(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2024년06월26일
(11) 등록번호 10-2678809
(24) 등록일자 2024년06월24일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C12N 15/10 (2017.01) *C12N 15/62* (2006.01)
C12N 9/22 (2006.01) *C12N 9/78* (2006.01)
(52) CPC특허분류
C12N 15/102 (2013.01)
C12N 15/62 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2019-7035484
(22) 출원일자(국제) 2018년05월18일
심사청구일자 2021년05월10일
(85) 번역문제출일자 2019년11월29일
(65) 공개번호 10-2020-0026804
(43) 공개일자 2020년03월11일
(86) 국제출원번호 PCT/US2018/033394
(87) 국제공개번호 WO 2018/213708
국제공개일자 2018년11월22일
(30) 우선권주장
62/508,293 2017년05월18일 미국(US)
(뒷면에 계속)
(56) 선행기술조사문헌
WO2015089406 A1*
(뒷면에 계속)
전체 청구항 수 : 총 46 항

(73) 특허권자
더 브로드 인스티튜트, 인코퍼레이티드
미국 02142 매사 추세츠주 캠브리지 메인 스트리트 415
매사추세츠 인스티튜트 오브 테크놀로지
미국 02139 매사추세츠주 캠브리지 매사추세츠 애비뉴 77
프레지던트 앤드 펠로우즈 오브 하바드 칼리지
미합중국, 메사추세츠 02138, 캠브리지, 퀸시스트리트17
(72) 발명자
장 펑
미국 02139 매사추세츠주 캠브리지 퍼시픽 스트리트 100 아파트먼트 11
콕스 데이비드 벤자민 틸리츠
미국 02138 매사추세츠주 캠브리지 하버드 스트리트 375에이 아파트먼트 12에이
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인코리아나

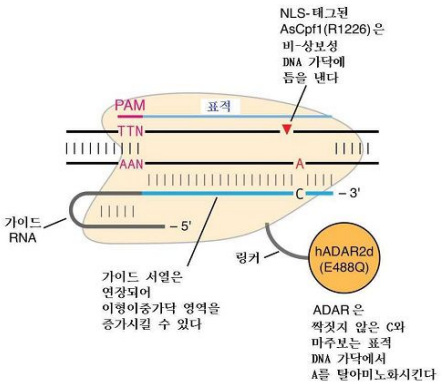
심사관 : 최지다

(54) 발명의 명칭 **표적화된 핵산 편집을 위한 시스템, 방법 및 조성물**

(57) 요 약

본 발명은 핵산을 표적화 및 편집하기 위한 시스템, 방법 및 조성물을 제공한다. 특히, 본 발명은 DNA-표적화 Cpf1 단백질, 적어도 하나의 가이드 분자, 및 적어도 하나의 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인을 포함하는, 비천연 유래 또는 조작된 DNA-표적화 시스템을 제공한다.

대 표 도



(52) CPC특허분류
C12N 9/22 (2013.01)
C12N 9/78 (2013.01)
C12Y 305/04004 (2013.01)

(72) 발명자
구텐버그 조나단
미국 02142 매사추세츠주 캠브리지 메모리얼 드라이브 100 아파트먼트 15-14에이
아부다예 오마르 오
미국 02114 매사추세츠주 보스턴 필립스 스트리트 60
체체 베른트
미국 01930 매사추세츠주 글로스터 워싱턴 스트리트 383
스트레커 조나단
미국 02142 매사추세츠주 캠브리지 메인 스트리트 415

(56) 선행기술조사문헌
US20150071903 A1
Cell & Bioscience. Vol. 7, No. 21, pp 1-18(2017.04.24.)*
Cell Research. Vol. 26, 901-913(2016.07.22.)*
Nucleic Acids Research. Vol. 45, No. 6, 3369-3377(2017.01.28.)*
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(30) 우선권주장
62/561,663 2017년09월21일 미국(US)
62/568,133 2017년10월04일 미국(US)
62/609,957 2017년12월22일 미국(US)

명 세 서

청구범위

청구항 1

관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법으로서, 상기 좌위에:

(a) Cpf1 틈내기효소 단백질;

(b) 직접 반복 서열(direct repeat sequence)에 연결된 가이드 서열을 포함하는 가이드 분자; 및

(c) 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인을 전달하는 단계를 포함하되;

상기 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질 또는 상기 가이드 분자에 공유적 또는 비공유적으로 연결되거나 또는 전달 후에 이에 대한 연결에 적합하게 되고;

가이드 분자는 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질과 복합체를 형성하고, 관심 대상의 상기 표적 좌위에서 상기 복합체가 제1 DNA 가닥에 결합하도록 지시하며, 상기 가이드 서열은 상기 제1 DNA 가닥 내에서 상기 아데닌을 포함하는 표적 서열과 혼성화하여 이형이중가닥을 형성하되, 상기 가이드 서열은 상기 아데닌에 대응하는 위치에서 짝짓지 않은 사이토신을 포함하여 상기 형성된 이형이중가닥에서 A-C 미스매치를 초래하고;

상기 Cpf1 틈내기효소 단백질은 상기 이형이중가닥의 형성에 의해 변위된 관심 대상의 상기 표적 좌위에서 제2 DNA 가닥에 틈을 내고;

상기 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 상기 이형이중가닥 내 상기 아데닌을 탈아미노화시키고;

상기 관심 대상의 표적 좌위는 단리된 세포 내에 있고;

상기 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 돌연변이 E488Q를 포함하는 돌연변이된 hADAR2d 또는 돌연변이 E1008Q를 포함하는 돌연변이된 hADAR1d로서 DNA-RNA 이형이중가닥에 대한 활성을 증가시키거나, 또는 상기 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 돌연변이 T375G/S, N473D 또는 둘 다를 포함하는 돌연변이된 hADAR2d, 또는 이에 대응하는 돌연변이를 포함하는 돌연변이된 hADAR1d로서 비표적 효과를 감소시키는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질의 N-말단 또는 C-말단에 융합되는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

청구항 3

제2항에 있어서, 상기 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 링커에 의해 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질에 융합되는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

청구항 4

제3항에 있어서, 상기 링커는 $(GGGGS)_{3-11}$(서열번호 1 내지 9), GSG_5(서열번호 10) 또는 LEPGEKPYKCPECGKSFSQSGALTRHQRTHTR(서열번호 11)인, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

청구항 5

제1항에 있어서, 상기 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 어댑터(adaptor) 단백질에 연결되고, 상기 가이드 분자 또는 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질은 상기 어댑터 단백질에 결합할 수 있는 앱타머 서열을 포함하는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

청구항 6

제5항에 있어서, 상기 어댑터 서열은 MS2, PP7, Qβ, F2, GA, fr, JP501, M12, R17, BZ13, JP34, JP500, KU1,

M11, MX1, TW18, VK, SP, FI, ID2, NL95, TW19, AP205, ΦCb5, ΦCb8r, ΦCb12r, ΦCb23r, 7s 및 PRR1로부터 선택되는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

청구항 7

제1항에 있어서, 상기 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질의 내부 루프에 삽입되는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

청구항 8

제1항에 있어서, 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질은 Nuc 도메인에 돌연변이를 포함하는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

청구항 9

제8항에 있어서, 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질은 AsCpf1에서 R1226A에 대응하는 돌연변이를 포함하는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

청구항 10

제1항에 있어서, 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질은 제거된 Nuc 도메인의 적어도 일부를 갖는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

청구항 11

제1항에 있어서, 상기 가이드 분자는 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질에 결합하고, 상기 표적 서열을 갖는 24 nt의 상기 이형이중가닥을 형성할 수 있는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

청구항 12

제1항에 있어서, 상기 가이드 분자는 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질에 결합하고, 상기 표적 서열을 갖는 24 nt 초과의 상기 이형이중가닥을 형성할 수 있는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

청구항 13

삭제

청구항 14

삭제

청구항 15

삭제

청구항 16

삭제

청구항 17

삭제

청구항 18

제1항에 있어서, 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질 및 선택적으로 상기 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 하나 이상의 이종성 핵 국소화 신호(들)(NLS(들))를 포함하는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

청구항 19

제1항에 있어서, 상기 방법은 관심 대상의 상기 표적 서열을 결정하는 단계 및 상기 표적 서열에 존재하는 상기

아데닌을 가장 효율적으로 탈아미노화시키는 상기 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인을 선택하는 단계를 포함하는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

청구항 20

제1항에 있어서, 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질은 프란시셀라 툴라렌시스(*Francisella tularensis*), 프레보텔라 알벤시스(*Prevotella albensis*), 라크노스피라카에 박테륨(*Lachnospiraceae bacterium*), 부티리비브리오 프로테오클라스티쿠스(*Butyrivibrio proteoclasticus*), 프레그린박테리아 박테륨(*Peregrinibacteria bacterium*), 파르쿠박테리아 박테륨(*Parcubacteria bacterium*), 스미텔라 종(*Smithella* sp.), 아시다미노코커스 종(*Acidaminococcus* sp.), 라크노스피라카에 박테륨(*Lachnospiraceae bacterium*), 칸디다투스 메타노플라스마 터미툼(*Candidatus Methanoplasma termitum*), 유박테륨 엘리겐스(*Eubacterium eligens*), 모락셀라 보보쿨리(*Moraxella bovoculi*), 렙토스피라 이나다이(*Leptospira inadai*), 포르피로모나스 크레비오리카니스(*Porphyromonas crevioricanis*), 프레보텔라 디시엔스(*Prevotella disiens*) 및 포르피로모나스 마카카(*Porphyromonas macacae*), 석신비브리오 덱스트리노솔벤스(*Succinivibrio dextrinosolvens*), 프레보텔라 디시엔스(*Prevotella disiens*), 플라보박테륨 브란키오필룸(*Flavobacterium branchiophilum*), 헬코코커스 쿤지(*Helcococcus kunzii*), 유박테륨 종(*Eubacterium* sp.), 마이크로게노메이트(*Microgenomate*)(로이즈만박테리아(*Roizmanbacteria*)) 박테륨, 플라보박테륨 종(*Flavobacterium* sp.), 프레보텔라 브레비스(*Prevotella brevis*), 모락셀라 카프래(*Moraxella caprae*), 박테로이데테스 오랄(*Bacteroidetes oral*), 포르피로모나스 칸설치(*Porphyromonas cansulci*), 시너기스테스 조네시(*Synergistes jonesii*), 프레보텔라 브리안티(*Prevotella bryantii*), 아내로비브리오 종(*Anaerovibrio* sp.), 부티리비브리오 피브리솔벤스(*Butyrivibrio fibrisolvens*), 칸디다투스 메타노메틸로필루스(*Candidatus Methanomethylophilus*), 부티리비브리오 종(*Butyrivibrio* sp.), 오리박테륨 종(*Oribacterium* sp.), 슈도부티리비브리오 루미니스(*Pseudobutyrivibrio ruminis*) 및 프로테오카텔라 스페니치(*Proteocatella sphenisci*)로 이루어진 군으로부터 선택되는 박테리아 종으로부터 유래된 Cpf1 뉴클레아제로부터 얻어지는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

청구항 21

제20항에 있어서, 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질은 FnCpf1 틈내기효소이고, TTN의 PAM 서열을 인식하되, N은 A/C/G 또는 T이거나, 또는 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질은 PaCpf1p, LbCpf1 또는 AsCpf1 틈내기효소이고, TTTV의 PAM 서열을 인식하되, V는 A/C 또는 G인, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

청구항 22

제20항에 있어서, 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질은 AsCpf1의 S542R 및 K607R, S542R 및 K548V, 또는 S542R, K548V 및 N552R 에 대응하는 돌연변이를 포함하고, 변경된 PAM 서열을 인식하는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

청구항 23

제1항에 있어서, 상기 세포는 진핵 세포인, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

청구항 24

제1항에 있어서, 상기 세포는 비-인간 동물 세포, 인간 세포 또는 식물 세포인, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

청구항 25

제1항에 있어서, 상기 성분 (a), (b) 및 (c)는 상기 세포에 리보핵단백질 복합체로서 전달되는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

청구항 26

제1항에 있어서, 상기 성분 (a), (b) 및 (c)는 상기 세포에 하나 이상의 폴리뉴클레오타이드 분자로서 전달되는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

청구항 27

제26항에 있어서, 상기 하나 이상의 폴리뉴클레오타이드 분자는 성분 (a) 및/또는 (c)를 암호화하는 하나 이상의 mRNA 분자를 포함하는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

청구항 28

제26항에 있어서, 상기 하나 이상의 폴리뉴클레오타이드 분자는 하나 이상의 벡터 내에 포함되는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

청구항 29

제28항에 있어서, 상기 하나 이상의 폴리뉴클레오타이드 분자는 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질, 상기 가이드 분자, 및 상기 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인를 발현시키도록 작동 가능하게 구성된 하나 이상의 조절 요소를 포함하되, 선택적으로 상기 하나 이상의 조절 요소는 유도성 프로모터를 포함하는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

청구항 30

제26항에 있어서, 상기 하나 이상의 폴리뉴클레오타이드 분자는 입자, 소수포, 또는 하나 이상의 바이러스 벡터를 통해 전달되는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

청구항 31

제25항에 있어서, 상기 리보핵단백질 복합체는 입자, 소수포, 또는 하나 이상의 바이러스 벡터를 통해 전달되는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

청구항 32

제30항에 있어서, 상기 입자는 지질, 당, 금속 또는 단백질을 포함하는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

청구항 33

제31항에 있어서, 상기 입자는 지질, 당, 금속 또는 단백질을 포함하는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

청구항 34

제32항에 있어서, 상기 입자는 지질 나노입자를 포함하는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

청구항 35

제33항에 있어서, 상기 입자는 지질 나노입자를 포함하는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

청구항 36

제30항에 있어서, 상기 소수포는 엑소좀 또는 리포좀을 포함하는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

청구항 37

제31항에 있어서, 상기 소수포는 엑소좀 또는 리포좀을 포함하는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

청구항 38

제30항에 있어서, 상기 하나 이상의 바이러스 벡터는 아데노바이러스, 하나 이상의 렌티바이러스 또는 하나 이상의 아데노-연관 바이러스 중 하나 이상을 포함하는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

청구항 39

제31항에 있어서, 상기 하나 이상의 바이러스 벡터는 아데노바이러스, 하나 이상의 렌티바이러스 또는 하나 이상의 아데노-연관 바이러스 중 하나 이상을 포함하는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

청구항 40

제1항에 있어서, 상기 관심 대상의 표적 좌위에서 상기 아데닌의 상기 탈아미노화는 상기 표적 좌위에서 표적 유전자를 비활성화시키는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

청구항 41

제1항 내지 제12항 및 제18항 내지 제40항 중 어느 한 항의 방법으로부터 얻어진 변형된 세포, 또는 상기 변형된 세포의 자손으로서, 상기 세포는 상기 방법으로 처리되지 않은 대응하는 세포에 비교되는 상기 관심 대상의 표적 좌위에서 상기 아데닌 대신 하이포잔틴 또는 구아닌을 포함하는, 변형된 세포 또는 이의 자손.

청구항 42

제41항에 있어서, 상기 세포는 진핵 세포인, 변형된 세포 또는 이의 자손.

청구항 43

제41항에 있어서, 상기 세포는 비인간 동물 세포, 인간 세포 또는 식물 세포인, 변형된 세포 또는 이의 자손.

청구항 44

제41항에 있어서, 상기 세포는 치료적 T 세포 또는 항체-생성 B 세포인, 변형된 세포 또는 이의 자손.

청구항 45

제43항의 변형된 세포를 포함하는 비-인간 동물.

청구항 46

제43항의 변형된 세포를 포함하는 식물.

청구항 47

세포 요법을 위한 방법으로서, 세포 요법이 필요한 대상체에게 제41항의 상기 변형된 세포를 투여하는 단계를 포함하되, 상기 변형된 세포의 존재는 상기 대상체에서의 질환을 치유하고, 상기 대상체는 인간을 포함하지 않는, 세포 요법을 위한 방법.

청구항 48

관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 데 적합한 조작된, 비천연 유래 시스템으로서:

a) 직접 반복 서열에 연결된 가이드 서열을 포함하는 가이드 분자, 또는 상기 가이드 분자를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열;

b) Cpf1 틈내기효소 단백질, 또는 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열;

c) 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인, 또는 상기 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하되;

상기 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질 또는 상기 가이드 분자에 공유적 또는 비공유적으로 연결되거나 또는 전달 후에 이에 대한 연결에 적합하게 되고;

상기 가이드 서열은 상기 표적 좌위에서 제1 DNA 가닥 상에 아데닌을 포함하는 표적 서열과 혼성화하여 이형이중가닥을 형성할 수 있되, 상기 가이드 서열은 상기 아데닌에 대응하는 위치에서 짝짓지 않은 사이토신을 포함하여 상기 형성된 이형이중가닥에서 A-C 미스매치를 초래하고;

상기 Cpf1 틈내기효소 단백질은 상기 제1 DNA 가닥에 상보성인 제2 DNA 가닥에 틈을 낼 수 있고;

상기 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 돌연변이 E488Q를 포함하는 돌연변이된 hADAR2d 또는 돌연변이 E1008Q를 포함하는 돌연변이된 hADAR1d 로서 DNA-RNA 이형이중가닥에 대한 활성을 증가시키거나, 또는 상기 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 돌연변이 T375G/S, N473D 또는 둘 다를 포함하는 돌연변이된 hADAR2d, 또는 대응하는 돌연변이를 포함하는 돌연변이된 hADAR1d 로서 비표적 효과를 감소시키는, 조작된, 비천연 유래 시스템.

청구항 49

관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키기에 적합한 조작된, 비천연 유래 벡터 시스템으로서, 제48항의 a), b) 및 c)의 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 조작된, 비천연 유래 벡터 시스템.

청구항 50

제49항에 있어서,

a) 상기 가이드 서열을 포함하는 상기 가이드 분자를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열에 작동 가능하게 연결된 제1 조절 요소;

b) 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열에 작동 가능하게 연결된 제2 조절 요소; 및

c) 상기 제1 조절 요소 또는 제2 조절 요소의 제어 하이거나 또는 제3 조절 요소에 작동 가능하게 연결된 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열

을 포함하는, 하나 이상의 벡터를 포함하되;

아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인을 암호화하는 상기 뉴클레오타이드가 제3 조절 요소에 작동 가능하게 연결된다면, 상기 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 발현 후에 상기 가이드 분자 또는 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질에 연결되는 데 적합하게 되고;

성분 (a), (b) 및 (c)는 상기 시스템의 동일 또는 상이한 벡터 상에 위치되는, 조작된, 비천연 유래 벡터 시스템.

청구항 51

제48항 내지 제50항 중 어느 한 항의 시스템을 포함하는 시험관내 또는 생체외 숙주 세포 또는 이의 자손 또는 세포주 또는 이의 자손으로서, 선택적으로 상기 세포는 진핵 세포인, 시험관내 또는 생체외 숙주 세포 또는 이의 자손 또는 세포주 또는 이의 자손.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 관련 출원 및 참고에 의한 편입

[0002] 본 출원은 2017년 5월 18일자로 출원된 미국 가출원 특허 제62/508,293호, 2017년 9월 21일자로 출원된 미국 가출원 특허 제62/561,663호, 2017년 10월 4일자로 출원된 미국 가출원 특허 제62/568,133호 및 2017년 12월 22일자로 출원된 미국 가출원 특허 제62/609,957호에 대한 우선권을 주장하며, 이들 기초출원 각각은 본 명세서에 그들의 전문이 참고로 편입된다.

[0003] 연방정부 지원된 연구에 대한 언급

[0004] 본 발명은 미국국립보건원에 의해 부여되는 등록번호 MH100706 및 MH110049 하에서 정부 지원으로 만들어졌다. 정부는 본 발명에 소정의 권리를 가진다.

[0005] 본 발명의 기술분야

[0006] 본 발명은 핵산을 표적화 및 편집하기 위한, 특히 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌의 프로그램 가능한 탈아미노화를 위한 시스템, 방법 및 조성물에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0007] 게놈 서열분석 기법 및 분석 방법에서의 최근의 진화는 다양한 범위의 생물학적 기능 및 질환과 연관된 유전 인자를 카탈로그하고 맵핑하는 능력을 상당히 가속화시켰다. 개개 유전자 요소의 선택적 동요(perturbation)를 허용함으로써 인과관계의 유전적 변형의 체계적인 역조작(reverse engineering)을 가능하게 할 뿐만 아니라 합성생물학, 생명 공학 및 의학적 적용분야를 진행시키는 정확한 게놈 표적화 기법이 필요하다. 표적화된 게놈 동요를 생성하기 위해 게놈-편집 기법, 예컨대, 디자이너 아연 핑거(designer zinc finger), 전사 활성체-유사 효과기(transcription activator-like effector: TALE) 또는 귀소성(homing) 메가뉴클레아제가 이용될 수 있지만, 신규한 전략 및 분자 메커니즘을 이용하고, 진핵 게놈 내에서 표적 다중 위치에 알맞고, 셋업이 용이하며, 규모 확장 가능하고, 잘 받아들여지는 새로운 게놈 조작 기법에 대한 필요가 남아있다. 이는 게놈 조작 및 생명 공학에서의 새로운 적용을 위한 주된 자원을 제공할 것이다.

[0008] 사이토신의 프로그램 가능한 탈아미노화가 보고되었고, A→G 및 T→C 점 돌연변이의 보정(correction)을 위해 사용될 수 있다. 예를 들어, 문헌[Komor et al., Nature (2016) 533:420-424]은, 표적화된 DNA 가닥에 대한 Cas9-가이드 RNA 복합체의 결합에 의해 변위된 비표적화된 DNA 가닥에서의 APOBEC1 사이티딘 탈아노효소에 의한 사이토신의 표적화된 탈아미노화로, 사이토신의 유라실로의 전환을 야기한다는 것을 보고한다. 또한 문헌[Kim et al., Nature Biotechnology (2017) 35:371-376; Shimatani et al., Nature Biotechnology (2017) doi:10.1038/nbt.3833; Zong et al., Nature Biotechnology (2017) doi:10.1038/nbt.3811; Yang Nature Communication (2016) doi:10.1038/ncomms13330]을 참조한다.

[0009] 그러나, A→G 및 T→C 점 돌연변이는 공지된 병원성 SNP의 약 12%만을 나타내는 반면, G→A 및 C→T 점 돌연변이는 공지된 병원성 SNP의 약 47%를 나타내고, 이는 사이토신의 탈아미노화에 의해 처리 가능하지 않다. 이들 점 돌연변이 및 병원성 SNP의 보정에 신규한 시스템 및 방법이 필요하다.

발명의 내용

[0010] 적어도 본 발명의 제1 양상은 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법에 관한 것이며, 상기 방법은 상기 좌위에: (a) Cpf1 틈내기효소 단백질; (b) 직접 반복 서열(direct repeat sequence)에 연결된 가이드 서열을 포함하는 가이드 분자; 및 (c) 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인을 전달하는 단계를 포함하되; 상기 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 Cpf1 틈내기효소 단백질 또는 가이드 분자에 공유적 또는 비공유적으로 연결되거나 또는 전달 후에 이에 대한 연결에 적합하게 되고; 가이드 분자는 Cpf1 틈내기효소 단백질과 복합체를 형성하고, 관심 대상의 표적 좌위에서 복합체가 제1 DNA 가닥에 결합하도록 지시하며, 가이드 서열은 제1 DNA 가닥 내에서 아데닌을 포함하는 표적 서열과 혼성화하여 아데닌과 마주보는 짝짓지 않은 사이토신을 포함하는 이형이중가닥을 형성할 수 있고; Cpf1 틈내기효소 단백질은 이형이중가닥의 형성에 의해 변위된 관심 대상의 표적 좌위에서 제2 DNA 가닥에 틈을 내고; 그리고 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 짝짓지 않은 사이토신과 마주보는 이형이중가닥 내 아데닌을 탈아미노화시킨다.

[0011] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 Cpf1 틈내기효소 단백질의 N- 또는 C-말단에 융합된다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 링커에 의해 Cpf1 틈내기효소 단백질에 융합된다. 일부 실시형태에서, 링커는 $(GGGGS)_{3-11}$(서열번호 1-9), GSG_5 (서열번호 10) 또는 LEPGEKPYKCPECGKSFSQSGALTRHQRTHTR (서열번호 11)이다.

[0012] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 어댑터(adaptor) 단백질에 연결되고, 가이드 분자 또는 Cpf1 틈내기효소 단백질은 어댑터 단백질에 결합할 수 있는 어댑터 서열을 포함한다. 일부 실시형태에서, 어댑터 서열은 MS2, PP7, Qβ, F2, GA, fr, JP501, M12, R17, BZ13, JP34, JP500, KU1, M11, MX1, TW18, VK, SP, FI, ID2, NL95, TW19, AP205, ϕCb5, ϕCb8r, ϕCb12r, ϕCb23r, 7s 및 PRR1로부터 선택된다.

[0013] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 Cpf1 틈내기효소 단백질의 내부 루프에 삽입된다.

[0014] 일부 실시형태에서, Cpf1 틈내기효소 단백질은 비표적 가닥, 즉, 표적 서열을 포함하고 가이드 서열과 혼성화하는 가닥에 상보성인 가닥에 틈을 내는 틈내기효소이다. 일부 실시형태에서, Cpf1 틈내기효소 단백질은 Nuc 도메인에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, Cpf1 틈내기효소 단백질은 AsCpf1 내 R1226A에 대응하는 돌연변이를 포함한다.

[0015] 일부 실시형태에서, Cpf1 틈내기효소는 제거된 Nuc 도메인의 일부 또는 모두를 가진다. 하나의 구체적 실시형태에서, AsCpf1의 아미노산 1076 내지 1258은 제거되고, 링커(예를 들어, GSGG 또는 GGSGGS 링커)로 대체된다 (서열번호 13 및 17).

[0016] 일부 실시형태에서, CRISPR-Cas 단백질은 RuvC 도메인에서 돌연변이를 포함하는 데드(dead) Cpf1이다. 일부 실시형태에서, CRISPR-Cas 단백질은 데드 Cpf1이고, AsCpf1 내 D908A 또는 E993A에 대응하는 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 데드 Cpf1은 제거된 Nuc 도메인의 일부 또는 모두를 가진다. 하나의 구체적 실시형태에서, AsCpf1의 아미노산 1076 내지 1258은 제거되고, 링커(예를 들어, GSGG 또는 GGSGGS 링커)로 대체된다.

[0017] 일부 실시형태에서, 가이드 분자는 Cpf1에 결합하고, 표적 서열을 갖는 약 24 nt의 이형이중가닥을 형성할 수 있다. 일부 실시형태에서, 가이드 분자는 Cpf1에 결합하고, 표적 서열을 갖는 24 nt 초과의 이형이중가닥을 형성할 수 있다.

[0018] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 인간, 오징어 또는 초파리 아데노신 탈아미노효소이다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 DNA-RNA 이형이중가닥에 대해 활성을 증가시키도록 변형되었다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 E488Q를 포함하는 돌연변이된 hADAR2d 또는 돌연변이 E1008Q를 포함하는 돌연변이된 hADAR1d이다.

[0019] 일부 실시형태에서, 상기 방법은, 관심 대상의 표적 서열을 결정하는 단계 및 상기 표적 서열에 존재하는 아데닌을 가장 효율적으로 탈아미노화시키는 아데노신 탈아미노효소를 선택하는 단계를 포함한다.

[0020] 일부 실시형태에서, Cpf1 틈내기효소 단백질은 프란시셀라 툴라렌시스(*Francisella tularensis*), 프레보텔라 알벤시스(*Prevotella albensis*), 라크노스피라카에 박테륨(*Lachnospiraceae bacterium*), 부티리비브리오 프로테오클라스티쿠스(*Butyrivibrio proteoclasticus*), 프레그린박테리아 박테륨(*Peregrinibacteria bacterium*), 파르쿠박테리아 박테륨(*Parcubacteria bacterium*), 스미텔라 종(*Smithella* sp.), 아시다미노코커스 종(*Acidaminococcus* sp.), 라크노스피라카에 박테륨(*Lachnospiraceae bacterium*), 칸디다투스 메타노플라스마 터미툼(*Candidatus Methanoplasma termitum*), 유박테륨 엘리겐스(*Eubacterium eligens*), 모락셀라 보보쿨리(*Moraxella bovoculi*), 렙토스피라 이나다이(*Leptospira inadai*), 포르피로모나스 크레비오리카니스(*Porphyromonas crevioricanis*), 프레보텔라 디시엔스(*Prevotella disiens*) 및 포르피로모나스 마카카(*Porphyromonas macacae*), 석신비브리오 덱스트리노솔벤스(*Succinivibrio dextrinosolvens*), 프레보텔라 디시엔스(*Prevotella disiens*), 플라보박테륨 브란키오필룸(*Flavobacterium branchiophilum*), 헬코코커스 쿤지(*Helcococcus kunzii*), 유박테륨 종(*Eubacterium* sp.), 마이크로게노메이트(*Microgenomate*)(로이즈만박테리아(*Roizmanbacteria*)) 박테륨, 플라보박테륨 종(*Flavobacterium* sp.), 프레보텔라 브레비스(*Prevotella brevis*), 모락셀라 카프래(*Moraxella caprae*), 박테로이데테스 오랄(*Bacteroidetes oral*), 포르피로모나스 칸설치(*Porphyromonas cansulci*), 시너기스테스 조네시(*Synergistes jonesii*), 프레보텔라 브리안티(*Prevotella bryantii*), 아내로비브리오 종(*Anaerovibrio* sp.), 부티리비브리오 피브리솔벤스(*Butyrivibrio fibrisolvens*), 칸디다투스 메타노메틸로필루스(*Candidatus Methanomethylophilus*), 부티리비브리오 종(*Butyrivibrio* sp.), 오리박테륨 종(*Oribacterium* sp.), 슈도부티리비브리오 루미니스(*Pseudobutyrivibrio ruminis*) 및 프로테오카텔라 스페니치(*Proteocatella sphenisci*)로 이루어진 군으로부터 선택되는 박테리아 종으로부터 유래된다.

[0021] 일부 실시형태에서, 천연 PAM 서열은 TTN이고, 여기서 N은 A/C/G 또는 T이며, CRISPR-Cas 단백질은 FnCpf1이거나, 또는 PAM 서열은 TTTV이고, 여기서 V는 A/C 또는 G이며, CRISPR-Cas 단백질은 PaCpf1p, LbCpf1 또는 AsCpf1이다.

[0022] 일부 실시형태에서, Cpf1 틈내기효소 단백질은 변형되고, 변경된 PAM 서열을 인식하였다.

[0023] 일부 실시형태에서, 관심 대상의 표적 좌위는 세포 내이다. 일부 실시형태에서, 세포는 진핵 세포이다. 일부 실시형태에서, 세포는 비-인간 동물 세포이다. 일부 실시형태에서, 세포는 인간 세포이다. 일부 실시형태에서, 세포는 식물 세포이다.

[0024] 일부 실시형태에서, 관심 대상의 표적 좌위는 동물 내이다. 일부 실시형태에서, 관심 대상의 표적 좌위는 식물 내이다. 일부 실시형태에서, 관심 대상의 표적 좌위는 시험관내 DNA 분자에 포함된다.

[0025] 일부 실시형태에서, 성분 (a), (b) 및 (c)는 세포에 리보핵단백질 복합체로서 전달된다.

[0026] 일부 실시형태에서, 성분 (a), (b) 및 (c)는 세포에 하나 이상의 폴리뉴클레오타이드 분자로서 전달된다. 일부

실시형태에서, 하나 이상의 폴리뉴클레오타이드 분자는 성분 (a) 및/또는 (c)를 암호화하는 하나 이상의 mRNA 분자를 포함한다.

[0027] 일부 실시형태에서, 하나 이상의 폴리뉴클레오타이드 분자는 하나 이상의 벡터 내에 포함된다. 일부 실시형태에서, 하나 이상의 폴리뉴클레오타이드 분자는 Cpf1 틈내기효소 단백질, 가이드 분자, 및 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인을 발현시키도록 작동 가능하게 구성된 하나 이상의 조절 요소를 포함하되, 선택적으로 하나 이상의 조절 요소는 유도성 프로모터를 포함한다.

[0028] 일부 실시형태에서, Cpf1 틈내기효소 단백질 및 선택적으로 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 하나 이상의 이종성 핵 국소화 신호(들)(NLS(들))를 포함한다.

[0029] 일부 실시형태에서, 하나 이상의 폴리뉴클레오타이드 분자 또는 리보핵단백질 복합체는 입자, 소수포, 또는 하나 이상의 바이러스 벡터를 통해 전달된다.

[0030] 일부 실시형태에서, 입자는 지질, 당, 금속 또는 단백질을 포함한다. 일부 실시형태에서, 입자는 지질 나노입자를 포함한다.

[0031] 일부 실시형태에서, 소수포는 엑소좀 또는 리포좀을 포함한다. 일부 실시형태에서, 하나 이상의 바이러스 벡터는 아데노바이러스, 하나 이상의 렌티바이러스 또는 하나 이상의 아데노-연관 바이러스 중 하나 이상을 포함한다.

[0032] 일부 실시형태에서, 상기 방법은 관심 대상의 게놈 좌위에서 하나 이상의 표적 서열의 조작에 의해 세포, 세포주 또는 유기체를 변형시킨다.

[0033] 적어도 본 발명의 제2 양상은 본 명세서에 기재된 방법을 이용하여 질환을 치료하거나 또는 예방하는 방법에 관한 것이되, 관심 대상의 표적 좌위에서의 아데닌의 탈아미노화는 G→A 또는 C→T 점 돌연변이 또는 병원성 SNP에 의해 야기되는 질환을 치료한다. 일부 실시형태에서, 상기 질환은 암, 혈우병, 베타 지중해 빈혈, 마르판 증후군 및 비스코트-알드리히 증후군으로부터 선택된다.

[0034] 적어도 본 발명의 제3 양상은 유전자 또는 이의 조절 요소의 바람직하지 않은 활성을 넉아웃(knock-out) 또는 넉다운(knock-down)시키기 위한 방법에 관한 것이되, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌의 탈아미노화는 표적 좌위에서 표적 유전자 또는 표적 조절 요소를 비활성화시킨다.

[0035] 적어도 본 발명의 제4 양상은 상기 기재한 방법으로부터 얻은 변형된 세포, 또는 이의 자손에 관한 것이되, 세포는 상기 방법으로 처리하지 않은 대응하는 세포에 비해 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌 대신 하이포잔틴 또는 구아닌을 포함한다.

[0036] 일부 실시형태에서, 변형된 세포는 진핵 세포이다. 일부 실시형태에서, 변형된 세포는 동물 세포이다. 일부 실시형태에서, 변형된 세포는 인간 세포이다. 일부 실시형태에서, 변형된 세포는 식물 세포이다.

[0037] 일부 실시형태에서, 변형된 세포는 치료적 T 세포이다. 일부 실시형태에서, 변형된 세포는 항체-생성 B 세포이다.

[0038] 적어도 본 발명의 제5 양상은 본 명세서에 기재된 변형된 세포를 포함하는 비-인간 동물 또는 식물에 관한 것이다.

[0039] 적어도 본 발명의 제6 양상은 치료가 필요한 환자에게 본 명세서에 기재된 변형된 세포를 투여하는 단계를 포함하는, 세포 요법을 위한 방법에 관한 것이되, 변형된 세포의 존재는 환자에서의 질환을 치료한다.

[0040] 적어도 본 발명의 제7 양상은 직접 반복부에 연결된 가이드 서열을 포함하는 가이드 분자, 또는 가이드 분자를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열; Cpf1 틈내기효소 단백질, 또는 Cpf1 틈내기효소 단백질을 암호화하는 하나 이상의 뉴클레오타이드 서열; 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인, 또는 이를 암호화하는 하나 이상의 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키기에 적합한 조작된, 비천연 유래 시스템에 관한 것이되; 상기 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 Cpf1 틈내기효소 단백질 또는 가이드 분자에 공유적 또는 비공유적으로 연결되거나 또는 전달 후에 이에 대한 연결에 적합하게 되고; 가이드 서열은 표적 좌위 내에서 아데닌을 포함하는 제1 DNA 가닥 상의 표적 서열과 혼성화할 수 있지만, 아데닌에 대응하는 위치에서 사이토신을 포함하고; 그리고 Cpf1 틈내기효소 단백질은 상기 제1 DNA 가닥에 상보성인 제2 DNA 가닥 내 비표적 서열에 틈을 낼 수 있다. 따라서, 상기 적용분야는 본 명세서에 기재된 AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 성분을 포함하거나 또는 이들로 이루어진 키트를 제공한다.

[0041] 적어도 본 발명의 제8 양상은 직접 반복부에 연결된 가이드 서열을 포함하는 가이드 분자를 암호화하는 하나 이상의 뉴클레오타이드 서열에 작동 가능하게 연결된 제1 조절 요소; Cpf1 틈내기효소 단백질을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열에 작동 가능하게 연결된 제2 조절 요소; 그리고 선택적으로 제1 조절 요소 또는 제2 조절 요소의 제어 하에 있거나 또는 제3 조절 요소에 작동 가능하게 연결된 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 관심 대상의 표적 좌위 내 아데닌을 변형시키는 데 적합한 조작된, 비천연 유래 벡터 시스템에 관한 것이되; 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열이 제3 조절 요소에 작동 가능하게 연결된다면, 발현 후에 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 가이드 분자 또는 Cpf1 틈내기효소 단백질에 연결되기에 적합하게 되고; 가이드 서열은 표적 좌위 내의 아데닌을 포함하는 제1 DNA 가닥 상에서 표적 서열과 혼성화할 수 있지만, 아데닌에 대응하는 위치에서 사이토신을 포함하고; 성분 (a), (b) 및 (c)는 시스템의 동일 또는 상이한 벡터 상에 위치되며; 그리고 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질은 상기 제1 DNA 가닥에 상보성인 제2 DNA 가닥 내 비표적 서열에 틈을 낼 수 있다. 따라서, 상기 적용분야는 본 명세서에 기재된 AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 성분을 암호화하는 벡터를 포함하거나 또는 이들로 이루어진 키트를 제공한다.

[0042] 적어도 본 발명의 제9 양상은 본 명세서에 기재된 조작된, 비천연 유래 시스템 또는 벡터 시스템을 포함하는 시험관내, 생체외 또는 생체내 숙주 세포 또는 세포주 또는 이들의 자손에 관한 것이다.

[0043] 일부 실시형태에서, 숙주 세포는 진핵 세포이다. 일부 실시형태에서, 숙주 세포는 동물 세포이다. 일부 실시형태에서, 숙주 세포는 인간 세포이다. 일부 실시형태에서, 숙주 세포는 식물 세포이다.

도면의 간단한 설명

[0044] 본 발명의 신규한 특징은 특히 첨부하는 청구범위에서 제시된다. 예시적 실시형태를 제시하는 다음의 상세한 설명 및 수반하는 도면을 참고로 하여 본 발명의 특징 및 이점의 더 양호한 이해가 얻어지며, 이때, 본 발명의 원칙이 이용된다:

도 1은 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌의 표적화된 탈아미노화를 위한 본 발명의 예시적 실시형태를 도시한 도면.

도 2는 Cpf1 및 아데노신 탈아미노효소(NLS-FLAG-AsCpf1-링커-hADAR2d(wt))의 융합 단백질의 예시적 실시형태의 아미노산 서열 (서열번호 68)을 도시한 도면.

도 3은 Cpf1 및 아데노신 탈아미노효소(NLS-FLAG-AsCpf1(R1226A)-링커-hADAR2d(E488Q))의 융합 단백질의 예시적 실시형태의 아미노산 서열 (서열번호 69)을 도시한 도면.

도 4는 Cpf1 및 아데노신 탈아미노효소(NLS-FLAG-AsCpf1(D908A)-링커-hADAR2d(E488Q))융합 단백질의 예시적 실시형태의 아미노산 서열 (서열번호 70)을 도시한 도면.

도 5는 Cpf1 및 아데노신 탈아미노효소(NLS-FLAG-AsCpf1(E993A)-링커-hADAR2d(E488Q))융합 단백질의 예시적 실시형태의 아미노산 서열 (서열번호 71)을 도시한 도면.

도 6은 huADAR2d와의 SpCas9 및 AsCpf1 융합을 도시한 도면. A의 G로의 전환에 대해 AsCpf1에 대한 4개의 작제물 및 SpCas9에 대한 4개의 작제물을 생성하였다. AsCpf1(R1226A) 및 SpCas9(N863A)에 대한 틈내기효소 형태는 인간 ADAR2(ADAR)의 N 또는 C-말단에서 탈아미노효소 도메인과 융합되었다. 추가적으로, 결실 작제물은 HNH 도메인을 SpCas9로부터 또는 Nuc 도메인을 AsCpf1로부터 제거하여 ADAR에 대한 입체 장애를 감소시킴으로써 생성된다 (서열번호 72 및 73).

도 7은 ADAR 융합에 대한 결실 작제물을 도시한 도면. AsCpf1의 아미노산 1076 내지 1258은 GSGG 링커로 대체되고, SpCas9의 아미노산 769 내지 918은 GGSGGS 링커로 대체되었다.

도 8은 HEK 세포 내 ADAR 융합의 발현을 도시한 도면. 단백질 발현을 확인하기 위해 HEK293T 세포를 상이한 ADAR 융합 작제물 또는 HNH/Nuc 결실 작제물로 형질감염시켰다. 형질감염 후 2일에 세포를 채취하고 나서, RIPA 완충제를 이용하여 단백질을 추출하였다. 플래그(SpCas9) 또는 HA(AsCpf1) 태그에 대한 항체를 이용하여 웨스턴 블롯을 위해 5㎕의 세포 용해물을 사용하였다.

도 9는 HEK293 세포 내 mRNA 표적의 예정된(programmed) A-대-G 전환을 위한 가이드 설계 (서열번호 74 내지 83; 및 서열번호 84 내지 93)를 도시한 도면.

도 10는 HEK293 세포 내 mRNA 표적의 예정된 A-대-G 전환 결과를 도시한 도면.

도 11은 HEK293 세포 내 인간 DNMT1의 표적화된 A-대-G 염기 편집을 도시한 도면. 가이드 RNA 표적화 인간 DNMT1 유전자와 복합체로, AsCpf1(R1226A)-ADAR2d 및 AsCpf1(델타Nuc)-ADAR2d 융합 작제물은 각각 wtAsCpf1 및 ADAR2d 대조군 작제물과 대조적으로 검출 가능한 수준의 표적화된 A-대-G 염기 편집을 나타내었다 (서열번호 94 및 95).

본 명세서의 도면은 단지 예시적 목적을 위한 것이며, 반드시 일정한 비율로 도시되지는 않는다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0045] 본 명세서에서 이후에 다양한 실시형태가 기재된다. 구체적 실시형태는 철저한 설명으로서 또는 본 명세서에서 논의되는 더 넓은 양상에 대한 제한으로서 의도되지 않는다는 것이 주목되어야 한다. 특정 실시형태와 함께 기재한 일 양상은 해당 실시형태로 반드시 제한되지는 않으며, 임의의 다른 실시형태(들)로 실행될 수 있다.

[0046] **아데닌의 표적화된 탈아미노화 방법**

[0047] 일 양상에서, 본 발명은 DNA 내, 더 구체적으로는 관심 대상의 좌위 내 아데닌의 표적화된 탈아미노화 방법을 제공한다. 본 발명의 방법에 따르면, 아데노신 탈아미노효소(adenosine deaminase: AD) 단백질은 표적 서열에 특이적으로 결합할 수 있는 CRISPR-Cas 복합체에 의해 관심 대상의 좌위 내 적절한 아데닌에 특이적으로 보충된다(recruited). 이를 달성하기 위해, 아데노신 탈아미노효소 단백질은 CRISPR-Cas 효소에 공유적으로 연결될 수 있거나 또는 별개의 단백질로서, 그러나 CRISPR-Cas 복합체에 대한 이의 보충을 보장하기에 적합하게 제공된다.

[0048] 본 발명의 방법의 특정 실시형태에서, 표적 좌위에 대한 아데노신 탈아미노효소의 보충은 Cpf1 단백질인 CRISPR-Cas 단백질에 아데노신 탈아미노효소 또는 이의 촉매적 도메인을 융합시킴으로써 보장된다. 2개의 별개의 단백질로부터 융합 단백질을 생성하는 방법은 당업계에 공지되어 있으며, 전형적으로 스페이서 또는 링커의 사용을 수반한다. Cpf1 단백질은 이의 N- 또는 C-말단 단부 상에서 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인에 융합될 수 있다. 특정 실시형태에서, CRISPR-Cas 단백질은 Cpf1 단백질이고 탈아미노효소 단백질 또는 그의 촉매적 도메인의 N-말단에 연결된다.

[0049] 융합 단백질과 관련하여 사용되는 용어 "링커"는 단백질에 결합되어 융합 단백질을 형성하는 분자를 지칭한다. 일반적으로, 이러한 분자는 단백질 사이의 일부 최소 거리 또는 다른 공간적 관계와 결합하거나 또는 이를 보존하기 위한 것 이외에 특정 생물학적 활성을 갖지 않는다. 그러나, 소정의 실시형태에서, 링커 및/또는 융합 단백질의 일부 특성, 예컨대, 링커의 폴딩, 순전하 또는 소수성에 영향을 미치도록 링커가 선택될 수 있다.

[0050] 본 발명의 방법에서 사용하기 위한 적합한 링커는 당업자에게 잘 공지되어 있고, 직쇄 또는 분지쇄 탄소 링커, 복소환식 탄소 링커, 또는 펩타이드 링커를 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 그러나, 본 명세서에서 사용되는 링커는 또한 공유 결합(탄소-탄소 결합 또는 탄소-헤테로원자 결합)일 수 있다. 특정 실시형태에서, 각각의 단백질이 그의 필요한 기능적 특성을 보유하는 것을 보장하는 데 충분한 거리만큼 CRISPR-Cas 단백질 및 아데노신 탈아미노효소를 분리시키기 위해 링커가 사용된다. 바람직한 펩타이드 링커 서열은 가요성의 연장된 입체배좌를 채택하고, 정돈된 2차 구조를 발생시키는 경향을 나타내지 않는다. 소정의 실시형태에서, 링커는 단량체, 이량체, 다량체 또는 중합체일 수 있는 화학적 모이어티일 수 있다. 바람직하게는, 링커는 아미노산을 포함한다. 가요성 링커 내 전형적인 아미노산은 Gly, Asn 및 Ser을 포함한다. 따라서, 특정 실시형태에서, 링커는 Gly, Asn 및 Ser 아미노산 중 하나 이상의 조합물을 포함한다. 다른 근처의 중성 아미노산, 예컨대, Thr 및 Ala은 또한 링커 서열에서 사용될 수 있다. 예시적인 링커는 문헌[Maratea et al. (1985), Gene 40: 39-46; Murphy et al. (1986) Proc. Nat'l. Acad. Sci. USA 83: 8258-62]; 미국 특허 제 4,935,233호; 그리고 미국 특허 제 4,751,180호에 개시되어 있다. 예를 들어, GlySer 링커 GGS, GGGS 또는 GSG가 사용될 수 있다. GGS, GSG, GGGS 또는 GGGGS 링커는 적합한 길이를 제공하기 위해 3(예컨대, $(GGS)_3$ (서열번호 12), (GGGGS)3) 또는 5, 6, 7, 9 또는 심지어 12개 이상의 반복부에서 사용될 수 있다. 특정 실시형태에서, 링커, 예컨대$(GGGGS)_3$ (서열번호 1)이 본 명세서에서 바람직하게 사용된다. $(GGGGS)_6$(서열번호 4), $(GGGGS)_9$(서열번호 7) 또는 $(GGGGS)_{12}$(서열번호 14)는 바람직하게는 대안으로서 사용될 수 있다. 다른 바람직한 대안은 $(GGGGS)_1$(서열번호 15), $(GGGGS)_2$ (서열번호 16), $(GGGGS)_4$ (서열번호 2), $(GGGGS)_5$ (서열번호 3), $(GGGGS)_7$ (서열번호 5), $(GGGGS)_8$ (서열번호 6), $(GGGGS)_{10}$ (서열번호 8) 또는 $(GGGGS)_{11}$(서열번호 9)이다. 또한 추가 실시형태에서, LEPGEKPYKCPECGKSFSQSGALTRHQRTHTR (서열번호 11)은 링커로서 사용된다. 또한 추가적인 실시형태에서, 링커는

XTEN 링커이다. 특정 실시형태에서, CRISPR-cas 단백질은 Cpf1 단백질이고, LEPGEKPYKCPECGKSFSQSGALTRHQRTHTR (서열번호 11) 링커에 의해 탈아미노효소 단백질 또는 그의 촉매적 도메인에 연결된다. 추가 특정 실시형태에서, Cpf1 단백질은 LEPGEKPYKCPECGKSFSQSGALTRHQRTHTR (서열번호 11) 링커에 의해 탈아미노효소 단백질 또는 그의 촉매적 도메인의 N-말단에 C-말단이 연결된다. 추가로, N- 및 C-말단의 NLS는 또한 링커(예를 들어, PKKKRKVEASSPKKRKVEAS (서열번호 18))로서 작용할 수 있다.

[0051] 본 발명의 방법의 특정 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 세포에 전달되거나 또는 세포 내에서 별개의 단백질로서 발현되지만, Cpf1 단백질 또는 가이드 분자 중 하나에 연결될 수 있도록 변형된다. 특정 실시형태에서, 이는 박테리오파지 외피 단백질의 다양성 내에 존재하는 직교성 RNA-결합 단백질 또는 어댑터 단백질/앱타머 조합의 사용에 의해 보장된다. 이러한 외피 단백질의 예는 MS2, Qβ, F2, GA, fr, JP501, M12, R17, BZ13, JP34, JP500, KU1, M11, MX1, TW18, VK, SP, FI, ID2, NL95, TW19, AP205, ΦCb5, ΦCb8r, ΦCb12r, ΦCb23r, 7s 및 PRR1을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 앱타머는 천연 유래이거나 또는 특정 표적에 결합하도록 반복된 회차의 시험관내 선택 또는 SELEX(지수적 농축에 의한 리간드의 계통 진화(systematic evolution of ligands by exponential enrichment))를 통해 조작된 합성 올리고뉴클레오타이드일 수 있다.

[0052] 본 발명의 방법 및 시스템의 특정 실시형태에서, 가이드 분자는 어댑터 단백질을 보충할 수 있는 하나 이상의 별개의 RNA 루프(들) 또는 별개의 서열(들)을 구비한다. 별개의 RNA 루프(들) 또는 별개의 서열(들)에 결합할 수 있는 어댑터 단백질을 보충할 수 있는 별개의 RNA 루프(들) 또는 별개의 서열(들)의 삽입에 의해 Cpf1 단백질과 충돌하는 일 없이, 가이드 분자는 연장될 수 있다. CRISPR-Cas 복합체에 효과기 도메인을 보충함에 있어서 변형된 가이드 및 그들의 용도의 예는 문헌[Konermann (Nature 2015, 517(7536): 583-588)]에서 제공된다. 특정 실시형태에서, 앱타머는 포유류 세포에서 이량체화된 MS2 박테리오파지 외피 단백질에 선택적으로 결합하고 가이드 분자 내로, 예컨대, 줄기 루프 내 그리고/또는 테트라루프 내에 도입되는 최소 헤어핀 앱타머이다. 이들 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소 단백질은 MS2에 융합된다. 이어서, 아데노신 탈아미노효소 단백질은 CRISPR-Cas 단백질 및 대응하는 가이드 RNA와 함께 공동 전달된다.

[0053] 본 명세서에서 사용되는 용어 "AD-작용기화된 CRISPR 시스템"은 (a) CRISPR-Cas 단백질, 더 구체적으로는 촉매적으로 비활성인 Cpf1 단백질 또는 틈내기효소; (b) 가이드 서열을 포함하는 가이드 분자; 및 (c) 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인을 포함하는, 핵산 표적화 및 편집 시스템을 지칭하되; 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 CRISPR-Cas 단백질 또는 가이드 분자에 공유적 또는 비공유적으로 연결되거나 또는 전달 후에 이에 대한 연결에 적합하게 되고; 가이드 서열은 표적 서열에 실질적으로 상보성이지만, 탈아미노화를 위해 표적화되는 중인 A에 대응하는 짝짓지 않은 C를 포함하여, 가이드 서열 및 표적 서열에 의해 형성되는 이형이중가닥 내 A-C 미스매치를 초래한다. 진핵 세포에서의 적용을 위해, CRISPR-Cas 단백질 및/또는 아데노신 탈아미노효소는 바람직하게는 NLS-태그된다.

[0054] 일부 실시형태에서, 성분 (a), (b) 및 (c)는 세포에 리보핵단백질 복합체로서 전달된다. 리보핵단백질 복합체는 하나 이상의 지질 나노입자를 통해 전달될 수 있다.

[0055] 일부 실시형태에서, 성분 (a), (b) 및 (c)는 세포에 하나 이상의 RNA 분자, 예컨대, 하나 이상의 가이드 RNA, 및 CRISPR-Cas 단백질, 아데노신 탈아미노효소 단백질, 및 선택적으로 어댑터 단백질을 암호화하는 하나 이상의 mRNA 분자로서 전달된다. RNA 분자는 하나 이상의 지질 나노입자를 통해 전달될 수 있다.

[0056] 일부 실시형태에서, 성분 (a), (b) 및 (c)는 세포에 하나 이상의 DNA 분자로서 전달된다. 일부 실시형태에서, 하나 이상의 DNA 분자는 하나 이상의 벡터, 예컨대, 바이러스 벡터(예를 들어, AAV) 내에 포함된다. 일부 실시형태에서, 하나 이상의 DNA 분자는 CRISPR-Cas 단백질, 가이드 분자, 및 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인을 발현시키도록 작동 가능하게 구성된 하나 이상의 조절 요소를 포함하되, 선택적으로 하나 이상의 조절 요소는 유도성 프로모터를 포함한다.

[0057] 일부 실시형태에서, CRISPR-Cas 단백질은 Cpf1 틈내기효소이다. 일부 실시형태에서, Cpf1 틈내기효소는 Nuc 도메인에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, Cpf1 틈내기효소는 표적화된 DNA 가닥과 가이드 분자 사이의 이형이중가닥 형성에 의해 변위되는 관심 대상의 표적 좌위에서 비-표적화된 DNA 가닥에 틈을 낼 수 있다. AD-작용기화된 CRISPR-Cas 시스템에서 CRISPR-Cas 단백질의 양상에 대한 상세한 설명은 본 명세서의 어디에서나 제공된다.

[0058] 일부 실시형태에서, Cpf1 틈내기효소는 AsCpf1에서 R1226A에 대응하는 돌연변이를 포함한다.

[0059] 일부 실시형태에서, CRISPR-Cas 단백질은 데드 Cpf1이다. 일부 실시형태에서, 데드 Cpf1은 RuvC 도메인에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 데드 Cpf1은 AsCpf1 내 D908A 또는 E993A에 대응하는 돌연변이를 포함한다.

[0060] 일부 실시형태에서, 가이드 분자는 표적 좌위에서의 제1 DNA 가닥 내에서 탈아마이드화될 아데닌을 포함하는 표적 서열과 혼성화하여 상기 아데닌과 마주보는 짝짓지 않은 사이토신을 포함하는 이형이중가닥을 형성할 수 있다. 이형이중가닥 형성 시, 가이드 분자는 Cpf1 단백질과의 복합체를 형성하고, 관심 대상의 상기 표적 좌위에서 상기 복합체가 상기 제1 DNA 가닥에 결합하도록 지시한다. AD-작용기화된 CRISPR-Cas 시스템의 가이드의 양상에 대한 상세한 설명은 본 명세서에서 이하에 제공된다.

[0061] 일부 실시형태에서, 정규 길이(예를 들어, AsCpf1에 대해 약 24 nt)를 갖는 Cpf1 가이드 RNA를 사용하여 표적 DNA를 갖는 이형이중가닥을 형성한다. 일부 실시형태에서, 정규 길이(예를 들어, AsCpf1에 대해 24nt 초과)보다 긴 Cpf1 가이드 분자를 사용하여 Cpf1-가이드 RNA-표적 DNA 복합체의 바깥쪽을 포함하는 표적 DNA와 이형이중가닥을 형성한다. 소정의 예시적 실시형태에서, 가이드 서열은 상기 표적 서열과 DNA-RNA 이중가닥을 형성할 수 있는 약 20 내지 53nt, 또는 약 25 내지 53nt, 또는 약 29 내지 53 nt 길이를 가진다. 소정의 다른 예시적 실시형태에서, 가이드 서열은 상기 표적 서열과 DNA-RNA 이중가닥을 형성할 수 dlTL는 약 40 내지 50 nt의 길이를 가진다. 소정의 예시적 실시형태에서, 상기 짝짓지 않은 C와 상기 가이드 서열의 5' 단부 사이의 거리는 20 내지 30개의 뉴클레오타이드이다. 소정의 예시적 실시형태에서, 상기 짝짓지 않은 C와 상기 가이드 서열의 3' 단부 사이의 거리는 20 내지 30개의 뉴클레오타이드이다. 특정 실시형태에서, 가이드 서열은 표적 DNA 서열 내 상이한 아데노신 부위에 대응하는 하나 초과의 미스매치를 포함하거나 또는 2개의 가이드 분자가 사용되며, 각각은 표적 RNA 서열 내 상이한 아데노신 부위에 대응하는 미스매치를 포함한다.

[0062] 적어도 제1 설계에서, AD-작용기화된 CRISPR 시스템은 (a) CRISPR-Cas 단백질이 촉매적으로 비활성인, CRISPR-Cas 단백질에 융합되거나 또는 연결된 아데노신 탈아미노효소, 또는 틈내기효소, 및 (b) 가이드 서열과 표적 서열 사이에 형성된 이형이중가닥에서 A-C 미스매치를 도입하도록 설계된 가이드 서열을 포함하는 가이드 분자를 포함한다. 일부 실시형태에서, CRISPR-Cas 단백질 및/또는 아데노신 탈아미노효소는 N- 또는 C-말단 중 하나 또는 둘 다에 대해 NLS-태그된다.

[0063] 적어도 제2 설계에서, AD-작용기화된 CRISPR 시스템은 (a) 촉매적으로 비활성인 CRISPR-Cas 단백질 또는 틈내기효소, (b) 가이드 서열과 표적 서열 사이에 형성된 이형이중가닥에 A-C 미스매치를 도입하도록 설계된 가이드 서열을 포함하는 가이드 분자, 및 어댑터 단백질(예를 들어, MS2 외피 단백질 또는 PP7 외피 단백질)에 결합할 수 있는 앱타머 서열(예를 들어, MS2 RNA 모티프 또는 PP7 RNA 모티프), 및 (c) 어댑터 단백질에 융합되거나 또는 연결된 아데노신 탈아미노효소를 포함하되, 앱타머 및 어댑터 단백질의 결합은 A-C 미스매치의 A에서 표적화된 탈아미노화를 위해 가이드 서열과 표적 서열 사이에 형성된 이형이중가닥에 아데노신 탈아미노효소를 보충한다. 일부 실시형태에서, 어댑터 단백질 및/또는 아데노신 탈아미노효소는 N- 또는 C-말단 중 하나 또는 둘 다에 대해 NLS-태그된다. CRISPR-Cas 단백질은 또한 NLS-태그될 수 있다.

[0064] 상이한 앱타머 및 대응하는 어댑터 단백질의 사용은 직교성 유전자 편집이 실행되는 것을 허용한다. 직교성 유전자 편집/탈아미노화를 위해 아데노신 탈아미노효소가 사이티딘 탈아노효소와 조합하여 사용되는 일례에서, 상이한 좌위를 표적화하는 sgRNA는 MS2-아데노신 탈아미노효소 및 PP7-사이티딘 탈아노효소(또는 PP7-아데노신 탈아미노효소 및 MS2-사이티딘 탈아미노효소)를 각각 보충하기 위해 별개의 RNA 루프에 의해 변형되어, 각각 관심 대상의 표적 좌위에서 A 또는 C의 직교성 탈아미노화를 초래한다. PP7은 박테리오파지 슈도모나스(Pseudomonas)의 RNA-결합 외피 단백질이다. MS2와 같이, 이는 특정 RNA 서열 및 2차 구조에 결합한다. PP7 RNA-인식 모티프은 MS2의 모티프와 다르다. 결과적으로, PP7 및 MS2는 동시에 상이한 게놈 좌위에서 별개의 효과를 매개하도록 다중복합체화될 수 있다. 예를 들어, 좌위 A를 표적화하는 sgRNA는 MS2 루프에 의해 변형되어, MS2-아데노신 탈아미노효소를 보충할 수 있는 한편, 좌위 B를 표적화하는 sgRNA는 PP7 루프에 의해 변형되어, PP7-사이티딘 탈아미노효소를 보충할 수 있다. 따라서 동일한 세포에서, 직교성, 좌위-특이적 변형이 실현된다. 이 원칙은 다른 직교성 RNA-결합 단백질을 혼입시키기기 위해 연장되리 수 있다.

[0065] 적어도 제3 설계에서, AD-작용기화된 CRISPR 시스템은 (a) CRISPR-Cas 단백질이 촉매적으로 비활성인, CRISPR-Cas 단백질의 내부 루프 또는 비구조화된 영역 내로 삽입된 아데노신 탈아미노효소, 또는 틈내기 효소 및 (b) 가이드 서열과 표적 서열 사이에 형성된 이형이중가닥 내 A-C 미스매치를 도입하도록 설계된 가이드 서열을 포함하는 가이드 분자를 포함한다.

[0066] 아데노신 탈아미노효소의 삽입에 적합한 CRISPR-Cas 단백질 분할 부위는 결정 구조의 도움으로 동정될 수 있다.

오솔로그와 의도된 CRISPR-Cas 단백질 사이에 상대적으로 높은 상동성 정도가 존재한다면, 오솔로그의 결정 구조를 사용할 수 있다.

[0067] 분할 위치는 영역 또는 루프 내에 위치될 수 있다. 바람직하게는, 분할 위치는 구조적 특징(예를 들어, 알파-나선 또는 β-시트)의 부분적 또는 완전한 파괴를 야기하지 않는 경우에 일어난다. 비구조화된 영역(이들 영역이 결정에서 "냉동"되기에 충분하게 구조화되지 않기 때문에 결정 구조에서 나타나지 않는 영역)은 종종 바람직한 선택사항이다. 비구조화된 영역 내의 위치 또는 외부 루프는 정확하게 상기 제공한 수일 필요는 없지만, 분할 위치가 외부 영역의 비구조화된 영역에 여전히 속하도록, 루프의 크기에 따라서, 상기 주어진 위치의 측면 중 하나에서, 예를 들어, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 또는 심지어 10개의 아미노산만큼 다를 수 있다.

[0068] Cpf1에 대해, 비구조화된 영역의 몇몇 작은 신장은 Cpf1 1차 구조 내에서 예측되었다(WO2016205711, 이의 내용은 본 명세서에 참고로 편입됨). 용매에 노출되고, 상이한 Cpf1 오솔로그 내에서 보존되지 않은 비구조화된 영역은 분할에 바람직한 측면이다.

[0069] 다음의 표는 AsCpf1 및 LbCpf1 내에 비제한적인 잠재적 분할 영역을 제시한다. 이러한 영역 내의 분할 부위는 시의 적절할 수 있다.

분할 영역	AsCpf1	LbCpf1
1	575-588	566-571
2	631-645	754-757
3	653-664	-
4	818-844	-

[0070]

[0071] Fn, As 및 Lb Cpf1 돌연변이체에 대해, 잠재적 분할 부위에 대한 대응하는 위치가, 예를 들어, 서열 정렬에 기반한다는 것은 용이하게 분명하여야 한다. 비-Fn, As 및 Lb 효소에 대해, 오솔로그와 의도된 Cpf1 사이에 상대적으로 높은 정도의 상동성이 존재한다면 결정 구조를 사용할 수 있거나, 또는 컴퓨터 계산 예측을 사용할 수 있다.

[0072] 본 명세서에 기재된 AD-작용기화된 CRISPR 시스템은 탈아미노화를 위해 DNA 서열 내에서 특정 아데닌을 표적화하는 데 사용될 수 있다. 예를 들어, 가이드 분자는 CRISPR-Cas 단백질과 복합체를 형성할 수 있고, 관심 대상의 표적 좌위에서 복합체가 표적 서열에 결합하도록 지시한다. 가이드 서열이 짝짓지 않은 C를 갖도록 설계되기 때문에, 가이드 서열과 표적 서열 사이에 형성된 이형이중가닥은 아데노신 탈아미노효소가 짝짓지 않은 C와 마주보는 A와 접촉하여 탈아미노화시키고, 이를 이노신 (I)으로 전환시키도록 지시하는, A-C 미스매치를 포함한다. C와의 이노신 (I) 염기쌍은 세포 과정에서 G와 유사하게 작용하기 때문에, 본 명세서에 기재된 A의 표적화된 탈아미노화는 바람직하지 않은 G-A 및 C-T 돌연변이의 보정뿐만 아니라 바람직한 A-G 및 T-C 돌연변이를 얻는 데 유용하다.

[0073] 일부 실시형태에서, AD-작용기화된 CRISPR 시스템은 시험관내 DNA 분자 내 표적화된 탈아미노화를 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, AD-작용기화된 CRISPR 시스템은 세포 내의 DNA 분자 내 표적화된 탈아미노화를 위해 사용된다. 상기 세포는 진핵 세포, 예컨대, 동물 세포, 포유류 세포, 인간, 또는 식물 세포일 수 있다.

[0074] 본 발명은 또한 AD-작용기화된 CRISPR 시스템을 이용하여 표적화된탈아미노화에 의해 질환을 표적화 또는 예방하는 방법에 관한 것이되, A의 탈아미노화는 관심 대상의 표적 좌위에서 건강한 유전자형을 회복시키는데, 이는 G→A 또는 C→T 점 돌연변이 또는 병원성 SNP에 의해 야기되는 질환을 치료한다. 본 발명에 의해 치료되거나 또는 예방될 수 있는 질환의 예는 암, 혈우병, 베타 지중해 빈혈, 마르판 증후군 및 비스코트-알드리히 증후군을 포함한다.

[0075] 본 발명은 또한 유전자 또는 이의 조절 요소의 바람직하지 않은 활성의 넉아웃 또는 넉다운을 위한 방법에 관한 것이되, 관심 대상의 표적 좌위에서 A의 탈아미노화는 표적 좌위에서 표적 유전자 또는 표적 조절 요소를 비활성화시킨다. 예를 들어, 일 실시형태에서, AD-작용기화된 CRISPR 시스템에 의해 표적화된 탈아미노화는 넌센스 돌연변이를 야기하여 내인성 유전자에서의 너무 이른 정지 코돈을 초래할 수 있다. 이는 내인성 유전자의 발현을 변경시키고, 편집 세포에서 바람직한 형질을 야기할 수 있다. 다른 실시형태에서, AD-작용기화된 CRISPR 시스템에 의해 표적화된 탈아미노화는 비보존적 미스센스 돌연변이를 야기하여, 냐안송 유전자에서의 상이한 아미노산 잔기에 대한 암호를 초래할 수 있다. 이는 발현되는 내인성 유전자의 기능을 변경시킬 수 있고, 또한 편집

세포에서 바람직한 형질을 야기할 수 있다.

[0076] 본 발명은 또한 AD-작용기화된 CRISPR 시스템, 또는 이의 자손을 이용하는 표적화된 탈아미노화에 의해 얻어진 변형된 세포에 관한 것이되, 변형된 세포는 표적화된 탈아미노화 전의 대응하는 세포에 비해 관심 대상의 표적 좌위에서 A 대신 I 또는 G를 포함한다. 변형된 세포는 진핵 세포, 예컨대, 동물 세포, 식물 세포, 포유류 세포, 또는 인간 세포일 수 있다.

[0077] 일부 실시형태에서, 변형된 세포는 치료적 T 세포, 예컨대, CAR-T 요법에 적합한 T 세포이다. 변형은 면역관문 수용체(예를 들어, PDA, CTLA4)의 감소된 발현, HLA 단백질(예를 들어, B2M, HLA-A)의 감소된 발현, 및 내인성 TCR의 감소된 발현을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는, 치료적 T 세포에서 하나 이상의 바람직한 속성을 초래할 수 있다.

[0078] 일부 실시형태에서, 변형된 세포는 항체-생성 B 세포이다. 변형은 향상된 항체 생산을 포함하지만, 이것으로 제한되지 않는, B 세포에서의 하나 이상의 바람직한 형질을 초래할 수 있다.

[0079] 본 발명은 또한 변형된 비-인간 동물 또는 변형된 식물에 관한 것이다. 변형된 비-인간 동물은 농장 동물일 수 있다. 변형된 식물은 농작물일 수 있다.

[0080] 본 발명은 추가로 세포 요법이 필요한 환자에게 본 명세서에 기재된 변형된 세포를 투여하는 단계를 포함하는, 세포 요법을 위한 방법에 관한 것이되, 변형된 세포의 존재는 환자에서 질환을 치유한다. 일 실시형태에서, 세포 요법을 위한 변형된 세포는 종양 세포를 인식하고/하거나 공격할 수 있는 CAR-T 세포이다. 다른 실시형태에서, 세포 요법을 위한 변형된 세포는 줄기 세포, 예컨대, 신경 줄기 세포, 간엽성 줄기 세포, 조혈 줄기 세포 또는 iPSC 세포이다.

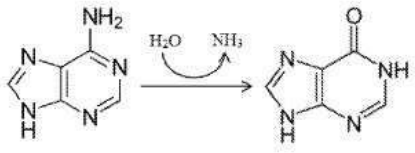
[0081] 본 발명은 추가적으로, 가이드 서열을 포함하는 가이드 분자, 또는 가이드 분자를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열; CRISPR-Cas 단백질, 또는 CRISPR-Cas 단백질을 암호화하는 하나 이상의 뉴클레오타이드 서열; 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인, 뽀는 이를 암호화하는 하나 이상의 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 데 적합한 조작된, 비천연 유래 시스템에 관한 것이되; 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 CRISPR-Cas 단백질 또는 가이드 분자에 공유적으로 또는 비공유적으로 연결되거나 또는 전달 후에 이에 대한 연결에 적합하게 되고; 가이드 서열은 표적 좌위 내에서 아데닌을 포함하는 표적 서열과 혼성화하지만, 아데닌에 대응하는 위치에서 사이토신을 포함할 수 있다.

[0082] 본 발명은 추가적으로 가이드 서열을 포함하는 가이드 분자를 암호화하는 하나 이상의 뉴클레오타이드 서열에 작동 가능하게 연결된 제1 조절 요소; CRISPR-Cas 단백질을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열에 작동 가능하게 연결된 제2 조절 요소; 그리고 선택적으로 제1 조절 요소 또는 제2 조절 요소의 제어 하에 있거나 또는 제3 조절 요소에 작동 가능하게 연결된 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 데 적합한 조작된, 비천연 유래 벡터 시스템에 관한 것이되; 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열이 제3 조절 요소에 작동 가능하게 연결된다면, 발현 후에 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 가이드 분자 또는 Crispr-Cas 단백질에 연결되는 데 적합하게 되고; 가이드 서열은 표적 좌위 내에서 아데닌을 포함하는 표적 서열과 혼성화할 수 있지만, 아데닌에 대응하는 위치에서 사이토신을 포함하고; 성분 (a), (b) 및 (c)는 시스템의 동일 또는 상이한 벡터 상에 위치된다.

[0083] 본 발명은 추가적으로 조작된, 비천연 유래 시스템 또는 본 명세서에 기재된 벡터 시스템을 포함하는 시험관내, 생체외 또는 생체내 숙주 세포 또는 세포주 또는 이의 자손에 관한 것이다. 숙주 세포는 진핵 세포, 예컨대, 동물 세포, 식물 세포, 포유류 세포, 또는 인간 세포일 수 있다.

[0084] **아데노신 탈아미노효소**

[0085] 본 명세서에서 사용되는 용어 "아데노신 탈아미노효소" 또는 "아데노신 탈아미노효소 단백질"은 이하에 나타내는 바와 같이, 아데닌(또는 분자의 아데닌 모이어티)을 하이포잔틴(또는 분자의 하이포잔틴 모이어티)으로 전환시키는 가수분해 탈아미노화 반응을 촉매할 수 있는 단백질 또는 폴리펩타이드의 단백질, 폴리펩타이드 또는 하나 이상의 기능성 도메인(들)에 관한 것이다. 일부 실시형태에서, 아데닌-함유 분자는 아데노신(A)이고, 하이포잔틴-함유 분자는 이노신(I)이다. 아데닌-함유 분자는 데옥시리보핵산(DNA) 또는 리보핵산(RNA)일 수 있다.



[0086]

[0087] 본 개시내용에 따르면, 본 개시내용과 관련하여 사용될 수 있는 아데노신 탈아미노효소는 RNA 상에서 작용하는 아데노신 탈아미노효소(ADAR)로서 알려진 효소 패밀리의 구성원, tRNA 상에서 작용하는 아데노신 탈아미노효소(ADAT)로서 알려진 효소 패밀리의 구성원, 및 다른 아데노신 탈아미노효소 도메인-함유(ADAD) 패밀리 구성원을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 본 개시내용에 따르면, 아데노신 탈아미노효소는 RNA/DNA 이형이중가닥에서 아데닌을 표적화할 수 있다. 사실, 문헌[Zheng et al. (Nucleic Acids Res. 2017, 45(6): 3369-3377)]은 ADAR이 RNA/DNA 이형이중가닥 상에서 아데노신의 이노신 편집 반응을 수행할 수 있다는 것을 보여주었다. 특정 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 본 명세서에서 이하에 상술하는 바와 같이 RNA/DNA 이형이중가닥에서 DNA를 편집하는 그의 능력을 증가시키도록 변형되었다.

[0088] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 포유류, 조류, 개구리, 오징어, 어류, 파리 및 벌레를 포함하지만, 이들로 제한되지 않는, 1종 이상의 후생동물 종으로부터 유래된다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 인간, 오징어 또는 초파리 아데노신 탈아미노효소이다.

[0089] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR1, hADAR2, hADAR3을 비롯한 인간 ADAR이다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 ADR-1 및 ADR-2를 비롯한 예쁜꼬마선충(*Caenorhabditis elegans*) *ADAR* 단백질이다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 dAdar를 비롯한 초파리 ADAR 단백질이다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 sqADAR2a 및 sqADAR2b를 비롯한 오징어 롤리고 페아레이(*Loligo pealeii*) ADAR 단백질이다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 인간 ADAT 단백질이다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 초파리 ADAT 단백질이다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 TENR(hADAD1) 및 TENRL(hADAD2)를 비롯한 인간 ADAD 단백질이다.

[0090] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 TadA 단백질, 예컨대, 이콜라이(E. coli) TadA이다. 문헌[Kim et al., Biochemistry 45:6407-6416 (2006); Wolf et al., EMBO J. 21:3841-3851(2002)] 참조. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 마우스 ADA이다. 문헌[Grunebaum et al., Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. 13:630-638 (2013)] 참조. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 인간 ADAT2이다. 문헌[Fukui et al., J. Nucleic Acids 2010:260512 (2010)] 참조.

[0091] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 하기로부터 선택된다:

ADAR 명칭	단백질 서열
호모 사피엔스_ADAR2_E_Q_돌연변이체 (서열번호 19)	QLHLPQVLADAVSRLVLGKFGDLTDNFSSPHARRKVLAGVVMT TGTDVKDAKVISVSTGTKCINGEYMSDRGLALNDCHAEIISRRSL LRFLYTQLELYLNNKDDQKRSIFQKSERGGFRLKENVQFHLYIST SPCGDARIFSPHEPILEEPADRHPNRKARGQLRTKIESGQGTIPVR SNASIQTWDGVLQGERLLTMSCSDKIARWNVVGIQGSLLSIFVEP IYFSSIILGSLYHGDHLSRAMYQRISNIEDLPPLYTLNKPLLSGISN AEARQPGKAPNFSVNWTVGDSAIEVINATTGKDELGRASRLCKH ALYCRWMRVHGKVPSHLLRSKITKPNVYHESKLAAKEYQAAKA RLFTAFIKAGLGAWVEKPTEQDQFSLT*
호모 사피엔스_ADAR1_E_Q_돌연변이체 (서열번호 20)	SLGTGNRCVKGDSLSLKGETVNDCHAEIISRRGFIRFLYSELMKY NSQTAKDSIFEPAKGGEKLQIKKTVSFHLYISTAPCGDGALFDKS CSDRAMESTESRHYPVFENPKQGKLRTKVENGQGTIPVESSDIVP TWDGIRLGERLRTMSCSDKILRWNVLGLQGALLTHFLQPIYLKS

	VTLGYLFSQGHLTRAICCRVTRDGSAFEDGLRHPFIVNHPKVGR VSIYDSKRQSGKTKETSVNWCLADGYDLEILDGTRGTVDGPRNE LSRVSKKNIFLLFKKLCSFRYRRDLLRLSYGEAKKAARDYETAK NYFKKGLKDMGYGNWISKPQEEKNF
옥토푸스 불가리스_ADAR1_E_Q_돌연변이체 (서열번호 21)	SVGTGNRCLTGDHLSLEGNSVNDSHAEMITRRGFLRYLYRHLLE YDAEVPNDLFEKGERSICRIKTNITFHLYISTAPCGDGALFSPRDT DSSNAKMEEENKHIHNPTFSSSVQGLLRTKVEGGQGTIPIDADFT EQTWDGIQRGERLRTMSCSDKICRWNVVGLQGALLSHFIEPIYL DSLTLGYLYDHGHLARAVCCRIERGEASVNQLLPEGYRLNHPW LGRVTACDPPRETQKTKSLSINWCYDDEKSEVLDGTAGICYTAIE KNLFSRLTKHNLYEEFKRVCRKFDRNDLLTAPSYNKAKMMATP FQTAKNVMLKKLKENNCGTWVSKPIEEEMF
세피아_ADAR1_E_Q_돌연변이체 (서열번호 22)	SVGTGNRCLTGDRLSLEGNSVNDSHAEMVTRRGFLRYLYKHLL EYDPEKPHDLFEKGERSLCRIKTNITFHLYISTAPCGDGALFSPRD TDSSNVKVDEENKHVHNPTFSSSVQGLLRTKVEGGQGTIPIDADF TEQTWDGIQRGERLRTMSCSDKICRWNVVGLQGALLSHFVEPIY LESLTLGYLYDHGHLARAVCCRIERGEASVNQLLPEGYRLNHPW LGRVTACDPPRETQKTKSLSINWCYDDEKSEVLDGTAGICYTAIE KNLFSRLTKHSLYEEFKKVCQKFEREDLLNVTSYNKAKMMAIPF QTAKNVMLKKLKENNCGTWVSKPIEEEMF
옥토푸스 불가리스_ADAR2_E_Q_돌연변이체 (서열번호 23)	GIGTGTKCINGEHMSDRGFGVNDCHAEIIARRCFLRYIYDQLELH LSDNSDVRNSSIFELRDKGGYQLKENIQFHLYISTAPCGDARIFSP HGQDVETGDRHPNRKARGQLRTKIESGQGTIPVRTSGVIQTWDG VLEGERLLTMSCSDKIARWNVLGIQGSLLSHFMNPIYLESIILGSL YHSDHLSRAMYSRISIIENLPEPFHLNRPFLSGISSPESRQPGKAPN FGINWRKEDETFEVINAMTGRVEGGSVSRICKQALFGRFMSLYG KLSSLTGQSVTTRPTHYSDAKAAVMEYQLAKQCVFQAFQKAGL GNWVQKPIEQDQF
세피아_ADAR2_E_Q_돌연변이체 (서열번호 24)	GIGTGTKCINGEYMNDRGFAVNDCHAEIIARRCFLRFIYDQLEMH LSEDPEVRGQSVFELRDGGGYKLKPNIHFHLYISTAPCGDARIFSP HGQDVETGDRHPNRKARGQLRTKIESGQGTIPVRSSGFIQTWDG VLEGERLLTMSCSDKIARWNVLGIQGALLCHFMHPIYLESIILGSL YHSDHLSRAVYCRIASIENLPDLFQLNRPFLSGISSPESRQPGKAP NFGINWRRNDDTFEVINAMTGRVEGGNMSRICKQALFDRFMNL YGRLSSLTGQSVTTRPTLYSEAKAAVMEYQLAKQCVFQAFQKA GLGNWVQKPIEQDQF
도리테우시스 오팔레센스_ADAR2_E_Q_돌연변이체 (서열번호 25)	GIGTGTKCINGEYMNDRGFAVNDCHAEIIARRCFLRFIYDQLELH LSDNAEVRGQSIFELRDAGGYKLKPNIQFHLYISTAPCGDARIFSP HGQDVETGDRHPNRKARGQLRTKIESGQGTIPVRSSGFIQTWDG VLEGERLLTMSCSDKIARWNVLGVQGALLCHFMHPIYLESIILGS LYHSDHLSRAVYCRIAAIENLPDLFRLNRPFLSGISSPESRQPGKA PNFGINWRRNDDSFEVINAMTGRVEGGSMSRICKQALFDRFMNL

[0092] 삭제

[0093] 삭제

	YGKLSSLTGQSVTTRPALYSEAKATVMEYQLAKQCVFQAFQKA GLGNWVQKPIEQDQF

[0094]

[0095] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소 단백질은 이중가닥 핵산 기질 내 하나 이상의 표적 아데노신 잔기(들)를 인식하고 이를 이노신 잔기(들)로 전환시킨다. 일부 실시형태에서, 이중가닥 핵산 기질은 RNA-DNA 혼성체 이중가닥이다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소 단백질은 이중가닥 기질 상에서 결합창(binding window)을 인식한다. 일부 실시형태에서, 결합창은 적어도 1개의 표적 아데노신 잔기(들)를 함유한다. 일부 실

시형태에서, 결합창은 약 3bp 내지 약 100 bp 범위이다. 일부 실시형태에서, 결합창은 약 5bp 내지 약 50bp범위이다. 일부 실시형태에서, 결합창은 약 10bp 내지 약 30 bp 범위이다. 일부 실시형태에서, 결합창은 약 1bp, 2bp, 3bp, 5bp, 7bp, 10bp, 15bp, 20bp, 25bp, 30bp, 40bp, 45bp, 50bp, 55bp, 60bp, 65bp, 70bp, 75bp, 80bp, 85bp, 90bp, 95bp 또는 100bp 범위이다.

[0096] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소 단백질은 하나 이상의 탈아미노효소 도메인을 포함한다. 이론에 의해 구속되는 것으로 의도하지는 않지만, 탈아미노효소 도메인은 이중가닥 핵산 기질에 함유된 하나 이상의 표적 아데노신(A) 잔기(들)을 인식하고, 이를 이노신(I) 잔기(들)로 전환시키는 작용을 하는 것으로 상정된다. 일부 실시형태에서, 탈아미노효소 도메인은 활성 중심을 포함한다. 일부 실시형태에서, 활성 중심은 아연 이온을 포함한다. 일부 실시형태에서, A-대-I 편집 과정 동안, 표적 아데노신 잔기에서 염기쌍이 붕괴되며, 표적 아데노신 잔기는 아데노신 탈아미노효소에 의해 접근 가능하게 되도록 이중 나선 밖으로 "플립(flipped)"된다. 일부 실시형태에서, 활성 중심 내 또는 근처의 아미노산 잔기는 표적 아데노신 잔기에 대해 하나 이상의 뉴클레오타이드(들) 5'과 상호작용한다. 일부 실시형태에서, 활성 중심 내 또는 근처의 아미노산 잔기는 표적 아데노신 잔기에 대해 하나 이상의 뉴클레오타이드(들) 3'과 상호작용한다. 일부 실시형태에서, 활성 중심 내 또는 근처의 아미노산 잔기는 마주보는 가닥 상의 표적 아데노신 잔기에 상보성인 뉴클레오타이드와 추가로 상호작용한다. 일부 실시형태에서, 아미노산 잔기는 뉴클레오타이드의 2' 하이드록실기와 수소 결합을 형성한다.

[0097] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 인간 ADAR2 완전 단백질(hADAR2) 또는 이의 탈아미노효소 도메인(hADAR2-D)을 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2 또는 hADAR2-D에 상동성인 ADAR 패밀리 구성원이다.

[0098] 특히, 일부 실시형태에서, 상동성 ADAR 단백질은 인간 ADAR1(hADAR1) 또는 이의 탈아미노효소 도메인(hADAR1-D)이다. 일부 실시형태에서, hADAR1-D의 글리신 1007은 글리신[487] hADAR2-D에 대응하고, hADAR1-D의 글루탐산[1008]은 hADAR2-D의 글루탐산[488]에 대응한다.

[0099] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D의 야생형 아미노산 서열을 포함한다(도 2 참조). 일부 실시형태에서, hADAR2-D의 편집 효율, 및/또는 기질 편집 선호도가 특정 필요에 따라 변화되도록, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 서열에서 하나 이상의 돌연변이를 포함한다.

[0100] hADAR1 및 hADAR2 단백질의 소정의 돌연변이는 문헌[Kuttan *et al.*, Proc Natl Acad Sci U S A. (2012) 109(48):E3295-304; Want *et al.* ACS Chem Biol. (2015) 10(11):2512-9; 및 Zheng *et al.* Nucleic Acids Res. (2017) 45(6):3369-337]에 기재되어 있으며, 이들 각각은 본 명세서에 그의 전문이 참고로 편입된다.

[0101] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 글리신[336] 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 336번 위치에서 글리신 잔기는 아스파르트산 잔기로 대체된다(G336D).

[0102] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 글리신[487], 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 487번 위치에서 글리신 잔기는 상대적으로 작은 측쇄를 갖는 비극성 아미노산 잔기로 대체된다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, 487번 위치에서 글리신 잔기는 알라닌 잔기로 대체된다(G487A). 일부 실시형태에서, 487번 위치에서 글리신 잔기는 발린 잔기로 대체된다(G487V). 일부 실시형태에서, 487번 위치에서 글리신 잔기는 상대적으로 큰 측쇄를 갖는 아미노산 잔기로 대체된다. 일부 실시형태에서, 487번 위치에서 글리신 잔기는 알기닌 잔기로 대체된다(G487R). 일부 실시형태에서, 487번 위치에서 글리신 잔기는 라이신 잔기로 대체된다(G487K). 일부 실시형태에서, 487번 위치에서 글리신 잔기는 트립토판 잔기로 대체된다(G487W). 일부 실시형태에서, 487번 위치에서 글리신 잔기는 타이로신 잔기로 대체된다(G487Y).

[0103] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 글루탐산[488], 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 488번 위치에서 글루탐산 잔기는 글루타민 잔기로 대체된다(E488Q). 일부 실시형태에서, 488번 위치에서 글루탐산 잔기는 히스티딘 잔기로 대체된다(E488H). 일부 실시형태에서, 488번 위치에서 글루탐산 잔기는 알기닌 잔기로 대체된다(E488R). 일부 실시형태에서, 488번 위치에서 글루탐산 잔기는 라이신 잔기로 대체된다(E488K). 일부 실시형태에서, 488번 위치에서 글루탐산 잔기는 아스파라긴 잔기로 대체된다(E488N). 일부 실시형태에서, 488번 위치에서 글루탐산 잔기는 알라닌 잔기로 대체된다(E488A). 일부 실시형태에서, 488번 위치에서 글루탐산 잔기는 메티오닌 잔기로 대체된다(E488M). 일부

실시형태에서, 488번 위치에서 글루탐산 잔기는 세린 잔기로 대체된다(E488S). 일부 실시형태에서, 488번 위치에서 글루탐산 잔기는 페닐알라닌 잔기로 대체된다(E488F). 일부 실시형태에서, 488번 위치에서 글루탐산 잔기는 라이신 잔기로 대체된다(E488L). 일부 실시형태에서, 488번 위치에서 글루탐산 잔기는 트립토판 잔기로 대체된다(E488W).

[0104] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 트레오닌[490], 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 490번 위치에서 트레오닌 잔기는 시스테인 잔기로 대체된다(T490C). 일부 실시형태에서, 490번 위치에서 트레오닌 잔기는 세린 잔기로 대체된다(T490S). 일부 실시형태에서, 490번 위치에서 트레오닌 잔기는 알라닌 잔기로 대체된다(T490A). 일부 실시형태에서, 490번 위치에서 트레오닌 잔기는 페닐알라닌 잔기로 대체된다(T490F). 일부 실시형태에서, 490번 위치에서 트레오닌 잔기는 타이로신 잔기로 대체된다(T490Y). 일부 실시형태에서, 490번 위치에서 트레오닌 잔기는 세린 잔기로 대체된다(T490R). 일부 실시형태에서, 490번 위치에서 트레오닌 잔기는 알라닌 잔기로 대체된다(T490K). 일부 실시형태에서, 490번 위치에서 트레오닌 잔기는 페닐알라닌 잔기로 대체된다(T490P). 일부 실시형태에서, 490번 위치에서 트레오닌 잔기는 타이로신 잔기로 대체된다(T490E).

[0105] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 발린[493], 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 493번 위치에서 발린 잔기는 알라닌 잔기로 대체된다(V493A). 일부 실시형태에서, 493번 위치에서 발린 잔기는 세린 잔기로 대체된다(V493S). 일부 실시형태에서, 493번 위치에서 발린 잔기는 트레오닌 잔기로 대체된다(V493T). 일부 실시형태에서, 493번 위치에서 발린 잔기는 알기닌 잔기로 대체된다(V493R). 일부 실시형태에서, 493번 위치에서 발린 잔기는 아스파르트산 잔기로 대체된다(V493D). 일부 실시형태에서, 493번 위치에서 발린 잔기는 프롤린 잔기로 대체된다(V493P). 일부 실시형태에서, 493번 위치에서 발린 잔기는 글리신 잔기로 대체된다(V493G).

[0106] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 알라닌[589], 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 589번 위치에서 알라닌 잔기는 발린 잔기로 대체된다(A589V).

[0107] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 아스파라긴[597], 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 597번 위치에서 아스파라긴 잔기는 라이신 잔기로 대체된다(N597K). 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 야생형 서열에서 아스파라긴 잔기를 갖는 아미노산 서열의 597번 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 597번 위치에서 아스파라긴 잔기는 알기닌 잔기로 대체된다(N597R). 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 야생형 서열에서 아스파라긴 잔기를 갖는 아미노산 서열의 597번 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 597번 위치에서 아스파라긴 잔기는 알라닌 잔기로 대체된다(N597A). 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 야생형 서열에서 아스파라긴 잔기를 갖는 아미노산 서열의 597번 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 597번 위치에서 아스파라긴 잔기는 글루탐산 잔로 대체된다(N597E). 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 야생형 서열에서 아스파라긴 잔기를 갖는 아미노산 서열의 597번 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 597번 위치에서 아스파라긴 잔기는 히스티딘 잔기로 대체된다(N597H). 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 야생형 서열에서 아스파라긴 잔기를 갖는 아미노산 서열의 597번 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 597번 위치에서 아스파라긴 잔기는 글리신 잔기로 대체된다(N597G). 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 야생형 서열에서 아스파라긴 잔기를 갖는 아미노산 서열의 597번 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 597번 위치에서 아스파라긴 잔기는 타이로신 잔기로 대체된다(N597Y). 일부 실시형태에서, 597번 위치에서 아스파라긴 잔기는 페닐알라닌 잔기로 대체된다(N597F). 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 N597I를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 N597L을 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 N597V를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 N597M을 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 N597C를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 N597P를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 N597T를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 N597S를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 N597W를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 N597Q를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 N597D를 포함한다. 소정의 예시적 실시형태에서, 상기 기재한 N597에서의 돌연변이는 E488Q 배경과 관련하여 추

가로 생성된다.

[0108] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 세린[599], 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 599번 위치에서 세린 잔기는 트레오닌 잔기로 대체된다(S599T).

[0109] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 아스파라긴[613], 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 613번 위치에서 아스파라긴 잔기는 라이신 잔기(N613K)로 대체된다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 야생형 서열에서 아스파라긴 잔기를 갖는 아미노산 서열의 613번 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 613번 위치에서 아스파라긴 잔기는 알기닌 잔기로 대체된다(N613R). 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 야생형 서열에서 아스파라긴 잔기를 갖는 아미노산 서열의 613번 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 613번 위치에서 아스파라긴 잔기는 알라닌 잔기로 대체된다(N613A) 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 야생형 서열에서 아스파라긴 잔기를 갖는 아미노산 서열의 613번 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 613번 위치에서 아스파라긴 잔기는 글루탐산 잔기로 대체된다(N613E). 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 N613I를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 N613L을 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 N613V를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 N613F를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 N613M을 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 N613C를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 N613G를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 N613P를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 N613T를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 N613S를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 N613Y를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 N613W를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 N613Q를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 N613H를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 N613D를 포함한다. 일부 실시형태에서, 상기 기재한 N613에서의 돌연변이는 E488Q 돌연변이와 조합하여 추가로 생성된다.

[0110] 일부 실시형태에서, 편집 효율을 개선시키기 위해, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D의 아미노산 서열 위치에 기반한 돌연변이: G336D, G487A, G487V, E488Q, E488H, E488R, E488N, E488A, E488S, E488M, T490C, T490S, V493T, V493S, V493A, V493R, V493D, V493P, V493G, N597K, N597R, N597A, N597E, N597H, N597G, N597Y, A589V, S599T, N613K, N613R, N613A, N613E, 및 상기에 대응하는 상동성 ADAR 단백질에서의 돌연변이 중 하나 이상을 포함할 수 있다.

[0111] 일부 실시형태에서, 편집 효율을 감소시키기 위해, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D의 아미노산 서열 위치에 기반한 돌연변이: E488F, E488L, E488W, T490A, T490F, T490Y, T490R, T490K, T490P, T490E, N597F, 및 상기에 대응하는 상동성 ADAR 단백질에서의 돌연변이 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 특정 실시형태에서, 비표적(off-target) 효과를 감소시키기 위해 감소된 효능을 갖는 아데노신 탈아미노효소 효소를 사용하는 것에 관심이 있을 수 있다.

[0112] 용어 "편집 특이성" 및 "편집 선호도"는 이중가닥 기질 내 특정 아데노신 부위에서 A-대-I 편집 정도를 지칭하기 위해 본 명세서에서 상호 호환 가능하게 사용된다. 일부 실시형태에서, 기질 편집 선호도는 표적 아데노신 잔기의 5' 가장 가까운 이웃 및/또는 3' 가장 가까운 이웃에 의해 결정된다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 U>A>C>G(">"는 더 큰 선호도를 나타냄)으로서 랭크되는, 기질의 5' 가장 가까운 이웃에 대해 선호도를 가진다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 G>C~A>U(">"는 더 큰 선호도를 나타냄; "~"는 유사한 선호도를 나타냄)로서 랭크되는, 기질의 3' 가장 가까운 이웃에 대해 선호도를 가진다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 G>C>U~A(">"는 더 큰 선호도를 나타냄; "~"는 유사한 선호도를 나타냄)로서 랭크되는, 기질의 3' 가장 가까운 이웃에 대해 선호도를 가진다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 G>C>A>U(">"는 더 큰 선호도를 나타냄)로서 랭크되는, 기질의 3' 가장 가까운 이웃에 대해 선호도를 가진다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 C~G~A>U(">"는 더 큰 선호도를 나타냄; "~"는 유사한 선호도를 나타냄)로서 랭크되는, 기질의 3' 가장 가까운 이웃에 대해 선호도를 가진다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 TAG>AAG>CAC>AAT>GAA>GAC(">"는 더 큰 선호도를 나타냄)(중심 A는 표적 아데노신 잔기임)로서 랭크되는, 표적 아데노신 잔기를 함유하는 삼중 서열에 대한 선호도를 가진다.

[0113] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소의 기질 편집 선호도는 아데노신 탈아미노효소 단백질에서 핵산 결합

도메인의 존재 또는 부재에 의해 영향받는다. 일부 실시형태에서, 기질 편집 선호도를 변형시키기 위해, 탈아미노효소 도메인은 이중-가닥 RNA 결합 도메인(dsRBD) 또는 이중-가닥 RNA 결합 모티프(dsRBM)와 결합된다. 일부 실시형태에서, dsRBD 또는 dsRBM은 ADAR 단백질, 예컨대, hADAR1 또는 hADAR2로부터 유래될 수 있다. 일부 실시형태에서, 적어도 하나의 dsRBD 및 탈아미노효소 도메인을 포함하는 전장 ADAR 단백질이 사용된다. 일부 실시형태에서, 하나 이상의 dsRBM 또는 dsRBD는 탈아미노효소 도메인의 N-말단에 있다. 다른 실시형태에서, 하나 이상의 dsRBM 또는 dsRBD는 탈아미노효소 도메인의 C-말단에 있다.

[0114] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소의 기질 편집 선호도는 효소의 활성 중심 근처에서 또는 활성 중심에서 아미노산 잔기에 의해 영향받는다. 일부 실시형태에서, 기질 편집 선호도를 변형시키기 위해, 아데노신 탈아미노효소는 G336D, G487R, G487K, G487W, G487Y, E488Q, E488N, T490A, V493A, V493T, V493S, N597K, N597R, A589V, S599T, N613K, N613R, hADAR2-D의 아미노산 서열 위치에 기반한 돌연변이, 및 상기에 대응하는 상동성 ADAR 단백질에서의 돌연변이 중 하나 이상을 포함할 수 있다.

[0115] 특히, 일부 실시형태에서, 편집 특이성을 감소시키기 위해, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D의 아미노산 서열 위치에 기반한 돌연변이 E488Q, V493A, N597K, N613K, 및 상기에 대응하는 상동성 ADAR 단백질에서의 돌연변이 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 일부 실시형태에서, 편집 특이성을 증가시키기 위해, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 T490A를 포함할 수 있다.

[0116] 일부 실시형태에서, 바로 5' G를 갖는 표적 아데노신(A), 예컨대, 삼중 서열 GAC를 포함하는 기질(중심 A는 표적 아데노신 잔기임)에 대한 편집 선호도를 증가시키기 위해, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D의 아미노산 서열 위치에 기반한 돌연변이 G336D, E488Q, E488N, V493T, V493S, V493A, A589V, N597K, N597R, S599T, N613K, N613R, 및 상기에 대응하는 상동성 ADAR 단백질에서의 돌연변이 중 하나 이상을 포함할 수 있다.

[0117] 특히, 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 다음의 삼중 서열: GAC, GAA, GAU, GAG, CAU, AAU, UAC(중심 A는 표적 아데노신 잔기임)을 포함하는 기질을 편집하기 위해 상동성 ADAR 단백질에서 돌연변이 E488Q 또는 대응하는 돌연변이를 포함한다.

[0118] 일부 실시형태에서, 비표적 효과를 감소시키기 위해, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D의 아미노산 서열 위치에 기반한 R348, V351, T375, K376, E396, C451, R455, N473, R474, K475, R477, R481, S486, E488, T490, S495, R510에서의 돌연변이, 및 상기에 대응하는 상동성 ADAR 단백질에서의 돌연변이 중 하나 이상을 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 E488에서 그리고 R348, V351, T375, K376, E396, C451, R455, N473, R474, K475, R477, R481, S486, T490, S495, R510로부터 선택된 하나 이상의 추가적인 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 T375에서, 그리고 선택적으로 하나 이상의 추가적인 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 N473에서, 그리고 선택적으로 하나 이상의 추가적인 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 V351에서, 그리고 선택적으로 하나 이상의 추가적인 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 E488 및 T375에서, 그리고 선택적으로 하나 이상의 추가적인 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 E488 및 N473에서, 그리고 선택적으로 하나 이상의 추가적인 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 E488 및 V351에서, 그리고 선택적으로 하나 이상의 추가적인 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 E488에서 그리고 T375, N473 및 V351 중 하나 이상에서 돌연변이를 포함한다.

[0119] 일부 실시형태에서, 비표적 효과를 감소시키기 위해, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D의 아미노산 서열 위치에 기반한 R348E, V351L, T375G, T375S, R455G, R455S, R455E, N473D, R474E, K475Q, R477E, R481E, S486T, E488Q, T490A, T490S, S495T 및 R510E로부터 선택된 돌연변이, 및 상기에 대응하는 상동성 ADAR 단백질에서의 돌연변이 중 하나 이상을 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 E488Q 및 R348E, V351L, T375G, T375S, R455G, R455S, R455E, N473D, R474E, K475Q, R477E, R481E, S486T, T490A, T490S, S495T 및 R510E로부터 선택된 하나 이상의 추가적인 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 T375G 또는 T375S, 및 선택적으로 하나 이상의 추가적인 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 N473D, 및 선택적으로 하나 이상의 추가적인 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 V351L, 및 선택적으로 하나 이상의 추가적인 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 E488Q, 및 T375G 또는 T375G, 및 선택적으로 하나 이상의 추가적인 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 E488Q 및 N473D, 및 선택적으로 하나 이상의 추가적인 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소

는 돌연변이 E488Q 및 V351L, 및 선택적으로 하나 이상의 추가적인 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 E488Q, 및 T375G/S, N473D 및 V351L 중 하나 이상을 포함한다.

[0120] 이중가닥 RNA에 결합된 인간 ADAR2 탈아미노효소 도메인의 결정 구조는 변형 부위의 5' 측면 상에서 RNA에 결합하는 단백질 루프를 나타낸다. 이 5' 결합 루프는 ADAR 패밀리 구성원 간의 기질 특이성 차이에 대한 하나의 기여자이다. 문헌[Wang *et al., Nucleic Acids Res.*, 44(20):9872-9880 (2016)]을 참조하며, 이의 내용은 그의 전문이 본 명세서에 참고로 편입된다. 추가로, ADAR2-특이적 RNA-결합 루프는 효소 활성 부위 근처에서 동정되었다. 문헌[Mathews *et al., Nat. Struct. Mol. Biol.*, 23(5):426-33 (2016)]을 참조하며, 이의 내용은 그의 전문이 본 명세서에 참고로 편입된다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 편집 특이성 및/또는 효율을 개선시키기 위해 RNA 결합 루프에서 하나 이상의 돌연변이를 포함한다.

[0121] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 알라닌[454]에서, 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 454번 위치에서 알라닌 잔기는 세린 잔기로 대체된다(A454S). 일부 실시형태에서, 454번 위치에서 알라닌 잔기는 시스테인 잔기로 대체된다(A454C). 일부 실시형태에서, 454번 위치에서 알라닌 잔기는 아스파르트산 잔기로 대체된다(A454D).

[0122] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 알기닌[455]에서, 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 455번 위치에서 알기닌 잔기는 알라닌 잔기로 대체된다(R455A). 일부 실시형태에서, 455번 위치에서 알기닌 잔기는 발린 잔기로 대체된다(R455V). 일부 실시형태에서, 455번 위치에서 알기닌 잔기는 히스티딘 잔기로 대체된다(R455H). 일부 실시형태에서, 455번 위치에서 알기닌 잔기는 글리신 잔기로 대체된다(R455G). 일부 실시형태에서, 455번 위치에서 알기닌 잔기는 세린 잔기로 대체된다(R455S). 일부 실시형태에서, 455번 위치에서 알기닌 잔기는 글루탐산 잔기로 대체된다(R455E). 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 R455C를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 R455I를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 R455K를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 R455L을 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 R455M을 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 R455N을 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 R455Q를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 R455F를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 R455W를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 R455P를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 R455Y를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 R455E를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 R455D를 포함한다. 일부 실시형태에서, 상기 기재한 R455에서의 돌연변이는 추가로 E488Q 돌연변이와 조합하여 생성된다.

[0123] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 아이소류신[456], 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 456번 위치에서 아이소류신 잔기는 발린 잔기로 대체된다(I456V). 일부 실시형태에서, 456번 위치에서 아이소류신 잔기는 류신 잔기로 대체된다(I456L). 일부 실시형태에서, 456번 위치에서 아이소류신 잔기는 아스파르트산 잔기로 대체된다(I456D).

[0124] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 페닐알라닌[457], 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 457번 위치에서 페닐알라닌 잔기는 타이로신 잔기로 대체된다(F457Y). 일부 실시형태에서, 457번 위치에서 페닐알라닌 잔기는 알기닌 잔기로 대체된다(F457R). 일부 실시형태에서, 457번 위치에서 페닐알라닌 잔기는 글루탐산 잔기로 대체된다(F457E).

[0125] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 세린[458]에서, 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 458번 위치에서 세린 잔기는 발린 잔기로 대체된다(S458V). 일부 실시형태에서, 458번 위치에서 세린 잔기는 페닐알라닌 잔기로 대체된다(S458F). 일부 실시형태에서, 458번 위치에서 세린 잔기는 프롤린 잔기로 대체된다(S458P). 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 S458I를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 S458L를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 S458M를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 S458C를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 S458A를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 S458G를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 S458T를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 S458Y

를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 S458W를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 S458Q를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 S458N를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 S458H를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 S458E를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 S458D를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 S458K를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 S458R을 포함한다. 일부 실시형태에서, 상기 기재한 S458에서의 돌연변이는 추가로 E488Q 돌연변이와 조합하여 생성된다.

[0126] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 프롤린[459], 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 459번 위치에서 프롤린 잔기는 시스테인 잔기로 대체된다(P459C). 일부 실시형태에서, 459번 위치에서 프롤린 잔기는 히스티딘 잔기로 대체된다(P459H). 일부 실시형태에서, 459번 위치에서 프롤린 잔기는 트립토판 잔기로 대체된다(P459W).

[0127] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 히스티딘[460], 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 460번 위치에서 히스티딘 잔기는 알기닌 잔기로 대체된다(H460R). 일부 실시형태에서, 460번 위치에서 히스티딘 잔기는 아이소류신 잔기로 대체된다(H460I). 일부 실시형태에서, 460번 위치에서 히스티딘 잔기는 프롤린 잔기로 대체된다(H460P). 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 H460L를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 H460V를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 H460F를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 H460M를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 H460C를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 H460A를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 H460G를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 H460T를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 H460S를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 H460Y를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 H460W를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 H460Q를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 H460N를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 H460E를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 H460D를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 H460K를 포함한다. 일부 실시형태에서, 상기 기재한 H460에서의 돌연변이는 추가로 E488Q 돌연변이와 조합하여 생성된다.

[0128] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 프롤린[462]에서, 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 462번 위치에서 프롤린 잔기는 세린 잔기로 대체된다(P462S). 일부 실시형태에서, 462번 위치에서 프롤린 잔기는 트립토판 잔기로 대체된다(P462W). 일부 실시형태에서, 462번 위치에서 프롤린 잔기는 글루탐산 잔기로 대체된다(P462E).

[0129] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 아스파르트산[469], 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 469번 위치에서 아스파르트산 잔기는 글루타민 잔기(D469Q)로 대체된다. 일부 실시형태에서, 469번 위치에서 아스파르트산 잔기는 세린 잔기로 대체된다(D469S). 일부 실시형태에서, 469번 위치에서 아스파르트산 잔기는 타이로신 잔기로 대체된다(D469Y).

[0130] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 알기닌[470], 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 470번 위치에서 알기닌 잔기는 알라닌 잔기로 대체된다(R470A). 일부 실시형태에서, 470번 위치에서 알기닌 잔기는 아이소류신 잔기로 대체된다(R470I). 일부 실시형태에서, 470번 위치에서 알기닌 잔기는 아스파르트산 잔기로 대체된다(R470D).

[0131] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 히스티딘[471]에서, 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 471번 위치에서 히스티딘 잔기는 라이신 잔기로 대체된다(H471K). 일부 실시형태에서, 471번 위치에서 히스티딘 잔기는 트레오닌 잔기로 대체된다(H471T). 일부 실시형태에서, 471번 위치에서 히스티딘 잔기는 발린 잔기로 대체된다(H471V).

[0132] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 프롤린[472]에서, 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 472번 위치에서 프롤린 잔기는 라이신 잔기

로 대체된다(P472K). 일부 실시형태에서, 472번 위치에서 프롤린 잔기는 트레오닌 잔기로 대체된다(P472T). 일부 실시형태에서, 472번 위치에서 프롤린 잔기는 아스파르트산 잔기로 대체된다(P472D).

[0133] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 아스파라긴[473], 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 473번 위치에서 아스파라긴 잔기는 알기닌 잔기로 대체된다(N473R). 일부 실시형태에서, 473번 위치에서 아스파라긴 잔기는 트립토판 잔기로 대체된다(N473W). 일부 실시형태에서, 473번 위치에서 아스파라긴 잔기는 프롤린 잔기로 대체된다(N473P). 일부 실시형태에서, 473번 위치에서 아스파라긴 잔기는 아스파르트산 잔기로 대체된다(N473D).

[0134] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 알기닌[474]에서, 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 474번 위치에서 알기닌 잔기는 라이신 잔기로 대체된다(R474K). 일부 실시형태에서, 474번 위치에서 알기닌 잔기는 글리신 잔기로 대체된다(R474G). 일부 실시형태에서, 474번 위치에서 알기닌 잔기는 아스파르트산 잔기로 대체된다(R474D). 일부 실시형태에서, 474번 위치에서 알기닌 잔기는 글루탐산 잔기로 대체된다(R474E).

[0135] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 라이신[475], 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 475번 위치에서 라이신 잔기는 글루타민 잔기로 대체된다(K475Q). 일부 실시형태에서, 475번 위치에서 라이신 잔기는 아스파라긴 잔기로 대체된다(K475N). 일부 실시형태에서, 475번 위치에서 라이신 잔기는 아스파르트산 잔기로 대체된다(K475D).

[0136] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 알라닌[476]에서, 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 476번 위치에서 알라닌 잔기는 세린 잔기로 대체된다(A476S). 일부 실시형태에서, 476번 위치에서 알라닌 잔기는 알기닌 잔기로 대체된다(A476R). 일부 실시형태에서, 476번 위치에서 알라닌 잔기는 글루탐산 잔기로 대체된다(A476E).

[0137] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 알기닌[477]에서, 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 477번 위치에서 알기닌 잔기는 라이신 잔기로 대체된다(R477K). 일부 실시형태에서, 477번 위치에서 알기닌 잔기는 트레오닌 잔기로 대체된다(R477T). 일부 실시형태에서, 477번 위치에서 알기닌 잔기는 페닐알라닌 잔기로 대체된다(R477F). 일부 실시형태에서, 474번 위치에서 알기닌 잔기는 글루탐산 잔기로 대체된다(R477E).

[0138] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 글리신[478]에서, 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 478번 위치에서 글리신 잔기는 알라닌 잔기로 대체된다(G478A). 일부 실시형태에서, 478번 위치에서 글리신 잔기는 알기닌 잔기로 대체된다(G478R). 일부 실시형태에서, 478번 위치에서 글리신 잔기는 타이로신 잔기로 대체된다(G478Y). 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 G478I를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 G478L를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 G478V를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 G478F를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 G478M를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 G478C를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 G478P를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 G478T를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 G478S를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 G478W를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 G478Q를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 G478N를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 G478H를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 G478E를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 G478D를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 G478K. 일부 실시형태에서, 상기 기재한 G478에서의 돌연변이는 추가로 E488Q 돌연변이와 조합하여 생성된다.

[0139] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 글루타민[479]에서, 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 479번 위치에서 글루타민 잔기는 아스파라긴 잔기로 대체된다(Q479N). 일부 실시형태에서, 479번 위치에서 글루타민 잔기는 세린 잔기로 대체된다(Q479S). 일부 실시형태에서, 479번 위치에서 글루타민 잔기는 프롤린 잔기로 대체된다(Q479P).

[0140] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열에서 알기닌[348], 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 348번 위치에서 알기닌 잔기는 알라닌 잔기로 대체된다(R348A). 일부 실시형태에서, 348번 위치에서 알기닌 잔기는 글루탐산 잔기로 대체된다(R348E).

[0141] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 발린[351], 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 351번 위치에서 발린 잔기는 류신 잔기(V351L)로 대체된다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 V351Y를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 V351M를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 V351T를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 V351G를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 V351A를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 V351F를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 V351E를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 V351I를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 V351C를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 V351H를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 V351P를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 V351S를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 V351K를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 V351N를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 V351W를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 V351Q를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 V351D를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 V351R을 포함한다. 일부 실시형태에서, 상기 기재한 V351에서의 돌연변이는 추가로 E488Q 돌연변이와 조합하여 생성된다.

[0142] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 트레오닌[375]에서, 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 375번 위치에서 트레오닌 잔기는 글리신 잔기로 대체된다(T375G). 일부 실시형태에서, 375번 위치에서 트레오닌 잔기는 세린 잔기로 대체된다(T375S). 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 T375H를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 T375Q를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 T375C를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 T375N를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 T375M를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 T375A를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 T375W를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 T375V를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 T375R을 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 T375E를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 T375K를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 T375F를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 T375I를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 T375D를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 T375P를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 T375L를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 T375Y를 포함한다. 일부 실시형태에서, 상기 기재된 T375Y에서의 돌연변이는 추가로 E488Q 돌연변이와 조합하여 생성된다.

[0143] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 알기닌[481]에서, 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 481번 위치에서 알기닌 잔기는 글루탐산 잔기로 대체된다(R481E).

[0144] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 세린[486]에서, 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 486번 위치에서 세린 잔기는 트레오닌 잔기로 대체된다(S486T).

[0145] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 트레오닌[490]에서, 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 490번 위치에서 트레오닌 잔기는 알라닌 잔기로 대체된다(T490A). 일부 실시형태에서, 490번 위치에서 트레오닌 잔기는 세린 잔기로 대체된다(T490S).

[0146] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 세린[495]에서, 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 495번 위치에서 세린 잔기는 트레오닌 잔기로

대체된다(S495T).

[0147] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 알기닌[510]에서, 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 510번 위치에서 알기닌 잔기는 글루타민 잔기로 대체된다(R510Q). 일부 실시형태에서, 510번 위치에서 알기닌 잔기는 알라닌 잔기로 대체된다(R510A). 일부 실시형태에서, 510번 위치에서 알기닌 잔기는 글루탐산 잔기로 대체된다(R510E).

[0148] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 글리신[593]에서, 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 593번 위치에서 글리신 잔기는 알라닌 잔기로 대체된다(G593A). 일부 실시형태에서, 593번 위치에서 글리신 잔기는 글루탐산 잔기로 대체된다(G593E).

[0149] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 라이신[594]에서, 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 594번 위치에서 라이신 잔기는 알라닌 잔기로 대체된다(K594A).

[0150] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 위치 A454, R455, I456, F457, S458, P459, H460, P462, D469, R470, H471, P472, N473, R474, K475, A476, R477, G478, Q479, R348, R510, G593, K594, 또는 상동성 ADAR 단백질에서 대응하는 위치 중 어느 하나 이상에서 돌연변이를 포함한다.

[0151] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 돌연변이 A454S, A454C, A454D, R455A, R455V, R455H, I456V, I456L, I456D, F457Y, F457R, F457E, S458V, S458F, S458P, P459C, P459H, P459W, H460R, H460I, H460P, P462S, P462W, P462E, D469Q, D469S, D469Y, R470A, R470I, R470D, H471K, H471T, H471V, P472K, P472T, P472D, N473R, N473W, N473P, R474K, R474G, R474D, K475Q, K475N, K475D, A476S, A476R, A476E, R477K, R477T, R477F, G478A, G478R, G478Y, Q479N, Q479S, Q479P, R348A, R510Q, R510A, G593A, G593E, K594A, 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치의 돌연변이 중 어느 하나 이상을 포함한다.

[0152] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 위치 T375, V351, G478, S458, H460, 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치 중 어느 하나 이상에서 돌연변이를, 선택적으로 E488에서의 돌연변이와 조합하여 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 T375G, T375C, T375H, T375Q, V351M, V351T, V351Y, G478R, S458F, H460I로부터 선택된 돌연변이 중 하나 이상을, 선택적으로 E488Q와 조합하여 포함한다.

[0153] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 T375H, T375Q, V351M, V351Y, H460P로부터 선택된 돌연변이 중 하나 이상을, 선택적으로 E488Q와 조합하여 포함한다.

[0154] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 T375S 및 S458F를, 선택적으로 E488Q와 조합하여 포함한다.

[0155] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 위치 T375, N473, R474, G478, S458, P459, V351, R455, R455, T490, R348, Q479 중 둘 이상, 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치에서 돌연변이를, 선택적으로 E488에서의 돌연변이와 조합하여 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 T375G, T375S, N473D, R474E, G478R, S458F, P459W, V351L, R455G, R455S, T490A, R348E, Q479P로부터 선택된 돌연변이 중 둘 이상을, 선택적으로 E488Q와 조합하여 포함한다.

[0156] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 T375G 및 V351L를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 T375G 및 R455G를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 T375G 및 R455S를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 T375G 및 T490A를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 T375G 및 R348E를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 T375S 및 V351L을 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 T375S 및 R455G를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 T375S 및 R455S를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 T375S 및 T490A를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 T375S 및 R348E를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 N473D 및 V351L을 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 N473D 및 R455G를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 N473D 및 R455S를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 N473D 및 T490A를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 N473D 및 R348E를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 R474E

및 V351L을 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 R474E 및 R455G를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 R474E 및 R455S를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 R474E 및 T490A를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 R474E 및 R348E를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 S458F 및 T375G를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 S458F 및 T375S를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 S458F 및 N473D를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 S458F 및 R474E를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 S458F 및 G478R을 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 G478R 및 T375G를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 G478R 및 T375S를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 G478R 및 N473D를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 G478R 및 R474E를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 P459W 및 T375G를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 P459W 및 T375S를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 P459W 및 N473D를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 P459W 및 R474E를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 P459W 및 G478R을 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 P459W 및 S458F를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 Q479P 및 T375G를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 Q479P 및 T375S를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 Q479P 및 N473D를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 Q479P 및 R474E를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 Q479P 및 G478R을 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 Q479P 및 S458F를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 Q479P 및 P459W를 포함한다. 본 단락에 기재된 모든 돌연변이는 또한 추가로 E488Q 돌연변이와 조합하여 생성된다.

[0157] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 위치 K475, Q479, P459, G478, S458, 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치 중 어느 하나 이상에서 돌연변이를, 선택적으로 E488에서의 돌연변이와 조합하여 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 K475N, Q479N, P459W, G478R, S458P, S458F로부터 선택된 돌연변이 중 하나 이상을, 선택적으로 E488Q와 조합하여 포함한다.

[0158] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 위치 T375, V351, R455, H460, A476, 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치 중 어느 하나 이상에서 돌연변이를, 선택적으로 E488에서의 돌연변이와 조합하여 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 T375G, T375C, T375H, T375Q, V351M, V351T, V351Y, R455H, H460P, H460I, A476E로부터 선택된 돌연변이 중 하나 이상을, 선택적으로 E488Q와 조합하여 포함한다.

[0159] 소정의 실시형태에서, 비표적 변형의 편집 및 감소의 개선은 gRNA의 화학적 변형에 의해 달성된다. 문헌[Vogel et al. (2014), Angew Chem Int Ed, 53:6267-6271, doi:10.1002/anie.201402634(본 명세서에 전문이 참고로 편입됨)]에 예시된 바와 같이 화학적으로 변형된 gRNA는 비표적 활성을 감소시키고, 표적 상의(on-target) 효율을 개선시킨다. 2'-O-메틸 및 포스포티오에이트 변형된 가이드 RNA는 일반적으로 세포에서 편집 효율을 개선시킨다.

[0160] ADAR은 편집된 A의 측면 중 하나에서 이웃하는 뉴클레오타이드에 대한 선호도를 입증하는 것으로 알려져 있다(www.nature.com/nsmb/journal/v23/n5/full/nsmb.3203.html, Matthews et al. (2017), Nature Structural Mol Biol, 23(5): 426-433, 본 명세서에 전문이 참고로 편입됨). 따라서, 소정의 실시형태에서, gRNA, 표적 및/또는 ADAR은 모티프 선호도에 대해 최적으로 선택된다.

[0161] 고의적 미스매치(Intentional mismatch)는 비선호 모티프의 편집을 가능하게 하는 것을 입증하였다(https://academic.oup.com/nar/article-lookup/doi/10.1093/nar/gku272; Schneider et al (2014), Nucleic Acid Res, 42(10):e87); Fukuda et al. (2017), Scienticic Reports, 7, doi:10.1038/srep41478, 본 명세서에 전문이 참고로 편입됨). 따라서, 소정의 실시형태에서, 비선호 5' 또는 3' 이웃 염기 상에서 RNA 편집 효율을 향상시키기 위해, 이웃하는 염기에서의 고의적 미스매치가 도입된다.

[0162] ADAR 탈아미노효소 도메인의 표적 창에서 C에 마주보는 A는 다른 염기보다 우선적으로 편집될 수 있는 반면, 표적화된 염기의 소수의 염기 내에서 U와 염기쌍인 A는 낮은 편집 수준을 가질 수 있다. 따라서, Cpf1-ADAR 시스템의 활성 창에서의 다중 A는 모든 A가 C로 편집되도록 미스매칭됨으로써 편집에 대해 특정될 수 있을 것이다. 따라서, 소정의 실시형태에서, 활성 창에서 다중 A:C 미스매치는 다중 A:I 편집을 생성하도록 설계된다. 소정의

실시형태에서, 활성 창에서 잠재적 비표적 편집을 억제하기 위해, 비-표적 A는 A 또는 G와 짝지어진다.

[0163] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR1-D의 야생형 아미노산 서열(예를 들어, MGSGGGGSEGAPKKKRKVGSSLGTGNRCVKGDSLSLKGE TVNDCHAEIISRRGFIRFLYSELMKYNSQTAKDSIFEPAKGGEKLQIKKTVSFHLYISTAPCGDGALFDKSCSDRAMESTESRHYPVFENPKQGKLRTKVEN GQGTIPVESSDIVPTWDGIRLGERLRTMSCSDKILRWNVLGLQGALLTHFLQPIYLKSVTLGYLFSQGHLTRAICCRVTRDGSAFEDGLRHPFIVNHPKVGR VSIYDSKRQSGKTKETSVNWCLADGYDLEILDGTRGTVDGPRNELSRVSKKNIFLLFKKLCSFRYRRDLLRLSYGEAKKAARDYETAKNYFKKGLKDMGYGN WISKPQEEKNF* (서열번호 26))을 포함한다. 일부 실시형태에서, hADAR1-D의 편집 효율, 및/또는 기질 편집 선호도가 구체적 필요에 따라 변화되도록, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR1-D 서열에서 하나 이상의 돌연변이를 포함한다.

[0164] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR1-D 아미노산 서열의 글리신^{1007}에서, 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 1007번 위치에서 글리신 잔기는 상대적으로 작은 측쇄를 갖는 비극성 아미노산 잔기로 대체된다. 예를 들어, 일부 실시형태에서, 1007번 위치에서 글리신 잔기는 알라닌 잔기로 대체된다(G1007A). 일부 실시형태에서, 1007번 위치에서 글리신 잔기는 발린 잔기로 대체된다(G1007V). 일부 실시형태에서, 1007번 위치에서 글리신 잔기는 상대적으로 큰 측쇄를 갖는 아미노산 잔기로 대체된다. 일부 실시형태에서, 1007번 위치에서 글리신 잔기는 알기닌 잔기로 대체된다(G1007R). 일부 실시형태에서, 1007번 위치에서 글리신 잔기는 라이신 잔기로 대체된다(G1007K). 일부 실시형태에서, 1007번 위치에서 글리신 잔기는 트립토판 잔기로 대체된다(G1007W). 일부 실시형태에서, 1007번 위치에서 글리신 잔기는 타이로신 잔기로 대체된다(G1007Y). 추가적으로, 다른 실시형태에서, 1007번 위치에서 글리신 잔기는 류신 잔기로 대체된다(G1007L). 다른 실시형태에서, 1007번 위치에서 글리신 잔기는 트레오닌 잔기로 대체된다(G1007T). 다른 실시형태에서, 1007번 위치에서 글리신 잔기는 세린 잔기로 대체된다(G1007S).

[0165] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR1-D 아미노산 서열의 글루탐산^{1008}에서, 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 1008번 위치에서 글루탐산 잔기는 상대적으로 큰 측쇄를 갖는 극성 아미노산 잔기로 대체된다. 일부 실시형태에서, 1008번 위치에서 글루탐산 잔기는 글루타민 잔기로 대체된다(E1008Q). 일부 실시형태에서, 1008번 위치에서 글루탐산 잔기는 히스티딘 잔기로 대체된다(E1008H). 일부 실시형태에서, 1008번 위치에서 글루탐산 잔기는 알기닌 잔기로 대체된다(E1008R). 일부 실시형태에서, 1008번 위치에서 글루탐산 잔기는 라이신 잔기로 대체된다(E1008K). 일부 실시형태에서, 1008번 위치에서 글루탐산 잔기는 비극성 또는 작은 극성의 아미노산 잔기로 대체된다. 일부 실시형태에서, 1008번 위치에서 글루탐산 잔기는 페닐알라닌 잔기로 대체된다(E1008F). 일부 실시형태에서, 1008번 위치에서 글루탐산 잔기는 트립토판 잔기로 대체된다(E1008W). 일부 실시형태에서, 1008번 위치에서 글루탐산 잔기는 글리신 잔기로 대체된다(E1008G). 일부 실시형태에서, 1008번 위치에서 글루탐산 잔기는 아이소류신 잔기로 대체된다(E1008I). 일부 실시형태에서, 1008번 위치에서 글루탐산 잔기는 발린 잔기로 대체된다(E1008V). 일부 실시형태에서, 1008번 위치에서 글루탐산 잔기는 프롤린 잔기로 대체된다(E1008P). 일부 실시형태에서, 1008번 위치에서 글루탐산 잔기는 세린 잔기로 대체된다(E1008S). 다른 실시형태에서, 1008번 위치에서 글루탐산 잔기는 아스파라긴 잔기로 대체된다(E1008N). 다른 실시형태에서, 1008번 위치에서 글루탐산 잔기는 알라닌 잔기로 대체된다(E1008A). 다른 실시형태에서, 1008번 위치에서 글루탐산 잔기는 메티오닌 잔기로 대체된다(E1008M). 일부 실시형태에서, 1008번 위치에서 글루탐산 잔기는 류신 잔기로 대체된다(E1008L).

[0166] 일부 실시형태에서, 편집 효율을 개선시키기 위해, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR1-D의 아미노산 서열 위치에 기반한 돌연변이: E1007S, E1007A, E1007V, E1008Q, E1008R, E1008H, E1008M, E1008N, E1008K, 및 상기에 대응하는 상동성 ADAR 단백질에서의 돌연변이 중 하나 이상을 포함할 수 있다.

[0167] 일부 실시형태에서, 편집 효율을 감소시키기 위해, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR1-D의 아미노산 서열 위치에 기반한 돌연변이: E1007R, E1007K, E1007Y, E1007L, E1007T, E1008G, E1008I, E1008P, E1008V, E1008F, E1008W, E1008S, E1008N, E1008K, 및 상기에 대응하는 상동성 ADAR 단백질에서의 돌연변이 중 하나 이상을 포함할 수 있다.

[0168] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소의 기질 편집 선호도, 효율 및/또는 선택성은 효소의 활성 중심 근처에서 또는 활성 중심에서 아미노산 잔기에 의해 영향받는다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 hADAR1-D 서열에서 글루탐산 1008 위치, 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 돌연변이는 상동성 ADAR 단백질에서의 E1008R, 또는 대응하는 돌연변이이다. 일부 실시형태에서, E1008R 돌연변이체는 마주보는 가닥 상에서 미스매치된 G 잔기를 갖는 표적 아데노신 잔기에 대해 증가된

편집 효율을 가진다.

[0169] 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소 단백질은 추가로 이중가닥 핵산 기질을 인식하고 이에 결합하기 위해 하나 이상의 이중-가닥 RNA(dsRNA) 결합 모티프(dsRBM) 도메인(dsRBD)을 포함하거나 또는 이에 결합된다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소와 이중가닥 기질 사이의 상호작용은 CRISPR/CAS 단백질 인자를 비롯한, 하나 이상의 추가적인 단백질 인자(들)에 의해 매개된다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소와 이중가닥 기질 사이의 상호작용은 가이드 RNA를 비롯한, 하나 이상의 핵산 성분(들)에 의해 추가로 매개된다.

[0170] 본 발명에 따르면, 아데노신 탈아미노효소의 기질은 그의 DNA 표적에 대한 가이드 분자의 결합 시 형성된 RNA/DNA 이형이중가닥이며, 이어서, CRISPR-Cas 효소와 CRISPR-Cas 복합체를 형성한다. RNA/DNA 또는 DNA/RNA 이형이중가닥은 또한 본 명세서에서 "RNA/DNA 혼성체", "DNA/RNA 혼성체" 또는 "이중가닥 기질"로서 지칭된다. 가이드 분자 및 CRISPR-Cas 효소의 특정 특징을 이하에 상술한다.

[0171] 본 명세서에서 사용되는 용어 "편집 선택성"은 아데노신 탈아미노효소에 의해 편집된 이중가닥 기질 상의 모든 부위의 분율을 지칭한다. 이론에 의해 구속되는 일 없이, 아데노신 탈아미노효소의 편집 선택성은 이중가닥 기질의 길이 및 2차 구조, 예컨대, 미스매치된 염기, 벌지(bulge) 및/또는 내부 루프의 존재에 의해 영향받는다는 것이 상정된다.

[0172] 일부 실시형태에서, 기질이 50bp보다 더 긴 완벽한 염기쌍 이중가닥일 때, 아데노신 탈아미노효소는 이중가닥 내의 다중 아데노신 잔기(예를 들어, 모든 아데노신 잔기의 50%)를 탈아미노화할 수 있다. 일부 실시형태에서, 기질이 50 bp보다 더 짧을 때, 아데노신 탈아미노효소의 편집 선택성은 표적 아데노신 부위에서 미스매치의 존재에 의해 영향받는다. 특히, 일부 실시형태에서, 마주보는 가닥 상에서 미스매치된 사이티딘(C) 잔기를 갖는 아데노신 (A) 잔기는 고효율로 탈아미노화된다. 일부 실시형태에서, 마주보는 가닥 상에서 미스매치된 구아노신 (C) 잔기를 갖는 아데노신 (A) 잔기는 편집 없이 스킵된다.

[0173] **C-대 U 탈아미노화 활성을 갖는 변형된 아데노신 탈아미노효소**

[0174] 소정의 예시적 실시형태에서, 지시된 진화는 아데닌의 하이포잔틴으로의 탈아미노화 이외의 추가적인 반응을 촉매할 수 있는 변형된 ADAR 단백질을 설계하기 위해 사용될 수 있다. 예를 들어, 변형된 ADAR 단백질은 사이티딘의 유라실로의 탈아미노화를 촉매할 수 있다. 특정 이론으로 구속되지는 않지만, C 대 U 활성을 개선시키는 돌연변이는 더 작은 사이티딘 염기를 더 잘 받을 수 있도록 결합 포켓의 형상을 변경시킬 수 있다.

[0175] 일부 실시형태에서, C-대-U 탈아미노화 활성을 갖는 변형된 아데노신 탈아미노효소는 hADAR2-D 아미노산 서열의 위치 V351, T375, R455 및 E488, 또는 상동성 ADAR 단백질 내 대응하는 위치 중 하나 이상에서 돌연변이를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 E488Q를 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 V351I, V351L, V351F, V351M, V351C, V351A, V351G, V351P, V351T, V351S, V351Y, V351W, V351Q, V351N, V351H, V351E, V351D, V351K, V351R, T375I, T375L, T375V, T375F, T375M, T375C, T375A, T375G, T375P, T375S, T375Y, T375W, T375Q, T375N, T375H, T375E, T375D, T375K, T375R, R455I, R455L, R455V, R455F, R455M, R455C, R455A, R455G, R455P, R455T, R455S, R455Y, R455W, R455Q, R455N, R455H, R455E, R455D, R455K로부터 선택된 돌연변이 중 하나 이상을 포함한다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소는 돌연변이 E488Q를 포함하고, 추가로 V351I, V351L, V351F, V351M, V351C, V351A, V351G, V351P, V351T, V351S, V351Y, V351W, V351Q, V351N, V351H, V351E, V351D, V351K, V351R, T375I, T375L, T375V, T375F, T375M, T375C, T375A, T375G, T375P, T375S, T375Y, T375W, T375Q, T375N, T375H, T375E, T375D, T375K, T375R, R455I, R455L, R455V, R455F, R455M, R455C, R455A, R455G, R455P, R455T, R455S, R455Y, R455W, R455Q, R455N, R455H, R455E, R455D, R455K로부터 선택된 돌연변이 중 하나 이상을 포함한다.

[0176] C-대-U 탈아미노화 활성을 갖는 앞서 언급한 변형된 ADAR 단백질과 관련하여, 본 명세서에 기재된 발명은 또한 상기 관심 대상의 표적 좌위: (a) Cpf1 틈내기효소 단백질 또는 촉매적으로 비활성인 Cpf1 단백질; (b) 직접 반복 서열에 연결된 가이드 서열을 포함하는 가이드 분자; 및 (c) C-대-U 탈아미노화 활성을 갖는 변형된 ADAR 단백질 또는 이의 촉매적 도메인에 전달하는 단계를 포함하는, 관심 대상의 표적 좌위에서 C를 탈아미노화시키는 방법에 관한 것이되;

[0177] 상기 변형된 ADAR 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 상기 Cpf1 단백질 또는 상기 가이드 분자에 공유적으로 또는 비공유적으로 연결되거나 또는 전달 후에 이에 대한 연결에 적합하게 되고;

[0178] 가이드 분자는 상기 Cpf1 단백질과 복합체를 형성하고, 상기 복합체가 상기 관심 대상의 표적 좌위에서 제1 DNA

가닥에 결합하도록 지시하며;

[0179] 상기 가이드 서열은 상기 제1 DNA 가닥 내에서 상기 C를 포함하는 표적 서열과 혼성화하여 이형이중가닥을 형성할 수 있고;

[0180] 선택적으로, 상기 가이드 서열은 상기 C에 대응하는 위치에서 짝짓지 않은 A 또는 U를 포함하여 형성된 이형이중가닥에서의 미스매치를 초래하고;

[0181] 선택적으로, 상기 Cpf1 단백질은 상기 이형이중가닥의 형성에 의해 변위된 상기 관심 대상의 표적 좌위에서 제2 DNA 가닥에 틈을 내는 Cpf1 틈내기효소이고; 그리고

[0182] 상기 변형된 ADAR 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 상기 RNA 이형이중가닥에서 상기 C를 탈아미노화한다.

[0183] C-대-U 탈아미노화 활성을 갖는 앞서 언급한 변형된 ADAR 단백질과 관련하여, 본 명세서에 기재된 발명은 추가로: (a) 직접 반복 서열에 연결된 가이드 서열을 포함하는 가이드 분자, 또는 상기 가이드 분자를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열; (b) Cpf1 틈내기효소 단백질 또는 촉매적으로 비활성인 Cpf1 단백질, 또는 상기 Cpf1 단백질을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열; (c) C-대-U 탈아미노화 활성 또는 이의 촉매적 도메인을 갖는 변형된 ADAR 단백질, 또는 상기 변형된 ADAR 단백질 또는 이의 촉매적 도메인을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 관심 대상의 표적 좌위에서 C를 탈아미노화시키기에 적합한 조작된, 비천연 유래 시스템에 관한 것이되;

[0184] 상기 변형된 ADAR 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 상기 Cpf1 단백질 또는 상기 가이드 분자에 공유적으로 또는 비공유적으로 연결되거나 또는 전달 후에 이에 대한 연결에 적합하게 되고;

[0185] 상기 가이드 서열은 상기 표적 좌위에서 제1 DNA 가닥 상에서 C를 포함하는 표적 서열과 혼성화하여 이형이중가닥을 형성할 수 있고;

[0186] 선택적으로, 상기 가이드 서열은 상기 C에 대응하는 위치에서 짝짓지 않은 A 또는 U을 포함하여 형성된 이형이중가닥에서의 미스매치를 초래하며;

[0187] 선택적으로, 상기 Cpf1 단백질은 상기 제1 DNA 가닥에 상보성인 제2 DNA 가닥에 틈을 낼 수 있는 Cpf1 틈내기효소이고;

[0188] 선택적으로, 시스템은 (a) 상기 가이드 서열을 포함하는 상기 가이드 분자를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열에 작동 가능하게 연결된 제1 조절 요소, (b) 상기 Cpf1 단백질을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열에 작동 가능하게 연결된 제2 조절 요소; 및 (c) 상기 제1 조절 요소 또는 제2 조절 요소의 제어 하이거나 또는 제3 조절 요소에 작동 가능하게 연결된 C-대-U 탈아미노화 활성 또는 이의 촉매적 도메인을 갖는 변형된 ADAR 단백질을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 하나 이상의 벡터를 포함하는 벡터 시스템이되;

[0189] 변형된 ADAR 단백질 또는 이의 촉매적 도메인을 암호화하는 상기 뉴클레오타이드 서열이 제3 조절 요소에 작동 가능하게 연결된다면, 발현 후에 상기 변형된 ADAR 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 상기 가이드 분자 또는 상기 Cpf1 단백질에 연결하는 데 적합하게 되고;

[0190] 성분 (a), (b) 및 (c)는 시스템의 동일 또는 상이한 벡터 상에 위치되고, 선택적으로 상기 제1 조절 요소, 제2 조절 요소 및/또는 제3 조절 요소는 유도성 프로모터이다.

[0191] **CRISPR-Cas 단백질 및 가이드**

[0192] 본 발명의 방법 및 시스템에서, CRISPR-Cas 단백질 및 대응하는 가이드 분자가 사용된다. 더 구체적으로는, CRISPR-Cas 단백질은 클래스 2 CRISPR-Cas 단백질이다. 소정의 실시형태에서, 상기 CRISPR-Cas 단백질 Cpf1. CRISPR-Cas 시스템은 특정 서열을 표적화하기 위해 맞춤 단백질의 생성을 필요로 하지 않으며, 오히려 단일 Cas 단백질은 가이드 분자에 의해 특정 핵산 표적을 인식하도록 예정될 수 있으며, 즉, Cas 효소 단백질은 상기 가이드 분자를 이용하여 관심 대상의 특정 핵산 표적 좌위에 보충될 수 있다.

[0193] *가이드 분자*

[0194] 클래스 2 V형 CRISPR-Cas 단백질의 가이드 분자 또는 가이드 RNA는 tracr-메이트 서열(내인성 CRISPR 시스템과 관련하여 "직접 반복부(direct repeat)"를 포함함) 및 가이드 서열(또한 내인성 CRISPR 시스템과 관련하여 "스페이서"로서 지칭됨)을 포함한다. 사실, II형 CRISPR-Cas 단백질과 대조적으로, CRISPR-Cas Cpf1 단백질은 tracr 서열에 의존하지 않는다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 바와 같은 CRISPR-Cas 시스템 또는 복

합체는 (예를 들어, Cas 단백질이 Cpf1이라면) tracr 서열의 존재를 포함하지 않고/않거나 존재에 의존하지 않는다. 소정의 실시형태에서, 가이드 분자는 가이드 서열 또는 스페이서 서열에 융합되거나 또는 연결된 직접 반복 서열을 포함하거나, 이들로 본질적으로 이루어지거나, 또는 이루어질 수 있다.

[0195] 일반적으로, CRISPR 시스템은 표적 서열의 부위에서 CRISPR 복합체의 형성을 촉진시키는 요소를 특징으로 한다. CRISPR 복합체의 형성과 관련하여, "표적 서열"은 가이드 서열에 상보성을 갖도록 설계된 서열을 지칭하며, 표적 DNA 서열과 가이드 서열 사이의 혼성화는 CRISPR 복합체의 형성을 촉진시킨다.

[0196] 용어 "가이드 분자" 및 "가이드 RNA"는 CRISPR-Cas 단백질과 복합체를 형성할 수 있고, 표적 핵산 서열과 혼성화하기에 그리고 표적 핵산 서열에 대한 복합체의 서열-특이적 결합을 지시하기에 충분한 표적 핵산 서열과의 상보성을 갖는 가이드 서열을 포함하는 RNA-기반 분자를 지칭하기 위해 본 명세서에서 상호 호환 가능하게 사용된다. 가이드 분자 또는 가이드 RNA는 본 명세서에 기재된 바와 같은 하나 이상의 화학적(예를 들어, 2개의 리보뉴클레오타이드의 화학적 연결에 의해 또는 하나 이상의 리보뉴클레오타이드의 하나 이상의 데옥시리보뉴클레오타이드로의 대체에 의해) 변형을 갖는 RNA-기반 분자를 특이적으로 포함한다.

[0197] CRISPR-Cas 시스템과 관련하여 본 명세서에서 사용되는 용어 "가이드 서열"은 표적 핵산 서열과 혼성화하기에 그리고 표적 핵산 서열에 대한 핵산-표적화 복합체의 서열-특이적 결합을 지시하기에 충분한 표적 핵산 서열과의 상보성을 갖는 임의의 폴리뉴클레오타이드 서열을 포함한다. 본 발명과 관련하여, 표적 핵산 서열 또는 표적 서열은 또한 본 명세서에서 "표적 아데노신"으로서 지칭되는 탈아마이드화될 표적 아데노신을 포함하는 서열이다. 일부 실시형태에서, 의도된 dA-C 미스매치를 제외하고, 적합한 정렬 알고리즘을 이용하여 최적으로 정렬될 때 상보성 정도는 약 50%, 60%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 97.5%, 99% 이상이다. 최적의 정렬은 서열을 정렬하기 위한 임의의 적합한 알고리즘의 사용에 의해 결정될 수 있으며, 이의 비제한적 예는 스미스-워터만(Smith-Waterman) 알고리즘, 니들만-분쉬(Needleman-Wunsch) 알고리즘, 버로우즈-휠러 변환(Burrows-Wheeler Transform)에 기반한 알고리즘(예를 들어, 버로우 휠러 얼라이너(Burrows Wheeler Aligner)), ClustalW, Clustal X, BLAT, 노보얼라인(Novoalign)(노보크래프트 테크놀로지즈(Novocraft Technologies); www.novocraft.com에서 입수 가능), ELAND(Illumina, San Diego, CA), SOAP(soap.genomics.org.cn에서 입수 가능), 및 Maq(maq.sourceforge.net에서 입수 가능)를 포함한다. (핵산-표적화 가이드 RNA 내에서) 표적 핵산 서열에 대한 핵산-표적화 복합체의 서열-특이적 결합을 지시하는 가이드 서열을 능력은 임의의 적합한 분석에 의해 평가될 수 있다. 예를 들어, 시험될 가이드 서열을 비롯한 핵산-표적화 복합체를 형성하는 데 충분한 핵산-표적화 CRISPR 시스템의 성분은 대응하는 표적 핵산 서열을 갖는 숙주 세포에, 예컨대, 핵산-표적화 복합체 성분을 암호화하는 벡터에 의한 형질감염, 다음에, 표적 핵산 서열 내의 우선적인 표적화(예를 들어, 절단) 평가에 의해, 예컨대, 본 명세서에 기재된 바와 같은 서베이어(Surveyor) 검정에 의해 제공될 수 있다. 유사하게는, 표적 핵산 서열(또는 이 근처의 서열)의 절단은 시험될 가이드 서열 및 시험 가이드 서열과 상이한 대조군 가이드 서열을 비롯한, 핵산-표적화 복합체 성분인 표적 핵산 서열을 제공함으로써, 그리고 시험 가이드 서열과 대조군 가이드 서열 반응 사이의 표적 서열에서 또는 근처에서 결합 또는 절단 비율을 비교함으로써 시험관에서 평가될 수 있다. 다른 검정이 가능하며, 당업자에 대해 일어날 것이다. 임의의 표적 핵산 서열을 표적화하기 위해 가이드 서열, 및 그에 따른 핵산-표적화 가이드 RNA가 선택될 수 있다.

[0198] 일부 실시형태에서, 가이드 서열과 표적 서열 사이에 형성된 이형이중가닥이 표적 서열 상에서 탈아미노화를 위해 표적 A에 마주보는 가이드 서열에서 짝짓지 않은 C를 포함하도록, 가이드 분자는 표적 서열과 적어도 하나의 미스매치를 갖도록 설계된 가이드 서열을 포함한다. 일부 실시형태에서, 이런 A-C 미스매치 이외에, 적합한 정렬 알고리즘을 이용하여 최적으로 정렬될 때, 상보성 정도는 약 50%, 60%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 97.5%, 99% 이상이다.

[0199] 소정의 실시형태에서, 가이드 분자의 가이드 서열 또는 스페이서 길이는 15 내지 50 nt이다. 소정의 실시형태에서, 가이드 RNA의 스페이서 길이는 적어도 15개의 뉴클레오타이드이다. 소정의 실시형태에서, 스페이서 길이는 15 내지 17 nt, 예를 들어, 15, 16 또는 17 nt, 17 내지 20 nt, 예를 들어, 17, 18, 19 또는 20 nt, 20 내지 24 nt, 예를 들어, 20, 21, 22, 23 또는 24 nt, 23 내지 25 nt, 예를 들어, 23, 24 또는 25 nt, 24 내지 27 nt, 예를 들어, 24, 25, 26 또는 27 nt, 27 내지 30 nt, 예를 들어, 27, 28, 29 또는 30 nt, 30 내지 35 nt, 예를 들어, 30, 31, 32, 33, 34 또는 35nt, 또는 35 nt이거나 또는 더 길다. 소정의 예시적 실시형태에서, 가이드 서열은 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, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 또는 100 nt이다.

[0200] 일부 실시형태에서, 가이드 서열은 길이가 10 내지 50 nt, 그러나 더 구체적으로는 약 20 내지 30 nt 유리하게는 약 20 nt, 23 내지 25 nt 또는 24 nt의 RNA 서열이다. 가이드 서열은 탈아미노화될 아데노신을 포함하는 표적 서열에 혼성화되는 것을 보장하도록 선택된다. 이는 이하에 더 상세하게 기재된다. 선택은 탈아미노화의 효능 및 선택성을 증가시키는 추가적인 단계를 포함할 수 있다.

[0201] 일부 실시형태에서, 가이드 서열은 약 20 nt 내지 약 30 nt 길이이며, 거의 완벽하게 매칭되는 이중가닥을 형성하기 위해 표적 DNA 가닥에 혼성화된다. 특히, 일부 실시형태에서, dA-C 미스매치는 표적 서열의 중심(그에 따라 표적 서열에 대한 가이드 서열의 혼성화 시 이중가닥의 중심)에 가깝게 위치되어, 아데노신 탈아미노효소를 좁은 편집창(예를 들어, 약 4 bp 넓이)으로 제한시킨다. 일부 실시형태에서, 표적 서열은 탈아미노화될 하나 초과의 표적 아데노신을 포함할 수 있다. 추가 실시형태에서, 표적 서열은 표적 아데노신 부위에 대해 하나 이상의 dA-C 미스매치 3'을 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시형태에서, 표적 서열에서의 의도하지 않은 아데닌 부위에서 비표적 편집을 피하기 위해, 가이드 서열은 소정의 아데노신 탈아미노효소, 예컨대, ADAR1 및 ADAR2에 대해 촉매적으로 바람직하지 않은 dA-G 미스매치를 도입하기 위해 상기 의도하지 않은 아데닌에 대응하는 위치에서 짝짓지 않은 구아닌을 포함하도록 설계될 수 있다. 문헌[Wong *et al.*, *RNA* 7:846-858 (2001)]을 참조하며, 이는 전문이 본 명세서에 참고로 편입된다.

[0202] 일부 실시형태에서, 정규 길이를 갖는 Cpf1 가이드 서열(예를 들어, AsCpf1에 대해 약 24 nt)을 사용하여 표적 DNA를 갖는 이형이중가닥을 형성한다. 일부 실시형태에서, 정규 길이 보다 긴 Cpf1 가이드 분자(예를 들어, AsCpf1에 대해 >24 nt)를 사용하여 Cpf1-가이드 RNA-표적 DNA 복합체 바깥을 포함하는 표적 DNA와 이형이중가닥을 형성한다. 이는 뉴클레오타이드의 주어진 신장 내에서 하나 초과의 아데닌의 탈아미노화에 관심이 있는 경우에, 관심 대상일 수 있다. 대안의 실시형태에서, 정규 가이드 서열 길이의 제한을 유지하는 데 관심이 있다. 일부 실시형태에서, 가이드 서열은 Cpf1 가이드의 정규 길이 밖에 dA-C 미스매치를 도입하도록 설계되는데, 이는 Cpf1에 의한 입체 장애를 감소시키고, 아데노신 탈아미노효소와 dA-C 미스매치 사이의 접촉 빈도를 증가시킨다.

[0203] 일부 실시형태에서, 미스매치된 핵염기(예를 들어, 사이티딘)의 위치는 PAM이 DNA 표적 상에 있는 경우에 계산된다. 일부 실시형태에서, 미스매치된 핵염기는 PAM으로부터 12 내지 21nt, 또는 PAM으로부터 13 내지 21nt, 또는 PAM으로부터 14 내지 21nt, 또는 PAM으로부터 14 내지 20nt, 또는 PAM으로부터 15 내지 20nt, 또는 PAM으로부터 16 내지 20nt, 또는 PAM으로부터 14 내지 19nt, 또는 PAM으로부터 15 내지 19nt, 또는 PAM으로부터 16 내지 19nt, 또는 PAM으로부터 17 내지 19nt, 또는 PAM으로부터 약 20nt, 또는 PAM으로부터 약 19nt, 또는 PAM으로부터 약 18nt, 또는 PAM으로부터 약 17nt, 또는 PAM으로부터 약 16nt, 또는 PAM으로부터 약 15nt, 또는 PAM으로부터 약 14nt에 위치된다. 바람직한 실시형태에서, 미스매치된 핵염기는 PAM으로부터 17 내지 19nt 또는 18nt에 위치된다.

[0204] 미스매치 거리는 Cpf1 스페이서의 3' 말단과 미스매치된 핵염기(예를 들어, 사이티딘) 사이의 염기 수이되, 미스매치된 염기는 미스매치 거리 계산의 부분으로서 포함된다. 일부 실시형태에서, 미스매치 거리는 1 내지 10nt, 또는 1 내지 9nt, 또는 1 내지 8nt, 또는 2 내지 8nt, 또는 2 내지 7nt, 또는 2 내지 6nt, 또는 3 내지 8nt, 또는 3 내지 7nt, 또는 3 내지 6nt, 또는 3 내지 5nt, 또는 약 2nt, 또는 약 3nt, 또는 약 4nt, 또는 약 5nt, 또는 약 6nt, 또는 약 7nt, 또는 약 8 nt이다. 바람직한 실시형태에서, 미스매치 거리는 3 내지 5 nt 또는 4 nt이다.

[0205] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 Cpf1-ADAR 시스템의 편집창은 PAM으로부터 12 내지 21nt, 또는 PAM으로부터 13 내지 21nt, 또는 PAM으로부터 14 내지 21nt, 또는 PAM으로부터 14 내지 20nt, 또는 PAM으로부터 15 내지 20nt, 또는 PAM으로부터 16 내지 20nt, 또는 PAM으로부터 14 내지 19nt, 또는 PAM으로부터 15 내지 19nt, 또는 PAM으로부터 16 내지 19nt, 또는 PAM으로부터 17 내지 19nt, 또는 PAM으로부터 약 20nt, 또는 PAM으로부터 약 19nt, 또는 PAM으로부터 약 18nt, 또는 PAM으로부터 약 17nt, 또는 PAM으로부터 약 16nt, 또는 PAM으로부터 약 15nt, 또는 PAM으로부터 약 14 nt이다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 Cpf1-ADAR 시스템의 편집창은 Cpf1 스페이서의 3' 단부로부터 1 내지 10nt, 또는 Cpf1 스페이서의 3' 단부로부터 1 내지 9nt, 또는 Cpf1 스페이서의 3' 단부로부터 1 내지 8nt, 또는 Cpf1 스페이서의 3' 단부로부터 2 내지 8nt, 또는 Cpf1 스페이서의 3' 단부로부터 2 내지 7nt, 또는 Cpf1 스페이서의 3' 단부로부터 2 내지 6nt, 또는 Cpf1 스페이서의 3' 단부로부터 3 내지 8nt, 또는 Cpf1 스페이서의 3' 단부로부터 3 내지 7nt, 또는 Cpf1 스페이서의 3' 단부로부터 3 내지 6nt, 또는 Cpf1 스페이서의 3' 단부로부터 3 내지 5nt, 또는 Cpf1 스페이서의 3' 단부로부터 약 2nt, 또는 Cpf1 스페이서의 3' 단부로부터 약 3nt, 또는 Cpf1 스페이서의 3' 단부로부터 약 4nt, 또는 Cpf1 스페이서의

3' 단부로부터 약 5nt, 또는 Cpf1 스페이서의 3' 단부로부터 약 6nt, 또는 Cpf1 스페이서의 3' 단부로부터 약 7nt, 또는 Cpf1 스페이서의 3' 단부로부터 약 8 nt이다.

[0206] 일부 실시형태에서, 가이드 분자(직접 반복부 및/또는 스페이서)의 서열은 가이드 분자 내에서 2차 구조 정도를 감소시키도록 선택된다. 일부 실시형태에서, 최적으로 폴딩될 때 핵산-표적화 가이드 RNA의 뉴클레오타이드의 약 75%, 50%, 40%, 30%, 25%, 20%, 15%, 10%, 5%, 1% 이하가 자기-상보성 염기 짝짓기에 참여한다. 최적의 폴딩은 임의의 적합한 폴리뉴클레오타이드 폴딩 알고리즘에 의해 결정될 수 있다. 일부 프로그램은 최소 깁스(Gibbs) 자유 에너지 계산에 기반한다. 이러한 알고리즘의 예는 문헌[Zuker and Stiegler (Nucleic Acids Res. 9 (1981), 133-148)]에 의해 기재되는 mFold이다. 폴딩 알고리즘의 다른 예는 중심 구조 예측 알고리즘을 이용하여 비엔나 유니버시티(University of Vienna)의 이론 화학 위원회(Institute for Theoretical Chemistry)에서 개발한 온라인 웹서버 RNA폴드(RNAfold)이다(예를 들어, 문헌[A.R. Gruber et al., 2008, Cell 106(1): 23-24; 및 PA Carr and GM Church, 2009, Nature Biotechnology 27(12): 1151-62] 참조).

[0207] 일부 실시형태에서, RNA 절단에 대한, 예컨대, Cpf1에 의한 절단에 대한 가이드 분자의 민감성을 감소시키는 데 관심이 있다. 따라서, 특정 실시형태에서, 가이드 분자는 Cpf1 또는 다른 RNA-절단 효소에 의한 절단을 피하도록 조절된다.

[0208] 소정의 실시형태에서, 가이드 분자는 비천연 유래 핵산 및/또는 비천연 유래 뉴클레오타이드 및/또는 뉴클레오타이드 유사체, 및/또는 화학적 변형을 포함한다. 바람직하게는, 이들 비천연 유래 핵산 및 비천연 유래 뉴클레오타이드는 가이드 서열 바깥으로 위치된다. 비천연 유래 핵산은, 예를 들어, 천연 유래 뉴클레오타이드와 비천연 유래 뉴클레오타이드의 혼합물을 포함할 수 있다. 비천연 유래 뉴클레오타이드 및/또는 뉴클레오타이드 유사체는 리보스, 인산염, 및/또는 염기 모이어티에서 변형될 수 있다. 본 발명의 실시형태에서, 가이드 핵산은 리보뉴클레오타이드 및 비-리보뉴클레오타이드를 포함한다. 하나의 이러한 실시형태에서, 가이드는 하나 이상의 리보뉴클레오타이드 및 하나 이상의 데옥시리보뉴클레오타이드를 포함한다. 본 발명의 실시형태에서, 가이드는 하나 이상의 비천연 유래 뉴클레오타이드 또는 뉴클레오타이드 유사체, 예컨대, 포스포로티오에이트 결합을 갖는 뉴클레오타이드, 리보스 고리의 2' 탄소와 4' 탄소 사이에 메틸렌 브리지를 포함하는 잠금 핵산(locked nucleic acid: LNA) 뉴클레오타이드, 또는 브리지된 핵산(BNA)을 포함한다. 변형된 뉴클레오타이드의 다른 예는 2'-O-메틸 유사체, 2'-데옥시 유사체 또는 2'-플루오로 유사체를 포함한다. 변형된 염기의 추가적인 예는 2-아미노퓨린, 5-브로모-유리딘, 슈도유리딘, 이노신, 7-메틸구아노신. 가이드 RNA 화학적 변형의 예는 하나 이상의 말단 뉴클레오타이드에서 2'-O-메틸 (M), 2'-O-메틸 3'포스포로티오에이트(MS), *S*-제약 에틸(constrained ethyl: cEt), 또는 2'-O-메틸 3'티오PACE(MSP)의 혼입을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 이러한 화학적으로 변형된 가이드는, 표적 대 비표적 특이성이 예측 가능하지 않다고 해도, 비변형 가이드에 비해 증가된 안정성 및 증가된 활성을 포함할 수 있다. (문헌[Hendel, 2015, Nat Biotechnol. 33(9):985-9, doi: 10.1038/nbt.3290], 2015년 6월 29일자로 온라인 공개된 문헌[Ragdarm et al., 0215, *PNAS*, E7110-E7111; Allerson et al., *J. Med. Chem.* 2005, 48:901-904; Bramsen et al., *Front. Genet.*, 2012, 3:154; Deng et al., *PNAS*, 2015, 112:11870-11875; Sharma et al., *MedChemComm.*, 2014, 5:1454-1471; Hendel et al., *Nat. Biotechnol.* (2015) 33(9): 985-989; Li et al., *Nature Biomedical Engineering*, 2017, 1, 0066 DOI:10.1038/s41551-017-0066] 참조). 일부 실시형태에서, 가이드 RNA의 5' 및/또는 3' 말단은 형광 염료, 폴리에틸렌 글리콜, 콜레스테롤, 단백질 또는 검출 표지를 비롯한, 다양한 기능성 모이어티에 의해 변형된다. (문헌[Kelly et al., 2016, *J. Biotech.* 233:74-83] 참조). 소정의 실시형태에서, 가이드는 표적 DNA에 결합하는 영역에서 리보뉴클레오타이드 및 Cpf1에 결합하는 영역에서 하나 이상의 데옥시리보뉴클레오타이드 및/또는 뉴클레오타이드 유사체를 포함한다. 본 발명의 실시형태에서, 데옥시리보뉴클레오타이드 및/또는 뉴클레오타이드 유사체는 조작된 가이드 구조, 예컨대, 이하로 제한되는 것은 아니지만, 줄기-루프 영역, 및 종자 영역에 혼입된다. Cpf1 가이드에 대해, 소정의 실시형태에서, 변형은 줄기-루프 영역의 5'-핸들에 있지 않다. 가이드의 줄기-루프 영역의 5'-핸들 내 화학적 변형은 그의 기능을 없앨 수 있다(문헌[Li, et al., *Nature Biomedical Engineering*, 2017, 1:0066] 참조). 소정의 실시형태에서, 가이드의 적어도 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, 35, 40, 45, 50 또는 75개의 뉴클레오타이드는 화학적으로 변형된다. 일부 실시형태에서, 가이드의 3' 또는 5' 단부 중 하나에서 3 내지 5개의 뉴클레오타이드는 화학적으로 변형된다. 일부 실시형태에서, 종자 영역에 약간의 변형, 예컨대, 2'-F 변형만이 도입된다. 일부 실시형태에서, 2'-F 변형은 가이드의 3' 단부에 도입된다. 소정의 실시형태에서, 가이드의 5' 및/또는 3' 단부에서 3 내지 5개의 뉴클레오타이드는 2'-O-메틸 (M), 2'-O-메틸 3' 포스포로티오에이트 (MS), *S*-제약 에틸(cEt) 또는 2'-O-메틸 3' 티오PACE(MSP)로 화학적으로 변형된다. 이러한 변형은 게놈 편집 효율을 향상시킬 수 있다(문헌[Hendel et al., *Nat. Biotechnol.* (2015) 33(9): 985-989] 참조). 소정의 실시형

태에서, 가이드의 포스포다이에스터 결합 모두는 유전자 붕괴 수준을 향상시키기 위해 포스포로티오에이트(PS)로 치환된다. 소정의 실시형태에서, 가이드의 5' 및/또는 3' 단부에서 5개 초과의 뉴클레오타이드는 2'-O-Me, 2'-F 또는 *S*-제약 에틸(cEt)로 화학적으로 변형된다. 이러한 화학적으로 변형된 가이드는 향상된 유전자 붕괴 수준을 매개할 수 있다(문헌[Ragdarm et al., 0215, *PNAS*, E7110-E7111] 참조). 본 발명의 실시형태에서, 가이드는 그의 3' 및/또는 5' 단부에서 화학적 모이어티를 포함하도록 변형된다. 이러한 모이어티는 아민, 아자이드, 알카인, 티오, 다이벤조사이클로옥틴(DBCO), 또는 로다민을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 소정의 실시형태에서, 화학적 모이어티는 링커, 예컨대, 알킬쇄에 의해 가이드에 접합된다. 소정의 실시형태에서, 변형된 가이드의 화학적 모이어티는 다른 분자, 예컨대, DNA, RNA, 단백질 또는 나노입자에 가이드를 부착시키는 데 사용될 수 있다. 이러한 화학적으로 변형된 가이드는 CRISPR 시스템에 의해 유전자 편집된 세포를 동정하거나 또는 농축시키는 데 사용될 수 있다(문헌[Lee et al., *eLife*, 2017, 6:e25312, DOI:10.7554] 참조).

[0209] 일부 실시형태에서, 가이드는 5'-핸들 및 종자 영역을 추가로 포함하는 가이드 세그먼트 및 3'-말단을 갖는, 변형된 Cpf1 crRNA를 포함한다. 일부 실시형태에서, 변형된 가이드는 아시다미노코커스 종 BV3L6 Cpf1(AsCpf1); 프란시셀라 툴라렌시스 아종 노비시다(Novicida) U112 Cpf1(FnCpf1); L. 박테륨 MC2017 Cpf1(Lb3Cpf1); 부티리비브리오 프로테오클라스티쿠스 Cpf1(BpCpf1); 파르쿠박테리아 박테륨 GWC2011_GWC2_44_17 Cpf1(PbCpf1); 프레그린박테리아 박테륨 GW2011_GWA_33_10 Cpf1(PeCpf1); 렙토스피라 이나다이 Cpf1(LiCpf1); 스미텔라 종 SC_K08D17 Cpf1(SsCpf1); 엘. 박테륨(*L. bacterium*) MA2020 Cpf1(Lb2Cpf1); 포르피로모나스 크레비오리카니스 Cpf1(PcCpf1); 포르피로모나스 마카카 Cpf1(PmCpf1); 칸디다투스 메타노플라스마 터미툼 Cpf1(CMtCpf1); 유박테륨 엘리겐스 Cpf1(EeCpf1); 모락셀라 보보쿨리 237 Cpf1(MbCpf1); 프레보텔라 디시엔스 Cpf1(PdCpf1); 또는 L. 박테륨 ND2006 Cpf1(LbCpf1) 중 어느 하나의 Cpf1과 함께 사용될 수 있다.

[0210] 일부 실시형태에서, 가이드에 대한 변형은 화학적 변형, 삽입, 결실 또는 분할이다. 일부 실시형태에서, 화학적 변형은 2'-O-메틸 (M) 유사체, 2'-데옥시 유사체, 2-티오유리딘 유사체, N6-메틸아데노신 유사체, 2'-플루오로 유사체, 2-아미노퓨린, 5-브로모-유리딘, 슈도유리딘 (Ψ), N1-메틸슈도유리딘 (me1Ψ), 5-메톡시유리딘(5moU), 이노신, 7-메틸구아노신, 2'-O-메틸 3'포스포로티오에이트(MS), S-제약 에틸(cEt), 포스포로티오에이트(PS) 또는 2'-O-메틸 3'티오PACE(MSP)의 혼입을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 일부 실시형태에서, 가이드는 포스포로티오에이트 변형 중 하나 이상을 포함한다. 소정의 실시형태에서, 가이드의 적어도 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 또는 25개의 뉴클레오타이드는 화학적으로 변형된다. 소정의 실시형태에서, 종자 영역에서 하나 이상의 뉴클레오타이드 서열이 화학적으로 변형된다. 소정의 실시형태에서, 3'-말단에서 하나 이상의 뉴클레오타이드 서열이 화학적으로 변형된다. 소정의 실시형태에서, 5'-핸들에서 어떠한 뉴클레오타이드 서열도 화학적으로 변형되지 않는다. 일부 실시형태에서, 종자 영역에서의 화학적 변형은 작은 변형, 예컨대, 2'-플루오로 유사체의 혼입이다. 구체적 실시형태에서, 종자 영역의 하나의 뉴클레오타이드는 2'-플루오로 유사체로 대체된다. 일부 실시형태에서, 3'-말단에서 5 내지 10개의 뉴클레오타이드가 화학적으로 변형된다. Cpf1 CrRNA의 3' 말단에서 이러한 화학적 변형은 Cpf1 활성을 개선시킬 수 있다(문헌[Li, et al., Nature Biomedical Engineering, 2017, 1:0066] 참조). 구체적 실시형태에서, 3'-말단에서 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개의 뉴클레오타이드는 2'-플루오로 유사체로 대체된다. 구체적 실시형태에서, 3'-말단에서 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개의 뉴클레오타이드는 2'- O-메틸 (M) 유사체로 대체된다.

[0211] 일부 실시형태에서, 가이드의 5'-핸들의 루프는 변형된다. 일부 실시형태에서, 가이드의 5'-핸들의 루프는 결실, 삽입, 분할 또는 화학적 변형을 갖도록 변형된다. 소정의 실시형태에서, 변형된 루프는 3, 4 또는 5개의 뉴클레오타이드를 포함한다. 소정의 실시형태에서, 루프는 UCUU, UUUU, UAUU, 또는 UGUU의 서열을 포함한다.

[0212] 일부 실시형태에서, 가이드 분자는 DNA 또는 RNA일 수 있는 별개의 비공유적으로 연결된 서열을 갖는 줄기 루프를 형성한다. 특정 실시형태에서, 가이드를 형성하는 서열은 표준 포스포르아미다이트 합성 프로토콜을 이용하여 처음 합성된다(Herdewijn, P., ed., Methods in Molecular Biology Col 288, Oligonucleotide Synthesis: Methods and Applications, Humana Press, New Jersey (2012)). 일부 실시형태에서, 이들 서열은 당업계에 공지된 표준 프로토콜을 이용하여 결찰을 위한 적절한 작용기를 함유하도록 작용기화될 수 있다(Hermanson, G. T., Bioconjugate Techniques, Academic Press (2013)). 작용기의 예는 하이드록실, 아민, 카복실산, 카복실산 할로겐화물, 카복실산 활성 에스터, 알데하이드, 카보닐, 클로로카보닐, 이미다졸릴카보닐, 하이드로자이드, 세미카바자이드, 티오 세미카바자이드, 티올, 말레이미드, 할로알킬, 설폰일, 알리, 프로파길, 다이엔, 알카인 및 아자이드를 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 일단 이 서열이 작용기화되면, 이 서열과 직접 반복 서열 사이에 공유 화학 결합 또는 연결이 형성될 수 있다. 화학적 결합의 예는 카바메이트, 에터, 에스터, 아마이드, 이민, 아미딘, 아미노트라이진, 하이드로존, 이황화물, 티오에터, 티오에스터, 포스포로티오에이트, 포스포로다

이티오에이트, 설폰아마이드, 설포네이트, 폴폰, 설폭사이드, 유레아, 티오유레아, 하이드라자이드, 옥심, 트라이아졸, 광 분해성 결합, C-C 결합 형성기, 예컨대, 딜스-알더(Diels-Alder) 고리형 첨가 쌍 또는 고리-폐쇄 복분해 쌍, 및 마이클 반응(Michael reaction) 쌍에 기반한 것을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다.

[0213] 일부 실시형태에서, 이들 줄기-루프 형성 서열은 화학적으로 합성될 수 있다. 일부 실시형태에서, 화학적 합성은 2'-아세톡시에틸 오쏘에스터(2'-ACE)(Scaringe et al., J. Am. Chem. Soc. (1998) 120: 11820-11821; Scaringe, Methods Enzymol. (2000) 317: 3-18) 또는 2'-티오노카바메이트(2'-TC) 화학(Dellinger et al., J. Am. Chem. Soc. (2011) 133: 11540-11546; Hendel et al., Nat. Biotechnol. (2015) 33:985-989)을 이용하는 자동, 고체상 올리고뉴클레오타이드 합성기를 사용한다.

[0214] 소정의 실시형태에서, 가이드 분자(Cpf1을 표적 좌위로 가이드할 수 있음)는 (1) 표적 좌위에 혼성화할 수 있는 가이드 서열 및 (2) tracr 메이트 또는 직접 반복 서열을 포함하고, 이에 의해 직접 반복 서열은 가이드 서열로부터 상류에(즉, 5') 위치된다. 특정 실시형태에서, Cpf1 가이드 서열의 종자 서열(즉, 표적 좌위에서 서열에 대한 인식 및/또는 혼성화에 필수적으로 중요한 서열)은 대략 가이드 서열의 처음 10개 뉴클레오타이드 내이다. 특정 실시형태에서, Cpf1은 FnCpf1이고, 종자 서열은 대략 가이드 서열의 5' 단부 상에서 처음 5 nt 내이다.

[0215] 특정 실시형태에서, 가이드 분자는 직접 반복 서열에 연결된 가이드 서열을 포함하되, 직접 반복 서열은 하나 이상의 줄기 루프 또는 최적화된 2차 구조를 포함한다. 특정 실시형태에서, 직접 반복부는 16 nt의 최소 길이 및 단일 줄기 루프를 가진다. 추가 실시형태에서, 직접 반복부는 16 nt보다 긴, 바람직하게는 17 nt 초과의 길이를 가지며, 하나 초과의 줄기 루프 또는 최적화된 2차 구조를 가진다. 특정 실시형태에서, 가이드 분자는 천연 직접 반복 서열의 모두 또는 일부에 연결된 가이드 서열을 포함하거나 또는 이들로 이루어진다. 전형적인 V형 Cpf1 가이드 분자는 (3'에서 5' 방향으로): 가이드 서열, 제1 상보성 신장("반복부"), 루프(전형적으로 4 또는 5개의 뉴클레오타이드 길이임), 제2 상보성 신장("안티-반복부"는 상기 반복부에 상보성임) 및 폴리 A(RNA에서 종종 폴리 U) 꼬리(종결자)를 포함한다. 소정의 실시형태에서, 직접 반복 서열은 그의 천연 구조를 보유하며, 단일 줄기 루프를 형성한다. 특정 실시형태에서, 가이드 구조의 소정의 양상은, 예를 들어, 특징의 부가, 차감 또는 치환에 의해 변형될 수 있는 반면, 가이드 구조의 소정의 다른 양상은 유지된다. 삽입, 결실 및 치환을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 조작된 가이드 분자 변형에 대한 바람직한 위치는 Cpf1 단백질 및/또는 표적, 예를 들어, 직접 반복 서열의 줄기 루프와 복합체를 형성할 때, 노출되는 가이드 분자의 가이드 말단 및 영역을 포함한다.

[0216] 특정 실시형태에서, 상기 줄기는, 더 많은, 예를 들어, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 또는 12개 또는 더 적은 수, 예를 들어, 3, 2개의 염기쌍의 줄기가 또한 상정되지만, 상보성 X 및 Y 서열을 포함하는 적어도 약 4bp를 포함한다. 따라서, 예를 들어, X2-10 및 Y2-10(여기서, X 및 Y는 뉴클레오타이드의 임의의 상보성 세트를 나타냄)가 상정될 수 있다. 일 양상에서, 루프와 함께 X 및 Y 뉴클레오타이드로 만들어진 줄기는 전반적 2차 구조에서 완전한 헤어핀을 형성하고; 이는 유리하며, 염기쌍의 양은 완전한 헤어핀을 형성하는 임의의 양일 수 있다. 일 양상에서, 전체 가이드 분자의 2차 구조가 보존된다면, 임의의 상보성 X:Y 염기쌍 서열이 (예를 들어, 길이에 대해) 용인된다. 일 양상에서, X:Y 염기쌍으로 만들어진 줄기를 연결하는 루프는 가이드 분자의 전반적 2차 구조를 방해하지 않는 동일한 길이(예를 들어, 4 또는 5개의 뉴클레오타이드) 또는 더 긴 임의의 서열일 수 있다. 일 양상에서, 줄기 루프는, 예를 들어, MS2 앱타머를 추가로 포함할 수 있다. 일 양상에서, 더 많은 또는 더 적은 염기쌍의 줄기가 또한 상정된다고 해도, 상기 줄기는 상보성 X 및 Y 서열을 포함하는 약 5 내지 7 bp를 포함한다. 일 양상에서, 비-왓슨 크릭 염기쌍이 상정되며, 이러한 쌍은 달리 일반적으로 해당 위치에서 줄기 루프의 구조를 보존한다.

[0217] 특정 실시형태에서, 가이드 분자의 천연 헤어핀 또는 줄기 루프 구조는 연장되거나 또는 연장된 줄기 루프로 대체된다. 줄기의 연장이 CRISPR-Cas 단백질과 가이드 분자의 조립을 향상시킬 수 있다는 것이 입증되었다(Chen et al. Cell. (2013); 155(7): 1479-1491). 특정 실시형태에서, 줄기 루프의 줄기는 적어도 1, 2, 3, 4, 5개 이상의 상보성 염기쌍(즉, 가이드 분자에서 2,4, 6, 8, 10개 이상의 뉴클레오타이드의 첨가에 대응)에 의해 연장된다. 특정 실시형태에서, 이들은 줄기 루프의 루프에 인접한 줄기의 단부에 위치된다.

[0218] 특정 실시형태에서, RNAses 또는 감소된 연장에 대한 가이드 분자의 민감성은 그의 기능에 영향을 미치지 않는 가이드 분자 서열의 약간의 변형에 의해 감소될 수 있다. 예를 들어, 특정 실시형태에서, 전사의 조기 종결, 예컨대, U6 Pol-III의 조기 전사는 가이드 분자 서열에서 추정적 Pol-III 종결자(4개의 연속적 U)를 변형시킴으로써 제거될 수 있다. 가이드 분자의 줄기 루프에서 이러한 서열 변형이 필요한 경우에, 이는 바람직하게는 염기쌍 플립에 의해 보장된다.

[0219] 바람직한 실시형태에서, 직접 반복부는 하나 이상의 단백질-결합 RNA 앱타머를 포함하도록 변형될 수 있다. 특정 실시형태에서, 하나 이상의 앱타머, 예컨대, 최적화된 2차 구조의 부분이 포함될 수 있다. 이러한 앱타머는 본 명세서에서 추가로 상정되는 박테리오파지 외피 단백질에 결합할 수 있다.

[0220] 일부 실시형태에서, 가이드 분자는 편집될 적어도 하나의 표적 아데노신 잔기를 포함하는 표적 DNA 가닥과 이중가닥을 형성한다. 표적 DNA 가닥에 대한 가이드 RNA 분자의 혼성화 시, 아데노신 탈아미노효소는 이중가닥에 결합하고, DNA-RNA 이중가닥 내에 포함된 하나 이상의 표적 아데노신 잔기의 탈아미노화를 촉매한다.

[0221] 가이드 서열, 및 그에 따른 핵산-표적화 가이드 RNA는 임의의 표적 핵산 서열을 표적화하도록 선택될 수 있다. 표적 서열은 DNA일 수 있다. 표적 서열은 게놈 DNA일 수 있다. 표적 서열은 미토콘드리아 DNA일 수 있다.

[0222] 소정의 실시형태에서, 표적 서열은 PAM(모티프에 인접한 프로토스페이서) 또는 PFS(서열 또는 부위에 측접하는 프로토스페이서); 즉, CRISPR 복합체에 의해 인식되는 짧은 서열과 결합되어야 한다. CRISPR-Cas 단백질의 특성에 따라서, DNA 이중가닥(또한 본 명세서에서 비-표적 서열로서 지칭됨) 내 그의 상보성 서열이 PAM의 상류 또는 하류에 있도록 표적 서열이 선택되어야 한다. CRISPR-Cas 단백질이 Cpf1 단백질인 본 발명의 실시형태에서, 표적 서열의 상보성 서열은 PAM의 하류 또는 3'에 있다. PA메 대한 정확한 서열 및 길이 필요는 사용되는 Cpf1 단백질에 따라 다르지만, PAM은 프로토스페이서(즉, 표적 서열)에 인접한 전형적으로 2 내지 5개의 염기쌍 서열이다. 상이한 Cpf1 오솔로그에 대한 천연 PAM 서열의 예는 본 명세서에서 이하에 제공되며, 당업자는 주어진 Cpf1 단백질과 함께 사용하기 위한 추가적인 PAM 서열을 동정할 수 있을 것이다.

[0223] 추가로, PAM 상호작용(PI) 도메인의 조작은 PAM 특이성의 프로그래밍을 허용하고, 표적 부위 인식 충실도를 개선시키며, 그리고, 예를 들어, 문헌[Kleinstiver BP et al. Engineered CRISPR-Cas9 nucleases with altered PAM specificities. Nature. 2015 Jul 23;523(7561):481-5. doi: 10.1038/nature14592]에서 Cas9에 대해 기재된 바와 같이, CRISPR-Cas 단백질의 융통성(versatility)을 증가시킬 수 있다. 본 명세서에서 추가로 상술하는 바와 같이, 당업자는 Cpf1 단백질이 유사하게 변형될 수 있다는 것을 이해할 것이다.

[0224] 특정 실시형태에서, 가이드 서열은 탈아미노화될 아데닌 상에서 탈아미노효소의 최적 효율을 보장하도록 선택된다. Cpf1 틈내기효소의 절단 부위에 대한 표적 가닥 내 아데닌의 위치는 고려될 수 있다. 특정 실시형태에서, 틈내기효소가 비표적 가닥 상에서 탈아미노화될 아데닌 근처에서 작용하는 것을 보장하는 데 관심이 있다. 예를 들어, 특정 실시형태에서, Cpf1 틈내기효소는 PAM 하류의 비표적화 표준 17개 뉴클레오타이드(예를 들어, AsCpf1, LbCpf1) 또는 PAM 하류의 18개의 뉴클레오타이드(예를 들어, FnCpf1)를 절단하며, 탈아미노화될 아데닌에 대응하는 사이토신이 대응하는 비표적 가닥의 서열 내 틈내기효소 절단 부위 상류 또는 하류의 10 bp 내에서 가이드 서열에 위치되는 가이드를 설계하는 데 관심이 있을 수 있다.

[0225] 특정 실시형태에서, 가이드는 에스코트된(escorted) 가이드이다. "에스코트된"은 Cpf1 CRISPR-Cas 시스템 또는 복합체 또는 가이드의 활성이 공간적으로 또는 일시적으로 제어되도록, Cpf1 CRISPR-Cas 시스템 또는 복합체 또는 가이드가 세포 내에서 선택된 시간 또는 위치에 전달된다는 것을 의미한다. 예를 들어, Cpf1 CRISPR-Cas 시스템 또는 복합체 또는 가이드의 활성 및 목적지는 앱타머 리간드, 예컨대, 세포 표면 단백질 또는 다른 국소화된 세포 성분에 대해 결합 친화도를 갖는 에스코트 RNA 앱타머 서열에 의해 제어될 수 있다. 대안적으로, 에스코트 앱타머는, 예를 들어, 세포 상의 또는 세포 내의 앱타머 효과기, 예컨대, 일시적 효과기, 예컨대, 특정 시간에 세포에 적용되는 외부 에너지원에 반응성일 수 있다.

[0226] 에스코트된 Cpf1 CRISPR-Cas 시스템 또는 복합체는 가이드 분자 구조, 구성, 안정성, 유전자 발현 또는 이들의 임의의 조합을 개선시키도록 설계된 기능성 구조를 갖는 가이드 분자를 가진다. 이러한 구조는 앱타머를 포함할 수 있다.

[0227] 앱타머는 지수적 농축에 의한 리간드의 계통 진화(SELEX; Tuerk C, Gold L: "Systematic evolution of ligands by exponential enrichment: RNA ligands to bacteriophage T4 DNA polymerase." Science 1990, 249:505-510)로 불리는 기법을 이용하여, 다른 리간드에 단단하게 결합되도록 설계되거나 또는 선택될 수 있는 생체분자이다. 핵산 앱타머는, 예를 들어, 매우 다양한 생체의학적으로 적절한 표적에 대해 높은 결합 친화도 및 특이성을 갖는 무작위-서열 올리고뉴클레오타이드의 풀로부터 선택될 수 있는데, 이는 앱타머에 대한 매우 다양한 치료적 효용을 시사한다(Keefe, Anthony D., Supriya Pai, and Andrew Ellington. "Aptamers as therapeutics." Nature Reviews Drug Discovery 9.7 (2010): 537-550). 이들 특징은 또한 약물 전달 비히클로서 앱타머에 대한 매우 다양한 용도를 시사한다(Levy-Nissenbaum, Etgar, et al. "Nanotechnology and aptamers: applications in drug delivery." Trends in biotechnology 26.8 (2008): 442-449; 및, Hicke BJ, Stephens AW. "Escort

aptamers: a delivery service for diagnosis and therapy." J Clin Invest 2000, 106:923-928.). 특성을 변화시킴으로써 신호에 반응하는 분자 스위치로서 작용하는 앱타머, 예컨대, 녹색 형광 단백질의 활성을 모방하는 형광단에 결합하는 RNA 앱타머가 또한 작제될 수 있다(Paige, Jeremy S., Karen Y. Wu, and Samie R. Jaffrey. "RNA mimics of green fluorescent protein." Science 333.6042 (2011): 642-646). 또한 앱타머가 표적화된 siRNA 치료 전달 시스템의 성분, 예를 들어, 표적 세포 표면 단백질로서 사용될 수 있다는 것이 시사되었다(Zhou, Jiehua, and John J. Rossi. "Aptamer-targeted cell-specific RNA interference." Silence 1.1(2010): 4).

[0228] 따라서, 특정 실시형태에서, 가이드 분자는, 예를 들어, 세포막을 가로질러, 세포내 구획으로, 또는 핵 내로의 전달을 포함하는 가이드 분자 전달을 개선시키도록 설계된 하나 이상의 앱타머(들)에 의해 변형된다. 이러한 구조는 선택된 효과기에 전달 가능하거나, 유도성이거나 또는 반응성이 가이드 분자를 제공하기 위해, 하나 이상의 앱타머(들)에 추가로 또는 이러한 하나 이상의 앱타머(들) 없이, 모이어티(들)를 포함할 수 있다. 따라서 본 발명은 pH, 저산소증, O_2 농도, 온도, 단백질 농도, 효소 농도, 지질 구조, 광 노출, 기계적 파괴(예를 들어, 초음파), 자기장, 전기장 또는 전자기 방사선을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는, 정상 또는 병리학적 생리적 조건에 반응하는 가이드 분자를 이해한다.

[0229] 유도성 시스템의 광 반응성은 크립토크롬-2 및 CIB1의 활성화 및 결합을 통해 달성될 수 있다. 청색광 자극은 크립토크롬-2에서 활성화 입체배좌 변화를 유도하여, 그의 결합 상대 CIB1의 보충을 야기한다. 이 결합은 빠르고 가역적이며, 펄스 자극 후 15초 미만의 포화를 달성하고, 자극의 종료 후에 15분 미만의 기준으로 복귀된다. 이들 빠른 결합 역학은 유도제의 흡수 및 클리어런스(clearance)보다는, 전사/번역 및 전사체/단백질 분해 속도에 의해서만 일시적으로 결합되는 시스템을 초래한다. 사이토크롬-2 활성화는 또한 고도로 민감성이며, 낮은 광 강도 자극의 사용을 가능하게 하고 광독성 위험의 이동시킨다. 추가로, 예컨대, 무손상 포유류 뇌와 관련하여, 가변 광 강도를 사용하여 자극 영역의 크기를 제어하고, 벡터 전달 단독보다 더 큰 정확성을 가능하게 하는 것을 제공할 수 있다.

[0230] 본 발명은 가이드를 유도하기 위해 에너지원, 예컨대, 전자기 복사, 음 에너지 또는 열 에너지를 상정한다. 유사하게는, 전자기 복사는 가시광선의 성분이다. 바람직한 실시형태에서, 광은 약 450 내지 약 495㎚의 파장을 갖는 청색광이다. 특히 바람직한 실시형태에서, 파장은 약 488㎚이다. 다른 바람직한 실시형태에서, 광 자극은 펄스를 통한다. 광력(light power)은 약 0 내지 9㎽/㎠의 범위일 수 있다. 바람직한 실시형태에서, 15초마다 0.25초만큼 낮은 자극 패러다임은 최대 활성화를 야기하여야 한다.

[0231] 화학적 또는 에너지 민감성 가이드는 화학적 공급원의 결합에 의한 또는 에너지에 의한 유도 시 입체배좌 변화를 겪을 수 있고, 이는 가이드로서 작용하고 Cpf1 CRISPR-Cas 시스템 또는 복합체 기능을 갖는 것을 허용한다. 본 발명은 가이드 기능 및 Cpf1 CRISPR-Cas 시스템 또는 복합체 기능을 갖도록 화학적 공급원 또는 에너지를 적용하는 것; 그리고 선택적으로 게놈 좌위의 발현이 변경된다는 것을 추가로 결정하는 것을 수반할 수 있다.

[0232] 이 화학적 유도성 시스템의 몇몇 상이한 설계가 있다: 1. 앱시스산(Abscisic Acid: ABA)에 의해 유도성인 ABI-PYL 기반 시스템(예를 들어, http://stke.sciencemag.org/cgi/content/abstract/sigtrans;4/164/rs2 참조), 2. 라파마이신(또는 라파마이신에 기반한 관련 화학물질)에 의해 유도성인 FKBP-FRB 기반 시스템(예를 들어, http://www.nature.com/nmeth/journal/v2/n6/full/nmeth763.html 참조), 3. 지베렐린(Gibberellin: GA)에 의해 유도성인 GID1-GAI 기반 시스템(예를 들어, http://www.nature.com/nchembio/journal/v8/n5/full/nchembio.922.html 참조).

[0233] 화학적 유도성 시스템은 4-하이드록시타목시펜(4OHT)에 의해 유도성인 에스트로겐 수용체(ER) 기반 시스템일 수 있다(예를 들어, http://www.pnas.org/content/104/3/1027.abstract 참조). ERT2로 불리는 에스트로겐 수용체의 돌연변이된 리간드-결합 도메인은 4-하이드록시타목시펜의 결합 시 세포 핵 내로 전위된다. 본 발명의 추가 실시형태에서, 임의의 핵 수용체, 갑상선 호르몬 수용체, 레티노산 수용체, 에스트로겐 수용체, 에스트로겐-관련 수용체, 글루코코티코이드 수용체, 프로게스테론 수용체, 안드로겐 수용체의 임의의 천연 유래 또는 조작된 유도체는 ER 기반 유도성 시스템에 유사한 유도성 시스템에서 사용될 수 있다.

[0234] 다른 유도성 시스템은 에너지, 열 또는 전파에 의해 유도성인 일시적 수용체 전위(Transient receptor potential: TRP) 이온 통로 기반 시스템을 이용하는 설계에 기반한다(예를 들어, http://www.sciencemag.org/content/336/6081/604 참조). 이들 TRP 패밀리 단백질은 광 및 열을 비롯한 상이한 자극에 반응한다. 이 단백질이 광 또는 열에 의해 활성화될 때, 이온 통로는 개방되며, 혈장막 내로 칼슘과 같은 이온의 유입을 허용할 것이다. 이온의 이런 유입은 Cpf1 CRISPR-Cas 복합체 또는 시스템의 가이드 및 다른

성분을 포함하는 펩타이드에 연결되는 세포내 이온 상호작용 상대에 결합할 것이며, 결합은 폴리펩타이드의 세포하 국소화 변화를 유도하여, 세포 핵의 전체 폴리펩타이드 유입을 야기할 것이다. 일단 핵 내에서, 가이드 단백질 및 Cpf1 CRISPR-Cas 복합체의 다른 성분은 활성이며, 세포 내 표적 유전자 발현을 조절할 것이다.

[0235] 광 활성화는 유리한 실시형태일 수 있지만, 때때로 이는 광이 피부 또는 다른 기관을 침투하지 않을 수도 있는 생체내 적용에 특히 불리할 수 있다. 이런 예에서, 에너지 활성화의 다른 방법, 특히, 유사한 효과를 갖는 전자기장 에너지 및/또는 초음파가 상정된다.

[0236] 전기장 에너지는 바람직하게는 생체내 조건 하에서 약 1 Volt/cm 내지 약 10 kVolt/cm의 하나 이상의 전기 펄스를 이용하여, 실질적으로 당업계에 기재한 바와 같이 투여된다. 펄스 대신에 또는 펄스에 추가로, 전기장은 연속 방식으로 전달될 수 있다. 전기 펄스는 1㎲ 내지 500 밀리초, 바람직하게는 1㎲ 내지 100 밀리초 동안 인가될 수 있다. 전기장은 지속적으로 또는 펄스 방식으로 약 5분 동안 인가될 수 있다.

[0237] 본 명세서에서 사용되는 '전기장 에너지'는 세포에 노출되는 전기 에너지이다. 바람직하게는 전기장은 생체내 조건 하에서 약 1 Volt/cm 내지 약 10 kVolt/cm 이상의 강도를 가진다(WO97/49450 참조).

[0238] 본 명세서에서 사용되는 용어 "전기장"은 가변 용량 및 전압에서 하나 이상의 펄스를 포함하고, 기하급수적 및/또는 사각파 및/또는 변조파 및/또는 변조 사각파 형태를 포함한다. 전기장 및 전기장에 대한 언급은 세포 환경에서 전기적 전위차의 존재에 대한 언급을 포함하도록 취해져야 한다. 이러한 환경은 당업계에 공지된 바와 같은 정전기, 교류(AC), 직류(DC)에 의해 셋업될 수 있다. 전기장은 균일, 비균일 등일 수 있으며, 시간 의존적 방식으로 강도 및/또는 방향이 다를 수 있다.

[0239] 전기장의 단일 또는 다회 적용뿐만 아니라 초음파의 단일 또는 다회 적용은 임의의 순서로 그리고 임의의 조합으로 가능하다. 초음파 및/또는 전기장은 단일 또는 다회 연속 적용으로서, 또는 펄스(박동성 전달)로서 전달될 수 있다.

[0240] 외래 물질을 생세포 내로 도입하기 위해 시험관내 절차와 생체내 절차 둘 다에서 전기천공법이 사용되었다. 시험관내 적용에 의해, 생세포의 샘플은 처음에 관심 대상의 제제와 혼합되고, 전극, 예컨대, 평행판 사이에 위치된다. 이어서, 전극은 전기장을 세포/이식 혼합물에 인가한다. 시험관내 전기천공법을 수행하는 시스템의 예는 일렉트로 세포 조작기(Electro Cell Manipulator) ECM600 제품, 및 일렉트로 스퀘어 포레이터(Electro Square Porator) T820를 포함하며, 이들 둘 다 제네트로닉스 인코포레이티드(Genetronics, Inc)의 BYX 디비전(BTX Division)에 의해 제조되었다(미국 특허 제5,869,326호 참조).

[0241] 공지된 전기천공법 기법은 (시험관내와 생체내 둘 다) 처리 영역 주변에 위치된 전극에 짧은 고전압 펄스를 인가함으로써 작용한다. 전극 사이에서 생성된 전기장은 세포막이 일시적으로 다공성이 되도록 야기하는 반면, 관심 대상의 제제 분자는 세포에 유입된다. 공지된 전기천공법 적용에서, 이 전기장은 약 100㎲ 지속기간의, 1000V/cm 규모로 단일 사각파 펄스를 포함한다. 이러한 펄스는, 예를 들어, 일렉트로 스퀘어 포레이터 T820의 공지된 적용에서 생성될 수 있다.

[0242] 바람직하게는, 전기장은 시험관내 조건 하에서 약 1V/cm 내지 약 10kV/cm의 강도를 가진다. 따라서, 전기장은 시험관내 조건 하에서 1V/cm, 2V/cm, 3V/cm, 4V/cm, 5V/cm, 6V/cm, 7V/cm, 8V/cm, 9V/cm, 10V/cm, 20V/cm, 50V/cm, 100V/cm, 200V/cm, 300V/cm, 400V/cm, 500V/cm, 600V/cm, 700V/cm, 800V/cm, 900V/cm, 1kV/cm, 2kV/cm, 5kV/cm, 10kV/cm, 20kV/cm, 50kV/cm 이상, 더 바람직하게는 약 0.5kV/cm 내지 약 4.0kV/cm의 강도를 가질 수 있다. 바람직하게는 전기장은 생체내 조건 하에서 약 1V/cm 내지 약 10kV/cm의 강도를 가진다. 그러나, 표적 부위에 전달된 펄스 수가 증가되는 경우에 전기장 강도는 저하될 수 있다. 따라서, 더 낮은 전기장 강도에서 전기장의 박동성 전달이 생각된다.

[0243] 바람직하게는 전기장의 인가는 동일한 강도 및 용량의 이중 펄스 또는 변하는 강도 및/또는 용량의 순차적 펄스와 같은 다중 펄스 형태이다. 본 명세서에서 사용되는 용어 "펄스"는 가변 용량 및 전압에서 하나 이상의 전기적 펄스를 포함하고, 기하급수적 및/또는 사각파 및/또는 변조파/사각파 형태를 포함한다.

[0244] 바람직하게는 전기적 펄스는 기하급수적 파형, 사각 파형, 변조 파형으로부터 선택된 파형으로서 전달된다.

[0245] 바람직한 실시형태는 저전압에서 직류를 사용한다. 따라서, 출원인은 1V/cm 내지 20V/cm의 전기장 강도에서, 100 밀리초 이상, 바람직하게는 15분 이상의 기간 동안 세포, 조직 또는 조직 덩어리에 인가되는 전기장의 사용을 개시한다.

[0246] 초음파는 유리하게는 약 0.05W/㎠ 내지 약 100W/㎠의 전력 수준으로 투여된다. 진단 또는 치료 초음파, 또는 이

들의 조합이 사용될 수 있다.

[0247] 본 명세서에서 사용되는 용어 "초음파"는 기계적 진동으로 이루어지고, 이의 주파수가 인간 청력 범위 초과로 높은 에너지 형태를 지칭한다. 초음파 범위의 하한 주파수는 일반적으로 약 20kHz로서 취해질 수 있다. 초음파의 대부분의 진단적 적용은 1 내지 15㎒' 범위의 주파수를 사용한다(From Ultrasonics in Clinical Diagnosis, P. N. T. Wells, ed., 2nd. Edition, Publ. Churchill Livingstone [Edinburgh, London & NY, 1977]).

[0248] 초음파는 진단적 그리고 치료적 적용분야 둘 다에서 사용되었다. 진단 도구로서 사용될 때("진단적 초음파"), 750mW/㎠까지의 에너지 밀도가 사용되었지만, 초음파는 전형적으로 약 100mW/㎠(FDA 권장사항)까지의 에너지 밀도 범위에서 사용된다. 물리치료에서, 초음파는 전형적으로 약 3 내지 4W/㎠(WHO 권장사항) 범위에서 에너지 공급원으로서 사용된다. 다른 치료적 적용분야에서, 더 높은 강도의 초음파가, 예를 들어, 100W/㎝ 내지 1kW/㎠(또는 훨씬 높은) HIFU에서 단기간의 시간 동안 사용될 수 있다. 본 명세서에서 사용되는 용어 "초음파"는 진단적, 치료적 그리고 집중 초음파를 포함하는 것으로 의도된다.

[0249] 집중 초음파(Focused ultrasound: FUS)는 비침습 프로브 없이 열 에너지가 전달되게 한다(문헌[Morocz et al 1998 Journal of Magnetic Resonance Imaging Vol.8, No. 1, pp.136-142] 참조). 집중 초음파의 다른 형태는 문헌[Moussatov et al in Ultrasonics (1998) Vol.36, No.8, pp.893-900 및 TranHuuHue et al in Acustica (1997) Vol.83, No.6, pp.1103-1106]에 의해 검토되는 집속 초음파(high intensity focused ultrasound: HIFU)이다.

[0250] 바람직하게는, 진단 초음파와 치료적 초음파의 조합이 사용된다. 그러나, 이 조합은 제한하는 것으로 의도되지 않으며, 당업자는 초음파의 임의의 다양한 조합이 사용될 수 있다는 것을 인식할 것이다. 추가적으로, 에너지 밀도, 초음파 주파수 및 노출 시간은 변할 수 있다.

[0251] 바람직하게는 초음파 에너지원에 대한 노출은 약 0.05 내지 약 100Wcm^{-2}의 전력 밀도에서이다. 훨씬 더 바람직하게는, 초음파 에너지원에 대한 노출은 약 1 내지 약 15Wcm^{-2}의 전력 밀도에서이다.

[0252] 바람직하게는 초음파 에너지원에 대한 노출은 약 0.015 내지 약 10.0㎒의 주파수에서이다. 더 바람직하게는 초음파 에너지원에 대한 노출은 약 0.02 내지 약 5.0㎒ 또는 약 6.0㎒의 주파수에서이다. 가장 바람직하게는, 초음파는 3㎒의 주파수에서 적용된다.

[0253] 바람직하게는 노출은 약 10 밀리초 내지 약 60분의 기간 동안이다. 바람직하게는 노출은 약 1초 내지 약 5분의 기간 동안이다. 더 바람직하게는, 초음파는 약 2분 동안 적용된다. 그러나, 붕괴될 특정 표적 세포에 따라서, 노출은 더 긴 지속기간, 예를 들어, 15분 동안일 수 있다.

[0254] 유사하게는, 표적 조직이 약 0.05Wcm^{-2} 내지 약 10Wcm^{-2}의 음향 출력 밀도에서 약 0.015 내지 약 10㎒ 범위의 주파수로 초음파 에너지원에 노출된다(WO 98/52609 참조). 그러나, 대안, 예를 들어, 100Wcm^{-2} 초과의 음향 출력 밀도에서, 그러나 감소된 시간 기간 동안, 예를 들어, 밀리초 범위 이하의 기간 동안 1000Wcm^{-2}에서 초음파 에너지에 대한 노출이 또한 가능하다.

[0255] 바람직하게는 초음파의 적용은 다중 펄스 형태이며; 따라서, 지속파와 펄스파(초음파 맥동성 전달)는 둘 다 임의의 조합으로 사용될 수 있다. 예를 들어, 지속파 초음파, 다음에 펄스파 초음파 또는 그 반대로 적용될 수 있다. 이는 임의의 횟수, 임의의 순서 및 조합으로 반복될 수 있다. 펄스파 초음파는 지속파 초음파의 배경에 대해 적용될 수 있고, 임의의 펄스 수가 임의의 그룹 수에서 사용될 수 있다.

[0256] 바람직하게는, 초음파는 펄스파 초음파를 포함할 수 있다. 고도로 바람직한 실시형태에서, 초음파는 지속파로서 0.7Wcm-2 또는 1.25Wcm-2의 출력 밀도로 적용된다. 펄스파 초음파가 사용된다면, 더 고출력 밀도가 사용될 수 있다.

[0257] 초음파의 사용은, 표적 상에 정확하게 초점을 맞출 수 있기 때문에, 광처럼 유리하다. 게다가, 초음파는 광과 달리 조직에 더 깊게 초점을 맞출 수 있기 때문에 유리하다. 따라서 전체 조직 침투(예컨대, 이하로 제한되는 것은 아니지만, 간엽) 또는 전체 기관(예컨대, 이하로 제한되는 것은 아니지만, 전체 간 또는 전체 근육, 예컨대, 심장) 요법에 더 적합하게 된다. 다른 중요한 이점은 초음파가 매우 다양한 진단적 및 치료적 적용분야에서 사용되는 비침습성 자극이라는 것이다. 예로서, 초음파는 의학적 영상화 기법에서, 추가적으로 정형외과적 요법에서 잘 공지되어 있다. 더 나아가, 대상 척추동물에 대한 초음파의 적용에 적합한 기기는 널리 이용 가능하며,

그들의 용도는 당업계에 잘 공지되어 있다.

[0258] 특정 실시형태에서, 가이드 분자는 CRISPR-Cas 시스템의 특이성을 증가시키도록 2차 구조에 의해 변형되고, 2차 구조는 엑소뉴클레아제 활성에 대해 보호할 수 있으며, 본 명세서에서 보호된 가이드 분자로서도 지칭되는 가이드 서열에 대해 5' 첨가를 가능하게 한다.

[0259] 일 양상에서, 본 발명은 가이드 분자의 서열에 대한 "보호자 RNA" 혼성화를 제공하되, "보호자 RNA"는 가이드 분자의 3' 단부에 상보성이고, 이에 의해 부분적으로 이중 가닥 가이드 RNA를 생성하는 RNA 가닥이다. 본 발명의 실시형태에서, 완벽하게 상보성인 보호자 서열로 미스매치된 염기(즉, 가이드 서열의 부분을 형성하지 않는 가이드 분자의 염기)를 보호하는 것은 3' 단부에서 미스매치된 염기쌍에 대한 표적 DNA 결합 가능성을 감소시킨다. 본 발명의 특정 실시형태에서, 가이드가 가이드 분자 내에 보호자 서열을 포함하도록, 연장된 길이를 포함하는 추가하는 서열은 또한 가이드 분자 내에 존재할 수 있다. 이 "보호자 서열"은 가이드 분자가 "노출된 서열"(표적 서열에 혼성화하는 가이드 서열의 부분을 포함)에 추가로 "보호된 서열"을 포함한다는 것을 보장한다. 특정 실시형태에서, 가이드 분자는 헤어핀과 같은 2차 구조를 포함하도록 보호자 가이드의 존재에 의해 변형된다. 유리하게는, 보호된 서열, 가이드 서열 또는 둘 다에 대해 상보성을 갖는 3 또는 4 내지 30개 이상, 예를 들어, 약 10개 이상의 인접한 염기쌍이 있다. 보호된 부분은 그의 표적과 상호작용 하는 CRISPR-Cas 시스템의 열역학을 지연시키지 않는 것이 유리하다. 부분적 이중 가닥 가이드 분자를 포함하는 이러한 연장을 제공함으로써, 가이드 분자는 보호되고, CRISPR-Cas 복합체의 개선된 특이적 결합을 야기하는 한편, 특이적 활성을 유지하는 것으로 고려된다.

[0260] 특정 실시형태에서, 절단된 가이드(tru-가이드(truncated guide)), 즉, 정규 가이드 서열 길이에 대해 길이가 절단된 가이드 서열을 포함하는 가이드 분자가 사용된다. 문헌[Nowak et al. (Nucleic Acids Res (2016) 44 (20): 9555-9564)]에 의해 기재되는 바와 같이, 이러한 가이드는 표적 DNA를 절단하는 일 없이 촉매적으로 활성인 CRISPR-Cas 효소가 그의 표적에 결합하게 할 수 있다. 특정 실시형태에서, 표적의 결합을 허용하지만, CRISPR-Cas 효소의 틈내기효소 활성만을 보유하는 절단된 가이드가 사용된다.

[0261] *Crispr-Cas 효소*

[0262] 본 명세서에 제공된 방법의 소정의 실시형태에서, CRISPR-Cas 단백질은 촉매적 활성이 감소되거나 또는 촉매적 활성이 없다. CRISPR-Cas 단백질이 Cpf1 단백질인 경우, 돌연변이는 AsCpf1에서의 위치에 관해 촉매적 RuvC-유사 도메인에서 하나 이상의 돌연변이, 예컨대, D908A 또는 E993A를 포함할 수 있지만, 이들로 제한되지 않는다.

[0263] 일부 실시형태에서, 돌연변이된 효소의 DNA 절단 활성이 효소의 비돌연변이 형태의 DNA 절단 활성의 약 25%, 10%, 5%, 1%, 0.1%, 0.01% 이하일 때, CRISPR-Cas 단백질은 모든 DNA 절단 활성을 실질적으로 결여하는 것으로 고려되고; 예는 돌연변이 형태의 DNA 절단 활성이 비돌연변이 형태에 비해 무(nil)이거나 또는 무시할 만할 때일 수 있다. 이들 실시형태에서, CRISPR-Cas 단백질은 일반적 DNA 결합 단백질로서 사용된다. 돌연변이는 인공적으로 도입된 돌연변이 또는 기능획득 또는 기능상실 돌연변이일 수 있다.

[0264] 상기 기재한 돌연변이에 추가로, CRISPR-Cas 단백질은 추가적으로 변형될 수 있다. CRISPR-Cas 단백질과 관련하여 본 명세서에서 사용되는 용어 "변형된"은 일반적으로, 단백질이 유래된 야생형 Cas 단백질에 비해 하나 이상의 변형 또는 돌연변이(점 돌연변이, 절단, 삽입, 결실, 키메라, 융합 단백질 등을 포함)를 갖는 CRISPR-Cas 단백질을 지칭한다. 유래된은 유래된 효소가 대체로 야생형 효소와 높은 정도의 서열 상동성을 갖는다는 의미에 기반하지만, 당업계에 공지되거나 또는 본 명세서에 기재된 바와 같이 일부 방법에서 돌연변이(변형)되었다는 것을 의미한다.

[0265] CRISPR-Cas 단백질의 추가적인 변형은 변경된 작용성을 야기할 수도 있고 야기하지 않을 수도 있다. 예로서 그리고 특히 CRISPR-Cas 단백질에 관해, 변경된 작용성을 야기하지 않는 변형은, 예를 들어, 특정 숙주 내로의 발현을 위한 코돈 최적화, 또는 (예를 들어, 시각화를 위해) 특정 마커를 갖는 뉴클레아제를 제공하는 것을 포함한다. 변경된 작용기를 초래할 수 있는 변형은 또한 점 돌연변이, 삽입, 결실, 절단(분할 뉴클레아제를 포함) 등을 포함하는 돌연변이를 포함할 수 있다. 융합 단백질은, 예를 들어, 이종성 도메인 또는 기능성 도메인(예를 들어, 국소화 신호, 촉매적 도메인 등)과의 융합을 포함할 수 있지만, 이들로 제한되지 않는다. 소정의 실시형태에서, 다양한 상이한 변형은 조합될 수 있다(예를 들어, 촉매적으로 비활성이고, 추가로 기능성 도메인에 융합되고, 예컨대, 예를 들어, DNA 메틸화 또는, 예컨대, 파손(예를 들어, 상이한 뉴클레아제(도메인)에 의함), 돌연변이, 결실, 삽입, 대체, 결찰, 분해, 파손 또는 재조합을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 다른 핵산 변형을 유도하는, 돌연변이된 뉴클레아제). 본 명세서에서 사용되는, "변형된 작용기"는 변형된 특이성(예를

들어, 변형된 표적 인식, 증가된(예를 들어, "향상된" Cas 단백질) 또는 감소된 특이성, 또는 변경된 PAM 인식), 변경된 활성(예를 들어, 촉매적으로 비활성인 뉴클레아제 또는 틈내기효소를 포함하는, 증가된 또는 감소된 촉매적 활성), 및/또는 변경된 안정성(예를 들어, 탈안정화 도메인과의 융합)을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 적합한 이종성 도메인은 뉴클레아제, 리가제, 수선 단백질, 메틸트랜스퍼라제, (바이러스) 인테그라제, 재조합효소, 트랜스포사제, 알고너트, 사이티딘 탈아미노효소, 레트론, 그룹 II 인트론, 포스파타제, 포스포릴라제, 설프퓨릴라제, 키나제, 중합효소, 엑소뉴클레아제 등을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 모든 이들 변형의 예는 당업계에 공지되어 있다. 본 명세서에서 지칭되는 "변형된" 뉴클레아제, 특히 "변형된" Cas 또는 "변형된" CRISPR-Cas 시스템 또는 복합체는 바람직하게는 (예를 들어, 가이드 분자와 복합체로) 다중핵산과 상호작용하거나 또는 결합하는 능력을 여전히 가진다는 것이 이해될 것이다. 이러한 변형된 Cas 단백질은 본 명세서에 기재된 탈아미노효소 단백질 또는 이의 활성 도메인과 조합될 수 있다.

[0266] 소정의 실시형태에서, CRISPR-Cas 단백질은, 예컨대, 표적화된 또는 비-표적화된 가닥을 안정화시키는 돌연변이 잔기를 포함하는 향상된 활성 및/또는 특이성을 야기하는 하나 이상의 변형을 포함할 수 있다(예를 들어, eCas9; 문헌["Rationally engineered Cas9 nucleases with improved specificity", Slaymaker et al. (2016), Science, 351(6268):84-88], 본 명세서에 이의 전문이 참고로 편입됨). 소정의 실시형태에서, 조작된 CRISPR 단백질의 변경된 또는 변형된 활성은 증가된 표적화 효율 또는 감소된 비표적 결합을 포함한다. 소정의 실시형태에서, 조작된 CRISPR 단백질의 변경된 활성은 변형된 절단 활성을 포함한다. 소정의 실시형태에서, 변경된 활성은 표적 폴리뉴클레오타이드 좌위와 같이 증가된 절단 활성을 포함한다. 소정의 실시형태에서, 변경된 활성은 표적 폴리뉴클레오타이드 좌위와 같이 감소된 절단 활성을 포함한다. 소정의 실시형태에서, 변경된 활성은 비표적 폴리뉴클레오타이드 좌위와 같이 감소된 절단 활성을 포함한다. 소정의 실시형태에서, 변형된 뉴클레아제의 변경된 또는 변형된 활성은 헬리카제 역학을 포함한다. 소정의 실시형태에서, 변형된 뉴클레아제는 RNA를 포함하는 핵산 분자(Cas 단백질의 경우), 또는 표적 폴리뉴클레오타이드 좌위 가닥, 또는 비표적 폴리뉴클레오타이드 좌위 가닥과 단백질의 회합을 변경시키는 변형을 포함한다. 본 발명의 양상에서, 조작된 CRISPR 단백질은 CRISPR 복합체의 형성을 변경시키는 변형을 포함한다. 소정의 실시형태에서, 변경된 활성은 비표적 폴리뉴클레오타이드 좌위와 같이 증가된 절단 활성을 포함한다. 따라서, 소정의 실시형태에서, 비표적 폴리뉴클레오타이드 좌위에 비해 표적 폴리뉴클레오타이드 좌위에 대해 증가된 특이성이 있다. 다른 실시형태에서, 비표적 폴리뉴클레오타이드 좌위에 비해 표적 뉴클레오타이드 좌위에 대해 감소된 특이성이 있다. 소정의 실시형태에서, 돌연변이는 감소된 비표적 효과(예를 들어, 절단 또는 결합 특성, 활성 또는 역학)를 야기하여, 예컨대, 단백질의 경우에, 예를 들어, 표적과 가이드 RNA 사이의 미스매치에 대해 더 낮은 용인을 초래한다. 다른 돌연변이는 증가된 비표적 효과(예를 들어, 절단 또는 결합 특성, 활성 또는 역학)를 야기할 수 있다. 다른 돌연변이는 증가된 또는 감소된 표적 상의 효과(예를 들어, 절단 또는 결합 특성, 활성 또는 역학)를 야기할 수 있다. 소정의 실시형태에서, 돌연변이는 변성된(예를 들어, 증가된 또는 감소된) 헬리카제 활성, 기능성 뉴클레아제 복합체(예를 들어, CRISPR-Cas 복합체)의 회합 또는 형성을 야기한다. 소정의 실시형태에서, 상기 기재한 바와 같이, 돌연변이는 변경된 PAM 인식을 야기하며, 즉, 상이한 PAM은 비변형 Cas 단백질에 비해, (추가로 또는 대안적으로) 인식될 수 있다. 특히 바람직한 돌연변이는 특이성을 향상시키기 위해, 양으로 하전된 잔기 및/또는 (진화적으로) 보존된 잔기, 예컨대, 보존된 양으로 하전된 잔기를 포함한다. 소정의 실시형태에서, 이러한 잔기는 비하전 잔기, 예컨대, 알라닌으로 돌연변이될 수 있다.

[0267] **염기 절단 수선 저해제**

[0268] 일부 실시형태에서, AD-작용기화된 CRISPR 시스템은 염기 절단 수선(base excision repair: BER) 저해제를 추가로 포함한다. 임의의 특정 이론으로 구속되는 일 없이, I:T 짝짓기의 존재에 대한 세포의 DNA-수선 반응은 세포 내 핵염기 편집 효율의 감소를 초래할 수 있다. 알킬아데닌 DNA 글리코실라제(또한 DNA-3-메틸아데닌 글리코실라제, 3-알킬아데닌 DNA 글리코실라제, 또는 N-메틸퓨린 DNA 글리코실라제로서 알려짐)는 세포에서 DNA로부터 하이포잔틴의 제거를 촉매하는데, 이는 결과로서 I:T 쌍의 A:T 쌍으로의 반전과 함께 염기 절단 수선을 개시한다.

[0269] 일부 실시형태에서, BER 저해제는 알킬아데닌 DNA 글리코실라제의 저해제이다. 일부 실시형태에서, BER 저해제는 인간 알킬아데닌 DNA 글리코실라제의 저해제이다. 일부 실시형태에서, BER 저해제는 폴리펩타이드 저해제이다. 일부 실시형태에서, BER 저해제는 하이포잔틴에 결합하는 단백질이다. 일부 실시형태에서, BER 저해제는 DNA에서 하이포잔틴에 결합하는 단백질이다. 일부 실시형태에서, BER 저해제는 촉매적으로 비활성인 알킬아데닌 DNA 글리코실라제 단백질 또는 이의 결합 도메인이다. 일부 실시형태에서, BER 저해제는 DNA로부터 하이포잔틴을 절단하지 않는 촉매적으로 비활성인 알킬아데닌 DNA 글리코실라제 단백질 또는 이의 결합 도메인이다. 알킬

아데닌 DNA 글리코실라제 염기-절단 수선 효소를 저해할 수 있는(예를 들어, 입체적으로 차단하는) 다른 단백질은 본 개시내용의 범주 내이다. 추가적으로, 염기-절단 수선을 차단 또는 저해하는 임의의 단백질은 본 개시내용의 범주 내이다.

[0270] 임의의 특정 이론으로 구속되는 일 없이, 염기 절단 수선은 편집된 가닥에 결합하고/하거나, 편집 염기를 차단하고/하거나, 알킬아데닌 DNA 글리코실라제를 저해하고/하거나, 염기 절단 수선을 저해하고/하거나, 편집 염기를 보호하고/하거나 비편집 가닥의 고정을 촉진시키는 분자에 의해 저해될 수 있다. 본 명세서에 기재된 BER 저해제의 사용은 A의 I로의 변화를 촉매할 수 있는 아데노신 탈아미노효소의 편집 효율을 증가시킬 수 있는 것으로 여겨진다.

[0271] 따라서, 상기 논의한 AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 제1 설계에서, CRISPR-Cas 단백질 또는 아데노신 탈아미노효소는 BER 저해제(예를 들어, 알킬아데닌 DNA 글리코실라제의 저해제)에 융합되거나 또는 연결될 수 있다. 일부 실시형태에서, BER 저해제는 다음의 구조 중 하나를 포함할 수 있다(nCpf1=Cpf1 틈내기효소; dCpf1=데드 Cpf1):

[0272] [AD]-[선택적 링커]-[nCpf1/dCpf1]-[선택적 링커]-[BER 저해제];

[0273] [AD]-[선택적 링커]-[BER 저해제]-[선택적 링커]-[nCpf1/dCpf1];

[0274] [BER 저해제]-[선택적 링커]-[AD]-[선택적 링커]-[nCpf1/dCpf1];

[0275] [BER 저해제]-[선택적 링커]-[nCpf1/dCpf1]-[선택적 링커]-[AD];

[0276] [nCpf1/dCpf1]-[선택적 링커]-[AD]-[선택적 링커]-[BER 저해제];

[0277] [nCpf1/dCpf1]-[선택적 링커]-[BER 저해제]-[선택적 링커]-[AD].

[0278] 유사하게는, 상기 논의한 AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 제2 설계에서, CRISPR-Cas 단백질, 아데노신 탈아미노효소 또는 어댑터 단백질이 BER 저해제(예를 들어, 알킬아데닌 DNA 글리코실라제의 저해제)에 융합되거나 또는 연결될 수 있다. 일부 실시형태에서, BER 저해제는 다음의 구조 중 하나를 포함할 수 있다(nCpf1=Cpf1 틈내기효소; dCpf1=데드 Cpf1):

[0279] [nCpf1/dCpf1]-[선택적 링커]-[BER 저해제];

[0280] [BER 저해제]-[선택적 링커]-[nCpf1/dCpf1];

[0281] [AD]-[선택적 링커]-[어댑터]-[선택적 링커]-[BER 저해제];

[0282] [AD]-[선택적 링커]-[BER 저해제]-[선택적 링커]-[어댑터];

[0283] [BER 저해제]-[선택적 링커]-[AD]-[선택적 링커]-[어댑터];

[0284] [BER 저해제]-[선택적 링커]-[어댑터]-[선택적 링커]-[AD];

[0285] [어댑터]-[선택적 링커]-[AD]-[선택적 링커]-[BER 저해제];

[0286] [어댑터]-[선택적 링커]-[BER 저해제]-[선택적 링커]-[AD].

[0287] 상기 논의한 AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 제3 설계에서, BER 저해제는 CRISPR-Cas 단백질의 내부 루프 또는 비구조화된 영역에 삽입될 수 있다.

[0288] **핵에 대한 표적화**

[0289] 일부 실시형태에서, 본 발명의 방법은 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키고, 이에 의해 표적 좌위가 세포 내에 있는 것에 관한 것이다. 본 발명의 방법에서 사용되는 CRISPR-Cas 단백질 및/또는 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인의 핵에 대한 표적화를 개선시키기 위해, 이들 성분 중 하나 또는 둘 다에 하나 이상의 핵 국소화 서열(nuclear localization sequence: NLS)을 제공하는 것이 유리할 수 있다.

[0290] 바람직한 실시형태에서, 본 발명과 관련하여 사용되는 NLS는 단백질에 대해 이종성이다. NLS의 비제한적 예는 하기로부터 유래된 NLS 서열을 포함한다: 아미노산 서열 PKKKRKV (서열번호 27) 또는 PKKKRKVEAS (서열번호 28)을 갖는, SV40 바이러스 거대 T-항원의 NLS; 뉴클레오플라스민으로부터의 NLS(예를 들어, 서열 KRPAATKKAGQAKKKK (서열번호 29)을 갖는 뉴클레오플라스민 이분 NLS); 아미노산 서열 PAAKRVKLD (서열번호 30) 또는 RQRRNELKRSP (서열번호 31)을 갖는 c-myc NLS; 서열 NQSSNFGPMKGGNFGGRSSGPYGGGGQYFAKPRNQGGY (서열번호

32)을 갖는 hRNPA1 M9 NLS; 임포틴-알파로부터의 IBB 도메인의 서열 RMRIZFKNKGKDTAELRRRRVEVSVELRKAKKDEQILKRRNV(서열번호 33); 근종 T 단백질의 서열 VSRKRPRP (서열번호 34) 및 PPKKARED (서열번호 35); 인간 p53의 서열 PQPKKKPL (서열번호 36); 마우스 c-abl IV의 서열 SALIKKKKKMAP (서열번호 37); 인플루엔자 바이러스 NS1의 서열 DRLRR (서열번호 38) 및 PKQKKRK (서열번호 39); 간염 바이러스 델타 항원의 서열 RKLKKKIKKL (서열번호 40); 마우스 Mx1 단백질의 서열 REKKKFLKRR (서열번호 41); 인간 폴리(ADP-리보스) 중합효소의 서열 KRKGDEVDGVDEVAKKKSKK (서열번호 42); 및 스테로이드 호르몬 수용체(인간) 글루코코티코이드의 서열 RKCLQAGMNLEARKTKK (서열번호 43). 일반적으로, 하나 이상의 NLS는 진핵 세포의 핵에서 검출 가능한 양으로 DNA-표적화 Cas 단백질 축적을 유도하는 데 충분한 강도를 가진다. 일반적으로, 핵 국소화 활성의 강도는 CRISPR-Cas 단백질 내 NLS의 수, 사용되는 특정 NLS(들) 또는 이들 인자의 조합물로부터 유도될 수 있다. 핵에서의 축적의 검출은 임의의 적합한 기법에 의해 수행될 수 있다. 예를 들어, 검출 가능한 마커는, 세포 내의 위치가 시각화될 수 있도록, 예컨대, 핵 위치를 검출하기 위한 수단(예를 들어, DAPI와 같은 핵에 특이적인 염색)과 조합하여, 핵산-표적화 단백질에 융합될 수 있다. 세포핵은 또한 세포로부터 단리될 수 있으며, 이어서, 이의 내용은 단백질을 검출하기 위한 임의의 적합한 공정, 예컨대, 면역조직화학, 웨스턴 블롯, 또는 효소 활성 분석에 의해 분석될 수 있다. 핵에서의 축적은 또한 CRISPR-Cas 단백질 및 탈아미노효소 단백질에 노출되지 않은, 또는 하나 이상의 NLS를 결여하는 CRISPR-Cas 및/또는 탈아미노효소 단백질에 노출된 대조군에 비교하여, 간접적으로, 예컨대, 표적 서열에서 핵산-표적화 복합체 형성 효과에 대한 분석(예를 들어, 탈아미노효소 활성에 대한 분석), 또는 DNA-표적화 복합체 형성 및/또는 DNA-표적화에 의해 영향받는 변경된 유전자 발현 활성에 대한 분석에 의해 결정될 수 있다.

[0291] CRISPR-Cas 및/또는 아데노신 탈아미노효소 단백질은 1개 이상, 예컨대, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 이상의 이종성 NLS가 구비될 수 있다. 일부 실시형태에서, 단백질은 아미노-말단에서 또는 근처에서 약 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 이상의 NLS, 카복시-말단에서 또는 근처에서 약 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 이상의 NLS, 또는 이들의 조합(예를 들어, 아미노-말단에서 0 또는 적어도 하나 이상의 NLS 또는 카복시 말단에서 0 또는 하나 이상의 NLS)을 포함한다. 하나 초과의 NLS가 존재할 때, 단일 NLS가 하나 초과의 복제물에 존재하고/하거나 하나 초과의 복제물에 존재하는 하나 초과의 다른 NLS와 조합하여 존재할 수 있도록, 각각은 다른 것과 독립적으로 선택될 수 있다. 일부 실시형태에서, NLS의 가장 가까운 아미노산이 N- 또는 C-말단으로부터 폴리펩타이드를 따라서 약 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50개 이상의 아미노산 내에 있을 때, NLS는 N- 또는 C-말단 근처에서 고려된다. CRISPR-Cas 단백질의 바람직한 실시형태에서, NLS는 단백질의 C-말단에 부착된다.

[0292] 본 명세서에 제공된 방법의 소정의 실시형태에서, CRISPR-Cas 단백질 및 탈아미노효소 단백질이 세포에 전달되거나 또는 세포 내에서 별개의 단백질로서 발현된다. 이들 실시형태에서, CRISPR-Cas 및 탈아미노효소 단백질의 각각은 본 명세서에 기재된 바와 같은 하나 이상의 NLS를 구비할 수 있다. 소정의 실시형태에서, CRISPR-Cas 및 탈아미노효소 단백질이 세포에 전달되거나 또는 세포 내에서 융합 단백질로서 발현된다. 이들 실시형태에서, CRISPR-Cas 및 탈아미노효소 단백질 중 하나 또는 둘 다는 하나 이상의 NLS를 구비한다. 아데노신 탈아미노효소가 상기 기재한 바와 같은 어댑터 단백질(예컨대, MS2)에 융합되는 경우에, 하나 이상의 NLS는 어댑터 단백질 상에서 제공될 수 있으며, 단, 이는 앱타머 결합을 방해하지 않는다. 특정 실시형태에서, 하나 이상의 NLS 서열은 또한 아데노신 탈아미노효소와 CRISPR-Cas 단백질 사이에 링커 서열로서 작용할 수 있다.

[0293] 소정의 실시형태에서, 본 발명의 가이드는 아데노신 탈아미노효소 또는 이의 촉매적 도메인에 연결되거나 또는 융합될 수 있는 어댑터 단백질에 대해 특정 결합 부위(예를 들어, 앱타머)를 포함한다. 이러한 가이드가 CRISPR 복합체(즉, 가이드 및 표적에 대한 CRISPR-Cas 단백질 결합)를 형성할 때, 어댑터 단백질이 결합하며, 어댑터 단백질과 회합된 아데노신 탈아미노효소 또는 이의 촉매적 도메인은 부여받은 작용이 효과적으로 되는 데 유리한 공간적 배향으로 위치된다.

[0294] 당업자는 어댑터 + 아데노신 탈아미노효소의 결합을 가능하게 하지만, 어댑터 + 아데노신 탈아미노효소를 적절하지 않게 위치화시키는(예를 들어, CRISPR 복합체의 3차원 구조 내에서의 입체 장애에 기인) 가이드에 대한 변형이 의도되지 않은 변형이라는 것을 이해할 것이다. 하나 이상의 변형된 가이드는 본 명세서에 기재된 바와 같은 테트라 루프, 줄기 루프 1, 줄기 루프 2, 또는 줄기 루프 3에서, 바람직하게는 테트라 루프 또는 줄기 루프 2에서, 가장 바람직하게는 테트라 루프와 줄기 루프 2 둘 다에서 변형될 수 있다.

[0295] **직교성 촉매적으로 비활성인 CRISPR-Cas 단백질의 사용**

[0296] 특정 실시형태에서, Cpf1 틈내기효소는 직교성 촉매적으로 비활성인 CRISPR-Cas 단백질과 조합하여 사용되어 상

기 Cpf1 틈내기효소의 효율을 증가시킨다(문헌[Chen et al. 2017, Nature Communications 8:14958; doi:10.1038/ncomms14958]에 기재된 바와 같음). 더 구체적으로는, 직교성 촉매적으로 비활성인 CRISPR-Cas 단백질은 AD-작용기화된 CRISPR 시스템에서 사용되는 Cpf1 틈내기효소와 상이한 PAM 인식 부위를 특징으로 하며, 대응하는 가이드 서열은 AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 Cpf1 틈내기효소의 서열에 근위인 표적 서열에 결합하도록 선택된다. 본 발명과 관련하여 사용되는 직교성 촉매적으로 비활성인 CRISPR-Cas 단백질은 AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 부분을 형성하지 않지만, 단지 상기 Cpf1 틈내기효소의 효율을 증가시키는 작용을 하며, 상기 CRISPR-Cas 단백질에 대해 당업계에 기재된 바와 같은 표준 가이드 분자와 조합하여 사용된다. 특정 실시형태에서, 상기 직교성 촉매적으로 비활성인 CRISPR-Cas 단백질은 데드 CRISPR-Cas 단백질(즉, 상기 CRISPR-Cas 단백질의 뉴클레아제 활성을 없애는 하나 이상의 돌연변이를 포함)이다. 특정 실시형태에서, 촉매적으로 비활성인 직교성 CRISPR-Cas 단백질은 Cpf1 틈내기효소의 표적 서열에 대해 근위인 표적 서열에 혼성화할 수 있는 2 이상의 가이드 분자를 구비한다. 특정 실시형태에서, 적어도 2개의 가이드 분자는 상기 촉매적으로 비활성인 CRISPR-Cas 단백질을 표적화하는 데 사용되며, 이의 적어도 하나의 가이드 분자는 Cpf1 틈내기효소의 표적 서열의 표적 서열 5"에 혼성화할 수 있고, 적어도 하나의 가이드 분자는 AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 Cpf1 틈내기효소의 표적 서열의 표적 서열 3'에 혼성화할 수 있으며, 이에 의해 상기 하나 이상의 표적 서열은 Cpf1 틈내기효소의 표적 서열과 동일하거나 또는 마주보는 DNA 가닥 상에 있을 수 있다. 특정 실시형태에서, 표적 서열이 AD-작용기화된 CRISPR의 표적화를 위해, 즉, Cpf1 틈내기효소의 표적화를 위해 가이드 분자 서열에 근접하도록, 직교성 촉매적으로 비활성인 CRISPR-Cas 단백질의 하나 이상의 가이드 분자에 대한 가이드 서열이 선택된다. 특정 실시형태에서, 직교성 촉매적으로 비활성인 CRISPR-Cas 효소의 하나 이상의 표적 서열은 5 초과 그러나 450개 미만의 염기쌍에 의해 Cpf1 틈내기효소의 표적 서열로부터 각각 분리된다. 직교성 촉매적으로 비활성인 CRISPR-Cas 단백질과 함께 사용하기 위한 가이드의 표적 서열과 AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 표적 서열 사이의 최적의 거리는 당업자에 의해 결정될 수 있다. 특정 실시형태에서, 직교성 CRISPR-Cas 단백질은 클래스 II, II형 CRISPR 단백질이다. 특정 실시형태에서, 직교성 CRISPR-Cas 단백질은 클래스 II, V형 CRISPR 단백질이다. 특정 실시형태에서, 촉매적으로 비활성인 직교성 CRISPR-Cas 단백질 특정 실시형태에서, 촉매적으로 비활성인 직교성 CRISPR-Cas 단백질은 본 명세서의 다른 곳에 기재된 바와 같은 그의 PAM 특이성을 변경시키도록 변형되었다. 특정 실시형태에서, Cpf1 단백질 틈내기효소는 단독으로 인간 세포에서 제한된 활성을 갖지만, 비활성 직교성 CRISPR-Cas 단백질 및 하나 이상의 대응하는 근처의 가이드와 조합하여 필요한 틈내기효소 활성을 보장하는 틈내기효소이다.

[0297] **CRISPR 개발 및 사용**

[0298] 본 발명은 다음의 문헌에서 제시되는 바와 같고, 특히 CRISPR 단백질 복합체의 개발 및 세포 및 유기체에서의 RNA 가이드된 엔도뉴클레아제의 사용에 관한 CRISPR-Cas 개발 및 사용의 양상에 기반하여 추가로 예시되고 연장될 수 있다:

- Multiplex genome engineering using CRISPR-Cas systems. Cong, L., Ran, F.A., Cox, D., Lin, S., Barretto, R., Habib, N., Hsu, P.D., Wu, X., Jiang, W., Marraffini, L.A., & Zhang, F. Science Feb 15;339(6121):819-23 (2013);
- RNA-guided editing of bacterial genomes using CRISPR-Cas systems. Jiang W., Bikard D., Cox D., Zhang F, Marraffini LA. Nat Biotechnol Mar;31(3):233-9 (2013);
- One-Step Generation of Mice Carrying Mutations in Multiple Genes by CRISPR-Cas-Mediated Genome Engineering. Wang H., Yang H., Shivalila CS., Dawlaty MM., Cheng AW., Zhang F., Jaenisch R. Cell May 9;153(4):910-8 (2013);
- Optical control of mammalian endogenous transcription and epigenetic states. Konermann S, Brigham MD, Trevino AE, Hsu PD, Heidenreich M, Cong L, Platt RJ, Scott DA, Church GM, Zhang F. Nature. Aug 22;500(7463):472-6. doi: 10.1038/Nature12466. Epub 2013 Aug 23 (2013);
- Double Nicking by RNA-Guided CRISPR Cas9 for Enhanced Genome Editing Specificity. Ran, FA., Hsu, PD., Lin, CY., Gootenberg, JS., Konermann, S., Trevino, AE., Scott, DA., Inoue, A., Matoba, S., Zhang, Y., & Zhang, F. Cell Aug 28. pii: S0092-8674(13)01015-5 (2013-A);
- DNA targeting specificity of RNA-guided Cas9 nucleases. Hsu, P., Scott, D., Weinstein, J., Ran, FA., Konermann, S., Agarwala, V., Li, Y., Fine, E., Wu, X., Shalem, O., Cradick, TJ., Marraffini, LA., Bao, G., & Zhang, F. Nat Biotechnol doi:10.1038/nbt.2647 (2013);
- Genome engineering using the CRISPR-Cas9 system. Ran, FA., Hsu, PD., Wright, J., Agarwala, V., Scott, DA., Zhang, F. Nature Protocols Nov;8(11):2281-308 (2013-B);

[0299]

- Genome-Scale CRISPR-Cas9 Knockout Screening in Human Cells. Shalem, O., Sanjana, NE., Hartenian, E., Shi, X., Scott, DA., Mikkelson, T., Heckl, D., Ebert, BL., Root, DE., Doench, JG., Zhang, F. Science Dec 12. (2013);
- Crystal structure of cas9 in complex with guide RNA and target DNA. Nishimasu, H., Ran, FA., Hsu, PD., Konermann, S., Shehata, SI., Dohmae, N., Ishitani, R., Zhang, F., Nureki, O. Cell Feb 27, 156(5):935-49 (2014);
- Genome-wide binding of the CRISPR endonuclease Cas9 in mammalian cells. Wu X., Scott DA., Kriz AJ., Chiu AC., Hsu PD., Dadon DB., Cheng AW., Trevino AE., Konermann S., Chen S., Jaenisch R., Zhang F., Sharp PA. Nat Biotechnol. Apr 20. doi: 10.1038/nbt.2889 (2014);
- CRISPR-Cas9 Knockin Mice for Genome Editing and Cancer Modeling. Platt RJ, Chen S, Zhou Y, Yim MJ, Swiech L, Kempton HR, Dahlman JE, Parnas O, Eisenhaure TM, Jovanovic M, Graham DB, Jhunjhunwala S, Heidenreich M, Xavier RJ, Langer R, Anderson DG, Hacohen N, Regev A, Feng G, Sharp PA, Zhang F. Cell 159(2): 440-455 DOI: 10.1016/j.cell.2014.09.014(2014);
- Development and Applications of CRISPR-Cas9 for Genome Engineering, Hsu PD, Lander ES, Zhang F., Cell. Jun 5;157(6):1262-78 (2014).
- Genetic screens in human cells using the CRISPR-Cas9 system, Wang T, Wei JJ, Sabatini DM, Lander ES., Science. January 3; 343(6166): 80–84. doi:10.1126/science.1246981 (2014);
- Rational design of highly active sgRNAs for CRISPR-Cas9-mediated gene inactivation, Doench JG, Hartenian E, Graham DB, Tothova Z, Hegde M, Smith I, Sullender M, Ebert BL, Xavier RJ, Root DE., (published online 3 September 2014) Nat Biotechnol. Dec;32(12):1262-7 (2014);
- *In vivo* interrogation of gene function in the mammalian brain using CRISPR-Cas9, Swiech L, Heidenreich M, Banerjee A, Habib N, Li Y, Trombetta J, Sur M, Zhang F., (published online 19 October 2014) Nat Biotechnol. Jan;33(1):102-6 (2015);
- Genome-scale transcriptional activation by an engineered CRISPR-Cas9 complex, Konermann S, Brigham MD, Trevino AE, Joung J, Abudayyeh OO, Barcena C, Hsu PD, Habib N, Gootenberg JS, Nishimasu H, Nureki O, Zhang F., Nature. Jan 29;517(7536):583-8 (2015).
- A split-Cas9 architecture for inducible genome editing and transcription modulation, Zetsche B, Volz SE, Zhang F., (published online 02 February 2015) Nat Biotechnol. Feb;33(2):139-42 (2015);

[0300]

- Genome-wide CRISPR Screen in a Mouse Model of Tumor Growth and Metastasis, Chen S, Sanjana NE, Zheng K, Shalem O, Lee K, Shi X, Scott DA, Song J, Pan JQ, Weissleder R, Lee H, Zhang F, Sharp PA. Cell 160, 1246–1260, March 12, 2015 (multiplex screen in mouse), and
- In *vivo* genome editing using *Staphylococcus aureus* Cas9, Ran FA, Cong L, Yan WX, Scott DA, Gootenberg JS, Kriz AJ, Zetsche B, Shalem O, Wu X, Makarova KS, Koonin EV, Sharp PA, Zhang F., (published online 01 April 2015), Nature. Apr 9;520(7546):186-91 (2015).
- Shalem et al., "High-throughput functional genomics using CRISPR-Cas9," Nature Reviews Genetics 16, 299-311 (May 2015).
- Xu et al., "Sequence determinants of improved CRISPR sgRNA design," Genome Research 25, 1147-1157 (August 2015).
- Parnas et al., "A Genome-wide CRISPR Screen in Primary Immune Cells to Dissect Regulatory Networks," Cell 162, 675-686 (July 30, 2015).
- Ramanan et al., CRISPR-Cas9 cleavage of viral DNA efficiently suppresses hepatitis B virus," Scientific Reports 5:10833. doi: 10.1038/srep10833 (June 2, 2015)
- Nishimasu et al., Crystal Structure of Staphylococcus aureus Cas9," Cell 162, 1113-1126 (Aug. 27, 2015)
- BCL11A enhancer dissection by Cas9-mediated in situ saturating mutagenesis, Canver et al., Nature 527(7577):192-7 (Nov. 12, 2015) doi: 10.1038/nature15521. Epub 2015 Sep 16.
- *Cpf1 Is a Single RNA-Guided Endonuclease of a Class 2 CRISPR-Cas System*, Zetsche et al., Cell 163, 759-71 (Sep 25, 2015).
- *Discovery and Functional Characterization of Diverse Class 2 CRISPR-Cas Systems*, Shmakov et al., Molecular Cell, 60(3), 385–397 doi: 10.1016/j.molcel.2015.10.008 Epub October 22, 2015.
- *Rationally engineered Cas9 nucleases with improved specificity*, Slaymaker et al., Science 2016 Jan 1 351(6268): 84-88 doi: 10.1126/science.aad5227. Epub 2015 Dec 1.
- Gao *et al*, "Engineered Cpf1 Enzymes with Altered PAM Specificities," bioRxiv 091611; doi: http://dx.doi.org/10.1101/091611 (Dec. 4, 2016).

[0301]

[0302] 이들 각각은 본 명세서에 참고로 편입되며, 본 발명의 그리고 이하에 간략하게 논의되는 실행에서 고려될 수 있다:

[0303] ➢ 콩(Cong) 등은 스트렙토코커스 써모필루스(*Streptococcus thermophilus*) Cas9와 또한 스트렙토코커스 피오게네스(*Streptococcus pyogenes*) Cas9 둘 다에 기반하여 진핵 세포에서 사용하기 위한 II형 CRISPR-Cas 시스템을 조작하였고, Cas9 뉴클레아제가 짧은 RNA에 의해 인간 및 마우스 세포에서 DNA의 정확한 절단을 유도하도록 지시될 수 있다는 것을 입증하였다. 그들의 연구는 추가로 틈내기 효소로 전환되는 Cas9가 최소 돌연변이유발 활성을 갖는 진핵 세포에서 상동직접수선(homology-directed repair)을 용이하게 하기 위해 사용될 수 있다는 것을 나타내었다. 추가적으로, 그들의 연구는 포유류 게놈 내의 내인성 게놈 좌위 부위에서 몇몇의 자발적 편집을 가능하게 하기 위해 다중 가이드 서열이 단일 CRISPR 어레이로 암호화될 수 있다는 것을 입증하였는데, 이는 RNA-가이드된 뉴클레아제 기술의 용이한 프로그램 가능성(programmability) 및 넓은 적용 가능성을 입증하였다. 세포에서 서열 특이적 DNA 절단을 프로그램하기 위해 RNA를 사용하는 이런 능력은 새로운 부류의 게놈 조작 도구를 정하였다. 이들 연구는 다른 CRISPR 좌위가 포유류 세포에 이식 가능하게 될 가능성이 있고, 또한 포유류 게놈 절단을 매개할 수 있다는 것을 추가로 나타내었다. 중요하게는, CRISPR-Cas 시스템의 몇몇 양상은 그의 효율 및 융통성을 증가시키기 위해 추가로 개선될 수 있다는 것이 상정된다.

[0304] ➢ 지앙(Jiang) 등은 스트렙토코커스 뉴모니아(*Streptococcus pneumoniae*) 및 에스케리키아 콜라이

(*Escherichia coli*)의 게놈에서 정확한 돌연변이를 도입하기 위해 이중-RNA와 복합체화된 주기적 간격으로 분포하는, 짧은 회문구조 반복부(CRISPR)-연관 Cas9 엔도뉴클레아제를 사용하였다. 상기 접근은 비돌연변이 세포를 사멸시키고 선택 가능한 마커 또는 반대-선택 시스템에 대한 필요를 피하기 위해 표적화된 게놈 부위에서 이중-RNA:Cas9-지시절단에 의존한다. 상기 연구는 편집 주형 상에서 수행되는 단일- 및 다중뉴클레오타이드 변화를 생성하기 위해 짧은 CRISPR RNA(crRNA) 서열을 변화시킴으로써 재프로그래밍 이중-RNA:Cas9 특이성을 보고하였다. 본 연구는 2개의 crRNA의 동시 사용이 다중복합 돌연변이유발을 가능하게 하였다는 것을 나타내었다. 더 나아가, 상기 접근이 스트렙토코커스 뉴모니아에서 재조합과 조합하여 사용될 때, 기재한 접근을 이용하여 회수된 세포의 거의 100%는 목적하는 돌연변이를 함유하였고, 이콜라이에서 사용될 때, 회수된 세포의 65%는 돌연변이를 함유하였다.

[0305] 문헌[Wang *et al.* (2013)]은 배아 줄기 세포에서의 순차적 재조합 및/또는 단일 돌연변이를 갖는 마우스의 시간-소모적 상호교잡(intercrossing)에 의해 다중 단계에서 전통적으로 생성된 다중 유전자에서의 돌연변이를 운반하는 마우스의 1단계 생성을 위한 CRISPR-Cas 시스템을 사용하였다. CRISPR-Cas 시스템은 기능적으로 불필요한 유전자의 그리고 상위 유전자 상호작용의 생체내 연구를 크게 가속화시킬 것이다.

[0306] 문헌[Konermann *et al.* (2013)]은 CRISPR Cas9 효소 및 또한 전사 활성체 유사 효과기에 기반하여 DNA-결합 도메인의 광학적 그리고 화학적 조절을 가능하게 하는 다재다능하고 강한 기술에 대한 당업계의 필요를 처리하였다.

[0307] 문헌[Ran *et al.* (2013-A)]은 표적화된 이중-가닥 파손을 도입하기 위해 짝지은 가이드 RNA와 Cas9 틈내기 효소 돌연변이체를 조합한 접근을 기재하였다. 이는 가이드 서열에 의해 특정 게놈 좌위로 표적화되고 있는 미생물 CRISPR-Cas 시스템으로부터의 Cas9 뉴클레아제의 문제를 처리하는데, 이는 DNA 표적에 대한 소정의 미스매치를 용인하고 이에 의해 원치않는 비표적 돌연변이유발을 촉진시킬 수 있다. 게놈에서 개개의 틈은 높은 충실도로 수선되기 때문에, 오프셋 가이드 RNA를 적절하게 통한 동시의 틈내기는 이중-가닥 파손에 필요하고, 표적 절단을 위해 특이적으로 인식되는 염기의 수를 연장시킨다. 저자는 짝지은 틈내기를 이용하는 것이 세포주에서 50- 내지 1,500-배만큼 비표적 활성을 감소시킬 수 있고 표적 상의 절단 효율을 희생시키는 일 없이 마우스 접합체에서 유전자 넉아웃을 용이하게 한다는 것을 입증하였다. 이 다재다능한 전략은 높은 특이성을 필요로 하는 매우 다양한 게놈 편집 적용을 가능하게 한다.

[0308] 문헌[Hsu *et al.* (2013)]은 표적 부위의 선택을 알아내기 위해 그리고 비표적 효과를 피하기 위해 인간 세포에서 SpCas9 표적화 특이성을 특성규명하였다. 연구는 293T 및 293FT 세포에서의 100개 초과의 예측된 게놈 비표적 좌위에서 700개 초과의 가이드 RNA 변이체 및 SpCas9-유도된 삽입결실 돌연변이 수준을 평가하였다. 저자들은 SpCas9가 미스매치의 수, 위치 및 분포에 민감한 서열-의존적 방식으로 상이한 위치에서 가이드 RNA와 표적 DNA 사이의 미스매치를 용인한다는 것을 보여주었다. 저자들은 추가로 SpCas9-매개 절단이 DNA 메틸화에 의해 영향받지 않는다는 것과, SpCas9 및 가이드 RNA의 투여량이 비표적 변형을 최소화시키도록 적정될 수 있다는 것을 나타내었다. 추가적으로, 포유류 게놈 조작 적용을 용이하게 하기 위해, 저자들은 표적 서열뿐만 아니라 비표적 분석의 선택 및 확인을 가이드하기 위한 웹-기반 소프트웨어 툴을 제공하는 것을 보고하였다.

[0309] 문헌[Ran *et al.* (2013-B)]은 포유류 세포에서 비-상동성 말단 결합(NHEJ) 또는 상동직접수선(HDR)뿐만 아니라 하류의 기능성 연구를 위해 변형된 세포주의 생성을 통한 Cas9-매개 게놈 편집을 위한 도구의 세트를 기재하였다. 비표적 절단을 최소화하기 위해, 저자들은 짝지은 가이드 RNA와 함께 Cas9 틈내기효소 돌연변이체를 이용하는 이중-틈내기 전략을 추가로 기재하였다. 저자에 의해 제공되는 프로토콜은 표적 부위의 선택, 절단 효율의 평가 및 비표적 활성의 분석을 위한 가이드라인을 실험적으로 유도하였다. 상기 연구들은 표적 설계로 시작하여, 유전자 변형이 1 내지 2주 내에 달성될 수 있고, 변형된 클론 세포주가 2 내지 3주 내에 유도될 수 있다는 것을 나타내었다.

[0310] 문헌[Shalem *et al.*]은 게놈-와이드 규모에 대해 유전자 기능의 정보를 얻기 위한 새로운 방법을 기재하였다. 그들의 연구는 게놈-규모 CRISPR-Cas9 넉아웃(GeCKO) 라이브러리의 전달이 인간 세포에서 음성 선택과 양성 선택을 둘 다 가능하게 한 64,751개의 독특한 가이드 서열을 갖는 18,080개의 유전자를 표적화하였다는 것을 나타내었다. 처음에, 저자는 암 및 다능성 줄기 세포에서 세포 생존도에 필수적인 유전자를 동정하기 위한 GeCKO

라이브러리의 사용을 나타내었다. 다음에, 흑색종 모델에서, 저자는 유전자의 상실이 돌연변이체 단백질 키나제 BRAF를 저해하는 치료제인 베무라페닙에 대해 내성에 연루되는 유전자를 선별하였다. 그들의 연구는 가장 높은-순위의 후보가 이전에 입증한 유전자 NF1 및 MED12뿐만 아니라 신규한 히트 NF2, CUL3, TADA2B 및 TADA1을 포함하였다는 것을 나타내었다. 저자는 동일한 유전자를 표적화하는 독립적 가이드 RNA와 높은 비율의 히트 확인 사이의 고수준의 일관성을 관찰하였고, 따라서, Cas9에 의한 게놈-규모 선별의 유망함을 입증하였다.

[0311] 문헌[Nishimasu *et al.*]은 2.5 A° 분해능으로 sgRNA 및 그의 표적 DNA와의 복합체에서 스트렙토코커스 피오게네스 Cas9의 결정 구조를 보고하였다. 상기 구조는 표적 인식 및 뉴클레아제 로브(lobe)로 구성된 바이로브(bilobed) 구조를 나타내었는데, 이는 그들의 계면에서 양으로 하전된 그루브에 sgRNA:DNA 이형이중가닥을 수용한다. 인식 로브는 sgRNA 및 DNA의 결합에 필수적인 반면, 뉴클레아제 로브는 HNH 및 RuvC 뉴클레아제 도메인을 함유하는데, 이는 각각 표적 DNA의 상보성 및 비상보성 가닥의 절단을 위해 적절하게 위치된다. 뉴클레아제 로브는 또한 프로토스페이서 인접 모티프(PAM)와의 상호작용을 초래하는 카복실-말단의 도메인을 함유한다. 이런 고-분해능 구조 및 수반하는 기능성 분석은 Cas9에 의한 RNA-가이드된 DNA 표적화의 분자 메커니즘을 나타내었고, 따라서 새롭고, 다재다능한 게놈-편집 기법의 합리적 설계를 위한 방법을 조성한다.

[0312] 문헌[Wu *et al.*]은 마우스 배아 줄기 세포(mESC)에서 단일 가이드 RNA(sgRNA)와 함께 부하된 스트렙토코커스 피오게네스로부터의 촉매적으로 비활성인 Cas9(dCas9)의 맵핑된 게놈-와이드 결합 부위이다. 저자들은 시험한 4개의 shRNA의 각각이 dCas9를 sgRNA 및 NGG 프로토스페이서 인접 모티프(PAM)에서 5-뉴클레오타이드 종자 영역을 빈번하게 특징으로 하는 수십 내지 수천개의 게놈 부위로 표적화한다는 것을 나타내었다. 염색질 비접근성은 매칭 종자 서열을 갖는 다른 부위에 대한 dCas9 결합을 감소시키고; 따라서 비표적 부위의 70%는 유전자와 관련된다. 저자들은 촉매적으로 활성인 Cas9로 형질감염시킨 mESC에서 295 dCas9 결합 부위의 표적화된 서열분석이 배경 수준 초과로 돌연변이된 단지 하나의 부위를 동정하였다는 것을 나타내었다. 저자들은 Cas9 결합 및 절단에 대한 2-상태 모델을 제안하였는데, 여기서 종자 매치는 결합을 촉발시키지만 표적 DNA와의 광범위 짝짓기가 절단에 필요하다는 것을 나타낸다.

[0313] 문헌[Platt *et al.*]은 Cre-의존적 Cas9 넉인(knock in) 마우스를 확립하였다. 저자들은 뉴런, 면역 세포 및 내피 세포에서 가이드 RNA의 아데노-연관 바이러스(AAV)-, 렌티바이러스-, 또는 입자-매개 전달을 이용하는 생체내 및 생체외 게놈 편집을 입증하였다.

[0314] 문헌[Hsu *et al.* (2014)]은 세포의 유전자 선별을 비롯한 게놈 편집에 대해 요거트로부터의 CRISPR-Cas9 이력을 일반적으로 논의하는 검토 논문이다.

[0315] 문헌[Wang *et al.* (2014)]은 게놈-규모 렌티바이러스 단일 가이드 RNA(sgRNA) 라이브러리를 사용하는 양성 선택되 음성 선택 둘 다에 적합한 풀링된, 기능상실 유전자 선별 접근에 관한 것이다.

[0316] 문헌[Doench *et al.*]은 6개의 내인성 마우스 및 3개의 내인성 인간 유전자 패널의 모든 가능한 표적 부위에 걸쳐 타일링한(tiling) sgRNA의 풀(pool)을 생성하였고, 항체 염색 및 유세포분석에 의해 그들의 표적 유전자의 비대립유전자를 생성하는 그들의 능력을 정량적으로 평가하였다. 저자들은 PAM의 최적화가 활성을 개선시키고 또한 sgRNA를 설계하기 위한 온라인 툴을 제공하였다는 것을 나타내었다.

[0317] 문헌[Swiech *et al.*]은 AAV-매개 SpCas9 게놈 편집이 뇌에서 유전자 기능의 역 유전자 연구를 가능하게 할 수 있다는 것을 입증한다.

[0318] 문헌[Konermann *et al.* (2015)]은 링커에 의해 그리고 링커 없이 줄기 또는 테트라루프와 같은 가이드 상의 적절한 위치에서 다중 효과기 도메인, 예를 들어, 전사 활성체, 기능성 및 후생적 조절자에 부착하는 능력을 논의한다.

[0319] 문헌[Zetsche *et al.*]은 Cas9 효소가 둘로 분할될 수 있고, 따라서 활성화를 위한 Cas9의 조립체가 제어될 수 있다는 것을 입증한다.

[0320] ➢ 문헌[Chen *et al.*]은 마우스에서의 게놈-와이드 생체내 CRISPR-Cas9 선별이 폐 전이를 조절하는 유전자를 나타낸다는 것을 입증하는 것에 의한 다중복합 선별에 관한 것이다.

[0321] ➢ 문헌[Ran *et al.* (2015)]은 SaCas9 및 게놈을 편집하는 그의 능력에 관한 것이며, 생화학적 분석으로부터 추론할 수 없다는 것을 입증한다.

[0322] ➢ 문헌[Shalem *et al.* (2015)]은 게놈 좌위를 비활성화시키는 어레이되고 풀링된 선별, 넉아웃 접근 및 전사 활성을 조절하는 전략을 비롯한, 게놈-규모 선별을 위해 Cas9를 이용하는 것의 이점을 나타내는, 발현을 합성에 의해 억제하거나(CRISPRi) 또는 활성화시키기 위해(CRISPRa) 촉매적으로 비활성인 Cas9 (dCas9) 융합이 사용되는 방법을 기재한다.

[0323] ➢ 문헌[Xu *et al.* (2015)]은 CRISPR-기반 선별에서 단일 가이드 RNA(sgRNA) 효율에 기여하는 DNA 서열 특징을 평가하였다. 저자들은 CRISPR-Cas9 넉아웃의 효율 및 절단 부위에서 뉴클레오타이드 선호도를 연구하였다. 저자들은 또한 CRISPRi/a에 대한 서열 선호도가 CRISPR-Cas9 넉아웃과 실질적으로 상이하다는 것을 발견하였다.

[0324] ➢ 문헌[Parnas *et al.* (2015)]은 박테리아성 지질다당체(bacterial lipopolysaccharide: LPS)에 의해 종양 괴사 인자(Tnf)의 유도를 제어하는 유정자를 동정하기 위해 게놈-와이드 풀링된 CRISPR-Cas9 라이브러리를 수지상 세포(dendritic cell: DC) 내로 도입하였다. Tlr4 신호전달의 알려진 조절자 및 이전에 알려지지 않은 후보를 동정하였고, LPS에 대한 정규 반응에 대해 별개의 효과를 갖는 3개의 기능성 모듈로 분류하였다.

[0325] ➢ 문헌[Ramanan *et al* (2015)]은 감염 세포에서 바이러스 에피솜 DNA (cccDNA)의 절단을 입증하였다. HBV 게놈은 HBV 생활사에서 중요한 성분인 공유결합폐환형 DNA(covalently closed circular DNA: cccDNA)로 불리는 3.2kb의 이중-가닥 에피솜 DNA로서, 감염된 간세포의 핵에 존재하며, 이의 복제는 현재의 요법에 의해 저해되지 않는다. 저자들은 HBV의 고도로 보존된 영역을 특이적으로 표적화하는 sgRNA가 바이러스 복제 및 고갈된 cccDNA를 억제한다는 것을 나타내었다.

[0326] ➢ 문헌[Nishimasu *et al.* (2015)]은 5'-TTGAAT-3' PAM 및 5'-TTGGGT-3' PAM을 함유하는 단일 가이드 RNA(sgRNA) 및 그의 이중-가닥 DNA와의 복합체에서 SaCas9의 결정 구조를 보고하였다. SaCas9와 SpCas9의 구조적 비교는 그들의 별개의 PAM 특이성 및 오솔로그 sgRNA 인식을 설명하는, 구조적 보존과 분기(divergence)를 둘 다 강조하였다.

[0327] ➢ 문헌[Canver *et al.* (2015)]은 비암호 게놈 요소의 CRISPR-Cas9-기반 기능성 연구를 입증하였다. 저자들은 인핸서의 중요한 특징을 나타낸 인간과 마우스 BCL11A 인핸서의 인시추 포화 돌연변이유발을 수행하기 위해 풀링된 CRISPR-Cas9 가이드 RNA 라이브러리를 개발하였다.

[0328] ➢ 문헌[Zetsche et al. (2015)]은 Cas9와 별개의 특징을 갖는 프란시셀라 노비시다(프란시셀라 노비시다) U112로부터의 클래스 2 CRISPR 뉴클레아제인 Cpf1의 특성규명을 보고하였다. Cpf1은 tracrRNA를 결여하는 단일 RNA-가이드 엔도뉴클레아제이고, T-풍부 프로토스페이서-인접 모티프를 이용하며, 엇갈린 DNA 이중-가닥 파손을 통해 DNA를 절단한다.

[0329] ➢ 문헌[Shmakov et al. (2015)]은 3개의 별개의 클래스 2 CRISPR-Cas 시스템을 보고하였다. 2개의 시스템 CRISPR 효소(C2c1 및 C2c3)는 Cpf1에 원위로 관련된 RuvC-유사 엔도뉴클레아제 도메인을 함유한다. Cpf1과 달리, C2c1은 DNA 절단을 위해 crRNA와 tracrRNA 둘 다에 의존한다. 제3 효소(C2c2)는 2개의 예측된 HEPN RNase 도메인을 함유하고, tracrRNA 독립적이다.

[0330] ➢ 문헌[Slaymaker et al (2016)]은 스트렙토코커스 피오게네스 Cas9(SpCas9)의 특이성을 개선시키기 위한 구조-가이드 조작의 사용을 보고하였다. 저자들은 비표적 효과가 감소된 강한 표적 상의 절단이 유지된 "향상된 특이성" SpCas9(eSpCas9) 변이체를 개발하였다.

[0331] 본 명세서에 제공된 방법 및 도구는 tracrRNA를 사용하게 하지 않는 II 형 뉴클레아제인 Cpf1에 대해 예시된다. Cpf1의 오솔로그는 본 명세서에 기재된 바와 같은 상이한 박테리아 종에서 동정되었다. 유사한 특성을 갖는 추가적인 II형 뉴클레아제는 당업계에 기재된 방법을 이용하여 동정될 수 있다(Shmakov et al. 2015, 60:385-397; Abudayeh et al. 2016, Science, 5;353(6299)). 특정 실시형태에서, 신규한 CRISPR 효과기 단백질을 동정하기 위한 이러한 방법은 CRISPR Cas 좌위의 존재를 동정하는 종자를 암호화하는 데이터베이스로부터 서열을 선택하는 단계, 선택된 서열에서 오픈 리딩 프레임(Open Reading Frame: ORF)을 포함하는 10kb의 종자 내에 위치된 좌위를 동정하는 단계, 이로부터, 단일 ORF만이 700개 초과의 아미노산 및 공지된 CRISPR 효과기에 대해 90% 이하의 상동성을 갖는 신규한 CRISPR 효과기를 암호화하는 ORF를 포함하는 좌위를 선택하는 단계를 포함할 수 있다. 특정 실시형태에서, 종자는 CRISPR-Cas 시스템, 예컨대, Cas1에 대해 통상적인 단백질이다. 추가 실시형태에서, CRISPR 어레이는 새로운 효과기 단백질을 동정하기 위한 종자로서 사용된다.

[0332] 본 발명의 유효성은 입증되었다. Cpf1 및 crRNA를 포함하는 사전 조립된 재조합 CRISPR-Cpf1 복합체는, 예를 들어 전기천공법에 의해 형질감염되어, 높은 돌연변이율 및 검출 가능한 비표적 돌연변이의 부재를 초래한다. 문헌[Hur, J.K. et al, Targeted mutagenesis in mice by electroporation of Cpf1 ribonucleoproteins, Nat Biotechnol. 2016 Jun 6. doi: 10.1038/nbt.3596]. 게놈-와이드 분석은 Cpf1이 고도로 특이적이라는 것을 나타낸다. 한 측정에 의해, 인간 HEK293T 세포에서 Cpf1에 대해 결정된 시험관내 절단 부위는 SpCas9에 대한 것보다 상당히 더 낮았다. 문헌[Kim, D. et al., Genome-wide analysis reveals specificities of Cpf1 endonucleases in human cells, Nat Biotechnol. 2016 Jun 6. doi: 10.1038/nbt.3609]. Cpf1을 사용하는 효율적인 다중복합 시스템은 본 발명의 tRNA를 함유하는 어레이로부터 가공된 gRNA를 사용하여 초파리에서 입증되었다. 문헌[Port, F. et al, Expansion of the CRISPR toolbox in an animal with tRNA-flanked Cas9 and Cpf1 gRNAs. doi: http://dx.doi.org/10.1101/046417].

[0333] 또한, "Dimeric CRISPR RNA-guided FokI nucleases for highly specific genome editing", Shengdar Q. Tsai, Nicolas Wyvekens, Cyd Khayter, Jennifer A. Foden, Vishal Thapar, Deepak Reyon, Mathew J. Goodwin, Martin J. Aryee, J. Keith Joung Nature Biotechnology 32(6): 569-77 (2014)]은 연장된 서열을 인식하고 인간 세포에서 고효율로 내인성 유전자를 편집할 수 있는 이량체 RNA-가이드 FokI 뉴클레아제에 관한 것이다.

[0334] CRISPR/Cas 시스템에 대한 일반적 정보에 대해, 방법, 물질, 전달 비히클, 벡터, 입자, 및 양 및 제형에 관한 것을 비롯한 이들의 제조 및 사용을 포함하는, 이들 성분, 및 이러한 성분의 전달뿐만 아니라 CRISPR-Cas-발현 진핵 세포, CRISPR-Cas 발현 진핵생물, 예컨대, 마우스가 언급된다: 미국 특허 제8,999,641호, 제8,993,233호, 제8,697,359호, 제8,771,945호, 제8,795,965호, 제8,865,406호, 제8,871,445호, 제8,889,356호, 제8,889,418호, 제8,895,308호, 제8,906,616호, 제8,932,814호 및 제8,945,839호; 미국 특허 공개 제2014-0310830호(미국 특허 출원 제14/105,031호), 미국 특허 제2014-0287938 A1호(미국 특허 출원 제14/213,991호), 미국 특허 제2014-0273234 A1호(미국 특허 출원 제14/293,674호), 미국 특허 제2014-0273232 A1호(미국 특허 출원 제14/290,575호), 미국 특허 제2014-0273231(미국 특허 출원 제14/259,420호), 미국 특허 제2014-0256046 A1호(미국 특허 출원 제14/226,274호), 미국 특허 제2014-0248702 A1호(미국 특허 출원 제14/258,458호), 미국 특허 제2014-0242700 A1호(미국 특허 출원 제14/222,930호), 미국 특허 제2014-0242699 A1호(미국 특허 출원 제14/183,512호), 미국 특허 제2014-0242664 A1호(미국 특허 출원 제14/104,990호), 미국 특허 제2014-0234972 A1호(미국 특허 출원 제14/183,471호), 미국 특허 제2014-0227787 A1호(미국 특허 출원 제14/256,912호), 미국 특허 제2014-0189896 A1호(미국 특허 출원 제14/105,035호), 미국 특허 제2014-0186958 (미국 특허 출원 제14/105,017호), 미국 특허 제2014-0186919 A1호(미국 특허 출원 제14/104,977호), 미국 특허 제2014-0186843 A1호(미국 특허 출원 제14/104,900호), 미국 특허 제2014-0179770 A1호(미국 특허 출원 제14/104,837호) 및 미국 특허 제2014-0179006 A1호(미국 특허 출원 제14/183,486호), 미국 특허 제2014-0170753호(미국 특허 출원 제14/183,429호); 미국 특허 제2015-0184139호(미국 특허 출원 제14/324,960호); 제14/054,414호 유럽 특허 출원 제2 771 468호(유럽 특허 제13818570.7호), 유럽 특허 제2 764 103호(유럽 특허 제13824232.6호) 및 유럽 특허 제2 784 162호(유럽 특허 제14170383.5호); 및 국제 특허 출원 공개 WO2014/093661(PCT/US2013/074743), WO2014/093694(PCT/US2013/074790), WO2014/093595(PCT/US2013/074611), WO2014/093718(PCT/US2013/074825), WO2014/093709(PCT/US2013/074812), WO2014/093622(PCT/US2013/074667), WO2014/093635(PCT/US2013/074691), WO2014/093655(PCT/US2013/074736), WO2014/093712(PCT/US2013/074819), WO2014/093701(PCT/US2013/074800), WO2014/018423(PCT/US2013/051418), WO2014/204723(PCT/US2014/041790), WO2014/204724(PCT/US2014/041800), WO2014/204725(PCT/US2014/041803), WO2014/204726(PCT/US2014/041804), WO2014/204727(PCT/US2014/041806), WO2014/204728(PCT/US2014/041808), WO2014/204729(PCT/US2014/041809), WO2015/089351(PCT/US2014/069897),

WO2015/089354(PCT/US2014/069902), WO2015/089364(PCT/US2014/069925), WO2015/089427(PCT/US2014/070068), WO2015/089462(PCT/US2014/070127), WO2015/089419(PCT/US2014/070057), WO2015/089465(PCT/US2014/070135), WO2015/089486(PCT/US2014/070175), WO2015/058052(PCT/US2014/061077), WO2015/070083(PCT/US2014/064663), WO2015/089354(PCT/US2014/069902), WO2015/089351(PCT/US2014/069897), WO2015/089364(PCT/US2014/069925), WO2015/089427(PCT/US2014/070068), WO2015/089473(PCT/US2014/070152), WO2015/089486(PCT/US2014/070175), WO2016/049258(PCT/US2015/051830), WO2016/094867(PCT/US2015/065385), WO2016/094872(PCT/US2015/065393), WO2016/094874(PCT/US2015/065396), WO2016/106244(PCT/US2015/067177).

[0335] 또한 2015년 6월 17일자로 출원된 미국 특허 출원 제62/180,709호(발명의 명칭: PROTECTED GUIDE RNAS(PGRNAS)); 2014년 12월 12일자로 출원된 미국 특허 출원 제62/091,455호(발명의 명칭: PROTECTED GUIDE RNAS (PGRNAS); 2014년 12월 24일자로 출원된 미국 특허 출원 제62/096,708호(발명의 명칭: PROTECTED GUIDE RNAS (PGRNAS)); 2014년 12월 12일자로 출원된 미국 특허 출원 제62/091,462호, 2014년 12월 23일자로 출원된 제62/096,324호, 2015년 6월 17일자로 출원된 제62/180,681호 및 2015년 10월 5일자로 출원된 제62/237,496호(발명의 명칭: DEAD GUIDES FOR CRISPR TRANSCRIPTION FACTORS); 2014년 12월 12일자로 출원된 미국 특허 출원 제62/091,456호 및 2015년 6월 17일자로 출원된 제62/180,692호(발명의 명칭: ESCORTED AND FUNCTIONALIZED GUIDES FOR CRISPR-CAS SYSTEMS); 2014년 12월 12일자로 출원된 미국 특허 출원 제62/091,461호(발명의 명칭: DELIVERY, USE AND THERAPEUTIC APPLICATIONS OF THE CRISPR-CAS SYSTEMS AND COMPOSITIONS FOR GENOME EDITING AS TO HEMATOPOETIC STEM CELLS (HSCs); 2014년 12월 19일자로 출원된 미국 특허 출원 제62/094,903호(발명의 명칭: UNBIASED IDENTIFICATION OF DOUBLE-STRAND BREAKS AND GENOMIC REARRANGEMENT BY GENOME-WISE INSERT CAPTURE SEQUENCING); 2014년 12월 24일자로 출원된 미국 특허 출원 제62/096,761호(발명의 명칭: ENGINEERING OF SYSTEMS, METHODS AND OPTIMIZED ENZYME AND GUIDE SCAFFOLDS FOR SEQUENCE MANIPULATION); 2014년 12월 30일자로 출원된 미국 특허 출원 제62/098,059호, 2015년 6월 18일자로 출원된 제62/181,641호 및 2015년 6월 18일자로 출원된 제62/181,667호(발명의 명칭: RNA-TARGETING SYSTEM); 2014년 12월 24일자로 출원된 미국 특허 출원 제62/096,656호 및 2015년 6월 17일자로 출원된 제62/181,151호(발명의 명칭: CRISPR HAVING OR ASSOCIATED WITH DESTABILIZATION DOMAINS); 2014년 12월 24일자로 출원된 미국 특허 출원 제62/096,697호(발명의 명칭: CRISPR HAVING OR ASSOCIATED WITH AAV); 2014년 12월 30일자로 출원된 미국 특허 출원 제62/098,158호(발명의 명칭: ENGINEERED CRISPR COMPLEX INSERTIONAL TARGETING SYSTEMS); 2015년 4월 22일자로 출원된 미국 특허 출원 제62/151,052호(발명의 명칭: CELLULAR TARGETING FOR EXTRACELLULAR EXOSOMAL REPORTING); 2014년 9월 24일자로 출원된 미국 특허 출원 제62/054,490호(발명의 명칭: DELIVERY, USE AND THERAPEUTIC APPLICATIONS OF THE CRISPR-CAS SYSTEMS AND COMPOSITIONS FOR TARGETING DISORDERS AND DISEASES USING PARTICLE DELIVERY COMPONENTS); 2014년 2월 12일자로 출원된 미국 특허 출원 제61/939,154호(발명의 명칭: SYSTEMS, METHODS AND COMPOSITIONS FOR SEQUENCE MANIPULATION WITH OPTIMIZED FUNCTIONAL CRISPR-CAS SYSTEMS); 2014년 9월 25일자로 출원된 미국 특허 출원 제62/055,484호(발명의 명칭: SYSTEMS, METHODS AND COMPOSITIONS FOR SEQUENCE MANIPULATION WITH OPTIMIZED FUNCTIONAL CRISPR-CAS SYSTEMS); 2014년 12월 4일자로 출원된 미국 특허 출원 제62/087,537호(발명의 명칭: SYSTEMS, METHODS AND COMPOSITIONS FOR SEQUENCE MANIPULATION WITH OPTIMIZED FUNCTIONAL CRISPR-CAS SYSTEMS); 2014년 9월 24일자로 출원된 미국 특허 출원 제62/054,651호(발명의 명칭: DELIVERY, USE AND THERAPEUTIC APPLICATIONS OF THE CRISPR-CAS SYSTEMS AND COMPOSITIONS FOR MODELING COMPETITION OF MULTIPLE CANCER MUTATIONS IN VIVO); 2014년 10월 23일자로 출원된 미국 특허 출원 제62/067,886호(발명의 명칭: DELIVERY, USE AND THERAPEUTIC APPLICATIONS OF THE CRISPR-CAS SYSTEMS AND COMPOSITIONS FOR MODELING COMPETITION OF MULTIPLE CANCER MUTATIONS IN VIVO); 2014년 9월 24일자로 출원된 미국 특허 출원 제62/054,675호, 및 2015년 6월 17일자로 출원된 제62/181,002호(발명의 명칭: DELIVERY, USE AND THERAPEUTIC APPLICATIONS OF THE CRISPR-CAS SYSTEMS AND COMPOSITIONS IN NEURONAL CELLS/TISSUES); 2014년 9월 24일자로 출원된 미국 특허 출원 제62/054,528호(발명의 명칭: DELIVERY, USE AND THERAPEUTIC APPLICATIONS OF THE CRISPR-CAS SYSTEMS AND COMPOSITIONS IN IMMUNE DISEASES OR DISORDERS); 2014년 9월 25일자로 출원된 미국 특허 출원 제62/055,454호(발명의 명칭: DELIVERY, USE AND THERAPEUTIC APPLICATIONS OF THE CRISPR-CAS SYSTEMS AND COMPOSITIONS FOR TARGETING DISORDERS AND DISEASES USING CELL PENETRATION PEPTIDES (CPP); 2014년 9월 25일자로 출원된 미국 특허 출원 제62/055,460호(발명의 명칭: MULTIFUNCTIONAL-CRISPR COMPLEXES AND/OR OPTIMIZED ENZYME LINKED FUNCTIONAL-CRISPR COMPLEXES; 2014년 12월 4일자로 출원된 미국 특허 출원 제62/087,475호 및 2015년 6월 18일자로 출원된 제62/181,690호(발명의 명칭: FUNCTIONAL SCREENING WITH OPTIMIZED FUNCTIONAL CRISPR-CAS SYSTEMS); 2014년 9월 25일자로 출원된 미국 특허 출원 제62/055,487호(발명

의 명칭: FUNCTIONAL SCREENING WITH OPTIMIZED FUNCTIONAL CRISPR-CAS SYSTEMS); 2014년 12월 4일자로 출원된 미국 특허 출원 제62/087,546호 및 2015년 6월 18일자로 출원된 제62/181,687호(발명의 명칭: MULTIFUNCTIONAL CRISPR COMPLEXES AND/OR OPTIMIZED ENZYME LINKED FUNCTIONAL-CRISPR COMPLEXES); 및 2014년 12월 30일자로 출원된 미국 특허 출원 제62/098,285호(발명의 명칭: CRISPR MEDIATED IN VIVO MODELING AND GENETIC SCREENING OF TUMOR GROWTH AND METASTASIS)이 언급된다.

[0336] 2015년 6월 18일자로 출원된 미국 특허 출원 제62/181,659호 및 2015년 8월 19일자로 출원된 제62/207,318호(발명의 명칭: ENGINEERING AND OPTIMIZATION OF SYSTEMS, METHODS, ENZYME AND GUIDE SCAFFOLDS OF CAS9 ORTHOLOGS AND VARIANTS FOR SEQUENCE MANIPULATION)가 언급된다. 2015년 6월 18일자로 출원된 미국 특허 출원 제62/181,663 및 2015년 10월 22일자로 출원된 제62/245,264호(발명의 명칭: NOVEL CRISPR ENZYMES AND SYSTEMS), 2015년 6월 18일자로 출원된 미국 특허 출원 제62/181,675호, 2015년 10월 22일자로 출원된 제62/285,349호, 2016년 2월 17일자로 출원된 제62/296,522호 및 2016년 4월 8일자로 출원된 제62/320,231호(발명의 명칭: NOVEL CRISPR ENZYMES AND SYSTEMS), 2015년 9월 24일자로 출원된 미국 특허 출원 제62/232,067호, 2015년 12월 18일자로 출원된 미국 특허 출원 제14/975,085호, 유럽 특허 출원 제16150428.7호, 2015년 8월 16일자로 출원된 미국 특허 출원 제62/205,733호, 2015년 8월 5일자로 출원된 미국 특허 출원 제62/201,542호, 2015년 7월 16일자로 출원된 미국 특허 출원 제62/193,507호 및 2015년 6월 18일자로 출원된 미국 특허 출원 제62/181,739호(발명의 명칭: NOVEL CRISPR ENZYMES AND SYSTEMS) 및 2015년 10월 22일자로 출원된 미국 특허 출원 제62/245,270호(발명의 명칭: NOVEL CRISPR ENZYMES AND SYSTEMS)가 언급된다. 2014년 2월 12일자로 출원된 미국 특허 출원 제61/939,256호 및 2014년 12월 12일자로 출원된 WO 2015/089473(PCT/US2014/070152)(발명의 명칭: ENGINEERING OF SYSTEMS, METHODS AND OPTIMIZED GUIDE COMPOSITIONS WITH NEW ARCHITECTURES FOR SEQUENCE MANIPULATION)이 언급된다. 또한 2015년 8월 15일자로 출원된 PCT/US2015/045504, 2015년 6월 17일자로 출원된 미국 특허 출원 제62/180,699호 및 2014년 8월 17일자로 출원된 미국 특허 출원 제62/038,358호(발명의 명칭: GENOME EDITING USING CAS9 NICKASES)가 언급된다.

[0337] 이들 특허, 특허 공개 및 출원 및 이들이 인용되거나 또는 이들의 추진 동안의 모든 문헌("출원 인용된 문헌") 및 출원 인용된 문헌에 인용되거나 또는 언급된 모든 문헌 각각은, 이들에 언급된 임의의 제품에 대한 임의의 설명서, 설명, 제품 사양서 및 제품 시트와 함께 또는 이들의 그리고 본 명세서에 참고로 편입된 임의의 문헌에서, 본 명세서에 참고로 편입되며, 본 발명의 실행에서 사용될 수 있다. 모든 문헌(예를 들어, 이들 특허, 특허 공개 및 출원 및 출원 인용된 문헌)은 각각의 개개 문헌이 참고로 편입될 것으로 구체적이면서도 개별적으로 나타내는 것과 동일한 정도로 본 명세서에 참고로 편입된다.

[0338] **V형 CRISPR-Cas 단백질**

[0339] 본 출원은 V형 CRISPR-Cas 단백질을 이용하는 방법을 기재한다. 이는 본 명세서에서 Cpf1로 예시되고, 이에 의해 다수의 오솔로그 또는 상동체가 동정되었다. 추가적인 오솔로그 또는 상동체가 동정될 수 있다는 것과 본 명세서에 기재된 임의의 작용기가 다중 오솔로그로부터의 단편을 포함하는 키메라 효소를 포함하는 다른 오솔로그로 조작될 수 있다는 것은 당업자에게 분명할 것이다.

[0340] 신규한 CRISPR-Cas 좌위를 동정하는 컴퓨터적 방법은 유럽 특허 제3009511호 또는 미국 특허 제2016208243호에 기재되어 있으며, 다음의 단계들을 포함할 수 있다: Cas1 단백질을 암호화하는 모든 콘틱(contig)을 검출하는 단계; 20kB의 cas1 유전자 내에서 모든 예측된 단백질 암호 유전자를 동정하는 단계; 동정된 유전자를 Cas 단백질-특이적 프로파일과 비교하고, CRISPR 어레이를 예측하는 단계; 아미노산이 500개 초과인(>500 aa) 단백질을 함유하는 비분류 후보 CRISPR-Cas 좌위를 선택하는 단계; 공지된 단백질 도메인에 대한 선별을 위해 PSI-BLAST 및 HHPred와 같은 방법을 이용하여 선택된 후보를 분석함으로써, 신규한 클래스 2 CRISPR-Cas 좌위를 동정하는 단계(또한 문헌[Schmakov et al. 2015, Mol Cell. 60(3):385-97] 참조). 상기 언급한 단계에 추가로, 후보의 추가적인 분석은 추가적인 상동체에 대한 범유전체학(metagenomics) 데이터베이스를 검색함으로써 수행될 수 있다. 추가적으로 또는 대안적으로, 비-자가 CRISPR-Cas 시스템에 대한 검색을 확장시키기 위해, 종자로서 사용되는 CRISPR 어레이를 이용하여 동일한 절차가 수행될 수 있다.

[0341] 일 양상에서, Cas1 단백질을 암호화하는 모든 콘틱을 검출하는 단계는 본 명세서에 참고로 편입된 문헌["GeneMarkS: a self-training method for prediction of gene starts in microbial genomes. Implications for finding sequence motifs in regulatory regions." John Besemer, Alexandre Lomsadze and Mark Borodovsky, Nucleic Acids Research (2001) 29, pp 2607-2618]에 추가로 기재된 바와 같은 유전자 예측 프로그램인 진마크에스(GenemarkS)에 의해 수행된다.

[0342] 일 양상에서, 모든 예측된 단백질 암호 유전자를 동정하는 단계는 동정된 유전자를 Cas 단백질-특이적 프로파일과 비교하고, 이들을, 고대(ancient) 도메인 및 전장 단백질에 대해 주석이 달린 다중 서열 정렬 모델의 수집물로 이루어진 단백질 주석 리소스(annotation resource)인 NCBI 보존 도메인 데이터베이스(Conserved Domain Database: CDD)에 따라 주석을 다는 것에 의해 수행된다. 이들은 RPS-BLAST를 통해 단백질 서열에 보존된 도메인의 빠른 식별을 위해 위치-특이적 스코어 매트릭스(PSSM)로서 이용 가능하다. CDD 내용은 도메인 경계를 분명하게 정하기 위해 3D-구조 정보를 사용하는, NCBI-큐레이트(NCBI-curated) 도메인을 포함하고, 서열/구조/기능 관계에 대한 통찰뿐만 아니라 다수의 외부 소스 데이터베이스(Pfam, SMART, COG, PRK, TIGRFAM)로부터 유입된 도메인 모델을 제공한다. 추가 양상에서, CRISPR 어레이는 본 명세서에 참고로 편입된 문헌["PILER-CR: fast and accurate identification of CRISPR repeats", Edgar, R.C., BMC Bioinformatics, Jan 20;8:18(2007)]에 기재된 바와 같은 CRISPR 반복부를 찾기 위한 공공의 도메인 소프트웨어인 PILER-CR 프로그램을 이용하여 예측되었다.

[0343] 추가 양상에서, PSI-BLAST(Position-Specific Iterative Basic Local Alignment Search Tool)을 이용하여 사례별 분석을 수행한다. PSI-BLAST는 위치-특이적 스코어링 매트릭스(PSSM) 또는 단백질-단백질 BLAST를 이용하여 주어진 스코어 역치 초과로 검출된 서열의 다중 서열 정렬로부터의 프로파일을 유도한다. 이 PSSM은 새로운 매치를 위한 데이터베이스를 추가로 검색하기 위해 사용되며, 이들 새로 검출된 서열을 이용한 후속적 반복을 위해 업데이트된다. 따라서, PSI-BLAST는 단백질 사이의 떨어져 있는 관계를 검출하는 수단을 제공한다.

[0344] 다른 양상에서, 사례별 분석은 HHpred, 서열 데이터베이스 검색을 위한 방법 및 BLAST 또는 PSI-BLAST를 사용하기에 용이하고 그리고 동시에 관계가 적은 상동체(remote homolog)를 발견함에 있어서 훨씬 더 민감한 구조 예측을 이용하여 수행된다. 사실, HHpred의 민감성은 현재 이용 가능한 구조 예측을 위한 가장 강력한 서버와 경쟁한다. HHpred는 프로파일 은닉 마코프 모델(hidden Markov model: HMM)의 쌍별 비교에 기반한 제1 서버이다. 가장 통상적인 서열 검색 방법은 UniProt 또는 NR과 같은 서열 데이터베이스를 검색하는 반면, HHpred는 Pfam 또는 SMART와 같은 정렬 데이터베이스를 검색한다. 이는 단일 서열의 클러스터 대신에 다수의 서열 패밀리에 대한 히트 목록을 크게 단순화시킨다. 모든 주요 공공연하게 이용 가능한 프로파일 및 정렬 데이터베이스는 HHpred를 통해 이용 가능하다. HHpred는 입력으로서 단일 질의 서열 또는 다중 정렬을 억셉트한다. 단지 수분 내에, 이는 검색 결과를 PSI-BLAST와 유사한 읽기 쉬운 형식으로 되돌린다. 검색 옵션은 지역 또는 전역 정렬 및 스코어링 2차 구조 유사성을 포함한다. HHpred은 쌍별 질의-주형 서열 정렬, 합병 질의-주형 다중 정렬(예를 들어, 과도적 검색을 위해)뿐만 아니라 HHpred 정렬로부터의 MODELLER 소프트웨어에 의해 계산되는 3D 구조 모델을 생성할 수 있다.

[0345] **Cpf1의 오솔로그**

[0346] 용어 "오솔로그"(또한 본 명세서에서 "오솔로그"로 지칭됨) 및 "동족체"(또한 본 명세서에서 "상동체"로서 지칭됨)는 당업계에 잘 공지되어 있다. 추가적인 가이드에 의해, 본 명세서에서 사용되는 단백질의 "동족체"는 동족체인 단백질과 동일 또는 유사한 기능을 수행하는 동일 종의 단백질이다. 상동성 단백질은 그러나 구조적으로 관련되거나, 또는 단지 부분적으로 구조적으로 관련될 필요가 없을 수도 있다. 본 명세서에서 사용되는 단백질의 "오솔로그"는 오솔로그인 단백질과 동일 또는 유사한 기능을 수행하는 상이한 종의 단백질이다. 오솔로그 단백질은 그러나 구조적으로 관련될 필요가 없을 수도 있거나, 또는 단지 부분적으로 구조적으로 관련된다. 상동체 및 오솔로그는 상동성 모델링(예를 들어, 문헌[Greer, Science vol. 228 (1985) 1055, 및 Blundell et al. Eur J Biochem vol 172 (1988), 513) 또는 "structural BLAST" (Dey F, Cliff Zhang Q, Petrey D, Honig B. Toward a "structural BLAST": using structural relationships to infer function. Protein Sci. 2013 Apr;22(4):359-66. doi: 10.1002/pro.2225.])에 의해 동정될 수 있다. 또한 CRISPR-Cas 좌위 분야의 적용을 위해 문헌[Shmakov et al. (2015)] 참조. 상동성 단백질은 그러나 구조적으로 관련될 필요가 없으며, 또는 단지 부분적으로 구조적으로 관련된다.

[0347] Cpf1 유전자는 몇몇 다양한 박테리아 게놈에서, 전형적으로 cas1, cas2 및 cas4 유전자 및 CRISPR 카세트를 갖는 동일한 좌위에서(예를 들어, 프란시셀라 cf. 노비시다 Fx1의 FNFX1_1431-FNFX1_1428) 발견된다. 따라서, 이 추정적 신규한 CRISPR-Cas 시스템의 레이아웃은 II-B형과 유사한 것으로 나타났다. 더 나아가, Cas9와 유사하게, Cpf1 단백질은 트랜스포존 ORF-B에 상동성이고 활성 RuvC-유사 뉴클레아제, 알기닌-풍부 영역, 및 Zn 핑거(Cas9에 없음)를 포함하는 용이하게 식별 가능한 C-말단 영역을 함유한다. 그러나, Cas9와 달리, Cpf1은 또한 CRISPR-Cas 내용 없이 몇몇 게놈에 존재하며, ORF-B와 그의 상대적으로 높은 유사성은 그것이 트랜스포존 성분일 수 있다는 것을 시사한다. 이것이 진정한 CRISPR-Cas 시스템이고 Cpf1이 Cas9의 기능성 유사체라면, 이는 신규한 CRISPR-Cas 유형, 즉, V형이라는 것이 시사되었다(문헌[Annotation and Classification of CRISPR-Cas

Systems. Makarova KS, Koonin EV. Methods Mol Biol. 2015;1311:47-75] 참조). 그러나, 본 명세서에 기재한 바와 같이, Cpf1은 아형 V-A에서 나타나는데, 이는 동일한 도메인 구조를 갖지 않고 따라서 아형 V-B가 되는 것으로 나타난 C2c1p와 구별된다.

[0348] 본 발명은 아형 V-A로서 나타난 Cpf1 좌위로부터 유래된 Cpf1 효과기 단백질의 사용을 포함한다. 본 명세서에서 이러한 효과기 단백질은 또한 "Cpf1p", 예를 들어, Cpf1 단백질(및 이러한 효과기 단백질 또는 Cpf1 단백질 또는 Cpf1 좌위로부터 유래된 단백질은 또한 "CRISPR-Cas 단백질"로 불림)로서 지칭된다.

[0349] 특정 실시형태에서, 효과기 단백질은 스트렙토코커스(*Streptococcus*), 캄필로박터(*Campylobacter*), 니트라티프락토르(*Nitratifractor*), 스타필로코커스(*Staphylococcus*), 파비바쿨룸(*Parvibaculum*), 로세부리아(*Roseburia*), 네이세리아(*Neisseria*), 글루콘아세토박터(*Gluconacetobacter*), 아조스피릴룸(*Azospirillum*), 스파에로케타(*Sphaerochaeta*), 락토바실러스(*Lactobacillus*), 유박테륨(*Eubacterium*), 코리네박터(*Corynebacter*), 카노박테륨(*Carnobacterium*), 로도박터(*Rhodobacter*), 리스테리아(*Listeria*), 팔루디박터(*Paludibacter*), 클로스트리듐(*Clostridium*), 라크노스피라세(*Lachnospiraceae*), 클로스트리디아리듐(*Clostridiaridium*), 렙토트리키아(*Leptotrichia*), 프란시셀라(*Francisella*), 레지오넬라(*Legionella*), 알리사이클로바실러스(*Alicyclobacillus*), 메타노메티요필러스(*Methanomethyophilus*), 포르피로모나스(*Porphyromonas*), 프레보텔라(*Prevotella*), 박테로이데테스(*Bacteroidetes*), 헬코코커스(*Helcococcus*), 렙토스피라(*Leptospira*), 데설포비브리오(*Desulfovibrio*), 데설포나트로눔(*Desulfonatronum*), 오피투타세(*Opitutaceae*), 투베리바실러스(*Tuberibacillus*), 바실러스(*Bacillus*), 브레비바실러스(*Brevibacilus*), 메틸로박테륨(*Methylobacterium*), 뷰티비브리오(*Butyvibrio*), 페리그리니박테륨(*Perigrinibacterium*), 파르유박테륨(*Pareubacterium*), 모락셀라(*Moraxella*), 티오마이크로스피라(*Thiomicrospira*) 또는 아시다미노코커스를 포함하는 유기체로부터의 Cpf1 효과기 단백질이다. 특정 실시형태에서, Cpf1 효과기 단백질은 유박테륨, 라크노스피라세, 렙토트리키아, 프란시셀라, 메타노메티요필러스, 포르피로모나스, 프레보텔라, 렙토스피라, 뷰티비브리오, 페리그리니박테륨, 파르유박테륨, 모락셀라, 티오마이크로스피라 또는 아시다미노코커스로부터 선택된 속으로부터의 유기체로부터 선택된다.

[0350] 추가 특정 실시형태에서, Cpf1 효과기 단백질은 스트렙토코커스 뮤탄스(*S. mutans*), 스트렙토코커스 아갈락티아, 스트렙토코커스 에퀴시밀리스(*S. equisimilis*), 스트렙토코커스 산귀니스(*S. sanguinis*), 스트렙토코커스 뉴모니아; 캄필로박터 제주니(*C. jejuni*), 캄필로박터 콜라이(*C. coli*); 니트라티프락토르 살수기니스(*N. salsuginis*), 니트라티프락토르 테르가쿠스(*N. tergarcus*); 스타필로코커스 아우리쿨라리스(*S. auricularis*), 세네시오 카르노서스(*S. carnosus*); 네이세리아 메닌기티데스(*N. meningitides*), 네이세리아 고노르호에(*N. gonorrhoeae*); 리스테리아 모노사이토게네스(*L. monocytogenes*), 리스테리아 이바노비(*L. ivanovii*); 클로스트리듐 보툴리눔(*C. botulinum*), 클로스트리듐 디피실(*C. difficile*), 클로스트리듐 테타니(*C. tetani*), 클로스트리듐 소델리(*C. sordellii*), 렙토스피라 이나다이(*L inadai*), 프란시셀라 툴라렌시스(*F. tularensis*) *1*, 프레보텔라 알벤시스(*P. albensis*), 엘. 박테륨, 부티리비브리오 프로테오클라스티쿠스(*B. proteoclasticus*), 프로피오니 박테륨(*P. bacterium*), 포르피로모나스 크레비오리카니스(*P. crevioricanis*), 포르피로모나스 크레비오리카니스(*P. disiens*) 및 포르피로모나스 마카카(*P. macacae*)로부터 선택된 유기체로부터 유래된다.

[0351] 효과기 단백질은 제1 효과기 단백질(예를 들어, Cpf1) 오솔로그로부터의 제1 단편 및 제2 효과기(예를 들어, Cpf1) 단백질 오솔로그로부터의 제2 단편을 포함하는 키메라 효과기 단백질을 포함할 수 있되, 제1 효과기 단백질 오솔로그와 제2 효과기 단백질 오솔로그는 상이하다. 제1 효과기 단백질 및 제2 효과기 단백질(예를 들어, Cpf1) 오솔로그 중 적어도 하나는 스트렙토코커스, 캄필로박터, 니트라티프락토르, 스타필로코커스, 파비바쿨룸, 로세부리아, 네이세리아, 글루콘아세토박터, 아조스피릴룸, 스파에로케타, 락토바실러스, 유박테륨, 코리네박터, 카노박테륨, 로도박터, 리스테리아, 팔루디박터, 클로스트리듐, 라크노스피라세, 클로스트리디아리듐, 렙토트리키아, 프란시셀라, 레지오넬라, 알리사이클로바실러스, 메타노메티요필러스, 포르피로모나스, 프레보텔라, 박테로이데테스, 헬코코커스, 렙토스피라, 데설포비브리오, 데설포나트로눔, 오피투타세, 투베리바실러스, 바실러스, 브레비바실러스, 메틸로박테륨, 뷰티비브리오, 페리그리니박테륨, 파르유박테륨, 모락셀라, 티오마이크로스피라 또는 아시다미노코커스를 포함하는 유기체로부터의 효과기 단백질(예를 들어, Cpf1); 예를 들어, 제1 단편 및 제2 단편을 포함하는 키메라 효과기 단백질을 포함할 수 있되, 제1 단편 및 제2 단편의 각각은 스트렙토코커스, 캄필로박터, 니트라티프락토르, 스타필로코커스, 파비바쿨룸, 로세부리아, 네이세리아, 글루콘아세토박터, 아조스피릴룸, 스파에로케타, 락토바실러스, 유박테륨, 코리네박터, 카노박테륨, 로도박터, 리스테리아, 팔루디박터, 클로스트리듐, 라크노스피라세, 클로스트리디아리듐, 렙토트리키아, 프란시셀라, 레지

오넬라, 알리사이클로바실러스, 메타노메티요필러스, 포르피로모나스, 프레보텔라, 박테로이데테스, 헬코코커스, 렙토스피라, 데설포비브리오, 데설포나트로눔, 오피투타세, 투베리바실러스, 바실러스, 브레비바실러스, 메틸로박테륨, 뷰티비브리오, 페리그리니박테륨, 파르유박테륨, 모락셀라, 티오마이크로스피라 또는 아시다미노코커스를 포함하는 유기체의 Cpf1로부터 선택되고; 제1 단편과 제2 단편은 동일한 박테리아, 예를 들어, 제1 단편 및 제2 단편을 포함하는 키메라 효과기 단백질로부터 유래되지 않되, 제1 단편 및 제2 단편의 각각은 스트렙토코커스 뮤탄스, 스트렙토코커스 아갈락티아, 스트렙토코커스 에퀴시밀리스, 스트렙토코커스 산귀니스, 스트렙토코커스 뉴모니아; 캄필로박터 제주니, 캄필로박터 콜라이; 니트라티프락토르 살수기니스, 니트라티프락토르 테르가쿠스; 스타필로코커스 아우리쿨라리스, 세네시오 카르노서스; 네이세리아 메닌기티데스, 네이세리아 고노르호에; 리스테리아 모노사이토게네스, 리스테리아 이바노비; 클로스트리듐 보툴리눔, 클로스트리듐 디피실, 클로스트리듐 테타니, 클로스트리듐 소델리; 프란시셀라 툴라렌시스 1, 프레보텔라 알벤시스, 라크노스피라카에 박테륨 MC2017 1, 부티리비브리오 프로테오클라스티쿠스, 프레그린박테리아 박테륨 *GW2011_GWA2_33_10*, 파르쿠박테리아 박테륨 *GW2011_GWC2_44_17*, 스미텔라 종 *SCADC*, 아시다미노코커스 종 *BV3L6*, 라크노스피라카에 박테륨 *MA2020*, 칸디다투스 메타노플라스마 터미툼, 유박테륨 엘리겐스, 모락셀라 보보쿨리 *237*, 렙토스피라 이나다이, 라크노스피라카에 박테륨 *ND2006*, 포르피로모나스 크레비오리카니스 3, 프레보텔라 디시엔스 및 포르피로모나스 마카카의 Cpf1로부터 선택되고, 제1 단편 및 제2 단편은 동일한 박테리아로부터 유래되지 않는다.

[0352] 더 바람직한 실시형태에서, Cpf1p는 프란시셀라 툴라렌시스 *1*, 프레보텔라 알벤시스, 라크노스피라카에 박테륨 *MC2017 1*, 부티리비브리오 프로테오클라스티쿠스, 프레그린박테리아 박테륨 *GW2011_GWA2_33_10*, 파르쿠박테리아 박테륨 *GW2011_GWC2_44_17*, 스미텔라 종 *SCADC*, *아시다미노코커스 종 BV3L6*, 라크노스피라카에 박테륨 *MA2020*, 칸디다투스 메타노플라스마 터미툼, 유박테륨 엘리겐스, 모락셀라 보보쿨리 *237*, 모락셀라 보보쿨리 *AAX08_00205*, 모락셀라 보보쿨리 *AAX11_00205*, 부티리비브리오 종 *NC3005*, *티오마이크로스피라 종 XS5*, 렙토스피라 이나다이, 라크노스피라카에 박테륨 *ND2006*, 포르피로모나스 크레비오리카니스 *3*, 프레보텔라 디시엔스 및 포르피로모나스 마카카로부터 선택된 박테리아 종으로부터 유래된다. 소정의 실시형태에서, Cpf1p는 아시다미노코커스 종 *BV3L6*, 라크노스피라카에 박테륨 *MA2020*으로부터 선택된 박테리아 종으로부터 유래된다. 소정의 실시형태에서, 효과기 단백질은 프란시셀라 툴라렌시스 아종 노비시다를 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 프란시셀라 툴라렌시스 *1*의 아종으로부터 유래된다. 소정의 바람직한 실시형태에서, Cpf1p는 아시다미노코커스 종 *BV3L6*, 라크노스피라카에 박테륨 *ND2006*, 라크노스피라카에 박테륨 *MA2020*, 모락셀라 보보쿨리 *AAX08_00205*, 모락셀라 보보쿨리 *AAX11_00205*, 부티리비브리오 종 *NC3005* 또는 티오마이크로스피라 종 *XS5*로부터 선택된 박테리아 종으로부터 유래된다.

[0353] 특정 실시형태에서, 본 명세서에서 지칭되는 Cpf1의 동족체 또는 오솔로그는 Cpf1과 적어도 80%, 더 바람직하게는 적어도 85%, 훨씬 더 바람직하게는 적어도 90%, 예컨대, 예를 들어, 적어도 95%의 서열 상동성 또는 동일성을 가진다. 추가 실시형태에서, 본 명세서에서 지칭되는 Cpf1의 동족체 또는 오솔로그는 야생형 Cpf1과 적어도 80%, 더 바람직하게는 적어도 85%, 훨씬 더 바람직하게는 적어도 90%, 예컨대, 예를 들어, 적어도 95%의 서열 동일성을 가진다. Cpf1이 하나 이상의 돌연변이를 갖는 경우에(돌연변이됨), 본 명세서에서 지칭되는 상기 Cpf1의 동족체 또는 오솔로그는 돌연변이된 Cpf1과 적어도 80%, 더 바람직하게는 적어도 85%, 훨씬 더 바람직하게는 적어도 90%, 예컨대, 예를 들어, 적어도 95%의 서열 동일성을 가진다.

[0354] 실시형태에서, Cpf1 단백질은 아시다미노코커스 종, 라크노스피라카에 박테륨 또는 모락셀라 보보쿨리를 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 속의 유기체의 오솔로그일 수 있으며; 특정 실시형태에서, V형 Cas 단백질은 아시다미노코커스 종 *BV3L6*; 라크노스피라카에 박테륨 *ND2006*(LbCpf1) 또는 모락셀라 보보쿨리 *237*을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 종의 유기체의 오솔로그일 수 있다. 특정 실시형태에서, 본 명세서에 지칭되는 Cpf1의 동족체 또는 오솔로그는 본 명세서에 개시된 Cpf1 서열 중 하나 이상과 적어도 80%, 더 바람직하게는 적어도 85%, 훨씬 더 바람직하게는 적어도 90%, 예컨대, 예를 들어, 적어도 95%의 서열 상동성 또는 동일성을 가진다. 추가 실시형태에서, 본 명세서에 지칭되는 Cpf의 동족체 또는 오솔로그는 야생형 FnCpf1, AsCpf1 또는 LbCpf1과 적어도 80%, 더 바람직하게는 적어도 85%, 훨씬 더 바람직하게는 적어도 90%, 예컨대, 예를 들어, 적어도 95%의 서열 동일성을 가진다.

[0355] 특정 실시형태에서, 본 발명의 Cpf1 단백질은 FnCpf1, AsCpf1 또는 LbCpf1과 적어도 60%, 더 구체적으로는 적어도 70, 예컨대, 적어도 80%, 더 바람직하게는 적어도 85%, 훨씬 더 바람직하게는 적어도 90%, 예컨대, 예를 들어, 적어도 95%의 서열 상동성 또는 동일성을 가진다. 추가 실시형태에서, 본 명세서에서 지칭되는 Cpf1 단백질은 야생형 AsCpf1 또는 LbCpf1과 적어도 60%, 예컨대, 적어도 70%, 더 구체적으로는 적어도 80%, 더 바람직하게

는 적어도 85%, 훨씬 더 바람직하게는 적어도 90%, 예컨대, 예를 들어, 적어도 95%의 서열 동일성을 가진다. 특정 실시형태에서, 본 발명의 Cpf1 단백질은 FnCpf1과 60% 미만의 서열 동일성을 가진다. 당업자는 이것이 Cpf1 단백질의 절단된 형태를 포함하며, 이에 의해 절단된 형태의 길이에 대해 서열 동일성이 결정된다는 것을 이해할 것이다. 특정 실시형태에서, Cpf1 효소는 FnCpf1이 아니다.

[0356] 일부 실시형태에서, CRISPR 효과기 단백질은 유박테륨의 속으로부터의 유기체로부터 유래된 Cpf1 단백질이다. 일부 실시형태에서, CRISPR 효과기 단백질은 유박테륨 렉탈(*Eubacterium rectale*)의 박테리아 종으로부터의 유기체로부터 유래된 Cpf1 단백질이다. 일부 실시형태에서, Cpf1 효과기 단백질의 아미노산 서열은 NCBI 기준 서열 WP_055225123.1, NCBI 기준 서열 WP_055237260.1, NCBI 기준 서열 WP_055272206.1, 또는 젠뱅크 ID OLA16049.1에 대응한다. 일부 실시형태에서, Cpf1 효과기 단백질은 NCBI 기준 서열 WP_055225123.1, NCBI 기준 서열 WP_055237260.1, NCBI 기준 서열 WP_055272206.1, 또는 젠뱅크 ID OLA16049.1과 적어도 60%, 더 구체적으로는 적어도 70%, 예컨대, 적어도 80%, 더 바람직하게는 적어도 85%, 훨씬 더 바람직하게는 적어도 90%, 예컨대, 예를 들어, 적어도 95%의 서열 상동성 또는 서열 동일성을 가진다. 당업자는 이것이 Cpf1 단백질의 절단 형태를 포함하고, 이에 의해 절단 형태의 길이에 대해 서열 동일성이 결정된다는 것이 이해될 것이다. 일부 실시형태에서, Cpf1 효과기는 TTTN 또는 CTTN의 PAM 서열을 인식한다.

[0357] 일부 실시형태에서, CRISPR 효과기 단백질은 유박테륨의 속으로부터의 유기체로부터 유래된 Cpf1 단백질이다. 일부 실시형태에서, CRISPR 효과기 단백질은 유박테륨 렉탈의 박테리아 종으로부터의 유기체로부터 유래된 Cpf1 단백질이다. 일부 실시형태에서, Cpf1 효과기 단백질의 아미노산 서열은 NCBI 기준 서열 WP_055225123.1, NCBI 기준 서열 WP_055237260.1, NCBI 기준 서열 WP_055272206.1, 또는 젠뱅크 ID OLA16049.1에 대응한다. 일부 실시형태에서, Cpf1 효과기 단백질은 NCBI 기준 서열 WP_055225123.1, NCBI 기준 서열 WP_055237260.1, NCBI 기준 서열 WP_055272206.1, 또는 젠뱅크 ID OLA16049.1과 적어도 60%, 더 구체적으로는 적어도 70, 예컨대, 적어도 80%, 더 바람직하게는 적어도 85%, 훨씬 더 바람직하게는 적어도 90%, 예컨대, 예를 들어, 적어도 95%의 서열 상동성 또는 서열 동일성을 가진다. 당업자는 이것이 Cpf1 단백질의 절단된 형태를 포함하고, 이에 의해 절단된 형태의 길이에 대해 서열 동일성이 결정된다는 것이 이해될 것이다. 일부 실시형태에서, Cpf1 효과기는 TTTN 또는 CTTN의 PAM 서열을 인식한다.

[0358] **코돈 최적화된 Cpf1 서열**

[0359] 효과기 단백질이 핵산으로서 투여되는 경우에, 본 출원은 코돈-최적화된 Cpf1 서열의 사용을 상정한다. 코돈-최적화된 서열의 예는, 본 예에서, 진핵생물, 예를 들어, 인간(즉, 인간에서의 발현을 위해 최적화됨), 또는 다른 진핵생물에서, 본 명세서에서 논의되는 동물 또는 포유류에 대해, 발현을 위해 최적화된 서열이다; 예를 들어, 코돈-최적화된 서열의 예로서 WO 2014/093622(PCT/US2013/074667)에서 SaCas9 인간 코돈-최적화된 서열 참조(당업계 및 본 개시내용의 지식으로부터, 특히 효과기 단백질(예를 들어, Cpf1)과 같이 핵산 분자(들)를 암호화하는 코돈 최적화는 당업자의 영역 내임). 이것이 바람직하지만, 다른 예가 가능하며, 인간 이외의 숙주 종에 대한 코돈 최적화 또는 특정 기간에 대한 코돈 최적화가 공지되어 있다는 것이 인식될 것이다. 일부 실시형태에서, DNA/RNA-표적화 Cas 단백질을 암호화하는 효소 암호 서열은 특정 세포, 예컨대, 진핵 세포에서 발현에 대해 코돈 최적화된다. 진핵 세포는 특정 유기체, 예컨대, 인간, 또는 비-인간 진핵생물 또는 본 명세서에서 논의되는 동물 또는 포유류, 예를 들어, 마우스, 래트, 토끼, 개, 가축 또는 비-인간 포유류 또는 영장류를 포함하지만, 이들로 제한되지 않는, 포유류 또는 식물의 진핵세포이거나 또는 이들로부터 유래될 수 있다. 일부 실시형태에서, 인간의 생식 계통 유전적 동일성을 변형시키기 위한 과정 및/또는 사람 또는 동물, 및 이러한 과정으로부터 초래된 동물에 임의의 실질적인 의학적 이점 없이 그들에게 고통을 야기할 가능성이 있는 동물의 유전적 동일성을 변형시키는 과정은 제외될 수 있다. 일반적으로, 코돈 최적화는 천연 서열의 적어도 하나의 코돈(예를 들어, 약 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 20, 25, 50개 이상의 코돈)을 해당 숙주 세포의 유전자에서 더 빈번하게 또는 가장 빈번하게 사용되는 코돈으로 대체함으로써 관심 대상의 숙주 세포에서 향상된 발현을 위한 핵산 서열을 변형시키는 한편, 천연 아미노산 서열을 유지시키는 과정을 지칭한다. 다양한 종은 특정 아미노산의 소정의 코돈에 대한 특정 편향(bias)을 나타낸다. 코돈 편향(유기체 사이의 코돈사용빈도 차이)은 종종 전령 RNA(mRNA)의 번역 효율과 상관관계가 있는데, 이는 결국 특히 번역 중인 코돈의 특성 및 특정 전달 RNA(tRNA) 분자의 이용 가능성에 의존하는 것으로 여겨진다. 세포에서 선택된 tRNA의 우세는 일반적으로 펩타이드 합성에서 가장 빈번하게 사용되는 코돈의 반영이다. 따라서, 유전자는 코돈 최적화에 기반하여 주어진 유기체에서 최적의 유전자 발현을 위해 맞춤될 수 있다. 코돈사용빈도 표는, 예를 들어, www.kazusa.orjp/codon/에서 이용 가능한 "코돈사용빈도 데이터베이스"에서 용이하게 이용 가능하며, 이들 표는 다수의 방법에서 적합하게 될 수 있다. 문헌 [Nakamura, Y., et al. "Codon usage tabulated from the international DNA sequence databases: status for

the year 2000" Nucl. Acids Res. 28:292 (2000)] 참조. 특정 숙주 세포에서 발현을 위해 특정 서열을 최적화하는 코돈에 대한 컴퓨터 알고리즘을 또한 이용 가능하며, 예컨대, 진 포지(Gene Forge)(펜실베이니아 제이코부스에 소재한 압타겐(Aptagen))가 또한 이용 가능하다. 일부 실시형태에서, DNA/RNA-표적화 Cas 단백질을 암호화하는 서열에서 하나 이상의 코돈(예를 들어, 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 20, 25, 50개 이상, 또는 모든 코돈)은 특정 아미노산에 대해 가장 빈번하게 사용되는 코돈에 대응한다. 효모에서의 코돈사용빈도와 같이, http://www.yeastgenome.org/community/codon_usage.shtml에서 이용 가능한 온라인 효모 게놈 데이터베이스, 또는 문헌[Codon selection in yeast, Bennetzen and Hall, J Biol Chem. 1982 Mar 25;257(6):3026-31]이 언급된다. 조류를 비롯한 식물에서의 코돈사용빈도에 대해, 문헌[Codon usage in higher plants, green algae, and cyanobacteria, Campbell and Gowri, Plant Physiol. 1990 Jan; 92(1): 1-11.; 및 Codon usage in plant genes, Murray et al, Nucleic Acids Res. 1989 Jan 25;17(2):477-98; 또는 Selection on the codon bias of chloroplast and cyanelle genes in different plant and algal lineages, Morton BR, J Mol Evol. 1998 Apr;46(4):449-59]이 언급된다.

[0360] 다음에서, Cpf1 아미노산에 핵 국소화 신호*(NLS)*(이탤릭체), 글리신-세린 (GS) 링커(밑줄), 및 **3x HA 태그**(볼드체)가 이어진다. 일부 실시형태에서, Cpf1 아미노산 서열은 NLS, GS 링커 및 3x HA 태그 없이 서열에 대응한다.

1- 프란시셀라 툴라렌시스 아종 노비시다 U112 (FnCpf1)

MSIYQEFVNKYSLSKTLRFELIPQGKTLENIKARGLILDDEKRAKDYKKA
KQIIDKYHQFFIEEILSSVCISEDLLQNYSDVYFKLKKSDDDNLQKDFKSAKDTIKKQ
ISEYIKDSEKFKNLFNQNLIDAKKGQESDLILWLKQSKDNGIELFKANSDITDIDEAL
EIIKSFKGWTTYFKGFHENRKNVYSSNDIPTSIIYRIVDDNLPKFLENKAKYESLKDK
APEAINYEQIKKDLAEELTFDIDYKTSEVNQRVFSLDEVFEIANFNNYLNQSGITKFN
TIIGGKFVNGENTKRKGINEYINLYSQQINDKTLKKYKMSVLFKQILSDTESKSFVID
KLEDDSDVVTTMQSFYEQIAAFKTVEEKSIKETLSLLFDDLKAQKLDLSKIYFKNDK
SLTDLSQQVFDDYSVIGTAVLEYITQQIAPKNLDNPSKKEQELIAKKTEKAKYLSLE
TIKLALEEFNKHRDIDKQCRFEEILANFAAIPMIFDEIAQNKDNLAQISIKYQNQGKK
DLLQASAEDDVKAIKDLLDQTNNLLHKLKIFHISQSEDKANILDKDEHFYLVFEECY
FELANIVPLYNKIRNYITQKPYSDEKFKLNFENSTLANGWDKNKEPDNTAILFIKDD
KYYLGVMNKKNNKIFDDKAIKENKGEGYKKIVYKLLPGANKMLPKVFFSAKSIKF
YNPSEDILRIRNHSTHTKNGSPQKGYEKFEFNIEDCRKFIDFYKQSISKHPEWKDFGF
RFSDTQRYNSIDEFYREVENQGYKLTFENISESYIDSVVNQGKLYLFQIYNKDFSAY
SKGRPNLHTLYWKALFDERNLQDVVYKLNGEAELFYRKQSIPKKITHPAKEAIANK
NKDNPKKESVFEYDLIKDKRFTEDKFFFHCPITINFKSSGANKFNDEINLLLKEKAND
VHILSIDRGERHLAYYTLVDGKGNIIKQDTFNIIGNDRMKTNYHDKLAAIEKDRDSA
RKDWKKINNIKEMKEGYLSQVVHEIAKLVIEYNAIVVFEDLNFGFKRGRFKVEKQV
YQKLEKMLIEKLNYLVFKDNEFDKTGGVLRAYQLTAPFETFKKMGKQTGIIYYVPA
GFTSKICPVTGFVNQLYPKYESVSKSQEFFSKFDKICYNLDKGYFEFSFDYKNFGDK
AAKGKWTIASFGSRLINFRNSDKNHNWDTREVYPTKELEKLLKDYSIEYGHGECIK
AAICGESDKKFFAKLTSVLNTILQMRNSKTGTELDYLISPVADVNGNFFDSRQAPKN
MPQDADANGAYHIGLKGLMLLGRIKNNQEGKKLNLVIKNEEYFEFVQNRNN*KRPA*
*ATKKAGQAKKKK*GS**YPYDVPDYAYPYDVPDYAYPYDVPDYA** (서열번호 44)

3-라크노스피라세애 박테륨 MC2017 (Lb3Cpf1)

MDYGNGQFERRAPLTKTITLRLKPIGETRETIREQKLLEQDAAFRKLVET
VTPIVDDCIRKIADNALCHFGTEYDFSCLGNAISKNDSKAIKKETEKVEKLLAKVLT

ENLPDGLRKVNDINSAAFIQDTLTSFVQDDADKRVLIQELKGKTVLMQRFLTTRITA
LTVWLPDRVFENFNIFIENAEKMRILLDSPLNEKIMKFDPDAEQYASLEFYGQCLSQ
KDIDSYNLIISGIYADDEVKNPGINEIVKEYNQQIRGDKDESPLPKLKKLHKQILMPV
EKAFFVRVLSNDSDARSILEKILKDTEMLPSKIIEAMKEADAGDIAVYGSRLHELSH
VIYGDHGKLSQIIYDKESKRISELMETLSPKERKESKKRLEGLEEHIRKSTYTFDELN
RYAEKNVMAAYIAAVEESCAEIMRKEKDLRTLLSKEDVKIRGNRHNTLIVKNYFN
AWTVFRNLIRILRRKSEAEIDSDFYDVLDDSVEVLSLTYKGENLCRSYITKKIGSDLK
PEIATYGSALRPNSRWWSPGEKFNVKFHTIVRRDGRLYYFILPKGAKPVELEDMDG
DIECLQMRKIPNPTIFLPKLVFKDPEAFFRDNPEADEFVFLSGMKAPVTITRETYEAY
RYKLYTVGKLRDGEVSEEEYKRALLQVLTAYKEFLENRMIYADLNFGFKDLEEYK
DSSEFIKQVETHNTFMCWAKVSSSQLDDLVKSGNGLLFEIWSERLESYYKYGNEKV
LRGYEGVLLSILKDENLVSMRTLLNSRPMLVYRPKESSKPMVVHRDGSRVVDRFD
KDGKYIPPEVHDELYRFFNNLLIKEKLGEKARKILDNKKVKVKVLESERVKWSKFY
DEQFAVTFSVKKNADCLDTTKDLNAEVMEQYSESNRLILIRNTTDILYYLVLDKNG
KVLKQRSLNIINDGARDVDWKERFRQVTKDRNEGYNEWDYSRTSNDLKEVYLNY
ALKEIAEAVIEYNAILIIEKMSNAFKDKYSFLDDVTFKGFETKLLAKLSDLHFRGIKD
GEPCSFTNPLQLCQNDSNKILQDGVIFMVPNSMTRSLDPDTGFIFAINDHNIRTKKA
KLNFLSKFDQLKVSSEGCLIMKYSGDSLPTHNTDNRVWNCCCNHPITNYDRETKKV
EFIEEPVEELSRVLEENGIETDTELNKLNERENVPGKVVDAIYSLVLNYLRGTVSGV
AGQRAVYYSPVTGKKYDISFIQAMNLNRKCDYYRIGSKERGEWTDFVAQLIN*KRPA*
*ATKKAGQAKKKK*GS**YPYDVPDYAYPYDVPDYAYPYDVPDYA** (서열번호 45)

4-부티리비브리오 프로테오클라스티쿠스 (BpCpf1)

MLLYENYTKRNQITKSLRLELRPQGKTLRNIKELNLLEQDKAIYALLERL
KPVIDEGIKDIARDTLKNCELSFEKLYEHFLSGDKKAYAKESERLKKEIVKTLIKNLP
EGIGKISEINSAKYLNGVLYDFIDKTHKDSEEKQNILSDILETKGYLALFSKFLTSRIT
TLEQSMPKRVIENFEIYAANIPKMQDALERGAVSFAIEYESICSVDYYNQILSQEDID
SYNRLISGIMDEDGAKEKGINQTISEKNIKIKSEHLEEKPFRILKQLHKQILEEREKAF
TIDHIDSDEEVVQVTKEAFEQTKEQWENIKKINGFYAKDPGDITLFIVVGPNQTHVL
SQLIYGEHDRIRLLLEEYEKNTLEVLPRRTKSEKARYDKFVNAVPKKVAKESHTFD
GLQKMTGDDRLFILYRDELARNYMRIKEAYGTFERDILKSRRGIKGNRDVQESLVS
FYDELTKFRSALRIINSGNDEKADPIFYNTFDGIFEKANRTYKAENLCRNYVTKSPA
DDARIMASCLGTPARLRTHWWNGEENFAINDVAMIRRGDEYYYFVLTPDVKPVDL
KTKDETDAQIFVQRKGAKSFLGLPKALFKCILEPYFESPEHKNDKNCVIEEYVSKPL
TIDRRAYDIFKNGTFKKTNIGIDGLTEEKFKDDCRYLIDVYKEFIAVYTRYSCFNMS

[0361]

GLKRADEYNDIGEFFSDVDTRLCTMEWIPVSFERINDMVDKKEGLLFLVRSMFLYN
RPRKPYERTFIQLFSDSNMEHTSMLLNSRAMIQYRAASLPRRVTHKKGSILVALRDS
NGEHIPMHIREAIYKMKNNFDISSEDFIMAKAYLAEHDVAIKKANEDIIRNRRYTED
KFFLSLSYTKNADISARTLDYINDKVEEDTQDSRMAVIVTRNLKDLTYVAVVDEKN
NVLEEKSLNEIDGVNYRELLKERTKIKYHDKTRLWQYDVSSKGLKEAYVELAVTQI
SKLATKYNAVVVVESMSSTFKDKFSFLDEQIFKAFEARLCARMSDLSFNTIKEGEA
GSISNPIQVSNNNGNSYQDGVIYFLNNAYTRTLCPDTGFVDVFDKTRLITMQSKRQF
FAKMKDIRIDDGEMLFTFNLEEYPTKRLLDRKEWTVKIAGDGSYFDKDKGEYVYV
NDIVREQIIPALLEDKAVFDGNMAEKFLDKTAISGKSVELIYKWFANALYGIITKKD
GEKIYRSPITGTEIDVSKNTTYNFGKKFMFKQEYRGDGDFLDAFLNYMQAQDIAV*K*
*RPAATKKAGQAKKKK*GS**YPYDVPDYAYPYDVPDYAYPYDVPDYA**

(서열번호 46)

5-페레그리니박테리아 박테륨 GW2011_GWA_33_10 (PeCpf1)

MSNFFKNFTNLYELSKTLRFELKPVGDTLTNMKDHLEYDEKLQTFLKDQ
NIDDAYQALKPQFDEIHEEFITDSLESKKAKEIDFSEYLDLFQEKKELNDSEKKLRNK
IGETFNKAGEKWKKEKYPQYEWKKGSKIANGADILSCQDMLQFIKYKNPEDEKIK
NYIDDTLKGFFTYFGGFNQNRANYYETKKEASTAVATRIVHENLPKFCDNVIQFKHI
IKRKKDGTVEKTERKTEYLNAYQYLKNNNKITQIKDAETEKMIESTPIAEKIFDVYY
FSSCLSQKQIEEYNRIIGHYNLLINLYNQAKRSEGKHLSANEKKYKDLPKFKTLYKQ
IGCGKKKDLFYTIKCDTEEEANKSRNEGKESHSVEEIINKAQEAINKYFKSNNDCENI
NTVPDFINYILTKENYEGVYWSKAAMNTISDKYFANYHDLQDRLKEAKVFQKADK
KSEDDIKIPEAIELSGLFGVLDSLADWQTTLFKSSILSNEDKLKIITDSQTPSEALLKMI
FNDIEKNMESFLKETNDIITLKKYKGNKEGTEKIKQWFDYTLAINRMLKYFLVKEN
KIKGNSLDTNISEALKTLIYSDDAEWFKWYDALRNYLTQKPQDEAKENKLKLNFD
NPSLAGGWDVNKECSNFCVILKDKNEKKYLAIMKKGENTLFQKEWTEGRGKNLT
KKSNPLFEINNCEILSKMEYDFWADVSKMIPKCSTQLKAVVNHFKQSDNEFIFPIGY
KVTSGEKFREECKISKQDFELNNKVFNKNELSVTAMRYDLSSTQEKQYIKAFQKEY
WELLFKQEKRDTKLTNNEIFNEWINFCNKKYSELLSWERKYKDALTNWINFCKYFL
SKYPKTTLFNYSFKESENYNSLDEFYRDVDICSYKLNINTTINKSILDRLVEEGKLYL
FEIKNQDSNDGKSIGHKNNLHTIYWNAIFENFDNRPKLNGEAEIFYRKAISKDKLGI
VKGKKTKNGTEIIKNYRFSKEKFILHVPITLNFCSNNEYVNDIVNTKFYNFSNLHFLG
IDRGEKHLAYYSLVNKNGEIVDQGTLNLPFTDKDGNQRSIKKEKYFYNKQEDKWE
AKEVDCWNYNDLLDAMASNRDMARKNWQRIGTIKEAKNGYVSLVIRKIADLAVN
NERPAFIVLEDLNTGFKRSRQKIDKSVYQKFELALAKKLNFLVDKNAKRDEIGSPTK

[0362]

ALQLTPPVNNYGDIENKKQAGIMLYTRANYTSQTDPATGWRKTIYLKAGPEETTY
KKDGKIKNKSVKDQIIETFTDIGFDGKDYYFEYDKGEFVDEKTGEIKPKKWRLYSG
ENGKSLDRFRGEREKDKYEWKIDKIDIVKILDDLFVNFDKNISLLKQLKEGVELTRN
NEHGTGESLRFAINLIQQIRNTGNNERDNDFILSPVRDENGKHFDSREYWDKETKGE
KISMPSSGDANGAFNIARKGIIMNAHILANSDSKDLSLFVSDEEWDLHLNNKTEWK
KQLNIFSSRKAMA*KRKKKRPAATKKAGQAKKKK*GS**YPYDVPDYAYPYDVPDYAYP**
YDVPDYA (서열번호 47)

6-파르쿠박테리아 박테륨 GWC2011_GWC2_44_17 (PbCpf1)

MENIFDQFIGKYSLSKTLRFELKPVGKTEDFLKINKVFEKDQTIDDSYNQ
AKFYFDSLHQKFIDAALASDKTSELSFQNFADVLEKQNKIILDKKREMGALRKRDK
NAVGIDRLQKEINDAEDIIQKEKEKIYKDVRTLFDNEAESWKTYYQEREVDGKKITF
SKADLKQKGADFLTAAGILKVLKYEFPEEKEKEFQAKNQPSLFVEEKENPGQKRYI
FDSFDKFAGYLTKFQQTKKNLYAADGTSTAVATRIADNFIIFHQNTKVFRDKYKNN
HTDLGFDEENIFEIERYKNCLLQREIEHIKNENSYNKIIGRINKKIKEYRDQKAKDTK
LTKSDFPFFKNLDKQILGEVEKEKQLIEKTREKTEEDVLIERFKEFIENNEERFTAAK
KLMNAFCNGEFESEYEGIYLKNKAINTISRRWFVSDRDFELKLPQQKSKNKSEKNEP
KVKKFISIAEIKNAVEELDGDIFKAVFYDKKIIAQGGSKLEQFLVIWKYEFEYLFRDI
ERENGEKLLGYDSCLKIAKQLGIFPQEKEAREKATAVIKNYADAGLGIFQMMKYFS
LDDKDRKNTPGQLSTNFYAEYDGYYKDFEFIKYYNEFRNFITKKPFDEDKIKLNFEN
GALLKGWDENKEYDFMGVILKKEGRLYLGIMHKNHRKLFQSMGNAKGDNANRY
QKMIYKQIADASKDVPRLLLTSKKAMEKFKPSQEILRIKKEKTFKRESKNFSLRDLH
ALIEYYRNCIPQYSNWSFYDFQFQDTGKYQNIKEFTDDVQKYGYKISFRDIDDEYIN
QALNEGKMYLFEVVNKDIYNTKNGSKNLHTLYFEHILSAENLNDPVFKLSGMAEIF
QRQPSVNEREKITTQKNQCILDKGDRAYKYRRYTEKKIMFHMSLVLNTGKGEIKQV
QFNKIINQRISSSDNEMRVNVIGIDRGEKNLLYYSVVKQNGEIIEQASLNEINGVNYR
DKLIEREKERLKNRQSWKPVVKIKDLKKGYISHVIHKICQLIEKYSAIVVLEDLNMR
FKQIRGGIERSVYQQFEKALIDKLGYLVFKDNRDLRAPGGVLNGYQLSAPFVSFEK
MRKQTGILFYTQAEYTSKTDPITGFRKNVYISNSASLDKIKEAVKKFDAIGWDGKE
QSYFFKYNPYNLADEKYKNSTVSKEWAIFASAPRIRRQKGEDGYWKYDRVKVNEE
FEKLLKVWNFVNPKATDIKQEIIKKEKAGDLQGEKELDGRLRNFWHSFIYLFNLVL
ELRNSFSLQIKIKAGEVIAVDEGVDFIASPVKPFFTTPNPYIPSNLCWLAVENADANG
AYNIARKGVMILKKIREHAKKDPEFKKLPNLFISNAEWDEAARDWGKYAGTTALN
LDH*KRPAATKKAGQAKKKK*GS**YPYDVPDYAYPYDVPDYAYPYDVPDYA** (서열번호
48)

[0363]

7-스미텔라 종 SC_K08D17 (SsCpf1)

MQTLFENFTNQYPVSKTLRFELIPQGKTKDFIEQKGLLKKDEDRAEKYK
KVKNIIDEYHKDFIEKSLNGLKLDGLEKYKTLYLKQEKDDKDKKAFDKEKENLRK
QIANAFRNNEKFKTLFAKELIKNDLMSFACEEDKKNVKEFEAFTTYFTGFHQNRAN
MYVADEKRTAIASRLIHENLPKFIDNIKIFEKMKKEAPELLSPFNQTLKDMKDVIKG
TTLEEIFSLDYFNKTLTQSGIDIYNSVIGGRTPEEGKTKIKGLNEYINTDFNQKQTDK
KKRQPKFKQLYKQILSDRQSLSFIAEAFKNDTEILEAIEKFYVNELLHFSNEGKSTNV
LDAIKNAVSNLESFNLTKMYFRSGASLTDVSRKVFGEWSIINRALDNYYATTYPIKP
REKSEKYEERKEKWLKQDFNVSLIQTAIDEYDNETVKGKNSGKVIADYFAKFCDD
KETDLIQKVNEGYIAVKDLLNTPCPENEKLGSNKDQVKQIKAFMDSIMDIMHFVRP
LSLKDTDKEKDETFYSLFTPLYDHLTQTIALYNKVRNYLTQKPYSTEKIKLNFENST
LLGGWDLNKETDNTAIILRKDNLYYLGIMDKRHNRIFRNVPKADKKDFCYEKMVY
KLLPGANKMLPKVFFSQSRIQEFTPSAKLLENYANETHKKGDNFNLNHCHKLIDFF
KDSINKHEDWKNFDFRFSATSTYADLSGFYHEVEHQGYKISFQSVADSFIDDLVNE
GKLYLFQIYNKDFSPFSKGKPNLHTLYWKMLFDENNLKDVVYKLNGEAEVFYRKK
SIAEKNTTIHKANESIINKNPDNPKATSTFNYDIVKDKRYTIDKFQFHIPITMNFKAEG
IFNMNQRVNQFLKANPDINIIGIDRGERHLLYYALINQKGKILKQDTLNVIANEKQK
VDYHNLLDKKEGDRATARQEWGVIETIKELKEGYLSQVIHKLTDLMIENNAIIVME
DLNFGFKRGRQKVEKQVYQKFEKMLIDKLNYLVDKNKKANELGGLLNAFQLANK
FESFQKMGKQNGFIFYVPAWNTSKTDPATGFIDFLKPRYENLNQAKDFFEKFDSIRL
NSKADYFEFAFDFKNFTEKADGGRTKWTVCTTNEDRYAWNRALNNNRGSQEKYD
ITAELKSLFDGKVDYKSGKDLKQQIASQESADFFKALMKNLSITLSLRHNNGEKGD
NEQDYILSPVADSKGRFFDSRKADDDMPKNADANGAYHIALKGLWCLEQISKTDD
LKKVKLAISNKEWLEFVQTLKG*KRPAATKKAGQAKKKK*GS**YPYDVPDYAYPYDVP**
DYAYPYDVPDYA (서열번호 49)

8-아시다미노코커스 종 BV3L6 (AsCpf1)

MTQFEGFTNLYQVSKTLRFELIPQGKTLKHIQEQGFIEEDKARNDHYKEL
KPIIDRIYKTYADQCLQLVQLDWENLSAAIDSYRKEKTEETRNALIEEQATYRNAIH
DYFIGRTDNLTDAINKRHAEIYKGLFKAELFNGKVLKQLGTVTTTEHENALLRSFD
KFTTYFSGFYENRKNVFSAEDISTAIPHRIVQDNFPKFKENCHIFTRLITAVPSLREHF
ENVKKAIGIFVSTSIEEVFSFPFYNQLLTQTQIDLYNQLLGGISREAGTEKIKGLNEVL
NLAIQKNDETAHIIASLPHRFIPLFKQILSDRNTLSFILEEFKSDEEVIQSFCKYKTLLR
NENVLETAEALFNELNSIDLTHIFISHKKLETISSALCDHWDTLRNALYERRISELTG
KITKSAKEKVQRSLKHEDINLQEIISAAGKELSEAFKQKTSEILSHAHAALDQPLPTT

[0364]

LKKQEEKEILKSQLDSLLGLYHLLDWFAVDESNEVDPEFSARLTGIKLEMEPSLSFY
NKARNYATKKPYSVEKFKLNFQMPTLASGWDVNKEKNNGAILFVKNGLYYLGIM
PKQKGRYKALSFEPTEKTSEGFDKMYYDYFPDAAKMIPKCSTQLKAVTAHFQTHT
TPILLSNNFIEPLEITKEIYDLNNPEKEPKKFQTAYAKKTGDQKGYREALCKWIDFTR
DFLSKYTKTTSIDLSSLRPSSQYKDLGEYYAELNPLLYHISFQRIAEKEIMDAVETGK
LYLFQIYNKDFAKGHHGKPNLHTLYWTGLFSPENLAKTSIKLNGQAELFYRPKSRM
KRMAHRLGEKMLNKKLKDQKTPIPDTLYQELYDYVNHRLSHDLSDEARALLPNVI
TKEVSHEIIKDRRFTSDKFFFHVPITLNYQAANSPSKFNQRVNAYLKEHPETPIIGIDR
GERNLIYITVIDSTGKILEQRSLNTIQQFDYQKKLDNREKERVAARQAWSVVGTIKD
LKQGYLSQVIHEIVDLMIHYQAVVVLENLNFGFKSKRTGIAEKAVYQQFEKMLIDK
LNCLVLKDYPAEKVGGVLNPYQLTDQFTSFAKMGTQSGFLFYVPAPYTSKIDPLTG
FVDPFVWKTIKNHESRKHFLEGFDFLHYDVKTGDFILHFKMNRNLSFQRGLPGFMP
AWDIVFEKNETQFDAKGTPFIAGKRIVPVIENHRFTGRYRDLYPANELIALLEEKGIV
FRDGSNILPKLLENDDSHAIDTMVALIRSVLQMRNSNAATGEDYINSPVRDLNGVC
FDSRFQNPEWPMDADANGAYHIALKGQLLLNHLKESKDLKLQNGISNQDWLAYIQ
ELRN*KRPAATKKAGQAKKKK*GS**YPYDVPDYAYPYDVPDYAYPYDVPDYA**

(서열번호 50)

9-라크노스피라세애 박테륨 MA2020 (Lb2Cpf1)

MYYESLTKQYPVSKTIRNELIPIGKTLDNIRQNNILESDVKRKQNYEHVK
GILDEYHKQLINEALDNCTLPSLKIAAEIYLKNQKEVSDREDFNKTQDLLRKEVVEK
LKAHENFTKIGKKDILDLLEKLPSISEDDYNALESFRNFYTYFTSYNKVRENLYSDK
EKSSTVAYRLINENFPKFLDNVKSYRFVKTAGILADGLGEEEQDSLFIVETFNKTLT
QDGIDTYNSQVGKINSSINLYNQKNQKANGFRKIPKMKMLYKQILSDREESFIDEFQ
SDEVLIDNVESYGSVLIESLKSSKVSAFFDALRESKGKNVYVKNDLAKTAMSNIVFE
NWRTFDDLLNQEYDLANENKKKDDKYFEKRQKELKKNKSYSLEHLCNLSEDSCN
LIENYIHQISDDIENIIINNETFLRIVINEHDRSRKLAKNRKAVKAIKDFLDSIKVLERE
LKLINSSGQELEKDLIVYSAHEELLVELKQVDSLYNMTRNYLTKKPFSTEKVKLNF
NRSTLLNGWDRNKETDNLGVLLLKDGKYYLGIMNTSANKAFVNPPVAKTEKVFK
KVDYKLLPVPNQMLPKVFFAKSNIDFYNPSSEIYSNYKKGTHKKGNMFSLEDCHNL
IDFFKESISKHEDWSKFGFKFSDTASYNDISEFYREVEKQGYKLTYTDIDETYINDLIE
RNELYLFQIYNKDFSMYSKGKLNLHTLYFMMLFDQRNIDDVVYKLNGEAEVFYRP
ASISEDELIIHKAGEEIKNKNPNRARTKETSTFSYDIVKDKRYSKDKFTLHIPITMNFG
VDEVKRFNDAVNSAIRIDENVNVIGIDRGERNLLYVVVIDSKGNILEQISLNSIINKE
YDIETDYHALLDEREGGRDKARKDWNTVENIRDLKAGYLSQVVNVVAKLVLKYN

[0365]

AIICLEDLNFGFKRGRQKVEKQVYQKFEKMLIDKLNYLVIDKSREQTSPKELGGAL
NALQLTSKFKSFKELGKQSGVIYYVPAYLTSKIDPTTGFANLFYMKCENVEKSKRFF
DGFDFIRFNALENVFEFGFDYRSFTQRACGINSKWTVCTNGERIIKYRNPDKNNMFD
EKVVVVTDEMKNLFEQYKIPYEDGRNVKDMIISNEEAEFYRRLYRLLQQTLQMRN
STSDGTRDYIISPVKNKREAYFNSELSDGSVPKDADANGAYNIARKGLWVLEQIRQ
KSEGEKINLAMTNAEWLEYAQTHLL*KRPAATKKAGQAKKKK*GS**YPYDVPDYAYPY**
DVPDYAYPYDVPDYA (서열번호 51)

10-칸디다투스 메타노플라즈마 터미툼 (CMtCpf1)

MNNYDEFTKLYPIQKTIRFELKPQGRTMEHLETFNFFEEDRDRAEKYKIL
KEAIDEYHKKFIDEHLTNMSLDWNSLKQISEKYYKSREEKDKKVFLSEQKRMRQEI
VSEFKKDDRFKDLFSKKLFSELLKEEIYKKGNHQEIDALKSFDKFSGYFIGLHENRK
NMYSDGDEITAISNRIVNENFPKFLDNLQKYQEARKKYPEWIIKAESALVAHNIKM
DEVFSLEYFNKVLNQEGIQRYNLALGGYVTKSGEKMMGLNDALNLAHQSEKSSKG
RIHMTPLFKQILSEKESFSYIPDVFTEDSQLLPSIGGFFAQIENDKDGNIFDRALELISS
YAEYDTERIYIRQADINRVSNVIFGEWGTLGGLMREYKADSINDINLERTCKKVDK
WLDSKEFALSDVLEAIKRTGNNDAFNEYISKMRTAREKIDAARKEMKFISEKISGDE
ESIHIIKTLLDSVQQFLHFFNLFKARQDIPLDGAFYAEFDEVHSKLFAIVPLYNKVRN
YLTKNNLNTKKIKLNFKNPTLANGWDQNKVYDYASLIFLRDGNYYLGIINPKRKK
NIKFEQGSGNGPFYRKMVYKQIPGPNKNLPRVFLTSTKGKKEYKPSKEIIEGYEADK
HIRGDKFDLDFCHKLIDFFKESIEKHKDWSKFNFYFSPTESYGDISEFYLDVEKQGY
RMHFENISAETIDEYVEKGDLFLFQIYNKDFVKAATGKKDMHTIYWNAAFSPENLQ
DVVVKLNGEAELFYRDKSDIKEIVHREGEILVNRTYNGRTPVPDKIHKKLTDYHNG
RTKDLGEAKEYLDKVRYFKAHYDITKDRRYLNDKIYFHVPLTLNFKANGKKNLNK
MVIEKFLSDEKAHIIGIDRGERNLLYYSIIDRSGKIIDQQSLNVIDGFDYREKLNQREI
EMKDARQSWNAIGKIKDLKEGYLSKAVHEITKMAIQYNAIVVMEELNYGFKRGRF
KVEKQIYQKFENMLIDKMNYLVFKDAPDESPGGVLNAYQLTNPLESFAKLGKQTGI
LFYVPAAYTSKIDPTTGFVNLFNTSSKTNAQERKEFLQKFESISYSAKDGGIFAFAFD
YRKFGTSKTDHKNVWTAYTNGERMRYIKEKKRNELFDPSKEIKEALTSSGIKYDGG
QNILPDILRSNNNGLIYTMYSSFIAAIQMRVYDGKEDYIISPIKNSKGEFFRTDPKRRE
LPIDADANGAYNIALRGELTMRAIAEKFDPDSEKMAKLELKHKDWFEFMQTRGD*K*
*RPAATKKAGQAKKKK*GS**YPYDVPDYAYPYDVPDYAYPYDVPDYA** (서열번호 52)

[0366]

11-유박테륨 엘리겐스 (EeCpf1)

MNGNRSIVYREFVGVIPVAKTLRNELRPVGHTQEHIIQNGLIQEDELRQE
KSTELKNIMDDYYREYIDKSLSGVTDLDFTLLFELMNLVQSSPSKDNKKALEKEQS
KMREQICTHLQSDSNYKNIFNAKLLKEILPDFIKNYNQYDVKDKAGKLETLALFNG
FSTYFTDFFEKRKNVFTKEAVSTSIAYRIVHENSLIFLANMTSYKKISEKALDEIEVIE
KNNQDKMGDWELNQIFNPDFYNMVLIQSGIDFYNEICGVVNAHMNLYCQQTKNN
YNLFKMRKLHKQILAYTSTSFEVPKMFEDDMSVYNAVNAFIDETEKGNIIGKLKDI
VNKYDELDEKRIYISKDFYETLSCFMSGNWNLITGCVENFYDENIHAKGKSKEEKV
KKAVKEDKYKSINDVNDLVEKYIDEKERNEFKNSNAKQYIREISNIITDTETAHLEY
DDHISLIESEEKADEMKKRLDMYMNMYHWAKAFIVDEVLDRDEMFYSDIDDIYNI
LENIVPLYNRVRNYVTQKPYNSKKIKLNFQSPTLANGWSQSKEFDNNAIILIRDNKY
YLAIFNAKNKPDKKIIQGNSDKKNDNDYKKMVYNLLPGANKMLPKVFLSKKGIET
FKPSDYIISGYNAHKHIKTSENFDISFCRDLIDYFKNSIEKHAEWRKYEFKFSATDSY
SDISEFYREVEMQGYRIDWTYISEADINKLDEEGKIYLFQIYNKDFAENSTGKENLH
TMYFKNIFSEENLKDIIIKLNGQAELFYRRASVKNPVKHKKDSVLVNKTYKNQLDN
GDVVRIPIPDDIYNEIYKMYNGYIKESDLSEAAKEYLDKVEVRTAQKDIVKDYRYT
VDKYFIHTPITINYKVTARNNVNDMVVKYIAQNDDIHVIGIDRGERNLIYISVIDSHG
NIVKQKSYNILNNYDYKKKLVEKEKTREYARKNWKSIGNIKELKEGYISGVVHEIA
MLIVEYNAIIAMEDLNYGFKRGRFKVERQVYQKFESMLINKLNYFASKEKSVDEPG
GLLKGYQLTYVPDNIKNLGKQCGVIFYVPAAFTSKIDPSTGFISAFNFKSISTNASRK
QFFMQFDEIRYCAEKDMFSFGFDYNNFDTYNITMGKTQWTVYTNGERLQSEFNNA
RRTGKTKSINLTETIKLLLEDNEINYADGHDIRIDMEKMDEDKKSEFFAQLLSLYKL
TVQMRNSYTEAEEQENGISYDKIISPVINDEGEFFDSDNYKESDDKECKMPKDADA
NGAYCIALKGLYEVLKIKSEWTEDGFDRNCLKLPHAEWLDFIQNKRYE*KRPAATKK*
*AGQAKKKK*GS**YPYDVPDYAYPYDVPDYAYPYDVPDYA** (서열번호 53)

12-모락셀라 보보쿨리 237 (MbCpf1)

MLFQDFTHLYPLSKTVRFELKPIDRTLEHIHAKNFLSQDETMADMHQKV
KVILDDYHRDFIADMMGEVKLTKLAEFYDVYLKFRKNPKDDELQKQLKDLQAVL
RKEIVKPIGNGGKYKAGYDRLFGAKLFKDGKELGDLAKFVIAQEGESSPKLAHLAH
FEKFSTYFTGFHDNRKNMYSDEDKHTAIAYRLIHENLPRFIDNLQILTTIKQKHSALY
DQIINELTASGLDVSLASHLDGYHKLLTQEGITAYNTLLGGISGEAGSPKIQGINELIN
SHHNQHCHKSERIAKLRPLHKQILSDGMSVSFLPSKFADDSEMCQAVNEFYRHYAD
VFAKVQSLFDGFDDHQKDGIYVEHKNLNELSKQAFGDFALLGRVLDGYYVDVVN
PEFNERFAKAKTDNAKAKLTKEKDKFIKGVHSLASLEQAIEHYTARHDDESVQAG
KLGQYFKHGLAGVDNPIQKIHNNHSTIKGFLERERPAGERALPKIKSGKNPEMTQLR

[0367]

QLKELLDNALNVAHFAKLLTTKTTLDNQDGNFYGEFGVLYDELAKIPTLYNKVRD
YLSQKPFSTEKYKLNFGNPTLLNGWDLNKEKDNFGVILQKDGCYYLALLDKAHKK
VFDNAPNTGKSIYQKMIYKYLEVRKQFPKVFFSKEAIAINYHPSKELVEIKDKGRQR
SDDERLKLYRFILECLKIHPKYDKKFEGAIGDIQLFKKDKKGREVPISEKDLFDKING
IFSSKPKLEMEDFFIGEFKRYNPSQDLVDQYNIYKKIDSNDNRKKENFYNNHPKFKK
DLVRYYYESMCKHEEWEESFEFSKKLQDIGCYVDVNELFTEIETRRLNYKISFCNIN
ADYIDELVEQGQLYLFQIYNKDFSPKAHGKPNLHTLYFKALFSEDNLADPIYKLNG
EAQIFYRKASLDMNETTIHRAGEVLENKNPDNPKKRQFVYDIIKDKRYTQDKFMLH
VPITMNFGVQGMTIKEFNKKVNQSIQQYDEVNVIGIDRGERHLLYLTVINSKGEILE
QCSLNDITTASANGTQMTTPYHKILDKREIERLNARVGWGEIETIKELKSGYLSHVV
HQISQLMLKYNAIVVLEDLNFGFKRGRFKVEKQIYQNFENALIKKLNHLVLKDKAD
DEIGSYKNALQLTNNFTDLKSIGKQTGFLFYVPAWNTSKIDPETGFVDLLKPRYENI
AQSQAFFGKFDKICYNADKDYFEFHIDYAKFTDKAKNSRQIWTICSHGDKRYVYD
KTANQNKGAAKGINVNDELKSLFARHHINEKQPNLVMDICQNNDKEFHKSLMYLL
KTLLALRYSNASSDEDFILSPVANDEGVFFNSALADDTQPQNADANGAYHIALKGL
WLLNELKNSDDLNKVKLAIDNQTWLNFAQNR*KRPAATKKAGQAKKKK*GS**YPYDVP**
DYAYPYDVPDYAYPYDVPDYA (서열번호 54)

13-렙토스피라 이나다이 (LiCpf1)

MEDYSGFVNIYSIQKTLRFELKPVGKTLEHIEKKGFLKKDKIRAEDYKAV
KKIIDKYHRAYIEEVFDSVLHQKKKKDKTRFSTQFIKEIKEFSELYYKTEKNIPDKER
LEALSEKLRKMLVGAFKGEFSEEVAEKYKNLFSKELIRNEIEKFCETDEERKQVSNF
KSFTTYFTGFHSNRQNIYSDEKKSTAIGYRIIHQNLPKFLDNLKIIESIQRRFKDFPWS
DLKKNLKKIDKNIKLTEYFSIDGFVNVLNQKGIDAYNTILGGKSEESGEKIQGLNEYI
NLYRQKNNIDRKNLPNVKILFKQILGDRETKSFIPEAFPDDQSVLNSITEFAKYLKLD
KKKKSIIAELKKFLSSFNRYELDGIYLANDNSLASISTFLFDDWSFIKKSVSFKYDES
VGDPKKKIKSPLKYEKEKEKWLKQKYYTISFLNDAIESYSKSQDEKRVKIRLEAYFA
EFKSKDDAKKQFDLLERIEEAYAIVEPLLGAEYPRDRNLKADKKEVGKIKDFLDSIK
SLQFFLKPLLSAEIFDEKDLGFYNQLEGYYEEIDSIGHLYNKVRNYLTGKIYSKEKFK
LNFENSTLLKGWDENREVANLCVIFREDQKYYLGVMDKENNTILSDIPKVKPNELF
YEKMVYKLIPTPHMQLPRIIFSSDNLSIYNPSKSILKIREAKSFKEGKNFKLKDCHKFI
DFYKESISKNEDWSRFDFKFSKTSSYENISEFYREVERQGYNLDFKKVSKFYIDSLVE
DGKLYLFQIYNKDFSIFSKGKPNLHTIYFRSLFSKENLKDVCLKLNGEAEMFFRKKSI
NYDEKKKREGHHPELFEKLKYPILKDKRYSEDKFQFHLPISLNFKSKERLNFNLKVN
EFLKRNKDINIIGIDRGERNLLYLVMINQKGEILKQTLLDSMQSGKGRPEINYKEKL

[0368]

QEKEIERDKARKSWGTVENIKELKEGYLSIVIHQISKLMVENNAIVVLEDLNIGFKR
GRQKVERQVYQKFEKMLIDKLNFLVFKENKPTEPGGVLKAYQLTDEFQSFEKLSK
QTGFLFYVPSWNTSKIDPRTGFIDFLHPAYENIEKAKQWINKFDSIRFNSKMDWFEF
TADTRKFSENLMLGKNRVWVICTTNVERYFTSKTANSSIQYNSIQITEKLKELFVDIP
FSNGQDLKPEILRKNDAVFFKSLLFYIKTTLSLRQNNGKKGEEEKDFILSPVVDSKG
RFFNSLEASDDEPKDADANGAYHIALKGLMNLLVLNETKEENLSRPKWKIKNKDW
LEFVWERNR*KRPAATKKAGQAKKKK*<u>GS</u>**YPYDVPDYAYPYDVPDYAYPYDVPDYA**
(서열번호 55)

14-라크노스피라세애 박테륨 ND2006 (LbCpf1)

MSKLEKFTNCYSLSKTLRFKAIPVGKTQENIDNKRLLVEDEKRAEDYKG
VKKLLDRYYLSFINDVLHSIKLKNLNNYISLFRKKTRTEKENKELENLEINLRKEIAK
AFKGNEGYKSLFKKDIIETILPEFLDDKDEIALVNSFNGFTTAFTGFFDNRENMFSEE
AKSTSIAFRCINENLTRYISNMDIFEKVDAIFDKHEVQEIKEKILNSDYDVEDFFEGEF
FNFVLTQEGIDVYNAIIGGFVTESGEKIKGLNEYINLYNQKTKQKLPKFKPLYKQVL
SDRESLSFYGEGYTSDEEVLEVFRNTLNKNSEIFSSIKKLEKLFKNFDEYSSAGIFVK
NGPAISTISKDIFGEWNVIRDKWNAEYDDIHLKKKAVVTEKYEDDRRKSFKKIGSFS
LEQLQEYADADLSVVEKLKEIIIQKVDEIYKVYGSSEKLFDADFVLEKSLKKNDAV
VAIMKDLLDSVKSFENYIKAFFGEGKETNRDESFYGDFVLAYDILLKVDHIYDAIRN
YVTQKPYSKDKFKLYFQNPQFMGGWDKDKETDYRATILRYGSKYYLAIMDKKYA
KCLQKIDKDDVNGNYEKINYKLLPGPNKMLPKVFFSKKWMAYYNPSEDIQKIYKN
GTFKKGDMFNLNDCHKLIDFFKDSISRYPKWSNAYDFNFSETEKYKDIAGFYREVE
EQGYKVSFESASKKEVDKLVEEGKLYMFQIYNKDFSDKSHGTPNLHTMYFKLLFD
ENNHGQIRLSGGAELFMRRASLKKEELVVHPANSPIANKNPDNPKKTTTLSYDVYK
DKRFSEDQYELHIPIAINKCPKNIFKINTEVRVLLKHDDNPYVIGIDRGERNLLYIVV
VDGKGNIVEQYSLNEIINNFNGIRIKTDYHSLLDKKEKERFEARQNWTSIENIKELKA
GYISQVVHKICELVEKYDAVIALEDLNSGFKNSRVKVEKQVYQKFEKMLIDKLNY
MVDKKSNPCATGGALKGYQITNKFESFKSMSTQNGFIFYIPAWLTSKIDPSTGFVNL
LKTKYTSIADSKKFISSFDRIMYVPEEDLFEFALDYKNFSRTDADYIKKWKLYSYGN
RIRIFRNPKKNNVFDWEEVCLTSAYKELFNKYGINYQQGDIRALLCEQSDKAFYSSF
MALMSLMLQMRNSITGRTDVDFLISPVKNSDGIFYDSRNYEAQENAILPKNADANG
AYNIARKVLWAIGQFKKAEDEKLDKVKIAISNKEWLEYAQTSVKH*KRPAATKKAGQ*
AKKKK<u>GS</u>**YPYDVPDYAYPYDVPDYAYPYDVPDYA** (서열번호 56)

15-포르피로모나스 크레비오리카니스 (PcCpf1)

[0369]

MDSLKDFTNLYPVSKTLRFELKPVGKTLENIEKAGILKEDEHRAESYRRV
KKIIDTYHKVFIDSSLENMAKMGIENEIKAMLQSFCELYKKDHRTEGEDKALDKIRA
VLRGLIVGAFTGVCGRRENTVQNEKYESLFKEKLIKEILPDFVLSTEAESLPFSVEEA
TRSLKEFDSFTSYFAGFYENRKNIYSTKPQSTAIAYRLIHENLPKFIDNILVFQKIKEPI
AKELEHIRADFSAGGYIKKDERLEDIFSLNYYIHVLSQAGIEKYNALIGKIVTEGDGE
MKGLNEHINLYNQQRGREDRLPLFRPLYKQILSDREQLSYLPESFEKDEELLRALKE
FYDHIAEDILGRTQQLMTSISEYDLSRIYVRNDSQLTDISKKMLGDWNAIYMARER
AYDHEQAPKRITAKYERDRIKALKGEESISLANLNSCIAFLDNVRDCRVDTYLSTLG
QKEGPHGLSNLVENVFASYHEAEQLLSFPYPEENNLIQDKDNVVLIKNLLDNISDLQ
RFLKPLWGMGDEPDKDERFYGEYNYIRGALDQVIPLYNKVRNYLTRKPYSTRKVK
LNFGNSQLLSGWDRNKEKDNSCVILRKGQNFYLAIMNNRHKRSFENKMLPEYKEG
EPYFEKMDYKFLPDPNKMLPKVFLSKKGIEIYKPSPKLLEQYGHGTHKKGDTFSMD
DLHELIDFFKHSIEAHEDWKQFGFKFSDTATYENVSSFYREVEDQGYKLSFRKVSES
YVYSLIDQGKLYLFQIYNKDFSPCSKGTPNLHTLYWRMLFDERNLADVIYKLDGKA
EIFFREKSLKNDHPTHPAGKPIKKKSRQKKGEESLFEYDLVKDRRYTMDKFQFHVPI
TMNFKCSAGSKVNDMVNAHIREAKDMHVIGIDRGERNLLYICVIDSRGTILDQISLN
TINDIDYHDLLESRDKDRQQEHRNWQTIEGIKELKQGYLSQAVHRIAELMVAYKAV
VALEDLNMGFKRGRQKVESSVYQQFEKQLIDKLNYLVDKKKRPEDIGGLLRAYQF
TAPFKSFKEMGKQNGFLFYIPAWNTSNIDPTTGFVNLFHVQYENVDKAKSFFQKFD
SISYNPKKDWFEFAFDYKNFTKKAEGSRSMWILCTHGSRIKNFRNSQKNGQWDSEE
FALTEAFKSLFVRYEIDYTADLKTAIVDEKQKDFFVDLLKLFKLTVQMRNSWKEKD
LDYLISPVAGADGRFFDTREGNKSLPKDADANGAYNIALKGLWALRQIRQTSEGGK
LKLAISNKEWLQFVQERSYEKD*KRPAATKKAGQAKKKK*GS**YPYDVPDYAYPYDVP**
DYAYPYDVPDYA (서열번호 57)

16-프레보텔라 디시엔스 (PdCpf1)

MENYQEFTNLFQLNKTLRFELKPIGKTCELLEEGKIFASGSFLEKDKVRA
DNVSYVKKEIDKKHKIFIEETLSSFSISNDLLKQYFDCYNELKAFKKDCKSDEEEVK
KTALRNKCTSIQRAMREAISQAFLKSPQKKLLAIKNLIENVFKADENVQHFSEFTSY
FSGFETNRENFYSDEEKSTSIAYRLVHDNLPIFIKNIYIFEKLKEQFDAKTLSEIFENY
KLYVAGSSLDEVFSLEYFNNTLTQKGIDNYNAVIGKIVKEDKQEIQGLNEHINLYNQ
KHKDRRLPFFISLKKQILSDREALSWLPDMFKNDSEVIKALKGFYIEDGFENNVLTP
LATLLSSLDKYNLNGIFIRNNEALSSLSQNVYRNFSIDEAIDANAELQTFNNYELIAN
ALRAKIKKETKQGRKSFEKYEEYIDKKVKAIDSLSIQEINELVENYVSEFNSNSGNM
PRKVEDYFSLMRKGDFGSNDLIENIKTKLSAAEKLLGTKYQETAKDIFKKDENSKLI

[0370]

KELLDATKQFQHFIKPLLGTGEEADRDLVFYGDFLPLYEKFEELTLLYNKVRNRLT
QKPYSKDKIRLCFNKPKLMTGWVDSKTEKSDNGTQYGGYLFRKKNEIGEYDYFLG
ISSKAQLFRKNEAVIGDYERLDYYQPKANTIYGSAYEGENSYKEDKKRLNKVIIAYI
EQIKQTNIKKSIIESISKYPNISDDDKVTPSSLLEKIKKVSIDSYNGILSFKSFQSVNKE
VIDNLLKTISPLKNKAEFLDLINKDYQIFTEVQAVIDEICKQKTFIYFPISNVELEKEM
GDKDKPLCLFQISNKDLSFAKTFSANLRKKRGAENLHTMLFKALMEGNQDNLDLG
SGAIFYRAKSLDGNKPTHPANEAIKCRNVANKDKVSLFTYDIYKNRRYMENKFLFH
LSIVQNYKAANDSAQLNSSATEYIRKADDLHIIGIDRGERNLLYYSVIDMKGNIVEQ
DSLNIIRNNDLETDYHDLLDKREKERKANRQNWEAVEGIKDLKKGYLSQAVHQIA
QLMLKYNAIIALEDLGQMFVTRGQKIEKAVYQQFEKSLVDKLSYLVDKKRPYNEL
GGILKAYQLASSITKNNSDKQNGFLFYVPAWNTSKIDPVTGFTDLLRPKAMTIKEA
QDFFGAFDNISYNDKGYFEFETNYDKFKIRMKSAQTRWTICTFGNRIKRKKDKNY
WNYEEVELTEEFKKLFKDSNIDYENCNLKEEIQNKDNRKFFDDLIKLLQLTLQMRN
SDDKGNDYIISPVANAEGQFFDSRNGDKKLPLDADANGAYNIARKGLWNIRQIKQT
KNDKKLNLSISSTEWLDFVREKPYLK*KRPAATKKAGQAKKKK*GS**YPYDVPDYAYPY**
DVPDYAYPYDVPDYA (서열번호 58)

17-포르피로모나스 마카카 (PmCpf1)

MKTQHFFEDFTSLYSLSKTIRFELKPIGKTLENIKKNGLIRRDEQRLDDYE
KLKKVIDEYHEDFIANILSSFSFSEEILQSYIQNLSESEARAKIEKTMRDTLAKAFSED
ERYKSIFKKELVKKDIPVWCPAYKSLCKKFDNFTTSLVPFHENRKNLYTSNEITASIP
YRIVHVNLPKFIQNIEALCELQKKMGADLYLEMMENLRNVWPSFVKTPDDLCNLK
TYNHLMVQSSISEYNRFVGGYSTEDGTKHQGINEWINIYRQRNKEMRLPGLVFLHK
QILAKVDSSSFISDTLENDDQVFCVLRQFRKLFWNTVSSKEDDAASLKDLFCGLSGY
DPEAIYVSDAHLATISKNIFDRWNYISDAIRRKTEVLMPRKKESVERYAEKISKQIKK
RQSYSLAELDDLLAHYSEESLPAGFSLLSYFTSLGGQKYLVSDGEVILYEEGSNIWD
EVLIAFRDLQVILDKDFTEKKLGKDEEAVSVIKKALDSALRLRKFFDLLSGTGAEIR
RDSSFYALYTDRMDKLKGLLKMYDKVRNYLTKKPYSIEKFKLHFDNPSLLSGWDK
NKELNNLSVIFRQNGYYYLGIMTPKGKNLFKTLPKLGAEEMFYEKMEYKQIAEPM
LMLPKVFFPKKTKPAFAPDQSVVDIYNKKTFKTGQKGFNKKDLYRLIDFYKEALTV
HEWKLFNFSFSPTEQYRNIGEFFDEVREQAYKVSMVNVPASYIDEAVENGKLYLFQ
IYNKDFSPYSKGIPNLHTLYWKALFSEQNQSRVYKLCGGGELFYRKASLHMQDTTV
HPKGISIHKKNLNKKGETSLFNYDLVKDKRFTEDKFFFHVPISINYKNKKITNVNQM
VRDYIAQNDDLQIIGIDRGERNLLYISRIDTRGNLLEQFSLNVIESDKGDLRTDYQKI
LGDREQERLRRRQEWKSIESIKDLKDGYMSQVVHKICNMVVEHKAIVVLENLNLSF

[0371]

MKGRKKVEKSVYEKFERMLVDKLNYLVVDKKNLSNEPGGLYAAYQLTNPLFSFE
ELHRYPQSGILFFVDPWNTSLTDPSTGFVNLLGRINYTNVGDARKFFDRFNAIRYDG
KGNILFDLDLSRFDVRVETQRKLWTLTTFGSRIAKSKKSGKWMVERIENLSLCFLEL
FEQFNIGYRVEKDLKKAILSQDRKEFYVRLIYLFNLMMQIRNSDGEEDYILSPALNE
KNLQFDSRLIEAKDLPVDADANGAYNVARKGLMVVQRIKRGDHESIHRIGRAQWL
RYVQEGIVE*KRPAATKKAGQAKKKK*GS**YPYDVPDYAYPYDVPDYAYPYDVPDYA**

(서열번호 59)

18-티오마이크로스피라 종 XS5 (TsCpf1)

MTKTFDSEFFNLYSLQKTVRFELKPVGETASFVEDFKNEGLKRVVSEDE
RRAVDYQKVKEIIDDYHRDFIEESLNYFPEQVSKDALEQAFHLYQKLKAAKVEERE
KALKEWEALQKKLREKVVKCFSDSNKARFSRIDKKELIKEDLINWLVAQNREDDIP
TVETFNNFTTYFTGFHENRKNIYSKDDHATAISFRLIHENLPKFFDNVISFNKLKEGF
PELKFDKVKEDLEVDYDLKHAFEIEYFVNFVTQAGIDQYNYLLGGKTLEDGTKKQ
GMNEQINLFKQQQTRDKARQIPKLIPLFKQILSERTESQSFIPKQFESDQELFDSLQKL
HNNCQDKFTVLQQAILGLAEADLKKVFIKTSDLNALSNTIFGNYSVFSDALNLYKES
LKTKKAQEAFEKLPAHSIHDLIQYLEQFNSSLDAEKQQSTDTVLNYFIKTDELYSRFI
KSTSEAFTQVQPLFELEALSSKRRPPESEDEGAKGQEGFEQIKRIKAYLDTLMEAVH
FAKPLYLVKGRKMIEGLDKDQSFYEAFEMAYQELESLIIPIYNKARSYLSRKPFKAD
KFKINFDNNTLLSGWDANKETANASILFKKDGLYYLGIMPKGKTFLFDYFVSSEDS
EKLKQRRQKTAEEALAQDGESYFEKIRYKLLPGASKMLPKVFFSNKNIGFYNPSDDI
LRIRNTASHTKNGTPQKGHSKVEFNLNDCHKMIDFFKSSIQKHPEWGSFGFTFSDTS
DFEDMSAFYREVENQGYVISFDKIKETYIQSQVEQGNLYLFQIYNKDFSPYSKGKPN
LHTLYWKALFEEANLNNVVAKLNGEAEIFFRRHSIKASDKVVHPANQAIDNKNPHT
EKTQSTFEYDLVKDKRYTQDKFFFHVPISLNFKAQGVSKFNDKVNGFLKGNPDVNI
IGIDRGERHLLYFTVVNQKGEILVQESLNTLMSDKGHVNDYQQKLDKKEQERDAA
RKSWTTVENIKELKEGYLSHVVHKLAHLIIKYNAIVCLEDLNFGFKRGRFKVEKQV
YQKFEKALIDKLNYLVFKEKELGEVGHYLTAYQLTAPFESFKKLGKQSGILFYVPA
DYTSKIDPTTGFVNFLDLRYQSVEKAKQLLSDFNAIRFNSVQNYFEFEIDYKKLTPK
RKVGTQSKWVICTYGDVRYQNRRNQKGHWETEEVNVTEKLKALFASDSKTTTVID
YANDDNLIDVILEQDKASFFKELLWLLKLTMTLRHSKIKSEDDFILSPVKNEQGEFY
DSRKAGEVWPKDADANGAYHIALKGLWNLQQINQWEKGKTLNLAIKNQDWFSFI
QEKPYQE*KRPAATKKAGQAKKKK*GS**YPYDVPDYAYPYDVPDYAYPYDVPDYA**

(서열번호 60)

19-모락셀라 보보쿨리 AAX08_00205 (Mb2Cpf1)

[0372]

MLFQDFTHLYPLSKTVRFELKPIGRTLEHIHAKNFLSQDETMADMYQKV
KVILDDYHRDFIADMMGEVKLTKLAEFYDVYLKFRKNPKDDGLQKQLKDLQAVL
RKESVKPIGSGGKYKTGYDRLFGAKLFKDGKELGDLAKFVIAQEGESSPKLAHLAH
FEKFSTYFTGFHDNRKNMYSDEDKHTAIAYRLIHENLPRFIDNLQILTTIKQKHSALY
DQIINELTASGLDVSLASHLDGYHKLLTQEGITAYNRIIGEVNGYTNKHNQICHKSE
RIAKLRPLHKQILSDGMGVSFLPSKFADDSEMCQAVNEFYRHYTDVFAKVQSLFDG
FDDHQKDGIYVEHKNLNELSKQAFGDFALLGRVLDGYYVDVVNPEFNERFAKAKT
DNAKAKLTKEKDKFIKGVHSLASLEQAIEHHTARHDDESVQAGKLGQYFKHGLAG
VDNPIQKIHNNHSTIKGFLERERPAGERALPKIKSGKNPEMTQLRQLKELLDNALNV
AHFAKLLTTKTTLDNQDGNFYGEFGVLYDELAKIPTLYNKVRDYLSQKPFSTEKYK
LNFGNPTLLNGWDLNKEKDNFGVILQKDGCYYLALLDKAHKKVFDNAPNTGKNV
YQKMVYKLLPGPNKMLPKVFFAKSNLDYYNPSAELLDKYAKGTHKKGDNFNLKD
CHALIDFFKAGINKHPEWQHFGFKFSPTSSYRDLSDFYREVEPQGYQVKFVDINAD
YIDELVEQGKLYLFQIYNKDFSPKAHGKPNLHTLYFKALFSEDNLADPIYKLNGEA
QIFYRKASLDMNETTIHRAGEVLENKNPDNPKKRQFVYDIIKDKRYTQDKFMLHVP
ITMNFGVQGMTIKEFNKKVNQSIQQYDEVNVIGIDRGERHLLYLTVINSKGEILEQR
SLNDITTASANGTQVTTPYHKILDKREIERLNARVGWGEIETIKELKSGYLSHVVHQI
NQLMLKYNAIVVLEDLNFGFKRGRFKVEKQIYQNFENALIKKLNHLVLKDKADDEI
GSYKNALQLTNNFTDLKSIGKQTGFLFYVPAWNTSKIDPETGFVDLLKPRYENIAQS
QAFFGKFDKICYNTDKGYFEFHIDYAKFTDKAKNSRQKWAICSHGDKRYVYDKTA
NQNKGAAKGINVNDELKSLFARYHINDKQPNLVMDICQNNDKEFHKSLMCLLKTL
LALRYSNASSDEDFILSPVANDEGVFFNSALADDTQPQNADANGAYHIALKGLWLL
NELKNSDDLNKVKLAIDNQTWLNFAQNR*KRPAATKKAGQAKKKK*GS**YPYDVPDYA**
YPYDVPDYAYPYDVPDYA (서열번호 61)

20-모락셀라 보보쿨리 AAX11_00205 (Mb3Cpf1)

MLFQDFTHLYPLSKTVRFELKPIGKTLEHIHAKNFLNQDETMADMYQKV
KAILDDYHRDFIADMMGEVKLTKLAEFYDVYLKFRKNPKDDGLQKQLKDLQAVL
RKEIVKPIGNGGKYKAGYDRLFGAKLFKDGKELGDLAKFVIAQEGESSPKLAHLAH
FEKFSTYFTGFHDNRKNMYSDEDKHTAIAYRLIHENLPRFIDNLQILATIKQKHSAL
YDQIINELTASGLDVSLASHLDGYHKLLTQEGITAYNTLLGGISGEAGSRKIQGINEL
INSHHNQHCHKSERIAKLRPLHKQILSDGMGVSFLPSKFADDSEVCQAVNEFYRHY
ADVFAKVQSLFDGFDDYQKDGIYVEYKNLNELSKQAFGDFALLGRVLDGYYVDV
VNPEFNERFAKAKTDNAKAKLTKEKDKFIKGVHSLASLEQAIEHYTARHDDESVQ
AGKLGQYFKHGLAGVDNPIQKIHNNHSTIKGFLERERPAGERALPKIKSDKSPEIRQ

[0373]

LKELLDNALNVAHFAKLLTTKTTLHNQDGNFYGEFGALYDELAKIATLYNKVRDY
LSQKPFSTEKYKLNFGNPTLLNGWDLNKEKDNFGVILQKDGCYYLALLDKAHKKV
FDNAPNTGKSVYQKMIYKLLPGPNKMLPKVFFAKSNLDYYNPSAELLDKYAQGTH
KKGDNFNLKDCHALIDFFKAGINKHPEWQHFGFKFSPTSSYQDLSDFYREVEPQGY
QVKFVDINADYINELVEQGQLYLFQIYNKDFSPKAHGKPNLHTLYFKALFSEDNLV
NPIYKLNGEAEIFYRKASLDMNETTIHRAGEVLENKNPDNPKKRQFVYDIIKDKRYT
QDKFMLHVPITMNFGVQGMTIKEFNKKVNQSIQQYDEVNVIGIDRGERHLLYLTVI
NSKGEILEQRSLNDITTASANGTQMTTPYHKILDKREIERLNARVGWGEIETIKELKS
GYLSHVVHQISQLMLKYNAIVVLEDLNFGFKRGRFKVEKQIYQNFENALIKKLNHL
VLKDKADDEIGSYKNALQLTNNFTDLKSIGKQTGFLFYVPAWNTSKIDPETGFVDL
LKPRYENIAQSQAFFGKFDKICYNADRGYFEFHIDYAKFNDKAKNSRQIWKICSHG
DKRYVYDKTANQNKGATIGVNVNDELKSLFTRYHINDKQPNLVMDICQNNDKEFH
KSLMYLLKTLLALRYSNASSDEDFILSPVANDEGVFFNSALADDTQPQNADANGAY
HIALKGLWLLNELKNSDDLNKVKLAIDNQTWLNFAQNR*KRPAATKKAGQAKKKK*G
S**YPYDVPDYAYPYDVPDYAYPYDVPDYA** (서열번호 62)

21-부티리비브리오 종 NC3005 (BsCpf1)

MYYQNLTKKYPVSKTIRNELIPIGKTLENIRKNNILESDVKRKQDYEHVK
GIMDEYHKQLINEALDNYMLPSLNQAAEIYLKKHVDVEDREEFKKTQDLLRREVT
GRLKEHENYTKIGKKDILDLLEKLPSISEEDYNALESFRNFYTYFTSYNKVRENLYS
DEEKSSTVAYRLINENLPKFLDNIKSYAFVKAAGVLADCIEEEEQDALFMVETFNM
TLTQEGIDMYNYQIGKVNSAINLYNQKNHKVEEFKKIPKMKVLYKQILSDREEVFI
GEFKDDETLLSSIGAYGNVLMTYLKSEKINIFFDALRESEGKNVYVKNDLSKTTMS
NIVFGSWSAFDELLNQEYDLANENKKKDDKYFEKRQKELKKNKSYTLEQMSNLSK
EDISPIENYIERISEDIEKICIYNGEFEKIVVNEHDSSRKLSKNIKAVKVIKDYLDSIKEL
EHDIKLINGSGQELEKNLVVYVGQEEALEQLRPVDSLYNLTRNYLTKKPFSTEKVK
LNFNKSTLLNGWDKNKETDNLGILFFKDGKYYLGIMNTTANKAFVNPPAAKTENV
FKKVDYKLLPGSNKMLPKVFFAKSNIGYYNPSTELYSNYKKGTHKKGPSFSIDDCH
NLIDFFKESIKKHEDWSKFGFEFSDTADYRDISEFYREVEKQGYKLTFTDIDESYIND
LIEKNELYLFQIYNKDFSEYSKGKLNLHTLYFMMLFDQRNLDNVVYKLNGEAEVF
YRPASIAENELVIHKAGEGIKNKNPNRAKVKETSTFSYDIVKDKRYSKYKFTLHIPIT
MNFGVDEVRRFNDVINNALRTDDNVNVIGIDRGERNLLYVVVINSEGKILEQISLNS
IINKEYDIETNYHALLDEREDDRNKARKDWNTIENIKELKTGYLSQVVNVVAKLVL
KYNAIICLEDLNFGFKRGRQKVEKQVYQKFEKMLIEKLNYLVIDKSREQVSPEKMG
GALNALQLTSKFKSFAELGKQSGIIYYVPAYLTSKIDPTTGFVNLFYIKYENIEKAKQ

[0374]

FFDGFDFIRFNKKDDMFEFSFDYKSFTQKACGIRSKWIVYTNGERIIKYPNPEKNNLF
DEKVINVTDEIKGLFKQYRIPYENGEDIKEIIISKAEADFYKRLFRLLHQTLQMRNST
SDGTRDYIISPVKNDRGEFFCSEFSEGTMPKDADANGAYNIARKGLWVLEQIRQKD
EGEKVNLSMTNAEWLKYAQLHLL*KRPAATKKAGQAKKKK*GS**YPYDVPDYAYPYD**
VPDYAYPYDVPDYA (서열번호 63)

추가적인 Cpf1 오솔로그는 하기를 포함한다:

NCBI WP_055225123.1

MNNGTNNFQNFIGISSLQKTLRNALIPTETTQQFIVKNGIIKEDELRGENR
QILKDIMDDYYRGFISETLSSIDDIDWTSLFEKMEIQLKNGDNKDTLIKEQTEYRKAI
HKKFANDDRFKNMFSAKLISDILPEFVIHNNNYSASEKEEKTQVIKLFSRFATSFKD
YFKNRANCFSADDISSSSCHRIVNDNAEIFFSNALVYRRIVKSLSNDDINKISGDMKD
SLKEMSLEEIYSYEKYGEFITQEGISFYNDICGKVNSFMNLYCQKNKENKNLYKLQ
KLHKQILCIADTSYEVPYKFESDEEVYQSVNGFLDNISSKHIVERLRKIGDNYNGYN
LDKIYIVSKFYESVSQKTYRDWETINTALEIHYNNILPGNGKSKADKVKKAVKNDL
QKSITEINELVSNYKLCSDDNIKAETYIHEISHILNNFEAQELKYNPEIHLVESELKAS
ELKNVLDVIMNAFHWCSVFMTEELVDKDNNFYAELEEIYDEIYPVISLYNLVRNYV
TQKPYSTKKIKLNFGIPTLADGWSKSKEYSNNAIILMRDNLYYLGIFNAKNKPDKKII
EGNTSENKGDYKKMIYNLLPGPNKMIPKVFLSSKTGVETYKPSAYILEGYKQNKHI
KSSKDFDITFCHDLIDYFKNCIAIHPEWKNFGFDFSDTSTYEDISGFYREVELQGYKI
DWTYISEKDIDLLQEKGQLYLFQIYNKDFSKKSTGNDNLHTMYLKNLFSEENLKDI
VLKLNGEAEIFFRKSSIKNPIIHKKGSILVNRTYEAEEKDQFGNQIVRKNIPENIYQEL
YKYFNDKSDKELSDEAAKLKNVVGHHEAATNIVKDYRYTYDKYFLHMPITINFKA
NKTGFINDRILQYIAKEKDLHVIGIDRGERNLIYVSVIDTCGNIVEQKSFNIVNGYDY
QIKLKQQEGARQIARKEWKEIGKIKEIKEGYLSLVIHEISKMVIKYNAIIAMEDLSYG
FKKGRFKVERQVYQKFETMLINKLNYLVFKDISITENGGLLKGYQLTYIPDKLKNV
GHQCGCIFYVPAAYTSKIDPTTGFVNIFKFKDLTVDAKREFIKKFDSIRYDSEKNLFC
FTFDYNNFITQNTVMSKSSWSVYTYGVRIKRRFVNGRFSNESDTIDITKDMEKTLE
MTDINWRDGHDLRQDIIDYEIVQHIFEIFRLTVQMRNSLSELEDRDYDRLISPVLNEN
NIFYDSAKAGDALPKDADANGAYCIALKGLYEIKQITENWKEDGKFSRDKLKISNK
DWFDFIQNKRYL (서열번호 64)

NCBI WP_055237260.1

MNNGTNNFQNFIGISSLQKTLRNALIPTETTQQFIVKNGIIKEDELRGENR
QILKDIMDDYYRGFISETLSSIDDIDWTSLFEKMEIQLKNGDNKDTLIKEQAEKRKAI
YKKFADDDRFKNMFSAKLISDILPEFVIHNNNYSASEKEEKTQVIKLFSRFATSFKD

[0375]

YFKNRANCFSADDISSSSCHRIVNDNAEIFFSNALVYRRIVKNLSNDDINKISGDMK
DSLKEMSLDEIYSYEKYGEFITQEGISFYNDICGKVNSFMNLYCQKNKENKNLYKL
RKLHKQILCIADTSYEVPYKFESDEEVYQSVNGFLDNISSKHIVERLRKIGDNYNGY
NLDKIYIVSRFYESVSQKTYRDWETINTALEIHYNNILPGNGKSKADKVKKAVKND
LQKSITEINELVSNYKLCPDDNIKAETYIHEISHILNNFEAQELKYNPEIHLVESELKA
SELKNVLDVIMNAFHWCSVFMTEELVDKDNNFYAELEEIYDEIYPVISLYNLVRNY
VTQKPYSTKKIKLNFGIPTLADGWSKSKEYSNNAIILMRDNLYYLGIFNAKNKPDK
KIIEGNTSENKGDYKKMIYNLLPGPNKMIPKVFLSSKTGVETYKPSAYILEGYKQNK
HLKSSKDFDITFCRDLIDYFKNCIAIHPEWKNFGFDFSDTSTYEDISGFYREVELQGY
KIDWTYISEKDIDLLQEKGQLYLFQIYNKDFSKKSTGNDNLHTMYLKNLFSEENLK
DIVLKLNGEAEIFFRKSSIKNPIIHKKGSILVNRTYEAEEKDQFGNIQIVRKTIPENIYQ
ELYKYFNDKSDKELSDEAAKLKNVVGHHEAATNIVKDYRYTYDKYFLHMPITINF
KANKTSFINDRILQYIAKENDLHVIGIDRGERNLIYVSVIDTCGNIVEQKSFNIVNGY
DYQIKLKQQEGARQIARKEWKEIGKIKEIKEGYLSLVIHEISKMVIKYNAIIAMEDLS
YGFKKGRFKVERQVYQKFETMLINKLNYLVFKDISITENGGLLKGYQLTYIPEKLK
NVGHQCGCIFYVPAAYTSKIDPTTGFANIFKFKDLTVDAKREFIKKFDSIRYDSEKNL
FCFTFDYNNFITQNTVMSKSSWSVYTYGVRIKRRFVNGRFSNESDTIDITKDMEKTL
EMTDINWRDGHDLRQDIIDYEIVQHIFEIFKLTVQMRNSLSELEDRDYDRLISPVLNE
NNIFYDSAKAGDALPKDADANGAYCIALKGLYEIKQITENWKEDGKFSRDKLKISN
KDWFDFIQNKRYL (서열번호 65)

NCBI WP_055272206.1

MNNGTNNFQNFIGISSLQKTLRNALTPTETTQQFIVKNGIIKEDELRGENR
QILKDIMDDYYRGFISETLSSIDDIDWTSLFEKMEIQLKNGDNKDTLIKEQAEKRKAI
YKKFADDDRFKNMFSAKLISDILPEFVIHNNNYSASEKEEKTQVIKLFSRFATSFKD
YFKNRANCFSADDISSSSCHRIVNDNAEIFFSNALVYRRIVKNLSNDDINKISGDMK
DSLKKMSLEKIYSYEKYGEFITQEGISFYNDICGKVNSFMNLYCQKNKENKNLYKL
RKLHKQILCIADTSYEVPYKFESDEEVYQSVNGFLDNISSKHIVERLRKIGDNYNGY
NLDKIYIVSKFYESVSQKTYRDWETINTALEIHYNNILPGNGKSKADKVKKAVKND
LQKSITEINELVSNYKLCPDDNIKAETYIHEISHILNNFEAQELKYNPEIHLVESELKA
SELKNVLDVIMNAFHWCSVFMTEELVDKDNNFYAELEEIYDEIYPVISLYNLVRNY
VTQKPYSTKKIKLNFGIPTLADGWSKSKEYSNNAIILMRDNLYYLGIFNAKNKPEKK
IIEGNTSENKGDYKKMIYNLLPGPNKMIPKVFLSSKTGVETYKPSAYILEGYKQNKH
LKSSKDFDITFCRDLIDYFKNCIAIHPEWKNFGFDFSDTSTYEDISGFYREVELQGYKI
DWTYISEKDIDLLQEKGQLYLFQIYNKDFSKKSTGNDNLHTMYLKNLFSEENLKDV

[0376]

VLKLNGEAEIFFRKSSIKNPIIHKKGSILVNRTYEAEEKDQFGNIQIVRKTIPENIYQEL
YKYFNDKSDKELSDEAAKLKNAVGHHEAATNIVKDYRYTYDKYFLHMPITINFKA
NKTSFINDRILQYIAKEKDLHVIGIDRGERNLIYVSVIDTCGNIVEQKSFNIVNGYDY
QIKLKQQEGARQIARKEWKEIGKIKEIKEGYLSLVIHEISKMVIKYNAIIAMEDLSYG
FKKGRFKVERQVYQKFETMLINKLNYLVFKDISITENGGLLKGYQLTYIPEKLKNV
GHQCGCIFYVPAAYTSKIDPTTGFVNIFKFKDLTVDAKREFIKKFDSIRYDSDKNLFC
FTFDYNNFITQNTVMSKSSWSVYTYGVRIKRRFVNGRFSNESDTIDITKDMEKTLE
MTDINWRDGHDLRQDIIDYEIVQHIFEIFKLTVQMRNSLSELEDRNYDRLISPVLNEN
NIFYDSAKAGDALPKDADANGAYCIALKGLYEIKQITENWKEDGKFSRDKLKISNK
DWFDFIQNKRYL (서열번호 66)

젠뱅크 OLA16049.1

MNNGTNNFQNFIGISSLQKTLRNALIPTETTQQFIVKNGIIKEDELRGKNR
QILKDIMDDYYRGFISETLSSIDDIDWTSLFEKMEIQLKNGDNKDTLIKEQAEKRKAI
YKKFADDDRFKNMFSAKLISDILPEFVIHNNNYSASEKKEKTQVIKLFSRFATSFKD
YFKNRANCFSADDISSSSCHRIVNDNAEIFFSNALVYRRIVKNLSNDDINKISGDMK
DSLKEMSLEEIYSYEKYGEFITQEGISFYNDICGKVNSFMNLYCQKNKENKNLYKLR
KLHKQILCIADTSYEVPYKFESDEEVYQSVNGFLDNISSKHIVERLRKIGDNYNDYN
LDKIYIVSKFYESVSQKTYRDWETINTALEIHYNNILPGNGKSKADKVKKAVKNDL
QKSITEINELVSNYKLCSDDNIKAETYIHEISHILNNFEAHELKYNPEIHLVESELKAS
ELKNVLDIIMNAFHWCSVFMTEELVDKDNNFYAELEEIYDEIYPVISLYNLVRNYVT
QKPYSTKKIKLNFGIPTLADGWSKSKEYSNNAIILMRDNLYYLGIFNAKNKPDKKIIE
GNTSENKGDYKKMIYNLLPGPNKMIPKVFLSSKTGVETYKPSAYILEGYKQNKHLK
SSKDFDITFCHDLIDYFKNCIAIHPEWKNFGFDFSDTSAYEDISGFYREVELQGYKID
WTYISEKDIDLLQEKGQLYLFQIYNKDFSKKSTGNDNLHTMYLKNLFSEENLKDIV
LKLNGEAEIFFRKSSIKNPIIHKKGSILVNRTYEAEEKDQFGNIQIVRKTIPENIYQELY
KYFNDKSDKELSDEAAKLKNVVGHHEAATNIVKDYRYTYDKYFLHMPITINFKAN
KTSFINDRILQYIAKEKDLHVIGIDRGERNLIYVSVIDTCGNIVEQKSFNIVNGYDYQI
KLKQQEGARQIARKEWKEIGKIKEIKEGYLSLVIHEISKMVIKYNAIIAMEDLSYGFK
KGRFKVERQVYQKFETMLINKLNYLVFKDISITENGGLLKGYQLTYIPDKLKNVGH
QCGCIFYVPAAYTSKIDPTTGFVNIFKFKDLTVDAKREFIKKFDSIRYDSEKNLFCFT
FDYNNFITQNTVMSKSSWSVYTYGVRIKRRFVNGRFSNESDTIDITKDMEKTLEMT
DINWRDGHDLRQDIIDYEIVQHIFEIFKLTVQMRNSLSELEDRDYDRLISPVLNENNI
FYDSAKAGYALPKDADANGAYCIALKGLYEIKQITENWKEDGKFSRDKLKISNKD
WFDFIQNKRYL (서열번호 67)

[0377]

[0378] **변형된 Cpf1 효소**

[0379] 삭제

[0380] 특정 실시형태에서, 본 명세서에 정의한 바와 같은 조작된 Cpf1 단백질, 예컨대, Cpf1을 사용하게 하는 데 관심이 있되, CRISPR 복합체를 형성하기 위해 단백질은 RNA를 포함하는 핵산 분자와 복합체를 형성하고, CRISPR 복합체에서, 핵산 분자가 하나 이상의 표적 폴리뉴클레오타이드 좌위를 표적화할 때, 단백질은 비변형 Cpf1 단백질에 비해 적어도 하나의 변형을 포함하고, 변형된 단백질을 포함하는 CRISPR 복합체는 비변형 Cpf1 단백질을 포함하는 복합체에 비해 변경된 활성을 가진다. 본 명세서에서 CRISPR "단백질"에 대해 언급할 때, Cpf1 단백질은 바람직하게는, 예컨대, Cpf1을 포함하지만, 이것으로 제한되지 않는, 변형된 CRISPR-Cas 단백질(예를 들어, 증가된 또는 감소된 효소 활성을 가짐(또는 활성이 없음)이라는 것이 이해되어야 한다. 용어 "CRISPR 단백질"은 야생형 CRISPR 단백질에 비해 CRISPR 단백질이 변경되는지의, 예컨대, 증가된 또는 감소된 활성을 갖는지(또는 활성이 전혀 없는지)의 여부와 상관 없이, "CRISPR-Cas 단백질"과 상호 호환 가능하게 사용될 수 있다.

[0381] Cpf1 뉴클레아제의 1차 구조의 컴퓨터 분석은 3개의 별개의 영역을 나타낸다. 첫째로, 유일한 작용 특성규명 도

메인인 C-말단의 RuvC 유사 도메인. 둘째로 N-말단의 알파-나선 영역 및 셋째로, RuvC 유사 도메인과 알파-나선 영역 사이에 위치된 혼합된 알파 및 베타 영역.

[0382] 비구조화된 영역의 몇몇 작은 신장이 Cpf1 1차 구조 내에서 예측된다. 용매에 노출되고 상이한 Cpf1 오솔로그 내에서 보존되지 않은 비구조화된 영역은 작은 단백질 서열의 분할 및 삽입에 바람직한 측면이다. 추가로, 이들 측면은 Cpf1 오솔로그 사이에 키메라 단백질을 생성하는 데 사용될 수 있다.

[0383] 상기 정보에 기반하여, 효소의 비활성화를 야기하거나 또는 틈내기효소 활성에 대해 이중 가닥 뉴클레아제를 변형시키는 돌연변이체가 생성될 수 있다. 대안의 실시형태에서, 감소된 비표적 효과를 갖는 효소를 개발하기 위해 이 정보가 사용된다(본 명세서의 다른 곳에 기재됨)

[0384] 소정의 상기 기재한 Cpf1 효소에서, 상기 효소는 AsCpf1(아시다미노코커스 종 BV3L6)의 아미노산 위치 넘버링에 대해 위치 R909, R912, R930, R947, K949, R951, R955, K965, K968, K1000, K1002, R1003, K1009, K1017, K1022, K1029, K1035, K1054, K1072, K1086, R1094, K1095, K1109, K1118, K1142, K1150, K1158, K1159, R1220, R1226, R1242, 및/또는 R1252를 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 (RuvC 도메인 내) 하나 이상의 잔기의 돌연변이에 의해 변형된다. 소정의 실시형태에서, 상기 하나 이상의 돌연변이를 포함하는 Cpf1 효소는 변형되며, 더 바람직하게는 표적에 대해 특이성이 증가된다.

[0385] 소정의 상기-기재된 비천연 유래 CRISPR-Cas 단백질에서, 상기 효소는 AsCpf1(아시다미노코커스 종 BV3L6)의 아미노산 위치 넘버링에 대해 위치 K324, K335, K337, R331, K369, K370, R386, R392, R393, K400, K404, K406, K408, K414, K429, K436, K438, K459, K460, K464, R670, K675, R681, K686, K689, R699, K705, R725, K729, K739, K748, 및/또는 K752를 포함하는 하나 이상의 (RAD50 내) 도메인의 돌연변이에 의해 변형된다. 소정의 실시형태에서, 상기 하나 이상의 돌연변이를 포함하는 Cpf1 효소는 변형되며, 더 바람직하게는 표적에 대한 특이성이 증가되었다.

[0386] 소정의 Cpf1 효소에서, 효소는 AsCpf1(아시다미노코커스 종 BV3L6)의 아미노산 위치 넘버링에 대해 위치 R912, T923, R947, K949, R951, R955, K965, K968, K1000, R1003, K1009, K1017, K1022, K1029, K1072, K1086, F1103, R1226, 및/또는 R1252를 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 하나 이상의 잔기의 돌연변이에 의해 변형된다. 소정의 실시형태에서, 상기 하나 이상의 돌연변이를 포함하는 Cpf1 효소는 변형되며, 더 바람직하게는 표적에 대한 특이성이 증가되었다.

[0387] 소정의 실시형태에서, Cpf1 효소는 LbCpf1(라크노스피라카에 박테륨 ND2006)의 아미노산 위치 넘버링에 대해 위치 R833, R836, K847, K879, K881, R883, R887, K897, K900, K932, R935, K940, K948, K953, K960, K984, K1003, K1017, R1033, R1138, R1165, 및/또는 R1252를 포함하지만, 이들로 제한되지 않는, 하나 이상의 잔기의 돌연변이에 의해 변형된다. 소정의 실시형태에서, 상기 하나 이상의 돌연변이를 포함하는 Cpf1 효소는 변형되며, 더 바람직하게는 표적에 대한 특이성이 증가되었다.

[0388] 소정의 실시형태에서, Cpf1 효소는 AsCpf1(아시다미노코커스 종 BV3L6)의 아미노산 위치 넘버링에 대해 위치 K15, R18, K26, Q34, R43, K48, K51, R56, R84, K85, K87, N93, R103, N104, T118, K123, K134, R176, K177, R192, K200, K226, K273, K275, T291, R301, K307, K369, S404, V409, K414, K436, K438, K468, D482, K516, R518, K524, K530, K532, K548, K559, K570, R574, K592, D596, K603, K607, K613, C647, R681, K686, H720, K739, K748, K757, T766, K780, R790, P791, K796, K809, K815, T816, K860, R862, R863, K868, K897, R909, R912, T923, R947, K949, R951, R955, K965, K968, K1000, R1003, K1009, K1017, K1022, K1029, A1053, K1072, K1086, F1103, S1209, R1226, R1252, K1273, K1282, 및/또는 K1288을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 하나 이상의 잔기의 돌연변이에 의해 변형된다. 소정의 실시형태에서, 상기 하나 이상의 돌연변이를 포함하는 Cpf1 효소는 변형되며, 더 바람직하게는 표적에 대한 특이성이 증가되었다.

[0389] 소정의 실시형태에서, 효소는 FnCpf1(프란시셀라 노비시다 U112)의 아미노산 위치 넘버링에 대해 위치 K15, R18, K26, R34, R43, K48, K51, K56, K87, K88, D90, K96, K106, K107, K120, Q125, K143, R186, K187, R202, K210, K235, K296, K298, K314, K320, K326, K397, K444, K449, E454, A483, E491, K527, K541, K581, R583, K589, K595, K597, K613, K624, K635, K639, K656, K660, K667, K671, K677, K719, K725, K730, K763, K782, K791, R800, K809, K823, R833, K834, K839, K852, K858, K859, K869, K871, R872, K877, K905, R918, R921, K932, I960, K962, R964, R968, K978, K981, K1013, R1016, K1021, K1029, K1034, K1041, K1065, K1084, 및/또는 K1098을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 하나 이상의 잔기의 돌연변이에 의해 변형된다. 소정의 실시형태에서, 상기 하나 이상의 돌연변이를 포함하는 Cpf1 효소는 변형되며, 더 바람직하게는 표적에 대한 특이성이

증가되었다.

[0390] 소정의 실시형태에서, 효소는 LbCpf1(라크노스피라카에 박테륨 ND2006)의 아미노산 위치 넘버링에 대해 위치 K15, R18, K26, K34, R43, K48, K51, R56, K83, K84, R86, K92, R102, K103, K116, K121, R158, E159, R174, R182, K206, K251, K253, K269, K271, K278, P342, K380, R385, K390, K415, K421, K457, K471, A506, R508, K514, K520, K522, K538, Y548, K560, K564, K580, K584, K591, K595, K601, K634, K640, R645, K679, K689, K707, T716, K725, R737, R747, R748, K753, K768, K774, K775, K785, K787, R788, Q793, K821, R833, R836, K847, K879, K881, R883, R887, K897, K900, K932, R935, K940, K948, K953, K960, K984, K1003, K1017, R1033, K1121, R1138, R1165, K1190, K1199 및/또는 K1208을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 하나 이상의 잔기의 돌연변이에 의해 변형된다. 소정의 실시형태에서, 상기 하나 이상의 돌연변이를 포함하는 Cpf1 효소는 변형되며, 더 바람직하게는 표적에 대한 특이성이 증가되었다.

[0391] 소정의 실시형태에서, 상기 효소는 MbCpf1(모락셀라 보보쿨리 237)의 아미노산 위치 넘버링에 대해 위치 K14, R17, R25, K33, M42, Q47, K50, D55, K85, N86, K88, K94, R104, K105, K118, K123, K131, R174, K175, R190, R198, I221, K267, Q269, K285, K291, K297, K357, K403, K409, K414, K448, K460, K501, K515, K550, R552, K558, K564, K566, K582, K593, K604, K608, K623, K627, K633, K637, E643, K780, Y787, K792, K830, Q846, K858, K867, K876, K890, R900, K901, M906, K921, K927, K928, K937, K939, R940, K945, Q975, R987, R990, K1001, R1034, I1036, R1038, R1042, K1052, K1055, K1087, R1090, K1095, N1103, K1108, K1115, K1139, K1158, R1172, K1188, K1276, R1293, A1319, K1340, K1349, 및/또는 K1356을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 하나 이상의 잔기의 돌연변이에 의해 변형된다. 소정의 실시형태에서, 상기 하나 이상의 돌연변이를 포함하는 Cpf1 효소는 변형되며, 더 바람직하게는 표적에 대한 특이성이 증가되었다.

[0392] 소정의 상기-기재된 Cpf1 효소에서, 상기 효소는 FnCpf1 단백질 또는 임의의 대응하는 오솔로그에 따라 위치 D917, E1006, E1028, D1227, D1255A, N1257을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 하나 이상의 잔기의 돌연변이에 의해 변형된다. 양상에서, 본 발명은 본 명세서에 논의된 조성물을 제공하되, Cpf1 효소는 FnCpf1 단백질 또는 Cpf1 오솔로그 내 대응하는 위치에 따라 D917A, E1006A, E1028A, D1227A, D1255A, N1257A, D917A, E1006A, E1028A, D1227A, D1255A 및 N1257A로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 돌연변이를 포함하는 비활성화된 효소이다. 양상에서, 본 발명은 본 명세서에 논의된 조성물을 제공하되, CRISPR 효소는 FnCpf1 단백질 또는 Cpf1 오솔로그 내 대응하는 위치에 따라 D917, 또는 E1006 및 D917, 또는 D917 및 D1255를 포함한다.

[0393] 일 실시형태에서, Cpf1 단백질은 AsCpf1의 아미노산 위치 넘버링에 대해 S1228(예를 들어, S1228A)에서 돌연변이로 변형된다. 전문이 본 명세서에 참고로 편입된 문헌[Yamano *et al.*, *Cell* 165:949-962 (2016)] 참조.

[0394] 소정의 실시형태에서, Cpf1 단백질은 비천연 PAM을 인식하도록 변형되며, 예컨대, 서열 YCN, YCV, AYV, TYV, RYN, RCN, TGYV, NTTN, TTN, TRTN, TYTV, TYCT, TYCN, TRTN, NTTN, TACT, TYCC, TRTC, TATV, NTTV, TTV, TSTG, TVTS, TYYS, TCYS, TBYS, TCYS, TNYS, TYYS, TNTN, TSTG, TTCC, TCCC, TATC, TGTG, TCTG, TYCV 또는 TCTC을 갖거나 또는 이들 서열을 포함하는 PAM을 인식한다. 특정 실시형태에서, 상기 돌연변이된 Cpf1은 AsCpf1의 위치 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 34, 36, 39, 40, 43, 46, 47, 50, 54, 57, 58, 111, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 532, 533, 534, 535, 536, 537, 538, 539, 540, 541, 542, 543, 544, 545, 546, 547, 548, 549, 550, 551, 552, 553, 554, 555, 556, 565, 566, 567, 568, 569, 570, 571, 572, 573, 574, 575, 592, 593, 594, 595, 596, 597, 598, 599, 600, 601, 602, 603, 604, 605, 606, 607, 608, 609, 610, 611, 612, 613, 614, 615, 616, 617, 618, 619, 620, 626, 627, 628, 629, 630, 631, 632, 633, 634, 635, 636, 637, 638, 642, 643, 644, 645, 646, 647, 648, 649, 651, 652, 653, 654, 655, 656, 676, 679, 680, 682, 683, 684, 685, 686, 687, 688, 689, 690, 691, 692, 693, 707, 711, 714, 715, 716, 717, 718, 719, 720, 721, 722, 739, 765, 768, 769, 773, 777, 778, 779, 780, 781, 782, 783, 784, 785, 786, 871, 872, 873, 874, 875, 876, 877, 878, 879, 880, 881, 882, 883, 884 또는 1048 또는 Cpf1 오솔로그에서 이들에 대응하는 위치에서 하나 이상의 돌연변이된 아미노산 잔기; 바람직하게는, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 536, 537, 538, 539, 540, 541, 542, 543, 544, 545, 546, 547, 548, 549, 550, 551, 552, 570, 571, 572, 573, 595, 596, 597, 598, 599, 600, 601, 602, 603, 604, 605, 606, 607, 608, 609, 610, 611, 612, 613, 614, 615, 630, 631, 632, 646, 647, 648, 649, 650, 651, 652, 653, 683, 684, 685, 686, 687, 688, 689 또는 690번 위치에서 하나 이상의 돌연변이된 아미노산 잔기를 포함한다;

[0395] 소정의 실시형태에서, Cpf1 단백질은 증가된 활성, 즉, 더 넓은 PAM 특이성을 갖도록 변형된다. 특정 실시형태에서, Cpf1 단백질은 AsCpf1의 539, 542, 547, 548, 550, 551, 552, 167, 604, 및/또는 607번 위치, 또는 542 또는 542 및 607번 위치에서 AsCpf1 오솔로그 동족체, 또는 변이체, 바람직하게는 돌연변이된 아미노산 잔기의 대응하는 위치를 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 하나 이상의 잔기의 돌연변이에 의해 변형되되, 상기 돌연변이는 바람직하게는 542R 및 607R, 예컨대, S542R 및 K607R; 또는 바람직하게는 542 및 548번 위치(및 선택적으로 552)에서 돌연변이된 아미노산 잔기이고, 상기 돌연변이는 바람직하게는 542R 및 548V(및 선택적으로 552R), 예컨대, S542R 및 K548V(및 선택적으로 N552R)이거나; 또는 LbCpf1의 532, 538, 542, 및/또는 595번 위치, 또는 AsCpf1 오솔로그, 동족체, 또는 변이체의 대응하는 위치, 바람직하게는 532 또는 532 및 595번 위치에서 돌연변이된 아미노산 잔기이고, 상기 돌연변이는 바람직하게는 532R 및 595R, 예컨대, G532R 및 K595R; 또는 바람직하게는 532 및 538번 위치(및 선택적으로 542)에서 돌연변이된 아미노산 잔기이되, 상기 돌연변이는 바람직하게는 532R 및 538V(및 선택적으로 542R), 예컨대, G532R 및 K538V(및 선택적으로 Y542R)이고, 가장 바람직하게는 상기 돌연변이는 AsCpf1의 S542R 및 K607R, S542R 및 K548V, 또는 S542R, K548V 및 N552R이다.

[0396] **탈활성화/비활성화된 Cpf1 단백질**

[0397] Cpf1 단백질이 뉴클레아제 활성을 갖는 경우에, Cpf1 단백질은 야생형 효소에 비해 감소된 뉴클레아제 활성, 예를 들어, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 97% 또는 100%의 뉴클레아제 비활성화를 갖도록 변형될 수 있거나; 또는 바꾸어 말하면, 유리하게는 Cpf1 효소는 비돌연변이된 또는 야생형 Cpf1 효소 또는 CRISPR-Cas 단백질의 뉴클레아제 활성의 약 0%, 또는 비돌연변이된 또는 야생형 Cpf1 효소의 뉴클레아제 활성, 예를 들어, 비돌연변이된 또는 야생형 프란시셀라 노비시다 *U112* (FnCpf1), 아시다미노코커스 종 *BV3L6* (AsCpf1), 라크노스피라카에 박테륨 *ND2006* (LbCpf1) 또는 모락셀라 보보쿨리 *237*(MbCpf1 Cpf1 효소 또는 CRISPR-Cas 단백질의 뉴클레아제 활성의 약 3% 또는 약 5% 또는 약 10% 이하를 가진다. 이는 돌연변이를 Cpf1 및 이의 오솔로그의 뉴클레아제 도메인 내로 도입함으로써 가능하다.

[0398] 본 발명의 바람직한 실시형태에서, Cpf1 틈내기효소인 적어도 하나의 Cpf1 단백질이 사용된다. 더 구체적으로는, 표적 가닥을 절단하지 않는 Cpf1 틈내기효소가 사용되지만, 표적 가닥, 즉, 본 명세서에서 가이드 서열에 상보성이 아닌 가닥으로서 또한 지칭되는 비-표적 DNA 가닥에 상보성인 가닥만을 절단할 수 있다. 더 구체적으로는 Cpf1 틈내기효소는 아시다미노코커스 종으로부터의 Cpf1, 또는 Cpf1 오솔로그 내 대응하는 위치의 Nuc 도메인 내 위치 1226A에서 알기닌에서의 돌연변이를 포함하는 Cpf1 단백질이다. 추가 특정 실시형태에서, 상기 효소는 알기닌-대-알라닌 치환 또는 R1226A 돌연변이를 포함한다. 상기 효소가 AsCpf1이 아닌 경우에, 돌연변이는 대응하는 위치에서의 잔기에서 만들어질 수 있다는 것이 당업자에 의해 이해될 것이다. 특정 실시형태에서, Cpf1은 FnCpf1이고, 돌연변이는 위치 R1218에서의 알기닌에서이다. 특정 실시형태에서, Cpf1은 LbCpf1이고, 돌연변이는 위치 R1138에서의 알기닌에서이다. 특정 실시형태에서, Cpf1은 MbCpf1이고, 돌연변이는 위치 R1293에서의 알기닌에서이다.

[0399] 소정의 실시형태에서, 추가적으로 또는 대안적으로 조작되는 CRISPR-Cas 단백질이 사용되며, 뉴클레아제 활성을 감소시키거나 도는 제거하는 하나 이상의 돌연변이를 포함할 수 있다. FnCpf1p RuvC 도메인 내 아미노산 위치는 D917A, E1006A, E1028A, D1227A, D1255A, N1257A, D917A, E1006A, E1028A, D1227A, D1255A 및 N1257A를 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 본 출원인은 또한 PD-(D/E)XK 뉴클레아제 슈퍼패밀리 및 HincII 엔도뉴클레아제 등과 가장 유사한 추정적 제2 뉴클레아제 도메인을 동정하였다. 뉴클레아제 활성을 실질적으로 감소시키기 위해 본 추정적 뉴클레아제 도메인에서 생성될 점 돌연변이는 N580A, N584A, T587A, W609A, D610A, K613A, E614A, D616A, K624A, D625A, K627A 및 Y629A를 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 바람직한 실시형태에서, FnCpf1p RuvC 도메인 내 돌연변이는 D917A 또는 E1006A이되, D917A 또는 E1006A 돌연변이는 FnCpf1 효과기 단백질의 DNA 절단 활성을 완전하게 비활성화시킨다. 다른 실시형태에서, FnCpf1p RuvC 도메인 내 돌연변이는 D1255A이되, 돌연변이된 FnCpf1 효과기 단백질은 상당히 감소된 핵산분해 활성을 가진다.

[0400] 더 구체적으로는, 비활성화된 Cpf1 효소는 AsCpf1의 아미노산 위치 As908, As993, As1263 또는 Cpf1 오솔로그 내 대응하는 위치에서 돌연변이된 효소를 포함한다. 추가적으로, 비활성화된 Cpf1 효소는 LbCpf1의 아미노산 위치 Lb832, 925, 947 또는 1180 또는 Cpf1 오솔로그의 대응하는 위치에서 돌연변이된 효소를 포함한다. 더 구체적으로는, 비활성화된 Cpf1 효소는 AsCpf1의 돌연변이 AsD908A, AsE993A, AsD1263A 또는 Cpf1 오솔로그 내 대응하는 돌연변이 중 하나 이상을 포함하는 효소를 포함한다. 추가적으로, 비활성화된 Cpf1 효소는 LbCpf1의 돌연변이 LbD832A, E925A, D947A 또는 D1180A 또는 Cpf1 오솔로그 내 대응하는 돌연변이 중 하나 이상을 포함하는 효소를 포함한다.

[0401] 또한 이웃하는 잔기에서, 예를 들어, 뉴클레아제 활성에 참여하는 상기 나타낸 것 근처의 아미노산에서 돌연변이가 만들어질 수 있다. 일부 실시형태에서, RuvC 도메인만이 비활성화되고, 다른 실시형태에서, 다른 추정적 뉴클레아제 도메인이 비활성화되되, 효과기 단백질 복합체는 틈내기효소로서 작용하고, 하나의 DNA 가닥만을 절단한다. 바람직한 실시형태에서, 다른 추정적 뉴클레아제 도메인은 HincII-유사 엔도뉴클레아제 도메인이다.

[0402] 비활성화된 Cpf1 또는 Cpf1 틈내기효소는, 예를 들어, 아데노신 탈아미노효소 또는 이의 촉매적 도메인을 포함하는 하나 이상의 기능성 도메인과 (예를 들어, 융합 단백질을 통해) 회합될 수 있다. 일부 경우에, 추가적으로 적어도 하나의 이종성 NLS가 제공되는 것이 유리하다. 일부 예에서, N 말단에 NLS를 위치시키는 것이 유리하다. 일반적으로, 비활성화된 Cpf1 또는 Cpf1 틈내기효소 상에서 하나 이상의 기능성 도메인의 위치화는 기인하는 기능적 효과를 갖는 표적에 영향을 미치기 위해 기능성 도메인에 대한 정확한 공간적 배향을 허용하는 것이다. 예를 들어, 기능성 도메인이 이의 아데노신 탈아미노효소 촉매적 도메인일 때, 아데노신 탈아미노효소 촉매적 도메인은 이를 표적 아데닌과 접촉시키고 탈아미노화시키는 공간적 배향으로 놓인다. 이는 Cpf1의 N- / C-말단 이외의 위치를 포함할 수 있다. 일부 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 Cpf1의 내부 루프 내로 삽입된다.

[0403] **PAM의 결정**

[0404] PAM의 결정은 다음과 같이 보장될 수 있다. 이 실험은 StCas9의 이종성 발현을 위해 이콜라이에서 유사한 작업을 긴밀히 병행한다(Sapranauskas, R. et al. Nucleic Acids Res 39, 9275-9282 (2011)). 출원인은 PAM과 내성 유전자 둘 다를 함유하는 플라스미드를 이종성 이콜라이 내로 도입하고, 이어서, 대응하는 항생제 상에서 플레이팅한다. 플라스미드의 DNA 절단이 있다면, 출원인은 생존 가능한 콜로니를 관찰하지 않는다.

[0405] 추가 상세한 설명에서, 검정은 DNA 표적에 대해 다음과 같다. 2종의 이콜라이 균주가 본 검정에서 사용된다. 하나는 박테리아 균주로부터 내인성 효과기 단백질 좌위를 암호화하는 플라스미드를 운반한다. 다른 균주는 빈 플라스미드(예를 들어, pACYC184, 대조군 균주)를 운반한다. 모든 가능한 7 또는 8 bp PAM 서열은 항생체 내성 플라스미드(암피실린 내성 유전자를 갖는 pUC19) 상에서 제시된다. PAM은 프로토-스페이서 1(내인성 효과기 단백질 좌위에서 제1 스페이서에 대한 DNA 표적)의 서열 다음에 위치된다. 2개의 PAM 라이브러리는 클로닝되었다. 하나는 프로토-스페이서의 8개의 무작위 bp 5'을 가진다(예를 들어, 총 65536개의 상이한 PAM 서열 = 복잡성). 다른 라이브러리는 프로토-스페이서의 7개의 무작위 bp 3'을 가진다(예를 들어, 총 복잡성은 16384 상이한 PAM임). 라이브러리는 둘 다 가능한 PAM 당 평균 500개의 플라스미드를 갖도록 클로닝되었다. 시험 균주 및 대조군 균주는 별개의 형질전환에서 5'PAM 및 3'PAM 라이브러리로 형질전환되었고, 형질전환된 세포는 암피실린 플레이트 상에서 별개로 플레이팅되었다. 플라스미드에 의한 인식 및 후속적 절단/간섭은 암피실린에 취약한 세포를 제공하며, 성장을 방지한다. 형질전환의 대략 12시간 후에, 채취한 시험 및 대조군 균주에 의해 형성되는 모든 콜로니 및 플라스미드 DNA가 단리되었다. 플라스미드 DNA는 PCR 증폭 및 후속적 심층 서열분석을 위한 주형으로서 사용되었다. 비형질전환 라이브러리에서 모든 PAM의 표현은 형질전환 세포에서 PAM의 예상된 표현을 나타내었다. 대조군 균주에서 발견되는 모든 PAM의 표현은 실제 표현을 나타내었다. 시험 균주에서 모든 PAM의 표현은 PAM이 효소에 의해 인식되지 않으며 대조군 균주에 대한 비교가 고갈된 PAM 서열의 추출을 허용한다는 것을 나타낸다.

[0406] 다음의 PAM은 소정의 야생형 Cpf1 오솔로그에 대해 동정되었다: 아시다미노코커스 종 BV3L6 Cpf1(AsCpf1), 라크노스피라카에 박테륨 ND2006 Cpf1(LbCpf1) 및 프레보텔라 알벤시스(PaCpf1)는 TTTV PAM 앞의 표적 부위를 절단할 수 있고(여기서, V는 A/C 또는 G임), FnCpf1p는 TTN 앞의 부위를 절단할 수 있다(여기서, N은 A/C/G 또는 T임). 모락셀라 보보쿨리 AAX08_00205, 모락셀라 보보쿨리 AAX11_00205, 부티리비브리오 종 NC3005, 티오마이크로스피라 종 XS5, 또는 라크노스피라카에 박테륨 MA2020 PAM은 5' TTN이며, 여기서 N은 A/C/G 또는 T이다. 천연 PAM 서열은 TTTV 또는 BTTV이되, B는 T/C 또는 G이고, V는 A/C 또는 G이며, 효과기 단백질은 모락셀라 라쿠나타 Cpf1이다.

[0407] **전달**

[0408] 일부 실시형태에서, AD-작용기화된 CRISPR-Cas 시스템의 성분은 다양한 형태, 예컨대, DNA/RNA 또는 RNA/RNA 또는 단백질 RNA의 조합물로 전달될 수 있다. 예를 들어, Cpf1 단백질은 DNA-암호 폴리뉴클레오타이드 또는 RNA-암호 폴리뉴클레오타이드로서 또는 단백질로서 전달될 수 있다. 가이드는 DNA-암호 폴리뉴클레오타이드 또는 RNA로서 전달될 수 있다. 혼합된 전달 형태를 포함하는 모든 가능한 조합이 생각된다.

[0409] 일부 양상에서, 본 발명은 하나 이상의 폴리뉴클레오타이드, 예컨대, 또는 본 명세서에 기재된 바와 같은 하나

이상의 벡터, 이의 하나 이상의 전사체, 및/또는 그로부터 전사된 하나 이상의 단백질을 숙주 세포에 전달하는 단계를 포함하는 방법을 제공한다.

[0410] **벡터**

[0411] 일반적으로, 용어 "벡터"는 그것이 연결된 다른 핵산을 수송할 수 있는 핵산 분자를 지칭한다. 이는 삽입된 세그먼터의 복제를 초래하기 위해 다른 DNA 세그먼트가 삽입될 수 있는 레플리콘, 예컨대, 플라스미드, 파지 또는 코스미드이다. 일반적으로, 벡터는 적절한 제어 요소와 회합될 때 복제할 수 있다. 벡터는 단일-가닥, 이중-가닥, 또는 부분적으로 이중-가닥인 핵산 분자; 하나 이상의 유리 단부를 포함하거나, 유리 단부가 없는(예를 들어, 원형) 핵산 분자; DNA, RNA 또는 둘 다를 포함하는 핵산 분자; 및 당업계에 공지된 폴리뉴클레오타이드의 다른 변이체를 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 한 유형의 벡터는 추가적인 DNA 세그먼트가, 예컨대, 표준 분자 클로닝 기법에 의해 삽입될 수 있는 원형 이중 가닥 DNA 루프를 지칭하는 "플라스미드"이다. 다른 유형의 벡터는 바이러스 벡터이되, 바이러스 유래된 DNA 또는 RNA 서열은 바이러스(예를 들어, 레트로바이러스, 복제 결함 레트로바이러스, 아데노바이러스, 복제 결함 아데노바이러스 및 아데노-연관 바이러스) 내로 패키징을 위해 벡터에 존재한다. 바이러스 벡터는 또한 숙주 세포 내로 형질감염을 위해 바이러스에 의해 수행되는 폴리뉴클레오타이드를 포함한다. 소정의 벡터는 그들이 도입되는 숙주 세포에서 자가 복제할 수 있다(예를 들어, 바이러스 복제기점을 갖는 박테리아 벡터 및 에피솜 포유류 벡터). 다른 벡터(예를 들어, 비-에피솜 포유류 벡터)는 숙주 세포 내로 도입 시 숙주 세포의 게놈에 통합되고, 이에 의해 숙주 게놈과 함께 복제된다. 게다가, 소정의 벡터는 그들이 작동 가능하게 연결된 유전자의 발현을 지시할 수 있다. 이러한 벡터는 본 명세서에서 "발현 벡터"로서 지칭된다. 진핵 세포에서 발현을 위한 그리고 발현을 초래하는 벡터는 본 명세서에서 "진핵 발현 벡터"로서 지칭될 수 있다. 재조합 DNA 기법에서 효용이 있는 통상적인 발현 벡터는 종종 플라스미드 형태이다.

[0412] 재조합 발현 벡터는 숙주 세포에서 핵산의 발현에 적합한 형태로 본 발명의 핵산을 포함할 수 있는데, 이는 재조합 발현 벡터가 발현을 위해 사용될 숙주 세포에 기반하여 선택될 수 있는, 즉, 발현될 핵산 서열에 작동 가능하게 연결되는 하나 이상의 조절 요소를 포함한다는 것을 의미한다. 재조합 발현 벡터 내에서, "작동 가능하게 연결된"은 관심 대상의 뉴클레오타이드 서열이 뉴클레오타이드 서열의 발현을 허용하는 방식으로(예를 들어, 시험관내 전사/번역 시스템에서 또는 벡터가 숙주 세포에 도입될 때 숙주 세포에서) 조절 요소(들)에 연결된다는 것을 의미한다. 유리한 벡터는 렌티바이러스 및 아데노-연관 바이러스를 포함하고, 이러한 벡터의 유형은 또한 특정 세포 유형을 표적화하도록 선택된다.

[0413] 재조합 및 클로닝 방법에 관해, 미국 특허 제2004-0171156 A1호로서 2004년 9월 2일자로 공개된 미국 특허 출원 제10/815,730호가 언급되며, 이의 내용은 본 명세서에 그들의 전문이 참고로 편입된다.

[0414] 용어 "조절 요소"는 프로모터, 인핸서, 내부 리보솜 유입 부위(IRES) 및 다른 발현 제어 요소(예를 들어, 전사 종결 신호, 예컨대, 폴리아데닐화 신호 및 폴리-U 서열)를 포함하도록 의도된다. 이러한 조절 요소는, 예를 들어, 문헌[Goeddel, GENE EXPRESSION TECHNOLOGY: METHODS IN ENZYMOLOGY 185, Academic Press, San Diego, Calif. (1990)]에 기재되어 있다. 조절 요소는 다수 유형의 숙주 세포에서 뉴클레오타이드의 구성적 발현을 지시하는 것 및 소정의 숙주 세포에서만 뉴클레오타이드 서열(예를 들어, 조직-특이적 조절 서열)의 발현을 지시하는 것을 포함한다. 조직-특이적 프로모터는 목적하는 관심의 조직, 예컨대, 근육, 뉴런, 뼈, 피부, 혈액, 특정 기관(예를 들어, 간, 췌장) 또는 특정 세포 유형(예를 들어, 림프구)에서 주로 발현을 지시할 수 있다. 조절 요소는 또한 조직 또는 세포 유형 특이적일 수도 있고 그렇지 않을 수도 있는, 일시적-의존적 방식으로, 예컨대, 세포-주기 의존적 또는 발생 단계-의존적 방식으로 발현을 지시할 수 있다. 일부 실시형태에서, 벡터는 하나 이상의 pol III 프로모터(예를 들어, 1, 2, 3, 4, 5개 이상의 pol III 프로모터), 하나 이상의 pol II 프로모터 (예를 들어, 1, 2, 3, 4, 5개 이상의 pol II 프로모터), 하나 이상의 pol I 프로모터 (예를 들어, 1, 2, 3, 4, 5개 이상의 pol I 프로모터), 또는 이들의 조합을 포함한다. pol III 프로모터의 예는 U6 및 H1 프로모터를 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. pol II 프로모터의 예는 레트로바이러스 라우스 육종 바이러스(RSV) LTR 프로모터(선택적으로 RSV 인핸서를 가짐), 거대세포바이러스(CMV) 프로모터(선택적으로 CMV 인핸서를 가짐)[예를 들어, 문헌[Boshart et al, Cell, 41:521-530 (1985)] 참조], SV40 프로모터, 이수소엽산 환원효소 프로모터, β-액틴 프로모터, 포스포글리세롤 키나제(PGK) 프로모터 및 EF1α 프로모터를 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 또한 용어 "조절 요소"에 의해 인핸서 요소, 예컨대, WPRE; CMV 인핸서; HTLV-I의 LTR에서 R-U5' 세그먼트(Mol. Cell. Biol., Vol. 8(1), p. 466-472, 1988); SV40 인핸서; 및 토끼 β-글로빈의 엑손 2와 3 사이의 인트론 서열(Proc. Natl. Acad. Sci. USA., Vol. 78(3), p. 1527-31, 1981)이 포함된다. 발현 벡터의 설계는 형질전환될 숙주 세포의 선택, 목적하는 발현 수준 등과 같은 인자에 의존할 수 있다는 것이 당업자에 의해 인식될 것이다. 벡터는 숙주 세포 내로 도입될 수 있으며, 이에 의해 본 명세서에 기재된 바와 같은 핵산

에 의해 암호화되는 융합 단백질 또는 펩타이드를 비롯한 전사체, 단백질 또는 펩타이드(예를 들어, 주기적으로 분포하는 짧은 회문구조 반복부(CRISPR) 전사체, 단백질, 효소, 이들의 돌연변이체 형태, 이들의 융합 단백질 등)를 생성한다. 조절 서열에 관해, 미국 특허 출원 제10/491,026호가 언급되며, 이의 내용은 본 명세서에 그의 전문이 참고로 편입된다. 프로모터에 관해, 국제 특허 출원 WO 2011/028929 및 미국 특허 출원 제12/511,940호가 언급되며, 이의 내용은 본 명세서에 그들의 전문이 참고로 편입된다.

[0415] 유리한 벡터는 렌티바이러스 및 아데노-연관 바이러스를 포함하며, 이러한 벡터의 유형은 또한 특정 유형의 세포를 표적화하기 위해 선택될 수 있다.

[0416] 특정 실시형태에서, 가이드 RNA 및 아데노신 탈아미노효소에 융합된 (선택적으로 변형되거나 또는 돌연변이된) CRISPR-Cas 단백질에 대한 이시스트론성 벡터가 사용된다. 가이드 RNA 및 아데노신 탈아미노효소에 융합된 (선택적으로 변형된 또는 돌연변이된) CRISPR-Cas 단백질에 대한 이시스트론성 발현 벡터가 바람직하다. 일반적으로 그리고 특히 본 실시형태에서, 아데노신 탈아미노효소에 융합된 (선택적으로 변형된 또는 돌연변이된) CRISPR-Cas 단백질은 바람직하게는 CBh 프로모터에 의해 유도된다. RNA는 바람직하게는 Pol III 프로모터, 예컨대, U6 프로모터에 의해 유도될 수 있다. 이상적으로는 2개가 조합된다.

[0417] 벡터는 원핵 또는 진핵 세포에서 CRISPR 전사체(예를 들어, 핵산 전사체, 단백질 또는 효소)의 발현을 위해 설계될 수 있다. 예를 들어, CRISPR 전사체는 박테리아 세포, 예컨대, 에스케리키아 콜라이, 곤충 세포(바큘로바이러스 발현 벡터를 이용), 효모 세포 또는 포유류 세포에서 발현될 수 있다. 적합한 숙주 세포는 문헌 [Goeddel, GENE EXPRESSION TECHNOLOGY: METHODS IN ENZYMOLOGY 185, Academic Press, San Diego, Calif. (1990)]에서 추가로 논의된다. 대안적으로, 재조합 발현 벡터는, 예를 들어 T7 프로모터 조절 서열 및 T7 중합효소를 이용하여 시험관내에서 전사 및 번역될 수 있다.

[0418] 벡터는 원핵생물 또는 원핵 세포에 도입되고 증식될 수 있다. 일부 실시형태에서, 원핵생물은 진핵 세포 내로 도입될 벡터의 복제물을 증식시키기 위해 또는 진핵 세포 내로 도입될 벡터 생성에서의 중간 벡터로서 사용된다(예를 들어, 바이러스 벡터 패키징 시스템의 부분으로서 플라스미드를 증폭시킴). 일부 실시형태에서, 원핵생물은 벡터의 복제물을 증폭시키기 위해 그리고, 예컨대, 숙주 세포 또는 숙주 유기체에 전달을 위한 하나 이상의 단백질 공급원을 제공하기 위해 하나 이상의 핵산을 발현시키기 위해 사용된다. 원핵생물 내 단백질의 발현은 융합 또는 비융합 단백질 중 하나의 발현을 지시하는 구성적 또는 유도성 프로모터를 함유하는 벡터로 에스케리키아 콜라이에서 가장 흔히 수행된다. 융합 벡터는 그 안에서 암호화되는 단백질에, 예컨대, 재조합 단백질의 아미노 말단에 다수의 아미노산을 부가한다. 이러한 융합 벡터는 하나 이상의 목적, 예컨대: (i) 재조합 단백질 발현을 증가시키고; (ii) 재조합 단백질의 용해도를 증가시키고; 그리고 (iii) 친화도 정제에서 리간드로서 작용함으로써 재조합 단백질의 정제에 도움을 주는 작용을 할 수 있다. 종종, 융합 발현 벡터에서, 단백질 절단 부위는 융합 단백질의 정제에 후속적으로 융합 모이어티로부터 재조합 단백질의 분리를 가능하게 하도록 융합 모이어티 및 재조합 단백질의 접합부에 도입된다. 이러한 효소, 및 그들의 동족 인식 서열은 인자 Xa, 트롬빈 및 엔테로키나제를 포함한다. 예시적 융합 발현 벡터는 각각 글루타티온 S-트랜스퍼라제(GST), 말토스 E 결합 단백질 또는 단백질 A를 표적 재조합 단백질에 융합시키는, pGEX(Pharmacia Biotech Inc; Smith and Johnson, 1988. *Gene* 67: 31-40), pMAL(New England Biolabs, Beverly, Mass.) 및 pRIT5(Pharmacia, Piscataway, N. J.)를 포함한다. 적합한 유도성 비융합 이콜라이 발현 벡터의 예는 pTrc(Amrann et al., (1988) Gene 69:301-315) 및 pET 11d(Studier et al., GENE EXPRESSION TECHNOLOGY: METHODS IN ENZYMOLOGY 185, Academic Press, San Diego, Calif. (1990) 60-89)를 포함한다. 일부 실시형태에서, 벡터는 효모 발현 벡터이다. 효모 사카로마이세스 세레비시에에서 발현을 위한 벡터의 예는 pYepSec1(Baldari, et al., 1987. EMBO J. 6: 229-234), pMFa(Kuijan and Herskowitz, 1982. Cell 30: 933-943), pJRY88(Schultz et al., 1987. Gene 54: 113-123), pYES2(캘리포니아주 샌디에이고에 소재한 인비트로젠 코포레이션(Invitrogen Corporation, San Diego, Calif.)) 및 picZ(캘리포니아주 샌디에이고에 소재한 인비트로젠 코포레이션)를 포함한다. 일부 실시형태에서, 벡터는 바큘로바이러스 발현 벡터를 이용하여 곤충 세포에서 단백질 발현을 유도한다. 배양된 곤충 세포(예를 들어, SF9 세포)에서 단백질 발현에 이용 가능한 바큘로바이러스 벡터는 pAc 시리즈(Smith, et al., 1983. Mol. Cell. Biol. 3: 2156-2165) 및 pVL 시리즈(Lucklow and Summers, 1989. Virology 170: 31-39)를 포함한다.

[0419] 일부 실시형태에서, 벡터는 포유류 발현 벡터를 이용하여 포유류 세포에서 하나 이상의 서열의 발현을 유도할 수 있다. 포유류 발현 벡터의 예는 pCDM8(Seed, 1987. Nature 329: 840) 및 pMT2PC(Kaufman, et al., 1987. EMBO J. 6: 187-195)를 포함한다. 포유류 세포에서 사용될 때, 발현 벡터의 제어 작용은 전형적으로 하나 이상의 조절 요소에 의해 제공된다. 예를 들어, 통상적으로 사용되는 프로모터는 폴리오마바이러스, 아데노바이러스 2, 거대세포바이러스, 유인원 바이러스 40, 및 본 명세서에 개시되고 당업계에 공지된 다른 것으로부터 유래된

다. 원핵 세포와 진핵 세포 둘 다에 대한 다른 적합한 발현 시스템에 대해, 예를 들어, 문헌[Chapters 16 and 17 of Sambrook, et al., MOLECULAR CLONING: A LABORATORY MANUAL. 2nd ed., Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y., 1989]을 참조한다.

[0420] 일부 실시형태에서, 재조합 포유류 발현 벡터는 특정 세포 유형에서 핵산의 발현을 우선적으로 지시할 수 있다(예를 들어, 조직-특이적 조절 요소는 핵산을 발현시키기 위해 사용된다). 조직-특이적 조절 요소는 당업계에 공지되어 있다. 적합한 조직-특이적 프로모터의 비제한적 예는 알부민 프로모터(간-특이적; Pinkert, et al., 1987. *Genes Dev.* 1: 268-277), 림구-특이적 프로모터(Calame and Eaton, 1988. *Adv. Immunol.* 43: 235-275), 특히 T 세포 수용체의 프로모터(Winoto and Baltimore, 1989. *EMBO J.* 8: 729-733) 및 면역글로불린(Baneiji, et al., 1983. *Cell* 33: 729-740; Queen and Baltimore, 1983. *Cell* 33: 741-748), 뉴런-특이적 프로모터(예를 들어, 신경세사 프로모터; 문헌[Byrne and Ruddle, 1989. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 86: 5473-5477]), 췌장-특이적 프로모터(Edlund, et al., 1985. *Science* 230: 912-916) 및유선-특이적 프로모터(예를 들어, 유청 프로모터; 미국 특허 제4,873,316호 및 유럽 특허 출원 공개 제264,166호)를 포함한다. 발생 조절된 프로모터, 예를 들어, 뮤린 혹스(murine hox) 프로모터(Kessel and Gruss, 1990. *Science* 249: 374-379) 및 α-태아단백질 프로모터(Campes and Tilghman, 1989. *Genes Dev.* 3: 537-546)가 또한 포함된다. 이들 원핵 및 진핵 벡터에 대해, 미국 특허 제6,750,059호가 언급되며, 이의 내용은 본 명세서에 그들의 전문이 참고로 편입된다. 본 발명의 다른 실시형태는 바이러스 벡터의 용도에 관한 것일 수 있으며, 미국 특허 출원 제13/092,085호가 언급되고, 이의 내용은 본 명세서에 전문이 참고로 편입된다. 당업계에 그리고 이와 관련하여 공지되어 있는 조직-특이적 조절 요소는 미국 특허 제7,776,321호가 언급되며, 이의 내용은 본 명세서에서 그들의 전문이 참고로 편입된다. 일부 실시형태에서, 조절 요소는 CRISPR 시스템의 하나 이상의 요소의 발현을 유도하기 위해 CRISPR 시스템의 하나 이상의 요소에 작동 가능하게 연결된다.

[0421] 일부 실시형태에서, 핵산-표적화 시스템의 요소 발현이 하나 이상의 표적 부위에서 핵산-표적화 복합체의 형성을 지시하도록 핵산-표적화 시스템의 하나 이상의 요소의 발현을 유도하는 하나 이상의 벡터는 숙주 세포 내로 도입된다. 예를 들어, 핵산-표적화 효과기 효소 및 핵산-표적화 가이드 RNA는 별개의 벡터 상에서 별개의 조절 요소에 각각 작동 가능하게 연결될 수 있다. 핵산-표적화 시스템의 RNA(들)는 유전자이식 핵산-표적화 효과기 단백질 동물 또는 포유류, 예를 들어, 핵산-표적화 효과기 단백질을 구성적으로 또는 유도적으로 또는 조건적으로 발현시키는 동물 또는 포유류; 또는 핵산-표적화 효과기 단백질을 달리 발현시키거나 또는 핵산-표적화 효과기 단백질을 함유하는 세포를 갖는 동물 또는 포유류에, 예컨대, 생체내 핵산-표적화 효과기 단백질을 암호화하고 이를 발현시키는 벡터 또는 벡터들의 사전 투여에 의해 전달될 수 있다. 대안적으로, 동일 또는 상이한 조절 요소로부터 발현된 요소 중 둘 이상은 단일 벡터에서, 제1 벡터에 포함되지 않는 핵산-표적화 시스템의 임의의 성분을 제공하는 하나 이상의 추가적인 벡터와 함께 조합될 수 있다. 단일 벡터에서 조합되는 핵산-표적화 시스템 요소는 임의의 적합한 배향으로 배열될 수 있으며, 예컨대, 하나의 요소는 제2 요소(의 "상류")에 대해 5' 또는 (의 "하류")에 대해 3'에 위치된다. 하나의 요소의 암호 서열은 제2 요소의 암호 서열의 동일한 또는 마주보는 가닥 상에 위치되고, 동일한 또는 마주보는 방향으로 배향될 수 있다. 일부 실시형태에서, 단일 프로모터는 하나 이상의 인트론 서열 내에(예를 들어, 상이한 인트론에 각각, 적어도 하나의 인트론에 2 이상, 또는 단일 인트론에 모두) 함입된 핵산-표적화 효과기 단백질 및 핵산-표적화 가이드 RNA를 암호화하는 전사체의 발현을 유도한다. 일부 실시형태에서, 핵산-표적화 효과기 단백질 및 핵산-표적화 가이드 RNA는 동일한 프로모터에 작동 가능하게 연결되고 동일한 프로모터로부터 발현될 수 있다. 핵산-표적화 시스템의 하나 이상의 요소의 발현을 위한 전달 비히클, 벡터, 입자, 나노입자, 제형 및 이들의 성분은 앞서 언급한 문헌, 예컨대, WO 2014/093622(PCT/US2013/074667)에서 사용되는 바와 같다. 일부 실시형태에서, 벡터는 하나 이상의 삽입 부위, 예컨대, 제한 엔도뉴클레아제 인식 서열(또한 "클로닝 부위"로서 지칭됨)를 포함한다. 일부 실시형태에서, 하나 이상의 삽입 부위(예를 들어, 약 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 이상의 삽입 부위)가 하나 이상의 벡터의 하나 이상의 서열 요소의 상류 및/또는 하류에 위치된다. 다중의 상이한 가이드 서열이 사용될 때, 세포 내에서 다중의 상이한, 대응하는 표적 서열에 대해 핵산-표적화 활성을 표적화하기 위해 단일 발현 작제물이 사용될 수 있다. 예를 들어, 단일 벡터는 약 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20개 이상의 가이드 서열을 포함할 수 있다. 일부 실시형태에서, 약 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 이상의 이러한 가이드-서열-함유 벡터가 제공될 수 있으며, 선택적으로 세포에 전달된다. 일부 실시형태에서, 벡터는 핵산-표적화 효과기 단백질을 암호화하는 효소-암호 서열에 작동 가능하게 연결된 조절 요소를 포함한다. 핵산-표적화 효과기 단백질 또는 핵산-표적화 가이드 RNA 또는 RNA(들)는 별개로 전달될 수 있으며; 그리고 유리하게는 이들 중 적어도 하나는 입자 복합체를 통해 전달된다. 핵산-표적화 효과기 단백질 mRNA는 발현될 핵산-표적화 효과기 단백질에 대해 시간을 제공하기 위해 핵산-표적화 가이드 RNA 전에 전달될 수 있다. 핵산-표적화 효과기 단백질 mRNA는 핵산-표적화 가이드 RNA

의 투여 전에 1 내지 12시간(바람직하게는 대략 2 내지 6시간) 투여될 수 있다. 대안적으로, 핵산-표적화 효과기 단백질 mRNA 및 핵산-표적화 가이드 RNA는 함께 투여될 수 있다. 유사하게는, 가이드 RNA의 제2 부스터 용량은 핵산-표적화 효과기 단백질 mRNA + 가이드 RNA의 초기 투여 후에 1 내지 12시간(바람직하게는 대략 2 내지 6시간) 투여될 수 있다. 핵산-표적화 효과기 단백질 mRNA 및/또는 가이드 RNA의 추가적인 투여는 게놈 변형의 가장 효율적인 수준을 달성하는 데 유용할 수 있다.

[0422] 통상적인 바이러스 및 비바이러스 기반 유전자 전달 방법은 포유류 세포 또는 표적 조직에서 핵산을 도입하는 데 사용될 수 있다. 이러한 방법은 배양물에서 또는 숙주 세포 유기체에서 세포에 핵산-표적화 시스템의 성분을 암호화하는 핵산을 투여하는 데 사용될 수 있다. 비-바이러스 벡터 전달 시스템은 DNA 플라스미드, RNA(예를 들어, 본 명세서에 기재된 벡터의 전사체), 네이키드 핵산, 및 전달 비히클, 예컨대, 리포좀과 복합체화된 핵산을 포함한다. 바이러스 벡터 전달 시스템은 세포에 전달 후에 에피솜 또는 통합 게놈 중 하나를 갖는 DNA 및 RNA 바이러스를 포함한다. 유전자 요법 절차의 검토를 위해, 문헌[Anderson, Science 256:808-813 (1992); Nabel & Felgner, TIBTECH 11:211-217 (1993); Mitani & Caskey, TIBTECH 11:162-166 (1993); Dillon, TIBTECH 11:167-175 (1993); Miller, Nature 357:455-460 (1992); Van Brunt, Biotechnology 6(10):1149-1154 (1988); Vigne, Restorative Neurology and Neuroscience 8:35-36 (1995); Kremer & Perricaudet, British Medical Bulletin 51(1):31-44 (1995); Haddada et al., Current Topics in Microbiology and Immunology, Doerfler and Böhm (eds) (1995); 및 Yu et al., Gene Therapy 1:13-26 (1994)]을 참조한다.

[0423] 핵산의 비바이러스 전달 방법은 리포펙션, 뉴클레오펙션, 미량주사법, 유전자 총법, 바이로좀, 리포좀, 면역리포좀, 다양이온 또는 지질:핵산 접합체, 네이키드 DNA, 인공 비리온, 및 DNA의 제제 향상된 흡수를 포함한다. 리포펙션은, 예를 들어, 미국 특허 제5,049,386호, 제4,946,787호; 및 4,897,355호에 기재되어 있으며, 리포펙션 시약은 상업적으로 시판되고 있다(예를 들어, 프랜스펙탐(Transfectam)(상표명) 및 리포펙틴(Lipofectin)(상표명)). 폴리뉴클레오타이드의 효율적인 수용체-인식 리포펙션에 적합한 양이온성 및 중성 지질은 펠그너(Felgner)의 WO 91/17424; WO 91/16024의 것을 포함한다. 전달은 세포(예를 들어, 시험관내 또는 생체외 투여) 또는 표적 조직(예를 들어, 생체내 투여)에 대한 것일 수 있다.

[0424] 플라스미드 전달은 CRISPR-Cas 단백질 발현 플라스미드 내로 가이드 RNA의 클로닝 및 세포 배양물에서의 DNA 형질감염을 수반한다. 플라스미드 골격은 상업적으로 입수 가능하며, 특정 장비가 필요하지 않다. 그들은 상이한 크기의 CRISPR-Cas 암호 서열(더 큰 크기의 단백질을 암호화하는 것을 포함)뿐만 아니라 선택 마커를 운반할 수 있는 모듈의 이점을 가진다. 플라스미드의 이점은 둘 다 그들이 일시적이지만, 지속적 발현을 보장할 수 있다는 것이다. 그러나, 플라스미드의 전달은 간단하지 않으므로, 생체내 효율이 종종 낮아진다. 지속 발현은 또한 비표적 편집을 증가시킬 수 있다는 점에서 불리할 수 있다. 추가로, CRISPR-Cas 단백질의 과량의 증강은 세포에 대해 독성이 될 수 있다. 최종적으로, 플라스미드는 항상 숙주 게놈에서, 더 구체적으로는 생성될 이중 가닥 파손의 관점에서(그리고 비표적에 대해) dsDNA의 무작위 통합 위험을 보유한다.

[0425] 표적화된 리포좀을 비롯한 지질:핵산 복합체, 예컨대, 면역지질 복합체의 제조는 당업자에게 잘 공지되어 있다(예를 들어, 문헌[Crystal, Science 270:404-410 (1995); Blaese et al., Cancer Gene Ther. 2:291-297 (1995); Behr et al., Bioconjugate Chem. 5:382-389 (1994); Remy et al., Bioconjugate Chem. 5:647-654 (1994); Gao et al., Gene Therapy 2:710-722 (1995); Ahmad et al., Cancer Res. 52:4817-4820 (1992)]; 미국 특허 제4,186,183호, 제4,217,344호, 제4,235,871호, 제4,261,975호, 제4,485,054호, 제4,501,728호, 제4,774,085호, 제4,837,028호 및 4,946,787호 참조). 이는 이하에서 더욱 상세하게 논의된다.

[0426] 핵산의 전달을 위한 RNA 또는 DNA 바이러스 기반 시스템의 사용은 신체 내 특정 세포에 대해 바이러스를 표적화하고 핵에 바이러스 페이로드를 수송하는 고도로 진화된 과정을 이용한다. 바이러스 벡터는 환자에게(생체내) 직접적으로 투여될 수 있거나 또는 그들은 시험관내에서 세포를 처리하는 데 사용될 수 있고, 변형된 세포는 선택적으로 환자에게(생체외) 투여될 수 있다. 통상적인 바이러스 기반 시스템은 유전자 전달을 위해 레트로바이러스, 렌티바이러스, 아데노바이러스, 아데노-연관 및 단순포진 바이러스 벡터를 포함할 수 있었다. 숙주 게놈 내 통합은 종종 삽입 이식유전자의 장기간 발현을 초래하는 레트로바이러스, 렌티바이러스, 및 아데노-연관 바이러스 유전자 전달 방법에 의해 가능하다. 추가적으로, 다수의 상이한 세포 유형 및 표적 조직에서 높은 형질도입 효율이 관찰되었다.

[0427] 레트로바이러스의 향성은 외래 외피 단백질을 혼입시켜, 표적 세포의 잠재적 표적 집단을 확장시킴으로써 변경될 수 있다. 렌티바이러스 벡터는 비-분화 세포를 형질도입 또는 감염시키고 전형적으로 고 바이러스 역가를 생

성하는 레트로바이러스 벡터이다. 따라서 레트로바이러스 유전자 전달 시스템의 선택은 표적 조직에 의존한다. 레트로바이러스 벡터는 6 내지 10 kb까지의 외래 서열에 대한 패키징 능력을 갖는 시스-작용성 긴 말단 반복부를 포함한다. 최소 시스-작용성 LTR은 벡터의 복제 및 패키징에 충분하며, 이어서, 표적 세포 내로 치료 유전자를 통합시키기 위해 사용되어 영구 이식유전자 발현을 제공한다. 널리 사용되는 레트로바이러스 벡터는 뮤린 백혈병 바이러스(MuLV), 긴본 유인원 백혈병 바이러스(GaLV), 유인원 면역결핍 바이러스(SIV), 인간 면역결핍 바이러스(HIV) 및 이들의 조합에 기반하는 것을 포함한다(예를 들어, 문헌[Buchscher et al., J. Virol. 66:2731-2739 (1992); Johann et al., J. Virol. 66:1635-1640 (1992); Sommnerfelt et al., Virol. 176:58-59 (1990); Wilson et al., J. Virol. 63:2374-2378 (1989); Miller et al., J. Virol. 65:2220-2224 (1991); PCT/US94/05700] 참조).

[0428] 일시적 발현이 바람직한 적용에서, 아데노바이러스 기반 시스템이 사용될 수 있다. 아데노바이러스 기반 벡터는 다수의 세포 유형에서 매우 높은 형질도입 효율을 가능하게 하고, 세포 분할을 필요로 하지 않는다. 이러한 벡터에 의해, 높은 발현 역가 및 수준이 얻어졌다. 이 벡터는 상대적으로 단순한 시스템에서 다량으로 생성될 수 있다. 핵산, 예를 들어, 핵산 및 펩타이드의 시험관내 생성에서, 그리고 생체내 및 생체외 유전자 요법 절차에 대해 표적 핵산을 갖는 세포를 형질도입하는 데 아데노-연관 바이러스("AAV") 벡터가 또한 사용될 수 있다(예를 들어, 문헌[West et al., Virology 160:38-47 (1987); 미국 특허 제 4,797,368호; WO 93/24641; 문헌[Kotin, Human Gene Therapy 5:793-801(1994); Muzyczka, J. Clin. Invest. 94:1351(1994)] 참조). 재조합 AAV 벡터의 작제는 미국 특허 제5,173,414호; 문헌[Tratschin et al., Mol. Cell. Biol. 5:3251-3260 (1985); Tratschin, et al., Mol. Cell. Biol. 4:2072-2081(1984); Hermonat & Muzyczka, PNAS 81:6466-6470 (1984); 및 Samulski et al., J. Virol. 63:03822-3828 (1989)]을 포함하는 다수의 간행물에 기재되어 있다.

[0429] 본 발명은 CRISPR 시스템을 암호화하는 외인성 핵산 분자, 예를 들어, 프로모터, CRISPR-연관(Cas) 단백질(추정적 뉴클레아제 또는 헬리카제 단백질)을 암호화하는 핵산 분자, 예를 들어, Cpf1 및 종결자, 및 하나 이상의, 유리하게는 벡터의 패키징 크기 한계까지, 예를 들어, 총(제1 카세트를 포함) 5개를 포함하거나 또는 이들로 본질적으로 이루어진 제1 카세트, 프로모터, 가이드 RNA(gRNA) 및 종결자를 암호화하는 핵산 분자(예를 들어, 프로모터-gRNA1-종결자, 프로모터-gRNA2-종결자 ... 프로모터-gRNA(N)-종결자로서 개략적으로 나타내는 각각의 카세트, 여기서 N은 벡터의 패키징 크기 제한의 상한에서 삽입될 수 있는 수임), 또는 2 이상의 개개 rAAV를 포함하거나 또는 본질적으로 이루어진 카세트들을 포함하거나 또는 본질적으로 이루어진 복수의 카세트를 함유하거나 또는 이들로 본질적으로 이루어진 AAV를 제공하며, 각각은 CRISPR 시스템의 하나 초과의 카세트를 함유하고, 예를 들어, 제1 rAAV는 프로모터, Cas, 예를 들어, Cas(Cpf1) 및 종결자를 암호화하는 핵산 분자를 포함하거나 또는 본질적으로 이루어진 제1 카세트를 함유하고, 제2 rAAV는 프로모터, 가이드 RNA(gRNA)를 암호화하는 핵산 분자 및 종결자를 각각 포함하거나 또는 이들로 본질적으로 이루어진 하나 이상의 카세트를 함유한다(예를 들어, 각각의 카세트는 프로모터-gRNA1-종결자, 프로모터-gRNA2-종결자 ... 프로모터-gRNA(N)-종결자로서 개략적으로 나타내며, 여기서 N은 벡터의 패키징 크기 한계의 상한으로 삽입될 수 있는 수이다). 대안적으로, Cpf1은 그 자신의 crRNA/gRNA를 처리할 수 있기 때문에, 단일 crRNA/gRNA 어레이는 다중복합 유전자 편집을 위해 사용될 수 있다. 따라서, gRNA를 전달하기 위해 다중 카세트를 포함하는 대신에, rAAV는 프로모터, 복수의 crRNA/gRNA, 및 종결자를 포함하거나 또는 본질적으로 이루어진 단일 카세트를 함유할 수 있다(예를 들어, 프로모터-gRNA1-gRNA2 ...gRNA(N)-종결자로서 개략적으로 나타내며, 여기서 N은 벡터의 패키징 크기 한계의 상한으로 삽입될 수 있는 수이다). 전문이 본 명세서에 참고로 편입되는 문헌[Zetsche *et al Nature Biotechnology* 35, 31-34 (2017)] 참조. rAAV는 DNA 바이러스이기 때문에, AAV 또는 rAAV에 관한 본 명세서의 논의에서 핵산 분자는 유리하게는 DNA이다. 프로모터는 일부 실시형태에서 유리하게는 인간 시냅신 I 프로모터(hSyn)이다. 세포에 핵산 전달을 위한 추가적인 방법은 당업자에게 공지되어 있다. 예를 들어, 본 명세서에 참고로 편입되는 미국 특허 제20030087817호를 참조한다.

[0430] 다른 실시형태에서, 코칼 베시쿨로바이러스(Cocal vesiculovirus) 외피 유사형 레트로바이러스 벡터 입자가 상정된다(예를 들어, 미국 프레드 허친슨 암 연구 센터(Fred Hutchinson Cancer Research Center)에 대해 부여된 미국 특허 공개 제20120164118호). 코칼 바이러스는 베시쿨로바이러스 속이며, 포유류에서 수포성 구내염의 원인 제제이다. 코칼 바이러스는 본래 트리니다드(Trinidad)에서 진드기로부터 단리되었고(Jonkers et al., Am. J. Vet. Res. 25:236-242 (1964)), 트리니다드, 브라질 및 아르헨티나에서 곤충, 소 및 말로부터의 감염이 확인되었다. 포유류를 감염시키는 베시쿨로바이러스 중 다수는 자연적으로 감염된 절지동물로부터 단리되었는데, 이는 그들이 매개체 감염이라는 것을 시사한다. 베시쿨로바이러스에 대한 항체는 바이러스가 풍토성이고 실험실 획득된 시골 지역에 살고 있는 사람들 중에서 흔하며; 인간에서의 감염은 보통 인플루엔자-유사 증상을 초래한다. 코칼 바이러스 외피 당단백질은 아미노산 수준을 VSV-G 인디애나와 71.5% 동일성으로 공유하며, 베시쿨로바

이러스의 외피 유전자의 계통 발생론적 비교는 코칼 바이러스가 베시쿨로바이러스 중에서도 VSV-G 인디애나 균주와 혈청학적으로 별개이지만, 가장 밀접하게 관련된다는 것을 나타낸다. 문헌[Jonkers et al., Am. J. Vet. Res. 25:236-242 (1964) 및 Travassos da Rosa et al., Am. J. Tropical Med. & Hygiene 33:999-1006 (1984)]. 코칼 베시쿨로바이러스 외피 유사형 레트로바이러스 벡터 입자는, 예를 들어, 레트로바이러스 Gag, Pol, 및/또는 하나 이상의 부속 단백질(들) 및 코칼 베시쿨로바이러스 외피 단백질을 포함할 수 있는 렌티바이러스, 알파레트로바이러스, 베타레트로바이러스, 감마레트로바이러스, 델타레트로바이러스, 및 엡실론레트로바이러스 벡터 입자를 포함할 수 있다. 이들 실시형태의 소정의 양상 내에서, Gag, Pol, 및 부속 단백질은 렌티바이러스 및/또는 감마레트로바이러스이다.

[0431] 일부 실시형태에서, 숙주 세포는 본 명세서에 기재된 하나 이상의 벡터로 일시적으로 또는 비일시적으로 형질감염된다. 일부 실시형태에서, 세포는 선택적으로 세포에 재도입될 대상체에서 자연적으로 발생함에 따라 형질감염된다. 일부 실시형태에서, 형질감염되는 세포는 대상체로부터 취해진다. 일부 실시형태에서, 세포는 대상체, 예컨대, 세포주로부터 취하는 세포로부터 유래된다. 조직 배양을 위한 매우 다양한 세포주는 당업계에 공지되어 있다. 세포주의 예는 C8161, CCRF-CEM, MOLT, mIMCD-3, NHDF, HeLa-S3, Huh1, Huh4, Huh7, HUVEC, HASMC, HEKn, HEKa, MiaPaCell, Panc1, PC-3, TF1, CTLL-2, C1R, Rat6, CV1, RPTE, A10, T24, J82, A375, ARH-77, Calu1, SW480, SW620, SKOV3, SK-UT, CaCo2, P388D1, SEM-K2, WEHI-231, HB56, TIB55, Jurkat, J45.01, LRMB, Bcl-1, BC-3, IC21, DLD2, Raw264.7, NRK, NRK-52E, MRC5, MEF, Hep G2, HeLa B, HeLa T4, COS, COS-1, COS-6, COS-M6A, BS-C-1 원숭이 신장 상피, BALB/ 3T3 마우스 배아 섬유아세포, 3T3 Swiss, 3T3-L1, 132-d5 인간 태아 섬유아세포; 10.1 마우스 섬유아세포, 293-T, 3T3, 721, 9L, A2780, A2780ADR, A2780cis, A172, A20, A253, A431, A-549, ALC, B16, B35, BCP-1 세포, BEAS-2B, bEnd.3, BHK-21, BR 293, BxPC3, C3H-10T1/2, C6/36, Cal-27, CHO, CHO-7, CHO-IR, CHO-K1, CHO-K2, CHO-T, CHO Dhfr -/-, COR-L23, COR-L23/CPR, COR-L23/5010, COR-L23/R23, COS-7, COV-434, CML T1, CMT, CT26, D17, DH82, DU145, DuCaP, EL4, EM2, EM3, EMT6/AR1, EMT6/AR10.0, FM3, H1299, H69, HB54, HB55, HCA2, HEK-293, HeLa, Hepa1c1c7, HL-60, HMEC, HT-29, Jurkat, JY 세포, K562 세포, Ku812, KCL22, KG1, KYO1, LNCap, Ma-Mel 1-48, MC-38, MCF-7, MCF-10A, MDA-MB-231, MDA-MB-468, MDA-MB-435, MDCK II, MDCK II, MOR/0.2R, MONO-MAC 6, MTD-1A, MyEnd, NCI-H69/CPR, NCI-H69/LX10, NCI-H69/LX20, NCI-H69/LX4, NIH-3T3, NALM-1, NW-145, OPCN / OPCT 세포주, Peer, PNT-1A / PNT 2, RenCa, RIN-5F, RMA/RMAS, Saos-2 세포, Sf-9, SkBr3, T2, T-47D, T84, THP1 세포주, U373, U87, U937, VCaP, Vero 세포, WM39, WT-49, X63, YAC-1, YAR, 및 이들의 유전자이식 변이체를 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 세포주는 당업자에게 공지된 다양한 공급원으로부터 입수 가능하다(예를 들어, 미국 미생물 보존 센터(ATCC)(버지니아주 매너서스에 소재)).

[0432] 특정 실시형태에서, AD-작용기화된 CRISPR 시스템 성분 중 하나 이상의 일시적 발현 및/또는 존재는, 예컨대, 비표적 효과를 감소시키는 데 관심이 있을 수 있다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 하나 이상의 벡터로 형질감염된 세포는 하나 이상의 벡터-유래 서열을 포함하는 새로운 세포주를 확립하는 데 사용된다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 바와 같은 AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 성분으로 (예컨대, 하나 이상의 벡터의 일시적 형질감염, 또는 RNA에 의한 형질감염에 의해) 일시적으로 형질감염되고 CRISPR 복합체 활성을 통해 변형된 세포는 변형을 함유하지만 임의의 다른 외인성 서열을 결여하는 세포를 포함하는 새로운 세포주를 확립하는 데 사용된다. 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 하나 이상의 벡터, 또는 이러한 세포주로부터 유래된 세포주로 일시적으로 또는 비일시적으로 형질감염된 세포는 하나 이상의 시험 화합물을 평가하는 데 사용된다.

[0433] 일부 실시형태에서, RNA 및/또는 단백질을 숙주 세포에 직접적으로 도입하는 것이 생각된다. 예를 들어, CRISPR-Cas 단백질은 시험관내 전사된 가이드 RNA와 함께 암호화 mRNA로서 전달될 수 있다. 이러한 방법은 CRISPR-Cas 단백질의 효과를 보장하기 위한 시간을 감소시키고, 추가로 CRISPR 시스템 성분의 장기간 발현을 방지할 수 있다.

[0434] 일부 실시형태에서, 본 발명의 RNA 분자는 리포좀 또는 리포펙틴 제형 등으로 전달되고, 당업자에게 잘 공지된 방법에 의해 제조될 수 있다. 이러한 방법은, 예를 들어, 미국 특허 제5,593,972호, 제5,589,466호 및 제5,580,859호에 기재되어 있으며, 이들은 본 명세서에 참고로 편입된다. siRNA의 포유류 세포 내로의 향상되고 개선된 전달을 구체적으로 목적으로 하는 전달 시스템이 개발되었고, (예를 들어, 문헌[Shen et al FEBS Let. 2003, 539:111-114; Xia et al., Nat. Biotech. 2002, 20:1006-1010; Reich et al., Mol. Vision. 2003, 9: 210-216; Sorensen et al., J. Mol. Biol. 2003, 327: 761-766; Lewis et al., Nat. Gen. 2002, 32: 107-108 및 Simeoni et al., NAR 2003, 31, 11: 2717-2724] 참조) 본 발명에 적용될 수 있다. siRNA는 최근에 영장류에

서의 유전자 발현의 저해를 위해 성공적으로 사용되었다(예를 들어, 또한 본 발명에 적용될 수 있는 문헌 [Tolentino et al., Retina 24(4):660] 참조).

[0435] 사실, RNA 전달은 유용한 생체내 전달 방법이다. 리포좀 또는 나노입자를 이용하여 세포 내로 Cpf1, 아데노신 탈아미노효소, 및 가이드 RNA를 전달하는 것이 가능하다. 따라서, CRISPR-Cas 단백질, 예컨대, Cpf1의 전달, 아데노신 탈아미노효소(CRISPR-Cas 단백질 또는 어댑터 단백질에 융합될 수 있음)의 전달, 및/또는 본 발명의 RNA 전달은 RNA 형태로 그리고 마이크로소수포, 리포좀 또는 입자 또는 입자들을 통할 수 있다. 예를 들어, Cpf1 mRNA, 아데노신 탈아미노효소 mRNA 및 가이드 RNA는 생체내 전달을 위해 리포좀 입자 내로 패키징될 수 있다. 리포좀 형질감염 시약, 예컨대, 라이프 테크놀로지즈(Life Technologies)로부터의 리포펙타민 및 시판 중인 다른 시약은 RNA 분자를 간 내로 효과적으로 전달할 수 있다.

[0436] 또한 바람직한 RNA의 전달 수단은 입자(Cho, S., Goldberg, M., Son, S., Xu, Q., Yang, F., Mei, Y., Bogatyrev, S., Langer, R. and Anderson, D., Lipid-like nanoparticles for small interfering RNA delivery to endothelial cells, Advanced Functional Materials, 19: 3112-3118, 2010) 또는 엑소좀(Schroeder, A., Levins, C., Cortez, C., Langer, R., and Anderson, D., Lipid-based nanotherapeutics for siRNA delivery, Journal of Internal Medicine, 267: 9-21, 2010, PMID: 20059641)을 통한 RNA의 전달을 포함한다. 사실, 엑소좀은 CRISPR 시스템에 일부 병행하는 시스템인 전달 siRNA에서 특히 유용한 것으로 나타났다. 예를 들어, 엘-안달루시 에스(El-Andaloussi S) 등("Exosome-mediated delivery of siRNA in vitro and in vivo." Nat Protoc. 2012 Dec;7(12):2112-26. doi: 10.1038/nprot.2012.131. Epub 2012 Nov 15)은 엑소좀이 상이한 생물학적 장벽에 걸쳐 약물 전달을 위한 유망한 도구가 되고 시험관내 및 생체내에서 siRNA의 전달을 위해 이용될 수 있는 방법을 기재한다. 그들의 접근은 펩타이드 리간드와 융합된 엑소좀 단백질을 포함하는, 발현 벡터의 형질감염을 통해 표적화된 엑소좀을 생성하는 것이다. 이어서, 엑소좀은 형질감염된 세포 상청액을 정제하고 이로부터 특성규명되며, 이어서, RNA는 엑소좀에 부하된다. 본 발명에 따른 전달 또는 투여는 엑소좀, 특히, 이하로 제한되는 것은 아니지만, 뇌에 의해 수행될 수 있다. 비타민 E(α-토코페롤)은 CRISPR Cas와 접합될 수 있고, 뇌에 고밀도 리포프로테인(HDL)과 함께, 예를 들어, 뇌에 짧은-간섭 RNA(siRNA)를 전달하기 위해 문헌[Uno et al. (HUMAN GENE THERAPY 22:711-719 (June 2011))]에 의해 행해지는 것과 동일한 방식으로 전달될 수 있다. 인산염-완충 식염수(PBS) 또는 유리 TocsiBACE 또는 Toc-siBACE/HDL로 채우고 뇌 주입 키트 3(알제트)와 연결된 삼투 미니펌프(모델 1007D; 캘리포니아주 쿠퍼티노에 소재한 알제트(Alzet))를 통해 마우스에 주입된다. 뇌-주입 캐뉼라는 배측 제3 뇌실 내로 주입을 위해 정중선에서 브레그마 뒤쪽 약 0.5㎜에 놓인다. 우노(Uno) 등은 HDL과 함께 3nmol만큼 적은 Toc-siRNA가 동일한 ICV 주입 방법에 의해 비슷한 정도로 표적 감소를 유도할 수 있었다는 것을 발견하였다. α-토코페롤에 접합되고, 뇌에 표적화된 HDL과 공동 투여되는 CRISPR Cas의 유사한 투약량이 본 발명의 인간에 대해 상정될 수 있으며, 예를 들어, 뇌에 표적화된 약 3nmol 내지 약 3 μmol의 CRISPR Cas가 상정될 수 있다. 조우(Zou) 등((HUMAN GENE THERAPY 22:465-475 (April 2011))은 래트의 척수에서 침묵하는 생체내 유전자에 대해 PKCɣ를 표적화하는 짧은-헤어핀 RNA의 렌티바이러스-매개 전달 방법을 기재한다. 조우 등은 척수강내 카테터에 의해 1×10^{9}개의 형질도입 단위(TU)/㎖의 역가를 갖는 약 10㎕의 재조합 렌티바이러스를 투여하였다. 뇌에 표적화된 렌티바이러스 벡터에서 발현되는 유사한 투약량의 CRISPR Cas가 본 발명에서 인간에 대해 상정될 수 있으며, 예를 들어, 1×10^{9}개의 형질도입 단위(TU)/㎖의 역가를 갖는 렌티바이러스에서 뇌에 표적화된 약 10 내지 50㎖의 CRISPR Cas가 상정될 수 있다.

[0437] **벡터의 투약량**

[0438] 일부 실시형태에서, 벡터, 예를 들어, 플라스미드 또는 바이러스 벡터는 관심 대상의 조직에, 예를 들어, 근육내 주사에 의해 전달되는 한편, 다른 시기에 정맥내, 경피, 비강내, 경구, 점막 또는 다른 전달 방법을 통해 전달된다. 이러한 전달은 단일 용량 또는 다회 용량을 통할 수 있다. 당업자는 본 명세서에서 전달될 실제 투약량이 다양한 인자, 예컨대, 벡터 선택, 표적 세포, 유기체, 또는 조직, 치료될 대상체의 일반적 병태, 추구되는 형질전환/변형 정도, 투여 경로, 투여 방식, 추구되는 형질전환/변형 유형 등에 따라 크게 다를 수 있다는 것을 이해한다.

[0439] 이러한 투약량은, 예를 들어, 담체(물, 식염수, 에탄올, 글리세롤, 락토스, 수크로스, 인산칼슘, 젤라틴, 덱스트란, 한천, 펙틴, 땅콩유, 참깨유 등), 희석제, 약제학적으로-허용 가능한 담체(예를 들어, 인산염-완충 식염수), 약제학적으로-허용 가능한 부형제 및/또는 당업계에 공지된 다른 화합물을 추가로 함유할 수 있다. 투약량은 1종 이상의 약제학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 무기산염, 예컨대, 염산염, 브로민화수소산염, 인산염, 황산염 등; 그리고 유기산의 염, 아세트산염, 프로피온산염, 말론산염, 벤조산염 등을 추가로 함유할

수 있다. 추가적으로, 보조 물질, 예컨대, 습윤제 또는 유화제, pH 완충 물질, 겔 또는 겔화 물질, 향미제, 착색제, 마이크로스피어, 중합체, 현탁제 등이 또한 본 명세서에 제공될 수 있다. 추가로, 특히 투약 형태가 재구성 가능한 형태라면, 1종 이상의 다른 통상적인 약제 성분, 예컨대, 보존제, 습윤제, 현탁제, 계면활성제, 항산화제, 고결방지제, 충전제, 킬레이트제, 코팅제, 화학적 안정제 등이 또한 제공될 수 있다. 적합한 예시적 성분은 미정질 셀룰로스, 카복시메틸셀룰로스 나트륨, 폴리솔베이트 80, 페닐에틸 알코올, 클로로부탄올, 솔브산칼륨, 솔브산, 이산화황, 갈산프로필, 파라벤, 에틸 바닐린, 글리세린, 페놀, 파라클로로페놀, 젤라틴, 알부민 및 이들의 조합물을 포함한다. 약제학적으로 허용 가능한 부형제의 철저한 논의는 본 명세서에 참고로 편입된 문헌 [REMINGTON'S PHARMACEUTICAL SCIENCES (Mack Pub. Co., N.J. 1991)]에서 이용 가능하다.

[0440] 본 명세서의 실시형태에서, 전달은 아데노바이러스 벡터의 적어도 1×10^{5}개의 입자(또한 입자 단위인 pu로서 지칭됨)를 함유하는 단일 부스터 용량일 수 있는 아데노바이러스를 통한다. 본 명세서의 실시형태에서, 용량은 바람직하게는 적어도 약 1×10^{6} 개의 입자(예를 들어, 약 1×10^{6} 내지 1×10^{12}개의 입자), 더 바람직하게는 적어도 약 1×10^{7} 입자, 더 바람직하게는 적어도 약 1×10^{8}개의 입자(예를 들어, 약 1×10^{8} 내지 1×10^{11} 개의 입자 또는 약 1×10^{8} 내지 1×10^{12}개의 입자), 및 가장 바람직하게는 적어도 약 1×10^{0} 개의 입자(예를 들어, 약 1×10^{9} 내지 1×10^{10} 개의 입자 또는 약 1×10^{9} 내지 1×10^{12}개의 입자), 또는 심지어 적어도 약 1×10^{10} 개의 입자(예를 들어, 약 1×10^{10} 내지 1×10^{12}개의 입자)의 아데노바이러스 벡터이다. 대안적으로, 상기 용량은 약 1×10^{14}개 이하의 입자, 바람직하게는 약 1×10^{13}개 이하의 입자, 훨씬 더 바람직하게는 약 1×10^{12}개 이하의 입자, 훨씬 더 바람직하게는 약 1×10^{11}개 이하의 입자, 및 가장 바람직하게는 약 1×10^{10}개 이하의 입자(예를 들어, 약 1×10^{9}개 이하의 입자)를 포함한다. 따라서, 상기 용량은 아데노바이러스 벡터의 단일 용량을 함유하며, 예를 들어, 아데노바이러스 벡터의 약 1×10^{6}개의 입자 단위(pu), 약 2×10^{6} pu, 약 4×10^{6} pu, 약 1×10^{7} pu, 약 2×10^{7} pu, 약 4×10^{7} pu, 약 1×10^{8} pu, 약 2×10^{8} pu, 약 4×10^{8} pu, 약 1×10^{9} pu, 약 2×10^{9} pu, 약 4×10^{9} pu, 약 1×10^{10} pu, 약 2×10^{10} pu, 약 4×10^{10} pu, 약 1×10^{11} pu, 약 2×10^{11} pu, 약 4×10^{11} pu, 약 1×10^{12} pu, 약 2×10^{12} pu, 또는 약 4×10^{12} pu이다. 예를 들어, 본 명세서에 참고로 편입된 2013년 6월 4일자로 등록된 나벨(Nabel) 등의 미국 특허 제8,454,972 B2호의 아데노바이러스 벡터; 및 이의 col 29, 라인 36 내지 58을 참조한다. 본 명세서의 실시형태에서, 아데노바이러스는 다회 용량을 통해 전달된다.

[0441] 본 명세서의 실시형태에서, 상기 전달은 AAV를 통한다. 인간에 대한 AAV의 생체내 전달을 위한 치료적 유효 투약량은 약 1×10^{10} 내지 약 1×10^{10}개의 기능성 AAV/㎖ 용액을 함유하는 식염수 용액의 약 20 내지 약 50㎖ 범위인 것으로 여겨진다. 투약량은 임의의 부작용에 대해 치료적 이점의 균형을 맞추도록 조절될 수 있다. 본 명세서의 실시형태에서, AAV 용량은 일반적으로 약 1×10^{5} 내지 1×10^{50}개의 게놈 AAV, 약 1×10^{8} 내지 1×10^{20} 개의 게놈 AAV, 약 1×10^{10} 내지 약 1×10^{16}개의 게놈, 또는 약 1×10^{11} 내지 약 1×10^{16}개의 게놈 AAV 농도 범위이다. 인간 투약량은 약 1×10^{13}개의 게놈 AAV일 수 있다. 이러한 농도는 약 0.001㎖ 내지 약 100㎖, 약 0.05 내지 약 50㎖, 또는 약 10 내지 약 25㎖의 담체 용액으로 전달될 수 있다. 다른 유효 투약량은 용량 반응 곡선을 확립하는 일상적 시행을 통해 당업자에 의해 용이하게 확립될 수 있다. 예를 들어, 2013년 3월 26일자로 등록된 하자르(Hajjar) 등의 미국 특허 제8,404,658 B2호, 27 칼럼, 45 내지 60행 참조.

[0442] 본 명세서의 실시형태에서, 전달은 플라스미드를 통한다. 이러한 플라스미드 조성물에서, 투약량은 반응을 유발하는 충분한 양의 플라스미드이어야 한다. 예를 들어, 플라스미드 조성물 내 적합한 양의 플라스미드 DNA는 70 kg 개체당 약 0.1 내지 약 2㎎, 또는 약 1㎍ 내지 약 10㎍일 수 있다. 본 발명의 플라스미드는 일반적으로 (i) 프로모터; (ii) 상기 프로모터에 작동 가능하게 연결된 CRISPR-Cas 단백질을 암호화하는 서열; (iii) 선택 가능한 마커; (iv) 복제기점; 그리고 (v) (ii)의 하류에 그리고 작동 가능하게 연결된 전사 종결자를 포함할 것이다. 플라스미드는 또한 CRISPR 복합체의 RNA 성분을 암호화할 수 있지만, 이들 중 하나 이상은 대신에 상이한 벡터 상에서 암호화될 수 있다.

[0443] 본 명세서의 용량은 평균 70 kg의 개체를 기준으로 한다. 투여 빈도는 의학 또는 수의학 종사자(예를 들어, 의사, 수의사) 또는 당업계의 숙련된 과학자의 영역 내이다. 또한 실험에서 사용되는 마우스는 전형적으로 약 20g이고, 마우스 실험으로부터 70 kg까지의 개체로 확대될 수 있다는 것이 주목된다.

[0444] 본 명세서에 제공되는 조성물에 대해 사용되는 투약량은 반복된 투여 또는 반복 용량을 위해 투약량을 포함한다. 특정 실시형태에서, 투여는 몇 주, 몇 개월 또는 몇 년의 기간 내에 반복된다. 적합한 검정은 최적의 투약량 요법을 얻기 위해 수행될 수 있다. 반복 투여는 비표적 변형에 긍정적으로 영향을 미칠 수 있는 더 낮은 투약량의 사용을 허용할 수 있다.

[0445] **RNA 전달**

[0446] 특정 실시형태에서, RNA 기반 전달이 사용된다. 이들 실시형태에서, CRISPR-Cas 단백질의 mRNA, 아데노신 탈아미노효소의 mRNA(CRISPR-Cas 단백질 또는 어댑터에 융합될 수 있음)는 시험관내 전사된 가이드 RNA와 함께 전달된다. 리앙(Liang) 등은 RNA 기반 전달을 이용하는 효율적인 게놈 편집을 기재한다(Protein Cell. 2015 May; 6(5): 363-372). 일부 실시형태에서, Cpf1 및/또는 아데노신 탈아미노효소를 암호화하는 mRNA(들)는 화학적으로 변형될 수 있는데, 이는 플라스미드-암호화된 Cpf1 및/또는 아데노신 탈아미노효소에 비해 개선된 활성을 야기할 수 있다. 예를 들어, mRNA(들)에서 유리딘은 슈도유리딘(Ψ), N^1-메틸슈도유리딘($me^1\Psi$), 5-메톡시유리딘(5moU)으로 부분적으로 또는 완전히 치환될 수 있다. 문헌[Li *et al.*, *Nature Biomedical Engineering* 1, 0066 DOI:10.1038/s41551-017-0066 (2017)]을 참조하며, 이의 전문은 본 명세서에 참고로 편입된다.

[0447] **RNP**

[0448] 특정 실시형태에서, 사전-복합체화된 가이드 RNA, CRISPR-Cas 단백질 및 아데노신 탈아미노효소(CRISPR-Cas 단백질 또는 어댑터에 융합될 수 있음)는 리보핵단백질(RNP)로서 전달된다. RNP는 RNA 방법보다 훨씬 더 빠른 편집 효과를 야기한다는 이점을 갖는데, 이 과정이 전사에 대한 필요를 피하기 때문이다. 중요한 이점은 RNP 전달이 둘 다 일시적이어서, 비표적 효과 및 독성 문제를 감소시킨다는 것이다. 문헌[Kim et al. (2014, Genome Res. 24(6):1012-9), Paix et al. (2015, Genetics 204(1):47-54), Chu et al. (2016, BMC Biotechnol. 16:4), 및 Wang et al. (2013, Cell. 9;153(4):910-8)]에 의해 상이한 세포 유형에서의 효율적인 게놈 편집이 관찰되었다.

[0449] 특정 실시형태에서, 리보핵단백질은 WO2016161516에 기재된 바와 같은 폴리펩타이드-기반 셔틀 제제의 방법에 의해 전달된다. WO2016161516은 세포 침투성 도메인(CPD)에, 히스티딘-풍부 도메인 및 CPD에 작동 가능하게 연결된 엔도솜 누출 도메인(ELD)을 포함하는 합성 펩타이드를 이용하는 폴리펩타이드 수송물(cargo)의 효율적인 형질도입을 기재한다. 유사하게, 이들 폴리펩타이드는 진핵 세포에서 CRISPR-효과기 기반 RNP의 전달을 위해 사용될 수 있다.

[0450] **입자**

[0451] 일부 양상 또는 실시형태에서, 전달 입자 제형을 포함하는 조성물이 사용될 수 있다. 일부 양상 또는 실시형태에서, 제형은 CRISPR 복합체를 포함하며, 상기 복합체는 표적 서열에 대한 CRISPR 복합체의 서열 특이적 결합을 지시하는 가이드 및 CRISPR 단백질을 포함한다. 일부 실시형태에서, 전달 입자는 지질계 입자, 선택적으로 지질 나노입자, 또는 양이온성 지질 및 선택적으로 생분해성 중합체를 포함한다. 일부 실시형태에서, 양이온성 지질은 1,2-다이올레오일-3-트라이메틸암모늄-프로판(DOTAP)을 포함한다. 일부 실시형태에서, 친수성 중합체는 에틸렌 글리콜 또는 폴리에틸렌 글리콜을 포함한다. 일부 실시형태에서, 전달 입자는 지질단백질, 바람직하게는 콜레스테롤을 추가로 포함한다. 일부 실시형태에서, 전달 입자는 직경이 500nm 미만, 선택적으로 직경이 250nm 미만, 선택적으로 직경이 100nm 미만, 선택적으로 직경이 약 35nm 내지 약 60nm이다.

[0452] 입자 전달 시스템 및/또는 제형의 몇몇 유형은 다양한 범위의 생의학적 적용에서 유용한 것으로 알려져 있다. 일반적으로, 입자는 그의 수송 및 특성에 관해 전체 단위로서 거동하는 작은 물체로서 정의된다. 입자는 추가로 직경에 따라 분류된다. 거친 입자가 2,500 내지 10,000 나노미터를 뒤덮는다. 미세한 입자는 크기가 100 내지 2,500 나노미터이다. 초미세 입자, 또는 나노입자는 일반적으로 크기가 1 내지 100 나노미터이다. 100nm 한계 기준은 벌크 물질로부터의 입자와 차별화되는 신규한 특성이 전형적으로 100nm 미만의 결정적 길이 규모에서 발생된다는 사실이다.

[0453] 본 명세서에서 사용되는 입자 전달 시스템/제형은 본 발명에 따른 입자를 포함하는 임의의 생물학적 전달 시스템/제형으로서 정의된다. 본 발명에 따른 입자는 가장 큰 치수(예를 들어, 직경)가 100 마이크론(㎛) 미만인 임의의 독립체이다. 일부 실시형태에서, 본 발명의 입자는 가장 큰 치수가 10㎛ 미만이다. 일부 실시형태에서, 본 발명의 입자는 가장 큰 치수가 2000 나노미터(nm) 미만이다. 일부 실시형태에서, 본 발명의 입자는 가장 큰 치수가 1000 나노미터(nm) 미만이다. 일부 실시형태에서, 본 발명의 입자는 가장 큰 치수가 900nm, 800nm, 700nm, 600nm, 500nm, 400nm, 300nm, 200nm, 또는 100nm 미만이다. 전형적으로, 본 발명의 입자는 가장 큰 치수(예를

들어, 직경)가 500㎚ 이하이다. 일부 실시형태에서, 본 발명의 입자는 가장 큰 치수(예를 들어, 직경)가 250㎚ 이하이다. 일부 실시형태에서, 본 발명의 입자는 가장 큰 치수(예를 들어, 직경)가 200㎚ 이하이다. 일부 실시형태에서, 본 발명의 입자는 가장 큰 치수(예를 들어, 직경)가 150㎚ 이하이다. 일부 실시형태에서, 본 발명의 입자는 가장 큰 치수(예를 들어, 직경)가 100㎚ 이하이다. 예를 들어, 가장 큰 치수가 50㎚ 이하인 더 작은 입자가, 본 발명의 일부 실시형태에서 사용된다. 일부 실시형태에서, 본 발명의 입자는 가장 큰 치수가 25㎚ 내지 200㎚의 범위이다.

[0454] 본 발명에 관해, 나노입자 또는 지질 외피를 이용하여 전달되는 CRISPR 복합체, 예를 들어, CRISPR-Cas 단백질 또는 mRNA, 또는 아데노신 탈아미노효소(CRISPR-Cas 단백질 또는 어댑터에 융합될 수 있음) 또는 mRNA, 또는 가이드 RNA 중 하나 이상의 성분을 갖는 것이 바람직하다. 다른 전달 시스템 또는 벡터는 본 발명의 나노입자 양상과 함께 사용될 수 있다.

[0455] 일반적으로, "나노입자"는 직경이 1000㎚ 미만인 임의의 입자를 지칭한다. 소정의 바람직한 실시형태에서, 본 발명의 나노입자는 가장 큰 치수(예를 들어, 직경)가 500㎚ 이하이다. 다른 바람직한 실시형태에서, 본 발명의 나노입자는 가장 큰 치수가 25㎚ 내지 200㎚의 범위이다. 다른 바람직한 실시형태에서, 본 발명의 나노입자는 가장 큰 치수가 100㎚ 이하이다. 다른 바람직한 실시형태에서, 본 발명의 나노입자는 가장 큰 치수가 35㎚ 내지 60㎚의 범위이다. 입자 또는 나노입자에 대한 언급은 적절한 경우, 상호 호환 가능할 수 있다는 것이 인식될 것이다.

[0456] 입자의 크기는 부하 전에 측정되는지 또는 부하 후에 측정되는지에 따라 상이하다는 것이 이해될 것이다. 따라서, 특정 실시형태에서, 용어 "나노입자"는 부하 전 입자에 대해서만 적용될 수 있다.

[0457] 본 발명에 포함되는 나노입자는 상이한 형태로, 예를 들어, 고체 나노입자(예를 들어, 금속, 예컨대, 은, 금, 철, 티타늄), 비금속, 지질계 고체, 중합체), 나노입자의 현탁액, 또는 이들의 조합물로 제공될 수 있다. 금속, 유전체, 및 반도체 나노입자뿐만 아니라 혼성 구조(예를 들어, 코어 셸 나노입자)로서 제조될 수 있다. 반도전성 물질로 만들어진 나노입자는 또한 그들이 전자 에너지 수준의 정량화가 일어나기에 충분히 작다면(전형적으로 10㎚ 미만) 표지된 양자점일 수 있다. 이러한 나노규모 입자는 생의학적 적용분야에서 약물 담체 또는 영상화제로서 사용되며, 본 발명에서 유사한 목적을 위해 적합하게 될 수 있다.

[0458] 반고체 및 연질 나노입자가 제조되었고, 본 발명의 범주 내이다. 반고체 특성의 원형 나노입자는 리포좀이다. 다양한 유형의 리포좀 나노입자는 현재 항암 약물 및 백신을 위한 전달 시스템으로서 임상적으로 사용된다. 하나의 절반은 친수성이고 다른 절반은 소수성인 나노입자는 야누스(Janus) 입자로 칭해지며, 안정화 에멀션에 특히 효과적이다. 그들은 물/오일 계면에서 자기-조립될 수 있고, 고체 계면활성제로서 작용할 수 있다.

[0459] 입자 특성규명(예를 들어, 형태, 치수 등의 특성규명을 포함)은 다양한 상이한 기법을 이용하여 행해진다. 통상적인 기법은 전자 현미경(TEM, SEM), 원자력 현미경(AFM), 동적광산란(DLS), X-선 광전자 분광법(XPS), 분말 X-선 회절(XRD), 푸리에 변환적외분광법(FTIR), 매트릭스-보조 레이저 탈착/이온화 시간 비행 질량분석법(MALDI-TOF), 자외선-가시광선 분광학, 이중 극성화 간섭계법 및 핵자기공명(NMR)이다. 특성규명(치수 측정)은 천연 입자에 대해(즉, 부하 전) 또는 수송물의 부하 후에(본 명세서에서 수송물은, 예를 들어, CRISPR-Cas 시스템 중 하나 이상의 성분, 예를 들어, CRISPR-Cas 단백질 또는 mRNA, 아데노신 탈아미노효소(CRISPR-Cas 단백질 또는 어댑터에 융합될 수 있음) 또는 mRNA, 또는 가이드 RNA, 또는 이들의 임의의 조합물을 지칭하고, 추가적인 담체 및/또는 부형제를 포함할 수 있음) 이루어져서, 본 발명의 임의의 시험관내, 생체외 및/또는 생체내 적용을 위한 전달을 위한 최적 크기의 입자를 제공한다. 소정의 바람직한 실시형태에서, 입자 치수(예를 들어, 직경) 특성규명은 동적 레이저 산란(DLS)을 이용하는 측정에 기반한다. 입자, 및 이의 제조 및 이용 방법 및 이들의 측정에 관해 미국 특허 제8,709,843호; 미국 특허 제6,007,845호; 미국 특허 제5,855,913호; 미국 특허 제5,985,309호; 미국 특허 제5,543,158호; 및 문헌[the publication by James E. Dahlman and Carmen Barnes et al. Nature Nanotechnology (2014), 2014년 5월 11일자로 온라인 공개됨, doi:10.1038/nnano.2014.84]이 언급될 수 있다.

[0460] 본 발명의 범주 내의 입자 전달 시스템은 고체, 반고체, 에멀션 또는 콜로이드 입자를 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 임의의 형태로 제공될 수 있다. 이렇게 해서, 예를 들어, 지질-기반 시스템, 리포좀, 마이셀, 마이크로소수포, 엑소좀, 또는 유전자 총을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 본 명세서에 기재된 임의의 전달 시스템은 본 발명의 범주 내에서 입자 전달 시스템으로서 제공될 수 있다.

[0461] CRISPR-Cas 단백질 mRNA, 아데노신 탈아미노효소(CRISPR-Cas 단백질 또는 어댑터에 융합될 수 있음) 또는 mRNA,

및 가이드 RNA는 입자 또는 지질 외피를 이용하여 동시에 전달될 수 있고; 예를 들어, 본 발명의 CRISPR-Cas 단백질 및 RNA는, 예를 들어, 복합체로서, 달만(Dahlman) 등의 WO2015089419 A2 및 이에 인용된 문헌에서와 같은 입자, 예컨대, 7C1(예를 들어, 문헌[James E. Dahlman and Carmen Barnes et al. Nature Nanotechnology (2014) 2014년 5월 11일자에 공개됨, doi:10.1038/nnano.2014.84] 참조), 예를 들어, 지질 또는 리피도이드 및 친수성 중합체, 예를 들어, 양이온성 지질 및 친수성 중합체를 포함하는 전달입자를 통해 전달될 수 있되, 예를 들어, 양이온성 지질은 1,2-다이올레오일-3-트라이메틸암모늄-프로판(DOTAP) 또는 1,2-다이테트라데카노일-*sn*-글리세로-3-포스포콜린(DMPC)을 포함하고/하거나 친수성 중합체는 에틸렌 글리콜 또는 폴리에틸렌 글리콜(PEG)을 포함하고; 그리고/또는 입자는 추가로 콜레스테롤(예를 들어, 제형으로부터의 입자 1 = DOTAP 100, DMPC 0, PEG 0, 콜레스테롤 0; 제형 번호 2 = DOTAP 90, DMPC 0, PEG 10, 콜레스테롤 0; 제형 번호 3 = DOTAP 90, DMPC 0, PEG 5, 콜레스테롤 5)을 포함하며, 입자는 효율적인, 다단계 과정을 이용하여 형성되고, 처음에, 효과기 단백질과 RNA는, 예를 들어, 1:1 몰비로, 예를 들어, 실온에서, 예를 들어, 30분 동안, 예를 들어, 멸균, 무(free) 뉴클레아제 1X PBS에서; 그리고 별개로 DOTAP, DMPC, PEG 및 콜레스테롤에서 함께 혼합되는데, 제형에 대해 적용 가능한 경우 알코올, 예를 들어, 100% 에탄올 중에 용해되고; 그리고, 두 용액은 함께 혼합되어 복합체를 함유하는 입자를 형성한다).

[0462] 핵산-표적화 효과기 단백질(예를 들어, V형 단백질, 예컨대, Cpf1) mRNA 및 가이드 RNA는 입자 또는 지질 외피를 이용하여 동시에 전달될 수 있다. 적합한 입자의 예는 미국 특허 제9,301,923호에 기재된 것을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다.

[0463] 예를 들어, 문헌[Su X, Fricke J, Kavanagh DG, Irvine DJ ("In vitro and in vivo mRNA delivery using lipid-enveloped pH-responsive polymer nanoparticles" Mol Pharm. 2011 Jun 6;8(3):774-87. doi: 10.1021/mp100390w. Epub 2011 Apr 1)]은 인지질 이중층 껍질에 의한 외피로 덮인 폴리(β-아미노 에스터)(PBAE) 코어를 갖는 생분해성 코어껍질 구조 나노입자를 기재한다. 이들은 생체내 mRNA 전달에 대해 연구되었다. pH-반응성 PBAE 성분은 엔도솜 붕괴를 촉진시키도록 선택된 반면, 지질 표면층은 다양이온 코어의 독성을 최소화하도록 선택되었다. 따라서 이는 본 발명의 RNA 전달에 바람직하다.

[0464] 일 실시형태에서, 펩타이드의 경구 전달, 펩타이드의 정맥내 전달 및 펩타이드의 비강 전달에 대해, 모두 뇌에 대해 적용될 수 있는 자가 조립성 생체접착 중합체에 기반한 입자/나노입자가 상정된다. 다른 실시형태, 예컨대, 경구 흡수 및 소수성 약물의 안구 전달이 또한 상정된다. 분자 외피 기법은 질환 부위에 대해 보호되고 전달되는 조작된 중합체 외피를 수반한다(예를 들어, 문헌[Mazza, M. et al. ACSNano, 2013. 7(2): 1016-1026; Siew, A., et al. Mol Pharm, 2012. 9(1):14-28; Lalatsa, A., et al. J Contr Rel, 2012. 161(2):523-36; Lalatsa, A., et al., Mol Pharm, 2012. 9(6):1665-80; Lalatsa, A., et al. Mol Pharm, 2012. 9(6):1764-74; Garrett, N.L., et al. J Biophotonics, 2012. 5(5-6):458-68; Garrett, N.L., et al. J Raman Spect, 2012. 43(5):681-688; Ahmad, S., et al. J Royal Soc Interface 2010. 7:S423-33; Uchegbu, I.F. Expert Opin Drug Deliv, 2006. 3(5):629-40; Qu, X.,et al. Biomacromolecules, 2006. 7(12):3452-9 및 Uchegbu, I.F., et al. Int J Pharm, 2001. 224:185-199] 참조). 표적 조직에 따라서 단일 또는 다회 용량으로, 약 5mg/kg의 용량이 상정된다.

[0465] 일 실시형태에서, MIT의 단 앤더슨 랩(Dan Anderson's lab)에 의해 개발된 종양 성장을 중단시키기 위해 암 세포에 RNA를 전달할 수 있는 입자/나노입자가 사용되고/되거나 본 발명의 AD-작용기화된 CRISPR-Cas 시스템에 적합하게 될 수 있다. 특히, 앤더슨 랩은 새로운 생체물질 및 나노제형의 합성, 정제, 특성규명 및 제형화를 위한 완전히 자동화된, 조합 시스템을 개발하였다. 예를 들어, 문헌[Alabi et al., Proc Natl Acad Sci U S A. 2013 Aug 6;110(32):12881-6; Zhang et al., Adv Mater. 2013 Sep 6;25(33):4641-5; Jiang et al., Nano Lett. 2013 Mar 13;13(3):1059-64; Karagiannis et al., ACS Nano. 2012 Oct 23;6(10):8484-7; Whitehead et al., ACS Nano. 2012 Aug 28;6(8):6922-9 및 Lee et al., Nat Nanotechnol. 2012 Jun 3;7(6):389-93] 참조.

[0466] 미국 특허 출원 제20110293703호는 본 발명의 AD-작용기화된 CRISPR-Cas 시스템을 전달하는 데 적용될 수 있는 폴리뉴클레오타이드의 투여에 특히 유용한 리피도이드 화합물에 관한 것이다. 일 양상에서, 아미노알코올 리피도이드 화합물은 세포 또는 대상체에 전달될 제제와 조합되어 마이크로입자, 나노입자, 리포좀 또는 마이셀을 형성한다. 입자, 리포좀 또는 마이셀에 의해 전달될 제제는 기체, 액체 또는 고체의 형태일 수 있고, 제제는 폴리뉴클레오타이드, 단백질, 펩타이드 또는 소분자일 수 있다. 아미노알코올 리피도이드 화합물은 다른 아미노알코올 리피도이드 화합물, 중합체(합성 또는 천연), 계면활성제, 콜레스테롤, 탄수화물, 단백질, 지질 등과 조합되어 입자를 형성할 수 있다. 이어서, 이들 입자는 선택적으로 약제학적 부형제와 조합되어 약제학적 조성물을

형성할 수 있다.

[0467] 미국 특허 공개 제20110293703호는 또한 아미노알코올 리피도이드 화합물의 제조 방법을 제공한다. 아민의 하나 이상의 등가물은 적합한 조건 하에 에폭사이드-종결 화합물의 하나 이상의 등가물과 반응되어 본 발명의 아미노알코올 리피도이드 화합물을 형성한다. 소정의 실시형태에서, 아민의 모든 아미노기는 에폭사이드-종결 화합물과 완전히 반응되어 3차 아민을 형성한다. 다른 실시형태에서, 아민의 모든 아미노기는 에폭사이드-종결 화합물과 완전히 반응되지 않아서 3차 아민을 형성하고, 이에 의해 아미노알코올 리피도이드 화합물에서 1차 또는 2차 아민을 초래한다. 이들 1차 또는 2차 아민은 있는 그대로 남아있거나 또는 상이한 에폭사이드-종결 화합물과 같은 다른 친핵체와 반응될 수 있다. 당업자에 의해 인식될 바와 같이, 아민을 과량보다 적은 에폭사이드-종결 화합물과 반응시키는 것은 다양한 수의 꼬리를 갖는 복수의 상이한 아미노알코올 리피도이드 화합물을 초래할 것이다. 소정의 아민은 2개의 에폭사이드-유래 화합물 꼬리에 의해 완전히 작용기화될 수 있는 반면, 다른 분자는 에폭사이드-유래 화합물 꼬리로 완전히 작용기화되지 않을 것이다. 예를 들어, 다이아민 또는 폴리아민은 분자의 다양한 아미노 모이어티의 1, 2, 3 또는 4개의 에폭사이드-유래 화합물 꼬리를 포함하여, 1차, 2차 및 3차 아민을 초래할 수 있다. 소정의 실시형태에서, 모든 아미노기는 완전히 작용기화되지 않는다. 소정의 실시형태에서, 동일한 유형의 에폭사이드-종결된 화합물 중 둘이 사용된다. 다른 실시형태에서, 2 이상의 상이한 에폭사이드-종결된 화합물이 사용된다. 아미노알코올 리피도이드 화합물의 합성은 용매와 함께 또는 용매 없이 수행되고, 합성은 30 내지 100℃, 바람직하게는 대략 50 내지 90℃ 범위의 고온에서 수행될 수 있다. 제조된 아미노알코올 리피도이드 화합물은 선택적으로 정제될 수 있다. 예를 들어, 아미노알코올 리피도이드 화합물의 혼합물은 정제되어 특정 수의 에폭사이드-유래 화합물 꼬리를 갖는 아미노알코올 리피도이드 화합물을 수득할 수 있다. 또는 혼합물은 정제되어 특정 입체- 또는 레지오이성질체(regioisomer)를 수득할 수 있다. 아미노알코올 리피도이드 화합물은 또한 알킬 할로겐화물(예를 들어, 아이오딘화메틸) 또는 다른 알킬화제를 이용하여 알킬화될 수 있고/있거나 그들은 아실화될 수 있다.

[0468] 미국 특허 공개 제20110293703호는 또한 본 발명의 방법에 의해 제조된 아미노알코올 리피도이드 화합물의 라이브러리를 제공한다. 이들 아미노알코올 리피도이드 화합물은 액체 핸들러, 로봇, 미세정량판, 컴퓨터 등을 수반하는 고속대량(high-throughput) 기법을 이용하여 제조되고/되거나 선별될 수 있다. 소정의 실시형태에서, 아미노알코올 리피도이드 화합물은 세포 내로 폴리뉴클레오타이드 또는 다른 제제(예를 들어, 단백질, 펩타이드, 소분자)를 형질감염시키는 그들의 능력에 대해 선별된다.

[0469] 미국 특허 공개 제20130302401호는 폴리(베타-아미노 알코올)(PBAA) 부류가 조합적 중합을 이용하여 제조되는 것에 관한 것이다. 본 발명의 PBAA는 생체기법 및 생의학적 적용분야에서 코팅(예컨대, 의학적 장치 또는 이식물에 대한 필름의 코팅 또는 다중층 필름), 첨가제, 물질, 부형제, 비-바이오파울링제(non-biofouling agent), 마이크로패턴화제 및 세포의 캡슐화제로서 사용될 수 있다. 표면 코팅제로서 사용될 때, 이들 PBAA는 그들의 화학 구조에 따라서 시험관내와 생체내 둘 다에서 상이한 염증 수준을 유발하였다. 이 부류의 물질의 더 큰 화학적 다양성은 본 발명자들이 시험관내 거대세포 활성화를 저해하는 중합체 코팅을 동정하게 하였다. 더 나아가, 이들 코팅은 염증 세포의 동원을 감소시키고, 카복실화된 폴리스타이렌 마이크로입자의 피하 이식 후에 섬유증을 감소시킨다. 이들 중합체는 세포 캡슐화를 위해 다가전해질 복합체 캡슐을 형성하는 데 사용될 수 있다. 본 발명은 또한 다수의 다른 생물학적 적용분야, 예컨대, 항미생물 코팅, DNA 또는 siRNA 전달 및 줄기 세포 조직 조작을 가질 수 있다. 미국 특허 공개 제20130302401호의 교시는 본 발명의 AD-작용기화된 CRISPR-Cas 시스템에 적용될 수 있다.

[0470] 아데노신 탈아미노효소인 Cpf1(Cpf1 또는 어댑터 단백질에 융합될 수 있음), 및 가이드 RNA를 포함하는 사전 조립된 재조합 CRISPR-Cas 복합체는, 예를 들어 전기천공법에 의해 형질감염되어, 높은 돌연변이율 및 검출 가능한 비표적 돌연변이의 부재를 초래한다. 문헌[Hur, J.K. et al, Targeted mutagenesis in mice by electroporation of Cpf1 ribonucleoproteins, Nat Biotechnol. 2016 Jun 6. doi: 10.1038/nbt.3596].

[0471] 뇌에 대한 국소 전달에 관해, 이는 다양한 방법으로 달성될 수 있다. 예를 들어, 물질은 선조체내로, 예를 들어, 주사에 의해 전달될 수 있다. 주사는 개두술을 통해 주촉성에 의해 수행될 수 있다.

[0472] 일부 실시형태에서, 당-기반 입자, 예를 들어 GalNAc은 본 명세서에 기재된 바와 같이 사용될 수 있으며, 특히 전달에 관해 WO2014118272(본 명세서에 참고로 편입됨) 및 문헌[Nair, JK et al., 2014, Journal of the American Chemical Society 136 (49), 16958-16961)] 및 본 명세서의 교시를 참고로 하여 달리 명확하지 않다면, 모든 입자에 적용된다. 이는 당-기반 입자인 것으로 고려될 수 있고, 다른 입자 전달 시스템 및/또는 제형에 대한 추가적인 상세한 설명이 본 명세서에 제공된다. 따라서, 일반적 용도 및 다른 고려사항, 예를 들어, 상

기 입자의 전달이 마찬가지로 GalNAc 입자에 적용되도록, GalNAc은 본 명세서에 기재된 다른 입자의 의미에서 입자가 되는 것으로 고려될 수 있다. 5'-헥실아미노 변형된 올리고뉴클레오타이드(5'-HA ASO, 분자량 대략 8000Da; 문헌[Østergaard et al., Bioconjugate Chem., 2015, 26 (8), pp 1451-1455])에 대해 PFP(펜타플루오로페닐) 에스터로서 활성화된, 예를 들어, 3안테나 GalNAc 클러스터(분자량 대략 2000)를 부착하기 위하여 용액상 접합 전략이 사용될 수 있다. 유사하게는, 폴리(아크릴레이트) 중합체는 생체내 핵산 전달에 대해 기재되었다(본 명세서에 참고로 편입된 WO2013158141). 추가적인 대안의 실시형태에서, 사전혼합 CRISPR 나노 입자(또는 단백질 복합체)와 천연 유래 혈청 단백질은 전달을 개선시키기 위해 사용될 수 있다(Akinc A et al, 2010, Molecular Therapy vol. 18 no. 7, 1357-1364).

[0473] **나노클루(Nanoclew)**

[0474] 추가로, AD-작용기화된 CRISPR 시스템은, 예를 들어, 문헌[Sun W et al, *Cocoon-like self-degradable DNA nanoclew for anticancer drug delivery.,* J Am Chem Soc. 2014 Oct 22;136(42):14722-5. doi: 10.1021/ja5088024. Epub 2014 Oct 13.]; 또는 문헌[Sun W et al, *Self-Assembled DNA Nanoclews for the Efficient Delivery of CRISPR-Cas9 for Genome Editing.,* Angew Chem Int Ed Engl. 2015 Oct 5;54(41):12029-33. doi: 10.1002/anie.201506030. Epub 2015 Aug 27]에 기재된 것과 같은 나노클루를 이용하여 전달될 수 있다.

[0475] **LNP**

[0476] 일부 실시형태에서, 전달은 지질 입자, 예컨대, LNP에서의 Cpf1 단백질 또는 mRNA 형태 캡슐화에 의한다. 따라서, 일부 실시형태에서, 지질 나노입자(LNP)가 상정된다. 안티트랜스타이레틴 짧은 간섭 RNA는 지질 나노입자에서 캡슐화되었고, 인간에게 전달되며(예를 들어, 문헌[Coelho et al., N Engl J Med 2013;369:819-29] 참조), 이러한 시스템은 본 발명의 CRISPR Cas 시스템에 적합하고, 적용될 수 있다. 정맥내로 투여되는 kg 체중당 약 0.01 내지 약 1mg의 용량이 상정된다. 주입-관련 반응 위험을 감소시키기 위한 의약이 상정되며, 예컨대, 덱사메타손, 아세트암피노펜, 다이펜하이드라민 또는 세티리진 및 라니티딘이 상정된다. 5회 용량에 대해 4주마다 약 0.3mg/kg의 다회 용량이 또한 상정된다.

[0477] LNP는 간에 siRNA를 전달하는 데 고도로 효과적인 것으로 나타났으며(예를 들어, 문헌[Tabernero et al., Cancer Discovery, April 2013, Vol. 3, No. 4, 페이지 363-470) 따라서, CRISPR Cas를 암호화하는 RNA를 간에 전달하는 것이 상정된다. 2주마다 6mg/kg의 LNP의 약 4회 용량의 투약량이 상정될 수 있다. 타베네로(Tabernero) 등은 0.7mg/kg으로 투약한 LNP의 처음 2회 주기 후에 종양 퇴행이 관찰되었고, 6회 주기의 마지막까지, 환자는 림프절 전이 및 간 종양의 실질적인 축소의 완전한 퇴행과 함께 부분적 반응이 달성되었음을 입증하였다. 26개월에 걸쳐 용량을 받은 후에 관해 및 완전한 치료에 남아있던 이 환자에서 40회 용량 후에 완전한 반응이 얻어졌다. VEGF 경로 저해제에 의한 사전 요법 후에 진행된 RCC 및 신장, 폐 및 림프절을 비롯한 간외 질환 부위를 갖는 2명의 환자는 대략 8 내지 12개월 동안 모든 부위에서 안정한 질환을 가졌고, PNET 및 간 전이를 갖는 환자는 안정한 질환과 함께 18개월(36회 용량) 동안 연장 연구에 대해 지속되었다.

[0478] 그러나, LNP의 전하가 고려되어야 한다. 양이온성 지질이 음으로 하전된 지질과 조합되어 세포내 전달을 용이하게 하는 비이중층 구조를 유도하기 때문이다. 하전된 LNP는 정맥내 주사 후 순환으로부터 빠르게 클리어런스되기 때문에, pKa 값이 7 미만인 이온화 가능한 양이온성 지질이 발생되었다(예를 들어, 문헌[Rosin et al, Molecular Therapy, vol. 19, no. 12, 페이지 1286-2200, Dec. 2011] 참조). 음으로 하전된 중합체, 예컨대, RNA는 낮은 pH 값(예를 들어, pH 4)에서 LNP에 부하될 수 있고, 여기서 이온화 가능한 지질은 양전하를 나타낸다. 그러나, 생리적 pH 값에서, LNP는 더 긴 순환 시간에 적합한 낮은 표면 전하를 나타낸다. 이온화 가능한 양이온성 지질의 4가지 종, 즉, 1,2-다이리네오일-3-다이메틸암모늄-프로판(DLinDAP), 1,2-다이리놀레일옥시-3-N,N-다이메틸아미노프로판(DLinDMA), 1,2-다이리놀레일옥시-케토-N,N-다이메틸-3-아미노프로판(DLinKDMA) 및 1,2-다이리놀레일-4-(2-다이메틸아미노에틸)-[1,3]-다이옥솔란(DLinKC2-DMA)에 중점을 두었다. 이들 지질을 함유하는 LNP siRNA 시스템은 생체내 간세포에서 현저하게 상이한 유전자 침묵 특성을 나타내며, 효능은 인자 VII 유전자 침묵 모델을 사용하는 시리즈 DLinKC2-DMA>DLinKDMA>DLinDMA>>DLinDAP에 따라 다른 것으로 나타났다(예를 들어, 문헌[Rosin et al, Molecular Therapy, vol. 19, no. 12, 페이지 1286-2200, Dec. 2011] 참조). LNP에서 또는 이와 연관된 LNP 또는 CRISPR-Cas RNA의 1㎍/㎖의 투약량이, 특히 DLinKC2-DMA를 함유하는 제형에 대해 상정될 수 있다.

[0479] LNP 및 CRISPR Cas 캡슐화의 제조는 문헌[Rosin et al, Molecular Therapy, vol. 19, no. 12, 페이지 1286-

2200, Dec. 2011]에서 사용되고/되거나 이로부터 적합하게 될 수 있다. 양이온성 지질 1,2-다이리네오일-3-다이메틸암모늄-프로판(DLinDAP), 1,2-다이리놀레일옥시-3-N,N-다이메틸아미노프로판(DLinDMA), 1,2-다이리놀레일옥시케토-N,N-다이메틸-3-아미노프로판(DLinK-DMA), 1,2-다이리놀레일-4-(2-다이메틸아미노에틸)-[1,3]-다이옥솔란(DLinKC2-DMA), (3-o-[2"-(메톡시폴리에틸렌글리콜 2000) 석시노일]-1,2-다이미리스토일-sn-글리콜(PEG-S-DMG) 및 R-3-[(ω-메톡시-폴리(에틸렌 글리콜)2000) 카바모일]-1,2-다이미리스틸옥시프로필-3-아민 (PEG-C-DOMG)은 테크미라 파마슈티컬스(Tekmira Pharmaceuticals)(캐나다 밴쿠버에 소재)에 의해 제공되거나 또는 합성될 수 있다. 콜레스테롤은 시그마(Sigma)(미주리주 세인트루이스에 소재)로부터 구입할 수 있다. 특정 CRISPR Cas RNA는 DLinDAP, DLinDMA, DLinK-DMA, 및 DLinKC2-DMA(40:10:40:10 몰비로 양이온성 지질:DSPC:CHOL: PEGS-DMG 또는 PEG-C-DOMG)을 함유하는 LNP에서 캡슐화될 수 있다. 필요하다면, 0.2% SP-DiOC18(캐나다 벌링턴에 소재한 인비트로젠(Invitrogen))은 세포 흡수, 세포내 전달 및 생체분포를 평가하기 위해 혼입될 수 있다. 캡슐화는 에탄올에서 양이온성 지질:DSPC:콜레스테롤:PEG-c-DOMG(40:10:40:10 몰비)를 포함하는 지질 혼합물을 10mmol/ℓ 의 최종 지질 농도로 용해시킴으로써 수행될 수 있다. 지질의 이런 에탄올 용액은 50mmol/ℓ 시트르산염, pH 4.0으로 적가하여 다층판(multilamellar) 소수포를 형성하여 30% 에탄올 vol/vol의 최종 농도를 생성할 수 있다. 압출기(캐나다 밴쿠버에 소재한 노던 리피즈(Northern Lipids))를 이용하여 2개의 적층된 80nm 뉴클레포어(Nuclepore) 폴리카보네이트 필터를 통해 다층판 소수포의 압출 후 거대 단층판 소수포가 형성될 수 있다. 30% 에탄올 vol/vol 적가물 pH 4.0을 함유하는 50mmol/ℓ 시트르산염에서 2mg/mℓ로 용해시킨 RNA를 압출 수행된 거대 단층판 소수포에 첨가함으로써 그리고 0.06/1 wt/wt의 최종 RNA/지질 중량 비로 일정하게 혼합하면서 31℃에서 30분 동안 인큐베이션시킴으로써 캡슐화가 달성될 수 있다. Spectra/Por 2 재생된 셀룰로스 투석막을 이용하여 16시간 동안 인산염-완충 식염수(PBS), pH 7.4에 대한 투석에 의해 에탄올의 제거 및 제형 완충제의 중화가 수행되었다. NICOMP 370 입도 분석기, 소수포/강도 방식 및 가우시안 적합도(캘리포니아주 산타 바바라에 소재한 니콤프 파티클 사이징(Nicomp Particle Sizing))를 이용하는 동적광산란에 의해 나노입자 크기 분포가 결정될 수 있다. 모든 3가지의 LNP 시스템에 대한 입자 크기는 직경이 대략 70nm일 수 있다. 투석 전에 그리고 후에 수집된 샘플로부터 VivaPureD MiniH 칼럼(싸토리우스 스테딤 바이오테크(Sartorius Stedim Biotech))를 이용하여 유리 RNA의 제거에 의해 RNA 캡슐화 효율이 결정될 수 있다. 캡슐화된 RNA는 용리된 나노입자로부터 추출될 수 있고, 260nm에서 정량화될 수 있다. RNA 대 지질비는 와코 케미칼스 USA(Wako Chemicals USA)(버지니아주 리치몬드에 소재)로부터의 콜레스테롤 E 효소 검정을 이용하여 소수포 내 콜레스테롤 함량 측정에 의해 결정되었다. LNP 및 PEG 지질의 본 명세서의 논의와 함께, 페길화된(PEGylated) 리포좀 또는 LNP는 마찬가지로 CRISPR-Cas 시스템 또는 이의 성분의 전달에 적합하다.

[0480] DLinKC2-DMA, DSPC 및 콜레스테롤을 50:10:38.5 몰비로 함유하는 에탄올에서 지질 사전혼합 용액(20.4mg/mℓ의 총 지질 농도)이 제조될 수 있다. 아세트산나트륨의 0.75:1(아세트산나트륨:DLinKC2-DMA)의 몰비로 지질 사전혼합물에 첨가될 수 있다. 지질은 후속적으로, 격렬하게 교반시키면서 혼합물을 1.85 용적의 시트르산염 완충제(10mmol/ℓ, pH 3.0)와 합침으로써 수화되어, 35% 에탄올을 함유하는 수성 완충제에서 자발적 리포좀 형성을 초래할 수 있다. 리포좀 용액은 입자 크기의 시간-의존적 증가를 가능하게 하기 위해 37℃에서 인큐베이션될 수 있다. 동적광산란(제타사이저 나노 ZS(Zetasizer Nano ZS), 영국 우스터셔주에 소재한 말번 인스트루먼츠(Malvern Instruments))에 의한 리포좀 크기 변화를 연구하기 위해 인큐베이션 동안 다양한 시간에 분취액이 제거될 수 있다. 일단 목적하는 크기가 달성되면, 수성 PEG 지질 용액(저장액 = 35%(vol/vol) 에탄올에서 10mg/mℓ PEG-DMG)을 리포좀 혼합물에 첨가하여 총 지질의 3.5%의 최종 PEG 몰농도가 수득될 수 있다. PEG-지질의 첨가 시, 리포좀은 그들의 크기를 조절하여 추가적 성장을 효과적으로 중단시켜야 한다. 이어서, RNA는 대략 1:10 의 RNA 대 총 지질 비(wt:wt))로 빈 리포좀에 첨가된 후에, 30분 동안 37℃에서 인큐베이션되어 부하된 LNP가 형성될 수 있다. 혼합물은 후속적으로 PBS에서 밤새 투석될 수 있고, 0.45㎛ 주사기 필터로 여과될 수 있다.

[0481] 구형 핵산(SNA(상표명)) 작제물 및 다른 나노 입자(특히 금 나노입자)는 또한 의도된 표적에 CRISPR-Cas 시스템을 전달하기 위한 수단으로서 상정된다. 유의한 데이터는 핵산-작용기화된 금 나노입자에 기반한 오라센스 쎄라퓨틱스(AuraSense Therapeutics)의 구형 핵산(SNA(상표명)) 작제물이 유용하다는 것을 나타낸다.

[0482] 본 명세서의 교시와 함께 사용될 수 있는 문헌은 문헌[Cutler et al., J. Am. Chem. Soc. 2011 133:9254-9257, Hao et al., Small. 2011 7:3158-3162, Zhang et al., ACS Nano. 2011 5:6962-6970, Cutler et al., J. Am. Chem. Soc. 2012 134:1376-1391, Young et al., Nano Lett. 2012 12:3867-71, Zheng et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2012 109:11975-80, Mirkin, Nanomedicine 2012 7:635-638 Zhang et al., J. Am. Chem. Soc. 2012 134:16488-1691, Weintraub, Nature 2013 495:S14-S16, Choi et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2013 110(19):7625-7630, Jensen et al., Sci. Transl. Med. 5, 209ra152 (2013) 및 Mirkin, et al., Small,

10:186-192]을 포함한다.

[0483] RNA와 나노입자의 자가조립은 폴리에틸렌 글리콜(PEG) 원위 단부에 부착된 Arg-Gly-Asp(RGD) 펩타이드 리간드로 페길화된 폴리에틸렌이민(PEI)으로 작제될 수 있다. 이 시스템은, 예를 들어, 종양 신생혈관 발현 인테그린을 표적화하고 siRNA 저해성 혈관 내피 성장 인자 수용체-2(VEGF R2) 발현을 전달하여, 종양 혈관신생을 달성하기 위한 수단으로서 사용되었다(예를 들어, 문헌[Schiffelers et al., Nucleic Acids Research, 2004, Vol. 32, No. 19] 참조). 양이온성 중합체와 핵산의 동일한 용적의 수용액을 혼합하여 순 몰 과량의 이온화 가능한 질소(중합체) 대 인산염(핵산)을 2 내지 6의 범위로 제공함으로써 나노복합체가 제조될 수 있다. 양이온성 중합체와 핵산 사이의 정전기적 상호작용은 평균 입자 크기 분포가 약 100nm인 폴리복합체의 형성을 초래하고, 따라서 본 명세서에서 나노복합체로서 지칭된다. CRISPR Cas의 약 100 내지 200mg의 투약량이 문헌[Schiffelers et al]의 자가-조립 나노입자에서의 전달에 대해 상정된다.

[0484] 문헌[Bartlett et al.](PNAS, September 25, 2007,vol. 104, no. 39)의 나노복합체가 또한 본 발명에 적용될 수 있다. 문헌[Bartlett et al.]의 나노복합체는 양이온성 중합체 및 핵산의 동일 용적의 수용액을 혼합하여 순 몰 과량의 이온화 가능한 질소(중합체) 대 인산염(핵산)을 2 내지 6의 범위로 제공함으로써 제조된다. 양이온성 중합체와 핵산 간의 정전기적 상호작용은 평균 입자 크기 분포가 약 100nm인 폴리복합체의 형성을 초래하며, 따라서 본 명세서에서 나노복합체로서 지칭된다. 문헌[Bartlett et al.]의 DOTA-siRNA는 다음과 같이 합성되었다: 1,4,7,10-테트라아자사이클로도데칸-1,4,7,10-테트라아세트산 모노(N-하이드록시석신이미드 에스터)(DOTA-NHS에스터)는 마크로사이클릭(Macrocyclics)(텍사스주 달라스에 소재)로부터 주문되었다. 카보네이트 완충제(pH 9)에서 100배 몰 과량의 DOTA-NHS-에스터를 갖는 아민 변형된 RNA 센스 가닥을 마이크로원심분리관에 첨가하였다. 4시간 동안 실온에서 교반시킴으로써 내용물을 반응시켰다. DOTA-RNA센스 접합체를 에탄올 침전시키고 나서, 수중에서 재현탁시킨 후, 비변형 안티센스 가닥으로 어닐링시켜서 DOTA-siRNA를 수득하였다. 모든 액체는 켈렉스(Chelex)-100(캘리포니아주 허큘레스에 소재한 바이오-라드(Bio-Rad))로 전처리되어 미량의 금속 오염물질을 제거한다. 사이클로덱스트린-함유 다양이온을 이용함으로써 Tf-표적화된 그리고 비표적화된 siRNA 나노입자가 형성될 수 있다. 전형적으로, 나노입자는 3(+/-)의 전하비 및 0.5g/리터의 siRNA 농도로 수 중에서 형성되었다. 표적화된 나노입자 표면 상에서 아다만탄-PEG 분자의 1%는 Tf로 변형되었다(아다만탄-PEG-Tf). 나노입자는 주사용 5%(wt/vol) 글루코스 담체 용액 중에서 현탁되었다.

[0485] 문헌[Davis et al.](Nature, Vol 464, 15 April 2010)은 표적화된 나노입자-전달 시스템을 사용하는 RNA 임상 시험(임상 시험 등록 번호 NCT00689065)을 수행한다. 표준 케어 요법에 대해 난치성인 고형암을 갖는 환자에게 21일 중 제1일, 제3일, 제8일 및 제10일에 정맥내 주입 30분까지 표적화된 나노입자의 용량이 투여된다. 나노입자는 하기를 함유하는 합성 전달 시스템으로 이루어진다: (1) 선형, 사이클로덱스트린계 중합체(CDP), (2) 암 세포 표면 상에서 TF 수용체(TFR)와 맞물리는 나노입자 외부에 나타나는 인간 트랜스페린 단백질(TF) 표적화 리간드, (3) 친수성 중합체(생물학적 유체에서 나노입자 안정성을 촉진시키기 위해 사용되는 폴리에틸렌 글리콜(PEG)), 및 (4) RRM2의 발현을 감소시키도록 설계된 siRNA(임상에서 사용되는 서열은 이전에 나타낸 siR2B+5임). TFR은 악성 세포에서 상향조절되는 것으로 오랫동안 공지되어 왔고, RRM2는 확립된 항암 표적이다. 이들 나노 입자(CALAA-01로서 나타내는 임상 버전)은 비인간 영장류에서의 다회 투약 연구에서 잘 용인되는 것으로 나타났다. 만성 골수성 백혈병을 갖는 단일 환자에 리포좀 전달에 의해 siRNA가 투여되었지만, 데이비스(Davis) 등의 임상 시험은 표적화된 전달 시스템으로 siRNA를 전신에 전달하기 위한 그리고 고형암을 갖는 환자를 치료하기 위한 초기 인간 시험이다. 표적화된 전달 시스템이 인간 종양에 대한 기능성 siRNA의 효과적인 전달을 제공하는지의 여부를 확인하기 위해, 데이비스(Davis) 등은 3가지의 상이한 투약 코호트로부터 3명의 환자; 전이성 흑색종을 갖고 각각 18, 24 및 30mg m^{-2} siRNA의 CALAA-01 용량을 받은 모든 환자, A, B 및 C로부터의 생검을 연구하였다. 본 발명의 CRISPR Cas 시스템에 대해 유사한 용량이 또한 상정될 수 있다. 암 세포 및/또는 친수성 중합체(예를 들어, 생물학적 유체에서 나노입자 안정성을 촉진시키기 위해 사용된 폴리에틸렌 글리콜(PEG))의 표면 상에서 TF 수용체(TFR)와 맞물리는 나노입자의 외면 상에 나타난 선형, 사이클로덱스트린-기반 중합체(CDP), 인간 트랜스페린 단백질(TF) 표적화 리간드를 함유하는 나노입자로 본 발명의 전달이 달성될 수 있다.

[0486] 본 명세서에 참고로 편입된 미국 특허 제8,709,843호는 조직, 세포, 및 세포내 구획에 치료제-함유 입자의 표적화된 전달을 위한 약물 전달 시스템을 제공한다. 본 발명은 계면활성제, 친수성 중합체 또는 지질에 접합된 중합체를 포함하는 표적화된 입자를 제공한다. 본 명세서에 참고로 편입된 미국 특허 제6,007,845호는 다작용성 화합물을 하나 이상의 소수성 중합체 및 하나 이상의 친수성 중합체와 공유 결합시킴으로써 형성된 다중블록 공중합체의 코어를 가지며, 생물학적으로 활성인 물질을 함유하는 입자를 제공한다. 본 명세서에 참고로 편입된

미국 특허 제5,855,913호는 탭 밀도가 0.4 g/㎤ 미만이고 평균 직경이 5㎛ 내지 30㎛이며, 폐 시스템에 약물 전달을 위해 표면 상에 계면활성제를 혼입시키는 공기역학적 광 입자를 갖는 미립자 조성물을 제공한다. 본 명세서에 참고로 편입된 미국 특허 제5,985,309호는 폐 시스템에 전달을 위해 양으로 또는 음으로 하전된 치료제 또는 진단제 및 반대 전하의 하전 분자의 친수성 또는 소수성 복합체 및/또는 계면활성제를 혼입시키는 입자를 제공한다. 본 명세서에 참고로 편입된 미국 특허 제5,543,158호는 표면 상에서 생물학적 활성 물질 및 폴리(알킬렌 글리콜) 모이어티를 함유하는 생분해성 고체 코어를 갖는 생분해성 주사 가능 입자를 제공한다. 본 명세서에 참고로 편입된 WO2012135025(또한 미국 특허 제20120251560호로서 공개됨)는 접합된 폴리에틸렌이민(PEI) 중합체 및 접합된 아자-거대고리(총괄적으로 "접합 리포머"(lipomer) 또는 "리포머"로서 지칭됨)를 기재한다. 소정의 실시형태에서, 이러한 접합 리포머는 단백질 발현의 조율을 비롯한 유전자 발현을 변형시키는 시험관내, 생체외 및 생체내 게놈 동요를 달성하기 위해 CRISPR-Cas 시스템과 관련하여 사용될 수 있다는 것이 생각될 수 있다.

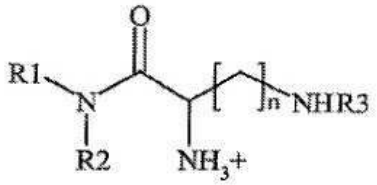
[0487] 일 실시형태에서, 나노입자는 에폭사이드-변형된 지질-중합체, 유리하게는 7C1일 수 있다(예를 들어, 2014년 5월 11일자로 온라인 상에서 공개된 문헌[James E. Dahlman and Carmen Barnes et al. Nature Nanotechnology (2014)], doi:10.1038/nnano.2014.84). C71은 C15 에폭사이드-종결된 지질을 PEI600과 14:1 몰비로 반응시킴으로써 합성되었고, C14PEG2000으로 제형화되어 적어도 40일 동안 PBS 용액에서 안정한 나노입자(35 내지 60nm의 직경)을 생성하였다.

[0488] 에폭사이드-변형된 지질-중합체는 폐, 심장 또는 신세포에 본 발명의 CRISPR-Cas 시스템을 전달하기 위해 이용될 수 있지만, 그러나, 당업자는 다른 표적 기관에 전달하는 시스템을 적합하게 할 수 있다. 약 0.05 내지 약 0.6mg/kg 범위의 투약량이 생각된다. 며칠 또는 몇 주에 걸친 투약량이 생각되며, 총 투약량은 약 2mg/kg이다.

[0489] 일부 실시형태에서, RNA 분자를 전달하기 위한 LNP는 당업계에 공지된 방법, 예컨대, 본 명세서에 참고로 편입된 WO 2005/105152(PCT/EP2005/004920), WO 2006/069782(PCT/EP2005/014074), WO 2007/121947(PCT/EP2007/003496), 및 WO 2015/082080(PCT/EP2014/003274)에 기재된 것에 의해 제조된다. 포유류 세포 내로 siRNA의 향상된 그리고 개선된 전달 시 특이적으로 목적으로 하는 LNP는, 예를 들어, 문헌[Aleku *et al.*, *Cancer Res.*, 68(23): 9788-98 (Dec. 1, 2008), Strumberg *et al.*, *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.*, 50(1): 76-8 (Jan. 2012), Schultheis *et al.*, *J. Clin. Oncol.*, 32(36): 4141-48 (Dec. 20, 2014), 및 Fehring *et al.*, *Mol. Ther.*, 22(4): 811-20 (Apr. 22, 2014)]에 기재되어 있으며, 이들은 본 명세서에 참고로 편입되고, 본 기술에 적용될 수 있다.

[0490] 일부 실시형태에서, LNP는 WO 2005/105152(PCT/EP2005/004920), WO 2006/069782(PCT/EP2005/014074), WO 2007/121947(PCT/EP2007/003496) 및 WO 2015/082080(PCT/EP2014/003274)에 개시된 임의의 LNP를 포함한다.

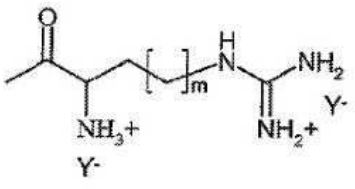
[0491] 일부 실시형태에서, LNP는 하기 화학식 I을 갖는 적어도 하나의 지질을 포함한다:



(화학식 I),

[0492]

[0493] 식 중, R1 및 R2는 각각 그리고 독립적으로 알킬을 포함하는 기로부터 선택되고, n은 1 내지 4의 임의의 정수이며, R3은 하기 화학식 II에 따른 라이실, 오르니틸, 2,4-다이아미노뷰티릴, 히스티딜 및 아실 모이어티를 포함하는 군으로부터 선택된 아실이고:



(화학식 II),

[0494]

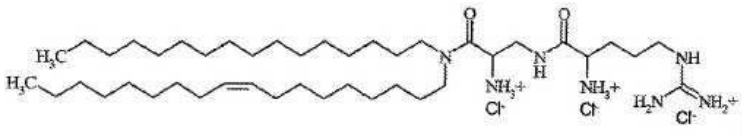
[0495] 식 중, m은 1 내지 3의 임의의 정수이고, Y-는 약제학적으로 허용 가능한 음이온이다. 일부 실시형태에서, 화학

식 I에 따른 지질은 적어도 2개의 비대칭적 C 탄소를 포함한다. 일부 실시형태에서, 화학식 I의 거울상이성질체는 R-R; S-S; R-S 및 S-R 거울상이성질체를 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다.

[0496] 일부 실시형태에서, R1은 라우릴이고, R2는 미리스틸이다. 다른 실시형태에서, R1은 팔미틸이고, R2는 올레일이다. 일부 실시형태에서, m은 1 또는 2이다. 일부 실시형태에서, Y-는 할로게나이드, 아세테이트 또는 트라이플루오로아세테이트로부터 선택된다.

[0497] 일부 실시형태에서, LNP는 하기로부터 선택되는 하나 이상의 지질을 포함한다:

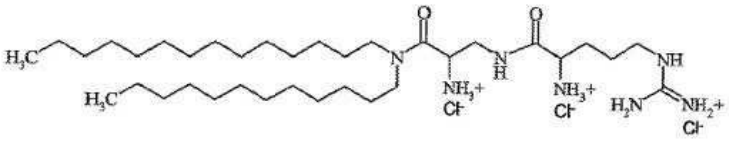
[0498] □-알기닐-2,3-다이아미노 프로피온산-N-팔미틸-N-올레일-아마이드 트라이하이드로클로라이드 (화학식 III):



(화학식 III);

[0499]

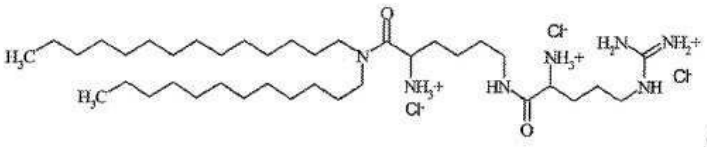
[0500] □-알기닐-2,3-다이아미노 프로피온산-N-라우릴-N-미리스틸-아마이드 트라이하이드로클로라이드 (화학식 IV):



(화학식 IV);

[0501] 및

[0502] □-알기닐-라이신-N-라우릴-N-미리스틸-아마이드 트라이하이드로클로라이드 (화학식 V):



(화학식 V).

[0503]

[0504] 일부 실시형태에서, LNP는 또한 구성성분을 포함한다. 예로서, 이하로 제한되는 것은 아니지만, 일부 실시형태에서, 구성성분은 펩타이드, 단백질, 올리고뉴클레오타이드, 폴리뉴클레오타이드, 핵산 또는 이들의 조합물로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, 구성성분은 항체, 예를 들어, 단클론성 항체이다. 일부 실시형태에서, 구성성분은, 예를 들어, 리보자임, 앱타머, 스피에겔머(spiegelmer), DNA, RNA, PNA, LNA, 또는 이들의 조합으로부터 선택된 핵산이다. 일부 실시형태에서, 핵산은 가이드 RNA 및/또는 mRNA이다.

[0505] 일부 실시형태에서, LNP의 구성성분은 CRIPSR-Cas 단백질을 암호화하는 mRNA를 포함한다. 일부 실시형태에서, LNP의 구성성분은 II형 또는 V형 CRIPSR-Cas 단백질을 암호화하는 mRNA를 포함한다. 일부 실시형태에서, LNP의 구성성분은 아데노신 탈아미노효소(CRISPR-Cas 단백질 또는 어댑터 단백질에 융합될 수 있음)를 암호화하는 mRNA를 포함한다.

[0506] 일부 실시형태에서, LNP의 구성성분은 추가로 하나 이상의 가이드 RNA를 포함한다. 일부 실시형태에서, LNP는 앞서 언급된 mRNA 및 가이드 RNA를 혈관내피에 전달하도록 구성된다. 일부 실시형태에서, LNP는 앞서 언급된 mRNA 및 가이드 RNA를 폐 내피에 전달하도록 구성된다. 일부 실시형태에서, LNP는 앞서 언급된 mRNA 및 가이드 RNA를 간에 전달하도록 구성된다. 일부 실시형태에서, LNP는 앞서 언급된 mRNA 및 가이드 RNA를 폐에 전달하도록 구성된다. 일부 실시형태에서, LNP는 앞서 언급된 mRNA 및 가이드 RNA를 심장에 전달하도록 구성된다. 일부 실시형태에서, LNP는 앞서 언급된 mRNA 및 가이드 RNA를 비장에 전달하도록 구성된다. 일부 실시형태에서, LNP는 앞서 언급된 mRNA 및 가이드 RNA를 신장에 전달하도록 구성된다. 일부 실시형태에서, LNP는 앞서 언급된 mRNA 및 가이드 RNA를 췌장에 전달하도록 구성된다. 일부 실시형태에서, LNP는 앞서 언급된 mRNA 및 가이드 RNA를 뇌에 전달하도록 구성된다. 일부 실시형태에서, LNP는 앞서 언급된 mRNA 및 가이드 RNA를 대식세포에 전달하도록 구성된다.

[0507] 일부 실시형태에서, LNP는 또한 적어도 하나의 헬퍼 지질을 포함한다. 일부 실시형태에서, 헬퍼 지질은 인지질

및 스테로이드로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, 인지질은 인산의 다이에스터 및/또는 모노에스터이다. 일부 실시형태에서, 인지질은 포스포글리세라이드 및/또는 스핑고지질이다. 일부 실시형태에서, 스테로이드는 부분적으로 수소화된 사이클로펜타[a]페난트렌에 기반한 천연 유래 및/또는 합성 화합물이다. 일부 실시형태에서, 스테로이드는 21 내지 30개의 C 원자를 함유한다. 일부 실시형태에서, 스테로이드는 콜레스테롤이다. 일부 실시형태에서, 헬퍼 지질은 1,2-다이피타노일-sn-글리세로-3-포스포에탄올아민(DPhyPE), 세라마이드, 및 1,2-다이올레일-sn-글리세로-3-포스포에탄올아민(DOPE)으로부터 선택된다.

[0508] 일부 실시형태에서, 적어도 하나의 헬퍼 지질은 PEG 모이어티, HEG 모이어티, 폴리하이드록시에틸 전분(폴리HES) 모이어티 및 폴리프로필렌 모이어티를 포함하는 군으로부터 선택된 모이어티를 포함한다. 일부 실시형태에서, 모이어티는 분자량이 약 500 내지 10,000 Da 또는 약 2,000 내지 5,000 Da이다. 일부 실시형태에서, PEG 모이어티는 1,2-다이스테아로일-sn-글리세로-3 포스포에탄올아민, 1,2-다이알킬-sn-글리세로-3-포스포에탄올아민, 및 세라마이드-PEG로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, PEG 모이어티는 분자량이 약 500 내지 10,000 Da 또는 약 2,000 내지 5,000 Da이다. 일부 실시형태에서, PEG 모이어티는 분자량이 2,000 Da이다.

[0509] 일부 실시형태에서, 헬퍼 지질은 조성물의 총 지질 함량의 약 20㏖% 내지 80㏖%이다. 일부 실시형태에서, 헬퍼 지질 성분은 LNP의 총 지질 함량의 약 35㏖% 내지 65㏖%이다. 일부 실시형태에서, LNP는 LNP의 총 지질 함량의 50㏖%로 지질 및 50㏖%로 헬퍼 지질을 포함한다.

[0510] 일부 실시형태에서, LNP는 DPhyPE와 조합하여 □-3-알기닐-2,3-다이아미노프로피온산-N-팔미틸-N-올레일-아마이드 트라이하이드로클로라이드, □-알기닐-2,3-다이아미노프로피온산-N-라우릴-N-미리스틸-아마이드 트라이하이드로클로라이드 또는 □-알기닐-라이신-N-라우릴-N-미리스틸-아마이드 트라이하이드로클로라이드 중 어느 것을 포함하되, DPhyPE의 함량은 LNP의 전체 지질 함량의 약 80㏖%, 65㏖%, 50㏖% 및 35㏖%이다. 일부 실시형태에서, LNP는 □-알기닐-2,3-다이아미노 프로피온산-N-파니틸-N-올레일-아마이드 트라이하이드로클로라이드 (지질) 및 1,2-다이피타노일-sn-글리세로-3-포스포에탄올아민(헬퍼 지질)을 포함한다. 일부 실시형태에서, LNP는 □-알기닐-2,3-다이아미노 프로피온산-N-팔미틸-N-올레일-아마이드 트라이하이드로클로라이드(지질), 1,2-다이피타노일-sn-글리세로-3-포스포에탄올아민(제1 헬퍼 지질), 및 1,2-다이스테로일-sn-글리세로-3-포스포에탄올아민-PEG2000 (제2 헬퍼 지질)을 포함한다.

[0511] 일부 실시형태에서, 제2 헬퍼 지질은 총 지질 함량의 약 0.05㏖% 내지 4.9㏖% 또는 약 1㏖% 내지 3㏖%이다. 일부 실시형태에서, LNP는 총 지질 함량의 약 45㏖% 내지 50㏖%로 지질, 총 지질 함량의 약 45㏖% 내지 50㏖%의 제1 헬퍼 지질을 포함하며, 단, 총 지질 함량의 약 0.1㏖% 내지 5㏖%, 약 1㏖% 내지 4㏖%, 또는 약 2㏖%로 페길화된 제2 헬퍼 지질이 있되, 지질, 제1 헬퍼 지질 및 제2 헬퍼 지질 함량의 합은 총 지질 함량의 100㏖%이고, 제1 헬퍼 지질과 제2 헬퍼 지질의 합은 총 지질 함량의 50㏖%이다. 일부 실시형태에서, LNP는: (a) 50㏖%의 □-알기닐-2,3-다이아미노 프로피온산-N-팔미틸-N-올레일-아마이드 트라이하이드로클로라이드, 48㏖%의 1,2-다이피타노일-sn-글리세로-3-포스포에탄올아민; 그리고 2㏖% 1,2-다이스테아로일-sn-글리세로-3-포스포에탄올아민-PEG2000; 또는 (b) 50㏖%의 □-알기닐-2,3-다이아미노 프로피온산-N-팔미틸-N-올레일-아마이드 트라이하이드로클로라이드, 49㏖% 1,2-다이피타노일-sn-글리세로-3-포스포에탄올아민; 및 1㏖% N(카보닐-메톡시폴리에틸렌글리콜-2000)-1,2-다이스테아로일-sn-글리세로3-포스포에탄올아민, 또는 이들의 나트륨염을 포함한다.

[0512] 일부 실시형태에서, LNP는 핵산을 함유하되, 핵산 골격 인산염 대 양이온성 지질 질소 원자의 전하비는 약 1:1.5 내지 7 또는 약 1:4이다.

[0513] 일부 실시형태에서, LNP는 또한 생체내 조건 하에 지질로부터 제거 가능한 차폐 화합물을 포함한다. 일부 실시형태에서, 차폐 화합물은 생물학적 비활성 화합물이다. 일부 실시형태에서, 차폐 화합물은 그의 표면 상에서 또는 이러한 분자 상에서 임의의 전하를 운반하지 않는다. 일부 실시형태에서, 차폐 화합물은 폴리에틸렌글리콜(PEG), 하이드록시에틸글루코스(HEG) 기반 중합체, 폴리하이드록시에틸 전분(폴리HES) 및 폴리프로필렌이다. 일부 실시형태에서, PEG, HEG, 폴리HES 및 폴리프로필렌은 약 500 내지 10,000Da 또는 약 2000 내지 5000Da의 무게가 나간다. 일부 실시형태에서, 차폐 화합물은은 PEG2000 또는 PEG5000이다.

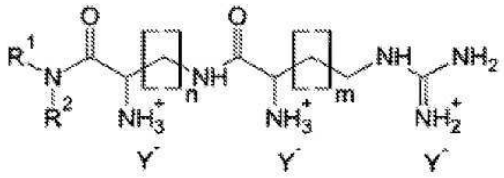
[0514] 일부 실시형태에서, LNP는 생체내 조건 하에 지질로부터 제거 가능한 적어도 하나의 지질, 제1 헬퍼 지질 및 차폐 화합물을 포함한다. 일부 실시형태에서, LNP는 또한 제2 헬퍼 지질을 포함한다. 일부 실시형태에서, 제1 헬퍼 지질은 세라마이드이다. 일부 실시형태에서, 제2 헬퍼 지질은 세라마이드이다. 일부 실시형태에서, 세라마이드는 6 내지 10개의 탄소 원자의 적어도 하나의 짧은 탄소쇄 치환체를 포함한다. 일부 실시형태에서, 세라마이드는 8개의 탄소 원자를 포함한다. 일부 실시형태에서, 차폐 화합물은 세라마이드에 부착된다. 일부 실시형태에서, 차폐 화합물은 세라마이드에 부착된다. 일부 실시형태에서, 차폐 화합물은 세라마이드에 공유 부착된다. 일

부 실시형태에서, 차폐 화합물은 LNP에서 핵산에 부착된다. 일부 실시형태에서, 차폐 화합물은 핵산에 공유 부착된다. 일부 실시형태에서, 차폐 화합물은 링커에 의해 핵산에 부착된다. 일부 실시형태에서, 링커는 생리적 조건 하에 절단된다. 일부 실시형태에서, 링커는 ssRNA, ssDNA, dsRNA, dsDNA, 펩타이드, S-S-링커 및 pH 민감성 링커로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, 링커 모이어티는 핵산의 센스 가닥의 3' 단부에 부착된다. 일부 실시형태에서, 차폐 화합물은 pH-민감성 링커 또는 pH-민감성 모이어티를 포함한다. 일부 실시형태에서, pH-민감성 링커 또는 pH-민감성 모이어티는 음이온성 링커 또는 음이온성 모이어티이다. 일부 실시형태에서, 음이온성 링커 또는 음이온성 모이어티는 산성 환경에서 음이온성 또는 중성이 더 적다. 일부 실시형태에서, pH-민감성 링커 또는 pH-민감성 모이어티는 올리고(글루탐산), 올리고페놀레이트(들) 및 다이에틸렌 트라이아민 펜타아세트산으로부터 선택된다.

[0515] 앞 단락의 임의의 LNP 실시형태에서, LNP는 삼투질 농도가 약 50 내지 600 밀리오스몰(mosmole)/kg, 약 250 내지 350 밀리오스몰/kg, 또는 약 280 내지 320 밀리오스몰/kg을 가질 수 있고/있거나 지질 및/또는 1 또는 2종의 헬퍼 지질 및 차폐 화합물에 의해 형성되는 LNP는 입자 크기가 약 20 내지 200nm, 약 30 내지 100nm, 또는 약 40 내지 80nm이다.

[0516] 일부 실시형태에서, 차폐 화합물은 더 긴 생체내 순환 시간을 제공하고, 핵산 함유 LNP의 더 양호한 생체 분포를 가능하게 한다. 일부 실시형태에서, 차폐 화합물은 LNP가 투여되는 다른 체액 또는 세포질 막, 예를 들어, 혈관구조 내피벽의 세포질 막의 혈청 화합물 또는 화합물과 LNP의 즉각적인 상호작용을 방지한다. 추가적으로 또는 대안적으로, 일부 실시형태에서, 차폐 화합물은 또한 LNP와의 상호작용 직후로부터 면역계의 요소를 막는다. 추가적으로 또는 대안적으로, 일부 실시형태에서, 차폐 화합물은 항-옵소닌 작용(anti-opsonizing) 화합물로서 작용한다. 임의의 메커니즘 또는 이론에 의해 구속되는 일 없이, 일부 실시형태에서, 차폐 화합물은 그의 환경과의 상호작용을 위해 이용 가능한 LNP의 표면적을 감소시키는 커버 또는 외피를 형성한다. 추가적으로 또는 대안적으로, 일부 실시형태에서, 차폐 화합물은 LNP의 전반적인 전하를 차폐한다.

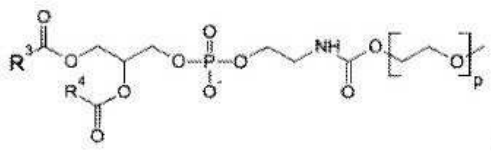
[0517] 다른 실시형태에서, LNP는 하기 화학식 VI을 갖는 적어도 하나의 양이온성 지질을 포함한다:



[0518] (화학식 VI),

[0519] 식 중, n은 1, 2, 3 또는 4이고, m은 1, 2 또는 3이며, Y-는 음이온이고, R^1 및 R^2의 각각은 선형 C12-C18 알킬 및 선형 C12-C18 알케닐, 스테롤 화합물로 이루어진 군으로부터 개개로 그리고 독립적으로 선택되되, 스테롤 화합물은 콜레스테롤 및 스티그마스테롤, 및 페길화된 지질로 이루어진 군으로부터 선택되고, 페길화된 지질은 PEG 모이어티를 포함하며, 페길화된 지질은 하기로 이루어진 군으로부터 선택된다:

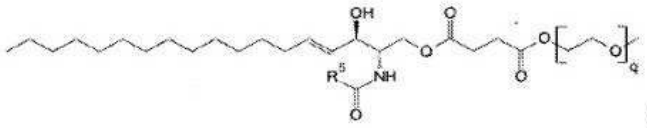
[0520] 하기 화학식 VII의 페길화된 포스포에탄올아민:



[0521] (화학식 VII),

[0522] 식 중, R^3 및 R^4는 개개로 그리고 독립적으로 선형 C13-C17 알킬이고, p는 15 내지 130의 임의의 정수이며;

[0523] 하기 화학식 VIII의 페길화된 세라마이드:

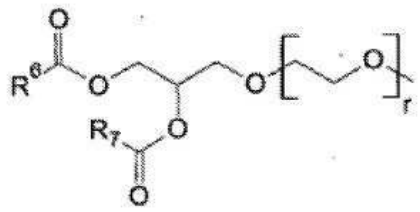


(화학식 VIII);

[0524]

[0525] 식 중, R^5는 선형 C7-C15 알킬이고, q는 15 내지 130의 임의의 수이며; 그리고

[0526] 화학식 IX의 페길화된 다이아실글리세롤:



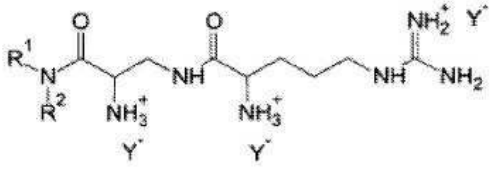
(화학식 IX),

[0527]

[0528] R^6 및 R^7의 각각은 개개로 그리고 독립적으로 선형 C11-C17 알킬이고, 그리고 r은 15 내지 130의 임의의 정수이다.

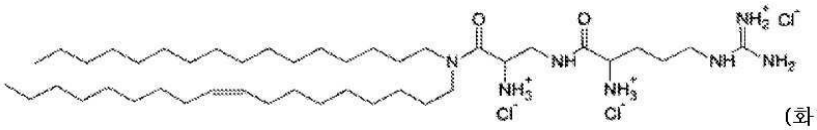
[0529] 일부 실시형태에서, R^1과 R^2는 서로 상이하다. 일부 실시형태에서, R^1은 팔미틸이고, R^2는 올레일이다. 일부 실시형태에서, R^1은 라우릴이고, R^2는 미리스틸이다. 일부 실시형태에서, R^1과 R^2는 동일하다. 일부 실시형태에서, R^1 및 R^2의 각각은 개개로 그리고 독립적으로 C12 알킬, C14 알킬, C16 알킬, C18 알킬, C12 알케닐, C14 알케닐, C16 알케닐 및 C18 알케닐로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, C12 알케닐, C14 알케닐, C16 알케닐 및 C18 알케닐의 각각은 1 또는 2개의 이중 결합을 포함한다. 일부 실시형태에서, C18 알케닐은 C9와 C10 사이에 하나의 이중 결합과 함께 C18 알케닐이다. 일부 실시형태에서, C18 알케닐은 시스-9-옥타데실이다.

[0530] 일부 실시형태에서, 양이온성 지질은 하기 화학식 X의 화합물이다:



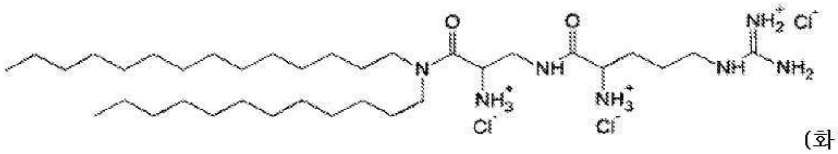
(화학식 X).

[0531] 일부 실시형태에서, Y^-는 할로게나이드, 아세테이트 및 트라이플루오로아세테이트로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, 양이온성 지질은 화학식 III의 □-알기닐-2,3-다이아미노 프로피온산-N-팔미틸-N-올레일-아마이드 트라이하이드로클로라이드이다:



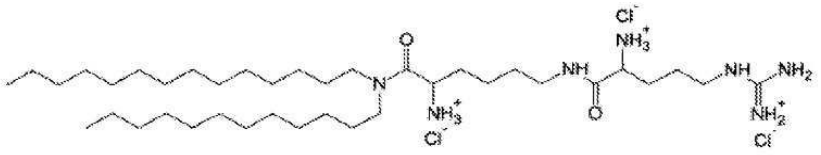
(화학식 III)

[0532] . 일부 실시형태에서, 양이온성 지질은 화학식 IV의 □-알기닐-2,3-다이아미노 프로피온산-N-라우릴-N-미리스틸-아마이드 트라이하이드로클로라이드이다:



(화학식 IV)

[0533] . 일부 실시형태에서, 양이온성 지질은 화학식 V의 □-알기닐-라이신-N-라우릴-N-미리스틸-아마이드 트라이하이드로클로라이드이다:

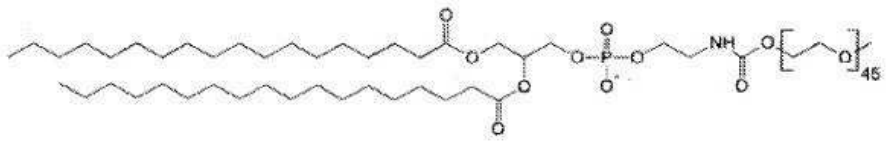


(화학식 V)

[0534] .

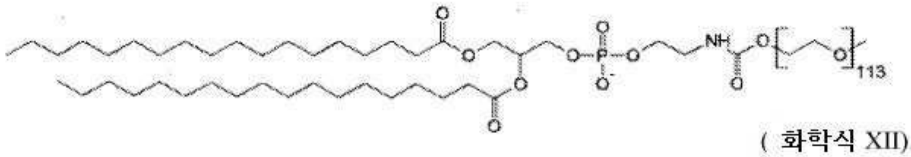
[0535] 일부 실시형태에서, 스테롤 화합물은 콜레스테롤이다. 일부 실시형태에서, 스테롤 화합물은 스티그마스테린이다.

[0536] 일부 실시형태에서, 페길화된 지질의 PEG 모이어티는 분자량이 약 800 내지 5,000 Da이다. 일부 실시형태에서, 페길화된 지질의 PEG 모이어티의 분자량은 약 800 Da이다. 일부 실시형태에서, 페길화된 지질의 PEG 모이어티의 분자량은 약 2,000 Da이다. 일부 실시형태에서, 페길화된 지질의 PEG 모이어티의 분자량은 약 5,000 Da이다. 일부 실시형태에서, 페길화된 지질은 화학식 VII의 페길화된 포스포에탄올아민이되, R^3 및 R^4 각각은 개개로 그리고 독립적으로 선형 C13-C17 알킬이고, p는 18, 19 또는 20, 또는 44, 45 또는 46 또는 113, 114 또는 115의 임의의 정수이다. 일부 실시형태에서, R^3과 R^4는 동일하다. 일부 실시형태에서, R^3과 R^4는 상이하다. 일부 실시형태에서, R^3 및 R^4의 각각은 개개로 그리고 독립적으로 C13 알킬, C15 알킬 및 C17 알킬로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, 화학식 VII의 페길화된 포스포에탄올아민은 1,2-다이스테아로일-*sn*-글리세로-3-포스포에탄올아민-N-[메톡시(폴리에틸렌 글리콜)-2000](암모늄 염)이다:



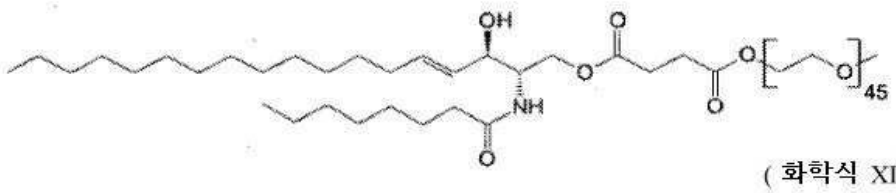
(화학식 XI)

[0537] . 일부 실시형태에서, 화학식 VII의 페길화된 포스포에탄올아민은 1,2-다이스테아로일-*sn*-글리세로-3-포스포에탄올아민-N-[메톡시(폴리에틸렌 글리콜)-5000] (암모늄 염)이다:



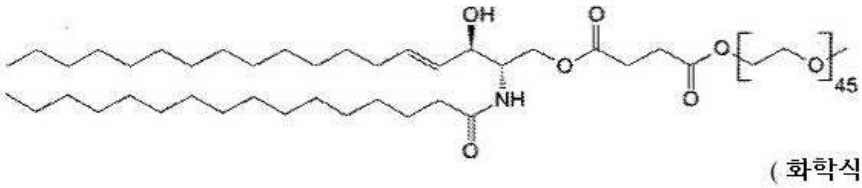
(화학식 XII)

[0538] . 일부 실시형태에서, 페길화된 지질은 화학식 VIII의 페길화된 세라마이드이되, R^5는 선형 C7-C15 알킬이고, q는 18, 19 또는 20, 또는 44, 45 또는 46 또는 113, 114 또는 115의 임의의 정수이다. 일부 실시형태에서, R^5는 선형 C7 알킬이다. 일부 실시형태에서, R^5는 선형 C15 알킬이다. 일부 실시형태에서, 화학식 VIII의 페길화된 세라마이드는 N-옥타노일-스핑고신-1-{석신일[메톡시(폴리에틸렌 글리콜)2000]}이다:



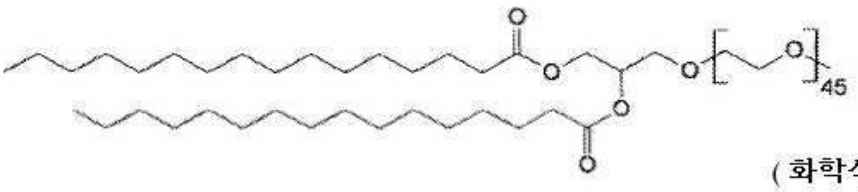
(화학식 XIII)

[0539] . 일부 실시형태에서, 화학식 VIII의 페길화된 세라마이드는 N-팔미토일-스핑고신-1- {석신일[메톡시(폴리에틸렌 글리콜)2000]}이다



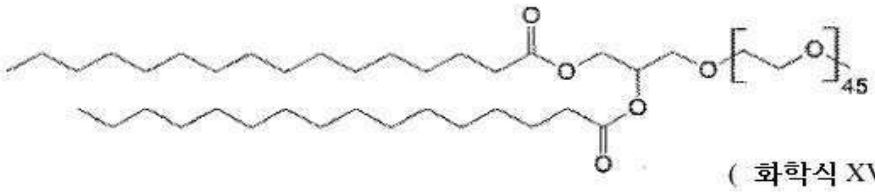
(화학식 XIV)

[0540] . 일부 실시형태에서, 페길화된 지질은 화학식 IX의 페길화된 다이아실 글리세롤이되, R^6 및 R^7의 각각은 개개로 그리고 독립적으로 선형 C11-C17 알킬이고, r은 18, 19 또는 20, 또는 44, 45 또는 46 또는 113, 114 또는 115의 임의의 정수이다. 일부 실시형태에서, R^6과 R^7은 동일하다. 일부 실시형태에서, R^6과 R^7은 상이하다. 일부 실시형태에서, R^6 및 R^7의 각각은 개개로 그리고 독립적으로 선형 C17 알킬, 선형 C15 알킬 및 선형 C13 알킬로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 실시형태에서, 화학식 IX의 페길화된 다이아실글리세롤은 1,2-다이스테아로일-sn-글리세롤[메톡시(폴리에틸렌 글리콜)2000]이다:



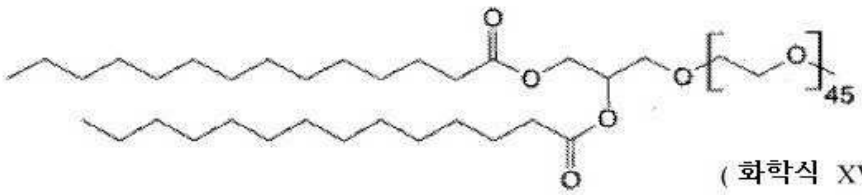
(화학식 XV)

[0541] . 일부 실시형태에서, 화학식 IX의 페길화된 다이아실글리세롤은 1,2-다이팔미토일-sn-글리세롤[메톡시(폴리에틸렌 글리콜)2000]이다:



(화학식 XVI)

[0542] . 일부 실시형태에서, 화학식 IX의 페길화된 다이아실글리세롤은 하기와 같다:



(화학식 XVII)

[0543] . 일부 실시형태에서, LNP는 화학식 III, IV 및 V로부터 선택된 적어도 하나의 양이온성 지질, 콜레스테롤 및 스티그마스테린으로부터 선택된 적어도 하나의 스테롤 화합물을 포함하되, 페길화된 지질은 화학식 XI 및 XII로부터 선택된 적어도 하나이다. 일부 실시형태에서, LNP는 화학식 III, IV 및 V로부터 선택된 적어도 하나의 양이온성 지질, 콜레스테롤 및 스티그마스테린으로부터 선택된 적어도 하나의 스테롤 화합물을 포함하되, 페길화된 지질은 화학식 XIII 및 XIV로부터 선택되는 적어도 하나이다. 일부 실시형태에서, LNP는 화학식 III, IV 및 V로부터 선택되는 적어도 하나의 양이온성 지질, 콜레스테롤 및 스티그마스테린으로부터 선택되는 적어도 하나의 스테롤 화합물을 포함하되, 페길화된 지질은 화학식 XV 및 XVI로부터 선택되는 적어도 하나이다. 일부 실시형태에서, LNP는 화학식 III의

양이온성 지질, 스테롤 화합물로서 콜레스테롤을 포함하되, 페길화된 지질은 화학식 XI이다.

[0544] 앞 단락에서의 임의의 LNP 실시형태에서, 양이온성 지질 조성물의 함량은 약 65㏖% 내지 75㏖%이고, 스테롤 화합물의 함량은 약 24㏖% 내지 34㏖%이며, 페길화된 지질의 함량은 약 0.5㏖% 내지 1.5㏖%이고, 지질 조성물에 대한 스테롤 화합물의 그리고 페길화된 지질의 양이온성 지질 함량의 합계는 100㏖%이다. 일부 실시형태에서, 양이온성 지질은 약 70㏖%이고, 스테롤 화합물의 함량은 약 29㏖%이며, 페길화된 지질의 함량은 약 1㏖%이다. 일부 실시형태에서, LNP는 화학식 III의 70㏖%, 콜레스테롤의 29㏖%, 및 화학식 XI의 1㏖%이다.

[0545] **엑소좀**

[0546] 엑소좀은 RNA 및 단백질을 수송하고, 뇌 및 다른 표적 기관에 RNA를 전달할 수 있는, 내인성 나노-소수포이다. 면역원성을 감소시키기 위해, 문헌[Alvarez-Erviti et al. (2011, Nat Biotechnol 29: 341)]은 엑소좀 생산을 위한 자가-유래 수지상 세포를 사용하였다. 뇌에 대한 표적화는 뉴런-특이적 RVG 펩타이드에 융합된 엑소좀 막 단백질인 Lamp2b를 발현시키기 위해 수지상 세포를 조작함으로써 달성되었다. 정제된 엑소좀은 전기천공법에 의해 외인성 RNA와 함께 부하되었다. 정맥내로 주사된 RVG-표적화된 엑소좀은 뇌에서 뉴런, 미세아교세포, 희돌기교세포에 GAPDH siRNA를 특이적으로 전달하여, 특이적 유전자 넉다운을 초래한다. RVG 엑소좀에 대한 사전 노출은 넉다운을 약화시키지 않았고, 다른 조직에서의 비-특이적 흡수는 관찰되지 않았다. 엑소좀-매개 siRNA 전달의 치료적 잠재력은 알츠하이머병에서의 치료적 표적인 BACE1의 강한 mRNA(60%) 및 단백질(62%) 넉다운에 의해 입증되었다.

[0547] 면역학적으로 비활성인 엑소좀의 풀을 얻기 위해, 문헌[Alvarez-Erviti et al.]은 균질한 주조직적합 복합체(major histocompatibility complex: MHC) 단상형을 갖는 근친교배 C57BL/6 마우스로부터의 골수를 채취하였다. 미성숙 수지상 세포는 T-세포 활성체, 예컨대, MHC-II 및 CD86가 결여된 다량의 엑소좀을 생성하는데, 문헌[Alvarez-Erviti et al.]은 7일 동안 과립구/대식세포-콜로니 자극 인자(GM-CSF)를 갖는 수지상 세포를 선택하였다. 잘-확립된 초원심분리 프로토콜을 이용하여 다음날에 배양 상청액으로부터 엑소좀을 정제하였다. 생성된 엑소좀은 물리적으로 균질하며, 크기 분포는 나노입자 추적 분석(NTA) 및 전자 현미경으로 결정하여 직경이 80㎚로 최대이다. 문헌[Alvarez-Erviti et al.]은 10^6개의 세포당 6 내지 12㎍의 엑소좀(단백질 농도에 기반하여 측정됨)을 얻었다.

[0548] 다음에, 문헌[Alvarez-Erviti et al.]은 나노규모 적용분야에 적합한 전기천공법 프로토콜을 이용하여 외인성 수송물로 변형된 엑소좀을 부하하는 것의 가능성을 연구하였다. 나노미터 규모에서 막 입자에 대한 전기천공법은 잘 특성규명되고 있지 않기 때문에, 전기천공법 프로토콜의 경험적 최적화를 위해 비특이적 Cy5-표지 RNA가 사용되었다. 엑소좀의 초원심분리 및 용해 후에 캡슐화된 RNA의 양이 분석되었다. 400 V 및 125 μF에서 전기천공법은 RNA의 가장 큰 체류를 초래하였고, 모든 상청액 실험을 위해 사용되었다.

[0549] 문헌[Alvarez-Erviti et al.]은 150㎍의 RVG 엑소좀에서 캡슐화된 150㎍의 각각의 BACE1 siRNA를 정상 C57BL/6 마우스에 투여하였고, 넉다운 효율을 4개의 대조군과 비교하였다: 비처리 마우스, RVG 엑소좀 단독을 주사한 마우스, 생체내 양이온성 리포좀 시약과 복합체화된 BACE1 siRNA를 주사한 마우스 및 RVG-9R에 복합체화된 BACE1 siRNA를 주사한 마우스, siRNA에 정전기적으로 결합하는 9 D-알기닌에 접합된 RVG 펩타이드. 피질 조직 샘플은 투여 후 3일에 분석되었고, siRNA-RVG-9R-처리 마우스와 siRNARVG 엑소좀-처리 마우스 둘 다에서 유의한 단백질 넉다운(45%, $P < 0.05$, 대 62%, $P < 0.01$)이 관찰되었는데, 이는 BACE1 mRNA 수준의 상당한 감소를 초래하였다(각각 66% [+ 또는 -] 15%, $P < 0.001$ 및 61% [+ 또는 -] 13%, $P < 0.01$). 게다가, 출원인들은 RVG-엑소좀-처리 동물에서 알츠하이머 병리에서 아밀로이드 플라크의 주된 성분인 총 [베타]-아밀로이드 1-42 수준의 유의한 감소(55%, $P < 0.05$)를 입증하였다. 관찰된 감소는 BACE1 저해제의 심실내 주사 후에 정상 마우스에서 입증된 β-아밀로이드 1-40 감소보다 더 컸다. 문헌[Alvarez-Erviti et al.]은 siRNA에 의한 RNAi-매개 넉다운 증거를 제공한 BACE1 절단 산물에 대한 cDNA 단부의 5'-빠른 증폭(RACE)을 수행하였다.

[0550] 최종적으로, 문헌[Alvarez-Erviti et al.]은 IL-6, IP-10, TNFα 및 IFN-α 혈청 농도를 평가함으로써 RNA-RVG 엑소좀이 생체내 면역 반응을 유도하는지의 여부를 연구하였다. 엑소좀 처리 후에, 모든 사이토카인의 유의하지 않은 변화는 IL-6 분비를 강하게 자극한 siRNA-RVG-9R와 대조적으로 siRNA-형질감염 시약 처리와 유사하게 나타났는데, 이는 엑소좀 처리의 면역학적 비활성 프로파일을 확인하였다. 엑소좀이 20%의 siRNA만을 캡슐화한다는 것을 고려하면, RVG-엑소좀에 의한 전달은 비슷한 mRNA 넉다운으로서 RVG-9R 전달보다 더 효율적인 것으로 나타나고, 대응하는 면역 자극 수준 없이 5배 더 적은 siRNA에 의해 더 큰 단백질 넉다운이 달성되었다. 이 실험은 신경퇴행성 질환과 관련된 유전자의 장기간 침묵에 잠재적으로 적합한 RVG-엑소좀 기술의 치료 가능성을 입증하였다. 문헌[Alvarez-Erviti et al.]의 엑소좀 전달 시스템은 본 발명의 AD-작용기화된 CRISPR-Cas 시스템을 치

료적 표적, 특히 신경퇴행성 질환에 전달하기 위해 적용될 수 있다. 약 100 내지 1000㎎의 RVG 엑소좀에 캡슐화된 약 100 내지 1000㎎의 CRISPR Cas의 투약량이 본 발명에 대해 상정될 수 있다.

[0551] 문헌[El-Andaloussi et al. (Nature Protocols 7,2112-2126(2012))]은 배양 세포로부터 유래된 엑소좀이 시험관내 및 생체내 RNA의 전달을 위해 이용될 수 있는 방법을 개시한다. 이 프로토콜은 펩타이드 리간드에 융합된 엑소좀 단백질을 포함하는, 발현 벡터의 형질감염을 통해 표적화된 엑소좀의 생성을 처음에 기재한다. 다음에, 문헌[El-Andaloussi et al.]은 형질감염 세포 상청액으로부터 엑소좀을 정제하고 특성규명하는 방법을 설명한다. 다음에, 문헌[El-Andaloussi et al.]은 RNA를 엑소좀에 부하하기 위한 중요한 단계를 상술한다. 최종적으로, 문헌[El-Andaloussi et al.]은 마우스 뇌에서 시험관내 및 생체내에서 RNA를 효율적으로 전달하기 위해 엑소좀을 이용하는 방법을 약술한다. 엑소좀-매개 RNA 전달이 기능성 분석에 의해 평가되며 영상화가 또한 제공되는 예상되는 결과의 예를 야기한다. 전체 프로토콜은 대략 3주가 걸린다. 본 발명에 따른 전달 또는 투여는 자가-유래 수지상 세포로부터 생성된 엑소좀을 이용하여 수행될 수 있다. 본 명세서의 교시로부터, 이는 본 발명의 실행에서 사용될 수 있다.

[0552] 다른 실시형태에서, 문헌[Wahlgren et al. (Nucleic Acids Research, 2012, Vol. 40, No. 17 e130)]의 혈장 엑소좀이 상정된다. 엑소좀은 수지상 세포(DC), B 세포, T 세포, 비만 세포, 상피 세포 및 종양 세포를 비롯한 다수의 세포 유형에 의해 생성된 나노-크기 소수포(크기가 30 내지 90㎚)이다. 이들 소수포는 후기 엔도좀의 안쪽 버딩(inward budding)에 의해 형성되고, 이어서, 혈장막과의 융합 시 세포외 환경으로 방출된다. 엑소좀은 세포 사이에서 RNA를 자연적으로 운반하기 때문에, 이 특성은 유전자 요법에서 유용할 수 있고, 본 개시내용으로부터 본 발명의 실행에서 사용될 수 있다.

[0553] 혈장을 단리시키기 위해 900g에서 20분 동안 버피코트의 원심분리 다음에 세포 상청액을 채취하고, 세포를 제거하기 위해 300g에서 10분 동안 그리고 16 500g에서 30분 동안 원심분리시킨 후 0.22㎛ 필터를 통해 여과시킴으로써 혈장으로부터의 엑소좀이 제조될 수 있다. 엑소좀은 120,000g에서 70분 동안 초원심분리에 의해 펠릿화된다. siRNA의 엑소좀으로의 화학적 형질감염은 RNAi 인간/마우스 스타터 키트(Human/Mouse Starter Kit)(독일 힐덴에 소재한 퀴아젠(Quiagen))에서 제조업자의 설명서에 따라 수행된다. siRNA는 2㎜ol/㎖의 최종 농도로 100㎖ PBS에 첨가된다. HiPerFect 형질감염 시약을 첨가한 후에, 혼합물은 10분 동안 실온에서 인큐베이션된다. 과량의 마이셀을 제거하기 위해, 엑소좀은 알데하이드/설페이트 라텍스 비드를 이용하여 재단리된다. CRISPR Cas의 엑소좀 내로의 화학적 형질감염은 siRNA와 유사하게 수행될 수 있다. 엑소좀은 건강한 공여자의 말초 혈액으로부터 단리된 단핵구 및 림프구와 함께 공동배양될 수 있다. 따라서, CRISPR Cas를 함유하는 엑소좀이 인간의 단핵구 및 림프구에 도입될 수 있고, 인간에 자가적으로 재도입될 수 있다는 것이 상정될 수 있다. 따라서, 본 발명에 따른 전달 또는 투여는 혈장 엑소좀을 이용하여 수행될 수 있다.

[0554] 리포좀

[0555] 본 발명에 따른 전달 또는 투여는 리포좀에 의해 수행될 수 있다. 리포좀은 내부 수성 구획을 둘러싸며 친유성의 인지질 이중층 밖에서 상대적으로 불침투성인 단층판 또는 다층판 지질 이중층으로 구성된 구형 소수포 구조이다. 리포좀은 약물 전달 담체로서 상당히 주목되었는데, 그들이 생체적합하고, 비독성이며, 친수성과 친유성 약물 분자를 둘 다 전달할 수 있고, 그들의 수송물을 혈장 효소에 의해 분해로부터 보호하며, 생물학적 막 및 혈액 뇌 장벽(blood brain barrier: BBB)을 가로질러 그들의 부하물을 수송하기 때문이다(예를 들어, 검토를 위해 문헌[Spuch and Navarro, Journal of Drug Delivery, vol. 2011, Article ID 469679, 12 페이지, 2011. doi:10.1155/2011/469679] 참조).

[0556] 리포좀은 몇몇 상이한 유형의 지질로부터 생성될 수 있지만; 그러나, 약물 담체로서 리포좀을 생성하는 데 인지질이 가장 통상적으로 사용된다. 지질막이 수용액과 혼합될 때 리포좀 형성은 자발적이지만, 이는 또한 균질기, 초음파분쇄기, 또는 압출 장치를 이용함으로써 진탕의 형태로 힘을 적용함으로써 신속히 처리될 수 있다(예를 들어, 검토를 위해 문헌[Spuch and Navarro, Journal of Drug Delivery, vol. 2011, Article ID 469679, 12 페이지, 2011. doi:10.1155/2011/469679] 참조).

[0557] 몇몇 다른 첨가제가 리포좀에 첨가되어 이의 구조 및 특성을 변형시킬 수 있다. 예를 들어, 콜레스테롤 또는 스핑고마이엘린 중 하나가 리포좀 혼합물에 첨가되어 리포좀 구조를 안정화시키고 리포좀 내부의 수송물 누출을 방지할 수 있다. 추가로, 리포좀은 수소화된 에그 포스파티딜콜린 또는 에그 포스파티딜콜린, 콜레스테롤 및 다이세틸 포스페이트로부터 제조되며, 그들의 평균 소수포 크기는 약 50 내지 100㎚로 조절되었다. (예를 들어, 검토를 위해 문헌[Spuch and Navarro, Journal of Drug Delivery, vol. 2011, Article ID 469679, 12페이지, 2011. doi:10.1155/2011/469679] 참조).

[0558] 리포좀 제형은 주로 천연 인지질 및 지질, 예컨대, 1,2-다이스테아로일-sn-글리세로-3-포스파티딜 콜린(DSPC), 스핑고마이엘린, 에그 포스파티딜콜린 및 모노시알로강글리오사이드로 구성될 수 있다. 이 제형은 인지질만으로 구성되기 때문에, 리포좀 제형은 많은 도전과 접하게 되었는데, 이 중 하나는 혈장에서의 불안정성이다. 이들 도전을 극복하기 위한 몇몇 시도가, 특히 지질막의 조작에서 만들어졌다. 이들 시도 중 하나는 콜레스테롤의 조작에 중점을 두었다. 통상적인 제형에 대한 콜레스테롤의 첨가는 혈장내로 캡슐화된 생활성 화합물의 빠른 방출을 감소시키거나 또는 1,2-다이올레오일-sn-글리세로-3-포스포에탄올아민(DOPE)은 안정성을 증가시킨다(예를 들어, 검토를 위해 문헌[Spuch and Navarro, Journal of Drug Delivery, vol. 2011, Article ID 469679, 12 페이지, 2011. doi:10.1155/2011/469679] 참조).

[0559] 특히 유리한 실시형태에서, 트로이 목마(Trojan Horse) 리포좀(또한 분자 트로이 목마로서 알려짐)가 바람직하며, 프로토콜은 http://cshprotocols.cshlp.org/content/2010/4/pdb.prot5407.long에서 발견될 수 있다. 이들 입자는 혈관내 주사 후에 전체 뇌에 대한 이식유전자 전달을 허용한다. 이론에 의해 구속되는 일 없이, 표면에 접합된 특정 항체를 갖는 중성 지질 입자는 내포작용을 통해 혈액 뇌 장벽을 가로지르는 것으로 여겨진다. 트로이 목마 리포좀은 혈관내 주사를 통해 뇌에 뉴클레아제의 CRISPR 패밀리를 전달하는 데 사용될 수 있는데, 이는 이는 배아 조작에 대한 필요 없이 전체 뇌 유전자이식 동물을 허용한다. 약 1 내지 5 g의 DNA 또는 RNA는 리포좀으로 생체내 투여에 대해 상정될 수 있다.

[0560] 다른 실시형태에서, AD-작용기화된 CRISPR Cas 시스템 또는 이의 성분은 리포좀, 예컨대, 안정한 핵산-지질 입자(SNALP)로 투여될 수 있다(예를 들어, 문헌[Morrissey et al., Nature Biotechnology, Vol. 23, No. 8, August 2005] 참조). SNALP에서 표적화된 약 1, 3 또는 5mg/kg/일의 특정 CRISPR Cas의 1일 정맥내 주사가 상정된다. 1일 처리는 약 3일에 걸쳐 있고, 이어서 약 5주 동안 매주일 수 있다. 다른 실시형태에서, 약 1 또는 2.5mg/kg 용량으로 정맥내 주사에 의해 투여되는 특정 CRISPR Cas 캡슐화 SNALP가 또한 상정된다(예를 들어, 문헌[Zimmerman et al., Nature Letters, Vol. 441, 4 May 2006] 참조). SNALP 제형은 지질 3-N-[(w-메톡시 폴리(에틸렌 글리콜) 2000) 카바모일]-1,2-다이미리스틸옥시-프로필아민(PEG-C-DMA), 1,2-다이리놀레일옥시-N,N-다이메틸-3-아미노프로판(DLinDMA), 1,2-다이스테아로일-sn-글리세로-3-포스포콜린(DSPC) 및 콜레스테롤을 2:40:10:48 몰 백분율 비로 함유할 수 있다(예를 들어, 문헌[Zimmerman et al., Nature Letters, Vol. 441, 4 May 2006] 참조).

[0561] 다른 실시형태에서, 안정한 핵산-지질 입자(SNALP)는 고도로 혈관화된 HepG2-유래 간 종양에 대한 효과적인 전달 분자가 되지만, 불량하게 혈관화된 HCT-116 유래 간 종양에서는 그렇지 않은 것으로 증명되었다(예를 들어, 문헌[Li, Gene Therapy (2012) 19, 775-780] 참조). SNALP 리포좀은 콜레스테롤/D-Lin-DMA/DSPC/PEG-C-DMA의 25:1 지질/siRNA 비 및 48/40/10/2 몰비를 이용하여 D-Lin-DMA 및 PEG-C-DMA를 다이스테아로일포스파티딜콜린(DSPC), 콜레스테롤 및 siRNA와 함께 제형화함으로써 제조될 수 있다. 얻어진 SNALP 리포좀은 크기가 약 80 내지 100nm이다.

[0562] 또 다른 실시형태에서, SNALP는 합성 콜레스테롤(시그마-알드리치(Sigma-Aldrich), 미주리주 세인트루이스에 소재, USA), 다이팔미토일포스파티딜콜린(아반티 폴라 리피즈(Avanti Polar Lipids), 미국 앨라바마주 앨라바스터에 소재), 3-N-[(w-메톡시 폴리(에틸렌 글리콜)2000)카바모일]-1,2-다이미레스틸옥시프로필아민, 및 양이온성 1,2-다이리놀레일옥시-3-N,N-다이메틸아미노프로판(예를 들어, 문헌[Geisbert et al., Lancet 2010; 375: 1896-905] 참조)을 포함할 수 있다. 예를 들어, 볼루스 정맥내 주입으로서 투여되는 용량 당 약 2mg/kg의 총 CRISPR Cas 투약량이 상정될 수 있다.

[0563] 또 다른 실시형태에서, SNALP는 합성 콜레스테롤 (Sigma-Aldrich), 1,2-다이스테아로일-sn-글리세로-3-포스포콜린 (DSPC; 아반티 폴라 리피드 Inc.), PEG-cDMA, 및 1,2-다이리놀레일옥시-3-(N;N-다이메틸)아미노프로판(DLinDMA)을 포함할 수 있다(예를 들어, 문헌[Judge, J. Clin. Invest. 119:661-673 (2009)] 참조). 생체내 연구를 위해 사용되는 제형은 약 9:1의 최종 지질/RNA 질량비를 포함할 수 있다.

[0564] RNAi 나노메디신의 안전성 프로파일은 앨라일람 파마슈티컬스(Alnylam Pharmaceuticals)의 바루스(Barros) 및 콜롭(Gollob)에 의해 검토되었다(예를 들어, 문헌[Advanced Drug Delivery Reviews 64 (2012) 1730-1737] 참조). 안정한 핵산 지질 입자(SNALP)는 4가지의 상이한 지질로 구성된다 - 낮은 pH에서 양이온성인 이온화 가능한 지질(DLinDMA), 중성 헬퍼 지질, 콜레스테롤, 및 확산성 폴리에틸렌 글리콜(PEG)-지질. 입자는 직경이 대략 80nm이고, 생리적 pH에서 전하-중성이다. 제형화 동안에, 이온화 가능한 지질은 입자 형성 동안 음이온성 RNA와 지질을 축합시키는 역할을 한다. 점점 더 산성인 엔도솜 조건 하에 양으로 하전될 때, 이온화 가능한 지질은 또한 엔도솜 막과 SNALP의 융합을 매개하여 RNA이 세포질 내로 방출되는 것을 가능하게 한다. PEG-지질은

입자를 안정화시키고, 제형화 동안 응집을 감소시키며, 후속적으로 약물동태학적 특성을 개선시키는 외부의 중성 친수성을 제공한다.

[0565] 지금까지, RNA를 갖는 SNALP 제형을 이용하여 두 임상 프로그램이 개시되었다. 테크미라 파마슈티컬스(Tekmira Pharmaceuticals)는 LDL 콜레스테롤이 상승된 성인에서 SNALP-ApoB의 I상 단일-용량 연구를 최근에 완료하였다. ApoB는 간 및 공장에서 우세하게 발현되며, VLDL 및 LDL의 조립 및 분비에 필수적이다. 17명의 대상체는 SNALP-ApoB의 단일 용량을 받았다(7회 용량 수준에 걸쳐 용량 상승). 간 독성의 증거는 없었다(전임상 연구에 기반하여 잠재적 용량 제한 독성으로서 예상됨). 가장 고용량으로 대상체 중 (두명 중) 한명은 면역계 자극과 일치되는 감기-유사 증상을 경험하였는데, 시험의 결론을 내리기 위한 결정을 하였다.

[0566] 앨라일람 파마슈티컬스는 유사하게 진행된 ALN-TTR01을 갖는데, 이는 상기 기재한 SNALP 기술을 사용하며 돌연변이체와 야생형 TTR 둘 다의 간세포 생성을 표적화하여 TTR 아밀로이드증(ATTR)을 치료하였다. 3가지 ATTR 증후군이 기재되었다: 가족성 아밀로이드증성 말초신경병증(FAP) 및 가족성 아밀로이드증성 심장근육병증(FAC) - 둘 다 TTR에서의 상염색체 우성 돌연변이에 의해 야기됨; 그리고 야생형 TTR에 의해 야기되는 노인성 전신 아밀로이드증(SSA). ALN-TTR01의 위약-통제된, 단일 용량-상승 I상 시험은 ATTR을 갖는 환자에서 최근에 완료되었다. ALN-TTR01은 0.01 내지 1.0mg/kg(siRNA에 기반)의 용량 범위 내에서 31명의 환자(23명은 연구 약물이고, 8명은 위약임)에 대한 15분 IV 주입으로서 투여되었다. 간 기능 검사에서의 유의한 증가 없이 치료는 잘 용인되었다. 0.4mg/kg 이상에서 23명의 환자 중 3명에서 주입-관련 반응이 주목되며; 모두 주입률의 늦춤에 반응하고, 모두 연구에 대해 지속되었다. 2명의 환자에서 혈청 사이토카인 IL-6, IP-10 및 IL-1ra의 최소 및 일시적 상승이 1mg/kg의 가장 고용량에서 주목되었다(전임상 및 NHP 연구로부터 예상). 혈청 TTR이 낮을수록, ALN-TTR01의 예상되는 약력학적 효과가 1mg/kg에서 관찰되었다.

[0567] 또 다른 실시형태에서, 양이온성 지질, DSPC, 콜레스테롤 및 PEG-지질을, 예를 들어, 에탄올에서, 예를 들어, 각각 40:10:40:10의 몰비로 가용화함으로써 SNALP가 생성될 수 있다(문헌[Semple et al., Nature Niotechnology, Volume 28 Number 2 February 2010, pp. 172-177] 참조). 지질 혼합물은 최종 에탄올과 30%(vol/vol) 및 6.1mg/㎖ 농도의 지질에 각각 혼합하여 수성 완충제(50mM 시트르산염, pH 4)에 첨가되었고, 압출 전에 22℃에서 2분 동안 평형 상태가 되게 하였다. 동적광산란 분석에 의해 결정하여 70 내지 90㎚의 소수포 직경이 얻어질 때까지, 수화된 지질을 리펙스 압출기(Lipex Extruder)(노던 리피즈(Northern Lipids))를 이용하여 22℃에서 2 적층 80nm 포어-크기 필터(뉴클레포어(Nuclepore)))를 통해 압출시켰다. 이는 일반적으로 1 내지 3회의 통과를 필요로 하였다. siRNA(50mM 시트르산염에서 가용화됨, 30% 에탄올을 함유하는 pH 4 수용액)을 혼합하면서 대략 5ml/분의 속도로 사전 평형화시킨(35℃) 소수포에 첨가하였다. 0.06(wt/wt)의 최종 표적 siRNA/지질 비에 도달된 후에, 혼합물은 추가 30분 동안 35℃에서 인큐베이션되어 siRNA의 소수포 재조직화 및 캡슐화를 허용한다. 이어서, 에탄올이 제거되고, 외부 완충제는 투석 또는 접선유동 정용여과 중 하나에 의해 PBS(155mM NaCl, 3mM Na_2HPO_4, 1mM KH_2PO_4, pH 7.5)로 대체된다. 통제된 단계적 희석 방법 과정을 이용하여 siRNA는 SNALP에서 캡슐화되었다. KC2-SNALP의 지질 구성성분은 57.1:7.1:34.3:1.4의 몰비로 사용한 DLin-KC2-DMA(양이온성 지질), 다이팔미토일포스파티딜콜린(DPPC; 아반티 폴라 리피드), 합성 콜레스테롤(시그마) 및 PEG-C-DMA이었다. 부하된 입자의 형성 시, SNALP는 PBS에 대해 투석되었고, 사용 전 0.2㎛ 필터를 통해 멸균 여과되었다. 평균 입자 크기는 75 내지 85nm이었고, siRNA의 90 내지 95%는 지질 입자 내에서 캡슐화되었다. 생체내 시험을 위해 사용되는 제형에서의 최종 siRNA/지질 비는 대략 0.15(wt/wt)이었다. 인자 VII siRNA를 함유하는 LNP-siRNA 시스템은 사용 직전에 멸균 PBS에서 적절한 농도로 희석되었고, 제형은 10 ml/kg의 총 용적으로 옆쪽 꼬리 정맥을 통해 정맥내로 투여되었다. 이 방법 및 이들 전달 시스템은 본 발명의 AD-작용기화된 CRISPR Cas 시스템에 대해 추론될 수 있다.

[0568] **기타 지질**

[0569] 다른 양이온성 지질, 예컨대, 아미노 지질 2,2-다이리놀레일-4-다이메틸아미노에틸-[1,3]-다이옥솔란(DLin-KC2-DMA)은, 예를 들어, SiRNA와 유사하게 CRISPR Cas 또는 이의 성분 또는 이를 암호화하는 핵산 분자(들)를 캡슐화하는 데 이용될 수 있으며(예를 들어, 문헌[Jayaraman, Angew. Chem. Int. Ed. 2012, 51, 8529 -8533] 참조), 따라서 본 발명의 실행에서 사용될 수 있다. 다음의 지질 조성물이 있는 수행 소수포가 상정될 수 있다: 각각 몰비 40/10/40/10로 아미노 지질, 다이스테아로일포스파티딜콜린(DSPC), 콜레스테롤 및 (R)-2,3-비스(옥타데실옥시) 프로필-1-(메톡시 폴리(에틸렌 글리콜)2000)프로필카바메이트(PEG-지질), 및 대략 0.05(w/w)의 FVII siRNA/총 지질 비. 70 내지 90nm 범위의 좁은 입자 크기 분포 및 0.11±0.04(n=56)의 낮은 다분산지수를 보장하기 위해, 입자는 가이드 RNA 첨가 전에 80nm 막을 통해 3회까지 추출될 수 있다. 고도로 강한 아미노산 지질 16

을 함유하는 입자가 사용될 수 있으며, 이때 4가지 지질 성분 16, DSPC, 콜레스테롤 및 PEG-지질(50/10/38.5/1.5)의 몰비는 생체내 활성을 향상시키기 위해 추가로 최적화될 수 있다.

[0570] 문헌[Michael S D Kormann et al. ("Expression of therapeutic proteins after delivery of chemically modified mRNA in mice: Nature Biotechnology, Volume:29, Pages: 154-157 (2011))]은 RNA를 전달하기 위한 지질 외피의 사용을 기재한다. 지질 외피의 사용은 또한 본 발명에서 바람직하다.

[0571] 다른 실시형태에서, 지질은 본 발명의 AD-작용기화된 CRISPR Cas 시스템 또는 이의 성분(들) 또는 이를 암호화하는 핵산 분자(들)로 제형화되어 지질 나노입자(LNP)를 형성할 수 있다. 지질은 DLin-KC2-DMA4, C12-200 및 코지질 다이스테로일포스파티딜 콜린, 콜레스테롤을 포함하지만, 이들로 제한되지 않으며, PEG-DMG는 자발적 소수포 형성 절차를 이용하여 siRNA 대신에 CRISPR Cas로 제형화될 수 있다(예를 들어, 문헌[Novobrantseva, Molecular Therapy-Nucleic Acids (2012) 1, e4; doi:10.1038/mtna.2011.3] 참조). 성분 몰비는 약 50/10/38.5/1.5 (DLin-KC2-DMA 또는 C12-200/다이스테로일포스파티딜 콜린/콜레스테롤/PEG-DMG)일 수 있다. 최종 지질:siRNA 중량비는 각각 DLin-KC2-DMA 및 C12-200 지질 나노입자(LNP)의 경우에 대략 12:1 내지 9:1일 수 있다. 제형은 평균 입자 직경이 대략 80nm이고 포획(entrapment) 효율이 90% 초과일 수 있다. 3mg/kg 용량이 상정될 수 있다.

[0572] 테크미라(Tekmira)는 LNP 및 LNP 제형의 다양한 양상에 관해 미국 및 외국에서 대략 95개의 특허 패밀리 포트폴리오를 가지며(예를 들어, 미국 특허 제7,982,027호; 제7,799,565호; 제8,058,069호; 제8,283,333호; 제7,901,708호; 제7,745,651호; 제7,803,397호; 제8,101,741호; 제8,188,263호; 제7,915,399호; 제8,236,943호 및 제7,838,658호 및 유럽 특허 제1766035호; 제1519714호; 제1781593호 및 제1664316호 참조), 이들 모두는 본 발명에 사용되고/되거나 적합하게 될 수 있다.

[0573] AD-작용기화된 CRISPR Cas 시스템 또는 이의 성분 또는 이를 암호화하는 핵산 분자(들)는 단백질, 단백질 전구체를 암호화하거나, 또는 단백질 또는 단백질 전구체의 부분적으로 또는 완전히 가공된 형태를 암호화할 수 있는 변형된 핵산 분자를 포함하는 조성물의 제형의 양상에 관한 미국 특허 출원 공개 제20130252281호 및 제20130245107호 및 제20130244279호(Moderna Therapeutics에게 부여됨)에 추가로 기재되는 것과 같이 PLGA 마이크로스피어에서 캡슐화되어 전달될 수 있다. 제형은 몰비 50:10:38.5:1.5 내지 3.0(양이온성 지질:융합생성(fusogenic) 지질:콜레스테롤:PEG 지질)을 가질 수 있다. PEG 지질은 PEG-c-DOMG, PEG-DMG로부터 선택되지만, 이들로 제한되지 않을 수 있다. 융합생성 지질은 DSPC일 수 있다. 또한 스크럼(Schrum) 등의 미국 특허 출원 공개 제20120251618호(발명의 명칭: Delivery and Formulation of Engineered Nucleic Acids) 참조.

[0574] 나노머 기술은 저분자량 소수성 약물, 펩타이드 및 핵산 기반 치료제(플라스미드, siRNA, miRNA)를 비롯한 광대한 범위의 치료제에 대한 생체 이용 가능성 도전을 처리한다. 기술이 분명한 이점을 입증한 특정 투여 경로는 경구 경로, 뇌-혈관-장벽을 가로지르는 수송, 고형 종양뿐만 아니라 눈에 대한 전달을 포함한다. 예를 들어, 문헌[Mazza et al., 2013, ACS Nano. 2013 Feb 26;7(2):1016-26; Uchegbu and Siew, 2013, J Pharm Sci. 102(2):305-10 및 Lalatsa et al., 2012, J Control Release. 2012 Jul 20; 161(2):523-36] 참조.

[0575] 미국 특허 공개 제20050019923호는 생체 분자, 예컨대, 폴리뉴클레오타이드 분자, 펩타이드 및 폴리펩타이드 및/또는 약제학적 제제를 포유류 신체에 전달하기 위한 양이온성 덴드리머를 기재한다. 덴드리머는, 예를 들어, 간, 비장, 폐, 신장 또는 심장(또는 심지어 뇌)에 대한 생활성 분자의 전달을 표적화하는 데 적합하다. 덴드리머는 단순한 분지형 단량체 단위로부터의 단계적 형식, 용이하게 제어되고 변할 수 있는 특성 및 작용성으로 제조되는 합성 3-차원 거대분자이다. 덴드리머는 다작용성 코어(합성에 대한 다양한 접근)에, 또는 다작용성 코어(합성에 대한 수렴적 접근)를 향한 빌딩 블록의 반복된 첨가로부터 합성되고, 빌딩 블록의 3차원 껍질의 각각의 첨가는 더 높은 세대의 덴드리머의 형성을 야기한다. 폴리프로필렌이민 덴드리머는 다이아미노부탄 코어로부터 시작되는데, 이에 대해 1차 아민에 대한 아크릴로나이트릴의 이중 마이클 첨가에 의해 아민 기 수의 2배로 첨가된 후에, 나이트릴의 수소화가 이어진다. 이는 아민 기의 배가를 초래한다. 폴리프로필렌이민 덴드리머는 100% 양성자화 가능한 질소 및 64개까지의 말단 아미노 기(5 세대, DAB 64)를 함유한다. 양성자화 가능한 기는 보통 중성 pH에서 양성자를 받아드릴 수 있는 아민 기이다. 유전자 전달제로서 덴드리머의 사용은 폴리아미도아민의 용도에 크게 중점을 두었고, 접합 단위로서 아민/아마이드 또는 N--P(O_2)S의 혼합물과 함께 인 함유 화합물은 각각 유전자 전달을 위해 더 낮은 세대의 폴리프로필렌이민 덴드리머의 사용에 대해 보고되었다. 폴리프로필렌이민 덴드리머는 또한 주변 아미노 기에 의해 화학적으로 변형될 때, 약물 전달을 위한 그리고 게스트 분자의 그들의 캡슐화를 위한 pH 민감성 제어 방출 시스템으로서 적합화되었다. 세포독성 및 폴리프로필렌이민 덴드리머와 DNA의 상호작용뿐만 아니라 DAB 64의 형질감염 효능이 또한 연구되었다.

[0576] 미국 특허 공개 제20050019923호는 더 조기의 보고와 대조적으로, 양이온성 덴드리머, 예컨대, 폴리프로필렌이민 덴드리머가 생활성 분자, 예컨대, 유전자 물질의 표적화된 전달에서 사용하기 위한 적합한 특성, 예컨대, 특정 표적화 및 낮은 독성을 나타낸다는 관찰에 기반하였다. 추가로, 양이온성 덴드리머의 유도체는 또한 생활성 분자의 표적화된 전달을 위한 적합한 특성을 나타낸다. 또한 미국 특허 출원 공개 제20080267903호의 생활성 중합체는 "양이온성 폴리아민 중합체 및 덴드리머 중합체를 비롯한 다양한 중합체는 항증식 활성을 갖는 것으로 나타나며, 따라서 원치않는 세포 증식을 특징으로 하는 장애, 예컨대, 신생물 및 종양, 염증 장애(자가면역 장애를 포함), 건선 및 죽상동맥경화증의 치료에 유용할 수 있다. 중합체는 단독으로 활성제로서, 또는 다른 치료제, 예컨대, 유전자 요법을 위한 약물 분자 또는 핵산에 대한 전달 비히클로서 사용될 수 있다. 이러한 경우에, 중합체 자체의 고유한 항종양 활성은 전달될 제제의 활성을 보완할 수 있다"는 것을 개시한다. 이들 특허 공보의 개시내용은 AD-작용기화된 CRISPR Cas 시스템(들) 또는 이의 성분(들) 또는 이를 암호화하는 핵산 분자(들)의 전달을 위해 본 명세서에서 함께 사용될 수 있다.

[0577] **초전하 단백질**

[0578] 초전하 단백질은 보통 높은 순 이론적 양전하 또는 음전하를 갖는 조작된 또는 천연 유래 단백질의 부류이고, AD-작용기화된 CRISPR Cas 시스템(들) 또는 이의 성분(들) 또는 이를 암호화하는 핵산 분자(들)의 전달에서 사용될 수 있다. 초음전하 단백질과 초양전하 단백질은 둘 다 열적으로 또는 화학적으로 유도된 응집을 견뎌내는 현저한 능력을 나타낸다. 초양전하 단백질은 또한 포유류 세포에 침투할 수 있다. 이들 단백질, 예컨대, 플라스미드 DNA, RNA, 또는 다른 단백질과 수송물을 관련짓는 것은 시험관내와 생체내 포유류 세포 둘 다에 이들 거대분자의 기능적 전달을 가능하게 할 수 있다. 초전하 단백질의 생성 및 특성규명은 2007년에 보고되었다(Lawrence et al., 2007, Journal of the American Chemical Society 129, 10110-10112).

[0579] 포유류 세포 내로 RNA 및 플라스미드 DNA의 비바이러스 전달은 연구와 치료적 적용 둘 다에 대해 가치 있다(Akinc et al., 2010, Nat. Biotech. 26, 561-569). 정제된 +36 GFP 단백질(또는 다른 초양전하 단백질)은 적절한 무혈청 배지에서 RNA와 혼합되고, 세포에 대한 첨가 전에 복합체로 된다. 이 단계에서 혈청의 포함은 초하전 단백질-RNA 복합체의 형성을 저해하고, 치료 유효성을 감소시킨다. 다양한 세포주에 대해 다음의 프로토콜이 유효한 것이 발견되었다(McNaughton et al., 2009, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 106, 6111-6116)(그러나, 단백질 및 RNA 용량을 달리한 파일럿 실험은 특정 세포주에 대한 절차를 최적화하기 위해 수행되어야 한다): (1) 치료 1일 전에, 48-웰 플레이트에서 웰 당 1×10^5개의 세포를 플레이팅한다. (2) 치료일에, 무혈청 배지 내 정제된 +36 GFP 단백질을 최종 농도 200nM로 희석시킨다. 50nM의 최종 농도로 RNA를 첨가한다. 혼합물을 교반시키고, 실온에서 10분 동안 인큐베이션시킨다. (3) 인큐베이션 동안, 세포로부터 배지를 흡입하고 나서, PBS로 1회 세척한다. (4) +36 GFP와 RNA의 인큐베이션 후에, 단백질-RNA 복합체를 세포에 첨가하였다. (5) 37℃에서 4시간 동안 세포를 복합체와 함께 인큐베이션시킨다. (6) 인큐베이션 후에, 배지를 흡입하고 나서, 20 U/㎖ 헤파린 PBS로 3회 세척한다. 세포를 혈청-함유 배지와 함께 활성에 대한 검정에 따라서 추가 48시간 이상 동안 인큐베이션시킨다. (7) 면역블롯, qPCR, 표현형 검정, 또는 다른 적절한 방법에 의해 세포를 분석한다.

[0580] +36 GFP는 다양한 세포에서 효과적인 플라스미드 전달 시약인 것이 추가로 발견되었다. 플라스미드 DNA는 siRNA보다 더 큰 수송물이기 때문에, 비례적으로 더 많은 +36 GFP 단백질이 효과적으로 복잡한 플라스미드에 필요하다. 효과적인 플라스미드 전달을 위해, 출원인들은 인플루엔자 바이러스 혈구응집소 단백질로부터 유래된 공지된 엔도솜-붕괴 펩타이드인 C-말단의 HA2 펩타이드 태그를 보유하는 +36 GFP의 변이체를 개발하였다. 다음의 프로토콜은 다양한 세포에서 효과적이었지만, 상기와 같이, 플라스미드 DNA 및 초전하 단백질 용량이 특정 세포주 및 전달 용도에 최적화된다는 것을 알게 되었다: (1) 처리 1일 전에, 48-웰 플레이트에서 웰 당 1×10^5개를 플레이팅한다. (2) 처리일에, 무혈청 배지 내 þ36 GFP 단백질을 최종 농도 2mM로 희석시킨다. 1㎎의 플라스미드 DNA를 첨가한다. 혼합물을 교반시키고, 실온에서 10분 동안 인큐베이션시킨다. (3) 인큐베이션 동안, 세포로부터 배지를 흡입하고 PBS로 1회 세척한다. (4) þ36 GFP와 플라스미드 DNA의 인큐베이션 후에, 단백질-DNA 복합체를 세포에 부드럽게 첨가한다. (5) 37℃에서 4시간 동안 세포를 복합체와 인큐베이션시킨다. (6) 인큐베이션 후에, 배지를 흡입하고 나서, PBS로 세척한다. 혈청-함유 배지에서 세포를 인큐베이션시키고 나서, 추가 24 내지 48시간 동안 인큐베이션시킨다. (7) 적절하다면, 플라스미드 전달을 (예를 들어, 플라스미드-유도 유전자 발현에 의해) 분석한다.

[0581] 또한, 예를 들어, 문헌[McNaughton et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 106, 6111-6116 (2009); Cronican et al., ACS Chemical Biology 5, 747-752 (2010); Cronican et al., Chemistry & Biology 18, 833-838 (2011); Thompson et al., Methods in Enzymology 503, 293-319 (2012); Thompson, D.B., et al., Chemistry &

Biology 19 (7), 831-843 (2012)] 참조. 초전하 단백질 방법이 사용되고/되거나 본 발명의 AD-작용기화된 CRISPR Cas 시스템의 전달에 적합할 수 있다. 본 명세서의 교시와 함께 이들 시스템은 AD-작용기화된 CRISPR Cas 시스템(들) 또는 이의 성분(들) 또는 이를 암호하하는 핵산 분자(들)의 전달에서 사용될 수 있다.

[0582] **세포 침투성 펩타이드(CPP)**

[0583] 또 다른 실시형태에서, AD-작용기화된 CRISPR Cas 시스템의 전달을 위한 세포 침투성 펩타이드(CPP)가 상정된다. CPP는 다양한 분자 수송물(나노크기 입자로부터 작은 화학적 분자 및 DNA의 거대 단편까지)의 세포 흡수를 용이하게 하는 짧은 펩타이드이다. 본 명세서에서 사용되는 용어 "수송물"은 치료제, 진단 프로브, 펩타이드, 핵산, 안티센스 올리고뉴클레오타이드, 플라스미드, 단백질, 입자(나노입자를 포함), 리포좀, 발색단, 소분자 및 방사성 물질로 이루어진 군을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 본 발명의 양상에서, 수송물은 또한 AD-작용기화된 CRISPR Cas 시스템 또는 전체 AD-작용기화된 작용성 CRISPR Cas 시스템의 임의의 성분을 포함할 수 있다. 본 발명의 양상은 하기 단계들을 포함하는, 목적하는 수송물을 대상체에 전달하는 방법을 추가로 제공한다: (a) 본 발명의 세포 침투성 펩타이드 및 목적하는 수송물을 포함하는 복합체를 준비하는 단계, 및 (b) 대상체에 복합체를 경구로, 관절내로, 복강내로, 초내로, 동맥내로, 비강내로, 실질세포내로, 피하로, 근육내로, 정맥내로, 피내로, 직장내로, 또는 국소로 투여하는 단계. 수송물은 공유 결합을 통한 화학적 결합을 통해 또는 비공유 상호작용을 통해 펩타이드와 회합된다.

[0584] CPP의 기능은 수송물을 세포에 전달하는 것, 즉 살아있는 포유류 세포의 엔도좀에 전달되는 수송물에 의한 내포작용을 통해 통상적으로 일어나는 과정이다. 세포-침투성 펩타이드는 상이한 크기, 아미노산 서열 및 전하를 가지며, 모든 CPP는 혈장막을 전위하고 세포질 또는 유기체에 다양한 분자 수송물의 전달을 용이하게 하는 능력인 하나의 별개의 특징을 가진다. CPP 전위는 3가지 주요 유입 메커니즘으로 분류될 수 있다: 막 내 직접적 침투, 내포작용-매개 유입 및 전이 구조의 형성을 통한 전위. CPP는 암 및 바이러스 저해제를 비롯한 상이한 질환의 치료에서의 약물 전달제뿐만 아니라 세포 표지를 위한 조영제로서 의학에서의 수많은 용도가 발견되었다. 후자의 예는 GFP에 대한 담체, MRI 조영제, 또는 양자점으로서의 작용을 포함한다. CPP는 연구 및 의학에서 사용하기 위한 시험관내 및 생체내 전달 벡터로서 큰 가능성을 보유한다. CPP는 전형적으로 라이신 또는 알기닌과 같은 양으로 하전된 아미노산의 높은 상대적 존재비를 함유하거나 또는 극성/하전 아미노산 및 비극성의 소수성 아미노산의 교번의 패턴을 함유하는 서열을 갖는, 아미노산 조성물을 가진다. 이들 두 유형의 구조는 각각 다양이온 또는 양쪽성으로서 지칭된다. CPP의 제3 부류는 낮은 순전하를 갖는 비극성 잔기만을 함유하는 소수성 펩타이드이거나 또는 세포 흡수에 중요한 소수성 아미노산 기를 가진다. 발견된 초기 CPP 중 하나는 배양물 내 수많은 세포 유형에 의해 주변 배지로부터 효율적으로 취해지는 것으로 발견된 인간 면역결핍 바이러스 1(HIV-1)로부터의 전사 촉진성 전사 활성체(Tat)였다. 이후로, 공지된 CPP의 수는 상당히 확장되며 더 효과적인 단백질 형질도입 특성을 갖는 소분자 합성 유사체가 생성되었다. CPP는 페네트라틴(Penetratin), Tat (48-60), 트랜스포탄(Transportan) 및 (R-AhX-R4)(Ahx=아미노헥사노일)을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다.

[0585] 미국 특허 제8,372,951호는 고도의 세포 침투성 효율 및 낮은 독성을 나타내는 호산구 양이온성 단백질(ECP)로부터 유래된 CPP를 제공한다. 수송물이 있는 CPP를 척추동물 대상체에 전달하는 것의 양상이 또한 제공된다. CPP 및 그들의 전달의 추가적인 양상은 미국 특허 제8,575,305호; 제8;614,194호 및 제8,044,019호에 기재되어 있다. CPP는 AD-작용기화된 CRISPR-Cas 시스템 또는 이의 성분을 전달하는 데 사용될 수 있다. 해당 CPP는 AD-작용기화된 CRISPR-Cas 시스템 또는 이의 성분을 전달하는 데 사용될 수 있고, 또한 본 명세서에 전문이 참고로 편입된 문헌[Suresh Ramakrishna, Abu-Bonsrah Kwaku Dad, Jagadish Beloor, et al. Genome Res. 2014 Apr 2]에 의해 사본 "Gene disruption by cell-penetrating peptide-mediated delivery of Cas9 protein and guide RNA"에서 제공되되, CPP-접합 재조합 Cas9 단백질 및 CPP-복합체화된 가이드 RNA에 의한 처리는 인간 세포주에서 내인성 유전자 붕괴를 야기한다는 것이 입증된다. 눈문에서, Cas9 단백질은 티오에터 결합을 통해 CPP에 접합된 반면, 가이드 RNA는 CPP와 복합체화되어, 축합된, 양으로 하전된 입자를 형성하였다. 변형된 Cas9 및 가이드 RNA에 의한, 배아 줄기 세포, 진피 섬유아세포, HEK293T 세포, HeLa 세포 및 배아 암종 세포를 포함하는 인간 세포의 동시 및 후속적 처리는 플라스미드 형질감염에 비해 감소된 비표적 돌연변이를 갖는 효율적인 유전자 붕괴를 야기하는 것으로 나타났다.

[0586] **에어로졸 전달**

[0587] 폐 질환에 대해 치료된 대상체는, 예를 들어 기관지내삽관으로 전달되는 폐에 대해 약제학적 유효량의 에어로졸화된 AAV 벡터 시스템을 받을 수 있다. 이렇게 해서, 일반적으로 AAV 전달에 대해 에어로졸화된 전달이 바람직하다. 전달을 위해 아데노바이러스 또는 AAV 입자가 사용될 수 있다. 각각 하나 이상의 조절 서열에 작동 가능

하게 연결된 적합한 유전자 작제물은 전달 벡터 내로 클로닝될 수 있다.

[0588] **패키징 및 프로모터**

[0589] CRISPR-Cas 단백질 및 핵산 분자 발현을 암호화하는 아데노신 탈아미노효소를 유도하기 위해 사용되는 프로모터는 AAV ITR을 있는데, 이는 프로모터로서 작용할 수 있다. 이는 추가적인 프로모터 요소(벡터 내 공간을 받아들일 수 있음)에 대한 필요를 제거하는 데 유리하다. 추가적인 공간 개방은 추가적인 요소(gRNA 등)의 발현을 유도하기 위해 사용될 수 있다. 또한, ITR 활성은 상대적으로 더 약하며, 따라서 Cpf1의 과발현에 기인하여 잠재적 독성을 감소시키는 데 사용될 수 있다.

[0590] 편재하는 발현을 위해, 사용될 수 있는 프로모터는 CMV, CAG, CBh, PGK, SV40, 페리틴 중쇄 또는 경쇄 등을 포함한다. 뇌 또는 다른 CNS 발현에 대해, 시냅신I(SynapsinI)는 모든 뉴런에 대해 사용될 수 있고, CaMKII알파는 흥분 뉴런에 대해 사용될 수 있으며, GAD67 또는 GAD65 또는 VGAT는 GABAergic 뉴런에 대해 사용될 수 있다. 간 발현에 대해, 알부민 프로모터가 사용될 수 있다. 폐 발현에 대해, SP-B가 사용될 수 있다. 내피 세포에 대해, ICAM이 사용될 수 있다. 조혈 세포에 대해, IFN베타 또는 CD45가 사용될 수 있다. 골아세포에 대해, OG-2가 사용될 수 있다.

[0591] 가이드 RNA를 유도하기 위해 사용되는 프로모터는 Pol III 프로모터, 예컨대, U6 또는 H1뿐만 아니라 가이드 RNA를 발현시키기 위한 Pol II 프로모터 및 인트론성 카세트의 용도를 포함할 수 있다.

[0592] **아데노 연관 바이러스(AAV)**

[0593] CRISPR-Cas 단백질, 아데노신 탈아미노효소, 및 하나 이상의 가이드 RNA는 아데노 연관 바이러스(AAV), 렌티바이러스, 아데노바이러스 또는 다른 플라스미드 또는 바이러스 벡터 유형을 이용하여, 특히, 예를 들어, 미국 특허 제8,454,972호(제형, 아데노바이러스에 대한 용량), 제8,404,658호(제형, AAV에 대한 용량) 및 제5,846,946호(제형, DNA 플라스미드에 대한 용량)으로부터의 용량, 및 임상 시험 및 렌티바이러스, AAV 및 아데노바이러스를 수반하는 임상 시험에 관한 간행물로부터의 용량을 이용하여 전달될 수 있다. 예를 들어, AAV에 대해, 투여 경로, 제형 및 용량은 미국 특허 제8,454,972호에서와 같고 그리고 AAV를 수반하는 임상 시험에서와 같을 수 있다. 아데노바이러스에 대해, 투여 경로, 제형 및 용량은 미국 특허 제8,404,658호에서와 같고 아데노바이러스를 수반하는 임상 시험에서와 같을 수 있다. 플라스미드 전달을 위해, 투여 경로, 제형 및 용량은 미국 특허 제5,846,946호에서와 같고 플라스미드를 수반하는 임상 연구에서와 같을 수 있다. 용량은 평균 70 kg 개체(예를 들어, 남성 성인 인간)에 기반하거나 또는 이에 대해 추론될 수 있고, 상이한 체중 및 종의 환자, 대상체, 포유류에 대해 조절될 수 있다. 투여 빈도는 환자 또는 대상체의 연령, 성별, 일반적 건강상태, 다른 병태 및 처리될 특정 병태 또는 증상을 비롯한 보통의 인자에 따라서, 의학적 또는 수의학적 실행자(예를 들어, 의사, 수의사)의 영역 내이다. 바이러스 벡터는 관심 대상의 조직 내로 주사될 수 있다. 세포유형 특이적 게놈 변형을 위해, Cpf1 및 아데노신 탈아미노효소의 발현은 세포 유형 특이적 프로모터에 의해 유도될 수 있다. 예를 들어, 간-특이적 발현은 알부민 프로모터를 사용하고, 뉴런-특이적 발현은 (예를 들어, CNS 장애 표적화를 위해) 시냅신 I 프로모터를 사용할 것이다.

[0594] 생체내 전달에 관해, AAV는 두서너 개의 이유로 다른 바이러스 벡터 이상으로 유리하다: 낮은 독성(이는 면역반응을 활성화시킬 수 있는 세포 입자의 초원심분리를 필요로 하지 않는 정제 방법에 기인할 수 있음); 및 숙주 게놈 내로 통합되지 않기 때문에 삽입 돌연변이유발을 야기할 낮은 가능성.

[0595] AAV는 4.5 또는 4.75 Kb의 패키징 한계를 가진다. 이는 Cpf1뿐만 아니라 프로모터 및 전사 종결자가 동일한 바이러스 벡터에 모두 적합하게 된다는 것을 의미한다. 4.5 또는 4.75 Kb보다 더 큰 작제물은 상당히 감소된 바이러스 생성을 야기할 것이다. SpCas9는 상당히 크며, 유전자 그 자체는 4.1 Kb인데, 이는 AAV에 패킹되는 것을 어렵게 만든다. 따라서, 본 발명의 실시형태는 더 짧은 Cpf1의 상동체를 이용하는 것을 포함한다.

[0596] AAV에 대해, AAV는 AAV1, AAV2, AAV5 또는 이들의 임의의 조합일 수 있다. 표적화될 세포에 관해 AAV의 AAV를 선택할 수 있으며; 예를 들어, 뇌 또는 뉴런 세포를 표적화하기 위해 AAV 혈청형 1, 2, 5 또는 혼성 캡시드 AAV1, AAV2, AAV5 또는 이들의 임의의 조합을 선택할 수 있고; 그리고 심장 조직을 표적화하기 위해 AAV4를 선택할 수 있다. AAV8는 간에 대한 전달에 유용하다. 본 명세서의 프로모터 및 벡터는 개개로 바람직하다. 이들 세포에 대한 소정의 AAV 혈청형의 표(문헌[Grimm, D. et al, J. Virol. 82: 5887-5911(2008)] 참조)는 다음과 같다:

세포주	AAV-1	AAV-2	AAV-3	AAV-4	AAV-5	AAV-6	AAV-8	AAV-9
Huh-7	13	100	2.5	0.0	0.1	10	0.7	0.0
HEK293	25	100	2.5	0.1	0.1	5	0.7	0.1
HeLa	3	100	2.0	0.1	6.7	1	0.2	0.1
HepG2	3	100	16.7	0.3	1.7	5	0.3	ND
Hep1A	20	100	0.2	1.0	0.1	1	0.2	0.0
911	17	100	11	0.2	0.1	17	0.1	ND
CHO	100	100	14	1.4	333	50	10	1.0
COS	33	100	33	3.3	5.0	14	2.0	0.5
MeWo	10	100	20	0.3	6.7	10	1.0	0.2
NIH3T3	10	100	2.9	2.9	0.3	10	0.3	ND
A549	14	100	20	ND	0.5	10	0.5	0.1
HT1180	20	100	10	0.1	0.3	33	0.5	0.1
단핵구	1111	100	ND	ND	125	1429	ND	ND
미숙 DC	2500	100	ND	ND	222	2857	ND	ND
성숙 DC	2222	100	ND	ND	333	3333	ND	ND

[0597]

[0598] **렌티바이러스**

[0599] 렌티바이러스는 유사분열 세포와 유사분열 후 세포 둘 다에서 그들의 유전자를 감염시키고 발현시키는 능력을 갖는 복잡한 레트로바이러스이다. 가장 통상적으로 알려진 렌티바이러스는 인간 면역결핍 바이러스(HIV)인데, 이는 매우 다양한 세포 유형을 표적화하기 위해 다른 바이러스의 외피 당단백질을 사용한다.

[0600] 렌티바이러스는 다음과 같이 제조될 수 있다. pCasES10(렌티바이러스 전달 플라스미드 골격을 함유함)을 클로닝시킨 후에, 10% 소 태아 혈청이 있고 항생제가 없는 DMEM에서의 형질감염 전달에 낮은 계대로(p=5) HEK293FT를 T-75 플라스크에서 50% 컨플루언스(confluence)로 파종시켰다. 20시간 후에, 배지를 옵티멤(OptiMEM)(무혈청) 배지로 바꾸고 나서, 4시간 후에 형질감염을 행하였다. 세포를 10㎍의 렌티바이러스 전달 플라스미드(pCasES10) 및 다음의 패키징 플라스미드: 5㎍의 pMD2.G(VSV-g 위형) 및 7.5ug의 psPAX2(gag/pol/rev/tat)로 형질감염시켰다. 4㎖ OptiMEM에서 양이온성 지질 전달제(50uL 피포펙타민 2000 및 100㎕ 플러스 시약)를 이용하여 형질감염을 행하였다. 6시간 후에, 배지를 10% 소 태아 혈청이 있는 무항생제 DMEM으로 바꾸었다. 이들 방법은 세포 배양 동안 혈청을 사용하지만, 무혈청 방법이 바람직하다.

[0601] 렌티바이러스는 다음과 같이 정제될 수 있다. 48시간 후에 바이러스 상청액이 채취되었다. 상청액은 처음에 파편이 클리어런스되고, 0.45㎛ 저 단백질 결합(PVDF) 필터를 통해 여과된다. 이어서, 24,000 rpm에서 2시간 동안 초원심분리로 교반되었다. 바이러스 펠렛은 밤새 4℃에서 50ul의 DMEM 중에서 재현탁된다. 이어서, 그들은 분취되고, -80℃에서 즉시 냉동된다.

[0602] 다른 실시형태에서, 말 전염성 빈혈 바이러스(EIAV)에 기반한 최소 비영장류 렌티바이러스 벡터가 또한 특히 안구 유전자 요법에 대해 상정된다(예를 들어, 문헌[Balagaan, J Gene Med 2006; 8: 275 - 285] 참조). 다른 실시형태에서, 노인성 황반 변성의 웻 형태 치료를 위한 망막하 주사를 통해 전달되는 혈관억제 단백질 엔도스타틴 및 앤지오스타틴을 발현시키는 말 전염성 빈혈 바이러스-기반 렌티바이러스 유전자 요법 벡터인 레티노스탯(RetinoStat)(등록상표)이 또한 상정되며(예를 들어, 문헌[Binley et al., HUMAN GENE THERAPY 23:980-991(September 2012)] 참조) 이 벡터는 본 발명의 AD-작용기화된 CRISPR-Cas 시스템에 대해 변형될 수 있다.

[0603] 다른 실시형태에서, HIV tat/rev, 핵소체-국소화 TAR 디코이, 및 항-CCR5-특이적 귀상어 리보자임에 의해 공유되는 공통 엑손을 표적화하는 siRNA를 갖는 자기-비활성화 렌티바이러스 벡터(예를 들어, 문헌[DiGiusto et al. (2010) Sci Transl Med 2:36ra43] 참조)가 사용될 수 있고/있거나 본 발명의 AD-작용기화된 CRISPR-Cas 시스템에 적합하게 될 수 있다. 최소 2.5 × 106개의 CD34+ 세포/킬로그램 환자 체중이 수집되고, 2 μ㎖/L-글루타민, 줄기 세포 인자(100ng/㎖), Flt-3 리간드(Flt-3L) (100ng/㎖), 및 트롬보포이에틴(10ng/㎖)(셀제닉스(CellGenix))을 2 × 106개의 세포/㎖의 밀도로 함유하는 X-VIVO 15 배지(론자(Lonza)) 배지에서 16 내지 20시간 동안 사전자극하였다. 사전 자극된 세포는 피브로넥틴(25㎎/㎠)(레트로넥틴(RetroNectin), 타카라 바이오 인코포레이티드(Takara Bio Inc.))로 코팅한 75-㎠ 조직 배양 플라스크에서 16 내지 24시간 동안 5의 감염 다중도로 렌티바이러스로 형질도입될 수 있다.

[0604] 렌티바이러스 벡터는 파킨슨병에 대한 치료에 대해 개시되어 있고, 예를 들어, 미국 특허 공개 제20120295960호

및 미국 특허 제7303910호 및 7351585호 참조. 렌티바이러스 벡터는 또한 안질환의 치료에 대해 개시되었고, 예를 들어, 미국 특허 공개 제20060281180호, 제20090007284호, 제20110117189; 제20090017543호; 제20070054961호, 제20100317109호 참조. 렌티바이러스 벡터는 또한 뇌에 대한 전달에 대해 개시되었다, 예를 들어, 미국 특허 공개 제20110293571호; 제20110293571호, 제20040013648호, 제20070025970호, 제20090111106호 및 미국 특허 제7259015호 참조.

[0605] **비동물 유기체에서의 적용**

[0606] AD-작용기화된 CRISPR 시스템(들)(예를 들어, 단일 또는 다중복합)이 작물 게놈에서의 최근의 진보와 함께 사용될 수 있다. 본 명세서에 기재된 시스템은 효율적이고 비용 효과적인 식물 유전자 또는 게놈 심문(genome interrogation) 또는 편집 또는 조작을 수행하기 위해 - 예를 들어, 식물 유전자 또는 게놈의 빠른 연구 및/또는 선택 및/또는 심문 및/또는 비교 및/또는 조작 및/또는 형질전환을 위해; 예를 들어, 식물(들)에 형질(들) 또는 특징(들)을 생성하거나, 식별하거나, 발생시키거나, 최적화하거나 또는 부여하기 위해 또는 식물 게놈을 형질전환시키기 위해 사용될 수 있다. 따라서, 식물, 형질 또는 특징의 새로운 조합을 갖는 새로운 식물들 또는 향상된 형질을 갖는 새로운 식물의 개선된 생산이 있을 수 있다. AD-작용기화된 CRISPR 시스템은 부위-지정 통합(Site-Directed Integration: SDI) 또는 유전자 편집(Gene Editing: GE) 또는 임의의 근접 리버스 육종(Near Reverse Breeding: NRB) 또는 리버스 육종(Reverse Breeding: RB) 기법에서 식물에 관해 사용될 수 있다. 본 명세서에 기재된 Cpf1 효과기 단백질 시스템을 이용하는 것의 양상은 식물에서 CRISPR-Cas(예를 들어, CRISPR-Cas9) 시스템의 사용과 유사할 수 있으며, 아리조나 유니버시티 웹사이트 "CRISPR-PLANT" (http://www.genome.arizona.edu/crispr/)(펜실베니아 주립 대학교 및 AGIdp 의해 뒷받침됨)가 언급된다. 본 발명의 실시형태는 식물에서의 게놈 편집에서 또는 RNAi 또는 유사한 게놈 편집 기법이 이전에 사용된 경우에 사용될 수 있다; 예를 들어, 문헌[Nekrasov, "Plant genome editing made easy: targeted mutagenesis in model and crop plants using the CRISPR-Cas system," Plant Methods 2013, 9:39 (doi:10.1186/1746-4811-9-39)]; 문헌[Brooks, "Efficient gene editing in tomato in the first generation using the CRISPR-Cas9 system," Plant Physiology September 2014 pp 114.247577]; 문헌[Shan, "Targeted genome modification of crop plants using a CRISPR-Cas system," Nature Biotechnology 31, 686-688 (2013)]; 문헌[Feng, "Efficient genome editing in plants using a CRISPR-Cas system," Cell Research (2013) 23:1229-1232. doi:10.1038/cr.2013.114; 2013년 8월 20일자로 온라인 공개됨]; 문헌[Xie, "RNA-guided genome editing in plants using a CRISPR-Cas system," Mol Plant. 2013 Nov;6(6):1975-83. doi: 10.1093/mp/sst119. Epub 2013 Aug 17; 문헌[Xu, "Gene targeting using the Agrobacterium tumefaciens-mediated CRISPR-Cas system in rice," Rice 2014, 7:5 (2014), Zhou et al., "Exploiting SNPs for biallelic CRISPR mutations in the outcrossing woody perennial Populus reveals 4-coumarate: CoA ligase specificity and Redundancy," New Phytologist (2015) (Forum) 1-4 (온라인 www.newphytologist.com에서만 이용 가능)]; 문헌[Caliando et al, "Targeted DNA degradation using a CRISPR device stably carried in the host genome, NATURE COMMUNICATIONS 6:6989, DOI: 10.1038/ncomms7989, www.nature.com/naturecommunications DOI: 10.1038/ncomms7989]; 미국 특허 제6,603,061호(발명의 명칭: Agrobacterium-Mediated Plant Transformation Method; 미국 특허 제7,868,149호(발명의 명칭: Plant Genome Sequences and Uses Thereof 및 미국 특허 제2009/0100536호(발명의 명칭: Transgenic Plants with Enhanced Agronomic Traits)를 참조하며, 이들 각각의 모든 내용 및 개시내용은 본 명세서에 그들의 전문이 참고로 편입된다. 본 발명의 실행에서, 본 명세서의 실시형태가 식물에 대해서 사용될 수 있는 방법에 대해, 문헌[Morrell et al "Crop genomics: advances and applications," Nat Rev Genet. 2011 Dec 29;13(2):85-96]의 내용 및 개시내용을 참조하고; 이들 각각은 본 명세서에 참고로 편입된다. 따라서, 본 명세서에서 동물 세포에 대한 언급은 또한 필요한 부분만 수정하여, 달리 분명하지 않다면, 식물 세포에 적용될 수 있으며; 그리고, 본 명세서에 언급된 것을 포함하여, 감소된 비표적 효과를 갖는 효소 및 이러한 효소를 사용하는 시스템은 식물 적용분야에서 사용될 수 있다.

[0607] **식물 및 효모에 대한 AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 적용**

[0608] 일반적으로, 용어 "식물"은 세포 분할에 의해 특징적으로 성장하고, 엽록체를 함유하며 셀룰로스로 구성된 세포벽을 갖는, 식물계(kingdom Plantae)의 임의의 다양한 광합성, 진핵, 단세포 또는 다세포 유기체에 관한 것이다. 용어 식물은 단자엽 및 쌍자엽 식물을 포함한다. 구체적으로, 식물은 속씨식물 및 겉씨식물, 예컨대, 아카시아, 알팔파, 아마란스, 사과, 살구, 아티초크, 물푸레나무, 아스파라거스, 아보카도, 바나나, 보리, 콩, 비트, 자작나무, 너도밤나무, 블랙베리, 블루베리, 브로콜리, 양배추, 캐비지, 카놀라, 칸탈루프, 당근, 카사바, 콜리플라워, 삼나무, 곡류, 셀러리, 밤나무, 체리, 차이니즈 캐비지, 감귤류, 귤, 클로버, 커피, 옥수

수, 목화, 동부, 오이, 사이프러스, 가지, 느릅나무, 엔다이브, 유칼립투스, 펜넬, 무화과, 전나무, 제라늄, 포도, 자몽, 땅콩, 꽈리, 솔송나무, 히코리, 케일, 키위, 콜라비, 낙엽송, 상추, 리크, 레몬, 라임, 로커스트, 소나무, 공작고사리, 메이즈, 망고, 단풍나무, 멜론, 낱알 곡물, 버섯, 겨자, 견과, 오크, 귀리, 기름야자, 오크라, 양파, 오렌지, 관상용 식물 또는 꽃 또는 나무, 파파야, 야자나무, 파슬리, 파스닙, 완두콩, 복숭아, 땅콩, 배, 피트(peat), 후추, 감나무, 피젼피, 소나무, 파인애플, 플랜틴, 자두, 석류, 감자, 호박, 라디치오, 무, 유채, 라즈베리, 벼, 호밀, 수수, 잇꽃, 갯버들, 대두, 시금치, 가문비나무, 스쿼시, 딸기, 사탕무, 사탕수수, 해바라기, 고구마, 단옥수수, 탄저린, 찻잎, 담배, 토마토, 나무, 라이밀, 잔디풀, 순무, 덩굴, 호두, 물냉이, 수박, 밀, 참마, 주목나무, 및 주키니를 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 것으로 의도된다. 용어 식물은 또한 뿌리, 잎 및 더 고등 식물을 특징으로 하는 다른 기관의 결여에 의해 주로 통합된 주로 광독립영양생물인 조류를 포함한다.

[0609] 본 명세서에 기재된 바와 같은 AD-작용기화된 CRISPR 시스템을 이용하는 게놈 편집 방법은 본질적으로 임의의 식물 상에 목적하는 형질을 부여하는 데 사용될 수 있다. 매우 다양한 식물 및 식물 세포계는 본 개시내용의 핵산 작제물 및 상기 언급된 다양한 형질전환 방법을 이용하여 본 명세서에 기재된 목적하는 생리학적 그리고 작물학적 특징에 대해 조작될 수 있다. 바람직한 실시형태에서, 조작을 위한 표적 식물 및 식물 세포는 단자엽 및 쌍자엽 식물, 예컨대, 곡물(예를 들어, 밀, 메이즈, 벼, 낱알 곡물, 보리), 과일 작물(예를 들어, 토마토, 사과, 배, 딸기, 오렌지), 사료 작물(예를 들어, 알팔파), 뿌리 식물 작물(예를 들어, 당근, 감자, 사탕무, 참마), 잎줄기채소 작물(예를 들어, 상추, 시금치); 개화 식물(예를 들어, 페튜니아, 장미, 국화), 송백류 및 소나무(예를 들어, 소나무 전나무, 가문비나무); 식물환경정화에서 사용되는 식물(예를 들어, 중금속 축적 식물); 기름 작물(예를 들어, 해바라기, 평지씨) 및 실험 목적으로 사용되는 식물(예를 들어, 애기장대)를 포함하는 작물을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 따라서, 상기 방법 및 시스템은 매우 다양한 식물, 예컨대, 마그니오랄레스(*Magniolales*), 일리시알레스(*Illiciales*), 라우랄레 스(*Laurales*), 피페랄레스(*Piperales*), 아리스토치알레스(*Aristochiales*), 님파에알레스(*Nymphaeales*), 라눈쿠 랄레스(*Ranunculales*), 파페베랄레스(*Papeverales*), 사라세니아케아이(*Sarraceniaceae*), 트로코덴드랄레스(*Trochodendrales*), 하마멜리달레스(*Hamamelidales*), 유코미알레스(*Eucomiales*), 레이트네리알레스(*Leitneriales*), 미리칼레스(*Myricales*), 파갈레스(*Fagales*), 카수아리날레스(*Casuarinales*), 카리오필랄레스(*Caryophyllales*), 바탈레스(*Batales*), 폴리고날레스(*Polygonales*), 플룸바지날레스(*Plumbaginales*), 딜레니알 레스(*Dilleniales*), 테알레스(*Theales*), 말발레스(*Malvales*), 우르티칼레스(*Urticales*), 레시티달레스(*Lecythidales*), 비올랄레스(*Violales*), 살리칼레스(*Salicales*), 카파랄레스(*Capparales*), 에리칼레스(*Ericales*), 디아펜살레스(*Diapensales*), 에베날레스(*Ebenales*), 프리무랄레스(*Primulales*), 로살레스(*Rosales*), 파발레스(Fabales), 포도스테말레스(*Podostemales*), 할로라갈레스(*Haloragales*), 미르탈레스(*Myrtales*), 코르날레스(*Cornales*), 프로테알레스(*Proteales*), 산탈레스(*Santales*), 라플레시알레스(*Rafflesiales*), 셀라스트랄레스(*Celastrales*), 유포르비알레스(*Euphorbiales*), 람날레스(*Rhamnales*), 사핀달 레스(*Sapindales*), 유글란달레스(*Juglandales*), 게라니알레스(*Geraniales*), 폴리갈랄레스(*Polygalales*), 움벨랄레스(*Umbellales*), 겐티아날레스(*Gentianales*), 폴레모니알레스(*Polemoniales*), 라미알레스(*Lamiales*), 플란타지날레스(*Plantaginales*), 스크로폴라리알레스(*Scrophulariales*), 캄파누랄레스(*Campanulales*), 루비알레스(*Rubiales*), 딥사칼레스(*Dipsacales*) 및 아스테랄레스(*Asterales*) 목에 속하는 쌍자엽 식물에 대해 사용될 수 있고; 상기 방법 및 CRISPR-Cas 시스템은 알리스마탈레스(*Alismatales*), 히드로차리탈레스(*Hydrocharitales*), 나자달레스(*Najadales*), 트리우리달레스(*Triuridales*), 콤멜리날레스(*Commelinales*), 에리오카우랄레스(*Eriocaulales*), 레스티오날레스(*Restionales*), 포알레스(*Poales*), 준칼레스(*Juncales*), 시페랄레스(*Cyperales*), 티팔레스(*Typhales*), 브로멜리알레스(*Bromeliales*), 진기베랄레스(*Zingiberales*), 아레칼레스(*Arecales*), 시클란탈레스(*Cyclanthales*), 판다날레스(*Pandanales*), 아랄레스(*Arales*), 릴리알레스(*Lilliales*) 및 오르치달레스(*Orchidales*) 목에 속하는 것과 같은 단자엽식물, 또는 겉씨식물문, 예를 들어 피날레스(*Pinales*), 징코알레스(*Ginkgoales*), 시카달레스(*Cycadales*) 및 네탈레스(*Gnetales*)에 사용될 수 있다.

[0610] 본 명세서에 기재된 AD-작용기화된 CRISPR 시스템 및 사용 방법은 이하의 쌍자엽, 단자엽 또는 겉씨식물 속의 비제한적 열거에 포함되는 광범위한 식물 종에 걸쳐 사용될 수 있다: 아트로파(*Atropa*), 알세오다프네(*Alseodaphne*), 아나카르디움(*Anacardium*), 아라치스(*Arachis*), 벨리쉬 미에디아(*Beilschmiedia*), 브라시카(*Brassica*), 카르타무스(*Carthamus*), 코쿠루스(*Cocculus*), 크로톤(*Croton*), 쿠쿠미스(*Cucumis*), 시트러스(*Citrus*), 시트룰루스(*Citrullus*), 캅시쿰(*Capsicum*), 카타란투스(*Catharanthus*), 코코스(*Cocos*), 코페아(*Coffea*), 쿠쿠르비타(*Cucurbita*), 다우쿠스(*Daucus*), 두구에티아(*Duguetia*), 에스크스 콜지아(*Eschscholzia*), 피쿠스(*Ficus*), 프라가리아(*Fragaria*), 글라우시움(*Glaucium*), 글리신(*Glycine*), 고시 피움(*Gossypium*), 헬리

안투스(*Helianthus*), 히비어(*Hevea*), 히오시아무스(*Hyoscyamus*), 락투카(*Lactuca*), 란돌 피아(*Landolphia*), 리눔(*Linum*), 리트세아(*Litsea*), 리코페르시콘(*Lycopersicon*), 루피누스(*Lupinus*), 마니호 트(*Manihot*), 마조라나(*Majorana*), 말루스(*Malus*), 메디카고(*Medicago*), 니코티아나(*Nicotiana*), 올레아(*Olea*), 파르테니움(*Parthenium*), 파파베르(*Papaver*), 페르세아(*Persea*), 파세올루스(*Phaseolus*), 피스타치아(*Pistacia*), 피숨(*Pisum*), 피루스(*Pyrus*), 프루누스(*Prunus*), 라파누스(*Raphanus*), 리치누스(*Ricinus*), 세네치 오(*Senecio*), 시노메니움(*Sinomenium*), 스테파니아(*Stephania*), 시나피스(*Sinapis*), 솔라눔(*Solanum*), 테오브 로마(*Theobroma*), 트리폴리움(*Trifolium*), 트리고넬라(*Trigonella*), 비치아(*Vicia*), 빈카(*Vinca*), 비티스(*Vitis*) 및 비그나(*Vigna*); 및 알리움(*Allium*), 안드로포곤(*Andropogon*), 아라그로스티스(*Aragrostis*), 아스파라거스(*Asparagus*), 아베나(*Avena*), 시노돈(*Cynodon*), 엘라에리스(*Elaeis*), 페스투카 (*Festuca*), 페스투로리움(*Festulolium*), 헤테로칼리스(*Hetero칼리s*), 호르데움(*Hordeum*), 렘나(*Lemna*), 롤리 움(*Lolium*), 무사(*Musa*), 오리자(*Oryza*), 파니쿰(*Panicum*), 판네세툼(*Pannesetum*), 플레움(*Phleum*), 포아 (*Poa*), 세칼레(*Secale*), 소르굼(수수), 트리티쿰(*Triticum*) 및 제아(*Zea*) 속 외떡잎식물; 또는 아비에스(*Abies*), 쿤닝하미아(*Cunninghamia*), 피세아(*Picea*), 피누스(*Pinus*) 및 프세우도추가(*Pseudotsuga*).

[0611] AD-작용기화된 CRISPR 시스템 및 사용 방법은 또한, 예를 들어, 홍조식물(홍조류), 녹색식물문(녹조류), 갈조식물문(갈조류), 규조문(규조류), 유스티그마토피타(Eustigmatophyta) 및 와편모류를 포함하는 몇몇 진핵생물문뿐만 아니라 원핵생물문 남세균(청-녹조류)로부터 선택된 조류를 비롯한, 광범위한 "조류" 또는 "조류 세포"에 대해 사용될 수 있다. 용어 "조류"는, 예를 들어, 암포라(Amphora), 아나바나(*Anabaena*), 아니크스트로데스미스(*Anikstrodesmis*), 보트리오코커스(*Botryococcus*), 차에토세로스(*Chaetoceros*), 클라미도모나스(*Chlamydomonas*), 클로렐라(*Chlorella*), 클로로코쿰(*Chlorococcum*), 사이클로텔라(*Cyclotella*), 실린드로테카(*Cylindrotheca*), 두날리엘라(*Dunaliella*), 에밀리아나(*Emiliana*), 유글레나(*Euglena*), 헤마토코커스(*Hematococcus*), 이소크리시스(*Isochrysis*), 모노크리시스(*Monochrysis*), 모노라피디움(*Monoraphidium*), 나노클로리스(*Nannochloris*), 나노클로롭시스(*Nannnochloropsis*), 나비쿨라(*Navicula*), 네프로클로리스(*Nephrochloris*), 네프로셀미스(*Nephroselmis*), 니츠키아(*Nitzschia*), 노둘라리아(*Nodularia*), 노스톡(*Nostoc*), 오크로모나스(*Oochromonas*), 오시스티스(Oocystis), 오실라르토리아(*Oscillartoria*), 파블로바(*Pavlova*), 파에오닥틸룸(*Phaeodactylum*), 플라이트모나스(*Playtmonas*), 플레우로크리시스(*Pleurochrysis*), 포르히라(*Porhyra*), 슈도아나바나(*Pseudoanabaena*), 피라미모나스(*Pyramimonas*), 스티코코커스(*Stichococcus*), 시네코코커스(*Synechococcus*), 시네코시스티스(*Synechocystis*), 테트라셀미스(*Tetraselmis*), 탈라시오시라(*Thalassiosira*) 및 트리코데스뮴(*Trichodesmium*)으로부터 선택된 조류를 포함한다.

[0612] 식물의 일부, 즉, "식물 조직"은 개선된 식물을 생산하기 위해 본 발명의 방법에 따라 처리될 수 있다. 식물 조직은 또한 식물 세포를 포함한다. 본 명세서에서 사용되는 용어 "식물 세포"는 무손상 전체 세포에서 또는 시험관내 조직 배양으로부터 성장된 단리 형태로, 배지 또는 한천 상에서, 성장 배지 내 현탁액 또는 완충제에서 또는 더 고등의 조직 단위의 일부, 예컨대, 식물 조직, 식물 기관 또는 전체 식물로서의, 살아있는 식물의 개개 단위를 지칭한다.

[0613] "원형질체"는 세포벽을 재형성, 증식 및 재생할 수 있고, 적절한 성장 조건 하에 전체 식물로 성장할 수 있는 살아있는 식물의 무손상의 생화학적 적격 단위를 생성하는 기계적 또는 효소적 수단을 이용하여, 완전히 또는 부분적으로 제거되는 보호 세포벽을 갖는 식물 세포이다.

[0614] 용어 "형질전환"은 식물 숙주가 아그로박테륨(*Agrobacterium*) 또는 다양한 화학적 또는 물리적 방법 중 하나에 의한 DNA의 도입에 의해 유전자 변형되는 과정을 광범위하게 지칭한다. 본 명세서에서 사용되는 용어 "식물 숙주"는 식물의 임의의 세포, 조직, 기관 또는 자손을 포함하는 식물을 지칭한다. 다수의 적합한 식물 조직 또는 식물 세포는 형질전환될 수 있고, 원형질체, 체성 배아, 화분, 잎, 묘목, 줄기, 캘러스(calli), 주근, 미세괴경 및 순을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 식물 조직은 또한 이러한 식물, 종자, 자속, 유성으로 생성되든 무성으로 생성되든 번식체, 및 이들 중 어느 것의 후손, 예컨대, 꺾꽂이 순 또는 종자의 임의의 클론을 지칭한다.

[0615] 본 명세서에서 사용되는 용어 "형질전환된"은 외래 DNA 분자, 예컨대, 작제물이 도입되는 세포, 조직 또는 유기체를 지칭한다. 도입된 DNA 분자가 후속 자손으로 전달되도록, 도입된 DNA 분자는 수용 세포, 조직, 기관 또는 유기체의 게놈 DNA에 통합될 수 있다. 이들 실시형태에서, "형질전환된" 또는 "유전자이식" 세포 또는 식물은 또한 교배에서 모체로서 이러한 형질전환된 식물을 사용하고 도입된 DNA 분자의 존재로부터 초래되는 변경된 표현형을 나타내는 육종 프로그램으로부터 생성된 자손 또는 세포 또는 식물의 자손을 포함할 수 있다. 바람직하

게는, 유전자이식 식물은 생식력이 있으며, 도입된 DNA가 성적 번식을 통해 자손으로 전달될 수 있다.

[0616] 용어 "자손", 예컨대, 유전자이식 식물의 자손은 식물 또는 유전자 이식 식물로부터 기인하거나, 야기되거나 또는 유래되는 것이다. 도입된 DNA 분자는 또한 도입된 DNA 분자가 후속 자손에 의해 유전되지 않고, 따라서 "유전자이식"으로 고려되지 않도록 수용 세포 내로 일시적으로 도입될 수 있다. 따라서, 본 명세서에서 사용되는, "비-유전자이식" 식물 또는 식물 세포는 게놈 내로 안정하게 통합된 외래 DNA를 함유하지 않는 식물이다.

[0617] 본 명세서에서 사용되는 용어 "식물 프로모터"는 식물 유래이든 아니든 식물 세포에서 전사를 개시할 수 있는 프로모터이다. 예시적인 적합한 식물 프로모터는 식물 세포에서 발현되는 유전자를 포함하는 식물, 식물 바이러스 및 박테리아, 예컨대, 아그로박테륨 또는 리조븀(*Rhizobium*)으로부터 얻어지는 것을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다.

[0618] 본 명세서에서 사용되는 "진균 세포"는 진균류 내의 임의의 유형의 진행 세포를 지칭한다. 진균류 내의 문은 아스코미코타(*Ascomycota*), 바시디오마이코타(*Basidiomycota*), 블라스토클라디오마이코타(Blastocladiomycota), 키트리디오마이코타(*Chytridiomycota*), 글로메로마이코타(*Glomeromycota*), 마이크로스포리디아(*Microsporidia*), 및 네오칼리마스티고마이코타(*Neocallimastigomycota*)를 포함한다. 진균 세포는 효모, 곰팡이 및 사상성진균을 포함할 수 있다. 일부 실시형태에서, 진균 세포는 효모 세포이다.

[0619] 본 명세서에서 사용되는 용어 "효모 세포"는 아스코미코타 및 바시디오마이코타 문 내의 임의의 진균 세포를 지칭한다. 효모 세포는 출아 효모 세포, 분열 효모 세포 및 곰팡이 세포를 포함할 수 있다. 이들 유기체로 제한되는 일 없이, 실험실 및 산업 환경에서 사용되는 다수 유형의 효모는 아스코미코타 문의 일부이다. 일부 실시형태에서, 효모 세포는 사카로마이세스 세레비시애(*S. cerervisiae*), 클루이베로마이세스 마르시아누스(*Kluyveromyces marxianus*), 또는 아사켄키아 오리엔탈리스(*Issatchenkia orientalis*) 세포이다. 다른 효모 세포는 칸디다 종(*Candida* spp.)(예를 들어, 칸디다 알비칸스(*Candida albicans*)), 야로위아 종(*Yarrowia* spp.)(예를 들어, 야로위아 리폴리티카(*Yarrowia lipolytica*)), 피키아 종(*Pichia* spp.)(예를 들어, 피키아 파스토리스), 클루이베로마이세스 종(*Kluyveromyces* spp.)(예를 들어, 클루이베로마이세스 락티스(*Kluyveromyces lactis*) 및 클루이베로마이세스 마르시아누스), 뉴로스포라 종(Neurospora spp.)(예를 들어, 뉴로스포라 크라사(*Neurospora crassa*)), 푸사리움 종(*Fusarium* spp.)(예를 들어, 푸사리움 옥시스포룸(*Fusarium oxysporum*)), 및 이사켄키아 종(*Issatchenkia* spp.)(예를 들어, 아사켄키아 오리엔탈리스(*Issatchenkia orientalis*)(피키아 쿠드리아베제비(*Pichia kudriavzevii*)라고도 함) 및 칸디다 아시도써모필룸(*Candida acidothermophilum*))을 포함할 수 있지만, 이들로 제한되지 않는다. 일부 실시형태에서, 진균 세포는 사상 진균 세포이다. 본 명세서에서 사용되는 용어 "사상 진균 세포"는 필라멘트, 즉, 균사 또는 균사체에서 성장하는 임의의 유형의 진균 세포를 지칭한다. 사상 진균 세포의 예는 아스퍼질러스 종(*Aspergillus* spp.)(예를 들어, 아스퍼질러스 니거(*Aspergillus niger*)), 트리코더마 종(*Trichoderma* spp.)(예를 들어, 트리코더마 리세이(*Trichoderma reesei*)), 리조푸스 종(*Rhizopus* spp.)(예를 들어, 리조푸스 오리자에(*Rhizopus oryzae*)), 및 모르티에렐라 종(*Mortierella* spp.)(예를 들어, 모르티에렐라 이사벨리나(*Mortierella isabellina*))을 포함할 수 있지만, 이들로 제한되지 않는다.

[0620] 일부 실시형태에서, 진균 세포는 산업적 균주이다. 본 명세서에서 사용되는 "산업적 균주"는 산업 공정, 예를 들어, 상업적 또는 산업적 규모의 제품 생산에서 사용되거나 또는 이로부터 단리된 진균 세포의 임의의 균주를 지칭한다. 산업적 균주는 산업적 공정에서 전형적으로 사용되는 진균 종을 지칭하거나 또는 또한 비산업적 목적(예를 들어, 산업적 연구)을 위해 사용될 수 있는 진균 종의 단리물을 지칭할 수 있다. 산업 공정의 예는 발효(예를 들어, 식품 또는 음료 제품의 생산에서), 증류, 바이오연료 생산, 화합물의 생산 및 폴리펩타이드의 생산을 포함할 수 있다. 산업적 균주의 예는 JAY270 및 ATCC4124를 포함할 수 있지만, 이들로 제한되지 않는다.

[0621] 일부 실시형태에서, 진균 세포는 배수체 세포이다. 본 명세서에서 사용되는, "배수체" 세포는 게놈이 하나 초과의 복제물에 존재하는 임의의 세포를 지칭할 수 있다. 배수체 세포는 배수체 상태에서 자연적으로 발견되는 세포 유형을 지칭할 수 있거나, 또는 배수체 상태에 (예를 들어, 특정 조절, 변경, 비활성화, 활성화 또는 감수분열, 세포질분열 또는 DNA 복제의 변형을 통해) 존재하도록 유도된 세포를 지칭할 수 있다. 배수체 세포는 전체 게놈이 배수체인 세포를 지칭할 수 있거나, 또는 관심 대상의 특정 게놈 좌위에서 배수체인 세포를 지칭할 수 있다. 이론에 구속되는 일 없이, 가이드RNA의 존재비는 더 흔하게는 반수체 세포에서보다 배수체 세포의 게놈 조작에서 속도 제한적 성분이 될 수 있고, 따라서, 본 명세서에 기재된 AD-작용기화된 CRISPR 시스템을 이용하는 방법은 소정의 진균 세포 유형을 이용할 수 있는 것으로 생각된다.

[0622] 일부 실시형태에서, 진균 세포는 이배체 세포이다. 본 명세서에서 사용되는, "이배체" 세포는 게놈이 2개의 복

제물에 존재하는 임의의 세포를 지칭할 수 있다. 이배체 세포는 이배체 상태에서 자연적으로 발견되는 세포 유형을 지칭할 수 있거나, 또는 이배체 상태에(예를 들어, 특정 조절, 변경, 비활성화, 활성화 또는 감수분열, 세포질분열 또는 DNA 복제의 변형을 통해) 존재하도록 유도된 세포를 지칭할 수 있다. 예를 들어, 사카로마이세스 세레비시애 균주 S228C는 반수체 또는 이배체 상태에서 유지될 수 있다. 이배체 세포는 전체 게놈이 이배체인 세포를 지칭할 수 있거나, 또는 관심 대상의 특정 게놈 좌위에서 이배체인 세포를 지칭할 수 있다. 일부 실시형태에서, 진균 세포는 반수체 세포이다. 본 명세서에서 사용되는, "반수체" 세포는 하나의 복제물에 게놈이 존재하는 임의의 세포를 지칭할 수 있다. 반수체 세포는 반수체 상태에서 자연적으로 발견되는 세포 유형을 지칭할 수 있거나, 또는 반수체 상태에(예를 들어, 특정 조절, 변경, 비활성화, 활성화 또는 감수분열, 세포질분열 또는 DNA 복제의 변형을 통해) 존재하도록 유도된 세포를 지칭할 수 있다. 예를 들어, 사카로마이세스 세레비시애 균주 S228C는 반수체 또는 이배체 상태로 유지될 수 있다. 반수체 세포는 전체 게놈이 반수체인 세포를 지칭할 수 있거나, 또는 관심 대상의 특정 게놈 좌위에서 반수체인 세포를 지칭할 수 있다.

[0623] 본 명세서에서 사용되는, "효모 발현 벡터"는 RNA 및/또는 폴리펩타이드를 암호화하는 하나 이상의 서열을 함유하는 핵산을 지칭하며, 핵산(들)의 발현을 제어하는 임의의 목적하는 요소뿐만 아니라 효모 세포 내부의 발현 벡터의 복제 및 유지를 가능하게 하는 임의의 요소를 추가로 함유할 수 있다. 다수의 적합한 효모 발현 벡터 및 이의 특징은 당업계에 공지되어 있으며; 예를 들어, 다양한 벡터 및 기법은 문헌[Yeast Protocols, 2nd edition, Xiao, W., ed. (Humana Press, New York, 2007) 및 Buckholz, R.G. and Gleeson, M.A. (1991) Biotechnology (NY) 9(11): 1067-72]에 도시되어 있다. 효모 벡터는 중심립(CEN) 서열, 자가 복제 서열(ARS), 프로모터, 예컨대, 관심 대상의 서열 또는 유전자에 작동 가능하게 연결된 RNA 중합효소 III 프로모터, 종결자, 예컨대, RNA 중합효소 III 종결자, 복제기점, 및 마커 유전자(예를 들어, 영양요구성, 항생제, 또는 다른 선택 가능한 마커)를 함유할 수 있지만, 이들로 제한되지 않는다. 효모에서 사용하기 위한 발현 벡터의 예는 플라스미드, 효모 인공 염색체, 2μ 플라스미드, 효모 통합 플라스미드, 효모 복제성 플라스미드, 셔틀 벡터 및 에피솜 플라스미드를 포함할 수 있다.

[0624] **식물 및 식물 세포의 게놈에서 AD-작용기화된 CRISPR 시스템 성분의 안정한 통합**

[0625] 특정 실시형태에서, AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 성분을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드가 식물 세포의 게놈 내로 안정한 통합을 위해 도입된다는 것이 상정된다. 이들 실시형태에서, 형질전환 벡터 또는 발현 시스템의 설계는 아데노신 탈아미노효소 및 Cpf1의 가이드 RNA 및/또는 융합 단백질이 발현되는 때, 경우에 그리고 조건에 따라서 조절될 수 있다.

[0626] 특정 실시형태에서, 식물 세포의 게놈 DNA 내로 AD-작용기화된 CRISPR 시스템을 안정하게 도입하는 것이 생각된다. 추가적으로 또는 대안적으로, 식물 세포기관, 예컨대, 이하로 제한되는 것은 아니지만, 색소체, 미토콘드리아 또는 엽록체의 DNA 내로 안정한 통합을 위해 AD-작용기화된 CRISPR 시스템 성분을 도입하는 것이 상정된다.

[0627] 식물 세포 게놈 내로 안정한 통합을 위한 발현 시스템은 다음의 요소 중 하나 이상을 함유할 수 있다: 식물 세포에서 아데노신 탈아미노효소 및 Cpf1의 RNA 및/또는 융합 단백질을 발현시키기 위해 사용될 수 있는 프로모터 요소; 발현을 향상시키기 위한 5' 비번역 영역; 소정의 세포, 예컨대, 단자엽 세포에서 발현을 추가로 향상시키는 인트론 요소; 아데노신 탈아미노효소의 가이드 RNA 및/또는 융합 단백질 및 Cpf1 암호화 서열 및 다른 목적하는 요소를 삽입하기 위한 편리한 제한 부위를 제공하기 위한 다중 클로닝 부위; 및 발현된 전사체의 효율적인 종결을 제공하기 위한 3' 비번역 영역.

[0628] 발현 시스템의 요소는 원형, 예컨대, 플라스미드 또는 형질전환 벡터, 또는 비원형, 예컨대, 선형 이중 가닥 DNA 중 하나인 하나 이상의 발현 작제물일 수 있다.

[0629] 특정 실시형태에서, AD-작용기화된 CRISPR 발현 시스템은 적어도: 식물에서 표적 서열에 혼성화하는 가이드 RNA(gRNA)를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하되, 가이드 RNA는 가이드 서열 및 직접 반복 서열, 및 아데노신 탈아미노효소 및 Cpf1의 융합 단백질을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하며, 성분 (a) 또는 (b)는 동일한 또는 상이한 작제물 상에 위치되고, 이에 의해 상이한 뉴클레오타이드 서열은 식물 세포에서 작동 가능한 동일한 또는 상이한 조절 요소의 제어 하에 있을 수 있다.

[0630] AD-작용기화된 CRISPR 시스템 성분, 및, 적용 가능한 경우, 주형 서열을 함유하는 DNA 작제물(들)은 다양한 통상적인 기법에 의해 식물, 식물 부분 또는 식물 세포 게놈 내로 도입될 수 있다. 상기 과정은 일반적으로 적합한 숙주 세포 또는 숙주 조직을 선택하는 단계, 작제물(들)을 숙주 세포 또는 숙주 조직 내로 도입하는 단계, 및 이로부터 식물 세포 또는 식물을 재생시키는 단계를 포함한다.

[0631] 특정 실시형태에서, DNA 작제물은, 예컨대, 이하로 제한되는 것은 아니지만, 전기천공법, 미량주사법, 식물 세포 원형질체의 에어로졸 빔 주사와 같은 기법을 이용하여 식물 세포 내로 도입될 수 있거나, 또는 DNA 작제물은 바이오리스틱(biolistic) 방법, 예컨대, DNA 유전자 총(particle bombardment)을 이용하여 식물 조직에 직접적으로 도입될 수 있다(또한 문헌[Fu et al., Transgenic Res. 2000 Feb;9(1):11-9] 참조). 유전자 총의 기준은 입자에 의한 원형질의 침투 및 전형적으로 게놈 내로의 안정한 통합을 초래하는, 세포에 대해 관심 대상의 유전자로 코팅된 입자의 가속화이다. (예를 들어, 문헌[Klein et al, Nature (1987), Klein et ah, Bio/Technology (1992), Casas et ah, Proc. Natl. Acad. Sci. USA (1993).] 참조).

[0632] 특정 실시형태에서, AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 성분을 함유하는 DNA 작제물은 아그로박테륨-매개 형질전환에 의해 식물 내로 도입될 수 있다. DNA 작제물은 적합한 T-DNA 측접 영역과 합쳐지고, 통상적인 아그로박테륨 투메파시엔스 숙주 벡터 내로 도입될 수 있다. 외래 DNA는 식물을 감염시킴으로써 또는 하나 이상의 Ti(종양-유도성) 플라스미드를 함유하는 식물 원형질체를 아그로박테륨 박테리아와 함께 인큐베이션시킴으로써 게놈 내로 혼입될 수 있다. (예를 들어, 문헌[Fraley et al., (1985), Rogers et al., (1987)] 및 미국 특허 제5,563,055호 참조).

[0633] **식물 프로모터**

[0634] 식물 세포에서 적절한 발현을 보장하기 위해, 본 명세서에 기재된 AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 성분은 전형적으로 식물 프로모터, 즉, 식물 세포에서 작동 가능한 프로모터의 제어 하에 위치된다. 상이한 유형의 프로모터의 사용이 상정된다.

[0635] 구성적 식물 프로모터는 식물의 모든 또는 거의 모든 발생 단계("구성적 발현"으로서 지칭됨) 동안 모든 또는 거의 모든 식물 조직에서 제어되는 오픈 리딩 프레임(ORF)을 발현시킬 수 있는 프로모터이다. 구성적 프로모터의 한 가지 비제한적 예는 콜리플라워 모자이크 바이러스 35S 프로모터이다. "조절된 프로모터"는 구성적이 아니지만, 일시적으로 및/또는 공간적으로 저절된 방식으로 유전자 발현을 지시하는 프로모터를 지칭하고, 조직-특이적, 조직-선호성 및 유도성 프로모터를 포함한다. 상이한 프로모터는 상이한 조직 또는 세포 유형에서 또는 상이한 발생 단계에서 또는 상이한 환경 조건에 반응하여 유전자 발현을 지시할 수 있다. 특정 실시형태에서, AD-작용기화된 CRISPR 성분 중 하나 이상은 구성적 프로모터의 제어 하에 발현되고, 예컨대, 콜리플라워 모자이크 바이러스 35S 프로모터 문제-선호성 프로모터는 특정 식물 조직, 예를 들어, 잎 또는 뿌리에서의 맥관 세포 내에서 또는 종자의 특정 세포에서 소정의 세포 유형에서 향상된 발현을 표적화하는 데 이용될 수 있다. AD-작용기화된 CRISPR 시스템에서 사용하기 위한 특정 프로모터의 예는 문헌[Kawamata et al., (1997) Plant Cell Physiol 38:792-803; Yamamoto et al., (1997) Plant J 12:255-65; Hire et al, (1992) Plant Mol Biol 20:207-18, Kuster et al, (1995) Plant Mol Biol 29:759-72, 및 Capana et al., (1994) Plant Mol Biol 25:681 -91]에서 발견된다.

[0636] 유도성 프로모터는 탈아미노효소의 비특이적 활성을 피하기 위해 제한된 환경 하에서 AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 성분 중 하나 이상을 발현시키기 위해 관심 대상을 가질 수 있다. 특정 실시형태에서, AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 하나 이상의 요소는 유도성 프로모터의 제어 하에 발현된다. 유도성이며, 유전자 편집 또는 유전자 발현의 시공적 제어를 가능하게 하는 프로모터의 예는 에너지 형태를 사용할 수 있다. 에너지 형태는 음에너지, 전자기 복사, 화학적 에너지 및/또는 열 에너지를 포함할 수 있지만, 이들로 제한되지 않는다. 유도성 시스템의 예는 테트라사이클린 유도성 프로모터(Tet-온 또는 Tet-오프), 소분자 2-혼성체 전사 활성화 시스템(FKBP, ABA 등), 또는 광 유도성 시스템(피토크롬, LOV 도메인 또는 크립토크롬), 예컨대, 서열-특이적 방식으로 전사 활성의 변화를 지시하는 광 유도성 전사 효과기(LITE)를 포함한다. 광 유도성 시스템 성분은 아데노신 탈아미노효소 및 Cpf1, 광-반응성 사이토크롬 이형이량체(예를 들어, 아라비돕시스 탈리아나(*Arabidopsis thaliana*)로부터 유래)의 융합 단백질을 포함할 수 있다. 유도성 DNA 결합 단백질 및 이들의 사용 방법의 추가적인 예는 본 명세서에 전문이 참고로 편입된 미국 특허 제61/736465호 및 미국 특허 제61/721,283호에서 제공된다.

[0637] 특정 실시형태에서, 일시적 또는 유도성 발현은, 예를 들어, 화학적-조절 프로모터를 이용함으로써 달성될 수 있고, 즉, 이에 의해 외인성 화학물질의 적용은 유전자 발현을 유도한다. 유전자 발현의 조절은 또한 화학물질-억제 프로모터에 의해 얻어질 수 있으며, 화학물질의 적용은 유전자 발현을 억제한다. 화학물질-유도성 프로모터는 벤젠 설폰아마이드 제초제 약해 경감제에 의해 활성화되는 메이즈 ln2-2 프로모터(De Veylder et al., (1997) Plant Cell Physiol 38:568-77), 발아전 제초제로서 사용되는 소수성친전자성 화합물에 의해 활성화되는 메이즈 GST 프로모터(GST-11-27, WO93/01294), 및 살리실산에 의해 활성화되는 담배 PR-1 프로모터(Ono et

al., (2004) Biosci Biotechnol Biochem 68:803-7)를 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 항생제에 의해 조절되는 프로모터, 예컨대, 테트라사이클린-유도성 및 테트라사이클린-억제성 프로모터(문헌[Gatz et al., (1991) Mol Gen Genet 227:229-37]; 미국 특허 제5,814,618호 및 제5,789,156호 참조)가 또한 본 명세서에서 사용될 수 있다.

[0638] **특정 식물 유기체에 대한 전위 및/또는 발현**

[0639] 발현 시스템은 특정 식물 유기체에 대한 전위 및/또는 이런 유기체에서의 발현을 위한 요소를 포함할 수 있다.

[0640] **엽록체 표적화**

[0641] 특정 실시형태에서, AD-작용기화된 CRISPR 시스템은 엽록체 유전자를 특이적으로 변형시키기 위해 또는 엽록체에서의 발현을 보장하기 위해 사용되는 것으로 상정된다. 이런 목적을 위해 엽록체 형질전환 방법 또는 엽록체에 대한 AD-작용기화된 CRISPR 성분의 구획화가 사용된다. 예를 들어, 색소체 게놈에서 유전자 변형의 도입은 생물학적 안전성 문제, 예컨대, 화분을 통한 유전자 유동을 감소시킬 수 있다.

[0642] 엽록체 형질전환 방법은 당업계에 공지되어 있으며, 유전자 총, PEG 처리 및 미량주사법을 포함한다. 추가적으로, 핵 게놈으로부터 색소체로의 형질전환 카세트 전위를 수반하는 방법은 WO2010061186에 기재된 바와 같이 사용될 수 있다.

[0643] 대안적으로, AD-작용기화된 CRISPR 성분 중 하나 이상의 식물 엽록체에 대한 표적화가 상정된다. 이는 아데노신 탈아미노효소 및 Cpf1의 융합 단백질을 암호화하는 서열의 5' 영역에 작동 가능하게 연결된 엽록체 수송 펩타이드(CTP) 또는 색소체 수송 펩타이드를 암호화하는 서열을 발현 작제물에 혼입함으로써 달성된다. CTP는 엽록체 내로의 전위 동안 가공 단계에서 제거된다. 발현된 단백질의 엽록체 표적화는 당업계에게 잘 공지되어 있다(예를 들어, Protein Transport into Chloroplasts, 2010, Annual Review of Plant Biology,Vol. 61: 157-180). 이러한 실시형태에서, 또한 가이드 RNA를 식물 엽록체에 표적화하는 것이 요망된다. 엽록체 국소화 서열에 의해 엽록체에 가이드 RNA를 전위시키기 위해 사용될 수 있는 방법 및 작제물은, 예를 들어, 본 명세서에 참고로 편입된 미국 특허 제20040142476호에 기재되어 있다. 작제물의 이러한 변형은 본 발명의 발현 시스템 내로 혼입되어 AD-작용기화된 CRISPR 시스템 성분을 효율적으로 전위시킬 수 있다.

[0644] **조류 세포에서 AD-작용기화된 CRISPR 시스템을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드의 도입.**

[0645] 유전자이식 조류(또는 다른 식물, 예컨대, 유채)는 식물성 오일 또는 바이오연료, 예컨대, 알코올(특히 메탄올 및 에탄올) 또는 다른 제품의 생산에서 특히 유용할 수 있다. 이들은 오일 또는 바이오연료 산업에서 사용하기 위한 고수준의 오일 또는 알코올을 발현 또는 과발현시키도록 조작될 수 있다.

[0646] 미국 특허 제8945839호는 Cas9를 이용하여 미세 조류(클라미도모나스 레인하르티(*Chlamydomonas reinhardtii*) 세포) 종을 조작하는 방법을 기재한다. 유사한 도구를 이용하여, 본 명세서에 기재된 AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 방법은 클라미도모나스 종 및 다른 조류에 적용될 수 있다. 특정 실시형태에서, CRISPR-Cas 단백질(예를 들어, Cpf1), 아데노신 탈아미노효소(CRISPR-Cas 단백질 또는 앱타머-결합 어댑터 단백질에 융합될 수 있다), 및 가이드 RNA는, 구성적 프로모터, 예컨대, Hsp70A-Rbc S2 또는 Beta2-튜불린의 제어 하에 아데노신 탈아미노효소 및 Cpf1의 아데노신 탈아미노효소의 융합 단백질을 발현시키는 벡터를 이용하여 발현된 조류에 도입된다. 가이드 RNA는 선택적으로 T7 프로모터를 함유하는 벡터를 이용하여 전달된다. 대안적으로, Cpf1 mRNA 및 시험관내 전사된 가이드 RNA는 조류 세포에 전달될 수 있다. 전기천공법 프로토콜, 예컨대, 진아트 클라미도모나스 조작 키트(GeneArt Chlamydomonas Engineering kit)로부터의 표준 권장 프로토콜은 당업자가 이용 가능하다.

[0647] **효모 세포 내 AD-작용기화된 CRISPR 시스템 성분의 도입**

[0648] 특정 실시형태에서, 본 발명은 효모 세포의 게놈 편집을 위한 AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 용도에 관한 것이다. AD-작용기화된 CRISPR 시스템 성분을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드를 도입하기 위해 사용될 수 있는 효모 세포를 형질도입하는 방법은 문헌[Kawai et al., 2010, Bioeng Bugs. 2010 Nov-Dec; 1(6): 395-403]에 기재되어 있다. 비제한적 예는 아세트산리튬 처리(담체 DNA 및 PEG 처리를 추가로 포함할 수 있음), 유전자 총 또는 전기천공법에 의한 효모 세포의 형질전환을 포함한다.

[0649] **식물 및 식물 세포에서 AD-작용기화된 CRISPR 시스템 성분의 일시적 발현**

[0650] 특정 실시형태에서, 가이드 RNA 및/또는 CRISPR-Cas 유전자가 식물 세포에서 일시적으로 발현된다는 것이 상정된다. 이들 실시형태에서, AD-작용기화된 CRISPR 시스템은 가이드 RNA, CRISPR-Cas 단백질(예를 들어, Cpf1)과

아데노신 탈아미노효소(CRISPR-Cas 단백질 또는 앱타머-결합 어댑터 단백질에 융합될 수 있음)가 둘 다 세포에 존재할 때에만 표적 유전자의 변형을 보장할 수 있으며, 게놈 변형이 추가로 제어될 수 있도록, 세포에서 제공된다. CRISPR-Cas 단백질의 발현은 일시적이기 때문에, 이러한 식물 세포로부터 재생된 식물은 전형적으로 외래 DNA를 함유하지 않는다. 특정 실시형태에서, CRISPR-Cas 단백질은 식물 세포에 의해 안정하게 발현되며, 가이드 서열은 일시적으로 발현된다.

[0651] 특정 실시형태에서, AD-작용기화된 CRISPR 시스템 성분은 식물 바이러스 벡터를 이용하여 식물 세포에서 도입될 수 있다(Scholthof et al. 1996, Annu Rev Phytopathol. 1996;34:299-323). 추가 특정 실시형태에서, 상기 바이러스 벡터는 DNA 바이러스로부터의 벡터이다. 예를 들어, 제미니바이러스(제미니바이러스)(예를 들어, 캐비지 잎 말림 바이러스, 콩 누른오갈병 바이러스, 밀 오갈병 바이러스, 토마토 잎 말림 바이러스, 메이즈 도말 바이러스, 담배 잎 말림 바이러스, 또는 토마토 골든 모자이크 바이러스) 또는 나노바이러스(예를 들어, 잠두 괴사성 황화 바이러스). 다른 특정 실시형태에서, 상기 바이러스 벡터는 RNA 바이러스로부터의 벡터이다. 예를 들어, 토브라바이러스(예를 들어, 담배 래틀 바이러스(tobacco rattle virus), 담배 모자이크 바이러스), 포텍스바이러스(예를 들어, 감자 바이러스 X) 또는 호르데이바이러스(예를 들어, 보리 줄무늬병 모자이크 바이러스). 식물 바이러스의 복제 게놈은 비통합 벡터이다.

[0652] 특정 실시형태에서, AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 일시적 발현을 위해 사용되는 벡터는, 예를 들어, 원형질체에서 아그로박테륨-매개 일시적 발현에 대해 맞춤된 pEAQ 벡터이다(Sainsbury F. et al., Plant Biotechnol J. 2009 Sep;7(7):682-93). CRISPR 효소를 발현시키는 안정한 유전자이식 식물에서 가이드 RNA를 발현시키기 위해 변형된 캐비지 잎 말림 바이러스(CaLCuV) 벡터를 이용하는 게놈 위치의 정확한 표적화가 입증되었다(Scientific Reports 5, Article number: 14926 (2015), doi:10.1038/srep14926).

[0653] 특정 실시형태에서, 가이드 RNA 및/또는 CRISPR-Cas 유전자를 암호화하는 이중 가닥 DNA 단편은 식물 세포 내로 일시적으로 도입될 수 있다. 이러한 실시형태에서, 도입된 이중-가닥 DNA 단편은 세포를 변형시키기 위한 충분량으로 제공되지만, 통과된 시간의 고려되는 기간 후에 또는 1회 이상의 세포 분할 후에 지속되지 않는다. 식물에서 직접적 DNA 전달을 위한 방법은 당업자에게 공지되어 있다(예를 들어, 문헌[Davey et al. Plant Mol Biol. 1989 Sep;13(3):273-85.] 참조)

[0654] 다른 실시형태에서, CRISPR-Cas 단백질 (예를 들어, Cpf1) 및/또는 아데노신 탈아미노효소(CRISPR-Cas 단백질 또는 앱타머-결합 어댑터 단백질에 융합될 수 있음)을 암호화하는 RNA 폴리뉴클레오타이드는 식물 세포 내로 도입되며, 이는 이어서, 세포를 변형시키기에 충분한 양으로 (적어도 하나의 가이드 RNA의 존재 하에) 단백질을 생성하는 숙주 세포에 의해 처리되지만 고려되는 기간이 경과된 후에 또는 1회 이상의 세포 분할 후에 지속되지 않는다. 일시적 발현을 위해 식물 원형질체에 mRNA를 도입하는 방법은 당업자에게 공지되어 있다(예를 들어, 문헌[Gallie, Plant Cell Reports (1993), 13;119-122] 참조).

[0655] 상기 기재된 상이한 방법의 조합이 또한 생각된다.

[0656] **식물 세포에 대한 AD-작용기화된 CRISPR 시스템 성분의 전달**

[0657] 특정 실시형태에서, AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 하나 이상의 성분을 직접적으로 식물 세포에 전달하는 데 관심이 있다. 이는 특히, 비-유전자이식 식물의 생성에 관심이 있다(이하 참조). 특정 실시형태에서, AD-작용기화된 CRISPR 시스템 성분 중 하나 이상은 식물 또는 식물 세포 외부에서 제조되며, 세포에 전달된다. 예를 들어 특정 실시형태에서, CRISPR-Cas 단백질은 식물 세포에 대한 도입 전에 시험관내에서 제조된다. CRISPR-Cas 단백질은 당업자에게 공지된 다양한 방법에 의해 제조될 수 있으며, 재조합 생성을 포함한다. 발현 후에, CRISPR-Cas 단백질은 단리되고, 필요하다면, 재폴딩되며, 정제되고, 선택적으로 임의의 정제 태그, 예컨대, His-태그를 제거하도록 처리된다. 일단, 조질의, 부분적으로 정제된 또는 더 완전하게 정제된 CRISPR-Cas 단백질이 얻어지면, 단백질은 식물 세포에 도입될 수 있다.

[0658] 특정 실시형태에서, CRISPR-Cas 단백질은 관심 대상 유전자를 표적화하는 가이드 RNA와 혼합되어 사전 조립된 리보핵단백질을 형성한다.

[0659] 개개 성분 또는 사전 조립된 리보핵단백질은 전기천공법을 통해, CRISPR-Cas-연관 유전자 산물 코팅 입자를 이용하는 유전자 총에 의해, 화학적 형질감염에 의해 또는 세포막을 가로지르는 일부 다른 수송 수단에 의해 식물 세포에 도입될 수 있다. 예를 들어, 사전 조립된 CRISPR 리보핵단백질에 의한 식물 원형질체의 형질감염은 식물 게놈의 표적화된 변형을 보장하는 것으로 입증되었다(문헌[Woo et al. *Nature Biotechnology*, 2015; DOI: 10.1038/nbt.3389]에 의해 기재된 바와 같음).

[0660] 특정 실시형태에서, AD-작용기화된 CRISPR 시스템 성분은 나노입자를 이용하여 식물 세포 내로 도입된다. 단백질 또는 핵산으로서 또는 이들의 조합물로 성분들은 나노입자 상에 업로드되거나 또는 패키징될 수 있고, 식물에 적용될 수 있다(예컨대, 예를 들어, WO 2008042156 및 미국 특허 제20130185823호에 기재). 특히, 본 발명의 실시형태는 WO2015089419에 기재된 바와 같은 CRISPR-Cas 단백질(예를 들어, Cpf1)을 암호화하는 DNA 분자(들), 아데노신 탈아미노효소(CRISPR-Cas 단백질 또는 앱타머-결합 어댑터 단백질에 융합될 수 있음)를 암호화하는 DNA 분자(들), 및 가이드 RNA를 암호화하는 DNA 분자 및/또는 단리된 가이드 RNA가 업로드되거나 또는 패킹된 나노입자를 포함한다.

[0661] 식물 세포에 AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 하나 이상의 성분을 도입하는 추가적인 수단은 세포 침투성 펩타이드(CPP)를 이용하는 것에 의한다. 따라서, 특히, 본 발명의 실시형태는 CRISPR-Cas 단백질에 연결된 세포 침투성을 포함하는 조성물을 포함한다. 본 발명의 특정 실시형태에서, CRISPR-Cas 단백질 및/또는 가이드 RNA는 하나 이상의 CPP에 결합되어 그들을 식물 원형질체 내부로 효과적으로 수송한다. 문헌[Ramakrishna (인간 세포에서의 Cas9에 대해 문헌[Genome Res. 2014 Jun;24(6):1020-7])] 참조. 다른 실시형태에서, CRISPR-Cas 유전자 및/또는 가이드 RNA는 식물 원형질체 전달을 위해 하나 이상의 CPP에 결합된 하나 이상의 원형 또는 비원형 DNA 분자(들)에 의해 암호화된다. 이어서, 식물 원형질체는 식물 세포로 그리고 추가로 식물로 재생된다. CPP는 일반적으로 수용체 독립적 방식으로 세포막에 걸쳐 생체분자를 수송할 수 있는 단백질로부터 또는 키메라 서열로부터 유래된 35개보다 적은 아미노산의 짧은 펩타이드로서 기재된다. CPP는 양이온성 펩타이드, 소수성 서열을 갖는 펩타이드, 양극성 펩타이드, 프롤린-풍부 및 항-미생물 서열을 갖는 펩타이드, 및 키메라 또는 이분 펩타이드일 수 있다(Pooga and Langel 2005). CPP는 생물학적 막에 침투할 수 있고, 이렇게 해서, 세포막을 가로질러서 세포질 내로 다양한 생체분자의 이동을 촉발시키고, 그들의 세포내 경로를 개선시켜서, 생체분자와 표적과의 상호작용을 용이하게 한다. CPP의 예는 특히, Tat, HIV 1형에 의한 바이러스 복제에 필요한 핵 전사 활성체 단백질, 페네트라틴, 카포시 섬유아세포 성장 인자(FGF) 신호 펩타이드 서열, 인테그린 β3 신호 펩타이드 서열; 폴리알기닌 펩타이드 Arg 서열, 구아닌 풍부-분자 수송체, 스윗 애로우 펩타이드(sweet arrow peptide)를 포함한다.

[0662] **유전자 변형된 비-유전자이식 식물을 제조하기 위한 AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 용도**

[0663] 특정 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법은 식물 게놈에서 외래 DNA의 존재를 피하기 위해 CRISPR 성분을 암호화하는 것을 포함하는, 임의의 외래 유전자의 식물 게놈 내로의 영구한 도입 없이 내인성 유전자를 변형시키거나 또는 그들의 발현을 변형시키기 위해 사용된다. 이는 비유전자이식 식물에 대한 조절 요건이 덜 엄격하기 때문에 관심이 있을 수 있다.

[0664] 특정 실시형태에서, 이는 AD-작용기화된 CRISPR 시스템 성분의 일시적 발현에 의해 보장된다. 특정 실시형태에서, 성분 중 하나 이상은 본 명세서에 기재된 방법에 따라 관심 대상의 유전자의 변형을 지속적으로 꾸준하게 보장하기에 충분한 CRISPR-Cas 단백질, 아데노신 탈아미노효소, 및 가이드 RNA를 생성하는 하나 이상의 바이러스 벡터 상에서 발현된다.

[0665] 특정 실시형태에서, AD-작용기화된 CRISPR 시스템 작제물의 일시적 발현은 식물 원형질체에서 보장되며, 따라서 게놈 내로 통합되지 않는다. 제한된 발현 창은 AD-작용기화된 CRISPR 시스템이 본 명세서에 기재된 바와 같은 표적 유전자의 변형을 보장하도록 하기에 충분할 수 있다.

[0666] 특정 실시형태에서, AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 상이한 성분은 별개로 또는 혼합물로, 본 명세서에서 상기 기재한 바와 같은 나노입자 또는 CPP 분자와 같은 미립자 전달 분자의 도움에 의해, 식물 세포, 원형질체 또는 식물 조직에 도입된다.

[0667] AD-작용기화된 CRISPR 시스템 성분의 발현은 아데노신 탈아미노효소의 탈아미노효소 활성에 의해 게놈의 표적화된 변형을 유도할 수 있다. 본 명세서에서 상기 기재된 상이한 전략은 식물 게놈 내로 AD-작용기화된 CRISPR 시스템 성분의 유도를 필요로 하는 일 없이 CRISPR-매개 표적화된 게놈 편집을 허용한다. 식물 세포 내로 일시적으로 도입된 성분은 전형적으로 교배 시 제거된다.

[0668] **식물 배양 및 재생**

[0669] 특정 실시형태에서, 변형된 게놈을 갖고 본 명세서에 기재된 임의의 방법에 의해 생성되거나 또는 얻어지는 식물 세포는 형질전환되거나 또는 변형된 유전자형을 갖는 전체 식물 및 그에 따라 목적하는 표현형을 재생하기 위해 배양될 수 있다. 통상적인 재생 기법은 당업자에게 잘 공지되어 있다. 이러한 재생 기법의 특정 예는 조직 배양 성장 배지에서 소정의 식물호르몬의 조작에 의존하며, 전형적으로 목적하는 뉴클레오타이드 서열과 함께

도입된 항생제 및/또는 제초제 마커에 의존한다. 추가 특정 실시형태에서, 식물 재생은 배양된 원형질체, 식물 캘러스, 외식편, 기관, 화분, 배아 또는 이의 부분으로부터 얻어진다(예를 들어, 문헌[Evans et al. (1983), Handbook of Plant Cell Culture, Klee et al (1987) Ann. Rev. of Plant Phys.] 참조).

[0670] 특정 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 형질전환되거나 또는 개선된 식물은 본 발명의 동형접합적 개선 식물(DNA 변형에 대해 동형접합적)에 대한 종자를 제공하도록 자가수분되거나 또는 이형접합적 식물에 대한 종자를 제공하도록 비유전자이식 식물 또는 상이한 개선 식물과 교배될 수 있다. 재조합 DNA가 식물 세포 내로 도입되는 경우에, 이러한 교배로 얻어진 식물은 재조합 DNA 분자에 이형접합적인 식물이다. 개선된 식물로부터의 교배 그리고 유전자 변형의 포함(재조합 DNA일 수 있음)에 의해 얻어지는 이러한 동형접합적 식물과 이형접합적 식물은 둘 다 본 명세서에서 "자손"으로서 지칭된다. 자손 식물은 본래의 유전자이식 식물로부터의 자손이 되고 본 명세서에 제공된 방법에 의해 도입되는 게놈 변형 또는 재조합 DNA 분자를 함유하는 식물이다. 대안적으로, 유전자 변형 식물은 AD-작용기화된 CRISPR 시스템을 이용하여 상기 기재한 방법 중 하나에 의해 얻어질 수 있고, 이에 의해 외래 DNA는 게놈 내로 혼입되지 않는다. 추가적인 육종에 의해 얻어지는 이러한 식물의 자손은 또한 유전자 변형을 함유할 수 있다. 육종은 상이한 작물에 대해 통상적으로 사용되는 임의의 육종 방법에 의해 수행된다(예를 들어, 문헌[Allard, Principles of Plant Breeding, John Wiley & Sons, NY, U. of CA, Davis, CA, 50-98 (1960)] 참조).

[0671] **향상된 작물학적 형질을 갖는 식물의 생성**

[0672] 본 명세서에 제공된 AD-작용기화된 CRISPR 시스템은 표적화된 A-G 및 T-C 돌연변이를 도입하기 위해 사용될 수 있다. 단일 세포에서 다중 변형을 달성하도록 지시된 다중 표적화 RNA의 공동발현에 의해, 다중복합 게놈 변형이 보장될 수 있다. 이 기술은 향상된 영양 품질, 질환에 대해 증가된 내성 및 항생제 및 비항생제 스트레스에 대한 내성, 및 상업적으로 가치있는 식물 제품 또는 이종성 화합물의 증가된 생산을 비롯한 개선된 특징을 갖는 식물의 고 정확도 조작에 대해 사용될 수 있다.

[0673] 특정 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 바와 같은 AD-작용기화된 CRISPR 시스템은 표적화된 A-G 및 T-C 돌연변이를 도입하기 위해 사용된다. 이러한 돌연변이는 넌센스 돌연변이(예를 들어, 조숙 정지 코돈) 또는 미스센스 돌연변이(예를 들어, 상이한 아미노산 잔기를 암호화)일 수 있다. 이는 소정의 내인성 유전자에서 A-G 및 T-C 돌연변이가 목적하는 형질을 부여하거나 또는 기여할 수 있는 경우에 관심이 있다.

[0674] 본 명세서에 기재된 방법은 일반적으로 그들이 야생형 식물에 비교되는 하나 이상의 바람직한 형질을 가진다는 점에서 "개선된 식물"의 생성을 초래한다. 특정 실시형태에서, 얻어진 식물, 식물 세포 또는 식물 부분은 식물 세포의 모두 또는 일부에 혼입된 외인성 DNA 서열을 포함하는 유전자이식 식물이다. 특정 실시형태에서, 비-유전자이식 유전자 변형 식물, 식물 일부 또는 세포가 얻어지며, 즉, 외인성 DNA 서열은 식물의 식물 세포 중 어느 것의 게놈에 혼입된다. 이러한 실시형태에서, 개선된 식물은 비-유전자이식이다. 내인성 유전자의 변형만이 보장되고, 외래 유전자는 식물 게놈에서 도입 또는 유지되지 않는 경우에, 얻어진 유전자 변형된 작물은 외래 유전자를 함유하지 않으며, 따라서 기본적으로 비유전자이식으로 고려될 수 있다.

[0675] 특정 실시형태에서, 폴리뉴클레오타이드는 DNA 바이러스(예를 들어, 제미니바이러스) 또는 RNA 바이러스(예를 들어, 토브라바이러스)에 의해 세포 내로 전달된다. 특정 실시형태에서, 도입하는 단계는 식물 세포에 CRISPR-Cas 단백질, 아데노신 탈아미노효소, 및 가이드 RNA를 암호화하는 하나 이상의 폴리뉴클레오타이드 서열을 함유하는 T-DNA를 전달하는 것을 포함하며, 전달하는 것은 아그로박테륨을 통한다. AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 성분을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드 서열은 프로모터, 예컨대, 구성적 프로모터(예를 들어, 콜리플라워 모자이크 바이러스 35S 프로모터), 또는 세포 특이적 또는 유도성 프로모터에 작동 가능하게 연결될 수 있다. 특정 실시형태에서, 폴리뉴클레오타이드는 미세투사 유전자 총에 의해 도입된다. 특정 실시형태에서, 상기 방법은 관심 대상 유전자의 발현이 변형되었는지의 여부를 결정하기 위한 단계들을 도입한 후에 식물 세포를 선별하는 단계를 추가로 포함한다. 특정 실시형태에서, 상기 방법은 식물 세포로부터 식물을 재생시키는 단계를 포함한다. 추가 실시형태에서, 상기 방법은 유전적으로 요망되는 식물 계통을 얻기 위해 식물을 교배육종시키는 단계를 포함한다.

[0676] 상기 기재된 방법의 특정 실시형태에서, 질환 감수성 유전자 또는 식물 방어 유전자의 조절자를 암호화하는 유전자(예를 들어, Mlo 유전자)의 표적화된 돌연변이에 의해 질환 내성 작물이 얻어진다. 특정 실시형태에서, 아세토락테이트 신타제(ALS) 및 프로토포르피리노겐 옥시다제(PPO)를 암호화하는 것과 같은 식물 유전자에서 특정 뉴클레오타이드의 표적화된 치환에 의해 제초제-내성 작물이 생성된다. 특정 실시형태에서, 항생제 스트레스 내성의 음성 조절자를 암호화하는 유전자의 표적화된 돌연변이에 의한 가뭄 및 염 내성 작물, Waxy 유전자의 표적

화된 돌연변이에 의한 저 아밀로스 곡물, 벼 또는 호분층에서의 주요 리파제 유전자의 표적화된 돌연변이에 의해 산패가 감소된 다른 곡물 등. 특정 실시형태에서, 관심 대상의 형질을 암호화하는 내인성 유전자의 더 광범위한 목록은 이하에 열거된다.

[0677] **배수체 식물을 변형시키기 위한 AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 사용**

[0678] 다수의 식물은 배수체인데, 이는 그들이 게놈 복제물의 2배(때때로 밀에서와 같이 6배만큼)를 운반한다는 것을 의미한다. AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 용도를 만드는 본 발명에 따른 방법은 유전자의 모든 복제물에 영향을 미치기 위해, 또는 한 번에 12개의 유전자를 표적화하기 위해 "다중복합체화"될 수 있다. 예를 들어, 특정 실시형태에서, 본 발명의 방법은 질환에 대해 방어를 억제하는 것을 초래하는 상이한 유전자에서 기능 상실 돌연변이를 동시에 보장하기 위해 사용된다. 특정 실시형태에서, 본 발명의 방법은 밀 식물이 백분병균에 내성이라는 것을 보장하기 위해 밀 식물 세포에서 TaMLO-A1, TaMLO-B1 및 TaMLO-D1 핵산 서열의 발현을 동시에 억제하고 이로부터 밀 식물을 재생하는 데 사용된다(또한 WO2015109752 참조).

[0679] **작물학적 형질을 부여하는 예시적 유전자**

[0680] 특정 실시형태에서, 본 발명은, 예컨대, 이하에 열거되는 내인성 유전자 및 그들의 조절 요소에서 표적화된 A-G 및 T-C 돌연변이를 수반하는 방법을 포함한다:

[0681] 1. 해충 또는 질환에 내성을 부여하는 유전자:

[0682] 식물 질환 내성 유전자. 식물은 특정 병원성 균주에 대해 내성이 있는 식물을 조작하기 위해 클로닝된 내성 유전자로 형질전환될 수 있다. 예를 들어, 문헌[Jones et al., Science 266:789 (1994)](클라도스포륨 풀붐(*Cladosporium fulvum*)에 대한 내성을 위한 토마토 Cf-9 유전자의 클로닝); 문헌[Martin et al., Science 262:1432 (1993)](슈도모나스 시링가에(*Pseudomonas syringae*) pv에 대한 내성을 위한 토마토 Pto 유전자. 토마토는 단백질 키나제를 암호화함); 문헌[Mindrinos et al., Cell 78:1089 (1994)](아라비돕스는 슈도모나스 시링가에 대한 내성을 위한 RSP2 유전자일 수 있음). 병원균 감염 동안 상향 또는 하향 조절되는 식물 유전자는 병원균 내성을 위해 조작될 수 있다. 예를 들어, 문헌[Thomazella et al., bioRxiv 064824; doi: https://doi.org/10.1101/064824 Epub. July 23, 2016] 참조(병원균 감염 동안 정상적으로 상향조절된 SlDMR6-1에서 결실을 갖는 토마토 식물).

[0683] 해충, 예컨대, 대두 시스트선충에 대한 내성을 부여하는 유전자. 예를 들어, 국제 특허 출원 WO 96/30517; 국제 특허 출원 WO 93/19181 참조.

[0684] 바실러스 투링기엔시스(*Bacillus thuringiensis*) 단백질, 예를 들어, 문헌[Geiser et al., Gene 48:109 (1986)] 참조.

[0685] 렉틴, 예를 들어, 문헌[Van Damme et al., Plant Molec. Biol. 24:25 (1994] 참조.

[0686] 비타민-결합 단백질, 예컨대, 아비딘, 국제 특허 출원 US93/06487 참조, 해충에 대한 살유충제로서 아비딘 및 아비딘 동족체의 용도를 교시함.

[0687] 효소 저해제, 예컨대, 프로테아제 또는 프로테이나제 저해제 또는 아밀라제 저해제. 예를 들어, 문헌[Abe et al., J. Biol. Chem. 262:16793 (1987), Huub et al., Plant Molec. Biol. 21:985 (1993)), Sumitani et al., Biosci. Biotech. Biochem. 57:1243 (1993)] 참조 및 미국 특허 제5,494,813호.

[0688] 곤충-특이적 호르몬 또는 페로몬, 예컨대, 에크디스테로이드 또는 유약 호르몬, 이의 변이체, 이에 기반한 모방체 또는 이들의 길항제 또는 작용제. 예를 들어, 문헌[Hammock et al., Nature 344:458 (1990)] 참조.

[0689] 발현 시 영향받는 해충의 생리를 붕괴시키는 곤충-특이적 펩타이드 또는 신경펩타이드. 예를 들어, 문헌[Regan, J. Biol. Chem. 269:9 (1994) 및 Pratt et al., Biochem. Biophys. Res. Comm. 163:1243 (1989)]. 또한 미국 특허 제5,266,317호 참조.

[0690] 뱀, 말벌 또는 임의의 다른 유기체에 의해 자연에서 생성되는 곤충-특이적 독. 예를 들어, 문헌[Pang et al., Gene 116: 165 (1992)] 참조.

[0691] 모노터펜, 세스퀴터펜, 스테로이드, 하이드록삼산, 페닐프로파노이드 유도체 또는 살충 활성을 갖는 다른 비단백질 분자의 과축적을 초래하는 효소.

[0692] 생물학적 활성 분자; 예를 들어, 천연이든 또는 합성이든, 해당촉진성 효소, 단백질 분해 효소, 지방분해 효소,

뉴클레아제, 사이클라제, 트랜스아미나제, 에스터라제, 가수분해효소, 포스파타제, 키나제, 포스포릴라제, 중합효소, 엘라스타제, 키티나제 및 글루카나제의 번역후 변형을 포함하는, 변형에 연루된 효소. 국제 특허 출원 WO93/02197, 문헌[Kramer et al., Insect Biochem. Molec. Biol. 23:691(1993) 및 Kawalleck et al., Plant Molec. Biol. 21 :673 (1993)] 참조.

[0693] 신호 전달을 자극하는 분자. 예를 들어, 문헌[Botella et al., Plant Molec. Biol. 24:757 (1994), 및 Griess et al., Plant Physiol. 104:1467 (1994)] 참조.

[0694] 바이러스-침습성 단백질 또는 이로부터 유래된 복합체 독성. 문헌[Beachy et al., Ann. rev. Phytopathol. 28:451(1990)] 참조.

[0695] 병원균 또는 기생충에 의해 자연에서 생성된 발생-저해 단백질. 문헌[Lamb et al., Bio/Technology 10:1436 (1992) 및 Toubart et al., Plant J. 2:367 (1992)] 참조.

[0696] 식물에 의해 자연에서 생성되는 발생-저해 단백질. 예를 들어, 문헌[Logemann et al., Bio/Technology 10:305 (1992)] 참조.

[0697] 식물에서, 병원균은 종종 숙주-특이적이다. 예를 들어, 일부 푸사리움 종은 토마토 시들음을 야기할 것이지만, 토마토만을 공격하고, 다른 푸사리움 종은 밀만을 공격한다. 식물은 대부분의 병원균에 저항하는 기존의 그리고 유도된 방어를 가진다. 식물 생성에 걸친 돌연변이 및 재조합 사건은 감수성을 일으키는 유전자 가변성을 야기하는데, 특히 병원균이 식물보다 더 빈번하게 재생되기 때문이다. 식물에서, 비숙주 내성일 수 있고, 예를 들어, 숙주 및 병원균은 비적합하거나 또는 전형적으로 다수의 유전자에 의해 제어되는 모든 품종의 병원균에 대해 부분적 내성일 수 있고/있거나 일부 품종의 병원균에 대해서는 완전한 내성이지만 다른 품종에 대해서는 그렇지 않을 수 있다. 이러한 내성은 전형적으로 소수의 유전자에 의해 제어된다. AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 방법 및 성분을 이용하여, 본 명세서에서 예상되는 특정 돌연변이를 유도하기 위한 새로운 도구가 이제 존재한다. 따라서, 내성 유전자의 공급원 게놈을 분석할 수 있고, 목적하는 특징 또는 형질을 갖는 식물에서, 내성 유전자 상승을 유도하는 AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 방법 및 성분을 사용할 수 있다. 본 시스템은 이전의 돌연변이유발제보다 더 정확성을 가질 수 있고, 따라서 식물 육종 프로그램을 가속화시키고 개선시킨다.

[0698] 2. 식물 질환, 예컨대, WO 2013046247에 열거된 것에 연루된 유전자:

[0699] 벼 병해: 마그나포르테 그리세아(*Magnaporthe grisea*), 코클리오볼루스 미야베아누스(*Cochliobolus miyabeanus*), 리족토니아 솔라니(*Rhizoctonia solani*) 및 지베렐라 푸지쿠로이(*Gibberella fujikuroi*); 밀의 병해: 에리시페 그라미니스(*Erysiphe graminis*), 푸사리움 그라미네아룸(*Fusarium graminearum*), 푸사리움 아베나세움(*F. avenaceum*), 푸사리움 쿨모룸(*F. culmorum*), 마이크로도키움 니발레(*Microdochium nivale*), 푸치니아 스트리이포르미스(*Puccinia striiformis*), 푸치니아 그라미니스(*P. graminis*), 푸치니아 레콘디타(*P. recondita*), 마이크로넥트리엘라 니발레(*Micronectriella nivale*), 티풀라 종(*Typhula sp.*), 우스틸라고 트리티시(*Ustilago tritici*), 틸레티아 카리에스(*Tilletia caries*), 슈도세르코스포렐라 헤르포트리코이데스(*Pseudocercosporella herpotrichoides*), 미코스파에렐라 그라미니콜라(*Mycosphaerella graminicola*), 스타고노스포라 노도룸(*Stagonospora nodorum*), 피레노포라 트리티 시 레펜티스(*Pyrenophora tritici-repentis*); 보리의 병해: 에리시페 그라미니스(*Erysiphe graminis*), 푸사리움 그라미네아룸(*Fusarium graminearum*), 푸사리움 아베나세움(*F. avenaceum*), 푸사리움 쿨모룸(*F. culmorum*), 마이크로도키움 니발레(*Microdochium nivale*), 푸치니아 스트리이포르미스(*Puccinia striiformis*), 푸치니아 그라미니스(P. graminis), 푸치니아 호르데이(*P. hordei*), 우스틸라고 누다(*Ustilago nuda*), 린코스포륨 세칼리스(*Rhynchosporium secalis*), 피레노포라 테레스(*Pyrenophora teres*), 코킬로볼루스 사비투스(*Cochliobolus sativus*), 피레노포라 그라라미네아(*Pyrenophora graminea*), 및 리족토니아 솔라니(*Rhizoctonia solani*);

[0700] 메이즈 병해: 우스틸라고 메이디스(*Ustilago maydis*), 코킬로볼루스 헤테로스트로푸스(*Cochliobolus heterostrophus*), 글로에오세르코스포라 소르기(*Gloeocercospora sorghi*), 푸치니아 폴리소라(*Puccinia polysora*), 세르코스포라 자에-메이디스(*Cercospora zeae-maydis*), 리족토니아 솔라니(*Rhizoctonia solani*);

[0701] 감귤 병해: 디아포르테 시트리(*Diaporthe citri*), 엘시노에 파우세티(*Elsinoe fawcetti*), 페니실리움 디지타툼(*Penicillium digitatum*), 페니실리움 이탈리쿰(*P. italicum*); 피토프토라 파라시티카(Phytophthora parasitica), 피토프토라 시트로프토라(*Phytophthora citrophthora*); 사과 병해: 모닐리니아 말리(*Monilinia mali*), 발사 세라토스페르마(*Valsa ceratosperma*), 포도스파에라 류코트리차(*Podosphaera leucotricha*), 알 테르나리아 알테르나타 사과 병원형 (*Alternaria alternata apple* pathotype), 벤투리아 이나에쿠 알리스

(*Venturia inaequalis*), 콜레토트리쿰 아쿠타툼(*Colletotrichum acutatum*) 및 피토프토라 칵토룸(*Phytophtora cactorum*);

[0702] 배 병해: 벤투리아 나시콜라(*Venturia nashicola*), 벤투리아 피리나(*V. pirina*), 알테르나리아 알테르나타 일본 배 병원형(*Alternaria alternata Japanese pear* pathotype), 짐노스포란지움 하라에 아눔(*Gymnosporangium haraeanum*) 및 피토프토라 칵토룸(Phytophtora cactorum);

[0703] 복숭아 병해: 모닐리니아 프룩티콜라(*Monilinia fructicola*), 클라도스포리움 카르포 필룸(*Cladosporium carpophilum*) 및 포몹시스 종(*Phomopsis* sp.);

[0704] 포도 병해: 엘시노에 암펠리나(*Elsinoe ampelina*), 글로메렐라 신구라타(*Glomerella cingulata*), 운시눌라 네카토르(*Uncinula necator*), 파콥소라 암펠롭시디스(*Phakopsora ampelopsidis*), 구이그나르디아 비드웰리이(*Guignardia bidwellii*), 및 플라스모파라 비티 콜라(*Plasmopara viticola*);

[0705] 감 병해: 글로에오스포리움 카키(*Gloeosporium kaki*) 및 세르코스포라 카키 (*Cercospora kaki*), 미코스파에렐라 나웨(*Mycosphaerella nawae*);

[0706] 박 병해: 콜레토트리쿰 라제나리움(*Colletotrichum lagenarium*), 스파에로테카 풀리지네아(*Sphaerotheca fuliginea*), 미코스파에렐라 멜로니스(*Mycosphaerella melonis*), 푸사리움 옥시스포룸(*Fusarium oxysporum*), 슈도페로노스포라 쿠벤시스(*Pseudoperonospora cubensis*), 피토프토라 종(*Phytophthora* sp.) 및 피티움 종(*Pythium* sp.);

[0707] 토마토 병해: 알테르나리아 솔라니(*Alternaria solani*), 클라도스포리움 풀붐(*Cladosporium fulvum*) 및 피토프토라 인페스탄스(*Phytophthora infestans*); 슈도모나스 시링가에 pv. 토마토; 피토프토라 카프시시(*Phytophthora capsici*); 잔토모나스(*Xanthomonas*)

[0708] 가지 병해: 포몹시스 벡산스(*Phomopsis vexans*) 및 에리시페 시초라세아룸(*Erysiphe cichoracearum*); 십자화과 채소류 병해: 알테르나리아 자포니카(*Alternaria japonica*), 세르코스포렐라 브라시카에(*Cercosporella brassicae*), 플라스모디오포라 브라시카에(*Plasmodiophora brassicae*) 및 페로노스포라 파라시티카(*Peronospora parasitica*);

[0709] 웰시 양파 병해: 푸치니아 알리이(*Puccinia allii*) 및 페로노스포라 데스트럭터(*Peronospora destructor*);

[0710] 대두 병해: 세르코스포라 키쿠치이(*Cercospora kikuchii*), 엘시노에 글리시네스(*Elsinoe glycines*), 디아포르테 파세오로룸 변이체 소자에(*Diaporthe phaseolorum var. sojae*), 셉토리아 글리신스(*Septoria glycines*), 세르 코스포라 소지나(*Cercospora sojina*), 파콥소라 파치리지(*Phakopsora pachyrhizi*), 피토프토라 소자에(*Phytophthora sojae*), 리족토니아 솔라니(*Rhizoctonia solani*), 코르니스포라 카시콜라(*Corynespora cassiicola*), 및 스클레로니티아 스클레오티오룸(*Sclerotinia sclerotiorum*);

[0711] 강낭콩 병해: 콜레토트리쿰 린뎀티아눔(*Colletotrichum lindemthianum*);

[0712] 땅콩 병해: 세르코스포라 페르소나타(*Cercospora personata*), 세르코스포라 아라키디콜라(*Cercospora arachidicola*) 및 스클레로티움 롤프시(*Sclerotium rolfsii*);

[0713] 완두 병해: 에리시페 피시(*Erysiphe pisi*);

[0714] 감자 병해: 알테르나리아 솔라니(Alternaria solani) 및 피토프토라 인페스탄스(Phytophthora infestans), 피토프토라 에리스로셉티카(Phytophthora Erythroseptica), 및 스폰고스포라 서브터란네안 피토프토라 종 서브터라네안 f. 종 서브터라네안(Spongospora subterranean f. sp. Subterranean);

[0715] 딸기 병해: 스파에로테카 후물리(Sphaerotheca humuli) 및 글로메렐라 신구라타(Glomerella cingulata);

[0716] 차 병해: 엑소바시디움 레티쿨라툼(Exobasidium reticulatum), 엘시노에 류코스필라(Elsinoe leucospila), 페스탈로티옵시스 종(Pestalotiopsis sp) 및 콜레토트리쿰 테아에시넨시스(Colletotrichum theae-sinensis);

[0717] 담배 병해: 알테르나리아 론지페스(Alternaria longipes), 에리시페 시초라세아룸(Erysiphe cichoracearum), 콜레토트리쿰 타바쿰(Colletotrichum tabacum), 페로노스포라 타바시나(Peronospora tabacina) 및 피토프토라 니코티아나에 (Phytophthora nicotianae);

[0718] 평지씨 병해: 스클레로티니아 스클레로티오룸(Sclerotinia sclerotiorum), 및 리족토니아 솔라니(Rhizoctonia

solani);

[0719] 면화 병해: 리족토니아 솔라니(*Rhizoctonia solani*);

[0720] 사탕무 병해: 세르코스포라 베티콜라(Cercospora beticola), 타나테포루스 쿠쿠메리스(Thanatephorus cucumeris), 타나테포루스 쿠쿠메리스(Thanatephorus cucumeris) 및 아파니데르마툼 코클리오이데스(Aphanidermatum cochlioides);

[0721] 장미 병해: 디플로카르폰 로사에(Diplocarpon rosae), 스파에로테카 판노사(Sphaerotheca pannosa) 및 페로노스포라 스파르사(Peronospora sparsa);

[0722] 국화 및 국화과 병해: 브레미아 락투카에(*Bremia lactucae*), 셉토리아 크리산테미-인디시(*Septoria chrysanthemi-indici*) 및 푸치니아 호리아나(*Puccinia horiana*);

[0723] 다양한 식물 병해: 피티움 아파니데르마툼(*Pythium aphanidermatum*), 피티움 데바리아눔(*Pythium debarianum*), 피티움 그라미니콜라(*Pythium graminicola*), 피티움 이레굴라레(*Pythium irregulare*), 및 피티움 울티뭄(*Pythium ultimum*), 보트리티스 시네레아(*Botrytis cinerea*), 및 스클레로티니아 스클레로티오룸(*Sclerotinia sclerotiorum*);

[0724] 왜무 병해: 알테르나리아 브라시키콜라(*Alternaria brassicicola*);

[0725] 잔디 병해: 스클레로티니아 호메오카르파(*Sclerotinia homeocarpa*), 리족토니아 솔라니(*Rhizoctonia solani*);

[0726] 바나나 병해: 미코스파에렐라 피지엔시스(*Mycosphaerella fijiensis*), 미코스파에렐라 무시콜라(*Mycosphaerella musicola*);

[0727] 해바라기 병해: 플라스모파라 할스테디(*Plasmopara halstedii*);

[0728] 아스퍼질러스 종, 페니실륨 종(*Penicillium* spp.), 푸사리움 종, 지베렐라 종(*Gibberella* spp.), 트리코더마 종, 티엘라비옵시스 종(*Thielaviopsis* spp.), 리조푸스 종, 뮤코르 종(*Mucor* spp.), 코르티시움 종(*Corticium* spp.), 로마 종(Rhoma spp.), 리족토니아 종(Rhizoctonia spp.) 또는 디플로디아 종(Diplodia spp.)에 의해 야기되는 다양한 식물의 초기 성장 단계에서의 병해 또는 종자 병해;

[0729] 폴릭시마 종(*Polymixa* spp.) 또는 올피디움 종(*Olpidium* spp.) 등에 의해 매개되는 다양한 식물의 바이러스병 등.

[0730] 3. 제초제에 내성을 부여하는 유전자의 예:

[0731] 성장점 또는 분열조직을 저해하는 제초제에 대한 내성, 예컨대, 이미다졸리논 또는 설포닐유리아, 예를 들어, 각각 문헌[Lee et al., EMBO J. 7:1241(1988), 및 Miki et al., Theor. Appl. Genet. 80:449 (1990)].

[0732] 글리포세이트 내성(예를 들어, 스트렙토마이세스 하이그로스코피쿠스(*Streptomyces hygroscopicus*) 및 스트렙토마이세스 비리디크로모게네스(*Streptomyces viridichromogenes*)를 비롯한 스트렙토마이세스 종으로부터의 각각 돌연변이체 5-엔올파이루빌시키메이트-3-인산염 합성효소(EPSP) 유전자, aroA 유전자 및 글리포세이트 아세틸트랜스퍼라제(GAT) 유전자에 의해 부여되는 내성), 또는 다른 포스포노 화합물, 예컨대, 글루포시네이트(포스피노트리신 아세틸 트랜스퍼라제(PAT) 유전자에 대한 내성), 및 ACCase 저해제-암호화 유전자에 의한 피리딘옥시 또는 페녹시 프로프리온산 및 사이클로헥손에 대한 내성. 예를 들어, 미국 특허 제4,940,835호 및 미국 특허 제6,248,876호, 미국 특허 제4,769,061호, 유럽 특허 제0 333 033호 및 미국 특허 제4,975,374호 참조. 또한 유럽 특허 제0242246호, 문헌[DeGreef et al., Bio/Technology 7:61(1989), Marshall et al., Theor. Appl. Genet. 83:435 (1992)] 참조, WO 2005012515 및 문헌[Castle et. al.] 및 WO 2005107437 참조.

[0733] 광합성을 저해하는 제조체에 대한 내성, 예컨대, 문헌[Przibila et al., Plant Cell 3:169 (1991)], 미국 특허 제 4,810,648호, 및 문헌[Hayes et al., Biochem. J. 285: 173 (1992)]에서의 트라이아진(psbA 및 gs+ 유전자) 또는 벤조나이트릴(니트릴라제 유전자), 및 글루타티온 S-트랜스퍼라제.

[0734] 제초제를 해독하는 효소 또는 저해에 내성이 있는 돌연변이체 글루타민 합성효소를 암호화하는 유전자, 예를 들어, 미국 특허 출원 제11/760,602호. 또는 해독 효소는 포스피노트리신 아세틸트랜스퍼라제를 암호화하는 효소(예컨대, 스트렙토마이세스 종으로부터의 bar 또는 pat 단백질)이다. 포스피노트리신 아세틸트랜스퍼라제는, 예를 들어, 미국 특허 제5,561,236호; 제5,648,477호; 제5,646,024호; 제5,273,894호; 제5,637,489호; 제5,276,268호; 제5,739,082호; 제5,908,810호 및 제7,112,665호에 기재되어 있다.

[0735] 하이드록시페닐파이루베이트다이옥시게나제(HPPD) 저해제, 천연 유래 HPPD 내성 유전자, 또는 WO 96/38567, WO 99/24585, 및 WO 99/24586, WO 2009/144079, WO 2002/046387, 또는 미국 특허 제6,768,044호에 기재된 바와 같은 돌연변이 또는 키메라 HPPD 효소를 암호화하는 유전자.

[0736] 4. 항생제 스트레스 내성에 연루된 유전자의 예:

[0737] WO 00/04173 또는 WO/2006/045633에 기재된 바와 같은 식물 세포 또는 식물에서의 폴리(ADP-리보스) 중합효소(PARP) 유전자의 발현 및/또는 활성을 감소시킬 수 있는 이식유전자.

[0738] WO 2004/090140에 기재된 바와 같은, 식물 또는 식물 세포의 유전자를 암호화하는 PARG의 발현 및/또는 활성을 감소시킬 수 있는 이식유전자.

[0739] 예를 들어, 유럽 특허 제04077624.7호, WO 2006/133827, PCT/EP07/002,433, 유럽 특허 제1999263호 또는 WO 2007/107326에 기재된 바와 같은 니코틴아미다제, 니코티네이트 포스포리보실트랜스퍼라제, 니코틴산 모노뉴클레오타이드 아데닐 트랜스퍼라제, 니코틴아마이드 아데닌 다이뉴클레오타이드 합성효소 또는 니코틴 아마이드 포스포리보실트랜스퍼라제를 비롯한 니코틴아마이드 아데닌 다이뉴클레오타이드 샐비지 합성(salvage synthesis) 경로의 식물-기능성 효소를 암호화하는 이식유전자.

[0740] 탄수화물 생합성에 연루된 효소는, 예를 들어, 유럽 특허 제0571427호, WO 95/04826, 유럽 특허 제0719338호, WO 96/15248, WO 96/19581, WO 96/27674, WO 97/11188, WO 97/26362, WO 97/32985, WO 97/42328, WO 97/44472, WO 97/45545, WO 98/27212, WO 98/40503, WO99/58688, WO 99/58690, WO 99/58654, WO 00/08184, WO 00/08185, WO 00/08175, WO 00/28052, WO 00/77229, WO 01/12782, WO 01/12826, WO 02/101059, WO 03/071860, WO 2004/056999, WO 2005/030942, WO 2005/030941, WO 2005/095632, WO 2005/095617, WO 2005/095619, WO 2005/095618, WO 2005/123927, WO 2006/018319, WO 2006/103107, WO 2006/108702, WO 2007/009823, WO 00/22140, WO 2006/063862, WO 2006/072603, WO 02/034923, 유럽 특허 제06090134.5호, 유럽 특허 제06090228.5호, 유럽 특허 제06090227.7호, 유럽 특허 제07090007.1호, 유럽 특허 제07090009.7호, WO 01/14569, WO 02/79410, WO 03/33540, WO 2004/078983, WO 01/19975, WO 95/26407, WO 96/34968, WO 98/20145, WO 99/12950, WO 99/66050, WO 99/53072, 미국 특허 제6,734,341호, WO 00/11192, WO 98/22604, WO 98/32326, WO 01/98509, WO 01/98509, WO 2005/002359, 미국 특허 제5,824,790호, 미국 특허 제6,013,861호, WO 94/04693, WO 94/09144, WO 94/11520, WO 95/35026 또는 WO 97/20936에 기재된 것 또는 유럽 특허 제0663956호, WO 96/01904, WO 96/21023, WO 98/39460, 및 WO 99/24593에 개시된 바와 같은 폴리프럭토스, 특히 이눌린 및 레반형(levan-type)의 생성에 연루되는 효소, WO 95/31553, 미국 특허 제2002031826호, 미국 특허 제6,284,479호, 미국 특허 제5,712,107호, WO 97/47806, WO 97/47807, WO 97/47808 및 WO 00/14249에 개시된 것과 같은 알파-1,4-글루칸의 생성, WO 00/73422에 개시된 바와 같은 알파-1,6 분지된 알파-1,4-글루칸의 생성, 예를 들어, WO 00/47727, WO 00/73422, 유럽 특허 제06077301.7, 미국 특허 제5,908,975 및 유럽 특허 제0728213호에 개시된 바와 같은 알테르난의 생성, 예를 들어, WO 2006/032538, WO 2007/039314, WO 2007/039315, WO 2007/039316, JP 2006304779, 및 WO 2005/012529에 개시된 바와 같은 하이알루로난의 생성을 포함한다.

[0741] 가뭄 내성을 개선시키는 유전자. 예를 들어, WO 2013122472는 기능성 유비퀴틴 단백질 리가제 단백질(UPL) 단백질, 더 구체적으로는, UPL3의 부재 또는 감소된 수준이 물에 대한 감소된 필요 또는 상기 식물의 가뭄에 대한 개선된 내성을 야기한다는 것을 개시한다. 증가된 가뭄 내성을 갖는 유전자이식 식물의 다른 예는, 예를 들어, 미국 특허 제2009/0144850호, 미국 특허 제2007/0266453호 및 WO 2002/083911에 개시되어 있다. 미국 특허 제2009/0144850호는 DR02 핵산의 변경된 발현에 기인하여 가뭄 내성 표현형을 나타낸 식물을 기재한다. 미국 특허 제2007/0266453호는 DR03 핵산의 변경된 발현에 기인하여 가뭄 내성 표현형을 나타내는 식물을 기재하고, WO 2002/083911호는 공변 세포에서 발현되는 ABC 수송체의 감소된 활성에 기인하여 가뭄 스트레스에 대해 증가된 내성을 갖는 식물을 기재한다. 다른 예는 유전자이식 식물에서 DREB1 A를 암호화하는 cDNA의 과발현이 정상 성장 조건 하에 많은 스트레스 내성 유전자의 발현을 활성화시키고 가뭄, 염 부하 및 결빙에 대한 개선된 내성을 초래한다는 것을 기재하는 문헌[Kasuga and co-authors (1999)]에 의한 작업이다. 그러나, DREB1A의 발현은 또한 정상 성장 조건 하에 몇몇 성장 지연을 초래하였다(Kasuga (1999) Nat Biotechnol 17(3) 287-291).

[0742] 추가 특정 실시형태에서, 작물 식물은 특정 식물 형질에 영향을 미침으로써 개선될 수 있다. 예를 들어, 살충제-내성 식물의 개발, 식물에서 질환 내성의 개선, 식물 곤충 및 선충 개성의 개선, 기생충 잡초에 대한 식물 내성의 개선, 식물 가뭄 내성의 개선, 식물 영양가의 개선, 식물 스트레스 내성, 자기-수분 회피, 식물 사료 소화 흡수율 바이오매스, 곡물 수확률 등의 개선에 의함. 소수의 특정 비제한적 예를 본 명세서에서 이하에

제공한다.

[0743] 단일 유전자의 표적화된 돌연변이에 추가로, AD-작용기화된 CRISPR 시스템은 다중 유전자의 표적화된 돌연변이, 염색체 단편의 결실, 이식유전자의 부위-특이적 통합, 생체내 부위 지정 돌연변이유발 및 정확한 유전자 대체 또는 식물에서의 대립유전자 교환을 허용하도록 설계될 수 있다. 따라서, 본 명세서에 기재된 방법은 유전자 발견 및 확인, 돌연변이 및 동종 유전자 이식(cisgenic) 육종, 및 잡종 육종에서 광범위하게 적용된다. 이들 출원은 다양한 개선된 작물학적 형질, 예컨대, 제초제 내성, 질환 내성, 항생제 스트레스 내성, 고수율 및 우수한 품질을 갖는 유전자 변형된 작물의 새로운 생성의 생산을 용이하게 한다.

[0744] **수컷 불임성 식물을 생성하기 위한 AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 사용**

[0745] 잡종 식물은 전형적으로 근친교배 식물에 비해 유리한 작물학적 형질을 가진다. 그러나, 자기-수분 식물에 대해, 잡종의 생성은 도전 중일 수 있다. 상이한 식물 유형에서, 식물 생식력, 더 구체적으로는 수컷 생식력에 중요한 유전자가 동정되었다. 예를 들어, 메이즈에서, 생식력에 중요한 적어도 2개의 유전자가 동정되었다(Amitabh Mohanty International Conference on New Plant Breeding Molecular Technologies Technology Development And Regulation, Oct 9-10, 2014, Jaipur, India; Svitashev et al. Plant Physiol. 2015 Oct;169(2):931-45; Djukanovic et al. Plant J. 2013 Dec;76(5):888-99). 본 명세서에 제공된 방법 및 시스템은 잡종을 생성하기 위해 용이하게 교배될 수 있는 수컷 불임성 식물을 생성하기 위해 수컷 생식력에 필요한 유전자를 표적화하는 데 사용될 수 있다. 특정 실시형태에서, 본 명세서에 제공된 AD-작용기화된 CRISPR 시스템은 사이토크롬 P450-유사 유전자 (MS26) 또는 메가뉴클레아제 유전자(MS45)의 표적화된 돌연변이유발을 위해 사용되며, 이에 의해 메이즈 식물에 대한 수컷 불임성을 부여한다. 이렇게 해서 유전자가 변경된 메이즈 식물은 잡종 육종 프로그램에서 사용될 수 있다.

[0746] **식물에서의 생식 단계 증가**

[0747] 특정 실시형태에서, 본 명세서에 제공된 방법 및 시스템은 벼 식물과 같은 식물의 생식 단계를 연장시키기 위해 사용된다. 예를 들어, 벼 생식 단계 유전자, 예컨대, Ehd3은 유전자에서 돌연변이를 생성하기 위해 표적화될 수 있고, 소식물체는 연장된 재생 식물 생식 단계를 위해 선택될 수 있다(CN 104004782에 기재된 바와 같음)

[0748] **관심대상의 작물에서 유전자 변형을 생성하기 위한 AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 사용**

[0749] 작물 식물에서 야생 생식질 및 유전자 변형의 이용 가능성은 작물 개선 프로그램에서 중요하지만, 작물 식물로부터의 생식질에서 이용 가능한 다양성은 제한되어 있다. 본 발명은 관심 대상의 생식질에서 유전자 변형의 다양성을 생성하기 위한 방법을 생각한다. AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 본 출원에서, 식물 게놈에서 상이한 위치를 표적화하는 가이드 RNA의 라이브러리가 제공되고 CRISPR-Cas 단백질 및 아데노신 탈아미노효소와 함께 식물 세포 내로 도입된다. 이 방법에서, 게놈-규모 점 돌연변이 및 유전자 넉아웃의 수집이 생성될 수 있다. 특정 실시형태에서, 상기 방법은 이렇게 얻어진 세포로부터 식물 부분 또는 식물을 생성하는 단계 및 관심 대상의 형질에 대해 세포를 선별하는 단계를 포함한다. 표적 유전자는 암호 영역과 비암호 영역을 둘 다 포함할 수 있다. 특정 실시형태에서, 형질은 스트레스 내성이며, 상기 방법은 스트레스-내성 작물 변종의 생성을 위한 방법이다.

[0750] **과일-숙성에 영향을 미치는 AD-작용기화된 CRISPR의 사용**

[0751] 숙성은 과일 및 채소의 성숙 과정에서의 정상적 단계이다. 이를 시작하고 며칠만에 과일 또는 채소는 먹을 수 없게 된다. 이 과정은 농부와 소비자 둘 다에 대한 상당한 손실을 가져온다. 특정 실시형태에서, 본 발명의 방법은 에틸렌 생성을 감소시키는 데 사용된다. 이는 다음 중 하나 이상을 보장함으로써 보장된다: a. ACC 합성효소 유전자 발현의 억제. ACC(1-아미노사이클로프로판-1-카복실산) 합성효소는 에틸렌 생합성의 마지막에서 두 번째 단계인 S-아데노실메티오닌(SAM)의 ACC로의 전환을 초래하는 효소이다. 효소 발현은 안티센스("거울상") 또는 합성효소 유전자의 절단된 복제물이 식물 게놈에 삽입될 때 입체방해된다; b. ACC 탈아미노효소 유전자의 삽입. 효소를 암호화하는 유전자는 공통 비병원성 토양 박테리아인 슈도모나스 클로로라피스(Pseudomonas chlororaphis)로부터 얻어진다. 이는 ACC를 상이한 화합물로 전환시킴으로써 에틸렌 생성에 이용 가능한 ACC의 양을 감소시킨다; c. SAM 가수분해효소 유전자의 삽입. 이 접근은 ACC 탈아미노효소와 유사하되, 에틸렌 생성은 그의 전구체 대사물질의 양이 감소될 때 입체 방해되고; 이 경우에 SAM은 호모세린으로 전환된다. 효소를 암호화하는 유전자는 이콜라이 T3 박테리오파지로부터 얻어진다, 그리고 d. ACC 옥시다제 유전자 발현의 억제. ACC 옥시다제는 에틸렌 생합성 경로에서의 마지막 단계인 ACC의 에틸렌으로의 산화를 촉매하는 효소이다. 본 명세서에 기재된 방법을 이용하여, ACC 옥시다제 유전자의 하향 조절은 에틸렌 생성의 억제를 초래하고, 이에 의해 과일 숙성을 지연시킨다. 특정 실시형태에서, 상기 기재한 변형에 추가적으로 또는 대안적으로, 본 명세서에 기재

된 방법은 과일에 의해 얻어지는 에틸렌 신호를 방해하기 위해 에틸렌 수용체를 변형시키는 데 사용된다. 특정 실시형태에서, 에틸렌 결합 단백질을 암호화하는 ETR1 유전자의 발현은 변형되며, 더 구체적으로는 억제된다. 특정 실시형태에서, 상기 기재한 변형에 추가적으로 또는 대안적으로, 본 명세서에 기재된 방법은 식물 세포벽의 완전성을 유지하는 물질인 펙틴의 분해를 초래하는 효소인 폴리갈락투로나제(PG)를 암호화하는 유전자의 발현을 변형시키기 위해 사용된다. 펙틴 분해는 과일의 연화를 야기하는 숙성 과정의 시작 시 일어난다. 따라서, 특정 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법은 생성된 PG 효소의 양을 감소시킴으로써 펙틴 분해를 지연시키기 위해 PG 유전자에 돌연변이를 도입하거나 또는 PG 유전자의 활성화를 억제하기 위해 사용된다.

[0752] 따라서 특정 실시형태에서, 상기 방법은 상기 기재한 바와 같은 식물 세포 게놈의 하나 이상의 변형을 보장하고 이로부터 식물을 재생하는 AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 사용을 포함한다. 특정 실시형태에서, 식물은 토마토 식물이다.

[0753] **식물의 저장 수명 증가**

[0754] 특정 실시형태에서, 본 발명의 방법은 식물 또는 식물 부분의 저장 수명에 영향을 미치는 화합물의 생성에 연루된 유전자를 변형시키기 위해 사용된다. 더 구체적으로는, 변형은 감자 괴경에서 환원당 축적을 방지하는 유전자에서의 변형이다. 고온 처리 시, 이들 환원당은 유리 아미노산과 반응하여 갈색의, 쓴 맛이 나는 생성물 및 잠재적 발암 물질인 아크릴아마이드의 상승된 수준을 초래한다. 특정 실시형태에서, 본 명세서에 제공되니 방법은 수크로스를 글루코스 및 프럭토스로의 분해시키는 단백질을 암호화하는 공포성 전화효소(vacuolar invertase) 유전자(VInv)의 발현을 감소시키거나 또는 저해하기 위해 사용된다(Clasen et al. DOI: 10.1111/pbi.12370).

[0755] **가치가 부가된 형질을 보장하기 위한 AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 사용**

[0756] 특정 실시형태에서, AD-작용기화된 CRISPR 시스템은 영양적으로 개선된 농작물을 생성하기 위해 사용된다. 특정 실시형태에서, 본 명세서에 제공된 방법은 "기능성 식품", 즉, 그것이 함유하는 전통적 영양소 이상으로 건강상의 이점을 제공할 수 있는 변형 식품 또는 식품 성분 및 또는 "뉴트라슈티컬("nutraceutical)", 즉, 식품 또는 식품의 부분으로 고려되고 질환의 예방 및 치료를 비롯한 건강상의 이점을 제공할 수 있는 물질을 생산하는 데 적합하다. 특정 실시형태에서, 뉴트라슈티컬은 암, 당뇨병, 심혈관 질환 및 고혈압 중 하나 이상의 예방 및/또는 치료에서 유용하다.

[0757] 영양적으로 개선된 작물의 예는 하기를 포함한다(Newell-McGloughlin, Plant Physiology, July 2008, Vol. 147, pp. 939-953):

[0758] 변형된 단백질 품질, 함량 및/또는 아미노산 조성물은, 예컨대, 바히아그래스(Luciani et al. 2005, Florida Genetics Conference Poster), 카놀라(Roesler et al., 1997, Plant Physiol 113 75-81), 메이즈(Cromwell et al, 1967, 1969 J Anim Sci 26 1325-1331, O'Quin et al. 2000 J Anim Sci 78 2144-2149, Yang et al. 2002, Transgenic Res 11 11-20, Young et al. 2004, Plant J 38 910-922), 감자(Yu J and Ao, 1997 Acta Bot Sin 39 329-334; Chakraborty et al. 2000, Proc Natl Acad Sci USA 97 3724-3729; Li et al. 2001) Chin Sci Bull 46 482-484, 벼(Katsube et al. 1999, Plant Physiol 120 1063-1074), 대두(Dinkins et al. 2001, Rapp 2002, In Vitro Cell Dev Biol Plant 37 742-747), 고구마(Egnin and Prakash 1997, In Vitro Cell Dev Biol 33 52A)에 대해 기재되어 있다.

[0759] 필수 아미노산 함량은, 예컨대, 카놀라 (Falco et al. 1995, Bio/Technology 13 577-582), 루핀(White et al. 2001, J Sci Food Agric 81 147-154), 메이즈(Lai and Messing, 2002, Agbios 2008 GM crop database (March 11, 2008)), 감자(Zeh et al. 2001, Plant Physiol 127 792-802), 수수(Zhao et al. 2003, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands, pp 413-416), 대두(Falco et al. 1995 Bio/Technology 13 577-582; Galili et al. 2002 Crit Rev Plant Sci 21 167-204)에 대해 기재되어 있다.

[0760] 오일 및 지방산, 예컨대, 카놀라(Dehesh et al. (1996) Plant J 9 167-172 [PubMed]; Del Vecchio (1996) INFORM International News on Fats, Oils and Related Materials 7 230-243; Roesler et al. (1997) Plant Physiol 113 75-81 [PMC free article] [PubMed]; Froman and Ursin (2002, 2003) Abstracts of Papers of the American Chemical Society 223 U35; James et al. (2003) Am J Clin Nutr 77 1140-1145 [PubMed]; Agbios(2008, 상기 참조); 목화(Chapman et al. (2001). J Am Oil Chem Soc 78 941-947; Liu et al. (2002) J Am Coll Nutr 21 205S-211S [PubMed]; O'Neill (2007) Australian Life Scientist. http://www.biotechnews.com.au/index.php/id;866694817;fp;4;fpid;2 (June 17, 2008), 아마씨(Abbadi et

al., 2004, Plant Cell 16: 2734-2748), 메이즈(Young et al., 2004, Plant J 38 910-922), 기름야자(Jalani et al. 1997, J Am Oil Chem Soc 74 1451-1455; Parveez, 2003, AgBiotechNet 113 1-8), 벼(Anai et al., 2003, Plant Cell Rep 21 988-992), 대두(Reddy and Thomas, 1996, Nat Biotechnol 14 639-642; Kinney and Kwolton, 1998, Blackie Academic and Professional, London, pp 193-213), 해바라기(Arcadia, Biosciences 2008)

[0761] 탄수화물, 예컨대, 치커리(Smeekens (1997) Trends Plant Sci 2 286-287, Sprenger et al. (1997) FEBS Lett 400 355-358, Sévenier et al. (1998) Nat Biotechnol 16 843-846), 메이즈(Caimi et al. (1996) Plant Physiol 110 355-363), 감자(Hellwege et al., 1997 Plant J 12 1057-1065), 사탕무(Smeekens et al. 1997, 상기 참조)에 대해 기재된 프럭탄, 예컨대, 감자(Hellewege et al. 2000, Proc Natl Acad Sci USA 97 8699-8704)에 대해 기재된 이눌린, 예컨대, 벼(Schwall et al. (2000) Nat Biotechnol 18 551-554, Chiang et al. (2005) Mol Breed 15 125-143)에 대해 기재된 전분

[0762] 비타민 및 카로테노이드, 예컨대, 카놀라(Shintani and DellaPenna (1998) Science 282 2098-2100), 메이즈(Rocheford et al. (2002). J Am Coll Nutr 21 191S-198S, Cahoon et al. (2003) Nat Biotechnol 21 1082-1087, Chen et al. (2003) Proc Natl Acad Sci USA 100 3525-3530), 겨자씨(Shewmaker et al. (1999) Plant J 20 401-412, 감자(Ducreux et al., 2005, J Exp Bot 56 81-89), 벼(Ye et al. (2000) Science 287 303-305), 딸기(Agius et al. (2003), Nat Biotechnol 21 177-181), 토마토(Rosati et al. (2000) Plant J 24 413-419, Fraser et al. (2001) J Sci Food Agric 81 822-827, Mehta et al. (2002) Nat Biotechnol 20 613-618, Díaz de la Garza et al. (2004) Proc Natl Acad Sci USA 101 13720-13725, Enfissi et al. (2005) Plant Biotechnol J 3 17-27, DellaPenna (2007) Proc Natl Acad Sci USA 104 3675-3676)에 대해 기재됨.

[0763] 기능성 2차 대사물질, 예컨대, 사과(스틸벤, Szankowski et al. (2003) Plant Cell Rep 22: 141-149), 알팔파(레스베라트롤, Hipskind and Paiva (2000) Mol Plant Microbe Interact 13 551-562), 키위(레스베라트롤, Kobayashi et al. (2000) Plant Cell Rep 19 904-910), 메이즈 및 대두(플라보노이드, Yu et al. (2000) Plant Physiol 124 781-794), 감자(안토시아닌 및 알칼로이드 글리코사이드, Lukaszewicz et al. (2004) J Agric Food Chem 52 1526-1533), 벼(플라보노이드 및 레스베라트롤, Stark-Lorenzen et al. (1997) Plant Cell Rep 16 668-673, Shin et al. (2006) Plant Biotechnol J 4 303-315), 토마토(+레스베라트롤, 클로로겐산, 플라보노이드, 스틸벤; Rosati et al. (2000) 상기 참조, Muir et al. (2001) Nature 19 470-474, Niggeweg et al. (2004) Nat Biotechnol 22 746-754, Giovinazzo et al. (2005) Plant Biotechnol J 3 57-69), 밀(카페인 및 페룰산, 레스베라트롤; United Press International (2002))에 대해 기재됨; 그리고

[0764] 미네랄 이용 가능성, 예컨대, 알팔파(피타제, Austin-Phillips et al. (1999) http://www.molecularfarming.com/nonmedical.html), Lettuse (iron, Goto et al. (2000) Theor Appl Genet 100 658-664), 벼(iron, Lucca et al. (2002) J Am Coll Nutr 21 184S-190S), 메이즈, 대두 및 밀(피타제, Drakakaki et al. (2005) Plant Mol Biol 59 869-880, Denbow et al. (1998) Poult Sci 77 878-881, Brinch-Pedersen et al. (2000) Mol Breed 6 195-206)에 대해 기재됨.

[0765] 특정 실시형태에서, 가치-부가된 형질은 식물에 존재하는 화합물의 생각되는 건강상의 이점에 관한 것이다. 예를 들어, 특정 실시형태에서, 가치-부가된 작물은 다음의 화합물 중 하나 이상의 변형을 보장하거나 또는 다음의 화합물 중 하나 이상의 합성을 유도/증가시키기 위해 본 발명의 방법을 적용함으로써 얻어진다:

[0766] 카로테노이드, 예컨대, 세포에 대한 손상을 야기할 수 있는 유리 라디칼을 중화시키는 당근에 존재하는 α-카로텐 또는 유리 라디칼을 중화시키는 다양한 과일 및 채소에 존재하는 β-카로텐

[0767] 건강한 시력의 유지에 기여하는 녹색 채소에 존재하는 루테인

[0768] 전립선 암의 위험을 감소시키는 것으로 여겨지는, 토마토 및 토마토 생성물에 존재하는 라이코펜

[0769] 건강한 시력의 유지에 기여하는 감귤류 및 메이즈에 존재하는 제아잔틴

[0770] 유방 및/또는 결장암의 위험을 감소시킬 수 있는 밀겨에 존재하는 불용성 섬유질과 같은 식이섬유 및 귀리에 존재하는 β-글루칸, 심혈관 질환(CVD)의 위험을 감소시키는 금불초 및 전체 곡류에 존재하는 가용성 섬유질

[0771] 지방산, 예컨대, CVD 위험을 감소시키고 정신 및 시각 기능을 개선시키는 ω-3 지방산, 신체 조성을 개선시킬 수 있고, 특정 암의 위험을 감소시킬 수 있는 접합된 리놀렌산 및 암 및 CVD의 염증 위험을 감소시킬 수 있고,

신체 조성을 개선시킬 수 있는 GLA

[0772] 플라보노이드, 예컨대, 항산화제-유사 활성을 갖고, 퇴행성 질환의 위험을 감소시킬 수 있는, 밀에 존재하는 하이드록시신나메이트, 자유 라디칼을 중화시키고 암 위험을 감소시킬 수 있는 과일 및 채소에 존재하는 플라보놀, 카테신

[0773] 글루코시놀레이트, 인돌, 아이소티오시아네이트, 예컨대, 자유 라디칼을 중화시키고, 암 위험을 감소시킬 수 있는, 십자화과 채소(브로콜리, 케일), 겨자무에 존재하는 설포라판

[0774] 페놀 수지류, 예컨대, 퇴행성 질환, 심장병 및 암 위험을 감소시킬 수 있고, 장기간의 효과를 가질 수 있는 포도에 존재하는 스틸벤 및 항산화제-유사 활성을 갖고, 퇴행성 질환, 심장병, 및 눈병 위험을 감소시킬 수 있는 채소 및 감귤류에 존재하는 카페인산 및 페룰산, 및 항산화제-유사 활성을 갖고, 퇴행성 질환 및 심장병의 위험을 감소시킬 수 있는 카카오에 존재하는 에피카테킨

[0775] 혈액 콜레스테롤 수준을 낮춤으로써 관상동맥 심장병의 위험을 감소시키는 메이즈, 콩, 밀 및 목재 오일에 존재하는 식물 스탄올/스테롤

[0776] 위장 건강을 개선시킬 수 있는 예루살렘 아티초크, 샬롯, 양파 분말에 존재하는 프럭탄, 이눌린, 프럭토-올리고당

[0777] LDL 콜레스테롤을 낮출 수 있는 대두에 존재하는 사포닌

[0778] 심장병 위험을 감소시킬 수 있는 대두에 존재하는 대두 단백질

[0779] 식물성 에스트로겐, 예컨대, 폐경기 증상, 예컨대, 일과성 열감을 감소시킬 수 있고, 골다공증 및 CVD를 감소시킬 수 있는 대두에 존재하는 아이소플라본, 및 심장병 및 일부 암에 대해 보호할 수 있고, LDL 콜레스테롤, 총 콜레스테롤을 낮출 수 있는 아마, 호밀 및 채소에 존재하는 리그난.

[0780] 설파이드 및 티올, 예컨대, 양파, 마늘, 올리브, 리크 및 스캘런에 존재하는 다이알릴 설파이드 및 LDL 콜레스테롤을 낮출 수 있고 건강한 면역계를 유지하도록 하는 십자화과 채소에 존재하는 알릴 메틸 트라이설파이드, 다이티올티온

[0781] 탄닌, 예컨대, 요로 건강상태를 개선시킬 수 있고, CVD 및 고혈압 위험을 감소시킬 수 있는 체키, 코코아에 존재하는 프로안토시아니딘.

[0782] 추가로, 본 발명의 방법은 또한 단백질/전분 작용성, 보관수명, 맛/심미감, 섬유질 품질, 및 알레르겐, 항영양물질(antinutrient) 및 독소 감소 형질을 변형시키는 것을 예상한다.

[0783] 따라서, 본 발명은 영양적 가치가 더해진 식물을 생산하는 방법을 포함하되, 상기 방법은 본 명세서에 기재된 바와 같은 AD-작용기화된 CRISPR 시스템을 이용하여 영양적 가치가 더해진 성분의 생산에 연루된 유전자를 암호화하는 유전자를 식물 세포 내로 도입하는 단계 및 상기 식물 세포로부터 식물을 재생하는 단계를 포함하되, 상기 식물은 영양적 가치가 더해진 상기 성분의 발현 증가를 특징으로 한다. 특정 실시형태에서, AD-작용기화된 CRISPR 시스템은, 예를 들어, 본 화합물의 대사를 제어하는 하나 이상의 전사 인자를 변형시킴으로써, 이들 화합물의 내인성 합성을 간접적으로 변형시키는 데 사용된다. 식물 세포 내로 관심 대상의 유전자를 도입하고/하거나 AD-작용기화된 CRISPR 시스템을 이용하여 내인성 유전자를 변형시키는 방법은 본 명세서에서 상기에 기재되어 있다.

[0784] 가치가 더해진 형질을 부여하도록 변형된 식물에서의 변형의 일부 특정 예는 식물의 스테아르산 함량을 증가시키기 위해 스테아릴-ACP 불포화화효소의 안티센스 유전자로 식물을 형질전환시킴으로써 변형된 지방산 대사를 갖는 식물이다. 문헌[Knultzon et al., Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 89:2624 (1992)] 참조. 다른 예는, 예를 들어 클로닝에 의해 그리고 이어서, 저수준의 피트산을 특징으로 하는 메이즈 돌연변이체를 초래할 수 있는 단일 대립유전자와 연관된 DNA를 재도입함으로써, 피테이트 함량을 감소시키는 것을 수반한다. 문헌[Raboy et al, Maydica 35:383 (1990)] 참조.

[0785] 유사하게는, 강한 프로모터의 제어 하에 메이즈 호분층에서 플라보노이드의 생성을 조절하는 메이즈(제아 메이스(Zea mays)) Tfs C1 및 R의 발현은, 짐작컨대 전체 경로를 활성화시킴으로서 애기장대(아라비돕시스 탈리아나)에서 안토시아닌의 높은 축적률을 초래하였다(Bruce et al., 2000, Plant Cell 12:65-80). 델라페나(DellaPenna)(Welsch et al., 2007 Annu Rev Plant Biol 57: 711-738)는 Tf RAP2.2 및 그의 상호작용 상대 SINAT2가 애기장대 잎에서 카로텐 발생을 증가시켰다는 것을 발견하였다. Tf Dof1의 발현은 탄소 골격 생성을

위해 효소를 암호화하는 유전자의 상향조절, 아미노산 함량의 현저한 증가 및 유전자이식 애기장대에서 Glc 수준의 감소(Yanagisawa, 2004 Plant Cell Physiol 45: 386-391), 및 애기장대에서의 글루코시놀레이트 생합성 경로에서 DOF Tf AtDof1.1(OBP2) 상향조절된 모든 단계(Skirycz et al., 2006 Plant J 47: 10-24)를 유도하였다.

[0786] **식물에서의 알레르겐 감소**

[0787] 특정 실시형태에서, 본 명세서에 제공되는 방법은 알레르겐 수준이 감소된 식물을 생성하여, 소비자에 대해 그들을 더 안전하게 만들기 위해 사용된다. 특정 실시형태에서, 상기 방법은 식물 알레르겐을 생성을 초래하는 하나 이상의 유전자 발현을 변형시키는 단계를 포함한다. 예를 들어, 특정 실시형태에서, 상기 방법은 식물 세포, 예컨대, 독보리 식물 세포에서 Lol p5 유전자의 발현을 하향 조절하는 단계 및 상기 식물의 화분의 알레르기항원성을 감소시키기 위해 그들로부터 식물을 재생시키는 단계를 포함한다(Bhalla et al. 1999, Proc. Natl. Acad. Sci. USA Vol. 96: 11676-11680).

[0788] 땅콩 알레르기 및 콩과 식물에 대한 알레르기는 일반적으로 실제로 그리고 심각한 건강상의 문제이다. 본 발명의 AD-작용기화된 CRISPR 시스템은 이러한 콩과 식물의 알레르기성 단백질을 암호화하는 유전자를 동정하고, 이어서 돌연변이시키기 위해 사용될 수 있다. 이러한 유전자 및 단백질에 관한 제한 없이, 문헌[Nicolaou et al.]은 땅콩, 대두, 렌틸콩, 완두콩, 루핀, 그린 빈스, 및 녹두에서의 알레르기 단백질을 동정한다. 문헌[Nicolaou et al., Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology 2011;11(3):222)] 참조.

[0789] **관심 대상의 내인성 유전자에 대한 선별 방법**

[0790] 본 명세서에 제공된 방법은 종, 문 및 식물류에 걸쳐 영양적 가치가 더해진 성분 또는 일반적으로 관심 대상의 작물학적 형질에 영향을 미치는 유전자의 생성에 연루된 효소를 암호화하는 가치의 유전자의 동정을 추가로 허용한다. 예를 들어, 본 명세서에 기재된 바와 같은 AD-작용기화된 CRISPR 시스템을 이용하여 식물에서 대사 경로의 효소를 암호화하는 유전자를 선택적으로 표적화함으로써, 식물의 소정의 영양학적 양상을 초래하는 유전자가 동정될 수 있다. 유사하게는, 바람직한 작물학적 형질에 영향을 미치는 유전자를 선택적으로 표적화함으로써, 적절한 유전자가 동정될 수 있다. 따라서, 본 발명은 특정 영양학적 가치 및/또는 작물학적 형질을 갖는 화합물의 생성에 연루된 효소를 암호화하는 유전자에 대한 선별 방법을 포함한다.

[0791] **식물 및 효모에서의 AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 추가적인 적용**

[0792] **바이오연료 생산에서의 AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 사용**

[0793] 본 명세서에서 사용되는 용어 "바이오연료"는 식물 및 식물-유래 자원으로부터 제조된 대안의 연료이다. 재생성 바이오연료는 에너지가 탄소 고정 방법을 통해 얻어지거나 또는 바이오매스의 사용 또는 전환을 통해 제조되는 유기 물질로부터 추출될 수 있다. 이 바이오매스는 바이오연료에 대해 직접적으로 사용될 수 있거나 또는 열전환, 화학적 전환 및 생화학적 전환에 의해 물질을 함유하는 편리한 에너지로 전환될 수 있다. 이 바이오매스 전환은 고체, 액체 또는 기체 형태로 연료를 생성할 수 있다. 2가지 유형의 바이오연료가 있다: 바이오에탄올 및 바이오디젤. 바이오에탄올은 대부분 메이즈 및 사탕수수로부터 유래된 셀룰로스(전분)의 당 발효 공정에 의해 주로 생산된다. 반면에 바이오디젤은 주로 유채, 야자나무 및 대두와 같은 기름 작물로부터 생산된다. 바이오연료는 주로 수송을 위해 사용된다.

[0794] **바이오연료 생산을 위한 식물 특성의 향상**

[0795] 특정 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 바와 같은 AD-작용기화된 CRISPR 시스템을 이용하는 방법은 발효를 위한 당의 더 효율적인 방출을 위해 중요한 가수분해제에 의한 접근을 용이하게 하기 위해 세포벽의 특성을 변경시키는 데 사용된다. 특정 실시형태에서, 셀룰로스 및/또는 리그닌의 생합성은 변형된다. 셀룰로스는 세포벽의 주요 성분이다. 셀룰로스 및 리그닌의 생합성은 공동조절된다. 식물에서 리그닌 생산을 감소시킴으로써, 셀룰로스의 비율은 증가될 수 있다. 특정 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법은 발효 가능한 탄수화물을 증가시키기 위해 식물에서 리그닌 생합성을 하향조절하는 데 사용된다. 더 구체적으로는, 본 명세서에 기재된 방법은 WO 2008064289 A2에 개시된 바와 같이 4-쿠마레이트 3-하이드록실라제(C3H), 페닐알라닌 암모니아-리아제(PAL), 신남에이트 4-하이드록실라제(C4H), 하이드록시신남오일 트랜스퍼라제(HCT), 카페인산 O-메틸트랜스퍼라제(COMT), 카페오일 CoA 3-O-메틸트랜스퍼라제(CCoAOMT), 페룰레이트 5-하이드록실라제(F5H), 신남일 알코올 탈수소효소(CAD), 신남오일 CoA-환원효소(CCR), 4-쿠마레이트-CoA 리가제(4CL), 모노리그놀-리그닌-특이적 글리코실트랜스퍼라제, 및 알데하이드 탈수소효소(ALDH)로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 첫 번째의 리그닌 생합성 유

전자를 하향조절하는 데 사용된다.

[0796] 특정 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법은 발효 동안 더 낮은 아세트산 수준을 생성하는 식물 매스(mass)를 생산하는 데 사용된다(또한 WO 2010096488 참조). 더 구체적으로는, 본 명세서에 개시된 방법은 다당 아세틸화를 감소시키기 위해 CaslL에 대한 상동체에서 돌연변이를 생성하는 데 사용된다.

[0797] **바이오연료 생산을 위한 효모 변형**

[0798] 특정 실시형태에서, 본 명세서에 제공된 AD-작용기화된 CRISPR 시스템은 재조합 미생물에 의한 바이오에탄올 생산을 위해 사용된다. 예를 들어, AD-작용기화된 CRISPR 시스템은 미생물, 예컨대, 효모를 조작하기 위해, 발효 가능한 당으로부터 바이오연료 또는 생체중합체를 생성하기 위해 그리고 선택적으로 발효 가능한 당의 공급원으로서 농업 폐기물로부터 유래된 식물-유래 리그노셀룰로스를 분해할 수 있게 하는데 사용될 수 있다. 일부 실시형태에서, AD-작용기화된 CRISPR 시스템은 바이오연료 생산 경로와 경쟁하는 내인성 대사 경로를 변형하는 데 사용된다.

[0799] 따라서, 더 특정의 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법은 다음과 같이 미생물을 변형시키는 데: 상기 숙주 세포에서의 대사 경로에서 효소를 암호화하는 적어도 하나의 핵산을 변형시키기 위해 또는 상기 효소의 저해제를 암호화하는 적어도 하나의 핵산을 도입하기 위해 사용되되, 상기 경로는 파이루베이트로부터 아세트알데하이드 이외의 또는 아세트알데하이드로부터 에탄올 이외의 대사물질을 생산하고, 상기 변형은 상기 대사물질의 감소된 생산을 초래한다.

[0800] **식물성 오일 또는 바이오연료의 생산을 위한 조류 및 식물의 변형**

[0801] 유전자이식 조류 또는 다른 식물, 예컨대, 유채는, 예를 들어, 식물성 오일 또는 바이오연료, 예컨대, 알코올(특히 메탄올 및 에탄올)의 생산에 특히 유용할 수 있다. 이들은 오일 또는 바이오연료 산업에서 사용하기 위한 고수준의 오일 또는 알코올을 발현시키거나 또는 과발현시키도록 조작될 수 있다.

[0802] 본 발명의 특정 실시형태에 따르면, AD-작용기화된 CRISPR 시스템은 바이오연료 생산에서 유용한 지질-풍부 규조류를 생성하는 데 사용된다.

[0803] 특정 실시형태에서, 조류 세포에 의해 생성된 지질의 양 및/또는 지질의 질의 변형에 연루된 유전자를 특이적으로 변형시키는 것으로 예상된다. 지방산 합성 경로에 연루된 유전자 암호화 효소의 예는, 예를 들어, 아세틸-CoA 카복실라제, 지방산 합성효소, 3-케토아실_아실- 담체 단백질 합성효소 III, 글리세롤-3-인산 탈수소효소(G3PDH), 엔오일-아실 담체 단백질 환원효소(엔오일-ACP-환원효소), 글리세롤-3-인산염 아실트랜스퍼라제, 리소포스파티드 아실 트랜스퍼라제 또는 다이아실글리세롤 아실트랜스퍼라제, 인지질:다이아실글리세롤 아실트랜스퍼라제, 포스파티데이트 포스파타제, 지방산 티오에스터라제, 예컨대, 팔미토일 단백질 티오에스터라제, 또는 말산 효소 활성을 갖는 단백질을 암호화할 수 있다. 추가 실시형태에서, 지질 축적이 증가된 규조를 생성하는 것으로 예상된다. 이는 지질 이화작용을 감소시키는 유전자를 표적화시킴으로써 달성될 수 있다. 특히, 트라이아실글리세롤 및 유리 지방산 둘 다의 활성화에 연루되는 유전자뿐만 아니라 지방산, 예컨대, 아실-CoA 합성효소, 3-케토아실-CoA 티올라제, 아실-CoA 옥시다제 활성 및 포스포글루코뮤타제의 β-산화에 직접적으로 연루되는 유전자에 본 발명의 방법에서의 사용에 대한 관심이 있다. AD-작용기화된 CRISPR 시스템 및 본 명세서에 기재된 방법은 그들의 지질 함량을 증가시키기 위해 규조류에서 이러한 유전자를 특이적으로 활성화시키는 데 사용될 수 있다.

[0804] 유기체, 예컨대, 미세조류는 합성 생물학에 대해 널리 사용된다. 문헌[Stovicek et al. (Metab. Eng. Comm., 2015; 2:13]은 산업적 생산을 위해 강한 균주를 효율적으로 생산하기 위한 산업적 효모, 예를 들어 사카로마이세스 세레비시애의 게놈 편집을 기재한다. 스토비첵(Stovicek)은 내인성 유전자의 대립유전자와 이종성 유전자에서의 넉아웃을 둘 다를 동시에 붕괴시키는 효모에 대해 코돈-최적화된 CRISPR-Cas9 시스템을 사용하였다. Cas9 및 가이드 RNA는 게놈 또는 에피솜 2μ-기반 벡터 위치로부터 발현되었다. 저자는 또한 유전자 붕괴 효율이 Cas9 및 가이드 RNA 발현 수준의 최적화에 의해 개선될 수 있다는 것을 나타내었다. 문헌[Hlavová et al. (Biotechnol. Adv. 2015)]은 삽입 돌연변이유발 및 선별을 위한 핵 및 엽록체를 표적화하기 위해 CRISPR와 같은 기법을 이용하는 미세조류의 종 또는 균주 발생을 논의한다.

[0805] 미국 특허 제8945839호는 Cas9를 이용하여 미세조류(클라미도모나스 레인하르티 세포) 종)을 조작하는 방법을 기재한다. 유사한 도구를 이용하여, 본 명세서에 기재된 AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 방법은 클라미도모나스 종 및 기타 조류에 적용될 수 있다. 특정 실시형태에서, CRISPR-Cas 단백질(예를 들어, Cpf1), 아데노신 탈아미

노효소(CRISPR-Cas 단백질 또는 앱타머-결합 어댑터 단백질에 융합될 수 있음), 및 가이드 RNA는 구성적 프로모터, 예컨대, Hsp70A-Rbc S2 또는 베타2 -튜불린의 제어 하에 CRISPR-Cas 단백질 및 선택적으로 아데노신 탈아미노효소를 발현시키는 벡터를 이용하여 발현된 조류에 도입된다. 가이드 RNA는 T7 프로모터를 함유하는 벡터를 이용하여 전달될 것이다. 대안적으로, mRNA 및 시험관내 전사된 가이드 RNA는 조류 세포로 전달될 수 있다. 전기천공법 프로토콜은 진아트 클라미도모나스 조작 키트(GeneArt Chlamydomonas Engineering kit)로부터의 표준 권장된 프로토콜에 따른다.

[0806] **지방산을 생산할 수 있는 미생물의 생산에서의 AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 사용**

[0807] 특정 실시형태에서, 본 발명의 방법은 지방 에스터, 예컨대, 지방산 메틸 에스터("FAME") 및 지방산 에틸 에스터("FAEE")를 생산할 수 있는 유전자 조작된 미생물의 생성을 위해 사용된다.

[0808] 전형적으로, 숙주 세포는 티오에스터라제를 암호화하는 유전자, 아실-CoA 합성효소를 암호화하는 유전자, 및 에스터 합성효소를 암호화하는 유전자의 발현 또는 과발현에 의해 배지에 존재하는 탄소 공급원, 예컨대, 알코올로부터의 지방 에스터를 생산하도록 조작될 수 있다. 따라서, 본 명세서에 제공된 방법은 티오에스터라제 유전자, 아실-CoA 합성효소를 암호화하는 유전자, 및 에스터 합성효소를 암호화하는 유전자를 과발현시키거나 또는 도입하기 위해 미생물을 변형하는 데 사용된다. 특정 실시형태에서, 티오에스터라제 유전자는 tesA, 'tesA, tesB,fatB, fatB2,fatB3,fatA1 또는 fatA로부터 선택된다. 특정 실시형태에서, 아실-CoA 합성효소를 암호화하는 유전자는 fadDJadK, BH3103, pfl-4354, EAV15023, fadD1, fadD2, RPC_4074,fadDD35, fadDD22, faa39, 또는 동일한 특성을 갖는 효소를 암호화하는 동정된 유전자로부터 선택된다. 특정 실시형태에서, 에스터 합성효소를 암호화하는 유전자는 합성효소/아실-CoA:다이아실글리세릴 아실트랜스퍼라제 from 심몬드시아 키넨시스(Simmondsia chinensis), 아시네토박터 종(Acinetobacter sp.) ADP, 알카니보락스 보르쿠멘시스(Alcanivorax borkumensis), 슈도모나스 아에루기노사(Pseudomonas aeruginosa), 펀디박터 자덴시스(Fundibacter jadensis), 아라비돕시스 탈리아나 또는 알칼리게네스 유트로푸스(Alkaligenes eutrophus) 또는 이들의 변종을 암호화하는 유전자이다. 추가적으로 또는 대안적으로, 본 명세서에 제공된 방법은 상기 미생물에서 아실-CoA 탈수소효소를 암호화하는 유전자, 외막 단백질 수용체를 암호화하는 유전자, 및 지방산 생합성의 전사 조절제를 암호화하는 유전자 중 적어도 하나의 발현을 감소시키도록 사용된다. 특정 실시형태에서, 이들 유전자 중 하나 이상은, 예컨대, 돌연변이의 도입에 의해 비활성화된다. 특정 실시형태에서, 아실-CoA 탈수소효소를 암호화하는 유전자는 fadE이다. 특정 실시형태에서, 지방산 생합성의 전사 조절자를 암호화하는 유전자는 DNA 전사 리프레서, 예를 들어, fabR을 암호화한다.

[0809] 추가적으로 또는 대안적으로, 상기 미생물은 파이루베이트 포메이트 리아제를 암호화하는 유전자, 락테이트 탈수소효소를 암호화하는 유전자, 또는 둘 다 중 적어도 하나의 발현을 감소시키도록 변형된다. 특정 실시형태에서, 파이루베이트 포메이트 리아제를 암호화하는 유전자는 pflB이다. 특정 실시형태에서, 락테이트 탈수소효소를 암호화하는 유전자는 IdhA이다. 특정 실시형태에서, 이들 유전자 중 하나 이상은, 예컨대, 그에 대한 돌연변이의 도입에 의해 비활성화된다.

[0810] 특정 실시형태에서, 미생물은 에스케리키아(*Escherichia*), 바실러스, 락토바실러스, 로도코커스(*Rhodococcus*), 시네코코커스(*Synechococcus*), 시네코이스티스(*Synechoystis*), 슈도모나스, 아스퍼질러스(*Aspergillus*), 트리코더마(*Trichoderma*), 뉴로스포라(*Neurospora*), 푸사리움(*Fusarium*), 휴미콜라(*Humicola*), 리조무코르(*Rhizomucor*), 클루이베로마이세스(*Kluyveromyces*), 피키아(*Pichia*), 무코르(*Mucor*), 마이실리오프토라(*Myceliophtora*), 페니실리움(*Penicillium*), 파네로카에테(*Phanerochaete*), 플레우로투스(*Pleurotus*), 트라메테스(*Trametes*), 크리소스포리움(*Chrysosporium*), 사카로마이세스(*Saccharomyces*), 스테노트로파모나스(*Stenotrophamonas*), 쉬조사카로마이세스(*Schizosaccharomyces*), 야로위아(*Yarrowia*) 또는 스트렙토마이세스(*Streptomyces*) 속으로부터 선택된다.

[0811] **유기산을 생산할 수 있는 미생물 생성에서의 AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 사용**

[0812] 본 명세서에 제공된 방법은 유기산을, 더 구체적으로는 펜토스 또는 헥소스 당으로부터 생산할 수 있는 미생물을 조작하기 위해 추가로 사용된다. 특정 실시형태에서, 상기 방법은 미생물에 외인성 LDH 유전자를 도입하는 단계를 포함한다. 특정 실시형태에서, 상기 미생물에서의 유기산 생산은 관심 대상의 유기산 이외의 대사물질을 생성하는 내인성 대사 경로에 연루된 단백질을 암호화하는 내인성 유전자를 비활성화함으로써 증가되고/되거나 내인성 대사 경로는 유기산을 소모한다. 특정 실시형태에서, 변형은 관심 대상의 유기산 이외의 대사물질의 생성이 감소된다는 것을 보정한다. 특정 실시형태에 다르면, 상기 방법은 적어도 하나의 조작된 유전자 결실 및/또는 유기산이 소모되는 내인성 경로의 비활성화 또는 관심 대상의 유기산 이외의 대사물질을 생성하는 내인성

경로에 연루된 생성물을 암호화하는 유전자를 도입하기 위해 사용된다. 특정 실시형태에서, 적어도 하나의 조작된 유전자 결실 또는 비활성화는 파이루베이트 데카복실라제(pdc), 푸마레이트 환원효소, 알코올 탈수소효소(adh), 아세트알데하이드 탈수소효소, 포스포엔올파이루베이트 카복실라제(ppc), D-락테이트 탈수소효소(d-ldh), L-락테이트 탈수소효소(l-ldh), 락테이트 2-모노옥시게나제로 이루어진 군으로부터 선택된 효소를 암호화하는 하나 이상의 유전자에서이다. 추가 실시형태에서, 적어도 하나의 조작된 유전자 결실 및/또는 비활성화는 파이루베이트 데카복실라제(pdc)를 암호화하는 내인성 유전자에서이다.

[0813] 추가 실시형태에서, 미생물은 락트산을 생성하도록 조작되고, 적어도 하나의 조작된 유전자 결실 및/또는 비활성화는 락테이트 탈수소효소를 암호화하는 내인성 유전자에서이다. 추가적으로 또는 대안적으로, 미생물은 사이토크롬-의존적 락테이트 탈수소효소, 예컨대, 사이토크롬 B2-의존적 L-락테이트 탈수소효소를 암호화하는 내인성 유전자의 적어도 하나의 조작된 유전자 결실 또는 비활성화를 포함한다.

[0814] **효모 균주를 이용하는 개선된 자일로스 또는 셀로비오스의 생성에서의 AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 사용**

[0815] 특정 실시형태에서, AD-작용기화된 CRISPR 시스템은 효모 균주를 이용하는 개선된 자일로스 또는 셀로비오스를 선택하기 위해 적용될 수 있다. 오류 유발 PCR은 자일로스 이용 또는 셀로비오스 이용 경로에 연루된 하나(이상의) 유전자를 증폭시키는 데 사용될 수 있다. 자일로스 이용 경로 및 셀로비오스 이용 경로에 연루된 유전자의 예는 문헌[Ha, S.J., et al. (2011) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 108(2):504-9 및 Galazka, J.M., et al. (2010) Science 330(6000):84-6]에 기재된 것을 포함할 수 있지만, 이들로 제한되지 않는다. 이러한 선택 유전자에서 무작위 돌연변이를 각각 포함하는 이중 가닥 DNA 분자의 얻어진 라이브러리는 효모 균주(예를 들어, S288C) 내로 AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 성분의 성분에 의해 공동 형질전환될 수 있고, WO2015138855에 기재된 바와 같은 향상된 자일로스 또는 셀로비오스 이용 능력을 갖는 균주가 선택될 수 있다.

[0816] **아이소프레노이드 생합성에서 사용하기 위한 개선된 효모 균주의 생성에서의 AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 사용**

[0817] 문헌[Tadas Jakočiūnas et al.]은 제빵사 효모 사카로마이세스 세레비시애에서의 한 번의 형질전환 단계에서 5개까지의 상이한 게놈 좌위의 게놈 조작으로(Metabolic Engineering Volume 28, March 2015, Pages 213-222) 산업적으로 중요한 아이소프레노이드 생합성 경로를 위한 중요한 중간체인 높은 메발로네이트 생성을 갖는 균주를 야기하는 다중복합 CRISPR-Cas9 시스템의 성공적인 적용을 기재하였다. 특정 실시형태에서, AD-작용기화된 CRISPR 시스템은 아이소프레노이드 합성에서 사용하기 위한 추가적인 높은 생성 효모 균주를 동정하기 위해 본 명세서에 기재된 바와 같은 다중복합 게놈 조작 방법에 적용될 수 있다.

[0818] **개선된 식물 및 효모 세포**

[0819] 본 발명은 또한 본 명세서에 제공된 방법에 의해 얻을 수 있고 얻어진 식물 및 효모 세포를 제공한다. 본 명세서에 기재된 방법에 의해 얻어진 개선된 식물은, 예를 들어, 식물 해충, 제초제, 가뭄 또는 저온 또는 고온, 과도한 물 등에 대한 내성을 보장하는 유전자의 발현을 통해 식품 또는 사료 생산에서 유용할 수 있다.

[0820] 본 명세서에 기재된 방법에 의해 얻어지는 개선된 식물, 특히 작물 및 조류는, 예를 들어, 야생형에서 정상적으로 보이는 것보다 더 높은 단백질, 탄수화물, 영양소 또는 비타민 수준의 발현을 통해 식품 또는 사료 생산에서 유용할 수 있다. 이와 관련하여, 개선된 식물, 특히 두류 및 괴경이 바람직하다.

[0821] 개선된 조류 또는 다른 식물, 예컨대, 유채는, 예를 들어, 식물성 오일 또는 바이오연료, 예컨대, 알코올(특히 메탄올 및 에탄올)의 생성에서 특히 유용할 수 있다. 이들은 오일 또는 바이오연료 산업에서 사용하기 위한 고수준의 오일 또는 알코올을 발현시키거나 또는 과발현시키도록 조작될 수 있다.

[0822] 본 발명은 또한 식물의 개선된 부분을 제공한다. 식물 부분은 잎, 줄기, 뿌리, 괴경, 종자, 배젖, 밑씨 및 화분을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 본 명세서에서 예상된 식물 부분은 실행 가능, 실행 불가능, 재생 가능 및/또는 재생 불가능일 수 있다.

[0823] 또한 본 발명의 방법에 따라 생성된 식물 세포 및 식물을 제공하는 것으로 본 명세서에 포함된다. 전통적인 육종 방법에 의해 생성되는 유전자 변형을 포함하는 식물의 배우체, 종자, 배아, 접합체 또는 체세포 중 하나, 자손 또는 잡종은 본 발명의 범주 내에 포함된다. 이러한 식물은 표적 서열에 또는 표적 서열 대신에 삽입되는 이종성 또는 외래 DNA 서열을 함유할 수 있다. 대안적으로, 이러한 식물은 하나 이상의 뉴클레오타이드에서의 변경(돌연변이, 결실, 삽입, 치환)만을 함유할 수 있다. 이렇게 해서, 이러한 식물은 단지 특정 변형의 존재에 의

해 그들의 조상 식물과 다를 것이다.

[0824] 따라서, 본 발명은 본 방법 또는 이의 자손에 의해 생성되는 식물, 동물 또는 세포를 제공한다. 자손은 생성된 식물 또는 동물의 클론일 수 있거나 또는 그들의 새끼에 추가적인 바람직한 형질을 인트로그레스(introgress)하기 위해 동일 종의 다른 개체와 교배시킴으로써 유성생식으로부터 초래될 수 있다. 세포는 다세포 유기체, 특히 동물 또는 식물의 경우에 생체내 또는 생체외일 수 있다.

[0825] 본 명세서에 기재된 바와 같은 AD-작용기화된 CRISPR 시스템을 이용하여 게놈 편집하는 방법은 본질적으로 임의의 식물, 조류, 진균, 효모 등에 목적하는 형질을 부여하기 위하여 사용될 수 있다. 매우 다양한 식물, 조류, 진균, 효모 등 및 식물 조류, 진균, 효모 세포 또는 조직 시스템은 본 개시내용의 핵산 작제물 및 상기 언급한 다양한 형질전환 방법을 이용하여 본 명세서에 기재된 목적하는 생리적 그리고 작물학적 특징에 대해 조작될 수 있다.

[0826] 특정 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법은 식물 게놈에서 외래 DNA의 존재를 피하기 위해, CRISPR 성분을 암호화하는 것을 포함하는, 임의의 외래 유전자의 식물 게놈, 조류, 진균, 효모 등에 대한 영구적인 도입 없이, 내인성 유전자를 변형시키기 위해 또는 그들의 발현을 변형시키기 위해 사용된다. 이는 비-유전자이식 식물에 대한 조절 요건이 덜 엄격하기 때문에 관심이 있을 수 있다.

[0827] 본 명세서에 기재된 방법은 일반적으로 야생형 식물에 비해 하나 이상의 바람직한 형질을 가진다는 점에서 "개선된 식물, 조류, 진균, 효모 등"의 생성을 초래한다. 특정 실시형태에서, 비-유전자이식 유전자 변형 식물, 조류, 진균, 효모 등, 부분 또는 세포가 얻어지며, 즉, 외인성 DNA 서열 중 어떤 것도 식물의 임의의 세포의 게놈에 혼입되지 않는다. 이러한 실시형태에서, 개선된 식물, 조류, 진균, 효모 등은 비-유전자이식이다. 내인성 유전자의 변형만이 보장되고, 외래 유전자 중 어떤 것도 식물, 조류, 진균, 효모 등의 게놈에 도입되거나 또는 유지되지 않는 경우에, 얻어진 유전자 변형된 작물은 외래 유전자를 함유하지 않으며, 따라서 기본적으로 비유전자이식으로 고려될 수 있다. 식물, 조류, 진균, 효모 등의 게놈 편집을 위한 AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 상이한 적용은 관심 대상의 농업 형질을 부여하기 위한 내인성 유전자의 편집을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 작물학적 형질을 부여하는 예시적인 유전자는 해충 또는 병해에 내성을 부여하는 유전자; 식물 질환에 연루된 유전자, 예컨대, WO 2013046247에 열거된 것; 제초제, 살진균제 등에 내성을 부여하는 유전자; (항생제) 스트레스 내성에 연루된 유전자를 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. CRISPR-Cas 시스템의 사용의 다른 양상은 (수컷) 불임성 식물의 생성; 식물/조류 등에서 생식 단계의 증가; 관심 대상의 작물에서의 유전자 변형의 생성; 과일-숙성에 대한 영향; 식물/조류 등의 저장 수명 증가; 식물/조류 등에서 알레르겐의 감소; 형질(예를 들어, 영양적 개선)이 더해진 가치의 보장; 관심 대상의 내인성 유전자에 대한 선별 방법; 바이오연료, 지방산, 유기산 등의 생성을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다.

[0828] **AD-작용기화된 CRISPR 시스템은 비-인간 유기체에서 사용될 수 있다**

[0829] 양상에서, 본 발명은 임의의 기재된 실시형태에 따라 진핵생물 숙주 세포를 포함하는, 비-인간 진핵생물 유기체; 바람직하게는 다세포 진핵생물 유기체를 제공한다. 다른 양상에서, 본 발명은 임의의 기재된 실시형태에 따른 진핵생물 숙주 세포를 포함하는 진핵생물 유기체; 바람직하게는 다세포 진핵생물 유기체를 제공한다. 이들 양상의 일부 실시형태에서 유기체는 동물; 예를 들어, 포유류일 수 있다. 또한, 유기체는 절지동물, 예컨대, 곤충일 수 있다. 본 발명은 또한 다른 농업 적용분야, 예를 들어, 농장 및 생산 동물로 연장될 수 있다. 예를 들어, 돼지는 그들을 생의학적 모델, 특히 재생 의학으로서 매력적으로 만드는 많은 특징을 가진다. 특히, 중증 합병성 면역결핍(SCID)을 갖는 돼지는 재생의학, 이종장기이식(또한 본 명세서의 다른 곳에서 논의됨) 및 종양 발생에 대한 유용한 모델을 제공할 수 있으며, 인간 SCID 환자에 대한 요법 개발에 도움을 줄 것이다. 문헌[Lee et al., (Proc Natl Acad Sci U S A. 2014 May 20;111(20):7260-5)]은 대립유전자 둘 다에 영향을 미치는 일부를 포함하는, 체세포에서 고효율로 재조합 활성 유전자(RAG) 2의 표적화된 변형을 생성하는 리포터-가이드된 전사 활성체-유사 효과기 뉴클레아제(TALEN) 시스템을 이용하였다. AD-작용기화된 CRISPR 시스템은 유사한 시스템으로 적용될 수 있다.

[0830] 문헌[Lee et al., (Proc Natl Acad Sci U S A. 2014 May 20;111(20):7260-5)]의 방법은 다음과 유사하게 본 발명에 적용될 수 있다. 돌연변이된 돼지는 태아 섬유아세포에서 RAG2의 표적화된 변형 다음에 SCNT 및 배아 전달에 의해 생산된다. CRISPR Cas 및 리포터에 암호화하는 작제물은 태아-유래 섬유아세포에 전기천공된다. 48시간 후에, 녹색 형광 단백질을 발현시키는 형질감염 세포는 웰당 단일 세포의 추정 희석에서 96-웰 플레이트의 개개 웰로 분류된다. RAG2의 표적화된 변형은 임의의 CRISPR Cas 절단 부위에 측접하는 게놈 DNA 단편을 증폭시킨 후에 PCR 산물을 서열분석함으로써 선별된다. 오프-부위(off-site) 돌연변이 결여를 선별하고 보장한 후에, RAG2

의 표적화된 변형을 운반하는 세포가 SCNT에 대해 사용된다. 짐작컨대 중기 II 플레이트를 함유하는 난모세포의 인접한 세포질의 일부와 함께 극체가 제거되고, 공여자 세포는 난황주위에 위치된다. 이어서, 재작제된 배아는 전기적으로 천공되어 공여자 세포를 난모세포와 융합하고, 이어서, 화학적으로 활성화된다. 활성화된 배아는 돼지 접합체 배지 3(PZM3)에서 0.5 μM 스크립테이드(Scriptaid)(S7817; 시그마-알드리치)와 함께 14 내지 16시간 동안 인큐베이션된다. 이어서, 배아는 세척되어 스크립테이드가 제거되고, 그들이 대리 돼지의 수란관에 전달될 때까지 PZM3에서 배양된다.

[0831] 본 발명은 동물, 일부 실시형태에서 포유류, 일부 실시형태에서 인간의 질환 또는 장애를 모델링하기 위한 플랫폼을 생성하는 데 사용된다. 소정의 실시형태에서, 이러한 모델 및 플랫폼은, 비제한적 예에서 래트 또는 마우스에 기반한 설치류이다. 이러한 모델 및 플랫폼은 근친교배 설치류 균주 중에서의 차이 그리고 이들 간의 비교를 이용할 수 있다. 소정의 실시형태에서, 이러한 모델 및 플랫폼은 영장류, 말, 소, 양, 염소, 돼지, 개, 고양이 또는 조류를, 예를 들어, 이러한 동물의 질환 및 장애를 직접적으로 모델링하기 위해 또는 이러한 동물의 변형되고/되거나 개선된 계통을 생성하기 위해 이용한다. 유사하게는, 소정의 실시형태에서, 동물 기반 플랫폼 또는 모델은 인간 질환 또는 장애를 모방하기 위해 생성된다. 예를 들어, 돼지와 인간의 유사성은 돼지를 인간 질환을 모델링하기 위한 이상적인 플랫폼으로 만든다. 설치류 모델에 비해, 돼지 모델의 개발은 비용이 들며 시간 집약적이었다. 반면에, 돼지 및 다른 동물은 유전적으로, 해부학적으로, 생리적으로 그리고 병리생리학적으로 인간과 훨씬 더 유사하다. 본 발명은 이러한 동물 플랫폼 및 모델에서 사용될 표적화된 유전자 및 게놈 편집, 유전자 및 게놈 변형 및 유전자 및 게놈 조절을 위한 고효율 플랫폼을 제공한다. 윤리적 표준이 인간 모델 그리고 다수의 사례에서 비인간 영장류에 기반한 모델의 개발을 차단하지만, 본 발명은 세포 배양 시스템, 3차원 모델 및 시스템, 및 모방을 위한 오가노이드(organoids)를 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 시험관내 시스템과 함께 사용되고, 인간의 구조, 기관 및 시스템의 유전자, 해부학, 생리학 및 병리생리학을 모델링하고 연구한다. 플랫폼 및 모델은 단일 및 다중 표적의 조작을 제공한다.

[0832] 소정의 실시형태에서, 본 발명은 문헌[Schomberg et al. (FASEB Journal, April 2016; 30(1):Suppl 571.1)]과 유사한 질환 모델에 적용 가능하다. 유전성 질환 섬유종증 1형(NF-1) 숌버그(Schomberg)의 모델링은 돼지 배아 내로 CRISPR/Cas9 성분의 사이토졸 미량주사법에 의해 돼지 뉴로피브로민 1 유전자에서 돌연변이를 도입하기 위해 CRISPR-Cas9를 사용하였다. Cas9에 의한 표적화된 절단을 위해 유전자 내의 엑손의 상류와 하류 둘 다의 부위를 표적화하는 영역에 대해 CRISPR 가이드 RNA(gRNA)가 생성되었고, 2500 bp 결실을 도입하기 위해 특정 단일-가닥 올리고데옥시 뉴클레오타이드(ssODN) 주형에 의해 수선이 매개되었다. CRISPR-Cas 시스템은 또한 특정 NF-1 돌연변이 또는 돌연변이의 클러스터를 갖는 돼지를 조작하기 위해 사용되었고, 주어진 인간 개체에 특이적이거나 또는 주어진 인간 개체를 나타내는 돌연변이를 조작하는데 사용될 수 있다. 본 발명은 인간 다유전자 질환의 돼지 모델을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 동물 모델을 개발하기 위해 유사하게 사용된다. 본 발명에 따르면, 하나의 유전자에서 또는 다중 유전자에서의 다중 유전자 좌위는 다중복합 가이드 및 선택적으로 하나 또는 다중 주형을 이용하여 동시에 표적화된다.

[0833] 본 발명은 또한 다른 동물, 예컨대, 소의 SNP를 변형시키는 것에 적용 가능하다. 문헌[Tan et al. (Proc Natl Acad Sci U S A. 2013 Oct 8; 110(41): 16526-16531)]은 플라스미드, rAAV 및 올리고뉴클레오타이드 주형을 이용하여 전사 활성체-유사(TAL) 효과기 뉴클레아제(TALEN)- 및 주기적 간격으로 분포하는, 짧은 회문구조 반복부(CRISPR)/Cas9- 자극된 상동직접수선(HDR)을 포함하도록 가축 유전자 편집 툴박스(toolbox)를 확장시켰다. 유전자 특이적 가이드 RNA 서열은 이들 방법에 따라 처치 랩(Church lab) 가이드 RNA 벡터(애드진(Addgene) ID: 41824)로 클로닝되었다(Mali P, et al. (2013) RNA-Guided Human Genome Engineering via Cas9. Science 339(6121):823-826). Cas9 뉴클레아제는 RCIScript-hCas9로부터 합성된 hCas9 플라스미드(애드진 ID: 41815) 또는 mRNA의 공동형질감염에 의해 제공되었다. RCIScript-hCas9는 hCas9 플라스미드(hCas9 cDNA를 포함)로부터의 XbaI-AgeI 단편을 RCIScript 플라스미드 내로 서브클로닝함으로써 작제되었다.

[0834] 문헌[Heo et al. (Stem Cells Dev. 2015 Feb 1;24(3):393-402. doi: 10.1089/scd.2014.0278. Epub 2014 Nov 3)]은 소 다능성 세포 및 주기적 간격으로 분포하는, 짧은 회문구조 반복부(CRISPR)/Cas9 뉴클레아제를 이용하는 소 게놈에서의 고도로 효율적인 유전자 표적화를 보고하였다. 첫째로, 문헌[Heo et al.]은 야마나카 인자의 이소성 발현 및 GSK3β 및 MEK 저해제(2i) 처리에 의해 소 체세포 섬유아세포로부터 유도만능줄기세포(iPSC)를 생성한다. 문헌[Heo et al.]은 이들 소 iPSC가 기형종에서의 유전자 발현 및 발생 잠재력에 관해 미경험 다능성 줄기 세포와 고도로 유사하다는 것을 관찰하였다. 게다가, 소 NANOG 좌위에 특이적인 CRISPR-Cas9 뉴클레아제는 소 iPSC 및 배아에서 소 게놈의 고도로 효율적인 편집을 나타내었다.

[0835] 이게니티(Igenity)(등록상표)는 경제적 중요성의 경제 형질, 예컨대, 사체 조성, 사체 품질, 모계 및 번식 형질

및 평균 일당 증체량의 형질들을 수행하고 전달하기 위한 동물, 예컨대, 소의 프로파일 분석을 제공한다. 종합적 이게니티(등록상표) 프로파일의 분석은 DNA 마커의 발견에 의해 시작한다(가장 흔하게는 단일 뉴클레오타이드 다형성 또는 SNPs). 이게니티(등록상표) 프로파일 뒤의 모든 마커는 대학교, 연구 기관 및 USDA와 같은 정부 기관을 비롯한 연구 시설에서 독립적인 과학자에 의해 발견되었다. 이어서, 마커는 입증 집단 내 이게니티(등록상표)에서 분석된다. 이게니티(등록상표)는 다양한 생산 환경 및 생물학적 유형을 나타내는 다중 자원 집단을 이용하는데, 통상적으로 이용 가능하지 않은 표현형을 수집하기 위해 종종 종자저장액, 소-송아지, 비육장으로부터의 산업 상대와 함께 작업하고/하거나 육우 산업의 분절물을 포장한다. 소 게놈 데이터베이스는 널리 이용 가능하며, 예를 들어, NAGRP 소 게놈 협응 프로그램(Cattle Genome Coordination Program)(http://www.animalgenome.org/cattle/maps/db.html) 참조. 따라서, 본 발명은 소 SNP를 표적화하는 데 적용될 수 있다. 당업자는 SNP를 표적화하기 위해 상기 프로토콜을 이용할 수 있으며, 그들에, 예를 들어, 문헌[Tan et al. 또는 Heo et al.]에 기재된 바와 같은 소 SNP를 적용할 수 있다.

[0836] 문헌[Qingjian Zou et al. (Journal of Molecular Cell Biology Advance Access published October 12, 2015)]은 개 마이오스타틴(MSTN) 유전자(골격근량의 음성 조절자)의 제1 엑손을 표적화함으로써 개에서의 증가된 근육량을 입증하였다. 첫째로, Cas9 벡터를 이용하여 MSTN을 표적화하는 sgRNA의 개 배아 섬유아세포(CEF)의 공동형질감염을 이용하여, sgRNA의 효율이 입증되었다. 이후에, Cas9 mRNA와 MSTN sgRNA 혼합물에 의한 정상 형태를 갖는 배아의 미량주사 및 동일한 암컷 개의 수란관 내로 접합체의 자가이식에 의해 MSTN KO 개가 생성되었다. 넉아웃 강아지는 야생형 한배새끼 자매에 비해 넓적다리에 대해 분명한 근육 표현형을 나타내었다. 이는 또한 본 명세서에 제공된 AD-작용기화된 CRISPR 시스템을 이용하여 수행될 수 있다.

[0837] **가축 - 돼지**

[0838] 가축에서의 바이러스 표적은, 일부 실시형태에서, 예를 들어 돼지 대식세포에 대해 돼지 CD163을 포함할 수 있다. CD163은 PRRSv(돼지 생식기 호흡기 증후군 바이러스, 아테리바이러스)에 의한 감염과 관련된다(바이러스 세포 유입을 통하는 것으로 생각됨). 특히 돼지 폐리 대식세포(폐에서 발견됨)의 PRRSv에 의한 감염은 가축 돼지에서의 생식 장애, 체중 감소 및 높은 사망률을 비롯한 고통을 야기하는 이전에 치유할 수 없었던 돼지 증후군("미확인 돼지 질환" 또는 "청색귀 질환")을 야기한다. 기회감염, 예컨대, 유행성 폐렴, 뇌수막염 및 귀 부종은 종종 대식세포 활성의 상실을 통한 면역 결핍에 기인하는 것으로 보인다. 또한 증가된 항생제 사용 및 경제적 손실(연간 $660m로 추정)에 기인하여 상당한 경제적 그리고 환경적 영향이 있다.

[0839] 미주리 유니버시티에서 그리고 제너스 plc(Genus Plc)과의 공동작업으로 크리스틴 엠 휘트워스(Kristin M Whitworth) 및 랜달 프라터 박사(Dr Randall Prather) 등(Nature Biotech 3434 published online 07 December 2015)에 의해 보고된 바와 같이, CD163은 CRISPR-Cas9를 이용하여 표적화되었고 편집된 돼지의 새끼는 PRRSv에 노출되었을 때 내성이 있었다. 모두 CD163의 엑손 7에서 돌연변이를 갖는 한 마리의 창시자(founder) 수컷과 한 마리의 창시자 암컷을 새끼를 생산하도록 육종되었다. 창시자 수컷은 하나의 대립유전자 상의 엑손 7에서 11-bp 결실을 가졌는데, 이는 틀이동 돌연변이 및 도메인 5 내 아미노산 45에서의 미스센스 번역 및 아미노산 64에서 후속적인 조기 정지 코돈을 초래한다. 다른 대립유전자는 선행 인트론에서의 엑손 7 및 377-bp 결실에서 2bp 첨가를 갖는데, 이는 도메인 5의 처음 49개 아미노산의 발현을 초래하고, 그 다음에 아미노산 85에서 조기 정지 코돈을 초래하는 것으로 예측되었다. 암퇘지는 번역되었을 때 도메인 5의 처음 48개 아미노산, 아미노산 70에서 조기 정지 코돈을 발현시키는 하나의 대립유전자에서 7 bp 첨가를 가진다. 암퇘지의 다른 대립유전자는 증식 가능하지 않다. 선택된 새끼는 비대립(null) 동물(CD163-/-), 즉, CD163 넉아웃인 것으로 예측되었다.

[0840] 따라서, 일부 실시형태에서, 돼지 폐리 대식세포는 CRISPR 단백질에 의해 표적화될 수 있다. 일부 실시형태에서, 돼지 CD163은 CRISPR 단백질에 의해 표적화될 수 있다. 일부 실시형태에서, 돼지 CD163은 DSB의 유도를 통해, 또는 삽입 또는 결실, 예를 들어, 상기 기재한 것 중 하나 이상을 포함하는, 엑손 7의 표적화 결실 또는 변형, 또는 유전자의 다른 영역, 예를 들어 엑손 5의 결실 또는 변형을 통해 넉아웃될 수 있다.

[0841] 편집된 돼지 및 그의 자손, 예를 들어 CD163 넉아웃 돼지가 또한 예상된다. 이는 가축, 육종 또는 모델링 목적(즉, 돼지 모델)을 위한 것일 수 있다. 유전자 넉아웃을 포함하는 정액이 또한 제공된다.

[0842] CD163은 스캐빈저 수용체 시스테인-풍부(SRCR) 슈퍼패밀리의 구성원이다. 단백질의 SRCR 도메인 5 시험관내 연구는 바이러스 게놈의 비패키징 및 방출을 초래하는 도메인에 기반한다. 이렇게 해서, SRCR 슈퍼패밀리의 다른 구성원은 또한 다른 바이러스에 대한 내성을 평가하기 위해 표적화될 수 있다. PRRSV는 또한 또한 뮤린 락테이트 탈수소효소-상승 바이러스, 유인원 출혈열 바이러스 및 말 동맥염 바이러스를 포함하는 포유류 아테리바이러스 그룹의 구성원이다. 아테리바이러스는 대식세포 향성 및 중증 질환과 지속적 감염을 야기하는 능력을 포함하

는, 중요한 병원성 특성을 공유한다. 따라서, 아테리바이러스, 및 특히 뮤린 락테이트 탈수소효소-상승 바이러스, 유인원 출혈열 바이러스 및 말 동맥염 바이러스는, 예를 들어, 다른 종, 및 뮤린, 유인원 및 말 모델에서 돼지 CD163 또는 이의 동족체를 통해 표적화될 수 있고, 넉아웃이 또한 제공된다.

[0843] 사실, 이 접근은 인간에 전염될 수 있는 다른 가축 질환을 야기하는 바이러스 또는 박테리아, 예컨대, 인플루엔자 C 및 H1N1, H1N2, H2N1, H3N1, H3N2 및 H2N3으로서 알려진 인플루엔자 A의 아형을 포함하는 돼지 인플루엔자 바이러스(SIV) 균주뿐만 아니라 폐렴, 뇌수막염 및 상기 언급한 부종으로 연장될 수 있다.

[0844] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 AD-작용기화된 CRISPR 시스템은 돼지-대-인간 이종장기이식의 임상 적용을 용이하게 하기 위해 하나 이상의 돼지 내인성 레트로바이러스(PERV)를 비활성화시키도록 돼지 게놈을 유전자 변형시키는 데 사용될 수 있다. 본 명세서에 전문이 참고로 편입된 문헌[Yang et al., Science 350(6264):1101-1104 (2015)] 참조. 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 AD-작용기화된 CRISPR 시스템은 임의의 활성 돼지 내인성 레트로바이러스(PERV) 좌위를 포함하지 않는 유전자 변형 돼지를 생산하는 데 사용될 수 있다.

[0845] **CRISPR 시스템을 이용하는 선별/진단/치료**

[0846] 암

[0847] 본 발명의 방법 및 조성물은 세포의 약물 내성 및 지속성과 연관된 세포 상태, 성분 및 메커니즘을 확인하는 데 사용될 수 있다. 문헌[Terai et al. (Cancer Research, 19-Dec-2017, doi: 10.1158/0008-5472.CAN-17-1904)]은 에를로티닙/THZ1 상승효과가 향상된 다중 유전자뿐만 아니라 상승효과를 억제하는 성분 및 경로를 확인하기 위해 에를로티닙 + THZ1(CDK7/12 저해제) 병용 요법으로 처리된 EGFR-의존적 폐암 PC9 세포에서의 게놈-와이드 CRISPR/Cas9 인핸서/억제자 선별을 보고하였다. 문헌[Wang et al. (Cell Rep. 2017 Feb 7;18(6):1543-1557. doi: 10.1016/j.celrep.2017.01.031.; Krall et al., Elife. 2017 Feb 1;6. pii: e18970. doi: 10.7554/eLife.18970)]은 MAPK 저해제에 대한 내성의 매개체를 확인하기 위한 게놈-와이드 CRISPR 기능 상실 선별의 사용을 보고하였다. 문헌[Donovan et al. (PLoS One. 2017 Jan 24;12(1):e0170445. doi: 10.1371/journal.pone.0170445. eCollection 2017)]은 MAPK 신호전달 경로 유전자의 신규한 기능획득 및 약물 내성 대립유전자를 동정하기 위해 돌연변이유발에 대한 CRISPR-매개 접근을 사용하였다. 문헌[Wang et al. (Cell. 2017 Feb 23;168(5):890-903.e15. doi: 10.1016/j.cell.2017.01.013. Epub 2017 Feb 2)]은 유전자 네트워크 및 종양발생 Ras와의 합성 치명적 상호작용을 확인하기 위해 게놈-와이드 CRISPR 선별을 사용하였다. 문헌[Chow et al. (Nat Neurosci. 2017 Oct;20(10):1329-1341. doi: 10.1038/nn.4620. Epub 2017 Aug 14)]은 교아세포종에서 기능성 억제자를 확인하기 위해 교아세포종에서 아데노-연관 바이러스-매개, 자생종 유전자 CRISPR 선별을 개발하였다. 문헌[Xue et al. (Nature. 2014 Oct 16;514(7522):380-4. doi: 10.1038/nature13589. Epub 2014 Aug 6)]은 마우스 간에서 암 유전자의 CRISPR-매개 직접 돌연변이를 사용하였다.

[0848] 문헌[Chen et al. (J Clin Invest. 2017 Dec 4. pii: 90793. doi: 10.1172/JCI90793. [Epub ahead of print])]은 EZH2에 대한 MYCN-증폭된 신경아세포종 의존도를 확인하기 위해 CRISPR-기반 선별을 사용하였다. MYCN-증식 신경아세포종을 갖는 환자에서 EZH2 저해제의 시험을 뒷받침한다.

[0849] 문헌[Vijai et al. (Cancer Discov. 2016 Nov;6(11):1267-1275. Epub 2016 Sep 21)]은 유방암의 위험을 평가하기 위해 유방 상피 세포주에서 이형접합적 돌연변이를 생성하는 CRISPR의 사용을 보고하였다.

[0850] 문헌[Chakraborty et al. (Sci Transl Med. 2017 Jul 12;9(398). pii: eaal5272. doi: 10.1126/scitranslmed.aal5272)]은 투명 세포 신세포 암종을 치료하기 위한 잠재적 표적으로서 EZH1을 동정하기 위해 CRISPR-기반 선별을 사용하였다.

[0851] 대사 질환

[0852] 본 발명의 방법 및 조성물은 가족성 과콜레스테롤혈증, 혈우병, 오르니틴 트랜스 카비미라제 결핍증, 유전성 타이로신혈증 1형, 및 알파-1 항트립신 결핍증을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 간의 유전성 대사 질환 치료에서 통상적인 유전자 요법 이상의 이점을 제공한다. 문헌[Bryson et al., Yale J. Biol. Med. 90(4):553-566, 19-Dec-2017] 참조.

[0853] 문헌[Bompada et al. (Int J Biochem Cell Biol. 2016 Dec;81(Pt A):82-91. doi: 10.1016/j.biocel.2016.10.022. Epub 2016 Oct 29)]은 히스톤 아세틸화가 TXNIP 유전자 발현에서 글루코스-유

도 증가 및 이에 의한 당독성-유도 세포자멸사의 중요한 조절자로서 작용한다는 것을 입증하기 위해 췌장 베타 세포에서 히스톤 아세틸트랜스퍼라제를 넉아웃시키기 위한 CRISPR의 사용을 기재하였다.

[0854] 눈

[0855] 본 발명은 망막의 유전성 및 후천성 안질환의 효율적인 치료를 제공한다. 문헌[Holmgaard et al. (Mol. Ther. Nucleic Acids 9:89-99, 15-Dec-2017 doi: 10.1016/j.omtn.2017.08.016. Epub 2017 Sep 21)]은 Vegfa에 표적화된 SpCas9를 암호화하는 렌티바이러스 벡터(LV)에 의해 SpCas9가 전달될 때 고빈도의 삽입결실과, 형질도입 세포에서 VEGFA의 상당한 감소가 있었다는 것을 보고하였다. 문헌[Duan et al. (J Biol Chem. 2016 Jul 29;291(31):16339-47. doi: 10.1074/jbc.M116.729467. Epub 2016 May 31)]은 인간 원발성 망막 색소 상피 세포에서 MDM2 게놈 좌위를 표적화하는 CRISPR의 사용을 기재한다.

[0856] 본 발명의 방법 및 조성물은 노인성 황반 변성을 포함하는 안질환의 치료에 유사하게 적용 가능하다.

[0857] 문헌[Huang et al. (Nat Commun. 2017 Jul 24;8(1):112. doi: 10.1038/s41467-017-00140-3]은 혈관신생-연관 질환을 치료하기 위해 VEGFR2를 편집하는 데 CRISPR를 사용하였다.

[0858] 청력

[0859] 문헌[Gao et al. (Nature. 2017 Dec 20. doi: 10.1038/nature25164. [Epub ahead of print])]은 마우스에서 Tmc1 유전자를 표적화하고 진행성 청력 상실 및 귀먹음을 감소시키기 위해 CRISPR-Cas9를 이용하는 게놈 편집을 보고하였다.

[0860] 근육

[0861] 문헌[Provenzano et al. (Mol Ther Nucleic Acids. 9:337-348. 15-Dec-2017;. doi: 10.1016/j.omtn.2017.10.006. Epub 2017 Oct 14)은 근긴장성 이영양증 1 환자로부터의 근원성 세포에서 CTG 확장 및 정상 표현형으로의 영구한 전환의 CRISPR/Cas9-매개 결실을 보고하였다. 본 발명의 방법 및 조성물은 CTG 확장으로 제한되지 않는 뉴클레오타이드 반복 장애에 유사하게 적용 가능하다. 문헌[Tabebordbar et al. (2016 Jan 22;351(6271):407-411. doi: 10.1126/science.aad5177. Epub 2015 Dec 31)]은 DMD에서 파괴적 돌연변이를 보정하기 위해 Dmd 엑손 23 좌위를 편집하는 CRISPR의 사용을 보고한다. 타베보다르(Tabebordbar)는 프로그램 가능한 CRISPR 복합체가 신생 및 성체 마우스에서 말단으로 분화된 골격근 섬유 및 심장 근육 세포뿐만 아니라 근위성 세포에 국소로 그리고 전신으로 전달될 수 있으며, 그들이 표적화된 유전자 변형을 매개하는 경우에, 디스트로핀 발현을 회복시키고, 이영양성 근육의 기능성 결핍증을 부분적으로 회복시킬 수 있다는 것을 나타낸다. 또한 문헌[Nelson et al., (Science. 2016 Jan 22;351(6271):403-7. doi: 10.1126/science.aad5143. Epub 2015 Dec 31)] 참조.

[0862] 감염성 질환

[0863] 문헌[Sidik et al. (Cell. 2016 Sep 8;166(6):1423-1435.e12. doi: 10.1016/j.cell.2016.08.019. Epub 2016 Sep 2) 및 Patel et al. (Nature. 2017 Aug 31;548(7669):537-542. doi: 10.1038/nature23477. Epub 2017 Aug 7)]은 톡소플라스마(Toxoplasma)에서 CRISPR 선별 및 항기생충제 개입의 확장을 기재한다.

[0864] 숙주-병원균 상호작용의 기저를 이루는 성분 및 과정을 확인하기 위한 게놈-와이드 CRISPR 선별의 몇몇 보고가 있다. 예는 문헌[Blondel et al. (Cell Host Microbe. 2016 Aug 10;20(2):226-37. doi: 10.1016/j.chom.2016.06.010. Epub 2016 Jul 21), Shapiro et al. (Nat Microbiol. 2018 Jan;3(1):73-82. doi: 10.1038/s41564-017-0043-0. Epub 2017 Oct 23) 및 Park et al. (Nat Genet. 2017 Feb;49(2):193-203. doi: 10.1038/ng.3741. Epub 2016 Dec 19)]을 포함한다.

[0865] 문헌[Ma et al. (Cell Host Microbe. 2017 May 10;21(5):580-591.e7. doi: 10.1016/j.chom.2017.04.005)]은 치료적 개입을 위한 바이러스 형질전환-유도 합성 치사 표적을 확인하기 위해 게놈-와이드 CRISPR 기능 상실 선별을 사용하였다.

[0866] **심혈관 질환**

[0867] CRISPR 시스템은 혈관 질환과 연관된 유전자 또는 유전자 변이체를 동정하기 위한 도구로서 사용될 수 있다. 이는 잠재적인 치료 또는 예방 표적을 동정하는 데 유용하다. 문헌[Xu et al. (Atherosclerosis, 2017 Sep. 21 pii: S0021-9150(17)31265-0. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.08.031. [Epub ahead of print])은 LDL-C의 혈장 수준을 조절함에 있어서 ANGPTL3 역할을 확인하기 위해 ANGPTL3 유전자를 넉아웃시키는 CRISPR의 사용

을 보고한다. 문헌[Gupta et al., (Cell. 2017 Jul 27;170(3):522-533.e15. doi: 10.1016/j.cell.2017.06.049)]은 혈관 질환과 연관된 유전자 변이체를 동정하기 위해 줄기 세포-유래 내피세포를 편집하기 위한 CRISPR의 사용을 보고한다. 문헌[Beaudoin et al., (Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2015 Jun;35(6):1472-1479. doi: 10.1161/ATVBAHA.115.305534. Epub 2015 Apr 2)]은 좌위에서 전사 인자 MEF2의 결합을 붕괴시키는 CRISPR 게놈 편집의 사용을 보고한다. 혈관내피에서 PHACTR1 기능이 관상동맥 질환이 영향을 미치는 방법을 연구하는 단계를 설정한다. 문헌[Pashos et al. (Cell Stem Cell. 2017 Apr 6;20(4):558-570.e10. doi: 10.1016/j.stem.2017.03.017.)]은 기능성 변이체 및 지질 기능성 유전자를 동정하기 위해 다능성 줄기 세포 및 간세포-유사 세포를 표적화하는 CRISPR 기술을 이용하는 것을 보고한다.

[0868] 표적을 동정하기 위한 도구로서 사용되는 것에 추가로, CRISPR 시스템은 공지된 표적에 대해 심혈관 질환을 치료하거나 또는 예방하기 위해 직접적으로 사용될 수 있다. 문헌[Khera et al. (Nat Rev Genet. 2017 Jun;18(6):331-344. doi: 10.1038/nrg.2016.160. Epub 2017 Mar 13)]은 새로운 치료의 생물학 연구의 기저를 이루는 원인 위험 인자의 더 양호한 이해를 용이하게 하기 위해 사용되는 관상동맥 위험에 대략 60개의 유전자좌위를 연결하는 통상적인 변이체 연관 연구를 기재하였다. 케라(Khera)는, 예를 들어 PCSK9에서의 비활성화 돌연변이가 순환 LDL 콜레스테롤 수준을 감소시키고, PCSK9 저해제 개발에서 강력한 관심을 야기하는 CAD의 위험을 감소시켰다는 것을 설명한다. 추가로, APOC3 또는 LPA에서 보호적 돌연변이를 모방하도록 설계된 안티센스 올리고뉴클레오타이드는 트라이글리세라이드 수준의 대략 70% 감소 및 순환 지질단백질(a) 수준의 80% 감소를 각각 입증하였다. 추가로, 문헌[Wang et al., (Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2016 May;36(5):783-6. doi: 10.1161/ATVBAHA.116.307227. Epub 2016 Mar 3) 및 Ding et al. (Circ Res. 2014 Aug 15;115(5):488-92. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.304351. Epub 2014 Jun 10.)]은 심혈관 질환의 예방을 위해 유전자 Pcsk9를 표적화하는 CRISPR의 사용을 보고한다.

[0869] 본 발명은 신경학적 질환 및 장애를 연구하고 치료하기 위한 방법 및 조성물을 제공한다. 문헌[Nakayama et al., (Am J Hum Genet. 2015 May 7;96(5):709-19. doi: 10.1016/j.ajhg.2015.03.003. Epub 2015 Apr 9)]은 인간 CNS 발생에서 PYCR2의 역할을 연구하기 위한 그리고 소두증 및 수초형성부전증에 대한 잠재적 표적을 동정하기 위한 CRISPR의 사용을 보고한다. 문헌[Swiech et al. (Nat Biotechnol. 2015 Jan;33(1):102-6. doi: 10.1038/nbt.3055. Epub 2014 Oct 19)]은 생체내 성체 마우스 뇌에서 단일(Mecp2)뿐만 아니라 다중 유전자(Dnmt1, Dnmt3a 및 Dnmt3b)를 표적화하는 CRISPR의 사용을 보고한다. 문헌[Shin et al. (Hum Mol Genet. 2016 Oct 15;25(20):4566-4576. doi: 10.1093/hmg/ddw286)]은 헌틴턴병 돌연변이를 비활성화시키기 위한 CRISPR의 사용을 기재한다. 문헌[Platt et al. (Cell Rep. 2017 Apr 11;19(2):335-350. doi: 10.1016/j.celrep.2017.03.052)]은 자폐 스펙트럼 장애에서 Chd8의 역할을 확인하기 위한 CRISPR 넉인 마우스의 사용을 보고한다. 문헌[Seo et al. (J Neurosci. 2017 Oct 11;37(41):9917-9924. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0621-17.2017. Epub 2017 Sep 14)]은 신경퇴행성 장애의 모델을 생성하기 위한 CRISPR의 사용을 기재한다. 문헌[Petersen et al. (Neuron. 2017 Dec 6;96(5):1003-1012.e7. doi: 10.1016/j.neuron.2017.10.008. Epub 2017 Nov 2)]은 재수초화되지 않는 질환에 대한 잠재적 표적을 동정하기 위해 희소돌기교세포 전구 세포에서의 액티빈 A 수용체 I형의 CRISPR 넉아웃을 입증한다. 본 발명의 방법 및 조성물은 유사하게 적용 가능하다.

[0870] CRISPR 기술의 다른 적용분야.

[0871] 문헌[Renneville et al (Blood. 2015 Oct 15;126(16):1930-9. doi: 10.1182/blood-2015-06-649087. Epub 2015 Aug 28)]은 태아 헤모글로빈 발현에서 EHMT1 및 EMHT2의 역할을 연구하기 위한 그리고 SCD에 대한 신규한 치료적 표적을 동정하기 위한 CRISPR의 사용을 보고한다.

[0872] 문헌[Tothova et al. (Cell Stem Cell. 2017 Oct 5;21(4):547-555.e8. doi: 10.1016/j.stem.2017.07.015)]은 인간 골수성 질환의 모델을 생성하기 위한 조혈 줄기 및 전구 세포에서의 CRISPR의 사용을 보고하였다.

[0873] 문헌[Giani et al. (Cell Stem Cell. 2016 Jan 7;18(1):73-78. doi: 10.1016/j.stem.2015.09.015. Epub 2015 Oct 22)]은 인간 다능성 줄기 세포에서 CRISPR/Cas9 게놈 편집에 의한 SH2B3의 비활성화는 보존된 분화에 의한 향상된 적혈구 세포 확장을 허용하였다는 것을 보고한다.

[0874] 문헌[Wakabayashi et al. (Proc Natl Acad Sci U S A. 2016 Apr 19;113(16):4434-9. doi: 10.1073/pnas.1521754113. Epub 2016 Apr 4)]은 GATA1 전사 활성에 대한 통찰을 얻기 위한 그리고 인간 적혈구 장애에서 비암호화 변이체의 병원성을 연구하기 위한 CRISPR을 사용하였다.

[0875] 문헌[Mandal et al. (Cell Stem Cell. 2014 Nov 6;15(5):643-52. doi: 10.1016/j.stem.2014.10.004. Epub 2014 Nov 6)]은 1차 인간 CD4+ T 세포 및 CD34+ 조혈 줄기 및 전구 세포(HSPC)에서 2가지의 임상적으로 적절한 유전자, 즉, B2M 및 CCR5의 CRISPR/Cas9 표적화를 기재한다.

[0876] 문헌[Polfus et al. (Am J Hum Genet. 2016 Sep 1;99(3):785. doi: 10.1016/j.ajhg.2016.08.002. Epub 2016 Sep 1)]은 조혈 세포주를 편집하고, 후속적으로 1차 인간 조혈 줄기 및 전구 세포에서 표적화된 넉다운 실험을 하고, 인간 조혈에서 GFI1B 변이체의 역할을 연구하기 위해 CRISPR을 사용하였다.

[0877] 문헌[Najm et al. (Nat Biotechnol. 2017 Dec 18. doi: 10.1038/nbt.4048. [Epub ahead of print])]은 MAPK 경로 유전자 및 세포자멸사 유전자를 포함하는 다중 세포유형에 걸쳐 합성 치사 및 완충 유전자 쌍을 확인하기 위해 고-복잡성 풀링 이중-넉아웃 라이브러리를 생성하는 이중 표적화를 달성하기 위한 SaCas9와 SpCas9 쌍을 갖는 CRISPR 복합체의 사용을 보고한다.

[0878] 문헌[Manguso et al. (Nature. 2017 Jul 27;547(7664):413-418. doi: 10.1038/nature23270. Epub 2017 Jul 19.)]은 새로운 면역요법 표적을 동정하고/하거나 확인하기 위한 CRISPR 선별의 사용을 보고한다. 또한 문헌[Roland et al. (Proc Natl Acad Sci U S A. 2017 Jun 20;114(25):6581-6586. doi: 10.1073/pnas.1701263114. Epub 2017 Jun 12.); Erb et al. (Nature. 2017 Mar 9;543(7644):270-274. doi: 10.1038/nature21688. Epub 2017 Mar 1.); Hong et al., (Nat Commun. 2016 Jun 22;7:11987. doi: 10.1038/ncomms11987); Fei et al., (Proc Natl Acad Sci U S A. 2017 Jun 27;114(26):E5207-E5215. doi: 10.1073/pnas.1617467114. Epub 2017 Jun 13.); Zhang et al., (Cancer Discov. 2017 Sep 29. doi: 10.1158/2159-8290.CD-17-0532. [Epub ahead of print])] 참조.

[0879] 문헌[Joung et al. (Nature. 2017 Aug 17;548(7667):343-346. doi: 10.1038/nature23451. Epub 2017 Aug 9.)]은 긴 비-암호화 RNA(lncRNA)를 분석하기 위한 게놈-와이드 선별의 사용을 보고한다; 또한 문헌[Zhu et al., (Nat Biotechnol. 2016 Dec;34(12):1279-1286. doi: 10.1038/nbt.3715. Epub 2016 Oct 31); Sanjana et al., (Science. 2016 Sep 30;353(6307):1545-1549)] 참조.

[0880] 문헌[Barrow et al. (Mol Cell. 2016 Oct 6;64(1):163-175. doi: 10.1016/j.molcel.2016.08.023. Epub 2016 Sep 22.)]은 미토콘드리아 질환에 대한 치료적 표적을 검색하기 위한 게놈-와이드 CRISPR 선별의 사용을 보고한다. 또한 문헌[Vafai et al., (PLoS One. 2016 Sep 13;11(9):e0162686. doi: 10.1371/journal.pone.0162686. eCollection 2016)] 참조.

[0881] 문헌[Guo et al. (Elife. 2017 Dec 5;6. pii: e29329. doi: 10.7554/eLife.29329)]은 인간 성장을 위한 생물학적 메커니즘을 설명하기 위해 인간 연골세포를 표적화하는 CRISPR의 사용을 보고한다.

[0882] 문헌[Ramanan et al. (Sci Rep. 2015 Jun 2;5:10833. doi: 10.1038/srep10833)]은 HBV 게놈에서 보존된 영역을 표적화하고 절단하는 CRISPR의 사용을 보고한다.

[0883] **AD-작용기화된 CRISPR 시스템과 함께 표적화하는 치료제**

[0884] 명백한 바와 같이, AD-작용기화된 CRISPR 시스템은 관심 대상의 임의의 폴리뉴클레오타이드 서열을 표적화하기 위해 사용될 수 있다는 것이 예상된다. 본 발명은 비천연 유래 또는 조작된 조성물, 또는 상기 조성물의 성분을 암호화하는 하나 이상의 폴리뉴클레오타이드, 또는 생체내, 생체외 또는 시험관내 표적 세포를 변형하는 데 사용하기 위한 상기 조성물 성분을 암호화하는 하나 이상의 폴리뉴클레오타이드의 벡터 또는 전달 시스템을 제공하고, 일단 변형되면, CRISPR 변형된 세포의 자손 또는 세포주는 변형된 표현형을 보유하도록 세포를 변경시키는 방식으로 수행될 수 있다. 변형된 세포 및 자손은 다중 세포 유기체, 예컨대, 목적하는 세포 유형에 대한 CRISPR 시스템의 생체외 또는 생체내 적용을 갖는 식물 또는 동물의 부분일 수 있다. CRISPR 발명은 치료의 치료적 방법일 수 있다. 치료의 치료적 방법은 유전자 또는 게놈 편집, 또는 유전자 요법을 포함할 수 있다.

[0885] **양자 세포 요법**

[0886] 본 발명은 또한 양자 요법을 위해 세포를 변형시키는 본 명세서에 기재된 AD-작용기화된 CRISPR 시스템의 사용을 상정한다. 본 발명의 양상은 따라서 선택된 항원, 예컨대, 종양 연관 항원에 특이적인 면역 시스템 세포, 예컨대, T 세포의 양자 전달을 수반한다(문헌[Maus et al., 2014, Adoptive Immunotherapy for Cancer or Viruses, Annual Review of Immunology, Vol. 32: 189-225; Rosenberg and Restifo, 2015, Adoptive cell transfer as personalized immunotherapy for human cancer, Science Vol. 348 no. 6230 pp. 62-68; 및, Restifo et al., 2015, Adoptive immunotherapy for cancer: harnessing the T cell response. Nat. Rev.

Immunol. 12(4): 269-281; 및 Jenson and Riddell, 2014, Design and implementation of adoptive therapy with chimeric antigen receptor-modified T cells. Immunol Rev. 257(1): 127-144] 참조). 예를 들어, T 세포 수용체(TCR)의 특이성을 변경시킴으로써, 예를 들어 선택된 펩타이드 특이성을 갖는 새로운 TCR α 및 β 쇄를 도입함으로써 T 세포를 유전자 변형시키는 다양한 전략이 사용될 수 있다(미국 특허 제8,697,854호; 국제 특허 출원 공개: WO2003020763, WO2004033685, WO2004044004, WO2005114215, WO2006000830, WO2008038002, WO2008039818, WO2004074322, WO2005113595, WO2006125962, WO2013166321, WO2013039889, WO2014018863, WO2014083173; 미국 특허 제8,088,379호 참조).

[0887] TCR 변형에 대한 대안으로서 또는 추가로, 기재된 적이 있는 매우 다양한 수용체 키메라 작제물로 선택된 표적, 예컨대, 악성종양 세포에 특이적인 면역반응성 세포, 예컨대, T 세포를 생성하기 위해 키메라 항원 수용체(CAR)가 사용될 수 있다(미국 특허 제5,843,728호; 제5,851,828호; 5,912,170호; 제6,004,811호; 제6,284,240호; 제6,392,013호; 제6,410,014호; 제6,753,162호; 제8,211,422호; 및 국제 특허 출원 공개 WO9215322). 대안의 CAR 작제물은 성공적인 세대에 속하는 것으로 특성규명될 수 있다. 제1-세대 CAR은 전형적으로 항원에 특이적인 항체의 단일쇄 가변 단편으로 이루어지고, 예를 들어 가요성 링커에 의해, 예를 들어, 가요성 링커, 예를 들어 CD8α 힌지 도메인 및 CD8α 막관통 도메인에 의해, CD3ζ 또는 FcRγ 중 하나의 막관통 및 세포내 신호전달 도메인에 연결되는 특정 항체의 VH에 연결된 VL을 포함한다(scFv-CD3ζ 또는 scFv-FcRγ; 미국 특허 제7,741,465호; 미국 특허 제5,912,172호; 미국 특허 제5,906,936호 참조). 제2-세대 CAR은 엔도도메인 내에서 하나 이상의 공자극 분자, 예컨대, CD28, OX40 (CD134), 또는 4-1BB(CD137)의 세포내 도메인을 혼입시킨다(예를 들어 scFv-CD28/OX40/4-1BB-CD3ζ; 미국 특허 제8,911,993호; 제8,916,381호; 제8,975,071호; 제9,101,584호; 제9,102,760호; 제9,102,761호 참조). 제3-세대 CAR은 공자극 엔도도메인, 예컨대, CD3ζ-쇄, CD97, GDI Ia-CD18, CD2, ICOS, CD27, CD154, CDS, OX40, 4-1BB 또는 CD28 신호전달 도메인의 조합물을 포함한다(예를 들어 scFv-CD28-4-1BB-CD3ζ 또는 scFv-CD28-OX40-CD3ζ; 미국 특허 제8,906,682호; 미국 특허 제8,399,645호; 미국 특허 제5,686,281호; 국제 특허 출원 WO2014134165; 국제 특허 출원 WO2012079000 참조). 대안적으로, 공자극은 그들의 천연 αβTCR의 맞물림 후, 예를 들어 전문적 항원-제시 세포 상에서 항원에 의해, 수반하는 공자극으로 활성화되고 확장될 수 있도록 선택되는 항원-특이적 T 세포에서 CAR을 발현시킴으로써 조직될 수 있다. 추가로, 추가적인 조작된 수용체는 면역반응성 세포 상에서, 예를 들어 T-세포 공격의 표적화를 개선시키기 위해 그리고/또는 부작용을 최소화하기 위해 제공될 수 있다.

[0888] 표적 면역반응성 세포, 예컨대, 원형질체 융합, 리포펙션, 형질감염 또는 전기천공법을 형질전환시키기 위해 대안의 기법이 사용될 수 있다. 매우 다양한 벡터, 예컨대, 레트로바가러스 벡터, 렌티바이러스 벡터, 아데노바이러스 벡터, 아데노-연관 바이러스 벡터, 플라스미드 또는 트랜스포존, 예컨대, 슬리핑 뷰티(Sleeping Beauty) 트랜스포존이 사용될 수 있고(미국 특허 제6,489,458호; 제7,148,203호; 제7,160,682호; 제7,985,739호; 제8,227,432호 참조), 예를 들어 CD3ζ 및 CD28 또는 CD137 중 하나를 통해 2세대 항원-특이적 CAR 신호전달을 이용하여 CAR을 도입하기 위해 사용될 수 있다. 바이러스 벡터는, 예를 들어, HIV, SV40, EBV, HSV 또는 BPV에 기반한 벡터를 포함할 수 있다.

[0889] 형질전환을 위해 표적화된 세포는, 예를 들어 T 세포, 자연살해(NK) 세포, 세포독성 T 림프구(CTL), 조절 T 세포, 인간 배아 줄기 세포, 종양-침윤성 림프구(TIL) 또는 림구 세포가 분화될 수 있는 다능성 줄기 세포를 포함할 수 있다. 목적하는 CAR을 발현시키는 T 세포는, 예를 들어, 암 항원 및 공자극 분자를 공동발현시키는 γ-조사된 활성화 및 증식 세포(AaPC)와 함께 공동 배양을 통해 선택될 수 있다. 조작된 CAR T-세포는 가용성 인자, 예컨대, IL-2 및 IL-21의 존재 하에 AaPC에 대한 공동 배양에 의해, 확장될 수 있다. 이 확장은, 예를 들어, 기억 CAR+ T 세포를 제공하기 위해 수행될 수 있다(예를 들어, 비효소적 디지털 어레이 및/또는 다중-패널 유세포 분석기에 의해 평가될 수 있음). 이런 방법에서, 항원-보유 종양에 대해 (선택적으로 목적하는 케모카인, 예컨대, 인터페론-γ의 생성과 함께) 특이적 세포독성 활성을 갖는 CAR T 세포가 제공될 수 있다. 이런 종류의 CAR T 세포는, 예를 들어, 동물 모델에서, 예를 들어 종양 이종이식을 위협하기 위해 사용될 수 있다.

[0890] 앞서 언급한 것과 같은 접근은 선택된 항원에 결합하는 수용체를 인식하는 항원을 포함하는 유효량의 면역반응성 세포를 투여함으로써, 질환, 예컨대, 신생물을 갖는 대상체를 치료하고/하거나 생존을 증가시키는 방법을 제공하는 데 적합할 수 있되, 결합은 면역반응성 세포를 활성화시킴으로써, 질환(예컨대, 신생물, 병원균 감염, 자가면역 장애 또는 동종이계 이식 반응)을 치료하거나 또는 예방한다. CAR T 세포 요법에서 투약량은, 예를 들어, 림프구제거 과정에 의해 또는 림프구제거 과정 없이, 예를 들어 사이클로포스파마이드와 함께, 106 내지 109개의 세포/kg의 투여를 수반할 수 있다.

[0891] 일 실시형태에서, 치료는 면역억제 치료를 받는 환자에게 투여될 수 있다. 세포 또는 세포의 집단은 이러한 면

역억제제에 대한 수용체를 암호화하는 유전자의 비활성화에 기인하여 적어도 하나의 면역억제제에 대해 내성이 만들어질 수 있다. 이론에 의해 구속되지 않고, 면역억제 치료는 환자 내에서 본 발명에 따른 면역억제 또는 T 세포의 선택 및 확장에 도움을 주어야 한다.

[0892] 본 발명에 따른 세포 또는 세포 집단의 투여는 에어로졸 흡입, 주사, 섭취, 수혈, 이식 주입 또는 이식을 비롯한 임의의 편리한 방법으로 수행될 수 있다. 세포 또는 세포 집단은 환자에게 피하로, 피내로, 종양내로, 낭내로, 척수내로, 근육내로, 정맥내로 또는 림프내 주사로 또는 복강내로 투여될 수 있다. 일 실시형태에서, 본 발명의 세포 조성물은 바람직하게는 정맥내 주사에 의해 투여된다.

[0893] 세포 또는 세포 집단의 투여는 10^4 내지 10^9개의 세포/kg 체중, 바람직하게는 10^5 내지 10^6개의 세포/kg 체중(해당 범위 내에서의 세포의 모든 정수 값을 포함함)의 투여로 이루어질 수 있다. CAR T 세포 요법에서 투약량은, 예를 들어 림프구제거 과정에 의해 또는 림프구제거 과정 없이, 예를 들어 사이클로포스파마이드와 함께, 10^6 내지 10^9개의 세포/kg의 투여를 수반할 수 있다. 세포 또는 세포 집단은 1회 이상의 용량으로 투여될 수 있다. 다른 실시형태에서, 유효량의 세포는 단일 용량으로서 투여된다. 다른 실시형태에서, 유효량의 세포는 일정 기간에 걸쳐 1회 초과로서 투여된다. 투여 시기는 담당 의사의 판단 내이고, 환자의 임상적 병태에 의존한다. 세포 또는 세포 집단은 임의의 공급원, 예컨대, 혈액 은행 또는 공여자로부터 얻을 수 있다. 개개 필요가 다르지만, 특정 질환 또는 병태에 대해 유효량의 주어진 세포 유형의 최적 범위의 결정은 당업자의 기술 내이다. 유효량은 치료적 또는 예방적 이점을 제공하는 양을 의미한다. 투여되는 투약량은 연령, 수용자의 건강상태 및 체중, 병행치료의 종류, 만약에 있다면 치료 빈도 및 목적하는 효과의 특성에 따를 것이다.

[0894] 다른 실시형태에서, 해당 세포를 포함하는 유효량의 세포 또는 조성물은 비경구로 투여된다. 투여는 정맥내 투여일 수 있다. 투여는 종양 내에서 주사에 의해 직접적으로 행해질 수 있다.

[0895] 가능한 유해 반응에 대해 보호하기 위해, 조작된 면역반응성 세포는 특정 신호에 대한 노출에 취약한 세포를 제공하는 이식유전자의 형태로 유전자이식 안전성 스위치를 구비할 수 있다. 예를 들어, 단순 포진 바이러스 티미딘 키나제(TK) 유전자가 이 방법에서, 줄기 세포 이식 후 공여자 림프구 주입으로서 사용되는 동종이계 T 림프구 내로 도입에 의해 사용될 수 있다(Greco, et al., Improving the safety of cell therapy with the TK-suicide gene. Front. Pharmacol. 2015; 6: 95). 이러한 세포에서, 뉴클레오사이드 프로드러그, 예컨대, 간사이클로비어 또는 아사이클로비어의 투여는 세포사를 야기한다. 대안의 안전성 스위치 작제물은, 예를 들어 활성 효소를 형성하는 2개의 비기능성 icasp9 분자와 함께 소분자 이량체의 투여에 의해 촉발되는 유도성 카파제 9를 포함한다. 매우 다양한 세포 증식 제어 실행에 대한 대안의 접근이 기재되었다(미국 특허 공개 제20130071414호; 국제 특허 출원 공개 WO2011146862; 국제 특허 출원 공개 WO2014011987; 국제 특허 출원 공개 WO2013040371; 문헌[Zhou et al. BLOOD, 2014, 123/25:3895 - 3905; Di Stasi et al., The New England Journal of Medicine 2011; 365:1673-1683; Sadelain M, The New England Journal of Medicine 2011; 365:1735-173; Ramos et al., Stem Cells 28(6):1107-15 (2010)] 참조).

[0896] 양자 요법의 추가적인 개선에서, 본 명세서에 기재된 바와 같은 AD-작용기화된 CRISPR-Cas 시스템에 의한 게놈 편집은, 예를 들어 편집 CAR T 세포를 제공하여 대안의 실행에 면역반응성 세포를 맞춤시키는 데 사용될 수 있다(문헌[Poirot et al., 2015, Multiplex genome edited T-cell manufacturing platform for "off-the-shelf" adoptive T-cell immunotherapies, Cancer Res 75 (18): 3853]). 예를 들어, 면역반응성 세포는 HLA II형 및/또는 I형 분자 부류의 일부 또는 모두의 발현을 결실시키도록 또는 목적하는 면역 반응, 예컨대, PD1 유전자를 저해할 수 있는 선택 유전자를 넉아웃시키도록 편집될 수 있다.

[0897] 세포는 본 명세서에 기재된 바와 같은 AD-작용기화된 CRISPR 시스템을 이용하여 편집될 수 있다. AD-작용기화된 CRISPR 시스템은 임의의 본 명세서에 기재된 방법에 의해 면역 세포에 전달될 수 있다. 바람직한 실시형태에서, 세포는 생체외에서 편집되고, 이들이 필요한 대상체에게 전달된다. 면역 반응성 세포 세포, CAR-T 세포 또는 양자 세포 전달을 위해 사용되는 임의의 세포는 편집될 수 있다. 편집은 잠재적인 동종반응성 T-세포 수용체(TCR)를 제거하기 위해, 화학치료제의 표적을 붕괴시키기 위해, 면역관문을 차단하기 위해, T 세포를 활성화시키기 위해 그리고/또는 기능적으로 고갈된 또는 기능장애 CD8+ T-세포의 분화 및/또는 증식을 증가시키기 위해 수행될 수 있다(국제 특허 출원 공개: WO2013176915, WO2014059173, WO2014172606, WO2014184744 및 WO2014191128). 편집은 유전자의 비활성화를 초래할 수 있다.

[0898] T 세포 수용체(TCR)는 항원 제시에 반응하는 T 세포의 활성화에 참여하는 세포 표면 수용체이다. TCR은 일반적으로, 이형이량체를 형성하도록 조립되고 세포 표면 상에 제시되는 T 세포 수용체 복합체를 형성하기 위해 CD3-

형질도입 서브유닛과 회합하는 2개의 쇄, 즉, α 및 β로 이루어진다. TCR의 각각의 α 및 β 쇄는 면역글로불린-유사 N-말단의 가변(V) 및 불변(C) 영역, 소수성 막관통 도메인 및 짧은 세포질 영역으로 이루어진다. 면역글로불린 분자에 대해서와 같이, α 및 β 쇄의 가변 영역은 V(D)J 재조합에 의해 생성되어, T 세포 집단 내에서 항원 특이성의 큰 다양성을 생성한다. 그러나, 무손상 항원을 인식하는 면역글로불린과 대조적으로, T 세포는 MHC 분자와 회합되는 가공된 펩타이드 단편에 의해 활성화되어, MHC 제한으로서 알려진 T 세포에 의한 항원 인식에 대해 여분의 차원을 도입한다. T 세포 수용체를 통한 공여자와 수용자 사이의 MHC의 인식 차이는 T 세포 증식 및 이식편대 숙주반응(GVHD)의 잠재적 발생을 야기한다. TCRα 또는 TCRβ의 비활성화는 T 세포 표면으로부터 TCR의 제거를 초래하여 동종항원의 인식을 방지하고 그에 따라 GVHD를 방지할 수 있다. 그러나, TCR 붕괴는 일반적으로 CD3 신호전달 성분의 제거를 초래하고 추가적인 T 세포 확장 수단을 변경시킨다.

[0899] 동종이계 세포는 숙주 면역계에 의해 빠르게 거부된다. 비-방사선조사 혈액 생성물에 존재하는 동종이계 백혈구는 5 내지 6일 이하 동안 지속된다는 것이 입증되었다(Boni, Muranski et al. 2008 Blood 1;112(12):4746-54). 따라서, 동종이계 세포의 거부를 방지하기 위해, 숙주의 면역계는 보통 일정 정도로 억제되어야 한다. 그러나, 양자 세포 전달의 경우에, 면역억제 약물의 사용은 또한 도입된 치료적 T 세포에 대해 해로운 효과를 가진다. 따라서, 이들 조건에서 양자 면역요법 접근을 효과적으로 사용하기 위해, 도입된 세포는 면역억제 치료에 내성이 될 필요가 있을 것이다. 따라서, 특정 실시형태에서, 본 발명은, 바람직하게는 면억억제제에 대한 표적을 암호화하는 적어도 하나의 유전자의 비활성화에 의해, T 세포를 면역억제제에 내성이 되도록 변형시키는 단계를 추가로 포함한다. 면역억제제는 몇몇 작용 메커니즘 중 하나에 의해 면역 기능을 억제하는 제제이다. 면역억제제는 칼시뉴린 저해제, 라파마이신의 표적, 인터류킨-2 수용체 α-쇄 차단제, 이노신 일인산 탈수소효소의 저해제, 다이하이드로엽산 환원효소의 저해제, 코티코스테로이드 또는 면역억제성 항대사물질일 수 있지만, 이들로 제한되지 않는다. 본 발명은 T 세포 내 면역억제제의 표적을 비활성화시킴으로써 면역요법을 위해 T 세포에 면역억제 내성을 부여하도록 허용한다. 비제한적 예로서, 면역억제제에 대한 표적은 면역억제제, 예컨대: CD52, 글루코코티코이드 수용체(GR), FKBP 패밀리 유전자 구성원 및 사이클로필린 패밀리 유전자 구성원에 대한 수용체일 수 있다.

[0900] 면역관문은 면역반응을 늦추거나 중단시키고, 면역 세포의 제어되지 않은 활성으로부터의 과도한 조직 손상을 방지하는 저해 경로이다. 소정의 실시형태에서, 표적화된 면역관문은 예정사-1(PD-1 또는 CD279) 유전자(*PDCD1*)이다. 다른 실시형태에서, 표적화된 면역관문은 세포독성 T-림프구-연관 항원(CTLA-4)이다. 추가적인 실시형태에서, 표적화된 면역관문은 CD28 및 CTLA4 Ig 슈퍼패밀리의 다른 구성원, 예컨대, BTLA, LAG3, ICOS, PDL1 또는 KIR이다. 추가적인 실시형태에서, 표적화된 면역관문은 TNFR 슈퍼패밀리의 구성원, 예컨대, CD40, OX40, CD137, GITR, CD27 또는 TIM-3이다.

[0901] 추가적인 면역관문은 Src 상동성 2 도메인-함유 단백질 타이로신 포스파타제 1(SHP-1)을 포함한다(Watson HA, et al., SHP-1: the next checkpoint target for cancer immunotherapy? Biochem Soc Trans. 2016 Apr 15;44(2):356-62). SHP-1은 크게 발현되는 저해성 단백질 타이로신 포스파타제(PTP)이다. T-세포에서, 이는 항원-의존적 활성화 및 증식의 음성 조절자이다. 이는 사이토졸 단백질이고, 따라서 항체-매개 요법을 받을 수 없지만, 활성화 및 증식에서 이의 역할은 양자 전달 전략, 예컨대, 키메라 항원 수용체(CAR) T 세포에서 유전자 조작을 위한 매력적인 표적이 되게 한다. 면역관문은 또한 Ig 및 ITIM 도메인(TIGIT/Vstm3/WUCAM/VSIG9) 및 VISTA를 갖는 T 세포 면역수용체를 포함할 수 있다(Le Mercier I, et al., (2015) Beyond CTLA-4 and PD-1, the generation Z of negative checkpoint regulators. Front. Immunol. 6:418).

[0902] WO2014172606은 고갈된 CD8+ T-세포의 증식 및/또는 활성을 증가시키기 위한 그리고 CD8+ T-세포 고갈을 감소시키기 위한(예를 들어, 기능적으로 고갈되거나 또는 비반응성인 CD8+ 면역 세포를 감소) MT1 및/또는 MT1 저해제의 사용에 관한 것이다. 소정의 실시형태에서, 메탈로티오네인은 양자 전달된 T 세포 내 유전자 편집에 의해 표적화된다.

[0903] 소정의 실시형태에서, 유전자 편집의 표적은 면역관문 단백질의 발현에 연루된 적어도 하나의 표적화된 좌위일 수 있다. 이러한 표적은 CTLA4, PPP2CA, PPP2CB, PTPN6, PTPN22, PDCD1, ICOS (CD278), PDL1, KIR, LAG3, HAVCR2, BTLA, CD160, TIGIT, CD96, CRTAM, LAIR1, SIGLEC7, SIGLEC9, CD244 (2B4), TNFRSF10B, TNFRSF10A, CASP8, CASP10, CASP3, CASP6, CASP7, FADD, FAS, TGFBRII, TGFRBRI, SMAD2, SMAD3, SMAD4, SMAD10, SKI, SKIL, TGIF1, IL10RA, IL10RB, HMOX2, IL6R, IL6ST, EIF2AK4, CSK, PAG1, SIT1, FOXP3, PRDM1, BATF, VISTA, GUCY1A2, GUCY1A3, GUCY1B2, GUCY1B3, MT1, MT2, CD40, OX40, CD137, GITR, CD27, SHP-1 또는 TIM-3을 포함할 수 있지만, 이들로 제한되지 않는다. 바람직한 실시형태에서, PD-1 또는 CTLA-4 유전자의 발현에 연루된 유전자 좌위는 표적화된다. 다른 바람직한 실시형태에서, 유전자의 조합은, 예컨대, PD-1 및 TIGIT로 표적화되지만, 이

들로 제한되지 않는다.

[0904] 다른 실시형태에서, 적어도 2개의 유전자가 편집된다. 유전자의 쌍은 PD1과 TCRα, PD1과 TCRβ, CTLA-4와 TCRα, CTLA-4와 TCRβ, LAG3과 TCRα, LAG3과 TCRβ, Tim3과 TCRα, Tim3과 TCRβ, BTLA와 TCRα, BTLA와 TCRβ, BY55와 TCRα, BY55와 TCRβ, TIGIT와 TCRα, TIGIT와 TCRβ, B7H5와 TCRα, B7H5와 TCRβ, LAIR1과 TCRα, LAIR1과 TCRβ, SIGLEC10과 TCRα, SIGLEC10과 TCRβ, 2B4와 TCRα, 2B4와 TCRβ를 포함할 수 있지만, 이들로 제한되지 않는다.

[0905] T 세포의 유전자 변형 전이든 또는 유전자 변형 후이든, T 세포는, 예를 들어, 미국 특허 제6,352,694호; 제6,534,055호; 제6,905,680호; 제5,858,358호; 제6,887,466호; 제6,905,681호; 제7,144,575호; 제7,232,566호; 제7,175,843; 5,883,223호; 제6,905,874호; 제6,797,514호; 제6,867,041호; 및 제7,572,631호에 기재된 바와 같은 방법을 이용하여 일반적으로 활성화 및 확장될 수 있다. T 세포는 시험관내 또는 생체내에서 확장될 수 있다.

[0906] 본 발명의 실행은 당업계의 기술 내인 면역학, 생화학, 화학, 분자 생물학, 미생물학, 세포 생물학, 게놈 및 재조합 DNA 분야에 공지된 기법을 사용한다. 문헌[MOLECULAR CLONING: A LABORATORY MANUAL, 2nd edition (1989) (Sambrook, Fritsch and Maniatis); MOLECULAR CLONING: A LABORATORY MANUAL, 4th edition (2012) (Green and Sambrook); CURRENT PROTOCOLS IN MOLECULAR BIOLOGY (1987) (F. M. Ausubel, et al. eds.); 시리즈 METHODS IN ENZYMOLOGY (Academic Press, Inc.); PCR 2: A PRACTICAL APPROACH (1995) (M.J. MacPherson, B.D. Hames and G.R. Taylor eds.); ANTIBODIES, A LABORATORY MANUAL (1988) (Harlow and Lane, eds.); ANTIBODIES A LABORATORY MANUAL, 2nd edition (2013) (E.A. Greenfield ed.); 및 ANIMAL CELL CULTURE (1987) (R.I. Freshney, ed.)] 참조.

[0907] **질환-연관 돌연변이 및 병원성 SNP의 보정**

[0908] 일 양상에서, 본 명세서에 기재된 발명은 G-대-A 또는 C-대-T 점 돌연변이 또는 병원성 단일 뉴클레오타이드 다형성(SNP)에 의해 야기되거나 또는 야기될 가능성이 있는 질환 병태를 치료 및/또는 예방할 목적으로 표적 좌위에서 아데노신 잔기를 변형시키는 방법을 제공한다.

[0909] **뇌 및 중추 신경계에 영향을 미치는 질환**

[0910] 뇌 및 중추 신경계에 영향을 미치는 다양한 질환과 연관된 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP는 ClinVar 데이터베이스에서 보고되고 표 A에 개시되며, 알츠하이머병, 파킨슨병, 자폐증, 근위축성 측색 경화증(ALS), 조현병, 부신백질이영양증, 아이카디 구티에레스 증후군, 파브리병, 레쉬-니한 증후군, 및 멘케스병을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 따라서, 본 발명의 양상은 이하에 논의하는 바와 같이, 이들 질환 중 어느 것과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하는 방법에 관한 것이다.

[0911] 알츠하이머병

[0912] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 알츠하이머병과 관련된 하나 이상의 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 적어도 하기를 포함하는 PSEN1, PSEN2 및 APP로부터 선택되는 적어도 하나의 유전자에 존재한다:

NM_000021.3(PSEN1):c.796G>A (p.Gly266Ser)
NM_000484.3(APP):c.2017G>A (p.Ala673Thr)
NM_000484.3(APP):c.2149G>A (p.Val717Ile)
NM_000484.3(APP):c.2137G>A (p.Ala713Thr)
NM_000484.3(APP):c.2143G>A (p.Val715Met)
NM_000484.3(APP):c.2141C>T (p.Thr714Ile)
NM_000021.3(PSEN1):c.438G>A (p.Met146Ile)
NM_000021.3(PSEN1):c.1229G>A (p.Cys410Tyr)
NM_000021.3(PSEN1):c.487C>T (p.His163Tyr)
NM_000021.3(PSEN1):c.799C>T (p.Pro267Ser)
NM_000021.3(PSEN1):c.236C>T (p.Ala79Val)
NM_000021.3(PSEN1):c.509C>T (p.Ser170Phe)
NM_000447.2(PSEN2):c.1289C>T (p.Thr430Met)
NM_000447.2(PSEN2):c.717G>A (p.Met239Ile)
NM_000447.2(PSEN2):c.254C>T (p.Ala85Val)

[0913]

NM_000021.3(PSEN1):c.806G>A (p.Arg269His)
NM_000484.3(APP):c.2018C>T (p.Ala673Val).

[0914]

[0915] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 PSEN1, PSEN2 및 APP로부터 선택되는 적어도 하나의 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 알츠하이머병을 치료하거나 또는 예방하는 방법에 관한 것이다.

[0916] 파킨슨병

[0917] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 파킨슨병과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 SNCA, PLA2G6, FBXO7, VPS35, EIF4G1, DNAJC6, PRKN, SYNJ1, CHCHD2, PINK1, PARK7, LRRK2, ATP13A2 및 GBA로부터 선택되는 적어도 하나의 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

NM_000345.3(SNCA):c.157G>A (p.Ala53Thr)
NM_000345.3(SNCA):c.152G>A (p.Gly51Asp)
NM_003560.3(PLA2G6):c.2222G>A (p.Arg741Gln)
NM_003560.3(PLA2G6):c.2239C>T (p.Arg747Trp)
NM_003560.3(PLA2G6):c.1904G>A (p.Arg635Gln)
NM_003560.3(PLA2G6):c.1354C>T (p.Gln452Ter)
NM_012179.3(FBXO7):c.1492C>T (p.Arg498Ter)
NM_012179.3(FBXO7):c.65C>T (p.Thr22Met)
NM_018206.5(VPS35):c.1858G>A (p.Asp620Asn)
NM_198241.2(EIF4G1):c.3614G>A (p.Arg1205His)
NM_198241.2(EIF4G1):c.1505C>T (p.Ala502Val)
NM_001256865.1(DNAJC6):c.2200C>T (p.Gln734Ter)
NM_001256865.1(DNAJC6):c.2326C>T (p.Gln776Ter)
NM_004562.2(PRKN):c.931C>T (p.Gln311Ter)
NM_004562.2(PRKN):c.1358G>A (p.Trp453Ter)
NM_004562.2(PRKN):c.635G>A (p.Cys212Tyr)
NM_203446.2(SYNJ1):c.773G>A (p.Arg258Gln)
NM_001320327.1(CHCHD2):c.182C>T (p.Thr61Ile)
NM_001320327.1(CHCHD2):c.434G>A (p.Arg145Gln)
NM_001320327.1(CHCHD2):c.300+5G>A

[0918]

NM_032409.2(PINK1):c.926G>A (p.Gly309Asp)
NM_032409.2(PINK1):c.1311G>A (p.Trp437Ter)
NM_032409.2(PINK1):c.736C>T (p.Arg246Ter)
NM_032409.2(PINK1):c.836G>A (p.Arg279His)
NM_032409.2(PINK1):c.938C>T (p.Thr313Met)
NM_032409.2(PINK1):c.1366C>T (p.Gln456Ter)
NM_007262.4(PARK7):c.78G>A (p.Met26Ile)
NM_198578.3(LRRK2):c.4321C>T (p.Arg1441Cys)
NM_198578.3(LRRK2):c.4322G>A (p.Arg1441His)
NM_198578.3(LRRK2):c.1256C>T (p.Ala419Val)
NM_198578.3(LRRK2):c.6055G>A (p.Gly2019Ser)
NM_022089.3(ATP13A2):c.1306+5G>A
NM_022089.3(ATP13A2):c.2629G>A (p.Gly877Arg)
NM_022089.3(ATP13A2):c.490C>T (p.Arg164Trp)
NM_001005741.2(GBA):c.1444G>A (p.Asp482Asn)
m.15950G>A.

[0919]

[0920] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 SNCA, PLA2G6, FBXO7, VPS35, EIF4G1, DNAJC6, PRKN, SYNJ1, CHCHD2, PINK1, PARK7, LRRK2, ATP13A2 및 GBA로부터 선택되는 적어도 하나의 유전자에서의 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 파킨슨병을 치료하거나 또는 예방하는 방법에 관한 것이다.

[0921] 자폐증

[0922] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 자폐증과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 MECP2, NLGN3, SLC9A9, EHMT1, CHD8, NLGN4X, GSPT2 및 PTEN으로부터 선택되는 적어도 하나의 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

NM_001110792.1(MECP2):c.916C>T (p.Arg306Ter)
NM_004992.3(MECP2):c.473C>T (p.Thr158Met)
NM_018977.3(NLGN3):c.1351C>T (p.Arg451Cys)
NM_173653.3(SLC9A9):c.1267C>T (p.Arg423Ter)
NM_024757.4(EHMT1):c.3413G>A (p.Trp1138Ter)
NM_020920.3(CHD8):c.2875C>T (p.Gln959Ter)

[0923]

NM_020920.3(CHD8):c.3172C>T (p.Arg1058Ter)
NM_181332.2(NLGN4X):c.301C>T (p.Arg101Ter)
NM_018094.4(GSPT2):c.1021G>A (p.Val341Ile)
NM_000314.6(PTEN):c.392C>T (p.Thr131Ile)

[0924]

[0925] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 MECP2, NLGN3, SLC9A9, EHMT1, CHD8, NLGN4X, GSPT2 및 PTEN로부터 선택되는 적어도 하나의 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써, 자폐증을 치료 또는 예방하는 방법에 관한 것이다.

[0926] 근위축성 측색 경화증(ALS)

[0927] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 ALS와 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 SOD1, VCP, UBQLN2, ERBB4, HNRNPA1, TUBA4A, SOD1, TARDBP, FIG4, OPTN, SETX, SPG11, FUS, VAPB, ANG, CHCHD10, SQSTM1

및 TBK1로부터 선택되는 적어도 하나의 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

NM_000454.4(SOD1):c.289G>A (p.Asp97Asn)
NM_007126.3(VCP):c.1774G>A (p.Asp592Asn)
NM_007126.3(VCP):c.464G>A (p.Arg155His)
NM_007126.3(VCP):c.572G>A (p.Arg191Gln)
NM_013444.3(UBQLN2):c.1489C>T (p.Pro497Ser)
NM_013444.3(UBQLN2):c.1525C>T (p.Pro509Ser)
NM_013444.3(UBQLN2):c.1573C>T (p.Pro525Ser)
NM_013444.3(UBQLN2):c.1490C>T (p.Pro497Leu)
NM_005235.2(ERBB4):c.2780G>A (p.Arg927Gln)
NM_005235.2(ERBB4):c.3823C>T (p.Arg1275Trp)
NM_031157.3(HNRNPA1):c.940G>A (p.Asp314Asn)
NM_006000.2(TUBA4A):c.643C>T (p.Arg215Cys)
NM_006000.2(TUBA4A):c.958C>T (p.Arg320Cys)
NM_006000.2(TUBA4A):c.959G>A (p.Arg320His)
NM_006000.2(TUBA4A):c.1220G>A (p.Trp407Ter)
NM_006000.2(TUBA4A):c.1147G>A (p.Ala383Thr)
NM_000454.4(SOD1):c.112G>A (p.Gly38Arg)

[0928]

NM_000454.4(SOD1):c.124G>A (p.Gly42Ser)
NM_000454.4(SOD1):c.125G>A (p.Gly42Asp)
NM_000454.4(SOD1):c.14C>T (p.Ala5Val)
NM_000454.4(SOD1):c.13G>A (p.Ala5Thr)
NM_000454.4(SOD1):c.436G>A (p.Ala146Thr)
NM_000454.4(SOD1):c.64G>A (p.Glu22Lys)
NM_000454.4(SOD1):c.404G>A (p.Ser135Asn)
NM_000454.4(SOD1):c.49G>A (p.Gly17Ser)
NM_000454.4(SOD1):c.217G>A (p.Gly73Ser)
NM_007375.3(TARDBP):c.892G>A (p.Gly298Ser)
NM_007375.3(TARDBP):c.943G>A (p.Ala315Thr)
NM_007375.3(TARDBP):c.883G>A (p.Gly295Ser)
NM_007375.3(TARDBP):c.*697G>A
NM_007375.3(TARDBP):c.1144G>A (p.Ala382Thr)
NM_007375.3(TARDBP):c.859G>A (p.Gly287Ser)
NM_014845.5(FIG4):c.547C>T (p.Arg183Ter)
NM_001008211.1(OPTN):c.1192C>T (p.Gln398Ter)
NM_015046.5(SETX):c.6407G>A (p.Arg2136His)
NM_015046.5(SETX):c.8C>T (p.Thr3Ile)
NM_025137.3(SPG11):c.118C>T (p.Gln40Ter)
NM_025137.3(SPG11):c.267G>A (p.Trp89Ter)
NM_025137.3(SPG11):c.5974C>T (p.Arg1992Ter)
NM_004960.3(FUS):c.1553G>A (p.Arg518Lys)
NM_004960.3(FUS):c.1561C>T (p.Arg521Cys)
NM_004960.3(FUS):c.1562G>A (p.Arg521His)
NM_004960.3(FUS):c.1520G>A (p.Gly507Asp)
NM_004960.3(FUS):c.1483C>T (p.Arg495Ter)
NM_004960.3(FUS):c.616G>A (p.Gly206Ser)
NM_004960.3(FUS):c.646C>T (p.Arg216Cys)
NM_004738.4(VAPB):c.166C>T (p.Pro56Ser)
NM_004738.4(VAPB):c.137C>T (p.Thr46Ile)
NM_001145.4(ANG):c.164G>A (p.Arg55Lys)
NM_001145.4(ANG):c.155G>A (p.Ser52Asn)
NM_001145.4(ANG):c.407C>T (p.Pro136Leu)

[0929]

NM_001145.4(ANG):c.409G>A (p.Val137Ile)
NM_001301339.1(CHCHD10):c.239C>T (p.Pro80Leu)
NM_001301339.1(CHCHD10):c.176C>T (p.Ser59Leu)
NM_001142298.1(SQSTM1):c.-47-1924C>T
NM_003900.4(SQSTM1):c.1160C>T (p.Pro387Leu)
NM_003900.4(SQSTM1):c.1175C>T (p.Pro392Leu)
NM_013254.3(TBK1):c.1340+1G>A
NM_013254.3(TBK1):c.2086G>A (p.Glu696Lys)

[0930]

[0931] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 SOD1, VCP, UBQLN2, ERBB4, HNRNPA1, TUBA4A, SOD1, TARDBP, FIG4, OPTN, SETX, SPG11, FUS, VAPB, ANG, CHCHD10, SQSTM1 및 TBK1로부터 선택되는 적어도 하나의 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 ALS를 치료하거나 또는 예방하는 방법에 관한 것이다.

[0932] 조현병

[0933] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 조현병과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 PRODH, SETD1A 및 SHANK3으로부터 선택되는 적어도 하나의 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

NM_016335.4(PRODH):c.1292G>A (p.Arg431His)
NM_016335.4(PRODH):c.1397C>T (p.Thr466Met)
NM_014712.2(SETD1A):c.2209C>T (p.Gln737Ter)
NM_033517.1(SHANK3):c.3349C>T (p.Arg1117Ter)
NM_033517.1(SHANK3):c.1606C>T (p.Arg536Trp)

[0934]

[0935] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 PRODH, SETD1A 및 SHANK3로부터 선택되는 적어도 하나의 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 조현병을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[0936] 부신백질이영양증

[0937] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 부신백질이영양증과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 적어도 ABCD1 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

NM_000033.3(ABCD1):c.421G>A (p.Ala141Thr)
NM_000033.3(ABCD1):c.796G>A (p.Gly266Arg)
NM_000033.3(ABCD1):c.1252C>T (p.Arg418Trp)
NM_000033.3(ABCD1):c.1552C>T (p.Arg518Trp)
NM_000033.3(ABCD1):c.1850G>A (p.Arg617His)
NM_000033.3(ABCD1):c.1396C>T (p.Gln466Ter)
NM_000033.3(ABCD1):c.1553G>A (p.Arg518Gln)
NM_000033.3(ABCD1):c.1679C>T (p.Pro560Leu)
NM_000033.3(ABCD1):c.1771C>T (p.Arg591Trp)
NM_000033.3(ABCD1):c.1802G>A (p.Trp601Ter)
NM_000033.3(ABCD1):c.346G>A (p.Gly116Arg)
NM_000033.3(ABCD1):c.406C>T (p.Gln136Ter)
NM_000033.3(ABCD1):c.1661G>A (p.Arg554His)
NM_000033.3(ABCD1):c.1825G>A (p.Glu609Lys)
NM_000033.3(ABCD1):c.1288C>T (p.Gln430Ter)
NM_000033.3(ABCD1):c.1781-1G>A
NM_000033.3(ABCD1):c.529C>T (p.Gln177Ter)
NM_000033.3(ABCD1):c.1866-10G>A

[0938]

[0939] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 적어도 ABCD1 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 부신백질이영양증을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[0940] 아이카디 구티에레스 증후군

[0941] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 아이카디 구티에레스 증후군과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 TREX1, RNASEH2C, ADAR 및 IFIH1로부터 선택되는 적어도 하나의 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포

함한다:

[0942]
NM_016381.5(TREX1):c.794G>A (p.Trp265Ter)
NM_033629.4(TREX1):c.52G>A (p.Asp18Asn)
NM_033629.4(TREX1):c.490C>T (p.Arg164Ter)

[0943]
NM_032193.3(RNASEH2C):c.205C>T (p.Arg69Trp)
NM_001111.4(ADAR):c.3019G>A (p.Gly1007Arg)
NM_022168.3(IFIH1):c.2336G>A (p.Arg779His)
NM_022168.3(IFIH1):c.2335C>T (p.Arg779Cys)

[0944] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 TREX1, RNASEH2C, ADAR 및 IFIH1로부터 선택되는 적어도 하나의 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 아이카디 구티에레스 증후군을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[0945] 파브리병

[0946] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 파브리병과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 적어도 GLA 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

[0947]
NM_000169.2(GLA):c.1024C>T (p.Arg342Ter)
NM_000169.2(GLA):c.1066C>T (p.Arg356Trp)
NM_000169.2(GLA):c.1025G>A (p.Arg342Gln)
NM_000169.2(GLA):c.281G>A (p.Cys94Tyr)
NM_000169.2(GLA):c.677G>A (p.Trp226Ter)
NM_000169.2(GLA):c.734G>A (p.Trp245Ter)
NM_000169.2(GLA):c.748C>T (p.Gln250Ter)
NM_000169.2(GLA):c.658C>T (p.Arg220Ter)
NM_000169.2(GLA):c.730G>A (p.Asp244Asn)
NM_000169.2(GLA):c.369+1G>A
NM_000169.2(GLA):c.335G>A (p.Arg112His)
NM_000169.2(GLA):c.485G>A (p.Trp162Ter)
NM_000169.2(GLA):c.661C>T (p.Gln221Ter)
NM_000169.2(GLA):c.916C>T (p.Gln306Ter)
NM_000169.2(GLA):c.1072G>A (p.Glu358Lys)
NM_000169.2(GLA):c.1087C>T (p.Arg363Cys)
NM_000169.2(GLA):c.1088G>A (p.Arg363His)
NM_000169.2(GLA):c.605G>A (p.Cys202Tyr)
NM_000169.2(GLA):c.830G>A (p.Trp277Ter)

NM_000169.2(GLA):c.979C>T (p.Gln327Ter)
NM_000169.2(GLA):c.422C>T (p.Thr141Ile)
NM_000169.2(GLA):c.285G>A (p.Trp95Ter)
NM_000169.2(GLA):c.735G>A (p.Trp245Ter)
NM_000169.2(GLA):c.639+919G>A
NM_000169.2(GLA):c.680G>A (p.Arg227Gln)
NM_000169.2(GLA):c.679C>T (p.Arg227Ter)
NM_000169.2(GLA):c.242G>A (p.Trp81Ter)
NM_000169.2(GLA):c.901C>T (p.Arg301Ter)
NM_000169.2(GLA):c.974G>A (p.Gly325Asp)
NM_000169.2(GLA):c.847C>T (p.Gln283Ter)
NM_000169.2(GLA):c.469C>T (p.Gln157Ter)
NM_000169.2(GLA):c.1118G>A (p.Gly373Asp)

[0948]

[0949] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 적어도 GLA 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 파브리병을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[0950] 레쉬-니한 증후군

[0951] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 레쉬-니한 증후군과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 적어도 HPRT1 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

NM_000194.2(HPRT1):c.151C>T (p.Arg51Ter)
NM_000194.2(HPRT1):c.384+1G>A

[0952]

[0953] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 적어도 HPRT1 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 레쉬-니한 증후군을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[0954] 멘케스병

[0955] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 멘케스병과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 적어도 ATP7A 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

NM_000052.6(ATP7A):c.601C>T (p.Arg201Ter)
NM_000052.6(ATP7A):c.2938C>T (p.Arg980Ter)
NM_000052.6(ATP7A):c.3056G>A (p.Gly1019Asp)
NM_000052.6(ATP7A):c.598C>T (p.Gln200Ter)
NM_000052.6(ATP7A):c.1225C>T (p.Arg409Ter)
NM_000052.6(ATP7A):c.1544-1G>A
NM_000052.6(ATP7A):c.1639C>T (p.Arg547Ter)
NM_000052.6(ATP7A):c.1933C>T (p.Arg645Ter)
NM_000052.6(ATP7A):c.1946+5G>A
NM_000052.6(ATP7A):c.1950G>A (p.Trp650Ter)
NM_000052.6(ATP7A):c.2179G>A (p.Gly727Arg)
NM_000052.6(ATP7A):c.2187G>A (p.Trp729Ter)
NM_000052.6(ATP7A):c.2383C>T (p.Arg795Ter)
NM_000052.6(ATP7A):c.2499-1G>A
NM_000052.6(ATP7A):c.2555C>T (p.Pro852Leu)
NM_000052.6(ATP7A):c.2956C>T (p.Arg986Ter)
NM_000052.6(ATP7A):c.3112-1G>A
NM_000052.6(ATP7A):c.3466C>T (p.Gln1156Ter)
NM_000052.6(ATP7A):c.3502C>T (p.Gln1168Ter)
NM_000052.6(ATP7A):c.3764G>A (p.Gly1255Glu)
NM_000052.6(ATP7A):c.3943G>A (p.Gly1315Arg)
NM_000052.6(ATP7A):c.4123+1G>A
NM_000052.6(ATP7A):c.4226+5G>A

[0956]

[0957] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 적어도 ATP7A 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 멘케스병을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[0958] 눈병

[0959] 다양한 눈병과 관련된 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP는 ClinVar 데이터베이스에서 보고되고, 표 A에 개시되어 있으며, 스타카르트 질환, 바르데-비들 증후군, 추체-간체 이영양증, 선천성 고정형 야맹증, 어셔 증후군, 레버 선천성 흑암시, 망막색소변성증, 및 완전색맹을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 따라서, 본 발명의 양상은 이하에 논의하는 바와 같이, 이들 질환 중 어느 것과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하는 방법에 관한 것이다.

[0960] 스타카르트 질환

[0961] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 스타카르트 질환과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 ABCA4 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

NM_000350.2(ABCA4):c.4429C>T (p.Gln1477Ter)
NM_000350.2(ABCA4):c.6647C>T (p.Ala2216Val)
NM_000350.2(ABCA4):c.5312+1G>A
NM_000350.2(ABCA4):c.5189G>A (p.Trp1730Ter)
NM_000350.2(ABCA4):c.4352+1G>A
NM_000350.2(ABCA4):c.4253+5G>A
NM_000350.2(ABCA4):c.3871C>T (p.Gln1291Ter)
NM_000350.2(ABCA4):c.3813G>A (p.Glu1271=)
NM_000350.2(ABCA4):c.1293G>A (p.Trp431Ter)
NM_000350.2(ABCA4):c.206G>A (p.Trp69Ter)
NM_000350.2(ABCA4):c.3322C>T (p.Arg1108Cys)
NM_000350.2(ABCA4):c.1804C>T (p.Arg602Trp)
NM_000350.2(ABCA4):c.1937+1G>A
NM_000350.2(ABCA4):c.2564G>A (p.Trp855Ter)
NM_000350.2(ABCA4):c.4234C>T (p.Gln1412Ter)
NM_000350.2(ABCA4):c.4457C>T (p.Pro1486Leu)
NM_000350.2(ABCA4):c.4594G>A (p.Asp1532Asn)
NM_000350.2(ABCA4):c.4919G>A (p.Arg1640Gln)
NM_000350.2(ABCA4):c.5196+1G>A
NM_000350.2(ABCA4):c.6316C>T (p.Arg2106Cys)
NM_000350.2(ABCA4):c.3056C>T (p.Thr1019Met)
NM_000350.2(ABCA4):c.52C>T (p.Arg18Trp)
NM_000350.2(ABCA4):c.122G>A (p.Trp41Ter)
NM_000350.2(ABCA4):c.1903C>T (p.Gln635Ter)
NM_000350.2(ABCA4):c.194G>A (p.Gly65Glu)

[0962]

NM_000350.2(ABCA4):c.3085C>T (p.Gln1029Ter)
NM_000350.2(ABCA4):c.4195G>A (p.Glu1399Lys)
NM_000350.2(ABCA4):c.454C>T (p.Arg152Ter)
NM_000350.2(ABCA4):c.45G>A (p.Trp15Ter)
NM_000350.2(ABCA4):c.4610C>T (p.Thr1537Met)
NM_000350.2(ABCA4):c.6112C>T (p.Arg2038Trp)
NM_000350.2(ABCA4):c.6118C>T (p.Arg2040Ter)
NM_000350.2(ABCA4):c.6342G>A (p.Val2114=)
NM_000350.2(ABCA4):c.6658C>T (p.Gln2220Ter)

[0963]

[0964] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 ABCA4 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 스타카르트 질환을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[0965] 바르데-비들 증후군

[0966] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 바르데-비들 증후군과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 BBS1, BBS2, BBS7, BBS9, BBS10, BBS12, LZTFL1, 및 TRIM32로부터 선택되는 적어도 하나의 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

NM_024649.4(BBS1):c.416G>A (p.Trp139Ter)
NM_024649.4(BBS1):c.871C>T (p.Gln291Ter)
NM_198428.2(BBS9):c.263+1G>A
NM_001178007.1(BBS12):c.1704G>A (p.Trp568Ter)
NM_001276378.1(LZTFL1):c.271C>T (p.Arg91Ter)
NM_031885.3(BBS2):c.1864C>T (p.Arg622Ter)
NM_198428.2(BBS9):c.1759C>T (p.Arg587Ter)
NM_198428.2(BBS9):c.1789+1G>A
NM_024649.4(BBS1):c.432+1G>A
NM_176824.2(BBS7):c.632C>T (p.Thr211Ile)
NM_012210.3(TRIM32):c.388C>T (p.Pro130Ser)
NM_031885.3(BBS2):c.823C>T (p.Arg275Ter)
NM_024685.3(BBS10):c.145C>T (p.Arg49Trp)

[0967]

[0968] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 BBS1, BBS2, BBS7, BBS9, BBS10, BBS12, LZTFL1 및 TRIM32로부터 선택되는 적어도 하나의 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP 및 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 바르데-비들 증후군을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[0969] 추체-간체 이영양증

[0970] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 추체-간체 이영양증과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 RPGRIP1, DRAM2, ABCA4, ADAM9 및 CACNA1F로부터 선택되는 적어도 하나의 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

NM_020366.3(RPGRIP1):c.154C>T (p.Arg52Ter)
NM_178454.5(DRAM2):c.494G>A (p.Trp165Ter)
NM_178454.5(DRAM2):c.131G>A (p.Ser44Asn)
NM_000350.2(ABCA4):c.161G>A (p.Cys54Tyr)
NM_000350.2(ABCA4):c.5714+5G>A
NM_000350.2(ABCA4):c.880C>T (p.Gln294Ter)
NM_000350.2(ABCA4):c.6079C>T (p.Leu2027Phe)
NM_000350.2(ABCA4):c.3113C>T (p.Ala1038Val)
NM_000350.2(ABCA4):c.634C>T (p.Arg212Cys)
NM_003816.2(ADAM9):c.490C>T (p.Arg164Ter)
NM_005183.3(CACNA1F):c.244C>T (p.Arg82Ter)

[0971]

[0972] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 RPGRIP1, DRAM2, ABCA4, ADAM9 및 CACNA1F로부터 선택되는 적어도 하나의 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 추체-간체 이영양증을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[0973] 선천성 고정형 야맹증

[0974] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 선천성 고정형 야맹증과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 GRM6, TRPM1, GPR179 및 CACNA1F로부터 선택되는 적어도 하나의 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

NM_000843.3(GRM6):c.1462C>T (p.Gln488Ter)
NM_002420.5(TRPM1):c.2998C>T (p.Arg1000Ter)
NM_001004334.3(GPR179):c.673C>T (p.Gln225Ter)
NM_005183.3(CACNA1F):c.2576+1G>A

[0975]

[0976] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 GRM6, TRPM1, GPR179 및 CACNA1F로부터 선택되는 적어도 하나의 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 선천성 고정형 야맹증을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[0977] 어셔 증후군

[0978] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 어셔 증후군과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 MYO7A, USH1C, CDH23, PCDH15, USH2A, ADGRV1, WHRN 및 CLRN1로부터 선택되는 적어도 하나의 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

NM_000260.3(MYO7A):c.640G>A (p.Gly214Arg)
NM_000260.3(MYO7A):c.1200+1G>A
NM_000260.3(MYO7A):c.141G>A (p.Trp47Ter)
NM_000260.3(MYO7A):c.1556G>A (p.Gly519Asp)
NM_000260.3(MYO7A):c.1900C>T (p.Arg634Ter)
NM_000260.3(MYO7A):c.1963C>T (p.Gln655Ter)
NM_000260.3(MYO7A):c.2094+1G>A
NM_000260.3(MYO7A):c.4293G>A (p.Trp1431Ter)
NM_000260.3(MYO7A):c.5101C>T (p.Arg1701Ter)
NM_000260.3(MYO7A):c.5617C>T (p.Arg1873Trp)
NM_000260.3(MYO7A):c.5660C>T (p.Pro1887Leu)
NM_000260.3(MYO7A):c.6070C>T (p.Arg2024Ter)
NM_000260.3(MYO7A):c.470+1G>A
NM_000260.3(MYO7A):c.5968C>T (p.Gln1990Ter)
NM_000260.3(MYO7A):c.3719G>A (p.Arg1240Gln)
NM_000260.3(MYO7A):c.494C>T (p.Thr165Met)

[0979]

NM_000260.3(MYO7A):c.5392C>T (p.Gln1798Ter)
NM_000260.3(MYO7A):c.5648G>A (p.Arg1883Gln)
NM_000260.3(MYO7A):c.448C>T (p.Arg150Ter)
NM_000260.3(MYO7A):c.700C>T (p.Gln234Ter)
NM_000260.3(MYO7A):c.635G>A (p.Arg212His)
NM_000260.3(MYO7A):c.1996C>T (p.Arg666Ter)
NM_005709.3(USH1C):c.216G>A (p.Val72=)
NM_022124.5(CDH23):c.7362+5G>A
NM_022124.5(CDH23):c.3481C>T (p.Arg1161Ter)
NM_022124.5(CDH23):c.3628C>T (p.Gln1210Ter)
NM_022124.5(CDH23):c.5272C>T (p.Gln1758Ter)
NM_022124.5(CDH23):c.5712+1G>A
NM_022124.5(CDH23):c.5712G>A (p.Thr1904=)
NM_022124.5(CDH23):c.5923+1G>A
NM_022124.5(CDH23):c.6049+1G>A
NM_022124.5(CDH23):c.7776G>A (p.Trp2592Ter)
NM_022124.5(CDH23):c.9556C>T (p.Arg3186Ter)
NM_022124.5(CDH23):c.3706C>T (p.Arg1236Ter)
NM_022124.5(CDH23):c.4309C>T (p.Arg1437Ter)
NM_022124.5(CDH23):c.6050-9G>A
NM_033056.3(PCDH15):c.3316C>T (p.Arg1106Ter)
NM_033056.3(PCDH15):c.7C>T (p.Arg3Ter)
NM_033056.3(PCDH15):c.1927C>T (p.Arg643Ter)
NM_001142772.1(PCDH15):c.400C>T (p.Arg134Ter)
NM_033056.3(PCDH15):c.3358C>T (p.Arg1120Ter)
NM_206933.2(USH2A):c.11048-1G>A
NM_206933.2(USH2A):c.1143+1G>A
NM_206933.2(USH2A):c.11954G>A (p.Trp3985Ter)
NM_206933.2(USH2A):c.12868C>T (p.Gln4290Ter)
NM_206933.2(USH2A):c.14180G>A (p.Trp4727Ter)
NM_206933.2(USH2A):c.14911C>T (p.Arg4971Ter)
NM_206933.2(USH2A):c.5788C>T (p.Arg1930Ter)
NM_206933.2(USH2A):c.5858-1G>A
NM_206933.2(USH2A):c.6224G>A (p.Trp2075Ter)

[0980]

NM_206933.2(USH2A):c.820C>T (p.Arg274Ter)
NM_206933.2(USH2A):c.8981G>A (p.Trp2994Ter)
NM_206933.2(USH2A):c.9304C>T (p.Gln3102Ter)
NM_206933.2(USH2A):c.13010C>T (p.Thr4337Met)
NM_206933.2(USH2A):c.14248C>T (p.Gln4750Ter)
NM_206933.2(USH2A):c.6398G>A (p.Trp2133Ter)
NM_206933.2(USH2A):c.632G>A (p.Trp211Ter)
NM_206933.2(USH2A):c.6601C>T (p.Gln2201Ter)
NM_206933.2(USH2A):c.13316C>T (p.Thr4439Ile)
NM_206933.2(USH2A):c.4405C>T (p.Gln1469Ter)
NM_206933.2(USH2A):c.9570+1G>A
NM_206933.2(USH2A):c.8740C>T (p.Arg2914Ter)
NM_206933.2(USH2A):c.8681+1G>A
NM_206933.2(USH2A):c.1000C>T (p.Arg334Trp)
NM_206933.2(USH2A):c.14175G>A (p.Trp4725Ter)
NM_206933.2(USH2A):c.9390G>A (p.Trp3130Ter)
NM_206933.2(USH2A):c.908G>A (p.Arg303His)
NM_206933.2(USH2A):c.5776+1G>A
NM_206933.2(USH2A):c.11156G>A (p.Arg3719His)
NM_032119.3(ADGRV1):c.2398C>T (p.Arg800Ter)
NM_032119.3(ADGRV1):c.7406G>A (p.Trp2469Ter)
NM_032119.3(ADGRV1):c.12631C>T (p.Arg4211Ter)
NM_032119.3(ADGRV1):c.7129C>T (p.Arg2377Ter)
NM_032119.3(ADGRV1):c.14885G>A (p.Trp4962Ter)
NM_015404.3(WHRN):c.1267C>T (p.Arg423Ter)
NM_174878.2(CLRN1):c.619C>T (p.Arg207Ter)

[0981]

[0982] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 MYO7A, USH1C, CDH23, PCDH15, USH2A, ADGRV1, WHRN 및 CLRN1로부터 선택되는 적어도 하나의 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 강화된 어셔 증후군을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[0983] 레버 선천성 흑암시

[0984] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 레버 선천성 흑암시와 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 TULP1, RPE65, SPATA7, AIPL1, CRB1, NMNAT1 및 PEX1로부터 선택되는 적어도 하나의 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

NM_003322.5(TULP1):c.1495+1G>A
NM_000329.2(RPE65):c.11+5G>A
NM_018418.4(SPATA7):c.322C>T (p.Arg108Ter)
NM_014336.4(AIPL1):c.784G>A (p.Gly262Ser)
NM_201253.2(CRB1):c.1576C>T (p.Arg526Ter)
NM_201253.2(CRB1):c.3307G>A (p.Gly1103Arg)
NM_201253.2(CRB1):c.2843G>A (p.Cys948Tyr)
NM_022787.3(NMNAT1):c.769G>A (p.Glu257Lys)
NM_000466.2(PEX1):c.2528G>A (p.Gly843Asp)

[0985]

[0986] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 TULP1,

RPE65, SPATA7, AIPL1, CRB1, NMNAT1 및 PEX1로부터 선택되는 적어도 하나의 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 레버 선천성 흑암시를 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[0987] 망막색소변성증

[0988] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 망막색소변성증과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 CRB1, IFT140, RP1, IMPDH1, PRPF31, RPGR, ABCA4, RPE65, EYS, NRL, FAM161A, NR2E3, USH2A, RHO, PDE6B, KLHL7, PDE6A, CNGB1, BEST1, C2orf71, PRPH2, CA4, CERKL, RPE65, PDE6B 및 ADGRV1로부터 선택되는 적어도 하나의 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

NM_001257965.1(CRB1):c.2711G>A (p.Cys904Tyr)
NM_014714.3(IFT140):c.3827G>A (p.Gly1276Glu)
NM_006269.1(RP1):c.2029C>T (p.Arg677Ter)
NM_000883.3(IMPDH1):c.931G>A (p.Asp311Asn)
NM_015629.3(PRPF31):c.1273C>T (p.Gln425Ter)
NM_015629.3(PRPF31):c.1073+1G>A

[0989]

NM_000328.2(RPGR):c.1387C>T (p.Gln463Ter)
NM_000350.2(ABCA4):c.4577C>T (p.Thr1526Met)
NM_000350.2(ABCA4):c.6229C>T (p.Arg2077Trp)
NM_000329.2(RPE65):c.271C>T (p.Arg91Trp)
NM_001142800.1(EYS):c.2194C>T (p.Gln732Ter)
NM_001142800.1(EYS):c.490C>T (p.Arg164Ter)
NM_006177.3(NRL):c.151C>T (p.Pro51Ser)
NM_001201543.1(FAM161A):c.1567C>T (p.Arg523Ter)
NM_014249.3(NR2E3):c.166G>A (p.Gly56Arg)
NM_206933.2(USH2A):c.2209C>T (p.Arg737Ter)
NM_206933.2(USH2A):c.14803C>T (p.Arg4935Ter)
NM_206933.2(USH2A):c.10073G>A (p.Cys3358Tyr)
NM_000539.3(RHO):c.541G>A (p.Glu181Lys)
NM_000283.3(PDE6B):c.892C>T (p.Gln298Ter)
NM_001031710.2(KLHL7):c.458C>T (p.Ala153Val)
NM_000440.2(PDE6A):c.1926+1G>A
NM_001297.4(CNGB1):c.2128C>T (p.Gln710Ter)
NM_001297.4(CNGB1):c.952C>T (p.Gln318Ter)
NM_004183.3(BEST1):c.682G>A (p.Asp228Asn)
NM_001029883.2(C2orf71):c.1828C>T (p.Gln610Ter)
NM_000322.4(PRPH2):c.647C>T (p.Pro216Leu)
NM_000717.4(CA4):c.40C>T (p.Arg14Trp)
NM_201548.4(CERKL):c.769C>T (p.Arg257Ter)
NM_000329.2(RPE65):c.118G>A (p.Gly40Ser)
NM_000322.4(PRPH2):c.499G>A (p.Gly167Ser)
NM_000539.3(RHO):c.403C>T (p.Arg135Trp)
NM_000283.3(PDE6B):c.2193+1G>A
NM_032119.3(ADGRV1):c.6901C>T (p.Gln2301Ter)

[0990]

[0991] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 CRB1, IFT140, RP1, IMPDH1, PRPF31, RPGR, ABCA4, RPE65, EYS, NRL, FAM161A, NR2E3, USH2A, RHO, PDE6B, KLHL7,

PDE6A, CNGB1, BEST1, C2orf71, PRPH2, CA4, CERKL, RPE65, PDE6B 및 ADGRV1로부터 선택되는 적어도 하나의 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 망막색소변성증을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[0992] 완전색맹

[0993] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 완전색맹과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 CNGA3, CNGB3 및 ATF6로부터 선택되는 적어도 하나의 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

[0994]
NM_001298.2(CNGA3):c.847C>T (p.Arg283Trp)
NM_001298.2(CNGA3):c.101+1G>A
NM_001298.2(CNGA3):c.1585G>A (p.Val529Met)
NM_019098.4(CNGB3):c.1578+1G>A
NM_019098.4(CNGB3):c.607C>T (p.Arg203Ter)
NM_019098.4(CNGB3):c.1119G>A (p.Trp373Ter)
NM_007348.3(ATF6):c.970C>T (p.Arg324Cys)

[0995] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 CNGA3, CNGB3 및 ATF6로부터 선택되는 적어도 하나의 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 완전색맹을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[0996] **청력에 영향을 미치는 질환**

[0997] 청력에 영향을 미치는 다양한 질환과 관련된 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP는 ClinVar 데이터베이스에서 보고되고, 표 A에 개시되어 있으며, 귀먹음 비증후군성 청력 상실을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 따라서, 본 발명의 양상은 이하에 논의하는 바와 같이, 이들 질환 중 어느 것과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위한 방법에 관한 것이다.

[0998] 귀먹음

[0999] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 귀먹음과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 FGF3, MYO7A, STRC, ACTG1, SLC17A8, TMC1, GJB2, MYH14, COCH, CDH23, USH1C, GJB2, MYO7A, PCDH15, MYO15A, MYO3A, WHRN, DFNB59, TMC1, LOXHD1, TMPRSS3, OTOGL, OTOF, JAG1 및 MARVELD2로부터 선택되는 적어도 하나의 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

[1000]
NM_005247.2(FGF3):c.283C>T (p.Arg95Trp)

NM_000260.3(MYO7A):c.652G>A (p.Asp218Asn)
NM_000260.3(MYO7A):c.689C>T (p.Ala230Val)
NM_153700.2(STRC):c.4057C>T (p.Gln1353Ter)
NM_001614.3(ACTG1):c.721G>A (p.Glu241Lys)
NM_139319.2(SLC17A8):c.632C>T (p.Ala211Val)
NM_138691.2(TMC1):c.1714G>A (p.Asp572Asn)
NM_004004.5(GJB2):c.598G>A (p.Gly200Arg)
NM_004004.5(GJB2):c.71G>A (p.Trp24Ter)
NM_004004.5(GJB2):c.416G>A (p.Ser139Asn)
NM_004004.5(GJB2):c.224G>A (p.Arg75Gln)
NM_004004.5(GJB2):c.95G>A (p.Arg32His)
NM_004004.5(GJB2):c.250G>A (p.Val84Met)
NM_004004.5(GJB2):c.428G>A (p.Arg143Gln)
NM_004004.5(GJB2):c.551G>A (p.Arg184Gln)
NM_004004.5(GJB2):c.223C>T (p.Arg75Trp)
NM_024729.3(MYH14):c.359C>T (p.Ser120Leu)
NM_004086.2(COCH):c.151C>T (p.Pro51Ser)
NM_022124.5(CDH23):c.4021G>A (p.Asp1341Asn)
NM_153700.2(STRC):c.4701+1G>A
NM_153676.3(USH1C):c.496+1G>A
NM_004004.5(GJB2):c.131G>A (p.Trp44Ter)
NM_004004.5(GJB2):c.283G>A (p.Val95Met)
NM_004004.5(GJB2):c.298C>T (p.His100Tyr)
NM_004004.5(GJB2):c.427C>T (p.Arg143Trp)
NM_004004.5(GJB2):c.109G>A (p.Val37Ile)
NM_004004.5(GJB2):c.-23+1G>A
NM_004004.5(GJB2):c.148G>A (p.Asp50Asn)
NM_004004.5(GJB2):c.134G>A (p.Gly45Glu)
NM_004004.5(GJB2):c.370C>T (p.Gln124Ter)
NM_004004.5(GJB2):c.230G>A (p.Trp77Ter)
NM_004004.5(GJB2):c.231G>A (p.Trp77Ter)
NM_000260.3(MYO7A):c.5899C>T (p.Arg1967Ter)
NM_000260.3(MYO7A):c.2005C>T (p.Arg669Ter)
NM_033056.3(PCDH15):c.733C>T (p.Arg245Ter)

[1001]

NM_016239.3(MYO15A):c.3866+1G>A
NM_016239.3(MYO15A):c.6178-1G>A
NM_016239.3(MYO15A):c.8714-1G>A
NM_017433.4(MYO3A):c.2506-1G>A
NM_015404.3(WHRN):c.1417-1G>A
NM_001042702.3(DFNB59):c.499C>T (p.Arg167Ter)
NM_138691.2(TMC1):c.100C>T (p.Arg34Ter)
NM_138691.2(TMC1):c.1165C>T (p.Arg389Ter)
NM_144612.6(LOXHD1):c.2008C>T (p.Arg670Ter)
NM_144612.6(LOXHD1):c.4714C>T (p.Arg1572Ter)
NM_144612.6(LOXHD1):c.4480C>T (p.Arg1494Ter)
NM_024022.2(TMPRSS3):c.325C>T (p.Arg109Trp)
NM_173591.3(OTOGL):c.3076C>T (p.Gln1026Ter)
NM_194248.2(OTOF):c.4483C>T (p.Arg1495Ter)
NM_194248.2(OTOF):c.2122C>T (p.Arg708Ter)
NM_194248.2(OTOF):c.2485C>T (p.Gln829Ter)
NM_001038603.2(MARVELD2):c.1498C>T (p.Arg500Ter)

[1002]

[1003] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 FGF3, MYO7A, STRC, ACTG1, SLC17A8, TMC1, GJB2, MYH14, COCH, CDH23, USH1C, GJB2, MYO7A, PCDH15, MYO15A, MYO3A, WHRN, DFNB59, TMC1, LOXHD1, TMPRSS3, OTOGL, OTOF, JAG1, 및 MARVELD2로부터 선택되는 적어도 하나의 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP 및 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 귀먹음을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1004] 비증후군성 청력 상실

[1005] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 비증후군성 청력 상실과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 GJB2, POU3F4, MYO15A, TMPRSS3, LOXHD1, OTOF, MYO6, OTOA, STRC, TRIOBP, MARVELD2, TMC1, TECTA, OTOGL 및 GIPC3로부터 선택되는 적어도 하나의 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

NM_004004.5(GJB2):c.169C>T (p.Gln57Ter)
NM_000307.4(POU3F4):c.499C>T (p.Arg167Ter)

[1006]

NM_016239.3(MYO15A):c.8767C>T (p.Arg2923Ter)
NM_024022.2(TMPRSS3):c.323-6G>A
NM_024022.2(TMPRSS3):c.916G>A (p.Ala306Thr)
NM_144612.6(LOXHD1):c.2497C>T (p.Arg833Ter)
NM_194248.2(OTOF):c.2153G>A (p.Trp718Ter)
NM_194248.2(OTOF):c.2818C>T (p.Gln940Ter)
NM_194248.2(OTOF):c.4799+1G>A
NM_004999.3(MYO6):c.826C>T (p.Arg276Ter)
NM_144672.3(OTOA):c.1880+1G>A
NM_153700.2(STRC):c.5188C>T (p.Arg1730Ter)
NM_153700.2(STRC):c.3670C>T (p.Arg1224Ter)
NM_153700.2(STRC):c.4402C>T (p.Arg1468Ter)
NM_024022.2(TMPRSS3):c.1192C>T (p.Gln398Ter)
NM_001039141.2(TRIOBP):c.6598C>T (p.Arg2200Ter)
NM_016239.3(MYO15A):c.7893+1G>A
NM_016239.3(MYO15A):c.5531+1G>A
NM_016239.3(MYO15A):c.6046+1G>A
NM_144612.6(LOXHD1):c.3169C>T (p.Arg1057Ter)
NM_001038603.2(MARVELD2):c.1331+1G>A
NM_138691.2(TMC1):c.1676G>A (p.Trp559Ter)
NM_138691.2(TMC1):c.1677G>A (p.Trp559Ter)
NM_005422.2(TECTA):c.5977C>T (p.Arg1993Ter)
NM_173591.3(OTOGL):c.4987C>T (p.Arg1663Ter)
NM_153700.2(STRC):c.3493C>T (p.Gln1165Ter)
NM_153700.2(STRC):c.3217C>T (p.Arg1073Ter)
NM_016239.3(MYO15A):c.5896C>T (p.Arg1966Ter)
NM_133261.2(GIPC3):c.411+1G>A

[1007]

[1008] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 GJB2, POU3F4, MYO15A, TMPRSS3, LOXHD1, OTOF, MYO6, OTOA, STRC, TRIOBP, MARVELD2, TMC1, TECTA, OTOGL 및 GIPC3로부터 선택되는 적어도 하나의 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 비증후군성 청력 상실을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1009] **혈액 장애**

[1010] 다양한 혈액 장애와 관련된 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP는 ClinVar 데이터베이스에서 보고되고, 표 A에 개시되어 있으며, 베타 지중해 빈혈, 혈우병 A, 혈우병 B, 혈우병 C, 및 비스코트-알드리히 증후군을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 따라서, 본 발명의 양상은 이하에 논의하는 바와 같이, 이들 질환 중 어느 것과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하는 방법에 관한 것이다.

[1011] 베타 지중해 빈혈

[1012] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 베타 지중해 빈혈과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 적어도 HBB 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

NM_000518.4(HBB):c.-137C>T
NM_000518.4(HBB):c.-50-88C>T
NM_000518.4(HBB):c.-140C>T
NM_000518.4(HBB):c.316-197C>T
NM_000518.4(HBB):c.93-21G>A
NM_000518.4(HBB):c.114G>A (p.Trp38Ter)
NM_000518.4(HBB):c.118C>T (p.Gln40Ter)
NM_000518.4(HBB):c.92+1G>A
NM_000518.4(HBB):c.315+1G>A
NM_000518.4(HBB):c.92+5G>A
NM_000518.4(HBB):c.-50-101C>T

[1013]

[1014] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 HBB 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 베타 지중해 빈혈을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1015] 혈우병 A

[1016] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 혈우병 A와 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 F8 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

[1017] NM_000132.3(F8):c.3169G>A (p.Glu1057Lys)

NM_000132.3(F8):c.902G>A (p.Arg301His)
NM_000132.3(F8):c.1834C>T (p.Arg612Cys)

[1018]

[1019] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 F8 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 혈우병 A를 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1020] 혈우병 B

[1021] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 혈우병 B과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 적어도 F9 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

[1022] NM_000133.3(F9):c.835G>A (p.Ala279Thr)

[1023] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 F9 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 혈우병 B를 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1024] 혈우병 C

[1025] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 혈우병 C와 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 적어도 F11 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

NM_000128.3(F11):c.400C>T (p.Gln134Ter)
NM_000128.3(F11):c.1432G>A (p.Gly478Arg)
NM_000128.3(F11):c.1288G>A (p.Ala430Thr)
NM_000128.3(F11):c.326-1G>A

[1026]

[1027] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 F11 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 혈우병 C를 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1028] 비스코트-알드리히 증후군

[1029] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 비스코트-알드리히 증후군과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 적어도 WAS 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

NM_000377.2(WAS):c.37C>T (p.Arg13Ter)
NM_000377.2(WAS):c.257G>A (p.Arg86His)
NM_000377.2(WAS):c.777+1G>A

[1030]

[1031] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 WAS 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 비스코트-알드리히 증후군을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1032] **간 질환**

[1033] 다양한 간 질환과 관련된 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP는 ClinVar 데이터베이스에서 보고되고, 표 A에 개시되어 있으며, 트랜스타이레틴 아밀로이드증, 알파-1-항트립신 결핍증, 윌슨병 및 페닐케톤뇨증을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 따라서, 본 발명의 양상은 이하에 논의하는 바와 같이, 이들 질환 중 어느 것과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하는 방법에 관한 것이다.

[1034] 트랜스타이레틴 아밀로이드증

[1035] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 트랜스타이레틴 아밀로이드증과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 적어도 TTR 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

NM_000371.3(TTR):c.424G>A (p.Val142Ile)
NM_000371.3(TTR):c.148G>A (p.Val50Met)
NM_000371.3(TTR):c.118G>A (p.Val40Ile)

[1036]

[1037] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 TTR 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 트랜스타이레틴 아밀로이드증을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1038] 알파-1-항트립신 결핍증

[1039] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 알파-1-항트립신 결핍증과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 적어도 SERPINA1 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

NM_000295.4(SERPINA1):c.538C>T (p.Gln180Ter)
NM_001127701.1(SERPINA1):c.1178C>T (p.Pro393Leu)
NM_001127701.1(SERPINA1):c.230C>T (p.Ser77Phe)
NM_001127701.1(SERPINA1):c.1096G>A (p.Glu366Lys)
NM_000295.4(SERPINA1):c.1177C>T (p.Pro393Ser)

[1040]

[1041] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 SERPINA1 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 알파-1-항트립신 결핍증을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1042] 윌슨병

[1043] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 윌슨병과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 적어도 ATP7B 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

NM_000053.3(ATP7B):c.2293G>A (p.Asp765Asn)
NM_000053.3(ATP7B):c.3955C>T (p.Arg1319Ter)
NM_000053.3(ATP7B):c.2865+1G>A
NM_000053.3(ATP7B):c.3796G>A (p.Gly1266Arg)
NM_000053.3(ATP7B):c.2621C>T (p.Ala874Val)
NM_000053.3(ATP7B):c.2071G>A (p.Gly691Arg)
NM_000053.3(ATP7B):c.2128G>A (p.Gly710Ser)
NM_000053.3(ATP7B):c.2336G>A (p.Trp779Ter)
NM_000053.3(ATP7B):c.4021G>A (p.Gly1341Ser)
NM_000053.3(ATP7B):c.3182G>A (p.Gly1061Glu)
NM_000053.3(ATP7B):c.4114C>T (p.Gln1372Ter)
NM_000053.3(ATP7B):c.1708-1G>A
NM_000053.3(ATP7B):c.865C>T (p.Gln289Ter)
NM_000053.3(ATP7B):c.2930C>T (p.Thr977Met)
NM_000053.3(ATP7B):c.3659C>T (p.Thr1220Met)

[1044]

NM_000053.3(ATP7B):c.2605G>A (p.Gly869Arg)
NM_000053.3(ATP7B):c.2975C>T (p.Pro992Leu)
NM_000053.3(ATP7B):c.2519C>T (p.Pro840Leu)
NM_000053.3(ATP7B):c.2906G>A (p.Arg969Gln)

[1045]

[1046] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 ATP7B 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 윌슨병을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1047] 페닐케톤뇨증

[1048] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 페닐케톤뇨증과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 적어도 PAH 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

NM_000277.1(PAH):c.1315+1G>A
NM_000277.1(PAH):c.1222C>T (p.Arg408Trp)
NM_000277.1(PAH):c.838G>A (p.Glu280Lys)
NM_000277.1(PAH):c.331C>T (p.Arg111Ter)
NM_000277.1(PAH):c.782G>A (p.Arg261Gln)
NM_000277.1(PAH):c.754C>T (p.Arg252Trp)
NM_000277.1(PAH):c.473G>A (p.Arg158Gln)
NM_000277.1(PAH):c.727C>T (p.Arg243Ter)
NM_000277.1(PAH):c.842C>T (p.Pro281Leu)
NM_000277.1(PAH):c.728G>A (p.Arg243Gln)
NM_000277.1(PAH):c.1066-11G>A
NM_000277.1(PAH):c.781C>T (p.Arg261Ter)
NM_000277.1(PAH):c.1223G>A (p.Arg408Gln)
NM_000277.1(PAH):c.1162G>A (p.Val388Met)
NM_000277.1(PAH):c.1066-3C>T
NM_000277.1(PAH):c.1208C>T (p.Ala403Val)
NM_000277.1(PAH):c.890G>A (p.Arg297His)
NM_000277.1(PAH):c.926C>T (p.Ala309Val)
NM_000277.1(PAH):c.441+1G>A
NM_000277.1(PAH):c.526C>T (p.Arg176Ter)

[1049]

NM_000277.1(PAH):c.688G>A (p.Val230Ile)
NM_000277.1(PAH):c.721C>T (p.Arg241Cys)
NM_000277.1(PAH):c.745C>T (p.Leu249Phe)
NM_000277.1(PAH):c.442-1G>A
NM_000277.1(PAH):c.842+1G>A
NM_000277.1(PAH):c.776C>T (p.Ala259Val)
NM_000277.1(PAH):c.1200-1G>A
NM_000277.1(PAH):c.912+1G>A
NM_000277.1(PAH):c.1065+1G>A
NM_000277.1(PAH):c.472C>T (p.Arg158Trp)
NM_000277.1(PAH):c.755G>A (p.Arg252Gln)
NM_000277.1(PAH):c.809G>A (p.Arg270Lys)

[1050]

[1051] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 PAH 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 페닐케톤뇨증을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1052] **신장병**

[1053] 다양한 신장병과 관련된 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP는 ClinVar 데이터베이스에서 보고되고, 표 A에 개시되어 있으며, 다발성 낭포 신질환 및 신장 카르니틴 운반 결핍증을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 따라서, 본 발명의 양상은 g 이하에 논의하는 바와 같이, 이들 질환 중 어느 것과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1054] 다발성 낭포 신질환

[1055] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 다발성 낭포 신질환과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP

는 적어도 PKHD1 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

NM_138694.3(PKHD1):c.10444C>T (p.Arg3482Cys)
NM_138694.3(PKHD1):c.9319C>T (p.Arg3107Ter)
NM_138694.3(PKHD1):c.1480C>T (p.Arg494Ter)
NM_138694.3(PKHD1):c.707+1G>A
NM_138694.3(PKHD1):c.1486C>T (p.Arg496Ter)

[1056]

NM_138694.3(PKHD1):c.8303-1G>A
NM_138694.3(PKHD1):c.2854G>A (p.Gly952Arg)
NM_138694.3(PKHD1):c.7194G>A (p.Trp2398Ter)
NM_138694.3(PKHD1):c.10219C>T (p.Gln3407Ter)
NM_138694.3(PKHD1):c.107C>T (p.Thr36Met)
NM_138694.3(PKHD1):c.8824C>T (p.Arg2942Ter)
NM_138694.3(PKHD1):c.982C>T (p.Arg328Ter)
NM_138694.3(PKHD1):c.4870C>T (p.Arg1624Trp)
NM_138694.3(PKHD1):c.1602+1G>A
NM_138694.3(PKHD1):c.1694-1G>A
NM_138694.3(PKHD1):c.2341C>T (p.Arg781Ter)
NM_138694.3(PKHD1):c.2407+1G>A
NM_138694.3(PKHD1):c.2452C>T (p.Gln818Ter)
NM_138694.3(PKHD1):c.5236+1G>A
NM_138694.3(PKHD1):c.6499C>T (p.Gln2167Ter)
NM_138694.3(PKHD1):c.2725C>T (p.Arg909Ter)
NM_138694.3(PKHD1):c.370C>T (p.Arg124Ter)
NM_138694.3(PKHD1):c.2810G>A (p.Trp937Ter)

[1057]

[1058] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 PKHD1 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 다발성 낭포 신질환을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1059] **신장 카르니틴 운반 결핍증**

[1060] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 신장 카르니틴 운반 결핍증과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 적어도 SLC22A5 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

NM_003060.3(SLC22A5):c.760C>T (p.Arg254Ter)
NM_003060.3(SLC22A5):c.396G>A (p.Trp132Ter)
NM_003060.3(SLC22A5):c.844C>T (p.Arg282Ter)
NM_003060.3(SLC22A5):c.505C>T (p.Arg169Trp)
NM_003060.3(SLC22A5):c.1319C>T (p.Thr440Met)
NM_003060.3(SLC22A5):c.1195C>T (p.Arg399Trp)

[1061]

NM_003060.3(SLC22A5):c.695C>T (p.Thr232Met)
NM_003060.3(SLC22A5):c.845G>A (p.Arg282Gln)
NM_003060.3(SLC22A5):c.1193C>T (p.Pro398Leu)
NM_003060.3(SLC22A5):c.1463G>A (p.Arg488His)
NM_003060.3(SLC22A5):c.338G>A (p.Cys113Tyr)
NM_003060.3(SLC22A5):c.136C>T (p.Pro46Ser)
NM_003060.3(SLC22A5):c.506G>A (p.Arg169Gln)

[1062]

[1063] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 SLC22A5 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 신장 카르니틴 운반 결핍증을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1064] **근육질환**

[1065] 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP는 다양한 근질환과 관련되며, ClinVar 데이터베이스에서 보고되고, 표 A에 개시되어 있으며, 뒤시엔느근위축증, 베커 근이영양증, 팔다리이음 근육 이영양증, 에머리-드레이푸스 근육 이영양증 및 얼굴 어깨 팔 근육 이영양증을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 따라서, 본 발명의 양상은 이하에 논의하는 바와 같이, 이들 질환 중 어느 것과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하는 방법에 관한 것이다.

[1066] 뒤시엔느근위축증

[1067] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 뒤시엔느근위축증과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 적어도 DMD 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

NM_004006.2(DMD):c.2797C>T (p.Gln933Ter)
NM_004006.2(DMD):c.4870C>T (p.Gln1624Ter)
NM_004006.2(DMD):c.5551C>T (p.Gln1851Ter)
NM_004006.2(DMD):c.3188G>A (p.Trp1063Ter)
NM_004006.2(DMD):c.8357G>A (p.Trp2786Ter)
NM_004006.2(DMD):c.7817G>A (p.Trp2606Ter)
NM_004006.2(DMD):c.7755G>A (p.Trp2585Ter)
NM_004006.2(DMD):c.5917C>T (p.Gln1973Ter)
NM_004006.2(DMD):c.5641C>T (p.Gln1881Ter)

[1068]

NM_004006.2(DMD):c.5131C>T (p.Gln1711Ter)
NM_004006.2(DMD):c.4240C>T (p.Gln1414Ter)
NM_004006.2(DMD):c.3427C>T (p.Gln1143Ter)
NM_004006.2(DMD):c.2407C>T (p.Gln803Ter)
NM_004006.2(DMD):c.2368C>T (p.Gln790Ter)
NM_004006.2(DMD):c.1683G>A (p.Trp561Ter)
NM_004006.2(DMD):c.1663C>T (p.Gln555Ter)
NM_004006.2(DMD):c.1388G>A (p.Trp463Ter)
NM_004006.2(DMD):c.1331+1G>A
NM_004006.2(DMD):c.1324C>T (p.Gln442Ter)
NM_004006.2(DMD):c.355C>T (p.Gln119Ter)
NM_004006.2(DMD):c.94-1G>A
NM_004006.2(DMD):c.5506C>T (p.Gln1836Ter)
NM_004006.2(DMD):c.1504C>T (p.Gln502Ter)
NM_004006.2(DMD):c.5032C>T (p.Gln1678Ter)
NM_004006.2(DMD):c.457C>T (p.Gln153Ter)
NM_004006.2(DMD):c.1594C>T (p.Gln532Ter)
NM_004006.2(DMD):c.1150-1G>A
NM_004006.2(DMD):c.6223C>T (p.Gln2075Ter)
NM_004006.2(DMD):c.3747G>A (p.Trp1249Ter)
NM_004006.2(DMD):c.2861G>A (p.Trp954Ter)
NM_004006.2(DMD):c.9563+1G>A
NM_004006.2(DMD):c.4483C>T (p.Gln1495Ter)
NM_004006.2(DMD):c.4312C>T (p.Gln1438Ter)
NM_004006.2(DMD):c.8209C>T (p.Gln2737Ter)
NM_004006.2(DMD):c.4071+1G>A
NM_004006.2(DMD):c.2665C>T (p.Arg889Ter)
NM_004006.2(DMD):c.2202G>A (p.Trp734Ter)
NM_004006.2(DMD):c.2077C>T (p.Gln693Ter)
NM_004006.2(DMD):c.1653G>A (p.Trp551Ter)
NM_004006.2(DMD):c.1061G>A (p.Trp354Ter)
NM_004006.2(DMD):c.8914C>T (p.Gln2972Ter)
NM_004006.2(DMD):c.6118-1G>A
NM_004006.2(DMD):c.4729C>T (p.Arg1577Ter)

[1069]

[1070] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 DMD 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 뒤시엔느근위축증을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1071] 베커 근이영양증

[1072] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 베커 근이영양증과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 적어도 DMD 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

NM_004006.2(DMD):c.3413G>A (p.Trp1138Ter)
NM_004006.2(DMD):c.358-1G>A
NM_004006.2(DMD):c.10108C>T (p.Arg3370Ter)
NM_004006.2(DMD):c.6373C>T (p.Gln2125Ter)
NM_004006.2(DMD):c.9568C>T (p.Arg3190Ter)
NM_004006.2(DMD):c.8713C>T (p.Arg2905Ter)
NM_004006.2(DMD):c.1615C>T (p.Arg539Ter)
NM_004006.2(DMD):c.3151C>T (p.Arg1051Ter)
NM_004006.2(DMD):c.3432+1G>A
NM_004006.2(DMD):c.5287C>T (p.Arg1763Ter)
NM_004006.2(DMD):c.5530C>T (p.Arg1844Ter)
NM_004006.2(DMD):c.8608C>T (p.Arg2870Ter)
NM_004006.2(DMD):c.8656C>T (p.Gln2886Ter)
NM_004006.2(DMD):c.8944C>T (p.Arg2982Ter)
NM_004006.2(DMD):c.5899C>T (p.Arg1967Ter)
NM_004006.2(DMD):c.10033C>T (p.Arg3345Ter)
NM_004006.2(DMD):c.10086+1G>A
NM_004019.2(DMD):c.1020G>A (p.Thr340=)
NM_004006.2(DMD):c.1261C>T (p.Gln421Ter)
NM_004006.2(DMD):c.1465C>T (p.Gln489Ter)
NM_004006.2(DMD):c.1990C>T (p.Gln664Ter)
NM_004006.2(DMD):c.2032C>T (p.Gln678Ter)
NM_004006.2(DMD):c.2332C>T (p.Gln778Ter)
NM_004006.2(DMD):c.2419C>T (p.Gln807Ter)

[1073]

NM_004006.2(DMD):c.2650C>T (p.Gln884Ter)
NM_004006.2(DMD):c.2804-1G>A
NM_004006.2(DMD):c.3276+1G>A
NM_004006.2(DMD):c.3295C>T (p.Gln1099Ter)
NM_004006.2(DMD):c.336G>A (p.Trp112Ter)
NM_004006.2(DMD):c.3580C>T (p.Gln1194Ter)
NM_004006.2(DMD):c.4117C>T (p.Gln1373Ter)
NM_004006.2(DMD):c.649+1G>A
NM_004006.2(DMD):c.6906G>A (p.Trp2302Ter)
NM_004006.2(DMD):c.7189C>T (p.Gln2397Ter)
NM_004006.2(DMD):c.7309+1G>A
NM_004006.2(DMD):c.7657C>T (p.Arg2553Ter)
NM_004006.2(DMD):c.7682G>A (p.Trp2561Ter)
NM_004006.2(DMD):c.7683G>A (p.Trp2561Ter)
NM_004006.2(DMD):c.7894C>T (p.Gln2632Ter)
NM_004006.2(DMD):c.9361+1G>A
NM_004006.2(DMD):c.9564-1G>A
NM_004006.2(DMD):c.2956C>T (p.Gln986Ter)
NM_004006.2(DMD):c.883C>T (p.Arg295Ter)
NM_004006.2(DMD):c.31+36947G>A
NM_004006.2(DMD):c.10279C>T (p.Gln3427Ter)
NM_004006.2(DMD):c.433C>T (p.Arg145Ter)
NM_004006.2(DMD):c.9G>A (p.Trp3Ter)
NM_004006.2(DMD):c.10171C>T (p.Arg3391Ter)
NM_004006.2(DMD):c.583C>T (p.Arg195Ter)
NM_004006.2(DMD):c.9337C>T (p.Arg3113Ter)
NM_004006.2(DMD):c.8038C>T (p.Arg2680Ter)
NM_004006.2(DMD):c.1812+1G>A
NM_004006.2(DMD):c.1093C>T (p.Gln365Ter)
NM_004006.2(DMD):c.1704+1G>A
NM_004006.2(DMD):c.1912C>T (p.Gln638Ter)
NM_004006.2(DMD):c.133C>T (p.Gln45Ter)
NM_004006.2(DMD):c.5868G>A (p.Trp1956Ter)
NM_004006.2(DMD):c.565C>T (p.Gln189Ter)

[1074]

NM_004006.2(DMD):c.5089C>T (p.Gln1697Ter)
NM_004006.2(DMD):c.2512C>T (p.Gln838Ter)
NM_004006.2(DMD):c.10477C>T (p.Gln3493Ter)
NM_004006.2(DMD):c.93+1G>A
NM_004006.2(DMD):c.4174C>T (p.Gln1392Ter)
NM_004006.2(DMD):c.3940C>T (p.Arg1314Ter)

[1075]

[1076] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 DMD 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 베커 근이영양증을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1077] 팔다리이음 근육 이영양증

[1078] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 팔다리이음 근육 이영양증과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이

/SNP는 SGCB, MYOT, LMNA, CAPN3, DYSF, SGCA, TTN, ANO5, TRAPPC11, LMNA, POMT1 및 FKRP로부터 선택되는 적어도 하나의 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

NM_000232.4(SGCB):c.31C>T (p.Gln11Ter)
NM_006790.2(MYOT):c.164C>T (p.Ser55Phe)
NM_006790.2(MYOT):c.170C>T (p.Thr57Ile)
NM_170707.3(LMNA):c.1488+1G>A
NM_170707.3(LMNA):c.1609-1G>A
NM_000070.2(CAPN3):c.1715G>A (p.Arg572Gln)
NM_000070.2(CAPN3):c.2243G>A (p.Arg748Gln)
NM_000070.2(CAPN3):c.145C>T (p.Arg49Cys)
NM_000070.2(CAPN3):c.1319G>A (p.Arg440Gln)
NM_000070.2(CAPN3):c.1343G>A (p.Arg448His)
NM_000070.2(CAPN3):c.1465C>T (p.Arg489Trp)
NM_000070.2(CAPN3):c.1714C>T (p.Arg572Trp)
NM_000070.2(CAPN3):c.2306G>A (p.Arg769Gln)
NM_000070.2(CAPN3):c.133G>A (p.Ala45Thr)
NM_000070.2(CAPN3):c.499-1G>A
NM_000070.2(CAPN3):c.439C>T (p.Arg147Ter)
NM_000070.2(CAPN3):c.1063C>T (p.Arg355Trp)

[1079]

NM_000070.2(CAPN3):c.1250C>T (p.Thr417Met)
NM_000070.2(CAPN3):c.245C>T (p.Pro82Leu)
NM_000070.2(CAPN3):c.2242C>T (p.Arg748Ter)
NM_000070.2(CAPN3):c.1318C>T (p.Arg440Trp)
NM_000070.2(CAPN3):c.1333G>A (p.Gly445Arg)
NM_000070.2(CAPN3):c.1957C>T (p.Gln653Ter)
NM_000070.2(CAPN3):c.1801-1G>A
NM_000070.2(CAPN3):c.2263+1G>A
NM_000070.2(CAPN3):c.956C>T (p.Pro319Leu)
NM_000070.2(CAPN3):c.1468C>T (p.Arg490Trp)
NM_000070.2(CAPN3):c.802-9G>A
NM_000070.2(CAPN3):c.1342C>T (p.Arg448Cys)
NM_000070.2(CAPN3):c.1303G>A (p.Glu435Lys)
NM_000070.2(CAPN3):c.1993-1G>A
NM_003494.3(DYSF):c.3113G>A (p.Arg1038Gln)
NM_001130987.1(DYSF):c.5174+1G>A
NM_001130987.1(DYSF):c.159G>A (p.Trp53Ter)
NM_001130987.1(DYSF):c.2929C>T (p.Arg977Trp)
NM_001130987.1(DYSF):c.4282C>T (p.Gln1428Ter)
NM_001130987.1(DYSF):c.1577-1G>A
NM_003494.3(DYSF):c.5529G>A (p.Trp1843Ter)
NM_001130987.1(DYSF):c.1576+1G>A
NM_001130987.1(DYSF):c.4462C>T (p.Gln1488Ter)
NM_003494.3(DYSF):c.5429G>A (p.Arg1810Lys)
NM_003494.3(DYSF):c.5077C>T (p.Arg1693Trp)
NM_001130978.1(DYSF):c.1813C>T (p.Gln605Ter)
NM_003494.3(DYSF):c.3230G>A (p.Trp1077Ter)
NM_003494.3(DYSF):c.265C>T (p.Arg89Ter)
NM_003494.3(DYSF):c.4434G>A (p.Trp1478Ter)
NM_003494.3(DYSF):c.3478C>T (p.Gln1160Ter)
NM_001130987.1(DYSF):c.1372G>A (p.Gly458Arg)
NM_003494.3(DYSF):c.4090C>T (p.Gln1364Ter)
NM_001130987.1(DYSF):c.2409+1G>A
NM_003494.3(DYSF):c.1708C>T (p.Gln570Ter)

[1080]

NM_003494.3(DYSF):c.1956G>A (p.Trp652Ter)
NM_001130987.1(DYSF):c.5004-1G>A
NM_003494.3(DYSF):c.331C>T (p.Gln111Ter)
NM_001130978.1(DYSF):c.5776C>T (p.Arg1926Ter)
NM_003494.3(DYSF):c.6124C>T (p.Arg2042Cys)
NM_003494.3(DYSF):c.2643+1G>A
NM_003494.3(DYSF):c.4253G>A (p.Gly1418Asp)
NM_003494.3(DYSF):c.610C>T (p.Arg204Ter)
NM_003494.3(DYSF):c.1834C>T (p.Gln612Ter)
NM_003494.3(DYSF):c.5668-7G>A
NM_001130978.1(DYSF):c.3137G>A (p.Arg1046His)
NM_003494.3(DYSF):c.1053+1G>A
NM_003494.3(DYSF):c.1398-1G>A
NM_003494.3(DYSF):c.1481-1G>A
NM_003494.3(DYSF):c.2311C>T (p.Gln771Ter)
NM_003494.3(DYSF):c.2869C>T (p.Gln957Ter)
NM_003494.3(DYSF):c.4756C>T (p.Arg1586Ter)
NM_003494.3(DYSF):c.5509G>A (p.Asp1837Asn)
NM_003494.3(DYSF):c.5644C>T (p.Gln1882Ter)
NM_003494.3(DYSF):c.5946+1G>A
NM_003494.3(DYSF):c.937+1G>A
NM_003494.3(DYSF):c.5266C>T (p.Gln1756Ter)
NM_003494.3(DYSF):c.3832C>T (p.Gln1278Ter)
NM_003494.3(DYSF):c.5525+1G>A
NM_003494.3(DYSF):c.3112C>T (p.Arg1038Ter)
NM_000023.3(SGCA):c.293G>A (p.Arg98His)
NM_000023.3(SGCA):c.850C>T (p.Arg284Cys)
NM_000023.3(SGCA):c.403C>T (p.Gln135Ter)
NM_000023.3(SGCA):c.409G>A (p.Glu137Lys)
NM_000023.3(SGCA):c.747+1G>A
NM_000023.3(SGCA):c.229C>T (p.Arg77Cys)
NM_000023.3(SGCA):c.101G>A (p.Arg34His)
NM_000023.3(SGCA):c.739G>A (p.Val247Met)
NM_001256850.1(TTN):c.87394C>T (p.Arg29132Ter)

[1081]

NM_213599.2(ANO5):c.762+1G>A
NM_213599.2(ANO5):c.1213C>T (p.Gln405Ter)
NM_213599.2(ANO5):c.1639C>T (p.Arg547Ter)
NM_213599.2(ANO5):c.1406G>A (p.Trp469Ter)
NM_213599.2(ANO5):c.1210C>T (p.Arg404Ter)
NM_213599.2(ANO5):c.2272C>T (p.Arg758Cys)
NM_213599.2(ANO5):c.41-1G>A
NM_213599.2(ANO5):c.172C>T (p.Arg58Trp)
NM_213599.2(ANO5):c.1898+1G>A
NM_021942.5(TRAPPC11):c.1287+5G>A
NM_170707.3(LMNA):c.1608+1G>A
NM_007171.3(POMT1):c.1864C>T (p.Arg622Ter)
NM_024301.4(FKRP):c.313C>T (p.Gln105Ter)

[1082]

[1083] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 SGCB, MYOT, LMNA, CAPN3, DYSF, SGCA, TTN, ANO5, TRAPPC11, LMNA, POMT1 및 FKRP로부터 선택되는 적어도 하나의 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 팔다리이음 근육 이영양증을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1084] 에머리-드레이푸스 근육 이영양증

[1085] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 에머리-드레이푸스 근육 이영양증과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 적어도 EMD 또는 SYNE1 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

NM_000117.2(EMD):c.3G>A (p.Met1Ile)
NM_033071.3(SYNE1):c.11908C>T (p.Arg3970Ter)
NM_033071.3(SYNE1):c.21721C>T (p.Gln7241Ter)
NM_000117.2(EMD):c.130C>T (p.Gln44Ter)

[1086]

[1087] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 EMD 또는 SYNE1 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 에머리-드레이푸스 근육 이영양증을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1088] 얼굴 어깨 팔 근육 이영양증

[1089] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 얼굴 어깨 팔 근육 이영양증과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 적어도 SMCHD1 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

NM_015295.2(SMCHD1):c.3801+1G>A
NM_015295.2(SMCHD1):c.1843-1G>A

[1090]

[1091] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 SMCHD1 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 얼굴 어깨 팔 근육 이영양증을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1092] **선천성 대사 이상(Inborn Errors of Metabolism: IEM)**

[1093] 다양한 IEM과 관련된 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP는 IEMs ClinVar 데이터베이스에서 보고되고, 표 A에 개시되어 있으며, 원발성 과옥살산뇨증 1형, 아르지니노석신산염 리아제 결핍증, 오르니틴 카바모일트랜스퍼라제 결핍증, 및 단풍나무 시럽뇨병을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 따라서, 본 발명의 양상은 이하에 논의하는 바와 같이, 이들 질환 중 어느 것과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1094] 원발성 과옥살산뇨증 1형

[1095] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 원발성 과옥살산뇨증 1형과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 적어도 AGXT 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

[1096]
NM_000030.2(AGXT):c.245G>A (p.Gly82Glu)
NM_000030.2(AGXT):c.698G>A (p.Arg233His)
NM_000030.2(AGXT):c.466G>A (p.Gly156Arg)
NM_000030.2(AGXT):c.106C>T (p.Arg36Cys)
NM_000030.2(AGXT):c.346G>A (p.Gly116Arg)
NM_000030.2(AGXT):c.568G>A (p.Gly190Arg)
NM_000030.2(AGXT):c.653C>T (p.Ser218Leu)
NM_000030.2(AGXT):c.737G>A (p.Trp246Ter)
NM_000030.2(AGXT):c.1049G>A (p.Gly350Asp)
NM_000030.2(AGXT):c.473C>T (p.Ser158Leu)

[1097]
NM_000030.2(AGXT):c.907C>T (p.Gln303Ter)
NM_000030.2(AGXT):c.996G>A (p.Trp332Ter)
NM_000030.2(AGXT):c.508G>A (p.Gly170Arg)

[1098] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 AGXT 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 원발성 과옥살산뇨증 1형을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1099] 아르지니노석신산염 리아제 결핍증

[1100] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 아르지니노석신산염 리아제 결핍증과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 적어도 ASL 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

[1101]
NM_001024943.1(ASL):c.1153C>T (p.Arg385Cys)
NM_000048.3(ASL):c.532G>A (p.Val178Met)
NM_000048.3(ASL):c.545G>A (p.Arg182Gln)
NM_000048.3(ASL):c.175G>A (p.Glu59Lys)
NM_000048.3(ASL):c.718+5G>A
NM_000048.3(ASL):c.889C>T (p.Arg297Trp)
NM_000048.3(ASL):c.1360C>T (p.Gln454Ter)
NM_000048.3(ASL):c.1060C>T (p.Gln354Ter)
NM_000048.3(ASL):c.35G>A (p.Arg12Gln)
NM_000048.3(ASL):c.446+1G>A
NM_000048.3(ASL):c.544C>T (p.Arg182Ter)
NM_000048.3(ASL):c.1135C>T (p.Arg379Cys)

[1102] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 ASL 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 아르지니노석신산염 리아제 결핍증을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1103] 오르니틴 카바모일트랜스퍼라제 결핍증

[1104] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 오르니틴 카바모일트랜스퍼라제 결핍증과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 적어도 OTC 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

[1105]
NM_000531.5(OTC):c.119G>A (p.Arg40His)
NM_000531.5(OTC):c.422G>A (p.Arg141Gln)
NM_000531.5(OTC):c.829C>T (p.Arg277Trp)
NM_000531.5(OTC):c.674C>T (p.Pro225Leu)

[1106] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 OTC 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 오르니틴 카바모일트랜스퍼라제 결핍증을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1107] 단풍나무 시럽뇨병

[1108] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 단풍나무 시럽뇨병과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 BCKDHA, BCKDHB, DBT 및 DLD로부터 선택되는 적어도 하나의 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

[1109]
NM_000709.3(BCKDHA):c.476G>A (p.Arg159Gln)
NM_183050.3(BCKDHB):c.3G>A (p.Met1Ile)
NM_183050.3(BCKDHB):c.554C>T (p.Pro185Leu)
NM_001918.3(DBT):c.1033G>A (p.Gly345Arg)
NM_000709.3(BCKDHA):c.940C>T (p.Arg314Ter)
NM_000709.3(BCKDHA):c.793C>T (p.Arg265Trp)
NM_000709.3(BCKDHA):c.868G>A (p.Gly290Arg)
NM_000108.4(DLD):c.1123G>A (p.Glu375Lys)
NM_000709.3(BCKDHA):c.1234G>A (p.Val412Met)
NM_000709.3(BCKDHA):c.288+1G>A
NM_000709.3(BCKDHA):c.979G>A (p.Glu327Lys)
NM_001918.3(DBT):c.901C>T (p.Arg301Cys)
NM_183050.3(BCKDHB):c.509G>A (p.Arg170His)
NM_183050.3(BCKDHB):c.799C>T (p.Gln267Ter)
NM_183050.3(BCKDHB):c.853C>T (p.Arg285Ter)
NM_183050.3(BCKDHB):c.970C>T (p.Arg324Ter)
NM_183050.3(BCKDHB):c.832G>A (p.Gly278Ser)

NM_000709.3(BCKDHA):c.1036C>T (p.Arg346Cys)
NM_000709.3(BCKDHA):c.288+9C>T
NM_000709.3(BCKDHA):c.632C>T (p.Thr211Met)
NM_000709.3(BCKDHA):c.659C>T (p.Ala220Val)
NM_000709.3(BCKDHA):c.964C>T (p.Gln322Ter)
NM_001918.3(DBT):c.1291C>T (p.Arg431Ter)
NM_001918.3(DBT):c.251G>A (p.Trp84Ter)
NM_001918.3(DBT):c.871C>T (p.Arg291Ter)
NM_000056.4(BCKDHB):c.1016C>T (p.Ser339Leu)
NM_000056.4(BCKDHB):c.344-1G>A
NM_000056.4(BCKDHB):c.633+1G>A
NM_000056.4(BCKDHB):c.952-1G>A

[1110]

[1111] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 BCKDHA, BCKDHB, DBT 및 DLD로부터 선택되는 적어도 하나의 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 단풍나무 시럽뇨병을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1112] **암-관련 질환**

[1113] 다양한 암 및 암-관련 질환과 연관된 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP는 ClinVar 데이터베이스에서 보고되고, 표 A에 개시되어 있으며, 유방-난소암 및 린치 증후군을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 따라서, 본 발명의 양상은 이하에 논의하는 바와 같이, 이들 질환 중 어느 것과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하는 방법에 관한 것이다.

[1114] 유방-난소암

[1115] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 유방-난소암과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 적어도 BRCA1 또는 BRCA2 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

NM_007294.3(BRCA1):c.5095C>T (p.Arg1699Trp)
NM_000059.3(BRCA2):c.7558C>T (p.Arg2520Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.2572C>T (p.Gln858Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.3607C>T (p.Arg1203Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.5503C>T (p.Arg1835Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.2059C>T (p.Gln687Ter)

[1116]

NM_007294.3(BRCA1):c.4675+1G>A
NM_007294.3(BRCA1):c.5251C>T (p.Arg1751Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.5444G>A (p.Trp1815Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.9318G>A (p.Trp3106Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.9382C>T (p.Arg3128Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.274C>T (p.Gln92Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.6952C>T (p.Arg2318Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.1687C>T (p.Gln563Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.2599C>T (p.Gln867Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.784C>T (p.Gln262Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.280C>T (p.Gln94Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.5542C>T (p.Gln1848Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.5161C>T (p.Gln1721Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.4573C>T (p.Gln1525Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.4270C>T (p.Gln1424Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.4225C>T (p.Gln1409Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.4066C>T (p.Gln1356Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.3679C>T (p.Gln1227Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.1918C>T (p.Gln640Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.963G>A (p.Trp321Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.718C>T (p.Gln240Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.9196C>T (p.Gln3066Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.9154C>T (p.Arg3052Trp)
NM_007294.3(BRCA1):c.3991C>T (p.Gln1331Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.4097-1G>A
NM_007294.3(BRCA1):c.1059G>A (p.Trp353Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.1115G>A (p.Trp372Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.1138C>T (p.Gln380Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.1612C>T (p.Gln538Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.1621C>T (p.Gln541Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.1630C>T (p.Gln544Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.178C>T (p.Gln60Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.1969C>T (p.Gln657Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.2275C>T (p.Gln759Ter)

[1117]

NM_007294.3(BRCA1):c.2410C>T (p.Gln804Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.2869C>T (p.Gln957Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.2923C>T (p.Gln975Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.3268C>T (p.Gln1090Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.3430C>T (p.Gln1144Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.3544C>T (p.Gln1182Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.4075C>T (p.Gln1359Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.4201C>T (p.Gln1401Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.4399C>T (p.Gln1467Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.4552C>T (p.Gln1518Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.5054C>T (p.Thr1685Ile)
NM_007294.3(BRCA1):c.514C>T (p.Gln172Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.5239C>T (p.Gln1747Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.5266C>T (p.Gln1756Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.5335C>T (p.Gln1779Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.5345G>A (p.Trp1782Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.5511G>A (p.Trp1837Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.5536C>T (p.Gln1846Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.55C>T (p.Gln19Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.949C>T (p.Gln317Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.928C>T (p.Gln310Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.5117G>A (p.Gly1706Glu)
NM_007294.3(BRCA1):c.5136G>A (p.Trp1712Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.4327C>T (p.Arg1443Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.1471C>T (p.Gln491Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.1576C>T (p.Gln526Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.160C>T (p.Gln54Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.2683C>T (p.Gln895Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.2761C>T (p.Gln921Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.3895C>T (p.Gln1299Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.4339C>T (p.Gln1447Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.4372C>T (p.Gln1458Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.5153G>A (p.Trp1718Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.5445G>A (p.Trp1815Ter)

[1118]

NM_007294.3(BRCA1):c.5510G>A (p.Trp1837Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.5346G>A (p.Trp1782Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.1116G>A (p.Trp372Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.1999C>T (p.Gln667Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.4183C>T (p.Gln1395Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.4810C>T (p.Gln1604Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.850C>T (p.Gln284Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.1058G>A (p.Trp353Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.131G>A (p.Cys44Tyr)
NM_007294.3(BRCA1):c.1600C>T (p.Gln534Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.3286C>T (p.Gln1096Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.3403C>T (p.Gln1135Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.34C>T (p.Gln12Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.4258C>T (p.Gln1420Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.4609C>T (p.Gln1537Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.5154G>A (p.Trp1718Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.5431C>T (p.Gln1811Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.241C>T (p.Gln81Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.3331C>T (p.Gln1111Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.3967C>T (p.Gln1323Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.415C>T (p.Gln139Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.505C>T (p.Gln169Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.5194-12G>A
NM_007294.3(BRCA1):c.5212G>A (p.Gly1738Arg)
NM_007294.3(BRCA1):c.5332+1G>A
NM_007294.3(BRCA1):c.1480C>T (p.Gln494Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.2563C>T (p.Gln855Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.1066C>T (p.Gln356Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.3718C>T (p.Gln1240Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.3817C>T (p.Gln1273Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.3937C>T (p.Gln1313Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.4357+1G>A
NM_007294.3(BRCA1):c.5074+1G>A
NM_007294.3(BRCA1):c.5277+1G>A

[1119]

NM_007294.3(BRCA1):c.2338C>T (p.Gln780Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.3598C>T (p.Gln1200Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.3841C>T (p.Gln1281Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.4222C>T (p.Gln1408Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.4524G>A (p.Trp1508Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.5353C>T (p.Gln1785Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.962G>A (p.Trp321Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.220C>T (p.Gln74Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.2713C>T (p.Gln905Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.2800C>T (p.Gln934Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.4612C>T (p.Gln1538Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.3352C>T (p.Gln1118Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.4834C>T (p.Gln1612Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.4523G>A (p.Trp1508Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.5135G>A (p.Trp1712Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.1155G>A (p.Trp385Ter)
NM_007294.3(BRCA1):c.4987-1G>A
NM_000059.3(BRCA2):c.9573G>A (p.Trp3191Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.1945C>T (p.Gln649Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.217C>T (p.Gln73Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.523C>T (p.Gln175Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.2548C>T (p.Gln850Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.2905C>T (p.Gln969Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.4689G>A (p.Trp1563Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.4972C>T (p.Gln1658Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.1184G>A (p.Trp395Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.2137C>T (p.Gln713Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.3217C>T (p.Gln1073Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.3523C>T (p.Gln1175Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.4783C>T (p.Gln1595Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.5800C>T (p.Gln1934Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.6478C>T (p.Gln2160Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.7033C>T (p.Gln2345Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.7495C>T (p.Gln2499Ter)

[1120]

NM_000059.3(BRCA2):c.7501C>T (p.Gln2501Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.7887G>A (p.Trp2629Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.8910G>A (p.Trp2970Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.9139C>T (p.Gln3047Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.9739C>T (p.Gln3247Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.582G>A (p.Trp194Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.7963C>T (p.Gln2655Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.8695C>T (p.Gln2899Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.8869C>T (p.Gln2957Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.1117C>T (p.Gln373Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.1825C>T (p.Gln609Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.2455C>T (p.Gln819Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.2881C>T (p.Gln961Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.3265C>T (p.Gln1089Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.3283C>T (p.Gln1095Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.3442C>T (p.Gln1148Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.3871C>T (p.Gln1291Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.439C>T (p.Gln147Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.4525C>T (p.Gln1509Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.475+1G>A
NM_000059.3(BRCA2):c.5344C>T (p.Gln1782Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.5404C>T (p.Gln1802Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.5773C>T (p.Gln1925Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.5992C>T (p.Gln1998Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.6469C>T (p.Gln2157Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.7261C>T (p.Gln2421Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.7303C>T (p.Gln2435Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.7471C>T (p.Gln2491Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.7681C>T (p.Gln2561Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.7738C>T (p.Gln2580Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.7886G>A (p.Trp2629Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.8140C>T (p.Gln2714Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.8363G>A (p.Trp2788Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.8572C>T (p.Gln2858Ter)

[1121]

NM_000059.3(BRCA2):c.8773C>T (p.Gln2925Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.8821C>T (p.Gln2941Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.9109C>T (p.Gln3037Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.9317G>A (p.Trp3106Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.9466C>T (p.Gln3156Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.9572G>A (p.Trp3191Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.8490G>A (p.Trp2830Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.5980C>T (p.Gln1994Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.7721G>A (p.Trp2574Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.196C>T (p.Gln66Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.7618-1G>A
NM_000059.3(BRCA2):c.8489G>A (p.Trp2830Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.7857G>A (p.Trp2619Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.1261C>T (p.Gln421Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.1456C>T (p.Gln486Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.3319C>T (p.Gln1107Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.5791C>T (p.Gln1931Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.6070C>T (p.Gln2024Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.7024C>T (p.Gln2342Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.961C>T (p.Gln321Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.9380G>A (p.Trp3127Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.8364G>A (p.Trp2788Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.7758G>A (p.Trp2586Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.2224C>T (p.Gln742Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.5101C>T (p.Gln1701Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.5959C>T (p.Gln1987Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.7060C>T (p.Gln2354Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.9100C>T (p.Gln3034Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.9148C>T (p.Gln3050Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.9883C>T (p.Gln3295Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.1414C>T (p.Gln472Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.1689G>A (p.Trp563Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.581G>A (p.Trp194Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.6490C>T (p.Gln2164Ter)

[1122]

NM_000059.3(BRCA2):c.7856G>A (p.Trp2619Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.8970G>A (p.Trp2990Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.92G>A (p.Trp31Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.9376C>T (p.Gln3126Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.93G>A (p.Trp31Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.1189C>T (p.Gln397Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.2818C>T (p.Gln940Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.2979G>A (p.Trp993Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.3166C>T (p.Gln1056Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.4285C>T (p.Gln1429Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.6025C>T (p.Gln2009Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.772C>T (p.Gln258Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.7877G>A (p.Trp2626Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.3109C>T (p.Gln1037Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.4222C>T (p.Gln1408Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.7480C>T (p.Arg2494Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.7878G>A (p.Trp2626Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.9076C>T (p.Gln3026Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.1855C>T (p.Gln619Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.4111C>T (p.Gln1371Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.5656C>T (p.Gln1886Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.7757G>A (p.Trp2586Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.8243G>A (p.Gly2748Asp)
NM_000059.3(BRCA2):c.8878C>T (p.Gln2960Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.8487+1G>A
NM_000059.3(BRCA2):c.8677C>T (p.Gln2893Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.250C>T (p.Gln84Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.6124C>T (p.Gln2042Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.7617+1G>A
NM_000059.3(BRCA2):c.8575C>T (p.Gln2859Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.8174G>A (p.Trp2725Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.3187C>T (p.Gln1063Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.9381G>A (p.Trp3127Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.2095C>T (p.Gln699Ter)

[1123]

NM_000059.3(BRCA2):c.1642C>T (p.Gln548Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.8608C>T (p.Gln2870Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.3412C>T (p.Gln1138Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.4246C>T (p.Gln1416Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.6475C>T (p.Gln2159Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.7366C>T (p.Gln2456Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.7516C>T (p.Gln2506Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.8969G>A (p.Trp2990Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.6487C>T (p.Gln2163Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.2978G>A (p.Trp993Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.7615C>T (p.Gln2539Ter)
NM_000059.3(BRCA2):c.9106C>T (p.Gln3036Ter)

[1124]

[1125] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 BRCA1 또는 BRCA2 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 유방-난소암을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1126] 린치 증후군

[1127] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 린치 증후군과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 MSH6, MSH2, EPCAM, PMS2 및 MLH1로부터 선택되는 적어도 하나의 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

NM_000179.2(MSH6):c.1045C>T (p.Gln349Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.1384C>T (p.Gln462Ter)
NM_002354.2(EPCAM):c.133C>T (p.Gln45Ter)
NM_002354.2(EPCAM):c.429G>A (p.Trp143Ter)
NM_002354.2(EPCAM):c.523C>T (p.Gln175Ter)
NM_000179.2(MSH6):c.2680C>T (p.Gln894Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.350G>A (p.Trp117Ter)
NM_000179.2(MSH6):c.2735G>A (p.Trp912Ter)
NM_000179.2(MSH6):c.3556+1G>A
NM_000251.2(MSH2):c.388C>T (p.Gln130Ter)
NM_000535.6(PMS2):c.1912C>T (p.Gln638Ter)

[1128]

NM_000535.6(PMS2):c.1891C>T (p.Gln631Ter)
NM_000249.3(MLH1):c.454-1G>A
NM_000251.2(MSH2):c.1030C>T (p.Gln344Ter)
NM_000179.2(MSH6):c.2330G>A (p.Trp777Ter)
NM_000179.2(MSH6):c.2191C>T (p.Gln731Ter)
NM_000179.2(MSH6):c.2764C>T (p.Arg922Ter)
NM_000179.2(MSH6):c.2815C>T (p.Gln939Ter)
NM_000179.2(MSH6):c.3020G>A (p.Trp1007Ter)
NM_000179.2(MSH6):c.3436C>T (p.Gln1146Ter)
NM_000179.2(MSH6):c.3647-1G>A
NM_000179.2(MSH6):c.3772C>T (p.Gln1258Ter)
NM_000179.2(MSH6):c.3838C>T (p.Gln1280Ter)
NM_000179.2(MSH6):c.706C>T (p.Gln236Ter)
NM_000179.2(MSH6):c.730C>T (p.Gln244Ter)
NM_000249.3(MLH1):c.1171C>T (p.Gln391Ter)
NM_000249.3(MLH1):c.1192C>T (p.Gln398Ter)
NM_000249.3(MLH1):c.1225C>T (p.Gln409Ter)
NM_000249.3(MLH1):c.1276C>T (p.Gln426Ter)
NM_000249.3(MLH1):c.1528C>T (p.Gln510Ter)
NM_000249.3(MLH1):c.1609C>T (p.Gln537Ter)
NM_000249.3(MLH1):c.1613G>A (p.Trp538Ter)
NM_000249.3(MLH1):c.1614G>A (p.Trp538Ter)
NM_000249.3(MLH1):c.1624C>T (p.Gln542Ter)
NM_000249.3(MLH1):c.1684C>T (p.Gln562Ter)
NM_000249.3(MLH1):c.1731+1G>A
NM_000249.3(MLH1):c.1731+5G>A
NM_000249.3(MLH1):c.1732-1G>A
NM_000249.3(MLH1):c.1896G>A (p.Glu632=)
NM_000249.3(MLH1):c.1989+1G>A
NM_000249.3(MLH1):c.1990-1G>A
NM_000249.3(MLH1):c.1998G>A (p.Trp666Ter)
NM_000249.3(MLH1):c.208-1G>A
NM_000249.3(MLH1):c.2101C>T (p.Gln701Ter)
NM_000249.3(MLH1):c.2136G>A (p.Trp712Ter)

[1129]

NM_000249.3(MLH1):c.2224C>T (p.Gln742Ter)
NM_000249.3(MLH1):c.230G>A (p.Cys77Tyr)
NM_000249.3(MLH1):c.256C>T (p.Gln86Ter)
NM_000249.3(MLH1):c.436C>T (p.Gln146Ter)
NM_000249.3(MLH1):c.445C>T (p.Gln149Ter)
NM_000249.3(MLH1):c.545G>A (p.Arg182Lys)
NM_000249.3(MLH1):c.731G>A (p.Gly244Asp)
NM_000249.3(MLH1):c.76C>T (p.Gln26Ter)
NM_000249.3(MLH1):c.842C>T (p.Ala281Val)
NM_000249.3(MLH1):c.882C>T (p.Leu294=)
NM_000249.3(MLH1):c.901C>T (p.Gln301Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.1013G>A (p.Gly338Glu)
NM_000251.2(MSH2):c.1034G>A (p.Trp345Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.1129C>T (p.Gln377Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.1183C>T (p.Gln395Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.1189C>T (p.Gln397Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.1204C>T (p.Gln402Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.1276+1G>A
NM_000251.2(MSH2):c.1528C>T (p.Gln510Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.1552C>T (p.Gln518Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.1720C>T (p.Gln574Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.1777C>T (p.Gln593Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.1885C>T (p.Gln629Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.2087C>T (p.Pro696Leu)
NM_000251.2(MSH2):c.2251G>A (p.Gly751Arg)
NM_000251.2(MSH2):c.2291G>A (p.Trp764Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.2292G>A (p.Trp764Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.2446C>T (p.Gln816Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.2470C>T (p.Gln824Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.2536C>T (p.Gln846Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.2581C>T (p.Gln861Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.2634G>A (p.Glu878=)
NM_000251.2(MSH2):c.2635C>T (p.Gln879Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.28C>T (p.Gln10Ter)

[1130]

NM_000251.2(MSH2):c.472C>T (p.Gln158Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.478C>T (p.Gln160Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.484G>A (p.Gly162Arg)
NM_000251.2(MSH2):c.490G>A (p.Gly164Arg)
NM_000251.2(MSH2):c.547C>T (p.Gln183Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.577C>T (p.Gln193Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.643C>T (p.Gln215Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.645+1G>A
NM_000251.2(MSH2):c.652C>T (p.Gln218Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.754C>T (p.Gln252Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.792+1G>A
NM_000251.2(MSH2):c.942G>A (p.Gln314=)
NM_000535.6(PMS2):c.949C>T (p.Gln317Ter)
NM_000249.3(MLH1):c.306+1G>A
NM_000249.3(MLH1):c.62C>T (p.Ala21Val)
NM_000251.2(MSH2):c.1865C>T (p.Pro622Leu)
NM_000179.2(MSH6):c.426G>A (p.Trp142Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.715C>T (p.Gln239Ter)
NM_000249.3(MLH1):c.350C>T (p.Thr117Met)
NM_000251.2(MSH2):c.1915C>T (p.His639Tyr)
NM_000251.2(MSH2):c.289C>T (p.Gln97Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.2785C>T (p.Arg929Ter)
NM_000249.3(MLH1):c.131C>T (p.Ser44Phe)
NM_000249.3(MLH1):c.1219C>T (p.Gln407Ter)
NM_000249.3(MLH1):c.306+5G>A
NM_000251.2(MSH2):c.1801C>T (p.Gln601Ter)
NM_000535.6(PMS2):c.1144+1G>A
NM_000251.2(MSH2):c.1984C>T (p.Gln662Ter)
NM_000249.3(MLH1):c.381-1G>A
NM_000535.6(PMS2):c.631C>T (p.Arg211Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.790C>T (p.Gln264Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.366+1G>A
NM_000249.3(MLH1):c.298C>T (p.Arg100Ter)
NM_000179.2(MSH6):c.3013C>T (p.Arg1005Ter)

[1131]

NM_000179.2(MSH6):c.694C>T (p.Gln232Ter)
NM_000179.2(MSH6):c.742C>T (p.Arg248Ter)
NM_000249.3(MLH1):c.1039-1G>A
NM_000249.3(MLH1):c.142C>T (p.Gln48Ter)
NM_000249.3(MLH1):c.1790G>A (p.Trp597Ter)
NM_000249.3(MLH1):c.1961C>T (p.Pro654Leu)
NM_000249.3(MLH1):c.2103+1G>A
NM_000249.3(MLH1):c.2135G>A (p.Trp712Ter)
NM_000249.3(MLH1):c.588+5G>A
NM_000249.3(MLH1):c.790+1G>A
NM_000251.2(MSH2):c.1035G>A (p.Trp345Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.1255C>T (p.Gln419Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.1861C>T (p.Arg621Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.226C>T (p.Gln76Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.2653C>T (p.Gln885Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.508C>T (p.Gln170Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.862C>T (p.Gln288Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.892C>T (p.Gln298Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.970C>T (p.Gln324Ter)
NM_000179.2(MSH6):c.4001G>A (p.Arg1334Gln)
NM_000251.2(MSH2):c.1662-1G>A
NM_000535.6(PMS2):c.1882C>T (p.Arg628Ter)
NM_000535.6(PMS2):c.2174+1G>A
NM_000535.6(PMS2):c.2404C>T (p.Arg802Ter)
NM_000179.2(MSH6):c.3991C>T (p.Arg1331Ter)
NM_000179.2(MSH6):c.2503C>T (p.Gln835Ter)
NM_000179.2(MSH6):c.718C>T (p.Arg240Ter)
NM_000249.3(MLH1):c.1038G>A (p.Gln346=)
NM_000249.3(MLH1):c.245C>T (p.Thr82Ile)
NM_000249.3(MLH1):c.83C>T (p.Pro28Leu)
NM_000249.3(MLH1):c.884G>A (p.Ser295Asn)
NM_000249.3(MLH1):c.982C>T (p.Gln328Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.1046C>T (p.Pro349Leu)
NM_000251.2(MSH2):c.1120C>T (p.Gln374Ter)

[1132]

NM_000251.2(MSH2):c.1285C>T (p.Gln429Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.1477C>T (p.Gln493Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.2152C>T (p.Gln718Ter)
NM_000535.6(PMS2):c.703C>T (p.Gln235Ter)
NM_000249.3(MLH1):c.2141G>A (p.Trp714Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.1009C>T (p.Gln337Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.1216C>T (p.Arg406Ter)
NM_000179.2(MSH6):c.3202C>T (p.Arg1068Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.1165C>T (p.Arg389Ter)
NM_000249.3(MLH1):c.1943C>T (p.Pro648Leu)
NM_000249.3(MLH1):c.200G>A (p.Gly67Glu)
NM_000249.3(MLH1):c.793C>T (p.Arg265Cys)
NM_000249.3(MLH1):c.2059C>T (p.Arg687Trp)
NM_000249.3(MLH1):c.677G>A (p.Arg226Gln)
NM_000249.3(MLH1):c.2041G>A (p.Ala681Thr)
NM_000249.3(MLH1):c.1942C>T (p.Pro648Ser)
NM_000249.3(MLH1):c.676C>T (p.Arg226Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.2038C>T (p.Arg680Ter)
NM_000179.2(MSH6):c.1483C>T (p.Arg495Ter)
NM_000179.2(MSH6):c.2194C>T (p.Arg732Ter)
NM_000179.2(MSH6):c.3103C>T (p.Arg1035Ter)
NM_000179.2(MSH6):c.892C>T (p.Arg298Ter)
NM_000249.3(MLH1):c.1459C>T (p.Arg487Ter)
NM_000249.3(MLH1):c.1731G>A (p.Ser577=)
NM_000249.3(MLH1):c.184C>T (p.Gln62Ter)
NM_000249.3(MLH1):c.1975C>T (p.Arg659Ter)
NM_000249.3(MLH1):c.199G>A (p.Gly67Arg)
NM_000251.2(MSH2):c.1076+1G>A
NM_000251.2(MSH2):c.1147C>T (p.Arg383Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.181C>T (p.Gln61Ter)
NM_000251.2(MSH2):c.212-1G>A
NM_000251.2(MSH2):c.2131C>T (p.Arg711Ter)
NM_000535.6(PMS2):c.697C>T (p.Gln233Ter)
NM_000535.6(PMS2):c.1261C>T (p.Arg421Ter)

[1133]

NM_000251.2(MSH2):c.2047G>A (p.Gly683Arg)
NM_000535.6(PMS2):c.400C>T (p.Arg134Ter)
NM_000535.6(PMS2):c.1927C>T (p.Gln643Ter)
NM_000179.2(MSH6):c.1444C>T (p.Arg482Ter)
NM_000179.2(MSH6):c.2731C>T (p.Arg911Ter)
NM_000535.6(PMS2):c.943C>T (p.Arg315Ter)

[1134]

[1135] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 BCKDHA, BCKDHB, DBT, 및 DLD로부터 선택되는 적어도 하나의 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 린치 증후군을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1136] **다른 유전자 질환**

[1137] 추가적인 유전자 질환과 관련된 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP가 또한 ClinVar 데이터베이스에서 보고되고, 표 A에 개시되어 있으며, 마르판 증후군, 후를러 증후군, 당원병 및 낭성 섬유증을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 따라서, 본 발명의 양상은 이하에 논의하는 바와 같이, 이들 질환 중 어느 것과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1138] 마르판 증후군

[1139] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 마르판 증후군과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 적어도 FBN1 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

[1140]
NM_000138.4(FBN1):c.1879C>T (p.Arg627Cys)
NM_000138.4(FBN1):c.1051C>T (p.Gln351Ter)
NM_000138.4(FBN1):c.184C>T (p.Arg62Cys)
NM_000138.4(FBN1):c.2855-1G>A
NM_000138.4(FBN1):c.3164G>A (p.Cys1055Tyr)
NM_000138.4(FBN1):c.368G>A (p.Cys123Tyr)
NM_000138.4(FBN1):c.4955G>A (p.Cys1652Tyr)
NM_000138.4(FBN1):c.7180C>T (p.Arg2394Ter)
NM_000138.4(FBN1):c.8267G>A (p.Trp2756Ter)
NM_000138.4(FBN1):c.1496G>A (p.Cys499Tyr)
NM_000138.4(FBN1):c.6886C>T (p.Gln2296Ter)

NM_000138.4(FBN1):c.3373C>T (p.Arg1125Ter)
NM_000138.4(FBN1):c.640G>A (p.Gly214Ser)
NM_000138.4(FBN1):c.5038C>T (p.Gln1680Ter)
NM_000138.4(FBN1):c.434G>A (p.Cys145Tyr)
NM_000138.4(FBN1):c.2563C>T (p.Gln855Ter)
NM_000138.4(FBN1):c.7466G>A (p.Cys2489Tyr)
NM_000138.4(FBN1):c.2089C>T (p.Gln697Ter)
NM_000138.4(FBN1):c.592C>T (p.Gln198Ter)
NM_000138.4(FBN1):c.6695G>A (p.Cys2232Tyr)
NM_000138.4(FBN1):c.6164-1G>A
NM_000138.4(FBN1):c.5627G>A (p.Cys1876Tyr)
NM_000138.4(FBN1):c.4061G>A (p.Trp1354Ter)
NM_000138.4(FBN1):c.1982G>A (p.Cys661Tyr)
NM_000138.4(FBN1):c.6784C>T (p.Gln2262Ter)
NM_000138.4(FBN1):c.409C>T (p.Gln137Ter)
NM_000138.4(FBN1):c.364C>T (p.Arg122Cys)
NM_000138.4(FBN1):c.3217G>A (p.Glu1073Lys)
NM_000138.4(FBN1):c.4460-8G>A
NM_000138.4(FBN1):c.4786C>T (p.Arg1596Ter)
NM_000138.4(FBN1):c.7806G>A (p.Trp2602Ter)
NM_000138.4(FBN1):c.247+1G>A
NM_000138.4(FBN1):c.2495G>A (p.Cys832Tyr)
NM_000138.4(FBN1):c.493C>T (p.Arg165Ter)
NM_000138.4(FBN1):c.5504G>A (p.Cys1835Tyr)
NM_000138.4(FBN1):c.5863C>T (p.Gln1955Ter)
NM_000138.4(FBN1):c.6658C>T (p.Arg2220Ter)
NM_000138.4(FBN1):c.7606G>A (p.Gly2536Arg)
NM_000138.4(FBN1):c.7955G>A (p.Cys2652Tyr)
NM_000138.4(FBN1):c.3037G>A (p.Gly1013Arg)
NM_000138.4(FBN1):c.8080C>T (p.Arg2694Ter)
NM_000138.4(FBN1):c.1633C>T (p.Arg545Cys)
NM_000138.4(FBN1):c.7205-1G>A
NM_000138.4(FBN1):c.4621C>T (p.Arg1541Ter)
NM_000138.4(FBN1):c.1090C>T (p.Arg364Ter)

[1141]

NM_000138.4(FBN1):c.1585C>T (p.Arg529Ter)
NM_000138.4(FBN1):c.4781G>A (p.Gly1594Asp)
NM_000138.4(FBN1):c.643C>T (p.Arg215Ter)
NM_000138.4(FBN1):c.3668G>A (p.Cys1223Tyr)
NM_000138.4(FBN1):c.8326C>T (p.Arg2776Ter)
NM_000138.4(FBN1):c.6354C>T (p.Ile2118=)
NM_000138.4(FBN1):c.1468+5G>A
NM_000138.4(FBN1):c.1546C>T (p.Arg516Ter)
NM_000138.4(FBN1):c.4615C>T (p.Arg1539Ter)
NM_000138.4(FBN1):c.5368C>T (p.Arg1790Ter)
NM_000138.4(FBN1):c.1285C>T (p.Arg429Ter)

[1142]

[1143] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 FBN1 유전자

에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 마르판 증후군을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1144] 후를러 증후군

[1145] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 후를러 증후군과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는적어도 IDUA 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

NM_000203.4(IDUA):c.972+1G>A
NM_000203.4(IDUA):c.1855C>T (p.Arg619Ter)
NM_000203.4(IDUA):c.152G>A (p.Gly51Asp)
NM_000203.4(IDUA):c.1205G>A (p.Trp402Ter)
NM_000203.4(IDUA):c.208C>T (p.Gln70Ter)
NM_000203.4(IDUA):c.1045G>A (p.Asp349Asn)
NM_000203.4(IDUA):c.1650+5G>A

[1146]

[1147] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 IDUA 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 후를러 증후군을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1148] 당원병

[1149] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 당원병과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 GAA, AGL, PHKB, PRKAG2, G6PC, PGAM2, GBE1, PYGM 및 PFKM로부터 선택되는 적어도 하나의 유전자에 존재하고, 적어도 하기를 포함한다:

NM_000152.4(GAA):c.1927G>A (p.Gly643Arg)
NM_000152.4(GAA):c.2173C>T (p.Arg725Trp)
NM_000642.2(AGL):c.3980G>A (p.Trp1327Ter)
NM_000642.2(AGL):c.16C>T (p.Gln6Ter)
NM_000642.2(AGL):c.2039G>A (p.Trp680Ter)
NM_000293.2(PHKB):c.1546C>T (p.Gln516Ter)
NM_016203.3(PRKAG2):c.1592G>A (p.Arg531Gln)
NM_000151.3(G6PC):c.248G>A (p.Arg83His)
NM_000151.3(G6PC):c.724C>T (p.Gln242Ter)
NM_000151.3(G6PC):c.883C>T (p.Arg295Cys)
NM_000151.3(G6PC):c.247C>T (p.Arg83Cys)
NM_000151.3(G6PC):c.1039C>T (p.Gln347Ter)
NM_000152.4(GAA):c.1561G>A (p.Glu521Lys)
NM_000642.2(AGL):c.2590C>T (p.Arg864Ter)
NM_000642.2(AGL):c.3682C>T (p.Arg1228Ter)
NM_000642.2(AGL):c.118C>T (p.Gln40Ter)
NM_000642.2(AGL):c.256C>T (p.Gln86Ter)
NM_000642.2(AGL):c.2681+1G>A
NM_000642.2(AGL):c.2158-1G>A
NM_000290.3(PGAM2):c.233G>A (p.Trp78Ter)
NM_000152.4(GAA):c.1548G>A (p.Trp516Ter)
NM_000152.4(GAA):c.2014C>T (p.Arg672Trp)
NM_000152.4(GAA):c.546G>A (p.Thr182=)
NM_000152.4(GAA):c.1802C>T (p.Ser601Leu)
NM_000152.4(GAA):c.1754+1G>A
NM_000152.4(GAA):c.1082C>T (p.Pro361Leu)
NM_000152.4(GAA):c.2560C>T (p.Arg854Ter)
NM_000152.4(GAA):c.655G>A (p.Gly219Arg)
NM_000152.4(GAA):c.1933G>A (p.Asp645Asn)

[1150]

NM_000152.4(GAA):c.1979G>A (p.Arg660His)
NM_000152.4(GAA):c.1465G>A (p.Asp489Asn)
NM_000152.4(GAA):c.2512C>T (p.Gln838Ter)
NM_000158.3(GBE1):c.1543C>T (p.Arg515Cys)
NM_005609.3(PYGM):c.1726C>T (p.Arg576Ter)
NM_005609.3(PYGM):c.1827G>A (p.Lys609=)
NM_005609.3(PYGM):c.148C>T (p.Arg50Ter)
NM_005609.3(PYGM):c.613G>A (p.Gly205Ser)
NM_005609.3(PYGM):c.1366G>A (p.Val456Met)
NM_005609.3(PYGM):c.1768+1G>A
NM_001166686.1(PFKM):c.450+1G>A

[1151]

[1152] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 GAA, AGL,

PHKB, PRKAG2, G6PC, PGAM2, GBE1, PYGM 및 PFKM로부터 선택되는 적어도 하나의 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 당원병을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1153] 낭성 섬유증

[1154] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 낭성 섬유증과 관련된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정하기 위해 사용된다. 일부 실시형태에서, 병원성 돌연변이/SNP는 CFTR 유전자에 존재하며, 적어도 하기를 포함한다:

[1155]
NM_000492.3(CFTR):c.3712C>T (p.Gln1238Ter)
NM_000492.3(CFTR):c.3484C>T (p.Arg1162Ter)
NM_000492.3(CFTR):c.1766+1G>A
NM_000492.3(CFTR):c.1477C>T (p.Gln493Ter)
NM_000492.3(CFTR):c.2538G>A (p.Trp846Ter)
NM_000492.3(CFTR):c.2551C>T (p.Arg851Ter)
NM_000492.3(CFTR):c.3472C>T (p.Arg1158Ter)
NM_000492.3(CFTR):c.1475C>T (p.Ser492Phe)
NM_000492.3(CFTR):c.1679G>A (p.Arg560Lys)
NM_000492.3(CFTR):c.3197G>A (p.Arg1066His)
NM_000492.3(CFTR):c.3873+1G>A
NM_000492.3(CFTR):c.3196C>T (p.Arg1066Cys)

NM_000492.3(CFTR):c.2490+1G>A
NM_000492.3(CFTR):c.3718-1G>A
NM_000492.3(CFTR):c.171G>A (p.Trp57Ter)
NM_000492.3(CFTR):c.3937C>T (p.Gln1313Ter)
NM_000492.3(CFTR):c.274G>A (p.Glu92Lys)
NM_000492.3(CFTR):c.1013C>T (p.Thr338Ile)
NM_000492.3(CFTR):c.3266G>A (p.Trp1089Ter)
NM_000492.3(CFTR):c.1055G>A (p.Arg352Gln)
NM_000492.3(CFTR):c.1654C>T (p.Gln552Ter)
NM_000492.3(CFTR):c.2668C>T (p.Gln890Ter)
NM_000492.3(CFTR):c.3611G>A (p.Trp1204Ter)
NM_000492.3(CFTR):c.1585-8G>A
NM_000492.3(CFTR):c.223C>T (p.Arg75Ter)
NM_000492.3(CFTR):c.1680-1G>A
NM_000492.3(CFTR):c.349C>T (p.Arg117Cys)
NM_000492.3(CFTR):c.1203G>A (p.Trp401Ter)
NM_000492.3(CFTR):c.1240C>T (p.Gln414Ter)
NM_000492.3(CFTR):c.1202G>A (p.Trp401Ter)
NM_000492.3(CFTR):c.1209+1G>A
NM_000492.3(CFTR):c.115C>T (p.Gln39Ter)
NM_000492.3(CFTR):c.1116+1G>A
NM_000492.3(CFTR):c.1393-1G>A
NM_000492.3(CFTR):c.1573C>T (p.Gln525Ter)
NM_000492.3(CFTR):c.164+1G>A
NM_000492.3(CFTR):c.166G>A (p.Glu56Lys)
NM_000492.3(CFTR):c.170G>A (p.Trp57Ter)
NM_000492.3(CFTR):c.2053C>T (p.Gln685Ter)
NM_000492.3(CFTR):c.2125C>T (p.Arg709Ter)
NM_000492.3(CFTR):c.2290C>T (p.Arg764Ter)
NM_000492.3(CFTR):c.2353C>T (p.Arg785Ter)
NM_000492.3(CFTR):c.2374C>T (p.Arg792Ter)
NM_000492.3(CFTR):c.2537G>A (p.Trp846Ter)
NM_000492.3(CFTR):c.292C>T (p.Gln98Ter)
[1156] NM_000492.3(CFTR):c.2989-1G>A

NM_000492.3(CFTR):c.3293G>A (p.Trp1098Ter)
NM_000492.3(CFTR):c.4144C>T (p.Gln1382Ter)
NM_000492.3(CFTR):c.4231C>T (p.Gln1411Ter)
NM_000492.3(CFTR):c.4234C>T (p.Gln1412Ter)
NM_000492.3(CFTR):c.579+5G>A
NM_000492.3(CFTR):c.595C>T (p.His199Tyr)
NM_000492.3(CFTR):c.613C>T (p.Pro205Ser)
NM_000492.3(CFTR):c.658C>T (p.Gln220Ter)
NM_000492.3(CFTR):c.1117-1G>A
NM_000492.3(CFTR):c.3294G>A (p.Trp1098Ter)
NM_000492.3(CFTR):c.1865G>A (p.Gly622Asp)
NM_000492.3(CFTR):c.743+1G>A
NM_000492.3(CFTR):c.1679+1G>A
NM_000492.3(CFTR):c.1657C>T (p.Arg553Ter)
NM_000492.3(CFTR):c.1675G>A (p.Ala559Thr)
NM_000492.3(CFTR):c.165-1G>A
NM_000492.3(CFTR):c.200C>T (p.Pro67Leu)
NM_000492.3(CFTR):c.2834C>T (p.Ser945Leu)
NM_000492.3(CFTR):c.3846G>A (p.Trp1282Ter)
NM_000492.3(CFTR):c.1652G>A (p.Gly551Asp)
NM_000492.3(CFTR):c.4426C>T (p.Gln1476Ter)
NM_000492.3:c.3718-2477C>T
NM_000492.3(CFTR):c.2988+1G>A
NM_000492.3(CFTR):c.2657+5G>A
NM_000492.3(CFTR):c.2988G>A (p.Gln996=)
NM_000492.3(CFTR):c.274-1G>A
NM_000492.3(CFTR):c.3612G>A (p.Trp1204Ter)
NM_000492.3(CFTR):c.1646G>A (p.Ser549Asn)
NM_000492.3(CFTR):c.3752G>A (p.Ser1251Asn)
NM_000492.3(CFTR):c.4046G>A (p.Gly1349Asp)
NM_000492.3(CFTR):c.532G>A (p.Gly178Arg)
NM_000492.3(CFTR):c.3731G>A (p.Gly1244Glu)
NM_000492.3(CFTR):c.1651G>A (p.Gly551Ser)

[1157] NM_000492.3(CFTR):c.1585-1G>A

NM_000492.3(CFTR):c.1000C>T (p.Arg334Trp)
NM_000492.3(CFTR):c.254G>A (p.Gly85Glu)
NM_000492.3(CFTR):c.1040G>A (p.Arg347His)
NM_000492.3(CFTR):c.273+1G>A

[1158]

[1159] 표 A 참조. 따라서, 본 발명의 양상은 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 특히 CFTR 유전자에 존재하는 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP, 더 구체적으로는 상기 기재된 하나 이상의 병원성 G-대-A 또는 C-대-T 돌연변이/SNP를 보정함으로써 낭성 섬유증을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1160] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 가족성 2 유방-난소암과 연관되는 것으로 여겨지는 병원성 A-대-G(A>G) 돌연변이 또는 SNP를 보정하기 위해 사용되되, 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP는 BRCA2 유전자에 위치된다(HGVS: U43746.1:n.7829+1G>A). 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병원

성 A>G 돌연변이 또는 SNP를 보정함으로써 가족성 2 유방-난소암을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1161] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 유전성 인자 IX 결핍증과 연관되는 것으로 여겨지는 병원성 A-대-G(A>G) 돌연변이 또는 SNP를 보정하기 위해 사용되되, 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP는 Arg의 Gln으로의 치환을 초래하는 F9 유전자에서 GRCh38: ChrX: 139537145에 위치된다. 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP를 보정함으로써 유전성 인자 IX 결핍증을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1162] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 베타-플러스-지중해 빈혈, 베타 지중해 빈혈, 및 주요 베타 지중해 빈혈과 연관되는 것으로 여겨지는 병원성 A-대-G(A>G) 돌연변이 또는 SNP를 보정하기 위해 사용되되, 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP는 HBB 유전자 내 GRCh38: Chr11: 5226820에 위치된다. 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP를 보정함으로써 베타-플러스-지중해 빈혈, 베타 지중해 빈혈, 및 주요 베타 지중해 빈혈을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1163] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 마르판 증후군과 연관되는 것으로 여겨지는 병원성 A-대-G(A>G) 돌연변이 또는 SNP를 보정하기 위해 사용되되, 문헌[Yamamoto *et al.* J Hum Genet. 2000;45(2):115-8]에 보고되는 바와 같이, 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP는 FBN1 유전자(IVS2DS, G-A, +1)에 위치된다. 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP를 보정함으로써 마르판 증후군을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1164] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 비스코트-알드리히 증후군과 연관되는 것으로 여겨지는 병원성 A-대-G(A>G) 돌연변이 또는 SNP를 보정하기 위해 사용되되, 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP는 문헌[Kwan *et al.* (1995)]에 보고되는 바와 같이, WAS 유전자(IVS6AS, G-A, -1)의 인트로 6의 -1번 위치에 의치된다. 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP를 보정함으로써 비스코트-알드리히 증후군을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1165] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 낭성 섬유증과 연관되는 것으로 여겨지는 병원성 A-대-G(A>G) 돌연변이 또는 SNP를 보정하기 위해 사용되되, 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP는 CFTR 유전자에서 GRCh38: Chr7:117590440에 위치된다. 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP를 보정함으로써 낭성 섬유증을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1166] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 낭성 섬유증 및 유전성 췌장염과 연관되는 것으로 여겨지는 병원성 A-대-G(A>G) 돌연변이 또는 SNP를 보정하기 위해 사용되되, 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP는 CFTR 유전자에서 GRCh38: Chr7:117606754에 위치된다. 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP를 보정함으로써 낭성 섬유증 및 유전성 췌장염을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1167] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 낭성 섬유증과 연관되는 것으로 여겨지는 병원성 A-대-G(A>G) 돌연변이 또는 SNP를 보정하기 위해 사용되되, 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP는 CFTR 유전자에서 GRCh38: Chr7: 117587738에 위치된다. 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP를 보정함으로써 낭성 섬유증을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1168] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 터코트 증후군 및 린치 증후군과 연관되는 것으로 여겨지는 병원성 A-대-G(A>G) 돌연변이 또는 SNP를 보정하기 위해 사용되되, 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP는 MSH2 유전자에서 GRCh38: Chr2:47470964에 위치된다. 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP를 보정함으로써 터코트 증후군 및 린치 증후군을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1169] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 낭성 섬유증과 연관되는 것으로 여겨지는 병원성 A-대-G(A>G) 돌연변이 또는 SNP를 보정하기 위해 사용되되, 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP는 CFTR 유전자에서 GRCh38: Chr7: 117642437에 위치된다. 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP를 보정함으로써 낭성 섬유증을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1170] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 린치 증후군 II 및 린치 증후군과 연관되는 것으로 여겨지는 병원성 A-대-G(A>G) 돌연변이 또는 SNP를 보정하기 위해 사용되되, 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP는 MLH1 유전자에서 GRCh38: Chr3:37001058에 위치된다. 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병

원성 A>G 돌연변이 또는 SNP를 보정함으로써 린치 증후군 II 및 린치 증후군을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1171] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 낭성 섬유증과 연관되는 것으로 여겨지는 병원성 A-대-G(A>G) 돌연변이 또는 SNP를 보정하기 위해 사용되되, 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP는 CFTR 유전자에서 GRCh38: Chr7: 117642594에 위치된다. 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP를 보정함으로써 낭성 섬유증을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1172] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 낭성 섬유증과 연관되는 것으로 여겨지는 병원성 A-대-G(A>G) 돌연변이 또는 SNP를 보정하기 위해 사용되되, 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP는 CFTR 유전자에서 GRCh38: Chr7: 117592658에 위치된다. 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP를 보정함으로써 낭성 섬유증을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1173] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 가족성 1 유방-난소암, 유전성 유방 및 난소암 증후군, 및 유전성 암-소인 증후군과 연관되는 것으로 여겨지는 병원성 A-대-G(A>G) 돌연변이 또는 SNP를 보정하기 위해 사용되되, 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP는 BRCA1 유전자에서 GRCh38: Chr17:43057051에 위치된다. 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP를 보정함으로써 가족성 1 유방-난소암, 유전성 유방 및 난소암 증후군 및 유전성 암-소인 증후군을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1174] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 다이하이드로피리미딘 탈수소효소 결핍증, 히르슈슈프룽병 1, 플루오로유라실 반응, 피리미딘 유사체 반응 - 독성/ADR, 카페시타빈 반응 - 독성/ADR, 플루오로유라실 반응 - 독성/ADR, 테가푸르 반응 - 독성/ADR과 연관되는 것으로 여겨지는 병원성 A-대-G(A>G) 돌연변이 또는 SNP를 보정하기 위해 사용되되, 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP는 DPYD 유전자에서 GRCh38: Chr1:97450058에 위치된다. 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP를 보정함으로써 다이하이드로피리미딘 탈수소효소 결핍증, 히르슈슈프룽병 1, 플루오로유라실 반응, 피리미딘 유사체 반응 - 독성/ADR, 카페시타빈 반응 - 독성/ADR, 플루오로유라실 반응 - 독성/ADR, 테가푸르 반응 - 독성/ADR을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1175] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 린치 증후군과 연관되는 것으로 여겨지는 병원성 A-대-G(A>G) 돌연변이 또는 SNP를 보정하기 위해 사용되되, 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP는 MSH2 유전자에서 GRCh38: Chr2:47478520에 위치된다. 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP를 보정함으로써 린치 증후군을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1176] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 린치 증후군과 연관되는 것으로 여겨지는 병원성 A-대-G(A>G) 돌연변이 또는 SNP를 보정하기 위해 사용되되, 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP는 MLH1 유전자에서 GRCh38: Chr3:37011819에 위치된다. 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP를 보정함으로써 린치 증후군을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1177] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 린치 증후군과 연관되는 것으로 여겨지는 병원성 A-대-G(A>G) 돌연변이 또는 SNP를 보정하기 위해 사용되되, 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP는 MLH1 유전자에서 GRCh38: Chr3: 37014545에 위치된다. 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP를 보정함으로써 린치 증후군을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1178] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 린치 증후군과 연관되는 것으로 여겨지는 병원성 A-대-G(A>G) 돌연변이 또는 SNP를 보정하기 위해 사용되되, 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP는 MLH1 유전자에서 GRCh38: Chr3: 37011867에 위치된다. 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP를 보정함으로써 린치 증후군을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1179] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 린치 증후군과 연관되는 것으로 여겨지는 병원성 A-대-G(A>G) 돌연변이 또는 SNP를 보정하기 위해 사용되되, 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP는 MLH1 유전자에서 GRCh38: Chr3: 37025636에 위치된다. 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP를 보정함으로써 린치 증후군을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1180] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 린치 증후군과 연관되는 것으로 여겨지는 병원성 A-대-G(A>G) 돌연변이 또는 SNP를 보정하기 위해 사용되되, 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP는 MLH1 유전자에서 GRCh38: Chr3: 37004475에 위치된다. 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병원성 A>G 돌연변

이 또는 SNP를 보정함으로써 린치 증후군을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1181] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 린치 증후군 및 유전성 암-소인 증후군과 연관되는 것으로 여겨지는 병원성 A-대-G(A>G) 돌연변이 또는 SNP를 보정하기 위해 사용되되, 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP는 MSH2 유전자에서 GRCh38: Chr2:47416430에 위치된다. 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP를 보정함으로써 린치 증후군 및 유전성 암-소인 증후군을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1182] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 린치 증후군 및 유전성 암-소인 증후군과 연관되는 것으로 여겨지는 병원성 A-대-G(A>G) 돌연변이 또는 SNP를 보정하기 위해 사용되되, 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP는 MSH2 유전자에서 GRCh38: Chr2: 47408400에 위치된다. 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP를 보정함으로써 린치 증후군 및 유전성 암-소인 증후군을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1183] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 린치 증후군 및 유전성 암-소인 증후군과 연관되는 것으로 여겨지는 병원성 A-대-G(A>G) 돌연변이 또는 SNP를 보정하기 위해 사용되되, 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP는 MLH1 유전자에서 GRCh38: Chr3:36996710에 위치된다. 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP를 보정함으로써 린치 증후군 및 유전성 암-소인 증후군을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1184] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 가족성 1 유방-난소암과 연관되는 것으로 여겨지는 병원성 A-대-G(A>G) 돌연변이 또는 SNP를 보정하기 위해 사용되되, 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP는 BRCA1 유전자에서 GRCh38: Chr17:43067696에 위치된다. 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP를 보정함으로써 가족성 1 유방-난소암을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1185] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 가족성 2 유방-난소암 및 유전성 유방 및 난소암 증후군과 연관되는 것으로 여겨지는 병원성 A-대-G(A>G) 돌연변이 또는 SNP를 보정하기 위해 사용되되, 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP는 BRCA2 유전자에서 GRCh38: Chr13:32356610에 위치된다. 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP를 보정함으로써 가족성 2 유방-난소암 및 유전성 유방 및 난소암 증후군을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1186] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 원발성 확장성 심장근육병증 및 원발성 가족성 비후성 심근증과 연관되는 것으로 여겨지는 병원성 A-대-G(A>G) 돌연변이 또는 SNP를 보정하기 위해 사용되되, 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP는 MYH7 유전자에서 GRCh38: Chr14:23419993에 위치된다. 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP를 보정함으로써 원발성 확장성 심장근육병증 및 원발성 가족성 비대성 심장근육병증을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1187] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 원발성 가족성 비후성 심근증, 캠토코미아(camptocormism), 및 비후성 심근증과 연관되는 것으로 여겨지는 병원성 A-대-G(A>G) 돌연변이 또는 SNP를 보정하기 위해 사용되되, 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP는 MYH7 유전자에서 GRCh38: Chr14:23415225에 위치된다. 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP를 보정함으로써 원발성 가족성 비후성 심근증, 캠토코미아 및 비대성 심장근육병증을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1188] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 가족성 유방암, 가족성 2 유방-난소암, 유전성 유방 및 난소암 증후군 및 유전성 암-소인 증후군과 연관되는 것으로 여겨지는 병원성 A-대-G(A>G) 돌연변이 또는 SNP를 보정하기 위해 사용되되, 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP는 BRCA2 유전자에서 GRCh38: Chr13:32357741에 위치된다. 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP를 보정함으로써 가족성 유방암, 가족성 2 유방-난소암, 유전성 유방 및 난소암 증후군 및 유전성 암-소인 증후군을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1189] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 원발성 확장성 심장근육병증, 비후성 심근증, 심장근육병증 및 좌심실비움과 연관되는 것으로 여겨지는 병원성 A-대-G(A>G) 돌연변이 또는 SNP를 보정하기 위해 사용되되, 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP는 MYH7 유전자에서 GRCh38: Chr14:23431584에 위치된다. 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP를 보정함으로써 원발성 확장성 심장근육병증, 비후성 심근증, 심장근육병증 및 좌심실비움을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이

다.

[1190] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 가족성 1 유방-난소암, 유전성 유방 및 난소암 증후군 및 유전성 암-소인 증후군과 연관되는 것으로 여겨지는 병원성 A-대-G(A>G) 돌연변이 또는 SNP를 보정하기 위해 사용되되, 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP는 BRCA1 유전자에서 GRCh38: Chr17:43067607에 위치된다. 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP를 보정함으로써 가족성 1 유방-난소암, 유전성 유방 및 난소암 증후군 및 유전성 암-소인 증후군을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1191] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 가족성 1 유방-난소암, 유전성 유방 및 난소암 증후군, 유전성 암-소인 증후군 및 유방암과 연관되는 것으로 여겨지는 병원성 A-대-G(A>G) 돌연변이 또는 SNP를 보정하기 위해 사용되되, 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP는 BRCA1 유전자에서 GRCh38: Chr17:43047666에 위치된다. 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP를 보정함으로써 가족성 1 유방-난소암, 유전성 유방 및 난소암 증후군, 유전성 암-소인 증후군 및 유방암을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1192] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 가족성 2 유방-난소암, 유전성 유방 및 난소암 증후군 및 유전성 암-소인 증후군과 연관되는 것으로 여겨지는 병원성 A-대-G(A>G) 돌연변이 또는 SNP 보정하기 위해 사용되되, 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP는 BRCA2 유전자에서 GRCh38: Chr13:32370558에 위치된다. 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP를 보정함으로써 가족성 2 유방-난소암, 유전성 유방 및 난소암 증후군 및 유전성 암-소인 증후군을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1193] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 가족성 1 유방-난소암, 유전성 유방 및 난소암 증후군, 유전성 암-소인 증후군 및 유방 암과 연관되는 것으로 여겨지는 병원성 A-대-G(A>G) 돌연변이 또는 SNP를 보정하기 위해 사용되되, 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP는 BRCA1 유전자에서 GRCh38: Chr17:43074330에 위치된다. 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP를 보정함으로써 가족성 1 유방-난소암, 유전성 유방 및 난소암 증후군, 유전성 암-소인 증후군 및 유방암을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1194] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 가족성 1 유방-난소암, 유전성 유방 및 난소암 증후군 및 유전성 암-소인 증후군과 연관되는 것으로 여겨지는 병원성 A-대-G(A>G) 돌연변이 또는 SNP를 보정하기 위해 사용되되, 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP는 BRCA1 유전자에서 GRCh38: Chr17: 43082403에 위치된다. 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP를 보정함으로써 가족성 1 유방-난소암, 유전성 유방 및 난소암 증후군 및 유전성 암-소인 증후군을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1195] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 낭성 섬유증 및 유전성 췌장염과 연관되는 것으로 여겨지는 병원성 C-대-T(C>T) 돌연변이 또는 SNP를 보정하기 위해 사용되되, 병원성 C>T 돌연변이 또는 SNP는 CFTR 유전자에서 GRCh38: Chr7:117639961에 위치된다. 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병원성 C>T 돌연변이 또는 SNP를 보정함으로써 낭성 섬유증 및 유전성 췌장염을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1196] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 가족성 2 유방-난소암과 연관되는 것으로 여겨지는 병원성 C-대-T(C>T) 돌연변이 또는 SNP를 보정하기 위해 사용되되, 병원성 C>T 돌연변이 또는 SNP는 BRCA2 유전자에서 GRCh38: Chr13:32336492에 위치된다. 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병원성 C>T 돌연변이 또는 SNP를 보정함으로써 가족성 2 유방-난소암을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1197] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 가족성 1 유방-난소암과 연관되는 것으로 여겨지는 병원성 C-대-T(C>T) 돌연변이 또는 SNP를 보정하기 위해 사용되되, 병원성 C>T 돌연변이 또는 SNP는 BRCA1 유전자에서 GRCh38: Chr17:43063365에 위치된다. 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병원성 C>T 돌연변이 또는 SNP를 보정함으로써 가족성 1 유방-난소암을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1198] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 가족성 1 유방-난소암과 연관되는 것으로 여

겨지는 병원성 C-대-T(C>T) 돌연변이 또는 SNP를 보정하기 위해 사용되되, 병원성 C>T 돌연변이 또는 SNP는 BRCA1 유전자에서 GRCh38: Chr17:43093613에 위치된다. 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병원성 C>T 돌연변이 또는 SNP를 보정함으로써 가족성 1 유방-난소암을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1199] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 가족성 유방암 및 가족성 1 유방-난소암과 연관되는 것으로 여겨지는 병원성 C-대-T(C>T) 돌연변이 또는 SNP를 보정하기 위해 사용되되, 병원성 C>T 돌연변이 또는 SNP는 BRCA1 유전자에서 GRCh38: Chr17:43093931에 위치된다. 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병원성 C>T 돌연변이 또는 SNP를 보정함으로써 가족성 유방암 및 가족성 1 유방-난소암을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1200] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 가족성 비대성 심장근육병증1, 원발성 가족성 비후성 심근증 및 비후성 심근증과 연관되는 것으로 여겨지는 병원성 C-대-T(C>T) 돌연변이 또는 SNP를 보정하기 위해 사용되되, 병원성 C>T 돌연변이 또는 SNP는 MYH7 유전자에서 GRCh38: Chr14:23429279에 위치된다. 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병원성 C>T 돌연변이 또는 SNP를 보정함으로써 가족성 비대성 심장근육병증1, 원발성 가족성 비후성 심근증 및 비대성 심장근육병증을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1201] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 가족성 2 유방-난소암, 유전성 유방 및 난소암 증후군 및 유전성 암-소인 증후군과 연관되는 것으로 여겨지는 병원성 C-대-T(C>T) 돌연변이 또는 SNP을 보정하기 위해 사용되되, 병원성 C>T 돌연변이 또는 SNP는 BRCA2 유전자에서 GRCh38: Chr13:32356472에 위치된다. 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병원성 C>T 돌연변이 또는 SNP를 보정함으로써 가족성 2 유방-난소암, 유전성 유방 및 난소암 증후군 및 유전성 암-소인 증후군을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1202] 일부 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 방법, 시스템 및 조성물은 가족성 비대성 심장근육병증1, 원발성 가족성 비후성 심근증, 가족성 제한성 심장근육병증 및 비후성 심근증과 연관되는 것으로 여겨지는 병원성 C-대-T(C>T) 돌연변이 또는 SNP를 보정하기 위해 사용되되, 병원성 C>T 돌연변이 또는 SNP는 MYH7 유전자에서 GRCh38: Chr14:23429005에 위치된다. 따라서, 본 발명의 추가적인 양상은 앞서 언급된 병원성 C>T 돌연변이 또는 SNP를 보정함으로써 가족성 비대성 심장근육병증1, 원발성 가족성 비후성 심근증, 가족성 제한성 심장근육병증, 및 비대성 심장근육병증을 치료하거나 또는 예방하기 위한 방법에 관한 것이다.

[1203] 추가적인 병원성 A>G 돌연변이 및 SNP는 ClinVar 데이터베이스에서 발견되며, 표 A에 열거된다. 따라서, 본 개시내용의 추가적인 양상은 표 A에 열거된 병원성 A>G 돌연변이 또는 SNP의 보정과 관련된 질환 또는 병태를 치료하거나 또는 예방하기 위해 본 명세서에 기재된 방법, 시스템을 이용하는 상기 돌연변이의 보정에 관한 것이다.

[1204] 추가적인 병원성 C>T 돌연변이 및 SNP는 ClinVar 데이터베이스에서 발견되며, 또한 표 A에 열거된다. 따라서, 본 개시내용의 추가적인 양상은 병원성 C>T 돌연변이 또는 SNP와 연관된 질환 또는 병태를 치료하거나 또는 예방하기 위해 본 명세서에 기재된 방법, 시스템을 이용하는 상기 돌연변이의 보정에 관한 것이다.

[1205]

표 A - 병원성 G-대-A 및 C-대-T 돌연변이/SNP

명칭	유전자 기호	Chr	위치	질환-관련 표현형
NM_000197.1(HSD17B3):c.238C>T (p.Arg80Trp)	HSD17B3	9	96254907	17-베타-하이드록시스테로이드 탈수소효소 III 결핍증;테스토스테론 17-베타-탈수소효소 결핍증
NM_001287341.1(NADK2):c.595C>T (p.Arg199Ter)	NADK2	5	36200275	2,4-다이엔오일-CoA 환원효소 결핍증
NM_000500.7(CYP21A2):c.1069C>T (p.Arg357Trp)	CYP21A2	6	32040535	21-수산화효소 결핍증
NM_000500.7(CYP21A2):c.92C>T (p.Pro31Leu)	CYP21A2	6	32038514	21-수산화효소 결핍증
NM_000500.7(CYP21A2):c.874G>A (p.Gly292Ser)	CYP21A2	6	32040140	21-수산화효소 결핍증
NM_000500.7(CYP21A2):c.1360C>T (p.Pro454Ser)	CYP21A2	6	32041006	21-수산화효소 결핍증
NM_000500.7(CYP21A2):c.955C>T (p.Gln319Ter)	CYP21A2	6	32040421	21-수산화효소 결핍증
NM_000500.7(CYP21A2):c.1217G>A (p.Trp406Ter)	CYP21A2	6	32040766	21-수산화효소 결핍증
NM_018706.6(DHTKD1):c.1228C>T (p.Arg410Ter)	DHTKD1	10	12094141	2-아미노아디프 2-옥소아디프 산성뇨증
NM_018706.6(DHTKD1):c.2185G>A (p.Gly729Arg)	DHTKD1	10	12112930	2-아미노아디프 2-옥소아디프 산성뇨증;제공하지 않음
NM_001037811.2(HSD17B10):c.388C>T (p.Arg130Cys)	HSD17B10	X	53432086	2-메틸-3-하이드록시뷰티르 산성뇨증
NM_001166120.1(HSD3B2):c.512G>A (p.Trp171Ter)	HSD3B2	1	119422013	3 베타-하이드록시스테로이드 탈수소효소 결핍증
NM_001166120.1(HSD3B2):c.424G>A (p.Glu142Lys)	HSD3B2	1	119421925	3 베타-하이드록시스테로이드 탈수소효소 결핍증
NM_001166120.1(HSD3B2):c.776C>T (p.Thr259Met)	HSD3B2	1	119422277	3 베타-하이드록시스테로이드 탈수소효소 결핍증
NM_001166120.1(HSD3B2):c.1022C>T (p.Pro341Leu)	HSD3B2	1	119422523	3 베타-하이드록시스테로이드 탈수소효소 결핍증
NM_020166.4(MCCC1):c.1604C>T (p.Ser535Phe)	MCCC1	3	183034068	3 메틸크로토노일-CoA 카복실라제 1 결핍증
NM_020166.4(MCCC1):c.1114C>T (p.Gln372Ter)	MCCC1	3	183041720	3 메틸크로토노일-CoA 카복실라제 1 결핍증
NM_020166.4(MCCC1):c.841C>T (p.Arg281Ter)	MCCC1	3	183057343	3 메틸크로토노일-CoA 카복실라제 1 결핍증
NM_020166.4(MCCC1):c.640-1G>A	MCCC1	3	183071121	3 메틸크로토노일-CoA 카복실라제 1 결핍증;제공하지 않음
NM_022132.4(MCCC2):c.464G>A (p.Arg155Gln)	MCCC2	5	71602586	3-메틸크로토노일 CoA 카복실라제 2 결핍증
NM_022132.4(MCCC2):c.1574+1G>A	MCCC2	5	71652755	3-메틸크로토노일 CoA 카복실라제 2 결핍증
NM_022132.4(MCCC2):c.1081C>T (p.Arg361Ter)	MCCC2	5	71643827	3-메틸크로토노일 CoA 카복실라제 2 결핍증
NM_022132.4(MCCC2):c.214C>T (p.Arg72Ter)	MCCC2	5	71596297	3-메틸크로토노일 CoA 카복실라제 2 결핍증
NM_022132.4(MCCC2):c.994C>T (p.Arg332Ter)	MCCC2	5	71635241	3-메틸크로토노일 CoA 카복실라제 2 결핍증;제공하지 않음
NM_022132.4(MCCC2):c.568C>T (p.His190Tyr)	MCCC2	5	71604412	3-메틸크로토노일 CoA 카복실라제 2 결핍증;제공하지 않음
NM_022132.4(MCCC2):c.1015G>A (p.Val339Met)	MCCC2	5	71641018	3-메틸크로토노일 CoA 카복실라제 2 결핍증;제공하지 않음
NM_001698.2(AUH):c.589C>T (p.Arg197Ter)	AUH	9	91297993	3-메틸글루타콘 산성뇨증
NM_001698.2(AUH):c.895-1G>A	AUH	9	91216107	3-메틸글루타콘 산성뇨증
NM_001698.2(AUH):c.650G>A (p.Gly217Asp)	AUH	9	91296026	3-메틸글루타콘 산성뇨증
NM_000116.4(TAZ):c.589G>A (p.Gly197Arg)	TAZ	X	154420037	3-메틸글루타콘 산성뇨증 2형
NM_000116.4(TAZ):c.718G>A (p.Gly240Arg)	TAZ	X	154420676	3-메틸글루타콘 산성뇨증 2형;제공하지 않음
NM_025136.3(OPA3):c.415C>T (p.Gln139Ter)	OPA3	19	45553639	3-메틸글루타콘 산성뇨증 3형
NM_030813.5(CLPB):c.1772C>T (p.Ala591Val)	CLPB	11	72294125	백내장, 신경학적 관여 및 백혈구 감소증을 동반한 3-메틸글루타콘 산성뇨증
NM_030813.5(CLPB):c.1233G>A (p.Met411Ile)	CLPB	11	72302328	백내장, 신경학적 관여 및 백혈구 감소증을 동반한 3-메틸글루타콘 산성뇨증
NM_030813.5(CLPB):c.1249C>T (p.Arg417Ter)	CLPB	11	72302312	백내장, 신경학적 관여 및 백혈구 감소증을 동반한 3-메틸글루타콘 산성뇨증
NM_030813.5(CLPB):c.803C>T (p.Thr268Met)	CLPB	11	72358942	백내장, 신경학적 관여 및 백혈구 감소증을 동반한 3-메틸글루타콘 산성뇨증
NM_030813.5(CLPB):c.1915G>A (p.Glu639Lys)	CLPB	11	72293576	백내장, 신경학적 관여 및 백혈구 감소증을 동반한 3-메틸글루타콘 산성뇨증

등록특허 10-2678809

NM_030813.5(CLPB):c.1501G>A (p.Glu501Lys)	CLPB	11	72295567	백내장, 신경학적 관여 및 백혈구 감소증을 동반한 3-메틸글루타콘 산성뇨증		
NM_030813.5(CLPB):c.805G>A (p.Ala269Thr)	CLPB	11	72358940	백내장, 신경학적 관여 및 백혈구 감소증을 동반한 3-메틸글루타콘 산성뇨증		
NM_030813.5(CLPB):c.748C>T (p.Arg250Ter)	CLPB	11	72358997	백내장, 신경학적 관여 및 백혈구 감소증을 동반한 3-메틸글루타콘 산성뇨증		
NM_032861.3(SERAC1):c.202C>T (p.Arg68Ter)	SERAC1	6	158150516	난청, 뇌병증 및 제이-유사 증후군을 동반한 3-메틸글루타콘 산성뇨증		
NM_032861.3(SERAC1):c.442C>T (p.Arg148Ter)	SERAC1	6	158146827	난청, 뇌병증 및 제이-유사 증후군을 동반한 3-메틸글루타콘 산성뇨증;제공하지 않음		
NM_013247.4(HTRA2):c.1211G>A (p.Arg404Gln)	HTRA2	2	74532714	3-메틸글루타콘 산성뇨증, VIII형		
NM_001698.2(AUH):c.559G>A (p.Gly187Ser)	AUH	9	91298023	3-메틸글루타콘 산성뇨증;제공하지 않음		
NM_000348.3(SRD5A2):c.736C>T (p.Arg246Trp)	SRD5A2	2	31526225	3-옥소-5-알파-스테로이드 델타 4-탈수소효소 결핍증		
NM_000348.3(SRD5A2):c.344G>A (p.Gly115Asp)	SRD5A2	2	31533704	3-옥소-5-알파-스테로이드 델타 4-탈수소효소 결핍증		
NM_000348.3(SRD5A2):c.547G>A (p.Gly183Ser)	SRD5A2	2	31531371	3-옥소-5-알파-스테로이드 델타 4-탈수소효소 결핍증		
NM_000348.3(SRD5A2):c.679C>T (p.Arg227Ter)	SRD5A2	2	31529326	3-옥소-5-알파-스테로이드 델타 4-탈수소효소 결핍증		
NM_000348.3(SRD5A2):c.682G>A (p.Ala228Thr)	SRD5A2	2	31529323	3-옥소-5-알파-스테로이드 델타 4-탈수소효소 결핍증		
NM_000348.3(SRD5A2):c.586G>A (p.Gly196Ser)	SRD5A2	2	31529419	3-옥소-5-알파-스테로이드 델타 4-탈수소효소 결핍증		
NM_000348.3(SRD5A2):c.211C>T (p.Gln71Ter)	SRD5A2	2	31580690	3-옥소-5-알파-스테로이드 델타 4-탈수소효소 결핍증		
NM_000348.3(SRD5A2):c.680G>A (p.Arg227Gln)	SRD5A2	2	31529325	3-옥소-5-알파-스테로이드 델타 4-탈수소효소 결핍증,왜소증경;제공하지 않음		
NM_012082.3(ZFPM2):c.779G>A (p.Arg260Gln)	ZFPM2	8	105798763	46,XX 성전환, 9		
NM_003140.2(SRY):c.277C>T (p.Gln93Ter)	SRY	Y	2787327	46,XX 성전환, 1형		
NM_003140.2(SRY):c.337G>A (p.Ala113Thr)	SRY	Y	2787267	46,XX 성전환, 1형		
NM_003140.2(SRY):c.320G>A (p.Trp107Ter)	SRY	Y	2787284	46,XX 성전환, 1형		
NM_003140.2(SRY):c.192G>A (p.Met64Ile)	SRY	Y	2787412	46,XX 성전환, 1형		
NM_003140.2(SRY):c.209G>A (p.Trp70Ter)	SRY	Y	2787395	46,XX 성전환, 1형		
NM_003140.2(SRY):c.397C>T (p.Arg133Trp)	SRY	Y	2787207	46,XX 성전환, 1형		
NM_003140.2(SRY):c.4C>T (p.Gln2Ter)	SRY	Y	2787600	46,XX 성전환, 1형		
NM_003140.2(SRY):c.53G>A (p.Ser18Asn)	SRY	Y	2787551	46,XX 성전환, 1형		
NM_003140.2(SRY):c.284G>A (p.Gly95Glu)	SRY	Y	2787320	46,XX 성전환, 1형		
NM_004959.4(NR5A1):c.275G>A (p.Arg92Gln)	NR5A1	9	124500685	46,XX 성전환, 3형		
NM_004959.4(NR5A1):c.43G>A (p.Val15Met)	NR5A1	9	124503353	46,XX 성전환, 3형		
NM_004959.4(NR5A1):c.234G>A (p.Met78Ile)	NR5A1	9	124503089	46,XX 성전환, 3형		
NM_004959.4(NR5A1):c.271G>A (p.Gly91Ser)	NR5A1	9	124500689	46,XX 성전환, 3형		
NM_004959.4(NR5A1):c.877G>A (p.Asp293Asn)	NR5A1	9	124493143	46,XX 성전환, 3형;조기 난소 부전 7		
NM_004959.4(NR5A1):c.3G>A (p.Met1Ile)	NR5A1	9	124503393	46,XX 성전환, 3형;조기 난소 부전 7		
NM_005189.2(CBX2):c.293C>T (p.Pro98Leu)	CBX2	17	79783736	46,XX 성전환, 5형		
NM_017570.4(OPLAH):c.3265G>A (p.Val1089Ile)	OPLAH	8	144052487	5-옥소프롤리나제 결핍증		
NM_000317.2(PTS):c.74G>A (p.Arg25Gln)	PTS	11	112226517	6-피루보일-테트라하이드로프테린 신타제 결핍증		
NM_000317.2(PTS):c.259C>T (p.Pro87Ser)	PTS	11	112233178	6-피루보일-테트라하이드로프테린 신타제 결핍증		
NM_000317.2(PTS):c.166G>A (p.Val56Met)	PTS	11	112230210	6-피루보일-테트라하이드로프테린 신타제 결핍증		
NM_000317.2(PTS):c.286G>A (p.Asp96Asn)	PTS	11	112233205	6-피루보일-테트라하이드로프테린 신타제 결핍증		
NM_004463.2(FGD1):c.1565G>A (p.Arg522His)	FGD1	X	54465522	아르스코그 증후군		
NM_004463.2(FGD1):c.1223G>A (p.Arg408Gln)	FGD1	X	54467901	아르스코그 증후군		
NM_004463.2(FGD1):c.1966C>T (p.Arg656Ter)	FGD1	X	54455497	아르스코그 증후군		

[1206]

NM_004463.2(FGD1):c.1829G>A (p.Arg610Gln)	FGD1	X	54456233	아르스코그 증후군;제공하지 않음
NM_004463.2(FGD1):c.1468C>T (p.Gln490Ter)	FGD1	X	54465725	아르스코그 증후군;제공하지 않음
NM_004463.2(FGD1):c.175C>T (p.Gln59Ter)	FGD1	X	54495258	아르스코그 증후군;제공하지 않음
NM_000969.4(RPL5):c.67C>T (p.Arg23Ter)	RPL5	1	92833452	아즈 증후군
NM_000969.4(RPL5):c.418G>A (p.Gly140Ser)	RPL5	1	92836283	아즈 증후군
NM_000969.4(RPL5):c.664C>T (p.Gln222Ter)	RPL5	1	92837592	아즈 증후군
NM_000350.2(ABCA4):c.5882G>A (p.Gly1961Glu)	ABCA4	1	94008251	ABCA4-관련 장애;추체-간체 이영양증 3;스타카르트 질환 1;제공하지 않음
NM_000115.4(EDNRB):c.601C>T (p.Arg201Ter)	EDNRB	13	77903356	ABCD 증후군
NM_000309.4(PPOX):c.1281G>A (p.Trp427Ter)	PPOX	1	161170939	급경련 복통;피부의 비정상적 물리스터링;포르피린뇨증
NM_004714.2(DYRK1B):c.304C>T (p.Arg102Cys)	DYRK1B	19	39830443	비정상적 비만-대사 증후군 3
NM_000253.3(MTTP):c.1783C>T (p.Arg595Ter)	MTTP	4	99611156	무베타지질단백혈증
NM_000253.3(MTTP):c.1619G>A (p.Arg540His)	MTTP	4	99608827	무베타지질단백혈증
NM_057179.2(TWIST2):c.223G>A (p.Glu75Lys)	TWIST2	2	238848438	무안검 대구증 증후군
NM_014874.3(MFN2):c.280C>T (p.Arg94Trp)	MFN2	1	11992659	피부의 비정상적 물리스터링;치아 법랑질의 이상;치아 이상;두피의 탈모증;샤르코-마리-투스병, 2형;샤르코-마리-투스병, 2A2형;체중 감소;원위근 약화;EMG 이상;성장 장애;시신경 위축을 동반한 유전성 운동 및 감각 신경병증;피부의 과색소 침착;소두증;조갑이영양증;흉터;흉터 두피의 탈모증;저신장:제공하지 않음
NM_000094.3(COL7A1):c.706C>T (p.Arg236Ter)	COL7A1	3	48592915	피부의 비정상적 물리스터링;치아 법랑질의 이상;치아 이상;두피의 탈모증;체중 감소;원위근 약화;EMG 이상;수포성 표피박리증 이영양증 전위, 상염색체 열성;성장 장애;피부의 과색소 침착;소두증:조갑이영양증:열성 수포성 표피박리증:흉터:흉터 두피의 탈모증:저신장
NM_000094.3(COL7A1):c.6205C>T (p.Arg2069Cys)	COL7A1	3	48575218	피부의 비정상적 물리스터링;치아 법랑질의 이상;치아 이상;두피의 탈모증;체중 감소;원위근 약화;EMG 이상;수포성 표피박리증 이영양증 전위, 상염색체 열성;성장 장애;피부의 과색소 침착;소두증:조갑이영양증:흉터:흉터 두피의 탈모증:저신장
NM_000329.2(RPE65):c.1338+1G>A	RPE65	1	68431281	비정상적 망막전도;시력 이상;선천맹;망막 퇴화
m.3700G>A	MT-ND1	MT	3700	비정상적 망막전도;레버 시신경위축;시각신경병증;시력 상실
NM_005120.2(MED12):c.2881C>T (p.Arg961Trp)	MED12	X	71127367	비정상적 얼굴 형상;뇌량의 무발생;폐쇄형문;넓은 엄지;FG 증후군;전반적 발달 지연;지적 장애
NM_139242.3(MTFMT):c.626C>T (p.Ser209Leu)	MTFMT	15	65021533	비정상적 얼굴 형상;복합 산화적 인산화결핍증 15;근조직에서의 사이토크롬 C 옥시다제의 감소된 활성;미토콘드리아 복합체 I의 감소된 활성;아동/청소년에 의한 보행 불능;레이 증후군;미토콘드리아 복합체 I 결핍증에 기인하는 레이 증후군미토콘드리아 복합체 I 결핍증;서툰 발화;저신장;제공
NM_018486.2(HDAC8):c.496C>T (p.Arg166Ter)	HDAC8	X	72495210	비정상적 얼굴 형상;발화 및 언어 발달 지연;전반적 발달 지연;자궁내 발육지연;소두증;두피 모발의 빈약;제공하지 않음
NM_024757.4(EHMT1):c.2712+1G>A	EHMT1	9	137800985	비정상적 얼굴 형상;보행 장애;전반적 발달 지연;다왜소뇌회증
NM_003588.3(CUL4B):c.1162C>T (p.Arg388Ter)	CUL4B	X	120544179	비정상적 얼굴 형상;전반적 발달 지연;지적 장애;발작;저신장;X-연관 정신 지체 증후군, 카베자스 유형
NM_003742.2(ABCB11):c.3148C>T (p.Arg1050Cys)	ABCB11	2	168932442	임신 동안의 간 기능 검사 이상;간내 담즙 정체증;가려움증
NM_052867.3(NALCN):c.3390G>A (p.Pro1130=)	NALCN	13	101089846	비정상적 호흡 패턴;악액질;지적 장애, 중증의;발작;사시
NM_014363.5(SACS):c.2182C>T (p.Arg728Ter)	SACS	13	23353788	뇌 형태의 이상;제공하지 않음
NM_001360.2(DHCR7):c.278C>T (p.Thr93Met)	DHCR7	11	71444036	뇌 형태의 이상;스미스-렘리-오피츠 증후군;제공하지 않음
NM_005257.5(GATA6):c.1366C>T (p.Arg456Cys)	GATA6	18	22181516	심혈관계 형태의 이상;선천성 횡경막탈장;췌장 무발생 및 선천성 심장병
NM_152296.4(ATP1A3):c.410C>T (p.Ser137Phe)	ATP1A3	19	41986177	귓불 이상;소아성 교대성 편마비 2;움푹 파인 콧등;내안각벽;발작;뇌실확장증
NM_001376.4(DYNC1H1):c.1738G>A (p.Glu580Lys)	DYNC1H1	14	101985963	뉴런 이동의 이상
NM_133436.3(ASNS):c.1648C>T (p.Arg550Cys)	ASNS	7	97852297	뉴런 이동의 이상;아스파라긴 합성효소 결핍증
NM_006009.3(TUBA1A):c.1148C>T (p.Ala383Val)	TUBA1A	12	49185218	뉴런 이동의 이상;뇌회결손 3

NM_007313.2(ABL1):c.1066G>A (p.Ala356Thr)	ABL1	9	130872961	골격 형태의 이상;선천성 심장병;성장 장애
NM_015338.5(ASXL1):c.1210C>T (p.Arg404Ter)	ASXL1	20	32433408	뇌랑 이상;C-유사 증후군;대운동 발달 지연;발화 및 언어 발달 지연;발육지연;음식섭취 곤란;미간 혈관종;전반적 발달 지연;다모증;지적 장애, 중증의;돌출된 전두 융선;부당경량아;이영양증
NM_000462.3(UBE3A):c.2281G>A (p.Gly761Arg)	UBE3A	15	25354536	뇌랑 이상;EEG 이상;표현 언어 지연;전반적 발달 지연;서툰 발화;발작
NM_001282531.2(ADNP):c.2188C>T (p.Arg730Ter)	ADNP	20	50892526	치아 이상;뇌랑의 무발생;공격적 행동;전반적 발달 지연;성장 호르몬 결핍증;헬스무르텔-반데르아 증후군;갑상선 기능 저하증;발작;상동증
NM_130837.2(OPA1):c.2635C>T (p.Arg879Ter)	OPA1	3	193662936	부전형 소뇌성 운동실조증
NM_130837.2(OPA1):c.1369G>A (p.Val457Met)	OPA1	3	193643436	부전형 소뇌성 운동실조증
NM_020964.2(EPG5):c.4588C>T (p.Gln1530Ter)	EPG5	18	45901054	뇌랑 무발생 녹내장 면역결핍증
NM_020964.2(EPG5):c.3481C>T (p.Arg1161Ter)	EPG5	18	45916110	뇌랑 무발생 녹내장 면역결핍증
NM_020964.2(EPG5):c.6232C>T (p.Arg2078Ter)	EPG5	18	45867742	뇌랑 무발생 녹내장 면역결핍증
NM_020964.2(EPG5):c.7447C>T (p.Arg2483Ter)	EPG5	18	45855683	뇌랑 무발생 녹내장 면역결핍증
NM_001396.3(DYRK1A):c.613C>T (p.Arg205Ter)	DYRK1A	21	37486563	발화 발달의 부재 또는 지연;깊게 위치된 눈;음식섭취 곤란;지적 장애;정신 지체, 상염색체 우성 7;소두증
NM_001396.3(DYRK1A):c.1309C>T (p.Arg437Ter)	DYRK1A	21	37505352	발화 발달의 부재 또는 지연;깊게 위치된 눈;음식섭취 곤란;지적 장애;정신 지체, 상염색체 우성 7;소두증;발작;제공하지 않음
NM_001396.3(DYRK1A):c.763C>T (p.Arg255Ter)	DYRK1A	21	37490273	발화 발달의 부재 또는 지연;깊게 위치된 눈;음식섭취 곤란;지적 장애;소두증;발작
NM_020732.3(ARID1B):c.2941C>T (p.Gln981Ter)	ARID1B	6	157167101	발화 무발생;점멸축소;지적 장애, 중등증;긴 속눈썹;두꺼운 아랫입술 주황색; 얇은 윗입술 주황색
NM_007075.3(WDR45):c.700C>T (p.Arg234Ter)	WDR45	X	49075573	발화 무발생;대운동 발달 지연;발화 및 언어 발달 지연;전반적 발달 지연;뇌랑의 형성저하증;뇌 철분 축적으로 인한 신경퇴행 5;발작;제공하지 않음
NM_000346.3(SOX9):c.493C>T (p.His165Tyr)	SOX9	17	72122780	굴지 이형성증
NM_000342.3(SLC4A1):c.2603C>T (p.Pro868Leu)	SLC4A1	17	44251211	밴드 3ht로 인한 가시적혈구증기증
NM_015665.5(AAAS):c.1288C>T (p.Leu430Phe)	AAAS	12	53308095	이완불능-무누증 증후군
NM_004239.4(TRIP11):c.790C>T (p.Arg264Ter)	TRIP11	14	92015729	연골무발생증, IA형
NM_000112.3(SLC26A2):c.532C>T (p.Arg178Ter)	SLC26A2	5	149978184	연골무발생증, IB형;아델로스테오제네시스 2형;이영양성 형성이상;다발성 골단 이형성증 4;제공하지 않음
NM_001844.4(COL2A1):c.2905G>A (p.Gly969Ser)	COL2A1	12	47978389	연골무발생증, II형
NM_001844.4(COL2A1):c.1547G>A (p.Gly516Asp)	COL2A1	12	47985946	연골무발생증, II형
NM_000142.4(FGFR3):c.1138G>A (p.Gly380Arg)	FGFR3	4	1804392	연골무형성증;표피모반;제공하지 않음
NM_001298.2(CNGA3):c.488C>T (p.Pro163Leu)	CNGA3	2	98389696	완전색맹 2
NM_001298.2(CNGA3):c.848G>A (p.Arg283Gln)	CNGA3	2	98396018	완전색맹 2
NM_001298.2(CNGA3):c.1228C>T (p.Arg410Trp)	CNGA3	2	98396398	완전색맹 2
NM_001298.2(CNGA3):c.829C>T (p.Arg277Cys)	CNGA3	2	98395999	완전색맹 2
NM_001298.2(CNGA3):c.1306C>T (p.Arg436Trp)	CNGA3	2	98396476	완전색맹 2
NM_001298.2(CNGA3):c.847C>T (p.Arg283Trp)	CNGA3	2	98396017	완전색맹 2;단색형 색각
NM_001298.2(CNGA3):c.1585G>A (p.Val529Met)	CNGA3	2	98396755	완전색맹 2;제공하지 않음
NM_001298.2(CNGA3):c.101+1G>A	CNGA3	2	98370077	완전색맹 2;제공하지 않음
NM_019098.4(CNGB3):c.1304C>T (p.Ser435Phe)	CNGB3	8	86632768	완전색맹 3
NM_019098.4(CNGB3):c.607C>T (p.Arg203Ter)	CNGB3	8	86668055	완전색맹 3
NM_019098.4(CNGB3):c.1578+1G>A	CNGB3	8	86625982	완전색맹 3
NM_019098.4(CNGB3):c.1119G>A (p.Trp373Ter)	CNGB3	8	86643810	완전색맹 3;제공하지 않음
NM_005272.3(GNAT2):c.235C>T (p.Gln79Ter)	GNAT2	1	109610108	완전색맹 4

NM_005272.3(GNAT2):c.461+24G>A	GNAT2	1	109608607	완전쌍맹 4
NM_006204.3(PDE6C):c.2368G>A (p.Glu790Lys)	PDE6C	10	93663028	완전쌍맹 5
NM_006204.3(PDE6C):c.826C>T (p.Arg276Ter)	PDE6C	10	93622034	완전쌍맹 5
NM_007348.3(ATF6):c.970C>T (p.Arg324Cys)	ATF6	1	161819693	완전쌍맹 ?
NM_000489.4(ATRX):c.20+1G>A	ATRX	X	77785981	후천성 헤모글로빈 H 질환
NM_032737.3(LMNB2):c.1279G>A (p.Ala427Thr)	LMNB2	19	2434029	후천성 지질 이영양증;계공하지 않음
NM_032737.3(LMNB2):c.265-6C>T	LMNB2	19	2444546	후천성 지질 이영양증;계공하지 않음
NM_000218.2(KCNQ1):c.1747C>T (p.Arg583Cys)	KCNQ1	11	2777990	긴 QT증후군 1에 대한 후천적 감수성;선천성 긴 QT 증후군;긴 QT 증후군 1;긴 QT 증후군, LQT1 아형;계공하지 않음;긴 QT 증후군
NM_198525.2(KIF7):c.460C>T (p.Arg154Ter)	KIF7	15	89649810	뇌랄 무형성 증후군, 산질형
NM_198525.2(KIF7):c.3001C>T (p.Gln1001Ter)	KIF7	15	89631605	뇌랄 무형성 증후군, 산질형
NM_198525.2(KIF7):c.3331C>T (p.Arg1111Ter)	KIF7	15	89629561	뇌랄 무형성 증후군, 산질형
NM_198525.2(KIF7):c.2917C>T (p.Arg973Ter)	KIF7	15	89631689	뇌랄 무형성 증후군, 산질형
NM_198525.2(KIF7):c.61C>T (p.Arg21Ter)	KIF7	15	89652870	뇌랄 무형성 증후군, 산질형;계공하지 않음
NM_002181.3(IHH):c.137C>T (p.Pro46Leu)	IHH	2	219060331	대퇴부골단 이형성증
NM_002734.4(PRKAR1A):c.1102C>T (p.Arg368Ter)	PRKAR1A	17	68530405	호르몬 저항성을 동반하거나 또는 동반하지 않는 선단이끌증 1
NM_001165899.1(PDE4D):c.1835G>A (p.Gly612Asp)	PDE4D	5	58975076	호르몬 저항성을 동반하거나 또는 동반하지 않는 선단이끌증 2
NM_001165899.1(PDE4D):c.728C>T (p.Ala243Val)	PDE4D	5	59038869	호르몬 저항성을 동반하거나 또는 동반하지 않는 선단이끌증 2
NM_020427.2(SLURP1):c.178+1G>A	SLURP1	8	142741802	말단홍반각피증
NM_020427.2(SLURP1):c.286C>T (p.Arg96Ter)	SLURP1	8	142741169	말단홍반각피증
NM_020427.2(SLURP1):c.256G>A (p.Gly86Arg)	SLURP1	8	142741199	말단홍반각피증
NM_020427.2(SLURP1):c.296G>A (p.Cys99Tyr)	SLURP1	8	142741159	말단홍반각피증
NM_001681.3(ATP2A2):c.1805C>T (p.Pro602Leu)	ATP2A2	12	110340702	호프의 사마귀양 선단각화증
NM_001681.3(ATP2A2):c.2093C>T (p.Ala698Val)	ATP2A2	12	110340990	호프의 사마귀양 선단각화증
NM_020928.1(ZSWIM6):c.3487C>T (p.Arg1163Trp)	ZSWIM6	5	61544156	이크로멜릭 전두골비골 이골증;계공하지 않음
NM_003995.3(NPR2):c.1162C>T (p.Arg388Ter)	NPR2	9	35800427	전완하퇴말단의 형성이상 마로토 형
NM_003995.3(NPR2):c.1435C>T (p.Arg479Ter)	NPR2	9	35801153	전완하퇴말단의 형성이상 마로토 형
NM_003995.3(NPR2):c.2944G>A (p.Asp982Asn)	NPR2	9	35808811	전완하퇴말단의 형성이상 마로토 형
NM_000138.4(FBN1):c.5182G>A (p.Ala1728Thr)	FBN1	15	48463124	말단왜소 형성이상;첼체오피적 이형성증 2
NM_005149.2(TBX19):c.856C>T (p.Arg286Ter)	TBX19	1	168305136	ACTH 결핍증
NM_005149.2(TBX19):c.383C>T (p.Ser128Phe)	TBX19	1	168291339	ACTH 결핍증
NM_000529.2(MC2R):c.601C>T (p.Arg201Ter)	MC2R	18	13884918	ACTH 내성
NM_000529.2(MC2R):c.382C>T (p.Arg128Cys)	MC2R	18	13885137	ACTH 내성
NM_000529.2(MC2R):c.319G>A (p.Asp107Asn)	MC2R	18	13885200	ACTH 내성
NM_000529.2(MC2R):c.409C>T (p.Arg137Trp)	MC2R	18	13885110	ACTH 내성
NM_001288767.1(ARMC5):c.1084C>T (p.Arg362Ter)	ARMC5	16	31462346	Acth-독립적 대결절성 부신 과형성증 2
NM_001288767.1(ARMC5):c.2977C>T (p.Arg993Trp)	ARMC5	16	31466773	Acth-독립적 대결절성 부신 과형성증 2
NM_001288767.1(ARMC5):c.541C>T (p.Gln181Ter)	ARMC5	16	31459780	Acth-독립적 대결절성 부신 과형성증 2
NM_001288767.1(ARMC5):c.2062C>T (p.Arg688Trp)	ARMC5	16	31464800	Acth-독립적 대결절성 부신 과형성증 2
NM_000690.3(ALDH2):c.1510G>A (p.Glu504Lys)	ALDH2	12	111803962	급성 알코올 민감증;알코올 의존증;식도암, 입코올-관련, 감수성;젖히 나이트로글리세린에 대한 불량한 반응에 대한 감수성;숙취에 대한 감수성

[1209]

[1210]

NM_000190.3(HMBS):c.77G>A (p.Arg26His)	HMBS	11	119088298	급성 간헐성 포르피린증	드문	급성 간헐성 포르피린증; 계통하지 않음
NM_000190.3(HMBS):c.346C>T (p.Arg116Trp)	HMBS	11	119089991	급성 간헐성 포르피린증	드문	급성 간헐성 포르피린증; 계통하지 않음
NM_000190.3(HMBS):c.518G>A (p.Arg173Gln)	HMBS	11	119091432	급성 간헐성 포르피린증	드문	급성 간헐성 포르피린증; 계통하지 않음
NM_000190.3(HMBS):c.463C>T (p.Gln155Ter)	HMBS	11	119090230	급성 간헐성 포르피린증	드문	급성 간헐성 포르피린증; 계통하지 않음
NM_000190.3(HMBS):c.446G>A (p.Arg149Gln)	HMBS	11	119090213	급성 간헐성 포르피린증	드문	급성 간헐성 포르피린증; 계통하지 않음
NM_000190.3(HMBS):c.593G>A (p.Trp198Ter)	HMBS	11	119091507	급성 간헐성 포르피린증	드문	급성 간헐성 포르피린증; 계통하지 않음
NM_000190.3(HMBS):c.91G>A (p.Ala31Thr)	HMBS	11	119088638	급성 간헐성 포르피린증	드문	급성 간헐성 포르피린증; 계통하지 않음
NM_000190.3(HMBS):c.499C>T (p.Arg167Trp)	HMBS	11	119091413	급성 간헐성 포르피린증	드문	급성 간헐성 포르피린증; 계통하지 않음
NM_000190.3(HMBS):c.331G>A (p.Gly111Arg)	HMBS	11	119089747	급성 간헐성 포르피린증	드문	급성 간헐성 포르피린증; 계통하지 않음
NM_000190.3(HMBS):c.667G>A (p.Glu223Lys)	HMBS	11	119092419	급성 간헐성 포르피린증	드문	급성 간헐성 포르피린증; 계통하지 않음
NM_000190.3(HMBS):c.748G>A (p.Glu250Lys)	HMBS	11	119092500	급성 간헐성 포르피린증	드문	급성 간헐성 포르피린증; 계통하지 않음
NM_000190.3(HMBS):c.754G>A (p.Ala252Thr)	HMBS	11	119092506	급성 간헐성 포르피린증	드문	급성 간헐성 포르피린증; 계통하지 않음
NM_000190.3(HMBS):c.755C>T (p.Ala252Val)	HMBS	11	119092507	급성 간헐성 포르피린증	드문	급성 간헐성 포르피린증; 계통하지 않음
NM_000190.3(HMBS):c.647G>A (p.Gly216Asp)	HMBS	11	119092159	급성 간헐성 포르피린증	드문	급성 간헐성 포르피린증; 계통하지 않음
NM_000190.3(HMBS):c.445C>T (p.Arg149Ter)	HMBS	11	119090212	급성 간헐성 포르피린증	드문	급성 간헐성 포르피린증; 계통하지 않음
NM_000190.3(HMBS):c.601C>T (p.Arg201Trp)	HMBS	11	119091515	급성 간헐성 포르피린증	드문	급성 간헐성 포르피린증; 계통하지 않음
NM_000190.3(HMBS):c.849G>A (p.Trp283Ter)	HMBS	11	119092958	급성 간헐성 포르피린증	드문	급성 간헐성 포르피린증; 계통하지 않음
NM_004119.2(FLT3):c.2503G>A (p.Asp835Asn)	FLT3	13	28018505	급성 골수성 백혈병	드문	급성 골수성 백혈병; 폐의 선암종; 전립선의 선암종; 유방 선암종; 부신피질암종; 뇌신교종; 만성 림프구성 백혈병; 결장직장 선암종; 교모세포종; 간세포암종; 유전성 암-소인 증후군; 리-프라우메니 증후군; 리-프라우메니 증후군 1; 피부의 악성 흑색종; 자궁 체부의 악성 신생물; 수모세포종; 다발성 골수종; 뇌의 신경교종; 유방의 신생물; 신도암종; 전액 남성; 암종; 췌장 선암종; 소 세포 폐암; 폐의 편평 상피 세포암종; 두경부의 편평세포암종; 간선선암; 퇴행성 ; 방광의 이행세포 암종; 자궁암종; 계주하 성 백혈병; 결장직장 선암종; 교모세포종; 간세포암종; 유전성 암-소인 증후군; 리-프라우메니 증후군 1; 피부의 악성 흑색종; 자궁 체부의 악성 신생물; 수모세포종; 다발성 골수종; 뇌의 신경교종; 유방의 신생물; 신도암종; 전액 남성; 암종; 췌장 선암종; 소 세포 폐암; 폐의 편평 상피 세포암종; 두경부의 편평세포암종; 계주하지 않음
NM_000546.5(TP53):c.818G>A (p.Arg273His)	TP53	17	7673802	급성 골수성 백혈병; 폐의 선암종; 전립선의 선암종; 유전성 암-소인 증후군; 리-프라우메니 증후군; 리-프라우메니 증후군 1; 피부의 악성 흑색종; 자궁 체부의 악성 신생물; 수모세포종; 다발성 골수종; 뇌의 신경교종; 유방의 신생물; 신도암종; 전액 남성; 암종; 췌장 선암종; 소 세포 폐암; 폐의 편평 상피 세포암종; 두경부의 편평세포암종; 간선선암; 퇴행성 ; 방광의 이행세포 암종; 자궁암종; 계주하지 않음			
NM_000546.5(TP53):c.742C>T (p.Arg248Trp)	TP53	17	7674221	급성 골수성 백혈병; 폐의 선암종; 전립선의 선암종; 유전성 암-소인 증후군; 리-프라우메니 증후군; 리-프라우메니 증후군 1; 피부의 악성 흑색종; 자궁 체부의 악성 신생물; 수모세포종; 다발성 골수종; 뇌의 신경교종; 유방의 신생물; 신도암종; 전액 남성; 암종; 췌장 선암종; 소 세포 폐암; 폐의 편평 상피 세포암종; 두경부의 편평세포암종; 간선선암; 퇴행성 ; 방광의 이행세포 암종; 자궁암종; 계주하지 않음			
NM_000546.5(TP53):c.743G>A (p.Arg248Gln)	TP53	17	7674220	급성 골수성 백혈병; 폐의 선암종; 전립선의 선암종; 유전성 암-소인 증후군; 리-프라우메니 증후군 1; 피부의 악성 흑색종; 자궁 체부의 악성 신생물; 수모세포종; 다발성 골수종; 뇌의 신경교종; 유방의 신생물; 신도암종; 전액 남성; 암종; 췌장 선암종; 소 세포 폐암; 폐의 편평 상피 세포암종; 두경부의 편평세포암종; 간선선암; 퇴행성 ; 방광의 이행세포 암종; 자궁암종; 계주하지 않음			
NM_005343.3(HRAS):c.34G>A (p.Gly12Ser)	HRAS	11	534289	스렙토 증후군 2; 피부의 악성 흑색종; 자궁 체부의 악성 신생물; 다발성 골수종; 코스텔로 증후군; 교모세포종; 간세포암종; 피부의 악성 흑색종; 자궁 체부의 악성 신생물; 다발성 골수종; 골수이형성 증후군; 리스도한 근방증후; 방한 선천성 근육병; 비인두 신생물; 유방의 신생물; 간상선의 신생물; 피지선의 모반; 신도암종; 장액 낭샘 암종; 췌장 선암종; 유두상 신세포 암종; 간질성 방광(Rasopathy); 두경부의 편평세포암종; 피부의 편평세포 암종; 자궁암종; 계주하지 않음			
NM_001282386.1(IDH1):c.395G>A (p.Arg132His)	IDH1	2	208248388	급성 골수성 백혈병; 폐의 선암종; 전립선의 선암종; 성상세포종; 뇌신교종; 암종; 생남암종; 결장직장 선암종; 교모세포종; 간세포암종; 다형성 교모세포종; 폐 선; 간세포암종; 피부의 악성 흑색종; 수모세포종; 다발성 골수종; 뇌의 신경교종; 유방의 신생물; 신도암종; 전액 남성; 암종; 췌장 선암종; 소 세포 폐암; 폐의 편평 상피 세포암종; 두경부의 편평세포암종; 간선선암; 퇴행성 ; 방광의 이행세포 암종; 자궁암종; 계주하지 않음			

[1211]

NM_001282387.1(IDH1):c.394C>T (p.Arg132Cys)	IDH1	2	208248389	급성 골수성 백혈병;폐의 선암종;전립선의 선암종;성상세포종;뇌간교종;암종, 샘낭암종;결장직장 신생물;교모세포종;간세포암종;피부의 악성 흑색종;수모세포종;다발성 골수종;골수이형성 증후군;뇌의 신생물;유방의 신생물;방광의 이행세포 암종
NM_000546.5(TP53):c.422G>A (p.Cys141Tyr)	TP53	17	7675190	급성 골수성 백혈병;폐의 선암종;전립선의 선암종;결장직장 신생물;유전성 암-소인 증후군;리-프라우메니 증후군;자궁 체부의 악성 신생물;다발성 골수종;뇌의 신생물;유방의 신생물;췌장 선암종;신세포 암종;폐의 편평상피 세포암종;두경부의 편평세포암종
NM_000546.5(TP53):c.535C>T (p.His179Tyr)	TP53	17	7675077	급성 골수성 백혈병;폐의 선암종;위의 선암종;담낭 암종;결장직장 신생물;교모세포종;간세포암종;피부의 악성 흑색종;자궁 체부의 악성 신생물;뇌의 신생물;유방의 신생물;식도암종;장액 난샘 암종;췌장 선암종;소 세포 폐암;폐의 편평상피 세포암종;두경부의 편평세포암종;피부의 편평세포 암종;자궁암육종;제공하지 않음
NM_005343.3(HRAS):c.436G>A (p.Ala146Thr)	HRAS	11	533467	급성 골수성 백혈병;폐의 선암종;위의 선암종;결장직장 신생물;코스텔로 증후군;다발성 골수종;자궁경부 신생물
NM_005343.3(HRAS):c.437C>T (p.Ala146Val)	HRAS	11	533466	급성 골수성 백혈병;폐의 선암종;위의 선암종;결장직장 신생물;코스텔로 증후군;다발성 골수종;자궁경부 신생물
NM_000546.5(TP53):c.856G>A (p.Glu286Lys)	TP53	17	7673764	급성 골수성 백혈병;폐의 선암종;위의 선암종;결장직장 신생물;간세포암종;유전성 암-소인 증후군;리-프라우메니 증후군;피부의 악성 흑색종;뇌의 신생물;유방의 신생물;식도암종;장액 난샘 암종;췌장 선암종;소 세포 폐암;두경부의 편평세포암종;피부의 편평세포 암종;방광의 이행세포 암종;제공
NM_175629.2(DNMT3A):c.2644C>T (p.Arg882Cys)	DNMT3A	2	25234374	급성 골수성 백혈병;폐의 선암종;골수이형성 증후군
NM_175629.2(DNMT3A):c.2645G>A (p.Arg882His)	DNMT3A	2	25234373	급성 골수성 백혈병;폐의 선암종;골수이형성 증후군;제공하지 않음
NM_002524.4(NRAS):c.35G>A (p.Gly12Asp)	NRAS	1	114716126	급성 골수성 백혈병;위의 선암종;결장직장 신생물;표피모반;소아 골수단구 백혈병;악성 흑색종;피부의 악성 흑색종;자궁 체부의 악성 신생물;다발성 골수종;골수이형성 증후군;비소 세포 폐암;제공하지 않음
NM_002524.4(NRAS):c.38G>A (p.Gly13Asp)	NRAS	1	114716123	급성 골수성 백혈병;위의 선암종;결장직장 신생물;소아 골수단구 백혈병;악성림프종, 비호지킨;악성 흑색종;피부의 악성 흑색종;수모세포종;다발성 골수종;골수이형성 증후군;누난 증후군 6;RAS-연관 자가면역 백혈구증식성 장애;방광의 이행세포 암종;제공하지 않음
NM_002524.4(NRAS):c.34G>A (p.Gly12Ser)	NRAS	1	114716127	급성 골수성 백혈병;위의 선암종;결장직장 신생물;악성 흑색종;피부의 악성 흑색종;자궁 체부의 악성 신생물;다발성 골수종;골수이형성 증후군;비소 세포 폐암;신경발달질환;제공하지 않음
NM_001289910.1(IDH2):c.359G>A (p.Arg120Lys)	IDH2	15	90088606	급성 골수성 백혈병;뇌간교종;결장직장 신생물;간세포암종;골수이형성 증후군;뇌의 신생물
NM_033360.3(KRAS):c.38G>A (p.Gly13Asp)	KRAS	12	25245347	급성 골수성 백혈병;유방 선암종;결장직장 신생물;소아 골수단구 백혈병;갑상선의 신생물;비소 세포 폐암;난소 신생물;RAS-연관 자가면역 백혈구증식성 장애
NM_004985.4(KRAS):c.35G>A (p.Gly12Asp)	KRAS	12	25245350	급성 골수성 백혈병;췌장의 암종;결장직장 신생물;표피모반;표피모반 증후군;소아 골수단구 백혈병;폐암;난소의 신생물;위의 신생물;갑상선의 신생물;피지선모반;비소 세포 폐암;난소 신생물;RAS-연관 자가면역 백혈구증식성 장애;제공하지 않음
NM_156039.3(CSF3R):c.1853C>T (p.Thr618Ile)	CSF3R	1	36467833	급성 골수성 백혈병;만성 골수성 백혈병;초기 T 세포 전구체 급성 림프구성 백혈병
NM_002168.3(IDH2):c.419G>A (p.Arg140Gln)	IDH2	15	90088702	급성 골수성 백혈병;결장직장 신생물;D-2-하이드록시글루타르 산성뇨증 2;다발성 골수종;골수이형성 증후군;두경부의 편평세포암종;제공하지 않음
NM_002168.3(IDH2):c.418C>T (p.Arg140Trp)	IDH2	15	90088703	급성 골수성 백혈병;결장직장 신생물;다발성 골수종;골수이형성 증후군;두경부의 편평세포암종
NM_001145661.1(GATA2):c.1192C>T (p.Arg398Trp)	GATA2	3	128481270	급성 골수성 백혈병;수지상 세포, 단핵구, B 림프구, 및 자연 살해 림프구 결핍증
NM_001145661.1(GATA2):c.1061C>T (p.Thr354Met)	GATA2	3	128481901	급성 골수성 백혈병;수지상 세포, 단핵구, B 림프구, 및 자연 살해 림프구 결핍증;백혈병, 급성 골수성, 감수성;골수이형성 증후군
NM_000157.3(GBA):c.27+1G>A	GBA	1	155241085	급성 신경세포병증 고쉐병;고쉐병;고쉐병, 1형
NM_000157.3(GBA):c.1504C>T (p.Arg502Cys)	GBA	1	155235196	급성 신경세포병증 고쉐병;고쉐병;고쉐병, 1형;파킨슨병, 후기-개시;아급성 신경세포병증 고쉐병;제공하지 않음
NM_001005741.2(GBA):c.1085C>T (p.Thr362Ile)	GBA	1	155236384	급성 신경세포병증 고쉐병;고쉐병, 1형
NM_001005741.2(GBA):c.1090G>A (p.Gly364Arg)	GBA	1	155236379	급성 신경세포병증 고쉐병;고쉐병, 1형;제공하지 않음
NM_152906.6(TANGO2):c.460G>A (p.Gly154Arg)	TANGO2	22	20061538	급성 횡문근융해;부정맥;삽화성 이환형 쇠약;지적 기능 장애;발작

NM_152906.6(TANGO2):c.605+1G>A	TANGO2	22	20061684	급성 횡문근융해;부정맥;삽화성 이환형 쇠약;지적 기능 장애;발작
NM_014049.4(ACAD9):c.1249C>T (p.Arg417Cys)	ACAD9	3	128906220	아실-CoA 탈수소효소 패밀리, 구성원 9, 결핍증
NM_014049.4(ACAD9):c.797G>A (p.Arg266Gln)	ACAD9	3	128899450	아실-CoA 탈수소효소 패밀리, 구성원 9, 결핍증
NR_033426.1(ACAD9):n.887C>T	ACAD9	3	128896491	아실-CoA 탈수소효소 패밀리, 구성원 9, 결핍증
NM_014049.4(ACAD9):c.1594C>T (p.Arg532Trp)	ACAD9	3	128910051	아실-CoA 탈수소효소 패밀리, 구성원 9, 결핍증;제공하지 않음
NM_020754.3(ARHGAP31):c.2047C>T (p.Gln683Ter)	ARHGAP31	3	119413976	아담-올리버 증후군 1
NM_017617.4(NOTCH1):c.5965G>A (p.Asp1989Asn)	NOTCH1	9	136499229	아담-올리버 증후군 1;아담-올리버 증후군 5
NM_020812.3(DOCK6):c.3154G>A (p.Glu1052Lys)	DOCK6	19	11222821	아담-올리버 증후군 2
NM_001278689.1(EOGT):c.1130G>A (p.Arg377Gln)	EOGT	3	68987467	아담-올리버 증후군 4
NM_017617.4(NOTCH1):c.4487G>A (p.Cys1496Tyr)	NOTCH1	9	136505409	아담-올리버 증후군 5
NM_017617.4(NOTCH1):c.1343G>A (p.Arg448Gln)	NOTCH1	9	136517850	아담-올리버 증후군 5
NM_019074.3(DLL4):c.556C>T (p.Arg186Cys)	DLL4	15	40931664	아담-올리버 증후군;아담-올리버 증후군 6
NM_019074.3(DLL4):c.1169G>A (p.Cys390Tyr)	DLL4	15	40935046	아담-올리버 증후군;아담-올리버 증후군 6
NM_019074.3(DLL4):c.1660C>T (p.Gln554Ter)	DLL4	15	40936647	아담-올리버 증후군;아담-올리버 증후군 6
NM_019074.3(DLL4):c.1672C>T (p.Arg558Ter)	DLL4	15	40936659	아담-올리버 증후군;아담-올리버 증후군 6
NM_000033.3(ABCD1):c.1817C>T (p.Ser606Leu)	ABCD1	X	153743023	애디슨병;부신백질이영양증
NM_000485.2(APRT):c.294G>A (p.Trp98Ter)	APRT	16	88810450	아데닌 포스포리보실트랜스퍼라제 결핍증
NM_006218.3(PIK3CA):c.3139C>T (p.His1047Tyr)	PIK3CA	3	179234296	폐의 선암종;전립선의 선암종;위의 선암종;부신피질암종;뇌간교종;결장직장 신생물;교모세포종;간세포암종;피부의 악성 흑색종;자궁 체부의 악성 신생물;구강 저부의 악성 종양;수모세포종;대리석양 피부증;뇌의 신생물;유방의 신생물;비소 세포 폐암;식도암종;장액 낭샘 암종;췌장 선암종;신세포 암종;폐의 편평상피 세포암종;두경부의 편평세포암종;방광의 이행세포 암종;자궁암육종;자궁경
NM_000546.5(TP53):c.638G>A (p.Arg213Gln)	TP53	17	7674893	폐의 선암종;전립선의 선암종;위의 선암종;부신피질암종;암종, 샘낭암종;결장직장 신생물;교모세포종;간세포암종;유전성 암-소인 증후군;리-프라우메니 증후군;리-프라우메니 증후군 1;피부의 악성 흑색종;자궁 체부의 악성 신생물;비인두 신생물;뇌의 신생물;유방의 신생물;식도암종;장액 낭샘 암종;췌장 선암종;신세포 암종;폐의 편평상피 세포암종;두경부의 편평세포암종;피부의 편평세포 암종:방광의 이행세포 암종:자궁암육종:제공하지 않음:특정되지 않음
NM_006218.3(PIK3CA):c.1633G>A (p.Glu545Lys)	PIK3CA	3	179218303	폐의 선암종;전립선의 선암종;위의 선암종;뇌간교종;유방 선암종;결장 암종;담낭 암종;결장직장 신생물;교모세포종;간세포암종;지루성 각화증;피부의 악성 흑색종;자궁 체부의 악성 신생물;대리석양 피부증;비인두 신생물;뇌의 신생물;유방의 신생물;위의 신생물;비소 세포 폐암;식도암종;난소 신생물;장액 낭샘 암종;난소 장피암;췌장 선암종;유두상 신세포 암종, 산발성;신세포 암종;육종;소 세포 폐암:폐의 편평상피 세포암종:두경부의 편평세포암종:방광의 이행세포 암종:자궁암육종:자궁경
NM_000546.5(TP53):c.734G>A (p.Gly245Asp)	TP53	17	7674229	폐의 선암종;전립선의 선암종;위의 선암종;뇌간교종;결장직장 신생물;교모세포종;간세포암종;유전성 암-소인 증후군;리-프라우메니 증후군;리-프라우메니 증후군 1;뇌의 신생물;유방의 신생물;식도암종;장액 낭샘 암종;췌장 선암종;폐의 편평상피 세포암종;두경부의 편평세포암종;방광의 이행세포 암종:자궁암육종
NM_005163.2(AKT1):c.49G>A (p.Glu17Lys)	AKT1	14	104780214	폐의 선암종;전립선의 선암종;위의 선암종;유방 선암종;결장 암종;결장직장 신생물;자궁내막 자궁내막모양 선암종, 편평세포 분화를 동반한 변이체;간세포암종;피부의 악성 흑색종;수막 신생물;유방의 신생물;난소의 신생물;갑상선의 신생물;비소 세포 폐암;골육종;전립선 신생물;프로테우스 증후군:소 세포 폐암:폐의 편평상피 세포암종:두경부의 편평세포암종:방광의 이행세포 암종:자궁경부
NM_006218.3(PIK3CA):c.1624G>A (p.Glu542Lys)	PIK3CA	3	179218294	폐의 선암종;전립선의 선암종;위의 선암종;결장직장 신생물;선천성 지방종 과형장, 혈관기형, 및 표피 모반;교모세포종;간세포암종;자궁 체부의 악성 신생물;뇌의 신생물;유방의 신생물;난소의 신생물;비소 세포 폐암;식도암종;난소 신생물;유두상 신세포 암종, 산발성;소 세포 폐암;폐의 편평상피 세포암종:두경부의 편평세포암종:방광의 이행세포 암종:자궁경부 신생물:제공하지 않음
NM_001904.3(CTNNB1):c.98C>T (p.Ser33Phe)	CTNNB1	3	41224610	폐의 선암종;전립선의 선암종;위의 선암종;결장직장 신생물;간세포암종;피부의 악성 흑색종;자궁 체부의 악성 신생물;수모세포종:식도암종;췌장 선암종:모기질종:방광의 이행세포 암종

NM_005359.5(SMAD4):c.1157G>A (p.Gly386Asp)	SMAD4	18	51067036	폐의 선암종;전립선의 선암종;위의 선암종;결장직장 신생물;소아 몰립증/유전성 용혈성 모세혈관 확장증;식도암종;췌장 선암종
NM_001904.3(CTNNB1):c.110C>T (p.Ser37Phe)	CTNNB1	3	41224622	폐의 선암종;전립선의 선암종;위의 선암종;간세포암종;악성 흑색종;자궁 체부의 악성 신생물;수모세포종;식도암종;난소 신생물;모기질종;방광의 이행세포 암종;자궁경부 신생물
NM_001904.3(CTNNB1):c.134C>T (p.Ser45Phe)	CTNNB1	3	41224646	폐의 선암종;전립선의 선암종;부신피질암종;결장직장 신생물;질환;간세포암종;악성 흑색종;피부의 악성 흑색종;자궁 체부의 악성 신생물;방광의 이행세포 암종
NM_001904.3(CTNNB1):c.122C>T (p.Thr41Ile)	CTNNB1	3	41224634	폐의 선암종;전립선의 선암종;부신피질암종;결장직장 신생물;간세포암종;피부의 악성 흑색종;자궁 체부의 악성 신생물;췌장 선암종;모기질종
NM_004333.4(BRAF):c.1406G>A (p.Gly469Glu)	BRAF	7	140781602	폐의 선암종;전립선의 선암종;심장-열굴-피부 증후군;심장열굴피부 증후군 1;결장직장 신생물;악성 흑색종;피부의 악성 흑색종;다발성 골수종;신경발달질환;폐의 편평상피 세포암종;피부의 편평세포암종;방광의 이행세포 암종;제공하지 않음
NM_000516.5(GNAS):c.601C>T (p.Arg201Cys)	GNAS	20	58909365	폐의 선암종;위의 선암종;부신피질암종;결장직장 신생물;쿠싱 증후군;간세포암종;피부의 악성 흑색종;맥쿤-올브라이트 증후군;신생물;유방의 신생물;췌장 선암종;생식 기질 종양;생장호르몬 분비세포 선종;두경부의 편평세포암종;자궁경부 신생물
NM_000516.5(GNAS):c.602G>A (p.Arg201His)	GNAS	20	58909366	폐의 선암종;위의 선암종;부신피질암종;결장직장 신생물;쿠싱 증후군;간세포암종;피부의 악성 흑색종;맥쿤-올브라이트 증후군;신생물;유방의 신생물;췌장 선암종;생식 기질 종양;생장호르몬 분비세포 선종;두경부의 편평세포암종;자궁경부 신생물
NM_001904.3(CTNNB1):c.101G>A (p.Gly34Glu)	CTNNB1	3	41224613	폐의 선암종;위의 선암종;부신피질암종;간세포암종;피부의 악성 흑색종;자궁 체부의 악성 신생물;수모세포종;난소 신생물;모기질종;두경부의 편평세포암종
NM_000546.5(TP53):c.451C>T (p.Pro151Ser)	TP53	17	7675161	폐의 선암종;위의 선암종;유방 선암종;암종, 샘낭암종;결장직장 신생물;간세포암종;유전성 암-소인 증후군;피부의 악성 흑색종;자궁 체부의 악성 신생물;다발성 골수종;뇌의 신생물;유방의 신생물;식도암종;장액 낭샘 암종;췌장 선암종;폐의 편평상피 세포암종;두경부의 편평세포암종;방광의 이행세포 암종;자궁암육종;제공하지 않음
NM_000546.5(TP53):c.725G>A (p.Cys242Tyr)	TP53	17	7674238	폐의 선암종;위의 선암종;만성 림프구성 백혈병;교모세포종;간세포암종;유전성 암-소인 증후군;리-프라우메니 증후군;리프라우메니-유사 증후군;유방의 신생물;식도암종;폐의 편평상피 세포암종;두경부의 편평세포암종;방광의 이행세포 암종;자궁암육종
NM_005359.5(SMAD4):c.1081C>T (p.Arg361Cys)	SMAD4	18	51065548	폐의 선암종;위의 선암종;결장직장 신생물;소아몰립 증후군;소아 몰립증/유전성 용혈성 모세혈관 확장증;유방의 신생물;식도암종;췌장 선암종;두경부의 편평세포암종;자궁경부 신생물;제공하지 않
NM_002880.3(RAF1):c.770C>T (p.Ser257Leu)	RAF1	3	12604200	폐의 선암종;위의 선암종;결장직장 신생물;레오파드 증후군 2;피부의 악성 흑색종;누난 증후군;누난 증후군 5;다발성 흑색점을 동반한 누난 증후군;신경발달질환;제공하지 않음
NM_005359.5(SMAD4):c.1082G>A (p.Arg361His)	SMAD4	18	51065549	폐의 선암종;위의 선암종;결장직장 신생물;유방의 신생물;식도암종;췌장 선암종;두경부의 편평세포암종;자궁경부 신생물
NM_000546.5(TP53):c.824G>A (p.Cys275Tyr)	TP53	17	7673796	폐의 선암종;부신피질암종;만성 림프구성 백혈병;결장직장 신생물;교모세포종;간세포암종;리-프라우메니 증후군;피부의 악성 흑색종;다발성 골수종;뇌의 신생물;유방의 신생물;식도암종;장액 낭샘 암종;췌장 선암종;신세포 암종;두경부의 편평세포암종;방광의 이행세포 암종;제공하지 않음
NM_004333.4(BRAF):c.1780G>A (p.Asp594Asn)	BRAF	7	140753355	폐의 선암종;부신피질암종;만성 림프구성 백혈병;결장직장 신생물;악성 흑색종;피부의 악성 흑색종;다발성 골수종;뇌의 신생물;비소 세포 폐암;두경부의 편평세포암종;방광의 이행세포 암종
NM_000142.4(FGFR3):c.742C>T (p.Arg248Cys)	FGFR3	4	1801837	폐의 선암종;종형 흉곽;굽은 상완골;암종;불균형 짧은 사지 저신장;표피모반;대퇴부 험;생장 지연증;지루성 각화증;치명적 짧은 사지 저신장;하지 발육불충분;다발성 골수종;좁은 흉부;짧은 갈비뼈;저신장;골격 이형성증;흑색극세포증을 동반한 골격 이형성증;부당경량아;폐의 편평상피 세포암종;두경부의 편평세포암종;치사성 이형성증 1형;방광의 이행세포 암종;상지 발육불충분;제공하지
NM_000546.5(TP53):c.722C>T (p.Ser241Phe)	TP53	17	7674241	폐의 선암종;뇌간교종;담낭 암종;결장직장 신생물;교모세포종;간모세포종;유전성 암-소인 증후군;악성림프종, 비호지킨;피부의 악성 흑색종;자궁 체부의 악성 신생물;뇌의 신생물;유방의 신생물;식도암종;골육종;장액 낭샘 암종;췌장 선암종;유두상 신세포 암종, 산발성;신세포 암종;두경부의 편평세포암종;피부의 편평세포 암종;방광의 이행세포 암종;자궁암육종
NM_006218.3(PIK3CA):c.2176G>A (p.Glu726Lys)	PIK3CA	3	179221146	폐의 선암종;뇌간교종;결장직장 신생물;유방의 신생물;폐의 편평상피 세포암종;두경부의 편평세포암종;방광의 이행세포 암종;자궁경부 신생물;제공하지 않음
NM_000038.5(APC):c.3340C>T (p.Arg1114Ter)	APC	5	112838934	폐의 선암종;결장직장 신생물;가족성 선종성 용종증 1

[1214]

NM_000546.5(TP53):c.580C>T (p.Leu194Phe)	TP53	17	7674951	폐의 선암종;결장직장 신생물;교모세포종;간세포암종;뇌의 신생물;유방의 신생물;장액 낭샘 암종;췌장 선암종;두경부의 편평세포암종;방광의 이행세포 암종;자궁경부 신생물;제공하지 않음
NM_000546.5(TP53):c.833C>T (p.Pro278Leu)	TP53	17	7673787	폐의 선암종;결장직장 신생물;유전성 암-소인 증후군;피부의 악성 흑색종;자궁 체부의 악성 신생물;다발성 골수종;뇌의 신생물;유방의 신생물;식도암종;장액 낭샘 암종;췌장 선암종;폐의 편평상피 세포암종;두경부의 편평세포암종;피부의 편평세포 암종
NM_000075.3(CDK4):c.70C>T (p.Arg24Cys)	CDK4	12	57751648	폐의 선암종;피부 악성 흑색종 3;유전성 피부 흑색종;피부의 악성 흑색종;다발성 골수종;제공하지 않음
NM_000455.4(STK11):c.580G>A (p.Asp194Asn)	STK11	19	1220488	폐의 선암종;신생물;포이츠-제거스 증후군
NM_000314.6(PTEN):c.389G>A (p.Arg130Gln)	PTEN	10	87933148	전립선의 선암종;위의 선암종;결장직장 신생물;코든 증후군 1;교모세포종;유전성 암-소인 증후군;피부의 악성 흑색종;자궁 체부의 악성 신생물;신생물;유방의 신생물;난소 신생물;PTEN 과오종 증후군;신세포 암종;소 세포 폐암;폐의 편평상피 세포암종;두경부의 편평세포암종;자궁암육종;자궁경부 신생물;제공하지 않음
NM_006218.3(PIK3CA):c.353G>A (p.Gly118Asp)	PIK3CA	3	179199690	전립선의 선암종;위의 선암종;코든 증후군 5;교모세포종;자궁 체부의 악성 신생물;뇌의 신생물;유방의 신생물;갑상선의 신생물;췌장 선암종;폐의 편평상피 세포암종;두경부의 편평세포암종;자궁경
NM_004448.3(ERBB2):c.2524G>A (p.Val842Ile)	ERBB2	17	39725079	위의 선암종;담낭 암종;결장직장 신생물;자궁 체부의 악성 신생물;유방의 신생물;췌장 선암종;자궁암육종
NM_006218.3(PIK3CA):c.3129G>A (p.Met1043Ile)	PIK3CA	3	179234286	위의 선암종;암종, 샘낭암종;결장직장 신생물;교모세포종;자궁 체부의 악성 신생물;뇌의 신생물;유방의 신생물;갑상선의 신생물;비소 세포 폐암;PIK3CA 관련 과성장 범주성;췌장 선암종;두경부의 편평세포암종;방광의 이행세포 암종
NM_001005862.2(ERBB2):c.2236G>A (p.Gly746Ser)	ERBB2	17	39724744	위의 선암종;신생물;위의 신생물
NM_000546.5(TP53):c.733G>A (p.Gly245Ser)	TP53	17	7674230	선암종;폐의 선암종;전립선의 선암종;위의 선암종;뇌간교종;결장직장 신생물;교모세포종;간세포암종;유전성 암-소인 증후군;리-프라우메니 증후군;리-프라우메니 증후군 1;리프라우메니-유사 증후군;신생물;뇌의 신생물;유방의 신생물;식도암종;장액 낭샘 암종;췌장 선암종;폐의 편평상피 세포암종;두경부의 편평세포암종;방광의 이행세포 암종;자궁암육종;제공하지 않음
NM_000298.5(PKLR):c.110G>A (p.Gly37Glu)	PKLR	1	155300271	적혈구의 아데노신 3인산, 상승
NM_000476.2(AK1):c.382C>T (p.Arg128Trp)	AK1	9	127868455	아데닐레이트 키나제 결핍증에 기인하는 용혈성 빈혈
NM_000476.2(AK1):c.319C>T (p.Arg107Ter)	AK1	9	127871828	아데닐레이트 키나제 결핍증에 기인하는 용혈성 빈혈
NM_000476.2(AK1):c.118G>A (p.Gly40Arg)	AK1	9	127872779	아데닐레이트 키나제 결핍증에 기인하는 용혈성 빈혈
NM_000476.2(AK1):c.190G>A (p.Gly64Arg)	AK1	9	127872707	아데닐레이트 키나제 결핍증에 기인하는 용혈성 빈혈
NM_000026.3(ADSL):c.907C>T (p.Arg303Cys)	ADSL	22	40361532	아데닐로석시네이트 리가제 결핍증
NM_000026.3(ADSL):c.1277G>A (p.Arg426His)	ADSL	22	40364965	아데닐로석시네이트 리가제 결핍증;제공하지 않음
NM_000026.3(ADSL):c.569G>A (p.Arg190Gln)	ADSL	22	40358950	아데닐로석시네이트 리가제 결핍증;제공하지 않음
NM_000888.4(ITGB6):c.898G>A (p.Glu300Lys)	ITGB6	2	160172592	청소년 탈모 치아치은 이상 및 지적 장애
NM_153240.4(NPHP3):c.2994G>A (p.Trp998Ter)	NPHP3	3	132688781	청소년 콩팥콩폐증
NM_153240.4(NPHP3):c.1729C>T (p.Arg577Ter)	NPHP3	3	132700348	청소년 콩팥콩폐증;메켈 증후군 7형;신장-간-췌장 이형성증;제공하지 않음
NM_153240.4(NPHP3):c.2104C>T (p.Arg702Ter)	NPHP3	3	132696798	청소년 콩팥콩폐증;콩팥콩폐증
NM_153240.4(NPHP3):c.3373C>T (p.Arg1125Ter)	NPHP3	3	132684751	청소년 콩팥콩폐증;신장-간-췌장 이형성증;제공하지 않음
NM_000781.2(CYP11A1):c.1057C>T (p.Arg353Trp)	CYP11A1	15	74339687	46,XY 성전환, 부분 또는 완전한 선천성 부신기능부전
NM_000781.2(CYP11A1):c.566C>T (p.Ala189Val)	CYP11A1	15	74345103	46,XY 성전환, 부분 또는 완전한 선천성 부신기능부전
NM_000781.2(CYP11A1):c.1076C>T (p.Ala359Val)	CYP11A1	15	74339668	46,XY 성전환, 부분 또는 완전한 선천성 부신기능부전
NM_000546.5(TP53):c.1010G>A (p.Arg337His)	TP53	17	7670699	부신피질암종, 소아;유방암;유전성 암-소인 증후군;리-프라우메니 증후군;제공하지 않음
NM_002734.4(PRKAR1A):c.892-1G>A	PRKAR1A	17	68529919	부신피질 종양, 체성
NM_002070.3(GNAI2):c.535C>T (p.Arg179Cys)	GNAI2	3	50256262	부신피질 종양, 체성;난소의 과립막 세포종양;난포막종, 체성
NM_002070.3(GNAI2):c.536G>A (p.Arg179His)	GNAI2	3	50256263	부신피질 종양, 체성;난소의 과립막 세포종양;난포막종, 체성

등록특허 10-2678809

[1215]

NM_000033.3(ABCD1):c.871G>A (p.Glu291Lys)	ABCD1	X	153726137	부신백질이영양증	
NM_000033.3(ABCD1):c.796G>A (p.Gly266Arg)	ABCD1	X	153726062	부신백질이영양증	
NM_000033.3(ABCD1):c.1202G>A (p.Arg401Gln)	ABCD1	X	153736232	부신백질이영양증	
NM_000033.3(ABCD1):c.1252C>T (p.Arg418Trp)	ABCD1	X	153736372	부신백질이영양증	
NM_000033.3(ABCD1):c.1390C>T (p.Arg464Ter)	ABCD1	X	153736510	부신백질이영양증	
NM_000033.3(ABCD1):c.1544C>T (p.Ser515Phe)	ABCD1	X	153740147	부신백질이영양증	
NM_000033.3(ABCD1):c.1552C>T (p.Arg518Trp)	ABCD1	X	153740155	부신백질이영양증	
NM_000033.3(ABCD1):c.1850G>A (p.Arg617His)	ABCD1	X	153743056	부신백질이영양증	
NM_000033.3(ABCD1):c.1849C>T (p.Arg617Cys)	ABCD1	X	153743055	부신백질이영양증	
NM_000033.3(ABCD1):c.421G>A (p.Ala141Thr)	ABCD1	X	153725687	부신백질이영양증	
NM_000033.3(ABCD1):c.1396C>T (p.Gln466Ter)	ABCD1	X	153737159	부신백질이영양증	
NM_000033.3(ABCD1):c.1553G>A (p.Arg518Gln)	ABCD1	X	153740156	부신백질이영양증	
NM_000033.3(ABCD1):c.1679C>T (p.Pro560Leu)	ABCD1	X	153740618	부신백질이영양증	
NM_000033.3(ABCD1):c.1771C>T (p.Arg591Trp)	ABCD1	X	153740710	부신백질이영양증	
NM_000033.3(ABCD1):c.1802G>A (p.Trp601Ter)	ABCD1	X	153743008	부신백질이영양증	
NM_000033.3(ABCD1):c.346G>A (p.Gly116Arg)	ABCD1	X	153725612	부신백질이영양증	
NM_000033.3(ABCD1):c.406C>T (p.Gln136Ter)	ABCD1	X	153725672	부신백질이영양증	
NM_000033.3(ABCD1):c.1661G>A (p.Arg554His)	ABCD1	X	153740600	부신백질이영양증	
NM_000033.3(ABCD1):c.1825G>A (p.Glu609Lys)	ABCD1	X	153743031	부신백질이영양증	
NM_000033.3(ABCD1):c.1288C>T (p.Gln430Ter)	ABCD1	X	153736408	부신백질이영양증	
NM_000033.3(ABCD1):c.1781-1G>A	ABCD1	X	153742986	부신백질이영양증	
NM_000033.3(ABCD1):c.529C>T (p.Gln177Ter)	ABCD1	X	153725795	부신백질이영양증	
NM_000033.3(ABCD1):c.1866-10G>A	ABCD1	X	153743211	부신백질이영양증,,계공하지 않음	
NM_000478.5(ALPL):c.571G>A (p.Glu191Lys)	ALPL	1	21564139	성인 저인산효소증,;이동 저인산효소증;저인산효소증,;영아 저인산효소증,;계공하지 않음	
NM_000478.5(ALPL):c.346G>A (p.Ala116Thr)	ALPL	1	21563158	성인 저인산효소증;이동 저인산효소증;영아 저인산효소증;치아저인산효소증,;계공하지 않음	
NM_198129.2(LAMA3):c.8962C>T (p.Gln2988Ter)	LAMA3	18	23939322	성인 연쟁부 수포성 표피 박리증	
NM_000228.2(LAMB3):c.628G>A (p.Glu210Lys)	LAMB3	1	209633070	성인 연쟁부 수포성 표피 박리증	
NM_000228.2(LAMB3):c.628+42G>A	LAMB3	1	209633028	성인 연쟁부 수포성 표피 박리증	
NM_000228.2(LAMB3):c.629-1G>A	LAMB3	1	209632777	성인 연쟁부 수포성 표피 박리증	
NM_005562.2(LAMC2):c.733C>T (p.Arg245Ter)	LAMC2	1	183222181	성인 연쟁부 수포성 표피 박리증	
NM_000213.4(ITGB4):c.2792G>A (p.Gly931Asp)	ITGB4	17	75742591	성인 연쟁부 수포성 표피 박리증	
NM_000494.3(COL17A1):c.3067C>T (p.Gln1023Ter)	COL17A1	10	104038409	성인 연쟁부 수포성 표피 박리증	
NM_000494.3(COL17A1):c.1898G>A (p.Gly633Asp)	COL17A1	10	104053072	성인 연쟁부 수포성 표피 박리증	
NM_000494.3(COL17A1):c.433C>T (p.Arg145Ter)	COL17A1	10	104072062	성인 연쟁부 수포성 표피 박리증	
NM_000494.3(COL17A1):c.3676C>T (p.Arg1226Ter)	COL17A1	10	104034711	성인 연쟁부 수포성 표피 박리증;표피 수포증, 연쟁부, 위치 변형	
NM_000228.2(LAMB3):c.1903C>T (p.Arg635Ter)	LAMB3	1	209625721	성인 연쟁부 수포성 표피 박리증;헤르리츠 경계 몸집 표피 박리증,;계공하지 않음	
NM_017882.2(CLN6):c.308G>A (p.Arg103Gln)	CLN6	15	68211853	성인 신경지방 갈색소증,;계공하지 않음	
NM_017882.2(CLN6):c.139C>T (p.Leu47Phe)	CLN6	15	68218595	성인 신경지방 갈색소증,;계공하지 않음	
NM_175073.2(APTX):c.617C>T (p.Pro206Leu)	APTX	9	32984784	눈동맵 실행증을 동반한 성인 계시 운동실조	
NM_175073.2(APTX):c.837G>A (p.Trp279Ter)	APTX	9	32974495	눈동맵 실행증을 동반한 성인 계시 운동실조,;계공하지 않음	

[1216]

NM_003722.4(TP63):c.1010G>A (p.Arg337Gln)	TP63	3	189868597	성인 증후군
NM_003722.4(TP63):c.518G>A (p.Gly173Asp)	TP63	3	189808465	성인 증후군
NM_003722.4(TP63):c.797G>A (p.Arg266Gln)	TP63	3	189866712	성인 증후군;결지 외배엽 형성이상, 및 구순파열/구개 증후군 3;제공하지 않음
NM_001031726.3(C19orf12):c.205G>A (p.Gly69Arg)	C19orf12	19	29702966	성인-개시 아맹증;근긴장이상;정신황폐;뇌 철분 축적으로 인한 신경퇴행 4;말초 시력 상실;진전
NM_000204.4(CFI):c.728G>A (p.Gly243Asp)	CFI	4	109760567	무피브리노겐혈증
NM_021870.2(FGG):c.78+5G>A	FGG	4	154612527	무피브리노겐혈증, 선천성
NM_021870.2(FGG):c.307+5G>A	FGG	4	154612013	무피브리노겐혈증, 선천성
NM_005141.4(FGB):c.1289G>A (p.Gly430Asp)	FGB	4	154570463	무피브리노겐혈증, 선천성
NM_005141.4(FGB):c.958+13C>T	FGB	4	154569320	무피브리노겐혈증, 선천성
NM_005141.4(FGB):c.139C>T (p.Arg47Ter)	FGB	4	154565832	무피브리노겐혈증, 선천성
NM_000508.4(FGA):c.502C>T (p.Arg168Ter)	FGA	4	154587520	무피브리노겐혈증, 선천성
NM_020070.3(IGLL1):c.64C>T (p.Gln22Ter)	IGLL1	22	23580127	무감마 글로불린혈증 2, 상염색체 열성
NM_020070.3(IGLL1):c.425C>T (p.Pro142Leu)	IGLL1	22	23573483	무감마 글로불린혈증 2, 상염색체 열성
NM_001039933.2(CD79B):c.412G>A (p.Gly138Ser)	CD79B	17	63930095	무감마 글로불린혈증 6, 상염색체 열성
NM_001039933.2(CD79B):c.241C>T (p.Gln81Ter)	CD79B	17	63930266	무감마 글로불린혈증 6, 상염색체 열성
NM_181523.2(PIK3R1):c.893G>A (p.Trp298Ter)	PIK3R1	5	68280983	무감마 글로불린혈증 7, 상염색체 열성
NM_001136139.2(TCF3):c.1663G>A (p.Glu555Lys)	TCF3	19	1612357	무감마 글로불린혈증 8, 상염색체 우성
NC_000014.9:g.105855107C>T	IGHM	14	105855107	무감마 글로불린혈증, 비-브루톤 유형
NM_153704.5(TMEM67):c.1321C>T (p.Arg441Cys)	TMEM67	8	93786255	소뇌충부의 무발생증;주버트 증후군 6;양수과소증;산낭포
NM_020732.3(ARID1B):c.1612C>T (p.Gln538Ter)	ARID1B	6	156829296	뇌량의 무발생;전반적 발달 지연;다모증;손발톱 이형성증;신생아 근긴장 저하
NM_000099.3(CST3):c.73G>A (p.Ala25Thr)	CST3	20	23637790	노인성 황반변성 11
NM_000350.2(ABCA4):c.1222C>T (p.Arg408Ter)	ABCA4	1	94079339	노인성 황반변성 2;추체-간체 이영양증 3;망막색소변성증 19;스타카르트 질환 1;제공하지 않음
NM_006329.3(FBLN5):c.212G>A (p.Arg71Gln)	FBLN5	14	91937114	노인성 황반변성 3
NM_006329.3(FBLN5):c.259C>T (p.Pro87Ser)	FBLN5	14	91937067	노인성 황반변성 3
NM_006329.3(FBLN5):c.1051C>T (p.Arg351Trp)	FBLN5	14	91877621	노인성 황반변성 3
NM_006329.3(FBLN5):c.1087G>A (p.Ala363Thr)	FBLN5	14	91877585	노인성 황반변성 3
NM_006329.3(FBLN5):c.1235G>A (p.Gly412Glu)	FBLN5	14	91870336	노인성 황반변성 3
NM_006329.3(FBLN5):c.1117C>T (p.Arg373Cys)	FBLN5	14	91877555	노인성 황반변성 3
NM_000186.3(CFH):c.3628C>T (p.Arg1210Cys)	CFH	1	196747245	노인성 황반변성 4;비정형 용혈성 요독 증후군 1;인자 H 결핍증
NM_032753.3(RAX2):c.260G>A (p.Arg87Gln)	RAX2	19	3770916	노인성 황반변성 6
NM_002775.4(HTRA1):c.-625G>A	HTRA1	10	122461028	노인성 황반변성 7;노인성 황반변형의 신혈관 유형에 대한 감수성
NM_016381.5(TREX1):c.794G>A (p.Trp265Ter)	TREX1	3	48467284	아이카디구티에레스 증후군 1
NM_016381.5(TREX1):c.763G>A (p.Asp255Asn)	TREX1	3	48467253	아이카디구티에레스 증후군 1;아이카디구티에레스 증후군 1, 상염색체 우성
NM_033629.4(TREX1):c.52G>A (p.Asp18Asn)	TREX1	3	48466707	아이카디구티에레스 증후군 1;아이카디구티에레스 증후군 1, 상염색체 우성;동창 루푸스 1;제공하지 않음
NM_033629.4(TREX1):c.490C>T (p.Arg164Ter)	TREX1	3	48467145	아이카디구티에레스 증후군 1;제공하지 않음
NM_032193.3(RNASEH2C):c.205C>T (p.Arg69Trp)	RNASEH2C	11	65720385	아이카디구티에레스 증후군 3;제공하지 않음
NM_006397.2(RNASEH2A):c.109G>A (p.Gly37Ser)	RNASEH2A	19	12806782	아이카디구티에레스 증후군 4
NM_006397.2(RNASEH2A):c.75C>T (p.Arg25=)	RNASEH2A	19	12806748	아이카디구티에레스 증후군 4
NM_006397.2(RNASEH2A):c.704G>A (p.Arg235Gln)	RNASEH2A	19	12813149	아이카디구티에레스 증후군 4

NM_006397.2(RNASEH2A):c.69G>A (p.Val23=)	RNASEH2A	19	12806742	아이카디-타예페리스 증후군 4	
NM_006397.2(RNASEH2A):c.556C>T (p.Arg186Trp)	RNASEH2A	19	12810323	아이카디-타예페리스 증후군 4	
NM_006397.2(RNASEH2A):c.322C>T (p.Arg108Trp)	RNASEH2A	19	12807328	아이카디-타예페리스 증후군 4	
NM_006397.2(RNASEH2A):c.719C>T (p.Thr240Met)	RNASEH2A	19	12813164	아이카디-타예페리스 증후군 4	
NM_006397.2(RNASEH2A):c.872G>A (p.Arg291His)	RNASEH2A	19	12813438	아이카디-타예페리스 증후군 4	
NM_015474.3(SAMHD1):c.625G>A (p.Gly209Ser)	SAMHD1	20	36930760	아이카디-타예페리스 증후군 5	
NM_015474.3(SAMHD1):c.433C>T (p.Arg145Ter)	SAMHD1	20	36935105	아이카디-타예페리스 증후군 5	
NM_015474.3(SAMHD1):c.490C>T (p.Arg164Ter)	SAMHD1	20	36935048	아이카디-타예페리스 증후군 5	
NM_015474.3(SAMHD1):c.445C>T (p.Gln149Ter)	SAMHD1	20	36935093	아이카디-타예페리스 증후군 5	
NM_015474.3(SAMHD1):c.1642C>T (p.Gln548Ter)	SAMHD1	20	36897926	아이카디-타예페리스 증후군 5	
NM_015474.3(SAMHD1):c.427C>T (p.Arg143Cys)	SAMHD1	20	36935111	아이카디-타예페리스 증후군 5	
NM_015474.3(SAMHD1):c.1324C>T (p.Arg442Ter)	SAMHD1	20	36905450	아이카디-타예페리스 증후군 5	
NM_015474.3(SAMHD1):c.428G>A (p.Arg143His)	SAMHD1	20	36935110	아이카디-타예페리스 증후군 5	
NM_015474.3(SAMHD1):c.434G>A (p.Arg145Gln)	SAMHD1	20	36935104	아이카디-타예페리스 증후군 5	
NM_001111.4(ADAR):c.2675G>A (p.Arg892His)	ADAR	1	154589456	에르카디-구타예리스 증후군 6	
NM_001111.4(ADAR):c.2608G>A (p.Ala870Thr)	ADAR	1	154589817	에르카디-구타예리스 증후군 6	
NM_001111.4(ADAR):c.1630C>T (p.Arg544Ter)	ADAR	1	154598557	에르카디-구타예리스 증후군 6	
NM_001111.4(ADAR):c.3019G>A (p.Gly1007Arg)	ADAR	1	154588125	에르카디-구타예리스 증후군 6;사지의 대칭적 석소이상증	
NM_022168.3(IFIH1):c.2159G>A (p.Arg720Gln)	IFIH1	2	162276832	에르카디-구타예리스 증후군 7	
NM_022168.3(IFIH1):c.1483G>A (p.Gly495Arg)	IFIH1	2	162281369	에르카디-구타예리스 증후군 7	
NM_022168.3(IFIH1):c.1354G>A (p.Ala452Thr)	IFIH1	2	162281498	에르카디-구타예리스 증후군 7	
NM_022168.3(IFIH1):c.1114C>T (p.Leu372Phe)	IFIH1	2	162282558	에르카디-구타예리스 증후군 7	
NM_022168.3(IFIH1):c.2336G>A (p.Arg779His)	IFIH1	2	162273913	에르카디-구타예리스 증후군 7;계공하지 않음	
NM_022168.3(IFIH1):c.2335C>T (p.Arg779Cys)	IFIH1	2	162273914	에르카디-구타예리스 증후군 7;계공하지 않음	
NM_014336.4(AIPL1):c.834G>A (p.Trp278Ter)	AIPL1	17	6425781	AIPL1-관련 장애;제버 선천성 흑암시 4;계공하지 않음	
NM_013335.3(GMPPA):c.295C>T (p.Arg99Ter)	GMPPA	2	219501903	무누증 , 이완불능증 , 및 정신 지체 증후군	
NM_013335.3(GMPPA):c.545G>A (p.Gly182Asp)	GMPPA	2	219504138	무누증 , 이완불능증 , 및 정신 지체 증후군	
NM_000214.2(JAG1):c.550C>T (p.Arg184Cys)	JAG1	20	10658612	알라쥘 증후군 1	
NM_000214.2(JAG1):c.551G>A (p.Arg184His)	JAG1	20	10658611	알라쥘 증후군 1	
NM_000214.2(JAG1):c.1326G>A (p.Trp442Ter)	JAG1	20	10649544	알라쥘 증후군 1	
NM_000214.2(JAG1):c.1207C>T (p.Gln403Ter)	JAG1	20	10650274	알라쥘 증후군 1	
NM_000214.2(JAG1):c.841C>T (p.Gln281Ter)	JAG1	20	10652513	알라쥘 증후군 1	
NM_000214.2(JAG1):c.439C>T (p.Gln147Ter)	JAG1	20	10663963	알라쥘 증후군 1	
NM_000214.2(JAG1):c.2122C>T (p.Gln708Ter)	JAG1	20	10645248	알라쥘 증후군 1	
NM_000214.2(JAG1):c.2688G>A (p.Trp896Ter)	JAG1	20	10641688	알라쥘 증후군 1	
NM_000214.2(JAG1):c.703C>T (p.Arg235Ter)	JAG1	20	10656450	알라쥘 증후군 1;계공하지 않음	
NM_024408.3(NOTCH2):c.5930-1G>A	NOTCH2	1	119917763	알라쥘 증후군 2	
NM_024408.3(NOTCH2):c.1331G>A (p.Cys444Tyr)	NOTCH2	1	119967555	알라쥘 증후군 2	
NM_024408.3(NOTCH2):c.1147C>T (p.Pro383Ser)	NOTCH2	1	119968194	알라쥘 증후군 2	
NM_024408.3(NOTCH2):c.1180C>T (p.Pro394Ser)	NOTCH2	1	119968161	알라쥘 증후군 2	

[1217]

[1218]

NM_024408.3(NOTCH2):c.5857C>T (p.Arg1953Cys)	NOTCH2	1	119918478	알라길 증후군 2	
NM_024408.3(NOTCH2):c.5858G>A (p.Arg1953His)	NOTCH2	1	119918477	알라길 증후군 2	
NM_024408.3(NOTCH2):c.6007C>T (p.Arg2003Ter)	NOTCH2	1	119917685	알라길 증후군 2;하츠-헤니 증후군	
NM_005641.3(TAF6):c.136C>T (p.Arg46Cys)	TAF6	7	100114074	알라자 미-유안 증후군;코넬리아 드 랑즈 증후군 1	
NM_205850.2(SLC24A5):c.591G>A (p.Trp197Ter)	SLC24A5	15	48136683	안피부백색증, VI형	
NM_001305581.1(LRMDA):c.664C>T (p.Arg222Ter)	LRMDA	10	76557271	안피부백색증, VII형	
NM_001305581.1(LRMDA):c.256C>T (p.Arg86Ter)	LRMDA	10	76036132	안피부백색증, VII형	
NM_000669.4(ADH1C):c.815G>A (p.Arg272Gln)	ADH1C	4	99342808	알코올 의존증	
NM_000668.5(ADH1B):c.1108C>T (p.Arg370Cys)	ADH1B	4	99307860	알코올 의존증	
NM_002055.4(GFAP):c.1193C>T (p.Ser398Phe)	GFAP	17	44908128	알렉산더병	
NM_002055.4(GFAP):c.1154C>T (p.Ser385Phe)	GFAP	17	44910632	알렉산더병	
NM_002055.4(GFAP):c.1090G>A (p.Ala364Thr)	GFAP	17	44911273	알렉산더병	
NM_002055.4(GFAP):c.1073C>T (p.Ala358Val)	GFAP	17	44911290	알렉산더병	
NM_002055.4(GFAP):c.772C>T (p.Arg258Cys)	GFAP	17	44913277	알렉산더병	
NM_002055.4(GFAP):c.259G>A (p.Val87Ile)	GFAP	17	44915228	알렉산더병	
NM_002055.4(GFAP):c.232G>A (p.Asp78Asn)	GFAP	17	44915255	알렉산더병	
NM_002055.4(GFAP):c.205G>A (p.Glu69Lys)	GFAP	17	44915282	알렉산더병	
NM_002055.4(GFAP):c.197G>A (p.Arg66Gln)	GFAP	17	44915290	알렉산더병	
NM_002055.4(GFAP):c.715C>T (p.Arg239Cys)	GFAP	17	44913334	알렉산더병;제공하지 않음	
NM_002055.4(GFAP):c.716G>A (p.Arg239His)	GFAP	17	44913333	알렉산더병;제공하지 않음	
NM_002055.4(GFAP):c.1246C>T (p.Arg416Trp)	GFAP	17	44908075	알렉산더병;제공하지 않음	
NM_002055.4(GFAP):c.236G>A (p.Arg79His)	GFAP	17	44915251	알렉산더병;제공하지 않음	
NM_002055.4(GFAP):c.235C>T (p.Arg79Cys)	GFAP	17	44915252	알렉산더병;제공하지 않음	
NM_002055.4(GFAP):c.262C>T (p.Arg88Cys)	GFAP	17	44915225	알렉산더병;제공하지 않음	
NM_002055.4(GFAP):c.226C>T (p.Leu76Phe)	GFAP	17	44915261	알렉산더병;제공하지 않음	
NM_002055.4(GFAP):c.1091C>T (p.Ala364Val)	GFAP	17	44911272	알렉산더병;제공하지 않음	
NM_002055.4(GFAP):c.1117G>A (p.Glu373Lys)	GFAP	17	44911246	알렉산더병;제공하지 않음	
NM_002055.4(GFAP):c.1126C>T (p.Arg376Trp)	GFAP	17	44911237	알렉산더병;제공하지 않음	
NM_002055.4(GFAP):c.1148C>T (p.Thr383Ile)	GFAP	17	44910638	알렉산더병;제공하지 않음	
NM_002055.4(GFAP):c.208C>T (p.Arg70Trp)	GFAP	17	44915279	알렉산더병;제공하지 않음	
NM_002055.4(GFAP):c.209G>A (p.Arg70Gln)	GFAP	17	44915278	알렉산더병;제공하지 않음	
NM_002055.4(GFAP):c.214G>A (p.Glu72Lys)	GFAP	17	44915273	알렉산더병;제공하지 않음	
NM_002055.4(GFAP):c.382G>A (p.Asp128Asn)	GFAP	17	44915105	알렉산더병;제공하지 않음	
NM_002055.4(GFAP):c.613G>A (p.Glu205Lys)	GFAP	17	44913733	알렉산더병;제공하지 않음	
NM_002055.4(GFAP):c.619G>A (p.Glu207Lys)	GFAP	17	44913430	알렉산더병;제공하지 않음	
NM_002055.4(GFAP):c.628G>A (p.Glu210Lys)	GFAP	17	44913421	알렉산더병;제공하지 않음	
NM_002055.4(GFAP):c.731C>T (p.Ala244Val)	GFAP	17	44913318	알렉산더병;제공하지 않음	
NM_002055.4(GFAP):c.994G>A (p.Glu332Lys)	GFAP	17	44911369	알렉산더병;제공하지 않음	
NM_001131019.2(GFAP):c.1289G>A (p.Arg430His)	GFAP	17	44910143	알렉산더병;제공하지 않음	
NM_000187.3(HGD):c.688C>T (p.Pro230Ser)	HGD	3	120644405	알캅톤뇨증	

[1219]

NM_000187.3(HGD):c.481G>A (p.Gly161Arg)	HGD	3	120647041	알캅톤뇨증
NM_000187.3(HGD):c.16-1G>A	HGD	3	120675864	알캅톤뇨증
NM_000187.3(HGD):c.808G>A (p.Gly270Arg)	HGD	3	120641660	알캅톤뇨증
NM_000187.3(HGD):c.140C>T (p.Ser47Leu)	HGD	3	120674937	알캅톤뇨증
NM_000187.3(HGD):c.342+1G>A	HGD	3	120652591	알캅톤뇨증
NM_006517.4(SLC16A2):c.359C>T (p.Ser120Phe)	SLC16A2	X	74421996	알란-헌든-더들리 증후군
NM_006517.4(SLC16A2):c.277C>T (p.Gln93Ter)	SLC16A2	X	74421914	알란-헌든-더들리 증후군
NM_006517.4(SLC16A2):c.916C>T (p.Gln306Ter)	SLC16A2	X	74524699	알란-헌든-더들리 증후군
NM_006517.4(SLC16A2):c.326G>A (p.Trp109Ter)	SLC16A2	X	74421963	알란-헌든-더들리 증후군
NM_006517.4(SLC16A2):c.940C>T (p.Arg314Ter)	SLC16A2	X	74524723	알란-헌든-더들리 증후군
NM_006517.4(SLC16A2):c.576-1G>A	SLC16A2	X	74524358	알란-헌든-더들리 증후군
NM_006517.4(SLC16A2):c.449C>T (p.Ala150Val)	SLC16A2	X	74521008	알란-헌든-더들리 증후군;제공하지 않음
NM_006517.4(SLC16A2):c.1111C>T (p.Arg371Cys)	SLC16A2	X	74525834	알란-헌든-더들리 증후군;제공하지 않음
NM_000477.5(ALB):c.71G>A (p.Arg24Gln)	ALB	4	73404398	알로알부민혈증;엘러스-단노스 증후군, 프로콜라겐 프로테이나제 결핍
NM_005144.4(HR):c.3034G>A (p.Asp1012Asn)	HR	8	22119227	선천성 온몸 탈모
NM_024537.3(CARS2):c.752C>T (p.Pro251Leu)	CARS2	13	110677007	알퍼 뇌병증;복합 산화적 인산화결핍증 27
NM_000517.4(HBA2):c.69C>T (p.Gly23=)	HBA2	16	172981	알파 플러스 지중해빈혈
NM_000448.2(RAG1):c.2521C>T (p.Arg841Trp)	RAG1	11	36575825	감마/델타 T-세포 확장, 중증의 거대세포바이러스 감염, 및 자가면역을 동반한 알파/베타 T-세포 림프구감소증
NM_001127701.1(SERPINA1):c.1178C>T (p.Pro393Leu)	SERPINA1	14	94378528	알파-1-항트립신 결핍증
NM_001127701.1(SERPINA1):c.272G>A (p.Gly91Glu)	SERPINA1	14	94382966	알파-1-항트립신 결핍증
NM_001127701.1(SERPINA1):c.230C>T (p.Ser77Phe)	SERPINA1	14	94383008	알파-1-항트립신 결핍증
NM_000295.4(SERPINA1):c.538C>T (p.Gln180Ter)	SERPINA1	14	94382700	알파-1-항트립신 결핍증
NM_001127701.1(SERPINA1):c.1096G>A (p.Glu366Lys)	SERPINA1	14	94378610	알파-1-항트립신 결핍증;FRAXE;제공하지 않음
NM_000295.4(SERPINA1):c.1177C>T (p.Pro393Ser)	SERPINA1	14	94378529	알파-1-항트립신 결핍증;제공하지 않음
NM_001885.2(CRYAB):c.451C>T (p.Gln151Ter)	CRYAB	11	111908841	알파-B 크리스탈린병증
NM_001134.2(AFP):c.543G>A (p.Trp181Ter)	AFP	4	73442356	알파-태아단백질 결핍증
NM_000091.4(COL4A3):c.3499G>A (p.Gly1167Arg)	COL4A3	2	227295044	알포트 증후군, 상염색체 우성
NM_000091.4(COL4A3):c.4382C>T (p.Pro1461Leu)	COL4A3	2	227307839	알포트 증후군, 상염색체 우성
NM_000092.4(COL4A4):c.3601G>A (p.Gly1201Ser)	COL4A4	2	227032253	알포트 증후군, 상염색체 열성
NM_000092.4(COL4A4):c.4129C>T (p.Arg1377Ter)	COL4A4	2	227022135	알포트 증후군, 상염색체 열성
NM_000092.4(COL4A4):c.4715C>T (p.Pro1572Leu)	COL4A4	2	227008112	알포트 증후군, 상염색체 열성
NM_000091.4(COL4A3):c.4441C>T (p.Arg1481Ter)	COL4A3	2	227307898	알포트 증후군, 상염색체 열성
NM_000091.4(COL4A3):c.3955G>A (p.Gly1319Arg)	COL4A3	2	227303110	알포트 증후군, 상염색체 열성
NM_000495.4(COL4A5):c.3428G>A (p.Gly1143Asp)	COL4A5	X	108665561	알포트 증후군, X-연관 열성
NM_000495.4(COL4A5):c.974G>A (p.Gly325Glu)	COL4A5	X	108582921	알포트 증후군, X-연관 열성
NM_000495.4(COL4A5):c.161G>A (p.Gly54Asp)	COL4A5	X	108559083	알포트 증후군, X-연관 열성
NM_000495.4(COL4A5):c.5030G>A (p.Arg1677Gln)	COL4A5	X	108696350	알포트 증후군, X-연관 열성
NM_000495.4(COL4A5):c.142-1G>A	COL4A5	X	108559063	알포트 증후군, X-연관 열성
NM_000495.4(COL4A5):c.142G>A (p.Gly48Arg)	COL4A5	X	108559064	알포트 증후군, X-연관 열성

[1220]

| | | |

[1222]

| | | |

NM_000495.4(COL4A5):c.4351G>A (p.Gly1451Ser)	COL4A5	X	108687535	알포트 증후군 , X-연관 열성				
NM_000495.4(COL4A5):c.4325G>A (p.Gly1442Asp)	COL4A5	X	108687509	알포트 증후군 , X-연관 열성				
NM_000495.4(COL4A5):c.4342G>A (p.Gly1448Ser)	COL4A5	X	108687526	알포트 증후군 , X-연관 열성				
NM_000495.4(COL4A5):c.4463C>T (p.Ser1488Phe)	COL4A5	X	108687647	알포트 증후군 , X-연관 열성				
NM_000495.4(COL4A5):c.4501C>T (p.Gln1501Ter)	COL4A5	X	108687685	알포트 증후군 , X-연관 열성				
NM_000495.4(COL4A5):c.4614G>A (p.Trp1538Ter)	COL4A5	X	108692851	알포트 증후군 , X-연관 열성				
NM_000495.4(COL4A5):c.4688G>A (p.Arg1563Gln)	COL4A5	X	108692925	알포트 증후군 , X-연관 열성				
NM_000495.4(COL4A5):c.4702G>A (p.Glu1568Lys)	COL4A5	X	108694820	알포트 증후군 , X-연관 열성				
NM_000495.4(COL4A5):c.4751C>T (p.Pro1584Leu)	COL4A5	X	108694869	알포트 증후군 , X-연관 열성				
NM_000495.4(COL4A5):c.4787G>A (p.Gly1596Asp)	COL4A5	X	108694905	알포트 증후군 , X-연관 열성				
NM_000495.4(COL4A5):c.4803G>A (p.Met1601Ile)	COL4A5	X	108694921	알포트 증후군 , X-연관 열성				
NM_000495.4(COL4A5):c.4803+1G>A	COL4A5	X	108694922	알포트 증후군 , X-연관 열성				
NM_000495.4(COL4A5):c.4913G>A (p.Cys1638Tyr)	COL4A5	X	108695376	알포트 증후군 , X-연관 열성				
NM_000495.4(COL4A5):c.4976G>A (p.Ser1659Asn)	COL4A5	X	108695439	알포트 증후군 , X-연관 열성				
NM_000495.4(COL4A5):c.5020C>T (p.Arg1674Ter)	COL4A5	X	108696340	알포트 증후군 , X-연관 열성				
NM_000495.4(COL4A5):c.5029C>T (p.Arg1677Ter)	COL4A5	X	108696349	알포트 증후군 , X-연관 열성				
NM_000495.4(COL4A5):c.1135C>T (p.Gln379Ter)	COL4A5	X	108586717	알포트 증후군 , X-연관 열성				
NM_000495.4(COL4A5):c.1216G>A (p.Gly406Ser)	COL4A5	X	108591108	알포트 증후군 , X-연관 열성				
NM_000495.4(COL4A5):c.1589G>A (p.Gly530Asp)	COL4A5	X	108597378	알포트 증후군 , X-연관 열성				
NM_000495.4(COL4A5):c.1744G>A (p.Gly582Arg)	COL4A5	X	108597533	알포트 증후군 , X-연관 열성				
NM_000495.4(COL4A5):c.1835G>A (p.Gly612Asp)	COL4A5	X	108598757	알포트 증후군 , X-연관 열성				
NM_000495.4(COL4A5):c.1883C>T (p.Pro628Leu)	COL4A5	X	108598805	알포트 증후군 , X-연관 열성				
NM_000495.4(COL4A5):c.2483G>A (p.Gly828Glu)	COL4A5	X	108614998	알포트 증후군 , X-연관 열성				
NM_000495.4(COL4A5):c.4271G>A (p.Gly1424Glu)	COL4A5	X	108686103	알포트 증후군 , X-연관 열성				
NM_000495.4(COL4A5):c.1844G>A (p.Gly615Glu)	COL4A5	X	108598766	알포트 증후군 , X-연관 열성				
NM_000495.4(COL4A5):c.3998-1G>A	COL4A5	X	108680884	알포트 증후군 , X-연관 열성				
NM_033380.2(COL4A5):c.2395+1G>A	COL4A5	X	108606893	알포트 증후군 , X-연관 열성				
NM_033380.2(COL4A5):c.2741G>A (p.Gly914Asp)	COL4A5	X	108621866	알포트 증후군 , X-연관 열성				
NM_000495.4(COL4A5):c.1871G>A (p.Gly624Asp)	COL4A5	X	108598793	알포트 증후군 , X-연관 열성 , 사구체 뭉침 고혈압 , 경증의 단백뇨 , 폐쇄하지 않음				
NM_000495.4(COL4A5):c.2605G>A (p.Gly869Arg)	COL4A5	X	108620354	알포트 증후군 , X-연관 열성 , 폐쇄하지 않음				
NM_000495.4(COL4A5):c.4687C>T (p.Arg1563Ter)	COL4A5	X	108692924	알포트 증후군 , X-연관 열성 , 폐쇄하지 않음				
NM_014026.5(DCPS):c.636+1G>A	DCPS	11	126338400	알-라카드 증후군				
NM_014026.5(DCPS):c.947C>T (p.Thr316Met)	DCPS	11	126345546	알-라카드 증후군				
NM_015120.4(ALMS1):c.8383C>T (p.Gln2795Ter)	ALMS1	2	73490339	알스트롬 증후군				
NM_015120.4(ALMS1):c.10992G>A (p.Trp3664Ter)	ALMS1	2	73572866	알스트롬 증후군				
NM_015120.4(ALMS1):c.8164C>T (p.Arg2722Ter)	ALMS1	2	73490120	알스트롬 증후군				
NM_015120.4(ALMS1):c.6436C>T (p.Arg2146Ter)	ALMS1	2	73452960	알스트롬 증후군				
NM_015120.4(ALMS1):c.10483C>T (p.Gln3495Ter)	ALMS1	2	73572357	알스트롬 증후군				
NM_015120.4(ALMS1):c.5590C>T (p.Gln1864Ter)	ALMS1	2	73452114	알스트롬 증후군				
NM_015120.4(ALMS1):c.1900C>T (p.Gln634Ter)	ALMS1	2	73448424	알스트롬 증후군 , 폐쇄하지 않음				

[1224]

NM_152296.4(ATP1A3):c.2780G>A (p.Cys927Tyr)	ATP1A3	19	41968824	소아성 교대성 편마비 2
NM_152296.4(ATP1A3):c.2542+1G>A	ATP1A3	19	41970184	소아성 교대성 편마비 2
NM_152296.4(ATP1A3):c.2411C>T (p.Thr804Ile)	ATP1A3	19	41970395	소아성 교대성 편마비 2
NM_152296.4(ATP1A3):c.2263G>A (p.Gly755Ser)	ATP1A3	19	41975629	소아성 교대성 편마비 2
NM_152296.4(ATP1A3):c.2452G>A (p.Glu818Lys)	ATP1A3	19	41970275	소아성 교대성 편마비 2;소뇌성 운동실조, 무반사, 요족, 시신경위축 및 감염 신경성 청력 손실;근긴장이상 12;선천성 유전 질환;제공하지 않음
NM_152296.4(ATP1A3):c.2767G>A (p.Asp923Asn)	ATP1A3	19	41968837	소아성 교대성 편마비 2;근긴장이상 12
NM_152296.4(ATP1A3):c.2600G>A (p.Gly867Asp)	ATP1A3	19	41969523	소아성 교대성 편마비 2;근긴장이상 12
NM_152296.4(ATP1A3):c.2839G>A (p.Gly947Arg)	ATP1A3	19	41967744	소아성 교대성 편마비 2;근긴장이상 12;편측마비;발작 장애;제공하지 않음
NM_152296.4(ATP1A3):c.2443G>A (p.Glu815Lys)	ATP1A3	19	41970284	소아성 교대성 편마비 2;근긴장이상 12;제공하지 않음
NM_152296.4(ATP1A3):c.2401G>A (p.Asp801Asn)	ATP1A3	19	41970405	소아성 교대성 편마비 2;제공하지 않음
NM_000021.3(PSEN1):c.1141C>T (p.Leu381Phe)	PSEN1	14	73217137	연축성 대부전마비를 동반한 알츠하이머병 가족성 3
NM_000021.3(PSEN1):c.796G>A (p.Gly266Ser)	PSEN1	14	73198057	연축성 대부전마비 및 실행증을 동반한 알츠하이머병, 가족성, 3
NM_000484.3(APP):c.2017G>A (p.Ala673Thr)	APP	21	25897620	알츠하이머병에 대한 보호;제공하지 않음
NM_000484.3(APP):c.2149G>A (p.Val717Ile)	APP	21	25891784	알츠하이머병, 1형;알츠하이머병;제공하지 않음
NM_000484.3(APP):c.2137G>A (p.Ala713Thr)	APP	21	25891796	알츠하이머병, 1형;제공하지 않음
NM_000484.3(APP):c.2143G>A (p.Val715Met)	APP	21	25891790	알츠하이머병, 1형;제공하지 않음
NM_000484.3(APP):c.2141C>T (p.Thr714Ile)	APP	21	25891792	알츠하이머병, 1형;제공하지 않음
NM_000021.3(PSEN1):c.438G>A (p.Met146Ile)	PSEN1	14	73173665	알츠하이머병, 3형
NM_000021.3(PSEN1):c.1229G>A (p.Cys410Tyr)	PSEN1	14	73217225	알츠하이머병, 3형;제공하지 않음
NM_000021.3(PSEN1):c.487C>T (p.His163Tyr)	PSEN1	14	73186859	알츠하이머병, 3형;제공하지 않음
NM_000021.3(PSEN1):c.799C>T (p.Pro267Ser)	PSEN1	14	73198060	알츠하이머병, 3형;제공하지 않음
NM_000021.3(PSEN1):c.236C>T (p.Ala79Val)	PSEN1	14	73170945	알츠하이머병, 3형;제공하지 않음
NM_000021.3(PSEN1):c.509C>T (p.Ser170Phe)	PSEN1	14	73186881	알츠하이머병, 3형;제공하지 않음
NM_000447.2(PSEN2):c.1289C>T (p.Thr430Met)	PSEN2	1	226895521	알츠하이머병, 4형;제공하지 않음
NM_000447.2(PSEN2):c.717G>A (p.Met239Ile)	PSEN2	1	226888979	알츠하이머병, 4형;제공하지 않음
NM_000447.2(PSEN2):c.254C>T (p.Ala85Val)	PSEN2	1	226883817	알츠하이머병, 4형;제공하지 않음
NM_000021.3(PSEN1):c.806G>A (p.Arg269His)	PSEN1	14	73198067	알츠하이머병, 4형;제공하지 않음
NM_000484.3(APP):c.2018C>T (p.Ala673Val)	APP	21	25897619	알츠하이머병
NM_031889.2(ENAM):c.534+1G>A	ENAM	4	70635895	법랑질형성 부전증 - 발육부전 상염색체 우성 - 국소
NM_198488.3(FAM83H):c.973C>T (p.Arg325Ter)	FAM83H	8	143728488	법랑질형성 부전증, 저석회화 유형
NM_198488.3(FAM83H):c.1192C>T (p.Gln398Ter)	FAM83H	8	143728269	법랑질형성 부전증, 저석회화 유형
NM_198488.3(FAM83H):c.1380G>A (p.Trp460Ter)	FAM83H	8	143728081	법랑질형성 부전증, 저석회화 유형
NM_198488.3(FAM83H):c.2029C>T (p.Gln677Ter)	FAM83H	8	143727432	법랑질형성 부전증, 저석회화 유형
NM_198488.3(FAM83H):c.1408C>T (p.Gln470Ter)	FAM83H	8	143728053	법랑질형성 부전증, 저석회화 유형
NM_198488.3(FAM83H):c.1379G>A (p.Trp460Ter)	FAM83H	8	143728082	법랑질형성 부전증, 저석회화 유형
NM_198488.3(FAM83H):c.1366C>T (p.Gln456Ter)	FAM83H	8	143728095	법랑질형성 부전증, 저석회화 유형
NM_178497.3(C4orf26):c.318G>A	C4orf26	4	75564364	법랑질형성 부전증, 저성숙 IIA4형
NM_153648.3(SLC24A4):c.823C>T (p.Arg275Ter)	SLC24A4	14	92454034	법랑질형성 부전증, 저성숙 IIA5형
NM_153648.3(SLC24A4):c.245C>T (p.Ala82Val)	SLC24A4	14	92442132	법랑질형성 부전증, 저성숙 IIA5형

NM_004917.4(KLK4):c.458G>A (p.Trp153Ter)	KLK4	19	50908596	법랑질형성 부전증, 저성숙 IIA1형
NM_004771.3(MMP20):c.102G>A (p.Trp34Ter)	MMP20	11	102625218	법랑질형성 부전증, 저성숙 IIA2형
NM_182758.3(WDR72):c.2934G>A (p.Trp978Ter)	WDR72	15	53609531	법랑질형성 부전증, 저성숙 IIA3형;제공하지 않음
NM_182680.1(AMELX):c.152C>T (p.Thr51Ile)	AMELX	X	11298243	법랑질형성 부전증, 1E형
NM_000888.4(ITGB6):c.427G>A (p.Ala143Thr)	ITGB6	2	160195535	법랑질형성 부전증, IH형
NM_000888.4(ITGB6):c.1846C>T (p.Arg616Ter)	ITGB6	2	160126416	법랑질형성 부전증, IH형
NM_033068.2(ACPT):c.713C>T (p.Ser238Leu)	ACPT	19	50793751	법랑질형성 부전증, IJ형
NM_033068.2(ACPT):c.331C>T (p.Arg111Cys)	ACPT	19	50791683	법랑질형성 부전증, IJ형
NM_033068.2(ACPT):c.226C>T (p.Arg76Cys)	ACPT	19	50790783	법랑질형성 부전증, IJ형
NM_033068.2(ACPT):c.397G>A (p.Glu133Lys)	ACPT	19	50791749	법랑질형성 부전증, IJ형
NM_000666.2(ACY1):c.360-1G>A	ACY1	3	51986254	아미노아실라제 1 결핍증
NM_000666.2(ACY1):c.589C>T (p.Arg197Trp)	ACY1	3	51986993	아미노아실라제 1 결핍증
m.7444G>A	MT-CO1;MT-MT		7444	아미노글리코사이드-유도 난청;난청, 비증후군 감각신경성, 미토콘드리아;레버 시신경위축
NM_003896.3(ST3GAL5):c.862C>T (p.Arg288Ter)	ST3GAL5	2	85844542	아미시 영아 간질성 증후군
NM_003896.3(ST3GAL5):c.1063G>A (p.Glu355Lys)	ST3GAL5	2	85840338	아미시 영아 간질성 증후군
NM_003896.3(ST3GAL5):c.601G>A (p.Gly201Arg)	ST3GAL5	2	85847922	아미시 영아 간질성 증후군
NM_000371.3(TTR):c.424G>A (p.Val142Ile)	TTR	18	31598655	아밀로이드 심근증, 트랜스타이레틴-관련;아밀로이드 형성 트랜스타이레틴 아밀로이드증;심근증;심장혈관 표현형;제공하지 않음
NM_000371.3(TTR):c.133G>A (p.Ala45Thr)	TTR	18	31592959	아밀로이드 형성 트랜스타이레틴 아밀로이드증
NM_000371.3(TTR):c.241G>A (p.Glu81Lys)	TTR	18	31595160	아밀로이드 형성 트랜스타이레틴 아밀로이드증
NM_000371.3(TTR):c.199G>A (p.Gly67Arg)	TTR	18	31593025	아밀로이드 형성 트랜스타이레틴 아밀로이드증
NM_000371.3(TTR):c.148G>A (p.Val50Met)	TTR	18	31592974	아밀로이드 형성 트랜스타이레틴 아밀로이드증;제공하지 않음
NM_000371.3(TTR):c.118G>A (p.Val40Ile)	TTR	18	31592944	아밀로이드 형성 트랜스타이레틴 아밀로이드증;제공하지 않음
NM_000371.3(TTR):c.218G>A (p.Gly73Glu)	TTR	18	31595137	아밀로이드OSIS, LEPTO수막, 트랜스타이레틴-관련
NM_000454.4(SOD1):c.289G>A (p.Asp97Asn)	SOD1	21	31667307	근위축성 측색 경화증 1, 성염색체 열성
NM_007126.3(VCP):c.1774G>A (p.Asp592Asn)	VCP	9	35059723	전측두엽 치매가 없는 근위축성 측색 경화증 14
NM_007126.3(VCP):c.464G>A (p.Arg155His)	VCP	9	35065363	전측두엽 치매가 없는 근위축성 측색 경화증 14; 조기-개시 파제트병 및 전측두엽 치매를 동반한 봉입체 근육병
NM_007126.3(VCP):c.572G>A (p.Arg191Gln)	VCP	9	35065255	전측두엽 치매를 동반하거나 또는 동반하지 않은 근위축성 측색 경화증 14;조기-개시 파제트병 및 전측두엽 치매를 동반한 봉입체 근육병
NM_013444.3(UBQLN2):c.1489C>T (p.Pro497Ser)	UBQLN2	X	56565362	전측두엽 치매를 동반하거나 또는 동반하지 않은 근위축성 측색 경화증 15
NM_013444.3(UBQLN2):c.1525C>T (p.Pro509Ser)	UBQLN2	X	56565398	전측두엽 치매를 동반하거나 또는 동반하지 않은 근위축성 측색 경화증 15
NM_013444.3(UBQLN2):c.1573C>T (p.Pro525Ser)	UBQLN2	X	56565446	전측두엽 치매를 동반하거나 또는 동반하지 않은 근위축성 측색 경화증 15
NM_013444.3(UBQLN2):c.1490C>T (p.Pro497Leu)	UBQLN2	X	56565363	전측두엽 치매를 동반하거나 또는 동반하지 않은 근위축성 측색 경화증 15
NM_005235.2(ERBB4):c.2780G>A (p.Arg927Gln)	ERBB4	2	211424241	근위축성 측색 경화증 19;제공하지 않음
NM_005235.2(ERBB4):c.3823C>T (p.Arg1275Trp)	ERBB4	2	211383719	근위축성 측색 경화증 19;제공하지 않음
NM_031157.3(HNRNPA1):c.940G>A (p.Asp314Asn)	HNRNPA1	12	54283844	근위축성 측색 경화증 20
NM_006000.2(TUBA4A):c.643C>T (p.Arg215Cys)	TUBA4A	2	219251056	전측두엽 치매를 동반한 근위축성 측색 경화증 22
NM_006000.2(TUBA4A):c.958C>T (p.Arg320Cys)	TUBA4A	2	219250741	전측두엽 치매를 동반하거나 또는 동반하지 않은 근위축성 측색 경화증 22
NM_006000.2(TUBA4A):c.959G>A (p.Arg320His)	TUBA4A	2	219250740	전측두엽 치매를 동반하거나 또는 동반하지 않은 근위축성 측색 경화증 22
NM_006000.2(TUBA4A):c.1220G>A (p.Trp407Ter)	TUBA4A	2	219250479	전측두엽 치매를 동반하거나 또는 동반하지 않은 근위축성 측색 경화증 22

NM_006000.2(TUBA4A):c.1147G>A (p.Ala383Thr)	TUBA4A	2	219250552	전측두엽 치매를 동반하거나 또는 동반하지 않은 근위축성 측삭 경화증 22
NM_000454.4(SOD1):c.112G>A (p.Gly38Arg)	SOD1	21	31663829	근위축성 측삭 경화증 1형
NM_000454.4(SOD1):c.124G>A (p.Gly42Ser)	SOD1	21	31663841	근위축성 측삭 경화증 1형
NM_000454.4(SOD1):c.125G>A (p.Gly42Asp)	SOD1	21	31663842	근위축성 측삭 경화증 1형
NM_000454.4(SOD1):c.14C>T (p.Ala5Val)	SOD1	21	31659783	근위축성 측삭 경화증 1형
NM_000454.4(SOD1):c.13G>A (p.Ala5Thr)	SOD1	21	31659782	근위축성 측삭 경화증 1형
NM_000454.4(SOD1):c.436G>A (p.Ala146Thr)	SOD1	21	31668549	근위축성 측삭 경화증 1형
NM_000454.4(SOD1):c.64G>A (p.Glu22Lys)	SOD1	21	31659833	근위축성 측삭 경화증 1형
NM_000454.4(SOD1):c.404G>A (p.Ser135Asn)	SOD1	21	31668517	근위축성 측삭 경화증 1형
NM_000454.4(SOD1):c.49G>A (p.Gly17Ser)	SOD1	21	31659818	근위축성 측삭 경화증 1형
NM_000454.4(SOD1):c.217G>A (p.Gly73Ser)	SOD1	21	31666496	근위축성 측삭 경화증 1형
NM_007375.3(TARDBP):c.892G>A (p.Gly298Ser)	TARDBP	1	11022301	근위축성 측삭 경화증 10형
NM_007375.3(TARDBP):c.943G>A (p.Ala315Thr)	TARDBP	1	11022352	근위축성 측삭 경화증 10형
NM_007375.3(TARDBP):c.883G>A (p.Gly295Ser)	TARDBP	1	11022292	근위축성 측삭 경화증 10형
NM_007375.3(TARDBP):c.*697G>A	TARDBP	1	11023351	근위축성 측삭 경화증 10형 ; TDP43 봉입을 동반한 전측두엽 치매 , TARDBP-관련
NM_007375.3(TARDBP):c.1144G>A (p.Ala382Thr)	TARDBP	1	11022553	근위축성 측삭 경화증 10형 ; TDP43 봉입을 동반한 전측두엽 치매 , TARDBP-관련 ; 제공하지 않음
NM_007375.3(TARDBP):c.859G>A (p.Gly287Ser)	TARDBP	1	11022268	근위축성 측삭 경화증 10형 ; 제공하지 않음
NM_014845.5(FIG4):c.547C>T (p.Arg183Ter)	FIG4	6	109735199	근위축성 측삭 경화증 11형 ; 샤르코-마리-투스병 , 4형 ; 제공하지 않음
NM_001008211.1(OPTN):c.1192C>T (p.Gln398Ter)	OPTN	10	13125889	근위축성 측삭 경화증 12형
NM_015046.5(SETX):c.6407G>A (p.Arg2136His)	SETX	9	132283403	근위축성 측삭 경화증 4형
NM_015046.5(SETX):c.8C>T (p.Thr3Ile)	SETX	9	132349421	근위축성 측삭 경화증 4형 ; 제공하지 않음
NM_025137.3(SPG11):c.118C>T (p.Gln40Ter)	SPG11	15	44663530	근위축성 측삭 경화증 5형 ; 샤르코-마리-투스병 , 축삭 2B형 ; 강직하반신마비 11, 상염색체 열성
NM_025137.3(SPG11):c.267G>A (p.Trp89Ter)	SPG11	15	44660607	근위축성 측삭 경화증 5형 ; 강직하반신마비 11, 상염색체 열성
NM_025137.3(SPG11):c.5974C>T (p.Arg1992Ter)	SPG11	15	44574934	근위축성 측삭 경화증 5형 ; 강직하반신마비 11, 상염색체 열성 ; 제공하지 않음
NM_004960.3(FUS):c.1553G>A (p.Arg518Lys)	FUS	16	31191410	근위축성 측삭 경화증 6형
NM_004960.3(FUS):c.1561C>T (p.Arg521Cys)	FUS	16	31191418	근위축성 측삭 경화증 6형
NM_004960.3(FUS):c.1562G>A (p.Arg521His)	FUS	16	31191419	근위축성 측삭 경화증 6형
NM_004960.3(FUS):c.1520G>A (p.Gly507Asp)	FUS	16	31191089	근위축성 측삭 경화증 6형
NM_004960.3(FUS):c.1483C>T (p.Arg495Ter)	FUS	16	31191052	근위축성 측삭 경화증 6형
NM_004960.3(FUS):c.616G>A (p.Gly206Ser)	FUS	16	31185031	근위축성 측삭 경화증 6형
NM_004960.3(FUS):c.646C>T (p.Arg216Cys)	FUS	16	31185061	근위축성 측삭 경화증 6형 ; 진전 , 필수 유전성 , 4
NM_004738.4(VAPB):c.166C>T (p.Pro56Ser)	VAPB	20	58418318	근위축성 측삭 경화증 8형 ; 근위축성 측삭 경화증 , 전형적 ; 척수성 근위축 , 후기-개시 , 편평형 ; 제공하지 않음
NM_004738.4(VAPB):c.137C>T (p.Thr46Ile)	VAPB	20	58418289	근위축성 측삭 경화증 8형 ; 제공하지 않음
NM_001145.4(ANG):c.164G>A (p.Arg55Lys)	ANG	14	20693728	근위축성 측삭 경화증 9형
NM_001145.4(ANG):c.155G>A (p.Ser52Asn)	ANG	14	20693719	근위축성 측삭 경화증 9형
NM_001145.4(ANG):c.407C>T (p.Pro136Leu)	ANG	14	20693971	근위축성 측삭 경화증 9형
NM_001145.4(ANG):c.409G>A (p.Val137Ile)	ANG	14	20693973	근위축성 측삭 경화증 9형
NM_006640.4(SEPT9):c.262C>T (p.Arg88Trp)	09-Sep	17	77402298	근위축증 , 유전성 신경통성
NM_006640.4(SEPT9):c.278C>T (p.Ser93Phe)	09-Sep	17	77402314	근위축증 , 유전성 신경통성

[1227]

[1228]

NM_002296.3(LBR):c.226C>T (p.Arg76Ter)	LBR	1	225422217	혈관이형성증-우사, 자발적 정맥 혈추골간단 이형성증	
NM_000477.6(ALB):c.79+1G>A	ALB	4	73404407	무알부민혈증 바그다드	
NM_001145860.1(POP1):c.1573C>T (p.Pro525Ser)	POP1	8	98140867	ANAUXETIC 이형성증 2	
NM_001145860.1(POP1):c.1748G>A (p.Gly583Glu)	POP1	8	98148852	ANAUXETIC 이형성증 2	
NM_001145860.1(POP1):c.1744C>T (p.Pro582Ser)	POP1	8	98148848	ANAUXETIC 이형성증 2	
NM_133647.1(SLC12A6):c.3031C>T (p.Arg1011Ter)	SLC12A6	15	34236719	엣더만 증후군	
NM_133647.1(SLC12A6):c.2023C>T (p.Arg675Ter)	SLC12A6	15	34243993	엣더만 증후군	
NM_005135.2(SLC12A6):c.466C>T (p.Arg156Cys)	SLC12A6	15	34257713	엣더만 증후군	
NM_005135.2(SLC12A6):c.3247C>T (p.Arg1083Ter)	SLC12A6	15	34233934	엣더만 증후군	
NM_000891.2(KCNJ2):c.557C>T (p.Pro186Leu)	KCNJ2	17	70175596	안데르첸-타윌 증후군;선천성 긴 QT 증후군	
NM_000891.2(KCNJ2):c.904G>A (p.Val302Met)	KCNJ2	17	70175943	안데르첸-타윌 증후군;선천성 긴 QT 증후군	
NM_000891.2(KCNJ2):c.245G>A (p.Arg82Gln)	KCNJ2	17	70175284	안데르첸-타윌 증후군;선천성 긴 QT 증후군	
NM_000891.2(KCNJ2):c.644G>A (p.Gly215Asp)	KCNJ2	17	70175683	안데르첸-타윌 증후군;선천성 긴 QT 증후군	
NM_000891.2(KCNJ2):c.899G>A (p.Gly300Asp)	KCNJ2	17	70175938	안데르첸-타윌 증후군;선천성 긴 QT 증후군	
NM_000891.2(KCNJ2):c.652C>T (p.Arg218Trp)	KCNJ2	17	70175691	안데르첸-타윌 증후군;선천성 긴 QT 증후군;계공하지 않음	
NM_000891.2(KCNJ2):c.199C>T (p.Arg67Trp)	KCNJ2	17	70175238	안데르첸-타윌 증후군;선천성 긴 QT 증후군;계공하지 않음	
NM_000891.2(KCNJ2):c.653G>A (p.Arg218Gln)	KCNJ2	17	70175692	안데르첸-타윌 증후군;선천성 긴 QT 증후군;계공하지 않음	
NM_000044.4(AR):c.1826G>A (p.Arg609Lys)	AR	X	67686067	유방암촉 동반한 안드로겐 무감성, 부분적	
NM_000044.4(AR):c.2323C>T (p.Arg775Cys)	AR	X	67721837	안드로겐 내성 증후군	
NM_000044.4(AR):c.2157G>A (p.Trp719Ter)	AR	X	67711673	안드로겐 내성 증후군	
NM_000044.4(AR):c.2599G>A (p.Val867Met)	AR	X	67722976	안드로겐 내성 증후군	
NM_000044.4(AR):c.2391G>A (p.Trp797Ter)	AR	X	67721905	안드로겐 내성 증후군	
NM_000044.4(AR):c.2324G>A (p.Arg775His)	AR	X	67721838	안드로겐 내성 증후군	
NM_000044.4(AR):c.178C>T (p.Gln60Ter)	AR	X	67545324	안드로겐 내성 증후군	
NM_000044.4(AR):c.2667C>T (p.Ser889=)	AR	X	67723745	안드로겐 내성 증후군	
NM_000044.4(AR):c.2137C>T (p.Leu713Phe)	AR	X	67711653	안드로겐 내성 증후군	
NM_000044.4(AR):c.1732G>A (p.Gly578Arg)	AR	X	67643371	안드로겐 내성 증후군	
NM_000044.4(AR):c.2231G>A (p.Gly744Glu)	AR	X	67717535	안드로겐 내성 증후군	
NM_000044.4(AR):c.2521C>T (p.Arg841Cys)	AR	X	67722898	안드로겐 내성 증후군;라인펠스타인 증후군	
NM_004299.4(ABCB7):c.1300G>A (p.Glu434Lys)	ABCB7	X	75070433	철아구성 빈혈 및 유전성 실조증	
NM_000402.4(G6PD):c.1172C>T (p.Ala391Val)	G6PD	X	154532772	g6pd 결핍증에 기인하는 비구상적혈구 용혈성 빈혈	
NM_000402.4(G6PD):c.577G>A (p.Gly193Ser)	G6PD	X	154534495	G6PD 결핍증에 기인하는 비구상적혈구 용혈성 빈혈	
NM_000402.4(G6PD):c.1268G>A (p.Arg423His)	G6PD	X	154532676	G6PD 결핍증에 기인하는 비구상적혈구 용혈성 빈혈	
NM_000402.4(G6PD):c.1192G>A (p.Glu398Lys)	G6PD	X	154532752	G6PD 결핍증에 기인하는 비구상적혈구 용혈성 빈혈	
NM_000402.4(G6PD):c.1249C>T (p.Arg417Cys)	G6PD	X	154532695	G6PD 결핍증에 기인하는 비구상적혈구 용혈성 빈혈	
NM_000402.4(G6PD):c.1319G>A (p.Gly440Asp)	G6PD	X	154532625	G6PD 결핍증에 기인하는 비구상적혈구 용혈성 빈혈	
NM_000402.4(G6PD):c.896G>A (p.Cys299Tyr)	G6PD	X	154533634	G6PD 결핍증에 기인하는 비구상적혈구 용혈성 빈혈	
NM_000402.4(G6PD):c.653C>T (p.Ser218Phe)	G6PD	X	154534419	G6PD 결핍증에 기인하는 비구상적혈구 용혈성 빈혈;장두 증독증, 감수성;글루코스 6 인산염 탈수소 효소 결핍증에 대한 감수성;계공하지 않음	
NM_000402.4(G6PD):c.1450C>T (p.Arg484Cys)	G6PD	X	154532390	G6PD 결핍증에 기인하는 비구상적혈구 용혈성 빈혈;장두 증독증, 감수성;계공하지 않음	

[1229]

NM_000402.4(G6PD):c.961G>A (p.Val321Met)	G6PD	X	154533122	G6PD 결핍증에 기인하는 비구상적혈구 용혈성 빈혈;글루코스 6 인산염 탈수소효소 결핍증;제공하지 않음
NM_000402.4(G6PD):c.1093G>A (p.Ala365Thr)	G6PD	X	154532990	G6PD 결핍증에 기인하는 비구상적혈구 용혈성 빈혈;제공하지 않음
NM_000402.4(G6PD):c.1429G>A (p.Gly477Arg)	G6PD	X	154532411	G6PD 결핍증에 기인하는 비구상적혈구 용혈성 빈혈;제공하지 않음
NM_000402.4(G6PD):c.1478G>A (p.Arg493His)	G6PD	X	154532257	G6PD 결핍증에 기인하는 비구상적혈구 용혈성 빈혈;제공하지 않음
NM_017875.2(SLC25A38):c.349C>T (p.Arg117Ter)	SLC25A38	3	39391513	철아구성 빈혈, 피리독신-난치성, 상염색체 열성
NM_017875.2(SLC25A38):c.277-1G>A	SLC25A38	3	39391440	철아구성 빈혈, 피리독신-난치성, 상염색체 열성
NM_130838.1(UBE3A):c.1249C>T (p.Arg417Ter)	UBE3A	15	25370865	엔젤만 증후군
NM_130838.1(UBE3A):c.2304G>A (p.Trp768Ter)	UBE3A	15	25340219	엔젤만 증후군
NM_130838.1(UBE3A):c.1373C>T (p.Pro458Leu)	UBE3A	15	25370741	엔젤만 증후군
NM_130838.1(UBE3A):c.961C>T (p.Gln321Ter)	UBE3A	15	25371153	엔젤만 증후군
NM_130838.1(UBE3A):c.1201C>T (p.Arg401Ter)	UBE3A	15	25370913	엔젤만 증후군
NM_130838.1(UBE3A):c.1730G>A (p.Trp577Ter)	UBE3A	15	25356860	엔젤만 증후군
NM_130838.1(UBE3A):c.1972C>T (p.Gln658Ter)	UBE3A	15	25355984	엔젤만 증후군
NM_130838.1(UBE3A):c.2233C>T (p.Gln745Ter)	UBE3A	15	25354414	엔젤만 증후군
NM_130838.1(UBE3A):c.1633G>A (p.Gly545Arg)	UBE3A	15	25360443	엔젤만 증후군
NM_130838.1(UBE3A):c.1967C>T (p.Thr656Ile)	UBE3A	15	25355989	엔젤만 증후군
NM_130838.1(UBE3A):c.2480C>T (p.Pro827Leu)	UBE3A	15	25339216	엔젤만 증후군
NM_130838.1(UBE3A):c.964C>T (p.Gln322Ter)	UBE3A	15	25371150	엔젤만 증후군
NM_001110792.1(MECP2):c.916C>T (p.Arg306Ter)	MECP2	X	154030948	엔젤만 증후군;자폐증에 대한 감수성, X-연관 3;정신 지체, X-연관, 증후군성 13;레트 증후군;제공하지 않음
NM_004992.3(MECP2):c.473C>T (p.Thr158Met)	MECP2	X	154031355	엔젤만 증후군;자폐증에 대한 감수성, X-연관 3;정신 지체, X-연관, 증후군성 13;레트 증후군;소두증을 동반한 중증의 신생아-개시 뇌병증;제공하지 않음
NM_004992.3(MECP2):c.808C>T (p.Arg270Ter)	MECP2	X	154031020	엔젤만 증후군;뇌병증, 신생아 중증의정신 지체, X-연관, 증후군성 13레트 증후군;정신 지체, X-연관, 증후군성 13;레트 증후군;소두증을 동반한 중증의 신생아-개시 뇌병증;제공하지 않음
NM_004992.3(MECP2):c.916C>T (p.Arg306Cys)	MECP2	X	154030912	엔젤만 증후군;지적 장애;정신 지체, X-연관, 증후군성 13;레트 증후군;제공하지 않음
NM_001845.5(COL4A1):c.1555G>A (p.Gly519Arg)	COL4A1	13	110187311	신장병증, 동맥류, 및 근육 경련을 동반한 유전성 맥관 장애
NM_001845.5(COL4A1):c.1583G>A (p.Gly528Glu)	COL4A1	13	110187283	신장병증, 동맥류, 및 근육 경련을 동반한 유전성 맥관 장애
NM_001845.5(COL4A1):c.1528G>A (p.Gly510Arg)	COL4A1	13	110192222	신장병증, 동맥류, 및 근육 경련을 동반한 유전성 맥관 장애;망막 동맥의 비틀림
NM_000789.3(ACE):c.3683C>T (p.Pro1228Leu)	ACE	17	63496977	앤지오텐신 i-전환 효소, 양성 혈청 증가
NM_002223.3(ITPR2):c.7492G>A (p.Gly2498Ser)	ITPR2	12	26400166	정상 땀샘을 동반한 고립 무한증
NM_000280.4(PAX6):c.406C>T (p.Gln136Ter)	PAX6	11	31800808	무홍채증 1
NM_000280.4(PAX6):c.771G>A (p.Trp257Ter)	PAX6	11	31793797	무홍채증 1
NM_000280.4(PAX6):c.112C>T (p.Arg38Trp)	PAX6	11	31802733	무홍채증 1
NM_000280.4(PAX6):c.307C>T (p.Arg103Ter)	PAX6	11	31801611	무홍채증 1;제공하지 않음
NM_000280.4(PAX6):c.607C>T (p.Arg203Ter)	PAX6	11	31794705	무홍채증 1;제공하지 않음
NM_000280.4(PAX6):c.718C>T (p.Arg240Ter)	PAX6	11	31794079	무홍채증 1;제공하지 않음
NM_000280.4(PAX6):c.357+1G>A	PAX6	11	31801560	무홍채증 1;제공하지 않음
NM_017583.5(TRIM44):c.463G>A (p.Gly155Arg)	TRIM44	11	35663574	무홍채증 3
NM_001029871.3(RSPO4):c.353G>A (p.Cys118Tyr)	RSPO4	20	967230	무조증
NM_001029871.3(RSPO4):c.218G>A (p.Cys73Tyr)	RSPO4	20	968000	무조증

[1230]

NM_001029871.3(RSPO4):c.301C>T (p.Gln101Ter)	RSPO4	20	967282	무조증
NM_001029871.3(RSPO4):c.190C>T (p.Arg64Cys)	RSPO4	20	968028	무조증
NM_182894.2(VSX2):c.667G>A (p.Gly223Arg)	VSX2	14	74259689	무안구증 - 소안구증
NM_022137.5(SMOC1):c.718C>T (p.Gln240Ter)	SMOC1	14	70010807	사지기형술 동반한 매안구증
NM_022137.5(SMOC1):c.664+1G>A	SMOC1	14	69994481	사지기형술 동반한 매안구증
NM_000503.5(EYA1):c.1087G>A (p.Glu363Lys)	EYA1	8	71244656	전정염구 이상
NM_000104.3(CYP1B1):c.171G>A (p.Trp57Ter)	CYP1B1	2	38075218	전신염구 발육 부전 6;CYP1B1-관련 장애,녹내장, 선천성,이리도-코네오-성유주 발육 부전
NM_015692.2(CPAMD8):c.4549-1G>A	CPAMD8	19	16903624	전신염구 발육 부전 8
NM_001243226.2(TCF4):c.806-1G>A	TCF4	18	55350409	전경 비공;침출림;내안각벽;영아의 음식섭취 곤란;전반적 발달 지연;짧은 코;상동증
NM_000934.3(SERPINF2):c.1231G>A (p.Val411Met)	SERPINF2	17	1754289	항 플라스민 결핍증, 선천성
NM_000488.3(SERPINC1):c.1306G>A (p.Ala436Thr)	SERPINC1	1	173903978	항트롬빈 III 결핍증
NM_000488.3(SERPINC1):c.235C>T (p.Arg79Cys)	SERPINC1	1	173914726	항트롬빈 III 결핍증
NM_000488.3(SERPINC1):c.1277C>T (p.Ser426Leu)	SERPINC1	1	173904007	항트롬빈 III 결핍증
NM_000488.3(SERPINC1):c.1273C>T (p.Arg425Cys)	SERPINC1	1	173904011	항트롬빈 III 결핍증
NM_000488.3(SERPINC1):c.1316C>T (p.Pro439Leu)	SERPINC1	1	173903968	항트롬빈 III 결핍증
NM_000488.3(SERPINC1):c.1274G>A (p.Arg425His)	SERPINC1	1	173904010	항트롬빈 III 결핍증
NM_000488.3(SERPINC1):c.1240G>A (p.Ala414Thr)	SERPINC1	1	173904044	항트롬빈 III 결핍증
NM_000488.3(SERPINC1):c.481C>T (p.Arg161Ter)	SERPINC1	1	173911942	항트롬빈 III 결핍증
NM_000488.3(SERPINC1):c.1382C>T (p.Pro461Leu)	SERPINC1	1	173903902	항트롬빈 III 결핍증
NM_000488.3(SERPINC1):c.1271G>A (p.Gly424Asp)	SERPINC1	1	173904013	항트롬빈 III 결핍증
NM_000488.3(SERPINC1):c.391C>T (p.Leu131Phe)	SERPINC1	1	173914570	항트롬빈 III 결핍증
NM_000488.3(SERPINC1):c.166C>T (p.Arg56Cys)	SERPINC1	1	173914795	항트롬빈 III 결핍증,계공하지 않음
NM_000941.2(POR):c.731+1G>A	POR	7	75981607	생식기 이상 및 스테로이드 생산 장애를 동반하는 앤톨리-빅슬리 증후군
NM_000941.2(POR):c.1370G>A (p.Arg457His)	POR	7	75985179	생식기 이상 및 스테로이드 생산 장애를 동반하는 앤톨리-빅슬리 증후군;사이토크롬 p450 산화환원 효소 결핍증에 기인하는 스테로이드 생산 장애
NM_000941.2(POR):c.1615G>A (p.Gly539Arg)	POR	7	75985795	생식기 이상 및 스테로이드 생산 장애를 동반하는 앤톨리-빅슬리 증후군;사이토크롬 p450 산화환원 효소 결핍증에 기인하는 스테로이드 생산 장애
NM_000138.4(FBN1):c.4588C>T (p.Arg1530Cys)	FBN1	15	48468097	대동맥류, 상승 및 박리,수정체 편위, 단리물, 상염색체 우성;마르팡 증후군;흉부대동맥류 및 대동맥 박리
NM_002317.6(LOX):c.125G>A (p.Trp42Ter)	LOX	5	122077861	대동맥류, 기축성 흉곽 10
NM_012186.2(FOXE3):c.410G>A (p.Gly137Asp)	FOXE3	1	47416725	대동맥류, 기축성 흉곽 11에 대한 감수성
NM_022844.2(MYH11):c.2135G>A (p.Arg712Gln)	MYH11	16	15748092	대동맥류, 기축성 흉곽 4;흉부대동맥류 및 대동맥 박리
NM_001613.2(ACTA2):c.536G>A (p.Arg179His)	ACTA2	10	88941309	대동맥류, 기축성 흉곽 6;결합조직 장애;모야모야병 5;다중시스템 평활근 기능장애 증후군;흉부대동맥류 및 대동맥 박리
NM_001613.2(ACTA2):c.773G>A (p.Arg258His)	ACTA2	10	88939542	대동맥류, 기축성 흉곽 6;모야모야병 5;계공하지 않음
NM_001613.2(ACTA2):c.772C>T (p.Arg258Cys)	ACTA2	10	88939543	대동맥류, 기축성 흉곽 6;모야모야병 5;흉부대동맥류 및 대동맥 박리
NM_001613.2(ACTA2):c.353G>A (p.Arg118Gln)	ACTA2	10	88943813	대동맥류, 기축성 흉곽 6;계공하지 않음
NM_001613.2(ACTA2):c.445C>T (p.Arg149Cys)	ACTA2	10	88941794	대동맥류, 기축성 흉곽 6;흉부대동맥류 및 대동맥 박리
NM_001141945.2(ACTA2):c.115C>T (p.Arg39Cys)	ACTA2	10	88948816	대동맥류, 기축성 흉곽 6;흉부대동맥류 및 대동맥 박리
NM_053025.3(MYLK):c.4438C>T (p.Arg1480Ter)	MYLK	3	123647405	대동맥류, 기축성 흉곽 ?
NM_001098512.2(PRKG1):c.530G>A (p.Arg177Gln)	PRKG1	10	51467819	대동맥류, 기축성 흉곽 8;흉부대동맥류 및 대동맥 박리

NM_003480.3(MFAP5):c.472C>T (p.Arg158Ter)	MFAP5	12	8648141	대동맥류, 가족성 흉곽 9
NM_000138.4(FBN1):c.5788+5G>A	FBN1	15	48446701	대동맥 뿌리 확대;거미손가락증;해리성 대동맥류;수정체 편위;허혈성 뇌졸중;마르팡 증후군;혹색종;증증의 근시;제공하지 않음
NM_005585.4(SMAD6):c.1244C>T (p.Pro415Leu)	SMAD6	15	66781288	대동맥판막질환 2
NM_000192.3(TBX5):c.443G>A (p.Trp148Ter)	TBX5	12	114398640	대동맥판막질환 2
NM_000192.3(TBX5):c.709C>T (p.Arg237Trp)	TBX5	12	114385522	대동맥판막질환 2;심장의 기형;홀트-오람 증후군
NM_000192.3(TBX5):c.710G>A (p.Arg237Gln)	TBX5	12	114385521	대동맥판막질환 2;홀트-오람 증후군;제공하지 않음
NM_000192.3(TBX5):c.835C>T (p.Arg279Ter)	TBX5	12	114366312	대동맥판막질환 2;제공하지 않음
NM_017617.4(NOTCH1):c.3319C>T (p.Arg1107Ter)	NOTCH1	9	136508238	대동맥 판막 장애
NM_014753.3(BMS1):c.2789G>A (p.Arg930His)	BMS1	10	42820527	선천성 피부무형성
NM_198253.2(TERT):c.2147C>T (p.Ala716Val)	TERT	5	1278780	재생불량성 빈혈
NR_001566.1(TERC):n.178G>A	TERC	3	169764883	재생불량성 빈혈
NR_001566.1(TERC):n.180C>T	TERC	3	169764881	재생불량성 빈혈
NR_001566.1(TERC):n.305G>A	TERC	3	169764756	재생불량성 빈혈
NR_001566.1(TERC):n.322G>A	TERC	3	169764739	재생불량성 빈혈
NR_001566.1(TERC):n.323C>T	TERC	3	169764738	재생불량성 빈혈
NM_198253.2(TERT):c.2935C>T (p.Arg979Trp)	TERT	5	1260509	재생불량성 빈혈;선천성 각화이상증 상염색체 우성
NM_198253.2(TERT):c.2080G>A (p.Val694Met)	TERT	5	1279341	재생불량성 빈혈;폐섬유증 및/또는 골수부전, 텔로미어-관련, 1
NM_198253.2(TERT):c.3268G>A (p.Val1090Met)	TERT	5	1254395	재생불량성 빈혈;폐섬유증 및/또는 골수부전, 텔로미어-관련, 1
NM_000039.2(APOA1):c.322C>T (p.Gln108Ter)	APOA1	11	116836290	아포지질단백질 A-I 결핍증
NM_000196.3(HSD11B2):c.622C>T (p.Arg208Cys)	HSD11B2	16	67436100	염류코티코이드 과다
NM_000196.3(HSD11B2):c.637C>T (p.Arg213Cys)	HSD11B2	16	67436115	염류코티코이드 과다
NM_000196.3(HSD11B2):c.1009C>T (p.Arg337Cys)	HSD11B2	16	67436794	염류코티코이드 과다
NM_000196.3(HSD11B2):c.623G>A (p.Arg208His)	HSD11B2	16	67436101	염류코티코이드 과다
NM_000196.3(HSD11B2):c.835C>T (p.Arg279Cys)	HSD11B2	16	67436620	염류코티코이드 과다
NM_000196.3(HSD11B2):c.667G>A (p.Asp223Asn)	HSD11B2	16	67436251	염류코티코이드 과다
NM_000196.3(HSD11B2):c.664+14C>T	HSD11B2	16	67436156	염류코티코이드 과다
NM_000196.3(HSD11B2):c.680C>T (p.Pro227Leu)	HSD11B2	16	67436264	염류코티코이드 과다, 경증
NM_198098.3(AQP1):c.113C>T (p.Pro38Leu)	AQP1	7	30912022	아쿠아포린 1 결핍증
NM_000045.3(ARG1):c.871C>T (p.Arg291Ter)	ARG1	6	131583810	알기나제 결핍증
NM_000045.3(ARG1):c.57+1G>A	ARG1	6	131573340	알기나제 결핍증
NM_000045.3(ARG1):c.365G>A (p.Trp122Ter)	ARG1	6	131581278	알기나제 결핍증;제공하지 않음
NM_000045.3(ARG1):c.61C>T (p.Arg21Ter)	ARG1	6	131576666	알기나제 결핍증;제공하지 않음
NM_001482.2(GATM):c.446G>A (p.Trp149Ter)	GATM	15	45369364	알기닌:글리신 아미디노트랜스퍼라제 결핍증
NM_001482.2(GATM):c.505C>T (p.Arg169Ter)	GATM	15	45368240	알기닌:글리신 아미디노트랜스퍼라제 결핍증
NM_000048.3(ASL):c.283C>T (p.Arg95Cys)	ASL	7	66082443	알기니노석시네이트 리가제결핍증
NM_001024943.1(ASL):c.1153C>T (p.Arg385Cys)	ASL	7	66092566	알기니노석시네이트 리가제결핍증
NM_000048.3(ASL):c.532G>A (p.Val178Met)	ASL	7	66086751	알기니노석시네이트 리가제결핍증
NM_001024943.1(ASL):c.346C>T (p.Gln116Ter)	ASL	7	66082934	알기니노석시네이트 리가제결핍증
NM_000048.3(ASL):c.545G>A (p.Arg182Gln)	ASL	7	66086764	알기니노석시네이트 리가제결핍증

[1232]

NM_000048.3(ASL):c.175G>A (p.Glu59Lys)	ASL	7	66081965	알기니노석시네이트 리가제결합층	
NM_000048.3(ASL):c.718+5G>A	ASL	7	66087796	알기니노석시네이트 리가제결합층	
NM_000048.3(ASL):c.889C>T (p.Arg297Trp)	ASL	7	66089146	알기니노석시네이트 리가제결합층	
NM_000048.3(ASL):c.1360C>T (p.Gln454Ter)	ASL	7	66092877	알기니노석시네이트 리가제결합층	
NM_000048.3(ASL):c.1135C>T (p.Arg379Cys)	ASL	7	66092078	알기니노석시네이트 리가제결합층;계뇽하지 않음	
NM_000048.3(ASL):c.1060C>T (p.Gln354Ter)	ASL	7	66089693	알기니노석시네이트 리가제결합층;계뇽하지 않음	
NM_000048.3(ASL):c.35G>A (p.Arg12Gln)	ASL	7	66081825	알기니노석시네이트 리가제결합층;계뇽하지 않음	
NM_000048.3(ASL):c.446+1G>A	ASL	7	66083175	알기니노석시네이트 리가제결합층;계뇽하지 않음	
NM_000048.3(ASL):c.544C>T (p.Arg182Ter)	ASL	7	66086763	알기니노석시네이트 리가제결합층;계뇽하지 않음	
NM_015295.2(SMCHD1):c.404G>A (p.Ser135Asn)	SMCHD1	18	2667011	무비증 후비공폐쇄 소안구증	
NM_015295.2(SMCHD1):c.410G>A (p.Gly137Glu)	SMCHD1	18	2667017	무비증 후비공폐쇄 소안구증;열굳어폐팔 근디스트로피 2	
NM_031226.2(CYP19A1):c.1303C>T (p.Arg435Cys)	CYP19A1	15	51211017	방향화효소 결합층	
NM_031226.2(CYP19A1):c.1310G>A (p.Cys437Tyr)	CYP19A1	15	51211010	방향화효소 결합층	
NM_031226.2(CYP19A1):c.1123C>T (p.Arg375Cys)	CYP19A1	15	51212460	방향화효소 결합층	
NM_031226.2(CYP19A1):c.296+1G>A	CYP19A1	15	51236858	방향화효소 결합층	
NM_031226.2(CYP19A1):c.1094G>A (p.Arg365Gln)	CYP19A1	15	51212489	방향화효소 결합층	
NM_031226.2(CYP19A1):c.628G>A (p.Glu210Lys)	CYP19A1	15	51222349	방향화효소 결합층	
NM_001943.4(DSG2):c.1520G>A (p.Cys507Tyr)	DSG2	18	31536298	부정맥유발성 우심실 심근병증, 10형	
NM_001943.4(DSG2):c.1750C>T (p.Gln584Ter)	DSG2	18	31538849	부정맥유발성 우심실 심근병증, 10형	
NM_001943.4(DSG2):c.918G>A (p.Trp306Ter)	DSG2	18	31524792	부정맥유발성 우심실 심근병증, 10형;계뇽하지 않음	
NM_004415.3(DSP):c.8501G>A (p.Arg2834His)	DSP	6	7585763	부정맥유발성 우심실 심근병증, 8형	
NM_004415.3(DSP):c.2602C>T (p.Gln868Ter)	DSP	6	7575460	부정맥유발성 우심실 심근병증, 8형	
NM_004415.3(DSP):c.3337C>T (p.Arg1113Ter)	DSP	6	7579527	부정맥유발성 우심실 심근병증, 8형	
NM_004415.3(DSP):c.4822C>T (p.Gln1608Ter)	DSP	6	7581012	부정맥유발성 우심실 심근병증, 8형	
NM_004415.3(DSP):c.268C>T (p.Gln90Ter)	DSP	6	7555815	부정맥유발성 우심실 심근병증, 8형;계뇽하지 않음	
NM_004572.3(PKP2):c.1489C>T (p.Arg497Ter)	PKP2	12	32843203	부정맥유발성 우심실 심근병증, 9형	
NM_004572.3(PKP2):c.1844C>T (p.Ser615Phe)	PKP2	12	32822594	부정맥유발성 우심실 심근병증, 9형	
NM_004572.3(PKP2):c.368G>A (p.Trp123Ter)	PKP2	12	32878512	부정맥유발성 우심실 심근병증, 9형;계뇽하지 않음	
NM_001943.4(DSG2):c.146G>A (p.Arg49His)	DSG2	18	31519867	부정맥유발성 우심실 심근병증;부정맥유발성 우심실 심근병증, 10형;계뇽하지 않음	
NM_001943.4(DSG2):c.137G>A (p.Arg46Gln)	DSG2	18	31519858	부정맥유발성 우심실 심근병증;부정맥유발성 우심실 심근병증, 10형;계뇽하지 않음	
NM_024334.2(TMEM43):c.1073C>T (p.Ser358Leu)	TMEM43	3	14141665	부정맥유발성 우심실 심근병증;부정맥유발성 우심실 심근병증, 5형;계뇽하지 않음	
NM_004415.3(DSP):c.939+1G>A	DSP	6	7565521	부정맥유발성 우심실 심근병증;부정맥유발성 우심실 심근병증, 8형;심근증;계뇽하지 않음	
NM_004415.3(DSP):c.478C>T (p.Arg160Ter)	DSP	6	7559281	부정맥유발성 우심실 심근병증;부정맥유발성 우심실 심근병증, 8형;계뇽하지 않음	
NM_004572.3(PKP2):c.2203C>T (p.Arg735Ter)	PKP2	12	32802499	부정맥유발성 우심실 심근병증;부정맥유발성 우심실 심근병증, 9형	
NM_004572.3(PKP2):c.1170+1G>A	PKP2	12	32868926	부정맥유발성 우심실 심근병증;부정맥유발성 우심실 심근병증, 9형	
NM_004572.3(PKP2):c.235C>T (p.Arg79Ter)	PKP2	12	32879021	부정맥유발성 우심실 심근병증;부정맥유발성 우심실 심근병증, 9형;심장혈관 표현형;계뇽하지 않음	
NM_004572.3(PKP2):c.2489+1G>A	PKP2	12	32796108	부정맥유발성 우심실 심근병증;부정맥유발성 우심실 심근병증, 9형;계뇽하지 않음	
NM_004572.3(PKP2):c.1613G>A (p.Trp538Ter)	PKP2	12	32841103	부정맥유발성 우심실 심근병증;부정맥유발성 우심실 심근병증, 9형;계뇽하지 않음	
NM_004572.3(PKP2):c.1237C>T (p.Arg413Ter)	PKP2	12	32850907	부정맥유발성 우심실 심근병증;부정맥유발성 우심실 심근병증, 9형;계뇽하지 않음	
NM_004415.3(DSP):c.2821C>T (p.Arg941Ter)	DSP	6	7576986	부정맥유발성 우심실 심근병증;심장마비;계뇽하지 않음	

[1233]

NM_004281.3(BAG3):c.652C>T (p.Arg218Trp)	BAG3	10	119672399	부정맥유발성 우심실 심근병증;확장성 심근병증 1표	
NM_004415.3(DSP):c.4531C>T (p.Gln1511Ter)	DSP	6	7580721	부정맥유발성 우심실 심근병증;제동하지 않음	
NM_004572.3(PKP2):c.1132C>T (p.Gln378Ter)	PKP2	12	32868965	부정맥유발성 우심실 심근병증;제동하지 않음	
NM_004572.3(PKP2):c.1688+1G>A	PKP2	12	32841027	부정맥유발성 우심실 심근병증;제동하지 않음	
NM_004572.3(PKP2):c.1912C>T (p.Gln638Ter)	PKP2	12	32822526	부정맥유발성 우심실 심근병증;제동하지 않음	
NM_004572.3(PKP2):c.1162C>T (p.Arg388Trp)	PKP2	12	32868935	부정맥유발성 우심실 심근병증;제동하지 않음	
NM_004415.3(DSP):c.5851C>T (p.Arg1951Ter)	DSP	6	7583113	부정맥유발성 우심실 심근병증;제동하지 않음	
NM_003239.4(TGFB3):c.-30G>A	TGFB3	14	75980923	부정맥유발 우심실형성이상이형성증, 기죽성 1	
NM_003239.4(TGFB3):c.*495C>T	TGFB3	14	75958692	부정맥유발 우심실형성이상이형성증, 기죽성 1	
NM_198056.2(SCN5A):c.6048G>A (p.Val2016=)	SCN5A	3	38550324	부정맥유발 우심실형성이상이형성증/심근증	
NM_198056.2(SCN5A):c.4867C>T (p.Arg1623Ter)	SCN5A	3	38551505	부정맥유발 우심실형성이상이형성증/심근증;긴 QT 증후군 3;동기능부전 증후군 1, 상염색체 열성; 제동하지 않음	
NM_001198903.1(YY1AP1):c.724C>T (p.Gln242Ter)	YY1AP1	1	155676562	고혈압, 심장 결함, 귤 취약성 및 단합지증을 동반한 진행성 동맥 폐쇄성 질환	
NM_001198903.1(YY1AP1):c.664C>T (p.Gln222Ter)	YY1AP1	1	155676622	고혈압, 심장 결함, 귤 취약성 및 단합지증을 동반한 진행성 동맥 폐쇄성 질환	
NM_030777.3(SLC2A10):c.510G>A (p.Trp170Ter)	SLC2A10	20	46725546	동맥 비틀림 증후군	
NM_030777.3(SLC2A10):c.394C>T (p.Arg132Trp)	SLC2A10	20	46725430	동맥 비틀림 증후군	
NM_030777.3(SLC2A10):c.737G>A (p.Gly246Glu)	SLC2A10	20	46725773	동맥 비틀림 증후군	
NM_030777.3(SLC2A10):c.1309G>A (p.Glu437Lys)	SLC2A10	20	46726884	동맥 비틀림 증후군	
NM_030777.3(SLC2A10):c.1330C>T (p.Arg444Ter)	SLC2A10	20	46726905	동맥 비틀림 증후군	
NM_030777.3(SLC2A10):c.1334G>A (p.Gly445Glu)	SLC2A10	20	46726909	동맥 비틀림 증후군	
NM_030777.3(SLC2A10):c.1411+1G>A (p.Val430_I470del)	SLC2A10	20	46726987	동맥 비틀림 증후군	
NM_030777.3(SLC2A10):c.691C>T (p.Arg231Trp)	SLC2A10	20	46725727	동맥 비틀림 증후군;제동하지 않음	
NM_030777.3(SLC2A10):c.685C>T (p.Arg229Ter)	SLC2A10	20	46725721	동맥 비틀림 증후군;후부대동맥류 및 대동맥 박리	
NM_030777.3(SLC2A10):c.692G>A (p.Arg231Gln)	SLC2A10	20	46725728	동맥 비틀림 증후군;후부대동맥류 및 대동맥 박리	
NM_003334.3(UBA1):c.1731C>T (p.Asn577=)	UBA1	X	47206103	선천성 다발관절 만곡증, 원위, X-연관	
NM_198569.2(ADGRG6):c.19C>T (p.Arg7Ter)	ADGRG6	6	142309560	선천성 다발관절 만곡증;치명적 선천성 구축 증후군 9	
NM_018668.4(VPS33B):c.1594C>T (p.Arg532Ter)	VPS33B	15	90999963	관절만곡 신기능 장애 담즙울혈 증후군	
NM_018668.4(VPS33B):c.1312C>T (p.Arg438Ter)	VPS33B	15	91002143	관절만곡 신기능 장애 담즙울혈 증후군	
NM_018668.4(VPS33B):c.700-1G>A	VPS33B	15	91006949	관절만곡 신기능 장애 담즙울혈 증후군	
NM_004826.3(ECEL1):c.1252C>T (p.Arg418Cys)	ECEL1	2	232484156	관절만곡, 원위, 5형 d	
NM_004826.3(ECEL1):c.590G>A (p.Gly197Asp)	ECEL1	2	232486064	관절만곡, 원위, 5형 d	
NM_004826.3(ECEL1):c.2023G>A (p.Ala675Thr)	ECEL1	2	232481123	관절만곡, 원위, 5형 d	
NM_004826.3(ECEL1):c.1184G>A (p.Arg395Gln)	ECEL1	2	232484472	관절만곡, 원위, 5형 d	
NM_004826.3(ECEL1):c.1470G>A (p.Trp490Ter)	ECEL1	2	232483452	관절만곡, 원위, 5형 d	
NM_004826.3(ECEL1):c.997C>T (p.Arg333Ter)	ECEL1	2	232484863	관절만곡, 원위, 5형 d;제동하지 않음	
NM_022068.3(PIEZO2):c.5053C>T (p.Arg1685Ter)	PIEZO2	18	10715679	손상된 고유 수용성 감각 및 촉감을 동반한 관절만곡, 원위	
NM_022068.3(PIEZO2):c.4723C>T (p.Arg1575Ter)	PIEZO2	18	10736621	손상된 고유 수용성 감각 및 촉감을 동반한 관절만곡, 원위	
NM_001271684.1(SLC35A3):c.514C>T (p.Gln172Ter)	SLC35A3	1	100011413	관절만곡, 정신 지체 및 발작	
NM_033116.5(NEK9):c.2042G>A (p.Arg681His)	NEK9	14	75097231	관절만곡, 페르테스병, 및 상방주시 장애	

NM_022067.3(VIPAS39):c.535C>T (p.Gln179Ter)	VIPAS39	14	77444311	관절만곡 , 신기능 장애 , 및 담즙울혈 2
NM_022067.3(VIPAS39):c.658C>T (p.Arg220Ter)	VIPAS39	14	77442636	관절만곡 , 신기능 장애 , 및 담즙울혈 2
NM_022067.3(VIPAS39):c.871C>T (p.Gln291Ter)	VIPAS39	14	77435885	관절만곡 , 신기능 장애 , 및 담즙울혈 2
NM_006757.3(TNNT3):c.188G>A (p.Arg63His)	TNNT3	11	1933737	관절만곡증 , 원위 , 2형 ;원위 관절만곡 2형 ;계공하지 않음
NM_006757.3(TNNT3):c.187C>T (p.Arg63Cys)	TNNT3	11	1933736	관절만곡증 , 원위 , 2형 ;계공하지 않음
NM_022786.2(ARV1):c.294+1G>A	ARV1	1	230988440	ARV1-관련 뇌병 ;간질성 뇌병증 , 영아 초기 , 38
NM_000487.5(ARSA):c.511G>A (p.Asp171Asn)	ARSA	22	50627007	아릴설파타제 A 유사결핍증
NM_000487.5(ARSA):c.1462C>T (p.Gln488Ter)	ARSA	22	50625213	아릴설파타제 A 유사결핍증
NM_000487.5(ARSA):c.1150G>A (p.Glu384Lys)	ARSA	22	50625639	아릴설파타제 a 유사결핍증 , 중간 ;이염소체 백질이영양증
NM_000487.5(ARSA):c.1136C>T (p.Pro379Leu)	ARSA	22	50625653	아릴설파타제 a 유사결핍증 , 중증의
NM_000027.3(AGA):c.904G>A (p.Gly302Arg)	AGA	4	177433250	아스파틸글루코사민뇨
NM_000027.3(AGA):c.179G>A (p.Gly60Asp)	AGA	4	177440375	아스파틸글루코사민뇨
NM_000027.3(AGA):c.302C>T (p.Ala101Val)	AGA	4	177439668	아스파틸글루코사민뇨
NM_000027.3(AGA):c.319C>T (p.Arg107Ter)	AGA	4	177439651	아스파틸글루코사민뇨
NM_000027.3(AGA):c.677G>A (p.Gly226Asp)	AGA	4	177436297	아스파틸글루코사민뇨 ;계공하지 않음
NM_018977.3(NLGN3):c.1351C>T (p.Arg451Cys)	NLGN3	X	71167508	아스퍼거 증후군 X-연관 1;자폐증에 대한 감수성 , X-연관 1
NM_020800.2(IFT80):c.721G>A (p.Gly241Arg)	IFT80	3	160356069	궐식성 흉곽 이영양증 2
NM_024753.4(TTC21B):c.1231C>T (p.Arg411Ter)	TTC21B	2	165929290	궐식성 흉곽 이영양증 4
NM_002295.5(RPSA):c.25C>T (p.Gln9Ter)	RPSA	3	39407678	무비증 , 고립 선천성
NM_002295.5(RPSA):c.538C>T (p.Arg180Trp)	RPSA	3	39411688	무비증 , 고립 선천성
NM_002295.5(RPSA):c.556C>T (p.Arg186Cys)	RPSA	3	39411706	무비증 , 고립 선천성
NM_002295.5(RPSA):c.172C>T (p.Leu58Phe)	RPSA	3	39408644	무비증 , 고립 선천성
NM_006895.2(HNMT):c.314C>T (p.Thr105Ile)	HNMT	2	138002079	천식에 대한 감수성
NM_007199.2(IRAK3):c.227G>A (p.Trp76Ter)	IRAK3	12	66203804	천식 -관련 특성에 대한 감수성 , 5
NM_000834.3(GRIN2B):c.2002G>A (p.Asp668Asn)	GRIN2B	12	13608611	난시 ;발육 및 언어 발달 지연 ;관절 과운동성 ;긴 손가락 ;운동 지연
NM_002834.4(PTPN11):c.226G>A (p.Glu76Lys)	PTPN11	12	112450406	성장제포종 ;결장직장 신생물 ;소아 골수단구 백혈병 ;다발성 골수종 ;신경모세포종 ;누난 증후군 ;신경 발달장애 ;폐의 편평상피 세포암종 ;계공하지 않음
NM_000370.3(TTPA):c.175C>T (p.Arg59Trp)	TTPA	8	63085847	비타민 E 결핍증을 동반한 운동실조
NM_000370.3(TTPA):c.358G>A (p.Ala120Thr)	TTPA	8	63072935	비타민 E 결핍증을 동반한 운동실조
NM_000370.3(TTPA):c.421G>A (p.Glu141Lys)	TTPA	8	63066035	비타민 E 결핍증을 동반한 운동실조
NM_000370.3(TTPA):c.661C>T (p.Arg221Trp)	TTPA	8	63064208	비타민 E 결핍증을 동반한 운동실조
NM_000370.3(TTPA):c.575G>A (p.Arg192His)	TTPA	8	63064294	비타민 E 결핍증을 동반한 운동실조;고립 비타민 E 결핍증을 동반한 운동실조, 프리드라이크 유사
NM_000370.3(TTPA):c.400C>T (p.Arg134Ter)	TTPA	8	63066056	비타민 E 결핍증을 동반한 운동실조;고립 비타민 E 결핍증을 동반한 운동실조, 프리드라이크 유사
m.1606G>A	MT-TV	MT	1606	운동실조 , 진행성 발작 , 정신쇠퇴 및 청력 상실
NM_001160223.1(RNF170):c.595C>T (p.Arg199Cys)	RNF170	8	42856341	운동실조 , 감각 , 상염색체 우성
NM_006612.5(KIF1C):c.2191C>T (p.Arg731Ter)	KIF1C	17	5022272	운동실조 , 경직형 , 2, 상염색체 열성
NM_006612.5(KIF1C):c.505C>T (p.Arg169Trp)	KIF1C	17	5002539	운동실조 , 경직형 , 2, 상염색체 열성
NM_006612.5(KIF1C):c.183G>A (p.Ser61=)	KIF1C	17	5000848	운동실조 , 경직형 , 2, 상염색체 열성
NM_000271.4(NPC1):c.1421C>T (p.Pro474Leu)	NPC1	18	23554890	운동실조 ;발작 발작 ;인지기능장애 ;두통 ;자세 불안정 ;발육 실행증
NM_001005463.2(EBF3):c.530C>T (p.Pro177Leu)	EBF3	10	129957282	운동실조 ;발육 및 언어 발달 지연 ;근긴장 저하 , 운동실조 , 및 지연된 발달 증후군 ;지적 장애 (중등증);근육 근긴장 저하

[1234]

| | | |

[1236]

NM_000051.3(ATM):c.5908C>T (p.Gln1970Ter)	ATM	11	108310305	모세혈관 확장성 운동실조증;유전성 암-소인 증후군;제공하지 않음
NM_000051.3(ATM):c.3993+1G>A	ATM	11	108284474	모세혈관 확장성 운동실조증;유전성 암-소인 증후군;제공하지 않음
NM_000051.3(ATM):c.9022C>T (p.Arg3008Cys)	ATM	11	108365359	모세혈관 확장성 운동실조증;유전성 암-소인 증후군;제공하지 않음
NM_000051.3(ATM):c.742C>T (p.Arg248Ter)	ATM	11	108244867	모세혈관 확장성 운동실조증;유전성 암-소인 증후군;제공하지 않음
NM_000051.3(ATM):c.3049C>T (p.Gln1017Ter)	ATM	11	108271378	모세혈관 확장성 운동실조증;유전성 암-소인 증후군;제공하지 않음
NM_000051.3(ATM):c.6095G>A (p.Arg2032Lys)	ATM	11	108315911	모세혈관 확장성 운동실조증;유전성 암-소인 증후군;제공하지 않음
NM_000051.3(ATM):c.6679C>T (p.Arg2227Cys)	ATM	11	108325416	모세혈관 확장성 운동실조증;유전성 암-소인 증후군;제공하지 않음
NM_000051.3(ATM):c.3G>A (p.Met1Ile)	ATM	11	108227627	모세혈관 확장성 운동실조증;유전성 암-소인 증후군;제공하지 않음
NM_000051.3(ATM):c.5644C>T (p.Arg1882Ter)	ATM	11	108304822	모세혈관 확장성 운동실조증;유전성 암-소인 증후군;제공하지 않음
NM_000051.3(ATM):c.748C>T (p.Arg250Ter)	ATM	11	108244873	모세혈관 확장성 운동실조증;유전성 암-소인 증후군;제공하지 않음
NM_000051.3(ATM):c.4735C>T (p.Gln1579Ter)	ATM	11	108293436	모세혈관 확장성 운동실조증;유전성 암-소인 증후군;제공하지 않음
NM_000051.3(ATM):c.2023C>T (p.Gln675Ter)	ATM	11	108253938	모세혈관 확장성 운동실조증;유전성 암-소인 증후군;제공하지 않음
NM_000051.3(ATM):c.3078-1G>A	ATM	11	108272531	모세혈관 확장성 운동실조증;유전성 암-소인 증후군;제공하지 않음
NM_000051.3(ATM):c.3663G>A (p.Trp1221Ter)	ATM	11	108282796	모세혈관 확장성 운동실조증;제공하지 않음
NM_000051.3(ATM):c.8988-1G>A	ATM	11	108365324	모세혈관 확장성 운동실조증;제공하지 않음
NM_000051.3(ATM):c.1463G>A (p.Trp488Ter)	ATM	11	108250928	모세혈관 확장성 운동실조증;제공하지 않음
NM_000051.3(ATM):c.8545C>T (p.Arg2849Ter)	ATM	11	108345869	모세혈관 확장성 운동실조증;제공하지 않음;특정되지 않음
NM_000051.3(ATM):c.496+5G>A	ATM	11	108235839	운동실조-모세혈관확장증 변이;유전성 암-소인 증후군;제공하지 않음
NM_005591.3(MRE11):c.1897C>T (p.Arg633Ter)	MRE11	11	94437206	모세혈관 확장성 운동실조증 유사 장애 1
NM_005591.3(MRE11):c.140C>T (p.Ala47Val)	MRE11	11	94490846	모세혈관 확장성 운동실조증 유사 장애 1
NM_005591.3(MRE11):c.1714C>T (p.Arg572Ter)	MRE11	11	94447288	모세혈관 확장성 운동실조증 유사 장애 1;유전성 암-소인 증후군
NM_005591.3(MRE11):c.659+1G>A	MRE11	11	94476288	모세혈관 확장성 운동실조증 유사 장애 1;유전성 암-소인 증후군
NM_000515.4(GH1):c.59G>A (p.Trp20Ter)	GH1	17	63918458	발육부전 소인증
NM_001457.3(FLNB):c.518C>T (p.Ala173Val)	FLNB	3	58077271	아델로스테오제네시스 1형
NM_001457.3(FLNB):c.517G>A (p.Ala173Thr)	FLNB	3	58077270	아델로스테오제네시스 1형
NM_000112.3(SLC26A2):c.764G>A (p.Gly255Glu)	SLC26A2	5	149980357	아델로스테오제네시스 2형
NM_000112.3(SLC26A2):c.2144C>T (p.Ala715Val)	SLC26A2	5	149981737	아델로스테오제네시스 2형
NM_000112.3(SLC26A2):c.835C>T (p.Arg279Trp)	SLC26A2	5	149980428	아델로스테오제네시스 2형;이영양성 형성이상;다발성 골단 이형성증 4;SLC26A2-관련 장애;제공하지 않음
NM_001457.3(FLNB):c.602C>T (p.Ala201Val)	FLNB	3	58078777	아델로스테오제네시스 3형
NM_005522.4(HOXA1):c.76C>T (p.Arg26Ter)	HOXA1	7	27095837	아사바스칸 뇌줄기 발육 부전
NM_001063.3(TF):c.229G>A (p.Asp77Asn)	TF	3	133753607	무트란스페린혈증
NM_001063.3(TF):c.1180G>A (p.Glu394Lys)	TF	3	133759306	무트란스페린혈증
NM_198056.2(SCN5A):c.3823G>A (p.Asp1275Asn)	SCN5A	3	38566426	심방세동, 가족성, 10;심방정지 1, 이유전자;부루가다 증후군;확장성 심근병증 1E;제공하지 않음
NM_005266.6(GJA5):c.145C>T (p.Gln49Ter)	GJA5	1	147759094	심방세동, 가족성, 11
NM_005266.6(GJA5):c.253G>A (p.Val85Ile)	GJA5	1	147758986	심방세동, 가족성, 11
NM_005691.3(ABCC9):c.4640C>T (p.Thr1547Ile)	ABCC9	12	21805184	심방세동, 가족성, 12
NM_001037.4(SCN1B):c.254G>A (p.Arg85His)	SCN1B	19	35033545	심방세동, 가족성, 13;제공하지 않음
NM_004588.4(SCN2B):c.83G>A (p.Arg28Gln)	SCN2B	11	118168739	심방세동, 가족성, 14
NM_153485.2(NUP155):c.1172G>A (p.Arg391His)	NUP155	5	37341164	심방세동, 가족성, 15

[1237]

NM_018400.3(SCN3B):c.17G>A (p.Arg6Lys)	SCN3B	11	123653785	심방세동, 가족성, 16
NM_000218.2(KCNQ1):c.686G>A (p.Gly229Asp)	KCNQ1	11	2572015	심방세동, 가족성, 3;선천성 긴 QT 증후군;긴 QT 증후군, LQT1 아형;제공하지 않음
NM_000218.2(KCNQ1):c.692G>A (p.Arg231His)	KCNQ1	11	2572021	심방세동, 가족성, 3;선천성 긴 QT 증후군;긴 QT 증후군;긴 QT 증후군 1;제공하지 않음
NM_002234.3(KCNA5):c.1727C>T (p.Ala576Val)	KCNA5	12	5045874	심방세동, 가족성, 7
NM_002234.3(KCNA5):c.1828G>A (p.Glu610Lys)	KCNA5	12	5045975	심방세동, 가족성, 7
NM_005266.6(GJA5):c.262C>T (p.Pro88Ser)	GJA5	1	147758977	심방세동, 체성
NM_198056.2(SCN5A):c.1963G>A (p.Glu655Lys)	SCN5A	3	38598978	심방세동;심방세동, 가족성, 10;제공하지 않음
NM_000218.2(KCNQ1):c.421G>A (p.Val141Met)	KCNQ1	11	2527962	심방세동;긴 QT 증후군;짧은 QT 증후군 2
NM_002052.4(GATA4):c.886G>A (p.Gly296Ser)	GATA4	8	11750213	심방 중격 결손증 2
NM_002052.4(GATA4):c.155C>T (p.Ser52Phe)	GATA4	8	11708467	심방 중격 결손증 2
NM_002052.4(GATA4):c.839C>T (p.Thr280Met)	GATA4	8	11750166	심방 중격 결손증 2
NM_001077653.2(TBX20):c.583C>T (p.Gln195Ter)	TBX20	7	35245020	심방 중격 결손증 4
NM_004387.3(NKX2-5):c.533C>T (p.Thr178Met)	NKX2-5	5	173233011	방실 전도 결함을 동반하거나 또는 동반하지 않는 심방 중격 결손증 7
NM_004387.3(NKX2-5):c.508C>T (p.Gln170Ter)	NKX2-5	5	173233036	방실 전도 결함을 동반하거나 또는 동반하지 않는 심방 중격 결손증 7
NM_004387.3(NKX2-5):c.592C>T (p.Gln198Ter)	NKX2-5	5	173232952	방실 전도 결함을 동반하거나 또는 동반하지 않는 심방 중격 결손증 7
NM_004387.3(NKX2-5):c.568C>T (p.Arg190Cys)	NKX2-5	5	173232976	방실 전도 결함을 동반하거나 또는 동반하지 않는 심방 중격 결손증 7
NM_005257.5(GATA6):c.551G>A (p.Ser184Asn)	GATA6	18	22171695	심방 중격 결손증 9;팔로 사징후
NM_006172.3(NPPA):c.449G>A (p.Arg150Gln)	NPPA	1	11847114	심방정지 2
NM_005144.4(HR):c.1837C>T (p.Arg613Ter)	HR	8	22123727	구진성 병소를 동반한 무모증
NM_005144.4(HR):c.3526C>T (p.Gln1176Ter)	HR	8	22115744	구진성 병소를 동반한 무모증
NM_198056.2(SCN5A):c.4783G>A (p.Asp1595Asn)	SCN5A	3	38554309	방실블록;부루가다 증후군;진행성 가족성 심장 block 1A형;제공하지 않음
NM_001031717.3(CRELD1):c.932C>T (p.Thr311Ile)	CRELD1	3	9943399	방실실 중격 결손증 2
NM_001077415.2(CRELD1):c.1240G>A (p.Glu414Lys)	CRELD1	3	9944556	방실실 중격 결손증 2
NM_002052.4(GATA4):c.487C>T (p.Pro163Ser)	GATA4	8	11708799	방실실 중격 결손증 4;팔로 사징후;심실 중격 결손증 1
NM_005257.5(GATA6):c.533C>T (p.Ala178Val)	GATA6	18	22171677	방실실 중격 결손증 5
NM_000165.4(GJA1):c.1127G>A (p.Arg376Gln)	GJA1	6	121447974	방실실 중격 결손증 및 공통 방실접합부;발육부전 좌심장 증후군
NM_000266.3(NDP):c.287G>A (p.Cys96Tyr)	NDP	X	43949914	유전적 위축성 망울
NM_000266.3(NDP):c.181C>T (p.Leu61Phe)	NDP	X	43950020	유전적 위축성 망울
NM_000266.3(NDP):c.313G>A (p.Ala105Thr)	NDP	X	43949888	유전적 위축성 망울
NM_000266.3(NDP):c.302C>T (p.Ser101Phe)	NDP	X	43949899	유전적 위축성 망울
NM_000266.3(NDP):c.325C>T (p.Arg109Ter)	NDP	X	43949876	유전적 위축성 망울
NM_000266.3(NDP):c.220C>T (p.Arg74Cys)	NDP	X	43949981	유전적 위축성 망울;가족성 삼출성 초자망막병증, X-연관
NM_000489.4(ATRX):c.7156C>T (p.Arg2386Ter)	ATRX	X	77520832	ATR-X 증후군
NM_000489.4(ATRX):c.5225G>A (p.Arg1742Lys)	ATRX	X	77620442	ATR-X 증후군
NM_000489.4(ATRX):c.4862C>T (p.Thr1621Met)	ATRX	X	77633660	ATR-X 증후군
NM_000489.4(ATRX):c.6122G>A (p.Ser2041Asn)	ATRX	X	77589929	ATR-X 증후군
NM_000489.4(ATRX):c.109C>T (p.Arg37Ter)	ATRX	X	77717155	ATR-X 증후군;지적 장애;정신 지체-저장성 안면 증후군, X-연관
NM_000489.4(ATRX):c.6392G>A (p.Arg2131Gln)	ATRX	X	77558781	ATR-X 증후군;정신 지체-저장성 안면 증후군 X-연관, 1;정신 지체-저장성 안면 증후군, X-연관
NM_006578.3(GNB5):c.242C>T (p.Ser81Leu)	GNB5	15	52153947	주의력 결핍 과잉행동장애;발화 및 언어 발달 지연;전반적 발달 지연;부정맥을 동반하거나 또는 동반하지 않는 언어 지연 및 주의력 결핍 과잉행동 장애/인지기능장애

NM_001039803.2(CDK20):c.564G>A (p.Trp188Ter)	CDK20	9	87969919	주의력 결핍 과잉행 동장애,청력 손상;감각 행동,발작			
NM_173353.3(TPH2):c.907C>T (p.Arg303Trp)	TPH2	12	71979053	주의력 결핍-과잉행 동 장애 7			
NM_000186.3(CFH):c.3572C>T (p.Ser1191Leu)	CFH	1	196747189	비정형 용혈성 요독 증후군 1			
NM_002389.4(CD46):c.175C>T (p.Arg59Ter)	CD46	1	207757091	비정형 용혈성 요독 증후군 2			
NM_002389.4(CD46):c.1044G>A (p.Cys35Tyr)	CD46	1	207757020	비정형 용혈성 요독 증후군 2			
NM_000204.4(CFI):c.1420C>T (p.Arg474Ter)	CFI	4	109746231	비정형 용혈성 요독 증후군 3			
NM_000204.4(CFI):c.1637G>A (p.Trp546Ter)	CFI	4	109741008	비정형 용혈성 요독 증후군 3			
NM_000204.4(CFI):c.949C>T (p.Arg317Trp)	CFI	4	109749594	비정형 용혈성 요독 증후군 3			
NM_000204.4(CFI):c.1555G>A (p.Asp519Asn)	CFI	4	109741090	비정형 용혈성 요독 증후군 3			
NM_000064.3(C3):c.1775G>A (p.Arg592Gln)	C3	19	6709754	비정형 용혈성 요독 증후군 5			
NM_000064.3(C3):c.3281C>T (p.Ala1094Val)	C3	19	6693033	비정형 용혈성 요독 증후군 5			
NM_000064.3(C3):c.3343G>A (p.Asp1115Asn)	C3	19	6692971	비정형 용혈성 요독 증후군 5			
NM_000361.2(THBD):c.1483C>T (p.Pro495Ser)	THBD	20	23048022	비정형 용혈성 요독 증후군 6			
NM_003159.2(CDKL5):c.352C>T (p.Gln118Ter)	CDKL5	X	18579917	non-syndromic 베트 증후군			
NM_003159.2(CDKL5):c.403+1G>A	CDKL5	X	18579969	non-syndromic 베트 증후군			
NM_003159.2(CDKL5):c.464-1G>A	CDKL5	X	18584262	non-syndromic 베트 증후군			
NM_003159.2(CDKL5):c.1375C>T (p.Gln459Ter)	CDKL5	X	18604299	non-syndromic 베트 증후군			
NM_003159.2(CDKL5):c.2046+1G>A	CDKL5	X	18608913	non-syndromic 베트 증후군			
NM_003159.2(CDKL5):c.2704C>T (p.Gln902Ter)	CDKL5	X	18628578	non-syndromic 베트 증후군			
NM_003159.2(CDKL5):c.2500C>T (p.Gln834Ter)	CDKL5	X	18628374	non-syndromic 베트 증후군;조기영아 간질뇌병증 2			
NM_003159.2(CDKL5):c.119C>T (p.Ala40Val)	CDKL5	X	18564496	non-syndromic 베트 증후군;조기영아 간질뇌병증 2			
NM_003159.2(CDKL5):c.175C>T (p.Arg59Ter)	CDKL5	X	18575383	non-syndromic 베트 증후군;조기영아 간질뇌병증 2			
NM_003159.2(CDKL5):c.1648C>T (p.Arg550Ter)	CDKL5	X	18604572	non-syndromic 베트 증후군;조기영아 간질뇌병증 2;제공하지 않음			
NM_003159.2(CDKL5):c.1675C>T (p.Arg559Ter)	CDKL5	X	18604599	non-syndromic 베트 증후군;조기영아 간질뇌병증 2;제공하지 않음			
NM_003159.2(CDKL5):c.532C>T (p.Arg178Trp)	CDKL5	X	18584331	non-syndromic 베트 증후군;조기영아 간질뇌병증 2;제공하지 않음			
NM_003159.2(CDKL5):c.2047-1G>A	CDKL5	X	18609464	non-syndromic 베트 증후군;제공하지 않음			
NM_003159.2(CDKL5):c.463+1G>A	CDKL5	X	18581951	non-syndromic 베트 증후군;제공하지 않음			
NM_002140.4(HNRNPK):c.257G>A (p.Arg86His)	HNRNPK	9	83975462	씨-콜라인 증후군;제공하지 않음			
NM_005786.5(TSHZ1):c.723G>A (p.Trp241Ter)	TSHZ1	18	75286265	외이도 폐쇄증 , 선천성			
NM_000933.3(PLCB4):c.1862G>A (p.Arg621His)	PLCB4	20	9409080	외이도 과돌기 증후군 1;외이도 과돌기 증후군 2			
NM_000933.3(PLCB4):c.1861C>T (p.Arg621Cys)	PLCB4	20	9409079	외이도 과돌기 증후군 1;외이도 과돌기 증후군 2			
NM_001172646.1(PLCB4):c.1078G>A (p.Asp360Asn)	PLCB4	20	9387476	외이도 과돌기 증후군 2			
NM_173653.3(SLC9A9):c.1267C>T (p.Arg423Ter)	SLC9A9	3	143493701	자폐증 16			
NM_024757.4(EHMT1):c.3413G>A (p.Trp1138Ter)	EHMT1	9	137817477	자폐증 스펙트럼 장애;염색체 9q 결실 증후군			
NM_020920.3(CHD8):c.2875C>T (p.Gln959Ter)	CHD8	14	21403019	자폐증에 대한 감수성, 18			
NM_020920.3(CHD8):c.3172C>T (p.Arg1058Ter)	CHD8	14	21402010	자폐증에 대한 감수성, 18			
NM_181332.2(NLGN4X):c.301C>T (p.Arg101Ter)	NLGN4X	X	6151166	자폐증에 대한 감수성, 2-연관 2			
NM_018094.4(GSPT2):c.1021G>A (p.Val341Ile)	GSPT2	X	51744647	자폐증,발화 및 언어 발달 지연,발작			
NM_001199922.1(SIAE):c.830C>T (p.Thr277Met)	SIAE	11	124647396	자가면역 질환 6			
NM_139276.2(STAT3):c.2107G>A (p.Ala703Thr)	STAT3	17	42317219	자가면역 질환, 다중시스템, 영아-개시, 1			

[1238]

[1239]

NM_139276.2(STAT3):c.1988C>T (p.Thr663Ile)	STAT3	17	42322395	자가면역 질환, 다중시스템, 영아-개시, 1
NM_139276.2(STAT3):c.1261G>A (p.Gly421Arg)	STAT3	17	42329430	자가면역 질환, 다중시스템, 영아-개시, 1
NM_139276.2(STAT3):c.454C>T (p.Arg152Trp)	STAT3	17	42339328	자가면역 질환, 다중시스템, 영아-개시, 1
NM_139276.2(STAT3):c.1243G>A (p.Glu415Lys)	STAT3	17	42329448	자가면역 질환, 다중시스템, 영아-개시, 1;과면역글로불린 E 증후군
NM_139276.2(STAT3):c.2147C>T (p.Thr716Met)	STAT3	17	42316899	자가면역 질환, 다중시스템, 영아-개시, 1;제공하지 않음
NM_001079.3(ZAP70):c.574C>T (p.Arg192Trp)	ZAP70	2	97732893	자가면역 질환, 다중시스템, 영아-개시, 2;복합 면역결핍증
NM_001098398.1(COPA):c.698G>A (p.Arg233His)	COPA	1	160323439	자가면역 간질성 폐, 관절 및 신장 질환
NM_001098398.1(COPA):c.721G>A (p.Glu241Lys)	COPA	1	160314111	자가면역 간질성 폐, 관절 및 신장 질환
NM_000043.5(FAS):c.817C>T (p.Gln273Ter)	FAS	10	89014259	자가면역 림프세포증식 증후군, 1A형
NM_000043.5(FAS):c.361C>T (p.Arg121Trp)	FAS	10	89008915	자가면역 림프세포증식 증후군, 1A형
NM_000043.5(FAS):c.809C>T (p.Thr270Ile)	FAS	10	89014251	자가면역 림프세포증식 증후군, 1A형
NM_000043.5(FAS):c.73G>A (p.Ala25Thr)	FAS	10	89003071	자가면역 림프세포증식 증후군, 1A형
NM_032977.3(CASP10):c.853C>T (p.Leu285Phe)	CASP10	2	201208114	자가면역 림프세포증식 증후군, 2형
NM_006254.3(PRKCD):c.1352+1G>A	PRKCD	3	53186696	자가면역 림프세포증식 증후군, III형
NM_006254.3(PRKCD):c.1528G>A (p.Gly510Ser)	PRKCD	3	53188832	자가면역 림프세포증식 증후군, III형
NM_006254.3(PRKCD):c.1840C>T (p.Arg614Trp)	PRKCD	3	53189969	자가면역 림프세포증식 증후군, III형
NM_005214.4(CTLA4):c.151C>T (p.Arg51Ter)	CTLA4	2	203870627	자가면역 림프세포증식 증후군, V형
NM_005214.4(CTLA4):c.208C>T (p.Arg70Trp)	CTLA4	2	203870684	자가면역 림프세포증식 증후군, V형
NM_001033053.2(NLRP1):c.2176C>T (p.Arg726Trp)	NLRP1	17	5558520	자가염증 WITH 관절염 및 각화부전증
NM_006290.3(TNFAIP3):c.811C>T (p.Arg271Ter)	TNFAIP3	6	137877081	자가염증성 증후군, 가족성, 베체트병 유사
NM_001199107.1(TBC1D24):c.404C>T (p.Pro135Leu)	TBC1D24	16	2496552	상염색체 우성 뇌전증;파킨슨병
NM_022336.3(EDAR):c.1259G>A (p.Arg420Gln)	EDAR	2	108896995	상염색체 우성 발한 저하성 외배엽 이형성증;외배엽 이형성증 10a, 발한저하성/모발/치아형, 상염색체 우성;제공하지 않음
NM_020638.2(FGF23):c.536G>A (p.Arg179Gln)	FGF23	12	4370563	상염색체 우성 저인산염혈증 구루병
NM_020638.2(FGF23):c.527G>A (p.Arg176Gln)	FGF23	12	4370572	상염색체 우성 저인산염혈증 구루병;제공하지 않음
NM_020638.2(FGF23):c.535C>T (p.Arg179Trp)	FGF23	12	4370564	상염색체 우성 저인산염혈증 구루병;제공하지 않음
NM_000515.4(GH1):c.291+1G>A	GH1	17	63918016	상염색체 우성 고립 소마토트로핀 결핍증
NM_000515.4(GH1):c.291+28G>A	GH1	17	63917989	상염색체 우성 고립 소마토트로핀 결핍증
NM_000515.4(GH1):c.291+5G>A	GH1	17	63918012	상염색체 우성 고립 소마토트로핀 결핍증
NM_000515.4(GH1):c.626G>A (p.Arg209His)	GH1	17	63917337	상염색체 우성 고립 소마토트로핀 결핍증
NM_130837.2(OPA1):c.1817G>A (p.Cys606Tyr)	OPA1	3	193647127	상염색체 우성 시신경위축 플러스 증후군
NM_015560.2(OPA1):c.1334G>A (p.Arg445His)	OPA1	3	193643996	상염색체 우성 시신경위축 플러스 증후군;우성 유전성 시신경위축;제공하지 않음
NM_002693.2(POLG):c.1532G>A (p.Ser511Asn)	POLG	15	89326965	미토콘드리아 DNA 결실 1을 동반한 상염색체 우성 진행성 외안근 마비
NM_002693.2(POLG):c.1399G>A (p.Ala467Thr)	POLG	15	89327201	미토콘드리아 DNA 결실 1을 동반한 상염색체 우성 진행성 외안근 마비;진행성 외안근 마비를 동반한 소뇌성 운동실조 영아;근육 대간질 근육병 감각 운동실조;POLG-관련 스펙트럼 장애;진행성 경화성 회백질위축증;감각 신경성 운동실조, 조음장애, 및 안근마비;제공하지 않음
NM_001151.3(SLC25A4):c.865G>A (p.Val289Met)	SLC25A4	4	185146939	미토콘드리아 DNA 결실 2를 동반한 상염색체 우성 진행성 외안근 마비
NM_021830.4(TWNK):c.1075G>A (p.Ala359Thr)	TWNK	10	100989285	미토콘드리아 DNA 결실 3을 동반한 상염색체 우성 진행성 외안근 마비
NM_021830.4(TWNK):c.1422G>A (p.Trp474Ter)	TWNK	10	100989822	미토콘드리아 DNA 결실 3을 동반한 상염색체 우성 진행성 외안근 마비
NM_021830.4(TWNK):c.908G>A (p.Arg303Gln)	TWNK	10	100989118	미토콘드리아 DNA 결실 3을 동반한 상염색체 우성 진행성 외안근 마비
NM_021830.4(TWNK):c.1120C>T (p.Arg374Trp)	TWNK	10	100989330	미토콘드리아 DNA 결실 3을 동반한 상염색체 우성 진행성 외안근 마비

NM_007215.3(POLG2):c.1352G>A (p.Gly451Glu)	POLG2	17	64477929	미토콘드리아 DNA 결실 4분 동반한 상염색체 우성 진행성 외안근 마비	
NM_015713.4(RRM2B):c.979C>T (p.Arg327Ter)	RRM2B	8	102208210	미토콘드리아 DNA 결실 5분 동반한 상염색체 우성 진행성 외안근 마비;RRM2B-관련 미토콘드리아병;	
NM_001289123.1(TUBB4A):c.964G>A (p.Ala322Thr)	TUBB4A	19	6495688	상염색체 우성 비틀림 근긴장이상 4	
NM_139343.2(BIN1):c.451G>A (p.Asp151Asn)	BIN1	2	127068992	상염색체 열성 중심핵성 근육병	
NM_139343.2(BIN1):c.461G>A (p.Arg154Gln)	BIN1	2	127068982	상염색체 열성 중심핵성 근육병	
NM_139343.2(BIN1):c.1713G>A (p.Trp571Ter)	BIN1	2	127048595	상염색체 열성 중심핵성 근육병	
NM_000359.2(TGM1):c.428G>A (p.Arg143His)	TGM1	14	24261775	상염색체 열성 선천성 어린선 1	
NM_000359.2(TGM1):c.424C>T (p.Arg142Cys)	TGM1	14	24261779	상염색체 열성 선천성 어린선 1	
NM_000359.2(TGM1):c.968G>A (p.Arg323Gln)	TGM1	14	24259720	상염색체 열성 선천성 어린선 1	
NM_000359.2(TGM1):c.425G>A (p.Arg142His)	TGM1	14	24261778	상염색체 열성 선천성 어린선 1	
NM_000359.2(TGM1):c.1147G>A (p.Val383Met)	TGM1	14	24259087	상염색체 열성 선천성 어린선 1	
NM_000359.2(TGM1):c.1166G>A (p.Arg389His)	TGM1	14	24258667	상염색체 열성 선천성 어린선 1	
NM_000359.2(TGM1):c.1175G>A (p.Gly392Asp)	TGM1	14	24258658	상염색체 열성 선천성 어린선 1	
NM_000359.2(TGM1):c.281G>A (p.Gly94Asp)	TGM1	14	24262072	상염색체 열성 선천성 어린선 1	
NM_000359.2(TGM1):c.919C>T (p.Arg307Trp)	TGM1	14	24259769	상염색체 열성 선천성 어린선 1	
NM_000359.2(TGM1):c.652G>A (p.Gly218Ser)	TGM1	14	24260555	상염색체 열성 선천성 어린선 1	
NM_000359.2(TGM1):c.1744C>T (p.Gln582Ter)	TGM1	14	24255155	상염색체 열성 선천성 어린선 1	
NM_000359.2(TGM1):c.376C>T (p.Arg126Cys)	TGM1	14	24261827	상염색체 열성 선천성 어린선 1	
NM_000359.2(TGM1):c.943C>T (p.Arg315Cys)	TGM1	14	24259745	상염색체 열성 선천성 어린선 1	
NM_000359.2(TGM1):c.944G>A (p.Arg315His)	TGM1	14	24259744	상염색체 열성 선천성 어린선 1	
NM_000359.2(TGM1):c.1075G>A (p.Val359Met)	TGM1	14	24259159	상염색체 열성 선천성 어린선 1	
NM_000359.2(TGM1):c.1187G>A (p.Arg396His)	TGM1	14	24258646	상염색체 열성 선천성 어린선 1	
NM_000359.2(TGM1):c.2278C>T (p.Arg760Ter)	TGM1	14	24249489	상염색체 열성 선천성 어린선 1	
NM_000359.2(TGM1):c.832G>A (p.Gly278Arg)	TGM1	14	24259984	상염색체 열성 선천성 어린선 1;궤양하지 않음	
NM_000359.2(TGM1):c.857G>A (p.Arg286Gln)	TGM1	14	24259959	상염색체 열성 선천성 어린선 1;궤양하지 않음	
NM_001139.2(ALOX12B):c.340C>T (p.Arg114Trp)	ALOX12B	17	8086028	상염색체 열성 선천성 어린선 2	
NM_001139.2(ALOX12B):c.1180G>A (p.Glu394Lys)	ALOX12B	17	8077085	상염색체 열성 선천성 어린선 2	
NM_001139.2(ALOX12B):c.1207C>T (p.His403Tyr)	ALOX12B	17	8077058	상염색체 열성 선천성 어린선 2	
NM_001139.2(ALOX12B):c.1642C>T (p.Arg548Trp)	ALOX12B	17	8075607	상염색체 열성 선천성 어린선 2;궤양하지 않음	
NM_021628.2(ALOXE3):c.418C>T (p.Arg140Ter)	ALOXE3	17	8115623	상염색체 열성 선천성 어린선 3	
NM_021628.2(ALOXE3):c.700C>T (p.Arg234Ter)	ALOXE3	17	8112177	상염색체 열성 선천성 어린선 3;궤양하지 않음	
NM_173076.2(ABCA12):c.4142G>A (p.Gly1381Glu)	ABCA12	2	214986563	상염색체 열성 선천성 어린선 4A	
NM_173076.2(ABCA12):c.4951G>A (p.Gly1651Ser)	ABCA12	2	214978830	상염색체 열성 선천성 어린선 4A	
NM_173076.2(ABCA12):c.4541G>A (p.Arg1514His)	ABCA12	2	214982225	상염색체 열성 선천성 어린선 4A	
NM_173076.2(ABCA12):c.4615G>A (p.Glu1539Lys)	ABCA12	2	214980608	상염색체 열성 선천성 어린선 4A	
NM_173076.2(ABCA12):c.3535G>A (p.Gly1179Arg)	ABCA12	2	214990791	상염색체 열성 선천성 어린선 4B	
NM_173076.2(ABCA12):c.6610C>T (p.Arg2204Ter)	ABCA12	2	214953891	상염색체 열성 선천성 어린선 4B;궤양하지 않음	
NM_173483.3(CYP4F22):c.728G>A (p.Arg243His)	CYP4F22	19	15540506	상염색체 열성 선천성 어린선 5	
NM_173483.3(CYP4F22):c.1303C>T (p.His435Tyr)	CYP4F22	19	15549170	상염색체 열성 선천성 어린선 5;궤양하지 않음	

[1240]

[1241]

NM_001099287.1(NIPAL4):c.433C>T (p.Arg145Ter)	NIPAL4	5	157463303	상염색체 열성 선천성 어린선 6;제공하지 않음
NM_016938.4(EFEMP2):c.679C>T (p.Arg227Cys)	EFEMP2	11	65869905	상염색체 열성 피부이완증 이완성 피부증 1b형
NM_016938.4(EFEMP2):c.169G>A (p.Glu57Lys)	EFEMP2	11	65871355	상염색체 열성 피부이완증 이완성 피부증 1b형;상염색체 열성 피부이완증 이완성 피부증 IA형
NM_016938.4(EFEMP2):c.835C>T (p.Arg279Cys)	EFEMP2	11	65868522	상염색체 열성 피부이완증 이완성 피부증 1b형;상염색체 열성 피부이완증 이완성 피부증 IA형
NM_016938.4(EFEMP2):c.1189G>A (p.Ala397Thr)	EFEMP2	11	65867061	상염색체 열성 피부이완증 이완성 피부증 1b형;상염색체 열성 피부이완증 이완성 피부증 IA형
NM_016938.4(EFEMP2):c.376G>A (p.Glu126Lys)	EFEMP2	11	65870650	상염색체 열성 피부이완증 이완성 피부증 1b형;상염색체 열성 피부이완증 이완성 피부증 IA형
NM_016938.4(EFEMP2):c.800G>A (p.Cys267Tyr)	EFEMP2	11	65868557	상염색체 열성 피부이완증 이완성 피부증 1b형;상염색체 열성 피부이완증 이완성 피부증 IA형
NM_006907.3(PYCR1):c.797G>A (p.Arg266Gln)	PYCR1	17	81934326	상염색체 열성 피부이완증 이완성 피부증 2B형
NM_006907.3(PYCR1):c.356G>A (p.Arg119His)	PYCR1	17	81935110	상염색체 열성 피부이완증 이완성 피부증 2B형
NM_006907.3(PYCR1):c.752G>A (p.Arg251His)	PYCR1	17	81934371	상염색체 열성 피부이완증 이완성 피부증 3형B
NM_006907.3(PYCR1):c.769G>A (p.Ala257Thr)	PYCR1	17	81934354	상염색체 열성 피부이완증 이완성 피부증 3형B;제공하지 않음
NM_006907.3(PYCR1):c.743G>A (p.Gly248Glu)	PYCR1	17	81934380	상염색체 열성 피부이완증 이완성 피부증 3형B;제공하지 않음
NM_181882.2(PRX):c.1102C>T (p.Arg368Ter)	PRX	19	40397250	상염색체 열성 데제린-소타스 증후군
NM_000304.3(PMP22):c.469C>T (p.Arg157Trp)	PMP22	17	15230931	상염색체 열성 데제린-소타스 증후군;샤르코-마리-투스병 및 난청
NM_181882.2(PRX):c.2857C>T (p.Arg953Ter)	PRX	19	40395495	상염색체 열성 데제린-소타스 증후군;샤르코-마리-투스병, 탈수초, 4f형;샤르코-마리-투스병, IV형;제공하지 않음
NM_022336.3(EDAR):c.51+1G>A	EDAR	2	108930963	상염색체 열성 발한 저하성 외배엽 이형성증 증후군
NM_022336.3(EDAR):c.1124G>A (p.Arg375His)	EDAR	2	108897130	상염색체 열성 발한 저하성 외배엽 이형성증 증후군
NM_022336.3(EDAR):c.803+1G>A	EDAR	2	108910459	상염색체 열성 발한 저하성 외배엽 이형성증 증후군
NM_022336.3(EDAR):c.266G>A (p.Arg89His)	EDAR	2	108929288	상염색체 열성 발한 저하성 외배엽 이형성증 증후군;외배엽 이형성증 10a, 발한저하성/모발/치아형, 상염색체 우성
NM_080738.3(EDARADD):c.424G>A (p.Glu142Lys)	EDARADD	1	236482455	상염색체 열성 발한 저하성 외배엽 이형성증 증후군;외배엽 이형성증 11b, 발한저하성/모발/치아형, 상염색체 열성
NM_022336.3(EDAR):c.1144G>A (p.Gly382Ser)	EDAR	2	108897110	상염색체 열성 발한 저하성 외배엽 이형성증 증후군;제공하지 않음
NM_001177317.1(SLC34A3):c.846G>A (p.Pro282=)	SLC34A3	9	137233722	상염색체 열성 저인산염혈증 골질환
NM_001177317.1(SLC34A3):c.586G>A (p.Gly196Arg)	SLC34A3	9	137233234	상염색체 열성 저인산염혈증 골질환
NM_001177317.1(SLC34A3):c.1402C>T (p.Arg468Trp)	SLC34A3	9	137236018	상염색체 열성 저인산염혈증 골질환
NM_001177317.1(SLC34A3):c.756G>A (p.Gln252=)	SLC34A3	9	137233404	상염색체 열성 저인산염혈증 골질환
NM_013296.4(GPSM2):c.977G>A (p.Trp326Ter)	GPSM2	1	108903149	상염색체 열성 비증후군성 감각신경 난청 유형 DFNB
NM_013296.4(GPSM2):c.379C>T (p.Arg127Ter)	GPSM2	1	108897592	상염색체 열성 비증후군성 감각신경 난청 유형 DFNB;처들리-맥쿨루프 증후군
NM_138694.3(PKHD1):c.4991C>T (p.Ser1664Phe)	PKHD1	6	52024819	상염색체 열성 다낭성 신장 질환
NM_138694.3(PKHD1):c.9053C>T (p.Ser3018Phe)	PKHD1	6	51748563	상염색체 열성 다낭성 신장 질환
NM_138694.3(PKHD1):c.8011C>T (p.Arg2671Ter)	PKHD1	6	51847871	상염색체 열성 다낭성 신장 질환
NM_138694.3(PKHD1):c.1486C>T (p.Arg496Ter)	PKHD1	6	52058349	상염색체 열성 다낭성 신장 질환
NM_138694.3(PKHD1):c.8303-1G>A	PKHD1	6	51791374	상염색체 열성 다낭성 신장 질환
NM_138694.3(PKHD1):c.10444C>T (p.Arg3482Cys)	PKHD1	6	51659682	상염색체 열성 다낭성 신장 질환
NM_138694.3(PKHD1):c.9319C>T (p.Arg3107Ter)	PKHD1	6	51748297	상염색체 열성 다낭성 신장 질환
NM_138694.3(PKHD1):c.1480C>T (p.Arg494Ter)	PKHD1	6	52058355	상염색체 열성 다낭성 신장 질환
NM_138694.3(PKHD1):c.2854G>A (p.Gly952Arg)	PKHD1	6	52043102	상염색체 열성 다낭성 신장 질환
NM_138694.3(PKHD1):c.7194G>A (p.Trp2398Ter)	PKHD1	6	51885888	상염색체 열성 다낭성 신장 질환
NM_138694.3(PKHD1):c.10219C>T (p.Gln3407Ter)	PKHD1	6	51659907	상염색체 열성 다낭성 신장 질환

NM_138694.3(PKHD1):c.707+1G>A	PKHD1	6	52070405	상염색체 열성 다낭성 신장 질환	
NM_138694.3(PKHD1):c.107C>T (p.Thr36Met)	PKHD1	6	52083201	상염색체 열성 다낭성 신장 질환;췌장각장암에 대한 보호;양수과소증;문맥주위 섬유증;다낭성 신장 이형성증;계몽하지 않음	
NM_138694.3(PKHD1):c.1602+1G>A	PKHD1	6	52056889	상염색체 열성 다낭성 신장 질환;계몽하지 않음	
NM_138694.3(PKHD1):c.1694-1G>A	PKHD1	6	52055730	상염색체 열성 다낭성 신장 질환;계몽하지 않음	
NM_138694.3(PKHD1):c.2341C>T (p.Arg781Ter)	PKHD1	6	52048558	상염색체 열성 다낭성 신장 질환;계몽하지 않음	
NM_138694.3(PKHD1):c.2407-1G>A	PKHD1	6	52048491	상염색체 열성 다낭성 신장 질환;계몽하지 않음	
NM_138694.3(PKHD1):c.2452C>T (p.Gln818Ter)	PKHD1	6	52046144	상염색체 열성 다낭성 신장 질환;계몽하지 않음	
NM_138694.3(PKHD1):c.5236+1G>A	PKHD1	6	52024573	상염색체 열성 다낭성 신장 질환;계몽하지 않음	
NM_138694.3(PKHD1):c.8824C>T (p.Arg2942Ter)	PKHD1	6	51753327	상염색체 열성 다낭성 신장 질환;계몽하지 않음	
NM_138694.3(PKHD1):c.982C>T (p.Arg328Ter)	PKHD1	6	52062655	상염색체 열성 다낭성 신장 질환;계몽하지 않음	
NM_138694.3(PKHD1):c.6499C>T (p.Gln2167Ter)	PKHD1	6	51909466	상염색체 열성 다낭성 신장 질환;계몽하지 않음	
NM_138694.3(PKHD1):c.2725C>T (p.Arg909Ter)	PKHD1	6	52043721	상염색체 열성 다낭성 신장 질환;계몽하지 않음	
NM_138694.3(PKHD1):c.370C>T (p.Arg124Ter)	PKHD1	6	52079920	상염색체 열성 다낭성 신장 질환;계몽하지 않음	
NM_138694.3(PKHD1):c.4870C>T (p.Arg1624Trp)	PKHD1	6	52024940	상염색체 열성 다낭성 신장 질환;계몽하지 않음	
NM_138694.3(PKHD1):c.2810G>A (p.Trp937Ter)	PKHD1	6	52043636	상염색체 열성 다낭성 신장 질환;다낭성 신장 이형성증;산날포;심질 비대	
NM_001098426.1(SMARCD2):c.1181+1G>A	SMARCD2	17	63833908	상염색체 열성 충증의 선천성 백혈구 감소증;특수리립 결핍증	
NM_001844.4(COL2A1):c.2149G>A (p.Gly717Ser)	COL2A1	12	47982892	대퇴골두 무혈성 괴사	
NM_001844.4(COL2A1):c.4148C>T (p.Thr1383Met)	COL2A1	12	47974258	대퇴골두 무혈성 괴사	
NM_001844.4(COL2A1):c.3508G>A (p.Gly1170Ser)	COL2A1	12	47976052	대퇴골두 무혈성 괴사;편평고	
NM_000358.2(TGFBI):c.371G>A (p.Arg124His)	TGFBI	5	136046407	아벨리노 각막 이영양증	
NM_153427.2(PITX2):c.399G>A (p.Trp133Ter)	PITX2	4	110618542	악첸펠트-리이거 증후군 1형	
NM_153427.2(PITX2):c.191C>T (p.Pro64Leu)	PITX2	4	110621225	악첸펠트-리이거 증후군 1형	
NM_001453.2(FOXC1):c.67C>T (p.Gln23Ter)	FOXC1	6	1610512	악첸펠트-리이거 증후군 3형	
NM_001453.2(FOXC1):c.358C>T (p.Gln120Ter)	FOXC1	6	1610803	악첸펠트-리이거 증후군 3형	
NM_001453.2(FOXC1):c.316C>T (p.Gln106Ter)	FOXC1	6	1610761	악첸펠트-리이거 증후군 3형	
NM_001453.2(FOXC1):c.256C>T (p.Leu86Phe)	FOXC1	6	1610701	악첸펠트-리이거 증후군 3형;계몽하지 않음	
NM_000267.3(NF1):c.2041C>T (p.Arg681Ter)	NF1	17	31226474	저드랑이 주근깨;멜크커피반점;신경섬유종증, 1형;지신경교종;계몽하지 않음	
NM_005360.4(MAF):c.176C>T (p.Pro59Leu)	MAF	16	79599727	에메-그립 증후군	
NM_005360.4(MAF):c.161C>T (p.Ser54Leu)	MAF	16	79599742	에메-그립 증후군	
NM_005360.4(MAF):c.173C>T (p.Thr58Ile)	MAF	16	79599730	에메-그립 증후군;계몽하지 않음	
NM_001039661.1(TIRAP):c.539C>T (p.Ser180Leu)	TIRAP	11	126292948	군혈증에 대한 내성;폐렴구균에 의한 침습성 질환에 대한 보호;말라리에에 대한 내성;결핵균에 대한 보호	
NM_030632.2(ASXL3):c.1210C>T (p.Gln404Ter)	ASXL3	18	33738614	베인브리지-로퍼스 증후군	
NM_030632.2(ASXL3):c.1396C>T (p.Gln466Ter)	ASXL3	18	33738800	베인브리지-로퍼스 증후군	
NM_030632.2(ASXL3):c.3349C>T (p.Arg1117Ter)	ASXL3	18	33743197	베인브리지-로퍼스 증후군;계몽하지 않음	
NM_004260.3(RECQL4):c.3061C>T (p.Arg1021Trp)	RECQL4	8	144512319	웰라-제롭드 증후군	
NM_004260.3(RECQL4):c.2269C>T (p.Gln757Ter)	RECQL4	8	144513412	웰라-제롭드 증후군;포트문드-톱손 증후군	
NM_004473.3(FOXE1):c.194C>T (p.Ala65Val)	FOXE1	9	97854108	발포스 증후군	
NM_004473.3(FOXE1):c.170G>A (p.Ser57Asn)	FOXE1	9	97854084	발포스 증후군	
NM_004434.2(EML1):c.412C>T (p.Arg138Ter)	EML1	14	99878513	뇌의 피 이소증	

[1242]

NM_002538.3(OCLN):c.1037+5G>A	OCLN	5	69534844	단순뇌 뇌전 및 다왜소뇌뇌증 동반한 피-우 사 석뇌뇌	
NM_000314.6(PTEN):c.697C>T (p.Arg233Ter)	PTEN	10	87957915	바나안-랠리-루바라비 증후군;결장직장 신생물;코든 증후군 1;교모세포종;유전성 암-소인 증후군;거두증/자폐증 증후군;뇌의 신	
NM_000314.6(PTEN):c.388C>T (p.Arg130Ter)	PTEN	10	87933147	바나안-랠리-루바라비 증후군;유방의 신생물;비소세포 폐암;PTEN 과오종 증후군;거두증/자폐증 증후군;뇌의 신	
NM_000314.6(PTEN):c.1003C>T (p.Arg335Ter)	PTEN	10	87961095	바나안-랠리-루바라비 증후군;난소 신생물;PTEN 과오종 증후군;예중하지 않음	
NM_000314.6(PTEN):c.640C>T (p.Gln214Ter)	PTEN	10	87957858	바나안-랠리-루바라비 증후군;코든 증후군 1;유전성 암-소인 증후군;거두증/자폐증 증후군;뇌의 신	
NM_000314.6(PTEN):c.511C>T (p.Gln171Ter)	PTEN	10	87952136	바나안-랠리-루바라비 증후군;PTEN 과오종 증후군;예중하지 않음	
NM_001101.3(ACTB):c.349G>A (p.Glu117Lys)	ACTB	7	5529175	바체이저원터 증후군 1	
NM_001101.3(ACTB):c.193C>T (p.Leu65Phe)	ACTB	7	5529331	바체이저원터 증후군 1	
NM_001101.3(ACTB):c.209C>T (p.Pro70Leu)	ACTB	7	5529315	바체이저원터 증후군 1	
NM_001101.3(ACTB):c.359C>T (p.Thr120Ile)	ACTB	7	5529165	바체이저원터 증후군 1	
NM_001101.3(ACTB):c.446C>T (p.Thr149Ile)	ACTB	7	5528637	바체이저원터 증후군 1	
NM_001101.3(ACTB):c.625G>A (p.Val209Met)	ACTB	7	5528458	바체이저원터 증후군 1	
NM_001101.3(ACTB):c.1090G>A (p.Glu364Lys)	ACTB	7	5527786	바체이저원터 증후군 1	
NM_001101.3(ACTB):c.587G>A (p.Arg196His)	ACTB	7	5528496	바체이저원터 증후군 1;예중하지 않음	
NM_001101.3(ACTB):c.586C>T (p.Arg196Cys)	ACTB	7	5528497	바체이저원터 증후군 1;예중하지 않음	
NM_001101.3(ACTB):c.220G>A (p.Gly74Ser)	ACTB	7	5529304	바체이저원터 증후군 1;예중하지 않음	
NM_001614.3(ACTG1):c.464C>T (p.Ser155Phe)	ACTG1	17	81511526	바체이저원터 증후군 2;예중하지 않음	
NM_001614.3(ACTG1):c.359C>T (p.Thr120Ile)	ACTG1	17	81511907	바체이저원터 증후군 2;예중하지 않음	
NM_001614.3(ACTG1):c.404C>T (p.Ala135Val)	ACTG1	17	81511586	바체이저원터 증후군 2;예중하지 않음	
NM_001614.3(ACTG1):c.760C>T (p.Arg254Trp)	ACTG1	17	81511230	바체이저원터 증후군 2;예중하지 않음	
NM_001614.3(ACTG1):c.766C>T (p.Arg256Trp)	ACTG1	17	81511224	바체이저원터 증후군 2;예중하지 않음	
NM_001002295.1(GATA3):c.829C>T (p.Arg277Ter)	GATA3	10	8064043	바라키트 증후군	
NM_001002295.1(GATA3):c.1099C>T (p.Arg367Ter)	GATA3	10	8073787	바라키트 증후군	
NM_001002295.1(GATA3):c.1025G>A (p.Cys342Tyr)	GATA3	10	8069573	바라키트 증후군	
NM_152384.2(BBS5):c.413G>A (p.Arg138His)	BBS5	2	169492900	바르뎅-비들 증후군	
NM_024649.4(BBS1):c.1012C>T (p.Gln338Ter)	BBS1	11	66523784	바르뎅-비들 증후군	
NM_024649.4(BBS1):c.416G>A (p.Trp139Ter)	BBS1	11	66514662	바르뎅-비들 증후군	
NM_198428.2(BBS9):c.223C>T (p.Arg75Ter)	BBS9	7	33152811	바르뎅-비들 증후군	
NM_198428.2(BBS9):c.2115+1G>A	BBS9	7	33388145	바르뎅-비들 증후군	
NM_033028.4(BBS4):c.172C>T (p.Gln58Ter)	BBS4	15	72712259	바르뎅-비들 증후군	
NM_024649.4(BBS1):c.871C>T (p.Gln291Ter)	BBS1	11	66523496	바르뎅-비들 증후군	
NM_198428.2(BBS9):c.263+1G>A	BBS9	7	33152852	바르뎅-비들 증후군	
NM_024685.3(BBS10):c.1202G>A (p.Gly401Glu)	BBS10	12	76346783	바르뎅-비들 증후군 10	
NM_001178007.1(BBS12):c.1063C>T (p.Arg355Ter)	BBS12	4	122742955	바르뎅-비들 증후군 12	
NM_001178007.1(BBS12):c.1704G>A (p.Trp568Ter)	BBS12	4	122743596	바르뎅-비들 증후군 12	
NM_006642.4(SDCCAG8):c.740+356C>T	SDCCAG8	1	243305133	바르뎅-비들 증후군 16	
NM_001276378.1(LZTFL1):c.271C>T (p.Arg91Ter)	LZTFL1	3	45835591	바르뎅-비들 증후군 17	
NM_001177701.2(IFT27):c.299G>A (p.Cys100Tyr)	IFT27	22	36763972	바르뎅-비들 증후군 19	

[1243]

NM_031885.3(BBS2):c.175C>T (p.Gln59Ter)	BBS2	16	56514623	바르데-비듈 증후군 2	
NM_031885.3(BBS2):c.1864C>T (p.Arg622Ter)	BBS2	16	56497013	바르데-비듈 증후군 2;계공하지 않음	
NM_177965.3(C8orf37):c.529C>T (p.Arg177Trp)	C8orf37	8	95247712	바르데-비듈 증후군 21;후체-간체 이영양증 16	
NM_032146.5(ARL6):c.364C>T (p.Arg122Ter)	ARL6	3	97788004	바르데-비듈 증후군 3	
NM_032146.5(ARL6):c.92C>T (p.Thr31Met)	ARL6	3	97768199	바르데-비듈 증후군 3	
NM_033028.4(BBS4):c.883C>T (p.Arg295Ter)	BBS4	15	72731573	바르데-비듈 증후군 4	
NM_152384.2(BBS5):c.214G>A (p.Gly72Ser)	BBS5	2	169487811	바르데-비듈 증후군 5	
NM_170784.2(MKKS):c.155G>A (p.Gly52Asp)	MKKS	20	10413360	바르데-비듈 증후군 6	
NM_144596.3(TTC8):c.624+1G>A	TTC8	14	88843851	바르데-비듈 증후군 8	
NM_198428.2(BBS9):c.1792C>T (p.Arg598Ter)	BBS9	7	33383668	바르데-비듈 증후군 9	
NM_198428.2(BBS9):c.421G>A (p.Gly141Arg)	BBS9	7	33177570	바르데-비듈 증후군 9	
NM_198428.2(BBS9):c.1063C>T (p.Gln355Ter)	BBS9	7	33336487	바르데-비듈 증후군 9	
NM_198428.2(BBS9):c.1759C>T (p.Arg587Ter)	BBS9	7	33367832	바르데-비듈 증후군 9	
NM_198428.2(BBS9):c.1789+1G>A	BBS9	7	33367863	바르데-비듈 증후군 9;계공하지 않음	
NM_024649.4(BBS1):c.432+1G>A	BBS1	11	66514679	바르데-비듈 증후군;바르데-비듈 증후군 1	
NM_176824.2(BBS7):c.632C>T (p.Thr211Ile)	BBS7	4	121854790	바르데-비듈 증후군;바르데-비듈 증후군 1/7, 이유전자	
NM_012210.3(TRIM32):c.388C>T (p.Pro130Ser)	TRIM32	9	116998130	바르데-비듈 증후군;바르데-비듈 증후군 11	
NM_031885.3(BBS2):c.823C>T (p.Arg275Ter)	BBS2	16	56502790	바르데-비듈 증후군;바르데-비듈 증후군 2	
NM_024685.3(BBS10):c.145C>T (p.Arg49Trp)	BBS10	12	76348214	바르데-비듈 증후군;전전성 유전 결함	
NM_000246.3(CIITA):c.3234_3317del84	CIITA	16	10922491	베어 림프구 증후군 2형, 상보군 A	
NM_000246.3(CIITA):c.2063G>A (p.Trp688Ter)	CIITA	16	10907555	베어 림프구 증후군 2형, 상보군 A	
NM_000449.3(RFX5):c.446G>A (p.Arg149Gln)	RFX5	1	151344444	베어 림프구 증후군 2형, 상보군 E	
NM_000538.3(RFXAP):c.163C>T (p.Gln55Ter)	RFXAP	13	36819520	베어 림프구 증후군, II형, 상보군 D	
NM_000085.4(CLCNKB):c.371C>T (p.Pro124Leu)	CLCNKB	1	16047917	바터 증후군 3형	
NM_000085.4(CLCNKB):c.610G>A (p.Ala204Thr)	CLCNKB	1	16048537	바터 증후군 3형	
NM_057176.2(BSND):c.22C>T (p.Arg8Trp)	BSND	1	54999208	바터 증후군 4형	
NM_057176.2(BSND):c.3G>A (p.Met1Ile)	BSND	1	54999189	바터 증후군 4형	
NM_057176.2(BSND):c.28G>A (p.Gly10Ser)	BSND	1	54999214	바터 증후군 4형	
NM_057176.2(BSND):c.139G>A (p.Gly47Arg)	BSND	1	54999325	바터 증후군 4형	
NM_000338.2(SLC12A1):c.1942G>A (p.Asp648Asn)	SLC12A1	15	48251770	바터 증후군, 1형, 출산전	
NM_000338.2(SLC12A1):c.1875G>A (p.Trp625Ter)	SLC12A1	15	48251703	바터 증후군, 1형, 출산전	
NM_153767.3(KCNJ1):c.584C>T (p.Ala195Val)	KCNJ1	11	128839660	바터 증후군, 2형, 출산전	
NM_153767.3(KCNJ1):c.535G>A (p.Ala179Thr)	KCNJ1	11	128839709	바터 증후군, 2형, 출산전	
NM_153767.3(KCNJ1):c.443G>A (p.Gly148Glu)	KCNJ1	11	128839801	바터 증후군, 2형, 출산전	
NM_000085.4(CLCNKB):c.1830G>A (p.Trp610Ter)	CLCNKB	1	16055508	저칼슘뇨증을 동반한 바터 증후군, 3형;계공하지 않음	
NM_004070.3(CLCNKA):c.778C>T (p.Gln260Ter)	CLCNKA	1	16027432	바터 증후군, 4형b	
NM_177433.2(MAGED2):c.1336C>T (p.Arg446Cys)	MAGED2	X	54814725	바터 증후군, 5형, 출산전, 일시적	
NM_003738.4(PTCH2):c.3357+5C>T	PTCH2	1	44823064	기저 세포 암종, 계성	
NM_005631.4(SMO):c.1685G>A (p.Arg562Gln)	SMO	7	129210997	기저 세포 암종, 계성	
NM_002609.3(PDGFRB):c.2959C>T (p.Arg987Trp)	PDGFRB	5	150117796	기저핵 석회화, 특발성, 4	

[1244]

[1245]

| | | |

[1246]

| | | |

NM_022455.4(NSD1):c.2362C>T (p.Arg788Ter)	NSD1	5	177210761	벡위스-비데만 증후군;쇼트스 증후군 1		
NM_022455.4(NSD1):c.4411C>T (p.Arg1471Ter)	NSD1	5	177246710	벡위스-비데만 증후군;쇼트스 증후군 1		
NM_022455.4(NSD1):c.1810C>T (p.Arg604Ter)	NSD1	5	177210209	벡위스-비데만 증후군;쇼트스 증후군 1;계공하지 않음		
NM_022455.4(NSD1):c.6349C>T (p.Arg2117Ter)	NSD1	5	177292044	벡위스-비데만 증후군;쇼트스 증후군 1;계공하지 않음		
NM_022162.2(NOD2):c.2446G>A	NOD2	16	50712357	베체트병		
NM_001065.3(TNFRSF1A):c.463C>T	TNFRSF1A	12	6333376	베체트병		
NM_022162.2(NOD2):c.1045C>T (p.Leu349Phe)	NOD2	16	50710956	베체트병		
NM_001282225.1(ADA2):c.145C>T (p.Arg49Trp)	ADA2	22	17209533	베체트병		
NM_001282225.1(ADA2):c.927G>A (p.Met309Ile)	ADA2	22	17189987	베체트병		
NM_001282225.1(ADA2):c.740C>T (p.Ala247Val)	ADA2	22	17203576	베체트병		
NM_000092.4(COL4A4):c.2690G>A (p.Gly897Glu)	COL4A4	2	227055971	양성 가족성 혈뇨		
NM_000091.4(COL4A3):c.3044G>A (p.Gly1015Glu)	COL4A3	2	227290062	양성 가족성 혈뇨		
NM_000092.4(COL4A4):c.2986G>A (p.Gly996Arg)	COL4A4	2	227051141	양성 가족성 혈뇨		
NM_000091.4(COL4A3):c.3410G>A (p.Gly1137Asp)	COL4A3	2	227294562	양성 가족성 혈뇨		
NM_172107.3(KCNQ2):c.916G>A (p.Ala306Thr)	KCNQ2	20	63439609	양성 가족성 신생아 발작 1		
NM_172107.3(KCNQ2):c.1118+1G>A	KCNQ2	20	63433808	양성 가족성 신생아 발작 1		
NM_172107.3(KCNQ2):c.1288C>T (p.Pro430Ser)	KCNQ2	20	63419632	양성 가족성 신생아 발작 1		
NM_172107.3(KCNQ2):c.1525+1G>A	KCNQ2	20	63414902	양성 가족성 신생아 발작 1		
NM_172107.3(KCNQ2):c.587C>T (p.Ala196Val)	KCNQ2	20	63444762	양성 가족성 신생아 발작 1		
NM_172107.3(KCNQ2):c.727C>T (p.Leu243Phe)	KCNQ2	20	63442495	양성 가족성 신생아 발작 1		
NM_172107.3(KCNQ2):c.967C>T (p.Gln323Ter)	KCNQ2	20	63438681	양성 가족성 신생아 발작 1		
NM_172107.3(KCNQ2):c.296+1G>A	KCNQ2	20	63472167	양성 가족성 신생아 발작 1		
NM_172107.3(KCNQ2):c.319C>T (p.Leu107Phe)	KCNQ2	20	63446815	양성 가족성 신생아 발작 1		
NM_172107.3(KCNQ2):c.1783C>T (p.Arg595Trp)	KCNQ2	20	63408517	양성 가족성 신생아 발작 1		
NM_172107.3(KCNQ2):c.1247+1G>A	KCNQ2	20	63424176	양성 가족성 신생아 발작 1		
NM_172107.3(KCNQ2):c.1073C>T (p.Ser358Phe)	KCNQ2	20	63433854	양성 가족성 신생아 발작 1		
NM_172107.3(KCNQ2):c.1051C>T (p.Leu351Phe)	KCNQ2	20	63433876	양성 가족성 신생아 발작 1		
NM_172107.3(KCNQ2):c.476G>A (p.Gly159Glu)	KCNQ2	20	63445276	양성 가족성 신생아 발작 1		
NM_172107.3(KCNQ2):c.475G>A (p.Gly159Arg)	KCNQ2	20	63445277	양성 가족성 신생아 발작 1		
NM_172107.3(KCNQ2):c.869G>A (p.Gly290Asp)	KCNQ2	20	63439656	양성 가족성 신생아 발작 1;조기영아 간질뇌병증 7		
NM_172107.3(KCNQ2):c.1657C>T (p.Arg553Trp)	KCNQ2	20	63413556	양성 가족성 신생아 발작 1;조기영아 간질뇌병증 7;계공하지 않음		
NM_172107.3(KCNQ2):c.793G>A (p.Ala265Thr)	KCNQ2	20	63442429	양성 가족성 신생아 발작 1;조기영아 간질뇌병증 7;발작;계공하지 않음		
NM_172107.3(KCNQ2):c.1342C>T (p.Arg448Ter)	KCNQ2	20	63415086	양성 가족성 신생아 발작 1;조기영아 간질뇌병증;계공하지 않음		
NM_172107.3(KCNQ2):c.1742G>A (p.Arg581Gln)	KCNQ2	20	63413471	양성 가족성 신생아 발작 1;간질성 뇌병증;계공하지 않음		
NM_172107.3(KCNQ2):c.640C>T (p.Arg214Trp)	KCNQ2	20	63444709	양성 가족성 신생아 발작 1;계공하지 않음		
NM_172107.3(KCNQ2):c.1658G>A (p.Arg553Gln)	KCNQ2	20	63413555	양성 가족성 신생아 발작 1;계공하지 않음		
NM_172107.3(KCNQ2):c.1741C>T (p.Arg581Ter)	KCNQ2	20	63413472	양성 가족성 신생아 발작 1;계공하지 않음		
NM_172107.3(KCNQ2):c.365C>T (p.Ser122Leu)	KCNQ2	20	63446769	양성 가족성 신생아 발작 1;계공하지 않음		
NM_172107.3(KCNQ2):c.807G>A (p.Trp269Ter)	KCNQ2	20	63442415	양성 가족성 신생아 발작 1;계공하지 않음		
NM_172107.3(KCNQ2):c.998G>A (p.Arg333Gln)	KCNQ2	20	63438650	양성 가족성 신생아 발작 1;계공하지 않음		

[1247]

[1248]

NM_172107.3(KCNQ2):c.1639C>T (p.Arg547Trp)	KCNQ2	20	63413574	양성 가족성 신생아 발작 1;계공하지 않음	
NM_172107.3(KCNQ2):c.1631+1G>A	KCNQ2	20	63414087	양성 가족성 신생아 발작 1;계공하지 않음	
NM_172107.3(KCNQ2):c.619C>T (p.Arg207Trp)	KCNQ2	20	63444730	양성 가족성 신생아 발작 1;발작, 양성 가족성 신생아, 1, 및/또는 근피동증;계공하지 않음	
NM_004519.3(KCNQ3):c.895G>A (p.Glu299Lys)	KCNQ3	8	132175491	양성 가족성 신생아 발작 2	
NM_004519.3(KCNQ3):c.688C>T (p.Arg230Cys)	KCNQ3	8	132180246	양성 가족성 신생아 발작 2;계공하지 않음	
NM_004519.3(KCNQ3):c.988C>T (p.Arg330Cys)	KCNQ3	8	132174295	양성 가족성 신생아 발작,양성 가족성 신생아 발작 2	
NM_001040142.1(SCN2A):c.562C>T (p.Arg188Trp)	SCN2A	2	165308751	양성 가족성 신생아-영아 발작	
NM_001040142.1(SCN2A):c.3988C>T (p.Leu1330Phe)	SCN2A	2	165374700	양성 가족성 신생아-영아 발작	
NM_001040142.1(SCN2A):c.668G>A (p.Arg223Gln)	SCN2A	2	165309414	양성 가족성 신생아-영아 발작;조기영아 간질뇌병증 11	
NM_021007.2(SCN2A):c.4876C>T (p.Arg1626Ter)	SCN2A	2	165388682	양성 가족성 신생아-영아 발작;조기영아 간질뇌병증 11;간질성 뇌병증,계공하지 않음	
NM_021007.2(SCN2A):c.788C>T (p.Ala263Val)	SCN2A	2	165310413	양성 가족성 신생아-영아 발작;조기영아 간질뇌병증 11;간질성 뇌병증,계공하지 않음	
NM_021007.2(SCN2A):c.5645G>A (p.Arg1882Gln)	SCN2A	2	165389451	양성 가족성 신생아-영아 발작;조기영아 간질뇌병증 11;간질성 뇌병증,계공하지 않음	
NM_021007.2(SCN2A):c.3631G>A (p.Glu1211Lys)	SCN2A	2	165367327	양성 가족성 신생아-영아 발작;조기영아 간질뇌병증 11;계공하지 않음	
NM_021007.2(SCN2A):c.2674G>A (p.Val892Ile)	SCN2A	2	165344666	양성 가족성 신생아-영아 발작;계공하지 않음	
NM_021007.2(SCN2A):c.3956G>A (p.Arg1319Gln)	SCN2A	2	165373331	양성 가족성 신생아-영아 발작;계공하지 않음	
NM_001079668.2(NKX2-1):c.745C>T (p.Gln249Ter)	NKX2-1	14	36517739	양성 유전성 무도증	
NM_003742.2(ABCB11):c.150+1G>A	ABCB11	2	169014302	양성 재발성 간내 담즙 정체증 2	
NM_003742.2(ABCB11):c.908+1G>A	ABCB11	2	168990800	양성 재발성 간내 담즙 정체증 2;진행성 가족성 간내 담즙 정체증 2	
NM_003742.2(ABCB11):c.3692G>A (p.Arg1231Gln)	ABCB11	2	168924730	양성 재발성 간내 담즙 정체증 2;진행성 가족성 간내 담즙 정체증 2	
NM_003742.2(ABCB11):c.22C>T (p.Arg8Ter)	ABCB11	2	169018104	양성 재발성 간내 담즙 정체증 2;진행성 가족성 간내 담즙 정체증 2	
NM_003742.2(ABCB11):c.3457C>T (p.Arg1153Cys)	ABCB11	2	168927317	양성 재발성 간내 담즙 정체증 2;진행성 가족성 간내 담즙 정체증 2	
NM_003742.2(ABCB11):c.2380C>T (p.Gln794Ter)	ABCB11	2	168944925	양성 재발성 간내 담즙 정체증 2;진행성 가족성 간내 담즙 정체증 2	
NM_170707.3(LMNA):c.1072G>A (p.Glu358Lys)	LMNA	1	156136036	심근증 동반한 양성 어깨종아리 근육 이영양증,샤르코-마리-투스병 , 2형;선천성 근육 이영양증, LMNA-관련;확장성 심근병증 1A;가족성 부분적 지질이영양증 2;지대근이영양증 , 1b형;이메틸베밀단 글형성이상;계공하지 않음	
NM_170707.3(LMNA):c.1357C>T (p.Arg453Trp)	LMNA	1	156136413	심근증 동반한 양성 어깨종아리 근육 이영양증,샤르코-마리-투스병 , 2형;지대근이영양증 , 1b형; 계공하지 않음	
NM_170707.3(LMNA):c.745C>T (p.Arg249Trp)	LMNA	1	156134910	심근증 동반한 양성 어깨종아리 근육 이영양증;선천성 근육 이영양증, LMNA-관련;계공하지 않음	
NM_005572.3(LMNA):c.674G>A (p.Arg225Gln)	LMNA	1	156134839	심근증 동반한 양성 어깨종아리 근육 이영양증,에머리-드레이푸스 근육 이영양증 3, 상염색체 열	
NM_005572.3(LMNA):c.664C>T (p.His222Tyr)	LMNA	1	156134829	심근증 동반한 양성 어깨종아리 근육 이영양증,에머리-드레이푸스 근육 이영양증 3, 상염색체 열 성;계공하지 않음	
NM_170707.3(LMNA):c.746G>A (p.Arg249Gln)	LMNA	1	156134911	심근증 동반한 양성 어깨종아리 근육 이영양증;계공하지 않음	
NM_170707.3(LMNA):c.16C>T (p.Gln6Ter)	LMNA	1	156114934	심근증 동반한 양성 어깨종아리 근육 이영양증,원발성 확장성 심근병증;계공하지 않음	
NM_000173.6(GP1BA):c.1077G>A (p.Trp359Ter)	GP1BA	17	4933681	베르나르-술리에 증후군, A1형	
NM_000173.6(GP1BA):c.1620G>A (p.Trp540Ter)	GP1BA	17	4934224	베르나르-술리에 증후군, A1형	
NM_000173.6(GP1BA):c.515C>T (p.Ala172Val)	GP1BA	17	4933119	베르나르-술리에 증후군, A1형;베르나르-술리에 증후군, A2형 , 상염색체 우성	
NM_000173.6(GP1BA):c.217C>T (p.Leu73Phe)	GP1BA	17	4932821	베르나르-술리에 증후군, A2형 , 상염색체 우성	
NM_000407.4(GP1BB):c.137G>A (p.Trp46Ter)	GP1BB	22	19723980	베르나르-술리에 증후군, B형	
NM_004183.3(BEST1):c.598C>T (p.Arg200Ter)	BEST1	11	61956960	베스트로피노병증(Bestrophinopathy), 상염색체 열성	
NM_004183.3(BEST1):c.949G>A (p.Val317Met)	BEST1	11	61959892	베스트로피노병증, 상염색체 열성	
NM_000518.4(HBB):c.-29G>A	HBB	11	5227050	베타 지중해빈혈	

[1249]

NM_000518.4(HBB):c.-137C>T	HBB	11	5227158	베타 지중해빈혈 중간;베타 지중해빈혈	
NM_000518.4(HBB):c.-50-88C>T	HBB	11	5227159	베타 지중해빈혈 중간;베타-플러스 -지중해빈혈;베타 지중해빈혈	
NM_000518.4(HBB):c.-140C>T	HBB	11	5227161	베타 지중해빈혈 중간;베타-플러스 -지중해빈혈;베타 지중해빈혈	
NM_000518.4(HBB):c.316-197C>T	HBB	11	5225923	베타 지중해빈혈 주요;베타 지중해빈혈;베타^0^ 지중해빈혈	
NM_000518.4(HBB):c.93-21G>A	HBB	11	5226820	베타 지중해빈혈 주요;베타-플러스 -지중해빈혈;베타 지중해빈혈	
NM_000518.4(HBB):c.114G>A (p.Trp38Ter)	HBB	11	5226778	베타 지중해빈혈;베타^0^ 지중해빈혈	
NM_000518.4(HBB):c.118C>T (p.Gln40Ter)	HBB	11	5226774	베타 지중해빈혈;베타^0^ 지중해빈혈 ;계공하지 않음	
NM_000518.4(HBB):c.92+1G>A	HBB	11	5226929	베타 지중해빈혈;베타^0^ 지중해빈혈 ;계공하지 않음	
NM_000518.4(HBB):c.315+1G>A	HBB	11	5226576	베타 지중해빈혈;베타^0^ 지중해빈혈 ;계공하지 않음	
NM_000518.4(HBB):c.47G>A (p.Trp16Ter)	HBB	11	5226975	베타^0^ 지중해빈혈	
NM_000518.4(HBB):c.93-1G>A	HBB	11	5226800	베타^0^ 지중해빈혈	
NM_000518.4(HBB):c.3G>A (p.Met1Ile)	HBB	11	5227019	베타^0^ 지중해빈혈	
NM_005908.3(MANBA):c.1276C>T (p.Gln426Ter)	MANBA	4	102669004	베타-마-노스축적증	
NM_014362.3(HIBCH):c.950G>A (p.Gly317Glu)	HIBCH	2	190213017	베타-하이드록시아이소뷰티릴-CoA 데이실라제 결핍증	
NM_014362.3(HIBCH):c.196C>T (p.Arg66Trp)	HIBCH	2	190296836	베타-하이드록시아이소뷰티릴-CoA 데이실라제 결핍증	
NM_014362.3(HIBCH):c.1033G>A (p.Gly345Ser)	HIBCH	2	190208892	베타-하이드록시아이소뷰티릴-CoA 데이실라제 결핍증	
NM_000518.4(HBB):c.92+5G>A	HBB	11	5226925	베타-플러스 -지중해빈혈;베타 지중해빈혈	
NM_000518.4(HBB):c.-50-101C>T	HBB	11	5227172	베타-플러스 -지중해빈혈;베타 지중해빈혈	
NM_000518.4(HBB):c.-50-92C>T	HBB	11	5227163	베타-플러스 -지중해빈혈;베타 지중해빈혈	
NM_000518.4(HBB):c.79G>A (p.Glu27Lys)	HBB	11	5226943	베타-플러스 -지중해빈혈;HbS 질환;헤모글로빈 E;베타 지중해빈혈 결핍;말라리에 대한 내성	
NM_000232.4(SGCB):c.341C>T (p.Ser114Phe)	SGCB	4	52029766	베타-사르코글리칸병증;지대근이영양증, 2E형;계공하지 않음	
NM_001849.3(COL6A2):c.811G>A (p.Gly271Ser)	COL6A2	21	46115881	베스렘 근육병 1	
NM_001849.3(COL6A2):c.1861G>A (p.Asp621Asn)	COL6A2	21	46125509	베스렘 근육병 1	
NM_001848.2(COL6A1):c.1022G>A (p.Gly341Asp)	COL6A1	21	45990792	베스렘 근육병 1	
NM_001849.3(COL6A2):c.2611G>A (p.Asp871Asn)	COL6A2	21	46132103	베스렘 근육병 1	
NM_001849.3(COL6A2):c.901G>A (p.Gly301Ser)	COL6A2	21	46116377	베스렘 근육병 1	
NM_001849.3(COL6A2):c.1053+1G>A	COL6A2	21	46117454	베스렘 근육병 1	
NM_001849.3(COL6A2):c.1096C>T (p.Arg366Ter)	COL6A2	21	46117916	베스렘 근육병 1;계공하지 않음	
NM_004369.3(COL6A3):c.6239G>A (p.Gly2080Asp)	COL6A3	2	237360131	베스렘 근육병 1;출리치 선천성 근이영양증 1	
NM_001849.3(COL6A2):c.801+1G>A	COL6A2	21	46114074	베스렘 근육병 1;출리치 선천성 근이영양증 1	
NM_001849.3(COL6A2):c.812G>A (p.Gly271Asp)	COL6A2	21	46115882	베스렘 근육병 1;출리치 선천성 근이영양증 1	
NM_001848.2(COL6A1):c.931-1G>A	COL6A1	21	45990257	베스렘 근육병 1;출리치 선천성 근이영양증 1	
NM_001848.2(COL6A1):c.1611+1G>A	COL6A1	21	45998434	베스렘 근육병 1;출리치 선천성 근이영양증 1	
NM_001848.2(COL6A1):c.930+1G>A	COL6A1	21	45989779	베스렘 근육병 1;출리치 선천성 근이영양증 1	
NM_001849.3(COL6A2):c.785G>A (p.Gly262Asp)	COL6A2	21	46114057	베스렘 근육병 1;출리치 선천성 근이영양증 1	
NM_001848.2(COL6A1):c.1003-1G>A	COL6A1	21	45990772	베스렘 근육병 1;출리치 선천성 근이영양증 1	
NM_001848.2(COL6A1):c.1002+1G>A	COL6A1	21	45990423	베스렘 근육병 1;출리치 선천성 근이영양증 1	
NM_001848.2(COL6A1):c.932G>A (p.Gly311Asp)	COL6A1	21	45990259	베스렘 근육병 1;출리치 선천성 근이영양증 1;계공하지 않음	
NM_001848.2(COL6A1):c.1003_1056del54	COL6A1	21	45990827	베스렘 근육병 1;출리치 선천성 근이영양증 1;계공하지 않음	

NM_001848.2(COL6A1):c.868G>A (p.Gly290Arg)	COL6A1	21	45989617	베스랩 근육병 1;출리치 선천성 근이영양증 1;계몽하지 않음				
NM_001849.3(COL6A2):c.1522-1G>A	COL6A2	21	46122107	베스랩 근육병 1;출리치 선천성 근이영양증 1;계몽하지 않음				
NM_004369.3(COL6A3):c.175C>T (p.Arg59Ter)	COL6A3	2	237395121	베스랩 근육병 1;출리치 선천성 근이영양증 1;계몽하지 않음				
NM_004369.3(COL6A3):c.6210+1G>A	COL6A3	2	237361120	베스랩 근육병 1;출리치 선천성 근이영양증 1;계몽하지 않음				
NM_004369.3(COL6A3):c.6282+1G>A	COL6A3	2	237360087	베스랩 근육병 1;출리치 선천성 근이영양증 1;계몽하지 않음				
NM_001848.2(COL6A1):c.850G>A (p.Gly284Arg)	COL6A1	21	45989129	베스랩 근육병 1;출리치 선천성 근이영양증 1;출리치 선천성 근이영양증 1, 상염색체 우성;계몽하지 않음				
NM_004370.5(COL12A1):c.8357G>A (p.Gly2786Asp)	COL12A1	6	75102655	베스랩 근육병 2				
NM_207352.3(CYP4V2):c.1523G>A (p.Arg508His)	CYP4V2	4	186210586	비에피 결정 망막중막 이영양증				
NM_207352.3(CYP4V2):c.181G>A (p.Gly61Ser)	CYP4V2	4	186192004	비에피 결정 망막중막 이영양증				
NM_207352.3(CYP4V2):c.1020G>A (p.Trp340Ter)	CYP4V2	4	186205232	비에피 결정 망막중막 이영양증				
NM_207352.3(CYP4V2):c.1169G>A (p.Arg390His)	CYP4V2	4	186208943	비에피 결정 망막중막 이영양증				
NM_207352.3(CYP4V2):c.1187C>T (p.Pro396Leu)	CYP4V2	4	186208961	비에피 결정 망막중막 이영양증				
NM_207352.3(CYP4V2):c.1199G>A (p.Arg400His)	CYP4V2	4	186208973	비에피 결정 망막중막 이영양증				
NM_207352.3(CYP4V2):c.1348C>T (p.Gln450Ter)	CYP4V2	4	186209215	비에피 결정 망막중막 이영양증				
NM_207352.3(CYP4V2):c.1528C>T (p.Pro509Leu)	CYP4V2	4	186210589	비에피 결정 망막중막 이영양증				
NM_207352.3(CYP4V2):c.253C>T (p.Arg85Cys)	CYP4V2	4	186194538	비에피 결정 망막중막 이영양증				
NM_207352.3(CYP4V2):c.283G>A (p.Gly95Arg)	CYP4V2	4	186194568	비에피 결정 망막중막 이영양증				
NM_207352.3(CYP4V2):c.327+1G>A	CYP4V2	4	186194613	비에피 결정 망막중막 이영양증				
NM_207352.3(CYP4V2):c.958C>T (p.Arg320Ter)	CYP4V2	4	186201313	비에피 결정 망막중막 이영양증				
NM_207352.3(CYP4V2):c.974C>T (p.Thr325Ile)	CYP4V2	4	186201329	비에피 결정 망막중막 이영양증				
NM_144966.5(FREM1):c.1945C>T (p.Arg649Trp)	FREM1	9	14824929	흉문직장 및 신장이상출 동반하거나 또는 동반하지 않는 랄린료;계몽하지 않음				
NM_144966.5(FREM1):c.4318G>A (p.Gly1440Ser)	FREM1	9	14784494	흉문직장 및 신장이상출 동반하거나 또는 동반하지 않는 랄린료;계몽하지 않음				
NM_000414.3(HSD17B4):c.46G>A (p.Gly16Ser)	HSD17B4	5	119452621	이작용성 펴옥지증 표소 결핍증;계몽하지 않음				
NM_015160.2(PMPCA):c.1066G>A (p.Gly356Ser)	PMPCA	9	136418630	양쪽성 인경하수증;질병,민성 점산산증,미만성 소뇌 위축증;정장 장애;전반적 뇌 위축증;비대성 심근증,저활기,영아 근육 근긴장 저하;정상발달증;지진형 유형;계한적 외안근 마비,중등의 전반적 발달지연				
NM_015160.2(PMPCA):c.1129G>A (p.Ala377Thr)	PMPCA	9	136418847	양쪽성 인경하수증;질병,민성 점산산증,미만성 소뇌 위축증;정장 장애;전반적 뇌 위축증;비대성 심근증,저활기,영아 근육 근긴장 저하;정상발달증;지진형 유형;계한적 외안근 마비,중등의 전반적 발달지연;점;촉소뇌실조증 ; 상염색체 열성 2				
NM_025193.3(HSD3B7):c.439G>A (p.Glu147Lys)	HSD3B7	16	30986612	담즙산 합성 결함, 선천성 , 1				
NM_005989.3(AKR1D1):c.316C>T (p.Leu106Phe)	AKR1D1	7	138091822	담즙산 합성 결함, 선천성 , 2				
NM_005989.3(AKR1D1):c.781C>T (p.Arg261Cys)	AKR1D1	7	138107506	담즙산 합성 결함, 선천성 , 2				
NM_004820.4(CYP7B1):c.1162C>T (p.Arg388Ter)	CYP7B1	8	64604753	담즙산 합성 결함, 선천성 , 3;강직하반신마비 5a				
NM_003500.3(ACOX2):c.673C>T (p.Arg225Trp)	ACOX2	3	58531723	담즙산 합성 결함, 선천성 , 6				
NM_000060.4(BTD):c.100G>A (p.Gly34Ser)	BTD	3	15635479	비오티니다제 결핍증				
NM_000060.4(BTD):c.235C>T (p.Arg79Cys)	BTD	3	15635614	비오티니다제 결핍증				
NM_000060.4(BTD):c.1157G>A (p.Trp386Ter)	BTD	3	15645013	비오티니다제 결핍증				
NM_000060.4(BTD):c.190G>A (p.Glu64Lys)	BTD	3	15635569	비오티니다제 결핍증				
NM_000060.4(BTD):c.245C>T (p.Ala82Val)	BTD	3	15635624	비오티니다제 결핍증				
NM_000060.4(BTD):c.262C>T (p.Gln88Ter)	BTD	3	15635641	비오티니다제 결핍증				

[1250]

| | | |

[1252]

NM_000060.4(BTD):c.557G>A (p.Cys186Tyr)	BTD	3	15644413	비오티니다제 결핍증;제공하지 않음
NM_000060.4(BTD):c.1489C>T (p.Pro497Ser)	BTD	3	15645345	비오티니다제 결핍증;제공하지 않음
NM_000060.4(BTD):c.470G>A (p.Arg157His)	BTD	3	15644326	비오티니다제 결핍증;제공하지 않음
NM_001282534.1(KCNK9):c.706G>A (p.Gly236Arg)	KCNK9	8	139618677	버크 베럴 정신 지체 이형증 증후군;제공하지 않음
NM_004328.4(BCS1L):c.550C>T (p.Arg184Cys)	BCS1L	2	218661848	경증의 미토콘드리아 복합체 III 결핍증;미토콘드리아 복합체 III 결핍증을 동반한 비온스타드 증후군;제공하지 않음
NM_033360.3(KRAS):c.175G>A (p.Ala59Thr)	KRAS	12	25227349	방광암, 이행세포, 체성;결장직장 신생물
NM_022162.2(NOD2):c.2798+158C>T	NOD2	16	50722863	블라우 증후군
NM_022162.2(NOD2):c.1405C>T (p.Leu469Phe)	NOD2	16	50711316	블라우 증후군;사르코이드증, 조기 개시
NM_022162.2(NOD2):c.1000C>T (p.Arg334Trp)	NOD2	16	50710911	블라우 증후군;사르코이드증, 조기 개시
NM_022162.2(NOD2):c.1147G>A (p.Glu383Lys)	NOD2	16	50711058	블라우 증후군;사르코이드증, 조기 개시
NM_022162.2(NOD2):c.1001G>A (p.Arg334Gln)	NOD2	16	50710912	블라우 증후군;사르코이드증, 조기 개시;제공하지 않음
NM_002017.4(FLI1):c.970C>T (p.Arg324Trp)	FLI1	11	128810599	출혈 장애 혈소판 유형 거대혈소판 감소증
NM_001271010.1(FLI1):c.811C>T (p.Arg271Trp)	FLI1	11	128810638	출혈 장애, 혈소판-유형, 21
NM_001271012.1(FLI1):c.431G>A (p.Arg144Gln)	FLI1	11	128810639	출혈 장애, 혈소판-유형, 21
NM_023067.3(FOXL2):c.157C>T (p.Gln53Ter)	FOXL2	3	138946566	검열축소 증후군 1형
NM_023067.3(FOXL2):c.295C>T (p.Gln99Ter)	FOXL2	3	138946428	검열축소 증후군 1형
NM_023067.3(FOXL2):c.205G>A (p.Glu69Lys)	FOXL2	3	138946518	검열축소 증후군 1형
NM_023067.3(FOXL2):c.655C>T (p.Gln219Ter)	FOXL2	3	138946068	검열축소 증후군 1형;검열축소, 안검하수증, 및 내안각벽 좌우바뀜증
NM_023067.3(FOXL2):c.586C>T (p.Gln196Ter)	FOXL2	3	138946137	검열축소, 안검하수증, 및 내안각벽 좌우바뀜증
NM_023067.3(FOXL2):c.650C>T (p.Ser217Phe)	FOXL2	3	138946073	검열축소, 안검하수증, 및 내안각벽 좌우바뀜증
NM_023067.3(FOXL2):c.612G>A (p.Trp204Ter)	FOXL2	3	138946111	검열축소, 안검하수증, 및 내안각벽 좌우바뀜증
NM_023067.3(FOXL2):c.293G>A (p.Trp98Ter)	FOXL2	3	138946430	검열축소, 안검하수증, 및 내안각벽 좌우바뀜증
NM_023067.3(FOXL2):c.560G>A (p.Gly187Asp)	FOXL2	3	138946163	검열축소, 안검하수증, 및 내안각벽 좌우바뀜증;조기 난소 부전 3
NM_025114.3(CEP290):c.2941C>T (p.Gln981Ter)	CEP290	12	88102888	실명;중심 근긴장 저하;MRI 상의 대구치 모양 징후;안진
NM_022786.2(ARV1):c.565G>A (p.Gly189Arg)	ARV1	1	230995876	실명;간질성 뇌병증, 초기 영아, 38;신경퇴행
NM_025114.3(CEP290):c.4882C>T (p.Gln1628Ter)	CEP290	12	88083161	실명;전반적 발달 지연;주버트 증후군 5
NM_000350.2(ABCA4):c.6445C>T (p.Arg2149Ter)	ABCA4	1	94000870	실명;황반변성;스타카르트 질환 1;시력 상실;제공하지 않음
NM_006563.4(KLF1):c.895C>T (p.His299Tyr)	KLF1	19	12885335	혈액형--루터런 저해제
NM_006563.4(KLF1):c.1012C>T (p.Pro338Ser)	KLF1	19	12884962	혈액형--루터런 저해제;선천성 적혈구형성 이상 빈혈, IV형;태아 헤모글로빈 정량적 형질 좌위 6
NM_000057.3(BLM):c.2643G>A (p.Trp881Ter)	BLM	15	90782909	블룸 증후군
NM_000057.3(BLM):c.2887C>T (p.His963Tyr)	BLM	15	90790712	블룸 증후군
NM_000057.3(BLM):c.3197G>A (p.Cys1066Tyr)	BLM	15	90794344	블룸 증후군
NM_000057.3(BLM):c.3558+1G>A	BLM	15	90803721	블룸 증후군
NM_000057.3(BLM):c.3847C>T (p.Gln1283Ter)	BLM	15	90809232	블룸 증후군
NM_000057.3(BLM):c.3415C>T (p.Arg1139Ter)	BLM	15	90803577	블룸 증후군
NM_000057.3(BLM):c.2875C>T (p.Arg959Ter)	BLM	15	90790700	블룸 증후군
NM_000057.3(BLM):c.2098C>T (p.Gln700Ter)	BLM	15	90765319	블룸 증후군;제공하지 않음
NM_000057.3(BLM):c.1642C>T (p.Gln548Ter)	BLM	15	90761015	블룸 증후군;제공하지 않음
NM_000057.3(BLM):c.2695C>T (p.Arg899Ter)	BLM	15	90784953	블룸 증후군;제공하지 않음

NM_181745.3(FFAR4):c.809G>A (p.Arg270His)	FFAR4	10	93587284	체질량지수 정량적 형질 좌위 10
NM_003355.2(UCP2):c.-1245G>A	UCP2	11	73983709	체질량지수 정량적 형질 좌위 4
NM_006947.3(SRP72):c.620G>A (p.Arg207His)	SRP72	4	56476680	골수부전 증후군 1
NM_020207.4(ERCC6L2):c.1963C>T (p.Arg655Ter)	ERCC6L2	9	95955996	골수부전 증후군 2
NM_001012339.2(DNAJC21):c.517C>T (p.Arg173Ter)	DNAJC21	5	34937404	골수부전 증후군 3;유전성 골수부전 증후군
NM_005430.3(WNT1):c.703C>T (p.Arg235Trp)	WNT1	12	48981230	골밀도 정량적 형질 좌위 16
NM_001015877.1(PHF6):c.1024C>T (p.Arg342Ter)	PHF6	X	134425256	뵈르예존-포르스만-레만 증후군
NM_001015877.1(PHF6):c.134G>A (p.Cys45Tyr)	PHF6	X	134377751	뵈르예존-포르스만-레만 증후군
NM_001015877.1(PHF6):c.418G>A (p.Ala140Thr)	PHF6	X	134393952	뵈르예존-포르스만-레만 증후군
NM_001017995.2(SH3PXD2B):c.401+1G>A	SH3PXD2B	5	172382035	보론 디 로코 크로바토 증후군;프랭크 테르 하르 증후군
NM_005654.5(NR2F1):c.335G>A (p.Arg112Lys)	NR2F1	5	93585358	보쉬분스트라사프 시신경위축 증후군
NM_005654.5(NR2F1):c.413G>A (p.Cys138Tyr)	NR2F1	5	93585436	보쉬분스트라사프 시신경위축 증후군
NM_000326.4(RLBP1):c.700C>T (p.Arg234Trp)	RLBP1	15	89210794	보드니아 망막 이영양증;RLBP1-관련 장애;백점상막염
NM_006702.4(PNPLA6):c.3029C>T (p.Thr1010Ile)	PNPLA6	19	7556502	부세 노이하우저 증후군
NM_006702.4(PNPLA6):c.3184G>A (p.Val1062Met)	PNPLA6	19	7557185	부세 노이하우저 증후군
NM_006702.4(PNPLA6):c.3295C>T (p.Arg1099Cys)	PNPLA6	19	7558861	부세 노이하우저 증후군
NM_001080463.1(DYNC2H1):c.10482+1G>A	DYNC2H1	11	103256241	긴뼈의 휘어짐;자궁내 발육지연;좁은 흉부
NM_001077488.3(GNAS):c.85C>T (p.Gln29Ter)	GNAS	20	58891811	단지증 증후군;인지기능장애;저칼슘혈증;비만;둥근 얼굴;저신장;피부하 결절;테타니
NM_002181.3(IHH):c.283G>A (p.Glu95Lys)	IHH	2	219060185	단지증 A1형
NM_002181.3(IHH):c.391G>A (p.Glu131Lys)	IHH	2	219057619	단지증 A1형
NM_002181.3(IHH):c.298G>A (p.Asp100Asn)	IHH	2	219060170	단지증 A1형
NM_002181.3(IHH):c.461C>T (p.Thr154Ile)	IHH	2	219057549	단지증 A1형
NM_002181.3(IHH):c.383G>A (p.Arg128Gln)	IHH	2	219057627	단지증 A1형
NM_001203.2(BMPR1B):c.1456C>T (p.Arg486Trp)	BMPR1B	4	95154620	단지증 A2형
NM_001203.2(BMPR1B):c.1457G>A (p.Arg486Gln)	BMPR1B	4	95154621	단지증 A2형
NM_000557.4(GDF5):c.1139G>A (p.Arg380Gln)	GDF5	20	35434276	단지증 A2형
NM_004560.3(ROR2):c.2246G>A (p.Trp749Ter)	ROR2	9	91724248	단지증 B1형
NM_004560.3(ROR2):c.2247G>A (p.Trp749Ter)	ROR2	9	91724247	단지증 B1형
NM_005450.4(NOG):c.103C>T (p.Pro35Ser)	NOG	17	56594326	단지증 B2형;쿠싱 가락마디 유합증;넓은 엄지 및 발가락을 동반한 등골 강직증
NM_000557.4(GDF5):c.901C>T (p.Arg301Ter)	GDF5	20	35434514	단지증 C형
NM_000921.4(PDE3A):c.1339G>A (p.Ala447Thr)	PDE3A	12	20616299	고혈압을 동반한 단지증
NM_000921.4(PDE3A):c.1340C>T (p.Ala447Val)	PDE3A	12	20616300	고혈압을 동반한 단지증
NM_000557.4(GDF5):c.1195C>T (p.Arg399Cys)	GDF5	20	35434220	단지증, A1형, c
NM_001203.2(BMPR1B):c.447-1G>A	BMPR1B	4	95124982	단지증, A1형, d
NM_021625.4(TRPV4):c.1858G>A (p.Val620Ile)	TRPV4	12	109792396	단척추(짧은 척추 이형성증);신경근육 질환;골격 이형성증
NM_021625.4(TRPV4):c.1847G>A (p.Arg616Gln)	TRPV4	12	109792407	단척추(짧은 척추 이형성증);골격 이형성증
NM_004722.3(AP4M1):c.952C>T (p.Arg318Ter)	AP4M1	7	100105981	뇌위축;CNS 수초형성부적;전반적 발달 지연;뇌량의 형성저하증;소두증;강직하반신마비 50, 상염색체 열성
m.8393C>T	MT-ATP8	MT	8393	뇌 가성위축, 가역적, 발프로에이트-유도에 대한 감수성
NM_001845.5(COL4A1):c.1685G>A (p.Gly562Glu)	COL4A1	13	110187181	출혈을 동반한 뇌 소혈관 질환

[1254]

NM_001845.5:(COL4A1):c.2159G>A (p.Gly720Asp)	COL4A1	13	110181326	출혈을 동반한 뇌 소혈관 질환
NM_001845.5:(COL4A1):c.1769G>A (p.Gly590Glu)	COL4A1	13	110186513	출혈을 동반한 뇌 소혈관 질환
NM_001845.5:(COL4A1):c.2194-1G>A	COL4A1	13	110179422	출혈을 동반한 뇌 소혈관 질환
NM_001845.5:(COL4A1):c.2263G>A (p.Gly755Arg)	COL4A1	13	110179352	출혈을 동반한 뇌 소혈관 질환
NM_001845.5:(COL4A1):c.2122G>A (p.Gly708Arg)	COL4A1	13	110181383	출혈을 동반한 뇌 소혈관 질환
NM_001845.5:(COL4A1):c.2086G>A (p.Gly696Ser)	COL4A1	13	110183002	출혈을 동반한 뇌 소혈관 질환;계공허지 않음
NM_000038.5:(APC):c.1621C>T (p.Gln541Ter)	APC	5	112828001	뇌졸양-용졸증 증후군 2;가족성 선종성 용종증 1
NM_000038.5:(APC):c.643C>T (p.Gln215Ter)	APC	5	112780901	뇌졸양-용졸증 증후군 2;가족성 선종성 용종증 1;계공허지 않음
NM_001105.4:(ACVR1):c.983G>A (p.Gly328Glu)	ACVR1	2	157766004	뇌간교증;진행성 골화성근염
NM_005881.3:(BCKDK):c.466C>T (p.Arg156Ter)	BCKDK	16	31110247	가지사슬케토산 탈수소효소 키나제 결핍증
NM_001042425.1:(TFAP2A):c.773G>A (p.Gly258Glu)	TFAP2A	6	10402590	아기미 눈 열결 증후군
NM_001042425.1:(TFAP2A):c.874G>A (p.Glu292Lys)	TFAP2A	6	10400587	아기미 눈 열결 증후군
NM_001042425.1:(TFAP2A):c.698G>A (p.Arg233Gln)	TFAP2A	6	10404562	아기미 눈 열결 증후군
NM_005982.3:(SIX1):c.328C>T (p.Arg110Trp)	SIX1	14	60648862	아기미 귀 증후군 3
NM_000503.5:(EYA1):c.1081C>T (p.Arg361Ter)	EYA1	8	71244662	아기미 귀 증후군;갭닉-프레이저 증후군
NM_175875.4:(SIX5):c.472G>A (p.Ala158Thr)	SIX5	19	45768373	아기미 귀 콧뿌 증후군 2
NM_175875.4:(SIX5):c.886G>A (p.Ala296Thr)	SIX5	19	45767073	아기미 귀 콧뿌 증후군 2
NM_175875.4:(SIX5):c.1093G>A (p.Gly365Arg)	SIX5	19	45766866	아기미 귀 콧뿌 증후군 2
NM_007194.3:(CHEK2):c.444+1G>A	CHEK2	22	28725242	유방 및 결장직장암에 대한 감수성;가족성 유방암;유전성 암-소인 증후군;계공허지 않음
NM_007294.3:(BRCA1):c.5095C>T (p.Arg1699Trp)	BRCA1	17	43063931	유방 및 결장직장암;유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암;핀코니빈혈증, 상보군 A;유전성 유방 및 난소암 증후군;유전성 암-소인 증후군
NM_000059.3:(BRCA2):c.5206C>T (p.Gln1736Ter)	BRCA2	13	32339561	유방암
NM_000059.3:(BRCA2):c.2266C>T (p.Gln756Ter)	BRCA2	13	32336621	유방암
NM_032043.2:(BRIP1):c.897G>A (p.Met299Ile)	BRIP1	17	61808488	유방암, 조기 계시
PHB:c.*729C>T	PHB	17	49404263	유방암에 대한 감수성
NM_000102.3:(CYP17A1):c.715C>T (p.Arg239Ter)	CYP17A1	10	102834074	유방암에 대한 감수성;부분 부분적 17-알파-수산화효소/17,20-리기제 결핍증
NM_024675.3:(PALB2):c.2323C>T (p.Gln775Ter)	PALB2	16	23629831	유방암에 대한 감수성;가족성 유방암;유전성 암-소인 증후군;계공허지 않음
NM_024675.3:(PALB2):c.1027C>T (p.Gln343Ter)	PALB2	16	23635519	유방암에 대한 감수성;가족성 유방암;유전성 암-소인 증후군;췌장암 3
NM_024675.3:(PALB2):c.2962C>T (p.Gln988Ter)	PALB2	16	23623003	유방암에 대한 감수성;핀코니빈혈증, 상보군 N;유전성 암-소인 증후군
NM_000059.3:(BRCA2):c.7558C>T (p.Arg2520Ter)	BRCA2	13	32356550	유방암;유방-난소암, 가족성 1;유방-난소암, 가족성 2;유전성 유방 및 난소암 증후군;유전성 암-소인 증후군;계공허지 않음
NM_007294.3:(BRCA1):c.213-1G>A	BRCA1	17	43104957	유방암;유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암
NM_007294.3:(BRCA1):c.2572C>T (p.Gln858Ter)	BRCA1	17	43092959	유방암;유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암
NM_007294.3:(BRCA1):c.3607C>T (p.Arg1203Ter)	BRCA1	17	43091924	유방암;유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암;유전성 유방 및 난소암 증후군;유전성 암-소인 증후군;계공허지 않음
NM_007294.3:(BRCA1):c.5503C>T (p.Arg1835Ter)	BRCA1	17	43045767	유방암;유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암;유전성 유방 및 난소암 증후군;유전성 암-소인 증후군;계공허지 않음
NM_007294.3:(BRCA1):c.2059C>T (p.Gln687Ter)	BRCA1	17	43093472	유방암;유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암;유전성 암-소인 증후군
NM_007294.3:(BRCA1):c.4675+1G>A	BRCA1	17	43074330	유방암;유방-난소암, 가족성 1;유전성 유방 및 난소암 증후군;유전성 암-소인 증후군;계공허지 않음
NM_007294.3:(BRCA1):c.5251C>T (p.Arg1751Ter)	BRCA1	17	43057078	유방암;유방-난소암, 가족성 1;유전성 유방 및 난소암 증후군;유전성 암-소인 증후군;계공허지 않음
NM_007294.3:(BRCA1):c.5444G>A (p.Trp1815Ter)	BRCA1	17	43047666	유방암;유방-난소암, 가족성 1;유전성 유방 및 난소암 증후군;유전성 암-소인 증후군;계공허지 않음

[1255]

NM_000059.3(BRCA2):c.9318G>A (p.Trp3106Ter)	BRCA2	13	32394750	유방암;유방-난소암, 가족성 2
NM_000059.3(BRCA2):c.9382C>T (p.Arg3128Ter)	BRCA2	13	32394814	유방암;유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암;유전성 유방 및 난소암 증후군;유전성 암-소인 증후군;제공하지 않음
NM_000059.3(BRCA2):c.274C>T (p.Gln92Ter)	BRCA2	13	32319283	유방암;유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암;유전성 암-소인 증후군;제공하지 않음
NM_000059.3(BRCA2):c.6952C>T (p.Arg2318Ter)	BRCA2	13	32346841	유방암;유방-난소암, 가족성 2;유전성 유방 및 난소암 증후군;제공하지 않음
NM_007294.3(BRCA1):c.1687C>T (p.Gln563Ter)	BRCA1	17	43093844	유방 암종;유방-난소암, 가족성 1;유전성 유방 및 난소암 증후군;유전성 암-소인 증후군;난소암;난소 신생물;제공하지 않음
NM_007294.3(BRCA1):c.5406+1G>A	BRCA1	17	43049120	유방-난소암, 가족성 1
NM_007294.3(BRCA1):c.5193+1G>A	BRCA1	17	43063332	유방-난소암, 가족성 1
NM_007294.3(BRCA1):c.2309C>T (p.Ser770Leu)	BRCA1	17	43093222	유방-난소암, 가족성 1
NM_007294.3(BRCA1):c.4986+1G>A	BRCA1	17	43070927	유방-난소암, 가족성 1
NM_007294.3(BRCA1):c.5194-1G>A	BRCA1	17	43057136	유방-난소암, 가족성 1
NM_007294.3(BRCA1):c.5407-1G>A	BRCA1	17	43047704	유방-난소암, 가족성 1
NM_007294.3(BRCA1):c.547+1G>A	BRCA1	17	43099774	유방-난소암, 가족성 1
NM_007294.3(BRCA1):c.628C>T (p.Gln210Ter)	BRCA1	17	43095888	유방-난소암, 가족성 1
NM_007294.3(BRCA1):c.2599C>T (p.Gln867Ter)	BRCA1	17	43092932	유방-난소암, 가족성 1
NM_007294.3(BRCA1):c.784C>T (p.Gln262Ter)	BRCA1	17	43094747	유방-난소암, 가족성 1
NM_007294.3(BRCA1):c.280C>T (p.Gln94Ter)	BRCA1	17	43104889	유방-난소암, 가족성 1
NM_007294.3(BRCA1):c.5542C>T (p.Gln1848Ter)	BRCA1	17	43045728	유방-난소암, 가족성 1
NM_007294.3(BRCA1):c.5161C>T (p.Gln1721Ter)	BRCA1	17	43063365	유방-난소암, 가족성 1
NM_007294.3(BRCA1):c.4573C>T (p.Gln1525Ter)	BRCA1	17	43074433	유방-난소암, 가족성 1
NM_007294.3(BRCA1):c.4270C>T (p.Gln1424Ter)	BRCA1	17	43082491	유방-난소암, 가족성 1
NM_007294.3(BRCA1):c.4225C>T (p.Gln1409Ter)	BRCA1	17	43082536	유방-난소암, 가족성 1
NM_007294.3(BRCA1):c.4066C>T (p.Gln1356Ter)	BRCA1	17	43091465	유방-난소암, 가족성 1
NM_007294.3(BRCA1):c.3679C>T (p.Gln1227Ter)	BRCA1	17	43091852	유방-난소암, 가족성 1
NM_007294.3(BRCA1):c.1918C>T (p.Gln640Ter)	BRCA1	17	43093613	유방-난소암, 가족성 1
NM_007294.3(BRCA1):c.963G>A (p.Trp321Ter)	BRCA1	17	43094568	유방-난소암, 가족성 1
NM_007294.3(BRCA1):c.718C>T (p.Gln240Ter)	BRCA1	17	43094813	유방-난소암, 가족성 1
NM_007294.3(BRCA1):c.134+1G>A	BRCA1	17	43115725	유방-난소암, 가족성 1
NM_000059.3(BRCA2):c.9196C>T (p.Gln3066Ter)	BRCA2	13	32380085	유방-난소암, 가족성 1;유방-난소암, 가족성 2;판코니빈혈증, 상보군 D1;유전성 유방 및 난소암 증후군;유전성 암-소인 증후군;제공하지 않음
NM_000059.3(BRCA2):c.8009C>T (p.Ser2670Leu)	BRCA2	13	32363211	유방-난소암, 가족성 1;유방-난소암, 가족성 2;유전성 유방 및 난소암 증후군;유전성 암-소인 증후군;제공하지 않음
NM_000059.3(BRCA2):c.9154C>T (p.Arg3052Trp)	BRCA2	13	32380043	유방-난소암, 가족성 1;유방-난소암, 가족성 2;유전성 유방 및 난소암 증후군;유전성 암-소인 증후군;제공하지 않음
NM_000059.3(BRCA2):c.1909+1G>A	BRCA2	13	32333388	유방-난소암, 가족성 1;유방-난소암, 가족성 2;유전성 유방 및 난소암 증후군;유전성 암-소인 증후군;제공하지 않음
NM_007294.3(BRCA1):c.212+1G>A	BRCA1	17	43106455	유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암
NM_007294.3(BRCA1):c.3991C>T (p.Gln1331Ter)	BRCA1	17	43091540	유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암
NM_007294.3(BRCA1):c.4097-1G>A	BRCA1	17	43091033	유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암
NM_007294.3(BRCA1):c.1059G>A (p.Trp353Ter)	BRCA1	17	43094472	유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암
NM_007294.3(BRCA1):c.1115G>A (p.Trp372Ter)	BRCA1	17	43094416	유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암

[1256]

NM_007294.3(BRCA1):c.1138C>T (p.Gln380Ter)	BRCA1	17	43094393	유방-난소암,	가족성	1;가족성	유방암	
NM_007294.3(BRCA1):c.140G>A (p.Cys47Tyr)	BRCA1	17	43106528	유방-난소암,	가족성	1;가족성	유방암	
NM_007294.3(BRCA1):c.1612C>T (p.Gln538Ter)	BRCA1	17	43093919	유방-난소암,	가족성	1;가족성	유방암	
NM_007294.3(BRCA1):c.1621C>T (p.Gln541Ter)	BRCA1	17	43093910	유방-난소암,	가족성	1;가족성	유방암	
NM_007294.3(BRCA1):c.1630C>T (p.Gln544Ter)	BRCA1	17	43093901	유방-난소암,	가족성	1;가족성	유방암	
NM_007294.3(BRCA1):c.178C>T (p.Gln60Ter)	BRCA1	17	43106490	유방-난소암,	가족성	1;가족성	유방암	
NM_007294.3(BRCA1):c.1969C>T (p.Gln657Ter)	BRCA1	17	43093562	유방-난소암,	가족성	1;가족성	유방암	
NM_007294.3(BRCA1):c.212G>A (p.Arg71Lys)	BRCA1	17	43106456	유방-난소암,	가족성	1;가족성	유방암	
NM_007294.3(BRCA1):c.2275C>T (p.Gln759Ter)	BRCA1	17	43093256	유방-난소암,	가족성	1;가족성	유방암	
NM_007294.3(BRCA1):c.2410C>T (p.Gln804Ter)	BRCA1	17	43093121	유방-난소암,	가족성	1;가족성	유방암	
NM_007294.3(BRCA1):c.2869C>T (p.Gln957Ter)	BRCA1	17	43092662	유방-난소암,	가족성	1;가족성	유방암	
NM_007294.3(BRCA1):c.2923C>T (p.Gln975Ter)	BRCA1	17	43092608	유방-난소암,	가족성	1;가족성	유방암	
NM_007294.3(BRCA1):c.302-1G>A	BRCA1	17	43104262	유방-난소암,	가족성	1;가족성	유방암	
NM_007294.3(BRCA1):c.3268C>T (p.Gln1090Ter)	BRCA1	17	43092263	유방-난소암,	가족성	1;가족성	유방암	
NM_007294.3(BRCA1):c.3430C>T (p.Gln1144Ter)	BRCA1	17	43092101	유방-난소암,	가족성	1;가족성	유방암	
NM_007294.3(BRCA1):c.3544C>T (p.Gln1182Ter)	BRCA1	17	43091987	유방-난소암,	가족성	1;가족성	유방암	
NM_007294.3(BRCA1):c.4075C>T (p.Gln1359Ter)	BRCA1	17	43091456	유방-난소암,	가족성	1;가족성	유방암	
NM_007294.3(BRCA1):c.4185G>A (p.Gln1395=)	BRCA1	17	43090944	유방-난소암,	가족성	1;가족성	유방암	
NM_007294.3(BRCA1):c.4186C>T (p.Gln1396Ter)	BRCA1	17	43082575	유방-난소암,	가족성	1;가족성	유방암	
NM_007294.3(BRCA1):c.4201C>T (p.Gln1401Ter)	BRCA1	17	43082560	유방-난소암,	가족성	1;가족성	유방암	
NM_007294.3(BRCA1):c.4399C>T (p.Gln1467Ter)	BRCA1	17	43076573	유방-난소암,	가족성	1;가족성	유방암	
NM_007294.3(BRCA1):c.441+1G>A	BRCA1	17	43104121	유방-난소암,	가족성	1;가족성	유방암	
NM_007294.3(BRCA1):c.4552C>T (p.Gln1518Ter)	BRCA1	17	43074454	유방-난소암,	가족성	1;가족성	유방암	
NM_007294.3(BRCA1):c.5054C>T (p.Thr1685Ile)	BRCA1	17	43067628	유방-난소암,	가족성	1;가족성	유방암	
NM_007294.3(BRCA1):c.514C>T (p.Gln172Ter)	BRCA1	17	43099808	유방-난소암,	가족성	1;가족성	유방암	
NM_007294.3(BRCA1):c.5153-1G>A	BRCA1	17	43063374	유방-난소암,	가족성	1;가족성	유방암	
NM_007294.3(BRCA1):c.5239C>T (p.Gln1747Ter)	BRCA1	17	43057090	유방-난소암,	가족성	1;가족성	유방암	
NM_007294.3(BRCA1):c.5266C>T (p.Gln1756Ter)	BRCA1	17	43057063	유방-난소암,	가족성	1;가족성	유방암	
NM_007294.3(BRCA1):c.5335C>T (p.Gln1779Ter)	BRCA1	17	43049192	유방-난소암,	가족성	1;가족성	유방암	
NM_007294.3(BRCA1):c.5345G>A (p.Trp1782Ter)	BRCA1	17	43049182	유방-난소암,	가족성	1;가족성	유방암	
NM_007294.3(BRCA1):c.5467G>A (p.Ala1823Thr)	BRCA1	17	43047643	유방-난소암,	가족성	1;가족성	유방암	
NM_007294.3(BRCA1):c.5511G>A (p.Trp1837Ter)	BRCA1	17	43045759	유방-난소암,	가족성	1;가족성	유방암	
NM_007294.3(BRCA1):c.5536C>T (p.Gln1846Ter)	BRCA1	17	43045734	유방-난소암,	가족성	1;가족성	유방암	
NM_007294.3(BRCA1):c.55C>T (p.Gln19Ter)	BRCA1	17	43124042	유방-난소암,	가족성	1;가족성	유방암	
NM_007294.3(BRCA1):c.671-1G>A	BRCA1	17	43094861	유방-난소암,	가족성	1;가족성	유방암	
NM_007294.3(BRCA1):c.80+1G>A	BRCA1	17	43124016	유방-난소암,	가족성	1;가족성	유방암	
NM_007294.3(BRCA1):c.949C>T (p.Gln317Ter)	BRCA1	17	43094582	유방-난소암,	가족성	1;가족성	유방암	
NM_007294.3(BRCA1):c.928C>T (p.Gln310Ter)	BRCA1	17	43094603	유방-난소암,	가족성	1;가족성	유방암;유전성 유방 및 난소암 증후군	
NM_007294.3(BRCA1):c.5117G>A (p.Gly1706Glu)	BRCA1	17	43063909	유방-난소암,	가족성	1;가족성	유방암;유전성 유방 및 난소암 증후군;유전성 암-소인 증후군;폐쇄	
				하지 않음				

NM_007294.3(BRCA1):c.5136G>A (p.Trp1712Ter)	BRCA1	17	43063890	유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암;유전성 유방 및 난소암 증후군;유전성 암-소인 증후군;계공								
NM_007294.3(BRCA1):c.4327C>T (p.Arg1443Ter)	BRCA1	17	43082434	유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암;유전성 유방 및 난소암 증후군;유전성 암-소인 증후군;계공 하지 않음;특정되지 않음								
NM_007294.3(BRCA1):c.1471C>T (p.Gln491Ter)	BRCA1	17	43094060	유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암;유전성 암-소인 증후군								
NM_007294.3(BRCA1):c.1576C>T (p.Gln526Ter)	BRCA1	17	43093955	유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암;유전성 암-소인 증후군								
NM_007294.3(BRCA1):c.160C>T (p.Gln54Ter)	BRCA1	17	43106508	유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암;유전성 암-소인 증후군								
NM_007294.3(BRCA1):c.2683C>T (p.Gln895Ter)	BRCA1	17	43092848	유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암;유전성 암-소인 증후군								
NM_007294.3(BRCA1):c.2761C>T (p.Gln921Ter)	BRCA1	17	43092770	유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암;유전성 암-소인 증후군								
NM_007294.3(BRCA1):c.3895C>T (p.Gln1299Ter)	BRCA1	17	43091636	유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암;유전성 암-소인 증후군								
NM_007294.3(BRCA1):c.4339C>T (p.Gln1447Ter)	BRCA1	17	43082422	유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암;유전성 암-소인 증후군								
NM_007294.3(BRCA1):c.4372C>T (p.Gln1458Ter)	BRCA1	17	43076600	유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암;유전성 암-소인 증후군								
NM_007294.3(BRCA1):c.5153G>A (p.Trp1718Ter)	BRCA1	17	43063373	유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암;유전성 암-소인 증후군								
NM_007294.3(BRCA1):c.5445G>A (p.Trp1815Ter)	BRCA1	17	43047665	유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암;유전성 암-소인 증후군								
NM_007294.3(BRCA1):c.5510G>A (p.Trp1837Ter)	BRCA1	17	43045760	유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암;유전성 암-소인 증후군;계공하지 않음								
NM_007294.3(BRCA1):c.4675G>A (p.Glu1559Lys)	BRCA1	17	43074331	유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암;유전성 암-소인 증후군;계공하지 않음								
NM_007294.3(BRCA1):c.5074G>A (p.Asp1692Asn)	BRCA1	17	43067608	유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암;유전성 암-소인 증후군;계공하지 않음								
NM_007294.3(BRCA1):c.5346G>A (p.Trp1782Ter)	BRCA1	17	43049181	유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암;유전성 암-소인 증후군;계공하지 않음								
NM_007294.3(BRCA1):c.1116G>A (p.Trp372Ter)	BRCA1	17	43094415	유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암;유전성 암-소인 증후군;계공하지 않음								
NM_007294.3(BRCA1):c.1999C>T (p.Gln667Ter)	BRCA1	17	43093532	유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암;유전성 암-소인 증후군;계공하지 않음								
NM_007294.3(BRCA1):c.4183C>T (p.Gln1395Ter)	BRCA1	17	43090946	유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암;유전성 암-소인 증후군;계공하지 않음								
NM_007294.3(BRCA1):c.4810C>T (p.Gln1604Ter)	BRCA1	17	43071104	유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암;유전성 암-소인 증후군;계공하지 않음								
NM_007294.3(BRCA1):c.850C>T (p.Gln284Ter)	BRCA1	17	43094681	유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암;유전성 암-소인 증후군								
NM_007294.3(BRCA1):c.1058G>A (p.Trp353Ter)	BRCA1	17	43094473	유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암;계공하지 않음								
NM_007294.3(BRCA1):c.131G>A (p.Cys44Tyr)	BRCA1	17	43115729	유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암;계공하지 않음								
NM_007294.3(BRCA1):c.1600C>T (p.Gln534Ter)	BRCA1	17	43093931	유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암;계공하지 않음								
NM_007294.3(BRCA1):c.3286C>T (p.Gln1096Ter)	BRCA1	17	43092245	유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암;계공하지 않음								
NM_007294.3(BRCA1):c.3403C>T (p.Gln1135Ter)	BRCA1	17	43092128	유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암;계공하지 않음								
NM_007294.3(BRCA1):c.34C>T (p.Gln12Ter)	BRCA1	17	43124063	유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암;계공하지 않음								
NM_007294.3(BRCA1):c.4258C>T (p.Gln1420Ter)	BRCA1	17	43082503	유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암;계공하지 않음								
NM_007294.3(BRCA1):c.4485-1G>A	BRCA1	17	43074522	유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암;계공하지 않음								
NM_007294.3(BRCA1):c.4609C>T (p.Gln1537Ter)	BRCA1	17	43074397	유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암;계공하지 않음								
NM_007294.3(BRCA1):c.5075-1G>A	BRCA1	17	43063952	유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암;계공하지 않음								
NM_007294.3(BRCA1):c.5154G>A (p.Trp1718Ter)	BRCA1	17	43063372	유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암;계공하지 않음								
NM_007294.3(BRCA1):c.5431C>T (p.Gln1811Ter)	BRCA1	17	43047679	유방-난소암, 가족성 1;가족성 유방암;계공하지 않음;특정되지 않음								
NM_007294.3(BRCA1):c.4484+1G>A	BRCA1	17	43076487	유방-난소암, 가족성 1;유전성 유방 및 난소암 증후군								
NM_007294.3(BRCA1):c.241C>T (p.Gln81Ter)	BRCA1	17	43104928	유방-난소암, 가족성 1;유전성 유방 및 난소암 증후군								
NM_007294.3(BRCA1):c.3331C>T (p.Gln1111Ter)	BRCA1	17	43092200	유방-난소암, 가족성 1;유전성 유방 및 난소암 증후군								
NM_007294.3(BRCA1):c.3967C>T (p.Gln1323Ter)	BRCA1	17	43091564	유방-난소암, 가족성 1;유전성 유방 및 난소암 증후군								
NM_007294.3(BRCA1):c.415C>T (p.Gln139Ter)	BRCA1	17	43104148	유방-난소암, 가족성 1;유전성 유방 및 난소암 증후군								
NM_007294.3(BRCA1):c.505C>T (p.Gln169Ter)	BRCA1	17	43099817	유방-난소암, 가족성 1;유전성 유방 및 난소암 증후군								

[1257]

| | | |

[1259]

NM_000059.3(BRCA2):c.316+1G>A	BRCA2	13	32319326	유방-난소암, 가족성 2		
NM_000059.3(BRCA2):c.7235C>T (p.Thr2412Ile)	BRCA2	13	32355088	유방-난소암, 가족성 2		
NM_000059.3(BRCA2):c.9573G>A (p.Trp3191Ter)	BRCA2	13	32396969	유방-난소암, 가족성 2		
NM_000059.3(BRCA2):c.8633-1G>A	BRCA2	13	32376669	유방-난소암, 가족성 2		
NM_000059.3(BRCA2):c.1945C>T (p.Gln649Ter)	BRCA2	13	32336300	유방-난소암, 가족성 2		
NM_000059.3(BRCA2):c.217C>T (p.Gln73Ter)	BRCA2	13	32319226	유방-난소암, 가족성 2		
NM_000059.3(BRCA2):c.425G>A (p.Ser142Asn)	BRCA2	13	32325184	유방-난소암, 가족성 2		
NM_000059.3(BRCA2):c.523C>T (p.Gln175Ter)	BRCA2	13	32326505	유방-난소암, 가족성 2		
NM_000059.3(BRCA2):c.2548C>T (p.Gln850Ter)	BRCA2	13	32336903	유방-난소암, 가족성 2		
NM_000059.3(BRCA2):c.2905C>T (p.Gln969Ter)	BRCA2	13	32337260	유방-난소암, 가족성 2		
NM_000059.3(BRCA2):c.4689G>A (p.Trp1563Ter)	BRCA2	13	32339044	유방-난소암, 가족성 2		
NM_000059.3(BRCA2):c.4972C>T (p.Gln1658Ter)	BRCA2	13	32339327	유방-난소암, 가족성 2		
NM_000059.3(BRCA2):c.1184G>A (p.Trp395Ter)	BRCA2	13	32332662	유방-난소암, 가족성 2		
NM_000059.3(BRCA2):c.2137C>T (p.Gln713Ter)	BRCA2	13	32336492	유방-난소암, 가족성 2		
NM_000059.3(BRCA2):c.3217C>T (p.Gln1073Ter)	BRCA2	13	32337572	유방-난소암, 가족성 2		
NM_000059.3(BRCA2):c.3523C>T (p.Gln1175Ter)	BRCA2	13	32337878	유방-난소암, 가족성 2		
NM_000059.3(BRCA2):c.4783C>T (p.Gln1595Ter)	BRCA2	13	32339138	유방-난소암, 가족성 2		
NM_000059.3(BRCA2):c.5800C>T (p.Gln1934Ter)	BRCA2	13	32340155	유방-난소암, 가족성 2		
NM_000059.3(BRCA2):c.6478C>T (p.Gln2160Ter)	BRCA2	13	32340833	유방-난소암, 가족성 2		
NM_000059.3(BRCA2):c.7033C>T (p.Gln2345Ter)	BRCA2	13	32354886	유방-난소암, 가족성 2		
NM_000059.3(BRCA2):c.7495C>T (p.Gln2499Ter)	BRCA2	13	32356487	유방-난소암, 가족성 2		
NM_000059.3(BRCA2):c.7501C>T (p.Gln2501Ter)	BRCA2	13	32356493	유방-난소암, 가족성 2		
NM_000059.3(BRCA2):c.7887G>A (p.Trp2629Ter)	BRCA2	13	32362604	유방-난소암, 가족성 2		
NM_000059.3(BRCA2):c.8910G>A (p.Trp2970Ter)	BRCA2	13	32379472	유방-난소암, 가족성 2		
NM_000059.3(BRCA2):c.9139C>T (p.Gln3047Ter)	BRCA2	13	32380028	유방-난소암, 가족성 2		
NM_000059.3(BRCA2):c.9739C>T (p.Gln3247Ter)	BRCA2	13	32398252	유방-난소암, 가족성 2		
NM_000059.3(BRCA2):c.6937+1G>A	BRCA2	13	32344654	유방-난소암, 가족성 2		
NM_000059.3(BRCA2):c.6938-1G>A	BRCA2	13	32346826	유방-난소암, 가족성 2		
NM_000059.3(BRCA2):c.7977-1G>A	BRCA2	13	32363178	유방-난소암, 가족성 2		
NM_000059.3(BRCA2):c.8332-1G>A	BRCA2	13	32370401	유방-난소암, 가족성 2		
NM_000059.3(BRCA2):c.9118-1G>A	BRCA2	13	32380006	유방-난소암, 가족성 2		
NM_000059.3(BRCA2):c.-39-1G>A	BRCA2	13	32316421	유방-난소암, 가족성 2		
NM_000059.3(BRCA2):c.476-1G>A	BRCA2	13	32326241	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.582G>A (p.Trp194Ter)	BRCA2	13	32326564	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.7963C>T (p.Gln2655Ter)	BRCA2	13	32362680	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.8695C>T (p.Gln2899Ter)	BRCA2	13	32376732	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.8869C>T (p.Gln2957Ter)	BRCA2	13	32379431	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.1117C>T (p.Gln373Ter)	BRCA2	13	32332595	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.1825C>T (p.Gln609Ter)	BRCA2	13	32333303	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.2455C>T (p.Gln819Ter)	BRCA2	13	32336810	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		

NM_000059.3(BRCA2):c.2881C>T (p.Gln961Ter)	BRCA2	13	32337236	유방난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.3265C>T (p.Gln1089Ter)	BRCA2	13	32337620	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.3283C>T (p.Gln1095Ter)	BRCA2	13	32337638	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.3442C>T (p.Gln1148Ter)	BRCA2	13	32337797	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.3871C>T (p.Gln1291Ter)	BRCA2	13	32338226	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.439C>T (p.Gln147Ter)	BRCA2	13	32326114	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.4525C>T (p.Gln1509Ter)	BRCA2	13	32338880	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.475+1G>A	BRCA2	13	32326151	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.5344C>T (p.Gln1782Ter)	BRCA2	13	32339699	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.5404C>T (p.Gln1802Ter)	BRCA2	13	32339759	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.5773C>T (p.Gln1925Ter)	BRCA2	13	32340128	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.5992C>T (p.Gln1998Ter)	BRCA2	13	32340347	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.632-1G>A	BRCA2	13	32329442	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.6469C>T (p.Gln2157Ter)	BRCA2	13	32340824	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.7261C>T (p.Gln2421Ter)	BRCA2	13	32355114	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.7303C>T (p.Gln2435Ter)	BRCA2	13	32355156	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.7471C>T (p.Gln2491Ter)	BRCA2	13	32356463	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.7681C>T (p.Gln2561Ter)	BRCA2	13	32357805	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.7738C>T (p.Gln2580Ter)	BRCA2	13	32357862	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.7886G>A (p.Trp2629Ter)	BRCA2	13	32362603	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.8140C>T (p.Gln2714Ter)	BRCA2	13	32363342	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.8363G>A (p.Trp2788Ter)	BRCA2	13	32370433	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.8485C>T (p.Gln2829Ter)	BRCA2	13	32370555	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.8572C>T (p.Gln2858Ter)	BRCA2	13	32371040	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.8632+1G>A	BRCA2	13	32371101	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.8754+1G>A	BRCA2	13	32376792	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.8773C>T (p.Gln2925Ter)	BRCA2	13	32379335	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.8821C>T (p.Gln2941Ter)	BRCA2	13	32379383	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.9109C>T (p.Gln3037Ter)	BRCA2	13	32379905	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.9117+1G>A	BRCA2	13	32379914	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.9256+1G>A	BRCA2	13	32380146	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.9317G>A (p.Trp3106Ter)	BRCA2	13	32394749	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.9466C>T (p.Gln3156Ter)	BRCA2	13	32394898	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.9501+1G>A	BRCA2	13	32394934	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.9501G>A (p.Glu3167=)	BRCA2	13	32394933	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.9572G>A (p.Trp3191Ter)	BRCA2	13	32396968	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.8490G>A (p.Trp2830Ter)	BRCA2	13	32370958	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암		
NM_000059.3(BRCA2):c.5980C>T (p.Gln1994Ter)	BRCA2	13	32340335	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암;유전성 유방 및 난소암 증후군		
NM_000059.3(BRCA2):c.7721G>A (p.Trp2574Ter)	BRCA2	13	32357845	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암;유전성 유방 및 난소암 증후군		
NM_000059.3(BRCA2):c.196C>T (p.Gln66Ter)	BRCA2	13	32319205	유방-난소암, 가족성 2;가족성 유방암;유전성 유방 및 난소암 증후군;유전성 암-소인 증후군		

[1260]

[1261]

| | | |

| | | |

NM_000059.3(BRCA2):c.4246C>T (p.Gln1416Ter)	BRCA2	13	32338601	유방-난소암, 가족성 2;유전성 암-소인 증후군
NM_000059.3(BRCA2):c.6475C>T (p.Gln2159Ter)	BRCA2	13	32340830	유방-난소암, 가족성 2;유전성 암-소인 증후군
NM_000059.3(BRCA2):c.7366C>T (p.Gln2456Ter)	BRCA2	13	32355219	유방-난소암, 가족성 2;유전성 암-소인 증후군
NM_000059.3(BRCA2):c.7516C>T (p.Gln2506Ter)	BRCA2	13	32356508	유방-난소암, 가족성 2;유전성 암-소인 증후군
NM_000059.3(BRCA2):c.8969G>A (p.Trp2990Ter)	BRCA2	13	32379765	유방-난소암, 가족성 2;유전성 암-소인 증후군;계통하지 않음
NM_000059.3(BRCA2):c.6487C>T (p.Gln2163Ter)	BRCA2	13	32340842	유방-난소암, 가족성 2;계통하지 않음
NM_000059.3(BRCA2):c.2978G>A (p.Trp993Ter)	BRCA2	13	32337333	유방-난소암, 가족성 2;계통하지 않음
NM_000059.3(BRCA2):c.7615C>T (p.Gln2539Ter)	BRCA2	13	32356607	유방-난소암, 가족성 2;계통하지 않음
NM_000059.3(BRCA2):c.9106C>T (p.Gln3036Ter)	BRCA2	13	32379902	유방-난소암, 가족성 2;계통하지 않음
NM_058216.2(RAD51C):c.397C>T (p.Gln133Ter)	RAD51C	17	58695182	유방-난소암, 가족성 3;판코니빈혈증, 상보군 O;유전성 암-소인 증후군;계통하지 않음
NM_058216.2(RAD51C):c.97C>T (p.Gln33Ter)	RAD51C	17	58692740	유방-난소암, 가족성 3;판코니빈혈증, 상보군 O;유전성 암-소인 증후군;계통하지 않음
NM_058216.2(RAD51C):c.837+1G>A	RAD51C	17	58709991	유방-난소암, 가족성 3;유전성 암-소인 증후군
NM_002878.3(RAD51D):c.576+1G>A	RAD51D	17	35106385	유방-난소암, 가족성 4
NM_002878.3(RAD51D):c.803G>A (p.Trp268Ter)	RAD51D	17	35101301	유방-난소암, 가족성 4
NM_002878.3(RAD51D):c.547C>T (p.Gln183Ter)	RAD51D	17	35106415	유방-난소암, 가족성 4;유전성 암-소인 증후군
NM_002878.3(RAD51D):c.556C>T (p.Arg186Ter)	RAD51D	17	35106406	유방-난소암, 가족성 4;유전성 암-소인 증후군;계통하지 않음
NM_002878.3(RAD51D):c.757C>T (p.Arg253Ter)	RAD51D	17	35101347	유방-난소암, 가족성 4;유전성 암-소인 증후군;계통하지 않음
NM_002878.3(RAD51D):c.694C>T (p.Arg232Ter)	RAD51D	17	35103298	유방-난소암, 가족성 4;유전성 암-소인 증후군;계통하지 않음
NM_002878.3(RAD51D):c.451C>T (p.Gln151Ter)	RAD51D	17	35107017	유방-난소암, 가족성 4;유전성 암-소인 증후군;계통하지 않음
NM_018699.3(PRDM5):c.1768C>T (p.Arg590Ter)	PRDM5	4	120695236	브리틀 코니아 증후군 2
NM_001005463.2(EBF3):c.512G>A (p.Gly171Asp)	EBF3	10	129957300	끔찍한 보행;발달적 퇴행;전신 근긴장 저하;신경인성 방광;신형성 이상
NM_004320.4(ATP2A1):c.592C>T (p.Arg198Ter)	ATP2A1	16	28887236	브로디 근육병
NM_004320.4(ATP2A1):c.2366C>T (p.Pro789Leu)	ATP2A1	16	28902228	브로디 근육병
NM_000336.2(SCNN1B):c.800C>T (p.Pro267Leu)	SCNN1B	16	23367879	밤 염소가 성숙 및 또는 성숙 퍼짐 또는 성숙 퍼짐 않은 신장기형 1
NM_000336.2(SCNN1B):c.1615G>A (p.Glu539Lys)	SCNN1B	16	23380493	밤 염소가 성숙 및 또는 성숙 퍼짐 않은 기관지 확장증 1
NM_001038.5(SCNN1A):c.340G>A (p.Val114Ile)	SCNN1A	12	6374444	밤 염소가 성숙 및 또는 성숙 퍼짐 않은 기관지 확장증 2
NM_001038.5(SCNN1A):c.241C>T (p.Arg81Cys)	SCNN1A	12	6374543	밤 염소가 성숙 및 또는 성숙 퍼짐 않은 기관지 확장증 2
NM_033409.3(SLC52A3):c.394C>T (p.Arg132Trp)	SLC52A3	20	765381	브라운-비알레토-반 라에체 증후군 1
NM_033409.3(SLC52A3):c.106G>A (p.Glu36Lys)	SLC52A3	20	765669	브라운-비알레토-반 라에체 증후군 1
NM_033409.3(SLC52A3):c.1255G>A (p.Val419Met)	SLC52A3	20	761181	브라운-비알레토-반 라에체 증후군 1
NM_033409.3(SLC52A3):c.955C>T (p.Pro319Ser)	SLC52A3	20	763616	브라운-비알레토-반 라에체 증후군 1
NM_033409.3(SLC52A3):c.935C>T (p.Ala312Val)	SLC52A3	20	763636	브라운-비알레토-반 라에체 증후군 1
NM_033409.3(SLC52A3):c.634C>T (p.Arg212Cys)	SLC52A3	20	763937	브라운-비알레토-반 라에체 증후군 1
NM_033409.3(SLC52A3):c.211G>A (p.Glu71Lys)	SLC52A3	20	765564	브라운-비알레토-반 라에체 증후군 1
NM_033409.3(SLC52A3):c.160G>A (p.Gly54Arg)	SLC52A3	20	765615	브라운-비알레토-반 라에체 증후군 1
NM_033409.3(SLC52A3):c.1293G>A (p.Trp431Ter)	SLC52A3	20	761143	브라운-비알레토-반 라에체 증후군 1
NM_033409.3(SLC52A3):c.796C>T (p.Arg266Trp)	SLC52A3	20	763775	브라운-비알레토-반 라에체 증후군 1;계통하지 않음
NM_024531.4(SLC52A2):c.1255G>A (p.Gly419Ser)	SLC52A2	8	144360932	브라운-비알레토-반 라에체 증후군 2
NM_024531.4(SLC52A2):c.383C>T (p.Ser128Leu)	SLC52A2	8	144359875	브라운-비알레토-반 라에체 증후군 2
NM_024531.4(SLC52A2):c.700C>T (p.Gln234Ter)	SLC52A2	8	144360192	브라운-비알레토-반 라에체 증후군 2

[1263]

NM_024531.4(SLC52A2):c.865C>T (p.Leu289=)	SLC52A2	8	144360357	브라운-비알레토-반 리에레 증후군 2
NM_024531.4(SLC52A2):c.1088C>T (p.Pro363Leu)	SLC52A2	8	144360676	브라운-비알레토-반 리에레 증후군 2
NM_024531.4(SLC52A2):c.916G>A (p.Gly306Arg)	SLC52A2	8	144360408	브라운-비알레토-반 리에레 증후군 2;제공하지 않음
NM_024531.4(SLC52A2):c.155C>T (p.Ser52Phe)	SLC52A2	8	144359647	브라운-비알레토-반 리에레 증후군 2;제공하지 않음
NM_001253815.1(SLC52A2):c.808C>T (p.Gln270Ter)	SLC52A2	8	144360300	브라운-비알레토-반 리에레 증후군 2;제공하지 않음
NM_024531.4(SLC52A2):c.1258G>A (p.Ala420Thr)	SLC52A2	8	144360935	브라운-비알레토-반 리에레 증후군 2;제공하지 않음
NM_021939.3(FKBP10):c.344G>A (p.Arg115Gln)	FKBP10	17	41817156	브룩 증후군 1
NM_021939.3(FKBP10):c.337G>A (p.Glu113Lys)	FKBP10	17	41817149	브룩 증후군 1
NM_000935.2(PLOD2):c.1823C>T (p.Thr608Ile)	PLOD2	3	146071386	브룩 증후군 2
NM_000935.2(PLOD2):c.1793G>A (p.Arg598His)	PLOD2	3	146071416	브룩 증후군 2
NM_198056.2(SCN5A):c.362G>A (p.Arg121Gln)	SCN5A	3	38630341	부루가다 증후군
NM_198056.2(SCN5A):c.481G>A (p.Glu161Lys)	SCN5A	3	38622401	부루가다 증후군
NM_198056.2(SCN5A):c.4772G>A (p.Trp1591Ter)	SCN5A	3	38554320	부루가다 증후군
NM_198056.2(SCN5A):c.2636G>A (p.Trp879Ter)	SCN5A	3	38585842	부루가다 증후군
NM_198056.2(SCN5A):c.2933G>A (p.Trp978Ter)	SCN5A	3	38581226	부루가다 증후군
NM_198056.2(SCN5A):c.3285G>A (p.Trp1095Ter)	SCN5A	3	38579439	부루가다 증후군
NM_000335.4(SCN5A):c.4259G>A (p.Trp1420Ter)	SCN5A	3	38557268	부루가다 증후군 1
NM_000335.4(SCN5A):c.5126C>T (p.Ser1709Leu)	SCN5A	3	38551243	부루가다 증후군 1;심장혈관 표현형;발작성 가족성 심실세동 1;심실세동;제공하지 않음
NM_015141.3(GPD1L):c.839C>T (p.Ala280Val)	GPD1L	3	32159096	부루가다 증후군 2;심장혈관 표현형;영아 돌연사;제공하지 않음
NM_201590.2(CACNB2):c.1442C>T (p.Ser481Leu)	CACNB2	10	18539345	부루가다 증후군 4
NM_201590.2(CACNB2):c.32C>T (p.Thr11Ile)	CACNB2	10	18340958	부루가다 증후군 4
NM_001037.4(SCN1B):c.448+88G>A	SCN1B	19	35033827	부루가다 증후군 5;제공하지 않음
NM_004980.4(KCND3):c.1798G>A (p.Gly600Arg)	KCND3	1	111776247	부루가다 증후군 9
NM_004980.4(KCND3):c.1348C>T (p.Leu450Phe)	KCND3	1	111780713	부루가다 증후군 9;제공하지 않음
NM_198056.2(SCN5A):c.1100G>A (p.Arg367His)	SCN5A	3	38606709	부루가다 증후군;부루가다 증후군 1
NM_198056.2(SCN5A):c.2204C>T (p.Ala735Val)	SCN5A	3	38597787	부루가다 증후군;부루가다 증후군 1
NM_000335.4(SCN5A):c.3781G>A (p.Gly1261Ser)	SCN5A	3	38566465	부루가다 증후군;부루가다 증후군 1
NM_198056.2(SCN5A):c.4859C>T (p.Thr1620Met)	SCN5A	3	38551513	부루가다 증후군;부루가다 증후군 1
NM_198056.2(SCN5A):c.845G>A (p.Arg282His)	SCN5A	3	38609823	부루가다 증후군;부루가다 증후군 1
NM_198056.2(SCN5A):c.4222G>A (p.Gly1408Arg)	SCN5A	3	38560170	부루가다 증후군;부루가다 증후군 1;심장 전도 결함, 비특이적;동기능부전 증후군 1, 상염색체 열성;제공하지 않음
NM_198056.2(SCN5A):c.5350G>A (p.Glu1784Lys)	SCN5A	3	38551022	부루가다 증후군;부루가다 증후군 1;심장혈관 표현형;선천성 긴 QT 증후군;긴 QT 증후군 3;동결혈결환;제공하지 않음
NM_198056.2(SCN5A):c.5770G>A (p.Ala1924Thr)	SCN5A	3	38550602	부루가다 증후군;부루가다 증후군 1;제공하지 않음
NM_000719.6(CACNA1C):c.116C>T (p.Ala39Val)	CACNA1C	12	2115290	부루가다 증후군;부루가다 증후군 3
NM_198056.2(SCN5A):c.4931G>A (p.Arg1644His)	SCN5A	3	38551441	부루가다 증후군;심장혈관 표현형;선천성 긴 QT 증후군;긴 QT 증후군 3;제공하지 않음
NM_198056.2(SCN5A):c.2254G>A (p.Gly752Arg)	SCN5A	3	38597737	부루가다 증후군;심장혈관 표현형;제공하지 않음
NM_198056.2(SCN5A):c.665G>A (p.Arg222Gln)	SCN5A	3	38613781	부루가다 증후군;선천성 긴 QT 증후군;확장성 심근병증 1E;원발성 확장성 심근병증;제공하지 않음
NM_000335.4(SCN5A):c.1231G>A (p.Val411Met)	SCN5A	3	38606058	부루가다 증후군;선천성 긴 QT 증후군;긴 QT 증후군;긴 QT 증후군 3;제공하지 않음
NM_198056.2(SCN5A):c.2440C>T (p.Arg814Trp)	SCN5A	3	38586038	부루가다 증후군;확장성 심근병증;원발성 확장성 심근병증;제공하지 않음
NM_198056.2(SCN5A):c.1127G>A (p.Arg376His)	SCN5A	3	38606682	부루가다 증후군;제공하지 않음

NM_198056.2(SCN5A):c.2632C>T (p.Arg878Cys)	SCN5A	3	38585846	부루기다 증후군;계몽하지 않음	
NM_198056.2(SCN5A):c.311G>A (p.Arg104Gln)	SCN5A	3	38630392	부루기다 증후군;계몽하지 않음	
NM_198056.2(SCN5A):c.3995C>T (p.Pro1332Leu)	SCN5A	3	38560397	부루기다 증후군;계몽하지 않음	
NM_198056.2(SCN5A):c.4057G>A (p.Val1353Met)	SCN5A	3	38560335	부루기다 증후군;계몽하지 않음	
NM_198056.2(SCN5A):c.4217G>A (p.Gly1406Glu)	SCN5A	3	38560175	부루기다 증후군;계몽하지 않음	
NM_198056.2(SCN5A):c.5227G>A (p.Gly1743Arg)	SCN5A	3	38551145	부루기다 증후군;계몽하지 않음	
NM_198056.2(SCN5A):c.2575C>T (p.Gln859Ter)	SCN5A	3	38585903	부루기다 증후군;계몽하지 않음	
NM_198056.2(SCN5A):c.3352C>T (p.Gln1118Ter)	SCN5A	3	38579372	부루기다 증후군;계몽하지 않음	
NM_000088.3(COL1A1):c.934C>T (p.Arg312Cys)	COL1A1	17	50196337	타박상 감수성;엘러스-단노스 증후군, 고전적 유형;약한 피부;관절 과운동성	
NM_000421.3(KRT10):c.467G>A (p.Arg156His)	KRT10	17	40822119	표피박리 각화과다증;계몽하지 않음	
NM_000421.3(KRT10):c.466C>T (p.Arg156Cys)	KRT10	17	40822120	표피박리 각화과다증;계몽하지 않음	
NM_000421.3(KRT10):c.1300C>T (p.Gln434Ter)	KRT10	17	40819590	표피박리 각화과다증;계몽하지 않음	
NM_006017.2(PROM1):c.1117C>T (p.Arg373Cys)	PROM1	4	16013299	표적 꽃받 이영양증;추체-간체 이영양증 12;스타가르트 결핍 4;계몽하지 않음	
NM_015506.2(MMACHC):c.482G>A (p.Arg161Gln)	MMACHC	1	45508848	표적꽃반병증;호모시스틴노증을 동반한 메틸말론산뇨증;계몽하지 않음	
NM_000350.2(ABCA4):c.2041C>T (p.Arg681Ter)	ABCA4	1	94060656	표적꽃반병증;스타가르트 결핍 1,계몽하지 않음	
NM_002467.4(MYC):c.214C>T (p.Pro72Ser)	MYC	8	127738431	버킷 림프종	
NM_006701.4(TXNL4A):c.37C>T (p.Gln13Ter)	TXNL4A	18	79988356	반-맥커운 증후군	
NM_000578.3(SLC11A1):c.1627G>A (p.Asp543Asn)	SLC11A1	2	218395009	브룩리 케앙에 대한 감수성	
NM_000055.2(BCHE):c.812C>T (p.Thr271Met)	BCHE	3	165830222	뷰티럴콜린에스터라제 결핍증, 플루오린화물 1	
NM_198196.2(CD96):c.839C>T (p.Thr280Met)	CD96	3	111585362	C 증후군	
NM_015991.3(C1QA):c.622C>T (p.Gln208Ter)	C1QA	1	22639291	C1q 결핍증	
NM_003282.3(TNNI2):c.466C>T (p.Arg156Ter)	TNNI2	11	1841468	총외반 변형;선천성 손가락 굽힘구축;원위 관절만곡;원위 관절만곡 2형;손목 척골일탈;계몽하지	
NM_002526.3(NT5E):c.1073G>A (p.Cys358Tyr)	NT5E	6	85487458	관절과 동맥의 석회화	
NM_134425.2(SLC26A1):c.554C>T (p.Thr185Met)	SLC26A1	4	991150	옥살산칼슘 요로결석증	
NM_022042.3(SLC26A1):c.1073C>T (p.Ser358Leu)	SLC26A1	4	989866	옥살산칼슘 요로결석증	
NM_004006.2(DMD):c.1637G>A (p.Trp546Ter)	DMD	X	32573812	하퇴상두근 비대;BMI 이상;BMI: 근병증 이상;운동 지연;근육 경련;근육약화	
NM_000346.3(SOX9):c.472G>A (p.Ala158Thr)	SOX9	17	72122759	성염색체 성전환을 동반한 골지형성 이상	
NM_000142.4(FGFR3):c.1862G>A (p.Arg621His)	FGFR3	4	1806076	굴지증, 큰 키, 및 척력 상실 증후군	
NM_000346.3(SOX9):c.1249C>T (p.Gln417Ter)	SOX9	17	72124106	떼이굴지 이형성증	
NM_000049.2(ASPA):c.212G>A (p.Arg71His)	ASPA	17	3476371	카나반병, 경초,신경계의 해면변성	
NM_213647.2(FGFR4):c.1162G>A (p.Gly388Arg)	FGFR4	5	177093242	암 진행 및 종양 세포 운동성	
NM_052813.4(CARD9):c.883C>T (p.Gln295Ter)	CARD9	9	136370362	칸디다증, 기축성, 2	
NM_052813.4(CARD9):c.214G>A (p.Gly72Ser)	CARD9	9	136371432	칸디다증, 기축성, 2	
NM_052813.4(CARD9):c.865C>T (p.Gln289Ter)	CARD9	9	136370380	칸디다증, 기축성, 2	
NM_052813.4(CARD9):c.301C>T (p.Arg101Cys)	CARD9	9	136371345	칸디다증, 기축성, 2	
NM_014339.6(IL17RA):c.850C>T (p.Gln284Ter)	IL17RA	22	17104729	칸디다증, 기축성, 5	
NM_014339.6(IL17RA):c.1159G>A (p.Asp387Asn)	IL17RA	22	17108378	칸디다증, 기축성, 5	
NM_014339.6(IL17RA):c.196C>T (p.Arg66Ter)	IL17RA	22	17097829	칸디다증, 기축성, 5	
NM_052872.3(IL17F):c.284C>T (p.Ser95Leu)	IL17F	6	52237139	칸디다증, 기축성, 6	
NM_147686.3(TRAF3IP2):c.1580C>T (p.Thr527Ile)	TRAF3IP2	6	111559523	칸디다증, 기축성, 8	

[1265]

NM_153461.3(IL17RC):c.412C>T (p.Gln138Ter)	IL17RC	3	9917994	칸디다증, 기죽성, 9
NM_153461.3(IL17RC):c.1126C>T (p.Arg376Ter)	IL17RC	3	9928340	칸디다증, 기죽성, 9
NM_153461.3(IL17RC):c.1132C>T (p.Arg378Ter)	IL17RC	3	9928346	칸디다증, 기죽성, 9
NM_152263.3(TPM3):c.503G>A (p.Arg168His)	TPM3	1	154172971	Cap 근육병 1;섬유형 불균형출 동반한 선천성 근육병;소간상체근증 근육병 1;계공하지 않음
NM_152263.3(TPM3):c.502C>T (p.Arg168Cys)	TPM3	1	154172972	Cap 근육병 1;섬유형 불균형출 동반한 선천성 근육병;계공하지 않음
NM_005465.4(AKT3):c.1393C>T (p.Arg465Trp)	AKT3	1	243505296	모세관 혈관증,전반적 발달 지연;거두증;거뇌증-다왜소뇌회증-다지증-수두증 증후군 2;다왜소뇌회
NM_002890.2(RASA1):c.853C>T (p.Arg285Ter)	RASA1	5	87333291	동정맥 기형출 동반한 모세혈관 기형
NM_002890.2(RASA1):c.1619G>A (p.Cys540Tyr)	RASA1	5	87369821	모세혈관 기형-동정맥 기형
NM_002072.4(GNAQ):c.548G>A (p.Arg183Gln)	GNAQ	9	77797577	모세혈관 기형, 선천성;스터지-웨버 증후군
NM_000070.2(CAPN3):c.1469G>A (p.Arg490Gln)	CAPN3	15	42401755	CAPN3-관련 장애;지대근이영양증, 2A형
NM_000303.2(PMM2):c.26G>A (p.Cys9Tyr)	PMM2	16	8797908	탄수화물-결핍 당단백질 증후군 I형
NM_000303.2(PMM2):c.710C>T (p.Thr237Met)	PMM2	16	8847794	탄수화물-결핍 당단백질 증후군 I형
NM_000303.2(PMM2):c.442G>A (p.Asp148Asn)	PMM2	16	8811173	탄수화물-결핍 당단백질 증후군 I형
NM_000303.2(PMM2):c.255+1G>A	PMM2	16	8804844	탄수화물-결핍 당단백질 증후군 I형
NM_000303.2(PMM2):c.422G>A (p.Arg141His)	PMM2	16	8811153	탄수화물-결핍 당단백질 증후군 I형;당화 선천성 장애;계공하지 않음
NM_000303.2(PMM2):c.385G>A (p.Val129Met)	PMM2	16	8811116	탄수화물-결핍 당단백질 증후군 I형;계공하지 않음
NM_000303.2(PMM2):c.484C>T (p.Arg162Trp)	PMM2	16	8811674	탄수화물-결핍 당단백질 증후군 I형;계공하지 않음
NM_000303.2(PMM2):c.691G>A (p.Val231Met)	PMM2	16	8847775	탄수화물-결핍 당단백질 증후군 I형;계공하지 않음
NM_000303.2(PMM2):c.338C>T (p.Pro113Leu)	PMM2	16	8806398	탄수화물-결핍 당단백질 증후군 I형;계공하지 않음
NM_000303.2(PMM2):c.415G>A (p.Glu139Lys)	PMM2	16	8811146	탄수화물-결핍 당단백질 증후군 I형;계공하지 않음
NM_002408.3(MGAT2):c.869C>T (p.Ser290Phe)	MGAT2	14	49622137	탄수화물-결핍 당단백질 증후군 II형
NM_001738.4(CA1):c.740G>A (p.Arg247His)	CA1	8	85328606	탄산무수화효소 I 결핍증
NM_001739.1(CA5A):c.555G>A (p.Lys185=)	CA5A	16	87902425	탄산무수화효소 VA 결핍증에 기인하는 high ornithinemia;계공하지 않음
NM_001025195.1(CES1):c.428G>A (p.Gly143Glu)	CES1	16	55823661	카복실에스터레제 1 결핍증
NM_006207.2(PDGFRL):c.67C>T (p.His23Tyr)	PDGFRL	8	17589479	결정 침착
NM_001429.3(EP300):c.1738C>T (p.Arg580Ter)	EP300	22	41137768	결정 침착
NM_138712.3(PPARG):c.863G>A (p.Arg288His)	PPARG	3	12416831	결정 침착
NM_002843.3(PTPRJ):c.640C>T (p.Arg214Cys)	PTPRJ	11	48123636	결정 침착
NM_001085377.1(MCC):c.2663C>T (p.Ala888Val)	MCC	5	113043623	결정 침착
NM_001085377.1(MCC):c.2087G>A (p.Arg696Gln)	MCC	5	113064110	결정 침착
NM_000142.4(FGFR3):c.964G>A (p.Glu322Lys)	FGFR3	4	1803725	결정 침착
NM_004333.4(BRAF):c.1391G>A (p.Gly464Glu)	BRAF	7	140781617	결정 침착;민성 림프구성 백혈병;신생물;신경발달질환;계공하지 않음
NM_000038.5(APC):c.4012C>T (p.Gln1338Ter)	APC	5	112839606	결정 침착;혈장적장 신생물;가족성 선종성 용종증 1
NM_001128425.1(MUTYH):c.1187G>A (p.Gly396Asp)	MUTYH	1	45331556	결정 침착;자궁내막 암종;유전성 암-소인 증후군;MUH-연관 용종증;위의 신생물;계공하지 않음;특정 되지 않음
NM_001128425.1(MUTYH):c.55C>T (p.Arg19Ter)	MUTYH	1	45334493	결정 침착;유전성 암-소인 증후군;MUH-연관 용종증;계공하지 않음
NM_001128425.1(MUTYH):c.1214C>T (p.Pro405Leu)	MUTYH	1	45331529	결정 침착;유전성 암-소인 증후군;MUH-연관 용종증;계공하지 않음
NM_001128425.1(MUTYH):c.739C>T (p.Arg247Ter)	MUTYH	1	45332440	결정 침착;유전성 암-소인 증후군;계공하지 않음
NM_001128425.1(MUTYH):c.1171C>T (p.Gln391Ter)	MUTYH	1	45331676	결정 침착;MUH-연관 용종증;계공하지 않음
NM_001127500.2(MET):c.3328G>A (p.Val1110Ile)	MET	7	116777403	암종;유전성 암-소인 증후군;신생물

[1266]

NM_001127500.2(MET):c.3736G>A (p.Asp1246Asn)	MET	7	116783353	암종,신체포 암종 , 유두상 , 1
NM_199037.4(SCN1B):c.537G>A (p.Trp179Ter)	SCN1B	19	35033828	심장 전도 결함 , 비특정
NM_015978.2(TNNI3K):c.1577G>A (p.Gly526Asp)	TNNI3K	1	74369495	동정맥 기형출 동반한 또는 동반하지 않은 모세혈관 기형
NM_000368.4(TSC1):c.2356C>T (p.Arg786Ter)	TSC1	9	132902640	결절성 경화증;과오종,발작,;결절성 경화증 1;결절성 경화증 증후군
NM_001110556.1(FLNA):c.862G>A (p.Gly288Arg)	FLNA	X	154367403	심장 판막 이형성증, ;X-연관
NM_001110556.1(FLNA):c.1923C>T (p.Gly641=)	FLNA	X	154364625	심장 판막 이형성증, ;X-연관;뇌실주위 결절성 이소증 1
NM_001169109.1(SCO2):c.674C>T (p.Ser225Phe)	SCO2	22	50523738	사이토크롬 c 옥시다제 결핍증에 기인하는 치명적 영아 심장뇌근육병
NM_001169109.1(SCO2):c.511C>T (p.Arg171Trp)	SCO2	22	50523901	사이토크롬 c 옥시다제 결핍증에 기인하는 치명적 영아 심장뇌근육병
NM_001169109.1(SCO2):c.268C>T (p.Arg90Ter)	SCO2	22	50524144	사이토크롬 c 옥시다제 결핍증에 기인하는 치명적 영아 심장뇌근육병
NM_001169109.1(SCO2):c.398G>A (p.Cys133Tyr)	SCO2	22	50524014	사이토크롬 c 옥시다제 결핍증에 기인하는 치명적 영아 심장뇌근육병
NM_001169109.1(SCO2):c.107G>A (p.Trp36Ter)	SCO2	22	50524305	사이토크롬 c 옥시다제 결핍증에 기인하는 치명적 영아 심장뇌근육병
NM_004376.6(COX15):c.649C>T (p.Arg217Trp)	COX15	10	99724057	사이토크롬 c 옥시다제 결핍증에 기인하는 치명적 영아 심장뇌근육병 2;선천성 근무력 증후군 , 아세트아졸아미드-반응성
NM_001169109.1(SCO2):c.157C>T (p.Gln53Ter)	SCO2	22	50524255	사이토크롬 c 옥시다제 결핍증에 기인하는 치명적 영아 심장뇌근육병;근시 6
NM_005138.2(SCO2):c.418G>A (p.Glu140Lys)	SCO2	22	50523994	사이토크롬 c 옥시다제 결핍증에 기인하는 치명적 영아 심장뇌근육병;근시 6;제공하지 않음
NM_004333.4(BRAF):c.1720C>T (p.His574Tyr)	BRAF	7	140754208	심장-얼굴-피부 증후군
NM_004333.4(BRAF):c.1501G>A (p.Glu501Lys)	BRAF	7	140778007	심장얼굴피부 증후군 1;누난 증후군 7;신경발달질환,;제공하지 않음
NM_030662.3(MAP2K2):c.395G>A (p.Gly132Asp)	MAP2K2	19	4110564	심장얼굴피부 증후군 4;신경발달질환,;제공하지 않음
NM_002755.3(MAP2K1):c.199G>A (p.Asp67Asn)	MAP2K1	15	66435145	심장-얼굴-피부 증후군;심장얼굴피부 증후군 3;악성 흑색종;비소 세포 폐암;신경발달질환,;제공하지 않음
NM_002755.3(MAP2K1):c.371C>T (p.Pro124Leu)	MAP2K1	15	66436825	심장-얼굴-피부 증후군;결정질;악성 흑색종;피부의 악성 흑색종;자궁 체부의 악성 신생물,방광의 이행세포 암종,
m.8363G>A	MT-TK	MT	8363	심근증 및 난청;제이 증후군;불균일적근섬유와 함께 뇌전증을 동반한 근간대경련
NM_004415.3(DSP):c.3799C>T (p.Arg1267Ter)	DSP	6	7579989	양탈칼슘 머리 및 각피증을 동반한 확장성 심근증;긴 QT 증후군,원발성 확장성 심근병증
m.3303C>T	MT-TL1	MT	3303	골근육병을 동반하거나 또는 동반하지 않은 심근증
m.8529G>A	MT-ATP8	MT	8529	심근증 , 청단 비대성 , 및 신경병증
NM_002880.3(RAF1):c.1922C>T (p.Thr641Met)	RAF1	3	12584539	심근증 , 확장성, LNN
NM_002880.3(RAF1):c.709G>A (p.Ala237Thr)	RAF1	3	12604261	심근증 , 확장성, LNN
NM_004415.3(DSP):c.1691C>T (p.Thr564Ile)	DSP	6	7570553	양탈칼슘 머리 , 각피증 , 및 치아 무발생을 동반한 확장성 심근증
NM_004415.3(DSP):c.1790C>T (p.Ser597Leu)	DSP	6	7571471	양탈칼슘 머리 , 각피증 , 및 치아 무발생을 동반한 확장성 심근증;제공하지 않음
NM_032578.3(MYPN):c.1585C>T (p.Gln529Ter)	MYPN	10	68165803	심근증 , 가족성 폐한적 , 4;제공하지 않음
NM_001458.4(FLNC):c.4871C>T (p.Ser1624Leu)	FLNC	7	128848926	심근증 , 가족성 폐한적 , 5
NM_033118.3(MYLK2):c.260C>T (p.Ala87Val)	MYLK2	20	31820333	심근증 , 비대성 , 중간질실 , 이유전자
m.12192G>A	MT-TH	MT	12192	심근증 , 비대성 , 미토콘드리아;심근증 , 특발성 확장성 , 미토콘드리아
NM_000363.4(TNNI3):c.508C>T (p.Arg170Trp)	TNNI3	19	55154071	심근증 , 폐한적;가족성 폐한적 심근증;비대성 심근증;제공하지 않음
NM_001103.3(ACTN2):c.355G>A (p.Ala119Thr)	ACTN2	1	236719007	심근증;확장성 심근병증 1AA;가족성 비대성 심근증 23
NM_000257.3(MYH7):c.1573G>A (p.Glu525Lys)	MYH7	14	23428505	심근증;가족성 심근증;비대성 심근증;좌심실비응 심근증
NM_000363.4(TNNI3):c.575G>A (p.Arg192His)	TNNI3	19	55151892	심근증;가족성 폐한적 심근증 1;원발성 가족성 비대심근병증;제공하지 않음
NM_000257.3(MYH7):c.4498C>T (p.Arg1500Trp)	MYH7	14	23417174	심근증;비대성 심근증
NM_000257.3(MYH7):c.2302G>A (p.Gly768Arg)	MYH7	14	23425403	심근증;비대성 심근증;제공하지 않음
NM_000256.3(MYBPC3):c.1351+1G>A	MYBPC3	11	47343020	심근증;비대성 심근증;원발성 가족성 비대심근병증

[1267]

[1268]

NM_001001430.2(TNNT2):c.421C>T (p.Arg141Trp)	TNNT2	1	201364336	심근증;좌심실비움 6;원발성 확장성 심근병증;원발성 가족성 비대심근병증;제공하지 않음
NM_000363.4(TNNI3):c.509G>A (p.Arg170Gln)	TNNI3	19	55154070	심근증;제공하지 않음
NM_000238.3(KCNH2):c.1557+1G>A	KCNH2	7	150952424	심장혈관 표현형
NM_004281.3(BAG3):c.481C>T (p.Gln161Ter)	BAG3	10	119670151	심장혈관 표현형
NM_000218.2(KCNQ1):c.564G>A (p.Trp188Ter)	KCNQ1	11	2570714	심장혈관 표현형
NM_001035.2(RYR2):c.14311G>A (p.Val4771Ile)	RYR2	1	237808913	심장혈관 표현형;카테콜라민 다형성 심실빈맥;제공하지 않음
NM_170707.3(LMNA):c.1621C>T (p.Arg541Cys)	LMNA	1	156137666	심장혈관 표현형;샤르코-마리-투스병, 2형;확장성 심근병증 1A;원발성 확장성 심근병증;제공하지
NM_170707.3(LMNA):c.1057C>T (p.Gln353Ter)	LMNA	1	156136021	심장혈관 표현형;샤르코-마리-투스병, 2형;제공하지 않음
NM_000219.5(KCNE1):c.226G>A (p.Asp76Asn)	KCNE1	21	34449409	심장혈관 표현형;선천성 긴 QT 증후군;제벨 랑쥬-닐슨 증후군 1;제벨 랑쥬-닐슨 증후군 2;긴 QT 증후군;긴 QT 증후군 5;제공하지 않음
NM_000238.3(KCNH2):c.2464G>A (p.Val822Met)	KCNH2	7	150948984	심장혈관 표현형;선천성 긴 QT 증후군;긴 QT 증후군 2
NM_000218.2(KCNQ1):c.613G>A (p.Val205Met)	KCNQ1	11	2571333	심장혈관 표현형;선천성 긴 QT 증후군;긴 QT 증후군;긴 QT 증후군 1;긴 QT 증후군, LQT1 이형;제공하지 않음
NM_000218.2(KCNQ1):c.1781G>A (p.Arg594Gln)	KCNQ1	11	2778024	심장혈관 표현형;선천성 긴 QT 증후군;긴 QT 증후군;제공하지 않음
NM_000218.2(KCNQ1):c.965C>T (p.Thr322Met)	KCNQ1	11	2583478	심장혈관 표현형;선천성 긴 QT 증후군;긴 QT 증후군;제공하지 않음
NM_000238.3(KCNH2):c.1838C>T (p.Thr613Met)	KCNH2	7	150951555	심장혈관 표현형;선천성 긴 QT 증후군;제공하지 않음
NM_198056.2(SCN5A):c.4877G>A (p.Arg1626His)	SCN5A	3	38551495	심장혈관 표현형;선천성 긴 QT 증후군;제공하지 않음
NM_003319.4(TTN):c.57895C>T (p.Arg19299Ter)	TTN	2	178561042	심장혈관 표현형;확장성 심근병증 1G;원발성 확장성 심근병증
NM_004281.3(BAG3):c.367C>T (p.Arg123Ter)	BAG3	10	119670037	심장혈관 표현형;확장성 심근병증 1HH;원발성 확장성 심근병증;제공하지 않음
NM_000257.3(MYH7):c.1988G>A (p.Arg663His)	MYH7	14	23426833	심장혈관 표현형;확장성 심근병증 1S;가족성 비대성 심근증 1;비대성 심근증;근육병, 원위, 1;근육병, 미오신 저장, 상염색체 열성;미오신 저장 근육병;원발성 가족성 비대심근병증;어깨종아리 근육병. MYH7-관련;제공하지 않음
NM_000169.2(GLA):c.902G>A (p.Arg301Gln)	GLA	X	101398467	심장혈관 표현형;파브리병;파브리병, 심장 변이형
NM_000257.3(MYH7):c.1816G>A (p.Val606Met)	MYH7	14	23427657	심장혈관 표현형;가족성 비대성 심근증 1;비대성 심근증;원발성 가족성 비대심근병증;제공하지 않
NM_000257.3(MYH7):c.2770G>A (p.Glu924Lys)	MYH7	14	23424059	심장혈관 표현형;가족성 비대성 심근증 1;비대성 심근증;원발성 가족성 비대심근병증;제공하지 않
NM_000257.3(MYH7):c.2167C>T (p.Arg723Cys)	MYH7	14	23425814	심장혈관 표현형;가족성 비대성 심근증 1;비대성 심근증;원발성 가족성 비대심근병증;제공하지 않
NM_000257.3(MYH7):c.2156G>A (p.Arg719Gln)	MYH7	14	23425970	심장혈관 표현형;가족성 비대성 심근증 1;비대성 심근증;원발성 가족성 비대심근병증;제공하지 않
NM_000257.3(MYH7):c.2155C>T (p.Arg719Trp)	MYH7	14	23425971	심장혈관 표현형;가족성 비대성 심근증 1;원발성 가족성 비대심근병증;제공하지 않음
NM_001001430.2(TNNT2):c.388C>T (p.Arg130Cys)	TNNT2	1	201364369	심장혈관 표현형;가족성 비대성 심근증 2;원발성 가족성 비대심근병증;제공하지 않음
NM_000256.3(MYBPC3):c.2308G>A (p.Asp770Asn)	MYBPC3	11	47338520	심장혈관 표현형;가족성 비대성 심근증 4;비대성 심근증;원발성 가족성 비대심근병증
NM_000256.3(MYBPC3):c.2827C>T (p.Arg943Ter)	MYBPC3	11	47335120	심장혈관 표현형;가족성 비대성 심근증 4;비대성 심근증;원발성 가족성 비대심근병증;제공하지 않
NM_000256.3(MYBPC3):c.1505G>A (p.Arg502Gln)	MYBPC3	11	47342697	심장혈관 표현형;가족성 비대성 심근증 4;비대성 심근증;원발성 가족성 비대심근병증;제공하지 않
NM_000256.3(MYBPC3):c.772G>A (p.Glu258Lys)	MYBPC3	11	47348424	심장혈관 표현형;가족성 비대성 심근증 4;비대성 심근증;원발성 가족성 비대심근병증;제공하지 않
NM_000256.3(MYBPC3):c.772+1G>A	MYBPC3	11	47348423	심장혈관 표현형;비대성 심근증;원발성 가족성 비대심근병증
NM_000256.3(MYBPC3):c.821+1G>A	MYBPC3	11	47347856	심장혈관 표현형;비대성 심근증;원발성 가족성 비대심근병증;제공하지 않음
NM_000257.3(MYH7):c.2221G>A (p.Gly741Arg)	MYH7	14	23425760	심장혈관 표현형;비대성 심근증;원발성 가족성 비대심근병증;제공하지 않음
NM_002834.4(PTPN11):c.1403C>T (p.Thr468Met)	PTPN11	12	112488466	심장혈관 표현형;레오파드 증후군 1;누난 증후군;누난 증후군 1;다발성 흑색점을 동반한 누난 증후군;신경발달질환;제공하지 않음
NM_000363.4(TNNI3):c.523C>T (p.Gln175Ter)	TNNI3	19	55154056	심장혈관 표현형;제공하지 않음
NM_133378.4(TTN):c.81313C>T (p.Arg27105Ter)	TTN	2	178554094	심장혈관 표현형;제공하지 않음
NM_198056.2(SCN5A):c.4885C>T (p.Arg1629Ter)	SCN5A	3	38551487	심장혈관 표현형;제공하지 않음

[1269]

NM_000256.3(MYBPC3):c.655-1G>A	MYBPC3	11	47348542	심장혈관 표현형;원발성 기족성 비대심근병증;제공하지 않음
NM_000257.3(MYH7):c.2788G>A (p.Glu930Lys)	MYH7	14	23424041	심장혈관 표현형;원발성 기족성 비대심근병증;제공하지 않음
NM_024027.4(COLEC11):c.610G>A (p.Gly204Ser)	COLEC11	2	3643912	카니발 증후군
NM_002472.2(MYH8):c.2021G>A (p.Arg674Gln)	MYH8	17	10406924	카니복합체 변이형;헤흐트 증후군;제공하지 않음
NM_212472.2(PRKAR1A):c.109C>T (p.Gln37Ter)	PRKAR1A	17	68515508	카니복합체, 1형
NM_212472.2(PRKAR1A):c.124C>T (p.Arg42Ter)	PRKAR1A	17	68515523	카니복합체, 1형
NM_212472.2(PRKAR1A):c.286C>T (p.Arg96Ter)	PRKAR1A	17	68522864	카니복합체, 1형
NM_212472.2(PRKAR1A):c.682C>T (p.Arg228Ter)	PRKAR1A	17	68525886	카니복합체, 1형
NM_212472.2(PRKAR1A):c.82C>T (p.Gln28Ter)	PRKAR1A	17	68515481	카니복합체, 1형
NM_003001.3(SDHC):c.405+1G>A	SDHC	1	161356841	카니 트라이어드;위장관 기질 종양;부신경절종 및 위 기질 육종
NM_004168.3(SDHA):c.91C>T (p.Arg31Ter)	SDHA	5	223509	카니 트라이어드;유전성 암-소인 증후군;미토콘드리아 복합체 II 결핍증;부신경절종 5;제공하지 않
NM_000387.5(SLC25A20):c.496C>T (p.Arg166Ter)	SLC25A20	3	48862581	카르니틴 아실카르니틴 자리옮김 효소 결핍증
NM_000387.5(SLC25A20):c.576G>A (p.Trp192Ter)	SLC25A20	3	48859587	카르니틴 아실카르니틴 자리옮김 효소 결핍증
NM_001876.3(CPT1A):c.1241C>T (p.Ala414Val)	CPT1A	11	68781882	카르니틴 팔미토일트랜스퍼라제 I 결핍증
NM_001876.3(CPT1A):c.1876-1G>A (p.Val626_Glu676del)	CPT1A	11	68761688	카르니틴 팔미토일트랜스퍼라제 I 결핍증
NM_001876.3(CPT1A):c.2126G>A (p.Gly709Glu)	CPT1A	11	68760241	카르니틴 팔미토일트랜스퍼라제 I 결핍증
NM_001876.3(CPT1A):c.2129G>A (p.Gly710Glu)	CPT1A	11	68760238	카르니틴 팔미토일트랜스퍼라제 I 결핍증
NM_001876.3(CPT1A):c.1069C>T (p.Arg357Trp)	CPT1A	11	68784909	카르니틴 팔미토일트랜스퍼라제 I 결핍증
NM_001876.3(CPT1A):c.1339C>T (p.Arg447Ter)	CPT1A	11	68781784	카르니틴 팔미토일트랜스퍼라제 I 결핍증
NM_001876.3(CPT1A):c.1425G>A (p.Trp475Ter)	CPT1A	11	68780673	카르니틴 팔미토일트랜스퍼라제 I 결핍증
NM_001876.3(CPT1A):c.2156G>A (p.Gly719Asp)	CPT1A	11	68759648	카르니틴 팔미토일트랜스퍼라제 I 결핍증
NM_001876.3(CPT1A):c.478C>T (p.Arg160Ter)	CPT1A	11	68804077	카르니틴 팔미토일트랜스퍼라제 I 결핍증
NM_001876.3(CPT1A):c.941C>T (p.Thr314Ile)	CPT1A	11	68793341	카르니틴 팔미토일트랜스퍼라제 I 결핍증
NM_001876.3(CPT1A):c.298C>T (p.Gln100Ter)	CPT1A	11	68807622	카르니틴 팔미토일트랜스퍼라제 I 결핍증;제공하지 않음
NM_001876.3(CPT1A):c.1436C>T (p.Pro479Leu)	CPT1A	11	68780662	카르니틴 팔미토일트랜스퍼라제 I 결핍증;제공하지 않음
NM_001031847.2(CPT1A):c.281+1G>A	CPT1A	11	68812436	카르니틴 팔미토일트랜스퍼라제 I 결핍증;제공하지 않음
NM_000098.2(CPT2):c.1145G>A (p.Arg382Lys)	CPT2	1	53210819	카르니틴 팔미토일트랜스퍼라제 II 결핍증
NM_000098.2(CPT2):c.452G>A (p.Arg151Gln)	CPT2	1	53210126	카르니틴 팔미토일트랜스퍼라제 II 결핍증
NM_000098.2(CPT2):c.1646G>A (p.Gly549Asp)	CPT2	1	53213264	카르니틴 팔미토일트랜스퍼라제 II 결핍증
NM_000098.2(CPT2):c.1657G>A (p.Asp553Asn)	CPT2	1	53213275	카르니틴 팔미토일트랜스퍼라제 II 결핍증, 근병증, 스트레스-유도
NM_000098.2(CPT2):c.1507C>T (p.Arg503Cys)	CPT2	1	53211181	카르니틴 팔미토일트랜스퍼라제 II 결핍증, 근병증, 스트레스-유도;카르니틴 팔미토일트랜스퍼라제 II 결핍증
NM_000098.2(CPT2):c.886C>T (p.Arg296Ter)	CPT2	1	53210560	카르니틴 팔미토일트랜스퍼라제 II 결핍증, 근병증, 스트레스-유도;카르니틴 팔미토일트랜스퍼라제 II 결핍증, 영아
NM_000098.2(CPT2):c.370C>T (p.Arg124Ter)	CPT2	1	53210044	카르니틴 팔미토일트랜스퍼라제 II 결핍증, 근병증, 스트레스-유도;카르니틴 팔미토일트랜스퍼라제 II 결핍증, 영아;카르니틴 팔미토일트랜스퍼라제 II 결핍증, 치명적 신생아;제공하지 않음
NM_000098.2(CPT2):c.1891C>T (p.Arg631Cys)	CPT2	1	53213509	카르니틴 팔미토일트랜스퍼라제 II 결핍증, 근병증, 스트레스-유도;카르니틴 팔미토일트랜스퍼라제 II 결핍증;카르니틴 팔미토일트랜스퍼라제 II 결핍증, 영아
NM_000098.2(CPT2):c.338C>T (p.Ser113Leu)	CPT2	1	53202427	카르니틴 팔미토일트랜스퍼라제 II 결핍증, 근병증, 스트레스-유도;카르니틴 팔미토일트랜스퍼라제 II 결핍증;카르니틴 팔미토일트랜스퍼라제 II 결핍증, 치명적 신생아;제공하지 않음
NM_000098.2(CPT2):c.520G>A (p.Glu174Lys)	CPT2	1	53210194	카르니틴 팔미토일트랜스퍼라제 II 결핍증;카르니틴 팔미토일트랜스퍼라제 II 결핍증, 영아
NM_001410.2(MEGF8):c.4496G>A (p.Arg1499His)	MEGF8	19	42356848	카펜터 증후군 2

[1270]

NM_001410.2(MEGF8):c.1342C>T (p.Arg448Ter)	MEGF8	19	42336904	카멘티 증후군 2	
NM_001228.4(CASP8):c.793C>T (p.Arg265Trp)	CASP8	2	201276908	카스피제-8 결핍증	
NM_005267.4(GJA8):c.262C>T (p.Pro88Ser)	GJA8	1	147908217	백내장 1	
NM_005267.4(GJA8):c.142G>A (p.Glu48Lys)	GJA8	1	147908097	백내장 1	
NM_005267.4(GJA8):c.593G>A (p.Arg198Gln)	GJA8	1	147908548	백내장 1	
NM_005267.4(GJA8):c.139G>A (p.Asp47Asn)	GJA8	1	147908094	백내장 1	
NM_005267.4(GJA8):c.566C>T (p.Pro189Leu)	GJA8	1	147908521	백내장 1	
NM_001885.2(CRYAB):c.418G>A (p.Asp140Asn)	CRYAB	11	111908874	백내장 16, 다중 유형	
NM_001885.2(CRYAB):c.58C>T (p.Pro20Ser)	CRYAB	11	111911667	백내장 16, 다중 유형	
NM_001885.2(CRYAB):c.166C>T (p.Arg56Trp)	CRYAB	11	111911559	백내장 16, 다중 유형	
NM_030657.3(LIM2):c.587G>A (p.Gly196Glu)	LIM2	19	51380262	백내장 19, 다중 유형	
NM_000496.2(CRYBB2):c.463C>T (p.Gln155Ter)	CRYBB2	22	25231617	백내장 3, 다중 유형	
NM_003380.3(VIM):c.451G>A (p.Glu151Lys)	VIM	10	17229873	백내장 30;제공하지 않음	
NM_012186.2(FOXE3):c.307G>A (p.Glu103Lys)	FOXE3	1	47416622	백내장 34, 다중 유형	
NM_006891.3(CRYGD):c.43C>T (p.Arg15Cys)	CRYGD	2	208124321	백내장 4	
NM_006891.3(CRYGD):c.176G>A (p.Arg59His)	CRYGD	2	208124188	백내장 4	
NM_006891.3(CRYGD):c.470G>A (p.Trp157Ter)	CRYGD	2	208121728	백내장 4	
NM_006891.3(CRYGD):c.70C>T (p.Pro24Ser)	CRYGD	2	208124294	백내장 4	
NM_173167.3(UNC45B):c.2413C>T (p.Arg805Trp)	UNC45B	17	35183460	백내장 43	
NM_001001438.2(LSS):c.1762G>A (p.Gly588Ser)	LSS	21	46195731	백내장 44	
NM_015073.2(SIPA1L3):c.4489C>T (p.Arg1497Ter)	SIPA1L3	19	38192203	백내장 45	
NM_004431.4(EPHA2):c.2819C>T (p.Thr940Ile)	EPHA2	1	16129440	백내장 6, 다중 유형	
NM_000394.3(CRYAA):c.27G>A (p.Trp9Ter)	CRYAA	21	43169126	백내장 9, 상염색체 열성	
NM_018238.3(AGK):c.517C>T (p.Gln173Ter)	AGK	7	141615564	백내장 및 심근증	
NM_018238.3(AGK):c.841C>T (p.Arg281Ter)	AGK	7	141641362	백내장 및 심근증;제공하지 않음	
NM_018238.3(AGK):c.409C>T (p.Arg137Ter)	AGK	7	141614164	백내장 및 심근증;제공하지 않음	
NM_000394.3(CRYAA):c.346C>T (p.Arg116Cys)	CRYAA	21	43172104	백내장, 상염색체 우성	
NM_000394.3(CRYAA):c.145C>T (p.Arg49Cys)	CRYAA	21	43169244	백내장, 상염색체 우성	
NM_000394.3(CRYAA):c.292G>A (p.Gly98Arg)	CRYAA	21	43170619	백내장, 상염색체 우성	
NM_000394.3(CRYAA):c.160C>T (p.Arg54Cys)	CRYAA	21	43169259	백내장, 상염색체 우성	
NM_000394.3(CRYAA):c.62G>A (p.Arg21Gln)	CRYAA	21	43169161	백내장, 상염색체 우성	
NM_003571.3(BFSP2):c.859C>T (p.Arg287Trp)	BFSP2	3	133450432	백내장, 상염색체 우성, 다중 유형 1;제공하지 않음	
NM_000394.3(CRYAA):c.34C>T (p.Arg12Cys)	CRYAA	21	43169133	소각막증을 동반한 백내장, 상염색체 우성, 다중 유형	
NM_000394.3(CRYAA):c.61C>T (p.Arg21Trp)	CRYAA	21	43169160	소각막증을 동반한 백내장, 상염색체 우성, 다중 유형;선천성 백내장	
NM_000394.3(CRYAA):c.347G>A (p.Arg116His)	CRYAA	21	43172105	소각막증을 동반한 백내장, 상염색체 우성,백내장, 상염색체 우성, 다중 유형;제공하지 않음	
NM_024513.3(FYCO1):c.1045C>T (p.Gln349Ter)	FYCO1	3	45968289	백내장, 상염색체 열성 선천성 2	
NM_024513.3(FYCO1):c.2206C>T (p.Gln736Ter)	FYCO1	3	45967128	백내장, 상염색체 열성 선천성 2	
NM_024513.3(FYCO1):c.1546C>T (p.Gln516Ter)	FYCO1	3	45967788	백내장, 상염색체 열성 선천성 2	
NM_005029.3(PITX3):c.38G>A (p.Ser13Asn)	PITX3	10	102232043	백내장, 선천성	
NM_020989.3(CRYGC):c.470G>A (p.Trp157Ter)	CRYGC	2	208128258	백내장, 코롭-유사	

NM_020989.3(CRYGC):c.471G>A (p.Trp157Ter)	CRYGC	2	208128257	백내장, 코폭-유사	
NM_020989.3(CRYGC):c.497C>T (p.Ser166Phe)	CRYGC	2	208128231	백내장, 코폭-유사;선천성 백내장	
NM_213606.3(SLC16A12):c.733C>T (p.Gln245Ter)	SLC16A12	10	89438899	소각만증 및 당뇨를 동반한 백내장, 청소년	
NM_176812.4(CHMP4B):c.481G>A (p.Glu161Lys)	CHMP4B	20	33851064	후극백내장, 3	
NM_001040667.2(HSF4):c.355C>T (p.Arg119Cys)	HSF4	16	67165841	백내장, 소대	
NM_018060.3(IARS2):c.2726C>T (p.Pro909Leu)	IARS2	1	220143109	백내장;백내장, 성장 호르몬 결핍증, 감각 신경병증, 감각신경 청력 상실 및 뚜렷 이형성증;말초 신경병증;저신장을 동반한 성장 호르몬 결핍증;부분적 감각신경 난청	
NM_001035.2(RYR2):c.6916G>A (p.Val2306Ile)	RYR2	1	237638480	카테콜라민 다형성 심실빈맥	
NM_001035.2(RYR2):c.506G>A (p.Arg169Gln)	RYR2	1	237377365	카테콜라민 다형성 심실빈맥;계공하지 않음	
NM_001232.3(CASQ2):c.923C>T (p.Pro308Leu)	CASQ2	1	115705208	카테콜라민 다형성 심실빈맥;계공하지 않음	
NM_001035.2(RYR2):c.11836G>A (p.Gly3946Ser)	RYR2	1	237778726	카테콜라민 다형성 심실빈맥;계공하지 않음	
NM_001035.2(RYR2):c.1258C>T (p.Arg420Trp)	RYR2	1	237445488	카테콜라민 다형성 심실빈맥;심실세동;계공하지 않음	
NM_001035.2(RYR2):c.6737C>T (p.Ser2246Leu)	RYR2	1	237634937	카테콜라민 다형성 심실빈맥;심실빈맥, 카테콜라민 다형성, 1;계공하지 않음	
NM_138959.2(VANGL1):c.715G>A (p.Val239Ile)	VANGL1	1	115664171	꼬리퇴행 증후군;계공하지 않음	
NM_203330.2(CD59):c.266G>A (p.Cys89Tyr)	CD59	11	33710247	Cd59 결핍증	
NM_001768.6(CD8A):c.331G>A (p.Gly111Ser)	CD8A	2	86790400	Cd8 결핍증, 기죽 성	
NM_022124.5(CDH23):c.5237G>A (p.Arg1746Gln)	CDH23	10	71779316	CDH23-관련 장애;어셔 증후군, 1D형;계공하지 않음	
NM_000540.2(RYR1):c.14545G>A (p.Val4849Ile)	RYR1	19	38580403	중심핵병, 상염색체 열성;외안근 미비를 동반한 미니코어 근육병;계공하지 않음	
NM_000540.2(RYR1):c.10579C>T (p.Pro3527Ser)	RYR1	19	38525455	중심핵병, 상염색체 열성;계공하지 않음	
NM_000540.2(RYR1):c.12612G>A (p.Trp4204Ter)	RYR1	19	38561442	중심핵병;악성고열증에 대한 감수성, 1	
NM_000540.2(RYR1):c.487C>T (p.Arg163Cys)	RYR1	19	38444211	중심핵병;악성고열증에 대한 감수성, 1;계공하지 않음	
NM_000540.2(RYR1):c.7373G>A (p.Arg2458His)	RYR1	19	38500655	중심핵병;악성고열증에 대한 감수성, 1;계공하지 않음	
NM_000540.2(RYR1):c.6487C>T (p.Arg2163Cys)	RYR1	19	38494564	중심핵병;악성고열증에 대한 감수성, 1;계공하지 않음	
NM_000540.2(RYR1):c.6488G>A (p.Arg2163His)	RYR1	19	38494565	중심핵병;악성고열증에 대한 감수성, 1;계공하지 않음	
NM_000540.2(RYR1):c.7522C>T (p.Arg2508Cys)	RYR1	19	38500898	중심핵병;악성고열증에 대한 감수성, 1;계공하지 않음	
NM_000540.2(RYR1):c.14126C>T (p.Thr4709Met)	RYR1	19	38573304	중심핵병;외안근 미비를 동반한 미니코어 근육병;계공하지 않음	
NM_000540.2(RYR1):c.14582G>A (p.Arg4861His)	RYR1	19	38580440	중심핵병;근일한 1형 섬유를 동반한 선천성 신경근육 결핍;계공하지 않음	
NM_000540.2(RYR1):c.7304G>A (p.Arg2435His)	RYR1	19	38499997	중심핵병;계공하지 않음	
NM_000540.2(RYR1):c.4729G>A (p.Ala1577Thr)	RYR1	19	38483311	중심핵병;계공하지 않음	
NM_000540.2(RYR1):c.14537C>T (p.Ala4846Val)	RYR1	19	38580395	중심핵병;계공하지 않음	
NM_000540.2(RYR1):c.178G>A (p.Asp60Asn)	RYR1	19	38442361	중심핵병;계공하지 않음	
NM_000540.2(RYR1):c.13900G>A (p.Glu4634Lys)	RYR1	19	38572172	중심핵병;계공하지 않음	
NM_000540.2(RYR1):c.1534G>A (p.Glu512Lys)	RYR1	19	38455328	중심핵병;계공하지 않음	
NM_000540.2(RYR1):c.644G>A (p.Gly215Glu)	RYR1	19	38446484	중심핵병;계공하지 않음	
NM_000540.2(RYR1):c.13913G>A (p.Gly4638Asp)	RYR1	19	38572185	중심핵병;계공하지 않음	
NM_000540.2(RYR1):c.13912G>A (p.Gly4638Ser)	RYR1	19	38572184	중심핵병;계공하지 않음	
NM_000540.2(RYR1):c.14696G>A (p.Gly4899Glu)	RYR1	19	38584992	중심핵병;계공하지 않음	
NM_000540.2(RYR1):c.14659C>T (p.His4887Tyr)	RYR1	19	38584955	중심핵병;계공하지 않음	
NM_000540.2(RYR1):c.14440C>T (p.Leu4814Phe)	RYR1	19	38580057	중심핵병;계공하지 않음	
NM_000540.2(RYR1):c.7354C>T (p.Arg2452Trp)	RYR1	19	38500636	중심핵병;계공하지 않음	

[1271]

[1272]

NM_000540.2(RYR1):c.7361G>A (p.Arg2454His)	RYR1	19	38500643	중심핵병;계공하지 않음	
NM_000540.2(RYR1):c.8816G>A (p.Arg2939Lys)	RYR1	19	38506952	중심핵병;계공하지 않음	
NM_000540.2(RYR1):c.14473C>T (p.Arg4825Cys)	RYR1	19	38580090	중심핵병;계공하지 않음	
NM_000540.2(RYR1):c.14581C>T (p.Arg4861Cys)	RYR1	19	38580439	중심핵병;계공하지 않음	
NM_000540.2(RYR1):c.14678G>A (p.Arg4893Gln)	RYR1	19	38584974	중심핵병;계공하지 않음	
NM_000540.2(RYR1):c.14677C>T (p.Arg4893Trp)	RYR1	19	38584973	중심핵병;계공하지 않음	
NM_000540.2(RYR1):c.1280C>T (p.Ser427Leu)	RYR1	19	38452854	중심핵병;계공하지 않음	
NM_000540.2(RYR1):c.13910C>T (p.Thr4637Ile)	RYR1	19	38572182	중심핵병;계공하지 않음	
NM_006892.3(DNMT3B):c.2452G>A (p.Val818Met)	DNMT3B	20	32807793	염색체 1,9 및 16의 중심성 불안정성 및 면역결핍증	
NM_006892.3(DNMT3B):c.1987G>A (p.Gly663Ser)	DNMT3B	20	32800916	염색체 1,9 및 16의 중심성 불안정성 및 면역결핍증	
NM_006892.3(DNMT3B):c.1807G>A (p.Ala603Thr)	DNMT3B	20	32800200	염색체 1,9 및 16의 중심성 불안정성 및 면역결핍증	
NM_175850.2(DNMT3B):c.2397-11G>A	DNMT3B	20	32807751	염색체 1,9 및 16의 중심성 불안정성 및 면역결핍증	
NM_006892.3(DNMT3B):c.88C>T (p.Gln30Ter)	DNMT3B	20	32780411	염색체 1,9 및 16의 중심성 불안정성 및 면역결핍증	
NM_006892.3(DNMT3B):c.2519G>A (p.Arg840Gln)	DNMT3B	20	32807860	염색체 1,9 및 16의 중심성 불안정성 및 면역결핍증	
NM_003383.4(VLDLR):c.769C>T (p.Arg257Ter)	VLDLR	9	2643480	사족보행을 동반한 소뇌성 운동실조 및 정신 지체 1;소뇌성 운동실조, 정신 지체 및 평형이상 증후군 1	
NM_022693.2(POLG):c.2557C>T (p.Arg853Trp)	POLG	15	89321777	진행성 외안근 마비를 동반한 소뇌성 운동실조 영아	
NM_022693.2(POLG):c.2542G>A (p.Gly848Ser)	POLG	15	89321792	진행성 외안근 마비를 동반한 소뇌성 운동실조 영아;미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 4B, MNGIE 형;POLG-관련 스펙트럼 장애;미토콘드리아 DNA 결실을 동반한 진행성 외안근 마비, 이유전자 ;진행성 경화성 뇌백질뇌증증;계공하지 않음	
NM_022693.2(POLG):c.2554C>T (p.Arg852Cys)	POLG	15	89321780	진행성 외안근 마비를 동반한 소뇌성 운동실조 영아;감각 신경성 운동실조, 조음장애, 및 안근마비 ;계공하지 않음	
NM_001130823.2(DNMT1):c.1709C>T (p.Ala570Val)	DNMT1	19	10154709	소뇌성 운동실조, 난청, 및 기면증, 상염색체 우성	
NM_003383.4(VLDLR):c.1342C>T (p.Arg448Ter)	VLDLR	9	2645603	소뇌성 운동실조, 정신 지체 및 평형이상 증후군 1	
NM_001163809.1(WDR81):c.2567C>T (p.Pro856Leu)	WDR81	17	1727526	소뇌성 운동실조, 정신 지체 및 평형이상 증후군 2	
NM_001163673.1(WDR81):c.388C>T (p.Arg130Ter)	WDR81	17	1731098	소뇌성 운동실조, 정신 지체 및 평형이상 증후군 2	
NM_004056.5(CA8):c.710G>A (p.Arg237Gln)	CA8	8	60222677	소뇌성 운동실조, 정신 지체 및 평형이상 증후군 3	
NM_003383.4(VLDLR):c.83-1G>A	VLDLR	9	2635452	사족보행을 동반한 또는 동반하지 않은 소뇌저형성 및 정신 지체 1	
NM_001519.3(BRF1):c.776C>T (p.Thr259Met)	BRF1	14	105228832	소뇌 열굴 치아 증후군;소뇌-열굴-치아 증후군	
NM_001519.3(BRF1):c.677C>T (p.Ser226Leu)	BRF1	14	105241282	소뇌 열굴 치아 증후군;소뇌-열굴-치아 증후군	
NM_001519.3(BRF1):c.667C>T (p.Arg223Trp)	BRF1	14	105241292	소뇌 열굴 치아 증후군;소뇌-열굴-치아 증후군	
NM_015102.4(NPHP4):c.2044C>T (p.Arg682Ter)	NPHP4	1	5904716	소뇌-눈-신장 증후군 (콜팔합폐증, 눈눕힘 실행증 및 소뇌 이상);불임;콜팔합폐증 4	
NM_000484.3(APP):c.2077G>A (p.Glu693Lys)	APP	21	25891856	뇌 아밀로이드 맴관 장애, APP-관련 ;계공하지 않음	
NM_000484.3(APP):c.2080G>A (p.Asp694Asn)	APP	21	25891853	뇌 아밀로이드 맴관 장애, APP-관련 ;계공하지 않음	
NM_000311.4(PRNP):c.478C>T (p.Gln160Ter)	PRNP	20	4699698	뇌 아밀로이드 맴관 장애, PRNP-관련 ;유전성 프리온병	
NM_002775.4(HTRA1):c.973_1005del33	HTRA1	10	122507369	허부피질 경색증 및 뼈질뇌병증을 동반한 뇌 동맴병증, 상염색체 우성, 2형	
NM_000435.2(NOTCH3):c.505C>T (p.Arg169Cys)	NOTCH3	19	15192134	허부피질 경색증 및 뼈질뇌병증을 동반한 뇌 상염색체 우성 동맴병증	
NM_000435.2(NOTCH3):c.544C>T (p.Arg182Cys)	NOTCH3	19	15192095	허부피질 경색증 및 뼈질뇌병증을 동반한 뇌 상염색체 우성 동맴병증	
NM_000435.2(NOTCH3):c.187G>A (p.Ala63Thr)	NOTCH3	19	15197510	허부피질 경색증 및 뼈질뇌병증을 동반한 뇌 상염색체 우성 동맴병증	
NM_000435.2(NOTCH3):c.994C>T (p.Arg332Cys)	NOTCH3	19	15191466	허부피질 경색증 및 뼈질뇌병증을 동반한 뇌 상염색체 우성 동맴병증	
NM_000435.2(NOTCH3):c.457C>T (p.Arg153Cys)	NOTCH3	19	15192182	허부피질 경색증 및 뼈질뇌병증을 동반한 뇌 상염색체 우성 동맴병증	

NM_000435.2(NOTCH3):c.397C>T (p.Arg133Cys)	NOTCH3	19	15192242	하부피질 경색증 및 백질뇌병증을 동반한 뇌 상염색체 우성 동맥병증;재발성 허부피질 경색증	
NM_002775.4(HTRA1):c.1108C>T (p.Arg370Ter)	HTRA1	10	122508758	하부피질 경색증 및 백질뇌병증을 동반한 뇌 상염색체 열성 동맥병증	
NM_002775.4(HTRA1):c.904C>T (p.Arg302Ter)	HTRA1	10	122506817	하부피질 경색증 및 백질뇌병증을 동반한 뇌 상염색체 열성 동맥병증	
NM_002775.4(HTRA1):c.889G>A (p.Val297Met)	HTRA1	10	122506802	하부피질 경색증 및 백질뇌병증을 동반한 뇌 상염색체 열성 동맥병증	
NM_002775.4(HTRA1):c.754G>A (p.Ala252Thr)	HTRA1	10	122489603	하부피질 경색증 및 백질뇌병증을 동반한 뇌 상염색체 열성 동맥병증	
NM_002775.4(HTRA1):c.883G>A (p.Gly295Arg)	HTRA1	10	122506796	하부피질 경색증 및 백질뇌병증을 동반한 뇌 상염색체 열성 동맥병증	
NM_002775.4(HTRA1):c.821G>A (p.Arg274Gln)	HTRA1	10	122506734	하부피질 경색증 및 백질뇌병증을 동반한 뇌 상염색체 열성 동맥병증	
NM_002775.4(HTRA1):c.961G>A (p.Ala321Thr)	HTRA1	10	122506874	하부피질 경색증 및 백질뇌병증을 동반한 뇌 상염색체 열성 동맥병증	
NM_194456.1(KRIT1):c.715C>T (p.Gln239Ter)	KRIT1	7	92235417	해면상 혈관기형	
NM_194456.1(KRIT1):c.1363C>T (p.Gln455Ter)	KRIT1	7	92222870	해면상 혈관기형;해면상 혈관기형 1;제중하지 않음	
NM_031443.3(CCM2):c.319C>T (p.Gln107Ter)	CCM2	7	45064493	해면상 혈관기형 2;제중하지 않음	
NM_016724.2(FOLR1):c.352C>T (p.Gln118Ter)	FOLR1	11	72195454	뇌 엽산 결핍증	
NM_016824.4(ADD3):c.1100G>A (p.Gly367Asp)	ADD3	10	110122249	뇌성 마비;뇌성 마비, 경직형 사지마비, 3	
NM_000124.3(ERCC6):c.3862C>T (p.Arg1288Ter)	ERCC6	10	49461473	뇌-눈-얼굴-골격 증후군	
NM_000400.3(ERCC2):c.2041G>A (p.Asp681Asn)	ERCC2	19	45352511	뇌 눈 얼굴 골격 증후군 2	
NM_001983.3(ERCC1):c.472C>T (p.Gln158Ter)	ERCC1	19	45419151	뇌 눈 얼굴 골격 증후군 4	
NM_000400.3(ERCC2):c.1846C>T (p.Arg616Trp)	ERCC2	19	45352802	뇌-눈-얼굴-골격 증후군;뇌 눈 얼굴 골격 증후군 2;색소성 건피증 , 그룹 D	
NM_025099.5(CTC1):c.2959C>T (p.Arg987Trp)	CTC1	17	8229943	석회화 및 낭종을 동반한 뇌 백질 미세혈관 장애	
NM_025099.5(CTC1):c.2611G>A (p.Val871Met)	CTC1	17	8231334	석회화 및 낭종을 동반한 뇌 백질 미세혈관 장애	
NM_025099.5(CTC1):c.775G>A (p.Val259Met)	CTC1	17	8237392	석회화 및 낭종을 동반한 뇌 백질 미세혈관 장애	
NM_025099.5(CTC1):c.2518C>T (p.Arg840Trp)	CTC1	17	8231427	석회화 및 낭종을 동반한 뇌 백질 미세혈관 장애	
NM_025099.5(CTC1):c.3583C>T (p.Arg1195Ter)	CTC1	17	8228251	석회화 및 낭종을 동반한 뇌 백질 미세혈관 장애	
NM_025099.5(CTC1):c.680C>T (p.Ala227Val)	CTC1	17	8237487	석회화 및 낭종을 동반한 뇌 백질 미세혈관 장애	
NM_025099.5(CTC1):c.859C>T (p.Arg287Ter)	CTC1	17	8236276	석회화 및 낭종을 동반한 뇌 백질 미세혈관 장애	
NM_000310.3(PPT1):c.134G>A (p.Cys45Tyr)	PPT1	1	40092498	신경원성 세로이드 리포푸신증 1	
NM_000310.3(PPT1):c.451C>T (p.Arg151Ter)	PPT1	1	40089495	신경원성 세로이드 리포푸신증 1;신경원성 세로이드 리포푸신증, 열성;제중하지 않음	
NM_000310.3(PPT1):c.424C>T (p.Gln142Ter)	PPT1	1	40091338	신경원성 세로이드 리포푸신증 1;제중하지 않음	
NM_001909.4(CTSD):c.470C>T (p.Ser157Leu)	CTSD	11	1758970	신경원성 세로이드 리포푸신증 10	
NM_001909.4(CTSD):c.1196G>A (p.Arg399His)	CTSD	11	1753546	신경원성 세로이드 리포푸신증 10	
NM_000391.3(TPP1):c.616C>T (p.Arg206Cys)	TPP1	11	6617046	신경원성 세로이드 리포푸신증 2	
NM_000391.3(TPP1):c.640C>T (p.Gln214Ter)	TPP1	11	6617022	신경원성 세로이드 리포푸신증 2	
NM_000391.3(TPP1):c.622C>T (p.Arg208Ter)	TPP1	11	6617040	신경원성 세로이드 리포푸신증 2;산천성 유전 질환;신경원성 세로이드 리포푸신증;제중하지 않음	
NM_000391.3(TPP1):c.1094G>A (p.Cys365Tyr)	TPP1	11	6616056	신경원성 세로이드 리포푸신증 2;제중하지 않음	
NM_000391.3(TPP1):c.1340G>A (p.Arg447His)	TPP1	11	6615256	신경원성 세로이드 리포푸신증 2;제중하지 않음	
NM_000391.3(TPP1):c.1379G>A (p.Trp460Ter)	TPP1	11	6615217	신경원성 세로이드 리포푸신증 2;제중하지 않음	
NM_006493.2(CLN5):c.225G>A (p.Trp75Ter)	CLN5	13	76992176	신경원성 세로이드 리포푸신증 5	
NM_006493.2(CLN5):c.835G>A (p.Asp279Asn)	CLN5	13	77000580	신경원성 세로이드 리포푸신증 5	
NM_006493.2(CLN5):c.335G>A (p.Arg112His)	CLN5	13	76995077	신경원성 세로이드 리포푸신증 5	
NM_006493.2(CLN5):c.377G>A (p.Cys126Tyr)	CLN5	13	76995119	신경원성 세로이드 리포푸신증 5	
NM_006493.2(CLN5):c.935G>A (p.Ser312Asn)	CLN5	13	77000680	신경원성 세로이드 리포푸신증 5	

[1273]

NM_006493.2(CLN5):c.694C>T (p.Gln232Ter)	CLN5	13	76996109	신경원성 세로이드 리포푸신증 5	
NM_017882.2(CLN6):c.368G>A (p.Gly123Asp)	CLN6	15	68211793	신경원성 세로이드 리포푸신증 6	
NM_000543.4(SMPD1):c.739G>A (p.Gly247Ser)	SMPD1	11	6391804	신경원성 세로이드 리포푸신증 6;니만피크병 , A형	
NM_152778.2(MFSD8):c.929G>A (p.Gly310Asp)	MFSD8	4	127930752	신경원성 세로이드 리포푸신증 7	
NM_152778.2(MFSD8):c.1286G>A (p.Gly429Asp)	MFSD8	4	127921588	신경원성 세로이드 리포푸신증 7	
NM_152778.2(MFSD8):c.1235C>T (p.Pro412Leu)	MFSD8	4	127921639	신경원성 세로이드 리포푸신증 7	
NM_152778.2(MFSD8):c.1444C>T (p.Arg482Ter)	MFSD8	4	127920743	신경원성 세로이드 리포푸신증 7;제공하지 않음	
NM_018941.3(CLN8):c.610C>T (p.Arg204Cys)	CLN8	8	1780316	신경원성 세로이드 리포푸신증 8	
NM_003793.3(CTSF):c.1439C>T (p.Ser480Leu)	CTSF	11	66563949	세로이드 리포푸스신증, 뉴런 , 13	
NM_000086.2(CLN3):c.494G>A (p.Gly165Glu)	CLN3	16	28486617	세로이드 리포푸스신증, 뉴런 , 3, 지연성	
NM_000086.2(CLN3):c.883G>A (p.Glu295Lys)	CLN3	16	28482500	세로이드 리포푸스신증, 뉴런 , 3, 지연성;청소년 신경원성 세로이드 리포푸신증	
NM_000081.3(LYST):c.1540C>T (p.Arg514Ter)	LYST	1	235809278	체디아크-히가시 증후군	
NM_000081.3(LYST):c.8428G>A (p.Glu2810Lys)	LYST	1	235734590	체디아크-히가시 증후군	
NM_000081.3(LYST):c.8583G>A (p.Trp2861Ter)	LYST	1	235733859	체디아크-히가시 증후군	
NM_000081.3(LYST):c.11173G>A (p.Gly3725Arg)	LYST	1	235664487	체디아크-히가시 증후군	
NM_000081.3(LYST):c.5506C>T (p.Arg1836Ter)	LYST	1	235775041	체디아크-히가시 증후군	
NM_000081.3(LYST):c.3622C>T (p.Gln1208Ter)	LYST	1	235802998	체디아크-히가시 증후군	
NM_000081.3(LYST):c.925C>T (p.Arg309Ter)	LYST	1	235809893	체디아크-히가시 증후군	
NM_003221.3(TFAP2B):c.898C>T (p.Arg300Cys)	TFAP2B	6	50838051	처르 증후군	
NM_003221.3(TFAP2B):c.706C>T (p.Arg236Cys)	TFAP2B	6	50836165	처르 증후군	
NM_003221.3(TFAP2B):c.854G>A (p.Arg285Gln)	TFAP2B	6	50838007	처르 증후군	
NM_003221.3(TFAP2B):c.601+5G>A	TFAP2B	6	50828684	처르 증후군;동맥판 폐흔증 2	
NM_138361.5(LRSAM1):c.1913-1G>A	LRSAM1	9	127501009	샤르코-마리-투스병	
NM_021625.4(TRPV4):c.557G>A (p.Arg186Gln)	TRPV4	12	109808298	샤르코-마리-투스병 2C형;원위 척수성 근위축 , 선천성 비진행성;신경근육 질환;계공하지 않음	
NM_021625.4(TRPV4):c.694C>T (p.Arg232Cys)	TRPV4	12	109803009	샤르코-마리-투스병 2C형;원위 척수성 근위축 , 선천성 비진행성;신경근육 질환;골격 이형성증;계공하지 않음	
NM_021625.4(TRPV4):c.947G>A (p.Arg316His)	TRPV4	12	109798819	샤르코-마리-투스병 2C형;EMS 이상;하지 근위축증;신경근육 질환;내반족	
NM_002047.3(GARS):c.893C>T (p.Pro298Leu)	GARS	7	30612107	샤르코-마리-투스병 2D형	
NM_002047.3(GARS):c.1904C>T (p.Ser635Leu)	GARS	7	30632247	샤르코-마리-투스병 2D형	
NM_002047.3(GARS):c.1660G>A (p.Asp554Asn)	GARS	7	30626280	샤르코-마리-투스병 2D형;원위 유전성 운동 신경병증 5형	
NM_006158.4(NEFL):c.1261C>T (p.Arg421Ter)	NEFL	8	24953704	샤르코-마리-투스병 2E형	
NM_006158.4(NEFL):c.64C>T (p.Pro22Ser)	NEFL	8	24956452	샤르코-마리-투스병 2E형;샤르코-마리-투스병, 1C형;감소된 신경 전도 속도;원위 하지 근육약화;원위 근육 약화;손 근육 위축증;말초 탈수초;말초 신경병증;요족;계공하지 않음	
NM_001540.3(HSPB1):c.406C>T (p.Arg136Trp)	HSPB1	7	76303843	샤르코-마리-투스병 2F형	
NM_001540.3(HSPB1):c.404C>T (p.Ser135Phe)	HSPB1	7	76303841	샤르코-마리-투스병 2F형;원위 유전성 운동 신경병증 2B형	
NM_001540.3(HSPB1):c.379C>T (p.Arg127Trp)	HSPB1	7	76303816	샤르코-마리-투스병 2F형;원위 유전성 운동 신경병증 2B형	
NM_001540.3(HSPB1):c.523C>T (p.Gln175Ter)	HSPB1	7	76304078	샤르코-마리-투스병 2F형;계공하지 않음	
NM_000530.7(MPZ):c.131C>T (p.Ser44Phe)	MPZ	1	161307361	샤르코-마리-투스병 2I형;샤르코-마리-투스병, 탈수초 , 1b형	
NM_018972.2(GDAP1):c.719G>A (p.Cys240Tyr)	GDAP1	8	74364009	샤르코-마리-투스병 2K형	
NM_018972.2(GDAP1):c.821C>T (p.Pro274Leu)	GDAP1	8	74364111	샤르코-마리-투스병 2K형	

[1274]

[1275]

NM_018972.2(GDAP1):c.715C>T (p.Leu239Phe)	GDAP1	8	74364005	샤르코-마리-투스병 2K형;샤르코-마리-투스병, 열성 중간 A;샤르코-마리-투스병, 4A형;상승된 알칼리성 포스파타제;상승된 혈청 크레아틴 포스포키나제;말초 축삭 신경병증;다신경병증;감각 신경병증;제공하지 않음
NM_018972.2(GDAP1):c.692C>T (p.Pro231Leu)	GDAP1	8	74363051	샤르코-마리-투스병 2K형;제공하지 않음
NM_138361.5(LRSAM1):c.1914G>A (p.Glu638=)	LRSAM1	9	127501011	샤르코-마리-투스병 2P형
NM_138361.5(LRSAM1):c.1279C>T (p.Arg427Ter)	LRSAM1	9	127487695	샤르코-마리-투스병 2P형
NM_138361.5(LRSAM1):c.2081G>A (p.Cys694Tyr)	LRSAM1	9	127502808	샤르코-마리-투스병 2P형
NM_030962.3(SBF2):c.2875C>T (p.Gln959Ter)	SBF2	11	9847015	조기 개시 녹내장을 동반한 샤르코-마리-투스병 4B2형
NM_030962.3(SBF2):c.3586C>T (p.Arg1196Ter)	SBF2	11	9832290	조기 개시 녹내장을 동반한 샤르코-마리-투스병 4B2형
NM_030962.3(SBF2):c.1459C>T (p.Arg487Ter)	SBF2	11	9968482	조기 개시 녹내장을 동반한 샤르코-마리-투스병 4B2형
NM_025137.3(SPG11):c.592C>T (p.Gln198Ter)	SPG11	15	44659154	샤르코-마리-투스병, 축삭 2X형
NM_025137.3(SPG11):c.1621C>T (p.Gln541Ter)	SPG11	15	44633619	샤르코-마리-투스병, 축삭 2X형
NM_025137.3(SPG11):c.6100C>T (p.Arg2034Ter)	SPG11	15	44573652	샤르코-마리-투스병, 축삭 2X형;강직하반신마비 11, 상염색체 열성
NM_014874.3(MFN2):c.2119C>T (p.Arg707Trp)	MFN2	1	12009641	샤르코-마리-투스병, 신경돌기, 상염색체 열성, 2A2B형;샤르코-마리-투스병, 2형;샤르코-마리-투스병, 2A2형;제공하지 않음
NM_014874.3(MFN2):c.1085C>T (p.Thr362Met)	MFN2	1	12002028	샤르코-마리-투스병, 신경돌기, 상염색체 열성, 2A2B형;샤르코-마리-투스병, 2A2형
NM_004637.5(RAB7A):c.385C>T (p.Leu129Phe)	RAB7A	3	128806576	샤르코-마리-투스병, 신경돌기, 2B형;제공하지 않음
NM_004637.5(RAB7A):c.484G>A (p.Val162Met)	RAB7A	3	128807627	샤르코-마리-투스병, 신경돌기, 2B형;제공하지 않음
NM_002180.2(IGHMBP2):c.1582G>A (p.Ala528Thr)	IGHMBP2	11	68934508	샤르코-마리-투스병, 신경돌기, 2S형;제공하지 않음
NM_002180.2(IGHMBP2):c.2560C>T (p.Gln854Ter)	IGHMBP2	11	68937040	샤르코-마리-투스병, 신경돌기, 2S형;척수성 근위축, 원위, 상염색체 열성, 1
NM_002180.2(IGHMBP2):c.1478C>T (p.Thr493Ile)	IGHMBP2	11	68933854	샤르코-마리-투스병, 신경돌기, 2S형;척수성 근위축, 원위, 상염색체 열성, 1;제공하지 않음
NG_051105.1:g.97864G>A	MME	3	155116987	샤르코-마리-투스병, 신경돌기, 2T형
NM_000902.3(MME):c.661C>T (p.Gln221Ter)	MME	3	155118752	샤르코-마리-투스병, 신경돌기, 2T형
NM_000902.3(MME):c.71G>A (p.Trp24Ter)	MME	3	155084238	샤르코-마리-투스병, 신경돌기, 2T형
NM_002109.5(HARS):c.410G>A (p.Arg137Gln)	HARS	5	140679114	샤르코-마리-투스병, 신경돌기, 2W형
NM_002109.5(HARS):c.395C>T (p.Thr132Ile)	HARS	5	140679789	샤르코-마리-투스병, 신경돌기, 2W형
NM_007126.3(VCP):c.553G>A (p.Glu185Lys)	VCP	9	35065274	샤르코-마리-투스병, 신경돌기, 2Y형
NM_007126.3(VCP):c.290G>A (p.Gly97Glu)	VCP	9	35067903	샤르코-마리-투스병, 신경돌기, 2Y형
NM_001303256.2(MORC2):c.754C>T (p.Arg252Trp)	MORC2	22	30941503	샤르코-마리-투스병, 신경돌기, 2Z형
NM_001303256.2(MORC2):c.260C>T (p.Ser87Leu)	MORC2	22	30949809	샤르코-마리-투스병, 신경돌기, 2Z형
NM_018972.2(GDAP1):c.487C>T (p.Gln163Ter)	GDAP1	8	74361886	성대마비를 동반한 샤르코-마리-투스병, 신경돌기, 상염색체 열성;샤르코-마리-투스병, 4A형;성대마비를 동반한 신경병증, 신경돌기, 상염색체 열성;제공하지 않음
NM_000530.7(MPZ):c.188C>T (p.Ser63Phe)	MPZ	1	161307304	샤르코-마리-투스병, 탈수초, 1b형
NM_000530.7(MPZ):c.308G>A (p.Gly103Glu)	MPZ	1	161306848	샤르코-마리-투스병, 탈수초, 1b형
NM_000530.7(MPZ):c.367G>A (p.Gly123Ser)	MPZ	1	161306789	샤르코-마리-투스병, 탈수초, 1b형
NM_000530.7(MPZ):c.241C>T (p.His81Tyr)	MPZ	1	161306915	샤르코-마리-투스병, 탈수초, 1b형
NM_000530.7(MPZ):c.649C>T (p.Pro217Ser)	MPZ	1	161305974	샤르코-마리-투스병, 탈수초, 1b형
NM_000530.7(MPZ):c.499G>A (p.Gly167Arg)	MPZ	1	161306414	샤르코-마리-투스병, 탈수초, 1b형
NM_000530.7(MPZ):c.487G>A (p.Gly163Arg)	MPZ	1	161306426	샤르코-마리-투스병, 탈수초, 1b형
NM_000530.7(MPZ):c.181G>A (p.Asp61Asn)	MPZ	1	161307311	샤르코-마리-투스병, 탈수초, 1b형
NM_000530.7(MPZ):c.410G>A (p.Gly137Asp)	MPZ	1	161306746	샤르코-마리-투스병, 탈수초, 1b형

NM_000530.7(MPZ):c.233C>T (p.Ser78Leu)	MPZ	1	161307259	샤르코-마리-투스병, 탈수초, 1b형;중심으로 풀딥된 미엘린 수초를 동반한 샤르코-마리-투스병, 1형;계통 하지 않음	
NM_000530.7(MPZ):c.409G>A (p.Gly137Ser)	MPZ	1	161306747	샤르코-마리-투스병, 탈수초, 1b형;샤르코-마리-투스병, 1형	
NM_000530.7(MPZ):c.293G>A (p.Arg98His)	MPZ	1	161306863	샤르코-마리-투스병, 탈수초, 1b형;샤르코-마리-투스병, 1형;감소된 신경 전도 속도;원위 하지 근위축증;원위근력;요축;감각 신경병증;계통하지 않음	
NM_000530.7(MPZ):c.292C>T (p.Arg98Cys)	MPZ	1	161306864	샤르코-마리-투스병, 탈수초, 1b형;계통하지 않음	
NM_000399.4(EGR2):c.1225C>T (p.Arg409Trp)	EGR2	10	62813413	샤르코-마리-투스병, 탈수초, 1D형	
NM_000399.4(EGR2):c.1076G>A (p.Arg359Gln)	EGR2	10	62813562	샤르코-마리-투스병, 탈수초, 1D형	
NM_000399.4(EGR2):c.1142G>A (p.Arg381His)	EGR2	10	62813496	샤르코-마리-투스병, 탈수초, 1D형	
NM_000399.4(EGR2):c.1075C>T (p.Arg359Trp)	EGR2	10	62813563	샤르코-마리-투스병, 탈수초, 1D형;샤르코-마리-투스병, 1형;데메린-소타스병;데메린-소타스 신경병증;상염색체 우성	
NM_006158.4(NEFL):c.446C>T (p.Ala149Val)	NEFL	8	24956070	샤르코-마리-투스병, 탈수초, 1f형;계통하지 않음	
NM_181882.2(PRX):c.586C>T (p.Arg196Ter)	PRX	19	40397766	샤르코-마리-투스병, 탈수초, 4f형;데메린-소타스병	
NM_181882.2(PRX):c.3208C>T (p.Arg1070Ter)	PRX	19	40395144	샤르코-마리-투스병, 탈수초, 4f형;데메린-소타스병	
NM_181882.2(PRX):c.1951G>A (p.Asp651Asn)	PRX	19	40396401	샤르코-마리-투스병, 탈수초, 4f형;계통하지 않음	
NM_003680.3(YARS):c.121G>A (p.Gly41Arg)	YARS	1	32810994	샤르코-마리-투스병, 우성 중간 C	
NM_003680.3(YARS):c.586G>A (p.Glu196Lys)	YARS	1	32797768	샤르코-마리-투스병, 우성 중간 C	
NM_021629.3(GNB4):c.158G>A (p.Gly53Asp)	GNB4	3	179419444	샤르코-마리-투스병, 우성 중간 F	
NM_018972.2(GDAP1):c.980G>A (p.Gly327Asp)	GDAP1	8	74364270	샤르코-마리-투스병, 열성 중간 A	
NM_018972.2(GDAP1):c.844C>T (p.Arg282Cys)	GDAP1	8	74364134	샤르코-마리-투스병, 열성 중간 A;계통하지 않음	
NM_020631.4(PLEKHG5):c.1988C>T (p.Thr663Met)	PLEKHG5	1	6469396	샤르코-마리-투스병, 열성 중간 c	
NM_001136472.1(LITAF):c.430G>A (p.Val144Met)	LITAF	16	11549693	샤르코-마리-투스병, 1C형	
NM_004862.3(LITAF):c.403C>T (p.Pro135Ser)	LITAF	16	11549720	샤르코-마리-투스병, 1C형	
NM_004862.3(LITAF):c.385G>A (p.Ala129Thr)	LITAF	16	11549738	샤르코-마리-투스병, 1C형	
NM_004862.3(LITAF):c.334G>A (p.Gly112Ser)	LITAF	16	11553576	샤르코-마리-투스병, 1C형;계통하지 않음	
NM_170707.3(LMNA):c.928C>T (p.Gln310Ter)	LMNA	1	156135304	샤르코-마리-투스병, 2형	
NM_014874.3(MFN2):c.703C>T (p.Gln235Ter)	MFN2	1	11998873	샤르코-마리-투스병, 2형	
NM_014874.3(MFN2):c.314C>T (p.Thr105Met)	MFN2	1	11996158	샤르코-마리-투스병, 2형;샤르코-마리-투스병, 2A2형	
NM_014874.3(MFN2):c.707C>T (p.Thr236Met)	MFN2	1	11998877	샤르코-마리-투스병, 2형;샤르코-마리-투스병, 2A2형;원위 하지 근위축증;원위근 약화;말초 축삭 신경병증	
NM_014874.3(MFN2):c.1090C>T (p.Arg364Trp)	MFN2	1	12002033	샤르코-마리-투스병, 2형;샤르코-마리-투스병, 2A2형;시신경 위축을 동반한 유전성 운동 및 감각 신경병증;계통하지 않음	
NM_014874.3(MFN2):c.281G>A (p.Arg94Gln)	MFN2	1	11992660	샤르코-마리-투스병, 2형;샤르코-마리-투스병, 2A2형;계통하지 않음	
NM_005572.3(LMNA):c.673C>T (p.Arg225Ter)	LMNA	1	156134838	샤르코-마리-투스병, 2형;확장성 심근병증 1A;지대근이영양증, 1b형;원발성 확장성 심근병증;계통하지 않음	
NM_170707.3(LMNA):c.1445G>A (p.Arg482Gln)	LMNA	1	156136985	샤르코-마리-투스병, 2형;에머리-드레이푸스 근육 이영양증 3, 상염색체 열성;가족성 부분적 지질이영양증 2;부분적 지질이영양증, 더니진;원발성 확장성 심근병증;계통하지 않음	
NM_170707.3(LMNA):c.1146C>T (p.Gly382=)	LMNA	1	156136110	샤르코-마리-투스병, 2형;지대근이영양증;계통하지 않음	
NM_170707.3(LMNA):c.1063C>T (p.Gln355Ter)	LMNA	1	156136027	샤르코-마리-투스병, 2형;계통하지 않음	
NM_014874.3(MFN2):c.1091G>A (p.Arg364Gln)	MFN2	1	12002034	샤르코-마리-투스병, 2형;계통하지 않음	
NM_170707.3(LMNA):c.1129C>T (p.Arg377Cys)	LMNA	1	156136093	샤르코-마리-투스병, 2형;원발성 확장성 심근병증;계통하지 않음	
NM_170707.3(LMNA):c.1294C>T (p.Gln432Ter)	LMNA	1	156136350	샤르코-마리-투스병, 2형;원발성 확장성 심근병증;계통하지 않음	

[1276]

NM_170707.3(LMNA):c.244G>A (p.Glu82Lys)	LMNA	1	156115162	샤르코-마리-투스병	2형 ;원발성 폐장성 심근병증 ;계중하지 않음
NM_001127660.1(MFN2):c.746C>T (p.Ser249Phe)	MFN2	1	11999025	샤르코-마리-투스병	2A2형
NM_001127660.1(MFN2):c.730G>A (p.Val244Met)	MFN2	1	11999009	샤르코-마리-투스병	2A2형
NM_014874.3(MFN2):c.839G>A (p.Arg280His)	MFN2	1	12001423	샤르코-마리-투스병	2A2형 ;계중하지 않음
NM_001127660.1(MFN2):c.775C>T (p.Arg259Cys)	MFN2	1	11999054	샤르코-마리-투스병	2A2형 ;계중하지 않음
NM_001190716.1(DNM2):c.1072G>A (p.Gly358Arg)	DNM2	19	10793799	샤르코-마리-투스병	2M형 ;DNM2-관련 중간 샤르코-마리-투스 신경병증 ;계중하지 않음
NM_018972.2(GDAP1):c.92G>A (p.Trp31Ter)	GDAP1	8	74350553	샤르코-마리-투스병	4A형
NM_018972.2(GDAP1):c.482G>A (p.Arg161His)	GDAP1	8	74360308	샤르코-마리-투스병	4A형
NM_018972.2(GDAP1):c.373C>T (p.Arg125Ter)	GDAP1	8	74360199	샤르코-마리-투스병	4A형
NM_018972.2(GDAP1):c.579+1G>A	GDAP1	8	74361979	샤르코-마리-투스병	4A형
NM_016156.5(MTMR2):c.1276C>T (p.Gln426Ter)	MTMR2	11	95845063	샤르코-마리-투스병	4B1형
NM_016156.5(MTMR2):c.1444C>T (p.Gln482Ter)	MTMR2	11	95841652	샤르코-마리-투스병	4B1형
NM_024577.3(SH3TC2):c.1586G>A (p.Arg529His)	SH3TC2	5	149028146	샤르코-마리-투스병	4C형
NM_024577.3(SH3TC2):c.1178-1G>A	SH3TC2	5	149028555	샤르코-마리-투스병	4C형
NM_024577.3(SH3TC2):c.3601C>T (p.Gln1201Ter)	SH3TC2	5	149006955	샤르코-마리-투스병	4C형
NM_024577.3(SH3TC2):c.920G>A (p.Trp307Ter)	SH3TC2	5	149038376	샤르코-마리-투스병	4C형
NM_024577.3(SH3TC2):c.1969G>A (p.Glu657Lys)	SH3TC2	5	149027763	샤르코-마리-투스병	4C형 ;샤르코-마리-투스병 , IV형
NM_024577.3(SH3TC2):c.2710C>T (p.Arg904Ter)	SH3TC2	5	149027022	샤르코-마리-투스병	4C형 ;샤르코-마리-투스병 , IV형
NM_024577.3(SH3TC2):c.3325C>T (p.Arg1109Ter)	SH3TC2	5	149010272	샤르코-마리-투스병	4C형 ;계중하지 않음
NM_024577.3(SH3TC2):c.1972C>T (p.Arg658Cys)	SH3TC2	5	149027760	샤르코-마리-투스병	4C형 ;계중하지 않음
NM_001135242.1(NDRG1):c.442C>T (p.Arg148Ter)	NDRG1	8	133258374	샤르코-마리-투스병	4형D,샤르코-마리-투스병 , IV형
NM_139241.3(FGD4):c.670C>T (p.Arg224Ter)	FGD4	12	32598566	샤르코-마리-투스병	4H형
NM_139241.3(FGD4):c.823C>T (p.Arg275Ter)	FGD4	12	32601410	샤르코-마리-투스병	4H형
NM_139241.3(FGD4):c.1325G>A (p.Arg442His)	FGD4	12	32611270	샤르코-마리-투스병	4H형
NM_014845.5(FIG4):c.904G>A (p.Glu302Lys)	FIG4	6	109743137	샤르코-마리-투스병	4J형
NM_014845.5(FIG4):c.1141C>T (p.Arg381Ter)	FIG4	6	109760253	샤르코-마리-투스병	4J형
NM_003172.3(SURF1):c.574C>T (p.Arg192Trp)	SURF1	9	133352708	샤르코-마리-투스병	4K형 ;계중하지 않음
NM_000304.3(PMP22):c.215C>T (p.Ser72Leu)	PMP22	17	15239575	샤르코-마리-투스병	I형 ;네메린-소타스병 ;네메린-소타스 증후군, 상염색체 우성
NM_000399.4(EGR2):c.1226G>A (p.Arg409Gln)	EGR2	10	62813412	샤르코-마리-투스병	I형 ;계중하지 않음
NM_000304.3(PMP22):c.65C>T (p.Ser22Phe)	PMP22	17	15260663	샤르코-마리-투스병	IA형 ;압박 마비 경향성 유전성
NM_024577.3(SH3TC2):c.279G>A (p.Lys93=)	SH3TC2	5	149047862	샤르코-마리-투스병	IV형
NM_024577.3(SH3TC2):c.211C>T (p.Gln71Ter)	SH3TC2	5	149047930	샤르코-마리-투스병	IV형
NM_024577.3(SH3TC2):c.3154C>T (p.Arg1052Ter)	SH3TC2	5	149012634	샤르코-마리-투스병	IV형
NM_016156.5(MTMR2):c.832C>T (p.Gln278Ter)	MTMR2	11	95849835	샤르코-마리-투스병	IV형
NM_030962.3(SBF2):c.2536+1G>A	SBF2	11	9853539	샤르코-마리-투스병	IV형
NM_139241.3(FGD4):c.1729C>T (p.Arg577Ter)	FGD4	12	32625747	샤르코-마리-투스병	IV형
NM_005391.4(PDK3):c.473G>A (p.Arg158His)	PDK3	X	24503479	샤르코-마리-투스병 ;폐연관 우성 , 6	
NM_170707.3(LMNA):c.892C>T (p.Arg298Cys)	LMNA	1	156135268	샤르코-마리-투스병 ;샤르코-마리-투스병 2B형1;계중하지 않음	
NM_021625.4(TRPV4):c.806G>A (p.Arg269His)	TRPV4	12	109800665	샤르코-마리-투스병 ;샤르코-마리-투스병 2C형 ;원위 척수성 근위축, 선천성 비진행성 ;신경근육 질환 ;계중하지 않음	

[1277]

NM_021625.4(TRPV4):c.805C>T (p.Arg269Cys)	TRPV4	12	109800666	샤르코-마리-투스병;샤르코-마리-투스병 2C형;원위 척수성 근위축, 선천성 비진행성;신경근육 질환;어깨종아리 척수성 근위축	
NM_021625.4(TRPV4):c.943C>T (p.Arg315Trp)	TRPV4	12	109798823	샤르코-마리-투스병;샤르코-마리-투스병 2C형;원위 척수성 근위축, 선천성 비진행성;신경근육 질환;어깨종아리 척수성 근위축;계통하지 않음	
NM_021625.4(TRPV4):c.946C>T (p.Arg316Cys)	TRPV4	12	109798820	샤르코-마리-투스병;샤르코-마리-투스병 2C형;신경근육 질환;어깨종아리 척수성 근위축;계통하지	
NM_000530.7(MPZ):c.371C>T (p.Thr124Met)	MPZ	1	161306785	샤르코-마리-투스병;샤르코-마리-투스병 2I형;샤르코-마리-투스병, 탈수초, 1b형	
NM_018972.2(GDAP1):c.358C>T (p.Arg120Trp)	GDAP1	8	74360184	샤르코-마리-투스병;샤르코-마리-투스병 2K형;샤르코-마리-투스병, 4a형;계통하지 않음	
NM_001605.2(AARS):c.986G>A (p.Arg329His)	AARS	16	70268356	샤르코-마리-투스병;샤르코-마리-투스병, 2N형;샤르코-마리-투스병, 2J형	
NM_014874.3(MFN2):c.310C>T (p.Arg104Trp)	MFN2	1	11992689	샤르코-마리-투스병;샤르코-마리-투스병, 2A2형;지신경 유축을 동반한 유전성 운동 및 감각 신경병증;계통하지 않음	
NM_002972.3(SBF1):c.1327G>A (p.Asp443Asn)	SBF1	22	50465006	샤르코-마리-투스병;샤르코-마리-투스병, 4B형 B3	
NM_024577.3(SH3TC2):c.2860C>T (p.Arg954Ter)	SH3TC2	5	149026872	샤르코-마리-투스병;샤르코-마리-투스병, 4C형;샤르코-마리-투스병, IV형 ; 중앙신경의 모노신경병증 ; 경증;SH3TC2-관련 ;허친슨-길포드 증후군 ;이래턱뼈밀단 골형성이상;계통하지 않음		
NM_170707.3(LMNA):c.1579C>T (p.Arg527Cys)	LMNA	1	156137203	샤르코-마리-투스병;샤르코-마리-투스병 1A형 지절이영양증을 동반한 이래턱뼈밀단 이형성증, 비정형;계통하지 않음	
NM_170707.3(LMNA):c.1411C>T (p.Arg471Cys)	LMNA	1	156136951	샤르코-마리-투스병;샤르코-마리-투스병;1A형 지절이영양증을 동반한 이래턱뼈밀단 이형성증, 비정형;계통하지 않음	
NM_170707.3(LMNA):c.1908C>T (p.Ser636=)	LMNA	1	156138697	샤르코-마리-투스병;계통하지 않음	
NM_001039550.1(DNAJB2):c.229+1G>A	DNAJB2	2	219281772	샤르코-마리-투스병;척수성 근위축, 원위, 상염색체 열성, 5	
NM_002180.2(IGHMBP2):c.1738G>A (p.Val580Ile)	IGHMBP2	11	68935404	샤르코-마리-투스병;베르드닉히-호프만병	
NM_000166.5(GJB1):c.116C>T (p.Ala39Val)	GJB1	X	71223823	샤르코-마리-투스 신경병증 X	
NM_000166.5(GJB1):c.425G>A (p.Arg142Gln)	GJB1	X	71224132	샤르코-마리-투스 신경병증 X	
NM_000166.5(GJB1):c.9G>A (p.Trp3Ter)	GJB1	X	71223716	샤르코-마리-투스 신경병증 X	
NM_000166.5(GJB1):c.65G>A (p.Arg22Gln)	GJB1	X	71223772	샤르코-마리-투스 신경병증 X	
NM_000166.5(GJB1):c.547C>T (p.Arg183Cys)	GJB1	X	71224254	샤르코-마리-투스 신경병증 X,계통하지 않음	
NM_000166.5(GJB1):c.-103C>T	GJB1	X	71223249	샤르코-마리-투스 신경병증 X,X-연관 유전성 운동 및 감각 신경병증	
NM_000166.5(GJB1):c.424C>T (p.Arg142Trp)	GJB1	X	71224131	샤르코-마리-투스 신경병증 X,X-연관 유전성 운동 및 감각 신경병증;계통하지 않음	
NM_000166.5(GJB1):c.658C>T (p.Arg220Ter)	GJB1	X	71224365	샤르코-마리-투스 신경병증 X,X-연관 유전성 운동 및 감각 신경병증;계통하지 않음	
NM_000166.5(GJB1):c.283G>A (p.Val95Met)	GJB1	X	71223990	샤르코-마리-투스 신경병증 X,X-연관 유전성 운동 및 감각 신경병증;계통하지 않음	
NM_000166.5(GJB1):c.43C>T (p.Arg15Trp)	GJB1	X	71223750	샤르코-마리-투스 신경병증 X,X-연관 유전성 운동 및 감각 신경병증;계통하지 않음	
NM_000166.5(GJB1):c.77C>T (p.Ser26Leu)	GJB1	X	71223784	샤르코-마리-투스 신경병증 X,X-연관 유전성 운동 및 감각 신경병증;계통하지 않음	
NM_000166.5(GJB1):c.44G>A (p.Arg15Gln)	GJB1	X	71223751	샤르코-마리-투스 신경병증 X,X-연관 유전성 운동 및 감각 신경병증;계통하지 않음	
NM_017780.3(CHD7):c.6322G>A (p.Gly2108Arg)	CHD7	8	60853047	최지 증후군	
NM_012431.2(SEMA3E):c.2108C>T (p.Ser703Leu)	SEMA3E	7	83367806	최지 증후군	
NM_017780.3(CHD7):c.2613+1G>A	CHD7	8	60816502	최지 증후군	
NM_017780.3(CHD7):c.4318C>T (p.Gln1440Ter)	CHD7	8	60837800	최지 증후군	
NM_017780.3(CHD7):c.4480C>T (p.Arg1494Ter)	CHD7	8	60838202	최지 증후군	
NM_017780.3(CHD7):c.6850C>T (p.Arg2284Ter)	CHD7	8	60854437	최지 증후군	
NM_017780.3(CHD7):c.7252C>T (p.Arg2418Ter)	CHD7	8	60856532	최지 증후군	
NM_017780.3(CHD7):c.7957C>T (p.Arg2653Ter)	CHD7	8	60862322	최지 증후군	
NM_017780.3(CHD7):c.8055G>A (p.Trp2685Ter)	CHD7	8	60862631	최지 증후군	
NM_017780.3(CHD7):c.2933G>A (p.Trp978Ter)	CHD7	8	60822121	최지 증후군	
NM_017780.3(CHD7):c.6995G>A (p.Trp2332Ter)	CHD7	8	60856033	최지 증후군	

[1278]

NM_017780.3(CHD7):c.5023C>T (p.Gln1675Ter)	CHD7	8	60845036	희지 증후군		
NM_017780.3(CHD7):c.6292C>T (p.Arg2098Ter)	CHD7	8	60853017	희지 증후군		
NM_017780.3(CHD7):c.6955C>T (p.Arg2319Cys)	CHD7	8	60855993	희지 증후군		
NM_017780.3(CHD7):c.496C>T (p.Gln166Ter)	CHD7	8	60741928	희지 증후군		
NM_017780.3(CHD7):c.3205C>T (p.Arg1069Ter)	CHD7	8	60823843	희지 증후군		
NM_017780.3(CHD7):c.3526C>T (p.Gln1176Ter)	CHD7	8	60830325	희지 증후군		
NM_017780.3(CHD7):c.6148C>T (p.Arg2050Ter)	CHD7	8	60852873	희지 증후군		
NM_017780.3(CHD7):c.1552C>T (p.Gln518Ter)	CHD7	8	60742984	희지 증후군		
NM_017780.3(CHD7):c.7312C>T (p.Gln2438Ter)	CHD7	8	60856592	희지 증후군		
NM_017780.3(CHD7):c.2501C>T (p.Ser834Phe)	CHD7	8	60816389	희지 증후군	후각 소실을 동반하지 않는 청각기능저하증 5k	
NM_017780.3(CHD7):c.4795C>T (p.Gln1599Ter)	CHD7	8	60841997	희지 증후군	폐공하지 않음	
NM_017780.3(CHD7):c.2839C>T (p.Arg947Ter)	CHD7	8	60822027	희지 증후군	폐공하지 않음	
NM_017780.3(CHD7):c.5405-7G>A	CHD7	8	60850486	희지 증후군	폐공하지 않음	
NM_017780.3(CHD7):c.1480C>T (p.Arg494Ter)	CHD7	8	60742912	희지 증후군	폐공하지 않음	
NM_017780.3(CHD7):c.5458C>T (p.Arg1820Ter)	CHD7	8	60850546	희지 증후군	폐공하지 않음	
NM_017780.3(CHD7):c.6157C>T (p.Arg2053Ter)	CHD7	8	60852882	희지 증후군	폐공하지 않음	
NM_017780.3(CHD7):c.7891C>T (p.Arg2631Ter)	CHD7	8	60862256	희지 증후군	폐공하지 않음	
NM_017780.3(CHD7):c.1090C>T (p.Gln364Ter)	CHD7	8	60742522	희지 증후군	폐공하지 않음	
NM_017780.3(CHD7):c.1369C>T (p.Gln457Ter)	CHD7	8	60742801	희지 증후군	폐공하지 않음	
NM_017780.3(CHD7):c.469C>T (p.Arg157Ter)	CHD7	8	60741901	희지 증후군	폐공하지 않음	
NM_017780.3(CHD7):c.1465C>T (p.Gln489Ter)	CHD7	8	60742897	희지 증후군	폐공하지 않음	
NM_017780.3(CHD7):c.2959C>T (p.Arg987Ter)	CHD7	8	60822504	희지 증후군	폐공하지 않음	
NM_017780.3(CHD7):c.4393C>T (p.Arg1465Ter)	CHD7	8	60838115	희지 증후군	폐공하지 않음	
NM_017780.3(CHD7):c.5833C>T (p.Arg1945Ter)	CHD7	8	60852186	희지 증후군	폐공하지 않음	
NM_017780.3(CHD7):c.6079C>T (p.Arg2027Ter)	CHD7	8	60852682	희지 증후군	폐공하지 않음	
NM_000081.3(LYST):c.4688G>A (p.Arg1563His)	LYST	1	235788701	폐디아크-히가시 증후군	정인형;폐디아크-히가시 증후군	
NM_000081.3(LYST):c.3310C>T (p.Arg1104Ter)	LYST	1	235805826	폐디아크-히가시 증후군	정인형;폐디아크-히가시 증후군;폐공하지 않음	
NM_000081.3(LYST):c.148C>T (p.Arg50Ter)	LYST	1	235830270	폐디아크-히가시 증후군	아동형;폐디아크-히가시 증후군	
NM_000081.3(LYST):c.3085C>T (p.Gln1029Ter)	LYST	1	235806051	폐디아크-히가시 증후군	아동형;폐디아크-히가시 증후군	
NM_007194.3(CHEK2):c.433C>T (p.Arg145Trp)	CHEK2	22	28725254	CHEK2-관련 암 감수성;기질성 유방암;유전성 암-소인 증후군;리-프라우메니 증후군 2;특정되지 않		
NM_001129765.1(NSDHL):c.314C>T (p.Ala105Val)	NSDHL	X	152858816	아동 증후군		
NM_001129765.1(NSDHL):c.613G>A (p.Gly205Ser)	NSDHL	X	152865888	아동 증후군		
NM_001129765.1(NSDHL):c.628C>T (p.Gln210Ter)	NSDHL	X	152865903	아동 증후군		
NM_001129765.1(NSDHL):c.262C>T (p.Arg88Ter)	NSDHL	X	152850418	아동 증후군		
NM_001129765.1(NSDHL):c.370G>A (p.Gly124Ser)	NSDHL	X	152858872	아동 증후군		
NM_015922.2(NSDHL):c.757C>T (p.Gln253Ter)	NSDHL	X	152867641	아동 증후군		
NM_001127500.2(MET):c.3572C>T (p.Thr1191Ile)	MET	7	116778953	아동 간세포암종		
NM_001127500.2(MET):c.3804G>A (p.Met1268Ile)	MET	7	116783421	아동 간세포암종;신생물		
NM_000478.5(ALPL):c.407G>A (p.Arg136His)	ALPL	1	21563219	아동 저인산효소증;저인산효소증;영아 저인산효소증		
NM_000478.5(ALPL):c.526G>A (p.Ala176Thr)	ALPL	1	21564094	아동 저인산효소증;영아 저인산효소증		

[1279]

[1280]

NM_000478.5(ALPL):c.814C>T (p.Arg272Cys)	ALPL	1	21570326	아동 저인산효소증;영아 저인산효소증	
NM_000784.3(CYP27A1):c.1435C>T (p.Arg479Cys)	CYP27A1	2	218814716	콜레스테롤 모노옥시게네 (측쇄 절단성) 결핍증	
NM_000784.3(CYP27A1):c.845-1G>A	CYP27A1	2	218812923	콜레스테롤 모노옥시게네 (측쇄 절단성) 결핍증	
NM_000784.3(CYP27A1):c.844+1G>A	CYP27A1	2	218812750	콜레스테롤 모노옥시게네 (측쇄 절단성) 결핍증	
NM_000784.3(CYP27A1):c.1421G>A (p.Arg474Gln)	CYP27A1	2	218814702	콜레스테롤 모노옥시게네 (측쇄 절단성) 결핍증	
NM_000784.3(CYP27A1):c.1420C>T (p.Arg474Trp)	CYP27A1	2	218814701	콜레스테롤 모노옥시게네 (측쇄 절단성) 결핍증	
NM_000784.3(CYP27A1):c.1214G>A (p.Arg405Gln)	CYP27A1	2	218814409	콜레스테롤 모노옥시게네 (측쇄 절단성) 결핍증	
NM_000784.3(CYP27A1):c.1263+1G>A	CYP27A1	2	218814459	콜레스테롤 모노옥시게네 (측쇄 절단성) 결핍증	
NM_000784.3(CYP27A1):c.434G>A (p.Gly145Glu)	CYP27A1	2	218809755	콜레스테롤 모노옥시게네 (측쇄 절단성) 결핍증	
NM_000784.3(CYP27A1):c.1016C>T (p.Thr339Met)	CYP27A1	2	218813095	콜레스테롤 모노옥시게네 (측쇄 절단성) 결핍증	
NM_000784.3(CYP27A1):c.1184G>A (p.Arg395His)	CYP27A1	2	218814187	콜레스테롤 모노옥시게네 (측쇄 절단성) 결핍증	
NM_000784.3(CYP27A1):c.1213C>T (p.Arg405Trp)	CYP27A1	2	218814408	콜레스테롤 모노옥시게네 (측쇄 절단성) 결핍증	
NM_000784.3(CYP27A1):c.1264-1G>A	CYP27A1	2	218814544	콜레스테롤 모노옥시게네 (측쇄 절단성) 결핍증	
NM_000784.3(CYP27A1):c.1402C>T (p.Pro468Ser)	CYP27A1	2	218814683	콜레스테롤 모노옥시게네 (측쇄 절단성) 결핍증	
NM_000784.3(CYP27A1):c.379C>T (p.Arg127Trp)	CYP27A1	2	218809700	콜레스테롤 모노옥시게네 (측쇄 절단성) 결핍증	
NM_000784.3(CYP27A1):c.380G>A (p.Arg127Gln)	CYP27A1	2	218809701	콜레스테롤 모노옥시게네 (측쇄 절단성) 결핍증	
NM_000784.3(CYP27A1):c.409C>T (p.Arg137Trp)	CYP27A1	2	218809730	콜레스테롤 모노옥시게네 (측쇄 절단성) 결핍증	
NM_000784.3(CYP27A1):c.433G>A (p.Gly145Arg)	CYP27A1	2	218809754	콜레스테롤 모노옥시게네 (측쇄 절단성) 결핍증	
NM_000784.3(CYP27A1):c.446-1G>A	CYP27A1	2	218809768	콜레스테롤 모노옥시게네 (측쇄 절단성) 결핍증	
NM_000784.3(CYP27A1):c.691C>T (p.Arg231Ter)	CYP27A1	2	218812596	콜레스테롤 모노옥시게네 (측쇄 절단성) 결핍증	
NM_000784.3(CYP27A1):c.745C>T (p.Gln249Ter)	CYP27A1	2	218812650	콜레스테롤 모노옥시게네 (측쇄 절단성) 결핍증	
NM_000784.3(CYP27A1):c.779G>A (p.Trp260Ter)	CYP27A1	2	218812684	콜레스테롤 모노옥시게네 (측쇄 절단성) 결핍증	
NM_000784.3(CYP27A1):c.808C>T (p.Arg270Ter)	CYP27A1	2	218812713	콜레스테롤 모노옥시게네 (측쇄 절단성) 결핍증	
NM_000784.3(CYP27A1):c.410G>A (p.Arg137Gln)	CYP27A1	2	218809731	콜레스테롤 모노옥시게네 (측쇄 절단성) 결핍증	
NM_000784.3(CYP27A1):c.1183C>T (p.Arg395Cys)	CYP27A1	2	218814186	콜레스테롤 모노옥시게네 (측쇄 절단성) 결핍증	
NM_000784.3(CYP27A1):c.1184+1G>A	CYP27A1	2	218814188	콜레스테롤 모노옥시게네 (측쇄 절단성) 결핍증	
NM_000784.3(CYP27A1):c.475C>T (p.Gln159Ter)	CYP27A1	2	218812250	콜레스테롤 모노옥시게네 (측쇄 절단성) 결핍증	
NM_005603.4(ATP8B1):c.2599C>T (p.Arg867Cys)	ATP8B1	18	57661282	임신의 담즙울혈	
NM_018849.2(ABCB4):c.430C>T (p.Arg144Ter)	ABCB4	7	87453050	임신의 담즙울혈, 간내 3	
NM_018849.2(ABCB4):c.2869C>T (p.Arg957Ter)	ABCB4	7	87411948	임신의 담즙울혈, 간내 3;진행성 가족성 간내 담즙 정체증 3	
NM_005123.3(NR1H4):c.526C>T (p.Arg176Ter)	NR1H4	12	100532538	담즙울혈, 진행성 가족성 간내, 5;진행성 간내 담즙 정체증	
NM_000349.2(STAR):c.772C>T (p.Gln258Ter)	STAR	8	38144359	콜레스테롤 모노옥시게네 (측쇄 절단성) 결핍증	
NM_000349.2(STAR):c.749G>A (p.Trp250Ter)	STAR	8	38144382	콜레스테롤 모노옥시게네 (측쇄 절단성) 결핍증	
NM_000349.2(STAR):c.653C>T (p.Ala218Val)	STAR	8	38145313	콜레스테롤 모노옥시게네 (측쇄 절단성) 결핍증	
NM_000349.2(STAR):c.545G>A (p.Arg182His)	STAR	8	38146068	콜레스테롤 모노옥시게네 (측쇄 절단성) 결핍증	
NM_000349.2(STAR):c.559G>A (p.Val187Met)	STAR	8	38146054	콜레스테롤 모노옥시게네 (측쇄 절단성) 결핍증	
NM_000349.2(STAR):c.562C>T (p.Arg188Cys)	STAR	8	38146051	콜레스테롤 모노옥시게네 (측쇄 절단성) 결핍증	
NM_000349.2(STAR):c.577C>T (p.Arg193Ter)	STAR	8	38146036	콜레스테롤 모노옥시게네 (측쇄 절단성) 결핍증	
NM_054027.4(ANKH):c.14C>T (p.Pro5Leu)	ANKH	5	14871434	연골석회증 2	
NM_054027.4(ANKH):c.1165G>A (p.Gly389Arg)	ANKH	5	14713644	연골석회증 2;두개골간단 이형성증, 상염색체 우성	

NM_001256794.1(BMPR1B):c.657G>A (p.Trp219Ter)	BMPR1B	4	95129933	생식기 이상을 동반한 연골 이형성증 전완하퇴골단
NM_001203.2(BMPR1B):c.91C>T (p.Arg31Cys)	BMPR1B	4	95104515	생식기 이상을 동반한 연골 이형성증 전완하퇴골단
NM_000316.2(PTH1R):c.1148G>A (p.Arg383Gln)	PTH1R	3	46901797	연골 이형성증 불룸스탠드형
NM_000316.2(PTH1R):c.395C>T (p.Pro132Leu)	PTH1R	3	46897936	연골 이형성증 불룸스탠드형
NM_000316.2(PTH1R):c.310C>T (p.Arg104Ter)	PTH1R	3	46895866	연골 이형성증 불룸스탠드형
NM_000047.2(ARSE):c.349G>A (p.Gly117Arg)	ARSE	X	2953224	연골 이형성증 점상 1, X-연관 열성
NM_000047.2(ARSE):c.1475G>A (p.Cys492Tyr)	ARSE	X	2935127	연골 이형성증 점상 1, X-연관 열성
NM_000047.2(ARSE):c.1732C>T (p.Pro578Ser)	ARSE	X	2934870	연골 이형성증 점상 1, X-연관 열성
NM_000047.2(ARSE):c.1442C>T (p.Thr481Met)	ARSE	X	2935160	연골 이형성증 점상 1, X-연관 열성
NM_000047.2(ARSE):c.1743G>A (p.Trp581Ter)	ARSE	X	2934859	연골 이형성증 점상 1, X-연관 열성, 계공하지 않음
NM_006579.2(EBP):c.87G>A (p.Trp29Ter)	EBP	X	48523858	연골 이형성증 점상 2 X-연관 우성
NM_006579.2(EBP):c.187C>T (p.Arg63Ter)	EBP	X	48523958	연골 이형성증 점상 2 X-연관 우성
NM_006579.2(EBP):c.238G>A (p.Glu80Lys)	EBP	X	48524009	연골 이형성증 점상 2 X-연관 우성
NM_006579.2(EBP):c.386G>A (p.Trp129Ter)	EBP	X	48527202	연골 이형성증 점상 2 X-연관 우성
NM_006579.2(EBP):c.523C>T (p.Gln175Ter)	EBP	X	48528287	연골 이형성증 점상 2 X-연관 우성
NM_006579.2(EBP):c.587G>A (p.Trp196Ter)	EBP	X	48528351	연골 이형성증 점상 2 X-연관 우성
NM_006579.2(EBP):c.440G>A (p.Arg147His)	EBP	X	48527256	연골 이형성증 점상 2 X-연관 우성
NM_006579.2(EBP):c.182G>A (p.Trp61Ter)	EBP	X	48523953	연골 이형성증 점상 2 X-연관 우성
NM_006579.2(EBP):c.328C>T (p.Arg110Ter)	EBP	X	48527015	연골 이형성증 점상 2 X-연관 우성
NM_017813.4(IMPAD1):c.529G>A (p.Asp177Asn)	IMPAD1	8	56980056	탈구를 동반한 연골 이형성증, GPAPP형
NM_017813.4(IMPAD1):c.559C>T (p.Arg187Ter)	IMPAD1	8	56978137	탈구를 동반한 연골 이형성증, GPAPP형
NM_001166136.1(EVC2):c.955C>T (p.Arg319Ter)	EVC2	4	5640789	연골외배엽 이형성증
NM_001166136.1(EVC2):c.1615C>T (p.Gln539Ter)	EVC2	4	5628590	연골외배엽 이형성증
NM_001166136.1(EVC2):c.3025C>T (p.Gln1009Ter)	EVC2	4	5576247	연골외배엽 이형성증
NM_001166136.1(EVC2):c.2608C>T (p.Arg870Trp)	EVC2	4	5584832	연골외배엽 이형성증
NM_153717.2(EVC):c.2635C>T (p.Gln879Ter)	EVC	4	5808274	연골외배엽 이형성증
NM_147127.4(EVC2):c.2653C>T (p.Arg885Ter)	EVC2	4	5618531	연골외배엽 이형성증
NM_147127.4(EVC2):c.2263C>T (p.Gln755Ter)	EVC2	4	5622775	연골외배엽 이형성증
NM_147127.4(EVC2):c.3141G>A (p.Trp1047Ter)	EVC2	4	5576371	연골외배엽 이형성증
NM_153717.2(EVC):c.1018C>T (p.Arg340Ter)	EVC	4	5748226	연골외배엽 이형성증, 계공하지 않음
NM_014423.3(AFF4):c.772C>T (p.Arg258Trp)	AFF4	5	132934293	챙스 증후군, 계공하지 않음
NM_014334.3(FRRS1L):c.961C>T (p.Gln321Ter)	FRRS1L	9	109137529	무도증,간질성 뇌병증, 초기 영아, 37;진행성 뇌병증,발작
NM_014334.3(FRRS1L):c.845G>A (p.Trp282Ter)	FRRS1L	9	109141360	무도증,간질성 뇌병증, 초기 영아, 37;진행성 뇌병증,발작
NM_033305.2(VPS13A):c.622C>T (p.Arg208Ter)	VPS13A	9	77213240	유극적혈구증가무도병
NM_000322.4(PRPH2):c.515G>A (p.Arg172Gln)	PRPH2	6	42721820	멤브란 이영양증, 중심원형 2;계공하지 않음
NM_000322.4(PRPH2):c.514C>T (p.Arg172Trp)	PRPH2	6	42721821	멤브란 이영양증, 중심원형 2;계공하지 않음
NM_000322.4(PRPH2):c.424C>T (p.Arg142Trp)	PRPH2	6	42721911	멤브란 이영양증, 중심원형 2;계공하지 않음
NM_000390.3(CHM):c.808C>T (p.Arg270Ter)	CHM	X	85958872	멤브란결손
NM_000390.3(CHM):c.715C>T (p.Arg239Ter)	CHM	X	85958965	멤브란결손
NM_000390.3(CHM):c.877C>T (p.Arg293Ter)	CHM	X	85957918	멤브란결손;계공하지 않음

[1281]

[1282]

NM_001042537.1(SLC9A6):c.1498C>T (p.Arg500Ter)	SLC9A6	X	136024365	크리스티안슨 증후군	
NM_001042537.1(SLC9A6):c.604-1G>A	SLC9A6	X	135998481	크리스티안슨 증후군	
NM_000545.6(HNF1A):c.92G>A (p.Gly31Asp)	HNF1A	12	120978860	뇌하수체 전엽 신체포 압증;신장의 투명체포 압증;젊은이의 성숙-케시 당뇨병, 3형	
NM_015265.3(SATB2):c.715C>T (p.Arg239Ter)	SATB2	2	199349159	염색체 2q32-q33 결실 증후군;계공하지 않음	
NM_024757.4(EHMT1):c.3502C>T (p.Arg1168Ter)	EHMT1	9	137818100	염색체 9q 결실 증후군	
NM_024757.4(EHMT1):c.3218G>A (p.Cys1073Tyr)	EHMT1	9	137814468	염색체 9q 결실 증후군	
NM_024757.4(EHMT1):c.871C>T (p.Arg291Ter)	EHMT1	9	137743418	염색체 9q 결실 증후군	
NM_024757.4(EHMT1):c.1810C>T (p.Gln604Ter)	EHMT1	9	137776636	염색체 9q 결실 증후군	
NM_024757.4(EHMT1):c.1858C>T (p.Arg620Ter)	EHMT1	9	137776684	염색체 9q 결실 증후군	
NM_024757.4(EHMT1):c.2868-1G>A	EHMT1	9	137813005	염색체 9q 결실 증후군	
NM_024757.4(EHMT1):c.3229C>T (p.Gln1077Ter)	EHMT1	9	137814479	염색체 9q 결실 증후군	
NM_024757.4(EHMT1):c.3589C>T (p.Arg1197Trp)	EHMT1	9	137834397	염색체 9q 결실 증후군	
NM_024757.4(EHMT1):c.673C>T (p.Arg225Ter)	EHMT1	9	137728379	염색체 9q 결실 증후군;계공하지 않음	
NM_005745.7(BCAP31):c.97C>T (p.Gln33Ter)	BCAP31	X	153720968	염색체 Xq28 결실 증후군	
NM_001127221.1(CACNA1A):c.4991G>A (p.Arg1664Gln)	CACNA1A	19	13235693	만성 및 진행성 운동실조;거대 대조;전반적 발달 지연;유전성 실조증 6;계공하지 않음	
NM_000265.5(NCF1):c.125G>A (p.Arg42Gln)	NCF1	7	74777319	만성 육아종병, 상염색체 열성 사이토크롬 b-양성, 1형	
NM_000265.5(NCF1):c.271C>T (p.Gln91Ter)	NCF1	7	74779298	만성 육아종병, 상염색체 열성 사이토크롬 b-양성, 1형	
NM_000265.5(NCF1):c.574G>A (p.Gly192Ser)	NCF1	7	74783061	만성 육아종병, 상염색체 열성 사이토크롬 b-양성, 1형	
NM_000433.3(NCF2):c.304C>T (p.Arg102Ter)	NCF2	1	183577861	만성 육아종병, 상염색체 열성 사이토크롬 b-양성, 2형	
NM_000433.3(NCF2):c.366+1G>A	NCF2	1	183577598	만성 육아종병, 상염색체 열성 사이토크롬 b-양성, 2형	
NM_000433.3(NCF2):c.298C>T (p.Gln100Ter)	NCF2	1	183577667	만성 육아종병, 상염색체 열성 사이토크롬 b-양성, 2형	
NM_000433.3(NCF2):c.383C>T (p.Ala128Val)	NCF2	1	183574605	만성 육아종병, 상염색체 열성 사이토크롬 b-양성, 2형	
NM_000433.3(NCF2):c.230G>A (p.Arg77Gln)	NCF2	1	183586922	만성 육아종병, 상염색체 열성 사이토크롬 b-양성, 2형	
NM_000433.3(NCF2):c.565C>T (p.Gln189Ter)	NCF2	1	183573229	만성 육아종병, 상염색체 열성 사이토크롬 b-양성, 2형	
NM_000397.3(CYBB):c.676C>T (p.Arg226Ter)	CYBB	X	37798956	만성 육아종병, X-연관	
NM_000397.3(CYBB):c.625C>T (p.His209Tyr)	CYBB	X	37796092	만성 육아종병, X-연관;계공하지 않음	
NM_000397.3(CYBB):c.217C>T (p.Arg73Ter)	CYBB	X	37783565	만성 육아종병, X-연관;계공하지 않음	
NM_000397.3(CYBB):c.252G>A (p.Ala84=)	CYBB	X	37783600	만성 육아종병, X-연관;계공하지 않음	
NM_013416.3(NCF4):c.314G>A (p.Arg105Gln)	NCF4	22	36867434	만성 육아종병;육아종병, 만성, 상염색체 열성, 사이토크롬 b-양성, III형	
NM_001243133.1(NLRP3):c.907G>A (p.Asp303Asn)	NLRP3	1	247424356	만성 영아 신경학적, 피부 및 관절 증후군;두드러기 및 난청을 동반한 가족성 이밀로이드 신장병 증;가족성 한랭 두드러기;계공하지 않음	
NM_001615.3(ACTG2):c.113G>A (p.Arg38His)	ACTG2	2	73901424	만성 거짓 장폐쇄	
NM_001615.3(ACTG2):c.770G>A (p.Arg257His)	ACTG2	2	73914836	만성 거짓 장폐쇄;선천성 유전 결함;거대방광	
NM_001615.3(ACTG2):c.769C>T (p.Arg257Cys)	ACTG2	2	73914835	만성 거짓 장폐쇄;선천성 유전 결함;거대방광;내장근결함;계공하지 않음	
NM_007313.2(ABL1):c.763G>A (p.Glu255Lys)	ABL1	9	130862919	만성 골수성 백혈병;백혈병, 필라델피아 염색체-양성, 이미티닙에 대한 내성	
NM_007313.2(ABL1):c.1001C>T (p.Thr334Ile)	ABL1	9	130872896	만성 골수성 백혈병;백혈병, 필라델피아 염색체-양성, 이미티닙에 대한 내성;림프종양 특징을 갖는 림프아구 백혈병, 급성	
NM_015559.2(SETBP1):c.2608G>A (p.Gly870Ser)	SETBP1	18	44951948	만성 골수성 백혈병;신경-기미온 증후군	
NM_013296.4(GPSM2):c.1684C>T (p.Gln562Ter)	GPSM2	1	108924083	청각-맥클루프 증후군	
NM_001033503.2(SAR1B):c.109G>A (p.Gly37Arg)	SAR1B	5	134621002	암축미립 보유 결함	
NM_001033503.2(SAR1B):c.409G>A (p.Asp137Asn)	SAR1B	5	134608443	암축미립 보유 결함	

NM_001010892.2(RSPH4A):c.1468C>T (p.Arg490Ter)	RSPH4A	6	116628175	섬모 운동이상증 , 원발성	11
NM_001010892.2(RSPH4A):c.460C>T (p.Gln154Ter)	RSPH4A	6	116617083	섬모 운동이상증 , 원발성	11;원발성 섬모운동 이상증
NM_001010892.2(RSPH4A):c.325C>T (p.Gln109Ter)	RSPH4A	6	116616948	섬모 운동이상증 , 원발성	11;원발성 섬모운동 이상증
NM_152732.4(RSPH9):c.52C>T (p.Gln18Ter)	RSPH9	6	43645150	섬모 운동이상증 , 원발성	12
NM_178452.5(DNAAF1):c.811C>T (p.Arg271Ter)	DNAAF1	16	84159744	섬모 운동이상증 , 원발성	13
NM_017950.3(CCDC40):c.1315C>T (p.Gln439Ter)	CCDC40	17	80058649	섬모 운동이상증 , 원발성	15
NM_017950.3(CCDC40):c.1951C>T (p.Gln651Ter)	CCDC40	17	80082020	섬모 운동이상증 , 원발성	15
NM_017950.3(CCDC40):c.1345C>T (p.Arg449Ter)	CCDC40	17	80058885	섬모 운동이상증 , 원발성	15
NM_012472.5(LRRC6):c.574C>T (p.Gln192Ter)	LRRC6	8	132632819	섬모 운동이상증 , 원발성	19
NM_012472.5(LRRC6):c.562C>T (p.Gln188Ter)	LRRC6	8	132632831	섬모 운동이상증 , 원발성	19
NM_001256714.1(DNAAF3):c.469C>T (p.Arg157Ter)	DNAAF3	19	55165427	섬모 운동이상증 , 원발성	2;카르타게너 증후군
NM_144577.3(CCDC114):c.486+1G>A	CCDC114	19	48311552	섬모 운동이상증 , 원발성	20
NM_144577.3(CCDC114):c.1391+5G>A	CCDC114	19	48297995	섬모 운동이상증 , 원발성	20
NM_144577.3(CCDC114):c.742G>A (p.Ala248Thr)	CCDC114	19	48303953	섬모 운동이상증 , 원발성	20;카르타게너 증후군,원발성 섬모운동 이상증
NM_145038.4(DRC1):c.352C>T (p.Gln118Ter)	DRC1	2	26421396	섬모 운동이상증 , 원발성	21;카르타게너 증후군
NM_015896.3(ZMYND10):c.967C>T (p.Gln323Ter)	ZMYND10	3	50342047	섬모 운동이상증 , 원발성	22
NM_021254.3(C21orf59):c.292C>T (p.Arg98Ter)	C21orf59	21	32609853	섬모 운동이상증 , 원발성	26;카르타게너 증후군
NM_021147.4(CCNO):c.961C>T (p.Gln321Ter)	CCNO	5	55231467	섬모 운동이상증 , 원발성	29;카르타게너 증후군
NM_001369.2(DNAH5):c.18286C>T (p.Gln6107er)	DNAH5	5	13901476	섬모 운동이상증 , 원발성	3
NM_001369.2(DNAH5):c.4348C>T (p.Gln1450Ter)	DNAH5	5	13865675	섬모 운동이상증 , 원발성	3;카르타게너 증후군
NM_031924.5(RSPH3):c.616C>T (p.Gln206Ter)	RSPH3	6	158993853	섬모 운동이상증 , 원발성	32
NM_031924.5(RSPH3):c.1192C>T (p.Arg398Ter)	RSPH3	6	158980867	섬모 운동이상증 , 원발성	32
NM_031924.5(RSPH3):c.1105C>T (p.Arg369Ter)	RSPH3	6	158982502	섬모 운동이상증 , 원발성	32
NM_001286209.1(GAS8):c.925C>T (p.Arg309Ter)	GAS8	16	90037837	섬모 운동이상증 , 원발성	33
NM_001286209.1(GAS8):c.994C>T (p.Gln332Ter)	GAS8	16	90040357	섬모 운동이상증 , 원발성	33
NM_173494.1(PIH1D3):c.355C>T (p.Gln119Ter)	PIH1D3	X	107222767	섬모 운동이상증 , 원발성	36, X-연관
NM_001277115.1(DNAH11):c.8533C>T (p.Arg2845Ter)	DNAH11	7	21748602	섬모 운동이상증 , 원발성	7
NM_001277115.1(DNAH11):c.7772C>T (p.Pro2591Leu)	DNAH11	7	21738827	섬모 운동이상증 , 원발성	7
NM_001277115.1(DNAH11):c.8746C>T (p.Gln2916Ter)	DNAH11	7	21749750	섬모 운동이상증 , 원발성	7
NM_001277115.1(DNAH11):c.9706C>T (p.Arg3236Ter)	DNAH11	7	21786732	섬모 운동이상증 , 원발성	7
NM_001277115.1(DNAH11):c.8698C>T (p.Arg2900Ter)	DNAH11	7	21749702	섬모 운동이상증 , 원발성	7;원발성 섬모운동 이상증
NM_001277115.1(DNAH11):c.6727C>T (p.Arg2243Ter)	DNAH11	7	21710596	섬모 운동이상증 , 원발성	7;원발성 섬모운동 이상증
NM_023036.4(DNAI2):c.787C>T (p.Arg263Ter)	DNAI2	17	74299780	섬모 운동이상증 , 원발성	9
NM_023036.4(DNAI2):c.1304G>A (p.Trp435Ter)	DNAI2	17	74309345	섬모 운동이상증 , 원발성	9;원발성 섬모운동 이상증
NM_014251.2(SLC25A13):c.1177+1G>A	SLC25A13	7	96184276	시트린 결핍증 ;시트룰린혈증 II형 ;시트린 결핍증에 의해 아기되는 신생아 간내 담즘 정체증	
NM_000050.4(ASS1):c.40G>A (p.Gly14Ser)	ASS1	9	130452268	시트룰린혈증 I형	
NM_000050.4(ASS1):c.970G>A (p.Gly324Ser)	ASS1	9	130489464	시트룰린혈증 I형	
NM_000050.4(ASS1):c.910C>T (p.Arg304Trp)	ASS1	9	130489404	시트룰린혈증 I형	
NM_000050.4(ASS1):c.53C>T (p.Ser18Leu)	ASS1	9	130452281	시트룰린혈증 I형	
NM_000050.4(ASS1):c.256C>T (p.Arg86Cys)	ASS1	9	130458482	시트룰린혈증 I형	

[1283]

[1284]

NM_000050.4(ASS1):c.835C>T (p.Arg279Ter)	ASS1	9	130480446	시트룰린혈증 I형		
NM_000050.4(ASS1):c.793C>T (p.Arg265Cys)	ASS1	9	130480404	시트룰린혈증 I형		
NM_000050.4(ASS1):c.794G>A (p.Arg265His)	ASS1	9	130480405	시트룰린혈증 I형		
NM_000050.4(ASS1):c.836G>A (p.Arg279Gln)	ASS1	9	130480447	시트룰린혈증 I형		
NM_000050.4(ASS1):c.571G>A (p.Glu191Lys)	ASS1	9	130471489	시트룰린혈증 I형		
NM_000050.4(ASS1):c.257G>A (p.Arg86His)	ASS1	9	130458483	시트룰린혈증 I형		
NM_000050.4(ASS1):c.773+49C>T	ASS1	9	130479849	시트룰린혈증 I형		
NM_000050.4(ASS1):c.851C>T (p.Thr284Ile)	ASS1	9	130489345	시트룰린혈증 I형		
NM_000050.4(ASS1):c.970+5G>A	ASS1	9	130489469	시트룰린혈증 I형		
NM_000050.4(ASS1):c.539G>A (p.Ser180Asn)	ASS1	9	130470877	시트룰린혈증 I형	계몽하지 않음	
NM_000050.4(ASS1):c.1087C>T (p.Arg363Trp)	ASS1	9	130494983	시트룰린혈증 I형	계몽하지 않음	
NM_000050.4(ASS1):c.1168G>A (p.Gly390Arg)	ASS1	9	130499545	시트룰린혈증 I형	계몽하지 않음	
NM_000050.4(ASS1):c.787G>A (p.Val263Met)	ASS1	9	130480398	시트룰린혈증 I형	계몽하지 않음	
NM_014251.2(SLC25A13):c.1311+1G>A	SLC25A13	7	96170044	시트룰린혈증 II형		
NM_014251.2(SLC25A13):c.1763G>A (p.Arg588Gln)	SLC25A13	7	96121733	시트룰린혈증 II형		
NM_001830.3(CLCN4):c.1601C>T (p.Ser534Leu)	CLCN4	X	10213705	CLCN4-관련 장애		
NM_001830.3(CLCN4):c.2152C>T (p.Arg718Trp)	CLCN4	X	10220837	CLCN4-관련 장애		
NM_001830.3(CLCN4):c.823G>A (p.Val275Met)	CLCN4	X	10206756	CLCN4-관련 장애		
NM_001830.3(CLCN4):c.1389+5G>A	CLCN4	X	10208595	CLCN4-관련 장애		
NM_001830.3(CLCN4):c.1664C>T (p.Ala555Val)	CLCN4	X	10213768	CLCN4-관련 장애	계몽하지 않음	
NM_016828.2(OGG1):c.137G>A (p.Arg46Gln)	OGG1	3	9750423	신장의 투명세포 암종		
NM_203285.1(NECTIN1):c.554G>A (p.Trp185Ter)	NECTIN1	11	119677734	구순피열/구개-입배열 이형성증 증후군, 얼굴 갈림증 7		
NM_001109878.1(TBX22):c.779C>T (p.Thr260Met)	TBX22	X	80026849	단절소대증을 동반한 구순 구개		
NM_001009999.2(KDM1A):c.1207G>A (p.Glu403Lys)	KDM1A	1	23068566	구순 구개, 정신운동성 지체, 및 독특한 얼굴 특징		
NM_001110556.1(FLNA):c.620C>T (p.Pro207Leu)	FLNA	X	154367844	구순 구개;전도성 청력 손상;이구개지단 증후군, I형;저신장		
NM_006147.3(IRF6):c.16C>T (p.Arg6Cys)	IRF6	1	209801398	구순 구개;반 데 우드 증후군;계몽하지 않음		
NM_001024630.3(RUNX2):c.891G>A (p.Trp297Ter)	RUNX2	6	45512277	쇄골두개 골형성이상		
NM_001024630.3(RUNX2):c.572G>A (p.Ser191Asn)	RUNX2	6	45432011	쇄골두개 골형성이상		
NM_001024630.3(RUNX2):c.674G>A (p.Arg225Gln)	RUNX2	6	45438040	쇄골두개 골형성이상		
NM_001024630.3(RUNX2):c.673C>T (p.Arg225Trp)	RUNX2	6	45438039	쇄골두개 골형성이상		
NM_001024630.3(RUNX2):c.1171C>T (p.Arg391Ter)	RUNX2	6	45546910	쇄골두개 골형성이상		
NM_001015051.3(RUNX2):c.476G>A (p.Gly159Asp)	RUNX2	6	45431915	쇄골두개 골형성이상		
NM_015338.5(ASXL1):c.2773C>T (p.Gln925Ter)	ASXL1	20	32435485	C-유사 증후군		
NM_015338.5(ASXL1):c.2197C>T (p.Gln733Ter)	ASXL1	20	32434909	C-유사 증후군		
NM_015338.5(ASXL1):c.2893C>T (p.Arg965Ter)	ASXL1	20	32435605	C-유사 증후군, 계몽하지 않음		
NM_153704.5(TMEM67):c.312+5G>A	TMEM67	8	93755871	COACH 증후군		
NM_015272.4(RPGRIP1L):c.2413C>T (p.Arg805Ter)	RPGRIP1L	16	53645895	COACH 증후군;주버트 증후군 7		
NM_001080522.2(CC2D2A):c.3347C>T (p.Thr1116Met)	CC2D2A	4	15567735	COACH 증후군;주버트 증후군 9		
NM_001080522.2(CC2D2A):c.3145C>T (p.Arg1049Ter)	CC2D2A	4	15563485	COACH 증후군;주버트 증후군;주버트 증후군 9/15, 이유전자		
NM_000124.3(ERCC6):c.1550G>A (p.Trp517Ter)	ERCC6	10	49500673	코케인 증후군 B		

NM_000124.3(ERCC6):c.1357C>T (p.Arg453Ter)	ERCC6	10	49524073	코케인 증후군 B		
NM_000124.3(ERCC6):c.3904C>T (p.Gln1302Ter)	ERCC6	10	49461431	코케인 증후군 B		
NM_000124.3(ERCC6):c.2008C>T (p.Arg670Trp)	ERCC6	10	49482848	코케인 증후군 B		
NM_000124.3(ERCC6):c.2203C>T (p.Arg735Ter)	ERCC6	10	49478437	코케인 증후군 B;DE SANCTIS-CACCHIONE 증후군;ERCC6-관련 장애		
NM_000124.3(ERCC6):c.2167C>T (p.Gln723Ter)	ERCC6	10	49482689	코케인 증후군 B;계공하지 않음		
NM_000124.3(ERCC6):c.466C>T (p.Gln156Ter)	ERCC6	10	49530797	코케인 증후군 B;계공하지 않음		
NM_000082.3(ERCC8):c.479C>T (p.Ala160Val)	ERCC8	5	60904794	코케인 증후군 A형;계공하지 않음		
NM_001278.4(CHUK):c.1264C>T (p.Gln422Ter)	CHUK	10	100205167	코로 증후군		
NM_004793.3(LONP1):c.2026C>T (p.Pro676Ser)	LONP1	19	5694889	CODAS 증후군		
NM_004793.3(LONP1):c.2171C>T (p.Ala724Val)	LONP1	19	5694536	CODAS 증후군		
NM_015697.7(COQ2):c.905C>T (p.Ala302Val)	COQ2	4	83269867	코엔자임 Q10 결핍증, 원발성		
NM_020381.3(PDSS2):c.964C>T (p.Gln322Ter)	PDSS2	6	107210483	코엔자임 Q10 결핍증, 원발성, 3		
NM_020381.3(PDSS2):c.1145C>T (p.Ser382Leu)	PDSS2	6	107154674	코엔자임 Q10 결핍증, 원발성, 3		
NM_020247.4(COQ8A):c.1651G>A (p.Glu551Lys)	COQ8A	1	226985332	코엔자임 Q10 결핍증, 원발성, 4		
NM_020247.4(COQ8A):c.637C>T (p.Arg213Trp)	COQ8A	1	226965719	코엔자임 Q10 결핍증, 원발성, 4		
NM_020247.4(COQ8A):c.815G>A (p.Gly272Asp)	COQ8A	1	226982111	코엔자임 Q10 결핍증, 원발성, 4		
NM_020247.4(COQ8A):c.1645G>A (p.Gly549Ser)	COQ8A	1	226985326	코엔자임 Q10 결핍증, 원발성, 4		
NM_020247.4(COQ8A):c.1844G>A (p.Gly615Asp)	COQ8A	1	226986637	코엔자임 Q10 결핍증, 원발성, 4		
NM_020247.4(COQ8A):c.1042C>T (p.Arg348Ter)	COQ8A	1	226982996	코엔자임 Q10 결핍증, 원발성, 4;계공하지 않음		
NM_020247.4(COQ8A):c.895C>T (p.Arg299Trp)	COQ8A	1	226982719	코엔자임 Q10 결핍증, 원발성, 4;계공하지 않음		
NM_020312.3(COQ9):c.730C>T (p.Arg244Ter)	COQ9	16	57459583	코엔자임 Q10 결핍증, 원발성, 5		
NM_182476.2(COQ6):c.484C>T (p.Arg162Ter)	COQ6	14	73958149	코엔자임 Q10 결핍증, 원발성, 6		
NM_182476.2(COQ6):c.564G>A (p.Trp188Ter)	COQ6	14	73958229	코엔자임 Q10 결핍증, 원발성, 6		
NM_182476.2(COQ6):c.763G>A (p.Gly255Arg)	COQ6	14	73959204	코엔자임 Q10 결핍증, 원발성, 6		
NM_182476.2(COQ6):c.1341G>A (p.Trp447Ter)	COQ6	14	73961867	코엔자임 Q10 결핍증, 원발성, 6		
NM_016035.4(COQ4):c.421C>T (p.Arg141Ter)	COQ4	9	128332171	코엔자임 Q10 결핍증, 원발성, 7		
NM_016035.4(COQ4):c.190C>T (p.Pro64Ser)	COQ4	9	128323135	코엔자임 Q10 결핍증, 원발성, 7		
NM_016035.4(COQ4):c.718C>T (p.Arg240Cys)	COQ4	9	128333565	코엔자임 Q10 결핍증, 원발성, 7;계공하지 않음		
NM_015697.7(COQ2):c.590G>A (p.Arg197His)	COQ2	4	83273598	코엔자임 Q10 결핍증, 원발성;코엔자임 Q10 결핍증, 원발성 1		
NM_015697.7(COQ2):c.437G>A (p.Ser146Asn)	COQ2	4	83279081	코엔자임 Q10 결핍증, 원발성;코엔자임 Q10 결핍증, 원발성 1		
NM_015697.7(COQ2):c.1159C>T (p.Arg387Ter)	COQ2	4	83264306	코엔자임 Q10 결핍증, 원발성;사이-드래거 증후군		
NM_020732.3(ARID1B):c.4102C>T (p.Gln1368Ter)	ARID1B	6	157198899	코핀 시리스/지적 장애		
NM_004586.2(RPS6KA3):c.340C>T (p.Arg114Trp)	RPS6KA3	X	20195131	코핀-로우리 증후군		
NM_004586.2(RPS6KA3):c.2065C>T (p.Gln689Ter)	RPS6KA3	X	20156144	코핀-로우리 증후군		
NM_004586.2(RPS6KA3):c.913C>T (p.Arg305Ter)	RPS6KA3	X	20177017	코핀-로우리 증후군		
NM_004586.2(RPS6KA3):c.2186G>A (p.Arg729Gln)	RPS6KA3	X	20155435	코핀-로우리 증후군;계공하지 않음		
NM_020732.3(ARID1B):c.3919C>T (p.Gln1307Ter)	ARID1B	6	157196221	코핀-시리스 증후군 1		
NM_020732.3(ARID1B):c.1903C>T (p.Gln635Ter)	ARID1B	6	156901502	코핀-시리스 증후군 1		
NM_020732.3(ARID1B):c.3304C>T (p.Arg1102Ter)	ARID1B	6	157181137	코핀-시리스 증후군 1;계공하지 않음		
NM_020732.3(ARID1B):c.3223C>T (p.Arg1075Ter)	ARID1B	6	157181056	코핀-시리스 증후군 1;계공하지 않음		

[1285]

[1286]

NM_017890.4(VPS13B):c.7051C>T (p.Arg2351Ter)	VPS13B	8	99720973	코헨 증후군
NM_017890.4(VPS13B):c.2911C>T (p.Arg971Ter)	VPS13B	8	99384294	코헨 증후군
NM_017890.4(VPS13B):c.7934G>A (p.Gly2645Asp)	VPS13B	8	99784394	코헨 증후군
NM_017890.4(VPS13B):c.10888C>T (p.Gln3630Ter)	VPS13B	8	99854202	코헨 증후군
NM_017890.4(VPS13B):c.5827C>T (p.Arg1943Ter)	VPS13B	8	99642342	코헨 증후군
NM_017890.4(VPS13B):c.8990G>A (p.Trp2997Ter)	VPS13B	8	99820043	코헨 증후군
NM_017890.4(VPS13B):c.2158C>T (p.Gln720Ter)	VPS13B	8	99156693	코헨 증후군
NM_017890.4(VPS13B):c.11314C>T (p.Gln3772Ter)	VPS13B	8	99868312	코헨 증후군;지적 장애;소두증;백혈구 감소증;진행성 시력 상실;재발성 아프타성 구내염;망막 이영양증;숏 폿;저신장;작은 손
NM_017890.4(VPS13B):c.10946G>A (p.Trp3649Ter)	VPS13B	8	99859307	코헨 증후군;제공하지 않음
NM_017890.4(VPS13B):c.1219C>T (p.Gln407Ter)	VPS13B	8	99134644	코헨 증후군;제공하지 않음
NM_017890.4(VPS13B):c.2074C>T (p.Arg692Ter)	VPS13B	8	99156609	코헨 증후군;제공하지 않음
NM_017890.4(VPS13B):c.2889G>A (p.Trp963Ter)	VPS13B	8	99384272	코헨 증후군;제공하지 않음
NM_017890.4(VPS13B):c.3427C>T (p.Arg1143Ter)	VPS13B	8	99442617	코헨 증후군;제공하지 않음
NM_017890.4(VPS13B):c.6732+1G>A	VPS13B	8	99717374	코헨 증후군;제공하지 않음
NM_017890.4(VPS13B):c.4923G>A (p.Trp1641Ter)	VPS13B	8	99556552	코헨 증후군;제공하지 않음
NM_017890.4(VPS13B):c.3598C>T (p.Arg1200Ter)	VPS13B	8	99467566	코헨 증후군;제공하지 않음
NM_004750.4(CRLF1):c.829C>T (p.Arg277Ter)	CRLF1	19	18596918	한렐 유도 발한 증후군 1
NM_004750.4(CRLF1):c.397+1G>A	CRLF1	19	18599564	한렐 유도 발한 증후군 1
NM_004750.4(CRLF1):c.413C>T (p.Pro138Leu)	CRLF1	19	18598886	한렐 유도 발한 증후군 1
NM_004750.4(CRLF1):c.538C>T (p.Gln180Ter)	CRLF1	19	18598591	한렐 유도 발한 증후군 1
NM_004750.4(CRLF1):c.935G>A (p.Arg312His)	CRLF1	19	18596711	한렐 유도 발한 증후군 1
NM_001031710.2(KLHL7):c.1115G>A (p.Arg372Gln)	KLHL7	7	23165876	한렐 유도 발한 증후군 3
NM_001031710.2(KLHL7):c.1258C>T (p.Arg420Cys)	KLHL7	7	23167916	한렐 유도 발한 증후군 3
NM_006208.2(ENPP1):c.530G>A (p.Cys177Tyr)	ENPP1	6	131851241	콜병(Cole disease)
NM_014822.3(SEC24D):c.3044C>T (p.Ser1015Phe)	SEC24D	4	118723570	콜-카펜터 증후군 2
NM_014822.3(SEC24D):c.613C>T (p.Gln205Ter)	SEC24D	4	118815511	콜-카펜터 증후군 2
NM_000280.4(PAX6):c.202C>T (p.Pro68Ser)	PAX6	11	31801716	시신경원반의 결손증
NM_000248.3(MITF):c.635-1G>A	MITF	3	69956454	결손증, 골화석증, 소안구증, 거두증, 백색증, 및 난청;바르덴브르크 증후군 2A형
NM_198291.2(SRC):c.1591C>T (p.Gln531Ter)	SRC	20	37403359	결장암, 진행성;신생물
NM_017763.5(RNF43):c.394C>T (p.Arg132Ter)	RNF43	17	58363582	결장 톨니 용종증;고착성 톨니 용종증 암 증후군
NM_002539.2(ODC1):c.-128+109G>A	ODC1	2	10448012	결장 선암종 재발의 감소된 위험
NM_000513.2(OPN1MW):c.989G>A (p.Arg330Gln)	OPN1MW	X	154195934	색맹, 부분적, 녹색각이상
NM_024642.4(GALNT12):c.1472C>T (p.Thr491Met)	GALNT12	9	98845990	결장직장암 1
NM_004336.4(BUB1):c.422+1G>A	BUB1	2	110672660	염색체 불안정성을 갖는 결장직장암
NM_000535.6(PMS2):c.943C>T (p.Arg315Ter)	PMS2	7	5992018	결장직장암, 비용종증;유전성 암-소인 증후군;린치 증후군;제공하지 않음
NM_000038.5(APC):c.562C>T (p.Gln188Ter)	APC	5	112780820	결장직장암에 대한 감수성
NM_006231.3(POLE):c.1420G>A (p.Val474Ile)	POLE	12	132673217	결장직장암에 대한 감수성, 12
NM_000038.5(APC):c.904C>T (p.Arg302Ter)	APC	5	112815564	결장직장암에 대한 감수성;가족성 선종성 용종증 1;가드너 증후군;유전성 암-소인 증후군;제공하지 않음
NM_000038.5(APC):c.1660C>T (p.Arg554Ter)	APC	5	112828889	결장직장암에 대한 감수성;가족성 선종성 용종증 1;유전성 암-소인 증후군;제공하지 않음

NM_053056.2(CCND1):c.723G>A (p.Pro241=)	CCND1	11	69648142	결장직장암에 대한 감수성;다발성 골수종, 전위 11,14형
NM_005359.5(SMAD4):c.1051G>A (p.Asp351Asn)	SMAD4	18	51065518	결장직장 신생물
NM_005343.3(HRAS):c.38G>A (p.Gly13Asp)	HRAS	11	534285	결장직장 신생물;코스텔로 증후군;제공하지 않음
NM_000038.5(APC):c.4348C>T (p.Arg1450Ter)	APC	5	112839942	결장직장 신생물;가족성 선종성 용종증 1;제공하지 않음
NM_000038.5(APC):c.2626C>T (p.Arg876Ter)	APC	5	112838220	결장직장 신생물;가족성 선종성 용종증 1;제공하지 않음
NM_004958.3(MTOR):c.6644C>T (p.Ser2215Phe)	MTOR	1	11124516	결장직장 신생물;교모세포종;피부의 악성 흑색종;자궁 체부의 악성 신생물;유두상 신세포 암종, 산발성;신세포 암종;자궁경부 신생물;제공하지 않음
NM_000546.5(TP53):c.916C>T (p.Arg306Ter)	TP53	17	7673704	결장직장 신생물;두경부 신생물;유전성 암-소인 증후군;리-프라우메니 증후군;제공하지 않음
NM_033360.3(KRAS):c.34G>A (p.Gly12Ser)	KRAS	12	25245351	결장직장 신생물;소아 골수단구 백혈병;난소의 신생물;위의 신생물;갑상선의 신생물;비소 세포 폐
NM_002755.3(MAP2K1):c.370C>T (p.Pro124Ser)	MAP2K1	15	66436824	결장직장 신생물;악성 흑색종;피부의 악성 흑색종;자궁 체부의 악성 신생물;방광의 이행세포 암종;제공하지 않음
NM_006218.3(PIK3CA):c.1645G>A (p.Asp549Asn)	PIK3CA	3	179218315	결장직장 신생물;유방의 신생물
NM_004985.4(KRAS):c.437C>T (p.Ala146Val)	KRAS	12	25225627	결장직장 신생물;갑상선의 신생물;비소 세포 폐암
NM_033360.3(KRAS):c.37G>A (p.Gly13Ser)	KRAS	12	25245348	결장직장 신생물;갑상선의 신생물;비소 세포 폐암
NM_005228.4(EGFR):c.2155G>A (p.Gly719Ser)	EGFR	7	55174014	결장직장 신생물;비소 세포 폐암;타이로신 키나제 저해제에 반응하는 비소 세포 폐암, 체성;타이로신 키나제 저해제 반응
NM_000448.2(RAG1):c.940C>T (p.Arg314Trp)	RAG1	11	36574244	육아종을 동반한 복합 세포성 및 체액성 면역 결함
NM_000448.2(RAG1):c.2923C>T (p.Arg975Trp)	RAG1	11	36576227	육아종을 동반한 복합 세포성 및 체액성 면역 결함
NM_000448.2(RAG1):c.2210G>A (p.Arg737His)	RAG1	11	36575514	육아종을 동반한 복합 세포성 및 체액성 면역 결함;조직구속질 그물증
NM_000448.2(RAG1):c.2333G>A (p.Arg778Gln)	RAG1	11	36575637	육아종을 동반한 복합 세포성 및 체액성 면역 결함;제공하지 않음
NM_005984.4(SLC25A1):c.844C>T (p.Arg282Cys)	SLC25A1	22	19176222	복합 d-2- 및 l-2-하이드록시글루타르 산성뇨증
NM_005984.4(SLC25A1):c.845G>A (p.Arg282His)	SLC25A1	22	19176221	복합 d-2- 및 l-2-하이드록시글루타르 산성뇨증
NM_005984.4(SLC25A1):c.389G>A (p.Gly130Asp)	SLC25A1	22	19177779	복합 d-2- 및 l-2-하이드록시글루타르 산성뇨증
NM_005984.4(SLC25A1):c.821C>T (p.Ala274Val)	SLC25A1	22	19176421	복합 d-2- 및 l-2-하이드록시글루타르 산성뇨증
NM_000308.3(CTSA):c.323C>T (p.Ser108Leu)	CTSA	20	45891990	시알리다제 및 베타 갈락토시다제의 복합 결핍증
NM_000308.3(CTSA):c.448G>A (p.Val150Met)	CTSA	20	45892434	시알리다제 및 베타 갈락토시다제의 복합 결핍증;갈락토시알산증, 초기 영아
NM_000206.2(IL2RG):c.664C>T (p.Arg222Cys)	IL2RG	X	71109321	복합 면역결핍증, X-연관
NM_174917.4(ACSF3):c.1567C>T (p.Arg523Ter)	ACSF3	16	89146003	복합 말론 및 메틸말론 산성뇨증
NM_174917.4(ACSF3):c.1411C>T (p.Arg471Trp)	ACSF3	16	89145311	복합 말론 및 메틸말론 산성뇨증
NM_174917.4(ACSF3):c.1412G>A (p.Arg471Gln)	ACSF3	16	89145312	복합 말론 및 메틸말론 산성뇨증
NM_174917.4(ACSF3):c.1073C>T (p.Thr358Ile)	ACSF3	16	89114434	복합 말론 및 메틸말론 산성뇨증
NM_174917.4(ACSF3):c.728C>T (p.Pro243Leu)	ACSF3	16	89102665	복합 말론 및 메틸말론 산성뇨증
NM_174917.4(ACSF3):c.1672C>T (p.Arg558Trp)	ACSF3	16	89154148	복합 말론 및 메틸말론 산성뇨증;제공하지 않음
NM_024996.5(GFM1):c.139C>T (p.Arg47Ter)	GFM1	3	158645686	복합 산화적 인산화결핍증 1
NM_024996.5(GFM1):c.748C>T (p.Arg250Trp)	GFM1	3	158652154	복합 산화적 인산화결핍증 1
NM_133645.2(MTO1):c.1357G>A (p.Ala453Thr)	MTO1	6	73482061	복합 산화적 인산화결핍증 10
NM_133645.2(MTO1):c.1307C>T (p.Thr436Ile)	MTO1	6	73480777	복합 산화적 인산화결핍증 10
NM_133645.2(MTO1):c.1505G>A (p.Arg502His)	MTO1	6	73482209	복합 산화적 인산화결핍증 10;제공하지 않음
NM_017909.3(RMND1):c.1250G>A (p.Arg417Gln)	RMND1	6	151405787	복합 산화적 인산화결핍증 11;미토콘드리아병
NM_001083614.1(EARS2):c.610G>A (p.Gly204Ser)	EARS2	16	23535236	복합 산화적 인산화결핍증 12
NM_001083614.1(EARS2):c.286G>A (p.Glu96Lys)	EARS2	16	23552158	복합 산화적 인산화결핍증 12

NM_001083614.1(EARS2):c.500G>A (p.Cys167Tyr)	EARS2	16	23535346	복합 산화적 인산화결핍증 12	
NM_001083614.1(EARS2):c.322C>T (p.Arg108Trp)	EARS2	16	23544677	복합 산화적 인산화결핍증 12;계공하지 않음	
NM_001083614.1(EARS2):c.328G>A (p.Gly110Ser)	EARS2	16	23544671	복합 산화적 인산화결핍증 12;계공하지 않음	
NM_139242.3(MTFMT):c.382C>T (p.Arg128Ter)	MTFMT	15	65026868	복합 산화적 인산화결핍증 15	
NM_139242.3(MTFMT):c.374C>T (p.Ser125Leu)	MTFMT	15	65026876	복합 산화적 인산화결핍증 15	
NM_139242.3(MTFMT):c.452C>T (p.Pro151Leu)	MTFMT	15	65023762	복합 산화적 인산화결핍증 15	
NM_139242.3(MTFMT):c.878G>A (p.Ser293Asn)	MTFMT	15	65006127	복합 산화적 인산화결핍증 15	
NM_139242.3(MTFMT):c.73C>T (p.Gln25Ter)	MTFMT	15	65029541	복합 산화적 인산화결핍증 15	
NM_139242.3(MTFMT):c.994C>T (p.Arg332Ter)	MTFMT	15	65003238	복합 산화적 인산화결핍증 15;미토콘드리아 복합체 I 결핍증에 기인하는 레이 증후군미토콘드리아 복합체 I 결핍증;계공하지 않음	
NM_018127.6(ELAC2):c.1559C>T (p.Thr520Ile)	ELAC2	17	12996647	복합 산화적 인산화결핍증 17	
NM_018127.6(ELAC2):c.1267C>T (p.Leu423Phe)	ELAC2	17	13002311	복합 산화적 인산화결핍증 17	
NM_213649.1(SFXN4):c.471+1G>A	SFXN4	10	119157870	복합 산화적 인산화결핍증 18	
NM_016065.3(MRPS16):c.331C>T (p.Arg111Ter)	MRPS16	10	73250935	복합 산화적 인산화결핍증 2	
NM_001167734.1(VARS2):c.1135G>A (p.Ala379Thr)	VARS2	6	30918886	복합 산화적 인산화결핍증 20	
NM_001167734.1(VARS2):c.1100C>T (p.Thr367Ile)	VARS2	6	30918851	복합 산화적 인산화결핍증 20	
NM_025150.4(TARS2):c.845C>T (p.Pro282Leu)	TARS2	1	150496552	복합 산화적 인산화결핍증 21	
NM_001195422.1(GTPBP3):c.1441G>A (p.Glu481Lys)	GTPBP3	19	17341599	복합 산화적 인산화결핍증 23	
NM_024678.5(NARS2):c.641C>T (p.Pro214Leu)	NARS2	11	78528890	복합 산화적 인산화결핍증 24	
NM_138395.3(MARS2):c.550C>T (p.Gln184Ter)	MARS2	2	197705955	복합 산화적 인산화결핍증 25	
NM_138395.3(MARS2):c.424C>T (p.Arg142Trp)	MARS2	2	197705829	복합 산화적 인산화결핍증 25	
NM_020810.3(TRMT5):c.872G>A (p.Arg291His)	TRMT5	14	60976047	복합 산화적 인산화결핍증 26	
NM_024537.3(CARS2):c.655G>A (p.Ala219Thr)	CARS2	13	110683051	복합 산화적 인산화결핍증 27	
NM_173471.3(SLC25A26):c.305C>T (p.Ala102Val)	SLC25A26	3	66262055	복합 산화적 인산화결핍증 28	
NM_173471.3(SLC25A26):c.596C>T (p.Pro199Leu)	SLC25A26	3	66369505	복합 산화적 인산화결핍증 28	
NM_173471.3(SLC25A26):c.33+1G>A	SLC25A26	3	66221128	복합 산화적 인산화결핍증 28	
NM_012473.3(TXN2):c.71G>A (p.Trp24Ter)	TXN2	22	36480767	복합 산화적 인산화결핍증 29	
NM_001172696.1(TSFM):c.997C>T (p.Arg333Trp)	TSFM	12	57796539	복합 산화적 인산화결핍증 3	
NM_005726.5(TSFM):c.944G>A (p.Cys315Tyr)	TSFM	12	57796549	복합 산화적 인산화결핍증 3	
NM_005726.5(TSFM):c.856C>T (p.Gln286Ter)	TSFM	12	57796461	복합 산화적 인산화결핍증 3;원발성 확장성 심근병증	
NM_005932.3(MIPEP):c.916C>T (p.Leu306Phe)	MIPEP	13	23869319	복합 산화적 인산화결핍증 31	
NM_003321.4(TUFM):c.1016G>A (p.Arg339Gln)	TUFM	16	28844008	복합 산화적 인산화결핍증 4	
NM_020191.2(MRPS22):c.509G>A (p.Arg170His)	MRPS22	3	139350183	복합 산화적 인산화결핍증 5	
NM_020745.3(AARS2):c.1774C>T (p.Arg592Trp)	AARS2	6	44304512	복합 산화적 인산화결핍증 8;계공하지 않음	
NM_000102.3(CYP17A1):c.1039C>T (p.Arg347Cys)	CYP17A1	10	102832611	복합 부분적 17-알파-수산화효소/17,20-리기제 결핍증	
NM_001077494.3(NFKB2):c.2557C>T (p.Arg853Ter)	NFKB2	10	102402138	공통 기변 면역결핍증 1;공통 기변 면역결핍증 10	
NM_001077494.3(NFKB2):c.2600C>T (p.Ala867Val)	NFKB2	10	102402273	공통 기변 면역결핍증 10	
NM_001006658.2(CR2):c.2297G>A (p.Trp766Ter)	CR2	1	207474297	공통 기변 면역결핍증 7	
NM_006726.4(LRBA):c.5047C>T (p.Arg1683Ter)	LRBA	4	150828304	자기면역을 동반한 공통 기변 면역결핍증 8	
NM_006726.4(LRBA):c.2032C>T (p.Gln678Ter)	LRBA	4	150896429	자기면역을 동반한 공통 기변 면역결핍증 8	

[1288]

NM_001734.3(C1S):c.1600C>T (p.Arg534Trp)	C1S	12	7070184	보체 1 결핍증	
NM_000062.2(SERPING1):c.1394C>T (p.Ala465Val)	SERPING1	11	57614472	기능장애 c1 저해제에 기인하는 보체 성분 4, 부분적 결핍증	
NM_000066.3(C8B):c.1282C>T (p.Arg428Ter)	C8B	1	56940965	보체 성분 8 결핍증 2형	
NM_000066.3(C8B):c.820C>T (p.Arg274Ter)	C8B	1	56949599	보체 성분 8 결핍증 2형	
NM_000066.3(C8B):c.361C>T (p.Arg121Ter)	C8B	1	56956799	보체 성분 8 결핍증 2형	
NM_000066.3(C8B):c.271C>T (p.Gln91Ter)	C8B	1	56956889	보체 성분 8 결핍증 2형	
NM_001737.4(C9):c.346C>T (p.Arg116Ter)	C9	5	39341276	보체 성분 9 결핍증	
NM_001710.5(CFB):c.766C>T (p.Gln256Ter)	CFB	6	31947950	보체 인자 B 결핍증	
NM_000102.3(CYP17A1):c.51G>A (p.Trp17Ter)	CYP17A1	10	102837311	완전 복합 17-알파-수산화효소/17,20-리기제 결핍증	
NM_000102.3(CYP17A1):c.1084C>T (p.Arg362Cys)	CYP17A1	10	102832566	완전 복합 17-알파-수산화효소/17,20-리기제 결핍증	
NM_000102.3(CYP17A1):c.1283C>T (p.Pro428Leu)	CYP17A1	10	102830946	완전 복합 17-알파-수산화효소/17,20-리기제 결핍증	
NM_000102.3(CYP17A1):c.287G>A (p.Arg96Gln)	CYP17A1	10	102837075	완전 복합 17-알파-수산화효소/17,20-리기제 결핍증	
NM_000102.3(CYP17A1):c.374G>A (p.Arg125Gln)	CYP17A1	10	102835316	완전 복합 17-알파-수산화효소/17,20-리기제 결핍증	
NM_000102.3(CYP17A1):c.1247G>A (p.Arg416His)	CYP17A1	10	102830982	완전 복합 17-알파-수산화효소/17,20-리기제 결핍증	
NM_000102.3(CYP17A1):c.286C>T (p.Arg96Trp)	CYP17A1	10	102837076	완전 복합 17-알파-수산화효소/17,20-리기제 결핍증;제공하지 않음	
NM_000409.4(GUCA1A):c.451C>T (p.Leu151Phe)	GUCA1A	6	42179248	원추 이영양증 3	
NM_000409.4(GUCA1A):c.250C>T (p.Leu84Phe)	GUCA1A	6	42178328	원추 이영양증 3	
NM_006204.3(PDE6C):c.85C>T (p.Arg29Trp)	PDE6C	10	93612810	원추 이영양증 4	
NM_020061.5(OPN1LW):c.739C>T (p.Arg247Ter)	OPN1LW	X	154154734	원추 단색시	
NM_020366.3(RPGRIP1):c.154C>T (p.Arg52Ter)	RPGRIP1	14	21294745	추체-간체 이영양증 13	
NM_004249.3(RAB28):c.565C>T (p.Gln189Ter)	RAB28	4	13376553	추체-간체 이영양증 18	
NM_001017979.2(RAB28):c.409C>T (p.Arg137Ter)	RAB28	4	13381577	추체-간체 이영양증 18	
NM_015072.4(TTLL5):c.3354G>A (p.Trp1118Ter)	TTLL5	14	75863694	추체-간체 이영양증 19	
NM_015072.4(TTLL5):c.1627G>A (p.Glu543Lys)	TTLL5	14	75764691	추체-간체 이영양증 19	
NM_000554.5(CRX):c.121C>T (p.Arg41Trp)	CRX	19	47836263	추체-간체 이영양증 2;제공하지 않음	
NM_000554.5(CRX):c.122G>A (p.Arg41Gln)	CRX	19	47836264	추체-간체 이영양증 2;제공하지 않음	
NM_178454.5(DRAM2):c.494G>A (p.Trp165Ter)	DRAM2	1	111120539	추체-간체 이영양증 21;망막 이영양증	
NM_178454.5(DRAM2):c.131G>A (p.Ser44Asn)	DRAM2	1	111131424	추체-간체 이영양증 21;망막 이영양증	
NM_000350.2(ABCA4):c.763C>T (p.Arg255Cys)	ABCA4	1	94098799	추체-간체 이영양증 3	
NM_000350.2(ABCA4):c.161G>A (p.Cys54Tyr)	ABCA4	1	94111579	추체-간체 이영양증 3;망막맥소변성증 19;스타카르트 결함 1;제공하지 않음	
NM_000350.2(ABCA4):c.5714+5G>A	ABCA4	1	94010795	추체-간체 이영양증 3;망막맥소변성증 19;스타카르트 결함 1;제공하지 않음	
NM_000350.2(ABCA4):c.6800C>T (p.Gln294Ter)	ABCA4	1	94080697	추체-간체 이영양증 3;스타카르트 결함 1	
NM_000350.2(ABCA4):c.6079C>T (p.Leu2027Phe)	ABCA4	1	94005509	추체-간체 이영양증 3;스타카르트 결함 1;제공하지 않음	
NM_000350.2(ABCA4):c.3113C>T (p.Ala1038Val)	ABCA4	1	94043413	추체-간체 이영양증 3;스타카르트 결함 1;제공하지 않음	
NM_000350.2(ABCA4):c.634C>T (p.Arg212Cys)	ABCA4	1	94099928	추체-간체 이영양증 3;스타카르트 결함 1;제공하지 않음	
NM_000180.3(GUCY2D):c.2512C>T (p.Arg838Cys)	GUCY2D	17	8014700	추체-간체 이영양증 6;제공하지 않음	
NM_000180.3(GUCY2D):c.2513G>A (p.Arg838His)	GUCY2D	17	8014701	추체-간체 이영양증 6;제공하지 않음	
NM_014989.5(RIMS1):c.2459G>A (p.Arg820His)	RIMS1	6	72251007	추체-간체 이영양증 7	
NM_003816.2(ADAM9):c.1130+1G>A	ADAM9	8	39026811	추체-간체 이영양증 9	
NM_003816.2(ADAM9):c.766C>T (p.Arg256Ter)	ADAM9	8	39023177	추체-간체 이영양증 9	

[1289]

NM_003816.2(ADAM9):c.490C>T (p.Arg164Ter)	ADAM9	8	39017298	추체-간체 이영양증 9;제공하지 않음	
NM_020184.3(CNNM4):c.707G>A (p.Arg236Gln)	CNNM4	2	96761706	추체-간체 이영양증 범칼결형성 부전증	
NM_020184.3(CNNM4):c.1690C>T (p.Gln564Ter)	CNNM4	2	96799065	추체-간체 이영양증 범칼결형성 부전증	
NM_020184.3(CNNM4):c.2149C>T (p.Gln717Ter)	CNNM4	2	96809338	추체-간체 이영양증 범칼결형성 부전증	
NM_001098802.2(CEP78):c.499+5G>A	CEP78	9	78240369	추체-간체 이영양증 및 청력 상실	
NM_032171.2(CEP78):c.893-1G>A	CEP78	9	78248290	추체-간체 이영양증 및 청력 상실	
NM_032171.2(CEP78):c.1254+5G>A	CEP78	9	78253282	추체-간체 이영양증 및 청력 상실	
NM_005183.3(CACNA1F):c.2542G>A (p.Gly848Ser)	CACNA1F	X	49219668	추체-간체 이영양증 X-연관 3	
NM_005183.3(CACNA1F):c.244C>T (p.Arg82Ter)	CACNA1F	X	49231709	추체-간체 이영양증 X-연관 3;선천성 고정형 이멘증, 2A형	
NM_004465.1(FGF10):c.577C>T (p.Arg193Ter)	FGF10	5	44305045	윤생의 선천성 부재	
NM_004465.1(FGF10):c.413G>A (p.Gly138Glu)	FGF10	5	44310443	윤생의 선천성 부재	
NM_000497.3(CYP11B1):c.124C>T (p.Pro42Ser)	CYP11B1	8	142879690	선천성 부신피질형성;스테로이드 11-베타-모노옥시게나제의 결핍증	
NM_000497.3(CYP11B1):c.281C>T (p.Pro94Leu)	CYP11B1	8	142879146	선천성 부신피질형성;스테로이드 11-베타-모노옥시게나제의 결핍증	
NM_000475.4(NR0B1):c.847C>T (p.Gln283Ter)	NR0B1	X	30308517	선천성 부신저형성증, X-연관	
NM_000475.4(NR0B1):c.1107G>A (p.Trp369Ter)	NR0B1	X	30308257	선천성 부신저형성증, X-연관	
NM_000475.4(NR0B1):c.704G>A (p.Trp235Ter)	NR0B1	X	30308660	선천성 부신저형성증, X-연관	
NM_000475.4(NR0B1):c.513G>A (p.Trp171Ter)	NR0B1	X	30308851	선천성 부신저형성증, X-연관	
NM_000475.4(NR0B1):c.109C>T (p.Gln37Ter)	NR0B1	X	30309255	선천성 부신저형성증, X-연관	
NM_000475.4(NR0B1):c.1183C>T (p.Gln395Ter)	NR0B1	X	30304809	선천성 부신저형성증, X-연관;제공하지 않음	
NM_005373.2(MPL):c.556C>T (p.Gln186Ter)	MPL	1	43339435	선천성 무거핵구성 혈소판 감소증	
NM_005373.2(MPL):c.769C>T (p.Arg257Cys)	MPL	1	43340042	선천성 무거핵구성 혈소판 감소증	
NM_005373.2(MPL):c.1904C>T (p.Pro635Leu)	MPL	1	43352768	선천성 무거핵구성 혈소판 감소증	
NM_005373.2(MPL):c.1473G>A (p.Trp491Ter)	MPL	1	43349267	선천성 무거핵구성 혈소판 감소증	
NM_005373.2(MPL):c.127C>T (p.Arg43Ter)	MPL	1	43338146	선천성 무거핵구성 혈소판 감소증	
NM_015375.2(DSTYK):c.654+1G>A	DSTYK	1	205187417	신장 및 요로의 선천성 이상 1에 대한 감수성	
NM_015375.2(DSTYK):c.24G>A (p.Trp8Ter)	DSTYK	1	205211512	신장 및 요로의 선천성 이상 1에 대한 감수성	
NM_015375.2(DSTYK):c.655-3C>T	DSTYK	1	205169835	신장 및 요로의 선천성 이상 1에 대한 감수성	
NM_015375.2(DSTYK):c.86G>A (p.Arg29Gln)	DSTYK	1	205211450	신장 및 요로의 선천성 이상 1에 대한 감수성	
NM_000492.3(CFTR):c.3208C>T (p.Arg1070Trp)	CFTR	7	117611649	선천성 양쪽관 부재;남성 섬유증	
NM_000492.3(CFTR):c.3209G>A (p.Arg1070Gln)	CFTR	7	117611650	선천성 양쪽성 수정관 부재;남성 섬유증;유전성 췌장염	
NM_000492.3(CFTR):c.350G>A (p.Arg117His)	CFTR	7	117530975	선천성 양쪽관 부재;남성 섬유증;유전성 췌장염;이바캐토(ivacaftor) 반응 - 효능;제공하지 않음	
NM_012064.3(MIP):c.97C>T (p.Arg33Cys)	MIP	12	56454517	선천성 백내장	
NM_021954.3(GJA3):c.260C>T (p.Thr87Met)	GJA3	13	20143029	선천성 백내장	
NM_021954.3(GJA3):c.176C>T (p.Pro59Leu)	GJA3	13	20143113	선천성 백내장	
NM_004715.4(CTDP1):c.863+389C>T	CTDP1	18	79710825	선천성 백내장, 얼굴 이형증, 및 신경병증	
NM_170731.4(BDNF):c.29C>T (p.Thr10Ile)	BDNF	11	27658560	선천성 충실 저혈기	
NM_001999.3(FBN2):c.3758G>A (p.Cys1253Tyr)	FBN2	5	128335544	선천성 구축 거미손기형증	
NM_001999.3(FBN2):c.1171G>A (p.Glu391Lys)	FBN2	5	128395182	선천성 구축 거미손기형증	
NM_000540.2(RYR1):c.7111G>A (p.Glu2371Lys)	RYR1	19	38499718	선천성 구축;대운동 발달 지연;근위 근위축증;저신장	

[1290]

NM_052867.3(NALCN):c.1768C>T (p.Leu590Phe)	NALCN	13	101176371	사지 및 얼굴의 선천성 구축, 근긴장 저하, 및 발육지연	
NM_052867.3(NALCN):c.979G>A (p.Glu327Lys)	NALCN	13	101292058	사지 및 얼굴의 선천성 구축, 근긴장 저하, 및 발육지연	
NM_052867.3(NALCN):c.3542G>A (p.Arg1181Gln)	NALCN	13	101083752	사지 및 얼굴의 선천성 구축, 근긴장 저하, 및 발육지연,발작성 운동실조증 및 선천성 편평만곡률 동반한 지적 장애	
NM_002743.3(PRKCSH):c.1240C>T (p.Gln414Ter)	PRKCSH	19	11448604	간의 선천성 낭성 질환	
NM_007214.4(SEC63):c.452+1G>A	SEC63	6	107921796	간의 선천성 낭성 질환	
NM_080669.5(SLC46A1):c.1082-1G>A	SLC46A1	17	28402322	선천성 엽산 흡수 결함	
NM_080669.5(SLC46A1):c.1126C>T (p.Arg376Trp)	SLC46A1	17	28402277	선천성 엽산 흡수 결함;제공하지 않음	
NM_080669.5(SLC46A1):c.337C>T (p.Arg113Cys)	SLC46A1	17	28405360	선천성 엽산 흡수 결함;제공하지 않음	
NM_080669.5(SLC46A1):c.1127G>A (p.Arg376Gln)	SLC46A1	17	28402276	선천성 엽산 흡수 결함;제공하지 않음	
NM_001145293.1(NGLY1):c.1570C>T (p.Arg524Ter)	NGLY1	3	25720179	선천성 탈당화 장애	
NM_002435.2(MPI):c.305C>T (p.Ser102Leu)	MPI	15	74891539	당화 선천성 장애 1b형	
NM_002435.2(MPI):c.884G>A (p.Arg295His)	MPI	15	74897050	당화 선천성 장애 1b형	
NM_002435.2(MPI):c.1253G>A (p.Arg418His)	MPI	15	74897711	당화 선천성 장애 1b형	
NM_013339.3(ALG6):c.998C>T (p.Ala333Val)	ALG6	1	63419380	당화 선천성 장애 1C형	
NM_013339.3(ALG6):c.257+5G>A	ALG6	1	63402348	당화 선천성 장애 1C형;제공하지 않음	
NM_005787.5(ALG3):c.353G>A (p.Gly118Asp)	ALG3	3	184245559	당화 선천성 장애 1D형	
NM_005787.5(ALG3):c.165C>T (p.Gly55=)	ALG3	3	184248776	당화 선천성 장애 1D형	
NM_005787.5(ALG3):c.512G>A (p.Arg171Gln)	ALG3	3	184245291	당화 선천성 장애 1D형	
NM_024105.3(ALG12):c.200C>T (p.Thr67Met)	ALG12	22	49913480	당화 선천성 장애 1G형	
NM_024105.3(ALG12):c.437G>A (p.Arg146Gln)	ALG12	22	49910466	당화 선천성 장애 1G형	
NM_024105.3(ALG12):c.301G>A (p.Gly101Arg)	ALG12	22	49910602	당화 선천성 장애 1G형	
NM_024079.4(ALG8):c.824G>A (p.Gly275Asp)	ALG8	11	78112724	당화 선천성 장애 1H형	
NM_001382.3(DPAGT1):c.161+5G>A	DPAGT1	11	119101490	당화 선천성 장애 1J형	
NM_019109.4(ALG1):c.434G>A (p.Gly145Asp)	ALG1	16	5075431	당화 선천성 장애 1K형	
NM_019109.4(ALG1):c.826C>T (p.Arg276Trp)	ALG1	16	5078842	당화 선천성 장애 1K형	
NM_019109.4(ALG1):c.773C>T (p.Ser258Leu)	ALG1	16	5078789	당화 선천성 장애 1K형;선천성 유전 질환,제공하지 않음	
NM_052859.3(RFT1):c.199C>T (p.Arg67Cys)	RFT1	3	53123791	당화 선천성 장애 1M형	
NM_052859.3(RFT1):c.892G>A (p.Glu298Lys)	RFT1	3	53105738	당화 선천성 장애 1M형	
NM_052859.3(RFT1):c.1325G>A (p.Arg442Gln)	RFT1	3	53092502	당화 선천성 장애 1M형	
NM_001004127.2(ALG11):c.1192G>A (p.Glu398Lys)	ALG11	13	52024922	당화 선천성 장애 1P형	
NM_024592.4(SRD5A3):c.320G>A (p.Trp107Ter)	SRD5A3	4	55359444	당화 선천성 장애 1Q형	
NM_024592.4(SRD5A3):c.424C>T (p.Arg142Ter)	SRD5A3	4	55364133	당화 선천성 장애 1Q형	
NM_024592.4(SRD5A3):c.603G>A (p.Trp201Ter)	SRD5A3	4	55367628	당화 선천성 장애 1Q형	
NM_024592.4(SRD5A3):c.57G>A (p.Trp19Ter)	SRD5A3	4	55346393	당화 선천성 장애 1Q형;제공하지 않음	
NM_002633.2(PGM1):c.1507C>T (p.Arg503Ter)	PGM1	1	63654374	당화 선천성 장애 1t형	
NM_001204527.1(SSR4):c.441+1G>A	SSR4	X	153798137	당화 선천성 장애 1y형	
NM_001204527.1(SSR4):c.442-1G>A	SSR4	X	153798328	당화 선천성 장애 1y형	
NM_004341.4(CAD):c.1843-1G>A	CAD	2	27226130	당화 선천성 장애 1Z형	
NM_004341.4(CAD):c.1843-3C>T	CAD	2	27226128	당화 선천성 장애 1Z형	

[1291]

NM_004341.4(CAD):c.5365C>T (p.Arg1789Ter)	CAD	2	27239442	당뇨 선천성 장애 17형	
NM_006302.2(MOGS):c.370C>T (p.Gln124Ter)	MOGS	2	74464705	당뇨 선천성 장애 2B형	
NM_018389.4(SLC35C1):c.439C>T (p.Arg147Cys)	SLC35C1	11	45806240	당뇨 선천성 장애 2C형	
NM_015386.2(COG4):c.2197C>T (p.Arg733Trp)	COG4	16	70481397	당뇨 선천성 장애 2I형	
NM_018475.4(TMEM165):c.792+1G>A	TMEM165	4	55418167	당뇨 선천성 장애 2K형	
NM_018475.4(TMEM165):c.377G>A (p.Arg126His)	TMEM165	4	55411783	당뇨 선천성 장애 2K형	
NM_018475.4(TMEM165):c.376C>T (p.Arg126Cys)	TMEM165	4	55411782	당뇨 선천성 장애 2K형	
NM_018475.4(TMEM165):c.910G>A (p.Gly304Arg)	TMEM165	4	55425387	당뇨 선천성 장애 2K형	
NM_138459.3(NUS1):c.869G>A (p.Arg290His)	NUS1	6	117707002	당뇨 선천성 장애, IIa형	
NM_001042498.2(SLC35A2):c.991G>A (p.Val331Ile)	SLC35A2	X	48904918	당뇨 선천성 장애, IIm형	
NM_001042498.2(SLC35A2):c.3G>A (p.Met1Ile)	SLC35A2	X	48911634	당뇨 선천성 장애, IIm형	
NM_001042498.2(SLC35A2):c.638C>T (p.Ser213Phe)	SLC35A2	X	48905271	당뇨 선천성 장애, IIm형	
NM_152464.2(TMEM199):c.376-1G>A	TMEM199	17	28360528	당뇨 선천성 장애, IIp형;당뇨의 선천성 장애 II형	
NM_024740.2(ALG9):c.1588G>A (p.Glu530Lys)	ALG9	11	111836179	당뇨 선천성 장애, I1형	
NM_002435.2(MPI):c.656G>A (p.Arg219Gln)	MPI	15	74893306	당뇨 선천성 장애;당뇨 선천성 장애 1b형	
NM_138477.2(CDAN1):c.3124C>T (p.Arg1042Trp)	CDAN1	15	42726390	선천성 적혈구형성 이상 빈혈, I형	
NM_138477.2(CDAN1):c.3389C>T (p.Pro1130Leu)	CDAN1	15	42725550	선천성 적혈구형성 이상 빈혈, I형	
NM_138477.2(CDAN1):c.1860+5G>A	CDAN1	15	42731206	선천성 적혈구형성 이상 빈혈, I형	
NM_138477.2(CDAN1):c.2140C>T (p.Arg714Trp)	CDAN1	15	42730632	선천성 적혈구형성 이상 빈혈, I형	
NM_138477.2(CDAN1):c.2015C>T (p.P672L)	CDAN1	15	42730757	선천성 적혈구형성 이상 빈혈, I형,계공하지 않음	
NM_032985.4(SEC23B):c.1588C>T (p.Arg530Trp)	SEC23B	20	18543095	선천성 적혈구형성 이상 빈혈, II형	
NM_032985.4(SEC23B):c.790C>T (p.Arg264Ter)	SEC23B	20	18525888	선천성 적혈구형성 이상 빈혈, II형	
NM_032985.4(SEC23B):c.970C>T (p.Arg324Ter)	SEC23B	20	18526508	선천성 적혈구형성 이상 빈혈, II형	
NM_032985.4(SEC23B):c.325G>A (p.Glu109Lys)	SEC23B	20	18515695	선천성 적혈구형성 이상 빈혈, II형,계공하지 않음	
NM_006363.4(SEC23B):c.40C>T (p.Arg14Trp)	SEC23B	20	18510875	선천성 적혈구형성 이상 빈혈, II형,계공하지 않음	
NM_032985.4(SEC23B):c.649C>T (p.Arg217Ter)	SEC23B	20	18524980	선천성 적혈구형성 이상 빈혈, II형,계공하지 않음	
NM_006563.4(KLF1):c.973G>A (p.Glu325Lys)	KLF1	19	12885001	선천성 적혈구형성 이상 빈혈, IV형	
NM_057179.2(TWIST2):c.355C>T (p.Gln119Ter)	TWIST2	2	238848570	열굴의 선천성 외배엽 이형성증	
NM_057179.2(TWIST2):c.193C>T (p.Gln65Ter)	TWIST2	2	238848408	열굴의 선천성 외배엽 이형성증	
NM_000375.2(UROS):c.158C>T (p.Pro53Leu)	UROS	10	125815120	선천성 적혈구조혈 포르피린증	
NM_000375.2(UROS):c.197C>T (p.Ala66Val)	UROS	10	125815081	선천성 적혈구조혈 포르피린증	
NM_000375.2(UROS):c.683C>T (p.Thr228Met)	UROS	10	125788983	선천성 적혈구조혈 포르피린증	
NM_000375.2(UROS):c.10C>T (p.Leu4Phe)	UROS	10	125816490	선천성 적혈구조혈 포르피린증	
NM_000375.2(UROS):c.562G>A (p.Gly188Arg)	UROS	10	125794978	선천성 적혈구조혈 포르피린증	
NM_000375.2(UROS):c.-26-183G>A	UROS	10	125816708	선천성 적혈구조혈 포르피린증	
NM_000375.2(UROS):c.673G>A (p.Gly225Ser)	UROS	10	125788993	선천성 적혈구조혈 포르피린증	
NM_000375.2(UROS):c.1_63del	UROS	10	125816436	선천성 적혈구조혈 포르피린증	
NM_000375.2(UROS):c.311C>T (p.Ala104Val)	UROS	10	125812222	선천성 적혈구조혈 포르피린증	
NM_006412.3(AGPAT2):c.202C>T (p.Arg68Ter)	AGPAT2	9	136677537	선천성 전신 지질이영양증 1형	
NM_006412.3(AGPAT2):c.406G>A (p.Gly136Arg)	AGPAT2	9	136677047	선천성 전신 지질이영양증 1형	

[1292]

NM_006412.3(AGPAT2):c.676C>T (p.Gln226Ter)	AGPAT2	9	136673913	선천성	지질이영양증 1형
NM_006412.3(AGPAT2):c.514G>A (p.Glu172Lys)	AGPAT2	9	136676659	선천성	지질이영양증 1형
NM_006412.3(AGPAT2):c.492+1G>A	AGPAT2	9	136676960	선천성	지질이영양증 1형
NM_006412.3(AGPAT2):c.299G>A (p.Ser100Asn)	AGPAT2	9	136677440	선천성	지질이영양증 1형
NM_006412.3(AGPAT2):c.194G>A (p.Trp65Ter)	AGPAT2	9	136677545	선천성	지질이영양증 1형
NM_006412.3(AGPAT2):c.182+1G>A	AGPAT2	9	136687175	선천성	지질이영양증 1형
NM_006412.3(AGPAT2):c.503G>A (p.Trp168Ter)	AGPAT2	9	136676670	선천성	지질이영양증 1형
NM_032667.6(BSCL2):c.412C>T (p.Arg138Ter)	BSCL2	11	62694594	선천성	지질이영양증 2형
NM_032667.6(BSCL2):c.671+5G>A	BSCL2	11	62692371	선천성	지질이영양증 2형
NM_032667.6(BSCL2):c.823C>T (p.Arg275Ter)	BSCL2	11	62691132	선천성	지질이영양증 2형
NM_032667.6(BSCL2):c.142C>T (p.Leu48Phe)	BSCL2	11	62705371	선천성	지질이영양증 2형
NM_032667.6(BSCL2):c.793C>T (p.Arg265Ter)	BSCL2	11	62691300	선천성	지질이영양증 2형;지질이영양증을 동반한 또는 동반하지 않은 뇌병증, 진행성
NM_000343.3(SLC5A1):c.82G>A (p.Asp28Asn)	SLC5A1	22	32043363	선천성	글루코스-갈락토스 흡수불량
NM_000343.3(SLC5A1):c.1673G>A (p.Arg558His)	SLC5A1	22	32104793	선천성	글루코스-갈락토스 흡수불량
NM_001330069.1(PRKD1):c.1798G>A (p.Gly600Arg)	PRKD1	14	29626508	선천성	심장 결함 및 외배엽 이형성증
NM_031267.3(CDK13):c.2149G>A (p.Gly717Arg)	CDK13	7	39999467	선천성	심장 결함, 이형 얼굴 특징, 및 지적 발달 장애
NM_031267.3(CDK13):c.2252G>A (p.Arg751Gln)	CDK13	7	40001930	선천성	심장 결함, 이형 얼굴 특징, 및 지적 발달 장애
NM_015093.5(TAB2):c.622C>T (p.Pro208Ser)	TAB2	6	149378537	선천성	심장 결함, 다중 유형 , 2
NM_001145155.1(NR2F2):c.571+1G>A	NR2F2	15	96334604	선천성	심장 결함, 다중 유형 , 4
NM_004387.3(NKX2-5):c.391G>A (p.Glu131Lys)	NKX2-5	5	173233153	선천성	심장병
NM_002052.4(GATA4):c.25G>A (p.Ala9Thr)	GATA4	8	11708337	선천성	심장병
NM_002052.4(GATA4):c.1263C>T (p.Ser421=)	GATA4	8	11758409	선천성	심장병
NM_001875.4(CPS1):c.1631C>T (p.Thr544Met)	CPS1	2	210600636	선천성	흉엽모니아혈증 , 1형
NM_001875.4(CPS1):c.130C>T (p.Gln44Ter)	CPS1	2	210573301	선천성	흉엽모니아혈증 , 1형
NM_001875.4(CPS1):c.2945G>A (p.Gly982Asp)	CPS1	2	210640045	선천성	흉엽모니아혈증 , 1형
NM_001875.4(CPS1):c.2359C>T (p.Arg787Ter)	CPS1	2	210608527	선천성	흉엽모니아혈증 , 1형
NM_000547.5(TPO):c.2395G>A (p.Glu799Lys)	TPO	2	1503956	선천성	갑상선 기능 저하증;아이오다이드 퍼옥시다제의 결핍증
NM_001171155.1(PET100):c.142C>T (p.Gln48Ter)	PET100	19	7631476	선천성	젖산산증;사이토크롬-c 옥시다제 결핍증
NM_000218.2(KCNQ1):c.1766G>A (p.Gly589Asp)	KCNQ1	11	2778009	선천성	긴 QT 증후군 1;계뻘 람쥐-널슨 증후군 1;긴 QT 증후군 1;계뻘하지 않음
NM_000218.2(KCNQ1):c.1760C>T (p.Thr587Met)	KCNQ1	11	2778003	선천성	긴 QT 증후군 1;계뻘 람쥐-널슨 증후군 1;긴 QT 증후군;계뻘하지 않음
NM_000218.2(KCNQ1):c.604G>A (p.Asp202Asn)	KCNQ1	11	2570754	선천성	긴 QT 증후군;계뻘 람쥐-널슨 증후군 1;계뻘하지 않음
NM_000219.5(KCNE1):c.20C>T (p.Thr7Ile)	KCNE1	21	34449615	선천성	긴 QT 증후군;계뻘 람쥐-널슨 증후군 2
NM_000218.2(KCNQ1):c.691C>T (p.Arg231Cys)	KCNQ1	11	2572020	선천성	긴 QT 증후군;KCNQ1관련 후천성 긴 QT 증후군;긴 QT 증후군 1;계뻘하지 않음
NM_000218.2(KCNQ1):c.905C>T (p.Ala302Val)	KCNQ1	11	2572970	선천성	긴 QT 증후군;긴 QT 증후군
NM_000218.2(KCNQ1):c.815G>A (p.Gly272Asp)	KCNQ1	11	2572880	선천성	긴 QT 증후군;긴 QT 증후군
NM_000238.3(KCNH2):c.2467C>T (p.Arg823Trp)	KCNH2	7	150948981	선천성	긴 QT 증후군;긴 QT 증후군
NM_000218.2(KCNQ1):c.1573G>A (p.Ala525Thr)	KCNQ1	11	2768902	선천성	긴 QT 증후군;긴 QT 증후군 1, 열성;긴 QT 증후군, LQT1 이형;계뻘하지 않음
NM_000238.3(KCNH2):c.2842C>T (p.Arg948Cys)	KCNH2	7	150947729	선천성	긴 QT 증후군;긴 QT 증후군 1/2, 이유전자
NM_000218.2(KCNQ1):c.1034G>A (p.Gly345Glu)	KCNQ1	11	2585213	선천성	긴 QT 증후군;긴 QT 증후군 1;긴 QT 증후군, LQT1 이형
NM_000218.2(KCNQ1):c.350C>T (p.Pro117Leu)	KCNQ1	11	2445448	선천성	긴 QT 증후군;긴 QT 증후군 1;긴 QT 증후군, LQT1 이형

[1293]

| | | |

[1295]

NM_000218.2(KCNQ1):c.973G>A (p.Gly325Arg)	KCNQ1	11	2583486	선천성	긴 QT 증후군;긴 QT 증후군;제공하지 않음	
NM_000238.3(KCNH2):c.1501G>A (p.Asp501Asn)	KCNH2	7	150952481	선천성	긴 QT 증후군;긴 QT 증후군;제공하지 않음	
NM_000238.3(KCNH2):c.1600C>T (p.Arg534Cys)	KCNH2	7	150951793	선천성	긴 QT 증후군;긴 QT 증후군;제공하지 않음	
NM_000238.3(KCNH2):c.1810G>A (p.Gly604Ser)	KCNH2	7	150951583	선천성	긴 QT 증후군;긴 QT 증후군;제공하지 않음	
NM_000719.6(CACNA1C):c.1216G>A (p.Gly406Arg)	CACNA1C	12	2504944	선천성	긴 QT 증후군;긴 QT 증후군;티모시 증후군,제공하지 않음	
NM_000218.2(KCNQ1):c.575G>A (p.Arg192His)	KCNQ1	11	2570725	선천성	긴 QT 증후군;제공하지 않음	
NM_000238.3(KCNH2):c.1001C>T (p.Pro334Leu)	KCNH2	7	150957418	선천성	긴 QT 증후군;제공하지 않음	
NM_000238.3(KCNH2):c.1264G>A (p.Ala422Thr)	KCNH2	7	150952718	선천성	긴 QT 증후군;제공하지 않음	
NM_000238.3(KCNH2):c.1421C>T (p.Thr474Ile)	KCNH2	7	150952561	선천성	긴 QT 증후군;제공하지 않음	
NM_000238.3(KCNH2):c.164C>T (p.Ser55Leu)	KCNH2	7	150974854	선천성	긴 QT 증후군;제공하지 않음	
NM_000238.3(KCNH2):c.1681G>A (p.Ala561Thr)	KCNH2	7	150951712	선천성	긴 QT 증후군;제공하지 않음	
NM_000238.3(KCNH2):c.1714G>A (p.Gly572Ser)	KCNH2	7	150951679	선천성	긴 QT 증후군;제공하지 않음	
NM_000238.3(KCNH2):c.1825G>A (p.Asp609Asn)	KCNH2	7	150951568	선천성	긴 QT 증후군;제공하지 않음	
NM_000238.3(KCNH2):c.1894C>T (p.Pro632Ser)	KCNH2	7	150951499	선천성	긴 QT 증후군;제공하지 않음	
NM_000238.3(KCNH2):c.215C>T (p.Pro72Leu)	KCNH2	7	150974803	선천성	긴 QT 증후군;제공하지 않음	
NM_000238.3(KCNH2):c.2254C>T (p.Arg752Trp)	KCNH2	7	150950312	선천성	긴 QT 증후군;제공하지 않음	
NM_000238.3(KCNH2):c.2417G>A (p.Gly806Glu)	KCNH2	7	150949031	선천성	긴 QT 증후군;제공하지 않음	
NM_000238.3(KCNH2):c.2458G>A (p.Gly820Arg)	KCNH2	7	150948990	선천성	긴 QT 증후군;제공하지 않음	
NM_000238.3(KCNH2):c.2477C>T (p.Thr826Ile)	KCNH2	7	150948971	선천성	긴 QT 증후군;제공하지 않음	
NM_000238.3(KCNH2):c.2680C>T (p.Arg894Cys)	KCNH2	7	150948456	선천성	긴 QT 증후군;제공하지 않음	
NM_000238.3(KCNH2):c.2843G>A (p.Arg948His)	KCNH2	7	150947728	선천성	긴 QT 증후군;제공하지 않음	
NM_000238.3(KCNH2):c.299G>A (p.Arg100Gln)	KCNH2	7	150974719	선천성	긴 QT 증후군;제공하지 않음	
NM_000891.2(KCNJ2):c.200G>A (p.Arg67Gln)	KCNJ2	17	70175239	선천성	긴 QT 증후군;제공하지 않음	
NM_000891.2(KCNJ2):c.224C>T (p.Thr75Met)	KCNJ2	17	70175263	선천성	긴 QT 증후군;제공하지 않음	
NM_198056.2(SCN5A):c.3691G>A (p.Glu1231Lys)	SCN5A	3	38566558	선천성	긴 QT 증후군;제공하지 않음	
NM_198056.2(SCN5A):c.3883G>A (p.Glu1295Lys)	SCN5A	3	38562495	선천성	긴 QT 증후군;제공하지 않음	
NM_198056.2(SCN5A):c.3988G>A (p.Ala1330Thr)	SCN5A	3	38560404	선천성	긴 QT 증후군;제공하지 않음	
NM_198056.2(SCN5A):c.4934C>T (p.Thr1645Met)	SCN5A	3	38551438	선천성	긴 QT 증후군;제공하지 않음	
NM_198056.2(SCN5A):c.5287G>A (p.Val1763Met)	SCN5A	3	38551085	선천성	긴 QT 증후군;제공하지 않음	
NM_000719.6(CACNA1C):c.1204G>A (p.Gly402Ser)	CACNA1C	12	2504932	선천성	긴 QT 증후군;티모시 증후군;제공하지 않음	
NM_001080467.2(MYO5B):c.1125G>A (p.Trp375Ter)	MYO5B	18	49974547	선천성	미세융모 위축증	
NM_001080467.2(MYO5B):c.1966C>T (p.Arg656Cys)	MYO5B	18	49936289	선천성	미세융모 위축증	
NM_001080467.2(MYO5B):c.1979C>T (p.Pro660Leu)	MYO5B	18	49936276	선천성	미세융모 위축증	
NM_000426.3(LAMA2):c.4645C>T (p.Arg1549Ter)	LAMA2	6	129353285	부분적 LAMA2 결핍증에 기인하는 선천성 근육 이영양증		
NM_000426.3(LAMA2):c.7147C>T (p.Arg2383Ter)	LAMA2	6	129464444	부분적 LAMA2 결핍증에 기인하는 선천성 근육 이영양증;메로신 결핍 선천성 근육 이영양증;제공하지 않음		
NM_170707.3(LMNA):c.428C>T (p.Ser143Phe)	LMNA	1	156130688	선천성 근육 이영양증, LMNA-관련;제공하지 않음		
NM_024301.4(FKRP):c.1343C>T (p.Pro448Leu)	FKRP	19	46756793	선천성 근육 이영양증-이영양글리칸병증(정신 지체를 동반하거나 또는 동반하지 않음) I5형;정신 지체를 동반하지 않은 선천성 근육 이영양증-이영양글리칸병증, I5형		
NM_024301.4(FKRP):c.953G>A (p.Cys318Tyr)	FKRP	19	46756403	뇌 및 눈 이상 I5형을 동반한 선천성 근육 이영양증-이영양글리칸병증		

[1296]

NM_013382.5(POMT2):c.2177G>A (p.Gly726Glu)	POMT2	14	77277452	뇌 및 눈 이상을 동반한 선천성 근육 이영양증-이영양글리칸병증, A2형;정신 지체를 동반한 선천성 근육 이영양증-이영양글리칸병증, B2형
NM_013382.5(POMT2):c.1057G>A (p.Gly353Ser)	POMT2	14	77296223	뇌 및 눈 이상을 동반한 선천성 근육 이영양증-이영양글리칸병증, A2형;정신 지체를 동반한 선천성 근육 이영양증-이영양글리칸병증, B2형
NM_013382.5(POMT2):c.1912C>T (p.Arg638Ter)	POMT2	14	77278849	뇌 및 눈 이상을 동반한 선천성 근육 이영양증-이영양글리칸병증, A2형;지대근이영양증-이영양글리칸병증, C2형
NM_013382.5(POMT2):c.1006+1G>A	POMT2	14	77298688	뇌 및 눈 이상을 동반한 선천성 근육 이영양증-이영양글리칸병증, A2형;지대근이영양증-이영양글리칸병증, C2형
NM_004737.5(LARGE1):c.992C>T (p.Ser331Phe)	LARGE1	22	33384205	뇌 및 눈 이상을 동반한 선천성 근육 이영양증-이영양글리칸병증, A6형
NM_001101426.3(ISPD):c.802C>T (p.Arg268Ter)	ISPD	7	16301454	뇌 및 눈 이상을 동반한 선천성 근육 이영양증-이영양글리칸병증, A7형
NM_001101426.3(ISPD):c.466G>A (p.Asp156Asn)	ISPD	7	16406129	뇌 및 눈 이상을 동반한 선천성 근육 이영양증-이영양글리칸병증, A7형
NM_001101426.3(ISPD):c.643C>T (p.Gln215Ter)	ISPD	7	16376133	뇌 및 눈 이상을 동반한 선천성 근육 이영양증-이영양글리칸병증, A7형
NM_007171.3(POMT1):c.193G>A (p.Gly65Arg)	POMT1	9	131506184	정신 지체를 동반한 선천성 근육 이영양증-이영양글리칸병증, B1형
NM_007171.3(POMT1):c.2005G>A (p.Ala669Thr)	POMT1	9	131522160	정신 지체를 동반한 선천성 근육 이영양증-이영양글리칸병증, B1형;지대근이영양증-이영양글리칸병증, C1형;근육 이영양증-이영양글리칸병증 (선천성 뇌 및 눈 이상), A형, 1;제공하지 않음
NM_007171.3(POMT1):c.1540C>T (p.Arg514Ter)	POMT1	9	131518945	정신 지체를 동반한 선천성 근육 이영양증-이영양글리칸병증, B1형;근육 이영양증-이영양글리칸병증 (선천성 뇌 및 눈 이상), A형, 1;제공하지 않음
NM_013382.5(POMT2):c.1941G>A (p.Trp647Ter)	POMT2	14	77278820	정신 지체를 동반한 선천성 근육 이영양증-이영양글리칸병증, B2형
NM_013382.5(POMT2):c.737G>A (p.Gly246Asp)	POMT2	14	77301169	정신 지체를 동반한 선천성 근육 이영양증-이영양글리칸병증, B2형
NM_017739.3(POMGNT1):c.1539+1G>A	POMGNT1	1	46192097	정신 지체를 동반한 선천성 근육 이영양증-이영양글리칸병증, B3형;지대근이영양증-이영양글리칸병증, C3형;눈근육 뇌질환;POMGNT1-관련 장애;제공하지 않음
NM_017739.3(POMGNT1):c.652+1G>A	POMGNT1	1	46194843	정신 지체를 동반한 선천성 근육 이영양증-이영양글리칸병증, B3형;눈근육 뇌질환
NM_017739.3(POMGNT1):c.1469G>A (p.Cys490Tyr)	POMGNT1	1	46192168	정신 지체를 동반한 선천성 근육 이영양증-이영양글리칸병증, B3형;눈근육 뇌질환
NM_017739.3(POMGNT1):c.643C>T (p.Arg215Ter)	POMGNT1	1	46194853	정신 지체를 동반한 선천성 근육 이영양증-이영양글리칸병증, B3형;눈근육 뇌질환
NM_004737.5(LARGE1):c.1525G>A (p.Glu509Lys)	LARGE1	22	33304434	정신 지체를 동반한 선천성 근육 이영양증-이영양글리칸병증, B6형
NM_006306.3(SMC1A):c.1487G>A (p.Arg496His)	SMC1A	X	53409120	선천성 근육 비대-뇌 증후군
NM_006306.3(SMC1A):c.2368C>T (p.Arg790Trp)	SMC1A	X	53403618	선천성 근육 비대-뇌 증후군
NM_006306.3(SMC1A):c.2131C>T (p.Arg711Trp)	SMC1A	X	53405077	선천성 근육 비대-뇌 증후군
NM_006306.3(SMC1A):c.1193G>A (p.Arg398Gln)	SMC1A	X	53411822	선천성 근육 비대-뇌 증후군
NM_006306.3(SMC1A):c.586C>T (p.Arg196Cys)	SMC1A	X	53413261	선천성 근육 비대-뇌 증후군
NM_006306.3(SMC1A):c.547C>T (p.Gln183Ter)	SMC1A	X	53413300	선천성 근육 비대-뇌 증후군
NM_006306.3(SMC1A):c.2369G>A (p.Arg790Gln)	SMC1A	X	53403617	선천성 근육 비대-뇌 증후군
NM_006306.3(SMC1A):c.3146G>A (p.Arg1049Gln)	SMC1A	X	53382645	선천성 근육 비대-뇌 증후군;제공하지 않음
NM_198576.3(AGRN):c.226G>A (p.Gly76Ser)	AGRN	1	1022225	선천성 근무력 증후군
NM_198576.3(AGRN):c.5023G>A (p.Gly1675Ser)	AGRN	1	1050473	선천성 근무력 증후군
NM_198576.3(AGRN):c.5611G>A (p.Gly1871Arg)	AGRN	1	1051775	선천성 근무력 증후군
NM_000334.4(SCN4A):c.4360C>T (p.Arg1454Trp)	SCN4A	17	63941922	선천성 근무력 증후군
NM_001382.3(DPAGT1):c.349G>A (p.Val117Ile)	DPAGT1	11	119100777	선천성 근무력 증후군 13
NM_001039523.2(CHRNA1):c.988G>A (p.Val330Ile)	CHRNA1	2	174750035	선천성 근무력 증후군 1B, 급속 통로
NM_001244710.1(GFPT1):c.331C>T (p.Arg111Cys)	GFPT1	2	69363563	관형 집합체를 갖는 선천성 근무력 증후군 1
NM_003172.3(SURF1):c.751C>T (p.Gln251Ter)	SURF1	9	133352446	선천성 근무력 증후군, 아세트아졸아마이드-반응성
NM_003172.3(SURF1):c.371G>A (p.Gly124Glu)	SURF1	9	133353893	선천성 근무력 증후군, 아세트아졸아마이드-반응성

NM_000334.4(SCN4A):c.4370G>A (p.Arg1457His)	SCN4A	17	63941912	선천성 근무력 증후군, 아세트아졸아마이드-반응성
NM_198576.3(AGRN):c.1057C>T (p.Gln353Ter)	AGRN	1	1041582	선천성 근무력 증후군;근무력 증후군, 선천성, 8
NM_001100.3(ACTA1):c.1000C>T (p.Pro334Ser)	ACTA1	1	229431633	섬유형 불균형을 동반한 선천성 근육병
NM_001100.3(ACTA1):c.143G>A (p.Gly48Asp)	ACTA1	1	229432867	섬유형 불균형을 동반한 선천성 근육병
NM_001100.3(ACTA1):c.16G>A (p.Glu6Lys)	ACTA1	1	229433100	섬유형 불균형을 동반한 선천성 근육병
NM_001100.3(ACTA1):c.727G>A (p.Glu243Lys)	ACTA1	1	229432075	섬유형 불균형을 동반한 선천성 근육병
NM_020451.2(SELENON):c.943G>A (p.Gly315Ser)	SELENON	1	25809753	섬유형 불균형을 동반한 선천성 근육병;아이히스펠트(Eichsfeld) 형 선천성 근육 이영양증;제공하지 않음
NM_152263.3(TPM3):c.11C>T (p.Ala4Val)	TPM3	1	154192008	섬유형 불균형을 동반한 선천성 근육병;제공하지 않음
NM_152263.3(TPM3):c.721G>A (p.Glu241Lys)	TPM3	1	154170454	섬유형 불균형을 동반한 선천성 근육병;제공하지 않음
NM_000083.2(CLCN1):c.566C>T (p.Ser189Phe)	CLCN1	7	143321718	선천성 근긴장증, 상염색체 우성 형태
NM_000083.2(CLCN1):c.950G>A (p.Arg317Gln)	CLCN1	7	143330868	선천성 근긴장증, 상염색체 우성 형태;선천성 근긴장증, 상염색체 열성 형태;선천성 근강직증
NM_000083.2(CLCN1):c.1439C>T (p.Pro480Leu)	CLCN1	7	143339290	선천성 근긴장증, 상염색체 우성 형태;선천성 근강직증
NM_000083.2(CLCN1):c.689G>A (p.Gly230Glu)	CLCN1	7	143321841	선천성 근긴장증, 상염색체 우성 형태;선천성 근강직증;제공하지 않음
NM_000083.2(CLCN1):c.871G>A (p.Glu291Lys)	CLCN1	7	143330789	선천성 근긴장증, 상염색체 열성 형태
NM_000083.2(CLCN1):c.1495G>A (p.Gly499Arg)	CLCN1	7	143339534	선천성 근긴장증, 상염색체 열성 형태
NM_001130145.2(YAP1):c.370C>T (p.Arg124Ter)	YAP1	11	102114192	선천성 안구 결손증
NM_198897.1(FIBP):c.673C>T (p.Gln225Ter)	FIBP	11	65885181	선천성 안구 결손증;큰 손;거두증;과성장;타우빈-로비넷-파이브르 증후군;얼굴 이형증;학습 불능
NM_005216.4(DDOST):c.650G>A (p.Gly217Asp)	DDOST	1	20654660	선천성 글리코실화 손서 1r형
NM_000111.2(SLC26A3):c.1386G>A (p.Trp462Ter)	SLC26A3	7	107779689	선천성 분비 설사, 클로라이드형
NM_206933.2(USH2A):c.11864G>A (p.Trp3955Ter)	USH2A	1	215728232	선천성 감각신경 청력 손상;청력 손상;망막색소변성증 39;어셔 증후군, 2A형;제공하지 않음
NM_002506.2(NGF):c.661C>T (p.Arg221Trp)	NGF	1	115286135	작은 유수 섬유의 선택적 상실을 지니는 선천성 감각 신경병증
NM_024769.3(CLMP):c.821G>A (p.Arg274Gln)	CLMP	11	123074702	선천성 단장 증후군
NM_024769.3(CLMP):c.664C>T (p.Arg222Ter)	CLMP	11	123083100	선천성 단장 증후군
NM_024769.3(CLMP):c.508C>T (p.Arg170Ter)	CLMP	11	123083728	선천성 단장 증후군
NM_000539.3(RHO):c.269G>A (p.Gly90Asp)	RHO	3	129529002	선천성 고정형 야맹증, 상염색체 우성 1
NM_000539.3(RHO):c.281C>T (p.Thr94Ile)	RHO	3	129529014	선천성 고정형 야맹증, 상염색체 우성 1
NM_000539.3(RHO):c.491C>T (p.Ala164Val)	RHO	3	129531005	선천성 고정형 야맹증, 상염색체 우성 1
NM_144499.2(GNAT1):c.113G>A (p.Gly38Asp)	GNAT1	3	50193139	선천성 고정형 야맹증, 상염색체 우성 3
NM_022567.2(NYX):c.1049G>A (p.Trp350Ter)	NYX	X	41474502	선천성 고정형 야맹증, 1A형;제공하지 않음
NM_000843.3(GRM6):c.1462C>T (p.Gln488Ter)	GRM6	5	178986876	선천성 고정형 야맹증, 1b형
NM_000843.3(GRM6):c.1861C>T (p.Arg621Ter)	GRM6	5	178986393	선천성 고정형 야맹증, 1b형;제공하지 않음
NM_000843.3(GRM6):c.2341G>A (p.Glu781Lys)	GRM6	5	178983005	선천성 고정형 야맹증, 1b형;제공하지 않음
NM_000843.3(GRM6):c.2122C>T (p.Gln708Ter)	GRM6	5	178986132	선천성 고정형 야맹증, 1b형;제공하지 않음
NM_000843.3(GRM6):c.448G>A (p.Gly150Ser)	GRM6	5	178994497	선천성 고정형 야맹증, 1b형;제공하지 않음
NM_000843.3(GRM6):c.137C>T (p.Pro46Leu)	GRM6	5	178994808	선천성 고정형 야맹증, 1b형;제공하지 않음
NM_000843.3(GRM6):c.1565G>A (p.Cys522Tyr)	GRM6	5	178986689	선천성 고정형 야맹증, 1b형;제공하지 않음
NM_002420.5(TRPM1):c.31C>T (p.Gln11Ter)	TRPM1	15	31070213	선천성 고정형 야맹증, 1C형
NM_002420.5(TRPM1):c.1870C>T (p.Arg624Cys)	TRPM1	15	31042102	선천성 고정형 야맹증, 1C형
NM_002420.5(TRPM1):c.2998C>T (p.Arg1000Ter)	TRPM1	15	31031046	선천성 고정형 야맹증, 1C형;제공하지 않음

NM_001004334.3(GPR179):c.598C>T (p.Arg200Ter)	GPR179	17	38343192	선천성 고정형 아맹증, 1E형		
NM_001004334.3(GPR179):c.1784+1G>A	GPR179	17	38334703	선천성 고정형 아맹증, 1E형		
NM_001004334.3(GPR179):c.673C>T (p.Gln225Ter)	GPR179	17	38343117	선천성 고정형 아맹증, 1E형		
NM_001004334.3(GPR179):c.1807C>T (p.His603Tyr)	GPR179	17	38334016	선천성 고정형 아맹증, 1E형;계몽하지 않음		
NM_198506.4(LRIT3):c.983G>A (p.Cys328Tyr)	LRIT3	4	109869732	선천성 고정형 아맹증, 1f형		
NM_198506.4(LRIT3):c.1318C>T (p.Arg440Ter)	LRIT3	4	109870067	선천성 고정형 아맹증, 1f형		
NM_005183.3(CACNA1F):c.1106G>A (p.Gly369Asp)	CACNA1F	X	49228048	선천성 고정형 아맹증, 2A형		
NM_005183.3(CACNA1F):c.2905C>T (p.Arg969Ter)	CACNA1F	X	49218511	선천성 고정형 아맹증, 2A형		
NM_005183.3(CACNA1F):c.2683C>T (p.Arg895Ter)	CACNA1F	X	49219344	선천성 고정형 아맹증, 2A형		
NM_005183.3(CACNA1F):c.2576+1G>A	CACNA1F	X	49219633	선천성 고정형 아맹증, 2A형		
NM_145200.3(CABP4):c.370C>T (p.Arg124Cys)	CABP4	11	67456191	선천성 고정형 아맹증, 2B형		
NM_145200.3(CABP4):c.646C>T (p.Arg216Ter)	CABP4	11	67457677	선천성 고정형 아맹증, 2B형		
NM_000097.5(CPOX):c.991C>T (p.Arg331Trp)	CPOX	3	98585622	코프로포르피린증		
NM_000097.5(CPOX):c.85C>T (p.Gln29Ter)	CPOX	3	98593420	코프로포르피린증		
NM_000097.5(CPOX):c.623C>T (p.Ser208Phe)	CPOX	3	98591089	코프로포르피린증		
NM_000097.5(CPOX):c.982C>T (p.Arg328Cys)	CPOX	3	98585631	코프로포르피린증		
NM_000097.5(CPOX):c.1339C>T (p.Arg447Cys)	CPOX	3	98580709	코프로포르피린증;유전성 코프로포르피린증		
NM_007035.3(KERA):c.520C>T (p.Gln174Ter)	KERA	12	91055762	납작각막증 2		
NM_007035.3(KERA):c.937C>T (p.Arg313Ter)	KERA	12	91051468	납작각막증 2		
NM_007035.3(KERA):c.835C>T (p.Arg279Ter)	KERA	12	91055447	납작각막증 2		
NM_001174089.1(SLC4A11):c.1415G>A (p.Arg472Lys)	SLC4A11	20	3230515	각막 이영양증 및 지각성 난청		
NM_001174089.1(SLC4A11):c.2078G>A (p.Gly693Glu)	SLC4A11	20	3228952	각막 이영양증, 폭스 각막 내피, 4		
NM_001174089.1(SLC4A11):c.2213C>T (p.Thr738Met)	SLC4A11	20	3228687	각막 이영양증, 폭스 각막 내피, 4		
NM_001174089.1(SLC4A11):c.1147G>A (p.Glu383Lys)	SLC4A11	20	3230954	각막 이영양증, 폭스 각막 내피, 4		
NM_152336.3(AGBL1):c.3220C>T (p.Arg1074Ter)	AGBL1	15	86674435	각막 이영양증, 폭스 각막 내피, 8		
NM_001174089.1(SLC4A11):c.2216G>A (p.Arg739Gln)	SLC4A11	20	3228684	각막내피 이영양증		
NM_001174089.1(SLC4A11):c.1418C>T (p.Ser473Leu)	SLC4A11	20	3230258	각막내피 이영양증		
NM_001174089.1(SLC4A11):c.1343G>A (p.Gly448Asp)	SLC4A11	20	3230587	각막내피 이영양증		
NM_001174089.1(SLC4A11):c.1765C>T (p.Arg589Ter)	SLC4A11	20	3229430	각막내피 이영양증		
NM_001174089.1(SLC4A11):c.2557C>T (p.Arg853Cys)	SLC4A11	20	3228260	각막내피 이영양증		
NM_001174089.1(SLC4A11):c.2558G>A (p.Arg853His)	SLC4A11	20	3228259	각막내피 이영양증		
NM_001127464.2(ZNF469):c.10016G>A (p.Cys3339Tyr)	ZNF469	16	88437570	각막 취약성 구상각막,청색 공막 및 관절 과운동성		
NM_001127464.2(ZNF469):c.9184C>T (p.Arg3062Ter)	ZNF469	16	88436738	각막 취약성 구상각막,청색 공막 및 관절 과운동성		
NM_001033053.2(NLRP1):c.160G>A (p.Ala54Thr)	NLRP1	17	5583798	각막 상피내선 각화부전증 및 외배엽 이형성증		
NM_033004.3(NLRP1):c.197C>T (p.Ala66Val)	NLRP1	17	5583761	각막 상피내선 각화부전증 및 외배엽 이형성증;계몽하지 않음		
NM_012293.2(PXDN):c.2638C>T (p.Arg880Cys)	PXDN	2	16491142	다른 안구 이상을 동반한 각막 혼탁화		
NM_012293.2(PXDN):c.1021C>T (p.Arg341Ter)	PXDN	2	16664184	다른 안구 이상을 동반한 각막 혼탁화		
NM_133433.3(NIPBL):c.5167C>T (p.Arg1723Ter)	NIPBL	5	37020615	코넬리아 드 랑즈 증후군 1		
NM_133433.3(NIPBL):c.4606C>T (p.Arg1536Ter)	NIPBL	5	37014728	코넬리아 드 랑즈 증후군 1		
NM_133433.3(NIPBL):c.133C>T (p.Arg45Ter)	NIPBL	5	36955540	코넬리아 드 랑즈 증후군 1		

[1298]

NM_133433.3(NIPBL):c.3445C>T (p.Arg1149Ter)	NIPBL	5	37000513	코발린이 드 캄즈 증후군 1				
NM_133433.3(NIPBL):c.7327C>T (p.Gln2443Ter)	NIPBL	5	37057249	코발린이 드 캄즈 증후군 1				
NM_133433.3(NIPBL):c.64+1G>A	NIPBL	5	36953761	코발린이 드 캄즈 증후군 1				
NM_133433.3(NIPBL):c.598C>T (p.Gln200Ter)	NIPBL	5	36962262	코발린이 드 캄즈 증후군 1				
NM_133433.3(NIPBL):c.610+1G>A	NIPBL	5	36962275	코발린이 드 캄즈 증후군 1				
NM_133433.3(NIPBL):c.771+1G>A	NIPBL	5	36971037	코발린이 드 캄즈 증후군 1				
NM_133433.3(NIPBL):c.772-1G>A	NIPBL	5	36971944	코발린이 드 캄즈 증후군 1				
NM_133433.3(NIPBL):c.869-1G>A	NIPBL	5	36975775	코발린이 드 캄즈 증후군 1				
NM_133433.3(NIPBL):c.892C>T (p.Gln298Ter)	NIPBL	5	36975799	코발린이 드 캄즈 증후군 1				
NM_133433.3(NIPBL):c.922C>T (p.Arg308Ter)	NIPBL	5	36975829	코발린이 드 캄즈 증후군 1				
NM_133433.3(NIPBL):c.1183C>T (p.Gln395Ter)	NIPBL	5	36976090	코발린이 드 캄즈 증후군 1				
NM_133433.3(NIPBL):c.1297C>T (p.Gln433Ter)	NIPBL	5	36976204	코발린이 드 캄즈 증후군 1				
NM_133433.3(NIPBL):c.1372C>T (p.Gln458Ter)	NIPBL	5	36976279	코발린이 드 캄즈 증후군 1				
NM_133433.3(NIPBL):c.1576C>T (p.Gln526Ter)	NIPBL	5	36984756	코발린이 드 캄즈 증후군 1				
NM_133433.3(NIPBL):c.1885C>T (p.Arg629Ter)	NIPBL	5	36985065	코발린이 드 캄즈 증후군 1				
NM_133433.3(NIPBL):c.2260C>T (p.Arg754Ter)	NIPBL	5	36985440	코발린이 드 캄즈 증후군 1				
NM_133433.3(NIPBL):c.2389C>T (p.Arg797Ter)	NIPBL	5	36985569	코발린이 드 캄즈 증후군 1				
NM_133433.3(NIPBL):c.2422C>T (p.Arg808Ter)	NIPBL	5	36985602	코발린이 드 캄즈 증후군 1				
NM_133433.3(NIPBL):c.2494C>T (p.Arg832Ter)	NIPBL	5	36985674	코발린이 드 캄즈 증후군 1				
NM_133433.3(NIPBL):c.2500C>T (p.Arg834Ter)	NIPBL	5	36985680	코발린이 드 캄즈 증후군 1				
NM_133433.3(NIPBL):c.4320+1G>A	NIPBL	5	37008089	코발린이 드 캄즈 증후군 1				
NM_133433.3(NIPBL):c.5328+1G>A	NIPBL	5	37020878	코발린이 드 캄즈 증후군 1				
NM_133433.3(NIPBL):c.5335C>T (p.Arg1779Ter)	NIPBL	5	37022057	코발린이 드 캄즈 증후군 1				
NM_133433.3(NIPBL):c.5365C>T (p.Arg1789Ter)	NIPBL	5	37022087	코발린이 드 캄즈 증후군 1				
NM_133433.3(NIPBL):c.5455C>T (p.Arg1819Ter)	NIPBL	5	37022271	코발린이 드 캄즈 증후군 1				
NM_133433.3(NIPBL):c.5482C>T (p.Arg1828Ter)	NIPBL	5	37022298	코발린이 드 캄즈 증후군 1				
NM_133433.3(NIPBL):c.5483G>A (p.Arg1828Gln)	NIPBL	5	37022299	코발린이 드 캄즈 증후군 1				
NM_133433.3(NIPBL):c.5709+1G>A	NIPBL	5	37024720	코발린이 드 캄즈 증후군 1				
NM_133433.3(NIPBL):c.5808+1G>A	NIPBL	5	37026328	코발린이 드 캄즈 증후군 1				
NM_133433.3(NIPBL):c.5862+1G>A	NIPBL	5	37027413	코발린이 드 캄즈 증후군 1				
NM_133433.3(NIPBL):c.6565C>T (p.Gln2189Ter)	NIPBL	5	37046175	코발린이 드 캄즈 증후군 1				
NM_133433.3(NIPBL):c.6590G>A (p.Gly2197Glu)	NIPBL	5	37048502	코발린이 드 캄즈 증후군 1				
NM_133433.3(NIPBL):c.6892C>T (p.Arg2298Cys)	NIPBL	5	37049239	코발린이 드 캄즈 증후군 1				
NM_133433.3(NIPBL):c.6893G>A (p.Arg2298His)	NIPBL	5	37049240	코발린이 드 캄즈 증후군 1				
NM_133433.3(NIPBL):c.6952C>T (p.Gln2318Ter)	NIPBL	5	37049299	코발린이 드 캄즈 증후군 1				
NM_133433.3(NIPBL):c.6954+1G>A	NIPBL	5	37049302	코발린이 드 캄즈 증후군 1				
NM_133433.3(NIPBL):c.7102C>T (p.Gln2368Ter)	NIPBL	5	37052405	코발린이 드 캄즈 증후군 1				
NM_133433.3(NIPBL):c.7168G>A (p.Ala2390Thr)	NIPBL	5	37052471	코발린이 드 캄즈 증후군 1				
NM_133433.3(NIPBL):c.7849C>T (p.Gln2617Ter)	NIPBL	5	37061007	코발린이 드 캄즈 증후군 1				
NM_005933.3(KMT2A):c.2233C>T (p.Arg745Ter)	KMT2A	11	118473392	코발린이 드 캄즈 증후군 1				

[1299]

[1300]

NM_133433.3(NIPBL):c.2521C>T (p.Arg841Ter)	NIPBL	5	36985701	코헬리아 드 랑즈 증후군 1		
NM_133433.3(NIPBL):c.4495C>T (p.Gln1499Ter)	NIPBL	5	37010160	코헬리아 드 랑즈 증후군 1		
NM_133433.3(NIPBL):c.5044C>T (p.Arg1682Ter)	NIPBL	5	37020492	코헬리아 드 랑즈 증후군 1		
NM_015384.4(NIPBL):c.6082C>T (p.Gln2028Ter)	NIPBL	5	37038712	코헬리아 드 랑즈 증후군 1		
NM_015384.4(NIPBL):c.7150C>T (p.Gln2384Ter)	NIPBL	5	37052453	코헬리아 드 랑즈 증후군 1		
NM_133433.3(NIPBL):c.2602C>T (p.Arg868Ter)	NIPBL	5	36985782	코헬리아 드 랑즈 증후군 1;계몽하지 않음		
NM_015384.4(NIPBL):c.5440C>T (p.Arg1814Ter)	NIPBL	5	37022256	코헬리아 드 랑즈 증후군 1;계몽하지 않음		
NM_133433.3(NIPBL):c.7219C>T (p.Arg2407Ter)	NIPBL	5	37052522	코헬리아 드 랑즈 증후군 1;계몽하지 않음		
NM_133433.3(NIPBL):c.8377C>T (p.Arg2793Ter)	NIPBL	5	37064854	코헬리아 드 랑즈 증후군 1;계몽하지 않음		
NM_005445.3(SMC3):c.1964G>A (p.Gly655Asp)	SMC3	10	110596398	코헬리아 드 랑즈 증후군 3		
NM_005445.3(SMC3):c.1462G>A (p.Glu488Lys)	SMC3	10	110589944	코헬리아 드 랑즈 증후군 3		
NM_018486.2(HDAC8):c.164+5G>A	HDAC8	X	72572052	코헬리아 드 랑즈 증후군 5		
NM_018486.2(HDAC8):c.932C>T (p.Thr311Met)	HDAC8	X	72462077	코헬리아 드 랑즈 증후군 5		
NM_001166419.1(HDAC8):c.356C>T (p.Thr119Met)	HDAC8	X	72567970	코헬리아 드 랑즈 증후군 5		
NM_018486.2(HDAC8):c.229C>T (p.Gln77Ter)	HDAC8	X	72568820	코헬리아 드 랑즈 증후군 5		
NM_018486.2(HDAC8):c.490C>T (p.Arg164Ter)	HDAC8	X	72495216	코헬리아 드 랑즈 증후군 5;계몽하지 않음		
NM_002336.2(LRP6):c.1831C>T (p.Arg611Cys)	LRP6	12	12164494	관상동맥병, 상염색체 우성 2		
NM_002336.2(LRP6):c.1418G>A (p.Arg473Gln)	LRP6	12	12179937	관상동맥병, 상염색체 우성 2		
NM_002336.2(LRP6):c.1079G>A (p.Arg360His)	LRP6	12	12181337	관상동맥병, 상염색체 우성 2		
NM_005544.2(IRS1):c.2911G>A (p.Gly971Arg)	IRS1	2	226795828	관상동맥병에 대한 감수성;인슐린 내성에 대한 감수성		
NM_000040.1(APOC3):c.55+1G>A	APOC3	11	116830638	관상병;심장병;초알파지질단백혈증 2		
NM_000040.1(APOC3):c.127G>A (p.Ala43Thr)	APOC3	11	116830844	관상성 심장병;초알파지질단백혈증 2		
NM_000040.1(APOC3):c.55C>T (p.Arg19Ter)	APOC3	11	116830637	관상성 심장병;초알파지질단백혈증 2;계몽하지 않음		
NM_005215.3(DCC):c.2260G>A (p.Val754Met)	DCC	18	53339808	뇌랑 무발생		
NM_005215.3(DCC):c.2414G>A (p.Gly805Glu)	DCC	18	53386097	뇌랑 무발생		
NM_005215.3(DCC):c.2677G>A (p.Ala893Thr)	DCC	18	53391876	뇌랑 무발생		
NM_005215.3(DCC):c.823C>T (p.Arg275Ter)	DCC	18	52923832	뇌랑 무발생;경상 운동 1		
NM_000425.4(L1CAM):c.719C>T (p.Pro240Leu)	L1CAM	X	153870475	狹-연관의 뇌팔, 부분적 무발생;狹-연관 수두증 증후군		
NM_001197181.1(TUBB3):c.397G>A (p.Glu133Lys)	TUBB3	16	89935064	다른 뇌 기형을 동반한 복합 피질 이형성증 1		
NM_001197181.1(TUBB3):c.689C>T (p.Ala230Val)	TUBB3	16	89935356	다른 뇌 기형을 동반한 복합 피질 이형성증 1		
NM_006086.3(TUBB3):c.1228G>A (p.Glu410Lys)	TUBB3	16	89935679	다른 뇌 기형을 동반한 복합 피질 이형성증 1;안구외 관여를 동반하거나 또는 동반하지 않는 안구 외 근육의 섬유증;선천성 ,3a		
NM_006086.3(TUBB3):c.533C>T (p.Thr178Met)	TUBB3	16	89934984	다른 뇌 기형을 동반한 복합 피질 이형성증 1;계몽하지 않음		
NM_004522.2(KIF5C):c.709G>A (p.Glu237Lys)	KIF5C	2	148947018	다른 뇌 기형을 동반한 복합 피질 이형성증 2;계몽하지 않음		
NM_001098511.2(KIF2A):c.950G>A (p.Ser317Asn)	KIF2A	5	62361319	다른 뇌 기형을 동반한 복합 피질 이형성증 3		
NM_178014.3(TUBB):c.1057G>A (p.Val353Ile)	TUBB	6	30724119	다른 뇌 기형을 동반한 복합 피질 이형성증 6		
NM_178014.3(TUBB):c.1201G>A (p.Glu401Lys)	TUBB	6	30724263	다른 뇌 기형을 동반한 복합 피질 이형성증 6		
NM_178014.3(TUBB):c.662C>T (p.Thr221Ile)	TUBB	6	30723724	다른 뇌 기형을 동반한 복합 피질 이형성증 6		
NM_006059.3(LAMC3):c.1156C>T (p.Gln386Ter)	LAMC3	9	131039043	피질 기형, 후두부		
NM_001756.3(SERPINA6):c.1165G>A (p.Asp389Asn)	SERPINA6	14	94304471	코티코스테로이드-결합 글로불린 결핍증		

[1301]

NM_000498.3(CYP11B2):c.554C>T (p.Thr185Ile)	CYP11B2	8	142915087	코티코스테론 메틸옥시다제 2형 결핍증
NM_000498.3(CYP11B2):c.814C>T (p.Gln272Ter)	CYP11B2	8	142914404	코티코스테론 메틸옥시다제 2형 결핍증
NM_004285.3(H6PD):c.960G>A (p.Val320=)	H6PD	1	9262273	코티손 환원효소 결핍증 1
NM_004285.3(H6PD):c.1076G>A (p.Gly359Asp)	H6PD	1	9263569	코티손 환원효소 결핍증 1
NM_181755.2(HSD11B1):c.409C>T (p.Arg137Cys)	HSD11B1	1	209707020	코티손 환원효소 결핍증 2
NM_176795.4(HRAS):c.173C>T (p.Thr58Ile)	HRAS	11	533883	코스텔로 증후군
NM_005343.3(HRAS):c.35G>A (p.Gly12Asp)	HRAS	11	534288	코스텔로 증후군;코스텔로 증후군, 중증의;유방의 신생물;피지선모반;신경발달질환;제공하지 않음
NM_000314.6(PTEN):c.386G>A (p.Gly129Glu)	PTEN	10	87933145	코든 증후군 1;제공하지 않음
NM_006218.3(PIK3CA):c.403G>A (p.Glu135Lys)	PIK3CA	3	179199740	코든 증후군 5
NM_006218.3(PIK3CA):c.652G>A (p.Glu218Lys)	PIK3CA	3	179201379	코든 증후군 5
NM_006218.3(PIK3CA):c.1066G>A (p.Val356Ile)	PIK3CA	3	179204509	코든 증후군 5
NM_006218.3(PIK3CA):c.1145G>A (p.Arg382Lys)	PIK3CA	3	179204588	코든 증후군 5
NM_001014431.1(AKT1):c.73C>T (p.Arg25Cys)	AKT1	14	104780190	코든 증후군 6
NM_025237.2(SOST):c.61G>A (p.Val21Met)	SOST	17	43758681	두개골간 이형성증, 상염색체 우성
NM_052985.3(IFT122):c.1118C>T (p.Ser373Phe)	IFT122	3	129476463	두개외배엽 이형성증 1
NM_052985.3(IFT122):c.502+5G>A	IFT122	3	129461309	두개외배엽 이형성증 1
NM_052985.3(IFT122):c.1636G>A (p.Gly546Arg)	IFT122	3	129479917	두개외배엽 이형성증 1
NM_001006657.1(WDR35):c.2623G>A (p.Ala875Thr)	WDR35	2	19933469	두개외배엽 이형성증 2
NM_001006657.1(WDR35):c.1288+1G>A	WDR35	2	19960553	두개외배엽 이형성증 2
NM_025132.3(WDR19):c.3307C>T (p.Arg1103Ter)	WDR19	4	39268040	두개외배엽 이형성증 4
NM_019026.4(TMCO1):c.412C>T (p.Arg138Ter)	TMCO1	1	165752166	두개안면 이형증, 골격 이상 및 정신 지체 증후군
NM_005631.4(SMO):c.1234C>T (p.Leu412Phe)	SMO	7	129206557	다지유합증 및 비정상적 피부 및 장 발생을 동반한 비대칭성 두개안면 기형
NM_004429.4(EFNB1):c.332C>T (p.Thr111Ile)	EFNB1	X	68838820	두개전두골비골이형성증
NM_004429.4(EFNB1):c.451G>A (p.Gly151Ser)	EFNB1	X	68839708	두개전두골비골이형성증
NM_004429.4(EFNB1):c.110G>A (p.Trp37Ter)	EFNB1	X	68829886	두개전두골비골이형성증
NM_004429.4(EFNB1):c.496C>T (p.Gln166Ter)	EFNB1	X	68839753	두개전두골비골이형성증
NM_004429.4(EFNB1):c.161C>T (p.Pro54Leu)	EFNB1	X	68838649	두개전두골비골이형성증;제공하지 않음
NM_004429.4(EFNB1):c.196C>T (p.Arg66Ter)	EFNB1	X	68838684	두개전두골비골이형성증;제공하지 않음
NM_000165.4(GJA1):c.716G>A (p.Arg239Gln)	GJA1	6	121447563	두개골간단 이형성증, 상염색체 열성형
NM_000474.3(TWIST1):c.556G>A (p.Ala186Thr)	TWIST1	7	19116766	두개골유합증 1
NM_000474.3(TWIST1):c.563C>T (p.Ser188Leu)	TWIST1	7	19116759	두개골유합증 1
NM_002449.4(MSX2):c.443C>T (p.Pro148Leu)	MSX2	5	174729222	두개골유합증 2
NM_207036.1(TCF12):c.1838G>A (p.Arg613His)	TCF12	15	57273122	두개골유합증 3
NM_207036.1(TCF12):c.1876C>T (p.Arg626Ter)	TCF12	15	57273160	두개골유합증 3
NM_006494.3(ERF):c.547C>T (p.Arg183Ter)	ERF	19	42249565	두개골유합증 4
NM_006494.3(ERF):c.194G>A (p.Arg65Gln)	ERF	19	42250394	두개골유합증 4
NM_006494.3(ERF):c.1270C>T (p.Gln424Ter)	ERF	19	42248842	두개골유합증 4
NM_006494.3(ERF):c.256C>T (p.Arg86Cys)	ERF	19	42250332	두개골유합증 4;제공하지 않음
NM_003412.3(ZIC1):c.1165C>T (p.Gln389Ter)	ZIC1	3	147413372	두개골유합증 6
NM_001142784.2(IL11RA):c.886C>T (p.Arg296Trp)	IL11RA	9	34659834	두개골유합증 및 치아 기형

NM_001142784.2(IL11RA):c.475C>T (p.Gln159Ter)	IL11RA	9	34657331	두개골유합증 및 치아 기형
NM_000141.4(FGFR2):c.1032G>A (p.Ala344=)	FGFR2	10	121517371	두개골유합증;두개골유합증, 비분류성 상염색체 우성;크루존 증후군;주상두증 및 악센펠트-리이거 증후군
NM_021224.5(ZNF462):c.3787C>T (p.Arg1263Ter)	ZNF462	9	106927699	두개골유합증;정신 지체, 상염색체 우성
NM_005629.3(SLC6A8):c.1540C>T (p.Arg514Ter)	SLC6A8	X	153694577	크레아틴 결핍증, X-연관
NM_005629.3(SLC6A8):c.259G>A (p.Gly87Arg)	SLC6A8	X	153688833	크레아틴 결핍증, X-연관
NM_005629.3(SLC6A8):c.1631C>T (p.Pro544Leu)	SLC6A8	X	153694753	크레아틴 결핍증, X-연관
NM_005629.3(SLC6A8):c.1661C>T (p.Pro554Leu)	SLC6A8	X	153694783	크레아틴 결핍증, X-연관
NM_033337.2(CAV3):c.80G>A (p.Arg27Gln)	CAV3	3	8733956	크레아틴 포스포키나제, 상승된 혈청;원위 근육병, 타테아미형;지대근이영양증, 1C형;리플링 근육병;리플링 근육병 2;제공하지 않음
NM_033337.2(CAV3):c.136G>A (p.Ala46Thr)	CAV3	3	8745547	크레아틴 포스포키나제, 상승된 혈청;지대근이영양증, 1C형;리플링 근육병 2;제공하지 않음
NM_033337.2(CAV3):c.86C>T (p.Pro29Leu)	CAV3	3	8733962	크레아틴 포스포키나제, 상승된 혈청;제공하지 않음
NM_000463.2(UGT1A1):c.1124C>T (p.Ser375Phe)	UGT1A1	2	233768259	크리글러-나자르증후군, 1형
NM_000463.2(UGT1A1):c.991C>T (p.Gln331Ter)	UGT1A1	2	233767160	크리글러-나자르증후군, 1형
NM_000463.2(UGT1A1):c.923G>A (p.Gly308Glu)	UGT1A1	2	233767092	크리글러-나자르증후군, 1형
NM_000463.2(UGT1A1):c.145C>T (p.Gln49Ter)	UGT1A1	2	233760432	크리글러-나자르증후군, 1형
NM_000463.2(UGT1A1):c.1021C>T (p.Arg341Ter)	UGT1A1	2	233767873	크리글러-나자르증후군, 1형;길버트 증후군
NM_000463.2(UGT1A1):c.1069C>T (p.Gln357Ter)	UGT1A1	2	233767921	크리글러-나이르 증후군
NM_000141.4(FGFR2):c.1013G>A (p.Gly338Glu)	FGFR2	10	121517390	크루존 증후군
NM_000141.4(FGFR2):c.1025G>A (p.Cys342Tyr)	FGFR2	10	121517378	크루존 증후군;파이퍼 증후군
NM_207361.5(FREM2):c.5920G>A (p.Glu1974Lys)	FREM2	13	38784709	잠복안구증 증후군
NM_207361.5(FREM2):c.5914G>A (p.Glu1972Lys)	FREM2	13	38784703	잠복안구증 증후군
NM_025074.6(FRAS1):c.8602C>T (p.Gln2868Ter)	FRAS1	4	78481962	잠복안구증 증후군
NM_025074.6(FRAS1):c.9013C>T (p.Gln3005Ter)	FRAS1	4	78496859	잠복안구증 증후군
NM_025074.6(FRAS1):c.3799C>T (p.Gln1267Ter)	FRAS1	4	78387525	잠복안구증 증후군
NM_025074.6(FRAS1):c.370C>T (p.Arg124Ter)	FRAS1	4	78252452	잠복안구증 증후군
NM_025074.6(FRAS1):c.2722+1G>A	FRAS1	4	78364055	잠복안구증 증후군;제공하지 않음
NM_005543.3(INSL3):c.278C>T (p.Pro93Leu)	INSL3	19	17816972	잠복고환, 일방적 또는 양쪽성
NM_005543.3(INSL3):c.304C>T (p.Arg102Cys)	INSL3	19	17816946	잠복고환, 일방적 또는 양쪽성
NM_005543.3(INSL3):c.305G>A (p.Arg102His)	INSL3	19	17816945	잠복고환, 일방적 또는 양쪽성
NM_005543.3(INSL3):c.217C>T (p.Arg73Ter)	INSL3	19	17817033	잠복고환, 일방적 또는 양쪽성
NM_005515.3(MNX1):c.775C>T (p.Gln259Ter)	MNX1	7	157006556	큐라리노 트라이어드
NM_005450.4(NOG):c.668C>T (p.Pro223Leu)	NOG	17	56594891	쿠싱 가락마디 유합증
NM_005450.4(NOG):c.551G>A (p.Cys184Tyr)	NOG	17	56594774	쿠싱 가락마디 유합증
NM_000455.4(STK11):c.508C>T (p.Gln170Ter)	STK11	19	1220416	피부 악성 흑색종 1;신생물
NM_001100119.1(XRCC3):c.722C>T (p.Thr241Met)	XRCC3	14	103699416	피부 악성 흑색종 6
NM_012463.3(ATP6V0A2):c.2293C>T (p.Gln765Ter)	ATP6V0A2	12	123754537	골이영양증을 동반한 피부이완증 이완성 피부증
NM_012463.3(ATP6V0A2):c.294+1G>A	ATP6V0A2	12	123722449	골이영양증을 동반한 피부이완증 이완성 피부증
NM_012463.3(ATP6V0A2):c.304C>T (p.Gln102Ter)	ATP6V0A2	12	123724663	골이영양증을 동반한 피부이완증 이완성 피부증
NM_012463.3(ATP6V0A2):c.187C>T (p.Arg63Ter)	ATP6V0A2	12	123718692	골이영양증을 동반한 피부이완증 이완성 피부증;제공하지 않음
NM_012463.3(ATP6V0A2):c.1514+1G>A	ATP6V0A2	12	123744785	골이영양증을 동반한 피부이완증 이완성 피부증;제공하지 않음

NM_001042544.1(LTBP4):c.1453C>T (p.Arg485Ter)	LTBP4	19	40608315	증증의 폐, 위장 및 비뇨기 이상을 동반한 피부이완증 이완성 피부증	
NM_002860.3(ALDH18A1):c.413G>A (p.Arg138Gln)	ALDH18A1	10	95637327	피부이완증 이완성 피부증, 상염색체 우성 3	
NM_002860.3(ALDH18A1):c.412C>T (p.Arg138Trp)	ALDH18A1	10	95637328	피부이완증 이완성 피부증, 상염색체 우성 3;폐공하지 않음	
NM_001696.3(ATP6V1E1):c.634C>T (p.Arg212Trp)	ATP6V1E1	22	17592721	피부이완증 이완성 피부증, 상염색체 열성, IIC형	
NM_001690.3(ATP6V1A):c.1012C>T (p.Arg338Cys)	ATP6V1A	3	113794895	피부이완증 이완성 피부증, 상염색체 열성, IIB형	
NM_001690.3(ATP6V1A):c.215G>A (p.Gly72Asp)	ATP6V1A	3	113784227	피부이완증 이완성 피부증, 상염색체 열성, IIB형	
NM_000052.6(ATP7A):c.1910C>T (p.Ser637Leu)	ATP7A	X	78011216	피부이완증 이완성 피부증, X-연관;멘케 곱슬머리병 증후군	
NM_001171.5(ABCC6):c.3421C>T (p.Arg1141Ter)	ABCC6	16	16163078	피부이완증 이완성 피부증;영아의 전신 동맥 석회화 2;구진;탄력섬유성위황색증;탄력섬유성위황색증	
				증;불완전형;폐공하지 않음	
NM_002860.3(ALDH18A1):c.251G>A (p.Arg84Gln)	ALDH18A1	10	95643044	피부이완증 이완성 피부증-각막 혼탁-정신 발악 증후군	
NM_002860.3(ALDH18A1):c.2350C>T (p.His784Tyr)	ALDH18A1	10	95606800	피부이완증 이완성 피부증-각막 혼탁-정신 발악 증후군	
NM_002860.3(ALDH18A1):c.1923+1G>A	ALDH18A1	10	95613741	피부이완증 이완성 피부증-각막 혼탁-정신 발악 증후군	
NM_000184.2(HBG2):c.190C>T (p.His64Tyr)	HBG2	11	5254417	청백증, 일시적 신생아	
NM_000184.2(HBG2):c.277C>T (p.His93Tyr)	HBG2	11	5254330	청백증, 일시적 신생아	
NM_000184.2(HBG2):c.202G>A (p.Val68Met)	HBG2	11	5254405	청백증, 일시적 신생아	
NM_001972.3(ELANE):c.659G>A (p.Arg220Gln)	ELANE	19	856019	순환적 백혈구 감소증	
NM_001972.3(ELANE):c.182C>T (p.Ala61Val)	ELANE	19	852990	순환적 백혈구 감소증	
NM_001972.3(ELANE):c.598-1G>A	ELANE	19	855957	순환적 백혈구 감소증	
NM_015247.2(CYLD):c.1327C>T (p.Gln443Ter)	CYLD	16	50779853	원주세포종, 기족성	
NM_015247.2(CYLD):c.1363C>T (p.Gln455Ter)	CYLD	16	50779889	원주세포종, 기족성	
NM_015247.2(CYLD):c.2569C>T (p.Gln857Ter)	CYLD	16	50794311	원주세포종, 기족성	
NM_015247.2(CYLD):c.2806C>T (p.Arg936Ter)	CYLD	16	50796443	원주세포종, 기족성;기족성 다발성 탈장피증;스피에글러-브룩 증후군	
NM_015247.2(CYLD):c.2272C>T (p.Arg758Ter)	CYLD	16	50792627	원주세포종, 기족성;특정되지 않음	
NM_001902.5(CTH):c.200C>T (p.Thr67Ile)	CTH	1	70415987	시스타티오닌베타-합성효소 결핍증	
NM_000492.3(CFTR):c.1477C>T (p.Gln493Ter)	CFTR	7	117559548	낭성 섬유증	
NM_000492.3(CFTR):c.2538G>A (p.Trp846Ter)	CFTR	7	117594977	낭성 섬유증	
NM_000492.3(CFTR):c.3947G>A (p.Trp1316Ter)	CFTR	7	117652915	낭성 섬유증	
NM_000492.3(CFTR):c.3484C>T (p.Arg1162Ter)	CFTR	7	117627537	낭성 섬유증	
NM_000492.3(CFTR):c.2551C>T (p.Arg851Ter)	CFTR	7	117594990	낭성 섬유증	
NM_000492.3(CFTR):c.3472C>T (p.Arg1158Ter)	CFTR	7	117627525	낭성 섬유증	
NM_000492.3(CFTR):c.1475C>T (p.Ser492Phe)	CFTR	7	117559546	낭성 섬유증	
NM_000492.3(CFTR):c.1679G>A (p.Arg560Lys)	CFTR	7	117587833	낭성 섬유증	
NM_000492.3(CFTR):c.3197G>A (p.Arg1066His)	CFTR	7	117611638	낭성 섬유증	
NM_000492.3(CFTR):c.3873+1G>A	CFTR	7	117642594	낭성 섬유증	
NM_000492.3(CFTR):c.3196C>T (p.Arg1066Cys)	CFTR	7	117611637	낭성 섬유증	
NM_000492.3(CFTR):c.1766+1G>A	CFTR	7	117590440	낭성 섬유증	
NM_000492.3(CFTR):c.1046C>T (p.Ala349Val)	CFTR	7	117540276	낭성 섬유증	
NM_000492.3(CFTR):c.2490+1G>A	CFTR	7	117592658	낭성 섬유증	
NM_000492.3(CFTR):c.3712C>T (p.Gln1238Ter)	CFTR	7	117627765	낭성 섬유증	
NM_000492.3(CFTR):c.3718-1G>A	CFTR	7	117642437	낭성 섬유증	

[1303]

[1304]

| | | |

NM_004937.2(CTNS):c.589G>A (p.Gly197Arg)	CTNS	17	3656703	시스틴증 , 안구 비신장병증,신장병증 시스틴증	
NM_004937.2(CTNS):c.416C>T (p.Ser139Phe)	CTNS	17	3655307	시스틴증;시스틴증 , 비정형 신장병증;청소년 신장병증 시스틴증;신장병증 시스틴증	
NM_014270.4(SLC7A9):c.508G>A (p.Val170Met)	SLC7A9	19	32862557	시스틴뇨증	
NM_014270.4(SLC7A9):c.313G>A (p.Gly105Arg)	SLC7A9	19	32864261	시스틴뇨증	
NM_014270.4(SLC7A9):c.583G>A (p.Gly195Arg)	SLC7A9	19	32862482	시스틴뇨증	
NM_014270.4(SLC7A9):c.775G>A (p.Gly259Arg)	SLC7A9	19	32859939	시스틴뇨증	
NM_014270.4(SLC7A9):c.997C>T (p.Arg333Trp)	SLC7A9	19	32843932	시스틴뇨증	
NM_014270.4(SLC7A9):c.782C>T (p.Pro261Leu)	SLC7A9	19	32859932	시스틴뇨증	
NM_014270.4(SLC7A9):c.368C>T (p.Thr123Met)	SLC7A9	19	32864206	시스틴뇨증	
NM_000341.3(SLC3A1):c.542G>A (p.Arg181Gln)	SLC3A1	2	44280827	시스틴뇨증	
NM_000341.3(SLC3A1):c.1085G>A (p.Arg362His)	SLC3A1	2	44301076	시스틴뇨증	
NM_000341.3(SLC3A1):c.808C>T (p.Arg270Ter)	SLC3A1	2	44286074	시스틴뇨증	
m.6328C>T	MT-CO1	MT	6328	사이토크롬-c 옥시다제 결핍증	
NM_001136194.1(FASTKD2):c.1294C>T (p.Arg432Ter)	FASTKD2	2	206774264	사이토크롬-c 옥시다제 결핍증	
NM_004589.3(SCO1):c.521C>T (p.Pro174Leu)	SCO1	17	10692805	사이토크롬-c 옥시다제 결핍증	
NM_001303.3(COX10):c.674C>T (p.Pro225Leu)	COX10	17	14159926	사이토크롬-c 옥시다제 결핍증	
m.9952G>A	MT-CO3	MT	9952	사이토크롬-c 옥시다제 결핍증	
m.9379G>A	MT-CO3	MT	9379	사이토크롬-c 옥시다제 결핍증	
m.7896G>A	MT-CO2	MT	7896	사이토크롬-c 옥시다제 결핍증	
m.6480G>A	MT-CO1	MT	6480	사이토크롬-c 옥시다제 결핍증	
m.6930G>A	MT-CO1	MT	6930	사이토크롬-c 옥시다제 결핍증	
NM_001863.4(COX6B1):c.59G>A (p.Arg20His)	COX6B1	19	35651302	사이토크롬-c 옥시다제 결핍증	
NM_001257133.1(COX14):c.57G>A (p.Met19Ile)	COX14	12	50120100	사이토크롬-c 옥시다제 결핍증	
NM_004589.3(SCO1):c.394G>A (p.Gly132Ser)	SCO1	17	10692932	사이토크롬-c 옥시다제 결핍증	
NM_032374.4(APOPT1):c.235C>T (p.Arg79Ter)	APOPT1	14	103571695	사이토크롬-c 옥시다제 결핍증	
NM_032374.4(APOPT1):c.163-1G>A	APOPT1	14	103571622	사이토크롬-c 옥시다제 결핍증	
NM_001863.4(COX6B1):c.58C>T (p.Arg20Cys)	COX6B1	19	35651301	사이토크롬-c 옥시다제 결핍증	
NM_001844.4(COL2A1):c.823C>T (p.Arg275Cys)	COL2A1	12	47994041	제 I 이형성증, 중증골 유형	
NM_152783.4(D2HGDH):c.566C>T (p.Pro189Leu)	D2HGDH	2	241743697	D-2-하이드록시글루타르 산성뇨증 1	
NM_001122606.1(LAMP2):c.520C>T (p.Gln174Ter)	LAMP2	X	120449006	다논병	
NM_002294.2(LAMP2):c.1093+1G>A	LAMP2	X	120441729	다논병	
NM_002294.2(LAMP2):c.183+1G>A	LAMP2	X	120456650	다논병	
NM_002294.2(LAMP2):c.294G>A (p.Trp98Ter)	LAMP2	X	120455460	다논병	
NM_002294.2(LAMP2):c.962G>A (p.Trp321Ter)	LAMP2	X	120441861	다논병	
NM_002294.2(LAMP2):c.928G>A (p.Val310Ile)	LAMP2	X	120442599	다논병;계통하지 않음	
NM_002294.2(LAMP2):c.293G>A (p.Trp98Ter)	LAMP2	X	120455461	다논병;계통하지 않음	
NM_002294.2(LAMP2):c.877C>T (p.Arg293Ter)	LAMP2	X	120442650	다논병;계통하지 않음	
NM_170665.3(ATP2A2):c.2305G>A (p.Gly769Arg)	ATP2A2	12	110342435	다리에르병, 분절;계통하지 않음	
NM_032229.2(SLITRK6):c.1240C>T (p.Gln414Ter)	SLITRK6	13	85795269	난청 및 근시	
NM_032229.2(SLITRK6):c.541C>T (p.Arg181Ter)	SLITRK6	13	85795968	난청 및 근시	

[1306]

NM_000466.2(PEX1):c.3750G>A (p.Trp1250Ter)	PEX1	7	92489310	난청	법랑질 형성부전 손발톱 결함
NM_005247.2(FGF3):c.310C>T (p.Arg104Ter)	FGF3	11	69816334	미로 무형성 소이증 및 왜소치를 동반한 난청 (LAMM)	
NM_005247.2(FGF3):c.283C>T (p.Arg95Trp)	FGF3	11	69816361	미로 무형성 소이증 및 왜소치를 동반한 난청 (LAMM);계공하지 않음	
NM_000260.3(MYO7A):c.652G>A (p.Asp218Asn)	MYO7A	11	77156921	난청, 상염색체 우성 11;어셔 증후군, 1형	
NM_000260.3(MYO7A):c.689C>T (p.Ala230Val)	MYO7A	11	77156958	난청, 상염색체 우성 11;어셔 증후군, 1형	
NM_005422.2(TECTA):c.6062G>A (p.Arg2021His)	TECTA	11	121178894	난청, 상염색체 우성 12	
NM_005422.2(TECTA):c.5668C>T (p.Arg1890Cys)	TECTA	11	121168135	난청, 상염색체 우성 12	
NM_005422.2(TECTA):c.2887G>A (p.Ala963Thr)	TECTA	11	121130157	난청, 상염색체 우성 12	
NM_080680.2(COL11A2):c.3100C>T (p.Arg1034Cys)	COL11A2	6	33171763	난청, 상염색체 우성 13	
NM_080680.2(COL11A2):c.2423G>A (p.Gly808Glu)	COL11A2	6	33174534	난청, 상염색체 우성 13	
NM_002700.2(POU4F3):c.865C>T (p.Leu289Phe)	POU4F3	5	146340292	난청, 상염색체 우성 15	
NM_002700.2(POU4F3):c.977G>A (p.Arg326Lys)	POU4F3	5	146340404	난청, 상염색체 우성 15	
NM_153700.2(STRC):c.4057C>T (p.Gln1353Ter)	STRC	15	43604720	난청, 상염색체 우성 16;계공하지 않음	
NM_001614.3(ACTG1):c.266C>T (p.Thr89Ile)	ACTG1	17	81512000	난청, 상염색체 우성 20	
NM_001614.3(ACTG1):c.791C>T (p.Pro264Leu)	ACTG1	17	81511199	난청, 상염색체 우성 20	
NM_001614.3(ACTG1):c.833C>T (p.Thr278Ile)	ACTG1	17	81511078	난청, 상염색체 우성 20	
NM_001614.3(ACTG1):c.721G>A (p.Glu241Lys)	ACTG1	17	81511269	난청, 상염색체 우성 20;비증후군 청력상실 및 난청;계공하지 않음	
NM_004999.3(MYO6):c.1325G>A (p.Cys442Tyr)	MYO6	6	75857198	난청, 상염색체 우성 22	
NM_004999.3(MYO6):c.2545C>T (p.Arg849Ter)	MYO6	6	75886881	난청, 상염색체 우성 22	
NM_005982.3(SIX1):c.373G>A (p.Glu125Lys)	SIX1	14	60648817	난청, 상염색체 우성 23	
NM_139319.2(SLC17A8):c.632C>T (p.Ala211Val)	SLC17A8	12	100396373	난청, 상염색체 우성 25	
NM_024915.3(GRHL2):c.1258-1G>A	GRHL2	8	101631636	난청, 상염색체 우성 28	
NM_138691.2(TMC1):c.1714G>A (p.Asp572Asn)	TMC1	9	72816161	난청, 상염색체 우성 36;비증후군 청력상실 및 난청	
NM_004004.5(GJB2):c.535G>A (p.Asp179Asn)	GJB2	13	20189047	난청, 상염색체 우성 3a	
NM_004004.5(GJB2):c.598G>A (p.Gly200Arg)	GJB2	13	20188984	난청, 상염색체 우성 3a;난청, 상염색체 열성 1a	
NM_004004.5(GJB2):c.71G>A (p.Trp24Ter)	GJB2	13	20189511	난청, 상염색체 우성 3a;난청, 상염색체 열성 1a;청력 손상;비증후군 청력상실 및 난청;계공하지	
NM_004004.5(GJB2):c.416G>A (p.Ser139Asn)	GJB2	13	20189166	난청, 상염색체 우성 3a;난청, 상염색체 열성 1a;청력 손상;비증후군 청력상실 및 난청;계공하지	
NM_004004.5(GJB2):c.224G>A (p.Arg75Gln)	GJB2	13	20189358	난청, 상염색체 우성 3a;난청, 상염색체 열성 1a;진피층 수정축지 난청;비증후군 청력상실 및 난청;계공하지 않음	
NM_004004.5(GJB2):c.95G>A (p.Arg32His)	GJB2	13	20189487	난청, 상염색체 우성 3a;난청, 상염색체 열성 1a;비증후군 청력상실 및 난청	
NM_004004.5(GJB2):c.250G>A (p.Val84Met)	GJB2	13	20189332	난청, 상염색체 우성 3a;난청, 상염색체 열성 1a;비증후군 청력상실 및 난청;계공하지 않음	
NM_004004.5(GJB2):c.428G>A (p.Arg143Gln)	GJB2	13	20189154	난청, 상염색체 우성 3a;난청, 상염색체 열성 1a;계공하지 않음	
NM_004004.5(GJB2):c.551G>A (p.Arg184Gln)	GJB2	13	20189031	난청, 상염색체 우성 3a;청력 손상;계공하지 않음	
NM_004004.5(GJB2):c.223C>T (p.Arg75Trp)	GJB2	13	20189359	난청, 상염색체 우성 3a;비증후군 청력상실 및 난청	
NM_006783.4(GJB6):c.14C>T (p.Thr5Met)	GJB6	13	20223467	난청, 상염색체 우성 3b	
NM_001145809.1(MYH14):c.3049C>T (p.Leu1017Phe)	MYH14	19	50271424	난청, 상염색체 우성 4	
NM_024729.3(MYH14):c.359C>T (p.Ser120Leu)	MYH14	19	50210724	난청, 상염색체 우성 4;계공하지 않음	
NM_001039213.3(CEACAM16):c.505G>A (p.Gly169Arg)	CEACAM16	19	44704140	난청, 상염색체 우성 4b	
NR_029512.1(MIR96):n.13G>A	MIR96	7	129774757	난청, 상염색체 우성 50	
NM_002160.3(TNC):c.5317G>A (p.Val1773Met)	TNC	9	115041016	난청, 상염색체 우성 56	

[1307]

NM_019887.5(DIABLO):c.377C>T (p.Ser126Leu)	DIABLO	12	122216808	난청, 상염색체 우성 64		
NM_001199107.1(TBC1D24):c.533C>T (p.Ser178Leu)	TBC1D24	16	2496681	난청, 상염색체 우성 65;난청, 상염색체 열성 86		
NM_006016.5(CD164):c.574C>T (p.Arg192Ter)	CD164	6	109368871	난청, 상염색체 우성 66		
NM_004526.3(MCM2):c.130C>T (p.Arg44Cys)	MCM2	3	127599441	난청, 상염색체 우성 70		
NM_004086.2(COCH):c.263G>A (p.Gly88Glu)	COCH	14	30878834	난청, 상염색체 우성 9		
NM_004086.2(COCH):c.355G>A (p.Ala119Thr)	COCH	14	30878926	난청, 상염색체 우성 9		
NM_004086.2(COCH):c.1625G>A (p.Cys542Tyr)	COCH	14	30889763	난청, 상염색체 우성 9		
NM_004086.2(COCH):c.1159C>T (p.Leu387Phe)	COCH	14	30885994	난청, 상염색체 우성 9		
NM_004086.2(COCH):c.151C>T (p.Pro51Ser)	COCH	14	30877640	난청, 상염색체 우성 9;비증후군 청력상실 및 난청		
NM_002473.5(MYH9):c.287C>T (p.Ser96Leu)	MYH9	22	36348950	난청, 상염색체 우성 비증후군 감각신경성 17;엡스타인 증후군;MYH9 관련 장애		
NM_002473.5(MYH9):c.2114G>A (p.Arg705His)	MYH9	22	36305975	난청, 상염색체 우성 비증후군 감각신경성 17;MYH9 관련 장애		
NM_004447.5(EPS8):c.88C>T (p.Gln30Ter)	EPS8	12	15681274	난청, 상염색체 열성 102		
NM_014722.4(RIPOR2):c.102-1G>A	RIPOR2	6	24873800	난청, 상염색체 열성 104		
NM_033312.2(CDC14A):c.1126C>T (p.Arg376Ter)	CDC14A	1	100484440	난청, 상염색체 열성 105		
NM_033312.2(CDC14A):c.1015C>T (p.Arg339Ter)	CDC14A	1	100484329	난청, 상염색체 열성 105		
NM_022124.5(CDH23):c.6133G>A (p.Asp2045Asn)	CDH23	10	71791215	난청, 상염색체 열성 12		
NM_022124.5(CDH23):c.6604G>A (p.Asp2202Asn)	CDH23	10	71793532	난청, 상염색체 열성 12		
NM_022124.5(CDH23):c.719C>T (p.Pro240Leu)	CDH23	10	71570884	난청, 상염색체 열성 12		
NM_001171932.1(CDH23):c.1036C>T (p.Pro346Ser)	CDH23	10	71617295	난청, 상염색체 열성 12		
NM_001171932.1(CDH23):c.1037C>T (p.Pro346Leu)	CDH23	10	71617296	난청, 상염색체 열성 12		
NG_008835.1:g.285670C>T	CDH23	10	71677616	난청, 상염색체 열성 12		
NM_022124.5(CDH23):c.3181G>A (p.Glu1061Lys)	CDH23	10	71709172	난청, 상염색체 열성 12		
NM_022124.5(CDH23):c.5749G>A (p.Glu1917Lys)	CDH23	10	71785667	난청, 상염색체 열성 12		
NM_022124.5(CDH23):c.4021G>A (p.Asp1341Asn)	CDH23	10	71732292	난청, 상염색체 열성 12;계공허지 않음		
NM_133261.2(GIPC3):c.903G>A (p.Trp301Ter)	GIPC3	19	3590154	난청, 상염색체 열성 15		
NM_133261.2(GIPC3):c.767G>A (p.Gly256Asp)	GIPC3	19	3589892	난청, 상염색체 열성 15		
NM_133261.2(GIPC3):c.565C>T (p.Arg189Cys)	GIPC3	19	3586967	난청, 상염색체 열성 15		
NM_153700.2(STRC):c.4701+1G>A	STRC	15	43601395	난청, 상염색체 열성 16;비증후군 청력상실 및 난청		
NM_153676.3(USH1C):c.496+1G>A	USH1C	11	17527222	난청, 상염색체 열성 18;어셔 증후군, 1C형		
NM_001277269.1(OTOG):c.6347C>T (p.Pro2116Leu)	OTOG	11	17612638	난청, 상염색체 열성 19b		
NM_001277269.1(OTOG):c.6559C>T (p.Arg2187Ter)	OTOG	11	17613696	난청, 상염색체 열성 19b		
NM_004004.5(GJB2):c.-260C>T	GJB2	13	20193020	난청, 상염색체 열성 1A		
NM_004004.5(GJB2):c.131G>A (p.Trp44Ter)	GJB2	13	20189451	난청, 상염색체 열성 1A		
NM_001097642.2(GJB1):c.131G>A (p.Trp44Ter)	GJB1	X	71223838	난청, 상염색체 열성 1A		
NM_004004.5(GJB2):c.283G>A (p.Val95Met)	GJB2	13	20189299	난청, 상염색체 열성 1A;청력 손상;비증후군 청력상실 및 난청		
NM_004004.5(GJB2):c.298C>T (p.His100Tyr)	GJB2	13	20189264	난청, 상염색체 열성 1A;청력 손상;비증후군 청력상실 및 난청		
NM_004004.5(GJB2):c.427C>T (p.Arg143Trp)	GJB2	13	20189155	난청, 상염색체 열성 1A;청력 손상;비증후군 청력상실 및 난청;계공허지 않음		
NM_004004.5(GJB2):c.109G>A (p.Val37Ile)	GJB2	13	20189473	난청, 상염색체 열성 1A;청력 손상;비증후군 청력상실 및 난청;계공허지 않음		
NM_004004.5(GJB2):c.-23+1G>A	GJB2	13	20192782	난청, 상염색체 열성 1A;청력 손상;비증후군 청력상실 및 난청;계공허지 않음		

[1308]

[1309]

NM_004004.5(GJB2):c.148G>A (p.Asp50Asn)	GJB2	13	20189434	난청, 상염색체 열성 1A;난청을 동반한 퀘스트릭스-유사 어린선;각막염-어린선-난청 증후군, 상염색체 우성;제공하지 않음
NM_004004.5(GJB2):c.134G>A (p.Gly45Glu)	GJB2	13	20189448	난청, 상염색체 열성 1A;각막염-어린선-난청 증후군, 상염색체 우성
NM_004004.5(GJB2):c.231G>A (p.Trp77Ter)	GJB2	13	20189351	난청, 상염색체 열성 1A;비증후군 청력상실 및 난청
NM_004004.5(GJB2):c.370C>T (p.Gln124Ter)	GJB2	13	20189212	난청, 상염색체 열성 1A;비증후군 청력상실 및 난청
NM_004004.5(GJB2):c.230G>A (p.Trp77Ter)	GJB2	13	20189352	난청, 상염색체 열성 1A;비증후군 청력상실 및 난청
NM_000260.3(MYO7A):c.1184G>A (p.Arg395His)	MYO7A	11	77160266	난청, 상염색체 열성 2
NM_000260.3(MYO7A):c.6196C>T (p.Gln2066Ter)	MYO7A	11	77211296	난청, 상염색체 열성 2
NM_000260.3(MYO7A):c.6211C>T (p.Gln2071Ter)	MYO7A	11	77211311	난청, 상염색체 열성 2
NM_000260.3(MYO7A):c.6487G>A (p.Gly2163Ser)	MYO7A	11	77213908	난청, 상염색체 열성 2
NM_000260.3(MYO7A):c.5899C>T (p.Arg1967Ter)	MYO7A	11	77208472	난청, 상염색체 열성 2;MYO7A-관련 장애;망막 이영양증;어셔 증후군, 1형
NM_000260.3(MYO7A):c.2005C>T (p.Arg669Ter)	MYO7A	11	77174825	난청, 상염색체 열성 2;어셔 증후군, 1형;제공하지 않음
NM_000260.3(MYO7A):c.1797G>A (p.Met599Ile)	MYO7A	11	77166162	난청, 상염색체 열성 2;어셔 증후군, 1b형
NM_144672.3(OTOA):c.1352G>A (p.Gly451Asp)	OTOA	16	21715016	난청, 상염색체 열성 22
NM_144672.3(OTOA):c.1879C>T (p.Pro627Ser)	OTOA	16	21722977	난청, 상염색체 열성 22
NM_033056.3(PCDH15):c.785G>A (p.Gly262Asp)	PCDH15	10	54317362	난청, 상염색체 열성 23
NM_001142769.1(PCDH15):c.4726C>T (p.Gln1576Ter)	PCDH15	10	53809339	난청, 상염색체 열성 23
NM_033056.3(PCDH15):c.733C>T (p.Arg245Ter)	PCDH15	10	54317414	난청, 상염색체 열성 23;어셔 증후군, 1형;어셔 증후군, 1D형;어셔 증후군, 1f형;어셔 증후군, 1G형;제공하지 않음
NM_002906.3(RDX):c.1732G>A (p.Asp578Asn)	RDX	11	110231889	난청, 상염색체 열성 24
NM_002906.3(RDX):c.463C>T (p.Gln155Ter)	RDX	11	110263964	난청, 상염색체 열성 24
NM_001080476.2(GRXCR1):c.229C>T (p.Gln77Ter)	GRXCR1	4	42893495	난청, 상염색체 열성 25
NM_001080476.2(GRXCR1):c.412C>T (p.Arg138Cys)	GRXCR1	4	42962919	난청, 상염색체 열성 25
NM_001039141.2(TRIOBP):c.1039C>T (p.Arg347Ter)	TRIOBP	22	37723595	난청, 상염색체 열성 28
NM_001039141.2(TRIOBP):c.1741C>T (p.Gln581Ter)	TRIOBP	22	37724297	난청, 상염색체 열성 28
NM_001039141.2(TRIOBP):c.889C>T (p.Gln297Ter)	TRIOBP	22	37723445	난청, 상염색체 열성 28
NM_001039141.2(TRIOBP):c.2362C>T (p.Arg788Ter)	TRIOBP	22	37724918	난청, 상염색체 열성 28
NM_001039141.2(TRIOBP):c.3202C>T (p.Arg1068Ter)	TRIOBP	22	37725758	난청, 상염색체 열성 28
NM_001039141.2(TRIOBP):c.3349C>T (p.Arg1117Ter)	TRIOBP	22	37725905	난청, 상염색체 열성 28
NM_001039141.2(TRIOBP):c.1447C>T (p.Gln483Ter)	TRIOBP	22	37724003	난청, 상염색체 열성 28
NM_001039141.2(TRIOBP):c.3055G>A (p.Gly1019Arg)	TRIOBP	22	37725611	난청, 상염색체 열성 28
NM_001146077.1(CLDN14):c.301G>A (p.Gly101Arg)	CLDN14	21	36461395	난청, 상염색체 열성 29
NM_001146077.1(CLDN14):c.242G>A (p.Arg81His)	CLDN14	21	36461454	난청, 상염색체 열성 29
NM_012130.3(CLDN14):c.167G>A (p.Trp56Ter)	CLDN14	21	36461529	난청, 상염색체 열성 29
NM_012130.3(CLDN14):c.694G>A (p.Gly232Arg)	CLDN14	21	36461002	난청, 상염색체 열성 29
NM_016239.3(MYO15A):c.3685C>T (p.Gln1229Ter)	MYO15A	17	18124558	난청, 상염색체 열성 3
NM_016239.3(MYO15A):c.6340G>A (p.Val2114Met)	MYO15A	17	18145938	난청, 상염색체 열성 3
NM_016239.3(MYO15A):c.8340G>A (p.Thr2780=)	MYO15A	17	18155225	난청, 상염색체 열성 3
NM_016239.3(MYO15A):c.8467G>A (p.Asp2823Asn)	MYO15A	17	18156202	난청, 상염색체 열성 3
NM_016239.3(MYO15A):c.3944G>A (p.Gly1315Glu)	MYO15A	17	18127077	난청, 상염색체 열성 3
NM_016239.3(MYO15A):c.4108C>T (p.Arg1370Cys)	MYO15A	17	18131308	난청, 상염색체 열성 3

NM_016239.3(MYO15A):c.5809C>T (p.Arg1937Cys)	MYO15A	17	18142238	난청, 상염색체 열성 3
NM_016239.3(MYO15A):c.6589C>T (p.Gln2197Ter)	MYO15A	17	18148108	난청, 상염색체 열성 3
NM_016239.3(MYO15A):c.3866+1G>A	MYO15A	17	18126457	난청, 상염색체 열성 3
NM_016239.3(MYO15A):c.6178-1G>A	MYO15A	17	18144496	난청, 상염색체 열성 3
NM_016239.3(MYO15A):c.4528C>T (p.Gln1510Ter)	MYO15A	17	18135756	난청, 상염색체 열성 3
NM_016239.3(MYO15A):c.1223C>T (p.Ala408Val)	MYO15A	17	18120023	난청, 상염색체 열성 3
NM_016239.3(MYO15A):c.4240G>A (p.Glu1414Lys)	MYO15A	17	18132486	난청, 상염색체 열성 3
NM_016239.3(MYO15A):c.9572G>A (p.Arg3191His)	MYO15A	17	18162639	난청, 상염색체 열성 3
NM_016239.3(MYO15A):c.8714-1G>A	MYO15A	17	18157155	난청, 상염색체 열성 3;비증후군 청력상실 및 난청
NM_017433.4(MYO3A):c.2506-1G>A	MYO3A	10	26147429	난청, 상염색체 열성 30
NM_015404.3(WHRN):c.2332C>T (p.Arg778Ter)	WHRN	9	114403982	난청, 상염색체 열성 31
NM_015404.3(WHRN):c.1417-1G>A	WHRN	9	114423524	난청, 상염색체 열성 31
NM_004452.3(ESRRB):c.329C>T (p.Ala110Val)	ESRRB	14	76439682	난청, 상염색체 열성 35
NM_004452.3(ESRRB):c.545G>A (p.Arg182His)	ESRRB	14	76482046	난청, 상염색체 열성 35
NM_004452.3(ESRRB):c.787G>A (p.Gly263Ser)	ESRRB	14	76482759	난청, 상염색체 열성 35
NM_004999.3(MYO6):c.3496C>T (p.Arg1166Ter)	MYO6	6	75914119	난청, 상염색체 열성 37
NM_000601.5(HGF):c.495G>A (p.Ser165=)	HGF	7	81752250	난청, 상염색체 열성 39
NM_001199799.1(ILDR1):c.3G>A (p.Met1Ile)	ILDR1	3	122022075	난청, 상염색체 열성 42
NM_001199799.1(ILDR1):c.583C>T (p.Gln195Ter)	ILDR1	3	122001371	난청, 상염색체 열성 42
NM_021116.2(ADCY1):c.3112C>T (p.Arg1038Ter)	ADCY1	7	45713747	난청, 상염색체 열성 44
NM_001042702.3(DFNB59):c.547C>T (p.Arg183Trp)	DFNB59	2	178456149	난청, 상염색체 열성 59
NM_001042702.3(DFNB59):c.161C>T (p.Thr54Ile)	DFNB59	2	178453570	난청, 상염색체 열성 59
NM_001042702.3(DFNB59):c.499C>T (p.Arg167Ter)	DFNB59	2	178456101	난청, 상염색체 열성 59;비증후군 청력상실 및 난청
NM_147196.2(TMIE):c.241C>T (p.Arg81Cys)	TMIE	3	46709155	난청, 상염색체 열성 6
NM_147196.2(TMIE):c.250C>T (p.Arg84Trp)	TMIE	3	46709164	난청, 상염색체 열성 6
NM_147196.2(TMIE):c.274C>T (p.Arg92Trp)	TMIE	3	46709188	난청, 상염색체 열성 6
NM_147196.2(TMIE):c.170G>A (p.Trp57Ter)	TMIE	3	46705866	난청, 상염색체 열성 6
NM_206883.2(SLC26A5):c.209G>A (p.Trp70Ter)	SLC26A5	7	103420821	난청, 상염색체 열성 61
NM_001145308.4(LRTOMT):c.242G>A (p.Arg81Gln)	LRTOMT	11	72106094	난청, 상염색체 열성 63
NM_001145308.4(LRTOMT):c.328G>A (p.Glu110Lys)	LRTOMT	11	72106180	난청, 상염색체 열성 63
NM_182548.3(LHFPL5):c.494C>T (p.Thr165Met)	LHFPL5	6	35814627	난청, 상염색체 열성 67
NM_138691.2(TMC1):c.1532C>T (p.Pro511Leu)	TMC1	9	72792318	난청, 상염색체 열성 7
NM_138691.2(TMC1):c.100C>T (p.Arg34Ter)	TMC1	9	72694578	난청, 상염색체 열성 7;비증후군 청력상실 및 난청
NM_138691.2(TMC1):c.1165C>T (p.Arg389Ter)	TMC1	9	72789258	난청, 상염색체 열성 7;비증후군 청력상실 및 난청
NM_001031679.2(MSRB3):c.55C>T (p.Arg19Ter)	MSRB3	12	65308634	난청, 상염색체 열성 74
NM_144612.6(LOXHD1):c.2008C>T (p.Arg670Ter)	LOXHD1	18	46572125	난청, 상염색체 열성 77
NM_144612.6(LOXHD1):c.4843G>A (p.Gly1615Arg)	LOXHD1	18	46524499	난청, 상염색체 열성 77
NM_144612.6(LOXHD1):c.4714C>T (p.Arg1572Ter)	LOXHD1	18	46524734	난청, 상염색체 열성 77;비증후군 청력상실 및 난청
NM_144612.6(LOXHD1):c.4480C>T (p.Arg1494Ter)	LOXHD1	18	46529227	난청, 상염색체 열성 77;비증후군 청력상실, 열성;비증후군 청력상실 및 난청;계공하지 않음
NM_001128228.2(TPRN):c.1239G>A (p.Trp413Ter)	TPRN	9	137199473	난청, 상염색체 열성 79

[1310]

NM_024022.2(TMPRSS3):c.1211C>T (p.Pro404Leu)	TMPRSS3	21	42375852	난청,	상염색체 열성 8
NM_024022.2(TMPRSS3):c.325C>T (p.Arg109Trp)	TMPRSS3	21	42388524	난청,	상염색체 열성 8;비증후군 청력상실, 열성;비증후군 청력상실 및 난청;제공하지 않음
NM_173591.3(OTOGL):c.547C>T (p.Arg183Ter)	OTOGL	12	80229341	난청,	상염색체 열성 84b
NM_173591.3(OTOGL):c.3076C>T (p.Gln1026Ter)	OTOGL	12	80302673	난청,	상염색체 열성 84b
NM_001130089.1(KARS):c.1129G>A (p.Asp377Asn)	KARS	16	75631726	난청,	상염색체 열성 89
NM_194248.2(OTOF):c.2887C>T (p.Arg963Ter)	OTOF	2	26476018	난청,	상염색체 열성 9
NM_194248.2(OTOF):c.2991+1G>A	OTOF	2	26475913	난청,	상염색체 열성 9
NM_194248.2(OTOF):c.4275G>A (p.Trp1425Ter)	OTOF	2	26467186	난청,	상염색체 열성 9
NM_194248.2(OTOF):c.4559G>A (p.Arg1520Gln)	OTOF	2	26466018	난청,	상염색체 열성 9
NM_194248.2(OTOF):c.5712+1G>A	OTOF	2	26460851	난청,	상염색체 열성 9
NM_194248.2(OTOF):c.1621G>A (p.Gly541Ser)	OTOF	2	26480968	난청,	상염색체 열성 9
NM_194248.2(OTOF):c.1273C>T (p.Arg425Ter)	OTOF	2	26483581	난청,	상염색체 열성 9
NM_194248.2(OTOF):c.1607G>A (p.Trp536Ter)	OTOF	2	26480982	난청,	상염색체 열성 9
NM_194248.2(OTOF):c.1780G>A (p.Glu594Lys)	OTOF	2	26480809	난청,	상염색체 열성 9
NM_194248.2(OTOF):c.1841G>A (p.Gly614Glu)	OTOF	2	26480274	난청,	상염색체 열성 9
NM_194248.2(OTOF):c.3400C>T (p.Arg1134Ter)	OTOF	2	26473999	난청,	상염색체 열성 9
NM_194248.2(OTOF):c.4157C>T (p.Thr1386Ile)	OTOF	2	26467435	난청,	상염색체 열성 9
NM_194248.2(OTOF):c.709C>T (p.Arg237Ter)	OTOF	2	26502301	난청,	상염색체 열성 9
NM_194248.2(OTOF):c.5197G>A (p.Glu1733Lys)	OTOF	2	26462177	난청,	상염색체 열성 9
NM_194248.2(OTOF):c.5567G>A (p.Arg1856Gln)	OTOF	2	26460997	난청,	상염색체 열성 9
NM_194248.2(OTOF):c.5815C>T (p.Arg1939Trp)	OTOF	2	26460204	난청,	상염색체 열성 9
NM_194248.2(OTOF):c.4747C>T (p.Arg1583Cys)	OTOF	2	26465724	난청,	상염색체 열성 9
NM_004802.3(OTOF):c.1729C>T (p.Arg577Ter)	OTOF	2	26468468	난청,	상염색체 열성 9
NM_194248.2(OTOF):c.4483C>T (p.Arg1495Ter)	OTOF	2	26466731	난청,	상염색체 열성 9;청력 손상
NM_194248.2(OTOF):c.2122C>T (p.Arg708Ter)	OTOF	2	26479356	난청,	상염색체 열성 9;비증후군 청력상실 및 난청
NM_194248.2(OTOF):c.2485C>T (p.Gln829Ter)	OTOF	2	26477210	난청,	상염색체 열성 9;비증후군 청력상실 및 난청;제공하지 않음
NM_000214.2(JAG1):c.701G>A (p.Cys234Tyr)	JAG1	20	10656452	난청,	선천성 심장 결함, 및 혼합성
NM_001693.3(ATP6V1B2):c.1516C>T (p.Arg506Ter)	ATP6V1B2	8	20220382	손발톱이영양증을 동반한 난청,	선천성, 상염색체 우성
NM_001038603.2(MARVELD2):c.1498C>T (p.Arg500Ter)	MARVELD2	5	69433088	난청,	신경감각, 상염색체 열성 43;비증후군 청력상실 및 난청;제공하지 않음
NM_031475.2(ESPN):c.2230G>A (p.Asp744Asn)	ESPN	1	6452001	진정증상 관여가 없는 난청,	상염색체 우성
NM_031475.2(ESPN):c.2321G>A (p.Arg774Gln)	ESPN	1	6452092	진정증상 관여가 없는 난청,	상염색체 우성
NM_002764.3(PRPS1):c.193G>A (p.Asp65Asn)	PRPS1	X	107639365	난청,	X-연관 1
NM_002764.3(PRPS1):c.259G>A (p.Ala87Thr)	PRPS1	X	107639431	난청,	X-연관 1
NM_002764.3(PRPS1):c.916G>A (p.Gly306Arg)	PRPS1	X	107649991	난청,	X-연관 1
NM_000307.4(POU3F4):c.935C>T (p.Ala312Val)	POU3F4	X	83509259	난청,	X-연관 2
NM_000307.4(POU3F4):c.235C>T (p.Gln79Ter)	POU3F4	X	83508559	난청,	X-연관 2
NM_004208.3(AIFM1):c.1265G>A (p.Arg422Gln)	AIFM1	X	130136085	난청,	X-연관 5
NM_004208.3(AIFM1):c.1264C>T (p.Arg422Trp)	AIFM1	X	130136086	난청,	X-연관 5
NM_004208.3(AIFM1):c.1030C>T (p.Leu344Phe)	AIFM1	X	130137123	난청,	X-연관 5
NM_004208.3(AIFM1):c.1352G>A (p.Arg451Gln)	AIFM1	X	130133409	난청,	X-연관 5

[1311]

NM_001847.3(COL4A6):c.1771G>A (p.Gly591Ser)	COL4A6	X	108187279	난청 ; 끈-연관 6		
NM_000432.3(MYL2):c.64G>A (p.Glu22Lys)	MYL2	12	110919133	초기 성인기의 시작 ; 가족성 비대성 심근증 10;원발성 기족성 비대심근병증;계공하지 않음		
NM_194279.3(ISCA2):c.229G>A (p.Gly77Ser)	ISCA2	14	74494329	영아 돌연사 ; 경직 장애 ; 전반적 발달 지연 ; 고 CSF 락트산 ; 다발성 미토콘드리아 기능장애 증후군 ; 다발성 미토콘드리아 기능장애 증후군 4;뮬톤의 근육 근긴장 저하 ; 신경퇴행 ; 시신경위축 ; 경직형 사지 마비;계공하지 않음		
NM_001609.3(ACADSB):c.1228G>A (p.Gly410Ser)	ACADSB	10	123053160	2-메틸뷰티릴-CoA 탈수소효소의 결핍증		
NM_001609.3(ACADSB):c.763C>T (p.Leu255Phe)	ACADSB	10	123043127	2-메틸뷰티릴-CoA 탈수소효소의 결핍증		
NM_001609.3(ACADSB):c.303+1G>A	ACADSB	10	123037848	2-메틸뷰티릴-CoA 탈수소효소의 결핍증		
NM_001609.3(ACADSB):c.295C>T (p.Gln99Ter)	ACADSB	10	123037839	2-메틸뷰티릴-CoA 탈수소효소의 결핍증		
NM_005327.4(HADH):c.118G>A (p.Ala40Thr)	HADH	4	107990050	3-하이드록시아실-CoA 탈수소효소의 결핍증		
NM_000019.3(ACAT1):c.1138G>A (p.Ala380Thr)	ACAT1	11	108146334	아세틸-CoA 아세틸트랜스퍼라제의 결핍증		
NM_000019.3(ACAT1):c.547G>A (p.Gly183Arg)	ACAT1	11	108139009	아세틸-CoA 아세틸트랜스퍼라제의 결핍증		
NM_000019.3(ACAT1):c.814C>T (p.Gln272Ter)	ACAT1	11	108141688	아세틸-CoA 아세틸트랜스퍼라제의 결핍증;계공하지 않음		
NM_000528.3(MAN2B1):c.2278C>T (p.Arg760Ter)	MAN2B1	19	12649418	알파-만노시다제의 결핍증		
NM_000528.3(MAN2B1):c.1915C>T (p.Gln639Ter)	MAN2B1	19	12652376	알파-만노시다제의 결핍증		
NM_000528.3(MAN2B1):c.2165+1G>A	MAN2B1	19	12650103	알파-만노시다제의 결핍증		
NM_000528.3(MAN2B1):c.418C>T (p.Arg140Ter)	MAN2B1	19	12665370	알파-만노시다제의 결핍증		
NM_001082971.1(DDC):c.304G>A (p.Gly102Ser)	DDC	7	50539926	방향족-L-아미노산 데카복실라제의 결핍증		
NM_001082971.1(DDC):c.749C>T (p.Ser250Phe)	DDC	7	50504025	방향족-L-아미노산 데카복실라제의 결핍증		
NM_001082971.1(DDC):c.272C>T (p.Ala91Val)	DDC	7	50539958	방향족-L-아미노산 데카복실라제의 결핍증		
NM_001082971.1(DDC):c.823G>A (p.Ala275Thr)	DDC	7	50499201	방향족-L-아미노산 데카복실라제의 결핍증		
NM_001082971.1(DDC):c.1040G>A (p.Arg347Gln)	DDC	7	50476625	방향족-L-아미노산 데카복실라제의 결핍증		
NM_199186.2(BPGM):c.268C>T (p.Arg90Cys)	BPGM	7	134661775	비스포스포글리세이트 무타제의 결핍증		
NM_000055.3(BCHE):c.428G>A (p.Gly143Asp)	BCHE	3	165830606	뷰티릴콜린 에스터라제의 결핍증		
NM_000017.3(ACADS):c.268G>A (p.Gly90Ser)	ACADS	12	120737043	뷰티릴-CoA 탈수소효소의 결핍증		
NM_000017.3(ACADS):c.575C>T (p.Ala192Val)	ACADS	12	120737939	뷰티릴-CoA 탈수소효소의 결핍증		
NM_000017.3(ACADS):c.164C>T (p.Pro55Leu)	ACADS	12	120727143	뷰티릴-CoA 탈수소효소의 결핍증		
NM_000017.3(ACADS):c.323G>A (p.Gly108Asp)	ACADS	12	120737098	뷰티릴-CoA 탈수소효소의 결핍증		
NM_000017.3(ACADS):c.136C>T (p.Arg46Trp)	ACADS	12	120727115	뷰티릴-CoA 탈수소효소의 결핍증;계공하지 않음		
NM_000017.3(ACADS):c.319C>T (p.Arg107Cys)	ACADS	12	120737094	뷰티릴-CoA 탈수소효소의 결핍증;계공하지 않음		
NM_000017.3(ACADS):c.1147C>T (p.Arg383Cys)	ACADS	12	120739356	뷰티릴-CoA 탈수소효소의 결핍증;계공하지 않음		
NM_000017.3(ACADS):c.973C>T (p.Arg325Trp)	ACADS	12	120738859	뷰티릴-CoA 탈수소효소의 결핍증;계공하지 않음		
NM_000017.3(ACADS):c.1058C>T (p.Ser353Leu)	ACADS	12	120739168	뷰티릴-CoA 탈수소효소의 결핍증;계공하지 않음		
NM_000017.3(ACADS):c.1138C>T (p.Arg380Trp)	ACADS	12	120739347	뷰티릴-CoA 탈수소효소의 결핍증;계공하지 않음		
NM_000096.3(CP):c.1874G>A (p.Gly625Glu)	CP	3	149186723	페록시다제의 결핍증		
NM_000096.3(CP):c.2675G>A (p.Gly892Glu)	CP	3	149178618	페록시다제의 결핍증		
NM_000096.3(CP):c.2962G>A (p.Gly988Ser)	CP	3	149177896	페록시다제의 결핍증		
NM_000096.3(CP):c.643C>T (p.Arg215Ter)	CP	3	149209349	페록시다제의 결핍증		
NM_000096.3(CP):c.2701C>T (p.Arg901Ter)	CP	3	149178592	페록시다제의 결핍증		
NM_000096.3(CP):c.146+1G>A	CP	3	149221646	페록시다제의 결핍증		

[1312]

[1313]

NM_000096.3(CP):c.1865-1G>A	CP	3	149186733	페롭시다제의 결핍증	
NM_000096.3(CP):c.2879-1G>A	CP	3	149177980	페롭시다제의 결핍증	
NM_000096.3(CP):c.395-1G>A	CP	3	149210380	페롭시다제의 결핍증	
NM_000096.3(CP):c.607+1G>A	CP	3	149210166	페롭시다제의 결핍증	
NM_000096.3(CP):c.3019-1G>A	CP	3	149176413	페롭시다제의 결핍증;비셀룰로플라스민혈증에 기인하는 전신성 혜모시데린증	
NM_000096.3(CP):c.2630G>A (p.Trp877Ter)	CP	3	149179587	페롭시다제의 결핍증;저셀룰로플라스민혈증	
NM_000154.1(GALK1):c.94G>A (p.Val32Met)	GALK1	17	75765043	갈락토키나제의 결핍증	
NM_000154.1(GALK1):c.1144C>T (p.Gln382Ter)	GALK1	17	75758091	갈락토키나제의 결핍증	
NM_000154.1(GALK1):c.593C>T (p.Ala198Val)	GALK1	17	75763032	갈락토키나제의 결핍증	
NM_001205019.1(GK):c.1255C>T (p.Arg419Ter)	GK	X	30720639	글리세롤 키나제의 결핍증	
NM_000156.5(GAMT):c.506G>A (p.Cys169Tyr)	GAMT	19	1398980	구아니디노아세테이트 메틸트랜스퍼라제의 결핍증	
NM_000156.5(GAMT):c.327G>A (p.Lys109=)	GAMT	19	1399793	구아니디노아세테이트 메틸트랜스퍼라제의 결핍증;계궁하지 않음	
NM_000156.5(GAMT):c.522G>A (p.Trp174Ter)	GAMT	19	1398964	구아니디노아세테이트 메틸트랜스퍼라제의 결핍증;계궁하지 않음	
NM_153281.1(HYAL1):c.802G>A (p.Glu268Lys)	HYAL1	3	50302155	히알루로노글루코사미니다제의 결핍증	
NM_000191.2(HMGCL):c.835G>A (p.Glu279Lys)	HMGCL	1	23804441	히드록시메틸글루타릴-CoA 리가제의 결핍증	
NM_000191.2(HMGCL):c.122G>A (p.Arg41Gln)	HMGCL	1	23820532	히드록시메틸글루타릴-CoA 리가제의 결핍증;계궁하지 않음	
NM_000547.5(TPO):c.1618C>T (p.Arg540Ter)	TPO	2	1487841	아이오다이드 퍼옥시다제의 결핍증	
NM_000547.5(TPO):c.1768G>A (p.Gly590Ser)	TPO	2	1487991	아이오다이드 퍼옥시다제의 결핍증	
NM_000547.5(TPO):c.1943G>A (p.Arg648Gln)	TPO	2	1493976	아이오다이드 퍼옥시다제의 결핍증	
NM_000547.5(TPO):c.2077C>T (p.Arg693Trp)	TPO	2	1496059	아이오다이드 퍼옥시다제의 결핍증	
NM_000547.5(TPO):c.1994G>A (p.Arg665Gln)	TPO	2	1494027	아이오다이드 퍼옥시다제의 결핍증	
NM_014384.2(ACAD8):c.988C>T (p.Arg330Trp)	ACAD8	11	134261786	아이소뷰티릴-CoA 탈수소효소의 결핍증	
NM_014384.2(ACAD8):c.1129G>A (p.Gly377Ser)	ACAD8	11	134262556	아이소뷰티릴-CoA 탈수소효소의 결핍증;계궁하지 않음	
NM_014384.2(ACAD8):c.384G>A (p.Met128Ile)	ACAD8	11	134258518	아이소뷰티릴-CoA 탈수소효소의 결핍증;계궁하지 않음	
NM_012213.2(MLYCD):c.8G>A (p.Gly3Asp)	MLYCD	16	83899152	말로닐-CoA 데카복실라제의 결핍증	
NM_004577.3(PSPH):c.94G>A (p.Asp32Asn)	PSPH	7	56021119	포스포세린 포스파타제의 결핍증	
NM_004577.3(PSPH):c.103G>A (p.Ala35Thr)	PSPH	7	56021110	포스포세린 포스파타제의 결핍증	
NM_170726.2(ALDH4A1):c.1055C>T (p.Ser352Leu)	ALDH4A1	1	18877498	피롤린-5-카복실레이트 환원효소의 결핍증	
NM_144563.2(RPIA):c.404C>T (p.Ala135Val)	RPIA	2	88729279	리보스-5-인산염 이성화효소의 결핍증	
NM_000497.3(CYP11B1):c.1343G>A (p.Arg448His)	CYP11B1	8	142875012	스테로이드 11-베타-모노옥시게나제의 결핍증	
NM_000497.3(CYP11B1):c.953C>T (p.Thr318Met)	CYP11B1	8	142876242	스테로이드 11-베타-모노옥시게나제의 결핍증	
NM_000497.3(CYP11B1):c.1121G>A (p.Arg374Gln)	CYP11B1	8	142875712	스테로이드 11-베타-모노옥시게나제의 결핍증	
NM_000497.3(CYP11B1):c.347G>A (p.Trp116Ter)	CYP11B1	8	142879080	스테로이드 11-베타-모노옥시게나제의 결핍증	
NM_000497.3(CYP11B1):c.956C>T (p.Thr319Met)	CYP11B1	8	142875877	스테로이드 11-베타-모노옥시게나제의 결핍증	
NM_000102.3(CYP17A1):c.1040G>A (p.Arg347His)	CYP17A1	10	102832610	스테로이드 17-알파-모노옥시게나제의 결핍증;고립 17,20-리가제 결핍증	
NM_000155.3(GALT):c.997C>T (p.Arg333Trp)	GALT	9	34649502	갈락토스-헥소스-1-인산염 유리딜일트랜스퍼라제의 결핍증	
NM_000155.3(GALT):c.130G>A (p.Val44Met)	GALT	9	34647136	갈락토스-헥소스-1-인산염 유리딜일트랜스퍼라제의 결핍증	
NM_000155.3(GALT):c.607G>A (p.Glu203Lys)	GALT	9	34648376	갈락토스-헥소스-1-인산염 유리딜일트랜스퍼라제의 결핍증	
NM_000155.3(GALT):c.25C>T (p.Gln9Ter)	GALT	9	34646729	갈락토스-헥소스-1-인산염 유리딜일트랜스퍼라제의 결핍증	
NM_000155.3(GALT):c.98G>A (p.Arg33His)	GALT	9	34647104	갈락토스-헥소스-1-인산염 유리딜일트랜스퍼라제의 결핍증	

[1314]

| | | |

NM_000155.3(GALT):c.1018G>A (p.Glu340Lys)	GALT	9	34649523	갈락토스-헥소스-1-인산염 유리딜일트랜스퍼라제의 결핍증		
NM_000155.3(GALT):c.1057C>T (p.Gln353Ter)	GALT	9	34649562	갈락토스-헥소스-1-인산염 유리딜일트랜스퍼라제의 결핍증		
NM_000155.3(GALT):c.1059+56C>T	GALT	9	34649620	갈락토스-헥소스-1-인산염 유리딜일트랜스퍼라제의 결핍증		
NM_000155.3(GALT):c.1060-1G>A	GALT	9	34650368	갈락토스-헥소스-1-인산염 유리딜일트랜스퍼라제의 결핍증		
NM_000155.3(GALT):c.1108C>T (p.Gln370Ter)	GALT	9	34650417	갈락토스-헥소스-1-인산염 유리딜일트랜스퍼라제의 결핍증		
NM_000155.3(GALT):c.152G>A (p.Arg51Gln)	GALT	9	34647158	갈락토스-헥소스-1-인산염 유리딜일트랜스퍼라제의 결핍증		
NM_000155.3(GALT):c.777G>A (p.Arg259=)	GALT	9	34648851	갈락토스-헥소스-1-인산염 유리딜일트랜스퍼라제의 결핍증		
NM_000155.3(GALT):c.394C>T (p.His132Tyr)	GALT	9	34647848	갈락토스-헥소스-1-인산염 유리딜일트랜스퍼라제의 결핍증		
NM_000155.3(GALT):c.428C>T (p.Ser143Leu)	GALT	9	34647882	갈락토스-헥소스-1-인산염 유리딜일트랜스퍼라제의 결핍증		
NM_000155.3(GALT):c.247G>A (p.Gly83Arg)	GALT	9	34647253	갈락토스-헥소스-1-인산염 유리딜일트랜스퍼라제의 결핍증		
NM_000155.3(GALT):c.998G>A (p.Arg333Gln)	GALT	9	34649503	갈락토스-헥소스-1-인산염 유리딜일트랜스퍼라제의 결핍증		
NM_000155.3(GALT):c.772C>T (p.Arg258Cys)	GALT	9	34648846	갈락토스-헥소스-1-인산염 유리딜일트랜스퍼라제의 결핍증		
NM_000155.3(GALT):c.775C>T (p.Arg259Trp)	GALT	9	34648849	갈락토스-헥소스-1-인산염 유리딜일트랜스퍼라제의 결핍증		
NM_000155.3(GALT):c.905-1G>A	GALT	9	34649409	갈락토스-헥소스-1-인산염 유리딜일트랜스퍼라제의 결핍증		
NM_000155.3(GALT):c.404C>T (p.Ser135Leu)	GALT	9	34647858	갈락토스-헥소스-1-인산염 유리딜일트랜스퍼라제의 결핍증;제공하지 않음		
NM_000155.3(GALT):c.556C>T (p.His186Tyr)	GALT	9	34648163	갈락토스-헥소스-1-인산염 유리딜일트랜스퍼라제의 결핍증;제공하지 않음		
NM_000155.3(GALT):c.691C>T (p.Arg231Cys)	GALT	9	34648765	갈락토스-헥소스-1-인산염 유리딜일트랜스퍼라제의 결핍증;제공하지 않음		
NM_000155.3(GALT):c.442C>T (p.Arg148Trp)	GALT	9	34647896	갈락토스-헥소스-1-인산염 유리딜일트랜스퍼라제의 결핍증;제공하지 않음		
NM_000379.3(XDH):c.682C>T (p.Arg228Ter)	XDH	2	31386525	잔틴 옥시다제의 결핍증		
NM_000379.3(XDH):c.445C>T (p.Arg149Cys)	XDH	2	31397718	잔틴 옥시다제의 결핍증		
NM_002250.2(KCNN4):c.844G>A (p.Val282Met)	KCNN4	19	43769805	탈수 유전성 입모양적혈구증 2		
NM_002250.2(KCNN4):c.1055G>A (p.Arg352His)	KCNN4	19	43769027	탈수 유전성 입모양적혈구증 2;제공하지 않음		
NM_000399.4(EGR2):c.1234G>A (p.Glu412Lys)	EGR2	10	62813404	데케린-소타스 신경병증 , 상염색체 우성		
NM_022455.4(NSD1):c.6050G>A (p.Arg2017Gln)	NSD1	5	177283827	대운동 발달 지연,발화 및 언어 발달 지연;전반적 발달 지연;눕은 얼굴 헤어라인;눕은 전두;양안격리증,뇌량의 형성저하증,체중 증가,거두증,곱슬곱슬한 털;자간증,성장,발육부진,척추측만증,소토스증후군 1;큰 키;제공하지 않음		
NM_023110.2(FGFR1):c.2038C>T (p.Gln680Ter)	FGFR1	8	38414569	사춘기지연증;칼만 증후군 2		
NM_033115.4(TBCK):c.1708+1G>A	TBCK	4	106194717	반사 지연;이형증;전반적 발달 지연;정신운동성 지체 및 특징적 안면술 동반한 영아기 근긴장 저하 3;근육 근긴장 저하;발작 장애;뼈뭉 결핍 결손		
NM_005859.4(PURA):c.556C>T (p.Gln186Ter)	PURA	5	140114737	발육 및 언어 발달 지연;전반적 발달 지연;지적 장애;정신 지체 , 상염색체 우성 31;신생아 근긴장저하;발작		
NM_000519.3(HBD):c.*199G>A	HBD	11	5232765	델타-지중해빈혈		
NM_000519.3(HBD):c.113G>A (p.Trp38Ter)	HBD	11	5234193	델타-(δ)-지중해빈혈		
NM_001145661.1(GATA2):c.761C>T (p.Pro254Leu)	GATA2	3	128485837	수지상 세포 , 단핵구 , B 림프구 , 및 자연 살해 림프구 결핍증		
NM_000084.4(CLCN5):c.1942C>T (p.Arg648Ter)	CLCN5	X	50090678	덴트병 1		
NM_000084.4(CLCN5):c.1537G>A (p.Gly513Arg)	CLCN5	X	50090118	덴트병 1		
NM_000084.4(CLCN5):c.100C>T (p.Arg34Ter)	CLCN5	X	50070025	덴트병 1		
NM_000084.4(CLCN5):c.836G>A (p.Trp279Ter)	CLCN5	X	50086359	덴트병 1		
NM_000084.4(CLCN5):c.1399C>T (p.Arg467Ter)	CLCN5	X	50088749	덴트병 1		
NM_000084.4(CLCN5):c.2152C>T (p.Arg718Ter)	CLCN5	X	50092130	덴트병 1		
NM_000084.4(CLCN5):c.731C>T (p.Ser244Leu)	CLCN5	X	50085987	덴트병 1;지인산염혈증 구루병 , 저-연관 열성;제공하지 않음		

[1315]

[1316]

NM_000084.4(CLCN5):c.1039C>T (p.Arg347Ter)	CLCN5	X	50086562	덴트병 1;제공하지 않음
NM_000084.4(CLCN5):c.1909C>T (p.Arg637Ter)	CLCN5	X	50090490	덴트병 1;제공하지 않음
NM_001127899.3(CLCN5):c.1047G>A (p.Trp349Ter)	CLCN5	X	50086360	덴트병 1;과칼슘뇨증 및 신석회증을 동반한 저분자량 단백뇨
NM_000276.3(OCRL):c.952C>T (p.Arg318Cys)	OCRL	X	129562396	덴트병 2;로베 증후군
NM_000276.3(OCRL):c.2299C>T (p.Gln767Ter)	OCRL	X	129588221	덴트병 2;로베 증후군
NM_000276.3(OCRL):c.2582-1G>A	OCRL	X	129590145	덴트병 2;로베 증후군;제공하지 않음
NM_014208.3(DSPP):c.133C>T (p.Gln45Ter)	DSPP	4	87612186	상아질형성부전증 - 쉴드 II형
NM_014208.3(DSPP):c.44C>T (p.Ala15Val)	DSPP	4	87610952	상아질형성부전증 - 쉴드 II형
NM_000169.2(GLA):c.561G>A (p.Met187Ile)	GLA	X	101400744	데옥시갈락토노지리마이신 반응;파브리병
NM_000169.2(GLA):c.104G>A (p.Gly35Glu)	GLA	X	101407800	데옥시갈락토노지리마이신 반응;파브리병
NM_000302.3(PLOD1):c.1562G>A (p.Trp521Ter)	PLOD1	1	11965571	움푹 파인 콧등;전신 근긴장 저하;놀은 구개;관절 과운동성;선천복벽탈장;흉요추 척추측만증
NM_014319.4(LEMD3):c.2564G>A (p.Trp855Ter)	LEMD3	12	65245931	파종성편두상피부섬유종증
NM_014319.4(LEMD3):c.1963C>T (p.Arg655Ter)	LEMD3	12	65239970	파종성편두상피부섬유종증, 고립; 선모앙뼈과다증을 동반한 골반문증
NM_100264.2(WAC):c.1586G>A (p.Trp529Ter)	WAC	10	28616337	데산토-시나위 증후군
NM_100264.2(WAC):c.1717C>T (p.Gln573Ter)	WAC	10	28617762	데산토-시나위 증후군
NM_001159772.1(CANT1):c.898C>T (p.Arg300Cys)	CANT1	17	78993858	드뷔쿠어 이형성증 1
NM_001159772.1(CANT1):c.899G>A (p.Arg300His)	CANT1	17	78993857	드뷔쿠어 이형성증 1
NM_001159772.1(CANT1):c.374G>A (p.Trp125Ter)	CANT1	17	78997249	드뷔쿠어 이형성증 1
NM_001159772.1(CANT1):c.896C>T (p.Pro299Leu)	CANT1	17	78993860	드뷔쿠어 이형성증 1
NM_001159772.1(CANT1):c.676G>A (p.Val226Met)	CANT1	17	78995177	드뷔쿠어 이형성증 1
NM_001159772.1(CANT1):c.-286+1G>A	CANT1	17	79009663	드뷔쿠어 이형성증 1
NM_022166.3(XYLT1):c.1441C>T (p.Arg481Trp)	XYLT1	16	17141299	드뷔쿠어 이형성증 2
NM_022166.3(XYLT1):c.1792C>T (p.Arg598Cys)	XYLT1	16	17134708	드뷔쿠어 이형성증 2
NM_022166.3(XYLT1):c.439C>T (p.Arg147Ter)	XYLT1	16	17259462	드뷔쿠어 이형성증 2
NM_022166.3(XYLT1):c.1588-3C>T	XYLT1	16	17138534	드뷔쿠어 이형성증 2
NM_014762.3(DHCR24):c.571G>A (p.Glu191Lys)	DHCR24	1	54875134	데스모스테롤로시스(Desmosterolosis)
NM_014762.3(DHCR24):c.307C>T (p.Arg103Cys)	DHCR24	1	54883698	데스모스테롤로시스
NM_014762.3(DHCR24):c.281G>A (p.Arg94His)	DHCR24	1	54883724	데스모스테롤로시스
NM_014762.3(DHCR24):c.1438G>A (p.Glu480Lys)	DHCR24	1	54852346	데스모스테롤로시스
NM_004700.3(KCNQ4):c.961G>A (p.Gly321Ser)	KCNQ4	1	40820180	DFNA 2 비증후군 청력상실
NM_004700.3(KCNQ4):c.886G>A (p.Gly296Ser)	KCNQ4	1	40819926	DFNA 2 비증후군 청력상실
NM_004700.3(KCNQ4):c.778G>A (p.Glu260Lys)	KCNQ4	1	40819416	DFNA 2 비증후군 청력상실
NM_004700.3(KCNQ4):c.871C>T (p.Pro291Ser)	KCNQ4	1	40819911	DFNA 2 비증후군 청력상실
NM_004700.3(KCNQ4):c.872C>T (p.Pro291Leu)	KCNQ4	1	40819912	DFNA 2 비증후군 청력상실
NM_004700.3(KCNQ4):c.2039C>T (p.Ser680Phe)	KCNQ4	1	40838474	DFNA 2 비증후군 청력상실
NM_004700.3(KCNQ4):c.853G>A (p.Gly285Ser)	KCNQ4	1	40819893	DFNA 2 비증후군 청력상실;비증후군 청력상실 및 난청
NM_006005.3(WFS1):c.2590G>A (p.Glu864Lys)	WFS1	4	6302385	DFNA6/14/38 비증후군성 저주파 감각신경 청력 상실;WFS1-관련 장애;헌프림-유사 증후군, 상염색체 우성
NM_000486.5(AQP2):c.772G>A (p.Glu258Lys)	AQP2	12	49955564	요붕증, 신장기원, 상염색체 우성
NM_000486.5(AQP2):c.190G>A (p.Gly64Arg)	AQP2	12	49951020	요붕증, 신장기원, 상염색체 열성

[1317]

NM_000486.5(AQP2):c.377C>T (p.Thr126Met)	AQP2	12	49954171	요붕증 , 신장기원 , 상염색체 열성	
NM_000486.5(AQP2):c.523G>A (p.Gly175Arg)	AQP2	12	49954317	요붕증 , 신장기원 , 상염색체 열성	
NM_000486.5(AQP2):c.374C>T (p.Thr125Met)	AQP2	12	49954168	요붕증 , 신장기원 , 상염색체 열성	
NM_000486.5(AQP2):c.785C>T (p.Pro262Leu)	AQP2	12	49955577	요붕증 , 신장기원 , 상염색체 열성	
NM_000486.5(AQP2):c.568G>A (p.Ala190Thr)	AQP2	12	49954672	요붕증 , 신장기원 , 상염색체 열성	
NM_000486.5(AQP2):c.559C>T (p.Arg187Cys)	AQP2	12	49954663	요붕증 , 신장기원 , 상염색체 열성 ;신장기원 요붕증	
NM_000486.5(AQP2):c.439G>A (p.Ala147Thr)	AQP2	12	49954233	요붕증 , 신장기원 , 상염색체 열성 ;신장기원 요붕증	
NM_000490.4(AVP):c.20C>T (p.Pro7Leu)	AVP	20	3084655	요붕증 , 신경하수체 , 상염색체 열성	
NM_000525.3(KCNJ11):c.685G>A (p.Glu229Lys)	KCNJ11	11	17387407	진성 당뇨병	
NM_006005.3(WFS1):c.2171C>T (p.Pro724Leu)	WFS1	4	6301966	시신경위축 및 난청을 동반한 진성 당뇨병 및 요붕증	
NM_006005.3(WFS1):c.1944G>A (p.Trp648Ter)	WFS1	4	6301739	시신경위축 및 난청을 동반한 진성 당뇨병 및 요붕증	
NM_006005.3(WFS1):c.1511C>T (p.Pro504Leu)	WFS1	4	6301306	시신경위축 및 난청을 동반한 진성 당뇨병 및 요붕증	
NM_006005.3(WFS1):c.676C>T (p.Gln226Ter)	WFS1	4	6291961	시신경위축 및 난청을 동반한 진성 당뇨병 및 요붕증	
NM_006005.3(WFS1):c.2455C>T (p.Gln819Ter)	WFS1	4	6302250	시신경위축 및 난청을 동반한 진성 당뇨병 및 요붕증	
NM_006005.3(WFS1):c.124C>T (p.Arg42Ter)	WFS1	4	6277579	시신경위축 및 난청을 동반한 진성 당뇨병 및 요붕증	
NM_006005.3(WFS1):c.2146G>A (p.Ala716Thr)	WFS1	4	6301941	시신경위축 및 난청을 동반한 진성 당뇨병 및 요붕증;WFS1-관련 장애	
NM_006005.3(WFS1):c.2051C>T (p.Ala684Val)	WFS1	4	6301846	시신경위축 및 난청을 동반한 진성 당뇨병 및 요붕증;췌프람-유사 증후군 , 상염색체 우성;제공하지 않음	
NM_023083.3(CAPN10):c.471-176G>A	CAPN10	2	240591757	2형 진성 당뇨병	
NC_000002.12:g.240603286C>T	CAPN10	2	240603286	2형 진성 당뇨병	
NM_005456.3(MAPK8IP1):c.176G>A (p.Ser59Asn)	MAPK8IP1	11	45898159	2형 진성 당뇨병	
NM_006193.2(PAX4):c.361C>T (p.Arg121Trp)	PAX4	7	127614533	2형 진성 당뇨병	
NM_001626.5(AKT2):c.821G>A (p.Arg274His)	AKT2	19	40237979	2형 진성 당뇨병	
NM_000208.3(INSR):c.3572G>A (p.Arg1191Gln)	INSR	19	7120707	2형 진성 당뇨병	
NM_000160.4(GCGR):c.118G>A (p.Gly40Ser)	GCGR	17	81809839	2형 진성 당뇨병	
NM_173851.2(SLC30A8):c.412C>T (p.Arg138Ter)	SLC30A8	8	117153084	2형 진성 당뇨병	
NM_000162.3(GCK):c.544G>A (p.Val182Met)	GCK	7	44150004	2형 진성 당뇨병;진성 당뇨병 , 임신성;젊은이의 성숙-계시 당뇨병, 2형;제공하지 않음	
NM_001287174.1(ABCC8):c.4138C>T (p.Arg1380Cys)	ABCC8	11	17395915	2형 진성 당뇨병;일시적 신생아 진성 당뇨병 2	
NM_000162.3(GCK):c.706G>A (p.Glu236Lys)	GCK	7	44147807	진성 당뇨병 , 임신성	
NM_000207.2(INS):c.163C>T (p.Arg55Cys)	INS	11	2160809	진성 당뇨병 , 인슐린-의존적, 2	
NM_000207.2(INS):c.94G>A (p.Gly32Ser)	INS;INS-IGF2I1	11	2160878	진성 당뇨병 , 인슐린-의존적, 2;신생아 진성 당뇨병;영구 신생아 진성 당뇨병	
NM_000545.6(HNF1A):c.815G>A (p.Arg272His)	HNF1A	12	120994265	진성 당뇨병 , 인슐린-의존적, 20;일유전자성 당뇨병;제공하지 않음	
NM_001002255.1(SUMO4):c.163G>A (p.Val55Met)	SUMO4	6	149400554	진성 당뇨병 , 인슐린-의존적, 5	
NM_001042413.1(GLIS3):c.1681C>T (p.His561Tyr)	GLIS3	9	4117797	선천성 갑상선 기능 저하증을 동반한 진성 당뇨병	
NM_014832.4(TBC1D4):c.2050C>T (p.Arg684Ter)	TBC1D4	13	75324385	진성 당뇨병 , 비인슐린-의존적, 5	
NM_000162.3(GCK):c.556C>T (p.Arg186Ter)	GCK	7	44149992	진성 당뇨병 , 비인슐린-의존적, 추기-계시	
m.3256C>T	MT-TL1	MT	3256	진성 당뇨병 , 비인슐린-의존적, 모계 이행;분군일적근섬유와 함께 뇌전증을 동반한 근간대경련	
NM_178161.2(PTF1A):c.886C>T (p.Arg296Ter)	PTF1A	10	23193805	소뇌 무발생을 동반한 진성 당뇨병, 영구 신생아	
NM_000525.3(KCNJ11):c.175G>A (p.Val59Met)	KCNJ11	11	17387917	신경학적 특징을 갖는 진성 당뇨병, 영구 신생아;신생아 인슐린-의존적 진성 당뇨병;영구 신생아 진성 당뇨병	

NM_000525.3(KCNJ11):c.602G>A (p.Arg201His)	KCNJ11	11	17387490	신경학적 특징을 갖는 신생 당뇨병, 영구 신생아,신생아 인슐린-의존적 신생 당뇨병;영구 신생아 신생 당뇨병;일시적 신생아 신생 당뇨병 3
NM_000525.3(KCNJ11):c.158G>A (p.Gly53Asp)	KCNJ11	11	17387934	신경학적 특징을 갖는 신생 당뇨병, 영구 신생아,영구 신생아 신생 당뇨병
NM_000525.3(KCNJ11):c.601C>T (p.Arg201Cys)	KCNJ11	11	17387491	신생 당뇨병;신경학적 특징을 갖는 신생 당뇨병, 영구 신생아,영구 신생아 신생 당뇨병
NM_000525.3(KCNJ11):c.679G>A (p.Glu227Lys)	KCNJ11	11	17387413	신생 당뇨병;젊은이의 성숙-게시 당뇨병, 13형
NM_000525.3(KCNJ11):c.964G>A (p.Glu322Lys)	KCNJ11	11	17387128	신생 당뇨병;영구 신생아 신생 당뇨병
NM_001022.3(RPS19):c.184C>T (p.Arg62Trp)	RPS19	19	41869042	다이아몬드-블랙팬 빈혈 1
NM_001022.3(RPS19):c.98G>A (p.Trp33Ter)	RPS19	19	41861138	다이아몬드-블랙팬 빈혈 1
NM_001022.3(RPS19):c.380G>A (p.Gly127Glu)	RPS19	19	41869722	다이아몬드-블랙팬 빈혈 1
NM_001022.3(RPS19):c.280C>T (p.Arg94Ter)	RPS19	19	41869138	다이아몬드-블랙팬 빈혈 1;계공하지 않음
NM_001029.3(RPS26):c.97G>A (p.Asp33Asn)	RPS26	12	56042518	다이아몬드-블랙팬 빈혈 10
NM_001029.3(RPS26):c.3+1G>A	RPS26	12	56042170	다이아몬드-블랙팬 빈혈 10
NM_001029.3(RPS26):c.55C>T (p.Gln19Ter)	RPS26	12	56042476	다이아몬드-블랙팬 빈혈 10
NM_001029.3(RPS26):c.259C>T (p.Arg87Ter)	RPS26	12	56043440	다이아몬드-블랙팬 빈혈 10;이레덕배일굴 골형성이상증 갖는 다이아몬드-블랙팬 빈혈 15
NM_033022.3(RPS24):c.316C>T (p.Gln106Ter)	RPS24	10	78037230	다이아몬드-블랙팬 빈혈 3
NM_033022.3(RPS24):c.46C>T (p.Arg16Ter)	RPS24	10	78035394	다이아몬드-블랙팬 빈혈 3
NM_000996.2(RPL35A):c.97G>A (p.Val33Ile)	RPL35A	3	197951244	다이아몬드-블랙팬 빈혈 5
NM_000996.2(RPL35A):c.304C>T (p.Arg102Ter)	RPL35A	3	197954142	다이아몬드-블랙팬 빈혈 5
NM_000975.3(RPL11):c.223C>T (p.Arg75Ter)	RPL11	1	23693872	다이아몬드-블랙팬 빈혈 7
NM_001011.3(RPS7):c.147+1G>A	RPS7	2	3575889	다이아몬드-블랙팬 빈혈 8
NM_001014.4(RPS10):c.3G>A (p.Met1Ile)	RPS10	6	34425219	다이아몬드-블랙팬 빈혈 9
NM_001014.4(RPS10):c.337C>T (p.Arg113Ter)	RPS10	6	34421793	다이아몬드-블랙팬 빈혈 9
NM_133468.4(BMPER):c.925C>T (p.Gln309Ter)	BMPER	7	34055301	가는 척추 형성 (Diaphanospondylodysostosis)
NM_133468.4(BMPER):c.1109C>T (p.Pro370Leu)	BMPER	7	34078887	가는 척추 형성
NM_012082.3(ZFPM2):c.334C>T (p.Arg112Ter)	ZFPM2	8	105561395	횡경막 탈장 3
NM_000660.6(TGFB1):c.652C>T (p.Arg218Cys)	TGFB1	19	41342230	골간 이형성증
NM_000660.6(TGFB1):c.653G>A (p.Arg218His)	TGFB1	19	41342229	골간 이형성증
NM_021102.3(SPINT2):c.593-1G>A	SPINT2	19	38291839	설사 3, 분비 나트륨, 선천성, 증후군성
NM_021102.3(SPINT2):c.502G>A (p.Gly168Ser)	SPINT2	19	38290229	설사 3, 분비 나트륨, 선천성, 증후군성
NM_002354.2(EPCAM):c.491+1G>A	EPCAM	2	47375300	선천성 타프팅 창병증출 동반한 설사 5
NM_002354.2(EPCAM):c.197G>A (p.Cys66Tyr)	EPCAM	2	47373820	선천성 타프팅 창병증출 동반한 설사 5
NM_002354.2(EPCAM):c.412C>T (p.Arg138Ter)	EPCAM	2	47374035	선천성 타프팅 창병증출 동반한 설사 5
NM_004174.3(SLC9A3):c.932C>T (p.Ala311Val)	SLC9A3	5	484520	설사 8, 분비 나트륨, 선천성
NM_004174.3(SLC9A3):c.1145G>A (p.Arg382Gln)	SLC9A3	5	483270	설사 8, 분비 나트륨, 선천성
NM_004174.3(SLC9A3):c.805G>A (p.Ala269Thr)	SLC9A3	5	484647	설사 8, 분비 나트륨, 선천성
NM_000112.3(SLC26A2):c.398C>T (p.Ala133Val)	SLC26A2	5	149978050	이영양성 형성이상
NM_004170.5(SLC1A1):c.1333C>T (p.Arg445Trp)	SLC1A1	9	4585316	다이카복실 아미노산성노증
NM_177438.2(DICER1):c.559C>T (p.Arg187Ter)	DICER1	14	95130072	DICER1-관련 흉막폐아세포종 암 소인 증후군
NM_177438.2(DICER1):c.2026C>T (p.Arg676Ter)	DICER1	14	95113106	DICER1-관련 흉막폐아세포종 암 소인 증후군
NM_177438.2(DICER1):c.5123G>A (p.G1708E)	DICER1	14	95094129	DICER1-관련 흉막폐아세포종 암 소인 증후군

[1318]

[1319]

NM_177438.2(DICER1):c.5104C>T (p.Q1702*)	DICER1	14	95094148	DICER1-관련 종양predisposition 암 소인 증후군	
NM_177438.2(DICER1):c.5053C>T (p.Q1685*)	DICER1	14	95095867	DICER1-관련 종양predisposition 암 소인 증후군	
NM_177438.2(DICER1):c.4517G>A (p.W1506*)	DICER1	14	95096403	DICER1-관련 종양predisposition 암 소인 증후군	
NM_177438.2(DICER1):c.4190G>A (p.W1397*)	DICER1	14	95099796	DICER1-관련 종양predisposition 암 소인 증후군	
NM_177438.2(DICER1):c.3658C>T (p.Q1220*)	DICER1	14	95103738	DICER1-관련 종양predisposition 암 소인 증후군	
NM_177438.2(DICER1):c.1966C>T (p.R656*)	DICER1	14	95113166	DICER1-관련 종양predisposition 암 소인 증후군	
NM_177438.2(DICER1):c.1870C>T (p.R624*)	DICER1	14	95115704	DICER1-관련 종양predisposition 암 소인 증후군	
NM_177438.2(DICER1):c.1525C>T (p.R509*)	DICER1	14	95116680	DICER1-관련 종양predisposition 암 소인 증후군	
NM_177438.2(DICER1):c.832C>T (p.L278F)	DICER1	14	95126651	DICER1-관련 종양predisposition 암 소인 증후군	
NM_177438.2(DICER1):c.745C>T (p.G249*)	DICER1	14	95126738	DICER1-관련 종양predisposition 암 소인 증후군	
NM_177438.2(DICER1):c.3007C>T (p.Arg1003Ter)	DICER1	14	95105764	DICER1-관련 종양predisposition 암 소인 증후군	
NM_177438.2(DICER1):c.2233C>T (p.Arg745Ter)	DICER1	14	95111340	DICER1-관련 종양predisposition 암 소인 증후군	
NM_177438.2(DICER1):c.5494C>T (p.Gln1832Ter)	DICER1	14	95091236	DICER1-관련 종양predisposition 암 소인 증후군 ;계통하지 않음	
NM_177438.2(DICER1):c.2062C>T (p.R688*)	DICER1	14	95112226	DICER1-관련 종양predisposition 암 소인 증후군 ;늑막폐 모체포증	
NM_177438.2(DICER1):c.2830C>T (p.Arg944Ter)	DICER1	14	95106198	DICER1-관련 종양predisposition 암 소인 증후군 ;늑막폐 모체포증	
NM_177438.2(DICER1):c.1630C>T (p.Arg544Ter)	DICER1	14	95116575	DICER1-관련 종양predisposition 암 소인 증후군 ;늑막폐 모체포증	
NM_000026.3(ADSL):c.421C>T (p.Arg141Trp)	ADSL	22	40354266	적혈 군락;전신 근경련 발작;보행불능;진행성 신경학적 악화;중증의 전반적 발달 지연;계통하지 않음	
NM_024426.4(WT1):c.1390G>A (p.Asp464Asn)	WT1	11	32392014	미만성 폐신지움 정화;드레쉬 증후군	
NM_024426.4(WT1):c.1333C>T (p.His445Tyr)	WT1	11	32392672	미만성 폐신지움 정화;드레쉬 증후군	
NM_024426.4(WT1):c.1384C>T (p.Arg462Trp)	WT1	11	32392020	미만성 폐신지움 정화;드레쉬 증후군;프레이자 증후군;미챌 증후군;윌름 종양 1;계통하지 않음	
NM_024426.4(WT1):c.1432+4C>T	WT1	11	32391968	미만성 폐신지움 정화;프레이자 증후군;유전성 신증후군	
NM_001651.3(AQP5):c.562C>T (p.Arg188Cys)	AQP5	12	49964125	미만성 수정축적 각피증, 보드나인형	
NM_080647.1(TBX1):c.928G>A (p.Gly310Ser)	TBX1	22	19765921	디조지 서열(DiGeorge sequence)	
NM_001199107.1(TBC1D24):c.118C>T (p.Arg40Cys)	TBC1D24	16	2496266	디지토페노셀페브랄(Digitopemnocerebral) 증후군	
NM_001199107.1(TBC1D24):c.1206+5G>A	TBC1D24	16	2499425	디지토페노셀페브랄 증후군	
NM_001199107.1(TBC1D24):c.724C>T (p.Arg242Cys)	TBC1D24	16	2496872	디지토페노뇌 증후군;계통하지 않음	
NM_001199107.1(TBC1D24):c.328G>A (p.Gly110Ser)	TBC1D24	16	2496476	디지토페노뇌 증후군;계통하지 않음	
NM_000320.2(QDPR):c.68G>A (p.Gly23Asp)	QDPR	4	17511987	다이하이드로프테리딘 환원효소 결핍증	
NM_000320.2(QDPR):c.270G>A (p.Trp90Ter)	QDPR	4	17504404	다이하이드로프테리딘 환원효소 결핍증	
NM_001385.2(DPYS):c.1303G>A (p.Gly435Arg)	DPYS	8	104392924	다이하이드로피리미디나제 결핍증	
NM_001385.2(DPYS):c.424-1G>A	DPYS	8	104447504	다이하이드로피리미디나제 결핍증	
NM_000110.3(DPYD):c.2657G>A (p.Arg886His)	DPYD	1	97098598	다이하이드로피리미딘 탈수소효소 결핍증	
NM_005572.3(LMNA):c.1228C>T (p.Gln410Ter)	LMNA	1	156136284	확장성 심근병증 1A	
NM_170707.3(LMNA):c.1130G>A (p.Arg377His)	LMNA	1	156136094	확장성 심근병증 1A;지대근이영양증, 1b형 ;계통하지 않음	
NM_170707.3(LMNA):c.29C>T (p.Thr10Ile)	LMNA	1	156114947	확장성 심근병증 1A;계통하지 않음	
NM_170707.3(LMNA):c.568C>T (p.Arg190Trp)	LMNA	1	156134457	확장성 심근병증 1A;계통하지 않음	
NM_170707.3(LMNA):c.481G>A (p.Glu161Lys)	LMNA	1	156130741	확장성 심근병증 1A;원발성 확장성 심근병증 ;계통하지 않음	
NM_170707.3(LMNA):c.607G>A (p.Glu203Lys)	LMNA	1	156134496	확장성 심근병증 1A;원발성 확장성 심근병증 ;계통하지 않음	
NM_007078.2(LDB3):c.617C>T (p.Thr206Ile)	LDB3	10	88681731	확장성 심근병증 1C	

[1320]

NM_001001430.2(TNNT2):c.430C>T (p.Arg144Trp)	TNNT2	1	201364327	확장성 심근병증	1DD	
NM_001134363.2(RBM20):c.1901G>A (p.Arg634Gln)	RBM20	10	110812298	확장성 심근병증	1DD;계통하지 않음	
NM_001134363.2(RBM20):c.1913C>T (p.Pro638Leu)	RBM20	10	110812310	확장성 심근병증	1DD;원발성 확장성 심근병증;계통하지 않음	
NM_001134363.2(RBM20):c.1907G>A (p.Arg636His)	RBM20	10	110812304	확장성 심근병증	1DD;원발성 확장성 심근병증;계통하지 않음	
NM_002471.3(MYH6):c.2489C>T (p.Pro830Leu)	MYH6	14	23394264	확장성 심근병증	1EE	
NM_002471.3(MYH6):c.4369G>A (p.Glu1457Lys)	MYH6	14	23387914	확장성 심근병증	1EE	
NM_000363.4(TNNI3):c.485G>A (p.Arg162Gln)	TNNI3	19	55154094	확장성 심근병증	1FF;확장성 심근병증 2A;가족성 비대성 심근증 7;가족성 제한적 심근증 1;비대성 심근증;원발성 가족성 비대심근병증;계통하지 않음	
NM_001256850.1(TTN):c.2228C>T (p.Ala743Val)	TTN	2	178785990	확장성 심근병증	1G	
NM_001256850.1(TTN):c.160G>A (p.Val54Met)	TTN	2	178802273	확장성 심근병증	1G	
NM_001256850.1(TTN):c.12157C>T (p.Gln4053Ter)	TTN	2	178740125	확장성 심근병증	1G	
NM_003319.4(TTN):c.13250G>A (p.Ser4417Asn)	TTN	2	178738114	확장성 심근병증	1G	
NM_001256850.1(TTN):c.76114C>T (p.Arg25372Ter)	TTN	2	178565095	확장성 심근병증	1G;원위 근육병 막스베리-그림형;가족성 비대성 심근증 9;조기 호흡 부전을 동반하는 우전정성 심근병증, 21형;치명적 심근증을 동반한 조기 계시 근육병;계통하지 않음	
NM_001256850.1(TTN):c.77113C>T (p.Gln25705Ter)	TTN	2	178564096	확장성 심근병증	1G;원위 근육병 막스베리-그림형;가족성 비대성 심근증 9;조기 호흡 부전을 동반하는 우전정성 심근병증, 21형;치명적 심근증을 동반한 조기 계시 근육병;계통하지 않음	
NM_001256850.1(TTN):c.56953C>T (p.Arg18985Ter)	TTN	2	178588849	확장성 심근병증	1G;원위 근육병 막스베리-그림형;가족성 비대성 심근증 9;조기 호흡 부전을 동반하는 우전정성 심근병증, 21형;치명적 심근증을 동반한 조기 계시 근육병;원발성 확장성 심근병증;계통하지 않음	
NM_001267550.2(TTN):c.67495C>T (p.Arg22499Ter)	TTN	2	178579702	확장성 심근병증	1G;원위 근육병 막스베리-그림형;가족성 비대성 심근증 9;조기 호흡 부전을 동반하는 우전정성 심근병증, 21형;치명적 심근증을 동반한 조기 계시 근육병;원발성 확장성 심근병증;계통하지 않음	
NM_001267550.2(TTN):c.83515C>T (p.Arg27839Ter)	TTN	2	178562617	확장성 심근병증	1G;원발성 확장성 심근병증	
NM_001256850.1(TTN):c.69415C>T (p.Arg23139Ter)	TTN	2	178571794	확장성 심근병증	1G;원발성 확장성 심근병증;계통하지 않음	
NM_004168.3(SDHA):c.1664G>A (p.Gly555Glu)	SDHA	5	251338	확장성 심근병증	1GG;미토콘드리아 복합체 II 결핍증	
NM_004281.3(BAG3):c.1430G>A (p.Arg477His)	BAG3	10	119676984	확장성 심근병증	1HH	
NM_004281.3(BAG3):c.268C>T (p.Arg90Ter)	BAG3	10	119669938	확장성 심근병증	1HH;계통하지 않음	
NM_004281.3(BAG3):c.925C>T (p.Arg309Ter)	BAG3	10	119676479	확장성 심근병증	1HH;원발성 확장성 심근병증;계통하지 않음	
NM_001927.3(DES):c.735+1G>A	DES	2	219420347	확장성 심근병증	1II;근원성유 근육병 1	
NM_001927.3(DES):c.1360C>T (p.Arg454Trp)	DES	2	219425734	확장성 심근병증	1II;근원성유 근육병 1;원발성 가족성 비대심근병증;계통하지 않음	
NM_001885.2(CRYAB):c.470G>A (p.Arg157His)	CRYAB	11	111908822	확장성 심근병증	1II	
NM_002290.4(LAMA4):c.3217C>T (p.Arg1073Ter)	LAMA4	6	112139164	확장성 심근병증	1IJ	
NM_002290.4(LAMA4):c.2828C>T (p.Pro943Leu)	LAMA4	6	112140887	확장성 심근병증	1IJ	
NM_032578.3(MYPN):c.3263G>A (p.Arg1088His)	MYPN	10	68197456	확장성 심근병증	1KK;계통하지 않음	
NM_022114.3(PRDM16):c.872C>T (p.Pro291Leu)	PRDM16	1	3402986	확장성 심근병증	1LL	
NM_003673.3(TCAP):c.410C>T (p.Thr137Ile)	TCAP	17	39666015	확장성 심근병증	1N	
NM_003673.3(TCAP):c.157C>T (p.Gln53Ter)	TCAP	17	39665762	확장성 심근병증	1N;지대근이영양증, 2G;원발성 확장성 심근병증	
NM_020297.3(ABCC9):c.4537G>A (p.Ala1513Thr)	ABCC9	12	21801157	확장성 심근병증	1O	
NM_002667.4(PLN):c.25C>T (p.Arg9Cys)	PLN	6	118558946	확장성 심근병증	1P;원발성 확장성 심근병증;계통하지 않음	
NM_005159.4(ACTC1):c.941G>A (p.Arg314His)	ACTC1	15	34791163	확장성 심근병증	1R	
NM_000257.3(MYH7):c.667G>A (p.Ala223Thr)	MYH7	14	23431650	확장성 심근병증	1S	
NM_000257.3(MYH7):c.1925C>T (p.Ser642Leu)	MYH7	14	23427271	확장성 심근병증	1S	

[1321]

NM_000257.3(MYH7):c.2710C>T (p.Arg904Cys)	MYH7	14	23424119	확장성	심근병증	1S;원발성 확장성 심근병증		
NM_014000.2(VCL):c.2923C>T (p.Arg975Trp)	VCL	10	74112086	확장성	심근병증	1W;가족 성 비대성 심근증 15		
NM_001018005.1(TPM1):c.118G>A (p.Glu40Lys)	TPM1	15	63044030	확장성	심근병증	1Y		
NM_001018005.1(TPM1):c.160G>A (p.Glu54Lys)	TPM1	15	63044072	확장성	심근병증	1Y;계몽하지 않음		
NM_001018005.1(TPM1):c.688G>A (p.Asp230Asn)	TPM1	15	63062263	확장성	심근병증	1Y;원발성 확장성 심근병증;계몽하지 않음		
NM_003280.2(TNNC1):c.476G>A (p.Gly159Asp)	TNNC1	3	52451285	확장성	심근병증	1Z		
NM_004006.2(DMD):c.10192C>T (p.Gln3398Ter)	DMD	X	31178700	확장성	심근병증	3B		
NM_004006.2(DMD):c.2137C>T (p.Gln713Ter)	DMD	X	32545190	확장성	심근병증	3B		
NM_004006.2(DMD):c.2436G>A (p.Trp812Ter)	DMD	X	32491463	확장성	심근병증	3B		
NM_004006.2(DMD):c.2622+1G>A	DMD	X	32491276	확장성	심근병증	3B		
NM_004006.2(DMD):c.2758C>T (p.Gln920Ter)	DMD	X	32484964	확장성	심근병증	3B		
NM_004006.2(DMD):c.2803+1G>A	DMD	X	32484918	확장성	심근병증	3B		
NM_004006.2(DMD):c.2866C>T (p.Gln956Ter)	DMD	X	32472247	확장성	심근병증	3B		
NM_004006.2(DMD):c.2977C>T (p.Gln993Ter)	DMD	X	32468683	확장성	심근병증	3B		
NM_004006.2(DMD):c.3087G>A (p.Trp1029Ter)	DMD	X	32468573	확장성	심근병증	3B		
NM_004006.2(DMD):c.3433-1G>A	DMD	X	32454833	확장성	심근병증	3B		
NM_004006.2(DMD):c.4405C>T (p.Gln1469Ter)	DMD	X	32389614	확장성	심근병증	3B		
NM_004006.2(DMD):c.4518+5G>A	DMD	X	32389496	확장성	심근병증	3B		
NM_004006.2(DMD):c.489G>A (p.Trp163Ter)	DMD	X	32816509	확장성	심근병증	3B		
NM_004006.2(DMD):c.4996C>T (p.Arg1666Ter)	DMD	X	32365049	확장성	심근병증	3B		
NM_004006.2(DMD):c.5134C>T (p.Gln1712Ter)	DMD	X	32364602	확장성	심근병증	3B		
NM_004006.2(DMD):c.5353C>T (p.Gln1785Ter)	DMD	X	32348501	확장성	심근병증	3B		
NM_004006.2(DMD):c.5554C>T (p.Gln1852Ter)	DMD	X	32345975	확장성	심근병증	3B		
NM_004006.2(DMD):c.6283C>T (p.Arg2095Ter)	DMD	X	32287536	확장성	심근병증	3B		
NM_004006.2(DMD):c.7229G>A (p.Trp2410Ter)	DMD	X	31820055	확장성	심근병증	3B		
NM_004006.2(DMD):c.7818G>A (p.Trp2606Ter)	DMD	X	31679429	확장성	심근병증	3B		
NM_004006.2(DMD):c.8358G>A (p.Trp2786Ter)	DMD	X	31507313	확장성	심근병증	3B		
NM_004006.2(DMD):c.8464C>T (p.Gln2822Ter)	DMD	X	31496871	확장성	심근병증	3B		
NM_004006.2(DMD):c.8668G>A (p.Glu2890Lys)	DMD	X	31478983	확장성	심근병증	3B		
NM_004006.2(DMD):c.9346C>T (p.Gln3116Ter)	DMD	X	31223062	확장성	심근병증	3B		
NM_004006.2(DMD):c.961-5831C>T	DMD	X	32650983	확장성	심근병증	3B		
NM_004006.2(DMD):c.9851G>A (p.Trp3284Ter)	DMD	X	31182861	확장성	심근병증	3B		
NM_004006.2(DMD):c.2302C>T (p.Arg768Ter)	DMD	X	32501833	확장성	심근병증	3B;뒤시엔느 근이영양증		
NM_004006.2(DMD):c.1952G>A (p.Trp651Ter)	DMD	X	32565742	확장성	심근병증	3B;뒤시엔느 근이영양증		
NM_004006.2(DMD):c.3121C>T (p.Gln1041Ter)	DMD	X	32468539	확장성	심근병증	3B;뒤시엔느 근이영양증		
NM_004006.2(DMD):c.6292C>T (p.Arg2098Ter)	DMD	X	32217062	확장성	심근병증	3B;뒤시엔느 근이영양증		
NM_004006.2(DMD):c.4375C>T (p.Arg1459Ter)	DMD	X	32389644	확장성	심근병증	3B;뒤시엔느 근이영양증		
NM_004006.2(DMD):c.8443C>T (p.Gln2815Ter)	DMD	X	31496892	확장성	심근병증	3B;뒤시엔느 근이영양증		
NM_004006.2(DMD):c.10141C>T (p.Arg3381Ter)	DMD	X	31178751	확장성	심근병증	3B;뒤시엔느 근이영양증;계몽하지 않음		
NM_000941.2(POR):c.1706G>A (p.Cys569Tyr)	POR	7	75985959	사이토크롬 p450 산화환원효소 결핍증에 기인하는 스테로이드 생산 장애				

[1322]

NM_000416.2(IFNGR1):c.200+1G>A	IFNGR1	6	137206962	파종성 비정형 마이코박테리아 감염증	
NM_000416.2(IFNGR1):c.230G>A (p.Cys77Tyr)	IFNGR1	6	137206279	파종성 비정형 마이코박테리아 감염증	
NM_002470.3(MYH3):c.1123G>A (p.Glu375Lys)	MYH3	17	10645725	원위 관절만곡 2형	
NM_002470.3(MYH3):c.533C>T (p.Thr178Ile)	MYH3	17	10650374	원위 관절만곡 2형;프리맨-셀던 증후군	
NM_003282.3(TNNI2):c.521G>A (p.Arg174Gln)	TNNI2	11	1841523	원위 관절만곡 2형;폐공 하지 않음	
NM_003289.3(TPM2):c.397C>T (p.Arg133Trp)	TPM2	9	35685529	원위 관절만곡 2형;폐공 하지 않음	
NM_002470.3(MYH3):c.700G>A (p.Ala234Thr)	MYH3	17	10648592	원위 관절만곡 2형;폐공 하지 않음	
NM_001540.3(HSPB1):c.452C>T (p.Thr151Ile)	HSPB1	7	76304007	원위 유전성 운동 신경병증 2B형	
NM_001540.3(HSPB1):c.545C>T (p.Pro182Leu)	HSPB1	7	76304100	원위 유전성 운동 신경병증 2B형	
NM_001540.3(HSPB1):c.544C>T (p.Pro182Ser)	HSPB1	7	76304099	원위 유전성 운동 신경병증 2B형	
NM_004082.4(DCTN1):c.175G>A (p.Gly59Ser)	DCTN1	2	74378104	원위 유전성 운동 신경병증 7형B	
NM_002180.2(IGHMBP2):c.127C>T (p.Arg43Ter)	IGHMBP2	11	68906109	원위 유전성 운동 신경병증;척수성 근위축 , 원위, 상염색체 열성 , 1;폐공하지 않음	
NM_133378.4(TTN):c.100186C>T (p.Gln33396Ter)	TTN	2	178527098	원위 근육병 막스베리-그린형	
NM_133378.4(TTN):c.12064C>T (p.Arg4022Ter)	TTN	2	178733497	원위 근육병 막스베리-그린형	
NM_133378.4(TTN):c.5047C>T (p.Arg1683Ter)	TTN	2	178776817	원위 근육병 막스베리-그린형	
NM_001256850.1(TTN):c.100831C>T (p.Arg33611Ter)	TTN	2	178530861	원위 근육병 막스베리-그린형;기죽성 비대성 심근증 9;조기 호흡 부전을 동반하는 유전성 근육병;지대근이영양증 , 2형;치명적 심근증을 동반한 조기 게시 근육병;폐공하지 않음	
NM_033337.2(CAV3):c.137C>T (p.Ala46Val)	CAV3	3	8745548	원위 근육병 , 티테아미형;리들일 근육병 2;폐공하지 않음	
NM_000052.6(ATP7A):c.2981C>T (p.Thr994Ile)	ATP7A	X	78029314	원위 척수성 근위축 , 꼬연관 3	
NM_000052.6(ATP7A):c.4156C>T (p.Pro1386Ser)	ATP7A	X	78045502	원위 척수성 근위축 , 꼬연관 3	
NM_005251.2(FOXC2):c.374C>T (p.Ser125Leu)	FOXC2	16	86567709	첨모중생-림프부종 증후군	
NM_005251.2(FOXC2):c.362G>A (p.Arg121His)	FOXC2	16	86567697	첨모중생-림프부종 증후군	
NM_000234.2(LIG1):c.1696G>A (p.Glu566Lys)	LIG1	19	48133011	DNA 리가제 I 결핍증	
NM_000234.2(LIG1):c.2311C>T (p.Arg771Trp)	LIG1	19	48121244	DNA 리가제 I 결핍증	
NM_003286.3(TOP1):c.1252G>A (p.Glu418Lys)	TOP1	20	41101297	DNA 토포이소머라제 I, 캄토테신-내성	
NM_001067.3(TOP2A):c.1460G>A (p.Arg487Lys)	TOP2A	17	40408007	암사크린에 의한 DNa 토포이소머라제 II 저해에 대한 내성	
NM_017780.3(CHD7):c.6892C>T (p.Gln2298Ter)	CHD7	8	60854479	정두증;감성선 기능 저하증;근시;불량한 혈육;진행성 청력 손상;척추측만증	
NM_000094.3(COL7A1):c.5443G>A (p.Gly1815Arg)	COL7A1	3	48578497	피부가 얇는 우성 수포성 표피박리증;손발톱 장애, 비증후군성 선천성, 8;열성 수포성 표피박리증	
NM_000094.3(COL7A1):c.6007G>A (p.Gly2003Arg)	COL7A1	3	48575512	피부가 얇는 우성 수포성 표피박리증;폐공하지 않음	
NM_015560.2(OPA1):c.899G>A (p.Gly300Glu)	OPA1	3	193637980	우성 유전성 시신경위축	
NM_015560.2(OPA1):c.985-1G>A	OPA1	3	193642764	우성 유전성 시신경위축	
NM_130837.2(OPA1):c.740G>A (p.Arg247His)	OPA1	3	193626153	우성 유전성 시신경위축	
NM_015560.2(OPA1):c.1202G>A (p.Gly401Asp)	OPA1	3	193643434	우성 유전성 시신경위축	
NM_015560.2(OPA1):c.1140+1G>A	OPA1	3	193643050	우성 유전성 시신경위축;폐공하지 않음	
NM_015560.2(OPA1):c.869G>A (p.Arg290Gln)	OPA1	3	193637280	우성 유전성 시신경위축;폐공하지 않음	
NM_015560.2(OPA1):c.1096C>T (p.Arg366Ter)	OPA1	3	193643005	우성 유전성 시신경위축;폐공하지 않음	
NM_015560.2(OPA1):c.1669C>T (p.Arg557Ter)	OPA1	3	193647144	우성 유전성 시신경위축;폐공하지 않음	
NM_015560.2(OPA1):c.2257C>T (p.Gln753Ter)	OPA1	3	193658977	우성 유전성 시신경위축;폐공하지 않음	
NM_015560.2(OPA1):c.870+1G>A	OPA1	3	193637282	우성 유전성 시신경위축;폐공하지 않음	
NM_015560.2(OPA1):c.2569C>T (p.Arg857Ter)	OPA1	3	193664952	우성 유전성 시신경위축;폐공하지 않음	

NM_004525.2(LRP2):c.2640-1G>A	LRP2	2	169256237	도나이-바로우 증후군	
NM_004525.2(LRP2):c.8452+1G>A	LRP2	2	169201627	도나이-바로우 증후군	
NM_004525.2(LRP2):c.10195C>T (p.Arg3399Ter)	LRP2	2	169178001	도나이-바로우 증후군	
NM_004525.2(LRP2):c.1093C>T (p.Arg365Ter)	LRP2	2	169282951	도나이-바로우 증후군	
NM_004525.2(LRP2):c.6160G>A (p.Asp2054Asn)	LRP2	2	169212088	도나이-바로우 증후군	
NM_000787.3(DBH):c.301G>A (p.Val101Met)	DBH	9	133636672	도파민 베타 수산화효소 결핍증	
NM_000787.3(DBH):c.1033G>A (p.Asp345Asn)	DBH	9	133647854	도파민 베타 수산화효소 결핍증	
NM_001492.5(GDF1):c.800G>A (p.Cys267Tyr)	GDF1	19	18868916	양膜 혈관 우심실 기지	
NM_152305.2(POGLUT1):c.11G>A (p.Trp4Ter)	POGLUT1	3	119469032	굴측부망막젯소이상 4	
NM_152305.2(POGLUT1):c.652C>T (p.Arg218Ter)	POGLUT1	3	119486846	굴측부망막젯소이상 4	
NM_152305.2(POGLUT1):c.835C>T (p.Arg279Trp)	POGLUT1	3	119490588	굴측부망막젯소이상 4	
NM_004992.3(MECP2):c.419C>T (p.Ala140Val)	MECP2	X	154031409	아래로 쳐진 기늘고 긴 눈꺼풀 주름;청력 손상;지적 장애;정신 지체, 요연관, 증후군성 13;소두증; 소양증;운동 지연;품행후 정장지연;제트 증후군;외이도의 월축증;계증하지 않음	
NM_001039348.2(EFEMP1):c.1033C>T (p.Arg345Trp)	EFEMP1	2	55871091	도인 허니콤 (Byrne honeycomb) 망막 이영양증;밀라티아 제벤딘스 (Malattia levantinese)	
NM_024426.4(WT1):c.1193G>A (p.Cys398Tyr)	WT1	11	32396313	드래쉬 증후군	
NM_024426.4(WT1):c.1432+5G>A	WT1	11	32391967	드래쉬 증후군;프래이저 증후군;유전성 신증후군	
NM_024426.4(WT1):c.1372C>T (p.Arg458Ter)	WT1	11	32392032	드래쉬 증후군;프래이저 증후군;계증하지 않음	
NM_024426.4(WT1):c.1301G>A (p.Arg434His)	WT1	11	32392704	드래쉬 증후군;계증하지 않음	
NM_024426.4(WT1):c.1288C>T (p.Arg430Ter)	WT1	11	32392717	드래쉬 증후군;윌름 종양 1	
NM_001822.5(CHN1):c.668C>T (p.Ala223Val)	CHN1	2	174824478	듀안 증후군 2형	
NM_001822.5(CHN1):c.682G>A (p.Gly228Ser)	CHN1	2	174824464	듀안 증후군 2형	
NM_001822.5(CHN1):c.937G>A (p.Glu313Lys)	CHN1	2	174811538	듀안 증후군 2형	
NM_001822.5(CHN1):c.422C>T (p.Pro141Leu)	CHN1	2	174877967	듀안 증후군 2형	
NM_001822.5(CHN1):c.754C>T (p.Pro252Ser)	CHN1	2	174812441	듀안 증후군 2형	
NM_020436.4(SALL4):c.1954C>T (p.Gln652Ter)	SALL4	20	51790529	듀안-페디알 페이 증후군	
NM_020436.4(SALL4):c.2593C>T (p.Arg865Ter)	SALL4	20	51789010	듀안-페디알 페이 증후군	
NM_020436.4(SALL4):c.1849C>T (p.Arg617Ter)	SALL4	20	51790634	듀안-페디알 페이 증후군	
NM_020436.4(SALL4):c.2713C>T (p.Arg905Ter)	SALL4	20	51788890	듀안-페디알 페이 증후군	
NM_000392.4(ABCC2):c.2302C>T (p.Arg768Trp)	ABCC2	10	99818820	두빈-존슨 증후군	
NM_000392.4(ABCC2):c.3449G>A (p.Arg1150His)	ABCC2	10	99836125	두빈-존슨 증후군	
NM_000392.4(ABCC2):c.3196C>T (p.Arg1066Ter)	ABCC2	10	99832069	두빈-존슨 증후군	
NM_000392.4(ABCC2):c.1967-1G>A	ABCC2	10	99811603	두빈-존슨 증후군	
NM_000392.4(ABCC2):c.3741+1G>A	ABCC2	10	99842094	두빈-존슨 증후군	
NM_004006.2(DMD):c.5551C>T (p.Gln1851Ter)	DMD	X	32345978	뒤시엔느 근이영양증	
NM_004006.2(DMD):c.6955C>T (p.Gln2319Ter)	DMD	X	31875331	뒤시엔느 근이영양증	
NM_004006.2(DMD):c.253C>T (p.Gln85Ter)	DMD	X	32844794	뒤시엔느 근이영양증	
NM_004006.2(DMD):c.2017C>T (p.Gln673Ter)	DMD	X	32545310	뒤시엔느 근이영양증	
NM_004006.2(DMD):c.178C>T (p.Gln60Ter)	DMD	X	32849736	뒤시엔느 근이영양증	
NM_000109.3(DMD):c.700C>T (p.Gln234Ter)	DMD	X	32699219	뒤시엔느 근이영양증	
NM_004006.2(DMD):c.1489C>T (p.Gln497Ter)	DMD	X	32595870	뒤시엔느 근이영양증	

[1323]

NM_004006.2(DMD):c.3188G>A (p.Trp1063Ter)	DMD	X	32464674	뒤시엔느 근이영양증				
NM_004006.2(DMD):c.4213C>T (p.Gln1405Ter)	DMD	X	32411772	뒤시엔느 근이영양증				
NM_004006.2(DMD):c.4414C>T (p.Gln1472Ter)	DMD	X	32389605	뒤시엔느 근이영양증				
NM_004006.2(DMD):c.6790C>T (p.Gln2264Ter)	DMD	X	31929718	뒤시엔느 근이영양증				
NM_004006.2(DMD):c.8357G>A (p.Trp2786Ter)	DMD	X	31507314	뒤시엔느 근이영양증				
NM_004006.2(DMD):c.7817G>A (p.Trp2606Ter)	DMD	X	31679430	뒤시엔느 근이영양증				
NM_004006.2(DMD):c.7755G>A (p.Trp2585Ter)	DMD	X	31679492	뒤시엔느 근이영양증				
NM_004006.2(DMD):c.5917C>T (p.Gln1973Ter)	DMD	X	32342105	뒤시엔느 근이영양증				
NM_004006.2(DMD):c.5641C>T (p.Gln1881Ter)	DMD	X	32343232	뒤시엔느 근이영양증				
NM_004006.2(DMD):c.5131C>T (p.Gln1711Ter)	DMD	X	32364605	뒤시엔느 근이영양증				
NM_004006.2(DMD):c.4240C>T (p.Gln1414Ter)	DMD	X	32390175	뒤시엔느 근이영양증				
NM_004006.2(DMD):c.3427C>T (p.Gln1143Ter)	DMD	X	32463444	뒤시엔느 근이영양증				
NM_004006.2(DMD):c.2797C>T (p.Gln933Ter)	DMD	X	32484925	뒤시엔느 근이영양증				
NM_004006.2(DMD):c.2407C>T (p.Gln803Ter)	DMD	X	32491492	뒤시엔느 근이영양증				
NM_004006.2(DMD):c.2368C>T (p.Gln790Ter)	DMD	X	32501767	뒤시엔느 근이영양증				
NM_004006.2(DMD):c.1683G>A (p.Trp561Ter)	DMD	X	32573766	뒤시엔느 근이영양증				
NM_004006.2(DMD):c.1663C>T (p.Gln555Ter)	DMD	X	32573786	뒤시엔느 근이영양증				
NM_004006.2(DMD):c.1388G>A (p.Trp463Ter)	DMD	X	32614397	뒤시엔느 근이영양증				
NM_004006.2(DMD):c.1331+1G>A	DMD	X	32644131	뒤시엔느 근이영양증				
NM_004006.2(DMD):c.1324C>T (p.Gln442Ter)	DMD	X	32644139	뒤시엔느 근이영양증				
NM_004006.2(DMD):c.355C>T (p.Gln119Ter)	DMD	X	32823297	뒤시엔느 근이영양증				
NM_004006.2(DMD):c.94-1G>A	DMD	X	32849821	뒤시엔느 근이영양증				
NM_004006.2(DMD):c.5506C>T (p.Gln1836Ter)	DMD	X	32346023	뒤시엔느 근이영양증				
NM_004006.2(DMD):c.4870C>T (p.Gln1624Ter)	DMD	X	32365175	뒤시엔느 근이영양증				
NM_004006.2(DMD):c.1504C>T (p.Gln502Ter)	DMD	X	32595855	뒤시엔느 근이영양증				
NM_004006.2(DMD):c.5032C>T (p.Gln1678Ter)	DMD	X	32364704	뒤시엔느 근이영양증				
NM_004006.2(DMD):c.457C>T (p.Gln153Ter)	DMD	X	32816541	뒤시엔느 근이영양증				
NM_004006.2(DMD):c.1594C>T (p.Gln532Ter)	DMD	X	32595765	뒤시엔느 근이영양증				
NM_004006.2(DMD):c.1150-1G>A	DMD	X	32644314	뒤시엔느 근이영양증				
NM_004006.2(DMD):c.6223C>T (p.Gln2075Ter)	DMD	X	32287596	뒤시엔느 근이영양증				
NM_004006.2(DMD):c.3747G>A (p.Trp1249Ter)	DMD	X	32448495	뒤시엔느 근이영양증				
NM_004006.2(DMD):c.2861G>A (p.Trp954Ter)	DMD	X	32472252	뒤시엔느 근이영양증				
NM_004006.2(DMD):c.9563+1G>A	DMD	X	31209497	뒤시엔느 근이영양증				
NM_004006.2(DMD):c.4483C>T (p.Gln1495Ter)	DMD	X	32389536	뒤시엔느 근이영양증				
NM_004006.2(DMD):c.4312C>T (p.Gln1438Ter)	DMD	X	32390103	뒤시엔느 근이영양증				
NM_004006.2(DMD):c.8209C>T (p.Gln2737Ter)	DMD	X	31627681	뒤시엔느 근이영양증				
NM_004006.2(DMD):c.4071+1G>A	DMD	X	32438240	뒤시엔느 근이영양증				
NM_004006.2(DMD):c.2665C>T (p.Arg889Ter)	DMD	X	32485057	뒤시엔느 근이영양증				
NM_004006.2(DMD):c.2202G>A (p.Trp734Ter)	DMD	X	32518098	뒤시엔느 근이영양증				
NM_004006.2(DMD):c.2077C>T (p.Gln693Ter)	DMD	X	32545250	뒤시엔느 근이영양증				

[1324]

[1325]

NM_004006.2(DMD):c.1653G>A (p.Trp551Ter)	DMD	X	32573796	뒤시엔느 근이영양증	
NM_004006.2(DMD):c.1061G>A (p.Trp354Ter)	DMD	X	32645052	뒤시엔느 근이영양증	
NM_004006.2(DMD):c.8914C>T (p.Gln2972Ter)	DMD	X	31478129	뒤시엔느 근이영양증	
NM_004006.2(DMD):c.6118-1G>A	DMD	X	32287702	뒤시엔느 근이영양증	
NM_004006.2(DMD):c.10019G>A (p.Cys3340Tyr)	DMD	X	31180437	뒤시엔느 근이영양증, 정신 지체 및 ergⅡb-웨이브의 부재	
NM_004006.2(DMD):c.4729C>T (p.Arg1577Ter)	DMD	X	32380626	뒤시엔느 근이영양증,계공하지 않음	
NM_001142548.1(RAD54L):c.973G>A (p.Gly325Arg)	RAD54L	1	46267540	유관 암종	
NM_005689.3(ABCB6):c.1736G>A (p.Gly579Glu)	ABCB6	2	219213310	정신 유전성 색소이상증 3	
NM_002049.3(GATA1):c.613G>A (p.Val205Met)	GATA1	X	48792337	혈소판 감소증을 동반한 적혈구형성 이상 빈혈,적혈구형성이상을 동반한 GATA-1-관련 혈소판 감소	
NM_000508.3(FGA):c.103C>T (p.Arg35Cys)	FGA	4	154589514	섬유소원이상증	
NM_000508.4(FGA):c.104G>A (p.Arg35His)	FGA	4	154589513	섬유소원이상증	
NM_003494.3(DYSF):c.1663C>T (p.Arg555Trp)	DYSF	2	71551631	DYSF-관련 장애 ,지대근이영양증 , 2B형 ,미요시 근위축증 1;계공하지 않음	
NM_198253.2(TERT):c.2045G>A (p.Gly682Asp)	TERT	5	1279376	선천성 각화이상증 상염색체 우성	
NR_001566.1(TERC):n.143G>A	TERC	3	169764918	선천성 각화이상증 상염색체 우성	
NR_001566.1(TERC):n.35C>T	TERC	3	169765026	선천성 각화이상증 상염색체 우성	
NM_001099274.1(TINF2):c.844C>T (p.Arg282Cys)	TINF2	14	24240636	선천성 각화이상증 상염색체 우성 ;선천성 각화이상증, 상염색체 우성, 3;계공하지 않음	
NM_198253.2(TERT):c.2110C>T (p.Pro704Ser)	TERT	5	1279311	선천성 각화이상증 상염색체 우성 ;선천성 각화이상증, 상염색체 열성, 4	
NM_001099274.1(TINF2):c.847C>T (p.Pro283Ser)	TINF2	14	24240633	선천성 각화이상증 상염색체 우성 ;계공하지 않음	
NR_001566.1(TERC):n.116C>T	TERC	3	169764945	선천성 각화이상증 상염색체 우성,계 섬유증 및/또는 골수부전 , 랠로미어-관련 , 2	
NM_018648.3(NOP10):c.100C>T (p.Arg34Trp)	NOP10	15	34342063	선천성 각화이상증 상염색체 열성 1	
NM_017838.3(NHP2):c.376G>A (p.Val126Met)	NHP2	5	178149799	선천성 각화이상증 상염색체 열성 1;선천성 각화이상증 , 상염색체 열성 2	
NM_198253.2(TERT):c.2431C>T (p.Arg811Cys)	TERT	5	1271156	선천성 각화이상증 상염색체 열성 1;선천성 각화이상증 , 상염색체 열성 , 4	
NM_198253.2(TERT):c.2701C>T (p.Arg901Trp)	TERT	5	1264546	선천성 각화이상증 상염색체 열성 1;선천성 각화이상증 , 상염색체 열성 , 4	
NM_001363.4(DKC1):c.1205G>A (p.Gly402Glu)	DKC1	X	154774651	선천성 각화이상증 X-연관	
NM_001363.4(DKC1):c.1050G>A (p.Met350Ile)	DKC1	X	154773144	선천성 각화이상증 X-연관	
NM_001363.4(DKC1):c.1075G>A (p.Asp359Asn)	DKC1	X	154773169	선천성 각화이상증 X-연관	
NM_001363.4(DKC1):c.1150C>T (p.Pro384Ser)	DKC1	X	154773244	선천성 각화이상증 X-연관	
NM_001363.4(DKC1):c.1151C>T (p.Pro384Leu)	DKC1	X	154773245	선천성 각화이상증 X-연관	
NM_001363.4(DKC1):c.1156G>A (p.Ala386Thr)	DKC1	X	154774602	선천성 각화이상증 X-연관	
NM_001363.4(DKC1):c.1204G>A (p.Gly402Arg)	DKC1	X	154774650	선천성 각화이상증 X-연관	
NM_001363.4(DKC1):c.121G>A (p.Glu41Lys)	DKC1	X	154765480	선천성 각화이상증 X-연관	
NM_001363.4(DKC1):c.1226C>T (p.Pro409Leu)	DKC1	X	154774672	선천성 각화이상증 X-연관	
NM_001363.4(DKC1):c.200C>T (p.Thr67Ile)	DKC1	X	154765935	선천성 각화이상증 X-연관	
NM_001363.4(DKC1):c.29C>T (p.Pro10Leu)	DKC1	X	154764911	선천성 각화이상증 X-연관	
NM_001363.4(DKC1):c.5C>T (p.Ala2Val)	DKC1	X	154762970	선천성 각화이상증 X-연관	
NM_001363.4(DKC1):c.911G>A (p.Ser304Asn)	DKC1	X	154769306	선천성 각화이상증 X-연관	
NM_001363.4(DKC1):c.949C>T (p.Leu317Phe)	DKC1	X	154770792	선천성 각화이상증 X-연관	
NM_001363.4(DKC1):c.965G>A (p.Arg322Gln)	DKC1	X	154770808	선천성 각화이상증 X-연관	
NM_001363.4(DKC1):c.146C>T (p.Thr49Met)	DKC1	X	154765505	선천성 각화이상증 X-연관;호이예랄 헤이다르손(Hoyeraal Hreidarsson) 증후군,계공하지 않음	
NM_001363.4(DKC1):c.1223C>T (p.Thr408Ile)	DKC1	X	154774669	선천성 각화이상증 X-연관,계공하지 않음	

[1326]

NM_198253.2(TERT):c.2098C>T (p.Gln700Ter)	TERT	5	1279323	선천성 각화이상증, 상염색체 우성, 2
NM_198253.2(TERT):c.1892G>A (p.Arg631Gln)	TERT	5	1280216	선천성 각화이상증, 상염색체 우성, 2;특발성 섬유화 허파파리염, 만성 형태
NM_001099274.1(TINF2):c.805C>T (p.Gln269Ter)	TINF2	14	24240675	선천성 각화이상증, 상염색체 우성, 3
NM_001099274.1(TINF2):c.811C>T (p.Gln271Ter)	TINF2	14	24240669	선천성 각화이상증, 상염색체 우성, 3
NM_001099274.1(TINF2):c.845G>A (p.Arg282His)	TINF2	14	24240635	선천성 각화이상증, 상염색체 우성, 3;레베즈 증후군(Revesz 증후군)
NM_032957.4(RTEL1):c.1933G>A (p.Ala645Thr)	RTEL1	20	63689115	선천성 각화이상증, 상염색체 우성, 4
NM_032957.4(RTEL1):c.3028C>T (p.Arg1010Ter)	RTEL1	20	63693247	선천성 각화이상증, 상염색체 우성, 4;선천성 각화이상증, 상염색체 열성, 5;제공하지 않음
NM_002582.3(PARN):c.1045C>T (p.Arg349Trp)	PARN	16	14584383	선천성 각화이상증, 상염색체 열성 6
NM_018081.2(WRAP53):c.1192C>T (p.Arg398Trp)	WRAP53	17	7702770	선천성 각화이상증, 상염색체 열성, 3
NM_018081.2(WRAP53):c.1126C>T (p.His376Tyr)	WRAP53	17	7702514	선천성 각화이상증, 상염색체 열성, 3
NM_018081.2(WRAP53):c.1303G>A (p.Gly435Arg)	WRAP53	17	7703027	선천성 각화이상증, 상염색체 열성, 3
NM_032957.4(RTEL1):c.2941C>T (p.Arg981Trp)	RTEL1	20	63693160	선천성 각화이상증, 상염색체 열성, 5
NM_032957.4(RTEL1):c.823G>A (p.Glu275Lys)	RTEL1	20	63672607	선천성 각화이상증, 상염색체 열성, 5
NM_016434.3(RTEL1):c.2233G>A (p.Val745Met)	RTEL1	20	63690178	선천성 각화이상증, 상염색체 열성, 5
NM_016434.3(RTEL1):c.2141+5G>A	RTEL1	20	63689870	선천성 각화이상증, 상염색체 열성, 5
NM_016434.3(RTEL1):c.2920C>T (p.Arg974Ter)	RTEL1	20	63693211	선천성 각화이상증, 상염색체 열성, 5;특발성 섬유화 허파파리염, 만성 형태
RTEL1:c.2402G>A (p.Arg801His)	RTEL1	20	63695619	선천성 각화이상증, 상염색체 열성, 5;특발성 섬유화 허파파리염, 만성 형태;폐섬유증 및/또는 골수부전, 텔로미어-관련, 3
NM_001363.4(DKC1):c.1058C>T (p.Ala353Val)	DKC1	X	154773152	선천성 각화이상증;선천성 각화이상증 X-연관
NM_002582.3(PARN):c.1148C>T (p.Ala383Val)	PARN	16	14582225	선천성 각화이상증;선천성 각화이상증, 상염색체 열성 6
NM_183357.2(ADCY5):c.2088+1G>A	ADCY5	3	123325321	얼굴 근파동증을 동반한 가족성 운동장애
NM_183357.2(ADCY5):c.1253G>A (p.Arg418Gln)	ADCY5	3	123352463	얼굴 근파동증을 동반한 가족성 운동장애
NM_183357.2(ADCY5):c.2176G>A (p.Ala726Thr)	ADCY5	3	123319754	얼굴 근파동증을 동반한 가족성 운동장애;제공하지 않음
NM_183357.2(ADCY5):c.1252C>T (p.Arg418Trp)	ADCY5	3	123352464	얼굴 근파동증을 동반한 가족성 운동장애;제공하지 않음
NM_000301.3(PLG):c.1858G>A (p.Ala620Thr)	PLG	6	160738593	플라스미노겐이상혈증
NM_000301.3(PLG):c.2251G>A (p.Gly751Arg)	PLG	6	160752240	플라스미노겐이상혈증
NM_145239.2(PRRT2):c.796C>T (p.Arg266Trp)	PRRT2	16	29813850	근긴장이상 10
NM_145239.2(PRRT2):c.487C>T (p.Gln163Ter)	PRRT2	16	29813541	근긴장이상 10;영아 경련 및 발작성 무도무정위운동, 가족성
NM_145239.2(PRRT2):c.748C>T (p.Gln250Ter)	PRRT2	16	29813802	근긴장이상 10;발작, 양성 가족성 영아, 2
NM_152296.4(ATP1A3):c.1838C>T (p.Thr613Met)	ATP1A3	19	41978041	근긴장이상 12
NM_152296.4(ATP1A3):c.829G>A (p.Glu277Lys)	ATP1A3	19	41985082	근긴장이상 12
NM_152296.4(ATP1A3):c.2051C>T (p.Ser684Phe)	ATP1A3	19	41976459	근긴장이상 12
NM_152296.4(ATP1A3):c.2267G>A (p.Arg756His)	ATP1A3	19	41970539	근긴장이상 12
NM_152296.4(ATP1A3):c.946G>A (p.Gly316Ser)	ATP1A3	19	41984965	근긴장이상 12
NM_003690.4(PRKRA):c.665C>T (p.Pro222Leu)	PRKRA	2	178436264	근긴장이상 16
NM_002143.2(HPCA):c.568G>A (p.Ala190Thr)	HPCA	1	32893848	근긴장이상 2, 비틀림, 상염색체 열성
NM_000718.3(CACNA1B):c.4166G>A (p.Arg1389His)	CACNA1B	9	138058108	근긴장이상 23
NM_001142339.2(GNAL):c.409G>A (p.Val137Met)	GNAL	18	11824933	근긴장이상 25
NM_001142339.2(GNAL):c.463G>A (p.Glu155Lys)	GNAL	18	11824987	근긴장이상 25
NM_001142339.2(GNAL):c.61C>T (p.Arg21Ter)	GNAL	18	11752494	근긴장이상 25

NM_001282684.1(KCTD17):c.434G>A (p.Arg145His)	KCTD17	22	37057420	근긴장이상 26, 간대성 근경련	
NM_004369.3(COL6A3):c.7660G>A (p.Ala2554Thr)	COL6A3	2	237344358	근긴장이상 27	
NM_014727.2(KMT2B):c.1633C>T (p.Arg545Ter)	KMT2B	19	35720980	근긴장이상 28, 이동기-계시	
NM_014727.2(KMT2B):c.2428C>T (p.Gln810Ter)	KMT2B	19	35721775	근긴장이상 28, 이동기-계시	
NM_014727.2(KMT2B):c.1690C>T (p.Arg564Ter)	KMT2B	19	35721037	근긴장이상 28, 이동기-계시	
NM_014727.2(KMT2B):c.7549C>T (p.Arg2517Trp)	KMT2B	19	35737262	근긴장이상 28, 이동기-계시	
NR_104387.1(TAF1):n.5894C>T	TAF1	X	71529785	근긴장이상 3, 비틀림, 꼬-연관	
NM_000161.2(GCH1):c.262C>T (p.Arg88Trp)	GCH1	14	54902402	근긴장이상 5, 도파-반응형	
NM_000161.2(GCH1):c.602G>A (p.Gly201Glu)	GCH1	14	54845792	근긴장이상 5, 도파-반응형	
NM_000161.2(GCH1):c.142C>T (p.Gln48Ter)	GCH1	14	54902522	근긴장이상 5, 도파-반응형	
NM_006516.2(SLC2A1):c.376C>T (p.Arg126Cys)	SLC2A1	1	42930766	근긴장이상 9;특발성 전신 뇌전증에 대한 감수성, 12;GLUT1 결핍증 증후군 1;GLUT1 결핍증 증후군 2;계중하지 않음	
NM_006516.2(SLC2A1):c.634C>T (p.Arg212Cys)	SLC2A1	1	42929918	근긴장이상 9;계중하지 않음	
NM_016011.4(MECR):c.695G>A (p.Gly232Glu)	MECR	1	29202004	지진경 위축 및 기저핵 이상을 동반한 이동기 계시 근긴장이상	
NM_000161.2(GCH1):c.323G>A (p.Gly108Asp)	GCH1	14	54902341	고페닐알라닌혈증을 동반하거나 또는 동반하지 않는 근긴장이상, 도파-반응성, 상염색체 열성	
NM_199292.2(TH):c.1481C>T (p.Thr494Met)	TH	11	2164339	근긴장이상;체가외 증후군, 상염색체 열성	
NM_000094.3(COL7A1):c.5797C>T (p.Arg1933Ter)	COL7A1	3	48576272	수포성 표피박리증	
NM_000094.3(COL7A1):c.1637-1G>A	COL7A1	3	48590817	수포성 표피박리증;계중하지 않음	
NM_003165.3(STXBP1):c.1434G>A (p.Trp478Ter)	STXBP1	9	127678505	조기영아 간질뇌병증	
NM_007254.3(PNKP):c.526C>T (p.Leu176Phe)	PNKP	19	49864376	조기영아 간질뇌병증 10	
NM_007254.3(PNKP):c.976G>A (p.Glu326Lys)	PNKP	19	49862424	조기영아 간질뇌병증 10;계중하지 않음	
NM_001040142.1(SCN2A):c.304C>T (p.Arg102Ter)	SCN2A	2	165297053	조기영아 간질뇌병증 11	
NM_001040142.1(SCN2A):c.4726G>A (p.Gly1576Arg)	SCN2A	2	165386920	조기영아 간질뇌병증 11	
NM_021007.2(SCN2A):c.2558G>A (p.Arg853Gln)	SCN2A	2	165342465	조기영아 간질뇌병증 11;계중하지 않음	
NM_014191.3(SCN8A):c.4850G>A (p.Arg1617Gln)	SCN8A	12	51806336	조기영아 간질뇌병증 13	
NM_014191.3(SCN8A):c.4351G>A (p.Gly1451Ser)	SCN8A	12	51789350	조기영아 간질뇌병증 13	
NM_014191.3(SCN8A):c.2300C>T (p.Thr767Ile)	SCN8A	12	51751523	조기영아 간질뇌병증 13	
NM_014191.3(SCN8A):c.641G>A (p.Gly214Asp)	SCN8A	12	51688784	조기영아 간질뇌병증 13	
NM_014191.3(SCN8A):c.1588C>T (p.Arg530Trp)	SCN8A	12	51706668	조기영아 간질뇌병증 13	
NM_014191.3(SCN8A):c.2668G>A (p.Ala890Thr)	SCN8A	12	51765794	조기영아 간질뇌병증 13	
NM_014191.3(SCN8A):c.4873G>A (p.Gly1625Arg)	SCN8A	12	51806359	조기영아 간질뇌병증 13	
NM_014191.3(SCN8A):c.5615G>A (p.Arg1872Gln)	SCN8A	12	51807101	조기영아 간질뇌병증 13	
NM_014191.3(SCN8A):c.2003C>T (p.Thr668Ile)	SCN8A	12	51745907	조기영아 간질뇌병증 13	
NM_014191.3(SCN8A):c.4948G>A (p.Ala1650Thr)	SCN8A	12	51806434	조기영아 간질뇌병증 13;간질성 뇌병증;계중하지 않음	
NM_014191.3(SCN8A):c.2549G>A (p.Arg850Gln)	SCN8A	12	51765675	조기영아 간질뇌병증 13;계중하지 않음	
NM_020822.2(KCNT1):c.2800G>A (p.Ala934Thr)	KCNT1	9	135779429	조기영아 간질뇌병증 14	
NM_020822.2(KCNT1):c.1283G>A (p.Arg428Gln)	KCNT1	9	135765706	조기영아 간질뇌병증 14;뇌전증, 야행성 전두엽, 5;계중하지 않음	
NM_020822.2(KCNT1):c.1421G>A (p.Arg474His)	KCNT1	9	135768848	조기영아 간질뇌병증 14;계중하지 않음	
NM_020822.2(KCNT1):c.862G>A (p.Gly288Ser)	KCNT1	9	135759686	조기영아 간질뇌병증 14;계중하지 않음	
NM_015284.3(SZT2):c.73C>T (p.Arg25Ter)	SZT2	1	43403222	조기영아 간질뇌병증 18	

[1327]

NM_015284.3(SZT2):c.2092C>T (p.Gln698Ter)	SZT2	1	43423153	조기영아	간질뇌병증	18		
NM_003159.2(CDKL5):c.863C>T (p.Thr288Ile)	CDKL5	X	18598499	조기영아	간질뇌병증	2		
NM_003159.2(CDKL5):c.1039C>T (p.Gln347Ter)	CDKL5	X	18603963	조기영아	간질뇌병증	2		
NM_003159.2(CDKL5):c.2413C>T (p.Gln805Ter)	CDKL5	X	18625164	조기영아	간질뇌병증	2		
NM_003159.2(CDKL5):c.2593C>T (p.Gln865Ter)	CDKL5	X	18628467	조기영아	간질뇌병증	2		
NM_003159.2(CDKL5):c.539C>T (p.Pro180Leu)	CDKL5	X	18584338	조기영아	간질뇌병증	2		
NM_003159.2(CDKL5):c.146-1G>A	CDKL5	X	18575353	조기영아	간질뇌병증	2		
NM_003159.2(CDKL5):c.622C>T (p.Gln208Ter)	CDKL5	X	18588021	조기영아	간질뇌병증	2		
NM_003159.2(CDKL5):c.404-1G>A	CDKL5	X	18581890	조기영아	간질뇌병증	2		
NM_003159.2(CDKL5):c.2494C>T (p.Gln832Ter)	CDKL5	X	18625245	조기영아	간질뇌병증	2		
NM_001323289.1(CDKL5):c.2716C>T (p.Gln906Ter)	CDKL5	X	18628590	조기영아	간질뇌병증	2	간질성 뇌병증;계중하지 않을	
NM_003159.2(CDKL5):c.587C>T (p.Ser196Leu)	CDKL5	X	18587986	조기영아	간질뇌병증	2	계중하지 않을	
NM_003159.2(CDKL5):c.533G>A (p.Arg178Gln)	CDKL5	X	18584332	조기영아	간질뇌병증	2	계중하지 않을	
NM_003159.2(CDKL5):c.1954C>T (p.Gln652Ter)	CDKL5	X	18608820	조기영아	간질뇌병증	2	계중하지 않을	
NM_003159.2(CDKL5):c.2152G>A (p.Val718Met)	CDKL5	X	18609570	조기영아	간질뇌병증	2	계중하지 않을	
NM_003159.2(CDKL5):c.400C>T (p.Arg134Ter)	CDKL5	X	18579965	조기영아	간질뇌병증	2	계중하지 않을	
NM_003159.2(CDKL5):c.2376+1G>A	CDKL5	X	18619967	조기영아	간질뇌병증	2	계중하지 않을	
NM_003159.2(CDKL5):c.99+5G>A	CDKL5	X	18510859	조기영아	간질뇌병증	2	계중하지 않을	
NM_003159.2(CDKL5):c.2596C>T (p.Gln866Ter)	CDKL5	X	18628470	조기영아	간질뇌병증	2	계중하지 않을	
NM_003159.2(CDKL5):c.199C>T (p.Leu67Phe)	CDKL5	X	18575407	조기영아	간질뇌병증	2	웨트 증후군	
NM_015509.3(NECAP1):c.142C>T (p.Arg48Ter)	NECAP1	12	8089982	조기영아	간질뇌병증	21		
NM_001134771.1(SLC12A5):c.1652G>A (p.Gly551Asp)	SLC12A5	20	46045891	조기영아	간질뇌병증	34		
NM_003165.3(STXBP1):c.1631G>A (p.Gly544Asp)	STXBP1	9	127682489	조기영아	간질뇌병증	4		
NM_003165.3(STXBP1):c.539G>A (p.Cys180Tyr)	STXBP1	9	127663314	조기영아	간질뇌병증	4		
NM_003165.3(STXBP1):c.169+1G>A	STXBP1	9	127653797	조기영아	간질뇌병증	4		
NM_003165.3(STXBP1):c.902+1G>A	STXBP1	9	127668188	조기영아	간질뇌병증	4		
NM_003165.3(STXBP1):c.1006C>T (p.Gln336Ter)	STXBP1	9	127672093	조기영아	간질뇌병증	4		
NM_003165.3(STXBP1):c.1162C>T (p.Arg388Ter)	STXBP1	9	127675855	조기영아	간질뇌병증	4;계중하지 않을		
NM_003165.3(STXBP1):c.847G>A (p.Glu283Lys)	STXBP1	9	127668132	조기영아	간질뇌병증	4;계중하지 않을		
NM_003165.3(STXBP1):c.364C>T (p.Arg122Ter)	STXBP1	9	127661140	조기영아	간질뇌병증	4;계중하지 않을		
NM_003165.3(STXBP1):c.416C>T (p.Pro139Leu)	STXBP1	9	127661192	조기영아	간질뇌병증	4;계중하지 않을		
NM_003165.3(STXBP1):c.568C>T (p.Arg190Trp)	STXBP1	9	127663343	조기영아	간질뇌병증	4;계중하지 않을		
NM_003165.3(STXBP1):c.703C>T (p.Arg235Ter)	STXBP1	9	127666205	조기영아	간질뇌병증	4;계중하지 않을		
NM_003165.3(STXBP1):c.875G>A (p.Arg292His)	STXBP1	9	127668160	조기영아	간질뇌병증	4;계중하지 않을		
NM_003165.3(STXBP1):c.1651C>T (p.Arg551Cys)	STXBP1	9	127682509	조기영아	간질뇌병증	4;계중하지 않을		
NM_172107.3(KCNQ2):c.628C>T (p.Arg210Cys)	KCNQ2	20	63444721	조기영아	간질뇌병증	7		
NM_172107.3(KCNQ2):c.2147C>T (p.Thr716Ile)	KCNQ2	20	63407116	조기영아	간질뇌병증	7		
NM_172107.3(KCNQ2):c.917C>T (p.Ala306Val)	KCNQ2	20	63439608	조기영아	간질뇌병증	7		
NM_172107.3(KCNQ2):c.388G>A (p.Glu130Lys)	KCNQ2	20	63445364	조기영아	간질뇌병증	7		
NM_172107.3(KCNQ2):c.1956G>A (p.Pro652=)	KCNQ2	20	63407307	조기영아	간질뇌병증	7		

[1328]

[1329]

NM_172107.3(KCNQ2):c.1641G>A (p.Arg547=)	KCNQ2	20	63413572	조기영아 간질뇌병증	7	
NM_172107.3(KCNQ2):c.1053C>T (p.Leu351=)	KCNQ2	20	63433874	조기영아 간질뇌병증	7	
NM_172107.3(KCNQ2):c.926C>T (p.Ala309Val)	KCNQ2	20	63439599	조기영아 간질뇌병증	7	
NM_172107.3(KCNQ2):c.757G>A (p.Ala253Thr)	KCNQ2	20	63442465	조기영아 간질뇌병증	7	
NM_172107.3(KCNQ2):c.643G>A (p.Gly215Arg)	KCNQ2	20	63444706	조기영아 간질뇌병증	7	
NM_172107.3(KCNQ2):c.471G>A (p.Trp157Ter)	KCNQ2	20	63445281	조기영아 간질뇌병증	7	
NM_172107.3(KCNQ2):c.341C>T (p.Thr114Ile)	KCNQ2	20	63446793	조기영아 간질뇌병증	7	
NM_172107.3(KCNQ2):c.901G>A (p.Gly301Ser)	KCNQ2	20	63439624	조기영아 간질뇌병증	7;간질성 뇌병증	
NM_172107.3(KCNQ2):c.802C>T (p.Leu268Phe)	KCNQ2	20	63442420	조기영아 간질뇌병증	7;간질성 뇌병증	
NM_172107.3(KCNQ2):c.997C>T (p.Arg333Trp)	KCNQ2	20	63438651	조기영아 간질뇌병증	7;계공하지 않음	
NM_172107.3(KCNQ2):c.638G>A (p.Arg213Gln)	KCNQ2	20	63444711	조기영아 간질뇌병증	7;계공하지 않음	
NM_172107.3(KCNQ2):c.794C>T (p.Ala265Val)	KCNQ2	20	63442428	조기영아 간질뇌병증	7;계공하지 않음	
NM_172107.3(KCNQ2):c.1687G>A (p.Asp563Asn)	KCNQ2	20	63413526	조기영아 간질뇌병증	7;계공하지 않음	
NM_172107.3(KCNQ2):c.1682C>T (p.Pro561Leu)	KCNQ2	20	63413531	조기영아 간질뇌병증	7;계공하지 않음	
NM_172107.3(KCNQ2):c.1058G>A (p.Arg353His)	KCNQ2	20	63433869	조기영아 간질뇌병증	7;계공하지 않음	
NM_172107.3(KCNQ2):c.601C>T (p.Arg201Cys)	KCNQ2	20	63444748	조기영아 간질뇌병증	7;계공하지 않음	
NM_172107.3(KCNQ2):c.431G>A (p.Arg144Gln)	KCNQ2	20	63445321	조기영아 간질뇌병증	7;계공하지 않음	
NM_172107.3(KCNQ2):c.629G>A (p.Arg210His)	KCNQ2	20	63444720	조기영아 간질뇌병증	7;계공하지 않음	
NM_172107.3(KCNQ2):c.827C>T (p.Thr276Ile)	KCNQ2	20	63439698	조기영아 간질뇌병증	7;계공하지 않음	
NM_172107.3(KCNQ2):c.620G>A (p.Arg207Gln)	KCNQ2	20	63444729	조기영아 간질뇌병증	7;발작 , 양성 가족성 신생아 , 1, 및/또는 근피동증 ;계공하지 않음	
NM_172107.3(KCNQ2):c.602G>A (p.Arg201His)	KCNQ2	20	63444747	조기영아 간질뇌병증	7;충의 지능 결핍증	
NM_001173479.1(ARHGEF9):c.4C>T (p.Gln2Ter)	ARHGEF9	X	63785142	조기영아 간질뇌병증	8	
NM_001184880.1(PCDH19):c.253C>T (p.Gln85Ter)	PCDH19	X	100408345	조기영아 간질뇌병증	9	
NM_001184880.1(PCDH19):c.814C>T (p.Gln272Ter)	PCDH19	X	100407784	조기영아 간질뇌병증	9	
NM_001184880.1(PCDH19):c.490C>T (p.Gln164Ter)	PCDH19	X	100408108	조기영아 간질뇌병증	9	
NM_014191.3(SCN8A):c.5614C>T (p.Arg1872Trp)	SCN8A	12	51807100	조기영아 간질뇌병증	13;간질성 뇌병증 ;계공하지 않음	
NM_020988.2(GNAO1):c.607G>A (p.Gly203Arg)	GNAO1	16	56336744	조기영아 간질뇌병증	17;계공하지 않음	
NM_003165.3(STXBP1):c.1439C>T (p.Pro480Leu)	STXBP1	9	127678510	조기영아 간질뇌병증	4;계공하지 않음	
NM_003165.3(STXBP1):c.1217G>A (p.Arg406His)	STXBP1	9	127675910	조기영아 간질뇌병증	4;계공하지 않음	
NM_172107.3(KCNQ2):c.868G>A (p.Gly290Ser)	KCNQ2	20	63439657	조기영아 간질뇌병증	7	
NM_172107.3(KCNQ2):c.881C>T (p.Ala294Val)	KCNQ2	20	63439644	조기영아 간질뇌병증	7;간질성 뇌병증 ;계공하지 않음	
NM_172107.3(KCNQ2):c.1678C>T (p.Arg560Trp)	KCNQ2	20	63413535	조기영아 간질뇌병증	7;계공하지 않음	
NM_006920.4(SCN1A):c.4874G>A (p.Arg1625Gln)	SCN1A	2	165992368	조기영아 간질뇌병증;간질성 뇌병증 레녹스-가스토형;발열 발작 플러스 전신 뇌전증 , 2형 ;영아에서 의 충증 근육 대간질;계공하지 않음		
NM_003165.3(STXBP1):c.1099C>T (p.Arg367Ter)	STXBP1	9	127673250	조기영아 간질뇌병증	;간질성 뇌병증 ;계공하지 않음	
NM_020988.2(GNAO1):c.625C>T (p.Arg209Cys)	GNAO1	16	56336762	조기영아 간질뇌병증	;계공하지 않음	
NM_001165963.1(SCN1A):c.2792G>A (p.Arg931His)	SCN1A	2	166037930	조기영아 간질뇌병증	;영아에서의 충증 근육 대간질;계공하지 않음	
NM_001191061.1(SLC25A22):c.617C>T (p.Pro206Leu)	SLC25A22	11	792429	조기 간대성 근경련 뇌병증		
NM_024698.5(SLC25A22):c.418C>T (p.Gln140Ter)	SLC25A22	11	792722	조기 간대성 근경련 뇌병증		
NM_175629.2(DNMT3A):c.1204C>T (p.Gln402Ter)	DNMT3A	2	25246695	초기 T 세포 전구체 급성 림프구성 백혈병		

[1330]

NM_001005463.2(EBF3):c.487C>T (p.Arg163Trp)	EBF3	10	129957325	EBF3-관련 장애
NM_022336.3(EDAR):c.1072C>T (p.Arg358Ter)	EDAR	2	108897182	외배엽 이형성증 10a, 발한저하성/모발/치아형, 상염색체 우성;제공하지 않음
NM_145861.2(EDARADD):c.120+1G>A	EDARADD	1	236409275	외배엽 이형성증 11b, 발한저하성/모발/치아형, 상염색체 열성
NM_000299.3(PKP1):c.910C>T (p.Gln304Ter)	PKP1	1	201317635	외배엽 이형성증 피부 취약 증후군
NM_020529.2(NFKBIA):c.32G>A (p.Trp11Ter)	NFKBIA	14	35404613	T-세포 면역결핍증을 동반한 외배엽 이형성증, 지한제, 상염색체 우성
NM_030916.2(NECTIN4):c.851G>A (p.Arg284Gln)	NECTIN4	1	161076355	외배엽 이형성증-협지증 증후군 1
NM_030916.2(NECTIN4):c.554C>T (p.Thr185Met)	NECTIN4	1	161077629	외배엽 이형성증-협지증 증후군 1
NM_019032.5(ADAMTSL4):c.79-1G>A	ADAMTSL4	1	150552897	수정체 편위, 고립 상염색체 열성
NM_019032.5(ADAMTSL4):c.2008C>T (p.Arg670Ter)	ADAMTSL4	1	150557296	수정체 편위, 고립 상염색체 열성
NM_000138.4(FBN1):c.2920C>T (p.Arg974Cys)	FBN1	15	48490013	수정체 편위, 단리된, 상염색체 우성;마르팡 증후군
NM_000138.4(FBN1):c.7339G>A (p.Glu2447Lys)	FBN1	15	48425483	수정체 편위, 단리된, 상염색체 우성;마르팡 증후군;제공하지 않음
NM_000138.4(FBN1):c.718C>T (p.Arg240Cys)	FBN1	15	48537629	수정체 편위, 단리된, 상염색체 우성;마르팡 증후군;제공하지 않음
NM_003722.4(TP63):c.728G>A (p.Arg243Gln)	TP63	3	189864380	결지 외배엽 형성이상, 및 구순파열/구개 증후군 3
NM_003722.4(TP63):c.727C>T (p.Arg243Trp)	TP63	3	189864379	결지 외배엽 형성이상, 및 구순파열/구개 증후군 3;제공하지 않음
NM_003722.4(TP63):c.1028G>A (p.Arg343Gln)	TP63	3	189868615	결지 외배엽 형성이상, 및 구순파열/구개 증후군 3;제공하지 않음
NM_003722.4(TP63):c.953G>A (p.Arg318His)	TP63	3	189867903	결지 외배엽 형성이상, 및 구순파열/구개 증후군 3;라프-호지킨 외배엽 이형성증 증후군;제공하지 않음
NM_138615.2(DHX30):c.2344C>T (p.Arg782Trp)	DHX30	3	47848237	EEG 이상;성장 장애;전신 근긴장 저하;전반적 발달 지연;다모증;지적 장애;소두증;저신장
NM_007255.2(B4GALT7):c.641G>A (p.Cys214Tyr)	B4GALT7	5	177608540	엘러스-단노스 증후군 조로증형
NM_007255.2(B4GALT7):c.808C>T (p.Arg270Cys)	B4GALT7	5	177608994	엘러스-단노스 증후군 조로증형;다발성 탈구, 저신장, 두개안면 이형증, 및 선천성 심장 결함;제공하지 않음
NM_007255.2(B4GALT7):c.421C>T (p.Arg141Trp)	B4GALT7	5	177607309	엘러스-단노스 증후군 조로증형;제공하지 않음
NM_000089.3(COL1A2):c.1404+1G>A	COL1A2	7	94412122	엘러스-단노스 증후군, 상염색체 열성, 심장 판막형태
NM_000093.4(COL5A1):c.4466G>A (p.Gly1489Glu)	COL5A1	9	134820135	엘러스-단노스 증후군, 고전적 유형
NM_000093.4(COL5A1):c.2374C>T (p.Arg792Ter)	COL5A1	9	134774901	엘러스-단노스 증후군, 고전적 유형
NM_001278074.1(COL5A1):c.2034+1G>A	COL5A1	9	134763738	엘러스-단노스 증후군, 고전적 유형
NM_000093.4(COL5A1):c.2430+1G>A	COL5A1	9	134780147	엘러스-단노스 증후군, 고전적 유형
NM_000093.4(COL5A1):c.3184C>T (p.Arg1062Ter)	COL5A1	9	134805044	엘러스-단노스 증후군, 고전적 유형;제공하지 않음
NM_000302.3(PLOD1):c.955C>T (p.Arg319Ter)	PLOD1	1	11958627	엘러스-단노스 증후군, 하이드록시라이신-결핍
NM_000302.3(PLOD1):c.2032G>A (p.Gly678Arg)	PLOD1	1	11974656	엘러스-단노스 증후군, 하이드록시라이신-결핍
NM_000302.3(PLOD1):c.579+1G>A	PLOD1	1	11952736	엘러스-단노스 증후군, 하이드록시라이신-결핍
NM_000302.3(PLOD1):c.2008C>T (p.Arg670Ter)	PLOD1	1	11972977	엘러스-단노스 증후군, 하이드록시라이신-결핍
NM_130468.3(CHST14):c.842C>T (p.Pro281Leu)	CHST14	15	40472055	엘러스-단노스 증후군, 근육구축형
NM_001080976.2(DSE):c.803C>T (p.Ser268Leu)	DSE	6	116431086	엘러스-단노스 증후군, 근육구축 2형
NM_080605.3(B3GALT6):c.16C>T (p.Arg6Trp)	B3GALT6	1	1232294	엘러스-단노스 증후군, 조로증형, 2
NM_000090.3(COL3A1):c.2437G>A (p.Gly813Ser)	COL3A1	2	189002343	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.3149G>A (p.Gly1050Asp)	COL3A1	2	189006400	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.1149+1G>A (p.Gly351_Pro383del)	COL3A1	2	188993460	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.3093+1G>A	COL3A1	2	189006260	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.746G>A (p.Gly249Asp)	COL3A1	2	188990308	엘러스-단노스 증후군, 4형

[1331]

NM_000090.3(COL3A1):c.3847C>T (p.Gln1283Ter)	COL3A1	2	189010201	엘러스-단노스 증후군, 4형	NM_000090.3(COL3A1):c.1655G>A (p.Gly552Glu)	COL3A1	2	188996171	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.3239G>A (p.Gly1080Asp)	COL3A1	2	189006974	엘러스-단노스 증후군, 4형	NM_000090.3(COL3A1):c.2931+1G>A (p.Gly942_Lys977del)	COL3A1	2	189004365	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.3473G>A (p.Gly1158Asp)	COL3A1	2	189008090	엘러스-단노스 증후군, 4형					
NM_000090.3(COL3A1):c.2068G>A (p.Gly690Arg)	COL3A1	2	188999330	엘러스-단노스 증후군, 4형	NM_000090.3(COL3A1):c.3041G>A (p.Gly1014Glu)	COL3A1	2	189006207	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.1466G>A (p.Gly489Glu)	COL3A1	2	188995056	엘러스-단노스 증후군, 4형	NM_000090.3(COL3A1):c.3518G>A (p.Gly1173Glu)	COL3A1	2	189008135	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.809G>A (p.Gly270Glu)	COL3A1	2	188991014	엘러스-단노스 증후군, 4형	NM_000090.3(COL3A1):c.3563G>A (p.Gly1188Glu)	COL3A1	2	189008961	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.3070C>T (p.Arg1024Ter)	COL3A1	2	189006236	엘러스-단노스 증후군, 4형	NM_000090.3(COL3A1):c.1869+5G>A	COL3A1	2	188997394	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.3255+1G>A (p.Gly1068_Pro1085del)	COL3A1	2	189006991	엘러스-단노스 증후군, 4형	NM_000090.3(COL3A1):c.1997G>A (p.Gly666Asp)	COL3A1	2	188998693	엘러스-단노스 증후군, 4형
					NM_000090.3(COL3A1):c.3302G>A (p.Gly1101Glu)	COL3A1	2	189007546	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.3508G>A (p.Gly1170Ser)	COL3A1	2	189008125	엘러스-단노스 증후군, 4형	NM_000090.3(COL3A1):c.2212G>A (p.Gly738Ser)	COL3A1	2	188999560	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.2203G>A (p.Gly735Arg)	COL3A1	2	188999551	엘러스-단노스 증후군, 4형	NM_000090.3(COL3A1):c.2600G>A (p.Gly867Asp)	COL3A1	2	189003457	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.1330G>A (p.Gly444Arg)	COL3A1	2	188994577	엘러스-단노스 증후군, 4형	NM_000090.3(COL3A1):c.2276G>A (p.Gly759Asp)	COL3A1	2	188999888	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.1979G>A (p.Gly660Asp)	COL3A1	2	188998675	엘러스-단노스 증후군, 4형	NM_000090.3(COL3A1):c.1033G>A (p.Gly345Arg)	COL3A1	2	188992923	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.2555G>A (p.Gly852Asp)	COL3A1	2	189003412	엘러스-단노스 증후군, 4형	NM_000090.3(COL3A1):c.548G>A (p.Gly183Asp)	COL3A1	2	188988100	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.3437G>A (p.Gly1146Glu)	COL3A1	2	189008054	엘러스-단노스 증후군, 4형	NM_000090.3(COL3A1):c.2222G>A (p.Gly741Asp)	COL3A1	2	188999570	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.1087G>A (p.Gly363Ser)	COL3A1	2	188993397	엘러스-단노스 증후군, 4형	NM_000090.3(COL3A1):c.1916G>A (p.Gly639Glu)	COL3A1	2	188997746	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.1475G>A (p.Gly492Glu)	COL3A1	2	188995065	엘러스-단노스 증후군, 4형	NM_000090.3(COL3A1):c.951+5G>A (p.Gly300_Ala317del)	COL3A1	2	188991727	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.3255+5G>A (p.Gly1068_Pro1085del)	COL3A1	2	189006995	엘러스-단노스 증후군, 4형	NM_000090.3(COL3A1):c.2823+1G>A (p.Gly942Valfs*28)	COL3A1	2	189004144	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.3562G>A (p.Gly1188Arg)	COL3A1	2	189008960	엘러스-단노스 증후군, 4형	NM_000090.3(COL3A1):c.3491G>A (p.Gly1164Glu)	COL3A1	2	189008108	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.2708G>A (p.Gly903Glu)	COL3A1	2	189004028	엘러스-단노스 증후군, 4형	NM_000090.3(COL3A1):c.2780G>A (p.Gly927Asp)	COL3A1	2	189004100	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.3039+1G>A (p.Asp1013_Gly1014insMSSSFYSTSQ)	COL3A1	2	189005458	엘러스-단노스 증후군, 4형	NM_000090.3(COL3A1):c.2861G>A (p.Gly954Glu)	COL3A1	2	189004294	엘러스-단노스 증후군, 4형
					NM_000090.3(COL3A1):c.2140G>A (p.Gly714Arg)	COL3A1	2	188999488	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.1761+5G>A (p.Gly555_Asp587del)	COL3A1	2	188996501	엘러스-단노스 증후군, 4형	NM_000090.3(COL3A1):c.2824G>A (p.Gly942Arg)	COL3A1	2	189004257	엘러스-단노스 증후군, 4형
					NM_000090.3(COL3A1):c.3301G>A (p.Gly1101Arg)	COL3A1	2	189007545	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.2888G>A (p.Gly963Asp)	COL3A1	2	189004321	엘러스-단노스 증후군, 4형	NM_000090.3(COL3A1):c.907G>A (p.Gly303Arg)	COL3A1	2	188991678	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.2105G>A (p.Gly702Asp)	COL3A1	2	188999367	엘러스-단노스 증후군, 4형	NM_000090.3(COL3A1):c.556G>A (p.Gly186Ser)	COL3A1	2	188988108	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.996+1G>A (p.Gly318_Pro332del)	COL3A1	2	188992229	엘러스-단노스 증후군, 4형	NM_000090.3(COL3A1):c.2842G>A (p.Gly948Arg)	COL3A1	2	189004275	엘러스-단노스 증후군, 4형
					NM_000090.3(COL3A1):c.3417+5G>A (p.Gly1122_Arg1139del+)	COL3A1	2	189007943	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.2825G>A (p.Gly942Glu)	COL3A1	2	189004258	엘러스-단노스 증후군, 4형	NM_000090.3(COL3A1):c.2771G>A (p.Gly924Asp)	COL3A1	2	189004091	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.2554-1G>A (p.Gly852Valfs*384)	COL3A1	2	189003410	엘러스-단노스 증후군, 4형	NM_000090.3(COL3A1):c.899G>A (p.Gly300Asp)	COL3A1	2	188991670	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.3517G>A (p.Gly1173Arg)	COL3A1	2	189008134	엘러스-단노스 증후군, 4형	NM_000090.3(COL3A1):c.1988G>A (p.Gly663Asp)	COL3A1	2	188998684	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.1501G>A (p.Gly501Arg)	COL3A1	2	188995091	엘러스-단노스 증후군, 4형	NM_000090.3(COL3A1):c.2941G>A (p.Gly981Arg)	COL3A1	2	189003359	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.2510G>A (p.Gly837Asp)	COL3A1	2	189003019	엘러스-단노스 증후군, 4형	NM_000090.3(COL3A1):c.2978G>A (p.Gly993Asp)	COL3A1	2	189005396	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.1808G>A (p.Gly603Asp)	COL3A1	2	188997211	엘러스-단노스 증후군, 4형	NM_000090.3(COL3A1):c.2114G>A (p.Gly705Glu)	COL3A1	2	188999376	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.844G>A (p.Gly282Arg)	COL3A1	2	188991049	엘러스-단노스 증후군, 4형	NM_000090.3(COL3A1):c.2337G>A (p.Lys779=)	COL3A1	2	189001450	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.3391G>A (p.Gly1131Ser)	COL3A1	2	189007912	엘러스-단노스 증후군, 4형	NM_000090.3(COL3A1):c.798+1G>A (p.Phe268Leufs*10)	COL3A1	2	188990361	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.1149+5G>A (p.Gly351_Pro383del)	COL3A1	2	188993464	엘러스-단노스 증후군, 4형	NM_000090.3(COL3A1):c.3509G>A (p.Gly1170Asp)	COL3A1	2	189008126	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.3167G>A (p.Gly1056Asp)	COL3A1	2	189006418	엘러스-단노스 증후군, 4형	NM_000090.3(COL3A1):c.2564G>A (p.Gly855Asp)	COL3A1	2	189003421	엘러스-단노스 증후군, 4형

[1332]

[1333]

NM_000090.3(COL3A1):c.2185G>A (p.Gly729Arg)	COL3A1	2	188999533	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.1142G>A (p.Gly381Asp)	COL3A1	2	188993452	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.3140G>A (p.Gly1047Asp)	COL3A1	2	189006391	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.2150G>A (p.Gly717Asp)	COL3A1	2	188999498	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.3032G>A (p.Gly1011Glu)	COL3A1	2	189005450	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.3220G>A (p.Gly1074Ser)	COL3A1	2	189006955	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.683G>A (p.Gly228Glu)	COL3A1	2	188989442	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.637G>A (p.Gly213Ser)	COL3A1	2	188989396	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.755G>A (p.Gly252Asp)	COL3A1	2	188990317	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.2915G>A (p.Gly972Asp)	COL3A1	2	189004348	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.3319G>A (p.Gly1107Arg)	COL3A1	2	189007563	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.3193G>A (p.Gly1065Arg)	COL3A1	2	189006444	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.4254G>A (p.Thr1418=)	COL3A1	2	189010890	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.2833G>A (p.Gly945Ser)	COL3A1	2	189004266	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.3039+5G>A (p.Asp1013_Gly1014insVNSSFYSTSQ)	COL3A1	2	189005462	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.1124G>A (p.Gly375Glu)	COL3A1	2	188993434	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.737G>A (p.Gly246Glu)	COL3A1	2	188990142	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.1923+1G>A (p.Gly624_Gln641del)	COL3A1	2	188997754	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.2987G>A (p.Gly996Glu)	COL3A1	2	189005405	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.2905G>A (p.Gly969Arg)	COL3A1	2	189004338	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.2168G>A (p.Gly723Asp)	COL3A1	2	188999516	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.1194+1G>A (p.Gly384_Met398del)	COL3A1	2	188994083	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.4294C>T (p.Arg1432Ter)	COL3A1	2	189011667	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.2087G>A (p.Gly696Asp)	COL3A1	2	188999349	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.836G>A (p.Gly279Asp)	COL3A1	2	188991041	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.2933G>A (p.Gly978Asp)	COL3A1	2	189005351	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.647G>A (p.Gly216Glu)	COL3A1	2	188989406	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.2699G>A (p.Gly900Asp)	COL3A1	2	189004019	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.592G>A (p.Gly198Arg)	COL3A1	2	188988599	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.2770G>A (p.Gly924Ser)	COL3A1	2	189004090	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.791G>A (p.Gly264Glu)	COL3A1	2	188990353	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.2194G>A (p.Gly732Arg)	COL3A1	2	188999542	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.3284G>A (p.Gly1095Asp)	COL3A1	2	189007528	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.1898G>A (p.Gly633Glu)	COL3A1	2	188997728	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.2824-1G>A (p.Gly942Glufs*294)	COL3A1	2	189004256	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.1961G>A (p.Gly654Glu)	COL3A1	2	188998303	엘러스-단노스 증후군, 4형

[1334]

NM_000090.3(COL3A1):c.1358G>A (p.Gly453Asp)	COL3A1	2	188994734	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.1862G>A (p.Gly621Glu)	COL3A1	2	188997382	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.2645G>A (p.Gly882Asp)	COL3A1	2	189003771	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.2113G>A (p.Gly705Arg)	COL3A1	2	188999375	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.611G>A (p.Gly204Asp)	COL3A1	2	188988618	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.2293G>A (p.Gly765Ser)	COL3A1	2	189001406	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.656G>A (p.Gly219Asp)	COL3A1	2	188989415	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.1267G>A (p.Gly423Ser)	COL3A1	2	188994306	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.926G>A (p.Gly309Glu)	COL3A1	2	188991697	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.1384G>A (p.Gly462Ser)	COL3A1	2	188994760	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.1844G>A (p.Gly615Glu)	COL3A1	2	188997364	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.782G>A (p.Gly261Asp)	COL3A1	2	188990344	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.2445+5G>A (p.Gly798_Pro815del)	COL3A1	2	189002356	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.1249G>A (p.Gly417Arg)	COL3A1	2	188994288	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.2176G>A (p.Gly726Arg)	COL3A1	2	188999524	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.593G>A (p.Gly198Glu)	COL3A1	2	188988600	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.2501G>A (p.Gly834Asp)	COL3A1	2	189003010	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.2022G>A (p.Lys674=)	COL3A1	2	188998718	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.2285G>A (p.Gly762Asp)	COL3A1	2	189001398	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.827G>A (p.Gly276Asp)	COL3A1	2	188991032	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.3545G>A (p.Gly1182Glu)	COL3A1	2	189008943	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.3496C>T (p.Arg1166Ter)	COL3A1	2	189008113	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.3419G>A (p.Gly1140Glu)	COL3A1	2	189008036	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.2995G>A (p.Gly999Ser)	COL3A1	2	189005413	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.951+1G>A (p.Gly300_Ala317del)	COL3A1	2	188991723	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.665G>A (p.Gly222Asp)	COL3A1	2	188989424	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.2870G>A (p.Gly957Asp)	COL3A1	2	189004303	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.701G>A (p.Gly234Asp)	COL3A1	2	188990106	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.3490G>A (p.Gly1164Arg)	COL3A1	2	189008107	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.3023G>A (p.Gly1008Asp)	COL3A1	2	189005441	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.690+1G>A (p.Gly213_Asp230del)	COL3A1	2	188989450	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.2753G>A (p.Gly918Glu)	COL3A1	2	189004073	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.2607+5G>A (p.Gly852_Pro869del)	COL3A1	2	189003469	엘러스-단노스 증후군, 4형
NM_000090.3(COL3A1):c.2337+1G>A (p.Gly762_Lys779del)	COL3A1	2	189001451	엘러스-단노스 증후군, 4형

NM_000090.3(COL3A1):c.2553+1G>A (p.Gly816_Ala851del)	COL3A1	2	189003063	엘러스-단노스 증후군, 4형		
NM_000090.3(COL3A1):c.1915G>A (p.Gly639Arg)	COL3A1	2	188997745	엘러스-단노스 증후군, 4형		
NM_000090.3(COL3A1):c.582+5G>A (p.Gly177_Pro194del)	COL3A1	2	188988139	엘러스-단노스 증후군, 4형		
NM_000090.3(COL3A1):c.764G>A (p.Gly255Glu)	COL3A1	2	188990326	엘러스-단노스 증후군, 4형		
NM_000090.3(COL3A1):c.3325C>T (p.Arg1109Ter)	COL3A1	2	189007569	엘러스-단노스 증후군, 4형		
NM_000090.3(COL3A1):c.728G>A (p.Gly243Glu)	COL3A1	2	188990133	엘러스-단노스 증후군, 4형		
NM_000090.3(COL3A1):c.3266G>A (p.Gly1089Asp)	COL3A1	2	189007510	엘러스-단노스 증후군, 4형		
NM_000090.3(COL3A1):c.998G>A (p.Gly333Asp)	COL3A1	2	188992888	엘러스-단노스 증후군, 4형		
NM_000090.3(COL3A1):c.2860G>A (p.Gly954Arg)	COL3A1	2	189004293	엘러스-단노스 증후군, 4형		
NM_000090.3(COL3A1):c.636+1G>A (p.Gly195_Ser212del)	COL3A1	2	188988644	엘러스-단노스 증후군, 4형		
NM_000090.3(COL3A1):c.30G>A (p.Trp10Ter)	COL3A1	2	188974519	엘러스-단노스 증후군, 4형		
NM_000090.3(COL3A1):c.2141G>A (p.Gly714Glu)	COL3A1	2	188999489	엘러스-단노스 증후군, 4형		
NM_000090.3(COL3A1):c.1646G>A (p.Gly549Glu)	COL3A1	2	188996162	엘러스-단노스 증후군, 4형		
NM_000090.3(COL3A1):c.2186G>A (p.Gly729Glu)	COL3A1	2	188999534	엘러스-단노스 증후군, 4형		
NM_000090.3(COL3A1):c.3544G>A (p.Gly1182Arg)	COL3A1	2	189008942	엘러스-단노스 증후군, 4형		
NM_000090.3(COL3A1):c.2221G>A (p.Gly741Ser)	COL3A1	2	188999569	엘러스-단노스 증후군, 4형		
NM_000090.3(COL3A1):c.636+5G>A (p.Gly195_Ser212del)	COL3A1	2	188988648	엘러스-단노스 증후군, 4형		
NM_000090.3(COL3A1):c.2402G>A (p.Gly801Asp)	COL3A1	2	189002308	엘러스-단노스 증후군, 4형		
NM_000090.3(COL3A1):c.1763G>A (p.Gly588Asp)	COL3A1	2	188997166	엘러스-단노스 증후군, 4형		
NM_000090.3(COL3A1):c.1258G>A (p.Gly420Ser)	COL3A1	2	188994297	엘러스-단노스 증후군, 4형		
NM_000090.3(COL3A1):c.1556G>A (p.Gly519Glu)	COL3A1	2	188995738	엘러스-단노스 증후군, 4형		
NM_000090.3(COL3A1):c.2131G>A (p.Gly711Ser)	COL3A1	2	188999479	엘러스-단노스 증후군, 4형		
NM_000090.3(COL3A1):c.1096G>A (p.Gly366Arg)	COL3A1	2	188993406	엘러스-단노스 증후군, 4형		
NM_000090.3(COL3A1):c.2177G>A (p.Gly726Glu)	COL3A1	2	188999525	엘러스-단노스 증후군, 4형		
NM_000090.3(COL3A1):c.1970G>A (p.Gly657Glu)	COL3A1	2	188998312	엘러스-단노스 증후군, 4형		
NM_000090.3(COL3A1):c.3572G>A (p.Gly1191Asp)	COL3A1	2	189008970	엘러스-단노스 증후군, 4형		
NM_000090.3(COL3A1):c.2815G>A (p.Gly939Ser)	COL3A1	2	189004135	엘러스-단노스 증후군, 4형		
NM_000090.3(COL3A1):c.2023-1G>A (p.Gly675Valfs*116)	COL3A1	2	188999284	엘러스-단노스 증후군, 4형		
NM_000090.3(COL3A1):c.610G>A (p.Gly204Ser)	COL3A1	2	188988617	엘러스-단노스 증후군, 4형		
NM_000090.3(COL3A1):c.539G>A (p.Gly180Asp)	COL3A1	2	188988091	엘러스-단노스 증후군, 4형		
NM_000090.3(COL3A1):c.2735G>A (p.Gly912Asp)	COL3A1	2	189004055	엘러스-단노스 증후군, 4형		
NM_000090.3(COL3A1):c.3482G>A (p.Gly1161Glu)	COL3A1	2	189008099	엘러스-단노스 증후군, 4형		
NM_000090.3(COL3A1):c.799G>A (p.Gly267Ser)	COL3A1	2	188991004	엘러스-단노스 증후군, 4형		
NM_000090.3(COL3A1):c.3410G>A (p.Gly1137Asp)	COL3A1	2	189007931	엘러스-단노스 증후군, 4형		
NM_000090.3(COL3A1):c.2914G>A (p.Gly972Ser)	COL3A1	2	189004347	엘러스-단노스 증후군, 4형		
NM_000090.3(COL3A1):c.3833G>A (p.Trp1278Ter)	COL3A1	2	189010187	엘러스-단노스 증후군, 4형		

[1335]

NM_000090.3(COL3A1):c.2356G>A (p.Gly786Arg)	COL3A1	2	189001554	엘러스-단노스 증후군, 4형;엘러스-단노스 증후군, 4형 변이형	
NM_000090.3(COL3A1):c.1347+1G>A (p.Arg449_Gly450insValSerPheThrAlaThrAspLeu*)	COL3A1	2	188994595	엘러스-단노스 증후군, 4형;엘러스-단노스 증후군, 4형 변이형	
NM_000090.3(COL3A1):c.3554G>A (p.Gly1185Asp)	COL3A1	2	189008952	엘러스-단노스 증후군, 4형;계공하지 않음	
NM_000090.3(COL3A1):c.1744G>A (p.Gly582Ser)	COL3A1	2	188996479	엘러스-단노스 증후군, 4형;계공하지 않음	
NM_000090.3(COL3A1):c.547G>A (p.Gly183Ser)	COL3A1	2	188988099	엘러스-단노스 증후군, 4형;계공하지 않음	
NM_000090.3(COL3A1):c.3417+1G>A (p.Gly1122_Arg1139del*)	COL3A1	2	189007939	엘러스-단노스 증후군, 4형;계공하지 않음	
NM_000090.3(COL3A1):c.1618G>A (p.Gly540Arg)	COL3A1	2	188996134	엘러스-단노스 증후군, 4형;계공하지 않음	
NM_000090.3(COL3A1):c.1268G>A (p.Gly423Asp)	COL3A1	2	188994307	엘러스-단노스 증후군, 4형;계공하지 않음	
NM_000090.3(COL3A1):c.976C>T (p.Arg326Ter)	COL3A1	2	188992208	엘러스-단노스 증후군, 4형;계공하지 않음	
NM_000090.3(COL3A1):c.709G>A (p.Gly237Arg)	COL3A1	2	188990114	엘러스-단노스 증후군, 4형;계공하지 않음	
NM_000090.3(COL3A1):c.3356G>A (p.Gly1119Asp)	COL3A1	2	189007600	엘러스-단노스 증후군, 4형;계공하지 않음	
NM_000090.3(COL3A1):c.962G>A (p.Gly321Asp)	COL3A1	2	188992194	엘러스-단노스 증후군, 4형;계공하지 않음	
NM_000090.3(COL3A1):c.970G>A (p.Gly324Ser)	COL3A1	2	188992202	엘러스-단노스 증후군, 4형;후부대동맥류 및 대동맥 박리	
NM_000090.3(COL3A1):c.2096G>A (p.Gly699Asp)	COL3A1	2	188999358	엘러스-단노스 증후군, 4형;후부대동맥류 및 대동맥 박리	
NM_000090.3(COL3A1):c.1662+1G>A (p.Gly537_Pro554del)	COL3A1	2	188996179	엘러스-단노스 증후군, 4형;후부대동맥류 및 대동맥 박리;계공하지 않음	
NG_007400.1:g.8207G>A	COL1A1	17	50198433	엘러스-단노스 증후군, 7A형	
NM_001733.4(C1R):c.890G>A (p.Gly297Asp)	C1R	12	7088865	엘러스-단노스 증후군, 8형	
NM_014244.4(ADAMTS2):c.673C>T (p.Gln225Ter)	ADAMTS2	5	179272926	엘러스-단노스 증후군, VII형, 선영제체 열성	
NM_014244.4(ADAMTS2):c.2384G>A (p.Trp795Ter)	ADAMTS2	5	179130005	엘러스-단노스 증후군, VII형, 선영제체 열성	
NM_019105.6(TNXB):c.12214C>T (p.Arg4072Cys)	TNXB	6	32042353	테나신-X 결핍증에 기인하는 에롤리-단보스 증후군	
NM_020451.2(SELENON):c.818G>A (p.Gly273Glu)	SELENON	1	25809096	아이히스랠트(Eichsfeld) 형 선천성 근육 이영양증	
NM_020451.2(SEPN1):c.1385G>A (p.Sec462=)	SELENON	1	25812790	아이히스랠트(Eichsfeld) 형 선천성 근육 이영양증	
NM_020451.2(SELENON):c.1397G>A (p.Arg466Gln)	SELENON	1	25813890	아이히스랠트(Eichsfeld) 형 선천성 근육 이영양증;계공하지 않음	
NM_020451.2(SELENON):c.1315C>T (p.Arg439Ter)	SELENON	1	25812720	아이히스랠트(Eichsfeld) 형 선천성 근육 이영양증;계공하지 않음	
NM_000316.2(PTH1R):c.1453C>T (p.Arg485Ter)	PTH1R	3	46903327	에이켄(Eiken) 골격 이형성증	
NM_004006.2(DMD):c.6139C>T (p.Gln2047Ter)	DMD	X	32287680	상승된 혈청 크레아틴 포스포키나제	
NM_003126.2(SPTA1):c.145C>T (p.Leu49Phe)	SPTA1	1	158685227	타원적혈구증 2	
NM_003126.2(SPTA1):c.121C>T (p.Arg41Trp)	SPTA1	1	158685251	타원적혈구증 2	
NM_003126.2(SPTA1):c.2465_2587del123 (p.Lys823_Gly863del)	SPTA1	1	158661410	타원적혈구증 2	
NM_003126.2(SPTA1):c.82C>T (p.Arg28Cys)	SPTA1	1	158685290	타원적혈구증 2;유전성 열변형적혈구증	
NM_003126.2(SPTA1):c.83G>A (p.Arg28His)	SPTA1	1	158685289	타원적혈구증 2;유전성 열변형적혈구증;계공하지 않음	
NM_000117.2(EMD):c.3G>A (p.Met1Ile)	EMD	X	154379487	에머리-드레이푸스 근육 이영양증 1, X-연관	
NM_033071.3(SYNE1):c.24071G>A (p.Arg8024His)	SYNE1	6	152151987	에머리-드레이푸스 근육 이영양증 4, 상염색체 우성	
NM_033071.3(SYNE1):c.11908C>T (p.Arg3970Ter)	SYNE1	6	152344185	에머리-드레이푸스 근육 이영양증 4, 상염색체 우성	
NM_033071.3(SYNE1):c.21721C>T (p.Gln7241Ter)	SYNE1	6	152219113	에머리-드레이푸스 근육 이영양증 4, 상염색체 우성;척추소뇌실조증, 상염색체 열성 8	
NM_024334.2(TMEM43):c.253G>A (p.Glu85Lys)	TMEM43	3	14130912	에머리-드레이푸스 근육 이영양증 7, 상염색체 우성	

[1336]

NM_000117.2(EMD):c.130C>T (p.Gln44Ter)	EMD	X	154379737	에머리-드레이푸스 근육 이영양증, X-연관;계공하지 않음	
NM_017565.3(FAM20A):c.406C>T (p.Arg136Ter)	FAM20A	17	68555742	에나멜-신장 증후군	
NM_017565.3(FAM20A):c.826C>T (p.Arg276Ter)	FAM20A	17	68542796	에나멜-신장 증후군	
NM_017565.3(FAM20A):c.1432C>T (p.Arg478Ter)	FAM20A	17	68537671	에나멜-신장 증후군	
m.5545C>T	MT-TW	MT	5545	뇌심근증, 미토콘드리아	
NM_001277061.1(MFF):c.892C>T (p.Arg298Ter)	MFF	2	227355756	결함 미토콘드리아 및 페록시좀 분열에 기인하는 뇌병증 2	
NM_020194.5(MFF):c.190C>T (p.Gln64Ter)	MFF	2	227330777	결함 미토콘드리아 및 페록시좀 분열에 기인하는 뇌병증 2;전반적 발달 지연;미토콘드리아 뇌근육	
NM_006267.4(RANBP2):c.1754C>T (p.Thr585Met)	RANBP2	2	108751993	뇌병증, 급성, 감염-유도, 3에 대한 민감성	
NM_006267.4(RANBP2):c.1958C>T (p.Thr653Ile)	RANBP2	2	108753466	뇌병증, 급성, 감염-유도, 3에 대한 민감성	
NM_001122752.1(SERPINI1):c.1175G>A (p.Gly392Glu)	SERPINI1	3	167825265	뉴로세핀 봉입체를 동반한 가족성 뇌병증	
NM_005025.4(SERPINI1):c.1174G>A (p.Gly392Arg)	SERPINI1	3	167825264	뉴로세핀 봉입체를 동반한 가족성 뇌병증	
NM_012062.4(DNM1L):c.1085G>A (p.Gly362Asp)	DNM1L	12	32731019	페록시좀 분열에 기인하는 치명적 뇌병증	
NM_012062.4(DNM1L):c.1084G>A (p.Gly362Ser)	DNM1L	12	32731018	페록시좀 분열에 기인하는 치명적 뇌병증	
NM_012062.4(DNM1L):c.1048G>A (p.Gly350Arg)	DNM1L	12	32722602	페록시좀 분열에 기인하는 치명적 뇌병증	
NM_012062.4(DNM1L):c.1207C>T (p.Arg403Cys)	DNM1L	12	32731362	페록시좀 분열에 기인하는 치명적 뇌병증;계공하지 않음	
m.5549G>A	MT-TW	MT	5549	뇌병증, 미토콘드리아	
m.586G>A	MT-TF	MT	586	뇌병증, 미토콘드리아	
NM_005993.4(TBCD):c.2314C>T (p.Arg772Cys)	TBCD	17	82924992	뇌위축 및 얇은 뇌량을 동반한 진행성, 조기 계시 뇌병증	
NM_005993.4(TBCD):c.2761G>A (p.Ala921Thr)	TBCD	17	82929180	뇌위축 및 얇은 뇌량을 동반한 진행성, 조기 계시 뇌병증	
NM_005993.4(TBCD):c.3365C>T (p.Pro1122Leu)	TBCD	17	82938132	뇌위축 및 얇은 뇌량을 동반한 진행성, 조기 계시 뇌병증	
NM_005993.4(TBCD):c.1876G>A (p.Ala626Thr)	TBCD	17	82906007	뇌위축 및 얇은 뇌량을 동반한 진행성, 조기 계시 뇌병증	
NM_005993.4(TBCD):c.1130G>A (p.Arg377Gln)	TBCD	17	82807650	뇌위축 및 얇은 뇌량을 동반한 진행성, 조기 계시 뇌병증	
NM_144772.2(NAXE):c.196C>T (p.Gln66Ter)	NAXE	1	156592114	뇌부종 및/또는 백질뇌병증을 동반한 진행성, 조기 계시 뇌병증	
NM_144772.2(NAXE):c.516+1G>A	NAXE	1	156592671	뇌부종 및/또는 백질뇌병증을 동반한 진행성, 조기 계시 뇌병증	
NM_032504.1(UNC80):c.565G>A (p.Val189Met)	UNC80	2	209777524	뇌병증;정신운동성 지체 및 특징적 안면을 동반한 영아기 근긴장 저하 2	
NM_032504.1(UNC80):c.1078C>T (p.Arg360Ter)	UNC80	2	209813719	뇌병증;정신운동성 지체 및 특징적 안면을 동반한 영아기 근긴장 저하 2	
NM_032504.1(UNC80):c.3793C>T (p.Arg1265Ter)	UNC80	2	209872917	뇌병증;정신운동성 지체 및 특징적 안면을 동반한 영아기 근긴장 저하 2	
NM_016513.4(ICK):c.815G>A (p.Arg272Gln)	ICK	6	53016099	대분비-뇌골이형성증	
NM_000179.2(MSH6):c.2731C>T (p.Arg911Ter)	MSH6	2	47800714	자궁내막 암종;유전성 암-소인 증후군;유전성 비용종성 결장직장암 5형;린치 증후군;계공하지 않음	
NM_004985.4(KRAS):c.40G>A (p.Val14Ile)	KRAS	12	25245345	자궁내막 암종;누난 증후군 3;신경발달질환;계공하지 않음	
NM_000314.6(PTEN):c.253+1G>A	PTEN	10	87931090	자궁내막 암종;계공하지 않음	
NM_018082.5(POLR3B):c.2774C>T (p.Pro925Leu)	POLR3B	12	106496115	골내막-소뇌저형성 증후군	
NM_005677.3(COLQ):c.943C>T (p.Arg315Ter)	COLQ	3	15458197	종판 아세틸콜린에스터라제 결핍증	
NM_014249.3(NR2E3):c.226C>T (p.Arg76Trp)	NR2E3	15	71811590	황반낭포 s-원추 증후군	
NM_006177.3(NRL):c.91C>T (p.Arg31Ter)	NRL	14	24082758	황반낭포 s-원추 증후군	
NM_014249.3(NR2E3):c.932G>A (p.Arg311Gln)	NR2E3	15	71813573	황반낭포 s-원추 증후군;골드만-페브르 증후군;NR2E3-관련 장애;계공하지 않음	
NM_000441.1(SLC26A4):c.1115C>T (p.Ala372Val)	SLC26A4	7	107689166	전정 수도관 확장 증후군	
NM_000441.1(SLC26A4):c.1489G>A (p.Gly497Ser)	SLC26A4	7	107695984	전정 수도관 확장 증후군;펜드리드 증후군	
NM_000441.1(SLC26A4):c.2162C>T (p.Thr721Met)	SLC26A4	7	107710126	전정 수도관 확장 증후군;펜드리드 증후군	
NM_000441.1(SLC26A4):c.578C>T (p.Thr193Ile)	SLC26A4	7	107674326	전정 수도관 확장 증후군;펜드리드 증후군	

[1337]

[1338]

NM_012188.4(FOXI1):c.800G>A (p.Arg267Gln)	FOXI1	5	170108274	전정 수도관 팽창 증후군;펜드리드 증후군
NM_000441.1(SLC26A4):c.1336C>T (p.Gln446Ter)	SLC26A4	7	107694475	전정 수도관 팽창 증후군;펜드리드 증후군
NM_000441.1(SLC26A4):c.2015G>A (p.Gly672Glu)	SLC26A4	7	107702038	전정 수도관 팽창 증후군;펜드리드 증후군
NM_000441.1(SLC26A4):c.2188C>T (p.Gln730Ter)	SLC26A4	7	107710152	전정 수도관 팽창 증후군;펜드리드 증후군
NM_000441.1(SLC26A4):c.2089+1G>A	SLC26A4	7	107704386	전정 수도관 팽창 증후군;펜드리드 증후군
NM_000441.1(SLC26A4):c.2215C>T (p.Gln739Ter)	SLC26A4	7	107710179	전정 수도관 팽창 증후군;펜드리드 증후군
NM_000441.1(SLC26A4):c.1554G>A (p.Trp518Ter)	SLC26A4	7	107698051	전정 수도관 팽창 증후군;펜드리드 증후군
NM_000441.1(SLC26A4):c.1544+1G>A	SLC26A4	7	107696040	전정 수도관 팽창 증후군;펜드리드 증후군;계공하지 않음
NM_000441.1(SLC26A4):c.1226G>A (p.Arg409His)	SLC26A4	7	107690200	전정 수도관 팽창 증후군;펜드리드 증후군;계공하지 않음
NM_000441.1(SLC26A4):c.1229C>T (p.Thr410Met)	SLC26A4	7	107690203	전정 수도관 팽창 증후군;펜드리드 증후군;계공하지 않음
NM_000441.1(SLC26A4):c.1614+1G>A	SLC26A4	7	107698112	전정 수도관 팽창 증후군;펜드리드 증후군;계공하지 않음
NM_000441.1(SLC26A4):c.1001+1G>A	SLC26A4	7	107683538	전정 수도관 팽창 증후군;펜드리드 증후군;SLC26A4-관련 장애;계공하지 않음
NM_002772.2(TMPRSS15):c.2569C>T (p.Arg857Ter)	TMPRSS15	21	18281139	엣테로키나계 결핍증
NM_002772.2(TMPRSS15):c.781C>T (p.Gln261Ter)	TMPRSS15	21	18359856	엣테로키나계 결핍증
NM_002524.4(NRAS):c.101C>T (p.Pro34Leu)	NRAS	1	114716060	표피모반,누난 증후군 1
NM_007267.7(TMC6):c.280C>T (p.Arg94Ter)	TMC6	17	78125876	표피이형성증 사마귀 모양
NM_000445.4(PLEC):c.6169C>T (p.Gln2057Ter)	PLEC	8	143923841	표피 수포성 단순 망 지대 근육 이영양증
NM_000445.4(PLEC):c.6955C>T (p.Arg2319Ter)	PLEC	8	143923055	표피 수포성 단순 망 지대 근육 이영양증
NM_201383.2(PLEC):c.4267C>T (p.Gln1423Ter)	PLEC	8	143925674	표피 수포성 단순 망 지대 근육 이영양증
NM_201383.2(PLEC):c.7192C>T (p.Arg2398Ter)	PLEC	8	143922749	표피 수포성 단순 망 지대 근육 이영양증
NM_000094.3(COL7A1):c.8479C>T (p.Gln2827Ter)	COL7A1	3	48565458	수포성 표피박리증 이영양증 전위, 성염색체 열성
NM_000526.4(KRT14):c.373C>T (p.Arg125Cys)	KRT14	17	41586462	표피 수포증 포진성, 다우랑-미에리;계공하지 않음
NM_000526.4(KRT14):c.374G>A (p.Arg125His)	KRT14	17	41586461	표피 수포증 포진성, 다우랑-미에리;계공하지 않음
NM_000526.4(KRT14):c.1264G>A (p.Glu422Lys)	KRT14	17	41583245	표피 수포증 포진성, 다우랑-미에리;계공하지 않음
NM_000424.3(KRT5):c.523C>T (p.Leu175Phe)	KRT5	12	52519774	표피 수포증 포진성, 다우랑-미에리;계공하지 않음
NM_000424.3(KRT5):c.1429G>A (p.Glu477Lys)	KRT5	12	52516647	표피 수포증 포진성, 다우랑-미에리;계공하지 않음
NM_000213.4(ITGB4):c.1660C>T (p.Arg554Ter)	ITGB4	17	75736053	유문 폐쇄증을 동반한 표피 수포증 연정부
NM_001005619.1(ITGB4):c.4592G>A (p.Trp1531Ter)	ITGB4	17	75755785	유문 폐쇄증을 동반한 표피 수포증 연정부
NM_000213.4(ITGB4):c.3674G>A (p.Arg1225His)	ITGB4	17	75750992	유문 폐쇄증을 동반한 표피 수포증 연정부
NM_000445.4(PLEC):c.1486C>T (p.Gln496Ter)	PLEC	8	143933210	유문 폐쇄증을 동반한 표피 수포증 연정부
NM_000213.4(ITGB4):c.182G>A (p.Cys61Tyr)	ITGB4	17	75727423	유문 폐쇄증을 동반한 표피 수포증 연정부;계공하지 않음
NM_000213.4(ITGB4):c.3793+1G>A	ITGB4	17	75751112	유문 폐쇄증을 동반한 표피 수포증 연정부;계공하지 않음
NM_000213.4(ITGB4):c.3841C>T (p.Arg1281Trp)	ITGB4	17	75752221	유문 폐쇄증을 동반한 표피 수포증 연정부;계공하지 않음
NM_000094.3(COL7A1):c.6724G>A (p.Gly2242Arg)	COL7A1	3	48573047	표피 수포증 양진성, 성염색체 우성
NM_000094.3(COL7A1):c.6752G>A (p.Gly2251Glu)	COL7A1	3	48572941	표피 수포증 양진성, 성염색체 우성,손발톱 장애, 비증후군성 진행성, 8;신생아 일과성 수포성 피부발진
NM_000094.3(COL7A1):c.4888C>T (p.Arg1630Ter)	COL7A1	3	48581271	표피 수포증 양진성, 성염색체 열성;계공하지 않음
NM_000424.3(KRT5):c.74C>T (p.Pro25Leu)	KRT5	12	52520223	열쇠 잭소윙착솔 동반한 단순 표피 수포증;계공하지 않음
NM_201384.2(PLEC):c.46C>T (p.Arg16Ter)	PLEC	8	143939416	조갑이영양증을 동반한 단순 표피 수포증
NM_000445.4(PLEC):c.913C>T (p.Gln305Ter)	PLEC	8	143934923	유문 폐쇄증을 동반한 단순 표피 수포증

[1339]

NM_201378.3(PLEC):c.1221G>A (p.Ser407=)	PLEC	8	143933998	유문 폐쇄증을 동반한 단순 표피 수포증
NM_000445.4(PLEC):c.9085C>T (p.Arg3029Ter)	PLEC	8	143920817	유문 폐쇄증을 동반한 단순 표피 수포증
NM_000424.3(KRT5):c.1252G>A (p.Glu418Lys)	KRT5	12	52516824	단순 표피 수포증, 상염색체 열성;제공하지 않음
NM_000526.4(KRT14):c.357G>A (p.Met119Ile)	KRT14	17	41586478	단순 표피 수포증, 코카인-투레인형;단순 표피 수포증, 상염색체 열성;제공하지 않음
NM_000424.3(KRT5):c.508G>A (p.Glu170Lys)	KRT5	12	52519789	단순 표피 수포증, 코카인-투레인형;단순 표피 수포증, 상염색체 열성;제공하지 않음
NM_017644.3(KLHL24):c.3G>A (p.Met1Ile)	KLHL24	3	183650359	흉터 및 모발 손실을 동반한 전신성 단순 표피 수포증;단순 표피 수포증, 코브너형
NM_201380.3(PLEC):c.6328C>T (p.Arg2110Trp)	PLEC	8	143924012	단순 표피 수포증, 오그니형
NM_000494.3(COL17A1):c.3908G>A (p.Arg1303Gln)	COL17A1	10	104034193	표피 수포증, 연접부, 로랑리시타 변이형
NM_004415.3(DSP):c.5800C>T (p.Arg1934Ter)	DSP	6	7583062	표피 수포증, 치명적 극세포분리성
NM_000094.3(COL7A1):c.5096C>T (p.Pro1699Leu)	COL7A1	3	48580301	표피 수포증, 전경골, 상염색체 열성
NM_000226.3(KRT9):c.488G>A (p.Arg163Gln)	KRT9	17	41571505	표피용해성 수장족저 각피증;제공하지 않음
NM_000226.3(KRT9):c.511G>A (p.Val171Met)	KRT9	17	41571482	표피용해성 수장족저 각피증;제공하지 않음
NM_000226.3(KRT9):c.487C>T (p.Arg163Trp)	KRT9	17	41571506	표피용해성 수장족저 각피증;주먹결절덩이를 동반한 수장족저 각피증, 표피용해성;제공하지 않음
NM_018100.3(EFHC1):c.776G>A (p.Cys259Tyr)	EFHC1	6	52454147	뇌전증 청소년 부재
NM_000816.3(GABRG2):c.245G>A (p.Arg82Gln)	GABRG2	5	162093965	아동 부재 뇌전증 2;가족성 발열 발작 8;제공하지 않음
NM_021912.4(GABRB3):c.94G>A (p.Gly32Arg)	GABRB3	15	26772759	아동 부재 뇌전증 5
NM_021098.2(CACNA1H):c.844G>A (p.Glu282Lys)	CACNA1H	16	1200296	아동 부재 뇌전증 6
NM_021098.2(CACNA1H):c.2491G>A (p.Val831Met)	CACNA1H	16	1205153	아동 부재 뇌전증 6
NM_007198.3(PLPBP):c.207+1G>A	PLPBP	8	37765634	뇌전증, 조기 개시, 비타민 B6-의존적
NM_007198.3(PLPBP):c.260C>T (p.Pro87Leu)	PLPBP	8	37766296	뇌전증, 조기 개시, 비타민 B6-의존적
NM_007198.3(PLPBP):c.722G>A (p.Arg241Gln)	PLPBP	8	37777998	뇌전증, 조기 개시, 비타민 B6-의존적
NM_001242896.1(DEPDC5):c.1663C>T (p.Arg555Ter)	DEPDC5	22	31815209	가변 병소를 지니는 가족성 국소 뇌전증
NM_001242896.1(DEPDC5):c.4107G>A (p.Trp1369Ter)	DEPDC5	22	31893655	가변 병소를 지니는 가족성 국소 뇌전증
NM_001242896.1(DEPDC5):c.715C>T (p.Arg239Ter)	DEPDC5	22	31792765	가변 병소를 지니는 가족성 국소 뇌전증
NM_001242896.1(DEPDC5):c.982C>T (p.Arg328Ter)	DEPDC5	22	31802739	가변 병소를 지니는 가족성 국소 뇌전증
NM_001242896.1(DEPDC5):c.3259C>T (p.Arg1087Ter)	DEPDC5	22	31857548	가변 병소를 지니는 가족성 국소 뇌전증
NM_001242896.1(DEPDC5):c.1459C>T (p.Arg487Ter)	DEPDC5	22	31815005	가변 병소를 지니는 가족성 국소 뇌전증
NM_001242896.1(DEPDC5):c.2527C>T (p.Arg843Ter)	DEPDC5	22	31843106	가변 병소를 지니는 가족성 국소 뇌전증
NM_001242896.1(DEPDC5):c.4567C>T (p.Gln1523Ter)	DEPDC5	22	31906252	가변 병소를 지니는 가족성 국소 뇌전증
NM_001242896.1(DEPDC5):c.418C>T (p.Gln140Ter)	DEPDC5	22	31778103	가변 병소를 지니는 가족성 국소 뇌전증
NM_001242896.1(DEPDC5):c.193+1G>A	DEPDC5	22	31760703	가변 병소를 지니는 가족성 국소 뇌전증
NM_001242896.1(DEPDC5):c.279+1G>A	DEPDC5	22	31765061	가변 병소를 지니는 가족성 국소 뇌전증
NM_001242896.1(DEPDC5):c.435G>A (p.Trp145Ter)	DEPDC5	22	31778120	가변 병소를 지니는 가족성 국소 뇌전증
NM_001242896.1(DEPDC5):c.484-1G>A	DEPDC5	22	31783906	가변 병소를 지니는 가족성 국소 뇌전증
NM_001242896.1(DEPDC5):c.526C>T (p.Gln176Ter)	DEPDC5	22	31783949	가변 병소를 지니는 가족성 국소 뇌전증
NM_001242896.1(DEPDC5):c.624+1G>A	DEPDC5	22	31784876	가변 병소를 지니는 가족성 국소 뇌전증
NM_001242896.1(DEPDC5):c.727C>T (p.Arg243Ter)	DEPDC5	22	31792777	가변 병소를 지니는 가족성 국소 뇌전증
NM_001242896.1(DEPDC5):c.730C>T (p.Gln244Ter)	DEPDC5	22	31792780	가변 병소를 지니는 가족성 국소 뇌전증
NM_001242896.1(DEPDC5):c.856C>T (p.Arg286Ter)	DEPDC5	22	31797688	가변 병소를 지니는 가족성 국소 뇌전증
NM_001242896.1(DEPDC5):c.1114C>T (p.Gln372Ter)	DEPDC5	22	31804194	가변 병소를 지니는 가족성 국소 뇌전증

[1340]

NM_001242896.1(DEPDC5):c.1264C>T (p.Arg422Ter)	DEPDC5	22	31806168	가변 병소를 지니는 가족성 국소 뇌전증	
NM_001242896.1(DEPDC5):c.1393C>T (p.Gln465Ter)	DEPDC5	22	31810589	가변 병소를 지니는 가족성 국소 뇌전증	
NM_001242896.1(DEPDC5):c.1555C>T (p.Gln519Ter)	DEPDC5	22	31815101	가변 병소를 지니는 가족성 국소 뇌전증	
NM_001242896.1(DEPDC5):c.1759C>T (p.Arg587Ter)	DEPDC5	22	31819114	가변 병소를 지니는 가족성 국소 뇌전증	
NM_001242896.1(DEPDC5):c.1909C>T (p.Arg637Ter)	DEPDC5	22	31821540	가변 병소를 지니는 가족성 국소 뇌전증	
NM_001242896.1(DEPDC5):c.2620C>T (p.Arg874Ter)	DEPDC5	22	31843199	가변 병소를 지니는 가족성 국소 뇌전증	
NM_001242896.1(DEPDC5):c.3046C>T (p.Gln1016Ter)	DEPDC5	22	31846858	가변 병소를 지니는 가족성 국소 뇌전증	
NM_001242896.1(DEPDC5):c.3696+5G>A	DEPDC5	22	31874410	가변 병소를 지니는 가족성 국소 뇌전증	
NM_001242896.1(DEPDC5):c.3802C>T (p.Arg1268Ter)	DEPDC5	22	31876262	가변 병소를 지니는 가족성 국소 뇌전증	
NM_001242896.1(DEPDC5):c.3994C>T (p.Arg1332Ter)	DEPDC5	22	31879713	가변 병소를 지니는 가족성 국소 뇌전증	
NM_001242896.1(DEPDC5):c.4397G>A (p.Trp1466Ter)	DEPDC5	22	31901763	가변 병소를 지니는 가족성 국소 뇌전증	
NM_001242896.1(DEPDC5):c.4606C>T (p.Gln1536Ter)	DEPDC5	22	31906291	가변 병소를 지니는 가족성 국소 뇌전증	
NM_001242896.1(DEPDC5):c.434G>A (p.Trp145Ter)	DEPDC5	22	31778119	가변 병소를 지니는 가족성 국소 뇌전증	
NM_006545.4(NPRL2):c.100C>T (p.Arg34Ter)	NPRL2	3	50350001	가변 병소를 지니는 가족성 국소 뇌전증 2	
NM_006545.4(NPRL2):c.883C>T (p.Arg295Ter)	NPRL2	3	50348173	가변 병소를 지니는 가족성 국소 뇌전증 2	
NM_001077350.2(NPRL3):c.1270C>T (p.Arg424Ter)	NPRL3	16	89794	가변 병소를 지니는 가족성 국소 뇌전증 3	
NM_005045.3(RELN):c.9526G>A (p.Glu3176Lys)	RELN	7	103490747	뇌전증, 가족성 측두엽, 7	
NM_005045.3(RELN):c.2531C>T (p.Pro844Leu)	RELN	7	103630111	뇌전증, 가족성 측두엽, 7	
NM_005045.3(RELN):c.2015C>T (p.Pro672Leu)	RELN	7	103640597	뇌전증, 가족성 측두엽, 7	
NM_000833.4(GRIN2A):c.652C>T (p.Gln218Ter)	GRIN2A	16	9938314	국소 뇌전증, 발화 장애를 동반하고, 정신 지체를 동반하거나 또는 동반하지 않음	
NM_000833.4(GRIN2A):c.1007+1G>A	GRIN2A	16	9937958	국소 뇌전증, 발화 장애를 동반하고, 정신 지체를 동반하거나 또는 동반하지 않음	
NM_000833.4(GRIN2A):c.1592C>T (p.Thr531Met)	GRIN2A	16	9840706	국소 뇌전증, 발화 장애를 동반하고, 정신 지체를 동반하거나 또는 동반하지 않음	
NM_000833.4(GRIN2A):c.3813G>A (p.Trp1271Ter)	GRIN2A	16	9763731	국소 뇌전증, 발화 장애를 동반하고, 정신 지체를 동반하거나 또는 동반하지 않음	
NM_000833.4(GRIN2A):c.1553G>A (p.Arg518His)	GRIN2A	16	9840745	국소 뇌전증, 발화 장애를 동반하고, 정신 지체를 동반하거나 또는 동반하지 않음;제공하지 않음	
NM_000833.4(GRIN2A):c.2041C>T (p.Arg681Ter)	GRIN2A	16	9822391	국소 뇌전증, 발화 장애를 동반하고, 정신 지체를 동반하거나 또는 동반하지 않음;제공하지 않음	
NM_000833.4(GRIN2A):c.2146G>A (p.Ala716Thr)	GRIN2A	16	9822286	국소 뇌전증, 발화 장애를 동반하고, 정신 지체를 동반하거나 또는 동반하지 않음;제공하지 않음	
NM_145207.2(SPATA5):c.298G>A (p.Ala100Thr)	SPATA5	4	122929049	뇌전증, 청력 상실, 및 정신 지체 증후군	
NM_145207.2(SPATA5):c.1343C>T (p.Ser448Leu)	SPATA5	4	122938134	뇌전증, 청력 상실, 및 정신 지체 증후군	
NM_145207.2(SPATA5):c.2531C>T (p.Ala844Val)	SPATA5	4	123313913	뇌전증, 청력 상실, 및 정신 지체 증후군	
NM_145207.2(SPATA5):c.556C>T (p.Arg186Ter)	SPATA5	4	122934147	뇌전증, 청력 상실, 및 정신 지체 증후군	
NM_000815.4(GABRD):c.659G>A (p.Arg220His)	GABRD	1	2028260	뇌전증, 특발성 전신 10;뇌전증, 청소년 근간성 근경련 7;발열 발작 플러스 전신 뇌전증 5형	
NM_021098.2(CACNA1H):c.2626G>A (p.Ala876Thr)	CACNA1H	16	1206126	뇌전증, 특발성 전신 6	
NM_000388.3(CASR):c.2693G>A (p.Arg898Gln)	CASR	3	122284647	뇌전증, 특발성 전신 8	
NM_006516.2(SLC2A1):c.997C>T (p.Arg333Trp)	SLC2A1	1	42929009	특발성 전신 뇌전증에 대한 감수성, 12;GLUT1 결핍증 증후군 1	
NM_006516.2(SLC2A1):c.940G>A (p.Gly314Ser)	SLC2A1	1	42929242	특발성 전신 뇌전증에 대한 감수성, 12;GLUT1 결핍증 증후군 1;GLUT1 결핍증 증후군 1, 상염색체 열성;GLUT1 결핍증 증후군 2;제공하지 않음	
NM_006516.2(SLC2A1):c.377G>A (p.Arg126His)	SLC2A1	1	42930765	특발성 전신 뇌전증에 대한 감수성, 12;GLUT1 결핍증 증후군 1;제공하지 않음	
NM_006516.2(SLC2A1):c.694C>T (p.Arg232Cys)	SLC2A1	1	42929766	특발성 전신 뇌전증에 대한 감수성, 12;제공하지 않음	
NM_001134771.1(SLC12A5):c.2924G>A (p.Arg975His)	SLC12A5	20	46056217	특발성 전신 뇌전증에 대한 감수성, 14	
NM_001134771.1(SLC12A5):c.3214C>T (p.Arg1072Cys)	SLC12A5	20	46057189	특발성 전신 뇌전증에 대한 감수성, 14	

[1341]

NM_000806.5(GABRA1):c.655G>A (p.Asp219Asn)	GABRA1	5	161882653	뇌전증 , 청소년 간대성 근경련 5	
NM_000726.4(CACNB4):c.1444C>T (p.Arg482Ter)	CACNB4	2	151839238	뇌전증 , 청소년 간대성 근경련 6	
NM_005097.3(LGI1):c.1418C>T (p.Ser473Leu)	LGI1	10	93797547	뇌전증 , 측면 측두엽 , 상염색체 우성	
NM_005097.3(LGI1):c.1420C>T (p.Arg474Ter)	LGI1	10	93797549	뇌전증 , 측면 측두엽 , 상염색체 우성	
NM_005097.3(LGI1):c.688C>T (p.Gln230Ter)	LGI1	10	93793200	뇌전증 , 측면 측두엽 , 상염색체 우성	
NM_005097.3(LGI1):c.1128G>A (p.Trp376Ter)	LGI1	10	93797257	뇌전증 , 측면 측두엽 , 상염색체 우성	
NM_005097.3(LGI1):c.406C>T (p.Arg136Trp)	LGI1	10	93777592	뇌전증 , 측면 측두엽 , 상염색체 우성 ;계공하지 않음	
NM_020822.2(KCNT1):c.2782C>T (p.Arg928Cys)	KCNT1	9	135779411	뇌전증 , 야행성 전두엽 , 5	
NM_020822.2(KCNT1):c.2688G>A (p.Met896Ile)	KCNT1	9	135778781	뇌전증 , 야행성 전두엽 , 5	
NM_172218.2(SPAG1):c.2014C>T (p.Gln672Ter)	SPAG1	8	100233436	뇌전증 , 야행성 전두엽 , 5;카르타게너 증후군	
NM_020822.2(KCNT1):c.1193G>A (p.Arg398Gln)	KCNT1	9	135765188	뇌전증 , 야행성 전두엽 , 5;계공하지 않음	
NM_000744.6(CHRNA4):c.878C>T (p.Thr293Ile)	CHRNA4	20	63350533	뇌전증 , 야행성 전두엽 , 1형	
NM_000744.6(CHRNA4):c.839C>T (p.Ser280Phe)	CHRNA4	20	63350572	뇌전증 , 야행성 전두엽 , 1형 ;계공하지 않음	
NM_000744.6(CHRNA4):c.851C>T (p.Ser284Leu)	CHRNA4	20	63350560	뇌전증 , 야행성 전두엽 , 1형 ;계공하지 않음	
NM_000748.2(CHRNB2):c.859G>A (p.Val287Met)	CHRNB2	1	154571682	뇌전증 , 야행성 전두엽 , 3형	
NM_198586.2(NHLRC1):c.793C>T (p.Arg265Ter)	NHLRC1	6	18121814	발작 , 진행성 근간대성 2b	
NM_153033.4(KCTD7):c.295C>T (p.Arg99Ter)	KCTD7	7	66633425	발작 , 진행성 근간대성 3	
NM_153033.4(KCTD7):c.280C>T (p.Arg94Trp)	KCTD7	7	66633410	발작 , 진행성 근간대성 3	
NM_005506.3(SCARB2):c.862C>T (p.Gln288Ter)	SCARB2	4	76174276	신부전출동반하지나 또는 동반하지 않는 , 발작 , 진행성 근간대성 4	
NM_005506.3(SCARB2):c.533G>A (p.Trp178Ter)	SCARB2	4	76179596	신부전출동반하지나 또는 동반하지 않는 , 발작 , 진행성 근간대성 4	
NM_005506.3(SCARB2):c.1270C>T (p.Arg424Ter)	SCARB2	4	76163353	신부전출동반하지나 또는 동반하지 않는 , 발작 , 진행성 근간대성 4	
NM_005506.3(SCARB2):c.704+5G>A	SCARB2	4	76176432	신부전출동반하지나 또는 동반하지 않는 , 발작 , 진행성 근간대성 4	
NM_005506.3(SCARB2):c.704+1G>A	SCARB2	4	76176436	신부전출동반하지나 또는 동반하지 않는 , 발작 , 진행성 근간대성 4	
NM_005506.3(SCARB2):c.361C>T (p.Arg121Ter)	SCARB2	4	76181016	신부전출동반하지나 또는 동반하지 않는 , 발작 , 진행성 근간대성 4;계공하지 않음	
NM_004287.4(GOSR2):c.336+1G>A	GOSR2	17	46932200	발작 , 진행성 근간대성 6;계공하지 않음	
NM_001112741.1(KCNC1):c.959G>A (p.Arg320His)	KCNC1	11	17772053	발작 , 진행성 근간대성 7	
NM_153033.4(KCTD7):c.550C>T (p.Arg184Cys)	KCTD7	7	66638912	발작 , 진행성 근간대성 , 3, 제프대 봉입출 동반함	
NM_032737.3(LMNB2):c.469C>T (p.His157Tyr)	LMNB2	19	2438464	발작 , 진행성 근간대성 , 9	
NM_006950.3(SYN1):c.1067G>A (p.Trp356Ter)	SYN1	X	47576222	뇌전증 , 꼬-연관 , 기변적 학습 불능 및 행동 장애를 동반함	
NM_006950.3(SYN1):c.1663C>T (p.Gln555Ter)	SYN1	X	47574321	뇌전증 , 꼬-연관 , 기변적 학습 불능 및 행동 장애를 동반함	
NM_006950.3(SYN1):c.1648G>A (p.Ala550Thr)	SYN1	X	47574336	뇌전증 , 꼬-연관 , 기변적 학습 불능 및 행동 장애를 동반함	
NM_006950.3(SYN1):c.377G>A (p.Trp126Ter)	SYN1	X	47619352	뇌전증 , 꼬-연관 , 기변적 학습 불능 및 행동 장애를 동반함	
NM_003165.3(STXBP1):c.1565G>A (p.Trp522Ter)	STXBP1	9	127682423	간질성 뇌병증	
NM_001271.3(CHD2):c.361C>T (p.Arg121Ter)	CHD2	15	92927310	간질성 뇌병증 , 아동기 -개시	
NM_001271.3(CHD2):c.4971G>A (p.Trp1657Ter)	CHD2	15	93020076	간질성 뇌병증 , 아동기 -개시	
NM_001271.3(CHD2):c.1502+1G>A	CHD2	15	92949077	간질성 뇌병증 , 아동기 -개시	
NM_001271.3(CHD2):c.1942C>T (p.Pro648Ser)	CHD2	15	92956591	간질성 뇌병증 , 아동기 -개시	
NM_001271.3(CHD2):c.2725C>T (p.Gln909Ter)	CHD2	15	92978381	간질성 뇌병증 , 아동기 -개시	
NM_001271.3(CHD2):c.4921C>T (p.Gln1641Ter)	CHD2	15	93020026	간질성 뇌병증 , 아동기 -개시	
NM_001271.3(CHD2):c.1396C>T (p.Arg466Ter)	CHD2	15	92948970	간질성 뇌병증 , 아동기 -개시 ;계공하지 않음	

NM_001271.3(CHD2):c.4909C>T (p.Arg1637Ter)	CHD2	15	93020014	간질성 뇌병증,	이동기-계시;계공하지 않음		
NM_139058.2(ARX):c.1058C>T (p.Pro353Leu)	ARX	X	25012937	간질성 뇌병증,	초기 영아, 1		
NM_016373.3(WWOX):c.790C>T (p.Arg264Ter)	WWOX	16	78425054	간질성 뇌병증,	초기 영아, 1;척추소뇌실조증, 상염색체 열성 12;계공하지 않음		
NM_000806.5(GABRA1):c.751G>A (p.Gly251Ser)	GABRA1	5	161890945	간질성 뇌병증,	초기 영아, 19		
NM_000806.5(GABRA1):c.902G>A (p.Arg301Lys)	GABRA1	5	161895711	간질성 뇌병증,	초기 영아, 19		
NM_000806.5(GABRA1):c.641G>A (p.Arg214His)	GABRA1	5	161882639	간질성 뇌병증,	초기 영아, 19;계공하지 않음		
NM_033407.3(DOCK7):c.3616C>T (p.Arg1206Ter)	DOCK7	1	62529349	간질성 뇌병증,	초기 영아, 23		
NM_021072.3(HCN1):c.299C>T (p.Ser100Phe)	HCN1	5	45695795	간질성 뇌병증,	초기 영아, 24		
NM_021072.3(HCN1):c.835C>T (p.His279Tyr)	HCN1	5	45645199	간질성 뇌병증,	초기 영아, 24		
NM_177550.4(SLC13A5):c.655G>A (p.Gly219Arg)	SLC13A5	17	6703031	간질성 뇌병증,	초기 영아, 25		
NM_177550.4(SLC13A5):c.680C>T (p.Thr227Met)	SLC13A5	17	6703006	간질성 뇌병증,	초기 영아, 25		
NM_177550.4(SLC13A5):c.1280C>T (p.Ser427Leu)	SLC13A5	17	6690936	간질성 뇌병증,	초기 영아, 25		
NM_177550.4(SLC13A5):c.1022G>A (p.Trp341Ter)	SLC13A5	17	6695759	간질성 뇌병증,	초기 영아, 25		
NM_177550.4(SLC13A5):c.425C>T (p.Thr142Met)	SLC13A5	17	6704000	간질성 뇌병증,	초기 영아, 25		
NM_177550.4(SLC13A5):c.997C>T (p.Arg333Ter)	SLC13A5	17	6695784	간질성 뇌병증,	초기 영아, 25;계공하지 않음		
NM_004975.3(KCNB1):c.1135G>A (p.Gly379Arg)	KCNB1	20	49374425	간질성 뇌병증,	초기 영아, 26		
NM_004975.3(KCNB1):c.1121C>T (p.Thr374Ile)	KCNB1	20	49374439	간질성 뇌병증,	초기 영아, 26;계공하지 않음		
NM_000834.3(GRIN2B):c.1619G>A (p.Arg540His)	GRIN2B	12	13615149	간질성 뇌병증,	초기 영아, 27		
NM_016373.3(WWOX):c.160C>T (p.Arg54Ter)	WWOX	16	78108475	간질성 뇌병증,	초기 영아, 28		
NM_016373.3(WWOX):c.1005G>A (p.Trp335Ter)	WWOX	16	78432701	간질성 뇌병증,	초기 영아, 28		
NM_173354.4(SIK1):c.1840C>T (p.Gln614Ter)	SIK1	21	43417679	간질성 뇌병증,	초기 영아, 30		
NM_173354.4(SIK1):c.1897C>T (p.Gln633Ter)	SIK1	21	43417622	간질성 뇌병증,	초기 영아, 30		
NM_173354.4(SIK1):c.1906G>A (p.Gly636Ser)	SIK1	21	43417613	간질성 뇌병증,	초기 영아, 30		
NM_001005336.2(DNM1):c.139G>A (p.Val47Met)	DNM1	9	128203609	간질성 뇌병증,	초기 영아, 31		
NM_004974.3(KCNA2):c.1214C>T (p.Pro405Leu)	KCNA2	1	110603569	간질성 뇌병증,	초기 영아, 32;계공하지 않음		
NM_004974.3(KCNA2):c.890G>A (p.Arg297Gln)	KCNA2	1	110603893	간질성 뇌병증,	초기 영아, 32;계공하지 않음		
NM_001958.3(EEF1A2):c.364G>A (p.Glu122Lys)	EEF1A2	20	63495062	간질성 뇌병증,	초기 영아, 33;정신 지체, 상염색체 우성 38		
NM_001958.3(EEF1A2):c.208G>A (p.Gly70Ser)	EEF1A2	20	63495972	간질성 뇌병증,	초기 영아, 33;계공하지 않음		
NM_001324236.1(ITPA):c.115G>A (p.Gly39Arg)	ITPA	20	3221881	간질성 뇌병증,	초기 영아, 35		
NM_001324236.1(ITPA):c.195C>T (p.Ile65=)	ITPA	20	3223409	간질성 뇌병증,	초기 영아, 35		
NM_001127221.1(CACNA1A):c.2137G>A (p.Ala713Thr)	CACNA1A	19	13303584	간질성 뇌병증,	초기 영아, 42;계공하지 않음		
NM_021912.4(GABRB3):c.358G>A (p.Asp120Asn)	GABRB3	15	26621417	간질성 뇌병증,	초기 영아, 43		
NM_021912.4(GABRB3):c.913G>A (p.Ala305Thr)	GABRB3	15	26561099	간질성 뇌병증,	초기 영아, 43		
NM_024818.4(UBA5):c.1111G>A (p.Ala371Thr)	UBA5	3	132675903	간질성 뇌병증,	초기 영아, 44		
NM_024818.4(UBA5):c.164G>A (p.Arg55His)	UBA5	3	132665825	간질성 뇌병증,	초기 영아, 44		
NM_024818.4(UBA5):c.181C>T (p.Arg61Ter)	UBA5	3	132665842	간질성 뇌병증,	초기 영아, 44		
NM_024818.4(UBA5):c.562C>T (p.Arg188Ter)	UBA5	3	132671032	간질성 뇌병증,	초기 영아, 44		
NM_024818.4(UBA5):c.904C>T (p.Gln302Ter)	UBA5	3	132675339	간질성 뇌병증,	초기 영아, 44		
NM_024818.4(UBA5):c.778G>A (p.Val260Met)	UBA5	3	132672143	간질성 뇌병증,	초기 영아, 44		
NM_024818.4(UBA5):c.503G>A (p.Gly168Glu)	UBA5	3	132670973	간질성 뇌병증,	초기 영아, 44		

[1342]

NM_000812.3(GABRB1):c.860C>T (p.Thr287Ile)	GABRB1	4	47406706	간질성 뇌병증, 초기 영아, 45
NM_000836.2(GRIN2D):c.1999G>A (p.Val667Ile)	GRIN2D	19	48419722	간질성 뇌병증, 초기 영아, 46
NM_021032.4(FGF12):c.341G>A (p.Arg114His)	FGF12	3	192335434	간질성 뇌병증, 초기 영아, 47;제공하지 않음
NM_004644.4(AP3B2):c.1182G>A (p.Lys394=)	AP3B2	15	82679729	간질성 뇌병증, 초기 영아, 48
NM_004644.4(AP3B2):c.199C>T (p.Arg67Ter)	AP3B2	15	82689223	간질성 뇌병증, 초기 영아, 48
NM_005918.3(MDH2):c.620C>T (p.Pro207Leu)	MDH2	7	76063579	간질성 뇌병증, 초기 영아, 51
NM_005918.3(MDH2):c.398C>T (p.Pro133Leu)	MDH2	7	76058047	간질성 뇌병증, 초기 영아, 51;영아 뇌병증
NM_005918.3(MDH2):c.109G>A (p.Gly37Arg)	MDH2	7	76054872	간질성 뇌병증, 초기 영아, 51;영아 뇌병증
NM_203446.2(SYNJ1):c.2528G>A (p.Trp843Ter)	SYNJ1	21	32657766	간질성 뇌병증, 초기 영아, 53
NM_031844.2(HNRNPU):c.511C>T (p.Gln171Ter)	HNRNPU	1	244863797	간질성 뇌병증, 초기 영아, 54
NM_021007.2(SCN2A):c.3947C>T (p.Ala1316Val)	SCN2A	2	165373322	간질성 뇌병증;제공하지 않음
NM_003165.3(STXBP1):c.1216C>T (p.Arg406Cys)	STXBP1	9	127675909	간질성 뇌병증;제공하지 않음
NM_003995.3(NPR2):c.2647G>A (p.Val883Met)	NPR2	9	35807333	골단 연골 이형성증, 미우라형
NM_003995.3(NPR2):c.1963C>T (p.Arg655Cys)	NPR2	9	35805586	골단 연골 이형성증, 미우라형
NM_001853.3(COL9A3):c.148-1G>A	COL9A3	20	62818517	골단 이형성증, 다발성, 3, 근육병을 동반
NM_033150.2(COL2A1):c.2503C>T (p.Arg835Cys)	COL2A1	12	47979534	골단 이형성증, 다발성, 근시 및 전도성 난청을 동반;근시
NM_000217.2(KCNA1):c.1210G>A (p.Val404Ile)	KCNA1	12	4912588	발작성 운동실조증 1형
NM_000217.2(KCNA1):c.1249C>T (p.Arg417Ter)	KCNA1	12	4912627	발작성 운동실조증 1형
NM_000217.2(KCNA1):c.677C>T (p.Thr226Met)	KCNA1	12	4912055	발작성 운동실조증 1형
NM_001127221.1(CACNA1A):c.3992+1G>A	CACNA1A	19	13275849	발작성 운동실조증 2형
NM_001127221.1(CACNA1A):c.4982G>A (p.Arg1661His)	CACNA1A	19	13235702	발작성 운동실조증 2형
NM_001127221.1(CACNA1A):c.5266G>A (p.Glu1756Lys)	CACNA1A	19	13231847	발작성 운동실조증 2형
NM_001127221.1(CACNA1A):c.3832C>T (p.Arg1278Ter)	CACNA1A	19	13277122	발작성 운동실조증 2형
NM_001127221.1(CACNA1A):c.4636C>T (p.Arg1546Ter)	CACNA1A	19	13255217	발작성 운동실조증 2형
NM_001127221.1(CACNA1A):c.860G>A (p.Cys287Tyr)	CACNA1A	19	13359724	발작성 운동실조증 2형
NM_001127221.1(CACNA1A):c.3825+1G>A	CACNA1A	19	13283266	발작성 운동실조증 2형
NM_001127221.1(CACNA1A):c.877G>A (p.Gly293Arg)	CACNA1A	19	13359707	발작성 운동실조증 2형;유전성 실조증 6
NM_001127221.1(CACNA1A):c.5455C>T (p.Arg1819Ter)	CACNA1A	19	13230158	발작성 운동실조증, 2형, 및 뇌전증
NM_004172.4(SLC1A3):c.1496G>A (p.Arg499Gln)	SLC1A3	5	36686136	발작성 운동실조증, 6형
NM_015488.4(PNKD):c.26C>T (p.Ala9Val)	PNKD	2	218270561	삽화성 편측마비;발작성 무도무정위운동;발작성 운동장애;발작성 근긴장이상
NM_006514.3(SCN10A):c.3910G>A (p.Ala1304Thr)	SCN10A	3	38712340	삽화성 통증 증후군, 가족성, 2
NM_001349253.1(SCN11A):c.673C>T (p.Arg225Cys)	SCN11A	3	38925454	삽화성 통증 증후군, 가족성, 3
NM_000020.2(ACVRL1):c.1451G>A (p.Arg484Gln)	ACVRL1	12	51920832	비출혈;폐 동맥 고혈압;제공하지 않음
NM_000494.3(COL17A1):c.2816C>T (p.Thr939Ile)	COL17A1	10	104039613	상피 재발성 미란 이영양증
NM_000494.3(COL17A1):c.3156C>T (p.Gly1052=)	COL17A1	10	104037688	상피 재발성 미란 이영양증
NM_002473.5(MYH9):c.2105G>A (p.Arg702His)	MYH9	22	36305984	엡스타인 증후군;펙트너 증후군;MYH9 관련 장애
NM_002473.5(MYH9):c.2104C>T (p.Arg702Cys)	MYH9	22	36305985	엡스타인 증후군;펙트너 증후군;MYH9 관련 장애;메이-헤글린 이상;세바스티안 증후군
NM_000551.3(VHL):c.499C>T (p.Arg167Trp)	VHL	3	10149822	적혈구 과다증, 가족성, 2;유전성 암-소인 증후군;갈색세포종;신세포 암종;폰 히펠-린다우 증후군;제공하지 않음
NM_000551.3(VHL):c.500G>A (p.Arg167Gln)	VHL	3	10149823	적혈구 과다증, 가족성, 2;유전성 암-소인 증후군;폰 히펠-린다우 증후군;제공하지 않음

NM_000551.3(VHL):c.481C>T (p.Arg161Ter)	VHL	3	10149804	적혈구 과다증 , 기죽성 , 2;신체포 암종;폰 히펠-린다우 증후군;계공하지 않음
NM_000551.3(VHL):c.337C>T (p.Arg113Ter)	VHL	3	10142184	적혈구 과다증 , 기죽성 , 2;폰 히펠-린다우 증후군
NM_000551.3(VHL):c.482G>A (p.Arg161Gln)	VHL	3	10149805	적혈구 과다증 , 기죽성 , 2;폰 히펠-린다우 증후군;계공하지 않음
NM_022051.2(EGLN1):c.1112G>A (p.Arg371His)	EGLN1	1	231370598	적혈구 과다증 , 기죽성 , 3
NM_001430.4(EPAS1):c.1609G>A (p.Gly537Arg)	EPAS1	2	46380281	적혈구 과다증 , 기죽성 , 4
NM_001942.3(DSG1):c.49-1G>A	DSG1	18	31326580	수장족저 각피증 , 감모증 , 및 고-igg를 동반한 선천성 홍반피부증
NM_000421.3(KRT10):c.1373+1G>A	KRT10	17	40819516	홍반피 부증 , 비늘증모양 , 선천성 그물 모양
NM_153212.2(GJB4):c.35G>A (p.Gly12Asp)	GJB4	1	34761289	가변성 홍반 각피증
NM_153212.2(GJB4):c.65G>A (p.Arg22His)	GJB4	1	34761319	가변성 홍반 각피증
NM_024009.2(GJB3):c.35G>A (p.Gly12Asp)	GJB3	1	34784797	가변성 홍반 각피증
NM_000165.4(GJA1):c.131C>T (p.Ala44Val)	GJA1	6	121446978	가변성 홍반 각피증
NM_000140.3(FECH):c.1077+1G>A	FECH	18	57554259	적혈구형성 프로토포르피린증
NM_001012515.2(FECH):c.571G>A (p.Ala191Thr)	FECH	18	57566492	적혈구형성 프로토포르피린증
NM_005977.3(RNF6):c.305G>A (p.Arg102Lys)	RNF6	13	26215577	식도 편평 상피 세포 암종 , 체성
NM_005977.3(RNF6):c.724G>A (p.Ala242Thr)	RNF6	13	26215158	식도 편평 상피 세포 암종 , 체성
NM_005977.3(RNF6):c.731G>A (p.Gly244Asp)	RNF6	13	26215151	식도 편평 상피 세포 암종 , 체성
NM_005373.2(MPL):c.1514G>A (p.Ser505Asn)	MPL	1	43349308	필수 혈소판혈병 ;골수섬유증 ,골수증식성 신생물 ;혈소판 증가증 , 양성 가족성 소적혈구
NM_001122742.1(ESR1):c.469C>T (p.Arg157Ter)	ESR1	6	151842613	에스트로겐 내성
NM_014297.4(ETHE1):c.487C>T (p.Arg163Trp)	ETHE1	19	43511455	에틸말론 뇌병증
NM_004134.6(HSPA9):c.376C>T (p.Arg126Trp)	HSPA9	5	138570994	이분-플리스 증후군
m.15615G>A	MT-CYB	MT	15615	운동 불내성
m.14846G>A	MT-CYB	MT	14846	운동 불내성
m.15150G>A	MT-CYB	MT	15150	운동 불내성
m.7497G>A	MT-TS1	MT	7497	운동 불내성 , 근육통 , 및 락트산혈증
NM_030780.4(SLC25A32):c.425G>A (p.Trp142Ter)	SLC25A32	8	103403291	운동 불내성 , 리보플라빈-반응성 (1 환자)
NM_030780.4(SLC25A32):c.440G>A (p.Arg147His)	SLC25A32	8	103403276	운동 불내성 , 리보플라빈-반응성 (1 환자)
NM_003051.3(SLC16A1):c.-202G>A	SLC16A1	1	112956192	운동-유발성 고인슐린혈증에 의한 저혈당증
NM_005213.3(CSTA):c.256C>T (p.Gln86Ter)	CSTA	3	122341526	박탈성 여린선 , 장염껍체 열성 , 지멘스-유사의 여린선 수포성
NM_005213.3(CSTA):c.172C>T (p.Arg58Ter)	CSTA	3	122341442	박탈성 여린선 , 장염껍체 열성 , 지멘스-유사의 여린선 수포성
NM_001904.3(CTNNB1):c.2128C>T (p.Arg710Cys)	CTNNB1	3	41238067	삼출성 초자망막병증 1
NM_012193.3(FZD4):c.1250G>A (p.Arg417Gln)	FZD4	11	86951506	삼출성 초자망막병증 1,삼출성 초자망막병증 , 이유전자
NM_002335.3(LRP5):c.433C>T (p.Leu145Phe)	LRP5	11	68348188	삼출성 초자망막병증 4, 상염껍체 우성 ;가성신경교종출 동반한 골다공증
NM_002335.3(LRP5):c.1709G>A (p.Arg570Gln)	LRP5	11	68403607	삼출성 초자망막병증 4, 상염껍체 열성
NM_002335.3(LRP5):c.4099G>A (p.Glu1367Lys)	LRP5	11	68436987	삼출성 초자망막병증 4, 상염껍체 열성
NM_002335.3(LRP5):c.1828G>A (p.Gly610Arg)	LRP5	11	68406550	삼출성 초자망막병증 4, 상염껍체 열성
NM_002335.3(LRP5):c.1330C>T (p.Arg444Cys)	LRP5	11	68386630	삼출성 초자망막병증 4, 이유전자
NM_012338.3(TSPAN12):c.146C>T (p.Thr49Met)	TSPAN12	7	120840030	삼출성 초자망막병증 5
NM_012338.3(TSPAN12):c.285+1G>A	TSPAN12	7	120838776	삼출성 초자망막병증 5
NM_024741.2(ZNF408):c.1363C>T (p.His455Tyr)	ZNF408	11	46705063	삼출성 초자망막병증 6
NM_000169.2(GLA):c.1066C>T (p.Arg356Trp)	GLA	X	101398033	파브리병

[1344]

[1345]

NM_000169.2(GLA):c.131G>A (p.Trp44Ter)	GLA	X	101407773	파브리병			
NM_000169.2(GLA):c.118C>T (p.Pro40Ser)	GLA	X	101407786	파브리병			
NM_000169.2(GLA):c.982G>A (p.Gly328Arg)	GLA	X	101398387	파브리병			
NM_000169.2(GLA):c.436C>T (p.Pro146Ser)	GLA	X	101401743	파브리병			
NM_000169.2(GLA):c.466G>A (p.Ala156Thr)	GLA	X	101401713	파브리병			
NM_000169.2(GLA):c.861G>A (p.Trp287Ter)	GLA	X	101398508	파브리병			
NM_000169.2(GLA):c.890C>T (p.Ser297Phe)	GLA	X	101398479	파브리병			
NM_000169.2(GLA):c.1020G>A (p.Trp340Ter)	GLA	X	101398079	파브리병			
NM_000169.2(GLA):c.1025G>A (p.Arg342Gln)	GLA	X	101398074	파브리병			
NM_000169.2(GLA):c.1024C>T (p.Arg342Ter)	GLA	X	101398075	파브리병			
NM_000169.2(GLA):c.281G>A (p.Cys94Tyr)	GLA	X	101403899	파브리병			
NM_000169.2(GLA):c.677G>A (p.Trp226Ter)	GLA	X	101398909	파브리병			
NM_000169.2(GLA):c.734G>A (p.Trp245Ter)	GLA	X	101398852	파브리병			
NM_000169.2(GLA):c.748C>T (p.Gln250Ter)	GLA	X	101398838	파브리병			
NM_000169.2(GLA):c.658C>T (p.Arg220Ter)	GLA	X	101398928	파브리병			
NM_000169.2(GLA):c.730G>A (p.Asp244Asn)	GLA	X	101398856	파브리병			
NM_000169.2(GLA):c.369+1G>A	GLA	X	101403810	파브리병			
NM_000169.2(GLA):c.335G>A (p.Arg112His)	GLA	X	101403845	파브리병			
NM_000169.2(GLA):c.485G>A (p.Trp162Ter)	GLA	X	101401694	파브리병			
NM_000169.2(GLA):c.661C>T (p.Gln221Ter)	GLA	X	101398925	파브리병			
NM_000169.2(GLA):c.916C>T (p.Gln306Ter)	GLA	X	101398453	파브리병			
NM_000169.2(GLA):c.1072G>A (p.Glu358Lys)	GLA	X	101398027	파브리병			
NM_000169.2(GLA):c.1087C>T (p.Arg363Cys)	GLA	X	101398012	파브리병			
NM_000169.2(GLA):c.1088G>A (p.Arg363His)	GLA	X	101398011	파브리병			
NM_000169.2(GLA):c.605G>A (p.Cys202Tyr)	GLA	X	101400700	파브리병			
NM_000169.2(GLA):c.830G>A (p.Trp277Ter)	GLA	X	101398539	파브리병			
NM_000169.2(GLA):c.979C>T (p.Gln327Ter)	GLA	X	101398390	파브리병			
NM_000169.2(GLA):c.422C>T (p.Thr141Ile)	GLA	X	101401757	파브리병			
NM_000169.2(GLA):c.285G>A (p.Trp95Ter)	GLA	X	101403895	파브리병			
NM_000169.2(GLA):c.735G>A (p.Trp245Ter)	GLA	X	101398851	파브리병			
NM_000169.2(GLA):c.888G>A (p.Met296Ile)	GLA	X	101398481	파브리병	, 신장 변이형		
NM_000169.2(GLA):c.639+919G>A	GLA	X	101399747	파브리병	;피브리병	, 신장 변이형	
NM_000169.2(GLA):c.680G>A (p.Arg227Gln)	GLA	X	101398906	파브리병	;케 공하지 않음		
NM_000169.2(GLA):c.679C>T (p.Arg227Ter)	GLA	X	101398907	파브리병	;케 공하지 않음		
NM_000169.2(GLA):c.334C>T (p.Arg112Cys)	GLA	X	101403846	파브리병	;케 공하지 않음		
NM_000169.2(GLA):c.242G>A (p.Trp81Ter)	GLA	X	101403938	파브리병	;케 공하지 않음		
NM_000169.2(GLA):c.901C>T (p.Arg301Ter)	GLA	X	101398468	파브리병	;케 공하지 않음		
NM_000169.2(GLA):c.974G>A (p.Gly325Asp)	GLA	X	101398395	파브리병	;케 공하지 않음		
NM_000169.2(GLA):c.847C>T (p.Gln283Ter)	GLA	X	101398522	파브리병	;케 공하지 않음		
NM_000169.2(GLA):c.469C>T (p.Gln157Ter)	GLA	X	101401710	파브리병	;케 공하지 않음		

NM_000169.2(GLA):c.1118G>A (p.Gly373Asp)	GLA	X	101397981	파브리병;폐공하지 않음	
NM_004318.3(ASPH):c.2203C>T (p.Arg735Trp)	ASPH	8	61503433	열굴 이형증, 수정체 이탈, 전상염구 이상, 및 자발적 여과성 수포	
NM_015295.2(SMCHD1):c.2068C>T (p.Pro690Ser)	SMCHD1	18	2707567	열굴어깨팔 근디스트로피 2	
NM_015295.2(SMCHD1):c.1580C>T (p.Thr527Met)	SMCHD1	18	2700851	열굴어깨팔 근디스트로피 2	
NM_015295.2(SMCHD1):c.3801+1G>A	SMCHD1	18	2743929	열굴어깨팔 근디스트로피 2	
NM_015295.2(SMCHD1):c.1843-1G>A	SMCHD1	18	2705693	열굴어깨팔 근디스트로피 2	
NM_000186.3(CFH):c.2876G>A (p.Cys959Tyr)	CFH	1	196740712	인자 H 결핍증	
NM_001171507.2(MCFD2):c.149+5G>A	MCFD2	2	46909018	인자 v 및 인자 viii의 복합 결핍증, 2	
NM_001171507.2(MCFD2):c.309+1G>A	MCFD2	2	46907809	인자 v 및 인자 viii의 복합 결핍증, 2	
NM_000130.4(F5):c.2401C>T (p.Gln801Ter)	F5	1	169542689	인자 V 결핍증	
NM_000130.4(F5):c.3481C>T (p.Arg1161Ter)	F5	1	169541609	인자 V 결핍증	
NM_000130.4(F5):c.6304C>T (p.Arg2102Cys)	F5	1	169518453	인자 V 결핍증	
NM_000131.4(F7):c.1061C>T (p.Ala354Val)	F7	13	113118668	인자 VII 결핍증	
NM_000131.4(F7):c.628C>T (p.Gln210Ter)	F7	13	113116822	인자 VII 결핍증	
NM_000504.3(F10):c.1096C>T (p.Arg366Cys)	F10	13	113149146	인자 X 결핍증	
NM_000504.3(F10):c.424G>A (p.Glu142Lys)	F10	13	113140972	인자 X 결핍증	
NM_000129.3(F13A1):c.2045G>A (p.Arg682His)	F13A1	6	6151813	인자 xiii, a 소단위의 결핍증	
NM_000129.3(F13A1):c.514C>T (p.Arg172Ter)	F13A1	6	6266615	인자 xiii, a 소단위의 결핍증	
NM_000129.3(F13A1):c.1504G>A (p.Gly502Arg)	F13A1	6	6174823	인자 xiii, a 소단위의 결핍증	
NM_000129.3(F13A1):c.1687G>A (p.Gly563Arg)	F13A1	6	6174640	인자 xiii, a 소단위의 결핍증	
NM_000129.3(F13A1):c.980G>A (p.Arg327Gln)	F13A1	6	6222165	인자 xiii, a 소단위의 결핍증	
NM_000129.3(F13A1):c.2110C>T (p.Arg704Trp)	F13A1	6	6145708	인자 xiii, a 소단위의 결핍증	
NM_000129.3(F13A1):c.1984C>T (p.Arg662Ter)	F13A1	6	6151874	인자 xiii, a 소단위의 결핍증	
NM_001079812.2(DIAPH1):c.2305C>T (p.Gln769Ter)	DIAPH1	5	141573518	청각 장애,전반적 발달 지연,소두증,발작 장애,발작, 피질 실명, 및 소두증 증후군	
NM_015331.2(NCSTN):c.349C>T (p.Arg117Ter)	NCSTN	1	160349583	가족성 전위 여드름 1	
NM_000038.5(APC):c.1690C>T (p.Arg564Ter)	APC	5	112828919	가족성 선종성 용종증 1	
NM_000038.5(APC):c.470G>A (p.Trp157Ter)	APC	5	112775676	가족성 선종성 용종증 1	
NM_000038.5(APC):c.423-1G>A	APC	5	112775628	가족성 선종성 용종증 1	
NM_000038.5(APC):c.1262G>A (p.Trp421Ter)	APC	5	112819294	가족성 선종성 용종증 1	
NM_000038.5(APC):c.1072C>T (p.Gln358Ter)	APC	5	112819104	가족성 선종성 용종증 1	
NM_001127511.2(APC):c.-190G>A	APC	5	112707528	가족성 선종성 용종증 1	
NM_000038.5(APC):c.2096G>A (p.Trp699Ter)	APC	5	112837690	가족성 선종성 용종증 1	
NM_000038.5(APC):c.471G>A (p.Trp157Ter)	APC	5	112775677	가족성 선종성 용종증 1	
NM_000038.5(APC):c.2097G>A (p.Trp699Ter)	APC	5	112837691	가족성 선종성 용종증 1	
NM_000038.5(APC):c.2635C>T (p.Gln879Ter)	APC	5	112838229	가족성 선종성 용종증 1	
NM_000038.5(APC):c.1495C>T (p.Arg499Ter)	APC	5	112827194	가족성 선종성 용종증 1;가드너 증후군	
NM_000038.5(APC):c.2413C>T (p.Arg805Ter)	APC	5	112838007	가족성 선종성 용종증 1;유전성 암-소인 증후군	
NM_000038.5(APC):c.481C>T (p.Gln161Ter)	APC	5	112775687	가족성 선종성 용종증 1;유전성 암-소인 증후군	
NM_000038.5(APC):c.1213C>T (p.Arg405Ter)	APC	5	112819245	가족성 선종성 용종증 1;유전성 암-소인 증후군;폐공하지 않음	
NM_000038.5(APC):c.646C>T (p.Arg216Ter)	APC	5	112792446	가족성 선종성 용종증 1;유전성 암-소인 증후군;폐공하지 않음	

[1346]

NM_000038.5(APC):c.637C>T (p.Arg213Ter)	APC	5	112780895	가족성	선종성	용종증	1;유전성 암-소인	증후군;계공하지 않음
NM_000038.5(APC):c.70C>T (p.Arg24Ter)	APC	5	112754960	가족성	선종성	용종증	1;유전성 암-소인	증후군;계공하지 않음
NM_000038.5(APC):c.847C>T (p.Arg283Ter)	APC	5	112815507	가족성	선종성	용종증	1;유전성 암-소인	증후군;계공하지 않음
NM_000038.5(APC):c.994C>T (p.Arg332Ter)	APC	5	112819026	가족성	선종성	용종증	1;유전성 암-소인	증후군;계공하지 않음
NM_000038.5(APC):c.694C>T (p.Arg232Ter)	APC	5	112792494	가족성	선종성	용종증	1;계공하지 않음	
NM_000038.5(APC):c.1659G>A (p.Trp553Ter)	APC	5	112828888	가족성	선종성	용종증	1;계공하지 않음	
NM_000038.5(APC):c.2365C>T (p.Gln789Ter)	APC	5	112837959	가족성	선종성	용종증	1;계공하지 않음	
NM_000038.5(APC):c.3982C>T (p.Gln1328Ter)	APC	5	112839576	가족성	선종성	용종증	1;계공하지 않음	
NM_000038.5(APC):c.3286C>T (p.Gln1096Ter)	APC	5	112838880	가족성	선종성	용종증	1;계공하지 않음	
NM_000038.5(APC):c.1987C>T (p.Gln663Ter)	APC	5	112837581	가족성	선종성	용종증	1;계공하지 않음	
NM_000038.5(APC):c.645+1G>A	APC	5	112780904	가족성	선종성	용종증	1;계공하지 않음	
NM_000038.5(APC):c.1658G>A (p.Trp553Ter)	APC	5	112828887	가족성	선종성	용종증	1;계공하지 않음	
NM_000038.5(APC):c.3391C>T (p.Gln1131Ter)	APC	5	112838985	가족성	선종성	용종증	1;계공하지 않음	
NM_002528.6(NTHL1):c.268C>T (p.Gln90Ter)	NTHL1	16	2046238	가족성	선종성	용종증	3	
NM_002528.6(NTHL1):c.709+1G>A	NTHL1	16	2043566	가족성	선종성	용종증	3	
NM_002439.4(MSH3):c.2319-1G>A	MSH3	5	80778719	가족성	선종성	용종증	4	
NM_001243133.1(NLRP3):c.1055C>T (p.Ala352Val)	NLRP3	1	247424504	두드러기 및 난청을 동반한	가족성	이벌로이드	신장병증;가족성 한랭	두드러기
NM_001243133.1(NLRP3):c.778C>T (p.Arg260Trp)	NLRP3	1	247424227	두드러기 및 난청을 동반한	가족성	이벌로이드	신장병증;가족성 한랭	두드러기;계공하지 않음
NM_001243133.1(NLRP3):c.1043C>T (p.Thr348Met)	NLRP3	1	247424492	두드러기 및 난청을 동반한	가족성	이벌로이드	신장병증;가족성 한랭	두드러기;계공하지 않음
NM_001002841.1(MYL4):c.31G>A (p.Glu11Lys)	MYL4	17	47209453	가족성	심방세동			
NM_003639.4(IKBKG):c.956G>A (p.Arg319Gln)	IKBKG	X	154563602	가족성	비정형	미이코박테륨증, 1형, X-연관		
NM_001001486.1(ATP2C1):c.910G>A (p.Ala304Thr)	ATP2C1	3	130963981	가족성	양성 천포창			
NM_001001486.1(ATP2C1):c.1402C>T (p.Arg468Ter)	ATP2C1	3	130969385	가족성	양성 천포창			
NM_002875.4(RAD51):c.449G>A (p.Arg150Gln)	RAD51	15	40718818	가족성	유방암			
NM_024675.3(PALB2):c.2761C>T (p.Gln921Ter)	PALB2	16	23624082	가족성	유방암			
NM_032043.2(BRIP1):c.2447G>A (p.Trp816Ter)	BRIP1	17	61715996	가족성	유방암			
NM_024675.3(PALB2):c.3271C>T (p.Gln1091Ter)	PALB2	16	23607943	가족성	유방암			
NM_024675.3(PALB2):c.3420G>A (p.Trp1140Ter)	PALB2	16	23603600	가족성	유방암			
NM_007194.3(CHEK2):c.1072C>T (p.Gln358Ter)	CHEK2	22	28696924	가족성	유방암			
NM_000465.3(BARD1):c.526C>T (p.Gln176Ter)	BARD1	2	214781348	가족성	유방암			
NM_024675.3(PALB2):c.1435C>T (p.Gln479Ter)	PALB2	16	23635111	가족성	유방암			
NM_024675.3(PALB2):c.2711G>A (p.Trp904Ter)	PALB2	16	23626273	가족성	유방암			
NM_024675.3(PALB2):c.1048C>T (p.Gln350Ter)	PALB2	16	23635498	가족성	유방암			
NM_032043.2(BRIP1):c.2479C>T (p.Gln827Ter)	BRIP1	17	61715964	가족성	유방암;편모니빈혈증,	상보군 J		
NM_032043.2(BRIP1):c.1495C>T (p.Gln499Ter)	BRIP1	17	61784403	가족성	유방암;편모니빈혈증,	상보군 J		
NM_032043.2(BRIP1):c.1343G>A (p.Trp448Ter)	BRIP1	17	61793727	가족성	유방암;편모니빈혈증,	상보군 J;유전성	암-소인	증후군
NM_032043.2(BRIP1):c.918+1G>A	BRIP1	17	61808466	가족성	유방암;편모니빈혈증,	상보군 J;유전성	암-소인	증후군;계공하지 않음
NM_032043.2(BRIP1):c.484C>T (p.Arg162Ter)	BRIP1	17	61849152	가족성	유방암;편모니빈혈증,	상보군 J;유전성	암-소인	증후군;계공하지 않음
NM_007294.3(BRCA1):c.616C>T (p.Gln206Ter)	BRCA1	17	43095900	가족성	유방암;유전성	암-소인	증후군	
NM_007194.3(CHEK2):c.151C>T (p.Gln51Ter)	CHEK2	22	28734571	가족성	유방암;유전성	암-소인	증후군	

[1347]

[1348]

NM_000465.3(BARD1):c.298C>T (p.Gln100Ter)	BARD1	2	214792363	가족성	유방암	유전성 암-소인 증후군	
NM_024675.3(PALB2):c.940C>T (p.Gln314Ter)	PALB2	16	23635606	가족성	유방암	유전성 암-소인 증후군	
NM_024675.3(PALB2):c.196C>T (p.Gln66Ter)	PALB2	16	23637865	가족성	유방암	유전성 암-소인 증후군	제공하지 않음
NM_024675.3(PALB2):c.751C>T (p.Gln251Ter)	PALB2	16	23635795	가족성	유방암	유전성 암-소인 증후군	제공하지 않음
NM_000465.3(BARD1):c.1690C>T (p.Gln564Ter)	BARD1	2	214745842	가족성	유방암	유전성 암-소인 증후군	제공하지 않음
NM_024675.3(PALB2):c.1240C>T (p.Arg414Ter)	PALB2	16	23635306	가족성	유방암	유전성 암-소인 증후군	제공하지 않음
NM_032043.2(BRIP1):c.627+1G>A	BRIP1	17	61847100	가족성	유방암	유전성 암-소인 증후군	제공하지 않음
NM_007194.3(CHEK2):c.283C>T (p.Arg95Ter)	CHEK2	22	28734439	가족성	유방암	유전성 암-소인 증후군	제공하지 않음
NM_000465.3(BARD1):c.1921C>T (p.Arg641Ter)	BARD1	2	214730491	가족성	유방암	유전성 암-소인 증후군	제공하지 않음
NM_007194.3(CHEK2):c.279G>A (p.Trp93Ter)	CHEK2	22	28734443	가족성	유방암	유전성 암-소인 증후군	제공하지 않음
NM_024675.3(PALB2):c.2257C>T (p.Arg753Ter)	PALB2	16	23629897	가족성	유방암	유전성 암-소인 증후군	제공하지 않음
NM_000465.3(BARD1):c.1996C>T (p.Gln666Ter)	BARD1	2	214730416	가족성	유방암	유전성 암-소인 증후군	제공하지 않음
NM_000465.3(BARD1):c.448C>T (p.Arg150Ter)	BARD1	2	214781426	가족성	유방암	유전성 암-소인 증후군	제공하지 않음
NM_007194.3(CHEK2):c.409C>T (p.Arg137Ter)	CHEK2	22	28725278	가족성	유방암	유전성 암-소인 증후군	제공하지 않음
NM_000465.3(BARD1):c.334C>T (p.Arg112Ter)	BARD1	2	214792327	가족성	유방암	유전성 암-소인 증후군	제공하지 않음
NM_007194.3(CHEK2):c.85C>T (p.Gln29Ter)	CHEK2	22	28734637	가족성	유방암	유전성 암-소인 증후군	제공하지 않음
NM_007194.3(CHEK2):c.1232G>A (p.Trp411Ter)	CHEK2	22	28695737	가족성	유방암	유전성 암-소인 증후군	제공하지 않음
NM_007194.3(CHEK2):c.1486C>T (p.Gln496Ter)	CHEK2	22	28689191	가족성	유방암	유전성 암-소인 증후군	제공하지 않음
NM_024675.3(PALB2):c.3491G>A (p.Trp1164Ter)	PALB2	16	23603529	가족성	유방암	유전성 암-소인 증후군	제공하지 않음
NM_024675.3(PALB2):c.3256C>T (p.Arg1086Ter)	PALB2	16	23607958	가족성	유방암	유전성 암-소인 증후군	제공하지 않음
NM_024675.3(PALB2):c.2718G>A (p.Trp906Ter)	PALB2	16	23626266	가족성	유방암	제공하지 않음	
NM_024675.3(PALB2):c.451C>T (p.Gln151Ter)	PALB2	16	23636095	가족성	유방암	제공하지 않음	
NM_007194.3(CHEK2):c.58C>T (p.Gln20Ter)	CHEK2	22	28734664	가족성	유방암	제공하지 않음;특정되지 않음	
NM_000257.3(MYH7):c.2686G>A (p.Asp896Asn)	MYH7	14	23424143	가족성	심근증		
NM_000257.3(MYH7):c.2163-1G>A	MYH7	14	23425819	가족성	심근증		
NM_144687.3(NLRP12):c.850C>T (p.Arg284Ter)	NLRP12	19	53810809	가족성	헌델 자가염증성 증후군 2;제공하지 않음		
NM_001243133.1(NLRP3):c.1316C>T (p.Ala439Val)	NLRP3	1	247424765	가족성	헌델 두드러기;제공하지 않음		
NM_001243133.1(NLRP3):c.910G>A (p.Glu304Lys)	NLRP3	1	247424359	가족성	헌델 두드러기;제공하지 않음		
m.8009G>A	MT-CO2	MT	8009	가족성	퀄장직장암		
m.6264G>A	MT-CO1	MT	6264	가족성	퀄장직장암		
m.6277G>A	MT-CO1	MT	6277	가족성	퀄장직장암		
m.14985G>A	MT-CYB	MT	14985	가족성	퀄장직장암		
NM_003640.4(IKBKAP):c.2741C>T (p.Pro914Leu)	IKBKAP	9	108894062	가족성	자율신경기능이상		
NM_000121.3(EPOR):c.1317G>A (p.Trp439Ter)	EPOR	19	11378194	가족성	적혈구 과다증, 1		
NM_000121.3(EPOR):c.1316G>A (p.Trp439Ter)	EPOR	19	11378195	가족성	적혈구 과다증, 1		
NM_000266.3(NDP):c.370C>T (p.Leu124Phe)	NDP	X	43949831	가족성	삼출성 초자 망막병증, X-연관		
NM_000266.3(NDP):c.361C>T (p.Arg121Trp)	NDP	X	43949840	가족성	삼출성 초자 망막병증, X-연관;제공하지 않음		
NM_001127221.1(CACNA1A):c.575G>A (p.Arg192Gln)	CACNA1A	19	13371744	가족성	편마비 편두통 1형		
NM_001127221.1(CACNA1A):c.653C>T (p.Ser218Leu)	CACNA1A	19	13365448	가족성	편마비 편두통 1형		
NM_001127221.1(CACNA1A):c.4037G>A (p.Arg1346Gln)	CACNA1A	19	13262789	가족성	편마비 편두통 1형		

NM_001127221.1(CACNA1A):c.4999C>T (p.Arg1667Trp)	CACNA1A	19	13235685	가족성 편마비편두통 1형		
NM_001127221.1(CACNA1A):c.1997C>T (p.Thr666Met)	CACNA1A	19	13303877	가족성 편마비편두통 1형;진행성 소뇌성 운동실조를 동반한 편두통, 산발성 반신마비		
NM_001127221.1(CACNA1A):c.1748G>A (p.Arg583Gln)	CACNA1A	19	13308452	가족성 편마비편두통 1형;편두통, 산발성 반신마비;유전성 실조증 6		
NM_000702.3(ATP1A2):c.901G>A (p.Gly301Arg)	ATP1A2	1	160127704	가족성 편마비편두통 2형		
NM_000702.3(ATP1A2):c.2066G>A (p.Arg689Gln)	ATP1A2	1	160135246	가족성 편마비편두통 2형		
NM_000702.3(ATP1A2):c.2152G>A (p.Asp718Asn)	ATP1A2	1	160135470	가족성 편마비편두통 2형		
NM_000702.3(ATP1A2):c.2936C>T (p.Pro979Leu)	ATP1A2	1	160139735	가족성 편마비편두통 2형		
NM_000702.3(ATP1A2):c.1244C>T (p.Thr415Met)	ATP1A2	1	160129007	가족성 편마비편두통 2형		
NM_000702.3(ATP1A2):c.1127C>T (p.Thr376Met)	ATP1A2	1	160128761	가족성 편마비편두통 2형		
NM_000702.3(ATP1A2):c.571G>A (p.Val191Met)	ATP1A2	1	160124371	가족성 편마비편두통 2형		
NM_001083116.1(PRF1):c.673C>T (p.Arg225Trp)	PRF1	10	70599048	가족성 혈구탐식성림프조직구증식증;혈구탐식성림프조직구증식증, 가족성, 2		
NM_199242.2(UNC13D):c.1389+1G>A	UNC13D	17	75836338	가족성 혈구탐식성림프조직구증식증;혈구탐식성림프조직구증식증, 가족성, 3;계통하지 않음		
NM_000890.3(KCNJ5):c.452G>A (p.Gly151Glu)	KCNJ5	11	128911725	가족성 알도스테론증 3형		
NM_000890.3(KCNJ5):c.736G>A (p.Glu246Lys)	KCNJ5	11	128912009	가족성 알도스테론증 3형		
NM_000890.3(KCNJ5):c.451G>A (p.Gly151Arg)	KCNJ5	11	128911724	가족성 알도스테론증 3형;계통하지 않음		
NM_000527.4(LDLR):c.97C>T (p.Gln33Ter)	LDLR	19	11100252	가족성 고콜레스테롤혈증		
NM_000527.4(LDLR):c.682G>A (p.Glu228Lys)	LDLR	19	11105588	가족성 고콜레스테롤혈증		
NM_000527.4(LDLR):c.1285G>A (p.Val429Met)	LDLR	19	11113376	가족성 고콜레스테롤혈증		
NM_000527.4(LDLR):c.1291G>A (p.Ala431Thr)	LDLR	19	11113382	가족성 고콜레스테롤혈증		
NM_000527.4(LDLR):c.1637G>A (p.Gly546Asp)	LDLR	19	11116144	가족성 고콜레스테롤혈증		
NM_000527.4(LDLR):c.2439G>A (p.Trp813Ter)	LDLR	19	11129562	가족성 고콜레스테롤혈증		
NM_000527.4(LDLR):c.670G>A (p.Asp224Asn)	LDLR	19	11105576	가족성 고콜레스테롤혈증		
NM_000527.4(LDLR):c.523G>A (p.Asp175Asn)	LDLR	19	11105429	가족성 고콜레스테롤혈증		
NM_000527.4(LDLR):c.2531G>A (p.Gly844Asp)	LDLR	19	11129654	가족성 고콜레스테롤혈증		
NM_000527.4(LDLR):c.551G>A (p.Cys184Tyr)	LDLR	19	11105457	가족성 고콜레스테롤혈증		
NM_000527.4(LDLR):c.131G>A (p.Trp44Ter)	LDLR	19	11100286	가족성 고콜레스테롤혈증		
NM_000527.4(LDLR):c.2140-1G>A	LDLR	19	11120523	가족성 고콜레스테롤혈증		
NM_000527.4(LDLR):c.621C>T (p.Gly207=)	LDLR	19	11105527	가족성 고콜레스테롤혈증		
NM_001979.5(EPHX2):c.860G>A (p.Arg287Gln)	EPHX2	8	27516348	가족성 고콜레스테롤혈증		
NM_000527.4(LDLR):c.1978C>T (p.Gln660Ter)	LDLR	19	11120224	가족성 고콜레스테롤혈증		
NM_000527.4(LDLR):c.224G>A (p.Cys75Tyr)	LDLR	19	11102697	가족성 고콜레스테롤혈증		
NM_000527.4(LDLR):c.251C>T (p.Pro84Leu)	LDLR	19	11102724	가족성 고콜레스테롤혈증		
NM_000527.4(LDLR):c.253C>T (p.Gln85Ter)	LDLR	19	11102726	가족성 고콜레스테롤혈증		
NM_000527.4(LDLR):c.266G>A (p.Cys89Tyr)	LDLR	19	11102739	가족성 고콜레스테롤혈증		
NM_000527.4(LDLR):c.304C>T (p.Gln102Ter)	LDLR	19	11102777	가족성 고콜레스테롤혈증		
NM_000527.4(LDLR):c.311G>A (p.Cys104Tyr)	LDLR	19	11102784	가족성 고콜레스테롤혈증		
NM_000527.4(LDLR):c.326G>A (p.Cys109Tyr)	LDLR	19	11105232	가족성 고콜레스테롤혈증		
NM_000527.4(LDLR):c.661G>A (p.Asp221Asn)	LDLR	19	11105567	가족성 고콜레스테롤혈증		
NM_000527.4(LDLR):c.796G>A (p.Asp266Asn)	LDLR	19	11106666	가족성 고콜레스테롤혈증		
NM_000527.4(LDLR):c.917C>T (p.Ser306Leu)	LDLR	19	11107491	가족성 고콜레스테롤혈증		

[1349]

NM_000527.4(LDLR):c.938G>A (p.Cys313Tyr)	LDLR	19	11107512	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1033C>T (p.Gln345Ter)	LDLR	19	11110744	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1048C>T (p.Arg350Ter)	LDLR	19	11110759	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1073G>A (p.Cys358Tyr)	LDLR	19	11111526	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1187-10G>A	LDLR	19	11113268	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1216C>T (p.Arg406Trp)	LDLR	19	11113307	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1448G>A (p.Trp483Ter)	LDLR	19	11113624	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1469G>A (p.Trp490Ter)	LDLR	19	11113645	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1618G>A (p.Ala540Thr)	LDLR	19	11116125	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1685G>A (p.Trp562Ter)	LDLR	19	11116192	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1705+1G>A	LDLR	19	11116213	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1731G>A (p.Trp577Ter)	LDLR	19	11116884	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1898G>A (p.Arg633His)	LDLR	19	11120144	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.12G>A (p.Trp4Ter)	LDLR	19	11089560	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.11G>A (p.Trp4Ter)	LDLR	19	11089559	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.103C>T (p.Gln35Ter)	LDLR	19	11100258	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.157C>T (p.Gln53Ter)	LDLR	19	11100312	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.191-1G>A	LDLR	19	11102663	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.260G>A (p.Trp87Ter)	LDLR	19	11102733	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.261G>A (p.Trp87Ter)	LDLR	19	11102734	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.373C>T (p.Gln125Ter)	LDLR	19	11105279	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.418G>A (p.Glu140Lys)	LDLR	19	11105324	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.460C>T (p.Gln154Ter)	LDLR	19	11105366	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.495G>A (p.Trp165Ter)	LDLR	19	11105401	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.539G>A (p.Trp180Ter)	LDLR	19	11105445	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.544C>T (p.Gln182Ter)	LDLR	19	11105450	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.571C>T (p.Gln191Ter)	LDLR	19	11105477	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.642G>A (p.Trp214Ter)	LDLR	19	11105548	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.724C>T (p.Gln242Ter)	LDLR	19	11106594	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.760C>T (p.Gln254Ter)	LDLR	19	11106630	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.817+1G>A	LDLR	19	11106688	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.914G>A (p.Trp305Ter)	LDLR	19	11107488	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.915G>A (p.Trp305Ter)	LDLR	19	11107489	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.941-12G>A	LDLR	19	11110640	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1045C>T (p.Gln349Ter)	LDLR	19	11110756	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1060+1G>A	LDLR	19	11110772	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1061-1G>A	LDLR	19	11111513	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1069G>A (p.Glu357Lys)	LDLR	19	11111522	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1075C>T (p.Gln359Ter)	LDLR	19	11111528	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1096C>T (p.Gln366Ter)	LDLR	19	11111549	가족성	과콜레스테롤혈증	

[1350]

NM_000527.4(LDLR):c.1132C>T (p.Gln378Ter)	LDLR	19	11111585	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1150C>T (p.Gln384Ter)	LDLR	19	11111603	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1186+5G>A	LDLR	19	11111644	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1328G>A (p.Trp443Ter)	LDLR	19	11113419	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1329G>A (p.Trp443Ter)	LDLR	19	11113420	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1342C>T (p.Gln448Ter)	LDLR	19	11113433	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1358+1G>A	LDLR	19	11113450	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1363C>T (p.Gln455Ter)	LDLR	19	11113539	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1420C>T (p.Gln474Ter)	LDLR	19	11113596	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1449G>A (p.Trp483Ter)	LDLR	19	11113625	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1470G>A (p.Trp490Ter)	LDLR	19	11113646	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1586+1G>A	LDLR	19	11113763	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1599G>A (p.Trp533Ter)	LDLR	19	11116106	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1607G>A (p.Trp536Ter)	LDLR	19	11116114	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1633G>A (p.Gly545Arg)	LDLR	19	11116140	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1681C>T (p.Gln561Ter)	LDLR	19	11116188	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1686G>A (p.Trp562Ter)	LDLR	19	11116193	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1735G>A (p.Asp579Asn)	LDLR	19	11116888	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1813C>T (p.Leu605=)	LDLR	19	11116966	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1845+1G>A	LDLR	19	11116999	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1846-1G>A	LDLR	19	11120091	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1859G>A (p.Trp620Ter)	LDLR	19	11120105	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1860G>A (p.Trp620Ter)	LDLR	19	11120106	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1997G>A (p.Trp666Ter)	LDLR	19	11120379	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1998G>A (p.Trp666Ter)	LDLR	19	11120380	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.2032C>T (p.Gln678Ter)	LDLR	19	11120414	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.2053C>T (p.Pro685Ser)	LDLR	19	11120435	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.2056C>T (p.Gln686Ter)	LDLR	19	11120438	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.2164C>T (p.Gln722Ter)	LDLR	19	11123197	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.2308C>T (p.Gln770Ter)	LDLR	19	11123341	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.2311+1G>A	LDLR	19	11123345	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.2390-1G>A	LDLR	19	11129512	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.2438G>A (p.Trp813Ter)	LDLR	19	11129561	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.2547+1G>A	LDLR	19	11129671	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.1730G>A (p.Trp577Ter)	LDLR	19	11116883	가족성	과콜레스테롤혈증	
NM_000527.4(LDLR):c.910G>A (p.Asp304Asn)	LDLR	19	11107484	가족성	과콜레스테롤혈증	;고콜레스테롤혈증
NM_000527.4(LDLR):c.1359-1G>A	LDLR	19	11113534	가족성	과콜레스테롤혈증	;고콜레스테롤혈증
NM_000527.4(LDLR):c.301G>A (p.Glu101Lys)	LDLR	19	11102774	가족성	과콜레스테롤혈증	;고콜레스테롤혈증;계통하지 않음
NM_000527.4(LDLR):c.1775G>A (p.Gly592Glu)	LDLR	19	11116928	가족성	과콜레스테롤혈증	;고콜레스테롤혈증;계통하지 않음
NM_000384.2(APOB):c.10579C>T (p.Arg3527Trp)	APOB	2	21006289	가족성	과콜레스테롤혈증	;과콜레스테롤혈증, 상염색체 우성, B형

[1351]

[1352]

NM_000527.4(LDLR):c.530C>T (p.Ser177Leu)	LDLR	19	11105436	가족성 과콜레스테롤혈증	2	증후군,계통하지 않음
NM_000527.4(LDLR):c.2000G>A (p.Cys667Tyr)	LDLR	19	11120382	가족성 과콜레스테롤혈증	2	증후군,계통하지 않음
NM_000527.4(LDLR):c.1567G>A (p.Val523Met)	LDLR	19	11113743	가족성 과콜레스테롤혈증	2	증후군,계통하지 않음
NM_000527.4(LDLR):c.1646G>A (p.Gly549Asp)	LDLR	19	11116153	가족성 과콜레스테롤혈증	2	증후군,계통하지 않음
NM_000527.4(LDLR):c.2054C>T (p.Pro685Leu)	LDLR	19	11120436	가족성 과콜레스테롤혈증	2	증후군,계통하지 않음
NM_000527.4(LDLR):c.1055G>A (p.Cys352Tyr)	LDLR	19	11110766	가족성 과콜레스테롤혈증	2	증후군,계통하지 않음
NM_000527.4(LDLR):c.502G>A (p.Asp168Asn)	LDLR	19	11105408	가족성 과콜레스테롤혈증	2	증후군,계통하지 않음
NM_000527.4(LDLR):c.1246C>T (p.Arg416Trp)	LDLR	19	11113337	가족성 과콜레스테롤혈증	2	증후군,계통하지 않음
NM_000527.4(LDLR):c.1784G>A (p.Arg595Gln)	LDLR	19	11116937	가족성 과콜레스테롤혈증	2	증후군,계통하지 않음
NM_000527.4(LDLR):c.1897C>T (p.Arg633Cys)	LDLR	19	11120143	가족성 과콜레스테롤혈증	2	증후군,계통하지 않음
NM_000527.4(LDLR):c.1247G>A (p.Arg416Gln)	LDLR	19	11113338	가족성 과콜레스테롤혈증	2	증후군,계통하지 않음
NM_000527.4(LDLR):c.2430G>A (p.Trp810Ter)	LDLR	19	11129553	가족성 과콜레스테롤혈증	2	증후군,계통하지 않음
NM_000352.4(ABCC8):c.4306C>T (p.Arg1436Ter)	ABCC8	11	17395611	가족성 과인슐린증,영아의 지속성 고인슐린혈증에 의한 저혈당증		
NM_000334.4(SCN4A):c.2111C>T (p.Thr704Met)	SCN4A	17	63957427	가족성 고칼륨성 주기성 마비;고칼륨성 주기성 마비 1형;선천성 이상근긴장증/고칼륨성 주기성 마비,계통하지 않음		
NM_000257.3(MYH7):c.2803G>A (p.Glu935Lys)	MYH7	14	23424026	가족성 비대성 심근증	1	
NM_000257.3(MYH7):c.1447G>A (p.Glu483Lys)	MYH7	14	23428631	가족성 비대성 심근증	1	
NM_000257.3(MYH7):c.1357C>T (p.Arg453Cys)	MYH7	14	23429005	가족성 비대성 심근증	1;가족성 폐원적 심근증;비대성 심근증;원발성 가족성 비대심근병증,계통하지 않음	
NM_000257.3(MYH7):c.1208G>A (p.Arg403Gln)	MYH7	14	23429278	가족성 비대성 심근증	1;비대성 심근증;원발성 가족성 비대심근병증,계통하지 않음	
NM_000257.3(MYH7):c.746G>A (p.Arg249Gln)	MYH7	14	23431468	가족성 비대성 심근증	1;비대성 심근증;원발성 가족성 비대심근병증,계통하지 않음	
NM_000257.3(MYH7):c.1207C>T (p.Arg403Trp)	MYH7	14	23429279	가족성 비대성 심근증	1;비대성 심근증;원발성 가족성 비대심근병증,계통하지 않음	
NM_000257.3(MYH7):c.2609G>A (p.Arg870His)	MYH7	14	23424839	가족성 비대성 심근증	1;비대성 심근증;원발성 가족성 비대심근병증,계통하지 않음	
NM_000257.3(MYH7):c.2389G>A (p.Ala797Thr)	MYH7	14	23425316	가족성 비대성 심근증	1;비대성 심근증;원발성 가족성 비대심근병증,계통하지 않음	
NM_000257.3(MYH7):c.2146G>A (p.Gly716Arg)	MYH7	14	23425980	가족성 비대성 심근증	1;비대성 심근증;원발성 가족성 비대심근병증,계통하지 않음;특정되지 않음	
NM_000257.3(MYH7):c.2191C>T (p.Pro731Ser)	MYH7	14	23425790	가족성 비대성 심근증	1;계통하지 않음	
NM_000257.3(MYH7):c.4135G>A (p.Ala1379Thr)	MYH7	14	23418244	가족성 비대성 심근증	1;원발성 가족성 비대심근병증	
NM_000257.3(MYH7):c.767G>A (p.Gly256Glu)	MYH7	14	23431447	가족성 비대성 심근증	1;원발성 가족성 비대심근병증,계통하지 않음	
NM_000257.3(MYH7):c.5134C>T (p.Arg1712Trp)	MYH7	14	23415652	가족성 비대성 심근증	1;원발성 가족성 비대심근병증,계통하지 않음	
NM_000256.3(MYBPC3):c.2905C>T (p.Gln969Ter)	MYBPC3	11	47335042	가족성 비대성 심근증	1;원발성 가족성 비대심근병증,계통하지 않음	
NM_000432.3(MYL2):c.173G>A (p.Arg58Gln)	MYL2	12	110914287	가족성 비대성 심근증	10;원발성 가족성 비대심근병증,계통하지 않음	
NM_005159.4(ACTC1):c.301G>A (p.Glu101Lys)	ACTC1	15	34793398	가족성 비대성 심근증	11;좌심실비후 4;원발성 가족성 비대심근병증,계통하지 않음	
NM_003280.2(TNNC1):c.251G>A (p.Cys84Tyr)	TNNC1	3	52451810	가족성 비대성 심근증	13	
NM_002471.3(MYH6):c.2384G>A (p.Arg795Gln)	MYH6	14	23396329	가족성 비대성 심근증	14	
NM_020433.4(JPH2):c.494C>T (p.Ser165Phe)	JPH2	20	44160293	가족성 비대성 심근증	17	
NM_001001430.2(TNNT2):c.536C>T (p.Ser179Phe)	TNNT2	1	201363330	가족성 비대성 심근증	2;원발성 가족성 비대심근병증	
NM_001001430.2(TNNT2):c.275G>A (p.Arg92Gln)	TNNT2	1	201365297	가족성 비대성 심근증	2;원발성 가족성 비대심근병증,계통하지 않음	
NM_000364.3(TNNT2):c.304C>T (p.Arg102Trp)	TNNT2	1	201365298	가족성 비대성 심근증	2;원발성 가족성 비대심근병증,계통하지 않음	
NM_001001430.2(TNNT2):c.281G>A (p.Arg94His)	TNNT2	1	201365291	가족성 비대성 심근증	2;원발성 가족성 비대심근병증,계통하지 않음	
NM_001001430.2(TNNT2):c.860G>A (p.Trp287Ter)	TNNT2	1	201359217	가족성 비대성 심근증	2;원발성 가족성 비대심근병증,계통하지 않음	
NM_001018005.1(TPM1):c.523G>A (p.Asp175Asn)	TPM1	15	63060899	가족성 비대성 심근증	3;비대성 심근증;원발성 가족성 비대심근병증,계통하지 않음	

NM_000265.5(NCF1):c.*154+25G>A	NCF1	7	74789339	가족성 비대성 심근증 4
NM_000256.3(MYBPC3):c.2065C>T (p.Gln689Ter)	MYBPC3	11	47339653	가족성 비대성 심근증 4;비대성 심근증
NM_000256.3(MYBPC3):c.1484G>A (p.Arg495Gln)	MYBPC3	11	47342718	가족성 비대성 심근증 4;비대성 심근증;MYBPC3-관련 장애;원발성 가족성 비대심근병증;제공하지 않
NM_000256.3(MYBPC3):c.3642G>A (p.Trp1214Ter)	MYBPC3	11	47332244	가족성 비대성 심근증 4;비대성 심근증;제공하지 않음
NM_000256.3(MYBPC3):c.2308+1G>A	MYBPC3	11	47338519	가족성 비대성 심근증 4;비대성 심근증;원발성 가족성 비대심근병증;제공하지 않음
NM_000256.3(MYBPC3):c.3697C>T (p.Gln1233Ter)	MYBPC3	11	47332189	가족성 비대성 심근증 4;비대성 심근증;원발성 가족성 비대심근병증;제공하지 않음
NM_000256.3(MYBPC3):c.3330+5G>A	MYBPC3	11	47333189	가족성 비대성 심근증 4;제공하지 않음
NM_000256.3(MYBPC3):c.3490+1G>A	MYBPC3	11	47332813	가족성 비대성 심근증 4;원발성 가족성 비대심근병증
NM_000256.3(MYBPC3):c.821+5G>A	MYBPC3	11	47347852	가족성 비대성 심근증 4;원발성 가족성 비대심근병증
NM_016203.3(PRKAG2):c.905G>A (p.Arg302Gln)	PRKAG2	7	151576412	가족성 비대성 심근증 6;심장, 치명적 선천성의 글리코겐 축적증;원발성 가족성 비대심근병증;울프-파킨슨-화이트 패턴;제공하지 않음
NM_000363.4(TNNI3):c.607G>A (p.Gly203Ser)	TNNI3	19	55151860	가족성 비대성 심근증 7
NM_000363.4(TNNI3):c.61C>T (p.Arg21Cys)	TNNI3	19	55157097	가족성 비대성 심근증 7
NM_000384.2(APOB):c.3997C>T (p.Arg1333Ter)	APOB	2	21013379	가족성 저베타지질단백혈증
NM_000384.2(APOB):c.6253C>T (p.Arg2085Ter)	APOB	2	21010615	가족성 저베타지질단백혈증
NM_000384.2(APOB):c.4429C>T (p.Gln1477Ter)	APOB	2	21012439	가족성 저베타지질단백혈증
NM_000384.2(APOB):c.7564C>T (p.Arg2522Ter)	APOB	2	21009304	가족성 저베타지질단백혈증
NM_000388.3(CASR):c.1525G>A (p.Gly509Arg)	CASR	3	122275959	가족성 저칼륨뇨성 고칼슘혈증
NM_000339.2(SLC12A3):c.625C>T (p.Arg209Trp)	SLC12A3	16	56870119	가족성 저칼륨혈증-저마그네슘혈증
NM_000339.2(SLC12A3):c.1964G>A (p.Arg655His)	SLC12A3	16	56886402	가족성 저칼륨혈증-저마그네슘혈증
NM_000339.2(SLC12A3):c.1763C>T (p.Ala588Val)	SLC12A3	16	56884142	가족성 저칼륨혈증-저마그네슘혈증
NM_000339.2(SLC12A3):c.1046C>T (p.Pro349Leu)	SLC12A3	16	56872737	가족성 저칼륨혈증-저마그네슘혈증
NM_000339.2(SLC12A3):c.179C>T (p.Thr60Met)	SLC12A3	16	56865414	가족성 저칼륨혈증-저마그네슘혈증
NM_000339.2(SLC12A3):c.1925G>A (p.Arg642His)	SLC12A3	16	56885364	가족성 저칼륨혈증-저마그네슘혈증
NM_000339.2(SLC12A3):c.2891G>A (p.Arg964Gln)	SLC12A3	16	56904402	가족성 저칼륨혈증-저마그네슘혈증
NM_000458.3(HNF1B):c.529C>T (p.Arg177Ter)	HNF1B	17	37739455	가족성 발육부전, 사구체낭성 신장
NM_000458.3(HNF1B):c.826C>T (p.Arg276Ter)	HNF1B	17	37731814	가족성 발육부전, 사구체낭성 신장
NM_000458.3(HNF1B):c.494G>A (p.Arg165His)	HNF1B	17	37739490	가족성 발육부전, 사구체낭성 신장
NM_020549.4(CHAT):c.1321G>A (p.Glu441Lys)	CHAT	10	49648546	가족성 영아 근무력증
NM_020549.4(CHAT):c.1679G>A (p.Arg560His)	CHAT	10	49655139	가족성 영아 근무력증
NM_020549.4(CHAT):c.1493C>T (p.Ser498Leu)	CHAT	10	49649618	가족성 영아 근무력증
NM_020549.4(CHAT):c.1258C>T (p.Arg420Cys)	CHAT	10	49646651	가족성 영아 근무력증
NM_020549.4(CHAT):c.418C>T (p.Gln140Ter)	CHAT	10	49619755	가족성 영아 근무력증
NM_020984.3(CHAT):c.266G>A (p.Arg89His)	CHAT	10	49620535	가족성 영아 근무력증
NM_003361.3(UMOD):c.443G>A (p.Cys148Tyr)	UMOD	16	20348858	가족성 청소년 통풍
NM_003361.3(UMOD):c.230G>A (p.Cys77Tyr)	UMOD	16	20349071	가족성 청소년 통풍
NM_003361.3(UMOD):c.764G>A (p.Cys255Tyr)	UMOD	16	20348537	가족성 청소년 통풍
NM_000243.2(MEFV):c.800C>T (p.Thr267Ile)	MEFV	16	3254268	가족성 지중해열
NM_000243.2(MEFV):c.1432C>T (p.His478Tyr)	MEFV	16	3247171	가족성 지중해열;가족성 지중해열, 상염색체 우성
NM_000243.2(MEFV):c.2082G>A (p.Met694Ile)	MEFV	16	3243405	가족성 지중해열;가족성 지중해열, 상염색체 우성;제공하지 않음

NM_000243.2(MEFV):c.2282G>A (p.Arg761His)	MEFV	16	3243205	가족성 지중해열 ;제중하지 않음	
NM_000243.2(MEFV):c.2040G>A (p.Met680Ile)	MEFV	16	3243447	가족성 지중해열 ;제중하지 않음	
NM_000243.2(MEFV):c.1958G>A (p.Arg653His)	MEFV	16	3243529	가족성 지중해열 ;제중하지 않음	
NM_000243.2(MEFV):c.2060G>A (p.Gly687Asp)	MEFV	16	3243427	가족성 지중해열 ;제중하지 않음	
NM_020975.4(RET):c.2410G>A (p.Val804Met)	RET	10	43119548	가족성 갑상선 수질암 암종, 유전성 암-소인 증후군 ;다발성 내분비 종양증 , 2형 ;다발성 내분비 종양증 , 2B형 ;제중하지 않음	
NM_005572.3(LMNA):c.1444C>T (p.Arg482Trp)	LMNA	1	156136984	가족성 부분적 지질이영양증 2;제중하지 않음	
NM_170707.3(LMNA):c.1394G>A (p.Gly465Asp)	LMNA	1	156136934	가족성 부분적 지질이영양증 2;제중하지 않음	
NM_170707.3(LMNA):c.1745G>A (p.Arg582His)	LMNA	1	156138534	가족성 부분적 지질이영양증 2;제중하지 않음	
NM_170707.3(LMNA):c.688G>A (p.Asp230Asn)	LMNA	1	156134853	가족성 부분적 지질이영양증 2;제중하지 않음	
NM_138712.3(PPARG):c.868G>A (p.Val290Met)	PPARG	3	12416836	가족성 부분적 지질이영양증 3	
NM_138712.3(PPARG):c.1189C>T (p.Arg397Cys)	PPARG	3	12433900	가족성 부분적 지질이영양증 3	
NM_138712.3(PPARG):c.496C>T (p.Arg166Trp)	PPARG	3	12392713	가족성 부분적 지질이영양증 3	
NM_001754.4(RUNX1):c.602G>A (p.Arg201Gln)	RUNX1	21	34859485	골수 악성 종양과 관련된 가족성 혈소판 장애	
NM_000374.4(UROD):c.942G>A (p.Glu314=)	UROD	1	45015006	가족성 만발성 피부포르피린증	
NM_000374.4(UROD):c.583C>T (p.Leu195Phe)	UROD	1	45014017	가족성 만발성 피부포르피린증	
NM_000374.4(UROD):c.995G>A (p.Arg332His)	UROD	1	45015389	가족성 만발성 피부포르피린증	
NM_000374.4(UROD):c.842G>A (p.Gly281Glu)	UROD	1	45014803	가족성 만발성 피부포르피린증 ;간적혈구조혈포르피린증 ;만발성 피부포르피린증	
NM_001013703.3(EIF2AK4):c.3802C>T (p.Gln1268Ter)	EIF2AK4	15	40016544	가족성 폐 모세혈관 혈관확장증	
NM_001013703.3(EIF2AK4):c.3406C>T (p.Arg1136Ter)	EIF2AK4	15	40007064	가족성 폐 모세혈관 혈관확장증	
NM_001013703.3(EIF2AK4):c.1754G>A (p.Arg585Gln)	EIF2AK4	15	39973685	가족성 폐 모세혈관 혈관확장증	
NM_001013703.3(EIF2AK4):c.1387C>T (p.Arg463Ter)	EIF2AK4	15	39967713	가족성 폐 모세혈관 혈관확장증	
NM_001013703.3(EIF2AK4):c.3766C>T (p.Arg1256Ter)	EIF2AK4	15	40016508	가족성 폐 모세혈관 혈관확장증	
NM_001013703.3(EIF2AK4):c.3448C>T (p.Arg1150Ter)	EIF2AK4	15	40008067	가족성 폐 모세혈관 혈관확장증	
NM_001013703.3(EIF2AK4):c.860-1G>A	EIF2AK4	15	39965685	가족성 폐 모세혈관 혈관확장증	
NM_003041.3(SLC5A2):c.1320G>A (p.Trp440Ter)	SLC5A2	16	31488919	가족성 신당뇨	
NM_003041.3(SLC5A2):c.265G>A (p.Ala89Thr)	SLC5A2	16	31484885	가족성 신당뇨	
NM_144585.3(SLC22A12):c.774G>A (p.Trp258Ter)	SLC22A12	11	64593747	가족성 신장 저요산혈	
NM_144585.3(SLC22A12):c.650C>T (p.Thr217Met)	SLC22A12	11	64593548	가족성 신장 저요산혈	
NM_144585.3(SLC22A12):c.269G>A (p.Arg90His)	SLC22A12	11	64591825	가족성 신장 저요산혈	
NM_000363.4(TNNI3):c.433C>T (p.Arg145Trp)	TNNI3	19	55154146	가족성 폐한적 심근증 1;만발성 가족성 비대심근병증 ;제중하지 않음	
NM_001001430.2(TNNT2):c.280C>T (p.Arg94Cys)	TNNT2	1	201365292	가족성 폐한적 심근증 ;제중하지 않음	
NM_000041.3(APOE):c.487C>T (p.Arg163Cys)	APOE	19	44908783	가족성 3형 피지방단백혈증	
NM_000041.3(APOE):c.683G>A (p.Trp228Ter)	APOE	19	44908979	가족성 3형 피지방단백혈증	
NM_000041.3(APOE):c.488G>A (p.Arg163His)	APOE	19	44908784	가족성 3형 피지방단백혈증	
NM_052968.4(APOA5):c.415C>T (p.Gln139Ter)	APOA5	11	116790814	가족성 5형 피지방단백혈증	
NM_004048.2(B2M):c.286G>A (p.Asp96Asn)	B2M	15	44715641	가족성 내장 이발포이드이드증, 오스터태그형 (Osterttag type)	
NM_000444.5(PHEX):c.254G>A (p.Cys85Tyr)	PHEX	X	22047116	가족성 X-연관 저인산염혈증 비타민 D 난치성 구루병	
NM_000444.5(PHEX):c.1699C>T (p.Arg567Ter)	PHEX	X	22212957	가족성 X-연관 저인산염혈증 비타민 D 난치성 구루병 ;제중하지 않음	
NM_000444.5(PHEX):c.1735G>A (p.Gly579Arg)	PHEX	X	22219070	가족성 X-연관 저인산염혈증 비타민 D 난치성 구루병 ;제중하지 않음	

[1354]

NM_033084.4(FANCD2):c.2444G>A (p.Arg815Gln)	FANCD2	3	10067267	판코니빈혈증
NM_001113378.1(FANCI):c.507G>A (p.Trp169Ter)	FANCI	15	89263422	판코니빈혈증
NM_020937.3(FANCM):c.5101C>T (p.Gln1701Ter)	FANCM	14	45189123	판코니빈혈증
NM_000135.2(FANCA):c.2851C>T (p.Arg951Trp)	FANCA	16	89761950	판코니빈혈증
NM_000135.2(FANCA):c.2749C>T (p.Arg917Ter)	FANCA	16	89764919	판코니빈혈증
NM_000135.2(FANCA):c.1827-1G>A	FANCA	16	89775816	판코니빈혈증
NM_000135.2(FANCA):c.709+5G>A	FANCA	16	89805275	판코니빈혈증, 상보군 A
NM_000135.2(FANCA):c.513G>A (p.Trp171Ter)	FANCA	16	89810716	판코니빈혈증, 상보군 A
NM_000135.2(FANCA):c.2557C>T (p.Arg853Ter)	FANCA	16	89767185	판코니빈혈증, 상보군 A
NM_000135.2(FANCA):c.295C>T (p.Gln99Ter)	FANCA	16	89811060	판코니빈혈증, 상보군 A
NM_000135.2(FANCA):c.154C>T (p.Arg52Ter)	FANCA	16	89815912	판코니빈혈증, 상보군 A
NM_001018115.2(FANCD2):c.3707G>A (p.Arg1236His)	FANCD2	3	10090315	판코니빈혈증, 상보군 D2
NM_001018115.2(FANCD2):c.904C>T (p.Arg302Trp)	FANCD2	3	10043065	판코니빈혈증, 상보군 D2
NM_001018115.2(FANCD2):c.958C>T (p.Gln320Ter)	FANCD2	3	10043119	판코니빈혈증, 상보군 D2
NM_021922.2(FANCE):c.355C>T (p.Gln119Ter)	FANCE	6	35455853	판코니빈혈증, 상보군 E
NM_021922.2(FANCE):c.421C>T (p.Arg141Ter)	FANCE	6	35455919	판코니빈혈증, 상보군 E
NG_011708.1:g.11963G>A	FANCE	6	35459323	판코니빈혈증, 상보군 E
NM_022725.3(FANCF):c.16C>T (p.Gln6Ter)	FANCF	11	22625795	판코니빈혈증, 상보군 F
NM_004629.1(FANCG):c.1066C>T (p.Gln356Ter)	FANCG	9	35076442	판코니빈혈증, 상보군 G
NM_001113378.1(FANCI):c.3854G>A (p.Arg1285Gln)	FANCI	15	89315319	판코니빈혈증, 상보군 I
NM_001113378.1(FANCI):c.3853C>T (p.Arg1285Ter)	FANCI	15	89315318	판코니빈혈증, 상보군 I
NM_032043.2(BRIP1):c.1240C>T (p.Gln414Ter)	BRIP1	17	61799200	판코니빈혈증, 상보군 J;유전성 암-소인 증후군;난소의 신생물;계중하지 않음
NM_058216.2(RAD51C):c.773G>A (p.Arg258His)	RAD51C	17	58709926	판코니빈혈증, 상보군 O;유전성 암-소인 증후군
NM_058216.2(RAD51C):c.955C>T (p.Arg319Ter)	RAD51C	17	58724090	판코니빈혈증, 상보군 O;유전성 암-소인 증후군;계중하지 않음
NM_058216.2(RAD51C):c.577C>T (p.Arg193Ter)	RAD51C	17	58703201	판코니빈혈증, 상보군 O;유전성 암-소인 증후군;계중하지 않음
NM_058216.2(RAD51C):c.709C>T (p.Arg237Ter)	RAD51C	17	58709862	판코니빈혈증, 상보군 O;유전성 암-소인 증후군;계중하지 않음
NM_002875.4(RAD51):c.877G>A (p.Ala293Thr)	RAD51	15	40729955	판코니빈혈증, 상보군 R
NM_014176.3(UBE2T):c.179+5G>A	UBE2T	1	202334984	판코니빈혈증, 상보군 t
NM_000136.2(FANCC):c.339G>A (p.Trp113Ter)	FANCC	9	95240655	판코니빈혈증;판코니빈혈증, 상보군 C
NM_000136.2(FANCC):c.553C>T (p.Arg185Ter)	FANCC	9	95150056	판코니빈혈증;판코니빈혈증, 상보군 C;계중하지 않음
NM_000136.2(FANCC):c.37C>T (p.Gln13Ter)	FANCC	9	95249255	판코니빈혈증;판코니빈혈증, 상보군 C;계중하지 않음
NM_000136.2(FANCC):c.1642C>T (p.Arg548Ter)	FANCC	9	95101742	판코니빈혈증;판코니빈혈증, 상보군 C;계중하지 않음
NM_000136.2(FANCC):c.319C>T (p.Gln107Ter)	FANCC	9	95240675	판코니빈혈증;계중하지 않음
NM_001966.3(EHHADH):c.7G>A (p.Glu3Lys)	EHHADH	3	185254016	판코니 제노투불리 증후군 3
NM_000457.4(HNF4A):c.253C>T (p.Arg85Trp)	HNF4A	20	44406195	젊은이의 성숙-계시 당노뇨병을 동반한 판코니 제노투불리 증후군 4;고인슐린혈증;계중하지 않음
NM_000340.1(SLC2A2):c.1093C>T (p.Arg365Ter)	SLC2A2	3	170999142	판코니-비뢘 증후군
NM_000340.1(SLC2A2):c.901C>T (p.Arg301Ter)	SLC2A2	3	171005347	판코니-비뢘 증후군
NM_000340.1(SLC2A2):c.1250C>T (p.Pro417Leu)	SLC2A2	3	170998317	판코니-비뢘 증후군
NM_000340.1(SLC2A2):c.1259G>A (p.Trp420Ter)	SLC2A2	3	170998308	판코니-비뢘 증후군
NM_000340.1(SLC2A2):c.859C>T (p.Gln287Ter)	SLC2A2	3	171005389	판코니-비뢘 증후군

[1355]

[1356]

NM_000311.4(PRNP):c.598G>A (p.Glu200Lys)	PRNP	20	4699818	치명적 가족성 불면증;유전성 프리온병;크로이펠트-야콥병
NM_000311.4(PRNP):c.532G>A (p.Asp178Asn)	PRNP	20	4699752	치명적 가족성 불면증;유전성 프리온병;크로이펠트-야콥병
NM_002473.5(MYH9):c.3464C>T (p.Thr1155Ile)	MYH9	22	36295526	펙트너 증후군;메이-헤글린 이상
NM_002473.5(MYH9):c.4270G>A (p.Asp1424Asn)	MYH9	22	36292060	펙트너 증후군;MYH9 관련 장애;거대혈소판 감소증 및 진행성 감각신경 난청;메이-헤글린 이상;세바스티안 증후군
NM_002473.5(MYH9):c.5521G>A (p.Glu1841Lys)	MYH9	22	36284474	펙트너 증후군;MYH9 관련 장애;메이-헤글린 이상
NM_002473.5(MYH9):c.5797C>T (p.Arg1933Ter)	MYH9	22	36282754	펙트너 증후군;MYH9 관련 장애;메이-헤글린 이상;세바스티안 증후군
NM_005378.5(MYCN):c.1178G>A (p.Arg393His)	MYCN	2	15945880	페인골드 증후군 1
NM_005378.5(MYCN):c.1181G>A (p.Arg394His)	MYCN	2	15945883	페인골드 증후군 1
NM_005378.5(MYCN):c.231G>A (p.Trp77Ter)	MYCN	2	15942295	페인골드 증후군 1
NM_005378.5(MYCN):c.1145G>A (p.Arg382His)	MYCN	2	15945847	페인골드 증후군 1
NM_000184.2(HBG2):c.-167C>T	HBG2	11	5254895	태아 헤모글로빈 정량적 형질 좌위 1
NM_000559.2(HBG1):c.-53-196C>T	HBG1	11	5250053	태아 헤모글로빈 정량적 형질 좌위 1
NM_000559.2(HBG1):c.-167C>T	HBG1	11	5249971	태아 헤모글로빈 정량적 형질 좌위 1
NM_000559.2(HBG1):c.-170G>A	HBG1	11	5249974	태아 헤모글로빈 정량적 형질 좌위 1;그릭 HPFH;사르디니안 HPFH
NM_005120.2(MED12):c.2873G>A (p.Gly958Glu)	MED12	X	71127359	FG 증후군
NM_005120.2(MED12):c.2444G>A (p.Arg815Gln)	MED12	X	71126057	FG 증후군
NM_001110556.1(FLNA):c.3872C>T (p.Pro1291Leu)	FLNA	X	154359839	FG 증후군 2
NM_003688.3(CASK):c.1186C>T (p.Pro396Ser)	CASK	X	41589562	FG 증후군 4
NM_003688.3(CASK):c.79C>T (p.Arg27Ter)	CASK	X	41853208	FG 증후군 4;뇌교 및 소뇌저형성을 동반한 정신 지체 및 소두증
NM_005120.2(MED12):c.4147G>A (p.Ala1383Thr)	MED12	X	71132100	FG 증후군;제공하지 않음
NM_021870.2(FGG):c.571G>A (p.Gly191Arg)	FGG	4	154609725	피브리노겐 밀라노 XII, 이유전자
NM_001173464.1(KIF21A):c.2861G>A (p.Arg954Gln)	KIF21A	12	39332404	안구외 근육의 섬유증, 선천성, 1;안구외 근육의 섬유증, 선천성, 3b
NM_001173464.1(KIF21A):c.2860C>T (p.Arg954Trp)	KIF21A	12	39332405	안구외 근육의 섬유증, 선천성, 1;안구외 근육의 섬유증, 선천성, 3b;제공하지 않음
NM_005169.3(PHOX2A):c.215C>T (p.Ala72Val)	PHOX2A	11	72243790	안구외 근육의 섬유증, 선천성, 2
NM_006086.3(TUBB3):c.1249G>A (p.Asp417Asn)	TUBB3	16	89935700	안구외 관여를 동반하거나 또는 동반하지 않는 안구외 근육의 섬유증, 선천성, 3a
NM_006086.3(TUBB3):c.185G>A (p.Arg62Gln)	TUBB3	16	89933486	안구외 관여를 동반하거나 또는 동반하지 않는 안구외 근육의 섬유증, 선천성, 3a
NM_006086.3(TUBB3):c.785G>A (p.Arg262His)	TUBB3	16	89935236	안구외 관여를 동반하거나 또는 동반하지 않는 안구외 근육의 섬유증, 선천성, 3a
NM_006086.3(TUBB3):c.784C>T (p.Arg262Cys)	TUBB3	16	89935235	안구외 관여를 동반하거나 또는 동반하지 않는 안구외 근육의 섬유증, 선천성, 3a;제공하지 않음
NM_006086.3(TUBB3):c.904G>A (p.Ala302Thr)	TUBB3	16	89935355	안구외 관여를 동반하거나 또는 동반하지 않는 안구외 근육의 섬유증, 선천성, 3a;제공하지 않음
NM_006086.3(TUBB3):c.211G>A (p.Gly71Arg)	TUBB3	16	89933512	안구외 관여를 동반하거나 또는 동반하지 않는 안구외 근육의 섬유증, 선천성, 3a;제공하지 않음
NM_006086.3(TUBB3):c.1138C>T (p.Arg380Cys)	TUBB3	16	89935589	안구외 관여를 동반하거나 또는 동반하지 않는 안구외 근육의 섬유증, 선천성, 3a;제공하지 않음
NM_001173464.1(KIF21A):c.2841G>A (p.Met947Ile)	KIF21A	12	39332606	안구외 근육의 섬유증, 선천성, 3b
NM_198721.3(COL25A1):c.1144G>A (p.Gly382Arg)	COL25A1	4	108863327	안구외 근육의 섬유증, 선천성, 5
NM_001122681.1(SH3BP2):c.1253C>T (p.Pro418Leu)	SH3BP2	4	2831582	턱의 섬유성 이형성증
NM_001122681.1(SH3BP2):c.1244G>A (p.Arg415Gln)	SH3BP2	4	2831573	턱의 섬유성 이형성증
NM_001122681.1(SH3BP2):c.1259G>A (p.Gly420Glu)	SH3BP2	4	2831588	턱의 섬유성 이형성증
NM_000557.4(GDF5):c.1133G>A (p.Arg378Gln)	GDF5	20	35434282	피불러 발육부전 및 복합 단지증
NM_000094.3(COL7A1):c.2005C>T (p.Arg669Ter)	COL7A1	3	48590258	손가락 합지증;수정족저 불리스터링;저신장;발가락 합지증;제공하지 않음
NM_004646.3(NPHS1):c.3325C>T (p.Arg1109Ter)	NPHS1	19	35831358	핀란드 선천성 신증후군

NM_004646.3(NPHS1):c.3478C>T (p.Arg1160Ter)	NPHS1	19	35831056	핀란드 선천성 신증후군
NM_004646.3(NPHS1):c.2464G>A (p.Val822Met)	NPHS1	19	35842421	핀란드 선천성 신증후군
NM_004646.3(NPHS1):c.532C>T (p.Gln178Ter)	NPHS1	19	35850440	핀란드 선천성 신증후군
NM_004646.3(NPHS1):c.2335-1G>A	NPHS1	19	35842551	핀란드 선천성 신증후군
NM_004646.3(NPHS1):c.1715G>A (p.Ser572Asn)	NPHS1	19	35845711	핀란드 선천성 신증후군;제공하지 않음
NM_000229.1(LCAT):c.440C>T (p.Thr147Ile)	LCAT	16	67942754	물고기 눈병
NM_000229.1(LCAT):c.101C>T (p.Pro34Leu)	LCAT	16	67944001	물고기 눈병
NM_000229.1(LCAT):c.1112C>T (p.Thr371Met)	LCAT	16	67940115	물고기 눈병
NM_024665.5(TBL1XR1):c.209G>A (p.Gly70Asp)	TBL1XR1	3	177051722	피츠시몬-길버트 증후군(Fitzsimmons-Guilbert 증후군)
NM_015040.3(PIKFYVE):c.2962C>T (p.Gln988Ter)	PIKFYVE	2	208325773	플렉 각막 이영양증
NM_001457.3(FLNB):c.4835G>A (p.Gly1612Asp)	FLNB	3	58136142	FLNB-관련 장애
NM_001457.3(FLNB):c.502G>A (p.Gly168Ser)	FLNB	3	58077255	FLNB-관련 장애
NM_006662.2(SRCAP):c.7000C>T (p.Gln2334Ter)	SRCAP	16	30736616	플로팅-하버 증후군
NM_006662.2(SRCAP):c.7993C>T (p.Gln2665Ter)	SRCAP	16	30738033	플로팅-하버 증후군
NM_006662.2(SRCAP):c.7330C>T (p.Arg2444Ter)	SRCAP	16	30737370	플로팅-하버 증후군;제공하지 않음
NM_006662.2(SRCAP):c.7303C>T (p.Arg2435Ter)	SRCAP	16	30737343	플로팅-하버 증후군;제공하지 않음
NM_203473.2(PORCN):c.178G>A (p.Gly60Arg)	PORCN	X	48511336	국소진피형성 저하증
NM_203473.2(PORCN):c.370C>T (p.Arg124Ter)	PORCN	X	48511932	국소진피형성 저하증
NM_203473.2(PORCN):c.222G>A (p.Trp74Ter)	PORCN	X	48511380	국소진피형성 저하증
NM_203473.2(PORCN):c.1094G>A (p.Arg365Gln)	PORCN	X	48516082	국소진피형성 저하증
NM_003159.2(CDKL5):c.2641C>T (p.Gln881Ter)	CDKL5	X	18628515	국소 뇌전증
NM_006920.4(SCN1A):c.4753C>T (p.Arg1585Cys)	SCN1A	2	165994212	국소 뇌전증;제공하지 않음
NM_004924.5(ACTN4):c.776C>T (p.Thr259Ile)	ACTN4	19	38710299	국소 분절 사구체 경화증 1
NM_004924.5(ACTN4):c.584G>A (p.Gly195Asp)	ACTN4	19	38708128	국소 분절 사구체 경화증 1
NM_004621.5(TRPC6):c.2683C>T (p.Arg895Cys)	TRPC6	11	101453068	국소 분절 사구체 경화증 2
NM_004621.5(TRPC6):c.2689G>A (p.Glu897Lys)	TRPC6	11	101453062	국소 분절 사구체 경화증 2
NM_012120.2(CD2AP):c.1834C>T (p.Arg612Ter)	CD2AP	6	47612492	국소 분절 사구체 경화증 3
NM_022489.3(INF2):c.653G>A (p.Arg218Gln)	INF2	14	104703440	국소 분절 사구체 경화증 5
NM_022489.3(INF2):c.652C>T (p.Arg218Trp)	INF2	14	104703439	국소 분절 사구체 경화증 5
NM_022489.3(INF2):c.641G>A (p.Arg214His)	INF2	14	104703428	국소 분절 사구체 경화증 5
NM_003990.4(PAX2):c.167G>A (p.Arg56Gln)	PAX2	10	100749869	국소 분절 사구체 경화증 7
NM_018685.4(ANLN):c.1291C>T (p.Arg431Cys)	ANLN	7	36411062	국소 분절 사구체 경화증 8
NM_173689.6(CRB2):c.1882C>T (p.Arg628Cys)	CRB2	9	123370935	국소 분절 사구체 경화증 9
NM_173689.6(CRB2):c.3746G>A (p.Arg1249Gln)	CRB2	9	123376950	국소 분절 사구체 경화증 9
NM_001174136.1(TDGF1):c.326C>T (p.Pro109Leu)	TDGF1	3	46579986	전두 결함
NM_001080442.2(SLC38A8):c.697G>A (p.Glu233Lys)	SLC38A8	16	84022883	중심와 형성부전 2
NM_001080442.2(SLC38A8):c.598C>T (p.Gln200Ter)	SLC38A8	16	84031901	전상엽구 발육 부전을 동반하거나 또는 동반하지 않는 중심와 형성부전 2 및 시신경 오경로(시신경 misrouting)
NM_000280.4(PAX6):c.382C>T (p.Arg128Cys)	PAX6	11	31800832	중심와 형성부전 및 초로기 백내장 증후군
NM_001017995.2(SH3PXD2B):c.127C>T (p.Arg43Trp)	SH3PXD2B	5	172422445	프랭크 테르 하르 증후군

NM_002470.3(MYH3):c.2015G>A (p.Arg672His)	MYH3	17	10641317	프리멘-웰던 증후군	
NM_002470.3(MYH3):c.2014C>T (p.Arg672Cys)	MYH3	17	10641318	프리멘-웰던 증후군	
NM_001456.3(FLNA):c.3668C>T (p.Pro1223Leu)	FLNA	X	154360127	전두골 간단 이형성증	
NM_145331.2(MAP3K7):c.1535C>T (p.Pro512Leu)	MAP3K7	6	90518552	전두골 간단 이형성증 2	
NM_001110556.1(FLNA):c.3557C>T (p.Ser1186Leu)	FLNA	X	154360238	전두골 간단 이형성증,게공하지 않음	
NM_006492.2(ALX3):c.547C>T (p.Arg183Trp)	ALX3	1	110064634	전두골 비골이형성증 1	
NM_006492.2(ALX3):c.586C>T (p.Arg196Trp)	ALX3	1	110064595	전두골 비골이형성증 1	
NM_021926.3(ALX4):c.793C>T (p.Arg265Ter)	ALX4	11	44267607	전두골 비골이형성증 2	
NM_006982.2(ALX1):c.531+1G>A	ALX1	12	85283877	전두골 비골이형성증 3	
NM_002087.3(GRN):c.708+1G>A	GRN	17	44350801	전측두엽 치매	
NM_001301339.1(CHCHD10):c.239C>T (p.Pro80Leu)	CHCHD10	22	23767396	전측두엽 치매 및/또는 근위축성 측索 경화증 2,근육병, 고령 미토콘드리아, 성염색체 우성	
NM_001301339.1(CHCHD10):c.176C>T (p.Ser59Leu)	CHCHD10	22	23767459	전측두엽 치매 및/또는 근위축성 측索 경화증 3	
NM_001142298.1(SQSTM1):c.-47-1924C>T	SQSTM1	5	179821034	전측두엽 치매 및/또는 근위축성 측索 경화증 3	
NM_003900.4(SQSTM1):c.1160C>T (p.Pro387Leu)	SQSTM1	5	179833777	전측두엽 치매 및/또는 근위축성 측索 경화증 3;게공하지 않음	
NM_003900.4(SQSTM1):c.1175C>T (p.Pro392Leu)	SQSTM1	5	179836445	전측두엽 치매 및/또는 근위축성 측索 경화증 3;뼈의 파제트병,뼈의 파제트병, 가족성	
NM_013254.3(TBK1):c.1340+1G>A	TBK1	12	64486018	전측두엽 치매 및/또는 근위축성 측索 경화증 4	
NM_013254.3(TBK1):c.2086G>A (p.Glu696Lys)	TBK1	12	64497987	전측두엽 치매 및/또는 근위축성 측索 경화증 4	
NM_014043.3(CHMP2B):c.532-1G>A	CHMP2B	3	87253711	전측두엽 치매, 염색체 3-연관	
NM_014043.3(CHMP2B):c.493C>T (p.Gln165Ter)	CHMP2B	3	87253472	전측두엽 치매, 염색체 3-연관;게공하지 않음	
NM_014043.3(CHMP2B):c.556C>T (p.Arg186Ter)	CHMP2B	3	87253736	전측두엽 치매, 염색체 3-연관;게공하지 않음	
NM_002087.3(GRN):c.835+1G>A	GRN	17	44351164	전측두엽 치매, 유비퀴틴-양성	
NM_002087.3(GRN):c.373C>T (p.Gln125Ter)	GRN	17	44350251	전측두엽 치매, 유비퀴틴-양성;게공하지 않음	
NM_002087.3(GRN):c.3G>A (p.Met1Ile)	GRN	17	44349167	전측두엽 치매, 유비퀴틴-양성;게공하지 않음	
NM_002087.3(GRN):c.1477C>T (p.Arg493Ter)	GRN	17	44352404	전측두엽 치매, 유비퀴틴-양성;게공하지 않음	
NM_016835.4(MAPT):c.2167C>T (p.Arg723Trp)	MAPT	17	46024061	전측두엽 치매;게공하지 않음	
NM_016835.4(MAPT):c.1866+1C>T	MAPT	17	46010416	전측두엽 치매;게공하지 않음	
NM_016835.4(MAPT):c.1960G>A (p.Val654Met)	MAPT	17	46018629	전측두엽 치매;게공하지 않음	
NM_016835.4(MAPT):c.1865G>A (p.Ser622Asn)	MAPT	17	46010401	전측두엽 치매;게공하지 않음	
NM_016835.4(MAPT):c.1852C>T (p.Pro618Ser)	MAPT	17	46010388	전측두엽 치매;게공하지 않음	
NM_016835.4(MAPT):c.1853C>T (p.Pro618Leu)	MAPT	17	46010389	전측두엽 치매;진행성 핵상 안근마비,게공하지 않음	
NM_000507.3(FBP1):c.490G>A (p.Gly164Ser)	FBP1	9	94609998	프럭토스-바이포스파타제 결핍증	
NM_000507.3(FBP1):c.825+1G>A	FBP1	9	94605456	프럭토스-바이포스파타제 결핍증,게공하지 않음	
NM_000507.3(FBP1):c.355G>A (p.Asp119Asn)	FBP1	9	94617839	프럭토스-바이포스파타제 결핍증,게공하지 않음	
NM_000147.4(FUCA1):c.1279C>T (p.Gln427Ter)	FUCA1	1	23845837	푸코스 축적증	
NM_000147.4(FUCA1):c.244C>T (p.Gln82Ter)	FUCA1	1	23868043	푸코스 축적증	
NM_000147.4(FUCA1):c.1160G>A (p.Trp387Ter)	FUCA1	1	23848649	푸코스 축적증	
NM_000147.4(FUCA1):c.464C>T (p.Ser155Phe)	FUCA1	1	23865551	푸코스 축적증	
NM_000147.4(FUCA1):c.790C>T (p.Arg264Ter)	FUCA1	1	23854539	푸코스 축적증	
NM_000147.4(FUCA1):c.1125G>A (p.Trp375Ter)	FUCA1	1	23848684	푸코스 축적증	
NM_000150.2(FUT6):c.739G>A (p.Glu247Lys)	FUT6	19	5831829	푸코실트랜스페라제 6 결핍증	

[1358]

[1359]

NM_004625.3(WNT7A):c.325G>A (p.Ala109Thr)	WNT7A	3	13854777	피부 증후군
NM_001079802.1(FKTN):c.919C>T (p.Arg307Ter)	FKTN	9	105617967	후쿠야마 선천성 근육 이영양증
NM_000143.3(FH):c.793G>A (p.Ala265Thr)	FH	1	241506114	푸마레계 결핍증
NM_000143.3(FH):c.267+1G>A	FH	1	241517181	푸마레계 결핍증
NM_000143.3(FH):c.679C>T (p.Gln227Ter)	FH	1	241508662	푸마레계 결핍증, 유전성 평활근종 및 신체포암;계공하지 않음
NM_000143.3(FH):c.698G>A (p.Arg233His)	FH	1	241508643	푸마레계 결핍증, 유전성 평활근종 및 신체포암;계공하지 않음
NM_000143.3(FH):c.1189G>A (p.Gly397Arg)	FH	1	241502490	푸마레계 결핍증, 유전성 평활근종 및 신체포암;계공하지 않음
NM_000143.3(FH):c.1097G>A (p.Ser366Asn)	FH	1	241504053	푸마레계 결핍증;계공하지 않음
NM_000137.2(FAH):c.1021C>T (p.Arg341Trp)	FAH	15	80180184	푸마릴아세토아세테계 유시결핍증;타이로신혈증 I형;계공하지 않음
NM_002905.3(RDH5):c.218C>T (p.Ser73Phe)	RDH5	12	55721402	백점점성안저, 성염색체 열성
NM_002905.3(RDH5):c.839G>A (p.Arg280His)	RDH5	12	55724427	백점점성안저, 성염색체 열성
NM_002905.3(RDH5):c.469C>T (p.Arg157Trp)	RDH5	12	55721847	백점점성안저, 성염색체 열성
NM_000403.3(GALE):c.280G>A (p.Val94Met)	GALE	1	23798188	갈락토스 에피머레계 결핍증, 중증의;100g글루코스-4-에피머레계 결핍증
NM_000308.3(CTSA):c.1369G>A (p.Gly457Ser)	CTSA	20	45898065	갈락토시알산증, 초기 영아
NM_000153.3(GALC):c.1630G>A (p.Asp544Asn)	GALC	14	87945593	갈락토실세라마이드 베타-갈락토시다제 결핍증
NM_000153.3(GALC):c.121G>A (p.Gly41Ser)	GALC	14	87993044	갈락토실세라마이드 베타-갈락토시다제 결핍증
NM_000153.3(GALC):c.169G>A (p.Gly57Ser)	GALC	14	87992996	갈락토실세라마이드 베타-갈락토시다제 결핍증
NM_000153.3(GALC):c.205C>T (p.Arg69Ter)	GALC	14	87988514	갈락토실세라마이드 베타-갈락토시다제 결핍증
NM_000153.3(GALC):c.331G>A (p.Gly111Ser)	GALC	14	87986600	갈락토실세라마이드 베타-갈락토시다제 결핍증
NM_000153.3(GALC):c.857G>A (p.Gly286Asp)	GALC	14	87968386	갈락토실세라마이드 베타-갈락토시다제 결핍증;계공하지 않음
NM_000153.3(GALC):c.1592G>A (p.Arg531His)	GALC	14	87945631	갈락토실세라마이드 베타-갈락토시다제 결핍증;계공하지 않음
NM_032856.3(WDR73):c.703C>T (p.Gln235Ter)	WDR73	15	84645651	갈로웨이-모얏 증후군
NM_032856.3(WDR73):c.1039C>T (p.His347Tyr)	WDR73	15	84643568	갈로웨이-모얏 증후군
NM_032856.3(WDR73):c.940C>T (p.Gln314Ter)	WDR73	15	84643667	갈로웨이-모얏 증후군
NM_032856.3(WDR73):c.287G>A (p.Arg96Lys)	WDR73	15	84648537	갈로웨이-모얏 증후군
NM_000663.4(ABAT):c.659G>A (p.Arg220Lys)	ABAT	16	8768248	감마-아미노뷰티르산 트랜스아미나제 결핍증
NM_000663.4(ABAT):c.275G>A (p.Arg92Gln)	ABAT	16	8750498	감마-아미노뷰티르산 트랜스아미나제 결핍증
NM_000663.4(ABAT):c.631C>T (p.Leu211Phe)	ABAT	16	8768220	감마-아미노뷰티르산 트랜스아미나제 결핍증
NM_020533.2(MCOLN1):c.304C>T (p.Arg102Ter)	MCOLN1	19	7526505	장글리오사이드 시알리다제 결핍증
NM_020533.2(MCOLN1):c.1207C>T (p.Arg403Cys)	MCOLN1	19	7529173	장글리오사이드 시알리다제 결핍증
NM_020533.2(MCOLN1):c.235C>T (p.Gln79Ter)	MCOLN1	19	7525164	장글리오사이드 시알리다제 결핍증
NM_020533.2(MCOLN1):c.514C>T (p.Arg172Ter)	MCOLN1	19	7526869	장글리오사이드 시알리다제 결핍증
NM_020533.2(MCOLN1):c.1388G>A (p.Cys463Tyr)	MCOLN1	19	7530314	장글리오사이드 시알리다제 결핍증
NM_020533.2(MCOLN1):c.964C>T (p.Arg322Ter)	MCOLN1	19	7528683	장글리오사이드 시알리다제 결핍증;계공하지 않음
NM_000404.3(GLB1):c.1370G>A (p.Arg457Gln)	GLB1	3	33016818	장글리오사이드 축적증 GM1 3형
NM_000404.3(GLB1):c.245C>T (p.Thr82Met)	GLB1	3	33072544	장글리오사이드 축적증 GM1 3형,영아 GM1 장글리오사이드 축적증
NM_000038.5(APC):c.622C>T (p.Gln208Ter)	APC	5	112780880	가드너 증후군
NM_003000.2(SDHB):c.79C>T (p.Arg27Ter)	SDHB	1	17044882	유장관 기질 종양;유전성 암-소인 증후군;부신경절종 4;갈색세포종
NM_003000.2(SDHB):c.724C>T (p.Arg242Cys)	SDHB	1	17022649	유장관 기질 종양;유전성 암-소인 증후군;부신경절종 4;갈색세포종
NM_003000.2(SDHB):c.640C>T (p.Gln214Ter)	SDHB	1	17023975	유장관 기질 종양;유전성 암-소인 증후군;부신경절종 4;갈색세포종

NM_003000.2(SDHB):c.725G>A (p.Arg242His)	SDHB	1	17022648	유장판 기질 종양;유전성 암-소인 증후군;부신경절종 4;갈쭉제포종;계통하지 않음
NM_003000.2(SDHB):c.423+1G>A	SDHB	1	17028599	유장판 기질 종양;유전성 암-소인 증후군;부신경절종 4;갈쭉제포종;계통하지 않음
NM_003000.2(SDHB):c.689G>A (p.Arg230His)	SDHB	1	17022684	유장판 기질 종양;유전성 암-소인 증후군;부신경절종 4;갈쭉제포종;계통하지 않음
NM_003000.2(SDHB):c.136C>T (p.Arg46Ter)	SDHB	1	17044825	유장판 기질 종양;유전성 암-소인 증후군;부신경절종 4;갈쭉제포종;계통하지 않음
NM_003000.2(SDHB):c.137G>A (p.Arg46Gln)	SDHB	1	17044824	유장판 기질 종양;유전성 암-소인 증후군;부신경절종 4;갈쭉제포종;계통하지 않음
NM_003000.2(SDHB):c.587G>A (p.Cys196Tyr)	SDHB	1	17024028	유장판 기질 종양;유전성 암-소인 증후군;부신경절종 4;갈쭉제포종;계통하지 않음
NM_003000.2(SDHB):c.268C>T (p.Arg90Ter)	SDHB	1	17033078	유장판 기질 종양;유전성 부신경절종-갈쭉제포종 증후군;유전성 암-소인 증후군,부신경절종 4;갈쭉제포종;계통하지 않음
NM_000222.2(KIT):c.2515G>A (p.Glu839Lys)	KIT	4	54736528	유장판 기질 종양;비만세포증, 산발성, 이동기-계시
NM_003000.2(SDHB):c.602G>A (p.Trp201Ter)	SDHB	1	17024013	유장판 기질 종양;부신경절종 4;갈쭉제포종
NM_003000.2(SDHB):c.141G>A (p.Trp47Ter)	SDHB	1	17044820	유장판 기질 종양;부신경절종 4;갈쭉제포종
NM_001042465.2(PSAP):c.1297C>T (p.Gln433Ter)	PSAP	10	71819527	사포신 C 결핍증에 기인하는 고쉐병, 비정형
NM_001005741.2(GBA):c.1192C>T (p.Arg398Ter)	GBA	1	155236277	고쉐병, 출생전후 치명적;고쉐병, 1형;계통하지 않음
NM_000157.3(GBA):c.476G>A (p.Arg159Gln)	GBA	1	155238629	고쉐병;고쉐병, 출생전후 치명적;고쉐병, 1형
NM_000157.3(GBA):c.887G>A (p.Arg296Gln)	GBA	1	155237453	고쉐병;고쉐병, 출생전후 치명적;고쉐병, 1형;계통하지 않음
NM_000157.3(GBA):c.1505G>A (p.Arg502His)	GBA	1	155235195	고쉐병;고쉐병, 1형
NM_000157.3(GBA):c.1604G>A (p.Arg535His)	GBA	1	155235002	고쉐병;고쉐병, 1형;계통하지 않음
NM_000157.3(GBA):c.475C>T (p.Arg159Trp)	GBA	1	155238630	고쉐병;고쉐병, 1형;계통하지 않음
NM_000157.3(GBA):c.1246G>A (p.Gly416Ser)	GBA	1	155235823	고쉐병;고쉐병, 1형;이급성 신경세포병증 고쉐병
NM_001005741.2(GBA):c.254G>A (p.Gly85Glu)	GBA	1	155239939	고쉐병, 1형
NM_001005741.2(GBA):c.983C>T (p.Pro328Leu)	GBA	1	155237357	고쉐병, 1형
NM_001005741.2(GBA):c.481C>T (p.Pro161Ser)	GBA	1	155238624	고쉐병, 1형
NM_001005741.2(GBA):c.1549G>A (p.Gly517Ser)	GBA	1	155235057	고쉐병, 1형
NM_001005741.2(GBA):c.1043C>T (p.Ala348Val)	GBA	1	155236426	고쉐병, 1형
NM_001005741.2(GBA):c.259C>T (p.Arg87Trp)	GBA	1	155239934	고쉐병, 1형
NM_001005741.2(GBA):c.1319C>T (p.Pro440Leu)	GBA	1	155235750	고쉐병, 1형
NM_001005741.2(GBA):c.115+1G>A	GBA	1	155240629	고쉐병, 1형;계통하지 않음
NM_001005741.2(GBA):c.508C>T (p.Arg170Cys)	GBA	1	155238597	고쉐병, 1형;계통하지 않음
NM_001005741.2(GBA):c.625C>T (p.Arg209Cys)	GBA	1	155238270	고쉐병, 1형;계통하지 않음
NM_001005741.2(GBA):c.721G>A (p.Gly241Arg)	GBA	1	155238174	고쉐병, 1형;계통하지 않음
NM_022370.3(ROBO3):c.1082G>A (p.Gly361Glu)	ROBO3	11	124871062	진행성 척추측만증을 동반한 기축성 수평적 주시 마비
NM_022370.3(ROBO3):c.955G>A (p.Glu319Lys)	ROBO3	11	124870650	진행성 척추측만증을 동반한 기축성 수평적 주시 마비
NM_022370.3(ROBO3):c.733C>T (p.Arg245Trp)	ROBO3	11	124870035	진행성 척추측만증을 동반한 기축성 수평적 주시 마비
NM_022370.3(ROBO3):c.2317C>T (p.Gln773Ter)	ROBO3	11	124875581	진행성 척추측만증을 동반한 기축성 수평적 주시 마비
NM_001145320.1(ADAMTSL2):c.440C>T (p.Pro147Leu)	ADAMTSL2	9	133540625	젤웨오피직 이형성증 1
NM_001145320.1(ADAMTSL2):c.338G>A (p.Arg113His)	ADAMTSL2	9	133539799	젤웨오피직 이형성증 1
NM_001145320.1(ADAMTSL2):c.340G>A (p.Glu114Lys)	ADAMTSL2	9	133539801	젤웨오피직 이형성증 1
NM_001145320.1(ADAMTSL2):c.2431G>A (p.Gly811Arg)	ADAMTSL2	9	133570346	젤웨오피직 이형성증 1
NM_001145320.1(ADAMTSL2):c.2586G>A (p.Trp862Ter)	ADAMTSL2	9	133570501	젤웨오피직 이형성증 1
NM_001145320.1(ADAMTSL2):c.215G>A (p.Arg72Gln)	ADAMTSL2	9	133537529	젤웨오피직 이형성증 1

[1360]

NM_001145320.1(ADAMTSL2):c.661C>T (p.Arg221Cys)	ADAMTSL2	9	133540980	갤레오피직 이형성증 1	
NM_000138.4(FBN1):c.5284G>A (p.Gly1762Ser)	FBN1	15	48460258	갤레오피직 이형성증 2;마르팡 증후군;계몽하지 않음	
NM_001171.5(ABCC6):c.3736-1G>A	ABCC6	16	16157810	영아의 전신 동맥 석회화 2;탄력성유성위꽃딱증	
NM_001171.5(ABCC6):c.2294G>A (p.Arg765Gln)	ABCC6	16	16178919	영아의 전신 동맥 석회화 2;탄력성유성위꽃딱증,계몽하지 않음	
NM_001171.5(ABCC6):c.3940C>T (p.Arg1314Trp)	ABCC6	16	16154974	영아의 전신 동맥 석회화 2;탄력성유성위꽃딱증,계몽하지 않음	
NM_001171.5(ABCC6):c.1552C>T (p.Arg518Ter)	ABCC6	16	16190247	영아의 전신 동맥 석회화 2;탄력성유성위꽃딱증;탄력성유성위꽃딱증, 불완전형;계몽하지 않음	
NM_000094.3(COL7A1):c.6118G>A (p.Gly2040Ser)	COL7A1	3	48575401	전신 우성 수포성 표피박리증	
NM_000094.3(COL7A1):c.6017G>A (p.Gly2006Asp)	COL7A1	3	48575502	전신 우성 수포성 표피박리증	
NM_000094.3(COL7A1):c.6044G>A (p.Gly2015Glu)	COL7A1	3	48575475	전신 우성 수포성 표피박리증	
NM_000094.3(COL7A1):c.6227G>A (p.Gly2076Asp)	COL7A1	3	48575116	전신 우성 수포성 표피박리증	
NM_000094.3(COL7A1):c.6859G>A (p.Gly2287Arg)	COL7A1	3	48572712	전신 우성 수포성 표피박리증;손발톱 장애, 비증후군성 선천성, 8;열성 수포성 표피박리증;계몽하지 않음	
NM_000094.3(COL7A1):c.6127G>A (p.Gly2043Arg)	COL7A1	3	48575392	전신 우성 수포성 표피박리증;계몽하지 않음	
NM_000094.3(COL7A1):c.6100G>A (p.Gly2034Arg)	COL7A1	3	48575419	전신 우성 수포성 표피박리증;계몽하지 않음	
NM_000094.3(COL7A1):c.6110G>A (p.Gly2037Glu)	COL7A1	3	48575409	전신 우성 수포성 표피박리증;계몽하지 않음	
NM_198903.2(GABRG2):c.1312C>T (p.Gln438Ter)	GABRG2	5	162153132	발열 발작 플러스 전신 뇌전증 3	
NM_000816.3(GABRG2):c.968G>A (p.Arg323Gln)	GABRG2	5	162149153	발열 발작 플러스 전신 뇌전증 3;계몽하지 않음	
NM_006920.4(SCN1A):c.2591C>T (p.Thr864Met)	SCN1A	2	166038098	발열 발작 플러스 전신 뇌전증, 1형;발열 발작 플러스 전신 뇌전증, 2형	
NM_006920.4(SCN1A):c.2542C>T (p.Arg848Cys)	SCN1A	2	166039437	발열 발작 플러스 전신 뇌전증, 1형;계몽하지 않음	
NM_006920.4(SCN1A):c.1130G>A (p.Arg377Gln)	SCN1A	2	166047667	발열 발작 플러스 전신 뇌전증, 1형;영아에서의 중증 근육 대간질;계몽하지 않음	
NM_001165963.1(SCN1A):c.2214G>A (p.Trp738Ter)	SCN1A	2	166041432	발열 발작 플러스 전신 뇌전증, 2형;계몽하지 않음	
NM_006920.4(SCN1A):c.5093C>T (p.Thr1698Ile)	SCN1A	2	165992149	발열 발작 플러스 전신 뇌전증, 2형;영아에서의 중증 근육 대간질	
NM_006920.4(SCN1A):c.301C>T (p.Arg101Trp)	SCN1A	2	166058652	발열 발작 플러스 전신 뇌전증, 2형;영아에서의 중증 근육 대간질	
NM_006920.4(SCN1A):c.4186C>T (p.Arg1396Ter)	SCN1A	2	166002537	발열 발작 플러스 전신 뇌전증, 2형;영아에서의 중증 근육 대간질	
NM_001165963.1(SCN1A):c.2584C>T (p.Arg862Ter)	SCN1A	2	166039428	발열 발작 플러스 전신 뇌전증, 2형;영아에서의 중증 근육 대간질	
NM_006920.4(SCN1A):c.4191G>A (p.Trp1397Ter)	SCN1A	2	166002532	발열 발작 플러스 전신 뇌전증, 2형;영아에서의 중증 근육 대간질	
NM_006920.4(SCN1A):c.4910G>A (p.Arg1637His)	SCN1A	2	165992332	발열 발작 플러스 전신 뇌전증, 2형;영아에서의 중증 근육 대간질;계몽하지 않음	
NM_001165963.1(SCN1A):c.664C>T (p.Arg222Ter)	SCN1A	2	166052882	발열 발작 플러스 전신 뇌전증, 2형;영아에서의 중증 근육 대간질;계몽하지 않음	
NM_006920.4(SCN1A):c.1177C>T (p.Arg393Cys)	SCN1A	2	166046970	발열 발작 플러스 전신 뇌전증, 2형;영아에서의 중증 근육 대간질;계몽하지 않음	
NM_006920.4(SCN1A):c.302G>A (p.Arg101Gln)	SCN1A	2	166058651	발열 발작 플러스 전신 뇌전증, 2형;영아에서의 중증 근육 대간질;계몽하지 않음	
NM_006920.4(SCN1A):c.5315C>T (p.Ala1772Val)	SCN1A	2	165991927	발열 발작 플러스 전신 뇌전증, 2형;영아에서의 중증 근육 대간질;계몽하지 않음	
NM_006920.4(SCN1A):c.2758C>T (p.Arg920Cys)	SCN1A	2	166037931	발열 발작 플러스 전신 뇌전증, 2형;영아에서의 중증 근육 대간질;계몽하지 않음	
NM_006920.4(SCN1A):c.2803C>T (p.Arg935Cys)	SCN1A	2	166037886	발열 발작 플러스 전신 뇌전증, 2형;영아에서의 중증 근육 대간질;계몽하지 않음	
NM_001165963.1(SCN1A):c.1837C>T (p.Arg613Ter)	SCN1A	2	166043875	발열 발작 플러스 전신 뇌전증, 2형;영아에서의 중증 근육 대간질;계몽하지 않음	
NM_001165963.1(SCN1A):c.2576G>A (p.Arg859His)	SCN1A	2	166039436	발열 발작 플러스 전신 뇌전증, 2형;영아에서의 중증 근육 대간질;계몽하지 않음	
NM_001165963.1(SCN1A):c.3733C>T (p.Arg1245Ter)	SCN1A	2	166012255	발열 발작 플러스 전신 뇌전증, 2형;영아에서의 중증 근육 대간질;계몽하지 않음	
NM_001165963.1(SCN1A):c.4906C>T (p.Arg1636Ter)	SCN1A	2	165992369	발열 발작 플러스 전신 뇌전증, 2형;영아에서의 중증 근육 대간질;계몽하지 않음	
NM_001165963.1(SCN1A):c.2134C>T (p.Arg712Ter)	SCN1A	2	166042334	발열 발작 플러스 전신 뇌전증, 2형;영아에서의 중증 근육 대간질;계몽하지 않음	
NM_001165963.1(SCN1A):c.602+1G>A	SCN1A	2	166054637	발열 발작 플러스 전신 뇌전증, 2형;영아에서의 중증 근육 대간질;계몽하지 않음	
NM_052874.4(STX1B):c.166C>T (p.Gln56Ter)	STX1B	16	310011133	발열 발작 플러스 전신 뇌전증, 9형	

[1361]

NM_002074.4(GNB1):c.976G>A (p.Ala326Thr)	GNB1	1	1787378	전신 장직-간대 발작;전반적 발달 지연;지적 장애;근육 근긴장 저하;발작	
NM_000311.4(PRNP):c.305C>T (p.Pro102Leu)	PRNP	20	4699525	유전성 프리온병;게르스트만-슈트로이슬러-사인커 증후군	
NM_000311.4(PRNP):c.350C>T (p.Ala117Val)	PRNP	20	4699570	유전성 프리온병;게르스트만-슈트로이슬러-사인커 증후군	
NM_000311.4(PRNP):c.313C>T (p.Pro105Ser)	PRNP	20	4699533	유전성 프리온병;게르스트만-슈트로이슬러-사인커 증후군	
NM_000311.4(PRNP):c.314C>T (p.Pro105Leu)	PRNP	20	4699534	유전성 프리온병;게르스트만-슈트로이슬러-사인커 증후군;선천성 유전 결함	
NM_000311.4(PRNP):c.628G>A (p.Val210Ile)	PRNP	20	4699848	유전성 프리온병;크로이펠트-야콥병	
NM_000311.4(PRNP):c.538G>A (p.Val180Ile)	PRNP	20	4699758	유전성 프리온병;크로이펠트-야콥병	
NM_000311.4(PRNP):c.623G>A (p.Arg208His)	PRNP	20	4699843	유전성 프리온병;크로이펠트-야콥병	
NM_152281.2(GORAB):c.859C>T (p.Arg287Ter)	GORAB	1	170552136	제로더마 골이형성증 (Gerodermia osteodysplastica)	
NM_000311.4(PRNP):c.398C>T (p.Ala133Val)	PRNP	20	4699618	게르스트만-슈트로이슬러-사인커 증후군	
NM_000311.4(PRNP):c.679C>T (p.Gln227Ter)	PRNP	20	4699899	게르스트만-슈트로이슬러-사인커 증후군	
NM_001061.4(TBXAS1):c.1238G>A (p.Arg413Gln)	TBXAS1	7	140015731	고살혈액골감 증후군	
NM_022041.3(GAN):c.1456G>A (p.Glu486Lys)	GAN	16	81365432	거인 축삭 신경병증	
NM_022041.3(GAN):c.1447C>T (p.Gln483Ter)	GAN	16	81365423	거인 축삭 신경병증	
NM_022041.3(GAN):c.601C>T (p.Arg201Ter)	GAN	16	81354723	거인 축삭 신경병증	
NM_022041.3(GAN):c.413G>A (p.Arg138His)	GAN	16	81354535	거인 축삭 신경병증	
NM_022041.3(GAN):c.1429C>T (p.Arg477Ter)	GAN	16	81365405	거인 축삭 신경병증	
NM_022041.3(GAN):c.505G>A (p.Glu169Lys)	GAN	16	81354627	거인 축삭 신경병증	
NM_015726.3(DCAF8):c.949C>T (p.Arg317Cys)	DCAF8	1	160237145	거인 축삭 신경병증 2, 상염색체 우성	
NM_022041.3(GAN):c.851+1G>A	GAN	16	81357003	거인 축삭 신경병증,계공허지 않음	
NM_001168272.1(ITPR1):c.4654C>T (p.Gln1552Ter)	ITPR1	3	4706208	궐제스파이 증후군	
NM_001168272.1(ITPR1):c.2137C>T (p.Arg713Ter)	ITPR1	3	4670904	궐제스파이 증후군	
NM_001168272.1(ITPR1):c.7615G>A (p.Gly2539Arg)	ITPR1	3	4814521	궐제스파이 증후군	
NM_000419.4(ITGA2B):c.1750C>T (p.Arg584Ter)	ITGA2B	17	44380004	글란츠만혈소판 기능저하증	
NM_000419.4(ITGA2B):c.818G>A (p.Gly273Asp)	ITGA2B	17	44384567	글란츠만혈소판 기능저하증	
NM_000419.4(ITGA2B):c.1544+1G>A	ITGA2B	17	44380385	글란츠만혈소판 기능저하증	
NM_000419.4(ITGA2B):c.1073G>A (p.Arg358His)	ITGA2B	17	44383630	글란츠만혈소판 기능저하증	
NM_000419.4(ITGA2B):c.1253G>A (p.Gly418Asp)	ITGA2B	17	44381019	글란츠만혈소판 기능저하증	
NM_000419.4(ITGA2B):c.1063G>A (p.Glu355Lys)	ITGA2B	17	44383640	글란츠만혈소판 기능저하증	
NM_000419.4(ITGA2B):c.2870C>T (p.Ser957Leu)	ITGA2B	17	44374732	글란츠만혈소판 기능저하증	
NM_000212.2(ITGB3):c.719G>A (p.Arg240Gln)	ITGB3	17	47286364	글란츠만혈소판 기능저하증	
NM_000212.2(ITGB3):c.718C>T (p.Arg240Trp)	ITGB3	17	47286363	글란츠만혈소판 기능저하증	
NM_000212.2(ITGB3):c.1199G>A (p.Cys400Tyr)	ITGB3	17	47291027	글란츠만혈소판 기능저하증	
NM_000212.2(ITGB3):c.2248C>T (p.Arg750Ter)	ITGB3	17	47307584	글란츠만혈소판 기능저하증	
NM_000212.2(ITGB3):c.740G>A (p.Gly247Asp)	ITGB3	17	47286385	글란츠만혈소판 기능저하증	
NM_000261.1(MYOC):c.136C>T (p.Arg46Ter)	MYOC	1	171652476	녹내장 1, 개방각, a, 상염색체 열성	
NM_001008211.1(OPTN):c.148G>A (p.Glu50Lys)	OPTN	10	13109270	녹내장 1, 개방각, e	
NM_080871.3(ASB10):c.765C>T (p.Thr255=)	ASB10	7	151181233	녹내장 1, 개방각, F	
NM_001142459.1(ASB10):c.215G>A (p.Arg72His)	ASB10	7	151186916	녹내장 1, 개방각, F	
NM_006179.4(NTF4):c.616C>T (p.Arg206Trp)	NTF4	19	49061382	녹내장 1, 개방각, O	

[1362]

[1363]

NM_006179.4(NTF4):c.617G>A (p.Arg206Gln)	NTF4	19	49061381	녹내장 1, 개방각, O	
NM_000428.2(LTBP2):c.331C>T (p.Gln111Ter)	LTBP2	14	74611614	녹내장 3, 원발성 선천성 , d	
NM_000428.2(LTBP2):c.895C>T (p.Arg299Ter)	LTBP2	14	74555629	녹내장 3, 원발성 선천성 , d,구형소수정체	
NM_000104.3(CYP1B1):c.1120G>A (p.Asp374Asn)	CYP1B1	2	38071234	녹내장 , 선천성	
NM_000104.3(CYP1B1):c.1159G>A (p.Glu387Lys)	CYP1B1	2	38071195	녹내장 , 선천성	
NM_000104.3(CYP1B1):c.182G>A (p.Gly61Glu)	CYP1B1	2	38075207	녹내장 , 선천성,제공하지 않음	
NM_000104.3(CYP1B1):c.1405C>T (p.Arg469Trp)	CYP1B1	2	38070949	녹내장 , 선천성,제공하지 않음	
NM_030751.5(ZEB1):c.973C>T (p.Arg325Ter)	ZEB1	10	31520308	녹내장;다형적 후측 각막 이영양증;시력 상실	
NM_000404.3(GLB1):c.602G>A (p.Arg201His)	GLB1	3	33058220	GLB1-관련 장애;GM1 강글리오사이드 축적증 2형;강글리오사이드 축적증 GM1 3형;영아 GM1 강글리오사이드축적증;점액 다당류증, MPS-IV-B;제공하지 않음	
NM_001005862.2(ERBB2):c.2650G>A (p.Glu884Lys)	ERBB2	17	39725721	신경교종 감수성 1	
NM_000314.6(PTEN):c.701G>A (p.Arg234Gln)	PTEN	10	87957919	신경교종 감수성 2;뇌수막종	
NM_012160.4(FBXL4):c.1444C>T (p.Arg482Trp)	FBXL4	6	98875673	전반적 발달 지연;미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 13 (뇌근병증 유형);미토콘드리아 뇌근육병;제공하지 않음	
NM_002074.4(GNB1):c.229G>A (p.Gly77Ser)	GNB1	1	1806513	전반적 발달 지연,근육 근긴장 저하	
NM_031955.5(SPATA16):c.848G>A (p.Arg283Gln)	SPATA16	3	173019486	구형정자 증	
NM_206898.1(MRAP):c.3G>A (p.Met1Ile)	MRAP	21	32298974	글루코코티코이드 결핍증 2	
NM_012343.3(NNT):c.1598C>T (p.Ala533Val)	NNT	5	43649300	글루코코티코이드 결핍증 4	
NM_012343.3(NNT):c.385C>T (p.Arg129Ter)	NNT	5	43615851	글루코코티코이드 결핍증 4	
NM_012343.3(NNT):c.211C>T (p.Arg71Ter)	NNT	5	43612967	글루코코티코이드 결핍증 4	
NM_015665.5(AAAS):c.934C>T (p.Arg312Ter)	AAAS	12	53309158	이원불능증을 동반한 글루코코티코이드 결핍증	
NM_015665.5(AAAS):c.1432C>T (p.Arg478Ter)	AAAS	12	53307698	이원불능증을 동반한 글루코코티코이드 결핍증;제공하지 않음	
NM_001018077.1(NR3C1):c.1430G>A (p.Arg477His)	NR3C1	5	143310135	글루코코티코이드 내성 , 전신성	
NM_001018077.1(NR3C1):c.2035G>A (p.Gly679Ser)	NR3C1	5	143282714	글루코코티코이드 내성 , 전신성	
NM_001164277.1(SLC37A4):c.1243C>T (p.Arg415Ter)	SLC37A4	11	119024957	글루코스-6-인산염 수송 결함	
NM_001164277.1(SLC37A4):c.83G>A (p.Arg28His)	SLC37A4	11	119029287	글루코스-6-인산염 수송 결함;제공하지 않음	
NM_001164277.1(SLC37A4):c.1016G>A (p.Gly339Asp)	SLC37A4	11	119025298	글루코스-6-인산염 수송 결함;제공하지 않음	
NM_001164277.1(SLC37A4):c.742C>T (p.Gln248Ter)	SLC37A4	11	119026979	글루코스-6-인산염 수송 결함;제공하지 않음	
NM_001164277.1(SLC37A4):c.287G>A (p.Trp96Ter)	SLC37A4	11	119028288	글루코스-6-인산염 수송 결함;인산염 수송 결함	
NM_006516.2(SLC2A1):c.272G>A (p.Gly91Asp)	SLC2A1	1	42931049	GLUT1 결핍증 증후군 1	
NM_006516.2(SLC2A1):c.847C>T (p.Gln283Ter)	SLC2A1	1	42929613	GLUT1 결핍증 증후군 1	
NM_006516.2(SLC2A1):c.1402C>T (p.Arg468Trp)	SLC2A1	1	42927118	GLUT1 결핍증 증후군 1,상염색체 열성	
NM_006516.2(SLC2A1):c.988C>T (p.Arg330Ter)	SLC2A1	1	42929018	GLUT1 결핍증 증후군 1,상염색체 열성;소두증;발작 장애;지능 결핍증;제공하지 않음	
NM_006516.2(SLC2A1):c.1198C>T (p.Arg400Cys)	SLC2A1	1	42927685	GLUT1 결핍증 증후군 1,상염색체 열성;제공하지 않음	
NM_006516.2(SLC2A1):c.971C>T (p.Ser324Leu)	SLC2A1	1	42929211	GLUT1 결핍증 증후군 1,상염색체 열성;제공하지 않음	
NM_006516.2(SLC2A1):c.823G>A (p.Ala275Thr)	SLC2A1	1	42929637	GLUT1 결핍증 증후군 1;GLUT1 결핍증 증후군 2;제공하지 않음	
NM_006516.2(SLC2A1):c.724C>T (p.Gln242Ter)	SLC2A1	1	42929736	GLUT1 결핍증 증후군 1;지적 장애	
NM_006516.2(SLC2A1):c.748C>T (p.Gln250Ter)	SLC2A1	1	42929712	GLUT1 결핍증 증후군 1;제공하지 않음	
NM_006516.2(SLC2A1):c.884C>T (p.Thr295Met)	SLC2A1	1	42929298	GLUT1 결핍증 증후군 1;제공하지 않음	
NM_006516.2(SLC2A1):c.277C>T (p.Arg93Trp)	SLC2A1	1	42930865	GLUT1 결핍증 증후군 2;제공하지 않음	
NM_006516.2(SLC2A1):c.274C>T (p.Arg92Trp)	SLC2A1	1	42931047	GLUT1 결핍증 증후군 2;제공하지 않음	

NM_006657.2(FTCD):c.403C>T (p.Arg135Cys)	FTCD	21	46151945	글루타민산 포르미노트랜스퍼라제 결핍증	
NM_002065.6(GLUL):c.970C>T (p.Arg324Cys)	GLUL	1	182384557	글루타민 결핍증, 선천성	
NM_002065.6(GLUL):c.1021C>T (p.Arg341Cys)	GLUL	1	182384506	글루타민 결핍증, 선천성	
NM_000126.3(ETFA):c.346G>A (p.Gly116Arg)	ETFA	15	76292436	글루타르 산혈증 IIA	
NM_000126.3(ETFA):c.797C>T (p.Thr266Met)	ETFA	15	76274431	글루타르 산혈증 IIA,글루타르 산성노증, 2형;계공하지 않음	
NM_001985.2(ETFB):c.491G>A (p.Arg164Gln)	ETFB	19	51347006	글루타르 산혈증 IIB	
NM_001985.2(ETFB):c.382G>A (p.Asp128Asn)	ETFB	19	51350385	글루타르 산혈증 IIB	
NM_004453.3(ETFDH):c.524G>A (p.Arg175His)	ETFDH	4	158685137	글루타르 산혈증 IIC	
NM_004453.3(ETFDH):c.1448C>T (p.Pro483Leu)	ETFDH	4	158706351	글루타르 산혈증 iic, 후기-개시	
NM_004453.3(ETFDH):c.250G>A (p.Ala84Thr)	ETFDH	4	158682269	글루타르 산혈증 IIC;계공하지 않음	
NM_000159.3(GCDH):c.1262C>T (p.Ala421Val)	GCDH	19	12899486	글루타르 산성노증, 1형;계공하지 않음	
NM_000159.3(GCDH):c.1204C>T (p.Arg402Trp)	GCDH	19	12897824	글루타르 산혈증;글루타르 산성노증, 1형;계공하지 않음	
NM_000159.3(GCDH):c.1247C>T (p.Thr416Ile)	GCDH	19	12899471	글루타르 산성노증, 1형	
NM_000159.3(GCDH):c.482G>A (p.Arg161Gln)	GCDH	19	12893630	글루타르 산성노증, 1형	
NM_000159.3(GCDH):c.675G>A (p.Trp225Ter)	GCDH	19	12896244	글루타르 산성노증, 1형	
NM_000159.3(GCDH):c.382C>T (p.Arg128Ter)	GCDH	19	12893530	글루타르 산성노증, 1형	
NM_000159.3(GCDH):c.877G>A (p.Ala293Thr)	GCDH	19	12896934	글루타르 산성노증, 1형;계공하지 않음	
NM_000159.3(GCDH):c.1093G>A (p.Glu365Lys)	GCDH	19	12897713	글루타르 산성노증, 1형;계공하지 않음	
NM_000159.3(GCDH):c.1198G>A (p.Val400Met)	GCDH	19	12897818	글루타르 산성노증, 1형;계공하지 않음	
NM_000159.3(GCDH):c.636-1G>A	GCDH	19	12896204	글루타르 산성노증, 1형;계공하지 않음	
NM_000159.3(GCDH):c.1240G>A (p.Glu414Lys)	GCDH	19	12897860	글루타르 산성노증, 1형;계공하지 않음	
NM_000159.3(GCDH):c.262C>T (p.Arg88Cys)	GCDH	19	12891965	글루타르 산성노증, 1형;계공하지 않음	
NM_000159.3(GCDH):c.416C>T (p.Ser139Leu)	GCDH	19	12893564	글루타르 산성노증, 1형;계공하지 않음	
NM_025207.4(FLAD1):c.1588C>T (p.Arg530Cys)	FLAD1	1	154992746	글루타르 산성노증, 2형;플라빈 아데닌 다이뉴클레오타이드 합성효소 결핍증에 기인하는 지질 저장 근육병증	
NM_004453.3(ETFDH):c.1367C>T (p.Pro456Leu)	ETFDH	4	158706270	글루타르 산성노증, 2형;계공하지 않음	
NM_001193311.1(SUGCT):c.535C>T (p.Arg179Ter)	SUGCT	7	40237664	글루타릴-CoA 옥시다제 결핍증	
NM_001193311.1(SUGCT):c.322C>T (p.Arg108Ter)	SUGCT	7	40188569	글루타릴-CoA 옥시다제 결핍증	
NM_024728.2(SUGCT):c.895C>T (p.Arg299Trp)	SUGCT	7	40459197	글루타릴-CoA 옥시다제 결핍증;계공하지 않음	
NM_000178.3(GSS):c.491G>A (p.Arg164Gln)	GSS	20	34942488	글루타티온 합성효소 결핍증;글루타티온 합성효소 결핍증	
NM_000178.3(GSS):c.799C>T (p.Arg267Trp)	GSS	20	34935611	글루타티온 합성효소 결핍증	
NM_000178.3(GSS):c.847C>T (p.Arg283Cys)	GSS	20	34932121	글루타티온 합성효소 결핍증	
NM_000178.3(GSS):c.373C>T (p.Arg125Cys)	GSS	20	34942606	글루타티온 합성효소 결핍증	
NM_000178.3(GSS):c.941C>T (p.Pro314Leu)	GSS	20	34932027	글루타티온 합성효소 결핍증	
NM_001024845.2(SLC6A9):c.1498C>T (p.Gln500Ter)	SLC6A9	1	44000805	정상 혈청 글리신술 동반한 글리신 뇌병증	
NM_017431.2(PRKAG3):c.673C>T (p.Arg225Trp)	PRKAG3	2	218828561	골격근 내 층기된 글리코겐 함량	
NM_000293.2(PHKB):c.1969C>T (p.Gln657Ter)	PHKB	16	47650919	글리코겐 포스포릴라제 키나제 결핍증;글리코겐 축적증 IXb	
NM_002103.4(GYS1):c.1384C>T (p.Arg462Ter)	GYS1	19	48974658	글리코겐 축적증 0, 근육	
NM_000152.4(GAA):c.1634C>T (p.Pro545Leu)	GAA	17	80111023	글리코겐 축적증 II, 성인형	
NM_000152.4(GAA):c.710C>T (p.Ala237Val)	GAA	17	80107574	글리코겐 축적증 II, 성인형	

[1364]

NM_000152.4(GAA):c.877G>A (p.Gly293Arg)	GAA	17	80107818	글리코겐 축적증	II, 성인형
NM_000152.4(GAA):c.1927G>A (p.Gly643Arg)	GAA	17	80112914	글리코겐 축적증	II, 성인형;글리코겐 축적증, II형
NM_000152.4(GAA):c.2173C>T (p.Arg725Trp)	GAA	17	80113350	글리코겐 축적증	II, 성인형;글리코겐 축적증, II형
NM_000642.2(AGL):c.1222C>T (p.Arg408Ter)	AGL	1	99875394	글리코겐 축적증	IIIa,글리코겐 축적증 III형
NM_000642.2(AGL):c.3980G>A (p.Trp1327Ter)	AGL	1	99913557	글리코겐 축적증	IIIa,글리코겐 축적증 III형;계공하지 않음
NM_000642.2(AGL):c.16C>T (p.Gln6Ter)	AGL	1	99851058	글리코겐 축적증	IIIb,글리코겐 축적증 III형
NM_000642.2(AGL):c.2039G>A (p.Trp680Ter)	AGL	1	99881329	글리코겐 축적증	IIIb,글리코겐 축적증 III형
NM_000158.3(GBE1):c.783-1G>A	GBE1	3	81642991	글리코겐 축적증	IV, 선천성 신경근육
NM_000158.3(GBE1):c.784C>T (p.Arg262Cys)	GBE1	3	81642989	글리코겐 축적증	IV, 선천성 신경근육
NM_000158.3(GBE1):c.1643G>A (p.Trp548Ter)	GBE1	3	81537071	글리코겐 축적증	IV, 선천성 신경근육;글리코겐 축적증, IV형
NM_000292.2(PHKA2):c.3341C>T (p.Thr1114Ile)	PHKA2	X	18894400	글리코겐 축적증	IXa2
NM_000292.2(PHKA2):c.557G>A (p.Arg186His)	PHKA2	X	18945139	글리코겐 축적증	IXa2
NM_000292.2(PHKA2):c.394C>T (p.His132Tyr)	PHKA2	X	18951164	글리코겐 축적증	IXa2
NM_000292.2(PHKA2):c.556C>T (p.Arg186Cys)	PHKA2	X	18945140	글리코겐 축적증	IXa2
NM_000293.2(PHKB):c.1546C>T (p.Gln516Ter)	PHKB	16	47641630	글리코겐 축적증	IXb
NM_000294.2(PHKG2):c.566G>A (p.Gly189Glu)	PHKG2	16	30756191	글리코겐 축적증	IXc
NM_000294.2(PHKG2):c.130C>T (p.Arg44Ter)	PHKG2	16	30751140	글리코겐 축적증	IXc
NM_000294.2(PHKG2):c.433C>T (p.His145Tyr)	PHKG2	16	30753434	글리코겐 축적증	IXc
NM_002637.3(PHKA1):c.667G>A (p.Gly223Arg)	PHKA1	X	72667425	글리코겐 축적증	IXd
NM_016203.3(PRKAG2):c.1592G>A (p.Arg531Gln)	PRKAG2	7	151560610	심장 , 저혈당 선천성의	글리코겐 축적증;원발성 기초성 비대성근병증;계공하지 않음
NM_001976.4(ENO3):c.467G>A (p.Gly156Asp)	ENO3	17	4955097	글리코겐 축적증	13형
NM_001976.4(ENO3):c.1121G>A (p.Gly374Glu)	ENO3	17	4956626	글리코겐 축적증	13형
NM_000151.3(G6PC):c.328G>A (p.Glu110Lys)	G6PC	17	42904028	글리코겐 축적증	1A형
NM_000151.3(G6PC):c.370G>A (p.Ala124Thr)	G6PC	17	42907552	글리코겐 축적증	1A형
NM_000151.3(G6PC):c.551G>A (p.Gly184Glu)	G6PC	17	42909407	글리코겐 축적증	1A형
NM_000151.3(G6PC):c.248G>A (p.Arg83His)	G6PC	17	42903948	글리코겐 축적증	1A형
NM_000151.3(G6PC):c.724C>T (p.Gln242Ter)	G6PC	17	42911076	글리코겐 축적증	1A형
NM_000151.3(G6PC):c.883C>T (p.Arg295Cys)	G6PC	17	42911235	글리코겐 축적증	1A형,글리코겐 축적증 , I형
NM_000151.3(G6PC):c.247C>T (p.Arg83Cys)	G6PC	17	42903947	글리코겐 축적증	1A형,글리코겐 축적증 , I형;계공하지 않음
NM_000151.3(G6PC):c.1039C>T (p.Gln347Ter)	G6PC	17	42911391	글리코겐 축적증	1A형,계공하지 않음
NM_000152.4(GAA):c.1561G>A (p.Glu521Lys)	GAA	17	80110950	글리코겐 축적증	II형 , 영아,글리코겐 축적증, II형
NM_000642.2(AGL):c.2590C>T (p.Arg864Ter)	AGL	1	99884612	글리코겐 축적증	III형
NM_000642.2(AGL):c.3682C>T (p.Arg1228Ter)	AGL	1	99902776	글리코겐 축적증	III형
NM_000642.2(AGL):c.118C>T (p.Gln40Ter)	AGL	1	99861538	글리코겐 축적증	III형
NM_000642.2(AGL):c.256C>T (p.Gln86Ter)	AGL	1	99861676	글리코겐 축적증	III형
NM_000642.2(AGL):c.2681+1G>A	AGL	1	99884704	글리코겐 축적증	III형
NM_000642.2(AGL):c.2158-1G>A	AGL	1	99881540	글리코겐 축적증	III형
NM_000028.2(AGL):c.3836+1G>A	AGL	1	99910848	글리코겐 축적증	III형
NM_000292.2(PHKA2):c.3025C>T (p.Gln1009Ter)	PHKA2	X	18901487	글리코겐 축적증	IXa1형
NM_000292.2(PHKA2):c.2296C>T (p.Gln766Ter)	PHKA2	X	18908865	글리코겐 축적증	IXa1형

[1365]

NM_000292.2(PHKA2):c.3614C>T (p.Pro1205Leu)	PHKA2	X	18893579	글리코겐 축적 질환	IXa1형	
NM_000292.2(PHKA2):c.883C>T (p.Arg295Cys)	PHKA2	X	18940030	글리코겐 축적 질환	IXa1형	
NM_000290.3(PGAM2):c.233G>A (p.Trp78Ter)	PGAM2	7	44065297	글리코겐 축적 질환	type X	
NM_000290.3(PGAM2):c.290G>A (p.Gly97Asp)	PGAM2	7	44065240	글리코겐 축적 질환	type X	
NM_004130.3(GYG1):c.248C>T (p.Thr83Met)	GYG1	3	148996406	글리코겐 축적 질환	XV	
NM_000152.4(GAA):c.1004G>A (p.Gly335Glu)	GAA	17	80108338	글리코겐 축적 질환	II형	
NM_000152.4(GAA):c.1437G>A (p.Lys479=)	GAA	17	80110055	글리코겐 축적 질환	II형	
NM_000152.4(GAA):c.1548G>A (p.Trp516Ter)	GAA	17	80110837	글리코겐 축적 질환	II형	
NM_000152.4(GAA):c.2014C>T (p.Arg672Trp)	GAA	17	80113001	글리코겐 축적 질환	II형	
NM_000152.4(GAA):c.1802C>T (p.Ser601Leu)	GAA	17	80112625	글리코겐 축적 질환	II형	
NM_000152.4(GAA):c.546G>A (p.Thr182=)	GAA	17	80105132	글리코겐 축적 질환	II형	
NM_000152.4(GAA):c.754+1G>A	GAA	17	80112101	글리코겐 축적 질환	II형	
NM_000152.4(GAA):c.1082C>T (p.Pro361Leu)	GAA	17	80108495	글리코겐 축적 질환	II형	
NM_000152.4(GAA):c.2560C>T (p.Arg854Ter)	GAA	17	80118271	글리코겐 축적 질환	II형,계 몽하지 않음	
NM_000152.4(GAA):c.1465G>A (p.Asp489Asn)	GAA	17	80110754	글리코겐 축적 질환	II형,계 몽하지 않음	
NM_000152.4(GAA):c.2512C>T (p.Gln838Ter)	GAA	17	80118223	글리코겐 축적 질환	II형,계 몽하지 않음	
NM_000152.4(GAA):c.655G>A (p.Gly219Arg)	GAA	17	80105857	글리코겐 축적 질환	II형,계 몽하지 않음	
NM_000152.4(GAA):c.1933G>A (p.Asp645Asn)	GAA	17	80112920	글리코겐 축적 질환	II형,계 몽하지 않음	
NM_000152.4(GAA):c.1979G>A (p.Arg660His)	GAA	17	80112966	글리코겐 축적 질환	II형,계 몽하지 않음	
NM_000158.3(GBE1):c.1570C>T (p.Arg524Ter)	GBE1	3	81577973	글리코겐 축적 질환	IV형	
NM_000158.3(GBE1):c.1571G>A (p.Arg524Gln)	GBE1	3	81577972	글리코겐 축적 질환	IV형	
NM_000158.3(GBE1):c.143+1G>A	GBE1	3	81761374	글리코겐 축적 질환	IV형	
NM_000158.3(GBE1):c.1543C>T (p.Arg515Cys)	GBE1	3	81578000	글리코겐 축적 질환	IV형,선천성 우진 결핍	
NM_005609.3(PYGM):c.1963G>A (p.Glu655Lys)	PYGM	11	64751331	글리코겐 축적 질환	V형	
NM_005609.3(PYGM):c.2056G>A (p.Gly686Arg)	PYGM	11	64750497	글리코겐 축적 질환	V형	
NM_005609.3(PYGM):c.1726C>T (p.Arg576Ter)	PYGM	11	64751966	글리코겐 축적 질환	V형	
NM_005609.3(PYGM):c.1827G>A (p.Lys609=)	PYGM	11	64751597	글리코겐 축적 질환	V형	
NM_005609.3(PYGM):c.148C>T (p.Arg50Ter)	PYGM	11	64759751	글리코겐 축적 질환	V형,계 몽하지 않음	
NM_005609.3(PYGM):c.613G>A (p.Gly205Ser)	PYGM	11	64757826	글리코겐 축적 질환	V형,계 몽하지 않음	
NM_005609.3(PYGM):c.1366G>A (p.Val456Met)	PYGM	11	64753556	글리코겐 축적 질환	V형,계 몽하지 않음	
NM_005609.3(PYGM):c.1768+1G>A	PYGM	11	64751923	글리코겐 축적 질환	V형,계 몽하지 않음	
NM_002863.4(PYGL):c.1768+1G>A	PYGL	14	50912155	글리코겐 축적 질환	VI형	
NM_002863.4(PYGL):c.1620+1G>A	PYGL	14	50913028	글리코겐 축적 질환	VI형	
NM_002863.4(PYGL):c.1195C>T (p.Arg399Ter)	PYGL	14	50915869	글리코겐 축적 질환	VI형	
NM_002863.4(PYGL):c.1366G>A (p.Val456Met)	PYGL	14	50915373	글리코겐 축적 질환	VI형	
NM_002863.4(PYGL):c.1471C>T (p.Arg491Cys)	PYGL	14	50914748	글리코겐 축적 질환	VI형	
NM_002863.4(PYGL):c.2017G>A (p.Glu673Lys)	PYGL	14	50910055	글리코겐 축적 질환	VI형	
NM_002863.4(PYGL):c.2024C>T (p.Ser675Leu)	PYGL	14	50910048	글리코겐 축적 질환	VI형	
NM_002863.4(PYGL):c.280C>T (p.Arg94Ter)	PYGL	14	50937801	글리코겐 축적 질환	VI형	
NM_002863.4(PYGL):c.698G>A (p.Gly233Asp)	PYGL	14	50921030	글리코겐 축적 질환	VI형	

[1366]

[1367]

NM_001166686.1(PFKM):c.496C>T (p.Arg166Ter)	PFKM	12	48132913	글리코겐 축적증, VII형
NM_001166686.1(PFKM):c.450-1G>A	PFKM	12	48131394	글리코겐 축적증, VII형
NM_000404.3(GLB1):c.202C>T (p.Arg68Trp)	GLB1	3	33072587	GM1 강글리오사이드 축적증 2형
NM_000404.3(GLB1):c.1768C>T (p.Arg590Cys)	GLB1	3	32997311	GM1 강글리오사이드 축적증 2형;강글리오사이드 축적증; 점액 다당류증, MPS-IV-B
NM_000404.3(GLB1):c.1445G>A (p.Arg482His)	GLB1	3	33016743	GM1 강글리오사이드 축적증 2형;강글리오사이드 축적증 GM1 3형;영아 GM1 강글리오사이드 축적증; 점액 다당류증, MPS-IV-B;제공하지 않음
NM_000404.3(GLB1):c.622C>T (p.Arg208Cys)	GLB1	3	33058200	GM1 강글리오사이드 축적증 2형;강글리오사이드 축적증 GM1 3형;영아 GM1 강글리오사이드 축적증; 점액 다당류증, MPS-IV-B;제공하지 않음
NM_000404.3(GLB1):c.1769G>A (p.Arg590His)	GLB1	3	32997310	GM1 강글리오사이드 축적증 2형;강글리오사이드 축적증 GM1 3형;영아 GM1 강글리오사이드 축적증; 점액 다당류증, MPS-IV-B;제공하지 않음
NM_000404.3(GLB1):c.397-1G>A	GLB1	3	33068291	GM1 강글리오사이드 축적증 2형;강글리오사이드 축적증 GM1 3형;영아 GM1 강글리오사이드 축적증; 점액 다당류증, MPS-IV-B;제공하지 않음
NM_000404.3(GLB1):c.442C>T (p.Arg148Cys)	GLB1	3	33068245	GM1 강글리오사이드 축적증 2형;강글리오사이드 축적증 GM1 3형;영아 GM1 강글리오사이드 축적증; 점액 다당류증, MPS-IV-B;제공하지 않음
NM_000404.3(GLB1):c.176G>A (p.Arg59His)	GLB1	3	33072613	GM1 강글리오사이드 축적증 2형;심장 판막병 GM1-강글리오사이드 축적증, I형;강글리오사이드 축적증: GM1 3형;영아 GM1 강글리오사이드 축적증;점액 다당류증, MPS-IV-B;제공하지 않음
NM_000404.3(GLB1):c.1051C>T (p.Arg351Ter)	GLB1	3	33046137	심장 판막병 GM1-강글리오사이드 축적증, I형
NM_000520.5(HEXA):c.805G>A (p.Gly269Ser)	HEXA	15	72350518	Gm2-강글리오사이드 축적증, 성인,테이삭스병;제공하지 않음
NM_000520.5(HEXA):c.1495C>T (p.Arg499Cys)	HEXA	15	72345477	Gm2-강글리오사이드 축적증, 성인-개시,테이삭스병
NM_000520.5(HEXA):c.1510C>T (p.Arg504Cys)	HEXA	15	72345462	Gm2-강글리오사이드 축적증, 만성,테이삭스병
NM_000520.5(HEXA):c.806-7G>A	HEXA	15	72349266	Gm2-강글리오사이드 축적증, 만성,테이삭스병
NM_000520.5(HEXA):c.1496G>A (p.Arg499His)	HEXA	15	72345476	Gm2-강글리오사이드 축적증, 청소년;전천성 유전 질환;테이삭스병
NM_000520.5(HEXA):c.1511G>A (p.Arg504His)	HEXA	15	72345461	Gm2-강글리오사이드 축적증, 청소년,테이삭스병
NM_000520.5(HEXA):c.987G>A (p.Trp329Ter)	HEXA	15	72348134	Gm2-강글리오사이드 축적증, 변이형 bl
NM_213599.2(ANO5):c.1541C>T (p.Thr514Ile)	ANO5	11	22259652	턱굴진 이형성증
NM_024312.4(GNPTAB):c.1123C>T (p.Arg375Ter)	GNPTAB	12	101770182	GNPTAB-관련 장애;I 세포 병;제공하지 않음
NM_177438.2(DICER1):c.2516C>T (p.Ser839Phe)	DICER1	14	95108014	갑상선종, 다결절 1, 세르톨리-레이디히 세포 종양을 동반하거나 또는 동반하지 않음
NM_000414.3(HSD17B4):c.101C>T (p.Ala34Val)	HSD17B4	5	119456357	청각 기능장애, 정맥계체 혈성 유전을 동반한 정신발육 부전
NM_000414.3(HSD17B4):c.1538C>T (p.Pro513Leu)	HSD17B4	5	119525250	청각 기능장애, 정맥계체 혈성 유전을 동반한 정신발육 부전
NM_000233.3(LHCGR):c.1713G>A (p.Met571Ile)	LHCGR	2	48688084	고나도트로핀-독립적 가족성 성 조숙증
NM_000233.3(LHCGR):c.1730C>T (p.Thr577Ile)	LHCGR	2	48688067	고나도트로핀-독립적 가족성 성 조숙증
NM_000233.3(LHCGR):c.1715C>T (p.Ala572Val)	LHCGR	2	48688082	고나도트로핀-독립적 가족성 성 조숙증
NM_000233.3(LHCGR):c.1118C>T (p.Ala373Val)	LHCGR	2	48688679	고나도트로핀-독립적 가족성 성 조숙증
NM_000233.3(LHCGR):c.1703C>T (p.Ala568Val)	LHCGR	2	48688094	고나도트로핀-독립적 가족성 성 조숙증
NM_207111.3(RNF216):c.2251C>T (p.Arg751Cys)	RNF216	7	5641285	고든 놀름 증후군
NM_207111.3(RNF216):c.1367G>A (p.Gly456Glu)	RNF216	7	5729454	고든 놀름 증후군
NM_207111.3(RNF216):c.904C>T (p.Gln302Ter)	RNF216	7	5741113	고든 놀름 증후군
NM_022068.3(PIEZO2):c.8057G>A (p.Arg2686His)	PIEZO2	18	10671729	고든 증후군; 인구 근무형성증
NM_001166292.1(PTCH2):c.2156G>A (p.Arg719Gln)	PTCH2	1	44827617	귤핀 증후군
NM_000264.3(PTCH1):c.1081C>T (p.Gln361Ter)	PTCH1	9	95479134	귤핀 증후군
NM_000264.3(PTCH1):c.945+1G>A	PTCH1	9	95480389	귤핀 증후군

[1368]

NM_000264.3(PTCH1):c.3152G>A (p.Trp1051Ter)	PTCH1	9	95458029	골반 증후군	
NM_000264.3(PTCH1):c.2308C>T (p.Arg770Ter)	PTCH1	9	95467368	골반 증후군	
NM_000264.3(PTCH1):c.1882C>T (p.Gln628Ter)	PTCH1	9	95469119	골반 증후군	
NM_000264.3(PTCH1):c.708G>A (p.Trp236Ter)	PTCH1	9	95481987	골반 증후군	
NM_016169.3(SUFU):c.436C>T (p.Arg146Ter)	SUFU	10	102550088	골반 증후군;수모체포증, 결합조직형성	
NM_016169.3(SUFU):c.1022+1G>A	SUFU	10	102599545	골반 증후군;수모체포증, 결합조직형성	
NM_000101.3(CYBA):c.269G>A (p.Arg90Gln)	CYBA	16	88646773	육아종병, 만성, 상염색체 열성, 사이토크롬 b-음성	
NM_000101.3(CYBA):c.7C>T (p.Gln3Ter)	CYBA	16	88651007	육아종병, 만성, 상염색체 열성, 사이토크롬 b-음성	
NM_000101.3(CYBA):c.70G>A (p.Gly24Arg)	CYBA	16	88648103	육아종병, 만성, 상염색체 열성, 사이토크롬 b-음성	
NM_000101.3(CYBA):c.373G>A (p.Ala125Thr)	CYBA	16	88643568	육아종병, 만성, 상염색체 열성, 사이토크롬 b-음성	
NM_000397.3(CYBB):c.466G>A (p.Ala156Thr)	CYBB	X	37793793	육아종병, 만성, X-연관, 변이형;계공하지 않음	
NM_000397.3(CYBB):c.301C>T (p.His101Tyr)	CYBB	X	37792023	육아종병, 만성, X-연관, 변이형;계공하지 않음	
NM_015175.2(NBEAL2):c.2701C>T (p.Arg901Ter)	NBEAL2	3	46997310	거대혈소판 증후군	
NM_015175.2(NBEAL2):c.6299C>T (p.Pro2100Leu)	NBEAL2	3	47004976	거대혈소판 증후군	
NM_015175.2(NBEAL2):c.1823G>A (p.Trp608Ter)	NBEAL2	3	46995558	거대혈소판 증후군	
NM_000557.4(GDF5):c.1199G>A (p.Cys400Tyr)	GDF5	20	35434216	그레브 증후군 (Grebe 증후군)	
NM_194442.2(LBR):c.1748G>A (p.Arg583Gln)	LBR	1	225403403	그린버그 이형성증	
NM_000168.5(GLI3):c.1873C>T (p.Arg625Trp)	GLI3	7	41972567	그레이그 두부다지유합증 증후군	
NM_000168.5(GLI3):c.2374C>T (p.Arg792Ter)	GLI3	7	41967653	그레이그 두부다지유합증 증후군	
NM_000168.5(GLI3):c.1486C>T (p.Gln496Ter)	GLI3	7	42023479	그레이그 두부다지유합증 증후군	
NM_000168.5(GLI3):c.2119C>T (p.Pro707Ser)	GLI3	7	41967908	그레이그 두부다지유합증 증후군	
NM_000168.5(GLI3):c.868C>T (p.Arg290Ter)	GLI3	7	42040198	그레이그 두부다지유합증 증후군;전축 다지증 4	
NM_183235.2(RAB27A):c.352C>T (p.Gln118Ter)	RAB27A	15	55224004	그리셀리 증후군 2형	
NM_024101.6(MLPH):c.103C>T (p.Arg35Trp)	MLPH	2	237493529	그리셀리 증후군 3형	
NM_000358.2(TGFBI):c.1663C>T (p.Arg555Trp)	TGFBI	5	136056780	그뢰노 각막 이영양증 I형	
NM_004247.3(EFTUD2):c.784C>T (p.Arg262Trp)	EFTUD2	17	44876019	성장 및 정신 지체, 하악안면골이골증, 소두증, 및 구순 구개	
NM_004247.3(EFTUD2):c.2770C>T (p.Gln924Ter)	EFTUD2	17	44851763	성장 및 정신 지체, 하악안면골이골증, 소두증, 및 구순 구개	
NM_018129.3(PNPO):c.674G>A (p.Arg225His)	PNPO	17	47946670	성장 지연증;지구내 발육지연;피리독살 5'-인산염-의존적 뇌전증;발작	
NM_003865.2(HESX1):c.445G>A (p.Glu149Lys)	HESX1	3	57198405	뇌하수체 이상을 동반한 성장 호르몬 결핍증	
NM_012448.3(STAT5B):c.454C>T (p.Arg152Ter)	STAT5B	17	42223478	면역결핍증을 동반한 성장 호르몬 무감각	
NM_001080432.2(FTO):c.947G>A (p.Arg316Gln)	FTO	16	53873837	성장 지연, 발육지연, 조절한 안면, 및 조기 사망	
NM_001080432.2(FTO):c.956C>T (p.Ser319Phe)	FTO	16	53873846	성장 지연, 발육지연, 조절한 안면, 및 조기 사망	
NM_013417.3(IARS):c.1252C>T (p.Arg418Ter)	IARS	9	92269937	성장 지연, 지적 발달 장애, 근긴장 저하, 및 간장애	
NM_013417.3(IARS):c.1310C>T (p.Pro437Leu)	IARS	9	92268295	성장 지연, 지적 발달 장애, 근긴장 저하, 및 간장애	
NM_013417.3(IARS):c.760C>T (p.Arg254Ter)	IARS	9	92278272	성장 지연, 지적 발달 장애, 근긴장 저하, 및 간장애	
NM_000161.2(GCH1):c.633G>A (p.Met211Ile)	GCH1	14	54844137	GTP 사이클로하이드롤라제 I 결핍증	
NM_000161.2(GCH1):c.551G>A (p.Arg184His)	GCH1	14	54845843	GTP 사이클로하이드롤라제 I 결핍증	
NM_000274.3(OAT):c.677C>T (p.Ala226Val)	OAT	10	124403892	피리독신-반응성 오르니틴혈증을 동반한 맹막맥 및 망막의 망막 유출	
NM_000274.3(OAT):c.994G>A (p.Val332Met)	OAT	10	124401746	피리독신-반응성 오르니틴혈증을 동반한 맹막맥 및 망막의 망막 유출;오르니틴 아미노트랜스퍼라제 결핍증	

[1369]

NM_024408.3(NOTCH2):c.6949C>T (p.Gln2317Ter)	NOTCH2	1	119915773	하주-제니 증후군	
NM_024408.3(NOTCH2):c.6622C>T (p.Gln2208Ter)	NOTCH2	1	119916100	하주-제니 증후군	
NM_024408.3(NOTCH2):c.7165C>T (p.Gln2389Ter)	NOTCH2	1	119915557	하주-제니 증후군	
NM_000522.4(HOXA13):c.1107G>A (p.Trp369Ter)	HOXA13	7	27198258	손 발 지구 증후군	
NM_000334.4(SCN4A):c.2095G>A (p.Ala699Thr)	SCN4A	17	63957443	핸드그립 근긴장증;근긴장증	
NM_001170535.2(ATAD3A):c.1582C>T (p.Arg528Trp)	ATAD3A	1	1529299	하펠-윤 증후군 (MAPDL-YOON 증후군)	
NM_001170535.2(ATAD3A):c.158C>T (p.Thr53Ile)	ATAD3A	1	1512426	하펠-윤 증후군	
NM_023110.2(FGFR1):c.2174G>A (p.Cys725Tyr)	FGFR1	8	38414164	하츠펠드 증후군	
NM_000518.4(HBB):c.19G>A (p.Glu7Lys)	HBB	11	5227003	Hb SS 질환;겔리리에에 대한 내성;제공하지 않음	
NM_000518.4(HBB):c.364G>A (p.Glu122Lys)	HBB	11	5225678	Hb SS 질환;겸상 세포-헤모글로빈 D 아랍병,베타 지중해빈혈	
NM_004004.5(GJB2):c.158G>A (p.Cys53Tyr)	GJB2	13	20189424	청력 손상	
NM_004004.5(GJB2):c.132G>A (p.Trp44Ter)	GJB2	13	20189450	청력 손상	
NM_198159.2(MITF):c.943C>T (p.Arg315Ter)	MITF	3	69956460	청력 손상,흑체이색,백모증,습득전 감각신경 청력 손상,바르덴브르크 증후군 2A형	
NM_000287.3(PEX6):c.821C>T (p.Pro274Leu)	PEX6	6	42978330	헤이몰리 증후군 2	
NM_000287.3(PEX6):c.1930C>T (p.Arg644Trp)	PEX6	6	42966813	헤이몰리 증후군 2	
NM_000287.3(PEX6):c.1715C>T (p.Thr572Ile)	PEX6	6	42967537	헤이몰리 증후군 2	
NM_000518.4(HBB):c.295G>A (p.Val99Met)	HBB	11	5226597	하인즈소체 빈혈,이상혈색소증	
NM_002253.2(KDR):c.3439C>T (p.Pro1147Ser)	KDR	4	55088939	모세혈관종, 모세혈관 영아;트정되지 않음	
NM_001987.4(ETV6):c.641C>T (p.Pro214Leu)	ETV6	12	11869601	혈액학 신생물;혈소판 감소증;혈소판 감소증 5	
NM_001987.4(ETV6):c.1106G>A (p.Arg369Gln)	ETV6	12	11884541	혈액학 신생물;혈소판 감소증;혈소판 감소증 5	
NM_001987.4(ETV6):c.1195C>T (p.Arg399Cys)	ETV6	12	11885968	혈액학 신생물;혈소판 감소증;혈소판 감소증 5	
NM_000410.3(HFE):c.506G>A (p.Trp169Ter)	HFE	6	26091479	혈색소증 1형	
NM_213653.3(HFE2):c.976C>T (p.Arg326Ter)	HFE2	1	146018382	혈색소증 2A형	
NM_021175.3(HAMP):c.166C>T (p.Arg56Ter)	HAMP	19	35284953	혈색소증 2B형	
NM_003227.3(TFR2):c.1186C>T (p.Arg396Ter)	TFR2	7	100630973	혈색소증 3형	
NM_003227.3(TFR2):c.1330G>A (p.Ala444Thr)	TFR2	7	100629313	혈색소증 3형	
NM_003227.3(TFR2):c.2137-1G>A	TFR2	7	100621127	혈색소증 3형	
NM_003227.3(TFR2):c.2374G>A (p.Gly792Arg)	TFR2	7	100620889	혈색소증 3형	
NM_003227.3(TFR2):c.313C>T (p.Arg105Ter)	TFR2	7	100640846	혈색소증 3형	
NM_003227.3(TFR2):c.64G>A (p.Val22Ile)	TFR2	7	100641198	혈색소증 3형	
NM_003227.3(TFR2):c.949C>T (p.Gln317Ter)	TFR2	7	100632099	혈색소증 3형	
NM_014585.5(SLC40A1):c.800G>A (p.Gly267Asp)	SLC40A1	2	189564186	혈색소증 4형	
NM_014585.5(SLC40A1):c.1469G>A (p.Gly490Asp)	SLC40A1	2	189562125	혈색소증 4형	
NM_000517.4(HBA2):c.314G>A (p.Cys105Tyr)	HBA2	16	173485	헤모글로빈 H 병, 비결실	
NM_000517.4(HBA2):c.301-1G>A	HBA2	16	173471	헤모글로빈 H 병, 비결실	
NM_000558.3(HBA1):c.179G>A (p.Gly60Asp)	HBA1	16	177012	헤모글로빈 H 병, 비결실	
NM_000175.4(GPI):c.475G>A (p.Gly159Ser)	GPI	19	34377575	글루코스 인산염 이성화효소 결핍증에 기인하는 용혈성 빈혈, 비구성적혈구성	
NM_000175.4(GPI):c.1040G>A (p.Arg347His)	GPI	19	34394044	글루코스 인산염 이성화효소 결핍증에 기인하는 용혈성 빈혈, 비구성적혈구성	
NM_000175.4(GPI):c.1615G>A (p.Asp539Asn)	GPI	19	34399974	글루코스 인산염 이성화효소 결핍증에 기인하는 용혈성 빈혈, 비구성적혈구성	
NM_000175.4(GPI):c.671C>T (p.Thr224Met)	GPI	19	34378971	글루코스 인산염 이성화효소 결핍증에 기인하는 용혈성 빈혈, 비구성적혈구성	

NM_000175.4(GPI):c.14C>T (p.Thr5Ile)	GPI	19	34365280	글루코스 인산염 이성화효소 결핍증에 기인하는 용혈성 빈혈, 비구성적혈구성
NM_001083116.1(PRF1):c.190C>T (p.Gln64Ter)	PRF1	10	70600713	혈구탐식성림프조직구증식증, 가족성, 2
NM_001083116.1(PRF1):c.1286G>A (p.Gly429Glu)	PRF1	10	70598435	혈구탐식성림프조직구증식증, 가족성, 2
NM_001083116.1(PRF1):c.1034C>T (p.Pro345Leu)	PRF1	10	70598687	혈구탐식성림프조직구증식증, 가족성, 2
NM_001083116.1(PRF1):c.836G>A (p.Cys279Tyr)	PRF1	10	70598885	혈구탐식성림프조직구증식증, 가족성, 2
NM_001083116.1(PRF1):c.1304C>T (p.Thr435Met)	PRF1	10	70598417	혈구탐식성림프조직구증식증, 가족성, 2
NM_001083116.1(PRF1):c.1246C>T (p.Gln416Ter)	PRF1	10	70598475	혈구탐식성림프조직구증식증, 가족성, 2
NM_001083116.1(PRF1):c.1122G>A (p.Trp374Ter)	PRF1	10	70598599	혈구탐식성림프조직구증식증, 가족성, 2;악성림프종, 비호지킨
NM_199242.2(UNC13D):c.766C>T (p.Arg256Ter)	UNC13D	17	75840317	혈구탐식성림프조직구증식증, 가족성, 3
NM_003764.3(STX11):c.802C>T (p.Gln268Ter)	STX11	6	144187429	혈구탐식성림프조직구증식증, 가족성, 4
NM_006949.3(STXBP2):c.1430C>T (p.Pro477Leu)	STXBP2	19	7646322	혈구탐식성림프조직구증식증, 가족성, 5
NM_006949.3(STXBP2):c.1621G>A (p.Gly541Ser)	STXBP2	19	7647436	혈구탐식성림프조직구증식증, 가족성, 5
NM_000133.3(F9):c.677G>A (p.Arg226Gln)	F9	X	139551218	혈우병 b(ⓜ)
NM_001845.5(COL4A1):c.1055C>T (p.Pro352Leu)	COL4A1	13	110201467	뇌내 출혈에 대한 감수성
NM_032801.4(JAM3):c.656G>A (p.Cys219Tyr)	JAM3	11	134145989	뇌의 출혈성 피질, 뇌실막밑 석회화, 및 백내장
NM_032801.4(JAM3):c.346G>A (p.Glu116Lys)	JAM3	11	134144330	뇌의 출혈성 피질, 뇌실막밑 석회화, 및 백내장
NM_133459.3(CCBE1):c.472C>T (p.Arg158Cys)	CCBE1	18	59466820	췐바탕 림프관확장 림프부종 증후군
NM_001291303.1(FAT4):c.12851C>T (p.Ser4284Phe)	FAT4	4	125487373	췐바탕 림프관확장 림프부종 증후군 2
NM_024582.4(FAT4):c.7123G>A (p.Glu2375Lys)	FAT4	4	125434349	췐바탕 림프관확장 림프부종 증후군 2;빈 말더젱 증후군 2
NM_000185.3(SERPIND1):c.623G>A (p.Arg208His)	SERPIND1	22	20779935	헤파린 보조인자 II 결핍증
NM_000185.3(SERPIND1):c.1385C>T (p.Pro462Leu)	SERPIND1	22	20786951	헤파린 보조인자 II 결핍증
NM_000236.2(LIPC):c.1214C>T (p.Thr405Met)	LIPC	15	58563549	간 리파제 결핍증
NM_000429.2(MAT1A):c.790C>T (p.Arg264Cys)	MAT1A	10	80275178	간 메티오닌 아데노실트랜스퍼라제 결핍증
NM_000429.2(MAT1A):c.1006G>A (p.Gly336Arg)	MAT1A	10	80274599	간 메티오닌 아데노실트랜스퍼라제 결핍증
NM_000429.2(MAT1A):c.1070C>T (p.Pro357Leu)	MAT1A	10	80274535	간 메티오닌 아데노실트랜스퍼라제 결핍증;계공하지 않음
NM_000429.2(MAT1A):c.791G>A (p.Arg264His)	MAT1A	10	80275177	간 메티오닌 아데노실트랜스퍼라제 결핍증;계공하지 않음
NM_000876.3(IGF2R):c.4391G>A (p.Gly1464Glu)	IGF2R	6	160070006	간세포암종
NM_000374.4(UROD):c.499G>A (p.Glu167Lys)	UROD	1	45013933	간적혈구조혈포르피린증
NM_000374.4(UROD):c.185C>T (p.Pro62Leu)	UROD	1	45013187	간적혈구조혈포르피린증
NM_130849.3(SLC39A4):c.599C>T (p.Pro200Leu)	SLC39A4	8	144415295	유전성 장병성 말단피부염
NM_130849.3(SLC39A4):c.1576G>A (p.Gly526Arg)	SLC39A4	8	144413288	유전성 장병성 말단피부염
NM_130849.3(SLC39A4):c.1120G>A (p.Gly374Arg)	SLC39A4	8	144414291	유전성 장병성 말단피부염
NM_130849.3(SLC39A4):c.989G>A (p.Gly330Asp)	SLC39A4	8	144414422	유전성 장병성 말단피부염
NM_130849.3(SLC39A4):c.283C>T (p.Arg95Cys)	SLC39A4	8	144416001	유전성 장병성 말단피부염
NM_000059.3(BRCA2):c.7007+1G>A	BRCA2	13	32346897	유전성 유방 및 난소암 증후군
NM_000059.3(BRCA2):c.7722G>A (p.Trp2574Ter)	BRCA2	13	32357846	유전성 유방 및 난소암 증후군
NM_000059.3(BRCA2):c.2590C>T (p.Gln864Ter)	BRCA2	13	32336945	유전성 유방 및 난소암 증후군
NM_000062.2(SERPING1):c.1372G>A (p.Ala458Thr)	SERPING1	11	57614450	유전성 C1 에스터라제 저해제 결핍증 - 기능장애 인자
NM_000062.2(SERPING1):c.1397G>A (p.Arg466His)	SERPING1	11	57614475	유전성 C1 에스터라제 저해제 결핍증 - 기능장애 인자;계공하지 않음
NM_000062.2(SERPING1):c.1396C>T (p.Arg466Cys)	SERPING1	11	57614474	유전성 C1 에스터라제 저해제 결핍증 - 기능장애 인자;계공하지 않음

[1370]

[1371]

NM_005732.3(RAD50):c.2821C>T (p.Gln941Ter)	RAD50	5	132608717	유전성	암-소인	질환군				
NM_001128425.1(MUTYH):c.393G>A (p.Trp131Ter)	MUTYH	1	45333166	유전성	암-소인	질환군				
NM_000051.3(ATM):c.8473C>T (p.Gln2825Ter)	ATM	11	108345797	유전성	암-소인	질환군				
NM_005359.5(SMAD4):c.1345C>T (p.Gln449Ter)	SMAD4	18	51076674	유전성	암-소인	질환군				
NM_005591.3(MRE11):c.1090C>T (p.Arg364Ter)	MRE11	11	94467821	유전성	암-소인	질환군				
NM_000051.3(ATM):c.283C>T (p.Gln95Ter)	ATM	11	108229275	유전성	암-소인	질환군				
NM_005732.3(RAD50):c.643C>T (p.Gln215Ter)	RAD50	5	132579953	유전성	암-소인	질환군				
NM_000051.3(ATM):c.8998C>T (p.Gln3000Ter)	ATM	11	108365335	유전성	암-소인	질환군				
NM_000051.3(ATM):c.6326G>A (p.Trp2109Ter)	ATM	11	108317500	유전성	암-소인	질환군				
NM_005591.3(MRE11):c.508C>T (p.Gln170Ter)	MRE11	11	94478771	유전성	암-소인	질환군				
NM_024675.3(PALB2):c.3476G>A (p.Trp1159Ter)	PALB2	16	23603544	유전성	암-소인	질환군				
NM_000051.3(ATM):c.3077G>A (p.Trp1026Ter)	ATM	11	108271406	유전성	암-소인	질환군				
NM_003000.2(SDHB):c.575G>A (p.Cys192Tyr)	SDHB	1	17024040	유전성	암-소인	질환군				
NM_000546.5(TP53):c.994-1G>A	TP53	17	7670716	유전성	암-소인	질환군				
NM_024675.3(PALB2):c.1258C>T (p.Gln420Ter)	PALB2	16	23635288	유전성	암-소인	질환군				
NM_000038.5(APC):c.4216C>T (p.Gln1406Ter)	APC	5	112839810	유전성	암-소인	질환군				
NM_032043.2(BRIP1):c.2576-1G>A	BRIP1	17	61686166	유전성	암-소인	질환군				
NM_032043.2(BRIP1):c.2377C>T (p.Gln793Ter)	BRIP1	17	61743015	유전성	암-소인	질환군				
NM_000314.6(PTEN):c.822G>A (p.Trp274Ter)	PTEN	10	87960914	유전성	암-소인	질환군				
NM_004360.4(CDH1):c.1921C>T (p.Gln641Ter)	CDH1	16	68822210	유전성	암-소인	질환군				
NM_004360.4(CDH1):c.1147C>T (p.Gln383Ter)	CDH1	16	68813322	유전성	암-소인	질환군				
NM_003000.2(SDHB):c.688C>T (p.Arg230Cys)	SDHB	1	17022685	유전성	암-소인	질환군				
NM_000465.3(BARD1):c.2268G>A (p.Trp756Ter)	BARD1	2	214728742	유전성	암-소인	질환군				
NM_000179.2(MSH6):c.1238G>A (p.Trp413Ter)	MSH6	2	47799221	유전성	암-소인	질환군				
NM_000038.5(APC):c.4621C>T (p.Gln1541Ter)	APC	5	112840215	유전성	암-소인	질환군				
NM_005732.3(RAD50):c.412C>T (p.Arg138Ter)	RAD50	5	132579363	유전성	암-소인	질환군				
NM_005732.3(RAD50):c.1237C>T (p.Gln413Ter)	RAD50	5	132588872	유전성	암-소인	질환군				
NM_005732.3(RAD50):c.3598C>T (p.Arg1200Ter)	RAD50	5	132638203	유전성	암-소인	질환군				
NM_000535.6(PMS2):c.1411C>T (p.Gln471Ter)	PMS2	7	5987354	유전성	암-소인	질환군				
NM_000535.6(PMS2):c.354-1G>A	PMS2	7	6002637	유전성	암-소인	질환군				
NM_000314.6(PTEN):c.733C>T (p.Gln245Ter)	PTEN	10	87957951	유전성	암-소인	질환군				
NM_000051.3(ATM):c.151C>T (p.Gln51Ter)	ATM	11	108227854	유전성	암-소인	질환군				
NM_000051.3(ATM):c.1737G>A (p.Trp579Ter)	ATM	11	108251966	유전성	암-소인	질환군				
NM_000051.3(ATM):c.3349C>T (p.Gln1117Ter)	ATM	11	108279555	유전성	암-소인	질환군				
NM_005591.3(MRE11):c.1726C>T (p.Arg576Ter)	MRE11	11	94447276	유전성	암-소인	질환군				
NM_002382.4(MAX):c.295+1G>A	MAX	14	65077912	유전성	암-소인	질환군				
NM_004360.4(CDH1):c.60G>A (p.Trp20Ter)	CDH1	16	68738308	유전성	암-소인	질환군				
NM_001042492.2(NF1):c.3208C>T (p.Gln1070Ter)	NF1	17	31232083	유전성	암-소인	질환군				
NM_001042492.2(NF1):c.8095C>T (p.Gln2699Ter)	NF1	17	31358604	유전성	암-소인	질환군				
NM_007294.3(BRCA1):c.4185+1G>A	BRCA1	17	43090943	유전성	암-소인	질환군				

[1372]

NM_032043.2(BRIP1):c.1005G>A (p.Trp335Ter)	BRIP1	17	61801388	유전성	암-소인	질환군				
NM_032043.2(BRIP1):c.667C>T (p.Gln223Ter)	BRIP1	17	61808718	유전성	암-소인	질환군				
NM_007194.3(CHEK2):c.278G>A (p.Trp93Ter)	CHEK2	22	28734444	유전성	암-소인	질환군				
NM_004656.3(BAP1):c.1063C>T (p.Gln355Ter)	BAP1	3	52405163	유전성	암-소인	질환군				
NM_003000.2(SDHB):c.445C>T (p.Gln149Ter)	SDHB	1	17027844	유전성	암-소인	질환군				
NM_001128425.1(MUTYH):c.421C>T (p.Gln141Ter)	MUTYH	1	45333138	유전성	암-소인	질환군				
NM_000465.3(BARD1):c.1216C>T (p.Arg406Ter)	BARD1	2	214780658	유전성	암-소인	질환군				
NM_000465.3(BARD1):c.277C>T (p.Gln93Ter)	BARD1	2	214792384	유전성	암-소인	질환군				
NM_000179.2(MSH6):c.2931G>A (p.Trp977Ter)	MSH6	2	47800314	유전성	암-소인	질환군				
NM_000038.5(APC):c.933+1G>A	APC	5	112815594	유전성	암-소인	질환군				
NM_000038.5(APC):c.1234C>T (p.Gln412Ter)	APC	5	112819266	유전성	암-소인	질환군				
NM_000038.5(APC):c.1417C>T (p.Gln473Ter)	APC	5	112827116	유전성	암-소인	질환군				
NM_000038.5(APC):c.1873C>T (p.Gln625Ter)	APC	5	112835080	유전성	암-소인	질환군				
NM_000038.5(APC):c.1999C>T (p.Gln667Ter)	APC	5	112837593	유전성	암-소인	질환군				
NM_000038.5(APC):c.3146G>A (p.Trp1049Ter)	APC	5	112838740	유전성	암-소인	질환군				
NM_000038.5(APC):c.3211C>T (p.Gln1071Ter)	APC	5	112838805	유전성	암-소인	질환군				
NM_000038.5(APC):c.5038C>T (p.Gln1680Ter)	APC	5	112840632	유전성	암-소인	질환군				
NM_005732.3(RAD50):c.2284C>T (p.Gln762Ter)	RAD50	5	132603376	유전성	암-소인	질환군				
NM_005732.3(RAD50):c.3229C>T (p.Arg1077Ter)	RAD50	5	132618134	유전성	암-소인	질환군				
NM_005732.3(RAD50):c.3454C>T (p.Arg1152Ter)	RAD50	5	132637179	유전성	암-소인	질환군				
NM_005732.3(RAD50):c.3787C>T (p.Gln1263Ter)	RAD50	5	132642212	유전성	암-소인	질환군				
NM_000535.6(PMS2):c.2137C>T (p.Gln713Ter)	PMS2	7	5982861	유전성	암-소인	질환군				
NM_000535.6(PMS2):c.1198C>T (p.Gln400Ter)	PMS2	7	5987567	유전성	암-소인	질환군				
NM_000077.4(CDKN2A):c.44G>A (p.Trp15Ter)	CDKN2A	9	21974784	유전성	암-소인	질환군				
NM_000051.3(ATM):c.67C>T (p.Arg23Ter)	ATM	11	108227691	유전성	암-소인	질환군				
NM_000051.3(ATM):c.205C>T (p.Gln69Ter)	ATM	11	108229197	유전성	암-소인	질환군				
NM_000051.3(ATM):c.3511C>T (p.Gln1171Ter)	ATM	11	108281103	유전성	암-소인	질환군				
NM_000051.3(ATM):c.6082C>T (p.Gln2028Ter)	ATM	11	108315898	유전성	암-소인	질환군				
NM_000051.3(ATM):c.7189C>T (p.Gln2397Ter)	ATM	11	108329120	유전성	암-소인	질환군				
NM_000051.3(ATM):c.8218C>T (p.Gln2740Ter)	ATM	11	108335911	유전성	암-소인	질환군				
NM_000051.3(ATM):c.8287C>T (p.Arg2763Ter)	ATM	11	108343240	유전성	암-소인	질환군				
NM_005591.3(MRE11):c.1447C>T (p.Arg483Ter)	MRE11	11	94459461	유전성	암-소인	질환군				
NM_024675.3(PALB2):c.3114G>A (p.Trp1038Ter)	PALB2	16	23614091	유전성	암-소인	질환군				
NM_024675.3(PALB2):c.2630G>A (p.Trp877Ter)	PALB2	16	23626354	유전성	암-소인	질환군				
NM_024675.3(PALB2):c.1378C>T (p.Gln460Ter)	PALB2	16	23635168	유전성	암-소인	질환군				
NM_024675.3(PALB2):c.115C>T (p.Gln39Ter)	PALB2	16	23637946	유전성	암-소인	질환군				
NM_004360.4(CDH1):c.2293C>T (p.Gln765Ter)	CDH1	16	68828302	유전성	암-소인	질환군				
NM_001042492.2(NF1):c.2887C>T (p.Gln963Ter)	NF1	17	31229871	유전성	암-소인	질환군				
NM_001042492.2(NF1):c.3941G>A (p.Trp1314Ter)	NF1	17	31235988	유전성	암-소인	질환군				
NM_001042492.2(NF1):c.5269-1G>A	NF1	17	31327498	유전성	암-소인	질환군				

[1373]

NM_001042492.2(NF1):c.5812+1G>A	NF1	17	31330499	유전성 암-소인 증후군		
NM_001042492.2(NF1):c.5991G>A (p.Trp1997Ter)	NF1	17	31335016	유전성 암-소인 증후군		
NM_002878.3(RAD51D):c.442C>T (p.Gln148Ter)	RAD51D	17	35107026	유전성 암-소인 증후군		
NM_007294.3(BRCA1):c.4162C>T (p.Gln1388Ter)	BRCA1	17	43090967	유전성 암-소인 증후군		
NM_007294.3(BRCA1):c.3979C>T (p.Gln1327Ter)	BRCA1	17	43091552	유전성 암-소인 증후군		
NM_032043.2(BRIP1):c.2053C>T (p.Gln685Ter)	BRIP1	17	61776445	유전성 암-소인 증후군		
NM_007194.3(CHEK2):c.1459C>T (p.Gln487Ter)	CHEK2	22	28694034	유전성 암-소인 증후군		
NM_000546.5(TP53):c.158G>A (p.Trp53Ter)	TP53	17	7676211	유전성 암-소인 증후군		
NM_005359.5(SMAD4):c.297G>A (p.Trp99Ter)	SMAD4	18	51048733	유전성 암-소인 증후군		
NM_005359.5(SMAD4):c.931C>T (p.Gln311Ter)	SMAD4	18	51059892	유전성 암-소인 증후군		
NM_005732.3(RAD50):c.1966C>T (p.Arg656Ter)	RAD50	5	132595041	유전성 암-소인 증후군		
NM_024675.3(PALB2):c.106C>T (p.Gln36Ter)	PALB2	16	23638072	유전성 암-소인 증후군		
NM_005732.3(RAD50):c.832C>T (p.Arg278Ter)	RAD50	5	132587637	유전성 암-소인 증후군		
NM_005732.3(RAD50):c.2467C>T (p.Arg823Ter)	RAD50	5	132603989	유전성 암-소인 증후군		
NM_005732.3(RAD50):c.2569C>T (p.Gln857Ter)	RAD50	5	132604850	유전성 암-소인 증후군		
NM_000077.4(CDKN2A):c.148C>T (p.Gln50Ter)	CDKN2A	9	21974680	유전성 암-소인 증후군	유전성 피부 흑색종;계통하지 않음	
NM_004360.4(CDH1):c.1137G>A (p.Thr379=)	CDH1	16	68812263	유전성 암-소인 증후군	유전성 미만성 위암	
NM_004360.4(CDH1):c.1792C>T (p.Arg598Ter)	CDH1	16	68822081	유전성 암-소인 증후군	유전성 미만성 위암;계통하지 않음	
NM_004360.4(CDH1):c.1565-1G>A	CDH1	16	68815760	유전성 암-소인 증후군	유전성 미만성 위암;계통하지 않음	
NM_004360.4(CDH1):c.1003C>T (p.Arg335Ter)	CDH1	16	68811854	유전성 암-소인 증후군	유전성 미만성 위암;계통하지 않음	
NM_004360.4(CDH1):c.1137+1G>A	CDH1	16	68812264	유전성 암-소인 증후군	유전성 미만성 위암;계통하지 않음	
NM_000143.3(FH):c.301C>T (p.Arg101Ter)	FH	1	241513680	유전성 암-소인 증후군	유전성 평활근종 및 신체 포함;계통하지 않음	
NM_000143.3(FH):c.1027C>T (p.Arg343Ter)	FH	1	241504123	유전성 암-소인 증후군	유전성 평활근종 및 신체 포함;계통하지 않음	
NM_000143.3(FH):c.697C>T (p.Arg233Cys)	FH	1	241508644	유전성 암-소인 증후군	유전성 평활근종 및 신체 포함;계통하지 않음	
NM_000535.6(PMS2):c.1882C>T (p.Arg628Ter)	PMS2	7	5986883	유전성 암-소인 증후군	유전성 비용종성 결장직장암 4형;린치 증후군;계통하지 않음	
NM_000535.6(PMS2):c.2174+1G>A	PMS2	7	5982823	유전성 암-소인 증후군	유전성 비용종성 결장직장암 4형;린치 증후군;계통하지 않음	
NM_000535.6(PMS2):c.2404C>T (p.Arg802Ter)	PMS2	7	5977629	유전성 암-소인 증후군	유전성 비용종성 결장직장암 4형;린치 증후군;타코트 증후군;계통하지 않음	
NM_000179.2(MSH6):c.3991C>T (p.Arg1331Ter)	MSH6	2	47806641	유전성 암-소인 증후군	유전성 비용종성 결장직장암 5형;린치 증후군;계통하지 않음	
NM_000179.2(MSH6):c.10C>T (p.Gln4Ter)	MSH6	2	47783243	유전성 암-소인 증후군	유전성 비용종성 결장직장암 5형;린치 증후군;계통하지 않음	
NM_004329.2(BMPR1A):c.682C>T (p.Arg228Ter)	BMPR1A	10	86917140	유전성 암-소인 증후군	소아폴립 증후군	
NM_004329.2(BMPR1A):c.1081C>T (p.Arg361Ter)	BMPR1A	10	86919384	유전성 암-소인 증후군	소아폴립 증후군	
NM_005359.5(SMAD4):c.1333C>T (p.Arg445Ter)	SMAD4	18	51076662	유전성 암-소인 증후군	소아폴립 증후군;소아 폴립증/유전성 혈관성 모세혈관 확장증	
NM_004329.2(BMPR1A):c.817C>T (p.Arg273Ter)	BMPR1A	10	86917275	유전성 암-소인 증후군	소아폴립 증후군;계통하지 않음	
NM_000546.5(TP53):c.1009C>T (p.Arg337Cys)	TP53	17	7670700	유전성 암-소인 증후군	리-프라우메니 증후군	
NM_000546.5(TP53):c.455C>T (p.Pro152Leu)	TP53	17	7675157	유전성 암-소인 증후군	리-프라우메니 증후군	
NM_000546.5(TP53):c.273G>A (p.Trp91Ter)	TP53	17	7676096	유전성 암-소인 증후군	리-프라우메니 증후군	
NM_000546.5(TP53):c.524G>A (p.Arg175His)	TP53	17	7675088	유전성 암-소인 증후군	리-프라우메니 증후군;리-프라우메니 증후군 1;신도의 안정 증양;신생물;유방의 신생물;계통하지 않음	
NM_000546.5(TP53):c.637C>T (p.Arg213Ter)	TP53	17	7674894	유전성 암-소인 증후군	리-프라우메니 증후군;리-프라우메니 증후군 1;계통하지 않음	
NM_000546.5(TP53):c.586C>T (p.Arg196Ter)	TP53	17	7674945	유전성 암-소인 증후군	리-프라우메니 증후군;계통하지 않음	

[1374]

NM_000546.5(TP53):c.473G>A (p.Arg158His)	TP53	17	7675139	유전성	암-소인	증후군;리-프라우메니	증후군;계공하지	않음
NM_000546.5(TP53):c.542G>A (p.Arg181His)	TP53	17	7675070	유전성	암-소인	증후군;리-프라우메니	증후군;계공하지	않음
NM_000546.5(TP53):c.375G>A (p.Thr125=)	TP53	17	7675994	유전성	암-소인	증후군;리-프라우메니	증후군;계공하지	않음
NM_001042492.2(NF1):c.7348C>T (p.Arg2450Ter)	NF1	17	31350209	유전성	암-소인	증후군;홍채결절;피하	신경섬유종;계공하지	않음
NM_000179.2(MSH6):c.2503C>T (p.Gln835Ter)	MSH6	2	47800486	유전성	암-소인	증후군;린치	증후군	
NM_000179.2(MSH6):c.718C>T (p.Arg240Ter)	MSH6	2	47798701	유전성	암-소인	증후군;린치	증후군	
NM_000249.3(MLH1):c.1038G>A (p.Gln346=)	MLH1	3	37020463	유전성	암-소인	증후군;린치	증후군	
NM_000249.3(MLH1):c.245C>T (p.Thr82Ile)	MLH1	3	37000992	유전성	암-소인	증후군;린치	증후군	
NM_000249.3(MLH1):c.83C>T (p.Pro28Leu)	MLH1	3	36993630	유전성	암-소인	증후군;린치	증후군	
NM_000249.3(MLH1):c.884G>A (p.Ser295Asn)	MLH1	3	37017599	유전성	암-소인	증후군;린치	증후군	
NM_000249.3(MLH1):c.982C>T (p.Gln328Ter)	MLH1	3	37020407	유전성	암-소인	증후군;린치	증후군	
NM_000251.2(MSH2):c.1046C>T (p.Pro349Leu)	MSH2	2	47416399	유전성	암-소인	증후군;린치	증후군	
NM_000251.2(MSH2):c.1120C>T (p.Gln374Ter)	MSH2	2	47429785	유전성	암-소인	증후군;린치	증후군	
NM_000251.2(MSH2):c.1285C>T (p.Gln429Ter)	MSH2	2	47445556	유전성	암-소인	증후군;린치	증후군	
NM_000251.2(MSH2):c.1477C>T (p.Gln493Ter)	MSH2	2	47463121	유전성	암-소인	증후군;린치	증후군	
NM_000251.2(MSH2):c.2152C>T (p.Gln718Ter)	MSH2	2	47476513	유전성	암-소인	증후군;린치	증후군	
NM_000535.6(PMS2):c.703C>T (p.Gln235Ter)	PMS2	7	5999110	유전성	암-소인	증후군;린치	증후군	
NM_000535.6(PMS2):c.88C>T (p.Gln30Ter)	PMS2	7	6005967	유전성	암-소인	증후군;린치	증후군	I
NM_000249.3(MLH1):c.2141G>A (p.Trp714Ter)	MLH1	3	37050523	유전성	암-소인	증후군;린치	증후군	I
NM_000251.2(MSH2):c.1009C>T (p.Gln337Ter)	MSH2	2	47416362	유전성	암-소인	증후군;린치	증후군	I
NM_000251.2(MSH2):c.1216C>T (p.Arg406Ter)	MSH2	2	47429881	유전성	암-소인	증후군;린치	증후군	I;계공하지 않음
NM_000179.2(MSH6):c.3202C>T (p.Arg1068Ter)	MSH6	2	47803449	유전성	암-소인	증후군;린치	증후군	I;계공하지 않음
NM_000251.2(MSH2):c.1165C>T (p.Arg389Ter)	MSH2	2	47429830	유전성	암-소인	증후군;린치	증후군	I;계공하지 않음
NM_000249.3(MLH1):c.1943C>T (p.Pro648Leu)	MLH1	3	37048563	유전성	암-소인	증후군;린치	증후군	II;무어-토펜스 증후군;터코트 증후군
NM_000249.3(MLH1):c.200G>A (p.Gly67Glu)	MLH1	3	36996702	유전성	암-소인	증후군;린치	증후군	II;계공하지 않음
NM_000249.3(MLH1):c.793C>T (p.Arg265Cys)	MLH1	3	37017508	유전성	암-소인	증후군;린치	증후군	II;계공하지 않음
NM_000249.3(MLH1):c.2059C>T (p.Arg687Trp)	MLH1	3	37048973	유전성	암-소인	증후군;린치	증후군	II;계공하지 않음
NM_000249.3(MLH1):c.677G>A (p.Arg226Gln)	MLH1	3	37012099	유전성	암-소인	증후군;린치	증후군	II;계공하지 않음
NM_000249.3(MLH1):c.2041G>A (p.Ala681Thr)	MLH1	3	37048955	유전성	암-소인	증후군;린치	증후군	II;특정되지 않음
NM_000249.3(MLH1):c.1942C>T (p.Pro648Ser)	MLH1	3	37048562	유전성	암-소인	증후군;린치	증후군	II;터코트 증후군
NM_000249.3(MLH1):c.676C>T (p.Arg226Ter)	MLH1	3	37012098	유전성	암-소인	증후군;린치	증후군	II;터코트 증후군;계공하지 않음
NM_000251.2(MSH2):c.2038C>T (p.Arg680Ter)	MSH2	2	47476399	유전성	암-소인	증후군;린치	증후군;계공하지	않음
NM_000179.2(MSH6):c.1483C>T (p.Arg495Ter)	MSH6	2	47799466	유전성	암-소인	증후군;린치	증후군;계공하지	않음
NM_000179.2(MSH6):c.2194C>T (p.Arg732Ter)	MSH6	2	47800177	유전성	암-소인	증후군;린치	증후군;계공하지	않음
NM_000179.2(MSH6):c.3103C>T (p.Arg1035Ter)	MSH6	2	47801086	유전성	암-소인	증후군;린치	증후군;계공하지	않음
NM_000179.2(MSH6):c.892C>T (p.Arg298Ter)	MSH6	2	47798875	유전성	암-소인	증후군;린치	증후군;계공하지	않음
NM_000249.3(MLH1):c.1459C>T (p.Arg487Ter)	MLH1	3	37028833	유전성	암-소인	증후군;린치	증후군;계공하지	않음
NM_000249.3(MLH1):c.1731G>A (p.Ser577=)	MLH1	3	37042331	유전성	암-소인	증후군;린치	증후군;계공하지	않음
NM_000249.3(MLH1):c.184C>T (p.Gln62Ter)	MLH1	3	36996686	유전성	암-소인	증후군;린치	증후군;계공하지	않음
NM_000249.3(MLH1):c.1975C>T (p.Arg659Ter)	MLH1	3	37048595	유전성	암-소인	증후군;린치	증후군;계공하지	않음

NM_000249.3(MLH1):c.199G>A (p.Gly67Arg)	MLH1	3	36996701	유전성 암-소인	증후군;린치	증후군;계몽하지 않음
NM_000251.2(MSH2):c.1076+1G>A	MSH2	2	47416430	유전성 암-소인	증후군;린치	증후군;계몽하지 않음
NM_000251.2(MSH2):c.1147C>T (p.Arg383Ter)	MSH2	2	47429812	유전성 암-소인	증후군;린치	증후군;계몽하지 않음
NM_000251.2(MSH2):c.181C>T (p.Gln61Ter)	MSH2	2	47403372	유전성 암-소인	증후군;린치	증후군;계몽하지 않음
NM_000251.2(MSH2):c.212-1G>A	MSH2	2	47408400	유전성 암-소인	증후군;린치	증후군;계몽하지 않음
NM_000251.2(MSH2):c.2131C>T (p.Arg711Ter)	MSH2	2	47476492	유전성 암-소인	증후군;린치	증후군;계몽하지 않음
NM_000535.6(PMS2):c.697C>T (p.Gln233Ter)	PMS2	7	5999116	유전성 암-소인	증후군;린치	증후군;계몽하지 않음
NM_000535.6(PMS2):c.1261C>T (p.Arg421Ter)	PMS2	7	5987504	유전성 암-소인	증후군;린치	증후군;계몽하지 않음;특정되지 않음
NM_000251.2(MSH2):c.2047G>A (p.Gly683Arg)	MSH2	2	47476408	유전성 암-소인	증후군;린치	증후군;특정되지 않음
NM_000535.6(PMS2):c.400C>T (p.Arg134Ter)	PMS2	7	6002590	유전성 암-소인	증후군;린치	증후군;티코트 증후군;계몽하지 않음
NM_000535.6(PMS2):c.1927C>T (p.Gln643Ter)	PMS2	7	5986838	유전성 암-소인	증후군;린치	증후군;티코트 증후군;계몽하지 않음
NM_020975.4(RET):c.1853G>A (p.Cys618Tyr)	RET	10	43113649	유전성 암-소인	증후군;갑상선	수질암 암종;다발성 내분비 종양증, 1형;다발성 내분비 종양증, 2형;다발성 내분비 종양증, 4형
NM_020975.4(RET):c.1901G>A (p.Cys634Tyr)	RET	10	43114501	유전성 암-소인	증후군;갑상선	수질암 암종;다발성 내분비 종양증, 1형;다발성 내분비 종양증, 2형;다발성 내분비 종양증, 4형;신생물;갈색세포종;계몽하지 않음
NM_002485.4(NBN):c.976C>T (p.Gln326Ter)	NBN	8	89964428	유전성 암-소인	증후군;소두증,	평발한 지능 및 면역결핍증
NM_002485.4(NBN):c.127C>T (p.Arg43Ter)	NBN	8	89982766	유전성 암-소인	증후군;소두증,	평발한 지능 및 면역결핍증
NM_002485.4(NBN):c.1747C>T (p.Gln583Ter)	NBN	8	89953342	유전성 암-소인	증후군;소두증,	평발한 지능 및 면역결핍증
NM_002485.4(NBN):c.2140C>T (p.Arg714Ter)	NBN	8	89943297	유전성 암-소인	증후군;소두증,	평발한 지능 및 면역결핍증;계몽하지 않음
NM_002485.4(NBN):c.1030C>T (p.Gln344Ter)	NBN	8	89958819	유전성 암-소인	증후군;소두증,	평발한 지능 및 면역결핍증;계몽하지 않음
NM_130799.2(MEN1):c.1378C>T (p.Arg460Ter)	MEN1	11	64804789	유전성 암-소인	증후군;다발성	내분비 종양증, 1형;계몽하지 않음
NM_144997.5(FLCN):c.250-1G>A	FLCN	17	17226323	유전성 암-소인	증후군;다발성	장유모난종
NM_144997.5(FLCN):c.557G>A (p.Trp186Ter)	FLCN	17	17223983	유전성 암-소인	증후군;다발성	장유모난종
NM_144997.5(FLCN):c.499C>T (p.Gln167Ter)	FLCN	17	17224041	유전성 암-소인	증후군;다발성	장유모난종;계몽하지 않음
NM_001128425.1(MUTYH):c.799C>T (p.Gln267Ter)	MUTYH	1	45332300	유전성 암-소인	증후군;MYH-연관	용종증
NM_001128425.1(MUTYH):c.389-1G>A	MUTYH	1	45333171	유전성 암-소인	증후군;MYH-연관	용종증
NM_001128425.1(MUTYH):c.309G>A (p.Trp103Ter)	MUTYH	1	45333452	유전성 암-소인	증후군;MYH-연관	용종증
NM_001128425.1(MUTYH):c.733C>T (p.Arg245Cys)	MUTYH	1	45332446	유전성 암-소인	증후군;MYH-연관	용종증;계몽하지 않음
NM_001128425.1(MUTYH):c.1012C>T (p.Gln338Ter)	MUTYH	1	45331835	유전성 암-소인	증후군;MYH-연관	용종증;계몽하지 않음
NM_001128425.1(MUTYH):c.289C>T (p.Arg97Ter)	MUTYH	1	45333472	유전성 암-소인	증후군;MYH-연관	용종증;계몽하지 않음
NM_001128425.1(MUTYH):c.734G>A (p.Arg245His)	MUTYH	1	45332445	유전성 암-소인	증후군;MYH-연관	용종증;계몽하지 않음
NM_001128425.1(MUTYH):c.857G>A (p.Gly286Glu)	MUTYH	1	45332242	유전성 암-소인	증후군;MYH-연관	용종증;계몽하지 않음
NM_001128425.1(MUTYH):c.545G>A (p.Arg182His)	MUTYH	1	45332794	유전성 암-소인	증후군;MYH-연관	용종증;계몽하지 않음
NM_001128425.1(MUTYH):c.884C>T (p.Pro295Leu)	MUTYH	1	45332215	유전성 암-소인	증후군;MYH-연관	용종증;계몽하지 않음
NM_001128425.1(MUTYH):c.721C>T (p.Arg241Trp)	MUTYH	1	45332458	유전성 암-소인	증후군;MYH-연관	용종증;계몽하지 않음
NM_001128425.1(MUTYH):c.544C>T (p.Arg182Cys)	MUTYH	1	45332795	유전성 암-소인	증후군;MYH-연관	용종증;계몽하지 않음
NM_001128425.1(MUTYH):c.325C>T (p.Arg109Trp)	MUTYH	1	45333436	유전성 암-소인	증후군;MYH-연관	용종증;계몽하지 않음
NM_001128425.1(MUTYH):c.467G>A (p.Trp156Ter)	MUTYH	1	45332955	유전성 암-소인	증후군;MYH-연관	용종증;계몽하지 않음
NM_000314.6(PTEN):c.517C>T (p.Arg173Cys)	PTEN	10	87952142	유전성 암-소인	증후군;뇌의 신경교	;계몽하지 않음
NM_001042492.2(NF1):c.3721C>T (p.Arg1241Ter)	NF1	17	31235623	유전성 암-소인	증후군;신경섬유종증,	1형

[1375]

NM_001042492.2(NF1):c.625C>T (p.Gln209Ter)	NF1	17	31181460	유전성	암-소인	증후군	;신경섬유종증, 1형
NM_001042492.2(NF1):c.910C>T (p.Arg304Ter)	NF1	17	31200443	유전성	암-소인	증후군	;신경섬유종증, 1형
NM_001042492.2(NF1):c.5609G>A (p.Arg1870Gln)	NF1	17	31327839	유전성	암-소인	증후군	;신경섬유종증, 1형
NM_001042492.2(NF1):c.7909C>T (p.Arg2637Ter)	NF1	17	31357308	유전성	암-소인	증후군	;신경섬유종증, 1형
NM_001042492.2(NF1):c.1318C>T (p.Arg440Ter)	NF1	17	31206297	유전성	암-소인	증후군	;신경섬유종증, 1형
NM_001042492.2(NF1):c.6772C>T (p.Arg2258Ter)	NF1	17	31338092	유전성	암-소인	증후군	;신경섬유종증, 1형
NM_001042492.2(NF1):c.7549C>T (p.Arg2517Ter)	NF1	17	31352348	유전성	암-소인	증후군	;신경섬유종증, 1형
NM_001042492.2(NF1):c.1885G>A (p.Gly629Arg)	NF1	17	31225134	유전성	암-소인	증후군	;신경섬유종증, 1형 ;계통하지 않음
NM_005732.3(RAD50):c.3553C>T (p.Arg1185Ter)	RAD50	5	132638158	유전성	암-소인	증후군	;네이메헨 (Nijmegen 파손) 증후군-유사 장애
NM_144997.5(FLCN):c.1117C>T (p.Gln373Ter)	FLCN	17	17217128	유전성	암-소인	증후군	;계통하지 않음
NM_000051.3(ATM):c.3836G>A (p.Trp1279Ter)	ATM	11	108284316	유전성	암-소인	증후군	;계통하지 않음
NM_000535.6(PMS2):c.823C>T (p.Gln275Ter)	PMS2	7	5995614	유전성	암-소인	증후군	;계통하지 않음
NM_005732.3(RAD50):c.1393C>T (p.Gln465Ter)	RAD50	5	132589778	유전성	암-소인	증후군	;계통하지 않음
NM_032043.2(BRIP1):c.1315C>T (p.Arg439Ter)	BRIP1	17	61799125	유전성	암-소인	증후군	;계통하지 않음
NM_001128425.1(MUTYH):c.940C>T (p.Gln314Ter)	MUTYH	1	45332080	유전성	암-소인	증후군	;계통하지 않음
NM_000179.2(MSH6):c.2932C>T (p.Gln978Ter)	MSH6	2	47800915	유전성	암-소인	증후군	;계통하지 않음
NM_000465.3(BARD1):c.733C>T (p.Gln245Ter)	BARD1	2	214781141	유전성	암-소인	증후군	;계통하지 않음
NM_024675.3(PALB2):c.2712G>A (p.Trp904Ter)	PALB2	16	23626272	유전성	암-소인	증후군	;계통하지 않음
NM_000546.5(TP53):c.920-1G>A	TP53	17	7673609	유전성	암-소인	증후군	;계통하지 않음
NM_032043.2(BRIP1):c.463C>T (p.Gln155Ter)	BRIP1	17	61849173	유전성	암-소인	증후군	;계통하지 않음
NM_002485.4(NBN):c.1474C>T (p.Gln492Ter)	NBN	8	89953615	유전성	암-소인	증후군	;계통하지 않음
NM_000314.6(PTEN):c.737C>T (p.Pro246Leu)	PTEN	10	87957955	유전성	암-소인	증후군	;계통하지 않음
NM_032043.2(BRIP1):c.1066C>T (p.Arg356Ter)	BRIP1	17	61801327	유전성	암-소인	증후군	;계통하지 않음
NM_000546.5(TP53):c.1024C>T (p.Arg342Ter)	TP53	17	7670685	유전성	암-소인	증후군	;계통하지 않음
NM_000546.5(TP53):c.493C>T (p.Gln165Ter)	TP53	17	7675119	유전성	암-소인	증후군	;계통하지 않음
NM_000465.3(BARD1):c.496C>T (p.Gln166Ter)	BARD1	2	214781378	유전성	암-소인	증후군	;계통하지 않음
NM_000251.2(MSH2):c.1351C>T (p.Gln451Ter)	MSH2	2	47445622	유전성	암-소인	증후군	;계통하지 않음
NM_000038.5(APC):c.6709C>T (p.Arg2237Ter)	APC	5	112842303	유전성	암-소인	증후군	;계통하지 않음
NM_004329.2(BMPR1A):c.1480C>T (p.Arg494Ter)	BMPR1A	10	86923600	유전성	암-소인	증후군	;계통하지 않음
NM_000314.6(PTEN):c.165-1G>A	PTEN	10	87925512	유전성	암-소인	증후군	;계통하지 않음
NM_000314.6(PTEN):c.892C>T (p.Gln298Ter)	PTEN	10	87960984	유전성	암-소인	증후군	;계통하지 않음
NM_000051.3(ATM):c.2098C>T (p.Gln700Ter)	ATM	11	108254013	유전성	암-소인	증후군	;계통하지 않음
NM_000051.3(ATM):c.4852C>T (p.Arg1618Ter)	ATM	11	108295002	유전성	암-소인	증후군	;계통하지 않음
NM_000314.6(PTEN):c.407G>A (p.Cys136Tyr)	PTEN	10	87933166	유전성	암-소인	증후군	;계통하지 않음
NM_000038.5(APC):c.3147G>A (p.Trp1049Ter)	APC	5	112838741	유전성	암-소인	증후군	;계통하지 않음
NM_001042492.2(NF1):c.31C>T (p.Gln11Ter)	NF1	17	31095340	유전성	암-소인	증후군	;계통하지 않음
NM_007194.3(CHEK2):c.205C>T (p.Gln69Ter)	CHEK2	22	28734517	유전성	암-소인	증후군	;계통하지 않음
NM_001128425.1(MUTYH):c.628C>T (p.Gln210Ter)	MUTYH	1	45332636	유전성	암-소인	증후군	;계통하지 않음
NM_000465.3(BARD1):c.709C>T (p.Gln237Ter)	BARD1	2	214781165	유전성	암-소인	증후군	;계통하지 않음
NM_000535.6(PMS2):c.2155C>T (p.Gln719Ter)	PMS2	7	5982843	유전성	암-소인	증후군	;계통하지 않음

[1376]

NM_000051.3(ATM):c.332-1G>A	ATM	11	108235669	유전성 암-소인 증후군,폐중하지 않음		
NM_000051.3(ATM):c.1396C>T (p.Gln466Ter)	ATM	11	108250861	유전성 암-소인 증후군,폐중하지 않음		
NM_024675.3(PALB2):c.2693G>A (p.Trp898Ter)	PALB2	16	23626291	유전성 암-소인 증후군,폐중하지 않음		
NM_058216.2(RAD51C):c.914G>A (p.Trp305Ter)	RAD51C	17	58724049	유전성 암-소인 증후군,폐중하지 않음		
NM_007194.3(CHEK2):c.1315C>T (p.Gln439Ter)	CHEK2	22	28695187	유전성 암-소인 증후군,폐중하지 않음		
NM_024675.3(PALB2):c.2368C>T (p.Gln790Ter)	PALB2	16	23629786	유전성 암-소인 증후군,폐중하지 않음		
NM_000535.6(PMS2):c.1687C>T (p.Arg563Ter)	PMS2	7	5987078	유전성 암-소인 증후군,폐중하지 않음,특정되지 않음		
NM_003002.3(SDHD):c.129G>A (p.Trp43Ter)	SDHD	11	112087933	유전성 암-소인 증후군,부신경절종 1		
NM_017841.2(SDHAF2):c.232G>A (p.Gly78Arg)	SDHAF2	11	61437820	유전성 암-소인 증후군,부신경절종 2		
NM_003001.3(SDHC):c.43C>T (p.Arg15Ter)	SDHC	1	161323636	유전성 암-소인 증후군,부신경절종 3;폐중하지 않음		
NM_003001.3(SDHC):c.397C>T (p.Arg133Ter)	SDHC	1	161356832	유전성 암-소인 증후군,부신경절종 3;폐중하지 않음		
NM_000455.4(STK11):c.910C>T (p.Arg304Trp)	STK11	19	1221996	유전성 암-소인 증후군,포이츠-제거스 증후군;폐중하지 않음		
NM_002382.4(MAX):c.223C>T (p.Arg75Ter)	MAX	14	65077985	유전성 암-소인 증후군,갈색세포종에 대한 감수성		
NM_017849.3(TMEM127):c.475C>T (p.Gln159Ter)	TMEM127	2	96254050	유전성 암-소인 증후군,갈색세포종,갈색세포종에 대한 감수성		
NM_000314.6(PTEN):c.49C>T (p.Gln17Ter)	PTEN	10	87864518	유전성 암-소인 증후군,PTEN 과오종 증후군		
NM_001127500.2(MET):c.3712G>A (p.Val1238Ile)	MET	7	116783329	유전성 암-소인 증후군,신세포 암종 , 유두상, 1		
NM_000548.4(TSC2):c.2714G>A (p.Arg905Gln)	TSC2	16	2076142	유전성 암-소인 증후군,결절성 경화증 2;결절성 경화증 증후군;폐중하지 않음		
NM_000548.4(TSC2):c.5138G>A (p.Arg1713His)	TSC2	16	2088117	유전성 암-소인 증후군,결절성 경화증 2;결절성 경화증 증후군;폐중하지 않음		
NM_002144.3(HOXB1):c.619C>T (p.Arg207Cys)	HOXB1	17	48529834	유전성 선천성 얼굴 부전마비 3		
NM_000077.4(CDKN2A):c.-19311G>A	CDKN2A	9	21994138	유전성 피부 흑색종,폐중하지 않음		
NM_004360.4(CDH1):c.2095C>T (p.Gln699Ter)	CDH1	16	68823557	유전성 미만성 위암		
NM_004360.4(CDH1):c.59G>A (p.Trp20Ter)	CDH1	16	68738307	유전성 미만성 위암		
NM_004360.4(CDH1):c.1901C>T (p.Ala634Val)	CDH1	16	68822190	유전성 미만성 위암		
NM_004360.4(CDH1):c.187C>T (p.Arg63Ter)	CDH1	16	68801693	유전성 미만성 위암		
NM_004360.4(CDH1):c.220C>T (p.Arg74Ter)	CDH1	16	68801726	유전성 미만성 위암		
NM_005211.3(CSF1R):c.1897G>A (p.Glu633Lys)	CSF1R	5	150060934	스쿠로이드물 수반한 유전성 미만성 백질뇌병증		
NM_005211.3(CSF1R):c.1766G>A (p.Gly589Glu)	CSF1R	5	150061583	스쿠로이드물 수반한 유전성 미만성 백질뇌병증		
NM_005211.3(CSF1R):c.2345G>A (p.Arg782His)	CSF1R	5	150056316	스쿠로이드물 수반한 유전성 미만성 백질뇌병증		
NM_005211.3(CSF1R):c.1958G>A (p.Cys653Tyr)	CSF1R	5	150060873	스쿠로이드물 수반한 유전성 미만성 백질뇌병증		
NM_005211.3(CSF1R):c.2329C>T (p.Arg777Trp)	CSF1R	5	150056332	스쿠로이드물 수반한 유전성 미만성 백질뇌병증		
NM_005211.3(CSF1R):c.2701C>T (p.Pro901Ser)	CSF1R	5	150054384	스쿠로이드물 수반한 유전성 미만성 백질뇌병증		
NM_005211.3(CSF1R):c.2629C>T (p.Gln877Ter)	CSF1R	5	150055262	스쿠로이드물 수반한 유전성 미만성 백질뇌병증		
NM_005211.3:c.2467C>T	CSF1R	5	150056112	스쿠로이드물 수반한 유전성 미만성 백질뇌병증		
NM_005211.3(CSF1R):c.2350G>A (p.Val784Met)	CSF1R	5	150056311	스쿠로이드물 수반한 유전성 미만성 백질뇌병증		
NM_005211.3(CSF1R):c.2342C>T (p.Ala781Val)	CSF1R	5	150056319	스쿠로이드물 수반한 유전성 미만성 백질뇌병증		
NM_005211.3(CSF1R):c.2330G>A (p.Arg777Gln)	CSF1R	5	150056331	스쿠로이드물 수반한 유전성 미만성 백질뇌병증		
NM_005211.3(CSF1R):c.2294G>A (p.Gly765Asp)	CSF1R	5	150057312	스쿠로이드물 수반한 유전성 미만성 백질뇌병증		
NM_000506.3(F2):c.940C>T (p.Arg314Cys)	F2	11	46726563	유전성 인자 II 결핍 질환		
NM_000506.3(F2):c.1381C>T (p.Arg461Trp)	F2	11	46728746	유전성 인자 II 결핍 질환		
NM_000506.3(F2):c.1273C>T (p.Arg425Cys)	F2	11	46728138	유전성 인자 II 결핍 질환		

[1377]

[1378]

| | | |

[1380]

| | | |

NM_000020.2(ACVRL1):c.1031G>A (p.Cys344Tyr)	ACVRL1	12	51915483	유전성 출혈성 모세혈관확장증과 관련된 유전성 출혈성 모세혈관확장증 2형;폐 동맥 고혈압
NM_000020.2(ACVRL1):c.1120C>T (p.Arg374Trp)	ACVRL1	12	51916107	유전성 출혈성 모세혈관확장증과 관련된 유전성 출혈성 모세혈관확장증 2형;폐 동맥 고혈압;제공하지 않음
NM_000020.2(ACVRL1):c.1231C>T (p.Arg411Trp)	ACVRL1	12	51916218	유전성 출혈성 모세혈관확장증과 관련된 유전성 출혈성 모세혈관확장증 2형;폐 동맥 고혈압;제공하지 않음
NM_002529.3(NTRK1):c.25C>T (p.Gln9Ter)	NTRK1	1	156860959	무한증을 동반한 통증에 대한 유전성 무감각
NM_001007792.1(NTRK1):c.1976C>T (p.Pro659Leu)	NTRK1	1	156880036	무한증을 동반한 통증에 대한 유전성 무감각
NM_002529.3(NTRK1):c.1550G>A (p.Gly517Glu)	NTRK1	1	156876128	무한증을 동반한 통증에 대한 유전성 무감각
NM_000143.3(FH):c.905-1G>A	FH	1	241504246	유전성 평활근종 및 신세포암
NM_000143.3(FH):c.133-1G>A	FH	1	241517317	유전성 평활근종 및 신세포암
NM_000143.3(FH):c.322C>T (p.Gln108Ter)	FH	1	241513659	유전성 평활근종 및 신세포암
NM_000143.3(FH):c.1126C>T (p.Gln376Ter)	FH	1	241502553	유전성 평활근종 및 신세포암;제공하지 않음
NM_000143.3(FH):c.952C>T (p.His318Tyr)	FH	1	241504198	유전성 평활근종 및 신세포암;제공하지 않음
NM_000143.3(FH):c.139C>T (p.Gln47Ter)	FH	1	241517310	유전성 평활근종 및 신세포암;제공하지 않음
NM_000143.3(FH):c.1500G>A (p.Trp500Ter)	FH	1	241497861	유전성 평활근종 및 신세포암;제공하지 않음
NM_000304.3(PMP22):c.199G>A (p.Ala67Thr)	PMP22	17	15239591	압박 마비 경향성 유전성
NM_000304.3(PMP22):c.117G>A (p.Trp39Ter)	PMP22	17	15259155	압박 마비 경향성 유전성
NM_182925.4(FLT4):c.2569G>A (p.Gly857Arg)	FLT4	5	180619743	유전성 림프부종 I형
NM_182925.4(FLT4):c.3341C>T (p.Pro1114Leu)	FLT4	5	180613101	유전성 림프부종 I형
NM_182925.4(FLT4):c.2632G>A (p.Val878Met)	FLT4	5	180619680	유전성 림프부종 I형
NM_182925.4(FLT4):c.3316G>A (p.Glu1106Lys)	FLT4	5	180614083	유전성 림프부종 I형
NM_182925.4(FLT4):c.2563G>A (p.Ala855Thr)	FLT4	5	180619749	유전성 림프부종 I형
NM_014874.3(MFN2):c.617C>T (p.Thr206Ile)	MFN2	1	11998787	시신경 위축을 동반한 유전성 운동 및 감각 신경병증
NM_001376.4(DYNC1H1):c.1792C>T (p.Arg598Cys)	DYNC1H1	14	101986017	유전성 운동 및 감각 신경병증;척수성 근위축, 하지 우세 1, 상염색체 우성;제공하지 않음
NM_001267550.2(TTN):c.95195C>T (p.Pro31732Leu)	TTN	2	178546041	조기 호흡 부전을 동반하는 유전성 근육병
NM_000179.2(MSH6):c.1444C>T (p.Arg482Ter)	MSH6	2	47799427	유전성 비용종성 결장직장암 5형;린치 증후군;제공하지 않음
NM_003242.5(TGFBR2):c.1583G>A (p.Arg528His)	TGFBR2	3	30691478	유전성 비용종성 결장직장암 6형;로이 디에츠 증후군;로이 디에츠 증후군 2;제공하지 않음
NM_002769.4(PRSS1):c.235G>A (p.Glu79Lys)	PRSS1	7	142751808	유전성 췌장염
NM_002769.4(PRSS1):c.364C>T (p.Arg122Cys)	PRSS1	7	142751937	유전성 췌장염
NM_002769.4(PRSS1):c.346C>T (p.Arg116Cys)	PRSS1	7	142751919	유전성 췌장염
NM_002769.4(PRSS1):c.47C>T (p.Ala16Val)	PRSS1	7	142750561	유전성 췌장염
NM_003122.4(SPINK1):c.199C>T (p.Arg67Cys)	SPINK1	5	147824702	유전성 췌장염
NM_007272.2(CTRC):c.217G>A (p.Ala73Thr)	CTRC	1	15440577	유전성 췌장염
NM_002769.4(PRSS1):c.365G>A (p.Arg122His)	PRSS1	7	142751938	유전성 췌장염;제공하지 않음
NM_007272.2(CTRC):c.164G>A (p.Trp55Ter)	CTRC	1	15440524	유전성 췌장염;만성 췌장염에 대한 감수성
NM_003002.3(SDHD):c.242C>T (p.Pro81Leu)	SDHD	11	112088939	유전성 부신경절종-갈색세포종 증후군;유전성 암-소인 증후군;부신경절종 1;감각신경 청력 상실을 동반한 부신경절종 1;갈색세포종;제공하지 않음
NM_003002.3(SDHD):c.112C>T (p.Arg38Ter)	SDHD	11	112087916	유전성 부신경절종-갈색세포종 증후군;부신경절종 및 위 기질 육종;부신경절종 1;갈색세포종;제공하지 않음
NM_213655.4(WNK1):c.2575C>T (p.Gln859Ter)	WNK1	12	868046	유전성 감각 및 자율신경병증 IIA형
NM_001184985.1(WNK1):c.3046C>T (p.Gln1016Ter)	WNK1	12	868772	유전성 감각 및 자율신경병증 IIA형

NM_001034850.2(RETREG1):c.433C>T (p.Gln145Ter)	RETREG1	5	16565788	유전성 감각 및 자율신경병증 IIA형;유전성 감각 및 자율신경병증 IIB형	
NM_213655.4(WNK1):c.3226C>T (p.Arg1076Ter)	WNK1	12	868697	유전성 감각 및 자율신경병증 IIA형;계중하지 않음	
NM_000032.4(ALAS2):c.871G>A (p.Gly291Ser)	ALAS2	X	55017618	유전성 철아구성 빈혈	
NM_000032.4(ALAS2):c.514G>A (p.Ala172Thr)	ALAS2	X	55021176	유전성 철아구성 빈혈	
NM_000032.4(ALAS2):c.1231C>T (p.Arg411Cys)	ALAS2	X	55014953	유전성 철아구성 빈혈	
NM_000032.4(ALAS2):c.1184G>A (p.Cys395Tyr)	ALAS2	X	55015000	유전성 철아구성 빈혈	
NM_000032.4(ALAS2):c.475G>A (p.Asp159Asn)	ALAS2	X	55021215	유전성 철아구성 빈혈	
NM_000032.4(ALAS2):c.1354C>T (p.Arg452Cys)	ALAS2	X	55014830	유전성 철아구성 빈혈;계중하지 않음	
NM_001244008.1(KIF1A):c.206C>T (p.Ser69Leu)	KIF1A	2	240788208	유전성 감각허반신마비	
NM_003664.4(AP3B1):c.1525C>T (p.Arg509Ter)	AP3B1	5	78141268	헤르만스키 푸둘라크 증후군 2	
NM_003664.4(AP3B1):c.716G>A (p.Trp239Ter)	AP3B1	5	78216125	헤르만스키 푸둘라크 증후군 2	
NM_000195.4(HPS1):c.398+5G>A	HPS1	10	98435267	헤르만스키 푸둘라크 증후군 1	
NM_000195.4(HPS1):c.1749G>A (p.Trp583Ter)	HPS1	10	98420153	헤르만스키 푸둘라크 증후군 1	
NM_000195.4(HPS1):c.391C>T (p.Arg131Ter)	HPS1	10	98435279	헤르만스키 푸둘라크 증후군 1	
NM_032122.4(DTNBP1):c.177G>A (p.Trp59Ter)	DTNBP1	6	15637789	헤르만스키 푸둘라크 증후군 1;헤르만스키 푸둘라크 증후군 7	
NM_032383.4(HPS3):c.1163+1G>A	HPS3	3	149145547	헤르만스키 푸둘라크 증후군 3	
NM_032383.4(HPS3):c.1189C>T (p.Arg397Trp)	HPS3	3	149150624	헤르만스키 푸둘라크 증후군 3	
NM_032383.4(HPS3):c.2888-1612G>A	CP;HPS3	3	149170483	헤르만스키 푸둘라크 증후군 3	
NM_022081.5(HPS4):c.1891C>T (p.Gln631Ter)	HPS4	22	26457923	헤르만스키 푸둘라크 증후군 4	
NM_022081.5(HPS4):c.541C>T (p.Gln181Ter)	HPS4	22	26470774	헤르만스키 푸둘라크 증후군 4	
NM_022081.5(HPS4):c.649C>T (p.Arg217Ter)	HPS4	22	26468571	헤르만스키 푸둘라크 증후군 4	
NM_181507.1(HPS5):c.2593C>T (p.Arg865Ter)	HPS5	11	18287659	헤르만스키 푸둘라크 증후군 5	
NM_024747.5(HPS6):c.1234C>T (p.Gln412Ter)	HPS6	10	102066708	헤르만스키 푸둘라크 증후군 6	
NM_024747.5(HPS6):c.913C>T (p.Gln305Ter)	HPS6	10	102066387	헤르만스키 푸둘라크 증후군 6	
NM_024747.5(HPS6):c.815C>T (p.Thr272Ile)	HPS6	10	102066289	헤르만스키 푸둘라크 증후군 6	
NM_024747.5(HPS6):c.223C>T (p.Gln75Ter)	HPS6	10	102065697	헤르만스키 푸둘라크 증후군 6	
NM_032122.4(DTNBP1):c.307C>T (p.Gln103Ter)	DTNBP1	6	15627391	헤르만스키 푸둘라크 증후군 7	
NM_012388.3(BLOC1S6):c.232C>T (p.Gln78Ter)	BLOC1S6	15	45603107	헤르만스키 푸둘라크 증후군 9	
NM_003265.2(TLR3):c.1660C>T (p.Pro554Ser)	TLR3	4	186083346	단순 헤르페스 뇌염 2	
NM_145725.2(TRAF3):c.352C>T (p.Arg118Trp)	TRAF3	14	102875678	단순 헤르페스 뇌염에 대한 감수성, 3	
NM_182919.3(TICAM1):c.421C>T (p.Arg141Ter)	TICAM1	19	4817957	단순 헤르페스 뇌염에 대한 감수성, 4	
NM_182919.3(TICAM1):c.557C>T (p.Ser186Leu)	TICAM1	19	4817821	단순 헤르페스 뇌염에 대한 감수성, 4	
NM_032545.3(CFC1):c.334C>T (p.Arg112Cys)	CFC1	2	130597896	이소성, 내장, 2, 상염색체	
NM_001106.3(ACVR2B):c.1480G>A (p.Val494Ile)	ACVR2B	3	38483273	이소성, 내장, 4, 상염색체	
NM_145020.4(CFAP53):c.121C>T (p.Arg41Ter)	CFAP53	18	50262168	이소성, 내장, 6, 상염색체	
NM_003413.3(ZIC3):c.968C>T (p.Thr323Met)	ZIC3	X	137567659	이소성, 내장, 요연관	
NM_003413.3(ZIC3):c.745C>T (p.Gln249Ter)	ZIC3	X	137567436	이소성, 내장, 요연관	
NM_178151.2(DCX):c.305G>A (p.Arg102His)	DCX	X	111410094	이소증	
NM_178151.2(DCX):c.907C>T (p.Arg303Ter)	DCX	X	111330943	이소증	
NM_178151.2(DCX):c.809-1G>A	DCX	X	111331042	이소증	

[1382]

[1383]

NM_178151.2(DCX):c.667G>A (p.Gly223Arg)	DCX	X	111401028	이소증	
NM_178151.2(DCX):c.557G>A (p.Arg186His)	DCX	X	111401138	이소증	
NM_178151.2(DCX):c.556C>T (p.Arg186Cys)	DCX	X	111401139	이소증	
NM_178151.2(DCX):c.532C>T (p.Arg178Cys)	DCX	X	111401163	이소증	
NM_178151.2(DCX):c.478C>T (p.Gln160Ter)	DCX	X	111401217	이소증	
NM_178151.2(DCX):c.386C>T (p.Ser129Leu)	DCX	X	111401309	이소증	
NM_178151.2(DCX):c.364G>A (p.Gly122Arg)	DCX	X	111410035	이소증	
NM_178151.2(DCX):c.304C>T (p.Arg102Cys)	DCX	X	111410095	이소증	
NM_178151.2(DCX):c.301G>A (p.Val101Met)	DCX	X	111410098	이소증	
NM_178151.2(DCX):c.265C>T (p.Arg89Ter)	DCX	X	111410134	이소증	
NM_178151.2(DCX):c.232C>T (p.Arg78Cys)	DCX	X	111410167	이소증	
NM_178151.2(DCX):c.218C>T (p.Ser73Phe)	DCX	X	111410181	이소증	
NM_178151.2(DCX):c.182G>A (p.Gly61Glu)	DCX	X	111410217	이소증	
NM_178151.2(DCX):c.176G>A (p.Arg59His)	DCX	X	111410223	이소증	
NM_178151.2(DCX):c.130C>T (p.Gln44Ter)	DCX	X	111410269	이소증	
NM_178151.2(DCX):c.115C>T (p.Arg39Ter)	DCX	X	111410284	이소증	
NM_178151.2(DCX):c.95G>A (p.Ser32Asn)	DCX	X	111410304	이소증	
NM_178151.2(DCX):c.55C>T (p.Arg19Ter)	DCX	X	111410344	이소증	
NM_006420.2(ARFGEF2):c.1958+1G>A	ARFGEF2	20	48976200	이소증, 뇌실주위, 상염색체 열성	
NM_178151.2(DCX):c.781C>T (p.Gln261Ter)	DCX	X	111333078	이소증;뇌회결손, X-연관	
NM_178151.2(DCX):c.587G>A (p.Arg196His)	DCX	X	111401108	이소증;뇌회결손, X-연관;피질하	흔상 이소증, X-연관
NM_178151.2(DCX):c.574C>T (p.Arg192Trp)	DCX	X	111401121	이소증;뇌회결손, X-연관;피질하	흔상 이소증, X-연관;계몽하지 않음
NM_178151.2(DCX):c.814C>T (p.Arg272Ter)	DCX	X	111331036	이소증;계몽하지 않음	
NM_178151.2(DCX):c.586C>T (p.Arg196Cys)	DCX	X	111401109	이소증;계몽하지 않음	
NM_006783.4(GJB6):c.263C>T (p.Ala88Val)	GJB6	13	20223218	발한께 외배엽 이형성증	후군
NM_006783.4(GJB6):c.31G>A (p.Gly11Arg)	GJB6	13	20223450	발한께 외배엽 이형성증	후군;비후성 청력상실 및 난청;계몽하지 않음
NM_020975.4(RET):c.2690G>A (p.Arg897Gln)	RET	10	43120163	히르슈스프룽병 1	
NM_020975.4(RET):c.95C>T (p.Ser32Leu)	RET	10	43100480	히르슈스프룽병 1	
NM_020975.4(RET):c.191C>T (p.Pro64Leu)	RET	10	43100576	히르슈스프룽병 1	
NM_020975.4(RET):c.538C>T (p.Arg180Ter)	RET	10	43102542	히르슈스프룽병 1	
NM_020975.4(RET):c.989G>A (p.Arg330Gln)	RET	10	43106497	히르슈스프룽병 1	
NM_020975.4(RET):c.938G>A (p.Arg313Gln)	RET	10	43106446	히르슈스프룽병 1	
NM_020975.4(RET):c.692G>A (p.Arg231His)	RET	10	43105018	히르슈스프룽병 1	
NM_000115.4(EDNRB):c.824G>A (p.Trp275Ter)	EDNRB	13	77901185	히르슈스프룽병 2	
NM_001113348.1(ECE1):c.2212C>T (p.Arg738Cys)	ECE1	1	21220008	히르슈스프룽병, 심장 결함, 및 자율 기능장애	
NM_000536.3(RAG2):c.283G>A (p.Gly95Arg)	RAG2	11	36593886	조직구속절 그물증	
NM_000448.2(RAG1):c.1682G>A (p.Arg561His)	RAG1	11	36574986	조직구속절 그물증	
NM_000448.2(RAG1):c.1187G>A (p.Arg396His)	RAG1	11	36574491	조직구속절 그물증	
NM_000448.2(RAG1):c.983G>A (p.Cys328Tyr)	RAG1	11	36574287	조직구속절 그물증	
NM_000448.2(RAG1):c.1186C>T (p.Arg396Cys)	RAG1	11	36574490	조직구속절 그물증;계몽하지 않음	

[1384]

NM_000536.3(RAG2):c.686G>A (p.Arg229Gln)	RAG2	11	36593483	조직구속절 그물증,;증증 복합 면역결핍증, B 세포 음성	
NM_000448.2(RAG1):c.1681C>T (p.Arg561Cys)	RAG1	11	36574985	조직구속절 그물증,;증증 복합 면역결핍증, B 세포 음성	
NM_018344.5(SLC29A3):c.1279G>A (p.Gly427Ser)	SLC29A3	10	71362459	조직구증-엄피선염플러스증후군	
NM_018344.5(SLC29A3):c.1088G>A (p.Arg363Gln)	SLC29A3	10	71362268	조직구증-엄피선염플러스증후군	
NM_018344.5(SLC29A3):c.1087C>T (p.Arg363Trp)	SLC29A3	10	71362267	조직구증-엄피선염플러스증후군	
NM_018344.5(SLC29A3):c.1157G>A (p.Arg386Gln)	SLC29A3	10	71362337	조직구증-엄피선염플러스증후군	
NM_018344.5(SLC29A3):c.1228C>T (p.Gln410Ter)	SLC29A3	10	71362408	조직구증-엄피선염플러스증후군	
NM_018344.5(SLC29A3):c.300+1G>A	SLC29A3	10	71323055	조직구증-엄피선염플러스증후군	
NM_018344.5(SLC29A3):c.73C>T (p.Arg25Ter)	SLC29A3	10	71322827	조직구증-엄피선염플러스증후군	
NM_018344.5(SLC29A3):c.1309G>A (p.Gly437Arg)	SLC29A3	10	71362489	조직구증-엄피선염플러스증후군;계공하지 않음	
NM_000034.3(ALDOA):c.619G>A (p.Glu207Lys)	ALDOA	16	30069384	알도라제 A 결핍증에 기인하는 HNSIA	
NM_173546.2(KLHDC8B):c.-158C>T	KLHDC8B	3	49171662	호지킨 림프종	
NM_000411.6(HLCS):c.1711G>A (p.Asp571Asn)	HLCS	21	36759811	홀로카복실라제 합성효소 결핍증	
NM_000411.6(HLCS):c.1522C>T (p.Arg508Trp)	HLCS	21	36765170	홀로카복실라제 합성효소 결핍증	
NM_000411.6(HLCS):c.1741G>A (p.Gly581Ser)	HLCS	21	36759781	홀로카복실라제 합성효소 결핍증	
NM_000411.6(HLCS):c.1519+5G>A	HLCS	21	36767213	홀로카복실라제 합성효소 결핍증	
NM_000411.6(HLCS):c.1624C>T (p.Gln542Ter)	HLCS	21	36765068	홀로카복실라제 합성효소 결핍증	
NM_000411.6(HLCS):c.1648G>A (p.Val550Met)	HLCS	21	36765044	홀로카복실라제 합성효소 결핍증;계공하지 않음	
NM_005413.3(SIX3):c.206G>A (p.Gly69Asp)	SIX3	2	44942310	전전뇌증 2	
NM_000193.3(SHH):c.91G>A (p.Gly31Arg)	SHH	7	155812032	전전뇌증 3	
NM_000193.3(SHH):c.298C>T (p.Gln100Ter)	SHH	7	155811825	전전뇌증 3	
NM_000193.3(SHH):c.676G>A (p.Ala226Thr)	SHH	7	155803613	전전뇌증 3	
NM_000193.3(SHH):c.1147G>A (p.Ala383Thr)	SHH	7	155803142	전전뇌증 3	
NM_000193.3(SHH):c.625C>T (p.Gln209Ter)	SHH	7	155803664	전전뇌증 3	
NM_000193.3(SHH):c.664G>A (p.Asp222Asn)	SHH	7	155803625	전전뇌증 3	
NM_000193.3(SHH):c.383G>A (p.Trp128Ter)	SHH	7	155806475	전전뇌증 3;단일 상부 중심앞니;계공하지 않음	
NM_170695.3(TGIF1):c.872C>T (p.Ser291Phe)	TGIF1	18	3457606	전전뇌증 4	
NM_007129.4(ZIC2):c.793C>T (p.Gln265Ter)	ZIC2	13	99982857	전전뇌증 5	
NM_000264.3(PTCH1):c.1177G>A (p.Ala393Thr)	PTCH1	9	95479038	전전뇌증 7	
NM_005270.4(GLI2):c.1323G>A (p.Trp441Ter)	GLI2	2	120975064	전전뇌증 9	
NM_005270.4(GLI2):c.1885G>A (p.Glu629Lys)	GLI2	2	120984672	전전뇌증 9	
NM_000192.3(TBX5):c.238G>A (p.Gly80Arg)	TBX5	12	114401830	홀트-오람 증후군	
NM_005957.4(MTHFR):c.1743G>A (p.Met581Ile)	MTHFR	1	11791216	MTHFR 결핍증에 기인하는 호모시스테인혈증	
NM_005957.4(MTHFR):c.1753-18G>A	MTHFR	1	11790916	MTHFR 결핍증에 기인하는 호모시스테인혈증	
NM_005957.4(MTHFR):c.1683G>A (p.Trp561Ter)	MTHFR	1	11791276	MTHFR 결핍증에 기인하는 호모시스테인혈증	
NM_005957.4(MTHFR):c.1320G>A (p.Ser440=)	MTHFR	1	11794385	MTHFR 결핍증에 기인하는 호모시스테인혈증	
NM_005957.4(MTHFR):c.1088G>A (p.Arg363His)	MTHFR	1	11794807	MTHFR 결핍증에 기인하는 호모시스테인혈증	
NM_005957.4(MTHFR):c.1060C>T (p.His354Tyr)	MTHFR	1	11794835	MTHFR 결핍증에 기인하는 호모시스테인혈증	
NM_005957.4(MTHFR):c.1042C>T (p.Pro348Ser)	MTHFR	1	11794853	MTHFR 결핍증에 기인하는 호모시스테인혈증	
NM_005957.4(MTHFR):c.760C>T (p.Pro254Ser)	MTHFR	1	11796226	MTHFR 결핍증에 기인하는 호모시스테인혈증	

NM_005957.4(MTHFR):c.587G>A (p.Gly196Asp)	MTHFR	1	11796399	MTHFR 혈뇌장벽에 기인하는 호모시스테인혈증	
NM_005957.4(MTHFR):c.548G>A (p.Arg183Gln)	MTHFR	1	11800250	MTHFR 혈뇌장벽에 기인하는 호모시스테인혈증	
NM_005957.4(MTHFR):c.379C>T (p.His127Tyr)	MTHFR	1	11801257	MTHFR 혈뇌장벽에 기인하는 호모시스테인혈증	
NM_005957.4(MTHFR):c.337G>A (p.Ala113Thr)	MTHFR	1	11801299	MTHFR 혈뇌장벽에 기인하는 호모시스테인혈증	
NM_005957.4(MTHFR):c.244C>T (p.Arg82Trp)	MTHFR	1	11801392	MTHFR 혈뇌장벽에 기인하는 호모시스테인혈증	
NM_005957.4(MTHFR):c.137G>A (p.Arg46Gln)	MTHFR	1	11802980	MTHFR 혈뇌장벽에 기인하는 호모시스테인혈증	
NM_005957.4(MTHFR):c.136C>T (p.Arg46Trp)	MTHFR	1	11802981	MTHFR 혈뇌장벽에 기인하는 호모시스테인혈증	
NM_005957.4(MTHFR):c.1033C>T (p.Arg345Cys)	MTHFR	1	11794862	MTHFR 혈뇌장벽에 기인하는 호모시스테인혈증	
NM_005957.4(MTHFR):c.416C>T (p.Thr139Met)	MTHFR	1	11801220	MTHFR 혈뇌장벽에 기인하는 호모시스테인혈증	
NM_005957.4(MTHFR):c.236+1G>A	MTHFR	1	11802880	MTHFR 혈뇌장벽에 기인하는 호모시스테인혈증	
NM_000071.2(CBS):c.374G>A (p.Arg125Gln)	CBS	21	43066320	CBS 혈뇌장벽에 기인하는 호모시스틴노증	
NM_000071.2(CBS):c.954+1G>A	CBS	21	43062952	CBS 혈뇌장벽에 기인하는 호모시스틴노증	
NM_000071.2(CBS):c.1058C>T (p.Thr353Met)	CBS	21	43060528	CBS 혈뇌장벽에 기인하는 호모시스틴노증;호모시스틴노증, 피리독신-비반응성;흉부대동맥류 및 대동맥 박리,계공하지 않음	
NM_000071.2(CBS):c.430G>A (p.Glu144Lys)	CBS	21	43066264	CBS 혈뇌장벽에 기인하는 호모시스틴노증;호모시스틴노증, 피리독신-반응성	
NM_000071.2(CBS):c.797G>A (p.Arg266Lys)	CBS	21	43063931	CBS 혈뇌장벽에 기인하는 호모시스틴노증;호모시스틴노증, 피리독신-반응성	
NM_000071.2(CBS):c.1330G>A (p.Asp444Asn)	CBS	21	43058862	CBS 혈뇌장벽에 기인하는 호모시스틴노증;호모시스틴노증, 피리독신-반응성;계공하지 않음	
NM_000071.2(CBS):c.1006C>T (p.Arg336Cys)	CBS	21	43062344	CBS 혈뇌장벽에 기인하는 호모시스틴노증;계공하지 않음	
NM_000071.2(CBS):c.1136G>A (p.Arg379Gln)	CBS	21	43060450	CBS 혈뇌장벽에 기인하는 호모시스틴노증;계공하지 않음	
NM_000071.2(CBS):c.1039G>A (p.Gly347Ser)	CBS	21	43062311	CBS 혈뇌장벽에 기인하는 호모시스틴노증;계공하지 않음	
NM_000071.2(CBS):c.770C>T (p.Thr257Met)	CBS	21	43063958	CBS 혈뇌장벽에 기인하는 호모시스틴노증;계공하지 않음	
NM_000071.2(CBS):c.785C>T (p.Thr262Met)	CBS	21	43063943	CBS 혈뇌장벽에 기인하는 호모시스틴노증;계공하지 않음	
NM_000071.2(CBS):c.1111G>A (p.Val371Met)	CBS	21	43060475	CBS 혈뇌장벽에 기인하는 호모시스틴노증;계공하지 않음	
NM_000071.2(CBS):c.969G>A (p.Trp323Ter)	CBS	21	43062381	CBS 혈뇌장벽에 기인하는 호모시스틴노증;계공하지 않음	
NM_000071.2(CBS):c.146C>T (p.Pro49Leu)	CBS	21	43072048	CBS 혈뇌장벽에 기인하는 호모시스틴노증;흉부대동맥류 및 대동맥 박리,계공하지 않음	
NM_005957.4(MTHFR):c.547C>T (p.Arg183Ter)	MTHFR	1	11800251	MTHFR 혈뇌장벽에 기인하는 호모시스틴노증	
NM_005957.4(MTHFR):c.470G>A (p.Arg157Gln)	MTHFR	1	11801166	MTHFR 혈뇌장벽에 기인하는 호모시스틴노증	
NM_005957.4(MTHFR):c.1129C>T (p.Arg377Cys)	MTHFR	1	11794766	MTHFR 혈뇌장벽에 기인하는 호모시스틴노증	
NM_000071.2(CBS):c.572C>T (p.Thr191Met)	CBS	21	43065481	호모시스틴노증, 피리독신-비반응성;계공하지 않음	
NM_000071.2(CBS):c.434C>T (p.Pro145Leu)	CBS	21	43066260	호모시스틴노증, 피리독신-반응성	
NM_000071.2(CBS):c.415G>A (p.Gly139Arg)	CBS	21	43066279	호모시스틴노증, 피리독신-반응성	
NM_000071.2(CBS):c.341C>T (p.Ala114Val)	CBS	21	43066353	호모시스틴노증, 피리독신-반응성;계공하지 않음	
NM_000071.2(CBS):c.919G>A (p.Gly307Ser)	CBS	21	43062988	호모시스틴노증;CBS 혈뇌장벽에 기인하는 호모시스틴노증;호모시스틴노증, 피리독신-비반응성;계공하지 않음	
NM_002454.2(MTRR):c.1361C>T (p.Ser454Leu)	MTRR	5	7891405	코발라민 대사 결함에 기인하는 호모시스틴노증-거대적혈구모세포 빈혈, cblE 상보형, cblE 상보형	
NM_002454.2(MTRR):c.1459G>A (p.Gly487Arg)	MTRR	5	7892815	코발라민 대사 결함에 기인하는 호모시스틴노증-거대적혈구모세포 빈혈, cblE 상보형, cblE 상보형;전전정 유전 질환	
NM_024599.5(RHBDF2):c.566C>T (p.Pro189Leu)	RHBDF2	17	76478999	호산-에반스 증후군	
NM_000579.3(CCR5):c.-229C>T	CCR5	3	46370771	인간 면역결핍 바이러스 1형의 줄생전후 전염 증가	
NM_001123041.2(CCR2):c.190G>A (p.Val64Ile)	CCR2	3	46357717	인간 면역결핍 바이러스 1형에 대한 감수성	
NM_000609.6(CXCL12):c.266+535G>A	CXCL12	10	44378102	인간 면역결핍 바이러스 1형에 대한 감수성	

[1385]

[1386]

NM_000203.4(IDUA):c.1861C>T (p.Arg621Ter)	IDUA	4	1004292	후룰러 증후군		
NM_000203.4(IDUA):c.928C>T (p.Gln310Ter)	IDUA	4	1002117	후룰러 증후군		
NM_000203.4(IDUA):c.972+1G>A	IDUA	4	1002162	후룰러 증후군		
NM_000203.4(IDUA):c.1855C>T (p.Arg619Ter)	IDUA	4	1004286	후룰러 증후군		
NM_000203.4(IDUA):c.152G>A (p.Gly51Asp)	IDUA	4	987236	후룰러 증후군;점액 다당류증 1형		
NM_000203.4(IDUA):c.1205G>A (p.Trp402Ter)	IDUA	4	1002747	후룰러 증후군;점액 다당류증 1형;점액 다당류증 1형;점액 다당류증, MPS-I-H/S;점액 다당류증, MPS-I-S;계공하지 않음		
NM_000203.4(IDUA):c.208C>T (p.Gln70Ter)	IDUA	4	987858	후룰러 증후군;점액 다당류증 1형;점액 다당류증 1형;점액 다당류증, MPS-I-H/S;점액 다당류증, MPS-I-S;계공하지 않음		
NM_000203.4(IDUA):c.266G>A (p.Arg89Gln)	IDUA	4	987916	후룰러 증후군;점액 다당류증 1형;점액 다당류증, MPS-I-H/S		
NM_000203.4(IDUA):c.1045G>A (p.Asp349Asn)	IDUA	4	1002341	후룰러 증후군;계공하지 않음		
NM_000203.4(IDUA):c.1650+5G>A	IDUA	4	1003475	후룰러 증후군;계공하지 않음		
NM_170707.3(LMNA):c.1968G>A (p.Gln656=)	LMNA	1	156138757	허친슨-길포드 조로증 증후군, 비정형;허친슨-길포드 증후군		
NM_170707.3(LMNA):c.1968+5G>A	LMNA	1	156138762	허친슨-길포드 조로증 증후군, 비정형;허친슨-길포드 증후군		
NM_170707.3(LMNA):c.433G>A (p.Glu145Lys)	LMNA	1	156130693	허친슨-길포드 조로증 증후군, 비정형;허친슨-길포드 증후군;계공하지 않음		
NM_170707.3(LMNA):c.667G>A (p.Glu223Lys)	LMNA	1	156134832	허친슨-길포드 조로증 증후군		
NM_170707.3(LMNA):c.1824C>T (p.Gly608=)	LMNA	1	156138613	허친슨-길포드 조로증 증후군;리미노병증(Laminopathy);지방위축 단단한 피부 구축 증후군;이레탁배발단 골형성이상;계공하지 않음		
NM_170707.3(LMNA):c.1968+1G>A	LMNA	1	156138758	허친슨-길포드 조로증 증후군;치명적 단단한 피부 구축 증후군;계공하지 않음		
NM_170707.3(LMNA):c.1822G>A (p.Gly608Ser)	LMNA	1	156138611	허친슨-길포드 조로증 증후군;계공하지 않음		
NM_170707.3(LMNA):c.1821G>A (p.Val607=)	LMNA	1	156138610	허친슨-길포드 조로증 증후군;계공하지 않음		
NM_058172.5(ANTXR2):c.1179G>A (p.Glu393=)	ANTXR2	4	79983878	하이알린 섬유증증 증후군		
NM_058172.5(ANTXR2):c.314G>A (p.Gly105Asp)	ANTXR2	4	80055996	하이알린 섬유증증 증후군		
NM_001127255.1(NLRP7):c.352+1G>A	NLRP7	19	54940930	포상기태		
NM_001127255.1(NLRP7):c.2471+1G>A	NLRP7	19	54934488	포상기태		
NM_001127255.1(NLRP7):c.2077C>T (p.Arg693Trp)	NLRP7	19	54938096	포상기태		
NM_001127255.1(NLRP7):c.1294C>T (p.Arg432Ter)	NLRP7	19	54939525	포상기태		
NM_001127255.1(NLRP7):c.2078G>A (p.Arg693Gln)	NLRP7	19	54938095	포상기태		
NM_001127255.1(NLRP7):c.1951C>T (p.Pro651Ser)	NLRP7	19	54938222	포상기태		
NM_001080414.3(CCDC88C):c.5058+1G>A	CCDC88C	14	91277921	수두증		
NM_001080414.3(CCDC88C):c.934C>T (p.Arg312Ter)	CCDC88C	14	91338121	수두증		
NM_000425.4(L1CAM):c.2278C>T (p.Arg760Ter)	L1CAM	X	153866802	맹관 협착증에 기인하는 수두증		
NM_001261406.1(MPDZ):c.628C>T (p.Gln210Ter)	MPDZ	9	13222352	수두증, 비충후군성, 상염색체 열성 2		
NM_003829.4(MPDZ):c.755G>A (p.Trp252Ter)	MPDZ	9	13221493	수두증, 비충후군성, 상염색체 열성 2		
NM_003829.4(MPDZ):c.5302C>T (p.Gln1768Ter)	MPDZ	9	13119579	수두증, 비충후군성, 상염색체 열성 2		
NM_000425.4(L1CAM):c.2974C>T (p.Gln992Ter)	L1CAM	X	153864893	선천성 특발성 거짓 장폐색을 수반하는 수두증, X-연관;계공하지 않음		
NM_004444.4(EPHB4):c.2216G>A (p.Arg739Gln)	EPHB4	7	100807483	뎀이수증, 비멘엽, 및/또는 심방 중격 결손증에 대한 감수성		
NM_015340.3(LARS2):c.1289C>T (p.Ala430Val)	LARS2	3	45491566	하이드롭, 젖산산증, 및 철이구성 빈혈		
NM_153006.2(NAGS):c.971G>A (p.Trp324Ter)	NAGS	17	44006584	혈암모니아혈증, III형		
NM_153006.2(NAGS):c.835G>A (p.Ala279Thr)	NAGS	17	44006157	혈암모니아혈증, III형		
NM_001253823.1(BLVRA):c.52C>T (p.Arg18Ter)	BLVRA	7	43787943	과빌리베르딘혈증		

[1387]

NM_003052.4(SLC34A1):c.644+1G>A	SLC34A1	5	177387874	고칼슘혈증, 영아, 2	
NM_003052.4(SLC34A1):c.1006+1G>A	SLC34A1	5	177393764	고칼슘혈증, 영아, 2;제공하지 않음	
NM_017429.2(BCO1):c.509C>T (p.Thr170Met)	BCO1	16	81264677	고카로틴혈증 및 비타민 a 결핍증, 상염색체 우성	
NM_001218.4(CA12):c.427G>A (p.Glu143Lys)	CA12	15	63345479	고염소 혈분비리다, 고혈	
NM_001218.4(CA12):c.908-1G>A	CA12	15	63327234	고염소 혈분비리다, 고혈	
NM_0000411.3(APOE):c.61G>A (p.Glu21Lys)	APOE	19	44907777	리폴제 스테롤혈증 및 고중성지방혈증, III형	
NM_174936.3(PCSK9):c.644G>A (p.Arg215His)	PCSK9	1	55052398	리폴제 스테롤혈증, 상염색체 우성, 3;제공하지 않음	
NM_015627.2(LDLRAP1):c.65G>A (p.Trp22Ter)	LDLRAP1	1	25543763	리폴제 스테롤혈증, 상염색체 열성	
NM_015627.2(LDLRAP1):c.406C>T (p.Gln136Ter)	LDLRAP1	1	25557214	리폴제 스테롤혈증, 상염색체 열성	
NM_000824.4(GLRB):c.752G>A (p.Gly251Asp)	GLRB	4	157143807	병적놀람증 2	
NM_000824.4(GLRB):c.610+5G>A	GLRB	4	157136891	병적놀람증 2	
NM_004211.4(SLC6A5):c.1888C>T (p.Gln630Ter)	SLC6A5	11	20638477	병적놀람증 3	
NM_004211.4(SLC6A5):c.1274C>T (p.Thr425Met)	SLC6A5	11	20626721	병적놀람증 3	
NM_001146040.1(GLRA1):c.896G>A (p.Arg299Gln)	GLRA1	5	151851406	병적놀람증 유전성	
NM_001146040.1(GLRA1):c.862G>A (p.Val288Met)	GLRA1	5	151851440	병적놀람증 유전성	
NM_001146040.1(GLRA1):c.884G>A (p.Ser295Asn)	GLRA1	5	151851418	병적놀람증 유전성	
NM_001146040.1(GLRA1):c.299G>A (p.Arg100His)	GLRA1	5	151859962	병적놀람증 유전성	
NM_001146040.1(GLRA1):c.737G>A (p.Arg246Gln)	GLRA1	5	151851565	병적놀람증 유전성;제공하지 않음	
NM_000171.3(GLRA1):c.1259G>A (p.Arg420His)	GLRA1	5	151822764	병적놀람증 유전성, 톨발성, 이마티닙에 대한 내성	
NM_006206.5(PDGFRA):c.2021C>T (p.Thr674Ile)	PDGFRA	4	54278380	과다호산구 증후군, 톨발성, 이마티닙에 대한 내성	
NM_000146.3(FTL):c.-168G>A	FTL	19	48965340	고페리틴혈증 백내장 증후군	
NM_000146.3(FTL):c.-161C>T	FTL	19	48965347	고페리틴혈증 백내장 증후군	
NM_000146.3(FTL):c.89C>T (p.Thr30Ile)	FTL	19	48965596	고페리틴혈증 백내장 증후군	
NM_000146.3(FTL):c.-164C>T	FTL	19	48965344	고페리틴혈증 백내장 증후군	
NM_000431.3(MVK):c.494C>T (p.Pro165Leu)	MVK	12	109581517	주기성발열을 동반한 리멘염글로불린 D	
NM_000431.3(MVK):c.564G>A (p.Trp188Ter)	MVK	12	109586058	주기성발열을 동반한 리멘염글로불린 D	
NM_000431.3(MVK):c.100G>A (p.Ala34Thr)	MVK	12	109595142	주기성발열을 동반한 리멘염글로불린 D;메발론 산성노증	
NM_000431.3(MVK):c.1129G>A (p.Val377Ile)	MVK	12	109596515	주기성발열을 동반한 리멘염글로불린 D;메발론 산성노증;제공하지 않음	
NM_000431.3(MVK):c.928G>A (p.Val310Met)	MVK	12	109595070	주기성발열을 동반한 리멘염글로불린 D;메발론 산성노증;제공하지 않음	
NM_000431.3(MVK):c.604G>A (p.Gly202Arg)	MVK	12	109586098	주기성발열을 동반한 리멘염글로불린 D;메발론 산성노증;한공각혈증, 피증성 표제성 광선 1	
NM_000431.3(MVK):c.500C>T (p.Pro167Leu)	MVK	12	109581523	주기성발열을 동반한 리멘염글로불린 D;제공하지 않음	
NM_000431.3(MVK):c.1162C>T (p.Arg388Ter)	MVK	12	109596548	주기성발열을 동반한 리멘염글로불린 D;제공하지 않음	
NM_000431.3(MVK):c.442G>A (p.Ala148Thr)	MVK	12	109581465	주기성발열을 동반한 리멘염글로불린 D;제공하지 않음	
NM_139276.2(STAT3):c.1145G>A (p.Arg382Gln)	STAT3	17	42329642	리멘염글로불린 E 증후군	
NM_139276.2(STAT3):c.1268G>A (p.Arg423Gln)	STAT3	17	42329423	리멘염글로불린 E 증후군	
NM_139276.2(STAT3):c.1166C>T (p.Thr389Ile)	STAT3	17	42329621	리멘염글로불린 E 증후군	
NM_139276.2(STAT3):c.1144C>T (p.Arg382Trp)	STAT3	17	42329643	리멘염글로불린 E 증후군;제공하지 않음	
NM_139276.2(STAT3):c.1909G>A (p.Val637Met)	STAT3	17	42322474	리멘염글로불린 E 증후군;제공하지 않음	
NM_000162.3(GCK):c.1363G>A (p.Val455Met)	GCK	7	44145171	고인슐린혈증에 의한 저혈당증 가족성 3	
NM_000162.3(GCK):c.1367C>T (p.Ala456Val)	GCK	7	44145167	고인슐린혈증에 의한 저혈당증 가족성 3	

NM_000208.3(INSR):c.3602G>A (p.Arg1201Gln)	INSR	19	7120677	고인슐린혈증에 의한 저혈당증 기축성 5,인슐린-내성 진성 당뇨병 및 흑색극세포증	
NM_005327.4(HADH):c.773C>T (p.Pro258Leu)	HADH	4	108033239	고인슐린혈증에 의한 저혈당증, 기축성, 4	
NM_005327.4(HADH):c.706C>T (p.Arg236Ter)	HADH	4	108027757	고인슐린혈증에 의한 저혈당증, 기축성, 4	
NM_005271.4(GLUD1):c.1519C>T (p.His507Tyr)	GLUD1	10	87053380	과인슐린증-흥암모니아혈증 증후군	
NM_005271.4(GLUD1):c.1495G>A (p.Gly499Ser)	GLUD1	10	87053404	과인슐린증-흥암모니아혈증 증후군	
NM_005271.4(GLUD1):c.1496G>A (p.Gly499Asp)	GLUD1	10	87053403	과인슐린증-흥암모니아혈증 증후군	
NM_005271.4(GLUD1):c.953G>A (p.Arg318Lys)	GLUD1	10	87061021	과인슐린증-흥암모니아혈증 증후군	
NM_005271.4(GLUD1):c.820C>T (p.Arg274Cys)	GLUD1	10	87062757	과인슐린증-흥암모니아혈증 증후군	
NM_005271.4(GLUD1):c.965G>A (p.Arg322His)	GLUD1	10	87061009	과인슐린증-흥암모니아혈증 증후군	
NM_005271.4(GLUD1):c.1493C>T (p.Ser498Leu)	GLUD1	10	87057692	과인슐린증-흥암모니아혈증 증후군,계공하지 않음	
NM_000334.4(SCN4A):c.2014C>T (p.Arg672Cys)	SCN4A	17	63959270	고칼륨성 주기성 마비 1형,저칼륨혈증 주기성 마비 1	
NM_000334.4(SCN4A):c.2006G>A (p.Arg669His)	SCN4A	17	63959278	고칼륨성 주기성 마비 1형,저칼륨혈증 주기성 마비 1,저칼륨혈증 주기성 마비, 2형	
NM_000334.4(SCN4A):c.2015G>A (p.Arg672His)	SCN4A	17	63959269	고칼륨성 주기성 마비 1형,저칼륨혈증 주기성 마비 1,저칼륨혈증 주기성 마비, 2형	
NM_000334.4(SCN4A):c.2023C>T (p.Arg675Trp)	SCN4A	17	63957515	고칼륨성 주기성 마비 1형,저성칼륨 주기성 마비, 칼륨-민감성	
NM_000334.4(SCN4A):c.2024G>A (p.Arg675Gln)	SCN4A	17	63957514	고칼륨성 주기성 마비 1형,저성칼륨 주기성 마비, 칼륨-민감성	
NM_000334.4(SCN4A):c.4343G>A (p.Arg1448His)	SCN4A	17	63941939	고칼륨성 주기성 마비 1형,보 유멘부르크의 선천성 이성근긴장증	
NM_000334.4(SCN4A):c.4342C>T (p.Arg1448Cys)	SCN4A	17	63941940	고칼륨성 주기성 마비 1형,보 유멘부르크의 선천성 이성근긴장증,계공하지 않음	
NM_000334.4(SCN4A):c.3466G>A (p.Ala1156Thr)	SCN4A	17	63945614	고칼륨성 주기성 마비 1형,선천성 이성근긴장증/고칼륨성 주기성 마비	
NM_000237.2(LPL):c.607G>A (p.Ala203Thr)	LPL	8	19954185	과지방단백혈증, I형	
NM_000237.2(LPL):c.644G>A (p.Gly215Glu)	LPL	8	19954222	과지방단백혈증, I형	
NM_000237.2(LPL):c.397C>T (p.Gln133Ter)	LPL	8	19951916	과지방단백혈증, I형	
NM_000237.2(LPL):c.701C>T (p.Pro234Leu)	LPL	8	19954279	과지방단백혈증, I형	
NM_000237.2(LPL):c.809G>A (p.Arg270His)	LPL	8	19955874	과지방단백혈증, I형	
NM_000237.2(LPL):c.506G>A (p.Gly169Glu)	LPL	8	19953386	과지방단백혈증, I형	
NM_000237.2(LPL):c.1227G>A (p.Trp409Ter)	LPL	8	19960988	과지방단백혈증, I형	
NM_000237.2(LPL):c.829G>A (p.Asp277Asn)	LPL	8	19955894	과지방단백혈증, I형	
NM_000237.2(LPL):c.272G>A (p.Trp91Ter)	LPL	8	19951791	과지방단백혈증, I형	
NM_000237.2(LPL):c.1081G>A (p.Ala361Thr)	LPL	8	19959322	과지방단백혈증, I형	
NM_000237.2(LPL):c.665G>A (p.Gly222Glu)	LPL	8	19954243	과지방단백혈증, I형	
NM_000237.2(LPL):c.808C>T (p.Arg270Cys)	LPL	8	19955873	과지방단백혈증, I형	
NM_000237.2(LPL):c.1334G>A (p.Cys445Tyr)	LPL	8	19962126	과지방단백혈증, I형	
NM_178172.5(GPIHBP1):c.194G>A (p.Cys65Tyr)	GPIHBP1	8	143215025	과지방단백혈증, II형	
NM_005763.3(AASS):c.194G>A (p.Arg65Gln)	AASS	7	122133533	고라이신혈증	
NM_015359.4(SLC39A14):c.1147G>A (p.Gly383Arg)	SLC39A14	8	22416280	근긴장이상 2를 동반한 고망간혈증	
NM_018713.2(SLC30A10):c.922C>T (p.Gln308Ter)	SLC30A10	1	219918291	근긴장이상, 적혈구증가증 및 경변증을 동반한 고망간혈증	
NM_018713.2(SLC30A10):c.1006C>T (p.His336Tyr)	SLC30A10	1	219915901	근긴장이상, 적혈구증가증 및 경변증을 동반한 고망간혈증	
NM_018713.2(SLC30A10):c.460C>T (p.Gln154Ter)	SLC30A10	1	219927981	근긴장이상, 적혈구증가증 및 경변증을 동반한 고망간혈증	
NM_006721.3(ADK):c.89G>A (p.Gly30Glu)	ADK	10	74200787	이베노신 키나제 결핍증에 기인하는 과메티오닌혈증	
NM_001161766.1(AHCY):c.252G>A (p.Trp84Ter)	AHCY	20	34292467	s-아데노실호모시스테인 가수분해효소 결핍증을 동반한 과메티오닌혈증	
NM_014252.3(SLC25A15):c.538G>A (p.Glu180Lys)	SLC25A15	13	40807379	고오르니틴혈증-흥암모니아혈증-호모시트룰린혈증 증후군	

[1388]

[1389]

NM_014252.3(SLC25A15):c.535C>T (p.Arg179Ter)	SLC25A15	13	40807376	고오르니틴혈증-high모니아혈증-호모시트룰린혈증 증후군	
NM_014252.3(SLC25A15):c.79G>A (p.Gly27Arg)	SLC25A15	13	40799080	고오르니틴혈증-high모니아혈증-호모시트룰린혈증 증후군	
NM_014252.3(SLC25A15):c.824G>A (p.Arg275Gln)	SLC25A15	13	40809585	고오르니틴혈증-high모니아혈증-호모시트룰린혈증 증후군	
NM_014252.3(SLC25A15):c.815C>T (p.Thr272Ile)	SLC25A15	13	40809576	고오르니틴혈증-high모니아혈증-호모시트룰린혈증 증후군	
NM_014252.3(SLC25A15):c.569G>A (p.Gly190Asp)	SLC25A15	13	40807410	고오르니틴혈증-high모니아혈증-호모시트룰린혈증 증후군	
NM_014252.3(SLC25A15):c.658G>A (p.Gly220Arg)	SLC25A15	13	40808473	고오르니틴혈증-high모니아혈증-호모시트룰린혈증 증후군	
NM_014252.3(SLC25A15):c.823C>T (p.Arg275Ter)	SLC25A15	13	40809584	고오르니틴혈증-high모니아혈증-호모시트룰린혈증 증후군	
NM_014252.3(SLC25A15):c.847C>T (p.Leu283Phe)	SLC25A15	13	40809608	고오르니틴혈증-high모니아혈증-호모시트룰린혈증 증후군	
NM_130803.2(MEN1):c.1365+1G>A	MEN1	11	64805033	부갑상선 기능항진증 1	
NM_024529.4(CDC73):c.131+1G>A	CDC73	1	193123332	부갑상선 기능항진증 1;부갑상선 선종, 제생;계공하지 않음	
NM_024529.4(CDC73):c.3G>A (p.Met1Ile)	CDC73	1	193122203	부갑상선 기능항진증 2	
NM_024529.4(CDC73):c.25C>T (p.Arg9Ter)	CDC73	1	193122225	부갑상선 기능항진증 2	
NM_024529.4(CDC73):c.238-1G>A	CDC73	1	193130173	부갑상선 기능항진증 2	
NM_000317.2(PTS):c.46C>T (p.Arg16Cys)	PTS	11	112226489	부분적 pts 결핍증에 기인하는 고페닐알라닌혈증, bh4-결핍, a	
NM_000281.3(PCBD1):c.236C>T (p.Thr79Ile)	PCBD1	10	70884029	고페닐알라닌혈증, BH4-결핍, D	
NM_000281.3(PCBD1):c.292C>T (p.Gln98Ter)	PCBD1	10	70883973	고페닐알라닌혈증, BH4-결핍, D	
NM_000277.1(PAH):c.997C>T (p.Leu333Phe)	PAH	12	102844404	고페닐알라닌혈증, 비-pku;계공하지 않음	
NM_000277.1(PAH):c.140C>T (p.Ala47Val)	PAH	12	102912819	고페닐알라닌혈증, 비-pku;계공하지 않음	
NM_000277.1(PAH):c.1243G>A (p.Asp415Asn)	PAH	12	102840472	고페닐알라닌혈증, 비-pku;페닐케톤뇨증;계공하지 않음	
NM_000277.1(PAH):c.1139C>T (p.Thr380Met)	PAH	12	102843706	고페닐알라닌혈증, 비-pku;페닐케톤뇨증;계공하지 않음	
NM_002546.3(TNFRSF11B):c.260G>A (p.Cys87Tyr)	TNFRSF11B	8	118933071	골절환출 동반한 고포스파타혈증	
NM_017837.3(PIGV):c.1022C>T (p.Ala341Val)	PIGV	1	26795056	정신 지체 증후군 1종 동반한 과포스파테이스증	
NM_017837.3(PIGV):c.467G>A (p.Cys156Tyr)	PIGV	1	26794501	정신 지체 증후군 1종 동반한 과포스파테이스증;계공하지 않음	
NM_032634.3(PIGO):c.2869C>T (p.Leu957Phe)	PIGO	9	35090266	정신 지체 증후군 2종 동반한 과포스파테이스증	
NM_032634.3(PIGO):c.3069+5G>A	PIGO	9	35090061	정신 지체 증후군 2종 동반한 과포스파테이스증	
NM_001256240.1(PGAP2):c.46C>T (p.Arg16Trp)	PGAP2	11	3811305	정신 지체 증후군 3종 동반한 과포스파테이스증	
NM_001145438.2(PGAP2):c.479C>T (p.Thr160Ile)	PGAP2	11	3824025	정신 지체 증후군 3종 동반한 과포스파테이스증	
NM_033419.4(PGAP3):c.275G>A (p.Gly92Asp)	PGAP3	17	39685926	정신 지체 증후군 4종 동반한 과포스파테이스증	
NM_033419.4(PGAP3):c.*559C>T	PGAP3	17	39672244	정신 지체 증후군 4종 동반한 과포스파테이스증	
NM_033419.4(PGAP3):c.558-10G>A	PGAP3	17	39673660	정신 지체 증후군 4종 동반한 과포스파테이스증	
NM_033419.4(PGAP3):c.320C>T (p.Ser107Leu)	PGAP3	17	39684709	정신 지체 증후군 4종 동반한 과포스파테이스증	
NM_001042616.2(PIGY):c.-540G>A	PIGY	4	88523797	정신 지체 증후군 6종 동반한 과포스파테이스증	
NM_000207.2(INS):c.266G>A (p.Arg89His)	INS	11	2159919	고혈구인슐린혈증	
NM_000537.3(REN):c.1159C>T (p.Arg387Ter)	REN	1	204155078	고프로제닌혈증, 가족성	
NM_004137.3(KCNMB1):c.193G>A (p.Glu65Lys)	KCNMB1	5	170383792	혈관기 고혈압에 대한 내성	
NM_000901.4(NR3C2):c.2429C>T (p.Ser810Leu)	NR3C2	4	148152550	임신 시 악화되는 조기 계시, 상염색체 우성 고혈압	
NM_000296.3(PKD1):c.8311G>A (p.Glu2771Lys)	PKD1	16	2103746	고혈압;다발성 신낭포	
NM_000296.3(PKD1):c.3520C>T (p.Gln1174Ter)	PKD1	16	2111647	고혈압;다낭성 신장 이형성증	
NM_000369.2(TSHR):c.2015G>A (p.Cys672Tyr)	TSHR	14	81144073	갑상선 기능 항진증, 비자가면역	
NM_000369.2(TSHR):c.1514G>A (p.Ser505Asn)	TSHR	14	81143572	갑상선 기능 항진증, 비자가면역	

[1390]

NM_000369.2(TSHR):c.842G>A (p.Ser281Asn)	TSHR	14	81139828	갑상선 기능 항진증 , 비자가면역	
NM_000369.2(TSHR):c.1915C>T (p.Pro639Ser)	TSHR	14	81143973	갑상선 기능 항진증 , 비자가면역	
NM_000369.2(TSHR):c.1291G>A (p.Gly431Ser)	TSHR	14	81143349	갑상선 기능 항진증 , 비자가면역	
NM_005691.3(ABCC9):c.3460C>T (p.Arg1154Trp)	ABCC9	12	21842327	하이퍼트라이코틱 골연골 이형성증	
NM_005691.3(ABCC9):c.3128G>A (p.Cys1043Tyr)	ABCC9	12	21844884	하이퍼트라이코틱 골연골 이형성증	
NM_005691.3(ABCC9):c.1433C>T (p.Ala478Val)	ABCC9	12	21908099	하이퍼트라이코틱 골연골 이형성증	
NM_020297.3(ABCC9):c.3347G>A (p.Arg1116His)	ABCC9	12	21842440	하이퍼트라이코틱 골연골 이형성증	
NM_005691.3(ABCC9):c.3346C>T (p.Arg1116Cys)	ABCC9	12	21842441	하이퍼트라이코틱 골연골 이형성증	
NM_005691.3(ABCC9):c.178C>T (p.His60Tyr)	ABCC9	12	21933888	하이퍼트라이코틱 골연골 이형성증	
NM_020297.3(ABCC9):c.3461G>A (p.Arg1154Gln)	ABCC9	12	21842326	하이퍼트라이코틱 골연골 이형성증,계몽하지 않음	
NM_000256.3(MYBPC3):c.906-3G>A	MYBPC3	11	47347065	비대성 심근증,계몽하지 않음	
NM_000363.4(TNNI3):c.407G>A (p.Arg136Gln)	TNNI3	19	55154172	비대성 심근증,계몽하지 않음	
NM_000256.3(MYBPC3):c.2149-1G>A	MYBPC3	11	47338680	비대성 심근증,원발성 가족성 비대심근병증,계몽하지 않음	
NM_000256.3(MYBPC3):c.2454G>A (p.Trp818Ter)	MYBPC3	11	47337539	비대성 심근증,원발성 가족성 비대심근병증,계몽하지 않음	
NM_000256.3(MYBPC3):c.2670G>A (p.Trp890Ter)	MYBPC3	11	47335944	비대성 심근증,원발성 가족성 비대심근병증,계몽하지 않음	
NM_000256.3(MYBPC3):c.3811C>T (p.Arg1271Ter)	MYBPC3	11	47332075	비대성 심근증,원발성 가족성 비대심근병증,계몽하지 않음	
NM_000256.3(MYBPC3):c.927-9G>A	MYBPC3	11	47346379	비대성 심근증,원발성 가족성 비대심근병증,계몽하지 않음	
NM_000257.3(MYH7):c.1987C>T (p.Arg663Cys)	MYH7	14	23426834	비대성 심근증,원발성 가족성 비대심근병증,계몽하지 않음	
NM_000363.4(TNNI3):c.422G>A (p.Arg141Gln)	TNNI3	19	55154157	비대성 심근증,원발성 가족성 비대심근병증,계몽하지 않음	
NM_000363.4(TNNI3):c.434G>A (p.Arg145Gln)	TNNI3	19	55154145	비대성 심근증,원발성 가족성 비대심근병증,계몽하지 않음	
NM_000363.4(TNNI3):c.470C>T (p.Ala157Val)	TNNI3	19	55154109	비대성 심근증,원발성 가족성 비대심근병증,계몽하지 않음	
NM_000363.4(TNNI3):c.557G>A (p.Arg186Gln)	TNNI3	19	55151910	비대성 심근증,원발성 가족성 비대심근병증,계몽하지 않음	
NM_000256.3(MYBPC3):c.3190+5G>A	MYBPC3	11	47333552	비대성 심근증,원발성 가족성 비대심근병증,계몽하지 않음	
NM_000256.3(MYBPC3):c.1210C>T (p.Gln404Ter)	MYBPC3	11	47343505	비대성 심근증,원발성 가족성 비대심근병증,계몽하지 않음	
NM_000256.3(MYBPC3):c.966G>A (p.Trp322Ter)	MYBPC3	11	47346331	비대성 심근증,원발성 가족성 비대심근병증,계몽하지 않음	
NM_000363.4(TNNI3):c.611G>A (p.Arg204His)	TNNI3	19	55151856	비대성 심근증,원발성 가족성 비대심근병증,계몽하지 않음	
NM_000137.2(FAH):c.1062+5G>A	FAH	15	80180230	피티이 포신 혈증 ,타이 포신 혈증 1형 ,계몽하지 않음	
NM_001177800.1(ADIPOQ):c.334C>T (p.Arg112Cys)	ADIPOQ	3	186854303	저이디 포멘 티혈증	
NM_000384.2(APOB):c.1672C>T (p.Arg558Ter)	APOB	2	21028484	저베타지질 단백 혈증 , 가족성 , 1	
NM_000384.2(APOB):c.6835C>T (p.Gln2279Ter)	APOB	2	21010033	저베타지질 단백 혈증 , 노르모트라이글리세라이드성	
NM_000388.3(CASR):c.346G>A (p.Ala116Thr)	CASR	3	122257241	저칼슘 혈증 , 상염색체 우성 1	
NM_000388.3(CASR):c.452C>T (p.Thr151Met)	CASR	3	122257347	저칼슘 혈증 , 상염색체 우성 1	
NM_000388.3(CASR):c.571G>A (p.Glu191Lys)	CASR	3	122261606	저칼슘 혈증 , 상염색체 우성 1	
NM_000388.3(CASR):c.2459C>T (p.Ser820Phe)	CASR	3	122284413	저칼슘 혈증 , 상염색체 우성 1	
NM_000388.3(CASR):c.662C>T (p.Pro221Leu)	CASR	3	122261697	저칼슘 혈증 , 상염색체 우성 1	
NM_000388.3(CASR):c.1810G>A (p.Glu604Lys)	CASR	3	122283764	저칼슘 혈증 , 상염색체 우성 1;계몽하지 않음	
NM_002067.4(GNA11):c.542G>A (p.Arg181Gln)	GNA11	19	3115009	저칼슘 혈증 , 상염색체 우성 2	
NM_002067.4(GNA11):c.178C>T (p.Arg60Cys)	GNA11	19	3110190	저칼슘 혈증 , 상염색체 우성 2	
NM_000388.3(CASR):c.2383C>T (p.Arg795Trp)	CASR	3	122284337	저칼륨 노성 고칼슘 혈증 , 가족성 , 1형	
NM_000388.3(CASR):c.680G>A (p.Arg227Gln)	CASR	3	122261715	저칼륨 노성 고칼슘 혈증 , 가족성 , 1형	

[1391]

NM_000388.3(CASR):c.413C>T (p.Thr138Met)	CASR	3	122257308	저칼륨뇨성 고칼슘혈증	저칼슘혈증, 기죽성, 1형
NM_000388.3(CASR):c.428G>A (p.Gly143Glu)	CASR	3	122257323	저칼륨뇨성 고칼슘혈증	저칼슘혈증, 기죽성, 1형
NM_000388.3(CASR):c.196C>T (p.Arg66Cys)	CASR	3	122257091	저칼륨뇨성 고칼슘혈증	저칼슘혈증, 기죽성, 1형
NM_000388.3(CASR):c.1657G>A (p.Gly553Arg)	CASR	3	122282161	저칼륨뇨성 고칼슘혈증	저칼슘혈증, 기죽성, 1형
NM_000388.3(CASR):c.889G>A (p.Glu297Lys)	CASR	3	122261924	저칼륨뇨성 고칼슘혈증	저칼슘혈증, 기죽성, 1형;신생아 중증의 부갑상선 기능항진증
NM_000388.3(CASR):c.1942C>T (p.Arg648Ter)	CASR	3	122283896	저칼륨뇨성 고칼슘혈증	저칼슘혈증, 기죽성, 1형;신생아 중증의 부갑상선 기능항진증
NM_000388.3(CASR):c.554G>A (p.Arg185Gln)	CASR	3	122261589	저칼륨뇨성 고칼슘혈증	저칼슘혈증, 기죽성, 1형;신생아 중증의 부갑상선 기능항진증;계몽하지 않음
NM_000388.3(CASR):c.73C>T (p.Arg25Ter)	CASR	3	122254262	저칼륨뇨성 고칼슘혈증	저칼슘혈증, 기죽성, 1형;계몽하지 않음
NM_0040069.4(AP2S1):c.43C>T (p.Arg15Cys)	AP2S1	19	46846103	저칼륨뇨성 고칼슘혈증	저칼슘혈증, 기죽성, III형
NM_0040069.4(AP2S1):c.44G>A (p.Arg15His)	AP2S1	19	46846102	저칼륨뇨성 고칼슘혈증	저칼슘혈증, 기죽성, III형
NM_001844.4(COL2A1):c.3220G>A (p.Gly1074Ser)	COL2A1	12	47977373	연골무발생증	연골무발생증
NM_001844.4(COL2A1):c.2320G>A (p.Gly774Ser)	COL2A1	12	47982142	연골무발생증	연골무발생증
NM_001844.4(COL2A1):c.3158G>A (p.Gly1053Glu)	COL2A1	12	47977607	연골무발생증	연골무발생증
NM_000142.4(FGFR3):c.251C>T (p.Ser84Leu)	FGFR3	4	1799395	연골형성저하증	연골형성저하증
NM_000142.4(FGFR3):c.791C>T (p.Thr264Met)	FGFR3	4	1801886	연골형성저하증	연골형성저하증
NM_000142.4(FGFR3):c.597C>T (p.His199=)	FGFR3	4	1801518	연골형성저하증	연골형성저하증
NM_001174125.1(SLC11A2):c.1333C>T (p.Arg445Cys)	SLC11A2	12	50992291	철과부하를 동반한 저색소성 소적혈구 빈혈	저색소성 소적혈구 빈혈
NM_021957.3(GYS2):c.736C>T (p.Arg246Ter)	GYS2	12	21568952	간에서의 글리코겐 합성효소 결핍증을 동반한 저혈당증	간에서의 글리코겐 합성효소 결핍증을 동반한 저혈당증
NM_001059.2(TACR3):c.824G>A (p.Trp275Ter)	TACR3	4	103656258	후각소실을 동반하거나 또는 동반하지 않는	성선기능저하증 11;고립 Gn期 결핍증
NM_001059.2(TACR3):c.278G>A (p.Gly93Asp)	TACR3	4	103719398	후각소실을 동반하거나 또는 동반하지 않는	성선기능저하증 11;계몽하지 않음
NM_001059.2(TACR3):c.1057C>T (p.Pro353Ser)	TACR3	4	103591515	후각소실을 동반하거나 또는 동반하지 않는	성선기능저하증 11;계몽하지 않음
NM_018117.11(WDR11):c.1303G>A (p.Ala435Thr)	WDR11	10	120871178	후각소실을 동반하거나 또는 동반하지 않는	성선기능저하증 14;계몽하지 않음
NM_030964.3(SPRY4):c.910G>A (p.Val304Ile)	SPRY4	5	142314268	후각소실을 동반하거나 또는 동반하지 않는	성선기능저하증 17
NM_001127496.1(SPRY4):c.46G>A (p.Val16Ile)	SPRY4	5	142315063	후각소실을 동반하거나 또는 동반하지 않는	성선기능저하증 17
NM_017563.4(IL17RD):c.1403C>T (p.Ser468Leu)	IL17RD	3	57098300	후각소실을 동반한 성선기능저하증 18	
NM_001946.3(DUSP6):c.545C>T (p.Ser182Phe)	DUSP6	12	89350881	후각소실을 동반하거나 또는 동반하지 않는	성선기능저하증 19
NM_001946.3(DUSP6):c.1037C>T (p.Thr346Met)	DUSP6	12	89349363	후각소실을 동반하거나 또는 동반하지 않는	성선기능저하증 19
NM_023110.2(FGFR1):c.2164C>T (p.Pro722Ser)	FGFR1	8	38414174	후각소실을 동반한 성선기능저하증 2	
NM_003867.3(FGF17):c.530G>A (p.Arg177His)	FGF17	8	22048128	후각소실이 없는 성선기능저하증 20	
NM_001024613.3(FEZF1):c.832C>T (p.His278Tyr)	FEZF1	7	122303281	후각소실을 동반한 성선기능저하증 22	
NM_144773.3(PROKR2):c.743G>A (p.Arg248Gln)	PROKR2	20	5302452	후각소실을 동반하지 않은 정선기능저하증 3	
NM_000406.2(GNRHR):c.785G>A (p.Arg262Gln)	GNRHR	4	67740682	후각소실을 동반하거나 또는 동반하지 않은	성선기능저하증 7
NM_000406.2(GNRHR):c.268G>A (p.Glu90Lys)	GNRHR	4	67754068	후각소실을 동반하거나 또는 동반하지 않은	성선기능저하증 7
NM_000406.2(GNRHR):c.523_742del	GNRHR	4	67744788	후각소실을 동반하거나 또는 동반하지 않은	성선기능저하증 7
NM_000406.2(GNRHR):c.511G>A (p.Ala171Thr)	GNRHR	4	67753825	후각소실을 동반하거나 또는 동반하지 않은	성선기능저하증 7
NM_000406.2(GNRHR):c.959C>T (p.Pro320Leu)	GNRHR	4	67740508	후각소실을 동반하거나 또는 동반하지 않은	성선기능저하증 7
NM_000406.2(GNRHR):c.842C>T (p.Thr281Ile)	GNRHR	4	67740625	후각소실을 동반하거나 또는 동반하지 않은	성선기능저하증 7
NM_000406.2(GNRHR):c.806C>T (p.Thr269Met)	GNRHR	4	67740661	후각소실을 동반하거나 또는 동반하지 않은	성선기능저하증 7
NM_000406.2(GNRHR):c.416G>A (p.Arg139His)	GNRHR	4	67753920	후각소실을 동반하거나 또는 동반하지 않은	성선기능저하증 7;고립 Gn期 결핍증
NM_032551.4(KISS1R):c.991C>T (p.Arg331Ter)	KISS1R	19	920542	후각소실을 동반하지 않은 정선기능저하증 8	

NM_001399.4(EDA):c.502+1G>A	EDA	X	69957133	발한 저하성 외배엽 이형성증	
NM_001399.4(EDA):c.766C>T (p.Gln256Ter)	EDA	X	70030493	발한 저하성 외배엽 이형성증	
NM_001399.4(EDA):c.991C>T (p.Gln331Ter)	EDA	X	70035424	발한 저하성 외배엽 이형성증	
NM_001399.4(EDA):c.396+1G>A	EDA	X	69616705	발한 저하성 외배엽 이형성증	
NM_001399.4(EDA):c.676C>T (p.Gln226Ter)	EDA	X	70028006	발한 저하성 외배엽 이형성증	
NM_001399.4(EDA):c.822G>A (p.Trp274Ter)	EDA	X	70033426	발한 저하성 외배엽 이형성증	
NM_003639.4(IKBKG):c.1207C>T (p.Gln403Ter)	IKBKG	X	154564408	면역 결핍을 동반한 발한 저하성 외배엽 이형성증	
NM_001399.4(EDA):c.457C>T (p.Arg153Cys)	EDA	X	69957087	발한 저하성 외배엽 이형성증;계몽하지 않음	
NM_001399.4(EDA):c.730C>T (p.Arg244Ter)	EDA	X	70029527	발한 저하성 외배엽 이형성증;계몽하지 않음	
NM_001399.4(EDA):c.871G>A (p.Gly291Arg)	EDA	X	70033475	발한 저하성 외배엽 이형성증;계몽하지 않음	
NM_001399.4(EDA):c.67C>T (p.Gln23Ter)	EDA	X	69616375	발한저하성 X-연관 외배엽 이형성증	
NM_001399.4(EDA):c.187G>A (p.Glu63Lys)	EDA	X	69616495	발한저하성 X-연관 외배엽 이형성증	
NM_001399.4(EDA):c.826C>T (p.Arg276Cys)	EDA	X	70033430	발한저하성 X-연관 외배엽 이형성증	
NM_001399.4(EDA):c.463C>T (p.Arg155Cys)	EDA	X	69957093	발한저하성 X-연관 외배엽 이형성증;발한 저하성 외배엽 이형성증;계몽하지 않음	
NM_001399.4(EDA):c.467G>A (p.Arg156His)	EDA	X	69957097	발한저하성 X-연관 외배엽 이형성증;발한 저하성 외배엽 이형성증;계몽하지 않음	
NM_001399.4(EDA):c.466C>T (p.Arg156Cys)	EDA	X	69957096	발한저하성 X-연관 외배엽 이형성증;계몽하지 않음	
NM_001399.4(EDA):c.1045G>A (p.Ala349Thr)	EDA	X	70035478	발한저하성 X-연관 외배엽 이형성증;계몽하지 않음	
NM_001626.5(AKT2):c.49G>A (p.Glu17Lys)	AKT2	19	40257052	저인슐린혈증 저혈당증 및 편측비대증	
NM_000334.4(SCN4A):c.3395G>A (p.Arg1132Gln)	SCN4A	17	63947091	저칼륨혈증 주기성 마비 1;저칼륨혈증 주기성 마비, 2형	
NM_000069.2(CACNA1S):c.3716G>A (p.Arg1239His)	CACNA1S	1	201053538	저칼륨혈증 주기성 마비 1;계몽하지 않음	
NM_000069.2(CACNA1S):c.1583G>A (p.Arg528His)	CACNA1S	1	201077915	저칼륨혈증 주기성 마비 1;계몽하지 않음	
NM_000334.4(SCN4A):c.3472C>T (p.Pro1158Ser)	SCN4A	17	63945608	저칼륨혈증 주기성 마비, 2형	
NM_000334.4(SCN4A):c.664C>T (p.Arg222Trp)	SCN4A	17	63971201	저칼륨혈증 주기성 마비, 2형	
NM_000334.4(SCN4A):c.3404G>A (p.Arg1135His)	SCN4A	17	63947082	저칼륨혈증 주기성 마비, 2형;계몽하지 않음	
NM_017662.4(TRPM6):c.1420C>T (p.Arg474Ter)	TRPM6	9	74812322	저마그네슘혈증 1, 청지	
NM_017662.4(TRPM6):c.166C>T (p.Arg56Ter)	TRPM6	9	74842330	저마그네슘혈증 1, 청지	
NM_017662.4(TRPM6):c.422C>T (p.Ser141Leu)	TRPM6	9	74840146	저마그네슘혈증 1, 청지	
NM_017662.4(TRPM6):c.2667+1G>A	TRPM6	9	74788613	저마그네슘혈증 1, 청지	
NM_021603.3(FXYD2):c.115G>A (p.Gly39Arg)	FXYD2	11	117822424	저마그네슘혈증 2, 신장	
NM_001963.5(EGF):c.3209C>T (p.Pro1070Leu)	EGF	4	110004540	저마그네슘혈증 4, 신장	
NM_148960.2(CLDN19):c.59G>A (p.Gly20Asp)	CLDN19	1	42740005	저마그네슘혈증 5, 신장 , 안구 관여를 동반	
NM_017649.4(CNNM2):c.1703C>T (p.Thr568Ile)	CNNM2	10	103049788	저마그네슘혈증 6, 신장	
NM_017649.4(CNNM2):c.364G>A (p.Glu122Lys)	CNNM2	10	102918844	저마그네슘혈증, 발작 , 및 정신 지체	
NM_017649.4(CNNM2):c.1069G>A (p.Glu357Lys)	CNNM2	10	102919549	저마그네슘혈증, 발작 , 및 정신 지체	
NM_007055.3(POLR3A):c.2015G>A (p.Gly672Glu)	POLR3A	10	78007761	저 미엘린 형성 백질이영양증 7	
NM_007055.3(POLR3A):c.418C>T (p.Arg140Ter)	POLR3A	10	78025043	저 미엘린 형성 백질이영양증 7	
NM_007055.3(POLR3A):c.3013C>T (p.Arg1005Cys)	POLR3A	10	77985961	저 미엘린 형성 백질이영양증 7	
NM_007055.3(POLR3A):c.1114G>A (p.Asp372Asn)	POLR3A	10	78021617	저 미엘린 형성 백질이영양증 7	
NM_007055.3(POLR3A):c.2171G>A (p.Cys724Tyr)	POLR3A	10	78004792	저 미엘린 형성 백질이영양증 7	
NM_007055.3(POLR3A):c.3014G>A (p.Arg1005His)	POLR3A	10	77985960	저 미엘린 형성 백질이영양증 7	

[1392]

NM_007055.3(POLR3A):c.3991G>A (p.Ala1331Thr)	POLR3A	10	77980174	저 미엘린 형성 백질이영양증 7
NM_007055.3(POLR3A):c.4006C>T (p.Gln1336Ter)	POLR3A	10	77980159	저 미엘린 형성 백질이영양증 7
NM_007055.3(POLR3A):c.1909+18G>A	POLR3A	10	78009519	저 미엘린 형성 백질이영양증 7;제공하지 않음
NM_007055.3(POLR3A):c.2617-1G>A	POLR3A	10	77993368	저 미엘린 형성 백질이영양증 7;제공하지 않음
NM_018082.5(POLR3B):c.2303G>A (p.Arg768His)	POLR3B	12	106457147	저 미엘린 형성 백질이영양증 8, 핍치증 및/또는 성선기능저하증을 동반하거나 또는 동반하지 않음
NM_018082.5(POLR3B):c.1648C>T (p.Arg550Ter)	POLR3B	12	106433739	저 미엘린 형성 백질이영양증 8, 핍치증 및/또는 성선기능저하증을 동반하거나 또는 동반하지 않음
NM_032581.3(FAM126A):c.51+1G>A	FAM126A	7	22991060	수초형성부적 및 선천성 백내장
NM_032581.3(FAM126A):c.415-1G>A	FAM126A	7	22976809	수초형성부적 및 선천성 백내장
NM_001349.3(DARS):c.821C>T (p.Ala274Val)	DARS	2	135920591	뇌줄기 및 척수 관여 및 다리 경직을 동반한 수초형성부적
NM_001349.3(DARS):c.1379G>A (p.Arg460His)	DARS	2	135911174	뇌줄기 및 척수 관여 및 다리 경직을 동반한 수초형성부적
NM_001349.3(DARS):c.1459C>T (p.Arg487Cys)	DARS	2	135907363	뇌줄기 및 척수 관여 및 다리 경직을 동반한 수초형성부적;제공하지 않음
NM_003705.4(SLC25A12):c.1058G>A (p.Arg353Gln)	SLC25A12	2	171813452	수초형성부적, 전체 뇌
NM_004752.3(GCM2):c.187G>A (p.Gly63Ser)	GCM2	6	10877296	부갑상선기능저하증 기족성 고립
NM_000478.5(ALPL):c.648+1G>A	ALPL	1	21564217	저인산효소증, 출생전후 치명적
NM_000478.5(ALPL):c.1001G>A (p.Gly334Asp)	ALPL	1	21575736	저인산효소증;영아 저인산효소증;제공하지 않음
NM_153638.3(PANK2):c.1441C>T (p.Arg481Ter)	PANK2	20	3916955	저프리베타지질단백혈증, 가시적혈구증가, 망막색소변성증, 및 창백핵변성
NM_153638.3(PANK2):c.1561G>A (p.Gly521Arg)	PANK2	20	3918695	저프리베타지질단백혈증, 가시적혈구증가, 망막색소변성증, 및 창백핵변성;선천성 유전 질환;뇌 철분 축적으로 인한 신경퇴행 1, 비정형;색소성 창백핵변성;제공하지 않음
NM_153638.3(PANK2):c.1583C>T (p.Thr528Met)	PANK2	20	3918717	저프리베타지질단백혈증, 가시적혈구증가, 망막색소변성증, 및 창백핵변성;뇌 철분 축적으로 인한 신경퇴행 1, 비정형;색소성 창백핵변성
NM_000044.4(AR):c.1645C>T (p.Pro549Ser)	AR	X	67643284	요도하열 1, X-연관
NM_005491.4(MAMLD1):c.808C>T (p.Gln270Ter)	MAMLD1	X	150470381	요도하열 2, X-연관
NM_005491.4(MAMLD1):c.2176C>T (p.Arg726Ter)	MAMLD1	X	150503409	요도하열 2, X-연관
NM_000523.3(HOXD13):c.820C>T (p.Arg274Ter)	HOXD13	2	176094518	요도하열;남성 불임;중간 손가락 다지증;정자부족증;다지증;합지증;제공하지 않음
NM_001170961.1(IGSF1):c.2931G>A (p.Trp977Ter)	IGSF1	X	131275746	갑상선 기능 저하증, 중심, 및 고환 확대
NM_001170961.1(IGSF1):c.2588C>T (p.Ser863Phe)	IGSF1	X	131276974	갑상선 기능 저하증, 중심, 및 고환 확대
NM_000369.2(TSHR):c.326G>A (p.Arg109Gln)	TSHR	14	81087962	갑상선 기능 저하증, 선천성, 비갑상선종, 1
NM_000369.2(TSHR):c.970C>T (p.Gln324Ter)	TSHR	14	81143028	갑상선 기능 저하증, 선천성, 비갑상선종, 1
NM_000369.2(TSHR):c.1228G>A (p.Asp410Asn)	TSHR	14	81143286	갑상선 기능 저하증, 선천성, 비갑상선종, 1
NM_000369.2(TSHR):c.1430C>T (p.Thr477Ile)	TSHR	14	81143488	갑상선 기능 저하증, 선천성, 비갑상선종, 1
NM_000369.2(TSHR):c.928C>T (p.Arg310Cys)	TSHR	14	81142986	갑상선 기능 저하증, 선천성, 비갑상선종, 1;특정되지 않음
NM_199334.3(THRA):c.1207G>A (p.Glu403Lys)	THRA	17	40089430	갑상선 기능 저하증, 선천성, 비갑상선종, 6
NM_004473.3(FOXE1):c.304C>T (p.Arg102Cys)	FOXE1	9	97854218	스파이키 헤어 및 구순 구개를 동반한 갑상선 기능 저하증, 갑상연골
NM_001005463.2(EBF3):c.625C>T (p.Arg209Trp)	EBF3	10	129877779	근긴장 저하, 운동실조, 및 지연된 발달 증후군
NM_001005463.2(EBF3):c.616C>T (p.Arg206Ter)	EBF3	10	129877788	근긴장 저하, 운동실조, 및 지연된 발달 증후군
NM_052867.3(NALCN):c.1924C>T (p.Gln642Ter)	NALCN	13	101144812	정신운동성 지체 및 특징적 안면을 동반한 영아기 근긴장 저하 1
NM_032504.1(UNC80):c.5098C>T (p.Pro1700Ser)	UNC80	2	209918616	정신운동성 지체 및 특징적 안면을 동반한 영아기 근긴장 저하 2
NM_032504.1(UNC80):c.151C>T (p.Arg51Ter)	UNC80	2	209775898	정신운동성 지체 및 특징적 안면을 동반한 영아기 근긴장 저하 2
NM_001163436.2(TBCK):c.1532G>A (p.Arg511His)	TBCK	4	106233045	정신운동성 지체 및 특징적 안면을 동반한 영아기 근긴장 저하 3
NM_001163435.2(TBCK):c.376C>T (p.Arg126Ter)	TBCK	4	106262103	정신운동성 지체 및 특징적 안면을 동반한 영아기 근긴장 저하 3;제공하지 않음
NM_003094.3(SNRPE):c.133G>A (p.Gly45Ser)	SNRPE	1	203863714	감모증 11

NM_000982.3(RPL21):c.95G>A (p.Arg32Gln)	RPL21	13	27254247	갑모증 12	
NM_001264.4(CDSN):c.643C>T (p.Gln215Ter)	CDSN	6	31116972	갑모증 2	
NM_001264.4(CDSN):c.598C>T (p.Gln200Ter)	CDSN	6	31117017	갑모증 2	
NM_175053.3(KRT74):c.1444G>A (p.Asp482Asn)	KRT74	12	52567115	갑모증 3;계공허지 않음	
NM_005144.4(HR):c.-315C>T	HR	8	22130702	갑모증 4	
NM_177986.4(DSG4):c.865C>T (p.Arg289Ter)	DSG4	18	31392200	갑모증 6	
NM_005767.5(LPAR6):c.463C>T (p.Gln155Ter)	LPAR6	13	48411961	갑모증 8	
NM_005767.5(LPAR6):c.436G>A (p.Gly146Arg)	LPAR6	13	48411988	갑모증 8	
NM_005767.5(LPAR6):c.565G>A (p.Glu189Lys)	LPAR6	13	48411859	갑모증 8	
NM_005767.5(LPAR6):c.587C>T (p.Pro196Leu)	LPAR6	13	48411837	갑모증 8	
NM_018419.2(SOX18):c.481C>T (p.Gln161Ter)	SOX18	20	64048840	갑모증-림프부종-모세혈관확장증 증후군	
NM_001491.2(GCNT2):c.1043G>A (p.Gly348Glu)	GCNT2	6	10626447	I 혈액형 계통	
NM_001491.2(GCNT2):c.1148G>A (p.Arg383His)	GCNT2	6	10626552	I 혈액형 계통	
NM_145649.4(GCNT2):c.505G>A (p.Ala169Thr)	GCNT2	6	10529416	I 혈액형 계통	
NM_145649.4(GCNT2):c.683G>A (p.Arg228Gln)	GCNT2	6	10529594	I 혈액형 계통	
NM_024312.4(GNPTAB):c.310C>T (p.Gln104Ter)	GNPTAB	12	101789951	I 제포병	
NM_024312.4(GNPTAB):c.2681G>A (p.Trp894Ter)	GNPTAB	12	101764236	I 제포병	
NM_024312.4(GNPTAB):c.3335+1G>A	GNPTAB	12	101757571	I 제포병	
NM_024312.4(GNPTAB):c.2533C>T (p.Gln845Ter)	GNPTAB	12	101764384	I 제포병	
NM_024312.4(GNPTAB):c.3249+1G>A	GNPTAB	12	101760029	I 제포병	
NM_024312.4(GNPTAB):c.3434+1G>A	GNPTAB	12	101757211	I 제포병	
NM_024312.4(GNPTAB):c.1090C>T (p.Arg364Ter)	GNPTAB	12	101770429	I 제포병	
NM_024312.4(GNPTAB):c.136C>T (p.Arg46Ter)	GNPTAB	12	101796744	I 제포병	
NM_024312.4(GNPTAB):c.1519C>T (p.Gln507Ter)	GNPTAB	12	101766184	I 제포병	
NM_024312.4(GNPTAB):c.1759C>T (p.Arg587Ter)	GNPTAB	12	101765158	I 제포병	
NM_024312.4(GNPTAB):c.3061C>T (p.Gln1021Ter)	GNPTAB	12	101761201	I 제포병	
NM_024312.4(GNPTAB):c.3091C>T (p.Arg1031Ter)	GNPTAB	12	101761171	I 제포병	
NM_024312.4(GNPTAB):c.637-1G>A	GNPTAB	12	101780287	I 제포병	
NM_024312.4(GNPTAB):c.940C>T (p.Gln314Ter)	GNPTAB	12	101770579	I 제포병	
NM_024312.4(GNPTAB):c.1298G>A (p.Trp433Ter)	GNPTAB	12	101768147	I 제포병;계공하지 않음	
NM_024312.4(GNPTAB):c.3565C>T (p.Arg1189Ter)	GNPTAB	12	101753409	I 제포병;기성-후룰리 다발성영양장애	
NM_024312.4(GNPTAB):c.3613C>T (p.Arg1205Ter)	GNPTAB	12	101749181	I 제포병;기성-후룰리 다발성영양장애	
NM_024312.4(GNPTAB):c.1000C>T (p.Arg334Ter)	GNPTAB	12	101770519	I 제포병;기성-후룰리 다발성영양장애;계공하지 않음	
NM_000423.2(KRT2):c.1459G>A (p.Glu487Lys)	KRT2	12	52646750	지멘스의 수포성 어린선;어린선 백탁성;계공하지 않음	
NM_000423.2(KRT2):c.1426G>A (p.Glu476Lys)	KRT2	12	52646783	지멘스의 수포성 어린선;계공하지 않음	
NM_005094.3(SLC27A4):c.274G>A (p.Ala92Thr)	SLC27A4	9	128345267	어린선 성숙전 증후군	
NM_005094.3(SLC27A4):c.1748G>A (p.Arg583His)	SLC27A4	9	128355770	어린선 성숙전 증후군	
NM_002016.1(FLG):c.2143C>T (p.Gln715Ter)	FLG	1	152312743	어린선 통상	
NM_002016.1(FLG):c.1501C>T (p.Arg501Ter)	FLG	1	152313385	어린선 통상;계공하지 않음	
NM_021978.3(ST14):c.2479G>A (p.Gly827Arg)	ST14	11	130209734	어린선, 선천성, 상염색체 열성 11	

[1394]

[1395]

NM_021978.3(ST14):c.3G>A (p.Met1Ile)	ST14	11	130159982	어린선 , 선천성 , 상염색체 열성 11	
NM_021978.3(ST14):c.2269+1G>A	ST14	11	130208685	어린선 , 선천성 , 상염색체 열성 11	
NM_022726.3(ELOVL4):c.646C>T (p.Arg216Ter)	ELOVL4	6	79919443	어린선 , 경직형 quadriplegia, 및 정신 지체	
NM_001257180.1(SLC20A2):c.1802C>T (p.Ser601Leu)	SLC20A2	8	42417960	특발성 기저핵 석회화 1	
NM_006749.4(SLC20A2):c.1723G>A (p.Glu575Lys)	SLC20A2	8	42428829	특발성 기저핵 석회화 1	
NM_006749.4(SLC20A2):c.1784C>T (p.Thr595Met)	SLC20A2	8	42428768	특발성 기저핵 석회화 1	
NM_002608.3(PDGFB):c.433C>T (p.Gln145Ter)	PDGFB	22	39231645	특발성 기저핵 석회화 5	
NM_002608.3(PDGFB):c.445C>T (p.Arg149Ter)	PDGFB	22	39231633	특발성 기저핵 석회화 5	
NM_002608.3(PDGFB):c.3G>A (p.Met1Ile)	PDGFB	22	39243961	특발성 기저핵 석회화 5	
NM_198253.2(TERT):c.1456C>T (p.Arg486Cys)	TERT	5	1293430	특발성 섬유화 혀피피리염, 만성 형태	
NM_198253.2(TERT):c.97C>T (p.Pro33Ser)	TERT	5	1294893	특발성 섬유화 혀피피리염, 만성 형태	
NM_016434.3(RTEL1):c.1482-1G>A	RTEL1	20	63687936	특발성 섬유화 혀피피리염, 만성 형태 ;폐공하지 않음	
NM_198253.2(TERT):c.430G>A (p.Val144Met)	TERT	5	1294456	특발성 섬유화 혀피피리염, 만성 형태 ;폐섬유증 및/또는 골수부전 , 멜로미어-관련, 1	
NM_198253.2(TERT):c.219+1G>A	TERT	5	1294770	특발성 섬유화 혀피피리염, 만성 형태 ;폐섬유증 및/또는 골수부전 , 멜로미어-관련, 1;폐공하지 않	
NM_198253.2(TERT):c.2594G>A (p.Arg865His)	TERT	5	1266524	특발성 섬유화 혀피피리염, 만성 형태 ;폐섬유증 및/또는 골수부전 , 멜로미어-관련, 2	
NR_001566.1(TERC):n.98G>A	TERC	3	169764963	특발성 섬유화 혀피피리염, 만성 형태 ;폐섬유증 및/또는 골수부전 , 멜로미어-관련, 2	
NM_016434.3(RTEL1):c.2957G>A (p.Arg986Gln)	RTEL1	20	63693248	특발성 섬유화 혀피피리염, 만성 형태 ;폐섬유증 및/또는 골수부전 , 멜로미어-관련, 3	
NM_000782.4(CYP24A1):c.476G>A (p.Arg159Gln)	CYP24A1	20	54171644	영아의 특발성 고칼슘혈증	
NM_000782.4(CYP24A1):c.964G>A (p.Glu322Lys)	CYP24A1	20	54162743	영아의 특발성 고칼슘혈증;근육 경련	
NM_000782.4(CYP24A1):c.1186C>T (p.Arg396Trp)	CYP24A1	20	54158136	영아의 특발성 고칼슘혈증;근육 경련	
NM_177405.2(ADA2):c.424G>A (p.Gly142Ser)	ADA2	22	17182696	전신 홍습출 동반한 특발성 출혈반 망상판	
NM_000203.4(IDUA):c.898G>A (p.Ala300Thr)	IDUA	4	1002087	IDUA 유사결합증	
NM_015884.3(MBTPS2):c.261G>A (p.Met87Ile)	MBTPS2	X	21845207	BRESHECK 증후군을 동반하거나 또는 동반하지 않은 IFAP 증후군	
NM_015884.3(MBTPS2):c.1286G>A (p.Arg429His)	MBTPS2	X	21880921	BRESHECK 증후군을 동반하거나 또는 동반하지 않은 IFAP 증후군;폐공하지 않음	
NM_005842.3(SPRY2):c.355C>T (p.Arg119Trp)	SPRY2	13	80337351	lgA 신장병증에 대한 감수성 , 3	
NM_000566.3(FCGR1A):c.274C>T (p.Arg92Ter)	FCGR1A	1	149784224	식세포 IGG 수용체 I의 기증성 결핍증	
NM_032790.3(ORAI1):c.271C>T (p.Arg91Trp)	ORAI1	12	121627018	칼슘 유입 결함 1에 기인하는 T-세포 비활성화를 동반한 면역 기능장애	
NM_003156.3(STIM1):c.970-1G>A	STIM1	11	4082183	칼슘 유입 결함 2에 기인하는 T-세포 비활성화를 동반한 면역 기능장애	
NM_003156.3(STIM1):c.1285C>T (p.Arg429Cys)	STIM1	11	4083309	칼슘 유입 결함 2에 기인하는 T-세포 비활성화를 동반한 면역 기능장애	
NM_003156.3(STIM1):c.1276C>T (p.Arg426Cys)	STIM1	11	4083300	칼슘 유입 결함 2에 기인하는 T-세포 비활성화를 동반한 면역 기능장애	
NM_032415.5(CARD11):c.2833C>T (p.Gln945Ter)	CARD11	7	2915243	면역결핍증 11	
NM_005026.4(PIK3CD):c.1573G>A (p.Glu525Lys)	PIK3CD	1	9720793	면역결핍증 14	
NM_005026.4(PIK3CD):c.3061G>A (p.Glu1021Lys)	PIK3CD	1	9726972	면역결핍증 14;폐공하지 않음	
NM_001556.2(IKBKB):c.814C>T (p.Arg272Ter)	IKBKB	8	42316223	면역결핍증 15	
NM_000733.3(CD3E):c.176G>A (p.Trp59Ter)	CD3E	11	118312690	면역결핍증 18	
NM_000732.4(CD3D):c.202C>T (p.Arg68Ter)	CD3D	11	118340447	면역결핍증 19	
NM_000732.4(CD3D):c.274+5G>A	CD3D	11	118340370	면역결핍증 19	
NM_006904.6(PRKDC):c.10721C>T (p.Ala3574Val)	PRKDC	8	47789188	신경학적 이상을 동반하거나 또는 동반하지 않은 면역결핍증 26	
NM_005535.2(IL12RB1):c.94C>T (p.Gln32Ter)	IL12RB1	19	18083462	면역결핍증 30	
NM_005535.2(IL12RB1):c.1126C>T (p.Gln376Ter)	IL12RB1	19	18069609	면역결핍증 30	

[1396]

NM_005535.2(IL12RB1):c.637C>T (p.Arg213Trp)	IL12RB1	19	18075812	면역결핍증 30	
NM_007315.3(STAT1):c.820C>T (p.Arg274Trp)	STAT1	2	190995185	면역결핍증 31C	
NM_007315.3(STAT1):c.800C>T (p.Ala267Val)	STAT1	2	190995205	면역결핍증 31C	
NM_007315.3(STAT1):c.821G>A (p.Arg274Gln)	STAT1	2	190995184	면역결핍증 31C	
NM_007315.3(STAT1):c.1154C>T (p.Thr385Met)	STAT1	2	190986921	면역결핍증 31C	
NM_007315.3(STAT1):c.1151G>A (p.Gly384Asp)	STAT1	2	190986924	면역결핍증 31C	
NM_003921.4(BCL10):c.57+1G>A	BCL10	1	85276295	면역결핍증 37	
NM_005101.3(ISG15):c.163C>T (p.Gln55Ter)	ISG15	1	1014143	기저핵 석회화를 동반한 면역결핍증 38	
NM_001572.3(IRF7):c.1261C>T (p.Gln421Ter)	IRF7	11	613094	면역결핍증 39	
NM_004946.2(DOCK2):c.3970C>T (p.Gln1324Ter)	DOCK2	5	170047513	면역결핍증 40	
NM_004946.2(DOCK2):c.3310C>T (p.Arg1104Trp)	DOCK2	5	170019037	면역결핍증 40	
NM_005060.3(RORC):c.113C>T (p.Ser38Leu)	RORC	1	151817238	면역결핍증 42	
NM_001001523.1(RORC):c.922C>T (p.Gln308Ter)	RORC	1	151813569	면역결핍증 42	
NM_001001523.1(RORC):c.1258C>T (p.Gln420Ter)	RORC	1	151811399	면역결핍증 42	
NM_002444.2(MSN):c.511C>T (p.Arg171Trp)	MSN	X	65731150	면역결핍증 50	
NM_002444.2(MSN):c.1657C>T (p.Arg553Ter)	MSN	X	65739816	면역결핍증 50	
NM_001193333.2(CORO1A):c.400G>A (p.Val134Met)	CORO1A	16	30186894	면역결핍증 8	
NM_198053.2(CD247):c.208C>T (p.Gln70Ter)	CD247	1	167439355	cd3-제타에서의 결함에 기인하는 면역결핍증	
NM_001183.5(ATP6AP1):c.1284G>A (p.Met428Ile)	ATP6AP1	X	154435762	피콜린 3 결핍증에 기인하는 면역결핍증	
NM_001183.5(ATP6AP1):c.1036G>A (p.Glu346Lys)	ATP6AP1	X	154435338	피콜린 3 결핍증에 기인하는 면역결핍증	
NM_000074.2(CD40LG):c.419G>A (p.Trp140Ter)	CD40LG	X	136659048	과 IgM 1형 출 동반한 면역결핍증	
NM_000074.2(CD40LG):c.31C>T (p.Arg11Ter)	CD40LG	X	136648279	과 IgM 1형 출 동반한 면역결핍증	
NM_000074.2(CD40LG):c.761C>T (p.Thr254Met)	CD40LG	X	136659390	과 IgM 1형 출 동반한 면역결핍증	
NM_020661.3(AICDA):c.70C>T (p.Arg24Trp)	AICDA	12	8606951	과 IgM 2형 출 동반한 면역결핍증	
NM_020661.3(AICDA):c.203G>A (p.Trp68Ter)	AICDA	12	8605439	과 IgM 2형 출 동반한 면역결핍증	
NM_020661.3(AICDA):c.251G>A (p.Trp84Ter)	AICDA	12	8605391	과 IgM 2형 출 동반한 면역결핍증,계공하지 않음	
NM_006060.5(IKZF1):c.485G>A (p.Arg162Gln)	IKZF1	7	50382603	면역결핍증, 공통 가변, 13	
NM_006060.5(IKZF1):c.551G>A (p.Arg184Gln)	IKZF1	7	50382669	면역결핍증, 공통 가변, 13	
NM_032121.5(MAGT1):c.409C>T (p.Arg137Ter)	MAGT1	X	77870885	마그네슘 결함, 엡스타인-바르 바이러스 감염, 및 신생물을 동반한 X-연관 면역결핍증	
NM_014797.2(ZBTB24):c.958C>T (p.Arg320Ter)	ZBTB24	6	109476925	면역결핍증-중심성 불안정성-염굴 이상 증후군 2	
NM_014797.2(ZBTB24):c.1369C>T (p.Arg457Ter)	ZBTB24	6	109467654	면역결핍증-중심성 불안정성-염굴 이상 증후군 2	
NM_031942.4(CDCA7):c.1057C>T (p.Arg353Cys)	CDCA7	2	173366304	면역결핍증-중심성 불안정성-염굴 이상 증후군 3	
NM_031942.4(CDCA7):c.1148G>A (p.Arg383His)	CDCA7	2	173366395	면역결핍증-중심성 불안정성-염굴 이상 증후군 3	
NM_031942.4(CDCA7):c.1058G>A (p.Arg353His)	CDCA7	2	173366305	면역결핍증-중심성 불안정성-염굴 이상 증후군 3	
NM_001440.3(EXTL3):c.1382C>T (p.Pro461Leu)	EXTL3	8	28717441	신경발달 이상을 동반한 면역골격 이형성증	
NM_005850.4(SF3B4):c.164-1G>A	SF3B4	1	149926919	선천성 유전 질환	
NM_006922.3(SCN3A):c.1318C>T (p.Gln440Ter)	SCN3A	2	165154514	선천성 유전 질환	
NM_020919.3(ALS2):c.4897C>T (p.Gln1633Ter)	ALS2	2	201704160	선천성 유전 질환	
NM_002047.3(GARS):c.373G>A (p.Glu125Lys)	GARS	7	30599995	선천성 유전 질환	
NM_014112.4(TRPS1):c.2627C>T (p.Ser876Phe)	TRPS1	8	115587074	선천성 유전 질환	

NM_007327.3(GRIN1):c.2443G>A (p.Gly815Arg)	GRIN1	9	137163668	선천성	유전	질환	
NM_000834.3(GRIN2B):c.1916C>T (p.Ala639Val)	GRIN2B	12	13608697	선천성	유전	질환	
NM_000217.2(KCNA1):c.1202C>T (p.Ala401Val)	KCNA1	12	4912580	선천성	유전	질환	
NM_001845.5(COL4A1):c.2494G>A (p.Gly832Arg)	COL4A1	13	110178196	선천성	유전	질환	
NM_001376.4(DYNC1H1):c.10033G>A (p.Glu3345Lys)	DYNC1H1	14	102032421	선천성	유전	질환	
NM_001271.3(CHD2):c.5035C>T (p.Arg1679Ter)	CHD2	15	93020140	선천성	유전	질환	
NM_024306.4(FA2H):c.565C>T (p.Arg189Ter)	FA2H	16	74726273	선천성	유전	질환	
NM_013275.5(ANKRD11):c.7825C>T (p.Gln2609Ter)	ANKRD11	16	89268645	선천성	유전	질환	
NM_001042492.2(NF1):c.4729C>T (p.Gln1577Ter)	NF1	17	31265233	선천성	유전	질환	
NM_002501.3(NFIX):c.361C>T (p.Arg121Cys)	NFIX	19	13025354	선천성	유전	질환	
NM_003588.3(CUL4B):c.1906+1G>A	CUL4B	X	120538659	선천성	유전	질환	
NM_005334.2(HCFC1):c.5860G>A (p.Gly1954Arg)	HCFC1	X	153950387	선천성	유전	질환	
NM_003159.2(CDKL5):c.514G>A (p.Val172Ile)	CDKL5	X	18584313	선천성	유전	질환	
NM_000292.2(PHKA2):c.884G>A (p.Arg295His)	PHKA2	X	18940029	선천성	유전	질환	
NM_006306.3(SMC1A):c.3196C>T (p.Arg1066Cys)	SMC1A	X	53382595	선천성	유전	질환	
NM_018684.3(ZC4H2):c.148C>T (p.Gln50Ter)	ZC4H2	X	64921894	선천성	유전	질환	
NM_002857.3(PEX19):c.775C>T (p.Gln259Ter)	PEX19	1	160279842	선천성	유전	질환	
NM_018122.4(DARS2):c.127+1G>A	DARS2	1	173825357	선천성	유전	질환	
NM_000158.3(GBE1):c.1064G>A (p.Arg355His)	GBE1	3	81593952	선천성	유전	질환	
NM_006772.2(SYNGAP1):c.3718C>T (p.Arg1240Ter)	SYNGAP1	6	33446710	선천성	유전	질환	
NM_003130.3(SRI):c.206-1G>A	SRI	7	88210926	선천성	유전	질환	
NM_017890.4(VPS13B):c.2410C>T (p.Gln804Ter)	VPS13B	8	99192952	선천성	유전	질환	
NM_017890.4(VPS13B):c.9547C>T (p.Gln3183Ter)	VPS13B	8	99832510	선천성	유전	질환	
NM_005094.3(SLC27A4):c.1774G>A (p.Gly592Arg)	SLC27A4	9	128355796	선천성	유전	질환	
NM_052867.3(NALCN):c.4197+1G>A	NALCN	13	101073583	선천성	유전	질환	
NM_052867.3(NALCN):c.2203C>T (p.Arg735Ter)	NALCN	13	101111216	선천성	유전	질환	
NM_015346.3(ZFYVE26):c.7195C>T (p.Gln2399Ter)	ZFYVE26	14	67752520	선천성	유전	질환	
NM_003384.2(VRK1):c.1068+1G>A	VRK1	14	96860736	선천성	유전	질환	
NM_006031.5(PCNT):c.2728C>T (p.Gln910Ter)	PCNT	21	46366702	선천성	유전	질환	
NM_000254.2(MTR):c.3518C>T (p.Pro1173Leu)	MTR	1	236895470	선천성	유전	질환;지적 장애, 최중도;메틸코발라민 결핍증, cblG 형;발작 장애;계공하지 않음
NM_181714.3(LCA5):c.835C>T (p.Gln279Ter)	LCA5	6	79493636	선천성	유전	질환;제버 선천성 폭압시 5	
NM_006009.3(TUBA1A):c.5G>A (p.Arg2His)	TUBA1A	12	49186832	선천성	유전	질환;뇌뢰질은 3	
NM_005027.3(PIK3R2):c.1117G>A (p.Gly373Arg)	PIK3R2	19	18162974	선천성	유전	질환;편리선앙 피부증;거뇌증-다왜소뇌형증-다지증-수두증 증후군 1;계공하지 않음	
NM_001242875.2(ELP2):c.1579C>T (p.Arg527Trp)	ELP2	18	36156574	선천성	유전	질환;정신 지체, 상염색체 열성 58;계공하지 않음	
NM_003384.2(VRK1):c.1072C>T (p.Arg358Ter)	VRK1	14	96876033	선천성	유전	질환;다발성 선천성 이상;교뇌소뇌지형성 1형	
NM_018026.3(PACS1):c.607C>T (p.Arg203Trp)	PACS1	11	66211206	선천성	유전	질환;다발성 선천성 이상;슈르스-호이마커 증후군;계공하지 않음	
NM_000489.4(ATRX):c.736C>T (p.Arg246Cys)	ATRX	X	77684520	선천성	유전	질환;계공하지 않음	
NM_019109.4(ALG1):c.1079C>T (p.Ala360Val)	ALG1	16	5082565	선천성	유전	질환;계공하지 않음	
NM_015265.3(SATB2):c.847C>T (p.Arg283Ter)	SATB2	2	199349027	선천성	유전	질환;계공하지 않음	
NM_006624.5(ZMYND11):c.1798C>T (p.Arg600Trp)	ZMYND11	10	252459	선천성	유전	질환;계공하지 않음	

[1397]

[1398]

NM_001376.4(DYNC1H1):c.4700G>A (p.Arg1567Gln)	DYNC1H1	14	102002694	선천성 유전 질환,계몽하지 않음		
NM_019066.4(MAGEL2):c.1912C>T (p.Gln638Ter)	MAGEL2	15	23645831	선천성 유전 질환,계몽하지 않음		
NM_138736.2(GNAO1):c.626G>A (p.Arg209His)	GNAO1	16	56336763	선천성 유전 질환,계몽하지 않음		
NM_020988.2(GNAO1):c.736G>A (p.Glu246Lys)	GNAO1	16	56351396	선천성 유전 질환,계몽하지 않음		
NM_013275.5(ANKRD11):c.7569+1G>A	ANKRD11	16	89275092	선천성 유전 질환,계몽하지 않음		
NM_004977.2(KCNC3):c.1268G>A (p.Arg423His)	KCNC3	19	50323685	선천성 유전 질환,계몽하지 않음		
NM_003491.3(NAA10):c.247C>T (p.Arg83Cys)	NAA10	X	153932410	선천성 유전 질환,N-말단 아세틸트랜스퍼라제 결핍증,계몽하지 않음		
NM_004595.4(SMS):c.166G>A (p.Gly56Ser)	SMS	X	21967312	선천성 유전 질환,스니이더 로빈슨 증후군,계몽하지 않음		
NM_004820.4(CYP7B1):c.334C>T (p.Arg112Ter)	CYP7B1	8	64616207	선천성 유전 질환,정작하반신마비		
NM_015915.4(ATL1):c.1243C>T (p.Arg415Trp)	ATL1	14	50628154	선천성 유전 질환,정작하반신마비 3		
NM_014780.4(CUL7):c.4717C>T (p.Arg1573Ter)	CUL7	6	43038323	선천성 유전 질환,3M 증후군 1		
NM_001615.3(ACTG2):c.533G>A (p.Arg178His)	ACTG2	2	73913566	선천성 유전 질환,내장근병증		
NM_001128227.2(GNE):c.2008C>T (p.Gln670Ter)	GNE	9	36218201	봉입체 근육병 2		
NM_001128227.2(GNE):c.268C>T (p.Arg90Ter)	GNE	9	36246472	봉입체 근육병 2		
NM_001128227.2(GNE):c.830G>A (p.Arg277Gln)	GNE	9	36236864	봉입체 근육병 2;노나카 근육병		
NM_005476.5(GNE):c.2086G>A (p.Val696Met)	GNE	9	36217448	봉입체 근육병 2;노나카 근육병,시알루리아,계몽하지 않음		
NM_001128227.2(GNE):c.1985C>T (p.Ala662Val)	GNE	9	36218224	봉입체 근육병 2;노나카 근육병,시알루리아,계몽하지 않음		
NM_001128227.2(GNE):c.829C>T (p.Arg277Trp)	GNE	9	36236865	봉입체 근육병 2;시알루리아		
NM_017534.5(MYH2):c.2116G>A (p.Glu706Lys)	MYH2	17	10535137	봉입체 근육병 3		
NM_017534.5(MYH2):c.904+1G>A	MYH2	17	10542874	봉입체 근육병 3		
NM_017534.5(MYH2):c.2347C>T (p.Arg783Ter)	MYH2	17	10533379	봉입체 근육병 3		
NM_017534.5(MYH2):c.706G>A (p.Ala236Thr)	MYH2	17	10543746	봉입체 근육병 3		
NM_017534.5(MYH2):c.533C>T (p.Thr178Ile)	MYH2	17	10544100	봉입체 근육병 3		
NM_007126.3(VCP):c.463C>T (p.Arg155Cys)	VCP	9	35065364	조기-개시 파제트병 및 전측두엽 치매를 동반한 봉입체 근육병,계몽하지 않음		
NM_007126.3(VCP):c.476G>A (p.Arg159His)	VCP	9	35065351	조기-개시 파제트병 및 전측두엽 치매를 동반한 봉입체 근육병,계몽하지 않음		
NM_003639.4(IKBKG):c.184C>T (p.Arg62Ter)	IKBKG	X	154552186	색소성조직 증후군,계몽하지 않음		
NM_002977.3(SCN9A):c.2691G>A (p.Trp897Ter)	SCN9A	2	166277133	통증에 대한 무감성, 선천성, 상염색체 열성		
NM_002977.3(SCN9A):c.829C>T (p.Arg277Ter)	SCN9A	2	166303162	통증에 대한 무감성, 선천성, 상염색체 열성		
NM_002977.3(SCN9A):c.2690G>A (p.Trp897Ter)	SCN9A	2	166277134	통증에 대한 무감성, 선천성, 상염색체 열성		
NM_001098.2(ACO2):c.776G>A (p.Gly259Asp)	ACO2	22	41515858	영아 소뇌-망막 퇴화		
NM_145239.2(PRRT2):c.950G>A (p.Ser317Asn)	PRRT2	16	29814403	영아 경련 및 발작성 무도무정위운동, 기축성		
NM_145239.2(PRRT2):c.562C>T (p.Gln188Ter)	PRRT2	16	29813616	영아 경련 및 발작성 무도무정위운동, 기축성		
NM_145239.2(PRRT2):c.718C>T (p.Arg240Ter)	PRRT2	16	29813772	영아 경련 및 발작성 무도무정위운동, 기축성,계몽하지 않음		
NM_000088.3(COL1A1):c.3040C>T (p.Arg1014Cys)	COL1A1	17	50188908	영아 피질 과골증,계몽하지 않음		
NM_000404.3(GLB1):c.1369C>T (p.Arg457Ter)	GLB1	3	33016819	영아 GM1 강글리오사이드 축적증		
NM_000404.3(GLB1):c.203G>A (p.Arg68Gln)	GLB1	3	33072586	영아 GM1 강글리오사이드 축적증		
NM_000404.3(GLB1):c.367G>A (p.Gly123Arg)	GLB1	3	33068849	영아 GM1 강글리오사이드 축적증,계몽하지 않음		
m.15498G>A	MT-CYB	MT	15498	영아 조직구모양 심근증		
NM_019056.6(NDUFB11):c.262C>T (p.Arg88Ter)	NDUFB11	X	47142690	영아 조직구모양 심근증,선형 피부 결함 with 다발성 선천성 이상 3;계몽하지 않음		
NM_000478.5(ALPL):c.535G>A (p.Ala179Thr)	ALPL	1	21564103	영아 저인산효소증		

NM_000478.5(ALPL):c.211C>T (p.Arg71Cys)	ALPL	1	21561126	영아 저인산효소증	
NM_000478.5(ALPL):c.98C>T (p.Ala33Val)	ALPL	1	21560662	영아 저인산효소증	
NM_000478.5(ALPL):c.892G>A (p.Glu298Lys)	ALPL	1	21573694	영아 저인산효소증	
NM_000478.5(ALPL):c.1366G>A (p.Gly456Arg)	ALPL	1	21577439	영아 저인산효소증	
NM_015909.3(NBAS):c.409C>T (p.Arg137Trp)	NBAS	2	15539327	영아 간 부전 증후군 2	
NM_002609.3(PDGFRB):c.1681C>T (p.Arg561Cys)	PDGFRB	5	150125571	영아 근섬유증증;영아 근섬유증증 1;계통하지 않음	
NM_014425.4(INVS):c.1807C>T (p.Arg603Ter)	INVS	9	100284342	영아 폴캡폴폐증	
NM_014425.4(INVS):c.2719C>T (p.Arg907Ter)	INVS	9	100292976	영아 폴캡폴폐증	
NM_014425.4(INVS):c.2509C>T (p.Gln837Ter)	INVS	9	100292766	영아 폴캡폴폐증	
NM_014425.4(INVS):c.2695C>T (p.Arg899Ter)	INVS	9	100292952	영아 폴캡폴폐증;폴캡폴폐증	
NM_003560.3(PLA2G6):c.1117G>A (p.Gly373Arg)	PLA2G6	22	38129523	영아 신경돌기 이영양증;뇌에서의 철 축적	
NM_003560.3(PLA2G6):c.109C>T (p.Arg37Ter)	PLA2G6	22	38169318	영아 신경돌기 이영양증;뇌에서의 철 축적;계통하지 않음	
NM_194277.2(FRMD7):c.601C>T (p.Gln201Ter)	FRMD7	X	132085625	영아 안진, 꼬연관	
NM_194277.2(FRMD7):c.1003C>T (p.Arg335Ter)	FRMD7	X	132080053	영아 안진, 꼬연관	
NM_194277.2(FRMD7):c.252G>A (p.Val84=)	FRMD7	X	132097298	영아 안진, 꼬연관	
NM_194277.2(FRMD7):c.70G>A (p.Gly24Arg)	FRMD7	X	132100704	영아 안진, 꼬연관	
NM_194277.2(FRMD7):c.812G>A (p.Cys271Tyr)	FRMD7	X	132082456	영아 안진, 꼬연관	
NM_001044.4(SLC6A3):c.1184C>T (p.Pro395Leu)	SLC6A3	5	1411328	영아 파킨슨병-근긴장이상	
NM_001044.4(SLC6A3):c.1269+1G>A	SLC6A3	5	1411242	영아 파킨슨병-근긴장이상	
NM_001044.4(SLC6A3):c.1031+1G>A	SLC6A3	5	1416097	영아 파킨슨병-근긴장이상	
NM_001044.4(SLC6A3):c.1561C>T (p.Arg521Trp)	SLC6A3	5	1406226	영아 파킨슨병-근긴장이상	
NM_000548.4(TSC2):c.4662+1G>A	TSC2	16	2085323	영아 경련;지적 장애, 출현의;결절성 경화증 증후군	
NM_020919.3(ALS2):c.2992C>T (p.Arg998Ter)	ALS2	2	201726854	영아-계시 상행 유전성 경직형 마비	
NM_020919.3(ALS2):c.470G>A (p.Cys157Tyr)	ALS2	2	201761524	영아-계시 상행 유전성 경직형 마비	
NM_020919.3(ALS2):c.2143C>T (p.Gln715Ter)	ALS2	2	201744285	영아-계시 상행 유전성 경직형 마비	
NM_020919.3(ALS2):c.2761C>T (p.Arg921Ter)	ALS2	2	201728592	영아-계시 상행 유전성 경직형 마비;계통하지 않음	
NM_001015879.1(AURKC):c.629G>A (p.Cys210Tyr)	AURKC	19	57234985	다중 꼬리 정자 및 과도한 DNA의 관련된 불임	
NM_144701.2(IL23R):c.1142G>A (p.Arg381Gln)	IL23R	1	67240275	염증성 장 질환 17에 대한 보호,건선에 대한 보호	
NM_001145805.1(IRGM):c.313C>T (p.Leu105=)	IRGM	5	150848436	염증성 장 질환 19	
NM_000628.4(IL10RB):c.477G>A (p.Trp159Ter)	IL10RB	21	33279897	염증성 장 질환 25, 장염괴체 열성	
NM_001558.3(IL10RA):c.421G>A (p.Gly141Arg)	IL10RA	11	117993294	염증성 장 질환 28	
NM_001558.3(IL10RA):c.251C>T (p.Thr84Ile)	IL10RA	11	117989504	염증성 장 질환 28	
NM_001558.3(IL10RA):c.784C>T (p.Arg262Cys)	IL10RA	11	117995684	염증성 장 질환 28	
NM_001558.3(IL10RA):c.301C>T (p.Arg101Trp)	IL10RA	11	117989554	염증성 장 질환 28	
NM_005228.4(EGFR):c.1283G>A (p.Gly428Asp)	EGFR	7	55157738	염증성 피부 및 장 질환, 신생아, 2	
NM_001012339.2(DNAJC21):c.983+1G>A	DNAJC21	5	34941184	유전성 골수부전 증후군	
NM_000208.3(INSR):c.3540G>A (p.Met1180Ile)	INSR	19	7120739	인슐린 내성	
NM_000208.3(INSR):c.3481G>A (p.Ala1161Thr)	INSR	19	7122662	인슐린 내성,인슐린-내성 진성 당뇨병 및 흑색극세포증	
NM_014009.3(FOXP3):c.1189C>T (p.Arg397Trp)	FOXP3	X	49251441	인슐린-의존적 진성 당뇨병 분비 결사 증후군	
NM_014009.3(FOXP3):c.1150G>A (p.Ala384Thr)	FOXP3	X	49251480	인슐린-의존적 진성 당뇨병 분비 결사 증후군	

[1399]

[1400]

NM_014009.3(FOXP3):c.3G>A (p.Met1Ile)	FOXP3	X	49258503	인슐린-의존적 진성 당뇨병 분비 결사 증후군	
NM_000875.4(IGF1R):c.413G>A (p.Arg138Gln)	IGF1R	15	98707880	인슐린 유사 성장 인자 1에 대한 내성	
NM_000875.4(IGF1R):c.265C>T (p.Arg89Ter)	IGF1R	15	98707732	인슐린 유사 성장 인자 1에 대한 내성	
NM_000875.4(IGF1R):c.2216G>A (p.Arg739Gln)	IGF1R	15	98922162	인슐린 유사 성장 인자 1에 대한 내성	
NM_001111284.1(IGF1):c.226G>A (p.Val76Met)	IGF1	12	102419637	인슐린-유사 성장 인자 I 결핍증	
NM_001111283.2(IGF1):c.292C>T (p.Arg98Trp)	IGF1	12	102419619	인슐린-유사 성장 인자 I 결핍증	
NM_000208.3(INSR):c.479G>A (p.Trp160Ter)	INSR	19	7267518	인슐린-내성 진성 당뇨병 및 폭쎗근제포증	
NM_000208.3(INSR):c.3059G>A (p.Arg1020Gln)	INSR	19	7125482	인슐린-내성 진성 당뇨병 및 폭쎗근제포증	
NM_000208.3(INSR):c.3079C>T (p.Arg1027Ter)	INSR	19	7125462	인슐린-내성 진성 당뇨병 및 폭쎗근제포증;승리제 리형성증 및 진성 당뇨병 증후군	
NM_001197104.1(KMT2A):c.3301C>T (p.Arg1101Ter)	KMT2A	11	118476949	지능 결핍증;계공하지 않음	
NM_006578.3(GNB5):c.249G>A (p.Gln83=)	GNB5	15	52153940	부정맥출 동반한 지적 발달 장예	
NM_006578.3(GNB5):c.994C>T (p.Arg332Ter)	GNB5	15	52124529	부정맥출 동반한 지적 발달 장예	
NM_001003694.1(BRPF1):c.1108C>T (p.Pro370Ser)	BRPF1	3	9739507	이형 안면 및 안검하수증출 동반한 지적 발달 장예	
NM_001003694.1(BRPF1):c.1363C>T (p.Arg455Ter)	BRPF1	3	9739762	이형 안면 및 안검하수증출 동반한 지적 발달 장예	
NM_001003694.1(BRPF1):c.2497C>T (p.Arg833Ter)	BRPF1	3	9743763	이형 안면 및 안검하수증출 동반한 지적 발달 장예	
NM_001003694.1(BRPF1):c.3298C>T (p.Arg1100Ter)	BRPF1	3	9745904	이형 안면 및 안검하수증출 동반한 지적 발달 장예	
NM_018014.3(BCL11A):c.154C>T (p.Gln52Ter)	BCL11A	2	60546202	태아 헤모글로빈의 잔류를 동반한 지적 발달 장예	
NM_001083962.1(TCF4):c.520C>T (p.Arg174Ter)	TCF4	18	55350388	지적 장예	
NM_001111125.2(IQSEC2):c.3097C>T (p.Gln1033Ter)	IQSEC2	X	53239213	지적 장예	
NM_002024.5(FMR1):c.990+1G>A	FMR1	X	147936614	지적 장예	
NM_001145715.2(KPNA7):c.106C>T (p.Arg36Ter)	KPNA7	7	99203201	지적 장예, 경증	
NM_005334.2(HCFC1):c.218C>T (p.Ala73Val)	HCFC1	X	153964702	지적 장예;정신 지체 3, 꼬-연관;계공하지 않음	
NM_004992.3(MECP2):c.502C>T (p.Arg168Ter)	MECP2	X	154031326	지적 장예;정신 지체, 꼬-연관, 증후군성 13;렛트 증후군;계공하지 않음	
NM_004426.2(PHC1):c.2974C>T (p.Leu992Phe)	PHC1	12	8939418	지적 장예;원발성 성염색체 열성 소두증 11;원발성 소두증	
NM_000417.2(IL2RA):c.301C>T (p.Gln101Ter)	IL2RA	10	6024310	인터류킨 2 수용체, 양피의 결핍증	
NM_000417.2(IL2RA):c.497G>A (p.Ser166Asn)	IL2RA	10	6021564	인터류킨 2 수용체, 양피의 결핍증	
NM_002204.3(ITGA3):c.1387C>T (p.Arg463Trp)	ITGA3	17	50074452	간질성 폐질환, 신증후군, 및 표피 수포증, 선천성	
NM_002204.3(ITGA3):c.2070+1G>A	ITGA3	17	50077122	간질성 폐질환, 신증후군, 및 표피 수포증, 선천성	
NM_014967.4(FAN1):c.2245C>T (p.Arg749Ter)	FAN1	15	30925199	간질성 신염, 키리오메갈리(karyomegalic)	
NM_001110556.1(FLNA):c.5278C>T (p.Gln1760Ter)	FLNA	X	154354651	중지 기성 장폐쇄증 뉴런 반성 표발성 꼬-연관;뇌실주위 결절성 이소증 1	
NM_000076.2(CDKN1C):c.820G>A (p.Asp274Asn)	CDKN1C	11	2884670	자궁내 발육지연, 골 진단 이형성증, 부신저형성증 선천성, 및 쟁식기 이상	
NM_005142.2(GIF):c.137C>T (p.Ser46Leu)	GIF	11	59843998	내제성 인자 결핍증	
NM_203395.2(IYD):c.301C>T (p.Arg101Trp)	IYD	6	150389474	요오도티이로신 탈 요오드 결함	
NM_203395.2(IYD):c.658G>A (p.Ala220Thr)	IYD	6	150394226	요오도티이로신 탈 요오드 결함	
NM_003235.4(TG):c.4588C>T (p.Arg1530Ter)	TG	8	132923397	이이오도티이로실 결합 결함	
NM_003235.4(TG):c.6725G>A (p.Arg2242His)	TG	8	133017940	이이오도티이로실 결합 결함	
NM_003235.4(TG):c.7123G>A (p.Gly2375Arg)	TG	8	133029907	이이오도티이로실 결합 결함	
NM_003235.4(TG):c.5690G>A (p.Cys1897Tyr)	TG	8	132967797	이이오도티이로실 결합 결함	
NM_003235.4(TG):c.7007G>A (p.Arg2336Gln)	TG	8	133022121	이이오도티이로실 결합 결함	
NM_003235.4(TG):c.6379C>T (p.Arg2127Ter)	TG	8	133012017	이이오도티이로실 결합 결함	

NM_003235.4(TG):c.886C>T (p.Arg296Ter)	TG	8	132882609	아이오도티이로실 결합 결합,갑상선 호르몬 합성 장애,계공하지 않음	
NM_016123.3(IRAK4):c.877C>T (p.Gln293Ter)	IRAK4	12	43778238	IRAK4 결핍증	
NM_016123.3(IRAK4):c.34C>T (p.Arg12Cys)	IRAK4	12	43768145	IRAK4 결핍증	
NM_001453.2(FOXC1):c.392C>T (p.Ser131Leu)	FOXC1	6	1610837	이리도고니오발육 부전 1형	
NM_153427.2(PITX2):c.250C>T (p.Arg84Trp)	PITX2	4	110621166	이리도고니오발육 부전, 우성형	
NM_153426.2(PITX2):c.344G>A (p.Arg115His)	PITX2	4	110621210	이리도고니오발육 부전, 우성 형,계공하지 않음	
NM_003560.3(PLA2G6):c.2233C>T (p.Arg745Trp)	PLA2G6	22	38112547	뇌에서의 젖 축적	
NM_003560.3(PLA2G6):c.2098C>T (p.Gln700Ter)	PLA2G6	22	38113591	뇌에서의 젖 축적	
NM_003560.3(PLA2G6):c.1754C>T (p.Thr585Ile)	PLA2G6	22	38116200	뇌에서의 젖 축적	
NM_003560.3(PLA2G6):c.1699G>A (p.Glu567Lys)	PLA2G6	22	38120802	뇌에서의 젖 축적	
NM_003560.3(PLA2G6):c.1612C>T (p.Arg538Cys)	PLA2G6	22	38120889	뇌에서의 젖 축적	
NM_003560.3(PLA2G6):c.517C>T (p.Gln173Ter)	PLA2G6	22	38143197	뇌에서의 젖 축적,계공하지 않음	
NM_003560.3(PLA2G6):c.1903C>T (p.Arg635Ter)	PLA2G6	22	38115658	뇌에서의 젖 축적,계공하지 않음	
NM_003560.3(PLA2G6):c.1799G>A (p.Arg600Gln)	PLA2G6	22	38116155	뇌에서의 젖 축적,계공하지 않음	
NM_003560.3(PLA2G6):c.1613G>A (p.Arg538His)	PLA2G6	22	38120888	뇌에서의 젖 축적,계공하지 않음	
NM_003560.3(PLA2G6):c.673C>T (p.His225Tyr)	PLA2G6	22	38140106	뇌에서의 젖 축적,계공하지 않음	
NM_018488.3(TBX4):c.184C>T (p.Gln62Ter)	TBX4	17	61456674	젖골융해골 이형성증	
NM_000525.3(KCNJ11):c.761C>T (p.Pro254Leu)	KCNJ11	11	17387331	성체포 과형성	
NM_000525.3(KCNJ11):c.902G>A (p.Arg301His)	KCNJ11	11	17387190	성체포 과형성	
NM_000525.3(KCNJ11):c.844G>A (p.Glu282Lys)	KCNJ11	11	17387248	성체포 과형성	
NM_000525.3(KCNJ11):c.881C>T (p.Thr294Met)	KCNJ11	11	17387211	성체포 과형성	
NM_000102.3(CYP17A1):c.1073G>A (p.Arg358Gln)	CYP17A1	10	102832577	고혈 17,20-리기제 결핍증	
NM_000894.2(LHB):c.167G>A (p.Gly56Asp)	LHB	19	49016563	고혈 루트로핀 결핍증	
NM_002225.3(IVD):c.157C>T (p.Arg53Cys)	IVD	15	40407639	아이소발레릴-CoA 탈수소효소 결핍증	
NM_002225.3(IVD):c.793+1G>A	IVD	15	40413088	아이소발레릴-CoA 탈수소효소 결핍증	
NM_002225.3(IVD):c.1117C>T (p.Gln373Ter)	IVD	15	40416332	아이소발레릴-CoA 탈수소효소 결핍증,계공하지 않음	
NM_002225.3(IVD):c.941C>T (p.Ala314Val)	IVD	15	40415454	아이소발레릴-CoA 탈수소효소 결핍증,계공하지 않음	
NM_002225.3(IVD):c.367G>A (p.Gly123Arg)	IVD	15	40410699	아이소발레릴-CoA 탈수소효소 결핍증,계공하지 않음	
NM_002225.3(IVD):c.241C>T (p.Arg81Ter)	IVD	15	40407723	아이소발레릴-CoA 탈수소효소 결핍증,계공하지 않음	
NM_004315.5(ASAH1):c.173C>T (p.Thr58Met)	ASAH1	8	18075541	잔코빅 리베라 증후군	
NM_024753.4(TTC21B):c.684G>A (p.Trp228Ter)	TTC21B	2	165941053	계 운 동맥 이영양증	
NM_001080463.1(DYNC2H1):c.2702+1G>A	DYNC2H1	11	103143396	계 운 동맥 이영양증	
NM_001080463.1(DYNC2H1):c.10606C>T (p.Arg3536Ter)	DYNC2H1	11	103257731	계 운 동맥 이영양증 증후군	
NM_174916.2(UBR1):c.1537C>T (p.Gln513Ter)	UBR1	15	43048394	조한슨-블리지드 증후군	
NM_019892.5(INPP5E):c.1754G>A (p.Arg585His)	INPP5E	9	136430325	주버트 증후군	
NM_019892.5(INPP5E):c.1577C>T (p.Pro526Leu)	INPP5E	9	136431090	주버트 증후군	
NM_019892.5(INPP5E):c.1154G>A (p.Cys385Tyr)	INPP5E	9	136433160	주버트 증후군	
NM_019892.5(INPP5E):c.1064C>T (p.Thr355Met)	INPP5E	9	136433250	주버트 증후군	
NM_019892.5(INPP5E):c.1021G>A (p.Gly341Ser)	INPP5E	9	136434050	주버트 증후군	
NM_019892.5(INPP5E):c.944C>T (p.Pro315Leu)	INPP5E	9	136434127	주버트 증후군	

[1401]

NM_019892.5(INPP5E):c.907G>A (p.Val303Met)	INPP5E	9	136434769	주버트 증후군		
NM_001286577.1(C2CD3):c.5267G>A (p.Gly1756Glu)	C2CD3	11	74049431	주버트 증후군		
NM_015681.4(B9D1):c.466C>T (p.Arg156Trp)	B9D1	17	19343796	주버트 증후군		
NM_001165927.1(MKS1):c.1231C>T (p.Pro411Ser)	MKS1	17	58207906	주버트 증후군		
NM_017777.3(MKS1):c.950G>A (p.Gly317Glu)	MKS1	17	58210988	주버트 증후군		
NM_030578.3(B9D2):c.463G>A (p.Gly155Ser)	B9D2	19	41354765	주버트 증후군		
NM_030578.3(B9D2):c.220C>T (p.Pro74Ser)	B9D2	19	41355008	주버트 증후군		
NM_001080522.2(CC2D2A):c.3652C>T (p.Arg1218Ter)	CC2D2A	4	15574207	주버트 증후군	10;계공하지 않음	
NM_019892.5(INPP5E):c.1543C>T (p.Arg515Trp)	INPP5E	9	136431830	주버트 증후군	1	
NM_019892.5(INPP5E):c.1688G>A (p.Arg563His)	INPP5E	9	136430391	주버트 증후군	1	
NM_019892.5(INPP5E):c.1132C>T (p.Arg378Cys)	INPP5E	9	136433182	주버트 증후군	1	
NM_003611.2(OFD1):c.2668C>T (p.Arg890Ter)	OFD1	X	13767195	주버트 증후군	10;계공하지 않음	
NM_018718.2(CEP41):c.536G>A (p.Arg179His)	CEP41	7	130402686	주버트 증후군	12/15, 이유 전자	
NM_024549.5(TCTN1):c.856C>T (p.Arg286Ter)	TCTN1	12	110640437	주버트 증후군	13	
NM_001044385.2(TMEM237):c.76C>T (p.Gln26Ter)	TMEM237	2	201640264	주버트 증후군	14	
NM_016464.4(TMEM138):c.376G>A (p.Ala126Thr)	TMEM138	11	61367998	주버트 증후군	16	
NM_016464.4(TMEM138):c.380C>T (p.Ala127Val)	TMEM138	11	61368600	주버트 증후군	16	
NM_023073.3(C5orf42):c.7400+1G>A	C5orf42	5	37167046	주버트 증후군	17	
NM_023073.3(C5orf42):c.4006C>T (p.Arg1336Trp)	C5orf42	5	37187488	주버트 증후군	17	
NM_023073.3(C5orf42):c.4804C>T (p.Arg1602Ter)	C5orf42	5	37183377	주버트 증후군	17	
NM_023073.3(C5orf42):c.7477C>T (p.Arg2493Ter)	C5orf42	5	37165595	주버트 증후군	17	
NM_023073.3(C5orf42):c.8855+1G>A	C5orf42	5	37122429	주버트 증후군	17	
NM_023073.3(C5orf42):c.8710C>T (p.Arg2904Ter)	C5orf42	5	37125330	주버트 증후군	17	
NM_023073.3(C5orf42):c.8167C>T (p.Gln2723Ter)	C5orf42	5	37153784	주버트 증후군	17	
NM_023073.3(C5orf42):c.7978C>T (p.Arg2660Ter)	C5orf42	5	37153973	주버트 증후군	17	
NM_023073.3(C5orf42):c.7778G>A (p.Trp2593Ter)	C5orf42	5	37158258	주버트 증후군	17	
NM_023073.3(C5orf42):c.2923C>T (p.Gln975Ter)	C5orf42	5	37206423	주버트 증후군	17	
NM_023073.3(C5orf42):c.2831G>A (p.Arg944His)	C5orf42	5	37213648	주버트 증후군	17	
NM_023073.3(C5orf42):c.2709G>A (p.Trp903Ter)	C5orf42	5	37221361	주버트 증후군	17	
NM_023073.3(C5orf42):c.2611C>T (p.Arg871Cys)	C5orf42	5	37221459	주버트 증후군	17	
NM_023073.3(C5orf42):c.2377C>T (p.Gln793Ter)	C5orf42	5	37224655	주버트 증후군	17	
NM_023073.3(C5orf42):c.2275C>T (p.Gln759Ter)	C5orf42	5	37226320	주버트 증후군	17	
NM_023073.3(C5orf42):c.424G>A (p.Glu142Lys)	C5orf42	5	37244521	주버트 증후군	17	
NM_023073.3(C5orf42):c.9058C>T (p.Arg3020Ter)	C5orf42	5	37120306	주버트 증후군	17;계공하지 않음	
NM_023073.3(C5orf42):c.3599C>T (p.Ala1200Val)	C5orf42	5	37198775	주버트 증후군	17;계공하지 않음	
NM_023073.3(C5orf42):c.2353C>T (p.Arg785Ter)	C5orf42	5	37224679	주버트 증후군	17;계공하지 않음	
NM_015631.5(TCTN3):c.940G>A (p.Gly314Arg)	TCTN3	10	95685585	주버트 증후군	18	
NM_015631.5(TCTN3):c.3G>A (p.Met1Ile)	TCTN3	10	95693897	주버트 증후군	18	
NM_001173990.2(TMEM216):c.217C>T (p.Arg73Cys)	TMEM216	11	61393964	주버트 증후군	2	
NM_001173990.2(TMEM216):c.218G>A (p.Arg73His)	TMEM216	11	61393965	주버트 증후군	2;메켈 증후군 2형	

[1402]

NM_001173990.2(TMEM216):c.253C>T (p.Arg85Ter)	TMEM216	11	61397797	주버트 증후군	2;메켈 증후군 2형		
NM_001077416.2(TMEM231):c.784G>A (p.Asp262Asn)	TMEM231	16	75542641	주버트 증후군	20;계공하지 않음		
NM_024790.6(CSPP1):c.2320C>T (p.Arg774Ter)	CSPP1	8	67158540	주버트 증후군	21		
NM_024790.6(CSPP1):c.2953+1G>A	CSPP1	8	67172556	주버트 증후군	21		
NM_024790.6(CSPP1):c.658C>T (p.Arg220Ter)	CSPP1	8	67095440	주버트 증후군	21		
NM_024790.6(CSPP1):c.652C>T (p.Gln218Ter)	CSPP1	8	67095434	주버트 증후군	21		
NM_024790.6(CSPP1):c.2773C>T (p.Arg925Ter)	CSPP1	8	67164468	주버트 증후군	21		
NM_024790.6(CSPP1):c.1132C>T (p.Arg378Ter)	CSPP1	8	67111983	주버트 증후군	21		
NM_024790.6(CSPP1):c.2260C>T (p.Arg754Ter)	CSPP1	8	67158480	주버트 증후군	21		
NM_024790.6(CSPP1):c.3205+1G>A	CSPP1	8	67179927	주버트 증후군	21		
NM_002601.3(PDE6D):c.140-1G>A	PDE6D	2	231738139	주버트 증후군	22		
NM_001244189.1(KIAA0586):c.1159C>T (p.Gln387Ter)	KIAA0586	14	58450617	주버트 증후군	23		
NM_001244189.1(KIAA0586):c.802C>T (p.Gln268Ter)	KIAA0586	14	58444011	주버트 증후군	23		
NM_001244189.1(KIAA0586):c.3303G>A (p.Pro1101=)	KIAA0586	14	58482712	주버트 증후군	23		
NM_001244189.1(KIAA0586):c.949C>T (p.Gln317Ter)	KIAA0586	14	58444158	주버트 증후군	23		
NM_024809.4(TCTN2):c.1235_1312del (p.Ile413_Gly438del)	TCTN2	12	123695219	주버트	증후군 24		
NM_024809.4(TCTN2):c.1873C>T (p.Gln625Ter)	TCTN2	12	123706829	주버트 증후군	24		
NM_014704.3(CEP104):c.496C>T (p.Arg166Ter)	CEP104	1	3844977	주버트 증후군	25		
NM_001243473.2(B9D1):c.526G>A (p.Gly176Arg)	B9D1	17	19343795	주버트 증후군	27		
NM_001134831.1(AHI1):c.1051C>T (p.Arg351Ter)	AHI1	6	135457594	주버트 증후군	3		
NM_001134831.1(AHI1):c.1303C>T (p.Arg435Ter)	AHI1	6	135455775	주버트 증후군	3		
NM_001134831.1(AHI1):c.1765C>T (p.Arg589Ter)	AHI1	6	135447022	주버트 증후군	3		
NM_001134831.1(AHI1):c.1484G>A (p.Arg495His)	AHI1	6	135448432	주버트 증후군	3		
NM_017651.4(AHI1):c.2174G>A (p.Trp725Ter)	AHI1	6	135433119	주버트 증후군	3		
NM_001134831.1(AHI1):c.2297G>A (p.Gly766Glu)	AHI1	6	135431284	주버트 증후군	3		
NM_001134831.1(AHI1):c.2023G>A (p.Asp675Asn)	AHI1	6	135438388	주버트 증후군	3		
NM_001134831.1(AHI1):c.2012C>T (p.Thr671Ile)	AHI1	6	135438399	주버트 증후군	3		
NM_001134831.1(AHI1):c.1626+1G>A	AHI1	6	135448289	주버트 증후군	3		
NM_001134831.1(AHI1):c.1516C>T (p.Arg506Ter)	AHI1	6	135448400	주버트 증후군	3		
NM_001134831.1(AHI1):c.1260G>A (p.Trp420Ter)	AHI1	6	135455818	주버트 증후군	3		
NM_017651.4(AHI1):c.985C>T (p.Arg329Ter)	AHI1	6	135457660	주버트 증후군	3;계공하지 않음		
NM_001134831.1(AHI1):c.2212C>T (p.Arg738Ter)	AHI1	6	135433081	주버트 증후군	3;계공하지 않음		
NM_025114.3(CEP290):c.5932C>T (p.Arg1978Ter)	CEP290	12	88071373	주버트 증후군	5		
NM_025114.3(CEP290):c.5344C>T (p.Arg1782Ter)	CEP290	12	88079112	주버트 증후군	5		
NM_025114.3(CEP290):c.4522C>T (p.Arg1508Ter)	CEP290	12	88084768	주버트 증후군	5		
NM_025114.3(CEP290):c.4393C>T (p.Arg1465Ter)	CEP290	12	88086083	주버트 증후군	5		
NM_025114.3(CEP290):c.1623+1G>A	CEP290	12	88118642	주버트 증후군	5		
NM_025114.3(CEP290):c.2722C>T (p.Arg908Ter)	CEP290	12	88106770	주버트 증후군	5		
NM_025114.3(CEP290):c.2668C>T (p.Gln890Ter)	CEP290	12	88106824	주버트	증후군 5		

[1403]

[1404]

NM_025114.3(CEP290):c.3904C>T (p.Gln1302Ter)	CEP290	12	88089157	주버트 증후군 5;제 버 전천성 혹 임시 10		
NM_025114.3(CEP290):c.1984C>T (p.Gln662Ter)	CEP290	12	88114488	주버트 증후군 5;메켈 증후군 4형		
NM_001142301.1(TMEM67):c.1391G>A (p.Gly464Glu)	TMEM67	8	93793256	주버트 증후군 6		
NM_153704.5(TMEM67):c.130C>T (p.Gln44Ter)	TMEM67	8	93755044	주버트 증후군 6		
NM_153704.5(TMEM67):c.244C>T (p.Pro82Ser)	TMEM67	8	93755798	주버트 증후군 6		
NM_153704.5(TMEM67):c.515G>A (p.Arg172Gln)	TMEM67	8	93765414	주버트 증후군 6		
NM_153704.5(TMEM67):c.1073C>T (p.Pro358Leu)	TMEM67	8	93782402	주버트 증후군 6		
NM_153704.5(TMEM67):c.1351C>T (p.Arg451Ter)	TMEM67	8	93786285	주버트 증후군 6		
NM_153704.5(TMEM67):c.1453C>T (p.Pro485Ser)	TMEM67	8	93787884	주버트 증후군 6		
NM_153704.5(TMEM67):c.2290C>T (p.Arg764Ter)	TMEM67	8	93803652	주버트 증후군 6		
NM_153704.5(TMEM67):c.2801G>A (p.Gly934Glu)	TMEM67	8	93815341	주버트 증후군 6		
NM_153704.5(TMEM67):c.675G>A (p.Trp225Ter)	TMEM67	8	93772612	주버트 증후군 6;메켈 증후군 3형		
NM_001127897.3(RPGRIP1L):c.757C>T (p.Gln253Ter)	RPGRIP1L	16	53686452	주버트 증후군 7		
NM_015272.4(RPGRIP1L):c.2050C>T (p.Gln684Ter)	RPGRIP1L	16	53652637	주버트 증후군 7		
NM_015272.4(RPGRIP1L):c.3529C>T (p.Arg1177Ter)	RPGRIP1L	16	53619112	주버트 증후군 7		
NM_015272.4(RPGRIP1L):c.2305-1G>A	RPGRIP1L	16	53646004	주버트 증후군 7		
NM_015272.4(RPGRIP1L):c.1243+1G>A	RPGRIP1L	16	53664869	주버트 증후군 7		
NM_001127897.3(RPGRIP1L):c.2030C>T (p.Thr677Ile)	RPGRIP1L	16	53652657	주버트 증후군 7;메켈 증후군 5형		
NM_001127897.3(RPGRIP1L):c.2614C>T (p.Gln872Ter)	RPGRIP1L	16	53645694	주버트 증후군 7;메켈 증후군 5형;계공하지 않음		
NM_182896.2(ARL13B):c.236G>A (p.Arg79Gln)	ARL13B	3	94003764	주버트 증후군 8		
NM_182896.2(ARL13B):c.246G>A (p.Trp82Ter)	ARL13B	3	94003774	주버트 증후군 8		
NM_182896.2(ARL13B):c.598C>T (p.Arg200Cys)	ARL13B	3	94036663	주버트 증후군 8		
NM_001080522.2(CC2D2A):c.3364C>T (p.Pro1122Ser)	CC2D2A	4	15567752	주버트 증후군 9		
NM_001080522.2(CC2D2A):c.2848C>T (p.Arg950Ter)	CC2D2A	4	15559183	주버트 증후군 9		
NM_001080522.2(CC2D2A):c.2683C>T (p.Gln895Ter)	CC2D2A	4	15557361	주버트 증후군 9		
NM_001080522.2(CC2D2A):c.2671G>A (p.Glu891Lys)	CC2D2A	4	15557349	주버트 증후군 9		
NM_001080522.2(CC2D2A):c.3055C>T (p.Arg1019Ter)	CC2D2A	4	15563395	주버트 증후군 9		
NM_001080522.2(CC2D2A):c.3850C>T (p.Arg1284Cys)	CC2D2A	4	15580046	주버트 증후군 9		
NM_001080522.2(CC2D2A):c.3989G>A (p.Arg1330Gln)	CC2D2A	4	15586170	주버트 증후군 9		
NM_018718.2(CEP41):c.1078C>T (p.Arg360Cys)	CEP41	7	130398935	주버트 증후군 9/15, 이유전자		
NM_001080522.2(CC2D2A):c.3341C>T (p.Thr1114Met)	CC2D2A	4	15567729	주버트 증후군 9;메켈 증후군 6형		
NM_001080522.2(CC2D2A):c.4179+1G>A	CC2D2A	4	15587930	주버트 증후군 9;메켈 증후군 6형		
NM_001080522.2(CC2D2A):c.4582C>T (p.Arg1528Cys)	CC2D2A	4	15599614	주버트 증후군 9;계공하지 않음		
NM_025114.3(CEP290):c.4811G>A (p.Trp1604Ter)	CEP290	12	88083848	주버트 증후군 및 관련 장애		
NM_019892.5(INPP5E):c.1304G>A (p.Arg435Gln)	INPP5E	9	136432562	주버트 증후군;주버트 증후군 1		
NM_001044385.2(TMEM237):c.52C>T (p.Arg18Ter)	TMEM237	2	201640915	주버트 증후군;주버트 증후군 14		
NM_015202.3(KIAA0556):c.2674C>T (p.Gln892Ter)	KIAA0556	16	27749634	주버트 증후군;주버트 증후군 26		
NM_001134831.1(AHI1):c.2168G>A (p.Arg723Gln)	AHI1	6	135433125	주버트 증후군;주버트 증후군 3		
NM_001134831.1(AHI1):c.1267C>T (p.Gln423Ter)	AHI1	6	135455811	주버트 증후군;주버트 증후군 3;계공하지 않음		
NM_001080522.2(CC2D2A):c.1558C>T (p.Arg520Ter)	CC2D2A	4	15533284	주버트 증후군;주버트 증후군 9;메켈-그루버 증후군		

[1405]

NM_001080522.2(CC2D2A):c.1017+1G>A	CC2D2A	4	15516005	주버트 증후군;주버트 증후군 9;제공하지 않음
NM_025114.3(CEP290):c.4437+1G>A	CEP290	12	88086038	주버트 증후군;레버 선천성 흑암시 10;멕켈-그루버 증후군;콩팥꽐폐증
NM_001080522.2(CC2D2A):c.1267C>T (p.Arg423Ter)	CC2D2A	4	15527564	주버트 증후군;멕켈-그루버 증후군
NM_017777.3(MKS1):c.1208C>T (p.Ser403Leu)	MKS1	17	58207959	주버트 증후군;제공하지 않음
NM_003611.2(OFD1):c.2725C>T (p.Arg909Ter)	OFD1	X	13767252	주버트 증후군;입-열굴-손가락 증후군
NM_001286577.1(C2CD3):c.184C>T (p.Arg62Ter)	C2CD3	11	74168485	주버트 증후군;입열굴손가락 증후군 xiv
NM_015662.2(IFT172):c.4630C>T (p.Arg1544Cys)	IFT172	2	27447544	주버트 증후군;다지증을 동반하거나 또는 동반하지 않은 짧은 갈비뼈 흉곽 이형성증 10
NM_198129.2(LAMA3):c.6808C>T (p.Arg2270Ter)	LAMA3	18	23907639	헤르리츠 경계 물집 표피 박리증
NM_000228.2(LAMB3):c.496C>T (p.Gln166Ter)	LAMB3	1	209634515	헤르리츠 경계 물집 표피 박리증
NM_000228.2(LAMB3):c.1830G>A (p.Trp610Ter)	LAMB3	1	209625794	헤르리츠 경계 물집 표피 박리증
NM_000228.2(LAMB3):c.2806C>T (p.Gln936Ter)	LAMB3	1	209618555	헤르리츠 경계 물집 표피 박리증
NM_005562.2(LAMC2):c.283C>T (p.Arg95Ter)	LAMC2	1	183215467	헤르리츠 경계 물집 표피 박리증
NM_000228.2(LAMB3):c.727C>T (p.Gln243Ter)	LAMB3	1	209632678	헤르리츠 경계 물집 표피 박리증
NM_000228.2(LAMB3):c.1117C>T (p.Gln373Ter)	LAMB3	1	209629752	헤르리츠 경계 물집 표피 박리증
NM_000228.2(LAMB3):c.124C>T (p.Arg42Ter)	LAMB3	1	209650023	헤르리츠 경계 물집 표피 박리증;제공하지 않음
NM_000228.2(LAMB3):c.1705C>T (p.Arg569Ter)	LAMB3	1	209625919	헤르리츠 경계 물집 표피 박리증;제공하지 않음
NM_001793.5(CDH3):c.1508G>A (p.Arg503His)	CDH3	16	68685288	청소년 황반변성 및 감모증
NM_001793.5(CDH3):c.1085G>A (p.Trp362Ter)	CDH3	16	68682390	청소년 황반변성 및 감모증
NM_000267.3(NF1):c.4614G>A (p.Trp1538Ter)	NF1	17	31261810	소아 골수단구 백혈병
NM_018100.3(EFHC1):c.628G>A (p.Asp210Asn)	EFHC1	6	52452742	청소년 근육 대간질
m.583G>A	MT-TF	MT	583	청소년 근육병, 뇌병증, 젖산산증 및 뇌졸중
m.4332G>A	MT-TQ	MT	4332	청소년 근육병, 뇌병증, 젖산산증 및 뇌졸중
m.14453G>A	MT-ND6	MT	14453	청소년 근육병, 뇌병증, 젖산산증 및 뇌졸중
m.3946G>A	MT-ND1	MT	3946	청소년 근육병, 뇌병증, 젖산산증 및 뇌졸중
m.3697G>A	MT-ND1	MT	3697	청소년 근육병, 뇌병증, 젖산산증 및 뇌졸중;근긴장이상을 동반한 레버 유전성 시각신경병증;레버 시신경위축
m.13042G>A	MT-ND5	MT	13042	청소년 근육병, 뇌병증, 젖산산증 및 뇌졸중;미토콘드리아 복합체 I 결핍증에 기인하는 레이 증후군미토콘드리아 복합체 I 결핍증;불균일적색근섬유와 함께 뇌전증을 동반한 근간대경련
m.13513G>A	MT-ND5;MT	MT	13513	청소년 근육병, 뇌병증, 젖산산증 및 뇌졸중;레이 증후군;미토콘드리아 복합체 I 결핍증에 기인하는 레이 증후군미토콘드리아 복합체 I 결핍증;제공하지 않음
NM_001256214.1(ATP1A3):c.424G>A (p.Val142Met)	ATP1A3	19	41986202	청소년 개시 정신병
NM_004329.2(BMPR1A):c.715C>T (p.Gln239Ter)	BMPR1A	10	86917173	소아폴립 증후군
NM_004329.2(BMPR1A):c.812G>A (p.Trp271Ter)	BMPR1A	10	86917270	소아폴립 증후군
NM_004329.2(BMPR1A):c.1127G>A (p.Cys376Tyr)	BMPR1A	10	86919430	소아폴립 증후군
NM_005359.5(SMAD4):c.1162C>T (p.Gln388Ter)	SMAD4	18	51067041	소아폴립 증후군
NM_005359.5(SMAD4):c.403C>T (p.Arg135Ter)	SMAD4	18	51048839	소아폴립 증후군
NM_005359.5(SMAD4):c.538C>T (p.Gln180Ter)	SMAD4	18	51054864	소아폴립 증후군
NM_005359.5(SMAD4):c.1139+1G>A	SMAD4	18	51065607	소아폴립 증후군
NM_005359.5(SMAD4):c.1168G>A (p.Glu390Lys)	SMAD4	18	51067047	소아폴립 증후군
NM_005359.5(SMAD4):c.1193G>A (p.Trp398Ter)	SMAD4	18	51067072	소아폴립 증후군
NM_005359.5(SMAD4):c.1342C>T (p.Gln448Ter)	SMAD4	18	51076671	소아폴립 증후군

NM_005359.5(SMAD4):c.1527G>A (p.Trp509Ter)	SMAD4	18	51078335	소아폴립 증후군			
NM_005359.5(SMAD4):c.1139G>A (p.Arg380Lys)	SMAD4	18	51065606	소아폴립 증후군			
NM_005359.5(SMAD4):c.424+1G>A	SMAD4	18	51048861	소아폴립 증후군			
NM_005359.5(SMAD4):c.906G>A (p.Trp302Ter)	SMAD4	18	51059867	소아폴립 증후군			
NM_005359.5(SMAD4):c.1096C>T (p.Gln366Ter)	SMAD4	18	51065563	소아폴립증후군			
NM_005359.5(SMAD4):c.302G>A (p.Trp101Ter)	SMAD4	18	51048738	소아 폴립증/유전성	육월성	모세혈관 확장증	
NM_005359.5(SMAD4):c.1055G>A (p.Gly352Glu)	SMAD4	18	51065522	소아 폴립증/유전성	육월성	모세혈관 확장증	
NM_005359.5(SMAD4):c.1600C>T (p.Gln534Ter)	SMAD4	18	51078408	소아 폴립증/유전성	육월성	모세혈관 확장증	
NM_005359.5(SMAD4):c.1447+1G>A	SMAD4	18	51076777	소아 폴립증/유전성	육월성	모세혈관 확장증,계공하지 않음	
NM_005359.5(SMAD4):c.1054G>A (p.Gly352Arg)	SMAD4	18	51065521	소아 폴립증/유전성	육월성	모세혈관 확장증,계공하지 않음	
NM_020919.3(ALS2):c.1619G>A (p.Gly540Glu)	ALS2	2	201754524	청소년 원발성 측면 경화증			
NM_000330.3(RS1):c.214G>A (p.Glu72Lys)	RS1	X	18647303	청소년 망막층 간분리증,계공하지 않음			
NM_000330.3(RS1):c.608C>T (p.Pro203Leu)	RS1	X	18642071	청소년 망막층간분리증,계공하지 않음			
NM_000330.3(RS1):c.305G>A (p.Arg102Gln)	RS1	X	18647212	청소년 망막층간분리증,계공하지 않음			
NM_000330.3(RS1):c.422G>A (p.Arg141His)	RS1	X	18644530	청소년 망막층간분리증,계공하지 않음			
NM_000330.3(RS1):c.522+1G>A	RS1	X	18644429	청소년 망막층간분리증,계공하지 않음			
NM_000330.3(RS1):c.304C>T (p.Arg102Trp)	RS1	X	18647213	청소년 망막층간분리증,망막 이영양증,계공하지 않음			
NM_001101.3(ACTB):c.547C>T (p.Arg183Trp)	ACTB	7	5528536	청소년 -계시 근긴장이상			
NM_003482.3(KMT2D):c.15536G>A (p.Arg5179His)	KMT2D	12	49026430	기부키 증후군 1			
NM_003482.3(KMT2D):c.16360C>T (p.Arg5454Ter)	KMT2D	12	49022332	기부키 증후군 1			
NM_003482.3(KMT2D):c.15943C>T (p.Gln5315Ter)	KMT2D	12	49024687	기부키 증후군 1			
NM_003482.3(KMT2D):c.15844C>T (p.Arg5282Ter)	KMT2D	12	49024887	기부키 증후군 1			
NM_003482.3(KMT2D):c.15791G>A (p.Trp5264Ter)	KMT2D	12	49024940	기부키 증후군 1			
NM_003482.3(KMT2D):c.15195G>A (p.Trp5065Ter)	KMT2D	12	49026771	기부키 증후군 1			
NM_003482.3(KMT2D):c.13606C>T (p.Arg4536Ter)	KMT2D	12	49030958	기부키 증후군 1			
NM_003482.3(KMT2D):c.13450C>T (p.Arg4484Ter)	KMT2D	12	49031255	기부키 증후군 1			
NM_003482.3(KMT2D):c.12592C>T (p.Arg4198Ter)	KMT2D	12	49032113	기부키 증후군 1			
NM_003482.3(KMT2D):c.11290C>T (p.Gln3764Ter)	KMT2D	12	49033415	기부키 증후군 1			
NM_003482.3(KMT2D):c.11263C>T (p.Gln3755Ter)	KMT2D	12	49033442	기부키 증후군 1			
NM_003482.3(KMT2D):c.8743C>T (p.Arg2915Ter)	KMT2D	12	49038613	기부키 증후군 1			
NM_003482.3(KMT2D):c.8053C>T (p.Arg2685Ter)	KMT2D	12	49039611	기부키 증후군 1			
NM_003482.3(KMT2D):c.3553C>T (p.Gln1185Ter)	KMT2D	12	49050035	기부키 증후군 1			
NM_003482.3(KMT2D):c.3121C>T (p.Gln1041Ter)	KMT2D	12	49050467	기부키 증후군 1			
NM_003482.3(KMT2D):c.4265G>A (p.Trp1422Ter)	KMT2D	12	49046762	기부키 증후군 1			
NM_003482.3(KMT2D):c.5677C>T (p.Gln1893Ter)	KMT2D	12	49042846	기부키 증후군 1			
NM_003482.3(KMT2D):c.7903C>T (p.Arg2635Ter)	KMT2D	12	49039867	기부키 증후군 1			
NM_003482.3(KMT2D):c.11845C>T (p.Gln3949Ter)	KMT2D	12	49032860	기부키 증후군 1			
NM_003482.3(KMT2D):c.11275C>T (p.Gln3759Ter)	KMT2D	12	49033430	기부키 증후군 1			
NM_003482.3(KMT2D):c.11770C>T (p.Gln3924Ter)	KMT2D	12	49032935	기부키 증후군 1			
NM_003482.3(KMT2D):c.11713C>T (p.Gln3905Ter)	KMT2D	12	49032992	기부키 증후군 1			

[1406]

NM_003482.3(KMT2D):c.5104C>T (p.Arg1702Ter)	KMT2D	12	49044284	가부키	증후군 1				
NM_003482.3(KMT2D):c.14075+1G>A	KMT2D	12	49029400	가부키	증후군 1				
NM_003482.3(KMT2D):c.12661C>T (p.Gln4221Ter)	KMT2D	12	49032044	가부키	증후군 1				
NM_003482.3(KMT2D):c.10810C>T (p.Gln3604Ter)	KMT2D	12	49033895	가부키	증후군 1	계몽하지 않음			
NM_003482.3(KMT2D):c.10819C>T (p.Gln3607Ter)	KMT2D	12	49033886	가부키	증후군 1	계몽하지 않음			
NM_003482.3(KMT2D):c.10834C>T (p.Gln3612Ter)	KMT2D	12	49033871	가부키	증후군 1	계몽하지 않음			
NM_003482.3(KMT2D):c.11149C>T (p.Gln3717Ter)	KMT2D	12	49033556	가부키	증후군 1	계몽하지 않음			
NM_003482.3(KMT2D):c.11692C>T (p.Gln3898Ter)	KMT2D	12	49033013	가부키	증후군 1	계몽하지 않음			
NM_003482.3(KMT2D):c.12406C>T (p.Gln4136Ter)	KMT2D	12	49032299	가부키	증후군 1	계몽하지 않음			
NM_003482.3(KMT2D):c.12430C>T (p.Gln4144Ter)	KMT2D	12	49032275	가부키	증후군 1	계몽하지 않음			
NM_003482.3(KMT2D):c.14710C>T (p.Arg4904Ter)	KMT2D	12	49027256	가부키	증후군 1	계몽하지 않음			
NM_003482.3(KMT2D):c.3532C>T (p.Gln1178Ter)	KMT2D	12	49050056	가부키	증후군 1	계몽하지 않음			
NM_003482.3(KMT2D):c.7066C>T (p.Gln2356Ter)	KMT2D	12	49040704	가부키	증후군 1	계몽하지 않음			
NM_003482.3(KMT2D):c.15061C>T (p.Arg5021Ter)	KMT2D	12	49026905	가부키	증후군 1	계몽하지 않음			
NM_003482.3(KMT2D):c.15256C>T (p.Arg5086Ter)	KMT2D	12	49026710	가부키	증후군 1	계몽하지 않음			
NM_003482.3(KMT2D):c.3754C>T (p.Arg1252Ter)	KMT2D	12	49049834	가부키	증후군 1	계몽하지 않음			
NM_003482.3(KMT2D):c.8488C>T (p.Arg2830Ter)	KMT2D	12	49038868	가부키	증후군 1	계몽하지 않음			
NM_003482.3(KMT2D):c.2797+1G>A	KMT2D	12	49050885	가부키	증후군 1	계몽하지 않음			
NM_003482.3(KMT2D):c.15079C>T (p.Arg5027Ter)	KMT2D	12	49026887	가부키	증후군 1	계몽하지 않음			
NM_001291415.1(KDM6A):c.3873G>A (p.Trp1291Ter)	KDM6A	X	45089911	가부키	증후군 2				
NM_001291415.1(KDM6A):c.1711C>T (p.Arg571Ter)	KDM6A	X	45063449	가부키	증후군 2				
NM_000216.3(ANOS1):c.711G>A (p.Trp237Ter)	ANOS1	X	8587809	칼만	증후군 1				
NM_000216.3(ANOS1):c.769C>T (p.Arg257Ter)	ANOS1	X	8585354	칼만	증후군 1				
NM_000216.3(ANOS1):c.774G>A (p.Trp258Ter)	ANOS1	X	8585349	칼만	증후군 1				
NM_000216.3(ANOS1):c.1540G>A (p.Glu514Lys)	ANOS1	X	8536852	칼만	증후군 1				
NM_000216.3(ANOS1):c.784C>T (p.Arg262Ter)	ANOS1	X	8585339	칼만	증후군 1				
NM_000216.3(ANOS1):c.1187C>T (p.Ser396Leu)	ANOS1	X	8568252	칼만	증후군 1				
NM_023110.2(FGFR1):c.709G>A (p.Gly237Ser)	FGFR1	8	38426158	칼만	증후군 2				
NM_023110.2(FGFR1):c.142G>A (p.Gly48Ser)	FGFR1	8	38429898	칼만	증후군 2				
NM_023110.2(FGFR1):c.749G>A (p.Arg250Gln)	FGFR1	8	38424696	칼만	증후군 2				
NM_023110.2(FGFR1):c.443G>A (p.Arg148His)	FGFR1	8	38428351	칼만	증후군 2				
NM_023110.2(FGFR1):c.1460G>A (p.Gly487Asp)	FGFR1	8	38417962	칼만	증후군 2				
NM_023110.2(FGFR1):c.2084C>T (p.Thr695Ile)	FGFR1	8	38414254	칼만	증후군 2				
NM_023110.2(FGFR1):c.565C>T (p.Arg189Cys)	FGFR1	8	38427977	칼만	증후군 2				
NM_144773.3(PROKR2):c.969G>A (p.Met323Ile)	PROKR2	20	5302226	칼만	증후군 3				
NM_144773.3(PROKR2):c.343G>A (p.Val115Met)	PROKR2	20	5314027	칼만	증후군 3				
NM_001126128.1(PROK2):c.217C>T (p.Arg73Cys)	PROK2	3	71781472	칼만	증후군 4				
NM_001126128.1(PROK2):c.101G>A (p.Cys34Tyr)	PROK2	3	71781588	칼만	증후군 4				
NM_000262.2(NAGA):c.985C>T (p.Arg329Trp)	NAGA	22	42061040	린저키병					
NM_000262.2(NAGA):c.986G>A (p.Arg329Gln)	NAGA	22	42061039	린저키병					

[1407]

NM_003560.3(PLA2G6):c.1894C>T (p.Arg632Trp)	PLA2G6	22	38115667	카탁 증후군	
NM_012144.3(DNAI1):c.1490G>A (p.Gly497Asp)	DNAI1	9	34513112	카르타게너 증후군	
NM_012144.3(DNAI1):c.2001+1G>A (p.Ala667_Lys667del)	DNAI1	9	34517468	카르타게너 증후군	
NM_001190787.1(MCIDAS):c.1142G>A (p.Arg381His)	MCIDAS	5	55220382	카르타게너 증후군	
NM_001190787.1(MCIDAS):c.1097G>A (p.Gly366Asp)	MCIDAS	5	55220427	카르타게너 증후군	
NM_080860.3(RSPH1):c.727+5G>A (p.Ala244ValfsTer22)	RSPH1	21	42477286	카르타게너 증후군	
NM_080860.3(RSPH1):c.366G>A (p.Arg122=)	RSPH1	21	42485804	카르타게너 증후군	
NM_012144.3(DNAI1):c.1543G>A (p.Gly515Ser)	DNAI1	9	34513165	카르타게너 증후군,원발성 섬모운동 이상증	
NM_006766.4(KAT6A):c.3385C>T (p.Arg1129Ter)	KAT6A	8	41934835	KAT6A 증후군;정신 지체, 상염색체 우성 32	
NM_006766.4(KAT6A):c.3070C>T (p.Arg1024Ter)	KAT6A	8	41937538	KAT6A 증후군;정신 지체, 상염색체 우성 32	
NM_001256182.1(ANKRD11):c.7180C>T (p.Gln2394Ter)	ANKRD11	16	89279362	KBG 증후군	
NM_013275.5(ANKRD11):c.2197C>T (p.Arg733Ter)	ANKRD11	16	89284345	KBG 증후군,계공하지 않음	
m.5877C>T	MT-TY	MT	5877	헌스 체이어 증후군	
m.3249G>A	MT-TL1	MT	3249	헌스 체이어 증후군	
NM_002240.4(KCNJ6):c.460G>A (p.Gly154Ser)	KCNJ6	21	37714697	페펜-루빈스키 증후군	
NM_004004.5(GJB2):c.50C>T (p.Ser17Phe)	GJB2	13	20189532	각막염-어린잔-난청 증후군, 상염색체 우성	
NM_014588.5(VSX1):c.496C>T (p.Arg166Trp)	VSX1	20	25079443	원추각막 1	
NM_001127464.2(ZNF469):c.11101G>A (p.Gly3701Ser)	ZNF469	16	88438655	원추각막 1	
NM_001127464.2(ZNF469):c.11615C>T (p.Pro3872Leu)	ZNF469	16	88439169	원추각막 1	
NM_001127464.2(ZNF469):c.290C>T (p.Pro97Leu)	ZNF469	16	88427760	원추각막 1	
NM_001127464.2(ZNF469):c.337G>A (p.Glu113Lys)	ZNF469	16	88427807	원추각막 1	
NM_001681.3(ATP2A2):c.322C>T (p.Gln108Ter)	ATP2A2	12	110292122	모낭각화증	
NM_001681.3(ATP2A2):c.392G>A (p.Arg131Gln)	ATP2A2	12	110296666	모낭각화증	
NM_170665.3(ATP2A2):c.68G>A (p.Gly23Glu)	ATP2A2	12	110281857	모낭각화증,계공하지 않음	
NM_001942.3(DSG1):c.76C>T (p.Arg26Ter)	DSG1	18	31326608	각화증 수장족지 선조체 1	
NM_001942.3(DSG1):c.601C>T (p.Gln201Ter)	DSG1	18	31331784	각화증 수장족지 선조체 1	
NM_004415.3(DSP):c.991C>T (p.Gln331Ter)	DSP	6	7566428	각화증 수장족지 선조체 II	
NM_001190839.2(MGP):c.169+1G>A	MGP	12	14884212	Keutel 증후군	
NM_017671.4(FERMT1):c.787C>T (p.Gln263Ter)	FERMT1	20	6107594	킨들러 증후군	
NM_017671.4(FERMT1):c.811C>T (p.Arg271Ter)	FERMT1	20	6107570	킨들러 증후군	
NM_017671.4(FERMT1):c.862C>T (p.Arg288Ter)	FERMT1	20	6097619	킨들러 증후군	
NM_017671.4(FERMT1):c.1848G>A (p.Trp616Ter)	FERMT1	20	6079448	킨들러 증후군	
NM_017671.4(FERMT1):c.1139+740G>A	FERMT1	20	6094199	킨들러 증후군	
NM_017671.4(FERMT1):c.958-1G>A	FERMT1	20	6097034	킨들러 증후군	
NM_017671.4(FERMT1):c.957+1G>A	FERMT1	20	6097523	킨들러 증후군	
NM_000893.3(KNG1):c.586C>T (p.Arg196Ter)	KNG1	3	186727258	키니노겐 결핍증, 전체	
NM_001127366.2(PAX3):c.251C>T (p.Ser84Phe)	PAX3	2	222297048	클레인-바렌버그(Klein-Waardenberg's) 증후군,바르렌브르크 증후군 1형	
NM_004527.3(MEOX1):c.250C>T (p.Gln84Ter)	MEOX1	17	43661285	클리펠-페일 증후군 2, 상염색체 열성	
NM_001844.4(COL2A1):c.1023+1G>A	COL2A1	12	47992877	니스트(Kniest) 이형성증	

[1408]

[1409]

NM_001844.4(COL2A1):c.908G>A (p.Gly303Asp)	COL2A1	12	47993825	니스트 이형성증;스티클리 증후군 1형	
NM_004004.5(GJB2):c.175G>A (p.Gly59Ser)	GJB2	13	20189407	주먹결절이, 난청 및 백색손발톱 증후군	
NM_024589.2(ROGDI):c.286C>T (p.Gln96Ter)	ROGDI	16	4800548	롤셔터 (Kohlschutter's) 증후군	
NM_024589.2(ROGDI):c.469C>T (p.Arg157Ter)	ROGDI	16	4798631	롤셔터 증후군	
NM_001193466.1(KANSL1):c.1816C>T (p.Arg606Ter)	KANSL1	17	46066569	콜렌-드 브리스(Koolen-de Vries) 증후군	
NM_001193466.1(KANSL1):c.916C>T (p.Gln306Ter)	KANSL1	17	46171228	콜렌-드 브리스 증후군	
NM_001193466.1(KANSL1):c.1652+1G>A	KANSL1	17	46067548	콜렌-드 브리스 증후군;계공하지 않음	
NM_000515.4(GH1):c.307C>T (p.Arg103Cys)	GH1	17	63917909	코왓스키(Kowarski) 증후군	
NM_000344.3(SMN1):c.821C>T (p.Thr274Ile)	SMN1	5	70946163	쿠겔베르그-웰란더병;척수성 근위축, II형	
NM_000344.3(SMN1):c.305G>A (p.Trp102Ter)	SMN1	5	70942389	쿠겔베르그-웰란더병;척수성 근위축, II형	
NM_024884.2(L2HGDH):c.905C>T (p.Pro302Leu)	L2HGDH	14	50269164	L-2-하이드록시글루타르 산성뇨증	
NM_024884.2(L2HGDH):c.164G>A (p.Gly55Asp)	L2HGDH	14	50302994	L-2-하이드록시글루타르 산성뇨증	
NM_024884.2(L2HGDH):c.1003C>T (p.Arg335Ter)	L2HGDH	14	50267814	L-2-하이드록시글루타르 산성뇨증	
NM_005670.3(EPM2A):c.835G>A (p.Gly279Ser)	EPM2A	6	145627577	라포라병	
NM_005670.3(EPM2A):c.322C>T (p.Arg108Cys)	EPM2A	6	145686276	라포라병	
NM_005670.3(EPM2A):c.721C>T (p.Arg241Ter)	EPM2A	6	145627691	라포라병;계공하지 않음	
NM_198586.2(NHLRC1):c.436G>A (p.Asp146Asn)	NHLRC1	6	18122171	라포라병;계공하지 않음	
NM_000451.3(SHOX):c.502C>T (p.Arg168Trp)	SHOX	X	640836	랑지 전완부 이형성증 증후군;제리 웨일 연골뼈형성이상증	
NM_000451.3(SHOX):c.502C>T (p.Arg168Trp)	SHOX	Y	640836	랑지 전완부 이형성증 증후군;제리 웨일 연골뼈형성이상증	
NM_000451.3(SHOX):c.517C>T (p.Arg173Cys)	SHOX	X	640851	랑지 전완부 이형성증 증후군;제리 웨일 연골뼈형성이상증;저신장, 특발성, X-연관	
NM_000451.3(SHOX):c.517C>T (p.Arg173Cys)	SHOX	Y	640851	랑지 전완부 이형성증 증후군;제리 웨일 연골뼈형성이상증;저신장, 특발성, X-연관	
NM_000163.4(GHR):c.181C>T (p.Arg61Ter)	GHR	5	42688934	라론형 고립 소마토트로핀 결핍	
NM_000163.4(GHR):c.703C>T (p.Arg235Ter)	GHR	5	42711291	라론형 고립 소마토트로핀 결핍	
NM_000163.4(GHR):c.102G>A (p.Trp34Ter)	GHR	5	42629069	라론형 고립 소마토트로핀 결핍	
NM_001457.3(FLNB):c.1081G>A (p.Gly361Ser)	FLNB	3	58097911	라첸 증후군, 우성형	
NM_001457.3(FLNB):c.1088G>A (p.Gly363Glu)	FLNB	3	58097918	라첸 증후군, 우성형	
NM_001457.3(FLNB):c.4808C>T (p.Pro1603Leu)	FLNB	3	58136115	라첸 증후군, 우성형	
NM_001457.3(FLNB):c.5500G>A (p.Gly1834Arg)	FLNB	3	58145995	라첸 증후군, 우성형	
NM_001457.3(FLNB):c.4756G>A (p.Gly1586Arg)	FLNB	3	58136063	라첸 증후군;라첸 증후군, 우성형	
NM_001457.3(FLNB):c.679G>A (p.Glu227Lys)	FLNB	3	58081668	라첸 증후군;라첸 증후군, 우성형	
NM_001457.3(FLNB):c.5071G>A (p.Gly1691Ser)	FLNB	3	58138491	라첸 증후군;라첸 증후군, 우성형	
NM_006918.4(SC5D):c.86G>A (p.Arg29Gln)	SC5D	11	121303461	라토스테롤 작용증	
NM_006918.4(SC5D):c.632G>A (p.Gly211Asp)	SC5D	11	121307244	라토스테롤 작용증	
NM_000358.2(TGFBI):c.370C>T (p.Arg124Cys)	TGFBI	5	136046406	격자형 각막 이영양증 I형	
NM_002353.2(TACSTD2):c.352C>T (p.Gln118Ter)	TACSTD2	1	58576805	격자형 각막 이영양증 III형	
NM_002353.2(TACSTD2):c.619C>T (p.Gln207Ter)	TACSTD2	1	58576538	격자형 각막 이영양증 III형	
NM_025114.3(CEP290):c.1711+1G>A	CEP290	12	88118482	제버 선천성 혹암시 10	
NM_000883.3(IMPDH1):c.568C>T (p.Arg190Trp)	IMPDH1	7	128400828	제버 선천성 혹암시 11	
NM_183059.2(RD3):c.296+1G>A	RD3	1	211481119	제버 선천성 혹암시 12	
NM_183059.2(RD3):c.112C>T (p.Arg38Ter)	RD3	1	211481304	제버 선천성 혹암시 12	

NM_152443.2(RDH12):c.565C>T (p.Gln189Ter)	RDH12	14	67727097	폐버 선천성 흑암시 13		
NM_152443.2(RDH12):c.146C>T (p.Thr49Met)	RDH12	14	67724550	폐버 선천성 흑암시 13		
NM_152443.2(RDH12):c.184C>T (p.Arg62Ter)	RDH12	14	67724588	폐버 선천성 흑암시 13		
NM_152443.2(RDH12):c.658-1G>A	RDH12	14	67727191	폐버 선천성 흑암시 13		
NM_152443.2(RDH12):c.464C>T (p.Thr155Ile)	RDH12	14	67726996	폐버 선천성 흑암시 13		
NM_003322.5(TULP1):c.1198C>T (p.Arg400Trp)	TULP1	6	35503763	폐버 선천성 흑암시 15		
NM_003322.5(TULP1):c.1495+1G>A	TULP1	6	35499980	폐버 선천성 흑암시 15;망막색소변성증 14;계중하지 않음		
NM_002242.4(KCNJ13):c.496C>T (p.Arg166Ter)	KCNJ13	2	232768778	폐버 선천성 흑암시 16		
NM_002242.4(KCNJ13):c.158G>A (p.Trp53Ter)	KCNJ13	2	232771205	폐버 선천성 흑암시 16		
NM_001001557.3(GDF6):c.595G>A (p.Ala199Thr)	GDF6	8	96145336	폐버 선천성 흑암시 17;결손증후 동반한 고립성 소인구증 6		
NM_000329.2(RPE65):c.700C>T (p.Arg234Ter)	RPE65	1	68439586	폐버 선천성 흑암시 2;계중하지 않음		
NM_000329.2(RPE65):c.11+5G>A	RPE65	1	68449890	폐버 선천성 흑암시 2;계중하지 않음		
NM_000329.2(RPE65):c.1543C>T (p.Arg515Trp)	RPE65	1	68429835	폐버 선천성 흑암시 2;망막색소변성증;망막색소변성증 20;계중하지 않음		
NM_018418.4(SPATA7):c.1183C>T (p.Arg395Ter)	SPATA7	14	88437565	폐버 선천성 흑암시 3		
NM_018418.4(SPATA7):c.253C>T (p.Arg85Ter)	SPATA7	14	88416725	폐버 선천성 흑암시 3		
NM_018418.4(SPATA7):c.322C>T (p.Arg108Ter)	SPATA7	14	88416794	폐버 선천성 흑암시 3;SPATA7-관련 장애		
NM_014336.4(AIPL1):c.784G>A (p.Gly262Ser)	AIPL1	17	6426615	폐버 선천성 흑암시 4;계중하지 않음		
NM_020366.3(RPGRIP1):c.194G>A (p.Trp65Ter)	RPGRIP1	14	21294785	폐버 선천성 흑암시 6		
NM_020366.3(RPGRIP1):c.832C>T (p.Arg278Ter)	RPGRIP1	14	21307762	폐버 선천성 흑암시 6		
NM_020366.3(RPGRIP1):c.2356C>T (p.Gln786Ter)	RPGRIP1	14	21325372	폐버 선천성 흑암시 6		
NM_000554.5(CRX):c.268C>T (p.Arg90Trp)	CRX	19	47839335	폐버 선천성 흑암시 7;계중하지 않음		
NM_201253.2(CRB1):c.998G>A (p.Gly333Asp)	CRB1	1	197356840	폐버 선천성 흑암시 8		
NM_201253.2(CRB1):c.1576C>T (p.Arg526Ter)	CRB1	1	197421404	폐버 선천성 흑암시 8;망막색소변성증 12		
NM_201253.2(CRB1):c.3307G>A (p.Gly1103Arg)	CRB1	1	197435170	폐버 선천성 흑암시 8;망막색소변성증 12;계중하지 않음		
NM_201253.2(CRB1):c.2843G>A (p.Cys948Tyr)	CRB1	1	197434706	폐버 선천성 흑암시 8;망막색소변성증 12;계중하지 않음		
NM_022787.3(NMNAT1):c.619C>T (p.Arg207Trp)	NMNAT1	1	9982480	폐버 선천성 흑암시 9		
NM_022787.3(NMNAT1):c.25G>A (p.Val9Met)	NMNAT1	1	9972098	폐버 선천성 흑암시 9		
NM_022787.3(NMNAT1):c.769G>A (p.Glu257Lys)	NMNAT1	1	9982630	폐버 선천성 흑암시 9;계중하지 않음		
NM_000466.2(PEX1):c.2528G>A (p.Gly843Asp)	PEX1	7	92501562	폐버 선천성 흑암시;과산화소체 생물발생 장애 1B;과산화소체 생물발생 장애, 겔웨거 증후군 스펙트럼;겔웨거 증후군;계중하지 않음		
m.11696G>A	MT-ND4	MT	11696	근긴장이상을 동반한 폐버 유전성 시각신경병증;폐버 시신경위축		
m.14459G>A	MT-ND6	MT	14459	근긴장이상을 동반한 폐버 유전성 시각신경병증;폐버 시신경위축;폐이 증후군;미토콘드리아 복합체 I 결핍증에 기인하는 폐이 증후군미토콘드리아 복합체 I 결핍증;근긴장이상을 동반한 폐버 유전성 시각신경병증;폐이 증후군;미토콘드리아 복합체 I 결핍증에 기인하는 폐이 증후군미토콘드리아 복합체 I 결핍증		
m.10197G>A	MT-ND3	MT	10197	폐버 시신경위축		
m.9438G>A	MT-CO3	MT	9438	폐버 시신경위축		
m.9804G>A	MT-CO3	MT	9804	폐버 시신경위축		
m.15812G>A	MT-CYB	MT	15812	폐버 시신경위축		
m.13730G>A	MT-ND5	MT	13730	폐버 시신경위축		
m.12848C>T	MT-ND5	MT	12848	폐버 시신경위축		
m.5244G>A	MT-ND2	MT	5244	폐버 시신경위축		

[1410]

[1411]

m.3733G>A	MT-ND1	MT	3733	레버 시신경위축
m.14568C>T	MT-ND6	MT	14568	레버 시신경위축
m.14279G>A	MT-ND6	MT	14279	레버 시신경위축
m.14831G>A	MT-CYB	MT	14831	레버 시신경위축
m.3635G>A	MT-ND1	MT	3635	레버 시신경위축
m.4025C>T	MT-ND1	MT	4025	레버 시신경위축
m.3376G>A	MT-ND1	MT	3376	레버 시신경위축
NC_012920.1:m.3460G>A	MT-ND1	MT	3460	레버 시신경위축;레이 증후군;미토콘드리아 복합체 I 결핍증
NC_012920.1:m.11778G>A	MT-ND4	MT	11778	레버 시신경위축;제공하지 않음
NM_001390.4(DTNA):c.362C>T (p.Pro121Leu)	DTNA	18	34794250	좌심실비움 1
NM_000257.3(MYH7):c.5296G>A (p.Ala1766Thr)	MYH7	14	23415258	좌심실비움 5
NM_000364.3(TNNT2):c.829G>A (p.Asp277Asn)	TNNT2	1	201359636	좌심실비움 6
NM_000364.3(TNNT2):c.316G>A (p.Glu106Lys)	TNNT2	1	201365286	좌심실비움 6
NM_001001430.2(TNNT2):c.517C>T (p.Arg173Trp)	TNNT2	1	201363349	좌심실비움 6;원발성 확장성 심근병증;제공하지 않음
NM_003240.4(LEFTY2):c.940C>T (p.Arg314Ter)	LEFTY2	1	225937602	좌우축 기형
NM_003240.4(LEFTY2):c.1025G>A (p.Ser342Asn)	LEFTY2	1	225937517	좌우축 기형
NM_003268.5(TLR5):c.1174C>T (p.Arg392Ter)	TLR5	1	223111858	레지오넬라증;유비저에 대한 내성;전신 홍반 루푸스에 대한 내성, 1
NM_152594.2(SPRED1):c.637C>T (p.Gln213Ter)	SPRED1	15	38349476	레기우스 증후군
NM_152594.2(SPRED1):c.349C>T (p.Arg117Ter)	SPRED1	15	38322382	레기우스 증후군
NM_152594.2(SPRED1):c.70C>T (p.Arg24Ter)	SPRED1	15	38299410	레기우스 증후군
NM_152594.2(SPRED1):c.643C>T (p.Gln215Ter)	SPRED1	15	38349482	레기우스 증후군
NM_152594.2(SPRED1):c.190C>T (p.Arg64Ter)	SPRED1	15	38299530	레기우스 증후군
NM_152594.2(SPRED1):c.973C>T (p.Arg325Ter)	SPRED1	15	38351302	레기우스 증후군
NM_152594.2(SPRED1):c.421C>T (p.Gln141Ter)	SPRED1	15	38324807	레기우스 증후군
NC_012920.1:m.3481G>A	MT-ND1	MT	3481	레이 증후군
NC_012920.1:m.3890G>A	MT-ND1	MT	3890	레이 증후군
NC_012920.1:m.10254G>A	MT-ND3	MT	10254	레이 증후군
NM_003172.3(SURF1):c.586C>T (p.Gln196Ter)	SURF1	9	133352696	레이 증후군
NM_004551.2(NDUFS3):c.434C>T (p.Thr145Ile)	NDUFS3	11	47582140	미토콘드리아 복합체 I 결핍증에 기인하는 레이 증후군미토콘드리아 복합체 I 결핍증
NM_002495.3(NDUFS4):c.316C>T (p.Arg106Ter)	NDUFS4	5	53646371	미토콘드리아 복합체 I 결핍증에 기인하는 레이 증후군미토콘드리아 복합체 I 결핍증
NM_024407.4(NDUFS7):c.434G>A (p.Arg145His)	NDUFS7	19	1391144	미토콘드리아 복합체 I 결핍증에 기인하는 레이 증후군미토콘드리아 복합체 I 결핍증
NM_018838.4(NDUFA12):c.178C>T (p.Arg60Ter)	NDUFA12	12	94994249	미토콘드리아 복합체 I 결핍증에 기인하는 레이 증후군미토콘드리아 복합체 I 결핍증
NM_004551.2(NDUFS3):c.595C>T (p.Arg199Trp)	NDUFS3	11	47582436	미토콘드리아 복합체 I 결핍증에 기인하는 레이 증후군미토콘드리아 복합체 I 결핍증;미토콘드리아 복합체 I 결핍증
NM_024407.4(NDUFS7):c.364G>A (p.Val122Met)	NDUFS7	19	1391006	미토콘드리아 복합체 I 결핍증에 기인하는 레이 증후군미토콘드리아 복합체 I 결핍증;제공하지 않
NM_004328.4(BCS1L):c.296C>T (p.Pro99Leu)	BCS1L	2	218661283	미토콘드리아 복합체 I 결핍증에 기인하는 레이 증후군미토콘드리아 복합체 III 결핍증
NM_133259.3(LRPPRC):c.1061C>T (p.Ala354Val)	LRPPRC	2	43974244	레이 증후군, 프랑스 캐나다 형
NM_004092.3(ECHS1):c.5C>T (p.Ala2Val)	ECHS1	10	133373329	레이 증후군;미토콘드리아 단쇄 엔오일-coa 하이드라타제 1 결핍증;제공하지 않음
m.1624C>T	MT-TV	MT	1624	레이 증후군;신경아 사망
NM_001735.2(C5):c.55C>T (p.Gln19Ter)	C5	9	121050192	라이네르병

NM_001735.2(C5):c.4426C>T (p.Arg1476Ter)	C5	9	120962749	라이네르병
NM_014754.2(PTDSS1):c.805C>T (p.Pro269Ser)	PTDSS1	8	96304092	렛츠-마제스키 괴굴증 증후군
NM_002834.4(PTPN11):c.1381G>A (p.Ala461Thr)	PTPN11	12	112488444	페오파드 증후군 1;다발성 흑색점을 동반한 누난 증후군;계공하지 않음
NM_002834.4(PTPN11):c.1492C>T (p.Arg498Trp)	PTPN11	12	112489068	페오파드 증후군 1;신경발달장애;계공하지 않음
NM_000208.3(INSR):c.1177G>A (p.Gly393Arg)	INSR	19	7172381	렙 프리코니즘 증후군
NM_000208.3(INSR):c.2095C>T (p.Gln699Ter)	INSR	19	7152862	렙 프리코니즘 증후군
NM_000208.3(INSR):c.2770C>T (p.Arg924Ter)	INSR	19	7132230	렙 프리코니즘 증후군
NM_000208.3(INSR):c.172G>A (p.Gly58Arg)	INSR	19	7267825	렙 프리코니즘 증후군
NM_000208.3(INSR):c.1195C>T (p.Arg399Ter)	INSR	19	7172363	렙 프리코니즘 증후군
NM_003264.4(TLR2):c.2029C>T (p.Arg677Trp)	TLR2	4	153704936	한젠병 3
NM_000230.2(LEP):c.313C>T (p.Arg105Trp)	LEP	7	128254572	렙틴 결핍증 또는 기능장애
NM_000451.3(SHOX):c.440G>A (p.Arg147His)	SHOX	X	634780	레리 웨일 연골뼈형성이상증;저신장 , 특발성 , 요-연관
NM_000451.3(SHOX):c.440G>A (p.Arg147His)	SHOX	Y	634780	레리 웨일 연골뼈형성이상증;저신장 , 특발성 , 요-연관
NM_000194.2(HPRT1):c.580G>A (p.Asp194Asn)	HPRT1	X	134498655	레쉬-나한 증후군
NM_000194.2(HPRT1):c.209G>A (p.Gly70Glu)	HPRT1	X	134475255	레쉬-나한 증후군
NM_000194.2(HPRT1):c.325C>T (p.Gln109Ter)	HPRT1	X	134486471	레쉬-나한 증후군
NM_000194.2(HPRT1):c.134G>A (p.Arg45Lys)	HPRT1	X	134473465	레쉬-나한 증후군
NM_000194.2(HPRT1):c.527C>T (p.Pro176Leu)	HPRT1	X	134498431	레쉬-나한 증후군
NM_000194.2(HPRT1):c.508C>T (p.Arg170Ter)	HPRT1	X	134498412	레쉬-나한 증후군
NM_000194.2(HPRT1):c.419G>A (p.Gly140Asp)	HPRT1	X	134493524	레쉬-나한 증후군
NM_000194.2(HPRT1):c.143G>A (p.Arg48His)	HPRT1	X	134475189	레쉬-나한 증후군 , 신경학적 변이형;부분적 하이폭산틴-구아닌 포스포리보실트랜스퍼라제 결핍증
NM_000194.2(HPRT1):c.151C>T (p.Arg51Ter)	HPRT1	X	134475197	레쉬-나한 증후군;계공하지 않음
NM_000194.2(HPRT1):c.384+1G>A	HPRT1	X	134486531	레쉬-나한 증후군;계공하지 않음
NM_001003722.1(GLE1):c.1849G>A (p.Val617Met)	GLE1	9	128538058	정각계 포괄환을 동반한 치명적 관절만곡
NM_012398.2(PIP5K1C):c.757G>A (p.Asp253Asn)	PIP5K1C	19	3653454	치명적 선천성 구축 증후군 3
NM_001003722.1(GLE1):c.1706G>A (p.Arg569His)	GLE1	9	128536414	치명적 선천성 구축 증후군 1
NM_033116.5(NEK9):c.1489C>T (p.Arg497Ter)	NEK9	14	75106541	치명적 선천성 구축 증후군 10
NM_181789.2(GLDN):c.1240C>T (p.Arg414Ter)	GLDN	15	51404338	치명적 선천성 구축 증후군 11
NM_181789.2(GLDN):c.541+1G>A	GLDN	15	51383893	치명적 선천성 구축 증후군 11
NM_181789.2(GLDN):c.1435C>T (p.Arg479Ter)	GLDN	15	51404533	치명적 선천성 구축 증후군 11
NM_002465.3(MYBPC1):c.952C>T (p.Arg318Ter)	MYBPC1	12	101644783	치명적 선천성 구축 증후군 4
NM_001137601.2(ZBTB42):c.1190G>A (p.Arg397His)	ZBTB42	14	104802387	치명적 선천성 구축 증후군 6
NM_015270.4(ADCY6):c.3346C>T (p.Arg1116Cys)	ADCY6	12	48768972	치명적 선천성 구축 증후군 8
NM_005529.6(HSPG2):c.10894C>T (p.Arg3632Ter)	HSPG2	1	21833551	치명적 니스트-유사 증후군;슈발트 임펠 증후군 1형
NM_000751.2(CHRND):c.234G>A (p.Trp78Ter)	CHRND	2	232527436	치명적 다발성 익상편 증후군
NM_000751.2(CHRND):c.1390C>T (p.Arg464Ter)	CHRND	2	232535148	치명적 다발성 익상편 증후군
NM_005199.4(CHRNG):c.715C>T (p.Arg239Cys)	CHRNG	2	232542992	치명적 다발성 익상편 증후군;다발성 익상편 증후군 에스코바형(Escobar type)
NM_001287174.1(ABCC8):c.4058G>A (p.Arg1353His)	ABCC8	11	17396980	류신 우도 저혈당증
NM_001280547.1(PAX5):c.547G>A (p.Gly183Ser)	PAX5	9	37002705	백혈병 , 급성 림프아구에 대한 감수성 , 3
NM_000211.4(ITGB2):c.1777C>T (p.Arg593Cys)	ITGB2	21	44889376	백혈구 부착 결핍증

[1412]

NM_000211.4(ITGB2):c.505G>A (p.Gly169Arg)	ITGB2	21	44901728	백혈구 부착 결핍증	
NM_000211.4(ITGB2):c.533C>T (p.Pro178Leu)	ITGB2	21	44901700	백혈구 부착 결핍증	
NM_000211.4(ITGB2):c.382G>A (p.Asp128Asn)	ITGB2	21	44903482	백혈구 부착 결핍증	
NM_000211.4(ITGB2):c.850G>A (p.Gly284Ser)	ITGB2	21	44900367	백혈구 부착 결핍증	
NM_000211.4(ITGB2):c.897+1G>A	ITGB2	21	44900319	백혈구 부착 결핍증, 1형	
NM_000211.4(ITGB2):c.715G>A (p.Ala239Thr)	ITGB2	21	44901518	백혈구 부착 결핍증, 1형, 계공하지 않음	
NM_178443.2(FERMT3):c.48G>A (p.Trp16Ter)	FERMT3	11	64207412	백혈구 부착 결핍증, III형	
NM_178443.2(FERMT3):c.1729C>T (p.Arg577Ter)	FERMT3	11	64223094	백혈구 부착 결핍증, III형	
NM_178443.2(FERMT3):c.687G>A (p.Trp229Ter)	FERMT3	11	64211648	백혈구 부착 결핍증, III형	
NM_178443.2(FERMT3):c.1537C>T (p.Arg513Ter)	FERMT3	11	64220649	백혈구 부착 결핍증, III형	
NM_000211.4(ITGB2):c.817G>A (p.Gly273Arg)	ITGB2	21	44900400	백혈구 부착 결핍증, 계공하지 않음	
NM_001142415.1(AIMP1):c.115C>T (p.Gln39Ter)	AIMP1	4	106327456	백질이영양증, 저 미엘린 형성 3	
NM_001142415.1(AIMP1):c.334C>T (p.Gln112Ter)	AIMP1	4	106328186	백질이영양증, 저 미엘린 형성 3	
NM_013328.3(PYCR2):c.355C>T (p.Arg119Cys)	PYCR2	1	225922043	백질이영양증, 저 미엘린 형성, 10	
NM_013328.3(PYCR2):c.751C>T (p.Arg251Cys)	PYCR2	1	225921254	백질이영양증, 저 미엘린 형성, 10	
NM_013328.3(PYCR2):c.796C>T (p.Arg266Ter)	PYCR2	1	225921209	백질이영양증, 저 미엘린 형성, 10	
NM_013328.3(PYCR2):c.595C>T (p.Arg199Trp)	PYCR2	1	225921590	백질이영양증, 저 미엘린 형성, 10	
NM_203290.3(POLR1C):c.77C>T (p.Thr26Ile)	POLR1C	6	43517313	백질이영양증, 저 미엘린 형성, 11	
NM_203290.3(POLR1C):c.326G>A (p.Arg109His)	POLR1C	6	43519782	백질이영양증, 저 미엘린 형성, 11	
NM_203290.3(POLR1C):c.88C>T (p.Pro30Ser)	POLR1C	6	43517324	백질이영양증, 저 미엘린 형성, 11	
NM_020435.3(GJC2):c.268C>T (p.Pro90Ser)	GJC2	1	228158026	백질이영양증, 저 미엘린 형성, 2	
NM_020435.3(GJC2):c.718C>T (p.Arg240Ter)	GJC2	1	228158476	백질이영양증, 저 미엘린 형성, 2	
NM_020435.3(GJC2):c.787G>A (p.Glu263Lys)	GJC2	1	228158545	백질이영양증, 저 미엘린 형성, 2	
NM_006087.3(TUBB4A):c.1228G>A (p.Glu410Lys)	TUBB4A	19	6495271	백질이영양증, 저 미엘린 형성, 6	
NM_006087.3(TUBB4A):c.568C>T (p.His190Tyr)	TUBB4A	19	6495931	백질이영양증, 저 미엘린 형성, 6	
NM_006087.3(TUBB4A):c.1172G>A (p.R391H)	TUBB4A	19	6495327	백질이영양증, 저 미엘린 형성, 6	
NM_006087.3(TUBB4A):c.1164G>A (p.M388I)	TUBB4A	19	6495335	백질이영양증, 저 미엘린 형성, 6	
NM_006087.3(TUBB4A):c.1061G>A (p.C354Y)	TUBB4A	19	6495438	백질이영양증, 저 미엘린 형성, 6	
NM_006087.3(TUBB4A):c.1054G>A (p.A352T)	TUBB4A	19	6495445	백질이영양증, 저 미엘린 형성, 6	
NM_006087.3(TUBB4A):c.731G>A (p.G244D)	TUBB4A	19	6495768	백질이영양증, 저 미엘린 형성, 6	
NM_006087.3(TUBB4A):c.730G>A (p.Gly244Ser)	TUBB4A	19	6495769	백질이영양증, 저 미엘린 형성, 6	
NM_006087.3(TUBB4A):c.533C>T (p.T178M)	TUBB4A	19	6495966	백질이영양증, 저 미엘린 형성, 6	
NM_006087.3(TUBB4A):c.4C>T (p.R2W)	TUBB4A	19	6502209	백질이영양증, 저 미엘린 형성, 6	
NM_006087.3(TUBB4A):c.745G>A (p.Asp249Asn)	TUBB4A	19	6495754	백질이영양증, 저 미엘린 형성, 6, 계공하지 않음	
NM_006087.3(TUBB4A):c.5G>A (p.Arg2Gln)	TUBB4A	19	6502208	백질이영양증, 저 미엘린 형성, 6, 계공하지 않음	
NM_006087.3(TUBB4A):c.763G>A (p.Val255Ile)	TUBB4A	19	6495736	백질이영양증, 저 미엘린 형성, 6, 계공하지 않음	
NM_006087.3(TUBB4A):c.785G>A (p.Arg262His)	TUBB4A	19	6495714	백질이영양증, 저 미엘린 형성, 6, 계공하지 않음	
NM_006087.3(TUBB4A):c.941C>T (p.A314V)	TUBB4A	19	6495558	백질이영양증, 저 미엘린 형성, 6, 계공하지 않음	
NM_002887.3(RARS):c.1535G>A (p.Arg512Gln)	RARS	5	168516860	백질이영양증, 저 미엘린 형성, 9	
NM_002887.3(RARS):c.1367C>T (p.Ser456Leu)	RARS	5	168510601	백질이영양증, 저 미엘린 형성, 9	

[1413]

NM_004366.5(CLCN2):c.1709G>A (p.Trp570Ter)	CLCN2	3	184354113	운동실조를 동반한 백질뇌병증	
NM_004366.5(CLCN2):c.1499C>T (p.Ala500Val)	CLCN2	3	184354556	운동실조를 동반한 백질뇌병증	
NM_004366.5(CLCN2):c.2386C>T (p.Gln796Ter)	CLCN2	3	184352042	운동 실조를 동반한 백질뇌병증	
NM_004366.5(CLCN2):c.1795G>A (p.Asp599Asn)	CLCN2	3	184353722	운동실조를 동반한 백질뇌병증	
NM_004366.5(CLCN2):c.1507G>A (p.Gly503Arg)	CLCN2	3	184354548	운동실조를 동반한 백질뇌병증	
NM_004366.5(CLCN2):c.1412G>A (p.Arg471His)	CLCN2	3	184354643	운동 실조를 동반한 백질뇌병증	
NM_004366.5(CLCN2):c.1397G>A (p.Gly466Glu)	CLCN2	3	184354658	운동실조를 동반한 백질뇌병증	
NM_004366.5(CLCN2):c.925C>T (p.Arg309Ter)	CLCN2	3	184357240	운동실조를 동반한 백질뇌병증	
NM_018122.4(DARS2):c.787C>T (p.Arg263Ter)	DARS2	1	173838206	뇌 출기 및 척수 관여 및 잠산 장 승출 동 반한 백질뇌병증	
NM_018122.4(DARS2):c.788G>A (p.Arg263Gln)	DARS2	1	173838207	뇌 출기 및 척수 관여 및 잠산 장 승출 동 반한 백질뇌병증	
NM_018122.4(DARS2):c.536G>A (p.Arg179His)	DARS2	1	173833419	뇌 출기 및 척수 관여 및 잠산 장 승출 동 반한 백질뇌병증	
NM_018122.4(DARS2):c.1837C>T (p.Leu613Phe)	DARS2	1	173857604	뇌 출기 및 척수 관여 및 잠산 장 승출 동 반한 백질뇌병증	
NM_018122.4(DARS2):c.1825C>T (p.Arg609Trp)	DARS2	1	173857592	뇌 출기 및 척수 관여 및 잠산 장 승출 동 반한 백질뇌병증	
NM_001034116.1(EIF2B4):c.1070G>A (p.Arg357Gln)	EIF2B4	2	27366880	백질 퇴행성 백질뇌병증	
NM_001034116.1(EIF2B4):c.1120C>T (p.Arg374Cys)	EIF2B4	2	27366830	백질 퇴행성 백질뇌병증	
NM_001034116.1(EIF2B4):c.1191+1G>A	EIF2B4	2	27366758	백질 퇴행성 백질뇌병증	
NM_001034116.1(EIF2B4):c.683C>T (p.Ala228Val)	EIF2B4	2	27368047	백질 퇴행성 백질뇌병증	
NM_020365.4(EIF2B3):c.674G>A (p.Arg225Gln)	EIF2B3	1	44881722	백질 퇴행성 백질뇌병증	
NM_020365.4(EIF2B3):c.260C>T (p.Ala87Val)	EIF2B3	1	44978349	백질 퇴행성 백질뇌병증	
NM_003907.2(EIF2B5):c.584G>A (p.Arg195His)	EIF2B5	3	184137975	백질 퇴행성 백질뇌병증	
NM_003907.2(EIF2B5):c.944G>A (p.Arg315His)	EIF2B5	3	184140518	백질 퇴행성 백질뇌병증	
NM_003907.2(EIF2B5):c.241G>A (p.Glu81Lys)	EIF2B5	3	184136657	백질 퇴행성 백질뇌병증,계공하지 않음	
NM_003907.2(EIF2B5):c.545C>T (p.Thr182Met)	EIF2B5	3	184137936	백질 퇴행성 백질뇌병증,난소백질이영양증,계공하지 않음	
NM_003907.2(EIF2B5):c.338G>A (p.Arg113His)	EIF2B5	3	184137637	백질 퇴행성 백질뇌병증,난소백질이영양증,계공하지 않음	
NR_033294.1(SNORD118):n.*5C>G	SNORD118	17	8173448	백질뇌병증, 뇌 석회화, 및 낭종	
NR_033294.1(SNORD118):n.57G>A	SNORD118	17	8173532	백질뇌병증, 뇌 석회화, 및 낭종	
NR_033294.1(SNORD118):n.145C>T	SNORD118	17	8173444	백질뇌병증, 뇌 석회화, 및 낭종	
NM_020745.3(AARS2):c.1561C>T (p.Arg521Ter)	AARS2	6	44305072	난소부전을 동반한 진행성 백질뇌병증	
NM_020745.3(AARS2):c.2893G>A (p.Gly965Arg)	AARS2	6	44300612	난소부전을 동반한 진행성 백질뇌병증	
NM_020745.3(AARS2):c.1213G>A (p.Glu405Lys)	AARS2	6	44306367	난소부전을 동반한 진행성 백질뇌병증	
NM_006225.3(PLCD1):c.1246C>T (p.Arg416Ter)	PLCD1	3	38009945	백색손발톱	
NM_006225.3(PLCD1):c.1657G>A (p.Ala553Thr)	PLCD1	3	38009108	백색손발톱	
NM_000141.4(FGFR2):c.1942G>A (p.Ala648Thr)	FGFR2	10	121488035	페 비-후리스티 증후군	
NM_000142.4(FGFR3):c.1537G>A (p.Asp513Asn)	FGFR3	4	1805561	페 비-후리스티 증후군	
NM_000141.4(FGFR2):c.1882G>A (p.Ala628Thr)	FGFR2	10	121488095	페 비-후리스티 증후군,계공하지 않음	
NM_001001502.2(SNCB):c.208G>A (p.Val70Met)	SNCB	5	176626472	루이체 치매	
NM_000345.3(SNCA):c.136G>A (p.Glu46Lys)	SNCA	4	89828170	루이체 치매	
NM_000233.3(LHCGR):c.1660C>T (p.Arg554Ter)	LHCGR	2	48688137	리이디히 제포 무발생,꼬제형성 호르몬 저항성, 여성	
NM_000233.3(LHCGR):c.1060G>A (p.Glu354Lys)	LHCGR	2	48688737	리이디히 제포 무발생,꼬제형성 호르몬 저항성, 여성	
NM_003047.4(SLC9A1):c.913G>A (p.Gly305Arg)	SLC9A1	1	27109678	리히텐슈타인-크노르 증후군	

[1414]

NM_000546.5(TP53):c.672+1G>A	TP53	17	7674858	리-프라우메니 증후군	
NM_000546.5(TP53):c.574C>T (p.Gln192Ter)	TP53	17	7674957	리-프라우메니 증후군	
NM_000546.5(TP53):c.772G>A (p.Glu258Lys)	TP53	17	7674191	리-프라우메니 증후군 1;계공하지 않음	
NM_002312.3(LIG4):c.1738C>T (p.Arg580Ter)	LIG4	13	108209531	Lig4 증후군	
NM_002312.3(LIG4):c.1406G>A (p.Gly469Glu)	LIG4	13	108209863	Lig4 증후군	
NM_002312.3(LIG4):c.833G>A (p.Arg278His)	LIG4	13	108210436	Lig4 증후군	
NM_002312.3(LIG4):c.2440C>T (p.Arg814Ter)	LIG4	13	108208829	Lig4 증후군;계공하지 않음	
NM_000232.4(SGCB):c.31C>T (p.Gln11Ter)	SGCB	4	52038229	지대근이영양증, 열성;지대근이영양증, 2B형	
NM_006790.2(MYOT):c.17G>A (p.Arg6His)	MYOT	5	137870668	지대근이영양증, 1A형;근수축성 병증 (Myotillinopathy);진행성 원위근 약화;진행성 근위 근육약화	
NM_006790.2(MYOT):c.164C>T (p.Ser55Phe)	MYOT	5	137870815	지대근이영양증, 1A형;근수축성 병증 (Myotillinopathy);진행성 원위근 약화;진행성 근위 근육약화	
NM_006790.2(MYOT):c.170C>T (p.Thr57Ile)	MYOT	5	137870821	지대근이영양증, 1A형;계공하지 않음	
NM_170707.3(LMNA):c.1488+1G>A	LMNA	1	156137029	지대근이영양증, 1B형;이례적 뼈 밀단 골형성이상;계공하지 않음	
NM_170707.3(LMNA):c.1477C>T (p.Gln493Ter)	LMNA	1	156137017	지대근이영양증, 1B형;계공하지 않음	
NM_170707.3(LMNA):c.1609-1G>A	LMNA	1	156137653	지대근이영양증, 1B형;원발성 확장성 심근병증;계공하지 않음	
NM_033337.2(CAV3):c.314C>T (p.Pro105Leu)	CAV3	3	8745725	지대근이영양증, 1C형;리들리 근육병 2;계공하지 않음	
NM_058246.3(DNAJB6):c.346+5G>A	DNAJB6	7	157367488	지대근이영양증, 1E형	
NM_031372.3(HNRNPDL):c.1132G>A (p.Asp378Asn)	HNRNPDL	4	82426523	지대근이영양증, 1G형	
NM_000070.2(CAPN3):c.2306G>A (p.Arg769Gln)	CAPN3	15	42410926	지대근이영양증, 2A형	
NM_000070.2(CAPN3):c.1715G>A (p.Arg572Gln)	CAPN3	15	42402972	지대근이영양증, 2A형	
NM_000070.2(CAPN3):c.328C>T (p.Arg110Ter)	CAPN3	15	42384501	지대근이영양증, 2A형	
NM_000070.2(CAPN3):c.257C>T (p.Ser86Phe)	CAPN3	15	42360062	지대근이영양증, 2A형	
NM_000070.2(CAPN3):c.946-1G>A	CAPN3	15	42392638	지대근이영양증, 2A형	
NM_000070.2(CAPN3):c.2243G>A (p.Arg748Gln)	CAPN3	15	42410646	지대근이영양증, 2A형	
NM_000070.2(CAPN3):c.145C>T (p.Arg49Cys)	CAPN3	15	42359950	지대근이영양증, 2A형	
NM_000070.2(CAPN3):c.1319G>A (p.Arg440Gln)	CAPN3	15	42399617	지대근이영양증, 2A형	
NM_000070.2(CAPN3):c.133G>A (p.Ala45Thr)	CAPN3	15	42359938	지대근이영양증, 2A형	
NM_000070.2(CAPN3):c.499-1G>A	CAPN3	15	42387752	지대근이영양증, 2A형	
NM_000070.2(CAPN3):c.1343G>A (p.Arg448His)	CAPN3	15	42399641	지대근이영양증, 2A형	
NM_000070.2(CAPN3):c.1465C>T (p.Arg489Trp)	CAPN3	15	42401751	지대근이영양증, 2A형	
NM_000070.2(CAPN3):c.1714C>T (p.Arg572Trp)	CAPN3	15	42402971	지대근이영양증, 2A형	
NM_000070.2(CAPN3):c.439C>T (p.Arg147Ter)	CAPN3	15	42386226	지대근이영양증, 2A형	
NM_000070.2(CAPN3):c.1063C>T (p.Arg355Trp)	CAPN3	15	42394289	지대근이영양증, 2A형	
NM_000070.2(CAPN3):c.1250C>T (p.Thr417Met)	CAPN3	15	42399548	지대근이영양증, 2A형	
NM_000070.2(CAPN3):c.245C>T (p.Pro82Leu)	CAPN3	15	42360050	지대근이영양증, 2A형	
NM_000070.2(CAPN3):c.2242C>T (p.Arg748Ter)	CAPN3	15	42410645	지대근이영양증, 2A형	
NM_000070.2(CAPN3):c.1318C>T (p.Arg440Trp)	CAPN3	15	42399616	지대근이영양증, 2A형	
NM_000070.2(CAPN3):c.1333G>A (p.Gly445Arg)	CAPN3	15	42399631	지대근이영양증, 2A형	
NM_000070.2(CAPN3):c.1957C>T (p.Gln653Ter)	CAPN3	15	42409345	지대근이영양증, 2A형	
NM_000070.2(CAPN3):c.1801-1G>A	CAPN3	15	42408210	지대근이영양증, 2A형	
NM_000070.2(CAPN3):c.2263+1G>A	CAPN3	15	42410667	지대근이영양증, 2A형	

[1415]

| | | |

NM_003494.3(DYSF):c.4253G>A (p.Gly1418Asp)	DYSF	2	71612726	지대근이영양증,	2형	;미요시 근위축증	1;쿼	동하지	않음
NM_003494.3(DYSF):c.4756C>T (p.Arg1586Ter)	DYSF	2	71658995	지대근이영양증,	2형	;미요시 근위축증	1;쿼	동하지	않음
NM_003494.3(DYSF):c.5509G>A (p.Asp1837Asn)	DYSF	2	71669191	지대근이영양증,	2형	;미요시 근위축증	1;쿼	동하지	않음
NM_003494.3(DYSF):c.5644C>T (p.Gln1882Ter)	DYSF	2	71669723	지대근이영양증,	2형	;미요시 근위축증	1;쿼	동하지	않음
NM_003494.3(DYSF):c.5946-1G>A	DYSF	2	71679236	지대근이영양증,	2형	;미요시 근위축증	1;쿼	동하지	않음
NM_003494.3(DYSF):c.610C>T (p.Arg204Ter)	DYSF	2	71513868	지대근이영양증,	2형	;미요시 근위축증	1;쿼	동하지	않음
NM_003494.3(DYSF):c.937+1G>A	DYSF	2	71520209	지대근이영양증,	2형	;미요시 근위축증	1;쿼	동하지	않음
NM_003494.3(DYSF):c.5266C>T (p.Gln1756Ter)	DYSF	2	71667441	지대근이영양증,	2형	;미요시 근위축증	1;쿼	동하지	않음
NM_003494.3(DYSF):c.3832C>T (p.Gln1278Ter)	DYSF	2	71600831	지대근이영양증,	2형	;미요시 근위축증	1;쿼	동하지	않음
NM_003494.3(DYSF):c.5525+1G>A	DYSF	2	71669208	지대근이영양증,	2형	;미요시 근위축증	1;쿼	동하지	않음
NM_003494.3(DYSF):c.1834C>T (p.Gln612Ter)	DYSF	2	71553092	지대근이영양증,	2형	;미요시 근위축증	1;쿼	동하지	않음
NM_003494.3(DYSF):c.5668-7G>A	DYSF	2	71674190	지대근이영양증,	2형	;미요시 근위축증	1;쿼	동하지	않음
NM_003494.3(DYSF):c.3112C>T (p.Arg1038Ter)	DYSF	2	71570679	지대근이영양증,	2형	;쿼동하지 않음			
NM_000023.3(SGCA):c.293G>A (p.Arg98His)	SGCA	17	50167717	지대근이영양증,	2형				
NM_000023.3(SGCA):c.850C>T (p.Arg284Cys)	SGCA	17	50170245	지대근이영양증,	2형				
NM_000023.3(SGCA):c.574C>T (p.Arg192Ter)	SGCA	17	50168562	지대근이영양증,	2형				
NM_000023.3(SGCA):c.403C>T (p.Gln135Ter)	SGCA	17	50168391	지대근이영양증,	2형				
NM_000023.3(SGCA):c.409G>A (p.Glu137Lys)	SGCA	17	50168397	지대근이영양증,	2형				
NM_000023.3(SGCA):c.747+1G>A	SGCA	17	50169255	지대근이영양증,	2형				
NM_000023.3(SGCA):c.229C>T (p.Arg77Cys)	SGCA	17	50167653	지대근이영양증,	2형	;쿼동하지 않음			
NM_000023.3(SGCA):c.101G>A (p.Arg34His)	SGCA	17	50167431	지대근이영양증,	2형	;쿼동하지 않음			
NM_000023.3(SGCA):c.739G>A (p.Val247Met)	SGCA	17	50169246	지대근이영양증,	2형	;쿼동하지 않음			
NM_000337.5(SGCD):c.493C>T (p.Arg165Ter)	SGCD	5	156595042	지대근이영양증,	2형				
NM_000337.5(SGCD):c.89G>A (p.Trp30Ter)	SGCD	5	156344574	지대근이영양증,	2형				
NM_000337.5(SGCD):c.784G>A (p.Glu262Lys)	SGCD	5	156759301	지대근이영양증,	2형				
NM_001256850.1(TTN):c.87394C>T (p.Arg29132Ter)	TTN	2	178549309	지대근이영양증,	2형	;쿼동하지 않음			
NM_213599.2(ANO5):c.1407+5G>A	ANO5	11	22257759	지대근이영양증,	2형				
NM_213599.2(ANO5):c.762+1G>A	ANO5	11	22236277	지대근이영양증,	2형				
NM_213599.2(ANO5):c.1213C>T (p.Gln405Ter)	ANO5	11	22255403	지대근이영양증,	2형				
NM_213599.2(ANO5):c.1639C>T (p.Arg547Ter)	ANO5	11	22262137	지대근이영양증,	2형				
NM_213599.2(ANO5):c.1406G>A (p.Trp469Ter)	ANO5	11	22257753	지대근이영양증,	2형	;미요시 근위축증	3		
NM_213599.2(ANO5):c.1210C>T (p.Arg404Ter)	ANO5	11	22255400	지대근이영양증,	2형	;미요시 근위축증	3;쿼	동하지	않음
NM_213599.2(ANO5):c.2272C>T (p.Arg758Cys)	ANO5	11	22274605	지대근이영양증,	2형	;미요시 근위축증	3;쿼	동하지	않음
NM_213599.2(ANO5):c.41-1G>A	ANO5	11	22203803	지대근이영양증,	2형	;미요시 근위축증	3;쿼	동하지	않음
NM_213599.2(ANO5):c.172C>T (p.Arg58Trp)	ANO5	11	22218279	지대근이영양증,	2형	;미요시 근위축증	3;쿼	동하지	않음
NM_213599.2(ANO5):c.1898+1G>A	ANO5	11	22263044	지대근이영양증,	2형	;쿼동하지 않음			
NM_021942.5(TRAPPC11):c.2938G>A (p.Gly980Arg)	TRAPPC11	4	183701783	지대근이영양증	2형				
NM_199053.2(TRAPPC11):c.142C>T (p.Arg48Ter)	TRAPPC11	4	183664009	지대근이영양증,	2형				
NM_021942.5(TRAPPC11):c.1287+5G>A	TRAPPC11	4	183684059	지대근이영양증	2형	;쿼동하지 않음			
NM_170707.3(LMNA):c.1608+1G>A	LMNA	1	156137233	지대근이영양증,	쿼동하지 않음				

[1417]

[1418]

NM_007171.3(POMT1):c.1241C>T (p.Thr414Met)	POMT1	9	131513331	지대근이영양증-이영양글리칸병증, D1형
NM_007171.3(POMT1):c.1864C>T (p.Arg622Ter)	POMT1	9	131521445	지대근이영양증-이영양글리칸병증, D1형;근육 이영양증-이영양글리칸병증 (선천성 뇌 및 눈 이상), A형, 1
NM_001079802.1(FKTN):c.340G>A (p.Ala114Thr)	FKTN	9	105601319	지대근이영양증-이영양글리칸병증, D4형
NM_024301.4(FKRP):c.160C>T (p.Arg54Trp)	FKRP	19	46755610	지대근이영양증-이영양글리칸병증, D5형
NM_024301.4(FKRP):c.764G>A (p.Trp255Ter)	FKRP	19	46756214	지대근이영양증-이영양글리칸병증, D5형
NM_024301.4(FKRP):c.400C>T (p.Arg134Trp)	FKRP	19	46755850	지대근이영양증-이영양글리칸병증, D5형
NM_024301.4(FKRP):c.313C>T (p.Gln105Ter)	FKRP	19	46755763	지대근이영양증-이영양글리칸병증, D5형
NM_001165928.3(DAG1):c.220G>A (p.Val74Ile)	DAG1	3	49510754	지대근이영양증-이영양글리칸병증, D9형
NM_001165928.3(DAG1):c.575C>T (p.Thr192Met)	DAG1	3	49531086	지대근이영양증-이영양글리칸병증, D9형;제공하지 않음
NM_005333.4(HCCS):c.589C>T (p.Arg197Ter)	HCCS	X	11120974	다발성 선천성 이상 1을 동반한 선형 피부 결함
NM_005333.4(HCCS):c.649C>T (p.Arg217Cys)	HCCS	X	11121652	다발성 선천성 이상 1을 동반한 선형 피부 결함
NM_005333.4(HCCS):c.475G>A (p.Glu159Lys)	HCCS	X	11118574	다발성 선천성 이상 1을 동반한 선형 피부 결함
NM_001866.2(COX7B):c.55C>T (p.Gln19Ter)	COX7B	X	77902657	다발성 선천성 이상 2를 동반한 선형 피부 결함
NM_022773.2(LMF1):c.1391G>A (p.Trp464Ter)	LMF1	16	869908	복합 리파제 결핍증
NM_004425.3(ECM1):c.1036C>T (p.Gln346Ter)	ECM1	1	150511784	지질단백증
NM_004425.3(ECM1):c.157C>T (p.Arg53Ter)	ECM1	1	150509696	지질단백증
NM_004425.3(ECM1):c.727C>T (p.Arg243Ter)	ECM1	1	150511475	지질단백증
NM_004425.3(ECM1):c.826C>T (p.Gln276Ter)	ECM1	1	150511574	지질단백증
NM_001753.4(CAV1):c.424C>T (p.Gln142Ter)	CAV1	7	116559174	지질이영양증, 선천성 전신성, 3형
NM_000041.3(APOE):c.127C>T (p.Arg43Cys)	APOE	19	44907843	지질단백질 사구체병증
NM_005577.2(LPA):c.109C>T (p.Arg37Ter)	LPA	6	160650438	지질단백질(a) 결핍증, 선천성
NM_015929.3(LIPT1):c.212C>T (p.Ser71Phe)	LIPT1	2	99162169	리포일트랜스퍼라제 1 결핍증
NM_000430.3(PAFAH1B1):c.484G>A (p.Gly162Ser)	PAFAH1B1	17	2670247	뇌회결손 1
NM_000430.3(PAFAH1B1):c.1002+1G>A	PAFAH1B1	17	2676607	뇌회결손 1
NM_000430.3(PAFAH1B1):c.3G>A (p.Met1Ile)	PAFAH1B1	17	2638291	뇌회결손 1
NM_000430.3(PAFAH1B1):c.33-3C>T	PAFAH1B1	17	2665369	뇌회결손 1
NM_000430.3(PAFAH1B1):c.37C>T (p.Arg13Ter)	PAFAH1B1	17	2665376	뇌회결손 1
NM_000430.3(PAFAH1B1):c.192+1G>A	PAFAH1B1	17	2666091	뇌회결손 1
NM_000430.3(PAFAH1B1):c.399+1G>A	PAFAH1B1	17	2667199	뇌회결손 1
NM_000430.3(PAFAH1B1):c.405G>A (p.Trp135Ter)	PAFAH1B1	17	2670168	뇌회결손 1
NM_000430.3(PAFAH1B1):c.460C>T (p.Gln154Ter)	PAFAH1B1	17	2670223	뇌회결손 1
NM_000430.3(PAFAH1B1):c.657G>A (p.Trp219Ter)	PAFAH1B1	17	2672743	뇌회결손 1
NM_000430.3(PAFAH1B1):c.664C>T (p.Gln222Ter)	PAFAH1B1	17	2672750	뇌회결손 1
NM_000430.3(PAFAH1B1):c.671G>A (p.Gly224Asp)	PAFAH1B1	17	2672757	뇌회결손 1
NM_000430.3(PAFAH1B1):c.730C>T (p.Gln244Ter)	PAFAH1B1	17	2674118	뇌회결손 1
NM_000430.3(PAFAH1B1):c.851G>A (p.Trp284Ter)	PAFAH1B1	17	2674239	뇌회결손 1
NM_000430.3(PAFAH1B1):c.900+1G>A	PAFAH1B1	17	2674289	뇌회결손 1
NM_000430.3(PAFAH1B1):c.1002+5G>A	PAFAH1B1	17	2676611	뇌회결손 1
NM_000430.3(PAFAH1B1):c.1009C>T (p.His337Tyr)	PAFAH1B1	17	2680170	뇌회결손 1

[1419]

NM_000430.3(PAFAH1B1):c.1064G>A (p.Ser355Asn)	PAFAH1B1	17	2680225	뇌회절손 1	
NM_000430.3(PAFAH1B1):c.1111C>T (p.Arg371Ter)	PAFAH1B1	17	2680272	뇌회절손 1	
NM_000430.3(PAFAH1B1):c.1135C>T (p.His379Tyr)	PAFAH1B1	17	2680296	뇌회절손 1	
NM_000430.3(PAFAH1B1):c.1165C>T (p.His389Tyr)	PAFAH1B1	17	2681734	뇌회절손 1	
NM_000430.3(PAFAH1B1):c.817C>T (p.Arg273Ter)	PAFAH1B1	17	2674205	뇌회절손 1;계공하지 않음	
NM_000430.3(PAFAH1B1):c.265C>T (p.Arg89Ter)	PAFAH1B1	17	2667064	뇌회절손 1;계 공하지 않음	
NM_000430.3(PAFAH1B1):c.430C>T (p.Arg144Ter)	PAFAH1B1	17	2670193	뇌회절손 1;계공하지 않음	
NM_000430.3(PAFAH1B1):c.22C>T (p.Arg8Ter)	PAFAH1B1	17	2638310	뇌회절손 1;피하 피 이소증	
NM_005045.3(RELN):c.5969+1G>A	RELN	7	103553659	뇌회절손 2	
NM_005045.3(RELN):c.7490+1G>A	RELN	7	103523390	뇌회절손 2 (노르만-로버츠형)	
NM_005045.3(RELN):c.5587C>T (p.Gln1863Ter)	RELN	7	103557992	뇌회절손 2 (노르만-로버츠형)	
NM_139058.2(ARX):c.1117C>T (p.Gln373Ter)	ARX	X	25010262	뇌회절손 2, X-연관	
NM_139058.2(ARX):c.1414C>T (p.Arg472Ter)	ARX	X	25007145	뇌회절손 2, X-연관	
NM_139058.2(ARX):c.995G>A (p.Arg332His)	ARX	X	25013000	뇌회절손 2, X-연관;계공하지 않음	
NM_006009.3(TUBA1A):c.790C>T (p.Arg264Cys)	TUBA1A	12	49185576	뇌회절손 3	
NM_006009.3(TUBA1A):c.1205G>A (p.Arg402His)	TUBA1A	12	49185161	뇌회절손 3	
NM_006009.3(TUBA1A):c.1256C>T (p.Ser419Leu)	TUBA1A	12	49185110	뇌회절손 3	
NM_006009.3(TUBA1A):c.1204C>T (p.Arg402Cys)	TUBA1A	12	49185162	뇌회절손 3	
NM_006009.3(TUBA1A):c.1264C>T (p.Arg422Cys)	TUBA1A	12	49185102	뇌회절손 3;계공하지 않음	
NM_006009.3(TUBA1A):c.1265G>A (p.Arg422His)	TUBA1A	12	49185101	뇌회절손 3;계공하지 않음	
NM_001143979.1(NDE1):c.658C>T (p.Arg220Ter)	NDE1	16	15691278	뇌회절손 4	
NM_005886.2(KATNB1):c.1604C>T (p.Ser535Leu)	KATNB1	16	57755878	뇌회절손 6, 소두증출 동반	
NM_005886.2(KATNB1):c.432+1G>A	KATNB1	16	57751303	뇌회절손 6, 소두증출 동반	
NM_004935.3(CDK5):c.580+1G>A	CDK5	7	151055276	소뇌저형성출 동반한 뇌회절손 7	
NM_181783.3(TMTC3):c.2617C>T (p.Gln873Ter)	TMTC3	12	88195521	뇌회절손 8	
NM_181783.3(TMTC3):c.3G>A (p.Met1Ile)	TMTC3	12	88148318	뇌회절손 8	
NM_178152.2(DCX):c.184G>A (p.Asp62Asn)	DCX	X	111410215	뇌회절손, X-연관;피질하 층상 이소증, X-연관	
NM_018006.4(TRMU):c.815G>A (p.Gly272Asp)	TRMU	22	46353809	간 부전 급성 영아	
NM_018006.4(TRMU):c.835G>A (p.Val279Met)	TRMU	22	46353829	간 부전 급성 영아;계공하지 않음	
NM_004612.3(TGFBR1):c.599C>T (p.Thr200Ile)	TGFBR1	9	99137883	로이 디에츠 증후군 1	
NM_003242.5(TGFBR2):c.1524G>A (p.Gln508=)	TGFBR2	3	30688511	로이 디에츠 증후군 2	
NM_003242.5(TGFBR2):c.1346C>T (p.Ser449Phe)	TGFBR2	3	30674196	로이 디에츠 증후군 2	
NM_003242.5(TGFBR2):c.1280C>T (p.Pro427Leu)	TGFBR2	3	30674130	로이 디에츠 증후군 2	
NM_003242.5(TGFBR2):c.1609C>T (p.Arg537Cys)	TGFBR2	3	30691504	로이 디에츠 증후군 2;계공하지 않음	
NM_003242.5(TGFBR2):c.1582C>T (p.Arg528Cys)	TGFBR2	3	30691477	로이 디에츠 증후군 2;계 공하지 않음	
NM_003242.5(TGFBR2):c.1379G>A (p.Arg460His)	TGFBR2	3	30674229	로이 디에츠 증후군 2;계공하지 않음	
NM_003242.5(TGFBR2):c.1378C>T (p.Arg460Cys)	TGFBR2	3	30674228	로이 디에츠 증후군 2;흉부 대동맥류 및 대동맥 박리;계공하지 않음	
NM_005902.3(SMAD3):c.782C>T (p.Thr261Ile)	SMAD3	15	67181364	로이 디에츠 증후군 3	
NM_005902.3(SMAD3):c.836G>A (p.Arg279Lys)	SMAD3	15	67181418	로이 디에츠 증후군 3	
NM_005902.3(SMAD3):c.335C>T (p.Ala112Val)	SMAD3	15	67165023	로이 디에츠 증후군 3	

[1420]

NM_005902.3(SMAD3):c.788C>T (p.Pro263Leu)	SMAD3	15	67181370	포이 디에츠 증후군 3	
NM_005902.3(SMAD3):c.859C>T (p.Arg287Trp)	SMAD3	15	67181441	포이 디에츠 증후군 3;계공하지 않음	
NM_003239.4(TGFB3):c.899G>A (p.Arg300Gln)	TGFB3	14	75963343	포이 디에츠 증후군 4;포이 디에츠 증후군 5;계공하지 않음	
NM_003238.3(TGFB2):c.895C>T (p.Arg299Trp)	TGFB2	1	218436110	포이 디에츠 증후군 4;계공하지 않음	
NM_001135599.2(TGFB2):c.988C>T (p.Arg330Cys)	TGFB2	1	218436119	포이 디에츠 증후군 4;계공하지 않음	
NM_003239.4(TGFB3):c.1226G>A (p.Cys409Tyr)	TGFB3	14	75959200	포이 디에츠 증후군 5	
NM_003239.4(TGFB3):c.898C>T (p.Arg300Trp)	TGFB3	14	75963344	포이 디에츠 증후군 5;계공하지 않음	
NM_004612.3(TGFBR1):c.722C>T (p.Ser241Leu)	TGFBR1	9	99138006	포이 디에츠 증후군;포이 디에츠 증후군 1;후부대동맥류 및 대동맥 박리;계공하지 않음	
NM_004612.3(TGFBR1):c.1460G>A (p.Arg487Gln)	TGFBR1	9	99149253	포이 디에츠 증후군;포이 디에츠 증후군 1;후부대동맥류 및 대동맥 박리;계공하지 않음	
NM_004612.3(TGFBR1):c.1459C>T (p.Arg487Trp)	TGFBR1	9	99149252	포이 디에츠 증후군;포이 디에츠 증후군 1;후부대동맥류 및 대동맥 박리;계공하지 않음	
NM_003242.5(TGFBR2):c.1483C>T (p.Arg495Ter)	TGFBR2	3	30688470	포이 디에츠 증후군;포이 디에츠 증후군 2;후부대동맥류 및 대동맥 박리;계공하지 않음	
NM_003242.5(TGFBR2):c.1570G>A (p.Asp524Asn)	TGFBR2	3	30691465	포이 디에츠 증후군;계공하지 않음	
NM_000218.2(KCNQ1):c.1175G>A (p.Trp392Ter)	KCNQ1	11	2587616	긴 QT 증후군	
NM_000218.2(KCNQ1):c.557G>A (p.Gly186Asp)	KCNQ1	11	2570707	긴 QT 증후군 1	
NM_174934.3(SCN4B):c.535C>T (p.Leu179Phe)	SCN4B	11	118141265	긴 QT 증후군 10	
NM_005751.4(AKAP9):c.4709C>T (p.Ser1570Leu)	AKAP9	7	92040690	긴 QT 증후군 11	
NM_003098.2(SNTA1):c.1169C>T (p.Ala390Val)	SNTA1	20	33410203	긴 QT 증후군 12;계공하지 않음	
NM_032834.3(ALG10):c.1339G>A (p.Val447Ile)	ALG10	12	34026832	긴 QT 증후군 2	
NM_000238.3(KCNH2):c.3003G>A (p.Trp1001Ter)	KCNH2	7	150947477	긴 QT 증후군 2;계공하지 않음	
NM_033337.2(CAV3):c.253G>A (p.Ala85Thr)	CAV3	3	8745664	긴 QT 증후군 9;계공하지 않음	
NM_000218.2(KCNQ1):c.683+5G>A	KCNQ1	11	2571408	긴 QT 증후군, LQT1 아형;계공하지 않음	
NM_000218.2(KCNQ1):c.1022C>T (p.Ala341Val)	KCNQ1	11	2583535	긴 QT 증후군;긴 QT 증후군 1;계공하지 않음	
NM_000218.2(KCNQ1):c.1032G>A (p.Ala344=)	KCNQ1	11	2583545	긴 QT 증후군;긴 QT 증후군 1;계공하지 않음	
NM_000238.3(KCNH2):c.2230C>T (p.Arg744Ter)	KCNH2	7	150950336	긴 QT 증후군;긴 QT 증후군 2;계공하지 않음	
NM_000238.3(KCNH2):c.2587C>T (p.Arg863Ter)	KCNH2	7	150948861	긴 QT 증후군;긴 QT 증후군 2;계공하지 않음	
NM_000218.2(KCNQ1):c.1032+1G>A	KCNQ1	11	2583546	긴 QT 증후군;긴 QT 증후군, LQT1 아형;계공하지 않음	
NM_000218.2(KCNQ1):c.1066C>T (p.Gln356Ter)	KCNQ1	11	2585245	긴 QT 증후군;계공하지 않음	
NM_000218.2(KCNQ1):c.1075C>T (p.Gln359Ter)	KCNQ1	11	2585254	긴 QT 증후군;계공하지 않음	
NM_000218.2(KCNQ1):c.1588C>T (p.Gln530Ter)	KCNQ1	11	2768917	긴 QT 증후군;계공하지 않음	
NM_000218.2(KCNQ1):c.477+5G>A	KCNQ1	11	2528023	긴 QT 증후군;계공하지 않음	
NM_000218.2(KCNQ1):c.914G>A (p.Trp305Ter)	KCNQ1	11	2572979	긴 QT 증후군;계공하지 않음	
NM_000719.6(CACNA1C):c.1552C>T (p.Arg518Cys)	CACNA1C	12	2566465	긴 QT 증후군;계공하지 않음	
NM_000238.3(KCNH2):c.3040C>T (p.Arg1014Ter)	KCNH2	7	150947440	긴 QT 증후군;계공하지 않음	
NM_000238.3(KCNH2):c.3002G>A (p.Trp1001Ter)	KCNH2	7	150947478	긴 QT 증후군;계공하지 않음	
NM_000218.2(KCNQ1):c.477+1G>A	KCNQ1	11	2528019	긴 QT 증후군;계공하지 않음	
NM_000238.3(KCNH2):c.2145+1G>A	KCNH2	7	150950920	긴 QT 증후군;계공하지 않음	
NM_033337.2(CAV3):c.277G>A (p.Ala93Thr)	CAV3	3	8745688	긴 QT 증후군;리들리 근육병 2, 상염색체 열성;계공하지 않음	
NM_000182.4(HADHA):c.1918C>T (p.Gln640Ter)	HADHA	2	26192392	장쇄 3-하이드록시아실-CoA 탈수소효소 결핍증;미토콘드리아 3작용성 단백질 결핍증	
NM_000182.4(HADHA):c.2146-1G>A	HADHA	2	26191482	장쇄 3-하이드록시아실-CoA 탈수소효소 결핍증;미토콘드리아 3작용성 단백질 결핍증;계공하지 않음	
NM_000182.4(HADHA):c.157C>T (p.Arg53Ter)	HADHA	2	26238957	장쇄 3-하이드록시아실-CoA 탈수소효소 결핍증;미토콘드리아 3작용성 단백질 결핍증;계공하지 않음	

NM_002111.8(HTT):c.4469+1G>A	HTT	4	3177388	로페스-마지엘-로단 증후군
NM_000276.3(OCRL):c.2530C>T (p.Arg844Ter)	OCRL	X	129589905	로베 증후군
NM_000276.3(OCRL):c.1499G>A (p.Arg500Gln)	OCRL	X	129569296	로베 증후군
NM_000276.3(OCRL):c.1714-1G>A	OCRL	X	129575896	로베 증후군
NM_181699.2(PPP2R1B):c.269G>A (p.Gly90Asp)	PPP2R1B	11	111764842	폐암
NM_183233.2(SLC22A18):c.698C>T (p.Ser233Phe)	SLC22A18	11	2918030	폐암
NM_000745.3(CHRNA5):c.1192G>A (p.Asp398Asn)	CHRNA5	15	78590583	폐암 감수성 2;정합적 형질 좌위 3으로서 스모킹
NM_138704.3(NSMCE3):c.790C>T (p.Leu264Phe)	NSMCE3	15	29268916	LUNG DISEASE, 면역결핍증, 및 염색체 파손 증후군;폐 손상, 면역결핍증 및 염색체 파손 증후군
NM_138704.3(NSMCE3):c.626C>T (p.Pro209Leu)	NSMCE3	15	29269080	LUNG DISEASE, 면역결핍증, 및 염색체 파손 증후군;폐 손상, 면역결핍증 및 염색체 파손 증후군
NM_014159.6(SETD2):c.820C>T (p.Gln274Ter)	SETD2	3	47123816	루스킨-루미숴(Luscan-Lumish) 증후군
NM_000548.4(TSC2):c.5024C>T (p.Pro1675Leu)	TSC2	16	2087897	림프관근종증;결절성 경화증 2;결절성 경화증 증후군
NM_000548.4(TSC2):c.1513C>T (p.Arg505Ter)	TSC2	16	2064341	림프관근종증;결절성 경화증 2;결절성 경화증 증후군
NM_000548.4(TSC2):c.1832G>A (p.Arg611Gln)	TSC2	16	2070571	림프관근종증;결절성 경화증 2;결절성 경화증 증후군;계통하지 않음
NM_000368.4(TSC1):c.491G>A (p.Trp164Ter)	TSC1	9	132923365	림프관근종증;결절성 경화증 증후군;계통하지 않음
NM_000548.4(TSC2):c.3442C>T (p.Gln1148Ter)	TSC2	16	2080209	림프관근종증;결절성 경화증 증후군;계통하지 않음
NM_020435.3(GJC2):c.143C>T (p.Ser48Leu)	GJC2	1	228157901	유전성 림프부종, IC
NM_020435.3(GJC2):c.778C>T (p.Arg260Cys)	GJC2	1	228158536	유전성 림프부종, IC
NM_005429.4(VEGFC):c.628C>T (p.Arg210Ter)	VEGFC	4	176711575	유전성 림프부종, ID
NM_001142864.3(PIEZO1):c.6682C>T (p.Gln2228Ter)	PIEZO1	16	88716877	유전성 림프부종, III
NM_001142864.3(PIEZO1):c.3700_3796del97	PIEZO1	16	88726546	유전성 림프부종, III
NM_001142864.3(PIEZO1):c.1669+1G>A	PIEZO1	16	88735134	유전성 림프부종, III
NM_001142864.3(PIEZO1):c.7289C>T (p.Pro2430Leu)	PIEZO1	16	88715960	유전성 림프부종, III
NM_001145661.1(GATA2):c.1009C>T (p.Arg337Ter)	GATA2	3	128483868	림프부종, 원발성, 골수이형성증후출 동반
NM_005546.3(ITK):c.1003C>T (p.Arg335Trp)	ITK	5	157241663	림프체포증식 증후군 1
NM_005546.3(ITK):c.86G>A (p.Arg29His)	ITK	5	157181063	림프체포증식 증후군 1
NM_002351.4(SH2D1A):c.163C>T (p.Arg55Ter)	SH2D1A	X	124365786	림프체포증식 증후군 1, X-연관
NM_002351.4(SH2D1A):c.172C>T (p.Gln58Ter)	SH2D1A	X	124365795	림프체포증식 증후군 1, X-연관
NM_002351.4(SH2D1A):c.302C>T (p.Pro101Leu)	SH2D1A	X	124370276	림프체포증식 증후군 1, X-연관
NM_002351.4(SH2D1A):c.203C>T (p.Thr68Ile)	SH2D1A	X	124370177	림프체포증식 증후군 1, X-연관
NM_001242.4(CD27):c.24G>A (p.Trp8Ter)	CD27	12	6445119	림프체포증식 증후군 2
NM_001242.4(CD27):c.158G>A (p.Cys53Tyr)	CD27	12	6445445	림프체포증식 증후군 2
NM_001167.3(XIAP):c.608G>A (p.Cys203Tyr)	XIAP	X	123886270	림프체포증식 증후군 2, X-연관
NM_000249.3(MLH1):c.454-1G>A	MLH1	3	37008813	린치 증후군
NM_000251.2(MSH2):c.1030C>T (p.Gln344Ter)	MSH2	2	47416383	린치 증후군
NM_000179.2(MSH6):c.2330G>A (p.Trp777Ter)	MSH6	2	47800313	린치 증후군
NM_000179.2(MSH6):c.2191C>T (p.Gln731Ter)	MSH6	2	47800174	린치 증후군
NM_000179.2(MSH6):c.2764C>T (p.Arg922Ter)	MSH6	2	47800747	린치 증후군
NM_000179.2(MSH6):c.2815C>T (p.Gln939Ter)	MSH6	2	47800798	린치 증후군
NM_000179.2(MSH6):c.3020G>A (p.Trp1007Ter)	MSH6	2	47801003	린치 증후군
NM_000179.2(MSH6):c.3436C>T (p.Gln1146Ter)	MSH6	2	47803683	린치 증후군

[1421]

[1422]

NM_000251.2(MSH2):c.1189C>T (p.Gln397Ter)	MSH2	2	47428854	린치 증후군	NM_000179.2(MSH6):c.3647-1G>A	MSH6	2	47806203	린치 증후군
NM_000251.2(MSH2):c.1204C>T (p.Gln402Ter)	MSH2	2	47429869	린치 증후군	NM_000179.2(MSH6):c.3772C>T (p.Gln1258Ter)	MSH6	2	47806329	린치 증후군
NM_000251.2(MSH2):c.1276+1G>A	MSH2	2	47429942	린치 증후군	NM_000179.2(MSH6):c.3838C>T (p.Gln1280Ter)	MSH6	2	47806488	린치 증후군
NM_000251.2(MSH2):c.1528C>T (p.Gln510Ter)	MSH2	2	47466675	린치 증후군	NM_000179.2(MSH6):c.706C>T (p.Gln236Ter)	MSH6	2	47798689	린치 증후군
NM_000251.2(MSH2):c.1552C>T (p.Gln518Ter)	MSH2	2	47466699	린치 증후군	NM_000179.2(MSH6):c.730C>T (p.Gln244Ter)	MSH6	2	47798713	린치 증후군
NM_000251.2(MSH2):c.1720C>T (p.Gln574Ter)	MSH2	2	47471023	린치 증후군	NM_000249.3(MLH1):c.1171C>T (p.Gln391Ter)	MLH1	3	37025769	린치 증후군
NM_000251.2(MSH2):c.1777C>T (p.Gln593Ter)	MSH2	2	47475042	린치 증후군	NM_000249.3(MLH1):c.1192C>T (p.Gln398Ter)	MLH1	3	37025790	린치 증후군
NM_000251.2(MSH2):c.1885C>T (p.Gln629Ter)	MSH2	2	47475150	린치 증후군	NM_000249.3(MLH1):c.1225C>T (p.Gln409Ter)	MLH1	3	37025823	린치 증후군
NM_000251.2(MSH2):c.2087C>T (p.Pro696Leu)	MSH2	2	47476448	린치 증후군	NM_000249.3(MLH1):c.1276C>T (p.Gln426Ter)	MLH1	3	37025874	린치 증후군
NM_000251.2(MSH2):c.2251G>A (p.Gly751Arg)	MSH2	2	47478312	린치 증후군	NM_000249.3(MLH1):c.1528C>T (p.Gln510Ter)	MLH1	3	37028902	린치 증후군
NM_000251.2(MSH2):c.2291G>A (p.Trp764Ter)	MSH2	2	47478352	린치 증후군	NM_000249.3(MLH1):c.1609C>T (p.Gln537Ter)	MLH1	3	37040236	린치 증후군
NM_000251.2(MSH2):c.2292G>A (p.Trp764Ter)	MSH2	2	47478353	린치 증후군	NM_000249.3(MLH1):c.1613G>A (p.Trp538Ter)	MLH1	3	37040240	린치 증후군
NM_000251.2(MSH2):c.2446C>T (p.Gln816Ter)	MSH2	2	47478507	린치 증후군	NM_000249.3(MLH1):c.1614G>A (p.Trp538Ter)	MLH1	3	37040241	린치 증후군
NM_000251.2(MSH2):c.2470C>T (p.Gln824Ter)	MSH2	2	47480707	린치 증후군	NM_000249.3(MLH1):c.1624C>T (p.Gln542Ter)	MLH1	3	37040251	린치 증후군
NM_000251.2(MSH2):c.2536C>T (p.Gln846Ter)	MSH2	2	47480773	린치 증후군	NM_000249.3(MLH1):c.1684C>T (p.Gln562Ter)	MLH1	3	37042284	린치 증후군
NM_000251.2(MSH2):c.2581C>T (p.Gln861Ter)	MSH2	2	47480818	린치 증후군	NM_000249.3(MLH1):c.1731+1G>A	MLH1	3	37042332	린치 증후군
NM_000251.2(MSH2):c.2634G>A (p.Glu878=)	MSH2	2	47480871	린치 증후군	NM_000249.3(MLH1):c.1731+5G>A	MLH1	3	37042336	린치 증후군
NM_000251.2(MSH2):c.2635C>T (p.Gln879Ter)	MSH2	2	47482779	린치 증후군	NM_000249.3(MLH1):c.1732-1G>A	MLH1	3	37047518	린치 증후군
NM_000251.2(MSH2):c.28C>T (p.Gln10Ter)	MSH2	2	47403219	린치 증후군	NM_000249.3(MLH1):c.1896G>A (p.Glu632=)	MLH1	3	37047683	린치 증후군
NM_000251.2(MSH2):c.472C>T (p.Gln158Ter)	MSH2	2	47410199	린치 증후군	NM_000249.3(MLH1):c.1989+1G>A	MLH1	3	37048610	린치 증후군
NM_000251.2(MSH2):c.478C>T (p.Gln160Ter)	MSH2	2	47410205	린치 증후군	NM_000249.3(MLH1):c.1990-1G>A	MLH1	3	37048903	린치 증후군
NM_000251.2(MSH2):c.484G>A (p.Gly162Arg)	MSH2	2	47410211	린치 증후군	NM_000249.3(MLH1):c.1998G>A (p.Trp666Ter)	MLH1	3	37048912	린치 증후군
NM_000251.2(MSH2):c.490G>A (p.Gly164Arg)	MSH2	2	47410217	린치 증후군	NM_000249.3(MLH1):c.208-1G>A	MLH1	3	37000954	린치 증후군
NM_000251.2(MSH2):c.547C>T (p.Gln183Ter)	MSH2	2	47410274	린치 증후군	NM_000249.3(MLH1):c.2101C>T (p.Gln701Ter)	MLH1	3	37049015	린치 증후군
NM_000251.2(MSH2):c.577C>T (p.Gln193Ter)	MSH2	2	47410304	린치 증후군	NM_000249.3(MLH1):c.2136G>A (p.Trp712Ter)	MLH1	3	37050518	린치 증후군
NM_000251.2(MSH2):c.643C>T (p.Gln215Ter)	MSH2	2	47410370	린치 증후군	NM_000249.3(MLH1):c.2224C>T (p.Gln742Ter)	MLH1	3	37050606	린치 증후군
NM_000251.2(MSH2):c.645+1G>A	MSH2	2	47410373	린치 증후군	NM_000249.3(MLH1):c.230G>A (p.Cys77Tyr)	MLH1	3	37000977	린치 증후군
NM_000251.2(MSH2):c.652C>T (p.Gln218Ter)	MSH2	2	47412420	린치 증후군	NM_000249.3(MLH1):c.256C>T (p.Gln86Ter)	MLH1	3	37001003	린치 증후군
NM_000251.2(MSH2):c.754C>T (p.Gln252Ter)	MSH2	2	47412522	린치 증후군	NM_000249.3(MLH1):c.436C>T (p.Gln146Ter)	MLH1	3	37007046	린치 증후군
NM_000251.2(MSH2):c.792+1G>A	MSH2	2	47412561	린치 증후군	NM_000249.3(MLH1):c.445C>T (p.Gln149Ter)	MLH1	3	37007055	린치 증후군
NM_000251.2(MSH2):c.942G>A (p.Gln314=)	MSH2	2	47414418	린치 증후군	NM_000249.3(MLH1):c.545G>A (p.Arg182Lys)	MLH1	3	37008905	린치 증후군
NM_000535.6(PMS2):c.949C>T (p.Gln317Ter)	PMS2	7	5992012	린치 증후군	NM_000249.3(MLH1):c.731G>A (p.Gly244Asp)	MLH1	3	37014485	린치 증후군
NM_000179.2(MSH6):c.1367G>A (p.Trp456Ter)	MSH6	2	47799350	린치 증후군	NM_000249.3(MLH1):c.76C>T (p.Gln26Ter)	MLH1	3	36993623	린치 증후군
NM_000179.2(MSH6):c.1045C>T (p.Gln349Ter)	MSH6	2	47799028	린치 증후군	NM_000249.3(MLH1):c.842C>T (p.Ala281Val)	MLH1	3	37017557	린치 증후군
NM_000251.2(MSH2):c.1384C>T (p.Gln462Ter)	MSH2	2	47445655	린치 증후군	NM_000249.3(MLH1):c.882C>T (p.Leu294=)	MLH1	3	37017597	린치 증후군
NM_002354.2(EPCAM):c.133C>T (p.Gln45Ter)	EPCAM	2	47373519	린치 증후군	NM_000249.3(MLH1):c.901C>T (p.Gln301Ter)	MLH1	3	37020326	린치 증후군
NM_002354.2(EPCAM):c.429G>A (p.Trp143Ter)	EPCAM	2	47375237	린치 증후군	NM_000251.2(MSH2):c.1013G>A (p.Gly338Glu)	MSH2	2	47416366	린치 증후군
NM_002354.2(EPCAM):c.523C>T (p.Gln175Ter)	EPCAM	2	47377045	린치 증후군	NM_000251.2(MSH2):c.1034G>A (p.Trp345Ter)	MSH2	2	47416387	린치 증후군
NM_000179.2(MSH6):c.2680C>T (p.Gln894Ter)	MSH6	2	47800663	린치 증후군	NM_000251.2(MSH2):c.1129C>T (p.Gln377Ter)	MSH2	2	47429794	린치 증후군
NM_000251.2(MSH2):c.350G>A (p.Trp117Ter)	MSH2	2	47408539	린치 증후군	NM_000251.2(MSH2):c.1183C>T (p.Gln395Ter)	MSH2	2	47429848	린치 증후군

[1423]

[1424]

NM_000179.2(MSH6):c.2735G>A (p.Trp912Ter)	MSH6	2	47800718	린치 증후군		
NM_000179.2(MSH6):c.3556-1G>A	MSH6	2	47805028	린치 증후군		
NM_000251.2(MSH2):c.388C>T (p.Gln130Ter)	MSH2	2	47410115	린치 증후군		
NM_000535.6(PMS2):c.1912C>T (p.Gln638Ter)	PMS2	7	5986853	린치 증후군		
NM_000535.6(PMS2):c.1891C>T (p.Gln631Ter)	PMS2	7	5986874	린치 증후군		
NM_000249.3(MLH1):c.306+1G>A	MLH1	3	37001054	린치 증후군 I		
NM_000249.3(MLH1):c.62C>T (p.Ala21Val)	MLH1	3	36993609	린치 증후군 I		
NM_000251.2(MSH2):c.1865C>T (p.Pro622Leu)	MSH2	2	47475130	린치 증후군;린치 증후군 I		
NM_000179.2(MSH6):c.426G>A (p.Trp142Ter)	MSH6	2	47791092	린치 증후군;린치 증후군 I		
NM_000251.2(MSH2):c.715C>T (p.Gln239Ter)	MSH2	2	47412483	린치 증후군;린치 증후군 I		
NM_000249.3(MLH1):c.350C>T (p.Thr117Met)	MLH1	3	37004444	린치 증후군;린치 증후군 I;린치 증후군 II;계공하지 않음		
NM_000251.2(MSH2):c.1915C>T (p.His639Tyr)	MSH2	2	47475180	린치 증후군;린치 증후군 I;계공하지 않음		
NM_000251.2(MSH2):c.289C>T (p.Gln97Ter)	MSH2	2	47408478	린치 증후군;린치 증후군 I;계공하지 않음		
NM_000251.2(MSH2):c.2785C>T (p.Arg929Ter)	MSH2	2	47482929	린치 증후군;린치 증후군 I;특정되지 않음		
NM_000249.3(MLH1):c.131C>T (p.Ser44Phe)	MLH1	3	36996633	린치 증후군;린치 증후군 II		
NM_000249.3(MLH1):c.306+5G>A	MLH1	3	37001058	린치 증후군;린치 증후군 II;계공하지 않음		
NM_000249.3(MLH1):c.1219C>T (p.Gln407Ter)	MLH1	3	37025817	린치 증후군;린치 증후군 II;계공하지 않음		
NM_000251.2(MSH2):c.1801C>T (p.Gln601Ter)	MSH2	2	47475066	린치 증후군;무어-토페 증후군;계공하지 않음		
NM_000249.3(MLH1):c.298C>T (p.Arg100Ter)	MLH1	3	37001045	린치 증후군;계공하지 않음		
NM_000179.2(MSH6):c.3013C>T (p.Arg1005Ter)	MSH6	2	47800996	린치 증후군;계공하지 않음		
NM_000179.2(MSH6):c.694C>T (p.Gln232Ter)	MSH6	2	47798677	린치 증후군;계공하지 않음		
NM_000179.2(MSH6):c.742C>T (p.Arg248Ter)	MSH6	2	47798725	린치 증후군;계공하지 않음		
NM_000249.3(MLH1):c.1039-1G>A	MLH1	3	37025636	린치 증후군;계공하지 않음		
NM_000249.3(MLH1):c.142C>T (p.Gln48Ter)	MLH1	3	36996644	린치 증후군;계공하지 않음		
NM_000249.3(MLH1):c.1790G>A (p.Trp597Ter)	MLH1	3	37047577	린치 증후군;계공하지 않음		
NM_000249.3(MLH1):c.1961C>T (p.Pro654Leu)	MLH1	3	37048581	린치 증후군;계공하지 않음		
NM_000249.3(MLH1):c.2103+1G>A	MLH1	3	37049018	린치 증후군;계공하지 않음		
NM_000249.3(MLH1):c.2135G>A (p.Trp712Ter)	MLH1	3	37050517	린치 증후군;계공하지 않음		
NM_000249.3(MLH1):c.588+5G>A	MLH1	3	37011867	린치 증후군;계공하지 않음		
NM_000249.3(MLH1):c.790+1G>A	MLH1	3	37014545	린치 증후군;계공하지 않음		
NM_000251.2(MSH2):c.1035G>A (p.Trp345Ter)	MSH2	2	47416388	린치 증후군;계공하지 않음		
NM_000251.2(MSH2):c.1255C>T (p.Gln419Ter)	MSH2	2	47429920	린치 증후군;계공하지 않음		
NM_000251.2(MSH2):c.1861C>T (p.Arg621Ter)	MSH2	2	47475126	린치 증후군;계공하지 않음		
NM_000251.2(MSH2):c.226C>T (p.Gln76Ter)	MSH2	2	47408415	린치 증후군;계공하지 않음		
NM_000251.2(MSH2):c.2653C>T (p.Gln885Ter)	MSH2	2	47482797	린치 증후군;계공하지 않음		
NM_000251.2(MSH2):c.508C>T (p.Gln170Ter)	MSH2	2	47410235	린치 증후군;계공하지 않음		
NM_000251.2(MSH2):c.862C>T (p.Gln288Ter)	MSH2	2	47414338	린치 증후군;계공하지 않음		
NM_000251.2(MSH2):c.892C>T (p.Gln298Ter)	MSH2	2	47414368	린치 증후군;계공하지 않음		
NM_000251.2(MSH2):c.970C>T (p.Gln324Ter)	MSH2	2	47416323	린치 증후군;계공하지 않음		
NM_000535.6(PMS2):c.1144+1G>A	PMS2	7	5989799	린치 증후군;계공하지 않음		

[1425]

NM_000251.2(MSH2):c.1984C>T (p.Gln662Ter)	MSH2	2	47475249	린치 증후군;제공하지 않음
NM_000249.3(MLH1):c.381-1G>A	MLH1	3	37006990	린치 증후군;제공하지 않음
NM_000535.6(PMS2):c.631C>T (p.Arg211Ter)	PMS2	7	5999182	린치 증후군;제공하지 않음
NM_000251.2(MSH2):c.790C>T (p.Gln264Ter)	MSH2	2	47412558	린치 증후군;제공하지 않음
NM_000251.2(MSH2):c.366+1G>A	MSH2	2	47408556	린치 증후군;제공하지 않음
NM_000179.2(MSH6):c.4001G>A (p.Arg1334Gln)	MSH6	2	47806651	린치 증후군;제공하지 않음;특정되지 않음
NM_000251.2(MSH2):c.1662-1G>A	MSH2	2	47470964	린치 증후군;터코트 증후군
NM_001126105.2(SLC7A7):c.1228C>T (p.Arg410Ter)	SLC7A7	14	22774371	라이신뇨 단백질 못견딤증
NM_001126105.2(SLC7A7):c.726G>A (p.Trp242Ter)	SLC7A7	14	22778837	라이신뇨 단백질 못견딤증
NM_000235.3(LIPA):c.253C>T (p.Gln85Ter)	LIPA	10	89228375	리소좀산 리파제 결핍증
NM_000235.3(LIPA):c.894G>A (p.Gln298=)	LIPA	10	89222511	리소좀산 리파제 결핍증;제공하지 않음
NM_032822.2(FAM136A):c.226C>T (p.Gln76Ter)	FAM136A	2	70300842	메니에르 질환
NM_001025.4(RPS23):c.200G>A (p.Arg67Lys)	RPS23	5	82276483	막쿨네스 증후군
NM_003922.3(HERC1):c.2625G>A (p.Trp875Ter)	HERC1	15	63734745	거두증, 안면 이형, 및 정신운동성 지체
NM_003922.3(HERC1):c.13559G>A (p.Gly4520Glu)	HERC1	15	63623777	거두증, 안면 이형, 및 정신운동성 지체
NM_003922.3(HERC1):c.9748C>T (p.Arg3250Ter)	HERC1	15	63656210	거두증, 안면 이형, 및 정신운동성 지체;두꺼운 뇌량, 소뇌 위축증, 및 지적 장애를 동반한 거뇌증
NM_032322.3(RNF135):c.727C>T (p.Gln243Ter)	RNF135	17	30997289	거두증, 거구증, 얼굴 이형증 증후군
NM_032322.3(RNF135):c.857G>A (p.Arg286His)	RNF135	17	30998749	거두증, 거구증, 얼굴 이형증 증후군
NM_000314.6(PTEN):c.392C>T (p.Thr131Ile)	PTEN	10	87933151	거두증/자폐증 증후군
NM_030773.3(TUBB1):c.952C>T (p.Arg318Trp)	TUBB1	20	59024379	거대혈소판 감소증, 상염색체 우성, TUBB1-관련
NM_021615.4(CHST6):c.892C>T (p.Gln298Ter)	CHST6	16	75478937	황반 각막 이영양증 I형
NM_001737.4(C9):c.499C>T (p.Pro167Ser)	C9	5	39331792	황반변성, 노인성, 15
NM_001903.4(CTNNA1):c.919G>A (p.Glu307Lys)	CTNNA1	5	138827575	황반 이영양증, 패턴, 2
NM_001563.3(IMPG1):c.1519C>T (p.Arg507Ter)	IMPG1	6	75950867	황반 이영양증, 비텔리폼, 4
NM_000322.4(PRPH2):c.947G>A (p.Trp316Ter)	PRPH2	6	42698389	황반 이영양증, 비텔리폼, 성인-개시;제공하지 않음
NM_014646.2(LPIN2):c.2201C>T (p.Ser734Leu)	LPIN2	18	2922173	마지드(Majeed) 증후군;제공하지 않음
NM_003921.4(BCL10):c.172C>T (p.Arg58Ter)	BCL10	1	85270792	남성 생식 세포 종양, 체성
NM_000069.2(CACNA1S):c.3257G>A (p.Arg1086His)	CACNA1S	1	201060815	악성고열증 감수성 5형
NM_000540.2(RYR1):c.1840C>T (p.Arg614Cys)	RYR1	19	38457545	악성고열증에 대한 감수성, 1;제공하지 않음
NM_000540.2(RYR1):c.742G>A (p.Gly248Arg)	RYR1	19	38446710	악성고열증에 대한 감수성, 1;제공하지 않음
NM_000540.2(RYR1):c.7300G>A (p.Gly2434Arg)	RYR1	19	38499993	악성고열증에 대한 감수성, 1;제공하지 않음
NM_000540.2(RYR1):c.7372C>T (p.Arg2458Cys)	RYR1	19	38500654	악성고열증에 대한 감수성, 1;제공하지 않음
NM_000540.2(RYR1):c.6502G>A (p.Val2168Met)	RYR1	19	38494579	악성고열증에 대한 감수성, 1;제공하지 않음
NM_000540.2(RYR1):c.14477C>T (p.Thr4826Ile)	RYR1	19	38580094	악성고열증에 대한 감수성, 1;제공하지 않음
NM_000540.2(RYR1):c.1589G>A (p.Arg530His)	RYR1	19	38455463	악성고열증에 대한 감수성, 1;제공하지 않음
NM_000540.2(RYR1):c.5183C>T (p.Ser1728Phe)	RYR1	19	38485838	악성고열증에 대한 감수성, 1;제공하지 않음
NM_000540.2(RYR1):c.7048G>A (p.Ala2350Thr)	RYR1	19	38499655	악성고열증에 대한 감수성, 1;제공하지 않음
NM_032977.3(CASP10):c.1241C>T (p.Ala414Val)	CASP10	2	201209388	악성림프종, 비호지킨
NM_032977.3(CASP10):c.769C>T (p.Gln257Ter)	CASP10	2	201205929	악성림프종, 비호지킨;위의 신생물
NM_000314.6(PTEN):c.55G>A (p.Asp19Asn)	PTEN	10	87864524	악성 흑색종

NM_000314.6(PTEN):c.649G>A (p.Val217Ile)	PTEN	10	87957867	악성 혹쫫종	
NM_002755.3(MAP2K1):c.607G>A (p.Glu203Lys)	MAP2K1	15	66481793	악성 혹쫫종	
NM_002755.3(MAP2K1):c.790C>T (p.Pro264Ser)	MAP2K1	15	66485086	악성 혹쫫종	
NM_004333.4(BRAF):c.1796C>T (p.Thr599Ile)	BRAF	7	140753339	악성 혹쫫종;신쫭물;쪠공하지 않음	
NM_004333.4(BRAF):c.1798G>A (p.Val600Met)	BRAF	7	140753337	악성 혹쫫종;비소 제포 폐암	
NM_004333.4(BRAF):c.1390G>A (p.Gly464Arg)	BRAF	7	140781618	악성 혹쫫종;쪠공하지 않음	
NM_014225.5(PPP2R1A):c.536C>T (p.Pro179Leu)	PPP2R1A	19	52212718	자궁 쪠부의 악성 신쫭물;정신 지쪠, 상염쫵쪠 우성 36;자궁암육종;쪠공하지 않음	
NM_000044.4(AR):c.1943G>A (p.Ser648Asn)	AR	X	67711459	전립선의 악성 종양	
NM_000044.4(AR):c.2191G>A (p.Val731Met)	AR	X	67717485	전립선의 악성 종양	
NM_000044.4(AR):c.2623C>T (p.His875Tyr)	AR	X	67723701	전립선의 악성 종양	
NM_000044.4(AR):c.2164G>A (p.Ala722Thr)	AR	X	67711680	전립선의 악성 종양	
NM_016218.3(POLK):c.85G>A (p.Glu29Lys)	POLK	5	75547107	전립선의 악성 종양	
NM_016218.3(POLK):c.410C>T (p.Ser137Phe)	POLK	5	75573739	전립선의 악성 종양	
NM_016218.3(POLK):c.461G>A (p.Gly154Glu)	POLK	5	75573790	전립선의 악성 종양	
NM_016218.3(POLK):c.1284G>A (p.Ala428=)	POLK	5	75590368	전립선의 악성 종양	
NM_016218.3(POLK):c.1324C>T (p.Leu442Phe)	POLK	5	75590408	전립선의 악성 종양	
NM_016218.3(POLK):c.1341G>A (p.Gln447=)	POLK	5	75590425	전립선의 악성 종양	
NM_016218.3(POLK):c.1345G>A (p.Glu449Lys)	POLK	5	75590429	전립선의 악성 종양	
NM_016218.3(POLK):c.1692G>A (p.Lys564=)	POLK	5	75596385	전립선의 악성 종양	
NM_016218.3(POLK):c.1741G>A (p.Asp581Asn)	POLK	5	75596434	전립선의 악성 종양	
NM_016218.3(POLK):c.2033C>T (p.Ser678Phe)	POLK	5	75596726	전립선의 악성 종양	
NM_000455.4(STK11):c.488G>A (p.Gly163Asp)	STK11	19	1220396	고쫭의 악성 종양	
NM_003921.4(BCL10):c.488C>T (p.Thr163Met)	BCL10	1	85267841	고쫭의 악성 종양	
NM_000368.4(TSC1):c.663+1G>A	TSC1	9	132921818	방광의 악성종양;쪠공하지 않음	
NM_000368.4(TSC1):c.664-1G>A	TSC1	9	132921437	방광의 악성종양;결절성 경화증 1	
NM_000368.4(TSC1):c.1525C>T (p.Arg509Ter)	TSC1	9	132906053	방광의 악성종양;결절성 경화증 1;결절성 경화증 증후군;쪠공하지 않음	
NM_000368.4(TSC1):c.2074C>T (p.Arg692Ter)	TSC1	9	132903785	방광의 악성종양;결절성 경화증 1;결절성 경화증 증후군;쪠공하지 않음	
NM_006438.4(COLEC10):c.25C>T (p.Arg9Ter)	COLEC10	8	119067306	랠푸에슈(Malpuech) 얼굴 랠립 증후군	
NM_170707.3(LMNA):c.1586C>T (p.Ala529Val)	LMNA	1	156137210	이쪠탑뼈랠단 굴형성이상;쪠공하지 않음	
NM_170707.3(LMNA):c.1585G>A (p.Ala529Thr)	LMNA	1	156137209	이쪠탑뼈랠단 굴형성이상;쪠공하지 않음	
NM_170707.3(LMNA):c.1620G>A (p.Met540Ile)	LMNA	1	156137665	A형 지질이영양증쫄 동반한 이쪠탑뼈랠단 이형성증	
NM_170707.3(LMNA):c.1318G>A (p.Val440Met)	LMNA	1	156136374	A형 지질이영양증쫄 동반한 이쪠탑뼈랠단 이형성증, 비정형;쪠공하지 않음	
NM_005857.4(ZMPSTE24):c.121C>T (p.Gln41Ter)	ZMPSTE24	1	40258392	B형 지질이영양증쫄 동반한 이쪠탑뼈랠단 이형성증;쪠공하지 않음	
NM_005857.4(ZMPSTE24):c.743C>T (p.Pro248Leu)	ZMPSTE24	1	40272009	B형 지질이영양증쫄 동반한 이쪠탑뼈랠단 이형성증;쪠공하지 않음	
NM_005857.4(ZMPSTE24):c.1349G>A (p.Trp450Ter)	ZMPSTE24	1	40292590	B형 지질이영양증쫄 동반한 이쪠탑뼈랠단 이형성증;쪠공하지 않음	
NM_001957.3(EDNRA):c.907G>A (p.Glu303Lys)	EDNRA	4	147539823	랠모룹 동반한 하악안면골이골증	
NM_000350.2(ABCA4):c.4139C>T (p.Pro1380Leu)	ABCA4	1	94031110	정신 결쩝증쫄 동반한 하악안면골이골증;스타카르트 질환 1;쪠공하지 않음	
NM_203290.3(POLR1C):c.835C>T (p.Arg279Trp)	POLR1C	6	43520961	하악안면골이골증, 트쩨쳐콜린스형, 상염쫵쪠 열성;쪠공하지 않음	
NM_203290.3(POLR1C):c.836G>A (p.Arg279Gln)	POLR1C	6	43520962	하악안면골이골증, 트쩨쳐콜린스형, 상염쫵쪠 열성;트리쳐 콜리니스 증후군, 열성	
NM_000242.2(MBL2):c.161G>A (p.Gly54Asp)	MBL2	10	52771475	만노스-결합 단백질 결핍증	

[1426]

NM_000242.2(MBL2):c.154C>T (p.Arg52Cys)	MBL2	10	52771482	만노스-결합 단백질 결핍증		
NM_000051.3(ATM):c.4081C>T (p.Gln1361Ter)	ATM	11	108287687	외투세포 림프종		
NM_000709.3(BCKDHA):c.476G>A (p.Arg159Gln)	BCKDHA	19	41414149	단풍당밀뇨병		
NM_183050.3(BCKDHB):c.3G>A (p.Met1Ile)	BCKDHB	6	80106696	단풍당밀뇨병		
NM_183050.3(BCKDHB):c.554C>T (p.Pro185Leu)	BCKDHB	6	80168951	단풍당밀뇨병		
NM_001918.3(DBT):c.1033G>A (p.Gly345Arg)	DBT	1	100206621	단풍당밀뇨병		
NM_000709.3(BCKDHA):c.940C>T (p.Arg314Ter)	BCKDHA	19	41422715	단풍당밀뇨병		
NM_000709.3(BCKDHA):c.745G>A (p.Gly249Ser)	BCKDHA	19	41422262	단풍당밀뇨병 1A형		
NM_000709.3(BCKDHA):c.793C>T (p.Arg265Trp)	BCKDHA	19	41422310	단풍당밀뇨병 1A형;제공하지 않음		
NM_000056.4(BCKDHB):c.616C>T (p.His206Tyr)	BCKDHB	6	80169013	단풍당밀뇨병, 고전적, 1B형		
NM_000709.3(BCKDHA):c.868G>A (p.Gly290Arg)	BCKDHA	19	41422643	단풍당밀뇨병, 중간, 1A형;단풍당밀뇨병;제공하지 않음		
NM_000108.4(DLD):c.1463C>T (p.Pro488Leu)	DLD	7	107919098	단풍당밀뇨병, 3형		
NM_000108.4(DLD):c.1123G>A (p.Glu375Lys)	DLD	7	107917349	단풍당밀뇨병, 3형;제공하지 않음		
NM_183050.3(BCKDHB):c.832G>A (p.Gly278Ser)	BCKDHB	6	80201023	단풍당밀뇨병;제공하지 않음		
NM_000709.3(BCKDHA):c.1036C>T (p.Arg346Cys)	BCKDHA	19	41423038	단풍당밀뇨병;제공하지 않음		
NM_000709.3(BCKDHA):c.1234G>A (p.Val412Met)	BCKDHA	19	41424504	단풍당밀뇨병;제공하지 않음		
NM_000709.3(BCKDHA):c.288+1G>A	BCKDHA	19	41410817	단풍당밀뇨병;제공하지 않음		
NM_000709.3(BCKDHA):c.288+9C>T	BCKDHA	19	41410825	단풍당밀뇨병;제공하지 않음		
NM_000709.3(BCKDHA):c.632C>T (p.Thr211Met)	BCKDHA	19	41419282	단풍당밀뇨병;제공하지 않음		
NM_000709.3(BCKDHA):c.659C>T (p.Ala220Val)	BCKDHA	19	41422176	단풍당밀뇨병;제공하지 않음		
NM_000709.3(BCKDHA):c.964C>T (p.Gln322Ter)	BCKDHA	19	41422739	단풍당밀뇨병;제공하지 않음		
NM_000709.3(BCKDHA):c.979G>A (p.Glu327Lys)	BCKDHA	19	41422754	단풍당밀뇨병;제공하지 않음		
NM_001918.3(DBT):c.1291C>T (p.Arg431Ter)	DBT	1	100196413	단풍당밀뇨병;제공하지 않음		
NM_001918.3(DBT):c.251G>A (p.Trp84Ter)	DBT	1	100235436	단풍당밀뇨병;제공하지 않음		
NM_001918.3(DBT):c.871C>T (p.Arg291Ter)	DBT	1	100214885	단풍당밀뇨병;제공하지 않음		
NM_001918.3(DBT):c.901C>T (p.Arg301Cys)	DBT	1	100214855	단풍당밀뇨병;제공하지 않음		
NM_000056.4(BCKDHB):c.1016C>T (p.Ser339Leu)	BCKDHB	6	80273199	단풍당밀뇨병;제공하지 않음		
NM_000056.4(BCKDHB):c.344-1G>A	BCKDHB	6	80167677	단풍당밀뇨병;제공하지 않음		
NM_183050.3(BCKDHB):c.509G>A (p.Arg170His)	BCKDHB	6	80168906	단풍당밀뇨병;제공하지 않음		
NM_000056.4(BCKDHB):c.633+1G>A	BCKDHB	6	80169031	단풍당밀뇨병;제공하지 않음		
NM_183050.3(BCKDHB):c.799C>T (p.Gln267Ter)	BCKDHB	6	80200990	단풍당밀뇨병;제공하지 않음		
NM_183050.3(BCKDHB):c.853C>T (p.Arg285Ter)	BCKDHB	6	80203114	단풍당밀뇨병;제공하지 않음		
NM_000056.4(BCKDHB):c.952-1G>A	BCKDHB	6	80273134	단풍당밀뇨병;제공하지 않음		
NM_183050.3(BCKDHB):c.970C>T (p.Arg324Ter)	BCKDHB	6	80273153	단풍당밀뇨병;제공하지 않음		
NM_153334.6(SCARF2):c.773G>A (p.Cys258Tyr)	SCARF2	22	20431099	마르펜-윙커 유사 증후군		
NM_022068.3(PIEZO2):c.8056C>T (p.Arg2686Cys)	PIEZO2	18	10671730	마르펜-윙커 증후군		
NM_000138.4(FBN1):c.8226+1G>A	FBN1	15	48412568	마르팡 지질이영양증 증후군		
NM_000138.4(FBN1):c.8268G>A (p.Trp2756Ter)	FBN1	15	48411338	마르팡 증후군		
NM_000138.4(FBN1):c.3350G>A (p.Cys1117Tyr)	FBN1	15	48487425	마르팡 증후군		
NM_000138.4(FBN1):c.3725G>A (p.Cys1242Tyr)	FBN1	15	48483931	마르팡 증후군		

[1427]

NM_000138.4(FBN1):c.3386G>A (p.Cys1129Tyr)	FBN1	15	48487389	마르팡 증후군			
NM_000138.4(FBN1):c.3662G>A (p.Cys1221Tyr)	FBN1	15	48485424	마르팡 증후군			
NM_000138.4(FBN1):c.1051C>T (p.Gln351Ter)	FBN1	15	48520755	마르팡 증후군			
NM_000138.4(FBN1):c.184C>T (p.Arg62Cys)	FBN1	15	48613073	마르팡 증후군			
NM_000138.4(FBN1):c.2855-1G>A	FBN1	15	48490079	마르팡 증후군			
NM_000138.4(FBN1):c.3164G>A (p.Cys1055Tyr)	FBN1	15	48488412	마르팡 증후군			
NM_000138.4(FBN1):c.368G>A (p.Cys123Tyr)	FBN1	15	48600213	마르팡 증후군			
NM_000138.4(FBN1):c.4955G>A (p.Cys1652Tyr)	FBN1	15	48464009	마르팡 증후군			
NM_000138.4(FBN1):c.7180C>T (p.Arg2394Ter)	FBN1	15	48427591	마르팡 증후군			
NM_000138.4(FBN1):c.8267G>A (p.Trp2756Ter)	FBN1	15	48411339	마르팡 증후군			
NM_000428.2(LTBP2):c.1642C>T (p.Arg548Ter)	LTBP2	14	74551108	마르팡 증후군			
NM_000138.4(FBN1):c.1496G>A (p.Cys499Tyr)	FBN1	15	48513641	마르팡 증후군			
NM_000138.4(FBN1):c.1879C>T (p.Arg627Cys)	FBN1	15	48505106	마르팡 증후군			
NM_000138.4(FBN1):c.6886C>T (p.Gln2296Ter)	FBN1	15	48428457	마르팡 증후군			
NM_000138.4(FBN1):c.3373C>T (p.Arg1125Ter)	FBN1	15	48487402	마르팡 증후군			
NM_000138.4(FBN1):c.640G>A (p.Gly214Ser)	FBN1	15	48537707	마르팡 증후군			
NM_000138.4(FBN1):c.5038C>T (p.Gln1680Ter)	FBN1	15	48463926	마르팡 증후군			
NM_000138.4(FBN1):c.434G>A (p.Cys145Tyr)	FBN1	15	48600147	마르팡 증후군			
NM_000138.4(FBN1):c.2563C>T (p.Gln855Ter)	FBN1	15	48495237	마르팡 증후군			
NM_000138.4(FBN1):c.7466G>A (p.Cys2489Tyr)	FBN1	15	48422056	마르팡 증후군			
NM_000138.4(FBN1):c.2089C>T (p.Gln697Ter)	FBN1	15	48503811	마르팡 증후군			
NM_000138.4(FBN1):c.592C>T (p.Gln198Ter)	FBN1	15	48537755	마르팡 증후군			
NM_000138.4(FBN1):c.6695G>A (p.Cys2232Tyr)	FBN1	15	48432910	마르팡 증후군			
NM_000138.4(FBN1):c.6164-1G>A	FBN1	15	48437918	마르팡 증후군			
NM_000138.4(FBN1):c.5627G>A (p.Cys1876Tyr)	FBN1	15	48448812	마르팡 증후군			
NM_000138.4(FBN1):c.4061G>A (p.Trp1354Ter)	FBN1	15	48474554	마르팡 증후군			
NM_000138.4(FBN1):c.1982G>A (p.Cys661Tyr)	FBN1	15	48503918	마르팡 증후군			
NM_000138.4(FBN1):c.6784C>T (p.Gln2262Ter)	FBN1	15	48430758	마르팡 증후군			
NM_000138.4(FBN1):c.409C>T (p.Gln137Ter)	FBN1	15	48600172	마르팡 증후군			
NM_000138.4(FBN1):c.2954G>A (p.Gly985Glu)	FBN1	15	48489979	마르팡 증후군,	비정형		
NM_000138.4(FBN1):c.4087-1G>A	FBN1	15	48474527	마르팡 증후군,	신생아		
NM_000138.4(FBN1):c.3095G>A (p.Cys1032Tyr)	FBN1	15	48488481	마르팡 증후군,	신생아		
NM_000138.4(FBN1):c.3257G>A (p.Cys1086Tyr)	FBN1	15	48488193	마르팡 증후군,	신생아		
NM_000138.4(FBN1):c.364C>T (p.Arg122Cys)	FBN1	15	48600217	마르팡 증후군 ;마르팡 증후군,	비정형 ;폐 중하지 않음		
NM_000138.4(FBN1):c.7726C>T (p.Arg2576Cys)	FBN1	15	48420780	마르팡 증후군 ;마르팡 증후군,	상염색체 열성		
NM_000138.4(FBN1):c.3217G>A (p.Glu1073Lys)	FBN1	15	48488233	마르팡 증후군 ;마르팡 증후군,	신생아 ;폐 중하지 않음		
NM_000138.4(FBN1):c.1585C>T (p.Arg529Ter)	FBN1	15	48513552	마르팡 증후군 ;폐 중하지 않음			
NM_000138.4(FBN1):c.4460-8G>A	FBN1	15	48468542	마르팡 증후군 ;폐 중하지 않음			
NM_000138.4(FBN1):c.4786C>T (p.Arg1596Ter)	FBN1	15	48465820	마르팡 증후군 ;폐 중하지 않음			
NM_000138.4(FBN1):c.7806G>A (p.Trp2602Ter)	FBN1	15	48420700	마르팡 증후군 ;폐 중하지 않음			

[1428]

[1429]

NM_000138.4(FBN1):c.247+1G>A	FBN1	15	48613009	마르팡 증후군 ;폐 증후 아님		
NM_000138.4(FBN1):c.2495G>A (p.Cys832Tyr)	FBN1	15	48495513	마르팡 증후군 ;폐 증후 아님		
NM_000138.4(FBN1):c.493C>T (p.Arg165Ter)	FBN1	15	48596328	마르팡 증후군 ;폐 증후 아님		
NM_000138.4(FBN1):c.5504G>A (p.Cys1835Tyr)	FBN1	15	48452603	마르팡 증후군 ;폐 증후 아님		
NM_000138.4(FBN1):c.5863C>T (p.Gln1955Ter)	FBN1	15	48445430	마르팡 증후군 ;폐 증후 아님		
NM_000138.4(FBN1):c.6658C>T (p.Arg2220Ter)	FBN1	15	48432947	마르팡 증후군 ;폐 증후 아님		
NM_000138.4(FBN1):c.7606G>A (p.Gly2536Arg)	FBN1	15	48421651	마르팡 증후군 ;폐 증후 아님		
NM_000138.4(FBN1):c.7955G>A (p.Cys2652Tyr)	FBN1	15	48415632	마르팡 증후군 ;폐 증후 아님		
NM_000138.4(FBN1):c.3037G>A (p.Gly1013Arg)	FBN1	15	48489896	마르팡 증후군 ;폐 증후 아님		
NM_000138.4(FBN1):c.8080C>T (p.Arg2694Ter)	FBN1	15	48412715	마르팡 증후군 ;폐 증후 아님		
NM_000138.4(FBN1):c.1633C>T (p.Arg545Cys)	FBN1	15	48510125	마르팡 증후군 ;폐 증후 아님		
NM_000138.4(FBN1):c.7205-1G>A	FBN1	15	48425865	마르팡 증후군 ;폐 증후 아님		
NM_000138.4(FBN1):c.4621C>T (p.Arg1541Ter)	FBN1	15	48468064	마르팡 증후군 ;폐 증후 아님		
NM_000138.4(FBN1):c.1090C>T (p.Arg364Ter)	FBN1	15	48520716	마르팡 증후군 ;폐 증후 아님		
NM_000138.4(FBN1):c.4781G>A (p.Gly1594Asp)	FBN1	15	48465825	마르팡 증후군 ;간질 피부 증후군		
NM_000138.4(FBN1):c.3668G>A (p.Cys1223Tyr)	FBN1	15	48485418	마르팡 증후군 ;흉부 대동맥류 및 대동맥 박리		
NM_000138.4(FBN1):c.643C>T (p.Arg215Ter)	FBN1	15	48537704	마르팡 증후군 ;흉부 대동맥류 및 대동맥 박리		
NM_000138.4(FBN1):c.8326C>T (p.Arg2776Ter)	FBN1	15	48411280	마르팡 증후군 ;흉부 대동맥류 및 대동맥 박리 ;폐 증후 아님		
NM_000138.4(FBN1):c.6354C>T (p.Ile2118=)	FBN1	15	48437347	마르팡 증후군 ;흉부 대동맥류 및 대동맥 박리 ;폐 증후 아님		
NM_000138.4(FBN1):c.1468+5G>A	FBN1	15	48515382	마르팡 증후군 ;흉부 대동맥류 및 대동맥 박리 ;폐 증후 아님		
NM_000138.4(FBN1):c.1546C>T (p.Arg516Ter)	FBN1	15	48513591	마르팡 증후군 ;흉부 대동맥류 및 대동맥 박리 ;폐 증후 아님		
NM_000138.4(FBN1):c.4615C>T (p.Arg1539Ter)	FBN1	15	48468070	마르팡 증후군 ;흉부 대동맥류 및 대동맥 박리 ;폐 증후 아님		
NM_000138.4(FBN1):c.5368C>T (p.Arg1790Ter)	FBN1	15	48456691	마르팡 증후군 ;흉부 대동맥류 및 대동맥 박리 ;폐 증후 아님		
NM_000138.4(FBN1):c.1285C>T (p.Arg429Ter)	FBN1	15	48516225	마르팡 증후군 ;흉부 대동맥류 및 대동맥 박리 ;폐 증후 아님		
NM_022464.4(SIL1):c.645+1G>A	SIL1	5	139026800	마리네스코-쟁그렌 증후군		
NM_001037633.1(SIL1):c.331C>T (p.Arg111Ter)	SIL1	5	139050960	마리네스코-쟁그렌 증후군		
NM_022464.4(SIL1):c.865_1029del	SIL1	5	138951170	마리네스코-쟁그렌 증후군		
NM_001037633.1(SIL1):c.460C>T (p.Gln154Ter)	SIL1	5	139026986	마리네스코-쟁그렌 증후군		
NM_001037633.1(SIL1):c.1312C>T (p.Gln438Ter)	SIL1	5	138947191	마리네스코-쟁그렌 증후군 ;폐공 아님		
NM_080629.2(COL11A1):c.3852+1G>A	COL11A1	1	102915630	마르샬(Marshall) 증후군		
NM_002501.3(NFIX):c.955+1G>A	NFIX	19	13075672	마르샬-스미스 증후군		
NM_012414.3(RAB3GAP2):c.1276C>T (p.Arg426Cys)	RAB3GAP2	1	220191279	마트숄프(Martsolf) 증후군		
NM_000457.4(HNF4A):c.829C>T (p.Gln277Ter)	HNF4A	20	44419813	젊은이의 성숙-계 지 당뇨병, 1형		
NM_000457.4(HNF4A):c.487C>T (p.Arg163Ter)	HNF4A	20	44413795	젊은이의 성숙-계 지 당뇨병, 1형		
NM_000457.4(HNF4A):c.406C>T (p.Arg136Trp)	HNF4A	20	44413714	젊은이의 성숙-계 지 당뇨병, 1형		
NM_000162.3(GCK):c.1132G>A (p.Ala378Thr)	GCK	7	44145618	젊은이의 성숙-계 지 당뇨병, 2형		
NM_000162.3(GCK):c.1015G>A (p.Glu339Lys)	GCK	7	44146467	젊은이의 성숙-계 지 당뇨병, 2형		
NM_000162.3(GCK):c.118G>A (p.Glu40Lys)	GCK	7	44153391	젊은이의 성숙-계 지 당뇨병, 2형		
NM_000162.3(GCK):c.112C>T (p.Gln38Ter)	GCK	7	44153397	젊은이의 성숙-계 지 당뇨병, 2형		
NM_000162.3(GCK):c.781G>A (p.Gly261Arg)	GCK	7	44147732	젊은이의 성숙-계 지 당뇨병, 2형 ;폐 증후 아님		

[1430]

NM_000162.3(GCK):c.214G>A (p.Gly72Arg)	GCK	7	44152420	젊은이의 성숙-계시 당뇨병 , 2형 ;제공하지 않음	
NM_000162.3(GCK):c.676G>A (p.Val226Met)	GCK	7	44149763	젊은이의 성숙-계시 당뇨병 , 2형 ;제공하지 않음	
NM_000162.3(GCK):c.76C>T (p.Gln26Ter)	GCK	7	44153433	젊은이의 성숙-계시 당뇨병 , 2형 ;제공하지 않음	
NM_000162.3(GCK):c.683C>T (p.Thr228Met)	GCK	7	44147830	젊은이의 성숙-계시 당뇨병 , 2형 ;영구 신생이 진성 당뇨병	
NM_000207.2(INS):c.16C>T (p.Arg6Cys)	INS	11	2160956	젊은이의 성숙-계시 당뇨병 , 10형	
NM_000207.2(INS):c.137G>A (p.Arg46Gln)	INS	11	2160835	젊은이의 성숙-계시 당뇨병 , 10형	
NC_000008.11:g.11573132C>T	BLK	8	11573132	젊은이의 성숙-계시 당뇨병 , 11형	
NC_000008.11:g.11474238G>A	BLK	8	11474238	젊은이의 성숙-계시 당뇨병 , 11형	
NM_012096.2(APPL1):c.280G>A (p.Asp94Asn)	APPL1	3	57238111	젊은이의 성숙-계시 당뇨병 , 14형	
NM_000545.6(HNF1A):c.1340C>T (p.Pro447Leu)	HNF1A	12	120997504	젊은이의 성숙-계시 당뇨병 , 3형	
NM_000545.6(HNF1A):c.1859C>T (p.Thr620Ile)	HNF1A	12	121001155	젊은이의 성숙-계시 당뇨병 , 3형	
NM_000545.6(HNF1A):c.335C>T (p.Pro112Leu)	HNF1A	12	120988841	젊은이의 성숙-계시 당뇨병 , 3형	
NM_000545.6(HNF1A):c.391C>T (p.Arg131Trp)	HNF1A	12	120988897	젊은이의 성숙-계시 당뇨병 , 3형 ;제공하지 않음	
NM_006193.2(PAX4):c.490C>T (p.Arg164Trp)	PAX4	7	127613804	젊은이의 성숙-계시 당뇨병 , 9형	
NM_021083.3(XK):c.941G>A (p.Trp314Ter)	XK	X	37728068	맴린드 신경가시적혈구증가 증후군	
NM_021083.3(XK):c.895C>T (p.Gln299Ter)	XK	X	37728022	맴린드 신경가시적혈구증가 증후군	
NM_024426.4(WT1):c.1300C>T (p.Arg434Cys)	WT1	11	32392705	미쳅 증후군	
NM_017777.3(MKS1):c.1024+1G>A	MKS1	17	58210658	메켈 증후군 1형	
NM_017777.3(MKS1):c.844C>T (p.Arg282Ter)	MKS1	17	58212996	메켈 증후군 1형	
NM_153704.5(TMEM67):c.1575+1G>A	TMEM67	8	93791320	메켈 증후군 3형	
NM_025114.3(CEP290):c.613C>T (p.Arg205Ter)	CEP290	12	88130324	메켈 증후군 4형	
NM_001127897.3(RPGRIP1L):c.1033C>T (p.Gln345Ter)	RPGRIP1L	16	53671580	메켈 증후군 5형	
NM_001077416.2(TMEM231):c.823G>A (p.Val275Ile)	TMEM231	16	75542602	메켈 증후군, 11형 ,맴켈-그루버 증후군	
NM_001080522.2(CC2D2A):c.394C>T (p.Arg132Ter)	CC2D2A	4	15502879	맴켈-그루버 증후군	
NM_017777.3(MKS1):c.1066C>T (p.Gln356Ter)	MKS1	17	58208542	맴켈-그루버 증후군 ,제공하지 않음	
NM_004963.3(GUCY2C):c.2008G>A (p.Ala670Thr)	GUCY2C	12	14641142	태변창자막힘증	
NM_000016.5(ACADM):c.447G>A (p.Met149Ile)	ACADM	1	75734850	중쇄 아실-코엔자임 A 탈수소효소 결핍증	
NM_000016.5(ACADM):c.347G>A (p.Cys116Tyr)	ACADM	1	75733588	중쇄 아실-코엔자임 A 탈수소효소 결핍증	
NM_000016.5(ACADM):c.469-1G>A	ACADM	1	75739979	중쇄 아실-코엔자임 A 탈수소효소 결핍증	
NM_000016.5(ACADM):c.1012C>T (p.Gln338Ter)	ACADM	1	75761188	중쇄 아실-코엔자임 A 탈수소효소 결핍증	
NM_000016.5(ACADM):c.387+1G>A	ACADM	1	75733629	중쇄 아실-코엔자임 A 탈수소효소 결핍증	
NM_000016.5(ACADM):c.799G>A (p.Gly267Arg)	ACADM	1	75749509	중쇄 아실-코엔자임 A 탈수소효소 결핍증 ;제공하지 않음	
NM_000016.5(ACADM):c.583G>A (p.Gly195Arg)	ACADM	1	75740094	중쇄 아실-코엔자임 A 탈수소효소 결핍증 ;제공하지 않음	
NM_000016.5(ACADM):c.734C>T (p.Ser245Leu)	ACADM	1	75749444	중쇄 아실-코엔자임 A 탈수소효소 결핍증 ;제공하지 않음	
NM_000016.5(ACADM):c.362C>T (p.Thr121Ile)	ACADM	1	75733603	중쇄 아실-코엔자임 A 탈수소효소 결핍증 ;제공하지 않음	
NM_000016.5(ACADM):c.157C>T (p.Arg53Cys)	ACADM	1	75732682	중쇄 아실-코엔자임 A 탈수소효소 결핍증 ;제공하지 않음	
NM_000016.5(ACADM):c.617G>A (p.Arg206His)	ACADM	1	75745823	중쇄 아실-코엔자임 A 탈수소효소 결핍증 ;제공하지 않음	
NM_000016.5(ACADM):c.1045C>T (p.Arg349Ter)	ACADM	1	75761221	중쇄 아실-코엔자임 A 탈수소효소 결핍증 ;제공하지 않음	
NM_000016.5(ACADM):c.250C>T (p.Leu84Phe)	ACADM	1	75732886	중쇄 아실-코엔자임 A 탈수소효소 결핍증 ;제공하지 않음	
NM_000016.5(ACADM):c.600-18G>A	ACADM	1	75745788	중쇄 아실-코엔자임 A 탈수소효소 결핍증 ;제공하지 않음	

NM_020630.4(RET):c.1859G>A (p.Cys620Tyr)	RET	10	43113655	갑상선 수질암 암종;다발성 내분비 종양증, 1형;다발성 내분비 종양증, 2A형;다발성 내분비 종양증, 2B형;다발성 내분비 종양증, 4형;제공하지 않음
NM_016169.3(SUFU):c.44C>T (p.Pro15Leu)	SUFU	10	102504196	수모세포종
NM_057088.2(KRT3):c.1525G>A (p.Glu509Lys)	KRT3	12	52791216	미스만 각막 이영양증;제공하지 않음
NM_001711.5(BGN):c.5G>A (p.Trp2Ter)	BGN	X	153504636	미스터-로이(MEESTER-LOEYS) 증후군;흉부대동맥류 및 대동맥 박리
NM_001711.5(BGN):c.238G>A (p.Gly80Ser)	BGN	X	153504869	미스터-로이 증후군;흉부대동맥류 및 대동맥 박리
NM_015166.3(MLC1):c.839C>T (p.Ser280Leu)	MLC1	22	50068488	피질하 낭종 1을 동반한 거대뇌수 백질뇌병증
NM_015166.3(MLC1):c.278C>T (p.Ser93Leu)	MLC1	22	50080387	피질하 낭종 1을 동반한 거대뇌수 백질뇌병증
NM_015166.3(MLC1):c.176G>A (p.Gly59Glu)	MLC1	22	50084727	피질하 낭종 1을 동반한 거대뇌수 백질뇌병증;제공하지 않음
NM_015166.3(MLC1):c.206C>T (p.Ser69Leu)	MLC1	22	50083145	피질하 낭종 1을 동반한 거대뇌수 백질뇌병증;제공하지 않음
NM_152722.4(HEPACAM):c.275G>A (p.Arg92Gln)	HEPACAM	11	124924880	피질하 낭종 2a를 동반한 거대뇌수 백질뇌병증
NM_152722.4(HEPACAM):c.631G>A (p.Asp211Asn)	HEPACAM	11	124923807	피질하 낭종 2a를 동반한 거대뇌수 백질뇌병증
NM_152722.4(HEPACAM):c.292C>T (p.Arg98Cys)	HEPACAM	11	124924863	피질하 낭종 2a를 동반한 거대뇌수 백질뇌병증
NM_152722.4(HEPACAM):c.274C>T (p.Arg92Trp)	HEPACAM	11	124924881	피질하 낭종 2a를 동반한 거대뇌수 백질뇌병증;피질하 낭종 2b를 동반한 거대뇌수 백질뇌병증, 완화형, 정신 지체를 동반하거나 또는 동반하지 않음
NM_152722.4(HEPACAM):c.265G>A (p.Gly89Ser)	HEPACAM	11	124924890	피질하 낭종 2a를 동반한 거대뇌수 백질뇌병증;피질하 낭종 2b를 동반한 거대뇌수 백질뇌병증, 완화형, 정신 지체를 동반하거나 또는 동반하지 않음;제공하지 않음
NM_152722.4(HEPACAM):c.266G>A (p.Gly89Asp)	HEPACAM	11	124924889	피질하 낭종 2b를 동반한 거대뇌수 백질뇌병증, 완화형, 정신 지체를 동반
NM_015166.3(MLC1):c.274C>T (p.Pro92Ser)	MLC1	22	50080391	피질하 낭종을 동반한 거대뇌수 백질뇌병증;피질하 낭종 1을 동반한 거대뇌수 백질뇌병증
NM_006218.3(PIK3CA):c.2740G>A (p.Gly914Arg)	PIK3CA	3	179230077	대리석양 피부증;제공하지 않음
NM_006218.3(PIK3CA):c.1133G>A (p.Cys378Tyr)	PIK3CA	3	179204576	대리석양 피부증;PIK3CA 관련 과성장 범주성
NM_181690.2(AKT3):c.49G>A (p.Glu17Lys)	AKT3	1	243695714	거뇌증-다왜소뇌회증-다지증-수두증 증후군 2
NM_001759.3(CCND2):c.841C>T (p.Pro281Ser)	CCND2	12	4299980	거뇌증-다왜소뇌회증-다지증-수두증 증후군 3
NM_001759.3(CCND2):c.842C>T (p.Pro281Leu)	CCND2	12	4299981	거뇌증-다왜소뇌회증-다지증-수두증 증후군 3
NM_001081.3(CUBN):c.3890C>T (p.Pro1297Leu)	CUBN	10	17041160	거대적혈구모세포 빈혈 1, 핀란드 형;선천성 대사 이상에 기인하는 거대적혈구모세포 빈혈
NM_030943.3(AMN):c.122C>T (p.Thr41Ile)	AMN	14	102923789	거대적혈구모세포 빈혈 1, 노르웨이형
NM_000791.3(DHFR):c.238C>T (p.Leu80Phe)	DHFR	5	80649393	디이하이드로엽산 환원효소 결핍증에 기인하는 거대적혈구모세포 빈혈
NM_006996.2(SLC19A2):c.484C>T (p.Arg162Ter)	SLC19A2	1	169477478	거대적혈구모세포 빈혈, 티아민-반응성, 진성 당뇨병 및 감각신경 난청을 동반
NM_006996.2(SLC19A2):c.750G>A (p.Trp250Ter)	SLC19A2	1	169477212	거대적혈구모세포 빈혈, 티아민-반응성, 진성 당뇨병 및 감각신경 난청을 동반
NM_006996.2(SLC19A2):c.1074G>A (p.Trp358Ter)	SLC19A2	1	169468793	거대적혈구모세포 빈혈, 티아민-반응성, 진성 당뇨병 및 감각신경 난청을 동반
NM_006996.2(SLC19A2):c.152C>T (p.Pro51Leu)	SLC19A2	1	169485615	거대적혈구모세포 빈혈, 티아민-반응성, 진성 당뇨병 및 감각신경 난청을 동반
NM_006996.2(SLC19A2):c.515G>A (p.Gly172Asp)	SLC19A2	1	169477447	거대적혈구모세포 빈혈, 티아민-반응성, 진성 당뇨병 및 감각신경 난청을 동반;제공하지 않음
NM_001143981.1(CHRDL1):c.652C>T (p.Arg218Ter)	CHRDL1	X	110694289	대각막
NM_004153.3(ORC1):c.2159G>A (p.Arg720Gln)	ORC1	1	52375574	마이어-골린 증후군 1
NM_004153.3(ORC1):c.1996C>T (p.Arg666Trp)	ORC1	1	52383437	마이어-골린 증후군 1
NM_014321.3(ORC6):c.449+5G>A	ORC6	16	46693187	마이어-골린 증후군 3
NM_030928.3(CDT1):c.196G>A (p.Ala66Thr)	CDT1	16	88804027	마이어-골린 증후군 4
NM_030928.3(CDT1):c.1402G>A (p.Glu468Lys)	CDT1	16	88807407	마이어-골린 증후군 4
NM_030928.3(CDT1):c.832+1G>A	CDT1	16	88805870	마이어-골린 증후군 4
NM_030928.3(CDT1):c.1385G>A (p.Arg462Gln)	CDT1	16	88807390	마이어-골린 증후군 4;제공하지 않음
NM_003504.4(CDC45):c.318C>T (p.Val106=)	CDC45	22	19482803	마이어-골린 증후군 7

NM_003504.4(CDC45):c.469C>T (p.Arg157Cys)	CDC45	22	19483988	마이어-골린 증후군 ?
NM_003504.4(CDC45):c.1660C>T (p.Arg554Trp)	CDC45	22	19518867	마이어-골린 증후군 ?
NM_003504.4(CDC45):c.333C>T (p.Asn111=)	CDC45	22	19482818	마이어-골린 증후군 ?
NM_003504.4(CDC45):c.893C>T (p.Ala298Val)	CDC45	22	19507454	마이어-골린 증후군 ?
NM_004153.3(ORC1):c.314G>A (p.Arg105Gln)	ORC1	1	52397773	마이어-골린 증후군;마이어-골린 증후군 1
NM_015450.2(POT1):c.1687-1G>A	POT1	7	124825358	혹쫫증 , 피부 안정증앙에 대한 감수정 , 10
NM_015450.2(POT1):c.410G>A (p.Arg137His)	POT1	7	124863486	혹쫫증 , 피부 안정증앙에 대한 감수정 , 10
NM_015450.2(POT1):c.809G>A (p.Ser270Asn)	POT1	7	124853032	혹쫫증 , 피부 안정증앙에 대한 감수정 , 10
NM_015450.2(POT1):c.670G>A (p.Asp224Asn)	POT1	7	124858989	혹쫫증 , 피부 안정증앙에 대한 감수정 , 10
NM_000503.5(EYA1):c.922C>T (p.Arg308Ter)	EYA1	8	71271802	멜닉-프페이저 증후군
NM_000503.5(EYA1):c.1319G>A (p.Arg440Gln)	EYA1	8	71216733	멜닉-프페이저 증후군
NM_172060.3(EYA1):c.867+5G>A	EYA1	8	71271753	멜닉-프페이저 증후군
NM_005982.3(SIX1):c.334C>T (p.Arg112Cys)	SIX1	14	60648856	멜닉-프페이저 증후군
NM_000503.5(EYA1):c.428G>A (p.Trp143Ter)	EYA1	8	71317680	멜닉-프페이저 증후군
NM_001110556.1(FLNA):c.3562G>A (p.Ala1188Thr)	FLNA	X	154360233	멜닉-니들(Melnick-Needles) 증후군
NM_001110556.1(FLNA):c.3596C>T (p.Ser1199Leu)	FLNA	X	154360199	멜닉-니들 증후군;이구께지단 증후군, II형
NM_020630.4(RET):c.2647G>A (p.Ala883Thr)	RET	10	43120120	MEN2 표현형 : 비분류
NM_020630.4(RET):c.2711C>T (p.Ser904Phe)	RET	10	43120184	MEN2 표현형 : 비분류
NM_016169.3(SUFU):c.367C>T (p.Arg123Cys)	SUFU	10	102550019	뇌수막종 , 가족성
NM_003079.4(SMARCE1):c.311G>A (p.Trp104Ter)	SMARCE1	17	40636453	뇌수막종 , 가족성
NM_003079.4(SMARCE1):c.715C>T (p.Arg239Ter)	SMARCE1	17	40631693	뇌수막종 , 가족성
NM_003079.4(SMARCE1):c.313C>T (p.Arg105Ter)	SMARCE1	17	40636451	뇌수막종 , 가족성
NM_000268.3(NF2):c.169C>T (p.Arg57Ter)	NF2	22	29636805	뇌수막종;계공하지 않음
NM_000052.6(ATP7A):c.2938C>T (p.Arg980Ter)	ATP7A	X	78029271	멘께 곱슬머리뼝 증후군
NM_000052.6(ATP7A):c.3056G>A (p.Gly1019Asp)	ATP7A	X	78029389	멘께 곱슬머리뼝 증후군
NM_000052.6(ATP7A):c.601C>T (p.Arg201Ter)	ATP7A	X	77988722	멘께 곱슬머리뼝 증후군
NM_000052.6(ATP7A):c.1947-1G>A	ATP7A	X	78011448	멘께 곱슬머리뼝 증후군
NM_000052.6(ATP7A):c.598C>T (p.Gln200Ter)	ATP7A	X	77988719	멘께 곱슬머리뼝 증후군
NM_000052.6(ATP7A):c.1225C>T (p.Arg409Ter)	ATP7A	X	77989847	멘께 곱슬머리뼝 증후군
NM_000052.6(ATP7A):c.1544-1G>A	ATP7A	X	78003072	멘께 곱슬머리뼝 증후군
NM_000052.6(ATP7A):c.1639C>T (p.Arg547Ter)	ATP7A	X	78003168	멘께 곱슬머리뼝 증후군
NM_000052.6(ATP7A):c.1933C>T (p.Arg645Ter)	ATP7A	X	78011239	멘께 곱슬머리뼝 증후군
NM_000052.6(ATP7A):c.1946+5G>A	ATP7A	X	78011257	멘께 곱슬머리뼝 증후군
NM_000052.6(ATP7A):c.1950G>A (p.Trp650Ter)	ATP7A	X	78011452	멘께 곱슬머리뼝 증후군
NM_000052.6(ATP7A):c.2179G>A (p.Gly727Arg)	ATP7A	X	78012885	멘께 곱슬머리뼝 증후군
NM_000052.6(ATP7A):c.2187G>A (p.Trp729Ter)	ATP7A	X	78012893	멘께 곱슬머리뼝 증후군
NM_000052.6(ATP7A):c.2383C>T (p.Arg795Ter)	ATP7A	X	78013089	멘께 곱슬머리뼝 증후군
NM_000052.6(ATP7A):c.2499-1G>A	ATP7A	X	78015753	멘께 곱슬머리뼝 증후군
NM_000052.6(ATP7A):c.2555C>T (p.Pro852Leu)	ATP7A	X	78015810	멘께 곱슬머리뼝 증후군
NM_000052.6(ATP7A):c.2956C>T (p.Arg986Ter)	ATP7A	X	78029289	멘께 곱슬머리뼝 증후군

[1432]

NM_000052.6(ATP7A):c.3112-1G>A	ATP7A	X	78031399	멘케 곱슬머리 병 증후군		
NM_000052.6(ATP7A):c.3466C>T (p.Gln1156Ter)	ATP7A	X	78033776	멘케 곱슬머리 병 증후군		
NM_000052.6(ATP7A):c.3502C>T (p.Gln1168Ter)	ATP7A	X	78033812	멘케 곱슬머리 병 증후군		
NM_000052.6(ATP7A):c.3764G>A (p.Gly1255Glu)	ATP7A	X	78040696	멘케 곱슬머리 병 증후군		
NM_000052.6(ATP7A):c.3943G>A (p.Gly1315Arg)	ATP7A	X	78042726	멘케 곱슬머리 병 증후군		
NM_000052.6(ATP7A):c.4123+1G>A	ATP7A	X	78043435	멘케 곱슬머리 병 증후군		
NM_000052.6(ATP7A):c.4226+5G>A	ATP7A	X	78045577	멘케 곱슬머리 병 증후군		
NM_014271.3(IL1RAPL1):c.1460G>A (p.Trp487Ter)	IL1RAPL1	X	29955189	정신 지체 21, 꼬-연관		
NM_005334.2(HCFC1):c.344C>T (p.Ala115Val)	HCFC1	X	153964283	정신 지체 3, 꼬-연관		
NM_005334.2(HCFC1):c.217G>A (p.Ala73Thr)	HCFC1	X	153964703	정신 지체 3, 꼬-연관		
NM_005334.2(HCFC1):c.674G>A (p.Ser225Asn)	HCFC1	X	153963263	정신 지체 3, 꼬-연관, 계공하지 않음		
NM_002578.4(PAK3):c.1255C>T (p.Arg419Ter)	PAK3	X	111196488	정신 지체 30, 꼬-연관		
NM_002578.4(PAK3):c.199C>T (p.Arg67Cys)	PAK3	X	111142119	정신 지체 30, 꼬-연관		
NM_001830.3(CLCN4):c.1630G>A (p.Gly544Arg)	CLCN4	X	10213734	정신 지체 49, 꼬-연관		
NM_022977.2(ACSL4):c.1124C>T (p.Pro375Leu)	ACSL4	X	109674403	정신 지체 63, 꼬-연관		
NM_015335.4(MED13L):c.6485C>T (p.Thr2162Met)	MED13L	12	115963422	심장 결함을 동반한 또는 동반하지 않는 정신 지체 및 독특한 얼굴 특징		
NM_003688.3(CASK):c.915G>A (p.Lys305=)	CASK	X	41636578	뇌교 및 소뇌저형성을 동반한 정신 지체 및 소두증		
NM_003688.3(CASK):c.316C>T (p.Arg106Ter)	CASK	X	41745564	뇌교 및 소뇌저형성을 동반한 정신 지체 및 소두증		
NM_003688.3(CASK):c.1639C>T (p.Gln547Ter)	CASK	X	41561588	뇌교 및 소뇌저형성을 동반한 정신 지체 및 소두증		
NM_003688.3(CASK):c.2074C>T (p.Gln692Ter)	CASK	X	41542772	뇌교 및 소뇌저형성을 동반한 정신 지체 및 소두증		
NM_003688.3(CASK):c.2470C>T (p.Gln824Ter)	CASK	X	41531042	뇌교 및 소뇌저형성을 동반한 정신 지체 및 소두증		
NM_003688.3(CASK):c.708+1G>A	CASK	X	41665276	뇌교 및 소뇌저형성을 동반한 정신 지체 및 소두증		
NM_003688.3(CASK):c.880C>T (p.Gln294Ter)	CASK	X	41636613	뇌교 및 소뇌저형성을 동반한 정신 지체 및 소두증		
NM_003688.3(CASK):c.1976G>A (p.Gly659Asp)	CASK	X	41553782	뇌교 및 소뇌저형성을 동반한 정신 지체 및 소두증		
NM_003688.3(CASK):c.2377C>T (p.Gln793Ter)	CASK	X	41531135	뇌교 및 소뇌저형성을 동반한 정신 지체 및 소두증		
NM_003688.3(CASK):c.1915C>T (p.Arg639Ter)	CASK	X	41553843	뇌교 및 소뇌저형성을 동반한 정신 지체 및 소두증, 계공하지 않음		
NM_003688.3(CASK):c.2041C>T (p.Arg681Ter)	CASK	X	41542805	뇌교 및 소뇌저형성을 동반한 정신 지체 및 소두증, 계공하지 않음		
NM_003688.3(CASK):c.82C>T (p.Arg28Ter)	CASK	X	41853205	뇌교 및 소뇌저형성을 동반한 정신 지체 및 소두증, 계공하지 않음		
NM_032682.5(FOXP1):c.1573C>T (p.Arg525Ter)	FOXP1	3	70972634	언어 장애를 동반하고, 자폐성 특징을 동반하거나 또는 동반하지 않는 정신 지체		
NM_032682.5(FOXP1):c.1624C>T (p.Gln542Ter)	FOXP1	3	70972583	언어 장애를 동반하고, 자폐성 특징을 동반하거나 또는 동반하지 않는 정신 지체		
NM_032682.5(FOXP1):c.1540C>T (p.Arg514Cys)	FOXP1	3	70972667	언어 장애를 동반하고, 자폐성 특징을 동반하거나 또는 동반하지 않는 정신 지체		
NM_032682.5(FOXP1):c.1541G>A (p.Arg514His)	FOXP1	3	70972666	언어 장애를 동반하고, 자폐성 특징을 동반하거나 또는 동반하지 않는 정신 지체;계공하지 않음		
NM_032682.5(FOXP1):c.1507C>T (p.Arg503Ter)	FOXP1	3	70976964	언어 장애를 동반하고, 자폐성 특징을 동반하거나 또는 동반하지 않는 정신 지체;계공하지 않음		
NM_002547.2(OPHN1):c.184C>T (p.Gln62Ter)	OPHN1	X	68299067	소뇌저형성 및 독특한 얼굴 외관을 동반한 꼬-연관 정신 지체		
NM_002547.2(OPHN1):c.496C>T (p.Gln166Ter)	OPHN1	X	68213963	소뇌저형성 및 독특한 얼굴 외관을 동반한 꼬-연관 정신 지체		
NM_018013.3(SOBP):c.1981C>T (p.Arg661Ter)	SOBP	6	107634825	정신 지체, 아래턱 돌출, 및 사시		
NM_020732.3(ARID1B):c.2149C>T (p.Gln717Ter)	ARID1B	6	157084773	정신 지체, 상염색체 우성 12		
NM_020732.3(ARID1B):c.2248C>T (p.Arg750Ter)	ARID1B	6	157084872	정신 지체, 상염색체 우성 12		
NM_020732.3(ARID1B):c.5404C>T (p.Arg1802Ter)	ARID1B	6	157206545	정신 지체, 상염색체 우성 12		
NM_020732.3(ARID1B):c.5968C>T (p.Arg1990Ter)	ARID1B	6	157207109	정신 지체, 상염색체 우성 12		

[1433]

NM_020732.3(ARID1B):c.6100C>T (p.Gln2034Ter)	ARID1B	6	157207241	정신 지체, 상염색체 우성	12				
NM_020732.3(ARID1B):c.2242C>T (p.Gln748Ter)	ARID1B	6	157084866	정신 지체, 상염색체 우성	12				
NM_020732.3(ARID1B):c.2692C>T (p.Arg898Ter)	ARID1B	6	157148764	정신 지체, 상염색체 우성	12	계통 하지 않음			
NM_001376.4(DYNC1H1):c.4552G>A (p.Glu1518Lys)	DYNC1H1	14	102002546	정신 지체, 상염색체 우성	13				
NM_001376.4(DYNC1H1):c.10151G>A (p.Arg3384Gln)	DYNC1H1	14	102033136	정신 지체, 상염색체 우성	13				
NM_001376.4(DYNC1H1):c.10031G>A (p.Arg3344Gln)	DYNC1H1	14	102032419	정신 지체, 상염색체 우성	13				
NM_001376.4(DYNC1H1):c.10573C>T (p.Arg3525Cys)	DYNC1H1	14	102034135	정신 지체, 상염색체 우성	13	계통 하지 않음			
NM_001376.4(DYNC1H1):c.926G>A (p.Arg309His)	DYNC1H1	14	101980515	정신 지체, 상염색체 우성	13, 계통 하지 않음				
NM_006015.4(ARID1A):c.2758C>T (p.Gln920Ter)	ARID1A	1	26766246	정신 지체, 상염색체 우성	14				
NM_006015.4(ARID1A):c.4003C>T (p.Arg1335Ter)	ARID1A	1	26773716	정신 지체, 상염색체 우성	14				
NM_006015.4(ARID1A):c.5965C>T (p.Arg1989Ter)	ARID1A	1	26779863	정신 지체, 상염색체 우성	14				
NM_003073.4(SMARCB1):c.1130G>A (p.Arg377His)	SMARCB1	22	23834152	정신 지체, 상염색체 우성	15	계통 하지 않음			
NM_003073.4(SMARCB1):c.110G>A (p.Arg37His)	SMARCB1	22	23791772	정신 지체, 상염색체 우성	15, 계통 하지 않음				
NM_001128849.1(SMARCA4):c.2851G>A (p.Gly951Arg)	SMARCA4	19	11021959	정신 지체, 상염색체 우성	16	계통 하지 않음			
NM_003072.3(SMARCA4):c.2576C>T (p.Thr859Met)	SMARCA4	19	11019661	정신 지체, 상염색체 우성	16, 계통 하지 않음				
NM_003072.3(SMARCA4):c.2653C>T (p.Arg885Cys)	SMARCA4	19	11021761	정신 지체, 상염색체 우성	16, 계통 하지 않음				
NM_003072.3(SMARCA4):c.2761C>T (p.Leu921Phe)	SMARCA4	19	11021869	정신 지체, 상염색체 우성	16, 계통 하지 않음				
NM_020699.3(GATAD2B):c.1408C>T (p.Gln470Ter)	GATAD2B	1	153813261	정신 지체, 상염색체 우성	18				
NM_020699.3(GATAD2B):c.694C>T (p.Gln232Ter)	GATAD2B	1	153818075	정신 지체, 상염색체 우성	18				
NM_001904.3(CTNNB1):c.925C>T (p.Gln309Ter)	CTNNB1	3	41225850	정신 지체, 상염색체 우성	19				
NM_001904.3(CTNNB1):c.268C>T (p.Arg90Ter)	CTNNB1	3	41224980	정신 지체, 상염색체 우성	19				
NM_001904.3(CTNNB1):c.1543C>T (p.Arg515Ter)	CTNNB1	3	41234157	정신 지체, 상염색체 우성	19, 계통 하지 않음				
NM_001904.3(CTNNB1):c.283C>T (p.Arg95Ter)	CTNNB1	3	41224995	정신 지체, 상염색체 우성	19, 계통 하지 않음				
NM_006565.3(CTCF):c.1699C>T (p.Arg567Trp)	CTCF	16	67628550	정신 지체, 상염색체 우성	21, 계통 하지 않음				
NM_001080517.2(SETD5):c.3001C>T (p.Arg1001Ter)	SETD5	3	9470735	정신 지체, 상염색체 우성	23				
NM_001080517.2(SETD5):c.2302C>T (p.Arg768Ter)	SETD5	3	9448586	정신 지체, 상염색체 우성	23				
NM_021008.3(DEAF1):c.670C>T (p.Arg224Trp)	DEAF1	11	686992	정신 지체, 상염색체 우성	24				
NM_021008.3(DEAF1):c.634G>A (p.Gly212Ser)	DEAF1	11	687941	정신 지체, 상염색체 우성	24				
NM_003108.3(SOX11):c.1286G>A (p.Trp429Ter)	SOX11	2	5694007	정신 지체, 상염색체 우성	27				
NM_015559.2(SETBP1):c.1596G>A (p.Trp532Ter)	SETBP1	18	44950936	정신 지체, 상염색체 우성	29				
NM_015559.2(SETBP1):c.1873C>T (p.Arg625Ter)	SETBP1	18	44951213	정신 지체, 상염색체 우성	29, 계통 하지 않음				
NM_015559.2(SETBP1):c.1876C>T (p.Arg626Ter)	SETBP1	18	44951216	정신 지체, 상염색체 우성	29, 계통 하지 않음				
NM_004933.2(CDH15):c.178C>T (p.Arg60Cys)	CDH15	16	89179551	정신 지체, 상염색체 우성	3				
NM_004933.2(CDH15):c.274C>T (p.Arg92Trp)	CDH15	16	89180272	정신 지체, 상염색체 우성	3				
NM_004933.2(CDH15):c.365C>T (p.Ala122Val)	CDH15	16	89183555	정신 지체, 상염색체 우성	3				
NM_006624.5(ZMYND11):c.976C>T (p.Gln326Ter)	ZMYND11	10	246791	정신 지체, 상염색체 우성	30				
NM_001202468.1(ZMYND11):c.1262G>A (p.Ser421Asn)	ZMYND11	10	248370	정신 지체, 상염색체 우성	30				
NM_006624.5(ZMYND11):c.22C>T (p.Arg8Ter)	ZMYND11	10	180034	정신 지체, 상염색체 우성	30				
NM_005859.4(PURA):c.367C>T (p.Gln123Ter)	PURA	5	140114548	정신 지체, 상염색체 우성	31				
NM_006766.4(KAT6A):c.3505C>T (p.Arg1169Ter)	KAT6A	8	41934715	정신 지체, 상염색체 우성	32, 계통 하지 않음				

[1434]

[1435]

NM_006245.3(PPP2R5D):c.157C>T (p.Pro53Ser)	PPP2R5D	6	43006514	정신 지체	정신 지체, 상염색체 우성	35		
NM_006245.3(PPP2R5D):c.592G>A (p.Glu198Lys)	PPP2R5D	6	43007265	정신 지체	정신 지체, 상염색체 우성	35	계공하지 않음	
NM_006245.3(PPP2R5D):c.598G>A (p.Glu200Lys)	PPP2R5D	6	43007271	정신 지체	정신 지체, 상염색체 우성	35	계공하지 않음	
NM_014225.5(PPP2R1A):c.544C>T (p.Arg182Trp)	PPP2R1A	19	52212726	정신 지체	정신 지체, 상염색체 우성	36	계공하지 않음	
NM_014225.5(PPP2R1A):c.773G>A (p.Arg258His)	PPP2R1A	19	52213076	정신 지체	정신 지체, 상염색체 우성	36	계공하지 않음	
NM_015025.3(MYT1L):c.2636+1G>A	MYT1L	2	1887487	정신 지체	정신 지체, 상염색체 우성	39	계공하지 않음	
NM_032531.3(KIRREL3):c.118C>T (p.Arg40Trp)	KIRREL3	11	126562850	정신 지체	정신 지체, 상염색체 우성	4		
NM_032531.3(KIRREL3):c.1007G>A (p.Arg336Gln)	KIRREL3	11	126446877	정신 지체	정신 지체, 상염색체 우성	4		
NM_032436.3(CHAMP1):c.1002G>A (p.Trp334Ter)	CHAMP1	13	114324844	정신 지체	정신 지체, 상염색체 우성	40		
NM_032436.3(CHAMP1):c.1489C>T (p.Arg497Ter)	CHAMP1	13	114325331	정신 지체	정신 지체, 상염색체 우성	40		
NM_032436.3(CHAMP1):c.1192C>T (p.Arg398Ter)	CHAMP1	13	114325034	정신 지체	정신 지체, 상염색체 우성	40	종종의 발작 손상을 동반한 지적 장애	
NM_032436.3(CHAMP1):c.1768C>T (p.Gln590Ter)	CHAMP1	13	114325610	정신 지체	정신 지체, 상염색체 우성	40	종종의 발작 손상을 동반한 지적 장애	
NM_006734.3(HIVEP2):c.2827C>T (p.Arg943Ter)	HIVEP2	6	142771912	정신 지체	정신 지체, 상염색체 우성	43		
NM_006734.3(HIVEP2):c.3556C>T (p.Gln1186Ter)	HIVEP2	6	142771183	정신 지체	정신 지체, 상염색체 우성	43		
NM_006772.2(SYNGAP1):c.427C>T (p.Arg143Ter)	SYNGAP1	6	33432724	정신 지체	정신 지체, 상염색체 우성	5		
NM_006772.2(SYNGAP1):c.1861C>T (p.Arg621Ter)	SYNGAP1	6	33440913	정신 지체	정신 지체, 상염색체 우성	5		
NM_006772.2(SYNGAP1):c.2059C>T (p.Arg687Ter)	SYNGAP1	6	33441318	정신 지체	정신 지체, 상염색체 우성	5		
NM_006772.2(SYNGAP1):c.1735C>T (p.Arg579Ter)	SYNGAP1	6	33440787	정신 지체	정신 지체, 상염색체 우성	5	계공하지 않음	
NM_006772.2(SYNGAP1):c.1685C>T (p.Pro562Leu)	SYNGAP1	6	33440737	정신 지체	정신 지체, 상염색체 우성	5	계공하지 않음	
NM_000834.3(GRIN2B):c.411+1G>A	GRIN2B	12	13865797	정신 지체	정신 지체, 상염색체 우성	6		
NM_000834.3(GRIN2B):c.2044C>T (p.Arg682Cys)	GRIN2B	12	13571931	정신 지체	정신 지체, 상염색체 우성	6		
NM_000834.3(GRIN2B):c.1367G>A (p.Cys456Tyr)	GRIN2B	12	13615626	정신 지체	정신 지체, 상염색체 우성	6		
NM_000834.3(GRIN2B):c.1677G>A (p.Trp559Ter)	GRIN2B	12	13611828	정신 지체	정신 지체, 상염색체 우성	6		
NM_000834.3(GRIN2B):c.1658C>T (p.Pro553Leu)	GRIN2B	12	13611847	정신 지체	정신 지체, 상염색체 우성	6		
NM_000834.3(GRIN2B):c.2065G>A (p.Gly689Ser)	GRIN2B	12	13571910	정신 지체	정신 지체, 상염색체 우성	6	계공하지 않음	
NM_001396.3(DYRK1A):c.1098+1G>A	DYRK1A	21	37493164	정신 지체	정신 지체, 상염색체 우성	7		
NM_001396.3(DYRK1A):c.1399C>T (p.Arg467Ter)	DYRK1A	21	37505442	정신 지체	정신 지체, 상염색체 우성	7		
NM_001396.3(DYRK1A):c.883C>T (p.Leu295Phe)	DYRK1A	21	37490393	정신 지체	정신 지체, 상염색체 우성	7	계공하지 않음	
NM_001396.3(DYRK1A):c.1400G>A (p.Arg467Gln)	DYRK1A	21	37505443	정신 지체	정신 지체, 상염색체 우성	7	계공하지 않음	
NM_001396.3(DYRK1A):c.1639C>T (p.Gln547Ter)	DYRK1A	21	37506191	정신 지체	정신 지체, 상염색체 우성	7	계공하지 않음	
NM_007327.3(GRIN1):c.1984G>A (p.Glu662Lys)	GRIN1	9	137162710	정신 지체	정신 지체, 상염색체 우성	8		
NM_007327.3(GRIN1):c.1923G>A (p.Met641Ile)	GRIN1	9	137162649	정신 지체	정신 지체, 상염색체 우성	8		
NM_001244008.1(KIF1A):c.757G>A (p.Glu253Lys)	KIF1A	2	240783780	정신 지체	정신 지체, 상염색체 우성	9		
NM_001244008.1(KIF1A):c.946C>T (p.Arg316Trp)	KIF1A	2	240775863	정신 지체	정신 지체, 상염색체 우성	9	계공하지 않음	
NM_001244008.1(KIF1A):c.647G>A (p.Arg216His)	KIF1A	2	240785062	정신 지체	정신 지체, 상염색체 우성	9	PEHO 증후군	
NM_001244008.1(KIF1A):c.646C>T (p.Arg216Cys)	KIF1A	2	240785063	정신 지체	정신 지체, 상염색체 우성	9	PEHO 증후군	
NM_001244008.1(KIF1A):c.296C>T (p.Thr99Met)	KIF1A	2	240788118	정신 지체	정신 지체, 상염색체 우성	9	PEHO 증후군;계공하지 않음	
NM_001160372.3(TRAPPC9):c.1129C>T (p.Arg377Ter)	TRAPPC9	8	140397625	정신 지체	정신 지체, 상염색체 열성	13		
NM_031466.7(TRAPPC9):c.1708C>T (p.Arg570Ter)	TRAPPC9	8	140360131	정신 지체	정신 지체, 상염색체 열성	13	계공하지 않음	
NM_138501.5(TECR):c.545C>T (p.Pro182Leu)	TECR	19	14564841	정신 지체	정신 지체, 상염색체 열성	14		

[1436]

NM_016219.4(MAN1B1):c.1189G>A (p.Glu397Lys)	MAN1B1	9	137101607	정신 지체,	상염색체 열성	15	
NM_016219.4(MAN1B1):c.1000C>T (p.Arg334Cys)	MAN1B1	9	137101088	정신 지체,	상염색체 열성	15	
NM_004830.3(MED23):c.3988C>T (p.Arg1330Ter)	MED23	6	131587798	정신 지체,	상염색체 열성	18	
NM_015979.3(MED23):c.1850G>A (p.Arg617Gln)	MED23	6	131603129	정신 지체,	상염색체 열성	18;제공하지 않음	
NM_016302.3(CRBN):c.1255C>T (p.Arg419Ter)	CRBN	3	3150939	정신 지체,	상염색체 열성	2	
NM_003805.4(CRADD):c.508C>T (p.Arg170Cys)	CRADD	12	93850179	정신 지체,	상염색체 열성	34	
NM_003805.4(CRADD):c.509G>A (p.Arg170His)	CRADD	12	93850180	정신 지체,	상염색체 열성	34	
NM_138422.3(ADAT3):c.430G>A (p.Val144Met)	ADAT3	19	1912477	정신 지체,	상염색체 열성	36;제공하지 않음	
NM_004667.5(HERC2):c.17813C>T (p.Pro5938Leu)	HERC2	15	28265707	정신 지체,	상염색체 열성	38	
NM_025115.3(TTI2):c.1100C>T (p.Pro367Leu)	TTI2	8	33503763	정신 지체,	상염색체 열성	39	
NM_024989.3(PGAP1):c.1396C>T (p.Gln466Ter)	PGAP1	2	196875776	정신 지체,	상염색체 열성	42	
NM_001080510.4(METTL23):c.397C>T (p.Gln133Ter)	METTL23	17	76733367	정신 지체,	상염색체 열성	44	
NM_001543.4(NDST1):c.2126G>A (p.Arg709Gln)	NDST1	5	150545467	정신 지체,	상염색체 열성	46	
NM_001543.4(NDST1):c.1831G>A (p.Gly611Ser)	NDST1	5	150541851	정신 지체,	상염색체 열성	46	
NM_001010898.3(SLC6A17):c.484G>A (p.Gly162Arg)	SLC6A17	1	110174012	정신 지체,	상염색체 열성	48	
NM_133443.3(GPT2):c.1210C>T (p.Arg404Ter)	GPT2	16	46922414	정신 지체,	상염색체 열성	49	
NM_133443.3(GPT2):c.815C>T (p.Pro272Leu)	GPT2	16	46909922	정신 지체,	상염색체 열성	49	
NM_017755.5(NSUN2):c.679C>T (p.Gln227Ter)	NSUN2	5	6620242	정신 지체,	상염색체 열성	5	
NM_017755.5(NSUN2):c.1114C>T (p.Gln372Ter)	NSUN2	5	6611067	정신 지체,	상염색체 열성	5	
NM_017755.5(NSUN2):c.2035G>A (p.Gly679Arg)	NSUN2	5	6600195	정신 지체,	상염색체 열성	5	
NM_006895.2(HNMT):c.179G>A (p.Gly60Asp)	HNMT	2	137970206	정신 지체,	상염색체 열성	51	
NM_030805.3(LMAN2L):c.158G>A (p.Arg53Gln)	LMAN2L	2	96739883	정신 지체,	상염색체 열성	52	
NM_001127178.2(PIGG):c.928C>T (p.Gln310Ter)	PIGG	4	515999	정신 지체,	상염색체 열성	53	
NM_001127178.2(PIGG):c.2005C>T (p.Arg669Cys)	PIGG	4	523849	정신 지체,	상염색체 열성	53	
NM_001161563.2(TNIK):c.538C>T (p.Arg180Ter)	TNIK	3	171188803	정신 지체,	상염색체 열성	54	
NM_031307.3(PUS3):c.1303C>T (p.Arg435Ter)	PUS3	11	125893928	정신 지체,	상염색체 열성	55	
NM_024824.4(ZC3H14):c.460C>T (p.Arg154Ter)	ZC3H14	14	88572606	정신 지체,	상염색체 열성	56	
NM_021956.4(GRIK2):c.592C>T (p.Arg198Ter)	GRIK2	6	101676673	정신 지체,	상염색체 열성	6	
NM_006765.3(TUSC3):c.163C>T (p.Gln55Ter)	TUSC3	8	15623104	정신 지체,	상염색체 열성	7	
NM_002397.4(MEF2C):c.565C>T (p.Arg189Ter)	MEF2C	5	88751881	정신 지체,	연판 운동, 뇌전증, 및/또는 뇌 기형		
NM_001131005.2(MEF2C):c.71G>A (p.Arg24Lys)	MEF2C	5	88804785	정신 지체,	연판 운동, 뇌전증, 및/또는 뇌 기형		
NM_080632.2(UPF3B):c.1288C>T (p.Arg430Ter)	UPF3B	X	119837771	정신 지체,	증후군성 14, X-연관		
NM_004187.3(KDM5C):c.2191C>T (p.Leu731Phe)	KDM5C	X	53199029	정신 지체,	증후군성, 클래스-젠슨형(Claes-Jensen type), X-연관		
NM_004187.3(KDM5C):c.2080C>T (p.Arg694Ter)	KDM5C	X	53199140	정신 지체,	증후군성, 클래스-젠슨형, X-연관		
NM_004187.3(KDM5C):c.2296C>T (p.Arg766Trp)	KDM5C	X	53198836	정신 지체,	증후군성, 클래스-젠슨형, X-연관		
NM_004187.3(KDM5C):c.229G>A (p.Ala77Thr)	KDM5C	X	53218398	정신 지체,	증후군성, 클래스-젠슨형, X-연관		
NM_004187.3(KDM5C):c.3118C>T (p.Gln1040Ter)	KDM5C	X	53195918	정신 지체,	증후군성, 클래스-젠슨형, X-연관		
NM_139058.2(ARX):c.856G>A (p.Gly286Ser)	ARX	X	25013139	X-연관, ARX-관련, 발작을 동반하거나 또는 동반하지 않는 정신 지체			
NM_001111125.2(IQSEC2):c.2273G>A (p.Arg758Gln)	IQSEC2	X	53250303	정신 지체, X-연관 1			
NM_001111125.2(IQSEC2):c.1075C>T (p.Arg359Cys)	IQSEC2	X	53254856	정신 지체, X-연관 1			

NM_001111125.2(IQSEC2):c.2563C>T (p.Arg855Ter)	IQSEC2	X	53248133	정신 지체, X-연관 1		
NM_001111125.2(IQSEC2):c.2366C>T (p.Ala789Val)	IQSEC2	X	53248814	정신 지체, X-연관 1		
NM_012216.3(MID2):c.1040G>A (p.Arg347Gln)	MID2	X	107905593	정신 지체, X-연관 101		
NM_001356.4(DDX3X):c.1126C>T (p.Arg376Cys)	DDX3X	X	41345280	정신 지체, X-연관 102		
NM_001356.4(DDX3X):c.977G>A (p.Arg326His)	DDX3X	X	41344351	정신 지체, X-연관 102		
NM_001356.4(DDX3X):c.1084C>T (p.Arg362Cys)	DDX3X	X	41345238	정신 지체, X-연관 102		
NM_001356.4(DDX3X):c.619C>T (p.Gln207Ter)	DDX3X	X	41343291	정신 지체, X-연관 102		
NM_001356.4(DDX3X):c.1052G>A (p.Arg351Gln)	DDX3X	X	41345206	정신 지체, X-연관 102		
NM_001356.4(DDX3X):c.1703C>T (p.Pro568Leu)	DDX3X	X	41346946	정신 지체, X-연관 102		
NM_001081550.1(THOC2):c.937C>T (p.Leu313Phe)	THOC2	X	123668239	정신 지체, X-연관 12		
NM_004586.2(RPS6KA3):c.1147C>T (p.Arg383Trp)	RPS6KA3	X	20175244	정신 지체, X-연관 19		
NM_171998.3(RAB39B):c.215+1G>A	RAB39B	X	155264073	정신 지체, X-연관 72		
NM_153252.4(BRWD3):c.568C>T (p.Arg190Ter)	BRWD3	X	80745592	정신 지체, X-연관 93		
NM_001039590.2(USP9X):c.2554C>T (p.Arg852Ter)	USP9X	X	41168136	정신 지체, X-연관 99, 측후군성, 여성-폐한		
NM_001039590.2(USP9X):c.3763C>T (p.Gln1255Ter)	USP9X	X	41188070	정신 지체, X-연관 99, 측후군성, 여성-폐한		
NM_001039590.2(USP9X):c.1111C>T (p.Arg371Ter)	USP9X	X	41141381	정신 지체, X-연관 99, 측후군성, 여성-폐한		
NM_004992.3(MECP2):c.674C>T (p.Pro225Leu)	MECP2	X	154031154	정신 지체, X-연관, 측후군성 13;레트 측후군		
NM_004992.3(MECP2):c.964C>T (p.Pro322Ser)	MECP2	X	154030864	정신 지체, X-연관, 측후군성 13;레트 측후군		
NM_004992.3(MECP2):c.763C>T (p.Arg255Ter)	MECP2	X	154031065	정신 지체, X-연관, 측후군성 13;레트 측후군;계공하지 않음		
NM_004992.3(MECP2):c.730C>T (p.Gln244Ter)	MECP2	X	154031098	정신 지체, X-연관, 측후군성 13;레트 측후군;계공하지 않음		
NM_004992.3(MECP2):c.1216C>T (p.Gln406Ter)	MECP2	X	154030612	정신 지체, X-연관, 측후군성 13;레트 측후군;계공하지 않음		
NM_004606.4(TAF1):c.3736C>T (p.Arg1246Trp)	TAF1	X	71398627	정신 지체, X-연관, 측후군성 33		
NM_004606.4(TAF1):c.1786C>T (p.Pro596Ser)	TAF1	X	71382821	정신 지체, X-연관, 측후군성 33		
NM_001145408.1(NONO):c.1093C>T (p.Arg365Ter)	NONO	X	71297900	정신 지체, X-연관, 측후군성 34		
NM_001145408.1(NONO):c.1131G>A (p.Ala377=)	NONO	X	71297938	정신 지체, X-연관, 측후군성 34;계공하지 않음		
NM_001032393.2(HNRNPH2):c.616C>T (p.Arg206Trp)	HNRNPH2	X	101412604	정신 지체, X-연관, 측후군성, 바인형		
NM_001032393.2(HNRNPH2):c.617G>A (p.Arg206Gln)	HNRNPH2	X	101412605	정신 지체, X-연관, 측후군성, 바인형		
NM_005765.2(ATP6AP2):c.321C>T (p.Asp107=)	ATP6AP2	X	40597269	정신 지체, X-연관, 측후군성, 헤데라형		
NM_001008222.2(ZDHHC9):c.442C>T (p.Arg148Trp)	ZDHHC9	X	129823724	정신 지체, X-연관, 측후군성, 페이몬드형		
NM_001008222.2(ZDHHC9):c.448C>T (p.Pro150Ser)	ZDHHC9	X	129823718	정신 지체, X-연관, 측후군성, 페이몬드형		
NM_031407.6(HUWE1):c.12037C>T (p.Arg4013Trp)	HUWE1	X	53537656	정신 지체, X-연관, 측후군성, 터너형		
NM_031407.6(HUWE1):c.12559C>T (p.Arg4187Cys)	HUWE1	X	53535474	정신 지체, X-연관, 측후군성, 터너형		
NM_031407.6(HUWE1):c.8942G>A (p.Arg2981His)	HUWE1	X	53551420	정신 지체, X-연관, 측후군성, 터너형;계공하지 않음		
NM_007325.4(GRIA3):c.2497G>A (p.Gly833Arg)	GRIA3	X	123482856	정신 지체, X-연관, 측후군성, 우(wu)형		
NM_000489.4(ATRX):c.5131C>T (p.Pro1711Ser)	ATRX	X	77633210	정신 지체-저장성 안면 측후군, 지-연관		
NM_000489.4(ATRX):c.659G>A (p.Cys220Tyr)	ATRX	X	77684942	정신 지체-저장성 안면 측후군, 지-연관		
NM_007118.3(TRIO):c.4128G>A (p.Trp1376Ter)	TRIO	5	14390300	머서-바(Mercer-Ba.) 증후군		
NM_007118.3(TRIO):c.4283G>A (p.Arg1428Gln)	TRIO	5	14394102	머서-바 증후군		
NM_001127666.1(GSN):c.520G>A (p.Asp174Asn)	GSN	9	121310819	메레토아 증후군		
m.15967G>A	MT-TP	MT	15967	미프(MERRF) 증후군;불규칙적근섬유와 함께 뇌전증을 동반한 근간대경련		

[1437]

NM_000426.3(LAMA2):c.9253C>T (p.Arg3085Ter)	LAMA2	6	129516231	메로신 결핍	전척성 근육	이영양증		
NM_000426.3(LAMA2):c.7810C>T (p.Arg2604Ter)	LAMA2	6	129486534	메로신 결핍	전척성 근육	이영양증		
NM_000426.3(LAMA2):c.4048C>T (p.Arg1350Ter)	LAMA2	6	129316161	메로신 결핍	전척성 근육	이영양증		
NM_000426.3(LAMA2):c.7439+1G>A	LAMA2	6	129473353	메로신 결핍	전척성 근육	이영양증		
NM_000426.3(LAMA2):c.7155+1G>A	LAMA2	6	129464453	메로신 결핍	전척성 근육	이영양증		
NM_000426.3(LAMA2):c.5116C>T (p.Arg1706Ter)	LAMA2	6	129391535	메로신 결핍	전척성 근육	이영양증		
NM_000426.3(LAMA2):c.3718C>T (p.Gln1240Ter)	LAMA2	6	129315638	메로신 결핍	전척성 근육	이영양증,계몽하지	않음	
NM_000426.3(LAMA2):c.7732C>T (p.Arg2578Ter)	LAMA2	6	129481422	메로신 결핍	전척성 근육	이영양증,계몽하지	않음	
NM_000426.3(LAMA2):c.112+1G>A	LAMA2	6	128883358	메로신 결핍	전척성 근육	이영양증,계몽하지	않음	
NM_000426.3(LAMA2):c.2962C>T (p.Gln988Ter)	LAMA2	6	129297790	메로신 결핍	전척성 근육	이영양증,계몽하지	않음	
NM_000426.3(LAMA2):c.3976C>T (p.Arg1326Ter)	LAMA2	6	129316089	메로신 결핍	전척성 근육	이영양증,계몽하지	않음	
NM_000426.3(LAMA2):c.4523+1G>A	LAMA2	6	129349385	메로신 결핍	전척성 근육	이영양증,계몽하지	않음	
NM_000426.3(LAMA2):c.5914C>T (p.Gln1972Ter)	LAMA2	6	129427800	메로신 결핍	전척성 근육	이영양증,계몽하지	않음	
NM_000426.3(LAMA2):c.6955C>T (p.Arg2319Ter)	LAMA2	6	129460287	메로신 결핍	전척성 근육	이영양증,계몽하지	않음	
NM_000426.3(LAMA2):c.9212-1G>A	LAMA2	6	129516189	메로신 결핍	전척성 근육	이영양증,계몽하지	않음	
m.12207G>A	MT-TS2	MT	12207	미프/멜라스 증후군				
m.12147G>A	MT-TH	MT	12147	미프/멜라스 증후군				
NM_003868.2(FGF16):c.535C>T (p.Arg179Ter)	FGF16	X	77456433	요발목뼘 4-5 융합				
NM_002834.4(PTPN11):c.412C>T (p.Arg138Ter)	PTPN11	12	112453274	메타연골증증				
NM_002834.4(PTPN11):c.1516C>T (p.Gln506Ter)	PTPN11	12	112489092	메타연골증증				
NM_000487.5(ARSA):c.467G>A (p.Gly156Asp)	ARSA	22	50627051	이염소체 백질이영양증				
NM_000487.5(ARSA):c.641C>T (p.Ala214Val)	ARSA	22	50626877	이염소체 백질이영양증				
NM_000487.5(ARSA):c.736C>T (p.Arg246Cys)	ARSA	22	50626709	이염소체 백질이영양증				
NM_000487.5(ARSA):c.868C>T (p.Arg290Cys)	ARSA	22	50626265	이염소체 백질이영양증				
NM_000487.5(ARSA):c.986C>T (p.Thr329Ile)	ARSA	22	50626057	이염소체 백질이영양증				
NM_000487.5(ARSA):c.346C>T (p.Arg116Ter)	ARSA	22	50627285	이염소체 백질이영양증				
NM_000487.5(ARSA):c.1229C>T (p.Thr410Ile)	ARSA	22	50625446	이염소체 백질이영양증, 성인형				
NM_000487.5(ARSA):c.931G>A (p.Gly311Ser)	ARSA	22	50626202	이염소체 백질이영양증, 후기 영아				
NM_000487.5(ARSA):c.1115G>A (p.Arg372Gln)	ARSA	22	50625674	이염소체 백질이영양증, 경증				
NM_000487.5(ARSA):c.263G>A (p.Gly88Asp)	ARSA	22	50627368	좋은의 이염소체 백질이영양증				
NM_000487.5(ARSA):c.413C>T (p.Pro138Leu)	ARSA	22	50627218	좋 증의 이염소체 백질이영양증				
NM_000487.5(ARSA):c.465+1G>A	ARSA	22	50627165	이염소체 백질이영양증,이염소체 백질이영양증, 성인형,이염소체 백질이영양증, 청소년형,계몽하지 않을				
NM_000487.5(ARSA):c.1283C>T (p.Pro428Leu)	ARSA	22	50625392	이염소체 백질이영양증,이염소체 백질이영양증, 성인형,이염소체 백질이영양증, 청소년형,계몽하지 않을				
NM_000487.5(ARSA):c.1210+1G>A	ARSA	22	50625578	이염소체 백질이영양증,이염소체 백질이영양증, 청소년형				
NM_000487.5(ARSA):c.293C>T (p.Ser98Phe)	ARSA	22	50627338	이염소체 백질이영양증,이염소체 백질이영양증, 후기 영아				
NM_000487.5(ARSA):c.763G>A (p.Glu255Lys)	ARSA	22	50626682	이염소체 백질이영양증,이염소체 백질이영양증, 후기 영아,계몽하지 않을				
NM_000487.5(ARSA):c.257G>A (p.Arg86Gln)	ARSA	22	50627374	이염소체 백질이영양증,이염소체 백질이영양증, 후기-게시				
NM_000487.5(ARSA):c.1232C>T (p.Thr411Ile)	ARSA	22	50625443	이염소체 백질이영양증,이염소체 백질이영양증, 경증				
NM_000487.5(ARSA):c.739G>A (p.Gly247Arg)	ARSA	22	50626706	이염소체 백질이영양증,좋은의 이염소체 백질이영양증				

[1438]

NM_000487.5(ARSA):c.827C>T (p.Thr276Met)	ARSA	22	50626618	이염소체 백질이영양증;충층의 이염소체 백질이영양증
NM_000487.5(ARSA):c.1114C>T (p.Arg372Trp)	ARSA	22	50625675	이염소체 백질이영양증;충층의 이염소체 백질이영양증
NM_000487.5(ARSA):c.256C>T (p.Arg86Trp)	ARSA	22	50627375	이염소체 백질이영양증;계공하지 않음
NM_000487.5(ARSA):c.737G>A (p.Arg246His)	ARSA	22	50626708	이염소체 백질이영양증;계공하지 않음
NM_000487.5(ARSA):c.883G>A (p.Gly295Ser)	ARSA	22	50626250	이염소체 백질이영양증;계공하지 않음
NR_003051.3(RMRP):n.64C>T	RMRP	9	35657955	골간단 연골 이형성증, 멤쿠식형(McKusick type)
NM_000493.3(COL10A1):c.1953G>A (p.Trp651Ter)	COL10A1	6	116120163	골간단 연골 이형성증, 슈미트형
NM_000493.3(COL10A1):c.52G>A (p.Gly18Arg)	COL10A1	6	116125441	골간단 연골 이형성증, 슈미트형
NM_000493.3(COL10A1):c.53G>A (p.Gly18Glu)	COL10A1	6	116125440	골간단 연골 이형성증, 슈미트형
NM_000493.3(COL10A1):c.1784G>A (p.Gly595Glu)	COL10A1	6	116120332	골간단 연골 이형성증, 슈미트형
NM_000493.3(COL10A1):c.1832G>A (p.Trp611Ter)	COL10A1	6	116120284	골간단 연골 이형성증, 슈미트형
NM_002427.3(MMP13):c.325C>T (p.Arg109Ter)	MMP13	11	102955289	골간단 연골 이형성증, 스피트형(Spahr type)
NM_021625.4(TRPV4):c.2219C>T (p.Thr740Ile)	TRPV4	12	109786827	유기영양 이형성증;신경근육 결핍;골격 이형성증
NM_021625.4(TRPV4):c.2389G>A (p.Glu797Lys)	TRPV4	12	109784385	유기영양 이형성증;신경근육 결핍;골격 이형성증;척추골단형성이상 미로또(Maroteaux) 형;척추골간단 이형성증,골흉로스키형
NM_021625.4(TRPV4):c.2395C>T (p.Pro799Ser)	TRPV4	12	109784379	유기영양 이형성증,골격 이형성증
NM_021625.4(TRPV4):c.2396C>T (p.Thr89Ile)	TRPV4	12	109814531	유기영양 이형성증;골격 이형성증
NM_021625.4(TRPV4):c.2396C>T (p.Pro799Leu)	TRPV4	12	109784378	유기영양 이형성증;골격 이형성증;척추골단형성이상 미로또 형
NM_000398.6(CYB5R3):c.655C>T (p.Arg219Ter)	CYB5R3	22	42623867	메트헤모글로빈혈증 2형
NM_000398.6(CYB5R3):c.229C>T (p.Gln77Ter)	CYB5R3	22	42630986	메트헤모글로빈혈증 2형
NM_000398.6(CYB5R3):c.478C>T (p.Arg160Ter)	CYB5R3	22	42627674	메트헤모글로빈혈증 2형
NM_000398.6(CYB5R3):c.173G>A (p.Arg58Gln)	CYB5R3	22	42631431	메트헤모글로빈혈증, I형
NM_000398.6(CYB5R3):c.316G>A (p.Val106Met)	CYB5R3	22	42630899	메트헤모글로빈혈증, I형
NM_000398.6(CYB5R3):c.611G>A (p.Cys204Tyr)	CYB5R3	22	42627326	메트헤모글로빈혈증, I형
NM_000398.6(CYB5R3):c.875G>A (p.Gly292Asp)	CYB5R3	22	42619804	메트헤모글로빈혈증, I형
NM_000254.2(MTR):c.1753C>T (p.Arg585Ter)	MTR	1	236852578	메틸코발라민 결핍증, cblG 형
NM_005589.3(ALDH6A1):c.1336G>A (p.Gly446Arg)	ALDH6A1	14	74065249	메틸말로닉 세미알데하이드 탈수소효소 결핍증
NM_005589.3(ALDH6A1):c.184C>T (p.Pro62Ser)	ALDH6A1	14	74072539	메틸말로닉 세미알데하이드 탈수소효소 결핍증
NM_015506.2(MMACHC):c.609G>A (p.Trp203Ter)	MMACHC	1	45508975	호모시스틴뇨증을 동반한 메틸말론 산혈증
NM_015506.2(MMACHC):c.276G>A (p.Glu92=)	MMACHC	1	45507550	호모시스틴뇨증을 동반한 메틸말론 산혈증
NM_015506.2(MMACHC):c.464G>A (p.Gly155Glu)	MMACHC	1	45508830	호모시스틴뇨증을 동반한 메틸말론 산혈증
NM_015702.2(MMADHC):c.748C>T (p.Arg250Ter)	MMADHC	2	149570117	호모시스틴뇨증을 동반한 메틸말로닉 산혈증 cblD
NM_015702.2(MMADHC):c.160C>T (p.Arg54Ter)	MMADHC	2	149579643	호모시스틴뇨증을 동반한 메틸말론 산혈증 cblD,메틸말론 산성뇨증, cblD type, 변이형 2
NM_015506.2(MMACHC):c.394C>T (p.Arg132Ter)	MMACHC	1	45508329	호모시스틴뇨증을 동반한 메틸말로닉 산혈증;계공하지 않음
NM_015506.2(MMACHC):c.331C>T (p.Arg111Ter)	MMACHC	1	45508266	호모시스틴뇨증을 동반한 메틸말론 산혈증;계공하지 않음
NM_015506.2(MMACHC):c.481C>T (p.Arg161Ter)	MMACHC	1	45508847	호모시스틴뇨증을 동반한 메틸말론 산혈증;계공하지 않음
NM_015506.2(MMACHC):c.608G>A (p.Trp203Ter)	MMACHC	1	45508974	호모시스틴뇨증을 동반한 메틸말로닉 산혈증;계공하지 않음
NM_052845.3(MMAB):c.556C>T (p.Arg186Trp)	MMAB	12	109561068	메틸말론 산혈증,메틸말론 산성뇨증 cblB 형;계공하지 않음
NM_172250.2(MMAA):c.283C>T (p.Gln95Ter)	MMAA	4	145639422	메틸말론 산성뇨증 cblA 형
NM_172250.2(MMAA):c.64C>T (p.Arg22Ter)	MMAA	4	145639203	메틸말론 산성뇨증 cblA 형

[1439]

[1440]

NM_172250.2(MMAA):c.161G>A (p.Trp54Ter)	MMAA	4	145639300	메틸말론 산성뇨증 cblA 형					
NM_172250.2(MMAA):c.358C>T (p.Gln120Ter)	MMAA	4	145639497	메틸말론 산성뇨증 cblA 형					
NM_172250.2(MMAA):c.397C>T (p.Gln133Ter)	MMAA	4	145639536	메틸말론 산성뇨증 cblA 형					
NM_172250.2(MMAA):c.653G>A (p.Gly218Glu)	MMAA	4	145646076	메틸말론 산성뇨증 cblA 형					
NM_172250.2(MMAA):c.733+1G>A	MMAA	4	145646157	메틸말론 산성뇨증 cblA 형					
NM_172250.2(MMAA):c.1076G>A (p.Arg359Gln)	MMAA	4	145655253	메틸말론 산성뇨증 cblA 형					
NM_172250.2(MMAA):c.562+1G>A	MMAA	4	145642486	메틸말론 산성뇨증 cblA 형					
NM_172250.2(MMAA):c.433C>T (p.Arg145Ter)	MMAA	4	145639572	메틸말론 산성뇨증 cblA 형	계	동하지	않음		
NM_172250.2(MMAA):c.988C>T (p.Arg330Ter)	MMAA	4	145655165	메틸말론 산성뇨증 cblA 형	계	동하지	않음		
NM_052845.3(MMAB):c.520_584del65	MMAB	12	109561040	메틸말론 산성뇨증 cblB 형					
NM_052845.3(MMAB):c.197_290del94	MMAB	12	109568770	메틸말론 산성뇨증 cblB 형					
NM_052845.3(MMAB):c.572G>A (p.Arg191Gln)	MMAB	12	109561052	메틸말론 산성뇨증 cblB 형					
NM_052845.3(MMAB):c.291-1G>A	MMAB	12	109565177	메틸말론 산성뇨증 cblB 형					
NM_052845.3(MMAB):c.568C>T (p.Arg190Cys)	MMAB	12	109561056	메틸말론 산성뇨증 cblB 형	계	동하지	않음		
NM_052845.3(MMAB):c.700C>T (p.Gln234Ter)	MMAB	12	109557081	메틸말론 산성뇨증 cblB 형	계	동하지	않음		
NM_052845.3(MMAB):c.569G>A (p.Arg190His)	MMAB	12	109561055	메틸말론 산성뇨증 cblB 형	계	동하지	않음		
NM_052845.3(MMAB):c.571C>T (p.Arg191Trp)	MMAB	12	109561053	메틸말론 산성뇨증 cblB 형	계	동하지	않음		
NM_000255.3(MUT):c.890C>T (p.Thr297Ile)	MUT	6	49456101	메틸말로닉-CoA 무타제 결핍증에 기인하는	메	말로	산성뇨	증	
NM_000255.3(MUT):c.2179C>T (p.Arg727Ter)	MUT	6	49431802	메틸말로닉-CoA 무타제 결핍증에 기인하는	메	말로	산성뇨	증	
NM_000255.3(MUT):c.2080C>T (p.Arg694Trp)	MUT	6	49435500	메틸말로닉-CoA 무타제 결핍증에 기인하는	메	말로	산성뇨	증	
NM_000255.3(MUT):c.1280G>A (p.Gly427Asp)	MUT	6	49451518	메틸말로닉-CoA 무타제 결핍증에 기인하는	메	말로	산성뇨	증	
NM_000255.3(MUT):c.607G>A (p.Gly203Arg)	MUT	6	49457837	메틸말로닉-CoA 무타제 결핍증에 기인하는	메	말로	산성뇨	증	
NM_000255.3(MUT):c.19C>T (p.Gln7Ter)	MUT	6	49459448	메틸말로닉-CoA 무타제 결핍증에 기인하는	메	말로	산성뇨	증	
NM_000255.3(MUT):c.1975C>T (p.Gln659Ter)	MUT	6	49435605	메틸말로닉-CoA 무타제 결핍증에 기인하는	메	말로	산성뇨	증	
NM_000255.3(MUT):c.1655C>T (p.Ala552Val)	MUT	6	49444660	메틸말로닉-CoA 무타제 결핍증에 기인하는	메	말로	산성뇨	증	
NM_000255.3(MUT):c.1277G>A (p.Gly426Glu)	MUT	6	49451521	메틸말로닉-CoA 무타제 결핍증에 기인하는	메	말로	산성뇨	증	
NM_000255.3(MUT):c.1271C>T (p.Pro424Leu)	MUT	6	49451527	메틸말로닉-CoA 무타제 결핍증에 기인하는	메	말로	산성뇨	증	
NM_000255.3(MUT):c.1084-1G>A	MUT	6	49451715	메틸말로닉-CoA 무타제 결핍증에 기인하는	메	말로	산성뇨	증	
NM_000255.3(MUT):c.977G>A (p.Arg326Lys)	MUT	6	49453691	메틸말로닉-CoA 무타제 결핍증에 기인하는	메	말로	산성뇨	증	
NM_000255.3(MUT):c.974G>A (p.Gly325Asp)	MUT	6	49453694	메틸말로닉-CoA 무타제 결핍증에 기인하는	메	말로	산성뇨	증	
NM_000255.3(MUT):c.927G>A (p.Trp309Ter)	MUT	6	49453741	메틸말로닉-CoA 무타제 결핍증에 기인하는	메	말로	산성뇨	증	
NM_000255.3(MUT):c.851G>A (p.Gly284Glu)	MUT	6	49456140	메틸말로닉-CoA 무타제 결핍증에 기인하는	메	말로	산성뇨	증	
NM_000255.3(MUT):c.850G>A (p.Gly284Arg)	MUT	6	49456141	메틸말로닉-CoA 무타제 결핍증에 기인하는	메	말로	산성뇨	증	
NM_000255.3(MUT):c.415G>A (p.Asp139Asn)	MUT	6	49458029	메틸말로닉-CoA 무타제 결핍증에 기인하는	메	말로	산성뇨	증	
NM_000255.3(MUT):c.397G>A (p.Gly133Arg)	MUT	6	49458047	메틸말로닉-CoA 무타제 결핍증에 기인하는	메	말로	산성뇨	증	
NM_000255.3(MUT):c.129G>A (p.Trp43Ter)	MUT	6	49459338	메틸말로닉-CoA 무타제 결핍증에 기인하는	메	말로	산성뇨	증	
NM_000255.3(MUT):c.88C>T (p.Gln30Ter)	MUT	6	49459379	메틸말로닉-CoA 무타제 결핍증에 기인하는	메	말로	산성뇨	증	
NM_000255.3(MUT):c.-39-1G>A	MUT	6	49459506	메틸말로닉-CoA 무타제 결핍증에 기인하는	메	말로	산성뇨	증	
NM_000255.3(MUT):c.91C>T (p.Arg31Ter)	MUT	6	49459376	메틸말로닉-CoA 무타제 결핍증에 기인하는	메	말로	산성뇨	증	계 동하지 않음
NM_000255.3(MUT):c.1207C>T (p.Arg403Ter)	MUT	6	49451591	메틸말로닉-CoA 무타제 결핍증에 기인하는	메	말로	산성뇨	증	계 동하지 않음

NM_000255.3(MUT):c.280G>A (p.Gly94Arg)	MUT	6	49459187	메틸말로닐-CoA 무타제 결핍증에 기인하는 메틸말론 산성뇨증;계공하지 않음
NM_000255.3(MUT):c.1663G>A (p.Ala555Thr)	MUT	6	49444652	메틸말로닐-CoA 무타제 결핍증에 기인하는 메틸말론 산성뇨증;계공하지 않음
NM_000255.3(MUT):c.1106G>A (p.Arg369His)	MUT	6	49451692	메틸말로닐-CoA 무타제 결핍증에 기인하는 메틸말론 산성뇨증;계공하지 않음
NM_000255.3(MUT):c.1105C>T (p.Arg369Cys)	MUT	6	49451693	메틸말로닐-CoA 무타제 결핍증에 기인하는 메틸말론 산성뇨증;계공하지 않음
NM_000255.3(MUT):c.2200C>T (p.Gln734Ter)	MUT	6	49431781	메틸말로닐-CoA 무타제 결핍증에 기인하는 메틸말론 산성뇨증;계공하지 않음
NM_000255.3(MUT):c.52C>T (p.Gln18Ter)	MUT	6	49459415	메틸말론 산성뇨증, mut(0) 형;메틸말로닐-CoA 무타제 결핍증에 기인하는 메틸말론 산성뇨증
NM_000255.3(MUT):c.278G>A (p.Arg93His)	MUT	6	49459189	메틸말론 산성뇨증, mut(0) 형;메틸말로닐-CoA 무타제 결핍증에 기인하는 메틸말론 산성뇨증
NM_000255.3(MUT):c.322C>T (p.Arg108Cys)	MUT	6	49459145	메틸말론 산성뇨증, mut(0) 형;메틸말로닐-CoA 무타제 결핍증에 기인하는 메틸말론 산성뇨증
NM_000255.3(MUT):c.643G>A (p.Gly215Ser)	MUT	6	49457801	메틸말론 산성뇨증, mut(0) 형;메틸말로닐-CoA 무타제 결핍증에 기인하는 메틸말론 산성뇨증
NM_000255.3(MUT):c.1867G>A (p.Gly623Arg)	MUT	6	49440295	메틸말론 산성뇨증, mut(0) 형;메틸말로닐-CoA 무타제 결핍증에 기인하는 메틸말론 산성뇨증;계공하지 않음
NM_032601.3(MCEE):c.139C>T (p.Arg47Ter)	MCEE	2	71124445	메틸말로닐-CoA 에피머라제 결핍증
NM_032601.3(MCEE):c.427C>T (p.Arg143Cys)	MCEE	2	71110074	메틸말로닐-CoA 에피머라제 결핍증
NM_139125.3(MASP1):c.1489C>T (p.His497Tyr)	MASP1	3	187236382	미헬스 증후군
NM_139125.3(MASP1):c.1997G>A (p.Gly666Glu)	MASP1	3	187235874	미헬스 증후군
NM_139125.3(MASP1):c.1779G>A (p.Trp593Ter)	MASP1	3	187236092	미헬스 증후군
NM_006031.5(PCNT):c.5767C>T (p.Arg1923Ter)	PCNT	21	46411840	이성소두 골형성이상 원시성소인증 2형
NM_006031.5(PCNT):c.8752C>T (p.Arg2918Ter)	PCNT	21	46435904	이성소두 골형성이상 원시성소인증 2형
NM_006031.5(PCNT):c.1468C>T (p.Gln490Ter)	PCNT	21	46353115	이성소두 골형성이상 원시성소인증 2형
NM_006031.5(PCNT):c.8917C>T (p.Arg2973Ter)	PCNT	21	46436069	이성소두 골형성이상 원시성소인증 2형
NM_007174.2(CIT):c.1111-1G>A	CIT	12	119822819	소두증 17, 원발성 , 상염색체 열성, 원발성 상염색체 열성 소두증
NM_020461.3(TUBGCP6):c.2356C>T (p.Arg786Ter)	TUBGCP6	22	50222507	소두증 및 멘탈망맹병증 정신 지체를 동반하거나 또는 동반하지 않음
NM_020461.3(TUBGCP6):c.895C>T (p.Arg299Ter)	TUBGCP6	22	50240214	소두증 및 멘탈망맹병증 정신 지체를 동반하거나 또는 동반하지 않음
NM_020461.3(TUBGCP6):c.2215C>T (p.Arg739Ter)	TUBGCP6	22	50224196	상염색체 열성 멘탈망맹병증을 동반한 소두증
NM_020461.3(TUBGCP6):c.3163C>T (p.His1055Tyr)	TUBGCP6	22	50221196	상염색체 열성 멘탈망맹병증을 동반한 소두증
NM_004523.3(KIF11):c.1159C>T (p.Arg387Ter)	KIF11	10	92621415	멘탈망맹병증, 림프부종, 또는 정신 지체를 동반하거나 또는 동반하지 않은 소두증
NM_004523.3(KIF11):c.2830C>T (p.Arg944Cys)	KIF11	10	92649894	멘탈망맹병증, 림프부종, 또는 정신 지체를 동반하거나 또는 동반하지 않은 소두증
NM_004523.3(KIF11):c.790-1G>A	KIF11	10	92613376	멘탈망맹병증, 림프부종, 또는 정신 지체를 동반하거나 또는 동반하지 않은 소두증
NM_004523.3(KIF11):c.2341C>T (p.Gln781Ter)	KIF11	10	92645436	멘탈망맹병증, 림프부종, 또는 정신 지체를 동반하거나 또는 동반하지 않은 소두증
NM_002485.4(NBN):c.2165G>A (p.Trp722Ter)	NBN	8	89943272	소두증, 평범한 지능 및 면역결핍증
NM_002485.4(NBN):c.1125G>A (p.Trp375Ter)	NBN	8	89955555	소두증, 평범한 지능 및 면역결핍증
NM_005051.2(QARS):c.1207C>T (p.Arg403Trp)	QARS	3	49100049	발작 및 뇌 및 소뇌 위축증을 동반한 진행성 소두증
NM_005051.2(QARS):c.1543C>T (p.Arg515Trp)	QARS	3	49099415	발작 및 뇌 및 소뇌 위축증을 동반한 진행성 소두증;계공하지 않음
NM_001134665.2(TRMT10A):c.379C>T (p.Arg127Ter)	TRMT10A	4	99557386	소두증, 저신장, 및 손상된 글루코스 대사 1
NM_152292.4(TRMT10A):c.616G>A (p.Gly206Arg)	TRMT10A	4	99553814	소두증, 저신장, 및 손상된 글루코스 대사 1
NM_032833.4(PPP1R15B):c.1972C>T (p.Arg658Cys)	PPP1R15B	1	204406262	소두증, 저신장, 및 손상된 글루코스 대사 2
NM_015114.2(ANKLE2):c.2344C>T (p.Gln782Ter)	ANKLE2	12	132729818	소두증;소두증 16, 원발성, 상염색체 열성
NM_138615.2(DHX30):c.1478G>A (p.Arg493His)	DHX30	3	47846550	소두증;논동맥 실행증, 발작, 저신장 ;사지 기능장애 보행
NM_201647.2(STAMBP):c.532C>T (p.Arg178Ter)	STAMBP	2	73847543	소두증-모세혈관 기형 증후군
NM_201647.2(STAMBP):c.1270C>T (p.Arg424Ter)	STAMBP	2	73862254	소두증-모세혈관 기형 증후군

[1441]

NM_201647.2(STAMBP):c.112C>T (p.Arg38Cys)	STAMBP	2	73830968	소두증-모세혈관 기형 증후군,계공하지 않음	
NM_199355.3(ADAMTS18):c.97C>T (p.Gln33Ter)	ADAMTS18	16	77434499	소각막증, 근시성 응모양막 파종증, 및 인각격리증	
NM_004183.3(BEST1):c.715G>A (p.Val239Met)	BEST1	11	61958146	소각막증, 추체-간체 이영양증, 백내장, 및 후극 포도종	
NM_153609.3(TMPRSS6):c.1582+1G>A	TMPRSS6	22	37073531	소적혈구 빈혈	
NM_153609.3(TMPRSS6):c.1324G>A (p.Gly442Arg)	TMPRSS6	22	37075180	소적혈구 빈혈	
NM_153609.3(TMPRSS6):c.1561G>A (p.Asp521Asn)	TMPRSS6	22	37073553	소적혈구 빈혈	
NM_153609.3(TMPRSS6):c.1795C>T (p.Arg599Ter)	TMPRSS6	22	37070557	소적혈구 빈혈	
NM_153609.3(TMPRSS6):c.1564G>A (p.Glu522Lys)	TMPRSS6	22	37073550	소적혈구 빈혈	
NM_003106.3(SOX2):c.529C>T (p.Gln177Ter)	SOX2	3	181712889	소안구증 증후군 3	
NM_003106.3(SOX2):c.463C>T (p.Gln155Ter)	SOX2	3	181712823	소안구증 증후군 3	
NM_003106.3(SOX2):c.163C>T (p.Gln55Ter)	SOX2	3	181712523	소안구증 증후군 3	
NM_021728.3(OTX2):c.289C>T (p.Arg97Ter)	OTX2	14	56802340	소안구증 증후군 5	
NM_172337.2(OTX2):c.235G>A (p.Glu79Lys)	OTX2	14	56804202	소안구증 증후군 5	
NM_001202.5(BMP4):c.592C>T (p.Arg198Ter)	BMP4	14	53950667	소안구증 증후군 6;열골 결합증 11	
NM_001142617.1(STRA6):c.878C>T (p.Pro293Leu)	STRA6	15	74190889	소안구증 증후군 9	
NM_001142617.1(STRA6):c.1963C>T (p.Arg655Cys)	STRA6	15	74180121	소안구증 증후군 9	
NM_001142617.1(STRA6):c.1931C>T (p.Thr644Met)	STRA6	15	74180153	소안구증 증후군 9	
NM_001142617.1(STRA6):c.269C>T (p.Pro90Leu)	STRA6	15	74196145	소안구증 증후군 9	
NM_001142617.1(STRA6):c.69G>A (p.Trp23Ter)	STRA6	15	74202199	소안구증 증후군 9	
NM_001142617.1(STRA6):c.1964G>A (p.Arg655His)	STRA6	15	74180120	소안구증 증후군 9	
NM_001142617.1(STRA6):c.1521-1G>A	STRA6	15	74181459	소안구증 증후군 9	
NM_182894.2(VSX2):c.599G>A (p.Arg200Gln)	VSX2	14	74259621	소안구증, 백내장, 및 홍채 이상	
NM_182894.2(VSX2):c.679C>T (p.Arg227Trp)	VSX2	14	74259701	소안구증, 고립 2	
NM_013435.2(RAX):c.439C>T (p.Gln147Ter)	RAX	18	59272465	소안구증, 고립 3	
NM_013435.2(RAX):c.575G>A (p.Arg192Gln)	RAX	18	59269470	소안구증, 고립 3	
NM_031433.3(MFRP):c.201G>A (p.Trp67Ter)	MFRP	11	119346116	소안구증, 고립 5	
NM_031433.3(MFRP):c.1549C>T (p.Arg517Trp)	MFRP	11	119341739	소안구증, 고립 5	
NM_031433.3(MFRP):c.958C>T (p.Gln320Ter)	MFRP	11	119344332	소안구증, 고립 5	
NM_031433.3(MFRP):c.523C>T (p.Gln175Ter)	MFRP	11	119345538	소안구증, 고립 5;자매안구증 2	
NM_001195129.1(PRSS56):c.958G>A (p.Gly320Arg)	PRSS56	2	232523524	소안구증, 고립 6	
NM_001195129.1(PRSS56):c.709G>A (p.Gly237Arg)	PRSS56	2	232523062	소안구증, 고립 6	
NM_001195129.1(PRSS56):c.1555G>A (p.Gly519Arg)	PRSS56	2	232525249	소안구증, 고립 6	
NM_020634.2(GDF3):c.584G>A (p.Arg195Gln)	GDF3	12	7690389	소안구증, 고립 7	
NM_000693.3(ALDH1A3):c.265C>T (p.Arg89Cys)	ALDH1A3	15	100887632	소안구증, 고립 8	
NM_006744.3(RBP4):c.223G>A (p.Ala75Thr)	RBP4	10	93600692	결손증을 동반한 고립성 소안구증 10	
NM_006744.3(RBP4):c.217G>A (p.Ala73Thr)	RBP4	10	93600698	결손증을 동반한 고립성 소안구증 10	
NM_020634.2(GDF3):c.820C>T (p.Arg274Trp)	GDF3	12	7690153	결손증을 동반한 고립성 소안구증 6	
NM_005689.3(ABCB6):c.169G>A (p.Ala57Thr)	ABCB6	2	219218505	결손증을 동반한 고립성 소안구증 7	
NM_000965.4(RARB):c.355C>T (p.Arg119Ter)	RARB	3	25501230	소안구증, 증후군성 12	
NM_000965.4(RARB):c.1159C>T (p.Arg387Cys)	RARB	3	25596428	소안구증, 증후군성 12;계공하지 않음	

[1442]

[1443]

NM_006439.4(MAB21L2):c.152G>A (p.Arg51His)	MAB21L2	4	150583181	소안구증, 증후군성 14	
NM_006439.4(MAB21L2):c.151C>T (p.Arg51Cys)	MAB21L2	4	150583180	소안구증, 증후군성 14	
NM_006439.4(MAB21L2):c.145G>A (p.Glu49Lys)	MAB21L2	4	150583174	소안구증, 증후군성 14	
NM_006439.4(MAB21L2):c.740G>A (p.Arg247Gln)	MAB21L2	4	150583769	소안구증, 증후군성 14	
NM_000428.2(LTBP2):c.4855C>T (p.Gln1619Ter)	LTBP2	14	74503252	구형소수정체	
NM_000428.2(LTBP2):c.4313G>A (p.Cys1438Tyr)	LTBP2	14	74505039	구형소수정체	
NM_006735.3(HOXA2):c.703C>T (p.Gln235Ter)	HOXA2	7	27101154	소이증, 청력 손상, 및 구순 구개	
NM_015365.2(AMMECR1):c.530G>A (p.Gly177Asp)	AMMECR1	X	110264543	중앙 안면 저형성증, 청력 손상, 타원적혈구증, 및 신석회증	
NM_015365.2(AMMECR1):c.502C>T (p.Arg168Ter)	AMMECR1	X	110264571	중앙 안면 저형성증, 청력 손상, 타원적혈구증, 및 신석회증	
NM_000702.3(ATP1A2):c.1643G>A (p.Arg548His)	ATP1A2	1	160130283	편두통, 가족성 기저;계종하지 않음	
NM_001361.4(DHODH):c.1036C>T (p.Arg346Trp)	DHODH	16	72023536	멜리 증후군	
NM_001361.4(DHODH):c.454G>A (p.Gly152Arg)	DHODH	16	72017043	멜리 증후군	
NM_001361.4(DHODH):c.605G>A (p.Gly202Asp)	DHODH	16	72021211	멜리 증후군	
NM_001361.4(DHODH):c.730C>T (p.Arg244Trp)	DHODH	16	72022386	멜리 증후군	
NM_001361.4(DHODH):c.595C>T (p.Arg199Cys)	DHODH	16	72021201	멜리 증후군 ;계종하지 않음	
NM_001361.4(DHODH):c.403C>T (p.Arg135Cys)	DHODH	16	72014641	멜리 증후군 ;계종하지 않음	
NM_000540.2(RYR1):c.325C>T (p.Arg109Trp)	RYR1	19	38443612	외안근 마비를 동반한 미니코어 근육병;계종하지 않음	
NM_000540.2(RYR1):c.10343C>T (p.Ser3448Phe)	RYR1	19	38523111	외안근 마비를 동반한 미니코어 근육병;계종하지 않음	
NM_005215.3(DCC):c.1140+1G>A (p.V329GfsTer15)	DCC	18	53063460	경상 운동 1	
NM_002875.4(RAD51):c.760C>T (p.Arg254Ter)	RAD51	15	40729620	경상 운동 2	
NM_173560.3(RFX6):c.542G>A (p.Arg181Gln)	RFX6	6	116882404	미첼-립제이(Mitchell-Riley) 증후군	
NM_173560.3(RFX6):c.2176C>T (p.Arg726Ter)	RFX6	6	116927317	미첼-립제이 증후군	
NM_173560.3(RFX6):c.2596C>T (p.Arg866Ter)	RFX6	6	116928956	미첼-립제이 증후군	
NM_005518.3(HMGCS2):c.634G>A (p.Gly212Arg)	HMGCS2	1	119759915	미토콘드리아 3-하이드록시-3-메틸글루타릴-CoA 신타제 결핍증	
NM_001166107.1(HMGCS2):c.1373G>A (p.Arg458His)	HMGCS2	1	119750830	미토콘드리아 3-하이드록시-3-메틸글루타릴-CoA 신타제 결핍증	
NM_001166107.1(HMGCS2):c.160G>A (p.Val54Met)	HMGCS2	1	119764571	미토콘드리아 3-하이드록시-3-메틸글루타릴-CoA 신타제 결핍증	
NM_017547.3(FOXRED1):c.694C>T (p.Gln232Ter)	FOXRED1	11	126275389	미토콘드리아 복합체 I 결핍증	
NM_174889.4(NDUFAF2):c.139C>T (p.Arg47Ter)	NDUFAF2	5	61073136	미토콘드리아 복합체 I 결핍증	
NM_004553.4(NDUFS6):c.344G>A (p.Cys115Tyr)	NDUFS6	5	1815885	미토콘드리아 복합체 I 결핍증	
NM_004550.4(NDUFS2):c.683G>A (p.Arg228Gln)	NDUFS2	1	161209912	미토콘드리아 복합체 I 결핍증	
NM_002495.3(NDUFS4):c.44G>A (p.Trp15Ter)	NDUFS4	5	53560706	미토콘드리아 복합체 I 결핍증	
NM_002496.3(NDUFS8):c.254C>T (p.Pro85Leu)	NDUFS8	11	68033165	미토콘드리아 복합체 I 결핍증	
NM_002496.3(NDUFS8):c.413G>A (p.Arg138His)	NDUFS8	11	68036293	미토콘드리아 복합체 I 결핍증	
m.4810G>A	MT-ND2	MT	4810	미토콘드리아 복합체 I 결핍증	
NM_007103.3(NDUFV1):c.175C>T (p.Arg59Ter)	NDUFV1	11	67608571	미토콘드리아 복합체 I 결핍증	
NM_007103.3(NDUFV1):c.640G>A (p.Glu214Lys)	NDUFV1	11	67610510	미토콘드리아 복합체 I 결핍증	
NM_005006.6(NDUFS1):c.721C>T (p.Arg241Trp)	NDUFS1	2	206146919	미토콘드리아 복합체 I 결핍증	
NM_016013.3(NDUFAF1):c.631C>T (p.Arg211Cys)	NDUFAF1	15	41394987	미토콘드리아 복합체 I 결핍증	
NM_017547.3(FOXRED1):c.1054C>T (p.Arg352Trp)	FOXRED1	11	126276476	미토콘드리아 복합체 I 결핍증	
NM_002496.3(NDUFS8):c.229C>T (p.Arg77Trp)	NDUFS8	11	68033140	미토콘드리아 복합체 I 결핍증	

NM_005006.6(NDUFS1):c.1669C>T (p.Arg557Ter)	NDUFS1	2	206130127	미토콘드리아 복합체 I 결핍증		
NM_005006.6(NDUFS1):c.1222C>T (p.Arg408Cys)	NDUFS1	2	206141981	미토콘드리아 복합체 I 결핍증		
NM_025152.2(NUBPL):c.693+1G>A	NUBPL	14	31826715	미토콘드리아 복합체 I 결핍증		
NM_005006.6(NDUFS1):c.1855G>A (p.Asp619Asn)	NDUFS1	2	206127826	미토콘드리아 복합체 I 결핍증		
NM_015965.6(NDUFA13):c.170G>A (p.Arg57His)	NDUFA13	19	19526257	미토콘드리아 복합체 I 결핍증		
NM_018480.5(TMEM126B):c.397G>A (p.Asp133Asn)	TMEM126B	11	85634279	미토콘드리아 복합체 I 결핍증		
NM_018480.5(TMEM126B):c.208C>T (p.Gln70Ter)	TMEM126B	11	85634090	미토콘드리아 복합체 I 결핍증		
NM_002496.3(NDUFS8):c.236C>T (p.Pro79Leu)	NDUFS8	11	68033147	미토콘드리아 복합체 I 결핍증	계 중하지 않음	
NM_007103.3(NDUFV1):c.1268C>T (p.Thr423Met)	NDUFV1	11	67612225	미토콘드리아 복합체 I 결핍증	계 중하지 않음	
NM_019056.6(NDUFB11):c.391G>A (p.Glu131Lys)	NDUFB11	X	47142418	미토콘드리아 복합체 I 결핍증	계 중하지 않음	
NM_004168.3(SDHA):c.1571C>T (p.Ala524Val)	SDHA	5	251011	미토콘드리아 복합체 II 결핍증		
NM_004168.3(SDHA):c.1526C>T (p.Ser509Leu)	SDHA	5	240451	미토콘드리아 복합체 II 결핍증		
NM_003002.3(SDHD):c.205G>A (p.Glu69Lys)	SDHD	11	112088902	미토콘드리아 복합체 II 결핍증	계 중하지 않음	
NM_004168.3(SDHA):c.1054C>T (p.Arg352Ter)	SDHA	5	233635	미토콘드리아 복합체 II 결핍증	부신경절종 5	
NM_004168.3(SDHA):c.1534C>T (p.Arg512Ter)	SDHA	5	240459	미토콘드리아 복합체 II 결핍증	부신경절종 5	
NM_004168.3(SDHA):c.985C>T (p.Arg329Ter)	SDHA	5	233566	미토콘드리아 복합체 II 결핍증	부신경절종 5	
NM_004168.3(SDHA):c.223C>T (p.Arg75Ter)	SDHA	5	224432	미토콘드리아 복합체 II 결핍증	부신경절종 5;계 중하지 않음	
NM_004328.4(BCS1L):c.830G>A (p.Ser277Asn)	BCS1L	2	218662620	미토콘드리아 복합체 III 결핍증		
NM_004328.4(BCS1L):c.1057G>A (p.Val353Met)	BCS1L	2	218663183	미토콘드리아 복합체 III 결핍증		
NM_004328.4(BCS1L):c.133C>T (p.Arg45Cys)	BCS1L	2	218661120	미토콘드리아 복합체 III 결핍증		
NM_004328.4(BCS1L):c.547C>T (p.Arg183Cys)	BCS1L	2	218661845	미토콘드리아 복합체 III 결핍증		
NM_004328.4(BCS1L):c.598C>T (p.Arg200Ter)	BCS1L	2	218661896	미토콘드리아 복합체 III 결핍증	계 2형	
NM_017775.3(TTC19):c.517C>T (p.Gln173Ter)	TTC19	17	16003885	미토콘드리아 복합체 III 결핍증	계 2형	
NM_017775.3(TTC19):c.829C>T (p.Gln277Ter)	TTC19	17	16025169	미토콘드리아 복합체 III 결핍증	계 2형	
NM_014402.4(UQCRQ):c.134C>T (p.Ser45Phe)	UQCRQ	5	132867015	미토콘드리아 복합체 III 결핍증	계 4형;계 중하지 않음	
NM_003366.3(UQCRC2):c.547C>T (p.Arg183Trp)	UQCRC2	16	21965440	미토콘드리아 복합체 III 결핍증	계 5형	
NM_001916.4(CYC1):c.643C>T (p.Leu215Phe)	CYC1	8	144096615	미토콘드리아 복합체 III 결핍증	계 6형;계 중하지 않음	
NM_181705.3(LYRM7):c.73G>A (p.Asp25Asn)	LYRM7	5	131180149	미토콘드리아 복합체 III 결핍증	계 8형	
NM_181705.3(LYRM7):c.214C>T (p.Gln72Ter)	LYRM7	5	131187079	미토콘드리아 복합체 III 결핍증	계 8형	
NM_001001937.1(ATP5A1):c.985C>T (p.Arg329Cys)	ATP5A1	18	46087199	미토콘드리아 복합체 V (ATP 신타제) 결핍증, 계 4형		
NM_017909.3(RMND1):c.1303C>T (p.Leu435Phe)	RMND1	6	151405734	미토콘드리아병		
NM_017909.3(RMND1):c.830+1G>A	RMND1	6	151427481	미토콘드리아병		
NM_017909.3(RMND1):c.631G>A (p.Val211Met)	RMND1	6	151433213	미토콘드리아병		
NM_017909.3(RMND1):c.565C>T (p.Gln189Ter)	RMND1	6	151436494	미토콘드리아병		
NM_002693.2(POLG):c.695G>A (p.Arg232His)	POLG	15	89330241	미토콘드리아병;계 중하지 않음		
m.8313G>A	MT-TK	MT	8313	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 1 (MNGIE 형)		
NM_001113755.2(TYMP):c.433G>A (p.Gly145Arg)	TYMP	22	50528595	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 1 (MNGIE 형)		
NM_001113755.2(TYMP):c.457G>A (p.Gly153Ser)	TYMP	22	50528571	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 1 (MNGIE 형)		
NM_001113755.2(TYMP):c.131G>A (p.Arg44Gln)	TYMP	22	50529579	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 1 (MNGIE 형)		
NM_001257989.1(TYMP):c.226G>A (p.Met76Ile)	TYMP	22	50529325	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 1 (MNGIE 형)		

[1444]

NM_001257989.1(TYMP):c.328C>T (p.Gln110Ter)	TYMP	22	50529225	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 1 (MNGIE 형)		
NM_001257989.1(TYMP):c.340G>A (p.Asp114Asn)	TYMP	22	50529213	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 1 (MNGIE 형)		
NM_001257989.1(TYMP):c.605G>A (p.Arg202Lys)	TYMP	22	50527629	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 1 (MNGIE 형)		
NM_001257988.1(TYMP):c.1159G>A (p.Gly387Ser)	TYMP	22	50526246	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 1 (MNGIE 형)		
NM_001257989.1(TYMP):c.1175G>A (p.Gly392Asp)	TYMP	22	50526141	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 1 (MNGIE 형)		
NM_001257989.1(TYMP):c.1297G>A (p.Gly433Ser)	TYMP	22	50526019	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 1 (MNGIE 형)		
NM_001257989.1(TYMP):c.1326G>A (p.Trp442Ter)	TYMP	22	50525908	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 1 (MNGIE 형)		
NM_001257989.1(TYMP):c.1174G>A (p.Gly392Ser)	TYMP	22	50526142	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 1 (MNGIE 형)		
NM_001953.4(TYMP):c.1300+1G>A	TYMP	22	50526000	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 1 (MNGIE 형)		
NM_001953.4(TYMP):c.1301-1G>A	TYMP	22	50525919	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 1 (MNGIE 형)		
NM_001953.4(TYMP):c.622G>A (p.Val208Met)	TYMP	22	50527612	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 1 (MNGIE 형);계중하지 않음		
NM_001310338.1(MGME1):c.456G>A (p.Trp152Ter)	MGME1	20	17970315	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 11		
NM_001151.3(SLC25A4):c.111+1G>A	SLC25A4	4	185143484	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 12 (심장근육병증형)		
NM_001151.3(SLC25A4):c.239G>A (p.Arg80His)	SLC25A4	4	185144891	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 12A (심장근육병증형), 상염색체 우성;계중하지 않음		
NM_012160.4(FBXL4):c.1555C>T (p.Gln519Ter)	FBXL4	6	98875562	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 13 (뇌근병증 유형)		
NM_012160.4(FBXL4):c.1303C>T (p.Arg435Ter)	FBXL4	6	98899282	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 13 (뇌근병증 유형)		
NM_012160.4(FBXL4):c.64C>T (p.Arg22Ter)	FBXL4	6	98926925	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 13 (뇌근병증 유형)		
NM_003201.2(TFAM):c.533C>T (p.Pro178Leu)	TFAM	10	58390856	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 15 (간뇌형);미토콘드리아 DNA 고갈 증후군, 간뇌 form		
NM_004614.4(TK2):c.133C>T (p.Gln45Ter)	TK2	16	66549001	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 2		
NM_004614.4(TK2):c.191C>T (p.Thr64Met)	TK2	16	66541919	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 2		
NM_004614.4(TK2):c.268C>T (p.Arg90Cys)	TK2	16	66536981	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 2		
NM_004614.4(TK2):c.373C>T (p.Gln125Ter)	TK2	16	66531382	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 2		
NM_004614.4(TK2):c.388C>T (p.Arg130Trp)	TK2	16	66529055	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 2		
NM_004614.4(TK2):c.389G>A (p.Arg130Gln)	TK2	16	66529054	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 2		
NM_004614.4(TK2):c.575G>A (p.Arg192Lys)	TK2	16	66517179	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 2		
NM_004614.4(TK2):c.760C>T (p.Arg254Ter)	TK2	16	66512006	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 2		
NM_004614.4(TK2):c.323C>T (p.Thr108Met)	TK2	16	66531432	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 2;계중하지 않음		
NM_004614.4(TK2):c.416C>T (p.Ala139Val)	TK2	16	66529027	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 2;계중하지 않음		
NM_004614.4(TK2):c.547C>T (p.Arg183Trp)	TK2	16	66517207	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 2;미토콘드리아 DNA 결실을 동반한 진행성 외안근 마비, 상염색체 열성 3		
NM_002693.2(POLG):c.679C>T (p.Arg227Trp)	POLG	15	89330257	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 4B, MNGIE 형;계중하지 않음		
NM_002693.2(POLG):c.3218C>T (p.Pro1073Leu)	POLG	15	89318986	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 4B, MNGIE 형;간형성 정희성 회백질위축증;계중하지 않음		
NM_003850.2(SUCLA2):c.534+1G>A	SUCLA2	13	47988540	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 5 (메틸말론 산성노증솔 동반하거나 또는 동반하지 않은 뇌근육병		
NM_003850.2(SUCLA2):c.352G>A (p.Gly118Arg)	SUCLA2	13	47988901	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 5 (메틸말론 산성노증솔 동반하거나 또는 동반하지 않은 뇌근육병		
NM_003850.2(SUCLA2):c.850C>T (p.Arg284Cys)	SUCLA2	13	47954510	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 5 (메틸말론 산성노증솔 동반하거나 또는 동반하지 않은 뇌근육병		
NM_003850.2(SUCLA2):c.751G>A (p.Asp251Asn)	SUCLA2	13	47968646	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 5 (메틸말론 산성노증솔 동반하거나 또는 동반하지 않은 뇌근육병		
NM_021830.4(TWNK):c.952G>A (p.Ala318Thr)	TWNK	10	100989162	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 7 (간뇌형)		
NM_021830.4(TWNK):c.1287C>T (p.Ala429=)	TWNK	10	100989687	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 7 (간뇌형)		
NM_021830.4(TWNK):c.1370C>T (p.Thr457Ile)	TWNK	10	100989770	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 7 (간뇌형);미토콘드리아 DNA-고갈 증후군 3, 간뇌		
NM_015713.4(RRM2B):c.329G>A (p.Arg110His)	RRM2B	8	102225011	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 8B (MNGIE 형);RRM2B-관련 미토콘드리아병		

[1445]

NM_015713.4(RRM2B):c.362G>A (p.Arg121His)	RRM2B	8	102224978	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 8B (MNGIE 형);RRM2B-관련 미토콘드리아병	
NM_003849.3(SUCLG1):c.448C>T (p.Gln150Ter)	SUCLG1	2	84441330	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군 9 (메틸말론 산성뇨증을 동반한 뇌근육병증)	
NM_015713.4(RRM2B):c.850C>T (p.Gln284Ter)	RRM2B	8	102212829	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군, 뇌근육병증 형태, 제1형;RRM2B-관련 미토콘드리아병	
NM_015713.4(RRM2B):c.580G>A (p.Glu194Lys)	RRM2B	8	102218918	미토콘드리아 DNA 고갈 증후군, 뇌근육병증 형태, 제1형;RRM2B-관련 미토콘드리아병	
NM_080916.2(DGUOK):c.313C>T (p.Arg105Ter)	DGUOK	2	73946776	미토콘드리아 DNA-고갈 증후군 3, 간뇌	
NM_080916.2(DGUOK):c.425G>A (p.Arg142Lys)	DGUOK	2	73946888	미토콘드리아 DNA-고갈 증후군 3, 간뇌	
NM_080916.2(DGUOK):c.679G>A (p.Glu227Lys)	DGUOK	2	73957212	미토콘드리아 DNA-고갈 증후군 3, 간뇌	
m.12315G>A	MT-TL2	MT	12315	미토콘드리아 뇌근육병	
m.15242G>A	MT-CYB	MT	15242	미토콘드리아 뇌근육병	
m.5556G>A	MT-TW	MT	5556	미토콘드리아 뇌근육병	
m.5521G>A	MT-TW	MT	5521	미토콘드리아 근육병	
m.5591G>A	MT-TA	MT	5591	미토콘드리아 근육병	
NC_012920.1:m.5610G>A	MT-TA	MT	5610	미토콘드리아 근육병	
NC_012920.1:m.5631G>A	MT-TA	MT	5631	미토콘드리아 근육병	
NM_005888.3(SLC25A3):c.215G>A (p.Gly72Glu)	SLC25A3	12	98595490	미토콘드리아 인산염 운반체 결핍증	
NM_016098.3(MPC1):c.289C>T (p.Arg97Trp)	MPC1	6	166365990	미토콘드리아 피루브산 운반체 결핍증	
NM_004092.3(ECHS1):c.413C>T (p.Ala138Val)	ECHS1	10	133369905	미토콘드리아 단백 엔오일-coa 하이드라타제 1 결핍증	
NM_000182.4(HADHA):c.1132C>T (p.Gln378Ter)	HADHA	2	26204150	미토콘드리아 3작용성 단백질 결핍증	
NM_000182.4(HADHA):c.180+1G>A	HADHA	2	26238933	미토콘드리아 3작용성 단백질 결핍증	
NM_000182.4(HADHA):c.1678C>T (p.Arg560Ter)	HADHA	2	26194581	미토콘드리아 3작용성 단백질 결핍증	
NM_000182.4(HADHA):c.871C>T (p.Arg291Ter)	HADHA	2	26214490	미토콘드리아 3작용성 단백질 결핍증	
NM_000183.2(HADHB):c.182G>A (p.Arg61His)	HADHB	2	26263452	미토콘드리아 3작용성 단백질 결핍증	
NM_000183.2(HADHB):c.1331G>A (p.Arg444Lys)	HADHB	2	26285513	미토콘드리아 3작용성 단백질 결핍증	
NM_000183.2(HADHB):c.1175C>T (p.Ala392Val)	HADHB	2	26284908	미토콘드리아 3작용성 단백질 결핍증	
NM_000183.2(HADHB):c.740G>A (p.Arg247His)	HADHB	2	26279244	미토콘드리아 3작용성 단백질 결핍증, 계중하지 않음	
NM_003737.3(DCHS1):c.7538G>A (p.Arg2513His)	DCHS1	11	6624138	승모판막탈출증 2	
NM_003737.3(DCHS1):c.6988C>T (p.Arg2330Cys)	DCHS1	11	6625356	승모판막탈출증 2	
NM_003494.3(DYSF):c.1129C>T (p.Arg377Ter)	DYSF	2	71526295	미요시 근위축증 1;계중하지 않음	
NM_213599.2(ANO5):c.2235+1G>A	ANO5	11	22272990	미요시 근위축증 3	
NM_004085.3(TIMM8A):c.238C>T (p.Arg80Ter)	TIMM8A	X	101346555	모어-트랜버그(Mohr-Tranebjaerg) 증후군	
NM_004085.3(TIMM8A):c.112C>T (p.Gln38Ter)	TIMM8A	X	101348553	모어-트랜버그 증후군	
NM_001075098.3(MOCS1):c.956G>A (p.Arg319Gln)	MOCS1	6	39912289	몰리브덴 보조인자 결핍증, 상보군 A	
NM_001075098.3(MOCS1):c.418+1G>A	MOCS1	6	39925677	몰리브덴 보조인자 결핍증, 상보군 A	
NM_001075098.3(MOCS1):c.217C>T (p.Arg73Trp)	MOCS1	6	39927362	몰리브덴 보조인자 결핍증, 상보군 A	
NM_004531.4(MOCS2):c.502G>A (p.Glu168Lys)	MOCS2	5	53098667	몰리브덴 보조인자 결핍증, 상보군 B	
NM_004531.4(MOCS2):c.3G>A (p.Met1Ile)	MOCS2	5	53107172	몰리브덴 보조인자 결핍증, 상보군 B	
NM_176806.3(MOCS2):c.16C>T (p.Gln6Ter)	MOCS2	5	53109714	몰리브덴 보조인자 결핍증, 상보군 B	
NM_000240.3(MAOA):c.886C>T (p.Gln296Ter)	MAOA	X	43731784	모노아민 옥시다제 A 결핍증	
NM_000240.3(MAOA):c.133C>T (p.Arg45Trp)	MAOA	X	43683572	모노아민 옥시다제 A 결핍증	
NM_003051.3(SLC16A1):c.586C>T (p.Arg196Ter)	SLC16A1	1	112917820	모노카복실레이트 수송체 1 결핍증, 장염괴체 우성	

[1446]

NM_003051.3(SLC16A1):c.938G>A (p.Arg313Gln)	SLC16A1	1	112917468	모노카복실레이트 수송체 1 결핍증 , 상염색체 우성	
NM_003051.3(SLC16A1):c.937C>T (p.Arg313Ter)	SLC16A1	1	112917469	모노카복실레이트 수송체 1 결핍증 , 상염색체 열성	
NM_003051.3(SLC16A1):c.982C>T (p.Arg328Ter)	SLC16A1	1	112917424	모노카복실레이트 수송체 1 결핍증 , 상염색체 열성	
NM_000162.3(GCK):c.680-1G>A	GCK	7	44147834	일우전자성 당뇨병	
NM_032898.4(CEP19):c.244C>T (p.Arg82Ter)	CEP19	3	196707811	모비드 비만 및 정자형성 장애	
NM_019892.5(INPP5E):c.1879C>T (p.Gln627Ter)	INPP5E	9	136429731	모름(MORM) 증후군	
NM_001211.5(BUB1B):c.2308C>T (p.Arg770Ter)	BUB1B	15	40210133	모자이크병의 다양한 종류의 염색체 이수성 증후군	
NM_014679.4(CEP57):c.241C>T (p.Arg81Ter)	CEP57	11	95812970	모자이크병의 다양한 종류의 염색체 이수성 증후군 2	
NM_001211.5(BUB1B):c.580C>T (p.Arg194Ter)	BUB1B	15	40176672	모자이크병의 다양한 종류의 염색체 이수성 증후군 ;조숙 염색분체 분리 원결	
NM_001211.5(BUB1B):c.2530C>T (p.Leu844Phe)	BUB1B	15	40212643	모자이크병의 다양한 종류의 염색체 이수성 증후군 ;조숙 염색분체 분리 원결	
NM_001211.5(BUB1B):c.2441G>A (p.Arg814His)	BUB1B	15	40212554	모자이크병의 다양한 종류의 염색체 이수성 증후군 ;조숙 염색분체 분리 원결	
NM_014795.3(ZEB2):c.-69-1G>A	ZEB2	2	144517420	모양-웹 손 증후군	
NM_014795.3(ZEB2):c.1381C>T (p.Gln461Ter)	ZEB2	2	144398806	모양-웹 손 증후군	
NM_014795.3(ZEB2):c.805C>T (p.Gln269Ter)	ZEB2	2	144403918	모양-웹 손 증후군	
NM_014795.3(ZEB2):c.1956C>T (p.Tyr652=)	ZEB2	2	144399231	모양-웹 손 증후군	
NM_014795.3(ZEB2):c.823C>T (p.Gln275Ter)	ZEB2	2	144401292	모양-웹 손 증후군	
NM_014795.3(ZEB2):c.1027C>T (p.Arg343Ter)	ZEB2	2	144400160	모양-웹 손 증후군	
NM_014795.3(ZEB2):c.2701C>T (p.Gln901Ter)	ZEB2	2	144398486	모양-웹 손 증후군 ;계몽하지 않음	
NM_014795.3(ZEB2):c.2083C>T (p.Arg695Ter)	ZEB2	2	144399104	모양-웹 손 증후군 ;계몽하지 않음	
NM_014795.3(ZEB2):c.2761C>T (p.Arg921Ter)	ZEB2	2	144398426	모양-웹 손 증후군 ;계몽하지 않음	
NM_014795.3(ZEB2):c.904C>T (p.Arg302Ter)	ZEB2	2	144401211	모양-웹 손 증후군 ;계몽하지 않음	
NM_014795.3(ZEB2):c.1102C>T (p.Gln368Ter)	ZEB2	2	144400085	모양-웹 손 증후군 ;계몽하지 않음	
NM_000856.5(GUCY1A3):c.1086+1G>A	GUCY1A3	4	155711252	이완불능증을 동반한 모야모야병 6	
NM_000856.5(GUCY1A3):c.1045C>T (p.Arg349Ter)	GUCY1A3	4	155711210	이완불능증을 동반한 모야모야병 6	
NM_002437.4(MPV17):c.293C>T (p.Pro98Leu)	MPV17	2	27312576	MPV17-관련 장애 ;나비조 신경간장애 ;계몽하지 않음	
NM_024312.4(GNPTAB):c.771G>A (p.Leu257=)	GNPTAB	12	101780152	점액지질증 III 알파/베타, 비정형 ;가성-허를러 다발성영양장애	
NM_032520.4(GNPTG):c.333G>A (p.Trp111Ter)	GNPTG	16	1362053	점액지질증 III 감마	
NM_032520.4(GNPTG):c.316G>A (p.Gly106Ser)	GNPTG	16	1361954	점액지질증 III 감마	
NM_032520.4(GNPTG):c.196C>T (p.Arg66Ter)	GNPTG	16	1361760	점액지질증 III 감마	
NM_032520.4(GNPTG):c.857C>T (p.Thr286Met)	GNPTG	16	1363030	점액지질증 III 감마	
NM_000203.4(IDUA):c.590-7G>A	IDUA	4	1001672	점액 다당류증 1형	
NM_000203.4(IDUA):c.223G>A (p.Ala75Thr)	IDUA	4	987873	점액 다당류증 1형	
NM_000046.3(ARSB):c.1214G>A (p.Cys405Tyr)	ARSB	5	78781974	점액 다당류증 VI형 ;점액 다당류증 , VI형 , 중증의	
NM_000046.3(ARSB):c.284G>A (p.Arg95Gln)	ARSB	5	78984965	점액 다당류증 VI형 ;계몽하지 않음	
NM_000181.3(GUSB):c.1856C>T (p.Ala619Val)	GUSB	7	65960997	점액 다당류증 VII형	
NM_000181.3(GUSB):c.646C>T (p.Arg216Trp)	GUSB	7	65979477	점액 다당류증 VII형	
NM_000181.3(GUSB):c.1061C>T (p.Ala354Val)	GUSB	7	65974923	점액 다당류증 VII형	
NM_000181.3(GUSB):c.1831C>T (p.Arg611Trp)	GUSB	7	65961022	점액 다당류증 VII형	
NM_000181.3(GUSB):c.442C>T (p.Pro148Ser)	GUSB	7	65979866	점액 다당류증 VII형	
NM_000181.3(GUSB):c.1521G>A (p.Trp507Ter)	GUSB	7	65967863	점액 다당류증 VII형	

[1447]

[1448]

NM_000181.3(GUSB):c.1616_1653del38 (p.Ser539Argfs*8)	GUSB	7	65967767	점액 다당류증 VII형			
NM_000181.3(GUSB):c.1338G>A (p.Trp446Ter)	GUSB	7	65974348	점액 다당류증 VII형			
NM_000181.3(GUSB):c.530C>T (p.Thr177Ile)	GUSB	7	65979778	점액 다당류증 VII형			
NM_000181.3(GUSB):c.1144C>T (p.Arg382Cys)	GUSB	7	65974626	점액 다당류증 VII형;비-면역 태아수종			
NM_000181.3(GUSB):c.1069C>T (p.Arg357Ter)	GUSB	7	65974701	점액 다당류증 VII형;비-면역 태아수종			
NM_000181.3(GUSB):c.526C>T (p.Leu176Phe)	GUSB	7	65979782	점액 다당류증 VII형;계통하지 않음			
NM_000181.3(GUSB):c.1084G>A (p.Asp362Asn)	GUSB	7	65974686	점액 다당류증 VII형;계통하지 않음			
NM_000181.3(GUSB):c.866G>A (p.Trp289Ter)	GUSB	7	65976061	점액 다당류증 VII형;계통하지 않음			
NM_000203.4(IDUA):c.1091C>T (p.Thr364Met)	IDUA	4	1002387	점액 다당류증, MPS-I-H/S			
NM_000202.7(IDS):c.1327C>T (p.Arg443Ter)	IDS	X	149483072	점액 다당류증, MPS-II			
NM_000202.7(IDS):c.514C>T (p.Arg172Ter)	IDS	X	149498301	점액 다당류증, MPS-II			
NM_000202.7(IDS):c.1122C>T (p.Gly374=)	IDS	X	149486983	점액 다당류증, MPS-II			
NM_000202.7(IDS):c.1425G>A (p.Trp475Ter)	IDS	X	149482974	점액 다당류증, MPS-II			
NM_000202.7(IDS):c.1393C>T (p.Gln465Ter)	IDS	X	149483006	점액 다당류증, MPS-II			
NM_000202.7(IDS):c.1181-1G>A	IDS	X	149483219	점액 다당류증, MPS-II			
NM_000202.7(IDS):c.935G>A (p.Gly312Asp)	IDS	X	149490385	점액 다당류증, MPS-II			
NM_000202.7(IDS):c.708+1G>A	IDS	X	149498106	점액 다당류증, MPS-II			
NM_000202.7(IDS):c.592G>A (p.Asp198Asn)	IDS	X	149498223	점액 다당류증, MPS-II			
NM_000202.7(IDS):c.508-1G>A	IDS	X	149498308	점액 다당류증, MPS-II			
NM_000202.7(IDS):c.469C>T (p.Pro157Ser)	IDS	X	149500987	점액 다당류증, MPS-II			
NM_000202.7(IDS):c.401G>A (p.Gly134Glu)	IDS	X	149503329	점액 다당류증, MPS-II			
NM_000202.7(IDS):c.1591C>T (p.Gln531Ter)	IDS	X	149482808	점액 다당류증, MPS-II			
NM_000202.7(IDS):c.1402C>T (p.Arg468Trp)	IDS	X	149482997	점액 다당류증, MPS-II;점액 다당류증, II형, 경증 형태			
NM_000202.7(IDS):c.1403G>A (p.Arg468Gln)	IDS	X	149482996	점액 다당류증, MPS-II;점액 다당류증, II형, 중증 형태;계통하지 않음			
NM_000202.7(IDS):c.998C>T (p.Ser333Leu)	IDS	X	149490322	점액 다당류증, MPS-II;계통하지 않음			
NM_000202.7(IDS):c.253G>A (p.Ala85Thr)	IDS	X	149503477	점액 다당류증, MPS-II;계통하지 않음			
NM_000202.7(IDS):c.262C>T (p.Arg88Cys)	IDS	X	149503468	점액 다당류증, MPS-II;계통하지 않음			
NM_000199.3(SGSH):c.383C>T (p.Pro128Leu)	SGSH	17	80214738	점액 다당류증, MPS-III-A			
NM_000199.3(SGSH):c.449G>A (p.Arg150Gln)	SGSH	17	80214672	점액 다당류증, MPS-III-A			
NM_024312.4(GNPTAB):c.3435-1G>A	GNPTAB	12	101753540	점액 다당류증, MPS-III-A			
NM_024312.4(GNPTAB):c.832C>T (p.Gln278Ter)	GNPTAB	12	101771097	점액 다당류증, MPS-III-A			
NM_000199.3(SGSH):c.220C>T (p.Arg74Cys)	SGSH	17	80217061	점액 다당류증, MPS-III-A;계통하지 않음			
NM_000199.3(SGSH):c.1298G>A (p.Arg433Gln)	SGSH	17	80210863	점액 다당류증, MPS-III-A;계통하지 않음			
NM_000199.3(SGSH):c.1105G>A (p.Glu369Lys)	SGSH	17	80210856	점액 다당류증, MPS-III-A;계통하지 않음			
NM_000199.3(SGSH):c.877C>T (p.Pro293Ser)	SGSH	17	80212143	점액 다당류증, MPS-III-A;계통하지 않음			
NM_000199.3(SGSH):c.734G>A (p.Arg245His)	SGSH	17	80213815	점액 다당류증, MPS-III-A;산필립포 증후군,계통하지 않음			
NM_000263.3(NAGLU):c.1928G>A (p.Arg643His)	NAGLU	17	42543934	점액 다당류증, MPS-III-B			
NM_000263.3(NAGLU):c.1927C>T (p.Arg643Cys)	NAGLU	17	42543933	점액 다당류증, MPS-III-B			
NM_000263.3(NAGLU):c.1562C>T (p.Pro521Leu)	NAGLU	17	42543568	점액 다당류증, MPS-III-B			

[1449]

NM_000263.3(NAGLU):c.1444C>T (p.Arg482Trp)	NAGLU	17	42543450	잦음	다양푸증	MPS-III-B
NM_000263.3(NAGLU):c.700C>T (p.Arg234Cys)	NAGLU	17	42538691	잦음	다양푸증	MPS-III-B
NM_000263.3(NAGLU):c.1949G>A (p.Gly650Glu)	NAGLU	17	42543955	잦음	다양푸증	MPS-III-B
NM_000263.3(NAGLU):c.694C>T (p.Gln232Ter)	NAGLU	17	42538685	잦음	다양푸증	MPS-III-B
NM_000263.3(NAGLU):c.2021G>A (p.Arg674His)	NAGLU	17	42544027	잦음	다양푸증	MPS-III-B;계공하지 않음
NM_000263.3(NAGLU):c.1876C>T (p.Arg626Ter)	NAGLU	17	42543882	잦음	다양푸증	MPS-III-B;계공하지 않음
NM_000263.3(NAGLU):c.1694G>A (p.Arg565Gln)	NAGLU	17	42543700	잦음	다양푸증	MPS-III-B;계공하지 않음
NM_000263.3(NAGLU):c.1693C>T (p.Arg565Trp)	NAGLU	17	42543699	잦음	다양푸증	MPS-III-B;신필립포 증후군
NM_000263.3(NAGLU):c.889C>T (p.Arg297Ter)	NAGLU	17	42541074	잦음	다양푸증	MPS-III-B;신필립포 증후군,계공하지 않음
NM_152419.2(HGSNAT):c.493+1G>A	HGSNAT	8	43159045	잦음	다양푸증	MPS-III-C
NM_152419.2(HGSNAT):c.848C>T (p.Pro283Leu)	HGSNAT	8	43173740	잦음	다양푸증	MPS-III-C
NM_152419.2(HGSNAT):c.1030C>T (p.Arg344Cys)	HGSNAT	8	43182162	잦음	다양푸증	MPS-III-C
NM_152419.2(HGSNAT):c.1553C>T (p.Ser518Phe)	HGSNAT	8	43197682	잦음	다양푸증	MPS-III-C
NM_152419.2(HGSNAT):c.518G>A (p.Gly173Asp)	HGSNAT	8	43161462	잦음	다양푸증	MPS-III-C
NM_152419.2(HGSNAT):c.1360C>T (p.Gln454Ter)	HGSNAT	8	43192413	잦음	다양푸증	MPS-III-C
NM_152419.2(HGSNAT):c.234+1G>A	HGSNAT	8	43147064	잦음	다양푸증	MPS-III-C;계공하지 않음
NM_002076.3(GNS):c.1063C>T (p.Arg355Ter)	GNS	12	64737039	잦음	다양푸증	MPS-III-D
NM_002076.3(GNS):c.1168C>T (p.Gln390Ter)	GNS	12	64728988	잦음	다양푸증	MPS-III-D
NM_000512.4(GALNS):c.1417C>T (p.Gln473Ter)	GALNS	16	88818072	잦음	다양푸증	MPS-IV-A
NM_000512.4(GALNS):c.776G>A (p.Arg259Gln)	GALNS	16	88835335	잦음	다양푸증	MPS-IV-A
NM_000512.4(GALNS):c.871G>A (p.Ala291Thr)	GALNS	16	88835240	잦음	다양푸증	MPS-IV-A
NM_000512.4(GALNS):c.485C>T (p.Ser162Phe)	GALNS	16	88837703	잦음	다양푸증	MPS-IV-A
NM_000512.4(GALNS):c.689G>A (p.Trp230Ter)	GALNS	16	88835794	잦음	다양푸증	MPS-IV-A
NM_000512.4(GALNS):c.178G>A (p.Asp60Asn)	GALNS	16	88842772	잦음	다양푸증	MPS-IV-A
NM_000512.4(GALNS):c.1019G>A (p.Gly340Asp)	GALNS	16	88826822	잦음	다양푸증	MPS-IV-A
NM_000512.4(GALNS):c.139G>A (p.Gly47Arg)	GALNS	16	88842811	잦음	다양푸증	MPS-IV-A
NM_000512.4(GALNS):c.1156C>T (p.Arg386Cys)	GALNS	16	88824853	잦음	다양푸증	MPS-IV-A;계공하지 않음
NM_000512.4(GALNS):c.1175C>T (p.Ala392Val)	GALNS	16	88824834	잦음	다양푸증	MPS-IV-A;계공하지 않음
NM_000512.4(GALNS):c.1559G>A (p.Trp520Ter)	GALNS	16	88814449	잦음	다양푸증	MPS-IV-A;계공하지 않음
NM_000512.4(GALNS):c.463G>A (p.Gly155Arg)	GALNS	16	88837725	잦음	다양푸증	MPS-IV-A;계공하지 않음
NM_000512.4(GALNS):c.477G>A (p.Trp159Ter)	GALNS	16	88837711	잦음	다양푸증	MPS-IV-A;계공하지 않음
NM_000404.3(GLB1):c.1444C>T (p.Arg482Cys)	GLB1	3	33016744	잦음	다양푸증	MPS-IV-B
NM_000404.3(GLB1):c.1313G>A (p.Gly438Glu)	GLB1	3	33018482	잦음	다양푸증	MPS-IV-B
NM_022916.4(VPS33A):c.1492C>T (p.Arg498Trp)	VPS33A	12	122232917	잦음	다양푸증	폴리피스 증후군
NM_015294.4(TRIM37):c.860G>A (p.Ser287Asn)	TRIM37	17	59064355	빌리브레이(Bulihrey) 웨소증		증후군
NM_030761.4(WNT4):c.247C>T (p.Arg83Trp)	WNT4	1	22129682	뮬러(Mullerian) 무형성증 및		안드로겐과잉증
NM_002438.3(MRC1):c.1186G>A (p.Gly396Ser)	MRC1	10	17849701	다군 헌체뼈		
NM_005461.4(MAFB):c.209C>T (p.Ser70Leu)	MAFB	20	40688642	다신성 골융해	신장병증	
NM_005461.4(MAFB):c.211C>T (p.Pro71Ser)	MAFB	20	40688640	다신성 골융해	신장병증	
NM_005461.4(MAFB):c.212C>T (p.Pro71Leu)	MAFB	20	40688639	다신성 골융해	신장병증	

[1450]

NM_005461.4(MAFB):c.161C>T (p.Ser54Leu)	MAFB	20	40688690	다심성 골융해 신장병증
NM_004530.5(MMP2):c.302G>A (p.Arg101His)	MMP2	16	55483057	다심성 골융해, 소결절증 및 관절증
NM_004530.5(MMP2):c.1210G>A (p.Glu404Lys)	MMP2	16	55491830	다심성 골융해, 소결절증 및 관절증
NM_001080508.2(TBX18):c.1570C>T (p.His524Tyr)	TBX18	6	84736939	다낭성 신형성 이상, 양쪽성
NM_000267.3(NF1):c.4537C>T (p.Arg1513Ter)	NF1	17	31261733	다발성 밀크커피반점;신경섬유종증, 1형;피하 신경섬유종;흉곽 척추측만증;제공하지 않음
NM_001042492.2(NF1):c.6904C>T (p.Gln2302Ter)	NF1	17	31338788	다발성 밀크커피반점;피하 신경섬유종
NM_176787.4(PIGN):c.2126G>A (p.Arg709Gln)	PIGN	18	62095902	다발성 선천성 이상-근긴장 저하-발작 증후군 1
NM_176787.4(PIGN):c.963G>A (p.Gln321=)	PIGN	18	62143306	다발성 선천성 이상-근긴장 저하-발작 증후군 1
NM_176787.4(PIGN):c.1434+5G>A	PIGN	18	62113129	다발성 선천성 이상-근긴장 저하-발작 증후군 1
NM_176787.4(PIGN):c.1966C>T (p.Gln656Ter)	PIGN	18	62102796	다발성 선천성 이상-근긴장 저하-발작 증후군 1
NM_002641.3(PIGA):c.1234C>T (p.Arg412Ter)	PIGA	X	15321727	다발성 선천성 이상-근긴장 저하-발작 증후군 2
NM_002641.3(PIGA):c.278C>T (p.Pro93Leu)	PIGA	X	15331653	다발성 선천성 이상-근긴장 저하-발작 증후군 2
NM_002641.3(PIGA):c.355C>T (p.Arg119Trp)	PIGA	X	15331576	다발성 선천성 이상-근긴장 저하-발작 증후군 2;제공하지 않음
NM_015937.5(PIGT):c.1342C>T (p.Arg448Trp)	PIGT	20	45424323	다발성 선천성 이상-근긴장 저하-발작 증후군 3
NM_000127.2(EXT1):c.1016G>A (p.Gly339Asp)	EXT1	8	117837148	다발성 선천성 외골종
NM_000127.2(EXT1):c.1018C>T (p.Arg340Cys)	EXT1	8	117837146	다발성 선천성 외골종;제공하지 않음
NM_000459.4(TEK):c.2545C>T (p.Arg849Trp)	TEK	9	27206762	다발성 피부 및 점막 정맥 기형
NM_000459.4(TEK):c.2744G>A (p.Arg915His)	TEK	9	27212764	다발성 피부 및 점막 정맥 기형
NM_000244.3(MEN1):c.608G>A (p.Trp203Ter)	MEN1	11	64807952	다발성 내분비 종양증, 1형
NM_000244.3(MEN1):c.1322G>A (p.Trp441Ter)	MEN1	11	64805077	다발성 내분비 종양증, 1형
NM_130799.2(MEN1):c.778C>T (p.Gln260Ter)	MEN1	11	64807557	다발성 내분비 종양증, 1형
NM_000244.3(MEN1):c.778G>A (p.Glu260Lys)	MEN1	11	64807572	다발성 내분비 종양증, 1형
NM_000244.3(MEN1):c.1267G>A (p.Asp423Asn)	MEN1	11	64805132	다발성 내분비 종양증, 1형
NM_130799.2(MEN1):c.3G>A (p.Met1Ile)	MEN1	11	64810107	다발성 내분비 종양증, 1형
NM_130799.2(MEN1):c.85C>T (p.Arg29Ter)	MEN1	11	64810025	다발성 내분비 종양증, 1형
NM_130799.2(MEN1):c.1664G>A (p.Ser555Asn)	MEN1	11	64804503	다발성 내분비 종양증, 1형
NM_130799.2(MEN1):c.1412G>A (p.Trp471Ter)	MEN1	11	64804755	다발성 내분비 종양증, 1형
NM_130799.2(MEN1):c.1579C>T (p.Arg527Ter)	MEN1	11	64804588	다발성 내분비 종양증, 1형;제공하지 않음
NM_130799.2(MEN1):c.784-9G>A	MEN1	11	64807228	다발성 내분비 종양증, 1형;제공하지 않음
NM_130799.2(MEN1):c.1213C>T (p.Gln405Ter)	MEN1	11	64805171	다발성 내분비 종양증, 1형;제공하지 않음
NM_130799.2(MEN1):c.1243C>T (p.Arg415Ter)	MEN1	11	64805141	다발성 내분비 종양증, 1형;제공하지 않음
NM_020975.4(RET):c.2689C>T (p.Arg897Ter)	RET	10	43120162	다발성 내분비 종양증, 2형
NM_004064.4(CDKN1B):c.227G>A (p.Trp76Ter)	CDKN1B	12	12718066	다발성 내분비 종양증, 4형
NM_004064.4(CDKN1B):c.206C>T (p.Pro69Leu)	CDKN1B	12	12718045	다발성 내분비 종양증, 4형
NM_020975.4(RET):c.1826G>A (p.Cys609Tyr)	RET	10	43113622	다발성 내분비 종양증, IIA형, WITH 히르슈슈프룽병;갑상선 수질암 암종;다발성 내분비 종양증, 1형;다발성 내분비 종양증, 2형;다발성 내분비 종양증, 2A형;다발성 내분비 종양증, 2B형;다발성 내분비 종양증, 4형;제공하지 않음
NM_000095.2(COMP):c.2152C>T (p.Arg718Trp)	COMP	19	18783129	다발성 골단 이형성증 1
NM_000095.2(COMP):c.1813G>A (p.Asp605Asn)	COMP	19	18784997	다발성 골단 이형성증 1
NM_000095.2(COMP):c.1754C>T (p.Thr585Met)	COMP	19	18785056	다발성 골단 이형성증 1;가성연골발육부전 척추골단형성이상 증후군

[1451]

NM_002381.4(MATN3):c.361C>T (p.Arg121Trp)	MATN3	2	20006173	다발성 골단 이형성증 5
NM_002381.4(MATN3):c.359C>T (p.Thr120Met)	MATN3	2	20006175	다발성 골단 이형성증 5
NM_002381.4(MATN3):c.209G>A (p.Arg70His)	MATN3	2	20012423	다발성 골단 이형성증, 우성;다발성 골단 이형성증 5
NM_000401.3(EXT2):c.1404+1G>A	EXT2	11	44171743	다발성 외골종 2형
NM_000401.3(EXT2):c.778G>A (p.Asp260Asn)	EXT2	11	44114237	다발성 외골종 2형
NM_000401.3(EXT2):c.871C>T (p.Gln291Ter)	EXT2	11	44124817	다발성 외골종 2형
NM_207122.1(EXT2):c.514C>T (p.Gln172Ter)	EXT2	11	44108226	다발성 외골종 2형;계공하지 않음
NM_144997.5(FLCN):c.1532G>A (p.Trp511Ter)	FLCN	17	17214991	다발성 섬유모낭종
NM_144997.5(FLCN):c.1300+1G>A	FLCN	17	17216379	다발성 섬유모낭종
NM_144997.5(FLCN):c.1098G>A (p.Trp366Ter)	FLCN	17	17217147	다발성 섬유모낭종
NM_144997.5(FLCN):c.853C>T (p.Gln285Ter)	FLCN	17	17221555	다발성 섬유모낭종
NM_144997.5(FLCN):c.752G>A (p.Trp251Ter)	FLCN	17	17222528	다발성 섬유모낭종
NM_144997.5(FLCN):c.634C>T (p.Gln212Ter)	FLCN	17	17222646	다발성 섬유모낭종;계공하지 않음
NM_144997.5(FLCN):c.1533G>A (p.Trp511Ter)	FLCN	17	17214990	다발성 섬유모낭종;계공하지 않음
NM_144997.5(FLCN):c.346C>T (p.Gln116Ter)	FLCN	17	17226226	다발성 섬유모낭종;계공하지 않음
NM_144997.5(FLCN):c.1579C>T (p.Arg527Ter)	FLCN	17	17213816	다발성 섬유모낭종;계공하지 않음
NM_144997.5(FLCN):c.1432+1G>A	FLCN	17	17215184	다발성 섬유모낭종;계공하지 않음
NM_144997.5(FLCN):c.1429C>T (p.Arg477Ter)	FLCN	17	17215188	다발성 섬유모낭종;계공하지 않음
NM_001288953.1(TTC7A):c.727C>T (p.Gln243Ter)	TTC7A	2	46993514	다발성 위장 폐쇄 증
NM_001288953.1(TTC7A):c.1474C>T (p.Gln492Ter)	TTC7A	2	47024294	다발성 위장 폐쇄 증
NM_001288953.1(TTC7A):c.2392G>A (p.Ala798Thr)	TTC7A	2	47073840	다발성 위장 폐쇄 증
NM_001288953.1(TTC7A):c.109G>A (p.Glu37Lys)	TTC7A	2	46950389	다발성 위장 폐쇄 증
NM_020458.3(TTC7A):c.2470C>T (p.Gln824Ter)	TTC7A	2	47073816	다발성 위장 폐쇄 증
NM_012200.3(B3GAT3):c.830G>A (p.Arg277Gln)	B3GAT3	11	62616585	다발성 팔구, 저신장, 두개안면 이형증, 및 선천성 심장 결함
NM_212552.2(BOLA3):c.136C>T (p.Arg46Ter)	BOLA3	2	74145222	다발성 미토콘드리아 기능장애 증후군 2
NM_000089.3(COL1A2):c.2549G>A (p.Gly850Glu)	COL1A2	7	94423102	다발성 골절, 골격 이형성증
NM_005199.4(CHRNG):c.13C>T (p.Gln5Ter)	CHRNG	2	232539760	다발성 익상편 증후군 에스코바형
NM_005199.4(CHRNG):c.1408C>T (p.Arg470Ter)	CHRNG	2	232545570	다발성 익상편 증후군 에스코바형
NM_005199.4(CHRNG):c.136C>T (p.Arg46Ter)	CHRNG	2	232540072	다발성 익상편 증후군 에스코바형
NM_005693.3(NR1H3):c.1244G>A (p.Arg415Gln)	NR1H3	11	47268596	다발성 경화증
NM_004612.3(TGFBR1):c.1240C>T (p.Arg414Ter)	TGFBR1	9	99146594	다발성 지기 치유 편평 상피종;흉부대동맥류 및 대동맥 박리
NM_182760.3(SUMF1):c.979C>T (p.Arg327Ter)	SUMF1	3	4376365	다발성 설파타제 결핍 증
NM_182760.3(SUMF1):c.1045C>T (p.Arg349Trp)	SUMF1	3	4362224	다발성 설파타제 결핍 증
NM_182760.3(SUMF1):c.1046G>A (p.Arg349Gln)	SUMF1	3	4362223	다발성 설파타제 결핍 증
NM_182760.3(SUMF1):c.1033C>T (p.Arg345Cys)	SUMF1	3	4362236	다발성 설파타제 결핍 증
NM_182760.3(SUMF1):c.653G>A (p.Cys218Tyr)	SUMF1	3	4418082	다발성 설파타제 결핍 증
NM_001164675.1(SUMF1):c.836C>T (p.Ala279Val)	SUMF1	3	4417132	다발성 설파타제 결핍 증;계공하지 않음
NM_000557.4(GDF5):c.1424G>A (p.Ser475Asn)	GDF5	20	35433991	다발성 골유합 증후군 2
NM_002010.2(FGF9):c.296G>A (p.Ser99Asn)	FGF9	13	21681060	다발성 골유합 증후군 3
m.4284G>A	MT-TI	MT	4284	다중시냅 장애;불균일적근섬유와 함께 뇌전증을 동반한 근간대경련

NM_000036.2(AMPD1):c.1261C>T (p.Arg421Trp)	AMPD1	1	114677972	근육 AMP 탈아미노효소 결핍증
NM_017739.3(POMGNT1):c.1649G>A (p.Ser550Asn)	POMGNT1	1	46190473	눈근육 뇌질환
NM_001243766.1(POMGNT1):c.932G>A (p.Arg311Gln)	POMGNT1	1	46193873	눈근육 뇌질환
NM_017739.3(POMGNT1):c.1324C>T (p.Arg442Cys)	POMGNT1	1	46192397	눈근육 뇌질환;제공하지 않음
NM_017739.3(POMGNT1):c.931C>T (p.Arg311Ter)	POMGNT1	1	46193874	눈근육 뇌질환;제공하지 않음
NM_017739.3(POMGNT1):c.1895+1G>A	POMGNT1	1	46189457	눈근육 뇌질환;망막색소변성증 76
NM_005259.2(MSTN):c.373+5G>A	MSTN	2	190062219	근육 비대
NM_016213.4(TRIP4):c.950G>A (p.Arg317Gln)	TRIP4	15	64409735	근육 이영양증, 선천성, 다비논-사보(davignon-chauveau) 형
NM_005198.4(CHKB):c.922C>T (p.Gln308Ter)	CHKB	22	50579979	근육 이영양증, 선천성, 거대원추형
NM_005198.4(CHKB):c.677+1G>A	CHKB	22	50580564	근육 이영양증, 선천성, 거대원추형
NM_016532.3(INPP5K):c.67G>A (p.Val23Met)	INPP5K	17	1513957	근육 이영양증, 선천성, 백내장 및 지적 장애를 동반
NM_016532.3(INPP5K):c.805G>A (p.Asp269Asn)	INPP5K	17	1498094	근육 이영양증, 선천성, 백내장 및 지적 장애를 동반
NM_016532.3(INPP5K):c.418G>A (p.Gly140Ser)	INPP5K	17	1509314	근육 이영양증, 선천성, 백내장 및 지적 장애를 동반
NM_001199563.1(BVES):c.602C>T (p.Ser201Phe)	BVES	6	105124593	근육 이영양증, 팔다리 이음, 2A형
NM_007171.3(POMT1):c.226G>A (p.Gly76Arg)	POMT1	9	131506217	근육 이영양증-이영양글리칸병증 (선천성 뇌 및 눈 이상), A형, 1
NM_007171.3(POMT1):c.907C>T (p.Gln303Ter)	POMT1	9	131510401	근육 이영양증-이영양글리칸병증 (선천성 뇌 및 눈 이상), A형, 1
NM_007171.3(POMT1):c.1958C>T (p.Pro653Leu)	POMT1	9	131522113	근육 이영양증-이영양글리칸병증 (선천성 뇌 및 눈 이상), A형, 1
NM_007171.3(POMT1):c.1153C>T (p.Gln385Ter)	POMT1	9	131513243	근육 이영양증-이영양글리칸병증 (선천성 뇌 및 눈 이상), A형, 1;제공하지 않음
NM_007171.3(POMT1):c.793C>T (p.Arg265Ter)	POMT1	9	131510287	근육 이영양증-이영양글리칸병증 (선천성 뇌 및 눈 이상), A형, 1;제공하지 않음
NM_014254.2(TMEM5):c.1018C>T (p.Arg340Ter)	TMEM5	12	63808778	근육 이영양증-이영양글리칸병증 (선천성 뇌 및 눈 이상), A형, 10
NM_152490.4(B3GALNT2):c.740G>A (p.Gly247Glu)	B3GALNT2	1	235470872	근육 이영양증-이영양글리칸병증 (선천성 뇌 및 눈 이상), A형, 11;제공하지 않음
NM_152490.4(B3GALNT2):c.802G>A (p.Val268Met)	B3GALNT2	1	235465675	근육 이영양증-이영양글리칸병증 (선천성 뇌 및 눈 이상), A형, 11;제공하지 않음
NM_152490.4(B3GALNT2):c.1423C>T (p.Gln475Ter)	B3GALNT2	1	235450286	근육 이영양증-이영양글리칸병증 (선천성 뇌 및 눈 이상), A형, 11;제공하지 않음
NM_032237.4(POMK):c.325C>T (p.Gln109Ter)	POMK	8	43122149	근육 이영양증-이영양글리칸병증 (선천성 뇌 및 눈 이상), A형, 12;근육 이영양증-이영양글리칸병증 (팔다리 이음), c형, 12
NM_013334.3(GMPPB):c.220C>T (p.Arg74Ter)	GMPPB	3	49723293	근육 이영양증-이영양글리칸병증 (선천성 뇌 및 눈 이상), A형, 14
NM_021971.2(GMPPB):c.1000G>A (p.Asp334Asn)	GMPPB	3	49721835	근육 이영양증-이영양글리칸병증 (선천성 뇌 및 눈 이상), A형, 14;근육 이영양증-이영양글리칸병증 (정신지체를 동반한 선천성), B형, 14;근육 이영양증-이영양글리칸병증 (팔다리 이음), c형, 14
NM_021971.2(GMPPB):c.553C>T (p.Arg185Cys)	GMPPB	3	49722604	근육 이영양증-이영양글리칸병증 (선천성 뇌 및 눈 이상), A형, 14;근육 이영양증-이영양글리칸병증 (정신지체를 동반한 선천성), B형, 14;근육 이영양증-이영양글리칸병증 (팔다리 이음), c형, 14
NM_032806.5(POMGNT2):c.1333C>T (p.Arg445Ter)	POMGNT2	3	43080099	근육 이영양증-이영양글리칸병증 (선천성 뇌 및 눈 이상), A형, 8
NM_032806.5(POMGNT2):c.473G>A (p.Arg158His)	POMGNT2	3	43080959	근육 이영양증-이영양글리칸병증 (선천성 뇌 및 눈 이상), A형, 8;신경아 사망;중증의 수두증
NM_013334.3(GMPPB):c.95C>T (p.Pro32Leu)	GMPPB	3	49723632	근육 이영양증-이영양글리칸병증 (정신지체를 동반한 선천성), B형, 14;근육 이영양증-이영양글리칸병증 (팔다리 이음), c형, 14
NM_013334.3(GMPPB):c.860G>A (p.Arg287Gln)	GMPPB	3	49722056	근육 이영양증-이영양글리칸병증 (정신지체를 동반한 선천성), B형, 14;근육 이영양증-이영양글리칸병증 (팔다리 이음), c형, 14
NM_013334.3(GMPPB):c.64C>T (p.Pro22Ser)	GMPPB	3	49723663	근육 이영양증-이영양글리칸병증 (팔다리 이음), c형, 14
NM_013334.3(GMPPB):c.859C>T (p.Arg287Trp)	GMPPB	3	49722057	근육 이영양증-이영양글리칸병증 (팔다리 이음), c형, 14
NM_013334.3(GMPPB):c.308C>T (p.Pro103Leu)	GMPPB	3	49723066	근육 이영양증-이영양글리칸병증 (팔다리 이음), c형, 14
NM_013334.3(GMPPB):c.1069G>A (p.Val357Ile)	GMPPB	3	49721847	근육 이영양증-이영양글리칸병증 (팔다리 이음), c형, 14;제공하지 않음
NM_013334.3(GMPPB):c.760G>A (p.Val254Met)	GMPPB	3	49722239	근육 이영양증-이영양글리칸병증 (팔다리 이음), c형, 14;제공하지 않음
NM_173660.4(DOK7):c.601C>T (p.Arg201Ter)	DOK7	4	3485607	근무력증, 팔다리 이음, 기족성

[1453]

NM_005055.4(RAPSN):c.133G>A (p.Val45Met)	RAPSN	11	47448832	근무력 증후군, 선천성, 11, 아세틸콜린 수용체 결핍증candidate 연관
NM_005055.4(RAPSN):c.484G>A (p.Glu162Lys)	RAPSN	11	47447859	근무력 증후군, 선천성, 11, 아세틸콜린 수용체 결핍증candidate 연관
NM_005055.4(RAPSN):c.490C>T (p.Arg164Cys)	RAPSN	11	47447853	근무력 증후군, 선천성, 11, 아세틸콜린 수용체 결핍증candidate 연관;근육병
NM_144988.3(ALG14):c.194C>T (p.Pro65Leu)	ALG14	1	95064960	근무력 증후군, 선천성, 15
NM_144988.3(ALG14):c.310C>T (p.Arg104Ter)	ALG14	1	95027239	근무력 증후군, 선천성, 15
NM_002334.3(LRP4):c.3697G>A (p.Glu1233Lys)	LRP4	11	46875806	근무력 증후군, 선천성, 17
NM_002334.3(LRP4):c.3830G>A (p.Arg1277His)	LRP4	11	46875551	근무력 증후군, 선천성, 17
NM_021815.4(SLC5A7):c.194G>A (p.Gly65Glu)	SLC5A7	2	107992121	근무력 증후군, 선천성, 20, 시냅스전
NM_021815.4(SLC5A7):c.313C>T (p.Pro105Ser)	SLC5A7	2	107992992	근무력 증후군, 선천성, 20, 시냅스전
NM_021815.4(SLC5A7):c.1082G>A (p.Arg361Gln)	SLC5A7	2	108008651	근무력 증후군, 선천성, 20, 시냅스전
NM_000747.2(CHRNB1):c.865G>A (p.Val289Met)	CHRNB1	17	7454341	근무력 증후군, 선천성, 2a, 느린-통로
NM_000751.2(CHRND):c.866C>T (p.Ser289Phe)	CHRND	2	232531397	근무력 증후군, 선천성, 3a, 느린-통로
NM_000751.2(CHRND):c.238G>A (p.Glu80Lys)	CHRND	2	232527440	근무력 증후군, 선천성, 3b, 급속 통로
NM_000751.2(CHRND):c.1204G>A (p.Glu402Lys)	CHRND	2	232534087	근무력 증후군, 선천성, 3c, 아세틸콜린 수용체 결핍증candidate 연관
NM_000080.3(CHRNE):c.865C>T (p.Leu289Phe)	CHRNE	17	4900845	근무력 증후군, 선천성, 4a, 느린-통로
NM_000080.3(CHRNE):c.721C>T (p.Leu241Phe)	CHRNE	17	4901071	근무력 증후군, 선천성, 4a, 느린-통로
NM_000080.3(CHRNE):c.422C>T (p.Pro141Leu)	CHRNE	17	4902010	근무력 증후군, 선천성, 4b, 급속 통로
NM_000080.3(CHRNE):c.37G>A (p.Gly13Arg)	CHRNE	17	4903027	근무력 증후군, 선천성, 4b, 급속 통로
NM_177402.4(SYT2):c.923C>T (p.Pro308Leu)	SYT2	1	202599348	근무력 증후군, 선천성, 7, 시냅스전
NM_005592.3(MUSK):c.2180C>T (p.Ala727Val)	MUSK	9	110800558	근무력 증후군, 선천성, 9, 아세틸콜린 수용체 결핍증candidate 연관
NM_000080.3(CHRNE):c.250C>T (p.Arg84Ter)	CHRNE	17	4902311	근무력 증후군, 선천성, 아세틸콜린 수용체 결핍증candidate 연관
NM_000080.3(CHRNE):c.344+1G>A	CHRNE	17	4902216	근무력 증후군, 선천성, 아세틸콜린 수용체 결핍증candidate 연관
NM_000080.3(CHRNE):c.-96C>T	CHRNE	17	4903159	근무력 증후군, 선천성, 아세틸콜린 수용체 결핍증candidate 연관
NM_000080.3(CHRNE):c.991C>T (p.Arg331Trp)	CHRNE	17	4899509	근무력 증후군, 선천성, 아세틸콜린 수용체 결핍증candidate 연관
NM_000080.3(CHRNE):c.501-16G>A	CHRNE	17	4901641	근무력 증후군, 선천성, 아세틸콜린 수용체 결핍증candidate 연관
NM_001039523.2(CHRNA1):c.601G>A (p.Val201Met)	CHRNA1	2	174754233	근무력 증후군, 느린-통로 선천성
NM_001039523.2(CHRNA1):c.896C>T (p.Thr299Ile)	CHRNA1	2	174750127	근무력 증후군, 느린-통로 선천성
NM_001039523.2(CHRNA1):c.592G>A (p.Gly198Ser)	CHRNA1	2	174754242	근무력 증후군, 느린-통로 선천성
NM_000079.3(CHRNA1):c.737C>T (p.Ser246Phe)	CHRNA1	2	174753544	근무력 증후군, 느린-통로 선천성
NM_003264.4(TLR2):c.2258G>A (p.Arg753Gln)	TLR2	4	153705165	결핵균에 대한 감수성
NM_001172567.1(MYD88):c.625C>T (p.Arg209Cys)	MYD88	3	38140510	Myd88 결핍증
m.3242G>A	MT-TL1	MT	3242	골수이형성 증후군
NM_003467.2(CXCR4):c.1000C>T (p.Arg334Ter)	CXCR4	2	136114928	골수이식증(Myelokathexis), 고립;무사마귀, 저감마글로불린혈증, 감염, 및 골수이식증
NM_000250.1(MPO):c.995C>T (p.Ala332Val)	MPO	17	58278036	미엘로퍼옥시다제 결핍증
NM_000250.1(MPO):c.1501G>A (p.Gly501Ser)	MPO	17	58273534	미엘로퍼옥시다제 결핍증
NM_000250.1(MPO):c.1495C>T (p.Arg499Cys)	MPO	17	58273540	미엘로퍼옥시다제 결핍증
NM_000250.1(MPO):c.1705C>T (p.Arg569Trp)	MPO	17	58272835	미엘로퍼옥시다제 결핍증;계통하지 않음
NM_016222.3(DDX41):c.1574G>A (p.Arg525His)	DDX41	5	177512369	골수증식성/림프세포증식성 신생물, 가족성 (다중 유형)에 대한 감수성
NM_016222.3(DDX41):c.3G>A (p.Met1Ile)	DDX41	5	177516943	골수증식성/림프세포증식성 신생물, 가족성 (다중 유형)에 대한 감수성
NM_016222.3(DDX41):c.490C>T (p.Arg164Trp)	DDX41	5	177515766	골수증식성/림프세포증식성 신생물, 가족성 (다중 유형)에 대한 감수성

[1454]

NM_002473.5(MYH9):c.3493C>T (p.Arg1165Cys)	MYH9	22	36295069	MYH9 관련 장애;세바스티안 증후군
NM_001128425.1(MUTYH):c.1047G>A (p.Trp349Ter)	MUTYH	1	45331800	MYH-연관 용종증
NM_001128425.1(MUTYH):c.1240C>T (p.Gln414Ter)	MUTYH	1	45331503	MYH-연관 용종증
NM_001128425.1(MUTYH):c.1281G>A (p.Trp427Ter)	MUTYH	1	45331462	MYH-연관 용종증
NM_005359.5(SMAD4):c.1486C>T (p.Arg496Cys)	SMAD4	18	51078294	Myhre 증후군;계공하지 않음
NM_004631.4(LRP8):c.2855G>A (p.Arg952Gln)	LRP8	1	53247055	심근경색증 1
NM_001166284.1(CCT7):c.1313C>T (p.Ser438Leu)	CCT7	2	73252803	심근경색증 1
NM_003919.2(SGCE):c.289C>T (p.Arg97Ter)	SGCE	7	94628303	간대성 근경련 근긴장이상
NM_003919.2(SGCE):c.304C>T (p.Arg102Ter)	SGCE	7	94628288	간대성 근경련 근긴장이상
NM_003919.2(SGCE):c.1114C>T (p.Arg372Ter)	SGCE	7	94598914	간대성 근경련 근긴장이상
NM_001199107.1(TBC1D24):c.1544C>T (p.Ala515Val)	TBC1D24	16	2500822	근육 대간질, 가족성 영아
NM_003042.3(SLC6A1):c.131G>A (p.Arg44Gln)	SLC6A1	3	11017342	간대성 근경련-이완성 뇌전증
NM_003042.3(SLC6A1):c.889G>A (p.Gly297Arg)	SLC6A1	3	11025812	간대성 근경련-이완성 뇌전증
NM_003042.3(SLC6A1):c.863C>T (p.Ala288Val)	SLC6A1	3	11025786	간대성 근경련-이완성 뇌전증;계공하지 않음
m.611G>A	MT-TF	MT	611	불규일적잭근섬유의 함께 뇌전증을 동반한 근간대경련s
m.8361G>A	MT-TK	MT	8361	불규일적잭근섬유의 함께 뇌전증을 동반한 근간대경련s
NM_001080114.1(LDB3):c.728C>T (p.Pro243Leu)	LDB3	10	86692544	근원섬유 근육병
NM_001927.3(DES):c.735G>A (p.Glu245=)	DES	2	219420346	근원섬유 근육병 1
NM_001927.3(DES):c.394C>T (p.Gln132Ter)	DES	2	219418856	근원섬유 근육병 1
NM_001927.3(DES):c.1216C>T (p.Arg406Trp)	DES	2	219421532	근원섬유 근육병 1;계공하지 않음
NM_001927.3(DES):c.1325C>T (p.Thr442Ile)	DES	2	219425699	근원섬유 근육병 1;계공하지 않음
NM_001927.3(DES):c.1255C>T (p.Pro419Ser)	DES	2	219423787	근원섬유 근육병 1;계공하지 않음
NM_001927.3(DES):c.38C>T (p.Ser13Phe)	DES	2	219418500	근원섬유 근육병 1;원발성 확장성 심근병증;계공하지 않음
NM_004281.3(BAG3):c.626C>T (p.Pro209Leu)	BAG3	10	119672373	근원섬유 근육병, BAG3-관련;계공하지 않음
NM_001458.4(FLNC):c.8130G>A (p.Trp2710Ter)	FLNC	7	128858475	근원섬유 근육병, 필라민 C-관련
NM_001080116.1(LDB3):c.440C>T (p.Ala147Val)	LDB3	10	86687164	근원섬유 근육병, ZASP-관련
NM_007078.2(LDB3):c.690-4733G>A	LDB3	10	86687163	근원섬유 근육병, ZASP-관련;계공하지 않음
NM_001927.3(DES):c.1285C>T (p.Arg429Ter)	DES	2	219423817	근원섬유 근육병;근원섬유 근육병 1
NM_001080114.1(LDB3):c.494C>T (p.Ala165Val)	LDB3	10	86687218	근원섬유 근육병;근원섬유 근육병, ZASP-관련;원발성 확장성 심근병증
NM_001927.3(DES):c.46C>T (p.Arg16Cys)	DES	2	219418508	근원섬유 근육병;계공하지 않음
NM_145693.3(LPIN1):c.1162C>T (p.Arg388Ter)	LPIN1	2	11783834	마이오글로빈뇨, 급성 재발성, 상염색체 열성
NM_145693.3(LPIN1):c.2401C>T (p.Arg801Ter)	LPIN1	2	11819590	마이오글로빈뇨, 급성 재발성, 상염색체 열성
m.5920G>A	MT-CO1	MT	5920	마이오글로빈뇨, 재발성
m.15990C>T	MT-TP	MT	15990	근육병
NM_133378.4(TTN):c.25513C>T (p.Gln8505Ter)	TTN	2	178706629	근육병
NM_004369.3(COL6A3):c.6181C>T (p.Arg2061Ter)	COL6A3	2	237361150	근육병
NM_000540.2(RYR1):c.3381+1G>A	RYR1	19	38467813	근육병
NM_004369.3(COL6A3):c.9193C>T (p.Gln3065Ter)	COL6A3	2	237334662	근육병
NM_001849.3(COL6A2):c.1458+1G>A	COL6A2	21	46121124	근육병
NM_001267550.2(TTN):c.74567G>A (p.Trp24856Ter)	TTN	2	178571565	근육병

[1455]

NM_006077.3(MICU1):c.741+1G>A	MICU1	10	72477173	추체외로 징후를 동반한 근육병	
NM_213595.3(ISCU):c.149G>A (p.Gly50Glu)	ISCU	12	108564313	유전성 젖산산증을 동반한 근육병	
NM_001159702.2(FHL1):c.838G>A (p.Val280Met)	FHL1	X	136209392	X-연관 자체 근육 위축증을 동반한 근육병	
NM_001449.4(FHL1):c.688+1G>A	FHL1	X	136208642	X-연관 자체 근육 위축증을 동반한 근육병	
NM_032446.2(MEGF10):c.1559G>A (p.Trp520Ter)	MEGF10	5	127420176	근육병 , 무반사 , 호흡곤란 , 및 연하곤란 , 조기 계시	
NM_032446.2(MEGF10):c.211C>T (p.Arg71Trp)	MEGF10	5	127339214	근육병 , 무반사 , 호흡곤란 , 및 연하곤란 , 조기 계시, 경증 변이형	
NM_005876.4(SPEG):c.6697C>T (p.Gln2233Ter)	SPEG	2	219484160	중심핵성근육병 , 5	
NM_005876.4(SPEG):c.4276C>T (p.Arg1426Ter)	SPEG	2	219473732	중심핵성근육병 , 5	
NM_001005360.2(DNM2):c.1106G>A (p.Arg369Gln)	DNM2	19	10793833	중심핵성근육병;중심핵성근육병 , 1	
NM_001005360.2(DNM2):c.1105C>T (p.Arg369Trp)	DNM2	19	10793832	중심핵성근육병;중심핵성근육병 , 1	
NM_001005360.2(DNM2):c.1102G>A (p.Glu368Lys)	DNM2	19	10793829	중심핵성근육병;중심핵성근육병 , 1	
NM_001005360.2(DNM2):c.1393C>T (p.Arg465Trp)	DNM2	19	10798543	중심핵성근육병;중심핵성근육병 , 1;제공하지 않음	
NM_001005360.2(DNM2):c.1565G>A (p.Arg522His)	DNM2	19	10812271	중심핵성근육병;제공하지 않음	
NM_001005360.2(DNM2):c.1856C>T (p.Ser619Leu)	DNM2	19	10823862	중심핵성근육병;중증의 X-연관 근제관성 근병증	
NM_005343.3(HRAS):c.187G>A (p.Glu63Lys)	HRAS	11	533869	갑도한 근방추를 동반한 선천성 근육병;제공하지 않음	
NM_000257.3(MYH7):c.5566G>A (p.Glu1856Lys)	MYH7	14	23414096	근육병, 원위 , 1	
NM_199189.2(MATR3):c.460C>T (p.Pro154Ser)	MATR3	5	139307875	근육병, 원위 , 2	
NM_001458.4(FLNC):c.577G>A (p.Ala193Thr)	FLNC	7	128835550	근육병, 원위 , 4;제공하지 않음	
NM_152328.4(ADSSL1):c.781G>A (p.Asp261Asn)	ADSSL1	14	104741231	근육병, 원위 , 5	
NM_001002020.2(PUS1):c.346C>T (p.Arg116Trp)	PUS1	12	131932301	근육병, 젖산산증, 및 철이구성 빈혈 1	
NM_001002020.2(PUS1):c.799C>T (p.Arg267Trp)	PUS1	12	131941630	근육병, 젖산산증, 및 철이구성 빈혈 1	
NM_001040436.2(YARS2):c.572G>A (p.Gly191Asp)	YARS2	12	32755303	근육병, 젖산산증, 및 철이구성 빈혈 2	
NM_001040436.2(YARS2):c.1078C>T (p.Arg360Ter)	YARS2	12	32750744	근육병, 젖산산증, 및 철이구성 빈혈 2	
NM_001040436.2(YARS2):c.137G>A (p.Gly46Asp)	YARS2	12	32755738	근육병, 젖산산증, 및 철이구성 빈혈 2;제공하지 않음	
NC_012920.1:m.8969G>A	MT-ATP6	MT	8969	근육병, 젖산산증, 및 철이구성 빈혈 3	
NM_005262.2(GFER):c.581G>A (p.Arg194His)	GFER	16	1985991	선천성 백내장 , 청력 상실 , 및 발육지연을 동반한 미토콘드리아 진행성 근육병;제공하지 않음	
m.622G>A	MT-TF	MT	622	근육병, 미토콘드리아 , 후기-계시	
NM_024854.3(파이로XD1):c.285+1G>A	파이로XD1	12	21445467	근육병, 근원섬유 , 8	
NM_024854.3(파이로XD1):c.414+1G>A	파이로XD1	12	21449692	근육병, 근원섬유 , 8	
NM_001159702.2(FHL1):c.458G>A (p.Cys153Tyr)	FHL1	X	136207918	근육병, 감소체, X-연관, 이동기-계시	
NM_001159702.2(FHL1):c.367C>T (p.His123Tyr)	FHL1	X	136207827	근육병, 감소체, X-연관, 조기 계시, 중증의	
NM_001159702.2(FHL1):c.449G>A (p.Cys150Tyr)	FHL1	X	136207909	근육병, 감소체, X-연관, 조기 계시, 중증의	
NM_032790.3(ORAI1):c.734C>T (p.Pro245Leu)	ORAI1	12	121641471	근육병, 관형 집합체, 2	
NM_032790.3(ORAI1):c.292G>A (p.Gly98Ser)	ORAI1	12	121627039	근육병, 관형 집합체, 2	
NM_032790.3(ORAI1):c.412C>T (p.Leu138Phe)	ORAI1	12	121641149	근육병, 관형 집합체, 2	
NM_000018.3(ACADVL):c.1376G>A (p.Arg459Gln)	ACADVL	17	7224011	근육병;운해증;초장재 아실-CoA 탈수소효소 결핍증;제공하지 않음	
NM_001099679.1(TRIM32):c.1459G>A (p.Asp487Asn)	TRIM32	9	116699201	근육병;근제관 근육병	
NM_201269.2(ZNF644):c.*592G>A	ZNF644	1	90916206	근시 21, 장염제체 우성	
NM_001169109.1(SCO2):c.341G>A (p.Arg114His)	SCO2	22	50524071	근시 6	
NM_001134418.1(P3H2):c.13C>T (p.Gln5Ter)	P3H2	3	189995367	백내장 및 유리체망막 퇴화를 동반한 고도 근시	

NM_001849.3(COL6A2):c.2455C>T (p.Gln819Ter)	COL6A2	21	46126535	근경화증, 상염색체 열성;계공하지 않음
NM_000257.3(MYH7):c.5533C>T (p.Arg1845Trp)	MYH7	14	23415021	미오신 저장 근육병;여캐종이리 근육병, MYH7-관련
NM_006790.2(MYOT):c.179C>T (p.Ser60Phe)	MYOT	5	137870830	근수축성병증
NM_000083.2(CLCN1):c.2635C>T (p.Gln879Ter)	CLCN1	7	143351633	근긴장증
NM_000083.2(CLCN1):c.1013G>A (p.Arg338Gln)	CLCN1	7	143331265	선천성 근강직증
NM_000083.2(CLCN1):c.1412C>T (p.Ser471Phe)	CLCN1	7	143339263	선천성 근강직증
NM_000083.2(CLCN1):c.1592C>T (p.Ala531Val)	CLCN1	7	143341938	선천성 근강직증
NM_000083.2(CLCN1):c.577G>A (p.Glu193Lys)	CLCN1	7	143321729	선천성 근강직증
NM_000083.2(CLCN1):c.803C>T (p.Thr268Met)	CLCN1	7	143324442	선천성 근강직증
NM_000083.2(CLCN1):c.847C>T (p.Leu283Phe)	CLCN1	7	143324486	선천성 근강직증
NM_000083.2(CLCN1):c.929C>T (p.Thr310Met)	CLCN1	7	143330847	선천성 근강직증
NM_000083.2(CLCN1):c.1649C>T (p.Thr550Met)	CLCN1	7	143341995	선천성 근강직증
NM_000083.2(CLCN1):c.937G>A (p.Ala313Thr)	CLCN1	7	143330855	선천성 근강직증;계공하지 않음
NM_000083.2(CLCN1):c.774+1G>A	CLCN1	7	143323387	선천성 근강직증;계공하지 않음
m.5650G>A	MT-TA	MT	5650	근긴장성 이영양증-유사 근육병
NM_005850.4(SF3B4):c.913+1G>A	SF3B4	1	149925835	나게르(Nager) 증후군
NM_005850.4(SF3B4):c.1006C>T (p.Arg336Ter)	SF3B4	1	149923922	나게르 증후군
NM_005850.4(SF3B4):c.625C>T (p.Gln209Ter)	SF3B4	1	149926457	나게르 증후군
NM_003506.3(FZD6):c.1531C>T (p.Arg511Cys)	FZD6	8	103328406	손발톱-슬개골 증후군, 비증후군성 선천성, 10
NM_002316.3(LMX1B):c.661C>T (p.Arg221Ter)	LMX1B	9	126693243	손발톱-슬개골 증후군
NM_002316.3(LMX1B):c.244C>T (p.Gln82Ter)	LMX1B	9	126615487	손발톱-슬개골 증후군
NM_002316.3(LMX1B):c.668G>A (p.Arg223Gln)	LMX1B	9	126693250	손발톱-슬개골 증후군
NM_002316.3(LMX1B):c.745C>T (p.Arg249Ter)	LMX1B	9	126693527	손발톱-슬개골 증후군
NM_002316.3(LMX1B):c.691C>T (p.Arg231Ter)	LMX1B	9	126693273	손발톱-슬개골 증후군;계공하지 않음
NM_198270.3(NHS):c.115C>T (p.Gln39Ter)	NHS	X	17375872	낸스-호난 증후군
NM_198270.3(NHS):c.1117C>T (p.Arg373Ter)	NHS	X	17724370	낸스-호난 증후군;계공하지 않음
NM_002447.3(MST1R):c.917G>A (p.Arg306His)	MST1R	3	49902693	비인두 암종에 대한 감수성, 3
NM_002437.4(MPV17):c.149G>A (p.Arg50Gln)	MPV17	2	27313031	나바조 신경간장애(Navajo 신경간pathy)
NM_002437.4(MPV17):c.359G>A (p.Trp120Ter)	MPV17	2	27312510	나바조 신경간장애
NM_002437.4(MPV17):c.206G>A (p.Trp69Ter)	MPV17	2	27312753	나바조 신경간장애
NM_002437.4(MPV17):c.509C>T (p.Ser170Phe)	MPV17	2	27309934	나바조 신경간장애
NM_002437.4(MPV17):c.70+5G>A	MPV17	2	27322443	나바조 신경간장애
NM_002437.4(MPV17):c.106C>T (p.Gln36Ter)	MPV17	2	27313074	나바조 신경간장애
NM_002437.4(MPV17):c.148C>T (p.Arg50Trp)	MPV17	2	27313032	나바조 신경간장애;계공하지 않음
NM_002230.2(JUP):c.468G>A (p.Pro156=)	JUP	17	41769418	낙소스 질병(Naxos disease)
NM_002230.2(JUP):c.1615C>T (p.Gln539Ter)	JUP	17	41758753	낙소스 질병
NM_002230.2(JUP):c.794G>A (p.Arg265His)	JUP	17	41767494	낙소스 질병
NM_152263.3(TPM3):c.855-1G>A	TPM3	1	154167941	소간상체근증 근육병 1;계공하지 않음
NM_152263.3(TPM3):c.94C>T (p.Gln32Ter)	TPM3	1	154191925	소간상체근증 근육병 1;계공하지 않음
NM_198271.4(LMOD3):c.1201C>T (p.Arg401Ter)	LMOD3	3	69119154	소간상체근증 근육병 10

[1456]

[1457]

NM_032578.3(MYPN):c.1129C>T (p.Arg377Ter)	MYPN	10	68145525	소간상체근증 근육병 11,	상염색체 열성	
NM_032578.3(MYPN):c.3169C>T (p.Arg1057Ter)	MYPN	10	68197362	소간상체근증 근육병 11,	상염색체 열성	
NM_032578.3(MYPN):c.3214C>T (p.Arg1072Ter)	MYPN	10	68197407	소간상체근증 근육병 11,	상염색체 열성	
NM_001271208.1(NEB):c.6385C>T (p.Gln2129Ter)	NEB	2	151656263	소간상체근증 근육병 2		
NM_004543.4(NEB):c.3987+1G>A	NEB	2	151674476	소간상체근증 근육병 2		
NM_004543.4(NEB):c.3567+1G>A	NEB	2	151677875	소간상체근증 근육병 2,	상염색체 열성	
NM_004543.4(NEB):c.3774+1G>A	NEB	2	151677564	소간상체근증 근육병 2,	상염색체 열성	
NM_001271208.1(NEB):c.1152+1G>A	NEB	2	151706880	소간상체근증 근육병 2,	체중 허지 않음	
NM_001100.3(ACTA1):c.493G>A (p.Val165Met)	ACTA1	1	229432393	소간상체근증 근육병 3		
NM_003289.3(TPM2):c.349G>A (p.Glu117Lys)	TPM2	9	35685672	소간상체근증 근육병 4,	체중 허지 않음	
NM_003289.3(TPM2):c.121G>A (p.Glu41Lys)	TPM2	9	35689265	소간상체근증 근육병 4,	체중 허지 않음	
NM_001101362.2(KBTBD13):c.1222C>T (p.Arg408Cys)	KBTBD13	15	65078037	소간상체근증 근육병 6		
NM_138638.4(CFL2):c.103G>A (p.Ala35Thr)	CFL2	14	34713462	소간상체근증 근육병 7		
NM_138638.4(CFL2):c.19G>A (p.Val7Met)	CFL2	14	34713546	소간상체근증 근육병 7		
NM_152393.3(KLHL40):c.1582G>A (p.Glu528Lys)	KLHL40	3	42689029	소간상체근증 근육병 8		
NM_152393.3(KLHL40):c.602G>A (p.Trp201Ter)	KLHL40	3	42686220	소간상체근증 근육병 8		
NM_006063.2(KLHL41):c.1238C>T (p.Ser413Leu)	KLHL41	2	169514701	소간상체근증 근육병 9		
NM_000352.4(ABCC8):c.3545G>A (p.Arg1182Gln)	ABCC8	11	17404524	신생아 진성 당뇨병,일시적 신생아 진성 당뇨병 2		
NM_014251.2(SLC25A13):c.1078C>T (p.Arg360Ter)	SLC25A13	7	96184376	시트린 결핍증에 의해 아기되는 신생아 간내 담즙 정체증		
NM_014251.2(SLC25A13):c.1592G>A (p.Gly531Asp)	SLC25A13	7	96121997	시트린 결핍증에 의해 아기되는 신생아 간내 담즙 정체증		
NM_014251.2(SLC25A13):c.15G>A (p.Lys5=)	SLC25A13	7	96321942	시트린 결핍증에 의해 아기되는 신생아 간내 담즙 정체증		
NM_014251.2(SLC25A13):c.1801G>A (p.Glu601Lys)	SLC25A13	7	96121695	시트린 결핍증에 의해 아기되는 신생아 간내 담즙 정체증		
NM_014251.2(SLC25A13):c.550C>T (p.Arg184Ter)	SLC25A13	7	96193102	시트린 결핍증에 의해 아기되는 신생아 간내 담즙 정체증		
NM_014251.2(SLC25A13):c.615+5G>A	SLC25A13	7	96193032	시트린 결핍증에 의해 아기되는 신생아 간내 담즙 정체증		
NM_014251.2(SLC25A13):c.775C>T (p.Gln259Ter)	SLC25A13	7	96189654	시트린 결핍증에 의해 아기되는 신생아 간내 담즙 정체증		
NM_014251.2(SLC25A13):c.1813C>T (p.Arg605Ter)	SLC25A13	7	96121683	시트린 결핍증에 의해 아기되는 신생아 간내 담즙 정체증,체중 허지 않음		
NM_000388.3(CASR):c.2009G>A (p.Gly670Glu)	CASR	3	122283963	신생아 호흡의 부갑상선 기능 항진증		
NM_000388.3(CASR):c.553C>T (p.Arg185Ter)	CASR	3	122261588	신생아 호흡의 부갑상선 기능 항진증		
NM_004304.4(ALK):c.3824G>A (p.Arg1275Gln)	ALK	2	29209798	뇌의 신생물;유방의 신생물;신경모세포종;신경모세포종 3		
NM_000314.6(PTEN):c.518G>A (p.Arg173His)	PTEN	10	87952143	뇌의 신생물;체중 허지 않음		
NM_004448.3(ERBB2):c.2686C>T (p.Arg896Cys)	ERBB2	17	39725363	유방의 신생물		
NM_000038.5(APC):c.3559G>A (p.Gly1120Glu)	APC	5	112838953	위의 신생물		
NM_000038.5(APC):c.3199C>T (p.Gln1067Ter)	APC	5	112838793	위의 신생물		
NM_001128425.1(MUTYH):c.1213C>T (p.Pro405Ser)	MUTYH	1	45331530	위의 신생물		
NM_000321.2(RB1):c.1666C>T (p.Arg556Ter)	RB1	13	48381414	신생물;망막모세포종;망막모세포종, 3차		
NM_000054.4(AVPR2):c.607C>T (p.Arg203Cys)	AVPR2	X	153906113	신장기원 요붕증, X-연관		
NM_000054.4(AVPR2):c.337C>T (p.Arg113Trp)	AVPR2	X	153905843	신장기원 요붕증, X-연관		
NM_000054.4(AVPR2):c.213G>A (p.Trp71Ter)	AVPR2	X	153905719	신장기원 요붕증, X-연관		
NM_000054.4(AVPR2):c.253G>A (p.Asp85Asn)	AVPR2	X	153905759	신장기원 요붕증, X-연관		
NM_000054.4(AVPR2):c.602G>A (p.Gly201Asp)	AVPR2	X	153906108	신장기원 요붕증, X-연관		

NM_000054.4(AVPR2):c.410G>A (p.Arg137His)	AVPR2	X	153905916	신장기원 요붕증, X-연관		
NM_000054.4(AVPR2):c.541C>T (p.Arg181Cys)	AVPR2	X	153906047	신장기원 요붕증, X-연관		
NM_000486.5(AQP2):c.763C>T (p.Gln255Ter)	AQP2	12	49955555	신장기원 요붕증, X-연관		
NM_000054.4(AVPR2):c.878G>A (p.Trp293Ter)	AVPR2	X	153906384	신장기원 요붕증, X-연관		
NM_000054.4(AVPR2):c.1009C>T (p.Arg337Ter)	AVPR2	X	153906621	신장기원 요붕증, X-연관;계증하지 않음		
NM_000054.4(AVPR2):c.310C>T (p.Arg104Cys)	AVPR2	X	153905816	신장기원 요붕증;신장기원 요붕증, X-연관		
NM_000054.4(AVPR2):c.409C>T (p.Arg137Cys)	AVPR2	X	153905915	부적절한 듯이 뇨의 신장기원 증후군		
NM_001127899.3(CLCN5):c.2320C>T (p.Arg774Ter)	CLCN5	X	50090846	신장 결석증, X-연관 열성		
NM_001127899.3(CLCN5):c.1727G>A (p.Gly576Glu)	CLCN5	X	50088867	신장 결석증, X-연관 열성		
NM_003052.4(SLC34A1):c.439G>A (p.Val147Met)	SLC34A1	5	177386473	신장 결석증/골다공증, 저인산혈증, 1		
NM_153240.4(NPHP3):c.1817G>A (p.Trp606Ter)	NPHP3	3	132699988	콩팥꽐폐증		
NM_000272.3(NPHP1):c.1027G>A (p.Gly343Arg)	NPHP1	2	110163048	콩팥꽐폐증 1		
NM_001142301.1(TMEM67):c.2218G>A (p.Gly740Ser)	TMEM67	8	93808861	콩팥꽐폐증 11		
NM_024753.4(TTC21B):c.626C>T (p.Pro209Leu)	TTC21B	2	165941111	콩팥꽐폐증 12		
NM_025132.3(WDR19):c.682C>T (p.Gln228Ter)	WDR19	4	39205232	콩팥꽐폐증 13		
NM_025132.3(WDR19):c.3703G>A (p.Glu1235Lys)	WDR19	4	39274945	콩팥꽐폐증 13		
NM_001271620.2(ZNF423):c.2558C>T (p.Pro853Leu)	ZNF423	16	49636414	콩팥꽐폐증 14		
NM_014956.4(CEP164):c.277C>T (p.Arg93Trp)	CEP164	11	117351872	콩팥꽐폐증 15		
NM_014956.4(CEP164):c.1573C>T (p.Gln525Ter)	CEP164	11	117381864	콩팥꽐폐증 15		
NM_014956.4(CEP164):c.1726C>T (p.Arg576Ter)	CEP164	11	117387204	콩팥꽐폐증 15		
NM_016122.2(CEP83):c.121C>T (p.Arg41Ter)	CEP83	12	94412370	콩팥꽐폐증 18		
NM_016122.2(CEP83):c.241C>T (p.Gln81Ter)	CEP83	12	94411780	콩팥꽐폐증 18		
NM_016122.2(CEP83):c.625C>T (p.Arg209Ter)	CEP83	12	94378967	콩팥꽐폐증 18		
NM_001128608.1(MAPKBP1):c.592C>T (p.Arg198Ter)	MAPKBP1	15	41812609	콩팥꽐폐증 20		
NM_001128608.1(MAPKBP1):c.4393C>T (p.Arg1465Ter)	MAPKBP1	15	41825284	콩팥꽐폐증 20		
NM_001128608.1(MAPKBP1):c.1318C>T (p.Arg440Ter)	MAPKBP1	15	41815388	콩팥꽐폐증 20		
NM_001128608.1(MAPKBP1):c.1631G>A (p.Arg544Gln)	MAPKBP1	15	41816937	콩팥꽐폐증 20		
NM_001128608.1(MAPKBP1):c.2444-1G>A	MAPKBP1	15	41819594	콩팥꽐폐증 20		
NM_001128608.1(MAPKBP1):c.2827C>T (p.Gln943Ter)	MAPKBP1	15	41821674	콩팥꽐폐증 20		
NM_015102.4(NPHP4):c.2377C>T (p.Gln793Ter)	NPHP4	1	5887394	콩팥꽐폐증 4		
NM_178170.2(NEK8):c.1273C>T (p.His425Tyr)	NEK8	17	28738721	콩팥꽐폐증 9		
NM_015102.4(NPHP4):c.2335C>T (p.Gln779Ter)	NPHP4	1	5887436	콩팥꽐폐증;시니어-로렌 증후군 4		
NM_015102.4(NPHP4):c.1972C>T (p.Arg658Ter)	NPHP4	1	5904788	콩팥꽐폐증;시니어-로렌 증후군 4		
NM_001023570.3(IQCB1):c.1381C>T (p.Arg461Ter)	IQCB1	3	121781772	콩팥꽐폐증;시니어-로렌 증후군 5;계증하지 않음		
NM_004937.2(CTNS):c.414G>A (p.Trp138Ter)	CTNS	17	3655305	신장병증 시스틴증		
NM_001031681.2(CTNS):c.506G>A (p.Gly169Asp)	CTNS	17	3656531	신장병증 시스틴증		
NM_004937.2(CTNS):c.1015G>A (p.Gly339Arg)	CTNS	17	3660280	신장병증 시스틴증		
NM_004937.2(CTNS):c.613G>A (p.Asp205Asn)	CTNS	17	3656727	신장병증 시스틴증		
NM_014625.3(NPHS2):c.412C>T (p.Arg138Ter)	NPHS2	1	179561328	신증후군, 특발성, 스테로이드-내성		
NM_014625.3(NPHS2):c.59C>T (p.Pro20Leu)	NPHS2	1	179575806	신증후군, 특발성, 스테로이드-내성		

[1458]

[1459]

NM_014625.3(NPHS2):c.538G>A (p.Val180Met)	NPHS2	1	179557227	신증후군, 특발성, 스테로이드-내성		
NM_014625.3(NPHS2):c.871C>T (p.Arg291Trp)	NPHS2	1	179552605	신증후군, 특발성, 스테로이드-내성		
NM_014625.3(NPHS2):c.868G>A (p.Val290Met)	NPHS2	1	179552608	신증후군, 특발성, 스테로이드-내성		
NM_014625.3(NPHS2):c.812C>T (p.Pro271Leu)	NPHS2	1	179552664	신증후군, 특발성, 스테로이드-내성		
NM_014625.3(NPHS2):c.115C>T (p.Gln39Ter)	NPHS2	1	179575750	신증후군, 특발성, 스테로이드-내성		
NM_014625.3(NPHS2):c.452-1G>A	NPHS2	1	179559762	신증후군, 특발성, 스테로이드-내성		
NM_014625.3(NPHS2):c.413G>A (p.Arg138Gln)	NPHS2	1	179561327	신증후군, 특발성, 스테로이드-내성;스테로이드-내성 신증후군;계공하지 않음		
NM_001424.5(EMP2):c.184C>T (p.Gln62Ter)	EMP2	16	10538060	신증후군, 10형		
NM_001424.5(EMP2):c.28G>A (p.Ala10Thr)	EMP2	16	10547590	신증후군, 10형		
NM_020401.3(NUP107):c.969+1G>A	NUP107	12	68713809	신증후군, 11형		
NM_014669.4(NUP93):c.1537+1G>A	NUP93	16	56833407	신증후군, 12형		
NM_014669.4(NUP93):c.1162C>T (p.Arg388Trp)	NUP93	16	56831918	신증후군, 12형		
NM_016341.3(PLCE1):c.1477C>T (p.Arg493Ter)	PLCE1	10	94132444	신증후군, 3형		
NM_016341.3(PLCE1):c.3346C>T (p.Arg1116Ter)	PLCE1	10	94254256	신증후군, 3형		
NM_016341.3(PLCE1):c.4846C>T (p.Gln1616Ter)	PLCE1	10	94283840	신증후군, 3형		
NM_016341.3(PLCE1):c.5560C>T (p.Gln1854Ter)	PLCE1	10	94304583	신증후군, 3형		
NM_016341.3(PLCE1):c.4451C>T (p.Ser1484Leu)	PLCE1	10	94270547	신증후군, 3형		
NM_016341.3(PLCE1):c.6448C>T (p.Arg2150Ter)	PLCE1	10	94322006	신증후군, 3형		
NM_016341.3(PLCE1):c.961C>T (p.Arg321Ter)	PLCE1	10	94032007	신증후군, 3형		
NM_016341.3(PLCE1):c.3736C>T (p.Arg1246Ter)	PLCE1	10	94259072	신증후군, 3형		
NM_002292.3(LAMB2):c.737G>A (p.Arg246Gln)	LAMB2	3	49131128	신증후군, 5형, 인구 이상을 동반하거나 또는 동반하지 않음		
NM_003647.2(DGKE):c.127C>T (p.Gln43Ter)	DGKE	17	56834922	신증후군, 7형		
NM_003647.2(DGKE):c.1376G>A (p.Trp459Ter)	DGKE	17	56861882	신증후군, 7형		
NM_004309.5(ARHGDIA):c.358C>T (p.Arg120Ter)	ARHGDIA	17	81869230	신증후군, 8형		
NM_024876.3(COQ8B):c.532C>T (p.Arg178Trp)	COQ8B	19	40705140	신증후군, 9형		
NM_024876.3(COQ8B):c.958C>T (p.Arg320Trp)	COQ8B	19	40700387	신증후군, 9형		
NM_024876.3(COQ8B):c.1027C>T (p.Arg343Trp)	COQ8B	19	40700318	신증후군, 9형		
NM_024876.3(COQ8B):c.1430G>A (p.Arg477Gln)	COQ8B	19	40692240	신증후군, 9형		
NM_024876.3(COQ8B):c.101G>A (p.Trp34Ter)	COQ8B	19	40714532	신증후군, 9형		
NM_003860.3(BANF1):c.34G>A (p.Ala12Thr)	BANF1	11	66003284	네스터-길레르모(Nestor-Guillermo) 조로증 증후군		
NM_006846.3(SPINK5):c.2368C>T (p.Arg790Ter)	SPINK5	5	148120063	니트페토 증후군		
NM_006846.3(SPINK5):c.652C>T (p.Arg218Ter)	SPINK5	5	148091214	니트페토 증후군		
NM_006623.3(PHGDH):c.488G>A (p.Arg163Gln)	PHGDH	1	119727080	뉴-락소바(Neu-Laxova) 증후군 1		
NM_006623.3(PHGDH):c.793G>A (p.Glu265Lys)	PHGDH	1	119737114	뉴-락소바 증후군 1		
NM_006623.3(PHGDH):c.418G>A (p.Gly140Arg)	PHGDH	1	119727010	뉴-락소바 증후군 1;계공하지 않음		
NM_058179.3(PSAT1):c.536C>T (p.Ser179Leu)	PSAT1	9	78306452	뉴-락소바 증후군 2		
NM_058179.3(PSAT1):c.296C>T (p.Ala99Val)	PSAT1	9	78304839	뉴-락소바 증후군 2		
NM_015074.3(KIF1B):c.3649C>T (p.Pro1217Ser)	KIF1B	1	10345943	신경모세포종 1		
NM_015074.3(KIF1B):c.4442G>A (p.Ser1481Asn)	KIF1B	1	10365476	신경모세포종 1;갈색세포종		
NM_003924.3(PHOX2B):c.590G>A (p.Gly197Asp)	PHOX2B	4	41746162	신경모세포종 2		

NM_004304.4(ALK):c.3452C>T (p.Thr1151Met)	ALK	2	29222407	신경모세포종,신경모세포종 3
NM_153638.3(PANK2):c.894G>A (p.Met298Ile)	PANK2	20	3908191	신경퇴행
NM_153638.3(PANK2):c.1069C>T (p.Arg357Trp)	PANK2	20	3910664	신경퇴행
NM_001142298.1(SQSTM1):c.34C>T (p.Arg12Ter)	SQSTM1	5	179823038	운동실조, 근긴장이상, 및 주시 마비를 동반한 아동기-개시 신경퇴행
NM_007075.3(WDR45):c.400C>T (p.Arg134Ter)	WDR45	X	49076469	뇌 철분 축적 5를 동반한 신경퇴행;뇌 철분 축적으로 인한 신경퇴행 5;제공하지 않음
NM_153638.3(PANK2):c.832C>T (p.Arg278Cys)	PANK2	20	3908129	뇌 철분 축적으로 인한 신경퇴행 1, 비정형
NM_003560.3(PLA2G6):c.238G>A (p.Ala80Thr)	PLA2G6	22	38145625	뇌 철분 축적으로 인한 신경퇴행 2b
NM_001256047.1(C19orf12):c.215C>T (p.Pro72Leu)	C19orf12	19	29702923	뇌 철분 축적으로 인한 신경퇴행 4
NM_001031726.3(C19orf12):c.32C>T (p.Thr11Met)	C19orf12	19	29708415	뇌 철분 축적으로 인한 신경퇴행 4;제공하지 않음
NM_007075.3(WDR45):c.637C>T (p.Gln213Ter)	WDR45	X	49075636	뇌 철분 축적으로 인한 신경퇴행 5
NM_007075.3(WDR45):c.614G>A (p.Gly205Asp)	WDR45	X	49075659	뇌 철분 축적으로 인한 신경퇴행 5
NM_025233.6(COASY):c.1495C>T (p.Arg499Cys)	COASY	17	42565668	뇌 철분 축적으로 인한 신경퇴행 6
NM_025233.6(COASY):c.175C>T (p.Gln59Ter)	COASY	17	42562797	뇌 철분 축적으로 인한 신경퇴행 6
NM_004181.4(UCHL1):c.533G>A (p.Arg178Gln)	UCHL1	4	41264109	시신경위축을 동반한 신경퇴행, 아동기-개시
NM_000405.4(GM2A):c.164C>T (p.Pro55Leu)	GM2A	5	151259837	끈원긴 뇌 위축증을 동반한 심하게 손상된 근긴장이상 및 사망으로 진행되는 신경퇴행성 질병,테이삭스병, 변이형 AB
NM_052876.3(NACC1):c.892C>T (p.Arg298Trp)	NACC1	19	13136099	뇌전증, 백내장, 음식섭취 곤란, 및 뇌 수초형성 지연을 동반한 신경발달 장애
NM_020760.3(HECW2):c.3572G>A (p.Arg1191Gln)	HECW2	2	196242162	근긴장 저하, 발작, 및 언어 부재를 동반한 신경발달 장애
NM_020760.3(HECW2):c.3988C>T (p.Arg1330Trp)	HECW2	2	196225800	근긴장 저하, 발작, 및 언어 부재를 동반한 신경발달 장애
NM_012102.3(RERE):c.3466G>A (p.Gly1156Arg)	RERE	1	8359916	뇌, 눈 또는 심장의 이상을 동반하거나 또는 동반하지 않은 신경발달 장애
NM_000146.3(FTL):c.286G>A (p.Ala96Thr)	FTL	19	48966317	신경페리틴병증
NM_000267.3(NF1):c.3113+1G>A	NF1	17	31230383	신경섬유종증, 1형
NM_000267.3(NF1):c.1260+1G>A	NF1	17	31201486	신경섬유종증, 1형
NM_000267.3(NF1):c.4021C>T (p.Gln1341Ter)	NF1	17	31249030	신경섬유종증, 1형
NM_000267.3(NF1):c.1713G>A (p.Trp571Ter)	NF1	17	31221921	신경섬유종증, 1형
NM_000267.3(NF1):c.6999+1G>A	NF1	17	31340646	신경섬유종증, 1형
NM_000267.3(NF1):c.7419G>A (p.Trp2473Ter)	NF1	17	31352281	신경섬유종증, 1형
NM_000267.3(NF1):c.1185+1G>A	NF1	17	31201160	신경섬유종증, 1형
NM_000267.3(NF1):c.5205+5G>A	NF1	17	31326257	신경섬유종증, 1형
NM_000267.3(NF1):c.5458C>T (p.Gln1820Ter)	NF1	17	31327751	신경섬유종증, 1형
NM_000267.3(NF1):c.2352G>A (p.Trp784Ter)	NF1	17	31227549	신경섬유종증, 1형
NM_000267.3(NF1):c.3565C>T (p.Gln1189Ter)	NF1	17	31233070	신경섬유종증, 1형
NM_000267.3(NF1):c.5608C>T (p.Gln1870Ter)	NF1	17	31330357	신경섬유종증, 1형
NM_001042492.2(NF1):c.2709G>A (p.Val903=)	NF1	17	31229324	신경섬유종증, 1형
NM_000267.3(NF1):c.3763C>T (p.Gln1255Ter)	NF1	17	31235665	신경섬유종증, 1형
NM_000267.3(NF1):c.3916C>T (p.Arg1306Ter)	NF1	17	31235963	신경섬유종증, 1형
NM_000267.3(NF1):c.7044G>A (p.Trp2348Ter)	NF1	17	31343053	신경섬유종증, 1형
NM_000267.3(NF1):c.2848C>T (p.Gln950Ter)	NF1	17	31229463	신경섬유종증, 1형
NM_000267.3(NF1):c.79C>T (p.Gln27Ter)	NF1	17	31156001	신경섬유종증, 1형
NM_000267.3(NF1):c.6641+1G>A	NF1	17	31337881	신경섬유종증, 1형

[1460]

NM_000267.3(NF1):c.4495C>T (p.Gln1499Ter)	NF1	17	31260496	신경섬유종증, 1형	
NM_000267.3(NF1):c.4168C>T (p.Leu1390Phe)	NF1	17	31258401	신경섬유종증-누난 증후군 ;폐증하지 않음	
NM_000267.3(NF1):c.5839C>T (p.Arg1947Ter)	NF1	17	31334927	신경섬유종증, 1형,폐증하지 않음	
NM_000267.3(NF1):c.4084C>T (p.Arg1362Ter)	NF1	17	31249093	신경섬유종증, 1형,폐증하지 않음	
NM_000267.3(NF1):c.574C>T (p.Arg192Ter)	NF1	17	31169985	신경섬유종증, 1형,폐증하지 않음	
NM_001042492.2(NF1):c.3827G>A (p.Arg1276Gln)	NF1	17	31235729	신경섬유종증, 1형,폐증하지 않음	
NM_000267.3(NF1):c.5425C>T (p.Arg1809Cys)	NF1	17	31327718	신경섬유종증, 1형,폐증하지 않음	
NM_000267.3(NF1):c.5242C>T (p.Arg1748Ter)	NF1	17	31327535	신경섬유종증, 1형,폐증하지 않음	
NM_000267.3(NF1):c.1381C>T (p.Arg461Ter)	NF1	17	31206360	신경섬유종증, 1형,폐증하지 않음	
NM_000267.3(NF1):c.3826C>T (p.Arg1276Ter)	NF1	17	31235728	신경섬유종증, 1형,폐증하지 않음	
NM_000267.3(NF1):c.1726C>T (p.Gln576Ter)	NF1	17	31223448	신경섬유종증, 1형,폐증하지 않음	
NM_000267.3(NF1):c.1246C>T (p.Arg416Ter)	NF1	17	31201471	신경섬유종증, 1형,폐증하지 않음	
NM_000268.3(NF2):c.784C>T (p.Arg262Ter)	NF2	22	29661313	신경섬유종증, 2형	
NM_000268.3(NF2):c.958C>T (p.Gln320Ter)	NF2	22	29668405	신경섬유종증, 2형	
NM_000268.3(NF2):c.1021C>T (p.Arg341Ter)	NF2	22	29671847	신경섬유종증, 2형	
NM_000268.3(NF2):c.1219C>T (p.Gln407Ter)	NF2	22	29673365	신경섬유종증, 2형	
NM_000268.3(NF2):c.1396C>T (p.Arg466Ter)	NF2	22	29674891	신경섬유종증, 2형	
NM_130439.3(MXI1):c.362C>T (p.Ala121Val)	MXI1	10	110228276	신경섬유육종	
m.5532G>A	MT-TW	MT	5532	신경위장 증후군 , 미토콘드리아	
NM_000490.4(AVP):c.262G>A (p.Gly88Ser)	AVP	20	3083037	신경하수체 요붕증	
NM_000490.4(AVP):c.55G>A (p.Ala19Thr)	AVP	20	3084620	신경하수체 요붕증	
NM_000490.4(AVP):c.56C>T (p.Ala19Val)	AVP	20	3084619	신경하수체 요붕증	
NM_000490.4(AVP):c.260C>T (p.Ser87Phe)	AVP	20	3083039	신경하수체 요붕증	
NM_000490.4(AVP):c.275G>A (p.Cys92Tyr)	AVP	20	3083024	신경하수체 요붕증	
NM_021625.4(TRPV4):c.1781G>A (p.Arg594His)	TRPV4	12	109792695	신경근육 경화;상피소체 소인증,골격 이형성증,척추골간단 이형성증, 코플로스키형	
NM_021625.4(TRPV4):c.832G>A (p.Glu278Lys)	TRPV4	12	109800639	신경근육 경화;골격 이형성증,척추골간단 이형성증, 코플로스키형	
NM_005340.6(HINT1):c.184C>T (p.Gln62Ter)	HINT1	5	131162604	신경근긴장증 및 축삭 신경병증, 상염색체 열성	
NM_005340.6(HINT1):c.278G>A (p.Gly93Asp)	HINT1	5	131159550	신경근긴장증 및 축삭 신경병증, 상염색체 열성	
NM_006415.3(SPTLC1):c.398G>A (p.Cys133Tyr)	SPTLC1	9	92080045	신경병증,유전성 감각 및 자율 1형	
NM_006415.3(SPTLC1):c.1055C>T (p.Ala352Val)	SPTLC1	9	92047198	신경병증,유전성 감각 및 자율 1형	
NM_000530.7(MPZ):c.643C>T (p.Gln215Ter)	MPZ	1	161306110	신경병증, 샤르코 마리 투스 , 상염색체 우성	
NM_006070.5(TFG):c.854C>T (p.Pro285Leu)	TFG	3	100748182	신경병증,유전성 운동 및 감각, 오키나와 형;폐증하지 않음	
NM_138773.3(SLC25A46):c.746G>A (p.Gly249Asp)	SLC25A46	5	110761271	신경병증,유전성 운동 및 감각, VI형	
NM_138773.3(SLC25A46):c.998C>T (p.Pro333Leu)	SLC25A46	5	110761523	신경병증,유전성 운동 및 감각, VI형	
NM_138773.3(SLC25A46):c.1018C>T (p.Arg340Cys)	SLC25A46	5	110761543	신경병증,유전성 운동 및 감각, VI형	
NM_138773.3(SLC25A46):c.425C>T (p.Thr142Ile)	SLC25A46	5	110746309	신경병증,유전성 운동 및 감각, VI형	
NM_006415.3(SPTLC1):c.992C>T (p.Ser331Phe)	SPTLC1	9	92047261	신경병증,유전성 감각 및 자율, 1형, 중증의	
NM_004863.3(SPTLC2):c.1075G>A (p.Val359Met)	SPTLC2	14	77555401	신경병증,유전성 감각, IC형	
NM_001003841.2(SLC6A19):c.718C>T (p.Arg240Ter)	SLC6A19	5	1213517	중성 1 아미노산 수송 결함	
NM_001003841.2(SLC6A19):c.517G>A (p.Asp173Asn)	SLC6A19	5	1212338	중성 1 아미노산 수송 결함;폐증하지 않음	

[1461]

NM_020376.3(PNPLA2):c.584C>T (p.Pro195Leu)	PNPLA2	11	822494	중성 지질 저장 질환 근육병을 동반	
NM_020376.3(PNPLA2):c.865C>T (p.Gln289Ter)	PNPLA2	11	823801	중성 지질 저장 질환 근육병을 동반	
NM_000760.3(CSF3R):c.922C>T (p.Arg308Cys)	CSF3R	1	36472313	백혈구 감소증, 중증의 선천성 , 7, 상염색체 열성 ;중증의 선천성 백혈구 감소증	
NM_002872.4(RAC2):c.169G>A (p.Asp57Asn)	RAC2	22	37232857	호중성 면역결핍증 증후군	
NM_003070.4(SMARCA2):c.3395G>A (p.Gly1132Asp)	SMARCA2	9	2110356	니콜레이즈-바레이저 증후군	
NM_017519.2(ARID1B):c.1735C>T (p.Gln579Ter)	ARID1B	6	156829419	니콜레이즈-바레이저 증후군	
NM_003070.4(SMARCA2):c.3637C>T (p.Arg1213Trp)	SMARCA2	9	2116002	니콜레이즈-바레이저 증후군 ;계 공하지 않음	
NM_003070.4(SMARCA2):c.3476G>A (p.Arg1159Gln)	SMARCA2	9	2115841	니콜레이즈-바레이저 증후군 ;계 공하지 않음	
NM_003070.4(SMARCA2):c.3485G>A (p.Arg1162His)	SMARCA2	9	2115850	니콜레이즈-바레이저 증후군 ;계 공하지 않음	
NM_003070.4(SMARCA2):c.2648C>T (p.Pro883Leu)	SMARCA2	9	2086950	니콜레이즈-바레이저 증후군 ;계 공하지 않음	
NM_003070.4(SMARCA2):c.3602C>T (p.Ala1201Val)	SMARCA2	9	2115967	니콜레이즈-바레이저 증후군 ;계 공하지 않음	
NM_003070.4(SMARCA2):c.2815C>T (p.His939Tyr)	SMARCA2	9	2088545	니콜레이즈-바레이저 증후군 ;계 공하지 않음	
NM_000271.4(NPC1):c.2873G>A (p.Arg958Gln)	NPC1	18	23539393	니만피크병 C1형	
NM_000271.4(NPC1):c.3591+1G>A	NPC1	18	23534445	니만피크병 C1형	
NM_000271.4(NPC1):c.530G>A (p.Cys177Tyr)	NPC1	18	23561461	니만피크병 C1형	
NM_000271.4(NPC1):c.3160G>A (p.Ala1054Thr)	NPC1	18	23536758	니만피크병 C1형	
NM_000271.4(NPC1):c.1553G>A (p.Arg518Gln)	NPC1	18	23554758	니만피크병 C1형	
NM_000271.4(NPC1):c.2128C>T (p.Gln710Ter)	NPC1	18	23544346	니만피크병 C1형	
NM_000271.4(NPC1):c.2366G>A (p.Arg789His)	NPC1	18	23541313	니만피크병 C1형	
NM_000271.4(NPC1):c.3175C>T (p.Arg1059Ter)	NPC1	18	23536743	니만피크병 C1형	
NM_000271.4(NPC1):c.1142G>A (p.Trp381Ter)	NPC1	18	23556427	니만피크병 C1형	
NM_000271.4(NPC1):c.2872C>T (p.Arg958Ter)	NPC1	18	23539394	니만피크병 C1형	
NM_000271.4(NPC1):c.3229C>T (p.Arg1077Ter)	NPC1	18	23536689	니만피크병 C1형	
NM_000271.4(NPC1):c.2848G>A (p.Val950Met)	NPC1	18	23539418	니만피크병 C1형 ;계 공하지 않음	
NM_000271.4(NPC1):c.3104C>T (p.Ala1035Val)	NPC1	18	23536814	니만피크병 C1형 ;계 공하지 않음	
NM_000271.4(NPC1):c.2932C>T (p.Arg978Cys)	NPC1	18	23538651	니만피크병 C1형 ;계 공하지 않음	
NM_000271.4(NPC1):c.2974G>A (p.Gly992Arg)	NPC1	18	23538609	니만피크병 C1형 ;계 공하지 않음	
NM_000271.4(NPC1):c.2861C>T (p.Ser954Leu)	NPC1	18	23539405	니만피크병 C1형 ;계 공하지 않음	
NM_000271.4(NPC1):c.3557G>A (p.Arg1186His)	NPC1	18	23534480	니만피크병 C1형 ;계 공하지 않음	
NM_000271.4(NPC1):c.1211G>A (p.Arg404Gln)	NPC1	18	23556358	니만피크병 C1형 ;계 공하지 않음	
NM_006432.3(NPC2):c.190+5G>A	NPC2	14	74486324	니만피크병 C2형	
NM_006432.3(NPC2):c.115G>A (p.Val39Met)	NPC2	14	74486404	니만피크병 C2형	
NM_006432.3(NPC2):c.436C>T (p.Gln146Ter)	NPC2	14	74480707	니만피크병 C2형	
NM_006432.3(NPC2):c.358C>T (p.Pro120Ser)	NPC2	14	74484420	니만피크병 C2형	
NM_006432.3(NPC2):c.133C>T (p.Gln45Ter)	NPC2	14	74486386	니만피크병 C2형	
NM_000543.4(SMPD1):c.1735G>A (p.Gly579Ser)	SMPD1	11	6394446	니만피크병 , A형	
NM_000543.4(SMPD1):c.1152G>A (p.Met384Ile)	SMPD1	11	6393276	니만피크병 , A형	
NM_001007593.2(SMPD1):c.949G>A (p.Val317Met)	SMPD1	11	6392017	니만피크병 , A형	
NM_000543.4(SMPD1):c.1327C>T (p.Arg443Ter)	SMPD1	11	6393680	니만피크병 , A형 ;니만피크병 , B형 ;계 공하지 않음	
NM_000543.4(SMPD1):c.1267C>T (p.His423Tyr)	SMPD1	11	6393620	니만피크병 , A형 ;니만피크병 , B형 ;스핑고미엘린/콜레스테롤 지방증	

[1462]

NM_000543.4(SMPD1):c.1426C>T (p.Arg476Trp)	SMPD1	11	6393981	니만피크병, A형;니만피크병, B형;스핑고미엘린/콜레스테롤 지방증;계공하지 않음	
NM_000543.4(SMPD1):c.730G>A (p.Gly244Arg)	SMPD1	11	6391795	니만피크병, B형	
NM_000543.4(SMPD1):c.1624C>T (p.Arg542Ter)	SMPD1	11	6394335	니만피크병, B형;계공하지 않음	
NM_000271.4(NPC1):c.2665G>A (p.Val889Met)	NPC1	18	23539941	니만피크병, D형, 성인형	
NM_002075.3(GNB3):c.1017G>A (p.Trp339Ter)	GNB3	12	6846892	아맵증, 선천성 고정형, 1h형	
NM_002075.3(GNB3):c.200C>T (p.Ser67Phe)	GNB3	12	6843073	아맵증, 선천성 고정형, 1h형	
NM_005732.3(RAD50):c.3277C>T (p.Arg1093Ter)	RAD50	5	132618182	네이메헨 증후군-유사 장애	
NM_001128227.2(GNE):c.1820G>A (p.Gly607Glu)	GNE	9	36219927	노나카 근육병	
NM_001190383.1(GNE):c.1669G>A (p.Ala557Thr)	GNE	9	36218225	노나카 근육병	
NM_001128227.2(GNE):c.766G>A (p.Asp256Asn)	GNE	9	36236928	노나카 근육병	
NM_005476.5(GNE):c.1571C>T (p.Ala524Val)	GNE	9	36222839	노나카 근육병	
NM_003900.4(SQSTM1):c.970_1165del	SQSTM1	5	179833783	노나카 근육병;뼈의 파제트병, 가족성	
NM_000481.3(AMT):c.806G>A (p.Gly269Asp)	AMT	3	49419042	비케톤고글리신혈증	
NM_000481.3(AMT):c.139G>A (p.Gly47Arg)	AMT	3	49422223	비케톤고글리신혈증	
NM_000481.3(AMT):c.959G>A (p.Arg320His)	AMT	3	49417892	비케톤고글리신혈증	
NM_000481.3(AMT):c.574C>T (p.Gln192Ter)	AMT	3	49419382	비케톤고글리신혈증	
NM_000481.3(AMT):c.878-1G>A	AMT	3	49417974	비케톤고글리신혈증	
NM_000170.2(GLDC):c.2405C>T (p.Ala802Val)	GLDC	9	6553420	비케톤고글리신혈증	
NM_000170.2(GLDC):c.2216G>A (p.Arg739His)	GLDC	9	6554768	비케톤고글리신혈증	
NM_000170.2(GLDC):c.2284G>A (p.Gly762Arg)	GLDC	9	6554700	비케톤고글리신혈증	
NM_001164712.1(AMT):c.870G>A (p.Trp290Ter)	AMT	3	49418978	비케톤고글리신혈증;계공하지 않음	
NM_000170.2(GLDC):c.1166C>T (p.Ala389Val)	GLDC	9	6595109	비케톤고글리신혈증;계공하지 않음	
NM_000170.2(GLDC):c.1009C>T (p.Arg337Ter)	GLDC	9	6604637	비케톤고글리신혈증;계공하지 않음	
NM_198173.2(GRHL3):c.738C>T (p.Gly246=)	GRHL3	1	24337687	비증후군성 구순 구개	
NM_000307.4(POU3F4):c.499C>T (p.Arg167Ter)	POU3F4	X	83508823	비증후군 청력상실 및 난청	
NM_004004.5(GJB2):c.169C>T (p.Gln57Ter)	GJB2	13	20189413	비증후군 청력상실 및 난청	
NM_016239.3(MYO15A):c.8767C>T (p.Arg2923Ter)	MYO15A	17	18157209	비증후군 청력상실 및 난청	
NM_024022.2(TMPRSS3):c.323-6G>A	TMPRSS3	21	42388532	비증후군 청력상실 및 난청	
NM_024022.2(TMPRSS3):c.916G>A (p.Ala306Thr)	TMPRSS3	21	42382101	비증후군 청력상실 및 난청	
NM_144612.6(LOXHD1):c.2497C>T (p.Arg833Ter)	LOXHD1	18	46563166	비증후군 청력상실 및 난청	
NM_194248.2(OTOF):c.2153G>A (p.Trp718Ter)	OTOF	2	26479325	비증후군 청력상실 및 난청	
NM_194248.2(OTOF):c.2818C>T (p.Gln940Ter)	OTOF	2	26476176	비증후군 청력상실 및 난청	
NM_194248.2(OTOF):c.4799+1G>A	OTOF	2	26465671	비증후군 청력상실 및 난청	
NM_004999.3(MYO6):c.826C>T (p.Arg276Ter)	MYO6	6	75844906	비증후군 청력상실 및 난청	
NM_144672.3(OTOA):c.1880+1G>A	OTOA	16	21722979	비증후군 청력상실 및 난청	
NM_153700.2(STRC):c.5188C>T (p.Arg1730Ter)	STRC	15	43600011	비증후군 청력상실 및 난청	
NM_153700.2(STRC):c.3670C>T (p.Arg1224Ter)	STRC	15	43608091	비증후군 청력상실 및 난청	
NM_153700.2(STRC):c.4402C>T (p.Arg1468Ter)	STRC	15	43603385	비증후군 청력상실 및 난청	
NM_024022.2(TMPRSS3):c.1192C>T (p.Gln398Ter)	TMPRSS3	21	42376543	비증후군 청력상실 및 난청	
NM_001039141.2(TRIOBP):c.6598C>T (p.Arg2200Ter)	TRIOBP	22	37769050	비증후군 청력상실 및 난청	

[1463]

NM_016239.3(MYO15A):c.7893+1G>A	MYO15A	17	18151952	비증후군 청력상실 및 난청	
NM_016239.3(MYO15A):c.5531+1G>A	MYO15A	17	18141144	비증후군 청력상실 및 난청	
NM_016239.3(MYO15A):c.6046+1G>A	MYO15A	17	18143797	비증후군 청력상실 및 난청	
NM_144612.6(LOXHD1):c.3169C>T (p.Arg1057Ter)	LOXHD1	18	46559495	비증후군 청력상실 및 난청	
NM_001038603.2(MARVELD2):c.1331+1G>A	MARVELD2	5	69432676	비증후군 청력상실 및 난청	
NM_138691.2(TMC1):c.1676G>A (p.Trp559Ter)	TMC1	9	72805491	비증후군 청력상실 및 난청	
NM_138691.2(TMC1):c.1677G>A (p.Trp559Ter)	TMC1	9	72805492	비증후군 청력상실 및 난청	
NM_005422.2(TECTA):c.5977C>T (p.Arg1993Ter)	TECTA	11	121168903	비증후군 청력상실 및 난청	
NM_173591.3(OTOGL):c.4987C>T (p.Arg1663Ter)	OTOGL	12	80339228	비증후군 청력상실 및 난청	
NM_153700.2(STRC):c.3493C>T (p.Gln1165Ter)	STRC	15	43610317	비증후군 청력상실 및 난청	
NM_153700.2(STRC):c.3217C>T (p.Arg1073Ter)	STRC	15	43611237	비증후군 청력상실 및 난청	
NM_016239.3(MYO15A):c.5896C>T (p.Arg1966Ter)	MYO15A	17	18142826	비증후군 청력상실 및 난청	
NM_133261.2(GIPC3):c.411+1G>A	GIPC3	19	3586681	비증후군 청력상실 및 난청	
NM_001039213.3(CEACAM16):c.703C>T (p.Arg235Cys)	CEACAM16	19	44705631	비증후군 청력상실 및 난청	
NM_005633.3(SOS1):c.1300G>A (p.Gly434Arg)	SOS1	2	39023128	누난 증후군	
NM_002834.4(PTPN11):c.1232C>T (p.Thr411Met)	PTPN11	12	112486482	누난 증후군 1	
NM_002524.4(NRAS):c.179G>A (p.Gly60Glu)	NRAS	1	114713911	누난 증후군 1;누난 증후군 6;계공하지 않음	
NM_006767.3(LZTR1):c.850C>T (p.Arg284Cys)	LZTR1	22	20991686	누난 증후군 10	
NM_006767.3(LZTR1):c.740G>A (p.Ser247Asn)	LZTR1	22	20990474	누난 증후군 10	
NM_006767.3(LZTR1):c.742G>A (p.Gly248Arg)	LZTR1	22	20990476	누난 증후군 10;계공하지 않음	
NM_004985.4(KRAS):c.178G>A (p.Gly60Ser)	KRAS	12	25227346	누난 증후군 3;계공하지 않음	
NM_002880.3(RAF1):c.1456G>A (p.Asp486Asn)	RAF1	3	12585761	다발성 혹전절출 동반한 누난 증후군	
NM_002524.4(NRAS):c.149C>T (p.Thr50Ile)	NRAS	1	114713941	누난 증후군;누난 증후군 1;누난 증후군 6;신경발달질환	
NM_004333.4(BRAF):c.722C>T (p.Thr241Met)	BRAF	7	140801550	누난 증후군;누난 증후군 1;누난 증후군 7;계공하지 않음	
NM_002834.4(PTPN11):c.5C>T (p.Thr2Ile)	PTPN11	12	112419116	누난 증후군;누난 증후군 1;계공하지 않음	
NM_002834.4(PTPN11):c.218C>T (p.Thr73Ile)	PTPN11	12	112450398	누난 증후군;누난 증후군 1;신경발달질환;계공하지 않음	
NM_004985.4(KRAS):c.173C>T (p.Thr58Ile)	KRAS	12	25227351	누난 증후군;누난 증후군 3;계공하지 않음	
NM_005633.3(SOS1):c.1655G>A (p.Arg552Lys)	SOS1	2	39022773	누난 증후군;누난 증후군 4;계공하지 않음	
NM_002880.3(RAF1):c.782C>T (p.Pro261Leu)	RAF1	3	12604188	누난 증후군;누난 증후군 5	
NM_002880.3(RAF1):c.781C>T (p.Pro261Ser)	RAF1	3	12604189	누난 증후군;누난 증후군 5;원발성 기측성 비대성근병증;신경발달질환;계공하지 않음	
NM_006912.5(RIT1):c.270G>A (p.Met90Ile)	RIT1	1	155904470	누난 증후군;누난 증후군 8;계공하지 않음	
NM_002880.3(RAF1):c.1472C>T (p.Thr491Ile)	RAF1	3	12585745	누난 증후군;다발성 혹색전출 동반한 누난 증후군;계공하지 않음	
NM_002834.4(PTPN11):c.178G>A (p.Gly60Ser)	PTPN11	12	112450358	누난 증후군;계공하지 않음	
NM_002834.4(PTPN11):c.328G>A (p.Glu110Lys)	PTPN11	12	112450508	누난 증후군;계공하지 않음	
NM_002834.4(PTPN11):c.781C>T (p.Leu261Phe)	PTPN11	12	112472968	누난 증후군;계공하지 않음	
NM_002834.4(PTPN11):c.1505C>T (p.Ser502Leu)	PTPN11	12	112489081	누난 증후군;계공하지 않음	
NM_005633.3(SOS1):c.322G>A (p.Glu108Lys)	SOS1	2	39058696	누난 증후군;계공하지 않음	
NM_005633.3(SOS1):c.1322G>A (p.Cys441Tyr)	SOS1	2	39023106	누난 증후군;계공하지 않음	
NM_006912.5(RIT1):c.229G>A (p.Ala77Thr)	RIT1	1	155904739	누난 증후군;계공하지 않음	
NM_002880.3(RAF1):c.776C>T (p.Ser259Phe)	RAF1	3	12604194	누난 증후군;신경발달질환	

[1464]

[1465]

NM_004985.4(KRAS):c.101C>T (p.Pro34Leu)	KRAS	12	25245284	누난 증후군;신경발달결핍;계통하지 않음	
NM_002834.4(PTPN11):c.1471C>T (p.Pro491Ser)	PTPN11	12	112489047	누난 증후군;신경발달결핍;계통하지 않음	
NM_002834.4(PTPN11):c.1472C>T (p.Pro491Leu)	PTPN11	12	112489048	누난 증후군;신경발달결핍;계통하지 않음	
NM_002834.4(PTPN11):c.1502G>A (p.Arg501Lys)	PTPN11	12	112489078	누난 증후군;신경발달결핍;계통하지 않음	
NM_002834.4(PTPN11):c.1507G>A (p.Gly503Arg)	PTPN11	12	112489083	누난 증후군;신경발달결핍;계통하지 않음	
NM_005633.3(SOS1):c.1297G>A (p.Glu433Lys)	SOS1	2	39023131	누난 증후군;신경발달결핍;계통하지 않음	
NM_005633.3(SOS1):c.2536G>A (p.Glu846Lys)	SOS1	2	39007168	누난 증후군;신경발달결핍;계통하지 않음	
NM_005188.3(CBL):c.1259G>A (p.Arg420Gln)	CBL	11	119278541	소아 골수단구 백혈병을 동반하거나 또는 동반하지 않은 누난 증후군-유사 장애;계통하지 않음	
NM_000229.1(LCAT):c.951G>A (p.Met317Ile)	LCAT	16	67940276	노룸 결핍	
NM_000229.1(LCAT):c.475C>T (p.Arg159Trp)	LCAT	16	67942719	노룸 결핍	
NM_000229.1(LCAT):c.1034C>T (p.Thr345Met)	LCAT	16	67940193	노룸 결핍	
NM_004693.2(KRT75):c.481G>A (p.Ala161Thr)	KRT75	12	52433824	계통하지 않음	
NM_023110.2(FGFR1):c.1825C>T (p.Arg609Ter)	FGFR1	8	38415899	계통하지 않음	
NM_020630.4(RET):c.1832G>A (p.Cys611Tyr)	RET	10	43113628	계통하지 않음	
NM_000942.4(PPIB):c.343+1G>A	PPIB	15	64160103	계통하지 않음	
NM_173630.3(RTTN):c.80G>A (p.Cys27Tyr)	RTTN	18	70205267	계통하지 않음	
NM_004333.4(BRAF):c.1513C>T (p.Leu505Phe)	BRAF	7	140777995	계통하지 않음	
NM_005343.3(HRAS):c.179G>A (p.Gly60Asp)	HRAS	11	533877	계통하지 않음	
NM_002834.4(PTPN11):c.1508G>A (p.Gly503Glu)	PTPN11	12	112489084	계통하지 않음	
NM_022173.2(TIA1):c.1150G>A (p.Glu384Lys)	TIA1	2	70212730	계통하지 않음	
NM_023110.2(FGFR1):c.1042G>A (p.Gly348Arg)	FGFR1	8	38421836	계통하지 않음	
NM_002016.1(FLG):c.7339C>T (p.Arg2447Ter)	FLG	1	152307547	계통하지 않음	
NM_000130.4(F5):c.5392G>A (p.Glu1798Lys)	F5	1	169529635	계통하지 않음	
NM_000130.4(F5):c.5668G>A (p.Glu1890Lys)	F5	1	169525949	계통하지 않음	
NM_000424.3(KRT5):c.1411C>T (p.Arg471Cys)	KRT5	12	52516665	계통하지 않음	
NM_000424.3(KRT5):c.502G>A (p.Glu168Lys)	KRT5	12	52519795	계통하지 않음	
NM_000526.4(KRT14):c.1228C>T (p.Gln410Ter)	KRT14	17	41583281	계통하지 않음	
NM_000526.4(KRT14):c.1231G>A (p.Glu411Lys)	KRT14	17	41583278	계통하지 않음	
NM_000526.4(KRT14):c.397G>A (p.Val133Met)	KRT14	17	41586438	계통하지 않음	
NM_000526.4(KRT14):c.915G>A (p.Trp305Ter)	KRT14	17	41583772	계통하지 않음	
NM_001927.3(DES):c.1237G>A (p.Glu413Lys)	DES	2	219421553	계통하지 않음	
NM_005554.3(KRT6A):c.487G>A (p.Glu163Lys)	KRT6A	12	52492702	계통하지 않음	
NM_005554.3(KRT6A):c.508C>T (p.Leu170Phe)	KRT6A	12	52492681	계통하지 않음	
NM_005555.3(KRT6B):c.1381G>A (p.Glu461Lys)	KRT6B	12	52447821	계통하지 않음	
NM_006121.3(KRT1):c.559C>T (p.Leu187Phe)	KRT1	12	52679790	계통하지 않음	
NM_006121.3(KRT1):c.698C>T (p.Ser233Leu)	KRT1	12	52678650	계통하지 않음	
NM_006158.4(NEFL):c.1186G>A (p.Glu396Lys)	NEFL	8	24953779	계통하지 않음	
NM_170707.3(LMNA):c.1045C>T (p.Arg349Trp)	LMNA	1	156136009	계통하지 않음	
NM_170707.3(LMNA):c.1380+1G>A	LMNA	1	156136437	계통하지 않음	
NM_170707.3(LMNA):c.412G>A (p.Glu138Lys)	LMNA	1	156130672	계통하지 않음	

[1466]

| | | |

[1468]

NM_000350.2(ABCA4):c.2948C>T (p.Thr983Ile)	ABCA4	1	94044715	계통하지 않음	NM_000531.5(OTC):c.622G>A (p.Ala208Thr)	OTC	X	38403699	계통하지 않음		
NM_000350.2(ABCA4):c.5316G>A (p.Trp1772Ter)	ABCA4	1	94014687	계통하지 않음	NM_000531.5(OTC):c.626C>T (p.Ala209Val)	OTC	X	38403703	계통하지 않음		
NM_000350.2(ABCA4):c.5929G>A (p.Gly1977Ser)	ABCA4	1	94007710	계통하지 않음	NM_000531.5(OTC):c.640C>T (p.His214Tyr)	OTC	X	38403717	계통하지 않음		
NM_004183.3(BEST1):c.272C>T (p.Thr91Ile)	BEST1	11	61955742	계통하지 않음	NM_000531.5(OTC):c.643C>T (p.Leu215Phe)	OTC	X	38403720	계통하지 않음		
NM_004183.3(BEST1):c.920C>T (p.Thr307Ile)	BEST1	11	61959550	계통하지 않음	NM_000531.5(OTC):c.659C>T (p.Pro220Leu)	OTC	X	38403736	계통하지 않음		
NM_004183.3(BEST1):c.934G>A (p.Asp312Asn)	BEST1	11	61959564	계통하지 않음	NM_000531.5(OTC):c.663+1G>A	OTC	X	38403741	계통하지 않음		
NM_000552.4(VWF):c.4135C>T (p.Arg1379Cys)	VWF	12	6019283	계통하지 않음	NM_000531.5(OTC):c.663G>A (p.Lys221=)	OTC	X	38403740	계통하지 않음		
NM_000277.1(PAH):c.722G>A (p.Arg241His)	PAH	12	102852935	계통하지 않음	NM_000531.5(OTC):c.664-1G>A	OTC	X	38408741	계통하지 않음		
NM_000038.5(APC):c.531+5G>A	APC	5	112775742	계통하지 않음	NM_000531.5(OTC):c.67C>T (p.Arg23Ter)	OTC	X	38352763	계통하지 않음		
NM_000051.3(ATM):c.1235G>A (p.Trp412Ter)	ATM	11	108249102	계통하지 않음	NM_000531.5(OTC):c.698C>T (p.Ala233Val)	OTC	X	38408776	계통하지 않음		
NM_000051.3(ATM):c.3931C>T (p.Gln1311Ter)	ATM	11	108284411	계통하지 않음	NM_000531.5(OTC):c.717+1G>A	OTC	X	38408796	계통하지 않음		
NM_000179.2(MSH6):c.1241G>A (p.Trp414Ter)	MSH6	2	47799224	계통하지 않음	NM_000531.5(OTC):c.717G>A (p.Glu239=)	OTC	X	38408795	계통하지 않음		
NM_000179.2(MSH6):c.3142C>T (p.Gln1048Ter)	MSH6	2	47801125	계통하지 않음	NM_000531.5(OTC):c.725C>T (p.Thr242Ile)	OTC	X	38408883	계통하지 않음		
NM_000251.2(MSH2):c.70C>T (p.Gln24Ter)	MSH2	2	47403261	계통하지 않음	NM_000531.5(OTC):c.757G>A (p.Ala253Thr)	OTC	X	38408915	계통하지 않음		
NM_000465.3(BARD1):c.3G>A (p.Met1Ile)	BARD1	2	214809567	계통하지 않음	NM_000531.5(OTC):c.77+1G>A	OTC	X	38352774	계통하지 않음		
NM_000540.2(RYR1):c.14210G>A (p.Arg4737Gln)	RYR1	19	38577955	계통하지 않음	NM_000531.5(OTC):c.77+5G>A	OTC	X	38352778	계통하지 않음		
NM_000540.2(RYR1):c.7063C>T (p.Arg2355Trp)	RYR1	19	38499670	계통하지 않음	NM_000531.5(OTC):c.785C>T (p.Thr262Ile)	OTC	X	38408943	계통하지 않음		
NM_000192.3(TBX5):c.338G>A (p.Arg113Lys)	TBX5	12	114399537	계통하지 않음	NM_000531.5(OTC):c.787G>A (p.Asp263Asn)	OTC	X	38408945	계통하지 않음		
NM_005857.4(ZMPSTE24):c.1204-1G>A	ZMPSTE24	1	40292444	계통하지 않음	NM_000531.5(OTC):c.791C>T (p.Thr264Ile)	OTC	X	38408949	계통하지 않음		
NM_004992.3(MECP2):c.46C>T (p.Gln16Ter)	MECP2	X	154032538	계통하지 않음	NM_000531.5(OTC):c.795G>A (p.Trp265Ter)	OTC	X	38408953	계통하지 않음		
NM_024675.3(PALB2):c.1108C>T (p.Gln370Ter)	PALB2	16	23635438	계통하지 않음	NM_000531.5(OTC):c.806G>A (p.Gly269Glu)	OTC	X	38408964	계통하지 않음		
NM_024675.3(PALB2):c.2074C>T (p.Gln692Ter)	PALB2	16	23630080	계통하지 않음	NM_000531.5(OTC):c.808C>T (p.Gln270Ter)	OTC	X	38408966	계통하지 않음		
NM_024675.3(PALB2):c.48G>A (p.Lys16=)	PALB2	16	23641110	계통하지 않음	NM_000531.5(OTC):c.830G>A (p.Arg277Gln)	OTC	X	38408988	계통하지 않음		
NM_003159.2(CDKL5):c.413C>T (p.Pro138Leu)	CDKL5	X	18581900	계통하지 않음	NM_000531.5(OTC):c.835C>T (p.Gln279Ter)	OTC	X	38408993	계통하지 않음		
NM_003159.2(CDKL5):c.577G>A (p.Asp193Asn)	CDKL5	X	18587976	계통하지 않음	NM_000531.5(OTC):c.867+1G>A	OTC	X	38409026	계통하지 않음		
NM_003159.2(CDKL5):c.700C>T (p.Gln234Ter)	CDKL5	X	18588099	계통하지 않음	NM_000531.5(OTC):c.904C>T (p.His302Tyr)	OTC	X	38411898	계통하지 않음		
NM_139058.2(ARX):c.1141G>A (p.Ala381Thr)	ARX	X	25007418	계통하지 않음	NM_000531.5(OTC):c.908G>A (p.Cys303Tyr)	OTC	X	38411902	계통하지 않음		
NM_003159.2(CDKL5):c.73G>A (p.Gly25Arg)	CDKL5	X	18510828	계통하지 않음	NM_000531.5(OTC):c.931G>A (p.Val311Met)	OTC	X	38411925	계통하지 않음		
NM_004992.3(MECP2):c.568C>T (p.Arg190Cys)	MECP2	X	154031260	계통하지 않음	NM_000531.5(OTC):c.94C>T (p.Gln32Ter)	OTC	X	38367307	계통하지 않음		
NM_003159.2(CDKL5):c.1324C>T (p.Gln442Ter)	CDKL5	X	18604248	계통하지 않음	NM_000531.5(OTC):c.953C>T (p.Ser318Phe)	OTC	X	38411947	계통하지 않음		
NM_003159.2(CDKL5):c.2671C>T (p.Gln891Ter)	CDKL5	X	18628545	계통하지 않음	NM_000531.5(OTC):c.958C>T (p.Arg320Ter)	OTC	X	38411952	계통하지 않음		
NM_139058.2(ARX):c.1111C>T (p.Arg371Ter)	ARX	X	25010268	계통하지 않음	NM_000531.5(OTC):c.976G>A (p.Glu326Lys)	OTC	X	38411970	계통하지 않음		
NM_000540.2(RYR1):c.4225C>T (p.Arg1409Ter)	RYR1	19	38475382	계통하지 않음	NM_000531.5(OTC):c.995G>A (p.Trp332Ter)	OTC	X	38411989	계통하지 않음		
NM_002206.2(ITGA7):c.2357+1G>A	ITGA7	12	55694442	계통하지 않음	NM_000531.5(OTC):c.996G>A (p.Trp332Ter)	OTC	X	38411990	계통하지 않음		
NM_032985.4(SEC23B):c.1648C>T (p.Arg550Ter)	SEC23B	20	18543155	계통하지 않음	NM_000180.3(GUCY2D):c.2302C>T (p.Arg768Trp)	GUCY2D	17	8013918	계통하지 않음		
NM_001043353.1(TPM3):c.436C>T (p.Arg146Ter)	TPM3	1	154172927	계통하지 않음	NM_000322.4(PRPH2):c.715C>T (p.Gln239Ter)	PRPH2	6	42704478	계통하지 않음		
NM_000046.3(ARSB):c.944G>A (p.Arg315Gln)	ARSB	5	78885782	계통하지 않음	NM_000330.3(RS1):c.599G>A (p.Arg200His)	RS1	X	18642080	계통하지 않음		
NM_032985.4(SEC23B):c.1489C>T (p.Arg497Cys)	SEC23B	20	18542380	계통하지 않음	NM_000330.3(RS1):c.626G>A (p.Arg209His)	RS1	X	18642053	계통하지 않음		
NM_033018.3(CDK16):c.1258C>T (p.Arg420Ter)	CDK16	X	47227098	계통하지 않음	NM_000330.3(RS1):c.637C>T (p.Arg213Trp)	RS1	X	18642042	계통하지 않음		
NM_080629.2(COL11A1):c.3745-1G>A	COL11A1	1	102920365	계통하지 않음	NM_000350.2(ABCA4):c.1317G>A (p.Trp439Ter)	ABCA4	1	94078629	계통하지 않음		

[1469]

[1470]

NM_002294.2(LAMP2):c.864+1G>A	LAMP2	X	120446304	제 품 하 지	않 을	NM_001001430.2(TNNT2):c.861G>A (p.Trp287Ter)	TNNT2	1	201359216	제 품 하 지	않 을
NM_000249.3(MLH1):c.2065C>T (p.Gln689Ter)	MLH1	3	37048979	제 품 하 지	않 을	NM_001001430.2(TNNT2):c.422G>A (p.Arg141Gln)	TNNT2	1	201364335	제 품 하 지	않 을
NM_024675.3(PALB2):c.2834+1G>A	PALB2	16	23624008	제 품 하 지	않 을	NM_001001430.2(TNNT2):c.239C>T (p.Pro80Leu)	TNNT2	1	201365635	제 품 하 지	않 을
NM_007194.3(CHEK2):c.1356G>A (p.Trp452Ter)	CHEK2	22	28695146	제 품 하 지	않 을	NM_005633.3(SOS1):c.1270G>A (p.Glu424Lys)	SOS1	2	39023158	제 품 하 지	않 을
NM_001453.2(FOXC1):c.-244C>T	FOXC1	6	1610202	제 품 하 지	않 을	NM_003280.2(TNNC1):c.91G>A (p.Ala31Thr)	TNNC1	3	52452217	제 품 하 지	않 을
NM_000314.6(PTEN):c.289C>T (p.Gln97Ter)	PTEN	10	87933048	제 품 하 지	않 을	NM_000256.3(MYBPC3):c.3775C>T (p.Gln1259Ter)	MYBPC3	11	47332111	제 품 하 지	않 을
NM_000314.6(PTEN):c.367C>T (p.His123Tyr)	PTEN	10	87933126	제 품 하 지	않 을	NM_000256.3(MYBPC3):c.3553C>T (p.Gln1185Ter)	MYBPC3	11	47332640	제 품 하 지	않 을
NM_000314.6(PTEN):c.385G>A (p.Gly129Arg)	PTEN	10	87933144	제 품 하 지	않 을	NM_000256.3(MYBPC3):c.3034C>T (p.Gln1012Ter)	MYBPC3	11	47333713	제 품 하 지	않 을
NM_000314.6(PTEN):c.493-1G>A	PTEN	10	87952117	제 품 하 지	않 을	NM_000256.3(MYBPC3):c.3021G>A (p.Trp1007Ter)	MYBPC3	11	47333726	제 품 하 지	않 을
NM_000314.6(PTEN):c.801+1G>A	PTEN	10	87958020	제 품 하 지	않 을	NM_000256.3(MYBPC3):c.2995-1G>A	MYBPC3	11	47333753	제 품 하 지	않 을
NM_005249.4(FOXG1):c.136C>T (p.Gln46Ter)	FOXG1	14	28767415	제 품 하 지	않 을	NM_000256.3(MYBPC3):c.2992C>T (p.Gln998Ter)	MYBPC3	11	47333924	제 품 하 지	않 을
NM_005249.4(FOXG1):c.610C>T (p.Leu204Phe)	FOXG1	14	28767889	제 품 하 지	않 을	NM_000256.3(MYBPC3):c.2893C>T (p.Gln965Ter)	MYBPC3	11	47335054	제 품 하 지	않 을
NM_000891.2(KCNJ2):c.935G>A (p.Arg312His)	KCNJ2	17	70175974	제 품 하 지	않 을	NM_000256.3(MYBPC3):c.2748G>A (p.Trp916Ter)	MYBPC3	11	47335199	제 품 하 지	않 을
NM_001037.4(SCN1B):c.73G>A (p.Asp25Asn)	SCN1B	19	35032560	제 품 하 지	않 을	NM_000256.3(MYBPC3):c.2414G>A (p.Gly805Asp)	MYBPC3	11	47337579	제 품 하 지	않 을
NM_001037.4(SCN1B):c.449-1G>A	SCN1B	19	35039116	제 품 하 지	않 을	NM_000256.3(MYBPC3):c.1898-1G>A	MYBPC3	11	47341033	제 품 하 지	않 을
NM_003165.3(STXBP1):c.874C>T (p.Arg292Cys)	STXBP1	9	127668159	제 품 하 지	않 을	NM_000256.3(MYBPC3):c.1731G>A (p.Trp577Ter)	MYBPC3	11	47342050	제 품 하 지	않 을
NM_003159.2(CDKL5):c.1897C>T (p.Gln633Ter)	CDKL5	X	18604821	제 품 하 지	않 을	NM_000256.3(MYBPC3):c.1624+5G>A	MYBPC3	11	47342573	제 품 하 지	않 을
NM_170707.3(LMNA):c.356-1G>A	LMNA	1	156115275	제 품 하 지	않 을	NM_000256.3(MYBPC3):c.1522C>T (p.Gln508Ter)	MYBPC3	11	47342680	제 품 하 지	않 을
NM_170707.3(LMNA):c.871G>A (p.Glu291Lys)	LMNA	1	156135247	제 품 하 지	않 을	NM_000256.3(MYBPC3):c.1457G>A (p.Trp486Ter)	MYBPC3	11	47342830	제 품 하 지	않 을
NM_170707.3(LMNA):c.1401G>A (p.Trp467Ter)	LMNA	1	156136941	제 품 하 지	않 을	NM_000256.3(MYBPC3):c.1405C>T (p.Gln469Ter)	MYBPC3	11	47342882	제 품 하 지	않 을
NM_170707.3(LMNA):c.1560G>A (p.Trp520Ter)	LMNA	1	156137184	제 품 하 지	않 을	NM_000256.3(MYBPC3):c.1387C>T (p.Gln463Ter)	MYBPC3	11	47342900	제 품 하 지	않 을
NM_001035.2(RYR2):c.689G>A (p.Gly230Asp)	RYR2	1	237388099	제 품 하 지	않 을	NM_000256.3(MYBPC3):c.1223-1G>A	MYBPC3	11	47343491	제 품 하 지	않 을
NM_001035.2(RYR2):c.184C>T (p.Leu62Phe)	RYR2	1	237330893	제 품 하 지	않 을	NM_000256.3(MYBPC3):c.1201C>T (p.Gln401Ter)	MYBPC3	11	47343514	제 품 하 지	않 을
NM_001035.2(RYR2):c.5170G>A (p.Glu1724Lys)	RYR2	1	237614298	제 품 하 지	않 을	NM_000256.3(MYBPC3):c.1188G>A (p.Trp396Ter)	MYBPC3	11	47343527	제 품 하 지	않 을
NM_001035.2(RYR2):c.6940G>A (p.Glu2314Lys)	RYR2	1	237639026	제 품 하 지	않 을	NM_000256.3(MYBPC3):c.1120C>T (p.Gln374Ter)	MYBPC3	11	47343595	제 품 하 지	않 을
NM_001035.2(RYR2):c.11934G>A (p.Met3978Ile)	RYR2	1	237781618	제 품 하 지	않 을	NM_000256.3(MYBPC3):c.1015C>T (p.Gln339Ter)	MYBPC3	11	47346282	제 품 하 지	않 을
NM_001035.2(RYR2):c.12470G>A (p.Arg4157Gln)	RYR2	1	237784182	제 품 하 지	않 을	NM_000256.3(MYBPC3):c.505+1G>A	MYBPC3	11	47350013	제 품 하 지	않 을
NM_001035.2(RYR2):c.14465G>A (p.Arg4822His)	RYR2	1	237819067	제 품 하 지	않 을	NM_000257.3(MYH7):c.5410G>A (p.Ala1804Thr)	MYH7	14	23415144	제 품 하 지	않 을
NM_001035.2(RYR2):c.14704C>T (p.Pro4902Ser)	RYR2	1	237830578	제 품 하 지	않 을	NM_000257.3(MYH7):c.4807G>A (p.Ala1603Thr)	MYH7	14	23416150	제 품 하 지	않 을
NM_000090.3(COL3A1):c.4072C>T (p.Arg1358Ter)	COL3A1	2	189010708	제 품 하 지	않 을	NM_000257.3(MYH7):c.4144C>T (p.Arg1382Trp)	MYH7	14	23418235	제 품 하 지	않 을
NM_000090.3(COL3A1):c.4087C>T (p.Arg1363Ter)	COL3A1	2	189010723	제 품 하 지	않 을	NM_000257.3(MYH7):c.2761G>A (p.Glu921Lys)	MYH7	14	23424068	제 품 하 지	않 을
NM_198056.2(SCN5A):c.4035G>A (p.Trp1345Ter)	SCN5A	3	38560357	제 품 하 지	않 을	NM_000257.3(MYH7):c.2347C>T (p.Arg783Cys)	MYH7	14	23425358	제 품 하 지	않 을
NM_198056.2(SCN5A):c.3994C>T (p.Pro1332Ser)	SCN5A	3	38560398	제 품 하 지	않 을	NM_000257.3(MYH7):c.1325G>A (p.Arg442His)	MYH7	14	23429037	제 품 하 지	않 을
NM_198056.2(SCN5A):c.3575G>A (p.Trp1192Ter)	SCN5A	3	38575388	제 품 하 지	않 을	NM_000257.3(MYH7):c.610C>T (p.Arg204Cys)	MYH7	14	23431790	제 품 하 지	않 을
NM_198056.2(SCN5A):c.3553C>T (p.Gln1185Ter)	SCN5A	3	38575410	제 품 하 지	않 을	NM_005159.4(ACTC1):c.968C>T (p.Ala323Val)	ACTC1	15	34791136	제 품 하 지	않 을
NM_198056.2(SCN5A):c.1891-1G>A	SCN5A	3	38599051	제 품 하 지	않 을	NM_000371.3(TTR):c.130C>T (p.Pro44Ser)	TTR	18	31592956	제 품 하 지	않 을
NM_198056.2(SCN5A):c.1080G>A (p.Trp360Ter)	SCN5A	3	38606729	제 품 하 지	않 을	NM_000169.2(GLA):c.1085C>T (p.Pro362Leu)	GLA	X	101398014	제 품 하 지	않 을
NM_198056.2(SCN5A):c.664C>T (p.Arg222Ter)	SCN5A	3	38613782	제 품 하 지	않 을	NM_000169.2(GLA):c.801G>A (p.Met267Ile)	GLA	X	101398785	제 품 하 지	않 을
NM_198056.2(SCN5A):c.611+1G>A	SCN5A	3	38620842	제 품 하 지	않 을	NM_000169.2(GLA):c.713G>A (p.Ser238Asn)	GLA	X	101398873	제 품 하 지	않 을
NM_004415.3(DSP):c.151C>T (p.Gln51Ter)	DSP	6	7542066	제 품 하 지	않 을	NM_000169.2(GLA):c.548-1G>A	GLA	X	101400758	제 품 하 지	않 을

[1471]

[1472]

NM_004415.3(DSP):c.273+1G>A	DSP	6	7555821	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_004415.3(DSP):c.3805C>T (p.Arg1269Ter)	DSP	6	7579995	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_004415.3(DSP):c.3961C>T (p.Gln1321Ter)	DSP	6	7580151	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_004415.3(DSP):c.4198C>T (p.Arg1400Ter)	DSP	6	7580388	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_004415.3(DSP):c.6496C>T (p.Arg2166Ter)	DSP	6	7583758	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_004415.3(DSP):c.6850C>T (p.Arg2284Ter)	DSP	6	7584112	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000238.3(KCNH2):c.2104C>T (p.Gln702Ter)	KCNH2	7	150950962	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000238.3(KCNH2):c.2026C>T (p.Gln676Ter)	KCNH2	7	150951040	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000238.3(KCNH2):c.1946-1G>A	KCNH2	7	150951121	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000238.3(KCNH2):c.1943G>A (p.Gly648Asp)	KCNH2	7	150951450	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000238.3(KCNH2):c.1704G>A (p.Trp568Ter)	KCNH2	7	150951689	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000238.3(KCNH2):c.1694C>T (p.Ala565Val)	KCNH2	7	150951699	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000238.3(KCNH2):c.1684C>T (p.His562Tyr)	KCNH2	7	150951709	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000238.3(KCNH2):c.1675C>T (p.Leu559Phe)	KCNH2	7	150951718	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000238.3(KCNH2):c.1193G>A (p.Trp398Ter)	KCNH2	7	150952789	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000238.3(KCNH2):c.1129-1G>A	KCNH2	7	150952854	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000238.3(KCNH2):c.1096C>T (p.Arg366Ter)	KCNH2	7	150957323	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000238.3(KCNH2):c.214C>T (p.Pro72Ser)	KCNH2	7	150974804	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000238.3(KCNH2):c.31C>T (p.Gln11Ter)	KCNH2	7	150977883	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_001613.2(ACTA2):c.809G>A (p.Gly270Glu)	ACTA2	10	88938242	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000218.2(KCNQ1):c.343G>A (p.Glu115Lys)	KCNQ1	11	2445441	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000218.2(KCNQ1):c.961C>T (p.Gln321Ter)	KCNQ1	11	2583474	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000218.2(KCNQ1):c.969G>A (p.Trp323Ter)	KCNQ1	11	2583482	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000218.2(KCNQ1):c.974G>A (p.Gly325Glu)	KCNQ1	11	2583487	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000218.2(KCNQ1):c.1176G>A (p.Trp392Ter)	KCNQ1	11	2587617	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000218.2(KCNQ1):c.1336G>A (p.Asp446Asn)	KCNQ1	11	2588797	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000218.2(KCNQ1):c.1660G>A (p.Val554Met)	KCNQ1	11	2776029	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000218.2(KCNQ1):c.1780C>T (p.Arg594Ter)	KCNQ1	11	2778023	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000218.2(KCNQ1):c.1801C>T (p.Gln601Ter)	KCNQ1	11	2847773	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_130799.2(MEN1):c.1660C>T (p.Gln554Ter)	MEN1	11	64804507	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_130799.2(MEN1):c.1324C>T (p.Gln442Ter)	MEN1	11	64805060	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_130799.2(MEN1):c.322C>T (p.Arg108Ter)	MEN1	11	64809788	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000138.4(FBN1):c.7775G>A (p.Cys2592Tyr)	FBN1	15	48420731	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000138.4(FBN1):c.6871G>A (p.Asp2291Asn)	FBN1	15	48430671	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000138.4(FBN1):c.6752G>A (p.Cys2251Tyr)	FBN1	15	48430790	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000138.4(FBN1):c.6496G>A (p.Asp2166Asn)	FBN1	15	48436961	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000138.4(FBN1):c.6425G>A (p.Cys2142Tyr)	FBN1	15	48437032	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000138.4(FBN1):c.6418G>A (p.Gly2140Arg)	FBN1	15	48437039	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000138.4(FBN1):c.6388G>A (p.Glu2130Lys)	FBN1	15	48437069	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000138.4(FBN1):c.5801G>A (p.Cys1934Tyr)	FBN1	15	48445492	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을

[1473]

NM_000138.4(FBN1):c.5699G>A (p.Cys1900Tyr)	FBN1	15	48446795	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000138.4(FBN1):c.5513G>A (p.Gly1838Asp)	FBN1	15	48452594	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000138.4(FBN1):c.5015G>A (p.Cys1672Tyr)	FBN1	15	48463949	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000138.4(FBN1):c.4888C>T (p.Gln1630Ter)	FBN1	15	48465622	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000138.4(FBN1):c.4062G>A (p.Trp1354Ter)	FBN1	15	48474553	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000138.4(FBN1):c.3964+1G>A	FBN1	15	48481654	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000138.4(FBN1):c.3712+1G>A	FBN1	15	48485373	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000138.4(FBN1):c.3712G>A (p.Asp1238Asn)	FBN1	15	48485374	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000138.4(FBN1):c.2926C>T (p.Arg976Cys)	FBN1	15	48490007	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000138.4(FBN1):c.2806C>T (p.Gln936Ter)	FBN1	15	48492509	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000138.4(FBN1):c.2671C>T (p.Gln891Ter)	FBN1	15	48495129	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000138.4(FBN1):c.2539+1G>A	FBN1	15	48495468	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000138.4(FBN1):c.1583G>A (p.Cys528Tyr)	FBN1	15	48513554	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000138.4(FBN1):c.1421G>A (p.Cys474Tyr)	FBN1	15	48515434	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000138.4(FBN1):c.539-1G>A	FBN1	15	48537809	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000138.4(FBN1):c.164+1G>A	FBN1	15	48644605	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_001943.4(DSG2):c.769C>T (p.Gln257Ter)	DSG2	18	31524526	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000268.3(NF2):c.810+1G>A	NF2	22	29661340	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_001103.3(ACTN2):c.2527-1G>A	ACTN2	1	236762460	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_001927.3(DES):c.634C>T (p.Arg212Ter)	DES	2	219420150	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_001134363.2(RBM20):c.1156C>T (p.Gln386Ter)	RBM20	10	110781765	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_001134363.2(RBM20):c.1183C>T (p.Gln395Ter)	RBM20	10	110781792	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_001134363.2(RBM20):c.1910G>A (p.Ser637Asn)	RBM20	10	110812307	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_004572.3(PKP2):c.2299+1G>A	PKP2	12	32802402	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_004572.3(PKP2):c.1951C>T (p.Arg651Ter)	PKP2	12	32822487	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_004572.3(PKP2):c.1063C>T (p.Arg355Ter)	PKP2	12	32869034	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_004572.3(PKP2):c.397C>T (p.Gln133Ter)	PKP2	12	32878483	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_004572.3(PKP2):c.369G>A (p.Trp123Ter)	PKP2	12	32878511	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000116.4(TAZ):c.280C>T (p.Arg94Cys)	TAZ	X	154413248	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000116.4(TAZ):c.526C>T (p.His176Tyr)	TAZ	X	154419608	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_000116.4(TAZ):c.582G>A (p.Trp194Ter)	TAZ	X	154419745	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_001256850.1(TTN):c.96304C>T (p.Arg32102Ter)	TTN	2	178535388	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_001256850.1(TTN):c.91774C>T (p.Arg30592Ter)	TTN	2	178543276	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_001256850.1(TTN):c.82828C>T (p.Arg27610Ter)	TTN	2	178557511	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_001256850.1(TTN):c.81193C>T (p.Arg27065Ter)	TTN	2	178560016	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_001256850.1(TTN):c.79974G>A (p.Trp26658Ter)	TTN	2	178561235	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_001256850.1(TTN):c.72514C>T (p.Gln24172Ter)	TTN	2	178568695	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_001256850.1(TTN):c.70405C>T (p.Arg23469Ter)	TTN	2	178570804	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_001256850.1(TTN):c.70327C>T (p.Arg23443Ter)	TTN	2	178570882	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을
NM_001256850.1(TTN):c.68923C>T (p.Arg22975Ter)	TTN	2	178572286	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을	계 공 하 지	않 을

[1474]

NM_001165963.1(SCN1A):c.4931G>A (p.Gly1644Asp)	SCN1A	2	165992344	제 동하지	않을	NM_001256850.1(TTN):c.64327C>T (p.Arg21443Ter)	TTN	2	178577085	제 동하지	않을
NM_001165963.1(SCN1A):c.4285G>A (p.Ala1429Thr)	SCN1A	2	165999776	제 동하지	않을	NM_001256850.1(TTN):c.60076C>T (p.Arg20026Ter)	TTN	2	178584552	제 동하지	않을
NM_001165963.1(SCN1A):c.3607C>T (p.Gln1203Ter)	SCN1A	2	166013842	제 동하지	않을	NM_001256850.1(TTN):c.58702C>T (p.Arg19568Ter)	TTN	2	178587684	제 동하지	않을
NM_001165963.1(SCN1A):c.2782C>T (p.Gln928Ter)	SCN1A	2	166037940	제 동하지	않을	NM_001256850.1(TTN):c.55198C>T (p.Gln18400Ter)	TTN	2	178591698	제 동하지	않을
NM_001165963.1(SCN1A):c.1662G>A (p.Gln554=)	SCN1A	2	166045043	제 동하지	않을	NM_001256850.1(TTN):c.49637G>A (p.Trp16546Ter)	TTN	2	178604127	제 동하지	않을
NM_001165963.1(SCN1A):c.1348C>T (p.Gln450Ter)	SCN1A	2	166046799	제 동하지	않을	NM_001256850.1(TTN):c.48432G>A (p.Trp16144Ter)	TTN	2	178607247	제 동하지	않을
NM_001165963.1(SCN1A):c.842C>T (p.Pro281Leu)	SCN1A	2	166051841	제 동하지	않을	NM_001256850.1(TTN):c.48076C>T (p.Gln16026Ter)	TTN	2	178607788	제 동하지	않을
NM_001165963.1(SCN1A):c.603-1G>A	SCN1A	2	166052944	제 동하지	않을	NM_001256850.1(TTN):c.47550G>A (p.Trp15850Ter)	TTN	2	178608410	제 동하지	않을
NM_001165963.1(SCN1A):c.314C>T (p.Thr105Ile)	SCN1A	2	166058639	제 동하지	않을	NM_001256850.1(TTN):c.45160C>T (p.Arg15054Ter)	TTN	2	178612442	제 동하지	않을
NM_001165963.1(SCN1A):c.265-1G>A	SCN1A	2	166058689	제 동하지	않을	NM_001256850.1(TTN):c.43383G>A (p.Trp14461Ter)	TTN	2	178616485	제 동하지	않을
NM_001165963.1(SCN1A):c.82C>T (p.Arg28Cys)	SCN1A	2	166073540	제 동하지	않을	NM_001256850.1(TTN):c.43360C>T (p.Arg14454Ter)	TTN	2	178616508	제 동하지	않을
NM_152778.2(MFSD8):c.599G>A (p.Trp200Ter)	MFSD8	4	127939952	제 동하지	않을	NM_001256850.1(TTN):c.42556C>T (p.Gln14186Ter)	TTN	2	178617872	제 동하지	않을
NM_001182.4(ALDH7A1):c.1004G>A (p.Arg335Gln)	ALDH7A1	5	126559244	제 동하지	않을	NM_145207.2(SPATA5):c.251G>A (p.Arg84Gln)	SPATA5	4	12927721	제 동하지	않을
NM_000816.3(GABRG2):c.316G>A (p.Ala106Thr)	GABRG2	5	162095551	제 동하지	않을	NM_015506.2(MMACHC):c.217C>T (p.Arg73Ter)	MMACHC	1	45507491	제 동하지	않을
NM_000816.3(GABRG2):c.770-1G>A	GABRG2	5	162142163	제 동하지	않을	NM_015506.2(MMACHC):c.440G>A (p.Gly147Asp)	MMACHC	1	45508806	제 동하지	않을
NM_000816.3(GABRG2):c.1336C>T (p.Arg446Trp)	GABRG2	5	162153300	제 동하지	않을	NM_020166.4(MCCC1):c.137G>A (p.Gly46Glu)	MCCC1	3	183092545	제 동하지	않을
NM_002397.4(MEF2C):c.43C>T (p.Arg15Cys)	MEF2C	5	88823746	제 동하지	않을	NM_000387.5(SLC25A20):c.10C>T (p.Gln4Ter)	SLC25A20	3	48898785	제 동하지	않을
NM_018100.3(EFHC1):c.1612C>T (p.Arg538Ter)	EFHC1	6	52479759	제 동하지	않을	NM_004453.3(ETFDH):c.1073G>A (p.Arg358Lys)	ETFDH	4	158699087	제 동하지	않을
NM_014141.5(CNTNAP2):c.1447C>T (p.Arg483Ter)	CNTNAP2	7	147300239	제 동하지	않을	NM_004453.3(ETFDH):c.1809G>A (p.Trp603Ter)	ETFDH	4	158708482	제 동하지	않을
NM_004519.3(KCNQ3):c.679C>T (p.Arg227Ter)	KCNQ3	8	132180255	제 동하지	않을	NM_003060.3(SLC22A5):c.42G>A (p.Trp14Ter)	SLC22A5	5	132370014	제 동하지	않을
NM_003165.3(STXBP1):c.87+1G>A	STXBP1	9	127651653	제 동하지	않을	NM_000255.3(MUT):c.682C>T (p.Arg228Ter)	MUT	6	49457762	제 동하지	않을
NM_003165.3(STXBP1):c.569G>A (p.Arg190Gln)	STXBP1	9	127663344	제 동하지	않을	NM_000048.3(ASL):c.649C>T (p.Arg217Ter)	ASL	7	66087380	제 동하지	않을
NM_003165.3(STXBP1):c.1061G>A (p.Cys354Tyr)	STXBP1	9	127673212	제 동하지	않을	NM_000050.4(ASS1):c.1088G>A (p.Arg363Gln)	ASS1	9	130494984	제 동하지	않을
NM_003165.3(STXBP1):c.1359+1G>A	STXBP1	9	127676754	제 동하지	않을	NM_000017.3(ACADS):c.988C>T (p.Arg330Cys)	ACADS	12	120738874	제 동하지	않을
NM_003165.3(STXBP1):c.1672C>T (p.Gln558Ter)	STXBP1	9	127682530	제 동하지	않을	NM_174917.4(ACSF3):c.589G>A (p.Ala197Thr)	ACSF3	16	89101270	제 동하지	않을
NM_003165.3(STXBP1):c.1702+1G>A	STXBP1	9	127682561	제 동하지	않을	NM_000018.3(ACADVL):c.881G>A (p.Gly294Glu)	ACADVL	17	7222669	제 동하지	않을
NM_001909.4(CTSD):c.299C>T (p.Ser100Phe)	CTSD	11	1759569	제 동하지	않을	NM_000018.3(ACADVL):c.1096C>T (p.Arg366Cys)	ACADVL	17	7223151	제 동하지	않을
NM_000391.3(TPP1):c.509-1G>A	TPP1	11	6617154	제 동하지	않을	NM_000018.3(ACADVL):c.1316G>A (p.Gly439Asp)	ACADVL	17	7223859	제 동하지	않을
NM_000391.3(TPP1):c.379C>T (p.Arg127Ter)	TPP1	11	6617627	제 동하지	않을	NM_000310.3(PPT1):c.362+5G>A	PPT1	1	40092040	제 동하지	않을
NM_000391.3(TPP1):c.196C>T (p.Gln66Ter)	TPP1	11	6618809	제 동하지	않을	NM_000310.3(PPT1):c.234+1G>A	PPT1	1	40092397	제 동하지	않을
NM_014191.3(SCN8A):c.4949C>T (p.Ala1650Val)	SCN8A	12	51806435	제 동하지	않을	NM_006516.2(SLC2A1):c.667C>T (p.Arg223Trp)	SLC2A1	1	42929885	제 동하지	않을
NM_006493.2(CLN5):c.595C>T (p.Arg199Ter)	CLN5	13	76996010	제 동하지	않을	NM_006516.2(SLC2A1):c.18+1G>A	SLC2A1	1	42958633	제 동하지	않을
NM_005249.4(FOXG1):c.217C>T (p.Gln73Ter)	FOXG1	14	28767496	제 동하지	않을	NM_021007.2(SCN2A):c.823C>T (p.Arg275Ter)	SCN2A	2	165310448	제 동하지	않을
NM_005249.4(FOXG1):c.586C>T (p.Gln196Ter)	FOXG1	14	28767865	제 동하지	않을	NM_021007.2(SCN2A):c.2809C>T (p.Arg937Cys)	SCN2A	2	165344801	제 동하지	않을
NM_005249.4(FOXG1):c.667C>T (p.Gln223Ter)	FOXG1	14	28767946	제 동하지	않을	NM_021007.2(SCN2A):c.2995G>A (p.Glu999Lys)	SCN2A	2	165354267	제 동하지	않을
NM_005249.4(FOXG1):c.671G>A (p.Gly224Asp)	FOXG1	14	28767950	제 동하지	않을	NM_021007.2(SCN2A):c.3944G>A (p.Arg1315Lys)	SCN2A	2	165373319	제 동하지	않을
NM_001482.2(GATM):c.778C>T (p.Arg260Ter)	GATM	15	45366406	제 동하지	않을	NM_021007.2(SCN2A):c.4877G>A (p.Arg1626Gln)	SCN2A	2	165388683	제 동하지	않을
NM_017882.2(CLN6):c.665+1G>A	CLN6	15	68209636	제 동하지	않을	NM_021007.2(SCN2A):c.4886G>A (p.Arg1629His)	SCN2A	2	165388692	제 동하지	않을
NM_017882.2(CLN6):c.297+1G>A	CLN6	15	68214289	제 동하지	않을	NM_001165963.1(SCN1A):c.5710C>T (p.Gln1904Ter)	SCN1A	2	165991565	제 동하지	않을
NM_002693.2(POLG):c.3287G>A (p.Arg1096His)	POLG	15	89318736	제 동하지	않을	NM_001165963.1(SCN1A):c.5435G>A (p.Trp1812Ter)	SCN1A	2	165991840	제 동하지	않을

[1475]

[1476]

NM_002693.2(POLG):c.3286C>T (p.Arg1096Cys)	POLG	15	89318737	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_002693.2(POLG):c.3139C>T (p.Arg1047Trp)	POLG	15	89319065	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_002693.2(POLG):c.2558G>A (p.Arg853Gln)	POLG	15	89321776	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_002693.2(POLG):c.2420G>A (p.Arg807His)	POLG	15	89322748	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_002693.2(POLG):c.1716G>A (p.Trp572Ter)	POLG	15	89325683	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_000548.4(TSC2):c.2639+1G>A	TSC2	16	2075893	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_000548.4(TSC2):c.3180G>A (p.Trp1060Ter)	TSC2	16	2079324	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_000548.4(TSC2):c.3624G>A (p.Trp1208Ter)	TSC2	16	2081608	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_001042432.1(CLN3):c.988G>A (p.Val330Ile)	CLN3	16	28482173	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_001042432.1(CLN3):c.949C>T (p.Gln317Ter)	CLN3	16	28482340	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_001193466.1(KANSL1):c.2203+1G>A	KANSL1	17	46039701	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_018129.3(PNPO):c.673C>T (p.Arg225Cys)	PNPO	17	47946669	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_001083962.1(TCF4):c.1570C>T (p.Gln524Ter)	TCF4	18	55232588	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_000156.5(GAMT):c.491G>A (p.Gly164Asp)	GAMT	19	1398995	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_007254.3(PNKP):c.992G>A (p.Trp331Ter)	PNKP	19	49862408	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_007254.3(PNKP):c.610C>T (p.Arg204Ter)	PNKP	19	49864205	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_007254.3(PNKP):c.490C>T (p.Gln164Ter)	PNKP	19	49865135	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_172107.3(KCNQ2):c.1632-1G>A	KCNQ2	20	63413582	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_172107.3(KCNQ2):c.1009G>A (p.Ala337Thr)	KCNQ2	20	63438639	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_172107.3(KCNQ2):c.1004C>T (p.Pro335Leu)	KCNQ2	20	63438644	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_172107.3(KCNQ2):c.844G>A (p.Asp282Asn)	KCNQ2	20	63439681	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_172107.3(KCNQ2):c.809G>A (p.Trp270Ter)	KCNQ2	20	63442413	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_172107.3(KCNQ2):c.740C>T (p.Ser247Leu)	KCNQ2	20	63442482	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_172107.3(KCNQ2):c.593G>A (p.Arg198Gln)	KCNQ2	20	63444756	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_000026.3(ADSL):c.5C>T (p.Ala2Val)	ADSL	22	40346563	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_000026.3(ADSL):c.568C>T (p.Arg190Ter)	ADSL	22	40358949	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_000026.3(ADSL):c.853C>T (p.Gln285Ter)	ADSL	22	40361333	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_000026.3(ADSL):c.1009C>T (p.Arg337Ter)	ADSL	22	40361634	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_000026.3(ADSL):c.1187G>A (p.Arg396His)	ADSL	22	40364361	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_000026.3(ADSL):c.1276C>T (p.Arg426Cys)	ADSL	22	40364964	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_001184880.1(PCDH19):c.2656C>T (p.Arg886Ter)	PCDH19	X	100350665	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_001184880.1(PCDH19):c.1114C>T (p.Arg372Trp)	PCDH19	X	100407484	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_001184880.1(PCDH19):c.1031C>T (p.Pro344Leu)	PCDH19	X	100407567	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_001184880.1(PCDH19):c.619C>T (p.Arg207Ter)	PCDH19	X	100407979	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_006359.2(SLC9A6):c.1631+1G>A	SLC9A6	X	136033494	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_133499.2(SYN1):c.1264C>T (p.Arg422Ter)	SYN1	X	47575169	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_001199416.2(DDX3X):c.1463G>A (p.Arg488His)	DDX3X	X	41346376	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_003242.5(TGFBR2):c.1276G>A (p.Ala426Thr)	TGFBR2	3	30674126	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_003242.5(TGFBR2):c.1279C>T (p.Pro427Ser)	TGFBR2	3	30674129	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_003242.5(TGFBR2):c.1564G>A (p.Asp522Asn)	TGFBR2	3	30691459	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음

[1477]

NM_001999.3(FBN2):c.3593G>A (p.Cys1198Tyr)	FBN2	5	128338002	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_002890.2(RASA1):c.2131C>T (p.Arg711Ter)	RASA1	5	87376512	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_002890.2(RASA1):c.2690+1G>A	RASA1	5	87380596	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_000118.3(ENG):c.1428+1G>A	ENG	9	127818715	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_000118.3(ENG):c.1272+1G>A	ENG	9	127819899	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_000118.3(ENG):c.562C>T (p.Gln188Ter)	ENG	9	127825822	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_000118.3(ENG):c.446G>A (p.Trp149Ter)	ENG	9	127826587	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_000118.3(ENG):c.247C>T (p.Gln83Ter)	ENG	9	127829800	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_000093.4(COL5A1):c.2734C>T (p.Arg912Ter)	COL5A1	9	134795115	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_000093.4(COL5A1):c.4282C>T (p.Gln1428Ter)	COL5A1	9	134818707	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_000093.4(COL5A1):c.4474G>A (p.Gly1492Ser)	COL5A1	9	134820143	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_004612.3(TGFBR1):c.973+1G>A	TGFBR1	9	99142704	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_000192.3(TBX5):c.1126C>T (p.Gln376Ter)	TBX5	12	114355963	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_000192.3(TBX5):c.755G>A (p.Ser252Asn)	TBX5	12	114385476	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_000192.3(TBX5):c.142C>T (p.Gln48Ter)	TBX5	12	114403757	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_000020.2(ACVRL1):c.152G>A (p.Cys51Tyr)	ACVRL1	12	51913189	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_000020.2(ACVRL1):c.200G>A (p.Arg67Gln)	ACVRL1	12	51913237	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_000020.2(ACVRL1):c.269G>A (p.Cys90Tyr)	ACVRL1	12	51913306	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_000020.2(ACVRL1):c.986G>A (p.Arg329His)	ACVRL1	12	51915438	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_000020.2(ACVRL1):c.1377+1G>A	ACVRL1	12	51919116	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_000214.2(JAG1):c.2230C>T (p.Arg744Ter)	JAG1	20	10644977	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_000214.2(JAG1):c.910C>T (p.Gln304Ter)	JAG1	20	10652227	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_000214.2(JAG1):c.544C>T (p.Gln182Ter)	JAG1	20	10658618	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_000214.2(JAG1):c.439+1G>A	JAG1	20	10663962	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_000071.2(CBS):c.1280C>T (p.Pro427Leu)	CBS	21	43058912	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_000071.2(CBS):c.1135C>T (p.Arg379Trp)	CBS	21	43060451	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_000071.2(CBS):c.700G>A (p.Asp234Asn)	CBS	21	43065239	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_000071.2(CBS):c.253G>A (p.Gly85Arg)	CBS	21	43068572	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_000143.3(FH):c.736C>T (p.Gln246Ter)	FH	1	241508605	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_000143.3(FH):c.7C>T (p.Arg3Ter)	FH	1	241519716	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_002437.4(MPV17):c.370C>T (p.Gln124Ter)	MPV17	2	27312499	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_080916.2(DGUOK):c.591G>A (p.Gln197=)	DGUOK	2	73950732	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_024996.5(GFM1):c.3G>A (p.Met1Ile)	GFM1	3	158644637	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_024996.5(GFM1):c.688G>A (p.Gly230Ser)	GFM1	3	158649156	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_024996.5(GFM1):c.700C>T (p.Arg234Ter)	GFM1	3	158652106	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_024996.5(GFM1):c.2011C>T (p.Arg671Cys)	GFM1	3	158690264	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_015560.2(OPA1):c.871-1G>A	OPA1	3	193637951	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_006005.3(WFS1):c.631G>A (p.Asp211Asn)	WFS1	4	6291367	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_006005.3(WFS1):c.2020G>A (p.Gly674Arg)	WFS1	4	6301815	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음
NM_015697.7(COQ2):c.950C>T (p.Thr317Met)	COQ2	4	83267737	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음	해당 하지 않음

[1478]

NM_000038.5(APC):c.4645C>T (p.Gln1549Ter)	APC	5	112840239	계 공 하 지 않 을	
NM_000147.4(FUCA1):c.1082G>A (p.Trp361Ter)	FUCA1	1	23848727	계 공 하 지 않 을	
NM_001904.3(CTNNB1):c.1867C>T (p.Gln623Ter)	CTNNB1	3	41236412	계 공 하 지 않 을	
NM_001256214.1(ATP1A3):c.1006C>T (p.Pro336Ser)	ATP1A3	19	41984944	계 공 하 지 않 을	
NM_006734.3(HIVEP2):c.2905C>T (p.Gln969Ter)	HIVEP2	6	142771834	계 공 하 지 않 을	
NM_000369.2(TSHR):c.1349G>A (p.Arg450His)	TSHR	14	81143407	계 공 하 지 않 을	
NM_001012614.1(CTBP1):c.991C>T (p.Arg331Trp)	CTBP1	4	1213028	계 공 하 지 않 을	
NM_002465.3(MYBPC1):c.742G>A (p.Glu248Lys)	MYBPC1	12	101642495	계 공 하 지 않 을	
NM_018136.4(ASPM):c.4422G>A (p.Trp1474Ter)	ASPM	1	197104829	계 공 하 지 않 을	
NM_004895.4(NLRP3):c.1711G>A (p.Gly571Arg)	NLRP3	1	247425154	계 공 하 지 않 을	
NM_004321.7(KIF1A):c.506G>A (p.Arg169Lys)	KIF1A	2	240786437	계 공 하 지 않 을	
NM_000535.6(PMS2):c.7C>T (p.Arg3Ter)	PMS2	7	6009013	계 공 하 지 않 을	
NM_000431.3(MVK):c.643C>T (p.Arg215Ter)	MVK	12	109586765	계 공 하 지 않 을	
NM_000834.3(GRIN2B):c.3332G>A (p.Arg1111His)	GRIN2B	12	13563906	계 공 하 지 않 을	
NM_000059.3(BRCA2):c.4651C>T (p.Gln1551Ter)	BRCA2	13	32339006	계 공 하 지 않 을	
NM_000243.2(MEFV):c.1759+1G>A	MEFV	16	3244253	계 공 하 지 않 을	
NM_000214.2(JAG1):c.2566C>T (p.Gln856Ter)	JAG1	20	10642494	계 공 하 지 않 을	
NM_000214.2(JAG1):c.871C>T (p.Gln291Ter)	JAG1	20	10652483	계 공 하 지 않 을	
NM_000214.2(JAG1):c.694+1G>A	JAG1	20	10658467	계 공 하 지 않 을	
NM_000214.2(JAG1):c.81+1G>A	JAG1	20	10673449	계 공 하 지 않 을	
NM_001456.3(FLNA):c.7231C>T (p.Arg2411Ter)	FLNA	X	154350109	계 공 하 지 않 을	
NM_000218.2(KCNQ1):c.528G>A (p.Trp176Ter)	KCNQ1	11	2570678	계 공 하 지 않 을	
NM_000411.6(HLCS):c.2005C>T (p.His669Tyr)	HLCS	21	36756546	계 공 하 지 않 을	
NM_001080463.1(DYNC2H1):c.11671-1G>A	DYNC2H1	11	103316544	계 공 하 지 않 을	
NM_000342.3(SLC4A1):c.1825G>A (p.Gly609Arg)	SLC4A1	17	44255272	계 공 하 지 않 을	
NM_025074.6(FRAS1):c.10948C>T (p.Gln3650Ter)	FRAS1	4	78534471	계 공 하 지 않 을	
NM_001271208.1(NEB):c.19944G>A (p.Ser6648=)	NEB	2	151551738	계 공 하 지 않 을	
NM_001130144.2(LTBP3):c.3364C>T (p.Gln1122Ter)	LTBP3	11	65540034	계 공 하 지 않 을	
NM_007055.3(POLR3A):c.2617C>T (p.Arg873Ter)	POLR3A	10	77993367	계 공 하 지 않 을	
NM_170740.1(ALDH5A1):c.842G>A (p.Gly281Glu)	ALDH5A1	6	24515243	계 공 하 지 않 을	
NM_003124.4(SPR):c.655C>T (p.Arg219Ter)	SPR	2	72891406	계 공 하 지 않 을	
NM_000159.3(GCDH):c.1156C>T (p.Arg386Ter)	GCDH	19	12897776	계 공 하 지 않 을	
NM_000352.4(ABCC8):c.3640C>T (p.Arg1214Trp)	ABCC8	11	17402671	계 공 하 지 않 을	
NM_006015.4(ARID1A):c.1207C>T (p.Gln403Ter)	ARID1A	1	26729720	계 공 하 지 않 을	
NM_000497.3(CYP11B1):c.1331G>A (p.Gly444Asp)	CYP11B1	8	142875024	계 공 하 지 않 을	
NM_001161766.1(AHCY):c.209C>T (p.Pro70Leu)	AHCY	20	34294083	계 공 하 지 않 을	
NM_006929.4(SKIV2L):c.1120C>T (p.Arg374Ter)	SKIV2L	6	31962494	계 공 하 지 않 을	
NM_000016.5(ACADM):c.849+1G>A	ACADM	1	75749560	계 공 하 지 않 을	
NM_002180.2(IGHMBP2):c.1808G>A (p.Arg603His)	IGHMBP2	11	68936288	계 공 하 지 않 을	
NM_000426.3(LAMA2):c.1303C>T (p.Arg435Ter)	LAMA2	6	129165672	계 공 하 지 않 을	

[1479]

NM_012208.3(HARS2):c.633+1G>A	HARS2	5	140695846	계 공 하 지 않 을	
NM_032861.3(SERAC1):c.1126C>T (p.Gln376Ter)	SERAC1	6	158120465	계 공 하 지 않 을	
NM_020745.3(AARS2):c.595C>T (p.Arg199Cys)	AARS2	6	44311148	계 공 하 지 않 을	
NM_020320.4(RARS2):c.943C>T (p.Arg315Ter)	RARS2	6	87524588	계 공 하 지 않 을	
NM_022445.3(TPK1):c.185+1G>A	TPK1	7	144682908	계 공 하 지 않 을	
NM_015713.4(RRM2B):c.599G>A (p.Gly200Glu)	RRM2B	8	102218899	계 공 하 지 않 을	
NM_015713.4(RRM2B):c.520C>T (p.Arg174Ter)	RRM2B	8	102224076	계 공 하 지 않 을	
NM_175073.2(APTX):c.667C>T (p.Leu223Phe)	APTX	9	32984734	계 공 하 지 않 을	
NM_021830.4(TWNK):c.967C>T (p.Arg323Ter)	TWNK	10	100989177	계 공 하 지 않 을	
NM_017547.3(FOXRED1):c.86-1G>A	FOXRED1	11	126271436	계 공 하 지 않 을	
NM_007103.3(NDUFV1):c.349G>A (p.Ala117Thr)	NDUFV1	11	67609474	계 공 하 지 않 을	
NM_007103.3(NDUFV1):c.365C>T (p.Pro122Leu)	NDUFV1	11	67609490	계 공 하 지 않 을	
NM_007103.3(NDUFV1):c.617G>A (p.Cys206Tyr)	NDUFV1	11	67610487	계 공 하 지 않 을	
NM_021957.3(GYS2):c.574C>T (p.Arg192Ter)	GYS2	12	21574248	계 공 하 지 않 을	
NM_021957.3(GYS2):c.547C>T (p.Gln183Ter)	GYS2	12	21574275	계 공 하 지 않 을	
NM_005262.2(GFER):c.373C>T (p.Gln125Ter)	GFER	16	1984861	계 공 하 지 않 을	
NM_017775.3(TTC19):c.194G>A (p.Trp65Ter)	TTC19	17	16000127	계 공 하 지 않 을	
NM_000151.3(G6PC):c.562G>A (p.Gly188Ser)	G6PC	17	42909418	계 공 하 지 않 을	
NM_017827.3(SARS2):c.589+1G>A	SARS2	19	38921391	계 공 하 지 않 을	
NM_017827.3(SARS2):c.30G>A (p.Trp10Ter)	SARS2	19	38930707	계 공 하 지 않 을	
NM_018006.4(TRMU):c.718C>T (p.Arg240Ter)	TRMU	22	46352276	계 공 하 지 않 을	
NM_000284.3(PDHA1):c.292-1G>A	PDHA1	X	19351280	계 공 하 지 않 을	
NM_000284.3(PDHA1):c.506C>T (p.Ala169Val)	PDHA1	X	19353169	계 공 하 지 않 을	
NM_000284.3(PDHA1):c.910C>T (p.Arg304Ter)	PDHA1	X	19358926	계 공 하 지 않 을	
NM_000032.4(ALAS2):c.1355G>A (p.Arg452His)	ALAS2	X	55014829	계 공 하 지 않 을	
NM_000032.4(ALAS2):c.606G>A (p.Met202Ile)	ALAS2	X	55021084	계 공 하 지 않 을	
NM_003990.4(PAX2):c.187G>A (p.Gly63Ser)	PAX2	10	100749889	계 공 하 지 않 을	
NM_001287174.1(ABCC8):c.683G>A (p.Gly228Asp)	ABCC8	11	17461722	계 공 하 지 않 을	
NM_006245.3(PPP2R5D):c.589G>A (p.Glu197Lys)	PPP2R5D	6	43007262	계 공 하 지 않 을	
NM_006245.3(PPP2R5D):c.1258G>A (p.Glu420Lys)	PPP2R5D	6	43009328	계 공 하 지 않 을	
NM_001164144.2(CHAMP1):c.1544G>A (p.Trp515Ter)	CHAMP1	13	114325386	계 공 하 지 않 을	
NM_001164144.2(CHAMP1):c.1945C>T (p.Gln649Ter)	CHAMP1	13	114325787	계 공 하 지 않 을	
NM_032436.3(CHAMP1):c.1969C>T (p.Gln657Ter)	CHAMP1	13	114325811	계 공 하 지 않 을	
NM_000038.5(APC):c.221-1G>A	APC	5	112767188	계 공 하 지 않 을	
NM_000038.5(APC):c.487C>T (p.Gln163Ter)	APC	5	112775693	계 공 하 지 않 을	
NM_000038.5(APC):c.541C>T (p.Gln181Ter)	APC	5	112780799	계 공 하 지 않 을	
NM_000038.5(APC):c.1297C>T (p.Gln433Ter)	APC	5	112819329	계 공 하 지 않 을	
NM_000038.5(APC):c.1312+1G>A	APC	5	112819345	계 공 하 지 않 을	
NM_000038.5(APC):c.1959-1G>A	APC	5	112837552	계 공 하 지 않 을	
NM_000038.5(APC):c.3688C>T (p.Gln1230Ter)	APC	5	112839282	계 공 하 지 않 을	

[1480]

NM_020699.3(GATAD2B):c.1432C>T (p.Arg478Ter)	GATAD2B	1	153812120	계 공하지	않을	NM_000495.4(COL4A5):c.1339+1G>A	COL4A5	X	108591232	계 공하지	않을
NM_006147.3(IRF6):c.668-1G>A	IRF6	1	209790888	계 공하지	않을	NM_024422.4(DSC2):c.1660C>T (p.Gln554Ter)	DSC2	18	31079850	계 공하지	않을
NM_000702.3(ATP1A2):c.2500C>T (p.Arg834Ter)	ATP1A2	1	160136307	계 공하지	않을	NM_001972.3(ELANE):c.597+1G>A	ELANE	19	855795	계 공하지	않을
NM_019026.4(TMCO1):c.340C>T (p.Arg114Ter)	TMCO1	1	165759546	계 공하지	않을	NM_001008537.2(KIAA2022):c.652C>T (p.Arg218Ter)	KIAA2022	X	74743905	계 공하지	않을
NM_000721.3(CACNA1E):c.1054G>A (p.Gly352Arg)	CACNA1E	1	181651440	계 공하지	않을	NM_001008537.2(KIAA2022):c.937C>T (p.Arg313Ter)	KIAA2022	X	74743620	계 공하지	않을
NM_000228.2(LAMB3):c.1132-5G>A	LAMB3	1	209629732	계 공하지	않을	NM_014874.3(MFN2):c.1198C>T (p.Arg400Ter)	MFN2	1	12004029	계 공하지	않을
NM_006147.3(IRF6):c.859C>T (p.Gln287Ter)	IRF6	1	209790696	계 공하지	않을	NM_170707.3(LMNA):c.513+1G>A	LMNA	1	156130774	계 공하지	않을
NM_006147.3(IRF6):c.576G>A (p.Trp192Ter)	IRF6	1	209792360	계 공하지	않을	NM_001012331.1(NTRK1):c.526C>T (p.Gln176Ter)	NTRK1	1	156868201	계 공하지	않을
NM_006147.3(IRF6):c.226C>T (p.Pro76Ser)	IRF6	1	209796501	계 공하지	않을	NM_002977.3(SCN9A):c.4462C>T (p.Arg1488Ter)	SCN9A	2	166204368	계 공하지	않을
NM_206933.2(USH2A):c.5836C>T (p.Arg1946Ter)	USH2A	1	216072910	계 공하지	않을	NM_000465.3(BARD1):c.1811-1G>A	BARD1	2	214745160	계 공하지	않을
NM_005529.6(HSPG2):c.7006+1G>A	HSPG2	1	21851790	계 공하지	않을	NM_004321.7(KIF1A):c.760C>T (p.Arg254Trp)	KIF1A	2	240783777	계 공하지	않을
NM_001100.3(ACTA1):c.430C>T (p.Leu144Phe)	ACTA1	1	229432580	계 공하지	않을	NM_014845.5(FIG4):c.1207C>T (p.Gln403Ter)	FIG4	6	109760319	계 공하지	않을
NM_006516.2(SLC2A1):c.635G>A (p.Arg212His)	SLC2A1	1	42929917	계 공하지	않을	NM_014845.5(FIG4):c.2459+1G>A	FIG4	6	109792665	계 공하지	않을
NM_005373.2(MPL):c.317C>T (p.Pro106Leu)	MPL	1	43338646	계 공하지	않을	NM_018972.2(GDAP1):c.769C>T (p.Arg257Ter)	GDAP1	8	74364059	계 공하지	않을
NM_017739.3(POMGNT1):c.636C>T (p.Phe212=)	POMGNT1	1	46194860	계 공하지	않을	NM_000051.3(ATM):c.5414G>A (p.Trp1805Ter)	ATM	11	108302947	계 공하지	않을
NM_005595.4(NFIA):c.361C>T (p.Arg121Cys)	NFIA	1	61088482	계 공하지	않을	NM_000051.3(ATM):c.5573G>A (p.Trp1858Ter)	ATM	11	108304751	계 공하지	않을
NM_000350.2(ABCA4):c.1906C>T (p.Gln636Ter)	ABCA4	1	94062608	계 공하지	않을	NM_000051.3(ATM):c.5623C>T (p.Arg1875Ter)	ATM	11	108304801	계 공하지	않을
NM_022787.3(NMNAT1):c.507G>A (p.Trp169Ter)	NMNAT1	1	9982368	계 공하지	않을	NM_000051.3(ATM):c.7449G>A (p.Trp2483Ter)	ATM	11	108330355	계 공하지	않을
NM_022336.3(EDAR):c.1121G>A (p.Trp374Ter)	EDAR	2	108897133	계 공하지	않을	NM_030962.3(SBF2):c.4315C>T (p.Gln1439Ter)	SBF2	11	9808128	계 공하지	않을
NM_022336.3(EDAR):c.1073G>A (p.Arg358Gln)	EDAR	2	108897181	계 공하지	않을	NM_000834.3(GRIN2B):c.2539C>T (p.Arg847Ter)	GRIN2B	12	13567084	계 공하지	않을
NM_022336.3(EDAR):c.212G>A (p.Cys71Tyr)	EDAR	2	108929342	계 공하지	않을	NM_001376.4(DYNC1H1):c.5884C>T (p.Arg1962Cys)	DYNC1H1	14	102008244	계 공하지	않을
NM_015702.2(MMADHC):c.472C>T (p.Arg158Ter)	MMADHC	2	149576443	계 공하지	않을	NM_001376.4(DYNC1H1):c.9092C>T (p.Thr3031Met)	DYNC1H1	14	102027662	계 공하지	않을
NM_001271208.1(NEB):c.12018+1G>A	NEB	2	151610515	계 공하지	않을	NM_001376.4(DYNC1H1):c.10420C>T (p.Arg3474Trp)	DYNC1H1	14	102033982	계 공하지	않을
NM_021007.2(SCN2A):c.4308+1G>A	SCN2A	2	165377651	계 공하지	않을	NM_024675.3(PALB2):c.3492G>A (p.Trp1164Ter)	PALB2	16	23603528	계 공하지	않을
NM_001165963.1(SCN1A):c.3857G>A (p.Trp1286Ter)	SCN1A	2	166012131	계 공하지	않을	NM_000304.3(PMP22):c.449G>A (p.Gly150Asp)	PMP22	17	15230951	계 공하지	않을
NM_001165963.1(SCN1A):c.1702C>T (p.Arg568Ter)	SCN1A	2	166044010	계 공하지	않을	NM_007294.3(BRCA1):c.135-1G>A	BRCA1	17	43106534	계 공하지	않을
NM_001256850.1(TTN):c.44490G>A (p.Trp14830Ter)	TTN	2	178613870	계 공하지	않을	NM_001005360.2(DNM2):c.1678G>A (p.Glu560Lys)	DNM2	19	10819986	계 공하지	않을
NM_000393.4(COL5A2):c.2627G>A (p.Gly876Glu)	COL5A2	2	189052945	계 공하지	않을	NM_181882.2(PRX):c.1174C>T (p.Arg392Ter)	PRX	19	40397178	계 공하지	않을
NM_001204.6(BMPR2):c.1789C>T (p.Arg597Ter)	BMPR2	2	202555454	계 공하지	않을	NM_001972.3(ELANE):c.597+5G>A	ELANE	19	855799	계 공하지	않을
NM_173076.2(ABCA12):c.3889C>T (p.Arg1297Ter)	ABCA12	2	214987734	계 공하지	않을	NM_000169.2(GLA):c.1081G>A (p.Gly361Arg)	GLA	X	101398018	계 공하지	않을
NM_173076.2(ABCA12):c.2140C>T (p.Arg714Ter)	ABCA12	2	215011631	계 공하지	않을	NM_000169.2(GLA):c.707G>A (p.Trp236Ter)	GLA	X	101398879	계 공하지	않을
NM_173076.2(ABCA12):c.1300C>T (p.Arg434Ter)	ABCA12	2	215019784	계 공하지	않을	NM_000166.5(GJB1):c.112G>A (p.Val38Met)	GJB1	X	71223819	계 공하지	않을
NM_173076.2(ABCA12):c.859C>T (p.Arg287Ter)	ABCA12	2	215045850	계 공하지	않을	NM_000166.5(GJB1):c.231G>A (p.Trp77Ter)	GJB1	X	71223938	계 공하지	않을
NM_173076.2(ABCA12):c.178C>T (p.Arg60Ter)	ABCA12	2	215064205	계 공하지	않을	NM_000166.5(GJB1):c.541G>A (p.Val181Met)	GJB1	X	71224248	계 공하지	않을
NM_025216.2(WNT10A):c.742C>T (p.Arg248Ter)	WNT10A	2	218890349	계 공하지	않을	NM_000166.5(GJB1):c.643C>T (p.Arg215Trp)	GJB1	X	71224350	계 공하지	않을
NM_025243.3(SLC19A3):c.1314+1G>A	SLC19A3	2	227688165	계 공하지	않을	NM_144672.3(OTOA):c.755G>A (p.Trp252Ter)	OTOA	16	21697790	계 공하지	않을
NM_014946.3(SPAST):c.508C>T (p.Gln170Ter)	SPAST	2	32089527	계 공하지	않을	NM_001429.3(EP300):c.3163C>T (p.Arg1055Ter)	EP300	22	41155015	계 공하지	않을
NM_001298.2(CNGA3):c.1688G>A (p.Arg563His)	CNGA3	2	98396858	계 공하지	않을	NM_001854.3(COL11A1):c.1685G>A (p.Gly562Asp)	COL11A1	1	103006314	계 공하지	않을
NM_000532.4(PCCB):c.337C>T (p.Arg113Ter)	PCCB	3	136256588	계 공하지	않을	NM_002016.1(FLG):c.10225C>T (p.Arg3409Ter)	FLG	1	152304661	계 공하지	않을
NM_001041.3(SI):c.5110C>T (p.Arg1704Ter)	SI	3	164987225	계 공하지	않을	NM_002016.1(FLG):c.2476C>T (p.Arg826Ter)	FLG	1	152312410	계 공하지	않을

[1481]

[1482]

| | | |

[1484]

| | | |

[1486]

| | | |

[1488]

| | | |

[1490]

NM_003482.3(KMT2D):c.13999+1G>A	KMT2D	12	49030279	제 공 하 지	않 음	NM_152296.4(ATP1A3):c.2840G>A (p.Gly947Glu)	ATP1A3	19	41967743	제 공 하 지	않 음			
NM_000359.2(TGM1):c.379C>T (p.Arg127Ter)	TGM1	14	24261824	제 공 하 지	않 음	NM_000088.3(COL1A1):c.2119G>A (p.Gly707Ser)	COL1A1	17	50191796	제 공 하 지	않 음			
NM_003482.3(KMT2D):c.5707C>T (p.Arg1903Ter)	KMT2D	12	49042816	제 공 하 지	않 음	NM_015338.5(ASXL1):c.1282C>T (p.Gln428Ter)	ASXL1	20	32433480	제 공 하 지	않 음			
NM_002905.3(RDH5):c.160C>T (p.Arg54Ter)	RDH5	12	55721344	제 공 하 지	않 음	NM_015339.4(ADNP):c.790C>T (p.Arg264Ter)	ADNP	20	50899924	제 공 하 지	않 음			
NM_001079668.2(NKX2-1):c.637C>T (p.Gln213Ter)	NKX2-1	14	36517847	제 공 하 지	않 음	NM_130810.3(DNAAF4):c.1047+1G>A	DNAAF4	15	55434904	제 공 하 지	않 음			
NM_024110.4(CARD14):c.349+1G>A	CARD14	17	80182791	제 공 하 지	않 음	NM_000781.2(CYP11A1):c.425+1G>A	CYP11A1	15	74347899	제 공 하 지	않 음			
NM_000282.3(PCCA):c.1284+1G>A	PCCA	13	100302999	제 공 하 지	않 음	NM_000444.5(PHEX):c.2239C>T (p.Arg747Ter)	PHEX	X	22247942	제 공 하 지	않 음			
NM_015295.2(SMCHD1):c.1030C>T (p.Arg344Ter)	SMCHD1	18	2694683	제 공 하 지	않 음	NM_144773.3(PRONR2):c.458+1G>A	PRONR2	20	5313911	제 공 하 지	않 음			
NM_001942.3(DSG1):c.724C>T (p.Arg242Ter)	DSG1	18	31333628	제 공 하 지	않 음	NM_014271.3(IL1RAPL1):c.703+1G>A	IL1RAPL1	X	29999309	제 공 하 지	않 음			
NM_013275.5(ANKRD11):c.7552C>T (p.Gln2518Ter)	ANKRD11	16	89275110	제 공 하 지	않 음	NM_021628.2(ALOXE3):c.1889C>T (p.Pro630Leu)	ALOXE3	17	8103390	제 공 하 지	않 음			
NM_018451.4(CENPJ):c.1696C>T (p.Arg566Ter)	CENPJ	13	24906342	제 공 하 지	않 음	NM_000397.3(CYBB):c.1272G>A (p.Trp424Ter)	CYBB	X	37805126	제 공 하 지	않 음			
NM_002693.2(POLG):c.925C>T (p.Arg309Cys)	POLG	15	89329041	제 공 하 지	않 음	NM_005993.4(TBCD):c.1423G>A (p.Ala475Thr)	TBCD	17	82870328	제 공 하 지	않 음			
NM_001271.3(CHD2):c.3214C>T (p.Arg1072Ter)	CHD2	15	92984477	제 공 하 지	않 음	NM_001271.3(CHD2):c.4413+1G>A	CHD2	15	93004752	제 공 하 지	않 음			
NM_000135.2(FANCA):c.4011-1G>A	FANCA	16	89739290	제 공 하 지	않 음	NM_001111125.2(IQSEC2):c.2984G>A (p.Arg995Gln)	IQSEC2	X	53241815	제 공 하 지	않 음			
NM_000548.4(TSC2):c.4183C>T (p.Gln1395Ter)	TSC2	16	2084405	제 공 하 지	않 음	NM_001083962.1(TCF4):c.1471C>T (p.Gln491Ter)	TCF4	18	55234563	제 공 하 지	않 음			
NM_001958.3(EEF1A2):c.370G>A (p.Glu124Lys)	EEF1A2	20	63495056	제 공 하 지	않 음	NM_001958.3(EEF1A2):c.271G>A (p.Asp91Asn)	EEF1A2	20	63495909	제 공 하 지	않 음			
NM_004782.3(SNAP29):c.85C>T (p.Arg29Ter)	SNAP29	22	20859195	제 공 하 지	않 음	NM_001396.3(DYRK1A):c.787C>T (p.Arg263Ter)	DYRK1A	21	37490297	제 공 하 지	않 음			
NM_020366.3(RPGRIP1):c.2668C>T (p.Arg890Ter)	RPGRIP1	14	21326131	제 공 하 지	않 음	NM_001848.2(COL6A1):c.842G>A (p.Gly281Glu)	COL6A1	21	45989121	제 공 하 지	않 음			
NM_004960.3(FUS):c.1574C>T (p.Pro525Leu)	FUS	16	31191431	제 공 하 지	않 음	NM_000206.2(IL2RG):c.758-1G>A	IL2RG	X	71108696	제 공 하 지	않 음			
NM_020461.3(TUBGCP6):c.1833+1G>A	TUBGCP6	22	50226049	제 공 하 지	않 음	NM_000489.4(ATRX):c.5957-1G>A	ATRX	X	77593850	제 공 하 지	않 음			
NM_004380.2(CREBBP):c.6241C>T (p.Gln2081Ter)	CREBBP	16	3728806	제 공 하 지	않 음	NM_003560.3(PLA2G6):c.1077G>A (p.Ser359=)	PLA2G6	22	38132831	제 공 하 지	않 음			
NM_004380.2(CREBBP):c.3609+1G>A	CREBBP	16	3757808	제 공 하 지	않 음	NM_001271043.2(NFIX):c.661C>T (p.Gln221Ter)	NFIX	19	13073436	제 공 하 지	않 음			
NM_001170629.1(CHD8):c.2992C>T (p.Gln998Ter)	CHD8	14	21405780	제 공 하 지	않 음	NM_001429.3(EP300):c.3472C>T (p.Gln1158Ter)	EP300	22	41157379	제 공 하 지	않 음			
NM_000061.2(BTK):c.469C>T (p.Gln157Ter)	BTK	X	101362612	제 공 하 지	않 음	NM_000548.4(TSC2):c.4594C>T (p.Gln1532Ter)	TSC2	16	2085254	제 공 하 지	않 음			
NM_000359.2(TGM1):c.377G>A (p.Arg126His)	TGM1	14	24261826	제 공 하 지	않 음	NM_000061.2(BTK):c.1573C>T (p.Arg525Ter)	BTK	X	101354688	제 공 하 지	않 음			
NM_002734.4(PRKAR1A):c.46C>T (p.Arg16Ter)	PRKAR1A	17	68515445	제 공 하 지	않 음	NM_194277.2(FRMD7):c.905+1G>A	FRMD7	X	132082362	제 공 하 지	않 음			
NM_000194.2(HPRT1):c.145C>T (p.Leu49Phe)	HPRT1	X	134475191	제 공 하 지	않 음	NM_004750.4(CRLF1):c.322C>T (p.Gln108Ter)	CRLF1	19	18599640	제 공 하 지	않 음			
NM_020988.2(GNAO1):c.119G>A (p.Gly40Glu)	GNAO1	16	56192574	제 공 하 지	않 음	NM_018196.3(TMLHE):c.5G>A (p.Trp2Ter)	TMLHE	X	155545272	제 공 하 지	않 음			
NM_001258221.1(KCTD1):c.97C>T (p.His33Tyr)	KCTD1	18	26501139	제 공 하 지	않 음	NM_001849.3(COL6A2):c.2422-1G>A	COL6A2	21	46126238	제 공 하 지	않 음			
NM_021728.3(OTX2):c.226C>T (p.Arg76Ter)	OTX2	14	56804235	제 공 하 지	않 음	NM_000444.5(PHEX):c.733-1G>A	PHEX	X	22099982	제 공 하 지	않 음			
NM_004614.4(TK2):c.103C>T (p.Gln35Ter)	TK2	16	66549959	제 공 하 지	않 음	NM_016327.2(UPB1):c.873+1G>A	UPB1	22	24520469	제 공 하 지	않 음			
NM_001083962.1(TCF4):c.655G>A (p.Asp219Asn)	TCF4	18	55279551	제 공 하 지	않 음	NM_013275.5(ANKRD11):c.7234C>T (p.Gln2412Ter)	ANKRD11	16	89279308	제 공 하 지	않 음			
NM_013275.5(ANKRD11):c.3562C>T (p.Arg1188Ter)	ANKRD11	16	89282980	제 공 하 지	않 음	NM_000496.2(CRYBB2):c.563G>A (p.Arg188His)	CRYBB2	22	25231717	제 공 하 지	않 음			
NM_000455.4(STK11):c.717G>A (p.Trp239Ter)	STK11	19	1220700	제 공 하 지	않 음	NM_013275.5(ANKRD11):c.1801C>T (p.Arg601Ter)	ANKRD11	16	89284741	제 공 하 지	않 음			
NM_001271043.2(NFIX):c.690G>A (p.Trp230Ter)	NFIX	19	13073465	제 공 하 지	않 음	NM_006086.3(TUBB3):c.689C>T (p.Ser230Leu)	TUBB3	16	89935140	제 공 하 지	않 음			
NM_003119.3(SPG7):c.679C>T (p.Arg227Ter)	SPG7	16	89526389	제 공 하 지	않 음	NM_000444.5(PHEX):c.1080-1G>A	PHEX	X	22111466	제 공 하 지	않 음			
NM_000267.3(NF1):c.2446C>T (p.Arg816Ter)	NF1	17	31229061	제 공 하 지	않 음	NM_144997.5(FLCN):c.1504C>T (p.Gln502Ter)	FLCN	17	17215019	제 공 하 지	않 음			
NM_000444.5(PHEX):c.1543C>T (p.Gln515Ter)	PHEX	X	22178333	제 공 하 지	않 음	NM_000444.5(PHEX):c.1158G>A (p.Trp386Ter)	PHEX	X	22111545	제 공 하 지	않 음			
NM_000444.5(PHEX):c.1669C>T (p.Gln557Ter)	PHEX	X	44860482	제 공 하 지	않 음	NM_000444.5(PHEX):c.1601C>T (p.Pro534Leu)	PHEX	X	22190458	제 공 하 지	않 음			
NM_004247.3(EFTUD2):c.5917+1G>A	EFTUD2	17	48445375	제 공 하 지	않 음	NM_000444.5(PHEX):c.1645+1G>A	PHEX	X	22190503	제 공 하 지	않 음			
NM_000138.4(FBN1):c.6890G>A (p.Trp2300Ter)	FBN1	15	48445375	제 공 하 지	않 음									

[1491]

[1492]

| | | |

[1494]

| | | |

[1496]

| | | |

[1498]

| | | |

[1500]

| | | |

[1502]

NM_000045.3(ARG1):c.703G>A (p.Gly235Arg)	ARG1	6	131583392	계통하지 않음	NM_206933.2(USH2A):c.3507G>A (p.Trp1169Ter)	USH2A	1	216199931	계통하지 않음			
NM_005670.3(EPM2A):c.163C>T (p.Gln55Ter)	EPM2A	6	145735336	계통하지 않음	NM_021007.2(SCN2A):c.4303C>T (p.Arg1435Ter)	SCN2A	2	165377645	계통하지 않음			
NM_020732.3(ARID1B):c.4456C>T (p.Gln1486Ter)	ARID1B	6	157201050	계통하지 않음	NM_001256850.1(TTN):c.82117C>T (p.Arg27373Ter)	TTN	2	178558419	계통하지 않음			
NM_006772.2(SYNGAP1):c.3471G>A (p.Trp1157Ter)	SYNGAP1	6	33444506	계통하지 않음	NM_001256850.1(TTN):c.81440G>A (p.Trp27147Ter)	TTN	2	178559769	계통하지 않음			
NM_004415.3(DSP):c.8014C>T (p.Gln2672Ter)	DSP	6	7585276	계통하지 않음	NM_001256850.1(TTN):c.74680C>T (p.Gln24894Ter)	TTN	2	178566529	계통하지 않음			
NM_000238.3(KCNH2):c.1726C>T (p.Gln576Ter)	KCNH2	7	150951667	계통하지 않음	NM_001256850.1(TTN):c.73481G>A (p.Trp24494Ter)	TTN	2	178567728	계통하지 않음			
NM_000238.3(KCNH2):c.472-1G>A	KCNH2	7	150959571	계통하지 않음	NM_001256850.1(TTN):c.71355G>A (p.Trp23785Ter)	TTN	2	178569854	계통하지 않음			
NM_152743.3(BRAT1):c.1771-1G>A	BRAT1	7	2538765	계통하지 않음	NM_000090.3(COL3A1):c.3499G>A (p.Gly1167Ser)	COL3A1	2	189008116	계통하지 않음			
NM_003718.4(CDK13):c.2209C>T (p.Arg737Cys)	CDK13	7	40001887	계통하지 않음	NM_014362.3(HIBCH):c.809+1G>A	HIBCH	2	190246153	계통하지 않음			
NM_000162.3(GCK):c.184G>A (p.Val62Met)	GCK	7	44153325	계통하지 않음	NM_032504.1(UNC80):c.6695G>A (p.Trp2232Ter)	UNC80	2	209941467	계통하지 않음			
NM_001101.3(ACTB):c.629G>A (p.Arg210His)	ACTB	7	5528454	계통하지 않음	NM_173076.2(ABCA12):c.7444C>T (p.Arg2482Ter)	ABCA12	2	214937608	계통하지 않음			
NM_000501.3(ELN):c.631C>T (p.Pro211Ser)	ELN	7	74046755	계통하지 않음	NM_000751.2(CHRND):c.127C>T (p.Arg43Trp)	CHRND	2	232526603	계통하지 않음			
NM_000089.3(COL1A2):c.1054G>A (p.Gly352Ser)	COL1A2	7	94410260	계통하지 않음	NM_000463.2(UGT1A1):c.1084G>A (p.Gly362Ser)	UGT1A1	2	233767936	계통하지 않음			
NM_000089.3(COL1A2):c.1702G>A (p.Gly568Ser)	COL1A2	7	94414258	계통하지 않음	NM_004389.3(COL6A3):c.2506C>T (p.Arg836Ter)	COL6A3	2	237377336	계통하지 않음			
NM_000089.3(COL1A2):c.2314G>A (p.Gly772Ser)	COL1A2	7	94421027	계통하지 않음	NM_004321.7(KIF1A):c.920G>A (p.Arg307Gln)	KIF1A	2	240775889	계통하지 않음			
NM_014112.4(TRPS1):c.2421G>A (p.Trp807Ter)	TRPS1	8	115587280	계통하지 않음	NM_175629.2(DNMT3A):c.2311C>T (p.Arg771Ter)	DNMT3A	2	25240313	계통하지 않음			
NM_000127.2(EXT1):c.250C>T (p.Gln84Ter)	EXT1	8	118110797	계통하지 않음	NM_014946.3(SPAST):c.1729-1G>A	SPAST	2	32154373	계통하지 않음			
NM_006766.4(KAT6A):c.4645G>A (p.Gly1549Ser)	KAT6A	8	41933575	계통하지 않음	NM_000179.2(MSH6):c.1714C>T (p.Gln572Ter)	MSH6	2	47799697	계통하지 않음			
NM_006766.4(KAT6A):c.931C>T (p.Arg311Ter)	KAT6A	8	41978754	계통하지 않음	NM_000179.2(MSH6):c.3140G>A (p.Trp1047Ter)	MSH6	2	47801123	계통하지 않음			
NM_017780.3(CHD7):c.7879C>T (p.Arg2627Ter)	CHD7	8	60862244	계통하지 않음	NM_003494.3(DYSF):c.5884C>T (p.Gln1962Ter)	DYSF	2	71679173	계통하지 않음			
NM_153704.5(TMEM67):c.887G>A (p.Trp296Ter)	TMEM67	8	93780891	계통하지 않음	NM_006463.4(STAMBP):c.938C>T (p.Thr313Ile)	STAMBP	2	73850446	계통하지 않음			
NM_003165.3(STXBP1):c.84G>A (p.Trp28Ter)	STXBP1	9	127651649	계통하지 않음	NM_000388.3(CASR):c.577C>T (p.Gln193Ter)	CASR	3	12226162	계통하지 않음			
NM_003165.3(STXBP1):c.748C>T (p.Gln250Ter)	STXBP1	9	127666250	계통하지 않음	NM_006218.3(PIK3CA):c.278G>A (p.Arg93Gln)	PIK3CA	3	179199103	계통하지 않음			
NM_003165.3(STXBP1):c.889G>A (p.Ala297Thr)	STXBP1	9	127668174	계통하지 않음	NM_006218.3(PIK3CA):c.1093G>A (p.Glu365Lys)	PIK3CA	3	179204536	계통하지 않음			
NM_007171.3(POMT1):c.1858C>T (p.Arg620Ter)	POMT1	9	131521439	계통하지 않음	NM_000249.3(MLH1):c.2142G>A (p.Trp714Ter)	MLH1	3	37050524	계통하지 않음			
NM_000368.4(TSC1):c.107-1G>A	TSC1	9	132927305	계통하지 않음	NM_001904.3(CTNNB1):c.1759C>T (p.Arg587Ter)	CTNNB1	3	41235799	계통하지 않음			
NM_007327.3(GRIN1):c.1955C>T (p.Ala652Val)	GRIN1	9	137162681	계통하지 않음	NM_000094.3(COL7A1):c.7828C>T (p.Arg2610Ter)	COL7A1	3	48568137	계통하지 않음			
NM_024757.4(EHMT1):c.3127C>T (p.Gln1043Ter)	EHMT1	9	137813477	계통하지 않음	NM_000094.3(COL7A1):c.7688G>A (p.Gly2563Asp)	COL7A1	3	48568854	계통하지 않음			
NM_175073.2(APTX):c.124C>T (p.Arg42Ter)	APTX	9	32989768	계통하지 않음	NM_000094.3(COL7A1):c.6900+1G>A	COL7A1	3	48572670	계통하지 않음			
NM_000155.3(GALT):c.899G>A (p.Trp300Ter)	GALT	9	34649076	계통하지 않음	NM_000094.3(COL7A1):c.3631C>T (p.Gln1211Ter)	COL7A1	3	48586166	계통하지 않음			
NM_001003800.1(BICD2):c.2231C>T (p.Ser744Phe)	BICD2	9	92717824	계통하지 않음	NM_004656.3(BAP1):c.1777C>T (p.Gln593Ter)	BAP1	3	52403251	계통하지 않음			
NM_000136.2(FANCC):c.1069C>T (p.Gln357Ter)	FANCC	9	95117318	계통하지 않음	NM_024582.4(FAT4):c.2527C>T (p.Gln843Ter)	FAT4	4	125318938	계통하지 않음			
NM_000264.3(PTCH1):c.2833C>T (p.Arg945Ter)	PTCH1	9	95459654	계통하지 않음	NM_000038.5(APC):c.583C>T (p.Gln195Ter)	APC	5	112780841	계통하지 않음			
NM_000264.3(PTCH1):c.2701C>T (p.Gln901Ter)	PTCH1	9	95461858	계통하지 않음	NM_000038.5(APC):c.1778G>A (p.Trp593Ter)	APC	5	112834985	계통하지 않음			
NM_000264.3(PTCH1):c.590G>A (p.Trp197Ter)	PTCH1	9	95482198	계통하지 않음	NM_000038.5(APC):c.5764C>T (p.Gln1922Ter)	APC	5	112841358	계통하지 않음			
NM_018294.5(CWF19L1):c.622C>T (p.Arg208Ter)	CWF19L1	10	1002534422	계통하지 않음	NM_001182.4(ALDH7A1):c.1774G>A (p.Trp599Ter)	ALDH7A1	5	126595022	계통하지 않음			
NM_001005463.2(EBF3):c.907C>T (p.Arg303Ter)	EBF3	10	129867246	계통하지 않음	NM_001135243.1(TCOF1):c.2140C>T (p.Gln714Ter)	TCOF1	5	150376328	계통하지 않음			
NM_016628.4(WAC):c.1198C>T (p.Gln400Ter)	WAC	10	28610731	계통하지 않음	NM_000806.5(GABRA1):c.752G>A (p.Gly251Asp)	GABRA1	5	161890946	계통하지 않음			
NM_000429.2(MAT1A):c.895C>T (p.Arg299Cys)	MAT1A	10	80275073	계통하지 않음	NM_001130105.1(COL4A3BP):c.779C>T (p.Ser260Leu)	COL4A3BP	5	75426432	계통하지 않음			
NM_004329.2(BMPR1A):c.730C>T (p.Arg244Ter)	BMPR1A	10	86917188	계통하지 않음	NM_000426.3(LAMA2):c.5866-1G>A	LAMA2	6	129427751	계통하지 않음			

[1503]

[1504]

NM_000314.6(PTEN):c.209+1G>A	PTEN	10	87925558	제 공 하 지	않 음	NM_000548.4(TSC2):c.328C>T (p.Gln110Ter)	TSC2	16	2053444	제 공 하 지	않 음
NM_001080463.1(DYNC2H1):c.10219C>T (p.Arg3407Ter)	DYNC2H1	11	103253440	제 공 하 지	않 음	NM_000548.4(TSC2):c.2221-1G>A	TSC2	16	2072848	제 공 하 지	않 음
NM_000051.3(ATM):c.8140C>T (p.Gln2714Ter)	ATM	11	108335098	제 공 하 지	않 음	NM_000548.4(TSC2):c.4936G>A (p.Val1646Met)	TSC2	16	2086818	제 공 하 지	않 음
NM_024426.4(WT1):c.1385G>A (p.Arg462Gln)	WT1	11	32392019	제 공 하 지	않 음	NM_001009944.2(PKD1):c.6913C>T (p.Gln2305Ter)	PKD1	16	2108254	제 공 하 지	않 음
NM_000256.3(MYBPC3):c.1621C>T (p.Gln541Ter)	MYBPC3	11	47342581	제 공 하 지	않 음	NM_001009944.2(PKD1):c.1687C>T (p.Gln563Ter)	PKD1	16	2116564	제 공 하 지	않 음
NM_130799.2(MEN1):c.446-1G>A	MEN1	11	64808100	제 공 하 지	않 음	NM_024675.3(PALB2):c.163C>T (p.Gln55Ter)	PALB2	16	23637898	제 공 하 지	않 음
NM_032193.3(RNASEH2C):c.451C>T (p.Pro151Ser)	RNASEH2C	11	65720062	제 공 하 지	않 음	NM_001199107.1(TBC1D24):c.58C>T (p.Gln20Ter)	TBC1D24	16	2496206	제 공 하 지	않 음
NM_032193.3(RNASEH2C):c.450G>A (p.Trp150Ter)	RNASEH2C	11	65720063	제 공 하 지	않 음	NM_020988.2(GNAO1):c.709G>A (p.Glu237Lys)	GNAO1	16	56336846	제 공 하 지	않 음
NM_007103.3(NDUFV1):c.1156C>T (p.Arg386Cys)	NDUFV1	11	67611972	제 공 하 지	않 음	NM_016373.3(WWOX):c.1115G>A (p.Gly372Glu)	WWOX	16	79211666	제 공 하 지	않 음
NM_015531.5(C2CD3):c.3910+1G>A	C2CD3	11	74085617	제 공 하 지	않 음	NM_016239.3(MYO15A):c.4032+1G>A	MYO15A	17	18127166	제 공 하 지	않 음
NM_012193.3(FZD4):c.611G>A (p.Cys204Tyr)	FZD4	11	86952145	제 공 하 지	않 음	NM_016239.3(MYO15A):c.4519C>T (p.Arg1507Ter)	MYO15A	17	18135747	제 공 하 지	않 음
NM_170665.3(ATP2A2):c.1429C>T (p.Gln477Ter)	ATP2A2	12	110339290	제 공 하 지	않 음	NM_000267.3(NF1):c.801G>A (p.Trp267Ter)	NF1	17	31182578	제 공 하 지	않 음
NM_000192.3(TBX5):c.1078C>T (p.Gln360Ter)	TBX5	12	114356011	제 공 하 지	않 음	NM_000526.4(KRT14):c.1163G>A (p.Arg388His)	KRT14	17	41583346	제 공 하 지	않 음
NM_015335.4(MED13L):c.5589-1G>A	MED13L	12	115975314	제 공 하 지	않 음	NM_004247.3(EFTUD2):c.2466+1G>A	EFTUD2	17	44853516	제 공 하 지	않 음
NM_015335.4(MED13L):c.2524C>T (p.Arg842Ter)	MED13L	12	116003048	제 공 하 지	않 음	NM_000088.3(COL1A1):c.3416G>A (p.Gly1139Asp)	COL1A1	17	50187491	제 공 하 지	않 음
NM_000545.6(HNF1A):c.685C>T (p.Arg229Ter)	HNF1A	12	120993678	제 공 하 지	않 음	NM_032043.2(BRIP1):c.2493-1G>A	BRIP1	17	61693513	제 공 하 지	않 음
NM_001844.4(COL2A1):c.2491G>A (p.Gly831Arg)	COL2A1	12	47980941	제 공 하 지	않 음	NM_032043.2(BRIP1):c.2258-1G>A	BRIP1	17	61743135	제 공 하 지	않 음
NM_001844.4(COL2A1):c.1330G>A (p.Gly444Ser)	COL2A1	12	47987113	제 공 하 지	않 음	NM_000789.3(ACE):c.412C>T (p.Gln138Ter)	ACE	17	63478093	제 공 하 지	않 음
NM_003482.3(KMT2D):c.4148G>A (p.Cys1383Tyr)	KMT2D	12	49048053	제 공 하 지	않 음	NM_000546.5(TP53):c.836G>A (p.Gly279Glu)	TP53	17	7673784	제 공 하 지	않 음
NM_006009.3(TUBA1A):c.1168C>T (p.Arg390Cys)	TUBA1A	12	49185198	제 공 하 지	않 음	NM_000546.5(TP53):c.159G>A (p.Trp53Ter)	TP53	17	7676210	제 공 하 지	않 음
NM_006009.3(TUBA1A):c.190C>T (p.Arg64Trp)	TUBA1A	12	49186647	제 공 하 지	않 음	NM_000271.4(NPC1):c.1298C>T (p.Pro433Leu)	NPC1	18	23556271	제 공 하 지	않 음
NM_000020.2(ACVRL1):c.1027C>T (p.Gln343Ter)	ACVRL1	12	51915479	제 공 하 지	않 음	NM_030632.2(ASXL3):c.3364C>T (p.Gln1122Ter)	ASXL3	18	33743212	제 공 하 지	않 음
NM_001131025.1(PEX5):c.552-1G>A	PEX5	12	7201750	제 공 하 지	않 음	NM_030632.2(ASXL3):c.4360C>T (p.Gln1454Ter)	ASXL3	18	33744208	제 공 하 지	않 음
NM_025114.3(CEP290):c.3461+1G>A	CEP290	12	88092680	제 공 하 지	않 음	NM_001083962.1(TCF4):c.652C>T (p.Gln218Ter)	TCF4	18	55279554	제 공 하 지	않 음
NM_000131.4(F7):c.1091G>A (p.Arg364Gln)	F7	13	113118698	제 공 하 지	않 음	NM_001128849.1(SMARCA4):c.2654G>A (p.Arg885His)	SMARCA4	19	11021762	제 공 하 지	않 음
NM_000321.2(RB1):c.607+1G>A	RB1	13	48349024	제 공 하 지	않 음	NM_000527.4(LDLR):c.1439C>T (p.Ala480Val)	LDLR	19	11113615	제 공 하 지	않 음
NM_024570.3(RNASEH2B):c.437-1G>A	RNASEH2B	13	50943320	제 공 하 지	않 음	NM_001127221.1(CACNA1A):c.5396C>T (p.Ser1799Leu)	CACNA1A	19	13231717	제 공 하 지	않 음
NM_001170629.1(CHD8):c.4414C>T (p.Arg1472Ter)	CHD8	14	21400569	제 공 하 지	않 음	NM_001127221.1(CACNA1A):c.4058C>T (p.Pro1353Leu)	CACNA1A	19	13262768	제 공 하 지	않 음
NM_000359.2(TGM1):c.788G>A (p.Trp263Ter)	TGM1	14	24260028	제 공 하 지	않 음	NM_173483.3(CYP4F22):c.976C>T (p.Arg326Ter)	CYP4F22	19	15544007	제 공 하 지	않 음
NM_001244189.1(KIAA0586):c.946C>T (p.Gln316Ter)	KIAA0586	14	58444155	제 공 하 지	않 음	NM_000540.2(RYR1):c.4672C>T (p.Gln1558Ter)	RYR1	19	38483078	제 공 하 지	않 음
NM_001244189.1(KIAA0586):c.2512C>T (p.Arg838Ter)	KIAA0586	14	58467833	제 공 하 지	않 음	NM_000540.2(RYR1):c.14512-1G>A	RYR1	19	38580369	제 공 하 지	않 음
NM_005982.3(SIX1):c.329G>A (p.Arg110Gln)	SIX1	14	60648861	제 공 하 지	않 음	NM_020533.2(MCOLN1):c.405+1G>A	MCOLN1	19	7526607	제 공 하 지	않 음
NM_130838.1(UBE3A):c.1516C>T (p.Arg506Cys)	UBE3A	15	25370598	제 공 하 지	않 음	NM_000214.2(JAG1):c.863G>A (p.Trp288Ter)	JAG1	20	10652491	제 공 하 지	않 음
NM_014080.4(DUOX2):c.3329G>A (p.Arg1110Gln)	DUOX2	15	45099748	제 공 하 지	않 음	NM_032195.2(SON):c.3334C>T (p.Arg1112Ter)	SON	21	33552565	제 공 하 지	않 음
NM_000138.4(FBN1):c.6616-1G>A	FBN1	15	48434593	제 공 하 지	않 음	NM_001396.4(DYRK1A):c.517-1G>A	DYRK1A	21	37486466	제 공 하 지	않 음
NM_000138.4(FBN1):c.6037+1G>A	FBN1	15	48444540	제 공 하 지	않 음	NM_001396.4(DYRK1A):c.691C>T (p.Arg231Ter)	DYRK1A	21	37490201	제 공 하 지	않 음
NM_005902.3(SMAD3):c.1102C>T (p.Arg368Ter)	SMAD3	15	67187457	제 공 하 지	않 음	NM_001396.4(DYRK1A):c.1546-1G>A	DYRK1A	21	37505590	제 공 하 지	않 음
NM_001145358.1(SIN3A):c.2689C>T (p.Arg897Ter)	SIN3A	15	75392404	제 공 하 지	않 음	NM_000211.4(ITGB2):c.2013G>A (p.Trp671Ter)	ITGB2	21	44888760	제 공 하 지	않 음
NM_001171.5(ABCC6):c.4081G>A (p.Asp1361Asn)	ABCC6	16	16154755	제 공 하 지	않 음	NM_001848.2(COL6A1):c.815G>A (p.Gly272Asp)	COL6A1	21	45989094	제 공 하 지	않 음
NM_001171.5(ABCC6):c.2359G>A (p.Val787Ile)	ABCC6	16	16178854	제 공 하 지	않 음	NM_007194.3(CHEK2):c.28C>T (p.Gln10Ter)	CHEK2	22	28734694	제 공 하 지	않 음

[1505]

NM_000268.3(NF2):c.517-1G>A	NF2	22	29655593	제공하지 않음				
NM_001429.3(EP300):c.319C>T (p.Gln107Ter)	EP300	22	41117411	제공하지 않음				
NM_000061.2(BTK):c.1185G>A (p.Trp395Ter)	BTK	X	101356948	제공하지 않음				
NM_000061.2(BTK):c.894+1G>A	BTK	X	101359292	제공하지 않음				
NM_178153.2(DCX):c.505C>T (p.Gln169Ter)	DCX	X	111401190	제공하지 않음				
NM_000033.3(ABCD1):c.1895C>T (p.Thr632Ile)	ABCD1	X	153743250	제공하지 않음				
NM_000425.4(L1CAM):c.1939+1G>A	L1CAM	X	153867799	제공하지 않음				
NM_000425.4(L1CAM):c.1408C>T (p.Gln470Ter)	L1CAM	X	153868699	제공하지 않음				
NM_000284.3(PDHA1):c.905G>A (p.Arg302His)	PDHA1	X	19358921	제공하지 않음				
NM_014927.4(CNKSR2):c.1282C>T (p.Arg428Ter)	CNKSR2	X	21532046	제공하지 않음				
NM_014927.4(CNKSR2):c.2145+1G>A	CNKSR2	X	21606880	제공하지 않음				
NM_000444.5(PHEX):c.151C>T (p.Gln51Ter)	PHEX	X	22038501	제공하지 않음				
NM_000444.5(PHEX):c.670C>T (p.Gln224Ter)	PHEX	X	22090435	제공하지 않음				
NM_000444.5(PHEX):c.1147C>T (p.Gln383Ter)	PHEX	X	22111534	제공하지 않음				
NM_004006.2(DMD):c.10651C>T (p.Gln3551Ter)	DMD	X	31147421	제공하지 않음				
NM_004006.2(DMD):c.8390+1G>A	DMD	X	31507280	제공하지 않음				
NM_004006.2(DMD):c.3487C>T (p.Gln1163Ter)	DMD	X	32454778	제공하지 않음				
NM_004006.2(DMD):c.2555G>A (p.Trp852Ter)	DMD	X	32491344	제공하지 않음				
NM_001039590.2(USP9X):c.7207C>T (p.Gln2403Ter)	USP9X	X	41229398	제공하지 않음				
NM_001193416.2(DDX3X):c.121C>T (p.Pro41Ser)	DDX3X	X	41339053	제공하지 않음				
NM_003688.3(CASK):c.1837C>T (p.Arg613Ter)	CASK	X	41555605	제공하지 않음				
NM_003688.3(CASK):c.1480C>T (p.Gln494Ter)	CASK	X	41578363	제공하지 않음				
NM_000377.2(WAS):c.273+1G>A	WAS	X	48684424	제공하지 않음				
NM_000377.2(WAS):c.1453G>A (p.Asp485Asn)	WAS	X	48689434	제공하지 않음				
NM_005710.2(PQBP1):c.641+1G>A	PQBP1	X	48902796	제공하지 않음				
NM_001111125.2(IQSEC2):c.3250C>T (p.Gln1084Ter)	IQSEC2	X	53238172	제공하지 않음				
NM_000044.4(AR):c.2420G>A (p.Cys807Tyr)	AR	X	67721934	제공하지 않음				
NM_000044.4(AR):c.2450-1G>A	AR	X	67722826	제공하지 않음				
NM_000206.2(IL2RG):c.545G>A (p.Cys182Tyr)	IL2RG	X	71110205	제공하지 않음				
NM_001008537.2(KIAA2022):c.766C>T (p.Gln256Ter)	KIAA2022	X	74743791	제공하지 않음				
NM_032121.5(MAGT1):c.110G>A (p.Trp37Ter)	MAGT1	X	77895397	제공하지 않음				
NM_000552.4(VWF):c.3614G>A (p.Arg1205His)	VWF	12	6021960	제공하지 않음	폰 빌레브란트병 1형			
NM_000552.4(VWF):c.2279G>A (p.Arg760His)	VWF	12	6046725	제공하지 않음	폰 빌레브란트병 1형			
NM_000552.4(VWF):c.2561G>A (p.Arg854Gln)	VWF	12	6034812	제공하지 않음	폰 빌레브란트병 1형	폰 빌레브란트병 2형		
NM_000552.4(VWF):c.4975C>T (p.Arg1659Ter)	VWF	12	6018443	제공하지 않음	폰 빌레브란트병 1형	폰 빌레브란트병 3형		
NM_000552.4(VWF):c.5557C>T (p.Arg1853Ter)	VWF	12	6013544	제공하지 않음	폰 빌레브란트병 1형	폰 빌레브란트병 3형		
NM_000552.4(VWF):c.3970G>A (p.Gly1324Ser)	VWF	12	6019448	제공하지 않음	폰 빌레브란트병 2M형			
NM_000552.4(VWF):c.3854C>T (p.Ser1285Phe)	VWF	12	6019564	제공하지 않음	폰 빌레브란트병 2M형			
NM_000552.4(VWF):c.2372C>T (p.Thr791Met)	VWF	12	6044361	제공하지 않음	폰 빌레브란트병 2M형			
NM_000552.4(VWF):c.2446C>T (p.Arg816Trp)	VWF	12	6036488	제공하지 않음	폰 빌레브란트병 2M형			

[1506]

NM_000552.4(VWF):c.7603C>T (p.Arg2535Ter)	VWF	12	5969337	계공하지 않음,폰 빌레브란트병 3형	
NM_000552.4(VWF):c.4789C>T (p.Arg1597Trp)	VWF	12	6018629	계공하지 않음,폰 빌레브란트병 , 2A형	
NM_000552.4(VWF):c.1648G>A (p.Gly550Arg)	VWF	12	6057930	계공하지 않음,폰 빌레브란트병 , 2A형	
NM_000552.4(VWF):c.3916C>T (p.Arg1306Trp)	VWF	12	6019502	계공하지 않음,폰 빌레브란트병 , 2B형	
NM_000552.4(VWF):c.3922C>T (p.Arg1308Cys)	VWF	12	6019496	계공하지 않음,폰 빌레브란트병 , 2B형	
NM_000552.4(VWF):c.3946G>A (p.Val1316Met)	VWF	12	6019472	계공하지 않음,폰 빌레브란트병 , 2B형	
NM_000552.4(VWF):c.4022G>A (p.Arg1341Gln)	VWF	12	6019396	계공하지 않음,폰 빌레브란트병 , 2B형	
NM_000518.4(HBB):c.209G>A (p.Gly70Asp)	HBB	11	5226683	특정되지 않음	
NM_000518.4(HBB):c.22G>A (p.Glu8Lys)	HBB	11	5227000	특정되지 않음	
NM_003491.3(NAA10):c.346C>T (p.Arg116Trp)	NAA10	X	153932111	뇌-팔단 아세틸트랜스퍼라제 결핍증,계공하지 않음	
NM_001040613.2(TMEM70):c.238C>T (p.Arg80Ter)	TMEM70	8	73978783	핵 으로 암호화된 미토콘드리아 복합체 V (ATP 신타제) 결핍증 2	
NM_000273.2(GPR143):c.266C>T (p.Ser89Phe)	GPR143	X	9760811	안진 6, 선천성 , X-연관	
NM_001134944.1(GHRL):c.116G>A (p.Arg39Gln)	GHRL	3	10289835	비만	
NM_005912.2(MC4R):c.148G>A (p.Val50Met)	MC4R	18	60372202	비만	
NM_005912.2(MC4R):c.812G>A (p.Cys271Tyr)	MC4R	18	60371538	비만	
NM_005912.2(MC4R):c.523G>A (p.Ala175Thr)	MC4R	18	60371827	비만	
NM_005912.2(MC4R):c.656C>T (p.Ala219Val)	MC4R	18	60371694	비만	
NM_021969.2(NR0B2):c.100C>T (p.Arg34Ter)	NR0B2	1	26913841	비만 , 경증 , 조기 계시	
NM_003356.3(UCP3):c.427C>T (p.Arg143Ter)	UCP3	11	74005844	비만 , 중증의 , 및 II형 당뇨병	
NM_003356.3(UCP3):c.208C>T (p.Arg70Trp)	UCP3	11	74006298	비만 , 중증의 , 및 II형 당뇨병	
NM_178857.5(RP1L1):c.133C>T (p.Arg45Trp)	RP1L1	8	10623069	안구 짧반 이영양증	
NM_021828.4(HPSE2):c.1516C>T (p.Arg506Ter)	HPSE2	10	98482733	오초아 증후군	
NM_021828.4(HPSE2):c.1414C>T (p.Arg472Ter)	HPSE2	10	98490103	오초아 증후군	
NM_021828.4(HPSE2):c.457C>T (p.Arg153Ter)	HPSE2	10	99144391	오초아 증후군	
NM_000273.2(GPR143):c.455G>A (p.Ser152Asn)	GPR143	X	9759332	안구 백짝증 , I형,계공하지 않음	
NM_000273.2(GPR143):c.104G>A (p.Gly35Asp)	GPR143	X	9765714	안구 백짝증 , I형,계공하지 않음	
NM_000372.4(TYR):c.1265G>A (p.Arg422Gln)	TYR	11	89284853	안피부형 백짝증 1형 , 온도 민감성,계공하지 않음	
NM_000372.4(TYR):c.242C>T (p.Pro81Leu)	TYR	11	89178195	안피부형 백짝증 1b형 ;타이로시나제 -양성 눈피부백짝증,계공하지 않음	
NM_000372.4(TYR):c.1147G>A (p.Asp383Asn)	TYR	11	89227933	안피부형 백짝증 1b형 ;타이로시나제 -음성 눈피부백짝증,계공하지 않음	
NM_000372.4(TYR):c.140G>A (p.Gly47Asp)	TYR	11	89178093	안피부형 백짝증 1b형 ;타이로시나제 -음성 눈피부백짝증,계공하지 않음	
NM_000550.2(TYRP1):c.1120C>T (p.Arg374Ter)	TYRP1	9	12704564	안피부형 백짝증 3형	
NM_000550.2(TYRP1):c.1067G>A (p.Arg356Gln)	TYRP1	9	12702424	안피부형 백짝증 3형	
NM_016180.4(SLC45A2):c.563-1G>A	SLC45A2	5	33964017	안피부형 백짝증 4형	
NM_016180.4(SLC45A2):c.1457C>T (p.Ala486Val)	SLC45A2	5	33944784	안피부형 백짝증 4형	
NM_016180.4(SLC45A2):c.469G>A (p.Asp157Asn)	SLC45A2	5	33982329	안피부형 백짝증 4형	
NM_016180.4(SLC45A2):c.856C>T (p.Gln286Ter)	SLC45A2	5	33963723	안피부형 백짝증 4형	
NM_000372.4(TYR):c.1217C>T (p.Pro406Leu)	TYR	11	89284805	안피부형 백짝증,안피부형 백짝증 1b형,계공하지 않음	
NM_000275.2(OCA2):c.1327G>A (p.Val443Ile)	OCA2	15	27985101	안피부형 백짝증,피부/모발/눈 착색 , 변이형 , 1;타이로시나제-양성 안피부형 백짝증;계공하지 않음	
NM_000165.4(GJA1):c.61G>A (p.Gly21Arg)	GJA1	6	121446908	눈 최이 기탁형성 이상증	
NM_000165.4(GJA1):c.65G>A (p.Gly22Glu)	GJA1	6	121446912	눈 최이 기탁형성 이상증	

[1507]

NM_000165.4(GJA1):c.286G>A (p.Val96Met)	GJA1	6	121447133	눈 치아 가족형성 이상증	
NM_000165.4(GJA1):c.31C>T (p.Leu11Phe)	GJA1	6	121446878	눈 치아 가족형성 이상증	
NM_000165.4(GJA1):c.97C>T (p.Arg33Ter)	GJA1	6	121446944	눈 치아 가족형성 이상증, 상염색체 열성	
NM_000165.4(GJA1):c.227G>A (p.Arg76His)	GJA1	6	121447074	눈 치아 가족형성 이상증, 상염색체 열성	
NM_017745.5(BCOR):c.254C>T (p.Pro85Leu)	BCOR	X	40075092	눈 얼굴 심장 치아 증후군	
NM_001123383.1(BCOR):c.2926C>T (p.Arg976Ter)	BCOR	X	40072420	눈 얼굴 심장 치아 증후군	
NM_022068.3(PIEZO2):c.7067C>T (p.Thr2356Met)	PIEZO2	18	10689746	눈 근육 무형성증	
NM_022068.3(PIEZO2):c.6668C>T (p.Ser2223Leu)	PIEZO2	18	10696257	눈 근육 무형성증	
NM_022068.3(PIEZO2):c.6662C>T (p.Thr2221Ile)	PIEZO2	18	10696263	눈 근육 무형성증	
NM_000478.5(ALPL):c.323C>T (p.Pro108Leu)	ALPL	1	21563135	치아저산호소증	
NM_025216.2(WNT10A):c.27G>A (p.Trp9Ter)	WNT10A	2	218881022	치아 손발톱 피부 이형성증	
NM_025216.2(WNT10A):c.383G>A (p.Arg128Gln)	WNT10A	2	218889990	치아 손발톱 피부 이형성증,;치아 무발생, 선택적 , 4;계공하지 않음	
NM_032208.2(ANTXR1):c.505C>T (p.Arg169Ter)	ANTXR1	2	69075602	치아 모양체 증후군	
NM_032208.2(ANTXR1):c.262C>T (p.Arg88Ter)	ANTXR1	2	69044779	치아 모양체 증후군	
NM_000541.4(SAG):c.577C>T (p.Arg193Ter)	SAG	2	233328542	오구치병	
NM_000541.4(SAG):c.874C>T (p.Arg292Ter)	SAG	2	233335029	오구치병	
NM_000541.4(SAG):c.523C>T (p.Arg175Ter)	SAG	2	233328488	오구치병	
NM_005120.2(MED12):c.3443G>A (p.Arg1148His)	MED12	X	71128686	오도(Ohdo) 증후군, X-연관	
NM_000088.3(COL1A1):c.572G>A (p.Gly191Asp)	COL1A1	17	50198177	Oi/eds 복합 증후군	
NM_000616.4(CD4):c.793C>T (p.Arg265Trp)	CD4	12	6816241	Okt4 에피토프 결핍증	
NM_177559.2(CSNK2A1):c.140G>A (p.Arg47Gln)	CSNK2A1	20	505191	오쿠르-청(Okur-Chung) 신경발달 증후군	
NM_004655.3(AXIN2):c.1966C>T (p.Arg656Ter)	AXIN2	17	65536495	웹치증-결장직장암 증후군	
NM_004655.3(AXIN2):c.1989G>A (p.Trp663Ter)	AXIN2	17	65536472	웹치증-결장직장암 증후군	
NM_005708.4(GPC6):c.700C>T (p.Arg234Ter)	GPC6	13	93830534	오모이형성증 1	
NM_177987.2(TUBB8):c.1249G>A (p.Asp417Asn)	TUBB8	10	47143	난모세포 성숙 결함 2	
NM_177987.2(TUBB8):c.5G>A (p.Arg2Lys)	TUBB8	10	49234	난모세포 성숙 결함 2	
NM_177987.2(TUBB8):c.900G>A (p.Met300Ile)	TUBB8	10	47492	난모세포 성숙 결함 2	
NM_177987.2(TUBB8):c.785G>A (p.Arg262Gln)	TUBB8	10	47607	난모세포 성숙 결함 2	
NM_177987.2(TUBB8):c.527C>T (p.Ser176Leu)	TUBB8	10	47865	난모세포 성숙 결함 2	
NM_177987.2(TUBB8):c.713C>T (p.Thr238Met)	TUBB8	10	47679	난모세포 성숙 결함 2	
m.5703G>A	MT-TN	MT	5703	안근미비, 고립	
NM_015330.4(SPECC1L):c.3247G>A (p.Gly1083Ser)	SPECC1L	22	24412690	오피츠 G/BBB 증후군	
NM_001567.3(INPPL1):c.1976C>T (p.Pro659Leu)	INPPL1	11	72233099	옵시스모이형성증(Opsismodysplasia)	
NM_001567.3(INPPL1):c.2415+1G>A	INPPL1	11	72234616	옵시스모이형성증	
NM_001567.3(INPPL1):c.1975C>T (p.Pro659Ser)	INPPL1	11	72233098	옵시스모이형성증	
NM_001567.3(INPPL1):c.1201C>T (p.Arg401Trp)	INPPL1	11	72230799	옵시스모이형성증	
NM_001567.3(INPPL1):c.2071C>T (p.Arg691Trp)	INPPL1	11	72233471	옵시스모이형성증	
NM_032730.5(RTN4IP1):c.308G>A (p.Arg103His)	RTN4IP1	6	106622936	운동실조, 정신 지체 및 발작을 동반한 또는 동반하지 않은 시신경위축 10	
NM_139312.2(YME1L1):c.616C>T (p.Arg206Trp)	YME1L1	10	27136371	시신경위축 11	
NM_032273.3(TMEM126A):c.163C>T (p.Arg55Ter)	TMEM126A	11	85654139	시신경위축 ?	

[1508]

[1509]

NM_001098.2(ACO2):c.1981G>A (p.Gly661Arg)	ACO2	22	41527315	시신경위축 9		
NM_025136.3(OPA3):c.277G>A (p.Gly93Ser)	OPA3	19	45553777	시신경위축 및 백내장, 상염색체 우성		
NM_003106.3(SOX2):c.571G>A (p.Ala191Thr)	SOX2	3	181712931	중심 신경계의 시각 신경 형성저하증 및 이상		
NM_000280.4(PAX6):c.613C>T (p.Gln205Ter)	PAX6	11	31794699	시각 신경 형성저하증, 양쪽성 ;제공하지 않음		
NM_003611.2(OFD1):c.1099C>T (p.Arg367Ter)	OFD1	X	13753411	입-얼굴-손가락 증후군		
NM_003611.2(OFD1):c.1100G>A (p.Arg367Gln)	OFD1	X	13753412	입-얼굴-손가락 증후군		
NM_003611.2(OFD1):c.111G>A (p.Lys37=)	OFD1	X	13735346	입-얼굴-손가락 증후군		
NM_003611.2(OFD1):c.121C>T (p.Arg41Ter)	OFD1	X	13736487	입-얼굴-손가락 증후군		
NM_003611.2(OFD1):c.1420C>T (p.Gln474Ter)	OFD1	X	13757668	입-얼굴-손가락 증후군		
NM_003611.2(OFD1):c.221C>T (p.Ser74Phe)	OFD1	X	13736587	입-얼굴-손가락 증후군		
NM_003611.2(OFD1):c.235G>A (p.Ala79Thr)	OFD1	X	13736601	입-얼굴-손가락 증후군		
NM_003611.2(OFD1):c.247C>T (p.Gln83Ter)	OFD1	X	13736613	입-얼굴-손가락 증후군		
NM_003611.2(OFD1):c.337C>T (p.Gln113Ter)	OFD1	X	13738870	입-얼굴-손가락 증후군		
NM_003611.2(OFD1):c.412G>A (p.Gly138Ser)	OFD1	X	13739032	입-얼굴-손가락 증후군		
NM_003611.2(OFD1):c.454C>T (p.Gln152Ter)	OFD1	X	13744456	입-얼굴-손가락 증후군		
NM_003611.2(OFD1):c.628C>T (p.Gln210Ter)	OFD1	X	13746429	입-얼굴-손가락 증후군		
NM_003611.2(OFD1):c.823C>T (p.Gln275Ter)	OFD1	X	13746948	입-얼굴-손가락 증후군		
NM_003611.2(OFD1):c.518-1G>A	OFD1	X	13746318	입-얼굴-손가락 증후군		
NM_003611.2(OFD1):c.1612C>T (p.Gln538*)	OFD1	X	13758406	입-얼굴-손가락 증후군		
NM_000274.3(OAT):c.3G>A (p.Met1Ile)	OAT	10	124412169	오르니틴 아미노트랜스퍼라제 결핍증		
NM_000274.3(OAT):c.1186C>T (p.Arg396Ter)	OAT	10	124398076	오르니틴 아미노트랜스퍼라제 결핍증		
NM_000274.3(OAT):c.812G>A (p.Arg271Lys)	OAT	10	124403015	오르니틴 아미노트랜스퍼라제 결핍증		
NM_000274.3(OAT):c.1250C>T (p.Pro417Leu)	OAT	10	124398012	오르니틴 아미노트랜스퍼라제 결핍증		
NM_000274.3(OAT):c.955C>T (p.His319Tyr)	OAT	10	124401785	오르니틴 아미노트랜스퍼라제 결핍증		
NM_000274.3(OAT):c.550G>A (p.Ala184Thr)	OAT	10	124405534	오르니틴 아미노트랜스퍼라제 결핍증		
NM_000274.3(OAT):c.722C>T (p.Pro241Leu)	OAT	10	124403847	오르니틴 아미노트랜스퍼라제 결핍증		
NM_000274.3(OAT):c.1058G>A (p.Gly353Asp)	OAT	10	124400941	오르니틴 아미노트랜스퍼라제 결핍증		
NM_000274.3(OAT):c.1172G>A (p.Trp391Ter)	OAT	10	124398090	오르니틴 아미노트랜스퍼라제 결핍증		
NM_000274.3(OAT):c.1276C>T (p.Arg426Ter)	OAT	10	124397986	오르니틴 아미노트랜스퍼라제 결핍증		
NM_000274.3(OAT):c.533G>A (p.Trp178Ter)	OAT	10	124405551	오르니틴 아미노트랜스퍼라제 결핍증		
NM_000274.3(OAT):c.824G>A (p.Trp275Ter)	OAT	10	124403003	오르니틴 아미노트랜스퍼라제 결핍증		
NM_000531.5(OTC):c.422G>A (p.Arg141Gln)	OTC	X	38401310	오르니틴 카바모일트랜스퍼라제 결핍증	제공하지 않음	
NM_000531.5(OTC):c.421C>T (p.Arg141Ter)	OTC	X	38401309	오르니틴 카바모일트랜스퍼라제 결핍증	제공하지 않음	
NM_000531.5(OTC):c.77G>A (p.Arg26Gln)	OTC	X	38352773	오르니틴 카바모일트랜스퍼라제 결핍증	제공하지 않음	
NM_000531.5(OTC):c.829C>T (p.Arg277Trp)	OTC	X	38408987	오르니틴 카바모일트랜스퍼라제 결핍증	제공하지 않음	
NM_000531.5(OTC):c.674C>T (p.Pro225Leu)	OTC	X	38408752	오르니틴 카바모일트랜스퍼라제 결핍증	제공하지 않음	
NM_000531.5(OTC):c.259G>A (p.Glu87Lys)	OTC	X	38369838	오르니틴 카바모일트랜스퍼라제 결핍증	제공하지 않음	
NM_000531.5(OTC):c.484G>A (p.Gly162Arg)	OTC	X	38401372	오르니틴 카바모일트랜스퍼라제 결핍증	제공하지 않음	
NM_000531.5(OTC):c.236G>A (p.Gly79Glu)	OTC	X	38369815	오르니틴 카바모일트랜스퍼라제 결핍증	제공하지 않음	
NM_000531.5(OTC):c.386G>A (p.Arg129His)	OTC	X	38381429	오르니틴 카바모일트랜스퍼라제 결핍증	제공하지 않음	

[1510]

NM_000531.5(OTC):c.118C>T (p.Arg40Cys)	OTC	X	38367331	오르니틴 카바모일트랜스퍼라제 결핍증;제공하지 않음	
NM_000531.5(OTC):c.119G>A (p.Arg40His)	OTC	X	38367332	오르니틴 카바모일트랜스퍼라제 결핍증;제공하지 않음	
NM_001202.5(BMP4):c.1037C>T (p.Ala346Val)	BMP4	14	53950222	열궁 골형성 11	
NM_001202.5(BMP4):c.860G>A (p.Arg287His)	BMP4	14	53950399	열궁 골형성 11	
NM_002448.3(MSX1):c.365G>A (p.Gly122Glu)	MSX1	4	4860264	열궁 골형성 5	
NM_015631.5(TCTN3):c.1327C>T (p.Gln443Ter)	TCTN3	10	95682776	입 열궁 손가락 증후군 IV	
NM_015631.5(TCTN3):c.877C>T (p.Gln293Ter)	TCTN3	10	95686506	입 열궁 손가락 증후군 IV	
NM_001031725.5(DDX59):c.1600G>A (p.Gly534Arg)	DDX59	1	200644514	입 열궁손가락 증후군 5	
NM_023073.3(C5orf42):c.3380C>T (p.Ser1127Leu)	C5orf42	5	37201718	입 열궁손가락 증후군 6	
NM_015910.5(WDPCP):c.160G>A (p.Asp54Asn)	WDPCP	2	63492856	오스타비크 린데만 슬베르그(Orstavik Lindemann Solberg) 증후군	
NM_000118.3(ENG):c.68-1G>A	ENG	9	127843246	오슬러 출혈성 모세혈관확장증 증후군	
NM_000118.3(ENG):c.991G>A (p.Gly331Ser)	ENG	9	127824800	오슬러 출혈성 모세혈관확장증 증후군	
NM_000118.3(ENG):c.-127C>T	ENG	9	127854482	오슬러 출혈성 모세혈관확장증 증후군	
NM_000118.3(ENG):c.1586G>A (p.Arg529His)	ENG	9	127818220	오슬러 출혈성 모세혈관확장증 증후군;제공하지 않음	
NM_000118.3(ENG):c.360+1G>A	ENG	9	127829686	오슬러 출혈성 모세혈관확장증 증후군;제공하지 않음	
NM_001463.3(FRZB):c.598C>T (p.Arg200Trp)	FRZB	2	182838608	골관절염 감수성 1	
NM_001844.4(COL2A1):c.2155C>T (p.Arg719Cys)	COL2A1	12	47982886	정상의 연골 이형성증을 동반한 골관절염	
NM_013227.3(ACAN):c.7249G>A (p.Val2417Met)	ACAN	15	88872941	이단성골연골염	
NR_023343.1(RNU4ATAC):n.55G>A	RNU4ATAC	2	121530934	골형성이상 원시성소인증, 1형	
NR_023343.1(RNU4ATAC):n.30G>A	RNU4ATAC	2	121530909	골형성이상 원시성소인증, 1형	
NR_023343.1(RNU4ATAC):n.111G>A	RNU4ATAC	2	121530990	골형성이상 원시성소인증, 1형	
NR_023343.1(RNU4ATAC):n.50G>A	RNU4ATAC	2	121530929	골형성이상 원시성소인증, 1형	
NR_023343.1(RNU4ATAC):n.124G>A	RNU4ATAC	2	121531003	골형성이상 원시성소인증, 1형	
NR_023343.1(RNU4ATAC):n.51G>A	RNU4ATAC	2	121530930	골형성이상 원시성소인증, 1형;포피만 증후군	
NM_000088.3(COL1A1):c.787G>A (p.Gly263Arg)	COL1A1	17	50197027	불완전골형성	
NM_000088.3(COL1A1):c.1200+1G>A	COL1A1	17	50195433	불완전골형성	
NM_000088.3(COL1A1):c.3076C>T (p.Arg1026Ter)	COL1A1	17	50188765	불완전골형성	
NM_000089.3(COL1A2):c.838G>A (p.Gly280Ser)	COL1A2	7	94409367	불완전골형성	
NM_021939.3(FKBP10):c.1207C>T (p.Arg403Ter)	FKBP10	17	41820412	불완전골형성 12형	
NM_001025295.2(IFITM5):c.-14C>T	IFITM5	11	299504	불완전골형성 5형	
NM_001025295.2(IFITM5):c.100C>T (p.Arg34Ter)	IFITM5	11	299391	불완전골형성 5형	
NM_001025295.2(IFITM5):c.119C>T (p.Ser40Leu)	IFITM5	11	299372	불완전골형성 5형;제공하지 않음	
NM_006371.4(CRTAP):c.826C>T (p.Gln276Ter)	CRTAP	3	33129971	불완전골형성 7형	
NM_006371.4(CRTAP):c.3G>A (p.Met1Ile)	CRTAP	3	33114080	불완전골형성 7형	
NM_001146289.1(P3H1):c.2073G>A (p.Ala691=)	P3H1	1	42747254	불완전골형성 8형	
NM_001146289.1(P3H1):c.1102C>T (p.Arg368Ter)	P3H1	1	42755616	불완전골형성 8형;제공하지 않음	
NM_000942.4(PPIB):c.451C>T (p.Gln151Ter)	PPIB	15	64156802	불완전골형성 9형;제공하지 않음	
NM_000942.4(PPIB):c.313G>A (p.Gly105Arg)	PPIB	15	64160134	불완전골형성 9형;제공하지 않음	
NM_000088.3(COL1A1):c.3235G>A (p.Gly1079Ser)	COL1A1	17	50188122	불완전골형성 I형	
NM_000088.3(COL1A1):c.3421C>T (p.Arg1141Ter)	COL1A1	17	50187486	불완전골형성 I형	

NM_000088.3(COL1A1):c.2089C>T (p.Arg697Ter)	COL1A1	17	50191826	불완전골형성 I형	
NM_000088.3(COL1A1):c.91C>T (p.Gln31Ter)	COL1A1	17	50201423	불완전골형성 I형;정상 공막을 동반한 불완전골형성, 우성 형태;열성 출생전후 치명적 불완전골형성	
NM_000088.3(COL1A1):c.1678G>A (p.Gly560Ser)	COL1A1	17	50194032	불완전골형성 I형;열성 출생전후 치명적 불완전골형성;계중하지 않음	
NM_000089.3(COL1A2):c.2575G>A (p.Gly859Ser)	COL1A2	7	94424345	불완전골형성 III형	
NM_000089.3(COL1A2):c.2251G>A (p.Gly751Ser)	COL1A2	7	94420604	불완전골형성 III형	
NM_000089.3(COL1A2):c.3269G>A (p.Gly1090Asp)	COL1A2	7	94427628	불완전골형성 III형	
NM_000089.3(COL1A2):c.3295G>A (p.Gly1099Arg)	COL1A2	7	94427654	불완전골형성 III형	
NM_000088.3(COL1A1):c.3064G>A (p.Gly1022Ser)	COL1A1	17	50188777	불완전골형성 III형	
NM_000088.3(COL1A1):c.1588G>A (p.Gly530Ser)	COL1A1	17	50194375	불완전골형성 III형	
NM_000088.3(COL1A1):c.3118G>A (p.Gly1040Ser)	COL1A1	17	50188619	불완전골형성 III형	
NM_000088.3(COL1A1):c.2515G>A (p.Gly839Ser)	COL1A1	17	50190045	불완전골형성 III형	
NM_000088.3(COL1A1):c.761G>A (p.Gly254Glu)	COL1A1	17	50197053	불완전골형성 III형	
NM_000089.3(COL1A2):c.1550G>A (p.Gly517Asp)	COL1A2	7	94413129	불완전골형성 III형	
NM_000089.3(COL1A2):c.1971+1G>A	COL1A2	7	94417832	불완전골형성 III형;정상 공막을 동반한 불완전골형성, 우성 형태	
NM_000089.3(COL1A2):c.2099G>A (p.Gly700Asp)	COL1A2	7	94420252	불완전골형성 III형;정상 공막을 동반한 불완전골형성, 우성 형태	
NM_000088.3(COL1A1):c.3028G>A (p.Gly1010Ser)	COL1A1	17	50188920	정상 공막을 동반한 불완전골형성, 우성 형태	
NM_000089.3(COL1A2):c.2720G>A (p.Gly907Asp)	COL1A2	7	94425163	열성 출생전후 치명적 불완전골형성	
NM_000089.3(COL1A2):c.1640G>A (p.Gly547Asp)	COL1A2	7	94413922	열성 출생전후 치명적 불완전골형성	
NM_000089.3(COL1A2):c.2593G>A (p.Gly865Ser)	COL1A2	7	94424363	열성 출생전후 치명적 불완전골형성	
NM_000089.3(COL1A2):c.2414G>A (p.Gly805Asp)	COL1A2	7	94422967	열성 출생전후 치명적 불완전골형성	
NM_000089.3(COL1A2):c.1739G>A (p.Gly580Asp)	COL1A2	7	94415245	열성 출생전후 치명적 불완전골형성	
NM_000089.3(COL1A2):c.1504G>A (p.Gly502Ser)	COL1A2	7	94413083	열성 출생전후 치명적 불완전골형성	
NM_000089.3(COL1A2):c.1262G>A (p.Gly421Asp)	COL1A2	7	94411066	열성 출생전후 치명적 불완전골형성	
NM_000088.3(COL1A1):c.824G>A (p.Gly275Asp)	COL1A1	17	50196651	열성 출생전후 치명적 불완전골형성	
NM_000088.3(COL1A1):c.2210G>A (p.Gly737Asp)	COL1A1	17	50191408	열성 출생전후 치명적 불완전골형성	
NM_000088.3(COL1A1):c.2552G>A (p.Gly851Asp)	COL1A1	17	50190008	열성 출생전후 치명적 불완전골형성	
NM_000088.3(COL1A1):c.2533G>A (p.Gly845Arg)	COL1A1	17	50190027	열성 출생전후 치명적 불완전골형성	
NM_000088.3(COL1A1):c.3073G>A (p.Gly1025Arg)	COL1A1	17	50188768	열성 출생전후 치명적 불완전골형성	
NM_000088.3(COL1A1):c.3182G>A (p.Gly1061Asp)	COL1A1	17	50188555	열성 출생전후 치명적 불완전골형성	
NM_000088.3(COL1A1):c.3271G>A (p.Gly1091Ser)	COL1A1	17	50187974	열성 출생전후 치명적 불완전골형성	
NM_000088.3(COL1A1):c.3559G>A (p.Gly1187Ser)	COL1A1	17	50186895	열성 출생전후 치명적 불완전골형성	
NM_000088.3(COL1A1):c.2156G>A (p.Gly719Asp)	COL1A1	17	50191462	열성 출생전후 치명적 불완전골형성	
NM_000088.3(COL1A1):c.3541G>A (p.Gly1181Ser)	COL1A1	17	50186913	열성 출생전후 치명적 불완전골형성	
NM_000088.3(COL1A1):c.1777G>A (p.Gly593Ser)	COL1A1	17	50193038	열성 출생전후 치명적 불완전골형성	
NM_000088.3(COL1A1):c.1598G>A (p.Gly533Asp)	COL1A1	17	50194365	열성 출생전후 치명적 불완전골형성	
NM_000088.3(COL1A1):c.4160C>T (p.Ala1387Val)	COL1A1	17	50185866	열성 출생전후 치명적 불완전골형성	
NM_002615.6(SERPINF1):c.1132C>T (p.Gln378Ter)	SERPINF1	17	1777321	불완전골형성, VI형;계중하지 않음	
NM_001309443.1(SPARC):c.494G>A (p.Arg165His)	SPARC	5	151667555	불완전골형성, XVII형	
NM_001309444.1(SPARC):c.787G>A (p.Glu263Lys)	SPARC	5	151664183	불완전골형성, XVII형	
NM_000088.3(COL1A1):c.2161C>T (p.Gln721Ter)	COL1A1	17	50191457	불완전골형성,불완전골형성 I형	

[1511]

[1512]

NM_000088.3(COL1A1):c.994G>A (p.Gly332Arg)	COL1A1	17	50196163	불완전골형성;불완전골형성 III형;제공하지 않음
NM_173842.2(IL1RN):c.160C>T (p.Gln54Ter)	IL1RN	2	113129619	골막염 및 농포증을 동반한 골수염, 불임 다병소;제공하지 않음
NM_152424.3(AMER1):c.1057C>T (p.Arg353Ter)	AMER1	X	64192230	두개골 경화증을 동반한 골병증 선조체
NM_152424.3(AMER1):c.811C>T (p.Gln271Ter)	AMER1	X	64192476	두개골 경화증을 동반한 골병증 선조체
NM_152424.3(AMER1):c.1072C>T (p.Arg358Ter)	AMER1	X	64192215	두개골 경화증을 동반한 골병증 선조체;제공하지 않음
NM_002335.3(LRP5):c.758C>T (p.Thr253Ile)	LRP5	11	68363818	골화석증 상염색체 우성 1형
NM_002335.3(LRP5):c.724G>A (p.Ala242Thr)	LRP5	11	68363784	골화석증 상염색체 우성 1형;반 부켐 질환 2형;워스 질환(WorthH 병);제공하지 않음
NM_001287.5(CLCN7):c.2299C>T (p.Arg767Trp)	CLCN7	16	1447038	골화석증 상염색체 우성 2형;골화석증 상염색체 열성 4
NM_006019.3(TCIRG1):c.1213G>A (p.Gly405Arg)	TCIRG1	11	68047480	골화석증 상염색체 열성 1
NM_006019.3(TCIRG1):c.1674-1G>A	TCIRG1	11	68049080	골화석증 상염색체 열성 1
NM_001287.5(CLCN7):c.1663C>T (p.Gln555Ter)	CLCN7	16	1449282	골화석증 상염색체 열성 4
NM_001287.5(CLCN7):c.2285G>A (p.Arg762Gln)	CLCN7	16	1447052	골화석증 상염색체 열성 4
NM_001287.5(CLCN7):c.643G>A (p.Gly215Arg)	CLCN7	16	1459139	골화석증 상염색체 열성 4
NM_014798.2(PLEKHM1):c.296+1G>A	PLEKHM1	17	45477899	골화석증 상염색체 열성 6
NM_000067.2(CA2):c.319C>T (p.His107Tyr)	CA2	8	85473779	신장 세관산증을 동반한 골화석증
NM_000067.2(CA2):c.232+1G>A	CA2	8	85465470	신장 세관산증을 동반한 골화석증
NM_001199835.1(SNX10):c.152G>A (p.Arg51Gln)	SNX10	7	26364575	골화석증, 상염색체 열성 8
NM_001199835.1(SNX10):c.46C>T (p.Arg16Ter)	SNX10	7	26360996	골화석증, 상염색체 열성 8
NM_002335.3(LRP5):c.29G>A (p.Trp10Ter)	LRP5	11	68312743	가성신경교종을 동반한 골다공증
NM_002335.3(LRP5):c.1282C>T (p.Arg428Ter)	LRP5	11	68386582	가성신경교종을 동반한 골다공증
NM_002335.3(LRP5):c.2557C>T (p.Gln853Ter)	LRP5	11	68413742	가성신경교종을 동반한 골다공증
NM_002335.3(LRP5):c.1708C>T (p.Arg570Trp)	LRP5	11	68403606	가성신경교종을 동반한 골다공증
NM_002335.3(LRP5):c.2202G>A (p.Trp734Ter)	LRP5	11	68410024	가성신경교종을 동반한 골다공증
NM_002335.3(LRP5):c.1655C>T (p.Thr552Met)	LRP5	11	68403553	가성신경교종을 동반한 골다공증
NM_002335.3(LRP5):c.1145C>T (p.Pro382Leu)	LRP5	11	68386445	가성신경교종을 동반한 골다공증
NM_002335.3(LRP5):c.731C>T (p.Thr244Met)	LRP5	11	68363791	가성신경교종을 동반한 골다공증
NM_002335.3(LRP5):c.4600C>T (p.Arg1534Ter)	LRP5	11	68448822	가성신경교종을 동반한 골다공증
NM_002335.3(LRP5):c.1481G>A (p.Arg494Gln)	LRP5	11	68389949	가성신경교종을 동반한 골다공증;제공하지 않음
NM_000503.5(EYA1):c.639+1G>A	EYA1	8	71299637	귀 열굴 자궁 증후군
NM_001110556.1(FLNA):c.760G>A (p.Glu254Lys)	FLNA	X	154367505	이구개지단 증후군, I형;이구개지단 증후군, II형;뇌실주위 결절성 이소증 1;제공하지 않음
NM_001110556.1(FLNA):c.2761C>T (p.Arg921Ter)	FLNA	X	154362044	이구개지단 증후군, I형;뇌실주위 결절성 이소증 1;제공하지 않음
NM_001110556.1(FLNA):c.4543C>T (p.Arg1515Ter)	FLNA	X	154358500	이구개지단 증후군, I형;뇌실주위 결절성 이소증 1;제공하지 않음
NM_001110556.1(FLNA):c.7153C>T (p.Gln2385Ter)	FLNA	X	154350912	이구개지단 증후군, I형;뇌실주위 결절성 이소증 1;제공하지 않음
NM_080680.2(COL11A2):c.1981G>A (p.Gly661Arg)	COL11A2	6	33177216	귀 척추 거대골단 이형성증
NM_000145.3(FSHR):c.566C>T (p.Ala189Val)	FSHR	2	48983125	난소 발육 부전 1
NM_000145.3(FSHR):c.1717C>T (p.Arg573Cys)	FSHR	2	48963104	난소 발육 부전 1
NM_000145.3(FSHR):c.1255G>A (p.Ala419Thr)	FSHR	2	48963566	난소 발육 부전 1
NM_017696.2(MCM9):c.394C>T (p.Arg132Ter)	MCM9	6	118924038	난소 발육 부전 4;조기 난소 부전 1
NM_000145.3(FSHR):c.1346C>T (p.Thr449Ile)	FSHR	2	48963475	난소 과다자극 증후군
NM_000145.3(FSHR):c.1699G>A (p.Asp567Asn)	FSHR	2	48963122	난소 과다자극 증후군

NM_014239.3(EIF2B2):c.547C>T (p.Arg183Ter)	EIF2B2	14	75004850	난소백질이영양증	
NM_014239.3(EIF2B2):c.512C>T (p.Ser171Phe)	EIF2B2	14	75004815	난소백질이영양증	
NM_003907.2(EIF2B5):c.583C>T (p.Arg195Cys)	EIF2B5	3	184137974	난소백질이영양증	
NM_005555.3(KRT6B):c.1414G>A (p.Glu472Lys)	KRT6B	12	52447788	조비후증 선천성 4;계공하지 않음	
NM_000422.2(KRT17):c.304G>A (p.Val102Met)	KRT17	17	41624206	조비후증 선천성 2형;계공하지 않음	
NM_000422.2(KRT17):c.281G>A (p.Arg94His)	KRT17	17	41624229	조비후증 선천성 2형,다발성 피지낭종증;계공하지 않음	
NM_000422.2(KRT17):c.280C>T (p.Arg94Cys)	KRT17	17	41624230	조비후증 선천성 2형,다발성 피지낭종증;계공하지 않음	
NM_002977.3(SCN9A):c.1642C>T (p.Arg548Ter)	SCN9A	2	166284785	통증 무감각	
NM_002977.3(SCN9A):c.377+5C>T	SCN9A	2	166306951	통증 무감각	
NM_000168.5(GLI3):c.2149C>T (p.Gln717Ter)	GLI3	7	41967878	펠리스터-홋증후군	
NM_000168.5(GLI3):c.2146C>T (p.Gln716Ter)	GLI3	7	41967881	펠리스터-홋증후군	
NM_000168.5(GLI3):c.2431-1G>A	GLI3	7	41967595	펠리스터-홋증후군	
NM_000168.5(GLI3):c.2110C>T (p.Gln704Ter)	GLI3	7	41967917	펠리스터-홋증후군	
NM_000168.5(GLI3):c.3481C>T (p.Gln1161Ter)	GLI3	7	41965592	펠리스터-홋증후군	
NM_001136191.2(KANK2):c.2009C>T (p.Ala670Val)	KANK2	19	11174532	수장축저 각피증 및 양털같은 머리	
NM_000226.3(KRT9):c.478C>T (p.Leu160Phe)	KRT9	17	41571515	주먹쥘힘이불 동반한 수장족저 각피증, 표피융해성;계공하지 않음	
NM_145068.3(TRPV3):c.2017C>T (p.Leu673Phe)	TRPV3	17	3518644	웨손성 구멍주위 각화성 홀라크롤 동반한 수장족저 각피증	
NM_145068.3(TRPV3):c.1717G>A (p.Gly573Ser)	TRPV3	17	3524224	웨손성 구멍주위 각화성 홀라크롤 동반한 수장족저 각피증;계공하지 않음	
NM_001040147.2(SERPINB7):c.455-1G>A	SERPINB7	18	63798603	수장족저 각피증, 나가시마형	
NM_003784.3(SERPINB7):c.796C>T (p.Arg266Ter)	SERPINB7	18	63804288	수장족저 각피증, 나가시마형;계공하지 않음	
NM_173086.4(KRT6C):c.1414G>A (p.Glu472Lys)	KRT6C	12	52469680	수장족저 각피증, 비표피융해성, 구소 또는 미만성;계공하지 않음	
NM_005557.3(KRT16):c.379C>T (p.Arg127Cys)	KRT16	17	41612310	수장족저 각피증, 비표피융해성, 구소;계공하지 않음	
NM_005257.5(GATA6):c.1367G>A (p.Arg456His)	GATA6	18	22181517	췌장 무발생 및 선천성 심장병	
NM_005257.5(GATA6):c.1399G>A (p.Ala467Thr)	GATA6	18	22181549	췌장 무발생 및 선천성 심장병	
NM_005257.5(GATA6):c.1087C>T (p.Gln363Ter)	GATA6	18	22172231	췌장 무발생 및 선천성 심장병	
NM_000209.3(PDX1):c.532G>A (p.Glu178Lys)	PDX1	13	27924381	췌장 무발생, 선천성	
NM_002770.3(PRSS2):c.571G>A (p.Gly191Arg)	PRSS2	7	142774035	만성 췌장염에 대한 보호	
NM_001814.5(CTSC):c.628C>T (p.Arg210Ter)	CTSC	11	88309176	피펠론-르페브르 증후군	
NM_001814.5(CTSC):c.890-1G>A	CTSC	11	88294509	피펠론-르페브르 증후군	
NM_001814.5(CTSC):c.856C>T (p.Gln286Ter)	CTSC	11	88296166	피펠론-르페브르 증후군	
NM_001814.5(CTSC):c.901G>A (p.Gly301Ser)	CTSC	11	88294497	피펠론-르페브르 증후군	
NM_000148.3(FUT1):c.826C>T (p.Gln276Ter)	FUT1	19	48750456	피라-붐베이 표현형	
NM_000148.3(FUT1):c.349C>T (p.His117Tyr)	FUT1	19	48750933	피라-붐베이 표현형	
NM_003002.3(SDHD):c.106C>T (p.Gln36Ter)	SDHD	11	112087910	부신경절종 1	
NM_003002.3(SDHD):c.64C>T (p.Arg22Ter)	SDHD	11	112087868	부신경절종 1;칼찌체포증	
NM_003002.3(SDHD):c.315G>A (p.Trp105Ter)	SDHD	11	112094805	부신경절종 1;칼찌체포증	
NM_003002.3(SDHD):c.325C>T (p.Gln109Ter)	SDHD	11	112094815	부신경절종 1;칼찌체포증	
NM_003001.3(SDHC):c.3G>A (p.Met1Ile)	SDHC	1	161314408	부신경절종 3	
NM_003000.2(SDHB):c.343C>T (p.Arg115Ter)	SDHB	1	17028680	부신경절종 4;칼찌체포증	
NM_004168.3(SDHA):c.1765C>T (p.Arg589Trp)	SDHA	5	251439	부신경절종 5	

[1513]

[1514]

NM_000334.4(SCN4A):c.4367G>A (p.Gly1456Glu)	SCN4A	17	63941915	본 유렌부르크의 선천성 이상근긴장증	
NM_000334.4(SCN4A):c.4428G>A (p.Met1476Ile)	SCN4A	17	63941854	본 유렌부르크의 선천성 이상근긴장증	
NM_000334.4(SCN4A):c.3938C>T (p.Thr1313Met)	SCN4A	17	63943825	본 유렌부르크의 선천성 이상근긴장증,계통하지 않음	
NM_000334.4(SCN4A):c.3877G>A (p.Val1293Ile)	SCN4A	17	63944708	본 유렌부르크의 선천성 이상근긴장증,계통하지 않음	
NM_000334.4(SCN4A):c.4765G>A (p.Val1589Met)	SCN4A	17	63941517	본 유렌부르크의 선천성 이상근긴장증,칼륨 악화 근긴장증	
NM_000334.4(SCN4A):c.2411C>T (p.Ser804Phe)	SCN4A	17	63951866	선천성 이상근긴장증/선천성 근강직증,칼륨 악화 근긴장증	
NM_000244.3(MEN1):c.76G>A (p.Glu26Lys)	MEN1	11	64810034	부갑상선 선종, 제정	
NM_024529.4(CDC73):c.128G>A (p.Trp43Ter)	CDC73	1	193122328	부갑상선 암종	
NM_002449.4(MSX2):c.515G>A (p.Arg172His)	MSX2	5	174729294	두정골증 1	
NM_021926.3(ALX4):c.418C>T (p.Gln140Ter)	ALX4	11	44309645	두정골증 2	
NM_021926.3(ALX4):c.736C>T (p.Gln246Ter)	ALX4	11	44275389	두정골증 2	
NM_021926.3(ALX4):c.653G>A (p.Arg218Gln)	ALX4	11	44275472	두정골증 2	
NM_000345.3(SNCA):c.157G>A (p.Ala53Thr)	SNCA	4	89828149	파킨슨병 1	
NM_000345.3(SNCA):c.152G>A (p.Gly51Asp)	SNCA	4	89828154	파킨슨병 1	
NM_003560.3(PLA2G6):c.2222G>A (p.Arg741Gln)	PLA2G6	22	38112558	파킨슨병 14	
NM_003560.3(PLA2G6):c.2239C>T (p.Arg747Trp)	PLA2G6	22	38112541	파킨슨병 14	
NM_003560.3(PLA2G6):c.1904G>A (p.Arg635Gln)	PLA2G6	22	38115657	파킨슨병 14	
NM_003560.3(PLA2G6):c.1354C>T (p.Gln452Ter)	PLA2G6	22	38126444	파킨슨병 14	
NM_012179.3(FBXO7):c.1492C>T (p.Arg498Ter)	FBXO7	22	32498453	파킨슨병 15	
NM_012179.3(FBXO7):c.65C>T (p.Thr22Met)	FBXO7	22	32475067	파킨슨병 15	
NM_018206.5(VPS35):c.1858G>A (p.Asp620Asn)	VPS35	16	46662452	파킨슨병 17	
NM_198241.2(EIF4G1):c.3614G>A (p.Arg1205His)	EIF4G1	3	184327401	파킨슨병 18	
NM_198241.2(EIF4G1):c.1505C>T (p.Ala502Val)	EIF4G1	3	184322089	파킨슨병 18	
NM_001256865.1(DNAJC6):c.2200C>T (p.Gln734Ter)	DNAJC6	1	65406052	파킨슨병 19, 청소년기 계시	
NM_001256865.1(DNAJC6):c.2326C>T (p.Gln776Ter)	DNAJC6	1	65408685	파킨슨병 19, 청소년기 계시	
NM_004562.2(PRKN):c.931C>T (p.Gln311Ter)	PRKN	6	161569357	파킨슨병 2	
NM_004562.2(PRKN):c.1358G>A (p.Trp453Ter)	PRKN	6	161350139	파킨슨병 2	
NM_004562.2(PRKN):c.635G>A (p.Cys212Tyr)	PRKN	6	161973401	파킨슨병 2	
NM_203446.2(SYNJ1):c.773G>A (p.Arg258Gln)	SYNJ1	21	32695106	파킨슨병 20, 조기 계시	
NM_001320327.1(CHCHD2):c.182C>T (p.Thr61Ile)	CHCHD2	7	56104344	파킨슨병 22, 상염색체 우성	
NM_001320327.1(CHCHD2):c.434G>A (p.Arg145Gln)	CHCHD2	7	56102878	파킨슨병 22, 상염색체 우성	
NM_001320327.1(CHCHD2):c.300+5G>A	CHCHD2	7	56104221	파킨슨병 22, 상염색체 우성	
NM_032409.2(PINK1):c.926G>A (p.Gly309Asp)	PINK1	1	20644639	파킨슨병 6, 상염색체 열성 조기 계시	
NM_032409.2(PINK1):c.1311G>A (p.Trp437Ter)	PINK1	1	20649054	파킨슨병 6, 상염색체 열성 조기 계시	
NM_032409.2(PINK1):c.736C>T (p.Arg246Ter)	PINK1	1	20639952	파킨슨병 6, 상염색체 열성 조기 계시	
NM_032409.2(PINK1):c.836G>A (p.Arg279His)	PINK1	1	20644549	파킨슨병 6, 상염색체 열성 조기 계시	
NM_032409.2(PINK1):c.938C>T (p.Thr313Met)	PINK1	1	20644651	파킨슨병 6, 상염색체 열성 조기 계시	
NM_032409.2(PINK1):c.1366C>T (p.Gln456Ter)	PINK1	1	20649109	파킨슨병 6, 상염색체 열성 조기 계시	
NM_007262.4(PARK7):c.78G>A (p.Met26Ile)	PARK7	1	7962863	파킨슨병 7	
NM_198578.3(LRRK2):c.4321C>T (p.Arg1441Cys)	LRRK2	12	40310434	파킨슨병 8, 상염색체 우성	

NM_198578.3(LRRK2):c.4322G>A (p.Arg1441His)	LRRK2	12	40310435	파킨슨병 8, 상염색체 우성		
NM_198578.3(LRRK2):c.1256C>T (p.Ala419Val)	LRRK2	12	40252984	파킨슨병 8, 상염색체 우성		
NM_198578.3(LRRK2):c.6055G>A (p.Gly2019Ser)	LRRK2	12	40340400	파킨슨병 8, 상염색체 우성;;계공하지 않음		
NM_022089.3(ATP13A2):c.1306+5G>A	ATP13A2	1	16996381	파킨슨병 9		
NM_022089.3(ATP13A2):c.2629G>A (p.Gly877Arg)	ATP13A2	1	16988455	파킨슨병 9		
NM_022089.3(ATP13A2):c.490C>T (p.Arg164Trp)	ATP13A2	1	17004399	파킨슨병 9		
NM_001005741.2(GBA):c.1444G>A (p.Asp482Asn)	GBA	1	155235256	파킨슨병, 후기-개시		
m.15950G>A	MT-TT	MT	15950	파킨슨병, 미토콘드리아		
NM_001199107.1(TBC1D24):c.1078C>T (p.Arg360Cys)	TBC1D24	16	2498332	파킨슨병		
NM_005765.2(ATP6AP2):c.345C>T (p.Ser115=)	ATP6AP2	X	40597293	갑-연관 정지형을 동반한 파킨슨병		
NM_171998.3(RAB39B):c.574G>A (p.Gly192Arg)	RAB39B	X	155260871	파킨슨병, 조기 개시 정신 지체;갑-연관 우성 파킨슨병		
NM_015488.4(PNKD):c.20C>T (p.Ala7Val)	PNKD	2	218270555	발작성 무도무정위운동		
NM_002977.3(SCN9A):c.2986C>T (p.Arg996Cys)	SCN9A	2	166272731	발작성 극심한 통증 장애		
NM_002977.3(SCN9A):c.4391C>T (p.Thr1464Ile)	SCN9A	2	166204439	발작성 극심한 통증 장애		
NM_001167623.1(CACNA1C):c.1204G>A (p.Gly402Ser)	CACNA1C	12	2504526	발작성 기죽정 심실세동 1;;계공하지 않음		
NM_002641.3(PIGA):c.163C>T (p.Gln55Ter)	PIGA	X	15331768	발작성 야행성 헤모글로빈뇨증 1		
NM_000022.3(ADA):c.446G>A (p.Arg149Gln)	ADA	20	44625601	부분적 아데노신 탈아미니계 결핍증;;ADA 결핍증에 기인하는 중증 복합 면역결핍증		
NM_000022.3(ADA):c.821C>T (p.Pro274Leu)	ADA	20	44622612	부분적 아데노신 탈아미니계 결핍증;;ADA 결핍증에 기인하는 중증 복합 면역결핍증		
NM_000022.3(ADA):c.631C>T (p.Arg211Cys)	ADA	20	44623054	부분적 아데노신 탈아미니계 결핍증;;ADA 결핍증에 기인하는 중증 복합 면역결핍증		
NM_000022.3(ADA):c.643G>A (p.Ala215Thr)	ADA	20	44623042	부분적 아데노신 탈아미니계 결핍증;;ADA 결핍증에 기인하는 중증 복합 면역결핍증		
NM_000022.3(ADA):c.698C>T (p.Thr233Ile)	ADA	20	44622911	부분적 아데노신 탈아미니계 결핍증;;ADA 결핍증에 기인하는 중증 복합 면역결핍증		
NM_000222.2(KIT):c.1990G>A (p.Gly664Arg)	KIT	4	54728121	부분적 백반증		
NM_000222.2(KIT):c.1747G>A (p.Glu583Lys)	KIT	4	54727515	부분적 백반증		
NM_000222.2(KIT):c.1879+1G>A	KIT	4	54727928	부분적 백반증		
NM_000194.2(HPRT1):c.329C>T (p.Ser110Leu)	HPRT1	X	134486475	부분적 하이폭산틴-구아닌 포스포리보실트랜스퍼라제 결핍증		
NM_000194.2(HPRT1):c.503C>T (p.Thr168Ile)	HPRT1	X	134498407	부분적 하이폭산틴-구아닌 포스포리보실트랜스퍼라제 결핍증		
NM_000194.2(HPRT1):c.46G>A (p.Gly16Ser)	HPRT1	X	134473377	부분적 하이폭산틴-구아닌 포스포리보실트랜스퍼라제 결핍증		
NM_000194.2(HPRT1):c.172G>A (p.Gly58Arg)	HPRT1	X	134475218	부분적 하이폭산틴-구아닌 포스포리보실트랜스퍼라제 결핍증		
NM_000194.2(HPRT1):c.193C>T (p.Leu65Phe)	HPRT1	X	134475239	부분적 하이폭산틴-구아닌 포스포리보실트랜스퍼라제 결핍증		
NM_001136239.3(PRDM6):c.1646G>A (p.Arg549Gln)	PRDM6	5	123180296	동맥관 계존증 3		
NM_000322.4(PRPH2):c.500G>A (p.Gly167Asp)	PRPH2	6	42721835	망막 색소 상피의 패턴 이영양증;;계공하지 않음		
NM_005554.3(KRT6A):c.1414G>A (p.Glu472Lys)	KRT6A	12	52488338	PC-K6a,계공하지 않음		
NM_001127895.1(CHST8):c.229C>T (p.Arg77Trp)	CHST8	19	33772017	피부 발리 증후군 3		
NM_198833.1(SERPINB8):c.850C>T (p.Arg284Ter)	SERPINB8	18	63987003	피부 발리 증후군 5		
NM_194442.2(LBR):c.356C>T (p.Pro119Leu)	LBR	1	225422087	펠거 호이트 기형		
NM_001128834.2(PLP1):c.44C>T (p.Pro15Leu)	PLP1	X	103785621	펠리제우스-메르츠바하병		
NM_001128834.2(PLP1):c.467C>T (p.Thr156Ile)	PLP1	X	103787811	펠리제우스-메르츠바하병		
NM_001128834.2(PLP1):c.220G>A (p.Gly74Arg)	PLP1	X	103786493	펠리제우스-메르츠바하병		
NM_001128834.2(PLP1):c.128C>T (p.Thr43Ile)	PLP1	X	103785705	펠리제우스-메르츠바하병		
NM_001128834.2(PLP1):c.453G>A (p.Lys151=)	PLP1	X	103786726	펠리제우스-메르츠바하병		

[1515]

NM_001128834.2(PLP1):c.434G>A (p.Trp145Ter)	PLP1	X	103786707	펠리제우스-메르츠바허병, 비정형	
NM_001128834.2(PLP1):c.725C>T (p.Ala242Val)	PLP1	X	103789361	펠리제우스-메르츠바허병, 선천성	
NM_001128834.2(PLP1):c.3G>A (p.Met1Ile)	PLP1	X	103776998	펠리제우스-메르츠바허병, 경증	
NM_001128834.2(PLP1):c.646C>T (p.Pro216Ser)	PLP1	X	103788460	펠리제우스-메르츠바허병;제공하지 않음	
NM_005055.4(RAPSN):c.566C>T (p.Ala189Val)	RAPSN	11	47442780	폐나-쇼키어 증후군 I형	
NM_000441.1(SLC26A4):c.249G>A (p.Trp83Ter)	SLC26A4	7	107663380	펜드리드 증후군	
NM_000441.1(SLC26A4):c.281C>T (p.Thr94Ile)	SLC26A4	7	107663412	펜드리드 증후군	
NM_000441.1(SLC26A4):c.416-1G>A	SLC26A4	7	107674163	펜드리드 증후군	
NM_001814.5(CTSC):c.815G>A (p.Arg272His)	CTSC	11	88296207	치주염, 공격적, 1	
NM_006941.3(SOX10):c.748C>T (p.Gln250Ter)	SOX10	22	37974148	말초 탈수초 신경병증, 중심 수초형성이상, 바르덴브르크 증후군, 및 허르슈슈프룽병	
NM_001110556.1(FLNA):c.544C>T (p.Gln182Ter)	FLNA	X	154367920	뇌실주위 결절성 이소증 1	
NM_001110556.1(FLNA):c.373+1G>A	FLNA	X	154370872	뇌실주위 결절성 이소증 1	
NM_001110556.1(FLNA):c.1966C>T (p.Leu656Phe)	FLNA	X	154364582	뇌실주위 결절성 이소증 1	
NM_001110556.1(FLNA):c.383C>T (p.Ala128Val)	FLNA	X	154368081	뇌실주위 결절성 이소증 1	
NM_001110556.1(FLNA):c.7896G>A (p.Trp2632Ter)	FLNA	X	154348897	뇌실주위 결절성 이소증 1	
NM_001110556.1(FLNA):c.4450C>T (p.Gln1484Ter)	FLNA	X	154359008	뇌실주위 결절성 이소증 1	
NM_001456.3(FLNA):c.6700C>T (p.Arg2234Ter)	FLNA	X	154352226	뇌실주위 결절성 이소증 1	
NM_001144967.2(NEDD4L):c.2690G>A (p.Arg897Gln)	NEDD4L	18	58390680	뇌실주위 결절성 이소증 7;뇌전증, 구순 구개 및 발육지연을 동반한 뇌실주위 결절성 이소증	
NM_001144967.2(NEDD4L):c.2677G>A (p.Glu893Lys)	NEDD4L	18	58390667	뇌실주위 결절성 이소증 7;뇌전증, 구순 구개 및 발육지연을 동반한 뇌실주위 결절성 이소증;제공하지 않음	
NM_000352.4(ABCC8):c.1144G>A (p.Glu382Lys)	ABCC8	11	17453151	영구 신생아 진성 당뇨병	
NM_001287174.1(ABCC8):c.134C>T (p.Pro45Leu)	ABCC8	11	17476643	영구 신생아 진성 당뇨병	
NM_000207.2(INS):c.287G>A (p.Cys96Tyr)	INS	11	2159898	영구 신생아 진성 당뇨병	
NM_000162.3(GCK):c.1133C>T (p.Ala378Val)	GCK	7	44145617	영구 신생아 진성 당뇨병	
NM_000162.3(GCK):c.790G>A (p.Gly264Ser)	GCK	7	44147723	영구 신생아 진성 당뇨병	
NM_000207.2(INS):c.265C>T (p.Arg89Cys)	INS	11	2159920	영구 신생아 진성 당뇨병	
NM_000525.3(KCNJ11):c.1001G>A (p.Gly334Asp)	KCNJ11	11	17387091	영구 신생아 진성 당뇨병	
NM_000525.3(KCNJ11):c.497G>A (p.Cys166Tyr)	KCNJ11	11	17387595	영구 신생아 진성 당뇨병	
NM_000207.2(INS):c.3G>A (p.Met1Ile)	INS	11	2160969	영구 신생아 진성 당뇨병	
NM_000207.2(INS):c.187+241G>A	INS	11	2160544	영구 신생아 진성 당뇨병	
NM_000207.2(INS):c.188-31G>A	INS	11	2160028	영구 신생아 진성 당뇨병;제공하지 않음	
NM_000286.2(PEX12):c.949C>T (p.Leu317Phe)	PEX12	17	35575913	펴옥시좀 생물발생 장애 3b	
NM_000286.2(PEX12):c.538C>T (p.Arg180Ter)	PEX12	17	35577180	펴옥시좀 생물발생 장애 3b;과산화소체 생물발생 장애 3A	
NM_032228.5(FAR1):c.787C>T (p.Arg263Ter)	FAR1	11	13711946	펴옥시좀 지방 이질-co& 환원효소 1 장애	
NM_003630.2(PEX3):c.898C>T (p.Arg300Ter)	PEX3	6	143479155	과산화소체 생물발생 장애 10B	
NM_003630.2(PEX3):c.991G>A (p.Gly331Arg)	PEX3	6	143485201	과산화소체 생물발생 장애 10B	
NM_002618.3(PEX13):c.702G>A (p.Trp234Ter)	PEX13	2	61032028	과산화소체 생물발생 장애 11A	
NM_004565.2(PEX14):c.553C>T (p.Gln185Ter)	PEX14	1	10624405	과산화소체 생물발생 장애 13A	
NM_003846.2(PEX11B):c.64C>T (p.Gln22Ter)	PEX11B	1	145917809	과산화소체 생물발생 장애 14B	
NM_000466.2(PEX1):c.547C>T (p.Arg183Ter)	PEX1	7	92517968	과산화소체 생물발생 장애 1B;젤웨거 증후군	

[1516]

[1517]

NM_001131025.1(PEX5):c.1279C>T (p.Arg427Ter)	PEX5	12	7208554	과산화소체 생물발생 장애 2A (젤웨거);계몽하지 않음	
NM_000287.3(PEX6):c.2440C>T (p.Arg814Ter)	PEX6	6	42965712	과산화소체 생물발생 장애 4A (젤웨거)	
NM_001079867.1(PEX2):c.163G>A (p.Glu55Lys)	PEX2	8	76984016	과산화소체 생물발생 장애 5B	
NM_001079867.1(PEX2):c.669G>A (p.Trp223Ter)	PEX2	8	76983510	과산화소체 생물발생 장애 5B	
NM_000318.2(PEX2):c.355C>T (p.Arg119Ter)	PEX2	8	76983824	과산화소체 생물발생 장애 5B;과산화소체 생물발생 장애 5A (젤웨거)	
NM_002617.3(PEX10):c.600+1G>A	PEX10	1	2408451	과산화소체 생물발생 장애 6A	
NM_153818.1(PEX10):c.373C>T (p.Arg125Ter)	PEX10	1	2408679	과산화소체 생물발생 장애 6B	
NM_153818.1(PEX10):c.992G>A (p.Arg331Gln)	PEX10	1	2405815	과산화소체 생물발생 장애 6B	
NM_153818.1(PEX10):c.790C>T (p.Arg264Ter)	PEX10	1	2406766	과산화소체 생물발생 장애 6B	
NM_017929.5(PEX26):c.265G>A (p.Gly89Arg)	PEX26	22	18079908	과산화소체 생물발생 장애 7A	
NM_017929.5(PEX26):c.296G>A (p.Trp99Ter)	PEX26	22	18079939	과산화소체 생물발생 장애 7A	
NM_017929.5(PEX26):c.292C>T (p.Arg98Trp)	PEX26	22	18079935	과산화소체 생물발생 장애 7A;과산화소체 생물발생 장애 7B	
NM_004813.2(PEX16):c.526C>T (p.Arg176Ter)	PEX16	11	45914619	과산화소체 생물발생 장애 8A;계몽하지 않음	
NM_000288.3(PEX7):c.653C>T (p.Ala218Val)	PEX7	6	136869909	과산화소체 생물발생 장애 9B;지근 연골 이형성증 경상 1형	
NM_000288.3(PEX7):c.649G>A (p.Gly217Arg)	PEX7	6	136869905	과산화소체 생물발생 장애 9B;지근 연골 이형성증 경상 1형	
NM_015340.3(LARS2):c.1886C>T (p.Thr629Met)	LARS2	3	45516118	폐로 증후군 4	
NM_015340.3(LARS2):c.899C>T (p.Thr300Met)	LARS2	3	45476508	폐로 증후군 4	
NM_015340.3(LARS2):c.1912G>A (p.Glu638Lys)	LARS2	3	45516144	폐로 증후군 4	
NM_021830.4(TWNK):c.1519G>A (p.Val507Ile)	TWNK	10	100990470	폐로 증후군 5	
NM_004082.4(DCTN1):c.211G>A (p.Gly71Arg)	DCTN1	2	74378068	폐리 증후군	
NM_004082.4(DCTN1):c.212G>A (p.Gly71Glu)	DCTN1	2	74378067	폐리 증후군	
NM_004082.4(DCTN1):c.200G>A (p.Gly67Asp)	DCTN1	2	74378079	폐리 증후군	
NM_001287174.1(ABCC8):c.4310G>A (p.Arg1437Gln)	ABCC8	11	17395610	영아의 지속성 고인슐린혈증에 의한 저혈당증	
NM_001287174.1(ABCC8):c.4261C>T (p.Arg1421Cys)	ABCC8	11	17395659	영아의 지속성 고인슐린혈증에 의한 저혈당증	
NM_000352.4(ABCC8):c.4477C>T (p.Arg1493Trp)	ABCC8	11	17394334	영아의 지속성 고인슐린혈증에 의한 저혈당증	
NM_000352.4(ABCC8):c.4117-1G>A	ABCC8	11	17396915	영아의 지속성 고인슐린혈증에 의한 저혈당증	
NM_000352.4(ABCC8):c.2117-1G>A	ABCC8	11	17427155	영아의 지속성 고인슐린혈증에 의한 저혈당증	
NM_000352.4(ABCC8):c.331G>A (p.Gly111Arg)	ABCC8	11	17470182	영아의 지속성 고인슐린혈증에 의한 저혈당증	
NM_000352.4(ABCC8):c.3748C>T (p.Arg1250Ter)	ABCC8	11	17398344	영아의 지속성 고인슐린혈증에 의한 저혈당증	
NM_001287174.1(ABCC8):c.3992-9G>A	ABCC8	11	17397055	영아의 지속성 고인슐린혈증에 의한 저혈당증;계몽하지 않음	
NM_001287174.1(ABCC8):c.4519G>A (p.Glu1507Lys)	ABCC8	11	17394295	영아의 지속성 고인슐린혈증에 의한 저혈당증;계몽하지 않음	
NM_001287174.1(ABCC8):c.2800C>T (p.Arg934Ter)	ABCC8	11	17408415	영아의 지속성 고인슐린혈증에 의한 저혈당증;계몽하지 않음	
NM_001287174.1(ABCC8):c.2509C>T (p.Arg837Ter)	ABCC8	11	17412716	영아의 지속성 고인슐린혈증에 의한 저혈당증;계몽하지 않음	
NM_000479.4(AMH):c.571C>T (p.Arg191Ter)	AMH	19	2250667	지속성 뮐러관 증후군 , I형	
NM_020547.3(AMHR2):c.1217G>A (p.Arg406Gln)	AMHR2	12	53429907	지속성 뮐러관 증후군 , II형	
NM_194318.3(B3GLCT):c.347+5G>A	B3GLCT	13	31247104	피터 플러스 증후군	
NM_194318.3(B3GLCT):c.1178G>A (p.Gly393Glu)	B3GLCT	13	31317679	피터 플러스 증후군	
NM_194318.3(B3GLCT):c.1065-1G>A	B3GLCT	13	31317565	피터 플러스 증후군	
NM_194318.3(B3GLCT):c.660+1G>A	B3GLCT	13	31269278	피터 플러스 증후군;계몽하지 않음	
NM_003916.4(AP1S2):c.106C>T (p.Gln36Ter)	AP1S2	X	15852419	폐티푸 증후군	

NM_003916.4(AP1S2):c.154C>T (p.Arg52Ter)	AP1S2	X	15852371	페티그루 증후군
NM_003916.4(AP1S2):c.288+5G>A	AP1S2	X	15845898	페티그루 증후군
NM_000455.4(STK11):c.465-1G>A	STK11	19	1220372	포이츠-제거스 증후군
NM_000141.4(FGFR2):c.940-1G>A	FGFR2	10	121517464	파이퍼 증후군
NM_000277.1(PAH):c.1315+1G>A	PAH	12	102840399	페닐케톤뇨증;제공하지 않음
NM_000277.1(PAH):c.1222C>T (p.Arg408Trp)	PAH	12	102840493	페닐케톤뇨증;제공하지 않음
NM_000277.1(PAH):c.977G>A (p.Trp326Ter)	PAH	12	102844424	페닐케톤뇨증;제공하지 않음
NM_000277.1(PAH):c.838G>A (p.Glu280Lys)	PAH	12	102852819	페닐케톤뇨증;제공하지 않음
NM_000277.1(PAH):c.331C>T (p.Arg111Ter)	PAH	12	102894756	페닐케톤뇨증;제공하지 않음
NM_000277.1(PAH):c.782G>A (p.Arg261Gln)	PAH	12	102852875	페닐케톤뇨증;제공하지 않음
NM_000277.1(PAH):c.754C>T (p.Arg252Trp)	PAH	12	102852903	페닐케톤뇨증;제공하지 않음
NM_000277.1(PAH):c.473G>A (p.Arg158Gln)	PAH	12	102866632	페닐케톤뇨증;제공하지 않음
NM_000277.1(PAH):c.727C>T (p.Arg243Ter)	PAH	12	102852930	페닐케톤뇨증;제공하지 않음
NM_000277.1(PAH):c.842C>T (p.Pro281Leu)	PAH	12	102852815	페닐케톤뇨증;제공하지 않음
NM_000277.1(PAH):c.728G>A (p.Arg243Gln)	PAH	12	102852929	페닐케톤뇨증;제공하지 않음
NM_000277.1(PAH):c.442-1G>A	PAH	12	102866664	페닐케톤뇨증;제공하지 않음
NM_000277.1(PAH):c.818C>T (p.Ser273Phe)	PAH	12	102852839	페닐케톤뇨증;제공하지 않음
NM_000277.1(PAH):c.842+1G>A	PAH	12	102852814	페닐케톤뇨증;제공하지 않음
NM_000277.1(PAH):c.776C>T (p.Ala259Val)	PAH	12	102852881	페닐케톤뇨증;제공하지 않음
NM_000277.1(PAH):c.1066-11G>A	PAH	12	102843790	페닐케톤뇨증;제공하지 않음
NM_000277.1(PAH):c.781C>T (p.Arg261Ter)	PAH	12	102852876	페닐케톤뇨증;제공하지 않음
NM_000277.1(PAH):c.1223G>A (p.Arg408Gln)	PAH	12	102840492	페닐케톤뇨증;제공하지 않음
NM_000277.1(PAH):c.1162G>A (p.Val388Met)	PAH	12	102843683	페닐케톤뇨증;제공하지 않음
NM_000277.1(PAH):c.731C>T (p.Pro244Leu)	PAH	12	102852926	페닐케톤뇨증;제공하지 않음
NM_000277.1(PAH):c.3G>A (p.Met1Ile)	PAH	12	102917128	페닐케톤뇨증;제공하지 않음
NM_000277.1(PAH):c.1066-3C>T	PAH	12	102843782	페닐케톤뇨증;제공하지 않음
NM_000277.1(PAH):c.136G>A (p.Gly46Ser)	PAH	12	102912823	페닐케톤뇨증;제공하지 않음
NM_000277.1(PAH):c.1220C>T (p.Pro407Leu)	PAH	12	102840495	페닐케톤뇨증;제공하지 않음
NM_000277.1(PAH):c.1200-1G>A	PAH	12	102840516	페닐케톤뇨증;제공하지 않음
NM_000277.1(PAH):c.1208C>T (p.Ala403Val)	PAH	12	102840507	페닐케톤뇨증;제공하지 않음
NM_000277.1(PAH):c.890G>A (p.Arg297His)	PAH	12	102851709	페닐케톤뇨증;제공하지 않음
NM_000277.1(PAH):c.912+1G>A	PAH	12	102851686	페닐케톤뇨증;제공하지 않음
NM_000277.1(PAH):c.926C>T (p.Ala309Val)	PAH	12	102846938	페닐케톤뇨증;제공하지 않음
NM_000277.1(PAH):c.1065+1G>A	PAH	12	102844335	페닐케톤뇨증;제공하지 않음
NM_000277.1(PAH):c.441+1G>A	PAH	12	102877461	페닐케톤뇨증;제공하지 않음
NM_000277.1(PAH):c.472C>T (p.Arg158Trp)	PAH	12	102866633	페닐케톤뇨증;제공하지 않음
NM_000277.1(PAH):c.526C>T (p.Arg176Ter)	PAH	12	102855316	페닐케톤뇨증;제공하지 않음
NM_000277.1(PAH):c.688G>A (p.Val230Ile)	PAH	12	102855154	페닐케톤뇨증;제공하지 않음
NM_000277.1(PAH):c.721C>T (p.Arg241Cys)	PAH	12	102852936	페닐케톤뇨증;제공하지 않음
NM_000277.1(PAH):c.745C>T (p.Leu249Phe)	PAH	12	102852912	페닐케톤뇨증;제공하지 않음

NM_000277.1(PAH):c.755G>A (p.Arg252Gln)	PAH	12	102852902	페닐케톤뇨증;제공하지 않음
NM_000277.1(PAH):c.809G>A (p.Arg270Lys)	PAH	12	102852848	페닐케톤뇨증;제공하지 않음
NM_003002.3(SDHD):c.14G>A (p.Trp5Ter)	SDHD	11	112086921	갈색세포종
NM_003000.2(SDHB):c.302G>A (p.Cys101Tyr)	SDHB	1	17028721	갈색세포종
NM_003000.2(SDHB):c.299C>T (p.Ser100Phe)	SDHB	1	17028724	갈색세포종
NM_002382.4(MAX):c.97C>T (p.Arg33Ter)	MAX	14	65093782	갈색세포종에 대한 감수성
NM_000551.3(VHL):c.277G>A (p.Gly93Ser)	VHL	3	10142124	갈색세포종;폰 히펠-린다우 증후군
NM_006623.3(PHGDH):c.1468G>A (p.Val490Met)	PHGDH	1	119743906	포스포글리세린산 탈수소효소 결핍증
NM_006623.3(PHGDH):c.1273G>A (p.Val425Met)	PHGDH	1	119742870	포스포글리세린산 탈수소효소 결핍증
NM_006623.3(PHGDH):c.403C>T (p.Arg135Trp)	PHGDH	1	119726897	포스포글리세린산 탈수소효소 결핍증
NM_006623.3(PHGDH):c.1129G>A (p.Gly377Ser)	PHGDH	1	119741817	포스포글리세린산 탈수소효소 결핍증
NM_006623.3(PHGDH):c.781G>A (p.Val261Met)	PHGDH	1	119735432	포스포글리세린산 탈수소효소 결핍증
NM_000291.3(PGK1):c.802G>A (p.Asp268Asn)	PGK1	X	78123240	포스포글리세린산 키나제 1 결핍증
NM_000291.3(PGK1):c.959G>A (p.Ser320Asn)	PGK1	X	78124896	포스포글리세린산 키나제 1 결핍증
NM_000291.3(PGK1):c.756+5G>A	PGK1	X	78122954	포스포글리세린산 키나제 1 결핍증
NM_153373.3(PHYKPL):c.718G>A (p.Gly240Arg)	PHYKPL	5	178222564	포스포하이드록시라이신뇨증
NM_024420.2(PLA2G4A):c.1454G>A (p.Arg485His)	PLA2G4A	1	186956219	포스포리파제 a2, 그룹 IV a의 결핍증
NM_002764.3(PRPS1):c.569C>T (p.Ala190Val)	PRPS1	X	107645215	포스포리보실파이로인산염 합성효소 과다활동
NM_000288.3(PEX7):c.-45C>T	PEX7	6	136822621	피탄산 저장 질환
NM_016835.4(MAPT):c.2116G>A (p.Gly706Arg)	MAPT	17	46024010	피크병
NM_016835.4(MAPT):c.1910C>T (p.Ser637Phe)	MAPT	17	46014286	피크병;제공하지 않음
NM_002292.3(LAMB2):c.736C>T (p.Arg246Trp)	LAMB2	3	49131129	피어슨 증후군
NM_002292.3(LAMB2):c.2890C>T (p.Arg964Ter)	LAMB2	3	49124920	피어슨 증후군
NM_153638.3(PANK2):c.790C>T (p.Arg264Trp)	PANK2	20	3908087	색소성 창백핵변성
NM_153638.3(PANK2):c.856C>T (p.Arg286Cys)	PANK2	20	3908153	색소성 창백핵변성
NM_153638.3(PANK2):c.1412G>A (p.Ser471Asn)	PANK2	20	3912634	색소성 창백핵변성
NM_002905.3(RDH5):c.285G>A (p.Trp95Ter)	RDH5	12	55721469	색소성 망막 이영양증
NM_000326.4(RLBP1):c.452G>A (p.Arg151Gln)	RLBP1	15	89215133	색소성 망막 이영양증;백점상망막염
m.12183G>A	MT-TH	MT	12183	색소성 망막증 및 감각신경 난청
NM_002734.4(PRKAR1A):c.-7+1G>A	PRKAR1A	17	68512549	색소침착 결절부신피질병, 원발성, 1
NM_004328.4(BCS1L):c.548G>A (p.Arg183His)	BCS1L	2	218661846	열전모-난청 증후군
NM_000208.3(INSR):c.394G>A (p.Gly132Ser)	INSR	19	7267603	송과체 과형성증 및 진성 당뇨병 증후군
NM_177438.2(DICER1):c.4050+1G>A	DICER1	14	95103345	솔방울모세포종
NM_001083962.1(TCF4):c.1086G>A (p.Trp362Ter)	TCF4	18	55257375	피트 홉킨스 증후군
NM_001083962.1(TCF4):c.1146+1G>A	TCF4	18	55257314	피트 홉킨스 증후군
NM_001083962.1(TCF4):c.655+1G>A	TCF4	18	55279550	피트 홉킨스 증후군
NM_001083962.1(TCF4):c.748C>T (p.Gln250Ter)	TCF4	18	55275660	피트 홉킨스 증후군
NM_001083962.1(TCF4):c.1438C>T (p.Gln480Ter)	TCF4	18	55234596	피트 홉킨스 증후군
NM_001083962.1(TCF4):c.968C>T (p.Ala323Val)	TCF4	18	55261488	피트 홉킨스 증후군
NM_001083962.1(TCF4):c.1411C>T (p.Gln471Ter)	TCF4	18	55234623	피트 홉킨스 증후군

[1520]

NM_001083962.1(TCF4):c.1739G>A (p.Arg580Gln)	TCF4	18	55228987	피트 혼킨스 증후군;계몽하지 않음	
NM_001083962.1(TCF4):c.1153C>T (p.Arg385Ter)	TCF4	18	55254694	피트 혼킨스 증후군;계몽하지 않음	
NM_001083962.1(TCF4):c.1733G>A (p.Arg578His)	TCF4	18	55228993	피트 혼킨스 증후군;계몽하지 않음	
NM_001083962.1(TCF4):c.469C>T (p.Arg157Ter)	TCF4	18	55350904	피트 혼킨스 증후군;계몽하지 않음	
NM_001083962.1(TCF4):c.1738C>T (p.Arg580Trp)	TCF4	18	55228988	피트 혼킨스 증후군;주증의 지능 결핍증;계몽하지 않음	
NM_003977.3(AIP):c.40C>T (p.Gln14Ter)	AIP	11	67483198	뇌하수체 선암종 소인;프로락틴종, 기죽성;성장호르몬 분비체포 선종	
NM_001122757.2(POU1F1):c.592C>T (p.Arg198Ter)	POU1F1	3	87262161	복합 뇌하수체 호르몬 결핍증 1	
NM_001122757.2(POU1F1):c.889C>T (p.Arg297Trp)	POU1F1	3	87259959	복합 뇌하수체 호르몬 결핍증 1	
NM_001122757.2(POU1F1):c.71C>T (p.Pro24Leu)	POU1F1	3	87276392	복합 뇌하수체 호르몬 결핍증 1	
NM_001122757.2(POU1F1):c.506G>A (p.Arg169Gln)	POU1F1	3	87264299	복합 뇌하수체 호르몬 결핍증 1	
NM_001122757.2(POU1F1):c.793C>T (p.Pro265Ser)	POU1F1	3	87260055	복합 뇌하수체 호르몬 결핍증 1	
NM_001122757.2(POU1F1):c.766G>A (p.Glu256Lys)	POU1F1	3	87260082	복합 뇌하수체 호르몬 결핍증 1	
NM_001122757.2(POU1F1):c.593G>A (p.Arg198Gln)	POU1F1	3	87262160	복합 뇌하수체 호르몬 결핍증 1	
NM_006261.4(PROP1):c.358C>T (p.Arg120Cys)	PROP1	5	177993032	복합 뇌하수체 호르몬 결핍증 2	
NM_006261.4(PROP1):c.218G>A (p.Arg73His)	PROP1	5	177994230	복합 뇌하수체 호르몬 결핍증 2	
NM_006261.4(PROP1):c.217C>T (p.Arg73Cys)	PROP1	5	177994231	복합 뇌하수체 호르몬 결핍증 2	
NM_006261.4(PROP1):c.295C>T (p.Arg99Ter)	PROP1	5	177994153	복합 뇌하수체 호르몬 결핍증 2	
NM_006261.4(PROP1):c.296G>A (p.Arg99Gln)	PROP1	5	177994152	복합 뇌하수체 호르몬 결핍증 2	
NM_006261.4(PROP1):c.582G>A (p.Trp194Ter)	PROP1	5	177992808	복합 뇌하수체 호르몬 결핍증 2	
NM_178138.5(LHX3):c.629C>T (p.Ala210Val)	LHX3	9	136198798	복합 뇌하수체 호르몬 결핍증 3	
NM_178138.5(LHX3):c.672G>A (p.Trp224Ter)	LHX3	9	136198755	복합 뇌하수체 호르몬 결핍증 3	
NM_033343.3(LHX4):c.250C>T (p.Arg84Cys)	LHX4	1	180266393	복합 뇌하수체 호르몬 결핍증 4	
NM_000301.3(PLG):c.704G>A (p.Arg235His)	PLG	6	160716680	플라스미노겐 결핍증, I형	
NM_000301.3(PLG):c.1848G>A (p.Trp616Ter)	PLG	6	160738583	플라스미노겐 결핍증, I형	
NM_001001547.2(CD36):c.268C>T (p.Pro90Ser)	CD36	7	80656687	혈소판 당단백질 IV 결핍증	
NM_016363.5(GP6):c.524G>A (p.Ser175Asn)	GP6	19	55027664	혈소판형 출혈 장애 11	
NM_016363.5(GP6):c.479G>A (p.Trp160Ter)	GP6	19	55027709	혈소판형 출혈 장애 11	
NM_001060.5(TBXA2R):c.910G>A (p.Asp304Asn)	TBXA2R	19	3595810	혈소판형 출혈 장애 13에 대한 감수성	
NM_001130004.1(ACTN1):c.313G>A (p.Val105Ile)	ACTN1	14	68921033	혈소판형 출혈 장애 15	
NM_001130004.1(ACTN1):c.2255G>A (p.Arg752Gln)	ACTN1	14	68879987	혈소판형 출혈 장애 15	
NM_001130004.1(ACTN1):c.137G>A (p.Arg46Gln)	ACTN1	14	68925641	혈소판형 출혈 장애 15	
NM_001130004.1(ACTN1):c.2212C>T (p.Arg738Trp)	ACTN1	14	68880030	혈소판형 출혈 장애 15	
NM_001130004.1(ACTN1):c.673G>A (p.Glu225Lys)	ACTN1	14	68904658	혈소판형 출혈 장애 15	
NM_000419.4(ITGA2B):c.3077G>A (p.Arg1026Gln)	ITGA2B	17	44372407	혈소판형 출혈 장애 16	
NM_000419.4(ITGA2B):c.3076C>T (p.Arg1026Trp)	ITGA2B	17	44372408	혈소판형 출혈 장애 16	
NM_004188.6(GFI1B):c.859C>T (p.Gln287Ter)	GFI1B	9	132990916	혈소판형 출혈 장애 17	
NM_001129820.1(SLFN14):c.667C>T (p.Arg223Trp)	SLFN14	17	35557396	혈소판형 출혈 장애 20	
NM_022788.4(P2RY12):c.767G>A (p.Arg256Gln)	P2RY12	3	151338079	혈소판형 출혈 장애 8	
NM_022788.4(P2RY12):c.793C>T (p.Arg265Trp)	P2RY12	3	151338053	혈소판형 출혈 장애 8	
NM_144606.5(FLCN):c.779G>A (p.Trp260Ter)	FLCN	17	17222501	기흉, 일차성 자발성	

NM_198947.3(FAM111B):c.1883G>A (p.Ser628Asn)	FAM111B	11	59125980	통증 구축 , 근육병 , 및 폐섬유증을 동반한 다형피부증 , 유전성 섬유성	
NM_152692.4(C1GALT1C1):c.202C>T (p.Arg68Ter)	C1GALT1C1	X	120626965	다응집성 적혈구 증후군	
NM_152692.4(C1GALT1C1):c.454G>A (p.Glu152Lys)	C1GALT1C1	X	120626713	다응집성 적혈구 증후군	
NM_001282227.1(ADA2):c.380G>A (p.Arg127Gln)	ADA2	22	17207107	결절성 다발동맥염	
NM_001282227.1(ADA2):c.13G>A (p.Gly5Arg)	ADA2	22	17209539	결절성 다발동맥염	
NM_001282227.1(ADA2):c.626C>T (p.Pro209Leu)	ADA2	22	17203564	결절성 다발동맥염	
NM_000297.3(PKD2):c.1390C>T (p.Arg464Ter)	PKD2	4	88046712	다낭성 신장 질환 2	
NM_000297.3(PKD2):c.1139G>A (p.Trp380Ter)	PKD2	4	88043277	다낭성 신장 질환 2	
NM_000297.3(PKD2):c.2224C>T (p.Arg742Ter)	PKD2	4	88065479	다낭성 신장 질환 2	
NM_000297.3(PKD2):c.1213C>T (p.Gln405Ter)	PKD2	4	88043351	다낭성 신장 질환 2	
NM_000297.3(PKD2):c.916C>T (p.Arg306Ter)	PKD2	4	88038323	다낭성 신장 질환 2	
NM_198335.3(GANAB):c.2515C>T (p.Arg839Trp)	GANAB	11	62626633	다낭성 신장 질환 3	
NM_001009944.2(PKD1):c.12124C>T (p.Gln4042Ter)	PKD1	16	2090688	다낭성 신장 질환 , 성인형	
NM_001009944.2(PKD1):c.12682C>T (p.Arg4228Ter)	PKD1	16	2089957	다낭성 신장 질환 , 성인형	
NM_001009944.2(PKD1):c.11512C>T (p.Gln3838Ter)	PKD1	16	2091806	다낭성 신장 질환 , 성인형	
NM_001009944.2(PKD1):c.5764C>T (p.Gln1922Ter)	PKD1	16	2109403	다낭성 신장 질환 , 성인형	
NM_001009944.2(PKD1):c.12420G>A (p.Trp4140Ter)	PKD1	16	2090309	다낭성 신장 질환 , 성인형	
NM_001009944.2(PKD1):c.9829C>T (p.Arg3277Cys)	PKD1	16	2099955	다낭성 신장 질환 , 성인형	
NM_001009944.2(PKD1):c.10583G>A (p.Trp3528Ter)	PKD1	16	2094127	다낭성 신장 질환 , 성인형	
NM_000297.3(PKD2):c.973C>T (p.Arg325Ter)	PKD2	4	88038380	다낭성 신장 질환 , 선열백체 우성	
NM_000297.3(PKD2):c.145C>T (p.Gln49Ter)	PKD2	4	88007878	다낭성 신장 이형성증	
NM_001009944.2(PKD1):c.5086C>T (p.Gln1696Ter)	PKD1	16	2110081	다낭성 신장 이형성증	
NM_018965.3(TREM2):c.233G>A (p.Trp78Ter)	TREM2	6	41161421	경화성 백질뇌병증을 동반한 다낭성 지질막성 골이형성증	
NM_018965.3(TREM2):c.132G>A (p.Trp44Ter)	TREM2	6	41161522	경화성 백질뇌병증을 동반한 다낭성 지질막성 골이형성증	
NM_018965.3(TREM2):c.97C>T (p.Gln33Ter)	TREM2	6	41161557	경화성 백질뇌병증을 동반한 다낭성 지질막성 골이형성증	
NM_018965.3(TREM2):c.197C>T (p.Thr66Met)	TREM2	6	41161457	경화성 백질뇌병증을 동반한 다낭성 지질막성 골이형성증	
NM_007214.4(SEC63):c.173G>A (p.Trp58Ter)	SEC63	6	107929466	다낭성 간질환 2	
NM_007214.4(SEC63):c.733+1G>A	SEC63	6	107908926	다낭성 간질환 2	
NM_022458.3(LMBR1):c.423+4909C>T	LMBR1	7	156791480	다지증 , 전축 II	
NM_022458.3(LMBR1):c.423+4810G>A	LMBR1	7	156791579	다지증 , 전축 II	
NM_022458.3(LMBR1):c.423+4915C>T	LMBR1	7	156791474	다지증 , 전축 II;다지증을 동반한 정강뼈의 형성저하증 또는 무형성증 ;3절모지증	
NM_000383.3(AIRE):c.769C>T (p.Arg257Ter)	AIRE	21	44289773	다선성 자가면역 증후군 , 1형 ;계공하지 않음	
NM_000383.3(AIRE):c.415C>T (p.Arg139Ter)	AIRE	21	44287085	다선성 자가면역 증후군 , 1형 ;계공하지 않음	
NM_000383.3(AIRE):c.1616C>T (p.Pro539Leu)	AIRE	21	44297705	다선성 자가면역 증후군 , 1형 ;계공하지 않음	
NM_000158.3(GBE1):c.1544G>A (p.Arg515His)	GBE1	3	81577999	폴리글루코산체 질환 , 성인	
NM_031229.3(RBCK1):c.553C>T (p.Gln185Ter)	RBCK1	20	419439	면역결핍증을 동반한 또는 동반하지 않은 폴리글루코산체 근육병 1	
NM_031229.3(RBCK1):c.790C>T (p.Gln264Ter)	RBCK1	20	420904	면역결핍증을 동반한 또는 동반하지 않은 폴리글루코산체 근육병 1	
NM_004130.3(GYG1):c.970C>T (p.Arg324Ter)	GYG1	3	149026850	폴리글루코산체 근육병 2	
NM_004130.3(GYG1):c.749G>A (p.Trp250Ter)	GYG1	3	149024193	폴리글루코산체 근육병 2	
NM_178012.4(TUBB2B):c.1249G>A (p.Asp417Asn)	TUBB2B	6	3224840	다뇌소뇌형증 , 비대칭	

[1521]

NM_178012.4(TUBB2B):c.1261G>A (p.Glu421Lys)	TUBB2B	6	3224828	다형소뇌회층, 비대칭	
NM_178012.4(TUBB2B):c.292G>A (p.Gly98Arg)	TUBB2B	6	3225797	다형소뇌회층, 비대칭; 계중하지 않음	
NM_005682.6(ADGRG1):c.112C>T (p.Arg38Trp)	ADGRG1	16	57651247	다형소뇌회층, 양쪽성 전두두정	
NM_005682.6(ADGRG1):c.265C>T (p.His89Tyr)	ADGRG1	16	57651400	다형소뇌회층, 양쪽성 전두두정	
NM_005682.6(ADGRG1):c.286C>T (p.Arg96Ter)	ADGRG1	16	57651421	다형소뇌회층, 양쪽성 전두두정	
NM_005682.6(ADGRG1):c.620+1G>A	ADGRG1	16	57653336	다형소뇌회층, 양쪽성 전두두정	
NM_005682.6(ADGRG1):c.1426C>T (p.Arg476Ter)	ADGRG1	16	57659534	다형소뇌회층, 양쪽성 전두두정	
NM_005682.6(ADGRG1):c.1970G>A (p.Trp657Ter)	ADGRG1	16	57663470	다형소뇌회층, 양쪽성 전두두정	
NM_005682.6(ADGRG1):c.10C>T (p.Gln4Ter)	ADGRG1	16	57650297	다형소뇌회층, 양쪽성 전두두정	
NM_005682.6(ADGRG1):c.1693C>T (p.Arg565Trp)	ADGRG1	16	57661707	다형소뇌회층, 양쪽성 전두두정; 계중하지 않음	
NM_058004.3(PI4KA):c.2386C>T (p.Arg796Ter)	PI4KA	22	20765636	소뇌저형성 및 관절만곡 돌발한 외측구 주변 다형소뇌회층	
NM_058004.3(PI4KA):c.5560G>A (p.Asp1854Asn)	PI4KA	22	20713292	소뇌저형성 및 관절만곡 돌발한 외측구 주변 다형소뇌회층	
NM_015600.4(ABHD12):c.1054C>T (p.Arg352Ter)	ABHD12	20	25302322	다신경병증, 청력 상실, 운동실조, 망막색소변성증, 및 백내장	
NM_015600.4(ABHD12):c.477G>A (p.Trp159Ter)	ABHD12	20	25320264	다신경병증, 청력 상실, 운동실조, 망막색소변성증, 및 백내장	
NM_003384.2(VRK1):c.397C>T (p.Arg133Cys)	VRK1	14	96852853	교뇌소뇌저형성 1형	
NM_003384.2(VRK1):c.706G>A (p.Val236Met)	VRK1	14	96855353	교뇌소뇌저형성 1형	
NM_001145394.1(TSEN2):c.757G>A (p.Gly253Arg)	TSEN2	3	12516635	교뇌소뇌저형성 2B형	
NM_001145392.1(TSEN2):c.691C>T (p.Gln231Ter)	TSEN2	3	12503644	교뇌소뇌저형성 2B형	
NM_024075.4(TSEN34):c.172C>T (p.Arg58Trp)	TSEN34	19	54191536	교뇌소뇌저형성 2C형	
NM_016955.3(SEPSECS):c.715G>A (p.Ala239Thr)	SEPSECS	4	25152049	교뇌소뇌저형성 2D형	
NM_033026.5(PCLO):c.10624C>T (p.Arg3542Ter)	PCLO	7	82949964	교뇌소뇌저형성 3형	
NM_207346.2(TSEN54):c.736C>T (p.Gln246Ter)	TSEN54	17	75521817	교뇌소뇌저형성 4형	
NM_207346.2(TSEN54):c.1027C>T (p.Gln343Ter)	TSEN54	17	75522108	교뇌소뇌저형성 4형	
NM_002768.4(CHMP1A):c.28-13G>A	CHMP1A	16	89651659	교뇌소뇌저형성 6형	
NM_002768.4(CHMP1A):c.88C>T (p.Gln30Ter)	CHMP1A	16	89651586	교뇌소뇌저형성 6형; 계중하지 않음	
NM_006831.2(CLP1):c.419G>A (p.Arg140His)	CLP1	11	57659895	교뇌소뇌저형성, 10형	
NM_181503.2(EXOSC8):c.5C>T (p.Ala2Val)	EXOSC8	13	37000810	교뇌소뇌저형성, 1C형	
NM_001128159.2(VPS53):c.1556+5G>A	VPS53	17	562498	교뇌소뇌저형성, 2E형	
NM_052965.3(TSEN15):c.346C>T (p.His116Tyr)	TSEN15	1	184054856	교뇌소뇌저형성, 2F형	
NM_001257360.1(AMPD2):c.2021G>A (p.Arg674His)	AMPD2	1	109629487	교뇌소뇌저형성, 9형	
NM_006147.3(IRF6):c.1177C>T (p.Gln393Ter)	IRF6	1	209789669	술외 인상편 증후군	
NM_006147.3(IRF6):c.251G>A (p.Arg84His)	IRF6	1	209796476	술외 인상편 증후군	
NM_006147.3(IRF6):c.1271C>T (p.Ser424Leu)	IRF6	1	209788553	술외 인상편 증후군	
NM_006147.3(IRF6):c.250C>T (p.Arg84Cys)	IRF6	1	209796477	술외 인상편 증후군; 계중하지 않음	
NM_001845.5(COL4A1):c.3706G>A (p.Gly1236Arg)	COL4A1	13	110170583	공뇌증 1	
NM_001845.5(COL4A1):c.2245G>A (p.Gly749Ser)	COL4A1	13	110179370	공뇌증 1	
NM_001845.5(COL4A1):c.3389G>A (p.Gly1130Asp)	COL4A1	13	110174463	공뇌증 1	
NM_001846.3(COL4A2):c.3455G>A (p.Gly1152Asp)	COL4A2	13	110492070	공뇌증 2	
NM_001846.3(COL4A2):c.3110G>A (p.Gly1037Glu)	COL4A2	13	110485739	공뇌증 2	
NM_022082.3(SLC17A9):c.932G>A (p.Arg311Gln)	SLC17A9	20	62965153	한공작원증 8, 파종성 표재성 광선형	

[1522]

[1523]

NM_022082.3(SLC17A9):c.25C>T (p.Arg9Cys)	SLC17A9	20	62952855	한중간화증 8, 피중성 표제성 광선형	
NM_002004.3(FDPS):c.536G>A (p.Arg179Gln)	FDPS	1	155317996	한중간화증 9, 다중 유형	
NM_001135822.1(FDPS):c.486+1G>A	FDPS	1	155318292	한중간화증 9, 다중 유형	
NM_006556.3(PMVK):c.412C>T (p.Arg138Ter)	PMVK	1	154926384	미멜리의 한중간화증	
NM_000431.3(MVK):c.1039+1G>A	MVK	12	109595182	한중간화증, 피중성 표제성 광선 1	
NM_000031.5(ALAD):c.397G>A (p.Gly133Arg)	ALAD	9	113390798	포르포빌리노겐 신타제 결핍증	
NM_000031.5(ALAD):c.823G>A (p.Val275Met)	ALAD	9	113389085	포르포빌리노겐 신타제 결핍증	
NM_000031.5(ALAD):c.718C>T (p.Arg240Trp)	ALAD	9	113389521	포르포빌리노겐 신타제 결핍증	
NM_000031.5(ALAD):c.820G>A (p.Ala274Thr)	ALAD	9	113389088	포르포빌리노겐 신타제 결핍증	
NM_000031.5(ALAD):c.165-11C>T	ALAD	9	113391634	포르포빌리노겐 신타제 결핍증	
NM_000374.4(UROD):c.346C>T (p.Gln116Ter)	UROD	1	45013663	만발성 피부포르피린증	
NM_003441.3(ZNF141):c.1421C>T (p.Thr474Ile)	ZNF141	4	373858	후축성 다지증 A6형	
NM_000168.5(GLI3):c.1927C>T (p.Arg643Ter)	GLI3	7	41972513	후축성 다지증 , A1형/b	
NM_014053.3(FLVCR1):c.721G>A (p.Ala241Thr)	FLVCR1	1	212859173	망막색소변성증을 동반한 후주 운동실조	
NM_000089.3(COL1A2):c.1981G>A (p.Gly661Ser)	COL1A2	7	94418508	폐경 후 골다공증	
NM_000334.4(SCN4A):c.3917G>A (p.Gly1306Glu)	SCN4A	17	63943846	탈륨 안화 근긴장증	
NM_000334.4(SCN4A):c.1333G>A (p.Val445Met)	SCN4A	17	63964587	칼륨 안화 근긴장증;;제중하지 않음	
NM_000506.4(F2):c.*97G>A	F2	11	46739505	임신 성실 , 재발성에 대한 감수성 , 2;프로트롬빈 결핍증 , 선천성;혈전성향증	
NM_207421.4(PADI6):c.1141C>T (p.Gln381Ter)	PADI6	1	17394041	착상전 배아 치사 2	
NM_207421.4(PADI6):c.970C>T (p.Gln324Ter)	PADI6	1	17392121	착상전 배아 치사 2	
NM_207421.4(PADI6):c.1618G>A (p.Gly540Arg)	PADI6	1	17395663	착상전 배아 치사 2	
NM_000892.4(KLKB1):c.337C>T (p.Arg113Ter)	KLKB1	4	186236789	프리칼리크레인 결핍증	
NM_000892.4(KLKB1):c.1205G>A (p.Trp402Ter)	KLKB1	4	186252077	프리칼리크레인 결핍증	
NM_000892.4(KLKB1):c.1643G>A (p.Cys548Tyr)	KLKB1	4	186257283	프리칼리크레인 결핍증	
NM_000892.4(KLKB1):c.367G>A (p.Gly123Arg)	KLKB1	4	186236819	프리칼리크레인 결핍증	
NM_000892.4(KLKB1):c.428G>A (p.Ser143Asn)	KLKB1	4	186236880	프리칼리크레인 결핍증	
NM_032485.5(MCM8):c.1954-1G>A	MCM8	20	5985921	조기 난소 부전 10	
NM_001143763.1(SYCE1):c.721C>T (p.Gln241Ter)	SYCE1	10	133555706	조기 난소 부전 12	
NM_024921.3(POF1B):c.986G>A (p.Arg329Gln)	POF1B	X	85308188	조기 난소 부전 2b	
NM_005448.2(BMP15):c.226C>T (p.Arg76Cys)	BMP15	X	50911009	조기 난소 부전 4	
NM_005448.2(BMP15):c.631C>T (p.Gln211Ter)	BMP15	X	50916059	조기 난소 부전 4	
NM_001080413.3(NOBOX):c.1064G>A (p.Arg355His)	NOBOX	7	144399847	조기 난소 부전 5	
NM_001080413.3(NOBOX):c.907C>T (p.Arg303Ter)	NOBOX	7	144400250	조기 난소 부전 5	
NM_001017975.4(HFM1):c.2206G>A (p.Gly736Ser)	HFM1	1	91350738	조기 난소 부전 9	
NM_000720.3(CACNA1D):c.1208G>A (p.Gly403Asp)	CACNA1D	3	53673804	원발성 알도스테론증 , 발작 , 및 신경학적 이상;;제중하지 않음	
NM_007174.2(CIT):c.412C>T (p.Gln138Ter)	CIT	12	119857525	원발성 상염색체 열성 소두증	
NM_024596.4(MCPH1):c.215C>T (p.Ser72Leu)	MCPH1	8	6414865	원발성 상염색체 열성 소두증 1	
NM_024596.4(MCPH1):c.2145G>A (p.Trp715Ter)	MCPH1	8	6499860	원발성 상염색체 열성 소두증 1;제중하지 않음	
NM_022095.3(ZNF335):c.3332G>A (p.Arg1111His)	ZNF335	20	45950453	원발성 상염색체 열성 소두증 10	
NM_001145306.1(CDK6):c.589G>A (p.Ala197Thr)	CDK6	7	92671484	원발성 상염색체 열성 소두증 12	

| | | |

NM_018136.4(ASPM):c.9091C>T (p.Arg3031Ter)	ASPM	1	197093255	원발성	상염색체	열성	소두증	5	
NM_018136.4(ASPM):c.10060C>T (p.Arg3354Ter)	ASPM	1	197088357	원발성	상염색체	열성	소두증	5	
NM_018136.4(ASPM):c.8829G>A (p.Trp2943Ter)	ASPM	1	197096156	원발성	상염색체	열성	소두증	5	
NM_018136.4(ASPM):c.5467C>T (p.Gln1823Ter)	ASPM	1	197103784	원발성	상염색체	열성	소두증	5	
NM_018136.4(ASPM):c.9178C>T (p.Gln3060Ter)	ASPM	1	197093168	원발성	상염색체	열성	소두증	5	기록하지 않음
NM_018136.4(ASPM):c.9190C>T (p.Arg3064Ter)	ASPM	1	197093156	원발성	상염색체	열성	소두증	5	기록하지 않음
NM_018136.4(ASPM):c.9697C>T (p.Arg3233Ter)	ASPM	1	197090328	원발성	상염색체	열성	소두증	5	기록하지 않음
NM_018136.4(ASPM):c.9730C>T (p.Arg3244Ter)	ASPM	1	197090295	원발성	상염색체	열성	소두증	5	기록하지 않음
NM_018136.4(ASPM):c.1138C>T (p.Gln380Ter)	ASPM	1	197143114	원발성	상염색체	열성	소두증	5	기록하지 않음
NM_018136.4(ASPM):c.9454C>T (p.Arg3152Ter)	ASPM	1	197091032	원발성	상염색체	열성	소두증	5	기록하지 않음
NM_018136.4(ASPM):c.9910C>T (p.Arg3304Ter)	ASPM	1	197090004	원발성	상염색체	열성	소두증	5	기록하지 않음
NM_018451.4(CENPJ):c.3448C>T (p.Gln1150Ter)	CENPJ	13	24885305	원발성	상염색체	열성	소두증	6	
NM_003035.2(STIL):c.3715C>T (p.Gln1239Ter)	STIL	1	47251285	원발성	상염색체	열성	소두증	7	
NM_003035.2(STIL):c.2826+1G>A	STIL	1	47262902	원발성	상염색체	열성	소두증	7	
NM_003035.2(STIL):c.266_453del	STIL	1	47301556	원발성	상염색체	열성	소두증	7	
NM_001194998.1(CEP152):c.2959C>T (p.Arg987Ter)	CEP152	15	48756289	원발성	상염색체	열성	소두증	9	
NM_001369.2(DNAH5):c.8998C>T (p.Arg3000Ter)	DNAH5	5	13777309	원발성	심모운동	이상증			
NM_001369.2(DNAH5):c.9502C>T (p.Arg3168Ter)	DNAH5	5	13770852	원발성	심모운동	이상증			
NM_017950.3(CCDC40):c.961C>T (p.Arg321Ter)	CCDC40	17	80050085	원발성	심모운동	이상증			
NM_001369.2(DNAH5):c.5281C>T (p.Arg1761Ter)	DNAH5	5	13841895	원발성	심모운동	이상증			
NM_001369.2(DNAH5):c.6249G>A (p.Met2083Ile)	DNAH5	5	13830026	원발성	심모운동	이상증			
NM_001277115.1(DNAH11):c.4333C>T (p.Arg1445Ter)	DNAH11	7	21619178	원발성	심모운동	이상증			
NM_001277115.1(DNAH11):c.6244C>T (p.Arg2082Ter)	DNAH11	7	21702773	원발성	심모운동	이상증			
NM_001369.2(DNAH5):c.10384C>T (p.Gln3462Ter)	DNAH5	5	13758881	원발성	심모운동	이상증			
NM_001369.2(DNAH5):c.8029C>T (p.Arg2677Ter)	DNAH5	5	13793710	원발성	심모운동	이상증			
NM_001369.2(DNAH5):c.7034G>A (p.Trp2345Ter)	DNAH5	5	13814801	원발성	심모운동	이상증			
NM_001277115.1(DNAH11):c.3122G>A (p.Trp1041Ter)	DNAH11	7	21600797	원발성	심모운동	이상증			
NM_001277115.1(DNAH11):c.4438C>T (p.Arg1480Ter)	DNAH11	7	21620016	원발성	심모운동	이상증			
NM_001277115.1(DNAH11):c.4621C>T (p.Arg1541Ter)	DNAH11	7	21635991	원발성	심모운동	이상증			
NM_001277115.1(DNAH11):c.10324C>T (p.Gln3442Ter)	DNAH11	7	21808041	원발성	심모운동	이상증			
NM_012144.3(DNAI1):c.1307G>A (p.Trp436Ter)	DNAI1	9	34506870	원발성	심모운동	이상증			
NM_012144.3(DNAI1):c.1644G>A (p.Trp548Ter)	DNAI1	9	34514468	원발성	심모운동	이상증			
NM_023036.4(DNAI2):c.1420G>A (p.Gly474Arg)	DNAI2	17	74310089	원발성	심모운동	이상증			
NM_001369.2(DNAH5):c.13486C>T (p.Arg4496Ter)	DNAH5	5	13701289	원발성	심모운동	이상증			
NM_001369.2(DNAH5):c.12265C>T (p.Gln4089Ter)	DNAH5	5	13721014	원발성	심모운동	이상증			
NM_001369.2(DNAH5):c.5983C>T (p.Arg1995Ter)	DNAH5	5	13830675	원발성	심모운동	이상증			
NM_001369.2(DNAH5):c.11725C>T (p.Arg3909Ter)	DNAH5	5	13735167	원발성	심모운동	이상증			
NM_001369.2(DNAH5):c.13331G>A (p.Trp4444Ter)	DNAH5	5	13708130	원발성	심모운동	이상증			
NM_001369.2(DNAH5):c.8465G>A (p.Trp2822Ter)	DNAH5	5	13788898	원발성	심모운동	이상증			
NM_001369.2(DNAH5):c.2533C>T (p.Gln845Ter)	DNAH5	5	13891020	원발성	심모운동	이상증			

[1525]

NM_001369.2(DNAH5):c.8314C>T (p.Arg2772Ter)	DNAH5	5	13792128	원발성	심모운동 이상증		
NM_001206927.1(DNAH8):c.7866G>A (p.Trp2622Ter)	DNAH8	6	38882917	원발성	심모운동 이상증		
NM_001277115.1(DNAH11):c.10789C>T (p.Gln3597Ter)	DNAH11	7	21842641	원발성	심모운동 이상증		
NM_021147.4(CCNO):c.775C>T (p.Gln259Ter)	CCNO	5	55231653	원발성	심모운동 이상증		
NM_001010892.2(RSPH4A):c.1068G>A (p.Trp356Ter)	RSPH4A	6	116627775	원발성	심모운동 이상증		
NM_001277115.1(DNAH11):c.13075C>T (p.Arg4359Ter)	DNAH11	7	21999361	원발성	심모운동 이상증		
NM_178452.5(DNAAF1):c.190C>T (p.Gln64Ter)	DNAAF1	16	84149072	원발성	심모운동 이상증		
NM_213607.2(CCDC103):c.115C>T (p.Gln39Ter)	CCDC103	17	44901113	원발성	심모운동 이상증		
NM_023036.4(DNAI2):c.876G>A (p.Trp292Ter)	DNAI2	17	74301057	원발성	심모운동 이상증		
NM_023036.4(DNAI2):c.883C>T (p.Arg295Ter)	DNAI2	17	74301064	원발성	심모운동 이상증		
NM_023036.4(DNAI2):c.1516C>T (p.Arg506Ter)	DNAI2	17	74312024	원발성	심모운동 이상증		
NM_000328.2(RPGR):c.1366C>T (p.Gln456Ter)	RPGR	X	38297332	원발성	심모운동 이상증		
NM_018076.4(ARMC4):c.2495+1G>A	ARMC4	10	27935009	원발성	심모운동 이상증	23	
NM_018076.4(ARMC4):c.2219G>A (p.Trp740Ter)	ARMC4	10	27936759	원발성	심모운동 이상증	23	
NM_018076.4(ARMC4):c.1969C>T (p.Gln657Ter)	ARMC4	10	27940580	원발성	심모운동 이상증	23	
NM_080860.3(RSPH1):c.308G>A (p.Gly103Asp)	RSPH1	21	42486428	원발성	심모운동 이상증	24	
NM_080860.3(RSPH1):c.281G>A (p.Trp94Ter)	RSPH1	21	42486455	원발성	심모운동 이상증	24	
NM_130810.3(DNAAF4):c.808C>T (p.Arg270Ter)	DNAAF4	15	55439557	원발성	심모운동 이상증	원발성 심모운동 이상증	25
NM_000364.3(TNNT2):c.422G>A (p.Arg141Gln)	TNNT2	1	201364365	원발성	확장성 심근병증		
NM_000363.4(TNNI3):c.544G>A (p.Glu182Lys)	TNNI3	19	55154035	원발성	확장성 심근병증	폐동하지 않음	
NM_001267550.2(TTN):c.71602C>T (p.Arg23868Ter)	TTN	2	178574530	원발성	확장성 심근병증	폐동하지 않음	
NM_170707.3(LMNA):c.961C>T (p.Arg321Ter)	LMNA	1	156135925	원발성	확장성 심근병증	폐동하지 않음	
NM_001256850.1(TTN):c.66398G>A (p.Trp22133Ter)	TTN	2	178574811	원발성	확장성 심근병증	폐동하지 않음	
NM_001256850.1(TTN):c.63526C>T (p.Arg21176Ter)	TTN	2	178578066	원발성	확장성 심근병증	폐동하지 않음	
NM_001256850.1(TTN):c.75793C>T (p.Arg25265Ter)	TTN	2	178565416	원발성	확장성 심근병증	폐동하지 않음	
NM_001001430.2(TNNT2):c.613C>T (p.Arg205Trp)	TNNT2	1	201361989	원발성	확장성 심근병증	폐동하지 않음	
NM_001256850.1(TTN):c.94066+1G>A	TTN	2	178538945	원발성	확장성 심근병증	폐동하지 않음	
NM_001256850.1(TTN):c.58102C>T (p.Arg19368Ter)	TTN	2	178588700	원발성	확장성 심근병증	폐동하지 않음	
NM_001256850.1(TTN):c.44423-1G>A	TTN	2	178613938	원발성	확장성 심근병증	폐동하지 않음	
NM_002977.3(SCN9A):c.2572C>T (p.Leu858Phe)	SCN9A	2	166277252	원발성	송액사지통증		
NM_000256.3(MYBPC3):c.1273C>T (p.Gln425Ter)	MYBPC3	11	47343099	원발성	기축성 비대심근병증		
NM_000256.3(MYBPC3):c.3233G>A (p.Trp1078Ter)	MYBPC3	11	47333291	원발성	기축성 비대심근병증		
NM_000256.3(MYBPC3):c.3293G>A (p.Trp1098Ter)	MYBPC3	11	47333231	원발성	기축성 비대심근병증		
NM_000364.3(TNNT2):c.842+1G>A	TNNT2	1	201359622	원발성	기축성 비대심근병증		
NM_000256.3(MYBPC3):c.3331-1G>A	MYBPC3	11	47332974	원발성	기축성 비대심근병증		
NM_000256.3(MYBPC3):c.979C>T (p.Gln327Ter)	MYBPC3	11	47346318	원발성	기축성 비대심근병증		
NM_000256.3(MYBPC3):c.3335G>A (p.Trp1112Ter)	MYBPC3	11	47332969	원발성	기축성 비대심근병증		
NM_000256.3(MYBPC3):c.2747G>A (p.Trp916Ter)	MYBPC3	11	47335200	원발성	기축성 비대심근병증		
NM_000256.3(MYBPC3):c.1924C>T (p.Gln642Ter)	MYBPC3	11	47341006	원발성	기축성 비대심근병증		
NM_000257.3(MYH7):c.2198G>A (p.Gly733Glu)	MYH7	14	23425783	원발성	기축성 비대심근병증		

[1526]

NM_000256.3(MYBPC3):c.484C>T (p.Gln162Ter)	MYBPC3	11	47350035	원발성	가족성	비대심근병증	계통하지	않음	
NM_000258.2(MYL3):c.281G>A (p.Arg94His)	MYL3	3	46860702	원발성	가족성	비대심근병증	계통하지	않음	
NM_000256.3(MYBPC3):c.1458-1G>A	MYBPC3	11	47342745	원발성	가족성	비대심근병증	계통하지	않음	
NM_000256.3(MYBPC3):c.1897+1G>A	MYBPC3	11	47341137	원발성	가족성	비대심근병증	계통하지	않음	
NM_000256.3(MYBPC3):c.2048G>A (p.Trp683Ter)	MYBPC3	11	47339670	원발성	가족성	비대심근병증	계통하지	않음	
NM_000256.3(MYBPC3):c.3181C>T (p.Gln1061Ter)	MYBPC3	11	47333566	원발성	가족성	비대심근병증	계통하지	않음	
NM_000256.3(MYBPC3):c.3627+1G>A	MYBPC3	11	47332565	원발성	가족성	비대심근병증	계통하지	않음	
NM_000256.3(MYBPC3):c.3815-1G>A	MYBPC3	11	47331882	원발성	가족성	비대심근병증	계통하지	않음	
NM_000256.3(MYBPC3):c.613C>T (p.Gln205Ter)	MYBPC3	11	47349815	원발성	가족성	비대심근병증	계통하지	않음	
NM_001001430.2(TNNT2):c.244G>A (p.Gly82Arg)	TNNT2	1	201365630	원발성	가족성	비대심근병증	계통하지	않음	
NM_000256.3(MYBPC3):c.2920C>T (p.Gln974Ter)	MYBPC3	11	47333996	원발성	가족성	비대심근병증	계통하지	않음	
NM_000256.3(MYBPC3):c.3190+1G>A	MYBPC3	11	47333556	원발성	가족성	비대심근병증	계통하지	않음	
NM_000256.3(MYBPC3):c.1090+1G>A	MYBPC3	11	47346206	원발성	가족성	비대심근병증	계통하지	않음	
NM_000257.3(MYH7):c.3346G>A (p.Glu1116Lys)	MYH7	14	23420225	원발성	가족성	비대심근병증	계통하지	않음	
NM_000257.3(MYH7):c.1012G>A (p.Val338Met)	MYH7	14	23429901	원발성	가족성	비대심근병증	계통하지	않음	
NM_000257.3(MYH7):c.596C>T (p.Ala199Val)	MYH7	14	23431804	원발성	가족성	비대심근병증	계통하지	않음	
NM_000256.3(MYBPC3):c.3641G>A (p.Trp1214Ter)	MYBPC3	11	47332245	원발성	가족성	비대심근병증	계통하지	않음	
NM_000030.2(AGXT):c.245G>A (p.Gly82Glu)	AGXT	2	240869249	원발성	옥살산뇨증	, 1형			
NM_000030.2(AGXT):c.121G>A (p.Gly41Arg)	AGXT	2	240868986	원발성	옥살산뇨증	, 1형			
NM_000030.2(AGXT):c.697C>T (p.Arg233Cys)	AGXT	2	240875125	원발성	옥살산뇨증	, 1형			
NM_000030.2(AGXT):c.698G>A (p.Arg233His)	AGXT	2	240875126	원발성	옥살산뇨증	, 1형			
NM_000030.2(AGXT):c.736G>A (p.Trp246Ter)	AGXT	2	240875166	원발성	옥살산뇨증	, 1형			
NM_000030.2(AGXT):c.466G>A (p.Gly156Arg)	AGXT	2	240871391	원발성	옥살산뇨증	, 1형			
NM_000030.2(AGXT):c.560C>T (p.Ser187Phe)	AGXT	2	240873014	원발성	옥살산뇨증	, 1형			
NM_000030.2(AGXT):c.106C>T (p.Arg36Cys)	AGXT	2	240868971	원발성	옥살산뇨증	, 1형			
NM_000030.2(AGXT):c.346G>A (p.Gly116Arg)	AGXT	2	240869350	원발성	옥살산뇨증	, 1형			
NM_000030.2(AGXT):c.568G>A (p.Gly190Arg)	AGXT	2	240873022	원발성	옥살산뇨증	, 1형			
NM_000030.2(AGXT):c.653C>T (p.Ser218Leu)	AGXT	2	240874035	원발성	옥살산뇨증	, 1형			
NM_000030.2(AGXT):c.737G>A (p.Trp246Ter)	AGXT	2	240875165	원발성	옥살산뇨증	, 1형			
NM_000030.2(AGXT):c.1049G>A (p.Gly350Asp)	AGXT	2	240878128	원발성	옥살산뇨증	, 1형			
NM_000030.2(AGXT):c.28C>T (p.Pro10Ser)	AGXT	2	240868893	원발성	옥살산뇨증	, 1형			
NM_000030.2(AGXT):c.107G>A (p.Arg36His)	AGXT	2	240868972	원발성	옥살산뇨증	, 1형			
NM_000030.2(AGXT):c.122G>A (p.Gly41Glu)	AGXT	2	240868987	원발성	옥살산뇨증	, 1형			
NM_000030.2(AGXT):c.125G>A (p.Gly42Glu)	AGXT	2	240868990	원발성	옥살산뇨증	, 1형			
NM_000030.2(AGXT):c.130C>T (p.Gln44Ter)	AGXT	2	240868995	원발성	옥살산뇨증	, 1형			
NM_000030.2(AGXT):c.139G>A (p.Gly47Arg)	AGXT	2	240869004	원발성	옥살산뇨증	, 1형			
NM_000030.2(AGXT):c.166-1G>A	AGXT	2	240869169	원발성	옥살산뇨증	, 1형			
NM_000030.2(AGXT):c.175G>A (p.Glu59Lys)	AGXT	2	240869179	원발성	옥살산뇨증	, 1형			
NM_000030.2(AGXT):c.205C>T (p.Gln69Ter)	AGXT	2	240869209	원발성	옥살산뇨증	, 1형			
NM_000030.2(AGXT):c.242C>T (p.Ser81Leu)	AGXT	2	240869246	원발성	옥살산뇨증	, 1형			

[1527]

[1528]

NM_000030.2(AGXT):c.283G>A (p.Glu95Lys)	AGXT	2	240869287	원발성	옥살산뇨증,	I형
NM_000030.2(AGXT):c.323G>A (p.Trp108Ter)	AGXT	2	240869327	원발성	옥살산뇨증,	I형
NM_000030.2(AGXT):c.331C>T (p.Arg111Ter)	AGXT	2	240869335	원발성	옥살산뇨증,	I형
NM_000030.2(AGXT):c.332G>A (p.Arg111Gln)	AGXT	2	240869336	원발성	옥살산뇨증,	I형
NM_000030.2(AGXT):c.353G>A (p.Arg118His)	AGXT	2	240869357	원발성	옥살산뇨증,	I형
NM_000030.2(AGXT):c.364C>T (p.Arg122Ter)	AGXT	2	240870649	원발성	옥살산뇨증,	I형
NM_000030.2(AGXT):c.409C>T (p.Gln137Ter)	AGXT	2	240870694	원발성	옥살산뇨증,	I형
NM_000030.2(AGXT):c.473C>T (p.Ser158Leu)	AGXT	2	240871398	원발성	옥살산뇨증,	I형
NM_000030.2(AGXT):c.481G>A (p.Gly161Ser)	AGXT	2	240871406	원발성	옥살산뇨증,	I형
NM_000030.2(AGXT):c.518G>A (p.Cys173Tyr)	AGXT	2	240871443	원발성	옥살산뇨증,	I형
NM_000030.2(AGXT):c.525-1G>A	AGXT	2	240872978	원발성	옥살산뇨증,	I형
NM_000030.2(AGXT):c.533G>A (p.Cys178Tyr)	AGXT	2	240872987	원발성	옥살산뇨증,	I형
NM_000030.2(AGXT):c.547G>A (p.Asp183Asn)	AGXT	2	240873001	원발성	옥살산뇨증,	I형
NM_000030.2(AGXT):c.595G>A (p.Gly199Ser)	AGXT	2	240873049	원발성	옥살산뇨증,	I형
NM_000030.2(AGXT):c.680+1G>A	AGXT	2	240874063	원발성	옥살산뇨증,	I형
NM_000030.2(AGXT):c.614C>T (p.Ser205Leu)	AGXT	2	240873996	원발성	옥살산뇨증,	I형
NM_000030.2(AGXT):c.646G>A (p.Gly216Arg)	AGXT	2	240874028	원발성	옥살산뇨증,	I형
NM_000030.2(AGXT):c.753G>A (p.Trp251Ter)	AGXT	2	240875181	원발성	옥살산뇨증,	I형
NM_000030.2(AGXT):c.776+1G>A (p.Met259fs)	AGXT	2	240875205	원발성	옥살산뇨증,	I형
NM_000030.2(AGXT):c.844C>T (p.Gln282Ter)	AGXT	2	240876002	원발성	옥살산뇨증,	I형
NM_000030.2(AGXT):c.846+1G>A	AGXT	2	240876005	원발성	옥살산뇨증,	I형
NM_000030.2(AGXT):c.907C>T (p.Gln303Ter)	AGXT	2	240877597	원발성	옥살산뇨증,	I형
NM_000030.2(AGXT):c.922C>T (p.Gln308Ter)	AGXT	2	240877612	원발성	옥살산뇨증,	I형
NM_000030.2(AGXT):c.943-1G>A	AGXT	2	240878021	원발성	옥살산뇨증,	I형
NM_000030.2(AGXT):c.956C>T (p.Pro319Leu)	AGXT	2	240878035	원발성	옥살산뇨증,	I형
NM_000030.2(AGXT):c.996G>A (p.Trp332Ter)	AGXT	2	240878075	원발성	옥살산뇨증,	I형
NM_000030.2(AGXT):c.1045G>A (p.Gly349Ser)	AGXT	2	240878124	원발성	옥살산뇨증,	I형
NM_000030.2(AGXT):c.1071+1G>A	AGXT	2	240878151	원발성	옥살산뇨증,	I형
NM_000030.2(AGXT):c.1079G>A (p.Arg360Gln)	AGXT	2	240878721	원발성	옥살산뇨증,	I형
NM_000030.2(AGXT):c.1102G>A (p.Ala368Thr)	AGXT	2	240878744	원발성	옥살산뇨증,	I형
NM_000030.2(AGXT):c.508G>A (p.Gly170Arg)	AGXT	2	240871433	원발성	옥살산뇨증,	I형,계공하지 않음
NM_012203.1(GRHPR):c.295C>T (p.Arg99Ter)	GRHPR	9	37426545	원발성	옥살산뇨증,	II형
NM_012203.1(GRHPR):c.904C>T (p.Arg302Cys)	GRHPR	9	37436699	원발성	옥살산뇨증,	II형
NM_012203.1(GRHPR):c.337G>A (p.Glu113Lys)	GRHPR	9	37426587	원발성	옥살산뇨증,	II형
NM_012203.1(GRHPR):c.102G>A (p.Trp34Ter)	GRHPR	9	37424863	원발성	옥살산뇨증,	II형
NM_012203.1(GRHPR):c.478G>A (p.Gly160Arg)	GRHPR	9	37428557	원발성	옥살산뇨증,	II형
NM_012203.1(GRHPR):c.494G>A (p.Gly165Asp)	GRHPR	9	37429732	원발성	옥살산뇨증,	II형
NM_012203.1(GRHPR):c.735-1G>A	GRHPR	9	37432007	원발성	옥살산뇨증,	II형
NM_012203.1(GRHPR):c.905G>A (p.Arg302His)	GRHPR	9	37436700	원발성	옥살산뇨증,	II형
NM_138413.3(HOGA1):c.289C>T (p.Arg97Cys)	HOGA1	10	97598852	원발성	옥살산뇨증,	III형

[1529]

NM_138413.3(HOGA1):c.134C>T (p.Pro45Leu)	HOGA1	10	97584837	원발성	우울산노증 , III형	
NM_138413.3(HOGA1):c.208C>T (p.Arg70Ter)	HOGA1	10	97584911	원발성	우울산노증 , III형	
NM_138413.3(HOGA1):c.227G>A (p.Gly76Asp)	HOGA1	10	97598790	원발성	우울산노증 , III형	
NM_138413.3(HOGA1):c.337G>A (p.Glu113Lys)	HOGA1	10	97598900	원발성	우울산노증 , III형	
NM_138413.3(HOGA1):c.346C>T (p.Gln116Ter)	HOGA1	10	97599094	원발성	우울산노증 , III형	
NM_138413.3(HOGA1):c.569C>T (p.Pro190Leu)	HOGA1	10	97599780	원발성	우울산노증 , III형	
NM_138413.3(HOGA1):c.733G>A (p.Val245Ile)	HOGA1	10	97601889	원발성	우울산노증 , III형	
NM_138413.3(HOGA1):c.763C>T (p.Arg255Ter)	HOGA1	10	97601919	원발성	우울산노증 , III형	
NM_138413.3(HOGA1):c.834G>A (p.Ala278=)	HOGA1	10	97601990	원발성	우울산노증 , III형	
NM_138413.3(HOGA1):c.839C>T (p.Thr280Ile)	HOGA1	10	97611514	원발성	우울산노증 , III형	
NM_138413.3(HOGA1):c.907C>T (p.Arg303Cys)	HOGA1	10	97611582	원발성	우울산노증 , III형	
NM_138413.3(HOGA1):c.973G>A (p.Gly325Ser)	HOGA1	10	97611648	원발성	우울산노증 , III형	
NM_138413.3(HOGA1):c.107C>T (p.Ala36Val)	HOGA1	10	97584810	원발성	우울산노증 ;원발성 우울산노증 , III형	
NM_000315.3(PTH):c.247C>T (p.Arg83Ter)	PTH	11	13492506	원발성	부갑상선 기능항진증	
NM_004064.4(CDKN1B):c.-80C>T	CDKN1B	12	12717760	원발성	부갑상선 기능항진증	
NM_005630.2(SLCO2A1):c.764G>A (p.Gly255Glu)	SLCO2A1	3	133951305	원발성	비대성 골관절증 , 상염색체 열성 2	
NM_006580.3(CLDN16):c.445C>T (p.Arg149Ter)	CLDN16	3	190404779	원발성	저마그네슘혈증	
NM_006580.3(CLDN16):c.715G>A (p.Gly239Arg)	CLDN16	3	190408436	원발성	저마그네슘혈증	
NM_006580.3(CLDN16):c.571G>A (p.Gly191Arg)	CLDN16	3	190404905	원발성	저마그네슘혈증	
NM_006580.3(CLDN16):c.593G>A (p.Gly198Asp)	CLDN16	3	190408314	원발성	저마그네슘혈증	
NM_006580.3(CLDN16):c.698G>A (p.Gly233Asp)	CLDN16	3	190408419	원발성	저마그네슘혈증	
NM_006580.3(CLDN16):c.704C>T (p.Ser235Phe)	CLDN16	3	190408425	원발성	저마그네슘혈증	
NM_006580.3(CLDN16):c.350G>A (p.Trp117Ter)	CLDN16	3	190402362	원발성	저마그네슘혈증	
NM_003999.2(OSMR):c.2081C>T (p.Pro694Leu)	OSMR	5	38925240	원발성	국소성 피부 아밀로이드증 1;제공하지 않음	
NM_014550.3(CARD10):c.1210C>T (p.Arg404Trp)	CARD10	22	37506365	원발성	계발각 녹내장	
NM_014550.3(CARD10):c.2485C>T (p.Arg829Trp)	CARD10	22	37492794	원발성	계발각 녹내장	
NM_014550.3(CARD10):c.1024G>A (p.Val342Met)	CARD10	22	37508568	원발성	계발각 녹내장	
NM_014550.3(CARD10):c.983C>T (p.Ala328Val)	CARD10	22	37508609	원발성	계발각 녹내장	
NM_014550.3(CARD10):c.635G>A (p.Arg212His)	CARD10	22	37516037	원발성	계발각 녹내장	
NM_000261.1(MYOC):c.734G>A (p.Cys245Tyr)	MYOC	1	171636706	원발성	계발각 녹내장 청소년 개시 1	
NM_000261.1(MYOC):c.754G>A (p.Gly252Arg)	MYOC	1	171636686	원발성	계발각 녹내장 청소년 개시 1	
NM_000261.1(MYOC):c.1109C>T (p.Pro370Leu)	MYOC	1	171636331	원발성	계발각 녹내장 청소년 개시 1;제공하지 않음	
NM_000261.1(MYOC):c.1099G>A (p.Gly367Arg)	MYOC	1	171636341	원발성	계발각 녹내장 청소년 개시 1;제공하지 않음	
NM_000261.1(MYOC):c.1102C>T (p.Gln368Ter)	MYOC	1	171636338	원발성	계발각 녹내장,원발성 계발각 녹내장 청소년 개시 1	
NM_001204.6(BMPR2):c.2695C>T (p.Arg899Ter)	BMPR2	2	202556360	원발성	폐 고혈압	
NM_001204.6(BMPR2):c.1040G>A (p.Cys347Tyr)	BMPR2	2	202530866	원발성	폐 고혈압	
NM_001204.6(BMPR2):c.1471C>T (p.Arg491Trp)	BMPR2	2	202552773	원발성	폐 고혈압	
NM_001204.6(BMPR2):c.2617C>T (p.Arg873Ter)	BMPR2	2	202556282	원발성	폐 고혈압	
NM_001204.6(BMPR2):c.1472G>A (p.Arg491Gln)	BMPR2	2	202552774	원발성	폐 고혈압	
NM_001204.6(BMPR2):c.994C>T (p.Arg332Ter)	BMPR2	2	202530820	원발성	폐 고혈압	

[1530]

NM_001204.6(BMPR2):c.439C>T (p.Arg147Ter)	BMPR2	2	202513739	원발성 폐 고혈압	
NM_001204.6(BMPR2):c.16C>T (p.Gln6Ter)	BMPR2	2	202377490	원발성 폐 고혈압	
NM_001204.6(BMPR2):c.1469C>T (p.Ala490Val)	BMPR2	2	202552771	원발성 폐 고혈압	
NM_001204.6(BMPR2):c.1398G>A (p.Trp466Ter)	BMPR2	2	202542432	원발성 폐 고혈압	
NM_001204.6(BMPR2):c.961C>T (p.Arg321Ter)	BMPR2	2	202520195	원발성 폐 고혈압	
NM_001127217.2(SMAD9):c.880C>T (p.Arg294Ter)	SMAD9	13	36865660	원발성 폐 고혈압 2;폐공허지 않음	
NM_002246.2(KCNK3):c.289G>A (p.Gly97Arg)	KCNK3	2	26727672	원발성 폐 고혈압 4	
NM_002246.2(KCNK3):c.544G>A (p.Glu182Lys)	KCNK3	2	26727927	원발성 폐 고혈압 4	
NM_001204.6(BMPR2):c.1128+1G>A	BMPR2	2	202530955	원발성 폐 고혈압;폐공허지 않음	
NM_002246.2(KCNK3):c.608G>A (p.Gly203Asp)	KCNK3	2	26727991	원발성 폐 고혈압;원발성 폐 고혈압 4	
NM_001204.6(BMPR2):c.631C>T (p.Arg211Ter)	BMPR2	2	202518831	원발성 폐 고혈압;폐 고혈압, 원발성, 렌스펠틀루라민-연관;폐공허지 않음	
NM_015426.4(POC1A):c.241C>T (p.Arg81Ter)	POC1A	3	52149850	원시성 소인증,;저 신장, 손발톱이형성증, 얼굴 이형증, 및 감모증	
NM_001164342.2(ZBTB20):c.1802C>T (p.Thr601Ile)	ZBTB20	3	114350276	프림로즈 증후군	
NM_001164342.2(ZBTB20):c.1861C>T (p.Leu621Phe)	ZBTB20	3	114339370	프림로즈 증후군	
NM_001164342.2(ZBTB20):c.1876G>A (p.Val626Met)	ZBTB20	3	114339355	프림로즈 증후군	
NM_001164342.2(ZBTB20):c.1786C>T (p.His596Tyr)	ZBTB20	3	114350292	프림로즈 증후군	
NM_002936.4(RNASEH1):c.424G>A (p.Val142Ile)	RNASEH1	2	3550458	미토콘드리아 DNA 결실을 동반한 진행성 외안근 마비, 상염색체 열성 2	
NM_002936.4(RNASEH1):c.469C>T (p.Arg157Ter)	RNASEH1	2	3550413	미토콘드리아 DNA 결실을 동반한 진행성 외안근 마비, 상염색체 열성 2	
NM_002936.4(RNASEH1):c.554C>T (p.Ala185Val)	RNASEH1	2	3549068	미토콘드리아 DNA 결실을 동반한 진행성 외안근 마비, 상염색체 열성 2	
NM_080916.2(DGUOK):c.130G>A (p.Glu44Lys)	DGUOK	2	73927040	미토콘드리아 DNA 결실을 동반한 진행성 외안근 마비, 상염색체 열성 4	
NM_021830.4(TWNK):c.1001G>A (p.Arg334Gln)	TWNK	10	100989211	미토콘드리아 DNA 결실을 동반한 진행성 외안근 마비, 이유전자	
NM_017636.3(TRPM4):c.19G>A (p.Glu7Lys)	TRPM4	19	49157885	진행성 가족성 심장 블록 1형	
NM_017636.3(TRPM4):c.490C>T (p.Arg164Trp)	TRPM4	19	49168301	진행성 가족성 심장 블록 1형	
NM_003742.2(ABCB11):c.1723C>T (p.Arg575Ter)	ABCB11	2	168970131	진행성 가족성 간내 담즙 정체증 2	
NM_003742.2(ABCB11):c.3169C>T (p.Arg1057Ter)	ABCB11	2	168932421	진행성 가족성 간내 담즙 정체증 2	
NM_018849.2(ABCB4):c.2211+1G>A	ABCB4	7	87423905	진행성 가족성 간내 담즙 정체증 3	
NM_018849.2(ABCB4):c.2833C>T (p.Gln945Ter)	ABCB4	7	87411984	진행성 가족성 간내 담즙 정체증 3	
NM_005603.4(ATP8B1):c.2674G>A (p.Gly892Arg)	ATP8B1	18	57661207	진행성 간내 담즙 정체증	
NM_005603.4(ATP8B1):c.1660G>A (p.Asp554Asn)	ATP8B1	18	57674993	진행성 간내 담즙 정체증	
NM_005603.4(ATP8B1):c.1367C>T (p.Thr456Met)	ATP8B1	18	57688361	진행성 간내 담즙 정체증	
NM_005603.4(ATP8B1):c.1804C>T (p.Arg602Ter)	ATP8B1	18	57674849	진행성 간내 담즙 정체증	
NM_005603.4(ATP8B1):c.279G>A (p.Ala93=)	ATP8B1	18	57706490	진행성 간내 담즙 정체증	
NM_153026.2(PRICKLE1):c.311G>A (p.Arg104Gln)	PRICKLE1	12	42469523	운동실조를 동반한 진행성 근간대 경련 뇌전증;폐공허지 않음	
NM_001105.4(ACVR1):c.1067G>A (p.Gly356Asp)	ACVR1	2	157761077	진행성 골화성근염	
NM_001105.4(ACVR1):c.982G>A (p.Gly328Arg)	ACVR1	2	157766005	진행성 골화성근염	
NM_001105.4(ACVR1):c.617G>A (p.Arg206His)	ACVR1	2	157774114	진행성 골화성근염;폐공허지 않음	
NM_003880.3(WISP3):c.434G>A (p.Cys145Tyr)	WISP3	6	112064842	진행성 유사류 마티스 이형성증	
NM_003880.3(WISP3):c.993G>A (p.Trp331Ter)	WISP3	6	112069548	진행성 유사류 마티스 이형성증	
NM_198239.1(WISP3):c.643+1G>A	WISP3	6	112064998	진행성 유사류 마티스 이형성증	
NM_002693.2(POLG):c.2870C>T (p.Ala957Val)	POLG	15	89320877	진행성 점뱀꼴위축증;폐공허지 않음	

[1531]

NM_001937.4(DPT):c.544C>T (p.Arg182Cys)	DPT	1	168696611	진행성 감각신경 청력 손상		
NM_152754.2(SEMA3D):c.1738C>T (p.Pro580Ser)	SEMA3D	7	85012812	진행성 감각신경 청력 손상		
NM_016835.4(MAPT):c.2006C>T (p.Ser669Leu)	MAPT	17	46018675	진행성 핵상 안근마비;궤양 하지 않음		
NM_000285.3(PEPD):c.826G>A (p.Asp276Asn)	PEPD	19	33401862	프롤리다제 결핍증		
NM_000285.3(PEPD):c.551G>A (p.Arg184Gln)	PEPD	19	33464060	프롤리다제 결핍증		
NM_000285.3(PEPD):c.833G>A (p.Gly278Asp)	PEPD	19	33401855	프롤리다제 결핍증		
NM_000285.3(PEPD):c.1342G>A (p.Gly448Arg)	PEPD	19	33387892	프롤리다제 결핍증		
NM_000285.3(PEPD):c.793C>T (p.Arg265Ter)	PEPD	19	33411697	프롤리다제 결핍증		
NM_000285.3(PEPD):c.1234G>A (p.Glu412Lys)	PEPD	19	33388000	프롤리다제 결핍증		
NM_000285.3(PEPD):c.605C>T (p.Ser202Phe)	PEPD	19	33464006	프롤리다제 결핍증		
NM_017791.2(FLVCR2):c.977C>T (p.Ala326Val)	FLVCR2	14	75633653	증식성 리시월관염 및 수두무뇌증-뇌수종 증후군		
NM_016335.4(PRODH):c.1292G>A (p.Arg431His)	PRODH	22	18918451	프롤린 탈수소효소 결핍증;조현병 4		
NM_016335.4(PRODH):c.1397C>T (p.Thr466Met)	PRODH	22	18918346	프롤린 탈수소효소 결핍증;조현병 4		
NM_002621.2(CFP):c.298C>T (p.Arg100Trp)	CFP	X	47628207	프로퍼딘 결핍증 , 1형		
NM_002621.2(CFP):c.481C>T (p.Arg161Ter)	CFP	X	47627564	프로퍼딘 결핍증, 잠연관		
NM_000532.4(PCCB):c.1228C>T (p.Arg410Trp)	PCCB	3	136327184	프로피온산증		
NM_000532.4(PCCB):c.502G>A (p.Glu168Lys)	PCCB	3	136262024	프로피온산증		
NM_000532.4(PCCB):c.1283C>T (p.Thr428Ile)	PCCB	3	136327239	프로피온산증		
NM_000282.3(PCCA):c.412G>A (p.Ala138Thr)	PCCA	13	100155090	프로피온산증		
NM_000532.4(PCCB):c.1495C>T (p.Arg499Ter)	PCCB	3	136328854	프로피온산증		
NM_000532.4(PCCB):c.1534C>T (p.Arg512Cys)	PCCB	3	136329940	프로피온산증		
NM_000532.4(PCCB):c.335G>A (p.Gly112Asp)	PCCB	3	136256586	프로피온산증		
NM_000282.3(PCCA):c.1788G>A (p.Trp596Ter)	PCCA	13	100425674	프로피온산증		
NM_000282.3(PCCA):c.232-1G>A	PCCA	13	100111992	프로피온산증		
NM_000532.4(PCCB):c.183+5G>A	PCCB	3	136250563	프로피온산증		
NM_000532.4(PCCB):c.493C>T (p.Arg165Trp)	PCCB	3	136262015	프로피온산증		
NM_000532.4(PCCB):c.1210G>A (p.Glu404Lys)	PCCB	3	136327166	프로피온산증		
NM_000532.4(PCCB):c.1540C>T (p.Arg514Ter)	PCCB	3	136329946	프로피온산증		
NM_000282.3(PCCA):c.105+1G>A	PCCA	13	100089226	프로피온산증		
NM_000282.3(PCCA):c.184-1G>A	PCCA	13	100111840	프로피온산증		
NM_000282.3(PCCA):c.863G>A (p.Arg288Lys)	PCCA	13	100268732	프로피온산증		
NM_000282.3(PCCA):c.1426C>T (p.Arg476Ter)	PCCA	13	100309905	프로피온산증		
NM_000282.3(PCCA):c.2002G>A (p.Gly668Arg)	PCCA	13	100515529	프로피온산증		
NM_000282.3(PCCA):c.2040G>A (p.Ala680=)	PCCA	13	100515567	프로피온산증		
NM_000532.4(PCCB):c.184-1G>A	PCCB	3	136255855	프로피온산증		
NM_000282.3(PCCA):c.937C>T (p.Arg313Ter)	PCCA	13	100273218	프로피온산증;궤양 하지 않음		
NM_000532.4(PCCB):c.183+1G>A	PCCB	3	136250559	프로피온산증;궤양 하지 않음		
NM_000532.4(PCCB):c.3G>A (p.Met1Ile)	PCCB	3	136250378	프로피온산증;궤양 하지 않음		
NM_000532.4(PCCB):c.683C>T (p.Pro228Leu)	PCCB	3	136293784	프로피온산증;궤양 하지 않음		
NM_000282.3(PCCA):c.425G>A (p.Gly142Asp)	PCCA	13	100157297	프로피온산증;궤양 하지 않음		

[1532]

NM_000439.4(PCSK1):c.1447G>A (p.Gly483Arg)	PCSK1	5	96399020	프로단백질 전환효소 1/3 결핍증	
NM_000439.4(PCSK1):c.920C>T (p.Ser307Leu)	PCSK1	5	96410949	프로단백질 전환효소 1/3 결핍증	
NM_006361.5(HOXB13):c.251G>A (p.Gly84Glu)	HOXB13	17	48728343	전립선 암 감수성, 제품허지 않음	
NM_021133.3(RNASEL):c.3G>A (p.Met1Ile)	RNASEL	1	182586804	전립선 암, 유전성, 1	
NM_001142615.2(EHBP1):c.1185+30064G>A	EHBP1	2	62904596	전립선 암, 유전성, 12	
NM_003550.2(MAD1L1):c.175C>T (p.Arg59Cys)	MAD1L1	7	2225526	전립선 암, 제정	
NM_004442.7(EPHB2):c.2167C>T (p.Gln723Ter)	EPHB2	1	22907980	전립선 암/뇌암 감수성	
NM_004442.7(EPHB2):c.2035G>A (p.Asp679Asn)	EPHB2	1	22906853	전립선 암/뇌암 감수성	
NM_020061.5(OPN1LW):c.1013G>A (p.Gly338Glu)	OPN1LW	X	154158844	제일 색각이상	
NM_000313.3(PROS1):c.835C>T (p.Gln279Ter)	PROS1	3	93898462	단백질 S 결핍증	
NM_000313.3(PROS1):c.1063C>T (p.Arg355Cys)	PROS1	3	93893025	단백질 S 결핍증	
NM_014625.3(NPHS2):c.353C>T (p.Pro118Leu)	NPHS2	1	179564715	단백뇨	
NM_001127899.3(CLCN5):c.1238G>A (p.Trp413Ter)	CLCN5	X	50086551	파킨슨 노증 및 신석회증을 동반한 저분자량 단백뇨	
NM_000032.4(ALAS2):c.1642C>T (p.Gln548Ter)	ALAS2	X	55009302	프로토포프피린증, 적혈구 생성, X-연관	
NM_000095.2(COMP):c.1403G>A (p.Cys468Tyr)	COMP	19	18786051	가성연골발육부전 척추골단형성이상 증후군	
NM_000095.2(COMP):c.2156G>A (p.Gly719Asp)	COMP	19	18783125	가성연골발육부전 척추골단형성이상 증후군	
NM_000095.2(COMP):c.1586C>T (p.Thr529Ile)	COMP	19	18785755	가성연골발육부전 척추골단형성이상 증후군	
NM_000095.2(COMP):c.1747G>A (p.Glu583Lys)	COMP	19	18785063	가성연골발육부전 척추골단형성이상 증후군	
NM_000095.2(COMP):c.2155G>A (p.Gly719Ser)	COMP	19	18783126	가성연골발육부전 척추골단형성이상 증후군	
NM_024312.4(GNPTAB):c.2715+1G>A	GNPTAB	12	101764201	가성-후를러 다발성영양장애	
NM_024312.4(GNPTAB):c.1196C>T (p.Ser399Phe)	GNPTAB	12	101770109	가성-후를러 다발성영양장애	
NM_024312.4(GNPTAB):c.1001G>A (p.Arg334Gln)	GNPTAB	12	101770518	가성-후를러 다발성영양장애	
NM_024312.4(GNPTAB):c.1325G>A (p.Cys442Tyr)	GNPTAB	12	101768120	가성-후를러 다발성영양장애	
NM_024312.4(GNPTAB):c.1514G>A (p.Cys505Tyr)	GNPTAB	12	101766189	가성-후를러 다발성영양장애	
NM_024312.4(GNPTAB):c.2866C>T (p.His956Tyr)	GNPTAB	12	101761613	가성-후를러 다발성영양장애	
NM_024312.4(GNPTAB):c.1774G>A (p.Ala592Thr)	GNPTAB	12	101765143	가성-후를러 다발성영양장애	
NM_005689.3(ABCB6):c.1124G>A (p.Arg375Gln)	ABCB6	2	219216027	적혈구 누출에 기인하는 가족성 가성 고칼륨혈증, 2	
NM_005689.3(ABCB6):c.1123C>T (p.Arg375Trp)	ABCB6	2	219216028	적혈구 누출에 기인하는 가족성 가성 고칼륨혈증, 2	
NM_005689.3(ABCB6):c.2168G>A (p.Arg723Gln)	ABCB6	2	219210799	적혈구 누출에 기인하는 가족성 가성 고칼륨혈증, 2	
NM_000901.4(NR3C2):c.1609C>T (p.Arg537Ter)	NR3C2	4	148435252	가성 저 알도스테론증 1형 상염색체 우성	
NM_000901.4(NR3C2):c.1897G>A (p.Gly633Arg)	NR3C2	4	148259978	가성 저 알도스테론증 1형 상염색체 우성	
NM_000901.4(NR3C2):c.2839C>T (p.Arg947Ter)	NR3C2	4	148081460	가성 저 알도스테론증 1형 상염색체 우성	
NM_000901.4(NR3C2):c.2017C>T (p.Arg673Ter)	NR3C2	4	148154899	가성 저 알도스테론증 1형 상염색체 우성	
NM_000901.4(NR3C2):c.2453C>T (p.Ser818Leu)	NR3C2	4	148152526	가성 저 알도스테론증 1형 상염색체 우성	
NM_000336.2(SCNN1B):c.109G>A (p.Gly37Ser)	SCNN1B	16	23348708	가성 저 알도스테론증 1형 상염색체 열성	
NM_001038.5(SCNN1A):c.1522C>T (p.Arg508Ter)	SCNN1A	12	6348981	가성 저 알도스테론증 1형 상염색체 열성	
NM_001038.5(SCNN1A):c.1685C>T (p.Ser562Leu)	SCNN1A	12	6348198	가성 저 알도스테론증 1형 상염색체 열성	
NM_032387.4(WNK4):c.1684G>A (p.Glu562Lys)	WNK4	17	42787485	가성 저 알도스테론증 2B형	
NM_032387.4(WNK4):c.3553C>T (p.Arg1185Cys)	WNK4	17	42796244	가성 저 알도스테론증 2B형	
NM_032387.4(WNK4):c.1682C>T (p.Pro561Leu)	WNK4	17	42787483	가성 저 알도스테론증 2B형	

NM_017415.2(KLHL3):c.1193C>T (p.Ala398Val)	KLHL3	5	137638979	가성 저 알도스테론증 2형	
NM_017415.2(KLHL3):c.1277C>T (p.Pro426Leu)	KLHL3	5	137637338	가성 저 알도스테론증 2형	
NM_017415.2(KLHL3):c.1229C>T (p.Ser410Leu)	KLHL3	5	137637386	가성 저 알도스테론증 2형 ;가성 저 알도스테론증, 2형	
NM_017415.2(KLHL3):c.1583G>A (p.Arg528His)	KLHL3	5	137628305	가성 저 알도스테론증 2형 ;가성 저 알도스테론증, 2형	
NM_017415.2(KLHL3):c.718C>T (p.Arg240Ter)	KLHL3	5	137661950	가성 저 알도스테론증 2형 ;가성 저 알도스테론증, 2형	
NM_017415.2(KLHL3):c.1582C>T (p.Arg528Cys)	KLHL3	5	137628306	가성 저 알도스테론증 2형 ;가성 저 알도스테론증, 2형	
NM_017415.2(KLHL3):c.1298G>A (p.Ser433Asn)	KLHL3	5	137637317	가성 저 알도스테론증 2형 ;가성 저 알도스테론증, 2형	
NM_003590.4(CUL3):c.1207-1G>A	CUL3	2	224503823	가성 저 알도스테론증, 2형	
NM_003590.4(CUL3):c.1207-3C>T	CUL3	2	224503825	가성 저 알도스테론증, 2형	
NM_003590.4(CUL3):c.1236G>A (p.Leu412=)	CUL3	2	224503793	가성 저 알도스테론증, 2형	
NM_017415.2(KLHL3):c.1410G>A (p.Trp470Ter)	KLHL3	5	137634077	가성 저 알도스테론증, 2형	
NM_017415.2(KLHL3):c.753+1G>A	KLHL3	5	137661914	가성 저 알도스테론증, 2형	
NM_017415.2(KLHL3):c.1019C>T (p.Ala340Val)	KLHL3	5	137639862	가성 저 알도스테론증, 2형	
NM_017415.2(KLHL3):c.1480G>A (p.Ala494Thr)	KLHL3	5	137628408	가성 저 알도스테론증, 2형	
NM_017415.2(KLHL3):c.430C>T (p.Gln144Ter)	KLHL3	5	137692381	가성 저 알도스테론증, 2형	
NM_017415.2(KLHL3):c.1151G>A (p.Arg384Gln)	KLHL3	5	137639021	가성 저 알도스테론증, 2형	
NM_017415.2(KLHL3):c.1292G>A (p.Arg431Gln)	KLHL3	5	137637323	가성 저 알도스테론증, 2형	
NM_017415.2(KLHL3):c.1723C>T (p.Arg575Trp)	KLHL3	5	137625765	가성 저 알도스테론증, 2형	
NM_017415.2(KLHL3):c.1295G>A (p.Ser432Asn)	KLHL3	5	137637320	가성 저 알도스테론증, 2형	
NM_001077488.3(GNAS):c.496C>T (p.Arg166Cys)	GNAS	20	58905443	유사부갑상선기능저하증 1A형	
NM_001077488.3(GNAS):c.695G>A (p.Arg232His)	GNAS	20	58909553	유사부갑상선기능저하증 1A형	
NM_001077488.3(GNAS):c.1177G>A (p.Glu393Lys)	GNAS	20	58910818	유사부갑상선기능저하증 1A형 ;유사부갑상선기능저하증 1C형 ;유사유사부갑상선기능저하증	
NM_001077488.3(GNAS):c.347C>T (p.Pro116Leu)	GNAS	20	58903703	유사부갑상선기능저하증 1A형 ;유사유사부갑상선기능저하증	
NM_000516.5(GNAS):c.34C>T (p.Gln12Ter)	GNAS	20	58891760	유사부갑상선기능저하증 1A형 ;유사유사부갑상선기능저하증	
NM_004035.6(ACOX1):c.442C>T (p.Arg148Ter)	ACOX1	17	75957555	유사신생아 부신백질이영양증	
NM_001039.3(SCNN1G):c.1718G>A (p.Trp573Ter)	SCNN1G	16	23215237	가원발성 알도스테론증	
NM_000336.2(SCNN1B):c.1696C>T (p.Arg566Ter)	SCNN1B	16	23380574	가원발성 알도스테론증	
NM_000336.2(SCNN1B):c.1847C>T (p.Pro616Leu)	SCNN1B	16	23380725	가원발성 알도스테론증	
NM_000336.2(SCNN1B):c.1849C>T (p.Pro617Ser)	SCNN1B	16	23380727	가원발성 알도스테론증	
NM_001077488.3(GNAS):c.775C>T (p.Arg259Trp)	GNAS	20	58909737	유사유사부갑상선기능저하증	
NM_001171.5(ABCC6):c.3413G>A (p.Arg1138Gln)	ABCC6	16	16163086	탄력섬유성유할잿증	
NM_001171.5(ABCC6):c.3389C>T (p.Thr1130Met)	ABCC6	16	16163110	탄력섬유성유할잿증	
NM_001171.5(ABCC6):c.4015C>T (p.Arg1339Cys)	ABCC6	16	16154899	탄력섬유성유할잿증	
NM_001171.5(ABCC6):c.3961G>A (p.Gly1321Ser)	ABCC6	16	16154953	탄력섬유성유할잿증	
NM_001171.5(ABCC6):c.3412C>T (p.Arg1138Trp)	ABCC6	16	16163087	탄력섬유성유할잿증;폐증하지 않음	
NM_001171.5(ABCC6):c.3490C>T (p.Arg1164Ter)	ABCC6	16	16163009	탄력섬유성유할잿증;폐증하지 않음	
NM_001171.5(ABCC6):c.3904G>A (p.Gly1302Arg)	ABCC6	16	16155010	탄력섬유성유할잿증;폐증하지 않음	
NM_000821.6(GGCX):c.899C>T (p.Ser300Phe)	GGCX	2	85553488	다발성 응고 인자 결핍증출 동반한 탄력섬유성유할잿증-유사 장애	
NM_000821.6(GGCX):c.1672G>A (p.Gly558Arg)	GGCX	2	85551548	다발성 응고 인자 결핍증출 동반한 탄력섬유성유할잿증-유사 장애	
NM_000821.6(GGCX):c.1120C>T (p.Gln374Ter)	GGCX	2	85553267	다발성 응고 인자 결핍증출 동반한 탄력섬유성유할잿증-유사 장애	

[1533]

[1534]

NM_000821.6(GGCX):c.1426C>T (p.Arg476Cys)	GGCX	2	85552429	다발성 응고 인자 결핍증을 동반한 탈력성유정유꽃잎증-유사 장애	
NM_000821.6(GGCX):c.1427G>A (p.Arg476His)	GGCX	2	85552428	다발성 응고 인자 결핍증을 동반한 탈력성유정유꽃잎증-유사 장애	
NM_000821.6(GGCX):c.763G>A (p.Val255Met)	GGCX	2	85554269	다발성 응고 인자 결핍증을 동반한 탈력성유정유꽃잎증-유사 장애	
NM_024110.4(CARD14):c.349+5G>A	CARD14	17	80182795	건선 감수성 2	
NM_024110.4(CARD14):c.349G>A (p.Gly117Ser)	CARD14	17	80182790	건선 감수성 2;계몽하지 않음	
NM_024110.4(CARD14):c.424G>A (p.Glu142Lys)	CARD14	17	80183987	건선 감수성 2;계몽하지 않음	
NM_000314.6(PTEN):c.445C>T (p.Gln149Ter)	PTEN	10	87933204	PTEN 과오종증후군	
NM_000314.6(PTEN):c.379G>A (p.Gly127Arg)	PTEN	10	87933138	PTEN 과오종증후군,계몽하지 않음	
NM_000314.6(PTEN):c.781C>T (p.Gln261Ter)	PTEN	10	87957999	PTEN 과오종증후군,계몽하지 않음	
NM_006424.2(SLC34A2):c.226C>T (p.Gln76Ter)	SLC34A2	4	25662818	폐포미세결석증	
NM_000020.2(ACVRL1):c.632G>A (p.Gly211Asp)	ACVRL1	12	51914445	유전성 출혈성 모세혈관확장증과 관련 폐 동맥 고혈압	
NM_198253.2(TERT):c.508G>A (p.Val170Met)	TERT	5	1294378	폐섬유증 및/또는 골수부전, 텔로미어-관련, 1	
NM_198253.2(TERT):c.2146G>A (p.Ala716Thr)	TERT	5	1278781	폐섬유증 및/또는 골수부전, 텔로미어-관련, 1	
NM_198253.2(TERT):c.2768C>T (p.Pro923Leu)	TERT	5	1264479	폐섬유증 및/또는 골수부전, 텔로미어-관련, 1	
NM_032957.4(RTEL1):c.1523C>T (p.Pro508Leu)	RTEL1	20	63687740	폐섬유증 및/또는 골수부전, 텔로미어-관련, 3	
NM_032957.4(RTEL1):c.2077C>T (p.Gln693Ter)	RTEL1	20	63689628	폐섬유증 및/또는 골수부전, 텔로미어-관련, 3	
NM_002582.3(PARN):c.529C>T (p.Gln177Ter)	PARN	16	14610669	폐섬유증 및/또는 골수부전, 텔로미어-관련, 4	
NM_001204.6(BMPR2):c.1297C>T (p.Gln433Ter)	BMPR2	2	202542331	유전성 출혈성 모세혈관확장증을 동반한 폐 고혈압, 원발성, 1	
NM_001204.6(BMPR2):c.545G>A (p.Gly182Asp)	BMPR2	2	202514903	폐 고혈압, 원발성, 폐틀루리민-연관	
NM_001089.2(ABCA3):c.128G>A (p.Arg43His)	ABCA3	16	2326201	폐 계면활성제 대사 기능장애	
NM_000270.3(PNP):c.265G>A (p.Glu89Lys)	PNP	14	20474555	퓨린-뉴클레오사이드 포스포릴라제 결핍증	
NM_000270.3(PNP):c.70C>T (p.Arg24Ter)	PNP	14	20472366	퓨린-뉴클레오사이드 포스포릴라제 결핍증	
NM_000270.3(PNP):c.172C>T (p.Arg58Ter)	PNP	14	20472468	퓨린-뉴클레오사이드 포스포릴라제 결핍증	
NM_173170.1(IL36RN):c.338C>T (p.Ser113Leu)	IL36RN	2	113062547	농포성 건선, 전신성	
NM_173170.1(IL36RN):c.142C>T (p.Arg48Trp)	IL36RN	2	113062150	농포성 건선, 전신성	
NM_012275.2(IL36RN):c.28C>T (p.Arg10Ter)	IL36RN	2	113059466	농포성 건선, 전신성	
NM_012275.2(IL36RN):c.304C>T (p.Arg102Trp)	IL36RN	2	113062513	농포성 건선, 전신성	
NM_000396.3(CTSK):c.721C>T (p.Arg241Ter)	CTSK	1	150799607	농축이골증	
NM_000396.3(CTSK):c.830C>T (p.Ala277Val)	CTSK	1	150799228	농축이골증	
NM_000396.3(CTSK):c.236G>A (p.Gly79Glu)	CTSK	1	150806109	농축이골증	
NM_003014.3(SFRP4):c.694C>T	SFRP4	7	37912216	피엘(Pyle) 골간단 이형성증	
NM_003978.4(PSTPIP1):c.688G>A (p.Ala230Thr)	PSTPIP1	15	77031225	화농성 관절염, 피지성 농피증 및 여드름,계몽하지 않음	
NM_003978.4(PSTPIP1):c.748G>A (p.Glu250Lys)	PSTPIP1	15	77032304	화농성 관절염, 피지성 농피증 및 여드름,계몽하지 않음	
NM_018129.3(PNPO):c.685C>T (p.Arg229Trp)	PNPO	17	47946681	피리독살 5'-인산염-의존적 뇌전증	
NM_018129.3(PNPO):c.364_417del54	PNPO	17	47945558	피리독살 5'-인산염-의존적 뇌전증	
NM_018129.3(PNPO):c.520C>T (p.Gln174Ter)	PNPO	17	47945963	피리독살 5'-인산염-의존적 뇌전증	
NM_018129.3(PNPO):c.686G>A (p.Arg229Gln)	PNPO	17	47946682	피리독살 5'-인산염-의존적 뇌전증,계몽하지 않음	
NM_001182.4(ALDH7A1):c.596C>T (p.Ala199Val)	ALDH7A1	5	126577133	피리독신-의존적 뇌전증	
NM_001182.4(ALDH7A1):c.1093+1G>A	ALDH7A1	5	126555930	피리독신-의존적 뇌전증	
NM_001182.4(ALDH7A1):c.986G>A (p.Arg329Lys)	ALDH7A1	5	126559262	피리독신-의존적 뇌전증	

[1535]

NM_001182.4(ALDH7A1):c.328C>T (p.Arg110Ter)	ALDH7A1	5	126583997	피리독신-의존적 뇌전증;발작;뇌실확장증;계공허지 않음
NM_000920.3(PC):c.1828G>A (p.Ala610Thr)	PC	11	66851944	피루브산 카복실라제 결핍증
NM_000920.3(PC):c.1351C>T (p.Arg451Cys)	PC	11	66863791	피루브산 카복실라제 결핍증
NM_001040716.1(PC):c.467G>A (p.Arg156Gln)	PC	11	66871335	피루브산 카복실라제 결핍증
NM_000920.3(PC):c.184C>T (p.Arg62Cys)	PC	11	66871824	피루브산 카복실라제 결핍증
NM_000920.3(PC):c.2540C>T (p.Ala847Val)	PC	11	66850398	피루브산 카복실라제 결핍증
NM_000920.3(PC):c.1892G>A (p.Arg631Gln)	PC	11	66851880	피루브산 카복실라제 결핍증;계공허지 않음
NM_000284.3(PDHA1):c.1133G>A (p.Arg378His)	PDHA1	X	19359613	피루브산 탈수소효소 E1-알파 결핍증
NM_000284.3(PDHA1):c.943G>A (p.Asp315Asn)	PDHA1	X	19358959	피루브산 탈수소효소 E1-알파 결핍증
NM_000284.3(PDHA1):c.863G>A (p.Arg288His)	PDHA1	X	19357683	피루브산 탈수소효소 E1-알파 결핍증
NM_000284.3(PDHA1):c.422G>A (p.Arg141Gln)	PDHA1	X	19353085	피루브산 탈수소효소 E1-알파 결핍증
NM_000284.3(PDHA1):c.904C>T (p.Arg302Cys)	PDHA1	X	19358920	피루브산 탈수소효소 E1-알파 결핍증;계공허지 않음
NM_000925.3(PDHB):c.1030C>T (p.Pro344Ser)	PDHB	3	58428084	피루브산 탈수소효소 E1-베타 결핍증
NM_003477.2(PDHX):c.641+1G>A	PDHX	11	34960519	피루브산 탈수소효소 E3-결합 단백질 결핍증
NM_003477.2(PDHX):c.1024-1G>A	PDHX	11	34984569	피루브산 탈수소효소 E3-결합 단백질 결핍증
NM_003477.2(PDHX):c.742C>T (p.Gln248Ter)	PDHX	11	34966740	피루브산 탈수소효소 E3-결합 단백질 결핍증
NM_006859.3(LIAS):c.746G>A (p.Arg249His)	LIAS	4	39470027	피루브산 탈수소효소 리포산 합성효소 결핍증
NM_000298.5(PKLR):c.487C>T (p.Arg163Cys)	PKLR	1	155295457	적혈구의 피루브산 키나제 결핍증
NM_000298.5(PKLR):c.1151C>T (p.Thr384Met)	PKLR	1	155293556	적혈구의 피루브산 키나제 결핍증
NM_000298.5(PKLR):c.1436G>A (p.Arg479His)	PKLR	1	155293177	적혈구의 피루브산 키나제 결핍증
NM_000298.5(PKLR):c.1456C>T (p.Arg486Trp)	PKLR	1	155291918	적혈구의 피루브산 키나제 결핍증
NM_000298.5(PKLR):c.1529G>A (p.Arg510Gln)	PKLR	1	155291845	적혈구의 피루브산 키나제 결핍증;계공허지 않음
NM_005105.4(RBM8A):c.487C>T (p.Arg163Ter)	RBM8A	1	145925920	방사상 무형성증-혈소판 감소증 증후군
NM_005105.4(RBM8A):c.-21G>A	RBM8A	1	145927447	방사상 무형성증-혈소판 감소증 증후군;계공허지 않음
NM_004991.3(MECOM):c.2812C>T (p.Arg938Trp)	MECOM	3	169100922	무거핸구성 혈소판 감소증 2를 동반한 노지 불응증
NM_020223.3(FAM20C):c.1645C>T (p.Arg549Trp)	FAM20C	7	259870	레인(Raine) 증후군
NM_020223.3(FAM20C):c.1136G>A (p.Gly379Glu)	FAM20C	7	255912	레인 증후군
NM_020223.3(FAM20C):c.1446-1G>A	FAM20C	7	258645	레인 증후군
NM_020223.3(FAM20C):c.796G>A (p.Gly266Arg)	FAM20C	7	208909	레인 증후군
NM_020223.3(FAM20C):c.982C>T (p.Pro328Ser)	FAM20C	7	248340	레인 증후군
NM_004260.3(RECQL4):c.806G>A (p.Trp269Ter)	RECQL4	8	144516313	라피딜리노 증후군
NM_004260.3(RECQL4):c.2476C>T (p.Arg826Ter)	RECQL4	8	144513126	라피딜리노 증후군;로트문드-톰슨 증후군;계공허지 않음
NM_002834.4(PTPN11):c.181G>A (p.Asp61Asn)	PTPN11	12	112450361	신경발달질환;계공허지 않음
NM_030662.3(MAP2K2):c.619G>A (p.Glu207Lys)	MAP2K2	19	4101105	신경발달질환;계공허지 않음
NM_000094.3(COL7A1):c.7957G>A (p.Gly2653Arg)	COL7A1	3	48567736	열성 수포성 표피박리증
NM_000094.3(COL7A1):c.8245G>A (p.Gly2749Arg)	COL7A1	3	48566719	열성 수포성 표피박리증
NM_000094.3(COL7A1):c.8278G>A (p.Gly2760Arg)	COL7A1	3	48566686	열성 수포성 표피박리증
NM_000094.3(COL7A1):c.6091G>A (p.Gly2031Ser)	COL7A1	3	48575428	열성 수포성 표피박리증;계공허지 않음
NM_000094.3(COL7A1):c.6187C>T (p.Arg2063Trp)	COL7A1	3	48575236	열성 수포성 표피박리증;계공허지 않음
NM_000094.3(COL7A1):c.7411C>T (p.Arg2471Ter)	COL7A1	3	48570304	열성 수포성 표피박리증;계공허지 않음

NM_000094.3(COL7A1):c.8440C>T (p.Arg2814Ter)	COL7A1	3	48565636	열성 수포성 표피박리증;폐공하지 않음	
NM_006214.3(PHYH):c.610G>A (p.Gly204Ser)	PHYH	10	13288428	폐프성 (Refsum) 질환, 성인, 1	
NM_006214.3(PHYH):c.824G>A (p.Arg275Gln)	PHYH	10	13283694	폐프성 질환, 성인, 1	
NM_006214.3(PHYH):c.823C>T (p.Arg275Trp)	PHYH	10	13283695	폐프성 질환, 성인, 1;폐공하지 않음	
NM_000044.4(AR):c.1789G>A (p.Ala597Thr)	AR	X	67686030	라인펠스타인 증후군	
NM_000044.4(AR):c.2567G>A (p.Arg856His)	AR	X	67722944	라인펠스타인 증후군	
NM_000044.4(AR):c.2522G>A (p.Arg841His)	AR	X	67722899	라인펠스타인 증후군	
NM_000044.4(AR):c.4G>A (p.Glu2Lys)	AR	X	67545150	라인펠스타인 증후군	
NM_000044.4(AR):c.1174C>T (p.Pro392Ser)	AR	X	67546320	라인펠스타인 증후군	
NM_000044.4(AR):c.1823G>A (p.Arg608Gln)	AR	X	67686064	라인펠스타인 증후군,폐공하지 않음	
NM_000358.2(TGFBI):c.1868G>A (p.Gly623Asp)	TGFBI	5	136060898	폐이스-버롤리(Reis-Bucklers') 각막 이영양증	
NM_003638.2(ITGA8):c.1219G>A (p.Gly407Arg)	ITGA8	10	15644210	신장 이형성증	
NM_003060.3(SLC22A5):c.396G>A (p.Trp132Ter)	SLC22A5	5	132378380	신장 카르니틴 수송 결함	
NM_003060.3(SLC22A5):c.844C>T (p.Arg282Ter)	SLC22A5	5	132387044	신장 카르니틴 수송 결함	
NM_003060.3(SLC22A5):c.1433C>T (p.Pro478Leu)	SLC22A5	5	132392598	신장 카르니틴 수송 결함	
NM_003060.3(SLC22A5):c.505C>T (p.Arg169Trp)	SLC22A5	5	132384154	신장 카르니틴 수송 결함	
NM_003060.3(SLC22A5):c.1196G>A (p.Arg399Gln)	SLC22A5	5	132390833	신장 카르니틴 수송 결함	
NM_003060.3(SLC22A5):c.760C>T (p.Arg254Ter)	SLC22A5	5	132385435	신장 카르니틴 수송 결함	
NM_003060.3(SLC22A5):c.1319C>T (p.Thr440Met)	SLC22A5	5	132392484	신장 카르니틴 수송 결함,폐공하지 않음	
NM_003060.3(SLC22A5):c.506G>A (p.Arg169Gln)	SLC22A5	5	132384155	신장 카르니틴 수송 결함,폐공하지 않음	
NM_003060.3(SLC22A5):c.1195C>T (p.Arg399Trp)	SLC22A5	5	132390832	신장 카르니틴 수송 결함,폐공하지 않음	
NM_003060.3(SLC22A5):c.695C>T (p.Thr232Met)	SLC22A5	5	132385370	신장 카르니틴 수송 결함;폐공하지 않음	
NM_003060.3(SLC22A5):c.845G>A (p.Arg282Gln)	SLC22A5	5	132387045	신장 카르니틴 수송 결함;폐공하지 않음	
NM_003060.3(SLC22A5):c.1193C>T (p.Pro398Leu)	SLC22A5	5	132390830	신장 카르니틴 수송 결함;폐공하지 않음	
NM_003060.3(SLC22A5):c.1463G>A (p.Arg488His)	SLC22A5	5	132393688	신장 카르니틴 수송 결함;폐공하지 않음	
NM_003060.3(SLC22A5):c.338G>A (p.Cys113Tyr)	SLC22A5	5	132370310	신장 카르니틴 수송 결함;폐공하지 않음	
NM_003060.3(SLC22A5):c.136C>T (p.Pro46Ser)	SLC22A5	5	132370108	신장 카르니틴 수송 결함;폐공하지 않음	
NM_003990.4(PAX2):c.226G>A (p.Gly76Ser)	PAX2	10	100750707	신장 결손증 증후군	
NM_000537.3(REN):c.145C>T (p.Arg49Ter)	REN	1	204162117	신형성 이상	
NM_000537.3(REN):c.689G>A (p.Arg230Lys)	REN	1	204159399	신형성 이상	
NM_031850.3(AGTR1):c.950C>T (p.Thr317Met)	AGTR1	3	148741880	신형성 이상	
NM_000029.3(AGT):c.1124G>A (p.Arg375Gln)	AGT	1	230705933	신형성 이상	
NM_000029.3(AGT):c.604C>T (p.Gln202Ter)	AGT	1	230710247	신형성 이상	
NM_031850.3(AGTR1):c.356G>A (p.Trp119Ter)	AGTR1	3	148741286	신형성 이상	
NM_031850.3(AGTR1):c.481C>T (p.Arg161Ter)	AGTR1	3	148741411	신형성 이상	
NM_000789.3(ACE):c.2371C>T (p.Arg791Ter)	ACE	17	63488713	신형성 이상	
NM_000537.3(REN):c.127C>T (p.Arg43Ter)	REN	1	204162135	신형성 이상	
NM_001080512.2(BICC1):c.259C>T (p.Gln87Ter)	BICC1	10	58702095	신형성 이상 미만성 낭종성	
NM_014714.3(IFT140):c.1990G>A (p.Glu664Lys)	IFT140	16	1564074	신형성 이상, 망막 색소성 이영양증, 소뇌성 운동실조 및 골격 이형성증	
NM_014714.3(IFT140):c.874G>A (p.Val292Met)	IFT140	16	1587961	신형성 이상, 망막 색소성 이영양증, 소뇌성 운동실조 및 골격 이형성증	

[1536]

NM_014714.3(IFT140):c.3991C>T (p.Gln1331Ter)	IFT140	16	1519930	신형성 이상, 망막 색소성 이영양증, 소뇌성 운동실조 및 골격 이형성증
NM_014714.3(IFT140):c.634G>A (p.Gly212Arg)	IFT140	16	1592176	신형성 이상, 망막 색소성 이영양증, 소뇌성 운동실조 및 골격 이형성증;제공하지 않음
NM_000789.3(ACE):c.1486C>T (p.Arg496Ter)	ACE	17	63483172	신형성 이상;제공하지 않음
NM_000789.3(ACE):c.1522C>T (p.Arg508Ter)	ACE	17	63483494	신형성 이상;제공하지 않음
NM_152383.4(DIS3L2):c.1466G>A (p.Cys489Tyr)	DIS3L2	2	232263247	신장 파오증 신모세포종 및 태아 거대증
NM_020041.2(SLC2A9):c.1138C>T (p.Arg380Trp)	SLC2A9	4	9890687	신장 저요산혈증 2
NM_020041.2(SLC2A9):c.511C>T (p.Arg171Cys)	SLC2A9	4	9985693	신장 저요산혈증 2
NM_020041.2(SLC2A9):c.374C>T (p.Thr125Met)	SLC2A9	4	9996817	신장 저요산혈증 2
NM_001692.3(ATP6V1B1):c.785+1G>A	ATP6V1B1	2	70961694	진행성 신경 난청을 동반한 신장 세관산증
NM_000342.3(SLC4A1):c.1766G>A (p.Arg589His)	SLC4A1	17	44255707	신장 세관산증, 원위, 상염색체 우성
NM_000342.3(SLC4A1):c.1765C>T (p.Arg589Cys)	SLC4A1	17	44255708	신장 세관산증, 원위, 상염색체 우성
NM_000342.3(SLC4A1):c.1838C>T (p.Ser613Phe)	SLC4A1	17	44255259	신장 세관산증, 원위, 상염색체 우성
NM_020632.2(ATP6V0A4):c.2257C>T (p.Gln753Ter)	ATP6V0A4	7	138715764	신장 세관산증, 원위, 상염색체 열성
NM_020632.2(ATP6V0A4):c.2458G>A (p.Gly820Arg)	ATP6V0A4	7	138706689	신장 세관산증, 원위, 상염색체 열성
NM_020632.2(ATP6V0A4):c.1691+1G>A	ATP6V0A4	7	138734135	신장 세관산증, 원위, 상염색체 열성
NM_020632.2(ATP6V0A4):c.418-1G>A	ATP6V0A4	7	138762435	신장 세관산증, 원위, 상염색체 열성
NM_020632.2(ATP6V0A4):c.1571C>T (p.Pro524Leu)	ATP6V0A4	7	138739541	신장 세관산증, 원위, 상염색체 열성
NM_020632.2(ATP6V0A4):c.2420G>A (p.Arg807Gln)	ATP6V0A4	7	138709633	후기-개시 감각신경 청력 상실을 동반한 신장 세관산증, 원위, 상염색체 열성
NM_000342.3(SLC4A1):c.2102G>A (p.Gly701Asp)	SLC4A1	17	44253327	용혈성 빈혈을 동반한 원위 신장 세관산증
NM_000342.3(SLC4A1):c.1462G>A (p.Val488Met)	SLC4A1	17	44257514	용혈성 빈혈을 동반한 원위 신장 세관산증;구상적혈구증 4형
NM_001692.3(ATP6V1B1):c.91C>T (p.Arg31Ter)	ATP6V1B1	2	70936045	진행성 난청을 동반한 원위 신장 세관산증
NM_001692.3(ATP6V1B1):c.232G>A (p.Gly78Arg)	ATP6V1B1	2	70958103	진행성 난청을 동반한 원위 신장 세관산증
NM_001098484.2(SLC4A4):c.1661G>A (p.Arg554His)	SLC4A4	4	71472728	안구 이상 및 정신 지체를 동반한 신장 세관산증, 근위
NM_003759.3(SLC4A4):c.85C>T (p.Gln29Ter)	SLC4A4	4	71339333	안구 이상 및 정신 지체를 동반한 신장 세관산증, 근위
NM_153240.4(NPHP3):c.2918G>A (p.Arg973Gln)	NPHP3	3	132688857	신장-간-췌장 이형성증
NM_153240.4(NPHP3):c.3340C>T (p.Gln1114Ter)	NPHP3	3	132684784	신장-간-췌장 이형성증
NM_178170.2(NEK8):c.1795C>T (p.Arg599Ter)	NEK8	17	28741140	신장-간-췌장 이형성증 2
NM_013411.4(AK2):c.556C>T (p.Arg186Cys)	AK2	1	33013345	세망발육부전
NM_013411.4(AK2):c.307C>T (p.Arg103Trp)	AK2	1	33021616	세망발육부전
NM_001110.3(ADAM10):c.415C>T (p.Pro139Ser)	ADAM10	15	58679193	기타무리 선단쎗소됨착증
NM_001110.3(ADAM10):c.1511G>A (p.Ser504Asn)	ADAM10	15	58621471	기타무리 선단쎗소됨착증
NM_001110.3(ADAM10):c.1571G>A (p.Cys524Tyr)	ADAM10	15	58611932	기타무리 선단쎗소됨착증
NM_001553.2(IGFBP7):c.830-1G>A	IGFBP7	4	57031337	초혈관 폐동맥협착증을 동반한 망막 동맥 미세동맥피리
NM_133497.3(KCNV2):c.1376G>A (p.Gly459Asp)	KCNV2	9	2729465	망막1 원추 이영양증 3종
NM_133497.3(KCNV2):c.226C>T (p.Gln76Ter)	KCNV2	9	2717965	망막1 원추 이영양증 3종
NR_029621.1(MIR204):n.37C>T	MIR204	9	70810048	천천성 백내장을 동반하거나 또는 동반하지 않은 망막 이영양증 및 홍채 결손증
NM_018191.3(RCBTB1):c.919G>A (p.Val307Met)	RCBTB1	13	49549584	안구외 이상을 동반한 또는 동반하지 않은 망막 이영양증;망막색소변성증
NM_000350.2(ABCA4):c.6088C>T (p.Arg2030Ter)	ABCA4	1	94005500	망막 이영양증, 조기 개시 중증의;제공하지 않음
NM_006744.3(RBP4):c.278G>A (p.Gly93Asp)	RBP4	10	93600470	망막 이영양증, 홍채 결손증, 및 모공을 막는 여드름 증후군
NM_006744.3(RBP4):c.111+1G>A	RBP4	10	93600917	망막 이영양증, 홍채 결손증, 및 모공을 막는 여드름 증후군

[1537]

NM_016026.3(RDH11):c.199C>T (p.Arg67Ter)	RDH11	14	67692588	망막 이영양증, 청소년 백내장, 및 저신장 증후군	
NM_016026.3(RDH11):c.322C>T (p.Arg108Ter)	RDH11	14	67692465	망막 이영양증, 청소년 백내장, 및 저신장 증후군	
NM_006017.2(PROM1):c.1726C>T (p.Gln576Ter)	PROM1	4	15994028	망막 이영양증, 망막색소변성증 41	
NM_000350.2(ABCA4):c.4469G>A (p.Cys1490Tyr)	ABCA4	1	94029515	망막 이영양증,;스타르트 질환 1;계공하지 않음	
NM_000322.4(PRPH2):c.410G>A (p.Gly137Asp)	PRPH2	6	42721925	망막색소변성증	
NM_000539.3(RHO):c.520G>A (p.Gly174Ser)	RHO	3	129531034	망막색소변성증	
NM_000539.3(RHO):c.562G>A (p.Gly188Arg)	RHO	3	129532282	망막색소변성증	
NM_001142800.1(EYS):c.6557G>A (p.Gly2186Glu)	EYS	6	64081870	망막색소변성증	
NM_001142800.1(EYS):c.7793G>A (p.Gly2598Asp)	EYS	6	63778111	망막색소변성증	
NM_001142800.1(EYS):c.7919G>A (p.Trp2640Ter)	EYS	6	63762613	망막색소변성증	
NM_004183.3(BEST1):c.763C>T (p.Arg255Trp)	BEST1	11	61958194	망막색소변성증	
NM_014014.4(SNRNP200):c.2042G>A (p.Arg681His)	SNRNP200	2	96293090	망막색소변성증	
NM_016247.3(IMPG2):c.3262C>T (p.Arg1088Ter)	IMPG2	3	101231117	망막색소변성증	
NM_001257965.1(CRB1):c.2711G>A (p.Cys904Tyr)	CRB1	1	197429555	망막색소변성증	
NM_014714.3(IFT140):c.3827G>A (p.Gly1276Glu)	IFT140	16	1520177	망막색소변성증	
NM_018191.3(RCBTB1):c.973C>T (p.His325Tyr)	RCBTB1	13	49549530	망막색소변성증	
NM_006269.1(RP1):c.2035C>T (p.Gln679Ter)	RP1	8	54625917	망막색소변성증 1	
NM_006269.1(RP1):c.2029C>T (p.Arg677Ter)	RP1	8	54625911	망막색소변성증 1;계공하지 않음	
NM_000883.3(IMPDH1):c.1057G>A (p.Val353Ile)	IMPDH1	7	128398431	망막색소변성증 10	
NM_000883.3(IMPDH1):c.931G>A (p.Asp311Asn)	IMPDH1	7	128398557	망막색소변성증 10;계공하지 않음	
NM_015629.3(PRPF31):c.1273C>T (p.Gln425Ter)	PRPF31	19	54129183	망막색소변성증 11	
NM_015629.3(PRPF31):c.1073+1G>A	PRPF31	19	54128201	망막색소변성증 11	
NM_201253.2(CRB1):c.2290C>T (p.Arg764Cys)	CRB1	1	197427615	망막색소변성증 12;계공하지 않음	
NM_201253.2(CRB1):c.2234C>T (p.Thr745Met)	CRB1	1	197427559	망막색소변성증 12;계공하지 않음	
NM_006445.3(PRPF8):c.6929G>A (p.Arg2310Lys)	PRPF8	17	1650881	망막색소변성증 13	
NM_006445.3(PRPF8):c.6353C>T (p.Ser2118Phe)	PRPF8	17	1653558	망막색소변성증 13	
NM_003322.5(TULP1):c.1444C>T (p.Arg482Trp)	TULP1	6	35500032	망막색소변성증 14	
NM_000328.2(RPGR):c.1387C>T (p.Gln463Ter)	RPGR	X	38297311	망막색소변성증 15	
NM_000328.2(RPGR):c.703C>T (p.Pro235Ser)	RPGR	X	38310690	망막색소변성증 15;계공하지 않음	
NM_000328.2(RPGR):c.823G>A (p.Gly275Ser)	RPGR	X	38304746	망막색소변성증 15;계공하지 않음	
NM_000717.4(CA4):c.206G>A (p.Arg69His)	CA4	17	60156653	망막색소변성증 17	
NM_004698.3(PRPF3):c.1481C>T (p.Thr494Met)	PRPF3	1	150344216	망막색소변성증 18	
NM_004698.3(PRPF3):c.1477C>T (p.Pro493Ser)	PRPF3	1	150344212	망막색소변성증 18	
NM_000350.2(ABCA4):c.1938-1G>A	ABCA4	1	94060760	망막색소변성증 19;스타가르트 질환 1;계공하지 않음	
NM_000350.2(ABCA4):c.4577C>T (p.Thr1526Met)	ABCA4	1	94025011	망막색소변성증 19;스타가르트 질환 1;계공하지 않음	
NM_000350.2(ABCA4):c.6229C>T (p.Arg2077Trp)	ABCA4	1	94001911	망막색소변성증 19;스타가르트 질환 1;계공하지 않음	
NM_006915.2(RP2):c.76C>T (p.Gln26Ter)	RP2	X	46837176	망막색소변성증 2	
NM_006915.2(RP2):c.353G>A (p.Arg118His)	RP2	X	46853726	망막색소변성증 2	
NM_006915.2(RP2):c.358C>T (p.Arg120Ter)	RP2	X	46853731	망막색소변성증 2	
NM_000329.2(RPE65):c.271C>T (p.Arg91Trp)	RPE65	1	68444858	망막색소변성증 20;계공하지 않음	

[1538]

NM_001142800.1(EYS):c.2194C>T (p.Gln732Ter)	EYS	6	64997647	망막색소변성증	25	
NM_001142800.1(EYS):c.490C>T (p.Arg164Ter)	EYS	6	65494921	망막색소변성증	25	
NM_006177.3(NRL):c.151C>T (p.Pro51Ser)	NRL	14	24082698	망막색소변성증	27	
NM_001201543.1(FAM161A):c.685C>T (p.Arg229Ter)	FAM161A	2	61840319	망막색소변성증	28	
NM_001201543.1(FAM161A):c.1786C>T (p.Arg596Ter)	FAM161A	2	61836075	망막색소변성증	28	
NM_001201543.1(FAM161A):c.1567C>T (p.Arg523Ter)	FAM161A	2	61839437	망막색소변성증	28;,제공하지 않음	
NM_014014.4(SNRNP200):c.3260C>T (p.Ser1087Leu)	SNRNP200	2	96287968	망막색소변성증	33	
NM_001077620.2(PRCD):c.5G>A (p.Cys2Tyr)	PRCD	17	76540146	망막색소변성증	36	
NM_001077620.2(PRCD):c.64C>T (p.Arg22Ter)	PRCD	17	76540205	망막색소변성증	36	
NM_014249.3(NR2E3):c.166G>A (p.Gly56Arg)	NR2E3	15	71811530	망막색소변성증	37;,제공하지 않음	
NM_006343.2(MERTK):c.1951C>T (p.Arg651Ter)	MERTK	2	112008466	망막색소변성증	38	
NM_006343.2(MERTK):c.2323C>T (p.Arg775Ter)	MERTK	2	112021555	망막색소변성증	38	
NM_206933.2(USH2A):c.2209C>T (p.Arg737Ter)	USH2A	1	216247185	망막색소변성증	39;,어셔 증후군 , 2A형	
NM_206933.2(USH2A):c.14803C>T (p.Arg4935Ter)	USH2A	1	215640723	망막색소변성증	39;,어셔 증후군 , 2A형	
NM_206933.2(USH2A):c.10073G>A (p.Cys3358Tyr)	USH2A	1	215790168	망막색소변성증	39;,어셔 증후군 , 2A형 ;제공하지 않음	
NM_000539.3(RHO):c.1040C>T (p.Pro347Leu)	RHO	3	129533711	망막색소변성증	4	
NM_000539.3(RHO):c.1039C>T (p.Pro347Ser)	RHO	3	129533710	망막색소변성증	4	
NM_000539.3(RHO):c.50C>T (p.Thr17Met)	RHO	3	129528783	망막색소변성증	4	
NM_000539.3(RHO):c.266G>A (p.Gly89Asp)	RHO	3	129528999	망막색소변성증	4	
NM_000539.3(RHO):c.568G>A (p.Asp190Asn)	RHO	3	129532288	망막색소변성증	4	
NM_000539.3(RHO):c.1030C>T (p.Gln344Ter)	RHO	3	129533701	망막색소변성증	4	
NM_000539.3(RHO):c.544G>A (p.Gly182Ser)	RHO	3	129532264	망막색소변성증	4	
NM_000539.3(RHO):c.800C>T (p.Pro267Leu)	RHO	3	129532636	망막색소변성증	4	
NM_000539.3(RHO):c.329G>A (p.Cys110Tyr)	RHO	3	129529062	망막색소변성증	4	
NM_000539.3(RHO):c.316G>A (p.Gly106Arg)	RHO	3	129529049	망막색소변성증	4	
NM_000539.3(RHO):c.341G>A (p.Gly114Asp)	RHO	3	129529074	망막색소변성증	4	
NM_000539.3(RHO):c.511C>T (p.Pro171Ser)	RHO	3	129531025	망막색소변성증	4	
NM_000539.3(RHO):c.1033G>A (p.Val345Met)	RHO	3	129533704	망막색소변성증	4	
NM_000539.3(RHO):c.541G>A (p.Glu181Lys)	RHO	3	129532261	망막색소변성증	4	
NM_000539.3(RHO):c.448G>A (p.Glu150Lys)	RHO	3	129530962	망막색소변성증	4,,상염색체 열성	
NM_000539.3(RHO):c.482G>A (p.Trp161Ter)	RHO	3	129530996	망막색소변성증	4,,상염색체 열성	
NM_000283.3(PDE6B):c.892C>T (p.Gln298Ter)	PDE6B	4	654119	망막색소변성증	40	
NM_000283.3(PDE6B):c.1591C>T (p.Arg531Ter)	PDE6B	4	660590	망막색소변성증	40	
NM_000283.3(PDE6B):c.1678C>T (p.Arg560Cys)	PDE6B	4	662197	망막색소변성증	40	
NM_001031710.2(KLHL7):c.449G>A (p.Ser150Asn)	KLHL7	7	23140775	망막색소변성증	42	
NM_001031710.2(KLHL7):c.457G>A (p.Ala153Thr)	KLHL7	7	23140783	망막색소변성증	42	
NM_001031710.2(KLHL7):c.458C>T (p.Ala153Val)	KLHL7	7	23140784	망막색소변성증	42;,제공하지 않음	
NM_000440.2(PDE6A):c.1683G>A (p.Trp561Ter)	PDE6A	5	149895228	망막색소변성증	43	
NM_000440.2(PDE6A):c.2053G>A (p.Val685Met)	PDE6A	5	149883511	망막색소변성증	43	
NM_000440.2(PDE6A):c.1926+1G>A	PDE6A	5	149884779	망막색소변성증	43	

[1539]

[1540]

NM_001297.4(CNGB1):c.2128C>T (p.Gln710Ter)	CNGB1	16	57917306	망막젖소변성증 45	
NM_001297.4(CNGB1):c.952C>T (p.Gln318Ter)	CNGB1	16	57950463	망막젖소변성증 45;계공허지 않음	
NM_000087.3(CNGA1):c.959C>T (p.Ser320Phe)	CNGA1	4	47937535	망막젖소변성증 43	
NM_004183.3(BEST1):c.682G>A (p.Asp228Asn)	BEST1	11	61957432	망막젖소변성증 50;망막젖소변성증, 단축성;계공허지 않음	
NM_001029883.2(C2orf71):c.556C>T (p.Gln186Ter)	C2orf71	2	29073706	망막젖소변성증 54	
NM_001029883.2(C2orf71):c.1828C>T (p.Gln610Ter)	C2orf71	2	29072434	망막젖소변성증 54	
NM_032146.5(ARL6):c.266C>T (p.Ala89Val)	ARL6	3	97784966	망막젖소변성증 55	
NM_016247.3(IMPG2):c.2716C>T (p.Arg906Ter)	IMPG2	3	101243615	망막젖소변성증 56	
NM_016247.3(IMPG2):c.2890C>T (p.Arg964Ter)	IMPG2	3	101242820	망막젖소변성증 56	
NM_012469.3(PRPF6):c.2185C>T (p.Arg729Trp)	PRPF6	20	64027138	망막젖소변성증 60	
NM_001195794.1(CLRN1):c.92C>T (p.Pro31Leu)	CLRN1	3	150972617	망막젖소변성증 61	
NM_001242957.2(MAK):c.37G>A (p.Gly13Ser)	MAK	6	10830612	망막젖소변성증 62	
NM_001242957.2(MAK):c.497G>A (p.Arg166His)	MAK	6	10803886	망막젖소변성증 62	
NM_177965.3(C8orf37):c.555G>A (p.Trp185Ter)	C8orf37	8	95247686	망막젖소변성증 64	
NM_002900.2(RBP3):c.3238G>A (p.Asp1080Asn)	RBP3	10	47353508	망막젖소변성증 66	
NM_020949.2(SLC7A14):c.988G>A (p.Gly330Arg)	SLC7A14	3	170483441	망막젖소변성증 68	
NM_020949.2(SLC7A14):c.395C>T (p.Ala132Val)	SLC7A14	3	170501255	망막젖소변성증 68	
NM_018474.4(KIZ):c.226C>T (p.Arg76Ter)	KIZ	20	21136463	망막젖소변성증 69	
NM_000322.4(PRPH2):c.647C>T (p.Pro216Leu)	PRPH2	6	42704546	망막젖소변성증 7;계공허지 않음	
NM_000322.4(PRPH2):c.136C>T (p.Arg46Ter)	PRPH2	6	42722199	망막젖소변성증 7;계공허지 않음	
NM_004697.4(PRPF4):c.944C>T (p.Pro315Leu)	PRPF4	9	113288183	망막젖소변성증 70	
NM_015662.2(IFT172):c.1525-1G>A	IFT172	2	27471096	망막젖소변성증 71	
NM_024741.2(ZNF408):c.1621C>T (p.Arg541Cys)	ZNF408	11	46705321	망막젖소변성증 72	
NM_021831.5(AGBL5):c.883G>A (p.Asp295Asn)	AGBL5	2	27055228	망막젖소변성증 75	
NM_021831.5(AGBL5):c.826C>T (p.Arg276Trp)	AGBL5	2	27055171	망막젖소변성증 75	
NM_001243766.1(POMGNT1):c.187C>T (p.Arg63Ter)	POMGNT1	1	46197018	망막젖소변성증 76	
NM_017739.3(POMGNT1):c.466G>A (p.Glu156Lys)	POMGNT1	1	46195879	망막젖소변성증 76	
NM_138393.2(REEP6):c.383C>T (p.Pro128Leu)	REEP6	19	1496319	망막젖소변성증 77	
NM_033500.2(HK1):c.2503G>A (p.Glu835Lys)	HK1	10	69398758	망막젖소변성증 79	
NM_000717.4(CA4):c.40C>T (p.Arg14Trp)	CA4	17	60150074	망막젖소변성증 , 우성;망막젖소변성증 17	
NM_201548.4(CERKL):c.769C>T (p.Arg257Ter)	CERKL	2	181558617	망막젖소변성증 , 열성;망막젖소변성증 26	
NM_000329.2(RPE65):c.118G>A (p.Gly40Ser)	RPE65	1	68446837	망막젖소변성증;계공허지 않음	
NM_000322.4(PRPH2):c.499G>A (p.Gly167Ser)	PRPH2	6	42721836	망막젖소변성증;계공허지 않음	
NM_000539.3(RHO):c.403C>T (p.Arg135Trp)	RHO	3	129530917	망막젖소변성증;망막젖소변성증 4;백점성망막염;계공허지 않음	
NM_000283.3(PDE6B):c.1669C>T (p.His557Tyr)	PDE6B	4	662188	망막젖소변성증;망막젖소변성증 40	
NM_000283.3(PDE6B):c.2193+1G>A	PDE6B	4	664945	망막젖소변성증;망막젖소변성증 40	
NM_152443.2(RDH12):c.377C>T (p.Ala126Val)	RDH12	14	67726084	망막젖소변성증;망막젖소변성증 53	
NM_032119.3(ADGRV1):c.6901C>T (p.Gln2301Ter)	ADGRV1	5	90690991	망막젖소변성증-난청 증후군;여 증후군 , 2형	
NM_000321.2(RB1):c.1333C>T (p.Arg445Ter)	RB1	13	48379594	망막모세포종	
NM_000321.2(RB1):c.1700C>T (p.Ser567Leu)	RB1	13	48452997	망막모세포종	

[1541]

NM_000321.2(RB1):c.1072C>T (p.Arg358Ter)	RB1	13	48368549	망막모세포종			
NM_000321.2(RB1):c.2212-1G>A	RB1	13	48464997	망막모세포종			
NM_000321.2(RB1):c.-198G>A	RB1	13	48303715	망막모세포종			
NM_000321.2(RB1):c.2211G>A (p.Glu737=)	RB1	13	48463835	망막모세포종			
NM_000321.2(RB1):c.2101G>A (p.Asp701Asn)	RB1	13	48459828	망막모세포종			
NM_000321.2(RB1):c.2197C>T (p.His733Tyr)	RB1	13	48463821	망막모세포종			
NM_000321.2(RB1):c.1723C>T (p.Gln575Ter)	RB1	13	48453020	망막모세포종			
NM_000321.2(RB1):c.1735C>T (p.Arg579Ter)	RB1	13	48453032	망막모세포종			
NM_000321.2(RB1):c.1909C>T (p.Gln637Ter)	RB1	13	48456298	망막모세포종			
NM_000321.2(RB1):c.1960+5G>A	RB1	13	48456354	망막모세포종			
NM_000321.2(RB1):c.2490-1G>A	RB1	13	48473359	망막모세포종			
NM_000321.2(RB1):c.2520+1G>A	RB1	13	48473391	망막모세포종			
NM_000321.2(RB1):c.103C>T (p.Gln35Ter)	RB1	13	48304015	망막모세포종			
NM_000321.2(RB1):c.958C>T (p.Arg320Ter)	RB1	13	48367512	망막모세포종			
NM_000321.2(RB1):c.1049+1G>A	RB1	13	48367604	망막모세포종			
NM_000321.2(RB1):c.1215+1G>A	RB1	13	48373493	망막모세포종			
NM_000321.2(RB1):c.1216-1G>A	RB1	13	48376917	망막모세포종			
NM_000321.2(RB1):c.1332+1G>A	RB1	13	48377035	망막모세포종			
NM_000321.2(RB1):c.1654C>T (p.Arg552Ter)	RB1	13	48381402	망막모세포종			
NM_000321.2(RB1):c.1688G>A (p.Trp563Ter)	RB1	13	48381436	망막모세포종			
NM_000321.2(RB1):c.1695+1G>A	RB1	13	48381444	망막모세포종			
NM_000321.2(RB1):c.1696-1G>A	RB1	13	48452992	망막모세포종			
NM_000321.2(RB1):c.297G>A (p.Trp99Ter)	RB1	13	48342631	망막모세포종			
NM_000321.2(RB1):c.2053C>T (p.Gln685Ter)	RB1	13	48459780	망막모세포종			
NM_000321.2(RB1):c.2548C>T (p.Gln850Ter)	RB1	13	48476728	망막모세포종			
NM_000321.2(RB1):c.1510C>T (p.Gln504Ter)	RB1	13	48381258	망막모세포종			
NM_000321.2(RB1):c.2359C>T (p.Arg787Ter)	RB1	13	48465238	망막모세포종;폐암하지 않을			
NM_000321.2(RB1):c.1981C>T (p.Arg661Trp)	RB1	13	48459708	망막모세포종;폐암하지 않을			
NM_000321.2(RB1):c.1399C>T (p.Arg467Ter)	RB1	13	48380062	망막모세포종;폐암하지 않을			
NM_000321.2(RB1):c.763C>T (p.Arg255Ter)	RB1	13	48362859	망막모세포종;폐암하지 않을			
NM_000321.2(RB1):c.1363C>T (p.Arg455Ter)	RB1	13	48379624	망막모세포종;폐암하지 않을			
NM_001110792.1(MECP2):c.5C>T (p.Ala2Val)	MECP2	X	154097661	레트증후군			
NM_004992.3(MECP2):c.1357C>T (p.Arg453Ter)	MECP2	X	154030471	레트증후군			
NM_004992.3(MECP2):c.302C>T (p.Pro101Leu)	MECP2	X	154032282	레트증후군			
NM_004992.3(MECP2):c.311G>A (p.Trp104Ter)	MECP2	X	154032273	레트증후군			
NM_004992.3(MECP2):c.317G>A (p.Arg106Gln)	MECP2	X	154032267	레트증후군			
NM_004992.3(MECP2):c.382C>T (p.Gln128Ter)	MECP2	X	154031446	레트증후군			
NM_004992.3(MECP2):c.508C>T (p.Gln170Ter)	MECP2	X	154031320	레트증후군			
NM_004992.3(MECP2):c.55C>T (p.Gln19Ter)	MECP2	X	154032529	레트증후군			
NM_004992.3(MECP2):c.622C>T (p.Gln208Ter)	MECP2	X	154031206	레트증후군			

NM_004992.3(MECP2):c.784C>T (p.Gln262Ter)	MECP2	X	154031044	레트 증후군		
NM_004992.3(MECP2):c.889C>T (p.Gln297Ter)	MECP2	X	154030939	레트 증후군		
NM_001110792.1(MECP2):c.48C>T (p.Gly16=)	MECP2	X	154097618	레트 증후군		
NM_005249.4(FOXG1):c.765G>A (p.Trp255Ter)	FOXG1	14	28768044	레트 증후군 , 선천성 변이		
NM_005249.4(FOXG1):c.924G>A (p.Trp308Ter)	FOXG1	14	28768203	레트 증후군 , 선천성 변이		
NM_005249.4(FOXG1):c.577G>A (p.Ala193Thr)	FOXG1	14	28767856	레트 증후군 , 선천성 변이		
NM_005249.4(FOXG1):c.689G>A (p.Arg230His)	FOXG1	14	28767968	레트 증후군 , 선천성 변이		
NM_005249.4(FOXG1):c.730C>T (p.Arg244Cys)	FOXG1	14	28768009	레트 증후군 , 선천성 변이		
NM_005249.4(FOXG1):c.821G>A (p.Arg274Gln)	FOXG1	14	28768100	레트 증후군 , 선천성 변이		
NM_005249.4(FOXG1):c.256C>T (p.Gln86Ter)	FOXG1	14	28767535	레트 증후군 , 선천성 변이 ,계몽하지 않음		
NM_004992.3(MECP2):c.316C>T (p.Arg106Trp)	MECP2	X	154032268	레트 증후군 ,계몽하지 않음		
NM_004992.3(MECP2):c.917G>A (p.Arg306His)	MECP2	X	154030911	레트 증후군 ,계몽하지 않음		
NM_004992.3(MECP2):c.377+1G>A	MECP2	X	154032206	레트 증후군 ,계몽하지 않음		
NM_194442.2(LBR):c.1114C>T (p.Arg372Cys)	LBR	1	225411411	페이돌즈 증후군		
NM_003073.4(SMARCB1):c.*82C>T	SMARCB1	22	23834262	악대모양 증양 유전성 소인 증후군 1		
NM_003073.4(SMARCB1):c.118C>T (p.Arg40Ter)	SMARCB1	22	23791780	악대모양 증양 유전성 소인 증후군 1,신경초종증		
NM_003073.4(SMARCB1):c.152G>A (p.Trp51Ter)	SMARCB1	22	23791814	악대모양 증양 유전성 소인 증후군 1,신경초종증		
NM_001128844.1(SMARCA4):c.3565C>T (pArg1189Ter)	SMARCA4	19	11033308	악대모양 증양 유전성 소인 증후군 2		
NM_003072.3(SMARCA4):c.3533G>A (p.Trp1178Ter)	SMARCA4	19	11030880	악대모양 증양 유전성 소인 증후군 2		
NM_001128845.1(SMARCA4):c.4071+1G>A	SMARCA4	19	11035133	악대모양 증양 유전성 소인 증후군 2		
NM_001128849.1(SMARCA4):c.643C>T (p.Gln215Ter)	SMARCA4	19	10986476	악대모양 증양 유전성 소인 증후군 2		
NM_001128849.1(SMARCA4):c.3239G>A (p.Gly1080Asp)	SMARCA4	19	11027807	악대모양 증양 유전성 소인 증후군 2		
NM_001128849.1(SMARCA4):c.4339C>T (pArg1447Ter)	SMARCA4	19	11041379	악대모양 증양 유전성 소인 증후군 2		
NM_004304.4(ALK):c.3673G>A (p.Asp1225Asn)	ALK	2	29214054	폐문근육종		
NM_002555.5(SLC22A18):c.257G>A (p.Arg86His)	SLC22A18	11	2909210	폐문근육종 , 폐성		
NM_001844.4(COL2A1):c.952G>A (p.Gly318Arg)	COL2A1	12	47993475	피혈성 망막박리, 장염색체 우성		
NM_001844.4(COL2A1):c.1957C>T (p.Arg653Ter)	COL2A1	12	47983721	피혈성 망막박리 , 장염색체 우성 ,스티클러 증후군 1형 ,계몽하지 않음		
NM_000288.3(PEX7):c.694C>T (p.Arg232Ter)	PEX7	6	136869950	지근 연골 이형성증 점상 2형		
NM_014236.3(GNPAT):c.632G>A (p.Arg211His)	GNPAT	1	231265356	지근 연골 이형성증 점상 2형		
NM_014236.3(GNPAT):c.631C>T (p.Arg211Cys)	GNPAT	1	231265355	지근 연골 이형성증 점상 2형		
NM_003659.3(AGPS):c.1256G>A (p.Arg419His)	AGPS	2	177493170	지근 연골 이형성증 점상 3형		
NM_003659.3(AGPS):c.926C>T (p.Thr309Ile)	AGPS	2	177461948	지근 연골 이형성증 점상 3형		
NM_003659.3(AGPS):c.1703C>T (p.Th568Met)	AGPS	2	177521274	지근 연골 이형성증 점상 3형		
NM_000324.2(RHAG):c.236G>A (p.Ser79Asn)	RHAG	6	49619284	珞-음성 용혈성 빈혈 , 조혈자형		
NM_000324.2(RHAG):c.838G>A (p.Gly279Glu)	RHAG	6	49612506	珞-음성 용혈성 빈혈 , 조혈자형		
NM_152617.3(RNF168):c.391C>T (pArg131Ter)	RNF168	3	196487566	리듀 증후군		
NM_152743.3(BRAT1):c.1857G>A (p.Trp619Ter)	BRAT1	7	2538678	장성 및 다병소 발작 증후군, 치명적 신생아		
NM_153427.2(PITX2):c.185G>A (p.Arg62His)	PITX2	4	110621231	각막의 고리형 유피낭종		
NM_033337.2(CAV3):c.139G>A (p.Glu47Lys)	CAV3	3	8745550	리플링 근육병 2,계몽하지 않음		
NM_001017420.2(ESCO2):c.505C>T (pArg169Ter)	ESCO2	8	27776813	로버트-SC 해표지증 증후군		

[1542]

[1543]

NM_001017420.2(ESCO2):c.1269G>A (p.Trp423Ter)	ESCO2	8	27791968	로버트-SC 해표지 증 증후군	
NM_001017420.2(ESCO2):c.604C>T (p.Gln202Ter)	ESCO2	8	27776912	로버트-SC 해표지 증 증후군	
NM_001017420.2(ESCO2):c.1131+1G>A	ESCO2	8	27788003	로버트-SC 해표지 증 증후군	
NM_001017420.2(ESCO2):c.1354-1G>A	ESCO2	8	27792650	로버트-SC 해표지 증 증후군	
NM_000474.3(TWIST1):c.211C>T (p.Gln71Ter)	TWIST1	7	19117111	로비노 소라우프(Robinow Sorauf) 증후군	
NM_003392.4(WNT5A):c.206G>A (p.Cys69Tyr)	WNT5A	3	55479499	로비노 증후군	
NM_004560.3(ROR2):c.1504C>T (p.Gln502Ter)	ROR2	9	91724990	로비노 증후군 , 상염색체 열성	
NM_004560.3(ROR2):c.550C>T (p.Arg184Cys)	ROR2	9	91737463	로비노 증후군 , 상염색체 열성	
NM_004560.3(ROR2):c.2160G>A (p.Trp720Ter)	ROR2	9	91724334	로비노 증후군 , 상염색체 열성	
NM_004560.3(ROR2):c.613C>T (p.Arg205Ter)	ROR2	9	91737400	로비노 증후군 , 상염색체 열성	
NM_004560.3(ROR2):c.1324C>T (p.Arg442Ter)	ROR2	9	91726603	짧은 동시-다지 증을 갖는 상염색체 열성 로비노 증후군	
NM_004560.3(ROR2):c.355C>T (p.Arg119Ter)	ROR2	9	91757380	로비노 증후군 , 상염색체 열성; 제공하지 않음	
NM_004423.3(DVL3):c.1715-1G>A	DVL3	3	184170318	로비노 증후군 ;로비노 증후군 , 상염색체 우성 3	
NR_023343.1(RNU4ATAC):n.16G>A	RNU4ATAC	2	121530895	로피만 증후군	
NR_023343.1(RNU4ATAC):n.13C>T	RNU4ATAC	2	121530892	로피만 증후군	
NR_023343.1(RNU4ATAC):n.37G>A	RNU4ATAC	2	121530916	로피만 증후군	
NR_023343.1(RNU4ATAC):n.48G>A	RNU4ATAC	2	121530927	로피만 증후군	
NR_023343.1(RNU4ATAC):n.8C>T	RNU4ATAC	2	121530887	로피만 증후군	
NM_004260.3(RECQL4):c.1391-1G>A	RECQL4	8	144515243	로트문드-톰슨 증후군	
NM_004260.3(RECQL4):c.1704+1G>A	RECQL4	8	144514441	로트문드-톰슨 증후군	
NM_004260.3(RECQL4):c.82C>T (p.Gln28Ter)	RECQL4	8	144517703	로트문드-톰슨 증후군	
NM_004260.3(RECQL4):c.1259-1G>A	RECQL4	8	144515458	로트문드-톰슨 증후군	
NM_006446.4(SLCO1B1):c.1738C>T (p.Arg580Ter)	SLCO1B1	12	21222355	로터 증후군	
NM_006446.4(SLCO1B1):c.757C>T (p.Arg253Ter)	SLCO1B1	12	21196975	로터 증후군	
NM_015713.4(RRM2B):c.122G>A (p.Arg41Gln)	RRM2B	8	102232231	RRM2B-관련 미토콘드리아병	
NM_015713.4(RRM2B):c.48G>A (p.Glu16=)	RRM2B	8	102238827	RRM2B-관련 미토콘드리아병	
NM_015713.4(RRM2B):c.121C>T (p.Arg41Trp)	RRM2B	8	102232232	RRM2B-관련 미토콘드리아병	
NM_015713.4(RRM2B):c.208G>A (p.Asp70Asn)	RRM2B	8	102226031	RRM2B-관련 미토콘드리아병	
NM_015713.4(RRM2B):c.328C>T (p.Arg110Cys)	RRM2B	8	102225012	RRM2B-관련 미토콘드리아병	
NM_015713.4(RRM2B):c.391G>A (p.Glu131Lys)	RRM2B	8	102224949	RRM2B-관련 미토콘드리아병	
NM_015713.4(RRM2B):c.431C>T (p.Thr144Ile)	RRM2B	8	102224909	RRM2B-관련 미토콘드리아병	
NM_015713.4(RRM2B):c.583G>A (p.Gly195Arg)	RRM2B	8	102218915	RRM2B-관련 미토콘드리아병	
NM_015713.4(RRM2B):c.632G>A (p.Arg211Lys)	RRM2B	8	102218866	RRM2B-관련 미토콘드리아병	
NM_004380.2(CREBBP):c.406C>T (p.Gln136Ter)	CREBBP	16	3850689	루빈스타인-테이비 증후군	
NM_004380.2(CREBBP):c.1069C>T (p.Gln357Ter)	CREBBP	16	3793533	루빈스타인-테이비 증후군	
NM_004380.2(CREBBP):c.6088C>T (p.Gln2030Ter)	CREBBP	16	3728959	루빈스타인-테이비 증후군	
NM_004380.2(CREBBP):c.5821C>T (p.Gln1941Ter)	CREBBP	16	3729226	루빈스타인-테이비 증후군	
NM_004380.2(CREBBP):c.4133+1G>A	CREBBP	16	3740398	루빈스타인-테이비 증후군	
NM_004380.2(CREBBP):c.4078C>T (p.Arg1360Ter)	CREBBP	16	3740454	루빈스타인-테이비 증후군	
NM_004380.2(CREBBP):c.4045C>T (p.Gln1349Ter)	CREBBP	16	3740487	루빈스타인-테이비 증후군	

[1544]

NM_004380.2(CREBBP):c.3836+1G>A	CREBBP	16	3749626	루빈스타인-테이비 증후군	
NM_004380.2(CREBBP):c.3310C>T (p.Gln1104Ter)	CREBBP	16	3758913	루빈스타인-테이비 증후군	
NM_004380.2(CREBBP):c.2791C>T (p.Gln931Ter)	CREBBP	16	3770659	루빈스타인-테이비 증후군	
NM_004380.2(CREBBP):c.1270C>T (p.Arg424Ter)	CREBBP	16	3792041	루빈스타인-테이비 증후군	
NM_004380.2(CREBBP):c.1257G>A (p.Trp419Ter)	CREBBP	16	3792054	루빈스타인-테이비 증후군	
NM_004380.2(CREBBP):c.1156C>T (p.Arg386Ter)	CREBBP	16	3793446	루빈스타인-테이비 증후군	
NM_004380.2(CREBBP):c.1063C>T (p.Gln355Ter)	CREBBP	16	3793539	루빈스타인-테이비 증후군	
NM_004380.2(CREBBP):c.598C>T (p.Gln200Ter)	CREBBP	16	3850497	루빈스타인-테이비 증후군 2	
NM_004380.2(CREBBP):c.316C>T (p.Gln106Ter)	CREBBP	16	3850779	루빈스타인-테이비 증후군 2	
NM_004380.2(CREBBP):c.286C>T (p.Gln96Ter)	CREBBP	16	3850809	루빈스타인-테이비 증후군	
NM_004380.2(CREBBP):c.5027G>A (p.Trp1676Ter)	CREBBP	16	3731337	루빈스타인-테이비 증후군	
NM_004380.2(CREBBP):c.3436C>T (p.Gln1146Ter)	CREBBP	16	3757982	루빈스타인-테이비 증후군 2	
NM_001429.3(EP300):c.1942C>T (p.Arg648Ter)	EP300	22	41141111	루빈스타인-테이비 증후군 2	
NM_001429.3(EP300):c.4933C>T (p.Arg1645Ter)	EP300	22	41176400	루빈스타인-테이비 증후군 2	
NM_004380.2(CREBBP):c.3832G>A (p.Glu1278Lys)	CREBBP	16	3749631	루빈스타인-테이비 증후군;계공하지 않음	
NM_004380.2(CREBBP):c.3779+1G>A	CREBBP	16	3751725	루빈스타인-테이비 증후군;계공하지 않음	
NM_000474.3(TWIST1):c.82C>T (p.Gln28Ter)	TWIST1	7	19117240	눈꺼풀 이상을 갖는 세트페-코젠(Saethre-Chotzen) 증후군	
NM_012434.4(SLC17A5):c.115C>T (p.Arg39Cys)	SLC17A5	6	73644583	샐라병;계공하지 않음	
NM_012434.4(SLC17A5):c.291G>A (p.Thr97=)	SLC17A5	6	73644407	샐라병;계공하지 않음	
NM_012434.4(SLC17A5):c.819+1G>A	SLC17A5	6	73635381	샐라병;계공하지 않음	
NM_000521.3(HEXB):c.508C>T (p.Arg170Ter)	HEXB	5	74693701	잰드호프병	
NM_000521.3(HEXB):c.1514G>A (p.Arg505Gln)	HEXB	5	74720648	잰드호프병, 성인형	
NM_000521.3(HEXB):c.1510C>T (p.Pro504Ser)	HEXB	5	74720644	잰드호프병, 만성	
NM_000521.3(HEXB):c.1250C>T (p.Pro417Leu)	HEXB	5	74718804	잰드호프병;잰드호프병, 성인형;잰드호프병, 청소년형;계공하지 않음	
NM_000521.3(HEXB):c.850C>T (p.Arg284Ter)	HEXB	5	74713584	잰드호프병;잰드호프병, 영아	
NM_001258221.1(KCTD1):c.92C>T (p.Pro31Leu)	KCTD1	18	26501144	두피 귀 유두 증후군	
NM_001258221.1(KCTD1):c.185G>A (p.Gly62Asp)	KCTD1	18	26476639	두피 귀 유두 증후군	
NM_001258221.1(KCTD1):c.58C>T (p.Pro20Ser)	KCTD1	18	26501178	두피 귀 유두 증후군	
NM_019066.4(MAGEL2):c.3124C>T (p.Gln1042Ter)	MAGEL2	15	23644619	샤프-양(Schaaf-Yang) 증후군;계공하지 않음	
NM_014140.3(SMARCAL1):c.49C>T (p.Arg17Ter)	SMARCAL1	2	216414753	샬케면역골이형성이상증	
NM_014140.3(SMARCAL1):c.100C>T (p.Gln34Ter)	SMARCAL1	2	216414804	샬케면역골이형성이상증	
NM_014140.3(SMARCAL1):c.1933C>T (p.Arg645Cys)	SMARCAL1	2	216450927	샬케면역골이형성이상증	
NM_014140.3(SMARCAL1):c.1756C>T (p.Arg586Trp)	SMARCAL1	2	216447063	샬케면역골이형성이상증	
NM_014140.3(SMARCAL1):c.2291G>A (p.Arg764Gln)	SMARCAL1	2	216475315	샬케면역골이형성이상증	
NM_000262.2(NAGA):c.973G>A (p.Glu325Lys)	NAGA	22	42061052	신돌리병, 1형;계공하지 않음	
NM_015559.2(SETBP1):c.2602G>A (p.Asp868Asn)	SETBP1	18	44951942	싯젤-기디온 증후군	
NM_015559.2(SETBP1):c.2609G>A (p.Gly870Asp)	SETBP1	18	44951949	싯젤-기디온 증후군	
NM_001845.5(COL4A1):c.9976G>A (p.Gly1326Arg)	COL4A1	13	110166277	분열뇌증	
NM_014712.2(SETD1A):c.2209C>T (p.Gln737Ter)	SETD1A	16	30966090	조현병	
NM_033517.1(SHANK3):c.3349C>T (p.Arg1117Ter)	SHANK3	22	50721182	조현병 15	

NM_033517.1(SHANK3):c.1606C>T (p.Arg536Trp)	SHANK3	22	50698797	조현병 15
NM_015139.2(SLC35D1):c.932G>A (p.Trp311Ter)	SLC35D1	1	67009112	슈네켄베켄 (Schneckenbecken) 이형성증
NM_015139.2(SLC35D1):c.319C>T (p.Arg107Ter)	SLC35D1	1	67052776	슈네켄베켄이형성증
NM_013319.2(UBIAD1):c.524C>T (p.Thr175Ile)	UBIAD1	1	11274055	슈니베르 결정 (Schnyder crystalline) 각막 이영양증
NM_013319.2(UBIAD1):c.556G>A (p.Gly186Arg)	UBIAD1	1	11285670	슈니베르 결정 각막 이영양증
NM_013319.2(UBIAD1):c.530G>A (p.Gly177Glu)	UBIAD1	1	11285644	슈니베르 결정 각막 이영양증
NM_003073.4(SMARCB1):c.34C>T (p.Gln12Ter)	SMARCB1	22	23787203	신경초종증 1
NM_003073.4(SMARCB1):c.143C>T (p.Pro48Leu)	SMARCB1	22	23791805	신경초종증 1
NM_003073.4(SMARCB1):c.544C>T (p.Gln182Ter)	SMARCB1	22	23803338	신경초종증 1, 제형
NM_006767.3(LZTR1):c.264-13G>A	LZTR1	22	20985828	신경초종증 2
NM_006767.3(LZTR1):c.365C>T (p.Ser122Leu)	LZTR1	22	20987548	신경초종증 2
NM_006767.3(LZTR1):c.2062C>T (p.Arg688Cys)	LZTR1	22	20995865	신경초종증 2
NM_006767.3(LZTR1):c.1397G>A (p.Arg466Gln)	LZTR1	22	20993967	신경초종증 2
NM_006767.3(LZTR1):c.1084C>T (p.Arg362Ter)	LZTR1	22	20992304	신경초종증 2
NM_005529.6(HSPG2):c.4595G>A (p.Cys1532Tyr)	HSPG2	1	21864874	슈발트 암펠 증후군 1형
NM_000022.3(ADA):c.467G>A (p.Arg156His)	ADA	20	44625580	ADA 결핍증에 기인하는 SCID, 지연 제시;ADA 결핍증에 기인하는 중증 복합 면역결핍증
NM_025237.2(SOST):c.70C>T (p.Gln24Ter)	SOST	17	43758672	경화성骨화증
NM_025237.2(SOST):c.372G>A (p.Trp124Ter)	SOST	17	43755612	경화성骨화증
NM_025237.2(SOST):c.376C>T (p.Arg126Ter)	SOST	17	43755608	경화성骨화증
NM_002334.3(LRP4):c.3508C>T (p.Arg1170Trp)	LRP4	11	46876494	경화성骨화증 2
NM_002894.2(RBBP8):c.298C>T (p.Arg100Trp)	RBBP8	18	22968855	시클 증후군 2
NM_018451.4(CENPJ):c.1969C>T (p.Gln657Ter)	CENPJ	13	24906069	시클 증후군 4
NM_025180.3(CEP63):c.1068-1G>A	CEP63	3	134549061	시클 증후군 6
NM_005879.2(TRAIP):c.553C>T (p.Arg185Ter)	TRAIP	3	49841890	시클 증후군 9
NM_005879.2(TRAIP):c.52C>T (p.Arg18Cys)	TRAIP	3	49856402	시클 증후군 9
NM_000549.4(TSHB):c.145G>A (p.Gly49Arg)	TSHB	1	115033507	2차 갑상선 기능 저하증
NM_000549.4(TSHB):c.205C>T (p.Gln69Ter)	TSHB	1	115034015	2차 갑상선 기능 저하증
NM_199292.2(TH):c.698G>A (p.Arg233His)	TH	11	2167905	체기외 증후군 , 상염색체 열성
NM_199292.2(TH):c.1010G>A (p.Arg337His)	TH	11	2166693	체기외 증후군 , 상염색체 열성
NM_199292.2(TH):c.941C>T (p.Thr314Met)	TH	11	2166762	체기외 증후군 , 상염색체 열성
NM_000360.3(TH):c.601C>T (p.Gln201Ter)	TH	11	2167909	체기외 증후군 , 상염색체 열성
NM_014191.3(SCN8A):c.4447G>A (p.Glu1483Lys)	SCN8A	12	51790425	발작 , 양성 가족성 영아, 5
NM_005219.4(DIAPH1):c.3145C>T (p.Arg1049Ter)	DIAPH1	5	141528456	발작 , 피질 실명 , 및 소두증 증후군 ;계공하지 않음
NM_021007.2(SCN2A):c.2567G>A (p.Arg856Gln)	SCN2A	2	165344559	발작 ;계공하지 않음
NM_002448.3(MSX1):c.577C>T (p.Gln193Ter)	MSX1	4	4862808	선맹적 치아 무발생 1
NM_001023570.3(IQCB1):c.1069C>T (p.Gln357Ter)	IQCB1	3	121790133	시니어-포텐 증후군 5
NM_001023570.3(IQCB1):c.1465C>T (p.Arg489Ter)	IQCB1	3	121772659	시니어-포텐 증후군 5
NM_001023570.3(IQCB1):c.214C>T (p.Arg72Ter)	IQCB1	3	121828519	시니어-포텐 증후군 5
NM_001023570.3(IQCB1):c.1090C>T (p.Arg364Ter)	IQCB1	3	121790112	시니어-포텐 증후군 5;계공하지 않음
NM_006642.4(SDCCAG8):c.481C>T (p.Gln161Ter)	SDCCAG8	1	243286332	시니어-포텐 증후군 7

[1545]

NM_006642.4(SDCCAG8):c.567G>A (p.Trp189Ter)	SDCCAG8	1	243293111	시니어-로펜 증후군 7
NM_025132.3(WDR19):c.3565+1G>A	WDR19	4	39273062	시니어-로펜 증후군 8
NM_025132.3(WDR19):c.3533G>A (p.Arg1178Gln)	WDR19	4	39273029	시니어-로펜 증후군 8;계공하지 않음
NM_015650.3(TRAF3IP1):c.463C>T (p.Arg155Ter)	TRAF3IP1	2	238328794	시니어-로펜 증후군 9
NM_015650.3(TRAF3IP1):c.373G>A (p.Val125Met)	TRAF3IP1	2	238328704	시니어-로펜 증후군 9
NM_002693.2(POLG):c.1879C>T (p.Arg627Trp)	POLG	15	89325520	감각 신경성 운동실조, 소음장애, 및 안근마비
NM_002693.2(POLG):c.2794C>T (p.His932Tyr)	POLG	15	89320953	감각 신경성 운동실조, 소음장애, 및 안근마비
NM_003124.4(SPR):c.355C>T (p.Gln119Ter)	SPR	2	72888364	세피어 프태린 환원 효소 결핍증
NM_003124.4(SPR):c.488C>T (p.Pro163Leu)	SPR	2	72888497	세피어 프태린 환원 효소 결핍증
NM_003865.2(HESX1):c.478C>T (p.Arg160Cys)	HESX1	3	57198277	중격-시신경 이형성증, 순서
NM_003865.2(HESX1):c.509C>T (p.Ser170Leu)	HESX1	3	57198246	격막안이형성증, 경증
NM_030761.4(WNT4):c.341C>T (p.Ala114Val)	WNT4	1	22121549	세르칼 증후군
NM_002241.4(KCNJ10):c.595C>T (p.Arg199Ter)	KCNJ10	1	160041938	SeSAME 증후군
NM_002241.4(KCNJ10):c.491C>T (p.Thr164Ile)	KCNJ10	1	160042042	SeSAME 증후군
NM_002241.4(KCNJ10):c.500C>T (p.Ala167Val)	KCNJ10	1	160042033	SeSAME 증후군
NM_002241.4(KCNJ10):c.193C>T (p.Arg65Cys)	KCNJ10	1	160042340	SeSAME 증후군
NM_002241.4(KCNJ10):c.524G>A (p.Arg175Gln)	KCNJ10	1	160042009	SeSAME 증후군
NM_002241.4(KCNJ10):c.889C>T (p.Arg297Cys)	KCNJ10	1	160041644	SeSAME 증후군;계공하지 않음
NM_000231.2(SGCG):c.848G>A (p.Cys283Tyr)	SGCG	13	23324513	이동의 중증 상염색체 열성 근육 이영양증 - 북미형
NM_000231.2(SGCG):c.787G>A (p.Glu263Lys)	SGCG	13	23324452	이동의 중증 상염색체 열성 근육 이영양증 - 북미형;계공하지 않음
NM_002185.3(IL7R):c.353G>A (p.Cys118Tyr)	IL7R	5	35867437	중증 복합 면역결핍 결함
NM_000215.3(JAK3):c.1767C>T (p.Gly589=)	JAK3	19	17837148	중증 복합 면역결핍 결함;계공하지 않음
NM_000448.2(RAG1):c.322C>T (p.Arg108Ter)	RAG1	11	36573626	중증 복합 면역결핍 결함;중증의 면역결핍증, 상염색체 열성, T-세포 음성, B-세포 음성, NK 세포-양성
NM_000022.3(ADA):c.301C>T (p.Arg101Trp)	ADA	20	44626517	ADA 결핍증에 기인하는 중증 복합 면역결핍증
NM_000022.3(ADA):c.302G>A (p.Arg101Gln)	ADA	20	44626516	ADA 결핍증에 기인하는 중증 복합 면역결핍증
NM_000022.3(ADA):c.632G>A (p.Arg211His)	ADA	20	44623053	ADA 결핍증에 기인하는 중증 복합 면역결핍증
NM_000022.3(ADA):c.466C>T (p.Arg156Cys)	ADA	20	44625581	ADA 결핍증에 기인하는 중증 복합 면역결핍증
NM_000022.3(ADA):c.872C>T (p.Ser291Leu)	ADA	20	44621121	ADA 결핍증에 기인하는 중증 복합 면역결핍증
NM_000022.3(ADA):c.986C>T (p.Ala329Val)	ADA	20	44620391	ADA 결핍증에 기인하는 중증 복합 면역결핍증;계공하지 않음
NM_000022.3(ADA):c.646G>A (p.Gly216Arg)	ADA	20	44623039	ADA 결핍증에 기인하는 중증 복합 면역결핍증;계공하지 않음
NM_024782.2(NHEJ1):c.532C>T (p.Arg178Ter)	NHEJ1	2	219146736	소두증, 정장 지연, 및 이온화 방사선에 대한 민감증을 동반한 중증 복합 면역결핍증;계공하지 않
NM_001033855.2(DCLRE1C):c.194C>T (p.Thr65Ile)	DCLRE1C	10	14945157	이온화 방사선에 대한 민감증을 동반한 중증 복합 면역결핍증
NM_001033855.2(DCLRE1C):c.241C>T (p.Arg81Ter)	DCLRE1C	10	14945110	이온화 방사선에 대한 민감증을 동반한 중증 복합 면역결핍증;계공하지 않음
NM_001079.3(ZAP70):c.1624-11G>A	ZAP70	2	97737984	중증 복합 면역결핍증, 비정형
NM_001079.3(ZAP70):c.1394G>A (p.Arg465His)	ZAP70	2	97737577	중증 복합 면역결핍증, 비정형
NM_001079.3(ZAP70):c.1393C>T (p.Arg465Cys)	ZAP70	2	97737576	중증 복합 면역결핍증, 비정형
NM_001079.3(ZAP70):c.837+1G>A	ZAP70	2	97733464	중증 복합 면역결핍증, 비정형
NM_000215.3(JAK3):c.1333C>T (p.Arg445Ter)	JAK3	19	17839585	중증 복합 면역결핍증, 상염색체 열성, T 세포-음성, B 세포-양성, NK 세포-음성
NM_002185.3(IL7R):c.651G>A (p.Trp217Ter)	IL7R	5	35873593	중증 복합 면역결핍증, 상염색체 열성, T 세포-음성, B 세포-양성, NK 세포-양성

[1546]

NM_002185.3(IL7R):c.394C>T (p.Pro132Ser)	IL7R	5	35871070	중증 복합 면역결핍증 , 상염색체 열성 , T 세포-음성, B 세포-양성, NK 세포-양성	
NM_000536.3(RAG2):c.1433G>A (p.Cys478Tyr)	RAG2	11	36592736	중증 복합 면역결핍증 , B 세포-음성	
NM_000448.2(RAG1):c.2164G>A (p.Glu722Lys)	RAG1	11	36575468	중증 복합 면역결핍증 , B 세포-음성	
NM_000448.2(RAG1):c.2326C>T (p.Arg776Trp)	RAG1	11	36575630	중증 복합 면역결핍증 , B 세포-음성	
NM_032492.3(JAGN1):c.40G>A (p.Gly14Ser)	JAGN1	3	9890762	중증의 선천성 백혈구 감소증	
NM_032492.3(JAGN1):c.59G>A (p.Arg20Gln)	JAGN1	3	9890781	중증의 선천성 백혈구 감소증	
NM_006118.3(HAX1):c.568C>T (p.Gln190Ter)	HAX1	1	154275165	중증의 선천성 백혈구 감소증 3, 상염색체 열성	
NM_006118.3(HAX1):c.256C>T (p.Arg86Ter)	HAX1	1	154273538	중증의 선천성 백혈구 감소증 3, 상염색체 열성	
NM_138387.3(G6PC3):c.758G>A (p.Arg253His)	G6PC3	17	44075760	중증의 선천성 백혈구 감소증 4, 상염색체 열성	
NM_138387.3(G6PC3):c.130C>T (p.Pro44Ser)	G6PC3	17	44071095	중증의 선천성 백혈구 감소증 4, 상염색체 열성	
NM_138387.3(G6PC3):c.829C>T (p.Gln277Ter)	G6PC3	17	44075831	중증의 선천성 백혈구 감소증 4, 상염색체 열성	
NM_007259.4(VPS45):c.712G>A (p.Glu238Lys)	VPS45	1	150081366	중증의 선천성 백혈구 감소증 5, 상염색체 열성	
NM_001972.3(ELANE):c.214G>A (p.Val72Met)	ELANE	19	853022	중증의 선천성 백혈구 감소증 상염색체 우성	
NM_001972.3(ELANE):c.377C>T (p.Ser126Leu)	ELANE	19	855574	중증의 선천성 백혈구 감소증 상염색체 우성, 계통 하지 않음	
NM_001972.3(ELANE):c.416C>T (p.Pro139Leu)	ELANE	19	855613	중증의 선천성 백혈구 감소증 상염색체 우성, 계통 하지 않음	
NM_001972.3(ELANE):c.640G>A (p.Gly214Arg)	ELANE	19	856000	중증의 선천성 백혈구 감소증 상염색체 우성, 계통 하지 않음	
NM_000377.2(WAS):c.777+1G>A	WAS	X	48688097	중증의 선천성 백혈구 감소증 X-연관 혈소판 감소증, X-연관 비스코트-알드리히 증후군, 계통하지	
NM_032492.3(JAGN1):c.3G>A (p.Met1Ile)	JAGN1	3	9890725	중증의 선천성 백혈구 감소증; 중증의 선천성 백혈구 감소증 6, 상염색체 열성	
NM_032492.3(JAGN1):c.130C>T (p.His44Tyr)	JAGN1	3	9892955	중증의 선천성 백혈구 감소증; 중증의 선천성 백혈구 감소증 6, 상염색체 열성	
NM_006920.4(SCN1A):c.2923C>T (p.Leu975Phe)	SCN1A	2	166036521	영아기의 중증 근육 대긴장	
NM_006920.4(SCN1A):c.3970G>A (p.Val1324Met)	SCN1A	2	166002753	영아기의 중증 근육 대긴장	
NM_006920.4(SCN1A):c.715G>A (p.Ala239Thr)	SCN1A	2	166051968	영아기의 중증 근육 대긴장	
NM_006920.4(SCN1A):c.2552G>A (p.Arg851Gln)	SCN1A	2	166039427	영아기의 중증 근육 대긴장	
NM_006920.4(SCN1A):c.2782C>T (p.His928Tyr)	SCN1A	2	166037907	영아기의 중증 근육 대긴장	
NM_006920.4(SCN1A):c.4265G>A (p.Gly1422Glu)	SCN1A	2	165999763	영아기의 중증 근육 대긴장	
NM_006920.4(SCN1A):c.4724G>A (p.Gly1575Glu)	SCN1A	2	165994241	영아기의 중증 근육 대긴장	
NM_006920.4(SCN1A):c.4909C>T (p.Arg1637Cys)	SCN1A	2	165992333	영아기의 중증 근육 대긴장	
NM_006920.4(SCN1A):c.4940C>T (p.Thr1647Met)	SCN1A	2	165992302	영아기의 중증 근육 대긴장	
NM_001165963.1(SCN1A):c.5662C>T (p.Gln1888Ter)	SCN1A	2	165991613	영아기의 중증 근육 대긴장	
NM_001165963.1(SCN1A):c.5461C>T (p.Gln1821Ter)	SCN1A	2	165991814	영아기의 중증 근육 대긴장	
NM_001165963.1(SCN1A):c.4997C>T (p.Ser1666Phe)	SCN1A	2	165992278	영아기의 중증 근육 대긴장	
NM_001165963.1(SCN1A):c.4985C>T (p.Ala1662Val)	SCN1A	2	165992290	영아기의 중증 근육 대긴장	
NM_001165963.1(SCN1A):c.4933C>T (p.Arg1645Ter)	SCN1A	2	165992342	영아기의 중증 근육 대긴장	
NM_001165963.1(SCN1A):c.4811G>A (p.Trp1604Ter)	SCN1A	2	165994187	영아기의 중증 근육 대긴장	
NM_001165963.1(SCN1A):c.4412C>T (p.Ser1471Phe)	SCN1A	2	165998102	영아기의 중증 근육 대긴장	
NM_001165963.1(SCN1A):c.4302G>A (p.Trp1434Ter)	SCN1A	2	165999759	영아기의 중증 근육 대긴장	
NM_001165963.1(SCN1A):c.4223G>A (p.Trp1408Ter)	SCN1A	2	166002533	영아기의 중증 근육 대긴장	
NM_001165963.1(SCN1A):c.4044G>A (p.Met1348Ile)	SCN1A	2	166002712	영아기의 중증 근육 대긴장	
NM_001165963.1(SCN1A):c.4016C>T (p.Ala1339Val)	SCN1A	2	166002740	영아기의 중증 근육 대긴장	
NM_001165963.1(SCN1A):c.3858G>A (p.Trp1286Ter)	SCN1A	2	166012130	영아기의 중증 근육 대긴장	

[1547]

| | | |

NM_001165963.1(SCN1A):c.3985C>T (p.Arg1329Ter)	SCN1A	2	166009736	염이에 저의 홍증 근육 대진질;제공하지 않음	
NM_000252.2(MTM1):c.205C>T (p.Arg69Cys)	MTM1	X	150598660	홍증의 X-연관 근세관성 근병증	
NM_000252.2(MTM1):c.679-1G>A	MTM1	X	150645682	홍증의 X-연관 근세관성 근병증	
NM_000252.2(MTM1):c.721C>T (p.Arg241Cys)	MTM1	X	150645725	홍증의 X-연관 근세관성 근병증	
NM_000252.2(MTM1):c.670C>T (p.Arg224Ter)	MTM1	X	150641410	홍증의 X-연관 근세관성 근병증	
NM_000252.2(MTM1):c.469G>A (p.Glu157Lys)	MTM1	X	150638967	홍증의 X-연관 근세관성 근병증	
NM_000252.2(MTM1):c.3G>A (p.Met1Ile)	MTM1	X	150592617	홍증의 X-연관 근세관성 근병증	
NM_000252.2(MTM1):c.63+1G>A	MTM1	X	150592678	홍증의 X-연관 근세관성 근병증	
NM_000252.2(MTM1):c.64-1G>A	MTM1	X	150596497	홍증의 X-연관 근세관성 근병증	
NM_000252.2(MTM1):c.85C>T (p.Arg29Ter)	MTM1	X	150596519	홍증의 X-연관 근세관성 근병증	
NM_000252.2(MTM1):c.109C>T (p.Arg37Ter)	MTM1	X	150598543	홍증의 X-연관 근세관성 근병증	
NM_000252.2(MTM1):c.145G>A (p.Val49Ile)	MTM1	X	150598600	홍증의 X-연관 근세관성 근병증	
NM_000252.2(MTM1):c.208C>T (p.Leu70Phe)	MTM1	X	150598663	홍증의 X-연관 근세관성 근병증	
NM_000252.2(MTM1):c.232-1G>A	MTM1	X	150614588	홍증의 X-연관 근세관성 근병증	
NM_000252.2(MTM1):c.535C>T (p.Pro179Ser)	MTM1	X	150641275	홍증의 X-연관 근세관성 근병증	
NM_000252.2(MTM1):c.549G>A (p.Trp183Ter)	MTM1	X	150641289	홍증의 X-연관 근세관성 근병증	
NM_000252.2(MTM1):c.557C>T (p.Thr186Ile)	MTM1	X	150641297	홍증의 X-연관 근세관성 근병증	
NM_000252.2(MTM1):c.614C>T (p.Pro205Leu)	MTM1	X	150641354	홍증의 X-연관 근세관성 근병증	
NM_000252.2(MTM1):c.637C>T (p.Leu213Phe)	MTM1	X	150641377	홍증의 X-연관 근세관성 근병증	
NM_000252.2(MTM1):c.664C>T (p.Arg222Ter)	MTM1	X	150641404	홍증의 X-연관 근세관성 근병증	
NM_000252.2(MTM1):c.678+1G>A	MTM1	X	150641419	홍증의 X-연관 근세관성 근병증	
NM_000252.2(MTM1):c.679G>A (p.Val227Met)	MTM1	X	150645683	홍증의 X-연관 근세관성 근병증	
NM_000252.2(MTM1):c.757C>T (p.Arg253Ter)	MTM1	X	150645761	홍증의 X-연관 근세관성 근병증	
NM_000252.2(MTM1):c.867+1G>A	MTM1	X	150645872	홍증의 X-연관 근세관성 근병증	
NM_000252.2(MTM1):c.1132G>A (p.Gly378Arg)	MTM1	X	150657899	홍증의 X-연관 근세관성 근병증	
NM_000252.2(MTM1):c.1136G>A (p.Trp379Ter)	MTM1	X	150657903	홍증의 X-연관 근세관성 근병증	
NM_000252.2(MTM1):c.1137G>A (p.Trp379Ter)	MTM1	X	150657904	홍증의 X-연관 근세관성 근병증	
NM_000252.2(MTM1):c.1232G>A (p.Trp411Ter)	MTM1	X	150657999	홍증의 X-연관 근세관성 근병증	
NM_000252.2(MTM1):c.1244G>A (p.Gly415Glu)	MTM1	X	150658011	홍증의 X-연관 근세관성 근병증	
NM_000252.2(MTM1):c.1260+1G>A	MTM1	X	150658028	홍증의 X-연관 근세관성 근병증	
NM_000252.2(MTM1):c.1261C>T (p.Arg421Ter)	MTM1	X	150659664	홍증의 X-연관 근세관성 근병증	
NM_000252.2(MTM1):c.1337G>A (p.Trp446Ter)	MTM1	X	150659740	홍증의 X-연관 근세관성 근병증	
NM_000252.2(MTM1):c.1353+1G>A	MTM1	X	150659757	홍증의 X-연관 근세관성 근병증	
NM_000252.2(MTM1):c.1354-1G>A	MTM1	X	150660370	홍증의 X-연관 근세관성 근병증	
NM_000252.2(MTM1):c.1420C>T (p.Arg474Ter)	MTM1	X	150660437	홍증의 X-연관 근세관성 근병증	
NM_000252.2(MTM1):c.1456C>T (p.Arg486Ter)	MTM1	X	150660473	홍증의 X-연관 근세관성 근병증	
NM_000252.2(MTM1):c.1467+1G>A	MTM1	X	150660485	홍증의 X-연관 근세관성 근병증	
NM_000252.2(MTM1):c.1558C>T (p.Arg520Ter)	MTM1	X	150663523	홍증의 X-연관 근세관성 근병증	
NM_000252.2(MTM1):c.444+1G>A	MTM1	X	150619140	홍증의 X-연관 근세관성 근병증	
NM_000252.2(MTM1):c.70C>T (p.Arg24Ter)	MTM1	X	150596504	홍증의 X-연관 근세관성 근병증	제공하지 않음

[1549]

[1550]

NM_000252.2(MTM1):c.231+1G>A	MTM1	X	150598687	충추의 X-연관 근제관성 근병증 ;제공하지 않음
NM_000252.2(MTM1):c.1262G>A (p.Arg421Gln)	MTM1	X	150659665	충추의 X-연관 근제관성 근병증 ;제공하지 않음
NM_000891.2(KCNJ2):c.514G>A (p.Asp172Asn)	KCNJ2	17	70175553	짧은 QT 증후군 3;짧은 QT 증후군
NM_001006657.1(WDR35):c.1633C>T (p.Arg545Ter)	WDR35	2	19946495	짧은 갈비뼈 다지증 증후군 5
NM_001199397.1(NEK1):c.379C>T (p.Arg127Ter)	NEK1	4	169590743	짧은 갈비뼈-다지증 증후군 , 마제스키형 (Majewski type)
NM_001199397.1(NEK1):c.433G>A (p.Gly145Arg)	NEK1	4	169589478	짧은 갈비뼈-다지증 증후군 , 마제스키형
NM_001199397.1(NEK1):c.117+1G>A	NEK1	4	169602513	짧은 갈비뼈-다지증 증후군 , 마제스키형
NM_003995.3(NPR2):c.2455C>T (p.Arg819Cys)	NPR2	9	35806474	비특이적 골격 이상을 동반한 저신장
NM_003995.3(NPR2):c.328C>T (p.Arg110Cys)	NPR2	9	35792736	비특이적 골격 이상을 동반한 저신장
NM_173849.2(GSC):c.400C>T (p.Gln134Ter)	GSC	14	94769173	저신장 , 청각 (예쇄후문, 하악 형성저하증 , 및 골격 이상
NM_019023.2(PRMT7):c.1276-1G>A	PRMT7	16	68347630	저신장 , 단지증 , 지능 발달 장애 , 및 발작
NM_001135055.2(TKT):c.952C>T (p.Arg318Cys)	TKT	3	53230612	저신장 , 발육지연 , 및 선천성 심장 결함
NM_001135055.2(TKT):c.633G>A (p.Trp211Ter)	TKT	3	53233271	저신장 , 발육지연 , 및 선천성 심장 결함
NM_198407.2(GHSR):c.6G>A (p.Trp2Ter)	GHSR	3	172448408	저신장 , 특발성 , 성염색체
NM_000163.4(GHR):c.184G>A (p.Glu62Lys)	GHR	5	42688937	저신장 , 특발성 , 성염색체
NM_000163.4(GHR):c.484G>A (p.Val162Ile)	GHR	5	42699868	저신장 , 특발성 , 성염색체
NM_000451.3(SHOX):c.583C>T (p.Arg195Ter)	SHOX	X	641037	저신장 , 특발성 , X-연관
NM_000451.3(SHOX):c.583C>T (p.Arg195Ter)	SHOX	Y	641037	저신장 , 특발성 , X-연관
NM_000451.3(SHOX):c.544+1G>A	SHOX	X	640879	저신장 , 특발성 , X-연관
NM_000451.3(SHOX):c.544+1G>A	SHOX	Y	640879	저신장 , 특발성 , X-연관
NM_022406.3(XRCC4):c.823C>T (p.Arg275Ter)	XRCC4	5	83258607	저신장 , 소두증 , 및 내분비 기능장애
NM_022406.3(XRCC4):c.673C>T (p.Arg225Ter)	XRCC4	5	83204849	저신장 , 소두증 , 및 내분비 기능장애
NM_022406.3(XRCC4):c.481C>T (p.Arg161Ter)	XRCC4	5	83195935	저신장 , 소두증 , 및 내분비 기능장애
NM_022406.3(XRCC4):c.482G>A (p.Arg161Gln)	XRCC4	5	83195936	저신장 , 소두증 , 및 내분비 기능장애
NM_015909.3(NBAS):c.5741G>A (p.Arg1914His)	NBAS	2	15238670	저신장 , 시신경 위축증 , 및 펠지 호이트 기형
NM_181523.2(PIK3R1):c.1465G>A (p.Glu489Lys)	PIK3R1	5	68294575	속 증 후군
NM_181523.2(PIK3R1):c.1892G>A (p.Arg631Gln)	PIK3R1	5	68296248	속 증 후군
NM_181523.2(PIK3R1):c.1945C>T (p.Arg649Trp)	PIK3R1	5	68296301	속 증 후군 ;제공하지 않음
NM_015662.2(IFT172):c.3907C>T (p.Arg1303Ter)	IFT172	2	27453428	다지증 출 동반한 짧은 갈비뼈 융곽 이형성증 10
NM_015662.2(IFT172):c.2716C>T (p.Gln906Ter)	IFT172	2	27459449	다지증 출 동반하지 않은 짧은 갈비뼈 융곽 이형성증 10
NM_015662.2(IFT172):c.3228+1G>A	IFT172	2	27457638	다지증 출 동반하지 않은 짧은 갈비뼈 융곽 이형성증 10
NM_015662.2(IFT172):c.886C>T (p.Arg296Trp)	IFT172	2	27480049	다지증 출 동반하지 않은 짧은 갈비뼈 융곽 이형성증 10
NM_052844.3(WDR34):c.1022C>T (p.Ala341Val)	WDR34	9	128634881	다지증 출 동반하거나 또는 동반하지 않은 짧은 갈비뼈 융곽 이형성증 11
NM_052844.3(WDR34):c.1061C>T (p.Thr354Met)	WDR34	9	128634842	다지증 출 동반하거나 또는 동반하지 않은 짧은 갈비뼈 융곽 이형성증 11
NM_052844.3(WDR34):c.1339C>T (p.Arg447Trp)	WDR34	9	128634259	다지증 출 동반하거나 또는 동반하지 않은 짧은 갈비뼈 융곽 이형성증 11
NM_052844.3(WDR34):c.1340G>A (p.Arg447Gln)	WDR34	9	128634258	다지증 출 동반하거나 또는 동반하지 않은 짧은 갈비뼈 융곽 이형성증 11
NM_052844.3(WDR34):c.1177G>A (p.Gly393Ser)	WDR34	9	128634726	다지증 출 동반하거나 또는 동반하지 않은 짧은 갈비뼈 융곽 이형성증 11
NM_052844.3(WDR34):c.472C>T (p.Gln158Ter)	WDR34	9	128636991	다지증 출 동반하거나 또는 동반하지 않은 짧은 갈비뼈 융곽 이형성증 11
NM_001244189.1(KIAA0586):c.1815G>A (p.Gln605=)	KIAA0586	14	58458545	다지증 출 동반한 짧은 갈비뼈 융곽 이형성증 14
NM_016008.3(DYNC2LI1):c.372G>A (p.Trp124Ter)	DYNC2LI1	2	43794508	다지증 출 동반한 짧은 갈비뼈 융곽 이형성증 15

NM_016008.3(DYNC2LI1):c.993+1G>A	DYNC2LI1	2	43805247	다지증을 동반한 짧은 갈비뼈 흉곽 이형성증 15		
NM_001193464.1(DYNC2LI1):c.622C>T (p.Arg208Ter)	DYNC2LI1	2	43796760	다지증을 동반한 짧은 갈비뼈 흉곽 이형성증 15		
NM_001193464.1(DYNC2LI1):c.662C>T (p.Thr221Ile)	DYNC2LI1	2	43800845	다지증을 동반한 짧은 갈비뼈 흉곽 이형성증 15		
NM_016004.4(IFT52):c.424C>T (p.Arg142Ter)	IFT52	20	43605012	다지증을 동반하거나 또는 동반하지 않은 짧은 갈비뼈 흉곽 이형성증 16		
NM_016004.4(IFT52):c.595G>A (p.Ala199Thr)	IFT52	20	43613959	다지증을 동반하거나 또는 동반하지 않은 짧은 갈비뼈 흉곽 이형성증 16		
NM_152773.4(TCTEX1D2):c.262C>T (p.Arg88Ter)	TCTEX1D2	3	196306998	다지증을 동반하거나 또는 동반하지 않은 짧은 갈비뼈 흉곽 이형성증 17		
NM_001080463.1(DYNC2H1):c.1759C>T (p.Arg587Cys)	DYNC2H1	11	103125197	다지증을 동반하거나 또는 동반하지 않은 짧은 갈비뼈 흉곽 이형성증 3		
NM_001080463.1(DYNC2H1):c.6614G>A (p.Arg2205His)	DYNC2H1	11	103185032	다지증을 동반하거나 또는 동반하지 않은 짧은 갈비뼈 흉곽 이형성증 3		
NM_001080463.1(DYNC2H1):c.8512C>T (p.Arg2838Ter)	DYNC2H1	11	103209933	다지증을 동반하거나 또는 동반하지 않은 짧은 갈비뼈 흉곽 이형성증 3		
NM_001080463.1(DYNC2H1):c.7985G>A (p.Arg2662Gln)	DYNC2H1	11	103199373	다지증을 동반하거나 또는 동반하지 않은 짧은 갈비뼈 흉곽 이형성증 3		
NM_001080463.1(DYNC2H1):c.7486C>T (p.Pro2496Ser)	DYNC2H1	11	103191565	다지증을 동반하거나 또는 동반하지 않은 짧은 갈비뼈 흉곽 이형성증 3		
NM_001080463.1(DYNC2H1):c.9886C>T (p.Arg3330Cys)	DYNC2H1	11	103117852	다지증을 동반하거나 또는 동반하지 않은 짧은 갈비뼈 흉곽 이형성증 3		
NM_001080463.1(DYNC2H1):c.12177+1G>A	DYNC2H1	11	103358360	다지증을 동반하거나 또는 동반하지 않은 짧은 갈비뼈 흉곽 이형성증 3		
NM_018051.4(WDR60):c.1891C>T (p.Gln631Ter)	WDR60	7	158918839	다지증을 동반하거나 또는 동반하지 않은 짧은 갈비뼈 흉곽 이형성증 8		
NM_018051.4(WDR60):c.2246C>T (p.Thr749Met)	WDR60	7	158923722	다지증을 동반하거나 또는 동반하지 않은 짧은 갈비뼈 흉곽 이형성증 8		
NM_014714.3(IFT140):c.1565G>A (p.Gly522Glu)	IFT140	16	1571494	다지증을 동반하지 않은 짧은 갈비뼈 흉곽 이형성증		
NM_015634.3(KIF18B):c.268C>T (p.Arg90Ter)	KIF18B	10	68989100	스프린첼-굴드버그 증후군		
NM_003036.3(SKI):c.347G>A (p.Gly116Glu)	SKI	1	2229113	스프린첼-굴드버그 증후군		
NM_003036.3(SKI):c.101G>A (p.Gly34Asp)	SKI	1	2228867	스프린첼-굴드버그 증후군		
NM_003036.3(SKI):c.103C>T (p.Pro35Ser)	SKI	1	2228869	스프린첼-굴드버그 증후군		
NM_003036.3(SKI):c.100G>A (p.Gly34Ser)	SKI	1	2228866	스프린첼-굴드버그 증후군;계통하지 않음		
NM_016038.3(SBDS):c.505C>T (p.Arg169Cys)	SBDS	7	66991256	슈바크만 증후군		
NM_016038.3(SBDS):c.652C>T (p.Arg218Ter)	SBDS	7	66988472	슈바크만 증후군		
NM_015697.7(COQ2):c.1160G>A (p.Arg387Gln)	COQ2	4	83264305	샤이-드레거 증후군		
NM_000434.3(NEU1):c.946C>T (p.Pro316Ser)	NEU1	6	31860117	시알산 증, I형		
NM_000434.3(NEU1):c.727G>A (p.Gly243Arg)	NEU1	6	31860510	시알산 증, I형;계통하지 않음		
NM_000434.3(NEU1):c.649G>A (p.Val217Met)	NEU1	6	31860588	시알산 증, I형;시알산증, II형;계통하지 않음		
NM_000434.3(NEU1):c.87G>A (p.Trp29Ter)	NEU1	6	31862690	시알산 증, II형		
NM_000434.3(NEU1):c.239C>T (p.Pro80Leu)	NEU1	6	31862112	시알산 증, II형		
NM_000434.3(NEU1):c.893C>T (p.Ala298Val)	NEU1	6	31860170	시알산 증, II형		
NM_000434.3(NEU1):c.69G>A (p.Trp23Ter)	NEU1	6	31862708	시알산 증, II형		
NM_005476.5(GNE):c.796C>T (p.Arg266Trp)	GNE	9	36234106	시알루리아		
NM_005476.5(GNE):c.797G>A (p.Arg266Gln)	GNE	9	36234105	시알루리아		
NM_005477.2(HCN4):c.1657G>A (p.Asp553Asn)	HCN4	15	73325378	동기능부전 증후군 2, 상염색체 우성		
NM_002471.3(MYH6):c.2161C>T (p.Arg721Trp)	MYH6	14	23396970	동기능부전 증후군 3에 대한 감수성		
NM_000335.4(SCN5A):c.3890C>T (p.Pro1297Leu)	SCN5A	3	38562485	동기능부전 증후군;동기능부전 증후군 1, 상염색체 열성		
NM_015107.2(PHF8):c.631C>T (p.Arg211Ter)	PHF8	X	54014529	시데리우스 X-연관 정신 지체 증후군		
NM_001302946.1(TRNT1):c.461C>T (p.Thr154Ile)	TRNT1	3	3140628	B-세포 면역결핍증, 주기성발열, 및 발육지연을 동반한 철아구성 빈혈		
NM_001273.3(CHD4):c.4822G>A (p.Val1608Ile)	CHD4	12	6581131	시프린-히츠-바이스(SIFRIN-HITZ-WEISS) 증후군		
NM_001273.3(CHD4):c.3203G>A (p.Arg1068His)	CHD4	12	6591713	시프린-히츠-바이스 증후군		

[1551]

[1552]

NM_001273.3(CHD4):c.3380G>A (p.Arg1127Gln)	CHD4	12	6588383	지프텔-히츠-바이스 증후군	
NM_032667.6(BSCL2):c.269C>T (p.Ser90Leu)	BSCL2	11	62702493	실버 장작하반신마비 증후군;계공하지 않음	
NM_004484.3(GPC3):c.595C>T (p.Arg199Ter)	GPC3	X	133753919	실손-골라비-버멜 증후군	
NM_004484.3(GPC3):c.337+1G>A	GPC3	X	133953049	실손-골라비-버멜 증후군	
NM_004484.3(GPC3):c.1159C>T (p.Arg387Ter)	GPC3	X	133699902	실손-골라비-버멜 증후군	
NM_004484.3(GPC3):c.1666G>A (p.Gly556Arg)	GPC3	X	133536201	실손-골라비-버멜 증후군	
NM_022168.3(IFIH1):c.2465G>A (p.Arg822Gln)	IFIH1	2	162272377	싱글턴-머튼 증후군 1;계공하지 않음	
NM_000720.3(CACNA1D):c.1127C>T (p.Ala376Val)	CACNA1D	3	53673723	동방결절 기능장애 및 난청	
NM_022437.2(ABCG8):c.1720G>A (p.Gly574Arg)	ABCG8	2	43875377	시토스테롤혈증	
NM_022437.2(ABCG8):c.788G>A (p.Arg263Gln)	ABCG8	2	43852692	시토스테롤혈증	
NM_022437.2(ABCG8):c.1234C>T (p.Arg412Ter)	ABCG8	2	43873809	시토스테롤혈증	
NM_022436.2(ABCG5):c.1222C>T (p.Arg408Ter)	ABCG5	2	43824015	시토스테롤혈증	
NM_022436.2(ABCG5):c.727C>T (p.Arg243Ter)	ABCG5	2	43826429	시토스테롤혈증	
NM_022436.2(ABCG5):c.1256G>A (p.Arg419His)	ABCG5	2	43823981	시토스테롤혈증	
NM_022436.2(ABCG5):c.1166G>A (p.Arg389His)	ABCG5	2	43824071	시토스테롤혈증	
NM_022436.2(ABCG5):c.46C>T (p.Gln16Ter)	ABCG5	2	43838634	시토스테롤혈증	
NM_022436.2(ABCG5):c.1336C>T (p.Arg446Ter)	ABCG5	2	43822924	시토스테롤혈증;계공하지 않음	
NM_022437.2(ABCG8):c.1083G>A (p.Trp361Ter)	ABCG8	2	43872094	시토스테롤혈증;계공하지 않음	
NM_000382.2(ALDH3A2):c.641G>A (p.Cys214Tyr)	ALDH3A2	17	19656535	쇼그렌-라손 증후군	
NM_000382.2(ALDH3A2):c.943C>T (p.Pro315Ser)	ALDH3A2	17	19663335	쇼그렌-라손 증후군;계공하지 않음	
NM_000382.2(ALDH3A2):c.551C>T (p.Thr184Met)	ALDH3A2	17	19656445	쇼그렌-라손 증후군;계공하지 않음	
NM_021625.4(TRPV4):c.1875G>A (p.Met625Ile)	TRPV4	12	109792379	골격 이형 성증	
NM_021625.4(TRPV4):c.2330G>A (p.Cys777Tyr)	TRPV4	12	109786716	골격 이형 성증	
NM_021625.4(TRPV4):c.547G>A (p.Glu183Lys)	TRPV4	12	109808308	골격 이형성증;척추골단형성이상 미토콘형	
NM_001143826.2(MAPRE2):c.325C>T (p.Gln109Ter)	MAPRE2	18	35102003	피부 주름, 선천성 대뇌적 원주, 2	
NM_001143826.2(MAPRE2):c.298C>T (p.Arg100Cys)	MAPRE2	18	35101976	피부 주름, 선천성 대뇌적 원주, 2	
NM_004415.3(DSP):c.7096C>T (p.Arg2366Cys)	DSP	6	7584358	피부 취약 양털 같은 머리 증후군	
NM_004415.3(DSP):c.1990C>T (p.Gln664Ter)	DSP	6	7571928	피부 취약 양털 같은 머리 증후군	
NM_004415.3(DSP):c.7097G>A (p.Arg2366His)	DSP	6	7584359	피부 취약 양털 같은 머리 증후군	
NM_014629.3(ARHGEF10):c.995C>T (p.Thr332Ile)	ARHGEF10	8	1882669	느린 신경 전도 속도, 성염색체 우성	
NM_002977.3(SCN9A):c.1867G>A (p.Asp623Asn)	SCN9A	2	166284560	소섬유 신경병증	
NM_004958.3(MTOR):c.4785G>A (p.Met1595Ile)	MTOR	1	11144735	스미스-킹스모어 증후군	
NM_004958.3(MTOR):c.6981G>A (p.Met2327Ile)	MTOR	1	11117039	스미스-킹스모어 증후군	
NM_004958.3(MTOR):c.5395G>A (p.Glu1799Lys)	MTOR	1	11130747	스미스-킹스모어 증후군;계공하지 않음	
NM_001360.2(DHCR7):c.730G>A (p.Gly244Arg)	DHCR7	11	71438980	스미스-렘리-오피츠 증후군	
NM_001360.2(DHCR7):c.453G>A (p.Trp151Ter)	DHCR7	11	71441400	스미스-렘리-오피츠 증후군	
NM_001360.2(DHCR7):c.1210C>T (p.Arg404Cys)	DHCR7	11	71435593	스미스-렘리-오피츠 증후군	
NM_001360.2(DHCR7):c.3G>A (p.Met1Ile)	DHCR7	11	71444950	스미스-렘리-오피츠 증후군	
NM_001360.2(DHCR7):c.506C>T (p.Ser169Leu)	DHCR7	11	71441347	스미스-렘리-오피츠 증후군	
NM_001360.2(DHCR7):c.725G>A (p.Arg242His)	DHCR7	11	71438985	스미스-렘리-오피츠 증후군	

NM_001360.2(DHCR7):c.907G>A (p.Gly303Arg)	DHCR7	11	71437868	스미스-렘리-오피츠 증후군		
NM_001163817.1(DHCR7):c.1328G>A (p.Arg443His)	DHCR7	11	71435475	스미스-렘리-오피츠 증후군		
NM_001360.2(DHCR7):c.1054C>T (p.Arg352Trp)	DHCR7	11	71435749	스미스-렘리-오피츠 증후군;폐공하지 않음		
NM_001360.2(DHCR7):c.866C>T (p.Thr289Ile)	DHCR7	11	71437909	스미스-렘리-오피츠 증후군;폐공하지 않음		
NM_001360.2(DHCR7):c.1342G>A (p.Glu448Lys)	DHCR7	11	71435461	스미스-렘리-오피츠 증후군;폐공하지 않음		
NM_001360.2(DHCR7):c.1055G>A (p.Arg352Gln)	DHCR7	11	71435748	스미스-렘리-오피츠 증후군;폐공하지 않음		
NM_001360.2(DHCR7):c.1228G>A (p.Gly410Ser)	DHCR7	11	71435575	스미스-렘리-오피츠 증후군;폐공하지 않음		
NM_001360.2(DHCR7):c.724C>T (p.Arg242Cys)	DHCR7	11	71438986	스미스-렘리-오피츠 증후군;폐공하지 않음		
NM_001360.2(DHCR7):c.151C>T (p.Pro51Ser)	DHCR7	11	71444163	스미스-렘리-오피츠 증후군;폐공하지 않음		
NM_001360.2(DHCR7):c.841G>A (p.Val281Met)	DHCR7	11	71437934	스미스-렘리-오피츠 증후군;폐공하지 않음		
NM_030665.3(RAI1):c.5423G>A (p.Ser1808Asn)	RAI1	17	17798371	스미스-마제니스 증후군		
NM_030665.3(RAI1):c.2273G>A (p.Trp758Ter)	RAI1	17	17795221	스미스-마제니스 증후군		
NM_030665.3(RAI1):c.4678C>T (p.Arg1560Ter)	RAI1	17	17797626	스미스-마제니스 증후군;폐공하지 않음		
NM_017653.3(DYM):c.259G>A (p.Glu87Lys)	DYM	18	49379693	스미스-맥코트 이형성증 1		
NM_002242.4(KCNJ13):c.484C>T (p.Arg162Trp)	KCNJ13	2	232768790	스노우플레이크 유리체망막 퇴화		
NM_004595.4(SMS):c.329+5G>A	SMS	X	21972576	스나이더 포빈슨 증후군		
NM_004595.4(SMS):c.200G>A (p.Gly67Glu)	SMS	X	21971926	스나이더 포빈슨 증후군		
NM_001172560.1(SSTR5):c.718C>T (p.Arg240Trp)	SSTR5	16	1079586	소마토스타틴 유사체에 대한 내성		
NM_003977.3(AIP):c.469-1G>A	AIP	11	67490037	성장호르몬 분비체포 선종		
NM_003977.3(AIP):c.910C>T (p.Arg304Ter)	AIP	11	67490910	성장호르몬 분비체포 선종		
NM_003977.3(AIP):c.64C>T (p.Arg22Ter)	AIP	11	67483222	성장호르몬 분비체포 선종		
NM_003977.3(AIP):c.241C>T (p.Arg81Ter)	AIP	11	67487147	성장호르몬 분비체포 선종		
NM_003977.3(AIP):c.811C>T (p.Arg271Trp)	AIP	11	67490811	성장호르몬 분비체포 선종		
NM_022455.4(NSD1):c.6605G>A (p.Cys2202Tyr)	NSD1	5	177293973	소토스 증후군 1		
NM_022455.4(NSD1):c.1262G>A (p.Trp421Ter)	NSD1	5	177209661	소토스 증후군 1		
NM_022455.4(NSD1):c.3067C>T (p.Arg1023Ter)	NSD1	5	177211466	소토스 증후군 1		
NM_022455.4(NSD1):c.3214C>T (p.Arg1072Ter)	NSD1	5	177211613	소토스 증후군 1		
NM_022455.4(NSD1):c.3839G>A (p.Trp1280Ter)	NSD1	5	177235863	소토스 증후군 1		
NM_022455.4(NSD1):c.3964C>T (p.Arg1322Ter)	NSD1	5	177238279	소토스 증후군 1		
NM_022455.4(NSD1):c.4378+1G>A	NSD1	5	177244271	소토스 증후군 1		
NM_022455.4(NSD1):c.4417C>T (p.Arg1473Ter)	NSD1	5	177246716	소토스 증후군 1		
NM_022455.4(NSD1):c.4444C>T (p.Gln1482Ter)	NSD1	5	177246743	소토스 증후군 1		
NM_022455.4(NSD1):c.4681C>T (p.Gln1561Ter)	NSD1	5	177251769	소토스 증후군 1		
NM_022455.4(NSD1):c.4907C>T (p.Ser1636Phe)	NSD1	5	177257092	소토스 증후군 1		
NM_022455.4(NSD1):c.4966+1G>A	NSD1	5	177257152	소토스 증후군 1		
NM_022455.4(NSD1):c.4987C>T (p.Arg1663Cys)	NSD1	5	177260009	소토스 증후군 1		
NM_022455.4(NSD1):c.5098C>T (p.Arg1700Ter)	NSD1	5	177260120	소토스 증후군 1		
NM_022455.4(NSD1):c.5146+1G>A	NSD1	5	177260169	소토스 증후군 1		
NM_022455.4(NSD1):c.5309G>A (p.Trp1770Ter)	NSD1	5	177269607	소토스 증후군 1		
NM_022455.4(NSD1):c.5375G>A (p.Gly1792Glu)	NSD1	5	177269673	소토스 증후군 1		

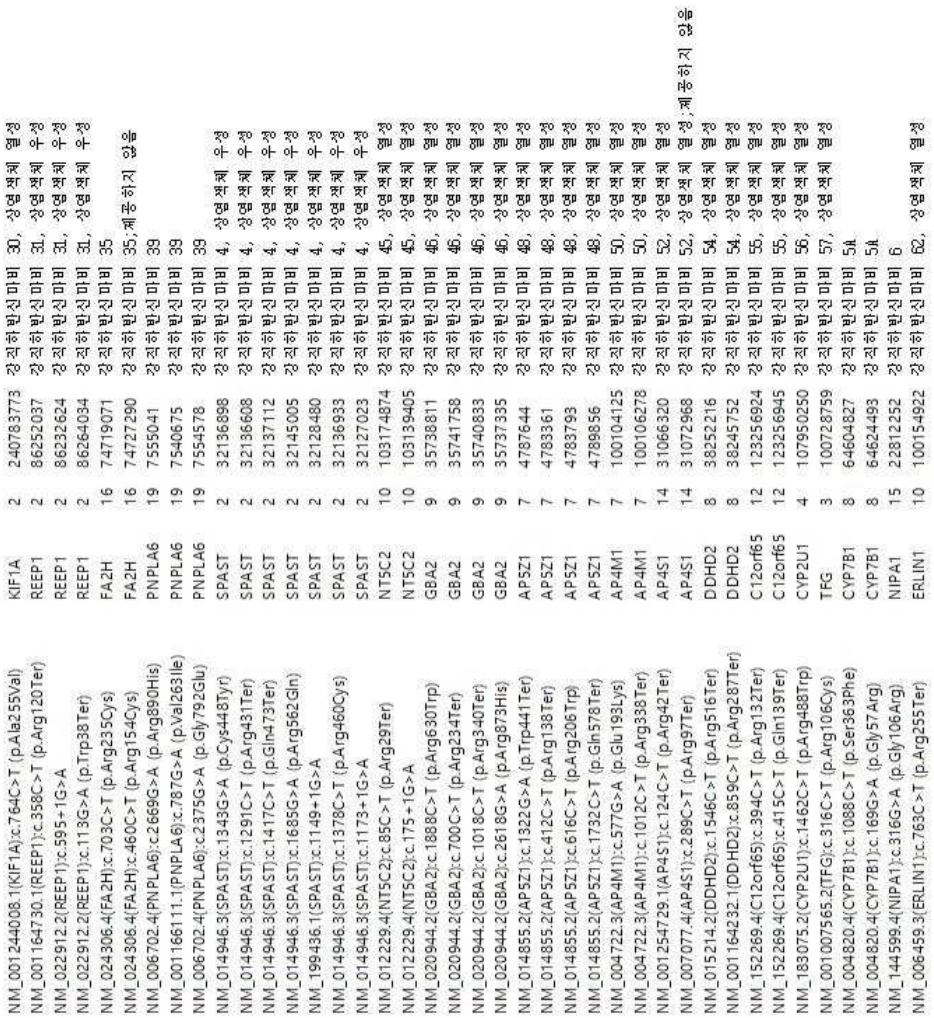
[1553]

[1554]

NM_022455.4(NSD1):c.5425C>T (p.Gln1809Ter)	NSD1	5	177269723	소토스 증후군 1			
NM_022455.4(NSD1):c.5431C>T (p.Arg1811Ter)	NSD1	5	177269729	소토스 증후군 1			
NM_022455.4(NSD1):c.5432G>A (p.Arg1811Gln)	NSD1	5	177269730	소토스 증후군 1			
NM_022455.4(NSD1):c.5566C>T (p.Gln1856Ter)	NSD1	5	177273728	소토스 증후군 1			
NM_022455.4(NSD1):c.5740C>T (p.Arg1914Cys)	NSD1	5	177280682	소토스 증후군 1			
NM_022455.4(NSD1):c.5800C>T (p.Gln1934Ter)	NSD1	5	177280742	소토스 증후군 1			
NM_022455.4(NSD1):c.5965C>T (p.Gln1989Ter)	NSD1	5	177282537	소토스 증후군 1			
NM_022455.4(NSD1):c.6049C>T (p.Arg2017Trp)	NSD1	5	177283826	소토스 증후군 1			
NM_022455.4(NSD1):c.6070C>T (p.Gln2024Ter)	NSD1	5	177283847	소토스 증후군 1			
NM_022455.4(NSD1):c.6258+1G>A	NSD1	5	177288926	소토스 증후군 1			
NM_022455.4(NSD1):c.6307C>T (p.Gln2103Ter)	NSD1	5	177292002	소토스 증후군 1			
NM_022455.4(NSD1):c.6310C>T (p.Gln2104Ter)	NSD1	5	177292005	소토스 증후군 1			
NM_022455.4(NSD1):c.6455G>A (p.Arg2152Gln)	NSD1	5	177292150	소토스 증후군 1			
NM_022455.4(NSD1):c.6476G>A (p.Cys2159Tyr)	NSD1	5	177293844	소토스 증후군 1			
NM_022455.4(NSD1):c.6559C>T (p.Arg2187Ter)	NSD1	5	177293927	소토스 증후군 1			
NM_022455.4(NSD1):c.6656G>A (p.Arg2219His)	NSD1	5	177294024	소토스 증후군 1			
NM_022455.4(NSD1):c.5332C>T (p.Arg1778Ter)	NSD1	5	177269630	소토스 증후군 1			
NM_022455.4(NSD1):c.5950C>T (p.Arg1984Ter)	NSD1	5	177282522	소토스 증후군 1			
NM_022455.4(NSD1):c.7966C>T (p.Gln2656Ter)	NSD1	5	177295334	소토스 증후군 1			
NM_022455.4(NSD1):c.6152-1G>A	NSD1	5	177288818	소토스 증후군 1			
NM_022455.4(NSD1):c.3958C>T (p.Arg1320Ter)	NSD1	5	177238273	소토스 증후군 1;계 공히지 않음			
NM_022455.4(NSD1):c.6463+1G>A	NSD1	5	177292159	소토스 증후군 1;계 공히지 않음			
NM_022455.4(NSD1):c.1831C>T (p.Arg611Ter)	NSD1	5	177210230	소토스 증후군 1;계 공히지 않음			
NM_022455.4(NSD1):c.3091C>T (p.Arg1031Ter)	NSD1	5	177211490	소토스 증후군 1;계 공히지 않음			
NM_022455.4(NSD1):c.5951G>A (p.Arg1984Gln)	NSD1	5	177282523	소토스 증후군 1;계 공히지 않음			
NM_022455.4(NSD1):c.6013C>T (p.Arg2005Ter)	NSD1	5	177283790	소토스 증후군 1;계 공히지 않음			
NM_022455.4(NSD1):c.6014G>A (p.Arg2005Gln)	NSD1	5	177283791	소토스 증후군 1;계 공히지 않음			
NM_022455.4(NSD1):c.6454C>T (p.Arg2152Ter)	NSD1	5	177292149	소토스 증후군 1;계 공히지 않음			
NM_002501.3(NFIX):c.568C>T (p.Gln190Ter)	NFIX	19	13073055	소토스 증후군 2			
NM_006796.2(AFG3L2):c.1875G>A (p.Met625Ile)	AFG3L2	18	12340306	경직형 운동실조 5, 상염색체 열성			
NM_014363.5(SACS):c.7504C>T (p.Arg2502Ter)	SACS	13	23336372	경직형 운동실조 실리보이-사기네이형			
NM_014363.5(SACS):c.10907G>A (p.Arg3636Gln)	SACS	13	23332969	경직형 운동실조 실리보이-사기네이형			
NM_014363.5(SACS):c.12160C>T (p.Gln4054Ter)	SACS	13	23331716	경직형 운동실조 실리보이-사기네이형			
NM_014363.5(SACS):c.10906C>T (p.Arg3636Ter)	SACS	13	23332970	경직형 운동실조 실리보이-사기네이형			
NM_014363.5(SACS):c.12028C>T (p.Gln4010Ter)	SACS	13	23331848	경직형 운동실조 실리보이-사기네이형			
NM_014363.5(SACS):c.5125C>T (p.Gln1709Ter)	SACS	13	23338751	경직형 운동실조 실리보이-사기네이형			
NM_014363.5(SACS):c.9508C>T (p.Arg3170Ter)	SACS	13	23334368	경직형 운동실조 실리보이-사기네이형;계 공히지 않음			
NM_014946.3(SPAST):c.1495C>T (p.Arg499Cys)	SPAST	2	32141905	경직형 대부전마비;강직하반신마비 4, 상염색체 우성			
NM_004820.4(CYP7B1):c.525G>A (p.Trp175Ter)	CYP7B1	8	64616016	강직하반신마비			
NM_014363.5(SACS):c.11707C>T (p.Arg3903Ter)	SACS	13	23332169	강직하반신마비			

[1555]

NM_000425.4(L1CAM):c.1792G>A (p.Asp598Asn)	L1CAM	X	153868034	강직하반신마비	1			
NM_000425.4(L1CAM):c.1108G>A (p.Gly370Arg)	L1CAM	X	153869818	강직하반신마비	1;계통하지 않음			
NM_000425.4(L1CAM):c.3581C>T (p.Ser1194Leu)	L1CAM	X	153862856	강직하반신마비	1;뇌-연관 수두증 증후군;계통하지 않음			
NM_004984.2(KIF5A):c.838C>T (p.Arg280Cys)	KIF5A	12	57569274	강직하반신마비	10			
NM_004984.2(KIF5A):c.1082C>T (p.Ala361Val)	KIF5A	12	57569648	강직하반신마비	10			
NM_004984.2(KIF5A):c.2263G>A (p.Glu755Lys)	KIF5A	12	57576825	강직하반신마비	10			
NM_004984.2(KIF5A):c.839G>A (p.Arg280His)	KIF5A	12	57569275	강직하반신마비	10			
NM_004984.2(KIF5A):c.704G>A (p.Gly235Glu)	KIF5A	12	57567608	강직하반신마비	10			
NM_004984.2(KIF5A):c.694G>A (p.Asp232Asn)	KIF5A	12	57567598	강직하반신마비	10	상염색체 열성		
NM_025137.3(SPG11):c.1951C>T (p.Arg651Ter)	SPG11	15	44628785	강직하반신마비	11,	상염색체 열성		
NM_025137.3(SPG11):c.2316+1G>A	SPG11	15	44622727	강직하반신마비	11,	상염색체 열성		
NM_025137.3(SPG11):c.2697G>A (p.Trp899Ter)	SPG11	15	44620327	강직하반신마비	11,	상염색체 열성		
NM_025137.3(SPG11):c.4846C>T (p.Gln1616Ter)	SPG11	15	44589312	강직하반신마비	11,	상염색체 열성		
NM_025137.3(SPG11):c.5470C>T (p.Arg1824Ter)	SPG11	15	44584210	강직하반신마비	11,	상염색체 열성		
NM_025137.3(SPG11):c.5977C>T (p.Gln1993Ter)	SPG11	15	44574931	강직하반신마비	11,	상염색체 열성		
NM_025137.3(SPG11):c.6091C>T (p.Arg2031Ter)	SPG11	15	44573661	강직하반신마비	11,	상염색체 열성		
NM_025137.3(SPG11):c.6157G>A (p.Val2053Met)	SPG11	15	44573595	강직하반신마비	11,	상염색체 열성		
NM_025137.3(SPG11):c.6856C>T (p.Arg2286Ter)	SPG11	15	44565997	강직하반신마비	11,	상염색체 열성		
NM_025137.3(SPG11):c.869+1G>A	SPG11	15	44657094	강직하반신마비	11,	상염색체 열성		
NM_025137.3(SPG11):c.1492C>T (p.Gln498Ter)	SPG11	15	44648976	강직하반신마비	11,	상염색체 열성		
NM_025137.3(SPG11):c.5158C>T (p.Gln1720Ter)	SPG11	15	44584522	강직하반신마비	11,	상염색체 열성		
NM_025137.3(SPG11):c.5623C>T (p.Gln1875Ter)	SPG11	15	44584057	강직하반신마비	11,	상염색체 열성;계통하지 않음		
NM_005619.4(RTN2):c.1100C>T (p.Ser367Phe)	RTN2	19	45489487	강직하반신마비	12			
NM_199440.1(HSPD1):c.292G>A (p.Val98Ile)	HSPD1	2	197497275	강직하반신마비	13			
NM_015346.3(ZFYVE26):c.4312C>T (p.Arg1438Ter)	ZFYVE26	14	67782840	강직하반신마비	15			
NM_015346.3(ZFYVE26):c.1477C>T (p.Gln493Ter)	ZFYVE26	14	67802241	강직하반신마비	15			
NM_015346.3(ZFYVE26):c.5422C>T (p.Gln1808Ter)	ZFYVE26	14	67772109	강직하반신마비	15			
NM_015346.3(ZFYVE26):c.4181G>A (p.Trp1394Ter)	ZFYVE26	14	67782971	강직하반신마비	15			
NM_001128834.2(PLP1):c.418C>T (p.His140Tyr)	PLP1	X	103786691	강직하반신마비	2			
NM_001128834.2(PLP1):c.509C>T (p.Ser170Phe)	PLP1	X	103787853	강직하반신마비	2			
NM_001128834.2(PLP1):c.409C>T (p.Arg137Trp)	PLP1	X	103786682	강직하반신마비	2			
NM_001478.4(B4GALNT1):c.682C>T (p.Arg228Ter)	B4GALNT1	12	57630182	강직하반신마비	26			
NM_001478.4(B4GALNT1):c.358C>T (p.Gln120Ter)	B4GALNT1	12	57631225	강직하반신마비	26			
NM_001127713.1(ATL1):c.650G>A (p.Arg217Gln)	ATL1	14	50613278	강직하반신마비	3			
NM_015915.4(ATL1):c.467C>T (p.Thr156Ile)	ATL1	14	50591584	강직하반신마비	3			
NM_001127713.1(ATL1):c.1246C>T (p.Arg416Cys)	ATL1	14	50628157	강직하반신마비	3			
NM_015915.4(ATL1):c.715C>T (p.Arg239Cys)	ATL1	14	50613343	강직하반신마비	3;계통하지 않음			
NM_015915.4(ATL1):c.1244G>A (p.Arg415Gln)	ATL1	14	50628155	강직하반신마비	3;계통하지 않음			
NM_015915.4(ATL1):c.757G>A (p.Val253Ile)	ATL1	14	50614406	강직하반신마비	3;계통하지 않음			
NM_015915.4(ATL1):c.1483C>T (p.Arg495Trp)	ATL1	14	50628394	강직하반신마비	3;계통하지 않음			



NM_001244008.1(KIF1A):c.764C>T (p.Ala255Val)	KIF1A	2	240783773	강직하반신마비	30,	상염색체 열성
NM_001164730.1(REEP1):c.358C>T (p.Arg120Ter)	REEP1	2	86252037	강직하반신마비	31,	상염색체 우성
NM_022912.2(REEP1):c.595+1G>A	REEP1	2	86232624	강직하반신마비	31,	상염색체 우성
NM_022912.2(REEP1):c.113G>A (p.Trp38Ter)	REEP1	2	86264034	강직하반신마비	31,	상염색체 우성
NM_024306.4(FA2H):c.703C>T (p.Arg235Cys)	FA2H	16	74719071	강직하반신마비	35	
NM_024306.4(FA2H):c.460C>T (p.Arg154Cys)	FA2H	16	74727290	강직하반신마비	35,계통하지 않음	
NM_006702.4(PNPLA6):c.2669G>A (p.Arg890His)	PNPLA6	19	7550041	강직하반신마비	39	
NM_001166111.1(PNPLA6):c.787G>A (p.Val263Ile)	PNPLA6	19	7540675	강직하반신마비	39	
NM_006702.4(PNPLA6):c.2375G>A (p.Gly792Glu)	PNPLA6	19	7554578	강직하반신마비	39	
NM_014946.3(SPAST):c.1343G>A (p.Cys448Tyr)	SPAST	2	32136898	강직하반신마비	4,	상염색체 우성
NM_014946.3(SPAST):c.1291C>T (p.Arg431Ter)	SPAST	2	32136608	강직하반신마비	4,	상염색체 우성
NM_014946.3(SPAST):c.1417C>T (p.Gln473Ter)	SPAST	2	32137112	강직하반신마비	4,	상염색체 우성
NM_014946.3(SPAST):c.1685G>A (p.Arg562Gln)	SPAST	2	32145005	강직하반신마비	4,	상염색체 우성
NM_199436.1(SPAST):c.1149+1G>A	SPAST	2	32128480	강직하반신마비	4,	상염색체 우성
NM_014946.3(SPAST):c.1378C>T (p.Arg460Cys)	SPAST	2	32136933	강직하반신마비	4,	상염색체 우성
NM_014946.3(SPAST):c.1173+1G>A	SPAST	2	32127023	강직하반신마비	4,	상염색체 우성
NM_012229.4(NT5C2):c.85C>T (p.Arg29Ter)	NT5C2	10	103174874	강직하반신마비	45,	상염색체 열성
NM_012229.4(NT5C2):c.175+1G>A	NT5C2	10	103139405	강직하반신마비	45,	상염색체 열성
NM_020944.2(GBA2):c.1888C>T (p.Arg630Trp)	GBA2	9	35738811	강직하반신마비	46,	상염색체 열성
NM_020944.2(GBA2):c.700C>T (p.Arg234Ter)	GBA2	9	35741758	강직하반신마비	46,	상염색체 열성
NM_020944.2(GBA2):c.1018C>T (p.Arg340Ter)	GBA2	9	35740833	강직하반신마비	46,	상염색체 열성
NM_020944.2(GBA2):c.2618G>A (p.Arg873His)	GBA2	9	35737335	강직하반신마비	46,	상염색체 열성
NM_014855.2(AP5Z1):c.1322G>A (p.Trp441Ter)	AP5Z1	7	4787644	강직하반신마비	48,	상염색체 열성
NM_014855.2(AP5Z1):c.412C>T (p.Arg138Ter)	AP5Z1	7	4783361	강직하반신마비	48,	상염색체 열성
NM_014855.2(AP5Z1):c.616C>T (p.Arg206Trp)	AP5Z1	7	4783793	강직하반신마비	48,	상염색체 열성
NM_014855.2(AP5Z1):c.1732C>T (p.Gln578Ter)	AP5Z1	7	4788856	강직하반신마비	48,	상염색체 열성
NM_004722.3(AP4M1):c.577G>A (p.Glu193Lys)	AP4M1	7	100104125	강직하반신마비	50,	상염색체 열성
NM_004722.3(AP4M1):c.1012C>T (p.Arg338Ter)	AP4M1	7	100106278	강직하반신마비	50,	상염색체 열성
NM_001254729.1(AP4S1):c.124C>T (p.Arg42Ter)	AP4S1	14	31066320	강직하반신마비	52,	상염색체 열성
NM_007077.4(AP4S1):c.289C>T (p.Arg97Ter)	AP4S1	14	31072968	강직하반신마비	52,	상염색체 열성,계통하지 않음
NM_015214.2(DDHD2):c.1546C>T (p.Arg516Ter)	DDHD2	8	38252216	강직하반신마비	54,	상염색체 열성
NM_001164232.1(DDHD2):c.859C>T (p.Arg287Ter)	DDHD2	8	38245752	강직하반신마비	54,	상염색체 열성
NM_152269.4(C12orf65):c.394C>T (p.Arg132Ter)	C12orf65	12	123256924	강직하반신마비	55,	상염색체 열성
NM_152269.4(C12orf65):c.415C>T (p.Gln139Ter)	C12orf65	12	123256945	강직하반신마비	55,	상염색체 열성
NM_183075.2(CYP2U1):c.1462C>T (p.Arg488Trp)	CYP2U1	4	107950250	강직하반신마비	56,	상염색체 열성
NM_001007565.2(TFG):c.316C>T (p.Arg106Cys)	TFG	3	100728759	강직하반신마비	57,	상염색체 열성
NM_004820.4(CYP7B1):c.1088C>T (p.Ser363Phe)	CYP7B1	8	64604827	강직하반신마비	5A	
NM_004820.4(CYP7B1):c.169G>A (p.Gly57Arg)	CYP7B1	8	64624493	강직하반신마비	5A	
NM_144599.4(NIPA1):c.316G>A (p.Gly106Arg)	NIPA1	15	22812252	강직하반신마비	6	
NM_006459.3(ERLIN1):c.763C>T (p.Arg255Ter)	ERLIN1	10	100154922	강직하반신마비	62,	상염색체 열성

[1556]

NM_003119.3(SPG7):c.1408C>T (p.Arg470Ter)	SPG7	16	89544731	강직하반신마비 7	
NM_003119.3(SPG7):c.988-1G>A	SPG7	16	89531903	강직하반신마비 7	
NM_003119.3(SPG7):c.1996G>A (p.Gly666Arg)	SPG7	16	89553853	강직하반신마비 7	
NM_003119.3(SPG7):c.2249C>T (p.Pro750Leu)	SPG7	16	89556954	강직하반신마비 7	
NM_003119.3(SPG7):c.637C>T (p.Arg213Ter)	SPG7	16	89526347	강직하반신마비 7	
NM_003119.3(SPG7):c.1715C>T (p.Ala572Val)	SPG7	16	89550545	강직하반신마비 7,계공하지 않음	
NM_001199752.2(CPT1C):c.109C>T (p.Arg37Cys)	CPT1C	19	49692361	강직하반신마비 78, 상염색체 우성	
NM_001198868.1(CAPN1):c.1579C>T (p.Gln527Ter)	CAPN1	11	65206793	강직하반신마비 76, 상염색체 열성	
NM_001198868.1(CAPN1):c.1605+5G>A	CAPN1	11	65206824	강직하반신마비 76, 상염색체 열성	
NM_022089.3(ATP13A2):c.3418C>T (p.Gln1140Ter)	ATP13A2	1	16986346	강직하반신마비 78, 상염색체 열성	
NM_022089.3(ATP13A2):c.1550C>T (p.Thr517Ile)	ATP13A2	1	16993828	강직하반신마비 78, 상염색체 열성	
NM_022089.3(ATP13A2):c.364C>T (p.Gln122Ter)	ATP13A2	1	17004805	강직하반신마비 78, 상염색체 열성	
NM_022089.3(ATP13A2):c.1345C>T (p.Arg449Ter)	ATP13A2	1	16996262	강직하반신마비 78, 상염색체 열성	
NM_002860.3(ALDH18A1):c.755G>A (p.Arg252Gln)	ALDH18A1	10	95633012	강직하반신마비 9	
NM_020771.3(HACE1):c.655C>T (p.Arg219Ter)	HACE1	6	104796988	발작출 동반하거나 또는 동반하지 않은 강직하반신마비 및 정신운동성 지체	
NM_020771.3(HACE1):c.2242C>T (p.Arg748Ter)	HACE1	6	104750442	발작출 동반하거나 또는 동반하지 않은 강직하반신마비 및 정신운동성 지체	
NM_020771.3(HACE1):c.454C>T (p.Gln152Ter)	HACE1	6	104833122	발작출 동반하거나 또는 동반하지 않은 강직하반신마비 및 정신운동성 지체	
NM_020771.3(HACE1):c.805C>T (p.Arg269Ter)	HACE1	6	104796666	발작출 동반하거나 또는 동반하지 않은 강직하반신마비 및 정신운동성 지체	
NM_020738.3(KIDINS220):c.4050G>A (p.Trp1350Ter)	KIDINS220	2	8733447	강직하반신마비, 지적 장애, 안진, 및 비만	
NM_020738.3(KIDINS220):c.4096C>T (p.Gln1366Ter)	KIDINS220	2	8731940	강직하반신마비, 지적 장애, 안진, 및 비만	
NM_025137.3(SPG11):c.2146C>T (p.Gln716Ter)	SPG11	15	44626429	강직하반신마비, 열성;강직하반신마비 11, 상염색체 열성;계공하지 않음	
NM_003119.3(SPG7):c.1045G>A (p.Gly349Ser)	SPG7	16	89531961	강직하반신마비, 열성;강직하반신마비 7,계공하지 않음	
NM_003119.3(SPG7):c.1529C>T (p.Ala510Val)	SPG7	16	89546737	강직하반신마비, 열성;강직하반신마비 7,계공하지 않음	
NM_004321.7(KIF1A):c.38G>A (p.Arg13His)	KIF1A	2	240797715	강직하반신마비,계공하지 않음	
NM_000425.4(L1CAM):c.807-6G>A	L1CAM	X	153870246	강직하반신마비,계공하지 않음	
NM_004984.2(KIF5A):c.751G>A (p.Glu251Lys)	KIF5A	12	57568999	강직하반신마비,강직하반신마비 10	
NM_004984.2(KIF5A):c.611G>A (p.Arg204Gln)	KIF5A	12	57567515	강직하반신마비,강직하반신마비 10	
NM_004820.4(CYP7B1):c.1250G>A (p.Arg417His)	CYP7B1	8	64596913	강직하반신마비,강직하반신마비 5&,계공하지 않음	
NM_003038.4(SLC1A4):c.766G>A (p.Glu256Lys)	SLC1A4	2	65010729	경직형 사지마비, 잃은 뇌량, 및 진행성 소두증	
NM_003038.4(SLC1A4):c.1369C>T (p.Arg457Trp)	SLC1A4	2	65020916	경직형 사지마비, 잃은 뇌량, 및 진행성 소두증;계공하지 않음	
NM_014491.3(FOXP2):c.1658G>A (p.Arg553His)	FOXP2	7	114662075	발화-언어 장애 1	
NM_014491.3(FOXP2):c.982C>T (p.Arg328Ter)	FOXP2	7	114642616	발화-언어 장애 1	
NM_144605.4(SEPT12):c.266C>T (p.Thr89Met)	12-Sep	16	4786006	경자형성 장애 10	
NM_144605.4(SEPT12):c.589G>A (p.Asp197Asn)	12-Sep	16	4783690	경자형성 장애 10	
NM_001329595.1(KLHL10):c.937G>A (p.Ala313Thr)	KLHL10	17	41845378	경자형성 장애 11	
NM_005640.2(TAF4B):c.1831C>T (p.Arg611Ter)	TAF4B	18	26293530	경자형성 장애 13	
NM_080675.3(SUN5):c.824C>T (p.Thr275Met)	SUN5	20	32985809	경자형성 장애 16	
NM_080675.3(SUN5):c.1066C>T (p.Arg356Cys)	SUN5	20	32983868	경자형성 장애 16	
NM_080675.3(SUN5):c.781G>A (p.Val261Met)	SUN5	20	32985852	경자형성 장애 16	
NM_052961.3(SLC26A8):c.260G>A (p.Arg87Gln)	SLC26A8	6	36012301	경자형성 장애 3	

[1557]

NM_052961.3(SLC26A8):c.2434G>A (p.Glu812Lys)	SLC26A8	6	35951201	정자형성 장애 3		
NM_052961.3(SLC26A8):c.2860C>T (p.Arg954Cys)	SLC26A8	6	35943953	정자형성 장애 3		
NM_004959.4(NR5A1):c.392C>T (p.Pro131Leu)	NR5A1	9	124500568	정자형성 장애 8		
NM_004959.4(NR5A1):c.634G>A (p.Gly212Ser)	NR5A1	9	124500326	정자형성 장애 8		
NM_173812.4(DPY19L2):c.869G>A (p.Arg290His)	DPY19L2	12	63624124	정자형성 장애 9		
NM_173812.4(DPY19L2):c.892C>T (p.Arg298Cys)	DPY19L2	12	63624101	정자형성 장애 9		
NM_173812.4(DPY19L2):c.1218+1G>A	DPY19L2	12	63617303	정자형성 장애 9		
NM_001003811.1(TEX11):c.2092G>A (p.Ala698Thr)	TEX11	X	70605421	정자형성 장애, X-연관, 2		
NM_001003811.1(TEX11):c.450C>T (p.Ala150=)	TEX11	X	70853248	정자형성 장애, X-연관, 2		
NM_001142446.1(ANK1):c.5286G>A (p.Trp1762Ter)	ANK1	8	41668498	구상적혈구증 1형		
NM_001142446.1(ANK1):c.5620C>T (p.Arg1874Ter)	ANK1	8	41661923	구상적혈구증 1형		
NM_001024858.2(SPTB):c.5266C>T (p.Arg1756Ter)	SPTB	14	64772867	구상적혈구증 2형		
NM_000342.3(SLC4A1):c.-62G>A	SLC4A1	17	44262928	구상적혈구증 4형		
NM_000342.3(SLC4A1):c.2312G>A (p.Gly771Asp)	SLC4A1	17	44251588	구상적혈구증 4형		
NM_000342.3(SLC4A1):c.988C>T (p.Gln330Ter)	SLC4A1	17	44258512	구상적혈구증 4형		
NM_000342.3(SLC4A1):c.448C>T (p.Arg150Ter)	SLC4A1	17	44260441	구상적혈구증 4형		
NM_000342.3(SLC4A1):c.388G>A (p.Gly130Arg)	SLC4A1	17	44260501	구상적혈구증 4형		
NM_000342.3(SLC4A1):c.268G>A (p.Glu90Lys)	SLC4A1	17	44260716	구상적혈구증 4형		
NM_000342.3(SLC4A1):c.2608C>T (p.Arg870Trp)	SLC4A1	17	44251206	구상적혈구증 4형		
NM_000342.3(SLC4A1):c.2279G>A (p.Arg760Gln)	SLC4A1	17	44253150	구상적혈구증 4형		
NM_000119.2(EPB42):c.424G>A (p.Ala142Thr)	EPB42	15	43215191	구상적혈구증 5형		
NM_000119.2(EPB42):c.929G>A (p.Arg310Gln)	EPB42	15	43208769	구상적혈구증 5형		
NM_000119.2(EPB42):c.922-1G>A	EPB42	15	43209273	구상적혈구증 5형		
NM_000119.2(EPB42):c.920C>T (p.Thr307Ile)	EPB42	15	43209276	구상적혈구증 5형		
NM_000119.2(EPB42):c.949C>T (p.Arg317Cys)	EPB42	15	43208749	구상적혈구증 5형		
NM_020475.2(ANK1):c.-153G>A	ANK1	8	41797691	구상적혈구증, 1형, 상염색체 열성		
NM_001142446.1(ANK1):c.1900-17G>A	ANK1	8	41708992	구상적혈구증, 1형, 상염색체 열성		
NM_006790.2(MYOT):c.116C>T (p.Ser39Phe)	MYOT	5	137870767	최전단원체 근육병		
NM_001042465.2(PSAP):c.650C>T (p.Thr217Ile)	PSAP	10	71828084	스핑고지질 활성제 단백질 1 결핍증		
NM_015247.2(CYLD):c.2108G>A (p.Arg703Lys)	CYLD	16	50787852	스피에글리-브룩 증후군		
NM_016213.4(TRIP4):c.760C>T (p.Arg254Ter)	TRIP4	15	64406392	선천성 뼈 골절 1을 동반한 척수성 근위축		
NM_016213.4(TRIP4):c.832C>T (p.Arg278Ter)	TRIP4	15	64409617	선천성 뼈 골절 1을 동반한 척수성 근위축		
NM_002180.2(IGHMBP2):c.1540G>A (p.Glu514Lys)	IGHMBP2	11	68934466	척수성 근위축, 원위, 상염색체 열성, 1,베르디히-호프만병;제공하지 않음		
NM_001039550.1(DNAJB2):c.352+1G>A	DNAJB2	2	219282062	척수성 근위축, 원위, 상염색체 열성, 5		
NM_001039550.1(DNAJB2):c.620-1G>A	DNAJB2	2	219284631	척수성 근위축, 원위, 상염색체 열성, 5		
NM_015250.3(BICD2):c.320C>T (p.Ser107Leu)	BICD2	9	92729157	척수성 근위축, 하지 우세 2, 상염색체 우성		
NM_001003800.1(BICD2):c.2108C>T (p.Thr703Met)	BICD2	9	92717947	척수성 근위축, 하지 우세 2, 상염색체 우성;제공하지 않음		
NM_000344.3(SMN1):c.88G>A (p.Asp30Asn)	SMN1	5	70938845	척수성 근위축, II형		
NM_004977.2(KCNC3):c.1259G>A (p.Arg420His)	KCNC3	19	50323694	유전성 실조증 13		
NM_004977.2(KCNC3):c.1283C>T (p.Thr428Ile)	KCNC3	19	50323670	유전성 실조증 13		

[1558]

[1559]

NM_002739.4(PRKCG):c.301C>T (p.His101Tyr)	PRKCG	19	53889653	유전성 실조증	14			
NM_002739.4(PRKCG):c.383G>A (p.Gly128Asp)	PRKCG	19	53889735	유전성 실조증	14			
NM_002739.4(PRKCG):c.353G>A (p.Gly118Asp)	PRKCG	19	53889705	유전성 실조증	14			
NM_002739.4(PRKCG):c.1078G>A (p.Gly360Ser)	PRKCG	19	53898097	유전성 실조증	14			
NM_002739.4(PRKCG):c.341G>A (p.Cys114Tyr)	PRKCG	19	53889693	유전성 실조증	14			
NM_002739.4(PRKCG):c.356C>T (p.Ser119Phe)	PRKCG	19	53889708	유전성 실조증	14			
NM_002739.4(PRKCG):c.367G>A (p.Gly123Arg)	PRKCG	19	53889719	유전성 실조증	14			
NM_002739.4(PRKCG):c.368G>A (p.Gly123Glu)	PRKCG	19	53889720	유전성 실조증	14			
NM_002739.4(PRKCG):c.392G>A (p.Cys131Tyr)	PRKCG	19	53889744	유전성 실조증	14			
NM_002222.5(ITPR1):c.3176C>T (p.Pro1059Leu)	ITPR1	3	4683472	유전성 실조증	15			
NM_001168272.1(ITPR1):c.7739G>A (p.Gly2580Glu)	ITPR1	3	4815135	유전성 실조증	15			
NM_001114748.1(TMEM240):c.346C>T (p.Arg116Cys)	TMEM240	1	1535616	유전성 실조증	21			
NM_001114748.1(TMEM240):c.239C>T (p.Thr80Met)	TMEM240	1	1535723	유전성 실조증	21			
NM_001114748.1(TMEM240):c.511C>T (p.Arg171Trp)	TMEM240	1	1535370	유전성 실조증	21			
NM_020680.3(SCYL1):c.1230+1G>A	SCYL1	11	65532806	유전성 실조증	21			
NM_020680.3(SCYL1):c.1636C>T (p.Gln546Ter)	SCYL1	11	65536319	유전성 실조증	21			
NM_001114748.1(TMEM240):c.509C>T (p.Pro170Leu)	TMEM240	1	1535372	유전성 실조증	21;계몽하지 않음			
NM_024411.4(PDYN):c.643C>T (p.Arg215Cys)	PDYN	20	1980445	유전성 실조증	23			
NM_024411.4(PDYN):c.634C>T (p.Arg212Trp)	PDYN	20	1980454	유전성 실조증	23			
NM_006796.2(AFG3L2):c.2071G>A (p.Glu691Lys)	AFG3L2	18	12337445	유전성 실조증	28			
NM_006796.2(AFG3L2):c.2105G>A (p.Arg702Gln)	AFG3L2	18	12337411	유전성 실조증	28			
NM_006796.2(AFG3L2):c.2011G>A (p.Gly671Arg)	AFG3L2	18	12337505	유전성 실조증	28			
NM_006796.2(AFG3L2):c.1961C>T (p.Thr654Ile)	AFG3L2	18	12340220	유전성 실조증	28			
NM_006796.2(AFG3L2):c.2012G>A (p.Gly671Glu)	AFG3L2	18	12337504	유전성 실조증	28			
NM_006796.2(AFG3L2):c.2098G>A (p.Glu700Lys)	AFG3L2	18	12337418	유전성 실조증	28			
NM_001168272.1(ITPR1):c.4639G>A (p.Val1547Met)	ITPR1	3	4706193	유전성 실조증	29			
NM_198994.2(TGM6):c.331C>T (p.Arg111Cys)	TGM6	20	2395343	유전성 실조증	35			
NM_001080414.3(CCDC88C):c.1391G>A (p.Arg464His)	CCDC88C	14	91321256	유전성 실조증	40			
NM_001130698.1(TRPC3):c.2285G>A (p.Arg762His)	TRPC3	4	121903030	유전성 실조증	41			
NM_018896.4(CACNA1G):c.5144G>A (p.Arg1715His)	CACNA1G	17	50617560	유전성 실조증	42			
NM_000902.3(MME):c.428G>A (p.Cys143Tyr)	MME	3	155116548	유전성 실조증	43			
NM_006946.2(SPTBN2):c.1438C>T (p.Arg480Trp)	SPTBN2	11	66707731	유전성 실조증	5			
NM_015046.5(SETX):c.4087C>T (p.Arg1363Ter)	SETX	9	132327511	유전성 실조증	상염색체 열성	1		
NM_015046.5(SETX):c.2602C>T (p.Gln868Ter)	SETX	9	132328996	유전성 실조증	상염색체 열성	1		
NM_015046.5(SETX):c.6638C>T (p.Pro2213Leu)	SETX	9	132281483	유전성 실조증	상염색체 열성	1		
NM_015046.5(SETX):c.5929C>T (p.Leu1977Phe)	SETX	9	132296907	유전성 실조증	상염색체 열성	1		
NM_015046.5(SETX):c.6322C>T (p.Gln2108Ter)	SETX	9	132288238	유전성 실조증	상염색체 열성	1		
NM_015046.5(SETX):c.994C>T (p.Arg332Trp)	SETX	9	132331293	유전성 실조증	상염색체 열성	1;계몽하지 않음		
NM_018075.4(ANO10):c.1843G>A (p.Asp615Asn)	ANO10	3	43432682	척추소뇌실조증,	상염색체 열성	10		
NM_018075.4(ANO10):c.337+1G>A	ANO10	3	43600383	척추소뇌실조증,	상염색체 열성	10		

[1560]

NM_001146261.2(SYT14):c.1451G>A (p.Gly484Asp)	SYT14	1	210155872	척추소뇌실조증,	상염색체 열성	11
NM_005861.3(STUB1):c.493C>T (p.Leu165Phe)	STUB1	16	681572	척추소뇌실조증,	상염색체 열성	16
NM_005861.3(STUB1):c.737C>T (p.Thr246Met)	STUB1	16	682232	척추소뇌실조증,	상염색체 열성	16
NM_005861.3(STUB1):c.235G>A (p.Ala79Thr)	STUB1	16	681227	척추소뇌실조증,	상염색체 열성	16
NM_018294.5(CWF19L1):c.964+1G>A	CWF19L1	10	100245798	척추소뇌실조증,	상염색체 열성	17,제공하지 않음
NM_015160.2(PMPCA):c.287C>T (p.Ser96Leu)	PMPCA	9	136412502	척추소뇌실조증,	상염색체 열성	2
NM_015160.2(PMPCA):c.1543G>A (p.Gly515Arg)	PMPCA	9	136423229	척추소뇌실조증,	상염색체 열성	2
NM_015160.2(PMPCA):c.766G>A (p.Val256Met)	PMPCA	9	136417083	척추소뇌실조증,	상염색체 열성	2
NM_015160.2(PMPCA):c.64C>T (p.Arg22Trp)	PMPCA	9	136410732	척추소뇌실조증,	상염색체 열성	2
NM_015160.2(PMPCA):c.554G>A (p.Arg185Gln)	PMPCA	9	136416312	척추소뇌실조증,	상염색체 열성	2
NM_153816.5(SNX14):c.2596C>T (p.Gln866Ter)	SNX14	6	85513857	척추소뇌실조증,	상염색체 열성	20
NM_153816.5(SNX14):c.1132C>T (p.Arg378Ter)	SNX14	6	85543737	척추소뇌실조증,	상염색체 열성	20
NM_016614.2(TDP2):c.425+1G>A	TDP2	6	24658560	척추소뇌실조증,	상염색체 열성	23
NM_024818.4(UBA5):c.736C>T (p.Arg246Ter)	UBA5	3	132672101	척추소뇌실조증,	상염색체 열성	24
NM_033071.3(SYNE1):c.22918C>T (p.Gln7640Ter)	SYNE1	6	152201838	척추소뇌실조증,	상염색체 열성	8
NM_033071.3(SYNE1):c.22156C>T (p.Gln7386Ter)	SYNE1	6	152213737	척추소뇌실조증,	상염색체 열성	8
NM_033071.3(SYNE1):c.10789C>T (p.Arg3597Ter)	SYNE1	6	152354817	척추소뇌실조증,	상염색체 열성	8
NM_033071.3(SYNE1):c.24865C>T (p.Gln8289Ter)	SYNE1	6	152143733	척추소뇌실조증,	상염색체 열성	8
NM_182961.3(SYNE1):c.24577C>T (p.Arg8193Ter)	SYNE1	6	152149542	척추소뇌실조증,	상염색체 열성	8
NM_182961.3(SYNE1):c.8866C>T (p.Gln2956Ter)	SYNE1	6	152381149	척추소뇌실조증,	상염색체 열성	8
NM_001271696.1(ABCB7):c.2044G>A (p.Gly682Ser)	ABCB7	X	75053585	유전성 실조증,	X-연관	
NM_001001344.2(ATP2B3):c.3320G>A (p.Gly1107Asp)	ATP2B3	X	153565081	유전성 실조증,	X-연관 1,제공하지 않음	
NM_003722.4(TP63):c.955C>T (p.Arg319Cys)	TP63	3	189867905	열지증 기형 4		
NM_003722.4(TP63):c.289C>T (p.Arg97Cys)	TP63	3	189738739	열지증 기형 4		
NM_003394.3(WNT10B):c.994C>T (p.Arg332Trp)	WNT10B	12	48966271	열지증 기형 6		
NM_001457.3(FLNB):c.2452C>T (p.Arg818Ter)	FLNB	3	58110138	척추 수근 족근 골유합 증후군		
NM_001457.3(FLNB):c.4819C>T (p.Arg1607Ter)	FLNB	3	58136126	척추 수근 족근 골유합 증후군		
NM_001457.3(FLNB):c.6010C>T (p.Arg2004Ter)	FLNB	3	58148771	척추 수근 족근 골유합 증후군		
NM_001457.3(FLNB):c.1945C>T (p.Arg649Ter)	FLNB	3	58108461	척추 수근 족근 골유합 증후군		
NM_001128225.2(SLC39A13):c.221G>A (p.Gly74Asp)	SLC39A13	11	47410315	척추연골이형성증, 엘리스-반노스 증후군 -유사		
NM_016941.3(DLL3):c.1154G>A (p.Gly385Asp)	DLL3	19	39507099	척추 연골 골형성이상 1, 상염색체 열성		
NM_016941.3(DLL3):c.712C>T (p.Arg238Ter)	DLL3	19	39504130	척추 연골 골형성이상 1, 상염색체 열성		
NM_016941.3(DLL3):c.1511G>A (p.Gly504Asp)	DLL3	19	39507456	척추 연골 골형성이상 1, 상염색체 열성		
NM_032580.3(HES7):c.73C>T (p.Arg25Trp)	HES7	17	8123096	척추 연골 골형성이상 4, 상염색체 열성,척추 연골 골형성이상 5		
NM_004608.3(TBX6):c.844C>T (p.Arg282Ter)	TBX6	16	30086847	척추 연골 골형성이상 5		
NM_004608.3(TBX6):c.434C>T (p.Pro145Leu)	TBX6	16	30089130	척추 연골 골형성이상 5		
NM_001111035.2(ACP5):c.266C>T (p.Thr89Ile)	ACP5	19	11576839	면역 조절장애를 동반한 척추연골 이형성증		
NM_001111035.2(ACP5):c.667C>T (p.Gln223Ter)	ACP5	19	11576311	면역 조절장애를 동반한 척추연골 이형성증		
NM_001111035.2(ACP5):c.325G>A (p.Gly109Arg)	ACP5	19	11576780	면역 조절장애를 동반한 척추연골 이형성증		
NM_001111035.2(ACP5):c.131C>T (p.Thr44Met)	ACP5	19	11577187	면역 조절장애를 동반한 척추연골 이형성증		

[1561]

NM_018946.3(NANS):c.448+1G>A	NANS	9	98077018	척추골간단 이형성증 계네비브형	
NM_018946.3(NANS):c.452G>A (p.Arg151His)	NANS	9	98078196	척추골간단 이형성증 계네비브형	
NM_018946.3(NANS):c.709C>T (p.Arg237Cys)	NANS	9	98080921	척추골간단 이형성증 계네비브형	
NM_001844.4(COL2A1):c.1060G>A (p.Gly354Arg)	COL2A1	12	47989769	척추골간단 이형성증 스트루웍형 (Strudwick type)	
NM_001844.4(COL2A1):c.1510G>A (p.Gly504Ser)	COL2A1	12	47986353	척추골간단 이형성증 스트루웍형 ;선천성 척추골간단 이형성증;스티클러 증후군 1형	
NM_080605.3(B3GALT6):c.694C>T (p.Arg232Cys)	B3GALT6	1	1232972	관절 이완을 동반한 척추골간단 이형성증	
NM_080605.3(B3GALT6):c.466G>A (p.Asp156Asn)	B3GALT6	1	1232744	관절 이완을 동반한 척추골간단 이형성증	
NM_080605.3(B3GALT6):c.200C>T (p.Pro67Leu)	B3GALT6	1	1232478	관절 이완을 동반한 척추골간단 이형성증	
NM_080605.3(B3GALT6):c.649G>A (p.Gly217Ser)	B3GALT6	1	1232927	관절 이완을 동반한 척추골간단 이형성증 , 1형 , 골형을 동반	
NM_007317.2(KIF22):c.442C>T (p.Pro148Ser)	KIF22	16	29798640	다발성 탈구를 동반한 척추골간단 이형성증	
NM_007317.2(KIF22):c.443C>T (p.Pro148Leu)	KIF22	16	29798641	다발성 탈구를 동반한 척추골간단 이형성증;계공하지 않음	
NM_007317.2(KIF22):c.446G>A (p.Arg149Gln)	KIF22	16	29798644	다발성 탈구를 동반한 척추골간단 이형성증;계공하지 않음	
NM_013227.3(ACAN):c.7141G>A (p.Asp2381Asn)	ACAN	15	88872038	척추골간단 이형성증, 이그재탄형	
NM_001015880.1(PAPSS2):c.1000C>T (p.Arg334Ter)	PAPSS2	10	87727403	척추골간단 이형성증, 피키스타니형	
NM_001844.4(COL2A1):c.3301G>A (p.Gly1101Arg)	COL2A1	12	47977128	선천성 척추골간단 이형성증	
NM_001844.4(COL2A1):c.1636G>A (p.Gly546Ser)	COL2A1	12	47985772	선천성 척추골간단 이형성증	
NM_001844.4(COL2A1):c.3589G>A (p.Gly1197Ser)	COL2A1	12	47975971	선천성 척추골간단 이형성증;계공하지 않음	
NM_001844.4(COL2A1):c.2965C>T (p.Arg989Cys)	COL2A1	12	47978329	선천성 척추골간단 이형성증;계공하지 않음	
NM_001844.4(COL2A1):c.4316C>T (p.Thr1439Met)	COL2A1	12	47974090	선천성 척추골간단 이형성증;척추변 이형성증	
NM_001011658.3(TRAPPC2):c.93+5G>A	TRAPPC2	X	13719866	만발성 척추골단형성이상	
NM_001011658.3(TRAPPC2):c.391C>T (p.Gln131Ter)	TRAPPC2	X	13714439	만발성 척추골단형성이상	
NM_004273.4(CHST3):c.911G>A (p.Arg304Gln)	CHST3	10	72007942	선천성 탈구를 동반한 척추골단형성이상	
NM_004273.4(CHST3):c.1114G>A (p.Glu372Lys)	CHST3	10	72008145	선천성 탈구를 동반한 척추골단형성이상	
NM_004273.4(CHST3):c.664C>T (p.Arg222Trp)	CHST3	10	72007695	선천성 탈구를 동반한 척추골단형성이상	
NM_004273.4(CHST3):c.422C>T (p.Thr141Met)	CHST3	10	72007453	선천성 탈구를 동반한 척추골단형성이상	
NM_004273.4(CHST3):c.481C>T (p.Leu161Phe)	CHST3	10	72007512	선천성 탈구를 동반한 척추골단형성이상	
NM_004273.4(CHST3):c.988C>T (p.Gln330Ter)	CHST3	10	72008019	선천성 탈구를 동반한 척추골단형성이상	
NM_004273.4(CHST3):c.1063G>A (p.Gly355Arg)	CHST3	10	72008094	선천성 탈구를 동반한 척추골단형성이상	
NM_001844.4(COL2A1):c.619G>A (p.Gly207Arg)	COL2A1	12	47995910	척추골단형성이상 , 스탄스쿠형(stanescu type)	
NM_001014796.1(DDR2):c.2254C>T (p.Arg752Cys)	DDR2	1	162776341	척추골단이형성증 짧은 사지 유형	
NM_001014796.1(DDR2):c.2138C>T (p.Thr713Ile)	DDR2	1	162776225	척추골단이형성증 짧은 사지 유형	
NM_001014796.1(DDR2):c.337G>A (p.Glu113Lys)	DDR2	1	162754775	척추골단이형성증 짧은 사지 유형	
NM_002085.4(GPX4):c.476-5G>A	GPX4	19	1105814	척추골간단 이형성증 세다기타안형	
NM_005017.3(PCYT1A):c.296C>T (p.Ala99Val)	PCYT1A	3	196248245	추체-간체 이영양증을 동반한 척추골간단 이형성증	
NM_005017.3(PCYT1A):c.295G>A (p.Ala99Thr)	PCYT1A	3	196248246	추체-간체 이영양증을 동반한 척추골간단 이형성증	
NM_005017.3(PCYT1A):c.847C>T (p.Arg283Ter)	PCYT1A	3	196239597	추체-간체 이영양증을 동반한 척추골간단 이형성증	
NM_005017.3(PCYT1A):c.385G>A (p.Glu129Lys)	PCYT1A	3	196247468	추체-간체 이영양증을 동반한 척추골간단 이형성증	
NM_005450.4(NOG):c.328C>T (p.Gln110Ter)	NOG	17	56594551	넓은 엽지 및 발가락을 동반한 등골 강직증	
NM_000350.2(ABCA4):c.3083C>T (p.Ala1028Val)	ABCA4	1	94043443	스타카르트 질환 1	
NM_000350.2(ABCA4):c.4429C>T (p.Gln1477Ter)	ABCA4	1	94029555	스타카르트 질환 1	

NM_000350.2(ABCA4):c.6647C>T (p.Ala2216Val)	ABCA4	1	93997943	스타가르트 질환 1	1;계통 하지 않음				
NM_000350.2(ABCA4):c.5312+1G>A	ABCA4	1	94015738	스타가르트 질환 1	1;계통 하지 않음				
NM_000350.2(ABCA4):c.5189G>A (p.Trp1730Ter)	ABCA4	1	94019589	스타가르트 질환 1	1;계통 하지 않음				
NM_000350.2(ABCA4):c.4352+1G>A	ABCA4	1	94030427	스타가르트 질환 1	1;계통 하지 않음				
NM_000350.2(ABCA4):c.4253+5G>A	ABCA4	1	94030991	스타가르트 질환 1	1;계통 하지 않음				
NM_000350.2(ABCA4):c.3871C>T (p.Gln1291Ter)	ABCA4	1	94032035	스타가르트 질환 1	1;계통 하지 않음				
NM_000350.2(ABCA4):c.3813G>A (p.Glu1271=)	ABCA4	1	94037145	스타가르트 질환 1	1;계통 하지 않음				
NM_000350.2(ABCA4):c.1293G>A (p.Trp431Ter)	ABCA4	1	94078653	스타가르트 질환 1	1;계통 하지 않음				
NM_000350.2(ABCA4):c.206G>A (p.Trp69Ter)	ABCA4	1	94111534	스타가르트 질환 1	1;계통 하지 않음				
NM_000350.2(ABCA4):c.2565G>A (p.Trp855Ter)	ABCA4	1	94055133	스타가르트 질환 1	1;계통 하지 않음				
NM_000350.2(ABCA4):c.3106G>A (p.Glu1036Lys)	ABCA4	1	94043420	스타가르트 질환 1	1;계통 하지 않음				
NM_000350.2(ABCA4):c.52C>T (p.Arg18Trp)	ABCA4	1	94120994	스타가르트 질환 1	1;계통 하지 않음				
NM_000350.2(ABCA4):c.3364G>A (p.Glu1122Lys)	ABCA4	1	94041367	스타가르트 질환 1	1;계통 하지 않음				
NM_000350.2(ABCA4):c.3322C>T (p.Arg1108Cys)	ABCA4	1	94042767	스타가르트 질환 1	1;계통 하지 않음				
NM_000350.2(ABCA4):c.122G>A (p.Trp41Ter)	ABCA4	1	94113011	스타가르트 질환 1	1;계통 하지 않음				
NM_000350.2(ABCA4):c.1804C>T (p.Arg602Trp)	ABCA4	1	94062710	스타가르트 질환 1	1;계통 하지 않음				
NM_000350.2(ABCA4):c.1903C>T (p.Gln635Ter)	ABCA4	1	94062611	스타가르트 질환 1	1;계통 하지 않음				
NM_000350.2(ABCA4):c.1937+1G>A	ABCA4	1	94062576	스타가르트 질환 1	1;계통 하지 않음				
NM_000350.2(ABCA4):c.194G>A (p.Gly65Glu)	ABCA4	1	94111546	스타가르트 질환 1	1;계통 하지 않음				
NM_000350.2(ABCA4):c.2564G>A (p.Trp855Ter)	ABCA4	1	94055134	스타가르트 질환 1	1;계통 하지 않음				
NM_000350.2(ABCA4):c.3085C>T (p.Gln1029Ter)	ABCA4	1	94043441	스타가르트 질환 1	1;계통 하지 않음				
NM_000350.2(ABCA4):c.4195G>A (p.Glu1399Lys)	ABCA4	1	94031054	스타가르트 질환 1	1;계통 하지 않음				
NM_000350.2(ABCA4):c.4234C>T (p.Gln1412Ter)	ABCA4	1	94031015	스타가르트 질환 1	1;계통 하지 않음				
NM_000350.2(ABCA4):c.4457C>T (p.Pro1486Leu)	ABCA4	1	94029527	스타가르트 질환 1	1;계통 하지 않음				
NM_000350.2(ABCA4):c.454C>T (p.Arg152Ter)	ABCA4	1	94103131	스타가르트 질환 1	1;계통 하지 않음				
NM_000350.2(ABCA4):c.4594G>A (p.Asp1532Asn)	ABCA4	1	94024994	스타가르트 질환 1	1;계통 하지 않음				
NM_000350.2(ABCA4):c.45G>A (p.Trp15Ter)	ABCA4	1	94121001	스타가르트 질환 1	1;계통 하지 않음				
NM_000350.2(ABCA4):c.4610C>T (p.Thr1537Met)	ABCA4	1	94024978	스타가르트 질환 1	1;계통 하지 않음				
NM_000350.2(ABCA4):c.4919G>A (p.Arg1640Gln)	ABCA4	1	94021339	스타가르트 질환 1	1;계통 하지 않음				
NM_000350.2(ABCA4):c.5196+1G>A	ABCA4	1	94019581	스타가르트 질환 1	1;계통 하지 않음				
NM_000350.2(ABCA4):c.6089G>A (p.Arg2030Gln)	ABCA4	1	94005499	스타가르트 질환 1	1;계통 하지 않음				
NM_000350.2(ABCA4):c.6112C>T (p.Arg2038Trp)	ABCA4	1	94005476	스타가르트 질환 1	1;계통 하지 않음				
NM_000350.2(ABCA4):c.6118C>T (p.Arg2040Ter)	ABCA4	1	94005470	스타가르트 질환 1	1;계통 하지 않음				
NM_000350.2(ABCA4):c.6316C>T (p.Arg2106Cys)	ABCA4	1	94001072	스타가르트 질환 1	1;계통 하지 않음				
NM_000350.2(ABCA4):c.6342G>A (p.Val2114=)	ABCA4	1	94001046	스타가르트 질환 1	1;계통 하지 않음				
NM_000350.2(ABCA4):c.6658C>T (p.Gln2220Ter)	ABCA4	1	93997932	스타가르트 질환 1	1;계통 하지 않음				
NM_000350.2(ABCA4):c.3056C>T (p.Thr1019Met)	ABCA4	1	94043470	스타가르트 질환 1	1;계통 하지 않음				
NM_001844.4(COL2A1):c.2794C>T (p.Arg932Ter)	COL2A1	12	47978698	스티클러 증후군 1형					
NM_001844.4(COL2A1):c.625C>T (p.Arg209Ter)	COL2A1	12	47995904	스티클러 증후군 1형					
NM_001844.4(COL2A1):c.762+1G>A	COL2A1	12	47995254	스티클러 증후군 1형					

[1562]

NM_001844.4(COL2A1):c.2530C>T (p.Gln844Ter)	COL2A1	12	47980649	스티클러 증후군 1형	
NM_001844.4(COL2A1):c.3574C>T (p.Arg1192Ter)	COL2A1	12	47975986	스티클러 증후군 1형	
NM_001844.4(COL2A1):c.2353C>T (p.Arg785Ter)	COL2A1	12	47982109	스티클러 증후군 1형	
NM_001844.4(COL2A1):c.1693C>T (p.Arg565Cys)	COL2A1	12	47985575	스티클러 증후군 1형 ;계공하지 않음	
NM_001844.4(COL2A1):c.3106C>T (p.Arg1036Ter)	COL2A1	12	47978015	스티클러 증후군 1형 ;계공하지 않음	
NM_001844.4(COL2A1):c.1999C>T (p.Leu667Phe)	COL2A1	12	47983435	스티클러 증후군 1형 ;스티클러 증후군 , I형 , 비증후군성 안구	
NM_080680.2(COL11A2):c.4392+1G>A	COL11A2	6	33166512	스티클러 증후군 , 3형	
NM_080680.2(COL11A2):c.4135C>T (p.Arg1379Ter)	COL11A2	6	33167305	스티클러 증후군 , 3형	
NM_001851.4(COL9A1):c.883C>T (p.Arg295Ter)	COL9A1	6	70281033	스티클러 증후군 , 4형	
NM_001851.4(COL9A1):c.1519C>T (p.Arg507Ter)	COL9A1	6	70255375	스티클러 증후군 , 4형	
NM_001844.4(COL2A1):c.800G>A (p.Gly267Asp)	COL2A1	12	47994440	스티클러 증후군 , I형 , 비증후군성 안구	
NM_001844.4(COL2A1):c.141G>A (p.Trp47Ter)	COL2A1	12	48000070	스티클러 증후군 , I형 , 비증후군성 안구	
NM_001844.4(COL2A1):c.170G>A (p.Cys57Tyr)	COL2A1	12	48000041	스티클러 증후군 , I형 , 비증후군성 안구	
NM_198282.3(TMEM173):c.463G>A (p.Val155Met)	TMEM173	5	139480847	스팅-연관 혈관병증, 영아-개시,계공하지 않음	
NM_020717.3(SHROOM4):c.3266C>T (p.Ser1089Leu)	SHROOM4	X	50607876	스토고 도스 산토스 증후군	
NM_006516.2(SLC2A1):c.857G>A (p.Gly286Asp)	SLC2A1	1	42929603	신경학적 결함을 동반한 스토미틴-결핍 크라이오하이드로사이토시스	
NM_003156.3(STIM1):c.910C>T (p.Arg304Trp)	STIM1	11	4074620	스토모켄(Stormorken) 증후군	
NM_021734.4(SLC25A19):c.373G>A (p.Gly125Ser)	SLC25A19	17	75283509	선조체 괴사, 양쪽성, 및 진행성 다신경병증	
NM_018052.3(VAC14):c.1528+1G>A	VAC14	16	70744422	선조체 폭질변성, 이동기-개시	
NM_018052.3(VAC14):c.1748C>T (p.Ser583Leu)	VAC14	16	70698725	선조체 폭질변성, 이동기-개시	
NM_016343.3(CENPF):c.8692C>T (p.Arg2898Ter)	CENPF	1	214657139	스트룹 증후군	
NM_016343.3(CENPF):c.9280C>T (p.Arg3094Ter)	CENPF	1	214663729	스트룹 증후군	
NM_002310.5(LIFR):c.1789C>T (p.Arg597Ter)	LIFR	5	38496478	스티뷰-와이드만(Stuve-Wiedemann) 증후군	
NM_002310.5(LIFR):c.2074C>T (p.Arg692Ter)	LIFR	5	38490283	스티뷰-와이드만 증후군	
NM_178152.2(DCX):c.233G>A (p.Arg78His)	DCX	X	111410166	피질하 띠상 이소증, 지-연관	
NM_170740.1(ALDH5A1):c.1273C>T (p.Arg425Ter)	ALDH5A1	6	24528057	석시네이트-세미알데하이드 탈수소효소 결핍증	
NM_001080.3(ALDH5A1):c.1226G>A (p.Gly409Asp)	ALDH5A1	6	24528049	석시네이트-세미알데하이드 탈수소효소 결핍증	
NM_170740.1(ALDH5A1):c.612G>A (p.Trp204Ter)	ALDH5A1	6	24504871	석시네이트-세미알데하이드 탈수소효소 결핍증,계공하지 않음	
NM_000436.3(OXCT1):c.971G>A (p.Gly324Glu)	OXCT1	5	41803148	석신일-CoA 아세토아세테이트 트랜스퍼라제 결핍증	
NM_000436.3(OXCT1):c.656G>A (p.Gly219Glu)	OXCT1	5	41842690	석신일-CoA 아세토아세테이트 트랜스퍼라제 결핍증	
NM_000436.3(OXCT1):c.661G>A (p.Val221Met)	OXCT1	5	41842685	석신일-CoA 아세토아세테이트 트랜스퍼라제 결핍증	
NM_001041.3(SI):c.3686G>A (p.Cys1229Tyr)	SI	3	165017621	수크라제-이소말티제 결핍증	
NM_001041.3(SI):c.3218G>A (p.Gly1073Asp)	SI	3	165021265	수크라제-이소말티제 결핍증	
NM_176869.2(PPA2):c.683C>T (p.Pro228Leu)	PPA2	4	105399137	갑작스러운 심부전 , 알코올-유도	
NM_176869.2(PPA2):c.514G>A (p.Glu172Lys)	PPA2	4	105437964	갑작스러운 심부전 , 알코올-유도;갑작스러운 심부전 , 영아	
NM_176869.2(PPA2):c.182C>T (p.Ser61Phe)	PPA2	4	105456721	갑작스러운 심부전 , 영아	
NM_176869.2(PPA2):c.500C>T (p.Pro167Leu)	PPA2	4	105437978	갑작스러운 심부전 , 영아	
NM_000456.2(SUOX):c.650G>A (p.Arg217Gln)	SUOX	12	56004039	설파이트 옥시다제 결핍증 , 고립	
NM_000456.2(SUOX):c.1589G>A (p.Gly530Asp)	SUOX	12	56004978	설파이트 옥시다제 결핍증 , 고립	
NM_000501.3(ELN):c.1097-1G>A	ELN	7	74054715	대동맥판막 상부협착	

[1563]

NM_000501.3(ELN):c.1918+1G>A	ELN	7	74063370	대동맥판막 상부협착	
NM_000501.3(ELN):c.1324C>T (p.Gln442Ter)	ELN	7	74056680	대동맥판막 상부협착,계증하지 않음	
NM_000501.3(ELN):c.1621C>T (p.Arg541Ter)	ELN	7	74060184	대동맥판막 상부협착,계증하지 않음	
NM_000501.3(ELN):c.1150+1G>A	ELN	7	74054770	대동맥판막 상부협착,계증하지 않음	
NM_198843.2(SFTPB):c.742C>T (p.Arg248Cys)	SFTPB	2	85663814	폐면활성제 대사 기능장애, 폐, 1	
NM_003018.3(SFTPC):c.196G>A (p.Glu66Lys)	SFTPC	8	22162727	폐면활성제 대사 기능장애, 폐, 2	
NM_001089.2(ABCA3):c.3426G>A (p.Trp1142Ter)	ABCA3	16	2285499	폐면활성제 대사 기능장애, 폐, 3	
NM_001161529.1(CSF2RA):c.586G>A (p.Gly196Arg)	CSF2RA	X	1290449	폐면활성제 대사 기능장애, 폐, 4	
NM_001161529.1(CSF2RA):c.586G>A (p.Gly196Arg)	CSF2RA	Y	1290449	폐면활성제 대사 기능장애, 폐, 4	
NM_000395.2(CSF2RB):c.812C>T (p.Ser271Leu)	CSF2RB	22	36930468	폐면활성제 대사 기능장애, 폐, 5	
NM_001025107.2(ADAR):c.535C>T (p.Arg179Ter)	ADAR	1	154601222	사지의 대칭적 색소이상증	
NM_001025107.2(ADAR):c.1192C>T (p.Gln398Ter)	ADAR	1	154597125	사지의 대칭적 색소이상증	
NM_000557.4(GDF5):c.1471G>A (p.Glu491Lys)	GDF5	20	35433944	지절유합증, 근위, 1b	
NM_002334.3(LRP4):c.1585G>A (p.Asp529Asn)	LRP4	11	46893085	합지증 세나니 펜츠형	
NM_002334.3(LRP4):c.409G>A (p.Asp137Asn)	LRP4	11	46899884	합지증 세나니 펜츠형	
NM_002334.3(LRP4):c.479G>A (p.Cys160Tyr)	LRP4	11	46899455	합지증 세나니 펜츠형	
NM_002334.3(LRP4):c.1345G>A (p.Asp449Asn)	LRP4	11	46894784	합지증 세나니 펜츠형	
NM_000165.4(GJA1):c.427G>A (p.Gly143Ser)	GJA1	6	121447274	합지증 3형	
NM_003336.3(UBE2A):c.382C>T (p.Gln128Ter)	UBE2A	X	119583178	증후군성 정신 지체, 나시멘토형, X-연관	
NM_003336.3(UBE2A):c.32G>A (p.Arg11Gln)	UBE2A	X	119574743	증후군성 정신 지체, 나시멘토형, X-연관	
NM_003588.3(CUL4B):c.1714C>T (p.Arg572Cys)	CUL4B	X	120539349	X-연관 정신 지체 증후군, 카베자스 유형	
NM_003588.3(CUL4B):c.149C>T (p.Pro50Leu)	CUL4B	X	120560544	X-연관 정신 지체 증후군, 카베자스 유형	
NM_000523.3(HOXD13):c.916C>T (p.Arg306Trp)	HOXD13	2	176094614	동시디지증 1	
NM_000523.3(HOXD13):c.742C>T (p.Gln248Ter)	HOXD13	2	176093632	동시디지증 1	
NM_000523.3(HOXD13):c.917G>A (p.Arg306Gln)	HOXD13	2	176094615	동시디지증 1	
NM_000523.3(HOXD13):c.781+1G>A	HOXD13	2	176093672	동시디지증 1	
NM_001098629.2(IRF5):c.*555G>A	IRF5	7	128949373	정신 홍반 루푸스 10	
NM_002653.4(PITX1):c.388G>A (p.Glu130Lys)	PITX1	5	135031290	내반족	
NM_005502.3(ABCA1):c.2810C>T (p.Ala937Val)	ABCA1	9	104822514	탄지에르병	
NM_005502.3(ABCA1):c.6241C>T (p.Arg2081Trp)	ABCA1	9	104786940	탄지에르병	
NM_005502.3(ABCA1):c.4517C>T (p.Ser1506Leu)	ABCA1	9	104804668	탄지에르병	
NM_005502.3(ABCA1):c.3865G>A (p.Asp1289Asn)	ABCA1	9	104814154	탄지에르병	
NM_000039.2(APOA1):c.67C>T (p.Gln23Ter)	APOA1	11	116837134	탄지에르병	
NM_000593.5(TAP1):c.2156G>A (p.Arg719Gln)	TAP1	6	32847132	TAP1 결핍증, 체성	
NM_005676.4(RBM10):c.1235G>A (p.Trp412Ter)	RBM10	X	47180493	TARP 증후군	
NM_005676.4(RBM10):c.448C>T (p.Gln150Ter)	RBM10	X	47173143	TARP 증후군	
NM_000520.5(HEXA):c.1444G>A (p.Glu482Lys)	HEXA	15	72345528	테이삭스병	
NM_000520.5(HEXA):c.1177C>T (p.Arg393Ter)	HEXA	15	72346680	테이삭스병	
NM_000520.5(HEXA):c.629C>T (p.Ser210Phe)	HEXA	15	72351176	테이삭스병	
NM_000520.5(HEXA):c.78G>A (p.Trp26Ter)	HEXA	15	72375895	테이삭스병	

[1564]

NM_000520.5(HEXA):c.508C>T (p.Arg170Trp)	HEXA	15	72353130	테이삭스병	
NM_000520.5(HEXA):c.1360G>A (p.Gly454Ser)	HEXA	15	72346296	테이삭스병	
NM_000520.5(HEXA):c.1176G>A (p.Trp392Ter)	HEXA	15	72346681	테이삭스병	
NM_000520.5(HEXA):c.805+1G>A	HEXA	15	72350517	테이삭스병	
NM_000520.5(HEXA):c.173G>A (p.Cys58Tyr)	HEXA	15	72375800	테이삭스병	
NM_000520.5(HEXA):c.1305C>T (p.Tyr435=)	HEXA	15	72346552	테이삭스병	
NM_000520.5(HEXA):c.340G>A (p.Glu114Lys)	HEXA	15	72356531	테이삭스병	
NM_000520.5(HEXA):c.964G>A (p.Asp322Asn)	HEXA	15	72349101	테이삭스병	
NM_000520.5(HEXA):c.1421G>A (p.Trp474Ter)	HEXA	15	72346235	테이삭스병	
NM_000520.5(HEXA):c.709C>T (p.Gln237Ter)	HEXA	15	72350614	테이삭스병	
NM_000520.5(HEXA):c.1454G>A (p.Trp485Ter)	HEXA	15	72345518	테이삭스병	
NM_000520.5(HEXA):c.1432G>A (p.Gly478Arg)	HEXA	15	72345540	테이삭스병	
NM_000520.5(HEXA):c.316C>T (p.Gln106Ter)	HEXA	15	72356555	테이삭스병	
NM_000520.5(HEXA):c.749G>A (p.Gly250Asp)	HEXA	15	72350574	테이삭스병, 청소년	
NM_000520.5(HEXA):c.509G>A (p.Arg170Gln)	HEXA	15	72353129	테이삭스병;제공하지 않음	
NM_000520.5(HEXA):c.409C>T (p.Arg137Ter)	HEXA	15	72355562	테이삭스병;제공하지 않음	
NM_000520.5(HEXA):c.1073+1G>A	HEXA	15	72348047	테이삭스병;제공하지 않음	
NM_000520.5(HEXA):c.672+1G>A	HEXA	15	72351132	테이삭스병;제공하지 않음	
NM_000520.5(HEXA):c.1528C>T (p.Arg510Ter)	HEXA	15	72344139	테이삭스병;제공하지 않음	
NM_000520.5(HEXA):c.1330+1G>A	HEXA	15	72346526	테이삭스병;제공하지 않음	
NM_000520.5(HEXA):c.459+5G>A	HEXA	15	72353686	테이삭스병;제공하지 않음	
NM_000520.5(HEXA):c.532C>T (p.Arg178Cys)	HEXA	15	72353106	테이삭스병;테이삭스병, B1 변이형	
NM_000520.5(HEXA):c.533G>A (p.Arg178His)	HEXA	15	72353105	테이삭스병;테이삭스병, B1 변이형;제공하지 않음	
NM_138761.3(BAX):c.199G>A (p.Gly67Arg)	BAX	19	48955799	T-세포 급성 림프이구 백혈병	
NM_003593.2(FOXN1):c.763C>T (p.Arg255Ter)	FOXN1	17	28529157	T-세포 면역결핍증, 선천성 탈모 및 조갑이영양증	
NM_006282.3(STK4):c.349C>T (p.Arg117Ter)	STK4	20	44981932	심장 기형을 동반한 또는 동반하지 않은 T-세포 면역결핍증, 재발성 감염, 및 자가면역	
NG_001332.2:g.10746996>A	TRAC	14	22550664	T-세포 수용체 알파/베타 결핍증	
NM_016204.3(GDF2):c.254C>T (p.Pro85Leu)	GDF2	10	47322922	모세혈관확장증, 유전성 출혈성, 5형	
NM_016204.3(GDF2):c.997C>T (p.Arg333Trp)	GDF2	10	47325491	모세혈관확장증, 유전성 출혈성, 5형	
NM_172362.2(KCNH1):c.1546C>T (p.Leu516Phe)	KCNH1	1	210804083	템플-바라이서(Temple-Baraitser) 증후군	
NM_014918.4(CHSY1):c.205C>T (p.Gln69Ter)	CHSY1	15	101251252	탭타미 전축 단지증 증후군	
NM_138425.3(C12orf57):c.184C>T (p.Gln62Ter)	C12orf57	12	6944607	탭타미 증후군;제공하지 않음	
NM_017831.3(RNF125):c.336G>A (p.Met112Ile)	RNF125	18	32042196	테노리오 증후군	
NM_017831.3(RNF125):c.488C>T (p.Ser163Leu)	RNF125	18	32045716	테노리오 증후군	
NM_017831.3(RNF125):c.520C>T (p.Arg174Cys)	RNF125	18	32065917	테노리오 증후군	
NM_001110556.1(FLNA):c.5217G>A (p.Thr1739=)	FLNA	X	154354825	발단 골성 이형성증	
NM_002052.4(GATA4):c.661G>A (p.Gly221Arg)	GATA4	8	11748963	선천성 심장병을 동반하거나 또는 동반하지 않은 교환 이상	
NM_000197.1(HSD17B3):c.695C>T (p.Ser232Leu)	HSD17B3	9	96240885	테스토스테론 17-베타-탈수소효소 결핍증	
NM_000197.1(HSD17B3):c.608C>T (p.Ala203Val)	HSD17B3	9	96244393	테스토스테론 17-베타-탈수소효소 결핍증	
NM_000197.1(HSD17B3):c.607-1G>A	HSD17B3	9	96244395	테스토스테론 17-베타-탈수소효소 결핍증	

[1565]

[1566]

NM_000197.1(HSD17B3):c.166G>A (p.Ala56Thr)	HSD17B3	9	96298451	테스토스테론 17-베타-탈수소효소 결핍증	
NM_000197.1(HSD17B3):c.803G>A (p.Cys268Tyr)	HSD17B3	9	96240777	테스토스테론 17-베타-탈수소효소 결핍증	
NM_000197.1(HSD17B3):c.239G>A (p.Arg80Gln)	HSD17B3	9	96254906	테스토스테론 17-베타-탈수소효소 결핍증,계공하지 않음	
NM_030753.4(WNT3):c.247C>T (p.Gln83Ter)	WNT3	17	46773743	테트라무지증, 상염색체 열성	
NM_000214.2(JAG1):c.821G>A (p.Gly274Asp)	JAG1	20	10652533	팔로 사징후	
NM_004387.3(NKX2-5):c.646C>T (p.Arg216Cys)	NKX2-5	5	173232898	팔로 사징후	
NM_004387.3(NKX2-5):c.656C>T (p.Ala219Val)	NKX2-5	5	173232888	팔로 사징후	
NM_017617.4(NOTCH1):c.578G>A (p.Gly193Asp)	NOTCH1	9	136523014	팔로 사징후	
NM_000358.2(TGFBI):c.1664G>A (p.Arg555Gln)	TGFBI	5	136056781	티엠뎅케 각막이상증	
NM_003242.5(TGFBR2):c.1178G>A (p.Cys393Tyr)	TGFBR2	3	30672361	흉부대동맥류 및 대동맥 박리	
NM_001613.2(ACTA2):c.940C>T (p.Arg314Ter)	ACTA2	10	88938111	흉부대동맥류 및 대동맥 박리	
NM_000138.4(FBN1):c.8488C>T (p.Gln2830Ter)	FBN1	15	48411118	흉부대동맥류 및 대동맥 박리	
NM_000138.4(FBN1):c.7939C>T (p.Gln2647Ter)	FBN1	15	48415648	흉부대동맥류 및 대동맥 박리	
NM_000138.4(FBN1):c.7792C>T (p.Gln2598Ter)	FBN1	15	48420714	흉부대동맥류 및 대동맥 박리	
NM_000138.4(FBN1):c.6884G>A (p.Cys2295Tyr)	FBN1	15	48428459	흉부대동맥류 및 대동맥 박리	
NM_000138.4(FBN1):c.1807C>T (p.Gln603Ter)	FBN1	15	48508612	흉부대동맥류 및 대동맥 박리	
NM_000138.4(FBN1):c.526C>T (p.Gln176Ter)	FBN1	15	48596295	흉부대동맥류 및 대동맥 박리	
NM_000138.4(FBN1):c.439C>T (p.Gln147Ter)	FBN1	15	48600142	흉부대동맥류 및 대동맥 박리	
NM_000138.4(FBN1):c.7C>T (p.Arg3Ter)	FBN1	15	48644763	흉부대동맥류 및 대동맥 박리	
NM_004612.3(TGFBR1):c.469C>T (p.Arg157Ter)	TGFBR1	9	99132634	흉부대동맥류 및 대동맥 박리	
NM_001613.2(ACTA2):c.635G>A (p.Arg212Gln)	ACTA2	10	88939680	흉부대동맥류 및 대동맥 박리;계공하지 않음	
NM_000138.4(FBN1):c.6169C>T (p.Arg2057Ter)	FBN1	15	48437912	흉부대동맥류 및 대동맥 박리;계공하지 않음	
NM_000138.4(FBN1):c.4930C>T (p.Arg1644Ter)	FBN1	15	48465580	흉부대동맥류 및 대동맥 박리;계공하지 않음	
NM_000138.4(FBN1):c.1693C>T (p.Arg565Ter)	FBN1	15	48510065	흉부대동맥류 및 대동맥 박리;계공하지 않음	
NM_003242.5(TGFBR2):c.1489C>T (p.Arg497Ter)	TGFBR2	3	30688476	흉부대동맥류 및 대동맥 박리;계공하지 않음	
NM_005902.3(SMAD3):c.277C>T (p.Arg93Ter)	SMAD3	15	67164965	흉부대동맥류 및 대동맥 박리;계공하지 않음	
NM_014780.4(CUL7):c.4333C>T (p.Arg1445Ter)	CUL7	6	43038949	3M 증후군 1	
NM_014780.4(CUL7):c.2164C>T (p.Arg722Ter)	CUL7	6	43048153	3M 증후군 1	
NM_014780.4(CUL7):c.4318C>T (p.Arg1440Ter)	CUL7	6	43038964	3M 증후군 1	
NM_015311.2(OBSL1):c.1465C>T (p.Arg489Ter)	OBSL1	2	219567787	3M 증후군 2	
NM_015311.2(OBSL1):c.3955C>T (p.Gln1319Ter)	OBSL1	2	219557454	3M 증후군 2	
NM_004972.3(JAK2):c.1849G>A (p.Val617Ile)	JAK2	9	5073770	혈소판혈병 3	
NM_014915.2(ANKRD26):c.-134G>A	ANKRD26	10	27100460	혈소판 감소증 2	
NM_018947.5(CYCS):c.124G>A (p.Gly42Ser)	CYCS	7	25123996	혈소판 감소증 4	
NM_198291.2(SRC):c.1579G>A (p.Glu527Lys)	SRC	20	37403347	혈소판 감소증 6	
NM_002049.3(GATA1):c.647G>A (p.Arg216Gln)	GATA1	X	48792371	혈소판 감소증, 혈소판 기능장애, 용혈작용, 및 불균형 글로빈 합성	
NM_002049.3(GATA1):c.646C>T (p.Arg216Trp)	GATA1	X	48792370	혈소판 감소증, 혈소판 기능장애, 용혈작용, 및 불균형 글로빈 합성	
NM_000377.2(WAS):c.167C>T (p.Ala56Val)	WAS	X	48684317	혈소판 감소증, X-연관	
NM_000377.2(WAS):c.134C>T (p.Thr45Met)	WAS	X	48684284	혈소판 감소증, X-연관	
NM_000312.3(PROC):c.1042C>T (p.Arg348Ter)	PROC	2	127428602	상염색체 우성 단백질 C 결핍증에 기인하는 유전성 혈전성향증	

| | | |

[1568]

NM_001128177.1(THRB):c.1313G>A (p.Arg438His)	THRB	3	24122957	전신적 갑상선 호르몬 저항성, 상염색체 우성
NM_001128177.1(THRB):c.728G>A (p.Arg243Gln)	THRB	3	24143511	전신적 갑상선 호르몬 저항성, 상염색체 우성
NM_001128177.1(THRB):c.727C>T (p.Arg243Trp)	THRB	3	24143512	전신적 갑상선 호르몬 저항성, 상염색체 우성
NM_001128177.1(THRB):c.1148G>A (p.Arg383His)	THRB	3	24123122	전신적 갑상선 호르몬 저항성, 상염색체 우성
NM_001128177.1(THRB):c.67C>T (p.Arg23Ter)	THRB	3	24190290	전신적 갑상선 호르몬 저항성, 상염색체 우성
NM_001128177.1(THRB):c.994G>A (p.Gly332Arg)	THRB	3	24127649	전신적 갑상선 호르몬 저항성, 상염색체 우성,계몽하지 않음
NM_001128177.1(THRB):c.1012C>T (p.Arg338Trp)	THRB	3	24127631	전신적 갑상선 호르몬 저항성, 상염색체 우성;갑상선 호르몬 저항성, 선맹적 뇌하수체
NM_001128177.1(THRB):c.947G>A (p.Arg316His)	THRB	3	24127696	갑상선 호르몬 저항성, 선맹적 뇌하수체
NM_000069.2(CACNA1S):c.-476G>A	CACNA1S	1	201112815	갑상샘독성 주기마비
NM_000069.2(CACNA1S):c.258+57G>A	CACNA1S	1	201110107	갑상샘독성 주기마비
NM_001194958.2(KCNJ18):c.127C>T (p.Arg43Cys)	KCNJ18	17	21702913	갑상샘독성 주기마비
NM_001194958.2(KCNJ18):c.419C>T (p.Thr140Met)	KCNJ18	17	21703205	갑상샘독성 주기마비
NM_001194958.2(KCNJ18):c.502G>A (p.Val168Met)	KCNJ18	17	21703288	갑상샘독성 주기마비
NM_001194958.2(KCNJ18):c.1195C>T (p.Arg399Ter)	KCNJ18	17	21703981	갑상샘독성 주기마비
NM_001194958.2(KCNJ18):c.1219C>T (p.Gln407Ter)	KCNJ18	17	21704005	갑상샘독성 주기마비
NM_001194958.2(KCNJ18):c.614G>A (p.Arg205His)	KCNJ18	17	21703400	갑상샘독성 주기마비 2
NM_001194958.2(KCNJ18):c.1061C>T (p.Thr354Met)	KCNJ18	17	21703847	갑상샘독성 주기마비;갑상샘독성 주기마비 2
NM_003301.5(TRHR):c.49C>T (p.Arg17Ter)	TRHR	8	109087561	갑상선자극 호르몬-방출 호르몬 저항성, 전신성
NM_022458.3(LMBR1):c.423+4917G>A	LMBR1	7	156791472	다지증을 동반한 정강뼈의 형성저하증 또는 무형성증
NM_001167625.1(CACNA1C):c.1216G>A (p.Gly406Arg)	CACNA1C	12	2504538	티모시 증후군;계몽하지 않음
NM_000594.3(TNF):c.322C>T (p.Arg108Trp)	TNF	6	31577157	TNF 수용체 결함, 변성
NM_001065.3(TNFRSF1A):c.185G>A (p.Cys62Tyr)	TNFRSF1A	12	6334099	TNF 수용체-연관 주기성발열 증후군 (TRAPS)
NM_001065.3(TNFRSF1A):c.350G>A (p.Cys117Tyr)	TNFRSF1A	12	6333489	TNF 수용체-연관 주기성발열 증후군 (TRAPS)
NM_001065.3(TNFRSF1A):c.236C>T (p.Thr79Met)	TNFRSF1A	12	6333823	TNF 수용체-연관 주기성발열 증후군 (TRAPS);계몽하지 않음
NM_006194.3(PAX9):c.76C>T (p.Arg26Trp)	PAX9	14	36662968	치아 무발생, 선맹적, 3
NM_006194.3(PAX9):c.151G>A (p.Gly51Ser)	PAX9	14	36663043	치아 무발생, 선맹적, 3
NM_006194.3(PAX9):c.139C>T (p.Arg47Trp)	PAX9	14	36663031	치아 무발생, 선맹적, 3
NM_002336.2(LRP6):c.56C>T (p.Ala19Val)	LRP6	12	12244655	치아 무발생, 선맹적, 7
NM_003394.3(WNT10B):c.632G>A (p.Arg211Gln)	WNT10B	12	48968025	치아 무발생, 선맹적, 8
NM_003394.3(WNT10B):c.786G>A (p.Trp262Ter)	WNT10B	12	48966479	치아 무발생, 선맹적, 8
NM_022469.3(GREM2):c.38C>T (p.Ala13Val)	GREM2	1	240493438	치아 무발생, 선맹적, 9
NM_001399.4(EDA):c.1013C>T (p.Thr338Met)	EDA	X	70035446	치아 무발생, 선맹적, X-연관, 1
NM_001399.4(EDA):c.865C>T (p.Arg289Cys)	EDA	X	70033469	치아 무발생, 선맹적, X-연관, 1
NM_001399.4(EDA):c.1001G>A (p.Arg334His)	EDA	X	70035434	치아 무발생, 선맹적, X-연관, 1
NM_052910.2(SLITRK1):c.*689G>A	SLITRK1	13	83878728	투렛 증후군
NM_002112.3(HDC):c.951G>A (p.Trp317Ter)	HDC	15	50252520	투렛 증후군
NM_002968.2(SALL1):c.826C>T (p.Arg276Ter)	SALL1	16	51141396	타운즈 증후군
NM_002968.2(SALL1):c.949C>T (p.Pro317Ser)	SALL1	16	51141273	타운즈 증후군
NM_002968.2(SALL1):c.3160C>T (p.Arg1054Ter)	SALL1	16	51139062	타운즈 증후군
NM_002968.2(SALL1):c.727C>T (p.Gln243Ter)	SALL1	16	51141495	타운즈 증후군

[1569]

NM_002968.2(SALL1):c.967C>T (p.Gln323Ter)	SALL1	16	51141255	타운스-브룩스-이카미 귀 신장-유사 증후군	
NM_000094.3(COL7A1):c.4556G>A (p.Gly1519Asp)	COL7A1	3	48582616	신생아 열과성 수포성 피부박리증	
NM_000094.3(COL7A1):c.4565G>A (p.Gly1522Glu)	COL7A1	3	48582512	신생아 열과성 수포성 피부박리증	
NM_001109809.2(ZFP57):c.743G>A (p.Arg248His)	ZFP57	6	29673368	일시적 신생아 당뇨병 1	
NM_000352.4(ABCC8):c.3544C>T (p.Arg1182Trp)	ABCC8	11	17404525	일시적 신생아 당뇨병 2	
NM_000525.3(KCNJ11):c.157G>A (p.Gly53Ser)	KCNJ11	11	17387935	일시적 신생아 당뇨병 3	
NM_015335.4(MED13L):c.5615G>A (p.Arg1872His)	MED13L	12	115975287	대혈관의 전위	
NM_000356.3(TCOF1):c.754C>T (p.Gln252Ter)	TCOF1	5	150374288	트리처 콜린스 증후군 1	
NM_000356.3(TCOF1):c.2731C>T (p.Arg911Ter)	TCOF1	5	150388004	트리처 콜린스 증후군 1	
NM_004960.3(FUS):c.1292C>T (p.Pro431Leu)	FUS	16	31190398	전전, 필수 유전성, 4	
NM_004960.3(FUS):c.868C>T (p.Gln290Ter)	FUS	16	31189158	전전, 필수 유전성, 4	
NM_001098816.2(TENM4):c.4324G>A (p.Ala1442Thr)	TENM4	11	78702289	전전, 필수 유전성, 5	
NM_001098816.2(TENM4):c.3412G>A (p.Val1138Met)	TENM4	11	78726217	전전, 필수 유전성, 5	
NM_014639.3(TTC37):c.439C>T (p.Gln147Ter)	TTC37	5	95540794	탈 긴 장 증후군 1	
NM_014639.3(TTC37):c.2251C>T (p.Gln751Ter)	TTC37	5	95517186	탈 긴 장 증후군 1	
NM_014639.3(TTC37):c.2808G>A (p.Trp936Ter)	TTC37	5	95512589	탈 긴 장 증후군 1	
NM_006702.4(PNPLA6):c.3382G>A (p.Gly1128Ser)	PNPLA6	19	7558948	정신 지체, 소인증 및 망막의 쐐소성 퇴행을 동반한 긴속눈썹증	
NM_006702.4(PNPLA6):c.3152G>A (p.Arg1051Gln)	PNPLA6	19	7556710	정신 지체, 소인증 및 망막의 쐐소성 퇴행을 동반한 긴속눈썹증	
NM_014112.4(TRPS1):c.2557C>T (p.Arg853Ter)	TRPS1	8	115587144	모발비지절 이형성증 I형	
NM_014112.4(TRPS1):c.2893C>T (p.Arg965Cys)	TRPS1	8	115415015	모발비지절 이형성증 I형	
NM_014112.4(TRPS1):c.2894G>A (p.Arg965His)	TRPS1	8	115415014	모발비지절 이형성증 I형	
NM_014112.4(TRPS1):c.1693C>T (p.Gln565Ter)	TRPS1	8	115604276	모발비지절 이형성증 I형	
NM_014112.4(TRPS1):c.1630C>T (p.Arg544Ter)	TRPS1	8	115604339	모발비지절 이형성증 I형	
NM_014112.4(TRPS1):c.1870C>T (p.Arg624Ter)	TRPS1	8	115604099	모발비지절 이형성증 I형,계공하지 않음	
NM_014112.4(TRPS1):c.2762G>A (p.Arg921Gln)	TRPS1	8	115418391	모발비지절 증후군 3형	
NM_014112.4(TRPS1):c.2795C>T (p.Ala932Val)	TRPS1	8	115418358	모발비지절 증후군 3형	
NM_000400.3(ERCC2):c.1972C>T (p.Arg658Cys)	ERCC2	19	45352580	탈유짧이영양증 1, 끌민감성	
NM_000400.3(ERCC2):c.2164C>T (p.Arg722Trp)	ERCC2	19	45352235	탈유짧이영양증 1, 끌민감성,계공하지 않음	
NM_207118.2(GTF2H5):c.166C>T (p.Arg56Ter)	GTF2H5	6	158192107	탈유짧이영양증 1, 끌민감성;탈유짧이영양증 3, 끌민감성	
NM_000400.3(ERCC2):c.335G>A (p.Arg112His)	ERCC2	19	45368655	탈유짧이영양증 1, 끌민감성;쐣소성 진피증, 그룹 D;계공하지 않음	
NM_006978.2(RNF113A):c.901C>T (p.Gln301Ter)	RNF113A	X	119870713	탈유짧이영양증 5, 비끌민감성	
NM_138701.3(MPLKIP):c.339+1G>A	MPLKIP	7	40134228	탈유짧이영양증, 비끌민감성 1	
NM_016006.4(ABHD5):c.19G>A (p.Glu7Lys)	ABHD5	3	43691011	여린섬솔 동반한 트라이글리세라이드 저장 결핍	
NM_016006.4(ABHD5):c.778G>A (p.Glu260Lys)	ABHD5	3	43717675	여린섬솔 동반한 트라이글리세라이드 저장 결핍	
NM_001002294.2(FMO3):c.154G>A (p.Ala52Thr)	FMO3	1	171103806	트라이메틸아민노증	
NM_006894.5(FMO3):c.458C>T (p.Pro153Leu)	FMO3	1	171107811	트라이메틸아민노증	
NM_006894.5(FMO3):c.1474C>T (p.Arg492Trp)	FMO3	1	171117317	트라이메틸아민노증	
NM_001002294.2(FMO3):c.1302G>A (p.Met434Ile)	FMO3	1	171117145	트라이메틸아민노증	
NM_001002294.2(FMO3):c.94G>A (p.Glu32Lys)	FMO3	1	171092752	트라이메틸아민노증	
NM_001159287.1(TPI1):c.236G>A (p.Cys79Tyr)	TPI1	12	6868873	3탄당인산 이성화효소 결핍증	

| | | |

NM_000548.4(TSC2):c.4375C>T (p.Arg1459Ter)	TSC2	16	2084597	결절성 경화증	2;결절성 경화증 증후군;제공하지 않음	
NM_000368.4(TSC1):c.1963C>T (p.Gln655Ter)	TSC1	9	132905615	결절성 경화증	증후군;제공하지 않음	
NM_000368.4(TSC1):c.1997+1G>A	TSC1	9	132905580	결절성 경화증	증후군;제공하지 않음	
NM_000368.4(TSC1):c.2227C>T (p.Gln743Ter)	TSC1	9	132902769	결절성 경화증	증후군;제공하지 않음	
NM_000368.4(TSC1):c.2689C>T (p.Gln897Ter)	TSC1	9	132897547	결절성 경화증	증후군;제공하지 않음	
NM_000368.4(TSC1):c.737+1G>A	TSC1	9	132921362	결절성 경화증	증후군;제공하지 않음	
NM_000548.4(TSC2):c.3532C>T (p.Gln1178Ter)	TSC2	16	2080299	결절성 경화증	증후군;제공하지 않음	
NM_000548.4(TSC2):c.4573C>T (p.Gln1525Ter)	TSC2	16	2085233	결절성 경화증	증후군;제공하지 않음	
NM_000548.4(TSC2):c.4829G>A (p.Trp1610Ter)	TSC2	16	2086359	결절성 경화증	증후군;제공하지 않음	
NM_000548.4(TSC2):c.4993C>T (p.Gln1665Ter)	TSC2	16	2087866	결절성 경화증	증후군;제공하지 않음	
NM_000548.4(TSC2):c.5219G>A (p.Trp1740Ter)	TSC2	16	2088285	결절성 경화증	증후군;제공하지 않음	
NM_000548.4(TSC2):c.5254C>T (p.Gln1752Ter)	TSC2	16	2088320	결절성 경화증	증후군;제공하지 않음	
NM_000548.4(TSC2):c.849-1G>A	TSC2	16	2058746	결절성 경화증	증후군;제공하지 않음	
NM_000548.4(TSC2):c.1831C>T (p.Arg611Trp)	TSC2	16	2070570	결절성 경화증	증후군;제공하지 않음	
NM_000548.4(TSC2):c.268C>T (p.Gln90Ter)	TSC2	16	2053384	결절성 경화증	증후군;제공하지 않음	
NM_000548.4(TSC2):c.496C>T (p.Gln166Ter)	TSC2	16	2055416	결절성 경화증	증후군;제공하지 않음	
NM_000548.4(TSC2):c.774+1G>A	TSC2	16	2056770	결절성 경화증	증후군;제공하지 않음	
NM_000548.4(TSC2):c.3397+5G>A	TSC2	16	2079674	결절성 경화증	증후군;제공하지 않음	
NM_000548.4(TSC2):c.2194C>T (p.Gln732Ter)	TSC2	16	2073337	결절성 경화증	증후군;제공하지 않음	
NM_000368.4(TSC1):c.2272C>T (p.Gln758Ter)	TSC1	9	132902724	결절성 경화증	증후군;제공하지 않음	
NM_000368.4(TSC1):c.2389C>T (p.Gln797Ter)	TSC1	9	132902607	결절성 경화증	증후군;제공하지 않음	
NM_004656.3(BAP1):c.799C>T (p.Gln267Ter)	BAP1	3	52405897	생식계열 BAP1 돌연변이와 연관된	종양 감수성	
NM_004656.3(BAP1):c.778C>T (p.Gln260Ter)	BAP1	3	52406258	생식계열 BAP1 돌연변이와 연관된	종양 감수성	
NM_004656.3(BAP1):c.2050C>T (p.Gln684Ter)	BAP1	3	52402608	생식계열 BAP1 돌연변이와 연관된	종양 감수성;제공하지 않음	
NM_020638.2(FGF23):c.386C>T (p.Ser129Phe)	FGF23	12	4370713	종양성 석회화증 , 가족성 , 과인산염혈증		
NM_004482.3(GALNT3):c.1524+1G>A	GALNT3	2	165754931	종양성 석회화증 , 가족성 , 과인산염혈증		
NM_004482.3(GALNT3):c.484C>T (p.Arg162Ter)	GALNT3	2	165770217	종양성 석회화증 , 가족성 , 과인산염혈증		
NM_004482.3(GALNT3):c.1524+5G>A	GALNT3	2	165754927	종양성 석회화증 , 가족성 , 과인산염혈증		
NM_004482.3(GALNT3):c.1774C>T (p.Gln592Ter)	GALNT3	2	165749747	종양성 석회화증 , 가족성 , 과인산염혈증		
NM_004482.3(GALNT3):c.1441C>T (p.Gln481Ter)	GALNT3	2	165755015	종양성 석회화증 , 가족성 , 과인산염혈증		
NM_004482.3(GALNT3):c.1525_1626del	GALNT3	2	165754626	종양성 석회화증 , 가족성 , 과인산염혈증		
NM_000372.4(TYR):c.272G>A (p.Cys91Tyr)	TYR	11	89178225	타이로시나제-음성 눈피부백색증		
NM_000372.4(TYR):c.658C>T (p.Gln220Ter)	TYR	11	89178611	타이로시나제-음성 눈피부백색증		
NM_000372.4(TYR):c.661G>A (p.Glu221Lys)	TYR	11	89178614	타이로시나제-음성 눈피부백색증		
NM_000372.4(TYR):c.982G>A (p.Glu328Lys)	TYR	11	89191364	타이로시나제-음성 눈피부백색증		
NM_000372.4(TYR):c.1064C>T (p.Ala355Val)	TYR	11	89227850	타이로시나제-음성 눈피부백색증		
NM_000372.4(TYR):c.230G>A (p.Arg77Gln)	TYR	11	89178183	타이로시나제-음성 눈피부백색증	;제공하지 않음	
NM_000372.4(TYR):c.533G>A (p.Trp178Ter)	TYR	11	89178486	타이로시나제-음성 눈피부백색증	;제공하지 않음	
NM_000372.4(TYR):c.164G>A (p.Cys55Tyr)	TYR	11	89178117	타이로시나제-음성 눈피부백색증	;제공하지 않음	
NM_000372.4(TYR):c.616G>A (p.Ala206Thr)	TYR	11	89178569	타이로시나제-음성 눈피부백색증	;제공하지 않음	

[1571]

NM_000372.4(TYR):c.1255G>A (p.Gly419Arg)	TYR	11	89284843	타이로시나제 양성	눈피부백색증;폐증하지 않음	
NM_000372.4(TYR):c.61C>T (p.Pro21Ser)	TYR	11	89178014	타이로시나제 양성	눈피부백색증;폐증하지 않음	
NM_000372.4(TYR):c.649C>T (p.Arg217Trp)	TYR	11	89178602	타이로시나제 양성	눈피부백색증;폐증하지 않음	
NM_000372.4(TYR):c.896G>A (p.Arg299His)	TYR	11	89191278	타이로시나제 양성	눈피부백색증;폐증하지 않음	
NM_000372.4(TYR):c.1336G>A (p.Gly446Ser)	TYR	11	89284924	타이로시나제 양성	눈피부백색증;폐증하지 않음	
NM_000372.4(TYR):c.1342G>A (p.Asp448Asn)	TYR	11	89284930	타이로시나제 양성	눈피부백색증;폐증하지 않음	
NM_000372.4(TYR):c.707G>A (p.Trp236Ter)	TYR	11	89178660	타이로시나제 양성	눈피부백색증;폐증하지 않음	
NM_000372.4(TYR):c.1204C>T (p.Arg402Ter)	TYR	11	89284792	타이로시나제 양성	눈피부백색증;폐증하지 않음	
NM_000372.4(TYR):c.229C>T (p.Arg77Trp)	TYR	11	89178182	타이로시나제 양성	눈피부백색증;폐증하지 않음	
NM_000372.4(TYR):c.650G>A (p.Arg217Gln)	TYR	11	89178603	타이로시나제 양성	눈피부백색증;폐증하지 않음	
NM_000275.2(OCA2):c.1001C>T (p.Ala334Val)	OCA2	15	28014819	타이로시나제-양성	안피부형 백색증	
NM_000275.2(OCA2):c.1182G>A (p.Met394Ile)	OCA2	15	27999601	타이로시나제-양성	안피부형 백색증;폐증하지 않음	
NM_000275.2(OCA2):c.2228C>T (p.Pro743Leu)	OCA2	15	27871170	타이로시나제-양성	안피부형 백색증;폐증하지 않음	
NM_000275.2(OCA2):c.1503+5G>A	OCA2	15	27983340	타이로시나제-양성	안피부형 백색증;폐증하지 않음	
NM_003331.4(TYK2):c.1912C>T (p.Arg638Ter)	TYK2	19	10361817	타이로신 키나제 2 결핍증		
NM_000353.2(TAT):c.169C>T (p.Arg57Ter)	TAT	16	71576247	타이로신혈증 2형		
NM_000353.2(TAT):c.1249C>T (p.Arg417Ter)	TAT	16	71568260	타이로신혈증 2형		
NM_000137.2(FAH):c.1009G>A (p.Gly337Ser)	FAH	15	80180172	타이로신혈증 1형		
NM_000137.2(FAH):c.786G>A (p.Trp262Ter)	FAH	15	80173093	타이로신혈증 1형		
NM_000137.2(FAH):c.782C>T (p.Pro261Leu)	FAH	15	80173089	타이로신혈증 1형;폐증하지 않음		
NM_000137.2(FAH):c.456G>A (p.Trp152Ter)	FAH	15	80168052	타이로신혈증 1형;폐증하지 않음		
NM_000137.2(FAH):c.520C>T (p.Arg174Ter)	FAH	15	80168116	타이로신혈증 1형;폐증하지 않음		
NM_000403.3(GALE):c.269G>A (p.Gly90Glu)	GALE	1	23798199	미만글루코스-4-에피머라제 결핍증		
NM_000403.3(GALE):c.505C>T (p.Arg169Trp)	GALE	1	23797718	미만글루코스-4-에피머라제 결핍증		
NM_000403.3(GALE):c.715C>T (p.Arg239Trp)	GALE	1	23796777	미만글루코스-4-에피머라제 결핍증		
NM_000403.3(GALE):c.905G>A (p.Gly302Asp)	GALE	1	23796234	미만글루코스-4-에피머라제 결핍증		
NM_000403.3(GALE):c.956G>A (p.Gly319Glu)	GALE	1	23796183	미만글루코스-4-에피머라제 결핍증;폐증하지 않음		
NM_004369.3(COL6A3):c.13993C>T (p.Arg4665Ter)	COL6A3	2	237381419	솔리츠 선천성 근이영양증 1		
NM_001849.3(COL6A2):c.1493G>A (p.Arg498His)	COL6A2	21	46121590	솔리츠 선천성 근이영양증 1		
NM_001848.2(COL6A1):c.841G>A (p.Gly281Arg)	COL6A1	21	45989120	솔리츠 선천성 근이영양증 1		
NM_001849.3(COL6A2):c.1870G>A (p.Glu624Lys)	COL6A2	21	46125518	솔리츠 선천성 근이영양증 1		
NM_001848.2(COL6A1):c.904G>A (p.Gly302Arg)	COL6A1	21	45989752	솔리츠 선천성 근이영양증 1		
NM_004369.3(COL6A3):c.6220G>A (p.Gly2074Ser)	COL6A3	2	237360150	솔리츠 선천성 근이영양증 1		
NM_001848.2(COL6A1):c.957+1G>A	COL6A1	21	45990285	솔리츠 선천성 근이영양증 1		
NM_004369.3(COL6A3):c.7024C>T (p.Arg2342Ter)	COL6A3	2	237347812	솔리츠 선천성 근이영양증 1;폐증하지 않음		
NM_004370.5(COL12A1):c.7840+1G>A	COL12A1	6	75113601	솔리츠 선천성 근이영양증 2		
NM_004625.3(WNT7A):c.874C>T (p.Arg292Cys)	WNT7A	3	13819120	중증의 사지 결핍증을 동반한 척골 및 비골 부재		
NM_004625.3(WNT7A):c.610G>A (p.Gly204Ser)	WNT7A	3	13819384	중증의 사지 결핍증을 동반한 척골 및 비골 부재		
NM_004625.3(WNT7A):c.664C>T (p.Arg222Trp)	WNT7A	3	13819330	중증의 사지 결핍증을 동반한 척골 및 비골 부재		
NM_004625.3(WNT7A):c.214G>A (p.Glu72Lys)	WNT7A	3	13875031	중증의 사지 결핍증을 동반한 척골 및 비골 부재		

[1572]

NM_004625.3(WNT7A):c.304C>T (p.Arg102Trp)	WNT7A	3	13854798	충층의 사지 결핍증을 동반한 척골 및 비골 부재
NM_016569.3(TBX3):c.1051C>T (p.Gln351Ter)	TBX3	12	114673661	척골-유방 증후군
NM_016569.3(TBX3):c.1483C>T (p.Gln495Ter)	TBX3	12	114674452	척골-유방 증후군
NM_016233.2(PADI3):c.881C>T (p.Ala294Val)	PADI3	1	17270928	연모탈 증후군
NM_007113.3(TCHH):c.991C>T (p.Gln331Ter)	TCHH	1	152112226	연모탈 증후군 3
NM_000100.3(CSTB):c.202C>T (p.Arg68Ter)	CSTB	21	43774297	운페리히트-룬드보그 증후군
NM_000100.3(CSTB):c.168G>A (p.Lys56=)	CSTB	21	43774658	운페리히트-룬드보그 증후군
NM_000100.3(CSTB):c.66G>A (p.Gln22=)	CSTB	21	43776204	운페리히트-룬드보그 증후군
NM_000100.3(CSTB):c.149G>A (p.Gly50Glu)	CSTB	21	43774677	운페리히트-룬드보그 증후군
NM_000100.3(CSTB):c.136C>T (p.Gln46Ter)	CSTB	21	43774690	운페리히트-룬드보그 증후군;계공하지 않음
NM_139025.4(ADAMTS13):c.304C>T (p.Arg102Cys)	ADAMTS13	9	133424452	업쇼-술만 증후군
NM_139025.4(ADAMTS13):c.587C>T (p.Thr196Ile)	ADAMTS13	9	133426246	업쇼-술만 증후군
NM_139025.4(ADAMTS13):c.1193G>A (p.Arg398His)	ADAMTS13	9	133433478	업쇼-술만 증후군
NM_139025.4(ADAMTS13):c.3638G>A (p.Cys1213Tyr)	ADAMTS13	9	133456138	업쇼-술만 증후군
NM_139025.4(ADAMTS13):c.2074C>T (p.Arg692Cys)	ADAMTS13	9	133442504	업쇼-술만 증후군
NM_139025.4(ADAMTS13):c.1345C>T (p.Gln449Ter)	ADAMTS13	9	133436865	업쇼-술만 증후군
NM_139025.4(ADAMTS13):c.414+1G>A	ADAMTS13	9	133425613	업쇼-술만 증후군
NM_139025.4(ADAMTS13):c.749C>T (p.Ala250Val)	ADAMTS13	9	133428696	업쇼-술만 증후군
NM_139025.4(ADAMTS13):c.331-1G>A	ADAMTS13	9	133425528	업쇼-술만 증후군
NM_001002010.2(NT5C3A):c.646C>T (p.Gln216Ter)	NT5C3A	7	33017501	유리딘 5-프라임 일인산염 가수분해효소 결핍증에 기인하는 용혈성 빈혈
NM_001165974.1(UROC1):c.1528C>T (p.Arg510Cys)	UROC1	3	126498141	유토카네이트 하이드라타제 결핍증
NM_014813.2(LRIG2):c.2125C>T (p.Arg709Ter)	LRIG2	1	113114471	유로페이절 증후군 2
NM_000260.3(MYO7A):c.1200+1G>A	MYO7A	11	77160283	여셔 증후군, 1형
NM_000260.3(MYO7A):c.141G>A (p.Trp47Ter)	MYO7A	11	77147806	여셔 증후군, 1형
NM_000260.3(MYO7A):c.1556G>A (p.Gly519Asp)	MYO7A	11	77162854	여셔 증후군, 1형
NM_000260.3(MYO7A):c.1900C>T (p.Arg634Ter)	MYO7A	11	77172850	여셔 증후군, 1형
NM_000260.3(MYO7A):c.1963C>T (p.Gln655Ter)	MYO7A	11	77174783	여셔 증후군, 1형
NM_000260.3(MYO7A):c.2094+1G>A	MYO7A	11	77174915	여셔 증후군, 1형
NM_000260.3(MYO7A):c.3508G>A (p.Glu1170Lys)	MYO7A	11	77189348	여셔 증후군, 1형
NM_000260.3(MYO7A):c.4293G>A (p.Trp1431Ter)	MYO7A	11	77194494	여셔 증후군, 1형
NM_000260.3(MYO7A):c.5101C>T (p.Arg1701Ter)	MYO7A	11	77202357	여셔 증후군, 1형
NM_000260.3(MYO7A):c.5617C>T (p.Arg1873Trp)	MYO7A	11	77205598	여셔 증후군, 1형
NM_000260.3(MYO7A):c.5660C>T (p.Pro1887Leu)	MYO7A	11	77206120	여셔 증후군, 1형
NM_000260.3(MYO7A):c.6070C>T (p.Arg2024Ter)	MYO7A	11	77211170	여셔 증후군, 1형
NM_000260.3(MYO7A):c.640G>A (p.Gly214Arg)	MYO7A	11	77156909	여셔 증후군, 1형
NM_000260.3(MYO7A):c.470+1G>A	MYO7A	11	77156092	여셔 증후군, 1형
NM_000260.3(MYO7A):c.5968C>T (p.Gln1990Ter)	MYO7A	11	77208720	여셔 증후군, 1형
NM_033056.3(PCDH15):c.158-1G>A	PCDH15	10	54378943	여셔 증후군, 1형
NM_000260.3(MYO7A):c.3719G>A (p.Arg1240Gln)	MYO7A	11	77190108	여셔 증후군, 1형;계공하지 않음
NM_000260.3(MYO7A):c.494C>T (p.Thr165Met)	MYO7A	11	77156683	여셔 증후군, 1형;계공하지 않음

[1573]

[1574]

NM_206933.2(USH2A):c.5858-1G>A	USH2A	1	216070293	여	청	후	군	,	2	형	청	후	군
NM_206933.2(USH2A):c.6224G>A (p.Trp2075Ter)	USH2A	1	216046532	여	청	후	군	,	2	형	청	후	군
NM_206933.2(USH2A):c.820C>T (p.Arg274Ter)	USH2A	1	216327619	여	청	후	군	,	2	형	청	후	군
NM_206933.2(USH2A):c.8981G>A (p.Trp2994Ter)	USH2A	1	215845898	여	청	후	군	,	2	형	청	후	군
NM_206933.2(USH2A):c.9304C>T (p.Gln3102Ter)	USH2A	1	215838058	여	청	후	군	,	2	형	청	후	군
NM_206933.2(USH2A):c.13010C>T (p.Thr4337Met)	USH2A	1	215674901	여	청	후	군	,	2	형	청	후	군
NM_206933.2(USH2A):c.2983C>T (p.Gln995Ter)	USH2A	1	216231963	여	청	후	군	,	2	형	청	후	군
NM_206933.2(USH2A):c.14248C>T (p.Gln4750Ter)	USH2A	1	215650687	여	청	후	군	,	2	형	청	후	군
NM_206933.2(USH2A):c.6398G>A (p.Trp2133Ter)	USH2A	1	216000490	여	청	후	군	,	2	형	청	후	군
NM_206933.2(USH2A):c.632G>A (p.Trp211Ter)	USH2A	1	216418533	여	청	후	군	,	2	형	청	후	군
NM_206933.2(USH2A):c.6601C>T (p.Gln2201Ter)	USH2A	1	215998943	여	청	후	군	,	2	형	청	후	군
NM_206933.2(USH2A):c.13316C>T (p.Thr4439Ile)	USH2A	1	215674595	여	청	후	군	,	2	형	청	후	군
NM_206933.2(USH2A):c.4405C>T (p.Gln1469Ter)	USH2A	1	216175474	여	청	후	군	,	2	형	청	후	군
NM_206933.2(USH2A):c.9570+1G>A	USH2A	1	215816996	여	청	후	군	,	2	형	청	후	군
NM_206933.2(USH2A):c.8740C>T (p.Arg2914Ter)	USH2A	1	215867112	여	청	후	군	,	2	형	청	후	군
NM_206933.2(USH2A):c.8681+1G>A	USH2A	1	215877757	여	청	후	군	,	2	형	청	후	군
NM_206933.2(USH2A):c.1000C>T (p.Arg334Trp)	USH2A	1	216325448	여	청	후	군	,	2	형	청	후	군
NM_206933.2(USH2A):c.14175G>A (p.Trp4725Ter)	USH2A	1	215650760	여	청	후	군	,	2	형	청	후	군
NM_206933.2(USH2A):c.9390G>A (p.Trp3130Ter)	USH2A	1	215817177	여	청	후	군	,	2	형	청	후	군
NM_206933.2(USH2A):c.908G>A (p.Arg303His)	USH2A	1	216325540	여	청	후	군	,	2	형	,계	공	하지 않음
NM_206933.2(USH2A):c.11156G>A (p.Arg3719His)	USH2A	1	215759735	여	청	후	군	,	2	형	,계	공	하지 않음
NM_206933.2(USH2A):c.5776-1G>A	USH2A	1	216073096	여	청	후	군	,	2	형	,계	공	하지 않음
NM_032119.3(ADGRV1):c.2398C>T (p.Arg800Ter)	ADGRV1	5	90642886	여	청	후	군	,	2	안	청		
NM_032119.3(ADGRV1):c.7406G>A (p.Trp2469Ter)	ADGRV1	5	90694162	여	청	후	군	,	2	안	청		
NM_032119.3(ADGRV1):c.12631C>T (p.Arg4211Ter)	ADGRV1	5	90778008	여	청	후	군	,	2	안	청		
NM_032119.3(ADGRV1):c.7129C>T (p.Arg2377Ter)	ADGRV1	5	90692782	여	청	후	군	,	2	안	청		
NM_032119.3(ADGRV1):c.14885G>A (p.Trp4962Ter)	ADGRV1	5	90807650	여	청	후	군	,	2	안	청		
NM_032119.3(ADGRV1):c.2898G>A (p.Glu966=)	ADGRV1	5	90644869	여	청	후	군	,	2	안	청		
NM_032119.3(ADGRV1):c.10426G>A (p.Gly3476Arg)	ADGRV1	5	90728933	여	청	후	군	,	2	안	청		
NM_015404.3(WHRN):c.307C>T (p.Gln103Ter)	WHRN	9	114504495	여	청	후	군	,	2	마	청		
NM_015404.3(WHRN):c.1267C>T (p.Arg423Ter)	WHRN	9	114424483	여	청	후	군	,	2	마	청		
NM_174878.2(CLRN1):c.619C>T (p.Arg207Ter)	CLRN1	3	150928016	여	청	후	군	,	3	형	A		
NM_002386.3(MC1R):c.470C>T (p.Thr157Ile)	MC1R	16	89919728	UV	유	도	피	부	손	상	에	대	한 감수성
NM_000124.3(ERCC6):c.229C>T (p.Arg77Ter)	ERCC6	10	49532736	UV	민	감	증	후	군				
NM_006147.3(IRF6):c.5C>T (p.Ala2Val)	IRF6	1	209801409	반	데	우	드	증	후	군			
NM_006147.3(IRF6):c.1137G>A (p.Trp379Ter)	IRF6	1	209789709	반	데	우	드	증	후	군			
NM_006147.3(IRF6):c.1198C>T (p.Arg400Trp)	IRF6	1	209788626	반	데	우	드	증	후	군			
NM_006147.3(IRF6):c.134G>A (p.Arg45Gln)	IRF6	1	209801280	반	데	우	드	증	후	군			
NM_006147.3(IRF6):c.1186C>T (p.Pro396Ser)	IRF6	1	209788638	반	데	우	드	증	후	군			
NM_006147.3(IRF6):c.145C>T (p.Gln49Ter)	IRF6	1	209801269	반	데	우	드	증	후	군			

[1575]

NM_000260.3(MYO7A):c.5392C>T (p.Gln1798Ter)	MYO7A	11	77204141	여	청	후	군	,	1	형	,계	공	하지 않음
NM_000260.3(MYO7A):c.5648G>A (p.Arg1883Gln)	MYO7A	11	77206108	여	청	후	군	,	1	형	,계	공	하지 않음
NM_000260.3(MYO7A):c.448C>T (p.Arg150Ter)	MYO7A	11	77156069	여	청	후	군	,	1	형	1	청	
NM_000260.3(MYO7A):c.700C>T (p.Gln234Ter)	MYO7A	11	77156969	여	청	후	군	,	1	형	1	청	
NM_000260.3(MYO7A):c.635G>A (p.Arg212His)	MYO7A	11	77156904	여	청	후	군	,	1	형	1	청	
NM_000260.3(MYO7A):c.1996C>T (p.Arg666Ter)	MYO7A	11	77174816	여	청	후	군	,	1	형	1	청	
NM_005709.3(USH1C):c.216G>A (p.Val72=)	USH1C	11	17531431	여	청	후	군	,	1	형	1	청	
NM_000260.3(MYO7A):c.634C>T (p.Arg212Cys)	MYO7A	11	77156903	여	청	후	군	,	1	형	1	청	
NM_005709.3(USH1C):c.91C>T (p.Arg31Ter)	USH1C	11	17533268	여	청	후	군	,	1	형	1	청	
NM_005709.3(USH1C):c.308G>A (p.Arg103His)	USH1C	11	17531233	여	청	후	군	,	1	형	1	청	
NM_005709.3(USH1C):c.7C>T (p.Arg3Ter)	USH1C	11	17544301	여	청	후	군	,	1	형	1	청	
NM_022124.5(CDH23):c.7362+5G>A	CDH23	10	71799634	여	청	후	군	,	1	형	1	청	
NM_022124.5(CDH23):c.3880C>T (p.Gln1294Ter)	CDH23	10	71732151	여	청	후	군	,	1	형	1	청	
NM_022124.5(CDH23):c.3481C>T (p.Arg1161Ter)	CDH23	10	71725422	여	청	후	군	,	1	형	1	청	
NM_022124.5(CDH23):c.3628C>T (p.Gln1210Ter)	CDH23	10	71730517	여	청	후	군	,	1	형	1	청	
NM_022124.5(CDH23):c.5272C>T (p.Gln1758Ter)	CDH23	10	71779351	여	청	후	군	,	1	형	1	청	
NM_022124.5(CDH23):c.5712+1G>A	CDH23	10	71785101	여	청	후	군	,	1	형	1	청	
NM_022124.5(CDH23):c.5712G>A (p.Thr1904=)	CDH23	10	71785100	여	청	후	군	,	1	형	1	청	
NM_022124.5(CDH23):c.5923+1G>A	CDH23	10	71789043	여	청	후	군	,	1	형	1	청	
NM_022124.5(CDH23):c.6049+1G>A	CDH23	10	71790414	여	청	후	군	,	1	형	1	청	
NM_022124.5(CDH23):c.7776G>A (p.Trp2592Ter)	CDH23	10	71803324	여	청	후	군	,	1	형	1	청	
NM_001142763.1(PCDH15):c.2986C>T (p.Arg996Ter)	PCDH15	10	53961790	여	청	후	군	,	1	형	1	청	
NM_022124.5(CDH23):c.9556C>T (p.Arg3186Ter)	CDH23	10	71812813	여	청	후	군	,	1	형	1	청	
NM_022124.5(CDH23):c.1987-1G>A	CDH23	10	71687646	여	청	후	군	,	1	형	1	청	
NM_022124.5(CDH23):c.3706C>T (p.Arg1236Ter)	CDH23	10	71730595	여	청	후	군	,	1	형	,계	공	하지 않음
NM_022124.5(CDH23):c.4309C>T (p.Arg1437Ter)	CDH23	10	71738597	여	청	후	군	,	1	형	,계	공	하지 않음
NM_022124.5(CDH23):c.6050-9G>A	CDH23	10	71791123	여	청	후	군	,	1	형	,계	공	하지 않음
NM_033056.3(PCDH15):c.7C>T (p.Arg3Ter)	PCDH15	10	54664256	여	청	후	군	,	1	안	청		
NM_033056.3(PCDH15):c.3316C>T (p.Arg1106Ter)	PCDH15	10	53938872	여	청	후	군	,	1	안	청		
NM_033056.3(PCDH15):c.1927C>T (p.Arg643Ter)	PCDH15	10	54090054	여	청	후	군	,	1	안	청		
NM_001142772.1(PCDH15):c.400C>T (p.Arg134Ter)	PCDH15	10	54369194	여	청	후	군	,	1	안	청		
NM_033056.3(PCDH15):c.3358C>T (p.Arg1120Ter)	PCDH15	10	53938830	여	청	후	군	,	1	안	청		
NM_173477.4(USH1G):c.113G>A (p.Trp38Ter)	USH1G	17	74922961	여	청	후	군	,	1	형	청		
NM_206933.2(USH2A):c.11048-1G>A	USH2A	1	215759844	여	청	후	군	,	2	형	청		
NM_206933.2(USH2A):c.1143+1G>A	USH2A	1	216325304	여	청	후	군	,	2	형	청		
NM_206933.2(USH2A):c.11954G>A (p.Trp3985Ter)	USH2A	1	215728142	여	청	후	군	,	2	형	청		
NM_206933.2(USH2A):c.12868C>T (p.Gln4290Ter)	USH2A	1	215675043	여	청	후	군	,	2	형	청		
NM_206933.2(USH2A):c.14180G>A (p.Trp4727Ter)	USH2A	1	215650755	여	청	후	군	,	2	형	청		
NM_206933.2(USH2A):c.14911C>T (p.Arg4971Ter)	USH2A	1	215640615	여	청	후	군	,	2	형	청		
NM_206933.2(USH2A):c.5788C>T (p.Arg1930Ter)	USH2A	1	216072958	여	청	후	군	,	2	형	청		

NM_006147.3(IRF6):c.1199G>A (p.Arg400Gln)	IRF6	1	209788625	반 데 우드 증후군
NM_198173.2(GRHL3):c.893G>A (p.Arg298His)	GRHL3	1	24338044	반 데 우드 증후군 2
NM_198173.2(GRHL3):c.1171C>T (p.Arg391Cys)	GRHL3	1	24342238	반 데 우드 증후군 2
NM_006147.3(IRF6):c.1210G>A (p.Glu404Lys)	IRF6	1	209788614	반 데 우드 증후군,계공하지 않음
NM_024582.4(FAT4):c.11455C>T (p.Arg3819Ter)	FAT4	4	125452471	반 밀더첼 증후군 2
NM_024582.4(FAT4):c.13193G>A (p.Cys4398Tyr)	FAT4	4	125490015	반 밀더첼 증후군 2
NM_001122764.2(PPOX):c.502C>T (p.Arg168Cys)	PPOX	1	161168462	혼합포르피린증
NM_001122764.2(PPOX):c.175C>T (p.Arg59Trp)	PPOX	1	161167187	혼합포르피린증
NM_001122764.2(PPOX):c.503G>A (p.Arg168His)	PPOX	1	161168463	혼합포르피린증
NM_133171.4(ELMO2):c.1065+1G>A	ELMO2	20	46375235	폐암 기형, 원발성 골내
NM_001039750.2(DPP6):c.52-141059C>T	DPP6	7	154305155	심실세동, 발작성 가족성 , 2
NM_002052.4(GATA4):c.1075G>A (p.Glu359Lys)	GATA4	8	11757012	심실 중격 결손증 1
NM_002052.4(GATA4):c.1325C>T (p.Ala442Val)	GATA4	8	11758471	심실 중격 결손증 1
NM_002052.4(GATA4):c.127C>T (p.Arg43Trp)	GATA4	8	11708439	심실 중격 결손증 1
NM_001035.2(RYR2):c.6982C>T (p.Pro2328Ser)	RYR2	1	237639068	심실빈맥 , 카테콜라민 다형성 , 1
NM_001035.2(RYR2):c.13489C>T (p.Arg4497Cys)	RYR2	1	237791441	심실빈맥 , 카테콜라민 다형성 , 1;계공하지 않음
NM_001035.2(RYR2):c.527G>A (p.Arg176Gln)	RYR2	1	237377386	심실빈맥 , 카테콜라민 다형성 , 1;계공하지 않음
NM_001035.2(RYR2):c.14876G>A (p.Arg4959Gln)	RYR2	1	237832619	심실빈맥 , 카테콜라민 다형성 , 1;계공하지 않음
NM_001232.3(CASQ2):c.97C>T (p.Arg33Ter)	CASQ2	1	115768445	심실빈맥 , 카테콜라민 다형성 , 2;계공하지 않음
NM_001010874.4(TECRL):c.331+1G>A	TECRL	4	64328511	심실빈맥 , 카테콜라민 다형성 , 3
NM_001010874.4(TECRL):c.587G>A (p.Arg196Gln)	TECRL	4	64309896	심실빈맥 , 카테콜라민 다형성 , 3
NM_006073.3(TRDN):c.613C>T (p.Gln205Ter)	TRDN	6	123503899	근육약화를 동반하거나 또는 동반하지 않는 심실빈맥 , 카테콜라민 다형성 , 5;계공하지 않음
NM_176889.6(CRB2):c.2277G>A (p.Trp759Ter)	CRB2	9	123371419	낭성 신장 질환을 동반한 뇌실확장증
NM_173689.6(CRB2):c.1897C>T (p.Arg633Trp)	CRB2	9	123370950	낭성 신장 질환을 동반한 뇌실확장증
NM_078480.2(PUF60):c.505C>T (p.His169Tyr)	PUF60	8	143818378	베르하이 증후군
NM_001130144.2(LTBP3):c.421C>T (p.Gln141Ter)	LTBP3	11	65554291	베를로스 부르구이그논 증후군
NM_000018.3(ACADVL):c.1246G>A (p.Ala416Thr)	ACADVL	17	7223707	초장쇄 아실-CoA 탈수소효소 결핍증
NM_000018.3(ACADVL):c.1349G>A (p.Arg450His)	ACADVL	17	7223984	초장쇄 아실-CoA 탈수소효소 결핍증
NM_000018.3(ACADVL):c.1226C>T (p.Thr409Met)	ACADVL	17	7223687	초장쇄 아실-CoA 탈수소효소 결핍증
NM_000018.3(ACADVL):c.1405C>T (p.Arg469Trp)	ACADVL	17	7224040	초장쇄 아실-CoA 탈수소효소 결핍증
NM_000018.3(ACADVL):c.1532+1G>A	ACADVL	17	7224244	초장쇄 아실-CoA 탈수소효소 결핍증
NM_000018.3(ACADVL):c.1357C>T (p.Arg453Ter)	ACADVL	17	7223992	초장쇄 아실-CoA 탈수소효소 결핍증
NM_000018.3(ACADVL):c.637G>A (p.Ala213Thr)	ACADVL	17	7221966	초장쇄 아실-CoA 탈수소효소 결핍증
NM_000018.3(ACADVL):c.1078_1182del105	ACADVL	17	7223238	초장쇄 아실-CoA 탈수소효소 결핍증,계공하지 않음
NM_000018.3(ACADVL):c.1837C>T (p.Arg613Trp)	ACADVL	17	7224966	초장쇄 아실-CoA 탈수소효소 결핍증,계공하지 않음
NM_000018.3(ACADVL):c.1322G>A (p.Gly441Asp)	ACADVL	17	7223865	초장쇄 아실-CoA 탈수소효소 결핍증,계공하지 않음
NM_000018.3(ACADVL):c.1679-6G>A	ACADVL	17	7224636	초장쇄 아실-CoA 탈수소효소 결핍증,계공하지 않음
NM_000018.3(ACADVL):c.779C>T (p.Thr260Met)	ACADVL	17	7222203	초장쇄 아실-CoA 탈수소효소 결핍증,계공하지 않음
NM_000018.3(ACADVL):c.1406G>A (p.Arg469Gln)	ACADVL	17	7224041	초장쇄 아실-CoA 탈수소효소 결핍증,계공하지 않음
NM_000018.3(ACADVL):c.520G>A (p.Val174Met)	ACADVL	17	7221580	초장쇄 아실-CoA 탈수소효소 결핍증,계공하지 않음

[1576]

NM_000018.3(ACADVL):c.553G>A (p.Gly185Ser)	ACADVL	17	7221613	초장쇄 아실-CoA 탈수소효소 결핍증,계공하지 않음	
NM_000018.3(ACADVL):c.1097G>A (p.Arg366His)	ACADVL	17	7223152	초장쇄 아실-CoA 탈수소효소 결핍증,계공하지 않음	
NM_002942.4(ROBO2):c.3706G>A (p.Ala1236Thr)	ROBO2	3	77622378	방광요관역류 2	
NM_019105.6(TNXB):c.9764C>T (p.Thr3255Ile)	TNXB	6	32048638	방광요관역류 8	
NM_019105.6(TNXB):c.3991G>A (p.Gly1331Arg)	TNXB	6	32081419	방광요관역류 8	
NM_013447.3(ADGRE2):c.1475G>A (p.Cys492Tyr)	ADGRE2	19	14755069	진동 두드러기	
NM_018055.4(NODAL):c.778G>A (p.Gly260Arg)	NODAL	10	70435399	복부 장기 착위 5, 상염색체	
NM_001615.3(ACTG2):c.118C>T (p.Arg40Cys)	ACTG2	2	73901429	내장근쥘환	
NM_001615.3(ACTG2):c.119G>A (p.Arg40His)	ACTG2	2	73901430	내장근쥘환	
NM_001615.3(ACTG2):c.593G>A (p.Gly198Asp)	ACTG2	2	73913626	내장근쥘환	
NM_001615.3(ACTG2):c.613G>A (p.Ala205Thr)	ACTG2	2	73913646	내장근쥘환	
NM_001615.3(ACTG2):c.532C>T (p.Arg178Cys)	ACTG2	2	73913565	내장근쥘환,계공하지 않음	
NM_000785.3(CYP27B1):c.374G>A (p.Gly125Glu)	CYP27B1	12	57766019	비타민 D-의존성 구루병, 1형	
NM_000785.3(CYP27B1):c.1144C>T (p.Pro382Ser)	CYP27B1	12	57764169	비타민 D-의존성 구루병, 1형	
NM_000785.3(CYP27B1):c.589+1G>A	CYP27B1	12	57765296	비타민 D-의존성 구루병, 1형	
NM_000785.3(CYP27B1):c.1226C>T (p.Thr409Ile)	CYP27B1	12	57763798	비타민 D-의존성 구루병, 1형	
NM_000785.3(CYP27B1):c.1027C>T (p.Leu343Phe)	CYP27B1	12	57764487	비타민 D-의존성 구루병, 1형	
NM_001017535.1(VDR):c.98G>A (p.Gly33Asp)	VDR	12	47879016	비타민 D-의존성 구루병, 2형	
NM_001017535.1(VDR):c.218G>A (p.Arg73Gln)	VDR	12	47865106	비타민 D-의존성 구루병, 2형	
NM_001017535.1(VDR):c.985G>A (p.Glu329Lys)	VDR	12	47846374	비타민 D-의존성 구루병, 2형	
NM_001017535.1(VDR):c.239G>A (p.Arg80Gln)	VDR	12	47865085	비타민 D-의존성 구루병, 2형	
NM_001017535.1(VDR):c.149G>A (p.Arg50Gln)	VDR	12	47865175	비타민 D-의존성 구루병, 2형	
NM_001017535.1(VDR):c.454C>T (p.Gln152Ter)	VDR	12	47857512	비타민 D-의존성 구루병, 2형	
NM_001017535.1(VDR):c.137G>A (p.Gly46Asp)	VDR	12	47878977	비타민 D-의존성 구루병, 2형	
NM_001017535.1(VDR):c.1171C>T (p.Arg391Cys)	VDR	12	47844859	비타민 D-의존성 구루병, 2형	
NM_001017535.1(VDR):c.88C>T (p.Arg30Ter)	VDR	12	47879026	비타민 D-의존성 구루병, 2형	
NM_001017535.1(VDR):c.1036G>A (p.Val346Met)	VDR	12	47844994	비타민 D-의존성 구루병, 2형	
NM_000785.3(CYP27B1):c.320G>A (p.Arg107His)	CYP27B1	12	57766073	비타민 D-의존성 구루병;비타민 D-의존성 구루병, 1형	
NM_000785.3(CYP27B1):c.1166G>A (p.Arg389His)	CYP27B1	12	57764147	비타민 D-의존성 구루병;비타민 D-의존성 구루병, 1형;계공하지 않음	
NM_024006.5(VKORC1):c.292C>T (p.Arg98Trp)	VKORC1	16	31091334	비타민 K-의존적 응고 인자의 복합 결핍증, 2	
NM_004183.3(BEST1):c.896G>A (p.Gly299Glu)	BEST1	11	61959526	비델리폴 꽐반 이영양증 2형;계공하지 않음	
NM_004183.3(BEST1):c.25G>A (p.Val9Met)	BEST1	11	61951831	비델리폴 꽐반 이영양증 2형;계공하지 않음	
NM_004183.3(BEST1):c.728C>T (p.Ala243Val)	BEST1	11	61958159	비델리폴 꽐반 이영양증 2형;계공하지 않음	
NM_004183.3(BEST1):c.140G>A (p.Arg47His)	BEST1	11	61951946	비델리폴 꽐반 이영양증 2형;계공하지 않음	
NM_004183.3(BEST1):c.652C>T (p.Arg218Cys)	BEST1	11	61957402	비델리폴 꽐반 이영양증 2형;계공하지 않음	
NM_004183.3(BEST1):c.256G>A (p.Val86Met)	BEST1	11	61955726	유리체 망막맥락막병증	
NM_001844.4(COL2A1):c.3914G>A (p.Gly1305Asp)	COL2A1	12	47974835	지젤곱 골단 이형성증을 동반한 유리체망막병증	
NM_000551.3(VHL):c.208G>A (p.Glu70Lys)	VHL	3	10142055	폰 히펠-린다우 증후군	
NM_000551.3(VHL):c.464-1G>A	VHL	3	10149786	폰 히펠-린다우 증후군	
NM_000551.3(VHL):c.194C>T (p.Ser65Leu)	VHL	3	10142041	폰 히펠-린다우 증후군	

[1577]

NM_000551.3(VHL):c.257C>T (p.Pro86Leu)	VHL	3	10142104	폰 히펠-린다우 증후군	
NM_000551.3(VHL):c.217C>T (p.Gln73Ter)	VHL	3	10142064	폰 히펠-린다우 증후군	
NM_000551.3(VHL):c.332G>A (p.Ser111Asn)	VHL	3	10142179	폰 히펠-린다우 증후군	
NM_000551.3(VHL):c.340+1G>A	VHL	3	10142188	폰 히펠-린다우 증후군	
NM_000551.3(VHL):c.445G>A (p.Ala149Thr)	VHL	3	10146618	폰 히펠-린다우 증후군	
NM_000551.3(VHL):c.470C>T (p.Thr157Ile)	VHL	3	10149793	폰 히펠-린다우 증후군	
NM_000551.3(VHL):c.485G>A (p.Cys162Tyr)	VHL	3	10149808	폰 히펠-린다우 증후군	
NM_000551.3(VHL):c.394C>T (p.Gln132Ter)	VHL	3	10146567	폰 히펠-린다우 증후군;계공하지 않음	
NM_000551.3(VHL):c.256C>T (p.Pro86Ser)	VHL	3	10142103	폰 히펠-린다우 증후군;계공하지 않음	
NM_000551.3(VHL):c.263G>A (p.Trp88Ter)	VHL	3	10142110	폰 히펠-린다우 증후군;계공하지 않음	
NM_000551.3(VHL):c.490C>T (p.Gln164Ter)	VHL	3	10149813	폰 히펠-린다우 증후군;계공하지 않음	
NM_181457.3(PAX3):c.668G>A (p.Arg223Gln)	PAX3	2	222232202	바르덴부르크 증후군	
NM_000248.3(MITF):c.722G>A (p.Trp241Ter)	MITF	3	69959284	바르덴부르크 증후군	
NM_000248.3(MITF):c.808C>T (p.Arg270Ter)	MITF	3	69959370	바르덴부르크 증후군	
NM_000115.4(EDNRB):c.618G>A (p.Trp206Ter)	EDNRB	13	77903339	바르덴부르크 증후군	
NM_181457.3(PAX3):c.149C>T (p.Pro50Leu)	PAX3	2	222297150	바르덴부르크 증후군 1형	
NM_006941.3(SOX10):c.1129C>T (p.Gln377Ter)	SOX10	22	37973767	신경학적 관여를 동반한 바르덴부르크 증후군 2형;바르덴부르크 증후군 4C형	
NM_000115.4(EDNRB):c.757C>T (p.Arg253Ter)	EDNRB	13	77903200	바르덴부르크 증후군 4A형	
NM_006941.3(SOX10):c.470C>T (p.Ala157Val)	SOX10	22	37978094	바르덴부르크 증후군 4C형	
NM_004385.4(VCAN):c.4004-1G>A	VCAN	5	83537006	와그너 증후군	
NM_004385.4(VCAN):c.9265+1G>A	VCAN	5	83542269	와그너 증후군	
NM_001079802.1(FKTN):c.607C>T (p.Arg203Ter)	FKTN	9	105604452	워커-바르부르크 선천성 근육 이영양증;계공하지 않음	
NM_001172435.1(RAB3GAP1):c.748+1G>A	RAB3GAP1	2	135120919	워버그 마이크로 증후군 1	
NM_001172435.1(RAB3GAP1):c.2011C>T (p.Arg671Ter)	RAB3GAP1	2	135150456	워버그 마이크로 증후군 1	
NM_001172435.1(RAB3GAP1):c.1734G>A (p.Trp578Ter)	RAB3GAP1	2	135135743	워버그 마이크로 증후군 1	
NM_001172435.1(RAB3GAP1):c.899+1G>A	RAB3GAP1	2	135126250	워버그 마이크로 증후군 1	
NM_012414.3(RAB3GAP2):c.1434G>A (p.Trp478Ter)	RAB3GAP2	1	220191121	워버그 마이크로 증후군 2	
NM_012414.3(RAB3GAP2):c.3637C>T (p.Arg1213Ter)	RAB3GAP2	1	220153976	워버그 마이크로 증후군 2	
NM_144628.3(TBC1D20):c.199C>T (p.Arg67Ter)	TBC1D20	20	447946	워버그 마이크로 증후군 4	
NM_144628.3(TBC1D20):c.292C>T (p.Gln98Ter)	TBC1D20	20	445095	워버그 마이크로 증후군 4	
NM_144628.3(TBC1D20):c.672G>A (p.Trp224Ter)	TBC1D20	20	440344	워버그 마이크로 증후군 4	
NM_030653.3(DDX11):c.788G>A (p.Arg263Gln)	DDX11	12	31089147	바르사비 파손 증후군	
NM_004456.4(EZH2):c.2080C>T (p.His694Tyr)	EZH2	7	148809340	유버 증후군	
NM_004456.4(EZH2):c.394C>T (p.Pro132Ser)	EZH2	7	148829818	유버 증후군	
NM_004456.4(EZH2):c.2044G>A (p.Ala682Thr)	EZH2	7	148809376	유버 증후군	
NM_004456.4(EZH2):c.2233G>A (p.Glu745Lys)	EZH2	7	148807669	유버 증후군	
NM_004456.4(EZH2):c.2050C>T (p.Arg684Cys)	EZH2	7	148809370	유버 증후군	
NM_004456.4(EZH2):c.1876G>A (p.Val626Met)	EZH2	7	148811696	유버 증후군	
NM_030957.3(ADAMTS10):c.709C>T (p.Arg237Ter)	ADAMTS10	19	8601029	바일-마르케사니 증후군 1	
NM_030957.3(ADAMTS10):c.1190+1G>A	ADAMTS10	19	8596306	바일-마르케사니 증후군 1	

[1578]

NM_030957.3(ADAMTS10):c.810+1G>A	ADAMTS10	19	8600927	비일-마르케사니 증후군 1		
NM_030957.3(ADAMTS10):c.73G>A (p.Ala25Thr)	ADAMTS10	19	8605638	비일-마르케사니 증후군 1		
NM_030957.3(ADAMTS10):c.952C>T (p.Gln318Ter)	ADAMTS10	19	8597075	비일-마르케사니 증후군 1		
NM_030957.3(ADAMTS10):c.1553G>A (p.Gly518Asp)	ADAMTS10	19	8592797	비일-마르케사니 증후군 1		
NM_000428.2(LTBP2):c.3529G>A (p.Val1177Met)	LTBP2	14	74508727	비일-마르케사니 증후군 1;비일-마르케사니 증후군 3		
NM_139057.3(ADAMTS17):c.760C>T (p.Gln254Ter)	ADAMTS17	15	100281258	비일-마르케사니 증후군		
NM_080680.2(COL11A2):c.4322G>A (p.Gly1441Glu)	COL11A2	6	33166736	비이슨바하-쇼웬이펠리 증후군		
NM_080680.2(COL11A2):c.3991C>T (p.Arg1331Ter)	COL11A2	6	33167822	비이슨바하-쇼웬이펠리 증후군, 상염색체 열성		
NM_002180.2(IGHMBP2):c.121C>T (p.Gln41Ter)	IGHMBP2	11	68906103	베르드니하-호프만병		
NM_000553.4(WRN):c.3913C>T (p.Arg1305Ter)	WRN	8	31157461	워너 증후군		
NM_000553.4(WRN):c.3493C>T (p.Gln1165Ter)	WRN	8	31147397	워너 증후군		
NM_000553.4(WRN):c.1105C>T (p.Arg369Ter)	WRN	8	31081132	워너 증후군		
NM_000553.4(WRN):c.2665C>T (p.Arg889Ter)	WRN	8	31124556	워너 증후군		
NM_000553.4(WRN):c.673C>T (p.Arg225Ter)	WRN	8	31068276	워너 증후군		
NM_006005.3(WFS1):c.2492G>A (p.Gly831Asp)	WFS1	4	6302287	바프3-관련 장애		
NM_002272.3(KRT4):c.1303G>A (p.Glu435Lys)	KRT4	12	52807687	제논의 백색 해면상 반점		
NM_015100.3(POGZ):c.2935C>T (p.Arg979Ter)	POGZ	1	151406100	퍼이트-저트 증후군		
NM_015100.3(POGZ):c.2590C>T (p.Arg864Ter)	POGZ	1	151406445	퍼이트-저트 증후군		
NM_015100.3(POGZ):c.3847C>T (p.Gln1283Ter)	POGZ	1	151405188	퍼이트-저트 증후군		
NM_015100.3(POGZ):c.3001C>T (p.Arg1001Ter)	POGZ	1	151406034	퍼이트-저트 증후군,계공하지 않음		
NM_018684.3(ZC4H2):c.593G>A (p.Arg198Gln)	ZC4H2	X	64917865	위이커 증후군		
NM_018684.3(ZC4H2):c.601C>T (p.Pro201Ser)	ZC4H2	X	64917857	위이커 증후군		
NM_018684.3(ZC4H2):c.637C>T (p.Arg213Trp)	ZC4H2	X	64917821	위이커 증후군		
NM_018684.3(ZC4H2):c.225+5G>A	ZC4H2	X	64921812	위이커 증후군		
NM_018684.3(ZC4H2):c.53G>A (p.Arg18Lys)	ZC4H2	X	64976325	위이커 증후군		
NM_001197104.1(KMT2A):c.7144C>T (p.Arg2382Ter)	KMT2A	11	118503036	위데반-스테이너 증후군		
NM_001197104.1(KMT2A):c.8095C>T (p.Arg2699Ter)	KMT2A	11	118503987	위데반-스테이너 증후군		
NM_006306.3(SMC1A):c.121C>T (p.Leu41Phe)	SMC1A	X	53415158	위데반-스테이너 증후군		
NM_001197104.1(KMT2A):c.4696+1G>A	KMT2A	11	118490250	위데반-스테이너 증후군		
NM_004484.3(GPC3):c.361C>T (p.His121Tyr)	GPC3	X	133754153	윌름 종양 1		
NM_004484.3(GPC3):c.1705G>A (p.Ala569Thr)	GPC3	X	133536162	윌름 종양 1		
NM_000053.3(ATP7B):c.3796G>A (p.Gly1266Arg)	ATP7B	13	51937583	윌슨병		
NM_000053.3(ATP7B):c.2621C>T (p.Ala874Val)	ATP7B	13	51950116	윌슨병		
NM_000053.3(ATP7B):c.2293G>A (p.Asp765Asn)	ATP7B	13	51958373	윌슨병		
NM_000053.3(ATP7B):c.2827G>A (p.Gly943Ser)	ATP7B	13	51949700	윌슨병		
NM_000053.3(ATP7B):c.2071G>A (p.Gly691Arg)	ATP7B	13	51960198	윌슨병		
NM_000053.3(ATP7B):c.3955C>T (p.Arg1319Ter)	ATP7B	13	51937342	윌슨병		
NM_000053.3(ATP7B):c.2128G>A (p.Gly710Ser)	ATP7B	13	51958538	윌슨병		
NM_000053.3(ATP7B):c.2386G>A (p.Trp779Ter)	ATP7B	13	51958330	윌슨병		
NM_000053.3(ATP7B):c.2865+1G>A	ATP7B	13	51949661	윌슨병		

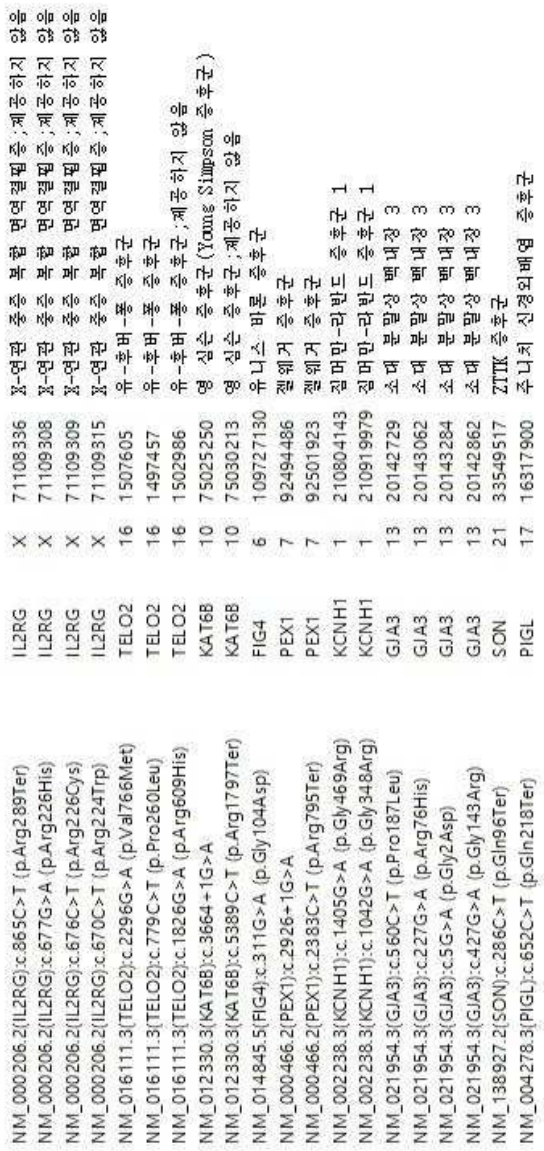
[1579]

NM_000053.3(ATP7B):c.4021G>A (p.Gly1341Ser)	ATP7B	13	51937276	윌슨병	
NM_000053.3(ATP7B):c.3182G>A (p.Gly1061Glu)	ATP7B	13	51944170	윌슨병	
NM_000053.3(ATP7B):c.4114C>T (p.Gln1372Ter)	ATP7B	13	51935603	윌슨병	
NM_000053.3(ATP7B):c.1708-1G>A	ATP7B	13	51965034	윌슨병	
NM_000053.3(ATP7B):c.2906G>A (p.Arg969Gln)	ATP7B	13	51946438	윌슨병;계몽하지 않음	
NM_000053.3(ATP7B):c.865C>T (p.Gln289Ter)	ATP7B	13	51974355	윌슨병;계몽하지 않음	
NM_000053.3(ATP7B):c.2930C>T (p.Thr977Met)	ATP7B	13	51946414	윌슨병;계몽하지 않음	
NM_000053.3(ATP7B):c.3659C>T (p.Thr1220Met)	ATP7B	13	51939091	윌슨병;계몽하지 않음	
NM_000053.3(ATP7B):c.2605G>A (p.Gly869Arg)	ATP7B	13	51950132	윌슨병;계몽하지 않음	
NM_000053.3(ATP7B):c.2975C>T (p.Pro992Leu)	ATP7B	13	51946369	윌슨병;계몽하지 않음	
NM_000053.3(ATP7B):c.2519C>T (p.Pro840Leu)	ATP7B	13	51950328	윌슨병;계몽하지 않음	
NM_000377.2(WAS):c.100C>T (p.Arg34Ter)	WAS	X	48683953	비스코트-알드리히 증후군	
NM_000377.2(WAS):c.37C>T (p.Arg13Ter)	WAS	X	48683890	비스코트-알드리히 증후군	
NM_000377.2(WAS):c.257G>A (p.Arg86His)	WAS	X	48684407	비스코트-알드리히 증후군;계몽하지 않음	
NM_001145357.1(SIN3A):c.3310C>T (p.Arg1104Ter)	SIN3A	15	75380702	비트페인-홀크 증후군	
NM_004836.6(EIF2AK3):c.1763G>A (p.Arg588Gln)	EIF2AK3	2	88583430	솔콕-렘리슨 이형성증	
NM_004836.6(EIF2AK3):c.2985+1G>A	EIF2AK3	2	88570873	솔콕-렘리슨 이형성증	
NM_004836.6(EIF2AK3):c.1192C>T (p.Gln398Ter)	EIF2AK3	2	88588875	솔콕-렘리슨 이형성증	
NM_006005.3(WFS1):c.2338G>A (p.Gly780Ser)	WFS1	4	6302133	윌프램-유지 증후군 , 성염색체 우성	
NM_002335.3(LRP5):c.640G>A (p.Ala214Thr)	LRP5	11	68357801	윈스 켈좐	
NM_002335.3(LRP5):c.641C>T (p.Ala214Val)	LRP5	11	68357802	윈스 켈좐	
NM_000039.2(APOA1):c.166C>T (p.Gln56Ter)	APOA1	11	116837035	윈좬란증, 인외골막	
NM_017947.3(MOCOS):c.1255C>T (p.Arg419Ter)	MOCOS	18	36213402	윈좬노증 2형	
NM_017947.3(MOCOS):c.2326C>T (p.Arg776Cys)	MOCOS	18	36260092	윈좬노증 2형	
NM_001142864.3(PIEZO1):c.7367G>A (p.Arg2456His)	PIEZO1	16	88715804	유구적혈구증	
NM_001142864.3(PIEZO1):c.6380C>T (p.Thr2127Met)	PIEZO1	16	88719665	유구적혈구증	
NM_001142864.3(PIEZO1):c.6058G>A (p.Ala2020Thr)	PIEZO1	16	88720175	유구적혈구증;계몽하지 않음	
NM_000123.3(ERCC5):c.787C>T (p.Arg263Ter)	ERCC5	13	102861621	좨소성 건피증 그룹 g/코케인 증후군	
NM_000123.3(ERCC5):c.526C>T (p.Gln176Ter)	ERCC5	13	102856110	좨소성 건피증 그룹 g/코케인 증후군	
NM_000122.1(ERCC3):c.1273C>T (p.Arg425Ter)	ERCC3	2	127286772	좨소성 건피증, 장보군 b	
NM_000122.1(ERCC3):c.1633C>T (p.Gln545Ter)	ERCC3	2	127279270	좨소성 건피증, 장보군 b	
NM_004628.4(XPC):c.1735C>T (p.Arg579Ter)	XPC	3	14158148	좨소성 건피증, 그룹 C	
NM_000400.3(ERCC2):c.2176C>T (p.Gln726Ter)	ERCC2	19	45352223	좨소성 건피증, 그룹 D	
NM_000400.3(ERCC2):c.2047C>T (p.Arg683Trp)	ERCC2	19	45352352	좨소성 건피증, 그룹 D	
NM_000400.3(ERCC2):c.2048G>A (p.Arg683Gln)	ERCC2	19	45352351	좨소성 건피증, 그룹 D	
NM_000107.2(DDB2):c.818G>A (p.Arg273His)	DDB2	11	47234872	좨소성 건피증, 그룹 E	
NM_000107.2(DDB2):c.937C>T (p.Arg313Ter)	DDB2	11	47235326	좨소성 건피증, 그룹 E	
NM_000123.3(ERCC5):c.2375C>T (p.Ala792Val)	ERCC5	13	102866687	좨소성 건피증, 그룹 G	
NM_000123.3(ERCC5):c.406C>T (p.Gln136Ter)	ERCC5	13	102854313	좨소성 건피증, 그룹 G	
NM_000380.3(XPA):c.619C>T (p.Arg207Ter)	XPA	9	97684977	좨소성 건피증, 1형	

[1580]

NM_000380.3(XPA):c.682C>T (p.Arg228Ter)	XPA	9	97675579	잭소생 건피증 , 1형		
NM_005236.2(ERCC4):c.1765C>T (p.Arg589Trp)	ERCC4	16	13935697	잭소생 건피증 , f형/코케인 증후군		
NM_006502.2(POLH):c.376C>T (p.Gln126Ter)	POLH	6	43587375	잭소생 건피증 , 변이형		
NM_006502.2(POLH):c.1117C>T (p.Gln373Ter)	POLH	6	43610596	잭소생 건피증 , 변이형		
NM_006502.2(POLH):c.764+1G>A	POLH	6	43601092	잭소생 건피증 , 변이형		
NM_006502.2(POLH):c.907C>T (p.Arg303Ter)	POLH	6	43604637	잭소생 건피증 , 변이형		
NM_000061.2(BTK):c.1574G>A (p.Arg525Gln)	BTK	X	101354687	X-연관 무감마글로불린혈증		
NM_000061.2(BTK):c.37C>T (p.Arg13Ter)	BTK	X	101375248	X-연관 무감마글로불린혈증		
NM_000061.2(BTK):c.43C>T (p.Gln15Ter)	BTK	X	101375242	X-연관 무감마글로불린혈증		
NM_000061.2(BTK):c.755G>A (p.Trp252Ter)	BTK	X	101360589	X-연관 무감마글로불린혈증		
NM_000061.2(BTK):c.763C>T (p.Arg255Ter)	BTK	X	101360581	X-연관 무감마글로불린혈증		
NM_000061.2(BTK):c.862C>T (p.Arg288Trp)	BTK	X	101359325	X-연관 무감마글로불린혈증		
NM_000061.2(BTK):c.1559G>A (p.Arg520Gln)	BTK	X	101356059	X-연관 무감마글로불린혈증		
NM_000061.2(BTK):c.1684C>T (p.Arg562Trp)	BTK	X	101353936	X-연관 무감마글로불린혈증		
NM_000061.2(BTK):c.1838G>A (p.Gly613Asp)	BTK	X	101353264	X-연관 무감마글로불린혈증		
NM_000061.2(BTK):c.1750-5G>A	BTK	X	101353865	성장 호르몬 결핍증을 동반한 X-연관 무감마글로불린혈증		
NM_000061.2(BTK):c.83G>A (p.Arg28His)	BTK	X	101375202	X-연관 무감마글로불린혈증 ;계공하지 않을		
NM_000061.2(BTK):c.1558C>T (p.Arg520Ter)	BTK	X	101356060	X-연관 무감마글로불린혈증 ;계공하지 않을		
NM_001097642.2(GJB1):c.514C>T (p.Pro172Ser)	GJB1	X	71224221	X-연관 유전성 운동 및 감각 신경병증		
NM_000166.5(GJB1):c.415G>A (p.Val139Met)	GJB1	X	71224122	X-연관 유전성 운동 및 감각 신경병증		
NM_000166.5(GJB1):c.556G>A (p.Glu186Lys)	GJB1	X	71224263	X-연관 유전성 운동 및 감각 신경병증		
NM_001097642.2(GJB1):c.172C>T (p.Pro58Ser)	GJB1	X	71223879	X-연관 유전성 운동 및 감각 신경병증		
NM_000166.5(GJB1):c.790C>T (p.Arg264Cys)	GJB1	X	71224497	X-연관 유전성 운동 및 감각 신경병증		
NM_001097642.2(GJB1):c.224G>A (p.Arg75Gln)	GJB1	X	71223931	X-연관 유전성 운동 및 감각 신경병증		
NM_001097642.2(GJB1):c.319C>T (p.Arg107Trp)	GJB1	X	71224026	X-연관 유전성 운동 및 감각 신경병증		
NM_000166.5(GJB1):c.164C>T (p.Thr55Ile)	GJB1	X	71223871	X-연관 유전성 운동 및 감각 신경병증 ;계공하지 않을		
NM_000166.5(GJB1):c.187G>A (p.Val63Ile)	GJB1	X	71223894	X-연관 유전성 운동 및 감각 신경병증 ;계공하지 않을		
NM_000166.5(GJB1):c.223C>T (p.Arg75Trp)	GJB1	X	71223930	X-연관 유전성 운동 및 감각 신경병증 ;계공하지 않을		
NM_000166.5(GJB1):c.536G>A (p.Cys179Tyr)	GJB1	X	71224243	X-연관 유전성 운동 및 감각 신경병증 ;계공하지 않을		
NM_000166.5(GJB1):c.490C>T (p.Arg164Trp)	GJB1	X	71224197	X-연관 유전성 운동 및 감각 신경병증 ;계공하지 않을		
NM_000425.4(L1CAM):c.791G>A (p.Cys264Tyr)	L1CAM	X	153870403	X-연관 수두증 증후군		
NM_000425.4(L1CAM):c.551G>A (p.Arg184Gln)	L1CAM	X	153870933	X-연관 수두증 증후군		
NM_000425.4(L1CAM):c.924C>T (p.Gly308=)	L1CAM	X	153870123	X-연관 수두증 증후군		
NM_000425.4(L1CAM):c.2380C>T (p.Gln794Ter)	L1CAM	X	153866700	X-연관 수두증 증후군		
NM_000425.4(L1CAM):c.1354G>A (p.Gly452Arg)	L1CAM	X	153868866	X-연관 수두증 증후군 ;계공하지 않을		
NM_000351.5(STS):c.1337G>A (p.Cys446Tyr)	STS	X	7334066	스테롤-설파타제 결핍증을 동반한 X-연관 어린선		
NM_000351.5(STS):c.1022C>T (p.Ser341Leu)	STS	X	7305109	스테롤-설파타제 결핍증을 동반한 X-연관 어린선		
NM_001493.2(GDI1):c.208C>T (p.Arg70Ter)	GDI1	X	154438819	X-연관 정신 지체 41		
NM_000206.2(IL2RG):c.341G>A (p.Gly114Asp)	IL2RG	X	71110617	X-연관 중증 복합 면역결핍증		
NM_000206.2(IL2RG):c.854G>A (p.Arg285Gln)	IL2RG	X	71108599	X-연관 중증 복합 면역결핍증		

[1581]



NM_000206.2(IL2RG):c.865C>T (p.Arg289Ter)	IL2RG	X	71108336	X-연관 중증 복합 면역결핍증;계공하지 않음		
NM_000206.2(IL2RG):c.677G>A (p.Arg226His)	IL2RG	X	71109308	X-연관 중증 복합 면역결핍증;계공하지 않음		
NM_000206.2(IL2RG):c.676C>T (p.Arg226Cys)	IL2RG	X	71109309	X-연관 중증 복합 면역결핍증;계공하지 않음		
NM_000206.2(IL2RG):c.670C>T (p.Arg224Trp)	IL2RG	X	71109315	X-연관 중증 복합 면역결핍증;계공하지 않음		
NM_016111.3(TELO2):c.2296G>A (p.Val766Met)	TELO2	16	1507605	유-후버-톰슨 증후군		
NM_016111.3(TELO2):c.779C>T (p.Pro260Leu)	TELO2	16	1497457	유-후버-톰슨 증후군		
NM_016111.3(TELO2):c.1826G>A (p.Arg609His)	TELO2	16	1502986	유-후버-톰슨 증후군;계공하지 않음		
NM_012330.3(KAT6B):c.3664+1G>A	KAT6B	10	75025250	영 징슨 증후군 (Young Simpson 증후군)		
NM_012330.3(KAT6B):c.5389C>T (p.Arg1797Ter)	KAT6B	10	75030213	영 징슨 증후군;계공하지 않음		
NM_014845.5(FIG4):c.311G>A (p.Gly104Asp)	FIG4	6	109727130	유니스 바로 증후군		
NM_000466.2(PEX1):c.2926+1G>A	PEX1	7	92494486	젤웨거 증후군		
NM_000466.2(PEX1):c.2383C>T (p.Arg795Ter)	PEX1	7	92501923	젤웨거 증후군		
NM_002238.3(KCNH1):c.1405G>A (p.Gly469Arg)	KCNH1	1	210804143	질머만-라반드 증후군 1		
NM_002238.3(KCNH1):c.1042G>A (p.Gly348Arg)	KCNH1	1	210919979	질머만-라반드 증후군 1		
NM_021954.3(GJA3):c.560C>T (p.Pro187Leu)	GJA3	13	20142729	소대 분말상 백내장 3		
NM_021954.3(GJA3):c.227G>A (p.Arg76His)	GJA3	13	20143062	소대 분말상 백내장 3		
NM_021954.3(GJA3):c.5G>A (p.Gly2Asp)	GJA3	13	20143284	소대 분말상 백내장 3		
NM_021954.3(GJA3):c.427G>A (p.Gly143Arg)	GJA3	13	20142862	소대 분말상 백내장 3		
NM_138927.2(SON):c.286C>T (p.Gln96Ter)	SON	21	33549517	ZTTK 증후군		
NM_004278.3(PIGL):c.652C>T (p.Gln218Ter)	PIGL	17	16317900	주니치 신경외배엽 증후군		

[1582]

[1583] 추가적인 실시형태

[1584] 실시형태 1. 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법으로서, 상기 좌위에: (a) Cpf1 틈내기효소 단백질; (b) 직접 반복 서열(direct repeat sequence)에 연결된 가이드 서열을 포함하는 가이드 분자; 및 (c) 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인을 전달하는 단계를 포함하되; 상기 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질 또는 상기 가이드 분자에 공유적 또는 비공유적으로 연결되거나 또는 전달 후에 이에 대한 연결에 적합하게 되고; 가이드 분자는 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질과 복합체를 형성하고, 관심 대상의 상기 표적 좌위에서 상기 복합체가 제1 DNA 가닥에 결합하도록 지시하며, 상기 가이드 서열은 상기 제1 DNA 가닥 내에서 상기 아데닌을 포함하는 표적 서열과 혼성화하여 이형이중가닥을 형성하되, 상기 가이드 서열은 상기 아데닌에 대응하는 위치에서 짝짓지 않은 사이토신을 포함하여 상기 형성된 이형이중가닥에서 A-C 미스매치를 초래하고; 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질은 상기 이형이중가닥의 형성에 의해 변위된 관심 대상의 상기 표적 좌위에서 제2 DNA 가닥에 틈을 내고; 그리고 상기 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 상기 이형이중가닥 내 상기 아데닌을 탈아미노화시키는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1585] 실시형태 2. 실시형태 1에 있어서, 상기 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질의 N-말단 또는 C-말단에 융합되는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1586] 실시형태 3. 실시형태 2에 있어서, 상기 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 링커에 의해 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질에 융합되는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1587] 실시형태 4. 실시형태 3에 있어서, 상기 링커는 (GGGGS)3-11(서열번호 1 내지 9), GSG5(서열번호 10) 또는 LEPGEKPYKCPECGKSFSQSGALTRHQRTHTR(서열번호 11)인, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1588] 실시형태 5. 실시형태 1에 있어서, 상기 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 어댑터 단백질에 연결되고, 상기 가이드 분자 또는 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질은 상기 어댑터 단백질에 결합할 수 있는 앱타머 서열을 포함하는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1589] 실시형태 6. 실시형태 5에 있어서, 상기 어댑터 서열은 MS2, PP7, Qβ, F2, GA, fr, JP501, M12, R17, BZ13, JP34, JP500, KU1, M11, MX1, TW18, VK, SP, FI, ID2, NL95, TW19, AP205, Cb5, Cb8r, Cb12r, Cb23r, 7s 및 PRR1로부터 선택되는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1590] 실시형태 7. 실시형태 1에 있어서, 상기 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질의 내부 루프에 삽입되는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1591] 실시형태 8. 실시형태 1 내지 7 중 어느 하나에 있어서, 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질은 Nuc 도메인에 돌연변이를 포함하는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1592] 실시형태 9. 실시형태 8에 있어서, 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질은 AsCpf1에서 R1226A에 대응하는 돌연변이를 포함하는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1593] 실시형태 10. 실시형태 1 내지 7 중 어느 하나에 있어서, 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질은 제거된 Nuc 도메인의 적어도 일부를 갖는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1594] 실시형태 11. 실시형태 1 내지 10 중 어느 하나에 있어서, 상기 가이드 분자는 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질에 결합하고, 상기 표적 서열을 갖는 약 24 nt의 상기 이형이중가닥을 형성할 수 있는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1595] 실시형태 12. 실시형태 1 내지 10 중 어느 하나에 있어서, 상기 가이드 분자는 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질에 결합하고, 상기 표적 서열을 갖는 24 nt 초과의 상기 이형이중가닥을 형성할 수 있는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1596] 실시형태 13. 실시형태 1 내지 12 중 어느 하나에 있어서, 상기 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 인간, 오징어 또는 초파리 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인인, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1597] 실시형태 14. 실시형태 13에 있어서, 상기 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 DNA-RNA 이형이중가닥에 대한 활성을 증가시키도록 변형된, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1598] 실시형태 15. 실시형태 14에 있어서, 상기 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 돌연변이 E488Q를 포함하는 hADAR2d 또는 돌연변이 E1008Q를 포함하는 돌연변이된 hADAR1d인, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1599] 실시형태 16. 실시형태 13에 있어서, 상기 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 비표적 효과를 감소시키도록 변형된, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1600] 실시형태 17. 실시형태 16에 있어서, 상기 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 돌연변이 T375G/S, N473D 또는 둘 다를 포함하는 돌연변이된 hADAR2d, 또는 대응하는 돌연변이를 포함하는 돌연변이된 hADAR1d인, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1601] 실시형태 18. 실시형태 1 내지 실시형태 17 중 어느 하나에 있어서, 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질 및 선택적으로 상기 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 하나 이상의 이종성 핵 국소화 신호(들)(NLS(들))를 포함하는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1602] 실시형태 19. 실시형태 1 내지 실시형태 18 중 어느 하나에 있어서, 상기 방법은 관심 대상의 상기 표적 서열을 결정하는 단계 및 상기 표적 서열에 존재하는 상기 아데닌을 가장 효율적으로 탈아미노화하는 상기 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인을 선택하는 단계를 포함하는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1603] 실시형태 20. 실시형태 1 내지 실시형태 19 중 어느 하나에 있어서, 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질은 프란시셀라 툴라렌시스, 프레보텔라 알벤시스, 라크노스피라카에 박테륨, 부티리비브리오 프로테오클라스티쿠스, 프레그린

박테리아 박테륨, 파르쿠박테리아 박테륨, 스미텔라 종, 아시다미노코커스 종, 라크노스피라카에 박테륨, 칸디다투스 메타노플라스마 터미툼, 유박테륨 엘리겐스, 모락셀라 보보쿨리, 렙토스피라 이나다이, 포르피로모나스 크레비오리카니스, 프레보텔라 디시엔스 및 포르피로모나스 마카카, 석신비브리오 덱스트리노솔벤스, 프레보텔라 디시엔스, 플라보박테륨 브란키오필룸, 헬코코커스 쿤지, 유박테륨 종, 마이크로게노메이트(로이즈만박테리아) 박테륨, 플라보박테륨 종, 프레보텔라 브레비스, 모락셀라 카프래, 박테로이데테스 오랄, 포르피로모나스 칸설치, 시너기스테스 조네시, 프레보텔라 브리안티, 아내로비브리오 종, 부티리비브리오 피브리솔벤스, 칸디다투스 메타노메틸로필루스, 부티리비브리오 종, 오리박테륨 종, 슈도부티리비브리오 루미니스 및 프로테오카텔라 스페니치로 이루어진 군으로부터 선택되는 박테리아 종으로부터 유래된 Cpf1 뉴클레아제로부터 얻어지는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1604] 실시형태 21. 실시형태 20에 있어서, 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질은 FnCpf1 틈내기효소이고, TTN의 PAM 서열을 인식하되, N은 A/C/G 또는 T이거나, 또는 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질은 PaCpf1p, LbCpf1 또는 AsCpf1 틈내기효소이고, TTTV의 PAM 서열을 인식하되, V는 A/C 또는 G인, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1605] 실시형태 22. 실시형태 20에 있어서, 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질은 변형되고, 변경된 PAM 서열을 인식하는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1606] 실시형태 23. 실시형태 1 내지 실시형태 22 중 어느 하나에 있어서, 상기 관심 대상의 표적 좌위는 세포 내에 있는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1607] 실시형태 24. 실시형태 23에 있어서, 상기 세포는 진핵 세포인, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1608] 실시형태 25. 실시형태 23에 있어서, 상기 세포는 비-인간 동물 세포인, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1609] 실시형태 26. 실시형태 23에 있어서, 상기 세포는 인간 세포인, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1610] 실시형태 27. 실시형태 23에 있어서, 상기 세포는 식물 세포인, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1611] 실시형태 28. 실시형태 1 내지 실시형태 27 중 어느 하나에 있어서, 상기 관심 대상의 표적 좌위는 동물 내인, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1612] 실시형태 29. 실시형태 1 내지 실시형태 28 중 어느 하나에 있어서, 상기 관심 대상의 표적 좌위는 식물 내인, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1613] 실시형태 30. 실시형태 1 내지 실시형태 29 중 어느 하나에 있어서, 상기 관심 대상의 표적 좌위는 시험관내 DNA 내 분자를 포함하는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1614] 실시형태 31. 실시형태 1 내지 실시형태 30 중 어느 하나에 있어서, 상기 성분 (a), (b) 및 (c)는 상기 세포에 리보핵단백질 복합체로서 전달되는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1615] 실시형태 32. 실시형태 1 내지 실시형태 31 중 어느 하나에 있어서, 상기 성분 (a), (b) 및 (c)는 상기 세포에 하나 이상의 폴리뉴클레오타이드 분자로서 전달되는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1616] 실시형태 33. 실시형태 32에 있어서, 상기 하나 이상의 폴리뉴클레오타이드 분자는 성분 (a) 및/또는 (c)를 암호화하는 하나 이상의 mRNA 분자를 포함하는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1617] 실시형태 34. 실시형태 32에 있어서, 상기 하나 이상의 폴리뉴클레오타이드 분자는 하나 이상의 벡터 내에 포함되는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1618] 실시형태 35. 실시형태 34에 있어서, 상기 하나 이상의 폴리뉴클레오타이드 분자는 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질, 상기 가이드 분자, 및 상기 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인를 발현시키도록 작동가능하게 구성된 하나 이상의 조절 요소를 포함하되, 선택적으로 상기 하나 이상의 조절 요소는 유도성 프로모터를 포함하는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1619] 실시형태 36. 실시형태 31 내지 35 중 어느 하나에 있어서, 상기 하나 이상의 폴리뉴클레오타이드 분자 또는 상

기 리보핵단백질 복합체는 입자, 소수포, 또는 하나 이상의 바이러스 벡터를 통해 전달되는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1620] 실시형태 37. 실시형태 36에 있어서, 상기 입자는 지질, 당, 금속 또는 단백질을 포함하는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1621] 실시형태 38. 실시형태 37에 있어서, 상기 입자는 지질 나노입자를 포함하는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1622] 실시형태 39. 실시형태 36에 있어서, 상기 소수포는 엑소좀 또는 리포좀을 포함하는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1623] 실시형태 40. 실시형태 36에 있어서, 상기 하나 이상의 바이러스 벡터는 아데노바이러스, 하나 이상의 렌티바이러스 또는 하나 이상의 아데노-연관 바이러스 중 하나 이상을 포함하는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1624] 실시형태 41. 실시형태 1 내지 40 중 어느 하나에 있어서, 상기 방법은 관심 대상의 게놈 좌위에서 하나 이상의 표적 서열의 조작에 의해 세포, 세포주 또는 유기체를 변형시키는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1625] 실시형태 42. 실시형태 41에 있어서, 상기 관심 대상의 표적 좌위에서 상기 아데닌의 상기 탈아미노화는 G→A 및 C→T 점 돌연변이 또는 병원성 SNP에 의해 야기되는 질환을 치유하는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1626] 실시형태 43. 실시형태 42에 있어서, 상기 질환은 암, 혈우병, 베타 지중해 빈혈, 마르판 증후군 및 비스코트-알드리히 증후군으로부터 선택되는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1627] 실시형태 44. 실시형태 41에 있어서, 상기 관심 대상의 표적 좌위에서 상기 아데닌의 상기 탈아미노화는 상기 표적 좌위에서 표적 유전자를 비활성화시키는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1628] 실시형태 45. 실시형태 1 내지 44 중 어느 하나의 방법으로부터 얻어진 변형된 세포, 또는 상기 변형된 세포의 자손으로서, 상기 세포는 상기 방법으로 처리되지 않은 대응하는 세포에 비교되는 상기 관심 대상의 표적 좌위에서 상기 아데닌 대신 하이포잔틴 또는 구아닌을 포함하는, 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 방법.

[1629] 실시형태 46. 실시형태 45에 있어서, 상기 세포는 진핵 세포인, 변형된 세포 또는 이의 자손.

[1630] 실시형태 47. 실시형태 45에 있어서, 상기 세포는 동물 세포인, 변형된 세포 또는 이의 자손.

[1631] 실시형태 48. 실시형태 45에 있어서, 상기 세포는 인간 세포인, 변형된 세포 또는 이의 자손.

[1632] 실시형태 49. 실시형태 45에 있어서, 상기 세포는 치료적 T 세포인, 변형된 세포 또는 이의 자손.

[1633] 실시형태 50. 실시형태 45에 있어서, 상기 세포는 항체-생성 B 세포인, 변형된 세포 또는 이의 자손.

[1634] 실시형태 51. 실시형태 45에 있어서, 상기 세포 식물 세포인, 변형된 세포 또는 이의 자손.

[1635] 실시형태 52. 실시형태 47의 변형된 세포를 포함하는 비-인간 동물.

[1636] 실시형태 53. 실시형태 51의 변형된 세포를 포함하는 식물.

[1637] 실시형태 54. 세포 요법을 위한 방법으로서, 세포 요법이 필요한 환자에게 실시형태 45 내지 50 중 어느 하나의 상기 변형된 세포를 투여하는 단계를 포함하되, 상기 변형된 세포의 존재는 상기 환자에서의 질환을 치유하는, 세포 요법을 위한 방법.

[1638] 실시형태 55. 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키는 데 적합한 조작된, 비천연 유래 시스템으로서, 직접 반복 서열에 연결된 가이드 서열을 포함하는 가이드 분자, 또는 상기 가이드 분자를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열; Cpf1 틈내기효소 단백질, 또는 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열; 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인, 또는 상기 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하되; 상기 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질 또는 상기 가이드 분자에 공유적 또는 비공유적으로 연결되거나 또는 전달 후에 이에 대한 연결에 적합하게 되고; 상기 가이드 서열은 상기 표적 좌위에서 제1 DNA 가닥 상에

아데닌을 포함하는 표적 서열과 혼성화하여 이형이중가닥을 형성할 수 있되, 상기 가이드 서열은 상기 아데닌에 대응하는 위치에서 짝짓지 않은 사이토신을 포함하여 상기 형성된 이형이중가닥에서 A-C 미스매치를 초래하고; 그리고 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질은 상기 제1 DNA 가닥에 상보성인 제2 DNA 가닥에 틈을 낼 수 있는, 조작된, 비천연 유래 시스템.

[1639] 실시형태 56. 관심 대상의 표적 좌위에서 아데닌을 변형시키기에 적합한 조작된, 비천연 유래 벡터 시스템으로서, 실시형태 55의 a), b) 및 c)의 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 조작된, 비천연 유래 시스템.

[1640] 실시형태 57. 실시형태 56에 있어서, 상기 가이드 서열을 포함하는 상기 가이드 분자를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열에 작동 가능하게 연결된 제1 조절 요소; 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열에 작동 가능하게 연결된 제2 조절 요소; 및 상기 제1 조절 요소 또는 제2 조절 요소의 제어 하이거나 또는 제3 조절 요소에 작동 가능하게 연결된 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 하나 이상의 벡터를 포함하되; 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인을 암호화하는 상기 뉴클레오타이드가 제3 조절 요소에 작동 가능하게 연결된다면, 상기 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 발현 후에 상기 가이드 분자 또는 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질에 연결되는 데 적합하게 되고; 성분 (a), (b) 및 (c)는 상기 시스템의 상기 동일 또는 상이한 벡터 상에 위치되는, 조작된, 비천연 유래 벡터 시스템.

[1641] 실시형태 58. 실시형태 55 내지 57 중 어느 하나의 시스템을 포함하는 시험관내 또는 생체외 숙주 세포 또는 이의 자손 또는 세포주 또는 이의 자손.

[1642] 실시형태 59. 실시형태 58에 있어서, 상기 세포는 진핵 세포인, 숙주 세포 또는 이의 자손 또는 세포주 또는 이의 자손.

[1643] 실시형태 60. 실시형태 58에 있어서, 상기 세포는 동물 세포인, 숙주 세포 또는 이의 자손 또는 세포주 또는 이의 자손.

[1644] 실시형태 61. 실시형태 58에 있어서, 상기 세포는 인간 세포인, 숙주 세포 또는 이의 자손 또는 세포주 또는 이의 자손.

[1645] 실시형태 62. 실시형태 58에 있어서, 상기 세포는 식물 세포인, 숙주 세포 또는 이의 자손 또는 세포주 또는 이의 자손.

[1646] 작업예

[1647] 실시예 1

[1648] 아데닌 탈아미노효소(AD)는 전형적으로 이중 가닥 RNA의 특정 부위에서 아데닌을 탈아미노화시킨다. 이전의 노력은 dsRNA로부터 dsDNA까지 그들의 기질 선호도를 변화시키기 위해 AD를 진화시키는 시도를 하였고, 따라서 진화된 AD는 Cpf1에 융합되어 게놈 DNA 상에서 RNA-가이드된 아데닌 탈아미노화를 달성할 수 있다.

[1649] 일부 AD가 DNA-RNA 이형이중가닥 상의 아데닌 탈아미노화를 달성할 수 있다는 사실은(예를 들어, Zheng et al., Nucleic Acids Research 2017) 비활성 Cpf1에 의한 RNA-가이드된 DNA 동안에 형성된 R-루프에서 가이드 RNA와 그의 상보성 DNA 사이에 형성된 이형이중가닥을 이용함으로써 RNA 가이드된 AD를 개발할 독특한 기회를 제공한다. AD를 보충하기 위해 비활성 Cpf1을 이용함으로써, 이어서, AD 효소는 RNA-DNA 이형이중가닥 내 아데닌 상에서 작용할 것이다.

[1650] 일 실시형태에서, 다음의 돌연변이: D908A 또는 E993A를 이용하여 비활성 AsCpf1을 얻는다. AD에 의해 편집 효율을 증가시키기 위해, 틈내기효소 Cpf1은 가이드 RNA에 상보성이 아닌 DNA 가닥에 틈을 내는 데 사용될 수 있다. AsCpf1에 대해 돌연변이는 R1226A일 것이다.

[1651] <u>특정 좌위에 AD의 보충을 위한 설계:</u>

[1652] 1. NLS-태그된 비활성 또는 틈내기효소 Cpf1을 N- 또는 C-말단 단부 주우 하나 상에서 AD에 융합시킨다. 가요성 링커, 예컨대, GSG_5 또는 더 적게 가요성인 링커, 예컨대, LEPGEKPYKCPECGKSFSQSGALTRHQRTHTR (서열번호 11)을 비롯한, 다양한 링커를 사용한다.

[1653] 2. 가이드 RNA 스캐폴드는 앱타머, 예컨대, MS2 결합 부위로 변형시킨다(예를 들어, Konermann et al., Nature 2015). NLS-태그된 AD-MS2 결합 단백질 융합은 (NLS-태그된 비활성 또는 틈내기효소 Cpf1) 및 대응하는 가이드

RNA와 함께 표적 세포 내로 공동 도입된다.

[1654] 3. AD은 NLS-태그된 비활성 또는 틈내기효소 Cpf1의 내부 루프 내로 삽입된다.

[1655] RNA 가이드에 대한 설계:

[1656] 1. RNA 가이드(AsCpf1에 대해 24nt)의 정상 길이는 관심 대상의 게놈 좌위를 표적화하도록 설계한다.

[1657] 2. 정규 길이보다 더 긴 RNA 가이드를 사용하여 단백질-가이드 RNA-표적 DNA 복합체 밖에 이형이중가닥을 형성한다.

[1658] 이들 RNA 가이드 설계의 각각에 대해, DNA 가닥 상에서 아데닌과 마주보는 RNA에 대한 염기는 U와 마주보는 C로서 구체화할 것이다.

[1659] AD의 선택 및 설계:

[1660] 다수의 AD를 사용하고, 각각은 다양한 수준의 활성을 가질 것이다. 이들 AD는 하기를 포함한다:

[1661] 1. 인간 ADAR(hADAR1, hADAR2, hADAR3)

[1662] 2. 오징어 롤리고 페아레이 ADAR(sqADAR2a, sqADAR2b)

[1663] 3. ADAT(인간 ADAT, 초파리 ADAT)

[1664] DNA-RNA 이형이중가닥에 대한 ADAR 반응 활성을 증가시키기 위해 돌연변이를 또한 사용할 수 있다. 예를 들어, 인간 ADAR 유전자에 대해, hADAR1d(E1008Q) 또는 hADAR2d(E488Q) 돌연변이를 사용하여 DNA-RNA 표적에 대한 그들의 활성을 증가시킨다.

[1665] 각각의 ADAR은 다양한 수준의 서열 내용 요건을 가진다. 예를 들어, hADAR1d(E1008Q)에 대해, tAg 및 aAg 부위는 효율적으로 탈아미노화되는 반면, aAt 및 cAc는 덜 효율적으로 편집되고, gAa 및 gAc는 훨씬 더 적게 편집된다. 그러나, ADAR이 다르면, 내용 요건은 다를 것이다.

[1666] 시스템의 한 형태를 나타내는 개략도를 도 1에 제공한다. 예시적인 Cpf1-AD 융합 단백질의 아미노산 서열을 도 2 내지 도 5에 제공한다.

[1667] 실시예 2

[1668] 도 6은 huADAR2d와의 SpCas9 및 AsCpf1 융합을 나타낸다. A의 G로의 전환에 대해 AsCpf1에 대한 4개의 작제물 및 SpCas9에 대한 4개의 작제물을 생성하였다. AsCpf1(R1226A) 및 SpCas9(N863A)에 대한 틈내기효소 형태는 인간 ADAR2(ADAR)의 N 또는 C-말단에서 탈아미노효소 도메인과 융합되었다. 추가적으로, 결실 작제물은 HNH 도메인을 SpCas9로부터 또는 Nuc 도메인을 AsCpf1로부터 제거하여 ADAR에 대한 입체 장애를 감소시킴으로써 생성된다.

[1669] 도 7은 ADAR 융합에 대한 결실 작제물을 나타낸다. AsCpf1의 아미노산 1076 내지 1258은 GSGG 링커로 대체되고, SpCas9의 아미노산 769 내지 918은 GGSGGS 링커로 대체되었다.

[1670] 도 8은 HEK 세포 내 ADAR 융합의 발현을 나타낸다. 단백질 발현을 확인하기 위해 HEK293T 세포를 상이한 ADAR 융합 작제물 또는 HNH/Nuc 결실 작제물로 형질감염시켰다. 형질감염 후 2일에 세포를 채취하고 나서, RIPA 완충제를 이용하여 단백질을 추출하였다. 플래그(SpCas9) 또는 HA(AsCpf1) 태그에 대한 항체를 이용하여 웨스턴 블롯을 위해 5㎕의 세포 용해물을 사용하였다.

[1671] HEK293T 세포를 3개의 작제물로 형질감염시켰다. 하나는 정해진 위치에서 UAG 모티프를 갖는 루시퍼라제(Cluc) mRNA 표적을 제공한다(도 9, 좌측). TAG 모티프는 20nt 영역에 대해 타일링되어, 10개의 표적을 생성하였는데, 이는 잠재적으로 ADAR2d에 대해 다소 접근 가능하다(서열번호 74 내지 83). 10개의 표적 작제물 각각에 대해, 프로그래밍된 A에서 G로의 전환을 함유하는 매칭 crRNA 또는 sgRNA를 제공한다(도 9, 우측)(서열번호 84 내지 93).

[1672] CT 프로토콜에 대한 세포를 이용하여 세포를 채취하였다(Joung et al., Nat Protoc. 2017). PCR에 의해 cDNA을 증폭시키고 NGS에 의해 서열분석한다. 각각의 ADAR 융합 작제물 및 가이드/표적 조합에 대해 수행하는 경우에 3 내지 6개의 기술적 복제물.

[1673] C-말단의 ADAR 융합을 갖는 AsCpf1은 뉴클레오타이드 18번 위치(표적/가이드 #2)에서 대략 30%까지 A에서 G로의

전환에 의해 최대로 수행되었고, 이는 DNA 표적 상에 있는 경우로부터 계수한다(도 10, 좌측). 대조적으로, SpCas9 ADAR 융합은 ADAR 단독 대조군에 의해 관찰되는 배경 초과로 A에서 G로의 전환을 초래하지 않았다(도 10, 우측).

[1674] 추가로, AsCpf1-ADAR2d 작제물에 의한 인간 DNMT1 유전자의 표적화된 A-대-G DNA 염기 편집을 HEK293 세포에서 시험하였다. 도 11에 나타낸 바와 같이, gRNA 표적화 인간 DNMT1 유전자와 복합체로 AsCpf1(R1226A)-ADAR2d 및 AsCpf1(델타Nuc)-ADAR2d 융합 작제물은 각각 검출 가능한 수준의 표적화된 A-대-G DNA 염기 편집을 나타낸 반면, wtAsCpf1 및 ADAR2d 대조군 작제물은 검출 가능한 수준의 표적화된 A-대-G DNA 염기 편집을 초래하지 않았다.

[1675] 본 명세서에 예시적으로 기재하는 실시형태는 본 명세서에 구체적으로 개시하지 않는 임의의 요소 또는 요소들, 제한 또는 제한들의 부재 하에 적합하게 실행될 수 있다. 따라서, 예를 들어, 용어 "포함하는(comprising)", "포함하는(including)", "함유하는(containing)" 등은 용이하게 확장적으로 그리고 제한 없이 읽게 될 것이다. 추가적으로, 본 명세서에서 사용되는 용어 및 표현은 설명 용어로서 그리고 제한 없이 사용하였고, 이러한 용어 및 표현의 사용 시 나타내고 기재한 특징 또는 이의 일부의 임의의 동등물을 제외하려는 의도는 아니지만, 청구한 기술 범주 내에서 다양한 변형이 가능하다는 것이 인식된다. 추가적으로, 어구 "본질적으로 이루어진"은 구체적으로 인용되는 당해 요소 및 청구된 기술의 기본적인 그리고 신규한 특징에 실질적으로 영향을 미치지 않는 추가적인 당해 요소를 포함하는 것을 이해할 것이다. 어구 "이루어진"은 구체화되지 않는 임의의 요소를 제외한다.

[1676] 본 개시내용은 본 출원에 기재된 특정 실시형태에 관해 제한되어서는 안 된다. 다수의 변형 및 변화가 그의 정신과 범주로부터 벗어나는 일 없이 이루어질 수 있고, 이는 당업자에게 명백할 것이다. 본 명세서에 열거된 것에 추가로 본 개시내용의 범주 내의 기능적으로 동등한 방법 및 조성물은 앞서 언급한 설명으로부터 당업자에게 분명하게 될 것이다. 이러한 변형 및 변화는 첨부하는 청구범위의 범주 내에 속하는 것으로 의도된다. 본 개시내용은 이러한 청구범위에 부여되는 동등물의 완전한 범주와 함께 첨부하는 청구범위에 의해서만 제한되어야 한다. 본 개시내용은 물론 다를 수 있는 특정 방법, 시약, 화합물, 조성물 또는 생물학적 시스템으로 제한되지 않는다는 것이 이해되어야 한다. 또한 본 명세서에서 사용되는 용어는 단지 특정 실시형태를 기재할 목적을 위한 것이며, 제한하는 것으로 의도되지 않는다는 것이 이해되어야 한다.

[1677] 추가로, 본 개시내용의 특징 또는 양상이 마쿠쉬 그룹에 관해 기재되는 경우에, 당업자는 본 개시내용이 또한 이에 의해 마쿠쉬 그룹의 임의의 개개 구성원 또는 구성원의 하위 그룹에 관해 기재된다는 것을 인식할 것이다.

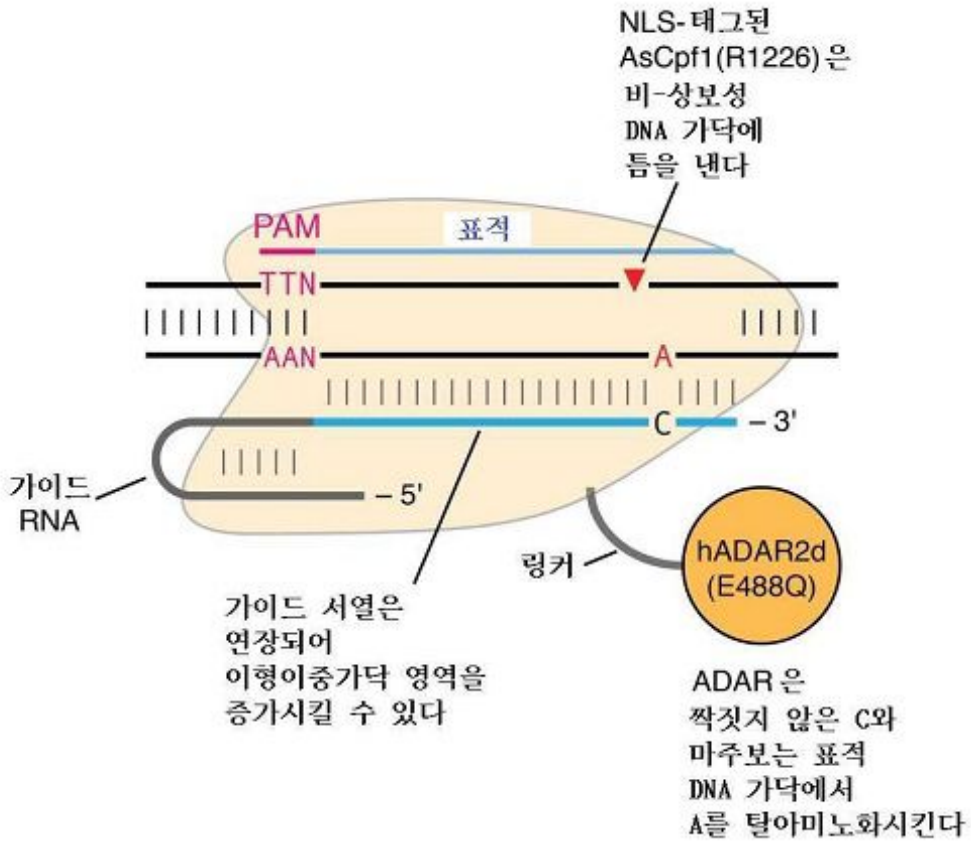
[1678] 당업자에 의해 이해될 바와 같이, 임의의 그리고 모든 목적을 위해, 특히 기재된 설명을 제공하는 것에 관해, 본 명세서에 개시된 모든 범위는 또한 임의의 그리고 모든 가능한 하위범위 및 이들 하위범위의 조합을 포함한다. 임의의 열거된 범위는 동일한 범위가 적어도 동일한 1/2, 1/3, 1/4, 1/5, 1/10 등으로 분할되는 것을 충분하게 기재하고 가능하게 하는 것으로 용이하게 인식될 수 있다. 비제한적 예로서, 본 명세서에서 논의되는 각각의 범위는 하부 1/3, 중간 1/3 및 상부 1/3 등으로 용이하게 분할될 수 있다. 또한 당업자에 의해 이해될 바와 같이, "까지", "적어도", "보다 큰", "보다 적은" 등과 같은 모든 언어는 열거된 수를 포함하며, 상기 논의한 하위 범위로 후속적으로 분할될 수 있는 범위를 지칭한다. 최종적으로, 당업자에 의해 이해될 바와 같이, 범위는 각각의 개개 구성원을 포함한다.

[1679] 본 명세서에 지칭되는 모든 간행물, 특허 출원, 발행된 특허 및 다른 문헌은 각각의 개개 간행물, 특허 출원, 발행된 특허 또는 다른 문헌이 구체적이고 개별적으로 전문이 참고로 편입되는 것과 같이 본 명세서에 참고로 편입된다. 참고로 편입되는 본문에 포함된 정의는 본 개시내용의 정의와 모순되는 경우에 제외된다.

[1680] 다른 실시형태는 다음의 청구 범위에 제시한다.

도면

도면1


NLS-태그된
AsCpf1(R1226)은
비-상보성
DNA 가닥에
틈을 낸다
PAM
표적
TTN
AAN
A
C
– 3'
– 5'
가이드
RNA
링커
hADAR2d
(E488Q)
가이드 서열은
연장되어
이형이중가닥 영역을
증가시킬 수 있다
ADAR은
짝짓지 않은 C와
마주보는 표적
DNA 가닥에서
A를 탈아미노화시킨다

도면2

>NLS-FLAG-AsCpf1-링커 -hADAR2d(wt)

MGPKKKRKVAAADYKDDDDKSMTQFEGFTNLYQVSKTLRFELIPQGKTLKHIQEQGFIE
EDKARNDHYKELKPIIDRIYKTYADQCLQLVQLDWENLSAAIDSYRKEKTEETRNALIEE
QATYRNAIHDYFIGRTDNLTDAINKRHAEIYKGLFKAELFNGKVLKQLGTVTTTEHENA
LLRSFDKFTTYFSGFYENRKNVFSAEDISTAIPHRIVQDNFPKFKENCHIFTRLITAVPSLR
EHFENVKKAIGIFVSTSIEEVFSFPFYNQLLTQTQIDLYNQLLGGISREAGTEKIKGLNEVL
NLAIQKNDETAHIIASLPHRFIPLFKQILSDRNTLSFILEEFKSDEEVIQSFCKYKTLLRNEN
VLETAEALFNELNSIDLTHIFISHKKLETISSALCDHWDTLRNALYERRISELTGKITKSAK
EKVQRSLKHEDINLQEIISAAGKELSEAFKQKTSEILSHAHAALDQPLPTTLKKQEEKEIL
KSQLDSLLGLYHLLDWFAVDESNEVDPEFSARLTGIKLEMEPSLSFYNKARNYATKKPY
SVEKFKLNFQMPTLASGWDVNKEKNNGAILFVKNGLYYLGIMPKQKGRYKALSFEPTE
KTSEGFDKMYYDYFPDAAKMIPKCSTQLKAVTAHFQTHTTPILLSNNFIEPLEITKEIYDL
NNPEKEPKKFQTAYAKKTGDQKGYREALCKWIDFTRDFLSKYTKTTSIDLSSLRPSSQY
KDLGEYYAELNPLLYHISFQRIAEKEIMDAVETGKLYLFQIYNKDFAKGHHGKPNLHTL
YWTGLFSPENLAKTSIKLNGQAELFYRPKSRMKRMAHRLGEKMLNKKLKDQKTPIPDT
LYQELYDYVNHRLSHDLSDEARALLPNVITKEVSHEIIKDRRFTSDKFFFHVPITLNYQA
ANSPSKFNQRVNAYLKEHPETPIIGIDRGERNLIYITVIDSTGKILEQRSLNTIQQFDYQKK
LDNREKERVAARQAWSVVGTIKDLKQGYLSQVIHEIVDLMIHYQAVVVLENLNFGFKS
KRTGIAEKAVYQQFEKMLIDKLNCLVLKDYPAEKVGGVLNPYQLTDQFTSFAKMGTQS
GFLFYVPAPYTSKIDPLTGFVDPFVWKTIKNHESRKHFLEGFDFLHYDVKTGDFILHFKM
NRNLSFQRGLPGFMPAWDIVFEKNETQFDAKGTPFIAGKRIVPVIENHRFTGRYRDLYPA
NELIALLEEKGIVFRDGSNILPKLLENDDSHAIDTMVALIRSVLQMRNSNAATGEDYINSP
VRDLNGVCFDSRFQNPEWPMDADANGAYHIALKGQLLLNHLKESKDLKLQNGISNQD
WLAYIQELRNLEPGEKPYKCPECGKSFSQSGALTRHQRTHTRMDIEDEENMSSSSTDVK
ENRNLDNVSPKDGSTPGPGEGSQLSNGGGGGPGRKRPLEEGSNGHSKYRLKKRRKTPG
PVLPKNALMQLNEIKPGLQYTLLSQTGPVHAPLFVMSVEVNGQVFEGSGPTKKKAKLH
AAEKALRSFVQFPNASEAHLAMGRTLSVNTDFTSDQADFPDTLFNGFETPDKAEPPFYV
GSNGDDSFSSSGDLSLSASPVPASLAQPPLPVLPPFPPPSGKNPVMILNELRPGLKYDFLSE
SGESHAKSFVMSVVVDGQFFEGSGRNKKLAKARAAQSALAAIFNLHLDQTPSRQPIPSE
GLQLHLPQVLADAVSRLVLGKFGDLTDNFSSPHARRKVLAGVVMTTGTDVKDAKVISV
STGTKCINGEYMSDRGLALNDCHAEIISRRSLLRFLYTQLELYLNNKDDQKRSIFQKSER
GGFRLKENVQFHLYISTSPCGDARIFSPHEPILEEPADRHPNRKARGQLRTKIESGEGTIPV
RSNASIQTWDGVLQGERLLTMSCSDKIARWNVVGIQGSLLSIFVEPIYFSSIILGSLYHGD
HLSRAMYQRISNIEDLPPLYTLNKPLLSGISNAEARQPGKAPNFSVNWTVGDSAIEVINA
TTGKDELGRASRLCKHALYCRWMRVHGKVPSHLLRSKITKPNVYHESKLAAKEYQAA
KVH (서열번호 :68)

도면3

>NLS-FLAG-AsCpf1(R1226A)- 링커 -hADAR2d(E488Q)

MGPKKKRKVAAADYKDDDDKSMTQFEGFTNLYQVSKTLRFELIPQGKTLKHIQEQGFIE
EDKARNDHYKELKPIIDRIYKTYADQCLQLVQLDWENLSAAIDSYRKEKTEETRNALIEE
QATYRNAIHDYFIGRTDNLTDAINKRHAEIYKGLFKAELFNGKVLKQLGTVTTTEHENA
LLRSFDKFTTYFSGFYENRKNVFSAEDISTAIPHRIVQDNFPKFKENCHIFTRLITAVPSLR
EHFENVKKAIGIFVSTSIEEVFSFPFYNQLLTQTQIDLYNQLLGGISREAGTEKIKGLNEVL
NLAIQKNDETAHIIASLPHRFIPLFKQILSDRNTLSFILEEFKSDEEVIQSFCKYKTLLRNEN
VLETAEALFNELNSIDLTHIFISHKKLETISSALCDHWDTLRNALYERRISELTGKITKSAK
EKVQRSLKHEDINLQEIISAAGKELSEAFKQKTSEILSHAHAALDQPLPTTLKKQEEKEIL
KSQLDSLLGLYHLLDWFAVDESNEVDPEFSARLTGIKLEMEPSLSFYNKARNYATKKPY
SVEKFKLNFQMPTLASGWDVNKEKNNGAILFVKNGLYYLGIMPKQKGRYKALSFEPTE
KTSEGFDKMYYDYFPDAAKMIPKCSTQLKAVTAHFQTHTTPILLSNNFIEPLEITKEIYDL
NNPEKEPKKFQTAYAKKTGDQKGYREALCKWIDFTRDFLSKYTKTTSIDLSSLRPSSQY
KDLGEYYAELNPLLYHISFQRIAEKEIMDAVETGKLYLFQIYNKDFAKGHHGKPNLHTL
YWTGLFSPENLAKTSIKLNGQAELFYRPKSRMKRMAHRLGEKMLNKKLKDQKTPIPDT
LYQELYDYVNHRLSHDLSDEARALLPNVITKEVSHEIIKDRRFTSDKFFFHVPITLNYQA
ANSPSKFNQRVNAYLKEHPETPIIGIDRGERNLIYITVIDSTGKILEQRSLNTIQQFDYQKK
LDNREKERVAARQAWSVVGTIKDLKQGYLSQVIHEIVDLMIHYQAVVVLENLNFGFKS
KRTGIAEKAVYQQFEKMLIDKLNCLVLKDYPAEKVGGVLNPYQLTDQFTSFAKMGTQS
GFLFYVPAPYTSKIDPLTGFVDPFVWKTIKNHESRKHFLEGFDFLHYDVKTGDFILHFKM
NRNLSFQRGLPGFMPAWDIVFEKNETQFDAKGTPFIAGKRIVPVIENHRFTGRYRDLYPA
NELIALLEEKGIVFRDGSNILPKLLENDDSHAIDTMVALIRSVLQMaNSNAATGEDYINSP
VRDLNGVCFDSRFQNPEWPMDADANGAYHIALKGQLLLNHLKESKDLKLQNGISNQD
WLAYIQELRNLEPGEKPYKCPECGKSFSQSGALTRHQRTHTRMDIEDEENMSSSSTDVK
ENRNLDNVSPKDGSTPGPGEGSQLSNGGGGGPGRKRPLEEGSNGHSKYRLKKRRKTPG
PVLPKNALMQLNEIKPGLQYTLLSQTGPVHAPLFVMSVEVNGQVFEGSGPTKKKAKLH
AAEKALRSFVQFPNASEAHLAMGRTLSVNTDFTSDQADFPDTLFNGFETPDKAEPPFYV
GSNGDDSFSSSGDLSLSASPVPASLAQPPLPVLPPFPPPSGKNPVMILNELRPGLKYDFLSE
SGESHAKSFVMSVVVDGQFFEGSGRNKKLAKARAAQSALAAIFNLHLDQTPSRQPIPSE
GLQLHLPQVLADAVSRLVLGKFGDLTDNFSSPHARRKVLAGVVMTTGTDVKDAKVISV
STGTKCINGEYMSDRGLALNDCHAEIISRRSLLRFLYTQLELYLNNKDDQKRSIFQKSER
GGFRLKENVQFHLYISTSPCGDARIFSPHEPILEEPADRHPNRKARGQLRTKIESGqGTIPV
RSNASIQTWDGVLQGERLLTMSCSDKIARWNVVGIQGSLLSIFVEPIYFSSIILGSLYHGD
HLSRAMYQRISNIEDLPPLYTLNKPLLSGISNAEARQPGKAPNFSVNWTVGDSAIEVINA
TTGKDELGRASRLCKHALYCRWMRVHGKVPSHLLRSKITKPNVYHESKLAAKEYQAA
KVH (서열번호 :69)

도면4

>NLS-FLAG-AsCpf1(D908A)-링커 -hADAR2d(E488Q)

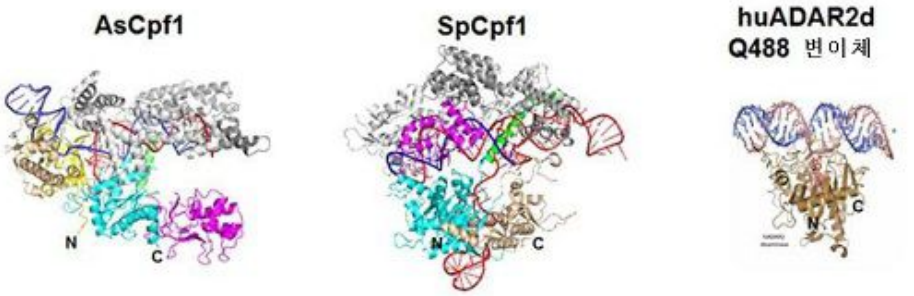
MGPKKKRKVAAADYKDDDDKSMTQFEGFTNLYQVSKTLRFELIPQGKTLKHIQEQGFIE
EDKARNDHYKELKPIIDRIYKTYADQCLQLVQLDWENLSAAIDSYRKEKTEETRNALIEE
QATYRNAIHDYFIGRTDNLTDAINKRHAEIYKGLFKAELFNGKVLKQLGTVTTTEHENA
LLRSFDKFTTYFSGFYENRKNVFSAEDISTAIPHRIVQDNFPKFKENCHIFTRLITAVPSLR
EHFENVKKAIGIFVSTSIEEVFSFPFYNQLLTQTQIDLYNQLLGGISREAGTEKIKGLNEVL
NLAIQKNDETAHIIASLPHRFIPLFKQILSDRNTLSFILEEFKSDEEVIQSFCKYKTLLRNEN
VLETAEALFNELNSIDLTHIFISHKKLETISSALCDHWDTLRNALYERRISELTGKITKSAK
EKVQRSLKHEDINLQEIISAAGKELSEAFKQKTSEILSHAHAALDQPLPTTLKKQEEKEIL
KSQLDSLLGLYHLLDWFAVDESNEVDPEFSARLTGIKLEMEPSLSFYNKARNYATKKPY
SVEKFKLNFQMPTLASGWDVNKEKNNGAILFVKNGLYYLGIMPKQKGRYKALSFEPTE
KTSEGFDKMYYDYFPDAAKMIPKCSTQLKAVTAHFQTHTTPILLSNNFIEPLEITKEIYDL
NNPEKEPKKFQTAYAKKTGDQKGYREALCKWIDFTRDFLSKYTKTTSIDLSSLRPSSQY
KDLGEYYAELNPLLYHISFQRIAEKEIMDAVETGKLYLFQIYNKDFAKGHHGKPNLHTL
YWTGLFSPENLAKTSIKLNGQAELFYRPKSRMKRMAHRLGEKMLNKKLKDQKTPIPDT
LYQELYDYVNHRLSHDLSDEARALLPNVITKEVSHEIIKDRRFTSDKFFFHVPITLNYQA
ANSPSKFNQRVNAYLKEHPETPIIGIaRGERNLIYITVIDSTGKILEQRSLNTIQQFDYQKKL
DNREKERVAARQAWSVVGTIKDLKQGYLSQVIHEIVDLMIHYQAVVVLENLNFGFKSK
RTGIAEKAVYQQFEKMLIDKLNCLVLKDYPAEKVGGVLNPYQLTDQFTSFAKMGTQSG
FLFYVPAPYTSKIDPLTGFVDPFVWKTIKNHESRKHFLEGFDFLHYDVKTGDFILHFKMN
RNLSFQRGLPGFMPAWDIVFEKNETQFDAKGTPFIAGKRIVPVIENHRFTGRYRDLYPAN
ELIALLEEKGIVFRDGSNILPKLLENDDSHAIDTMVALIRSVLQMRNSNAATGEDYINSPV
RDLNGVCFDSRFQNPEWPMDADANGAYHIALKGQLLLNHLKESKDLKLQNGISNQDW
LAYIQELRNLEPGEKPYKCPECGKSFSQSGALTRHQRTHTRMDIEDEENMSSSSTDVKEN
RNLDNVSPKDGSTPGPGEGSQLSNGGGGGPGRKRPLEEGSNGHSKYRLKKRRKTPGPV
LPKNALMQLNEIKPGLQYTLLSQTGPVHAPLFVMSVEVNGQVFEGSGPTKKKAKLHAA
EKALRSFVQFPNASEAHLAMGRTLSVNTDFTSDQADFPDTLFNGFETPDKAEPPFYVGS
NGDDSFSSSGDLSLSASPVPASLAQPPLPVLPPFPPPSGKNPVMILNELRPGLKYDFLSESG
ESHAKSFVMSVVVDGQFFEGSGRNKKLAKARAAQSALAAIFNLHLDQTPSRQPIPSEGL
QLHLPQVLADAVSRLVLGKFGDLTDNFSSPHARRKVLAGVVMTTGTDVKDAKVISVST
GTKCINGEYMSDRGLALNDCHAEIISRRSLLRFLYTQLELYLNNKDDQKRSIFQKSERGG
FRLKENVQFHLYISTSPCGDARIFSPHEPILEEPADRHPNRKARGQLRTKIESGqGTIPVRS
NASIQTWDGVLQGERLLTMSCSDKIARWNVVGIQGSLLSIFVEPIYFSSIILGSLYHGDHL
SRAMYQRISNIEDLPPLYTLNKPLLSGISNAEARQPGKAPNFSVNWTVGDSAIEVINATT
GKDELGRASRLCKHALYCRWMRVHGKVPSHLLRSKITKPNVYHESKLAAKEYQAAKV
H (서열번호 :70)

도면5

>NLS-FLAG-AsCpf1(E993A)-링커 -hADAR2d(E488Q)

MGPKKKRKVAAADYKDDDDKSMTQFEGFTNLYQVSKTLRFELIPQGKTLKHIQEQGFIE
EDKARNDHYKELKPIIDRIYKTYADQCLQLVQLDWENLSAAIDSYRKEKTEETRNALIEE
QATYRNAIHDYFIGRTDNLTDAINKRHAEIYKGLFKAELFNGKVLKQLGTVTTTEHENA
LLRSFDKFTTYFSGFYENRKNVFSAEDISTAIPHRIVQDNFPKFKENCHIFTRLITAVPSLR
EHFENVKKAIGIFVSTSIEEVFSFPFYNQLLTQTQIDLYNQLLGGISREAGTEKIKGLNEVL
NLAIQKNDETAHIIASLPHRFIPLFKQILSDRNTLSFILEEFKSDEEVIQSFCKYKTLLRNEN
VLETAEALFNELNSIDLTHIFISHKKLETISSALCDHWDTLRNALYERRISELTGKITKSAK
EKVQRSLKHEDINLQEIISAAGKELSEAFKQKTSEILSHAHAALDQPLPTTLKKQEEKEIL
KSQLDSLLGLYHLLDWFAVDESNEVDPEFSARLTGIKLEMEPSLSFYNKARNYATKKPY
SVEKFKLNFQMPTLASGWDVNKEKNNGAILFVKNGLYYLGIMPKQKGRYKALSFEPTE
KTSEGFDKMYYDYFPDAAKMIPKCSTQLKAVTAHFQTHTTPILLSNNFIEPLEITKEIYDL
NNPEKEPKKFQTAYAKKTGDQKGYREALCKWIDFTRDFLSKYTKTTSIDLSSLRPSSQY
KDLGEYYAELNPLLYHISFQRIAEKEIMDAVETGKLYLFQIYNKDFAKGHHGKPNLHTL
YWTGLFSPENLAKTSIKLNGQAELFYRPKSRMKRMAHRLGEKMLNKKLKDQKTPIPDT
LYQELYDYVNHRLSHDLSDEARALLPNVITKEVSHEIIKDRRFTSDKFFFHVPITLNYQA
ANSPSKFNQRVNAYLKEHPETPIIGIDRGERNLIYITVIDSTGKILEQRSLNTIQQFDYQKK
LDNREKERVAARQAWSVVGTIKDLKQGYLSQVIHEIVDLMIHYQAVVVLaNLNFGFKS
KRTGIAEKAVYQQFEKMLIDKLNCLVLKDYPAEKVGGVLNPYQLTDQFTSFAKMGTQS
GFLFYVPAPYTSKIDPLTGFVDPFVWKTIKNHESRKHFLEGFDFLHYDVKTGDFILHFKM
NRNLSFQRGLPGFMPAWDIVFEKNETQFDAKGTPFIAGKRIVPVIENHRFTGRYRDLYPA
NELIALLEEKGIVFRDGSNILPKLLENDDSHAIDTMVALIRSVLQMRNSNAATGEDYINSP
VRDLNGVCFDSRFQNPEWPMDADANGAYHIALKGQLLLNHLKESKDLKLQNGISNQD
WLAYIQELRNLEPGEKPYKCPECGKSFSQSGALTRHQRTHTRMDIEDEENMSSSSTDVK
ENRNLDNVSPKDGSTPGPGEGSQLSNGGGGGPGRKRPLEEGSNGHSKYRLKKRRKTPG
PVLPKNALMQLNEIKPGLQYTLLSQTGPVHAPLFVMSVEVNGQVFEGSGPTKKKAKLH
AAEKALRSFVQFPNASEAHLAMGRTLSVNTDFTSDQADFPDTLFNGFETPDKAEPPFYV
GSNGDDSFSSSGDLSLSASPVPASLAQPPLPVLPPFPPPSGKNPVMILNELRPGLKYDFLSE
SGESHAKSFVMSVVVDGQFFEGSGRNKKLAKARAAQSALAAIFNLHLDQTPSRQPIPSE
GLQLHLPQVLADAVSRLVLGKFGDLTDNFSSPHARRKVLAGVVMTTGTDVKDAKVISV
STGTKCINGEYMSDRGLALNDCHAEIISRRSLLRFLYTQLELYLNNKDDQKRSIFQKSER
GGFRLKENVQFHLYISTSPCGDARIFSPHEPILEEPADRHPNRKARGQLRTKIESGqGTIPV
RSNASIQTWDGVLQGERLLTMSCSDKIARWNVVGIQGSLLSIFVEPIYFSSIILGSLYHGD
HLSRAMYQRISNIEDLPPLYTLNKPLLSGISNAEARQPGKAPNFSVNWTVGDSAIEVINA
TTGKDELGRASRLCKHALYCRWMRVHGKVPSHLLRSKITKPNVYHESKLAAKEYQAA
KVH (서열번호 :71)

도면6



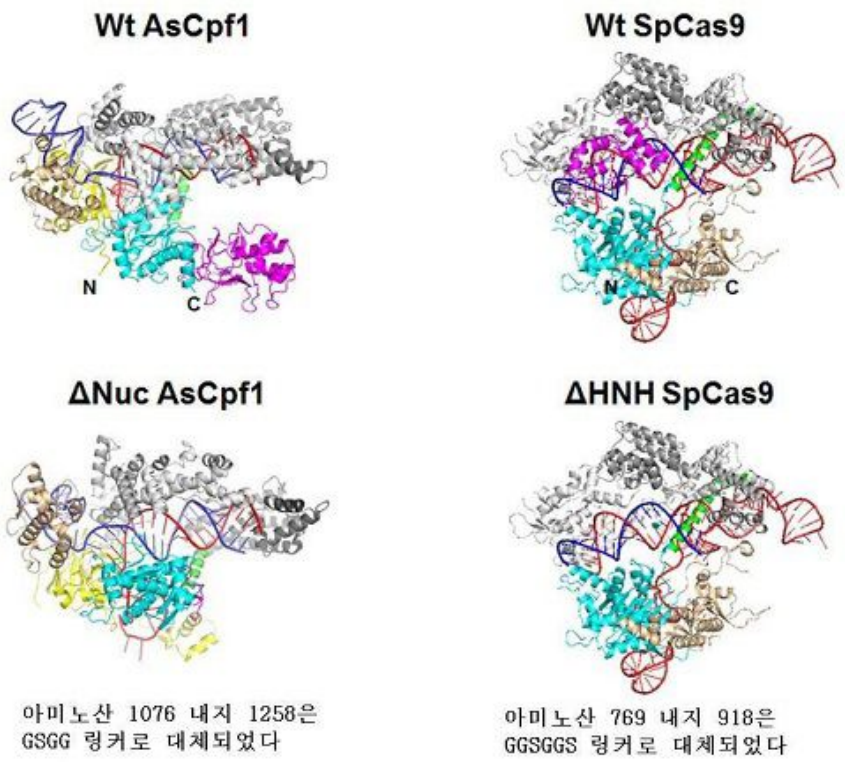
N-말단 ADAR: huADAR2d-NLS- 링커 -NLS-Cas9/Cpf1-NLS

C-말단 ADAR: NLS-Cas9/Cpf1-NLS- 링커 -huADAR2d-NLS

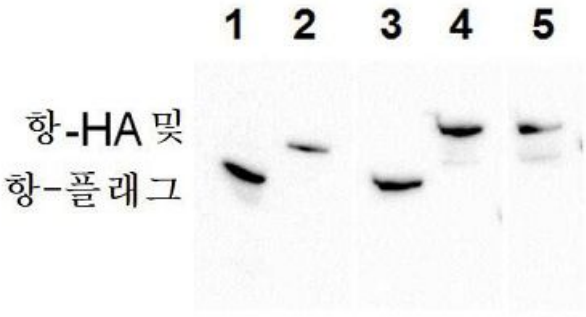
링커 2: GGGGSGGGSGGGSGGGSGGGG (21aa) 서열번호 72

링커 3: SGSETPGTSESATPESGGSGGSGSETPGTSESATPES (37aa) 서열번호 73

도면7



도면8

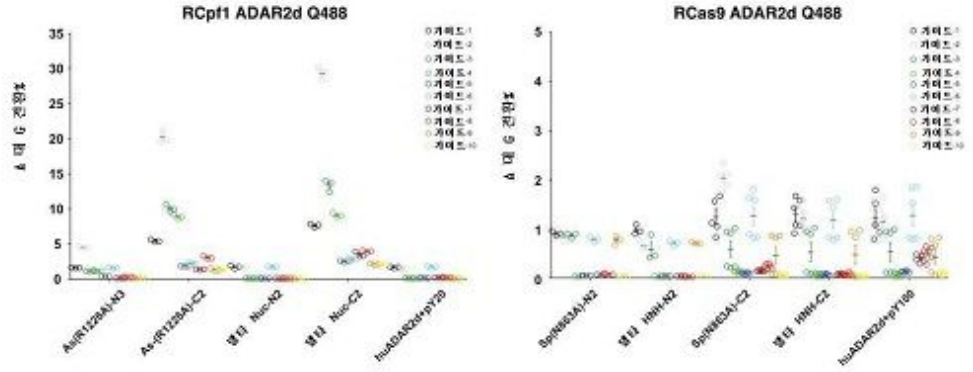


1 = 델타 HNH SpCas9
2 = 델타 HNH SpCAs9-링크1-huADAR2d
3 = 델타 Nuc AsCpf1
4 = huADAR2d-링크3-델타 Nuc AsCpf1
5 = huADAR2d-링크3-델타 Nuc AsCpf1

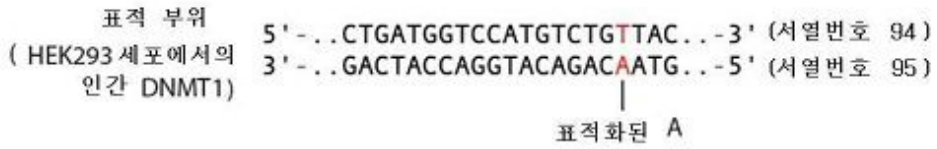
도면9

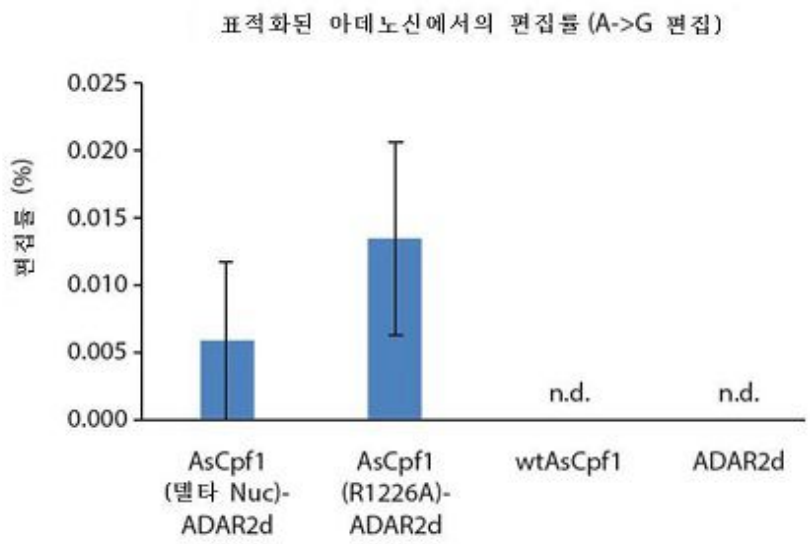
	CLuc mRNA 표적 부위		crRNA 또는 sgRNA의 가이드 서열
표적 1	5'-UAGGCUGUGCUGACCAAGACA-3'	가이드 1	5'-UGUCUUGGUCAGCACAGCCCA-3'
·	GGUAGUGUGCUGACCAAGACA	·	UGUCUUGGUCAGCACACCACC
·	GGGGUAGUGCUGACCAAGACA	·	UGUCUUGGUCAGCACCACCCC
·	GGGGCUUAGCUGACCAAGACA	·	UGUCUUGGUCAGCCAAGCCCC
·	GGGGCUGUUAGGACCAAGACA	·	UGUCUUGGUCCCAACAGCCCC
·	GGGGCUGUGCUAGCCAAGACA	·	UGUCUUGGCCAGCACAGCCCC
·	GGGGCUGUGCUGUAGAAGACA	·	UGUCUUCCACAGCACAGCCCC
·	GGGGCUGUGCUGACUAGGACA	·	UGUCCCAGUCAGCACAGCCCC
·	GGGGCUGUGCUGACCAUAGCA	·	UGCCAUGGUCAGCACAGCCCC
표적 10	GGGGCUGUGCUGACCAAGUAG	가이드 10	CCACUUGGUCAGCACAGCCCC
	(서열번호 74 내지 83)		(서열번호 84 내지 93)

도면10



도면11





서 열 목 록

<110> The BROAD Institute, Inc

Massachusetts Institute of Technology

President and Fellows of Harvard College

Zhang, Feng

Cox, David

Gootenberg, Jonathan

Abudayyeh, Omar

Zetsche, Bernd

Strecker, Jonathan

<120> Systems, Methods, and Compositions for Targeted Nucleic Acid Editing

<130> BROD-3750US

<160> 95

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

1 5 10 15

<210> 2

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 2

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly

1 5 10 15

Gly Gly Ser

<210> 3

<211> 24

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Synthetic

<400> 3

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly

1 5 10 15

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

20

<210> 4

<211> 29

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 4

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly

1 5 10 15

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

20 25

<210> 5

<211> 34

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 5

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly

1 5 10 15

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly

20 25 30

Gly Ser

<210> 6

<211> 39

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220

><223> Synthetic

<400> 6

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly

1 5 10 15

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly

20 25 30

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

35

<210> 7

<211> 45

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 7

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly

1 5 10 15

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly

20 25 30

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Gly Ser

35 40 45

<210> 8

<211> 50

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 8

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly

1 5 10 15

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly

20 25 30

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly

35 40 45

Gly Ser

50

<210> 9

<211> 55

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 9

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly

1 5 10 15

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly

20 25 30

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly

35 40 45

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

50 55

<210> 10

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 10

Gly Ser Gly Gly Ser Gly Gly Ser Gly Gly Ser Gly Gly Ser Gly

1 5 10 15

<210> 11

<211> 32

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 11

Leu Glu Pro Gly Glu Lys Pro Tyr Lys Cys Pro Glu Cys Gly Lys Ser

1 5 10 15

Phe Ser Gln Ser Gly Ala Leu Thr Arg His Gln Arg Thr His Thr Arg

20 25 30

<210> 12

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 12

Gly Gly Ser Gly Gly Ser Gly Gly Ser

1 5

<

210> 13

<211> 4

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 13

Gly Ser Gly Gly

1

<210> 14

<211> 60

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 14

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly

1 5 10 15

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly

20 25 30

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly

35 40 45

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

50 55 60

<210> 15

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 15

Gly Gly Gly Gly Ser

1 5

<210> 16

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 16

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

1 5 10

<210> 17

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 17

Gly Gly Ser Gly Gly Ser

1 5

<210> 18

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 18

Pro Lys Lys Lys Arg Lys Val Glu Ala Ser Ser Pro Lys Lys Arg Lys

1 5 10 15

Val Glu Ala Ser

20

<210> 19

<211> 385

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 19

Gln Leu His Leu Pro Gln Val Leu Ala Asp Ala Val Ser Arg Leu Val

1 5 10 15

Leu Gly Lys Phe Gly Asp Leu Thr Asp Asn Phe Ser Ser Pro His Ala

20 25 30

Arg Arg Lys Val Leu Ala Gly Val Val Met Thr Thr Gly Thr Asp Val

35 40 45

Lys Asp Ala Lys Val Ile Ser Val Ser Thr Gly Thr Lys Cys Ile Asn

50 55 60

Gly Glu Tyr Met Ser Asp Arg Gly Leu Ala Leu Asn Asp Cys His Ala

65 70 75 80

Glu Ile Ile Ser Arg Arg Ser Leu Leu Arg Phe Leu Tyr Thr Gln Leu
85 90 95
Glu Leu Tyr Leu Asn Asn Lys Asp Asp Gln Lys Arg Ser Ile Phe Gln
100 105 110
Lys Ser Glu Arg Gly Gly Phe Arg Leu Lys Glu Asn Val Gln Phe His
115 120 125
Leu Tyr Ile Ser Thr Ser Pro Cys Gly Asp Ala Arg Ile Phe Ser Pro

130 135 140
His Glu Pro Ile Leu Glu Glu Pro Ala Asp Arg His Pro Asn Arg Lys
145 150 155 160
Ala Arg Gly Gln Leu Arg Thr Lys Ile Glu Ser Gly Gln Gly Thr Ile
165 170 175
Pro Val Arg Ser Asn Ala Ser Ile Gln Thr Trp Asp Gly Val Leu Gln
180 185 190
Gly Glu Arg Leu Leu Thr Met Ser Cys Ser Asp Lys Ile Ala Arg Trp
195 200 205

Asn Val Val Gly Ile Gln Gly Ser Leu Leu Ser Ile Phe Val Glu Pro
210 215 220
Ile Tyr Phe Ser Ser Ile Ile Leu Gly Ser Leu Tyr His Gly Asp His
225 230 235 240
Leu Ser Arg Ala Met Tyr Gln Arg Ile Ser Asn Ile Glu Asp Leu Pro
245 250 255
Pro Leu Tyr Thr Leu Asn Lys Pro Leu Leu Ser Gly Ile Ser Asn Ala
260 265 270
Glu Ala Arg Gln Pro Gly Lys Ala Pro Asn Phe Ser Val Asn Trp Thr

275 280 285
Val Gly Asp Ser Ala Ile Glu Val Ile Asn Ala Thr Thr Gly Lys Asp
290 295 300
Glu Leu Gly Arg Ala Ser Arg Leu Cys Lys His Ala Leu Tyr Cys Arg
305 310 315 320
Trp Met Arg Val His Gly Lys Val Pro Ser His Leu Leu Arg Ser Lys
325 330 335

Ile Thr Lys Pro Asn Val Tyr His Glu Ser Lys Leu Ala Ala Lys Glu
340 345 350

Tyr Gln Ala Ala Lys Ala Arg Leu Phe Thr Ala Phe Ile Lys Ala Gly
355 360 365

Leu Gly Ala Trp Val Glu Lys Pro Thr Glu Gln Asp Gln Phe Ser Leu
370 375 380

Thr
385

<210> 20
<211> 336
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 20

Ser Leu Gly Thr Gly Asn Arg Cys Val Lys Gly Asp Ser Leu Ser Leu
1 5 10 15

Lys Gly Glu Thr Val Asn Asp Cys His Ala Glu Ile Ile Ser Arg Arg
20 25 30

Gly Phe Ile Arg Phe Leu Tyr Ser Glu Leu Met Lys Tyr Asn Ser Gln
35 40 45

Thr Ala Lys Asp Ser Ile Phe Glu Pro Ala Lys Gly Gly Glu Lys Leu
50 55 60

Gln Ile Lys Lys Thr Val Ser Phe His Leu Tyr Ile Ser Thr Ala Pro
65 70 75 80

Cys Gly Asp Gly Ala Leu Phe Asp Lys Ser Cys Ser Asp Arg Ala Met
85 90 95

Glu Ser Thr Glu Ser Arg His Tyr Pro Val Phe Glu Asn Pro Lys Gln
100 105 110

Gly Lys Leu Arg Thr Lys Val Glu Asn Gly Gln Gly Thr Ile Pro Val
115 120 125

Glu Ser Ser Asp Ile Val Pro Thr Trp Asp Gly Ile Arg Leu Gly Glu
130 135 140

Arg Leu Arg Thr Met Ser Cys Ser Asp Lys Ile Leu Arg Trp Asn Val

145 150 155 160

Leu Gly Leu Gln Gly Ala Leu Leu Thr His Phe Leu Gln Pro Ile Tyr

165 170 175

Leu Lys Ser Val Thr Leu Gly Tyr Leu Phe Ser Gln Gly His Leu Thr

180 185 190

Arg Ala Ile Cys Cys Arg Val Thr Arg Asp Gly Ser Ala Phe Glu Asp

195 200 205

Gly Leu Arg His Pro Phe Ile Val Asn His Pro Lys Val Gly Arg Val

210 215 220

Ser Ile Tyr Asp Ser Lys Arg Gln Ser Gly Lys Thr Lys Glu Thr Ser

225 230 235 240

Val Asn Trp Cys Leu Ala Asp Gly Tyr Asp Leu Glu Ile Leu Asp Gly

245 250 255

Thr Arg Gly Thr Val Asp Gly Pro Arg Asn Glu Leu Ser Arg Val Ser

260 265 270

Lys Lys Asn Ile Phe Leu Leu Phe Lys Lys Leu Cys Ser Phe Arg Tyr

275 280 285

Arg Arg Asp Leu Leu Arg Leu Ser Tyr Gly Glu Ala Lys Lys Ala Ala

290 295 300

Arg Asp Tyr Glu Thr Ala Lys Asn Tyr Phe Lys Lys Gly Leu Lys Asp

305 310 315 320

Met Gly Tyr Gly Asn Trp Ile Ser Lys Pro Gln Glu Glu Lys Asn Phe

325 330 335

<210> 21

<211> 340

<212> PRT

<213> Octopus vulgaris

<400> 21

Ser Val Gly Thr Gly Asn Arg Cys Leu Thr Gly Asp His Leu Ser Leu

1 5 10 15

Glu Gly Asn Ser Val Asn Asp Ser His Ala Glu Met Ile Thr Arg Arg

20 25 30

Gly Phe Leu Arg Tyr Leu Tyr Arg His Leu Leu Glu Tyr Asp Ala Glu
35 40 45
Val Pro Asn Asp Leu Phe Glu Lys Gly Glu Arg Ser Ile Cys Arg Ile
50 55 60
Lys Thr Asn Ile Thr Phe His Leu Tyr Ile Ser Thr Ala Pro Cys Gly
65 70 75 80
Asp Gly Ala Leu Phe Ser Pro Arg Asp Thr Asp Ser Ser Asn Ala Lys
85 90 95
Met Glu Glu Glu Asn Lys His Ile His Asn Pro Thr Phe Ser Ser Ser

100 105 110
Val Gln Gly Leu Leu Arg Thr Lys Val Glu Gly Gly Gln Gly Thr Ile
115 120 125
Pro Ile Asp Ala Asp Phe Thr Glu Gln Thr Trp Asp Gly Ile Gln Arg
130 135 140
Gly Glu Arg Leu Arg Thr Met Ser Cys Ser Asp Lys Ile Cys Arg Trp
145 150 155 160
Asn Val Val Gly Leu Gln Gly Ala Leu Leu Ser His Phe Ile Glu Pro
165 170 175

Ile Tyr Leu Asp Ser Leu Thr Leu Gly Tyr Leu Tyr Asp His Gly His
180 185 190
Leu Ala Arg Ala Val Cys Cys Arg Ile Glu Arg Gly Glu Ala Ser Val
195 200 205
Asn Gln Leu Leu Pro Glu Gly Tyr Arg Leu Asn His Pro Trp Leu Gly
210 215 220
Arg Val Thr Ala Cys Asp Pro Pro Arg Glu Thr Gln Lys Thr Lys Ser
225 230 235 240
Leu Ser Ile Asn Trp Cys Tyr Asp Asp Glu Lys Ser Glu Val Leu Asp

245 250 255
Gly Thr Ala Gly Ile Cys Tyr Thr Ala Ile Glu Lys Asn Leu Phe Ser
260 265 270

Arg Leu Thr Lys His Asn Leu Tyr Glu Glu Phe Lys Arg Val Cys Arg
275 280 285

Lys Phe Asp Arg Asn Asp Leu Leu Thr Ala Pro Ser Tyr Asn Lys Ala
290 295 300

Lys Met Met Ala Thr Pro Phe Gln Thr Ala Lys Asn Val Met Leu Lys
305 310 315 320

Lys Leu Lys Glu Asn Asn Cys Gly Thr Trp Val Ser Lys Pro Ile Glu
325 330 335

Glu Glu Met Phe
340

<210> 22
<211> 340
<212> PRT
<213> Sepia sp.
<400> 22

Ser Val Gly Thr Gly Asn Arg Cys Leu Thr Gly Asp Arg Leu Ser Leu
1 5 10 15

Glu Gly Asn Ser Val Asn Asp Ser His Ala Glu Met Val Thr Arg Arg
20 25 30

Gly Phe Leu Arg Tyr Leu Tyr Lys His Leu Leu Glu Tyr Asp Pro Glu
35 40 45

Lys Pro His Asp Leu Phe Glu Lys Gly Glu Arg Ser Leu Cys Arg Ile
50 55 60

Lys Thr Asn Ile Thr Phe His Leu Tyr Ile Ser Thr Ala Pro Cys Gly
65 70 75 80

Asp Gly Ala Leu Phe Ser Pro Arg Asp Thr Asp Ser Ser Asn Val Lys
85 90 95

Val Asp Glu Glu Asn Lys His Val His Asn Pro Thr Phe Ser Ser Ser
100 105 110

Val Gln Gly Leu Leu Arg Thr Lys Val Glu Gly Gly Gln Gly Thr Ile
115 120 125

Pro Ile Asp Ala Asp Phe Thr Glu Gln Thr Trp Asp Gly Ile Gln Arg

130 135 140

Gly Glu Arg Leu Arg Thr Met Ser Cys Ser Asp Lys Ile Cys Arg Trp
145 150 155 160
Asn Val Val Gly Leu Gln Gly Ala Leu Leu Ser His Phe Val Glu Pro
165 170 175
Ile Tyr Leu Glu Ser Leu Thr Leu Gly Tyr Leu Tyr Asp His Gly His

180 185 190

Leu Ala Arg Ala Val Cys Cys Arg Ile Glu Arg Gly Glu Ala Ser Val
195 200 205
Asn Gln Leu Leu Pro Glu Gly Tyr Arg Leu Asn His Pro Trp Leu Gly
210 215 220
Arg Val Thr Ala Cys Asp Pro Pro Arg Glu Thr Gln Lys Thr Lys Ser
225 230 235 240
Leu Ser Ile Asn Trp Cys Tyr Asp Asp Glu Lys Ser Glu Val Leu Asp
245 250 255

Gly Thr Ala Gly Ile Cys Tyr Thr Ala Ile Glu Lys Asn Leu Phe Ser
260 265 270
Arg Leu Thr Lys His Ser Leu Tyr Glu Glu Phe Lys Lys Val Cys Gln
275 280 285
Lys Phe Glu Arg Glu Asp Leu Leu Asn Val Thr Ser Tyr Asn Lys Ala
290 295 300
Lys Met Met Ala Ile Pro Phe Gln Thr Ala Lys Asn Val Met Leu Lys
305 310 315 320
Lys Leu Lys Glu Asn Asn Cys Gly Thr Trp Val Ser Lys Pro Ile Glu

325 330 335

Glu Glu Met Phe
340

<210> 23
<211> 328
<212> PRT
<213> Octopus sp.
<400> 23

Gly Ile Gly Thr Gly Thr Lys Cys Ile Asn Gly Glu His Met Ser Asp
1 5 10 15
Arg Gly Phe Gly Val Asn Asp Cys His Ala Glu Ile Ile Ala Arg Arg
20 25 30
Cys Phe Leu Arg Tyr Ile Tyr Asp Gln Leu Glu Leu His Leu Ser Asp
35 40 45

Asn Ser Asp Val Arg Asn Ser Ser Ile Phe Glu Leu Arg Asp Lys Gly
50 55 60
Gly Tyr Gln Leu Lys Glu Asn Ile Gln Phe His Leu Tyr Ile Ser Thr
65 70 75 80
Ala Pro Cys Gly Asp Ala Arg Ile Phe Ser Pro His Gly Gln Asp Val
85 90 95
Glu Thr Gly Asp Arg His Pro Asn Arg Lys Ala Arg Gly Gln Leu Arg
100 105 110
Thr Lys Ile Glu Ser Gly Gln Gly Thr Ile Pro Val Arg Thr Ser Gly
115 120 125
Val Ile Gln Thr Trp Asp Gly Val Leu Glu Gly Glu Arg Leu Leu Thr
130 135 140
Met Ser Cys Ser Asp Lys Ile Ala Arg Trp Asn Val Leu Gly Ile Gln
145 150 155 160
Gly Ser Leu Leu Ser His Phe Met Asn Pro Ile Tyr Leu Glu Ser Ile
165 170 175
Ile Leu Gly Ser Leu Tyr His Ser Asp His Leu Ser Arg Ala Met Tyr
180 185 190

Ser Arg Ile Ser Ile Ile Glu Asn Leu Pro Glu Pro Phe His Leu Asn
195 200 205
Arg Pro Phe Leu Ser Gly Ile Ser Ser Pro Glu Ser Arg Gln Pro Gly
210 215 220
Lys Ala Pro Asn Phe Gly Ile Asn Trp Arg Lys Glu Asp Glu Thr Phe
225 230 235 240
Glu Val Ile Asn Ala Met Thr Gly Arg Val Glu Gly Gly Ser Val Ser
245 250 255

Arg Ile Cys Lys Gln Ala Leu Phe Gly Arg Phe Met Ser Leu Tyr Gly

260 265 270

Lys Leu Ser Ser Leu Thr Gly Gln Ser Val Thr Thr Arg Pro Thr His

275 280 285

Tyr Ser Asp Ala Lys Ala Ala Val Met Glu Tyr Gln Leu Ala Lys Gln

290 295 300

Cys Val Phe Gln Ala Phe Gln Lys Ala Gly Leu Gly Asn Trp Val Gln

305 310 315 320

Lys Pro Ile Glu Gln Asp Gln Phe

325

<210> 24

<211>

328

<212> PRT

<213> Sepia sp.

<400> 24

Gly Ile Gly Thr Gly Thr Lys Cys Ile Asn Gly Glu Tyr Met Asn Asp

1 5 10 15

Arg Gly Phe Ala Val Asn Asp Cys His Ala Glu Ile Ile Ala Arg Arg

20 25 30

Cys Phe Leu Arg Phe Ile Tyr Asp Gln Leu Glu Met His Leu Ser Glu

35 40 45

Asp Pro Glu Val Arg Gly Gln Ser Val Phe Glu Leu Arg Asp Gly Gly

50 55 60

Gly Tyr Lys Leu Lys Pro Asn Ile His Phe His Leu Tyr Ile Ser Thr

65 70 75 80

Ala Pro Cys Gly Asp Ala Arg Ile Phe Ser Pro His Gly Gln Asp Val

85 90 95

Glu Thr Gly Asp Arg His Pro Asn Arg Lys Ala Arg Gly Gln Leu Arg

100 105 110

Thr Lys Ile Glu Ser Gly Gln Gly Thr Ile Pro Val Arg Ser Ser Gly

115 120 125

Phe Ile Gln Thr Trp Asp Gly Val Leu Glu Gly Glu Arg Leu Leu Thr

130 135 140

Met Ser Cys Ser Asp Lys Ile Ala Arg Trp Asn Val Leu Gly Ile Gln
145 150 155 160
Gly Ala Leu Leu Cys His Phe Met His Pro Ile Tyr Leu Glu Ser Ile
165 170 175
Ile Leu Gly Ser Leu Tyr His Ser Asp His Leu Ser Arg Ala Val Tyr
180 185 190
Cys Arg Ile Ala Ser Ile Glu Asn Leu Pro Asp Leu Phe Gln Leu Asn
195 200 205

Arg Pro Phe Leu Ser Gly Ile Ser Ser Pro Glu Ser Arg Gln Pro Gly
210 215 220
Lys Ala Pro Asn Phe Gly Ile Asn Trp Arg Arg Asn Asp Asp Thr Phe
225 230 235 240
Glu Val Ile Asn Ala Met Thr Gly Arg Val Glu Gly Gly Asn Met Ser
245 250 255
Arg Ile Cys Lys Gln Ala Leu Phe Asp Arg Phe Met Asn Leu Tyr Gly
260 265 270
Arg Leu Ser Ser Leu Thr Gly Gln Ser Val Thr Thr Arg Pro Thr Leu

275 280 285

Tyr Ser Glu Ala Lys Ala Ala Val Met Glu Tyr Gln Leu Ala Lys Gln
290 295 300
Cys Val Phe Gln Ala Phe Gln Lys Ala Gly Leu Gly Asn Trp Val Gln
305 310 315 320
Lys Pro Ile Glu Gln Asp Gln Phe
325

<210> 25
<211> 328
<212> PRT
<213> Doryteusthis opalescens
<400> 25

Gly Ile Gly Thr Gly Thr Lys Cys Ile Asn Gly Glu Tyr Met Asn Asp

1 5 10 15

Arg Gly Phe Ala Val Asn Asp Cys His Ala Glu Ile Ile Ala Arg Arg

20 25 30

Cys Phe Leu Arg Phe Ile Tyr Asp Gln Leu Glu Leu His Leu Ser Asp

35 40 45

Asn Ala Glu Val Arg Gly Gln Ser Ile Phe Glu Leu Arg Asp Ala Gly

50 55 60

Gly Tyr Lys Leu Lys Pro Asn Ile Gln Phe His Leu Tyr Ile Ser Thr

65 70 75 80

Ala Pro Cys Gly Asp Ala Arg Ile Phe Ser Pro His Gly Gln Asp Val

85 90 95

Glu Thr Gly Asp Arg His Pro Asn Arg Lys Ala Arg Gly Gln Leu Arg

100 105 110

Thr Lys Ile Glu Ser Gly Gln Gly Thr Ile Pro Val Arg Ser Ser Gly

115 120 125

Phe Ile Gln Thr Trp Asp Gly Val Leu Glu Gly Glu Arg Leu Leu Thr

130 135 140

Met Ser Cys Ser Asp Lys Ile Ala Arg Trp Asn Val Leu Gly Val Gln

145 150 155 160

Gly Ala Leu Leu Cys His Phe Met His Pro Ile Tyr Leu Glu Ser Ile

165 170 175

Ile Leu Gly Ser Leu Tyr His Ser Asp His Leu Ser Arg Ala Val Tyr

180 185 190

Cys Arg Ile Ala Ala Ile Glu Asn Leu Pro Asp Leu Phe Arg Leu Asn

195 200 205

Arg Pro Phe Leu Ser Gly Ile Ser Ser Pro Glu Ser Arg Gln Pro Gly

210 215 220

Lys Ala Pro Asn Phe Gly Ile Asn Trp Arg Arg Asn Asp Asp Ser Phe

225 230 235 240

Glu Val Ile Asn Ala Met Thr Gly Arg Val Glu Gly Gly Ser Met Ser

245 250 255

Arg Ile Cys Lys Gln Ala Leu Phe Asp Arg Phe Met Asn Leu Tyr Gly

260 265 270

Lys Leu Ser Ser Leu Thr Gly Gln Ser Val Thr Thr Arg Pro Ala Leu

275 280 285

Tyr Ser Glu Ala Lys Ala Thr Val Met Glu Tyr Gln Leu Ala Lys Gln

290 295 300

Cys Val Phe Gln Ala Phe Gln Lys Ala Gly Leu Gly Asn Trp Val Gln

305 310 315 320

Lys Pro Ile Glu Gln Asp Gln Phe

325

<210> 26

<211> 356

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 26

Met Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Gly Ala Pro Lys Lys Lys Arg

1 5 10 15

Lys Val Gly Ser Ser Leu Gly Thr Gly Asn Arg Cys Val Lys Gly Asp

20 25 30

Ser Leu Ser Leu Lys Gly Glu Thr Val Asn Asp Cys His Ala Glu Ile

35 40 45

Ile Ser Arg Arg Gly Phe Ile Arg Phe Leu Tyr Ser Glu Leu Met Lys

50 55 60

Tyr Asn Ser Gln Thr Ala Lys Asp Ser Ile Phe Glu Pro Ala Lys Gly

65 70 75 80

Gly Glu Lys Leu Gln Ile Lys Lys Thr Val Ser Phe His Leu Tyr Ile

85 90 95

Ser Thr Ala Pro Cys Gly Asp Gly Ala Leu Phe Asp Lys Ser Cys Ser

100 105 110

Asp Arg Ala Met Glu Ser Thr Glu Ser Arg His Tyr Pro Val Phe Glu

115 120 125

Asn Pro Lys Gln Gly Lys Leu Arg Thr Lys Val Glu Asn Gly Gln Gly
130 135 140
Thr Ile Pro Val Glu Ser Ser Asp Ile Val Pro Thr Trp Asp Gly Ile
145 150 155 160
Arg Leu Gly Glu Arg Leu Arg Thr Met Ser Cys Ser Asp Lys Ile Leu

165 170 175
Arg Trp Asn Val Leu Gly Leu Gln Gly Ala Leu Leu Thr His Phe Leu
180 185 190
Gln Pro Ile Tyr Leu Lys Ser Val Thr Leu Gly Tyr Leu Phe Ser Gln
195 200 205
Gly His Leu Thr Arg Ala Ile Cys Cys Arg Val Thr Arg Asp Gly Ser
210 215 220
Ala Phe Glu Asp Gly Leu Arg His Pro Phe Ile Val Asn His Pro Lys
225 230 235 240

Val Gly Arg Val Ser Ile Tyr Asp Ser Lys Arg Gln Ser Gly Lys Thr
245 250 255
Lys Glu Thr Ser Val Asn Trp Cys Leu Ala Asp Gly Tyr Asp Leu Glu
260 265 270
Ile Leu Asp Gly Thr Arg Gly Thr Val Asp Gly Pro Arg Asn Glu Leu
275 280 285
Ser Arg Val Ser Lys Lys Asn Ile Phe Leu Leu Phe Lys Lys Leu Cys
290 295 300
Ser Phe Arg Tyr Arg Arg Asp Leu Leu Arg Leu Ser Tyr Gly Glu Ala

305 310 315 320
Lys Lys Ala Ala Arg Asp Tyr Glu Thr Ala Lys Asn Tyr Phe Lys Lys
325 330 335
Gly Leu Lys Asp Met Gly Tyr Gly Asn Trp Ile Ser Lys Pro Gln Glu
340 345 350
Glu Lys Asn Phe
355
<210> 27
<211> 7

<212> PRT

<213> Simian Virus 40

<400> 27

Pro Lys Lys Lys Arg Lys Val

1 5

<210> 28

<211

> 10

<212> PRT

<213> Simian Virus 40

<400> 28

Pro Lys Lys Lys Arg Lys Val Glu Ala Ser

1 5 10

<210> 29

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 29

Lys Arg Pro Ala Ala Thr Lys Lys Ala Gly Gln Ala Lys Lys Lys Lys

1 5 10 15

<210> 30

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 30

Pro Ala Ala Lys Arg Val Lys Leu Asp

1 5

<210> 31

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 31

Arg Gln Arg Arg Asn Glu Leu Lys Arg Ser Pro

1 5 10

<210> 32

<211> 38

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 32

Asn Gln Ser Ser Asn Phe Gly Pro Met Lys Gly Gly Asn Phe Gly Gly

1 5 10 15

Arg Ser Ser Gly Pro Tyr Gly Gly Gly Gly Gln Tyr Phe Ala Lys Pro

20 25 30

Arg Asn Gln Gly Gly Tyr

35

<210> 33

<211> 42

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 33

Arg Met Arg Ile Glx Phe Lys Asn Lys Gly Lys Asp Thr Ala Glu Leu

1 5 10 15

Arg Arg Arg Arg Val Glu Val Ser Val Glu Leu Arg Lys Ala Lys Lys

20 25 30

Asp Glu Gln Ile Leu Lys Arg Arg Asn Val

35 40

<210> 34

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 34

Val Ser Arg Lys Arg Pro Arg Pro

1 5

<210> 35

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 35

Pro Pro Lys Lys Ala Arg Glu Asp

1 5

<210> 36

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 36

Pro Gln Pro Lys Lys Lys Pro Leu

1 5

<210> 37

<211> 12

<212> PRT

<213> Mus sp.

<400> 37

Ser Ala Leu Ile Lys Lys Lys Lys Lys Met Ala Pro

1 5 10

<210> 38

<211> 5

<212> PRT

<213> Influenza NS1

<400> 38

Asp Arg Leu Arg Arg

1 5

<210> 39

<211> 7

<212> PRT

<213> Influenza NS1

<400> 39

Pro Lys Gln Lys Lys Arg Lys

1 5

<210> 40

<211> 10

<212> PRT

<213> Hepatitis virus

<400> 40

Arg Lys Leu Lys Lys Lys Ile Lys Lys Leu

1 5 10

<210> 41

<211> 10

<212> PRT

<213> Mus

<400> 41

Arg Glu Lys Lys Lys Phe Leu Lys Arg Arg

1 5 10

<210> 42

<211> 20

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 42

Lys Arg Lys Gly Asp Glu Val Asp Gly Val Asp Glu Val Ala Lys Lys

1 5 10 15

Lys Ser Lys Lys

20

<210> 43

<211> 17

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 43

Arg Lys Cys Leu Gln Ala Gly Met Asn Leu Glu Ala Arg Lys Thr Lys

1 5 10 15

Lys

<210> 44

<211> 1345

<212> PRT

<213> Franscisella tularensis

<400> 44

Met Ser Ile Tyr Gln Glu Phe Val Asn Lys Tyr Ser Leu Ser Lys Thr

1 5 10 15

Leu Arg Phe Glu Leu Ile Pro Gln Gly Lys Thr Leu Glu Asn Ile Lys

20 25 30

Ala Arg Gly Leu Ile Leu Asp Asp Glu Lys Arg Ala Lys Asp Tyr Lys

35 40 45

Lys Ala Lys Gln Ile Ile Asp Lys Tyr His Gln Phe Phe Ile Glu Glu

50 55 60

Ile Leu Ser Ser Val Cys Ile Ser Glu Asp Leu Leu Gln Asn Tyr Ser

65 70 75 80

Asp Val Tyr Phe Lys Leu Lys Lys Ser Asp Asp Asp Asn Leu Gln Lys

85 90 95

Asp Phe Lys Ser Ala Lys Asp Thr Ile Lys Lys Gln Ile Ser Glu Tyr

100 105 110

Ile Lys Asp Ser Glu Lys Phe Lys Asn Leu Phe Asn Gln Asn Leu Ile

115 120 125

Asp Ala Lys Lys Gly Gln Glu Ser Asp Leu Ile Leu Trp Leu Lys Gln

130 135 140

Ser Lys Asp Asn Gly Ile Glu Leu Phe Lys Ala Asn Ser Asp Ile Thr

145 150 155 160

Asp Ile Asp Glu Ala Leu Glu Ile Ile Lys Ser Phe Lys Gly Trp Thr

165 170 175

Thr Tyr Phe Lys Gly Phe His Glu Asn Arg Lys Asn Val Tyr Ser Ser

180 185 190

Asn Asp Ile Pro Thr Ser Ile Ile Tyr Arg Ile Val Asp Asp Asn Leu
195 200 205
Pro Lys Phe Leu Glu Asn Lys Ala Lys Tyr Glu Ser Leu Lys Asp Lys
210 215 220
Ala Pro Glu Ala Ile Asn Tyr Glu Gln Ile Lys Lys Asp Leu Ala Glu
225 230 235 240
Glu Leu Thr Phe Asp Ile Asp Tyr Lys Thr Ser Glu Val Asn Gln Arg

245 250 255
Val Phe Ser Leu Asp Glu Val Phe Glu Ile Ala Asn Phe Asn Asn Tyr
260 265 270
Leu Asn Gln Ser Gly Ile Thr Lys Phe Asn Thr Ile Ile Gly Gly Lys
275 280 285
Phe Val Asn Gly Glu Asn Thr Lys Arg Lys Gly Ile Asn Glu Tyr Ile
290 295 300
Asn Leu Tyr Ser Gln Gln Ile Asn Asp Lys Thr Leu Lys Lys Tyr Lys
305 310 315 320

Met Ser Val Leu Phe Lys Gln Ile Leu Ser Asp Thr Glu Ser Lys Ser
325 330 335
Phe Val Ile Asp Lys Leu Glu Asp Asp Ser Asp Val Val Thr Thr Met
340 345 350
Gln Ser Phe Tyr Glu Gln Ile Ala Ala Phe Lys Thr Val Glu Glu Lys
355 360 365
Ser Ile Lys Glu Thr Leu Ser Leu Leu Phe Asp Asp Leu Lys Ala Gln
370 375 380
Lys Leu Asp Leu Ser Lys Ile Tyr Phe Lys Asn Asp Lys Ser Leu Thr

385 390 395 400
Asp Leu Ser Gln Gln Val Phe Asp Asp Tyr Ser Val Ile Gly Thr Ala
405 410 415
Val Leu Glu Tyr Ile Thr Gln Gln Ile Ala Pro Lys Asn Leu Asp Asn
420 425 430
Pro Ser Lys Lys Glu Gln Glu Leu Ile Ala Lys Lys Thr Glu Lys Ala
435 440 445

Lys Tyr Leu Ser Leu Glu Thr Ile Lys Leu Ala Leu Glu Glu Phe Asn
450 455 460

Lys His Arg Asp Ile Asp Lys Gln Cys Arg Phe Glu Glu Ile Leu Ala
465 470 475 480
Asn Phe Ala Ala Ile Pro Met Ile Phe Asp Glu Ile Ala Gln Asn Lys
485 490 495
Asp Asn Leu Ala Gln Ile Ser Ile Lys Tyr Gln Asn Gln Gly Lys Lys
500 505 510
Asp Leu Leu Gln Ala Ser Ala Glu Asp Asp Val Lys Ala Ile Lys Asp
515 520 525
Leu Leu Asp Gln Thr Asn Asn Leu Leu His Lys Leu Lys Ile Phe His

530 535 540
Ile Ser Gln Ser Glu Asp Lys Ala Asn Ile Leu Asp Lys Asp Glu His
545 550 555 560
Phe Tyr Leu Val Phe Glu Glu Cys Tyr Phe Glu Leu Ala Asn Ile Val
565 570 575
Pro Leu Tyr Asn Lys Ile Arg Asn Tyr Ile Thr Gln Lys Pro Tyr Ser
580 585 590
Asp Glu Lys Phe Lys Leu Asn Phe Glu Asn Ser Thr Leu Ala Asn Gly
595 600 605

Trp Asp Lys Asn Lys Glu Pro Asp Asn Thr Ala Ile Leu Phe Ile Lys
610 615 620
Asp Asp Lys Tyr Tyr Leu Gly Val Met Asn Lys Lys Asn Asn Lys Ile
625 630 635 640
Phe Asp Asp Lys Ala Ile Lys Glu Asn Lys Gly Glu Gly Tyr Lys Lys
645 650 655
Ile Val Tyr Lys Leu Leu Pro Gly Ala Asn Lys Met Leu Pro Lys Val
660 665 670
Phe Phe Ser Ala Lys Ser Ile Lys Phe Tyr Asn Pro Ser Glu Asp Ile

675 680 685
Leu Arg Ile Arg Asn His Ser Thr His Thr Lys Asn Gly Ser Pro Gln

690 695 700

Lys Gly Tyr Glu Lys Phe Glu Phe Asn Ile Glu Asp Cys Arg Lys Phe

705 710 715 720

Ile Asp Phe Tyr Lys Gln Ser Ile Ser Lys His Pro Glu Trp Lys Asp

725 730 735

Phe Gly Phe Arg Phe Ser Asp Thr Gln Arg Tyr Asn Ser Ile Asp Glu

740 745 750

Phe Tyr Arg Glu Val Glu Asn Gln Gly Tyr Lys Leu Thr Phe Glu Asn

755 760 765

Ile Ser Glu Ser Tyr Ile Asp Ser Val Val Asn Gln Gly Lys Leu Tyr

770 775 780

Leu Phe Gln Ile Tyr Asn Lys Asp Phe Ser Ala Tyr Ser Lys Gly Arg

785 790 795 800

Pro Asn Leu His Thr Leu Tyr Trp Lys Ala Leu Phe Asp Glu Arg Asn

805 810 815

Leu Gln Asp Val Val Tyr Lys Leu Asn Gly Glu Ala Glu Leu Phe Tyr

820 825 830

Arg Lys Gln Ser Ile Pro Lys Lys Ile Thr His Pro Ala Lys Glu Ala

835 840 845

Ile Ala Asn Lys Asn Lys Asp Asn Pro Lys Lys Glu Ser Val Phe Glu

850 855 860

Tyr Asp Leu Ile Lys Asp Lys Arg Phe Thr Glu Asp Lys Phe Phe Phe

865 870 875 880

His Cys Pro Ile Thr Ile Asn Phe Lys Ser Ser Gly Ala Asn Lys Phe

885 890 895

Asn Asp Glu Ile Asn Leu Leu Leu Lys Glu Lys Ala Asn Asp Val His

900 905 910

Ile Leu Ser Ile Asp Arg Gly Glu Arg His Leu Ala Tyr Tyr Thr Leu

915 920 925

Val Asp Gly Lys Gly Asn Ile Ile Lys Gln Asp Thr Phe Asn Ile Ile

930 935 940

Gly Asn Asp Arg Met Lys Thr Asn Tyr His Asp Lys Leu Ala Ala Ile

945 950 955 960

Glu Lys Asp Arg Asp Ser Ala Arg Lys Asp Trp Lys Lys Ile Asn Asn

965 970 975

Ile Lys Glu Met Lys Glu Gly Tyr Leu Ser Gln Val Val His Glu Ile

980 985 990

Ala Lys Leu Val Ile Glu Tyr Asn Ala Ile Val Val Phe Glu Asp Leu

995 1000 1005

Asn Phe Gly Phe Lys Arg Gly Arg Phe Lys Val Glu Lys Gln Val Tyr

1010 1015 1020

Gln Lys Leu Glu Lys Met Leu Ile Glu Lys Leu Asn Tyr Leu Val Phe

1025 1030 1035 1040

Lys Asp Asn Glu Phe Asp Lys Thr Gly Gly Val Leu Arg Ala Tyr Gln

1045 1050 1055

Leu Thr Ala Pro Phe Glu Thr Phe Lys Lys Met Gly Lys Gln Thr Gly

1060 1065 1070

Ile Ile Tyr Tyr Val Pro Ala Gly Phe Thr Ser Lys Ile Cys Pro Val

1075 1080 1085

Thr Gly Phe Val Asn Gln Leu Tyr Pro Lys Tyr Glu Ser Val Ser Lys

1090 1095 1100

Ser Gln Glu Phe Phe Ser Lys Phe Asp Lys Ile Cys Tyr Asn Leu Asp

1105 1110 1115 1120

Lys Gly Tyr Phe Glu Phe Ser Phe Asp Tyr Lys Asn Phe Gly Asp Lys

1125 1130 1135

Ala Ala Lys Gly Lys Trp Thr Ile Ala Ser Phe Gly Ser Arg Leu Ile

1140 1145 1150

Asn Phe Arg Asn Ser Asp Lys Asn His Asn Trp Asp Thr Arg Glu Val

1155 1160 1165

Tyr Pro Thr Lys Glu Leu Glu Lys Leu Leu Lys Asp Tyr Ser Ile Glu

1170 1175 1180

Tyr Gly His Gly Glu Cys Ile Lys Ala Ala Ile Cys Gly Glu Ser Asp

1185 1190 1195 1200

Lys Lys Phe Phe Ala Lys Leu Thr Ser Val Leu Asn Thr Ile Leu Gln

1205 1210 1215

Met Arg Asn Ser Lys Thr Gly Thr Glu Leu Asp Tyr Leu Ile Ser Pro

1220 1225 1230

Val Ala Asp Val Asn Gly Asn Phe Phe Asp Ser Arg Gln Ala Pro Lys

1235 1240 1245

Asn Met Pro Gln Asp Ala Asp Ala Asn Gly Ala Tyr His Ile Gly Leu

1250 1255 1260

Lys Gly Leu Met Leu Leu Gly Arg Ile Lys Asn Asn Gln Glu Gly Lys

1265 1270 1275 1280

Lys Leu Asn Leu Val Ile Lys Asn Glu Glu Tyr Phe Glu Phe Val Gln

1285 1290 1295

Asn Arg Asn Asn Lys Arg Pro Ala Ala Thr Lys Lys Ala Gly Gln Ala

1300 1305 1310

Lys Lys Lys Lys Gly Ser Tyr Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr Ala Tyr

1315 1320 1325

Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr Ala Tyr Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr

1330 1335 1340

Ala

134

<210> 45

<211> 1278

<212> PRT

<213> Lachnospiraceae bacterium

<400> 45

Met Asp Tyr Gly Asn Gly Gln Phe Glu Arg Arg Ala Pro Leu Thr Lys

1 5 10 15

Thr Ile Thr Leu Arg Leu Lys Pro Ile Gly Glu Thr Arg Glu Thr Ile

20 25 30

Arg Glu Gln Lys Leu Leu Glu Gln Asp Ala Ala Phe Arg Lys Leu Val

35 40 45

Glu Thr Val Thr Pro Ile Val Asp Asp Cys Ile Arg Lys Ile Ala Asp

50 55 60

Asn Ala Leu Cys His Phe Gly Thr Glu Tyr Asp Phe Ser Cys Leu Gly

65 70 75 80

Asn Ala Ile Ser Lys Asn Asp Ser Lys Ala Ile Lys Lys Glu Thr Glu

85 90 95

Lys Val Glu Lys Leu Leu Ala Lys Val Leu Thr Glu Asn Leu Pro Asp

100 105 110

Gly Leu Arg Lys Val Asn Asp Ile Asn Ser Ala Ala Phe Ile Gln Asp

115 120 125

Thr Leu Thr Ser Phe Val Gln Asp Asp Ala Asp Lys Arg Val Leu Ile

130 135 140

Gln Glu Leu Lys Gly Lys Thr Val Leu Met Gln Arg Phe Leu Thr Thr

145 150 155 160

Arg Ile Thr Ala Leu Thr Val Trp Leu Pro Asp Arg Val Phe Glu Asn

165 170 175

Phe Asn Ile Phe Ile Glu Asn Ala Glu Lys Met Arg Ile Leu Leu Asp

180 185 190

Ser Pro Leu Asn Glu Lys Ile Met Lys Phe Asp Pro Asp Ala Glu Gln

195 200 205

Tyr Ala Ser Leu Glu Phe Tyr Gly Gln Cys Leu Ser Gln Lys Asp Ile

210 215 220

Asp Ser Tyr Asn Leu Ile Ile Ser Gly Ile Tyr Ala Asp Asp Glu Val

225 230 235 240

Lys Asn Pro Gly Ile Asn Glu Ile Val Lys Glu Tyr Asn Gln Gln Ile

245 250 255

Arg Gly Asp Lys Asp Glu Ser Pro Leu Pro Lys Leu Lys Lys Leu His

260 265 270

Lys Gln Ile Leu Met Pro Val Glu Lys Ala Phe Phe Val Arg Val Leu

275 280 285

Ser Asn Asp Ser Asp Ala Arg Ser Ile Leu Glu Lys Ile Leu Lys Asp

290 295 300

Thr Glu Met Leu Pro Ser Lys Ile Ile Glu Ala Met Lys Glu Ala Asp

305 310 315 320

Ala Gly Asp Ile Ala Val Tyr Gly Ser Arg Leu His Glu Leu Ser His

325 330 335

Val Ile Tyr Gly Asp His Gly Lys Leu Ser Gln Ile Ile Tyr Asp Lys

340 345 350

Glu Ser Lys Arg Ile Ser Glu Leu Met Glu Thr Leu Ser Pro Lys Glu

355 360 365

Arg Lys Glu Ser Lys Lys Arg Leu Glu Gly Leu Glu Glu His Ile Arg

370 375 380

Lys Ser Thr Tyr Thr Phe Asp Glu Leu Asn Arg Tyr Ala Glu Lys Asn

385 390 395 400

Val Met Ala Ala Tyr Ile Ala Ala Val Glu Glu Ser Cys Ala Glu Ile

405 410 415

Met Arg Lys Glu Lys Asp Leu Arg Thr Leu Leu Ser Lys Glu Asp Val

420 425 430

Lys Ile Arg Gly Asn Arg His Asn Thr Leu Ile Val Lys Asn Tyr Phe

435 440 445

Asn Ala Trp Thr Val Phe Arg Asn Leu Ile Arg Ile Leu Arg Arg Lys

450 455 460

Ser Glu Ala Glu Ile Asp Ser Asp Phe Tyr Asp Val Leu Asp Asp Ser

465 470 475 480

Val Glu Val Leu Ser Leu Thr Tyr Lys Gly Glu Asn Leu Cys Arg Ser

485 490 495

Tyr Ile Thr Lys Lys Ile Gly Ser Asp Leu Lys Pro Glu Ile Ala Thr

500 505 510

Tyr Gly Ser Ala Leu Arg Pro Asn Ser Arg Trp Trp Ser Pro Gly Glu

515 520 525

Lys Phe Asn Val Lys Phe His Thr Ile Val Arg Arg Asp Gly Arg Leu

530 535 540

Tyr Tyr Phe Ile Leu Pro Lys Gly Ala Lys Pro Val Glu Leu Glu Asp

545 550 555 560

Met Asp Gly Asp Ile Glu Cys Leu Gln Met Arg Lys Ile Pro Asn Pro
565 570 575

Thr Ile Phe Leu Pro Lys Leu Val Phe Lys Asp Pro Glu Ala Phe Phe
580 585 590

Arg Asp Asn Pro Glu Ala Asp Glu Phe Val Phe Leu Ser Gly Met Lys
595 600 605

Ala Pro Val Thr Ile Thr Arg Glu Thr Tyr Glu Ala Tyr Arg Tyr Lys
610 615 620

Leu Tyr Thr Val Gly Lys Leu Arg Asp Gly Glu Val Ser Glu Glu Glu
625 630 635 640

Tyr Lys Arg Ala Leu Leu Gln Val Leu Thr Ala Tyr Lys Glu Phe Leu
645 650 655

Glu Asn Arg Met Ile Tyr Ala Asp Leu Asn Phe Gly Phe Lys Asp Leu
660 665 670

Glu Glu Tyr Lys Asp Ser Ser Glu Phe Ile Lys Gln Val Glu Thr His
675 680 685

Asn Thr Phe Met Cys Trp Ala Lys Val Ser Ser Ser Gln Leu Asp Asp
690 695 700

Leu Val Lys Ser Gly Asn Gly Leu Leu Phe Glu Ile Trp Ser Glu Arg
705 710 715 720

Leu Glu Ser Tyr Tyr Lys Tyr Gly Asn Glu Lys Val Leu Arg Gly Tyr
725 730 735

Glu Gly Val Leu Leu Ser Ile Leu Lys Asp Glu Asn Leu Val Ser Met
740 745 750

Arg Thr Leu Leu Asn Ser Arg Pro Met Leu Val Tyr Arg Pro Lys Glu
755 760 765

Ser Ser Lys Pro Met Val Val His Arg Asp Gly Ser Arg Val Val Asp
770 775 780

Arg Phe Asp Lys Asp Gly Lys Tyr Ile Pro Pro Glu Val His Asp Glu
785 790 795 800

Leu Tyr Arg Phe Phe Asn Asn Leu Leu Ile Lys Glu Lys Leu Gly Glu
805 810 815

Lys Ala Arg Lys Ile Leu Asp Asn Lys Lys Val Lys Val Lys Val Leu
820 825 830

Glu Ser Glu Arg Val Lys Trp Ser Lys Phe Tyr Asp Glu Gln Phe Ala
835 840 845

Val Thr Phe Ser Val Lys Lys Asn Ala Asp Cys Leu Asp Thr Thr Lys
850 855 860

Asp Leu Asn Ala Glu Val Met Glu Gln Tyr Ser Glu Ser Asn Arg Leu
865 870 875 880

Ile Leu Ile Arg Asn Thr Thr Asp Ile Leu Tyr Tyr Leu Val Leu Asp
885 890 895

Lys Asn Gly Lys Val Leu Lys Gln Arg Ser Leu Asn Ile Ile Asn Asp
900 905 910

Gly Ala Arg Asp Val Asp Trp Lys Glu Arg Phe Arg Gln Val Thr Lys
915 920 925

Asp Arg Asn Glu Gly Tyr Asn Glu Trp Asp Tyr Ser Arg Thr Ser Asn
930 935 940

Asp Leu Lys Glu Val Tyr Leu Asn Tyr Ala Leu Lys Glu Ile Ala Glu
945 950 955 960

Ala Val Ile Glu Tyr Asn Ala Ile Leu Ile Ile Glu Lys Met Ser Asn
965 970 975

Ala Phe Lys Asp Lys Tyr Ser Phe Leu Asp Asp Val Thr Phe Lys Gly
980 985 990

Phe Glu Thr Lys Leu Leu Ala Lys Leu Ser Asp Leu His Phe Arg Gly
995 1000 1005

Ile Lys Asp Gly Glu Pro Cys Ser Phe Thr Asn Pro Leu Gln Leu Cys
1010 1015 1020

Gln Asn Asp Ser Asn Lys Ile Leu Gln Asp Gly Val Ile Phe Met Val
1025 1030 1035 1040

Pro Asn Ser Met Thr Arg Ser Leu Asp Pro Asp Thr Gly Phe Ile Phe
1045 1050 1055

Ala Ile Asn Asp His Asn Ile Arg Thr Lys Lys Ala Lys Leu Asn Phe

1060 1065 1070

Leu Ser Lys Phe Asp Gln Leu Lys Val Ser Ser Glu Gly Cys Leu Ile

1075 1080 1085

Met Lys Tyr Ser Gly Asp Ser Leu Pro Thr His Asn Thr Asp Asn Arg

1090 1095 1100

Val Trp Asn Cys Cys Cys Asn His Pro Ile Thr Asn Tyr Asp Arg Glu

1105 1110 1115 1120

Thr Lys Lys Val Glu Phe Ile Glu Glu Pro Val Glu Glu Leu Ser Arg

1125 1130 1135

Val Leu Glu Glu Asn Gly Ile Glu Thr Asp Thr Glu Leu Asn Lys Leu

1140 1145 1150

Asn Glu Arg Glu Asn Val Pro Gly Lys Val Val Asp Ala Ile Tyr Ser

1155 1160 1165

Leu Val Leu Asn Tyr Leu Arg Gly Thr Val Ser Gly Val Ala Gly Gln

1170 1175 1180

Arg Ala Val Tyr Tyr Ser Pro Val Thr Gly Lys Lys Tyr Asp Ile Ser

1185 1190 1195 1200

Phe Ile Gln Ala Met Asn Leu Asn Arg Lys Cys Asp Tyr Tyr Arg Ile

1205 1210 1215

Gly Ser Lys Glu Arg Gly Glu Trp Thr Asp Phe Val Ala Gln Leu Ile

1220 1225 1230

Asn Lys Arg Pro Ala Ala Thr Lys Lys Ala Gly Gln Ala Lys Lys Lys

1235 1240 1245

Lys Gly Ser Tyr Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr Ala Tyr Pro Tyr Asp

1250 1255 1260

Val Pro Asp Tyr Ala Tyr Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr Ala

1265 1270 1275

<210> 46

<211> 1286

<212> PRT

<213> Butyrivibrio proteoclasticus

<400> 46

Met Leu Leu Tyr Glu Asn Tyr Thr Lys Arg Asn Gln Ile Thr Lys Ser
1 5 10 15
Leu Arg Leu Glu Leu Arg Pro Gln Gly Lys Thr Leu Arg Asn Ile Lys
20 25 30
Glu Leu Asn Leu Leu Glu Gln Asp Lys Ala Ile Tyr Ala Leu Leu Glu

35 40 45
Arg Leu Lys Pro Val Ile Asp Glu Gly Ile Lys Asp Ile Ala Arg Asp
50 55 60
Thr Leu Lys Asn Cys Glu Leu Ser Phe Glu Lys Leu Tyr Glu His Phe
65 70 75 80
Leu Ser Gly Asp Lys Lys Ala Tyr Ala Lys Glu Ser Glu Arg Leu Lys
85 90 95
Lys Glu Ile Val Lys Thr Leu Ile Lys Asn Leu Pro Glu Gly Ile Gly
100 105 110

Lys Ile Ser Glu Ile Asn Ser Ala Lys Tyr Leu Asn Gly Val Leu Tyr
115 120 125
Asp Phe Ile Asp Lys Thr His Lys Asp Ser Glu Glu Lys Gln Asn Ile
130 135 140
Leu Ser Asp Ile Leu Glu Thr Lys Gly Tyr Leu Ala Leu Phe Ser Lys
145 150 155 160
Phe Leu Thr Ser Arg Ile Thr Thr Leu Glu Gln Ser Met Pro Lys Arg
165 170 175
Val Ile Glu Asn Phe Glu Ile Tyr Ala Ala Asn Ile Pro Lys Met Gln

180 185 190
Asp Ala Leu Glu Arg Gly Ala Val Ser Phe Ala Ile Glu Tyr Glu Ser
195 200 205
Ile Cys Ser Val Asp Tyr Tyr Asn Gln Ile Leu Ser Gln Glu Asp Ile
210 215 220
Asp Ser Tyr Asn Arg Leu Ile Ser Gly Ile Met Asp Glu Asp Gly Ala
225 230 235 240
Lys Glu Lys Gly Ile Asn Gln Thr Ile Ser Glu Lys Asn Ile Lys Ile

245 250 255

Lys Ser Glu His Leu Glu Glu Lys Pro Phe Arg Ile Leu Lys Gln Leu
260 265 270
His Lys Gln Ile Leu Glu Glu Arg Glu Lys Ala Phe Thr Ile Asp His
275 280 285
Ile Asp Ser Asp Glu Glu Val Val Gln Val Thr Lys Glu Ala Phe Glu
290 295 300
Gln Thr Lys Glu Gln Trp Glu Asn Ile Lys Lys Ile Asn Gly Phe Tyr
305 310 315 320
Ala Lys Asp Pro Gly Asp Ile Thr Leu Phe Ile Val Val Gly Pro Asn

325 330 335
Gln Thr His Val Leu Ser Gln Leu Ile Tyr Gly Glu His Asp Arg Ile
340 345 350
Arg Leu Leu Leu Glu Glu Tyr Glu Lys Asn Thr Leu Glu Val Leu Pro
355 360 365
Arg Arg Thr Lys Ser Glu Lys Ala Arg Tyr Asp Lys Phe Val Asn Ala
370 375 380
Val Pro Lys Lys Val Ala Lys Glu Ser His Thr Phe Asp Gly Leu Gln
385 390 395 400

Lys Met Thr Gly Asp Asp Arg Leu Phe Ile Leu Tyr Arg Asp Glu Leu
405 410 415
Ala Arg Asn Tyr Met Arg Ile Lys Glu Ala Tyr Gly Thr Phe Glu Arg
420 425 430
Asp Ile Leu Lys Ser Arg Arg Gly Ile Lys Gly Asn Arg Asp Val Gln
435 440 445
Glu Ser Leu Val Ser Phe Tyr Asp Glu Leu Thr Lys Phe Arg Ser Ala
450 455 460
Leu Arg Ile Ile Asn Ser Gly Asn Asp Glu Lys Ala Asp Pro Ile Phe

465 470 475 480
Tyr Asn Thr Phe Asp Gly Ile Phe Glu Lys Ala Asn Arg Thr Tyr Lys
485 490 495

Ala Glu Asn Leu Cys Arg Asn Tyr Val Thr Lys Ser Pro Ala Asp Asp
500 505 510
Ala Arg Ile Met Ala Ser Cys Leu Gly Thr Pro Ala Arg Leu Arg Thr
515 520 525
His Trp Trp Asn Gly Glu Glu Asn Phe Ala Ile Asn Asp Val Ala Met
530 535 540

Ile Arg Arg Gly Asp Glu Tyr Tyr Tyr Phe Val Leu Thr Pro Asp Val
545 550 555 560
Lys Pro Val Asp Leu Lys Thr Lys Asp Glu Thr Asp Ala Gln Ile Phe
565 570 575
Val Gln Arg Lys Gly Ala Lys Ser Phe Leu Gly Leu Pro Lys Ala Leu
580 585 590
Phe Lys Cys Ile Leu Glu Pro Tyr Phe Glu Ser Pro Glu His Lys Asn
595 600 605
Asp Lys Asn Cys Val Ile Glu Glu Tyr Val Ser Lys Pro Leu Thr Ile

610 615 620
Asp Arg Arg Ala Tyr Asp Ile Phe Lys Asn Gly Thr Phe Lys Lys Thr
625 630 635 640
Asn Ile Gly Ile Asp Gly Leu Thr Glu Glu Lys Phe Lys Asp Asp Cys
645 650 655
Arg Tyr Leu Ile Asp Val Tyr Lys Glu Phe Ile Ala Val Tyr Thr Arg
660 665 670
Tyr Ser Cys Phe Asn Met Ser Gly Leu Lys Arg Ala Asp Glu Tyr Asn
675 680 685

Asp Ile Gly Glu Phe Phe Ser Asp Val Asp Thr Arg Leu Cys Thr Met
690 695 700
Glu Trp Ile Pro Val Ser Phe Glu Arg Ile Asn Asp Met Val Asp Lys
705 710 715 720
Lys Glu Gly Leu Leu Phe Leu Val Arg Ser Met Phe Leu Tyr Asn Arg
725 730 735
Pro Arg Lys Pro Tyr Glu Arg Thr Phe Ile Gln Leu Phe Ser Asp Ser
740 745 750

Asn Met Glu His Thr Ser Met Leu Leu Asn Ser Arg Ala Met Ile Gln

755 760 765

Tyr Arg Ala Ala Ser Leu Pro Arg Arg Val Thr His Lys Lys Gly Ser

770 775 780

Ile Leu Val Ala Leu Arg Asp Ser Asn Gly Glu His Ile Pro Met His

785 790 795 800

Ile Arg Glu Ala Ile Tyr Lys Met Lys Asn Asn Phe Asp Ile Ser Ser

805 810 815

Glu Asp Phe Ile Met Ala Lys Ala Tyr Leu Ala Glu His Asp Val Ala

820 825 830

Ile Lys Lys Ala Asn Glu Asp Ile Ile Arg Asn Arg Arg Tyr Thr Glu

835 840 845

Asp Lys Phe Phe Leu Ser Leu Ser Tyr Thr Lys Asn Ala Asp Ile Ser

850 855 860

Ala Arg Thr Leu Asp Tyr Ile Asn Asp Lys Val Glu Glu Asp Thr Gln

865 870 875 880

Asp Ser Arg Met Ala Val Ile Val Thr Arg Asn Leu Lys Asp Leu Thr

885 890 895

Tyr Val Ala Val Val Asp Glu Lys Asn Asn Val Leu Glu Glu Lys Ser

900 905 910

Leu Asn Glu Ile Asp Gly Val Asn Tyr Arg Glu Leu Leu Lys Glu Arg

915 920 925

Thr Lys Ile Lys Tyr His Asp Lys Thr Arg Leu Trp Gln Tyr Asp Val

930 935 940

Ser Ser Lys Gly Leu Lys Glu Ala Tyr Val Glu Leu Ala Val Thr Gln

945 950 955 960

Ile Ser Lys Leu Ala Thr Lys Tyr Asn Ala Val Val Val Val Glu Ser

965 970 975

Met Ser Ser Thr Phe Lys Asp Lys Phe Ser Phe Leu Asp Glu Gln Ile

980 985 990

Phe Lys Ala Phe Glu Ala Arg Leu Cys Ala Arg Met Ser Asp Leu Ser

995 1000 1005

Phe Asn Thr Ile Lys Glu Gly Glu Ala Gly Ser Ile Ser Asn Pro Ile

1010 1015 1020

Gln Val Ser Asn Asn Asn Gly Asn Ser Tyr Gln Asp Gly Val Ile Tyr

1025 1030 1035 1040

Phe Leu Asn Asn Ala Tyr Thr Arg Thr Leu Cys Pro Asp Thr Gly Phe

1045 1050 1055

Val Asp Val Phe Asp Lys Thr Arg Leu Ile Thr Met Gln Ser Lys Arg

1060 1065 1070

Gln Phe Phe Ala Lys Met Lys Asp Ile Arg Ile Asp Asp Gly Glu Met

1075 1080 1085

Leu Phe Thr Phe Asn Leu Glu Glu Tyr Pro Thr Lys Arg Leu Leu Asp

1090 1095 1100

Arg Lys Glu Trp Thr Val Lys Ile Ala Gly Asp Gly Ser Tyr Phe Asp

1105 1110 1115 1120

Lys Asp Lys Gly Glu Tyr Val Tyr Val Asn Asp Ile Val Arg Glu Gln

1125 1130 1135

Ile Ile Pro Ala Leu Leu Glu Asp Lys Ala Val Phe Asp Gly Asn Met

1140 1145 1150

Ala Glu Lys Phe Leu Asp Lys Thr Ala Ile Ser Gly Lys Ser Val Glu

1155 1160 1165

Leu Ile Tyr Lys Trp Phe Ala Asn Ala Leu Tyr Gly Ile Ile Thr Lys

1170 1175 1180

Lys Asp Gly Glu Lys Ile Tyr Arg Ser Pro Ile Thr Gly Thr Glu Ile

1185 1190 1195 1200

Asp Val Ser Lys Asn Thr Thr Tyr Asn Phe Gly Lys Lys Phe Met Phe

1205 1210 1215

Lys Gln Glu Tyr Arg Gly Asp Gly Asp Phe Leu Asp Ala Phe Leu Asn

1220 1225 1230

Tyr Met Gln Ala Gln Asp Ile Ala Val Lys Arg Pro Ala Ala Thr Lys

1235 1240 1245

Lys Ala Gly Gln Ala Lys Lys Lys Lys Gly Ser Tyr Pro Tyr Asp Val

1250 1255 1260

Pro Asp Tyr Ala Tyr Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr Ala Tyr Pro Tyr
1265 1270 1275 1280
Asp Val Pro Asp Tyr Ala
1285

<210> 47
<211> 1522
<212> PRT
<213> Peregrinibacteria bacterium
<400> 47

Met Ser Asn Phe Phe Lys Asn Phe Thr Asn Leu Tyr Glu Leu Ser Lys
1 5 10 15
Thr Leu Arg Phe Glu Leu Lys Pro Val Gly Asp Thr Leu Thr Asn Met
20 25 30

Lys Asp His Leu Glu Tyr Asp Glu Lys Leu Gln Thr Phe Leu Lys Asp
35 40 45
Gln Asn Ile Asp Asp Ala Tyr Gln Ala Leu Lys Pro Gln Phe Asp Glu
50 55 60
Ile His Glu Glu Phe Ile Thr Asp Ser Leu Glu Ser Lys Lys Ala Lys
65 70 75 80
Glu Ile Asp Phe Ser Glu Tyr Leu Asp Leu Phe Gln Glu Lys Lys Glu
85 90 95
Leu Asn Asp Ser Glu Lys Lys Leu Arg Asn Lys Ile Gly Glu Thr Phe

100 105 110
Asn Lys Ala Gly Glu Lys Trp Lys Lys Glu Lys Tyr Pro Gln Tyr Glu
115 120 125
Trp Lys Lys Gly Ser Lys Ile Ala Asn Gly Ala Asp Ile Leu Ser Cys
130 135 140
Gln Asp Met Leu Gln Phe Ile Lys Tyr Lys Asn Pro Glu Asp Glu Lys
145 150 155 160
Ile Lys Asn Tyr Ile Asp Asp Thr Leu Lys Gly Phe Phe Thr Tyr Phe

165 170 175

Gly Gly Phe Asn Gln Asn Arg Ala Asn Tyr Tyr Glu Thr Lys Lys Glu
180 185 190
Ala Ser Thr Ala Val Ala Thr Arg Ile Val His Glu Asn Leu Pro Lys
195 200 205
Phe Cys Asp Asn Val Ile Gln Phe Lys His Ile Ile Lys Arg Lys Lys
210 215 220
Asp Gly Thr Val Glu Lys Thr Glu Arg Lys Thr Glu Tyr Leu Asn Ala
225 230 235 240
Tyr Gln Tyr Leu Lys Asn Asn Asn Lys Ile Thr Gln Ile Lys Asp Ala

245 250 255
Glu Thr Glu Lys Met Ile Glu Ser Thr Pro Ile Ala Glu Lys Ile Phe
260 265 270
Asp Val Tyr Tyr Phe Ser Ser Cys Leu Ser Gln Lys Gln Ile Glu Glu
275 280 285
Tyr Asn Arg Ile Ile Gly His Tyr Asn Leu Leu Ile Asn Leu Tyr Asn
290 295 300
Gln Ala Lys Arg Ser Glu Gly Lys His Leu Ser Ala Asn Glu Lys Lys
305 310 315 320

Tyr Lys Asp Leu Pro Lys Phe Lys Thr Leu Tyr Lys Gln Ile Gly Cys
325 330 335
Gly Lys Lys Lys Asp Leu Phe Tyr Thr Ile Lys Cys Asp Thr Glu Glu
340 345 350
Glu Ala Asn Lys Ser Arg Asn Glu Gly Lys Glu Ser His Ser Val Glu
355 360 365
Glu Ile Ile Asn Lys Ala Gln Glu Ala Ile Asn Lys Tyr Phe Lys Ser
370 375 380
Asn Asn Asp Cys Glu Asn Ile Asn Thr Val Pro Asp Phe Ile Asn Tyr

385 390 395 400
Ile Leu Thr Lys Glu Asn Tyr Glu Gly Val Tyr Trp Ser Lys Ala Ala
405 410 415

Met Asn Thr Ile Ser Asp Lys Tyr Phe Ala Asn Tyr His Asp Leu Gln
420 425 430
Asp Arg Leu Lys Glu Ala Lys Val Phe Gln Lys Ala Asp Lys Lys Ser
435 440 445
Glu Asp Asp Ile Lys Ile Pro Glu Ala Ile Glu Leu Ser Gly Leu Phe
450 455 460

Gly Val Leu Asp Ser Leu Ala Asp Trp Gln Thr Thr Leu Phe Lys Ser
465 470 475 480
Ser Ile Leu Ser Asn Glu Asp Lys Leu Lys Ile Ile Thr Asp Ser Gln
485 490 495
Thr Pro Ser Glu Ala Leu Leu Lys Met Ile Phe Asn Asp Ile Glu Lys
500 505 510
Asn Met Glu Ser Phe Leu Lys Glu Thr Asn Asp Ile Ile Thr Leu Lys
515 520 525
Lys Tyr Lys Gly Asn Lys Glu Gly Thr Glu Lys Ile Lys Gln Trp Phe

530 535 540
Asp Tyr Thr Leu Ala Ile Asn Arg Met Leu Lys Tyr Phe Leu Val Lys
545 550 555 560
Glu Asn Lys Ile Lys Gly Asn Ser Leu Asp Thr Asn Ile Ser Glu Ala
565 570 575
Leu Lys Thr Leu Ile Tyr Ser Asp Asp Ala Glu Trp Phe Lys Trp Tyr
580 585 590
Asp Ala Leu Arg Asn Tyr Leu Thr Gln Lys Pro Gln Asp Glu Ala Lys
595 600 605

Glu Asn Lys Leu Lys Leu Asn Phe Asp Asn Pro Ser Leu Ala Gly Gly
610 615 620
Trp Asp Val Asn Lys Glu Cys Ser Asn Phe Cys Val Ile Leu Lys Asp
625 630 635 640
Lys Asn Glu Lys Lys Tyr Leu Ala Ile Met Lys Lys Gly Glu Asn Thr
645 650 655
Leu Phe Gln Lys Glu Trp Thr Glu Gly Arg Gly Lys Asn Leu Thr Lys
660 665 670

Lys Ser Asn Pro Leu Phe Glu Ile Asn Asn Cys Glu Ile Leu Ser Lys

675 680 685

Met Glu Tyr Asp Phe Trp Ala Asp Val Ser Lys Met Ile Pro Lys Cys

690 695 700

Ser Thr Gln Leu Lys Ala Val Val Asn His Phe Lys Gln Ser Asp Asn

705 710 715 720

Glu Phe Ile Phe Pro Ile Gly Tyr Lys Val Thr Ser Gly Glu Lys Phe

725 730 735

Arg Glu Glu Cys Lys Ile Ser Lys Gln Asp Phe Glu Leu Asn Asn Lys

740 745 750

Val Phe Asn Lys Asn Glu Leu Ser Val Thr Ala Met Arg Tyr Asp Leu

755 760 765

Ser Ser Thr Gln Glu Lys Gln Tyr Ile Lys Ala Phe Gln Lys Glu Tyr

770 775 780

Trp Glu Leu Leu Phe Lys Gln Glu Lys Arg Asp Thr Lys Leu Thr Asn

785 790 795 800

Asn Glu Ile Phe Asn Glu Trp Ile Asn Phe Cys Asn Lys Lys Tyr Ser

805 810 815

Glu Leu Leu Ser Trp Glu Arg Lys Tyr Lys Asp Ala Leu Thr Asn Trp

820 825 830

Ile Asn Phe Cys Lys Tyr Phe Leu Ser Lys Tyr Pro Lys Thr Thr Leu

835 840 845

Phe Asn Tyr Ser Phe Lys Glu Ser Glu Asn Tyr Asn Ser Leu Asp Glu

850 855 860

Phe Tyr Arg Asp Val Asp Ile Cys Ser Tyr Lys Leu Asn Ile Asn Thr

865 870 875 880

Thr Ile Asn Lys Ser Ile Leu Asp Arg Leu Val Glu Glu Gly Lys Leu

885 890 895

Tyr Leu Phe Glu Ile Lys Asn Gln Asp Ser Asn Asp Gly Lys Ser Ile

900 905 910

Gly His Lys Asn Asn Leu His Thr Ile Tyr Trp Asn Ala Ile Phe Glu

915 920 925

Asn Phe Asp Asn Arg Pro Lys Leu Asn Gly Glu Ala Glu Ile Phe Tyr

930 935 940

Arg Lys Ala Ile Ser Lys Asp Lys Leu Gly Ile Val Lys Gly Lys Lys

945 950 955 960

Thr Lys Asn Gly Thr Glu Ile Ile Lys Asn Tyr Arg Phe Ser Lys Glu

965 970 975

Lys Phe Ile Leu His Val Pro Ile Thr Leu Asn Phe Cys Ser Asn Asn

980 985 990

Glu Tyr Val Asn Asp Ile Val Asn Thr Lys Phe Tyr Asn Phe Ser Asn

995 1000 1005

Leu His Phe Leu Gly Ile Asp Arg Gly Glu Lys His Leu Ala Tyr Tyr

1010 1015 1020

Ser Leu Val Asn Lys Asn Gly Glu Ile Val Asp Gln Gly Thr Leu Asn

1025 1030 1035 1040

Leu Pro Phe Thr Asp Lys Asp Gly Asn Gln Arg Ser Ile Lys Lys Glu

1045 1050 1055

Lys Tyr Phe Tyr Asn Lys Gln Glu Asp Lys Trp Glu Ala Lys Glu Val

1060 1065 1070

Asp Cys Trp Asn Tyr Asn Asp Leu Leu Asp Ala Met Ala Ser Asn Arg

1075 1080 1085

Asp Met Ala Arg Lys Asn Trp Gln Arg Ile Gly Thr Ile Lys Glu Ala

1090 1095 1100

Lys Asn Gly Tyr Val Ser Leu Val Ile Arg Lys Ile Ala Asp Leu Ala

1105 1110 1115 1120

Val Asn Asn Glu Arg Pro Ala Phe Ile Val Leu Glu Asp Leu Asn Thr

1125 1130 1135

Gly Phe Lys Arg Ser Arg Gln Lys Ile Asp Lys Ser Val Tyr Gln Lys

1140 1145 1150

Phe Glu Leu Ala Leu Ala Lys Lys Leu Asn Phe Leu Val Asp Lys Asn

1155 1160 1165

Ala Lys Arg Asp Glu Ile Gly Ser Pro Thr Lys Ala Leu Gln Leu Thr

1170 1175 1180

Pro Pro Val Asn Asn Tyr Gly Asp Ile Glu Asn Lys Lys Gln Ala Gly
1185 1190 1195 1200
Ile Met Leu Tyr Thr Arg Ala Asn Tyr Thr Ser Gln Thr Asp Pro Ala
1205 1210 1215
Thr Gly Trp Arg Lys Thr Ile Tyr Leu Lys Ala Gly Pro Glu Glu Thr
1220 1225 1230
Thr Tyr Lys Lys Asp Gly Lys Ile Lys Asn Lys Ser Val Lys Asp Gln
1235 1240 1245
Ile Ile Glu Thr Phe Thr Asp Ile Gly Phe Asp Gly Lys Asp Tyr Tyr

1250 1255 1260
Phe Glu Tyr Asp Lys Gly Glu Phe Val Asp Glu Lys Thr Gly Glu Ile
1265 1270 1275 1280
Lys Pro Lys Lys Trp Arg Leu Tyr Ser Gly Glu Asn Gly Lys Ser Leu
1285 1290 1295
Asp Arg Phe Arg Gly Glu Arg Glu Lys Asp Lys Tyr Glu Trp Lys Ile
1300 1305 1310
Asp Lys Ile Asp Ile Val Lys Ile Leu Asp Asp Leu Phe Val Asn Phe
1315 1320 1325

Asp Lys Asn Ile Ser Leu Leu Lys Gln Leu Lys Glu Gly Val Glu Leu
1330 1335 1340
Thr Arg Asn Asn Glu His Gly Thr Gly Glu Ser Leu Arg Phe Ala Ile
1345 1350 1355 1360
Asn Leu Ile Gln Gln Ile Arg Asn Thr Gly Asn Asn Glu Arg Asp Asn
1365 1370 1375
Asp Phe Ile Leu Ser Pro Val Arg Asp Glu Asn Gly Lys His Phe Asp
1380 1385 1390
Ser Arg Glu Tyr Trp Asp Lys Glu Thr Lys Gly Glu Lys Ile Ser Met

1395 1400 1405
Pro Ser Ser Gly Asp Ala Asn Gly Ala Phe Asn Ile Ala Arg Lys Gly
1410 1415 1420

Ile Ile Met Asn Ala His Ile Leu Ala Asn Ser Asp Ser Lys Asp Leu
1425 1430 1435 1440
Ser Leu Phe Val Ser Asp Glu Glu Trp Asp Leu His Leu Asn Asn Lys
1445 1450 1455
Thr Glu Trp Lys Lys Gln Leu Asn Ile Phe Ser Ser Arg Lys Ala Met
1460 1465 1470

Ala Lys Arg Lys Lys Lys Arg Pro Ala Ala Thr Lys Lys Ala Gly Gln
1475 1480 1485
Ala Lys Lys Lys Lys Gly Ser Tyr Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr Ala
1490 1495 1500
Tyr Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr Ala Tyr Pro Tyr Asp Val Pro Asp
1505 1510 1515 1520
Tyr Ala

<210> 48
<211> 1397
<212> PRT
<213> Parcubacteria bacterium
<400> 48
Met Glu Asn Ile Phe Asp Gln Phe Ile Gly Lys Tyr Ser Leu Ser Lys

1 5 10 15
Thr Leu Arg Phe Glu Leu Lys Pro Val Gly Lys Thr Glu Asp Phe Leu
20 25 30
Lys Ile Asn Lys Val Phe Glu Lys Asp Gln Thr Ile Asp Asp Ser Tyr
35 40 45
Asn Gln Ala Lys Phe Tyr Phe Asp Ser Leu His Gln Lys Phe Ile Asp
50 55 60
Ala Ala Leu Ala Ser Asp Lys Thr Ser Glu Leu Ser Phe Gln Asn Phe
65 70 75 80

Ala Asp Val Leu Glu Lys Gln Asn Lys Ile Ile Leu Asp Lys Lys Arg
85 90 95
Glu Met Gly Ala Leu Arg Lys Arg Asp Lys Asn Ala Val Gly Ile Asp

100 105 110

Arg Leu Gln Lys Glu Ile Asn Asp Ala Glu Asp Ile Ile Gln Lys Glu

115 120 125

Lys Glu Lys Ile Tyr Lys Asp Val Arg Thr Leu Phe Asp Asn Glu Ala

130 135 140

Glu Ser Trp Lys Thr Tyr Tyr Gln Glu Arg Glu Val Asp Gly Lys Lys

145 150 155 160

Ile Thr Phe Ser Lys Ala Asp Leu Lys Gln Lys Gly Ala Asp Phe Leu

165 170 175

Thr Ala Ala Gly Ile Leu Lys Val Leu Lys Tyr Glu Phe Pro Glu Glu

180 185 190

Lys Glu Lys Glu Phe Gln Ala Lys Asn Gln Pro Ser Leu Phe Val Glu

195 200 205

Glu Lys Glu Asn Pro Gly Gln Lys Arg Tyr Ile Phe Asp Ser Phe Asp

210 215 220

Lys Phe Ala Gly Tyr Leu Thr Lys Phe Gln Gln Thr Lys Lys Asn Leu

225 230 235 240

Tyr Ala Ala Asp Gly Thr Ser Thr Ala Val Ala Thr Arg Ile Ala Asp

245 250 255

Asn Phe Ile Ile Phe His Gln Asn Thr Lys Val Phe Arg Asp Lys Tyr

260 265 270

Lys Asn Asn His Thr Asp Leu Gly Phe Asp Glu Glu Asn Ile Phe Glu

275 280 285

Ile Glu Arg Tyr Lys Asn Cys Leu Leu Gln Arg Glu Ile Glu His Ile

290 295 300

Lys Asn Glu Asn Ser Tyr Asn Lys Ile Ile Gly Arg Ile Asn Lys Lys

305 310 315 320

Ile Lys Glu Tyr Arg Asp Gln Lys Ala Lys Asp Thr Lys Leu Thr Lys

325 330 335

Ser Asp Phe Pro Phe Phe Lys Asn Leu Asp Lys Gln Ile Leu Gly Glu

340 345 350

Val Glu Lys Glu Lys Gln Leu Ile Glu Lys Thr Arg Glu Lys Thr Glu

355 360 365

Glu Asp Val Leu Ile Glu Arg Phe Lys Glu Phe Ile Glu Asn Asn Glu
370 375 380
Glu Arg Phe Thr Ala Ala Lys Lys Leu Met Asn Ala Phe Cys Asn Gly
385 390 395 400
Glu Phe Glu Ser Glu Tyr Glu Gly Ile Tyr Leu Lys Asn Lys Ala Ile
405 410 415
Asn Thr Ile Ser Arg Arg Trp Phe Val Ser Asp Arg Asp Phe Glu Leu
420 425 430
Lys Leu Pro Gln Gln Lys Ser Lys Asn Lys Ser Glu Lys Asn Glu Pro

435 440 445
Lys Val Lys Lys Phe Ile Ser Ile Ala Glu Ile Lys Asn Ala Val Glu
450 455 460
Glu Leu Asp Gly Asp Ile Phe Lys Ala Val Phe Tyr Asp Lys Lys Ile
465 470 475 480
Ile Ala Gln Gly Gly Ser Lys Leu Glu Gln Phe Leu Val Ile Trp Lys
485 490 495
Tyr Glu Phe Glu Tyr Leu Phe Arg Asp Ile Glu Arg Glu Asn Gly Glu
500 505 510

Lys Leu Leu Gly Tyr Asp Ser Cys Leu Lys Ile Ala Lys Gln Leu Gly
515 520 525
Ile Phe Pro Gln Glu Lys Glu Ala Arg Glu Lys Ala Thr Ala Val Ile
530 535 540
Lys Asn Tyr Ala Asp Ala Gly Leu Gly Ile Phe Gln Met Met Lys Tyr
545 550 555 560
Phe Ser Leu Asp Asp Lys Asp Arg Lys Asn Thr Pro Gly Gln Leu Ser
565 570 575
Thr Asn Phe Tyr Ala Glu Tyr Asp Gly Tyr Tyr Lys Asp Phe Glu Phe

580 585 590
Ile Lys Tyr Tyr Asn Glu Phe Arg Asn Phe Ile Thr Lys Lys Pro Phe
595 600 605

Asp Glu Asp Lys Ile Lys Leu Asn Phe Glu Asn Gly Ala Leu Leu Lys
610 615 620
Gly Trp Asp Glu Asn Lys Glu Tyr Asp Phe Met Gly Val Ile Leu Lys
625 630 635 640
Lys Glu Gly Arg Leu Tyr Leu Gly Ile Met His Lys Asn His Arg Lys
645 650 655

Leu Phe Gln Ser Met Gly Asn Ala Lys Gly Asp Asn Ala Asn Arg Tyr
660 665 670
Gln Lys Met Ile Tyr Lys Gln Ile Ala Asp Ala Ser Lys Asp Val Pro
675 680 685
Arg Leu Leu Leu Thr Ser Lys Lys Ala Met Glu Lys Phe Lys Pro Ser
690 695 700
Gln Glu Ile Leu Arg Ile Lys Lys Glu Lys Thr Phe Lys Arg Glu Ser
705 710 715 720
Lys Asn Phe Ser Leu Arg Asp Leu His Ala Leu Ile Glu Tyr Tyr Arg
725 730 735
Asn Cys Ile Pro Gln Tyr Ser Asn Trp Ser Phe Tyr Asp Phe Gln Phe
740 745 750
Gln Asp Thr Gly Lys Tyr Gln Asn Ile Lys Glu Phe Thr Asp Asp Val
755 760 765
Gln Lys Tyr Gly Tyr Lys Ile Ser Phe Arg Asp Ile Asp Asp Glu Tyr
770 775 780
Ile Asn Gln Ala Leu Asn Glu Gly Lys Met Tyr Leu Phe Glu Val Val
785 790 795 800

Asn Lys Asp Ile Tyr Asn Thr Lys Asn Gly Ser Lys Asn Leu His Thr
805 810 815
Leu Tyr Phe Glu His Ile Leu Ser Ala Glu Asn Leu Asn Asp Pro Val
820 825 830
Phe Lys Leu Ser Gly Met Ala Glu Ile Phe Gln Arg Gln Pro Ser Val
835 840 845
Asn Glu Arg Glu Lys Ile Thr Thr Gln Lys Asn Gln Cys Ile Leu Asp
850 855 860

Lys Gly Asp Arg Ala Tyr Lys Tyr Arg Arg Tyr Thr Glu Lys Lys Ile

865 870 875 880

Met Phe His Met Ser Leu Val Leu Asn Thr Gly Lys Gly Glu Ile Lys

885 890 895

Gln Val Gln Phe Asn Lys Ile Ile Asn Gln Arg Ile Ser Ser Ser Asp

900 905 910

Asn Glu Met Arg Val Asn Val Ile Gly Ile Asp Arg Gly Glu Lys Asn

915 920 925

Leu Leu Tyr Tyr Ser Val Val Lys Gln Asn Gly Glu Ile Ile Glu Gln

930 935 940

Ala Ser Leu Asn Glu Ile Asn Gly Val Asn Tyr Arg Asp Lys Leu Ile

945 950 955 960

Glu Arg Glu Lys Glu Arg Leu Lys Asn Arg Gln Ser Trp Lys Pro Val

965 970 975

Val Lys Ile Lys Asp Leu Lys Lys Gly Tyr Ile Ser His Val Ile His

980 985 990

Lys Ile Cys Gln Leu Ile Glu Lys Tyr Ser Ala Ile Val Val Leu Glu

995 1000 1005

Asp Leu Asn Met Arg Phe Lys Gln Ile Arg Gly Gly Ile Glu Arg Ser

1010 1015 1020

Val Tyr Gln Gln Phe Glu Lys Ala Leu Ile Asp Lys Leu Gly Tyr Leu

1025 1030 1035 1040

Val Phe Lys Asp Asn Arg Asp Leu Arg Ala Pro Gly Gly Val Leu Asn

1045 1050 1055

Gly Tyr Gln Leu Ser Ala Pro Phe Val Ser Phe Glu Lys Met Arg Lys

1060 1065 1070

Gln Thr Gly Ile Leu Phe Tyr Thr Gln Ala Glu Tyr Thr Ser Lys Thr

1075 1080 1085

Asp Pro Ile Thr Gly Phe Arg Lys Asn Val Tyr Ile Ser Asn Ser Ala

1090 1095 1100

Ser Leu Asp Lys Ile Lys Glu Ala Val Lys Lys Phe Asp Ala Ile Gly

1105 1110 1115 1120

Trp Asp Gly Lys Glu Gln Ser Tyr Phe Phe Lys Tyr Asn Pro Tyr Asn

1125 1130 1135

Leu Ala Asp Glu Lys Tyr Lys Asn Ser Thr Val Ser Lys Glu Trp Ala

1140 1145 1150

Ile Phe Ala Ser Ala Pro Arg Ile Arg Arg Gln Lys Gly Glu Asp Gly

1155 1160 1165

Tyr Trp Lys Tyr Asp Arg Val Lys Val Asn Glu Glu Phe Glu Lys Leu

1170 1175 1180

Leu Lys Val Trp Asn Phe Val Asn Pro Lys Ala Thr Asp Ile Lys Gln

1185 1190 1195 1200

Glu Ile Ile Lys Lys Glu Lys Ala Gly Asp Leu Gln Gly Glu Lys Glu

1205 1210 1215

Leu Asp Gly Arg Leu Arg Asn Phe Trp His Ser Phe Ile Tyr Leu Phe

1220 1225 1230

Asn Leu Val Leu Glu Leu Arg Asn Ser Phe Ser Leu Gln Ile Lys Ile

1235 1240 1245

Lys Ala Gly Glu Val Ile Ala Val Asp Glu Gly Val Asp Phe Ile Ala

1250 1255 1260

Ser Pro Val Lys Pro Phe Phe Thr Thr Pro Asn Pro Tyr Ile Pro Ser

1265 1270 1275 1280

Asn Leu Cys Trp Leu Ala Val Glu Asn Ala Asp Ala Asn Gly Ala Tyr

1285 1290 1295

Asn Ile Ala Arg Lys Gly Val Met Ile Leu Lys Lys Ile Arg Glu His

1300 1305 1310

Ala Lys Lys Asp Pro Glu Phe Lys Lys Leu Pro Asn Leu Phe Ile Ser

1315 1320 1325

Asn Ala Glu Trp Asp Glu Ala Ala Arg Asp Trp Gly Lys Tyr Ala Gly

1330 1335 1340

Thr Thr Ala Leu Asn Leu Asp His Lys Arg Pro Ala Ala Thr Lys Lys

1345 1350 1355 1360

Ala Gly Gln Ala Lys Lys Lys Lys Gly Ser Tyr Pro Tyr Asp Val Pro

1365 1370 1375

Asp Tyr Ala Tyr Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr Ala Tyr Pro Tyr Asp
1380 1385 1390

Val Pro Asp Tyr Ala
1395

<210> 49

<211> 1295

<212> PRT

<213> Smithella sp.

<400> 49

Met Gln Thr Leu Phe Glu Asn Phe Thr Asn Gln Tyr Pro Val Ser Lys
1 5 10 15

Thr Leu Arg Phe Glu Leu Ile Pro Gln Gly Lys Thr Lys Asp Phe Ile
20 25 30

Glu Gln Lys Gly Leu Leu Lys Lys Asp Glu Asp Arg Ala Glu Lys Tyr
35 40 45

Lys Lys Val Lys Asn Ile Ile Asp Glu Tyr His Lys Asp Phe Ile Glu
50 55 60

Lys Ser Leu Asn Gly Leu Lys Leu Asp Gly Leu Glu Lys Tyr Lys Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Lys Gln Glu Lys Asp Asp Lys Asp Lys Lys Ala Phe Asp
85 90 95

Lys Glu Lys Glu Asn Leu Arg Lys Gln Ile Ala Asn Ala Phe Arg Asn
100 105 110

Asn Glu Lys Phe Lys Thr Leu Phe Ala Lys Glu Leu Ile Lys Asn Asp
115 120 125

Leu Met Ser Phe Ala Cys Glu Glu Asp Lys Lys Asn Val Lys Glu Phe
130 135 140

Glu Ala Phe Thr Thr Tyr Phe Thr Gly Phe His Gln Asn Arg Ala Asn
145 150 155 160

Met Tyr Val Ala Asp Glu Lys Arg Thr Ala Ile Ala Ser Arg Leu Ile
165 170 175

His Glu Asn Leu Pro Lys Phe Ile Asp Asn Ile Lys Ile Phe Glu Lys

180 185 190

Met Lys Lys Glu Ala Pro Glu Leu Leu Ser Pro Phe Asn Gln Thr Leu

195 200 205

Lys Asp Met Lys Asp Val Ile Lys Gly Thr Thr Leu Glu Glu Ile Phe

210 215 220

Ser Leu Asp Tyr Phe Asn Lys Thr Leu Thr Gln Ser Gly Ile Asp Ile

225 230 235 240

Tyr Asn Ser Val Ile Gly Gly Arg Thr Pro Glu Glu Gly Lys Thr Lys

245 250 255

Ile Lys Gly Leu Asn Glu Tyr Ile Asn Thr Asp Phe Asn Gln Lys Gln

260 265 270

Thr Asp Lys Lys Lys Arg Gln Pro Lys Phe Lys Gln Leu Tyr Lys Gln

275 280 285

Ile Leu Ser Asp Arg Gln Ser Leu Ser Phe Ile Ala Glu Ala Phe Lys

290 295 300

Asn Asp Thr Glu Ile Leu Glu Ala Ile Glu Lys Phe Tyr Val Asn Glu

305 310 315 320

Leu Leu His Phe Ser Asn Glu Gly Lys Ser Thr Asn Val Leu Asp Ala

325 330 335

Ile Lys Asn Ala Val Ser Asn Leu Glu Ser Phe Asn Leu Thr Lys Met

340 345 350

Tyr Phe Arg Ser Gly Ala Ser Leu Thr Asp Val Ser Arg Lys Val Phe

355 360 365

Gly Glu Trp Ser Ile Ile Asn Arg Ala Leu Asp Asn Tyr Tyr Ala Thr

370 375 380

Thr Tyr Pro Ile Lys Pro Arg Glu Lys Ser Glu Lys Tyr Glu Glu Arg

385 390 395 400

Lys Glu Lys Trp Leu Lys Gln Asp Phe Asn Val Ser Leu Ile Gln Thr

405 410 415

Ala Ile Asp Glu Tyr Asp Asn Glu Thr Val Lys Gly Lys Asn Ser Gly

420 425 430

Lys Val Ile Ala Asp Tyr Phe Ala Lys Phe Cys Asp Asp Lys Glu Thr

435 440 445

Asp Leu Ile Gln Lys Val Asn Glu Gly Tyr Ile Ala Val Lys Asp Leu

450 455 460

Leu Asn Thr Pro Cys Pro Glu Asn Glu Lys Leu Gly Ser Asn Lys Asp

465 470 475 480

Gln Val Lys Gln Ile Lys Ala Phe Met Asp Ser Ile Met Asp Ile Met

485 490 495

His Phe Val Arg Pro Leu Ser Leu Lys Asp Thr Asp Lys Glu Lys Asp

500 505 510

Glu Thr Phe Tyr Ser Leu Phe Thr Pro Leu Tyr Asp His Leu Thr Gln

515 520 525

Thr Ile Ala Leu Tyr Asn Lys Val Arg Asn Tyr Leu Thr Gln Lys Pro

530 535 540

Tyr Ser Thr Glu Lys Ile Lys Leu Asn Phe Glu Asn Ser Thr Leu Leu

545 550 555 560

Gly Gly Trp Asp Leu Asn Lys Glu Thr Asp Asn Thr Ala Ile Ile Leu

565 570 575

Arg Lys Asp Asn Leu Tyr Tyr Leu Gly Ile Met Asp Lys Arg His Asn

580 585 590

Arg Ile Phe Arg Asn Val Pro Lys Ala Asp Lys Lys Asp Phe Cys Tyr

595 600 605

Glu Lys Met Val Tyr Lys Leu Leu Pro Gly Ala Asn Lys Met Leu Pro

610 615 620

Lys Val Phe Phe Ser Gln Ser Arg Ile Gln Glu Phe Thr Pro Ser Ala

625 630 635 640

Lys Leu Leu Glu Asn Tyr Ala Asn Glu Thr His Lys Lys Gly Asp Asn

645 650 655

Phe Asn Leu Asn His Cys His Lys Leu Ile Asp Phe Phe Lys Asp Ser

660 665 670

Ile Asn Lys His Glu Asp Trp Lys Asn Phe Asp Phe Arg Phe Ser Ala

675 680 685

Thr Ser Thr Tyr Ala Asp Leu Ser Gly Phe Tyr His Glu Val Glu His
690 695 700
Gln Gly Tyr Lys Ile Ser Phe Gln Ser Val Ala Asp Ser Phe Ile Asp
705 710 715 720
Asp Leu Val Asn Glu Gly Lys Leu Tyr Leu Phe Gln Ile Tyr Asn Lys
725 730 735
Asp Phe Ser Pro Phe Ser Lys Gly Lys Pro Asn Leu His Thr Leu Tyr
740 745 750
Trp Lys Met Leu Phe Asp Glu Asn Asn Leu Lys Asp Val Val Tyr Lys

755 760 765
Leu Asn Gly Glu Ala Glu Val Phe Tyr Arg Lys Lys Ser Ile Ala Glu
770 775 780
Lys Asn Thr Thr Ile His Lys Ala Asn Glu Ser Ile Ile Asn Lys Asn
785 790 795 800
Pro Asp Asn Pro Lys Ala Thr Ser Thr Phe Asn Tyr Asp Ile Val Lys
805 810 815
Asp Lys Arg Tyr Thr Ile Asp Lys Phe Gln Phe His Ile Pro Ile Thr
820 825 830

Met Asn Phe Lys Ala Glu Gly Ile Phe Asn Met Asn Gln Arg Val Asn
835 840 845
Gln Phe Leu Lys Ala Asn Pro Asp Ile Asn Ile Ile Gly Ile Asp Arg
850 855 860
Gly Glu Arg His Leu Leu Tyr Tyr Ala Leu Ile Asn Gln Lys Gly Lys
865 870 875 880
Ile Leu Lys Gln Asp Thr Leu Asn Val Ile Ala Asn Glu Lys Gln Lys
885 890 895
Val Asp Tyr His Asn Leu Leu Asp Lys Lys Glu Gly Asp Arg Ala Thr

900 905 910
Ala Arg Gln Glu Trp Gly Val Ile Glu Thr Ile Lys Glu Leu Lys Glu
915 920 925

Gly Tyr Leu Ser Gln Val Ile His Lys Leu Thr Asp Leu Met Ile Glu
930 935 940
Asn Asn Ala Ile Ile Val Met Glu Asp Leu Asn Phe Gly Phe Lys Arg
945 950 955 960
Gly Arg Gln Lys Val Glu Lys Gln Val Tyr Gln Lys Phe Glu Lys Met
965 970 975

Leu Ile Asp Lys Leu Asn Tyr Leu Val Asp Lys Asn Lys Lys Ala Asn
980 985 990
Glu Leu Gly Gly Leu Leu Asn Ala Phe Gln Leu Ala Asn Lys Phe Glu
995 1000 1005
Ser Phe Gln Lys Met Gly Lys Gln Asn Gly Phe Ile Phe Tyr Val Pro
1010 1015 1020
Ala Trp Asn Thr Ser Lys Thr Asp Pro Ala Thr Gly Phe Ile Asp Phe
1025 1030 1035 1040
Leu Lys Pro Arg Tyr Glu Asn Leu Asn Gln Ala Lys Asp Phe Phe Glu

1045 1050 1055
Lys Phe Asp Ser Ile Arg Leu Asn Ser Lys Ala Asp Tyr Phe Glu Phe
1060 1065 1070
Ala Phe Asp Phe Lys Asn Phe Thr Glu Lys Ala Asp Gly Gly Arg Thr
1075 1080 1085
Lys Trp Thr Val Cys Thr Thr Asn Glu Asp Arg Tyr Ala Trp Asn Arg
1090 1095 1100
Ala Leu Asn Asn Asn Arg Gly Ser Gln Glu Lys Tyr Asp Ile Thr Ala
1105 1110 1115 1120

Glu Leu Lys Ser Leu Phe Asp Gly Lys Val Asp Tyr Lys Ser Gly Lys
1125 1130 1135
Asp Leu Lys Gln Gln Ile Ala Ser Gln Glu Ser Ala Asp Phe Phe Lys
1140 1145 1150
Ala Leu Met Lys Asn Leu Ser Ile Thr Leu Ser Leu Arg His Asn Asn
1155 1160 1165
Gly Glu Lys Gly Asp Asn Glu Gln Asp Tyr Ile Leu Ser Pro Val Ala
1170 1175 1180

Asp Ser Lys Gly Arg Phe Phe Asp Ser Arg Lys Ala Asp Asp Asp Met

1185 1190 1195 1200

Pro Lys Asn Ala Asp Ala Asn Gly Ala Tyr His Ile Ala Leu Lys Gly

1205 1210 1215

Leu Trp Cys Leu Glu Gln Ile Ser Lys Thr Asp Asp Leu Lys Lys Val

1220 1225 1230

Lys Leu Ala Ile Ser Asn Lys Glu Trp Leu Glu Phe Val Gln Thr Leu

1235 1240 1245

Lys Gly Lys Arg Pro Ala Ala Thr Lys Lys Ala Gly Gln Ala Lys Lys

1250 1255 1260

Lys Lys Gly Ser Tyr Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr Ala Tyr Pro Tyr

1265 1270 1275 1280

Asp Val Pro Asp Tyr Ala Tyr Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr Ala

1285 1290 1295

<210> 50

<211> 1352

<212> PRT

<213> Acidaminococcus sp.

<400> 50

Met Thr Gln Phe Glu Gly Phe Thr Asn Leu Tyr Gln Val Ser Lys Thr

1 5 10 15

Leu Arg Phe Glu Leu Ile Pro Gln Gly Lys Thr Leu Lys His Ile Gln

20 25 30

Glu Gln Gly Phe Ile Glu Glu Asp Lys Ala Arg Asn Asp His Tyr Lys

35 40 45

Glu Leu Lys Pro Ile Ile Asp Arg Ile Tyr Lys Thr Tyr Ala Asp Gln

50 55 60

Cys Leu Gln Leu Val Gln Leu Asp Trp Glu Asn Leu Ser Ala Ala Ile

65 70 75 80

Asp Ser Tyr Arg Lys Glu Lys Thr Glu Glu Thr Arg Asn Ala Leu Ile

85 90 95

Glu Glu Gln Ala Thr Tyr Arg Asn Ala Ile His Asp Tyr Phe Ile Gly
100 105 110
Arg Thr Asp Asn Leu Thr Asp Ala Ile Asn Lys Arg His Ala Glu Ile
115 120 125
Tyr Lys Gly Leu Phe Lys Ala Glu Leu Phe Asn Gly Lys Val Leu Lys
130 135 140
Gln Leu Gly Thr Val Thr Thr Thr Glu His Glu Asn Ala Leu Leu Arg
145 150 155 160
Ser Phe Asp Lys Phe Thr Thr Tyr Phe Ser Gly Phe Tyr Glu Asn Arg

165 170 175
Lys Asn Val Phe Ser Ala Glu Asp Ile Ser Thr Ala Ile Pro His Arg
180 185 190
Ile Val Gln Asp Asn Phe Pro Lys Phe Lys Glu Asn Cys His Ile Phe
195 200 205
Thr Arg Leu Ile Thr Ala Val Pro Ser Leu Arg Glu His Phe Glu Asn
210 215 220
Val Lys Lys Ala Ile Gly Ile Phe Val Ser Thr Ser Ile Glu Glu Val
225 230 235 240

Phe Ser Phe Pro Phe Tyr Asn Gln Leu Leu Thr Gln Thr Gln Ile Asp
245 250 255
Leu Tyr Asn Gln Leu Leu Gly Gly Ile Ser Arg Glu Ala Gly Thr Glu
260 265 270
Lys Ile Lys Gly Leu Asn Glu Val Leu Asn Leu Ala Ile Gln Lys Asn
275 280 285
Asp Glu Thr Ala His Ile Ile Ala Ser Leu Pro His Arg Phe Ile Pro
290 295 300
Leu Phe Lys Gln Ile Leu Ser Asp Arg Asn Thr Leu Ser Phe Ile Leu

305 310 315 320
Glu Glu Phe Lys Ser Asp Glu Glu Val Ile Gln Ser Phe Cys Lys Tyr
325 330 335
Lys Thr Leu Leu Arg Asn Glu Asn Val Leu Glu Thr Ala Glu Ala Leu
340 345 350

Phe Asn Glu Leu Asn Ser Ile Asp Leu Thr His Ile Phe Ile Ser His
355 360 365
Lys Lys Leu Glu Thr Ile Ser Ser Ala Leu Cys Asp His Trp Asp Thr
370 375 380

Leu Arg Asn Ala Leu Tyr Glu Arg Arg Ile Ser Glu Leu Thr Gly Lys
385 390 395 400
Ile Thr Lys Ser Ala Lys Glu Lys Val Gln Arg Ser Leu Lys His Glu
405 410 415
Asp Ile Asn Leu Gln Glu Ile Ile Ser Ala Ala Gly Lys Glu Leu Ser
420 425 430
Glu Ala Phe Lys Gln Lys Thr Ser Glu Ile Leu Ser His Ala His Ala
435 440 445
Ala Leu Asp Gln Pro Leu Pro Thr Thr Leu Lys Lys Gln Glu Glu Lys

450 455 460
Glu Ile Leu Lys Ser Gln Leu Asp Ser Leu Leu Gly Leu Tyr His Leu
465 470 475 480
Leu Asp Trp Phe Ala Val Asp Glu Ser Asn Glu Val Asp Pro Glu Phe
485 490 495
Ser Ala Arg Leu Thr Gly Ile Lys Leu Glu Met Glu Pro Ser Leu Ser
500 505 510
Phe Tyr Asn Lys Ala Arg Asn Tyr Ala Thr Lys Lys Pro Tyr Ser Val
515 520 525

Glu Lys Phe Lys Leu Asn Phe Gln Met Pro Thr Leu Ala Ser Gly Trp
530 535 540
Asp Val Asn Lys Glu Lys Asn Asn Gly Ala Ile Leu Phe Val Lys Asn
545 550 555 560
Gly Leu Tyr Tyr Leu Gly Ile Met Pro Lys Gln Lys Gly Arg Tyr Lys
565 570 575
Ala Leu Ser Phe Glu Pro Thr Glu Lys Thr Ser Glu Gly Phe Asp Lys
580 585 590
Met Tyr Tyr Asp Tyr Phe Pro Asp Ala Ala Lys Met Ile Pro Lys Cys

595 600 605

Ser Thr Gln Leu Lys Ala Val Thr Ala His Phe Gln Thr His Thr Thr

610 615 620

Pro Ile Leu Leu Ser Asn Asn Phe Ile Glu Pro Leu Glu Ile Thr Lys

625 630 635 640

Glu Ile Tyr Asp Leu Asn Asn Pro Glu Lys Glu Pro Lys Lys Phe Gln

645 650 655

Thr Ala Tyr Ala Lys Lys Thr Gly Asp Gln Lys Gly Tyr Arg Glu Ala

660 665 670

Leu Cys Lys Trp Ile Asp Phe Thr Arg Asp Phe Leu Ser Lys Tyr Thr

675 680 685

Lys Thr Thr Ser Ile Asp Leu Ser Ser Leu Arg Pro Ser Ser Gln Tyr

690 695 700

Lys Asp Leu Gly Glu Tyr Tyr Ala Glu Leu Asn Pro Leu Leu Tyr His

705 710 715 720

Ile Ser Phe Gln Arg Ile Ala Glu Lys Glu Ile Met Asp Ala Val Glu

725 730 735

Thr Gly Lys Leu Tyr Leu Phe Gln Ile Tyr Asn Lys Asp Phe Ala Lys

740 745 750

Gly His His Gly Lys Pro Asn Leu His Thr Leu Tyr Trp Thr Gly Leu

755 760 765

Phe Ser Pro Glu Asn Leu Ala Lys Thr Ser Ile Lys Leu Asn Gly Gln

770 775 780

Ala Glu Leu Phe Tyr Arg Pro Lys Ser Arg Met Lys Arg Met Ala His

785 790 795 800

Arg Leu Gly Glu Lys Met Leu Asn Lys Lys Leu Lys Asp Gln Lys Thr

805 810 815

Pro Ile Pro Asp Thr Leu Tyr Gln Glu Leu Tyr Asp Tyr Val Asn His

820 825 830

Arg Leu Ser His Asp Leu Ser Asp Glu Ala Arg Ala Leu Leu Pro Asn

835 840 845

Val Ile Thr Lys Glu Val Ser His Glu Ile Ile Lys Asp Arg Arg Phe

850 855 860

Thr Ser Asp Lys Phe Phe Phe His Val Pro Ile Thr Leu Asn Tyr Gln

865 870 875 880

Ala Ala Asn Ser Pro Ser Lys Phe Asn Gln Arg Val Asn Ala Tyr Leu

885 890 895

Lys Glu His Pro Glu Thr Pro Ile Ile Gly Ile Asp Arg Gly Glu Arg

900 905 910

Asn Leu Ile Tyr Ile Thr Val Ile Asp Ser Thr Gly Lys Ile Leu Glu

915 920 925

Gln Arg Ser Leu Asn Thr Ile Gln Gln Phe Asp Tyr Gln Lys Lys Leu

930 935 940

Asp Asn Arg Glu Lys Glu Arg Val Ala Ala Arg Gln Ala Trp Ser Val

945 950 955 960

Val Gly Thr Ile Lys Asp Leu Lys Gln Gly Tyr Leu Ser Gln Val Ile

965 970 975

His Glu Ile Val Asp Leu Met Ile His Tyr Gln Ala Val Val Val Leu

980 985 990

Glu Asn Leu Asn Phe Gly Phe Lys Ser Lys Arg Thr Gly Ile Ala Glu

995 1000 1005

Lys Ala Val Tyr Gln Gln Phe Glu Lys Met Leu Ile Asp Lys Leu Asn

1010 1015 1020

Cys Leu Val Leu Lys Asp Tyr Pro Ala Glu Lys Val Gly Gly Val Leu

1025 1030 1035 1040

Asn Pro Tyr Gln Leu Thr Asp Gln Phe Thr Ser Phe Ala Lys Met Gly

1045 1050 1055

Thr Gln Ser Gly Phe Leu Phe Tyr Val Pro Ala Pro Tyr Thr Ser Lys

1060 1065 1070

Ile Asp Pro Leu Thr Gly Phe Val Asp Pro Phe Val Trp Lys Thr Ile

1075 1080 1085

Lys Asn His Glu Ser Arg Lys His Phe Leu Glu Gly Phe Asp Phe Leu

1090 1095 1100

His Tyr Asp Val Lys Thr Gly Asp Phe Ile Leu His Phe Lys Met Asn
1105 1110 1115 1120
Arg Asn Leu Ser Phe Gln Arg Gly Leu Pro Gly Phe Met Pro Ala Trp
1125 1130 1135
Asp Ile Val Phe Glu Lys Asn Glu Thr Gln Phe Asp Ala Lys Gly Thr
1140 1145 1150
Pro Phe Ile Ala Gly Lys Arg Ile Val Pro Val Ile Glu Asn His Arg
1155 1160 1165
Phe Thr Gly Arg Tyr Arg Asp Leu Tyr Pro Ala Asn Glu Leu Ile Ala

1170 1175 1180
Leu Leu Glu Glu Lys Gly Ile Val Phe Arg Asp Gly Ser Asn Ile Leu
1185 1190 1195 1200
Pro Lys Leu Leu Glu Asn Asp Asp Ser His Ala Ile Asp Thr Met Val
1205 1210 1215
Ala Leu Ile Arg Ser Val Leu Gln Met Arg Asn Ser Asn Ala Ala Thr
1220 1225 1230
Gly Glu Asp Tyr Ile Asn Ser Pro Val Arg Asp Leu Asn Gly Val Cys
1235 1240 1245

Phe Asp Ser Arg Phe Gln Asn Pro Glu Trp Pro Met Asp Ala Asp Ala
1250 1255 1260
Asn Gly Ala Tyr His Ile Ala Leu Lys Gly Gln Leu Leu Leu Asn His
1265 1270 1275 1280
Leu Lys Glu Ser Lys Asp Leu Lys Leu Gln Asn Gly Ile Ser Asn Gln
1285 1290 1295
Asp Trp Leu Ala Tyr Ile Gln Glu Leu Arg Asn Lys Arg Pro Ala Ala
1300 1305 1310
Thr Lys Lys Ala Gly Gln Ala Lys Lys Lys Lys Gly Ser Tyr Pro Tyr

1315 1320 1325
Asp Val Pro Asp Tyr Ala Tyr Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr Ala Tyr
1330 1335 1340
Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr Ala
1345 1350

<210> 51

<211> 1251

<212> PRT

<213> Lachnospiraceae bacterium

<400> 51

Met Tyr Tyr Glu Ser Leu Thr Lys Gln Tyr Pro Val Ser Lys Thr Ile
1 5 10 15

Arg Asn Glu Leu Ile Pro Ile Gly Lys Thr Leu Asp Asn Ile Arg Gln
20 25 30

Asn Asn Ile Leu Glu Ser Asp Val Lys Arg Lys Gln Asn Tyr Glu His
35 40 45

Val Lys Gly Ile Leu Asp Glu Tyr His Lys Gln Leu Ile Asn Glu Ala
50 55 60

Leu Asp Asn Cys Thr Leu Pro Ser Leu Lys Ile Ala Ala Glu Ile Tyr
65 70 75 80

Leu Lys Asn Gln Lys Glu Val Ser Asp Arg Glu Asp Phe Asn Lys Thr
85 90 95

Gln Asp Leu Leu Arg Lys Glu Val Val Glu Lys Leu Lys Ala His Glu
100 105 110

Asn Phe Thr Lys Ile Gly Lys Lys Asp Ile Leu Asp Leu Leu Glu Lys
115 120 125

Leu Pro Ser Ile Ser Glu Asp Asp Tyr Asn Ala Leu Glu Ser Phe Arg
130 135 140

Asn Phe Tyr Thr Tyr Phe Thr Ser Tyr Asn Lys Val Arg Glu Asn Leu
145 150 155 160

Tyr Ser Asp Lys Glu Lys Ser Ser Thr Val Ala Tyr Arg Leu Ile Asn
165 170 175

Glu Asn Phe Pro Lys Phe Leu Asp Asn Val Lys Ser Tyr Arg Phe Val
180 185 190

Lys Thr Ala Gly Ile Leu Ala Asp Gly Leu Gly Glu Glu Glu Gln Asp
195 200 205

Ser Leu Phe Ile Val Glu Thr Phe Asn Lys Thr Leu Thr Gln Asp Gly

210 215 220

Ile Asp Thr Tyr Asn Ser Gln Val Gly Lys Ile Asn Ser Ser Ile Asn

225 230 235 240

Leu Tyr Asn Gln Lys Asn Gln Lys Ala Asn Gly Phe Arg Lys Ile Pro

245 250 255

Lys Met Lys Met Leu Tyr Lys Gln Ile Leu Ser Asp Arg Glu Glu Ser

260 265 270

Phe Ile Asp Glu Phe Gln Ser Asp Glu Val Leu Ile Asp Asn Val Glu

275 280 285

Ser Tyr Gly Ser Val Leu Ile Glu Ser Leu Lys Ser Ser Lys Val Ser

290 295 300

Ala Phe Phe Asp Ala Leu Arg Glu Ser Lys Gly Lys Asn Val Tyr Val

305 310 315 320

Lys Asn Asp Leu Ala Lys Thr Ala Met Ser Asn Ile Val Phe Glu Asn

325 330 335

Trp Arg Thr Phe Asp Asp Leu Leu Asn Gln Glu Tyr Asp Leu Ala Asn

340 345 350

Glu Asn Lys Lys Lys Asp Asp Lys Tyr Phe Glu Lys Arg Gln Lys Glu

355 360 365

Leu Lys Lys Asn Lys Ser Tyr Ser Leu Glu His Leu Cys Asn Leu Ser

370 375 380

Glu Asp Ser Cys Asn Leu Ile Glu Asn Tyr Ile His Gln Ile Ser Asp

385 390 395 400

Asp Ile Glu Asn Ile Ile Ile Asn Asn Glu Thr Phe Leu Arg Ile Val

405 410 415

Ile Asn Glu His Asp Arg Ser Arg Lys Leu Ala Lys Asn Arg Lys Ala

420 425 430

Val Lys Ala Ile Lys Asp Phe Leu Asp Ser Ile Lys Val Leu Glu Arg

435 440 445

Glu Leu Lys Leu Ile Asn Ser Ser Gly Gln Glu Leu Glu Lys Asp Leu

450 455 460

Ile Val Tyr Ser Ala His Glu Glu Leu Leu Val Glu Leu Lys Gln Val
465 470 475 480
Asp Ser Leu Tyr Asn Met Thr Arg Asn Tyr Leu Thr Lys Lys Pro Phe
485 490 495
Ser Thr Glu Lys Val Lys Leu Asn Phe Asn Arg Ser Thr Leu Leu Asn
500 505 510
Gly Trp Asp Arg Asn Lys Glu Thr Asp Asn Leu Gly Val Leu Leu Leu
515 520 525

Lys Asp Gly Lys Tyr Tyr Leu Gly Ile Met Asn Thr Ser Ala Asn Lys
530 535 540
Ala Phe Val Asn Pro Pro Val Ala Lys Thr Glu Lys Val Phe Lys Lys
545 550 555 560
Val Asp Tyr Lys Leu Leu Pro Val Pro Asn Gln Met Leu Pro Lys Val
565 570 575
Phe Phe Ala Lys Ser Asn Ile Asp Phe Tyr Asn Pro Ser Ser Glu Ile
580 585 590
Tyr Ser Asn Tyr Lys Lys Gly Thr His Lys Lys Gly Asn Met Phe Ser

595 600 605
Leu Glu Asp Cys His Asn Leu Ile Asp Phe Phe Lys Glu Ser Ile Ser
610 615 620
Lys His Glu Asp Trp Ser Lys Phe Gly Phe Lys Phe Ser Asp Thr Ala
625 630 635 640
Ser Tyr Asn Asp Ile Ser Glu Phe Tyr Arg Glu Val Glu Lys Gln Gly
645 650 655
Tyr Lys Leu Thr Tyr Thr Asp Ile Asp Glu Thr Tyr Ile Asn Asp Leu
660 665 670

Ile Glu Arg Asn Glu Leu Tyr Leu Phe Gln Ile Tyr Asn Lys Asp Phe
675 680 685
Ser Met Tyr Ser Lys Gly Lys Leu Asn Leu His Thr Leu Tyr Phe Met
690 695 700
Met Leu Phe Asp Gln Arg Asn Ile Asp Asp Val Val Tyr Lys Leu Asn
705 710 715 720

Gly Glu Ala Glu Val Phe Tyr Arg Pro Ala Ser Ile Ser Glu Asp Glu
725 730 735
Leu Ile Ile His Lys Ala Gly Glu Glu Ile Lys Asn Lys Asn Pro Asn

740 745 750
Arg Ala Arg Thr Lys Glu Thr Ser Thr Phe Ser Tyr Asp Ile Val Lys
755 760 765
Asp Lys Arg Tyr Ser Lys Asp Lys Phe Thr Leu His Ile Pro Ile Thr
770 775 780
Met Asn Phe Gly Val Asp Glu Val Lys Arg Phe Asn Asp Ala Val Asn
785 790 795 800
Ser Ala Ile Arg Ile Asp Glu Asn Val Asn Val Ile Gly Ile Asp Arg
805 810 815

Gly Glu Arg Asn Leu Leu Tyr Val Val Val Ile Asp Ser Lys Gly Asn
820 825 830
Ile Leu Glu Gln Ile Ser Leu Asn Ser Ile Ile Asn Lys Glu Tyr Asp
835 840 845
Ile Glu Thr Asp Tyr His Ala Leu Leu Asp Glu Arg Glu Gly Gly Arg
850 855 860
Asp Lys Ala Arg Lys Asp Trp Asn Thr Val Glu Asn Ile Arg Asp Leu
865 870 875 880
Lys Ala Gly Tyr Leu Ser Gln Val Val Asn Val Val Ala Lys Leu Val

885 890 895
Leu Lys Tyr Asn Ala Ile Ile Cys Leu Glu Asp Leu Asn Phe Gly Phe
900 905 910
Lys Arg Gly Arg Gln Lys Val Glu Lys Gln Val Tyr Gln Lys Phe Glu
915 920 925
Lys Met Leu Ile Asp Lys Leu Asn Tyr Leu Val Ile Asp Lys Ser Arg
930 935 940
Glu Gln Thr Ser Pro Lys Glu Leu Gly Gly Ala Leu Asn Ala Leu Gln
945 950 955 960

Leu Thr Ser Lys Phe Lys Ser Phe Lys Glu Leu Gly Lys Gln Ser Gly

965 970 975

Val Ile Tyr Tyr Val Pro Ala Tyr Leu Thr Ser Lys Ile Asp Pro Thr

980 985 990

Thr Gly Phe Ala Asn Leu Phe Tyr Met Lys Cys Glu Asn Val Glu Lys

995 1000 1005

Ser Lys Arg Phe Phe Asp Gly Phe Asp Phe Ile Arg Phe Asn Ala Leu

1010 1015 1020

Glu Asn Val Phe Glu Phe Gly Phe Asp Tyr Arg Ser Phe Thr Gln Arg

1025 1030 1035 1040

Ala Cys Gly Ile Asn Ser Lys Trp Thr Val Cys Thr Asn Gly Glu Arg

1045 1050 1055

Ile Ile Lys Tyr Arg Asn Pro Asp Lys Asn Asn Met Phe Asp Glu Lys

1060 1065 1070

Val Val Val Val Thr Asp Glu Met Lys Asn Leu Phe Glu Gln Tyr Lys

1075 1080 1085

Ile Pro Tyr Glu Asp Gly Arg Asn Val Lys Asp Met Ile Ile Ser Asn

1090 1095 1100

Glu Glu Ala Glu Phe Tyr Arg Arg Leu Tyr Arg Leu Leu Gln Gln Thr

1105 1110 1115 1120

Leu Gln Met Arg Asn Ser Thr Ser Asp Gly Thr Arg Asp Tyr Ile Ile

1125 1130 1135

Ser Pro Val Lys Asn Lys Arg Glu Ala Tyr Phe Asn Ser Glu Leu Ser

1140 1145 1150

Asp Gly Ser Val Pro Lys Asp Ala Asp Ala Asn Gly Ala Tyr Asn Ile

1155 1160 1165

Ala Arg Lys Gly Leu Trp Val Leu Glu Gln Ile Arg Gln Lys Ser Glu

1170 1175 1180

Gly Glu Lys Ile Asn Leu Ala Met Thr Asn Ala Glu Trp Leu Glu Tyr

1185 1190 1195 1200

Ala Gln Thr His Leu Leu Lys Arg Pro Ala Ala Thr Lys Lys Ala Gly

1205 1210 1215

Gln Ala Lys Lys Lys Lys Gly Ser Tyr Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr

1220 1225 1230

Ala Tyr Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr Ala Tyr Pro Tyr Asp Val Pro

1235 1240 1245

Asp Tyr Ala

1250

<210> 52

<211> 1283

<212> PRT

<213> Candidatus Methanoplasma

<400> 52

Met Asn Asn Tyr Asp Glu Phe Thr Lys Leu Tyr Pro Ile Gln Lys Thr

1 5 10 15

Ile Arg Phe Glu Leu Lys Pro Gln Gly Arg Thr Met Glu His Leu Glu

20 25 30

Thr Phe Asn Phe Phe Glu Glu Asp Arg Asp Arg Ala Glu Lys Tyr Lys

35 40 45

Ile Leu Lys Glu Ala Ile Asp Glu Tyr His Lys Lys Phe Ile Asp Glu

50 55 60

His Leu Thr Asn Met Ser Leu Asp Trp Asn Ser Leu Lys Gln Ile Ser

65 70 75 80

Glu Lys Tyr Tyr Lys Ser Arg Glu Glu Lys Asp Lys Lys Val Phe Leu

85 90 95

Ser Glu Gln Lys Arg Met Arg Gln Glu Ile Val Ser Glu Phe Lys Lys

100 105 110

Asp Asp Arg Phe Lys Asp Leu Phe Ser Lys Lys Leu Phe Ser Glu Leu

115 120 125

Leu Lys Glu Glu Ile Tyr Lys Lys Gly Asn His Gln Glu Ile Asp Ala

130 135 140

Leu Lys Ser Phe Asp Lys Phe Ser Gly Tyr Phe Ile Gly Leu His Glu

145 150 155 160

Asn Arg Lys Asn Met Tyr Ser Asp Gly Asp Glu Ile Thr Ala Ile Ser

165 170 175

Asn Arg Ile Val Asn Glu Asn Phe Pro Lys Phe Leu Asp Asn Leu Gln
180 185 190
Lys Tyr Gln Glu Ala Arg Lys Lys Tyr Pro Glu Trp Ile Ile Lys Ala

195 200 205
Glu Ser Ala Leu Val Ala His Asn Ile Lys Met Asp Glu Val Phe Ser
210 215 220
Leu Glu Tyr Phe Asn Lys Val Leu Asn Gln Glu Gly Ile Gln Arg Tyr
225 230 235 240
Asn Leu Ala Leu Gly Gly Tyr Val Thr Lys Ser Gly Glu Lys Met Met
245 250 255
Gly Leu Asn Asp Ala Leu Asn Leu Ala His Gln Ser Glu Lys Ser Ser
260 265 270

Lys Gly Arg Ile His Met Thr Pro Leu Phe Lys Gln Ile Leu Ser Glu
275 280 285
Lys Glu Ser Phe Ser Tyr Ile Pro Asp Val Phe Thr Glu Asp Ser Gln
290 295 300
Leu Leu Pro Ser Ile Gly Gly Phe Phe Ala Gln Ile Glu Asn Asp Lys
305 310 315 320
Asp Gly Asn Ile Phe Asp Arg Ala Leu Glu Leu Ile Ser Ser Tyr Ala
325 330 335
Glu Tyr Asp Thr Glu Arg Ile Tyr Ile Arg Gln Ala Asp Ile Asn Arg

340 345 350
Val Ser Asn Val Ile Phe Gly Glu Trp Gly Thr Leu Gly Gly Leu Met
355 360 365
Arg Glu Tyr Lys Ala Asp Ser Ile Asn Asp Ile Asn Leu Glu Arg Thr
370 375 380
Cys Lys Lys Val Asp Lys Trp Leu Asp Ser Lys Glu Phe Ala Leu Ser
385 390 395 400
Asp Val Leu Glu Ala Ile Lys Arg Thr Gly Asn Asn Asp Ala Phe Asn
405 410 415

Glu Tyr Ile Ser Lys Met Arg Thr Ala Arg Glu Lys Ile Asp Ala Ala

420 425 430

Arg Lys Glu Met Lys Phe Ile Ser Glu Lys Ile Ser Gly Asp Glu Glu

435 440 445

Ser Ile His Ile Ile Lys Thr Leu Leu Asp Ser Val Gln Gln Phe Leu

450 455 460

His Phe Phe Asn Leu Phe Lys Ala Arg Gln Asp Ile Pro Leu Asp Gly

465 470 475 480

Ala Phe Tyr Ala Glu Phe Asp Glu Val His Ser Lys Leu Phe Ala Ile

485 490 495

Val Pro Leu Tyr Asn Lys Val Arg Asn Tyr Leu Thr Lys Asn Asn Leu

500 505 510

Asn Thr Lys Lys Ile Lys Leu Asn Phe Lys Asn Pro Thr Leu Ala Asn

515 520 525

Gly Trp Asp Gln Asn Lys Val Tyr Asp Tyr Ala Ser Leu Ile Phe Leu

530 535 540

Arg Asp Gly Asn Tyr Tyr Leu Gly Ile Ile Asn Pro Lys Arg Lys Lys

545 550 555 560

Asn Ile Lys Phe Glu Gln Gly Ser Gly Asn Gly Pro Phe Tyr Arg Lys

565 570 575

Met Val Tyr Lys Gln Ile Pro Gly Pro Asn Lys Asn Leu Pro Arg Val

580 585 590

Phe Leu Thr Ser Thr Lys Gly Lys Lys Glu Tyr Lys Pro Ser Lys Glu

595 600 605

Ile Ile Glu Gly Tyr Glu Ala Asp Lys His Ile Arg Gly Asp Lys Phe

610 615 620

Asp Leu Asp Phe Cys His Lys Leu Ile Asp Phe Phe Lys Glu Ser Ile

625 630 635 640

Glu Lys His Lys Asp Trp Ser Lys Phe Asn Phe Tyr Phe Ser Pro Thr

645 650 655

Glu Ser Tyr Gly Asp Ile Ser Glu Phe Tyr Leu Asp Val Glu Lys Gln

660 665 670

Gly Tyr Arg Met His Phe Glu Asn Ile Ser Ala Glu Thr Ile Asp Glu

675 680 685

Tyr Val Glu Lys Gly Asp Leu Phe Leu Phe Gln Ile Tyr Asn Lys Asp

690 695 700

Phe Val Lys Ala Ala Thr Gly Lys Lys Asp Met His Thr Ile Tyr Trp

705 710 715 720

Asn Ala Ala Phe Ser Pro Glu Asn Leu Gln Asp Val Val Val Lys Leu

725 730 735

Asn Gly Glu Ala Glu Leu Phe Tyr Arg Asp Lys Ser Asp Ile Lys Glu

740 745 750

Ile Val His Arg Glu Gly Glu Ile Leu Val Asn Arg Thr Tyr Asn Gly

755 760 765

Arg Thr Pro Val Pro Asp Lys Ile His Lys Lys Leu Thr Asp Tyr His

770 775 780

Asn Gly Arg Thr Lys Asp Leu Gly Glu Ala Lys Glu Tyr Leu Asp Lys

785 790 795 800

Val Arg Tyr Phe Lys Ala His Tyr Asp Ile Thr Lys Asp Arg Arg Tyr

805 810 815

Leu Asn Asp Lys Ile Tyr Phe His Val Pro Leu Thr Leu Asn Phe Lys

820 825 830

Ala Asn Gly Lys Lys Asn Leu Asn Lys Met Val Ile Glu Lys Phe Leu

835 840 845

Ser Asp Glu Lys Ala His Ile Ile Gly Ile Asp Arg Gly Glu Arg Asn

850 855 860

Leu Leu Tyr Tyr Ser Ile Ile Asp Arg Ser Gly Lys Ile Ile Asp Gln

865 870 875 880

Gln Ser Leu Asn Val Ile Asp Gly Phe Asp Tyr Arg Glu Lys Leu Asn

885 890 895

Gln Arg Glu Ile Glu Met Lys Asp Ala Arg Gln Ser Trp Asn Ala Ile

900 905 910

Gly Lys Ile Lys Asp Leu Lys Glu Gly Tyr Leu Ser Lys Ala Val His

915 920 925

Glu Ile Thr Lys Met Ala Ile Gln Tyr Asn Ala Ile Val Val Met Glu
930 935 940
Glu Leu Asn Tyr Gly Phe Lys Arg Gly Arg Phe Lys Val Glu Lys Gln
945 950 955 960
Ile Tyr Gln Lys Phe Glu Asn Met Leu Ile Asp Lys Met Asn Tyr Leu
965 970 975
Val Phe Lys Asp Ala Pro Asp Glu Ser Pro Gly Gly Val Leu Asn Ala
980 985 990

Tyr Gln Leu Thr Asn Pro Leu Glu Ser Phe Ala Lys Leu Gly Lys Gln
995 1000 1005
Thr Gly Ile Leu Phe Tyr Val Pro Ala Ala Tyr Thr Ser Lys Ile Asp
1010 1015 1020
Pro Thr Thr Gly Phe Val Asn Leu Phe Asn Thr Ser Ser Lys Thr Asn
1025 1030 1035 1040
Ala Gln Glu Arg Lys Glu Phe Leu Gln Lys Phe Glu Ser Ile Ser Tyr
1045 1050 1055
Ser Ala Lys Asp Gly Gly Ile Phe Ala Phe Ala Phe Asp Tyr Arg Lys

1060 1065 1070
Phe Gly Thr Ser Lys Thr Asp His Lys Asn Val Trp Thr Ala Tyr Thr
1075 1080 1085
Asn Gly Glu Arg Met Arg Tyr Ile Lys Glu Lys Lys Arg Asn Glu Leu
1090 1095 1100
Phe Asp Pro Ser Lys Glu Ile Lys Glu Ala Leu Thr Ser Ser Gly Ile
1105 1110 1115 1120
Lys Tyr Asp Gly Gly Gln Asn Ile Leu Pro Asp Ile Leu Arg Ser Asn
1125 1130 1135

Asn Asn Gly Leu Ile Tyr Thr Met Tyr Ser Ser Phe Ile Ala Ala Ile
1140 1145 1150
Gln Met Arg Val Tyr Asp Gly Lys Glu Asp Tyr Ile Ile Ser Pro Ile
1155 1160 1165
Lys Asn Ser Lys Gly Glu Phe Phe Arg Thr Asp Pro Lys Arg Arg Glu
1170 1175 1180

Leu Pro Ile Asp Ala Asp Ala Asn Gly Ala Tyr Asn Ile Ala Leu Arg
1185 1190 1195 1200
Gly Glu Leu Thr Met Arg Ala Ile Ala Glu Lys Phe Asp Pro Asp Ser

1205 1210 1215
Glu Lys Met Ala Lys Leu Glu Leu Lys His Lys Asp Trp Phe Glu Phe
1220 1225 1230
Met Gln Thr Arg Gly Asp Lys Arg Pro Ala Ala Thr Lys Lys Ala Gly
1235 1240 1245
Gln Ala Lys Lys Lys Lys Gly Ser Tyr Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr
1250 1255 1260
Ala Tyr Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr Ala Tyr Pro Tyr Asp Val Pro
1265 1270 1275 1280

Asp Tyr Ala

<210> 53
<211> 1327
<212> PRT
<213> Eubacterium eligens
<400> 53
Met Asn Gly Asn Arg Ser Ile Val Tyr Arg Glu Phe Val Gly Val Ile
1 5 10 15
Pro Val Ala Lys Thr Leu Arg Asn Glu Leu Arg Pro Val Gly His Thr
20 25 30
Gln Glu His Ile Ile Gln Asn Gly Leu Ile Gln Glu Asp Glu Leu Arg
35 40 45
Gln Glu Lys Ser Thr Glu Leu Lys Asn Ile Met Asp Asp Tyr Tyr Arg

50 55 60
Glu Tyr Ile Asp Lys Ser Leu Ser Gly Val Thr Asp Leu Asp Phe Thr
65 70 75 80
Leu Leu Phe Glu Leu Met Asn Leu Val Gln Ser Ser Pro Ser Lys Asp
85 90 95
Asn Lys Lys Ala Leu Glu Lys Glu Gln Ser Lys Met Arg Glu Gln Ile

```
            100                 105                 110
Cys Thr His Leu Gln Ser Asp Ser Asn Tyr Lys Asn Ile Phe Asn Ala
        115                 120                 125

Lys Leu Leu Lys Glu Ile Leu Pro Asp Phe Ile Lys Asn Tyr Asn Gln
    130                 135                 140
Tyr Asp Val Lys Asp Lys Ala Gly Lys Leu Glu Thr Leu Ala Leu Phe
145                 150                 155                 160
Asn Gly Phe Ser Thr Tyr Phe Thr Asp Phe Phe Glu Lys Arg Lys Asn
                165                 170                 175
Val Phe Thr Lys Glu Ala Val Ser Thr Ser Ile Ala Tyr Arg Ile Val
            180                 185                 190
His Glu Asn Ser Leu Ile Phe Leu Ala Asn Met Thr Ser Tyr Lys Lys

        195                 200                 205
Ile Ser Glu Lys Ala Leu Asp Glu Ile Glu Val Ile Glu Lys Asn Asn
    210                 215                 220
Gln Asp Lys Met Gly Asp Trp Glu Leu Asn Gln Ile Phe Asn Pro Asp
225                 230                 235                 240
Phe Tyr Asn Met Val Leu Ile Gln Ser Gly Ile Asp Phe Tyr Asn Glu
                245                 250                 255
Ile Cys Gly Val Val Asn Ala His Met Asn Leu Tyr Cys Gln Gln Thr
            260                 265                 270

Lys Asn Asn Tyr Asn Leu Phe Lys Met Arg Lys Leu His Lys Gln Ile
        275                 280                 285
Leu Ala Tyr Thr Ser Thr Ser Phe Glu Val Pro Lys Met Phe Glu Asp
    290                 295                 300
Asp Met Ser Val Tyr Asn Ala Val Asn Ala Phe Ile Asp Glu Thr Glu
305                 310                 315                 320
Lys Gly Asn Ile Ile Gly Lys Leu Lys Asp Ile Val Asn Lys Tyr Asp
                325                 330                 335
Glu Leu Asp Glu Lys Arg Ile Tyr Ile Ser Lys Asp Phe Tyr Glu Thr

            340                 345                 350
```

Leu Ser Cys Phe Met Ser Gly Asn Trp Asn Leu Ile Thr Gly Cys Val
355 360 365

Glu Asn Phe Tyr Asp Glu Asn Ile His Ala Lys Gly Lys Ser Lys Glu
370 375 380

Glu Lys Val Lys Lys Ala Val Lys Glu Asp Lys Tyr Lys Ser Ile Asn
385 390 395 400

Asp Val Asn Asp Leu Val Glu Lys Tyr Ile Asp Glu Lys Glu Arg Asn
405 410 415

Glu Phe Lys Asn Ser Asn Ala Lys Gln Tyr Ile Arg Glu Ile Ser Asn
420 425 430

Ile Ile Thr Asp Thr Glu Thr Ala His Leu Glu Tyr Asp Asp His Ile
435 440 445

Ser Leu Ile Glu Ser Glu Glu Lys Ala Asp Glu Met Lys Lys Arg Leu
450 455 460

Asp Met Tyr Met Asn Met Tyr His Trp Ala Lys Ala Phe Ile Val Asp
465 470 475 480

Glu Val Leu Asp Arg Asp Glu Met Phe Tyr Ser Asp Ile Asp Asp Ile
485 490 495

Tyr Asn Ile Leu Glu Asn Ile Val Pro Leu Tyr Asn Arg Val Arg Asn
500 505 510

Tyr Val Thr Gln Lys Pro Tyr Asn Ser Lys Lys Ile Lys Leu Asn Phe
515 520 525

Gln Ser Pro Thr Leu Ala Asn Gly Trp Ser Gln Ser Lys Glu Phe Asp
530 535 540

Asn Asn Ala Ile Ile Leu Ile Arg Asp Asn Lys Tyr Tyr Leu Ala Ile
545 550 555 560

Phe Asn Ala Lys Asn Lys Pro Asp Lys Lys Ile Ile Gln Gly Asn Ser
565 570 575

Asp Lys Lys Asn Asp Asn Asp Tyr Lys Lys Met Val Tyr Asn Leu Leu
580 585 590

Pro Gly Ala Asn Lys Met Leu Pro Lys Val Phe Leu Ser Lys Lys Gly
595 600 605

Ile Glu Thr Phe Lys Pro Ser Asp Tyr Ile Ile Ser Gly Tyr Asn Ala

610 615 620

His Lys His Ile Lys Thr Ser Glu Asn Phe Asp Ile Ser Phe Cys Arg

625 630 635 640

Asp Leu Ile Asp Tyr Phe Lys Asn Ser Ile Glu Lys His Ala Glu Trp

645 650 655

Arg Lys Tyr Glu Phe Lys Phe Ser Ala Thr Asp Ser Tyr Ser Asp Ile

660 665 670

Ser Glu Phe Tyr Arg Glu Val Glu Met Gln Gly Tyr Arg Ile Asp Trp

675 680 685

Thr Tyr Ile Ser Glu Ala Asp Ile Asn Lys Leu Asp Glu Glu Gly Lys

690 695 700

Ile Tyr Leu Phe Gln Ile Tyr Asn Lys Asp Phe Ala Glu Asn Ser Thr

705 710 715 720

Gly Lys Glu Asn Leu His Thr Met Tyr Phe Lys Asn Ile Phe Ser Glu

725 730 735

Glu Asn Leu Lys Asp Ile Ile Ile Lys Leu Asn Gly Gln Ala Glu Leu

740 745 750

Phe Tyr Arg Arg Ala Ser Val Lys Asn Pro Val Lys His Lys Lys Asp

755 760 765

Ser Val Leu Val Asn Lys Thr Tyr Lys Asn Gln Leu Asp Asn Gly Asp

770 775 780

Val Val Arg Ile Pro Ile Pro Asp Asp Ile Tyr Asn Glu Ile Tyr Lys

785 790 795 800

Met Tyr Asn Gly Tyr Ile Lys Glu Ser Asp Leu Ser Glu Ala Ala Lys

805 810 815

Glu Tyr Leu Asp Lys Val Glu Val Arg Thr Ala Gln Lys Asp Ile Val

820 825 830

Lys Asp Tyr Arg Tyr Thr Val Asp Lys Tyr Phe Ile His Thr Pro Ile

835 840 845

Thr Ile Asn Tyr Lys Val Thr Ala Arg Asn Asn Val Asn Asp Met Val

850 855 860

Val Lys Tyr Ile Ala Gln Asn Asp Asp Ile His Val Ile Gly Ile Asp

865 870 875 880

Arg Gly Glu Arg Asn Leu Ile Tyr Ile Ser Val Ile Asp Ser His Gly

885 890 895

Asn Ile Val Lys Gln Lys Ser Tyr Asn Ile Leu Asn Asn Tyr Asp Tyr

900 905 910

Lys Lys Lys Leu Val Glu Lys Glu Lys Thr Arg Glu Tyr Ala Arg Lys

915 920 925

Asn Trp Lys Ser Ile Gly Asn Ile Lys Glu Leu Lys Glu Gly Tyr Ile

930 935 940

Ser Gly Val Val His Glu Ile Ala Met Leu Ile Val Glu Tyr Asn Ala

945 950 955 960

Ile Ile Ala Met Glu Asp Leu Asn Tyr Gly Phe Lys Arg Gly Arg Phe

965 970 975

Lys Val Glu Arg Gln Val Tyr Gln Lys Phe Glu Ser Met Leu Ile Asn

980 985 990

Lys Leu Asn Tyr Phe Ala Ser Lys Glu Lys Ser Val Asp Glu Pro Gly

995 1000 1005

Gly Leu Leu Lys Gly Tyr Gln Leu Thr Tyr Val Pro Asp Asn Ile Lys

1010 1015 1020

Asn Leu Gly Lys Gln Cys Gly Val Ile Phe Tyr Val Pro Ala Ala Phe

1025 1030 1035 1040

Thr Ser Lys Ile Asp Pro Ser Thr Gly Phe Ile Ser Ala Phe Asn Phe

1045 1050 1055

Lys Ser Ile Ser Thr Asn Ala Ser Arg Lys Gln Phe Phe Met Gln Phe

1060 1065 1070

Asp Glu Ile Arg Tyr Cys Ala Glu Lys Asp Met Phe Ser Phe Gly Phe

1075 1080 1085

Asp Tyr Asn Asn Phe Asp Thr Tyr Asn Ile Thr Met Gly Lys Thr Gln

1090 1095 1100

Trp Thr Val Tyr Thr Asn Gly Glu Arg Leu Gln Ser Glu Phe Asn Asn

1105 1110 1115 1120

Ala Arg Arg Thr Gly Lys Thr Lys Ser Ile Asn Leu Thr Glu Thr Ile

1125 1130 1135

Lys Leu Leu Leu Glu Asp Asn Glu Ile Asn Tyr Ala Asp Gly His Asp

1140 1145 1150

Ile Arg Ile Asp Met Glu Lys Met Asp Glu Asp Lys Lys Ser Glu Phe

1155 1160 1165

Phe Ala Gln Leu Leu Ser Leu Tyr Lys Leu Thr Val Gln Met Arg Asn

1170 1175 1180

Ser Tyr Thr Glu Ala Glu Glu Gln Glu Asn Gly Ile Ser Tyr Asp Lys

1185 1190 1195 1200

Ile Ile Ser Pro Val Ile Asn Asp Glu Gly Glu Phe Phe Asp Ser Asp

1205 1210 1215

Asn Tyr Lys Glu Ser Asp Asp Lys Glu Cys Lys Met Pro Lys Asp Ala

1220 1225 1230

Asp Ala Asn Gly Ala Tyr Cys Ile Ala Leu Lys Gly Leu Tyr Glu Val

1235 1240 1245

Leu Lys Ile Lys Ser Glu Trp Thr Glu Asp Gly Phe Asp Arg Asn Cys

1250 1255 1260

Leu Lys Leu Pro His Ala Glu Trp Leu Asp Phe Ile Gln Asn Lys Arg

1265 1270 1275 1280

Tyr Glu Lys Arg Pro Ala Ala Thr Lys Lys Ala Gly Gln Ala Lys Lys

1285 1290 1295

Lys Lys Gly Ser Tyr Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr Ala Tyr Pro Tyr

1300 1305 1310

Asp Val Pro Asp Tyr Ala Tyr Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr Ala

1315 1320 1325

<210> 54

<211> 1418

<212> PRT

<213> Moraxella bovoculi

<400> 54

Met Leu Phe Gln Asp Phe Thr His Leu Tyr Pro Leu Ser Lys Thr Val

1 5 10 15

Arg Phe Glu Leu Lys Pro Ile Asp Arg Thr Leu Glu His Ile His Ala

20 25 30

Lys Asn Phe Leu Ser Gln Asp Glu Thr Met Ala Asp Met His Gln Lys

35 40 45

Val Lys Val Ile Leu Asp Asp Tyr His Arg Asp Phe Ile Ala Asp Met

50 55 60

Met Gly Glu Val Lys Leu Thr Lys Leu Ala Glu Phe Tyr Asp Val Tyr

65 70 75 80

Leu Lys Phe Arg Lys Asn Pro Lys Asp Asp Glu Leu Gln Lys Gln Leu

85 90 95

Lys Asp Leu Gln Ala Val Leu Arg Lys Glu Ile Val Lys Pro Ile Gly

100 105 110

Asn Gly Gly Lys Tyr Lys Ala Gly Tyr Asp Arg Leu Phe Gly Ala Lys

115 120 125

Leu Phe Lys Asp Gly Lys Glu Leu Gly Asp Leu Ala Lys Phe Val Ile

130 135 140

Ala Gln Glu Gly Glu Ser Ser Pro Lys Leu Ala His Leu Ala His Phe

145 150 155 160

Glu Lys Phe Ser Thr Tyr Phe Thr Gly Phe His Asp Asn Arg Lys Asn

165 170 175

Met Tyr Ser Asp Glu Asp Lys His Thr Ala Ile Ala Tyr Arg Leu Ile

180 185 190

His Glu Asn Leu Pro Arg Phe Ile Asp Asn Leu Gln Ile Leu Thr Thr

195 200 205

Ile Lys Gln Lys His Ser Ala Leu Tyr Asp Gln Ile Ile Asn Glu Leu

210 215 220

Thr Ala Ser Gly Leu Asp Val Ser Leu Ala Ser His Leu Asp Gly Tyr

225 230 235 240

His Lys Leu Leu Thr Gln Glu Gly Ile Thr Ala Tyr Asn Thr Leu Leu

245 250 255

Gly Gly Ile Ser Gly Glu Ala Gly Ser Pro Lys Ile Gln Gly Ile Asn

260 265 270

Glu Leu Ile Asn Ser His His Asn Gln His Cys His Lys Ser Glu Arg

275 280 285

Ile Ala Lys Leu Arg Pro Leu His Lys Gln Ile Leu Ser Asp Gly Met

290 295 300

Ser Val Ser Phe Leu Pro Ser Lys Phe Ala Asp Asp Ser Glu Met Cys

305 310 315 320

Gln Ala Val Asn Glu Phe Tyr Arg His Tyr Ala Asp Val Phe Ala Lys

325 330 335

Val Gln Ser Leu Phe Asp Gly Phe Asp Asp His Gln Lys Asp Gly Ile

340 345 350

Tyr Val Glu His Lys Asn Leu Asn Glu Leu Ser Lys Gln Ala Phe Gly

355 360 365

Asp Phe Ala Leu Leu Gly Arg Val Leu Asp Gly Tyr Tyr Val Asp Val

370 375 380

Val Asn Pro Glu Phe Asn Glu Arg Phe Ala Lys Ala Lys Thr Asp Asn

385 390 395 400

Ala Lys Ala Lys Leu Thr Lys Glu Lys Asp Lys Phe Ile Lys Gly Val

405 410 415

His Ser Leu Ala Ser Leu Glu Gln Ala Ile Glu His Tyr Thr Ala Arg

420 425 430

His Asp Asp Glu Ser Val Gln Ala Gly Lys Leu Gly Gln Tyr Phe Lys

435 440 445

His Gly Leu Ala Gly Val Asp Asn Pro Ile Gln Lys Ile His Asn Asn

450 455 460

His Ser Thr Ile Lys Gly Phe Leu Glu Arg Glu Arg Pro Ala Gly Glu

465 470 475 480

Arg Ala Leu Pro Lys Ile Lys Ser Gly Lys Asn Pro Glu Met Thr Gln

485 490 495

Leu Arg Gln Leu Lys Glu Leu Leu Asp Asn Ala Leu Asn Val Ala His

500 505 510

Phe Ala Lys Leu Leu Thr Thr Lys Thr Thr Leu Asp Asn Gln Asp Gly
515 520 525
Asn Phe Tyr Gly Glu Phe Gly Val Leu Tyr Asp Glu Leu Ala Lys Ile
530 535 540
Pro Thr Leu Tyr Asn Lys Val Arg Asp Tyr Leu Ser Gln Lys Pro Phe
545 550 555 560
Ser Thr Glu Lys Tyr Lys Leu Asn Phe Gly Asn Pro Thr Leu Leu Asn
565 570 575
Gly Trp Asp Leu Asn Lys Glu Lys Asp Asn Phe Gly Val Ile Leu Gln

580 585 590
Lys Asp Gly Cys Tyr Tyr Leu Ala Leu Leu Asp Lys Ala His Lys Lys
595 600 605
Val Phe Asp Asn Ala Pro Asn Thr Gly Lys Ser Ile Tyr Gln Lys Met
610 615 620
Ile Tyr Lys Tyr Leu Glu Val Arg Lys Gln Phe Pro Lys Val Phe Phe
625 630 635 640
Ser Lys Glu Ala Ile Ala Ile Asn Tyr His Pro Ser Lys Glu Leu Val
645 650 655

Glu Ile Lys Asp Lys Gly Arg Gln Arg Ser Asp Asp Glu Arg Leu Lys
660 665 670
Leu Tyr Arg Phe Ile Leu Glu Cys Leu Lys Ile His Pro Lys Tyr Asp
675 680 685
Lys Lys Phe Glu Gly Ala Ile Gly Asp Ile Gln Leu Phe Lys Lys Asp
690 695 700
Lys Lys Gly Arg Glu Val Pro Ile Ser Glu Lys Asp Leu Phe Asp Lys
705 710 715 720
Ile Asn Gly Ile Phe Ser Ser Lys Pro Lys Leu Glu Met Glu Asp Phe

725 730 735
Phe Ile Gly Glu Phe Lys Arg Tyr Asn Pro Ser Gln Asp Leu Val Asp
740 745 750

Gln Tyr Asn Ile Tyr Lys Lys Ile Asp Ser Asn Asp Asn Arg Lys Lys
755 760 765
Glu Asn Phe Tyr Asn Asn His Pro Lys Phe Lys Lys Asp Leu Val Arg
770 775 780
Tyr Tyr Tyr Glu Ser Met Cys Lys His Glu Glu Trp Glu Glu Ser Phe
785 790 795 800

Glu Phe Ser Lys Lys Leu Gln Asp Ile Gly Cys Tyr Val Asp Val Asn
805 810 815
Glu Leu Phe Thr Glu Ile Glu Thr Arg Arg Leu Asn Tyr Lys Ile Ser
820 825 830
Phe Cys Asn Ile Asn Ala Asp Tyr Ile Asp Glu Leu Val Glu Gln Gly
835 840 845
Gln Leu Tyr Leu Phe Gln Ile Tyr Asn Lys Asp Phe Ser Pro Lys Ala
850 855 860
His Gly Lys Pro Asn Leu His Thr Leu Tyr Phe Lys Ala Leu Phe Ser

865 870 875 880
Glu Asp Asn Leu Ala Asp Pro Ile Tyr Lys Leu Asn Gly Glu Ala Gln
885 890 895
Ile Phe Tyr Arg Lys Ala Ser Leu Asp Met Asn Glu Thr Thr Ile His
900 905 910
Arg Ala Gly Glu Val Leu Glu Asn Lys Asn Pro Asp Asn Pro Lys Lys
915 920 925
Arg Gln Phe Val Tyr Asp Ile Ile Lys Asp Lys Arg Tyr Thr Gln Asp
930 935 940

Lys Phe Met Leu His Val Pro Ile Thr Met Asn Phe Gly Val Gln Gly
945 950 955 960
Met Thr Ile Lys Glu Phe Asn Lys Lys Val Asn Gln Ser Ile Gln Gln
965 970 975
Tyr Asp Glu Val Asn Val Ile Gly Ile Asp Arg Gly Glu Arg His Leu
980 985 990
Leu Tyr Leu Thr Val Ile Asn Ser Lys Gly Glu Ile Leu Glu Gln Cys
995 1000 1005

Ser Leu Asn Asp Ile Thr Thr Ala Ser Ala Asn Gly Thr Gln Met Thr

1010 1015 1020

Thr Pro Tyr His Lys Ile Leu Asp Lys Arg Glu Ile Glu Arg Leu Asn

1025 1030 1035 1040

Ala Arg Val Gly Trp Gly Glu Ile Glu Thr Ile Lys Glu Leu Lys Ser

1045 1050 1055

Gly Tyr Leu Ser His Val Val His Gln Ile Ser Gln Leu Met Leu Lys

1060 1065 1070

Tyr Asn Ala Ile Val Val Leu Glu Asp Leu Asn Phe Gly Phe Lys Arg

1075 1080 1085

Gly Arg Phe Lys Val Glu Lys Gln Ile Tyr Gln Asn Phe Glu Asn Ala

1090 1095 1100

Leu Ile Lys Lys Leu Asn His Leu Val Leu Lys Asp Lys Ala Asp Asp

1105 1110 1115 1120

Glu Ile Gly Ser Tyr Lys Asn Ala Leu Gln Leu Thr Asn Asn Phe Thr

1125 1130 1135

Asp Leu Lys Ser Ile Gly Lys Gln Thr Gly Phe Leu Phe Tyr Val Pro

1140 1145 1150

Ala Trp Asn Thr Ser Lys Ile Asp Pro Glu Thr Gly Phe Val Asp Leu

1155 1160 1165

Leu Lys Pro Arg Tyr Glu Asn Ile Ala Gln Ser Gln Ala Phe Phe Gly

1170 1175 1180

Lys Phe Asp Lys Ile Cys Tyr Asn Ala Asp Lys Asp Tyr Phe Glu Phe

1185 1190 1195 1200

His Ile Asp Tyr Ala Lys Phe Thr Asp Lys Ala Lys Asn Ser Arg Gln

1205 1210 1215

Ile Trp Thr Ile Cys Ser His Gly Asp Lys Arg Tyr Val Tyr Asp Lys

1220 1225 1230

Thr Ala Asn Gln Asn Lys Gly Ala Ala Lys Gly Ile Asn Val Asn Asp

1235 1240 1245

Glu Leu Lys Ser Leu Phe Ala Arg His His Ile Asn Glu Lys Gln Pro

1250 1255 1260

Asn Leu Val Met Asp Ile Cys Gln Asn Asn Asp Lys Glu Phe His Lys

1265 1270 1275 1280

Ser Leu Met Tyr Leu Leu Lys Thr Leu Leu Ala Leu Arg Tyr Ser Asn

1285 1290 1295

Ala Ser Ser Asp Glu Asp Phe Ile Leu Ser Pro Val Ala Asn Asp Glu

1300 1305 1310

Gly Val Phe Phe Asn Ser Ala Leu Ala Asp Asp Thr Gln Pro Gln Asn

1315 1320 1325

Ala Asp Ala Asn Gly Ala Tyr His Ile Ala Leu Lys Gly Leu Trp Leu

1330 1335 1340

Leu Asn Glu Leu Lys Asn Ser Asp Asp Leu Asn Lys Val Lys Leu Ala

1345 1350 1355 1360

Ile Asp Asn Gln Thr Trp Leu Asn Phe Ala Gln Asn Arg Lys Arg Pro

1365 1370 1375

Ala Ala Thr Lys Lys Ala Gly Gln Ala Lys Lys Lys Lys Gly Ser Tyr

1380 1385 1390

Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr Ala Tyr Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr

1395 1400 1405

Ala Tyr Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr Ala

1410 1415

<210> 55

<211> 1308

<212> PRT

<213> Leptospira inadai

<400> 55

Met Glu Asp Tyr Ser Gly Phe Val Asn Ile Tyr Ser Ile Gln Lys Thr

1 5 10 15

Leu Arg Phe Glu Leu Lys Pro Val Gly Lys Thr Leu Glu His Ile Glu

20 25 30

Lys Lys Gly Phe Leu Lys Lys Asp Lys Ile Arg Ala Glu Asp Tyr Lys

35 40 45

Ala Val Lys Lys Ile Ile Asp Lys Tyr His Arg Ala Tyr Ile Glu Glu
50 55 60
Val Phe Asp Ser Val Leu His Gln Lys Lys Lys Lys Asp Lys Thr Arg
65 70 75 80
Phe Ser Thr Gln Phe Ile Lys Glu Ile Lys Glu Phe Ser Glu Leu Tyr

85 90 95
Tyr Lys Thr Glu Lys Asn Ile Pro Asp Lys Glu Arg Leu Glu Ala Leu
100 105 110
Ser Glu Lys Leu Arg Lys Met Leu Val Gly Ala Phe Lys Gly Glu Phe
115 120 125
Ser Glu Glu Val Ala Glu Lys Tyr Lys Asn Leu Phe Ser Lys Glu Leu
130 135 140
Ile Arg Asn Glu Ile Glu Lys Phe Cys Glu Thr Asp Glu Glu Arg Lys
145 150 155 160

Gln Val Ser Asn Phe Lys Ser Phe Thr Thr Tyr Phe Thr Gly Phe His
165 170 175
Ser Asn Arg Gln Asn Ile Tyr Ser Asp Glu Lys Lys Ser Thr Ala Ile
180 185 190
Gly Tyr Arg Ile Ile His Gln Asn Leu Pro Lys Phe Leu Asp Asn Leu
195 200 205
Lys Ile Ile Glu Ser Ile Gln Arg Arg Phe Lys Asp Phe Pro Trp Ser
210 215 220
Asp Leu Lys Lys Asn Leu Lys Lys Ile Asp Lys Asn Ile Lys Leu Thr

225 230 235 240
Glu Tyr Phe Ser Ile Asp Gly Phe Val Asn Val Leu Asn Gln Lys Gly
245 250 255
Ile Asp Ala Tyr Asn Thr Ile Leu Gly Gly Lys Ser Glu Glu Ser Gly
260 265 270
Glu Lys Ile Gln Gly Leu Asn Glu Tyr Ile Asn Leu Tyr Arg Gln Lys
275 280 285
Asn Asn Ile Asp Arg Lys Asn Leu Pro Asn Val Lys Ile Leu Phe Lys

290 295 300

Gln Ile Leu Gly Asp Arg Glu Thr Lys Ser Phe Ile Pro Glu Ala Phe
305 310 315 320
Pro Asp Asp Gln Ser Val Leu Asn Ser Ile Thr Glu Phe Ala Lys Tyr
325 330 335
Leu Lys Leu Asp Lys Lys Lys Lys Ser Ile Ile Ala Glu Leu Lys Lys
340 345 350
Phe Leu Ser Ser Phe Asn Arg Tyr Glu Leu Asp Gly Ile Tyr Leu Ala
355 360 365
Asn Asp Asn Ser Leu Ala Ser Ile Ser Thr Phe Leu Phe Asp Asp Trp

370 375 380
Ser Phe Ile Lys Lys Ser Val Ser Phe Lys Tyr Asp Glu Ser Val Gly
385 390 395 400
Asp Pro Lys Lys Lys Ile Lys Ser Pro Leu Lys Tyr Glu Lys Glu Lys
405 410 415
Glu Lys Trp Leu Lys Gln Lys Tyr Tyr Thr Ile Ser Phe Leu Asn Asp
420 425 430
Ala Ile Glu Ser Tyr Ser Lys Ser Gln Asp Glu Lys Arg Val Lys Ile
435 440 445

Arg Leu Glu Ala Tyr Phe Ala Glu Phe Lys Ser Lys Asp Asp Ala Lys
450 455 460
Lys Gln Phe Asp Leu Leu Glu Arg Ile Glu Glu Ala Tyr Ala Ile Val
465 470 475 480
Glu Pro Leu Leu Gly Ala Glu Tyr Pro Arg Asp Arg Asn Leu Lys Ala
485 490 495
Asp Lys Lys Glu Val Gly Lys Ile Lys Asp Phe Leu Asp Ser Ile Lys
500 505 510
Ser Leu Gln Phe Phe Leu Lys Pro Leu Leu Ser Ala Glu Ile Phe Asp

515 520 525
Glu Lys Asp Leu Gly Phe Tyr Asn Gln Leu Glu Gly Tyr Tyr Glu Glu
530 535 540

Ile Asp Ser Ile Gly His Leu Tyr Asn Lys Val Arg Asn Tyr Leu Thr
545 550 555 560
Gly Lys Ile Tyr Ser Lys Glu Lys Phe Lys Leu Asn Phe Glu Asn Ser
565 570 575
Thr Leu Leu Lys Gly Trp Asp Glu Asn Arg Glu Val Ala Asn Leu Cys
580 585 590

Val Ile Phe Arg Glu Asp Gln Lys Tyr Tyr Leu Gly Val Met Asp Lys
595 600 605
Glu Asn Asn Thr Ile Leu Ser Asp Ile Pro Lys Val Lys Pro Asn Glu
610 615 620
Leu Phe Tyr Glu Lys Met Val Tyr Lys Leu Ile Pro Thr Pro His Met
625 630 635 640
Gln Leu Pro Arg Ile Ile Phe Ser Ser Asp Asn Leu Ser Ile Tyr Asn
645 650 655
Pro Ser Lys Ser Ile Leu Lys Ile Arg Glu Ala Lys Ser Phe Lys Glu

660 665 670
Gly Lys Asn Phe Lys Leu Lys Asp Cys His Lys Phe Ile Asp Phe Tyr
675 680 685
Lys Glu Ser Ile Ser Lys Asn Glu Asp Trp Ser Arg Phe Asp Phe Lys
690 695 700
Phe Ser Lys Thr Ser Ser Tyr Glu Asn Ile Ser Glu Phe Tyr Arg Glu
705 710 715 720
Val Glu Arg Gln Gly Tyr Asn Leu Asp Phe Lys Lys Val Ser Lys Phe
725 730 735

Tyr Ile Asp Ser Leu Val Glu Asp Gly Lys Leu Tyr Leu Phe Gln Ile
740 745 750
Tyr Asn Lys Asp Phe Ser Ile Phe Ser Lys Gly Lys Pro Asn Leu His
755 760 765
Thr Ile Tyr Phe Arg Ser Leu Phe Ser Lys Glu Asn Leu Lys Asp Val
770 775 780
Cys Leu Lys Leu Asn Gly Glu Ala Glu Met Phe Phe Arg Lys Lys Ser
785 790 795 800

Ile Asn Tyr Asp Glu Lys Lys Lys Arg Glu Gly His His Pro Glu Leu

805 810 815

Phe Glu Lys Leu Lys Tyr Pro Ile Leu Lys Asp Lys Arg Tyr Ser Glu

820 825 830

Asp Lys Phe Gln Phe His Leu Pro Ile Ser Leu Asn Phe Lys Ser Lys

835 840 845

Glu Arg Leu Asn Phe Asn Leu Lys Val Asn Glu Phe Leu Lys Arg Asn

850 855 860

Lys Asp Ile Asn Ile Ile Gly Ile Asp Arg Gly Glu Arg Asn Leu Leu

865 870 875 880

Tyr Leu Val Met Ile Asn Gln Lys Gly Glu Ile Leu Lys Gln Thr Leu

885 890 895

Leu Asp Ser Met Gln Ser Gly Lys Gly Arg Pro Glu Ile Asn Tyr Lys

900 905 910

Glu Lys Leu Gln Glu Lys Glu Ile Glu Arg Asp Lys Ala Arg Lys Ser

915 920 925

Trp Gly Thr Val Glu Asn Ile Lys Glu Leu Lys Glu Gly Tyr Leu Ser

930 935 940

Ile Val Ile His Gln Ile Ser Lys Leu Met Val Glu Asn Asn Ala Ile

945 950 955 960

Val Val Leu Glu Asp Leu Asn Ile Gly Phe Lys Arg Gly Arg Gln Lys

965 970 975

Val Glu Arg Gln Val Tyr Gln Lys Phe Glu Lys Met Leu Ile Asp Lys

980 985 990

Leu Asn Phe Leu Val Phe Lys Glu Asn Lys Pro Thr Glu Pro Gly Gly

995 1000 1005

Val Leu Lys Ala Tyr Gln Leu Thr Asp Glu Phe Gln Ser Phe Glu Lys

1010 1015 1020

Leu Ser Lys Gln Thr Gly Phe Leu Phe Tyr Val Pro Ser Trp Asn Thr

1025 1030 1035 1040

Ser Lys Ile Asp Pro Arg Thr Gly Phe Ile Asp Phe Leu His Pro Ala

1045 1050 1055

Tyr Glu Asn Ile Glu Lys Ala Lys Gln Trp Ile Asn Lys Phe Asp Ser

1060 1065 1070

Ile Arg Phe Asn Ser Lys Met Asp Trp Phe Glu Phe Thr Ala Asp Thr

1075 1080 1085

Arg Lys Phe Ser Glu Asn Leu Met Leu Gly Lys Asn Arg Val Trp Val

1090 1095 1100

Ile Cys Thr Thr Asn Val Glu Arg Tyr Phe Thr Ser Lys Thr Ala Asn

1105 1110 1115 1120

Ser Ser Ile Gln Tyr Asn Ser Ile Gln Ile Thr Glu Lys Leu Lys Glu

1125 1130 1135

Leu Phe Val Asp Ile Pro Phe Ser Asn Gly Gln Asp Leu Lys Pro Glu

1140 1145 1150

Ile Leu Arg Lys Asn Asp Ala Val Phe Phe Lys Ser Leu Leu Phe Tyr

1155 1160 1165

Ile Lys Thr Thr Leu Ser Leu Arg Gln Asn Asn Gly Lys Lys Gly Glu

1170 1175 1180

Glu Glu Lys Asp Phe Ile Leu Ser Pro Val Val Asp Ser Lys Gly Arg

1185 1190 1195 1200

Phe Phe Asn Ser Leu Glu Ala Ser Asp Asp Glu Pro Lys Asp Ala Asp

1205 1210 1215

Ala Asn Gly Ala Tyr His Ile Ala Leu Lys Gly Leu Met Asn Leu Leu

1220 1225 1230

Val Leu Asn Glu Thr Lys Glu Glu Asn Leu Ser Arg Pro Lys Trp Lys

1235 1240 1245

Ile Lys Asn Lys Asp Trp Leu Glu Phe Val Trp Glu Arg Asn Arg Lys

1250 1255 1260

Arg Pro Ala Ala Thr Lys Lys Ala Gly Gln Ala Lys Lys Lys Lys Gly

1265 1270 1275 1280

Ser Tyr Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr Ala Tyr Pro Tyr Asp Val Pro

1285 1290 1295

Asp Tyr Ala Tyr Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr Ala

1300 1305

<210> 56

<211> 1273

<212> PRT

<213> Lachnospiraceae bacterium

<400> 56

Met Ser Lys Leu Glu Lys Phe Thr Asn Cys Tyr Ser Leu Ser Lys Thr
1 5 10 15

Leu Arg Phe Lys Ala Ile Pro Val Gly Lys Thr Gln Glu Asn Ile Asp
20 25 30

Asn Lys Arg Leu Leu Val Glu Asp Glu Lys Arg Ala Glu Asp Tyr Lys
35 40 45

Gly Val Lys Lys Leu Leu Asp Arg Tyr Tyr Leu Ser Phe Ile Asn Asp
50 55 60

Val Leu His Ser Ile Lys Leu Lys Asn Leu Asn Asn Tyr Ile Ser Leu
65 70 75 80

Phe Arg Lys Lys Thr Arg Thr Glu Lys Glu Asn Lys Glu Leu Glu Asn
85 90 95

Leu Glu Ile Asn Leu Arg Lys Glu Ile Ala Lys Ala Phe Lys Gly Asn
100 105 110

Glu Gly Tyr Lys Ser Leu Phe Lys Lys Asp Ile Ile Glu Thr Ile Leu
115 120 125

Pro Glu Phe Leu Asp Asp Lys Asp Glu Ile Ala Leu Val Asn Ser Phe
130 135 140

Asn Gly Phe Thr Thr Ala Phe Thr Gly Phe Phe Asp Asn Arg Glu Asn
145 150 155 160

Met Phe Ser Glu Glu Ala Lys Ser Thr Ser Ile Ala Phe Arg Cys Ile
165 170 175

Asn Glu Asn Leu Thr Arg Tyr Ile Ser Asn Met Asp Ile Phe Glu Lys
180 185 190

Val Asp Ala Ile Phe Asp Lys His Glu Val Gln Glu Ile Lys Glu Lys

195 200 205

Ile Leu Asn Ser Asp Tyr Asp Val Glu Asp Phe Phe Glu Gly Glu Phe

210 215 220

Phe Asn Phe Val Leu Thr Gln Glu Gly Ile Asp Val Tyr Asn Ala Ile

225 230 235 240

Ile Gly Gly Phe Val Thr Glu Ser Gly Glu Lys Ile Lys Gly Leu Asn

245 250 255

Glu Tyr Ile Asn Leu Tyr Asn Gln Lys Thr Lys Gln Lys Leu Pro Lys

260 265 270

Phe Lys Pro Leu Tyr Lys Gln Val Leu Ser Asp Arg Glu Ser Leu Ser

275 280 285

Phe Tyr Gly Glu Gly Tyr Thr Ser Asp Glu Glu Val Leu Glu Val Phe

290 295 300

Arg Asn Thr Leu Asn Lys Asn Ser Glu Ile Phe Ser Ser Ile Lys Lys

305 310 315 320

Leu Glu Lys Leu Phe Lys Asn Phe Asp Glu Tyr Ser Ser Ala Gly Ile

325 330 335

Phe Val Lys Asn Gly Pro Ala Ile Ser Thr Ile Ser Lys Asp Ile Phe

340 345 350

Gly Glu Trp Asn Val Ile Arg Asp Lys Trp Asn Ala Glu Tyr Asp Asp

355 360 365

Ile His Leu Lys Lys Lys Ala Val Val Thr Glu Lys Tyr Glu Asp Asp

370 375 380

Arg Arg Lys Ser Phe Lys Lys Ile Gly Ser Phe Ser Leu Glu Gln Leu

385 390 395 400

Gln Glu Tyr Ala Asp Ala Asp Leu Ser Val Val Glu Lys Leu Lys Glu

405 410 415

Ile Ile Ile Gln Lys Val Asp Glu Ile Tyr Lys Val Tyr Gly Ser Ser

420 425 430

Glu Lys Leu Phe Asp Ala Asp Phe Val Leu Glu Lys Ser Leu Lys Lys

435 440 445

Asn Asp Ala Val Val Ala Ile Met Lys Asp Leu Leu Asp Ser Val Lys

450 455 460

Ser Phe Glu Asn Tyr Ile Lys Ala Phe Phe Gly Glu Gly Lys Glu Thr

465 470 475 480

Asn Arg Asp Glu Ser Phe Tyr Gly Asp Phe Val Leu Ala Tyr Asp Ile

485 490 495

Leu Leu Lys Val Asp His Ile Tyr Asp Ala Ile Arg Asn Tyr Val Thr

500 505 510

Gln Lys Pro Tyr Ser Lys Asp Lys Phe Lys Leu Tyr Phe Gln Asn Pro

515 520 525

Gln Phe Met Gly Gly Trp Asp Lys Asp Lys Glu Thr Asp Tyr Arg Ala

530 535 540

Thr Ile Leu Arg Tyr Gly Ser Lys Tyr Tyr Leu Ala Ile Met Asp Lys

545 550 555 560

Lys Tyr Ala Lys Cys Leu Gln Lys Ile Asp Lys Asp Asp Val Asn Gly

565 570 575

Asn Tyr Glu Lys Ile Asn Tyr Lys Leu Leu Pro Gly Pro Asn Lys Met

580 585 590

Leu Pro Lys Val Phe Phe Ser Lys Lys Trp Met Ala Tyr Tyr Asn Pro

595 600 605

Ser Glu Asp Ile Gln Lys Ile Tyr Lys Asn Gly Thr Phe Lys Lys Gly

610 615 620

Asp Met Phe Asn Leu Asn Asp Cys His Lys Leu Ile Asp Phe Phe Lys

625 630 635 640

Asp Ser Ile Ser Arg Tyr Pro Lys Trp Ser Asn Ala Tyr Asp Phe Asn

645 650 655

Phe Ser Glu Thr Glu Lys Tyr Lys Asp Ile Ala Gly Phe Tyr Arg Glu

660 665 670

Val Glu Glu Gln Gly Tyr Lys Val Ser Phe Glu Ser Ala Ser Lys Lys

675 680 685

Glu Val Asp Lys Leu Val Glu Glu Gly Lys Leu Tyr Met Phe Gln Ile

690 695 700

Tyr Asn Lys Asp Phe Ser Asp Lys Ser His Gly Thr Pro Asn Leu His
705 710 715 720
Thr Met Tyr Phe Lys Leu Leu Phe Asp Glu Asn Asn His Gly Gln Ile
725 730 735
Arg Leu Ser Gly Gly Ala Glu Leu Phe Met Arg Arg Ala Ser Leu Lys
740 745 750
Lys Glu Glu Leu Val Val His Pro Ala Asn Ser Pro Ile Ala Asn Lys
755 760 765
Asn Pro Asp Asn Pro Lys Lys Thr Thr Thr Leu Ser Tyr Asp Val Tyr

770 775 780
Lys Asp Lys Arg Phe Ser Glu Asp Gln Tyr Glu Leu His Ile Pro Ile
785 790 795 800
Ala Ile Asn Lys Cys Pro Lys Asn Ile Phe Lys Ile Asn Thr Glu Val
805 810 815
Arg Val Leu Leu Lys His Asp Asp Asn Pro Tyr Val Ile Gly Ile Asp
820 825 830
Arg Gly Glu Arg Asn Leu Leu Tyr Ile Val Val Val Asp Gly Lys Gly
835 840 845

Asn Ile Val Glu Gln Tyr Ser Leu Asn Glu Ile Ile Asn Asn Phe Asn
850 855 860
Gly Ile Arg Ile Lys Thr Asp Tyr His Ser Leu Leu Asp Lys Lys Glu
865 870 875 880
Lys Glu Arg Phe Glu Ala Arg Gln Asn Trp Thr Ser Ile Glu Asn Ile
885 890 895
Lys Glu Leu Lys Ala Gly Tyr Ile Ser Gln Val Val His Lys Ile Cys
900 905 910
Glu Leu Val Glu Lys Tyr Asp Ala Val Ile Ala Leu Glu Asp Leu Asn

915 920 925
Ser Gly Phe Lys Asn Ser Arg Val Lys Val Glu Lys Gln Val Tyr Gln
930 935 940
Lys Phe Glu Lys Met Leu Ile Asp Lys Leu Asn Tyr Met Val Asp Lys
945 950 955 960

Lys Ser Asn Pro Cys Ala Thr Gly Gly Ala Leu Lys Gly Tyr Gln Ile
965 970 975
Thr Asn Lys Phe Glu Ser Phe Lys Ser Met Ser Thr Gln Asn Gly Phe
980 985 990

Ile Phe Tyr Ile Pro Ala Trp Leu Thr Ser Lys Ile Asp Pro Ser Thr
995 1000 1005
Gly Phe Val Asn Leu Leu Lys Thr Lys Tyr Thr Ser Ile Ala Asp Ser
1010 1015 1020
Lys Lys Phe Ile Ser Ser Phe Asp Arg Ile Met Tyr Val Pro Glu Glu
1025 1030 1035 1040
Asp Leu Phe Glu Phe Ala Leu Asp Tyr Lys Asn Phe Ser Arg Thr Asp
1045 1050 1055
Ala Asp Tyr Ile Lys Lys Trp Lys Leu Tyr Ser Tyr Gly Asn Arg Ile

1060 1065 1070
Arg Ile Phe Arg Asn Pro Lys Lys Asn Asn Val Phe Asp Trp Glu Glu
1075 1080 1085
Val Cys Leu Thr Ser Ala Tyr Lys Glu Leu Phe Asn Lys Tyr Gly Ile
1090 1095 1100
Asn Tyr Gln Gln Gly Asp Ile Arg Ala Leu Leu Cys Glu Gln Ser Asp
1105 1110 1115 1120
Lys Ala Phe Tyr Ser Ser Phe Met Ala Leu Met Ser Leu Met Leu Gln
1125 1130 1135

Met Arg Asn Ser Ile Thr Gly Arg Thr Asp Val Asp Phe Leu Ile Ser
1140 1145 1150
Pro Val Lys Asn Ser Asp Gly Ile Phe Tyr Asp Ser Arg Asn Tyr Glu
1155 1160 1165
Ala Gln Glu Asn Ala Ile Leu Pro Lys Asn Ala Asp Ala Asn Gly Ala
1170 1175 1180
Tyr Asn Ile Ala Arg Lys Val Leu Trp Ala Ile Gly Gln Phe Lys Lys
1185 1190 1195 1200
Ala Glu Asp Glu Lys Leu Asp Lys Val Lys Ile Ala Ile Ser Asn Lys

1205 1210 1215

Glu Trp Leu Glu Tyr Ala Gln Thr Ser Val Lys His Lys Arg Pro Ala

1220 1225 1230

Ala Thr Lys Lys Ala Gly Gln Ala Lys Lys Lys Lys Gly Ser Tyr Pro

1235 1240 1245

Tyr Asp Val Pro Asp Tyr Ala Tyr Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr Ala

1250 1255 1260

Tyr Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr Ala

1265 1270

<210> 57

<

211> 1305

<212> PRT

<213> Porphyromonas crevioricanis

<400> 57

Met Asp Ser Leu Lys Asp Phe Thr Asn Leu Tyr Pro Val Ser Lys Thr

1 5 10 15

Leu Arg Phe Glu Leu Lys Pro Val Gly Lys Thr Leu Glu Asn Ile Glu

20 25 30

Lys Ala Gly Ile Leu Lys Glu Asp Glu His Arg Ala Glu Ser Tyr Arg

35 40 45

Arg Val Lys Lys Ile Ile Asp Thr Tyr His Lys Val Phe Ile Asp Ser

50 55 60

Ser Leu Glu Asn Met Ala Lys Met Gly Ile Glu Asn Glu Ile Lys Ala

65 70 75 80

Met Leu Gln Ser Phe Cys Glu Leu Tyr Lys Lys Asp His Arg Thr Glu

85 90 95

Gly Glu Asp Lys Ala Leu Asp Lys Ile Arg Ala Val Leu Arg Gly Leu

100 105 110

Ile Val Gly Ala Phe Thr Gly Val Cys Gly Arg Arg Glu Asn Thr Val

115 120 125

Gln Asn Glu Lys Tyr Glu Ser Leu Phe Lys Glu Lys Leu Ile Lys Glu

130 135 140

Ile Leu Pro Asp Phe Val Leu Ser Thr Glu Ala Glu Ser Leu Pro Phe
145 150 155 160
Ser Val Glu Glu Ala Thr Arg Ser Leu Lys Glu Phe Asp Ser Phe Thr
165 170 175
Ser Tyr Phe Ala Gly Phe Tyr Glu Asn Arg Lys Asn Ile Tyr Ser Thr
180 185 190
Lys Pro Gln Ser Thr Ala Ile Ala Tyr Arg Leu Ile His Glu Asn Leu

195 200 205
Pro Lys Phe Ile Asp Asn Ile Leu Val Phe Gln Lys Ile Lys Glu Pro
210 215 220
Ile Ala Lys Glu Leu Glu His Ile Arg Ala Asp Phe Ser Ala Gly Gly
225 230 235 240
Tyr Ile Lys Lys Asp Glu Arg Leu Glu Asp Ile Phe Ser Leu Asn Tyr
245 250 255
Tyr Ile His Val Leu Ser Gln Ala Gly Ile Glu Lys Tyr Asn Ala Leu
260 265 270

Ile Gly Lys Ile Val Thr Glu Gly Asp Gly Glu Met Lys Gly Leu Asn
275 280 285
Glu His Ile Asn Leu Tyr Asn Gln Gln Arg Gly Arg Glu Asp Arg Leu
290 295 300
Pro Leu Phe Arg Pro Leu Tyr Lys Gln Ile Leu Ser Asp Arg Glu Gln
305 310 315 320
Leu Ser Tyr Leu Pro Glu Ser Phe Glu Lys Asp Glu Glu Leu Leu Arg
325 330 335
Ala Leu Lys Glu Phe Tyr Asp His Ile Ala Glu Asp Ile Leu Gly Arg

340 345 350
Thr Gln Gln Leu Met Thr Ser Ile Ser Glu Tyr Asp Leu Ser Arg Ile
355 360 365
Tyr Val Arg Asn Asp Ser Gln Leu Thr Asp Ile Ser Lys Lys Met Leu
370 375 380
Gly Asp Trp Asn Ala Ile Tyr Met Ala Arg Glu Arg Ala Tyr Asp His
385 390 395 400

Glu Gln Ala Pro Lys Arg Ile Thr Ala Lys Tyr Glu Arg Asp Arg Ile
405 410 415

Lys Ala Leu Lys Gly Glu Glu Ser Ile Ser Leu Ala Asn Leu Asn Ser
420 425 430

Cys Ile Ala Phe Leu Asp Asn Val Arg Asp Cys Arg Val Asp Thr Tyr
435 440 445

Leu Ser Thr Leu Gly Gln Lys Glu Gly Pro His Gly Leu Ser Asn Leu
450 455 460

Val Glu Asn Val Phe Ala Ser Tyr His Glu Ala Glu Gln Leu Leu Ser
465 470 475 480

Phe Pro Tyr Pro Glu Glu Asn Asn Leu Ile Gln Asp Lys Asp Asn Val

485 490 495

Val Leu Ile Lys Asn Leu Leu Asp Asn Ile Ser Asp Leu Gln Arg Phe
500 505 510

Leu Lys Pro Leu Trp Gly Met Gly Asp Glu Pro Asp Lys Asp Glu Arg
515 520 525

Phe Tyr Gly Glu Tyr Asn Tyr Ile Arg Gly Ala Leu Asp Gln Val Ile
530 535 540

Pro Leu Tyr Asn Lys Val Arg Asn Tyr Leu Thr Arg Lys Pro Tyr Ser
545 550 555 560

Thr Arg Lys Val Lys Leu Asn Phe Gly Asn Ser Gln Leu Leu Ser Gly
565 570 575

Trp Asp Arg Asn Lys Glu Lys Asp Asn Ser Cys Val Ile Leu Arg Lys
580 585 590

Gly Gln Asn Phe Tyr Leu Ala Ile Met Asn Asn Arg His Lys Arg Ser
595 600 605

Phe Glu Asn Lys Met Leu Pro Glu Tyr Lys Glu Gly Glu Pro Tyr Phe
610 615 620

Glu Lys Met Asp Tyr Lys Phe Leu Pro Asp Pro Asn Lys Met Leu Pro

625 630 635 640

Lys Val Phe Leu Ser Lys Lys Gly Ile Glu Ile Tyr Lys Pro Ser Pro

645 650 655

Lys Leu Leu Glu Gln Tyr Gly His Gly Thr His Lys Lys Gly Asp Thr

660 665 670

Phe Ser Met Asp Asp Leu His Glu Leu Ile Asp Phe Phe Lys His Ser

675 680 685

Ile Glu Ala His Glu Asp Trp Lys Gln Phe Gly Phe Lys Phe Ser Asp

690 695 700

Thr Ala Thr Tyr Glu Asn Val Ser Ser Phe Tyr Arg Glu Val Glu Asp

705 710 715 720

Gln Gly Tyr Lys Leu Ser Phe Arg Lys Val Ser Glu Ser Tyr Val Tyr

725 730 735

Ser Leu Ile Asp Gln Gly Lys Leu Tyr Leu Phe Gln Ile Tyr Asn Lys

740 745 750

Asp Phe Ser Pro Cys Ser Lys Gly Thr Pro Asn Leu His Thr Leu Tyr

755 760 765

Trp Arg Met Leu Phe Asp Glu Arg Asn Leu Ala Asp Val Ile Tyr Lys

770 775 780

Leu Asp Gly Lys Ala Glu Ile Phe Phe Arg Glu Lys Ser Leu Lys Asn

785 790 795 800

Asp His Pro Thr His Pro Ala Gly Lys Pro Ile Lys Lys Lys Ser Arg

805 810 815

Gln Lys Lys Gly Glu Glu Ser Leu Phe Glu Tyr Asp Leu Val Lys Asp

820 825 830

Arg Arg Tyr Thr Met Asp Lys Phe Gln Phe His Val Pro Ile Thr Met

835 840 845

Asn Phe Lys Cys Ser Ala Gly Ser Lys Val Asn Asp Met Val Asn Ala

850 855 860

His Ile Arg Glu Ala Lys Asp Met His Val Ile Gly Ile Asp Arg Gly

865 870 875 880

Glu Arg Asn Leu Leu Tyr Ile Cys Val Ile Asp Ser Arg Gly Thr Ile

885 890 895

Leu Asp Gln Ile Ser Leu Asn Thr Ile Asn Asp Ile Asp Tyr His Asp

900 905 910

Leu Leu Glu Ser Arg Asp Lys Asp Arg Gln Gln Glu His Arg Asn Trp

915 920 925

Gln Thr Ile Glu Gly Ile Lys Glu Leu Lys Gln Gly Tyr Leu Ser Gln

930 935 940

Ala Val His Arg Ile Ala Glu Leu Met Val Ala Tyr Lys Ala Val Val

945 950 955 960

Ala Leu Glu Asp Leu Asn Met Gly Phe Lys Arg Gly Arg Gln Lys Val

965 970 975

Glu Ser Ser Val Tyr Gln Gln Phe Glu Lys Gln Leu Ile Asp Lys Leu

980 985 990

Asn Tyr Leu Val Asp Lys Lys Lys Arg Pro Glu Asp Ile Gly Gly Leu

995 1000 1005

Leu Arg Ala Tyr Gln Phe Thr Ala Pro Phe Lys Ser Phe Lys Glu Met

1010 1015 1020

Gly Lys Gln Asn Gly Phe Leu Phe Tyr Ile Pro Ala Trp Asn Thr Ser

1025 1030 1035 1040

Asn Ile Asp Pro Thr Thr Gly Phe Val Asn Leu Phe His Val Gln Tyr

1045 1050 1055

Glu Asn Val Asp Lys Ala Lys Ser Phe Phe Gln Lys Phe Asp Ser Ile

1060 1065 1070

Ser Tyr Asn Pro Lys Lys Asp Trp Phe Glu Phe Ala Phe Asp Tyr Lys

1075 1080 1085

Asn Phe Thr Lys Lys Ala Glu Gly Ser Arg Ser Met Trp Ile Leu Cys

1090 1095 1100

Thr His Gly Ser Arg Ile Lys Asn Phe Arg Asn Ser Gln Lys Asn Gly

1105 1110 1115 1120

Gln Trp Asp Ser Glu Glu Phe Ala Leu Thr Glu Ala Phe Lys Ser Leu

1125 1130 1135

Phe Val Arg Tyr Glu Ile Asp Tyr Thr Ala Asp Leu Lys Thr Ala Ile

1140 1145 1150

Val Asp Glu Lys Gln Lys Asp Phe Phe Val Asp Leu Leu Lys Leu Phe
1155 1160 1165

Lys Leu Thr Val Gln Met Arg Asn Ser Trp Lys Glu Lys Asp Leu Asp
1170 1175 1180

Tyr Leu Ile Ser Pro Val Ala Gly Ala Asp Gly Arg Phe Phe Asp Thr
1185 1190 1195 1200

Arg Glu Gly Asn Lys Ser Leu Pro Lys Asp Ala Asp Ala Asn Gly Ala

1205 1210 1215

Tyr Asn Ile Ala Leu Lys Gly Leu Trp Ala Leu Arg Gln Ile Arg Gln
1220 1225 1230

Thr Ser Glu Gly Gly Lys Leu Lys Leu Ala Ile Ser Asn Lys Glu Trp
1235 1240 1245

Leu Gln Phe Val Gln Glu Arg Ser Tyr Glu Lys Asp Lys Arg Pro Ala
1250 1255 1260

Ala Thr Lys Lys Ala Gly Gln Ala Lys Lys Lys Lys Gly Ser Tyr Pro
1265 1270 1275 1280

Tyr Asp Val Pro Asp Tyr Ala Tyr Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr Ala
1285 1290 1295

Tyr Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr Ala
1300 1305

<210> 58

<211> 1368

<212> PRT

<213> Prevotella disiens

<400> 58

Met Glu Asn Tyr Gln Glu Phe Thr Asn Leu Phe Gln Leu Asn Lys Thr
1 5 10 15

Leu Arg Phe Glu Leu Lys Pro Ile Gly Lys Thr Cys Glu Leu Leu Glu
20 25 30

Glu Gly Lys Ile Phe Ala Ser Gly Ser Phe Leu Glu Lys Asp Lys Val
35 40 45

Arg Ala Asp Asn Val Ser Tyr Val Lys Lys Glu Ile Asp Lys Lys His

50 55 60

Lys Ile Phe Ile Glu Glu Thr Leu Ser Ser Phe Ser Ile Ser Asn Asp

65 70 75 80

Leu Leu Lys Gln Tyr Phe Asp Cys Tyr Asn Glu Leu Lys Ala Phe Lys

85 90 95

Lys Asp Cys Lys Ser Asp Glu Glu Glu Val Lys Lys Thr Ala Leu Arg

100 105 110

Asn Lys Cys Thr Ser Ile Gln Arg Ala Met Arg Glu Ala Ile Ser Gln

115 120 125

Ala Phe Leu Lys Ser Pro Gln Lys Lys Leu Leu Ala Ile Lys Asn Leu

130 135 140

Ile Glu Asn Val Phe Lys Ala Asp Glu Asn Val Gln His Phe Ser Glu

145 150 155 160

Phe Thr Ser Tyr Phe Ser Gly Phe Glu Thr Asn Arg Glu Asn Phe Tyr

165 170 175

Ser Asp Glu Glu Lys Ser Thr Ser Ile Ala Tyr Arg Leu Val His Asp

180 185 190

Asn Leu Pro Ile Phe Ile Lys Asn Ile Tyr Ile Phe Glu Lys Leu Lys

195 200 205

Glu Gln Phe Asp Ala Lys Thr Leu Ser Glu Ile Phe Glu Asn Tyr Lys

210 215 220

Leu Tyr Val Ala Gly Ser Ser Leu Asp Glu Val Phe Ser Leu Glu Tyr

225 230 235 240

Phe Asn Asn Thr Leu Thr Gln Lys Gly Ile Asp Asn Tyr Asn Ala Val

245 250 255

Ile Gly Lys Ile Val Lys Glu Asp Lys Gln Glu Ile Gln Gly Leu Asn

260 265 270

Glu His Ile Asn Leu Tyr Asn Gln Lys His Lys Asp Arg Arg Leu Pro

275 280 285

Phe Phe Ile Ser Leu Lys Lys Gln Ile Leu Ser Asp Arg Glu Ala Leu

290 295 300

Ser Trp Leu Pro Asp Met Phe Lys Asn Asp Ser Glu Val Ile Lys Ala

305 310 315 320

Leu Lys Gly Phe Tyr Ile Glu Asp Gly Phe Glu Asn Asn Val Leu Thr
325 330 335
Pro Leu Ala Thr Leu Leu Ser Ser Leu Asp Lys Tyr Asn Leu Asn Gly
340 345 350
Ile Phe Ile Arg Asn Asn Glu Ala Leu Ser Ser Leu Ser Gln Asn Val
355 360 365
Tyr Arg Asn Phe Ser Ile Asp Glu Ala Ile Asp Ala Asn Ala Glu Leu
370 375 380
Gln Thr Phe Asn Asn Tyr Glu Leu Ile Ala Asn Ala Leu Arg Ala Lys

385 390 395 400
Ile Lys Lys Glu Thr Lys Gln Gly Arg Lys Ser Phe Glu Lys Tyr Glu
405 410 415
Glu Tyr Ile Asp Lys Lys Val Lys Ala Ile Asp Ser Leu Ser Ile Gln
420 425 430
Glu Ile Asn Glu Leu Val Glu Asn Tyr Val Ser Glu Phe Asn Ser Asn
435 440 445
Ser Gly Asn Met Pro Arg Lys Val Glu Asp Tyr Phe Ser Leu Met Arg
450 455 460

Lys Gly Asp Phe Gly Ser Asn Asp Leu Ile Glu Asn Ile Lys Thr Lys
465 470 475 480
Leu Ser Ala Ala Glu Lys Leu Leu Gly Thr Lys Tyr Gln Glu Thr Ala
485 490 495
Lys Asp Ile Phe Lys Lys Asp Glu Asn Ser Lys Leu Ile Lys Glu Leu
500 505 510
Leu Asp Ala Thr Lys Gln Phe Gln His Phe Ile Lys Pro Leu Leu Gly
515 520 525
Thr Gly Glu Glu Ala Asp Arg Asp Leu Val Phe Tyr Gly Asp Phe Leu

530 535 540
Pro Leu Tyr Glu Lys Phe Glu Glu Leu Thr Leu Leu Tyr Asn Lys Val
545 550 555 560

Arg Asn Arg Leu Thr Gln Lys Pro Tyr Ser Lys Asp Lys Ile Arg Leu
565 570 575
Cys Phe Asn Lys Pro Lys Leu Met Thr Gly Trp Val Asp Ser Lys Thr
580 585 590
Glu Lys Ser Asp Asn Gly Thr Gln Tyr Gly Gly Tyr Leu Phe Arg Lys
595 600 605

Lys Asn Glu Ile Gly Glu Tyr Asp Tyr Phe Leu Gly Ile Ser Ser Lys
610 615 620
Ala Gln Leu Phe Arg Lys Asn Glu Ala Val Ile Gly Asp Tyr Glu Arg
625 630 635 640
Leu Asp Tyr Tyr Gln Pro Lys Ala Asn Thr Ile Tyr Gly Ser Ala Tyr
645 650 655
Glu Gly Glu Asn Ser Tyr Lys Glu Asp Lys Lys Arg Leu Asn Lys Val
660 665 670
Ile Ile Ala Tyr Ile Glu Gln Ile Lys Gln Thr Asn Ile Lys Lys Ser

675 680 685
Ile Ile Glu Ser Ile Ser Lys Tyr Pro Asn Ile Ser Asp Asp Asp Lys
690 695 700
Val Thr Pro Ser Ser Leu Leu Glu Lys Ile Lys Lys Val Ser Ile Asp
705 710 715 720
Ser Tyr Asn Gly Ile Leu Ser Phe Lys Ser Phe Gln Ser Val Asn Lys
725 730 735
Glu Val Ile Asp Asn Leu Leu Lys Thr Ile Ser Pro Leu Lys Asn Lys
740 745 750

Ala Glu Phe Leu Asp Leu Ile Asn Lys Asp Tyr Gln Ile Phe Thr Glu
755 760 765
Val Gln Ala Val Ile Asp Glu Ile Cys Lys Gln Lys Thr Phe Ile Tyr
770 775 780
Phe Pro Ile Ser Asn Val Glu Leu Glu Lys Glu Met Gly Asp Lys Asp
785 790 795 800
Lys Pro Leu Cys Leu Phe Gln Ile Ser Asn Lys Asp Leu Ser Phe Ala
805 810 815

Lys Thr Phe Ser Ala Asn Leu Arg Lys Lys Arg Gly Ala Glu Asn Leu

820 825 830

His Thr Met Leu Phe Lys Ala Leu Met Glu Gly Asn Gln Asp Asn Leu

835 840 845

Asp Leu Gly Ser Gly Ala Ile Phe Tyr Arg Ala Lys Ser Leu Asp Gly

850 855 860

Asn Lys Pro Thr His Pro Ala Asn Glu Ala Ile Lys Cys Arg Asn Val

865 870 875 880

Ala Asn Lys Asp Lys Val Ser Leu Phe Thr Tyr Asp Ile Tyr Lys Asn

885 890 895

Arg Arg Tyr Met Glu Asn Lys Phe Leu Phe His Leu Ser Ile Val Gln

900 905 910

Asn Tyr Lys Ala Ala Asn Asp Ser Ala Gln Leu Asn Ser Ser Ala Thr

915 920 925

Glu Tyr Ile Arg Lys Ala Asp Asp Leu His Ile Ile Gly Ile Asp Arg

930 935 940

Gly Glu Arg Asn Leu Leu Tyr Tyr Ser Val Ile Asp Met Lys Gly Asn

945 950 955 960

Ile Val Glu Gln Asp Ser Leu Asn Ile Ile Arg Asn Asn Asp Leu Glu

965 970 975

Thr Asp Tyr His Asp Leu Leu Asp Lys Arg Glu Lys Glu Arg Lys Ala

980 985 990

Asn Arg Gln Asn Trp Glu Ala Val Glu Gly Ile Lys Asp Leu Lys Lys

995 1000 1005

Gly Tyr Leu Ser Gln Ala Val His Gln Ile Ala Gln Leu Met Leu Lys

1010 1015 1020

Tyr Asn Ala Ile Ile Ala Leu Glu Asp Leu Gly Gln Met Phe Val Thr

1025 1030 1035 1040

Arg Gly Gln Lys Ile Glu Lys Ala Val Tyr Gln Gln Phe Glu Lys Ser

1045 1050 1055

Leu Val Asp Lys Leu Ser Tyr Leu Val Asp Lys Lys Arg Pro Tyr Asn

1060 1065 1070

Glu Leu Gly Gly Ile Leu Lys Ala Tyr Gln Leu Ala Ser Ser Ile Thr

1075 1080 1085

Lys Asn Asn Ser Asp Lys Gln Asn Gly Phe Leu Phe Tyr Val Pro Ala

1090 1095 1100

Trp Asn Thr Ser Lys Ile Asp Pro Val Thr Gly Phe Thr Asp Leu Leu

1105 1110 1115 1120

Arg Pro Lys Ala Met Thr Ile Lys Glu Ala Gln Asp Phe Phe Gly Ala

1125 1130 1135

Phe Asp Asn Ile Ser Tyr Asn Asp Lys Gly Tyr Phe Glu Phe Glu Thr

1140 1145 1150

Asn Tyr Asp Lys Phe Lys Ile Arg Met Lys Ser Ala Gln Thr Arg Trp

1155 1160 1165

Thr Ile Cys Thr Phe Gly Asn Arg Ile Lys Arg Lys Lys Asp Lys Asn

1170 1175 1180

Tyr Trp Asn Tyr Glu Glu Val Glu Leu Thr Glu Glu Phe Lys Lys Leu

1185 1190 1195 1200

Phe Lys Asp Ser Asn Ile Asp Tyr Glu Asn Cys Asn Leu Lys Glu Glu

1205 1210 1215

Ile Gln Asn Lys Asp Asn Arg Lys Phe Phe Asp Asp Leu Ile Lys Leu

1220 1225 1230

Leu Gln Leu Thr Leu Gln Met Arg Asn Ser Asp Asp Lys Gly Asn Asp

1235 1240 1245

Tyr Ile Ile Ser Pro Val Ala Asn Ala Glu Gly Gln Phe Phe Asp Ser

1250 1255 1260

Arg Asn Gly Asp Lys Lys Leu Pro Leu Asp Ala Asp Ala Asn Gly Ala

1265 1270 1275 1280

Tyr Asn Ile Ala Arg Lys Gly Leu Trp Asn Ile Arg Gln Ile Lys Gln

1285 1290 1295

Thr Lys Asn Asp Lys Lys Leu Asn Leu Ser Ile Ser Ser Thr Glu Trp

1300 1305 1310

Leu Asp Phe Val Arg Glu Lys Pro Tyr Leu Lys Lys Arg Pro Ala Ala

1315 1320 1325

Thr Lys Lys Ala Gly Gln Ala Lys Lys Lys Lys Gly Ser Tyr Pro Tyr
1330 1335 1340
Asp Val Pro Asp Tyr Ala Tyr Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr Ala Tyr
1345 1350 1355 1360
Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr Ala
1365

<210> 59
<211> 1291
<212> PRT
<213> Porphyromonas macacae
<400> 59

Met Lys Thr Gln His Phe Phe Glu Asp Phe Thr Ser Leu Tyr Ser Leu
1 5 10 15

Ser Lys Thr Ile Arg Phe Glu Leu Lys Pro Ile Gly Lys Thr Leu Glu
20 25 30
Asn Ile Lys Lys Asn Gly Leu Ile Arg Arg Asp Glu Gln Arg Leu Asp
35 40 45
Asp Tyr Glu Lys Leu Lys Lys Val Ile Asp Glu Tyr His Glu Asp Phe
50 55 60
Ile Ala Asn Ile Leu Ser Ser Phe Ser Phe Ser Glu Glu Ile Leu Gln
65 70 75 80
Ser Tyr Ile Gln Asn Leu Ser Glu Ser Glu Ala Arg Ala Lys Ile Glu

85 90 95
Lys Thr Met Arg Asp Thr Leu Ala Lys Ala Phe Ser Glu Asp Glu Arg
100 105 110
Tyr Lys Ser Ile Phe Lys Lys Glu Leu Val Lys Lys Asp Ile Pro Val
115 120 125
Trp Cys Pro Ala Tyr Lys Ser Leu Cys Lys Lys Phe Asp Asn Phe Thr
130 135 140
Thr Ser Leu Val Pro Phe His Glu Asn Arg Lys Asn Leu Tyr Thr Ser

145 150 155 160

Asn Glu Ile Thr Ala Ser Ile Pro Tyr Arg Ile Val His Val Asn Leu
165 170 175
Pro Lys Phe Ile Gln Asn Ile Glu Ala Leu Cys Glu Leu Gln Lys Lys
180 185 190
Met Gly Ala Asp Leu Tyr Leu Glu Met Met Glu Asn Leu Arg Asn Val
195 200 205
Trp Pro Ser Phe Val Lys Thr Pro Asp Asp Leu Cys Asn Leu Lys Thr
210 215 220
Tyr Asn His Leu Met Val Gln Ser Ser Ile Ser Glu Tyr Asn Arg Phe

225 230 235 240
Val Gly Gly Tyr Ser Thr Glu Asp Gly Thr Lys His Gln Gly Ile Asn
245 250 255
Glu Trp Ile Asn Ile Tyr Arg Gln Arg Asn Lys Glu Met Arg Leu Pro
260 265 270
Gly Leu Val Phe Leu His Lys Gln Ile Leu Ala Lys Val Asp Ser Ser
275 280 285
Ser Phe Ile Ser Asp Thr Leu Glu Asn Asp Asp Gln Val Phe Cys Val
290 295 300

Leu Arg Gln Phe Arg Lys Leu Phe Trp Asn Thr Val Ser Ser Lys Glu
305 310 315 320
Asp Asp Ala Ala Ser Leu Lys Asp Leu Phe Cys Gly Leu Ser Gly Tyr
325 330 335
Asp Pro Glu Ala Ile Tyr Val Ser Asp Ala His Leu Ala Thr Ile Ser
340 345 350
Lys Asn Ile Phe Asp Arg Trp Asn Tyr Ile Ser Asp Ala Ile Arg Arg
355 360 365
Lys Thr Glu Val Leu Met Pro Arg Lys Lys Glu Ser Val Glu Arg Tyr

370 375 380
Ala Glu Lys Ile Ser Lys Gln Ile Lys Lys Arg Gln Ser Tyr Ser Leu
385 390 395 400

Ala Glu Leu Asp Asp Leu Leu Ala His Tyr Ser Glu Glu Ser Leu Pro
405 410 415
Ala Gly Phe Ser Leu Leu Ser Tyr Phe Thr Ser Leu Gly Gly Gln Lys
420 425 430
Tyr Leu Val Ser Asp Gly Glu Val Ile Leu Tyr Glu Glu Gly Ser Asn
435 440 445

Ile Trp Asp Glu Val Leu Ile Ala Phe Arg Asp Leu Gln Val Ile Leu
450 455 460
Asp Lys Asp Phe Thr Glu Lys Lys Leu Gly Lys Asp Glu Glu Ala Val
465 470 475 480
Ser Val Ile Lys Lys Ala Leu Asp Ser Ala Leu Arg Leu Arg Lys Phe
485 490 495
Phe Asp Leu Leu Ser Gly Thr Gly Ala Glu Ile Arg Arg Asp Ser Ser
500 505 510
Phe Tyr Ala Leu Tyr Thr Asp Arg Met Asp Lys Leu Lys Gly Leu Leu
515 520 525
Lys Met Tyr Asp Lys Val Arg Asn Tyr Leu Thr Lys Lys Pro Tyr Ser
530 535 540
Ile Glu Lys Phe Lys Leu His Phe Asp Asn Pro Ser Leu Leu Ser Gly
545 550 555 560
Trp Asp Lys Asn Lys Glu Leu Asn Asn Leu Ser Val Ile Phe Arg Gln
565 570 575
Asn Gly Tyr Tyr Tyr Leu Gly Ile Met Thr Pro Lys Gly Lys Asn Leu
580 585 590

Phe Lys Thr Leu Pro Lys Leu Gly Ala Glu Glu Met Phe Tyr Glu Lys
595 600 605
Met Glu Tyr Lys Gln Ile Ala Glu Pro Met Leu Met Leu Pro Lys Val
610 615 620
Phe Phe Pro Lys Lys Thr Lys Pro Ala Phe Ala Pro Asp Gln Ser Val
625 630 635 640
Val Asp Ile Tyr Asn Lys Lys Thr Phe Lys Thr Gly Gln Lys Gly Phe
645 650 655

Asn Lys Lys Asp Leu Tyr Arg Leu Ile Asp Phe Tyr Lys Glu Ala Leu

660 665 670

Thr Val His Glu Trp Lys Leu Phe Asn Phe Ser Phe Ser Pro Thr Glu

675 680 685

Gln Tyr Arg Asn Ile Gly Glu Phe Phe Asp Glu Val Arg Glu Gln Ala

690 695 700

Tyr Lys Val Ser Met Val Asn Val Pro Ala Ser Tyr Ile Asp Glu Ala

705 710 715 720

Val Glu Asn Gly Lys Leu Tyr Leu Phe Gln Ile Tyr Asn Lys Asp Phe

725 730 735

Ser Pro Tyr Ser Lys Gly Ile Pro Asn Leu His Thr Leu Tyr Trp Lys

740 745 750

Ala Leu Phe Ser Glu Gln Asn Gln Ser Arg Val Tyr Lys Leu Cys Gly

755 760 765

Gly Gly Glu Leu Phe Tyr Arg Lys Ala Ser Leu His Met Gln Asp Thr

770 775 780

Thr Val His Pro Lys Gly Ile Ser Ile His Lys Lys Asn Leu Asn Lys

785 790 795 800

Lys Gly Glu Thr Ser Leu Phe Asn Tyr Asp Leu Val Lys Asp Lys Arg

805 810 815

Phe Thr Glu Asp Lys Phe Phe Phe His Val Pro Ile Ser Ile Asn Tyr

820 825 830

Lys Asn Lys Lys Ile Thr Asn Val Asn Gln Met Val Arg Asp Tyr Ile

835 840 845

Ala Gln Asn Asp Asp Leu Gln Ile Ile Gly Ile Asp Arg Gly Glu Arg

850 855 860

Asn Leu Leu Tyr Ile Ser Arg Ile Asp Thr Arg Gly Asn Leu Leu Glu

865 870 875 880

Gln Phe Ser Leu Asn Val Ile Glu Ser Asp Lys Gly Asp Leu Arg Thr

885 890 895

Asp Tyr Gln Lys Ile Leu Gly Asp Arg Glu Gln Glu Arg Leu Arg Arg

900 905 910

Arg Gln Glu Trp Lys Ser Ile Glu Ser Ile Lys Asp Leu Lys Asp Gly

915 920 925

Tyr Met Ser Gln Val Val His Lys Ile Cys Asn Met Val Val Glu His

930 935 940

Lys Ala Ile Val Val Leu Glu Asn Leu Asn Leu Ser Phe Met Lys Gly

945 950 955 960

Arg Lys Lys Val Glu Lys Ser Val Tyr Glu Lys Phe Glu Arg Met Leu

965 970 975

Val Asp Lys Leu Asn Tyr Leu Val Val Asp Lys Lys Asn Leu Ser Asn

980 985 990

Glu Pro Gly Gly Leu Tyr Ala Ala Tyr Gln Leu Thr Asn Pro Leu Phe

995 1000 1005

Ser Phe Glu Glu Leu His Arg Tyr Pro Gln Ser Gly Ile Leu Phe Phe

1010 1015 1020

Val Asp Pro Trp Asn Thr Ser Leu Thr Asp Pro Ser Thr Gly Phe Val

1025 1030 1035 1040

Asn Leu Leu Gly Arg Ile Asn Tyr Thr Asn Val Gly Asp Ala Arg Lys

1045 1050 1055

Phe Phe Asp Arg Phe Asn Ala Ile Arg Tyr Asp Gly Lys Gly Asn Ile

1060 1065 1070

Leu Phe Asp Leu Asp Leu Ser Arg Phe Asp Val Arg Val Glu Thr Gln

1075 1080 1085

Arg Lys Leu Trp Thr Leu Thr Thr Phe Gly Ser Arg Ile Ala Lys Ser

1090 1095 1100

Lys Lys Ser Gly Lys Trp Met Val Glu Arg Ile Glu Asn Leu Ser Leu

1105 1110 1115 1120

Cys Phe Leu Glu Leu Phe Glu Gln Phe Asn Ile Gly Tyr Arg Val Glu

1125 1130 1135

Lys Asp Leu Lys Lys Ala Ile Leu Ser Gln Asp Arg Lys Glu Phe Tyr

1140 1145 1150

Val Arg Leu Ile Tyr Leu Phe Asn Leu Met Met Gln Ile Arg Asn Ser

1155 1160 1165

Asp Gly Glu Glu Asp Tyr Ile Leu Ser Pro Ala Leu Asn Glu Lys Asn
1170 1175 1180
Leu Gln Phe Asp Ser Arg Leu Ile Glu Ala Lys Asp Leu Pro Val Asp
1185 1190 1195 1200
Ala Asp Ala Asn Gly Ala Tyr Asn Val Ala Arg Lys Gly Leu Met Val
1205 1210 1215
Val Gln Arg Ile Lys Arg Gly Asp His Glu Ser Ile His Arg Ile Gly
1220 1225 1230
Arg Ala Gln Trp Leu Arg Tyr Val Gln Glu Gly Ile Val Glu Lys Arg

1235 1240 1245
Pro Ala Ala Thr Lys Lys Ala Gly Gln Ala Lys Lys Lys Lys Gly Ser
1250 1255 1260
Tyr Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr Ala Tyr Pro Tyr Asp Val Pro Asp
1265 1270 1275 1280
Tyr Ala Tyr Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr Ala
1285 1290

<210> 60
<211> 1343
<212> PRT
<213> Thiomicrospira sp.
<400> 60

Met Thr Lys Thr Phe Asp Ser Glu Phe Phe Asn Leu Tyr Ser Leu Gln

1 5 10 15
Lys Thr Val Arg Phe Glu Leu Lys Pro Val Gly Glu Thr Ala Ser Phe
20 25 30
Val Glu Asp Phe Lys Asn Glu Gly Leu Lys Arg Val Val Ser Glu Asp
35 40 45
Glu Arg Arg Ala Val Asp Tyr Gln Lys Val Lys Glu Ile Ile Asp Asp
50 55 60
Tyr His Arg Asp Phe Ile Glu Glu Ser Leu Asn Tyr Phe Pro Glu Gln

65 70 75 80

Val Ser Lys Asp Ala Leu Glu Gln Ala Phe His Leu Tyr Gln Lys Leu
85 90 95
Lys Ala Ala Lys Val Glu Glu Arg Glu Lys Ala Leu Lys Glu Trp Glu
100 105 110
Ala Leu Gln Lys Lys Leu Arg Glu Lys Val Val Lys Cys Phe Ser Asp
115 120 125
Ser Asn Lys Ala Arg Phe Ser Arg Ile Asp Lys Lys Glu Leu Ile Lys
130 135 140
Glu Asp Leu Ile Asn Trp Leu Val Ala Gln Asn Arg Glu Asp Asp Ile

145 150 155 160
Pro Thr Val Glu Thr Phe Asn Asn Phe Thr Thr Tyr Phe Thr Gly Phe
165 170 175
His Glu Asn Arg Lys Asn Ile Tyr Ser Lys Asp Asp His Ala Thr Ala
180 185 190
Ile Ser Phe Arg Leu Ile His Glu Asn Leu Pro Lys Phe Phe Asp Asn
195 200 205
Val Ile Ser Phe Asn Lys Leu Lys Glu Gly Phe Pro Glu Leu Lys Phe
210 215 220

Asp Lys Val Lys Glu Asp Leu Glu Val Asp Tyr Asp Leu Lys His Ala
225 230 235 240
Phe Glu Ile Glu Tyr Phe Val Asn Phe Val Thr Gln Ala Gly Ile Asp
245 250 255
Gln Tyr Asn Tyr Leu Leu Gly Gly Lys Thr Leu Glu Asp Gly Thr Lys
260 265 270
Lys Gln Gly Met Asn Glu Gln Ile Asn Leu Phe Lys Gln Gln Gln Thr
275 280 285
Arg Asp Lys Ala Arg Gln Ile Pro Lys Leu Ile Pro Leu Phe Lys Gln

290 295 300
Ile Leu Ser Glu Arg Thr Glu Ser Gln Ser Phe Ile Pro Lys Gln Phe
305 310 315 320

Glu Ser Asp Gln Glu Leu Phe Asp Ser Leu Gln Lys Leu His Asn Asn
325 330 335
Cys Gln Asp Lys Phe Thr Val Leu Gln Gln Ala Ile Leu Gly Leu Ala
340 345 350
Glu Ala Asp Leu Lys Lys Val Phe Ile Lys Thr Ser Asp Leu Asn Ala
355 360 365

Leu Ser Asn Thr Ile Phe Gly Asn Tyr Ser Val Phe Ser Asp Ala Leu
370 375 380
Asn Leu Tyr Lys Glu Ser Leu Lys Thr Lys Lys Ala Gln Glu Ala Phe
385 390 395 400
Glu Lys Leu Pro Ala His Ser Ile His Asp Leu Ile Gln Tyr Leu Glu
405 410 415
Gln Phe Asn Ser Ser Leu Asp Ala Glu Lys Gln Gln Ser Thr Asp Thr
420 425 430
Val Leu Asn Tyr Phe Ile Lys Thr Asp Glu Leu Tyr Ser Arg Phe Ile
435 440 445
Lys Ser Thr Ser Glu Ala Phe Thr Gln Val Gln Pro Leu Phe Glu Leu
450 455 460
Glu Ala Leu Ser Ser Lys Arg Arg Pro Pro Glu Ser Glu Asp Glu Gly
465 470 475 480
Ala Lys Gly Gln Glu Gly Phe Glu Gln Ile Lys Arg Ile Lys Ala Tyr
485 490 495
Leu Asp Thr Leu Met Glu Ala Val His Phe Ala Lys Pro Leu Tyr Leu
500 505 510

Val Lys Gly Arg Lys Met Ile Glu Gly Leu Asp Lys Asp Gln Ser Phe
515 520 525
Tyr Glu Ala Phe Glu Met Ala Tyr Gln Glu Leu Glu Ser Leu Ile Ile
530 535 540
Pro Ile Tyr Asn Lys Ala Arg Ser Tyr Leu Ser Arg Lys Pro Phe Lys
545 550 555 560
Ala Asp Lys Phe Lys Ile Asn Phe Asp Asn Asn Thr Leu Leu Ser Gly
565 570 575

Trp Asp Ala Asn Lys Glu Thr Ala Asn Ala Ser Ile Leu Phe Lys Lys

580 585 590

Asp Gly Leu Tyr Tyr Leu Gly Ile Met Pro Lys Gly Lys Thr Phe Leu

595 600 605

Phe Asp Tyr Phe Val Ser Ser Glu Asp Ser Glu Lys Leu Lys Gln Arg

610 615 620

Arg Gln Lys Thr Ala Glu Glu Ala Leu Ala Gln Asp Gly Glu Ser Tyr

625 630 635 640

Phe Glu Lys Ile Arg Tyr Lys Leu Leu Pro Gly Ala Ser Lys Met Leu

645 650 655

Pro Lys Val Phe Phe Ser Asn Lys Asn Ile Gly Phe Tyr Asn Pro Ser

660 665 670

Asp Asp Ile Leu Arg Ile Arg Asn Thr Ala Ser His Thr Lys Asn Gly

675 680 685

Thr Pro Gln Lys Gly His Ser Lys Val Glu Phe Asn Leu Asn Asp Cys

690 695 700

His Lys Met Ile Asp Phe Phe Lys Ser Ser Ile Gln Lys His Pro Glu

705 710 715 720

Trp Gly Ser Phe Gly Phe Thr Phe Ser Asp Thr Ser Asp Phe Glu Asp

725 730 735

Met Ser Ala Phe Tyr Arg Glu Val Glu Asn Gln Gly Tyr Val Ile Ser

740 745 750

Phe Asp Lys Ile Lys Glu Thr Tyr Ile Gln Ser Gln Val Glu Gln Gly

755 760 765

Asn Leu Tyr Leu Phe Gln Ile Tyr Asn Lys Asp Phe Ser Pro Tyr Ser

770 775 780

Lys Gly Lys Pro Asn Leu His Thr Leu Tyr Trp Lys Ala Leu Phe Glu

785 790 795 800

Glu Ala Asn Leu Asn Asn Val Val Ala Lys Leu Asn Gly Glu Ala Glu

805 810 815

Ile Phe Phe Arg Arg His Ser Ile Lys Ala Ser Asp Lys Val Val His

820 825 830

Pro Ala Asn Gln Ala Ile Asp Asn Lys Asn Pro His Thr Glu Lys Thr

835 840 845

Gln Ser Thr Phe Glu Tyr Asp Leu Val Lys Asp Lys Arg Tyr Thr Gln

850 855 860

Asp Lys Phe Phe Phe His Val Pro Ile Ser Leu Asn Phe Lys Ala Gln

865 870 875 880

Gly Val Ser Lys Phe Asn Asp Lys Val Asn Gly Phe Leu Lys Gly Asn

885 890 895

Pro Asp Val Asn Ile Ile Gly Ile Asp Arg Gly Glu Arg His Leu Leu

900 905 910

Tyr Phe Thr Val Val Asn Gln Lys Gly Glu Ile Leu Val Gln Glu Ser

915 920 925

Leu Asn Thr Leu Met Ser Asp Lys Gly His Val Asn Asp Tyr Gln Gln

930 935 940

Lys Leu Asp Lys Lys Glu Gln Glu Arg Asp Ala Ala Arg Lys Ser Trp

945 950 955 960

Thr Thr Val Glu Asn Ile Lys Glu Leu Lys Glu Gly Tyr Leu Ser His

965 970 975

Val Val His Lys Leu Ala His Leu Ile Ile Lys Tyr Asn Ala Ile Val

980 985 990

Cys Leu Glu Asp Leu Asn Phe Gly Phe Lys Arg Gly Arg Phe Lys Val

995 1000 1005

Glu Lys Gln Val Tyr Gln Lys Phe Glu Lys Ala Leu Ile Asp Lys Leu

1010 1015 1020

Asn Tyr Leu Val Phe Lys Glu Lys Glu Leu Gly Glu Val Gly His Tyr

1025 1030 1035 1040

Leu Thr Ala Tyr Gln Leu Thr Ala Pro Phe Glu Ser Phe Lys Lys Leu

1045 1050 1055

Gly Lys Gln Ser Gly Ile Leu Phe Tyr Val Pro Ala Asp Tyr Thr Ser

1060 1065 1070

Lys Ile Asp Pro Thr Thr Gly Phe Val Asn Phe Leu Asp Leu Arg Tyr

1075 1080 1085

Gln Ser Val Glu Lys Ala Lys Gln Leu Leu Ser Asp Phe Asn Ala Ile

1090 1095 1100

Arg Phe Asn Ser Val Gln Asn Tyr Phe Glu Phe Glu Ile Asp Tyr Lys

1105 1110 1115 1120

Lys Leu Thr Pro Lys Arg Lys Val Gly Thr Gln Ser Lys Trp Val Ile

1125 1130 1135

Cys Thr Tyr Gly Asp Val Arg Tyr Gln Asn Arg Arg Asn Gln Lys Gly

1140 1145 1150

His Trp Glu Thr Glu Glu Val Asn Val Thr Glu Lys Leu Lys Ala Leu

1155 1160 1165

Phe Ala Ser Asp Ser Lys Thr Thr Thr Val Ile Asp Tyr Ala Asn Asp

1170 1175 1180

Asp Asn Leu Ile Asp Val Ile Leu Glu Gln Asp Lys Ala Ser Phe Phe

1185 1190 1195 1200

Lys Glu Leu Leu Trp Leu Leu Lys Leu Thr Met Thr Leu Arg His Ser

1205 1210 1215

Lys Ile Lys Ser Glu Asp Asp Phe Ile Leu Ser Pro Val Lys Asn Glu

1220 1225 1230

Gln Gly Glu Phe Tyr Asp Ser Arg Lys Ala Gly Glu Val Trp Pro Lys

1235 1240 1245

Asp Ala Asp Ala Asn Gly Ala Tyr His Ile Ala Leu Lys Gly Leu Trp

1250 1255 1260

Asn Leu Gln Gln Ile Asn Gln Trp Glu Lys Gly Lys Thr Leu Asn Leu

1265 1270 1275 1280

Ala Ile Lys Asn Gln Asp Trp Phe Ser Phe Ile Gln Glu Lys Pro Tyr

1285 1290 1295

Gln Glu Lys Arg Pro Ala Ala Thr Lys Lys Ala Gly Gln Ala Lys Lys

1300 1305 1310

Lys Lys Gly Ser Tyr Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr Ala Tyr Pro Tyr

1315 1320 1325

Asp Val Pro Asp Tyr Ala Tyr Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr Ala

1330 1335 1340

<210> 61

<211> 1296

<212> PRT

<213> Moraxella bovoculi

<400> 61

Met Leu Phe Gln Asp Phe Thr His Leu Tyr Pro Leu Ser Lys Thr Val

1 5 10 15

Arg Phe Glu Leu Lys Pro Ile Gly Arg Thr Leu Glu His Ile His Ala

20 25 30

Lys Asn Phe Leu Ser Gln Asp Glu Thr Met Ala Asp Met Tyr Gln Lys

35 40 45

Val Lys Val Ile Leu Asp Asp Tyr His Arg Asp Phe Ile Ala Asp Met

50 55 60

Met Gly Glu Val Lys Leu Thr Lys Leu Ala Glu Phe Tyr Asp Val Tyr

65 70 75 80

Leu Lys Phe Arg Lys Asn Pro Lys Asp Asp Gly Leu Gln Lys Gln Leu

85 90 95

Lys Asp Leu Gln Ala Val Leu Arg Lys Glu Ser Val Lys Pro Ile Gly

100 105 110

Ser Gly Gly Lys Tyr Lys Thr Gly Tyr Asp Arg Leu Phe Gly Ala Lys

115 120 125

Leu Phe Lys Asp Gly Lys Glu Leu Gly Asp Leu Ala Lys Phe Val Ile

130 135 140

Ala Gln Glu Gly Glu Ser Ser Pro Lys Leu Ala His Leu Ala His Phe

145 150 155 160

Glu Lys Phe Ser Thr Tyr Phe Thr Gly Phe His Asp Asn Arg Lys Asn

165 170 175

Met Tyr Ser Asp Glu Asp Lys His Thr Ala Ile Ala Tyr Arg Leu Ile

180 185 190

His Glu Asn Leu Pro Arg Phe Ile Asp Asn Leu Gln Ile Leu Thr Thr

195 200 205

Ile Lys Gln Lys His Ser Ala Leu Tyr Asp Gln Ile Ile Asn Glu Leu

210 215 220

Thr Ala Ser Gly Leu Asp Val Ser Leu Ala Ser His Leu Asp Gly Tyr

225 230 235 240

His Lys Leu Leu Thr Gln Glu Gly Ile Thr Ala Tyr Asn Arg Ile Ile

245 250 255

Gly Glu Val Asn Gly Tyr Thr Asn Lys His Asn Gln Ile Cys His Lys

260 265 270

Ser Glu Arg Ile Ala Lys Leu Arg Pro Leu His Lys Gln Ile Leu Ser

275 280 285

Asp Gly Met Gly Val Ser Phe Leu Pro Ser Lys Phe Ala Asp Asp Ser

290 295 300

Glu Met Cys Gln Ala Val Asn Glu Phe Tyr Arg His Tyr Thr Asp Val

305 310 315 320

Phe Ala Lys Val Gln Ser Leu Phe Asp Gly Phe Asp Asp His Gln Lys

325 330 335

Asp Gly Ile Tyr Val Glu His Lys Asn Leu Asn Glu Leu Ser Lys Gln

340 345 350

Ala Phe Gly Asp Phe Ala Leu Leu Gly Arg Val Leu Asp Gly Tyr Tyr

355 360 365

Val Asp Val Val Asn Pro Glu Phe Asn Glu Arg Phe Ala Lys Ala Lys

370 375 380

Thr Asp Asn Ala Lys Ala Lys Leu Thr Lys Glu Lys Asp Lys Phe Ile

385 390 395 400

Lys Gly Val His Ser Leu Ala Ser Leu Glu Gln Ala Ile Glu His His

405 410 415

Thr Ala Arg His Asp Asp Glu Ser Val Gln Ala Gly Lys Leu Gly Gln

420 425 430

Tyr Phe Lys His Gly Leu Ala Gly Val Asp Asn Pro Ile Gln Lys Ile

435 440 445

His Asn Asn His Ser Thr Ile Lys Gly Phe Leu Glu Arg Glu Arg Pro

450 455 460

Ala Gly Glu Arg Ala Leu Pro Lys Ile Lys Ser Gly Lys Asn Pro Glu
465 470 475 480
Met Thr Gln Leu Arg Gln Leu Lys Glu Leu Leu Asp Asn Ala Leu Asn
485 490 495
Val Ala His Phe Ala Lys Leu Leu Thr Thr Lys Thr Thr Leu Asp Asn
500 505 510
Gln Asp Gly Asn Phe Tyr Gly Glu Phe Gly Val Leu Tyr Asp Glu Leu
515 520 525

Ala Lys Ile Pro Thr Leu Tyr Asn Lys Val Arg Asp Tyr Leu Ser Gln
530 535 540
Lys Pro Phe Ser Thr Glu Lys Tyr Lys Leu Asn Phe Gly Asn Pro Thr
545 550 555 560
Leu Leu Asn Gly Trp Asp Leu Asn Lys Glu Lys Asp Asn Phe Gly Val
565 570 575
Ile Leu Gln Lys Asp Gly Cys Tyr Tyr Leu Ala Leu Leu Asp Lys Ala
580 585 590
His Lys Lys Val Phe Asp Asn Ala Pro Asn Thr Gly Lys Asn Val Tyr

595 600 605
Gln Lys Met Val Tyr Lys Leu Leu Pro Gly Pro Asn Lys Met Leu Pro
610 615 620
Lys Val Phe Phe Ala Lys Ser Asn Leu Asp Tyr Tyr Asn Pro Ser Ala
625 630 635 640
Glu Leu Leu Asp Lys Tyr Ala Lys Gly Thr His Lys Lys Gly Asp Asn
645 650 655
Phe Asn Leu Lys Asp Cys His Ala Leu Ile Asp Phe Phe Lys Ala Gly
660 665 670

Ile Asn Lys His Pro Glu Trp Gln His Phe Gly Phe Lys Phe Ser Pro
675 680 685
Thr Ser Ser Tyr Arg Asp Leu Ser Asp Phe Tyr Arg Glu Val Glu Pro

690 695 700

Gln Gly Tyr Gln Val Lys Phe Val Asp Ile Asn Ala Asp Tyr Ile Asp

705 710 715 720

Glu Leu Val Glu Gln Gly Lys Leu Tyr Leu Phe Gln Ile Tyr Asn Lys

725 730 735

Asp Phe Ser Pro Lys Ala His Gly Lys Pro Asn Leu His Thr Leu Tyr

740 745 750

Phe Lys Ala Leu Phe Ser Glu Asp Asn Leu Ala Asp Pro Ile Tyr Lys

755 760 765

Leu Asn Gly Glu Ala Gln Ile Phe Tyr Arg Lys Ala Ser Leu Asp Met

770 775 780

Asn Glu Thr Thr Ile His Arg Ala Gly Glu Val Leu Glu Asn Lys Asn

785 790 795 800

Pro Asp Asn Pro Lys Lys Arg Gln Phe Val Tyr Asp Ile Ile Lys Asp

805 810 815

Lys Arg Tyr Thr Gln Asp Lys Phe Met Leu His Val Pro Ile Thr Met

820 825 830

Asn Phe Gly Val Gln Gly Met Thr Ile Lys Glu Phe Asn Lys Lys Val

835 840 845

Asn Gln Ser Ile Gln Gln Tyr Asp Glu Val Asn Val Ile Gly Ile Asp

850 855 860

Arg Gly Glu Arg His Leu Leu Tyr Leu Thr Val Ile Asn Ser Lys Gly

865 870 875 880

Glu Ile Leu Glu Gln Arg Ser Leu Asn Asp Ile Thr Thr Ala Ser Ala

885 890 895

Asn Gly Thr Gln Val Thr Thr Pro Tyr His Lys Ile Leu Asp Lys Arg

900 905 910

Glu Ile Glu Arg Leu Asn Ala Arg Val Gly Trp Gly Glu Ile Glu Thr

915 920 925

Ile Lys Glu Leu Lys Ser Gly Tyr Leu Ser His Val Val His Gln Ile

930 935 940

Asn Gln Leu Met Leu Lys Tyr Asn Ala Ile Val Val Leu Glu Asp Leu

945 950 955 960

Asn Phe Gly Phe Lys Arg Gly Arg Phe Lys Val Glu Lys Gln Ile Tyr
965 970 975
Gln Asn Phe Glu Asn Ala Leu Ile Lys Lys Leu Asn His Leu Val Leu
980 985 990
Lys Asp Lys Ala Asp Asp Glu Ile Gly Ser Tyr Lys Asn Ala Leu Gln
995 1000 1005
Leu Thr Asn Asn Phe Thr Asp Leu Lys Ser Ile Gly Lys Gln Thr Gly
1010 1015 1020
Phe Leu Phe Tyr Val Pro Ala Trp Asn Thr Ser Lys Ile Asp Pro Glu

1025 1030 1035 1040
Thr Gly Phe Val Asp Leu Leu Lys Pro Arg Tyr Glu Asn Ile Ala Gln
1045 1050 1055
Ser Gln Ala Phe Phe Gly Lys Phe Asp Lys Ile Cys Tyr Asn Thr Asp
1060 1065 1070
Lys Gly Tyr Phe Glu Phe His Ile Asp Tyr Ala Lys Phe Thr Asp Lys
1075 1080 1085
Ala Lys Asn Ser Arg Gln Lys Trp Ala Ile Cys Ser His Gly Asp Lys
1090 1095 1100

Arg Tyr Val Tyr Asp Lys Thr Ala Asn Gln Asn Lys Gly Ala Ala Lys
1105 1110 1115 1120
Gly Ile Asn Val Asn Asp Glu Leu Lys Ser Leu Phe Ala Arg Tyr His
1125 1130 1135
Ile Asn Asp Lys Gln Pro Asn Leu Val Met Asp Ile Cys Gln Asn Asn
1140 1145 1150
Asp Lys Glu Phe His Lys Ser Leu Met Cys Leu Leu Lys Thr Leu Leu
1155 1160 1165
Ala Leu Arg Tyr Ser Asn Ala Ser Ser Asp Glu Asp Phe Ile Leu Ser

1170 1175 1180
Pro Val Ala Asn Asp Glu Gly Val Phe Phe Asn Ser Ala Leu Ala Asp
1185 1190 1195 1200

Asp Thr Gln Pro Gln Asn Ala Asp Ala Asn Gly Ala Tyr His Ile Ala
1205 1210 1215
Leu Lys Gly Leu Trp Leu Leu Asn Glu Leu Lys Asn Ser Asp Asp Leu
1220 1225 1230
Asn Lys Val Lys Leu Ala Ile Asp Asn Gln Thr Trp Leu Asn Phe Ala
1235 1240 1245

Gln Asn Arg Lys Arg Pro Ala Ala Thr Lys Lys Ala Gly Gln Ala Lys
1250 1255 1260
Lys Lys Lys Gly Ser Tyr Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr Ala Tyr Pro
1265 1270 1275 1280
Tyr Asp Val Pro Asp Tyr Ala Tyr Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr Ala
1285 1290 1295

<210> 62
<211> 1306
<212> PRT
<213> Moraxella bovoculi
<400> 62

Met Leu Phe Gln Asp Phe Thr His Leu Tyr Pro Leu Ser Lys Thr Val
1 5 10 15
Arg Phe Glu Leu Lys Pro Ile Gly Lys Thr Leu Glu His Ile His Ala
20 25 30
Lys Asn Phe Leu Asn Gln Asp Glu Thr Met Ala Asp Met Tyr Gln Lys
35 40 45
Val Lys Ala Ile Leu Asp Asp Tyr His Arg Asp Phe Ile Ala Asp Met
50 55 60
Met Gly Glu Val Lys Leu Thr Lys Leu Ala Glu Phe Tyr Asp Val Tyr
65 70 75 80

Leu Lys Phe Arg Lys Asn Pro Lys Asp Asp Gly Leu Gln Lys Gln Leu
85 90 95
Lys Asp Leu Gln Ala Val Leu Arg Lys Glu Ile Val Lys Pro Ile Gly
100 105 110
Asn Gly Gly Lys Tyr Lys Ala Gly Tyr Asp Arg Leu Phe Gly Ala Lys

115 120 125

Leu Phe Lys Asp Gly Lys Glu Leu Gly Asp Leu Ala Lys Phe Val Ile

130 135 140

Ala Gln Glu Gly Glu Ser Ser Pro Lys Leu Ala His Leu Ala His Phe

145 150 155 160

Glu Lys Phe Ser Thr Tyr Phe Thr Gly Phe His Asp Asn Arg Lys Asn

165 170 175

Met Tyr Ser Asp Glu Asp Lys His Thr Ala Ile Ala Tyr Arg Leu Ile

180 185 190

His Glu Asn Leu Pro Arg Phe Ile Asp Asn Leu Gln Ile Leu Ala Thr

195 200 205

Ile Lys Gln Lys His Ser Ala Leu Tyr Asp Gln Ile Ile Asn Glu Leu

210 215 220

Thr Ala Ser Gly Leu Asp Val Ser Leu Ala Ser His Leu Asp Gly Tyr

225 230 235 240

His Lys Leu Leu Thr Gln Glu Gly Ile Thr Ala Tyr Asn Thr Leu Leu

245 250 255

Gly Gly Ile Ser Gly Glu Ala Gly Ser Arg Lys Ile Gln Gly Ile Asn

260 265 270

Glu Leu Ile Asn Ser His His Asn Gln His Cys His Lys Ser Glu Arg

275 280 285

Ile Ala Lys Leu Arg Pro Leu His Lys Gln Ile Leu Ser Asp Gly Met

290 295 300

Gly Val Ser Phe Leu Pro Ser Lys Phe Ala Asp Asp Ser Glu Val Cys

305 310 315 320

Gln Ala Val Asn Glu Phe Tyr Arg His Tyr Ala Asp Val Phe Ala Lys

325 330 335

Val Gln Ser Leu Phe Asp Gly Phe Asp Asp Tyr Gln Lys Asp Gly Ile

340 345 350

Tyr Val Glu Tyr Lys Asn Leu Asn Glu Leu Ser Lys Gln Ala Phe Gly

355 360 365

Asp Phe Ala Leu Leu Gly Arg Val Leu Asp Gly Tyr Tyr Val Asp Val
370 375 380
Val Asn Pro Glu Phe Asn Glu Arg Phe Ala Lys Ala Lys Thr Asp Asn
385 390 395 400
Ala Lys Ala Lys Leu Thr Lys Glu Lys Asp Lys Phe Ile Lys Gly Val
405 410 415
His Ser Leu Ala Ser Leu Glu Gln Ala Ile Glu His Tyr Thr Ala Arg
420 425 430
His Asp Asp Glu Ser Val Gln Ala Gly Lys Leu Gly Gln Tyr Phe Lys

435 440 445
His Gly Leu Ala Gly Val Asp Asn Pro Ile Gln Lys Ile His Asn Asn
450 455 460
His Ser Thr Ile Lys Gly Phe Leu Glu Arg Glu Arg Pro Ala Gly Glu
465 470 475 480
Arg Ala Leu Pro Lys Ile Lys Ser Asp Lys Ser Pro Glu Ile Arg Gln
485 490 495
Leu Lys Glu Leu Leu Asp Asn Ala Leu Asn Val Ala His Phe Ala Lys
500 505 510

Leu Leu Thr Thr Lys Thr Thr Leu His Asn Gln Asp Gly Asn Phe Tyr
515 520 525
Gly Glu Phe Gly Ala Leu Tyr Asp Glu Leu Ala Lys Ile Ala Thr Leu
530 535 540
Tyr Asn Lys Val Arg Asp Tyr Leu Ser Gln Lys Pro Phe Ser Thr Glu
545 550 555 560
Lys Tyr Lys Leu Asn Phe Gly Asn Pro Thr Leu Leu Asn Gly Trp Asp
565 570 575
Leu Asn Lys Glu Lys Asp Asn Phe Gly Val Ile Leu Gln Lys Asp Gly

580 585 590
Cys Tyr Tyr Leu Ala Leu Leu Asp Lys Ala His Lys Lys Val Phe Asp
595 600 605
Asn Ala Pro Asn Thr Gly Lys Ser Val Tyr Gln Lys Met Ile Tyr Lys
610 615 620

Leu Leu Pro Gly Pro Asn Lys Met Leu Pro Lys Val Phe Phe Ala Lys
625 630 635 640
Ser Asn Leu Asp Tyr Tyr Asn Pro Ser Ala Glu Leu Leu Asp Lys Tyr
645 650 655

Ala Gln Gly Thr His Lys Lys Gly Asp Asn Phe Asn Leu Lys Asp Cys
660 665 670
His Ala Leu Ile Asp Phe Phe Lys Ala Gly Ile Asn Lys His Pro Glu
675 680 685
Trp Gln His Phe Gly Phe Lys Phe Ser Pro Thr Ser Ser Tyr Gln Asp
690 695 700
Leu Ser Asp Phe Tyr Arg Glu Val Glu Pro Gln Gly Tyr Gln Val Lys
705 710 715 720
Phe Val Asp Ile Asn Ala Asp Tyr Ile Asn Glu Leu Val Glu Gln Gly
725 730 735
Gln Leu Tyr Leu Phe Gln Ile Tyr Asn Lys Asp Phe Ser Pro Lys Ala
740 745 750
His Gly Lys Pro Asn Leu His Thr Leu Tyr Phe Lys Ala Leu Phe Ser
755 760 765
Glu Asp Asn Leu Val Asn Pro Ile Tyr Lys Leu Asn Gly Glu Ala Glu
770 775 780
Ile Phe Tyr Arg Lys Ala Ser Leu Asp Met Asn Glu Thr Thr Ile His
785 790 795 800

Arg Ala Gly Glu Val Leu Glu Asn Lys Asn Pro Asp Asn Pro Lys Lys
805 810 815
Arg Gln Phe Val Tyr Asp Ile Ile Lys Asp Lys Arg Tyr Thr Gln Asp
820 825 830
Lys Phe Met Leu His Val Pro Ile Thr Met Asn Phe Gly Val Gln Gly
835 840 845
Met Thr Ile Lys Glu Phe Asn Lys Lys Val Asn Gln Ser Ile Gln Gln
850 855 860
Tyr Asp Glu Val Asn Val Ile Gly Ile Asp Arg Gly Glu Arg His Leu

865 870 875 880

Leu Tyr Leu Thr Val Ile Asn Ser Lys Gly Glu Ile Leu Glu Gln Arg

885 890 895

Ser Leu Asn Asp Ile Thr Thr Ala Ser Ala Asn Gly Thr Gln Met Thr

900 905 910

Thr Pro Tyr His Lys Ile Leu Asp Lys Arg Glu Ile Glu Arg Leu Asn

915 920 925

Ala Arg Val Gly Trp Gly Glu Ile Glu Thr Ile Lys Glu Leu Lys Ser

930 935 940

Gly Tyr Leu Ser His Val Val His Gln Ile Ser Gln Leu Met Leu Lys

945 950 955 960

Tyr Asn Ala Ile Val Val Leu Glu Asp Leu Asn Phe Gly Phe Lys Arg

965 970 975

Gly Arg Phe Lys Val Glu Lys Gln Ile Tyr Gln Asn Phe Glu Asn Ala

980 985 990

Leu Ile Lys Lys Leu Asn His Leu Val Leu Lys Asp Lys Ala Asp Asp

995 1000 1005

Glu Ile Gly Ser Tyr Lys Asn Ala Leu Gln Leu Thr Asn Asn Phe Thr

1010 1015 1020

Asp Leu Lys Ser Ile Gly Lys Gln Thr Gly Phe Leu Phe Tyr Val Pro

1025 1030 1035 1040

Ala Trp Asn Thr Ser Lys Ile Asp Pro Glu Thr Gly Phe Val Asp Leu

1045 1050 1055

Leu Lys Pro Arg Tyr Glu Asn Ile Ala Gln Ser Gln Ala Phe Phe Gly

1060 1065 1070

Lys Phe Asp Lys Ile Cys Tyr Asn Ala Asp Arg Gly Tyr Phe Glu Phe

1075 1080 1085

His Ile Asp Tyr Ala Lys Phe Asn Asp Lys Ala Lys Asn Ser Arg Gln

1090 1095 1100

Ile Trp Lys Ile Cys Ser His Gly Asp Lys Arg Tyr Val Tyr Asp Lys

1105 1110 1115 1120

Thr Ala Asn Gln Asn Lys Gly Ala Thr Ile Gly Val Asn Val Asn Asp

1125 1130 1135

Glu Leu Lys Ser Leu Phe Thr Arg Tyr His Ile Asn Asp Lys Gln Pro

1140 1145 1150

Asn Leu Val Met Asp Ile Cys Gln Asn Asn Asp Lys Glu Phe His Lys

1155 1160 1165

Ser Leu Met Tyr Leu Leu Lys Thr Leu Leu Ala Leu Arg Tyr Ser Asn

1170 1175 1180

Ala Ser Ser Asp Glu Asp Phe Ile Leu Ser Pro Val Ala Asn Asp Glu

1185 1190 1195 1200

Gly Val Phe Phe Asn Ser Ala Leu Ala Asp Asp Thr Gln Pro Gln Asn

1205 1210 1215

Ala Asp Ala Asn Gly Ala Tyr His Ile Ala Leu Lys Gly Leu Trp Leu

1220 1225 1230

Leu Asn Glu Leu Lys Asn Ser Asp Asp Leu Asn Lys Val Lys Leu Ala

1235 1240 1245

Ile Asp Asn Gln Thr Trp Leu Asn Phe Ala Gln Asn Arg Lys Arg Pro

1250 1255 1260

Ala Ala Thr Lys Lys Ala Gly Gln Ala Lys Lys Lys Lys Gly Ser Tyr

1265 1270 1275 1280

Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr Ala Tyr Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr

1285 1290 1295

Ala Tyr Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr Ala

1300 1305

<210> 63

<211> 1251

<212> PRT

<213> Butyrivibrio sp.

<400> 63

Met Tyr Tyr Gln Asn Leu Thr Lys Lys Tyr Pro Val Ser Lys Thr Ile

1 5 10 15

Arg Asn Glu Leu Ile Pro Ile Gly Lys Thr Leu Glu Asn Ile Arg Lys

20 25 30

Asn Asn Ile Leu Glu Ser Asp Val Lys Arg Lys Gln Asp Tyr Glu His
35 40 45
Val Lys Gly Ile Met Asp Glu Tyr His Lys Gln Leu Ile Asn Glu Ala

50 55 60
Leu Asp Asn Tyr Met Leu Pro Ser Leu Asn Gln Ala Ala Glu Ile Tyr
65 70 75 80
Leu Lys Lys His Val Asp Val Glu Asp Arg Glu Glu Phe Lys Lys Thr
85 90 95
Gln Asp Leu Leu Arg Arg Glu Val Thr Gly Arg Leu Lys Glu His Glu
100 105 110
Asn Tyr Thr Lys Ile Gly Lys Lys Asp Ile Leu Asp Leu Leu Glu Lys
115 120 125

Leu Pro Ser Ile Ser Glu Glu Asp Tyr Asn Ala Leu Glu Ser Phe Arg
130 135 140
Asn Phe Tyr Thr Tyr Phe Thr Ser Tyr Asn Lys Val Arg Glu Asn Leu
145 150 155 160
Tyr Ser Asp Glu Glu Lys Ser Ser Thr Val Ala Tyr Arg Leu Ile Asn
165 170 175
Glu Asn Leu Pro Lys Phe Leu Asp Asn Ile Lys Ser Tyr Ala Phe Val
180 185 190
Lys Ala Ala Gly Val Leu Ala Asp Cys Ile Glu Glu Glu Glu Gln Asp

195 200 205
Ala Leu Phe Met Val Glu Thr Phe Asn Met Thr Leu Thr Gln Glu Gly
210 215 220
Ile Asp Met Tyr Asn Tyr Gln Ile Gly Lys Val Asn Ser Ala Ile Asn
225 230 235 240
Leu Tyr Asn Gln Lys Asn His Lys Val Glu Glu Phe Lys Lys Ile Pro
245 250 255
Lys Met Lys Val Leu Tyr Lys Gln Ile Leu Ser Asp Arg Glu Glu Val
260 265 270

Phe Ile Gly Glu Phe Lys Asp Asp Glu Thr Leu Leu Ser Ser Ile Gly

275 280 285

Ala Tyr Gly Asn Val Leu Met Thr Tyr Leu Lys Ser Glu Lys Ile Asn

290 295 300

Ile Phe Phe Asp Ala Leu Arg Glu Ser Glu Gly Lys Asn Val Tyr Val

305 310 315 320

Lys Asn Asp Leu Ser Lys Thr Thr Met Ser Asn Ile Val Phe Gly Ser

325 330 335

Trp Ser Ala Phe Asp Glu Leu Leu Asn Gln Glu Tyr Asp Leu Ala Asn

340 345 350

Glu Asn Lys Lys Lys Asp Asp Lys Tyr Phe Glu Lys Arg Gln Lys Glu

355 360 365

Leu Lys Lys Asn Lys Ser Tyr Thr Leu Glu Gln Met Ser Asn Leu Ser

370 375 380

Lys Glu Asp Ile Ser Pro Ile Glu Asn Tyr Ile Glu Arg Ile Ser Glu

385 390 395 400

Asp Ile Glu Lys Ile Cys Ile Tyr Asn Gly Glu Phe Glu Lys Ile Val

405 410 415

Val Asn Glu His Asp Ser Ser Arg Lys Leu Ser Lys Asn Ile Lys Ala

420 425 430

Val Lys Val Ile Lys Asp Tyr Leu Asp Ser Ile Lys Glu Leu Glu His

435 440 445

Asp Ile Lys Leu Ile Asn Gly Ser Gly Gln Glu Leu Glu Lys Asn Leu

450 455 460

Val Val Tyr Val Gly Gln Glu Glu Ala Leu Glu Gln Leu Arg Pro Val

465 470 475 480

Asp Ser Leu Tyr Asn Leu Thr Arg Asn Tyr Leu Thr Lys Lys Pro Phe

485 490 495

Ser Thr Glu Lys Val Lys Leu Asn Phe Asn Lys Ser Thr Leu Leu Asn

500 505 510

Gly Trp Asp Lys Asn Lys Glu Thr Asp Asn Leu Gly Ile Leu Phe Phe

515 520 525

Lys Asp Gly Lys Tyr Tyr Leu Gly Ile Met Asn Thr Thr Ala Asn Lys

530 535 540

Ala Phe Val Asn Pro Pro Ala Ala Lys Thr Glu Asn Val Phe Lys Lys

545 550 555 560

Val Asp Tyr Lys Leu Leu Pro Gly Ser Asn Lys Met Leu Pro Lys Val

565 570 575

Phe Phe Ala Lys Ser Asn Ile Gly Tyr Tyr Asn Pro Ser Thr Glu Leu

580 585 590

Tyr Ser Asn Tyr Lys Lys Gly Thr His Lys Lys Gly Pro Ser Phe Ser

595 600 605

Ile Asp Asp Cys His Asn Leu Ile Asp Phe Phe Lys Glu Ser Ile Lys

610 615 620

Lys His Glu Asp Trp Ser Lys Phe Gly Phe Glu Phe Ser Asp Thr Ala

625 630 635 640

Asp Tyr Arg Asp Ile Ser Glu Phe Tyr Arg Glu Val Glu Lys Gln Gly

645 650 655

Tyr Lys Leu Thr Phe Thr Asp Ile Asp Glu Ser Tyr Ile Asn Asp Leu

660 665 670

Ile Glu Lys Asn Glu Leu Tyr Leu Phe Gln Ile Tyr Asn Lys Asp Phe

675 680 685

Ser Glu Tyr Ser Lys Gly Lys Leu Asn Leu His Thr Leu Tyr Phe Met

690 695 700

Met Leu Phe Asp Gln Arg Asn Leu Asp Asn Val Val Tyr Lys Leu Asn

705 710 715 720

Gly Glu Ala Glu Val Phe Tyr Arg Pro Ala Ser Ile Ala Glu Asn Glu

725 730 735

Leu Val Ile His Lys Ala Gly Glu Gly Ile Lys Asn Lys Asn Pro Asn

740 745 750

Arg Ala Lys Val Lys Glu Thr Ser Thr Phe Ser Tyr Asp Ile Val Lys

755 760 765

Asp Lys Arg Tyr Ser Lys Tyr Lys Phe Thr Leu His Ile Pro Ile Thr

770 775 780

Met Asn Phe Gly Val Asp Glu Val Arg Arg Phe Asn Asp Val Ile Asn
785 790 795 800
Asn Ala Leu Arg Thr Asp Asp Asn Val Asn Val Ile Gly Ile Asp Arg
805 810 815
Gly Glu Arg Asn Leu Leu Tyr Val Val Val Ile Asn Ser Glu Gly Lys
820 825 830
Ile Leu Glu Gln Ile Ser Leu Asn Ser Ile Ile Asn Lys Glu Tyr Asp
835 840 845

Ile Glu Thr Asn Tyr His Ala Leu Leu Asp Glu Arg Glu Asp Asp Arg
850 855 860
Asn Lys Ala Arg Lys Asp Trp Asn Thr Ile Glu Asn Ile Lys Glu Leu
865 870 875 880
Lys Thr Gly Tyr Leu Ser Gln Val Val Asn Val Val Ala Lys Leu Val
885 890 895
Leu Lys Tyr Asn Ala Ile Ile Cys Leu Glu Asp Leu Asn Phe Gly Phe
900 905 910
Lys Arg Gly Arg Gln Lys Val Glu Lys Gln Val Tyr Gln Lys Phe Glu

915 920 925
Lys Met Leu Ile Glu Lys Leu Asn Tyr Leu Val Ile Asp Lys Ser Arg
930 935 940
Glu Gln Val Ser Pro Glu Lys Met Gly Gly Ala Leu Asn Ala Leu Gln
945 950 955 960
Leu Thr Ser Lys Phe Lys Ser Phe Ala Glu Leu Gly Lys Gln Ser Gly
965 970 975
Ile Ile Tyr Tyr Val Pro Ala Tyr Leu Thr Ser Lys Ile Asp Pro Thr
980 985 990

Thr Gly Phe Val Asn Leu Phe Tyr Ile Lys Tyr Glu Asn Ile Glu Lys
995 1000 1005
Ala Lys Gln Phe Phe Asp Gly Phe Asp Phe Ile Arg Phe Asn Lys Lys
1010 1015 1020
Asp Asp Met Phe Glu Phe Ser Phe Asp Tyr Lys Ser Phe Thr Gln Lys
1025 1030 1035 1040

Ala Cys Gly Ile Arg Ser Lys Trp Ile Val Tyr Thr Asn Gly Glu Arg
1045 1050 1055
Ile Ile Lys Tyr Pro Asn Pro Glu Lys Asn Asn Leu Phe Asp Glu Lys

1060 1065 1070
Val Ile Asn Val Thr Asp Glu Ile Lys Gly Leu Phe Lys Gln Tyr Arg
1075 1080 1085
Ile Pro Tyr Glu Asn Gly Glu Asp Ile Lys Glu Ile Ile Ile Ser Lys
1090 1095 1100
Ala Glu Ala Asp Phe Tyr Lys Arg Leu Phe Arg Leu Leu His Gln Thr
1105 1110 1115 1120
Leu Gln Met Arg Asn Ser Thr Ser Asp Gly Thr Arg Asp Tyr Ile Ile
1125 1130 1135

Ser Pro Val Lys Asn Asp Arg Gly Glu Phe Phe Cys Ser Glu Phe Ser
1140 1145 1150
Glu Gly Thr Met Pro Lys Asp Ala Asp Ala Asn Gly Ala Tyr Asn Ile
1155 1160 1165
Ala Arg Lys Gly Leu Trp Val Leu Glu Gln Ile Arg Gln Lys Asp Glu
1170 1175 1180
Gly Glu Lys Val Asn Leu Ser Met Thr Asn Ala Glu Trp Leu Lys Tyr
1185 1190 1195 1200
Ala Gln Leu His Leu Leu Lys Arg Pro Ala Ala Thr Lys Lys Ala Gly

1205 1210 1215
Gln Ala Lys Lys Lys Lys Gly Ser Tyr Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr
1220 1225 1230
Ala Tyr Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr Ala Tyr Pro Tyr Asp Val Pro
1235 1240 1245
Asp Tyr Ala
1250

<210> 64
<211> 1262
<212> PRT
<213> Eubacterium rectale

<400> 64

Met Asn Asn Gly Thr Asn Asn Phe Gln Asn Phe Ile Gly Ile Ser Ser
1 5 10 15

Leu Gln Lys Thr Leu Arg Asn Ala Leu Ile Pro Thr Glu Thr Thr Gln
20 25 30

Gln Phe Ile Val Lys Asn Gly Ile Ile Lys Glu Asp Glu Leu Arg Gly
35 40 45

Glu Asn Arg Gln Ile Leu Lys Asp Ile Met Asp Asp Tyr Tyr Arg Gly
50 55 60

Phe Ile Ser Glu Thr Leu Ser Ser Ile Asp Asp Ile Asp Trp Thr Ser
65 70 75 80

Leu Phe Glu Lys Met Glu Ile Gln Leu Lys Asn Gly Asp Asn Lys Asp
85 90 95

Thr Leu Ile Lys Glu Gln Thr Glu Tyr Arg Lys Ala Ile His Lys Lys
100 105 110

Phe Ala Asn Asp Asp Arg Phe Lys Asn Met Phe Ser Ala Lys Leu Ile
115 120 125

Ser Asp Ile Leu Pro Glu Phe Val Ile His Asn Asn Asn Tyr Ser Ala
130 135 140

Ser Glu Lys Glu Glu Lys Thr Gln Val Ile Lys Leu Phe Ser Arg Phe
145 150 155 160

Ala Thr Ser Phe Lys Asp Tyr Phe Lys Asn Arg Ala Asn Cys Phe Ser
165 170 175

Ala Asp Asp Ile Ser Ser Ser Ser Cys His Arg Ile Val Asn Asp Asn
180 185 190

Ala Glu Ile Phe Phe Ser Asn Ala Leu Val Tyr Arg Arg Ile Val Lys
195 200 205

Ser Leu Ser Asn Asp Asp Ile Asn Lys Ile Ser Gly Asp Met Lys Asp
210 215 220

Ser Leu Lys Glu Met Ser Leu Glu Glu Ile Tyr Ser Tyr Glu Lys Tyr

225 230 235 240

Gly Glu Phe Ile Thr Gln Glu Gly Ile Ser Phe Tyr Asn Asp Ile Cys
245 250 255
Gly Lys Val Asn Ser Phe Met Asn Leu Tyr Cys Gln Lys Asn Lys Glu
260 265 270
Asn Lys Asn Leu Tyr Lys Leu Gln Lys Leu His Lys Gln Ile Leu Cys
275 280 285
Ile Ala Asp Thr Ser Tyr Glu Val Pro Tyr Lys Phe Glu Ser Asp Glu
290 295 300

Glu Val Tyr Gln Ser Val Asn Gly Phe Leu Asp Asn Ile Ser Ser Lys
305 310 315 320
His Ile Val Glu Arg Leu Arg Lys Ile Gly Asp Asn Tyr Asn Gly Tyr
325 330 335
Asn Leu Asp Lys Ile Tyr Ile Val Ser Lys Phe Tyr Glu Ser Val Ser
340 345 350
Gln Lys Thr Tyr Arg Asp Trp Glu Thr Ile Asn Thr Ala Leu Glu Ile
355 360 365
His Tyr Asn Asn Ile Leu Pro Gly Asn Gly Lys Ser Lys Ala Asp Lys

370 375 380
Val Lys Lys Ala Val Lys Asn Asp Leu Gln Lys Ser Ile Thr Glu Ile
385 390 395 400
Asn Glu Leu Val Ser Asn Tyr Lys Leu Cys Ser Asp Asp Asn Ile Lys
405 410 415
Ala Glu Thr Tyr Ile His Glu Ile Ser His Ile Leu Asn Asn Phe Glu
420 425 430
Ala Gln Glu Leu Lys Tyr Asn Pro Glu Ile His Leu Val Glu Ser Glu
435 440 445

Leu Lys Ala Ser Glu Leu Lys Asn Val Leu Asp Val Ile Met Asn Ala
450 455 460
Phe His Trp Cys Ser Val Phe Met Thr Glu Glu Leu Val Asp Lys Asp
465 470 475 480
Asn Asn Phe Tyr Ala Glu Leu Glu Glu Ile Tyr Asp Glu Ile Tyr Pro
485 490 495

Val Ile Ser Leu Tyr Asn Leu Val Arg Asn Tyr Val Thr Gln Lys Pro
500 505 510
Tyr Ser Thr Lys Lys Ile Lys Leu Asn Phe Gly Ile Pro Thr Leu Ala

515 520 525
Asp Gly Trp Ser Lys Ser Lys Glu Tyr Ser Asn Asn Ala Ile Ile Leu
530 535 540
Met Arg Asp Asn Leu Tyr Tyr Leu Gly Ile Phe Asn Ala Lys Asn Lys
545 550 555 560
Pro Asp Lys Lys Ile Ile Glu Gly Asn Thr Ser Glu Asn Lys Gly Asp
565 570 575
Tyr Lys Lys Met Ile Tyr Asn Leu Leu Pro Gly Pro Asn Lys Met Ile
580 585 590

Pro Lys Val Phe Leu Ser Ser Lys Thr Gly Val Glu Thr Tyr Lys Pro
595 600 605
Ser Ala Tyr Ile Leu Glu Gly Tyr Lys Gln Asn Lys His Ile Lys Ser
610 615 620
Ser Lys Asp Phe Asp Ile Thr Phe Cys His Asp Leu Ile Asp Tyr Phe
625 630 635 640
Lys Asn Cys Ile Ala Ile His Pro Glu Trp Lys Asn Phe Gly Phe Asp
645 650 655
Phe Ser Asp Thr Ser Thr Tyr Glu Asp Ile Ser Gly Phe Tyr Arg Glu

660 665 670
Val Glu Leu Gln Gly Tyr Lys Ile Asp Trp Thr Tyr Ile Ser Glu Lys
675 680 685
Asp Ile Asp Leu Leu Gln Glu Lys Gly Gln Leu Tyr Leu Phe Gln Ile
690 695 700
Tyr Asn Lys Asp Phe Ser Lys Lys Ser Thr Gly Asn Asp Asn Leu His
705 710 715 720
Thr Met Tyr Leu Lys Asn Leu Phe Ser Glu Glu Asn Leu Lys Asp Ile
725 730 735

Val Leu Lys Leu Asn Gly Glu Ala Glu Ile Phe Phe Arg Lys Ser Ser

740 745 750

Ile Lys Asn Pro Ile Ile His Lys Lys Gly Ser Ile Leu Val Asn Arg

755 760 765

Thr Tyr Glu Ala Glu Glu Lys Asp Gln Phe Gly Asn Gln Ile Val Arg

770 775 780

Lys Asn Ile Pro Glu Asn Ile Tyr Gln Glu Leu Tyr Lys Tyr Phe Asn

785 790 795 800

Asp Lys Ser Asp Lys Glu Leu Ser Asp Glu Ala Ala Lys Leu Lys Asn

805 810 815

Val Val Gly His His Glu Ala Ala Thr Asn Ile Val Lys Asp Tyr Arg

820 825 830

Tyr Thr Tyr Asp Lys Tyr Phe Leu His Met Pro Ile Thr Ile Asn Phe

835 840 845

Lys Ala Asn Lys Thr Gly Phe Ile Asn Asp Arg Ile Leu Gln Tyr Ile

850 855 860

Ala Lys Glu Lys Asp Leu His Val Ile Gly Ile Asp Arg Gly Glu Arg

865 870 875 880

Asn Leu Ile Tyr Val Ser Val Ile Asp Thr Cys Gly Asn Ile Val Glu

885 890 895

Gln Lys Ser Phe Asn Ile Val Asn Gly Tyr Asp Tyr Gln Ile Lys Leu

900 905 910

Lys Gln Gln Glu Gly Ala Arg Gln Ile Ala Arg Lys Glu Trp Lys Glu

915 920 925

Ile Gly Lys Ile Lys Glu Ile Lys Glu Gly Tyr Leu Ser Leu Val Ile

930 935 940

His Glu Ile Ser Lys Met Val Ile Lys Tyr Asn Ala Ile Ile Ala Met

945 950 955 960

Glu Asp Leu Ser Tyr Gly Phe Lys Lys Gly Arg Phe Lys Val Glu Arg

965 970 975

Gln Val Tyr Gln Lys Phe Glu Thr Met Leu Ile Asn Lys Leu Asn Tyr

980 985 990

Leu Val Phe Lys Asp Ile Ser Ile Thr Glu Asn Gly Gly Leu Leu Lys

995 1000 1005

Gly Tyr Gln Leu Thr Tyr Ile Pro Asp Lys Leu Lys Asn Val Gly His

1010 1015 1020

Gln Cys Gly Cys Ile Phe Tyr Val Pro Ala Ala Tyr Thr Ser Lys Ile

1025 1030 1035 1040

Asp Pro Thr Thr Gly Phe Val Asn Ile Phe Lys Phe Lys Asp Leu Thr

1045 1050 1055

Val Asp Ala Lys Arg Glu Phe Ile Lys Lys Phe Asp Ser Ile Arg Tyr

1060 1065 1070

Asp Ser Glu Lys Asn Leu Phe Cys Phe Thr Phe Asp Tyr Asn Asn Phe

1075 1080 1085

Ile Thr Gln Asn Thr Val Met Ser Lys Ser Ser Trp Ser Val Tyr Thr

1090 1095 1100

Tyr Gly Val Arg Ile Lys Arg Arg Phe Val Asn Gly Arg Phe Ser Asn

1105 1110 1115 1120

Glu Ser Asp Thr Ile Asp Ile Thr Lys Asp Met Glu Lys Thr Leu Glu

1125 1130 1135

Met Thr Asp Ile Asn Trp Arg Asp Gly His Asp Leu Arg Gln Asp Ile

1140 1145 1150

Ile Asp Tyr Glu Ile Val Gln His Ile Phe Glu Ile Phe Arg Leu Thr

1155 1160 1165

Val Gln Met Arg Asn Ser Leu Ser Glu Leu Glu Asp Arg Asp Tyr Asp

1170 1175 1180

Arg Leu Ile Ser Pro Val Leu Asn Glu Asn Asn Ile Phe Tyr Asp Ser

1185 1190 1195 1200

Ala Lys Ala Gly Asp Ala Leu Pro Lys Asp Ala Asp Ala Asn Gly Ala

1205 1210 1215

Tyr Cys Ile Ala Leu Lys Gly Leu Tyr Glu Ile Lys Gln Ile Thr Glu

1220 1225 1230

Asn Trp Lys Glu Asp Gly Lys Phe Ser Arg Asp Lys Leu Lys Ile Ser

1235 1240 1245

Asn Lys Asp Trp Phe Asp Phe Ile Gln Asn Lys Arg Tyr Leu

1250 1255 1260

<210> 65

<211> 1263

<212> PRT

<213> Eubacterium rectale

<400> 65

Met Asn Asn Gly Thr Asn Asn Phe Gln Asn Phe Ile Gly Ile Ser Ser

1 5 10 15

Leu Gln Lys Thr Leu Arg Asn Ala Leu Ile Pro Thr Glu Thr Thr Gln

20 25 30

Gln Phe Ile Val Lys Asn Gly Ile Ile Lys Glu Asp Glu Leu Arg Gly

35 40 45

Glu Asn Arg Gln Ile Leu Lys Asp Ile Met Asp Asp Tyr Tyr Arg Gly

50 55 60

Phe Ile Ser Glu Thr Leu Ser Ser Ile Asp Asp Ile Asp Trp Thr Ser

65 70 75 80

Leu Phe Glu Lys Met Glu Ile Gln Leu Lys Asn Gly Asp Asn Lys Asp

85 90 95

Thr Leu Ile Lys Glu Gln Ala Glu Lys Arg Lys Ala Ile Tyr Lys Lys

100 105 110

Phe Ala Asp Asp Asp Arg Phe Lys Asn Met Phe Ser Ala Lys Leu Ile

115 120 125

Ser Asp Ile Leu Pro Glu Phe Val Ile His Asn Asn Asn Tyr Ser Ala

130 135 140

Ser Glu Lys Glu Glu Lys Thr Gln Val Ile Lys Leu Phe Ser Arg Phe

145 150 155 160

Ala Thr Ser Phe Lys Asp Tyr Phe Lys Asn Arg Ala Asn Cys Phe Ser

165 170 175

Ala Asp Asp Ile Ser Ser Ser Ser Cys His Arg Ile Val Asn Asp Asn

180 185 190

Ala Glu Ile Phe Phe Ser Asn Ala Leu Val Tyr Arg Arg Ile Val Lys

195 200 205

Asn Leu Ser Asn Asp Asp Ile Asn Lys Ile Ser Gly Asp Met Lys Asp

210 215 220

Ser Leu Lys Glu Met Ser Leu Asp Glu Ile Tyr Ser Tyr Glu Lys Tyr

225 230 235 240

Gly Glu Phe Ile Thr Gln Glu Gly Ile Ser Phe Tyr Asn Asp Ile Cys

245 250 255

Gly Lys Val Asn Ser Phe Met Asn Leu Tyr Cys Gln Lys Asn Lys Glu

260 265 270

Asn Lys Asn Leu Tyr Lys Leu Arg Lys Leu His Lys Gln Ile Leu Cys

275 280 285

Ile Ala Asp Thr Ser Tyr Glu Val Pro Tyr Lys Phe Glu Ser Asp Glu

290 295 300

Glu Val Tyr Gln Ser Val Asn Gly Phe Leu Asp Asn Ile Ser Ser Lys

305 310 315 320

His Ile Val Glu Arg Leu Arg Lys Ile Gly Asp Asn Tyr Asn Gly Tyr

325 330 335

Asn Leu Asp Lys Ile Tyr Ile Val Ser Arg Phe Tyr Glu Ser Val Ser

340 345 350

Gln Lys Thr Tyr Arg Asp Trp Glu Thr Ile Asn Thr Ala Leu Glu Ile

355 360 365

His Tyr Asn Asn Ile Leu Pro Gly Asn Gly Lys Ser Lys Ala Asp Lys

370 375 380

Val Lys Lys Ala Val Lys Asn Asp Leu Gln Lys Ser Ile Thr Glu Ile

385 390 395 400

Asn Glu Leu Val Ser Asn Tyr Lys Leu Cys Pro Asp Asp Asn Ile Lys

405 410 415

Ala Glu Thr Tyr Ile His Glu Ile Ser His Ile Leu Asn Asn Phe Glu

420 425 430

Ala Gln Glu Leu Lys Tyr Asn Pro Glu Ile His Leu Val Glu Ser Glu

435 440 445

Leu Lys Ala Ser Glu Leu Lys Asn Val Leu Asp Val Ile Met Asn Ala

450 455 460

Phe His Trp Cys Ser Val Phe Met Thr Glu Glu Leu Val Asp Lys Asp

465 470 475 480

Asn Asn Phe Tyr Ala Glu Leu Glu Glu Ile Tyr Asp Glu Ile Tyr Pro

485 490 495

Val Ile Ser Leu Tyr Asn Leu Val Arg Asn Tyr Val Thr Gln Lys Pro

500 505 510

Tyr Ser Thr Lys Lys Ile Lys Leu Asn Phe Gly Ile Pro Thr Leu Ala

515 520 525

Asp Gly Trp Ser Lys Ser Lys Glu Tyr Ser Asn Asn Ala Ile Ile Leu

530 535 540

Met Arg Asp Asn Leu Tyr Tyr Leu Gly Ile Phe Asn Ala Lys Asn Lys

545 550 555 560

Pro Asp Lys Lys Ile Ile Glu Gly Asn Thr Ser Glu Asn Lys Gly Asp

565 570 575

Tyr Lys Lys Met Ile Tyr Asn Leu Leu Pro Gly Pro Asn Lys Met Ile

580 585 590

Pro Lys Val Phe Leu Ser Ser Lys Thr Gly Val Glu Thr Tyr Lys Pro

595 600 605

Ser Ala Tyr Ile Leu Glu Gly Tyr Lys Gln Asn Lys His Leu Lys Ser

610 615 620

Ser Lys Asp Phe Asp Ile Thr Phe Cys Arg Asp Leu Ile Asp Tyr Phe

625 630 635 640

Lys Asn Cys Ile Ala Ile His Pro Glu Trp Lys Asn Phe Gly Phe Asp

645 650 655

Phe Ser Asp Thr Ser Thr Tyr Glu Asp Ile Ser Gly Phe Tyr Arg Glu

660 665 670

Val Glu Leu Gln Gly Tyr Lys Ile Asp Trp Thr Tyr Ile Ser Glu Lys

675 680 685

Asp Ile Asp Leu Leu Gln Glu Lys Gly Gln Leu Tyr Leu Phe Gln Ile

690 695 700

Tyr Asn Lys Asp Phe Ser Lys Lys Ser Thr Gly Asn Asp Asn Leu His
705 710 715 720
Thr Met Tyr Leu Lys Asn Leu Phe Ser Glu Glu Asn Leu Lys Asp Ile
725 730 735
Val Leu Lys Leu Asn Gly Glu Ala Glu Ile Phe Phe Arg Lys Ser Ser
740 745 750
Ile Lys Asn Pro Ile Ile His Lys Lys Gly Ser Ile Leu Val Asn Arg

755 760 765
Thr Tyr Glu Ala Glu Glu Lys Asp Gln Phe Gly Asn Ile Gln Ile Val
770 775 780
Arg Lys Thr Ile Pro Glu Asn Ile Tyr Gln Glu Leu Tyr Lys Tyr Phe
785 790 795 800
Asn Asp Lys Ser Asp Lys Glu Leu Ser Asp Glu Ala Ala Lys Leu Lys
805 810 815
Asn Val Val Gly His His Glu Ala Ala Thr Asn Ile Val Lys Asp Tyr
820 825 830

Arg Tyr Thr Tyr Asp Lys Tyr Phe Leu His Met Pro Ile Thr Ile Asn
835 840 845
Phe Lys Ala Asn Lys Thr Ser Phe Ile Asn Asp Arg Ile Leu Gln Tyr
850 855 860
Ile Ala Lys Glu Asn Asp Leu His Val Ile Gly Ile Asp Arg Gly Glu
865 870 875 880
Arg Asn Leu Ile Tyr Val Ser Val Ile Asp Thr Cys Gly Asn Ile Val
885 890 895
Glu Gln Lys Ser Phe Asn Ile Val Asn Gly Tyr Asp Tyr Gln Ile Lys

900 905 910
Leu Lys Gln Gln Glu Gly Ala Arg Gln Ile Ala Arg Lys Glu Trp Lys
915 920 925
Glu Ile Gly Lys Ile Lys Glu Ile Lys Glu Gly Tyr Leu Ser Leu Val
930 935 940
Ile His Glu Ile Ser Lys Met Val Ile Lys Tyr Asn Ala Ile Ile Ala
945 950 955 960

Met Glu Asp Leu Ser Tyr Gly Phe Lys Lys Gly Arg Phe Lys Val Glu
965 970 975

Arg Gln Val Tyr Gln Lys Phe Glu Thr Met Leu Ile Asn Lys Leu Asn
980 985 990
Tyr Leu Val Phe Lys Asp Ile Ser Ile Thr Glu Asn Gly Gly Leu Leu
995 1000 1005
Lys Gly Tyr Gln Leu Thr Tyr Ile Pro Glu Lys Leu Lys Asn Val Gly
1010 1015 1020
His Gln Cys Gly Cys Ile Phe Tyr Val Pro Ala Ala Tyr Thr Ser Lys
1025 1030 1035 1040
Ile Asp Pro Thr Thr Gly Phe Ala Asn Ile Phe Lys Phe Lys Asp Leu

1045 1050 1055
Thr Val Asp Ala Lys Arg Glu Phe Ile Lys Lys Phe Asp Ser Ile Arg
1060 1065 1070
Tyr Asp Ser Glu Lys Asn Leu Phe Cys Phe Thr Phe Asp Tyr Asn Asn
1075 1080 1085
Phe Ile Thr Gln Asn Thr Val Met Ser Lys Ser Ser Trp Ser Val Tyr
1090 1095 1100
Thr Tyr Gly Val Arg Ile Lys Arg Arg Phe Val Asn Gly Arg Phe Ser
1105 1110 1115 1120

Asn Glu Ser Asp Thr Ile Asp Ile Thr Lys Asp Met Glu Lys Thr Leu
1125 1130 1135
Glu Met Thr Asp Ile Asn Trp Arg Asp Gly His Asp Leu Arg Gln Asp
1140 1145 1150
Ile Ile Asp Tyr Glu Ile Val Gln His Ile Phe Glu Ile Phe Lys Leu
1155 1160 1165
Thr Val Gln Met Arg Asn Ser Leu Ser Glu Leu Glu Asp Arg Asp Tyr
1170 1175 1180
Asp Arg Leu Ile Ser Pro Val Leu Asn Glu Asn Asn Ile Phe Tyr Asp

1185 1190 1195 1200
Ser Ala Lys Ala Gly Asp Ala Leu Pro Lys Asp Ala Asp Ala Asn Gly

1205 1210 1215

Ala Tyr Cys Ile Ala Leu Lys Gly Leu Tyr Glu Ile Lys Gln Ile Thr

1220 1225 1230

Glu Asn Trp Lys Glu Asp Gly Lys Phe Ser Arg Asp Lys Leu Lys Ile

1235 1240 1245

Ser Asn Lys Asp Trp Phe Asp Phe Ile Gln Asn Lys Arg Tyr Leu

1250 1255 1260

<210> 66

<211> 1263

<212> PRT

<213> Eubacterium rectacle

<400> 66

Met Asn Asn Gly Thr Asn Asn Phe Gln Asn Phe Ile Gly Ile Ser Ser

1 5 10 15

Leu Gln Lys Thr Leu Arg Asn Ala Leu Thr Pro Thr Glu Thr Thr Gln

20 25 30

Gln Phe Ile Val Lys Asn Gly Ile Ile Lys Glu Asp Glu Leu Arg Gly

35 40 45

Glu Asn Arg Gln Ile Leu Lys Asp Ile Met Asp Asp Tyr Tyr Arg Gly

50 55 60

Phe Ile Ser Glu Thr Leu Ser Ser Ile Asp Asp Ile Asp Trp Thr Ser

65 70 75 80

Leu Phe Glu Lys Met Glu Ile Gln Leu Lys Asn Gly Asp Asn Lys Asp

85 90 95

Thr Leu Ile Lys Glu Gln Ala Glu Lys Arg Lys Ala Ile Tyr Lys Lys

100 105 110

Phe Ala Asp Asp Asp Arg Phe Lys Asn Met Phe Ser Ala Lys Leu Ile

115 120 125

Ser Asp Ile Leu Pro Glu Phe Val Ile His Asn Asn Asn Tyr Ser Ala

130 135 140

Ser Glu Lys Glu Glu Lys Thr Gln Val Ile Lys Leu Phe Ser Arg Phe

145 150 155 160

Ala Thr Ser Phe Lys Asp Tyr Phe Lys Asn Arg Ala Asn Cys Phe Ser
165 170 175
Ala Asp Asp Ile Ser Ser Ser Ser Cys His Arg Ile Val Asn Asp Asn
180 185 190
Ala Glu Ile Phe Phe Ser Asn Ala Leu Val Tyr Arg Arg Ile Val Lys

195 200 205
Asn Leu Ser Asn Asp Asp Ile Asn Lys Ile Ser Gly Asp Met Lys Asp
210 215 220
Ser Leu Lys Lys Met Ser Leu Glu Lys Ile Tyr Ser Tyr Glu Lys Tyr
225 230 235 240
Gly Glu Phe Ile Thr Gln Glu Gly Ile Ser Phe Tyr Asn Asp Ile Cys
245 250 255
Gly Lys Val Asn Ser Phe Met Asn Leu Tyr Cys Gln Lys Asn Lys Glu
260 265 270

Asn Lys Asn Leu Tyr Lys Leu Arg Lys Leu His Lys Gln Ile Leu Cys
275 280 285
Ile Ala Asp Thr Ser Tyr Glu Val Pro Tyr Lys Phe Glu Ser Asp Glu
290 295 300
Glu Val Tyr Gln Ser Val Asn Gly Phe Leu Asp Asn Ile Ser Ser Lys
305 310 315 320
His Ile Val Glu Arg Leu Arg Lys Ile Gly Asp Asn Tyr Asn Gly Tyr
325 330 335
Asn Leu Asp Lys Ile Tyr Ile Val Ser Lys Phe Tyr Glu Ser Val Ser

340 345 350
Gln Lys Thr Tyr Arg Asp Trp Glu Thr Ile Asn Thr Ala Leu Glu Ile
355 360 365
His Tyr Asn Asn Ile Leu Pro Gly Asn Gly Lys Ser Lys Ala Asp Lys
370 375 380
Val Lys Lys Ala Val Lys Asn Asp Leu Gln Lys Ser Ile Thr Glu Ile
385 390 395 400
Asn Glu Leu Val Ser Asn Tyr Lys Leu Cys Pro Asp Asp Asn Ile Lys

405 410 415

Ala Glu Thr Tyr Ile His Glu Ile Ser His Ile Leu Asn Asn Phe Glu
420 425 430
Ala Gln Glu Leu Lys Tyr Asn Pro Glu Ile His Leu Val Glu Ser Glu
435 440 445
Leu Lys Ala Ser Glu Leu Lys Asn Val Leu Asp Val Ile Met Asn Ala
450 455 460
Phe His Trp Cys Ser Val Phe Met Thr Glu Glu Leu Val Asp Lys Asp
465 470 475 480
Asn Asn Phe Tyr Ala Glu Leu Glu Glu Ile Tyr Asp Glu Ile Tyr Pro

485 490 495
Val Ile Ser Leu Tyr Asn Leu Val Arg Asn Tyr Val Thr Gln Lys Pro
500 505 510
Tyr Ser Thr Lys Lys Ile Lys Leu Asn Phe Gly Ile Pro Thr Leu Ala
515 520 525
Asp Gly Trp Ser Lys Ser Lys Glu Tyr Ser Asn Asn Ala Ile Ile Leu
530 535 540
Met Arg Asp Asn Leu Tyr Tyr Leu Gly Ile Phe Asn Ala Lys Asn Lys
545 550 555 560

Pro Glu Lys Lys Ile Ile Glu Gly Asn Thr Ser Glu Asn Lys Gly Asp
565 570 575
Tyr Lys Lys Met Ile Tyr Asn Leu Leu Pro Gly Pro Asn Lys Met Ile
580 585 590
Pro Lys Val Phe Leu Ser Ser Lys Thr Gly Val Glu Thr Tyr Lys Pro
595 600 605
Ser Ala Tyr Ile Leu Glu Gly Tyr Lys Gln Asn Lys His Leu Lys Ser
610 615 620
Ser Lys Asp Phe Asp Ile Thr Phe Cys Arg Asp Leu Ile Asp Tyr Phe

625 630 635 640
Lys Asn Cys Ile Ala Ile His Pro Glu Trp Lys Asn Phe Gly Phe Asp
645 650 655

Phe Ser Asp Thr Ser Thr Tyr Glu Asp Ile Ser Gly Phe Tyr Arg Glu
660 665 670
Val Glu Leu Gln Gly Tyr Lys Ile Asp Trp Thr Tyr Ile Ser Glu Lys
675 680 685
Asp Ile Asp Leu Leu Gln Glu Lys Gly Gln Leu Tyr Leu Phe Gln Ile
690 695 700

Tyr Asn Lys Asp Phe Ser Lys Lys Ser Thr Gly Asn Asp Asn Leu His
705 710 715 720
Thr Met Tyr Leu Lys Asn Leu Phe Ser Glu Glu Asn Leu Lys Asp Val
725 730 735
Val Leu Lys Leu Asn Gly Glu Ala Glu Ile Phe Phe Arg Lys Ser Ser
740 745 750
Ile Lys Asn Pro Ile Ile His Lys Lys Gly Ser Ile Leu Val Asn Arg
755 760 765
Thr Tyr Glu Ala Glu Glu Lys Asp Gln Phe Gly Asn Ile Gln Ile Val

770 775 780
Arg Lys Thr Ile Pro Glu Asn Ile Tyr Gln Glu Leu Tyr Lys Tyr Phe
785 790 795 800
Asn Asp Lys Ser Asp Lys Glu Leu Ser Asp Glu Ala Ala Lys Leu Lys
805 810 815
Asn Ala Val Gly His His Glu Ala Ala Thr Asn Ile Val Lys Asp Tyr
820 825 830
Arg Tyr Thr Tyr Asp Lys Tyr Phe Leu His Met Pro Ile Thr Ile Asn
835 840 845

Phe Lys Ala Asn Lys Thr Ser Phe Ile Asn Asp Arg Ile Leu Gln Tyr
850 855 860
Ile Ala Lys Glu Lys Asp Leu His Val Ile Gly Ile Asp Arg Gly Glu
865 870 875 880
Arg Asn Leu Ile Tyr Val Ser Val Ile Asp Thr Cys Gly Asn Ile Val
885 890 895
Glu Gln Lys Ser Phe Asn Ile Val Asn Gly Tyr Asp Tyr Gln Ile Lys
900 905 910

Leu Lys Gln Gln Glu Gly Ala Arg Gln Ile Ala Arg Lys Glu Trp Lys

915 920 925

Glu Ile Gly Lys Ile Lys Glu Ile Lys Glu Gly Tyr Leu Ser Leu Val

930 935 940

Ile His Glu Ile Ser Lys Met Val Ile Lys Tyr Asn Ala Ile Ile Ala

945 950 955 960

Met Glu Asp Leu Ser Tyr Gly Phe Lys Lys Gly Arg Phe Lys Val Glu

965 970 975

Arg Gln Val Tyr Gln Lys Phe Glu Thr Met Leu Ile Asn Lys Leu Asn

980 985 990

Tyr Leu Val Phe Lys Asp Ile Ser Ile Thr Glu Asn Gly Gly Leu Leu

995 1000 1005

Lys Gly Tyr Gln Leu Thr Tyr Ile Pro Glu Lys Leu Lys Asn Val Gly

1010 1015 1020

His Gln Cys Gly Cys Ile Phe Tyr Val Pro Ala Ala Tyr Thr Ser Lys

1025 1030 1035 1040

Ile Asp Pro Thr Thr Gly Phe Val Asn Ile Phe Lys Phe Lys Asp Leu

1045 1050 1055

Thr Val Asp Ala Lys Arg Glu Phe Ile Lys Lys Phe Asp Ser Ile Arg

1060 1065 1070

Tyr Asp Ser Asp Lys Asn Leu Phe Cys Phe Thr Phe Asp Tyr Asn Asn

1075 1080 1085

Phe Ile Thr Gln Asn Thr Val Met Ser Lys Ser Ser Trp Ser Val Tyr

1090 1095 1100

Thr Tyr Gly Val Arg Ile Lys Arg Arg Phe Val Asn Gly Arg Phe Ser

1105 1110 1115 1120

Asn Glu Ser Asp Thr Ile Asp Ile Thr Lys Asp Met Glu Lys Thr Leu

1125 1130 1135

Glu Met Thr Asp Ile Asn Trp Arg Asp Gly His Asp Leu Arg Gln Asp

1140 1145 1150

Ile Ile Asp Tyr Glu Ile Val Gln His Ile Phe Glu Ile Phe Lys Leu

1155 1160 1165

Thr Val Gln Met Arg Asn Ser Leu Ser Glu Leu Glu Asp Arg Asn Tyr

1170 1175 1180

Asp Arg Leu Ile Ser Pro Val Leu Asn Glu Asn Asn Ile Phe Tyr Asp

1185 1190 1195 1200

Ser Ala Lys Ala Gly Asp Ala Leu Pro Lys Asp Ala Asp Ala Asn Gly

1205 1210 1215

Ala Tyr Cys Ile Ala Leu Lys Gly Leu Tyr Glu Ile Lys Gln Ile Thr

1220 1225 1230

Glu Asn Trp Lys Glu Asp Gly Lys Phe Ser Arg Asp Lys Leu Lys Ile

1235 1240 1245

Ser Asn Lys Asp Trp Phe Asp Phe Ile Gln Asn Lys Arg Tyr Leu

1250 1255 1260

<210> 67

<211> 1263

<212> PRT

<213> Eubacterium rectale

<400> 67

Met Asn Asn Gly Thr Asn Asn Phe Gln Asn Phe Ile Gly Ile Ser Ser

1 5 10 15

Leu Gln Lys Thr Leu Arg Asn Ala Leu Ile Pro Thr Glu Thr Thr Gln

20 25 30

Gln Phe Ile Val Lys Asn Gly Ile Ile Lys Glu Asp Glu Leu Arg Gly

35 40 45

Lys Asn Arg Gln Ile Leu Lys Asp Ile Met Asp Asp Tyr Tyr Arg Gly

50 55 60

Phe Ile Ser Glu Thr Leu Ser Ser Ile Asp Asp Ile Asp Trp Thr Ser

65 70 75 80

Leu Phe Glu Lys Met Glu Ile Gln Leu Lys Asn Gly Asp Asn Lys Asp

85 90 95

Thr Leu Ile Lys Glu Gln Ala Glu Lys Arg Lys Ala Ile Tyr Lys Lys

100 105 110

Phe Ala Asp Asp Asp Arg Phe Lys Asn Met Phe Ser Ala Lys Leu Ile
115 120 125
Ser Asp Ile Leu Pro Glu Phe Val Ile His Asn Asn Asn Tyr Ser Ala
130 135 140
Ser Glu Lys Lys Glu Lys Thr Gln Val Ile Lys Leu Phe Ser Arg Phe

145 150 155 160
Ala Thr Ser Phe Lys Asp Tyr Phe Lys Asn Arg Ala Asn Cys Phe Ser
165 170 175
Ala Asp Asp Ile Ser Ser Ser Ser Cys His Arg Ile Val Asn Asp Asn
180 185 190
Ala Glu Ile Phe Phe Ser Asn Ala Leu Val Tyr Arg Arg Ile Val Lys
195 200 205
Asn Leu Ser Asn Asp Asp Ile Asn Lys Ile Ser Gly Asp Met Lys Asp
210 215 220

Ser Leu Lys Glu Met Ser Leu Glu Glu Ile Tyr Ser Tyr Glu Lys Tyr
225 230 235 240
Gly Glu Phe Ile Thr Gln Glu Gly Ile Ser Phe Tyr Asn Asp Ile Cys
245 250 255
Gly Lys Val Asn Ser Phe Met Asn Leu Tyr Cys Gln Lys Asn Lys Glu
260 265 270
Asn Lys Asn Leu Tyr Lys Leu Arg Lys Leu His Lys Gln Ile Leu Cys
275 280 285
Ile Ala Asp Thr Ser Tyr Glu Val Pro Tyr Lys Phe Glu Ser Asp Glu

290 295 300
Glu Val Tyr Gln Ser Val Asn Gly Phe Leu Asp Asn Ile Ser Ser Lys
305 310 315 320
His Ile Val Glu Arg Leu Arg Lys Ile Gly Asp Asn Tyr Asn Asp Tyr
325 330 335
Asn Leu Asp Lys Ile Tyr Ile Val Ser Lys Phe Tyr Glu Ser Val Ser
340 345 350
Gln Lys Thr Tyr Arg Asp Trp Glu Thr Ile Asn Thr Ala Leu Glu Ile

355 360 365

His Tyr Asn Asn Ile Leu Pro Gly Asn Gly Lys Ser Lys Ala Asp Lys
370 375 380
Val Lys Lys Ala Val Lys Asn Asp Leu Gln Lys Ser Ile Thr Glu Ile
385 390 395 400
Asn Glu Leu Val Ser Asn Tyr Lys Leu Cys Ser Asp Asp Asn Ile Lys
405 410 415
Ala Glu Thr Tyr Ile His Glu Ile Ser His Ile Leu Asn Asn Phe Glu
420 425 430
Ala His Glu Leu Lys Tyr Asn Pro Glu Ile His Leu Val Glu Ser Glu

435 440 445
Leu Lys Ala Ser Glu Leu Lys Asn Val Leu Asp Ile Ile Met Asn Ala
450 455 460
Phe His Trp Cys Ser Val Phe Met Thr Glu Glu Leu Val Asp Lys Asp
465 470 475 480
Asn Asn Phe Tyr Ala Glu Leu Glu Glu Ile Tyr Asp Glu Ile Tyr Pro
485 490 495
Val Ile Ser Leu Tyr Asn Leu Val Arg Asn Tyr Val Thr Gln Lys Pro
500 505 510

Tyr Ser Thr Lys Lys Ile Lys Leu Asn Phe Gly Ile Pro Thr Leu Ala
515 520 525
Asp Gly Trp Ser Lys Ser Lys Glu Tyr Ser Asn Asn Ala Ile Ile Leu
530 535 540
Met Arg Asp Asn Leu Tyr Tyr Leu Gly Ile Phe Asn Ala Lys Asn Lys
545 550 555 560
Pro Asp Lys Lys Ile Ile Glu Gly Asn Thr Ser Glu Asn Lys Gly Asp
565 570 575
Tyr Lys Lys Met Ile Tyr Asn Leu Leu Pro Gly Pro Asn Lys Met Ile

580 585 590
Pro Lys Val Phe Leu Ser Ser Lys Thr Gly Val Glu Thr Tyr Lys Pro
595 600 605

Ser Ala Tyr Ile Leu Glu Gly Tyr Lys Gln Asn Lys His Leu Lys Ser
610 615 620
Ser Lys Asp Phe Asp Ile Thr Phe Cys His Asp Leu Ile Asp Tyr Phe
625 630 635 640
Lys Asn Cys Ile Ala Ile His Pro Glu Trp Lys Asn Phe Gly Phe Asp
645 650 655

Phe Ser Asp Thr Ser Ala Tyr Glu Asp Ile Ser Gly Phe Tyr Arg Glu
660 665 670
Val Glu Leu Gln Gly Tyr Lys Ile Asp Trp Thr Tyr Ile Ser Glu Lys
675 680 685
Asp Ile Asp Leu Leu Gln Glu Lys Gly Gln Leu Tyr Leu Phe Gln Ile
690 695 700
Tyr Asn Lys Asp Phe Ser Lys Lys Ser Thr Gly Asn Asp Asn Leu His
705 710 715 720
Thr Met Tyr Leu Lys Asn Leu Phe Ser Glu Glu Asn Leu Lys Asp Ile
725 730 735
Val Leu Lys Leu Asn Gly Glu Ala Glu Ile Phe Phe Arg Lys Ser Ser
740 745 750
Ile Lys Asn Pro Ile Ile His Lys Lys Gly Ser Ile Leu Val Asn Arg
755 760 765
Thr Tyr Glu Ala Glu Glu Lys Asp Gln Phe Gly Asn Ile Gln Ile Val
770 775 780
Arg Lys Thr Ile Pro Glu Asn Ile Tyr Gln Glu Leu Tyr Lys Tyr Phe
785 790 795 800

Asn Asp Lys Ser Asp Lys Glu Leu Ser Asp Glu Ala Ala Lys Leu Lys
805 810 815
Asn Val Val Gly His His Glu Ala Ala Thr Asn Ile Val Lys Asp Tyr
820 825 830
Arg Tyr Thr Tyr Asp Lys Tyr Phe Leu His Met Pro Ile Thr Ile Asn
835 840 845
Phe Lys Ala Asn Lys Thr Ser Phe Ile Asn Asp Arg Ile Leu Gln Tyr
850 855 860

Ile Ala Lys Glu Lys Asp Leu His Val Ile Gly Ile Asp Arg Gly Glu

865 870 875 880

Arg Asn Leu Ile Tyr Val Ser Val Ile Asp Thr Cys Gly Asn Ile Val

885 890 895

Glu Gln Lys Ser Phe Asn Ile Val Asn Gly Tyr Asp Tyr Gln Ile Lys

900 905 910

Leu Lys Gln Gln Glu Gly Ala Arg Gln Ile Ala Arg Lys Glu Trp Lys

915 920 925

Glu Ile Gly Lys Ile Lys Glu Ile Lys Glu Gly Tyr Leu Ser Leu Val

930 935 940

Ile His Glu Ile Ser Lys Met Val Ile Lys Tyr Asn Ala Ile Ile Ala

945 950 955 960

Met Glu Asp Leu Ser Tyr Gly Phe Lys Lys Gly Arg Phe Lys Val Glu

965 970 975

Arg Gln Val Tyr Gln Lys Phe Glu Thr Met Leu Ile Asn Lys Leu Asn

980 985 990

Tyr Leu Val Phe Lys Asp Ile Ser Ile Thr Glu Asn Gly Gly Leu Leu

995 1000 1005

Lys Gly Tyr Gln Leu Thr Tyr Ile Pro Asp Lys Leu Lys Asn Val Gly

1010 1015 1020

His Gln Cys Gly Cys Ile Phe Tyr Val Pro Ala Ala Tyr Thr Ser Lys

1025 1030 1035 1040

Ile Asp Pro Thr Thr Gly Phe Val Asn Ile Phe Lys Phe Lys Asp Leu

1045 1050 1055

Thr Val Asp Ala Lys Arg Glu Phe Ile Lys Lys Phe Asp Ser Ile Arg

1060 1065 1070

Tyr Asp Ser Glu Lys Asn Leu Phe Cys Phe Thr Phe Asp Tyr Asn Asn

1075 1080 1085

Phe Ile Thr Gln Asn Thr Val Met Ser Lys Ser Ser Trp Ser Val Tyr

1090 1095 1100

Thr Tyr Gly Val Arg Ile Lys Arg Arg Phe Val Asn Gly Arg Phe Ser

1105 1110 1115 1120

Asn Glu Ser Asp Thr Ile Asp Ile Thr Lys Asp Met Glu Lys Thr Leu

1125 1130 1135

Glu Met Thr Asp Ile Asn Trp Arg Asp Gly His Asp Leu Arg Gln Asp

1140 1145 1150

Ile Ile Asp Tyr Glu Ile Val Gln His Ile Phe Glu Ile Phe Lys Leu

1155 1160 1165

Thr Val Gln Met Arg Asn Ser Leu Ser Glu Leu Glu Asp Arg Asp Tyr

1170 1175 1180

Asp Arg Leu Ile Ser Pro Val Leu Asn Glu Asn Asn Ile Phe Tyr Asp

1185 1190 1195 1200

Ser Ala Lys Ala Gly Tyr Ala Leu Pro Lys Asp Ala Asp Ala Asn Gly

1205 1210 1215

Ala Tyr Cys Ile Ala Leu Lys Gly Leu Tyr Glu Ile Lys Gln Ile Thr

1220 1225 1230

Glu Asn Trp Lys Glu Asp Gly Lys Phe Ser Arg Asp Lys Leu Lys Ile

1235 1240 1245

Ser Asn Lys Asp Trp Phe Asp Phe Ile Gln Asn Lys Arg Tyr Leu

1250 1255 1260

<210> 68

<211> 2034

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 68

Met Gly Pro Lys Lys Lys Arg Lys Val Ala Ala Ala Asp Tyr Lys Asp

1 5 10 15

Asp Asp Asp Lys Ser Met Thr Gln Phe Glu Gly Phe Thr Asn Leu Tyr

20 25 30

Gln Val Ser Lys Thr Leu Arg Phe Glu Leu Ile Pro Gln Gly Lys Thr

35 40 45

Leu Lys His Ile Gln Glu Gln Gly Phe Ile Glu Glu Asp Lys Ala Arg

50 55 60

Asn Asp His Tyr Lys Glu Leu Lys Pro Ile Ile Asp Arg Ile Tyr Lys

65 70 75 80

Thr Tyr Ala Asp Gln Cys Leu Gln Leu Val Gln Leu Asp Trp Glu Asn

85 90 95

Leu Ser Ala Ala Ile Asp Ser Tyr Arg Lys Glu Lys Thr Glu Glu Thr

100 105 110

Arg Asn Ala Leu Ile Glu Glu Gln Ala Thr Tyr Arg Asn Ala Ile His

115 120 125

Asp Tyr Phe Ile Gly Arg Thr Asp Asn Leu Thr Asp Ala Ile Asn Lys

130 135 140

Arg His Ala Glu Ile Tyr Lys Gly Leu Phe Lys Ala Glu Leu Phe Asn

145 150 155 160

Gly Lys Val Leu Lys Gln Leu Gly Thr Val Thr Thr Thr Glu His Glu

165 170 175

Asn Ala Leu Leu Arg Ser Phe Asp Lys Phe Thr Thr Tyr Phe Ser Gly

180 185 190

Phe Tyr Glu Asn Arg Lys Asn Val Phe Ser Ala Glu Asp Ile Ser Thr

195 200 205

Ala Ile Pro His Arg Ile Val Gln Asp Asn Phe Pro Lys Phe Lys Glu

210 215 220

Asn Cys His Ile Phe Thr Arg Leu Ile Thr Ala Val Pro Ser Leu Arg

225 230 235 240

Glu His Phe Glu Asn Val Lys Lys Ala Ile Gly Ile Phe Val Ser Thr

245 250 255

Ser Ile Glu Glu Val Phe Ser Phe Pro Phe Tyr Asn Gln Leu Leu Thr

260 265 270

Gln Thr Gln Ile Asp Leu Tyr Asn Gln Leu Leu Gly Gly Ile Ser Arg

275 280 285

Glu Ala Gly Thr Glu Lys Ile Lys Gly Leu Asn Glu Val Leu Asn Leu

290 295 300

Ala Ile Gln Lys Asn Asp Glu Thr Ala His Ile Ile Ala Ser Leu Pro

305 310 315 320

His Arg Phe Ile Pro Leu Phe Lys Gln Ile Leu Ser Asp Arg Asn Thr

325 330 335

Leu Ser Phe Ile Leu Glu Glu Phe Lys Ser Asp Glu Glu Val Ile Gln

340 345 350

Ser Phe Cys Lys Tyr Lys Thr Leu Leu Arg Asn Glu Asn Val Leu Glu

355 360 365

Thr Ala Glu Ala Leu Phe Asn Glu Leu Asn Ser Ile Asp Leu Thr His

370 375 380

Ile Phe Ile Ser His Lys Lys Leu Glu Thr Ile Ser Ser Ala Leu Cys

385 390 395 400

Asp His Trp Asp Thr Leu Arg Asn Ala Leu Tyr Glu Arg Arg Ile Ser

405 410 415

Glu Leu Thr Gly Lys Ile Thr Lys Ser Ala Lys Glu Lys Val Gln Arg

420 425 430

Ser Leu Lys His Glu Asp Ile Asn Leu Gln Glu Ile Ile Ser Ala Ala

435 440 445

Gly Lys Glu Leu Ser Glu Ala Phe Lys Gln Lys Thr Ser Glu Ile Leu

450 455 460

Ser His Ala His Ala Ala Leu Asp Gln Pro Leu Pro Thr Thr Leu Lys

465 470 475 480

Lys Gln Glu Glu Lys Glu Ile Leu Lys Ser Gln Leu Asp Ser Leu Leu

485 490 495

Gly Leu Tyr His Leu Leu Asp Trp Phe Ala Val Asp Glu Ser Asn Glu

500 505 510

Val Asp Pro Glu Phe Ser Ala Arg Leu Thr Gly Ile Lys Leu Glu Met

515 520 525

Glu Pro Ser Leu Ser Phe Tyr Asn Lys Ala Arg Asn Tyr Ala Thr Lys

530 535 540

Lys Pro Tyr Ser Val Glu Lys Phe Lys Leu Asn Phe Gln Met Pro Thr

545 550 555 560

Leu Ala Ser Gly Trp Asp Val Asn Lys Glu Lys Asn Asn Gly Ala Ile

565 570 575

Leu Phe Val Lys Asn Gly Leu Tyr Tyr Leu Gly Ile Met Pro Lys Gln

580 585 590

Lys Gly Arg Tyr Lys Ala Leu Ser Phe Glu Pro Thr Glu Lys Thr Ser

595 600 605

Glu Gly Phe Asp Lys Met Tyr Tyr Asp Tyr Phe Pro Asp Ala Ala Lys

610 615 620

Met Ile Pro Lys Cys Ser Thr Gln Leu Lys Ala Val Thr Ala His Phe

625 630 635 640

Gln Thr His Thr Thr Pro Ile Leu Leu Ser Asn Asn Phe Ile Glu Pro

645 650 655

Leu Glu Ile Thr Lys Glu Ile Tyr Asp Leu Asn Asn Pro Glu Lys Glu

660 665 670

Pro Lys Lys Phe Gln Thr Ala Tyr Ala Lys Lys Thr Gly Asp Gln Lys

675 680 685

Gly Tyr Arg Glu Ala Leu Cys Lys Trp Ile Asp Phe Thr Arg Asp Phe

690 695 700

Leu Ser Lys Tyr Thr Lys Thr Thr Ser Ile Asp Leu Ser Ser Leu Arg

705 710 715 720

Pro Ser Ser Gln Tyr Lys Asp Leu Gly Glu Tyr Tyr Ala Glu Leu Asn

725 730 735

Pro Leu Leu Tyr His Ile Ser Phe Gln Arg Ile Ala Glu Lys Glu Ile

740 745 750

Met Asp Ala Val Glu Thr Gly Lys Leu Tyr Leu Phe Gln Ile Tyr Asn

755 760 765

Lys Asp Phe Ala Lys Gly His His Gly Lys Pro Asn Leu His Thr Leu

770 775 780

Tyr Trp Thr Gly Leu Phe Ser Pro Glu Asn Leu Ala Lys Thr Ser Ile

785 790 795 800

Lys Leu Asn Gly Gln Ala Glu Leu Phe Tyr Arg Pro Lys Ser Arg Met

805 810 815

Lys Arg Met Ala His Arg Leu Gly Glu Lys Met Leu Asn Lys Lys Leu
820 825 830
Lys Asp Gln Lys Thr Pro Ile Pro Asp Thr Leu Tyr Gln Glu Leu Tyr
835 840 845
Asp Tyr Val Asn His Arg Leu Ser His Asp Leu Ser Asp Glu Ala Arg
850 855 860
Ala Leu Leu Pro Asn Val Ile Thr Lys Glu Val Ser His Glu Ile Ile
865 870 875 880
Lys Asp Arg Arg Phe Thr Ser Asp Lys Phe Phe Phe His Val Pro Ile

885 890 895
Thr Leu Asn Tyr Gln Ala Ala Asn Ser Pro Ser Lys Phe Asn Gln Arg
900 905 910
Val Asn Ala Tyr Leu Lys Glu His Pro Glu Thr Pro Ile Ile Gly Ile
915 920 925
Asp Arg Gly Glu Arg Asn Leu Ile Tyr Ile Thr Val Ile Asp Ser Thr
930 935 940
Gly Lys Ile Leu Glu Gln Arg Ser Leu Asn Thr Ile Gln Gln Phe Asp
945 950 955 960

Tyr Gln Lys Lys Leu Asp Asn Arg Glu Lys Glu Arg Val Ala Ala Arg
965 970 975
Gln Ala Trp Ser Val Val Gly Thr Ile Lys Asp Leu Lys Gln Gly Tyr
980 985 990
Leu Ser Gln Val Ile His Glu Ile Val Asp Leu Met Ile His Tyr Gln
995 1000 1005
Ala Val Val Val Leu Glu Asn Leu Asn Phe Gly Phe Lys Ser Lys Arg
1010 1015 1020
Thr Gly Ile Ala Glu Lys Ala Val Tyr Gln Gln Phe Glu Lys Met Leu

1025 1030 1035 1040
Ile Asp Lys Leu Asn Cys Leu Val Leu Lys Asp Tyr Pro Ala Glu Lys
1045 1050 1055

Val Gly Gly Val Leu Asn Pro Tyr Gln Leu Thr Asp Gln Phe Thr Ser
1060 1065 1070
Phe Ala Lys Met Gly Thr Gln Ser Gly Phe Leu Phe Tyr Val Pro Ala
1075 1080 1085
Pro Tyr Thr Ser Lys Ile Asp Pro Leu Thr Gly Phe Val Asp Pro Phe
1090 1095 1100

Val Trp Lys Thr Ile Lys Asn His Glu Ser Arg Lys His Phe Leu Glu
1105 1110 1115 1120
Gly Phe Asp Phe Leu His Tyr Asp Val Lys Thr Gly Asp Phe Ile Leu
1125 1130 1135
His Phe Lys Met Asn Arg Asn Leu Ser Phe Gln Arg Gly Leu Pro Gly
1140 1145 1150
Phe Met Pro Ala Trp Asp Ile Val Phe Glu Lys Asn Glu Thr Gln Phe
1155 1160 1165
Asp Ala Lys Gly Thr Pro Phe Ile Ala Gly Lys Arg Ile Val Pro Val

1170 1175 1180
Ile Glu Asn His Arg Phe Thr Gly Arg Tyr Arg Asp Leu Tyr Pro Ala
1185 1190 1195 1200
Asn Glu Leu Ile Ala Leu Leu Glu Glu Lys Gly Ile Val Phe Arg Asp
1205 1210 1215
Gly Ser Asn Ile Leu Pro Lys Leu Leu Glu Asn Asp Asp Ser His Ala
1220 1225 1230
Ile Asp Thr Met Val Ala Leu Ile Arg Ser Val Leu Gln Met Arg Asn
1235 1240 1245

Ser Asn Ala Ala Thr Gly Glu Asp Tyr Ile Asn Ser Pro Val Arg Asp
1250 1255 1260
Leu Asn Gly Val Cys Phe Asp Ser Arg Phe Gln Asn Pro Glu Trp Pro
1265 1270 1275 1280
Met Asp Ala Asp Ala Asn Gly Ala Tyr His Ile Ala Leu Lys Gly Gln
1285 1290 1295
Leu Leu Leu Asn His Leu Lys Glu Ser Lys Asp Leu Lys Leu Gln Asn
1300 1305 1310

Gly Ile Ser Asn Gln Asp Trp Leu Ala Tyr Ile Gln Glu Leu Arg Asn

1315 1320 1325

Leu Glu Pro Gly Glu Lys Pro Tyr Lys Cys Pro Glu Cys Gly Lys Ser

1330 1335 1340

Phe Ser Gln Ser Gly Ala Leu Thr Arg His Gln Arg Thr His Thr Arg

1345 1350 1355 1360

Met Asp Ile Glu Asp Glu Glu Asn Met Ser Ser Ser Ser Thr Asp Val

1365 1370 1375

Lys Glu Asn Arg Asn Leu Asp Asn Val Ser Pro Lys Asp Gly Ser Thr

1380 1385 1390

Pro Gly Pro Gly Glu Gly Ser Gln Leu Ser Asn Gly Gly Gly Gly Gly

1395 1400 1405

Pro Gly Arg Lys Arg Pro Leu Glu Glu Gly Ser Asn Gly His Ser Lys

1410 1415 1420

Tyr Arg Leu Lys Lys Arg Arg Lys Thr Pro Gly Pro Val Leu Pro Lys

1425 1430 1435 1440

Asn Ala Leu Met Gln Leu Asn Glu Ile Lys Pro Gly Leu Gln Tyr Thr

1445 1450 1455

Leu Leu Ser Gln Thr Gly Pro Val His Ala Pro Leu Phe Val Met Ser

1460 1465 1470

Val Glu Val Asn Gly Gln Val Phe Glu Gly Ser Gly Pro Thr Lys Lys

1475 1480 1485

Lys Ala Lys Leu His Ala Ala Glu Lys Ala Leu Arg Ser Phe Val Gln

1490 1495 1500

Phe Pro Asn Ala Ser Glu Ala His Leu Ala Met Gly Arg Thr Leu Ser

1505 1510 1515 1520

Val Asn Thr Asp Phe Thr Ser Asp Gln Ala Asp Phe Pro Asp Thr Leu

1525 1530 1535

Phe Asn Gly Phe Glu Thr Pro Asp Lys Ala Glu Pro Pro Phe Tyr Val

1540 1545 1550

Gly Ser Asn Gly Asp Asp Ser Phe Ser Ser Ser Gly Asp Leu Ser Leu

1555 1560 1565

Ser Ala Ser Pro Val Pro Ala Ser Leu Ala Gln Pro Pro Leu Pro Val

1570 1575 1580

Leu Pro Pro Phe Pro Pro Pro Ser Gly Lys Asn Pro Val Met Ile Leu

1585 1590 1595 1600

Asn Glu Leu Arg Pro Gly Leu Lys Tyr Asp Phe Leu Ser Glu Ser Gly

1605 1610 1615

Glu Ser His Ala Lys Ser Phe Val Met Ser Val Val Val Asp Gly Gln

1620 1625 1630

Phe Phe Glu Gly Ser Gly Arg Asn Lys Lys Leu Ala Lys Ala Arg Ala

1635 1640 1645

Ala Gln Ser Ala Leu Ala Ala Ile Phe Asn Leu His Leu Asp Gln Thr

1650 1655 1660

Pro Ser Arg Gln Pro Ile Pro Ser Glu Gly Leu Gln Leu His Leu Pro

1665 1670 1675 1680

Gln Val Leu Ala Asp Ala Val Ser Arg Leu Val Leu Gly Lys Phe Gly

1685 1690 1695

Asp Leu Thr Asp Asn Phe Ser Ser Pro His Ala Arg Arg Lys Val Leu

1700 1705 1710

Ala Gly Val Val Met Thr Thr Gly Thr Asp Val Lys Asp Ala Lys Val

1715 1720 1725

Ile Ser Val Ser Thr Gly Thr Lys Cys Ile Asn Gly Glu Tyr Met Ser

1730 1735 1740

Asp Arg Gly Leu Ala Leu Asn Asp Cys His Ala Glu Ile Ile Ser Arg

1745 1750 1755 1760

Arg Ser Leu Leu Arg Phe Leu Tyr Thr Gln Leu Glu Leu Tyr Leu Asn

1765 1770 1775

Asn Lys Asp Asp Gln Lys Arg Ser Ile Phe Gln Lys Ser Glu Arg Gly

1780 1785 1790

Gly Phe Arg Leu Lys Glu Asn Val Gln Phe His Leu Tyr Ile Ser Thr

1795 1800 1805

Ser Pro Cys Gly Asp Ala Arg Ile Phe Ser Pro His Glu Pro Ile Leu

1810 1815 1820

Glu Glu Pro Ala Asp Arg His Pro Asn Arg Lys Ala Arg Gly Gln Leu
1825 1830 1835 1840
Arg Thr Lys Ile Glu Ser Gly Glu Gly Thr Ile Pro Val Arg Ser Asn
1845 1850 1855
Ala Ser Ile Gln Thr Trp Asp Gly Val Leu Gln Gly Glu Arg Leu Leu
1860 1865 1870
Thr Met Ser Cys Ser Asp Lys Ile Ala Arg Trp Asn Val Val Gly Ile
1875 1880 1885
Gln Gly Ser Leu Leu Ser Ile Phe Val Glu Pro Ile Tyr Phe Ser Ser

1890 1895 1900
Ile Ile Leu Gly Ser Leu Tyr His Gly Asp His Leu Ser Arg Ala Met
1905 1910 1915 1920
Tyr Gln Arg Ile Ser Asn Ile Glu Asp Leu Pro Pro Leu Tyr Thr Leu
1925 1930 1935
Asn Lys Pro Leu Leu Ser Gly Ile Ser Asn Ala Glu Ala Arg Gln Pro
1940 1945 1950
Gly Lys Ala Pro Asn Phe Ser Val Asn Trp Thr Val Gly Asp Ser Ala
1955 1960 1965

Ile Glu Val Ile Asn Ala Thr Thr Gly Lys Asp Glu Leu Gly Arg Ala
1970 1975 1980
Ser Arg Leu Cys Lys His Ala Leu Tyr Cys Arg Trp Met Arg Val His
1985 1990 1995 2000
Gly Lys Val Pro Ser His Leu Leu Arg Ser Lys Ile Thr Lys Pro Asn
2005 2010 2015
Val Tyr His Glu Ser Lys Leu Ala Ala Lys Glu Tyr Gln Ala Ala Lys
2020 2025 2030
Val His

<210> 69
<211> 2034

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 69

Met Gly Pro Lys Lys Lys Arg Lys Val Ala Ala Ala Asp Tyr Lys Asp
1 5 10 15

Asp Asp Asp Lys Ser Met Thr Gln Phe Glu Gly Phe Thr Asn Leu Tyr
20 25 30

Gln Val Ser Lys Thr Leu Arg Phe Glu Leu Ile Pro Gln Gly Lys Thr
35 40 45

Leu Lys His Ile Gln Glu Gln Gly Phe Ile Glu Glu Asp Lys Ala Arg

50 55 60

Asn Asp His Tyr Lys Glu Leu Lys Pro Ile Ile Asp Arg Ile Tyr Lys
65 70 75 80

Thr Tyr Ala Asp Gln Cys Leu Gln Leu Val Gln Leu Asp Trp Glu Asn
85 90 95

Leu Ser Ala Ala Ile Asp Ser Tyr Arg Lys Glu Lys Thr Glu Glu Thr
100 105 110

Arg Asn Ala Leu Ile Glu Glu Gln Ala Thr Tyr Arg Asn Ala Ile His
115 120 125

Asp Tyr Phe Ile Gly Arg Thr Asp Asn Leu Thr Asp Ala Ile Asn Lys
130 135 140

Arg His Ala Glu Ile Tyr Lys Gly Leu Phe Lys Ala Glu Leu Phe Asn
145 150 155 160

Gly Lys Val Leu Lys Gln Leu Gly Thr Val Thr Thr Thr Glu His Glu
165 170 175

Asn Ala Leu Leu Arg Ser Phe Asp Lys Phe Thr Thr Tyr Phe Ser Gly
180 185 190

Phe Tyr Glu Asn Arg Lys Asn Val Phe Ser Ala Glu Asp Ile Ser Thr

195 200 205

Ala Ile Pro His Arg Ile Val Gln Asp Asn Phe Pro Lys Phe Lys Glu
210 215 220

Asn Cys His Ile Phe Thr Arg Leu Ile Thr Ala Val Pro Ser Leu Arg
225 230 235 240
Glu His Phe Glu Asn Val Lys Lys Ala Ile Gly Ile Phe Val Ser Thr
245 250 255
Ser Ile Glu Glu Val Phe Ser Phe Pro Phe Tyr Asn Gln Leu Leu Thr
260 265 270

Gln Thr Gln Ile Asp Leu Tyr Asn Gln Leu Leu Gly Gly Ile Ser Arg
275 280 285
Glu Ala Gly Thr Glu Lys Ile Lys Gly Leu Asn Glu Val Leu Asn Leu
290 295 300
Ala Ile Gln Lys Asn Asp Glu Thr Ala His Ile Ile Ala Ser Leu Pro
305 310 315 320
His Arg Phe Ile Pro Leu Phe Lys Gln Ile Leu Ser Asp Arg Asn Thr
325 330 335
Leu Ser Phe Ile Leu Glu Glu Phe Lys Ser Asp Glu Glu Val Ile Gln

340 345 350
Ser Phe Cys Lys Tyr Lys Thr Leu Leu Arg Asn Glu Asn Val Leu Glu
355 360 365
Thr Ala Glu Ala Leu Phe Asn Glu Leu Asn Ser Ile Asp Leu Thr His
370 375 380
Ile Phe Ile Ser His Lys Lys Leu Glu Thr Ile Ser Ser Ala Leu Cys
385 390 395 400
Asp His Trp Asp Thr Leu Arg Asn Ala Leu Tyr Glu Arg Arg Ile Ser
405 410 415

Glu Leu Thr Gly Lys Ile Thr Lys Ser Ala Lys Glu Lys Val Gln Arg
420 425 430
Ser Leu Lys His Glu Asp Ile Asn Leu Gln Glu Ile Ile Ser Ala Ala
435 440 445
Gly Lys Glu Leu Ser Glu Ala Phe Lys Gln Lys Thr Ser Glu Ile Leu
450 455 460
Ser His Ala His Ala Ala Leu Asp Gln Pro Leu Pro Thr Thr Leu Lys
465 470 475 480

Lys Gln Glu Glu Lys Glu Ile Leu Lys Ser Gln Leu Asp Ser Leu Leu

485 490 495

Gly Leu Tyr His Leu Leu Asp Trp Phe Ala Val Asp Glu Ser Asn Glu

500 505 510

Val Asp Pro Glu Phe Ser Ala Arg Leu Thr Gly Ile Lys Leu Glu Met

515 520 525

Glu Pro Ser Leu Ser Phe Tyr Asn Lys Ala Arg Asn Tyr Ala Thr Lys

530 535 540

Lys Pro Tyr Ser Val Glu Lys Phe Lys Leu Asn Phe Gln Met Pro Thr

545 550 555 560

Leu Ala Ser Gly Trp Asp Val Asn Lys Glu Lys Asn Asn Gly Ala Ile

565 570 575

Leu Phe Val Lys Asn Gly Leu Tyr Tyr Leu Gly Ile Met Pro Lys Gln

580 585 590

Lys Gly Arg Tyr Lys Ala Leu Ser Phe Glu Pro Thr Glu Lys Thr Ser

595 600 605

Glu Gly Phe Asp Lys Met Tyr Tyr Asp Tyr Phe Pro Asp Ala Ala Lys

610 615 620

Met Ile Pro Lys Cys Ser Thr Gln Leu Lys Ala Val Thr Ala His Phe

625 630 635 640

Gln Thr His Thr Thr Pro Ile Leu Leu Ser Asn Asn Phe Ile Glu Pro

645 650 655

Leu Glu Ile Thr Lys Glu Ile Tyr Asp Leu Asn Asn Pro Glu Lys Glu

660 665 670

Pro Lys Lys Phe Gln Thr Ala Tyr Ala Lys Lys Thr Gly Asp Gln Lys

675 680 685

Gly Tyr Arg Glu Ala Leu Cys Lys Trp Ile Asp Phe Thr Arg Asp Phe

690 695 700

Leu Ser Lys Tyr Thr Lys Thr Thr Ser Ile Asp Leu Ser Ser Leu Arg

705 710 715 720

Pro Ser Ser Gln Tyr Lys Asp Leu Gly Glu Tyr Tyr Ala Glu Leu Asn

725 730 735

Pro Leu Leu Tyr His Ile Ser Phe Gln Arg Ile Ala Glu Lys Glu Ile

740 745 750

Met Asp Ala Val Glu Thr Gly Lys Leu Tyr Leu Phe Gln Ile Tyr Asn

755 760 765

Lys Asp Phe Ala Lys Gly His His Gly Lys Pro Asn Leu His Thr Leu

770 775 780

Tyr Trp Thr Gly Leu Phe Ser Pro Glu Asn Leu Ala Lys Thr Ser Ile

785 790 795 800

Lys Leu Asn Gly Gln Ala Glu Leu Phe Tyr Arg Pro Lys Ser Arg Met

805 810 815

Lys Arg Met Ala His Arg Leu Gly Glu Lys Met Leu Asn Lys Lys Leu

820 825 830

Lys Asp Gln Lys Thr Pro Ile Pro Asp Thr Leu Tyr Gln Glu Leu Tyr

835 840 845

Asp Tyr Val Asn His Arg Leu Ser His Asp Leu Ser Asp Glu Ala Arg

850 855 860

Ala Leu Leu Pro Asn Val Ile Thr Lys Glu Val Ser His Glu Ile Ile

865 870 875 880

Lys Asp Arg Arg Phe Thr Ser Asp Lys Phe Phe Phe His Val Pro Ile

885 890 895

Thr Leu Asn Tyr Gln Ala Ala Asn Ser Pro Ser Lys Phe Asn Gln Arg

900 905 910

Val Asn Ala Tyr Leu Lys Glu His Pro Glu Thr Pro Ile Ile Gly Ile

915 920 925

Asp Arg Gly Glu Arg Asn Leu Ile Tyr Ile Thr Val Ile Asp Ser Thr

930 935 940

Gly Lys Ile Leu Glu Gln Arg Ser Leu Asn Thr Ile Gln Gln Phe Asp

945 950 955 960

Tyr Gln Lys Lys Leu Asp Asn Arg Glu Lys Glu Arg Val Ala Ala Arg

965 970 975

Gln Ala Trp Ser Val Val Gly Thr Ile Lys Asp Leu Lys Gln Gly Tyr

980 985 990

Leu Ser Gln Val Ile His Glu Ile Val Asp Leu Met Ile His Tyr Gln

995 1000 1005

Ala Val Val Val Leu Glu Asn Leu Asn Phe Gly Phe Lys Ser Lys Arg

1010 1015 1020

Thr Gly Ile Ala Glu Lys Ala Val Tyr Gln Gln Phe Glu Lys Met Leu

1025 1030 1035 1040

Ile Asp Lys Leu Asn Cys Leu Val Leu Lys Asp Tyr Pro Ala Glu Lys

1045 1050 1055

Val Gly Gly Val Leu Asn Pro Tyr Gln Leu Thr Asp Gln Phe Thr Ser

1060 1065 1070

Phe Ala Lys Met Gly Thr Gln Ser Gly Phe Leu Phe Tyr Val Pro Ala

1075 1080 1085

Pro Tyr Thr Ser Lys Ile Asp Pro Leu Thr Gly Phe Val Asp Pro Phe

1090 1095 1100

Val Trp Lys Thr Ile Lys Asn His Glu Ser Arg Lys His Phe Leu Glu

1105 1110 1115 1120

Gly Phe Asp Phe Leu His Tyr Asp Val Lys Thr Gly Asp Phe Ile Leu

1125 1130 1135

His Phe Lys Met Asn Arg Asn Leu Ser Phe Gln Arg Gly Leu Pro Gly

1140 1145 1150

Phe Met Pro Ala Trp Asp Ile Val Phe Glu Lys Asn Glu Thr Gln Phe

1155 1160 1165

Asp Ala Lys Gly Thr Pro Phe Ile Ala Gly Lys Arg Ile Val Pro Val

1170 1175 1180

Ile Glu Asn His Arg Phe Thr Gly Arg Tyr Arg Asp Leu Tyr Pro Ala

1185 1190 1195 1200

Asn Glu Leu Ile Ala Leu Leu Glu Glu Lys Gly Ile Val Phe Arg Asp

1205 1210 1215

Gly Ser Asn Ile Leu Pro Lys Leu Leu Glu Asn Asp Asp Ser His Ala

1220 1225 1230

Ile Asp Thr Met Val Ala Leu Ile Arg Ser Val Leu Gln Met Ala Asn
1235 1240 1245
Ser Asn Ala Ala Thr Gly Glu Asp Tyr Ile Asn Ser Pro Val Arg Asp
1250 1255 1260
Leu Asn Gly Val Cys Phe Asp Ser Arg Phe Gln Asn Pro Glu Trp Pro
1265 1270 1275 1280

Met Asp Ala Asp Ala Asn Gly Ala Tyr His Ile Ala Leu Lys Gly Gln
1285 1290 1295
Leu Leu Leu Asn His Leu Lys Glu Ser Lys Asp Leu Lys Leu Gln Asn
1300 1305 1310
Gly Ile Ser Asn Gln Asp Trp Leu Ala Tyr Ile Gln Glu Leu Arg Asn
1315 1320 1325
Leu Glu Pro Gly Glu Lys Pro Tyr Lys Cys Pro Glu Cys Gly Lys Ser
1330 1335 1340
Phe Ser Gln Ser Gly Ala Leu Thr Arg His Gln Arg Thr His Thr Arg

1345 1350 1355 1360
Met Asp Ile Glu Asp Glu Glu Asn Met Ser Ser Ser Ser Thr Asp Val
1365 1370 1375
Lys Glu Asn Arg Asn Leu Asp Asn Val Ser Pro Lys Asp Gly Ser Thr
1380 1385 1390
Pro Gly Pro Gly Glu Gly Ser Gln Leu Ser Asn Gly Gly Gly Gly Gly
1395 1400 1405
Pro Gly Arg Lys Arg Pro Leu Glu Glu Gly Ser Asn Gly His Ser Lys
1410 1415 1420

Tyr Arg Leu Lys Lys Arg Arg Lys Thr Pro Gly Pro Val Leu Pro Lys
1425 1430 1435 1440
Asn Ala Leu Met Gln Leu Asn Glu Ile Lys Pro Gly Leu Gln Tyr Thr
1445 1450 1455
Leu Leu Ser Gln Thr Gly Pro Val His Ala Pro Leu Phe Val Met Ser
1460 1465 1470
Val Glu Val Asn Gly Gln Val Phe Glu Gly Ser Gly Pro Thr Lys Lys
1475 1480 1485

Lys Ala Lys Leu His Ala Ala Glu Lys Ala Leu Arg Ser Phe Val Gln

1490 1495 1500

Phe Pro Asn Ala Ser Glu Ala His Leu Ala Met Gly Arg Thr Leu Ser

1505 1510 1515 1520

Val Asn Thr Asp Phe Thr Ser Asp Gln Ala Asp Phe Pro Asp Thr Leu

1525 1530 1535

Phe Asn Gly Phe Glu Thr Pro Asp Lys Ala Glu Pro Pro Phe Tyr Val

1540 1545 1550

Gly Ser Asn Gly Asp Asp Ser Phe Ser Ser Ser Gly Asp Leu Ser Leu

1555 1560 1565

Ser Ala Ser Pro Val Pro Ala Ser Leu Ala Gln Pro Pro Leu Pro Val

1570 1575 1580

Leu Pro Pro Phe Pro Pro Pro Ser Gly Lys Asn Pro Val Met Ile Leu

1585 1590 1595 1600

Asn Glu Leu Arg Pro Gly Leu Lys Tyr Asp Phe Leu Ser Glu Ser Gly

1605 1610 1615

Glu Ser His Ala Lys Ser Phe Val Met Ser Val Val Val Asp Gly Gln

1620 1625 1630

Phe Phe Glu Gly Ser Gly Arg Asn Lys Lys Leu Ala Lys Ala Arg Ala

1635 1640 1645

Ala Gln Ser Ala Leu Ala Ala Ile Phe Asn Leu His Leu Asp Gln Thr

1650 1655 1660

Pro Ser Arg Gln Pro Ile Pro Ser Glu Gly Leu Gln Leu His Leu Pro

1665 1670 1675 1680

Gln Val Leu Ala Asp Ala Val Ser Arg Leu Val Leu Gly Lys Phe Gly

1685 1690 1695

Asp Leu Thr Asp Asn Phe Ser Ser Pro His Ala Arg Arg Lys Val Leu

1700 1705 1710

Ala Gly Val Val Met Thr Thr Gly Thr Asp Val Lys Asp Ala Lys Val

1715 1720 1725

Ile Ser Val Ser Thr Gly Thr Lys Cys Ile Asn Gly Glu Tyr Met Ser

1730 1735 1740

Asp Arg Gly Leu Ala Leu Asn Asp Cys His Ala Glu Ile Ile Ser Arg

1745 1750 1755 1760

Arg Ser Leu Leu Arg Phe Leu Tyr Thr Gln Leu Glu Leu Tyr Leu Asn

1765 1770 1775

Asn Lys Asp Asp Gln Lys Arg Ser Ile Phe Gln Lys Ser Glu Arg Gly

1780 1785 1790

Gly Phe Arg Leu Lys Glu Asn Val Gln Phe His Leu Tyr Ile Ser Thr

1795 1800 1805

Ser Pro Cys Gly Asp Ala Arg Ile Phe Ser Pro His Glu Pro Ile Leu

1810 1815 1820

Glu Glu Pro Ala Asp Arg His Pro Asn Arg Lys Ala Arg Gly Gln Leu

1825 1830 1835 1840

Arg Thr Lys Ile Glu Ser Gly Gln Gly Thr Ile Pro Val Arg Ser Asn

1845 1850 1855

Ala Ser Ile Gln Thr Trp Asp Gly Val Leu Gln Gly Glu Arg Leu Leu

1860 1865 1870

Thr Met Ser Cys Ser Asp Lys Ile Ala Arg Trp Asn Val Val Gly Ile

1875 1880 1885

Gln Gly Ser Leu Leu Ser Ile Phe Val Glu Pro Ile Tyr Phe Ser Ser

1890 1895 1900

Ile Ile Leu Gly Ser Leu Tyr His Gly Asp His Leu Ser Arg Ala Met

1905 1910 1915 1920

Tyr Gln Arg Ile Ser Asn Ile Glu Asp Leu Pro Pro Leu Tyr Thr Leu

1925 1930 1935

Asn Lys Pro Leu Leu Ser Gly Ile Ser Asn Ala Glu Ala Arg Gln Pro

1940 1945 1950

Gly Lys Ala Pro Asn Phe Ser Val Asn Trp Thr Val Gly Asp Ser Ala

1955 1960 1965

Ile Glu Val Ile Asn Ala Thr Thr Gly Lys Asp Glu Leu Gly Arg Ala

1970 1975 1980

Ser Arg Leu Cys Lys His Ala Leu Tyr Cys Arg Trp Met Arg Val His

1985 1990 1995 2000

Gly Lys Val Pro Ser His Leu Leu Arg Ser Lys Ile Thr Lys Pro Asn
2005 2010 2015
Val Tyr His Glu Ser Lys Leu Ala Ala Lys Glu Tyr Gln Ala Ala Lys
2020 2025 2030
Val His

<210> 70
<211> 2034
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<400> 70
Met Gly Pro Lys Lys Lys Arg Lys Val Ala Ala Ala Asp Tyr Lys Asp
1 5 10 15

Asp Asp Asp Lys Ser Met Thr Gln Phe Glu Gly Phe Thr Asn Leu Tyr
20 25 30
Gln Val Ser Lys Thr Leu Arg Phe Glu Leu Ile Pro Gln Gly Lys Thr
35 40 45
Leu Lys His Ile Gln Glu Gln Gly Phe Ile Glu Glu Asp Lys Ala Arg
50 55 60
Asn Asp His Tyr Lys Glu Leu Lys Pro Ile Ile Asp Arg Ile Tyr Lys
65 70 75 80
Thr Tyr Ala Asp Gln Cys Leu Gln Leu Val Gln Leu Asp Trp Glu Asn

85 90 95
Leu Ser Ala Ala Ile Asp Ser Tyr Arg Lys Glu Lys Thr Glu Glu Thr
100 105 110
Arg Asn Ala Leu Ile Glu Glu Gln Ala Thr Tyr Arg Asn Ala Ile His
115 120 125
Asp Tyr Phe Ile Gly Arg Thr Asp Asn Leu Thr Asp Ala Ile Asn Lys
130 135 140
Arg His Ala Glu Ile Tyr Lys Gly Leu Phe Lys Ala Glu Leu Phe Asn

145 150 155 160

Gly Lys Val Leu Lys Gln Leu Gly Thr Val Thr Thr Thr Glu His Glu
165 170 175
Asn Ala Leu Leu Arg Ser Phe Asp Lys Phe Thr Thr Tyr Phe Ser Gly
180 185 190
Phe Tyr Glu Asn Arg Lys Asn Val Phe Ser Ala Glu Asp Ile Ser Thr
195 200 205
Ala Ile Pro His Arg Ile Val Gln Asp Asn Phe Pro Lys Phe Lys Glu
210 215 220
Asn Cys His Ile Phe Thr Arg Leu Ile Thr Ala Val Pro Ser Leu Arg

225 230 235 240
Glu His Phe Glu Asn Val Lys Lys Ala Ile Gly Ile Phe Val Ser Thr
245 250 255
Ser Ile Glu Glu Val Phe Ser Phe Pro Phe Tyr Asn Gln Leu Leu Thr
260 265 270
Gln Thr Gln Ile Asp Leu Tyr Asn Gln Leu Leu Gly Gly Ile Ser Arg
275 280 285
Glu Ala Gly Thr Glu Lys Ile Lys Gly Leu Asn Glu Val Leu Asn Leu
290 295 300

Ala Ile Gln Lys Asn Asp Glu Thr Ala His Ile Ile Ala Ser Leu Pro
305 310 315 320
His Arg Phe Ile Pro Leu Phe Lys Gln Ile Leu Ser Asp Arg Asn Thr
325 330 335
Leu Ser Phe Ile Leu Glu Glu Phe Lys Ser Asp Glu Glu Val Ile Gln
340 345 350
Ser Phe Cys Lys Tyr Lys Thr Leu Leu Arg Asn Glu Asn Val Leu Glu
355 360 365
Thr Ala Glu Ala Leu Phe Asn Glu Leu Asn Ser Ile Asp Leu Thr His

370 375 380
Ile Phe Ile Ser His Lys Lys Leu Glu Thr Ile Ser Ser Ala Leu Cys
385 390 395 400

Asp His Trp Asp Thr Leu Arg Asn Ala Leu Tyr Glu Arg Arg Ile Ser
405 410 415
Glu Leu Thr Gly Lys Ile Thr Lys Ser Ala Lys Glu Lys Val Gln Arg
420 425 430
Ser Leu Lys His Glu Asp Ile Asn Leu Gln Glu Ile Ile Ser Ala Ala
435 440 445

Gly Lys Glu Leu Ser Glu Ala Phe Lys Gln Lys Thr Ser Glu Ile Leu
450 455 460
Ser His Ala His Ala Ala Leu Asp Gln Pro Leu Pro Thr Thr Leu Lys
465 470 475 480
Lys Gln Glu Glu Lys Glu Ile Leu Lys Ser Gln Leu Asp Ser Leu Leu
485 490 495
Gly Leu Tyr His Leu Leu Asp Trp Phe Ala Val Asp Glu Ser Asn Glu
500 505 510
Val Asp Pro Glu Phe Ser Ala Arg Leu Thr Gly Ile Lys Leu Glu Met

515 520 525
Glu Pro Ser Leu Ser Phe Tyr Asn Lys Ala Arg Asn Tyr Ala Thr Lys
530 535 540
Lys Pro Tyr Ser Val Glu Lys Phe Lys Leu Asn Phe Gln Met Pro Thr
545 550 555 560
Leu Ala Ser Gly Trp Asp Val Asn Lys Glu Lys Asn Asn Gly Ala Ile
565 570 575
Leu Phe Val Lys Asn Gly Leu Tyr Tyr Leu Gly Ile Met Pro Lys Gln
580 585 590

Lys Gly Arg Tyr Lys Ala Leu Ser Phe Glu Pro Thr Glu Lys Thr Ser
595 600 605
Glu Gly Phe Asp Lys Met Tyr Tyr Asp Tyr Phe Pro Asp Ala Ala Lys
610 615 620
Met Ile Pro Lys Cys Ser Thr Gln Leu Lys Ala Val Thr Ala His Phe
625 630 635 640
Gln Thr His Thr Thr Pro Ile Leu Leu Ser Asn Asn Phe Ile Glu Pro
645 650 655

Leu Glu Ile Thr Lys Glu Ile Tyr Asp Leu Asn Asn Pro Glu Lys Glu

660 665 670

Pro Lys Lys Phe Gln Thr Ala Tyr Ala Lys Lys Thr Gly Asp Gln Lys

675 680 685

Gly Tyr Arg Glu Ala Leu Cys Lys Trp Ile Asp Phe Thr Arg Asp Phe

690 695 700

Leu Ser Lys Tyr Thr Lys Thr Thr Ser Ile Asp Leu Ser Ser Leu Arg

705 710 715 720

Pro Ser Ser Gln Tyr Lys Asp Leu Gly Glu Tyr Tyr Ala Glu Leu Asn

725 730 735

Pro Leu Leu Tyr His Ile Ser Phe Gln Arg Ile Ala Glu Lys Glu Ile

740 745 750

Met Asp Ala Val Glu Thr Gly Lys Leu Tyr Leu Phe Gln Ile Tyr Asn

755 760 765

Lys Asp Phe Ala Lys Gly His His Gly Lys Pro Asn Leu His Thr Leu

770 775 780

Tyr Trp Thr Gly Leu Phe Ser Pro Glu Asn Leu Ala Lys Thr Ser Ile

785 790 795 800

Lys Leu Asn Gly Gln Ala Glu Leu Phe Tyr Arg Pro Lys Ser Arg Met

805 810 815

Lys Arg Met Ala His Arg Leu Gly Glu Lys Met Leu Asn Lys Lys Leu

820 825 830

Lys Asp Gln Lys Thr Pro Ile Pro Asp Thr Leu Tyr Gln Glu Leu Tyr

835 840 845

Asp Tyr Val Asn His Arg Leu Ser His Asp Leu Ser Asp Glu Ala Arg

850 855 860

Ala Leu Leu Pro Asn Val Ile Thr Lys Glu Val Ser His Glu Ile Ile

865 870 875 880

Lys Asp Arg Arg Phe Thr Ser Asp Lys Phe Phe Phe His Val Pro Ile

885 890 895

Thr Leu Asn Tyr Gln Ala Ala Asn Ser Pro Ser Lys Phe Asn Gln Arg

900 905 910

Val Asn Ala Tyr Leu Lys Glu His Pro Glu Thr Pro Ile Ile Gly Ile

915 920 925

Ala Arg Gly Glu Arg Asn Leu Ile Tyr Ile Thr Val Ile Asp Ser Thr

930 935 940

Gly Lys Ile Leu Glu Gln Arg Ser Leu Asn Thr Ile Gln Gln Phe Asp

945 950 955 960

Tyr Gln Lys Lys Leu Asp Asn Arg Glu Lys Glu Arg Val Ala Ala Arg

965 970 975

Gln Ala Trp Ser Val Val Gly Thr Ile Lys Asp Leu Lys Gln Gly Tyr

980 985 990

Leu Ser Gln Val Ile His Glu Ile Val Asp Leu Met Ile His Tyr Gln

995 1000 1005

Ala Val Val Val Leu Glu Asn Leu Asn Phe Gly Phe Lys Ser Lys Arg

1010 1015 1020

Thr Gly Ile Ala Glu Lys Ala Val Tyr Gln Gln Phe Glu Lys Met Leu

1025 1030 1035 1040

Ile Asp Lys Leu Asn Cys Leu Val Leu Lys Asp Tyr Pro Ala Glu Lys

1045 1050 1055

Val Gly Gly Val Leu Asn Pro Tyr Gln Leu Thr Asp Gln Phe Thr Ser

1060 1065 1070

Phe Ala Lys Met Gly Thr Gln Ser Gly Phe Leu Phe Tyr Val Pro Ala

1075 1080 1085

Pro Tyr Thr Ser Lys Ile Asp Pro Leu Thr Gly Phe Val Asp Pro Phe

1090 1095 1100

Val Trp Lys Thr Ile Lys Asn His Glu Ser Arg Lys His Phe Leu Glu

1105 1110 1115 1120

Gly Phe Asp Phe Leu His Tyr Asp Val Lys Thr Gly Asp Phe Ile Leu

1125 1130 1135

His Phe Lys Met Asn Arg Asn Leu Ser Phe Gln Arg Gly Leu Pro Gly

1140 1145 1150

Phe Met Pro Ala Trp Asp Ile Val Phe Glu Lys Asn Glu Thr Gln Phe

1155 1160 1165

Asp Ala Lys Gly Thr Pro Phe Ile Ala Gly Lys Arg Ile Val Pro Val

1170 1175 1180

Ile Glu Asn His Arg Phe Thr Gly Arg Tyr Arg Asp Leu Tyr Pro Ala

1185 1190 1195 1200

Asn Glu Leu Ile Ala Leu Leu Glu Glu Lys Gly Ile Val Phe Arg Asp

1205 1210 1215

Gly Ser Asn Ile Leu Pro Lys Leu Leu Glu Asn Asp Asp Ser His Ala

1220 1225 1230

Ile Asp Thr Met Val Ala Leu Ile Arg Ser Val Leu Gln Met Arg Asn

1235 1240 1245

Ser Asn Ala Ala Thr Gly Glu Asp Tyr Ile Asn Ser Pro Val Arg Asp

1250 1255 1260

Leu Asn Gly Val Cys Phe Asp Ser Arg Phe Gln Asn Pro Glu Trp Pro

1265 1270 1275 1280

Met Asp Ala Asp Ala Asn Gly Ala Tyr His Ile Ala Leu Lys Gly Gln

1285 1290 1295

Leu Leu Leu Asn His Leu Lys Glu Ser Lys Asp Leu Lys Leu Gln Asn

1300 1305 1310

Gly Ile Ser Asn Gln Asp Trp Leu Ala Tyr Ile Gln Glu Leu Arg Asn

1315 1320 1325

Leu Glu Pro Gly Glu Lys Pro Tyr Lys Cys Pro Glu Cys Gly Lys Ser

1330 1335 1340

Phe Ser Gln Ser Gly Ala Leu Thr Arg His Gln Arg Thr His Thr Arg

1345 1350 1355 1360

Met Asp Ile Glu Asp Glu Glu Asn Met Ser Ser Ser Ser Thr Asp Val

1365 1370 1375

Lys Glu Asn Arg Asn Leu Asp Asn Val Ser Pro Lys Asp Gly Ser Thr

1380 1385 1390

Pro Gly Pro Gly Glu Gly Ser Gln Leu Ser Asn Gly Gly Gly Gly Gly

1395 1400 1405

Pro Gly Arg Lys Arg Pro Leu Glu Glu Gly Ser Asn Gly His Ser Lys
1410 1415 1420
Tyr Arg Leu Lys Lys Arg Arg Lys Thr Pro Gly Pro Val Leu Pro Lys
1425 1430 1435 1440
Asn Ala Leu Met Gln Leu Asn Glu Ile Lys Pro Gly Leu Gln Tyr Thr
1445 1450 1455

Leu Leu Ser Gln Thr Gly Pro Val His Ala Pro Leu Phe Val Met Ser
1460 1465 1470
Val Glu Val Asn Gly Gln Val Phe Glu Gly Ser Gly Pro Thr Lys Lys
1475 1480 1485
Lys Ala Lys Leu His Ala Ala Glu Lys Ala Leu Arg Ser Phe Val Gln
1490 1495 1500
Phe Pro Asn Ala Ser Glu Ala His Leu Ala Met Gly Arg Thr Leu Ser
1505 1510 1515 1520
Val Asn Thr Asp Phe Thr Ser Asp Gln Ala Asp Phe Pro Asp Thr Leu

1525 1530 1535
Phe Asn Gly Phe Glu Thr Pro Asp Lys Ala Glu Pro Pro Phe Tyr Val
1540 1545 1550
Gly Ser Asn Gly Asp Asp Ser Phe Ser Ser Ser Gly Asp Leu Ser Leu
1555 1560 1565
Ser Ala Ser Pro Val Pro Ala Ser Leu Ala Gln Pro Pro Leu Pro Val
1570 1575 1580
Leu Pro Pro Phe Pro Pro Pro Ser Gly Lys Asn Pro Val Met Ile Leu
1585 1590 1595 1600

Asn Glu Leu Arg Pro Gly Leu Lys Tyr Asp Phe Leu Ser Glu Ser Gly
1605 1610 1615
Glu Ser His Ala Lys Ser Phe Val Met Ser Val Val Val Asp Gly Gln
1620 1625 1630
Phe Phe Glu Gly Ser Gly Arg Asn Lys Lys Leu Ala Lys Ala Arg Ala
1635 1640 1645
Ala Gln Ser Ala Leu Ala Ala Ile Phe Asn Leu His Leu Asp Gln Thr
1650 1655 1660

Pro Ser Arg Gln Pro Ile Pro Ser Glu Gly Leu Gln Leu His Leu Pro

1665 1670 1675 1680

Gln Val Leu Ala Asp Ala Val Ser Arg Leu Val Leu Gly Lys Phe Gly

1685 1690 1695

Asp Leu Thr Asp Asn Phe Ser Ser Pro His Ala Arg Arg Lys Val Leu

1700 1705 1710

Ala Gly Val Val Met Thr Thr Gly Thr Asp Val Lys Asp Ala Lys Val

1715 1720 1725

Ile Ser Val Ser Thr Gly Thr Lys Cys Ile Asn Gly Glu Tyr Met Ser

1730 1735 1740

Asp Arg Gly Leu Ala Leu Asn Asp Cys His Ala Glu Ile Ile Ser Arg

1745 1750 1755 1760

Arg Ser Leu Leu Arg Phe Leu Tyr Thr Gln Leu Glu Leu Tyr Leu Asn

1765 1770 1775

Asn Lys Asp Asp Gln Lys Arg Ser Ile Phe Gln Lys Ser Glu Arg Gly

1780 1785 1790

Gly Phe Arg Leu Lys Glu Asn Val Gln Phe His Leu Tyr Ile Ser Thr

1795 1800 1805

Ser Pro Cys Gly Asp Ala Arg Ile Phe Ser Pro His Glu Pro Ile Leu

1810 1815 1820

Glu Glu Pro Ala Asp Arg His Pro Asn Arg Lys Ala Arg Gly Gln Leu

1825 1830 1835 1840

Arg Thr Lys Ile Glu Ser Gly Gln Gly Thr Ile Pro Val Arg Ser Asn

1845 1850 1855

Ala Ser Ile Gln Thr Trp Asp Gly Val Leu Gln Gly Glu Arg Leu Leu

1860 1865 1870

Thr Met Ser Cys Ser Asp Lys Ile Ala Arg Trp Asn Val Val Gly Ile

1875 1880 1885

Gln Gly Ser Leu Leu Ser Ile Phe Val Glu Pro Ile Tyr Phe Ser Ser

1890 1895 1900

Ile Ile Leu Gly Ser Leu Tyr His Gly Asp His Leu Ser Arg Ala Met

1905 1910 1915 1920

Tyr Gln Arg Ile Ser Asn Ile Glu Asp Leu Pro Pro Leu Tyr Thr Leu

1925 1930 1935

Asn Lys Pro Leu Leu Ser Gly Ile Ser Asn Ala Glu Ala Arg Gln Pro

1940 1945 1950

Gly Lys Ala Pro Asn Phe Ser Val Asn Trp Thr Val Gly Asp Ser Ala

1955 1960 1965

Ile Glu Val Ile Asn Ala Thr Thr Gly Lys Asp Glu Leu Gly Arg Ala

1970 1975 1980

Ser Arg Leu Cys Lys His Ala Leu Tyr Cys Arg Trp Met Arg Val His

1985 1990 1995 2000

Gly Lys Val Pro Ser His Leu Leu Arg Ser Lys Ile Thr Lys Pro Asn

2005 2010 2015

Val Tyr His Glu Ser Lys Leu Ala Ala Lys Glu Tyr Gln Ala Ala Lys

2020 2025 2030

Val His

<210> 71

<211> 2034

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 71

Met Gly Pro Lys Lys Lys Arg Lys Val Ala Ala Ala Asp Tyr Lys Asp

1 5 10 15

Asp Asp Asp Lys Ser Met Thr Gln Phe Glu Gly Phe Thr Asn Leu Tyr

20 25 30

Gln Val Ser Lys Thr Leu Arg Phe Glu Leu Ile Pro Gln Gly Lys Thr

35 40 45

Leu Lys His Ile Gln Glu Gln Gly Phe Ile Glu Glu Asp Lys Ala Arg

50 55 60

Asn Asp His Tyr Lys Glu Leu Lys Pro Ile Ile Asp Arg Ile Tyr Lys

65 70 75 80

Thr Tyr Ala Asp Gln Cys Leu Gln Leu Val Gln Leu Asp Trp Glu Asn

85 90 95

Leu Ser Ala Ala Ile Asp Ser Tyr Arg Lys Glu Lys Thr Glu Glu Thr

100 105 110

Arg Asn Ala Leu Ile Glu Glu Gln Ala Thr Tyr Arg Asn Ala Ile His

115 120 125

Asp Tyr Phe Ile Gly Arg Thr Asp Asn Leu Thr Asp Ala Ile Asn Lys

130 135 140

Arg His Ala Glu Ile Tyr Lys Gly Leu Phe Lys Ala Glu Leu Phe Asn

145 150 155 160

Gly Lys Val Leu Lys Gln Leu Gly Thr Val Thr Thr Thr Glu His Glu

165 170 175

Asn Ala Leu Leu Arg Ser Phe Asp Lys Phe Thr Thr Tyr Phe Ser Gly

180 185 190

Phe Tyr Glu Asn Arg Lys Asn Val Phe Ser Ala Glu Asp Ile Ser Thr

195 200 205

Ala Ile Pro His Arg Ile Val Gln Asp Asn Phe Pro Lys Phe Lys Glu

210 215 220

Asn Cys His Ile Phe Thr Arg Leu Ile Thr Ala Val Pro Ser Leu Arg

225 230 235 240

Glu His Phe Glu Asn Val Lys Lys Ala Ile Gly Ile Phe Val Ser Thr

245 250 255

Ser Ile Glu Glu Val Phe Ser Phe Pro Phe Tyr Asn Gln Leu Leu Thr

260 265 270

Gln Thr Gln Ile Asp Leu Tyr Asn Gln Leu Leu Gly Gly Ile Ser Arg

275 280 285

Glu Ala Gly Thr Glu Lys Ile Lys Gly Leu Asn Glu Val Leu Asn Leu

290 295 300

Ala Ile Gln Lys Asn Asp Glu Thr Ala His Ile Ile Ala Ser Leu Pro

305 310 315 320

His Arg Phe Ile Pro Leu Phe Lys Gln Ile Leu Ser Asp Arg Asn Thr

325 330 335

Leu Ser Phe Ile Leu Glu Glu Phe Lys Ser Asp Glu Glu Val Ile Gln

340 345 350

Ser Phe Cys Lys Tyr Lys Thr Leu Leu Arg Asn Glu Asn Val Leu Glu

355 360 365

Thr Ala Glu Ala Leu Phe Asn Glu Leu Asn Ser Ile Asp Leu Thr His

370 375 380

Ile Phe Ile Ser His Lys Lys Leu Glu Thr Ile Ser Ser Ala Leu Cys

385 390 395 400

Asp His Trp Asp Thr Leu Arg Asn Ala Leu Tyr Glu Arg Arg Ile Ser

405 410 415

Glu Leu Thr Gly Lys Ile Thr Lys Ser Ala Lys Glu Lys Val Gln Arg

420 425 430

Ser Leu Lys His Glu Asp Ile Asn Leu Gln Glu Ile Ile Ser Ala Ala

435 440 445

Gly Lys Glu Leu Ser Glu Ala Phe Lys Gln Lys Thr Ser Glu Ile Leu

450 455 460

Ser His Ala His Ala Ala Leu Asp Gln Pro Leu Pro Thr Thr Leu Lys

465 470 475 480

Lys Gln Glu Glu Lys Glu Ile Leu Lys Ser Gln Leu Asp Ser Leu Leu

485 490 495

Gly Leu Tyr His Leu Leu Asp Trp Phe Ala Val Asp Glu Ser Asn Glu

500 505 510

Val Asp Pro Glu Phe Ser Ala Arg Leu Thr Gly Ile Lys Leu Glu Met

515 520 525

Glu Pro Ser Leu Ser Phe Tyr Asn Lys Ala Arg Asn Tyr Ala Thr Lys

530 535 540

Lys Pro Tyr Ser Val Glu Lys Phe Lys Leu Asn Phe Gln Met Pro Thr

545 550 555 560

Leu Ala Ser Gly Trp Asp Val Asn Lys Glu Lys Asn Asn Gly Ala Ile

565 570 575

Leu Phe Val Lys Asn Gly Leu Tyr Tyr Leu Gly Ile Met Pro Lys Gln
580 585 590
Lys Gly Arg Tyr Lys Ala Leu Ser Phe Glu Pro Thr Glu Lys Thr Ser
595 600 605
Glu Gly Phe Asp Lys Met Tyr Tyr Asp Tyr Phe Pro Asp Ala Ala Lys
610 615 620
Met Ile Pro Lys Cys Ser Thr Gln Leu Lys Ala Val Thr Ala His Phe

625 630 635 640
Gln Thr His Thr Thr Pro Ile Leu Leu Ser Asn Asn Phe Ile Glu Pro
645 650 655
Leu Glu Ile Thr Lys Glu Ile Tyr Asp Leu Asn Asn Pro Glu Lys Glu
660 665 670
Pro Lys Lys Phe Gln Thr Ala Tyr Ala Lys Lys Thr Gly Asp Gln Lys
675 680 685
Gly Tyr Arg Glu Ala Leu Cys Lys Trp Ile Asp Phe Thr Arg Asp Phe
690 695 700

Leu Ser Lys Tyr Thr Lys Thr Thr Ser Ile Asp Leu Ser Ser Leu Arg
705 710 715 720
Pro Ser Ser Gln Tyr Lys Asp Leu Gly Glu Tyr Tyr Ala Glu Leu Asn
725 730 735
Pro Leu Leu Tyr His Ile Ser Phe Gln Arg Ile Ala Glu Lys Glu Ile
740 745 750
Met Asp Ala Val Glu Thr Gly Lys Leu Tyr Leu Phe Gln Ile Tyr Asn
755 760 765
Lys Asp Phe Ala Lys Gly His His Gly Lys Pro Asn Leu His Thr Leu

770 775 780
Tyr Trp Thr Gly Leu Phe Ser Pro Glu Asn Leu Ala Lys Thr Ser Ile
785 790 795 800
Lys Leu Asn Gly Gln Ala Glu Leu Phe Tyr Arg Pro Lys Ser Arg Met
805 810 815
Lys Arg Met Ala His Arg Leu Gly Glu Lys Met Leu Asn Lys Lys Leu
820 825 830

Lys Asp Gln Lys Thr Pro Ile Pro Asp Thr Leu Tyr Gln Glu Leu Tyr
835 840 845

Asp Tyr Val Asn His Arg Leu Ser His Asp Leu Ser Asp Glu Ala Arg
850 855 860
Ala Leu Leu Pro Asn Val Ile Thr Lys Glu Val Ser His Glu Ile Ile
865 870 875 880
Lys Asp Arg Arg Phe Thr Ser Asp Lys Phe Phe Phe His Val Pro Ile
885 890 895
Thr Leu Asn Tyr Gln Ala Ala Asn Ser Pro Ser Lys Phe Asn Gln Arg
900 905 910
Val Asn Ala Tyr Leu Lys Glu His Pro Glu Thr Pro Ile Ile Gly Ile

915 920 925
Asp Arg Gly Glu Arg Asn Leu Ile Tyr Ile Thr Val Ile Asp Ser Thr
930 935 940
Gly Lys Ile Leu Glu Gln Arg Ser Leu Asn Thr Ile Gln Gln Phe Asp
945 950 955 960
Tyr Gln Lys Lys Leu Asp Asn Arg Glu Lys Glu Arg Val Ala Ala Arg
965 970 975
Gln Ala Trp Ser Val Val Gly Thr Ile Lys Asp Leu Lys Gln Gly Tyr
980 985 990

Leu Ser Gln Val Ile His Glu Ile Val Asp Leu Met Ile His Tyr Gln
995 1000 1005
Ala Val Val Val Leu Ala Asn Leu Asn Phe Gly Phe Lys Ser Lys Arg
1010 1015 1020
Thr Gly Ile Ala Glu Lys Ala Val Tyr Gln Gln Phe Glu Lys Met Leu
1025 1030 1035 1040
Ile Asp Lys Leu Asn Cys Leu Val Leu Lys Asp Tyr Pro Ala Glu Lys
1045 1050 1055
Val Gly Gly Val Leu Asn Pro Tyr Gln Leu Thr Asp Gln Phe Thr Ser

1060 1065 1070
Phe Ala Lys Met Gly Thr Gln Ser Gly Phe Leu Phe Tyr Val Pro Ala

1075 1080 1085

Pro Tyr Thr Ser Lys Ile Asp Pro Leu Thr Gly Phe Val Asp Pro Phe

1090 1095 1100

Val Trp Lys Thr Ile Lys Asn His Glu Ser Arg Lys His Phe Leu Glu

1105 1110 1115 1120

Gly Phe Asp Phe Leu His Tyr Asp Val Lys Thr Gly Asp Phe Ile Leu

1125 1130 1135

His Phe Lys Met Asn Arg Asn Leu Ser Phe Gln Arg Gly Leu Pro Gly

1140 1145 1150

Phe Met Pro Ala Trp Asp Ile Val Phe Glu Lys Asn Glu Thr Gln Phe

1155 1160 1165

Asp Ala Lys Gly Thr Pro Phe Ile Ala Gly Lys Arg Ile Val Pro Val

1170 1175 1180

Ile Glu Asn His Arg Phe Thr Gly Arg Tyr Arg Asp Leu Tyr Pro Ala

1185 1190 1195 1200

Asn Glu Leu Ile Ala Leu Leu Glu Glu Lys Gly Ile Val Phe Arg Asp

1205 1210 1215

Gly Ser Asn Ile Leu Pro Lys Leu Leu Glu Asn Asp Asp Ser His Ala

1220 1225 1230

Ile Asp Thr Met Val Ala Leu Ile Arg Ser Val Leu Gln Met Arg Asn

1235 1240 1245

Ser Asn Ala Ala Thr Gly Glu Asp Tyr Ile Asn Ser Pro Val Arg Asp

1250 1255 1260

Leu Asn Gly Val Cys Phe Asp Ser Arg Phe Gln Asn Pro Glu Trp Pro

1265 1270 1275 1280

Met Asp Ala Asp Ala Asn Gly Ala Tyr His Ile Ala Leu Lys Gly Gln

1285 1290 1295

Leu Leu Leu Asn His Leu Lys Glu Ser Lys Asp Leu Lys Leu Gln Asn

1300 1305 1310

Gly Ile Ser Asn Gln Asp Trp Leu Ala Tyr Ile Gln Glu Leu Arg Asn

1315 1320 1325

Leu Glu Pro Gly Glu Lys Pro Tyr Lys Cys Pro Glu Cys Gly Lys Ser

1330 1335 1340

Phe Ser Gln Ser Gly Ala Leu Thr Arg His Gln Arg Thr His Thr Arg

1345 1350 1355 1360

Met Asp Ile Glu Asp Glu Glu Asn Met Ser Ser Ser Ser Thr Asp Val

1365 1370 1375

Lys Glu Asn Arg Asn Leu Asp Asn Val Ser Pro Lys Asp Gly Ser Thr

1380 1385 1390

Pro Gly Pro Gly Glu Gly Ser Gln Leu Ser Asn Gly Gly Gly Gly Gly

1395 1400 1405

Pro Gly Arg Lys Arg Pro Leu Glu Glu Gly Ser Asn Gly His Ser Lys

1410 1415 1420

Tyr Arg Leu Lys Lys Arg Arg Lys Thr Pro Gly Pro Val Leu Pro Lys

1425 1430 1435 1440

Asn Ala Leu Met Gln Leu Asn Glu Ile Lys Pro Gly Leu Gln Tyr Thr

1445 1450 1455

Leu Leu Ser Gln Thr Gly Pro Val His Ala Pro Leu Phe Val Met Ser

1460 1465 1470

Val Glu Val Asn Gly Gln Val Phe Glu Gly Ser Gly Pro Thr Lys Lys

1475 1480 1485

Lys Ala Lys Leu His Ala Ala Glu Lys Ala Leu Arg Ser Phe Val Gln

1490 1495 1500

Phe Pro Asn Ala Ser Glu Ala His Leu Ala Met Gly Arg Thr Leu Ser

1505 1510 1515 1520

Val Asn Thr Asp Phe Thr Ser Asp Gln Ala Asp Phe Pro Asp Thr Leu

1525 1530 1535

Phe Asn Gly Phe Glu Thr Pro Asp Lys Ala Glu Pro Pro Phe Tyr Val

1540 1545 1550

Gly Ser Asn Gly Asp Asp Ser Phe Ser Ser Ser Gly Asp Leu Ser Leu

1555 1560 1565

Ser Ala Ser Pro Val Pro Ala Ser Leu Ala Gln Pro Pro Leu Pro Val

1570 1575 1580

Leu Pro Pro Phe Pro Pro Pro Ser Gly Lys Asn Pro Val Met Ile Leu
1585 1590 1595 1600
Asn Glu Leu Arg Pro Gly Leu Lys Tyr Asp Phe Leu Ser Glu Ser Gly
1605 1610 1615
Glu Ser His Ala Lys Ser Phe Val Met Ser Val Val Val Asp Gly Gln
1620 1625 1630
Phe Phe Glu Gly Ser Gly Arg Asn Lys Lys Leu Ala Lys Ala Arg Ala

1635 1640 1645
Ala Gln Ser Ala Leu Ala Ala Ile Phe Asn Leu His Leu Asp Gln Thr
1650 1655 1660
Pro Ser Arg Gln Pro Ile Pro Ser Glu Gly Leu Gln Leu His Leu Pro
1665 1670 1675 1680
Gln Val Leu Ala Asp Ala Val Ser Arg Leu Val Leu Gly Lys Phe Gly
1685 1690 1695
Asp Leu Thr Asp Asn Phe Ser Ser Pro His Ala Arg Arg Lys Val Leu
1700 1705 1710

Ala Gly Val Val Met Thr Thr Gly Thr Asp Val Lys Asp Ala Lys Val
1715 1720 1725
Ile Ser Val Ser Thr Gly Thr Lys Cys Ile Asn Gly Glu Tyr Met Ser
1730 1735 1740
Asp Arg Gly Leu Ala Leu Asn Asp Cys His Ala Glu Ile Ile Ser Arg
1745 1750 1755 1760
Arg Ser Leu Leu Arg Phe Leu Tyr Thr Gln Leu Glu Leu Tyr Leu Asn
1765 1770 1775
Asn Lys Asp Asp Gln Lys Arg Ser Ile Phe Gln Lys Ser Glu Arg Gly

1780 1785 1790
Gly Phe Arg Leu Lys Glu Asn Val Gln Phe His Leu Tyr Ile Ser Thr
1795 1800 1805
Ser Pro Cys Gly Asp Ala Arg Ile Phe Ser Pro His Glu Pro Ile Leu
1810 1815 1820
Glu Glu Pro Ala Asp Arg His Pro Asn Arg Lys Ala Arg Gly Gln Leu
1825 1830 1835 1840

Arg Thr Lys Ile Glu Ser Gly Gln Gly Thr Ile Pro Val Arg Ser Asn
1845 1850 1855

Ala Ser Ile Gln Thr Trp Asp Gly Val Leu Gln Gly Glu Arg Leu Leu
1860 1865 1870
Thr Met Ser Cys Ser Asp Lys Ile Ala Arg Trp Asn Val Val Gly Ile
1875 1880 1885
Gln Gly Ser Leu Leu Ser Ile Phe Val Glu Pro Ile Tyr Phe Ser Ser
1890 1895 1900
Ile Ile Leu Gly Ser Leu Tyr His Gly Asp His Leu Ser Arg Ala Met
1905 1910 1915 1920
Tyr Gln Arg Ile Ser Asn Ile Glu Asp Leu Pro Pro Leu Tyr Thr Leu

1925 1930 1935
Asn Lys Pro Leu Leu Ser Gly Ile Ser Asn Ala Glu Ala Arg Gln Pro
1940 1945 1950
Gly Lys Ala Pro Asn Phe Ser Val Asn Trp Thr Val Gly Asp Ser Ala
1955 1960 1965
Ile Glu Val Ile Asn Ala Thr Thr Gly Lys Asp Glu Leu Gly Arg Ala
1970 1975 1980
Ser Arg Leu Cys Lys His Ala Leu Tyr Cys Arg Trp Met Arg Val His
1985 1990 1995 2000

Gly Lys Val Pro Ser His Leu Leu Arg Ser Lys Ile Thr Lys Pro Asn
2005 2010 2015
Val Tyr His Glu Ser Lys Leu Ala Ala Lys Glu Tyr Gln Ala Ala Lys
2020 2025 2030
Val His

<210> 72
<211> 22
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<400> 72

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Gly Gly

1 5 10 15

Gly Ser Gly Gly Gly Gly

20

<210> 73

<211> 37

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 73

Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser Ala Thr Pro Glu Ser

1 5 10 15

Gly Gly Ser Gly Gly Ser Gly Ser Glu Thr Pro Gly Thr Ser Glu Ser

20 25 30

Ala Thr Pro Glu Ser

35

<210> 74

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 74

uaggcugugc ugaccaagac a 21

<210> 75

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 75

gguagugugc ugaccaagac a 21

<210> 76

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 76

gggguagugc ugaccaagac a 21

<210> 77

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 77

ggggcuuagc ugaccaagac a 21

<210> 78

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 78

ggggcuguua ggaccaagac a 21

<210> 79

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 79

ggggcugugc uagccaagac a 21

<210> 80

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 80

ggggcugugc uguagaagac a 21

<210> 81

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 81

ggggcugugc ugacuaggac a 21

<210> 82

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 82

ggggcugugc ugaccauagc a 21

<210> 83

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 83

ggggcugugc ugaccaagua g 21

<210> 84

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 84

ugucuugguc agcacagccc a 21

<210> 85

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 85

ugucuugguc agcacaccac c 21

<210> 86

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 86

ugucuugguc agcaccaccc c 21

<210> 87

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 87

ugucuugguc agccaagccc c 21

<210> 88

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 88

ugucuugguc ccaacagccc c 21

<210> 89

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 89

ugucuuggcc agcacagccc c 21

<210> 90

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 90

ugucuuccac agcacagccc c 21

<210> 91

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 91

ugucccaguc agcacagccc c 21

<210> 92

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 92

ugccaugguc agcacagccc c 21

<210> 93

<211> 21

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 93

ccacuugguc agcacagccc c 21

<210> 94

<211> 21

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 94

ctgatggtcc atgtctgtta c 21

<210> 95

<211> 21

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 95

gtaacagaca tggaccatca g 21

【심사관 직권보정사항】

【직권보정 1】

【보정항목】 청구범위

【보정세부항목】 청구항 50

【변경전】

제49항에 있어서,

a) 상기 가이드 서열을 포함하는 상기 가이드 분자를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열에 작동 가능하게 연결된 제1 조절 요소;

b) 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열에 작동 가능하게 연결된 제2 조절 요소; 및

c) 상기 제1 조절 요소 또는 제2 조절 요소의 제어 하이거나 또는 제3 조절 요소에 작동 가능하게 연결된 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열

을 포함하는, 하나 이상의 벡터를 포함하되;

아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인을 암호화하는 상기 뉴클레오타이드가 제3 조절 요소에 작동 가능하게 연결된다면, 상기 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 발현 후에 상기 가이드 분자 또는 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질에 연결되는 데 적합하게 되고;

성분 (a), (b) 및 (c)는 상기 시스템의 상기 동일 또는 상이한 벡터 상에 위치되는, 조작된, 비천연 유래 벡터 시스템.

【변경후】

제49항에 있어서,

a) 상기 가이드 서열을 포함하는 상기 가이드 분자를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열에 작동 가능하게 연결된 제1 조절 요소;

b) 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열에 작동 가능하게 연결된 제2 조절 요소; 및

c) 상기 제1 조절 요소 또는 제2 조절 요소의 제어 하이거나 또는 제3 조절 요소에 작동 가능하게 연결된 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열

을 포함하는, 하나 이상의 벡터를 포함하되;

아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인을 암호화하는 상기 뉴클레오타이드가 제3 조절 요소에 작동 가능하게 연결된다면, 상기 아데노신 탈아미노효소 단백질 또는 이의 촉매적 도메인은 발현 후에 상기 가이드 분자 또는 상기 Cpf1 틈내기효소 단백질에 연결되는 데 적합하게 되고;

성분 (a), (b) 및 (c)는 상기 시스템의 동일 또는 상이한 벡터 상에 위치되는, 조작된, 비천연 유래 벡터 시스템.