(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)公表番号
特表2023-541828
(P2023-541828A)
(43)公表日　令和5年10月4日(2023.10.4)

(51)国際特許分類		FI			テーマコード（参考）
C12N	*15/11 (2006.01)*	C12N	15/11	Z	4B029
C12Q	*1/6883(2018.01)*	C12Q	1/6883	Z	4B063
C12Q	*1/6876(2018.01)*	C12Q	1/6876	Z	
C12Q	*1/6869(2018.01)*	C12Q	1/6869	Z	
C12M	*1/00 (2006.01)*	C12M	1/00	A	

審査請求　未請求　予備審査請求　未請求　（全111頁）

(21)出願番号　特願2023-515292(P2023-515292)
(86)(22)出願日　令和3年9月3日(2021.9.3)
(85)翻訳文提出日　令和5年4月26日(2023.4.26)
(86)国際出願番号　PCT/US2021/049078
(87)国際公開番号　WO2022/051630
(87)国際公開日　令和4年3月10日(2022.3.10)
(31)優先権主張番号　63/074,836
(32)優先日　令和2年9月4日(2020.9.4)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(81)指定国・地域　AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,
最終頁に続く

(71)出願人　504315680
ユニバーシティー オブ アイオワ リサーチ ファンデーション
アメリカ合衆国アイオワ州５２２４２，アイオワ・シティ，サウス・キャピトル・ストリート ２００，ユニバーシティー・キャピトル・センター ２６６０
(71)出願人　523081096
カーディオ ダイアグノスティックス インコーポレイテッド
アメリカ合衆国 ５２２４０ アイオワ州 コーラルビル クロスパーク ロード ２５００ スイート ダブリュ２４５
(74)代理人　100102978
弁理士　清水 初志
最終頁に続く

(54)【発明の名称】　糖尿病を予測および／またはモニターするためならびにその処置のための方法および組成物

(57)【要約】
本文書は、糖尿病を予測および/またはモニターするための方法および組成物を記載する。具体的には、本文書は、少なくとも1つのCpG遺伝子座のメチル化状態および少なくとも1つの一塩基多型（SNP）を判定するための方法および組成物を記載する。

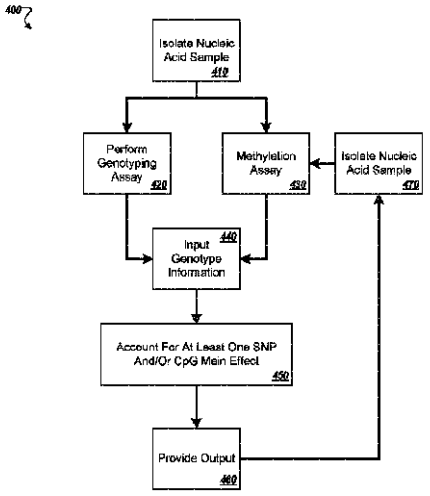


FIG. 4

【特許請求の範囲】
【請求項１】
以下を含む、少なくとも1つのCpGジヌクレオチドのメチル化状態および少なくとも1つの一塩基多型（SNP）の遺伝子型を判定するためのキット：
cg19693031、cg17901584、cg06500161、cg13375427、およびcg21139312からなる群より選択されるGC遺伝子座の第1のCpGジヌクレオチド、またはcg19693031、cg17901584、cg06500161、cg13375427、およびcg21139312からなる群より選択されるGC遺伝子座の第1のCpGジヌクレオチドと連鎖不平衡にある第2のCpGジヌクレオチドを含むバイサルファイト変換された核酸配列に相補的である少なくとも8ヌクレオチド長の少なくとも1つの第1の核酸プライマーであって、該連鎖不平衡が、R＞0.3の値を有し、該少なくとも1つの第1の核酸プライマーが、メチル化CpGジヌクレオチドまたは非メチル化CpGジヌクレオチドを検出する、少なくとも1つの第1の核酸プライマー、ならびに
rs1834967、rs41480347、rs2141638、rs6684261、およびrs1423855からなる群より選択される第1のSNP、またはrs1834967、rs41480347、rs2141638、rs6684261、およびrs1423855からなる群より選択される第1のSNPと連鎖不平衡にある第2のSNPのDNA配列またはバイサルファイト変換されたDNA配列に相補的である少なくとも8ヌクレオチド長の少なくとも1つの第2の核酸プライマーであって、該連鎖不平衡が、R＞0.3の値を有する、少なくとも1つの第2の核酸プライマー。
【請求項２】
前記少なくとも1つの第1の核酸プライマーが、非メチル化CpGジヌクレオチドを検出する、請求項1記載のキット。
【請求項３】
前記少なくとも1つの第1の核酸プライマーが、メチル化CpGジヌクレオチドを検出する、請求項1記載のキット。
【請求項４】
前記少なくとも1つの第1の核酸プライマーが、1つまたは複数のヌクレオチド類似体を含む、請求項1～3のいずれか一項記載のキット。
【請求項５】
前記少なくとも1つの第1の核酸プライマーが、1つまたは複数の合成ヌクレオチドまたは非天然ヌクレオチドを含む、請求項1～4のいずれか一項記載のキット。
【請求項６】
前記少なくとも1つの第1の核酸プライマーが結合している固体基体をさらに含む、請求項1～5のいずれか一項記載のキット。
【請求項７】
前記基体が、ポリマー、ガラス、半導体、紙、金属、ゲル、またはヒドロゲルである、請求項6記載のキット。
【請求項８】
前記固体基体が、マイクロアレイまたはマイクロ流体カードである、請求項6記載のキット。
【請求項９】
検出可能な標識をさらに含む、請求項1～8のいずれか一項記載のキット。
【請求項１０】
CpGジヌクレオチドの上流の核酸配列に相補的である少なくとも8ヌクレオチド長の少なくとも1つの第3の核酸プライマーをさらに含む、請求項1～9のいずれか一項記載のキット。
【請求項１１】
CpGジヌクレオチドの下流の核酸配列に相補的である少なくとも8ヌクレオチド長の少なくとも1つの第3の核酸プライマーをさらに含む、請求項1～9のいずれか一項記載のキット。

【請求項１２】
対象由来の生物学的試料における糖尿病に関連するバイオマーカーの存在を判定する方法であって、
（ａ）生物学的試料の第１の部分および生物学的試料の第２の部分を提供する工程であって、少なくとも第１の部分由来の核酸が、バイサルファイト変換される、工程；
（ｂ）生物学的試料の第１の部分を、ｃｇ１９６９３０３１、ｃｇ１７９０１５８４、ｃｇ０６５００１６１、ｃｇ１３３７５４２７、およびｃｇ２１１３９３１２からなる群より選択されるＧＣ遺伝子座の第１のＣｐＧジヌクレオチド、またはｃｇ１９６９３０３１、ｃｇ１７９０１５８４、ｃｇ０６５００１６１、ｃｇ１３３７５４２７、およびｃｇ２１１３９３１２からなる群より選択されるＧＣ遺伝子座の第１のＣｐＧジヌクレオチドと連鎖不平衡にある第２のＣｐＧジヌクレオチドを含む配列に相補的である少なくとも８ヌクレオチド長の第１のオリゴヌクレオチドプライマーと接触させる工程であって、該連鎖不平衡が、Ｒ＞０.３の値を有し、第１の核酸プライマーが、メチル化ＣｐＧジヌクレオチドまたは非メチル化ＣｐＧジヌクレオチドを検出する、工程；ならびに
（ｃ）生物学的試料の第２の部分を、ｒｓ１８３４９６７、ｒｓ４１４８０３４７、ｒｓ２１４１６３８、ｒｓ６６８４２６１、およびｒｓ１４２３８５５からなる群より選択される第１のＳＮＰ、またはｒｓ１８３４９６７、ｒｓ４１４８０３４７、ｒｓ２１４１６３８、ｒｓ６６８４２６１、およびｒｓ１４２３８５５からなる群より選択される第１のＳＮＰと連鎖不平衡にある第２のＳＮＰのＤＮＡ配列またはバイサルファイト変換されたＤＮＡ配列に相補的である少なくとも８ヌクレオチド長の核酸プライマーと接触させる工程であって、該連鎖不平衡が、Ｒ＞０.３の値を有する、工程
を含み、
ｃｇ０６５００１６１、ｃｇ２１１３９３１２、ｃｇ１９６９３０３１、ｃｇ１７９０１５８４、およびｃｇ１３３７５４２７からなる群より選択されるＧＣ遺伝子座のＣｐＧジヌクレオチドのメチル化のパーセンテージ、ならびにｒｓ１８３４９６７、ｒｓ４１４８０３４７、ｒｓ２１４１６３８、ｒｓ６６８４２６１、およびｒｓ１４２３８５５からなる群より選択される第１のＳＮＰまたは第１のＳＮＰと連鎖不平衡にある第２のＳＮＰにおけるヌクレオチドの同一性が、対象における糖尿病に関連するバイオマーカーである、
前記方法。
【請求項１３】
以下の工程を含む、対象試料における糖尿病に関連するバイオマーカーの存在を判定する方法：
（ａ）対象試料から核酸試料を単離する工程；
（ｂ）遺伝子型データを得るために、核酸試料の第１の部分に対して遺伝子型決定アッセイを行って、少なくとも１つのＳＮＰの存在を検出する工程であって、該少なくとも１つのＳＮＰが、附属書Ｃ由来の第１のＳＮＰであり、かつ/もしくは附属書Ｃ由来の第１のＳＮＰと連鎖不平衡（Ｒ＞０.３）にある第２のＳＮＰである、工程；ならびに/または
（ｃ）メチル化データを得るために、核酸の第２の部分中の核酸をバイサルファイト変換し、核酸試料の第２の部分に対してメチル化評価を行って、附属書Ａ由来の少なくとも１つのＣｐＧ部位および/もしくは附属書Ａ由来のＣｐＧと共線関係（Ｒ＞０.３）のＣｐＧ部位のメチル化状態を検出する工程；ならびに
（ｄ）工程（ｂ）からの遺伝子型データおよび/または工程（ｃ）からのメチル化データを、少なくとも１つのＳＮＰ主効果および/または少なくとも１つのＣｐＧ主効果および/または少なくとも１つの交互作用効果を説明するアルゴリズム中に入れる工程であって、該アルゴリズムが、線形効果および非線形効果を説明することができる機械学習アルゴリズムである、工程。
【請求項１４】
前記少なくとも１つの交互作用効果が、遺伝子-環境交互作用（ＳＮＰ×ＣｐＧ）効果、遺伝子-遺伝子交互作用（ＳＮＰ×ＳＮＰ）効果、および環境-環境交互作用（ＣｐＧ×ＣｐＧ）効果からなる群より選択される、請求項１３記載の方法。
【請求項１５】
前記少なくとも１つの交互作用効果が、附属書Ａ由来のＣｐＧ部位または附属書Ａ由来のＣ

pG部位と共線関係（R＞0.3）にあるCpG部位と、附属書C由来のSNPまたは附属書C由来のSNPから中程度の連鎖不平衡（R＞0.3）以内のSNPとの間の、遺伝子-環境交互作用効果（SNP×CpG）である、請求項14記載の方法。

【請求項１６】

前記少なくとも1つの交互作用効果が、附属書A由来の少なくとも2つのCpG部位の間の環境-環境交互作用効果（CpG×CpG）である、請求項14記載の方法。

【請求項１７】

前記少なくとも2つのCpG部位の一方または両方が、附属書A由来の少なくとも2つのCpG部位の一方または両方と共線関係（R＞0.3）にある、請求項16記載の方法。

【請求項１８】

前記少なくとも1つの交互作用効果が、附属書C由来の少なくとも2つのSNPの間の遺伝子-遺伝子交互作用効果（SNP×SNP）である、請求項14記載の方法。

【請求項１９】

前記少なくとも2つのSNPの一方または両方が、附属書C由来の少なくとも2つのSNPの一方または両方と共線関係（R＞0.3）にある、請求項18記載の方法。

【請求項２０】

前記生物学的試料が、唾液試料である、請求項13～19のいずれか一項記載の方法。

【請求項２１】

以下を含む、少なくとも1つのCpGジヌクレオチドのメチル化状態および少なくとも1つの一塩基多型（SNP）の遺伝子型を判定するためのシステム：

対象試料から核酸試料を単離するように構成された、核酸単離モジュール；

遺伝子型データを得るために、核酸試料の第1の部分に対して遺伝子型決定アッセイを行って少なくとも1つのSNPの存在を検出するように構成された、遺伝子型決定アッセイモジュールであって、該少なくとも1つのSNPが、附属書C由来の第1のSNPであり、かつ/または附属書C由来の第1のSNPと連鎖不平衡（R＞0.3）にある第2のSNPである、遺伝子型決定アッセイモジュール；

メチル化データを得るために、核酸の第2の部分中の核酸をバイサルファイト変換しかつ核酸試料の第2の部分に対してメチル化評価を行って附属書A由来の少なくとも1つのCpG部位および/または附属書A由来のCpGと共線関係（R＞0.3）のCpG部位のメチル化状態を検出するように構成された、メチル化アッセイモジュール；ならびに

工程（b）からの遺伝子型データおよび/または工程（c）からのメチル化データに基づいて、少なくとも1つのSNP主効果および/または少なくとも1つのCpG主効果および/または少なくとも1つの交互作用効果を説明するように構成された、識別システム。

【請求項２２】

アルゴリズムが、線形効果および非線形効果を説明することができる機械学習アルゴリズムである、請求項21記載のシステム。

【請求項２３】

前記識別システムによる識別に基づいて出力を提供するように構成された出力モジュールをさらに含み、

該識別が、工程（b）からの遺伝子型データおよび/または工程（c）からのメチル化データに基づいて、少なくとも1つのSNP主効果および/または少なくとも1つのCpG主効果および/または少なくとも1つの交互作用効果を説明する、

請求項21または22記載のシステム。

【請求項２４】

遺伝子型データおよび/またはメチル化データに基づいて、少なくとも1つのSNP主効果および/または少なくとも1つのCpG主効果および/または少なくとも1つの交互作用効果を説明すること

を含む動作を行うために処理デバイスによって実行可能な命令を保存する、非一時的なコンピュータ可読媒体であって、

該遺伝子型データが、遺伝子型データを得るための、少なくとも1つのSNPの存在を検

出する、対象試料から単離された核酸試料の第1の部分に対する遺伝子型決定アッセイに基づき、該少なくとも1つのSNPが、附属書C由来の第1のSNPであり、かつ/または附属書C由来の第1のSNPと連鎖不平衡（R＞0.3）にある第2のSNPであり；かつ

該メチル化データが、メチル化データを得るための、附属書A由来の少なくとも1つのCpG部位および/または附属書A由来のCpGと共線関係（R＞0.3）のCpG部位のメチル化状態を検出する、核酸試料の第2の部分中のバイサルファイト変換された核酸に対するメチル化アッセイに基づく、

非一時的なコンピュータ可読媒体。

【請求項２５】

前記動作が、前記説明に基づく出力を提供することをさらに含む、請求項24記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。

【請求項２６】

前記出力が、前記説明に基づくレポートを別の非一時的なコンピュータ可読媒体に保存すること、前記説明に基づく表示を修正すること、前記説明に基づく可聴警報を起動すること、前記説明に基づく触覚警報もしくは振動警報を起動すること、前記説明に基づくレポートの印刷を起動すること、または前記説明に基づく治療の送達を起動することのうちの1つまたは複数を含む、請求項25記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

関連出願の相互参照

本出願は、2020年9月4日に出願された米国特許仮出願第63/074,836号に対して、35 U.S.C. §119(e)下で優先権の恩典を主張する。この文書は、その全体が参照により本明細書に組み入れられる。

【０００２】

連邦政府による資金提供を受けた研究または開発

本発明は、国立衛生研究所（National Institutes of Health）によって授与されたR01DA037648およびR44DA041014の下で政府の支援を受けて行われた。 政府は、本発明においてある一定の権利を有する。

【０００３】

技術分野

本開示は、概して、個体における糖尿病を予測および/またはモニターすることに関連する方法および組成物に関する。

【背景技術】

【０００４】

背景

糖尿病（例えば、1型、2型、成人発症）は、インシュリン抵抗性、およびいくつかの症例においては、インシュリン分泌の低減を特徴とする。糖尿病の多くの例は、遺伝学と組み合わせて、肥満（30よりも高いボディマス指数によって定義される）、身体活動の欠如、不十分な食事、ストレス、および都市化などのライフスタイル要因に起因する場合がある。

【０００５】

糖尿病についての多くのリスク因子が特定されているが、糖尿病を予測および/またはモニターする、信頼できる方法が望ましい。

【発明の概要】

【０００６】

概要

糖尿病の発生率を予測するため、および/または糖尿病の存在もしくは進行をモニターするための方法および組成物が、本明細書に記載される。具体的には、少なくとも1つのCpG遺伝子座のメチル化状態および少なくとも1つの一塩基多型（SNP）を判定するため

の方法および組成物が記載される。

【０００７】

１つの局面において、少なくとも1つのCpGジヌクレオチドのメチル化状態および少なくとも1つの一塩基多型（SNP）の遺伝子型を判定するためのキットが提供される。そのようなキットは、概して、cg19693031、cg17901584、cg06500161、cg13375427、およびcg21139312からなる群より選択されるGC遺伝子座の第1のCpGジヌクレオチド、または第1のCpGジヌクレオチドと連鎖不平衡にある第2のCpGジヌクレオチドを含むバイサルファイト変換された核酸配列に相補的である少なくとも8ヌクレオチド長の少なくとも1つの第1の核酸プライマーであって、該連鎖不平衡が、R＞0.3の値を有し、該少なくとも1つの第1の核酸プライマーが、メチル化CpGジヌクレオチドまたは非メチル化CpGジヌクレオチドを検出する、少なくとも1つの第1の核酸プライマー、ならびに、rs1834967、rs41480347、rs2141638、rs6684261、およびrs1423855からなる群より選択される第1のSNP、またはrs1834967、rs41480347、rs2141638、rs6684261、およびrs1423855からなる群より選択される第1のSNPと連鎖不平衡にある第2のSNPのDNA配列またはバイサルファイト変換されたDNA配列に相補的である少なくとも8ヌクレオチド長の少なくとも1つの第2の核酸プライマーであって、該連鎖不平衡が、R＞0.3の値を有する、少なくとも1つの第2の核酸プライマー、を含む。

【０００８】

いくつかの態様において、少なくとも1つの第1の核酸プライマーは、非メチル化CpGジヌクレオチドを検出する。いくつかの態様において、少なくとも1つの第1の核酸プライマーは、メチル化CpGジヌクレオチドを検出する。

【０００９】

いくつかの態様において、少なくとも1つの第1の核酸プライマーは、1つまたは複数のヌクレオチド類似体を含む。いくつかの態様において、少なくとも1つの第1の核酸プライマーは、1つまたは複数の合成ヌクレオチドまたは非天然ヌクレオチドを含む。

【００１０】

いくつかの態様において、本明細書に記載される方法は、CpGジヌクレオチドの上流の核酸配列に相補的である少なくとも8ヌクレオチド長の少なくとも1つの第3の核酸プライマーをさらに含む。

【００１１】

いくつかの態様において、本明細書に記載されるキットは、少なくとも1つの第1の核酸プライマーが結合している固体基体をさらに含むことができる。いくつかの態様において、基体は、ポリマー、ガラス、半導体、紙、金属、ゲル、またはヒドロゲルである。いくつかの態様において、固体基体は、マイクロアレイまたはマイクロ流体カードである。

【００１２】

いくつかの態様において、本明細書に記載されるキットは、検出可能な標識をさらに含む。いくつかの態様において、本明細書に記載されるキットは、CpGジヌクレオチドの下流の核酸配列に相補的である少なくとも8ヌクレオチド長の少なくとも1つの第3の核酸プライマーをさらに含む。

【００１３】

別の局面において、患者由来の生物学的試料における糖尿病に関連するバイオマーカーの存在を判定する方法が提供される。そのような方法は、典型的には、（a）生物学的試料の第1の部分および生物学的試料の第2の部分を提供する工程であって、少なくとも第1の部分由来の核酸が、バイサルファイト変換される、工程；（b）生物学的試料の第1の部分を、cg19693031、cg17901584、cg06500161、cg13375427、およびcg21139312からなる群より選択されるGC遺伝子座の第1のCpGジヌクレオチド、またはcg19693031、cg17901584、cg06500161、cg13375427、およびcg21139312からなる群より選択されるGC遺伝子座の第1のCpGジヌクレオチドと連鎖不平衡にある第2のCpGジヌクレオチドを含む配列に相補的である少なくとも8ヌクレオチド長の

第1のオリゴヌクレオチドプライマーと接触させる工程であって、該連鎖不平衡が、R＞0.3の値を有し、第1の核酸プライマーが、メチル化CpGジヌクレオチドまたは非メチル化CpGジヌクレオチドを検出し、該連鎖不平衡が、R＞0.3の値を有する、工程；ならびに（c）生物学的試料の第2の部分を、rs1834967、rs41480347、rs2141638、rs6684261、およびrs1423855からなる群より選択される第1のSNP、またはrs1834967、rs41480347、rs2141638、rs6684261、およびrs1423855からなる群より選択される第1のSNPと連鎖不平衡にある第2のSNPのDNA配列またはバイサルファイト変換されたDNA配列に相補的である少なくとも8ヌクレオチド長の核酸プライマーと接触させる工程であって、該連鎖不平衡が、R＞0.3の値を有する、工程、を含む。概して、cg06500161、cg21139312、cg19693031、cg17901584、およびcg13375427からなる群より選択されるGC遺伝子座のCpGジヌクレオチドまたは第1のCpGジヌクレオチドと連鎖不平衡にある第2のCpGジヌクレオチドのメチル化のパーセンテージ、ならびにrs1834967、rs41480347、rs2141638、rs6684261、およびrs1423855からなる群より選択される第1のSNPまたは第1のSNPと連鎖不平衡にある第2のSNPにおけるヌクレオチドの同一性が、患者における糖尿病に関連するバイオマーカーである。

【００１４】

また別の局面において、患者試料における糖尿病に関連するバイオマーカーの存在を判定する方法が提供される。そのような方法は、典型的には、（a）患者試料から核酸試料を単離する工程；（b）遺伝子型データを得るために、核酸試料の第1の部分に対して遺伝子型決定アッセイを行って、少なくとも1つのSNPの存在を検出する工程であって、該少なくとも1つのSNPが、附属書C由来の第1のSNPであり、かつ/もしくは附属書C由来の第1のSNPと連鎖不平衡（R＞0.3）にある第2のSNPである、工程；ならびに/または、（c）メチル化データを得るために、核酸の第2の部分中の核酸をバイサルファイト変換し、核酸試料の第2の部分に対してメチル化評価を行って、附属書A由来の少なくとも1つのCpG部位および/もしくは附属書A由来のCpGと共線関係（R＞0.3）のCpG部位のメチル化状態を検出する工程；ならびに、（d）工程（b）からの遺伝子型データおよび/または工程（c）からのメチル化データを、少なくとも1つのSNP主効果および/または少なくとも1つのCpG主効果および/または少なくとも1つの交互作用効果を説明するアルゴリズム中に入力する工程であって、該アルゴリズムが、線形効果および非線形効果を説明することができる機械学習アルゴリズムである、工程、を含む。

【００１５】

いくつかの態様において、少なくとも1つの交互作用効果は、遺伝子-環境交互作用（SNP×CpG）効果、遺伝子-遺伝子交互作用（SNP×SNP）効果、および環境-環境交互作用（CpG×CpG）効果からなる群より選択される。いくつかの態様において、少なくとも1つの交互作用効果は、附属書A由来のCpG部位または附属書A由来のCpG部位と共線関係（R＞0.3）にあるCpG部位と、附属書C由来のSNPまたは附属書C由来のSNPから中程度の連鎖不平衡（R＞0.3）以内のSNPとの間の、遺伝子-環境交互作用効果（SNP×CpG）である。

【００１６】

いくつかの態様において、少なくとも1つの交互作用効果は、附属書A由来の少なくとも2つのCpG部位の間の環境-環境交互作用効果（CpG×CpG）である。いくつかの態様において、少なくとも2つのCpG部位の一方または両方は、附属書A由来の少なくとも2つのCpG部位の一方または両方と共線関係（R＞0.3）にある。いくつかの態様において、少なくとも1つの交互作用効果は、附属書C由来の少なくとも2つのSNPの間の遺伝子-遺伝子交互作用効果（SNP×SNP）である。いくつかの態様において、少なくとも2つのSNPの一方または両方は、附属書C由来の少なくとも2つのSNPの一方または両方と共線関係（R＞0.3）にある。

【００１７】

いくつかの態様において、生物学的試料は、唾液試料である。

【００１８】
また別の局面において、少なくとも1つのCpGジヌクレオチドのメチル化状態および少なくとも1つの一塩基多型（SNP）の遺伝子型を判定するためのシステムが提供される。そのようなシステムは、典型的には、対象試料から核酸試料を単離するように構成された、核酸単離モジュール；遺伝子型データを得るために、核酸試料の第1の部分に対して遺伝子型決定アッセイを行って少なくとも1つのSNPの存在を検出するように構成された、遺伝子型決定アッセイモジュールであって、該少なくとも1つのSNPが、附属書C由来の第1のSNPであり、かつ/または附属書C由来の第1のSNPと連鎖不平衡（R＞0.3）にある第2のSNPである、遺伝子型決定アッセイモジュール；メチル化データを得るために、核酸の第2の部分中の核酸をバイサルファイト変換しかつ核酸試料の第2の部分に対してメチル化評価を行って附属書A由来の少なくとも1つのCpG部位および/または附属書A由来のCpGと共線関係（R＞0.3）のCpG部位のメチル化状態を検出するように構成された、メチル化アッセイモジュール；ならびに、工程（b）からの遺伝子型データおよび/または工程（c）からのメチル化データに基づいて少なくとも1つのSNP主効果および/または少なくとも1つのCpG主効果および/または少なくとも1つの交互作用効果を説明するように構成された、識別システム、を含む。

【００１９】
いくつかの態様において、システムは、識別システムによる識別に基づいて出力を提供するように構成された出力モジュールをさらに含み、該識別は、工程（b）からの遺伝子型データおよび/または工程（c）からのメチル化データに基づいて少なくとも1つのSNP主効果および/または少なくとも1つのCpG主効果および/または少なくとも1つの交互作用効果を説明する。

【００２０】
いくつかの態様において、アルゴリズムは、線形効果および非線形効果を説明することができる機械学習アルゴリズムである。

【００２１】
さらに別の局面において、動作を行うために処理デバイスによって実行可能な命令を保存する、非一時的なコンピュータ可読媒体が提供される。そのような動作は、典型的には、遺伝子型データおよび/またはメチル化データに基づいて少なくとも1つのSNP主効果および/または少なくとも1つのCpG主効果および/または少なくとも1つの交互作用効果を説明することを含み、（i）該遺伝子型データは、遺伝子型データを得るための、少なくとも1つのSNPの存在を検出する、対象試料から単離された核酸試料の第1の部分に対する遺伝子型決定アッセイに基づき、該少なくとも1つのSNPは、附属書C由来の第1のSNPであり、かつ/または附属書C由来の第1のSNPと連鎖不平衡（R＞0.3）にある第2のSNPであり；かつ、（ii）該メチル化データは、メチル化データを得るための、附属書A由来の少なくとも1つのCpG部位および/または附属書A由来のCpGと共線関係（R＞0.3）のCpG部位のメチル化状態を検出する、核酸試料の第2の部分中のバイサルファイト変換された核酸に対するメチル化アッセイに基づく。

【００２２】
いくつかの態様において、動作は、説明に基づく出力を提供することをさらに含む。代表的な出力は、非限定的に、説明に基づくレポートを別の非一時的なコンピュータ可読媒体に保存すること、説明に基づく表示を修正すること、説明に基づく可聴警報を起動すること、説明に基づく触覚警報もしくは振動警報を起動すること、説明に基づくレポートの印刷を起動すること、または説明に基づく治療の送達を起動することのうちの1つまたは複数を含む。

【００２３】
別段の定義がない限り、本明細書において用いられるすべての技術用語および科学用語は、主題の方法および組成物が属する技術分野の当業者によって一般的に理解されるものと同じ意味を有する。本明細書に記載されるものと類似または等価の方法および材料を、主題の方法および組成物の実施または試験において用いることができるが、好適な方法お

よび材料を、以下に記載する。加えて、材料、方法、および実施例は、例示でしかなく、限定するようには意図されない。本明細書において言及されるすべての刊行物、特許出願、特許、および他の参考文献は、その全体が参照により組み入れられる。

【図面の簡単な説明】

【００２４】

【図１】主効果糖尿病分類モデルのROC曲線である。

【図２】交互作用効果糖尿病分類モデルのROC曲線である。

【図３】例示的な糖尿病分類システムのブロック図である。

【図４】例示的な糖尿病分類のためのプロセスのフロー図である。

【図５】例示的な計算デバイスのブロック図である。

【発明を実施するための形態】

【００２５】

詳細な説明

本開示は、対象が、糖尿病を有するかまたは発症する素因または可能性を有するかどうかを判定するための方法およびキットを提供する。本明細書に示されるように、1つまたは複数のCpGジヌクレオチドのメチル化状態は、単独で、または遺伝子型および/もしくは遺伝子型とメチル化状態との間の交互作用（例えば、CH3×SNP）と組み合わせて、糖尿病に関連している。

【００２６】

本明細書に記載されるように、本明細書に記載されるバイオマーカーを、心血管疾患および事象の診断および予後判定において用いることができる。「マーカー」および「バイオマーカー」という用語は、互換的に用いることができる。本明細書において用いられる場合、バイオマーカーとは、概して、測定可能または検出可能な生物学的部分（例えば、タンパク質、遺伝的および/または組織学的成分の存在または量）を指す。より詳細に以下に記載されるように、本明細書において用いられるバイオマーカーは、典型的には、糖尿病に関連する。

【００２７】

DNAメチル化

DNAは、細胞において裸の分子として存在しない。例えば、DNAは、ヒストンと呼ばれるタンパク質と会合して、クロマチンとして知られる複合物質を形成する。DNAまたはヒストンの化学修飾は、DNAのヌクレオチド配列を変化させることなく、クロマチンの構造を変更する。そのような修飾は、DNAの「エピジェネティック」修飾として記載される。クロマチンの構造への変化は、遺伝子発現に対して甚大な影響を有することができる。クロマチンが凝縮している場合には、遺伝子発現に関与する因子が、DNAに接近しない可能性があり、遺伝子は、スイッチオフされるであろう。逆に、クロマチンが「開いている」場合には、遺伝子は、スイッチオンされることができる。エピジェネティック修飾のいくつかの重要な形態は、DNAメチル化およびヒストン脱アセチル化である。

【００２８】

DNAメチル化は、DNA分子自体の化学修飾であり、DNAメチルトランスフェラーゼと呼ばれる酵素によって行われる。メチル化は、プロモーターに対する転写因子の結合を防止することによって、遺伝子発現を直接スイッチオフすることができる。より一般的な効果は、メチル結合ドメイン（MBD）タンパク質の誘引である。これらは、ヒストンを化学的に修飾してクロマチン構造を変化させるように機能する、ヒストンデアセチラーゼ（HDAC）と呼ばれるさらなる酵素と会合する。アセチル化ヒストンを含有するクロマチンは、開いていて、転写因子に接近可能であり、遺伝子は潜在的に活性である。ヒストン脱アセチル化は、クロマチンの凝縮を引き起こし、これにより、転写因子に接近不可能になり、遺伝子のサイレンシングを引き起こす。

【００２９】

CpGアイランドとは、CpG配列の頻度が他の領域よりも高い、DNAの短いストレッチである。CpGという用語中の「p」は、システイン（「C」）とグアニン（「G」）がホ

スホジエステル結合によって接続されていることを示す。CpGアイランドは、多くの場合、ハウスキーピング遺伝子および多くの調節される遺伝子のプロモーター周辺に位置する。これらの場所で、CG配列は、メチル化されていない。対照的に、不活性遺伝子中のCG配列は、通常、それらの発現を抑制するようにメチル化されている。

【００３０】

本明細書において用いられる場合、「メチル化状態」という用語は、CpGジヌクレオチドなどのある特定の標的DNAが、メチル化されているかまたは非メチル化されているかの判定を意味する。本明細書において用いられる場合、「CpGジヌクレオチド反復モチーフ」という用語は、DNA配列中に位置付けられる一連の2つ以上のCpGジヌクレオチドを意味する。

【００３１】

ヒト遺伝子の約56％およびマウス遺伝子の47％が、CpGアイランドに関連している。多くの場合、CpGアイランドは、プロモーターと重複し、下流に約1000塩基対、転写ユニット中に延びる。配列解析中の潜在的なCpGアイランドの識別は、cDNAベースのアプローチでは難しいと有名なものである、遺伝子の最遠の5'端を定義する手助けをする。CpGアイランドのメチル化は、そのようなメチル化を判定するのに好適な任意の方法を用いて、当業者によって判定されることができる。例えば、当業者は、そのようなメチル化を判定するために、バイサルファイト反応ベースの方法を用いることができる。

【００３２】

連鎖平衡を、例えば、ピアソン相関（R）またはアレルの共遺伝（D'）を用いて、連鎖不平衡として定量化できることが理解される。例えば、低レベルの連鎖は、約0.1以下の相関（例えば、R値）に反映されることができ、中レベルの連鎖は、約0.3のR値に反映され、高レベルの連鎖は、0.5以上のR値に反映される。メチル化（すなわち、CpG）に言及する場合、共線性（R値を有する）が、2つのCpG間の関連の線形の強さの判定として用いられる（例えば、低レベルの共線性は、約0.1以下のR値によって反映されることができ；中レベルの共線性は、約0.3のR値によって反映されることができ；高レベルの共線性は、約0.5以上のR値によって反映されることができる）こともまた理解される。

【００３３】

本開示は、糖尿病の素因があるかまたは糖尿病を有する疑いがある対象の臨床経過および最終的な転帰を予測するために、対象における1つまたは複数の遺伝子座の核酸メチル化を判定する方法を提供する。

【００３４】

遺伝子スクリーニング（遺伝子型決定または分子スクリーニングとも呼ばれる）は、対象が、疾患状態を引き起こすか、または疾患状態を引き起こす遺伝的成分に「連鎖している」かのいずれかの遺伝子マーカーを有するかどうかを判定するための試験として、広く定義されることができる。連鎖とは、ゲノム中で互いに近くにあるDNA配列が、一緒に遺伝される傾向を有する現象を指す。2つの配列は、共遺伝のいくつかの選択的利点のために、連鎖している可能性がある。しかし、より典型的には、2つの多型配列は、減数分裂組換え事象が2つの多型間の領域内で起こることが相対的にまれであるために、共遺伝される。共遺伝される多型アレルは、所与の集団において、それらが、集団の任意の特定のメンバー中に両方が一緒に存在するか、またはそうでなければ全く存在しないかのいずれかの傾向にあるために、互いに「連鎖不平衡」にあると言われる。実際に、所与の染色体領域中の複数の多型が、互いに連鎖不平衡にあると見出された場合、それらは、準安定遺伝子「ハプロタイプ」を定義する。対照的に、2つの多型遺伝子座間で起こる組換え事象は、それらを別個の相同染色体上に分離されるようにする。2つの物理的に連鎖した多型間で減数分裂組換えが十分に頻繁に起こる場合には、2つの多型は、独立に分離しているように見え、連鎖平衡にあると言われる。

【００３５】

連鎖不平衡を、（例えば、ピアソン相関（R）またはアレルの共遺伝（D'）を用いて）定量化できることが理解される。例えば、低レベルの連鎖は、約0.1以下の相関（例えば

、R値）に反映されることができ、中レベルの連鎖は、約0.3のR値に反映され、高レベルの連鎖は、0.5以上のR値に反映される。メチル化（すなわち、CpG）に言及する場合、共線性（R値を有する）が、2つのCpG間の関連の線形の強さの判定として用いられる（例えば、低レベルの共線性は、約0.1以下のR値によって反映されることができ；中レベルの共線性は、約0.3のR値によって反映されることができ；高レベルの共線性は、約0.5以上のR値によって反映されることができる）こともまた理解される。

【００３６】

特に、本開示のある特定の態様において、方法は、以下のように実施され得る。血液試料などの試料を、対象から採取する。ある特定の態様において、単一の細胞型、例えば、血液から単離されたリンパ球、好塩基球、または単球が、さらなる試験のために単離され得る。DNAを、試料から採集し、1つまたは複数の遺伝子座のメチル化を判定するように検討する。例えば、関心対象のDNAを、バイサルファイトで処理して、非メチル化シトシン残基を脱アミノ化してウラシルにすることができる。ウラシルは、アデノシンと塩基対形成するため、部分配列PCR増幅中に、チミジンが、非メチル化シトシン残基の代わりにその後のDNA鎖中に組み込まれる。次に、標的配列を、PCRによって増幅し、遺伝子座特異的プローブでプローブ化する。用いられるプローブの特定の配列に依存して、メチル化DNAまたは非メチル化DNAのみが、プローブに結合することになる。

【００３７】

対象についての核酸プロファイルを決定する方法は、当業者に周知であり、周知の検出法のいずれかを含む。種々のPCR法が、例えば、PCR Primer: A Laboratory Manual, Dieffenbach 7 Dveksler, Eds., Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1995に記載されている。他の方法には、核酸定量化、制限酵素消化、DNAシーケンシング、ハイブリダイゼーション技術、例えばサザンブロッティング、増幅法、例えばリガーゼ連鎖反応（LCR）、核酸配列ベースの増幅（NASBA）、自家持続配列複製法（SSRまたは3SR）、鎖置換増幅（SDA）、および転写媒介性増幅（TMA）、定量的PCR（qPCR）、または他のDNA解析、ならびにRT-PCR、インビトロ翻訳、ノーザンブロッティング、および他のRNA解析が含まれるが、それらに限定されない。別の態様において、マイクロアレイに対するハイブリダイゼーションが用いられる。

【００３８】

一塩基多型（SNP）遺伝子型決定

遺伝性疾患のスクリーニングのための伝統的な方法は、異常な遺伝子産物（例えば、鎌状赤血球貧血）または異常な表現型（例えば、精神遅滞）のいずれかの同定に依存している。単純かつ安価な遺伝子スクリーニング方法論の開発によって、現在、疾患が多遺伝子起源のものである場合でも、疾患を発症する性向を示す多型を同定することが可能である。

【００３９】

一塩基多型（SNP）遺伝子型決定は、種のメンバー間のSNPの遺伝的変動を測定する。SNPとは、通常2つのアレルからなる、特定の遺伝子座での単一塩基対変化である（ここで、レアアレル頻度は＞１％である）。SNPは、非常に一般的である。SNPは、進化中に保存されるため、マイクロサテライトの代わりに、量的形質遺伝子座（QTL）解析および関連研究における使用のためのマーカーとして提案されている。ハイブリダイゼーションベースの方法（動的アレル特異的ハイブリダイゼーション、分子ビーコン、およびSNPマイクロアレイなど）、酵素ベースの方法（制限断片長多型、PCRベースの方法、フラップエンドヌクレアーゼ、プライマー伸長、5'-ヌクレアーゼ、およびオリゴヌクレオチドライゲーションアッセイを含む）、DNAの物理的特性に基づく他の増幅後の方法（一本鎖高次構造多型、温度勾配ゲル電気泳動、変性高速液体クロマトグラフィー、アンプリコン全体の高解像度融解、DNAミスマッチ結合タンパク質の使用、SNPlex、およびサーベイヤーヌクレアーゼアッセイなど）、ならびにシーケンシング（「次世代」シーケンシングなど）を含む、多くの異なるSNP遺伝子型決定法が公知である。例えば、米国特許第7,972,779号を参照されたい。

【００４０】
遺伝子座の複数のアレルは、ポリペプチドをコードする遺伝子の領域における、またはプロモーターもしくはポリアデニル化配列などのポリペプチドの発現に影響を及ぼす調節制御配列における、1つまたは複数の多型から生じることができる。あるいは、アレルは、ポリペプチドをコードする遺伝子から遠位の遺伝子座の、または調節制御配列における、1つまたは複数の多型から生じることができる。多型は、転写レベルまたは翻訳レベル（例えば、ポリペプチドの転写速度、翻訳速度、分解速度、および/または活性）で、ポリペプチドに影響を及ぼすことができる。アレルの違いは、当業者に公知の方法を用いて、単一の対象由来または複数の対象由来の試料において特徴決定することができる。そのような方法は、ポリヌクレオチド配列が発現される潜在性を測定すること、および/またはコードされるポリペプチドの量を測定することを含むことができるが、それらに限定されない。タンパク質または核酸を直接的または間接的に検出することができる方法が利用可能であり、アッセイ法は、例えば、種々の公知のマイクロアレイ技術のいずれかを用いる、核酸またはポリペプチドの特定の配列または構造の存在についてのスクリーニングを含むように、具体的に企図される。

【００４１】
アレルは、障害表現型といずれかの連係または関連を有していると以前に示されている必要がないことが、当業者によって十分に認識されている。その代わりに、アレルおよび病原性環境リスク因子は、アレルもリスク因子も障害表現型に対していかなる直接的な関係も有さない場合であっても、障害表現型の素因を予測するように交互作用し得る。

【００４２】
遺伝子スクリーニング（遺伝子型決定または分子スクリーニングとも呼ばれる）は、対象が、疾患状態を引き起こすか、または疾患状態を引き起こす変異に「連鎖している」かのいずれかの変異（またはアレルまたは多型）を有するかどうかを判定するための試験として、広く定義されることができる。連鎖とは、ゲノム中で互いに近くにあるＤＮＡ配列が、一緒に遺伝される傾向を有する現象を指す。2つの配列は、共遺伝のいくつかの選択的利点のために、連鎖している可能性がある。しかし、より典型的には、2つの多型配列は、減数分裂組換え事象が2つの多型間の領域内で起こることが相対的にまれであるために、共遺伝される。共遺伝される多型アレルは、所与の集団において、それらが、集団の任意の特定のメンバー中に両方が一緒に存在するか、またはそうでなければ全く存在しないかのいずれかの傾向にあるために、互いに「連鎖不平衡」にあると言われる。実際に、所与の染色体領域中の複数の多型が、互いに連鎖不平衡にあると見出されている場合、それらは、準安定遺伝子「ハプロタイプ」を定義する。対照的に、2つの多型遺伝子座間で起こる組換え事象は、それらを別個の相同染色体上に分離されるようにする。2つの物理的に連鎖した多型間の減数分裂組換えが十分に頻繁に起こる場合には、2つの多型は、独立に分離しているように見え、連鎖平衡にあると言われる。

【００４３】
連鎖平衡/不平衡を、（例えば、ピアソン相関（Ｒ）またはアレルの共遺伝（Ｄ'）を用いて）定量化できることが理解される。例えば、低レベルの連鎖は、約0.1以下の相関（例えば、Ｒ値）に反映されることができ、中レベルの連鎖は、約0.3のＲ値に反映され、高レベルの連鎖は、0.5以上のＲ値に反映される。

【００４４】
2つのマーカー間の減数分裂組換えの頻度は、概して、染色体上のそれらの間の物理的距離に比例するが、「ホットスポット」ならびに抑制された染色体組換えの領域の出現が、2つのマーカー間の物理的距離と組換え距離との間の不一致を結果としてもたらす場合がある。したがって、ある特定の染色体領域において、幅広い染色体ドメインに及ぶ複数の多型遺伝子座は、互いに連鎖不平衡にある可能性があり、それによって、広範囲に及ぶ遺伝子ハプロタイプを定義する。さらに、疾患を引き起こす変異が、このハプロタイプ内に見出されるか、またはそれと連鎖している場合、ハプロタイプの1つまたは複数の多型アレルを、疾患を発症する可能性の診断指標または予後指標として用いることができる。

そうではない良性の多型と疾患を引き起こす多型との間のこの関連は、疾患変異が最近生じたことで、平衡が組換え事象を通して達成されるのに十分な時間が経過していない場合に、起こる。したがって、疾患を引き起こす変異変化に及ぶか、またはそれに連鎖しているハプロタイプの同定は、その疾患を引き起こす変異が遺伝している個体の可能性を予測する手段として働く。そのような予後判定手順または診断手順を、実際の疾患を引き起こす病変の同定および単離を必要とせずに利用することができる。疾患プロセスに関与する分子的欠陥の正確な判定は、特に多因子性疾患の場合には、困難かつ面倒であり得るため、これは有意である。

【００４５】

障害と多型との間の統計的相関は、多型が障害を直接引き起こすことを必ずしも示さない。むしろ、相関性のある多型は、進化上最近の過去に起こったことで、平衡が組換え事象を通して介在染色体セグメントにおいて達成されるのに十分な時間が経過していない、障害を引き起こす変異に連鎖している（すなわち、それと連鎖不平衡にある）、良性アレルバリアントであり得る。したがって、特定の疾患についての診断アッセイおよび予後判定アッセイの目的で、その疾患に関連する多型アレルの検出を、多型が疾患の病因に直接関与しているかどうかを考慮することなく、利用することができる。さらに、所与の良性多型遺伝子座が、明らかな疾患を引き起こす多型遺伝子座と連鎖不平衡にある場合、良性多型遺伝子座と連鎖不平衡にあるさらに他の多型遺伝子座もまた、疾患を引き起こす多型遺伝子座と連鎖不平衡にある可能性が高い。したがって、これらの他の多型遺伝子座もまた、疾患を引き起こす多型遺伝子座が遺伝している可能性を予後判定または診断する。広範囲に及ぶハプロタイプ（一組の連鎖した多型マーカーのアレルの共遺伝の典型的なパターンを記載する）は、ひとたび特定の疾患または状態と対応するハプロタイプとの間で関連が導かれると、診断目的で標的とされることができる。したがって、特定の状態の疾患を発症する個体の可能性の判定は、1つまたは複数の疾患関連多型アレル（またはさらに1つまたは複数の疾患関連ハプロタイプ）を特徴決定することによって、必ずしも原因となる遺伝的変動を決定または特徴決定することなく、行うことができる。

【００４６】

多型遺伝子座の特定のアレルを検出するために、多くの方法が利用可能である。特定の多型アレルを検出するためのある特定の方法は、一部、多型の分子的性質に依存することになる。例えば、多型遺伝子座の種々のアレル形態は、ＤＮＡの単一塩基対によって異なり得る。そのような一塩基多型（すなわちＳＮＰ）は、すべての公知の多型のおよそ８０％を含む、遺伝的変動に対する主要な寄与因子であり、ゲノム中のそれらの密度は、１,０００塩基対当たり平均で１個と推定される。ＳＮＰは、最も頻繁には両アレルであり、または２つの異なる形態でのみ存在する（しかし、ＤＮＡに存在する４つの異なるヌクレオチド塩基に対応する、最大で４つの異なる形態のＳＮＰが、理論的に可能である）。それにもかかわらず、ＳＮＰは、他の多型よりも変異上安定であり、これにより、マーカーと未知のバリアントとの間の連鎖不平衡が、疾患を引き起こす変異をマッピングするために用いられる、関連研究に好適である。加えて、ＳＮＰは、典型的には、２つのアレルのみを有するため、長さの測定よりもむしろ、単純なプラス/マイナスアッセイによって遺伝子型決定されることができ、これにより、自動化により従いやすい。

【００４７】

１つの態様において、アレルプロファイリングは、核酸マイクロアレイを用いて遂行することができる。遺伝子検査分野は、急速に進化しており、よって、当業者は、本開示に従って個体のアレルプロファイルを決定するために、広範なプロファイリング検査が存在し、かつ開発されることを認識するであろう。

【００４８】

核酸およびポリペプチド

「核酸」という用語は、糖、リン酸、およびプリンまたはピリミジンのいずれかである塩基を含有する単量体（ヌクレオチド）で作られた、一本鎖形態または二本鎖形態のいずれかのデオキシリボヌクレオチドまたはリボヌクレオチドおよびそのポリマーを指す。具

体的に限定されない限り、用語は、参照核酸に類似した結合特性を有し、かつ天然に存在するヌクレオチドに類似した様式で代謝される、天然ヌクレオチドの公知の類似体を含有する核酸を包含する。別段の指示がない限り、特定の核酸配列はまた、保存的に修飾されたそのバリアント（例えば、縮重コドン置換）および相補的配列、ならびに明確に示される配列も包含する。具体的には、縮重コドン置換は、1つまたは複数の選択された（またはすべての）コドンの3番目の位置が混合塩基および/またはデオキシイノシン残基で置換されている配列を生成することによって、達成され得る。「核酸」、「核酸分子」、または「ポリヌクレオチド」という用語は、互換的に用いられ、かつまた、遺伝子、遺伝子によってコードされるcDNA、DNA、および/またはRNAと互換的に用いられ得る。

【００４９】

「ヌクレオチド配列」という用語は、DNAポリマーまたはRNAポリマー中に組み込むことができる合成の、非天然の、または変更されたヌクレオチド塩基を任意で含有する、一本鎖または二本鎖であることができるDNAまたはRNAのポリマーを指す。DNA分子またはポリヌクレオチドは、デオキシリボヌクレオチド（A、G、C、およびT）のポリマーであり、RNA分子またはポリヌクレオチドは、リボヌクレオチド（A、G、C、およびU）のポリマーである。

【００５０】

「遺伝子」は、本開示の目的で、遺伝子産物をコードするDNA領域、ならびに遺伝子産物の産生を調節するすべてのDNA領域を、そのような調節配列が、コーディング配列および/または転写される配列に隣接していようとなかろうと、含む。「遺伝子」という用語は、生物学的機能に関連する核酸の任意のセグメントを指すように幅広く用いられる。遺伝子は、コーディング配列および/またはそれらの発現に必要とされる調節配列を含む。したがって、遺伝子は、プロモーター配列、ターミネーター、翻訳調節配列、例えばリボソーム結合部位および内部リボソーム進入部位、エンハンサー、サイレンサー、インスレーター、境界エレメント、複製起点、マトリックス付着部位、ならびに遺伝子座制御領域を含むが、必ずしもそれらに限定されない。例えば、「遺伝子」とは、調節配列を含む、mRNA、機能的RNA、または特定のタンパク質を発現する核酸断片を指す。「機能的RNA」とは、センスRNA、アンチセンスRNA、リボザイムRNA、siRNA、または、翻訳され得ないが、少なくとも1つの細胞プロセスに対する効果をなお有する他のRNAを指す。「遺伝子」はまた、例えば、他のタンパク質に対する認識配列を形成する、発現されないDNAセグメントも含む。「遺伝子」は、関心対象の供給源からクローニングすること、または公知のもしくは予測される配列情報から合成することを含んで、様々な供給源から取得することができ、かつ、所望のパラメータを有するように設計された配列を含み得る。

【００５１】

「遺伝子発現」とは、遺伝子中に含有される情報の、遺伝子産物への変換を指す。それは、細胞における内在性遺伝子、異種遺伝子もしくは核酸セグメント、または導入遺伝子の転写および/または翻訳を指す。加えて、発現は、センス（mRNA）または機能的RNAの転写および安定な蓄積を指す。発現はまた、タンパク質の産生も指し得る。「変更された発現のレベル」という用語は、正常または非形質転換の細胞または生物のものとは異なる、トランスジェニック細胞または生物における発現のレベルを指す。

【００５２】

遺伝子産物とは、遺伝子の転写産物（例えば、mRNA、tRNA、rRNA、アンチセンスRNA、リボザイム、構造RNA、もしくは任意の他のタイプのRNA）、またはmRNAの翻訳によって産生されるタンパク質であることができる。遺伝子産物はまた、キャップ形成、ポリアデニル化、メチル化、および編集などのプロセスによって修飾されたRNA、ならびに、例えば、メチル化、アセチル化、リン酸化、ユビキチン化、ADP-リボース化、ミリスチル化、およびグリコシル化によって修飾されたタンパク質も含む。「RNA転写物」という用語は、DNA配列のRNAポリメラーゼにより触媒された転写から結果として生じる産物を指す。RNA転写物が、DNA配列の相補的コピーである場合、それは一次転

写物と称され；一次転写物の転写後プロセシングに由来するRNA配列は、成熟RNAと称される。「メッセンジャーRNA」（mRNA）は、イントロンが欠如しており、かつ細胞によってタンパク質へと翻訳されることができるRNAを指す。「cDNA」とは、mRNAに相補的であり、かつそれに由来する、一本鎖DNAまたは二本鎖DNAを指す。「機能的RNA」とは、センスRNA、アンチセンスRNA、リボザイムRNA、siRNA、または、翻訳され得ないが、少なくとも1つの細胞プロセスに対する効果をなお有する他のRNAを指す。

【００５３】

「コーディング配列」、またはポリペプチドを「コードする」配列とは、適切な調節配列の制御下に置かれた時にインビボでポリペプチドに転写される（DNAの場合）、および/または翻訳される（mRNAの場合）、核酸分子である。コーディング配列の境界は、5'（アミノ）末端の開始コドンおよび3'（カルボキシ）末端の翻訳終止コドンによって決定される。コーディング配列は、ウイルス、原核生物、または真核生物のmRNA由来のcDNA、ウイルス（例えば、DNAウイルスおよびレトロウイルス）または原核生物のDNA由来のゲノムDNA配列、ならびに合成DNA配列を含むことができるが、それらに限定されない。転写終結配列は、コーディング配列の3'に位置することができる。

【００５４】

「調節配列」および「好適な調節配列」は各々、コーディング配列の上流に位置する（5'非コーディング配列）、コーディング配列内に位置する、またはコーディング配列の下流に位置する（3'非コーディング配列）、かつ、関連するコーディング配列の転写、RNAプロセシングもしくは安定性、または翻訳に影響する、ヌクレオチド配列を指す。調節配列は、エンハンサー、プロモーター、翻訳リーダー配列、イントロン、およびポリアデニル化シグナル配列を含む。それらは、天然配列および合成配列、ならびに合成配列と天然配列との組み合わせであり得る配列を含む。

【００５５】

本開示のある特定の態様は、単離されたかまたは実質的に精製された核酸組成物を包含する。本開示の文脈において、「単離された」または「精製された」DNA分子またはRNA分子は、そのネイティブ環境から離れて存在し、したがって天然の産物ではない、DNA分子またはRNA分子である。単離されたDNA分子またはRNA分子は、精製された形態で存在してもよく、または、例えば、トランスジェニック宿主細胞などの、非ネイティブ環境中に存在してもよい。例えば、「単離された」または「精製された」核酸分子は、組換え技術によって産生された場合、他の細胞材料、もしくは培養培地を実質的に含まず、または、化学合成された場合、化学前駆体もしくは他の化学物質を実質的に含まない。1つの態様において、「単離された」核酸は、核酸が由来する生物のゲノムDNAにおいて天然で核酸に隣接する配列（すなわち、核酸の5'端および3'端に位置する配列）を含まない。

【００５６】

「断片」とは、インタクトな完全長ポリペプチド配列および構造の一部のみからなる、ポリペプチドを意図する。断片は、ネイティブポリペプチドのC-末端欠失、N-末端欠失、および/または内部欠失を含むことができる。タンパク質の断片は、概して、完全長分子の少なくとも約5～100個の連続アミノ酸残基（例えば、完全長分子の少なくとも約15～25個の連続アミノ酸残基、完全長分子の少なくとも約20～50個もしくはそれよりも多い連続アミノ酸残基、または5アミノ酸と完全長配列との間の任意の整数）を含むであろう。

【００５７】

「天然に存在する」は、人工的に産生されているものとは異なり、天然に見出され得る組成物を説明するために用いられる。例えば、天然の供給源から単離することができ、かつ実験室で人によって意図的に修飾されていない、生物中に存在するヌクレオチド配列は、天然に存在する。

【００５８】

「5'非コーディング配列」とは、コーディング配列の5'（上流）に位置するヌクレオチド配列を指す。5'非コーディング配列は、開始コドンの上流の完全にプロセシングされたmRNA中に存在し、一次転写物のmRNAへのプロセシング、mRNA安定性、または翻訳効率に影響を及ぼし得る。「3'非コーディング配列」とは、コーディング配列の3'（下流）に位置するヌクレオチド配列を指し、ポリアデニル化シグナル配列、およびmRNAプロセシングまたは遺伝子発現に影響を及ぼすことができる調節シグナルをコードする他の配列を含み得る。

【００５９】

「プロモーター」とは、RNAポリメラーゼおよび適正な転写に必要とされる他の因子に対する認識を提供することによって、コーディング配列の発現を指令および/または制御する、通常そのコーディング配列の上流（5'）のヌクレオチド配列を指す。「プロモーター」は、TATAボックス、および転写開始の部位を特定するように働く他の配列から構成される短いDNA配列である最小プロモーターを含むことができ、それに対して、発現の制御のために調節エレメントが付加される。「プロモーター」はまた、コーディング配列または機能的RNAの発現を制御することができる、最小プロモーター＋1つまたは複数の調節エレメント（例えば、エンハンサー）を含む、ヌクレオチド配列も指すことができる。プロモーターは、それらの全体がネイティブ配列に由来してもよく、または天然に見出ささされる様々なプロモーターに由来する様々なエレメントから構成されてもよく、またはさらに、合成DNA配列から構成されてもよい。プロモーターはまた、生理学的条件または発生学的条件に応答して転写開始の有効性を制御する、タンパク質因子の結合に関与するDNA配列を含有してもよい。「構成的発現」とは、構成的プロモーターを用いる発現を指す。「条件的」および「調節された発現」とは、調節プロモーターによって制御される発現を指す。

【００６０】

「エンハンサー」とは、プロモーター活性を刺激することができるDNA配列である。エンハンサーは、プロモーターの生来のエレメント、またはプロモーターのレベルもしくは組織特異性を増強するために挿入される異種のエレメントであり得る。エンハンサーは、多くの場合、両方の配向で作動することができ、プロモーターから上流または下流のいずれかに動かされた場合でさえ機能することができる。エンハンサーおよびプロモーター内の他の調節エレメントは両方とも、それらの効果を媒介する配列特異的DNA結合タンパク質に結合する。

【００６１】

「機能的に連結された」とは、配列のうちの1つの機能が別の配列によって影響を受けるような、単一核酸断片上の核酸配列の会合を指す。例えば、調節DNA配列がコーディングDNA配列の発現に影響を及ぼす（すなわち、コーディング配列または機能的RNAがプロモーターの転写制御下にある）ように2つの配列が位置している場合には、調節DNA配列は、RNAまたはポリペプチドをコードするDNA配列「に機能的に連結されている」または「と会合している」と言われる。コーディング配列は、調節配列にセンス方向またはアンチセンス方向で機能的に連結されることができる。

【００６２】

「発現」とは、細胞における内在性遺伝子、異種遺伝子もしくは核酸セグメント、または導入遺伝子の転写および/または翻訳を指す。加えて、発現は、センス（mRNA）または機能的RNAの転写および安定な蓄積を指す。発現はまた、タンパク質の産生も指し得る。「変更された発現のレベル」という用語は、正常な細胞または生物のものとは異なる、細胞または生物における発現のレベルを指す。

【００６３】

配列比較のために、典型的には、1つの配列が、試験配列が比較される参照配列として作用する。配列比較アルゴリズムを用いる場合には、試験配列および参照配列をコンピュータに入力し、配列アルゴリズムプログラムパラメータを指定する。次いで、配列比較アルゴリズムは、指定されたプログラムパラメータに基づいて、参照配列に対する試験配列

についての配列同一性パーセントを算出する。

【００６４】

2つ以上の核酸またはポリヌクレオチドの間の配列関係を説明するために、以下の用語が用いられる：（a）「参照配列」、（b）「比較ウインドウ」、（c）「配列同一性」、（d）「配列同一性のパーセンテージ」、および（e）「実質的な同一性」。本明細書において用いられる場合、「参照配列」とは、配列比較の基盤として用いられる、定義された配列である。参照配列は、例えば、完全長cDNAもしくは遺伝子配列のセグメント、または完全なcDNAもしくは遺伝子配列として、特定された配列のサブセットまたは全体であり得る。本明細書において用いられる場合、「比較ウインドウ」は、ポリヌクレオチド配列の連続したかつ特定されたセグメントに言及し、該比較ウインドウ中のポリヌクレオチド配列は、2つの配列の最適なアライメントのために、参照配列（付加または欠失を含まない）と比較して付加または欠失（すなわち、ギャップ）を含み得る。概して、比較ウインドウは、少なくとも20連続ヌクレオチド長であり、任意で、30、40、50、100、またはそれよりも長い場合がある。ポリヌクレオチド配列におけるギャップの包含による、参照配列に対する高い類似性を回避するために、典型的には、ギャップペナルティが導入されて、マッチの数から差し引かれることを、当業者は理解する。

【００６５】

比較のための配列のアライメントの方法は、当技術分野において周知である。したがって、任意の2つの配列間の同一性パーセントの決定を、数学アルゴリズムを用いて遂行することができる。そのような数学アルゴリズムの非限定的な例は、MyersおよびMillerのアルゴリズム（Myers and Miller, CABIOS, 4, 11 (1988)）；Smithらの局所相同性アルゴリズム（Smith et al., Adv. Appl. Math., 2, 482 (1981)）；NeedlemanおよびWunschの相同性アライメントアルゴリズム（Needleman and Wunsch, JMB, 48, 443 (1970)）；PearsonおよびLipmanの類似性検索法（Pearson and Lipman, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 85, 2444 (1988)）；KarlinおよびAltschulのアルゴリズム（Karlin and Altschul, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 87, 2264 (1990)）、KarlinおよびAltschulの修飾型（Karlin and Altschul, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90, 5873 (1993)）である。

【００６６】

これらの数学アルゴリズムのコンピュータ実装を、配列の比較に利用して、配列同一性を決定することができる。そのような実装には、以下が含まれるが、それらに限定されない：PC/GeneプログラムにおけるCLUSTAL（Intelligenetics, Mountain View, Calif.から入手可能）；ALIGNプログラム（バージョン2.0）、ならびにWisconsin Genetics Software Package、バージョン8におけるGAP、BESTFIT、BLAST、FASTA、およびTFASTA（Genetics Computer Group (GCG), 575 Science Drive, Madison, Wis., USAから入手可能）。これらのプログラムを用いたアライメントは、デフォルトパラメータを用いて行うことができる。CLUSTALプログラムは、Higginsら（Higgins et al., CABIOS, 5, 151 (1989)）；Corpetら（Corpet et al., Nucl. Acids Res., 16, 10881 (1988)）；Huangら（Huang et al., CABIOS, 8, 155 (1992)）；およびPearsonら（Pearson et al., Meth. Mol. Biol., 24, 307 (1994)）によって詳しく記載されている。ALIGNプログラムは、上記のMyersおよびMillerのアルゴリズムに基づいている。AltschulらのBLASTプログラム（Altschul et al., J. Mol. Biol., 215, 403 (1990)）は、上記のKarlinおよびAltschulのアルゴリズムに基づいている。

【００６７】

BLAST解析を行うためのソフトウェアは、国立生物工学情報センター（National Center for Biotechnology Information）を通して公的に利用可能である。このアルゴリズムは、データベース配列中の同じ長さのワードとアライメントさせた場合にいくらかの正の値の閾値スコアTとマッチするかまたはそれを満たす、クエリ配列中の長さ「W」の短いワードを識別することによって、高スコアリング配列ペア（HSP）を最初に識

別することを伴う。「T」は、隣接ワードスコア閾値と称される。これらの開始隣接ワードヒットは、それらを含有するより長いHSPを見出す検索を開始するためのシードとして作用する。次いで、ワードヒットは、累積アライメントスコアが増加できる限り、各配列に沿って両方向に延長される。累積スコアは、ヌクレオチド配列について、パラメータ「M」（一対のマッチする残基についての報酬スコア；常に＞0）および「N」（ミスマッチする残基についてのペナルティスコア；常に＜0）を用いて算出され、アミノ酸配列については、累積スコアを算出するためにスコアリングマトリックスが用いられる。各方向でのワードヒットの延長は、累積アライメントスコアがその最大達成値から量「X」だけ外れた場合、累積スコアが1つもしくは複数の負のスコアリング残基アライメントの蓄積のためにゼロ以下になった場合、またはいずれかの配列の末端に到達した場合に、停止される。

【００６８】

配列同一性パーセントを算出することに加えて、BLASTアルゴリズムはまた、2つの配列間の類似性の統計解析も行う。BLASTアルゴリズムによって提供される類似性の1つの尺度は、2つのヌクレオチドまたはアミノ酸配列間のマッチが偶然起こる確率の指示を提供する、最小和確率（P(N)）である。例えば、試験核酸配列と参照核酸配列との比較における最小和確率が、約0.1未満、約0.01未満、またはさらに約0.001未満である場合には、試験核酸配列は、参照配列と類似しているとみなされる。

【００６９】

比較目的でギャップのあるアライメントを得るために、Gapped BLAST（BLAST 2.0中）を利用することができる。あるいは、PSI-BLAST（BLAST 2.0中）を用いて、分子間の距離関係を検出する繰り返し検索を行うことができる。BLAST、Gapped BLAST、PSI-BLASTを利用する場合、それぞれのプログラム（例えば、ヌクレオチド配列についてBLASTN、タンパク質についてBLASTX）のデフォルトパラメータを用いることができる。BLASTNプログラム（ヌクレオチド配列について）は、デフォルトとして、ワード長（W）11、期待値（E）10、カットオフ100、M＝5、N＝-4、および両鎖の比較を用いる。アミノ酸配列について、BLASTPプログラムは、デフォルトとして、ワード長（W）3、期待値（E）10、およびBLOSUM62スコアリングマトリックスを用いる。アライメントはまた、検査によって手動で行われてもよい。

【００７０】

本開示の目的で、本明細書に開示されるプロモーター配列に対する配列同一性パーセントの決定のためのヌクレオチド配列の比較は、そのデフォルトパラメータでのBlastNプログラム（バージョン1.4.7以降）または任意の等価のプログラムを用いて行われ得る。「等価のプログラム」とは、問題となっている任意の2つの配列について、プログラムによって生成された対応するアライメントと比較した場合に同一のヌクレオチドまたはアミノ酸残基マッチおよび同一の配列同一性パーセントを有するアライメントを生成する、任意の配列比較プログラムを意図する。

【００７１】

本明細書において用いられる場合、2つの核酸またはポリペプチド配列の文脈における「配列同一性」または「同一性」は、配列比較アルゴリズムまたは目視検査によって測定した場合に、特定された比較ウインドウにわたって最大の対応になるようにアライメントさせた時に同じである、2つの配列中の残基の特定されたパーセンテージに言及する。配列同一性のパーセンテージが、タンパク質に関して用いられる場合、同一ではない残基位置はしばしば、アミノ酸残基が類似した化学的特性（例えば、電荷または疎水性）を有する他のアミノ酸残基に置換される保存的アミノ酸置換によって異なり、したがって、分子の機能的特性を変化させないことが認識される。配列が保存的置換で異なる場合、配列同一性パーセントは、置換の保存的性質を補正するために上方に調整されてもよい。そのような保存的置換によって異なる配列は、「配列類似性」または「類似性」を有すると言われる。この調整を行うための手段は、当業者に周知である。典型的には、これは、保存的置換を完全ミスマッチではなく部分ミスマッチとしてスコアリングし、それによって、配

列同一性パーセンテージを増加させることを伴う。したがって、例えば、同一のアミノ酸に1のスコアが与えられ、非保存的置換に0のスコアが与えられる場合、保存的置換には0～1の間のスコアが与えられる。保存的置換のスコアリングは、例えば、プログラムPC/GENE（Intelligenetics, Mountain View, Calif.）に実装されているように算出される。

【００７２】

本明細書において用いられる場合、「配列同一性パーセント」とは、比較ウインドウにわたって2つの最適にアライメントさせた配列を比較することによって決定された値を意味し、該比較ウインドウ中のポリヌクレオチド配列の一部分は、2つの配列の最適なアライメントのために、参照配列（付加または欠失を含まない）と比較して付加または欠失（すなわち、ギャップ）を含み得る。パーセンテージは、両配列中に同一の核酸塩基またはアミノ酸残基が存在する位置の数を決定して、マッチした位置の数を得ること、マッチした位置の数を比較のウインドウ中の位置の総数で割ること、および結果に100を掛けて、配列同一性のパーセンテージを得ることによって算出される。

【００７３】

ポリヌクレオチド配列の「実質的な同一性」という用語は、標準的なパラメータを用いる本明細書に記載されるアライメントプログラムのうちの1つを用いて、ポリヌクレオチドが、参照配列と比較して少なくとも70％、71％、72％、73％、74％、75％、76％、77％、78％、79％、80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、もしくは94％、またはさらに少なくとも95％、96％、97％、98％、99％、もしくは100％の配列同一性を有する配列を含むことを意味する。当業者は、これらの値が、コドン縮重、アミノ酸類似性、リーディングフレーム配置などを考慮することによって、2つのヌクレオチド配列によってコードされるタンパク質の対応する同一性を決定するために適切に調整され得ることを認識するであろう。これらの目的でのアミノ酸配列の実質的な同一性は、通常、少なくとも70％（例えば、71％、72％、73％、74％、75％、76％、77％、78％、79％）、少なくとも80％（例えば、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％）、少なくとも90％（例えば、91％、92％、93％、もしくは94％）、またはさらに少なくとも95％（例えば、96％、97％、98％、99％、もしくは100％）の配列同一性を意味する。

【００７４】

ペプチドの文脈における「実質的な同一性」という用語は、ペプチドが、特定された比較ウインドウにわたって参照配列に対して少なくとも70％、71％、72％、73％、74％、75％、76％、77％、78％、79％、80％、81％、82％、83％、84％、85％、86％、87％、88％、89％、90％、91％、92％、93％、もしくは94％、またはさらに95％、96％、97％、98％、もしくは99％の配列同一性を有する配列を含むことを示す。ある特定の態様において、最適なアライメントは、NeedlemanおよびWunschの相同性アライメントアルゴリズム（Needleman and Wunsch, J. Mol. Biol., 48, 443 (1970)）を用いて実施される。2つのペプチド配列が実質的に同一であることの指示は、1つのペプチドが、第2のペプチドに対して生じた抗体と免疫学的に反応性であることである。したがって、例えば、2つのペプチドが保存的置換によってのみ異なる場合、1つのペプチドは、第2のペプチドと実質的に同一である。したがって、本開示はまた、本明細書に提示される核酸分子およびペプチドと実質的に同一である、核酸分子およびペプチドも提供する。

【００７５】

ヌクレオチド配列が実質的に同一であることの別の指示は、2つの分子が、ストリンジェントな条件下で互いにハイブリダイズするかどうかである。核酸のハイブリダイゼーションは、より詳細に以下で議論される。

【００７６】

オリゴヌクレオチドプライマーおよびプローブ

本明細書において用いられる場合、「プライマー」、「プローブ」、および「オリゴヌ

クレオチド」は、互換的に用いられる。「核酸プローブ」または核酸「に特異的なプローブ」という用語は、関心対象の標的配列をコードする核酸配列に対して少なくとも約80%、例えば、少なくとも約90%、例えば、少なくとも約95%の連続配列同一性または相同性を有する核酸配列を指す。本開示のプローブ（またはオリゴヌクレオチドまたはプライマー）は、少なくとも約8ヌクレオチド長（例えば、少なくとも約8～50ヌクレオチド長、例えば、少なくとも約10～40、例えば、少なくとも約15～35ヌクレオチド長）である。本開示のオリゴヌクレオチドプローブまたはプライマーは、関心対象の標的配列に対して少なくとも約80%、例えば、少なくとも約85%、例えば、少なくとも約90%、例えば、少なくとも約95%の連続同一性を有する、オリゴヌクレオチドの3'の少なくとも約8ヌクレオチドを含み得る。

【００７７】

プライマー対は、PCRを用いた特定のSNPのヌクレオチド配列の決定に有用である。SNP自体の増幅DNA合成を開始するために、一本鎖DNAプライマーの対を、SNP内またはその周囲の配列にアニーリングさせることができる。プロセスの第1の工程は、核酸を含有する、対象から得られた生物学的試料を、少なくとも1つのプライマーと接触させて、ハイブリダイズしたDNAを形成することを含む。本開示の方法において有用であるオリゴヌクレオチドプライマーは、約8塩基～最大で約80もしくは100塩基またはそれよりも多くから構成される任意のプライマーであることができる。本開示の1つの態様において、プライマーは、約10～約20塩基である。

【００７８】

プライマー自体は、当技術分野において周知である技術を用いて合成することができる。概して、プライマーは、市販されているオリゴヌクレオチド合成機を用いて作製することができる。

【００７９】

本開示のプライマーまたはプローブは、当業者に公知の技術を用いて標識化することができる。例えば、開示のアッセイにおいて用いられる標識は、一次標識（この場合、標識は、直接検出されるエレメントを含む）または二次標識（この場合、例えば、免疫学的標識化において一般的であるように、検出される標識は、一次標識に結合する）であることができる。標識（「タグ」とも呼ばれる）、タグ化または標識化の手順、および標識の検出の概論は、Polak and Van Noorden (1997) Introduction to Immunocytochemistry, second edition, Springer Verlag, N.YおよびHaugland (1996) Handbook of Fluorescent Probes and Research Chemicals, a combined handbook and catalogue Published by Molecular Probes, Inc., Eugene, Oregに見出される。一次標識および二次標識は、非検出エレメントおよび検出エレメントを含むことができる。本開示における有用な一次標識および二次標識は、スペクトル標識、例えば蛍光色素（例えば、フルオレセインおよび誘導体、例えばフルオレセインイソチオシアネート（FITC）およびOregon Green（商標）、ローダミンおよび誘導体（例えば、Texas red、テトラメチルローダミンイソチオシアネート（TRITC）など）、ジゴキシゲニン、ビオチン、フィコエリスリン、AMCA、CyDyes（商標）など）、放射標識（例えば、^{3}H、^{125}I、^{35}S、^{14}C、^{32}P、^{33}P）、酵素（例えば、セイヨウワサビペルオキシダーゼ、アルカリホスファターゼ）、スペクトル発色標識、例えば金コロイドまたは着色ガラスもしくはプラスチック（例えば、ポリスチレン、ポリプロピレン、ラテックス）ビーズを含むことができる。標識は、当技術分野において周知の方法に従って、検出アッセイの構成要素（例えば、標識核酸）に直接的または間接的にカップリングさせてもよい。上記に示されるように、多種多様な標識が用いられてもよく、標識の選択は、必要とされる感度、化合物とのコンジュゲーションの容易さ、安定性要件、利用可能な機器、および廃棄規定に依存する。

【００８０】

概して、プローブ-基質核酸ハイブリダイゼーションをモニターする検出器は、用いられる特定の標識に適合させる。典型的な検出器には、分光光度計、光電管およびフォトダ

イオード、顕微鏡、シンチレーションカウンター、カメラ、フィルムなど、ならびにそれらの組み合わせが含まれる。好適な検出器の例は、当業者に公知の様々な商業的供給源から広く入手可能である。一般に、結合した標識核酸を含む基質の光学画像は、その後のコンピュータ解析のためにデジタル化される。

【００８１】

標識には、（1）化学発光（分解産物として光子を産生する基質と共にセイヨウワサビペルオキシダーゼおよび/またはアルカリホスファターゼを用いる）（キットは、例えば、Molecular Probes、Amersham、Boehringer-Mannheim、およびLife Technologies/Gibco BRLから入手可能である）；（2）色生成（着色沈殿物を産生する基質と共にセイヨウワサビペルオキシダーゼおよび/またはアルカリホスファターゼの両方を用いる）（キットは、Life Technologies/Gibco BRL、およびBoehringer-Mannheimから入手可能）；（3）半蛍光（hemifluorescence）（例えば、アルカリホスファターゼおよび基質AttoPhos（Amersham）または蛍光生成物を産生する他の基質を用いる）、（4）蛍光（例えば、Cy-5（Amersham）、フルオレセイン、および他の蛍光標識を用いる）；（5）放射活性（放射活性分子を標識核酸中に組み込むために、キナーゼ酵素または他の末端標識化アプローチ、ニックトランスレーション、ランダムプライミング、またはPCRを用いる）を用いる標識が含まれる。標識化および検出のための他の方法は、当業者に容易に明らかであろう。

【００８２】

蛍光標識を用いることができ、これは、取扱いに注意をあまり必要としない、および高スループット視覚化技術（コンピュータを含む統合システムにおける解析用の画像のデジタル化を含む光学解析）に適しているという利点を有する。好ましい標識は、典型的には、以下のうちの1つまたは複数によって特徴決定される：標識化における、高い感度、高い安定性、低いバックグラウンド、低い環境感度、および高い特異性。標識中に組み込むことができる蛍光部分は、Texas red、ジキソゲニン（dixogenin）、ビオチン、1-および2-アミノナフタレン、p,p'-ジアミノスチルベン、ピレン、第四級フェナントリジン塩、9-アミノアクリジン、p,p'-ジアミノベンゾフェノンイミン、アントラセン、オキサカルボシアニン、メロシアニン、3-アミノエキレニン、ペリレン、ビス-ベンゾオキサゾール、ビス-p-オキサゾリルベンゼン、1,2-ベンゾフェナジン、レチノール、ビス-3-アミノピリジニウム塩、ヘレブリゲニン、テトラサイクリン、ステロフェノール（stereophenol）、ベンズイミダゾリルフェニルアミン、2-オキソ-3-クロメン、インドール、キサンテン、7-ヒドロキシクマリン、フェノキサジン、カリシラート（calicylate）、ストロファンチジン、ポルフィリン、トリアリールメタン、フラビン、および多くの他のものを含め、概して公知である。多くの蛍光標識が、SIGMA Chemical Company（Saint Louis, MO）、Molecular Probes、R&D systems（Minneapolis, MN）、Pharmacia LKB Biotechnology（Piscataway, NJ）、CLONTECH Laboratories, Inc.（Palo Alto, CA）、Chem Genes Corp.、Aldrich Chemical Company（Milwaukee, WI）、Glen Research, Inc.、GIBCO BRL Life Technologies, Inc.（Gaithersberg, MD）、Fluka ChemicaBiochemika Analytika（Fluka Chemie AG, Buchs, Switzerland）、およびApplied Biosystems（商標）（Foster City, CA)、ならびに当業者に公知の多くの他の商業的供給源から市販されている。

【００８３】

標識を検出および定量化する手段は、当業者に周知である。したがって、例えば、標識が放射活性標識である場合、検出のための手段は、シンチレーションカウンター、またはオートラジオグラフィーにおけるような写真フィルムを含み；標識が光学的に検出可能である場合、典型的な検出器は、顕微鏡、カメラ、光電管、フォトダイオード、および広く入手可能である多くの他の検出システムを含む。

【００８４】

多種多様な塩基配列のいずれかを有するオリゴヌクレオチドプライマーまたはプローブは、当技術分野において周知である技術に従って調製され得る。オリゴヌクレオチドプラ

イマーまたはプローブを調製するための好適な塩基は、天然に存在するヌクレオチド塩基、例えばアデニン、シトシン、グアニン、ウラシル、およびチミン；ならびに天然に存在しないまたは「合成」ヌクレオチド塩基、例えば7-デアザ-グアニン、8-オキソ-グアニン、6-メルカプトグアニン、4-アセチルシチジン、5-(カルボキシヒドロキシエチル)ウリジン、2'-O-メチルシチジン、5-カルボキシメチルアミノ-メチル-2-チオリジン（thioridine）、5-カルボキシメチルアミノメチルウリジン、ジヒドロウリジン、2'-O-メチルシュードウリジン、β,D-ガラクトシルキュエオシン、2'-O-メチルグアノシン、イノシン、N6-イソペンテニルアデノシン、1-メチルアデノシン、1-メチルシュードウリジン、1-メチルグアノシン、1-メチルイノシン、2,2-ジメチルグアノシン、2-メチルアデノシン、2-メチルグアノシン、3-メチルシチジン、5-メチルシチジン、N6-メチルアデノシン、7-メチルグアノシン、5-メチルアミノメチルウリジン、5-メトキシアミノメチル-2-チオウリジン、β,D-マンノシルキュエオシン、5-メトキシカルボニルメチルウリジン、5-メトキシウリジン、2-メチルチオ-N6-イソペンテニルアデノシン、N-((9-β-D-リボフラノシル-2-メチルチオプリン-6-イル)カルバモイル)スレオニン、N-((9-β-D-リボフラノシルプリン-6-イル)N-メチル-カルバモイル)スレオニン、ウリジン-5-オキシ酢酸メチルエステル、ウリジン-5-オキシ酢酸、ウィブトキソシン（wybutoxosine）、シュードウリジン、キュエオシン、2-チオシチジン、5-メチル-2-チオウリジン、2-チオウリジン、2-チオウリジン、5-メチルウリジン、N-((9-β-D-リボフラノシルプリン-6-イル)カルバモイル)スレオニン、2'-O-メチル-5-メチルウリジン、2'-O-メチルウリジン、ウィブトシン、および3-(3-アミノ-3-カルボキシプロピル)ウリジンから選択され得る。DNA、RNA（しかし、RNAはDNAよりも好ましくない）、炭素環式化合物などの修飾糖、ならびにフルオロおよびメトキシなどの2'置換を含有する糖を含む、任意のオリゴヌクレオチド骨格が採用され得る。オリゴヌクレオチドは、ヌクレオチド間架橋リン酸残基の少なくとも1つまたはすべてが、修飾リン酸、例えばメチルホスホナート、メチルホスホノトリオアート（methyl phosphonotlioate）、ホスホロイノルホリダート（phosphoroinorpholidate）、ホスホロピペラジダート（phosphoropiperazidate）、およびホスプリオルアミダート（phosplioramidate）である（例えば、1つおきのヌクレオチド間架橋リン酸残基が、記載されているように修飾されていてもよい）オリゴヌクレオチドであってもよい。オリゴヌクレオチドは、Nielsen et al., Science, 254:1497-1500 (1991)に記載されているような「ペプチド核酸」であってもよい。

【００８５】

本明細書において用いられる場合、「単一塩基対伸長プローブ」とは、一塩基多型（すなわち、A/G多型のAまたはGのいずれか）を選択的に認識する核酸である。概して、これらのプローブは、プライマーの組み込みによって蛍光体が放出されるように修飾されているDNAプライマー（例えば、PCRプライマーにおけるような）の形態をとる。この一例は、試料中の標的配列の量を測定するために酵素Taqポリメラーゼの5'エキソヌクレアーゼ活性を用いる、Taqman（登録商標）プローブである。TaqMan（登録商標）プローブは、5'端がレポーター蛍光体、および3'端がクエンチャー蛍光体で標識されている、18～22 bpのオリゴヌクレオチドプローブからなる。PCR鎖中へのプローブ分子の組み込み（プローブセットがPCRプライマーの混合物に含有されるために起こる）は、レポーター蛍光体をクエンチャーの影響から解放する。プライマーは、標的結合部位を認識できなければならない。いくつかのプライマー伸長プローブは、完全なPCR伸長サイクルを伴わずに、DNAポリメラーゼによって直接「活性化される」ことができる。

【００８６】

唯一の要件は、オリゴヌクレオチドプローブが、その少なくとも一部分がDNA試料の配列の既知部分に結合することができる配列を有するべきであることである。本開示によって提供される核酸プローブは、多数の目的に有用である。

【００８７】

核酸を検出する方法

A. 増幅

本開示の方法に従って、生物学的試料中に存在するDNAの増幅は、当技術分野に公知の任意の手段によって実施され得る。好適な増幅技術の例には、ポリメラーゼ連鎖反応（RNA増幅については、逆転写酵素ポリメラーゼ連鎖反応を含む）、リガーゼ連鎖反応、鎖置換増幅、転写ベースの増幅、自家持続配列複製法（すなわち「3SR」）、Qbetaレプリカーゼシステム、核酸配列ベースの増幅（すなわち「NASBA」）、修復連鎖反応（すなわち「RCR」）、およびブーメランDNA増幅（すなわち「BDA」）が含まれるが、それらに限定されない。

【００８８】

増幅産物中に組み込まれる塩基は、天然塩基または修飾塩基（増幅の前または後に修飾される）であることができ、塩基は、その後の電気化学的検出工程を最適化するように選択されることができる。

【００８９】

ポリメラーゼ連鎖反応（PCR）は、公知の技術に従って実施することができる。例えば、米国特許第4,683,195号；第4,683,202号；第4,800,159号；および第4,965,188号を参照されたい。概して、PCRは、最初に、核酸試料を（例えば、熱安定DNAポリメラーゼの存在下で）、検出されるべき特定の配列の各鎖に対する1つのオリゴヌクレオチドプライマーと共に、各核酸鎖に相補的である各プライマーの伸長産物が合成されるようなハイブリダイズ条件下で処理する工程であって、該プライマーが、特定の配列の各鎖にハイブリダイズするのに十分に相補的であり、そのため、各プライマーから合成される伸長産物が、その相補体から分離された時に、他方のプライマーの伸長産物の合成のための鋳型として働くことができる、工程、および次いで、試料を変性条件下で処理して、検出されるべき1つまたは複数の配列が存在する場合には、プライマー伸長産物をそれらの鋳型から分離する工程を伴う。これらの工程は、所望の増幅の程度が得られるまで、周期的に繰り返される。増幅された配列の検出は、反応産物にハイブリダイズすることができるオリゴヌクレオチドプローブ（例えば、本開示のオリゴヌクレオチドプライマーまたはプローブ）を反応産物に加える工程であって、該プローブが検出可能な標識を有する、工程、および次いで、公知の技術に従って標識を検出する工程によって実施され得る。放射性標識、酵素標識、および蛍光標識などの、核酸中に組み込まれるかまたは核酸に機能的に連結されることができる種々の標識が、当技術分野において周知である。増幅されるべき核酸がRNAである場合、増幅は、公知の技術に従って、逆転写酵素によるDNAへの初期変換によって実施され得る。

【００９０】

鎖置換増幅（SDA）は、公知の技術に従って実施することができる。例えば、SDAは、単一の増幅プライマーまたは一対の増幅プライマーで実施することができ、指数関数的増幅が、後者で達成される。概して、SDA増幅プライマーは、5'から3'への方向で、フランキング配列（そのDNA配列は重要ではない）、反応に採用される制限酵素のための制限部位、ならびに増幅および/または検出されるべき標的配列にハイブリダイズするオリゴヌクレオチド配列（例えば、本明細書に記載されるようなオリゴヌクレオチドプライマーまたはプローブ）を含む。制限酵素の認識部位への結合を容易にするように働き、かつ制限部位にニックが入った後にDNAポリメラーゼプライミング部位を提供するフランキング配列は、約15～20ヌクレオチド長であることができる。制限部位は、SDA反応において機能的である。例えば、オリゴヌクレオチドプライマーまたはプローブ部分は、約13～15ヌクレオチド長であることができる。

【００９１】

リガーゼ連鎖反応（LCR）もまた、公知の技術に従って実施することができる。概して、反応は、2対のオリゴヌクレオチドプローブで実施され：一方の対は、検出されるべき配列の一方の鎖に結合し；他方の対は、検出されるべき配列の他方の鎖に結合する。各対は共に、それが対応する鎖と完全に重複する。反応は、最初に、検出されるべき配列の鎖を変性させること（例えば、分離すること）、次いで、鎖を2対のオリゴヌクレオチドプローブと、熱安定リガーゼの存在下で、オリゴヌクレオチドプローブの各対が互いにラ

イゲーションされるように反応させること、次いで、反応産物を分離すること、および次いで、配列が所望の程度に増幅されるまで、プロセスを周期的に繰り返すこと、によって実施される。次いで、検出を、PCRに関して上記で説明されたものに似た様式で実施することができる。

【００９２】

本明細書に記載される方法に従って、特定の遺伝子座の特定のSNPを検出することができる。本明細書に記載される方法において有用である技術は、直接DNAシーケンシング、PFGE解析、アレル特異的オリゴヌクレオチド（ASO）、ドットブロット解析、および変性勾配ゲル電気泳動を含むが、それらに限定されず、かつ当業者に周知である。

【００９３】

DNA配列変動を検出するために用いることができる、いくつかの方法がある。手動シーケンシングまたは自動蛍光シーケンシングのいずれかの直接DNAシーケンシングにより、配列変動を検出することができる。別のアプローチは、一本鎖高次構造多型アッセイ（SSCA）である。この方法は、特にDNA断片サイズが200 bpよりも大きい場合には、すべての配列変化を検出しないが、大部分のDNA配列変動を検出するよう最適化することができる。検出感度の低減が欠点であるが、SSCAで可能な処理量の増加により、これは、研究ベースでの変異検出のための直接シーケンシングに対する、魅力的で実行可能な代替になる。次いで、SSCAゲル上で移動度がシフトした断片をシーケンシングして、DNA配列変動の正確な性質を決定することができる。2つの相補的DNA鎖間のミスマッチの検出に基づく他のアプローチには、クランプされた変性ゲル電気泳動（CDGE）、ヘテロ二重鎖解析（HA）、および化学的ミスマッチ切断（CMC）が含まれる。ひとたび配列変化が識別されると、アレル特異的オリゴヌクレオチド（ASO）ハイブリダイゼーションなどのアレル特異的検出アプローチを利用して、その同じ配列変化（例えば、変異、多型）について多数の他の試料を迅速にスクリーニングすることができる。そのような技術は、視覚的な色彩結果をもたらすように、金ナノ粒子で標識されているプローブを利用することができる。

【００９４】

SNPの検出は、当技術分野において周知の技術を用いて所望の標的領域をシーケンシングすることによって、遂行することができる。あるいは、配列を、公知の技術を用いて、対象由来の組織からのゲノムDNA調製物から直接増幅することができる。次いで、増幅された配列のDNA配列を決定することができる。

【００９５】

より完全な、まだ依然として間接的な、変異体アレルの存在を確認するための試験について、いくつかの周知の方法がある：1）一本鎖高次構造解析（SSCA）；2）変性勾配ゲル電気泳動（DGGE）；3）RNaseプロテクションアッセイ；4）アレル特異的オリゴヌクレオチド（ASO）；5）大腸菌（E. coli）mutSタンパク質などの、ヌクレオチドミスマッチを認識するタンパク質の使用；および/または6）アレル特異的PCR。アレル特異的PCRのためには、それらの3'端で特定のアレルにハイブリダイズするプライマーが用いられる。特定の変異が存在しない場合には、増幅産物は観察されない。増幅不応性変異システム（ARMS）をまた、用いることができる。遺伝子の挿入および欠失はまた、クローニング、シーケンシング、および増幅によって検出することができる。加えて、遺伝子または周囲のマーカー遺伝子に対する制限酵素断片長多型（RFLP）プローブを用いて、多型断片におけるアレルの変更または挿入をスコアリングすることができる。当技術分野において公知のような挿入および欠失を検出するための他の技術を、用いることができる。

【００９６】

最初の3つの方法（SSCA、DGGE、およびRNaseプロテクションアッセイ）においては、新たな電気泳動バンドが出現する。配列変化が一本鎖分子内塩基対形成において違いを引き起こすため、SSCAは、差次的に移動するバンドを検出する。RNaseプロテクションは、変異体ポリヌクレオチドの、2つ以上のより小さい断片への切断を伴う。DGGEは

、変性勾配ゲルを用いて、野生型配列と比較した変異体配列の移動速度の違いを検出する。アレル特異的オリゴヌクレオチドアッセイにおいては、特定の配列を検出するオリゴヌクレオチドが設計され、ハイブリダイゼーションシグナルの存在または非存在を検出することによって、アッセイが行われる。mutSアッセイにおいては、タンパク質は、変異体配列と野生型配列との間のヘテロ二重鎖中のヌクレオチドミスマッチを含有する配列にのみ結合する。

【００９７】

本開示によるミスマッチとは、2つの鎖が１００％相補的ではない、ハイブリダイズした核酸二重鎖である。完全な相同性の欠如は、欠失、挿入、逆位、または置換に起因し得る。ミスマッチ検出を用いて、遺伝子またはそのmRNA産物における点変異を検出することができる。これらの技術は、シーケンシングよりも感度が低いが、多数の試料に対して行うことがより簡単である。ミスマッチ切断技術の例は、RNaseプロテクション法である。リボプローブおよび腫瘍組織から単離されたmRNAまたはDNAのいずれかを、互いにアニーリングさせ（ハイブリダイズさせ）、その後、二重鎖RNA構造中のいくつかのミスマッチを検出することができる酵素RNase Aで消化する。RNase Aによってミスマッチが検出される場合には、RNase Aは、ミスマッチの部位で切断する。したがって、アニーリングしたRNA調製物を電気泳動ゲルマトリックス上で分離すると、ミスマッチがRNase Aによって検出および切断された場合には、リボプローブおよびmRNAまたはDNAについて、完全長二重鎖RNAよりも小さいRNA産物が見られることになる。リボプローブは、mRNAまたは遺伝子の完全長である必要はないが、いずれかのセグメントであることができる。リボプローブが、mRNAまたは遺伝子のセグメントのみを含む場合には、全mRNA配列をミスマッチについてスクリーニングするために、多数のこれらのプローブを用いることが望ましい。

【００９８】

同様に、DNAプローブを用いて、酵素的切断または化学的切断を通してミスマッチを検出することができる。あるいは、ミスマッチを、マッチした二重鎖に対するミスマッチした二重鎖の電気泳動移動度におけるシフトによって検出することができる。リボプローブまたはDNAプローブのいずれかで、変異を含有し得る細胞のmRNAまたはDNAを、ハイブリダイゼーションの前にPCRを用いて増幅することができる。

【００９９】

B．ハイブリダイゼーション

「に特異的にハイブリダイズする」という語句は、特定のヌクレオチド配列が複合混合物（例えば、全細胞）DNAまたはRNA中に存在する場合に、ストリンジェントな条件下で、分子がその配列にのみ結合すること、二重鎖形成すること、またはハイブリダイズすることを指す。「実質的に結合する」とは、プライマーまたはプローブ核酸と標的核酸との間の相補的ハイブリダイゼーションを指し、標的核酸配列の所望の検出を達成するためにハイブリダイゼーション媒体のストリンジェンシーを低減させることによって適応させることができる、少数のミスマッチを包含する。

【０１００】

概して、ストリンジェントな条件は、規定のイオン強度およびpHでの特定の配列についての熱融解点（T_m）よりも約5℃低くなるように選択される。しかし、ストリンジェントな条件は、本明細書において別途制限されるように、所望のストリンジェンシーの程度に応じて、約1℃～約20℃の範囲の温度を包含する。ストリンジェントな条件下で互いにハイブリダイズしない核酸は、それらがコードするポリペプチドが実質的に同一である場合には、依然として実質的に同一である。これは、例えば、核酸のコピーが、遺伝子コードによって許容される最大コドン縮重を用いて作り出される場合に、起こり得る。2つの核酸配列が実質的に同一であるという1つの指示は、第1の核酸によってコードされるポリペプチドが、第2の核酸によってコードされるポリペプチドと免疫学的に交差反応性である場合である。

【０１０１】

「ストリンジェントな条件」とは、（1）洗浄のために低いイオン強度および高い温度、例えば、0.015 M NaCl/0.0015 Mクエン酸ナトリウム（SSC）；0.1%ラウリル硫酸ナトリウム（SDS）を50℃で採用する、または（2）ハイブリダイゼーション中にホルムアミドなどの変性剤、例えば、50%ホルムアミドを、750 mM NaCl、75 mMクエン酸ナトリウムを含む0.1%ウシ血清アルブミン/0.1% Ficoll/0.1%ポリビニルピロリドン/50 mMリン酸ナトリウム緩衝液（pH 6.5）と共に42℃で採用するものである。別の例は、0.2×SSCおよび0.1% SDSにおける42℃での洗浄を伴う、50%ホルムアミド、5×SSC（0.75 M NaCl、0.075 Mクエン酸ナトリウム）、50 mMリン酸ナトリウム（pH 6.8）、0.1%ピロリン酸ナトリウム、5×デンハルト溶液、超音波処理したサケ精子DNA（50μg/ml）、0.1% SDS、および10%デキストラン硫酸の42℃での使用である。他のストリンジェントな条件の例は、当技術分野において周知である。

【0102】

サザンハイブリダイゼーションおよびノーザンハイブリダイゼーションなどの核酸ハイブリダイゼーション実験の文脈における「ストリンジェントなハイブリダイゼーション条件」および「ストリンジェントなハイブリダイゼーション洗浄条件」は、配列依存的であり、かつ異なる環境パラメータ下で異なる。より長い配列は、より高い温度で特異的にハイブリダイズする。熱融解点（Tm）とは、標的配列の50%が完全にマッチしたプライマーまたはプローブ配列にハイブリダイズする、温度（規定のイオン強度およびpH下）である。特異性は、典型的には、ハイブリダイゼーション後の洗浄の関数であり、重要な因子は、最終洗浄溶液のイオン強度および温度である。DNA-DNAハイブリッドについて、Tmは、以下のMeinkothおよびWahlの式（1984）から近似することができる；T_m 81.5℃＋16.6（log M）＋0.41（%GC）－0.61（%ホルム）－500／L；式中、Mは、一価カチオンのモル濃度であり、%GCは、DNA中のグアノシンおよびシトシンヌクレオチドのパーセンテージであり、%ホルムは、ハイブリダイゼーション溶液中のホルムアミドのパーセンテージであり、およびLは、塩基対におけるハイブリッドの長さである。Tmは、各1%のミスマッチングについて約1℃低下する；したがって、Tm、ハイブリダイゼーション、および/または洗浄の条件を、所望の同一性の配列にハイブリダイズするように調整することができる。例えば、＞90%の同一性を有する配列を探し求める場合には、Tmを10℃減少させることができる。概して、ストリンジェントな条件は、規定のイオン強度およびpHでの特定の配列およびその相補体についてのTmよりも約5℃低くなるように選択される。しかし、厳しくストリンジェントな条件は、Tmよりも1、2、3、または4℃低いハイブリダイゼーションおよび/または洗浄を利用することができ；中程度にストリンジェントな条件は、Tmよりも6、7、8、9、または10℃低いハイブリダイゼーションおよび/または洗浄を利用することができ；低ストリンジェンシー条件は、Tmよりも11、12、13、14、15、または20℃低いハイブリダイゼーションおよび/または洗浄を利用することができる。式、ハイブリダイゼーションおよび洗浄組成物、ならびに所望の温度を用いて、ハイブリダイゼーション溶液および/または洗浄溶液のストリンジェンシーの変動が固有に記載されることを、当業者は理解するであろう。所望のミスマッチングの程度が、45℃（水溶液）または32℃（ホルムアミド溶液）未満の温度を結果としてもたらす場合には、より高い温度を使用できるように、SSC濃度を増加させることができる。概して、高度にストリンジェントなハイブリダイゼーション条件および洗浄条件は、規定のイオン強度およびpHでの特定の配列についてのTmよりも約5℃低くなるように選択される。

【0103】

高度にストリンジェントな洗浄条件の例は、72℃で約15分間の0.15 M NaClである。ストリンジェントな洗浄条件の例は、65℃で15分間の0.2×SSC洗浄である。多くの場合、高ストリンジェンシー洗浄の前には、バックグラウンドシグナルを除去するための低ストリンジェンシー洗浄がある。例えば、100ヌクレオチドよりも大きい二重鎖についての中ストリンジェンシー洗浄の例は、45℃で15分間の1×SSCである。短いヌクレオチド配列（例えば、約10～50ヌクレオチド）については、ストリンジェントな条件は

、典型的には、pH 7.0～8.3での約1.5 M未満、約0.01～1.0 M未満の塩濃度、Naイオン濃度（または他の塩）を含み、温度は、典型的には、長いオリゴヌクレオチド（例えば、＞50ヌクレオチド）について、少なくとも約30℃および少なくとも約60℃である。ストリンジェントな条件はまた、ホルムアミドなどの不安定化剤の添加によって達成することができる。概して、特定のハイブリダイゼーションアッセイにおいて無関連のプローブについて観察されたものの2×の（またはより高い）シグナル対ノイズ比は、特異的なハイブリダイゼーションの検出を示す。ストリンジェントな条件下で互いにハイブリダイズしない核酸は、それらがコードするタンパク質が実質的に同一である場合には、依然として実質的に同一である。これは、例えば、核酸のコピーが、遺伝子コードによって許容される最大コドン縮重を用いて作り出される場合に、起こり得る。

【０１０４】

非常にストリンジェントな条件は、特定のプローブについてのT_mに等しいことができる。サザンブロットまたはノーザンブロットにおけるフィルター上の100個よりも多い相補的残基を有する相補的核酸のハイブリダイゼーションのためのストリンジェントな条件の例は、50％ホルムアミドであり、例えば、50％ホルムアミド、1 M NaCl、1％ SDSにおける37℃でのハイブリダイゼーション、および0.1×SSCにおける60～65℃での洗浄である。例証的な低ストリンジェンシー条件は、30～35％ホルムアミド、1 M NaCl、1％ SDS（ドデシル硫酸ナトリウム）の緩衝溶液で37℃でのハイブリダイゼーション、および1×～2×SSC（20×SSC＝3.0 M NaCl/0.3 Mクエン酸三ナトリウム）における50～55℃での洗浄を含む。例証的な中程度ストリンジェンシー条件は、40～45％ホルムアミド、1.0 M NaCl、1％ SDSにおける37℃でのハイブリダイゼーション、および0.5×～1×SSCにおける55～60℃での洗浄を含む。

【０１０５】

「ノーザン解析」または「ノーザンブロッティング」は、公知のプローブ、例えばオリゴヌクレオチド、DNA断片、cDNAもしくはその断片、またはRNA断片にハイブリダイズするRNA配列を同定するために、用いられる方法である。プローブは、^{32}Pなどの放射性同位体で、ビオチン化によって、または酵素で標識することができる。解析されるべきRNAは、通常、当技術分野において周知の標準的な技術を用いて、アガロースゲルまたはポリアクリルアミドゲル上で電気泳動により分離し、ニトロセルロース、ナイロン、または他の好適な膜に転写して、プローブとハイブリダイズさせることができる。

【０１０６】

核酸試料を、当業者に公知の任意の好適な様式で、オリゴヌクレオチドプローブと接触させてもよい。例えば、DNA試料を、溶液に可溶化して、ハイブリダイゼーションを許容する条件下で、DNA試料を含む溶液にオリゴヌクレオチドを可溶化することによって、オリゴヌクレオチドと接触させてもよい。好適な条件は、当業者に周知である。あるいは、DNA試料を、固体支持体上に固定化されたオリゴヌクレオチドプローブを含む溶液に可溶化してもよく、それにより、DNA試料を含有する溶液に、オリゴヌクレオチドがその上に固定化された固体支持体を浸漬することによって、DNA試料を、オリゴヌクレオチドと接触させてもよい。

【０１０７】

「基体」という用語は、オリゴヌクレオチドが付着され得る任意の固体支持体を指す。基体材料は、オリゴヌクレオチドの結合を容易にするためのコーティング剤または官能基で、共有結合性にまたは別の方法で修飾され得る。好適な基体材料は、中でも、ポリマー、ガラス、半導体、紙、金属、ゲル、およびヒドロゲルを含む。基体は、任意の物理的形状またはサイズ、例えば、プレート、ストリップ、または微粒子を有し得る。「スポット」という用語は、既知の配列のオリゴヌクレオチドが付着している基体上の別個の位置を指す。スポットは、平面基体上の区域であってもよく、または、例えば、他の微粒子から区別可能な微粒子であってもよい。「結合している」という用語は、固体基体に取り付けられていることを意味する。スポットは、スクリーニングアッセイの目的で基体上の特定の場所に取り付けられている場合に、固体基体に「結合している」。

【０１０８】
本開示のある特定の態様において、基体は、ポリマー、ガラス、半導体、紙、金属、ゲル、またはヒドロゲルである。本開示のある特定の態様において、キットは、固体基体および少なくとも1つの対照オリゴヌクレオチドをさらに含むことができ、該少なくとも1つの対照オリゴヌクレオチドは、別個のスポットにおいて基体上に結合している。
【０１０９】
本開示のある特定の態様において、固体基体は、マイクロアレイである。「アレイ」または「マイクロアレイ」は、基体上の1つまたは複数の区別可能なスポットに付着した複数のプライマーまたはプローブを指すように、本明細書において同意語として用いられる。マイクロアレイは、単一の基体または複数の基体、例えば、複数のビーズまたはマイクロスフェアを含み得る。マイクロアレイの「コピー」は、同じタイプおよび配置のプライマーまたはプローブを含有する。
【０１１０】
糖尿病を検出するための方法
本開示は、CpGジヌクレオチド反復またはCpGジヌクレオチド反復モチーフ領域のメチル化状態を判定することによって、対象が、糖尿病を有する可能性を有するかどうかを判定するための方法であって、該CpGジヌクレオチドのメチル化状態が、糖尿病に関連している、方法を提供する。ある特定の態様において、方法は、複数（例えば、1～10,000の間の任意の整数、例えば少なくとも100）のCpGジヌクレオチド反復モチーフ領域のメチル化状態を判定する。
【０１１１】
本明細書において用いられる場合、「生物学的試料」は、本明細書に記載される診断法または予後判定法において用いることができる、対象から得られる本質的に任意の試料タイプを包含する。生物学的試料は、臨床的に関連するバイオマーカーがそれから決定され得る、任意の体液、組織、または任意の他の試料であり得る。「生物学的試料」はまた、培養中の細胞、細胞上清、細胞溶解物、血液、血清、血漿、尿、脳脊髄液、生体液、および組織試料を包含することができる。いくつかの態様において、血液試料、または血液に由来する試料、例えば、血漿、循環、末梢、リンパ球などが、1つもしくは複数のSNPの存在および/または1つもしくは複数のCpGジヌクレオチドのメチル化状態についてアッセイされる。生物学的試料はまた、唾液であることができる。典型的には、核酸を含有する生物学的試料が提供され、試験される。生物学的試料は、静脈穿刺、腰椎穿刺、液体試料、例えば唾液または尿などのような周知の技術を用いて、対象から得ることができる。
【０１１２】
本明細書において用いられる場合、「健康な」という用語は、対象が特定の状態を顕在化しておらず、かつ特定の状態に罹り易い可能性が確率的に高くないことを意味する。
【０１１３】
本明細書において用いられる場合、「素因」という用語は、対象がある状態を顕在化する傾向または感受性として定義される。例えば、素因がある対象は、対照の対象または健康な対象よりも、ある状態を顕在化する可能性がより高い。
【０１１４】
有病率は、アメリカ心理学会（American Psychological Association）（APA）によって、「集団中に存在する症例（例えば、疾患または障害）の総数またはパーセンテージ」として定義される（APA Dictionary of Psychology, (American Psychological Association, Washington, DC, 2007)）。いくつかの例では、点有病率は、離散性の時点での症例の有病率を説明するために用いられ、期間有病率は、ある期間（例えば、1ヶ月、1年）にわたって存在する症例の数を説明するために用いられる。有病率は、典型的には、絶対数またはパーセントの代わりに、人口単位当たりの割合（例えば、100,000人当たりの症例の数）として表される。
【０１１５】
同様に、発生率は、APAによって、「所与の期間における特定の集団中の所与の事象

または状態（例えば、障害、疾患、症状、または傷害）の新たな症例の出現の割合」として定義される（APA Dictionary of Psychology, (American Psychological Association, Washington, DC, 2007)）。いくつかの例では、期間は、1年または1年未満であることができ；いくつかの例では、期間は、1年よりも長いことができる（例えば、2年、5年、10年）。

【０１１６】

診断は、APAによって、「評価技術（例えば、試験および検査）および他の利用可能な証拠の使用を通して、疾患または障害の性質をその徴候および症状によって識別および判定するプロセス」として定義される（APA Dictionary of Psychology, (American Psychological Association, Washington, DC, 2007)）。診断は、現在の期間、または過去もしくは未来の期間に言及することができる。

【０１１７】

同様に、予後は、APAによって、「状態、疾患、または障害の経過、持続期間、重症度、および転帰の予測」として定義される（APA Dictionary of Psychology, (American Psychological Association, Washington, DC, 2007)）。予後は、例えば、1ヶ月、6ヶ月、1年、5年、10年、またはそれよりも長い期間にわたって行うことができる。

【０１１８】

リスク評価は、「その人が特定の疾患を発症するであろう確率、または疾患が既に存在する場合には、その人が疾患の悪化もしくはそれによる死亡に苦しむであろう確率を判定しようとする目的で行われる対象の研究」として定義される（Youngson, 2005, Collins Dictionary of Medicine）。いくつかの例では、リスク評価は、状態または事象に基づき、疾患に直接的には基づかない。いくつかの例では、リスク評価は、ある期間（例えば、数ヶ月、数年）にわたって判定される。

【０１１９】

対象が糖尿病の素因があるか否かを検出する方法において用いることができるバイオマーカーが、本明細書に記載される。本明細書に記載される方法は、個体が糖尿病を発症する可能性を予測するため、および/または個体について疾患の重症度もしくは転帰に関して予後判定するために用いることができる。そのような方法は、典型的には、対象由来の生物学的試料を提供する工程；生物学的試料由来のDNAを、アルカリ条件下でバイサルファイトと接触させる工程；バイサルファイト処理されたDNAを、（例えば、cg19693031、cg17901584、cg06500161、cg13375427、およびcg21139312と称されるGC遺伝子座の）CpGジヌクレオチドを含む配列に相補的である少なくとも8ヌクレオチド長の少なくとも1つの第1のオリゴヌクレオチドプライマーと接触させる工程；ならびに、CpGジヌクレオチドのメチル化状態を判定する工程、を含む。少なくとも1つの第1のオリゴヌクレオチドプローブは、非メチル化CpGジヌクレオチドまたはメチル化CpGジヌクレオチドのいずれかを検出できることが理解されるであろう。そのようなゲノムDNAまたはバイサルファイト処理されたDNAを用いる方法は、一塩基多型（SNP）（例えば、rs1834967、rs41480347、rs2141638、rs6684261、およびrs14238555）、または第1のSNPと連鎖不平衡にある第2のSNPの遺伝子型を判定する工程を、さらに含むことができる。本明細書に記載されるように、1つまたは複数の特定のCpGジヌクレオチドのメチル化および1つまたは複数の特定のSNPの存在を、対象が糖尿病を有するか、または糖尿病を発症する可能性が増加しているか否かを予測するために用いることができる。

【０１２０】

いくつかの態様において、方法は、バイサルファイト処理されたDNAを、CpGジヌクレオチドを含む配列に相補的である少なくとも8ヌクレオチド長の少なくとも1つの第2のオリゴヌクレオチドプローブと接触させる工程をさらに含み、ここで、該少なくとも1つの第2のオリゴヌクレオチドプローブは、非メチル化CpGジヌクレオチドまたはメチル化CpGジヌクレオチドのいずれかを、どちらが少なくとも1つの第1のオリゴヌクレオチ

ドプローブによって検出されなくても検出する。

【０１２１】

いくつかの態様において、生物学的試料におけるメチル化CpGジヌクレオチド対非メチル化CpGジヌクレオチドの比は、本明細書に記載される方法の一部として決定することができる。特定の遺伝子座またはゲノムワイドでメチル化CpGジヌクレオチド対非メチル化CpGジヌクレオチドの比を決定することを、例えば、転写活性および/または遺伝子発現のレベルを局所的にまたは全体的に評価するために用いることができる。

【０１２２】

1つまたは複数のCpGジヌクレオチドのメチル化状態を判定する工程、およびSNPの存在（または非存在）を判定する工程は、例えば、増幅工程および/またはシーケンシング工程などの、任意の数の技術を利用できることが、認識されるであろう。増幅およびシーケンシングは、当技術分野において周知の技術であり、特定の配列のメチル化状態およびSNPの存在/非存在の両方を判定するために日常的に用いられる。

【０１２３】

対象由来の生物学的試料における糖尿病に関連するバイオマーカーの存在を判定する方法が提供される。そのような方法は、典型的には、生物学的試料の第1の部分を提供する工程、および第1の部分由来のDNAを、アルカリ条件下でバイサルファイトと接触させる工程を含む。バイサルファイト処理された第1の部分を、少なくとも8ヌクレオチド長であり、かつ（例えば、cg19693031、cg17901584、cg06500161、cg13375427、およびcg21139312と称されるCG遺伝子座で検出される）CpGジヌクレオチドを含む配列に相補的である、第1のオリゴヌクレオチドプローブと接触させることができ、かつ生物学的試料の第2の部分を、SNP（例えば、rs1834967、rs41480347、rs2141638、rs6684261、およびrs1423855）に相補的である少なくとも8ヌクレオチド長の核酸プローブと接触させることができる。

【０１２４】

本明細書に記載されるように、cg06500161、cg21139312、cg19693031、cg17901584、またはcg13375427と指定されるGC遺伝子座のうちの1つまたは複数でのCpGジヌクレオチドの（またはそのようなCpGのうちの1つまたは複数と連鎖不平衡にあるCpGでの）メチル化のパーセンテージ、ならびにrs41480347、rs2141638、rs6684261、およびrs1423855と指定される1つまたは複数のSNPでの（またはそのようなSNPのうちの1つまたは複数と連鎖不平衡にあるSNPでの）ヌクレオチドの同一性は、糖尿病に関連するバイオマーカーであり、個体が糖尿病を発症する可能性を予測するため、および/または個体について疾患の重症度もしくは転帰に関して予後判定するために用いることができる。

【０１２５】

個体が糖尿病を有するかまたは発症するか否かに対する示された遺伝子座の効果は、複雑な関係であるが、以下の傾向が、糖尿病に関連している場合がある：遺伝子座cg06500161およびcg21139312でのCpGジヌクレオチドのメチル化の増加；遺伝子座cg19693031、cg17901584、およびcg13375427でのCpGジヌクレオチドのメチル化の減少；SNP rs1834967でのGヌクレオチドの存在、SNP rs41480347でのAヌクレオチドの存在、SNP rs2141638でのGヌクレオチドの存在、SNP rs6684261でのCヌクレオチドの存在、およびSNP rs1423855でのCヌクレオチドの存在。

【０１２６】

糖尿病を検出するためのキット

本開示のさらなる態様において、プローブ、オリゴヌクレオチド、または抗体を含有する製造品およびキットが提供される。そのような製造品は、本明細書に記載される方法において用いることができる。製造品は、例えば、ラベルを伴う、1つまたは複数の容器を含むことができる。好適な容器には、例えば、瓶、バイアル、および試験管が含まれる。容器は、ガラスまたはプラスチックなどの、様々な材料から形成され得る。容器は、本明細書に記載される方法を実施するのに有効である、1つまたは複数の作用物質を含む組成

物を保持することができる。容器上のラベルは、組成物が特定の適用に用いられ得ることを示す。本開示のキットは、典型的には、上記の容器、ならびに、緩衝剤、希釈剤、フィルター、および使用説明書を伴う添付文書を含む、商業的なおよびユーザーの観点から望ましい材料を含む1つまたは複数の他の容器を含むことになる。

【０１２７】

ある特定の態様において、本開示は、少なくとも1つのCpGジヌクレオチドのメチル化状態、および少なくとも1つの一塩基多型（SNP）の存在を判定するためのキットを提供する。ある特定の態様において、本明細書に記載されるようなキットは、1～10,000の間の任意の整数、例えば1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、…9997、9998、9999、10,000である、多数のプライマーを含有し得る。本明細書において用いられる場合、「核酸プライマー」または「核酸プローブ」または「オリゴヌクレオチド」という用語は、DNA配列およびRNA配列の両方を包含する。ある特定の態様において、プライマーまたはプローブは、物理的に、単一の固体基体上または複数の基体上に位置し得る。

【０１２８】

本明細書に記載されるようなキットは、（例えば、cg19693031、cg17901584、cg06500161、cg13375427、およびcg21139312と称されるGC遺伝子座で検出される）CpGジヌクレオチドを含むバイサルファイト変換された核酸配列に相補的である少なくとも1つの第1の核酸プライマー（例えば、少なくとも8ヌクレオチド長）、ならびにSNP（例えば、rs1834967、rs41480347、rs2141638、rs6684261、およびrs1423855）に相補的である少なくとも1つの第2の核酸プライマー（例えば、少なくとも8ヌクレオチド長）を含むことができる。少なくとも1つの第1の核酸プライマーは、メチル化CpGジヌクレオチドまたは非メチル化CpGジヌクレオチドを検出することができる。

【０１２９】

本明細書に記載される核酸プライマー、プローブ、またはオリゴヌクレオチドのいずれも、1つもしくは複数のヌクレオチド類似体および/または1つもしくは複数の合成ヌクレオチドもしくは非天然ヌクレオチドを含むことができることが、認識されるであろう。

【０１３０】

本明細書に記載されるキットが、固体基体を含むことができることもまた、認識されるであろう。いくつかの態様において、核酸プライマーのうちの1つまたは複数を、固体支持体に結合させることができる。固体支持体の例には、非限定的に、ポリマー、ガラス、半導体、紙、金属、ゲル、またはヒドロゲルが含まれる。固体支持体の追加の例には、非限定的に、マイクロアレイまたはマイクロ流体カードが含まれる。

【０１３１】

本明細書に記載されるキットのいずれも、1つまたは複数の検出可能な標識を含むことができることもまた、認識されるであろう。いくつかの態様において、核酸プライマーのうちの1つまたは複数を、1つまたは複数の検出可能な標識で標識することができる。代表的な検出可能な標識には、非限定的に、酵素標識、蛍光標識、および発色標識が含まれる。

【０１３２】

糖尿病を予測するためのアルゴリズム

線形効果（例えば、線形回帰）または線形効果および非線形効果の両方を捕捉することができる任意の数のアルゴリズム（例えば、ランダムフォレスト、勾配ブースティング、ニューラルネットワーク（例えば、ディープニューラルネットワーク、エクストリームラーニングマシン（ELM））、サポートベクターマシン、隠れマルコフモデル）を、本明細書に記載される方法において用いることができる。例えば、McKinney et al., 2011, Appl. Bioinform., 5(2):77-88；Gunther et al., 2012, BMC Genet., 13:37；およびOgutu et al., 2011, BMC Proceedings, 5(Suppl 3):S11を参照されたい。予測のための形質の線形的寄与および/または非線形的寄与を捕捉することができる任意のタイプの機械学習アルゴリズムまたはディープラーニングニューラルネットワーク

アルゴリズム（同調または非同調）を、用いることができる。いくつかの例では、アルゴリズムの組み合わせ（例えば、形質の線形的寄与および/または非線形的寄与を捕捉する複数のアルゴリズムの組み合わせまたは集合）が用いられる。

【０１３３】

単に例として、ランダムフォレスト（商標）は、「分類木」を生成するためにBreiman & Cutlerによって作り出された人気の機械学習アルゴリズムである（例えば、ワールド・ワイド・ウェブ上の「stat.berkeley.edu/~breiman/RandomForests/cc_home.htm」を参照されたい）。標準的な機械学習および予測モデリング技術を用いて、診断分類器アルゴリズムを、RおよびPythonプログラミング言語で実装されるように（しかし、多くの他のプログラミング言語で実装することができる）、Breiman & Cutlerによって詳しく記載されたガイドラインに従って書き込んだ。診断分類器アルゴリズムを、少なくとも2つの形質（T）からのデータおよびその集団からの関心対象の診断を用いて生成した。新たな個体について出力（例えば、診断）を決定するためには、単に、少なくとも2つの形質（T）について値を決定し、形質の線形的寄与および非線形的寄与を捕捉することができるアルゴリズム（例えば、本明細書に記載される診断分類器アルゴリズムまたは上記で議論された別のアルゴリズム）中にその情報を入力する。

【０１３４】

本明細書に記載されるように、入力は、少なくとも1つの遺伝子型（例えば、SNP）および少なくとも1つのCpGジヌクレオチドのメチル化状態であり、アウトカムは、糖尿病についての正の確率または負の確率（例えば、予測または診断）を表すことができる。アウトカムを決定するために用いられる形質（T）は、少なくとも1つのCpGジヌクレオチドのメチル化状態または少なくとも1つの遺伝子型（例えば、SNPの）を表すことができるが、形質（T）はまた、少なくとも1つの交互作用（例えば、メチル化状態と遺伝子型との間（CpG×SNP）、2つの異なる部位のメチル化状態の間（CpG×CpG）、または2つの異なる遺伝子型の間（SNP×SNP））に対応することもできる。任意のそのような交互作用を、部分従属プロットを用いて可視化できることが、認識されるであろう。

【０１３５】

図3は、例示的な糖尿病分類システム300のブロック図である。いくつかの態様において、システム300は、糖尿病のモニタリングおよび/または予測を行うことができる。例えば、システム300は、本明細書に記載される例示的なプロセスのうちの1つまたは複数を行うために用いることができる。

【０１３６】

図示される例において、対象301は、対象試料302を提供する。いくつかの態様において、対象試料302は、例えば、対象301由来の血液試料、唾液試料、または任意の他の適切な生物学的試料であることができる。いくつかの態様において、医療関係者303（例えば、医師、看護師、検査技師、介護者）は、対象試料302を取得することで対象301を支援し得る。いくつかの態様において、対象301は、（例えば、携帯型採血デバイスまたは在宅収集キットを用いることによって）自分自身から対象試料302を取得してもよい。

【０１３７】

核酸単離モジュール310は、対象試料302から核酸試料312を単離する。いくつかの態様において、核酸単離モジュール310は、細胞溶解、汚染タンパク質の除去、DNAaseおよび/またはRNAaseの不活性化、ならびにDNAおよび/またはRNAの回収のうちのまたは複数を行う、手動、半自動、または自動のプロセスであることができる。例えば、核酸単離モジュール310は、対象試料302から核酸試料312を単離するように構成された、自動プロセスまたは解析デバイスの一部であることができる。別の例において、核酸単離モジュール310は、医療関係者303などのヒトユーザーによって用いられる、本文書に記載される例示的なキットのうちの1つまたは複数の一部であることができる。

【０１３８】

遺伝子型決定アッセイモジュール320は、核酸試料312の一部分314aを受け取る。遺

伝子型決定アッセイモジュール320は、遺伝子型データの収集物322を決定するか、識別するか、または別の方法で得るために、核酸試料312の一部分314aに対して遺伝子型決定アッセイを行って少なくとも1つのSNPの存在を検出するように構成され、該少なくとも1つのSNPは、附属書C由来の第1のSNPであり、かつ/または附属書C由来の第1のSNPと連鎖不平衡（R＞0.3）にある第2のSNPである。いくつかの態様において、遺伝子型決定アッセイモジュール320は、手動、半自動、または自動のプロセスであることができる。例えば、遺伝子型決定アッセイモジュール320は、一部分314aに対して遺伝子型決定アッセイを行うように構成された、自動プロセスまたは解析デバイスの一部であることができる。別の例において、遺伝子型決定アッセイモジュール320は、医療関係者303または検査技師などのヒトユーザーによって用いられる、本文書に記載される例示的なキットのうちの1つまたは複数の一部であることができる。

【０１３９】

メチル化アッセイモジュール330は、核酸試料312の一部分314bを受け取る。メチル化アッセイモジュール330は、メチル化データの収集物332を決定するか、識別するか、または別の方法で得るために、核酸試料312の一部分314b中の核酸をバイサルファイト変換し、核酸試料312の一部分314bに対してメチル化評価を行って、附属書A由来の少なくとも1つのCpG部位および/または附属書A由来のCpGと共線関係（R＞0.3）のCpG部位のメチル化状態を検出するように構成される。

【０１４０】

識別システム340は、遺伝子型データの収集物322およびメチル化データの収集物332を受け取って、診断分類器アルゴリズムモジュール342に基づいて対象301の1つまたは複数のあらかじめ決められた形質または特徴を識別するように構成される。診断分類器アルゴリズムモジュール342は、少なくとも1つのSNP主効果および/または少なくとも1つのCpG主効果および/または少なくとも1つの交互作用効果を説明するように構成される。いくつかの態様において、診断分類器アルゴリズムモジュール342は、疾患の存在（例えば、診断指標）または疾患を発症する傾向（例えば、予測）を示し得る、本明細書に記載されるアルゴリズムのうちの1つまたは複数を行うことができる。例えば、識別システムは、疾患が多遺伝子起源のものである場合でも、対象が疾患（例えば、糖尿病）を発症することの存在または可能性を判定する遺伝的特性および/または環境特性を識別するように構成され得る。いくつかの実装において、診断分類器アルゴリズムモジュール342は、線形効果および非線形効果を説明することができる機械学習アルゴリズムであることができる。

【０１４１】

識別システム340は、診断分類器アルゴリズムモジュール342によって提供される診断指標および/または予後指標に基づいて、出力350を提供する。いくつかの態様において、識別システム340は、出力350を提供するように構成された出力モジュールを含むことができる。いくつかの実装において、出力350は、対象301が既に有している可能性がある1つまたは複数の疾患の識別であることができる。例えば、出力350は、糖尿病の存在を示す形質が対象301において見出されたことを示し得る。いくつかの実装において、出力350は、対象301があらかじめ決められた時間枠内に疾患を発症し得る可能性の指示であることができる（例えば、対象301は、3年以内に糖尿病を発症する43％の見込みを有し得、対象301は、2年以内に心臓発作を有する77％の見込みを有し得る）。いくつかの実装において、出力350は、診断分類器アルゴリズムモジュール342によって提供される診断指標および/または予後指標に基づく治療および/または予防の推奨を含むことができる。例えば、対象301における糖尿病の状態の識別または予測に応答して、出力350は、医療関係者303と相談する、状態に対処するかもしくは状態を回避するための対象301による可能な食事もしくはライフスタイルの変化を識別する、医療関係者303との相談において考慮する対象301のための潜在的な処置および/もしくは療法を識別する推奨、またはこれらの組み合わせ、ならびに/または診断分類器アルゴリズムモジュール342のアルゴリズムの出力に基づく任意の他の適切な情報、を含み得る。

【０１４２】
図示される例において、出力３５０は、種々のフォーマットで提供される。出力３５０によって提供される情報は、対象３０１および/または医療関係者３０３に提供されるメッセージ３６０にフォーマット化されることができる。いくつかの実装において、メッセージ３６０は、非一時的な記憶媒体（例えば、ハードドライブ、ＦＬＡＳＨメモリ）上に少なくとも一時的に保存され、そこで、検討のために対象３０１および/または医療関係者３０３によって検索され得るレポート（例えば、ワードプロセシングファイル、ポータブル・ドキュメント・フォーマットファイル）として、フォーマット化されることができる。いくつかの実装において、メッセージ３６０は、検討のために対象３０１および/または医療関係者３０３に送られる電子メッセージ（例えば、電子メール、テキストメッセージ、インスタントメッセージ）としてフォーマット化されることができる。いくつかの実装において、メッセージ３６０は、印刷されたレポートであることができる。例えば、出力３５０は、出力３５０に基づいてハードコピーレポートを生成するように構成される、印刷システムに提供されることができる。その後の自動または手動の処理システムは、レポートを、対象３０１および/または医療関係者３０３への物理的送達のために送ることができる手紙または他の小包としてパッケージ化することができる（例えば、システム３００は、結果を印刷した紙を作り出し、郵便を通してそれらを送付することができる）。

【０１４３】
処置デバイス３７０は、出力３５０によって提供される診断指標および/または予後指標を受け取り、診断指標および/または予後指標に基づいて治療および/または処置を提供するように構成されることができる。例えば、出力３５０は、対象３０１が糖尿病を有することを示す可能性があり、処置デバイス３７０は、例えば、直接的に（例えば、錠剤もしくはカプセル）または注射器を介して送達されるインシュリンまたは別の薬物、または、状態を処置するためのインシュリンの適切な投薬量についての構成設定を識別するかもしくは受け取ること、および/または投薬量を対象３０１に投与するためのポンプもしくはプランジャーもしくは他の機構を作動させることによって反応する、着用式インシュリンポンプであり得る。別の例において、出力３５０は、対象３０１が、次の２年、３年、または５年以内に糖尿病の発症の高い可能性を有することを示す可能性があり、処置デバイス３７０は、インシュリンまたは任意の他の適切な治療物質および/もしくは予防物質の適切な用量についての構成設定を識別することによってまたは受け取ることによって反応する、連続的グルコースモニタリングシステムであり得る。いくつかの態様において、処置デバイス３７０は、核酸単離モジュール３１０、遺伝子型決定アッセイモジュール３２０、メチル化アッセイモジュール３３０、および/または識別システム３４０のうちの１つまたは複数も含むように構成されることができる。

【０１４４】
記憶システム３８０は、出力３５０を保存するように構成される。例えば、出力３５０に含まれる情報は、一時的に、あらかじめ決められた期間にわたって、または実質的に永久に、データベースに、ファイルに、または任意の他の適切なデータの収集物として保存されることができる。いくつかの態様において、記憶システム３８０は、出力３５０を、非一時的な記憶媒体（例えば、ハードドライブ、ＦＬＡＳＨメモリ）に保存することができる。例えば、出力３５０は、遺伝子型データの収集物３２２、メチル化データの収集物３３２、および/または対象３０１が保存もしくは携帯することができる個人健康記録における出力３５０のうちのいくつかまたはすべてを含み得る。いくつかの態様において、記憶システム３８０は、出力３５０を物理的媒体として保存することができ、例えば、記憶システム３８０は、出力３５０に基づいて紙のレポートを生成することができるプリンターを含むことができ、かつ/またはレポートを、後の検索のために物理的にファイルしておくことができるハードコピーとして保存することができる。

【０１４５】
入出力デバイス３８２は、ヒト（例えば、対象３０１、医療関係者３０３）が知覚可能である出力を表示するか、または別の方法で提示するように構成された物理的デバイスである

。例えば、入出力デバイス382は、診察室における電子表示デバイスであり得る。システム300は、対象試料302を処理し、次いで、出力350に基づいて入出力デバイス382によって表示される情報を修正するために、画面上のピクセルの構成を変更し得る（例えば、画面を、対象301について識別された診断および/または予後を医療関係者に表示するために更新することができる）。別の例において、入出力デバイス382は、（例えば、視覚障害があるユーザーが知覚可能である様式で診断指標および/または予後指標を伝えるために）出力350を物理的なおよび/または有形の出力に修正するか、または別の方法で変換する、可聴の（例えば、音声出力）および/または触知できる（例えば、点字、触覚、振動）出力を提供するように構成されることができる。別の例において、入出力デバイス382は、出力350に基づいて、物理的構造または媒体の物理的特性を変更するか、変換するか、または修正するように構成されることができる。

【０１４６】

ユーザーデバイス384（例えば、コンピュータ、スマートフォン、タブレットコンピュータ、コンピュータ化された端末）は、対象301および/または医療関係者303などのヒトユーザーが知覚可能である1つまたは複数の出力を表示するか、放出するか、または別の方法で提示するように構成される。例えば、ユーザーデバイス384は、出力350を（例えば、データとして、メッセージ360として）受け取り、出力350に基づいて、ユーザーに警報を提供し、かつ/または出力を提供する（例えば、レポートを表示する、レポートを音読する）ことができる。いくつかの態様において、ユーザーデバイス384は、記憶デバイス380または入出力デバイス382のうちの1つまたは複数を含むことができる。いくつかの態様において、ユーザーデバイス382は、処置デバイス370の一部であることができる。いくつかの態様において、ユーザーデバイス384は、核酸単離モジュール310、遺伝子型決定アッセイモジュール320、メチル化アッセイモジュール330、または識別システム340のうちの1つまたは複数を含むように構成されることができる。

【０１４７】

いくつかの実装において、システム300のいくつかまたはすべては、追加情報を提供するために再利用され得る。例えば、システム300は、対象301についての健康情報の初期セットを集めるため、および/または初期診断/予後判定で医療関係者303を支援することができる情報を識別するために用いられ得る。後に、特許301は、例えば、処方された医療および/またはライフスタイル戦略の有効性を経時的に判定するために、システム300を用いて再検査され得る。遺伝子型データの収集物322は、個々の人について経時的に変化しないため、システム300は、遺伝子型決定アッセイモジュール320の機能を再び行うことを控え得る。そのような例において、メチル化アッセイモジュール330は、メチル化データの収集物332の更新版を生成するために用いられてもよく、更新されたメチル化データの収集物332は、以前に生成された遺伝子型データの収集物322と共に、処理のために識別システム340に提供されることができる。いくつかの実装において、対象試料302は、定期的に収集され、既存の遺伝子型データの収集物322および更新されたメチル化データの収集物332に基づいて処理されて、対象301について識別された1つまたは複数の状態の継続したモニタリングを提供するために用いることができる、更新された出力350を作製することができる。

【０１４８】

図4は、糖尿病分類のための例示的なプロセス400のフロー図である。いくつかの実装において、プロセス400は、上記の例示的なプロセスのいくつかまたはすべてであることができる。いくつかの実装において、プロセス400は、図3の例示的なシステム300のいくつかまたはすべてによって行われるプロセスであることができる。

【０１４９】

410にて、核酸試料が、対象試料から単離される。例えば、例示的な核酸単離モジュール310は、例示的な対象試料302から核酸組成物を単離および/または実質的に精製して、例示的な核酸試料312を作製するように構成されることができる。

【０１５０】

420にて、遺伝子型データを得るために、核酸試料の第1の部分に対して遺伝子型決定アッセイを行って、少なくとも1つのSNPの存在を検出し、該少なくとも1つのSNPは、附属書C由来の第1のSNPであり、かつ/または附属書C由来の第1のSNPと連鎖不平衡（R＞0.3）にある第2のSNPである。例えば、例示的な遺伝子型決定アッセイモジュール320は、例示的な核酸試料312の一部分314aを解析して、例示的な遺伝子型データの収集物322を作製するために用いることができる。

【０１５１】

430にて、メチル化データを得るために、核酸試料の第2の部分をバイサルファイト変換し、核酸試料の第2の部分に対してメチル化評価を行って、附属書A由来の少なくとも1つのCpG部位および/または附属書A由来のCpGと共線関係（R＞0.3）のCpG部位のメチル化状態を検出する。例えば、例示的なメチル化アッセイモジュール330は、核酸試料312の一部分314bを処理して、例示的なメチル化データの収集物332を作製するために用いることができる。

【０１５２】

440にて、工程420由来の遺伝子型データおよび/または工程430由来のメチル化データが、アルゴリズム中に入力される。例えば、例示的な遺伝子型データの収集物322および例示的なメチル化データの収集物332は、例示的な識別システム340中に入力され、例示的な診断分類器アルゴリズムモジュール342を用いて処理される。

【０１５３】

450にて、少なくとも1つのSNP主効果および/または少なくとも1つのCpG主効果および/または少なくとも1つの交互作用効果が説明される。例えば、例示的な診断分類器アルゴリズムモジュール342は、少なくとも1つのSNP主効果および/または少なくとも1つのCpG主効果および/または少なくとも1つの交互作用効果を説明するように構成されることができる。いくつかの実装において、診断分類器アルゴリズムモジュール342は、線形効果および非線形効果を説明することができる機械学習アルゴリズムであることができる。

【０１５４】

460にて、出力が提供される。例えば、例示的な識別システム340は、例示的な出力350を提供することができる。

【０１５５】

470にて、別の核酸試料が、対象由来の別の試料から単離される。例えば、例示的な核酸単離モジュール310は、別の試料から核酸組成物を単離および/または実質的に精製して、別の例示的な核酸試料を作製するように構成されることができる。対象由来の遺伝子型データの収集物322は、経時的に変化しないため、新たに作製された核酸試料を用いてメチル化データ332を得ることができ、これは、更新された出力を提供するために（例えば、後のある時点で対象301に対して検査を行うために）、既存の遺伝子型データの収集物322と共に用いられる。いくつかの実装において、この省略されたプロセスは、対象301について識別された1つまたは複数の医学的状態の継続したモニタリングを提供するために、定期的または半定期的に行われることができる。

【０１５６】

図5は、クライアントとしてまたは1つのサーバーもしくは複数のサーバーとしてのいずれかで、本文書に記載されるシステムおよび方法を実装するために用いられ得る、例示的な計算デバイス500、550のブロック図である。計算デバイス500は、ラップトップ、デスクトップ、ワークステーション、携帯情報端末、サーバー、ブレードサーバー、メインフレーム、および他の適切なコンピュータなどの、種々の形態のデジタルコンピュータを表すように意図される。計算デバイス500はまた、組込みデジタルコントローラ、メディアブリッジ、モデム、ネットワークルータ、ネットワークアクセスポイント、ネットワークリピータ、およびメッシュネットワーク通信インターフェースを含むネットワークインターフェースデバイスなどの、種々の形態のコンピュータ化されたデバイスのすべてまたは一部を表すこともできる。計算デバイス550は、携帯情報端末、携帯電話、ス

マートフォン、および他の類似した計算デバイスなどの、種々の形態のモバイルデバイスを表すように意図される。本明細書に示されるコンポーネント、それらの接続および関係、ならびにそれらの機能は、例証的であるようにのみ意図され、本文書に記載および/または請求される発明の実装を限定するようには意図されない。

【０１５７】

計算デバイス500は、プロセッサ502、メモリ504、記憶デバイス506、メモリ504および高速拡張ポート510に接続する高速インターフェース508、ならびに低速バス514および記憶デバイス506に接続する低速インターフェース512を含む。コンポーネント502、504、506、508、510、および512の各々は、種々のバスを用いて相互接続され、共通のマザーボード上に、または適切なように他の様式でマウントされ得る。プロセッサ502は、メモリ504中または記憶デバイス506上に保存された命令を含む、計算デバイス500内の実行のための命令を処理して、高速インターフェース508に結合されたディスプレイ516などの、外部入出力デバイス上にGUIのためのグラフィック情報を表示することができる。他の実装において、複数のプロセッサおよび/または複数のバスが、複数のメモリおよびメモリのタイプと共に、適切なように用いられ得る。また、複数の計算デバイス500が接続されてもよく、各デバイスは、（例えば、サーバーバンク、ブレードサーバーのグループ、またはマルチプロセッサシステムとして）必要な動作の一部分を提供する。

【０１５８】

メモリ504は、計算デバイス500内の情報を保存する。1つの実装において、メモリ504は、コンピュータ可読媒体である。1つの実装において、メモリ504は、1つまたは複数の揮発性メモリユニットである。別の実装において、メモリ504は、1つまたは複数の不揮発性メモリユニットである。

【０１５９】

記憶デバイス506は、計算デバイス500に大容量記憶を提供することができる。1つの実装において、記憶デバイス506は、コンピュータ可読媒体である。種々の異なる実装において、記憶デバイス506は、フロッピーディスクデバイス、ハードディスクデバイス、光ディスクデバイス、またはテープデバイス、フラッシュメモリもしくは他の類似したソリッドステートメモリデバイス、または、ストレージエリアネットワークもしくは他の構成におけるデバイスを含むデバイスのアレイであってもよい。1つの実装において、コンピュータプログラム製品は、情報担体において有形に具現化される。コンピュータプログラム製品は、実行された場合に、上記の方法などの1つまたは複数の方法を行う、命令を含有する。情報担体は、メモリ504、記憶デバイス506、またはプロセッサ502上のメモリなどの、コンピュータ可読媒体または機械可読媒体である。

【０１６０】

高速コントローラ508は、計算デバイス500の帯域消費型（bandwidth-intensive）動作を管理し、他方、低速コントローラ512は、より低い帯域消費型動作を管理する。そのような任務の割り当ては、単に例証的である。1つの実装において、高速コントローラ508は、メモリ504、ディスプレイ516（例えば、グラフィックプロセッサまたはアクセラレータを通して）、および、種々の拡張カードを受け入れ得る高速拡張ポート510に結合される（示されていない）。実装において、低速コントローラ512は、低速バス514を通して記憶デバイス506および低速拡張ポート517に結合される。種々の通信ポート（例えば、ユニバーサルシリアルバス（USB）、BLUETOOTH、BLUETOOTH Low Energy（BLE）、イーサネット、ワイヤレスイーサネット（WiFi）、高精細マルチメディアインターフェース（HDMI）、ZIGBEE、可視または赤外線トランシーバ、赤外線データ協会（IrDA）、光ファイバー、レーザー、音波、超音波）を含み得る低速拡張ポートは、例えば、ネットワークアダプタ513を通して、1つまたは複数の入出力デバイス、例えばキーボード、ポインティングデバイス、スキャナ、ネットワーキングデバイス、例えばゲートウェイ、モデム、スイッチ、またはルータに結合され得る。

【０１６１】

周辺デバイスは、特定のセンサーの構成に適切であるように、USBスタック、イーサネットスタック、WiFi無線、BLUETOOTH Low Energy（BLE）無線、ZIGBEE 無線、HDMIスタック、およびBLUETOOTH無線を含むがそれらに限定されない、低速コントローラ512の1つまたは複数の周辺インターフェースを通して、高速コントローラ508と通信することができる。例えば、USBケーブルを越えて読み取り値を出力するセンサーは、USBスタックを通して通信することができる。

【０１６２】

ネットワークアダプタ513は、ネットワーク515と通信することができる。コンピュータネットワークは、典型的には、ネットワーク上のデバイスと他のネットワーク（例えば、インターネット）上のデバイスとの間の通信を可能にする、1つまたは複数のゲートウェイ、モデム、ルータ、メディアインターフェース、メディアブリッジ、リピータ、スイッチ、ハブ、ドメインネームサーバー（DNS）、およびダイナミックホストコンフィギュレーションプロトコル（DHCP）サーバーを有する。1つのそのようなゲートウェイは、ネットワーク内のデバイスおよびネットワーク外のデバイスの間でネットワーク通信トラフィックをルーティングする、ネットワークゲートウェイであることができる。ネットワークゲートウェイを通してルーティングされるネットワーク通信トラフィックの1つの一般的なタイプは、ユニフォームリソースロケータ（URL）またはユニフォームリソースインディケイティッド（uniform resource indicated）（URI）を関連したインターネットプロトコル（IP）アドレスに解決するためのDNSに対する要求である、ドメインネームサーバー（DNS）要求である。

【０１６３】

ネットワーク515は、1つまたは複数のネットワークを含むことができる。ネットワークは、とりわけ、グローバルシステムフォーモバイルコミュニケーション（GSM）音声通話、ショートメッセージサービス（SMS）、拡張メッセージングサービス（EMS）、またはマルチメディアメッセージングサービス（MMS）メッセージング、符号分割多元接続（CDMA）、時分割多元接続（TDMA）、パーソナルデジタルセルラー（PDC）、広帯域符号分割多元接続（WCDMA）、CDMA2000、汎用パケット無線システム（GPRS）、または1つもしくは複数のテレビもしくはケーブルネットワークなどの、種々のモードまたはプロトコル下で通信を提供し得る。例えば、通信は、無線周波数トランシーバを通して行われ得る。加えて、例えば、BLUETOOTH、BLE、ZIGBEE、WiFi、IrDA、または他のそのようなトランシーバを用いて、近距離通信が行われ得る。

【０１６４】

いくつかの態様において、ネットワーク515は、ハブアンドスポークネットワーク構成を有することができる。ハブアンドスポークネットワーク構成は、追加される、除去される、故障している、および交換されるコンポーネントに対応することができる、拡張可能なネットワークを可能にすることができる。これは、例えば、ネットワーク515上の、より多い、より少ない、または異なるデバイスを可能にすることができる。例えば、デバイスが、故障するか、またはデバイスのより新しいバージョンによって非推奨である場合には、ネットワーク515は、ネットワークアダプタ513を、交換デバイスについて更新できるように構成されることができる。

【０１６５】

いくつかの態様において、ネットワーク515は、メッシュネットワーク構成（例えば、ZIGBEE）を有することができる。メッシュ構成は、ネットワーク化されたデバイスが、他のネットワークデバイスの小さなサブセット（例えば、ブリッジ/スイッチ）のみに直接連結され、かつ、これらのデバイス間の連結が階層的である、従来のスター/ツリーネットワーク構成とは対照的であり得る。メッシュネットワーク構成は、インフラストラクチャノード（例えば、ブリッジ、スイッチ、および他のインフラストラクチャデバイス）を他のノードに直接的かつ非階層的に接続するのを可能にすることができる。接続は、データをルーティングするために動的に自己組織化および自己構成することができる。中央コーディネータに依拠しないことによって、複数のノードが情報の中継に参加すること

ができる。ノードまたはその間の通信リンクのうちの1つまたは複数の故障の場合には、メッシュネットワークは、自己構成して、ワークロードを動的に再配分し、フォールトトレランスおよびネットワーク堅牢性を提供することができる。

【０１６６】

計算デバイス500は、図に示されるように、多数の異なる形態で実装され得る。例えば、それは、標準サーバー520として、またはそのようなサーバーの群において複数回実装され得る。それはまた、ラックサーバーシステム524の一部として実装され得る。それはまた、モデム、ゲートウェイ、ルータ、アクセスポイント、リピータ、メッシュノード、スイッチ、ハブ、またはセキュリティデバイス（例えば、カメラサーバー）などのネットワークデバイスの一部として実装され得る。加えて、それは、ラップトップコンピュータ522などのパーソナルコンピュータにおいて実装され得る。あるいは、計算デバイス500由来のコンポーネントは、デバイス550などのモバイルデバイス（示されていない）における他のコンポーネントと組み合わされ得る。いくつかの態様において、デバイス550は、携帯電話（例えば、スマートフォン）、ハンドヘルドコンピュータ、タブレットコンピュータ、ネットワークアプライアンス、カメラ、拡張汎用パケット無線サービス（EGPRS）携帯電話、メディアプレーヤー、ナビゲーションデバイス、電子メールデバイス、ゲームコンソール、双方向もしくはいわゆる「スマート」テレビ、メディアストリーミングデバイス、またはこれらのデータ処理デバイスもしくは他のデータ処理デバイスのうちの任意の2つ以上の組み合わせであることができる。いくつかの実装において、デバイス550は、自動車両（例えば、自動車、緊急車両（例えば、消防車、救急車）、バス）の一部として含まれることができる。そのようなデバイスの各々は、計算デバイス500、550のうちの1つまたは複数を含有してもよく、システム全体は、低速バスまたは有線もしくは無線ネットワークを通して互いに通信する複数の計算デバイス500、550で構成され得る。

【０１６７】

計算デバイス550は、プロセッサ552、メモリ564、入出力デバイス、例えばディスプレイ554、通信インターフェース566、およびトランシーバ568を、他のコンポートの中でも含む。デバイス550はまた、追加の記憶を提供するために、マイクロドライブまたは他のデバイスなどの記憶デバイスと共に提供され得る。コンポーネント550、552、564、554、566、および568の各々は、種々のバスを用いて相互接続され、コンポーネントのいくつかは、共通のマザーボード上に、または適切なように他の様式でマウントされ得る。

【０１６８】

プロセッサ552は、メモリ564に保存された命令を含む、計算デバイス550内の実行のための命令を処理することができる。プロセッサはまた、別々のアナログプロセッサおよびデジタルプロセッサを含み得る。プロセッサは、例えば、デバイス550の他のコンポーネントの協調、例えばユーザーインタフェースの制御、デバイス550によって実行されるアプリケーション、およびデバイス550による無線通信を提供し得る。

【０１６９】

プロセッサ552は、ディスプレイ554に結合された制御インターフェース558およびディスプレイインターフェース556を通して、ユーザーと通信し得る。ディスプレイ554は、例えば、TFT LCDディスプレイもしくはOLEDディスプレイ、または他の適切なディスプレイ技術であり得る。ディスプレイインターフェース556は、グラフィック情報および他の情報をユーザーに提示するようにディスプレイ554を駆動するための、適切な回路を含み得る。制御インターフェース558は、ユーザーからコマンドを受け取り、それらをプロセッサ552へのサブミッションのために変換し得る。加えて、外部インターフェース562は、デバイス550と他のデバイスとの近エリア通信を可能にするために、プロセッサ552との通信において提供され得る。外部インターフェース562は、例えば、有線通信（例えば、ドッキング手順を介する）または無線通信（例えば、Bluetoothもしくは他のそのような技術を介する)を提供し得る。

【０１７０】
メモリ５６４は、計算デバイス５５０内の情報を保存する。１つの実装において、メモリ５６４は、コンピュータ可読媒体である。１つの実装において、メモリ５６４は、１つまたは複数の揮発性メモリユニットである。別の実装において、メモリ５６４は、１つまたは複数の不揮発性メモリユニットである。拡張メモリ５７４がまた、提供され、例えば、ＳＩＭＭカードインターフェースを含み得る拡張インターフェース５７２を通して、デバイス５５０に接続され得る。そのような拡張メモリ５７４は、デバイス５５０のために余分の記憶スペースを提供し得るか、またはデバイス５５０のためのアプリケーションまたは他の情報もまた保存し得る。具体的には、拡張メモリ５７４は、上記のプロセスを実施または補足するための命令を含んでもよく、かつ安全な情報をまた含んでもよい。したがって、例えば、拡張メモリ５７４は、デバイス５５０のためのセキュリティモジュールとして提供されてもよく、かつデバイス５５０の安全な使用を可能にする命令でプログラムされてもよい。加えて、安全なアプリケーションは、例えば、ハッキング不可能な様式でＳＩＭＭカード上に識別情報を配置して、追加情報と共に、ＳＩＭＭカードを介して提供され得る。
【０１７１】
メモリは、下記で議論されるように、例えば、フラッシュメモリおよび/またはＭＲＡＭメモリを含み得る。１つの実装において、コンピュータプログラム製品は、情報担体において有形に具現化される。コンピュータプログラム製品は、実行された場合に、上記の方法などの１つまたは複数の方法を行う、命令を含有する。情報担体は、メモリ５６４、拡張メモリ５７４、またはプロセッサ５５２上のメモリなどの、コンピュータ可読媒体または機械可読媒体である。
【０１７２】
デバイス５５０は、必要な場合にはデジタル信号処理回路を含み得る、通信インターフェース５６６を通して無線で通信し得る。通信インターフェース５６６は、とりわけ、ＧＳＭ音声通話、Ｖｏｉｃｅ Ｏｖｅｒ ＬＴＥ（ＶＯＬＴＥ）通話、ＳＭＳ、ＥＭＳ、またはＭＭＳメッセージング、ＣＤＭＡ、ＴＤＭＡ、ＰＤＣ、ＷＣＤＭＡ、ＣＤＭＡ２０００、ＧＰＲＳ、ＷｉＭＡＸ、ＬＴＥ、５Ｇなどの、種々のモードまたはプロトコル下で通信を提供し得る。そのような通信は、例えば、無線周波数トランシーバ５６８を通して行われ得る。加えて、例えば、データ通信のアップリンク部分および/またはダウンリンク部分を提供するように構成された、Ｂｌｕｅｔｏｏｔｈ、ＷｉＦｉ、または他のそのようなトランシーバ（示されていない）を用いて、近距離通信が行われ得る。加えて、ＧＰＳ受信機モジュール５７０は、追加の無線データをデバイス５５０に提供することができ、これは、デバイス５５０上で実行されるアプリケーションによって適切なように用いられ得る。
【０１７３】
デバイス５５０はまた、ユーザーから話された情報を受け取り、それを使用可能なデジタル情報に変換し得るオーディオコーデック５６０を用いて、聴覚的に通信し得る。オーディオコーデックス５６０は、同様に、例えば、デバイス５５０のハンドセットにおけるスピーカーを通してなど、ユーザーのために可聴音を生成し得る。そのような音は、音声電話からの音を含んでもよく、記録された音（例えば、音声メッセージ、音楽ファイルなど）を含んでもよく、かつまた、デバイス５５０上で動作するアプリケーションによって生成された音を含んでもよい。
【０１７４】
計算デバイス５５０は、図に示されるように、多数の異なる形態で実装され得る。例えば、それは、携帯電話５８０として実装され得る。それはまた、スマートフォン５８２、携帯情報端末、または他の類似したモバイルデバイスの一部として実装され得る。
【０１７５】
本明細書に記載されるシステムおよび技術の種々の実装は、デジタル電子回路、集積回路、特別に設計されたＡＳＩＣ（特定用途向け集積回路）、コンピュータハードウェア、ファームウェア、ソフトウェア、および/またはそれらの組み合わせにおいて実現することができる。これらの種々の実装は、記憶システム、少なくとも１つの入力デバイス、およ

び少なくとも1つの出力デバイスからデータおよび命令を受け取るように、かつそれらにデータおよび命令を送るように結合された、専用または汎用であり得る、少なくとも1つのプログラマブルプロセッサを含むプログラマブルシステム上で実行可能および/または解釈可能である、1つまたは複数のコンピュータプログラムにおける実装を含むことができる。

【０１７６】

これらのコンピュータプログラム（プログラム、ソフトウェア、ソフトウェアアプリケーション、またはコードとしても知られる）は、プログラマブルプロセッサのための機械命令を含み、高レベルの手続き型プログラミング言語および/もしくはオブジェクト指向プログラミング言語で、ならびに/またはアセンブリ/機械言語で実装することができる。本明細書において用いられる場合、「機械可読媒体」「コンピュータ可読媒体」という用語は、機械可読信号として機械命令を受け取る機械可読媒体を含めて、機械命令および/またはデータをプログラマブルプロセッサに提供するために用いられる任意のコンピュータプログラム製品、装置、および/またはデバイス（例えば、磁気ディスク、光ディスク、メモリ、プログラマブルロジックデバイス（ＰＬＤ））を指す。「機械可読信号」という用語は、機械命令および/またはデータをプログラマブルプロセッサに提供するために用いられる任意の信号を指す。

【０１７７】

ユーザーとの対話を提供するために、本明細書に記載されるシステムおよび技術は、ユーザーに情報を表示するための表示デバイス（例えば、ＣＲＴ（陰極線管）またはＬＣＤ（液晶ディスプレイ）モニター）、ならびにユーザーがそれによってコンピュータに入力を提供することができるキーボードおよびポインティングデバイス（例えば、マウスまたはトラックボール）を有するコンピュータ上で実装することができる。他の種類のデバイスを、同様にユーザーとの対話を提供するために用いることができ；例えば、ユーザーに提供されるフィードバックは、任意の形態の感覚的フィードバック（例えば、視覚的フィードバック、聴覚的フィードバック、または触覚的フィードバック）であることができ；かつユーザーからの入力を、音響、音声、または触覚入力を含む任意の形態で受け取ることができる。

【０１７８】

本明細書に記載されるシステムおよび技術は、バックエンドコンポーネント（例えば、データサーバーとして）を含む、またはミドルウェアコンポーネント（例えば、アプリケーションサーバー）を含む、またはフロントエンドコンポーネント（例えば、それを通してユーザーが本明細書に記載されるシステムおよび技術の実装と対話することができるグラフィックユーザーインタフェースまたはＷｅｂブラウザを有するクライアントコンピュータ）、またはそのようなバックエンド、ミドルウェア、もしくはフロントエンドコンポーネントの任意の組み合わせを含む、計算システムにおいて実装することができる。システムのコンポーネントは、デジタルデータ通信の任意の形態または媒体（例えば、通信ネットワーク）によって相互接続されることができる。通信ネットワークの例には、ローカルエリアネットワーク（「ＬＡＮ」）、ワイドエリアネットワーク（「ＷＡＮ」）、およびインターネットが含まれる。

【０１７９】

いくつかの通信ネットワークは、同じ物理的媒体上に電力および情報を保有するように構成されることができる。これにより、単一のケーブルがデータ接続および電力の両方をデバイスに提供することが可能になる。そのような共有される媒体の例には、主にまたは以前に通信のために用いられる媒体にわたって電力が提供される、パワーオーバーネットワーク構成が含まれる。パワーオーバーネットワークの1つの具体的な態様は、ツイストペアイーサネットケーブル上でデータと共に電力を渡すパワーオーバーイーサネット（ＰＯＥ）である。そのような共有される媒体の例にはまた、主にまたは以前に電力を提供するために用いられる媒体にわたって通信が行われる、ネットワークオーバーパワー構成も含まれる。ネットワークオーバーパワーの1つの具体的な態様は、ＡＣ電力伝送にも同時

に用いられる導体上にデータが保有される、電力線通信（ＰＬＣ）（電力線搬送、電力線デジタル加入者線（ＰＤＳＬ）、本線通信、電力線電気通信、または電力線ネットワーキング（ＰＬＮ）、イーサネットオーバーパワー（ＥＯＰ）としても知られる）である。

【０１８０】

計算システムは、クライアントおよびサーバーを含むことができる。クライアントおよびサーバーは、概して、互いに離れており、典型的には、通信ネットワークを通して対話する。クライアントとサーバーとの関係は、それぞれのコンピュータ上で実行され、互いにクライアント-サーバーの関係を有するコンピュータプログラムによって生じる。

【０１８１】

計算システムは、ルータ、ゲートウェイ、モデム、スイッチ、ハブ、ブリッジ、およびリピータを含むことができる。ルータは、コンピュータネットワーク間でデータパケットを転送し、トラフィック指示機能を行う、ネットワーキングデバイスである。ネットワークスイッチは、パケット交換を行って、データを受け取り、処理し、送り先デバイスに転送することによって、ネットワーク上のデバイスを互いに接続する、ネットワーキングデバイスである。ゲートウェイは、データが1つの個別のネットワークから別の個別のネットワークへ流れることを可能にする、ネットワークデバイスである。いくつかのゲートウェイは、1つよりも多いプロトコルを用いて通信することができ、かつオープンシステム相互接続モデル（ＯＳＩ）の7つの層のうちの1つまたは複数で動作することができる点で、ルータまたはスイッチとは異なることができる。メディアブリッジは、伝送媒体間でデータを変換して、データがコンピュータからコンピュータに送られ得るようにする、ネットワークデバイスである。モデムは、典型的には、ローカルエリアネットワークを、電気通信ネットワークなどのワイドエリアネットワークに接続するために用いられる、メディアブリッジのタイプである。ネットワークリピータは、信号を受け取り、それを再送信して、伝送を延長し、かつ信号がより長い距離をカバーするか、または通信障害を克服することを可能にする、ネットワークデバイスである。

【０１８２】

本開示が、1つまたは複数のＣｐＧジヌクレオチドのメチル化状態および1つまたは複数の遺伝子型（例えば、ＳＮＰ；例えば、1つまたは複数のアレルのもの）が、典型的にはコンピュータを用いて、本明細書に記載されるように評価されて、交互作用を識別し、かつＣＶＤの発生率の予測を可能にすることができる、マトリックスを構築する能力を当業者に提供することが、明らかであろう。そのような解析は、複雑であるが、すべての必要な情報は、当業者が容易に入手可能であるか、または本明細書に記載されるような実験によって獲得され得るかのいずれかであるため、いかなる過度の実験も要求されない。

【０１８３】

糖尿病を処置する方法

本明細書に記載されるように、個体が糖尿病を発症する可能性を予測するため、および/または個体について疾患の重症度もしくは転帰に関して予後判定するために、対象が糖尿病の素因があるか否かを検出するための組成物および方法が提供される。本明細書において提供される組成物および方法から得られる情報は、適切な処置戦略を教育することができる。

【０１８４】

糖尿病のための処置は、当技術分野において公知であり、典型的には、糖尿病のタイプ（例えば、I型、II型、成人発症）に依存する。I型糖尿病に関して、処置は、例えば、インシュリン送達および/または細胞療法（例えば、幹細胞療法、β細胞移植）を含む。インシュリンを、軟部組織中への注射またはインシュリンポンプの埋め込みを介して送達できること、およびインシュリンは、短時間作用型、速効型、または長時間作用型のインシュリンであり得ることが、認識されるであろう。II型糖尿病に関して、処置は、例えば、ライフスタイルの変化（例えば、食事（例えば、低炭水化物食）、体重減少、運動、喫煙および/もしくは飲酒の低減もしくは休止）、医薬（例えば、インシュリン、α-グルコシダーゼ阻害剤、ビグアニド、ドーパミンアゴニスト、ジペプチジルペプチダーゼ-4（Ｄ

PP-4）阻害剤、グルカゴン様ペプチド（GLP）-1受容体アゴニスト、ナトリウム-グルコース輸送体（SGLT）-2阻害剤、スルホニル尿素、チアゾリジンジオン）、ならびに/または機械的デバイス（例えば、インシュリンポンプ、連続的グルコースモニター（CGM）システム）を含む。

【０１８５】

本開示に従って、当技術分野の技能内の、従来の分子生物学、微生物学、生化学、および組換えDNAの技術が採用され得る。そのような技術は、文献において十分に説明されている。本発明は、特許請求の範囲に記載される主題の方法および組成物の範囲を限定しない以下の実施例において、さらに説明される。

【実施例】

【０１８６】

実施例1－フラミンガム心臓研究

この研究において用いたデータは、フラミンガム心臓研究（FHS）における参加者に由来する（Dawber et al., 1963, Ann. N.Y. Acad. Sci., 107:539-56）。FHSは、心血管疾患（CVD）のリスクを理解することを目標とする長期的な研究であり、オリジナルコホート、オフスプリングコホート、オムニコホート、第三世代コホート、新オフスプリング配偶者コホート、および第二世代オムニコホートを含むいくつかのコホートからなる。具体的には、オリジナルコホートとその配偶者との子からなる、1971年に開始されたオフスプリングコホートを、この研究において用いた。このコホートは、2,483人の男性および2,641人の女性の、合計で5,124人の個体からなる（Mahmood et al., 2014, The Lancet, 383:999-1008）。本明細書に記載される具体的な解析は、アイオワ大学施設内審査委員会によって承認された。

【０１８７】

実施例2－ゲノムワイドのDNAメチル化

オフスプリングコホートにおける5,124人の個体のうち、DNAメチル化データを有する2,567人の個体（重複は除去）のみを考慮した。これらの個体は、フラミンガムオフスプリング第8回調査に参加し、遺伝子研究に同意し、バフィーコート試料を有し、かつメチル化プロファイリングのために十分なDNAの量および質を有していたため、DNAメチル化研究に含めた。第8回調査は、2005年～2008年の間に行われた。それらの白血球から抽出されたゲノムDNAを、バイサルファイト変換し、次いで、ミネソタ大学またはジョンズ・ホプキンズ大学のいずれかで、Illumina HumanMethylation450 BeadChip（San Diego, CA）を用いて、ゲノムワイドのDNAメチル化をプロファイリングした。試料の強度データ（IDAT）ファイルを、そのスライドおよびアレイ情報と一緒に用いて、MethyLumi、WateRmelon、およびIlluminaHumanMethylation450k.db Rパッケージを用いるDASEN正規化を行った（Pidsley et al., 2013, BMC Genomics, 14:1-10）。DASEN正規化は、プローブフィルタリング、バックグラウンド補正、およびプローブタイプの調整を行う。試料が、検出p値＞0.05で＞1％のCpG部位を含有していた場合には、その試料を除去した。CpG部位が、＜3のビーズカウントを有し、かつ/または試料の＞1％が、検出p値＞0.05を有していた場合には、そのCpG部位を除去した。DASEN正規化の後、2,560個の試料および484,241個の部位（484,125個のCpG部位）が残った。CpG部位を、染色体ごとに群分けした。それらのCpG部位のうち、472,822個は常染色体にマッピングされた。メチル化β値を、Lumiパッケージ中のbeta2m R関数を用いてM値に変換し、続いて、Rスクリプトを用いてzスコアに変換した（Du et al., 2008, Bioinform., 24:1547-8）。

【０１８８】

実施例3－ゲノムワイドの遺伝子型

DNAメチル化の品質管理後に残った2,560人の個体のうち、2,406人（1,100人の男性および1,306人の女性）は、Affymetrix GeneChip HumanMapping 500K Array Set（Santa Clara, CA）からのゲノムワイドの遺伝子型データを有していた。このアレイは、ゲノム中の500,568個のSNPをプロファイリングすることができる。品質管

理を、PLINKにおいて試料レベルおよびSNPプローブレベルの両方で行った。最初の品質管理工程は、不調和の性別情報を有する個体を識別することを含んでいた。何も識別されなかった。次に、平均±2SDよりも大きいかまたは小さいヘテロ接合率を有する個体および欠測SNPの比率が＞0.03の個体を除外した。家系同一性の値が＞0.185（第二度近親者と第三度近親者との中間）であった場合には、血縁個体もまた除外した。これらの試料レベルの品質管理工程を行った後、1,599人の個体が残った（722人の男性および877人の女性）。プローブレベルでは、マイナーアレル頻度＞1%、ハーディー・ワインベルグ（Hardy-Weinberg）平衡のp値＞10^{-5}、および＜5%のSNP欠測率を有するSNPが保持された。これらの品質管理工程後に、合計で403,192個のSNPが残った。PLINK（Purcell et al., 2007, Am. J. Hum. Gen., 81:559-75）におけるリコードオプションを用いて、遺伝子型をマイナーアレル頻度当たり0、1、または2としてコード化した。

【０１８９】

実施例4－表現型

この研究における個体について、第8回調査サイクルでのヘモグロビンA1c（HbA1c）パーセントを抽出した。個体を、そのHbA1cパーセントが＜5.7%であった場合には非糖尿病として、そのHbA1cパーセントが＞6.4%であった場合には糖尿病として分類した。この基準に基づいて、896人が非糖尿病として、130人が糖尿病として分類された。これらの個体の人口統計を、表1に要約する。

【０１９０】

（表１）糖尿病データセットにおける1,026人の個体の人口統計

	糖尿病	非糖尿病
n		
男性	70	417
女性	60	479
年齢		
男性	67.5±7.5	66.4±8.5
女性	69.9±8.8	65.7±8.3

【０１９１】

実施例5－変数の低減

品質管理措置後に残った遺伝的（SNP）プローブおよびエピジェネティック（DNAメチル化）プローブの総数は、それぞれ、403,192個および472,822個であった。多数の変数（SNPとDNAメチル化部位との間の可能な交互作用を除外して、合計で876,014個）のために、および共線性を回避するために、変数の低減を行った。

【０１９２】

連鎖不平衡ベースのSNPのプルーニングを、PLINK（Purcell et al., 2007, Am. J. Hum. Gen., 81:559-75）において、50個のSNPのウインドウサイズ、5個のSNPのウインドウシフト、および0.5のペアワイズSNP-SNP LD閾値で行った。これにより、SNPの数は、403,192個から161,474個に低減した。SNPの数をさらに低減させるために、残りの161,474個のSNPとCHFおよび卒中の状態との間でカイ二乗p値を算出した。カイ二乗p値＜0.1を有するものが、分類解析のために保持され、糖尿病についての15,687個のSNPを結果としてもたらした。

【０１９３】

DNAメチル化遺伝子座の数を低減させるために、最初に、472,822個のCpG部位とCHFおよび卒中の状態との間で点双列相関を算出した。点双列相関が少なくとも0.1であった場合には、CpG部位を保持した。合計で24,014個のCpG部位が、糖尿病について残った。続いて、部位間のピアソン相関を、各疾病について独立して算出した。2つの遺伝子座間のピアソン相関が少なくとも0.8であった場合には、より小さい点双列相関を有する遺伝子座を廃棄した。最後に、12,161個のDNAメチル化遺伝子座が、糖尿病の分

類解析のために残った。

【０１９４】

実施例６－受信者動作特性曲線

受信者動作特性（ＲＯＣ）曲線は、様々な弁別閾値を有するバイナリ分類性能のグラフ表示を提供する。したがって、糖尿病の分類におけるＤＮＡメチル化およびＳＮＰの能力を評価するために、Ｒスクリプトを書いて、以下に示されるモデルのロジスティック回帰を行い、続いて、ＲにおけるｐＲＯＣパッケージを用いてＲＯＣ曲線の曲線下面積（ＡＵＣ）を算出した（Ｂｅｃｋ ｅｔ ａｌ., １０８６, Ａｒｃｈ. Ｐａｔｈｏｌ. Ｌａｂ. Ｍｅｄ., １１０:１３-２０）。これを、糖尿病に関して点双列の降順に並べたＤＮＡメチル化部位、および糖尿病に関してカイ二乗ｐ値の昇順に並べたＳＮＰを用いて、系統的に行った。以下に列記されるモデルにおいて、ＳＮＰ*ｍｅｔｈの項は、遺伝子-環境交互作用を表す。

$$\text{糖尿病} \sim SNP_j + meth_i + SNP_j * meth_i$$

【０１９５】

実施例７－糖尿病分類のＲＯＣ

上位５つのＤＮＡメチル化部位（ｃｇ１９６９３０３１、ｃｇ１７９０１５８４、ｃｇ０６５００１６１、ｃｇ１３３７５４２７、ｃｇ２１１３９３１２）およびＳＮＰ（ｒｓ１８３４９６７、ｒｓ４１４８０３４７、ｒｓ２１４１６３８、ｒｓ６６８４２６１、ｒｓ１４２３８５５）を用いて、主効果のみを組み入れるモデルを、糖尿病についてフィッティングした。ＲＯＣ ＡＵＣは、０.８６であり、図１に示される。モデルパラメータを、表２に要約する。

【０１９６】

（表２）主効果糖尿病モデルのパラメータ

変数	推定値	標準誤差	z値	Pr(>|z|)
cg19693031	-0.5655	0.1126	-5.022	5.11E-07
cg17901584	-0.5634	0.1409	-3.999	6.36E-05
cg06500161	0.8421	0.1364	6.175	6.64E-10
cg13375427	-0.4272	0.1385	-3.085	0.00203
cg21139312	0.2458	0.1295	1.898	0.05766
rs1834967	-1.6477	0.4327	-3.808	0.00014
rs41480347	2.268	0.4624	4.905	9.33E-07
rs2141638	0.4721	0.2411	1.958	0.0502
rs6684261	0.5726	0.1821	3.144	0.00166
rs1423855	0.8748	0.3492	2.505	0.01225

【０１９７】

糖尿病状態のより良好な予測において、ＤＮＡメチル化およびＳＮＰの両方を組み入れる重要性をさらに実証するために、方法のセクションに示されるような交互作用の項を、糖尿病モデルに含めた。このモデルについてのＲＯＣ ＡＵＣは、以前のモデルから増加して０.８７になり、図２に示される。モデルパラメータを、表３に要約する。

【０１９８】

（表３）交互作用効果糖尿病モデルのパラメータ

変数	推定値	標準誤差	z値	Pr(>|z|)
cg19693031	-0.896117	0.194595	-4.605	4.12E-06
rs1834967	-2.505628	0.822427	-3.047	0.00231
rs41480347	1.909286	0.709135	2.692	0.00709
rs2141638	0.233778	0.353157	0.662	0.50799
rs6684261	0.64591	0.24402	2.647	0.00812
rs1423855	0.301257	0.653121	0.461	0.64461
cg17901584	-0.400774	0.224852	-1.782	0.07469
cg06500161	0.671997	0.252358	2.663	0.00775
cg13375427	-0.448898	0.256536	-1.75	0.08015
cg21139312	0.012049	0.218659	0.055	0.95606
cg19693031:rs1834967	-0.131394	0.612813	-0.214	0.83023
cg19693031:rs41480347	-0.140471	0.925474	-0.152	0.87936
cg19693031:rs2141638	0.074571	0.249454	0.299	0.76499
cg19693031:rs6684261	0.409676	0.183324	2.235	0.02544
cg19693031:rs1423855	0.597921	0.415749	1.438	0.15038
rs1834967:cg17901584	-0.677134	0.697083	-0.971	0.33136
rs41480347:cg17901584	-1.618487	0.902544	-1.793	0.07293
rs2141638:cg17901584	-0.49346	0.356389	-1.385	0.16617
rs6684261:cg17901584	0.065158	0.224121	0.291	0.77126
rs1423855:cg17901584	-0.786052	0.644765	-1.219	0.2228
rs1834967:cg06500161	0.927205	0.689422	1.345	0.17866
rs41480347:cg06500161	1.097323	0.921671	1.191	0.23382
rs2141638:cg06500161	0.234633	0.320307	0.733	0.46385
rs6684261:cg06500161	-0.036366	0.238139	-0.153	0.87863
rs1423855:cg06500161	0.538688	0.68103	0.791	0.42895
rs1834967:cg13375427	0.035485	0.688161	0.052	0.95888
rs41480347:cg13375427	0.162918	0.617926	0.264	0.79205
rs2141638:cg13375427	-0.200623	0.331071	-0.606	0.54453
rs6684261:cg13375427	-0.007325	0.248728	-0.029	0.97651
rs1423855:cg13375427	0.153555	0.545698	0.281	0.77841
rs1834967:cg21139312	0.279818	0.564912	0.495	0.62037
rs41480347:cg21139312	0.357336	0.684866	0.522	0.60184
rs2141638:cg21139312	-0.017348	0.302024	-0.057	0.9542
rs6684261:cg21139312	0.24886	0.204095	1.219	0.22272
rs1423855:cg21139312	0.488248	0.573736	0.851	0.39477

【０１９９】

糖尿病についての2つのモデルは、糖尿病状態に関して0.05有意水準で非常に有意である、非常に有意なCpG部位およびSNPを示す。表およびAUC値は、遺伝的効果およびエピジェネティック効果の両方を説明する重要性を明らかに実証する。

【０２００】

<u>実施例8－追加データ</u>

附属書Aは、そのメチル化が糖尿病に関連するCpGのリストを示す。附属書Bは、そのメチル化が糖尿病に関連する遺伝子のリストを示す。附属書Cは、糖尿病に関連するSNPのリストを示す。附属書A、B、およびCにおいて提供される数値は、本明細書に記載される糖尿病評価/予測アルゴリズムによって計算された、5倍交差検証スコア、AUC ROC（受信者動作特性曲線下面積）、感度、および特異度の平均である。感度は真陽性率であり、特異度は真陰性率である。

【０２０１】
主題の方法および組成物が、多数の異なる局面に関連して本明細書に記載されているが、種々の局面の前述の説明は、主題の方法および組成物を例示し、その範囲を限定しないように意図されることが、理解されるべきである。他の局面、利点、および修飾は、添付の特許請求の範囲の範囲内である。
【０２０２】
開示された方法および組成物のために用いることができる、それと共に用いることができる、その調製において用いることができる、またはその生成物である方法および組成物が、開示される。これらのおよび他の材料が、本明細書に開示されており、これらの方法および組成物の組み合わせ、サブセット、交互作用、群などが開示されることが理解される。すなわち、これらの組成物および方法の各種々の個別のおよび集合的な組み合わせおよび順列への具体的な言及は、明確に開示されない可能性があるが、各々は、本明細書において具体的に企図され、記載されている。例えば、特定の主題の組成物または特定の方法が開示されて議論され、多数の組成物または方法が議論される場合には、組成物および方法の各々のおよびあらゆる組み合わせおよび順列は、具体的にそれと反対に示されない限り、具体的に企図される。同様に、これらの任意のサブセットまたは組み合わせもまた、具体的に企図され、開示される。
【０２０３】
多数の態様が記載されている。それにもかかわらず、種々の修飾が、本発明の精神および範囲から逸脱することなく行われ得ることが、理解されるであろう。例えば、上記に示されるフローの種々の形態が、工程の再順序付け、追加、または除去を伴って、用いられ得る。また、支払いシステムおよび方法のいくつかの応用が記載されているが、数多くの他の応用が企図されることが、認識されるべきである。それに応じて、他の態様は、添付の特許請求の範囲の範囲内である。
【０２０４】

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO	ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO
cg19693031	0.697863954	0.619076923	0.663911846	TXNIP	1	145441552	cg24277313	0.57020386	0.516	0.573553719	PRKAA2	1	57110878
cg15584070	0.661238398	0.572	0.618732782		2	129439854	cg09376129	0.57019962	0.517846154	0.591735537	TMC5	16	19467042
cg18826637	0.657563043	0.58	0.638567493		2	145116633	cg07571531	0.57017249	0.547384615	0.566391185	TCF21	6	134216081
cg03663120	0.651694003	0.673230769	0.602203857	NUDT1	7	2284600	cg16246747	0.57016911	0.538461538	0.565289256	ACOX1	2	111491205
cg26565838	0.637734266	0.618461538	0.604407713	GALNT10	5	153570764	cg05681560	0.57016656	0.524	0.585123967		6	164288814
cg25158622	0.634487815	0.608615385	0.598347107	BRD2	6	32942429	cg25535897	0.57015808	0.523076923	0.571900826	C19orf63	19	50984040
cg08120210	0.624350922	0.554153846	0.588980716	MAP2K1	15	66682733	cg19593660	0.57015385	0.494461538	0.613774105	FLJ43860	8	142483022
cg15111351	0.62392117	0.603076923	0.61046832	LRRC30	18	7231037	cg02144389	0.57015385	0.492615385	0.592286501	DUOX1	15	45434285
cg20109054	0.623441407	0.643076923	0.553719008	C6orf48	6	31804109	cg26835440	0.57013605	0.548	0.56584022		8	55037773
cg01020744	0.622125026	0.658461538	0.530578512		5	63255888	cg04928049	0.57013266	0.508615385	0.598347107		1	19665240
cg22872778	0.620726425	0.656307692	0.519559229	ABCA13	7	48494156	cg23460057	0.57012926	0.400615385	0.642424242	ADRB3	8	37824340
cg20464368	0.620397542	0.618153846	0.545454545	HEATR1	1	236767266	cg16716189	0.57010299	0.485230769	0.587878788	FAM19A3	1	113261711
cg21849844	0.619910998	0.547384615	0.626099174		13	100611865	cg17522727	0.57010045	0.515076923	0.569146006	SLC25A22	11	794867
cg27118035	0.618125026	0.584923077	0.612121212	ZNF267	16	31891978	cg06292124	0.57003179	0.537538462	0.574104683	GRASP	12	52408520
cg18155407	0.616322102	0.648923077	0.50523416	TGFB1I2	19	33210662	cg08738600	0.57002161	0.415692308	0.638567493	EEFSEC	3	127872841
cg22995042	0.615617716	0.602769231	0.590082645		10	4093925	cg03254538	0.57001822	0.578461538	0.566942149		13	113276758
cg02530375	0.61547616	0.579076923	0.599449036		11	69706831	cg01061697	0.57000551	0.522461538	0.536088154		6	168387030
cg23144681	0.614835346	0.570769231	0.609917355		10	23488740	cg04573397	0.56998873	0.586153846	0.52892562	TFAP2D	6	50691286
cg10640944	0.614797203	0.58	0.591184573	PAM	5	102201890	cg02773945	0.56996737	0.531384615	0.58953168	NR5A2	1	200011858
cg20709984	0.614222505	0.617230769	0.544903581	IKZF3	17	37922198	cg25509174	0.56993431	0.547692308	0.55261708	PCOLCE2	3	142607511
cg26403843	0.613612206	0.568923077	0.59338843	RNF145	5	158634065	cg09624870	0.5699292	0.539692308	0.567493113	TACC2	10	123871988
cg24847846	0.613437593	0.648923077	0.503581267		3	12595473	cg24536250	0.56991905	0.476615385	0.601101928		5	50218625
cg03070187	0.613095147	0.600615385	0.568595041	TRIP10	19	6739184	cg03116837	0.56989447	0.552923077	0.560881543		8	216703
cg05656566	0.61285018	0.609230769	0.582369146	ADAMTS2	5	178593924	cg25681872	0.56989277	0.532	0.602203857		6	27862708
cg02429459	0.612780674	0.532307692	0.590633609	ZNF844	19	12175639	cg03861703	0.56988654	0.508923077	0.57630854		17	70587137
cg03444077	0.612569612	0.5	0.62369146		10	45359721	cg16754015	0.56988515	0.540307692	0.590633609	ADARB2	10	1415068
cg21196603	0.612563679	0.608615385	0.577961433	C14orf80	14	105957410	cg19107641	0.56986565	0.524	0.597245179		7	1660443
cg06348615	0.612542488	0.544307692	0.639669421	RPGRIP1L	16	53737863	cg10914558	0.56983683	0.533538462	0.55922865	NOS1	12	117797056
cg07215298	0.612431447	0.587076923	0.578512397	HDAC4	2	240040219	cg03552039	0.56981988	0.571076923	0.537190083	FGFR2	10	123243495
cg26385126	0.612167832	0.523692308	0.611570248	NCOR2	12	124912021	cg25786640	0.5698131	0.585846154	0.563636364	MAD1L1	7	1946447
cg09815251	0.6115524 48	0.486461538	0.617630854		5	113029364	cg04314652	0.56976393	0.572923077	0.540495868	NFAT5	16	69597925
cg04816311	0.611299004	0.660923077	0.577410468	C7orf50	7	1066650	cg06232266	0.56974105	0.539076923	0.56969697	PEBP4	8	22722736
cg06964190	0.61121085	0.602153846	0.575757576	LRRC10B	11	61275247	cg26701242	0.56971647	0.553846154	0.573002755	SIM2	21	38077971
cg07661704	0.611175249	0.632	0.54214876	SLC7A11	4	139144433	cg18080528	0.56965544	0.555384615	0.551515152	FKBP1	6	32097687
cg00151370	0.61093452	0.568615385	0.584022039	ATXN1	6	16322285	cg03056854	0.56962746	0.524615385	0.591735537	HTR6	1	20005414
cg05647197	0.610903157	0.525230769	0.620936639	KLF11	2	10182525	cg11287055	0.56962492	0.562461538	0.553719008	DSCR3	21	38630234
cg25293221	0.610559864	0.625538462	0.574104683	HLA-E	6	30457562	cg18396587	0.56962323	0.461846154	0.595592287	SYCP1	1	115398073
cg16742075	0.610459843	0.530769231	0.603856749	HLA-A	6	29911366	cg09343092	0.56956559	0.454153846	0.643526171	HOXA6	7	27185282
cg01013522	0.610252172	0.462461538	0.588429752	CNTNAP5	2	124971544	cg01415527	0.56956389	0.515076923	0.57630854	SBNO2	19	1110591
cg27115863	0.610128417	0.560615385	0.615426997		22	37921640	cg26238771	0.56955287	0.563076923	0.534435262	HCN2	19	592158
cg07726187	0.610026701	0.572615385	0.59338843	TXNDC6	3	138048101	cg17512187	0.56953253	0.548307692	0.58677686	C2orf89	2	85082845
cg18889183	0.609418097	0.552769231	0.585574931	DNMT3A	2	25554471	cg05985821	0.56951727	0.587692308	0.509099099		8	328586
cg18940258	0.609322314	0.533538462	0.633057851	LOC389033	2	130692297	cg20663376	0.56948421	0.532615385	0.564187328	TRPM1	15	31372997
cg17355400	0.609271456	0.554769231	0.586225895		12	46844645	cg16999584	0.56947997	0.531692308	0.578512397		6	169559716

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO	ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO
cg06075652	0.609185844	0.594769231	0.581267218		16	86253508	cg23469448	0.56946896	0.547692308	0.562534435		12	114232746
cg05916806	0.608816275	0.611076923	0.534435262	2-Mar	19	8478510	cg27476810	0.56946472	0.533230769	0.562534435	RB1CC1	8	53627771
cg24817430	0.608794236	0.455384615	0.55922865	MESDC1	15	81294299	cg24600724	0.56946387	0.478461538	0.597796143	UNC5A	5	176289552
cg11237792	0.608446705	0.564615385	0.602754821	TTC30A	2	178484058	cg22037593	0.56946333	0.501230769	0.543801653	ANKRD43	5	132148963
cg14447887	0.607708413	0.532	0.609366391	EIF3H	8	117768111	cg02589828	0.56945963	0.577538462	0.542114876	SAR1B	5	133967994
cg19084031	0.607577877	0.406461538	0.697520661		15	38361362	cg26714388	0.56944946	0.471384615	0.586225895		12	34488729
cg07792822	0.607482941	0.448	0.603856749	KIRREL	1	157961914	cg02067688	0.56944692	0.484	0.582369146		7	25894793
cg19846609	0.607261708	0.611384615	0.555371901		11	124999394	cg14286546	0.5694359	0.563076923	0.553168044	LOC440173	9	89649348
cg07935255	0.607144734	0.649230769	0.509641873	SUGT1L1	13	41495616	cg05487589	0.56943505	0.565538462	0.547107438	EBF2	8	25896196
cg21475150	0.607119305	0.572	0.577961433	RPL31	2	1D1618248	cg04163119	0.56943166	0.594461538	0.554820937	PRICKLE4	6	41754006
cg06065019	0.606477644	0.608307692	0.579614325		2	177356276	cg07537530	0.56940538	0.410461538	0.5024799339			
cg03841977	0.606348803	0.626461538	0.51184573	CBR1	21	37442777	cg24648119	0.56940453	0.517230769	0.597245179	PCDHA6	5	140242639
cg02565702	0.606325069	0.510769231	0.606815427	TACC1	8	38614515	cg26880735	0.5693986	0.470769231	0.594490358		18	44784846
cg03494017	0.606259801	0.640307692	0.569146006		5	1724892	cg18209895	0.56939521	0.570769231	0.539393939	ZFP41	8	144328965
cg01485326	0.605911422	0.600923077	0.536639118	FAM38A	16	88787689	cg14010914	0.56939352	0.523307692	0.531680441	PPP2R5E	14	64009731
cg06065019	0.606477644	0.608307692	0.579614325		2	177356276	cg07537530	0.56940538	0.410461538	0.5024799339			
cg03739172	0.605705446	0.602769231	0.562534435	PAX7	1	19046707	cg09223380	0.56937995	0.539384615	0.558126722		6	29720748
cg10411146	0.604908667	0.642153846	0.419283747	ATHL1	11	289866	cg02746752	0.56936131	0.485846154	0.594490358		16	1169415
cg14926439	0.604860352	0.600615385	0.579614325	NF2	22	29994402	cg06488842	0.56933757	0.548	0.56969697	PES1	22	30988475
cg13930892	0.604813732	0.563076923	0.609917355	ASCL2	11	2292000	cg05713954	0.56928332	0.432615385	0.616528926		16	49518536
cg20690488	0.604662852	0.521846154	0.591184573	CYP2J2	1	60392328	cg26954671	0.56927654	0.539384615	0.531129477	SLC39A14	8	22223465
cg25266281	0.604506887	0.626461538	0.54214876		2	242904766	cg04441453	0.56926891	0.508	0.655096419		5	41992083
cg10794991	0.604227167	0.524923077	0.588980716		8	141537675	cg03483707	0.56926637	0.589846154	0.509090909	SNORD115-48	15	25513530
cg09034601	0.603981352	0.578769231	0.559779614		6	28175888	cg01969910	0.56925705	0.545230769	0.537190083	GNB4	3	179169371
cg03199958	0.603627887	0.547692308	0.585123967	TRIML1	4	189061030	cg02518899	0.5692562	0.594769231	0.550964187	KRT14	17	39742965
cg26563141	0.603596525	0.5	0.625344353	RGPD2	2	88124876	cg21821659	0.56925111	0.547076923	0.558126722	KIAA1310	2	97304298
cg04272694	0.603570248	0.532923077	0.619834711	DACT2	6	168718991	cg09084477	0.56924772	0.501538462	0.588980716	KBTBD7	13	41768978
cg07126216	0.603486332	0.548307692	0.61046832		12	108426797	cg23885108	0.56923755	0.499692308	0.616528926		17	37755750
cg05650680	0.603304937	0.640307692	0.500826446	MIR596	8	1765217	cg03958058	0.56922568	0.537538462	0.554269972	PPP2R2D	10	133761284
cg08158233	0.602949777	0.403076923	0.699173554		8	37351056	cg15627136	0.56921466	0.524923077	0.581818182		13	112986635
cg14585167	0.602921805	0.515692308	0.603305785		2	709329	cg10639425	0.56921212	0.555076923	0.55261708		5	1364079
cg04035728	0.602871795	0.618153846	0.530578512	CHRNA2	8	27323467	cg00009436	0.56921043	0.476923077	0.61332314		4	186402631
cg17441377	0.602638695	0.602769231	0.570798698		17	3906640	cg00386456	0.56920449	0.548923077	0.550413223	PTH2	19	49926070
cg10009757	0.602609027	0.578461538	0.603856749	HRNBP3	17	77207289	cg18296405	0.56919093	0.576307692	0.504683196	SENP7	3	101232232
cg09777657	0.60200551	0.579076923	0.577961433	RAI1	17	17653353	cg22920932	0.56917398	0.493230769	0.612672176	PCDHA2	5	140172958
cg08982961	0.601959737	0.617846154	0.588429752		2	227476235	cg05610131	0.56917313	0.492615385	0.590633609		13	112870576
cg01045266	0.601853783	0.550153846	0.577410468		14	90848892	cg24598548	0.56915194	0.554461538	0.572451791	LOC441666	10	47863539
cg18788932	0.601687646	0.657846154	0.528374656		12	115135700	cg25711997	0.56915109	0.538769231	0.499173554	ITPRIP	10	106075710
cg06991380	0.601565586	0.437538462	0.742699725		4	8569129	cg21492832	0.56914431	0.5	0.580165289	TMEM121	14	105993308
cg07264586	0.601520661	0.595076923	0.571349862		8	94871988	cg01702431	0.56913075	0.571076923	0.515702479	KSR2	12	118406158
cg11482679	0.600892562	0.578461538	0.534435262		17	4480083	cg13921249	0.56912227	0.566615385	0.56584022		22	16404670
cg25746778	0.600508582	0.485846154	0.520661157	EBF3	10	131758331	cg18739950	0.56911719	0.491692308	0.585674931		15	95870440
cg21483999	0.600498411	0.562769231	0.584573003	GRAMD2	15	72476373	cg18133145	0.56911549	0.538769231	0.563085399	PLEKHM2	1	16060689
cg26402169	0.600463658	0.570153846	0.579063361	MAD1L1	7	1883139	cg04227077	0.5691121	0.538769231	0.544903581		16	32252787

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO	ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO
cg03163982	0.60940178	0.634461538	0.534435262		13	22056128	cg03103192	0.56910617	0.546769231	0.463360682	SPATA18	4	52917271
cg02049548	0.6001974	0.600923077	0.570247934	IPO9	1	201798459	cg06883544	0.56908752	0.540307692	0.547658402	NGB	14	77732283
cg04433201	0.599940665	0.652307692	0.445179063	FAM101B	17	296265	cg06808498	0.56908498	0.539692308	0.549311295	SIX6	14	60974525
cg13874287	0.5997847	0.609230769	0.52231405		1	2820170	cg02272859	0.56904344	0.617538462	0.510192837	SLC34A2	4	25636514
cg14022794	0.599539733	0.462153846	0.642424242	CACNA1B	9	141017457	cg08053355	0.5690231	0.54	0.543250689	C2orf63	2	55458963
cg01442142	0.599316804	0.548923077	0.601101928	KY	3	134370662	cg22688388	0.56901293	0.476307692	0.525068871	AGBL5	2	27274757
cg23877043	0.599226107	0.679076923	0.438016529		12	6818384	cg18512515	0.5690053	0.515384615	0.570247934		15	96897414
cg16926293	0.599223564	0.561846154	0.512396694		13	107027718	cg07676517	0.56900021	0.555692308	0.543250689		19	30363343
cg13115661	0.599125238	0.617538462	0.550964187	ASTN1	1	177134454	cg24830524	0.56899174	0.524923077	0.563636364	COL6A3	2	238249152
cg20655119	0.599094723	0.570461538	0.586225895	RBM47	4	40425917	cg19603966	0.56898072	0.561538462	0.56584022	DNAJC1	10	22292833
cg26877594	0.598957406	0.445538462	0.656198347		8	297359	cg19189355	0.56897309	0.517230769	0.5840122039	DLL1	6	170593969
cg17030488	0.598919263	0.538461538	0.596694215		12	115172748	cg13377264	0.56897224	0.594769231	0.519559229		6	30419135
cg02979819	0.598504853	0.656923077	0.491460055	SLC32A1	20	37355188	cg25963580	0.5689697	0.586769231	0.480991736	SLC1A2	11	35442225
cg10381071	0.598815851	0.601846154	0.574104683	TLE3	15	70391035	cg01023787	0.5689341	0.524	0.605506642	SLC6A18	5	1243714
cg23000734	0.598735325	0.508307692	0.615426997	CTBP2	10	126850823	cg20393609	0.56891884	0.523384615	0.577410468	ALKBH4	7	102105195
cg16860694	0.598622259	0.464307692	0.54600551	FXYD5	19	35645689	cg09254318	0.56890273	0.5	0.608815427		1	160079657
cg10332116	0.598522568	0.609846154	0.585674931		16	86795398	cg03654780	0.56890019	0.566615385	0.525618835	BCAN	1	156625372
cg08804537	0.598485272	0.577538462	0.591735537	MUC2	11	1096283	cg27086157	0.56889087	0.564615385	0.442424242	RASA3	13	114872606
cg06120313	0.598386099	0.421538462	0.687052342	OSBPL5	11	3174092	cg26810966	0.56887646	0.515076923	0.57630854	LOC728989	1	146515238
cg06012903	0.598377622	0.703692308	0.401101928	PTPRN2	7	157982161	cg14114910	0.56887222	0.432	0.638567493	MORN5	9	124924045
cg04232586	0.598269125	0.562461538	0.585123967	C8orf38	8	96037599	cg20859841	0.56887052	0.628307692	0.404407713		8	1400221
cg22266211	0.598078406	0.594769231	0.581267218		17	46662371	cg24771877	0.56885527	0.561846154	0.539944904		12	114234123
cg27468857	0.597751218	0.616307692	0.585123967	ARHGEF10	8	17833358	cg21926883	0.5688256	0.532923077	0.546556474	LONRF2	2	100939477
cg00327796	0.597745285	0.556	0.554820937		3	23032191	cg02107279	0.56882475	0.541230769	0.575206612	ANKH	5	14870749
cg24786174	0.597710532	0.587384615	0.540495868	ZNF516	18	74118243	cg26047066	0.56880356	0.563384615	0.539944904		1	221068136
cg22158158	0.597687646	0.502769231	0.644628099	TNXB	6	31978789	cg13467964	0.56879508	0.463076923	0.516253444	TRIM2	4	154220167
cg27554551	0.597224836	0.540307692	0.605509642	VASN	16	4421486	cg01086404	0.56879254	0.532615385	0.561432507	SLC37A2	11	124932906
cg26888225	0.597199407	0.576923077	0.465564738	ZNRF1	16	75032603	cg19048426	0.56879169	0.540923077	0.544903581	HCCA2	11	1594312
cg25310617	0.59702225	0.570153846	0.577410468	ZNF776	19	58257751	cg23125542	0.56876457	0.572	0.519008264	ATP6D1	11	67183148
cg08172637	0.596993431	0.555384615	0.583471074	GNG7	19	2556024	cg15134801	0.56873999	0.500307692	0.575757576	ELOVL7	5	60138838
cg00197058	0.596934096	0.602461538	0.580165289	TBX4	17	59554672	cg25164624	0.56872897	0.547076923	0.597796143	GFRA4	20	3641641
cg05985533	0.596567069	0.626461538	0.526721763		6	28710579	cg02553070	0.56872219	0.548	0.548209366	ZNF830	17	33289410
cg12870217	0.596528926	0.484307692	0.652341598		14	26862142	cg07291445	0.56869421	0.540307692	0.562534435		7	39015928
cg14714391	0.596493325	0.538153846	0.580716253	P2R	5	76010444	cg14767165	0.56869167	0.484307692	0.586225895	ACAT2	6	160183909
cg26631034	0.596409409	0.547076923	0.555371901	C10orf119	10	121590210	cg10288111	0.56868235	0.508	0.607713499	HRD1	7	112062682
cg07290920	0.596248358	0.579692308	0.577961433	SLIT2	4	20396867	cg02285791	0.5686815	0.540615385	0.579063361		6	27550747
cg13612328	0.596133079	0.571384615	0.426997245		13	114951373	cg14487271	0.56867472	0.588615385	0.558677686	WWP1	8	87354422
cg09471658	0.596034753	0.548307692	0.587878788	TNFRSF8	1	12178858	cg06074774	0.56865353	0.555692308	0.549862259	SRPR	11	126138802
cg08386020	0.596023734	0.577846154	0.590082645		16	1080388	cg18937225	0.56865014	0.515692308	0.579614325	TTC39A	1	51793660
cg00509431	0.595944056	0.546461538	0.580165289	PHACTR2	6	1439999465	cg27391511	0.56863318	0.530769231	0.569146006	CADPS	3	62571762
cg14836248	0.595932189	0.600923077	0.570798898	CAMTA1	1	7209987	cg04994773	0.56863234	0.547692308	0.568595041	KIAA1324	1	109656777
cg05296266	0.595843187	0.579692308	0.550964187		18	151198176	cg20008805	0.5686264	0.547384615	0.551515152		1	97046756
cg08791131	0.59570926	0.532	0.588980716	NDRG4	16	58497801	cg23998405	0.56862386	0.554769231	0.452892562	IMGMT	10	131265067
cg26362197	0.595571943	0.445230769	0.651239669	GRIN2D	19	48948605	cg14210765	0.56861538	0.461230769	0.633608815		18	76628830

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO	ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO
cg20227860	0.595429302	0.594769231	0.554870937	RFC1	4	39366720	cg05576795	0.56860636	0.491384615	0.609917355		5	173617174
cg08794954	0.595369358	0.572	0.572451791	ODZ4	11	79124571	cg27553372	0.56858741	0.564	0.571349862		12	120731091
cg10318039	0.595337995	0.516615385	0.583471074	SEMA3D	7	84671308	cg22514756	0.56857046	0.562461538	0.58292011		1	156426017
cg16302655	0.59530493	0.593538462	0.567493113	ITC12	11	113185879	cg01195661	0.56855435	0.570769231	0.547658402	POP5	12	121019729
cg27278519	0.595293918	0.586461538	0.541597796		12	81104111	cg04807108	0.56855266	0.563384615	0.541597796		15	78697933
cg24194674	0.595287137	0.532923077	0.629752066	ADAM12	10	127779842	cg11400650	0.56855012	0.539384615	0.57630854	MIR548H4	15	69328155
cg14737131	0.595193897	0.562461538	0.590082645	CNNM2	10	104680354	cg26707398	0.56854673	0.54	0.534986226	MYH14	19	50713914
cg26160218	0.594971816	0.522153846	0.6		3	24538388	cg18023096	0.56854079	0.531384615	0.571900826	psiTPTE22	22	17096586
cg27482194	0.594846366	0.546769231	0.575757576	MAP3K14	17	43394337	cg03576234	0.5685374	0.531076923	0.565289256	BCL6	3	187456447
cg21658968	0.594845518	0.547692308	0.571349862		11	92754025	cg00697668	0.56853147	0.500923077	0.566942149	JAG2	14	105617575
cg04741728	0.594728544	0.671384615	0.483746556		12	133003907	cg25590734	0.56852384	0.555384615	0.525068871	CCDC124	19	18044416
cg14956836	0.594639542	0.484615385	0.63030303	KCNMA1	10	79201862	cg06085360	0.56850519	0.539384615	0.597796143		6	170538929
cg24307499	0.594574274	0.610153846	0.579063361	NLRP2	19	55494075	cg20492230	0.56849841	0.455692308	0.580716253		14	86577671
cg25542878	0.59428523	0.508923077	0.620936639	PPP2R2C	4	6474782	cg26684319	0.56847552	0.563692308	0.540495868	ERICH1	8	672406
cg07018853	0.594239801	0.548307692	0.552066116	KIAA1310	2	97304450	cg06525145	0.56845772	0.413538462	0.674931129		1	144594085
cg18318878	0.594203009	0.556923077	0.592837466		1	214159037	cg14822696	0.56844162	0.610153846	0.568044077	ASPSCR1	17	79935258
cg17714861	0.594060606	0.556	0.570247934	PRKAG2	7	151423659	cg20169823	0.56841195	0.547692308	0.562534435		12	116354837
cg13720737	0.594058063	0.578769231	0.570247934		13	113611494	cg03711791	0.5684111	0.547076923	0.578512397	KCNG1	20	49626347
cg16904399	0.593977538	0.576923077	0.575757576	PIP4K2A	10	22902615	cg08203127	0.56840432	0.477538462	0.573553719	ARHGDIG	16	331727
cg03057712	0.59397669	0.515692308	0.550964187		19	2489637	cg06555490	0.56837211	0.522153846	0.547107438	C3NK1A1	5	148931367
cg00681003	0.593861411	0.470769231	0.63030303	CS19	20	23586547	cg05930207	0.56837127	0.409538462	0.654545455	GJD3	17	38518520
cg04452040	0.593837677	0.555692308	0.568044077		10	102501358	cg18644252	0.56833312	0.454153846	0.623691146	LOC144571	12	9217859
cg24152353	0.593790886	0.571384615	0.586225895	KCNAB2	1	61491107	cg16541222	0.56831871	0.556307692	0.538292011	EPB41L4A	5	111541635
cg01067405	0.593718161	0.634461538	0.506887052	LILRA4	19	54850417	cg05946827	0.568306	0.532615385	0.559779614	NKX2-1	14	36999287
cg13668060	0.593706294	0.557230769	0.557575758		9	102331971	cg00689492	0.56830345	0.508615385	0.581818182	MAEA	4	1303491
cg00460690	0.593681712	0.54	0.597245179	PLEKHA7	11	16909174	cg20033239	0.56826701	0.579692308	0.523966942	LOC84856	10	42972782
cg08823894	0.593626616	0.447692308	0.640220386	ASCL4	12	108167969	cg24355809	0.56825599	0.500307692	0.619283747	NXN	17	746574
cg07148341	0.593619835	0.477846154	0.61322314		6	43714275	cg01601518	0.56822293	0.556923077	0.49862259	ZFYVE28	4	2404284
cg04759767	0.593550328	0.612	0.556473829		13	25320824	cg02984188	0.56819326	0.525230769	0.580716253	GRHL3	1	24646392
cg02735486	0.593549481	0.594153846	0.544903581	ANK2	4	113970935	cg22001483	0.56818818	0.594153846	0.521212121		6	168109493
cg04221521	0.59353168	0.579076923	0.549862259		5	72597715	cg14238325	0.56816868	0.594461538	0.525068871	CRIP3	6	43276781
cg25985778	0.593530833	0.564307692	0.552066116	RPL38	17	72199373	cg14676702	0.56816783	0.555692308	0.534986226	C2orf77	2	170550423
cg21239227	0.593352829	0.585538462	0.552066116	MYT1L	2	2111623	cg21453656	0.56816783	0.539384615	0.569146006	USP13	3	179502686
cg04790977	0.593340962	0.523692308	0.616528926		2	220717120	cg23230834	0.56816275	0.478461538	0.592286501	MACC1	7	20198439
cg20796574	0.593225683	0.608307692	0.544352617	C1orf96	1	229479495	cg04119909	0.56815512	0.555692308	0.527272727	DLG5	10	79646104
cg13572309	0.593193473	0.617538462	0.5184573	LMO3	12	16758267	cg20699323	0.5681424	0.484923077	0.591184573	OC90	8	133071588
cg03152602	0.593088366	0.570153846	0.574655647	THRA	17	38244572	cg24504927	0.56812121	0.509538462	0.575757576		12	85667353
cg10116705	0.593084976	0.610769231	0.495316804	HDAC4	2	239574138	cg13683280	0.56811189	0.555692308	0.562534435	OLFM1	9	137980469
cg00223136	0.593057851	0.523076923	0.555371901		5	36059364	cg00515161	0.56810935	0.650461538	0.446831956	BRIP1	17	59940900
cg07078095	0.592951897	0.610153846	0.548760331	ZNF598	16	2054141	cg00575066	0.56810595	0.581846154	0.5107438602		6	10390039
cg06283493	0.592410256	0.555692308	0.552617085	SOX2OT	3	181417613	cg21617694	0.56810426	0.525846154	0.560881543		6	28715138
cg16481556	0.592273787	0.585846154	0.553168044		8	2195764	cg27054655	0.56810087	0.515384615	0.563636364	ADAMTS2	5	176772969
cg19480425	0.592194109	0.548	0.574655647		22	22339538	cg09019154	0.56805849	0.604	0.479338843		8	19616280
cg09654046	0.592104259	0.483692308	0.652892562	TRIM4	7	99517295	cg02627286	0.56803221	0.576923077	0.558126722	SPG7	16	89590583

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO	ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO
cg22523072	0.592094935	0.546461538	0.585123967		1	248306255	cg10372920	0.56801 78	0.463076923	0.609917355		17	5800501
cg03987842	0.591978809	0.632615385	0.492561983	SLC7A6	16	68321858	cg14013597	0.568011102	0.547384615	0.541046832		2	131046122
cg24398023	0.591972028	0.578153846	0.567493113	RHOA	3	49449349	cg26723707	0.56800017	0.587692308	0.523415978		7	142045216
cg19003626	0.59190676	0.438461538	0.583471074	KIF26A	14	1046440199	cg25664021	0.568000085	0.517846154	0.612672176	LRP1	12	57595357
cg15897613	0.591848273	0.570461538	0.553719008	LUZP1	1	23418405	cg18642499	0.567997 46	0.507384615	0.566942149	FAM130B	2	289550
cg03984405	0.591808434	0.539076923	0.562534435	PHF20	20	34359544	cg13469457	0.567996 61	0.539384615	0.561432507		9	110501986
cg01256539	0.591789786	0.593230769	0.530578512	PRR16	5	1198802022	cg26826350	0.567973 72	0.547692308	0.527272727		7	155592408
cg21826634	0.591788091	0.523384615	0.551515152	TXNL4A	18	77748704	cg13871565	0.567925 41	0.587692308	0.511294766		1	244973565
cg08096062	0.591760966	0.555692308	0.583471074	CCDC85A	2	56410509	cg07227033	0.567923 71	0.562769231	0.539944904	ARL4A	7	12725802
cg02379549	0.591648231	0.507384615	0.604407713	C6orf89	6	36887307	cg01648609	0.567923 71	0.516923077	0.577961433		4	2049057
cg07422940	0.591641449	0.54	0.601101928		16	54546090	cg04191954	0.567911	0.564307692	0.501928375	CACNG2	22	37099064
cg20677570	0.591579572	0.509538462	0.643526171		11	11962841	cg14728235	0.567864 92	0.514461538	0.573002755	GNASAS	20	57415177
cg03015758	0.59155499	0.562153846	0.581267218	CCDC646	16	30839902	cg16058590	0.567857 6	0.549230769	0.532782369		6	30359364
cg09024430	0.591531257	0.608	0.555371901	MED18	1	28655366	cg07774884	0.567849 12	0.657846154	0.489807163	STC1	8	23712364
cg18291703	0.59144395	0.623692308	0.572451791		7	2518684	cg05325887	0.567845 73	0.525538462	0.592837466	C16orf11	16	611985
cg06019853	0.591393092	0.626769231	0.548209366	ESRP1	8	95651895	cg03099683	0.567840 64	0.517538462	0.592286501		4	132661931
cg23180593	0.591353253	0.586461538	0.563636364	CARS2	13	111301487	cg18219878	0.567839 8	0.516	0.563085399	PLEKHA5	12	19459468
cg19999035	0.591328671	0.531384615	0.586225895	SHROOM3	4	77355817	cg16661464	0.567819 45	0.54	0.577410468		18	61037759
cg24760414	0.591301547	0.562153846	0.550964187	OSBPL5	11	3167563	cg17034181	0.567811 82	0.539384615	0.571900826	SLC30A7	1	101362442
cg16470793	0.591294766	0.587384615	0.507988981		16	1330147	cg16675054	0.567779 61	0.484	0.624793388	STK10	5	171616574
cg05223487	0.591215936	0.580307692	0.579063361		16	1080540	cg01299579	0.567771 14	0.523076923	0.587878788	NOL10	2	10630716
cg01251646	0.591172706	0.570153846	0.637741047		5	172719820	cg26500801	0.567749 1	0.499692308	0.582369146	KEAP1	19	10613855
cg14644378	0.591172706	0.469846154	0.643526171	DNAJB5	9	349885588	cg16907514	0.567722 197	0.515692308	0.581267218	KTN1	14	56046098
cg27432604	0.591092181	0.556615385	0.570798898		11	27239162	cg03396651	0.567717 74	0.514153846	0.552066116	BANP	16	88107091
cg13456086	0.59105997	0.406769231	0.721763085	GOLSYN	8	1107704757	cg11393479	0.567712 65	0.501230769	0.580165289	RGL3	19	11529564
cg06842946	0.590988769	0.54	0.582369146		11	49070005	cg27351780	0.567711 8	0.563384615	0.564187328	FJX1	11	35639995
cg19443257	0.590967578	0.538769231	0.582369146	SPSB4	3	140770549	cg26174215	0.567689 76	0.555692308	0.551515152		8	142719383
cg25921813	0.590834499	0.579076923	0.591184573	C3orf21	3	194797138	cg07341220	0.567684 68	0.508	0.554269972	HFT140	16	1583899
cg20402074	0.590612418	0.547384615	0.571349862	SIAE	11	124543718	cg07633618	0.567675 35	0.509846154	0.487603306		3	185080208
cg01200150	0.590542064	0.516307692	0.585123967		18	76322683	cg18009000	0.567659 25	0.537846154	0.58677686	H2AFY2	10	71811927
cg00361497	0.590531045	0.501538462	0.603305785		7	1315144718	cg03304378	0.567664 06	0.564615385	0.507438017		2	5847191
cg26914865	0.590517483	0.438153846	0.613774105		19	137335016	cg22111318	0.567612 63	0.540307692	0.547107438	SDHAF2	11	61196990
cg02639380	0.590493749	0.564	0.56584022	ODF2L	1	86859488	cg10700718	0.567606 7	0.595692308	0.54214876	MYOM2	8	1992719
cg04117433	0.590472558	0.437846154	0.660606061		10	783591	cg21457909	0.567554 99	0.619076923	0.492011019	AGTR1	3	148416019
cg00711088	0.59044289	0.532	0.590082645		4	1401409	cg10812016	0.567543 97	0.593538462	0.520661157		7	155385272
cg24741158	0.590406442	0.439384615	0.632506887		1	2844168	cg03196627	0.567327 78	0.523384615	0.546000551	RASGRF1	15	79298606
cg04837959	0.590315745	0.524307692	0.601101928		1	29742186	cg20599295	0.567518 54	0.540307692	0.558677686	RILPL1	12	123957410
cg23786592	0.59028523	0.522461538	0.576859504	SFXN4	10	120925342	cg27636310	0.567514 3	0.525846154	0.580716253		1	46632696
cg02556634	0.590169951	0.506769231	0.581267218	PPP2R2C	4	6449000	cg16126665	0.567513 46	0.549538462	0.510743802	BCL11B	14	99711752
cg18467168	0.590077559	0.468615385	0.576308854	IQSEC1	3	133114803	cg15444387	0.567506 68	0.587384615	0.543801653	GLTSCR2	19	48248531
cg25143235	0.590016529	0.593230769	0.529476584	CHD5	1	6187886	cg27202618	0.567506 74	0.506615385	0.577410468	CRLF1	19	18705112
cg17719053	0.589931765	0.617230769	0.517906336	TYW3	1	75198211	cg20523839	0.567497 35	0.524923077	0.558126722	CUGBP2	10	11069315
cg08111036	0.589927527	0.579076923	0.573002755		19	2950164	cg23331981	0.567489 72	0.523076923	0.543801653		10	7574780
cg01591431	0.58979021	0.561846154	0.558126722	C11orf63	11	122753443	cg23114616	0.567471 92	0.461846154	0.624742424	TNFRSF25	1	6526398

10

20

30

40

50

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO	ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO
cg21176689	0.589773257	0.548	0.581267218	KCNT1	9	138594307	cg15225267	0.56746514	0.542461538	0.579063361		6	31276187
cg18532727	0.589719856	0.401230769	0.591184573	C17orf51	17	21454896	cg13403223	0.56746175	0.523384615	0.565289256	KIAA0913	10	75547933
cg11436025	0.589700036	0.446153846	0.585674931	DSCAML1	11	117376238	ca10142500	0.56745412	0.516307692	0.579063361		2	29174348
cg06040980	0.589663912	0.501230769	0.611019284	FLI39582	22	21356317	cg04391972	0.56745158	0.532307692	0.560881543		4	182369038
cg20852302	0.589604577	0.532307692	0.540495868		20	44784898	cg14094375	0.567427	0.626461538	0.466666667		9	133306791
cg09612413	0.589532528	0.601538462	0.550964187	UPF2	10	12085555	cg15234263	0.56741852	0.509230769	0.555371901	BMS1P5	10	46762703
cg01661130	0.58952829	0.587384615	0.603305785		16	51150297	cg16287766	0.56741174	0.546769231	0.560330579	PACSIN1	6	34495124
cg21557030	0.589478279	0.493230769	0.558126722	KCNK10	14	88793311	cg07788140	0.56740665	0.516307692	0.590082645		12	113921202
cg05054998	0.58919093	0.554769231	0.588429752	C21orf70	21	46378625	cg06768599	0.56740242	0.626461538	0.503030303	LTB4R	14	24785488
cg06548416	0.589186692	0.563692308	0.552066116	MYOM3	1	24438703	cg22583981	0.56740157	0.531692308	0.578512397	HS3ST3A1	17	13504472
cg15982308	0.589151939	0.586153846	0.563636364	RNF5P1	6	32145830	cg00326464	0.56739479	0.423384615	0.558677686	TFAP2A	6	10404084
cg17826980	0.58912424	0.524	0.568044077	PAPPA2	1	176771674	cg06840109	0.56738462	0.564	0.523966942		7	63498367
cg14980234	0.589101081	0.602153846	0.545454545		5	67986067	cg10281852	0.56736766	0.514769231	0.570247934	FLI10661	8	8065532
cg18770678	0.589062937	0.587076923	0.562534435	CRICH1	3	49059678	cg13244559	0.5673541	0.463692308	0.601652893	ADRA2C	4	3769810
cg12840312	0.588992583	0.548615385	0.59338843	FAM508	6	3849381	cg20816934	0.56734308	0.555384615	0.565289256		7	75799644
cg15445000	0.588970545	0.563076923	0.596143251	MED1	17	37608096	ca18512336	0.56732932	0.555692308	0.54600551	PRDM14	8	70981068
cg04187088	0.58869252	0.570153846	0.568044077	VGLL2	6	1175866225	cg14042780	0.56732698	0.514461538	0.573553719		7	53106426
cg22741264	0.588635728	0.610769231	0.543801653		12	115105519	cg14195925	0.56731596	0.520923077	0.587878788	HRNBP3	17	77224403
cg19988770	0.588578936	0.633846154	0.45785124	CENPO	2	25016434	cg22504285	0.5673607	0.546153846	0.544903581	ATP2A2	12	110718598
cg21650510	0.588511125	0.545846154	0.503030303	TEX101	19	43912492	cg11123440	0.56729646	0.578153846	0.497520661		8	11619852
cg09308613	0.588498411	0.602461538	0.561432507	SPIRE2	16	68926162	cg13995698	0.56727357	0.54	0.573002755		11	74146974
cg24631784	0.588490782	0.579692308	0.48154427		8	122368294	cg13989664	0.56725747	0.494461538	0.630303303		12	126374295
cg13794009	0.588372113	0.539076923	0.602203857	DDAH2	6	31697530	cg15701622	0.56725662	0.510769231	0.564187328	MCRS1	12	49962302
cg13174084	0.588358551	0.596307692	0.557575758	LOC388965	2	84517877	cg02610227	0.56725408	0.580307692	0.553168044	YIF1B	19	38801653
cg19658046	0.58833736	0.508307692	0.621487603	FAM193B	5	176981888	cg26286839	0.56722441	0.538769231	0.548209366	THBS4	5	79378855
cg26069539	0.588214452	0.540307692	0.63415978		17	49021653	cg26054842	0.56721848	0.439076923	0.662809917		7	155915712
cg20580578	0.588198347	0.553846154	0.559779614	HIP1	7	75189143	cg08467108	0.56720576	0.461846154	0.55261708	EGLN2	19	41304898
cg15013768	0.588114431	0.585230769	0.547658402	COMMD1	2	62132624	cg21808635	0.56720153	0.524307692	0.558677686	EGFR	7	55225133
cg08019449	0.588074592	0.428923077	0.613774105	HLA-DQB1	6	32632800	cg07546293	0.56719559	0.556307692	0.561983471	GNG13	16	851255
cg13888983	0.588044925	0.554153846	0.575206612	FREQ	9	132981932	cg15833099	0.56719135	0.553538462	0.54600551	GPR39	2	133402999
cg16686498	0.588015257	0.484615385	0.591184573	NALCN	13	102069257	cg23707710	0.56719051	0.546769231	0.557024793	TNS3	7	47354947
cg21496419	0.587990676	0.501538462	0.595041322	LYPD5	19	44306685	cg01332259	0.5671761	0.555692308	0.550964187	CREB5	7	28450797
cg02675779	0.587973733	0.633230769	0.537190083	FAM114A2	5	153417925	cg27093000	0.5671761	0.522769231	0.584022039	TRAFD1	12	112563698
cg14097619	0.587965247	0.524	0.572451791		3	183945054	cg06877486	0.5671744	0.477538462	0.595041322	GTF2F2	13	45694166
cg03184452	0.587945751	0.561846154	0.581818182	DLC1	8	13105155	cg23344136	0.56715067	0.508307692	0.573002755	ODZ3	4	183686196
cg15952586	0.587940665	0.572	0.586225895		7	18459971	cg19876775	0.56714982	0.538769231	0.590633609	LRRC32	11	76381937
cg27428708	0.587932189	0.571076923	0.557024793		16	54851977	cg15557309	0.56713711	0.578461538	0.537741047	MIR1182	1	231155948
cg06107159	0.587886417	0.431076923	0.680991736	LIMS2	2	128432243	cg26888284	0.56713202	0.541230769	0.55922865		15	20487955
cg16212881	0.587830473	0.516307692	0.596694215	DHX16	6	30640519	cg18100830	0.56712609	0.486153846	0.586225895		7	123903317
cg17915076	0.587829625	0.524615385	0.606060606	VWA3B	2	98928898	cg14911521	0.5671193	0.54	0.56584022		2	71113568
cg16592586	0.587816063	0.586769231	0.530578512	GLRA3	4	175751001	cg26988138	0.56711676	0.524	0.555922865	GNG7	19	2639424
cg22812331	0.5877847	0.594461538	0.566942149		6	33859169	cg27071162	0.56711576	0.548923077	0.575757576	RASGEF1C	5	179597526
cg18759081	0.587748252	0.517230769	0.596143251	COL9A3	20	61467939	cg17730530	0.56711422	0.533230769	0.560881543	CASC3	17	38296876
cg26023303	0.587732994	0.618461538	0.549862259		14	103541561	cg20953052	0.56710913	0.460307692	0.631404959	MIR548F2	2	213292541

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO	ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO
cg16357719	0.587640602	0.587076923	0.549862259	RNPS1	16	2317538	cg16705744	0.56709727	0.507076923	0.584573003		3	27756039
cg04516952	0.587589744	0.602769231	0.560330579	KLK6	19	51472042	cg25285743	0.56707777	0.555076923	0.551515152	LMO3	12	16701533
cg01130611	0.587556686	0.566615385	0.584573003		3	46885978	cg05477834	0.56707438	0.491692308	0.617630854	PCDHB17	5	140536175
cg21626372	0.587500742	0.470153846	0.510192837	TMTC3	12	88536536	cg02227919	0.56707099	0.523692308	0.564738292	LOC440925	2	171569132
cg26308530	0.587367663	0.571076923	0.575757576	AXIN2	17	63558518	cg22969763	0.56705573	0.539384615	0.563636364	KLRC1	12	10607538
cg03147210	0.587254079	0.516923077	0.55702479 3	THEM4	1	151882284	cg05290300	0.56705149	0.547076923	0.543250689		16	80966763
cg00687447	0.58722865	0.556	0.572451791		16	1158657	cg19139727	0.56703963	0.477846154	0.504132231		10	35230860
cg19172278	0.587221085	0.579384615	0.562534435		7	152623304	cg09336982	0.56702776	0.491692308	0.553719008	CALHM2	10	105212481
cg00354641	0.587209154	0.563076923	0.553168044	TRIM31	6	30071503	cg26860182	0.56702183	0.532307692	0.575757576	FBRSL1	12	133066054
cg10629682	0.587159144	0.530461538	0.561983471	SLC30A3	2	27486061	cg00393673	0.56701674	0.516307692	0.563085399	LOC400794	1	165494483
cg27536187	0.587113371	0.584923077	0.54600551	SKI	1	2159365	cg05678498	0.56700911	0.532615385	0.537190083		12	94031876
cg01847344	0.587082009	0.548	0.558677686	C21orf29	21	45929576	cg02166394	0.56699725	0.563076923	0.50523416		5	2741746
cg26139559	0.587055997	0.470153846	0.63415978		14	37069791	cg11123744	0.5669786	0.478153846	0.604958678	SLC6A19	5	1201479
cg13349651	0.587054037	0.563384615	0.57630854	PXFP3	5	33936307	cg19109570	0.56697775	0.547692308	0.533333333		18	77376639
cg17875102	0.587011655	0.547384615	0.596143251		6	33926023	cg08605326	0.56695232	0.469538462	0.590633609	CA10	17	50237401
cg23058901	0.586993007	0.533230769	0.583471074	ALX4	11	44324759	cg26036375	0.56694978	0.586769231	0.497520661		2	122660039
cg20383948	0.586926891	0.593230769	0.568044077	COL18A1	21	46886137	cg25786388	0.56694469	0.595076923	0.521763085		13	100578831
cg14744537	0.586876881	0.600615385	0.553719008	RAB27B	18	52495740	cg09508668	0.56694045	0.493230769	0.554269972		13	28531046
cg27160879	0.586846366	0.577230769	0.553719008	LOC440356	16	29874506	cg15193614	0.56693537	0.524307692	0.583471074		5	2239477
cg06035456	0.586804832	0.500307692	0.607713499	COL13A1	10	71560212	cg15787146	0.56690401	0.532923077	0.554320937		17	70107185
cg13753488	0.586747192	0.539076923	0.534435262	RALGDS	9	136001623	cg03610604	0.56689553	0.533230769	0.571900826	NTRK1	1	156851440
cg19980648	0.586690401	0.631076923	0.522865014		2	219219072	cg17034508	0.56689468	0.533538462	0.550964187	TLX1NB	10	102872719
cg17074339	0.5866725	0.624923077	0.509641873	GALNTL4	11	11642133	cg10236261	0.56689044	0.561230769	0.553719008	IFT81	12	110573183
cg25626508	0.586664124	0.484	0.611019284	CDC20B	5	54469057	cg00774005	0.5668862	0.468923077	0.644077135	DLX6AS	7	96633726
cg21096915	0.586655647	0.509538462	0.575206612	LOC84856	10	42971209	cg02098378	0.56688197	0.546769231	0.555371901		2	124584426
cg01017839	0.58656435	0.579384615	0.501928375		1	181448627	cg22753661	0.56687264	0.531692308	0.543250689	ADAMTS7	15	79092743
cg12265810	0.586559017	0.532923077	0.609917355	FOSB	19	45975694	cg09876447	0.56686925	0.617538462	0.528374656	MUC21	6	30950282
cg04976075	0.586490358	0.541230769	0.584573003	ADARB2	10	1230850	cg14157549	0.56686247	0.476615385	0.613774105		6	168393963
cg13253637	0.586476796	0.547692308	0.551515152	CSDA	12	10876057	cg14432665	0.56685145	0.501230769	0.525619835		9	68377422
cg02190253	0.586394575	0.556923077	0.564187328	C10orf119	10	121633065	cg13717425	0.56684891	0.413230769	0.654545455	AKR1E2	10	4868892
cg08317263	0.58637847	0.572	0.553168044	CCDC69	5	150603169	cg01109065	0.56683196	0.594153846	0.540495868	WNT5A	3	55508379
cg09462240	0.586370841	0.430769231	0.636363636		4	1409497	cg08496033	0.56682517	0.547384615	0.58292011		8	143680998
cg08310581	0.586336936	0.477846154	0.638016529	ARHGEF4	2	1317797438	cg13158571	0.56682178	0.589230769	0.505785124	CYP4X1	1	47489195
cg19028462	0.586335241	0.586461538	0.560330579	MCF2L	13	113677628	cg21393051	0.56681924	0.510153846	0.560881543		1	209585310
cg08969344	0.58615978	0.548307692	0.604407713	GRM4	6	34031597	cg18661413	0.566815	0.597230769	0.463911846	SCHIP1	3	159478765
cg09919392	0.586053063	0.420923077	0.6		16	34809677	cg13668207	0.56681076	0.500307692	0.563636364		12	65904452
cg25938042	0.585968214	0.539384615	0.512396694	JPH3	16	67637283	cg25649283	0.56679296	0.508307692	0.556473829	EHMT1	9	140714075
cg02272280	0.585964823	0.641846154	0.495316804		18	12076435	cg21830368	0.56678025	0.578153846	0.531129477	9-Sep	17	75373237
cg11065385	0.585963975	0.446769231	0.55261708	B4GALNT3	12	568798	cg03188200	0.56677771	0.547384615	0.558677686	SNORD115-9	15	25436244
cg04493054	0.58594448	0.462461538	0.639118457		4	84972436	cg04575609	0.56677432	0.521846154	0.56584022	BANP	16	88061548
cg20556675	0.585905488	0.649538462	0.495316804	OTUB2	14	94493284	cg19478951	0.56677008	0.562153846	0.562534435		10	133879084
cg21604741	0.585904641	0.600923077	0.573002755	IFT172	2	27713092	cg14981312	0.56676923	0.469538462	0.609366391	C1orf159	1	1050737
cg25831111	0.585903793	0.525230769	0.61322314	CDA5Y	17	40713740	cg27088339	0.5667616	0.525846154	0.570247934		1	73500111

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO	ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO
cg09511963	0.585900405	0.500307692	0.612672176	LOC494141	11	18230625	cg10411339	0.56676075	0.572923077	0.533333333	TATDN1	8	125550661
cg11174640	0.585880907	0.617230769	0.53994304		6	27259237	cg04238348	0.56675567	0.586153846	0.53553719	KCNK2	1	215257222
cg11197905	0.585872431	0.493846154	0.582369146	ZNF518B	4	10459435	cg11433866	0.56674889	0.579076923	0.54214876		12	115126908
cg23083277	0.585659674	0.609846154	0.521763085	COL29A1	3	130064935	cg21092030	0.56674719	0.556	0.573002755	ASPG	14	104570926
cg00760290	0.585630854	0.531384615	0.585674931		16	33374131	cg20032981	0.5667438	0.531384615	0.530027548	EIF1	13	41390153
cg15380508	0.585611358	0.541230769	0.586225895	ODZ2	5	166874870	cg04298253	0.56674126	0.532	0.582369146	PRDM7	16	90143815
cg20671534	0.585608815	0.569538462	0.568595041	PTPRN	2	220174629	cg23329272	0.56673533	0.5	0.595041322		5	180085924
cg05820241	0.585597796	0.596307692	0.554820937		1	232442334	cg07211768	0.56672176	0.508615385	0.568044077		12	115102290
cg06351537	0.585593558	0.656615385	0.523966942		22	49798750	cg18058532	0.56671074	0.562461538	0.557024793	PAX6	11	31832710
cg23684088	0.585569824	0.460615385	0.520110193		6	28510928	cg08714996	0.56669549	0.492307692	0.592837466	PCDHGB1	5	140729928
cg13630250	0.585508794	0.516615385	0.581818182	COX16	14	70827336	cg00887112	0.56669464	0.485538462	0.54600551	ALS2	2	202644572
cg07953201	0.585474041	0.493846154	0.564738292	KIF26B	1	245851802	cg14462307	0.56668871	0.508	0.495316804	C5orf45	5	179267556
cg18261461	0.585382496	0.569846154	0.557575758	HEBP2	6	1387225231	cg27664418	0.56667599	0.471692308	0.608815427	MIR517A	19	54214531
cg07790170	0.585264675	0.641230769	0.524517906		4	111533570	cg26879386	0.56665141	0.554769231	0.565289256	PCDHGA4	5	140781179
cg14414944	0.58523416	0.5	0.584022039		2	583253	cg27619291	0.56664971	0.531384615	0.556473829	TRPA1	8	72988280
cg16590635	0.585213816	0.609230769	0.564738292	JPH3	16	87641681	cg25433760	0.56664039	0.603384615	0.534435262		19	264871
cg19740491	0.585160415	0.524923077	0.579614325	BAT1	6	31510208	cg04938780	0.56661242	0.524615385	0.564738292		2	130960303
cg22979531	0.585093452	0.577230769	0.568595041		17	22017237	cg13831106	0.56660564	0.508923077	0.549311295	MYT1L	2	2119853
cg01710432	0.585085823	0.571384615	0.564187328	HCN4	15	73635811	cg03566814	0.56658021	0.492	0.575757576	SMOC2	6	169019307
cg27367871	0.585040832	0.601846154	0.544352617	CXCR7	2	237478030	cg22332339	0.56655986	0.555384615	0.571349862	PRKCZ	1	2003605
cg07836478	0.584963259	0.524615385	0.569146006		18	15330632	cg06881310	0.56655732	0.516923077	0.538292011	NHSL1	6	138893718
cg27207756	0.584982412	0.438153846	0.652892562		4	1607291	cg23041020	0.56654122	0.517538462	0.562534435	TOLLIP	11	1298152
cg15165230	0.584976478	0.525846154	0.596694215		4	3630746	cg17034331	0.56653189	0.452923077	0.641322314		5	77146318
cg03066754	0.584960373	0.547384615	0.601101928	DNAH17	17	76506831	cg07098168	0.56653104	0.471076923	0.592286501	INA	10	105049522
cg24299548	0.584945963	0.468923077	0.631955923		6	33792227	cg01387102	0.56652765	0.492615385	0.603305785	MLPH	2	238395125
cg08348958	0.584834923	0.501230769	0.521763085	BAIAP3	16	1384655	cg06381133	0.56652087	0.554461538	0.461707989	FRS3	6	41747367
cg26889677	0.58480017	0.532	0.567493113		16	88349724	cg14873490	0.56651324	0.429846154	0.543250689	SGCE	7	94286304
cg10477905	0.584787455	0.587692308	0.52231405		2	177039295	cg14579997	0.56649968	0.492307692	0.592286501	PNRC1	6	89792529
cg16389456	0.584672176	0.552769231	0.551515152		12	123636548	cg06093811	0.5664945	0.524307692	0.584573003	MTHFSD	16	86588436
cg23691246	0.584638271	0.585846154	0.568044077	CALHM2	10	105207034	cg25238274	0.56648866	0.445846154	0.598898072	ADAM12	10	127914098
cg24176383	0.584616232	0.554461538	0.585123967	CR221	19	8841059	cg23825213	0.56648527	0.523692308	0.544352617	KCNG2	18	77623475
cg18127012	0.584615385	0.569846154	0.54214876		4	160514445	cg24627419	0.56648273	0.582461538	0.553168044	C1orf61	1	156387415
cg17870484	0.584591651	0.556307692	0.53553719		5	2515708	cg12082564	0.56647171	0.500307692	0.599449036	UMPS	3	124449312
cg00738849	0.584534859	0.524	0.59338843	TUBB4Q	4	190906046	cg23332027	0.56646662	0.531384615	0.586225895		3	13681764
cg02270332	0.584493325	0.484615385	0.608264463		6	106475062	cg10043155	0.56646662	0.493846154	0.559779614		6	25218855
cg06122263	0.584487391	0.546769231	0.571900826	DTHD1	4	363247706	cg24413339	0.56646578	0.639692308	0.506336088	SPRN	10	135237754
cg25527547	0.584478067	0.507692308	0.63030303	ZNHIT1	7	100962300	cg23873703	0.56644882	0.424	0.644628099	KCNAB1	3	155838625
cg24852442	0.584463658	0.554769231	0.584022039	MYO7A	11	76903134	cg17148395	0.56644459	0.523076923	0.562534435	IGDCC3	15	65654217
cg13234848	0.584461115	0.539384615	0.562534435	AUTS2	7	69063971	cg08361158	0.56643102	0.595692308	0.556473829	KCTD13	16	29937626
cg24937912	0.584320407	0.446461538	0.720661157		7	46226007	cg22720431	0.56640729	0.501538462	0.571349862		13	107344392
cg07669831	0.584250901	0.549230769	0.552066116	MYRIP	3	39850280	cg18045108	0.56639712	0.532	0.534435262	TREH	11	118530628
cg14150199	0.584181394	0.556615385	0.559779614	LOC1003026 52	2	53994733	cg19585676	0.56639712	0.468615385	0.628650138	HLA-A	6	29913343
cg06067394	0.584087307	0.576615385	0.547107438	IGSF9B	11	133789110	cg16092346	0.56638779	0.578153846	0.466666667	KIAA1530	4	1363885

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO	ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO
cg18720628	0.58406103	0.479076923	0.633608815	NEDD4L	18	55862058	cg21718380	0.56638101	0.517230769	0.608815427		4	3827930
cg08515845	0.584037296	0.554461538	0.564738292	CDK5	7	150755180	cg14896608	0.56636999	0.538153846	0.515702479	RPA1	17	1799628
cg09807215	0.583968637	0.547384615	0.577961433		8	144510884	cg09414673	0.56636576	0.516615385	0.588980716	CYP2W1	7	1022797
cg24794228	0.583940665	0.556	0.553168044	ZNF577	19	52391166	cg27572240	0.56634287	0.548	0.557024793	RANGAP1	22	41682267
cg19251564	0.583938122	0.492923077	0.646280992		6	166418922	cg15405572	0.5663327	0.540923077	0.578612397	NAV3	12	78224552
cg27577149	0.583910998	0.521846154	0.614876033	PCDHGA1	5	140712441	cg16612072	0.56630473	0.617846154	0.536639118	DCP1A	3	53380856
cg17624673	0.58388896	0.572	0.544352617	PCDHB13	5	140596187	cg26317899	0.56630049	0.547384615	0.470523416	ACACA	17	35527041
cg05280206	0.583857597	0.501846154	0.519008264	HCCA2	11	1575607	cg10154804	0.56628777	0.586153846	0.558126722	DNM1L	15	51914952
cg07726679	0.583771138	0.447384615	0.617630854	CUL3	2	225450636	cg03324884	0.56628269	0.538769231	0.574655647		10	134318636
cg19976449	0.58369146	0.570769231	0.581267218	PCDHA6	5	140246626	cg04206342	0.56627421	0.524307692	0.563636364		17	70636940
cg06466917	0.583663488	0.564923077	0.575206612	LOC285696	5	17216259	cg04651623	0.5662598	0.516615385	0.587878788		6	164614956
cg15048078	0.583638059	0.546769231	0.574104683	KLF3	4	38665599	cg14896623	0.56625895	0.478461538	0.588429752	NCOR2	12	124941871
cg06066088	0.583539733	0.547692308	0.563085399	P2RX5	17	3600383	cg23158677	0.56620216	0.523384615	0.581818182	C11orf73	11	86012876
cg14707006	0.583503285	0.617846154	0.468870523		5	87982684	cg10248981	0.56619962	0.523384615	0.566942149	LHPP	10	126157948
cg00625161	0.582498199	0.539384615	0.586225895	SNORD115-5	15	25429408	cg07490279	0.56618182	0.455692308	0.527823691	ATAD3B	1	1407066
cg18253764	0.583474465	0.569230769	0.524517906	MAGEL2	15	23833040	cg26670745	0.56617758	0.548	0.538842975		19	33133503
cg22291627	0.58347277	0.549846154	0.502479339				cg13524588	0.56617504	0.525538462	0.516804408	AES	19	3059753
cg14061270	0.583442255	0.72	0.403856749		5	178960377	cg01526870	0.56617504	0.562769231	0.54600551	LOH12CR1	12	12510070
cg23445461	0.583326128	0.508923077	0.6	PCDHGA4	5	140864733	cg15346242	0.56616402	0.479076923	0.545454545		3	196325552
cg06726860	0.583240517	0.640923077	0.509641873	FGF8	10	103530255	cg25643199	0.56616147	0.468923077	0.627548209		5	94953181
cg25588792	0.583232041	0.640923077	0.502479339	LAIR2	19	55013946	cg07097026	0.56615893	0.515076923	0.600550964	TCTE1	6	44257942
cg04275239	0.583230345	0.539076923	0.590082645	TCERG1L	10	132912961	cg14608581	0.56614537	0.578153846	0.556473829	SNRNP27	2	70122240
cg16447652	0.583226107	0.556923077	0.579063361		17	54674338	cg05482066	0.56614113	0.554461538	0.549862259		8	2106183
cg10620881	0.583224412	0.533230769	0.571349862	PTPRN2	7	158280480	cg18463049	0.56613096	0.538153846	0.546556474		3	125678342
cg04027757	0.583165077	0.531384615	0.598347107	POM121L11P	22	22987124	cg02717117	0.56612164	0.547692308	0.577410468	C2orf63	2	55458694
cg11086883	0.583161687	0.478461538	0.635812672	HLA-A	6	29908891	cg27094323	0.56612079	0.539384615	0.550964187		7	1216896
cg06714180	0.583093028	0.571076923	0.515151515	HOXC4	12	54409525	cg06314643	0.56611401	0.517538462	0.534986226	SPDYE1	7	44039612
cg01530931	0.583082009	0.578769231	0.566391185	CAMK1G	1	209756892	cg18109320	0.56606908	0.539692308	0.56969697		5	87985809
cg02205181	0.583038729	0.569846154	0.554269972	NFKB2	10	104154811	cg17133750	0.56606908	0.578153846	0.552066116		6	168402302
cg18107355	0.583033694	0.515692308	0.604958678		10	37940899	cg04940251	0.56603687	0.561846154	0.52231405		16	88935765
cg09067818	0.583011655	0.530769231	0.562534435	PLEKHH2	2	43864246	cg16026212	0.56602585	0.499076923	0.55922865		5	65218564
cg01594981	0.582979068	0.554769231	0.581818182		13	32272949	cg26421646	0.56601229	0.548923077	0.543801653	SERINC2	1	31985741
cg23270757	0.582967578	0.493230769	0.588980716	OR2H1	6	29427699	cg24351819	0.56598771	0.517230769	0.575757576	PRMT6	1	107598744
cg23921487	0.582920958	0.516923077	0.601652893	SNRNP35	12	123950649	cg07302051	0.56595889	0.560923077	0.532231405		16	51671357
cg23947928	0.58290315	0.579384615	0.549862259		5	180587498	cg18675735	0.56594702	0.563076923	0.508539945		10	13425015
cg17533458	0.582815851	0.492307692	0.602203857	FAM172A	5	92956826	cg07142285	0.56594618	0.518153846	0.556473829	APCDD1L	20	57042703
cg05956608	0.582803136	0.571692308	0.579614325		1	207999258	cg00693253	0.56594448	0.626461538	0.447933884	LRP1	12	57559808
cg05227986	0.582779078	0.539384615	0.570798898	RPS12	6	133136266	cg10585648	0.56594024	0.524615385	0.552066116	CCT3	1	156307318
cg14670938	0.582734478	0.492923077	0.620385675		5	1927225	cg10121518	0.56593855	0.440615385	0.560881543	ARHGEF4	2	131794483
cg24748548	0.582670057	0.585538462	0.539393939		10	135153961	cg13506281	0.565936	0.491384615	0.570247934	MTUS2	13	29914200
cg20786524	0.58265485	0.569538462	0.602203857		1	18954525	cg08913010	0.56592498	0.506461538	0.596143251	SYT9	11	7272653
cg01925738	0.582647171	0.523692308	0.599449036	PCDHB3	5	140480770	cg23359714	0.56590973	0.548307692	0.496969697	SFRP1	8	41168336

10

20

30

40

50

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO	ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO
cg10191684	0.582638695	0.509538462	0.573002755	SORBS3	8	22423014	cg20211711	0.56590379	0.585538462	0.544352617	C17orf61	17	7307397
cg27381584	0.582581903	0.584923077	0.568595041	C17orf62	17	80407749	cg02749735	0.56589362	0.539076923	0.590082645	DGKG	3	185912253
cg04342263	0.582572579	0.508615385	0.598347107	SfMBT2	10	7376174	cg03079733	0.56588175	0.546769231	0.552066116	RIPK4	21	43183466
cg08817693	0.582541216	0.577230769	0.58953168	C12orf23	12	107348944	cg00944166	0.56588006	0.564923077	0.506336088	SLCO6A1	5	101834675
cg07090424	0.582529349	0.578769231	0.54600551		1	22535491	cg15546071	0.56587328	0.523076923	0.557024793	CCNT2	2	135691756
cg13042926	0.582521721	0.617538462	0.474931129	GUCY1A2	11	106890247	cg24215443	0.56585209	0.540307692	0.56584022	TCF21	6	134210598
cg23904249	0.582441195	0.578461538	0.559779614	CCDC86	11	60609851	cg21008709	0.56584107	0.526461538	0.555922865	SEC22C	3	42622950
cg22066321	0.582403899	0.524923077	0.599449036	DIDO1	20	61542198	cg15746870	0.56583937	0.523384615	0.549311295	DPP9	19	4689573
cg03152121	0.582395423	0.438153846	0.618732782		3	26146913	cg03372603	0.56583853	0.578153846	0.544903581	TOP2B	3	25639601
cg19999682	0.582386946	0.548	0.549862259		4	148548863	cg07114310	0.56580377	0.500923077	0.61322314		7	51538921
cg06552810	0.582380165	0.526769231	0.566584022		11	31128660	cg02886205	0.56578936	0.596307692	0.564187328		4	64215583
cg00804237	0.582297097	0.68	0.41046832	SLC29A4	7	5337292	cg21082879	0.56574952	0.516923077	0.559779614	MARK2	11	63607728
cg05952543	0.58225641	0.585230769	0.538292011	MKRN3	15	23810378	cg03225546	0.5657385	0.491692308	0.616528926		1	148244719
cg07218516	0.58225302	0.577538462	0.539393939	FAM134C	17	40761703	cg01389917	0.56573511	0.508923077	0.601652893		17	1956668
cg10067510	0.582252172	0.539384615	0.560881543	GTF2A1L	2	48844971	cg24406898	0.56573427	0.508615385	0.61046832	COL1A2	7	94023308
cg18907202	0.582236915	0.546153846	0.563636364	CCDC41	12	94853658	cg04151012	0.56572494	0.524307692	0.49476584	ZNF512	2	27806529
cg00713613	0.582213181	0.496384615	0.566942149		9	65602795	cg09243445	0.56570884	0.516307692	0.561983471	ASB18	2	237123016
cg18494043	0.582203857	0.603384615	0.555371901	PCDH9	13	67568518	cg20338397	0.5657046	0.548	0.584022039		7	155916316
cg04842962	0.582200466	0.678461538	0.435812672	MRPS18A	6	43655489	cg00695090	0.56565798	0.492307692	0.572451791	MAGI1	3	65781822
cg24330386	0.582162323	0.555076923	0.566391185	CHPF	2	220409543	cg13415566	0.5656495	0.463076923	0.566942149		10	125423240
cg04831505	0.58214876	0.555384615	0.543250689	TBC1D15	12	72233240	cg01354068	0.56564696	0.586461538	0.519008264	KLF11	2	10183140
cg02740950	0.582107226	0.532615385	0.568044077	TNXB	6	32055534	cg02844341	0.56564357	0.553538462	0.539944904	ST7OT4	7	116593761
cg07058971	0.582103836	0.5208	0.579614325	FAM110C	2	45264	cg12730088	0.56564272	0.492615385	0.582369146	HLA-B	6	31324962
cg20061654	0.582101293	0.563076923	0.544903581	C22orf9	22	45608492	cg10764388	0.56561899	0.417230769	0.667765595	AKR1CL1	10	5227312
cg19113954	0.581970757	0.563692308	0.485399449	SEPSECS	4	25162716	cg23918676	0.56559356	0.555076923	0.577961433	C1D	2	68290497
cg03101664	0.581952108	0.578769231	0.584022039	SNX15	11	64794610	cg02562389	0.56557321	0.516615385	0.54600551	MED13L	12	116714239
cg18501029	0.581940242	0.516307692	0.575757576		6	101841615	cg20956131	0.56557152	0.555384615	0.544903581	C13orf27	13	103426330
cg06680511	0.581922441	0.556923077	0.534986226		11	15672258	cg00954878	0.56557152	0.516615385	0.577961433	OSR1	2	19553950
cg24421094	0.581913965	0.507692308	0.614325069	NTSR2	2	11810597	cg10552385	0.56556389	0.44	0.6	RB1	13	48678037
cg02430385	0.581906336	0.562153846	0.567493113	DUOX1	15	45421951	cg19706449	0.56555287	0.514153846	0.569146006	ATP4A1	1	47133793
cg09072408	0.581869388	0.532615385	0.54214876		11	118663568	cg05263479	0.56555118	0.562153846	0.541597796		7	47092529
cg00561194	0.58185463	0.571384615	0.584022039		10	38069720	cg24033103	0.56554355	0.594769231	0.485399449		19	37797500
cg07270285	0.581842763	0.531076923	0.588980716	PAIP2B	2	71455274	cg09667753	0.56553846	0.532307692	0.570798898	LOC441601	11	50239550
cg21570988	0.581834287	0.626461538	0.543250689	PRRT1	6	32116841	cg07264062	0.56553338	0.555076923	0.564187328	ARHGEF10	8	1785958
cg02826525	0.581830896	0.560615385	0.582369146	LOC375196	2	39196885	cg07367434	0.56549354	0.485230769	0.559779614	COL9A2	1	40781135
cg14939821	0.581829201	0.625538462	0.470523416	DOCK1	10	128947230	cg15125056	0.56549184	0.531692308	0.56418732		3	23691152
cg24907770	0.581817334	0.563076923	0.571900826	MTX3	5	79287410	cg00036263	0.56549015	0.516307692	0.552066116	KIF26B	1	245852353
cg11351927	0.581807163	0.617230769	0.563085399	DIP2C	10	557886	cg06381135	0.56548676	0.508615385	0.554820937	INPP5A	10	134505548
cg07040013	0.581778343	0.431692308	0.638016529		10	132099553	cg27639408	0.56548591	0.492307692	0.600550964		4	155562375
cg20059012	0.581725789	0.555076923	0.544903581	RARG	12	53613154	cg08692111	0.56548337	0.538769231	0.495867769		19	1737123
cg07241573	0.581708837	0.524	0.586776686	GALR1	18	74960699	cg25186680	0.56543675	0.476	0.497520661	IQGAP1	15	90931462
cg26969197	0.581699513	0.602461538	0.574655647		8	65485770	cg00557175	0.5654181	0.518769231	0.569146006	KATNAL2	18	44626898
cg08470863	0.581683408	0.516615385	0.635812672	ROBO2	3	77524776	cg07453718	0.56540793	0.585538462	0.553719008	ARSA	22	51066776
cg07160118	0.581649502	0.540923077	0.557024793	TAPBP	6	33282418	cg02665399	0.56539775	0.530153846	0.561983471	PRKAR1B	7	6110060

10

20

30

40

50

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO	ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO
cg18636319	0.581620682	0.548	0.555922865	CCKAR	4	26492206	cg09254101	0.56539691	0.461538462	0.607162534	OTX2OS1	14	57361117
cg14077219	0.5815605	0.532	0.56584022	RPF2	6	111303792	cg10524468	0.56536809	0.498769231	0.608264463		16	3395595
cg00446707	0.581541852	0.523384615	0.546556474	DIRAS3	1	68512928	cg25058261	0.5653647	0.595692308	0.492561983	TBX3	12	115109452
cg14453319	0.581530833	0.595076923	0.551515152	ANKK1	11	113258908	cg10631074	0.565363	0.539692308	0.528374656	CCDC144B	17	18529187
cg24612420	0.58146506	0.538461538	0.564187328	ACLY	17	40075182	cg07125991	0.56535368	0.549230769	0.556473829	P1BD2	12	113796636
cg19550904	0.581476584	0.632923077	0.536639118	C14orf73	14	103569127	cg09035995	0.56533079	0.452307692	0.639118457	MECPH1	8	6323131
cg06137273	0.581417249	0.601538462	0.519559229	GRM7	3	6905031	cg19103770	0.56531214	0.576923077	0.554820937	TFPI2	7	93520566
cg00421990	0.581380801	0.519076923	0.588429752	WDR60	7	158656429	cg14766700	0.5630451	0.548	0.546556474	FAM111A	11	58911067
cg26671477	0.581363001	0.508923077	0.580716253		1	121258490	cg03454353	0.56527485	0.529846154	0.554269972	ZFP37	9	115819364
cg03425348	0.58131299	0.534461538	0.5184573		2	20441979	cg24328279	0.56526976	0.493846154	0.574655647		15	98632054
cg17611686	0.581309599	0.524923077	0.561983471	C20orf56	20	22547532	cg14092997	0.56526128	0.508923077	0.58292011	KHSRP	19	6425737
cg05616806	0.581281627	0.586153846	0.563636364		1	148556049	cg23462514	0.56524687	0.525846154	0.584573003	RNF212	4	1107585
cg17381692	0.581260437	0.463076923	0.614325069		17	21827358	cg22826239	0.56522992	0.540923077	0.564187328	IGF2BP3	7	23510123
cg13058786	0.581258741	0.523384615	0.594490358	HRNBP3	17	77097868	cg04919081	0.56521466	0.561846154	0.553168044	NIPA2	15	23034300
cg17041723	0.581140072	0.523076923	0.611019284		6	169271958	cg21211367	0.56521297	0.565230769	0.466666667		2	162094118
cg22417032	0.581128205	0.538769231	0.491460055	PTPRN2	7	157350867	cg07430552	0.56519263	0.494769231	0.618181818	DNAJC18	5	138775419
cg17504591	0.581118033	0.579076923	0.553168044	JAKMIP3	10	1339459 18	cg25348323	0.565185	0.524	0.584573003		7	45131862
cg20242136	0.581092604	0.554769231	0.537190083		19	22715697	cg15610027	0.56516974	0.485538462	0.580716253	DTNA	18	32173227
cg07090980	0.581084128	0.444923077	0.660055096	NXN	17	873255	cg07619542	0.56516974	0.509846154	0.574104683	IP6K1	3	49823894
cg00147172	0.581082433	0.493538462	0.63030303		22	46423604	cg09199225	0.56516211	0.459692308	0.549313295	AGER	6	32149260
cg19506686	0.581082433	0.502461538	0.613774105		2	241085024	cg06014332	0.56515702	0.486769231	0.61322314	BBS1	11	66278041
cg02510164	0.581055308	0.521846154	0.604407713	MCF2L2	3	183146021	cg17217059	0.5651477	0.609538462	0.49862259	FAM160A1	4	152329364
cg13908310	0.581048527	0.429538462	0.597796143	SLC35F3	1	234404073	cg10264188	0.56513922	0.54	0.569146006	KCNK4	11	64060409
cg14994247	0.581029879	0.508615385	0.590082645	SLC6A3	5	1407005	cg15244965	0.56513922	0.454461538	0.599449036	CSMD1	8	3429480
cg03313088	0.581012079	0.562769231	0.584022039		7	57472367	cg05194618	0.56512905	0.500923077	0.616528926	KLHL28	14	45432309
cg07646362	0.580971392	0.547384615	0.603856749		16	34208469	cg24244500	0.56512821	0.539384615	0.533884298		13	112815961
cg13335974	0.580968949	0.446153846	0.67107438	GRIN2C	17	72839489	cg13578160	0.56512312	0.516923077	0.558677686		7	72813978
cg04435719	0.580962916	0.556	0.521763085		6	28912166	cg24599270	0.56510956	0.563384615	0.544903581	RGS12	4	3409017
cg10445421	0.580952562	0.491692308	0.601101928		1	39284267	cg17077639	0.56510278	0.486153846	0.606060606		6	31055492
cg19907812	0.580837466	0.539076923	0.598347107		13	112757082	cg05767411	0.56510023	0.609846154	0.511294766	TRIM61	4	165898825
cg03575765	0.580827294	0.548	0.569146006		14	103551944	cg03780701	0.56509091	0.531384615	0.559779614	ADAM32	8	38965386
cg11369662	0.580799322	0.524307692	0.576330854	TYK2	19	10465257	cg25402864	0.56508582	0.538153846	0.553168044	INTS2	17	60005610
cg23964682	0.580767959	0.531692308	0.590082645	ANKMY1	2	241497415	cg19098796	0.56505192	0.577538462	0.541597796	ECE2	3	183993726
cg22381454	0.580730663	0.571384615	0.560330579	LDLR	19	11199903	cg10756475	0.56504005	0.492	0.583471074		4	1757242
cg26089705	0.580674719	0.580923077	0.53553719		20	43371550	cg22067472	0.56503242	0.509230769	0.567493113	CYB5B	16	69458746
cg21266975	0.580629794	0.515384615	0.586225895	EMILIN2	18	2846181	cg10420609	0.56503242	0.522153846	0.558126722		6	7538349
cg16451431	0.580595041	0.566615385	0.562534435	NXPH4	12	57616956	cg20026651	0.5650231	0.524615385	0.580165289	CDC25B	20	3776748
cg15903185	0.580581479	0.588	0.539944904		4	111530471	cg00486708	0.5650231	0.555384615	0.560881543	ZNF32	10	44145111
cg26180501	0.580573003	0.584923077	0.540495868	PTPRN2	7	158363265	cg00099094	0.56500615	0.523384615	0.593939394		5	2334514
cg20024827	0.580522145	0.547692308	0.549311295		20	44852188	cg05930586	0.56497309	0.492	0.588429752		5	1149771559
cg08883213	0.580508582	0.540923077	0.575206612		19	55728836	cg18374181	0.56497224	0.618461538	0.457851124		21	34401798
cg02274103	0.580505192	0.548	0.561432507	GAA	17	78078650	cg05842420	0.56496885	0.502153846	0.543801653		2	237073843
cg07807817	0.580499258	0.530769231	0.596694215	COQ6	14	74416425	cg05173749	0.56495783	0.476923077	0.611570248	MAP1B	5	71452580
cg14252488	0.580497563	0.547384615	0.572451791	KIF26B	1	245361403	cg23279887	0.56495339	0.570153846	0.543801653	TMEM161A	19	19249481

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO	ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO
cg19746940	0.580478915	0.663384615	0.482093664	TBX5	12	114832429	cg18312782	0.56494088	0.554769231	0.533333333	TEX2	17	62341028
cg10227187	0.580422971	0.546769231	0.545454545	NOXO1	16	2030509	cg21309379	0.56491206	0.516615385	0.597245179		17	44918854
cg10570241	0.58041958	0.540307692	0.583471074		7	158785291	cg27447296	0.56491206	0.564615385	0.502479339	MRPL33	2	27994265
cg03491478	0.58038398	0.657538462	0.523415978	MAPK8IP1	11	45906914	cg14735364	0.56489426	0.548307692	0.512396694	NRF1	7	129275471
cg01490054	0.580363636	0.540307692	0.564738292		6	140469571	cg21782511	0.56488409	0.523076923	0.52231405	FGFR3	4	1808376
cg05917963	0.580356855	0.555076923	0.574655647	CHUK	10	101938539	cg27495812	0.56487307	0.538461538	0.547107438		2	241562757
cg13459393	0.580352617	0.570153846	0.513498623	ZNF28	19	53326091	cg19414122	0.56486035	0.564	0.517355372		8	18896631
cg04215511	0.580346684	0.531384615	0.587327824	CNTNAP4	16	76310816	cg05063274	0.56485103	0.564	0.52231405	PTPN14	1	214638168
cg03700679	0.58030854	0.600923077	0.531680441	TTC30B	2	178418902	cg01445793	0.56485018	0.522769231	0.571349862	CAMKK1	17	3771578
cg05245226	0.580292435	0.634461538	0.503581267	LMO1	11	8285086	cg27373657	0.5648434	0.515692308	0.557575758	AP1G1	16	71843039
cg17286695	0.580208519	0.572	0.570247934	C6orf168	6	99791063	cg26220594	0.56483153	0.530769231	0.527823691		1	19110978
cg11347033	0.580171223	0.407384615	0.561432507	PCDHB5	5	140515629	cg00636724	0.56483068	0.586461538	0.527823691	PITX3	10	103991299
cg13540795	0.580144946	0.532307692	0.58953168	ZNF432	19	52551618	cg11528835	0.56482136	0.538461538	0.568595041	CNTNAP3	9	35132860
cg16203863	0.580119517	0.463384615	0.563636364	WDR73	15	85197975	cg03814321	0.56480865	0.500923077	0.553168044	TTC39A	1	51810337
cg27396141	0.580077983	0.525230769	0.563085399	NSD1	5	176693630	cg11271345	0.56478915	0.554153846	0.572451791	ACTBL2	5	56779826
cg00538248	0.580073544	0.586769231	0.526721763	PTPRT	20	41817011	cg22717608	0.56477813	0.500307692	0.556473829	PDHX	11	34937665
cg13045351	0.580073744	0.617846154	0.548760331	ZSCAN16	6	28052048	cg19518539	0.56476372	0.413230769	0.650688705		7	21301723
cg11012543	0.580038991	0.548307692	0.598347107	ALAS1	3	52231691	cg23316161	0.56476118	0.412615385	0.629752066	ZNF605	12	133332874
cg16160105	0.579997457	0.437538462	0.607162534	KRT83	12	52715050	cg11528328	0.56475864	0.525538462	0.542699725	CLIC6	21	36041683
cg14587335	0.579996609	0.532615385	0.551515152	HRNBP3	17	77478600	cg05620415	0.56472982	0.524307692	0.55922865	HS3ST6	16	1961808
cg27649194	0.579970333	0.555692308	0.590082645	CACNA2D4	12	1974168	cg20645941	0.56471795	0.547384615	0.502479339	FBXO15	18	71815161
cg03961510	0.579949142	0.633846154	0.480991736		10	29778438	cg06426293	0.5647171	0.64	0.458953168	SYTL3	6	159151854
cg24928391	0.579931341	0.531076923	0.605509642	SOX17	8	55370336	cg21270847	0.56471541	0.514153846	0.540495868	PBX1	1	164604806
cg20707630	0.579916084	0.585846154	0.562534435		15	25018449	cg26188685	0.56469845	0.657230769	0.412121212	HDC	15	50540269
cg26892635	0.579852511	0.533846154	0.579063361	OR1F1	16	3253043	cg05450236	0.56469591	0.532923077	0.539944904	GSTO2	10	106036853
cg01182309	0.579809282	0.588307692	0.530578512	CYP27B1	12	58159692	cg08530838	0.5646832	0.516307692	0.558126722		5	114193858
cg27656658	0.579754185	0.555076923	0.585123967	HOXB3	17	46628224	cg02116953	0.56466624	0.539692308	0.516804408		20	20346166
cg07060913	0.579753338	0.579076923	0.533884298		16	86537142	cg00406010	0.56465522	0.540307692	0.58292011		8	2178551
cg25405755	0.579747404	0.562769231	0.543801653	TFIP11	22	26908877	cg16607898	0.56464336	0.532307692	0.612121212	AFAP1	4	7770869
cg22777979	0.579737232	0.611692308	0.503581267	B3GAT1	11	1342833252	cg25224222	0.56463403	0.619384615	0.494214876	FOSB	19	45971050
cg05888252	0.579729604	0.594769231	0.579063361		1	175857819	cg08368520	0.56462556	0.540307692	0.544352617	FOXK1	7	4747026
cg25354926	0.579716889	0.570461538	0.549862259	CPLX1	4	812611	cg11320749	0.56462301	0.485846154	0.618181818		10	130009573
cg19378133	0.579716042	0.579384615	0.539393939	A2BP1	16	6066835	cg22204479	0.56462132	0.524923077	0.593939394	NKX2-4	20	21378227
cg09350548	0.579713499	0.618153846	0.519008264		16	77270312	cg18323236	0.56461962	0.508615385	0.577961433	NIPAL3	1	24743029
cg05312104	0.579686374	0.495692308	0.615977961	NAV2	11	19402066	cg04431186	0.56461708	0.532307692	0.561432507		13	113614132
cg12235622	0.579671117	0.474461538	0.639118457	C1orf84	1	43856473	cg07091678	0.56461623	0.532	0.575757576	CRTAC1	10	99734120
cg23012310	0.579631278	0.579076923	0.531129477		14	102050627	cg08720806	0.56461369	0.501230769	0.603856749	PKNOX2	11	125142671
cg20584555	0.579587201	0.577846154	0.54214876	BEST1	11	61747780	cg18498115	0.56461369	0.524923077	0.592286501		4	85411336
cg14423541	0.579556586	0.562769231	0.574104683	CDC34	19	531225	cg16097124	0.56459674	0.571384615	0.550964187	TMED10	14	75642688
cg07573872	0.579542276	0.539384615	0.597245179	SBNO2	19	1126342	cg00865724	0.56458233	0.547692308	0.574655647	NR2F6	19	17346507
cg02303933	0.579535495	0.533230769	0.611570248	MTMR1A	4	187475669	cg22713360	0.56458148	0.514769231	0.591735537	MLEC	12	121125637
cg21062780	0.57952617	0.564	0.556473829		6	887772	cg01210372	0.56457046	0.515692308	0.590082645	BCKDK	16	31119640
cg10144336	0.579520237	0.563076923	0.540495868		10	3088123	cg25201359	0.56456876	0.649230769	0.45785124	ESYT2	7	158622466
cg18000391	0.579496503	0.609230769	0.489807163	PLEC1	8	145003776	cg14709479	0.56455266	0.587692308	0.497520661	TTLL10	1	1108924

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO	ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO
cg15717448	0.57949057	0.548615385	0.555922865		5	171234429	cg16362133	0.56454642	0.491692308	0.550964187	SLC11A2	12	51420474
cg09611599	0.578477855	0.423693308	0.63415978		11	20382497	cg06302877	0.56452723	0.46184614	0.658402204	SP6	17	45930106
cg00232679	0.579453274	0.592615385	0.556473829	SLC6A3	5	1405588	cg13164087	0.56452469	0.506461538	0.566391185		6	87832666
cg16799785	0.57942759	0.541538462	0.577410468		15	82381568	cg18343290	0.56451791	0.577846154	0.561983471		7	140218068
cg02692938	0.579421911	0.493538462	0.586225895		8	76032509	cg27368891	0.56451536	0.571384615	0.536088154	TMEM150C	4	83482706
cg22096780	0.579401568	0.460615385	0.641322314	EFNB3	17	7613764	cg13636926	0.56448909	0.562769231	0.525068871	ARID3C	9	34627940
cg02554361	0.579393092	0.500923077	0.584573003	CIITA	16	11001757	cg16259904	0.564484	0.546461538	0.579063361	LRRC27	10	134146220
cg01699727	0.579388006	0.562769231	0.543801653	FLJ36000	17	21903947	cg19369526	0.56448231	0.562769231	0.537741047	SGCD	5	155754465
cg18219250	0.579381225	0.564615385	0.570798898	ANK2	4	113818925	cg15731920	0.56447637	0.671384615	0.484848485	LASP1	17	37036919
cg20117369	0.579378682	0.602769231	0.533884298	SULT2B1	19	49061546	cg00876704	0.56447044	0.531384615	0.548760331	PKN1	19	14544684
cg20763184	0.579373596	0.615692308	0.543250689	DAXX	6	33291578	cg25526717	0.56445603	0.562461538	0.566942149	PFKL	21	45719687
cg00548633	0.57936967	0.563692308	0.563085399	GPR4	19	46094335	cg14976971	0.56445264	0.531384615	0.567493113	C1orf96	1	229478633
cg26533311	0.579363424	0.539076923	0.554269972		6	27206911	cg13843611	0.5644467	0.495076923	0.594490358	RNF186	1	20143089
cg07509323	0.579332062	0.577846154	0.563085399	RGS6	14	72703562	cg03352287	0.5644331	0.483384615	0.577961433	CRCT1	1	152488262
cg15585987	0.57928968	0.595384615	0.566942149	SNTG1	8	50824749	cg17049621	0.56441704	0.515692308	0.555371901	FZD2	17	42635778
cg21728101	0.579279508	0.631076923	0.476033058	MAD1L1	7	1979360	cg06385907	0.56441449	0.492615385	0.604407713	CIITA	16	11001839
cg22536770	0.579265099	0.467615385	0.571900826	CRTC1	19	18870922	cg08415582	0.5644102	0.569538462	0.543250689		8	57030523
cg01614102	0.57924306	0.516923077	0.609366391		12	115134918	cg24667575	0.56440771	0.541230769	0.56969697	NEURL1B	5	172097064
cg25388061	0.579203221	0.562461538	0.549862259		5	178215887	cg11126351	0.56440263	0.562461538	0.564187328	KIAA0391	14	35594356
cg02330371	0.579162534	0.539692308	0.571349862		15	21380498	cg14672084	0.5643594	0.540615385	0.569146006	PCDHGA4	5	140857941
cg12329216	0.5791032	0.632307692	0.505785124		17	37388168	cg08396096	0.56435092	0.493846154	0.596143251	VPS37C	11	60928446
cg01577933	0.579102352	0.610769231	0.555384615	GRIK3	1	37498025	cg02257320	0.56434923	0.509230769	0.489807163	DCAKD	17	43112088
cg04660357	0.579057427	0.555384615	0.555922865	TARBP2	12	53895291	cg10960055	0.56434753	0.547692308	0.562534435		6	28654226
cg14355794	0.579033694	0.585538462	0.521212121	COL5A1	9	137621048	cg09874796	0.5643365	0.517846154	0.582369146	DIP2C	10	661730
cg24107021	0.578990464	0.589230769	0.504132231	DZIP1	13	96297058	cg09650880	0.56433312	0.485846154	0.613774105		3	44041136
cg21592613	0.57897775	0.524307692	0.590082645		15	78200484	cg19335742	0.56433143	0.515076923	0.569146006	PAK6	15	40556880
cg10906102	0.578975207	0.560307692	0.579063361	N4BP2	4	40142950	cg04741860	0.5643238	0.476923077	0.597796143		2	558749
cg16692735	0.578969273	0.540615385	0.571349862		10	135239860	cg19306761	0.56431278	0.532	0.550964187		7	149732847
cg13793678	0.578961644	0.532307692	0.559779614	OCIAD1	4	48832808	cg03873322	0.56430854	0.525538462	0.54214876	NMBR	6	142409202
cg20672044	0.578945539	0.585230769	0.404407713	HPR	16	72096498	cg21414905	0.5643091	0.586153846	0.497520661		6	11901382
cg10172584	0.57892196	0.579076923	0.548209366	YIEF1N3	19	19639581	cg23465978	0.56428904	0.548615385	0.563085399	MGAT1	10	131330293
cg10443987	0.57891329	0.492	0.559222865	ZNF680	7	64023712	cg21931784	0.56428396	0.554153846	0.578512397		11	28030401
cg17405612	0.578897224	0.500615385	0.604407713	ADARB2	10	1708500	cg23632840	0.56427463	0.477538462	0.604407713	C20orf94	20	10414722
cg03022891	0.578886205	0.453846154	0.656198347	TNNT3	11	1947791	cg15713378	0.56427124	0.524307692	0.590082645	DIP2C	10	709839
cg18582073	0.578877728	0.540307692	0.602754821	NMB	15	85202042	cg05730027	0.56426362	0.577846154	0.523966942	FNDC1	6	159654415
cg16511494	0.578876881	0.429538462	0.622038567	LAMB3	1	209788337	cg17919152	0.56425175	0.477538462	0.548209366		13	112858755
cg08636244	0.578837042	0.476615385	0.594490358		10	3577706	cg16985667	0.56424836	0.523692308	0.587878788	KRTAP4-5	17	39306289
cg07883772	0.578777707	0.596307692	0.543801653	CCDC67	11	93064234	cg07211140	0.5642327	0.532	0.595592287	WT1	11	32455025
cg05174338	0.578773469	0.406769231	0.696969697		14	101039724	cg11208348	0.56421445	0.517230769	0.562534435	ZNF277	7	111849025
cg19500098	0.578707353	0.655384615	0.528374656		13	21900506	cg03278924	0.56420343	0.500307692	0.552066116	ELP2	18	33709863
cg06110575	0.578617504	0.565230769	0.537190083		2	45229649	cg21297282	0.56419326	0.595076923	0.565785124	ST6GALNAC5	1	77525228
cg15603354	0.578607332	0.478461538	0.598347107	SLN	11	1075782208	cg14538441	0.56418987	0.525230769	0.564187328	PIGY	4	89444921
cg10632728	0.578542064	0.485230769	0.6		1	18875315	cg08685733	0.56416698	0.500307692	0.576859504		17	42215609

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO	ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO
cg01215957	0.578525111	0.556	0.571900826	FAM168A	11	73309852	cg15352671	0.5641602	0.532307692	0.561983471	LOC255512	11	1331497
cg18289746	0.578462386	0.592923077	0.568595041	TUBE1	6	112408679	cg07924535	0.56415342	0.523692308	0.573553719	TBC1D1	4	37893355
cg27366353	0.578374232	0.563076923	0.578512397		19	5477638	cg19726355	0.56415088	0.517538462	0.561983471	BTBD11	12	108027812
cg24810735	0.578331002	0.625846154	0.456198347	ANGPT1	8	108441547	cg06639538	0.56414495	0.486461538	0.597796143	OPCML	11	133373892
cg27030482	0.578308116	0.507384615	0.594490358		8	11539320	cg15647005	0.5641424	0.538153846	0.57630854		12	3579236
cg15397231	0.578294554	0.530153846	0.570247934	HLA-C	6	31239074	cg20100633	0.56413562	0.524923077	0.562534435	ZNF443	19	12552133
cg14078162	0.57825302	0.585538462	0.538292011		2	1046440450	cg07872373	0.56412799	0.540307692	0.550964187	MTFMT	15	65322308
cg26832666	0.578237762	0.555384615	0.563085399	OR11L1	1	248003356	cg02282041	0.56411782	0.430769231	0.655096419	CDH13	16	82908556
cg23194912	0.578230134	0.414461538	0.63415978		2	3934048	cg19556079	0.56411358	0.561846154	0.548209366	BAT4	6	31632838
cg14658900	0.578229286	0.562769231	0.571349862	ZNF174	16	3450923	cg13402656	0.56410426	0.400923077	0.707438017	DLGAP2	8	1511478
cg14239592	0.578211485	0.539076923	0.552066116	ZNF274	19	58715251	cg24392955	0.56410426	0.501538462	0.537741047	FLJ12825	12	54454325
cg27113548	0.578180971	0.406769231	0.607713499		14	106354912	cg06370862	0.5640907	0.595692308	0.504683196	TFAP2D	6	50680748
cg09411798	0.578176732	0.585538462	0.544903581	ZNF639	3	1790411374	cg24202522	0.56408985	0.523692308	0.520661157		3	13689764
cg15803018	0.578170799	0.572	0.560330579		11	45744972	cg00040027	0.56408561	0.530769231	0.54600551	SLC25A12	2	172747482
cg25369980	0.578124179	0.594461538	0.558126722	ENC1	5	73937328	cg21751231	0.56408137	0.478153846	0.574104683	NRXN2	11	64490736
cg05540369	0.578114007	0.468307692	0.640771135	ZNF75A	16	3355553	cg09958470	0.56407459	0.462153846	0.622036567	TRAPPC10	21	45431089
cg00013752	0.578110617	0.545538462	0.583471074	CHGA	14	93389146	cg26517171	0.56405849	0.570769231	0.581818182	TLX3	5	170735347
cg05169951	0.578096207	0.509846154	0.603856749	KREMEN2	16	3017955	cg06779672	0.56404747	0.603076923	0.526170799		6	13778238
cg20960392	0.578080949	0.508923077	0.554820937	AK3L1	1	65617331	cg25739366	0.56404323	0.548307692	0.580716253	APLNR	11	57004007
cg00641679	0.578064844	0.531384615	0.568044077		8	94230311	cg17186373	0.56404323	0.5608	0.56584022	TCEB1	8	74984456
cg05384664	0.57802331	0.548923077	0.596143251	INS-IGF2	11	2154934	cg03271761	0.56404238	0.477538462	0.568044077	KCNIP4	4	21699209
cg06184262	0.577989405	0.554769231	0.568044077	ATP6V0A1	17	40610858	cg00708678	0.56404153	0.486153846	0.572451791	SLC16A12	10	91294839
cg25660566	0.577952956	0.577538462	0.530027548		7	155262852	cg17717442	0.56403645	0.547384615	0.521763085	EPHA10	1	36218194
cg14382976	0.577932613	0.556615385	0.533333333	AGZ1	7	117067624	cg09322349	0.56403475	0.526153846	0.571349862	GRHL3	1	24645184
cg15690623	0.57786904	0.478153846	0.63415978		5	5883984	cg22496723	0.56401611	0.53784615	0.574104683	CACNG2	22	36960779
cg05270572	0.577832592	0.555076923	0.555371901	STEAP3	2	1199981334	cg21838488	0.56398729	0.43784615	0.528374656	RNF219	13	79234435
cg27331871	0.577820725	0.532	0.577961433	INS-IGF2	11	2171478	cg02743895	0.56398305	0.554769231	0.547107438	HRNBP3	17	77394015
cg01093138	0.577813944	0.541538462	0.577961433	CDH13	16	83374884	cg21225227	0.56397033	0.541230769	0.530578512		12	28149882
cg24227837	0.577786819	0.546153846	0.579614325	SHISA2	13	26620952	cg10180297	0.56395423	0.532615385	0.574655647	HS3ST2	16	22827393
cg26685515	0.577772409	0.524923077	0.583471074		1	1813940954	cg06773116	0.56395338	0.522769231	0.508539945	KCNIP4	4	20884431
cg23181900	0.577760542	0.571076923	0.554269972	COL6A6	3	130368298	cg10414985	0.56395168	0.447076923	0.56969697		10	102978033
cg11149163	0.577728332	0.562461538	0.580716253		5	2387826	cg13814950	0.56394999	0.562769231	0.559779614	DAPK1	9	90112515
cg07916377	0.577709684	0.569538462	0.542699725	FECH	18	55254112	cg07572984	0.56394151	0.601846154	0.529476584		14	90858152
cg05741219	0.577680865	0.517846154	0.602203857	SF3B14	2	24295212	cg18677906	0.56393049	0.5	0.570798898	GALNT9	12	132851967
cg03558837	0.577673236	0.570461538	0.553719008	ESPNL	2	239029375	cg17215843	0.56391693	0.538769231	0.520110193	HERC3	4	89513558
cg01042202	0.577663912	0.508923077	0.566391185	PCDHA6	5	140242159	cg19052128	0.56390591	0.487076923	0.628650138		13	76444293
cg23531340	0.577655435	0.524	0.577961433	KCNS3	2	18058900	cg20873718	0.56389828	0.577230769	0.424242424	EFNG	7	2559423
cg05983061	0.577629159	0.641230769	0.468319559	MOBP	3	39544192	cg05221664	0.56389659	0.563076923	0.57134986		10	134484920
cg03157283	0.577625768	0.595384615	0.528925624	MRPL23	11	1975380	cg22583065	0.5638915	0.507692308	0.597245179	FGF14	13	103052828
cg12571928	0.577607968	0.548923077	0.575757576	BOK	2	242499273	cg10008501	0.56386946	0.47784615	0.6		8	97635558
cg26980937	0.577585082	0.469846154	0.631404959		14	56931775	cg16668865	0.56385251	0.548615385	0.549311295		18	45534737
cg06709178	0.577580843	0.448	0.607713499	INPP5B	1	38328759	cg00414835	0.56382708	0.595692308	0.526721763	GDF10	10	48439452
cg21928392	0.577551176	0.544923077	0.555371901	PTPRG	3	61880295	cg25444002	0.56382539	0.454153846	0.56969697	FGF14	13	102520143
cg27040468	0.577505404	0.540307692	0.56584022	BICC1	10	60456715	cg24703717	0.56382369	0.563076923	0.556473829	HLA-F	6	29691168

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO	ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO
cg22166489	0.577480822	0.564	0.530027548	WDR66	12	122356033	cg23636941	0.56376351	0.508615385	0.583471074	AHCY	20	32899839
cg20339553	0.577477432	0.424923077	0.596143251	C2orf3	2	75937889	cg05766510	0.56376012	0.587076923	0.536088154	PTPRN2	7	157454062
cg25055120	0.577468955	0.578769231	0.499724518		2	13448495	cg18595005	0.56375334	0.580923077	0.500275482	NXN	17	783036
cg19276110	0.577447764	0.532307692	0.576859504	PLA2G5	1	20396593	cg26873935	0.56373554	0.586461538	0.474380165		16	72459516
cg04852280	0.577440136	0.564307692	0.553168044	ZNF593	1	26496234	cg14682862	0.56372197	0.546769231	0.549862259		7	1668174
cg23247171	0.577433355	0.562461538	0.552066116		14	105649747	cg07674095	0.5637118	0.539076923	0.557575758		4	8702475
cg10202508	0.577424031	0.556307692	0.561432507	TMEM192	4	1660344152	cg19117501	0.56370502	0.569846154	0.555922865	G1B1L2	11	134206074
cg23415538	0.577411316	0.523384615	0.601632893	SLC25A39	17	42402174	cg10070101	0.56369739	0.580615385	0.307988981		17	28963290
cg01223757	0.577396906	0.546769231	0.530578512		13	21520203	cg15541040	0.56368892	0.492923077	0.61322314		2	3486749
cg07461072	0.577389277	0.560923077	0.562534435	GSG1L	16	28073940	cg27631817	0.56367875	0.549538462	0.501928375		6	10069938
cg19847637	0.577358762	0.547076923	0.55922865	RASGRP3	2	33738782	cg11267630	0.56366857	0.524307692	0.570796898		17	46811527
cg15627457	0.577347743	0.532307692	0.574655647		8	141535348	cg10464773	0.56366773	0.540923077	0.551515152		6	164171506
cg00901051	0.5773452	0.563076923	0.526721763		1	208132490	cg26889647	0.56366773	0.463076923	0.545454545	CLK1	2	201729339
cg26701289	0.577341181	0.58	0.507438017		15	73611289	cg13617192	0.56366095	0.533230769	0.5184573		12	34534365
cg08389686	0.577332486	0.524307692	0.620936639	GPT2	5	179763678	cg02232875	0.56365247	0.515692308	0.557024793	TXLNA	1	32645332
cg23090818	0.577317228	0.586153846	0.511294766		2	161504905	cg02138553	0.56364823	0.593846154	0.523415978	LOC146481	16	34712713
cg10935612	0.577313838	0.572615385	0.546556474	UBE2QL1	5	6450051	cg03633114	0.5636423	0.569846154	0.492011019	CYYR1	21	27945841
cg03997764	0.577300275	0.499692308	0.575206612	FAM96B	16	66968417	cg18826958	0.56362619	0.455384615	0.585674931		22	46275235
cg19757176	0.577273999	0.562769231	0.527272727	TPM3	1	154128041	cg10001282	0.56361856	0.563076923	0.558126722	NEUROG3	10	71333478
cg16472210	0.577257046	0.561692308	0.56143507	GBE1	3	81810621	cg21128600	0.5635889	0.617846154	0.50523416	ZNF705D	8	11972998
cg26122626	0.577252808	0.571384615	0.544352617	PRDM13	6	100058086	cg11282156	0.56358466	0.547692308	0.541597796	SYNPR	3	63428840
cg03578473	0.577244331	0.515384615	0.581818182	NEUROD1	2	182546504	cg19378036	0.56357618	0.516307692	0.570798898	HNF1B	17	36105364
cg07154956	0.577240941	0.577846154	0.550964187	MAP2K3	17	21187834	cg13507084	0.5635711	0.538769231	0.578512397	CNTFR	9	34555042
cg07422412	0.57723755	0.634769231	0.451239669	LOC255167	5	6585332	cg25973354	0.56355669	0.515384615	0.566942149		19	1395646
cg02941741	0.57723416	0.577230769	0.543801653	NGEF	2	233793921	cg22880770	0.56355584	0.509538462	0.573553719	NFURL3	2	97166341
cg03564727	0.577232465	0.539692308	0.56584022	KCNA7	19	49577206	cg23991721	0.56351939	0.563384615	0.578512397	C19orf26	19	1237877
cg13495235	0.57720534	0.593230769	0.524517906	C9orf24	9	34379714	cg06821774	0.56351685	0.532307692	0.564738292	LMLN	3	197688168
cg14032218	0.577177368	0.547692308	0.564738292	METTL13	1	171755066	cg01959541	0.56348125	0.632615385	0.450137741		6	159291228
cg25330361	0.577172282	0.444	0.647933884	CYP2E1	10	135342413	cg03721622	0.5634787	0.556307692	0.560881543		8	78478065
cg26546664	0.577170587	0.593538462	0.514600551		16	34407868	cg20685672	0.56347362	0.508615385	0.574104683		2	181987552
cg06374079	0.577162958	0.523384615	0.590082645		6	27182908	cg18135206	0.56345751	0.539076923	0.57630854	TECPR2	14	102964638
cg08932256	0.57714431	0.585846154	0.561983471		12	116008258	cg16521978	0.56344904	0.515384615	0.564738292		6	33129673
cg21229184	0.577142615	0.594769231	0.509641873		6	28710807	cg11553311	0.56344649	0.484923077	0.626997245		5	66541588
cg00737264	0.577089214	0.462769231	0.585123967	SMOC2	6	169049498	cg22093503	0.5634431	0.541230769	0.551515152	LOC387763	11	43964098
cg21000841	0.577088366	0.421846154	0.63030303	CST11	20	23419162	cg23641722	0.56343547	0.415076923	0.619283747		11	119201635
cg17813328	0.577086671	0.470153846	0.63415978		18	5605013	cg06775570	0.56342615	0.617230769	0.479338843	SHISA4	1	201857621
cg14270494	0.577074804	0.46	0.523966942		10	133377007	cg06945523	0.56342445	0.483692308	0.57630854	SFTA3	14	36974800
cg01835665	0.577063785	0.578461538	0.568595041	HEXIM1	17	43224550	cg09432202	0.56341344	0.555076923	0.561432507		6	163768551
cg15857610	0.577044289	0.586461538	0.563085399	RNASEH1	2	3605125	cg26504248	0.5634092	0.523076923	0.575757576	SNORA76	17	62223554
cg13143872	0.577037508	0.436615385	0.656198347	C2orf69	2	200778865	cg18492257	0.56338716	0.557230769	0.561983471		8	2548901
cg13540960	0.577005398	0.539692308	0.574655647	WT1	11	32450244	cg13406436	0.56334478	0.438769231	0.563085399	ZNF253	19	19975451
cg16824113	0.57700106	0.54	0.598347107		12	132166485	cg03614649	0.56333715	0.555076923	0.532782369	AFG3L1	16	90037935
cg22978915	0.576982412	0.570769231	0.579063361	COL18A1	21	46850449	cg20463151	0.56332443	0.463384615	0.619834711		8	11546573
cg26925981	0.57697563	0.539384615	0.591735537		8	73913918	cg25308322	0.56332339	0.541230769	0.573002755		13	96268291

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO	ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO
cg02380278	0.57697563	0.539384615	0.591735537	ZNF366	5	71756236	cg23046896	0.56332104	0.487384615	0.599449036	ZFP14	19	36833695
cg02392634	0.576952744	0.524615385	0.602754821	ANK1	8	41733831	cg14990366	0.56331002	0.509846154	0.531129477	CACNB4	2	152831129
cg04424406	0.576944268	0.586769231	0.528892562	PLSCR2	3	146187398	cg23071333	0.56328036	0.563384615	0.523415978	LCE3A	1	152595882
cg27135645	0.576901886	0.493846154	0.543250689		3	164056753	cg19309401	0.56327697	0.594153846	0.484848485		6	16962712
cg05301470	0.576890867	0.523384615	0.568044077		6	28558006	cg01517740	0.56326764	0.558153846	0.540495868		8	65231990
cg19148440	0.576884933	0.648307692	0.472176309	IL17RE	3	9957031	cg03921896	0.56326171	0.563384615	0.47107438	PCM1	8	17781617
cg01818121	0.576883238	0.578769231	0.550413223	GRAMD2	15	72476917	cg11008866	0.56326086	0.523384615	0.555922865	CASR	3	121902442
cg03456771	0.576857809	0.579076923	0.538842975		7	56242072	cg09860783	0.56322611	0.515384615	0.566942149	ZC3H12D	6	149777984
cg27406823	0.576838313	0.601230769	0.514600551		2	236164597	cg05601199	0.56322356	0.524307692	0.579063361	AHRR	5	389490
cg27302994	0.576834075	0.516923077	0.606264463		1	30240265	cg14092571	0.56321085	0.524	0.55922865		14	90743983
cg03628549	0.576773045	0.539076923	0.558126722	PRKCDBP	11	6341895	cg17881353	0.56320068	0.578769231	0.544903581	VNN1GB	17	44928210
cg21567404	0.576714558	0.603076923	0.477134986		3	27674614	cg14646974	0.56318457	0.547692308	0.551515152	HSD17B7P2	10	38545378
cg03256090	0.576705539	0.609846154	0.509090909		16	1328562	cg26730347	0.56318457	0.516923077	0.638016529	SLC5A1	22	32438947
cg15246706	0.576695063	0.516	0.586776860		16	1060558	cg05977230	0.56316338	0.483692308	0.579063361	LRP5	11	68115417
cg16446486	0.576693367	0.526153846	0.514049587	JAKMIP3	10	133929519	cg22937354	0.56315999	0.548923077	0.539944904	OR5D16	11	55606216
cg21860629	0.576645052	0.445230769	0.661707989	LOR	1	153234268	cg23231729	0.56315914	0.431076923	0.654545455	THEM4	1	151882143
cg26658272	0.576639118	0.485846154	0.6	SLC6A18	5	1241765	cg05274242	0.5631405	0.585538462	0.561432507		16	31540559
cg01159980	0.576624709	0.595692308	0.544903581	FAM134B	5	165090017	cg14442405	0.56313965	0.470153846	0.627548209		2	3045331
cg07786675	0.576622166	0.563076923	0.548209366	SFN	1	27189985	cg03372209	0.56312778	0.547692308	0.550413223	ZFAT	8	135725058
cg15308271	0.576610299	0.524615385	0.585674931	GCKR	2	27720440	cg25191241	0.56311337	0.524615385	0.590082645	UMPS	3	124448894
cg03387145	0.576534011	0.601230769	0.560881543		15	100465995	cg21390082	0.56311083	0.486153846	0.612121212	SLFN12L	17	33842255
cg24769830	0.576518754	0.439076923	0.649035813	HHLA2	3	108041508	cg10625367	0.56310066	0.452923077	0.614876033		12	6241975
cg20443138	0.576500954	0.547384615	0.509641873	DUSP19	2	183943496	cg10915263	0.56309981	0.501538462	0.583471074	CD163L1	12	7592647
cg01312445	0.576467048	0.524615385	0.551515152		16	86536684	cg17806623	0.56309218	0.555384615	0.536639118	K1	13	33590002
cg14621900	0.576457638	0.555384615	0.550964187	KCNK7	11	65363274	cg08483376	0.56308286	0.548307692	0.549862259	EVX1	7	27285136
cg20365687	0.57644501	0.454153846	0.566391185		13	60834809	cg09328979	0.56308286	0.548	0.547658402		16	88700622
cg23616527	0.57643399	0.571076923	0.581267218		17	50961649	cg06900355	0.56307947	0.569846154	0.531680441		5	150554476
cg24625984	0.57641958	0.445230769	0.593939394		10	130279707	cg25454379	0.56306336	0.585538462	0.531129477		18	76069254
cg26048448	0.576403475	0.587692308	0.511294766		1	197879380	cg18052665	0.56305319	0.540307692	0.582369146	DPPA5	6	24064140
cg16040504	0.576394999	0.524615385	0.584022039	HPCAL4	1	40157202	cg02979703	0.56305149	0.479692308	0.573002755		8	37558858
cg08983961	0.576296673	0.408923077	0.653443526	NPB	17	79859947	cg23117796	0.56305065	0.578769231	0.519559229		15	101389700
cg14492599	0.576266158	0.514153846	0.623691145	HRNBP3	17	77174290	cg01416043	0.56304217	0.540615385	0.568595041	KCNF1	2	11053694
cg06366812	0.576258529	0.624615385	0.467768595		2	57967263	cg13703866	0.56302776	0.491384615	0.615977961	TPO	2	1479523
cg12297125	0.57621869	0.593538462	0.499173554	PRDM16	1	2996522	cg09809504	0.56301505	0.529846154	0.521763085	CACNA1H	16	1227402
cg06552969	0.576183937	0.515076923	0.585674931		16	88453808	cg08397273	0.56301166	0.460307692	0.619283747	ZNF544	19	58740455
cg23690528	0.57617223	0.509846154	0.611570248	SGCE	7	94285270	cg03495660	0.56300826	0.562769231	0.521212121		16	1074500
cg05131382	0.576170375	0.563692308	0.573553719		3	138661281	cg24208325	0.56299725	0.555692308	0.531680441	ODZ4	11	78780863
cg10396815	0.576156813	0.484307692	0.563636364	GPR88	1	101004474	cg21219373	0.56298538	0.571692308	0.515151515	PPP1R13L	19	45885940
cg18640250	0.57614918	0.424307692	0.678236915		5	1855934	cg14891195	0.56297605	0.571692308	0.565289256	KLHL14	18	30333000
cg14225039	0.576149184	0.554769231	0.564187328		7	123916407	cg02144258	0.56297351	0.492307692	0.570798898	ACCN4	2	220391374
cg00406909	0.576139013	0.532615385	0.566942149		2	1751940479	cg25753693	0.56296419	0.617230769	0.517355372	KLK8	19	51504234
cg17229388	0.57611869	0.594769231	0.576859504	C13orf16	13	111973143	cg02599361	0.56296334	0.462153846	0.626446281	ADAMTS2	5	178548373
cg17050807	0.576112736	0.562461538	0.504132231		22	42548356	cg24793722	0.56296249	0.517538462	0.531129477		4	824416
cg24864707	0.576067811	0.565538462	0.555922865		11	121916987	cg07588519	0.56295571	0.570461538	0.527272727		2	132110512

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO	ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO
cg14033514	0.576060182	0.467461538	0.608815427		17	19463721	cg01175812	0.56294554	0.464307692	0.512947658	KCNA6	12	4919001
cg10582687	0.576057639	0.501846154	0.581818182		8	48091424	cg27432699	0.56293537	0.484307692	0.597796143	GPN1	2	27873401
cg17002719	0.576053401	0.445230769	0.674380165	VWDE	7	12444013	cg02773433	0.56293113	0.430461538	0.602203857	GPR83	11	94133505
cg13921954	0.576049163	0.603076923	0.520110193		5	33938909	cg10854819	0.56292859	0.556307692	0.536088154		15	31515852
cg23380155	0.576036448	0.445230769	0.675482094		14	72219812	cg04687616	0.5623252	0.540307692	0.567493113	11-Sep	4	77929804
cg03723481	0.576021191	0.444923077	0.625344353	MAD1L1	7	2071723	cg02250046	0.56290401	0.547692308	0.544903581	CPN1	10	101825185
cg08402652	0.575969485	0.523384615	0.592286501	AMOTL1	11	94501461	cg02190985	0.56290061	0.408615385	0.66446281		10	125852191
cg17083209	0.57595338	0.566615385	0.575206612	LPHN2	1	82274574	cg14159747	0.56289129	0.532923077	0.525068871		11	113255604
cg04107099	0.575945751	0.469538462	0.612121212	ELOVL4	6	80657826	cg06357691	0.56288675	0.460307692	0.581818182	ESRRA	11	64072954
cg20379258	0.575900826	0.546153846	0.564738292		5	1805269895	cg05513226	0.56288281	0.540923077	0.527823691		12	117147009
cg26367197	0.575894893	0.563076923	0.547107438		18	76307273	cg24153199	0.56287179	0.492307692	0.6	SOS2	14	50698328
cg05300717	0.57589235	0.570153846	0.560330579	DKFZp761E1 98	11	65546210	cg05939532	0.5628701	0.533230769	0.557024793	BRUNOL4	18	35143863
cg01180479	0.575869464	0.586769231	0.542699725	MAP3K11	11	65374833	cg24512544	0.56285908	0.562769231	0.531129477	EIF2C2	8	141588943
cg18988170	0.575850816	0.454769231	0.627548209	CABYR	18	21719263	cg14808329	0.5628523	0.648	0.400550964	PHF15	5	133863570
cg05969021	0.57581691	0.571384615	0.537741047	ID3	1	23836005	cg03847932	0.56284976	0.554153846	0.528374656	PPP4R2	3	73045556
cg18821144	0.5757847	0.617538462	0.520661157		12	68881398	cg10836036	0.56284552	0.493230769	0.55261708	FDPS	1	155278714
cg24616795	0.575780462	0.58	0.563636364	SFMBT1	3	53032891	cg14168530	0.56284298	0.515692308	0.571349862		2	45155991
cg27333018	0.57573045	0.618461538	0.45785124		19	2897514	cg11491998	0.56282772	0.476923077	0.614325069		6	30419493
cg26209816	0.575724518	0.492923077	0.560881543	ADAP1	7	978305	cg00063649	0.56280229	0.507692308	0.575757576	C15orf61	15	67813698
cg25481705	0.57570926	0.516307692	0.582369146	KLC3	19	45850053	cg27452939	0.56280144	0.533538462	0.549311295		2	156698957
cg07947490	0.575679593	0.556	0.514049587	ACVR1C	2	158484692	cg01278873	0.56277601	0.571384615	0.532782369	ZNF233	19	44764101
cg14447047	0.575646535	0.538461538	0.563085399	RUNX2	6	45389860	cg26280578	0.56277432	0.540615385	0.577961433	ARFGAP1	20	61916036
cg17611045	0.575632125	0.592615385	0.49476584	FGF12	3	192289245	cg19514830	0.56276838	0.484	0.639669421	PCDHGA2	5	140735545
cg10196128	0.575614325	0.548307692	0.572451791	ZNF284	19	44576295	cg18810983	0.56276669	0.524	0.568044077	C3orf59	3	192632111
cg08688169	0.575597372	0.561846154	0.546556474	P2RX7	12	121570081	cg09480837	0.5627616	0.554769231	0.548209366	PLCE1	10	95789501
cg01352656	0.575592287	0.531384615	0.575757576		2	1185561680	cg14797147	0.56275736	0.649230769	0.445730028		5	124309096
cg07006673	0.575531257	0.565538462	0.537741047	HNF4A	20	43029732	cg06755871	0.56275397	0.525846154	0.55922865		2	356507
cg27393285	0.575521933	0.546461538	0.554820937		19	57277286	cg10804974	0.56275143	0.564	0.540495868	PCDHB14	5	140603270
cg02131512	0.575478703	0.524923077	0.572451791	SEZ6L2	16	29882803	cg17718276	0.56274465	0.460307692	0.61322314	TMEM132D	12	129648291
cg10717312	0.575406654	0.571076923	0.534986226	SNED1	2	2419764244	cg19989581	0.56273617	0.516307692	0.566391185		15	27924256
cg06769094	0.575406654	0.538769231	0.554820937	SFRP1	8	41151382	cg26429499	0.56271159	0.476923077	0.590082645	SHANK2	11	70563792
cg04026675	0.575363424	0.567153846	0.546556474	CDKN2A	9	21974514	cg21154964	0.56270566	0.432923077	0.53553719	HECW1	7	43484715
cg20602954	0.575332062	0.601538462	0.514049587	NKAIN3	8	63776762	cg08950364	0.56270057	0.554769231	0.539944904		1	108039344
cg22224628	0.575321043	0.486153846	0.607162534	CCDC102B	18	66381506	cg17378535	0.56269718	0.476	0.559779614		17	41400661
cg06240275	0.575317652	0.546769231	0.571900826	TSR1	17	2239739	cg05837036	0.56267938	0.431692308	0.618181818		12	63015414
cg20026576	0.575297309	0.462769231	0.612121212		6	4481538	cg08975528	0.56267769	0.571076923	0.503581267	ZBTB12	6	31867700
cg18723873	0.575293071	0.523384615	0.571900826	CYP1A1	15	75018222	cg16680645	0.5626743	0.554153846	0.541046832		1	32254925
cg17642426	0.57528968	0.539076923	0.564187328	PSTK	10	124739963	cg11339341	0.5626709	0.515692308	0.583471074	LOC645323	5	87969330
cg22923398	0.575283747	0.602153846	0.548209366	NCRNA0016 4	2	132919865	cg26607620	0.56266921	0.571076923	0.550964187	DIGAP2	8	1497078
cg04723073	0.575276118	0.524307692	0.563085399		2	183473088	cg16115627	0.56266667	0.499692308	0.546556474	DPP6	7	154684433
cg06211550	0.575271032	0.492923077	0.577410468		16	3230726	cg19270089	0.56265565	0.493538462	0.566391185	CADPS	3	62440705
cg01145232	0.575269337	0.556	0.571349862	RAET1G	6	150245071	cg25558663	0.56264632	0.579692308	0.431955923		20	44282514

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO	ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO
cg20749955	0.575254079	0.556923077	0.554820937	PPP1R36	8	9009401	cg23036947	0.56264124	0.616307692	0.507928981	MXRA8	1	1294018
cg08359167	0.575227803	0.541846154	0.570798898	KCNQ1OT1	11	2721351	cg03446636	0.56263785	0.477538462	0.595592287		1	63784592
cg24195486	0.575213393	0.539384615	0.563085399	SLC24A4	14	92788580	cg02105641	0.562637	0.516	0.608815427	ENAH	1	225824580
cg15816012	0.575197288	0.548	0.537190083	LILRB3	19	54726870	cg02283643	0.56263022	0.649846154	0.516253444	SULF1	8	70378740
cg26596350	0.575175249	0.577538462	0.546556474	GSG1L	16	27931936	cg13538257	0.56261327	0.555076923	0.564738292	MTRF1L	6	153324006
cg19471466	0.575129477	0.664923077	0.420936639		1	41828130	cg05125483	0.56260309	0.515692308	0.573002755	DHX16	6	30640512
cg03418847	0.575115067	0.556615385	0.566942149	FBXL2	3	33414474	cg03745383	0.56259886	0.470769231	0.554269972	ACCN1	17	31662900
cg06894708	0.575105742	0.555384615	0.587878788	CCDC65	7	107205042	cg16484811	0.56258868	0.587384615	0.531129477	9-Mar	12	38149022
cg05663480	0.575089638	0.554769231	0.57630854	NFASC	1	204803813	cg06911873	0.56258868	0.524615385	0.566391185	ZNF345	19	37342585
cg00624150	0.575072685	0.578461538	0.554820937	PCBD2	5	134240771	cg02067211	0.56258699	0.561538462	0.548760331	LOC1001330 91	7	76178571
cg11429271	0.575068447	0.539692308	0.563085399	C15orf48	15	45722346	cg20843202	0.56257343	0.531692308	0.538292011	TMEM30C	3	99903438
cg19325132	0.575043865	0.557846154	0.511294766		2	74358223	cg18170071	0.56257173	0.407384615	0.608264463	PAX4	7	127255970
cg03957109	0.575037932	0.537846154	0.450137741	ANXA2	15	60654693	cg04730850	0.5625658	0.548307692	0.553719008	PXMP4	20	32308480
cg24214699	0.575032846	0.508615385	0.554269972	LRRC27	10	134150451	cg23842890	0.56255986	0.547076923	0.579063361		1	11968979
cg16148593	0.575015046	0.548	0.577961433	PHYHIP	8	22085417	cg17174814	0.56255478	0.508307692	0.548209366		15	67228986
cg07838427	0.574984531	0.545230769	0.587327824	KRI1	19	10665928	cg09299053	0.56254461	0.485230769	0.602203657	ZNF716	7	57509762
cg17250863	0.57496334	0.586769231	0.521212121	GGT7	20	33451272	cg22447539	0.56253444	0.541846154	0.52892562	FSCN1	7	5633086
cg22501388	0.574949777	0.533538462	0.511294766	PDZRN4	12	41583115	cg06142341	0.56250477	0.501230769	0.58953168		2	73089222
cg14856738	0.574945539	0.507384615	0.573553719	IQSEC3	12	247261	cg03862437	0.56249205	0.531076923	0.581818182	TMEM44	3	194353432
cg04096010	0.574942149	0.554769231	0.563636364		6	4428712	cg27441048	0.56246662	0.501230769	0.602203857	BCL7B	7	72972316
cg25004176	0.574938758	0.424	0.636363636	SHPK	17	3512736	cg27303855	0.56246323	0.564615385	0.548209366	ZSCAN20	1	33937682
cg02063520	0.574900615	0.539384615	0.584022039	GRIK2	6	102516590	cg16827215	0.56245391	0.530461538	0.510192837	GALNTL4	11	11292635
cg24500898	0.574892138	0.438769231	0.624242424	EXOC2	6	572732	cg15099161	0.56244628	0.508	0.559228665		2	242710665
cg20703122	0.574890443	0.500923077	0.607163534	OCA2	15	28339563	cg18606843	0.56244543	0.508615385	0.574104663		7	155348191
cg13980233	0.574837042	0.407076923	0.604958678	LOC286094	8	136246255	cg18649451	0.5624412	0.555384615	0.544903581		14	97081208
cg04146151	0.574777707	0.432307692	0.601101928	PKD1	16	2155961	cg05835346	0.56243865	0.500923077	0.583471074		16	54620105
cg10680514	0.574772621	0.640307692	0.425344353	LGALS13	19	40093111	cg01933559	0.56243611	0.516	0.585674931	LOC1002878 34	7	62809321
cg08173535	0.574767535	0.533846154	0.570247934	NR6A1	9	127533861	cg05972654	0.56243102	0.546769231	0.58292011	SLC12A7	5	1076843
cg23840354	0.574734478	0.601538462	0.505785124	TLR10	4	38784158	cg21377071	0.56240559	0.508307692	0.550964187	ADAMTS13	15	94323963
cg01923692	0.57473935	0.564	0.525619835		16	204949	cg15744869	0.56239712	0.516307692	0.56969697	TBC1D12	10	96219442
cg15526941	0.574728544	0.524	0.555371901	C1orf170	1	917655	cg23049458	0.56239288	0.515384615	0.58953168	LITD1	1	62660624
cg19644445	0.574711591	0.579384615	0.566391185	ZC3H12A	1	37940107	cg15975960	0.56238779	0.417230769	0.555371901	CNN2	19	1035450
cg08373250	0.574689553	0.482769231	0.588980716		8	120438409	cg13350140	0.56238017	0.516307692	0.569146006	RET	10	43599566
cg00773093	0.574688705	0.500923077	0.608815427		10	135246653	cg11959694	0.56237084	0.524	0.57630854	CNGA3	2	98962564
cg22040889	0.574648019	0.587692308	0.506887052	ESRRA	11	64073594	cg17311921	0.56236321	0.555692308	0.560881543	UMC1	5	176429459
cg15403952	0.57462259	0.571076923	0.514049587	KCNIP4	4	21305805	cg16178091	0.56234965	0.493538462	0.578512397		5	37844401
cg05384646	0.574621742	0.562153846	0.563085399		15	30206862	cg16430365	0.56233778	0.540615385	0.553168044		16	86598888
cg03031672	0.574618351	0.468615385	0.635812672	CDH4	20	60450178	cg02104456	0.56233355	0.516	0.542699725	BTBD1	15	83726483
cg11488033	0.574604789	0.54	0.575757576		3	196705898	cg23468699	0.56232507	0.492615385	0.572451791	MIR496	14	101526893
cg04714232	0.574582751	0.572923077	0.510743802		20	61719054	cg22021832	0.56232507	0.546769231	0.536088154	CXCL17	19	42944717
cg27539482	0.574568341	0.509230769	0.6		13	111589090	cg06362358	0.56231998	0.446153846	0.637465565		1	248855545
cg19302285	0.574523416	0.523384615	0.58293011		8	98505008	cg14266287	0.56231744	0.547692308	0.539393939	ASB1	2	239334506

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO	ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO
cg14204124	0.574514092	0.609846154	0.547658402	FRMPD1	9	37651660	cg23650904	0.56230642	0.515076923	0.557024793	CNTD2	19	40730628
cg23276120	0.574502225	0.548923077	0.543250689	MEGF11	15	65331911	cg08578305	0.56229964	0.564	0.526170799	KRAS	12	25403937
cg18528696	0.574480186	0.501538462	0.595041322		12	64925934	cg23549869	0.56229625	0.547692308	0.547658402	HSD17B1	17	40706776
cg05207973	0.574450519	0.522769231	0.588980716	SLC34A1	5	176823642	cg13011928	0.56228862	0.517538462	0.578512397	TFAP2A	6	10399281
cg20673840	0.574447976	0.556307692	0.594490358	ESM1	5	54281362	cg05449108	0.56228269	0.523384615	0.584022039	RPH3AL	17	1144319
cg10090591	0.574442043	0.585846154	0.541046832	CCDC84	11	118869922	cg13255538	0.56226065	0.501230769	0.578512397	CENPI	13	25496950
cg03781731	0.574414918	0.570461538	0.568595041	WBSCR27	7	73256416	cg23901896	0.56225726	0.408307692	0.562534435		1	201976446
cg09953499	0.574386642	0.595692308	0.530027548		19	51416202	cg07195301	0.5622409	0.587076923	0.546556474	SNCAIP	5	121648993
cg05065686	0.574338631	0.561846154	0.557575758	RASL10B	17	34068424	cg08148553	0.562242	0.586461538	0.55922865	AP1M2	19	10698020
cg27637940	0.574326764	0.540615385	0.570798898	FAM159B	5	63985374	cg05708536	0.56223946	0.468615385	0.602754821		1	113285118
cg03639671	0.574298792	0.416615385	0.660606061		4	145430689	cg23544472	0.56223861	0.517230769	0.526170799	NTM	11	131707666
cg08724891	0.57428523	0.532	0.519559229	CDK5R2	2	2198826145	cg02182594	0.56223268	0.485538462	0.598347107		14	78108576
cg01537571	0.574277601	0.478769231	0.621487603	TM2D3	15	102193344	cg17519938	0.56223183	0.547076923	0.554269972	LRRC47	1	3713580
cg05616792	0.574266582	0.595076923	0.54600551	MBP	18	74844009	cg15934191	0.56221827	0.531692308	0.572451791		6	98298775
cg13110283	0.57425641	0.548615385	0.592837466	KCNK1	1	233751191	cg00324979	0.56221572	0.680307692	0.404958678		16	89152443
cg07275305	0.574255563	0.531384615	0.573002755	TRIM72	16	31227884	cg07856667	0.56220725	0.569538462	0.54214876		10	94455710
cg10215684	0.574252172	0.579384615	0.533884298	TMEM161B	5	87564247	cg23283423	0.56219877	0.547692308	0.550413223	NXN	17	8215546
cg06663310	0.574211485	0.563076923	0.568044077		5	176153056	cg01865066	0.56217758	0.555692308	0.550964187		16	1178445
cg02800216	0.574211465	0.539692308	0.585674931		2	237542624	cg08077337	0.56217419	0.500923077	0.559779614	FZD7	2	202900063
cg18219563	0.574178428	0.523076923	0.564187328	SLC30A3	2	27487458	cg24772388	0.56216826	0.571076923	0.546556474	GYPC	2	127414883
cg22874255	0.57417758	0.461538462	0.621487603	CNEDL1T3	19	1768630	cg23312397	0.56216741	0.492307692	0.567493113	BDKRB2	14	96670738
cg16793394	0.574166561	0.430769231	0.631404959	OTX2	14	57278084	cg25883868	0.56215554	0.422769231	0.636363636	APOBEC3F	22	39436644
cg08850509	0.574158932	0.548615385	0.532782369	COL6A6	3	130368239	cg19305488	0.56214452	0.556307692	0.537741047	APC2	19	1468359
cg17512779	0.57414876	0.556307692	0.563085399	CNOT7	8	17104072	cg18176922	0.56213435	0.517230769	0.567493113	SLMO1	18	12420412
cg25440278	0.57414876	0.578769231	0.563085399	SNED1	2	241957607	cg21445204	0.56212672	0.609538462	0.474931129		2	220140750
cg24620761	0.574143675	0.498769231	0.586777686	ZIC4	3	147123199	cg06928484	0.56212418	0.449538462	0.586776856	VANGL2	1	160390288
cg18097224	0.57414979	0.555076923	0.56969697	TCF7	5	133451237	cg03354009	0.5621174	0.540307692	0.510743802	NUP107	12	69080458
cg05972503	0.574121636	0.522769231	0.583471074		15	89901456	cg06843889	0.56210468	0.531384615	0.526721763		5	42949542
cg06835814	0.574095359	0.493846154	0.595041322	KIAA1751	1	1905080	cg24410690	0.56209521	0.522769231	0.554269972	SLC15A4	12	129299481
cg00088521	0.574092816	0.625538462	0.469421488	RASGRF2	5	80256971	cg01513909	0.56209282	0.562769231	0.531680441	FAU	11	64889881
cg04640920	0.574088578	0.539692308	0.586776686		15	37180889	cg21964928	0.56208773	0.570461538	0.526721763		5	153872958
cg20442322	0.574081797	0.585846154	0.527823691	DNAH6	2	84743743	cg15375488	0.5620801	0.485846154	0.576308534		2	40508845
cg03608628	0.574068235	0.532923077	0.591184573	IL4I1	19	50393254	cg20544552	0.56205976	0.563692308	0.550964187		11	85393693
cg02978505	0.574020767	0.454153846	0.642424242		16	85292322	cg04366249	0.56205637	0.561846154	0.509641873	SGCE	7	94285501
cg01421830	0.573975842	0.539384615	0.586225895	KCNT1	9	138626955	cg24899205	0.56204939	0.523692308	0.586776856	TXNRD2	22	19929184
cg11437063	0.57396228	0.5508	0.596694215	ADARB2	10	1715848	cg02458198	0.56201144	0.523692308	0.563636364	SPATA22	17	3375211
cg14802355	0.573947023	0.5248	0.596347107	MANBA	4	103683140	cg27277583	0.56199873	0.501538462	0.586225995	C15orf27	15	76484625
cg03602360	0.573943632	0.531692308	0.580716253		2	79664699	cg24335302	0.56199619	0.518153846	0.493112948	TRIM45	1	117664588
cg23565292	0.57394024	0.557538462	0.575206612	KLHDC2	14	50234668	cg11182018	0.56198771	0.560307692	0.556473829	PCDHB2	5	140474062
cg01504485	0.573930918	0.526153846	0.566942149		4	47843915	cg25694480	0.56198771	0.601846154	0.475482094		20	62032881
cg23205674	0.57392752	0.503384615	0.522231405	RGS19	20	62711523	cg10134527	0.56197923	0.525230769	0.576855504	ZBTB22	6	33283015
cg13749113	0.573922441	0.562769231	0.562534435		15	24506388	cg13655169	0.56197669	0.639692308	0.475482094		14	73929570
cg23036405	0.573911422	0.557230769	0.545454545		5	170763642	cg24179288	0.56197499	0.678461538	0.403856749	TLE4	9	82286351
cg21554471	0.573848697	0.547076923	0.552066116	DNAJC17	15	41060201	cg22082267	0.56197076	0.516923077	0.544903581	OR6K1	11	56112153

10

20

30

40

50

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO	ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO
cg26089165	0.573847001	0.634153846	0.460606061		2	237702420	cg19748485	0.56195635	0.483384615	0.620385675	PCDHGA4	5	140743927
cg11248869	0.573819877	0.493230769	0.602203857	FOXI3	1	42801011	cg22933549	0.56195126	0.507076923	0.594490358		5	2372100
cg18565132	0.573811401	0.539384615	0.557024793		8	103613344	cg23507211	0.56192922	0.545538462	0.504683196	SEMA6A	5	115800190
cg16448525	0.573787667	0.625846154	0.511845573	FLJ42709	5	92918072	cg03526756	0.56192329	0.509615385	0.566942149		11	8698743
cg14191616	0.573786819	0.501538462	0.636914601	SH3RF3	2	109788051	cg10816323	0.56191651	0.531076923	0.559779614	PPP2R5C	14	102263580
cg07200616	0.573763933	0.454461538	0.655647383	B3GNTL1	17	80964885	cg13726491	0.56191481	0.477846154	0.580716253		10	134605694
cg26653293	0.573741894	0.540307692	0.563636364	C17orf91	17	1619494	cg15160514	0.56190803	0.515384615	0.562534435		12	32552765
cg05955287	0.573721551	0.545538462	0.561432507	TMEM48	1	54303980	cg03832227	0.56189277	0.516615385	0.550413223	ASTL	2	96798320
cg03616722	0.573706294	0.424615385	0.618732782		13	112602415	cg23397023	0.56189193	0.499384615	0.553719008		7	149112887
cg15255399	0.573697817	0.516	0.563636364	CACHD1	1	64936613	cg20089264	0.56188515	0.523384615	0.558677686	ASCC2	22	30234304
cg06581093	0.57368595	0.563384615	0.546556474		2	132181575	cg14571813	0.56187921	0.570461538	0.560330579		3	129062831
cg04728296	0.573643264	0.485846154	0.577410468	CPE	4	166414646	cg16991886	0.56187836	0.524307692	0.574655647		6	11832079
cg17831269	0.573638483	0.501230769	0.587878788	CHD5	1	6209018	cg24546155	0.56187582	0.578769231	0.501928375		18	44786426
cg13688770	0.573615597	0.530461538	0.575206612	ZFYVE28	4	2367137	cg16504661	0.5618648	0.562461538	0.55922865	CAPN14	2	31441554
cg04802236	0.573615597	0.573230769	0.557024793	RPL23	17	37010032	cg06048354	0.56186056	0.428307692	0.648484848	PCDHB4	5	140501812
cg27359374	0.573606273	0.611076923	0.466115702		6	158375774	cg11539066	0.56184857	0.516	0.560881543	MIR596	8	1764618
cg14997321	0.573576605	0.501846154	0.611570248		6	134436460	cg02270518	0.56182581	0.484923077	0.58677686		6	29404728
cg04936446	0.573535071	0.423692308	0.571349862	RASSF8	12	261111348	cg05264472	0.56181903	0.517538462	0.54600551	SDHA	5	246469
cg11019923	0.573529965	0.539076923	0.574104683	DNAJA4	15	78557532	cg02825985	0.56180208	0.547076923	0.561432507		22	49579410
cg10750464	0.573520661	0.508	0.592286501	CCDC151	19	11534062	cg27096292	0.56179699	0.555076923	0.547107438	ANKRD11	16	89422212
cg13837721	0.573468451	0.515384615	0.643526171		11	116147580	cg24133569	0.56179445	0.58	0.526170799	BPGM	7	134330825
cg09361691	0.573478279	0.594769231	0.529476584	HTR2A	13	47471169	cg17531142	0.56176648	0.410153846	0.552066116	PVT1	8	128940078
cg21766898	0.573447764	0.579076923	0.548760331	TFAP2B	6	50814089	cg16786640	0.56175122	0.507384615	0.581267218	DOK7	4	3485263
cg13499022	0.573408773	0.579692308	0.546556474	WDR85	9	140473606	cg22988655	0.56174613	0.453538462	0.586776856	HLA-H	6	29836070
cg08658204	0.573407078	0.492615385	0.561983471		17	35242555	cg23525438	0.56174529	0.468307692	0.600550964		6	17016226
cg01597066	0.573367239	0.539384615	0.573553719	SPHK2	19	49127506	cg25541928	0.56174444	0.515692308	0.573002755	SCG3	15	51973199
cg08327269	0.573342657	0.510153846	0.580716253	NEUROD1	2	182545555	cg09435929	0.56174105	0.501538462	0.598347107	CA3	8	86350913
cg17342807	0.57333079	0.483692308	0.605509642		4	379766	cg13223858	0.56173427	0.507692308	0.558677686	TBC1D22A	22	47370226
cg15148028	0.573318076	0.571076923	0.53553719	KIF26B	1	245755168	cg15238694	0.56173172	0.463692308	0.584573003	LOC144742	12	119740840
cg17191933	0.573308752	0.571692308	0.557575758	IPO5	13	98628505	cg19895882	0.56173172	0.478461538	0.555922865	KIAA0564	13	42534974
cg05528280	0.57329519	0.585230769	0.540495868	DIP2C	10	464225	cg00870753	0.56172579	0.554769231	0.549862259	UBE2M1	16	34404772
cg19492498	0.573184997	0.583076923	0.471625344	MBL2	10	54531460	cg14646039	0.56170884	0.476923077	0.570798898		5	152729842
cg07536502	0.573147701	0.566615385	0.526170799		5	71852464	cg27119358	0.56168765	0.530461538	0.586225895	PRKD2	19	47217696
cg20291846	0.573133291	0.564615385	0.549311295	ADAM17	2	9696659	cg21341586	0.5616868	0.462153846	0.612121212	EIF4E	4	99851281
cg08289782	0.573095995	0.431692308	0.674380165	POLR3A	10	79789985	cg23453683	0.56167239	0.448307692	0.61046632	SEC1	19	49168736
cg00563300	0.573095147	0.469846154	0.577410468	KCTD5	16	2747028	cg02506248	0.56167069	0.568923077	0.542699725		12	130502267
cg13546321	0.573041746	0.540307692	0.562534435	CUX2	12	111552316	cg25101405	0.56166645	0.501846154	0.564187328	ATAD3C	1	1398028
cg09165779	0.573022225	0.570153846	0.567493113		13	20751710	cg09699751	0.56165798	0.571076923	0.544903581	NCL	2	232320598
cg21018997	0.573012926	0.508923077	0.609366391		17	59572908	cg15975890	0.5616512	0.523076923	0.585674931	CTNND2	5	11903145
cg05363903	0.573007841	0.484307692	0.588429752	IQCA1	2	237415899	cg19786602	0.56164018	0.515692308	0.558677686		17	7966326
cg26875652	0.573006145	0.540615385	0.545454545		5	5672077	cg15819717	0.56163848	0.564307692	0.52892562	HOXC9	12	54393100
cg06617886	0.572999364	0.632	0.438567493	ZNF441	19	11877017	cg21176048	0.56161305	0.524	0.573553719	PEX5L	3	179755235
cg03366574	0.572994278	0.524307692	0.588429752		7	2764599	cg00566431	0.56159271	0.548615385	0.5184573	UBE2L6	11	57335606
cg04833819	0.572978173	0.430461538	0.592837466	ABR	17	927551	cg08111922	0.56159186	0.578153846	0.494214876	MGC23270	14	105287408

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO	ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO
cg15108537	0.572971392	0.462769231	0.619283747		10	112409453	cg20562678	0.56158847	0.563076923	0.558126722		13	28369080
cg04996251	0.572966306	0.547384615	0.558677686	NDUFS4	5	52856497	cg09784259	0.56158508	0.547076923	0.566942149	SELE	1	169703422
cg17059564	0.572949354	0.524307692	0.555371901	RASD2	22	35938401	cg11855834	0.56158169	0.501230769	0.553168044	IGSF3	1	117127724
cg21857867	0.572948506	0.547692308	0.579063361	FLJ36000	17	21911418	cg15536663	0.56156389	0.570769231	0.541597796	EPB41L4A	5	111665548
cg15646382	0.572944268	0.54	0.573553719	TMCO6	5	140018709	cg26538035	0.56156135	0.518461538	0.553719008		1	231178722
cg02375347	0.572921382	0.539692308	0.578512397	AGAP1	2	236648327	cg22249789	0.56155965	0.516923077	0.600550964		2	63284574
cg24166457	0.572920534	0.531692308	0.562534435	GEMIN7	19	45590882	cg18561560	0.56154863	0.532923077	0.550964187	MRSD6L	17	8702816
cg06631222	0.572901038	0.492	0.580165289		16	869476	cg01267532	0.56153931	0.515076923	0.568044077		18	76266372
cg15161715	0.572858656	0.577307692	0.528374656	YBX1	1	43148186	cg06557606	0.56153592	0.585230769	0.533884298	ATP6V1H	8	54756224
cg24833731	0.572801017	0.447076923	0.544903581		10	60091001	cg20971527	0.56153253	0.548307692	0.546556474	ENO1	1	8921294
cg01964358	0.572748464	0.487692308	0.601101928	PCDHB9	5	140566767	cg23941942	0.56152575	0.547384615	0.576859504	NUP35	2	183988968
cg14560022	0.572734901	0.588923077	0.496969697		5	172189315	cg08017787	0.56151897	0.485846154	0.604958678	PTPRN2	7	158182836
cg03401726	0.572728968	0.572	0.536292011	KCNQ1OT1	11	2721248	cg05406923	0.56149354	0.476923077	0.585123967		6	99030481
cg21950155	0.572727273	0.467384615	0.669421488	PRHOXNB	13	28555387	cg18587364	0.5614893	0.517538462	0.591184573	ZNF562	19	9785779
cg09804398	0.572713711	0.584923077	0.557024793	NINL	20	25565879	cg18345456	0.56148506	0.542153846	0.515702479	PROX1	1	214175695
cg23146346	0.572709472	0.454461538	0.598347107	RBM24	6	17282859	cg13334250	0.56148337	0.5	0.561983471		6	169558175
cg08325929	0.572689977	0.516615385	0.581818182	GABRG3	15	27219568	cg22138998	0.56148082	0.601230769	0.476033058	SFRS9	12	120903935
cg00436603	0.572684891	0.509230769	0.588429752	CYP2E1	10	135340740	cg11341199	0.56147828	0.470153846	0.556473829		5	2643534
cg26749518	0.572682348	0.500307692	0.587327824	KLK9	19	51506165	cg07782112	0.56145878	0.452923077	0.636363636		2	53107842
cg26184765	0.572677262	0.438153846	0.648484848	SLC39A8	4	103172826	cg04727522	0.56145539	0.586769231	0.497520661	C18orf22	18	77793182
cg24135336	0.572652681	0.516923077	0.541597796		13	19449338	cg10474368	0.56144776	0.549230769	0.550964187	XRRA1	11	74660190
cg00071360	0.572639966	0.549538462	0.561983471		20	37350793	cg20295992	0.56142573	0.524307692	0.548209366		6	108440280
cg25809290	0.572635728	0.554769231	0.536639118	PAX3	2	223156901	cg22641902	0.56141979	0.462153846	0.597245179	MYEOV2	2	241076601
cg11507770	0.572622166	0.576923077	0.557024793		11	129488102	cg02920148	0.5614191	0.500923077	0.54600551	YIF1A	11	66056751
cg09635395	0.572584022	0.531384615	0.564738292	C4orf51	4	146601470	cg02154765	0.56140538	0.586461538	0.48815427		8	11110111
cg19986012	0.572560288	0.555076923	0.560330579	HOXB3	17	46627848	cg23281527	0.56138504	0.609538462	0.498071625	KLHDC7A	1	18809531
cg26962439	0.572546726	0.406461538	0.663911846	PDE6B	4	618204	cg05711145	0.56137148	0.484307692	0.615977961	ADAD2	16	84224633
cg16708264	0.572536554	0.547692308	0.55922865	PTPRN2	7	157336976	cg04807864	0.56136893	0.531076923	0.529476584		2	130750050
cg19172487	0.572515363	0.563692308	0.555371901	PARVB	22	44394856	cg07791427	0.56136554	0.533230769	0.569146006	HOXC8	12	54402704
cg07825681	0.572515363	0.500923077	0.519008264		1	95975755	cg26865747	0.56136046	0.539076923	0.571900826		6	28601377
cg17005446	0.572452638	0.531384615	0.563636364		10	42777375	cg00163372	0.56135368	0.562461538	0.558677686	MYC	8	128752988
cg19211853	0.572440771	0.548307692	0.582369146	RBM26	13	79963216	cg20641660	0.56134266	0.461538462	0.567493113	C11orf30	11	76155487
cg04740229	0.572439076	0.592615385	0.556473829	ZNF20	19	12251245	cg08099141	0.56132401	0.548	0.529476584	C12orf57	12	7053170
cg08162948	0.572437381	0.546769231	0.519559229	BTNL2	6	32374184	cg22233844	0.56128756	0.564307692	0.539393939	ITGAE	17	3658293
cg10614445	0.572427209	0.585846154	0.554269972	DNMT3A	2	25526696	cg00428487	0.56127654	0.524615385	0.548760331	SLC29A4	7	5323393
cg08922032	0.57240178	0.506153846	0.598898072	C15orf2	15	24920473	cg15482931	0.56126807	0.485230769	0.56969697	GABRB3	15	27019448
cg02333352	0.572396694	0.492307692	0.561983471	SLC12A7	5	10776627	cg26086649	0.56123755	0.586461538	0.516253444		4	147556288
cg16801954	0.572395847	0.485538462	0.590082645		6	36916123	cg13331266	0.56123246	0.446461538	0.609366391	FLJ33360	5	6327070
cg21113773	0.572379741	0.593230769	0.548760331		2	186603981	cg00418613	0.56123162	0.516	0.552066116		6	20093995
cg26476755	0.572372113	0.555692308	0.562534435	C11orf86	11	66743796	cg26082202	0.5612189	0.548307692	0.573553719	C14orf118	14	76617983
cg14917512	0.572338207	0.623846154	0.474931129	GNA11	19	3094685	cg21380560	0.56121212	0.516	0.555371901		6	41343210
cg20423484	0.572294978	0.563384615	0.567493113		13	59531701	cg23706819	0.56121127	0.484615385	0.570798898		4	89152212
cg14825735	0.572281416	0.555384615	0.555922865		6	1594066	cg24069376	0.56120788	0.555384615	0.576859504	EXOG	3	38537580
cg04704219	0.572254291	0.500615385	0.58953168	NTRK1	1	156819393	cg08079908	0.5612028	0.501230769	0.566391185		2	176997277

10

20

30

40

50

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO	ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO
cg13076847	0.572239881	0.492	0.608264463		4	3664401	cg13676220	0.56119347	0.557230769	0.539944904	C9orf171	9	135333078
cg06613286	0.572225471	0.587076923	0.521763085	TMEM132C	12	128850903	cg19743073	0.56119263	0.515692308	0.568595041		1	244081054
cg23957643	0.572213605	0.513846154	0.582920111	EPS8L3	1	1103305591	cg10906729	0.56119178	0.546769231	0.500826446	LOC404266	17	46682390
cg03895932	0.572208519	0.432307692	0.611019284	LCE1C	1	152778590	cg19437757	0.56119178	0.469230769	0.583471074	PTPRN2	7	157697057
cg02246609	0.572204281	0.456	0.609917355		6	28584003	cg17462074	0.56119008	0.416	0.61046832	GRIN2B	12	14133168
cg19611616	0.572203433	0.532307692	0.549311295	STK38L	12	27397833	cg20681948	0.56118839	0.523076923	0.591735537		12	103342297
cg21958457	0.57220089	0.563692308	0.585123967	NUF2	1	1632990999	cg08198377	0.56118839	0.563384615	0.557024793	TMX1	14	51707975
cg00837838	0.572182242	0.523692308	0.554820937	B2M	15	45003774	cg13173903	0.56118754	0.532	0.57630854	RPN2	20	35807784
cg23033870	0.57215427	0.547692308	0.560330579	TMPRSS5	11	1135777528	cg17434690	0.56118754	0.516307692	0.558126722	MYO15B	17	73613031
cg08952029	0.572132231	0.500615385	0.571349862	CHRDL2	11	74442900	cg22326227	0.561185	0.556307692	0.563085399		4	3726292
cg06059616	0.57209324	0.454769231	0.607162534	RSPO2	8	109092720	cg20642462	0.56118415	0.492923077	0.544903581	GPR133	12	131503042
cg08102516	0.572072049	0.538461538	0.555371901	SDK1	7	3411356	cg24254692	0.56117906	0.554769231	0.555922865	PPP3CA	4	102246975
cg13838861	0.572066963	0.608923077	0.507988981		22	20343300	cg05805236	0.56117822	0.522461538	0.571900826	PCNXL3	11	65401703
cg16017089	0.572061878	0.532	0.550413223	ARHGEF17	11	73053830	cg20744163	0.56117652	0.446615385	0.596143251	ZMIZ1	10	80999841
cg10678427	0.572040687	0.484307692	0.599449036		3	127176163	cg22496683	0.56116635	0.561230769	0.550413223	RBM46	4	155702610
cg25114504	0.571996609	0.539692308	0.566391185		12	133472502	cg25132161	0.56116635	0.550769231	0.520661157	USP13	3	179370779
cg16285447	0.571956771	0.617846154	0.48315427	DAD1	14	23058779	cg02743029	0.56115957	0.563692308	0.534435262	SERTAD4	1	210405212
cg02829845	0.571948294	0.484307692	0.555922865		4	188963260	cg20797905	0.56115787	0.556	0.574104683	RPTOR	17	78747227
cg06809298	0.571936427	0.516923077	0.557024793	COX7A2	6	75953853	cg02506421	0.56115787	0.570153846	0.555922865		3	49145923
cg01302668	0.571909303	0.524615385	0.554820937	FAM162B	6	1170987238	cg14953504	0.56114601	0.437230769	0.543250689	DIP2B	12	51021072
cg19770292	0.571908455	0.578769231	0.561432507		5	1868693	cg13147090	0.56111634	0.415076923	0.620385675	IQSEC3	12	247963
cg26090062	0.571896588	0.548	0.580165289		6	27236425	cg24530489	0.56111295	0.585846154	0.567493113		15	56299380
cg10024000	0.571872854	0.501230769	0.584573003	NF1	17	29422363	cg13608545	0.56110926	0.539076923	0.572451791		22	43166139
cg00533202	0.571855054	0.471384615	0.634710744		5	180511822	cg08316083	0.56108413	0.492615385	0.557575758	ATP8B3	19	1796207
cg01065905	0.571850816	0.532	0.54600551	SLC30A7	1	101416548	cg18619880	0.5610748	0.546153846	0.558677686		8	92828658
cg04771433	0.571849121	0.423384615	0.649586777	PRKCZ	1	2064216	cg01022370	0.56107311	0.568	0.536639118	MFHAS1	8	8749074
cg24541425	0.571844882	0.501230769	0.538292011		12	130529058	cg04017458	0.56107226	0.524923077	0.521763085		17	41438330
cg25749040	0.571836406	0.588307692	0.53553719	KLK1	19	51323301	cg19741148	0.56107141	0.595692308	0.51184573		5	555895
cg09171874	0.571819453	0.523692308	0.566942149	S100A3	1	153520801	cg06835018	0.56105785	0.540615385	0.56969697		8	12272982
cg00981737	0.571807586	0.416	0.660055096		14	105103747	cg04027548	0.56105192	0.594461538	0.478236915	KCNJ8	12	21926447
cg14007688	0.571778767	0.594461538	0.497520661	DBH	9	136522927	cg02698338	0.56105022	0.590307692	0.534986226	NKX1-2	10	126138800
cg16184827	0.571773681	0.470461538	0.612672176	CNGA3	2	98961824	cg27034150	0.56104937	0.564	0.528374656	SULT1A1	16	28635053
cg26006440	0.571771986	0.593538462	0.543801653	PLIN3	19	4868007	cg01194279	0.56103751	0.479384615	0.555922865		12	114073142
cg13590414	0.57177029	0.446153846	0.658402204		9	128173245	cg18982286	0.56102564	0.540615385	0.561432507	SHANK3	22	51136325
cg10659624	0.571758423	0.554461538	0.566942149	RPUSD3	3	9885815	cg00653081	0.56099936	0.540307692	0.553719008	TAOK1	17	27717927
cg03832220	0.57175249	0.531384615	0.56969697	LOC284100	17	36244714	cg03658275	0.56097648	0.54	0.579063361	LAMA2	6	129285274
cg04857710	0.571737232	0.632615385	0.525619835		4	186401692	cg08841613	0.56097224	0.507692308	0.544303581		2	220553978
cg27505178	0.571730451	0.554153846	0.565289256	LOC729375	3	129830468	cg06627617	0.56096631	0.586769231	0.51184573	ASAP2	2	9471179
cg20784768	0.571653316	0.523384615	0.563085399	SLC35F3	1	234041456	cg26429017	0.5609519	0.665230769	0.429752066	C2orf82	2	233734820
cg14434870	0.57164144	0.522153846	0.593939394		6	99279054	cg22495460	0.56094681	0.493230769	0.566942149	ADCY3	2	25135724
cg04473621	0.571639754	0.539076923	0.552066116	HSD17B4	5	118788720	cg01833485	0.56092732	0.531692308	0.55922865	ESRRG	1	216860692
cg23734137	0.571631278	0.548307692	0.563085399	NR2F2	15	96858114	cg04938149	0.56091375	0.517230769	0.548209366	HBA2	16	221811
cg02239021	0.571588896	0.533846154	0.568044077	CYB5RL	1	54665433	cg03689386	0.56091375	0.554769231	0.527823691	CNR1	6	88875236
cg07601542	0.571565162	0.548615385	0.548760331	C21G2	21	34396986	cg02558625	0.56088154	0.515384615	0.543801653	COL4A1	13	110951418

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO	ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO
cg21808131	0.571562619	0.547384615	0.566942149	ARHGAP5	14	32597140	cg07370905	0.5608773	0.607692308	0.465564738	WDR52	3	113015910
cg11495544	0.571561772	0.562461538	0.560881543	GRB2	17	73402155	cg24586196	0.56086459	0.571384615	0.520110193	MAEL	1	169958406
cg10703784	0.571557533	0.588	0.526721763		12	28127353	cg08682341	0.56086205	0.564615385	0.52892562	INPP5A	10	134351765
cg14242557	0.571556686	0.460307692	0.564187328	ZNF483	9	114288341	cg17469361	0.56085781	0.501846154	0.503030303		4	6536474
cg05077167	0.571555838	0.618461538	0.547658402	ZFP36L2	2	43453540	cg25609507	0.56085781	0.553384615	0.513498623	CHAT	10	50821597
cg00627798	0.571545666	0.571692308	0.571900826	CRTAC1	10	99696032	cg01588581	0.5608256	0.640307692	0.445179063	C2orf54	2	241832900
cg04739156	0.571541428	0.578153846	0.522865014	LOC654342	2	91847990	cg27165836	0.56081204	0.593538462	0.52231405		1	4193882
cg06266189	0.571488027	0.531692308	0.585123967	NGEF	2	233790293	cg01274907	0.56081119	0.514769231	0.560330579	PCDHB9	5	140568075
cg18488946	0.571478703	0.523692308	0.56584022	PAR5	15	25230295	cg09461388	0.56080695	0.478461538	0.599449036	CELSR1	22	46763229
cg07099284	0.571467684	0.531692308	0.568044077		8	76318515	cg17061192	0.56080102	0.501230769	0.55757758		4	185926620
cg01115070	0.571449036	0.588307692	0.459504132		11	43969000	cg01156070	0.56079339	0.539076923	0.574104683		6	100064885
cg10797813	0.571443645	0.554461538	0.570247934	PHF1	6	33377848	cg02805106	0.5607883	0.564	0.548760331	RHCG	15	90039409
cg03547722	0.571431235	0.555384615	0.573002755	NUBP1	16	10837705	cg25587159	0.56078745	0.507384615	0.591735537		3	197836971
cg15825321	0.571428693	0.54	0.571900826	ARHGAP23	17	36666642	cg13848773	0.56078576	0.539384615	0.55922865	HERC4	10	69835125
cg10144483	0.571422759	0.587692308	0.499173554		4	180981242	cg19595234	0.56078067	0.522769231	0.514049587	TOX2	20	42543778
cg16222698	0.571419369	0.516923077	0.566391185	REXO2	11	114310578	cg01807820	0.5607722	0.523384615	0.565289256	SCNN1A	12	6473007
cg18222083	0.571413435	0.523076923	0.566942149	TMEM106A	17	41364007	cg22908423	0.56076626	0.462769231	0.602203857		14	101947241
cg24509168	0.571410045	0.538153846	0.546556474	KCNJ9	1	160051356	cg11060910	0.56074423	0.532307692	0.560881543	C11orf9	11	61522775
cg19096571	0.571410045	0.556615385	0.550413223		7	129423354	cg07614486	0.56074423	0.486153846	0.573553719	LANCL1	2	211341456
cg10074506	0.571404959	0.593538462	0.558677686	GSTO2	10	106035131	cg27620032	0.56074338	0.507692308	0.561432507	ATP6V0E1	5	172437702
cg18048405	0.571396482	0.439692308	0.626446281	SEZ6	17	27333617	cg16909962	0.56073914	0.525230769	0.557575758	RAB4A	1	229406711
cg23106864	0.571392244	0.586153846	0.557024793	SASS6	1	100598378	cg10149837	0.56073236	0.555692308	0.558126722	ZAK	2	174132279
cg18867912	0.571382072	0.432923077	0.639118457	WDR88	19	33623072	cg02402630	0.56073151	0.531384615	0.585123967	LOC1001296 37	16	87738623
cg22150680	0.571381225	0.448	0.574104683		3	193692556	cg09461420	0.56073066	0.515384615	0.552066116		7	155996361
cg01166759	0.571354948	0.515384615	0.547658402		17	21934487	cg03704006	0.56072643	0.515076923	0.562534435	CBFA2T3	16	88994295
cg26036749	0.571349015	0.532923077	0.575757576	SORCS2	4	7289858	cg19509763	0.56070778	0.410769231	0.659504132	SDCCAG1	14	50320632
cg14957731	0.571319347	0.485846154	0.568595041	KRTAP3-1	17	39165697	cg20703997	0.56069591	0.462153846	0.607713499		1	4087676
cg24726783	0.571317652	0.547384615	0.564738292	SVIL	10	29759454	cg14277848	0.56068489	0.561230769	0.546556474	GPATCH4	1	156570825
cg24368876	0.571315109	0.510769231	0.582369146		1	170899285	cg20458353	0.56067302	0.484615385	0.559779614		7	21260293
cg06429194	0.571312566	0.579692308	0.528374656		11	128080305	cg18179997	0.56067133	0.532	0.573553719	SKIV2L	6	31930875
cg16964748	0.571304937	0.563692308	0.527272727	DCC	18	49866065	cg14312578	0.56066879	0.541230769	0.538292011	HAS1	19	52217388
cg26021627	0.571304937	0.564307692	0.522865014	FAM150A	8	53478706	cg17320856	0.56066709	0.508615385	0.554269972	GALNT9	12	132687617
cg20426994	0.571277813	0.523384615	0.553719008	KLF14	7	130418224	cg05524450	0.56066455	0.525846154	0.536088154		11	43598232
cg07210205	0.571266794	0.530461538	0.56969697	C16orf62	16	19566559	cg07587706	0.56065353	0.533230769	0.590633609	C19orf43	19	12845012
cg13195955	0.571260013	0.478461538	0.599449036	NEU1	6	31829926	cg07634101	0.56065353	0.602153846	0.494476584	MCCC1	3	182816873
cg18187244	0.571259165	0.539692308	0.574104683	GCM2	6	10881782	cg16222491	0.56064759	0.548	0.546556474		11	366375
cg21084508	0.571243908	0.532923077	0.56969697	CCDC108	2	219505564	cg16736080	0.56063149	0.524615385	0.532231405	FAM181A	14	94393497
cg18022927	0.571242212	0.563076923	0.547658402	SNTG2	2	1229351	cg25511237	0.56061454	0.500307692	0.561432507		20	57978889
cg14160807	0.571233736	0.516307692	0.573553719	BLCAP	20	36156231	cg25073725	0.56061284	0.500307692	0.564738292	ADH5	4	100010060
cg00191853	0.571210002	0.609538462	0.525619835	SPAG1	8	101177733	cg20347090	0.56060182	0.524615385	0.551515152	PRMT8	12	3602093
cg25256723	0.571202373	0.548307692	0.585123967	F5	1	169555944	cg07978099	0.56060013	0.586461538	0.557024793	OSGIN1	16	83986941
cg20566934	0.571190506	0.569538462	0.559779614		3	143993048	cg25766748	0.56059928	0.501846154	0.558677686	CACNA1A	19	13614882
cg26076948	0.571160839	0.477538462	0.622038567	GALNT9	12	132692417	cg06874323	0.5605908	0.524	0.549862259		10	102986525

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO	ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO
cg04373285	0.571159992	0.561846154	0.575757576	UBE2MP1	16	34404619	cg07081405	0.56058063	0.483384615	0.559779614	ZNF611	19	53207899
cg22607959	0.57113541	0.584615385	0.498071625	DHX29	5	54603444	cg19430677	0.56056707	0.423076923	0.551515152	PAOX	10	135192755
cg09210519	0.571131172	0.507076923	0.569146006	SH3PXD2A	10	105452352	cg26789064	0.56055435	0.587692308	0.534435262		4	4866130
cg05723527	0.571118457	0.594461538	0.494214876	DUOX2	15	45405871	cg07703610	0.56053062	0.594153846	0.523415978	SMARCD2	17	61919098
cg16781264	0.571115914	0.438769231	0.576859504	NMS	2	1010875 75	cg10662479	0.56052554	0.469846154	0.591735537	WFDC3	20	44420225
cg24141298	0.571096419	0.586153846	0.523966942	COL4A3BP	5	74778002	cg05956462	0.56052384	0.516923077	0.580165289		3	127175400
cg13977427	0.571087095	0.595384615	0.543801653	TRIM27	6	28892999	cg22088263	0.56052299	0.572615385	0.499724518	GRM2	3	51746830
cg27371933	0.571068447	0.578461538	0.517355372		2	242714091	cg08242000	0.56051367	0.407076923	0.568044077	NRBP2	8	144922838
cg11293176	0.571066751	0.587076923	0.505785124	WNT5A	3	55518798	cg27013478	0.56050265	0.524307692	0.559222865	FLYWCH1	16	2961939
cg17127769	0.571065056	0.549846154	0.553168044	LCP2	5	169724590	cg03877420	0.5605018	0.477538462	0.574104683		5	1004367
cg05058748	0.571057427	0.584615385	0.499173554	SH3BP4	2	235903542	cg05067136	0.5605018	0.523384615	0.539393939	C7orf30	7	23338802
cg14903689	0.571040475	0.539076923	0.525068871	COL18A1	21	46875218	cg01870826	0.56049926	0.616923077	0.512396694	LOC389458	7	5111875
cg22557350	0.571030303	0.524307692	0.567493113	FAM538	10	126432983	cg04003871	0.56049841	0.5	0.570247934		2	241290895
cg15509177	0.571012503	0.562769231	0.553719008	LOC1001019 38	13	19919208	cg15575375	0.56048909	0.508923077	0.606060606	NFIA	1	61649973
cg22027267	0.570987074	0.618461538	0.528374636		7	51544518	cg17490089	0.56048315	0.516307692	0.56584022	KANK3	19	8398300
cg04804717	0.570985378	0.453846154	0.646280992		7	1300320	cg19615327	0.56047552	0.493538462	0.561983471	ZNF860	3	32023353
cg27268110	0.57097775	0.625846154	0.489807163	C10orf58	10	82167764	cg05848389	0.56046874	0.508307692	0.575206612	DYNC1H1	14	102508999
cg02508881	0.570971816	0.563076923	0.526170799		8	142216119	cg01248385	0.56046281	0.555384615	0.531129477	MCF2L	13	113636953
cg26280727	0.570970121	0.414153846	0.615977961	LMTK3	19	49000998	cg05313771	0.56044755	0.596	0.436914601	QNECUT3	19	1762435
cg05064106	0.570965035	0.525538462	0.571900826	MOV10L1	22	50528213	cg02213971	0.56041938	0.493846154	0.602754821	ANO1	11	69994230
cg01560685	0.570904853	0.578769231	0.551515152		16	32322028	cg16978004	0.56038313	0.540307692	0.573553719	SNORD116-17	15	25330242
cg17436861	0.570897224	0.523384615	0.586776860	DBN1	5	176900842	cg05460996	0.56038228	0.525230769	0.493112948	RNASET2	6	167376529
cg24449136	0.570876033	0.524923077	0.573553719	TRIM10	6	30128219	cg01977082	0.5603772	0.462461538	0.555371901	COX6C	8	100906160
cg15154047	0.570874338	0.569846154	0.590633609		8	143210309	cg19442545	0.56037635	0.547692308	0.562534435	FUT11	10	75533431
cg03634397	0.570871795	0.500923077	0.553719008		13	91147145	cg14115163	0.56037211	0.540307692	0.529476584	HERC4	10	69835215
cg05668580	0.570862471	0.571384615	0.527272727	GABRG2	5	161494307	cg14470803	0.56037211	0.564615385	0.467217631	DBC1	9	122132379
cg24618492	0.570860776	0.493230769	0.602203857	EPN2	17	19140922	cg01135950	0.56037127	0.548923077	0.530578512	SLC6A3	5	1443198
cg18736800	0.570850604	0.523384615	0.544903581		6	24914284	cg18864926	0.56036448	0.563076923	0.576859504	CCDC85C	14	99989889
cg22760475	0.570837042	0.563076923	0.561983471	HMGXB3	5	149380129	cg22876561	0.56036279	0.515384615	0.555371901	PHF14	7	11013721
cg21548749	0.57082687	0.6	0.6	ATF6B	6	32096524	cg00214530	0.56035346	0.570769231	0.51184573		6	133890532
cg01230067	0.570793812	0.585230769	0.527823691	HLA-C	6	31239063	cg00352468	0.56034668	0.438461538	0.619834711		2	10687659
cg13336665	0.570788726	0.547384615	0.551515152	NEUROG1	5	134872610	cg21717369	0.56034329	0.523692308	0.566391185	EEF1E1	6	8103092
cg03427038	0.570787031	0.431384615	0.573553719	MIB2	1	1565025	cg17249942	0.56033397	0.470153846	0.647933884	ICOSLG	21	45660238
cg13159929	0.57078025	0.525538462	0.571349862	SOX15	17	74932222	cg19365406	0.56033227	0.54	0.516253444	GRIN1	9	140043007
cg05337441	0.570771774	0.492615385	0.582369146	APOB	2	21256568	cg14896906	0.56033143	0.461846154	0.62369146	CDC5	7	107205105
cg07750655	0.570769231	0.491692308	0.563085399	ALG1	16	5121855	cg18054526	0.56032634	0.541230769	0.556473829		6	168167789
cg06999008	0.570755669	0.478461538	0.579614325		16	34258406	cg13126871	0.56031617	0.515692308	0.549311295	PF4	4	74848016
cg14242735	0.570753973	0.438153846	0.570798898		2	242589699	cg03653504	0.56031617	0.532	0.560881543		3	67019880
cg04791390	0.57073363	0.564	0.555932865		2	154332333	cg21412355	0.56031193	0.460615385	0.6		18	72837386
cg00105470	0.570722611	0.524615385	0.55261708	C1orf35	1	228290868	cg14893161	0.56031193	0.424615385	0.552066116	PM20D1	1	205819351
cg15838301	0.57071922	0.579076923	0.532231405	SORCS2	4	7719399	cg16988262	0.56031024	0.507384615	0.564738292		1	15930761

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO	ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe	遺伝子	CHR	MAPINFO
cg01872988	0.570717525	0.415692308	0.646831956	DKFZp686A16276	13	19692744	cg09253581	0.56030769	0.514153846	0.558677686	LYPD5	19	44302822
cg19877248	0.570716677	0.422769231	0.69862259	LOXL2	8	23176956	cg24555670	0.5603043	0.532615385	0.561432507		8	18244502
cg21585512	0.570670905	0.547384615	0.560881543	LOC399959	11	122036076	cg07104773	0.56030091	0.523076923	0.571349862	COX8A	11	63742125
cg23283495	0.57066321	0.414153846	0.625895317	IRF6	1	209979779	cg22467129	0.56029498	0.507384615	0.561432507	ETFA	15	76694101
cg16172240	0.570668362	0.462461538	0.593338843	NMUR2	5	1517850 46	cg23691223	0.56028735	0.423692308	0.553719008	DAB1	1	57785036
cg17009574	0.570663276	0.539076923	0.558126722	BTN3A2	6	26365345	cg06501295	0.56025938	0.485846154	0.584022039		6	1475232 00
cg08605821	0.570625132	0.509230769	0.574104683	SIM2	21	38083586	cg19024969	0.56024666	0.547076923	0.551515152	C17orf102	17	32905966
cg26359174	0.57060818	0.526153846	0.586776686	UGGT1	2	128848455	cg18980036	0.56024327	0.491076923	0.607713499		10	134646282
cg01976176	0.570603942	0.578769231	0.55261708	APEX1	14	20922685	cg20395967	0.56022462	0.494153846	0.558126722	MIR663	20	26190347
cg07960024	0.570602246	0.562153846	0.531680441	DEFB116	20	29896456	cg13676672	0.560217	0.516307692	0.577961433	SLC12A2	5	127420842
cg14194496	0.570594618	0.515384615	0.60661157		9	348094 75	cg05643503	0.56020259	0.555384615	0.535537 19	LRRC47	1	3713094
cg13806767	0.570575969	0.601538462	0.496071625	PSMD14	2	162164127	cg00690392	0.56020089	0.509230769	0.528925 62	ENAH	1	225697019
cg07315018	0.570574274	0.626461538	0.455647383	MEST	7	130131916	cg04359584	0.56019411	0.555076923	0.547107438		3	133393240
cg04890406	0.57054715	0.578769231	0.554820937	UQCRC1	3	48647370	cg26365847	0.56018733	0.532	0.564187328		14	90921585
cg08104023	0.570537826	0.499384615	0.533333333		16	34777881	cg18734428	0.56018139	0.555076923	0.534435262	ADAMTS13	15	84322277
cg04364230	0.570525959	0.572307692	0.571349862		1	1107500 33	cg16629523	0.560178	0.532	0.561432507	CTTN	11	70262058
cg24769969	0.570522568	0.570769231	0.536088154	MIR548F5	13	36051666	cg09663237	0.56017038	0.467076923	0.593939394	MAPK9	5	179660783
cg17486075	0.570514092	0.539384615	0.555371901	AK5	1	77788391	cg11073579	0.56014156	0.478461538	0.636914601		2	241581770
cg02353154	0.570497987	0.509538462	0.596694215		10	124578028	cg00765783	0.56013816	0.548307692	0.547658402	SH3GA9	16	12996587
cg22135324	0.570494596	0.554769231	0.557024793	NCOA7	6	126240239	cg17703048	0.56013138	0.569538462	0.541046832		11	133852993
cg00322261	0.57047171	0.555692308	0.548760331		11	82115128	cg11453076	0.56012969	0.486153846	0.590082645		6	137812735
cg23688479	0.570460691	0.538461538	0.570798898	CCDC152	5	42756851	cg04001359	0.5601263	0.461846154	0.595041322	FBXL7	5	15683259
cg00443673	0.570397118	0.431076923	0.619283747	CASC3	17	38296516	cg20141578	0.56010765	0.541230769	0.530578512	BCL2L14	12	12225262
cg16096545	0.57036067	0.5	0.594490358	ITPR2	12	26492312	cg07558006	0.56009917	0.570769231	0.542699725	TAAR8	6	132874263
cg07640820	0.570353041	0.571384615	0.530578512	AGK	7	1412516 33	cg01228342	0.5600907	0.476307692	0.592837466	EIF4E3	3	71779135
cg19499361	0.570342022	0.555692308	0.539393939	C12orf39	12	21680220	cg14947666	0.56008731	0.508	0.537741047		19	16293592
cg22047469	0.570328459	0.601538462	0.512947658	ITLL10	1	1110107	cg21428833	0.56008137	0.538769231	0.548209366	LMBRD1	6	70506028
cg08948338	0.570325069	0.477846154	0.593939394	BRD2	6	32936102	cg23948071	0.56008053	0.530461538	0.566942149	CENPB	20	3767605
cg07981328	0.570298792	0.545846154	0.58292011		1	21724633	cg18010085	0.56007968	0.470769231	0.578512397		6	1297024
cg11744300	0.570296249	0.54	0.575757576	FAM57A	17	635960	cg22863042	0.56007374	0.524615385	0.550413223	FAM54A	6	136571719
cg09852283	0.570275906	0.540615385	0.568595041	VIPR2	7	158586269	cg16189091	0.56006527	0.507076923	0.570798898		10	134896912
cg26415787	0.570269972	0.541538846	0.541597796		12	133414334	cg23753182	0.56005933	0.475384615	0.58677686	PRPF8	17	1588541
cg08828733	0.570268277	0.517230769	0.585674931	NELL2	12	45268613	cg10167266	0.56004408	0.556	0.48815427		11	20186078
cg17335199	0.570245391	0.476923077	0.598898072	LOC150622	2	6078738	cg09145391	0.56004069	0.536615385	0.550964187	TMEM102	17	7338890
cg04110109	0.570225048	0.516307692	0.570247934	FKBP10	17	39968849	cg05037876	0.5600373	0.572923077	0.499724518	SFRS8	12	132241169
cg19912309	0.570221657	0.508307692	0.563636364		6	170467967	cg09550697	0.56003221	0.507692308	0.591184573	PLEC1	8	145012068
cg25936735	0.570218267	0.579384615	0.564187328		8	143202730	cg05603011	0.56001695	0.500923077	0.593939394		12	70755863
							cg08164900	0.56001526	0.593538462	0.526170799	PDZD8	10	119134712
							cg05523767	0.56001187	0.539384615	0.566391185	AXIN1	16	341185

10

20

30

40

50

遺伝子		遺伝子		遺伝子		遺伝子
TXNIP		KIAA0391		C5orf45		PCDHB5
NUDT1		VPS37C		MIR517A		ZNF432
GALNT10		DCAKD		TRPA1		WDR73
BRD2		PAK6		NHSL1		NSD1
MAP2K1		NMBR		TOLLIP		PTPRT
LRRC30		C20orf94		INA		ZSCAN16
C6orf48		FNDC1		MLPH		ALAS1
ABCA13		KRTAP4-5		FRS3		KRT83
HEATR1		ZNF277		PNRC1		CACNA2D4
ZNF267		ELP2		MTHFSD		SOX17
TDRD12		ST6GALNAC5		KCNG2		OR1F1
PAM		PIGY		C1orf61		CYP27B1
IKZF3		LOC255512		UMPS		HOXB3
RNF145		TBC1D1		SPRN		TFIP11
TRIP10		BTBD11		KCNAB1		B3GAT1
ADAMTS2		OPCML		IGDCC3		CPLX1
ZNF844		ZNF443		KCTD13		A2BP1
C14orf80		MTFMT		TREH		NAV2
RPGRIP1L		BAT4		KIAA1530		C1orf84
HDAC4		DLGAP2		RPA1		BEST1
NCOR2		FLJ12825		CYP2W1		CDC34
C7orf50		SLC25A12		RANGAP1		SBNO2
LRRC10B		NRXN2		NAV3		MTNR1A
SLC7A11		TRAPPC10		DCP1A		PLEC1
ATXN1		TLX3		ACACA		EFNB3
KLF11		APLNR		DMXL2		CIITA
HLA-E		TCEB1		C11orf73		FLJ36000
HLA-A		SLC16A12		LHPP		SULT2B1
CNTNAP5		EPHA10		ATAD3B		DAXX
TXNDC6		RNF219		AES		GPR4
DNMT3A		HS3ST2		LOH12CR1		RGS6
LOC389033		DAPK1		TCTE1		SNTG1
MESDC1		HERC3		SNRNP27		CRTC1
TTC30A		LFNG		SPDYE1		GRIK3
EIF3H		FGF14		SERINC2		TARBP2
KIRREL		GDF10		PRMT6		COL5A1
SUGT1L1		HLA-F		APCDD1L		DZIP1
RPL31		AHCY		CCT3		N4BP2
CBR1		GLB1L2		MTUS2		OCIAD1
TACC1		CLK1		SYT9		HPR
FAM38A		TXLNA		C17orf61		YJEFN3
PAX7		LOC146481		DGKG		ZNF680
ATHL1		CYYR1		RIPK4		TNNT3

遺伝子		遺伝子		遺伝子		遺伝子
NF2		NEUROG3		SLCO6A1		NMB
ASCL2		ZNF705D		CCNT2		LAMB3
CYP2J2		SYNPR		SEC22C		CCDC67
TRIML1		HNF1B		DPP9		SLN
RGPD2		CNTFR		TOP2B		FAM168A
DACT2		NEURL3		MARK2		TUBE1
MIR596		C19orf26		COL1A2		ANGPT1
CHRNA2		LMLN		ZNF512		HLA-C
HRNBP3		TECPR2		ASB18		OR11L1
RAI1		LOC387763		MAGI1		ZNF174
EBF3		SHISA4		ST7OT4		ZNF274
GRAMD2		SFTA3		HLA-B		ZNF639
MAD1L1		SNORA76		AKR1CL1		ENC1
IPO9		ZNF253		C1D		ZNF75A
FAM101B		AFG3L1		MED13L		CHGA
CACNA1B		ZFP14		C13orf27		KREMEN2
KY		CACNB4		OSR1		AK3L1
ASTN1		LCE3A		RB1		INS-IGF2
RBM47		PCM1		ATPAF1		ATP6V0A1
SLC32A1		CASR		LOC441601		ASZ1
TLE3		ZC3H12D		COL9A2		STEAP3
CTBP2		AHRR		INPP5A		CDH13
FXYD5		WNT9B		IQGAP1		SHISA2
MUC2		HSD17B7P2		KATNAL2		COL6A6
OSBPL5		SLC5A1		ARSA		FECH
PTPRN2		LRP5		PRKAR1B		SF3B14
C8orf38		OR5D16		OTX2OS1		ESPNL
ARHGEF10		ZFAT		TBX3		KCNS3
ZNF516		SLFN12L		CCDC144B		MOBP
TNXB		CD163L1		PLBD2		MRPL23
VASN		KL		MCPH1		BOK
ZNRF1		EVX1		TFPI2		INPP5B
ZNF776		DPPA5		FAM111A		PTPRG
GNG7		KCNF1		ZFP37		BICC1
TBX4		TPO		KHSRP		WDR66
F2R		CACNA1H		RNF212		C2orf3
C10orf119		ZNF544		IGF2BP3		PLA2G5
SLIT2		PPP1R13L		NIPA2		ZNF593
TNFRSF8		KLHL14		DNAJC18		TMEM192
PHACTR2		ACCN4		DTNA		SLC25A39
CAMTA1		KLK8		IP6K1		GSG1L
NDRG4		KCNA6		AGER		RASGRP3
GRIN2D		GPN1		BBS1		GFPT2

遺伝子		遺伝子		遺伝子		遺伝子
RFC1		GPR83		FAM160A1		UBE2QL1
ODZ4		CPN1		KCNK4		FAM96B
SEMA3D		SOS2		CSMD1		TPM3
TTC12		BRUNOL4		KLHL28		GBE1
ADAM12		EIF2C2		RGS12		PRDM13
CNNM2		PHF15		TRIM61		NEUROD1
MAP3K14		PPP4R2		ADAM32		MAP2K3
KCNMA1		FDPS		INTS2		LOC255167
NLRP2		C15orf61		ECE2		NGEF
PPP2R2C		ZNF233		CYB5B		KCNA7
KIAA1310		ARFGAP1		CDC25B		C9orf24
PRKAG2		PCDHGA2		ZNF32		METTL13
PIP4K2A		C3orf59		MAP1B		CYP2E1
CST9		PLCE1		TMEM161A		SMOC2
KCNAB2		PCDHB14		TEX2		CSTL1
LILRA4		TMEM132D		MRPL33		HEXIM1
PLEKHA7		SHANK2		NRF1		RNASEH1
ASCL4		HECW1		FGFR3		C2orf69
ANK2		ZBTB12		PTPN14		WT1
RPL38		LOC645323		CAMKK1		ZNF366
MYT1L		DPP6		AP1G1		ANK1
C1orf96		MXRA8		PITX3		PLSCR2
LMO3		ENAH		CNTNAP3		IL17RE
THRA		SULF1		ACTBL2		PRKCDBP
ZNF598		MTRF1L		PDHX		LOR
SOX2OT		ACCN1		ZNF605		SLC6A18
TRIM4		ZNF345		CLIC6		FAM134B
SLC7A6		LOC100133091		HS3ST6		SFN
RHOA		TMEM30C		FBXO15		GCKR
KIF26A		PAX4		SYTL3		HHLA2
LUZP1		PXMP4		PBX1		DUSP19
PHF20		ZNF716		HDC		KCNK7
PRR16		FSCN1		AFAP1		HPCAL4
TXNL4A		TMEM44		FOXK1		NPB
CCDC85A		BCL7B		NKX2-4		PRDM16
C6orf89		ZSCAN20		NIPAL3		SGCE
CCDC64B		LOC100287834		PKNOX2		GPR88
MED18		ADAMTSL3		TMED10		C13orf16
ESRP1		TBC1D12		NR2F6		VWDE
CARS2		L1TD1		MLEC		AMOTL1
SHROOM3		CNN2		BCKDK		LPHN2
DNAJB5		RET		ESYT2		ELOVL4
GOLSYN		UIMC1		SLC11A2		DKFZp761E198

遺伝子		遺伝子		遺伝子		遺伝子
SPSB4		BTBD1		SP6		MAP3K11
C3orf21		MIR496		TMEM150C		CABYR
SIAE		CXCL17		ARID3C		ID3
ODF2L		ASB1		SGCD		SFMBT1
SFXN4		CNTD2		LASP1		ADAP1
IQSEC1		KRAS		PKN1		KLC3
CHD5		HSD17B1		PFKL		ACVR1C
TYW3		RPH3AL		RNF186		RUNX2
C11orf63		CENPJ		CRCT1		FGF12
KCNT1		SNCAIP		FZD2		ZNF284
C17orf51		AP1M2		NEURL1B		P2RX7
DSCAML1		NTM		SNTG2		HNF4A
FLJ39582		LRRC47		BLCAP		SEZ6L2
UPF2		FZD7		SPAG1		SNED1
KCNK10		GYPC		F5		SFRP1
C21orf70		BDKRB2		GALNT9		CDKN2A
MYOM3		APOBEC3F		UBE2MP1		NKAIN3
RNF5P1		APC2		DHX29		CCDC102B
PAPPA2		SLMO1		SH3PXD2A		TSR1
QRICH1		VANGL2		DUOX2		CYP1A1
FAM50B		NUP107		NMS		PSTK
MED1		SLC15A4		COL4A3BP		NCRNA00164
VGLL2		FAU		TRIM27		RAET1G
CENPO		TXNRD2		WNT5A		PPP1R3B
TEX101		SPATA22		LCP2		KCNQ1OT1
SPIRE2		C15orf27		SH3BP4		SLC24A4
DDAH2		TRIM45		FAM53B		LILRB3
LOC388965		PCDHB2		LOC100101938		FBXL2
FAM193B		ZBTB22		C10orf58		COG5
HIP1		TLE4		LMTK3		NFASC
COMMD1		OR8K1		MOV10L1		PCBD2
HLA-DQB1		SEMA6A		DBN1		C15orf48
FREQ		PPP2R5C		TRIM10		ANXA2
NALCN		ASTL		GABRG2		LRRC27
LYPD5		ASCC2		EPN2		PHYHIP
FAM114A2		CAPN14		HMGXB3		KRI1
DLC1		PCDHB4		ATF6B		GGT7
LIMS2		SDHA		NEUROG1		PDZRN4
DHX16		ANKRD11		MIB2		IQSEC3
VWA3B		BPGM		SOX15		SHPK
GLRA3		PVT1		APOB		GRIK2
COL9A3		DOK7		ALG1		EXOC2
RNPS1		HLA-H		C1orf35		OCA2

遺伝子		遺伝子		遺伝子		遺伝子
KLK6		SCG3		DKFZp686A1627		LOC286094
TMTC3		CA3		LOXL2		PKD1
AXIN2		TBC1D22A		LOC399959		LGALS13
THEM4		LOC144742		IRF6		NR6A1
TRIM31		KIAA0564		NMUR2		TLR10
SLC30A3		PRKD2		BTN3A2		C1orf170
SKI		EIF4E		SIM2		ZC3H12A
C21orf29		SEC1		UGGT1		ESRRA
RXFP3		ATAD3C		APEX1		KCNIP4
ALX4		NCL		DEFB116		CDH4
COL18A1		CTNND2		PSMD14		FRMPD1
RAB27B		HOXC9		MEST		MEGF11
LOC440356		PEX5L		UQCRC1		SLC34A1
COL13A1		UBE2L6		MIR548F5		ESM1
RALGDS		MGC23270		AK5		CCDC84
GALNTL4		SELE		NCOA7		WBSCR27
CDC20B		IGSF3		CCDC152		RASL10B
LOC84856		MFSD6L		CASC3		FAM159B
FOSB		ATP6V1H		ITPR2		CDK5R2
ADARB2		ENO1		AGK		TM2D3
CSDA		NUP35		C12orf39		MBP
CCDC69		ZNF562		TTLL10		KCNK1
ARHGEF4		PROX1		FAM57A		TRIM72
MCF2L		SFRS9		VIPR2		TMEM161B
GRM4		C18orf22		NELL2		ONECUT3
JPH3		XRRA1		LOC150622		OTX2
B4GALNT3		MYEOV2		FKBP10		CNOT7
OTUB2		YIF1A		PRKAA2		ZIC4
IFT172		KLHDC7A		TMC5		TCF7
COASY		ADAD2		TCF21		KIAA1751
LOC494141		HOXC8		ACOXL		RASGRF2
ZNF518B		MYC		C19orf63		DNAH6
COL29A1		C11orf30		FLJ43860		IL4I1
ODZ2		C12orf57		ADRB3		MANBA
PTPRN		ITGAE		FAM19A3		KLHDC2
COX16		GABRB3		SLC25A22		RGS19
KIF26B		FLJ33360		GRASP		DNAJC17
HEBP2		C14orf118		EEFSEC		FOXJ3
BAT1		EXOG		TFAP2D		FLJ42709
HCN4		C9orf171		NR5A2		SH3RF3
CXCR7		LOC404266		PCOLCE2		B3GNTL1
DNAH17		GRIN2B		TACC2		C17orf91
BAIAP3		TMX1		NOS1		TMEM48

遺伝子		遺伝子		遺伝子		遺伝子
CALHM2		RPN2		FGFR2		CACHD1
OR2Z1		MYO15B		NFAT5		CPE
TUBB4Q		GPR133		PEBP4		ZFYVE28
DTHD1		PPP3CA		FKBPL		RPL23
ZNHIT1		PCNXL3		HTR6		RASSF8
MYO7A		ZMIZ1		DSCR3		DNAJA4
AUTS2		RBM46		SYCP1		CCDC151
MYRIP		SERTAD4		HOXA6		HTR2A
LOC100302652		RPTOR		HCN2		TFAP2B
IGSF9B		DIP2B		C2orf89		WDR85
NEDD4L		ATP8B3		TRPM1		SPHK2
CDK5		MFHAS1		RB1CC1		IPO5
ZNF577		KCNJ8		UNC5A		MBL2
PCDHGA1		NKX1-2		ANKRD43		ADAM17
PCDHB13		SULT1A1		SAR1B		POLR3A
HCCA2		SHANK3		LOC440173		KCTD5
CUL3		TAOK1		EBF2		CUX2
PCDHA6		LAMA2		PRICKLE4		IQCA1
LOC285696		ASAP2		ZFP41		ZNF441
KLF3		C2orf82		PPP2R5E		ABR
P2RX5		ADCY3		PES1		NDUFS4
SNORD115-5		ESRRG		SLC39A14		RASD2
MAGEL2		HBA2		SNORD115-48		TMCO6
PCDHGA4		CNR1		GNB4		AGAP1
FGF8		COL4A1		KRT14		GEMIN7
LAIR2		WDR52		KBTBD7		YBX1
TCERG1L		MAEL		PPP2R2D		PCDHB9
POM121L1P		CHAT		PTH2		PRHOXNB
HOXC4		C2orf54		SENP7		NINL
CAMK1G		CELSR1		PCDHA2		RBM24
NFKB2		RHCG		LOC441666		GABRG3
PLEKHH2		HERC4		ITPRIP		KLK9
OR2H1		TOX2		TMEM121		SLC39A8
SNRNP35		SCNN1A		KSR2		PAX3
FAM172A		C11orf9		PLEKHM2		C4orf51
RPS12		LANCL1		SPATA18		PDE6B
PCDHB3		ATP6V0E1		NGB		PARVB
SORBS3		RAB4A		SIX6		RBM26
C17orf62		ZAK		SLC34A2		ZNF20
SFMBT2		LOC100129637		C2orf63		BTNL2
C12orf23		CBFA2T3		AGBL5		C15orf2
GUCY1A2		SDCCAG1		COL6A3		SLC12A7
CCDC86		GPATCH4		DNAJC1		C11orf86

遺伝子		遺伝子		遺伝子		遺伝子
DIDO1		SKIV2L		DLL1		GNA11
SLC29A4		HAS1		SLC1A2		NTRK1
MKRN3		C19orf43		ALKBH4		TMEM132C
FAM134C		MCCC1		BCAN		EPS8L3
GTF2A1L		FAM181A		RASA3		LCE1C
CCDC41		ADH5		LOC728989		STK38L
PCDH9		PRMT8		MORN5		NUF2
MRPS18A		OSGIN1		LONRF2		B2M
CHPF		CACNA1A		ANKH		TMPRSS5
TBC1D15		ZNF611		TRIM2		CHRDL2
FAM110C		PAOX		SLC37A2		RSPO2
C22orf9		SMARCD2		ATPGD1		SDK1
SEPSECS		WFDC3		ELOVL7		ARHGEF17
SNX15		GRM2		GFRA4		DAD1
NTSR2		NRBP2		ZNF830		COX7A2
DUOX1		FLYWCH1		ACAT2		FAM162B
PAIP2B		C7orf30		IFRD1		NF1
PRRT1		LOC389458		WWP1		SLC30A7
LOC375196		NFIA		SRPR		PRKCZ
DOCK1		KANK3		TTC39A		KLK1
MTX3		ZNF860		CADPS		S100A3
DIP2C		DYNC1H1		KIAA1324		DBH
RARG		ANO1		MGMT		CNGA3
GALR1		SNORD116-17		POP5		PLIN3
ROBO2		RNASET2		MIR548H4		RPUSD3
TAPBP		COX6C		MYH14		LOC284100
CCKAR		FUT11		psiTPTE22		LOC729375
RPF2		DBC1		BCL6		HSD17B4
DIRAS3		CCDC85C		JAG2		NR2F2
ANKK1		PHF14		CCDC124		CYB5RL
ACLY		EEF1E1		ERICH1		OLIG2
C14orf73		ICOSLG		ASPSCR1		ARHGAP5
GRM7		GRIN1		KCNG1		GRB2
WDR60		PF4		ARHGDIG		ZNF483
C20orf56		PM20D1		CSNK1A1		ZFP36L2
JAKMIP3		COX8A		GJD3		CRTAC1
NXN		ETFA		LOC144571		LOC654342
MCF2L2		DAB1		EPB41L4A		PAR5
SLC35F3		C17orf102		NKX2-1		PHF1
SLC6A3		MIR663		MAEA		NUBP1
GRIN2C		SLC12A2		GRHL3		ARHGAP23
TYK2		CTTN		CRIP3		REXO2
ANKMY1		MAPK9		C2orf77		TMEM106A

遺伝子		遺伝子		遺伝子		遺伝子
LDLR		SHISA9		USP13		KCNJ9
EMILIN2		FBXL7		MACC1		GSTO2
NXPH4		BCL2L14		DLG5		SEZ6
GAA		TAAR8		OC90		SASS6
COQ6		EIF4E3		OLFM1		WDR88
TBX5		LMBRD1		BRIP1		SORCS2
NOXO1		CENPB		SPG7		KRTAP3-1
MAPK8IP1		FAM54A		LRP1		SVIL
CHUK		PRPF8		FAM150B		DCC
ZNF28		TMEM102		ARL4A		FAM150A
CNTNAP4		SFRS8		CACNG2		KLF14
TTC30B		PDZD8		GNASAS		C16orf62
LMO1		AXIN1		STC1		NEU1
C6orf168		PACSIN1		C16orf11		GCM2
STK10		LTB4R		PLEKHA5		CCDC108
NOL10		HS3ST3A1		C1orf159		MIR1182
KEAP1		TFAP2A		TATDN1		RASGEF1C
KTN1		FLJ10661		KCNK2		MIR548F2
BANP		ADRA2C		ASPG		PCDHB17
RGL3		PRDM14		ELF1		LOC440925
FJX1		ATP2A2		PRDM7		KLRC1
IFT140		MCRS1		PAX6		FBRSL1
H2AFY2		YIF1B		PCDHGB1		LOC400794
SDHAF2		THBS4		ALS2		SLC6A19
MYOM2		EGLN2		TNFRSF25		CA10
AGTR1		EGFR		KIAA0913		TLX1NB
RASGRF1		GNG13		BMS1P5		IFT81
RILPL1		GPR39		GTF2F2		DLX6AS
BCL11B		TNS3		ODZ3		ADAMTS7
GLTSCR2		CREB5		LRRC32		MUC21
CRLF1		TRAFD1		EHMT1		AKR1E2
CUGBP2				SNORD115-9		CYP4X1
						SCHIP1

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe		ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe
rs2647593	0.600166137	0.726769231	0.438567493		rs9966986	0.548781522	0.578461538	0.520110193
rs9657672	0.597081161	0.562461538	0.620385675		rs10867619	0.548779826	0.566769231	0.490909091
rs17615862	0.593204069	0.687384615	0.487603306		rs2303879	0.548749735	0.48	0.595041322
rs4625729	0.592214452	0.710153846	0.453443526		rs7813392	0.548746345	0.531384615	0.496418733
rs2129855	0.590158508	0.504307692	0.605509642		rs6080124	0.548738292	0.493538462	0.6
rs10492998	0.585599915	0.749230769	0.414325069		rs7283316	0.548738292	0.648923077	0.41707989
rs7714670	0.585252808	0.686461538	0.465564738		rs4778426	0.548738292	0.587076923	0.512396694
rs3910198	0.585233312	0.556307692	0.590082645		rs17349719	0.548698877	0.476923077	0.620385675
rs2925034	0.585103624	0.414769231	0.734986226		rs9421389	0.548687434	0.634153846	0.418732782
rs9379179	0.584609875	0.507692308	0.629201102		rs1105572	0.5486726	0.680307692	0.407713499
rs8067791	0.584551388	0.508	0.672176309		rs15997	0.548672176	0.572923077	0.517355372
rs7191801	0.583680441	0.602461538	0.547107438		rs480414	0.548651833	0.539076923	0.537190083
rs702279	0.583624921	0.632307692	0.532231405		rs319999	0.548650985	0.662769231	0.428099174
rs10954965	0.583118033	0.547692308	0.598347107		rs12694971	0.54864039	0.514153846	0.569146006
rs1034383	0.582500106	0.461230769	0.672727273		rs8048114	0.548636576	0.507076923	0.575206612
rs515983	0.582111464	0.711076923	0.427548209		rs4790290	0.548628947	0.569846154	0.530027548
rs10848635	0.581927951	0.702461538	0.444077135		rs11653310	0.548624709	0.663384615	0.411570248
rs1372876	0.581858868	0.461846154	0.676584022		rs10744957	0.548621742	0.46	0.640220386
rs3923367	0.581850392	0.703692308	0.416528926		rs9870523	0.548607756	0.596923077	0.484848485
rs677242	0.581724942	0.478461538	0.643526171		rs534870	0.548603094	0.530769231	0.543250689
rs2289631	0.581533376	0.428615385	0.691460055		rs697686	0.548591227	0.539076923	0.543250689
rs2251788	0.58133079	0.711384615	0.438016529		rs1303577	0.548575122	0.656307692	0.431404959
rs7110986	0.580402204	0.406769231	0.738842975		rs6488494	0.548572579	0.462153846	0.588980716
rs4969277	0.580323374	0.509230769	0.651790634		rs461409	0.548570036	0.673230769	0.412121212
rs11581005	0.580141132	0.691076923	0.41046832		rs1990594	0.548547997	0.407692308	0.673829201
rs4607200	0.579439712	0.633846154	0.488154427		rs9358075	0.548526383	0.417230769	0.663911846
rs2496622	0.578689977	0.632615385	0.533884298		rs2270637	0.548517906	0.421846154	0.676584022
rs11098735	0.578522568	0.454769231	0.710192837		rs274034	0.548508582	0.609230769	0.506336088
rs1463366	0.578432719	0.408615385	0.705785124		rs9596775	0.54848951	0.545846154	0.544903581
rs4761128	0.578388218	0.749846154	0.408815427		rs9576140	0.548484425	0.688	0.406060606
rs11051794	0.578059335	0.508615385	0.65399449		rs6726230	0.548470862	0.640923077	0.452892562
rs7804911	0.577905065	0.475692308	0.667768595		rs6580870	0.548467472	0.461538462	0.635812672
rs16858984	0.577430388	0.680923077	0.41322314		rs6977125	0.5484662	0.615076923	0.47107438
rs10117055	0.577379106	0.445846154	0.700826446		rs10872609	0.548465777	0.633230769	0.472727273
rs41388348	0.577335029	0.507692308	0.647933884		rs11172333	0.548463234	0.507384615	0.495316804
rs2228225	0.577225683	0.662769231	0.437465565		rs6097749	0.54846281	0.593846154	0.508539945
rs1751956	0.577203221	0.405230769	0.741046832		rs2414817	0.548450943	0.538153846	0.532782369
rs3808942	0.577012503	0.740615385	0.406060606		rs10984217	0.548446705	0.507384615	0.582369146
rs735942	0.576965035	0.568615385	0.572451791		rs2197465	0.54844289	0.458153846	0.587878788
rs5934376	0.576459419	0.491384615	0.658953168		rs2817781	0.548406866	0.672	0.402754821
rs9967367	0.576206823	0.578153846	0.548209366		rs11233339	0.548394151	0.413846154	0.678236915
rs12963675	0.576171223	0.428307692	0.703581267		rs9518832	0.548333121	0.671076923	0.408264463

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe		ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe
rs4516035	0.576136893	0.477230769	0.646280992		rs4667005	0.548328036	0.554769231	0.507988981
rs761248	0.57593558	0.624923077	0.506336088		rs34035	0.548320407	0.650153846	0.422038567
rs1408102	0.575768595	0.546769231	0.561983471		rs11863694	0.548317016	0.681230769	0.41707989
rs4440831	0.575636787	0.516923077	0.593939394		rs13432421	0.548311507	0.546461538	0.514049587
rs1035775	0.575432507	0.554153846	0.586225895		rs1436089	0.548300911	0.572923077	0.495316804
rs2278507	0.574475524	0.499384615	0.619283747		rs1017104	0.548283111	0.421846154	0.651239669
rs10420078	0.574278449	0.547384615	0.578512397		rs7756967	0.548262687	0.430769231	0.657360275
rs11063610	0.574182666	0.639384615	0.516804408		rs2838820	0.548282263	0.404923077	0.673278237
rs12417545	0.574056368	0.618153846	0.507438017		rs4884684	0.548276754	0.470153846	0.604407713
rs9368920	0.574006781	0.601538462	0.534435262		rs13008237	0.54827633	0.556923077	0.49862259
rs9567688	0.573800805	0.561538462	0.580165289		rs10484867	0.548275482	0.464615385	0.55922865
rs6845132	0.573664336	0.712923077	0.419834711		rs240734	0.548259801	0.571384615	0.514600551
rs17801625	0.573318924	0.476923077	0.668319559		rs4771969	0.54824751	0.554769231	0.517906336
rs10299549	0.573285442	0.500307692	0.634710744		rs4785602	0.548244967	0.469846154	0.620385675
rs17041890	0.573279085	0.476307692	0.669421488		rs4721135	0.548239881	0.579384615	0.539393939
rs2201593	0.573223564	0.648923077	0.489256198		rs17105685	0.548222929	0.422461538	0.675482094
rs9789935	0.573185421	0.639076923	0.480991736		rs11839514	0.548221233	0.500923077	0.584573003
rs360833	0.573053189	0.655692308	0.489807163		rs6475804	0.548201738	0.476615385	0.591735537
rs3846663	0.573049799	0.530461538	0.618732782		rs2910400	0.548200042	0.586461538	0.515151515
rs1483179	0.573029032	0.640923077	0.468870523		rs11122844	0.548199619	0.420923077	0.659504132
rs10491954	0.572914177	0.646153846	0.488705234		rs249276	0.548188175	0.594461538	0.473278237
rs7260635	0.57290231	0.570153846	0.558677686		rs2400963	0.548166561	0.602153846	0.494214876
rs875373	0.572875609	0.515384615	0.630853994		rs1487864	0.548163594	0.429846154	0.659504132
rs10948653	0.572775588	0.693846154	0.416528926		rs10495941	0.548151727	0.609846154	0.480440771
rs2237066	0.572736173	0.492307692	0.614876033		rs367164	0.548144946	0.468307692	0.619834711
rs10023064	0.572705658	0.650153846	0.484297521		rs4955439	0.548110617	0.608923077	0.4815427
rs2122481	0.572661157	0.452923077	0.662258953		rs989364	0.548107226	0.507692308	0.587327824
rs17498859	0.572627252	0.507692308	0.644077135		rs2824671	0.54809875	0.694461538	0.40661157
rs8004280	0.572589532	0.664615385	0.428650138		rs17649190	0.548096631	0.439076923	0.66446281
rs8126205	0.572574274	0.491076923	0.638016529		rs6596370	0.548094512	0.537846154	0.550413223
rs4532668	0.572495868	0.469230769	0.601652893		rs7070956	0.548078406	0.679076923	0.411019284
rs10914615	0.572202585	0.531076923	0.593939394		rs292213	0.54807544	0.609538462	0.496418733
rs6550981	0.571946599	0.421846154	0.714049587		rs4818873	0.548060606	0.469230769	0.631955923
rs6860985	0.571847001	0.517230769	0.653443526		rs10500030	0.548058063	0.491076923	0.602203857
rs4983125	0.571437593	0.562461538	0.565289256		rs17157663	0.548010595	0.482769231	0.602754821
rs12904303	0.57140623	0.467384615	0.652341598		rs11117291	0.547998305	0.634153846	0.450688705
rs68223628	0.571282475	0.523692308	0.612121212		rs4754095	0.547980081	0.687692308	0.412121212
rs3825932	0.571208731	0.577538462	0.544903581		rs5995155	0.547961433	0.554769231	0.53553719
rs1269287	0.571081585	0.734461538	0.412121212		rs6933583	0.547959737	0.608923077	0.483746556
rs6944935	0.571072685	0.577538462	0.537741047		rs930514	0.547919051	0.664923077	0.407162534
rs10926222	0.571022674	0.531692308	0.598898072		rs3006496	0.54791566	0.539692308	0.549862259
rs3135093	0.570770078	0.610153846	0.517906336		rs1811272	0.547905065	0.554461538	0.538842975

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe		ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe
rs7684254	0.570458572	0.578769231	0.503030303		rs6140981	0.547893198	0.507384615	0.604407713
rs10914446	0.570342869	0.641230769	0.500275482		rs4858604	0.547893198	0.547076923	0.545454545
rs2800156	0.570323797	0.492	0.660055096		rs17828333	0.547885993	0.586461538	0.507438017
rs399604	0.570189023	0.452615385	0.67107438		rs7743836	0.54788345	0.491692308	0.606060606
rs3116602	0.570181394	0.734461538	0.411019284		rs220215	0.54786904	0.6	0.449035813
rs5771040	0.570048315	0.508	0.603856749		rs2080652	0.547855902	0.430153846	0.680991736
rs3068527	0.570013986	0.569846154	0.55922865		rs17635849	0.547843187	0.453846154	0.642975207
rs12932881	0.569812672	0.511692308	0.564187328		rs9613438	0.547828353	0.672	0.420385675
rs719787	0.569774529	0.640307692	0.512396694		rs9648374	0.547815639	0.561846154	0.521212121
rs9298792	0.569717737	0.406769231	0.739393939		rs4405545	0.547813944	0.648923077	0.422038567
rs1032034	0.569708413	0.461230769	0.649586777		rs1506452	0.547810553	0.566153846	0.48815427
rs2970359	0.569681712	0.561846154	0.566942149		rs2442562	0.5477936	0.671384615	0.412121212
rs17422587	0.569660521	0.489846154	0.608264463		rs11234795	0.547770714	0.483384615	0.604958678
rs4791845	0.569579996	0.570153846	0.566391185		rs10062513	0.54777029	0.499076923	0.592837466
rs2052093	0.569478703	0.609538462	0.507988981		rs320947	0.547762662	0.687076923	0.405509642
rs2047382	0.569439288	0.695076923	0.421487603		rs1484444	0.547760542	0.553846154	0.520661157
rs2834506	0.56935961	0.633846154	0.50137741		rs10973014	0.54775588	0.577538462	0.507438017
rs3904775	0.569291375	0.679692308	0.446280992		rs2352452	0.547754185	0.562769231	0.54214876
rs2397146	0.569257046	0.602461538	0.537741047		rs748142	0.547736385	0.443692308	0.643526171
rs7044631	0.569195168	0.539076923	0.605509642		rs2024269	0.547731299	0.655692308	0.437465565
rs1202592	0.569148125	0.695076923	0.425895317		rs2186919	0.547724094	0.473846154	0.55922865
rs7560385	0.569118881	0.546461538	0.568044077		rs7669724	0.547716465	0.452615385	0.633057851
rs10458873	0.569082009	0.546769231	0.603856749		rs612040	0.547701208	0.642153846	0.425895317
rs4629410	0.568975207	0.453846154	0.67107438		rs10842230	0.547692732	0.422461538	0.662809917
rs1523320	0.568899343	0.527384615	0.48815427		rs9300935	0.547679593	0.448	0.643526171
rs2475802	0.568778555	0.571692308	0.574655647		rs10490845	0.547676626	0.557846154	0.51184573
rs2712735	0.568765416	0.545538462	0.574104683		rs4715624	0.547669845	0.624615385	0.469421488
rs6816344	0.568716253	0.572	0.586776686		rs6545185	0.547646959	0.510153846	0.579614325
rs10113903	0.568656071	0.678769231	0.445179063		rs1475111	0.547636364	0.602461538	0.463911846
rs11135724	0.568527654	0.632615385	0.487052342		rs10168628	0.547626616	0.531076923	0.551515152
rs304650	0.568510278	0.695076923	0.45399449		rs1152663	0.547606273	0.585846154	0.500275482
rs2000658	0.568490782	0.405230769	0.731129477		rs1323998	0.547597796	0.541538462	0.514049587
rs1629874	0.568447976	0.672923077	0.428650138		rs11678782	0.547582962	0.547692308	0.543801653
rs17554682	0.568422971	0.554769231	0.568044077		rs3547731	0.5475783	0.576307692	0.469421488
rs2436134	0.568389913	0.487384615	0.614325069		rs25736	0.54757491	0.466461538	0.586776686
rs896560	0.568387794	0.648307692	0.487603306		rs2426002	0.547555838	0.648923077	0.443526171
rs967963	0.568379318	0.577538462	0.549311295		rs1514992	0.547534647	0.406769231	0.680991736
rs989661	0.568217843	0.483692308	0.655096419		rs6817250	0.547532528	0.665230769	0.428099174
rs9821733	0.568214452	0.674461538	0.405509642		rs12243919	0.547520237	0.438769231	0.672727273
rs850056	0.568138165	0.468	0.662258953		rs9465181	0.547502861	0.476923077	0.613774105
rs2917702	0.568109769	0.687692308	0.401101928		rs7812091	0.547464293	0.452307692	0.639669421
rs7651106	0.567990676	0.576923077	0.546556474		rs11003694	0.547457512	0.639076923	0.465013774

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe		ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe
rs17502818	0.567987285	0.524307692	0.61046832		rs8109570	0.547454122	0.492615385	0.596143251
rs2812378	0.567913117	0.616615385	0.477134986		rs4878520	0.547443526	0.556923077	0.459504132
rs537124	0.567853783	0.594461538	0.52231405		rs2511733	0.54743505	0.430461538	0.64077135
rs11906606	0.567827506	0.483692308	0.631955923		rs11774246	0.547427845	0.536923077	0.44077135
rs11107153	0.567760542	0.672923077	0.446280992		rs7834280	0.547410892	0.546153846	0.554269972
rs10039846	0.567671964	0.468	0.636914601		rs13251640	0.547399449	0.405230769	0.680440771
rs10514824	0.567658826	0.702769231	0.429752066		rs114873	0.547396906	0.445538462	0.643526171
rs1095014	0.567597796	0.538461538	0.574104683		rs2280630	0.547390125	0.601230769	0.487052342
rs856168	0.5675605	0.505846154	0.608264463		rs17788859	0.547363848	0.625230769	0.463911846
rs4948800	0.567515575	0.446461538	0.661157025		rs4953715	0.547355796	0.516923077	0.555371901
rs1405609	0.567302818	0.408923077	0.690909091		rs10952132	0.547354524	0.437538462	0.657300275
rs4869954	0.567267641	0.554461538	0.570247934		rs385130	0.547340962	0.461230769	0.611570248
rs1335477	0.567235431	0.680307692	0.456198347		rs750160	0.547327824	0.509230769	0.58292011
rs1479835	0.567157449	0.445846154	0.664466281		rs373533	0.547326552	0.444307692	0.646831956
rs4840097	0.567152363	0.562769231	0.578512397		rs1798805	0.547320195	0.612923077	0.487693306
rs9408826	0.567112524	0.423384615	0.704683196		rs8083764	0.547297733	0.587076923	0.511294766
rs1873870	0.567010384	0.570461538	0.545454545		rs12578981	0.547290951	0.562153846	0.533884298
rs1898199	0.566827718	0.532923077	0.585123967		rs2190921	0.54728078	0.444	0.63415978
rs10764747	0.566825599	0.618461538	0.50523416		rs43111	0.547280356	0.438153846	0.649035813
rs2578414	0.566737021	0.5	0.626446281		rs1366810	0.54727527	0.563384615	0.52892562
rs3775214	0.566663276	0.693538462	0.404407713		rs453577	0.547273999	0.648	0.455096419
rs10517889	0.56660267	0.423384615	0.683663912		rs4239263	0.547257894	0.508923077	0.562534435
rs1777458	0.566578936	0.438769231	0.656198347		rs10768122	0.547231617	0.468	0.604958678
rs4751335	0.566399237	0.470769231	0.563085399		rs4705028	0.547217207	0.42	0.641322314
rs10799006	0.566232676	0.592923077	0.534435262		rs1688631	0.547203645	0.451692308	0.553168044
rs4640066	0.566167408	0.609538462	0.506336088		rs2219770	0.547203221	0.636	0.407713499
rs7004854	0.566138589	0.586153846	0.564738292		rs10736390	0.547200254	0.438461538	0.634710744
rs10860174	0.566118669	0.530461538	0.6		rs6000135	0.547187116	0.512923077	0.584022039
rs10979395	0.566044077	0.531384615	0.561983471		rs2393904	0.547168468	0.585846154	0.508539945
rs3743180	0.566015681	0.421846154	0.674931129		rs1875108	0.547166773	0.586461538	0.516804408
rs4859673	0.565978809	0.657538462	0.459504132		rs7860807	0.54714982	0.437230769	0.656749311
rs17353923	0.565972452	0.492923077	0.620385675		rs10115383	0.547143463	0.478461538	0.532231405
rs17691755	0.565965671	0.531384615	0.61046832		rs2688515	0.547143039	0.416615385	0.651790634
rs8017825	0.565894045	0.468307692	0.650137741		rs10930659	0.547123119	0.487384615	0.461157025
rs6971101	0.565843611	0.453538462	0.638016529		rs7223424	0.547109981	0.546461538	0.538842975
rs10832565	0.565771138	0.459384615	0.552066116		rs2606167	0.547099809	0.617230769	0.460055096
rs1410113	0.565710108	0.424	0.685399449		rs12613274	0.547084552	0.516	0.55922865
rs12327456	0.565535071	0.687076923	0.436363636		rs2115063	0.54708328	0.522153846	0.554269972
rs2060715	0.565441831	0.429538462	0.685950413		rs29645	0.547079466	0.593538462	0.516804408
rs13119207	0.565416826	0.570153846	0.571349862		rs11992405	0.547066328	0.453230769	0.636914601
rs4706705	0.565369782	0.742769231	0.407713499		rs2919852	0.547059123	0.531076923	0.537741047
rs7709207	0.565309176	0.514769231	0.612672176		rs12510308	0.547057004	0.680307692	0.41046832

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe		ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe
rs2282498	0.565529858	0.476307692	0.624793388		rs689338	0.547026912	0.680307692	0.411019284
rs2780626	0.565290104	0.680615385	0.456749311		rs7565113	0.547012926	0.655384615	0.451790634
rs34628921	0.565273575	0.560923077	0.546556474		rs17667613	0.547012079	0.484615385	0.626446281
rs217519	0.565260437	0.724923077	0.401101928		rs11776567	0.547010807	0.524615385	0.548209366
rs1740186	0.565204069	0.664307692	0.452892562		rs17320342	0.547004026	0.665846154	0.42369146
rs255155	0.565196864	0.663076923	0.430853994		rs6049473	0.546996398	0.444923077	0.631955923
rs2124141	0.56512651	0.508	0.616528926		rs748696	0.54698114	0.488923077	0.61707989
rs372883	0.56510659	0.433230769	0.568044077		rs41406547	0.546967578	0.405846154	0.654545455
rs6565823	0.565019284	0.619076923	0.507438017		rs1442343	0.54696673	0.505846154	0.60661157
rs12893510	0.565018012	0.600615385	0.525619835		rs4982347	0.546962492	0.562153846	0.507988981
rs10833849	0.564867557	0.431076923	0.654545455		rs17685537	0.546951897	0.507384615	0.58953168
rs7617553	0.56482348	0.664307692	0.467768595		rs12198460	0.546950625	0.587076923	0.512396694
rs6463117	0.564786607	0.633538462	0.496418733		rs4704134	0.546943844	0.625846154	0.446280992
rs160134	0.564700148	0.523076923	0.598347107		rs357833	0.546934944	0.586153846	0.430853994
rs10937304	0.564650562	0.427692308	0.695316804		rs3813097	0.546927739	0.665538462	0.426997245
rs501082	0.564550964	0.556307692	0.477134986		rs2146959	0.54691672	0.422461538	0.591735537
rs6038855	0.564550117	0.475076923	0.636363636		rs6959554	0.546916296	0.492	0.584573003
rs2150367	0.564531469	0.407076923	0.523415978		rs338399	0.54686459	0.523076923	0.562534435
rs4904639	0.5644573	0.600923077	0.515151515		rs607230	0.546854418	0.585846154	0.492011019
rs2158231	0.564445857	0.488923077	0.605509642		rs6432412	0.546795084	0.547692308	0.543250689
rs733697	0.564367875	0.414769231	0.711294766		rs4671975	0.546784488	0.467692308	0.624242424
rs4981135	0.564333545	0.401538462	0.679889807		rs10842277	0.546781522	0.648	0.441873278
rs3740615	0.564222929	0.430769231	0.694214876		rs6461569	0.546750159	0.524	0.551515152
rs445593	0.564206823	0.460307692	0.667768595		rs3809618	0.546725154	0.578153846	0.522865014
rs17356059	0.564128417	0.678769231	0.43415978		rs4483218	0.546678957	0.523384615	0.557024793
rs954492	0.564088154	0.710461538	0.404958678		rs17236056	0.546664548	0.439076923	0.647933884
rs10774354	0.564018224	0.492923077	0.618181818		rs2147104	0.546660733	0.608615385	0.512396694
rs17681684	0.564008476	0.608923077	0.494214876		rs838826	0.546635304	0.672307692	0.401101928
rs1110116	0.564008053	0.678769231	0.41046832		rs420259	0.546633609	0.579076923	0.517355372
rs7316328	0.563977538	0.555384615	0.566391185		rs4129470	0.546631914	0.656307692	0.430853994
rs11170013	0.563966942	0.529846154	0.595041322		rs4851752	0.546628523	0.421538462	0.666115702
rs10846858	0.563921594	0.476923077	0.654545455		rs1388206	0.546623013	0.610153846	0.471625344
rs3476	0.563855054	0.461230769	0.663911846		rs2416313	0.546614961	0.492615385	0.602203857
rs11638818	0.563769019	0.648615385	0.48154427		rs909975	0.546611994	0.578461538	0.446831956
rs10128061	0.563630006	0.575076923	0.422038567		rs10121214	0.546604365	0.594461538	0.488705234
rs2033083	0.563626192	0.423384615	0.5735553719		rs1908587	0.546590379	0.505538462	0.506336088
rs9296302	0.563567281	0.407076923	0.717906336		rs12450199	0.546589532	0.588	0.474931129
rs2951874	0.563490146	0.493230769	0.617630854		rs1958333	0.546580631	0.484615385	0.60661157
rs4948428	0.563429116	0.534769231	0.499173554		rs35713415	0.546574274	0.415076923	0.665564738
rs2259268	0.563340114	0.688307692	0.411570248		rs2641698	0.54657046	0.657230769	0.444628099
rs682431	0.563336724	0.672923077	0.444628099		rs1153188	0.546556474	0.547384615	0.550413223
rs2717907	0.563320619	0.422153846	0.708539945		rs9832360	0.546555626	0.640923077	0.44077135

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe		ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe
rs343970	0.563287137	0.452	0.673829201		rs4757484	0.546555202	0.649230769	0.424793388
rs2248202	0.563269337	0.672615385	0.443526171		rs2184401	0.546555202	0.600923077	0.480991736
rs926392	0.563240517	0.436923077	0.690358127		rs3934914	0.546554355	0.431076923	0.630853994
rs6005236	0.563226955	0.476	0.626446281		rs791075	0.546532316	0.688615385	0.407162534
rs1927103	0.563177368	0.500615385	0.61046832		rs9660184	0.546520449	0.648	0.436914601
rs10021880	0.563151939	0.424307692	0.680991736		rs10174389	0.546519178	0.586461538	0.492561983
rs3822365	0.563048951	0.678461538	0.442424242		rs350089	0.546513668	0.413230769	0.671625344
rs10923916	0.563009536	0.641230769	0.480991736		rs481855	0.546505616	0.553538462	0.543250689
rs9894430	0.562959525	0.437846154	0.676033058		rs6826441	0.546499258	0.546769231	0.525068871
rs2143877	0.562892138	0.562769231	0.544903581		rs1029349	0.546496292	0.444923077	0.639118457
rs4699559	0.562887052	0.625230769	0.492011019		rs6785581	0.546492053	0.407076923	0.672176309
rs1425025	0.562868404	0.554769231	0.553719008		rs1422587	0.546483577	0.656	0.435812672
rs7099380	0.562863318	0.537846154	0.477134986		rs6532676	0.546477644	0.473538462	0.591735537
rs7723716	0.562833651	0.579692308	0.492561983		rs9316663	0.546475948	0.617846154	0.436914601
rs7454457	0.562637847	0.507692308	0.599449036		rs12610130	0.54646832	0.506769231	0.570247934
rs329675	0.562582751	0.695692308	0.41322314		rs4720876	0.546465353	0.624923077	0.463911846
rs12670725	0.562530621	0.427384615	0.672176309		rs13072883	0.546463658	0.422769231	0.645730028
rs7037570	0.562434414	0.494153846	0.629752066		rs11207282	0.546452214	0.592615385	0.485950413
rs5003374	0.562402628	0.510153846	0.580716253		rs4304868	0.546436957	0.436615385	0.660055096
rs4936957	0.562393304	0.594769231	0.516253444		rs7178655	0.5464217	0.538461538	0.527272727
rs4509530	0.562386523	0.600307692	0.519008264		rs12981961	0.54641619	0.523692308	0.551515152
rs2351379	0.562328459	0.507692308	0.612672176		rs157093	0.546391185	0.671384615	0.445179063
rs7961115	0.562302183	0.679076923	0.402203857		rs2246538	0.546388218	0.563076923	0.5184573
rs4731689	0.562286501	0.632923077	0.469972452		rs10817777	0.54638737	0.578153846	0.506336088
rs6533118	0.562273787	0.661538462	0.469421488		rs904648	0.546375079	0.416	0.674380165
rs2815378	0.562230981	0.553538462	0.588044077		rs1680726	0.546374232	0.498461538	0.587878788
rs1076344	0.562166137	0.507384615	0.616528926		rs17651892	0.546361517	0.452	0.666115702
rs6168927	0.562097054	0.561538462	0.559779614		rs7586225	0.546356855	0.608923077	0.465013774
rs17042619	0.562095359	0.421538462	0.69862259		rs4130266	0.546339055	0.586769231	0.509090909
rs1947234	0.562050011	0.640923077	0.492011019		rs6979397	0.546327612	0.624923077	0.456198347
rs10743273	0.562019496	0.592615385	0.550964187		rs957979	0.546313202	0.663076923	0.417630854
rs2382859	0.562014834	0.406153846	0.678787879		rs710050	0.546302606	0.595076923	0.482644628
rs4754513	0.561966518	0.496307692	0.592837466		rs2666229	0.546301335	0.609846154	0.4815427
rs12474952	0.561965671	0.557230769	0.54600551		rs6482199	0.546301335	0.423076923	0.650688705
rs1369444	0.561957618	0.404923077	0.716804408		rs2910810	0.546286925	0.489846154	0.58953168
rs1452494	0.561928375	0.431076923	0.666666667		rs9526823	0.546282687	0.562461538	0.526721763
rs9521520	0.561891502	0.568615385	0.547107438		rs2884208	0.54627082	0.539384615	0.548760331
rs2541953	0.561888536	0.476615385	0.646280992		rs2252783	0.546269549	0.654769231	0.441322314
rs68731118	0.56188684	0.570461538	0.528374656		rs2885	0.54626192	0.477230769	0.621487603
rs1997716	0.56186904	0.538153846	0.564187328		rs883410	0.546261072	0.405538462	0.687603306
rs560056	0.561837677	0.585846154	0.519559229		rs2071864	0.546261072	0.545846154	0.538842975
rs4933299	0.561835982	0.632615385	0.469421488		rs2866180	0.54625302	0.406461538	0.63030303

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe		ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe
rs461863	0.561820301	0.672615385	0.419283747		rs1446872	0.546249205	0.484615385	0.591184573
rs1034593	0.561773257	0.445846154	0.640220386		rs8057341	0.546244967	0.570461538	0.50523416
rs6958639	0.561764781	0.641230769	0.459504132		rs2140330	0.546236915	0.444307692	0.631955923
rs10177101	0.561755033	0.562461538	0.550964187		rs6471128	0.5462331	0.562769231	0.519068264
rs10780305	0.561722823	0.507384615	0.61707989		rs11231741	0.546205552	0.546461538	0.54214876
rs1863037	0.561719008	0.595076923	0.504683196		rs291640	0.546188599	0.484615385	0.625895317
rs9379986	0.561719008	0.492307692	0.610468832		rs750753	0.546180971	0.444923077	0.620385675
rs4940339	0.561691884	0.492615385	0.626997245		rs2823253	0.546164018	0.584923077	0.473278237
rs2079644	0.561625344	0.484923077	0.609917355		rs6898585	0.546151727	0.627076923	0.412121212
rs11085020	0.561596949	0.641846154	0.469421488		rs9315638	0.546146641	0.641230769	0.441322314
rs7981495	0.561518118	0.461230769	0.656198347		rs7104953	0.546144098	0.508	0.570247934
rs11645864	0.561488027	0.413846154	0.686501377		rs1985053	0.54613096	0.531692308	0.548760331
rs11141878	0.561460479	0.694461538	0.404407713		rs6030341	0.546130536	0.425230769	0.630853994
rs6695131	0.561441831	0.566615385	0.565289256		rs17113829	0.546109345	0.475384615	0.602203857
rs12243326	0.561438017	0.584923077	0.512947658		rs17082947	0.546106802	0.657538462	0.425895317
rs306593	0.561421488	0.671692308	0.432506887		rs9376092	0.54608985	0.516923077	0.564187328
rs25874427	0.561358762	0.540307692	0.5724451791		rs2864668	0.54608773	0.406461538	0.660055096
rs7310929	0.5613541	0.508307692	0.587878788		rs1531581	0.546085611	0.586153846	0.498071625
rs1961460	0.561324609	0.648	0.482644628		rs818185	0.546073321	0.460307692	0.597245179
rs10055677	0.561304514	0.566153846	0.49476584		rs4281136	0.546053825	0.627384615	0.40661157
rs16908004	0.561299004	0.595076923	0.519559229		rs221668	0.546027548	0.646769231	0.425344353
rs2761201	0.561177368	0.537846154	0.585674931		rs11722715	0.546013562	0.625230769	0.45785124
rs7902673	0.561170587	0.608307692	0.509641873		rs5931730	0.546002119	0.539384615	0.536088154
rs9874195	0.56114431	0.536307692	0.588980716		rs2255071	0.545999152	0.530769231	0.524517906
rs11098524	0.561138801	0.610769231	0.502479339		rs11256338	0.545982623	0.568615385	0.519559229
rs4592619	0.561066328	0.421538462	0.703581267		rs1028827	0.545978385	0.524923077	0.545454545
rs10963844	0.560981988	0.681230769	0.445179063		rs651141	0.545974995	0.641846154	0.402754821
rs7955714	0.560968426	0.609846154	0.506887052		rs2727692	0.545958042	0.54	0.564738292
rs2278729	0.560965459	0.648923077	0.462258953		rs2252153	0.545951685	0.632307692	0.462258953
rs9517723	0.560959949	0.548307692	0.52231405		rs10752589	0.545943208	0.617538462	0.468870523
rs1348469	0.560955711	0.601846154	0.509641873		rs2823577	0.545931341	0.665230769	0.422589532
rs3743560	0.560950625	0.491384615	0.6143250069		rs7507442	0.545930918	0.508615385	0.581267218
rs7162038	0.560906124	0.678769231	0.431955923		rs3212335	0.545927951	0.632615385	0.412672176
rs869964	0.560905277	0.415076923	0.663911846		rs1216352	0.545916084	0.521538462	0.555922865
rs4798499	0.560894257	0.578153846	0.550413223		rs3919487	0.545907608	0.536923077	0.558126722
rs6855006	0.560856114	0.539076923	0.5564738829		rs13227263	0.545898284	0.445538462	0.631955923
rs17277691	0.560835346	0.544461538	0.563636364		rs9529278	0.545897436	0.522153846	0.576859504
rs988213	0.560807798	0.525846154	0.490909091		rs10966901	0.545896588	0.452615385	0.620385675
rs11599327	0.560801441	0.632615385	0.485950413		rs12673360	0.545893198	0.632	0.449586777
rs2675717	0.560778555	0.413230769	0.6342148876		rs4842266	0.545882602	0.618153846	0.457300275
rs1449302	0.560705658	0.400615385	0.6815427		rs1016740	0.545868616	0.569230769	0.525068871
rs203257	0.560670057	0.602153846	0.529476584		rs509342	0.545850816	0.632923077	0.450688705

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe		ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe
rs4925109	0.560624709	0.624	0.462258953		rs13020302	0.545844035	0.483692308	0.581818182
rs12571964	0.560588684	0.446461538	0.677685951		rs17485868	0.545838949	0.555076923	0.515151515
rs11141992	0.560582327	0.405846154	0.684297521		rs6497072	0.545834711	0.632923077	0.459504132
rs2809247	0.560574698	0.673230769	0.428650138		rs7905804	0.545831744	0.649230769	0.443526171
rs11813508	0.560542488	0.546769231	0.554820937		rs6727754	0.545814791	0.417846154	0.651239669
rs11059100	0.56052723	0.689538462	0.402203857		rs2965160	0.545804196	0.623076923	0.418181818
rs9747561	0.560526807	0.515692308	0.596694215		rs2162159	0.545794448	0.413230769	0.690358127
rs1897472	0.560479763	0.601230769	0.504132231		rs17716170	0.545788091	0.562769231	0.523415978
rs13061242	0.560461115	0.5	0.618732782		rs936025	0.5457847	0.42	0.673829201
rs12186611	0.560447552	0.546769231	0.584022039		rs134748	0.545772409	0.515384615	0.568044077
rs5449433	0.56041958	0.608	0.506336088		rs2363876	0.545768595	0.664	0.44077135
rs17553620	0.560414071	0.531076923	0.578512397		rs11219510	0.545757576	0.439076923	0.65785124
rs6742536	0.560401356	0.522461538	0.598347107		rs4775508	0.54575249	0.412923077	0.651239669
rs963666	0.560375079	0.646769231	0.468870523		rs1861619	0.54574698	0.414769231	0.661157025
rs1330196	0.560356008	0.686461538	0.433057851		rs7998559	0.54572367	0.555692308	0.525068871
rs2521296	0.560304302	0.460615385	0.63399449		rs4127445	0.545704175	0.435692308	0.586225895
rs454583	0.560295825	0.703076923	0.425344353		rs10500707	0.545687646	0.6	0.478787879
rs12410581	0.560264887	0.711692308	0.423140496		rs9944879	0.545669845	0.452307692	0.636363636
rs7146427	0.560254715	0.476923077	0.617630854		rs17356414	0.545669421	0.546461538	0.53553719
rs11946495	0.560248782	0.593846154	0.492011019		rs3949492	0.545665183	0.472923077	0.507988981
rs2157605	0.560204704	0.407384615	0.705785124		rs403608	0.54566264	0.696	0.417630854
rs11640870	0.560189871	0.408923077	0.66446281		rs563573	0.54563933	0.530153846	0.52892562
rs4702534	0.560158932	0.522769231	0.536143251		rs129544678	0.545634668	0.561846154	0.511294766
rs7968902	0.560147065	0.469230769	0.650137741		rs6693833	0.545628735	0.492307692	0.587878788
rs2223814	0.560118245	0.459692308	0.643526171		rs1612695	0.545601187	0.406769231	0.688705234
rs8107912	0.560107226	0.632923077	0.451790634		rs884393	0.545593558	0.664307692	0.423140496
rs2046411	0.560046196	0.563076923	0.538677686		rs935622	0.545587201	0.504923077	0.575757576
rs16851037	0.560041534	0.484	0.637465565		rs6498482	0.545572367	0.556615385	0.478787879
rs10947091	0.560022039	0.493230769	0.485950413		rs7803908	0.545568976	0.546461538	0.521763085
rs4879930	0.559996609	0.577846154	0.548760331		rs10746902	0.545559229	0.632	0.46446281
rs1593519	0.559926679	0.595076923	0.510192837		rs9356383	0.545553719	0.407384615	0.647338292
rs12785018	0.559903369	0.500307692	0.597245179		rs4237677	0.545552448	0.429538462	0.658402204
rs2461796	0.559859292	0.430461538	0.656749311		rs4627591	0.545546514	0.585846154	0.485950413
rs4135168	0.559789362	0.547384615	0.553719008		rs10186393	0.545534223	0.424923077	0.67768595
rs10496417	0.559684679	0.680923077	0.420936639		rs9613519	0.545518542	0.655692308	0.435261708
rs1325266	0.559677898	0.564923077	0.43415978		rs3915828	0.54548506	0.607692308	0.470523416
rs942880	0.559570672	0.633230769	0.488705234		rs2583556	0.545484637	0.532307692	0.553719008
rs2949641	0.559505828	0.592923077	0.482093664		rs6881806	0.545482941	0.695076923	0.402754821
rs2164422	0.559500318	0.453230769	0.661707989		rs11081336	0.545479551	0.68	0.404958678
rs1004526	0.559486332	0.647692308	0.476584022		rs4077818	0.54547616	0.663692308	0.41322314
rs1458521	0.559473617	0.570769231	0.49476584		rs1546479	0.54547616	0.562461538	0.521763085
rs1434950	0.559424031	0.469230769	0.637465565		rs7091819	0.545447764	0.477538462	0.603856749

HMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe		HMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe
rs17730540	0.559358762	0.406461538	0.70137741		rs1907220	0.545446493	0.561538462	0.527272727
rs1869890	0.559349015	0.429538462	0.656198347		rs9317421	0.545438864	0.483692308	0.595041322
rs10511359	0.559294342	0.624615385	0.461707989		rs9306924	0.545424454	0.648307692	0.445730028
rs11556924	0.559235007	0.5	0.601101928		rs11633365	0.545423183	0.600615385	0.480991736
rs10043097	0.55919644	0.468307692	0.651790634		rs11731479	0.545421488	0.624615385	0.456198347
rs252026	0.559146853	0.570153846	0.540495868		rs12311525	0.545413859	0.616615385	0.454545455
rs12959290	0.559116338	0.585230769	0.492561983		rs7188630	0.545409197	0.54	0.536639118
rs7721185	0.559095571	0.624923077	0.493112948		rs4799084	0.545398178	0.430153846	0.646831956
rs941009	0.559087095	0.687692308	0.445730028		rs3782752	0.545397754	0.624615385	0.455647383
rs2144456	0.559087095	0.458769231	0.652341598		rs7118508	0.54539182	0.473230769	0.570247934
rs4750340	0.558994702	0.574769231	0.50137741		rs6824779	0.545386311	0.467692308	0.618181818
rs755723	0.558971816	0.688307692	0.424242424		rs9333211	0.545376139	0.617230769	0.463911846
rs10765400	0.558941725	0.508307692	0.61322314		rs2412692	0.545373172	0.523692308	0.548760331
rs2443970	0.558940453	0.648923077	0.461707989		rs2541522	0.545363061	0.601846154	0.482093664
rs5766559	0.558938334	0.664307692	0.428099174		rs203717	0.545363061	0.500615385	0.585674931
rs4980271	0.558892986	0.469846154	0.653443526		rs8081054	0.545361305	0.617846154	0.449586777
rs16441025	0.558883662	0.633538462	0.480991736		rs1415701	0.545355372	0.616615385	0.478787879
rs11013938	0.558847637	0.538769231	0.558126722		rs6487903	0.545324009	0.447076923	0.537190083
rs9977697	0.558813732	0.672307692	0.446280992		rs5018568	0.545315533	0.640615385	0.453443526
rs9825129	0.558802712	0.664307692	0.458402204		rs2837304	0.545313838	0.563384615	0.52892562
rs7083581	0.558784488	0.531692308	0.59338843		rs149819	0.545307904	0.457846154	0.577410468
rs6079235	0.558782369	0.553538462	0.553719008		rs2015190	0.545307057	0.580307692	0.402203857
rs188324	0.558684043	0.577230769	0.539393939		rs833995	0.545287137	0.452615385	0.64077135
rs9496482	0.558669633	0.484	0.623140496		rs12707695	0.545281204	0.531692308	0.544352617
rs7201739	0.558632337	0.523692308	0.582369146		rs2796471	0.545264675	0.499384615	0.606060606
rs5025315	0.558625556	0.437846154	0.656198347		rs2979025	0.545258741	0.523692308	0.564738292
rs1917411	0.558590803	0.678769231	0.444628099		rs7731890	0.545249841	0.473538462	0.576859504
rs10919317	0.558564103	0.549230769	0.552066116		rs2968485	0.545240517	0.523692308	0.571349862
rs7238698	0.558561983	0.515384615	0.578512397		rs10739816	0.545239246	0.523076923	0.574655647
rs11265519	0.558542064	0.586153846	0.539393939		rs7656677	0.545221445	0.641846154	0.449035813
rs743019	0.55853825	0.465538462	0.584022039		rs10816459	0.545203221	0.686769231	0.409917355
rs1421681	0.558535707	0.469846154	0.634710744		rs7910586	0.545199407	0.483384615	0.618181818
rs9953249	0.558515363	0.594461538	0.409366391		rs9397338	0.545196864	0.625230769	0.465564738
rs2072960	0.558506039	0.423076923	0.660055096		rs996712	0.545192202	0.429846154	0.646280992
rs4463318	0.558501377	0.640615385	0.485399449		rs9526000	0.545191354	0.671076923	0.422589532
rs9873033	0.558482306	0.594153846	0.500826446		rs6031755	0.545191354	0.641846154	0.422589532
rs424232	0.558367451	0.609846154	0.468319559		rs1557183	0.54519093	0.461538462	0.634710744
rs7778127	0.558366179	0.593846154	0.514049587		rs9558546	0.545184149	0.641230769	0.43415978
rs11107419	0.558331902	0.625230769	0.494214876		rs6755608	0.54514092	0.602153846	0.485399449
rs9789054	0.558298792	0.538461538	0.579063361		rs12644961	0.545138801	0.445230769	0.641322314
rs7157656	0.558219538	0.603384615	0.53553719		rs2869513	0.5451299	0.484	0.580716253
rs11150069	0.55821869	0.596615385	0.428650138		rs2839580	0.545121424	0.501538462	0.619834711

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe		ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe
rs503679	0.558206823	0.493538462	0.614325069		rs4722071	0.545106167	0.531384615	0.542699725
rs782918	0.558170375	0.499384615	0.607162534		rs11212337	0.545101928	0.444615385	0.652892562
rs2252795	0.558165289	0.694769231	0.420385675		rs11604758	0.545099385	0.484307692	0.596694215
rs4233365	0.558147489	0.585846154	0.523415978		rs8005389	0.545076923	0.633846154	0.43415978
rs11882238	0.558143251	0.476923077	0.608264463		rs1119911	0.545076075	0.452615385	0.626997245
rs7804157	0.558137741	0.632615385	0.457300275		rs9401575	0.545073109	0.570769231	0.499724518
rs1462027	0.558127993	0.586461538	0.515702479		rs9514296	0.545047256	0.602769231	0.483195592
rs629876	0.558090273	0.632	0.472176309		rs17155270	0.545032422	0.539384615	0.554820937
rs6812055	0.558048739	0.548615385	0.530027548		rs4320749	0.544999788	0.415076923	0.663360882
rs2907334	0.558026277	0.484307692	0.637465565		rs41529847	0.544971816	0.436615385	0.650137741
rs6734275	0.558014834	0.499076923	0.60661157		rs9652942	0.544968426	0.555384615	0.52231405
rs11852815	0.557979657	0.585846154	0.539944904		rs317510	0.544930282	0.641230769	0.461157025
rs11775193	0.557957618	0.586769231	0.523415978		rs4627537	0.544926467	0.477230769	0.604407713
rs1390893	0.557927527	0.588615385	0.512396694		rs7315539	0.544922653	0.445846154	0.634710744
rs4448903	0.55791227	0.531692308	0.558126722		rs1579905	0.544915872	0.461230769	0.609917355
rs4833034	0.557906336	0.546153846	0.541046832		rs12829185	0.544906124	0.475384615	0.611570248
rs710377	0.557903793	0.593538462	0.49862259		rs2252523	0.544891714	0.594153846	0.480440771
rs3804622	0.557871583	0.536923077	0.494214876		rs519462	0.544889595	0.641230769	0.445179063
rs17443616	0.557794448	0.578461538	0.529476584		rs1859040	0.544863318	0.648	0.431404959
rs1447870	0.557780038	0.554153846	0.558677686		rs4765568	0.544848485	0.443076923	0.64738292
rs11235189	0.557778343	0.516	0.582369146		rs2980684	0.544845094	0.648	0.445179063
rs272627	0.557773257	0.695076923	0.43030303		rs7200813	0.544843823	0.476923077	0.607713499
rs9934007	0.557762238	0.492	0.596694215		rs9915613	0.544837889	0.601846154	0.462258953
rs12533855	0.557753338	0.540923077	0.548760331		rs4766687	0.544826446	0.470153846	0.614876033
rs6498142	0.557721975	0.462153846	0.640220386		rs6566222	0.544822208	0.642153846	0.441322314
rs1218831	0.557688493	0.498769231	0.598347107		rs2199487	0.544815003	0.54	0.554820937
rs7831651	0.55768595	0.633230769	0.450137741		rs17808461	0.544807798	0.499692308	0.575757576
rs10760689	0.557633821	0.642153846	0.45785124		rs4373399	0.544806527	0.624923077	0.452341598
rs1366733	0.557594829	0.655384615	0.44738292		rs7930788	0.544790422	0.453230769	0.64077135
rs7826606	0.557580843	0.624307692	0.477134986		rs2955737	0.544786184	0.590461538	0.453443526
rs12546419	0.557573638	0.467384615	0.636363636		rs12617721	0.544771774	0.605538462	0.404407713
rs2365669	0.557558381	0.648307692	0.412672176		rs10072866	0.544754397	0.608923077	0.436914601
rs7862274	0.557552871	0.718769231	0.409917355		rs283566	0.54474804	0.558461538	0.478236915
rs2643217	0.557513456	0.515384615	0.604407713		rs7137096	0.544735749	0.656923077	0.430853994
rs7605657	0.557497351	0.436307692	0.636914601		rs8064352	0.544731087	0.611076923	0.47107438
rs2664413	0.557482941	0.531076923	0.574655647		rs11603869	0.544706929	0.476307692	0.609366391
rs2238692	0.557482094	0.656923077	0.462809917		rs7654383	0.544698877	0.469230769	0.621487603
rs6500834	0.557459207	0.710769231	0.403856749		rs2059271	0.54468701	0.461230769	0.608264463
rs23792266	0.55741174	0.562461538	0.557575758		rs705998	0.544683619	0.563692308	0.521212121
rs11051756	0.557395635	0.547384615	0.575206612		rs12804325	0.544676838	0.529846154	0.559779614
rs9289218	0.557357067	0.608923077	0.507988981		rs7621056	0.544672176	0.507076923	0.58677686
rs868258	0.557353677	0.648615385	0.461157025		rs13143454	0.5446637	0.523692308	0.547107438

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe		ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe
rs10774183	0.557311295	0.648307692	0.491460055		rs11111882	0.544657343	0.572	0.508539945
rs6481442	0.557301971	0.616615385	0.489807163		rs4831945	0.54464039	0.516923077	0.554269972
rs6782599	0.557279508	0.506769231	0.525068871		rs8142661	0.544639542	0.405230769	0.655096419
rs2241225	0.557257046	0.556923077	0.555371901		rs326749	0.54463488	0.557846154	0.484297521
rs2113946	0.557198559	0.406461538	0.703030303		rs6460468	0.544631066	0.594461538	0.490909091
rs1265181	0.557162534	0.469538462	0.641873278		rs6953287	0.544626828	0.412923077	0.659504132
rs2066341	0.557147701	0.561846154	0.545454545		rs1548160	0.544625556	0.460307692	0.624793388
rs11733487	0.557133715	0.633230769	0.457300275		rs10485891	0.544585717	0.624307692	0.446280992
rs7958186	0.557112948	0.483692308	0.466666667		rs2342401	0.54458487	0.504923077	0.606060606
rs4334280	0.557072261	0.500615385	0.602754821		rs11058371	0.544576393	0.516307692	0.570247934
rs1545898	0.557068871	0.608615385	0.506336088		rs970797	0.544562407	0.401230769	0.605509642
rs236855	0.557029032	0.586153846	0.449586777		rs10841923	0.54454164	0.610153846	0.483195592
rs7078219	0.557012926	0.694769231	0.41322314		rs9292873	0.544530621	0.687076923	0.402203857
rs9875315	0.556998093	0.563076923	0.557575758		rs1450073	0.544517906	0.422153846	0.656198347
rs7552456	0.556987074	0.404923077	0.665013774		rs17112932	0.544509854	0.509230769	0.570798898
rs1937950	0.556977326	0.438461538	0.597796143		rs580209	0.544494596	0.671692308	0.413774105
rs6439655	0.556962068	0.438153846	0.649586777		rs10274367	0.544492901	0.632923077	0.446280992
rs187801	0.556961644	0.594461538	0.509090909		rs1974700	0.544486544	0.625230769	0.471625344
rs2209623	0.556945115	0.461230769	0.660055096		rs1810502	0.544476796	0.423384615	0.659504132
rs11081443	0.556930282	0.477230769	0.615426997		rs1939810	0.544472982	0.468615385	0.614325069
rs11765303	0.55689341	0.655692308	0.447933884		rs9890556	0.544463658	0.484307692	0.603305785
rs7546172	0.556887052	0.603384615	0.443526171		rs2862996	0.54459419	0.524307692	0.54600551
rs6128386	0.556877305	0.640615385	0.499173554		rs4313213	0.544455181	0.413538462	0.671625344
rs10519099	0.556867981	0.585538462	0.520661157		rs1028920	0.544444586	0.648615385	0.430853994
rs3931961	0.556782793	0.576923077	0.522314405		rs1583259	0.544430176	0.664615385	0.418732782
rs4548236	0.556728968	0.523384615	0.596143251		rs7647249	0.544423395	0.444307692	0.644628099
rs1498934	0.556727697	0.611384615	0.510192837		rs6025100	0.54441619	0.460923077	0.618732782
rs1789377	0.556726001	0.400307692	0.677668595		rs1168330	0.544414918	0.444923077	0.657360275
rs4459374	0.556632337	0.492615385	0.637465565		rs2755413	0.544406018	0.601846154	0.495867769
rs4810860	0.556614537	0.554153846	0.560881543		rs518556	0.544405594	0.593538462	0.445179063
rs11848300	0.556609027	0.408615385	0.653443526		rs13411031	0.544392032	0.657846154	0.436914601
rs7574426	0.556569612	0.541538462	0.571349862		rs11716910	0.544390337	0.484923077	0.582369146
rs2542612	0.556554779	0.46	0.631404959		rs4459584	0.544375927	0.445538462	0.641322314
rs1946384	0.556547574	0.489538462	0.586225895		rs8020218	0.544323797	0.609846154	0.476033058
rs7023221	0.556531045	0.493538462	0.614876033		rs4760636	0.544320831	0.649230769	0.448484848
rs7570390	0.556524687	0.507384615	0.6		rs9323025	0.544305573	0.469846154	0.588429752
rs9416608	0.556448824	0.626153846	0.476584022		rs2860686	0.544296249	0.496923308	0.608815427
rs16950272	0.556399237	0.477230769	0.606060606		rs7230209	0.54428862	0.444307692	0.636914601
rs4937378	0.55638737	0.703076923	0.404958678		rs4870976	0.544276754	0.671384615	0.41046832
rs2291922	0.556384403	0.586769231	0.512947658		rs1368242	0.54424751	0.522769231	0.554269972
rs6482146	0.556350074	0.579384615	0.534435262		rs859202	0.544225895	0.593230769	0.516804408
rs702131	0.556292859	0.610153846	0.50137741		rs4233600	0.544221657	0.540923077	0.54214876

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe		ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe
rs2275016	0.556282687	0.401538462	0.672727273		rs1279688	0.544219538	0.524615385	0.545454545
rs11637631	0.55626531	0.429538462	0.678787879		rs7306109	0.544207247	0.476	0.570798898
rs2125398	0.556211062	0.593846154	0.520661157		rs1382165	0.544190718	0.491692308	0.504132231
rs8028764	0.55620979	0.600923077	0.531129477		rs1452389	0.544185633	0.625230769	0.466115702
rs5748919	0.556209366	0.564	0.544903581		rs10792468	0.544174189	0.617846154	0.469421488
rs10946363	0.556177156	0.569846154	0.543801653		rs158773	0.544169527	0.475076923	0.597796143
rs685548	0.556171223	0.454461538	0.640220386		rs6917225	0.544166561	0.595384615	0.476584022
rs1400202	0.556169104	0.421538462	0.689256198		rs512342	0.544161051	0.484923077	0.609366391
rs1990687	0.556166561	0.443692308	0.632506887		rs1320665	0.544155541	0.532307692	0.566391185
rs12734731	0.556161475	0.547384615	0.563636364		rs8075406	0.544130536	0.586461538	0.478787879
rs11839700	0.556159356	0.609846154	0.485950413		rs485832	0.544120364	0.492615385	0.591735537
rs703277	0.556119093	0.687076923	0.419834711		rs4597906	0.544108074	0.446153846	0.619834711
rs9901757	0.556105107	0.458153846	0.601101928		rs1753579	0.544103836	0.546153846	0.573553719
rs804968	0.556102564	0.514461538	0.601652893		rs6013520	0.54410214	0.429538462	0.659504132
rs23124464	0.556097902	0.445230769	0.632506887		rs4685485	0.544091545	0.679076923	0.415426997
rs8911035	0.556060606	0.586769231	0.516253444		rs6753046	0.544085188	0.423076923	0.611019284
rs2015372	0.556047044	0.674153846	0.439669421		rs377256	0.544073744	0.436	0.661707989
rs6424407	0.556011443	0.580307692	0.456749311		rs9403498	0.544069082	0.577538462	0.536639118
rs27412	0.555980081	0.579076923	0.532231405		rs6943595	0.544063149	0.453538462	0.63030303
rs4644181	0.555949989	0.452307692	0.642975207		rs626156	0.544055096	0.431692308	0.644628099
rs10193678	0.555910574	0.454153846	0.658953168		rs7046606	0.544039415	0.625230769	0.460055096
rs545114	0.555908879	0.585538462	0.51184573		rs7874443	0.544036872	0.530769231	0.539393939
rs2153110	0.555908455	0.562769231	0.538292011		rs485469	0.544035177	0.538461538	0.548760331
rs6965444	0.555898707	0.663692308	0.43415978		rs9297145	0.544030939	0.617538462	0.465564738
rs286588	0.555890231	0.438769231	0.659504132		rs4770755	0.544016529	0.506769231	0.551515152
rs9915378	0.555884298	0.516	0.581267218		rs6010861	0.54400551	0.656	0.426997245
rs272504	0.55586353	0.570153846	0.5184573		rs8029216	0.543977538	0.640307692	0.420385675
rs921720	0.555863107	0.444	0.651239669		rs7196953	0.543970757	0.570769231	0.508539945
rs6965295	0.555857597	0.521230769	0.400550964		rs10091170	0.543966518	0.515692308	0.554269972
rs1790313	0.555848273	0.680307692	0.425895317		rs200873	0.543957618	0.506769231	0.584573003
rs3100021	0.555844459	0.686461538	0.438016529		rs424829	0.543949989	0.532615385	0.529476584
rs9960	0.555825387	0.405846154	0.696969697		rs847396	0.543912693	0.428307692	0.662809917
rs4870981	0.555813944	0.421538462	0.677768595		rs77604476	0.543911846	0.444923077	0.64738292
rs11626893	0.555800805	0.648923077	0.462258953		rs2937545	0.543911846	0.672	0.403305785
rs10210419	0.555788515	0.648615385	0.466115702		rs932241	0.543909727	0.633230769	0.457300275
rs1357991	0.555749523	0.679384615	0.412121212		rs12357592	0.543908455	0.508923077	0.585674931
rs869286	0.555734266	0.438153846	0.669972452		rs131986777	0.543900826	0.438461538	0.649586777
rs10946444	0.555716465	0.466153846	0.54214876		rs7067235	0.54389786	0.525230769	0.560330579
rs11615777	0.555684255	0.671076923	0.436914601		rs3804945	0.543891079	0.64	0.430853994
rs18960974	0.555663912	0.611692308	0.489256198		rs12596008	0.543890655	0.490461538	0.578512397
rs1524760	0.555607544	0.632615385	0.476033058		rs7864598	0.543887688	0.619692308	0.425895317
rs12693342	0.55558932	0.453230769	0.654545455		rs8102662	0.543879212	0.404923077	0.659504132

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe		ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe
rs11185393	0.555568976	0.642153846	0.414325069		rs7904670	0.543868616	0.624923077	0.449035813
rs12993761	0.555568553	0.414153846	0.684848485		rs10512080	0.543866073	0.663384615	0.415977961
rs7639226	0.555543971	0.679384615	0.433608815		rs4862122	0.543860564	0.442153846	0.599449036
rs6851231	0.555537614	0.625846154	0.488705234		rs9543763	0.543855054	0.602461538	0.45785124
rs10762543	0.555534647	0.508615385	0.607713499		rs10836236	0.543850816	0.461846154	0.632506887
rs2173196	0.555509642	0.438461538	0.644628099		rs7530588	0.543849968	0.600615385	0.482093664
rs231915	0.555503285	0.445846154	0.652341598		rs17151293	0.543846154	0.499076923	0.593939394
rs10607790	0.555500742	0.461230769	0.643526171		rs16877238	0.543839373	0.618461538	0.456749311
rs4573063	0.555487603	0.469230769	0.637465565		rs4764446	0.543838101	0.655692308	0.425344353
rs6673531	0.555478279	0.400307692	0.668319559		rs1335515	0.543832168	0.641230769	0.468870523
rs4704417	0.55547616	0.688	0.423140496		rs4732776	0.543816487	0.604307692	0.401652893
rs13041126	0.555457936	0.601538462	0.521212121		rs2013594	0.543798686	0.608923077	0.451790634
rs2180955	0.555424454	0.694769231	0.407162534		rs1489129	0.543795719	0.570153846	0.510743802
rs7745131	0.555422335	0.548615385	0.584573003		rs1700392	0.543789786	0.617230769	0.47768595
rs10993110	0.555388006	0.468923077	0.684297521		rs2052413	0.543769866	0.664615385	0.411570248
rs4937339	0.555351134	0.655692308	0.446280992		rs9379248	0.543768595	0.525230769	0.580716253
rs8003168	0.555348167	0.584923077	0.516804408		rs4662248	0.543757576	0.516923077	0.473829201
rs11052011	0.555343929	0.499384615	0.599449036		rs6848074	0.543755457	0.484	0.602754821
rs4516626	0.555305785	0.673538462	0.408264463		rs2775139	0.543752914	0.602153846	0.480991736
rs769960	0.555278661	0.554769231	0.55261708		rs6757928	0.543718584	0.524923077	0.556473829
rs7954351	0.555252384	0.554153846	0.545454545		rs11577034	0.543680017	0.640923077	0.450137741
rs7127986	0.555237127	0.554461538	0.54600551		rs718617	0.543672388	0.522769231	0.565289256
rs41514548	0.555232888	0.468307692	0.635812672		rs4917817	0.54366815	0.491692308	0.544352617
rs9610510	0.55521085	0.602461538	0.504683196		rs7554231	0.543657555	0.686461538	0.414876033
rs235665	0.555206188	0.484307692	0.607713499		rs1423904	0.543656283	0.485230769	0.58953168
rs11978979	0.555178216	0.633538462	0.476033058		rs9936750	0.543654588	0.429846154	0.653443526
rs1408953	0.555135834	0.561538462	0.534435262		rs1153589	0.543649078	0.453846154	0.628650138
rs10664772	0.55513291	0.672	0.416528926		rs492083	0.543638907	0.430153846	0.642424242
rs2082412	0.555129477	0.485538462	0.628099174		rs2766533	0.543634245	0.442769231	0.580716253
rs878263	0.555099809	0.479384615	0.564738292		rs10050439	0.543634245	0.508307692	0.581267218
rs4875727	0.55509769	0.577846154	0.507438017		rs7501420	0.543632973	0.585846154	0.480440771
rs1448963	0.55508879	0.553230769	0.548760331		rs10906317	0.543631278	0.655076923	0.426446281
rs673693	0.555063785	0.493538462	0.607162534		rs17221823	0.54362704	0.664307692	0.407713499
rs260452	0.555062089	0.473230769	0.601101928		rs10509199	0.543621954	0.485230769	0.57630854
rs10774840	0.555029879	0.679692308	0.422589532		rs17060577	0.543591439	0.413230769	0.672176309
rs6105944	0.555014198	0.639384615	0.462809917		rs1207692	0.543586353	0.633230769	0.444628099
rs7164417	0.55499004	0.577538462	0.544352617		rs10118109	0.543558805	0.476307692	0.588429752
rs11663517	0.554976478	0.423076923	0.656749311		rs8032013	0.543554567	0.633538462	0.440220386
rs1576938	0.554976478	0.64	0.473829201		rs10176316	0.543526171	0.616	0.473829201
rs10792757	0.554947235	0.421846154	0.695316804		rs17718783	0.543522356	0.655692308	0.435261708
rs11365461	0.554938334	0.680615385	0.404407713		rs9518182	0.543515999	0.603384615	0.424793388
rs3829881	0.554932401	0.481846154	0.580165289		rs6465273	0.543509642	0.655692308	0.44077135

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe		ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe
rs1813526	0.554909091	0.655692308	0.449035813		rs2013600	0.543495656	0.687692308	0.400550964
rs3800775	0.554909091	0.453846154	0.650137741		rs965924	0.543491418	0.507076923	0.579614325
rs11239821	0.554887052	0.561230769	0.510192837		rs2300932	0.54345285	0.603692308	0.452892562
rs4245150	0.554875185	0.483692308	0.626997245		rs2489720	0.543438017	0.5	0.579614325
rs7210514	0.554865861	0.665538462	0.440220386		rs1544028	0.543427845	0.484615385	0.595041322
rs4450587	0.554843823	0.468615385	0.630853994		rs10470321	0.543421911	0.502769231	0.517355372
rs17084983	0.554822632	0.523076923	0.574104683		rs79880	0.543421911	0.429230769	0.63415978
rs1866524	0.554801017	0.500615385	0.61707989		rs342214	0.543417249	0.648615385	0.44077135
rs4797242	0.554754821	0.601538462	0.498071625		rs9616730	0.543409197	0.688	0.460550964
rs289027	0.554752702	0.546461538	0.562534435		rs3040051	0.54340284	0.46	0.604407713
rs7077100	0.554730239	0.562769231	0.560330579		rs12568559	0.543400297	0.491384615	0.591184573
rs2584468	0.55472812	0.585538462	0.47768595		rs4758441	0.543386311	0.532	0.552066116
rs2164576	0.554726001	0.470461538	0.642975207		rs2023718	0.543367663	0.539076923	0.555371901
rs2459602	0.554711591	0.679076923	0.42369146		rs6862758	0.543349015	0.516615385	0.558126722
rs12997174	0.554685739	0.413230769	0.679338843		rs9311026	0.543337995	0.515692308	0.581818182
rs4568144	0.554668786	0.658769231	0.415426997		rs181652	0.543326552	0.664923077	0.400550964
rs804445	0.554629371	0.577230769	0.517906336		rs41329345	0.543320619	0.421538462	0.66446281
rs9920483	0.554593346	0.474153846	0.58969697		rs882731	0.543320195	0.461538462	0.637465565
rs465318	0.554589108	0.525230769	0.595041322		rs1348232	0.543310447	0.528307692	0.51184573
rs2998367	0.55454164	0.594461538	0.427548209		rs488429	0.543290951	0.429846154	0.65785124
rs3010055	0.554508582	0.484615385	0.607162534		rs541945	0.543276965	0.551076923	0.504132231
rs6923826	0.554443738	0.5	0.573553719		rs3218791	0.543263403	0.452615385	0.631404959
rs1809181	0.554400932	0.624923077	0.477134986		rs3117229	0.543259165	0.648615385	0.452341598
rs12938215	0.554392456	0.655384615	0.442975207		rs2824981	0.543258317	0.545846154	0.537741047
rs10774863	0.554386099	0.586461538	0.533333333		rs6505780	0.543254503	0.672	0.415426997
rs1424372	0.554386099	0.515384615	0.44738292		rs1328758	0.543246874	0.444615385	0.641873278
rs4559153	0.554380165	0.556	0.555922865		rs13001751	0.543240941	0.522769231	0.56584022
rs11630094	0.554342445	0.546461538	0.559779614		rs12821085	0.543236279	0.525846154	0.404407713
rs1766059	0.554304726	0.656923077	0.428099174		rs1516655	0.54323416	0.405846154	0.687052342
rs813188	0.554302606	0.416615385	0.679889807		rs6563591	0.543231193	0.5	0.584022039
rs4943777	0.554291163	0.624615385	0.480991736		rs4897574	0.543226955	0.656	0.435812672
rs10504705	0.55427972	0.429538462	0.691460055		rs2164560	0.543218478	0.578769231	0.472727273
rs4240495	0.554266582	0.548307692	0.538842975		rs11534064	0.543196864	0.602153846	0.456198347
rs1144283	0.554261072	0.483692308	0.604958678		rs4872343	0.543191354	0.600307692	0.45785124
rs9999484	0.554251748	0.656615385	0.412121212		rs9807892	0.543185844	0.639076923	0.429201102
rs2282367	0.554246662	0.633230769	0.460055096		rs10224342	0.543173554	0.407076923	0.59338843
rs17013965	0.55424412	0.531076923	0.561983471		rs1245910	0.543171011	0.554461538	0.491460055
rs328506	0.554207671	0.593230769	0.519559229		rs11027268	0.543145158	0.438461538	0.642975207
rs11822486	0.554203857	0.412923077	0.691460055		rs16955101	0.543128205	0.624	0.460055096
rs7983427	0.554190718	0.509230769	0.515151515		rs6493620	0.543114643	0.601230769	0.48154427
rs18613373	0.554183513	0.525538462	0.519008264		rs6049096	0.543109133	0.522769231	0.54600551
rs6478204	0.554176732	0.663384615	0.409917355		rs12089365	0.543107014	0.483384615	0.611570248

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe		ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe
rs11106945	0.554167832	0.608923077	0.47768595		rs2017941	0.543101081	0.414153846	0.672176309
rs13194498	0.554156813	0.569538462	0.525619835		rs11159175	0.543068447	0.609538462	0.444628099
rs10736136	0.554154694	0.485230769	0.615426997		rs6110206	0.543067175	0.578153846	0.507988981
rs3748060	0.554082221	0.468	0.632506887		rs11002535	0.543057004	0.461230769	0.626446281
rs6029516	0.554067811	0.404923077	0.663911846		rs3811873	0.543051918	0.679076923	0.408815427
rs883275	0.554060606	0.610461538	0.509641873		rs501378	0.543034965	0.476923077	0.58953168
rs2049128	0.554052977	0.469230769	0.63415978		rs10272725	0.543034541	0.611076923	0.488705234
rs4129967	0.554049587	0.530461538	0.554820937		rs7803642	0.543031574	0.663692308	0.407162534
rs4246740	0.554040263	0.436923077	0.667217631		rs17364645	0.543026912	0.577846154	0.48815427
rs8087137	0.554037296	0.625538462	0.471625344		rs6944259	0.543020131	0.522461538	0.517906336
rs2165418	0.554008476	0.531692308	0.570247934		rs3731843	0.543018012	0.617846154	0.455647383
rs6571925	0.554003814	0.592923077	0.508539945		rs4686203	0.543013774	0.602769231	0.467217631
rs2076188	0.554	0.670769231	0.439669421		rs11135768	0.543013774	0.468307692	0.611570248
rs11052241	0.553963128	0.531076923	0.577961433		rs11708888	0.543013774	0.624923077	0.466666667
rs11038993	0.553956347	0.492307692	0.580165289		rs16957962	0.543002755	0.618153846	0.496418733
rs10118031	0.553950413	0.492	0.596143251		rs9957668	0.543002331	0.501230769	0.598898072
rs2570558	0.553943208	0.586153846	0.516804408		rs1438145	0.542982835	0.531692308	0.556473829
rs330109	0.553923289	0.534461538	0.508539945		rs2192838	0.542962068	0.581230769	0.412672176
rs754296	0.553918627	0.673230769	0.431955923		rs13099515	0.542944692	0.421846154	0.668870523
rs11735551	0.553888112	0.516307692	0.611019284		rs2581790	0.54293452	0.517230769	0.487693306
rs17769363	0.553858868	0.483384615	0.612672176		rs10402271	0.542915024	0.615076923	0.456198347
rs10751506	0.55380801	0.640923077	0.461157025		rs6540992	0.542911634	0.499076923	0.584022039
rs10770847	0.5537936	0.458769231	0.536143251		rs6416796	0.542895953	0.413846154	0.594490358
rs11833867	0.553751218	0.625846154	0.489256198		rs1890035	0.542854418	0.518153846	0.580165289
rs6543570	0.553747828	0.554461538	0.536639118		rs215529	0.542853994	0.436923077	0.635261708
rs2037816	0.553736385	0.701230769	0.412672176		rs5997228	0.542851875	0.640307692	0.436914601
rs10514200	0.553725366	0.624615385	0.485950413		rs2825684	0.54284467	0.593230769	0.453443526
rs12583390	0.553716889	0.420307692	0.69476584		rs4500467	0.542837042	0.547384615	0.531129477
rs10994437	0.55371138	0.538153846	0.568595041		rs2727330	0.542827294	0.641538462	0.428099174
rs12812172	0.553703751	0.523076923	0.580165289		rs1230094	0.542825175	0.577538462	0.513498623
rs12152254	0.553633821	0.514769231	0.606060606		rs4751013	0.542820089	0.466153846	0.56584022
rs464457	0.553583381	0.421230769	0.680991736		rs7962583	0.54281246	0.649230769	0.430853994
rs11248914	0.553548633	0.654461538	0.427548209		rs10886047	0.542790846	0.523384615	0.571900826
rs6901053	0.553514728	0.491692308	0.626446281		rs2929726	0.542773893	0.610153846	0.432506887
rs7406717	0.553485908	0.563076923	0.526170799		rs984802	0.542767535	0.664923077	0.405599642
rs2223252	0.553454969	0.676076923	0.420385675		rs6043283	0.542765416	0.468923077	0.630853994
rs5018958	0.553453698	0.602153846	0.494214876		rs7165777	0.542753973	0.462461538	0.607162534
rs7938467	0.553450307	0.438769231	0.661157025		rs2996060	0.542750583	0.517538462	0.548209366
rs7021930	0.553426573	0.524	0.564187328		rs171064 78	0.542746768	0.500615385	0.585123967
rs6573648	0.553413011	0.561538462	0.548209366		rs936012	0.542746345	0.438769231	0.644077135
rs6482066	0.553412164	0.481538462	0.579614325		rs11054800	0.542745921	0.547076923	0.538842975
rs4034	0.553405806	0.640615385	0.453443526		rs2343231	0.542725154	0.436615385	0.649586777

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe		ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe
rs10455939	0.553389277	0.458461538	0.568595041		rs12899490	0.542693791	0.462153846	0.615977961
rs32489	0.553367663	0.586153846	0.521212121		rs890067	0.542680653	0.406769231	0.646280992
rs6078285	0.55335622	0.493230769	0.620550964		rs1572400	0.542669633	0.593846154	0.508539945
rs9522321	0.553351981	0.54	0.563636364		rs10063810	0.54266709	0.445846154	0.618181818
rs2414003	0.553318924	0.548	0.554269972		rs9291428	0.542647595	0.577230769	0.517355372
rs1930069	0.553318924	0.681230769	0.400550964		rs4527728	0.542645476	0.447076923	0.602203857
rs7159120	0.553300699	0.632307692	0.465013774		rs10882097	0.542638271	0.618153846	0.489256198
rs12902848	0.553297309	0.484615385	0.608264463		rs2720721	0.542631914	0.476	0.627548209
rs1679806	0.553291799	0.640615385	0.448484848		rs2207549	0.542626828	0.517538462	0.534986226
rs7299940	0.553290528	0.414461538	0.6815427		rs12647704	0.542610723	0.586461538	0.508539945
rs12414475	0.553290528	0.483692308	0.628650138		rs652451	0.542609875	0.578461538	0.50523416
rs35804423	0.553278237	0.444923077	0.667217631		rs255561	0.542585293	0.414769231	0.583471074
rs6038317	0.553268065	0.456923077	0.596694215		rs2365259	0.542578936	0.549538462	0.490909091
rs17821405	0.553242212	0.515692308	0.558677686		rs6733823	0.542571307	0.489230769	0.570798898
rs17060468	0.55322865	0.703076923	0.409917355		rs8037962	0.542564103	0.437230769	0.635812672
rs2720010	0.553207035	0.453538462	0.64738292		rs12145963	0.542552659	0.484923077	0.583471074
rs4776123	0.553191354	0.516	0.575757576		rs2737191	0.542543335	0.563076923	0.522865014
rs7863054	0.55315321	0.650153846	0.458402204		rs8061801	0.542514092	0.553846154	0.519559229
rs12542947	0.553137953	0.672307692	0.424242424		rs2173074	0.54250053	0.476615385	0.60661157
rs6926482	0.553121424	0.491384615	0.592286501		rs10748349	0.542498411	0.643384615	0.421487603
rs2354282	0.553101081	0.57723076	0.533884298		rs7493522	0.542483153	0.658153846	0.407713499
rs10793169	0.553092604	0.468	0.638016529		rs2076655	0.542474253	0.562461538	0.502479339
rs1416390	0.553090061	0.429538462	0.67768595		rs4693266	0.542454334	0.507076923	0.576859504
rs888821	0.553089214	0.578461538	0.505234416		rs591062	0.542446281	0.476	0.601652893
rs1149648	0.55308328	0.489846154	0.577410468		rs300970	0.54244501	0.509846154	0.479338843
rs11206244	0.553066751	0.545538462	0.532231405		rs447986	0.542444586	0.489538462	0.549862259
rs6734368	0.553047256	0.438461538	0.665013774		rs4951147	0.542438652	0.617538462	0.448484848
rs9855092	0.553037932	0.484923077	0.612672176		rs17079281	0.542415766	0.483692308	0.592286501
rs1244359	0.552996398	0.641230769	0.450688705		rs11583969	0.542407713	0.438461538	0.561432507
rs2793701	0.552990464	0.671692308	0.429201102		rs8123577	0.542404323	0.656615385	0.422038567
rs2939739	0.552930706	0.546153846	0.559779614		rs11248332	0.542402628	0.581846154	0.479889807
rs3779127	0.552925196	0.664	0.409366391		rs4526910	0.542398813	0.672307692	0.408264463
rs17110099	0.552924348	0.617846154	0.469972452		rs9527815	0.542398288	0.544615385	0.484297521
rs954580	0.552913329	0.633538462	0.455647383		rs1676235	0.542390337	0.679692308	0.401652893
rs8017720	0.552909515	0.462769231	0.650688705		rs699517	0.54238737	0.554153846	0.52892562
rs10166894	0.552908667	0.477846154	0.602754821		rs11096623	0.542385675	0.469538462	0.605509642
rs1554483	0.552854418	0.484	0.601652893		rs129423	0.54237847	0.422153846	0.658402204
rs10511813	0.552828142	0.703076923	0.405509642		rs2225623	0.542377199	0.461538462	0.639118457
rs4659339	0.552797203	0.496923077	0.591735537		rs4686671	0.542354736	0.609846154	0.46446281
rs13877754	0.552767112	0.422153846	0.678787879		rs634554	0.542353041	0.585538462	0.503030303
rs1919484	0.552766688	0.624923077	0.465013774		rs11770967	0.54234626	0.412	0.597245179
rs7581601	0.552759907	0.568307692	0.527272727		rs3757340	0.542339479	0.579076923	0.495867769

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe		ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe
rs1559677	0.552757364	0.588923077	0.429201102		rs2305616	0.542335241	0.526769231	0.521763085
rs2797180	0.552739987	0.423076923	0.662258953		rs4702966	0.542332698	0.502153846	0.575757576
rs974671	0.552739987	0.466461538	0.627548209		rs11096905	0.542327188	0.406153846	0.661157025
rs4074748	0.552734901	0.545846154	0.579063361		rs9545074	0.542321678	0.617230769	0.467217631
rs11080490	0.552730239	0.624615385	0.468319559		rs1949133	0.542317016	0.538769231	0.55261708
rs11906748	0.55270142	0.617230769	0.467217631		rs1160031	0.542308964	0.438153846	0.609366391
rs10514202	0.552679381	0.586461538	0.527272727		rs4308106	0.542300064	0.655692308	0.423140496
rs1470627	0.552676838	0.476615385	0.619283747		rs10507218	0.542292435	0.461538462	0.61046832
rs2838738	0.552648019	0.54	0.491460055		rs11966212	0.542292011	0.507384615	0.567493113
rs10511576	0.552591227	0.525846154	0.51184573		rs7283473	0.542280144	0.579076923	0.483195592
rs6667450	0.552586141	0.570769231	0.528374656		rs7709626	0.54226531	0.473538462	0.455096419
rs2940371	0.552536131	0.578153846	0.525068871		rs928844	0.542261072	0.501538462	0.597796143
rs7852014	0.552530197	0.408923077	0.69476584		rs1898605	0.542237338	0.556615385	0.41322314
rs10974944	0.552528078	0.506769231	0.570798898		rs7036106	0.542231829	0.491692308	0.600550964
rs13771864	0.552504344	0.467692308	0.635812672		rs11881904	0.542226743	0.633230769	0.450688705
rs1201110	0.552494172	0.562153846	0.538292011		rs11587512	0.542213605	0.561538462	0.510743802
rs4890575	0.552481882	0.656	0.442424242		rs10028441	0.542211909	0.616615385	0.512396694
rs7129128	0.55248061	0.569846154	0.533333333		rs1653748	0.542206823	0.401538462	0.61046832
rs279880	0.552463658	0.459692308	0.621487603		rs8090547	0.542164442	0.423076923	0.65399449
rs2247341	0.552459419	0.641230769	0.461157025		rs12474591	0.542162323	0.555692308	0.531129477
rs964279	0.552456029	0.632923077	0.471625344		rs5009567	0.542159356	0.437538462	0.644628099
rs565042	0.552443314	0.664615385	0.438016529		rs232569	0.54214876	0.616923077	0.453443526
rs405792	0.552376775	0.406461538	0.6815427		rs1446046	0.542142827	0.647384615	0.436363636
rs6750230	0.552372537	0.586461538	0.532231405		rs17102450	0.542102988	0.617230769	0.450688705
rs17081444	0.552350498	0.623076923	0.469421488		rs4542744	0.542101716	0.415384615	0.669421488
rs7777181	0.552344988	0.657230769	0.405509642		rs11141473	0.542100445	0.599384615	0.43030303
rs13106655	0.552327612	0.491076923	0.614325069		rs1957583	0.542097054	0.564307692	0.503581267
rs490570	0.552310659	0.579076923	0.485399449		rs9614202	0.542092392	0.594153846	0.489807163
rs1366765	0.552310235	0.561230769	0.531129477		rs6973953	0.542091969	0.461846154	0.616528926
rs1975145	0.552307268	0.476307692	0.634710744		rs1944331	0.542083916	0.641230769	0.409917355
rs7713338	0.552294978	0.625538462	0.476033058		rs11453240	0.542077135	0.570153846	0.512947658
rs391070	0.552290316	0.602461538	0.495867769		rs1157500	0.542074592	0.624923077	0.449586777
rs7297457	0.552283958	0.681538462	0.444628099		rs16838780	0.542067811	0.563692308	0.500826446
rs11696306	0.552277601	0.460923077	0.639669421		rs2018070	0.542052554	0.473846154	0.547658402
rs11258686	0.552235643	0.672923077	0.424793388		rs13422730	0.542041958	0.600307692	0.424242424
rs2062311	0.552233948	0.556	0.534986226		rs1030975	0.542027548	0.548923077	0.523966942
rs10815721	0.552233524	0.405538462	0.689256198		rs164448	0.542023734	0.515384615	0.547107438
rs13770480	0.552231405	0.515384615	0.591735537		rs17050395	0.542018648	0.446153846	0.631404959
rs4618346	0.552222505	0.501230769	0.581818182		rs543224	0.542018224	0.600615385	0.471625344
rs1535060	0.552222505	0.451076923	0.642424242		rs12434656	0.542010595	0.569538462	0.467217631
rs983649	0.552220386	0.414153846	0.677134986		rs3949912	0.541988557	0.664923077	0.409366391
rs6921510	0.552208943	0.650769231	0.404958678		rs7960156	0.541972452	0.5	0.561983471

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe		ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe
rs11062948	0.552189023	0.529230769	0.558126722		rs10519247	0.541967366	0.515076923	0.574104683
rs10910204	0.552164018	0.483384615	0.603856749		rs11505418	0.541961009	0.413846154	0.667768595
rs2016840	0.552159356	0.594461538	0.505785124		rs7546194	0.54192117	0.649846154	0.415977961
rs568596	0.552154694	0.476615385	0.600550964		rs12586410	0.541907608	0.430461538	0.656749311
rs4714899	0.552151727	0.539076923	0.462809917		rs6593217	0.541899131	0.610153846	0.472727273
rs2846581	0.552128841	0.610153846	0.478787879		rs4599356	0.541889383	0.454153846	0.620385675
rs3924649	0.552110617	0.576923077	0.534986226		rs10502069	0.541864298	0.648615385	0.436363636
rs10833748	0.552095359	0.672923077	0.418732782		rs4679621	0.541873278	0.443384615	0.600550964
rs312058	0.552077559	0.469230769	0.619283747		rs17791802	0.541864378	0.634153846	0.441873278
rs2110152	0.552056792	0.616923077	0.475482094		rs6928012	0.541855902	0.428923077	0.663911846
rs1655627	0.552039415	0.656307692	0.44738292		rs1686166	0.541850816	0.554461538	0.512396694
rs4756347	0.552020767	0.663384615	0.441873278		rs1671413	0.541846154	0.561230769	0.514049587
rs561970	0.55201441	0.461230769	0.63415978		rs4633574	0.541844035	0.602153846	0.462809917
rs701815	0.551963552	0.608615385	0.504683196		rs2111112	0.541805467	0.484	0.581818182
rs4451390	0.551960161	0.492	0.598898072		rs2697201	0.541801653	0.422153846	0.661157025
rs10851954	0.551957194	0.484923077	0.612121212		rs16937996	0.541792329	0.404923077	0.668319559
rs2975696	0.551947023	0.577538462	0.514600551		rs4741815	0.541787243	0.454153846	0.622038567
rs10502983	0.551942784	0.657230769	0.446831956		rs11047765	0.541785548	0.641538462	0.426446281
rs7142050	0.551872007	0.561846154	0.537190083		rs4144418	0.541781733	0.405538462	0.653443526
rs10196764	0.551866497	0.554769231	0.543801653		rs7100333	0.541774105	0.431384615	0.603305785
rs3915852	0.551853783	0.569846154	0.517906336		rs7933723	0.541772409	0.406153846	0.651790634
rs1429573	0.551852087	0.639384615	0.449035813		rs2025509	0.541755033	0.672	0.413774105
rs11632275	0.551838525	0.469538462	0.608264463		rs3858620	0.541736809	0.461230769	0.62369146
rs350753	0.551827082	0.452615385	0.638567493		rs3807531	0.541735113	0.625230769	0.446280992
rs10466270	0.551813096	0.514461538	0.501928375		rs11251508	0.541721551	0.490153846	0.544903581
rs1321	0.551768171	0.467692308	0.639118457		rs6453423	0.541719432	0.609538462	0.474931129
rs888342	0.551753761	0.640307692	0.468870523		rs6055922	0.54170926	0.444923077	0.652892562
rs10808167	0.551737656	0.459076923	0.583471074		rs12366859	0.541691036	0.540615385	0.546556474
rs4633561	0.551695698	0.664615385	0.438016529		rs9508485	0.541690189	0.602769231	0.496418733
rs6581515	0.551690612	0.697846154	0.409917355		rs7129430	0.541689341	0.546153846	0.521763085
rs953239	0.551683831	0.414461538	0.638567493		rs2830859	0.541685527	0.460615385	0.618181818
rs1508289	0.551683831	0.539692308	0.569146006		rs2038819	0.541680865	0.561846154	0.503030303
rs11972945	0.551669421	0.461846154	0.644628099		rs6767825	0.54167705	0.648307692	0.435812672
rs11900348	0.551628735	0.508307692	0.592286501		rs7737692	0.541675779	0.5	0.572451791
rs17652091	0.551620682	0.695692308	0.412121212		rs4275737	0.541672812	0.578461538	0.477134986
rs6360	0.551614749	0.626153846	0.469421488		rs6759648	0.54166815	0.461538462	0.607162534
rs4368032	0.551611782	0.601230769	0.463360882		rs4241213	0.541667726	0.500615385	0.561983471
rs2072691	0.551606273	0.516307692	0.551515152		rs2355087	0.541660097	0.465846154	0.560330579
rs17813652	0.551605849	0.610461538	0.491460055		rs6115865	0.541658402	0.532	0.537741047
rs1552549	0.551565162	0.572	0.468264463		rs10135795	0.541657131	0.405846154	0.6815427
rs10184532	0.551543971	0.555076923	0.538842975		rs640060	0.541633821	0.528	0.469421488
rs1436094	0.551534223	0.671384615	0.431955923		rs997724	0.54162704	0.429846154	0.658953168

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe		ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe
rs13246428	0.551523628	0.577230769	0.517906336		rs4436756	0.541624497	0.632	0.460055096
rs9471595	0.551515152	0.405538462	0.689256198		rs9890937	0.541621954	0.515692308	0.598898072
rs7400076	0.551480822	0.664	0.444077135		rs2705608	0.541621106	0.499384615	0.590082645
rs10192834	0.551477008	0.491384615	0.595592287		rs12547764	0.541618987	0.406769231	0.677134986
rs2880781	0.55146175	0.656	0.444077135		rs7489480	0.541615173	0.664923077	0.415426997
rs358493	0.551460479	0.579076923	0.523415978		rs7111924	0.54161263	0.492615385	0.482644628
rs10502255	0.551460055	0.617230769	0.478236915		rs17170619	0.541595253	0.438153846	0.652892562
rs7827545	0.551456665	0.569230769	0.515151515		rs630849	0.54159271	0.457846154	0.585674931
rs2360667	0.551427421	0.437846154	0.659504132		rs11617065	0.541592287	0.438461538	0.646831956
rs7269546	0.551417249	0.686769231	0.41046832		rs2675638	0.541592287	0.406461538	0.649035813
rs7918405	0.551403263	0.625230769	0.467217631		rs628118	0.54157491	0.529538462	0.555371901
rs1497427	0.551401144	0.594769231	0.492011019		rs9302698	0.541565586	0.476307692	0.604958678
rs12378835	0.551393939	0.632	0.469972452		rs9966360	0.541560924	0.538769231	0.55922865
rs8069452	0.551353253	0.480923077	0.579614325		rs803765	0.541532104	0.469230769	0.608264463
rs11950965	0.551341386	0.452615385	0.665564738		rs10162279	0.541521509	0.421538462	0.633057851
rs10488466	0.551336724	0.554153846	0.530578512		rs1152522	0.541518966	0.624923077	0.447933884
rs2811174	0.551312566	0.444923077	0.657300275		rs2722171	0.541506251	0.437538462	0.642975207
rs4970722	0.551310871	0.695384615	0.401652893		rs276219	0.541497351	0.522769231	0.554269972
rs6881733	0.551299004	0.422769231	0.646831956		rs2172289	0.541489722	0.515692308	0.54600551
rs7795448	0.55129519	0.547076923	0.549311295		rs7192086	0.541482094	0.492307692	0.584573003
rs3739034	0.551292223	0.460923077	0.644077135		rs10018606	0.541477855	0.514461538	0.55261708
rs4922231	0.551269337	0.540923077	0.560330579		rs2072115	0.541467684	0.515076923	0.560881543
rs9688110	0.551268913	0.540615385	0.533333333		rs1046896	0.541463446	0.617230769	0.444077135
rs9345216	0.551254927	0.617230769	0.484848485		rs12914158	0.541459207	0.616923077	0.462809917
rs511198	0.551240093	0.570153846	0.53553719		rs6537336	0.541453698	0.438153846	0.638016529
rs7262725	0.551222293	0.584615385	0.499724518		rs12588287	0.541453274	0.506461538	0.58292011
rs158688	0.551216783	0.531692308	0.570247934		rs17484600	0.54144946	0.593230769	0.467217631
rs155568	0.551198983	0.532307692	0.542699725		rs11054692	0.541433355	0.499692308	0.584573003
rs6798464	0.551180335	0.516615385	0.581818182		rs2325065	0.541413859	0.454461538	0.632506887
rs955196	0.551176944	0.579692308	0.529476584		rs11162830	0.541404959	0.466153846	0.574104683
rs6910043	0.551129053	0.695076923	0.406060606		rs4952810	0.541393516	0.430153846	0.621487603
rs16986718	0.551124391	0.617846154	0.478787879		rs1867073	0.541387158	0.624615385	0.48815427
rs1939710	0.551105743	0.516307692	0.564738292		rs17662089	0.541379106	0.568923077	0.495316804
rs938291	0.551082857	0.663384615	0.429752066		rs16611422	0.541375715	0.617230769	0.460606061
rs13439305	0.551064209	0.610769231	0.485950413		rs339182	0.541364696	0.586153846	0.495867769
rs2432755	0.551034541	0.507384615	0.597245179		rs12521931	0.541363848	0.548307692	0.53553719
rs618897	0.551021403	0.608307692	0.488705234		rs6691548	0.541357915	0.485230769	0.493663912
rs7095891	0.550993431	0.687076923	0.407162534		rs3817494	0.5413363	0.506461538	0.525068871
rs494374	0.550990888	0.538461538	0.550413223		rs6912658	0.5413363	0.406461538	0.617630854
rs4618385	0.550984107	0.539692308	0.539944904		rs11734306	0.541327824	0.554461538	0.48154427
rs10274707	0.550964611	0.687384615	0.413774105		rs930167	0.541320195	0.608307692	0.452892562
rs10889449	0.550962068	0.648923077	0.416528926		rs8074770	0.54131838	0.571384615	0.479889807

10

20

30

40

50

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe		ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe
rs6992513	0.550948082	0.540615385	0.550964187		rs1317625	0.541301123	0.656615385	0.419834711
rs7359525	0.550943844	0.539384615	0.496969697		rs2053954	0.541300275	0.585846154	0.506336088
rs1335017	0.550942573	0.571076923	0.54214876		rs4241112	0.541290528	0.616923077	0.441322314
rs11624936	0.550939182	0.592923077	0.492011019		rs23242	0.541282051	0.631384615	0.420936639
rs6801579	0.550936639	0.453846154	0.644628099		rs9298555	0.541269761	0.624923077	0.457300275
rs12518350	0.550927315	0.610153846	0.467768595		rs1431114	0.541249417	0.647384615	0.438016529
rs4128913	0.550917567	0.460923077	0.634710744		rs7117375	0.541244331	0.500307692	0.566942149
rs208418	0.550913329	0.671076923	0.4115702 48		rs3845743	0.541230345	0.524	0.572451791
rs1079748	0.550910786	0.634769231	0.443526171		rs1544355	0.541229922	0.515076923	0.564187328
rs1560061	0.550895105	0.522153846	0.578512397		rs6437794	0.541225683	0.642461538	0.418181818
rs6531130	0.550879424	0.508	0.595041322		rs6417338	0.54121085	0.632615385	0.430853994
rs32198	0.55086459	0.575692308	0.480440771		rs2315625	0.541210062	0.515692308	0.572451791
rs4077685	0.550848061	0.687384615	0.407713499		rs12448859	0.541200254	0.626769231	0.463911846
rs7110439	0.550833651	0.626461538	0.452892562		rs1909475	0.541192202	0.563384615	0.520110193
rs12204218	0.55083238	0.633538462	0.466666667		rs754100	0.541153634	0.657230769	0.413774105
rs11249045	0.550823056	0.641538462	0.466666667		rs551244	0.54114092	0.601538462	0.478787879
rs16958069	0.550814156	0.405846154	0.6418732 78		rs4143952	0.541140072	0.446153846	0.628099174
rs972671	0.55080907	0.405230769	0.644628099		rs1845430	0.541138377	0.532615385	0.520661157
rs3856501	0.550797627	0.656	0.432506887		rs4085921	0.54119729	0.499384615	0.567493113
rs7711236	0.550794236	0.650769231	0.412121212		rs11259283	0.541116338	0.523692308	0.537741047
rs1921083	0.550761602	0.672923077	0.414876033		rs1548991	0.54110659	0.414461538	0.677134986
rs1584717	0.550726425	0.571076923	0.523415978		rs17330287	0.541106167	0.462153846	0.618732782
rs2177153	0.550717949	0.641230769	0.449035813		rs10787308	0.541101928	0.632615385	0.438016529
rs7312475	0.550673872	0.429538462	0.656749311		rs9878321	0.541095147	0.546769231	0.516804408
rs235770	0.550670905	0.500307692	0.588429752		rs1199742	0.541087519	0.617230769	0.463360882
rs362794	0.550636999	0.640615385	0.455096419		rs1424883	0.541081585	0.610153846	0.480440771
rs1014137	0.550622166	0.634769231	0.428650138		rs7736604	0.541072261	0.578461538	0.492561983
rs9809784	0.55061708	0.464	0.528374656		rs654694	0.541064632	0.422769231	0.656749311
rs4765033	0.550613689	0.523692308	0.554269972		rs4684534	0.541061242	0.468	0.592837466
rs7902136	0.55060267	0.476615385	0.626446281		rs7152965	0.54105997	0.665538462	0.429752066
rs7629156	0.550594194	0.531692308	0.586225895		rs2237268	0.54104768	0.64	0.426446281
rs7846875	0.550593377	0.529846154	0.580165289		rs4406360	0.541029879	0.459384615	0.608264463
rs7655238	0.55055605	0.630461538	0.449035813		rs7975207	0.541023522	0.588307692	0.480991736
rs10869758	0.55054715	0.695076923	0.405509642		rs3103731	0.541019284	0.452307692	0.627548209
rs750597	0.550537826	0.579384615	0.487603306		rs6486805	0.541011231	0.647384615	0.431955923
rs11886398	0.550492901	0.648615385	0.4143250 69		rs10431863	0.541004874	0.647076923	0.47107438
rs2240398	0.55049163	0.563384615	0.526170799		rs2036417	0.541002331	0.460307692	0.616528926
rs6069969	0.550486968	0.570461538	0.512396694		rs4932221	0.540999788	0.633538462	0.465013774
rs4875388	0.550461538	0.563384615	0.53553719		rs716829	0.540997669	0.579692308	0.431404959
rs7865502	0.550447976	0.428923077	0.672727273		rs11240341	0.540985802	0.477230769	0.585123967
rs10879959	0.550435262	0.664307692	0.439669421		rs10759254	0.540985378	0.413538462	0.67107438
rs10833511	0.550428481	0.687692308	0.4115702 48		rs7570469	0.540984954	0.632	0.438016529

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe		ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe
rs7076997	0.550416614	0.624923077	0.47768595		rs603745	0.540963764	0.523692308	0.557024793
rs2083253	0.55040178	0.406769231	0.682093664		rs4674980	0.540960373	0.428307692	0.643526171
rs7313235	0.550391185	0.656307692	0.445730028		rs12731852	0.540958254	0.593846154	0.476033058
rs12915009	0.550384827	0.546461538	0.525619835		rs16893344	0.540945539	0.624615385	0.424793388
rs436282	0.550382708	0.547384615	0.534435262		rs6709176	0.540939606	0.490769231	0.590082645
rs954237	0.550376351	0.523692308	0.567493113		rs13180	0.540937063	0.612923077	0.429752066
rs17002700	0.55037296	0.405230769	0.696969697		rs7338828	0.540920534	0.405538462	0.651790634
rs3893060	0.550365332	0.579692308	0.467217631		rs2160321	0.540917143	0.453230769	0.626997245
rs2417848	0.550343717	0.455384615	0.621487603		rs2333423	0.540917143	0.514461538	0.54600551
rs297012	0.550342022	0.656307692	0.435812672		rs1403728	0.540910362	0.438769231	0.631955923
rs7801794	0.550312778	0.469538462	0.622038567		rs9861286	0.540899343	0.672307692	0.415426997
rs20455	0.55031193	0.484615385	0.613774105		rs473295	0.540895165	0.601538462	0.489807163
rs10865676	0.550301759	0.631692308	0.493663912		rs2070464	0.540878576	0.405230769	0.664466281
rs17437778	0.55029964	0.563076923	0.523415978		rs2692894	0.540868828	0.563076923	0.500275482
rs530008	0.550295825	0.420615385	0.661157025		rs1885894	0.540865438	0.655692308	0.418181818
rs7951928	0.550258953	0.599692308	0.493112948		rs633724	0.540856537	0.625846154	0.402754821
rs11102782	0.550205128	0.688307692	0.401652893		rs1428669	0.540854418	0.523076923	0.550964187
rs2925337	0.550202161	0.413846154	0.688705234		rs11052229	0.540842128	0.602769231	0.498071625
rs7241641	0.550194957	0.516	0.576859504		rs4770603	0.540834499	0.664	0.415977961
rs1484032	0.550192837	0.672307692	0.444077135		rs1048687	0.540834075	0.414153846	0.665013774
rs747912	0.550172494	0.546461538	0.564187328		rs1408343	0.540833651	0.530153846	0.54214876
rs6668917	0.55015427	0.572	0.538292011		rs2561667	0.540825599	0.414461538	0.633608815
rs944868	0.550153422	0.625538462	0.483195592		rs333948	0.540824327	0.430769231	0.646280992
rs4984407	0.55014876	0.469538462	0.636363636		rs971626	0.540786607	0.483692308	0.568044077
rs7245865	0.550128417	0.492	0.61046832		rs7910587	0.54077135	0.476	0.6
rs230884	0.550125874	0.625230769	0.468319559		rs1585535	0.540760331	0.421230769	0.634710744
rs6496259	0.55011316	0.476923077	0.640220386		rs1631619	0.540757364	0.557846154	0.460606061
rs4689642	0.550102988	0.577538462	0.513498623		rs10498494	0.540742106	0.524923077	0.519008264
rs11042786	0.550100021	0.570461538	0.519559229		rs9908583	0.540732359	0.538769231	0.532782369
rs4745816	0.550097478	0.435384615	0.58677686		rs7076095	0.540725577	0.537538462	0.498071625
rs767755	0.550065268	0.569538462	0.539393939		rs1540052	0.540719644	0.508307692	0.571900826
rs2279605	0.55005552	0.469230769	0.627548209		rs4450898	0.540717101	0.547384615	0.524517906
rs1915960	0.550047044	0.464923077	0.597796143		rs1529570	0.540713711	0.406461538	0.672727273
rs17170134	0.55040687	0.64	0.450137741		rs4459756	0.540712015	0.585538462	0.493663912
rs4812571	0.550036448	0.500307692	0.587878788		rs4334676	0.54070481	0.539384615	0.538842975
rs2157508	0.550036448	0.516615385	0.570798898		rs2271829	0.540702691	0.534153846	0.469972452
rs1724932	0.550030091	0.562769231	0.516804408		rs7415063	0.540698029	0.548923077	0.50137741
rs11845632	0.550025429	0.626461538	0.447933884		rs17353131	0.540688281	0.656	0.41322314
rs6702764	0.550021615	0.515692308	0.571349862		rs7331570	0.540674295	0.636923077	0.408264463
rs2807552	0.549995762	0.647692308	0.451239669		rs4873195	0.540667514	0.600307692	0.465013774
rs1544056	0.549993643	0.430769231	0.665564738		rs772908	0.5406637	0.508	0.564738292
rs976244	0.549978385	0.485846154	0.609366391		rs1420361	0.540661157	0.546153846	0.529476584

ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe		ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe
rs2560828	0.549973299	0.468923077	0.624793388		rs11010067	0.540651819	0.633230769	0.436363636
rs10862477	0.549922865	0.626461538	0.459504132		rs1064704	0.540635304	0.476615385	0.597796143
rs17689863	0.549906336	0.508615385	0.584573003		rs1401317	0.540627675	0.431076923	0.644628099
rs12525800	0.549875397	0.5	0.580165289		rs4685080	0.540621318	0.438769231	0.631955923
rs2191323	0.549873702	0.624615385	0.461157025		rs1157655	0.540615385	0.500615385	0.579063361
rs6981569	0.54986014	0.648923077	0.444077135		rs400042	0.540613266	0.421230769	0.658402204
rs4932165	0.549826234	0.491692308	0.608815427		rs2796771	0.540607756	0.600615385	0.461707989
rs12456284	0.549812672	0.639692308	0.456198347		rs9641113	0.540602246	0.552	0.47107438
rs201017	0.549801229	0.522461538	0.571349862		rs1203651	0.540596737	0.46	0.615426997
rs10836643	0.549798686	0.546461538	0.537190083		rs11196939	0.540580631	0.408	0.563636364
rs4937732	0.549788515	0.437538462	0.665013774		rs10773456	0.54057936	0.522461538	0.553168044
rs4839412	0.549785972	0.712	0.402754821		rs2807822	0.540575546	0.454769231	0.626446281
rs769163	0.549768171	0.649230769	0.415977961		rs4611418	0.540565798	0.422153846	0.658953168
rs11861717	0.549762662	0.688307692	0.407713499		rs3818638	0.540564103	0.539076923	0.56969697
rs3779370	0.549757576	0.548	0.542699725		rs2156411	0.540555202	0.639692308	0.432506887
rs4867263	0.549747828	0.670769231	0.430853994		rs6982790	0.540538673	0.460307692	0.612672176
rs17063391	0.549743166	0.594461538	0.498071625		rs5010979	0.54052384	0.453230769	0.631955923
rs2300478	0.549739775	0.640615385	0.457300275		rs10869200	0.540523416	0.499384615	0.573062755
rs3937603	0.549728332	0.445846154	0.621487603		rs13076727	0.540516211	0.564923077	0.470523416
rs852499	0.54971477	0.444923077	0.638016529		rs13329545	0.540512397	0.586461538	0.479889807
rs16913638	0.549702479	0.539384615	0.526721763		rs12286814	0.540507311	0.539384615	0.519559229
rs9314727	0.54967705	0.593846154	0.502479339		rs12670377	0.540484001	0.516	0.549311295
rs12892711	0.549653316	0.438153846	0.640220386		rs731803	0.540483153	0.518769231	0.510743802
rs1925757	0.549618987	0.404923077	0.667768595		rs7161192	0.540460691	0.444	0.525068871
rs11990945	0.549618563	0.406153846	0.620936639		rs4145201	0.540449672	0.506461538	0.562534435
rs761793	0.549608815	0.679692308	0.434710744		rs6911630	0.540438228	0.578461538	0.494214876
rs6428686	0.549604153	0.601230769	0.47107438		rs8074097	0.54043399	0.569846154	0.493663912
rs3861076	0.549593558	0.492923077	0.597245179		rs10495337	0.54043399	0.608615385	0.453443526
rs440156	0.549591015	0.560615385	0.527823691		rs9318052	0.5404306	0.626153846	0.479338843
rs14776698	0.549581267	0.493538462	0.604958678		rs1388613	0.5404217	0.460923077	0.61322314
rs2769916	0.549576605	0.562769231	0.525619835		rs2368069	0.540414495	0.575692308	0.409917355
rs4573070	0.549558381	0.525538462	0.560330579		rs2191826	0.540411952	0.509538462	0.529476584
rs9520691	0.549554567	0.507384615	0.571349862		rs16609474	0.540411528	0.452923077	0.601652893
rs4890980	0.549547362	0.468307692	0.648484848		rs732996	0.540409833	0.514461538	0.564187328
rs918480	0.549506675	0.413538462	0.685399449		rs1808529	0.540408561	0.548	0.517355372
rs6508899	0.549488451	0.632	0.426997245		rs72991	0.540390761	0.625230769	0.468319559
rs964403	0.549484213	0.461230769	0.598347107		rs17533457	0.540386523	0.429538462	0.639669421
rs2238090	0.549465141	0.648923077	0.422589532		rs6804595	0.540382284	0.476307692	0.593939394
rs7529292	0.549445645	0.444	0.653994491		rs10985529	0.54036957	0.64	0.426446281
rs239203	0.549435474	0.488615385	0.577410468		rs2792954	0.540369146	0.482153846	0.556473829
rs2535415	0.549424878	0.480307692	0.551515152		rs874427	0.540368722	0.619076923	0.41046832
rs16831243	0.549409621	0.406461538	0.683746556		rs7209129	0.540367875	0.422153846	0.643526171

10

20

30

40

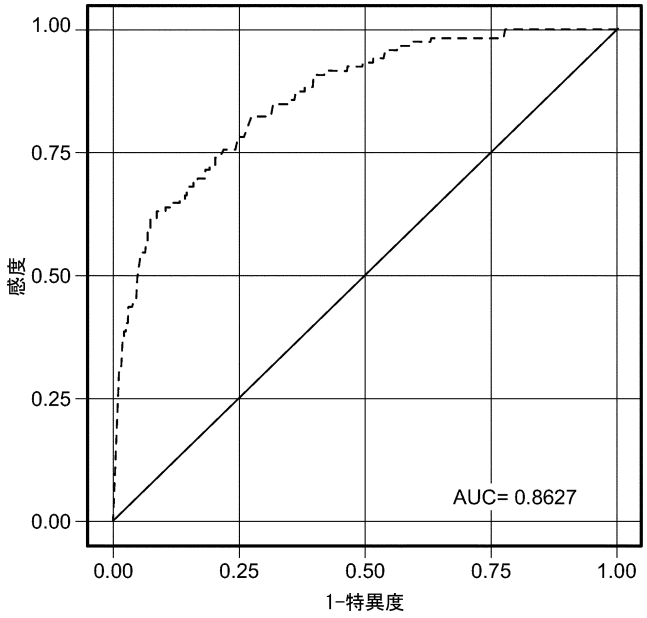
50

HLMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe		HLMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe
rs6478108	0.549386311	0.561230769	0.537190083		rs1317443	0.54035516	0.430461538	0.649586777
rs934778	0.549360034	0.536923077	0.538292011		rs566416	0.540352193	0.477538462	0.607713499
rs10898868	0.549335029	0.536923077	0.54214876		rs9544950	0.540350498	0.458153846	0.575206612
rs4815191	0.54933291	0.514461538	0.577961433		rs7038823	0.540336512	0.523692308	0.527272727
rs226456	0.549324433	0.56384615	0.534986226		rs10824478	0.540328459	0.641538462	0.438016529
rs11777456	0.549323162	0.571692308	0.53553719		rs10929965	0.54032634	0.533230769	0.499724518
rs17040762	0.549306209	0.646769231	0.44738292		rs2525743	0.54032634	0.483384615	0.58953168
rs1895207	0.549292223	0.47784615	0.614876033		rs12471726	0.540317864	0.545846154	0.502479339
rs28881	0.549281627	0.415076923	0.679338843		rs468308	0.540311083	0.664615385	0.424793388
rs918233	0.549276118	0.648615385	0.436363636		rs4608395	0.540310659	0.429846154	0.628099174
rs12236860	0.549274423	0.617230769	0.472176309		rs17831865	0.540308116	0.476615385	0.614325069
rs641778	0.549267218	0.453230769	0.635261708		rs7710314	0.540299216	0.438461538	0.631955923
rs2228375	0.549265099	0.564923077	0.495316804		rs12291881	0.540297097	0.456615385	0.588429752
rs7992054	0.549261284	0.61784615	0.482644628		rs4963924	0.540296249	0.593230769	0.440220386
rs4405339	0.549247722	0.662153846	0.443526171		rs10954412	0.540283535	0.559692308	0.427548209
rs6710728	0.549244755	0.469538462	0.611019284		rs1072264	0.540282687	0.594769231	0.478236915
rs557564	0.549231617	0.509538462	0.58292011		rs1502641	0.540278025	0.428615385	0.64738292
rs4619182	0.549226531	0.523076923	0.562534435		rs4644590	0.540277177	0.469846154	0.597796143
rs3734165	0.549213816	0.465846154	0.595592287		rs7166692	0.540272939	0.489230769	0.575206612
rs7122693	0.549209578	0.429846154	0.640220386		rs4627442	0.540271668	0.436	0.650688705
rs4298326	0.54919644	0.578461538	0.528374656		rs136343	0.540269125	0.704	0.402754821
rs2562784	0.549185844	0.485230769	0.609917355		rs1188349	0.540268701	0.609230769	0.459504132
rs2082871	0.549163806	0.502153846	0.551515152		rs1833868	0.540246662	0.657230769	0.422038567
rs7181054	0.549128205	0.467384615	0.635812672		rs10744391	0.540239034	0.593230769	0.507988981
rs10173591	0.54912651	0.609846154	0.455647383		rs614968	0.540230981	0.476615385	0.547107438
rs11789818	0.549124815	0.672307692	0.438567493		rs208798	0.540222505	0.404923077	0.663911846
rs480706	0.549106167	0.413846154	0.651790634		rs6959745	0.540209366	0.657230769	0.429201102
rs10760969	0.549087095	0.687692308	0.40661157		rs953288	0.54019538	0.421538462	0.668319559
rs7145856	0.549078618	0.47784615	0.599449036		rs10449236	0.540193685	0.664	0.408815427
rs10764780	0.549072685	0.625538462	0.444628099		rs2905986	0.540170799	0.529230769	0.505785124
rs6946119	0.54903327	0.609846154	0.487052342		rs6136858	0.540168256	0.484	0.596143251
rs10904949	0.549001907	0.567384615	0.422589532		rs10062843	0.540157661	0.522461538	0.549311295
rs10256021	0.54900106	0.68	0.415426997		rs10777182	0.540156389	0.538461538	0.546556474
rs1232487	0.548988769	0.490769231	0.612121212		rs11070561	0.540141979	0.578153846	0.478787879
rs9911992	0.548953592	0.632923077	0.459504132		rs10509316	0.540134774	0.445846154	0.640220386
rs4583067	0.548929434	0.562461538	0.496418733		rs4733071	0.540124603	0.624307692	0.462809917
rs1535548	0.548928587	0.461230769	0.645730028		rs4427133	0.54011655	0.640923077	0.445730028
rs1410364	0.548920534	0.562769231	0.554269972		rs974935	0.54011104	0.578153846	0.477134986
rs8034413	0.548900191	0.515384615	0.585123967		rs11256439	0.540105107	0.609230769	0.471625344
rs16866695	0.548871795	0.593230769	0.501377411		rs137686	0.540099597	0.507384615	0.566942149
rs17763853	0.54885908	0.640615385	0.437465565		rs4895410	0.540097902	0.429846154	0.637465565
rs2158917	0.548842975	0.522769231	0.570798898		rs9582124	0.540091121	0.580923077	0.450137741

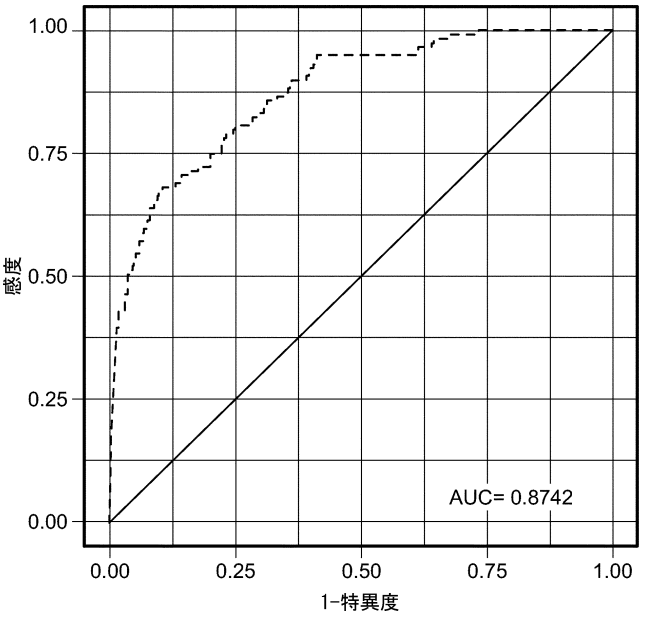
ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe		ILMNID	平均_cv_auc	平均_cv_sen	平均_cv_spe
rs487438	0.548839161	0.570461538	0.511294766		rs10805561	0.540091121	0.484307692	0.584573003
rs9805018	0.548837889	0.657230769	0.427548209		rs857424	0.54006442	0.499384615	0.573002755
rs10922605	0.548820937	0.601538462	0.487603306		rs6577097	0.540031786	0.554153846	0.509090909
rs10489022	0.548812884	0.562153846	0.523966942		rs683471	0.540018648	0.521846154	0.567493113
rs1886049	0.548809494	0.572307692	0.469421488		rs7173885	0.540010172	0.484615385	0.611019284
rs4812893	0.548801441	0.664923077	0.408815427		rs12316815	0.540005933	0.460923077	0.614325069
rs418692	0.548792541	0.507076923	0.577961433		rs8023364	0.540002543	0.523384615	0.558677686
					rs29664	0.540001695	0.671692308	0.402203857

【図面】

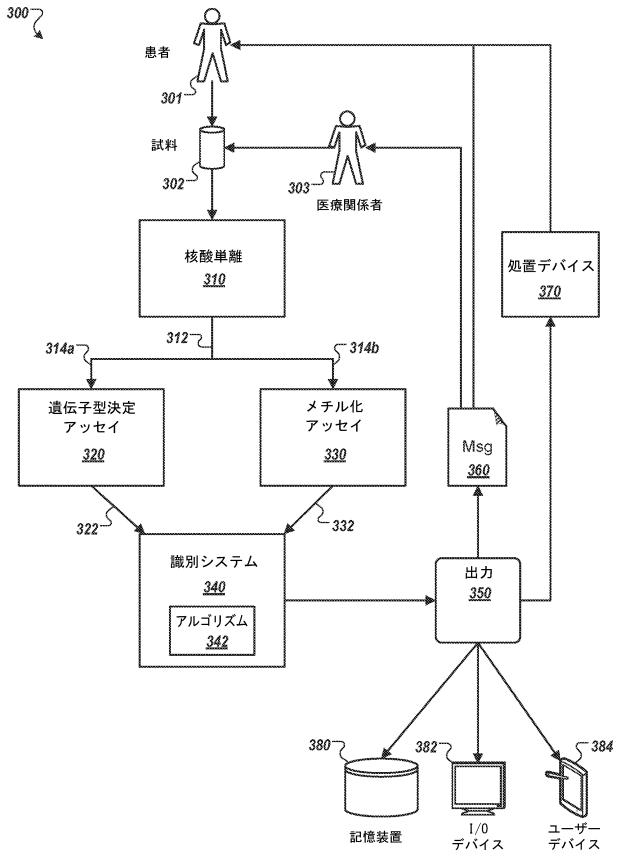
【図１】


1.00
0.75
0.50
0.25
0.00
感度
AUC= 0.8627
0.00
0.25
0.50
0.75
1.00
1-特異度

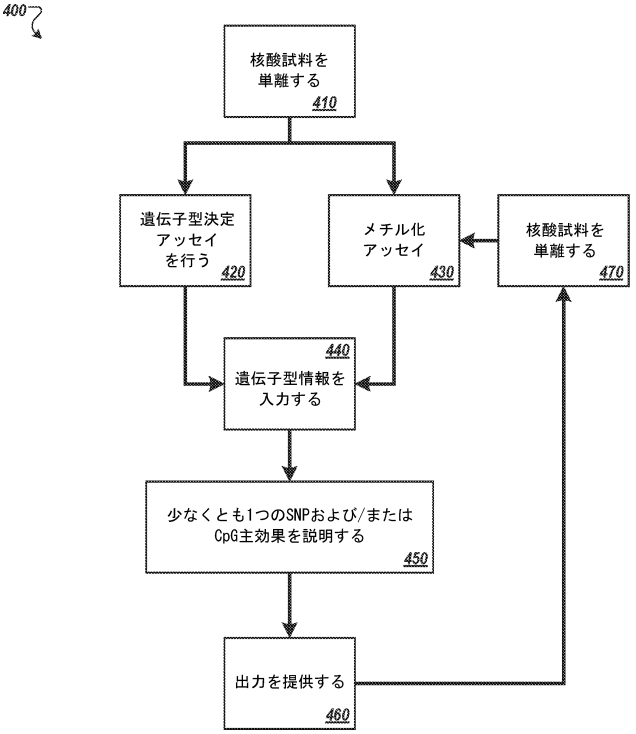
【図２】


1.00
0.75
0.50
0.25
0.00
感度
AUC= 0.8742
0.00
0.25
0.50
0.75
1.00
1-特異度

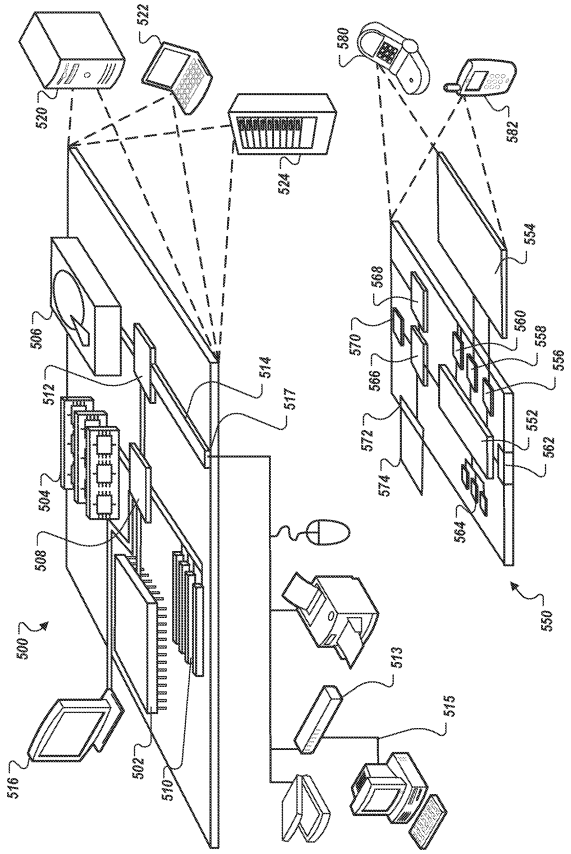
【図３】


300
患者
301
試料
302
303
医療関係者
核酸単離
310
312
314a
314b
遺伝子型決定
アッセイ
320
メチル化
アッセイ
330
322
332
識別システム
340
アルゴリズム
342
処置デバイス
370
Msg
360
出力
350
380
382
384
記憶装置
I/O
デバイス
ユーザー
デバイス

【図４】


400
核酸試料を
単離する
410
遺伝子型決定
アッセイ
を行う
420
メチル化
アッセイ
430
核酸試料を
単離する
470
440
遺伝子型情報を
入力する
少なくとも1つのSNPおよび/または
CpG主効果を説明する
450
出力を提供する
460

【図５】


500
502
504
506
508
510
512
513
514
515
516
517
520
522
524
550
552
554
556
558
560
562
564
566
568
570
572
574
580
582

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US 21/49078

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC - C12Q 1/6883, C12Q 1/6869, C12Q 1/6876 (2021.01)
CPC - C12Q 1/6809, C12Q 2600 /154, C12Q 2600/156, C12Q 2600/118, G01N 2800/50

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
See Search History document

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
See Search History document

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
See Search History document

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 2019/0264286 A1 (UNIVERSITY OF IOWA RESEARCH FOUNDATION) 28 August 2019 (29.08.2019) claim 78, para [0006], para [0008], para [0017], para [0182], Table 11	1-4
Y	GUL et al, Discovering missing heritability and early risk prediction for type 2 diabetes: a new perspective for genome-wide association study analysis with the Nurses' Health Study and the Health Professionals Follow-Up Study., Turkish Journal of Medical Sciences, 21 November 2014, vol 44, no 6, pp 946-954, doi:10.3906/sag-1310-77, pg 947, col 1, para 2-3, appendix pg 10, rs 313	1-4

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"D" document cited by the applicant in the international application
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
16 January 2022	FEB 04 2022
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-8300	Authorized officer Kari Rodriquez Telephone No. PCT Helpdesk: 571-272-4300

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2019)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US 21/49078

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☒ Claims Nos.: 5-11
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:
This application contains the following inventions or groups of inventions which are not so linked as to form a single general inventive concept under PCT Rule 13.1. In order for all inventions to be searched, the appropriate additional search fees must be paid.
Group I+: Claims 1-4, directed to a kit composition for determining methylation status of at least one CpG dinucleotide and a genotype of at least one single-nucleotide polymorphism (SNP), comprising first and second primers at least 8 nucleotides in length that are complementary to a DNA sequence or a bisulfate-converted DNA sequence, for detecting a first CpG dinucleotide at a GC locus and a first SNP. The kit will be searched to the extent that first primer is complementary to GC locus cg19693031, and the second primer is complementary to the SNP rs1834967. It is believed that claims 1-4 encompass this first named invention, and thus these claims will be searched without fee to the extent that they encompass said kit with said primers. Additional kits will be searched upon the payment of additional fees. Applicants must specify the claims that encompass any additionally elected kits. Applicants must further indicate, if applicable, the claims which encompass the first named invention, if different than what was indicated above for this group. Failure to clearly identify how any paid additional invention fees are to be applied to the "+" group(s) will result in only the first claimed invention to be searched. An exemplary election would be a kit comprising a first primer complementary to GC locus cg17901584 and a second primer complementary to the SNP rs41480347 (claims 1-4). ------ continued on first extra sheet --------

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.

3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
1-4

Remark on Protest

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.

☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

Form PCT/ISA/210 (continuation of first sheet (2)) (July 2019)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US 21/49078

Continuation of Box No. III. Observations where unity of invention is lacking

Group II+: Claim 12, directed to a method of determining the presence of biomarkers associated with diabetes in a biological sample from a subject, by providing biological sample portions treated or untreated with bisulfite, the method comprising contacting first and second primers at least 8 nucleotides in length that are complementary to a DNA sequence or a bisulfate-converted DNA sequence comprising a first CpG dinucleotide at a GC locus and a first SNP. Group II+ will be searched upon payment of additional fees. The diabetes biomarker detection method may be searched, for example, to the extent that that first primer is complementary to GC locus cg19693031, and the second primer is complementary to the SNP rs1834967. It is believed that claim 12 limited to said primer detection method, read on this exemplary invention. Additional diabetes biomarker detection methods will be searched upon the payment of additional fees. Applicants must specify the claims that encompass any additionally elected diabetes biomarker detection methods. Failure to clearly identify how any paid additional invention fees are to be applied to the "+" group(s) will result in only the first claimed invention to be searched. An exemplary election would be a diabetes biomarker detection method comprising a first primer complementary to GC locus cg17901584 and a second primer complementary to the SNP rs41480347 (Claim 12).

Group III+: Claims 13-26, directed to a computer assisted method and system with a non-transitory computer-readable medium storing instructions executable by a processing device to perform said method, the method comprising determining the presence of a biomarker associated with diabetes in a subject sample using first genotyping assay (SNP detection) and second CpG methylation assessment assay, and further comprising entering the data into a machine learning algorithm that accounts for SNP and CpG main effects. Group III+ will be searched upon payment of additional fees. The diabetes genotyping-methylation assessment method may be searched, for example, to the extent that the SNP is rs2647593 and the CpG site is rs9657672. It is believed that claims 13-26 limited to said SNP and CpG sites read on this exemplary invention. Additional diabetes genotyping-methylation assessment methods will be searched upon the payment of additional fees. Applicants must specify the claims that encompass any additionally elected diabetes genotyping-methylation assessment methods. Failure to clearly identify how any paid additional invention fees are to be applied to the "+" group(s) will result in only the first claimed invention to be searched. An exemplary election would be a diabetes genotyping-methylation assessment method wherein the SNP is rs2647593 and the CpG site is rs9657672 (claims 13-26).

The inventions listed as Groups I+, II+ and III+ do not relate to a single general inventive concept under PCT Rule 13.1 because, under PCT Rule 13.2, they lack the same or corresponding special technical features for the following reasons:

Special Technical Features

No technical features are shared between the nucleotide sequences of the primers of Group I+ and Group II+, or the SNP and CpG sites of Group III+ accordingly, these groups lack unity a priori.

Group I + requires an isolated kit composition comprising primers, not required by group II+ and III+ .
Group II+ requires a method of determining the presence of biomarkers associated with diabetes using primers wherein at least 8 nucleotides of said primers are complementary to a SNP or CpG site in bisulfite treated DNA, not required by groups I +and III+.
Group III+ requires a machine-learning algorithm that accounts for SNP and CpG biomarker main effects, not required by groups I+ and II+.
Common Technical Features

The inventions of Groups I+, II+ and III+ share the technical feature of SNP and CpG-methylation biomarkers detected in untreated and bisulfite treated DNA.

However, this shared technical feature does not represent a contribution over prior art, because the shared technical feature is taught by US 2016/0153044 A1 to Johns Hopkins University (hereinafter 'Hopkins'). Hopkins teaches using SNP and CpG-methylation biomarkers (abstract "The present invention relates to the field of biomarkers ... comprises the steps of (a) measuring the DNA methylation level of a CpG dinucleotide ... (b) identifying the genotype at a SNP"), detected in untreated and bisulfite treated DNA (para [0051] "detecting DNA methylation can involve genomic sequencing before and after treatment of the DNA with bisulfite ... restriction enzyme digestion of PCR products amplified from bisulfite-converted DNA is used to detect DNA methylation").
The inventions of Groups II+ and III+ share the technical feature of methods of detecting diabetes using SNP and CpG biomarkers detected in untreated and bisulfite treated DNA.
However, this shared technical feature does not represent a contribution over prior art, because the shared technical feature is made obvious by US 2015/0045238 A1 to the Chinese University of Hong Kong (hereinafter 'CUHK') in view of US 2003/0232351 A1 to (Feinberg) and Hopkins.
CUHK teaches use of SNP biomarkers for detecting diabetes (para [0122] "researchers have reported risk associations of T2D with genetic variants of the IDE gene ... the inventors included these SNPs (rs4646953, rs4646958 and rs1887922) in addition to tagSNPs (rs4304670 for rs4646957; rs8583813 for rs2149632) for genotyping in the stage-1 experiment. Only rs8583813 was selected for replication and excluded other SNPs due to failed QC (rs4646953) ... Apart from increased risk for T2D, there were joint effects of CPE and IDE genes on reduced beta-cell function in non-diabetic subjects."), but does not teach CpG-methylation biomarkers. However, Feinberg teaches CpG biomarkers used to detect diabetes (para [0029] "the invention provides a method for determining a disease state in a subject by determining the DNA methylation status at a cytosine residue of a CpG sequence in a genomic DNA sample from the subject ... is indicative of a disease state in the subject. ... The disease state includes ... diabetes", para [0011] "Genomic sequencing has been simplified for analysis of DNA methylation patterns and 5-methylcytosine distribution by using bisulfite treatment"). CHUK and Feinberg do not expressly teach combining SNP biomarkers and CpG biomarkers, however, as discussed above, Hopkins combines detecting both SNP and CpG biomarkers, thus it would have been obvious to an artisan of ordinary skill in the art to combine the SNP markers of CHUK and CpG methylation markers, such as to have additive or synergistic power to the prediction/detection of diabetes As the technical features were known in the art at the time of the invention, they cannot be considered special technical features that would otherwise unify the groups.
Groups I+, II+ and III+ therefore lack unity under PCT Rule 13 because they do not share the same or corresponding special technical feature.
Item 4, continued: claims 5-11 are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a) regarding multiply dependent claims.

フロントページの続き

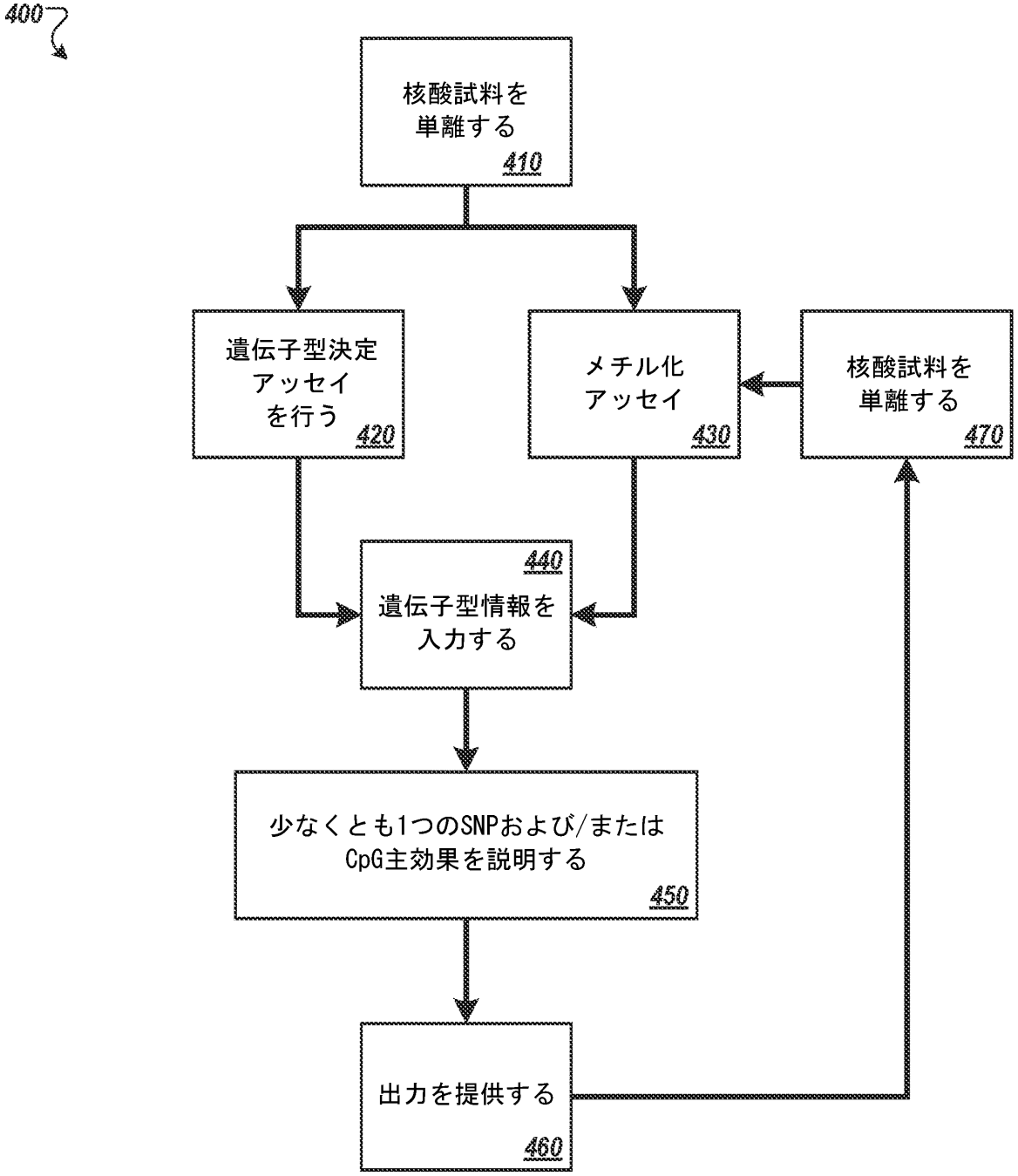
MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,IT,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

（特許庁注：以下のものは登録商標）
１．ＰＹＴＨＯＮ
２．ＨＤＭＩ
３．ＢＬＵＥＴＯＯＴＨ
４．ＺＩＧＢＥＥ
５．ＷＣＤＭＡ

(74)代理人　100160923
弁理士　山口 裕孝
(74)代理人　100119507
弁理士　刑部 俊
(74)代理人　100142929
弁理士　井上 隆一
(74)代理人　100148699
弁理士　佐藤 利光
(74)代理人　100188433
弁理士　梅村 幸輔
(74)代理人　100128048
弁理士　新見 浩一
(74)代理人　100129506
弁理士　小林 智彦
(74)代理人　100205707
弁理士　小寺 秀紀
(74)代理人　100114340
弁理士　大関 雅人
(74)代理人　100214396
弁理士　塩田 真紀
(74)代理人　100121072
弁理士　川本 和弥
(72)発明者　ドガン ミーシャンティニ ブイ.
アメリカ合衆国 ６０６２５ イリノイ州 シカゴ ウェスト ローレンス アベニュー ２１５０ ＃６０１
(72)発明者　フィリバート ロバート
アメリカ合衆国 ５２２４２ アイオワ州 アイオワ シティ サウス キャピトル ストリート ２００ ユニバーシティ キャピトル センター ２６６０
(72)発明者　ドガン ティムル ケイ.
アメリカ合衆国 ６０６２５ イリノイ州 シカゴ ウェスト ローレンス アベニュー ２１５０ ＃６０１

Ｆターム（参考）　4B029　AA07 FA15
4B063　QA13 QA19 QQ03 QQ42 QR08 QR55 QR62 QS25 QS34 QX02

【要約の続き】


400
核酸試料を
単離する
410
遺伝子型決定
アッセイ
を行う
420
メチル化
アッセイ
430
核酸試料を
単離する
470
440
遺伝子型情報を
入力する
少なくとも1つのSNPおよび/または
CpG主効果を説明する
450
出力を提供する
460