



등록특허 10-2626616



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2024년01월19일

(11) 등록번호 10-2626616

(24) 등록일자 2024년01월15일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

G16B 30/10 (2019.01) G16B 20/20 (2019.01)

(52) CPC특허분류

G16B 30/10 (2019.02)

C12Q 1/6869 (2018.05)

(21) 출원번호 10-2021-0031879

(22) 출원일자 2021년03월11일

심사청구일자 2021년03월11일

(65) 공개번호 10-2022-0127513

(43) 공개일자 2022년09월20일

(56) 선행기술조사문헌

S. D. Kaffenberger 외, "Molecular Subtyping of Prostate Cancer", Current Opinion in Urology, 26(3):213-218. (2016.05.)

(뒷면에 계속)

(73) 특허권자

주식회사 디시젠

서울특별시 종로구 사직로 130, 902호(적선동, 적선현대빌딩)

(72) 발명자

한현호

서울특별시 양천구 목동중앙로 143, 102동 1402호

최영득

서울특별시 강남구 압구정로61길 37, 71동 901호 (한양아파트)

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

파도특허법인유한회사

전체 청구항 수 : 총 13 항

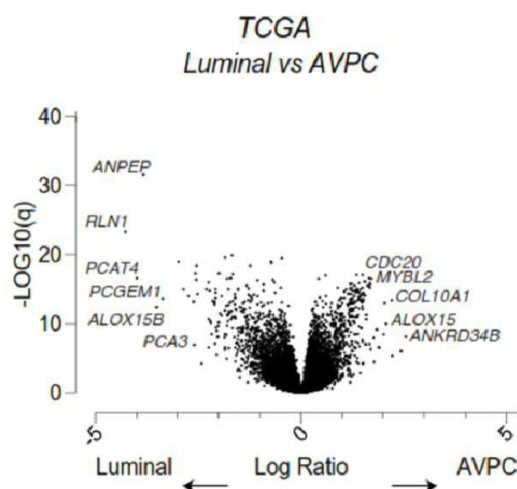
심사관 : 김채연

(54) 발명의 명칭 전립선암의 아형 분류 방법 및 분류 장치

(57) 요약

본 발명은 전립선암의 분류별 진단 및 치료를 위하여 아형을 분류하는 방법 및 이를 이용한 장치에 관한 것이다.

대표도 - 도12



(52) CPC특허분류

G16B 20/20 (2019.02)

(72) 발명자

조남훈

서울특별시 강남구 언주로130길 30, 103-301

필리포 지 지안코티

1515 홀폼베 블러버드 휴스턴 텍사스 77030 미국

(56) 선행기술조사문헌

L. Yang 외, "Molecular classification of prostate adenocarcinoma by the integrated somatic mutation profiles and molecular network", Scientific Reports, 7:738. (2017.04.07.)

E. K. Markert 외, "Molecular classification of prostate cancer using curated expression signatures", PNAS, 108(52):21276-21281. (2011.11.28.)

W02019197624 A2

W02020157704 A1

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1465090958

과제번호 H19C0723000020

부처명 보건복지부

과제관리(전문)기관명 한국보건산업진흥원

연구사업명 바이오메디컬 글로벌 인재양성

연구과제명 치료 저항성 이중 음성 전이성 전립선암의 세포 기원 연구

기 여 율 1/1

과제수행기관명 연세대학교 산학협력단

연구기간 2020.01.15 ~ 2021.03.30

공지예외적용 : 있음

명세서

청구범위

청구항 1

목적하는 개체에서 발병하였거나 발병 가능성이 높은 전립선암을 루미널 A(luminal A) 아형, 루미널 S(luminal S) 아형, 면역 침윤성/혈관형성을 띄는 공격적인 변이형 전립선암(aggressive variant PCs immune-infiltrative/angiogenic; AVPC-I) 아형 및 MYC 활성을 띄는 공격적인 변이형 전립선암(aggressive variant PCs Myc active; AVPC-M) 아형으로 분류하는 단계를 포함하는, 전립선암의 아형 분류 방법으로,

상기 아형으로 분류하는 단계 시 목적하는 개체로부터 분리된 생물학적 시료에서 SPOP, PRDM1, ETS, PTEN, TP53, PIK3CA, PTK2 및 RB1 유전자로 이루어진 군에서 선택된 적어도 하나의 유전자의 돌연변이 여부를 검출하여 수행되며,

상기 루미널 A 아형은 SPOP 돌연변이 및 PRDM1 결실 중 적어도 하나를 포함하는 것이고,

상기 루미널 S 아형은 ETS 융합 및 PTEN 결실을 포함하고, TP53 돌연변이를 포함하지 않는 것이며,

상기 AVPC-I 아형은 TP53 돌연변이를 포함하고, PIK3CA 돌연변이를 포함하지 않는 것이고,

상기 AVPC-M 아형은 PIK3CA 돌연변이를 포함하는 것인, 방법.

청구항 2

삭제

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 돌연변이는 결실(deletion), 중복(duplication), 역위(inversion), 전좌(translocation), 염기치환(base substitution), 삽입(insertion) 및 융합(fusion)에서 선택된 하나 이상인 것인, 방법.

청구항 4

삭제

청구항 5

삭제

청구항 6

삭제

청구항 7

삭제

청구항 8

제1항에 있어서,

상기 유전자의 돌연변이 여부를 검출하거나 상기 유전자의 발현 정도를 확인하는 분석 방법으로는 역전사 중합 효소반응(RT-PCR), 경쟁적 역전사 중합효소반응(Competitive RT-PCR), 실시간 역전사 중합효소반응(Real-time RT-PCR), RNase 보호 분석법(RPA; RNase protection assay), 노던 블랏팅(Northern blotting), DNA 칩 및 RNA 시퀀싱으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상을 포함하는 것인, 방법.

청구항 9

제1항에 있어서,

상기 루미널 A 아형, 루미널 S 아형, AVPC-I 아형 및 AVPC-M 아형 중 어느 2개의 아형은 KLK3, ACP3, ANPEP, RLN1, PCAT4, PCGEM1, ALOX15B, PCA3, CDC20, MYBL2, COL10A1, ALOX15, ANKRD34B, KLK2, MESP1, KLK4, SLC45A3, ABCG4, FAM3B, TRPM8, HDAC9, ETV1, BEX1, ATP1A1, ERG, APOD, TFF3, MESP1, MESP2, GNG13, FABP5, UNC5A, SPINK1, ALOX15B, ANKRD6, PDE8B, ERG, LINC02418, ALOX15, ANKRD34B, COL2A1, NIPAL3, TSPAN19, RFPL1S, CPM, NEFH, CEACAM5, YPEL1, SULT4A1, MMEL1, TDRD1, CRISP3, NKX2-1 및 CHGA로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 유전자의 발현 패턴이 상이한, 방법.

청구항 10

제1항에 있어서,

상기 루미널 A 아형, 루미널 S 아형, AVPC-I 아형 및 AVPC-M 아형 각각은 목적하는 개체로부터 분리된 생물학적 시료 내 PAP 단백질의 발현 수준에 대한 PSA 단백질의 발현 수준의 비율(PSA/PAP)이 서로 동일하거나 상이한 것인, 방법.

청구항 11

제1항에 있어서,

상기 루미널 A 아형, 루미널 S 아형, AVPC-I 아형 및 AVPC-M 아형은 각각 항암제에 대하여 상이한 감수성을 보이는 것인, 방법.

청구항 12

제11항에 있어서,

상기 항암제는 나이트로젠 머스타드, 이마티닙, 옥살리플라틴, 리톡시맙, 엘로티닙, 네라티닙, 라파티닙, 제피티닙, 반데타닙, 니로티닙, 세마사닙, 보수티닙, 악시티닙, 세디라닙, 레스타우르티닙, 트라스투주맙, 게피티니브, 보르테조미, 수니티닙, 카보플라틴, 소라페닙, 베바시주맙, 시스플라틴, 세특시맙, 비스큐알분, 아스파라기나제, 트레티노인, 하이드록시카바마이드, 다사티닙, 에스트라머스틴, 겐투주맙오조가마이신, 이브리투모맙티세탄, 헵타플라틴, 메칠아미노레블린산, 암사크린, 알렘투주맙, 프로카르바진, 알프로스타딜, 질산염류, 키토산, 겐시타빈, 독시플루리딘, 페메트렉세드, 테가푸르, 카페시타빈, 기메라신, 오테라실, 아자시티딘, 메토트렉세이트, 우라실, 시타라빈, 플루오로우라실, 플루다가빈, 에노시타빈, 데시타빈, 카페시타빈, 머캅토프린, 티오구아닌, 클라드리빈, 카르모퍼, 알티트렉세드, 이리노테칸, 벨로테칸, 토포테칸, 비노렐빈, 에토포시드, 빈크리스틴, 빈블라스틴, 테니포시드, 독소루비신, 이다루비신, 에피루비신, 미톡산트론, 미토마이신, 블레오마이신, 다우노루비신, 닥티노마이신, 피라루비신, 아클라루비신, 페프로마이신, 템시롤리무스, 테모졸로마이드, 부설판, 이포스파미드, 사이클로포스파미드, 멜파란, 알트레트민, 다카바진, 치오테파, 니무스틴, 클로람부실, 미토라톨, 레우코보린, 트레토닌, 엑스메스탄, 아미노글루테시미드, 아나그렐리드, 나벨빈, 파드라졸, 타목시펜, 토레미펜, 아나스트로졸, 레트로졸, 보로졸, 로무스틴, 보리노스텍, 엔티노스텍, 카르무스틴, 안드로겐 억제제 및 도세탁셀에서 선택된 어느 하나 이상인 것인, 방법.

청구항 13

목적하는 개체에서 발병하였거나 발병 가능성이 높은 전립선암을 루미널 A(luminal A) 아형, 루미널 S(luminal S) 아형, 면역 침윤성/혈관형성을 띄는 공격적인 변이형 전립선암(aggressive variant PCs immune-infiltrative/angiogenic; AVPC-I) 아형 및 MYC 활성을 띄는 공격적인 변이형 전립선암(aggressive variant PCs Myc active; AVPC-M) 아형으로 분류하는 연산부; 및

SPOP, PRDM1, ETS, PTEN, TP53, PIK3CA 및 PTK2 유전자에서 선택된 적어도 하나의 유전자의 돌연변이 여부를 검출하는 검출부;를 포함하는, 전립선암의 아형 분류 장치로서,

상기 루미널 A 아형은 SPOP 돌연변이 및 PRDM1 결실 중 적어도 하나를 포함하는 것이고,

상기 루미널 S 아형은 ETS 융합 및 PTEN 결실을 포함하고, TP53 돌연변이를 포함하지 않는 것이며,

상기 AVPC-I 아형은 TP53 돌연변이를 포함하고, PIK3CA 돌연변이를 포함하지 않는 것이고,

상기 AVPC-M 아형은 PIK3CA 돌연변이를 포함하는 것인, 장치.

청구항 14

삭제

청구항 15

제13항에 있어서,

상기 돌연변이는 결실(deletion), 중복(duplication), 역위(inversion), 전좌(translocation), 염기치환(base substitution), 삽입(insertion) 및 융합(fusion)에서 선택된 하나 이상인 것인, 장치.

청구항 16

삭제

청구항 17

제13항에 있어서,

상기 루미널 A 아형, 루미널 S 아형, AVPC-I 아형 및 AVPC-M 아형 중 어느 2개의 아형은 KLK3, ACP3, ANPEP, RLN1, PCAT4, PCGEM1, ALOX15B, PCA3, CDC20, MYBL2, COL10A1, ALOX15, ANKRD34B, KLK2, MESP1, KLK4, SLC45A3, ABCC4, FAM3B, TRPM8, HDAC9, ETV1, BEX1, ATP1A1, ERG, APOD, TFF3, MESP1, MESP2, GNG13, FABP5, UNC5A, SPINK1, ALOX15B, ANKRD6, PDE8B, ERG, LINC02418, ALOX15, ANKRD34B, COL2A1, NIPAL3, TSPAN19, RFPL1S, CPM, NEFH, CEACAM5, YPEL1, SULT4A1, MMEL1, TDRD1, CRISP3, NKX2-1 및 CHGA로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 유전자의 발현 패턴이 상이한, 장치.

청구항 18

제13항에 있어서,

상기 루미널 A 아형, 루미널 S 아형, AVPC-I 아형 및 AVPC-M 아형은 목적하는 개체로부터 분리된 생물학적 시료 내 PAP 단백질의 발현 수준에 대한 PSA 단백질의 발현 수준의 비율(PSA/PAP)이 서로 동일하거나 상이한 것인, 장치.

청구항 19

제13항에 있어서,

상기 루미널 A 아형, 루미널 S 아형, AVPC-I 아형 및 AVPC-M 아형은 각각 항암제에 대하여 상이한 감수성을 보이는 것인, 장치.

청구항 20

제19항에 있어서,

상기 항암제는 나이트로젠 머스타드, 이마티닙, 옥살리플라틴, 리톡시맵, 엘로티닙, 네라티닙, 라파티닙, 제피티닙, 반데타닙, 니로티닙, 세마사닙, 보수티닙, 악시티닙, 세디라닙, 레스타우르티닙, 트라스투주맵, 게피티니브, 보르테조밐, 수니티닙, 카보플라틴, 소라페닙, 베바시주맵, 시스플라틴, 세톡시맵, 비스큐알BUM, 아스파라기나제, 트레티노인, 하이드록시카바마이드, 다사티닙, 에스트라머스틴, 겐투주맵오조가마이신, 이브리투모맵튜세탄, 헵타플라틴, 메칠아미도레블린산, 암사크린, 알렘투주맵, 프로카르바진, 알프로스타딜, 질산홀륨, 키토산, 젬시타빈, 독시플루리딘, 페메트렉세드, 테가푸르, 카페시타빈, 기메라신, 오테라실, 아자시티딘, 메토크세이트, 우라실, 시타라빈, 플루오로우라실, 플루다가빈, 에노시타빈, 데시타빈, 카페시타빈, 머캅토프린, 티오구아닌, 클라드리빈, 카르모퍼, 칼티트렉세드, 이리노테칸, 벨로테칸, 토포테칸, 비노렐빈, 에토포시드, 빈크리스틴, 빈블라스틴, 테니포시드, 독소루비신, 이다루비신, 에피루비신, 미톡산트론, 미토마이신, 블레오마이신, 다우노루비신, 닥티노마이신, 피라루비신, 아클라루비신, 페프로마이신, 템시롤리무스, 테모졸로마이드, 부셀판, 이포스파미드, 사이클로포스파미드, 멜파란, 알트레틴, 다카바진, 치오테파, 니무스틴, 클로람부실, 미토락솔, 레우코보린, 트레토닌, 엑스메스탄, 아미노글루테시미드, 아나그렐리드, 나벨빈, 파드라졸, 타목시펜, 토레미펜, 아나스트로졸, 레트로졸, 보로졸, 로무스틴, 보리노스텍, 엔티노스텍, 카르무스틴, 안드로

겐 억제제 및 도세탁셀에서 선택된 어느 하나 이상인 것인, 장치.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 전립선암의 보다 효과적인 치료 방법을 선택하거나, 예후 예측을 위하여 전립선암의 아형을 분류하는 방법 및 분류하는 장치에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 전립선암은 전세계 남성 암 중 가장 흔히 발병하는 암이며 사망률 2위를 차지한다. 50세 이상 남성에게 발병하며 나이가 들수록 급격하게 환자수가 증가하는 특징이 있다. 보통은 서서히 진행하지만, 악성으로 발전하여 전이가 일어나면 치료가 극히 어려운 질환이다. 전이는 주로 전립선암 주위의 림프절, 골반뼈, 척추뼈와 방광으로 시작하여 점차 전신에 퍼지게 된다.

[0003] 현재 전립선암 진단 방법에는 전립선특이항원 검사법 (PSA test), 직장수지검사 등이 일차적으로 사용되고, 경직장초음파, CT, MRI, WBBS (Whole body bone scan)의 영상 진료법이 있으며, 조직검사도 시행되고 있다. 하지만, 대부분의 경우 진단 정확도가 낮고, 초기 진단이 어려우며, 전이 여부를 파악하기 힘든 방법으로 전립선비대증 및 전립선염과 같은 양성 질환과의 구분도 명확하지 않은 단점이 있어, 진단이 쉽지 않다.

[0004] 한편, 약물유전체학(Pharmacogenomics)은 약물 치료에 대한 대상체의 반응에 영향을 미치는 유전되는 특성에 관한 연구이다. 약물 치료에 대한 차별적인 반응은 약물 대사에 영향을 미치는 근원적인 유전적 다형성이나 때때로 돌연변이라고 불리는 유전적인 변이가 원인일 수도 있다. 이러한 유전적 다형성에 대한 분류는 해로운 약물 반응성을 예방하고 적합한 약물 투여 요법을 용이하게 하는데 도움이 될 수도 있다.

[0005] 임상 환경에서, 약물유전체학은 의사가 각각의 환자에 대하여 적절한 약제 및 이들 약제의 적절한 투여량을 선택하는 것을 가능하게 할 수도 있어. 이는 암과 같이 치료 반응성이나 예후 예측에 대한 광범위한 이질성을 갖는 질병에서 중요하다. 특히, 전립선암 치료를 위하여 안드로겐 억제제, 도세탁셀, 방사선 치료 등의 치료 방식이나 순서를 선택하기 위하여, 전립선암의 아형에 따른 분류가 필요한 실정이다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 본 발명의 일 목적은 암, 특히는 전립선암의 아형을 분류하는 방법을 제공하고자 한다.

[0007] 본 발명의 다른 목적은 암, 특히는 전립선암의 아형을 분류하기 위한 장치를 제공하고자 한다.

[0008] 그러나 본 발명이 이루고자 하는 기술적 과제는 이상에서 언급한 과제에 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 과제들은 아래의 기재로부터 당 업계에서 통상의 지식을 가진 자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제의 해결 수단

[0009] 이하, 본원에 기재된 다양한 구체예가 도면을 참조로 기재된다. 하기 설명에서, 본 발명의 완전한 이해를 위해서, 다양한 특이적 상세 사항, 예컨대, 특이적 형태, 조성물 및 공정 등이 기재되어 있다. 그러나, 특정의 구체예는 이들 특이적 상세 사항 중 하나 이상 없이, 또는 다른 공지된 방법 및 형태와 함께 실행될 수 있다. 다른 예에서, 공지된 공정 및 제조 기술은 본 발명을 불필요하게 모호하게 하지 않게 하기 위해서, 특정의 상세사항으로 기재되지 않는다. "한 가지 구체예" 또는 "구체예"에 대한 본 명세서 전체를 통한 참조는 구체예와 결부되어 기재된 특별한 특징, 형태, 조성 또는 특성이 본 발명의 하나 이상의 구체예에 포함됨을 의미한다. 따라서, 본 명세서 전체에 걸친 다양한 위치에서 표현된 "한 가지 구체예에서" 또는 "구체예"의 상황은 반드시 본 발명의 동일한 구체예를 나타내지는 않는다. 추가로, 특별한 특징, 형태, 조성, 또는 특성은 하나 이상의 구체예에서 어떠한 적합한 방법으로 조합될 수 있다.

[0010] 본 발명 내 특별한 정의가 없으면 본 명세서에 사용된 모든 과학적 및 기술적인 용어는 본 발명이 속하는 기술 분야에서 당 업자에 의하여 통상적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 가진다.

[0012] 본 발명의 일 구현 예에 따르면, 목적하는 개체에서 발병하였거나 발병 가능성이 높은 전립선암을 루미널

A(luminal A) 아형, 루미널 S(luminal S) 아형, 면역 침윤성/혈관형성을 띄는 공격적인 변이형 전립선암 (aggressive variant PCs immune-infiltrative/angiogenic; AVPC-I) 아형 및 MYC 활성을 띄는 공격적인 변이형 전립선암(aggressive variant PCs Myc active; AVPC-M) 아형으로 분류하는 단계를 포함하는, 전립선암의 아형 분류 방법에 관한 것이다.

[0013] 본 발명에서, 상기 아형 분류 시 상기 목적하는 개체의 생물학적 시료에서 SPOP, PRDM1, ETS, PTEN, TP53, PIK3CA, PTK2 및 RB1 유전자로 이루어진 군에서 선택되는 적어도 하나의 유전자에서 돌연변이 여부를 검출하여 수행될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0014] 본 발명에서 상기 "목적하는 개체"란, 전립선암이 발병하였거나 발병 가능성이 높은 개체로서, 본 발명의 목적 상 상기 개체는 전립선암 환자일 수 있으며, 포유동물 및 비-포유동물을 모두 포함할 수 있다. 여기서, 상기 포 유동물의 예로는 인간, 비-인간 영장류, 예컨대 침팬지, 다른 유인원 또는 원숭이 종; 축산 동물, 예컨대 소, 말, 양, 염소, 돼지; 사육 동물, 예컨대 토끼, 개 또는 고양이; 실험 동물, 예를 들어 설치류, 예컨대 래트, 마우스 또는 기니아 피그 등을 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 또한, 본 발명에서 상기 비-포유동물의 예로는 조류 또는 어류 등을 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

[0015] 본 발명에서 상기 "생물학적 시료"는 개체로부터 얻어지거나 개체로부터 유래된 임의의 물질, 생물학적 체액, 조직 또는 세포를 의미하는 것으로, 예를 들면, 전혈(whole blood), 백혈구(leukocytes), 말초혈액 단핵 세포(peripheral blood mononuclear cells), 백혈구 연층(buffy coat), 혈장(plasma), 혈청(serum), 객담(sputum), 눈물(tears), 점액(mucus), 세비액(nasal washes), 비강 흡인물(nasal aspirate), 호흡(breath), 소변(urine), 정액(semen), 침(saliva), 복강 세척액(peritoneal washings), 복수(ascites), 낭종액(cystic fluid), 뇌척수막 액(meningeal fluid), 양수(amniotic fluid), 선액(glandular fluid), 췌장액(pancreatic fluid), 림프액(lymph fluid), 흉수(pleural fluid), 유두 흡인물(nipple aspirate), 기관지 흡인물(bronchial aspirate), 활액(synovial fluid), 관절 흡인물(joint aspirate), 기관 분비물(organ secretions), 세포(cell), 세포 추출물(cell extract) 또는 뇌척수액(cerebrospinal fluid)을 포함할 수 있지만, 바람직하게는 전립선암 조직 또는 그 유래 세포일 수 있다.

[0016] 본 발명에서, 상기 SPOP 유전자는 반점형 POZ 단백질(Speckle-type POZ 단백질)을 코딩하는 유전자이고, 상기 반점형 POZ 단백질은 상기 히스톤 디아세틸라제, 코어 히스톤 및 기타 히스톤 관련 단백질과 상호 작용하는 사멸 관련 단백질 6의 전사 억제 활성을 조절할 수 있는 단백질이다. 여기서, 상기 반점형 POZ 단백질은 서열번호 1의 아미노산 서열로 이루어진 것일 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다.

[0017] 본 발명에서, 상기 PRDM1 유전자는 PR 영역 아연 핑거 단백질 1(BLIMP-1)을 코딩하고 6번 염색체 상의 유전자이다. 여기서, 상기 PR 영역 아연 핑거 단백질 1은 서열번호 2의 아미노산 서열로 이루어진 것일 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다.

[0018] 본 발명에서, 상기 ETS 유전자 패밀리는 아미노산 영역에서 유사성을 나타내는 전사인자 패밀리로, 하기 표 1에 나타낸 12개의 서브 패밀리로 구분될 수 있으나, 본 발명에서는 상기 ETS 유전자는 ERG, ETV1, ETV4, ETV5 및 ETV6으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 유전자일 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다.

표 1

서브패밀리	포유동물 패밀리 멤버
ELF	ELF1, ELF2 (NERF), ELF4 (MEF)
ELG	GABP α
ERG	ERG, FLI1, FEV
ERF	ERF (PE2), ETV3 (PE1)
ESE	ELF3 (ESE1/ESX), ELF5 (ESE2), ESE3 (EHF)
ETS	ETS1, ETS2
PDEF	SPDEF (PDEF/PSE)
PEA3	ETV4 (PEA3/E1AF), ETV5 (ERM), ETV1 (ER81)
ER71	ETV2 (ER71)
SPI	SPI1 (PU.1), SPIB, SPIC
TCF	ELK1, ELK4 (SAP1), ELK3 (NET/SAP2)
TEL	ETV6 (TEL), ETV7 (TEL2)

- [0020] 본 발명에서, 상기 ERG 유전자는 ETS 전사인자 패밀리를 구성하는 유전자로, 배아발달, 세포 증식, 세포 분화, 혈관 신생, 염증 및 세포 자멸사를 조절하는 ERG 전사인자 단백질을 코딩하는 유전자이다. 여기서, 상기 ERG 전사인자 단백질은 서열번호 3의 아미노산 서열로 이루어진 것일 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다.
- [0021] 본 발명에서, 상기 ETV1 유전자는 ETS 전사인자 패밀리를 구성하는 유전자로, 배아발달, 세포 증식, 세포 분화, 혈관 신생, 염증 및 세포 자멸사를 조절하는 ETV1 전위변형 단백질을 코딩하는 유전자이다. 여기서, 상기 ETV1 전위변형 단백질은 서열번호 4의 아미노산 서열로 이루어진 것일 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다.
- [0022] 본 발명에서, 상기 ETV4 유전자는 ETS 전사인자 패밀리를 구성하는 유전자로, 유잉 육종 및 골의 유잉 육종과 관련되는 ETV4 전위변형 단백질을 코딩하는 유전자이다. 여기서, 상기 ETV4 전위변형 단백질은 서열번호 5의 아미노산 서열로 이루어진 것일 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다.
- [0023] 본 발명에서, 상기 ETV5 유전자는 ETS 전사인자 패밀리를 구성하는 유전자로, 세르톨리 세포에서 발현되어 정자 생성에 중요한 역할을 하는 ETV5 전위변형 단백질을 코딩하는 유전자이다. 여기서, 상기 ETV5 전위변형 단백질은 서열번호 6의 아미노산 서열로 이루어진 것일 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다.
- [0024] 본 발명에서, 상기 ETV6 유전자는 ETS 전사인자 패밀리를 구성하는 유전자로, 혈액 조직의 발달과 성장을 조절하는 다양한 세포를 조절하는 ETV6 전위변형 단백질을 코딩하는 유전자이다. 여기서, 상기 ETV6 전위변형 단백질은 서열번호 7 아미노산 서열로 이루어진 것일 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다.
- [0025] 본 발명에서, 상기 PTEN 유전자는 포스파타제 및 텐신 동족체(Phosphatase and tensin homolog; PTEN) 단백질을 코딩하는 유전자로, 상기 유전자의 돌연변이는 암과 관련되어 있다고 알려져 있다. 여기서, 상기 PTEN 단백질은 서열번호 8의 아미노산 서열로 이루어진 것일 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다.
- [0026] 본 발명에서, 상기 TP53 유전자는 p53 단백질을 코딩하는 유전자이다. 여기서, 상기 p53 단백질은 서열번호 9의 아미노산 서열로 이루어진 것일 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다.
- [0027] 본 발명에서, 상기 PIK3CA 유전자는 ATP를 사용하여 PtdIns, PtdIns4P 및 PtdIns(4,5)P₂를 인산화 하는 포스파티딜 이노시톨 -4,5- 비스 포스페이트 3- 키나제, 촉매 서브 유닛 알파(phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase, catalytic subunit alpha; PIK3CA) 단백질을 코딩하는 유전자이다. 여기서, 상기 PIK3CA 단백질은 서열번호 10의 아미노산 서열로 이루어진 것일 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다.
- [0028] 본 발명에서, 상기 PTK2 유전자는 세포 접착 및 확산과 관계되는 PTK2 단백질 티로신 키나아제 2 단백질을 코딩하는 유전자이다. 여기서, 상기 PTK2 단백질 티로신 키나아제 2 단백질은 서열번호 11의 아미노산 서열로 이루어진 것일 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다.
- [0029] 본 발명에서, 상기 RB1 유전자는 세포주기 진행을 억제하는 망막 모세포종 단백질을 코딩하는 유전자이다. 여기서, 상기 망막 모세포종 단백질은 서열번호 12의 아미노산 서열로 이루어진 것일 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다.
- [0030] 본 발명에서, 상기 "돌연변이"는 기존 유전자의 염기 순서에 영구적인 변화가 있는 것으로, 염색체 구조나 수의 변화이거나 하나 또는 몇 개의 뉴클레오티드의 변화가 있는 것이라면 제한없이 포함될 수 있다. 구체적인 예를 들면, 상기 돌연변이는 결실(deletion), 중복(duplication), 역위(inversion), 전좌(translocation), 염기 치환(base substitution), 삽입(insertion) 및 융합(fusion)에서 선택된 하나 이상일 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다.
- [0031] 본 발명에서, 상기 "결실(deletion)"은 염색체 또는 뉴클레오티드의 일부가 손실된 경우일 수 있다.
- [0032] 본 발명에서 상기 "중복(duplication)"은 정상적인 염색체에 비해 염색체의 일부가 중복된 경우일 수 있다.
- [0033] 본 발명에서 상기 "역위(inversion)"는 염색체의 일부 구간이 잘린 다음, 잘린 염색체 부위가 180도 회전하여 다시 연결되는 돌연변이일 수 있다.
- [0034] 본 발명에서 상기 "전좌(translocation)"는 염색체 이상 중의 하나이며 비상동 염색체(nonhomologous chromosome) 사이에 염색체 부분끼리 서로 맞교환이 일어나서 생긴 것일 수 있다.
- [0035] 본 발명에서 상기 "염기 치환(base substitution)"은 DNA 분자 중에서 어느 염기가 다른 염기에 의하여 바뀌어 지는 것일 수 있다.
- [0036] 본 발명에서 상기 "삽입(insertion)"은 한 염색체가 절단되고 그 사이에 다른 염색체 절편이 삽입되는 것일 수

있다.

- [0037] 본 발명에서 상기 "융합(insertion)"은 독립적이었던 두 유전자로 형성된 하이브리드 유전자로, 전좌 또는 결실의 결과로 발생할 수 있다.
- [0038] 본 발명에서, 상기 루미널 A(luminal A) 아형은 SPOP 돌연변이 및 PRDM1 결실 중 적어도 하나를 포함하고, 바람직하게는 SPOP 돌연변이 및 PRDM1 결실을 포함하고, ETS 융합을 포함하지 않는 것일 수 있다.
- [0039] 본 발명에서, 상기 루미널 S(luminal S) 아형은 ETS 융합 및 PTEN 결실을 포함하고, TP53 돌연변이를 포함하지 않는 것일 수 있다.
- [0040] 본 발명에서, 상기 AVPC-I 아형은 TP53 돌연변이를 포함하고, PIK3CA 돌연변이를 포함하지 않는 것일 수 있고, 바람직하게는 ETS 융합, PTEN 결실 및 TP53 돌연변이를 포함하고, PIK3CA 돌연변이를 포함하지 않는 것일 수 있다.
- [0041] 본 발명에서, 상기 AVPC-M 아형은 PIK3CA 돌연변이를 포함하고, 바람직하게는 PIK3CA 돌연변이, ETS 융합, PTEN 결실 및 TP53 돌연변이를 포함하는 것일 수 있다.
- [0042] 본 발명에서, 상기 TP53 돌연변이는 TP53 결실인 것일 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다.
- [0043] 본 발명에서 상기 유전자의 돌연변이 여부를 검출하거나 상기 유전자의 발현 정도를 확인하는 분석 방법으로는 역전사 중합효소반응(RT-PCR), 경쟁적 역전사 중합효소반응(Competitive RT-PCR), 실시간 역전사 중합효소반응(Real-time RT-PCR), RNase 보호 분석법(RPA; RNase protection assay), 노던 블랏팅(Northern blotting), DNA 칩 및 RNA 시퀀싱으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상을 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0044] 본 발명에서, 상기 유전자의 돌연변이 여부를 검출하거나 상기 유전자의 발현 수준을 측정하는 제제는, 상기 유전자 또는 상기 유전자의 전사체에 특이적으로 결합하는 프라이머, 프로브 및 안티센스 뉴클레오티드로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상을 포함할 수 있다.
- [0045] 본 발명에서 상기 "프라이머"는 표적 유전자 서열을 인지하는 단편으로서, 정방향 및 역방향의 프라이머 쌍을 포함하나, 바람직하게는, 특이성 및 민감성을 가지는 분석 결과를 제공하는 프라이머 쌍이다. 프라이머의 핵산 서열이 시료 내 존재하는 비-표적 서열과 불일치하는 서열이어서, 상보적인 프라이머 결합 부위를 함유하는 표적 유전자 서열만 증폭하고 비특이적 증폭을 유발하지 않는 프라이머일 때, 높은 특이성이 부여될 수 있다.
- [0046] 본 발명에서 상기 "프로브"란 시료 내의 검출하고자 하는 표적 물질과 특이적으로 결합할 수 있는 물질을 의미하며, 상기 결합을 통하여 특이적으로 시료 내의 표적 물질의 존재를 확인할 수 있는 물질을 의미한다. 프로브의 종류는 당 업계에서 통상적으로 사용되는 물질로서 제한은 없으나, 바람직하게는 PNA(peptide nucleic acid), LNA(locked nucleic acid), 펩타이드, 폴리펩타이드, 단백질, RNA 또는 DNA일 수 있으며, 가장 바람직하게는 PNA이다. 보다 구체적으로, 상기 프로브는 바이오 물질로서 생물에서 유래되거나 이와 유사한 것 또는 생체 외에서 제조된 것을 포함하는 것으로, 예를 들어, 효소, 단백질, 항체, 미생물, 동식물 세포 및 기관, 신경세포, DNA, 및 RNA일 수 있으며, DNA는 cDNA, 게놈 DNA, 올리고뉴클레오타이드를 포함하며, RNA는 게놈 RNA, mRNA, 올리고뉴클레오타이드를 포함하며, 단백질의 예로는 항체, 항원, 효소, 펩타이드 등을 포함할 수 있다.
- [0047] 본 발명에서 상기 "LNA(Locked nucleic acids)"란, 2'-O, 4'-C 메틸렌 브릿지를 포함하는 핵산 아날로그를 의미한다 [J Weiler, J Hunziker and J Hall Gene Therapy (2006) 13, 496.502]. LNA 뉴클레오사이드는 DNA와 RNA의 일반적 핵산 염기를 포함하며, Watson-Crick 염기 쌍 규칙에 따라 염기 쌍을 형성할 수 있다. 하지만, 메틸렌 브릿지로 인한 분자의 'locking'으로 인해, LNA는 Watson-Crick 결합에서 이상적 형상을 형성하지 못하게 된다. LNA가 DNA 또는 RNA 올리고뉴클레오타이드에 포함되면, LNA는 보다 빠르게 상보적 뉴클레오타이드 사슬과 쌍을 이루어 이중 나선의 안정성을 높일 수 있다. 본 발명에서 상기 "안티센스"는 안티센스 올리고머가 왓슨-크릭 염기쌍 형성에 의해 RNA 내의 표적 서열과 혼성화되어, 표적서열 내에서 전형적으로 mRNA와 RNA: 올리고머 헤테로이중체의 형성을 허용하는, 뉴클레오타이드 염기의 서열 및 서브유닛간 백본을 갖는 올리고머를 의미한다. 올리고머는 표적 서열에 대한 정확한 서열 상보성 또는 근사 상보성을 가질 수 있다.
- [0048] 본 발명에 따른 상기 유전자에 해당하는 유전자의 서열 정보는 알려져 있으므로, 당업자라면 이를 바탕으로 상기 유전자에 특이적으로 결합하는 프라이머, 프로브 또는 안티센스 뉴클레오타이드를 용이하게 디자인할 수 있을 것이다.
- [0049] 본 발명에서, 상기 유전자의 돌연변이 여부나 상기 유전자의 발현 수준은 상기 유전자에 의해 코딩되는 단백질

의 발현 수준으로 검출되거나 측정될 수 있다.

- [0050] 본 발명에서, 상기 유전자의 돌연변이 또는 상기 유전자의 발현에 의한 단백질의 발현 수준을 검출, 측정 또는 비교 분석하는 방법으로는 단백질 칩 분석, 면역측정법, 리간드 바인딩 어세이, MALDI-TOF(Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization Time of Flight Mass Spectrometry) 분석, SELDI-TOF(Surface Enhanced Laser Desorption/Ionization Time of Flight Mass Spectrometry) 분석, 방사선 면역분석, 방사 면역 확산법, 오우크 테로니 면역 확산법, 로케트 면역전기영동, 조직면역 염색, 보체 고정 분석법, 2차원 전기영동 분석, 액상 크로마토그래피-질량분석(liquid chromatography-Mass Spectrometry, LC-MS), LC-MS/MS(liquid chromatography-Mass Spectrometry/Mass Spectrometry), 웨스턴 블랏팅 및 ELISA(enzyme linked immunosorbent assay)로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상을 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0051] 본 발명에서 상기 유전자의 돌연변이 또는 상기 유전자의 발현에 의한 단백질의 발현 수준을 측정하는 제제는 상기 단백질에 특이적으로 결합하는 항체, 올리고펩타이드, 리간드, PNA(peptide nucleic acid) 및 앵타머(aptamer)로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상을 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0052] 본 발명에서 상기 "항체"는 항원과 특이적으로 결합하여 항원-항체 반응을 일으키는 물질을 가리킨다. 본 발명의 목적상, 항체는 상기 단백질을 각각에 대해 특이적으로 결합하는 항체를 의미한다. 본 발명의 항체는 다클론 항체, 단클론 항체 및 재조합 항체를 모두 포함한다. 상기 항체는 당업계에 널리 공지된 기술을 이용하여 용이하게 제조될 수 있다. 예를 들어, 다클론 항체는 상기 단백질의 항원을 동물에 주사하고 동물로부터 채혈하여 항체를 포함하는 혈청을 수득하는 과정을 포함하는 당 업계에 널리 공지된 방법에 의해 생산될 수 있다. 이러한 다클론 항체는 염소, 토끼, 양, 원숭이, 말, 돼지, 소, 개 등의 임의의 동물로부터 제조될 수 있다. 또한, 단클론 항체는 당 업계에 널리 공지된 하이브리도마 방법(hybridoma method; Kohler 및 Milstein (1976) European Journal of Immunology 6:511-519 참조), 또는 파지 항체 라이브러리 기술(Clackson et al, Nature, 352:624-628, 1991; Marks et al, J. Mol. Biol., 222:58, 1-597, 1991 참조)을 이용하여 제조될 수 있다. 상기 방법으로 제조된 항체는 겔 전기영동, 투석, 염 침전, 이온교환 크로마토그래피, 친화성 크로마토그래피 등의 방법을 이용하여 분리, 정제될 수 있다. 또한, 본 발명의 항체는 2개의 전장의 경쇄 및 2개의 전장의 중쇄를 갖는 완전한 형태뿐만 아니라, 항체 분자의 기능적인 단편을 포함한다. 항체 분자의 기능적인 단편이란, 적어도 항원 결합 기능을 보유하고 있는 단편을 의미하며, Fab, F(ab'), F(ab')₂ 및 Fv 등이 있다.
- [0053] 본 발명에서 상기 "올리고펩타이드"는 펩타이드로 2 내지 20 개의 아미노산으로 구성되며 디 펩타이드, 트리 펩타이드, 테트라 펩타이드 및 펜타 펩타이드를 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0054] 본 발명에 상기 "PNA(Peptide Nucleic Acid)"는 인공적으로 합성된, DNA 또는 RNA와 비슷한 중합체를 가리키며, 1991년 덴마크 코펜하겐 대학교의 Nielsen, Egholm, Berg와 Buchardt 교수에 의해 처음으로 소개되었다. DNA는 인산-리보스당 골격을 갖는데 반해, PNA는 펩타이드 결합에 의해 연결된 반복된 N-(2-아미노에틸)-글리신 골격을 가지며, 이로 인해 DNA 또는 RNA에 대한 결합력과 안정성이 크게 증가되어 분자 생물학, 진단 분석 및 안티센스 치료법에 사용되고 있다. PNA는 문헌[Nielsen PE, Egholm M, Berg RH, Buchardt O (December 1991). "Sequence-selective recognition of DNA by strand displacement with a thymine-substituted polyamide". Science 254 (5037): 1497-1500]에 상세하게 개시되어 있다.
- [0055] 본 발명에서 상기 "앵타머"는 올리고핵산 또는 펩타이드 분자이며, 앵타머의 일반적인 내용은 문헌[Bock LC et al., Nature 355(6360):5646(1992); Hoppe-Seyler F, Butz K "Peptide aptamers: powerful new tools for molecular medicine". J Mol Med. 78(8):42630(2000); Cohen BA, Colas P, Brent R. "An artificial cell-cycle inhibitor isolated from a combinatorial library". Proc Natl Acad Sci USA. 95(24): 142727(1998)]에 상세하게 개시되어 있다.
- [0056] 본 발명에서, 상기 루미널 A 아형, 루미널 S 아형, AVPC-I 아형 및 AVPC-M 아형에서, 각 아형 별 상이한 유전자 발현 패턴을 보일 수 있다.
- [0057] 본 발명에서 각 아형 별 상이한 발현 패턴을 보이는 유전자로는 KLK3, ACP3, ANPEP, RLN1, PCAT4, PCGEM1, ALOX15B, PCA3, CDC20, MYBL2, COL10A1, ALOX15, ANKRD34B, KLK2, MESP1, KLK4, SLC45A3, ABCC4, FAM3B, TRPM8, HDAC9, ETV1, BEX1, ATP1A1, ERG, APOD, TFF3, MESP1, MESP2, GNG13, FABP5, UNC5A, SPINK1, ALOX15B, ANKRD6, PDE8B, ERG, LINC02418, ALOX15, ANKRD34B, COL2A1, NIPAL3, TSPAN19, RFPL1S, CPM, NEFH, CEACAM5, YPEL1, SULT4A1, MMEL1, TDRD1, CRISP3, NKX2-1 및 CHGA로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

- [0058] 본 발명에서, 각 아형 별 상이한 발현 패턴을 보이는 유전자 세트는 KLK3 및 ACP3을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0059] 본 발명에서, 각 아형 별 상이한 발현 패턴을 보이는 유전자 세트는 ANPEP, RLN1, PCAT4, PCGEM1, ALOX15B 및 PCA3 유전자에서 선택된 어느 하나 이상을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0060] 본 발명에서, 각 아형 별 상이한 발현 패턴을 보이는 유전자 세트는 CDC20, MYBL2, COL10A1, ALOX15 및 ANKRD34B 유전자에서 선택된 어느 하나 이상을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0061] 본 발명에서, 각 아형 별 상이한 발현 패턴을 보이는 유전자 세트는 KLK2, MESP1, KLK4, SLC45A3, ABCC4, FAM3B 및 TRPM8 유전자에서 선택된 어느 하나 이상을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0062] 본 발명에서, 각 아형 별 상이한 발현 패턴을 보이는 유전자 세트는 HDAC9, ETV1, BEX1, ATP1A1, ERG 및 APOD 유전자에서 선택된 어느 하나 이상을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0063] 본 발명에서, 각 아형 별 상이한 발현 패턴을 보이는 유전자 세트는 TFF3, MESP1, MESP2, GNG13, FABP5, UNC5A, SPINK1 및 ALOX15B 유전자에서 선택된 어느 하나 이상을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0064] 본 발명에서, 각 아형 별 상이한 발현 패턴을 보이는 유전자 세트는 ANKRD6, PDE8B, ERG, LINC02418, ALOX15, ANKRD34B 및 COL2A1 유전자에서 선택된 어느 하나 이상을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0065] 본 발명에서, 각 아형 별 상이한 발현 패턴을 보이는 유전자 세트는 NIPAL3, TSPAN19, RFPL1S, CPM, NEFH 및 CEACAM5 유전자에서 선택된 어느 하나 이상을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0066] 본 발명에서, 각 아형 별 상이한 발현 패턴을 보이는 유전자 세트는 YPEL1, SULT4A1, MMEL1, TDRD1, CRISP3, NKX2-1 및 CHGA 유전자에서 선택된 어느 하나 이상을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0067] 본 발명의 일 예시에서, 상기 루미널 A(luminal A) 및 상기 루미널 S(luminal S) 아형 중 적어도 하나는 상기 AVPC-I 아형 및 상기 AVPC-M 아형 중 적어도 하나에 비하여 ANPEP, RLN1, PCAT4, PCGEM1, ALOX15B 및 PCA3로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 유전자가 더 높은 수준으로 발현될 수 있다.
- [0068] 본 발명의 다른 예시에서, 상기 AVPC-I 아형 및 상기 AVPC-M 아형 중 적어도 하나는 상기 루미널 A(luminal A) 및 상기 루미널 S(luminal S) 아형 중 적어도 하나에 비하여 CDC20, MYBL2, COL10A1, ALOX15 및 ANKRD34B로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 유전자가 더 높은 수준으로 발현될 수 있다.
- [0069] 본 발명의 또 다른 예시에서, 상기 루미널 A(luminal A) 아형은 상기 AVPC-I 아형에 비하여 KLK2, MESP1, KLK4, SLC45A3, ABCC4, FAM3B 및 TRPM8로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 유전자가 더 높은 수준으로 발현될 수 있다.
- [0070] 본 발명의 또 다른 예시에서, 상기 AVPC-I 아형은 상기 루미널 A(luminal A) 아형에 비하여 HDAC9, ETV1, BEX1, ATP1A1, ERG 및 APOD로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 유전자가 더 높은 수준으로 발현될 수 있다.
- [0071] 본 발명의 또 다른 예시에서, 상기 루미널 A(luminal A) 아형은 상기 루미널 S(luminal S) 아형에 비하여 TFF3, MESP1, MESP2, GNG13, FABP5, UNC5A, SPINK1 및 ALOX15B로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 유전자가 더 높은 수준으로 발현될 수 있다.
- [0072] 본 발명의 또 다른 예시에서, 상기 루미널 S(luminal S) 아형은 상기 루미널 A(luminal A) 아형에 비하여 ANKRD6, PDE8B, ERG, LINC02418, ALOX15, ANKRD34B 및 COL2A1로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 유전자가 더 높은 수준으로 발현될 수 있다.
- [0073] 본 발명의 또 다른 예시에서, 상기 AVPC-I 아형은 상기 AVPC-M 아형에 비하여 NIPAL3, TSPAN19, RFPL1S, CPM, NEFH 및 CEACAM5로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 유전자가 더 높은 수준으로 발현될 수 있다.
- [0074] 본 발명의 또 다른 예시에서, 상기 AVPC-M 아형은 상기 AVPC-I 아형에 비하여 YPEL1, SULT4A1, MMEL1, TDRD1, CRISP3, NKX2-1 및 CHGA로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 유전자가 더 높은 수준으로 발현될 수 있다.
- [0075] 본 발명에서 상기 루미널 A 아형, 루미널 S 아형, AVPC-I 아형 및 AVPC-M 아형 각각은 상기 아형을 가진 목적하는 개체로부터 분리된 생물학적 시료, 바람직하게는 혈청 내 PAP 단백질의 발현 수준에 대한 PSA 단백질의 발현

수준의 비율(PSA/PAP)이 서로 동일하거나 상이할 수 있다.

- [0076] 본 발명의 일 예시에서, 루미널 A 아형은 상기 루미널 A 아형을 가진 목적하는 개체로부터 분리된 생물학적 시료, 바람직하게는 혈청 내 PAP 단백질의 발현 수준에 대한 PSA 단백질의 발현 수준의 비율(PSA/PAP)이 20 초과인 것을 포함하는 것을 포함한다.
- [0077] 본 발명의 다른 예시에서, 루미널 S 아형은 상기 루미널 S 아형을 가진 목적하는 개체로부터 분리된 생물학적 시료, 바람직하게는 혈청 내 PAP 단백질의 발현 수준에 대한 PSA 단백질의 발현 수준의 비율(PSA/PAP)이 20 이하인 것을 포함하는 것을 포함한다.
- [0078] 본 발명의 또 다른 예시에서, AVPC-I 아형은 상기 AVPC-I 아형을 가진 목적하는 개체로부터 분리된 생물학적 시료, 바람직하게는 혈청 내 PAP 단백질의 발현 수준에 대한 PSA 단백질의 발현 수준의 비율(PSA/PAP)이 20 이하인 것을 포함하는 것을 포함한다.
- [0079] 본 발명의 또 다른 예시에서, AVPC-M 아형은 상기 AVPC-M 아형을 가진 목적하는 개체로부터 분리된 생물학적 시료, 바람직하게는 혈청 내 PAP 단백질의 발현 수준에 대한 PSA 단백질의 발현 수준의 비율(PSA/PAP)이 20 초과인 것을 포함하는 것을 포함한다.
- [0080] 본 발명에서 상기 루미널 A 아형, 루미널 S 아형, AVPC-I 아형 및 AVPC-M 아형은 각각 항암제에 대하여 상이한 감수성을 보일 수 있다.
- [0081] 본 발명에서 각 아형 별 상이한 감수성을 보이는 항암제로는 나이트로젠 머스타드, 이마티닙, 옥살리플라틴, 리톡시맵, 엘로티닙, 네라티닙, 라파티닙, 제피티닙, 반테타닙, 니로티닙, 세마사닙, 보수티닙, 악시티닙, 세디라닙, 레스타우르티닙, 트라스투주맵, 게피티니브, 보르테조미드, 수니티닙, 카보플라틴, 소라페닙, 베바시주맵, 시스플라틴, 세톡시맵, 비스쿰알부민, 아스파라기나제, 트레티노인, 하이드록시카바마이드, 다사티닙, 에스트라메스틴, 겐투루맵오조가마이신, 이브리루모맵류세탄, 헵타플라틴, 메칠아미노레볼린산, 암사크린, 알렘투주맵, 프로카르바진, 알프로스타딜, 질산홀름 키토산, 겐시타빈, 독시플루리딘, 페메트렉세드, 테가푸르, 카페시타빈, 기메라신, 오테라실, 아자시타딘, 메토트렉세이트, 우라실, 시타라빈, 플루오로우라실, 플루다가빈, 에노시타빈, 데시타빈, 카페시타빈, 머캅토프린, 티오구아닌, 클라드리빈, 카르모피, 라티트렉세드, 이리노테칸, 벨로테칸, 토포테칸, 비노렐빈, 에토포시드, 빈크리스틴, 빈블라스틴, 테니포시드, 독소루비신, 이다루비신, 에피루비신, 미톡산트론, 미토마이신, 블레오마이신, 다우노루비신, 닥티노마이신, 피라루비신, 아클라루비신, 페프로마이신, 템시롤리무스, 테모졸로마이드, 부설판, 이포스포미드, 사이클로포스포미드, 멜파란, 알트레틴, 다카바진, 치오테파, 니무스틴, 클로람부실, 미토라톨, 레우코보린, 트레토닌, 엑스메스탄, 아미노글루테시미드, 아나그렐리드, 나벨빈, 파드라졸, 타목시펜, 토레미펜, 아나스트로졸, 레트로졸, 보로졸, 로무스틴, 보리노스텍, 엔티노스텍, 카르무스틴, 안드로겐 억제제 및 도세탁셀에서 선택된 어느 하나 이상인 것일 수 있고, 바람직하게는 도세탁셀(docetaxel) 또는 안드로겐 억제제(androgen inhibitor)일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 여기서, 상기 안드로겐 억제제는 비칼루타미드, 플루타미드, 칼루스테론, 드로모스타놀론, 프로피오네이트, 에피티오스타놀, 고세렐린, 류프롤리드, 메피티오스타, 닐루타미드, 테스토라톤 및 트리로스탄으로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나인 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0082] 본 발명의 일 예시에서 상기 루미널 A 아형은 도세탁셀(docetaxel)에 내성을 가지며, 안드로겐 억제제(androgen inhibitor)에 감수성을 가지는 것일 수 있다.
- [0083] 본 발명의 다른 예시에서 상기 루미널 S 아형은 도세탁셀에 감수성을 가지며, 안드로겐 억제제에 감수성을 가지는 것일 수 있다.
- [0084] 본 발명의 또 다른 예시에서 상기 AVPC-I 아형은 도세탁셀에 감수성을 가지며, 안드로겐 억제제에 내성을 가지는 것일 수 있다.
- [0085] 본 발명의 또 다른 예시에서 AVPC-M 아형은 도세탁셀에 내성을 가지며, 안드로겐 억제제에 내성을 가지는 것일 수 있다.
- [0087] 본 발명의 다른 구현 예에 따르면, 목적하는 개체의 전립선암을 루미널 A(luminal A) 아형, 루미널 S(luminal S) 아형, 면역 침윤성/혈관형성을 띄는 공격적인 변이형 전립선암(aggressive variant PCs immune-infiltrative/angiogenic; AVPC-I) 아형 및 MYC 활성을 띄는 공격적인 변이형 전립선암(aggressive variant PCs Myc active; AVPC-M) 아형으로 분류하는 연산부를 포함하는, 전립선암의 아형 분류 장치에 관한 것이다.
- [0088] 본 발명의 아형 분류 장치는, 상기 목적하는 개체의 생물학적 시료에서 SPOP, PRDM1, ETS, PTEN, TP53,

PIK3CA, PTK2 및 RB1 유전자에서 선택된 적어도 하나의 돌연변이 여부를 검출하는 검출부를 더 포함할 수 있다.

- [0089] 본 발명에서 상기 돌연변이는 결실(deletion), 중복(duplication), 역위(inversion), 전좌(translocation), 염기 치환(base substitution), 삽입(insertion) 및 융합(fusion)에서 선택된 하나 이상일 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다.
- [0090] 본 발명의 상기 검출부에서 상기 유전자의 돌연변이 여부 또는 상기 유전자의 발현 정도를 측정하는 방법으로는 역전사 중합효소반응(RT-PCR), 경쟁적 역전사 중합효소반응(Competitive RT-PCR), 실시간 역전사 중합효소반응(Real-time RT-PCR), RNase 보호 분석법(RPA; RNase protection assay), 노던 블랏팅(Northern blotting), DNA 칩 및 RNA 시퀀싱으로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 방법에 의해 수행될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0091] 본 발명의 상기 검출부에서 상기 유전자의 돌연변이 여부를 검출하거나 상기 유전자의 발현 수준을 측정하기 위한 제제로는, 상기 유전자 또는 상기 유전자의 전사체에 특이적으로 결합하는 프라이머, 프로브 및 안티센스 뉴클레오티드로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상을 이용할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0092] 본 발명의 검출부에서는 상기 유전자의 돌연변이 여부 또는 상기 유전자의 발현 수준을 상기 유전자에 의해 코딩되는 단백질의 발현 수준으로 검출 또는 측정할 수 있다.
- [0093] 본 발명의 검출부에서 상기 단백질의 발현 수준을 검출, 측정 또는 비교 분석하는 방법으로는 단백질 칩 분석, 면역측정법, 리간드 바인딩 어세이, MALDI-TOF(Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization Time of Flight Mass Spectrometry) 분석, SELDI-TOF(Surface Enhanced Laser Desorption/Ionization Time of Flight Mass Spectrometry) 분석, 방사선 면역분석, 방사 면역 확산법, 오우크테로니 면역 확산법, 로케트 면역전기영동, 조직면역 염색, 보체 고정 분석법, 2차원 전기영동 분석, 액상 크로마토그래피-질량분석(liquid chromatography-Mass Spectrometry, LC-MS), LC-MS/MS(liquid chromatography-Mass Spectrometry/ Mass Spectrometry), 웨스턴 블랏팅 및 ELISA(enzyme linked immunosorbent assay)로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 방법에 의해 수행될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0094] 본 발명의 검출부에서 상기 단백질의 발현 수준을 측정하는 제제로는 상기 단백질에 특이적으로 결합하는 항체, 올리고펩타이드, 리간드, PNA(peptide nucleic acid) 및 앵타머(aptamer)로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상을 이용할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0095] 본 발명에서, 상기 검출부에서 상기 생물학적 시료가 SPOP 돌연변이 및 PRDM1 결실 돌연변이 중 적어도 하나를 포함하고, 바람직하게는 SPOP 돌연변이 및 PRDM1 결실 돌연변이를 포함하고, ETS 융합 돌연변이를 포함하지 않는 것으로 검출되는 경우, 상기 연산부에서는 상기 목적하는 개체에서 발병한 전립선암을 루미널 A(luminal A) 아형으로 분류할 수 있다.
- [0096] 본 발명에서, 상기 검출부에서 상기 생물학적 시료가 ETS 융합 및 PTEN 결실을 포함하고, TP53 돌연변이를 포함하지 않는 것으로 검출되는 경우, 상기 연산부에서는 상기 목적하는 개체에서 발병한 전립선암을 루미널 S(luminal S) 아형으로 분류할 수 있다.
- [0097] 본 발명에서, 상기 검출부에서 상기 생물학적 시료가 TP53 돌연변이를 포함하고, PIK3CA 돌연변이를 포함하지 않는 것으로 검출되는 경우로, 바람직하게는 ETS 융합, PTEN 결실 및 TP53 돌연변이를 포함하고, PIK3CA 돌연변이를 포함하지 않는 것으로 검출되는 경우, 상기 연산부에서는 상기 목적하는 개체에서 발병한 전립선암을 AVPC-I 아형으로 분류할 수 있다.
- [0098] 본 발명에서, 상기 검출부에서 상기 생물학적 시료가 PIK3CA 돌연변이를 포함하고, 바람직하게는 PIK3CA 돌연변이, ETS 융합, PTEN 결실 및 TP53 돌연변이를 포함하는 것으로 검출되는 경우, 상기 연산부에서는 상기 목적하는 개체에서 발병한 전립선암을 AVPC-M 아형으로 분류할 수 있다.
- [0099] 본 발명에서, 상기 TP53 돌연변이는 TP53 결실인 것일 수 있으나, 이에 제한되지는 않는다.
- [0100] 본 발명에서 상기 연산부에서 분류된 루미널 A 아형, 루미널 S 아형, AVPC-I 아형 및 AVPC-M 아형은 각각 항암제에 대하여 상이한 감수성을 보일 수 있다.
- [0101] 본 발명에서 각 아형 별 상이한 감수성을 보이는 항암제로는 나이트로젠 머스타드, 이마티닙, 옥살리플라틴, 리투시맙, 엘로티닙, 네라티닙, 라파티닙, 제피티닙, 반테타닙, 니로티닙, 세마사닙, 보수티닙, 악시티닙, 세디라닙, 레스타우르티닙, 트라스투주맙, 게피티니브, 보르테조미, 수니티닙, 카보플라틴, 소라페닙, 베바시주맙, 시

스플라틴, 세득시맙, 비스쿰알븜, 아스파라기나제, 트레티노인, 하이드록시카바마이드, 다사티닙, 에스트라머스틴, 겐투주맙오조가마이신, 이브리투모맙튜세탄, 헵타플라틴, 메칠아미노레불린산, 암사크린, 알렘투주맙, 프로카르바진, 알프로스타딜, 질산홀름 키토산, 쟈시타빈, 독시플루리딘, 페메트렉세드, 테가푸르, 카페시타빈, 기메라신, 오테라실, 아자시티딘, 메토틱렉세이트, 우라실, 시타라빈, 플루오로우라실(5FU), 플루다가빈, 에노시타빈, 데시타빈, 카페시타빈, 머캅토푸린, 티오구아닌, 클라드리빈, 카르모피, 칼티트렉세드, 이리노테칸, 벨로테칸, 토포테칸, 비노렐빈, 에토포시드, 빈크리스틴, 빈블라스틴, 테니포시드, 독소루비신, 이다루비신, 에피루비신, 미톡산트론, 미토마이신, 블레로마이신, 다우노루비신, 닥티노마이신, 피라루비신, 아클라루비신, 페프로마이신, 템시롤리무스, 테모졸로마이드, 부설관, 이포스파미드, 사이클로포스파미드, 멜파란, 알트레트민, 다카바진, 치오테파, 니무스틴, 클로람부실, 미토라톨, 레우코보린, 트레토닌, 엑스메스탄, 아미노글루테시미드, 아나그렐리드, 나벨빈, 파드라졸, 타목시펜, 토레미펜, 아나스트로졸, 레트로졸, 보로졸, 로무스틴, 보리노스텍, 엔티노스텍, 카르무스틴, 안드로겐 억제제 및 도세탁셀에서 선택된 어느 하나 이상인 것일 수 있고, 바람직하게는 도세탁셀(docetaxel) 또는 안드로겐 억제제(androgen inhibitor)일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 여기서, 상기 안드로겐 억제제는 비칼루타미드, 플루타미드, 칼루스테론, 드로모스타놀론, 프로피오네이트, 에피티오스타놀, 고세렐린, 류프롤리드, 메피티오스탄, 닐루타미드, 테스토라톤 및 트리로스탄으로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나인 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

- [0102] 본 발명에서 상기 루미널 A 아형은 도세탁셀(docetaxel)에 내성을 가지며 안드로겐 억제제(androgen inhibitor)에 감수성을 가지는 것일 수 있다.
- [0103] 본 발명에서 상기 루미널 S 아형은 도세탁셀에 감수성을 가지며 안드로겐 억제제에 감수성을 가지는 것일 수 있다.
- [0104] 본 발명에서 상기 AVPC-I 아형은 도세탁셀에 감수성을 가지며, 안드로겐 억제제에 내성을 가지는 것일 수 있다.
- [0105] 본 발명에서 AVPC-M 아형은 도세탁셀에 내성을 가지며, 안드로겐 억제제에 내성을 가지는 것일 수 있다.
- [0106] 또한, 본 발명에서 상기 연산부에서 분류된 상기 루미널 A 아형, 루미널 S 아형, AVPC-I 아형 및 AVPC-M 아형은 각각 특정 유전자에 대하여 상이한 발현 패턴을 보일 수 있다.
- [0107] 본 발명에서 각 아형 별 상이한 발현 패턴을 보이는 유전자로는 KLK3, ACP3, ANPEP, RLN1, PCAT4, PCGEM1, ALOX15B, PCA3, CDC20, MYBL2, COL10A1, ALOX15, ANKRD34B, KLK2, MESP1, KLK4, SLC45A3, ABCC4, FAM3B, TRPM8, HDAC9, ETV1, BEX1, ATP1A1, ERG, APOD, TFF3, MESP1, MESP2, GNG13, FABP5, UNC5A, SPINK1, ALOX15B, ANKRD6, PDE8B, ERG, LINC02418, ALOX15, ANKRD34B, COL2A1, NIPAL3, TSPAN19, RFPL1S, CPM, NEFH, CEACAM5, YPEL1, SULT4A1, MMEL1, TDRD1, CRISP3, NKX2-1 및 CHGA로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0108] 본 발명에서, 각 아형 별 상이한 발현 패턴을 보이는 유전자 세트는 KLK3 및 ACP3을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0109] 본 발명에서, 각 아형 별 상이한 발현 패턴을 보이는 유전자 세트는 ANPEP, RLN1, PCAT4, PCGEM1, ALOX15B 및 PCA3 유전자에서 선택된 어느 하나 이상을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0110] 본 발명에서, 각 아형 별 상이한 발현 패턴을 보이는 유전자 세트는 CDC20, MYBL2, COL10A1, ALOX15 및 ANKRD34B 유전자에서 선택된 어느 하나 이상을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0111] 본 발명에서, 각 아형 별 상이한 발현 패턴을 보이는 유전자 세트는 KLK2, MESP1, KLK4, SLC45A3, ABCC4, FAM3B 및 TRPM8 유전자에서 선택된 어느 하나 이상을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0112] 본 발명에서, 각 아형 별 상이한 발현 패턴을 보이는 유전자 세트는 HDAC9, ETV1, BEX1, ATP1A1, ERG 및 APOD 유전자에서 선택된 어느 하나 이상을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0113] 본 발명에서, 각 아형 별 상이한 발현 패턴을 보이는 유전자 세트는 TFF3, MESP1, MESP2, GNG13, FABP5, UNC5A, SPINK1 및 ALOX15B 유전자에서 선택된 어느 하나 이상을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0114] 본 발명에서, 각 아형 별 상이한 발현 패턴을 보이는 유전자 세트는 ANKRD6, PDE8B, ERG, LINC02418, ALOX15, ANKRD34B 및 COL2A1 유전자에서 선택된 어느 하나 이상을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

- [0115] 본 발명에서, 각 아형 별 상이한 발현 패턴을 보이는 유전자 세트는 NIPAL3, TSPAN19, RFPL1S, CPM, NEFH 및 CEACAM5 유전자에서 선택된 어느 하나 이상을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0116] 본 발명에서, 각 아형 별 상이한 발현 패턴을 보이는 유전자 세트는 YPEL1, SULT4A1, MMEL1, TDRD1, CRISP3, NKX2-1 및 CHGA 유전자에서 선택된 어느 하나 이상을 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0117] 본 발명의 일 예시에서, 상기 루미널 A(luminal A) 및 상기 루미널 S(luminal S) 아형 중 적어도 하나는 상기 AVPC-I 아형 및 상기 AVPC-M 아형 중 적어도 하나에 비하여 ANPEP, RLN1, PCAT4, PCGEM1, ALOX15B 및 PCA3로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 유전자가 더 높은 수준으로 발현될 수 있다.
- [0118] 본 발명의 다른 예시에서, 상기 AVPC-I 아형 및 상기 AVPC-M 아형 중 적어도 하나는 상기 루미널 A(luminal A) 및 상기 루미널 S(luminal S) 아형 중 적어도 하나에 비하여 CDC20, MYBL2, COL10A1, ALOX15 및 ANKRD34B로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 유전자가 더 높은 수준으로 발현될 수 있다.
- [0119] 본 발명의 또 다른 예시에서, 상기 루미널 A(luminal A) 아형은 상기 AVPC-I 아형에 비하여 KLK2, MESP1, KLK4, SLC45A3, ABCC4, FAM3B 및 TRPM8로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 유전자가 더 높은 수준으로 발현될 수 있다.
- [0120] 본 발명의 또 다른 예시에서, 상기 AVPC-I 아형은 상기 루미널 A(luminal A) 아형에 비하여 HDAC9, ETV1, BEX1, ATP1A1, ERG 및 APOD로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 유전자가 더 높은 수준으로 발현될 수 있다.
- [0121] 본 발명의 또 다른 예시에서, 상기 루미널 A(luminal A) 아형은 상기 루미널 S(luminal S) 아형에 비하여 TFF3, MESP1, MESP2, GNG13, FABP5, UNC5A, SPINK1 및 ALOX15B로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 유전자가 더 높은 수준으로 발현될 수 있다.
- [0122] 본 발명의 또 다른 예시에서, 상기 루미널 S(luminal S) 아형은 상기 루미널 A(luminal A) 아형에 비하여 ANKRD6, PDE8B, ERG, LINC02418, ALOX15, ANKRD34B 및 COL2A1로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 유전자가 더 높은 수준으로 발현될 수 있다.
- [0123] 본 발명의 또 다른 예시에서, 상기 AVPC-I 아형은 상기 AVPC-M 아형에 비하여 NIPAL3, TSPAN19, RFPL1S, CPM, NEFH 및 CEACAM5로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 유전자가 더 높은 수준으로 발현될 수 있다.
- [0124] 본 발명의 또 다른 예시에서, 상기 AVPC-M 아형은 상기 AVPC-I 아형에 비하여 YPEL1, SULT4A1, MMEL1, TDRD1, CRISP3, NKX2-1 및 CHGA로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 유전자가 더 높은 수준으로 발현될 수 있다.
- [0125] 본 발명의 연산부에서 분류된 상기 루미널 A 아형, 루미널 S 아형, AVPC-I 아형 및 AVPC-M 아형 각각은 상기 아형을 가진 목적하는 개체로부터 분리된 생물학적 시료, 바람직하게는 혈청 내 PAP 단백질의 발현 수준에 대한 PSA 단백질의 발현 수준의 비율(PSA/PAP)이 서로 동일하거나 상이할 수 있다.
- [0126] 본 발명의 일 예시에서, 루미널 A 아형은 상기 루미널 A 아형을 가진 목적하는 개체로부터 분리된 생물학적 시료, 바람직하게는 혈청 내 PAP 단백질의 발현 수준에 대한 PSA 단백질의 발현 수준의 비율(PSA/PAP)이 20 초과인 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0127] 본 발명의 다른 예시에서, 루미널 S 아형은 상기 루미널 S 아형을 가진 목적하는 개체로부터 분리된 생물학적 시료, 바람직하게는 혈청 내 PAP 단백질의 발현 수준에 대한 PSA 단백질의 발현 수준의 비율(PSA/PAP)이 20 이하인 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0128] 본 발명의 또 다른 예시에서, AVPC-I 아형은 상기 AVPC-I 아형을 가진 목적하는 개체로부터 분리된 생물학적 시료, 바람직하게는 혈청 내 PAP 단백질의 발현 수준에 대한 PSA 단백질의 발현 수준의 비율(PSA/PAP)이 20 이하인 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0129] 본 발명의 또 다른 예시에서, AVPC-M 아형은 상기 AVPC-M 아형을 가진 목적하는 개체로부터 분리된 생물학적 시료, 바람직하게는 혈청 내 PAP 단백질의 발현 수준에 대한 PSA 단백질의 발현 수준의 비율(PSA/PAP)이 20 초과인 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0130] 본 발명에서 상기 루미널 A 아형, 루미널 S 아형, AVPC-I 아형 및 AVPC-M 아형은 각각 항암제에 대하여 상이한 감수성을 보일 수 있다.
- [0131] 본 발명에서 각 아형 별 상이한 감수성을 보이는 항암제로는 나이트로젠 머스타드, 이마티닙, 옥살리플라틴, 리톡시맵, 엘로티닙, 네라티닙, 라파티닙, 제피티닙, 반테타닙, 니로티닙, 세마사닙, 보수티닙, 악시티닙, 세디라

닙, 레스타우르티닙, 트라스투주맙, 게피티니브, 보르테조밂, 수니티닙, 카보플라틴, 소라페닙, 베바시주맙, 시스플라틴, 세톡시맙, 비스쿰알부, 아스파라기나제, 트레티노인, 하이드록시카바마이드, 다사티닙, 에스트라머스틴, 겐투주맙오조가마이신, 이브리투모맙류세탄, 헵타플라틴, 메칠아미노레블린산, 암사크린, 알렘투주맙, 프로카르바진, 알프로스타딜, 질산홀름 키토산, 겐시타빈, 독시플루리딘, 페메트렉세드, 테가푸르, 카페시타빈, 기메라신, 오테라실, 아자시티딘, 메토티렉세이트, 우라실, 시타라빈, 플루오로우라실, 플루다가빈, 에노시타빈, 데시타빈, 카페시타빈, 머캅토푸린, 티오구아닌, 클라드리빈, 카르모피, 랄티트렉세드, 이리노테칸, 벨로테칸, 토포테칸, 비노렐빈, 에토포시드, 빈크리스틴, 빈블라스틴, 테니포시드, 독소루비신, 이다루비신, 에피루비신, 미톡산트론, 미토마이신, 블레오마이신, 다우노루비신, 닥티노마이신, 피라루비신, 아클라루비신, 페프로마이신, 템시롤리무스, 테모졸로마이드, 부선판, 이포스파미드, 사이클로포스파미드, 멜파란, 알트레타민, 다카바진, 치오테파, 니무스틴, 클로람부실, 미토라톨, 레우코보린, 트레토닌, 엑스메스탄, 아미노글루테시미드, 아나그렐리드, 나벨빈, 파드라졸, 타목시펜, 토레미펜, 아나스트로졸, 레트로졸, 보로졸, 로무스틴, 보리노스텍, 엔티노스텍, 카르무스틴, 안드로겐 억제제 및 도세탁셀에서 선택된 어느 하나 이상인 것일 수 있고, 바람직하게는 도세탁셀(docetaxel) 또는 안드로겐 억제제(androgen inhibitor)일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 여기서, 상기 안드로겐 억제제는 비칼루타미드, 플루타미드, 칼루스테론, 드로모스타놀론, 프로피오네이트, 에피티오스타놀, 고세렐린, 류프롤리드, 메피티오스탄, 닐루타미드, 테스토라톤 및 트리로스탄으로 이루어진 군으로부터 선택되는 적어도 하나인 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

- [0132] 본 발명의 일 예시에서 상기 루미널 A 아형은 도세탁셀(docetaxel)에 내성을 가지며, 안드로겐 억제제(androgen inhibitor)에 감수성을 가지는 것일 수 있다.
- [0133] 본 발명의 다른 예시에서 상기 루미널 S 아형은 도세탁셀에 감수성을 가지며, 안드로겐 억제제에 감수성을 가지는 것일 수 있다.
- [0134] 본 발명의 또 다른 예시에서 상기 AVPC-I 아형은 도세탁셀에 감수성을 가지며, 안드로겐 억제제에 내성을 가지는 것일 수 있다.
- [0135] 본 발명의 또 다른 예시에서 AVPC-M 아형은 도세탁셀에 내성을 가지며, 안드로겐 억제제에 내성을 가지는 것일 수 있다.
- [0136] 본 발명의 아형 분류 장치에서, 목적하는 개체, 생물학적 시료 및 돌연변이의 정의는 상기 아형 분류 방법에서 기재된 바와 중복되어 이하 명세서의 과도한 복잡을 피하고자 그 기재를 생략한다.

발명의 효과

- [0137] 본 발명에서는 암, 특히는 전립선암을 4가지 아형으로 분류하는 방법을 제공함에 따라, 각 아형 별 항암제 치료 반응성 또는 예후 예측이 가능하며, 이를 활용하여 목적하는 개체에서 발병한 전립선암의 아형을 분류한 뒤 적절한 치료 또는 모니터링 계획을 세울 수 있는 이점을 얻을 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0138] 도 1은 본 발명의 준비예 7에 따른, 전립선암 유전자 맵을 나타낸 것이다.
- 도 2는 본 발명의 준비예 8에 따른, TCGA 데이터 세트의 각 클러스터의 비율 추정(proportion estimate; PE)을 계산한 것이다.
- 도 3은 본 발명의 실험예 1에 따른, 각 클러스터의 게놈 특성을 분석한 것이다.
- 도 4는 본 발명의 실험예 1에 따른, 각 클러스터의 게놈 특성을 분석한 것이다.
- 도 5는 본 발명의 실험예 2에 따른, 각 클러스터의 게놈 특성을 분석한 것이다.
- 도 6은 본 발명의 실험예 3에 따른 클러스터간의 특성을 비교한 결과를 나타낸 것이다.
- 도 7은 본 발명의 실험예 4에 따른, 각 클러스터의 mRNA 특성을 확인한 것이다.
- 도 8은 본 발명의 실험예 5에 따른, 각 클러스터의 병리학적 특성을 확인한 것이다.
- 도 9는 본 발명의 실험예 6에 따른, 각 클러스터 별 도세탁셀에 대한 민감도를 테스트한 것이다.
- 도 10은 본 발명의 실험예 7에 따른, PSA/PAP 비율에 따른 도세탁셀 및 파클리탁셀에 대한 민감도를 테스트한

것이다.

도 11은 본 발명의 실험예 7에 따른, PSA/PAP 비율에 따른 전립선암의 예후를 테스트한 것이다.

도 12는 본 발명의 실험예 9에 따른, TCGA 데이터 세트에서 각 전립선암 아형의 유전자의 발현 차이를 계산한 것이다.

도 13은 본 발명의 실험예 10에 따른, TCGA 데이터 세트에서 각 전립선암 아형의 유전자의 발현 차이를 계산한 것이다.

도 14는 본 발명의 실험예 11에 따른, TCGA 데이터 세트에서 각 전립선암 아형의 유전자의 발현 차이를 계산한 것이다.

도 15는 본 발명의 실험예 12에 따른, TCGA 데이터 세트에서 각 전립선암 아형의 유전자의 발현 차이를 계산한 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0139] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로서, 본 발명의 요지에 따라 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되지 않는다는 것은 당 업계에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 자명할 것이다.

[0141] 실시예

[0143] [준비예 1] 연구 설계

[0144] 공개적으로 사용 가능한 벌크 및 단일 세포 RNA 서열 분석 데이터를 분석하여 전립선 상피 세포에서 발현되는 1,629 개의 유전자를 정의했다. 컨센서스 클러스터링과 CIBERSORT 디컨볼루션은 클래스 발견 및 비율 추정 분석에 사용되었다. 암 게놈 아틀라스 전립선암(TCGA-PRAD) 데이터 세트는 훈련 세트로 사용되었다. 결과 클러스터는 임상, 병리 및 게놈 특성과 생존에 미치는 영향과 관련하여 분석되었다.

[0146] [준비예 2] 단일세포 및 다량 RNA 서열 데이터에서 전립선 상피 발현 유전자 식별

[0147] 전립선암과 관련된 유전자 식별을 위하여, 단일세포 및 다량 RNA 서열 데이터를 분석하였다. 먼저 Henry et al(doi: 10.1016/j.celrep.2018.11.086)의 3개의 인간 전립선 표본에서 단일 세포 RNA 서열 데이터를 사용하였다. 상기 데이터의 매핑 된 읽기 수 데이터는 GEO(GSE117403)에서 다운로드하고 10X Genomics Cell Ranger 집계 함수를 사용하여 집계했다. 분석 파이프 라인은 Henry et al(doi: 10.1016/j.celrep.2018.11.086)을 따랐고, 내강, 기저, 곤봉형, 언덕형 및 신경 내분비 전립선 상피 세포에 대한 차등 발현 유전자(differentially expressed gene; DEG) 목록을 복제했다. 다음으로, 동일한 방법으로 유세포분석을 통해 인간 전립선암에 대하여 다량의 RNA 서열 데이터를 분석하였다. GEO(GSE117271)에서 기저, 내강 및 기타 상피 기질의 킬로베이스 백만 당 단편(FPKM) 값을 다운로드한 뒤, 모든 상피 조직 또는 나머지에 비해 상피 하위 집단에서 5 배 이상 과발현 된 유전자를 선택하였다. 이후 상기 단일세포 및 다량 세포 데이터 세트에 대한 DEG 목록을 병합하고 Entrez 유전자 ID에 매핑하였다.

[0149] [준비예 3] RNA 서열 데이터 수집을 위한 컨센서스 클러스터링

[0150] 유전자의 발현 배열 데이터의 클래스 발견 및 시각화를 위하여 리샘플링 기반 방법인 컨센서스 클러스터링을 수행하였다. UCSC Xena 브라우저에서 주석이 달린 TCGA-PRAD(The Cancer Genome Atlas Prostate Adenocarcinoma) 유전자의 발현, 임상 및 게놈 데이터를 다운로드했다. 550개 샘플의 mRNA 발현 수준을 포함하는 기대 최대화에 의한 RNA-Seq(RSEM) 데이터를 도출하였다. 데이터 도출에는 컨센서스 클러스터링 모듈 버전 7.2를 사용했으며 매개 변수는 다음과 같다. Kmax = 15; 리샘플링 반복 = 20; 클러스터링 알고리즘 = 자체 구성 맵; 클러스터 기준 = 열; 거리 측정 = 유클리드; resample = 0.80 비율의 서브 샘플; 병합 유형 = 평균; 하강 반복 = 2,000; 정규화 type = row-wise; 정규화 반복 = 0. cBioPortal의 TCGA-PRAD 데이터 세트에서 미리 계산된 DNA 순도(Absolute, CLONET) 및 RNA 순도(ISOpure, DeMix 순도) 점수, AR 활성 점수, AR mRNA 및 단백질 발현을 사용했다. TCGA 전체 암 아틀라스의 생존 데이터도 cBioPortal에서 다운로드했다.

[0152] [준비예 4] RNA 서열 데이터 역필터링 및 정규화

[0153] 다음으로 대량 mRNA 서열 데이터를 기반으로 이중 조직의 역필터링(deconvolution)을 위한 디지털 세포 측정 도구인 CIBERSORT를 사용했다. 상기 CIBERSORT는 선형 지원 벡터 회귀 모델을 기반으로 하는데, 상기 모델은 모든

세포 유형에서 순수 조직 또는 세포 유형에 따른 상대적인 가중치를 부여하는 것이다. Entrez 유전자 ID 및 HUGO 유전자-기호 주석이 있는 RNA 서열이 판독 및 정규화되어 혼합 파일에 로드되었다. 상기 발현 값들은 각각 TCGA, CPC-GENE 및 DKFZ 및 SU2C-PCF 데이터 세트에 대한 RSEM, RPKM 및 FPKM과 같은 상대값이다. 유전자의 특징은 컨센서스 클러스터링에 의해 미리 결정된 TCGA-PRAD 데이터 세트 클러스터에서 전립선 상피 발현 유전자의 평균 유전자의 발현 값으로 정의되었다.

[준비예 5] in silico에서 도세탁셀 및 파클리탁셀에 대한 감수성 분석

전립선암 환자에서 도세탁셀 감수성을 예측하기 위하여, 도세탁셀 요법에 대한 유방 종양 반응과 관련된 이전 유전자의 발현 특징을 사용하였다. 여기서 도세탁셀 감수성은 종양 크기 감소 정도에 의해 평가되었다. 도세탁셀에 반응한 환자에서 과발현(n=13) 및 과소 발현(n=43)된 유전자 세트를 사용하여 GenePattern 플랫폼에 모듈로 로드된 단일 샘플 유전자 세트 농축 분석(ssGSEA)을 실행했다. 도세탁셀에 반응한 환자의 점수는 과발현된 유전자에서 과소 발현된 유전자의 ssGSEA 점수를 빼서 계산하였다. 파클리탁셀 민감도를 예측하기 위해 암 치료제 반응 포털(CTRP v2, <http://portal.broadinstitute.org/ctrp.v2.1>)에서 유전자의 발현과 파클리탁셀에 감수성이 있는 암 세포주 간 상대적인 양의 상관 관계(Pearson $r > 0.3$)를 보이는 유전자를 선택했다(1- 곡선 아래 영역 값). 모든 점수 값은 z 점수 정규화를 거쳤다.

[준비예 6] 환자 데이터베이스에서 도세탁셀 감수성 분석

전이성 거세 저항성 전립선 암(mCRPC) 환자에 대한 데이터를 분석하였다. 구체적으로 상기 환자는 1) 도세탁셀-프레디손 화학 요법을 3회 이상 연속으로 받았으며, 2) 복부 골반 CT 및 전신 뼈 스캔 영상을 화학요법 전, 화학요법 중, 화학요법 후 촬영하여 평가하였으며, 3) 초기 화학 요법 시작일 전 30 일 이내에 혈청 PSA 및 PAP 테스트 결과를 획득했다. 도세탁셀 반응은 RECIST 1.1 기준을 사용하여 측정되었다.

다음으로 GraphPad Prism 버전 8.4.3(GraphPad, San Diego, CA, USA)을 사용하여 통계 분석을 수행했다. P-값은 달리 명시되지 않는 한 생존 곡선 비교를 위해 로그 순위(Mantel-Cox) 테스트를 사용하여 추정되었다. 약물 민감도 점수와 아형 PE 간의 상관 관계 분석을 위해 Spearman r 값과 양측 P-값이 보고되었다. 다중 비교를 위해 ANOVA 및 Kruskal-Wallis 테스트가 사용되었다.

[준비예 7] 전립선 상피 세포 발현 유전자를 4개의 클러스터로 분류

인간 전립선 조직 샘플의 다량 RNA 서열 데이터에서 DEG 목록을 추출한 후, 샘플의 다른 모든 세포 유형과 비교할 때 상피 세포 집단에 의해 발현되는 유전자를 식별하여, 하기 표 2와 같이 나타내었다.

표 2

Hugo_Symbol	Entrez_Gene_Id
NAT1	9
SERPINA3	12
ABAT	18
ABCA4	24
AOC1	26
ABO	28
ACADL	33
ACADSB	36
ACP5	54
ACP3	55
ADAM8	101
PARP4	143
ADRB1	153
CRISP1	167
AGA	175
AGL	178
AGT	183
AIM1	202
ALCAM	214
ALDH3A1	218
ALDH1A3	220
ALDH3A2	224

ALOX12B	242
ALOX15B	247
ANPEP	290
ANXA1	301
ANXA2	302
ANXA3	306
BIRC5	332
KLK3	354
AQP2	359
AQP3	360
AQP4	361
ARVCF	421
ASCL2	430
ASS1	445
ALDH7A1	501
KIF1A	547
AUH	549
AZGP1	563
BCL2L1	598
CEACAM1	634
BIK	638
BNC1	646
BMPR1B	658
DST	667
BTC	685
KLF5	688
BUB1	699
CA9	768
CA12	771
CACNB4	785
CAPG	822
CAPN1	823
CAPS	828
CBR1	873
CBS	875
CD38	952
ENTPD5	957
CD47	961
CDH1	999
CDH3	1001
CDKN1C	1028
CDKN2A	1029
CDS1	1040
CLGN	1047
CEACAM5	1048
CEL	1056
CFTR	1080
CEACAM7	1087
CHGA	1113
CHGB	1114
CHRM1	1128
CHRNA2	1135
AP1S1	1174
COL4A6	1288
COL9A2	1298
COL17A1	1308
CP	1356
CPB1	1360

CPE	1363
CLDN4	1364
CLDN3	1365
CLDN7	1366
CRABP2	1382
CRYM	1428
CST1	1469
CSTA	1475
CTNND2	1501
CTSH	1512
CTSV	1515
CXADR	1525
CYB561	1534
CYP3A5	1577
CYP24A1	1591
AKR1C2	1646
DEFB1	1672
DHCR24	1718
DLG3	1741
DMBT1	1755
DNAH5	1767
DPP4	1803
DPYS	1807
DSC2	1824
DSC3	1825
DSG2	1829
DSG3	1830
DSP	1832
DTNB	1838
EDN2	1907
EEF1A2	1917
EFNB3	1949
EGF	1950
CELSR2	1952
EGR4	1961
EPHA2	1969
ELF3	1999
ELF5	2001
EPHA1	2041
EPHX2	2053
ERBB2	2064
ERBB3	2065
ESRRG	2104
EVPL	2125
EYA2	2139
F2RL1	2150
FAAH	2166
FABP3	2170
ACSL1	2180
FASN	2194
FAT2	2196
FBP1	2203
FCGR1B	2210
FGFR3	2261
FGFR2	2263
FGL1	2267
FKBP1B	2281
FOXO1	2304

FOLH1	2346
FRK	2444
FUCA1	2517
FUT2	2524
FUT3	2525
GABRB3	2562
GABRG3	2567
GALNT3	2591
GATA3	2625
GBP3	2635
GGT1	2678
GJB1	2705
GJB3	2707
GJB5	2709
GCLC	2729
GMPR	2766
GNA15	2769
GNG4	2786
SFN	2810
GP2	2813
GPD2	2820
GPR37	2861
FFAR2	2867
GPX2	2877
GRB7	2886
GRIN1	2902
GSTA1	2938
HIST1H2AE	3012
HIST1H2BD	3017
HADH	3033
HAS3	3038
HFE	3077
HGD	3081
HMGB3	3149
HMGCS1	3157
HMGCS2	3158
FOXA1	3169
FOXA2	3170
FOXA3	3171
HNF4G	3174
SLC29A2	3177
HPN	3249
HSD11B2	3291
HSD17B2	3294
IGSF3	3321
ICA1	3382
IDH1	3417
IDH2	3418
IHH	3549
IL1A	3552
IL1B	3553
IL1RN	3557
IL2RB	3560
IL18	3606
IRF5	3663
IRF6	3664
ITGA3	3675
ITGB4	3691

ITGB6	3694
JUP	3728
KCNC2	3747
KCNC3	3748
KCNJ11	3767
KCNN4	3783
KCNQ1	3784
KCNS3	3790
KISS1	3814
KLK1	3816
KLK2	3817
KRT4	3851
KRT5	3852
KRT6A	3853
KRT6B	3854
KRT7	3855
KRT8	3856
KRT13	3860
KRT14	3861
KRT15	3866
KRT16	3868
KRT17	3872
KRT18	3875
KRT19	3880
LAD1	3898
AFF3	3899
LAMA3	3909
LAMB3	3914
LAMC2	3918
LCN2	3934
LCP1	3936
LLGL2	3993
LMO7	4008
CYP4F3	4051
LTF	4057
LYN	4067
LYZ	4069
TACSTD2	4070
EPCAM	4072
MAOA	4128
MB	4151
CHST6	4166
MDF1	4188
MET	4233
MIPEP	4285
MKI67	4288
MAP3K9	4293
MME	4311
MMP7	4316
MMP13	4322
CITED1	4435
MSMB	4477
MST1R	4486
MT1E	4493
MT1F	4494
MT1G	4495
MT1H	4496
MT1M	4499

MT1X	4501
MUC2	4583
MUC3A	4584
MUC4	4585
MYB	4602
MYBPC1	4604
MYO5B	4645
MYO6	4646
CEACAM6	4680
NDUFV2	4729
NEFH	4744
NELL1	4745
NEO1	4756
NOS1	4842
NOS2	4843
NPY	4852
NTF4	4909
OAS1	4938
ORM2	5005
OVOL1	5017
PAEP	5047
PAFAH1B3	5050
PAH	5053
SERPINB2	5055
CNTN3	5067
PAX9	5083
PCDH7	5099
CDK18	5129
PDE6B	5158
ENPP3	5169
SLC26A4	5172
PFKFB2	5208
PGC	5225
PHKA1	5255
PHKG2	5261
SERPINA1	5265
PI3	5266
SERPINB5	5268
SERPINB13	5275
PIGR	5284
PIK3CB	5291
PIP	5304
PITX1	5307
PKP1	5317
PKP2	5318
PLA2G2A	5320
PLAU	5328
PLIN1	5346
FXYD3	5349
PLS1	5357
POLB	5423
POU2AF1	5450
PPL	5493
PPP2R2C	5522
PRIM2	5558
PRKCZ	5590
PRSS3	5646
PRSS8	5652

KLK10	5655
PTPN3	5774
PTPN6	5777
PTPRF	5792
PTPRH	5794
PTPRN2	5799
PXMP2	5827
RAB3B	5865
RAB27B	5874
RAC3	5881
RAP1GAP	5909
REN	5972
RLN1	6013
RORC	6097
RPS6KA1	6195
RTN1	6252
S100A2	6273
S100P	6286
SAA2	6289
ACSM3	6296
SC5D	6309
SERPINB3	6317
SERPINB4	6318
SCNN1A	6337
SCNN1B	6338
SCNN1G	6340
SCP2	6342
CCL20	6364
CXCL11	6373
SDC1	6382
SECTM1	6398
SEMG1	6406
SEMG2	6407
SH3GL2	6456
SHH	6469
ST6GAL1	6480
STIL	6491
SIM2	6493
SLC1A3	6507
SLC2A1	6513
SLC2A5	6518
SLC5A1	6523
SLC6A11	6538
SLC9A2	6549
SLC14A1	6563
SLC15A1	6564
SLC15A2	6565
SLC18A2	6571
SLPI	6590
SORD	6652
SORL1	6653
SOX9	6662
SOX15	6665
SPINK1	6690
SPINK2	6691
SPINT1	6692
SPRR1A	6698
SPTBN2	6712

ST14	6768
STXBP2	6813
SULT2B1	6820
SYK	6850
TBX6	6911
TBXAS1	6916
TCEA3	6920
TCN1	6947
TCTA	6988
TF	7018
TFAP2A	7020
TFF1	7031
TFF3	7033
TG	7038
TGFA	7039
TGM4	7047
TGM1	7051
TGM3	7053
TLR2	7097
TLR5	7100
TSPAN8	7103
TSPAN6	7105
TM7SF2	7108
TMPRSS2	7113
TPD52	7163
TPH1	7166
TPMT	7172
PHLDA2	7262
TYMS	7298
UPK1B	7348
SCGB1A1	7356
UPK3A	7380
VIPR1	7433
VSNL1	7447
CORO2A	7464
WNT7A	7476
WNT7B	7477
XDH	7498
ZNF165	7718
ZNF185	7739
ZNF217	7764
ZNF229	7772
SLC30A4	7782
DNALI1	7802
MALL	7851
ALDH5A1	7915
PLA2G7	7941
ARHGEF5	7984
TUSC3	7991
RASSF7	8045
AP3B2	8120
HIST1H2BG	8339
HIST1H2BF	8343
HIST1H2BE	8344
HIST1H2BC	8347
HIST1H3E	8353
HIST1H4H	8365
HIST1H4E	8367

RASAL1	8437
FOXN1	8456
CYP4F2	8529
BCAS1	8537
BARX2	8538
LY6D	8581
PLPP2	8612
TP63	8626
HSD17B6	8630
OASL	8638
SLC4A4	8671
VAMP8	8673
DNAH11	8701
SERPINB7	8710
TNK1	8711
ABCC3	8714
TNFSF10	8743
ADAM9	8754
PEX11A	8800
PROM1	8842
HCAR3	8843
FCGBP	8857
APLN	8862
VNN2	8875
VNN1	8876
GYG2	8908
BAIAP3	8938
STBD1	8987
PSTPIP2	9050
MAP7	9053
SYT7	9066
CLDN12	9069
CLDN10	9071
CLDN8	9073
CLDN1	9076
INA	9118
SLC16A5	9121
SYNGR3	9143
LPAR2	9170
CCPG1	9236
PTER	9317
TGM5	9333
RECQL4	9401
TMPRSS11D	9407
KCNK6	9424
HOMER2	9455
PIGB	9488
GDF15	9518
NRG2	9542
SPAG6	9576
APOBEC3B	9582
CARTPT	9607
GDA	9615
KLK4	9622
TESMIN	9633
CLCA2	9635
PLCH2	9651
GREB1	9687

RIMS2	9699
GPRIN2	9721
SNPH	9751
DLGAP5	9787
TRIM14	9830
SRGAP3	9901
ATP2C2	9914
DLEC1	9940
HS3ST4	9951
SLC23A1	9963
TNFSF15	9966
DOPEY2	9980
FGFBP1	9982
NR2E3	10002
PARP3	10039
TOM1L1	10040
SH2D3A	10045
AP1M2	10053
ABCC5	10057
MUC12	10071
ATP9A	10079
TSPAN2	10100
TSPAN1	10103
PDZK1IP1	10158
DHRS9	10170
TENM1	10178
MPHOSPH6	10200
PATJ	10207
MSLN	10232
ABCC4	10257
IRX5	10265
PRSS16	10279
CRISP3	10321
B3GNT3	10331
WFDC2	10406
VAV3	10451
HOXB13	10481
SEMA4B	10509
CIB1	10519
BATF	10538
AGR2	10551
SLC35A1	10559
OLFM4	10562
SLC34A2	10568
SCGN	10590
ERN2	10595
SCGB1D2	10647
SPINT2	10653
CXCR6	10663
EBP	10682
CLDN16	10686
FUT9	10690
RFPL2	10739
GIPC1	10755
IQGAP2	10788
PPP1R13L	10848
TRAFD1	10906
PRSS21	10942

SLC27A2	11001
KLK11	11012
TDRKH	11022
UPK1A	11045
ABHD2	11057
UBE2C	11065
DUSP14	11072
PTPRT	11122
RCAN3	11123
ERLIN2	11160
SOX21	11166
PKP3	11187
WIF1	11197
ANXA10	11199
GALNT5	11227
PADI2	11240
NXPH4	11247
SLC6A14	11254
PXMP4	11264
CYP4F8	11283
CLCA4	22802
IKZF2	22807
PPM1E	22843
SHANK2	22941
DKK1	22943
TTC39A	22996
EXPH5	23086
FSTL4	23105
RAP1GAP2	23108
FRMD4B	23150
NUP210	23225
COBL	23242
ASTN2	23245
WWC1	23286
CUX2	23316
NEDD4L	23327
NCAPH	23397
SLC35A3	23443
TTC9	23508
MAPK8IP2	23542
PSD4	23550
TSPAN15	23555
LPAR3	23566
CASP14	23581
DAPK2	23604
PHLDA3	23612
ZMYND8	23613
SH3BP1	23616
CBLC	23624
TRIM29	23650
SH3BP4	23677
FLRT3	23767
ARHGAP8	23779
POTEH	23784
SLC39A6	25800
SPDEF	25803
TRIM58	25893
PNKD	25953

KRT23	25984
ACOT11	26027
CNTNAP2	26047
ERC2	26059
ABCA12	26154
PHGDH	26227
EHF	26298
SEZ6L2	26470
PLEK2	26499
CNNM1	26507
IL36RN	26525
SH3YL1	26751
STEAP1	26872
GPR160	26996
NSG1	27065
DAPP1	27071
LAMP3	27074
LYPD3	27076
CACNG4	27092
CLUL1	27098
SDCBP2	27111
FAM155B	27112
DKK4	27121
INPP5J	27124
TJP3	27134
CPAMD8	27151
NAAA	27163
GNMT	27232
ARHGEF16	27237
TNFRSF21	27242
SMPDL3B	27293
TOX3	27324
STK39	27347
CECR6	27439
BLNK	29760
CYP2S1	29785
GRHL1	29841
TFCP2L1	29842
SNX10	29887
HOOK2	29911
PADI1	29943
RHOD	29984
SLC39A2	29986
DUOX2	50506
PODXL2	50512
IL20	50604
DEF6	50619
ANO7	50636
IRX4	50805
F11R	50848
VILL	50853
PDE11A	50940
RDH11	51109
TRIM17	51127
ANGPTL4	51129
RAPGEFL1	51195
GOLM1	51280
CYP39A1	51302

HOOK1	51361
VGLL1	51442
DCDC2	51473
GSKIP	51527
GDE1	51573
LSR	51599
DHRS7	51635
OAZ3	51686
PADI3	51702
SYT17	51760
STK26	51765
TM7SF3	51768
GALNT7	51809
BCL11A	53335
S1PR5	53637
IL20RA	53832
GPR87	53836
DUOX1	53905
SLC37A1	54020
FAM3B	54097
RIPK4	54101
GSAP	54103
ERRF11	54206
SIAE	54414
YIPF1	54432
RBM47	54502
EPB41L4B	54566
UGT1A7	54577
UGT1A6	54578
NDFIP2	54602
HES2	54626
UGT1A1	54658
CRLS1	54675
CROT	54677
NXPE4	54827
BSPRY	54836
SYTL2	54843
ESRP1	54845
SIDT1	54847
ARHGEF38	54848
FAM83E	54854
EPS8L1	54869
RNF43	54894
ELOVL2	54898
RHBDL2	54933
HRASLS2	54979
TTC22	55001
MARCH1	55016
BANK1	55024
EPN3	55040
AIM1L	55057
SUSD4	55061
ENOX1	55068
FAM86C1	55199
PLEKHG6	55200
LRRC20	55222
STEAP3	55240
TMEM40	55287

ACOXL	55289
CHDH	55349
HJURP	55355
STYK1	55359
TRPV6	55503
TNFRSF19	55504
CDCA7L	55536
IL17RB	55540
CDC42BPG	55561
PPP1R9A	55607
FERMT1	55612
STAP2	55620
SLC39A4	55630
SYBU	55638
MREG	55686
C1orf106	55765
HR	55806
ST6GALNAC1	55808
PLGRKT	55848
MESP1	55897
MYO5C	55930
BAIAP2L1	55971
DNAH7	56171
KCNQ5	56479
DNAJC12	56521
TMPRSS4	56649
MUC13	56667
PAK6	56924
ARNTL2	56938
RGMA	56963
AKR1B10	57016
CASC5	57082
CPA6	57094
RAB25	57111
CD177	57126
NIPAL3	57185
ADGRG6	57211
ARFGEF3	57221
S100A14	57402
PPM1H	57460
PLEKHH1	57475
GPR158	57512
CGN	57530
KIAA1324	57535
TXNDC16	57544
IGSF9	57549
NCEH1	57552
FAM135A	57579
SYT13	57586
SHROOM3	57619
KIAA1522	57648
CAMSAP3	57662
SHTN1	57698
TLDC1	57707
SEMA4G	57715
GRHL3	57822
CYP4F11	57834
CXCL16	58191

SQRDL	58472
ABHD17C	58489
OVOL2	58495
ENPP5	59084
NTN4	59277
TRPV4	59341
ALOXE3	59344
LGR6	59352
CDH26	60437
SH2D4A	63898
ANKEF1	63926
CHP2	63928
DMRTA1	63951
PRSS22	64063
PERP	64065
C19orf33	64073
SLC28A3	64078
LRRC4	64101
RTP4	64108
ARHGEF28	64283
RAB17	64284
WBSCR17	64409
MEAF6	64769
EPS8L2	64787
SLC13A3	64849
CDCP1	64866
CENPH	64946
NDRG4	65009
TMEM237	65062
WNK4	65266
WNK2	65268
KCTD14	65987
DLK2	65989
CYP4F12	66002
DBNDD1	79007
TRPM8	79054
MLPH	79083
TRAPPC6A	79090
CARD14	79092
C1orf116	79098
APOO	79135
FA2H	79152
PRR15L	79170
BCL2L14	79370
RNF128	79589
PGBD5	79605
RIC3	79608
GALNT14	79623
ROGDI	79641
VTCN1	79679
CENPU	79682
STEAP4	79689
C11orf80	79703
SH3D21	79729
NSUN7	79730
LMAN1L	79748
ZNF750	79755
ELMO3	79767

MYH14	79784
ARHGAP28	79822
TMC5	79838
CFAP69	79846
EPHX3	79852
SNX22	79856
ZNF613	79898
C2orf54	79919
ADM2	79924
MAP6D1	79929
PLEKHS1	79949
ERMP1	79956
DENND1C	79958
DENND2D	79961
GRHL2	79977
POF1B	79983
ESRP2	80004
ARL14	80117
CWH43	80157
PRR36	80164
MOGAT2	80168
TMEM254	80195
ACSF2	80221
RAB11FIP1	80223
CCDC68	80323
WNT10A	80326
BPIFB2	80341
TRAF3IP3	80342
REEP4	80346
RNF39	80352
THSD7B	80731
SLC44A4	80736
TMEM177	80775
APOL4	80832
KCNH6	81033
OR51E2	81285
PLA2G12A	81579
NECTIN4	81607
AMN	81693
PPP1R14C	81706
VANGL1	81839
TMEM14B	81853
ABHD11	83451
EPPK1	83481
CHST9	83539
NUDT12	83594
MS4A8	83661
CRISPLD1	83690
ESPN	83715
SLC25A18	83733
SLC4A11	83959
REG4	83998
TMPRSS13	84000
ADGRV1	84059
LRR1Q1	84125
PPP1R1B	84152
LOXL4	84171
SLITRK6	84189

ANKRD20A1	84210
SPATC1L	84221
ZMYND15	84225
TMEM79	84283
TMEM246	84302
NUDT16L1	84309
PRAC1	84366
C15orf48	84419
CARD11	84433
RAB11FIP4	84440
FBN3	84467
SPIRE2	84501
FAXC	84553
PARD6B	84612
DGAT2	84649
RNASE7	84659
SLC9A7	84679
GPT2	84706
CRACR2A	84766
MFSD9	84804
IL17RC	84818
HPDL	84842
FAM136A	84908
HSH2D	84941
TNS4	84951
MICALCL	84953
SYTL1	84958
AJUBA	84962
FAM83A	84985
SLC45A3	85414
RHPN2	85415
STON2	85439
FHDC1	85462
RSPH1	89765
SERPINB11	89778
SAPCD2	89958
DUOXA1	90527
STPG1	90529
TBL1Y	90665
CARMIL3	90668
SEC11C	90701
SPOCD1	90853
CCDC74B	91409
MARVELD3	91862
CDHR1	92211
CAPN13	92291
SCGB3A1	92304
CRB3	92359
CHMP4C	92421
BICDL1	92558
FANK1	92565
BPIFB1	92747
DRC1	92749
REEP6	92840
B3GNT7	93010
DMKN	93099
CCDC114	93233
SDR42E1	93517

GTF3C6	112495
RDH13	112724
GLB1L3	112937
PLCD3	113026
KIF12	113220
SLC52A3	113278
FAM83F	113828
DTX2	113878
MAL2	114569
LMTK3	114783
FBXO32	114907
TLCD1	116238
ACSM1	116285
RAB3IP	117177
TMC1	117531
ZNF488	118738
ANKRD22	118932
LARGE2	120071
TMEM45B	120224
NXPE2	120406
NEDD1	121441
BTBD11	121551
TTC8	123016
TC2N	123036
ZG16B	124220
PAQR4	124222
USP43	124739
GGT6	124975
MISP	126353
KDF1	126695
MAB21L3	126868
IFFO2	126917
ERICH3	127254
GJB4	127534
DNAH14	127602
GOLT1A	127845
EDARADD	128178
TMEM125	128218
IQGAP3	128239
HIST3H2BB	128312
PIFO	128344
VSTM2L	128434
AP1S3	130340
SGPP2	130367
LYPD6	130574
LYPD6B	130576
CPNE4	131034
KCNH8	131096
FAM3D	131177
IL17RE	132014
OCIAD2	132299
EMB	133418
C5orf49	134121
CMBL	134147
SOWAHA	134548
UNC5D	137970
WFDC3	140686
SAMD10	140700

SYT9	143425
OR51E1	143503
FAM101A	144347
KRT80	144501
BICDL2	146439
RTN4RL1	146760
DHRS13	147015
KLC3	147700
C1orf74	148304
CREB3L4	148327
TMEM56	148534
SLC35F3	148641
MFSD4A	148808
BNIP1	149428
C1orf210	149466
C22orf42	150297
PROM2	150696
JAKMIP1	152789
PLEKHG4B	153478
MARVELD2	153562
FAM81B	153643
SH3RF2	153769
RAET1L	154064
SLC2A12	154091
AMOT	154796
ATP6VOE2	155066
PEBP4	157310
RASEF	158158
FAAH2	158584
USP54	159195
PATE1	160065
CCDC60	160777
TMEM30B	161291
EML5	161436
TMEM92	162461
SYNE4	163183
DENND2C	163259
GBP6	163351
DENND1B	163486
IFNLR1	163702
LRRN4	164312
SPTSSB	165679
RASSF6	166824
BHLHA15	168620
COL22A1	169044
ARX	170302
RHOV	171177
ABHD3	171586
SDR16C5	195814
MPZL3	196264
FAM24B	196792
GRAMD2	196996
C1orf168	199920
APOBEC3A	200315
APOBEC3F	200316
KRTCAP3	200634
LIPH	200879
MUC20	200958

ZBTB7C	201501
TMEM154	201799
SMIM14	201895
ERICH5	203111
CERS3	204219
PDILT	204474
ARMC3	219681
C10orf35	219738
RTKN2	219790
SLC37A2	219855
SLC16A9	220963
NT5DC1	221294
ADGRF4	221393
FGD2	221472
KDM1B	221656
VWDE	221806
SP8	221833
PRR15	222171
FAM83B	222584
SLC29A4	222962
LACE1	246269
SERHL2	253190
ANKRD18A	253650
ASPHD1	253982
PLA2G4F	255189
RNF144B	255488
WDR72	256764
TINCR	257000
ARHGAP30	257106
C2orf72	257407
ALS2CL	259173
STEAP2	261729
ADGRF1	266977
JAKMIP3	282973
CRACR2B	283229
B4GALNT3	283358
HID1	283987
TMEM102	284114
CXCL17	284340
NWD1	284434
RIMKLA	284716
UNC80	285175
SLC9A9	285195
FAM83H	286077
CFAP157	286207
KRT6C	286887
TTC6	319089
KRTAP13-2	337959
IFNE	338376
ANO9	338440
HCAR2	338442
LUZP2	338645
TMPRSS11A	339967
ACER2	340485
VWA2	340706
OVCH2	341277
LRRC9	341883
FMN1	342184

SOWAHB	345079
RSPH4A	345895
MACC1	346389
LANCL3	347404
SERINC2	347735
CFAP100	348807
SBSN	374897
SLC26A5	375611
PNPLA7	375775
SKIDA1	387640
SBK1	388228
TMEM220	388335
TMEM238	388564
CAPN8	388743
BEND4	389206
ARHGEF37	389337
C6orf222	389384
NUPR2	389493
LRRC26	389816
C1QL3	389941
NKX1-2	390010
GDPGP1	390637
NCMAP	400746
ANKRD36C	400986
C5orf63	401207
KLHL31	401265
C9orf152	401546
RNF223	401934
KPNA7	402569
PLPP6	403313
SPINK6	404203
CTXN1	404217
C16orf74	404550
POTEG	404785
DUOXA2	405753
C10orf55	414236
GOLGA6L9	440295
HSBP1L1	440498
ZYG11A	440590
HIST2H2BF	440689
CAPN14	440854
ANKRD20A3	441425
ANKRD18B	441459
CBWD3	445571
RNF165	494470
CKMT1A	548596
FAM110C	642273
C15orf62	643338
C6orf132	647024
ANXA8	653145
GSTT2B	653689
MUC5B	727897
ANXA8L1	728113
SFTPA2	729238
RAD51AP2	729475
ZNF812P	729648
FAM160A1	729830
ZBTB42	100128927

TSTD1	100131187
CD24	100133941
LINC00675	100289255
LINC01207	100505989
OCN	100506658
TMEM178B	100507421
MYZAP	100820829
MIR1199	102466515
TBC1D3E	102723859

[0167] 또한, 단일 RNA 서열 데이터에서 DEG 목록을 추출한 후, 샘플의 다른 모든 세포 유형과 비교할 때 상피 세포 집단에 의해 발현되는 유전자를 식별하여, 하기 표 3과 같이 나타내었다.

표 3

[0169]

Hugo_Symbol	Entrez_Gene_Id
AOC1	26
ACP3	55
ACYP1	97
AIM1	202
ALDH1A3	220
AMPH	273
ANK1	286
ANK2	287
BIRC3	330
KLK3	354
ASCL1	429
ATP1A1	476
ATP1B1	481
ATP1B3	483
KIF1A	547
BBS2	583
DST	667
ZFP36L1	677
LDLRAD4	753
CA9	768
CACNA1A	773
CALCA	796
CAMK2B	816
CAV1	857
CAV2	858
CEACAM5	1048
CHGA	1113
CHGB	1114
CHN1	1123
CLCN4	1183
CP	1356
CLDN4	1364
CLDN3	1365
CRMP1	1400
CST1	1469
DACH1	1602
DGKQ	1609
DBI	1622
DDC	1644
AKR1C2	1646
DEFB1	1672
DYNC1I1	1780

DPYSL3	1809
DSC2	1824
DTNA	1837
HBEGF	1839
DUSP5	1847
EEF1B2	1933
MEGF6	1953
MEGF9	1955
SERP INB1	1992
ELAVL4	1996
EMP1	2012
ENO1	2023
ENO2	2026
EPHB4	2050
ERBB4	2066
FABP5	2171
FANCF	2188
FGF12	2257
FGF14	2259
FOXM1	2305
FOXO3	2309
FUT1	2523
GABRB3	2562
GALR1	2587
GGT7	2686
GLG1	2734
GLRX	2745
GLUL	2752
GP2	2813
GPR27	2850
GPX2	2877
GRP	2922
GTF3C1	2975
HCLS1	3059
HHEX	3087
HMGCS1	3157
FOXA2	3170
HOXA11	3207
HOXA13	3209
HOXB3	3213
HOXB6	3216
HOXB8	3218
HOXB9	3219
HOXD10	3236
PRMT1	3276
HSPA1A	3303
HSPA1B	3304
ID1	3397
IDH2	3418
IGFBP3	3486
IL1R1	3554
IL6ST	3572
KCNJ2	3759
KCNJ6	3763
KIF3C	3797
KLK2	3817
KPNA5	3841
KRT5	3852

KRT6A	3853
KRT7	3855
KRT13	3860
KRT14	3861
KRT15	3866
KRT17	3872
STMN1	3925
LCN2	3934
LCP1	3936
LFNG	3955
LMO7	4008
LMX1B	4010
LTF	4057
LY6H	4062
LYL1	4066
MAL	4118
MAOB	4129
MAP1A	4130
MGAT5	4249
MMP7	4316
MSMB	4477
MT1F	4494
MT1G	4495
MYO1F	4542
MUC3A	4584
MUC5AC	4586
CEACAM6	4680
NCL	4691
NELL1	4745
NELL2	4753
NOVA1	4857
NPM1	4869
NPPA	4878
NRCAM	4897
PA2G4	5036
PAX5	5079
PCP4	5121
PCSK2	5126
SLC26A4	5172
PI3	5266
SERPINI1	5274
PIGR	5284
PLA2G2A	5320
PPP3CA	5530
PKIB	5570
MAP2K6	5608
PROX1	5629
PSD	5662
PTMS	5763
PTPRD	5789
PTPRN	5798
QDPR	5860
RAB27B	5874
RAN	5901
RANBP1	5902
RBP1	5947
RET	5979
RGS4	5999

S100A2	6273
S100A6	6277
SAA1	6288
SAA2	6289
SERPINB3	6317
CXCL6	6372
SRSF3	6428
SCG5	6447
SH3BGR	6450
ST6GAL1	6480
SLC4A3	6508
SLC1A4	6509
SLPI	6590
HLTF	6596
SNAP25	6616
SNCG	6623
SNRPD1	6632
SNRPN	6638
SOD2	6648
SOX2	6657
SPINK1	6690
SRM	6723
STAT3	6774
SYN1	6853
SYP	6855
SYT1	6857
TCEA2	6919
TCF19	6941
TEF	7008
TGM3	7053
TSPAN8	7103
TMPRSS2	7113
TPD52	7163
TPH1	7166
TRPC1	7220
UCLH1	7345
UCP2	7351
VEGFB	7423
VEGF	7425
ZFP36	7538
ZNF174	7727
DNALI1	7802
SCG2	7857
PSCA	8000
HIST1H2AC	8334
PIP5K1B	8395
FKBP6	8468
PLPP1	8611
CADPS	8618
PDE5A	8654
B3GALT2	8707
GALR2	8811
SOCS2	8835
GGH	8836
TSC22D1	8848
FCGBP	8857
SGCE	8910
CACNA1H	8912

BAIAP3	8938
CDK5R2	8941
SYT7	9066
CLDN1	9076
USP6	9098
SEC22C	9117
INA	9118
PDCD5	9141
NEURL1	9148
GTF3C3	9330
NRXN1	9378
FAM189A2	9413
THEMIS2	9473
GDF15	9518
SPAG6	9576
BRE	9577
WTAP	9589
KLK4	9622
GREB1	9687
RIMS2	9699
ST18	9705
FAM131B	9715
TOX	9760
DNAJC6	9829
DGCR2	9993
NAMPT	10135
PDZK1IP1	10158
DHRS9	10170
LANCL1	10314
TUBB4B	10383
WFDC2	10406
TAB1	10454
MERTK	10461
SEMA4B	10509
CIB1	10519
NEBL	10529
AGR2	10551
OLFM4	10562
SCGN	10590
TXNIP	10628
PNRC1	10957
MAPRE2	10982
CCDC85B	11007
STMN2	11075
TPPP	11076
PKIG	11142
PSIP1	11168
SCRG1	11341
CEP162	22832
NLRP1	22861
ELL2	22936
EFR3B	22979
DOPEY1	23033
PEG10	23089
FSTL4	23105
ARHGEF9	23229
MCF2L	23263
WDR7	23335

UBR4	23352
VPS8	23355
ZDHHC17	23390
KCNH3	23416
HEY1	23462
CBX7	23492
RIMBP2	23504
MAPK8IP2	23542
TSPAN15	23555
VSIG2	23584
SH3BP4	23677
CADM1	23705
EID1	23741
ZNF318	24149
QPCT	25797
SLC39A6	25800
RAB26	25837
TECPR1	25851
PART1	25859
MPC2	25874
ZNF473	25888
NIPSNAP3A	25934
KRT23	25984
ERC2	26059
IFT172	26160
PTPN22	26191
SRPK3	26576
NGFRAP1	27018
TSPAN13	27075
UQCRQ	27089
SDCBP2	27111
TUBG2	27175
RND1	27289
RAB30	27314
PCSK1N	27344
PCLO	27445
TMEM176B	28959
RGCC	28984
ASTE1	28990
LINC00339	29092
SCG3	29106
TAGLN3	29114
HILPDA	29923
KLK12	43849
MYEF2	50804
RPS27L	51065
CUTC	51076
SEPSECS	51091
SCCPDH	51097
RDH11	51109
DNAJC27	51277
SLC25A37	51312
PLAC8	51316
RAB6B	51560
DHRS7	51635
SARAF	51669
ERRFI1	54206
FAM134B	54463

KRT20	54474
LRRN3	54674
RBFOX1	54715
FEV	54738
CNTLN	54875
SDHAF2	54949
UBR7	55148
RCBTB1	55213
TMEM176A	55365
HES6	55502
TRIM36	55521
TMEM55A	55529
NBPF1	55672
EDEM2	55741
RCOR3	55758
ZNF415	55786
TRERF1	55809
PECR	55825
GLT8D1	55830
EAF2	55840
TMEM165	55858
BEX1	55859
THSD1	55901
DNAJC12	56521
CELF4	56853
MDM1	56890
CEMIP	57214
SENP7	57337
MKL2	57496
NLGN4X	57502
KLHL42	57542
CEP126	57562
SYT13	57586
FNIP2	57600
RNF213	57674
ZFP14	57677
SLC7A14	57709
NCOA5	57727
WDR19	57728
CCDC181	57821
SQRDL	58472
PLEKHB1	58473
ZNF250	58500
ELOVL5	60481
ZSCAN31	64288
KLHL25	64410
GZF1	64412
SMYD3	64754
MEAF6	64769
MICAL1	64780
LRRC61	65999
DBNDD1	79007
PPDPF	79144
LRFN3	79414
TMEM53	79639
SRD5A3	79644
BBS10	79738
TXNDC15	79770

NAA40	79829
TMC5	79838
MAP9	79884
WDR76	79968
TRIM46	80128
PRR36	80164
PDGFD	80310
CXXC4	80319
SLC44A4	80736
B9D2	80776
KCNH6	81033
TRMT1L	81627
VMP1	81671
SFXN3	81855
MED25	81857
DRC3	83450
ARHGAP24	83478
FAM167A	83648
MS4A8	83661
ESPN	83715
EMILIN2	84034
ADGRV1	84059
KBTBD7	84078
SLITRK6	84189
PHYHIPL	84457
TMEM25	84866
FIBCD1	84929
JMJD1C-AS1	84989
C11orf70	85016
PAQR8	85315
SHANK3	85358
SIGLEC10	89790
MAATS1	89876
C16orf45	89927
MIDN	90007
FLJ20021	90024
C9orf69	90120
CCDC126	90693
SEC11C	90701
FMNL3	91010
CCDC34	91057
SCGB3A1	92304
DNER	92737
BPIFB1	92747
COQ10A	93058
ARHGAP18	93663
PRKCDBP	112464
IZUMO4	113177
TIRAP	114609
SORCS1	114815
C1QTNF1	114897
C12orf56	115749
GRIN3A	116443
SSX2IP	117178
MORN4	118812
PIH1D2	120379
DEPDC4	120863
DEGS2	123099

HYKK	123688
FSD2	123722
ZG16B	124220
CLDND2	125875
EID2B	126272
KLHDC9	126823
ERICH3	127254
TSHZ2	128553
TMEM178A	130733
FAM3D	131177
GNPDA2	132789
RIPPLY2	134701
IRAK1BP1	134728
TAAR1	134864
NCOA7	135112
LETM2	137994
PTPDC1	138639
SELM	140606
LINC00261	140828
KBTBD3	143879
LAYN	143903
OVOS2	144203
ALG10B	144245
FBXL16	146330
ZNF583	147949
ZNF599	148103
ANKRD35	148741
SLC38A11	151258
WDR49	151790
AGR3	155465
RDH10	157506
LINGO2	158038
PRUNE2	158471
CH17-340M24.3	158960
ZNF519	162655
FAM171B	165215
SGMS2	166929
ARX	170302
RHOV	171177
ZNF585A	199704
TMEM61	199964
APOBEC3A	200315
TIGD1	200765
CEP112	201134
SMIM14	201895
FAM200A	221786
VWDE	221806
HEPACAM2	253012
LPCAT4	254531
MAP7D2	256714
LINC00094	266655
ADGRF1	266977
NEAT1	283131
KSR2	283455
SAXO2	283726
NOMO2	283820
PTRF	284119
ZNF283	284349

RIIAD1	284485
CYB561D1	284613
RIMKLA	284716
FAM150B	285016
SEPSECS-AS1	285540
NKAIN3	286183
ILDR1	286676
B4GALNT4	338707
ASB16-AS1	339201
ZNF181	339318
C2orf74	339804
SLC35D3	340146
NANOS3	342977
DUBR	344595
QRFP	347148
TUBB2B	347733
FAM131C	348487
ZACN	353174
ENTPD8	377841
MALAT1	378938
CCDC184	387856
C2CD4B	388125
KCNJ2-AS1	400617
ANKRD36C	400986
C4orf48	401115
GOLGA7B	401647
UFSP1	402682
HOXB-AS3	404266
DUOXA2	405753
PRR26	414235
MIAT	440823
FAM127C	441518
PHGR1	644844
ASH1L-AS1	645676
SHISA9	729993
TMEM170B	100113407
UNQ6494	100129066
ZSCAN16-AS1	100129195
CECR5-AS1	100130717
TAT-AS1	100132529
SLC25A25-AS1	100289019
PPP5D1	100506012
LINC01353	100506775
PWAR6	100506965
TMEM178B	100507421
TRAPPC12-AS1	100861515
RUNDC3A-AS1	101926996
ZNF529-AS1	101927599
LINC01497	102723487
LINC01315	102723775

[0171] 상기 표 2 및 3에 따라 1,629 개의 유전자를 식별한 후 유전자 ID 또는 기호가 불일치하는 24개를 제거한 1,593 개 유전자를 사용하는 TCGA-PRAD 데이터 세트의 초기 맵 클러스터링을 도 1에 나타내었다.

[0172] 상기 도 1에서의 클러스터는 모집단이 명확하게 분리될 수 없음을 확인하였다. 따라서 다음으로 표 4에서와 같이 사용 가능한 순도 데이터 275개를 확보하였고, 그 중 DNA 순도(ABSOLUTE, CLONET 순도 값> 0.5) 및 RNA 순도(ISOpure, DeMix 순도 값> 0.5)로 샘플을 필터링하여 138 개를 선택할 수 있었다.

표 4

[0174]

Study_ID	최소 순도	절대 순도	CLONET_순도	ISOPure_순도	DeMix_순도
TCGA-XQ-TCGA-XQ	0.8	0.97	0.95	0.93	0.8
TCGA-KK-TCGA-KK	0.79	0.89	0.9	0.92	0.79
TCGA-KK-TCGA-KK	0.78	0.96	0.96	0.92	0.78
TCGA-CH-TCGA-CH	0.77	0.84	0.85	0.87	0.77
TCGA-KC-TCGA-KC	0.76	0.79	0.81	0.88	0.76
TCGA-VP-TCGA-VP	0.74	0.97	0.99	0.95	0.74
TCGA-KK-TCGA-KK	0.74	0.94	0.92	0.87	0.74
TCGA-VP-TCGA-VP	0.74	0.88	0.89	0.91	0.74
TCGA-KK-TCGA-KK	0.74	0.84	0.88	0.95	0.74
TCGA-CH-TCGA-CH	0.74	0.79	0.79	0.82	0.74
TCGA-KK-TCGA-KK	0.73	0.96	0.96	0.85	0.73
TCGA-WW-TCGA-WW	0.73	0.93	0.93	0.85	0.73
TCGA-YL-TCGA-YL	0.73	0.87	0.88	0.83	0.73
TCGA-KK-TCGA-KK	0.73	0.87	0.87	0.91	0.73
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.73	0.75	0.77	0.77	0.73
TCGA-2A-TCGA-2A	0.72	0.93	0.96	0.9	0.72
TCGA-HC-TCGA-HC	0.72	0.91	0.9	0.85	0.72
TCGA-HC-TCGA-HC	0.72	0.9	0.9	0.86	0.72
TCGA-VP-TCGA-VP	0.72	0.89	0.89	0.85	0.72
TCGA-KK-TCGA-KK	0.72	0.72	0.76	0.85	0.72
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.71	0.97	0.94	0.93	0.71
TCGA-YL-TCGA-YL	0.71	0.74	0.86	0.8	0.71
TCGA-HC-TCGA-HC	0.71	0.87	0.85	0.78	0.71
TCGA-KK-TCGA-KK	0.71	0.86	0.85	0.94	0.71
TCGA-VP-TCGA-VP	0.7	0.91	0.9	0.72	0.7
TCGA-YL-TCGA-YL	0.69	0.95	0.95	0.85	0.69
TCGA-HI-TCGA-HI	0.69	0.88	0.87	0.84	0.69
TCGA-V1-TCGA-V1	0.69	0.76	0.79	0.82	0.69
TCGA-VP-TCGA-VP	0.69	0.77	0.76	0.81	0.69
TCGA-KK-TCGA-KK	0.69	0.73	0.74	0.85	0.69
TCGA-HC-TCGA-HC	0.68	0.84	0.85	0.84	0.68
TCGA-YL-TCGA-YL	0.68	0.85	0.84	0.68	0.69
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.68	0.76	0.82	0.87	0.68
TCGA-HC-TCGA-HC	0.68	0.83	0.81	0.9	0.68
TCGA-CH-TCGA-CH	0.68	0.75	0.76	0.78	0.68
TCGA-J4-TCGA-J4	0.67	0.77	0.84	0.73	0.67
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.67	0.82	0.82	0.78	0.67
TCGA-HC-TCGA-HC	0.67	0.81	0.82	0.84	0.67
TCGA-VN-TCGA-VN	0.67	0.8	0.79	0.68	0.67
TCGA-KK-TCGA-KK	0.67	0.77	0.76	0.77	0.67
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.66	0.68	0.85	0.83	0.66
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.66	0.85	0.84	0.74	0.66
TCGA-YL-TCGA-YL	0.66	0.81	0.83	0.89	0.66
TCGA-KK-TCGA-KK	0.66	0.66	0.81	0.85	0.68
TCGA-CH-TCGA-CH	0.66	0.66	0.68	0.78	0.67
TCGA-2A-TCGA-2A	0.65	0.84	0.83	0.65	0.65
TCGA-FC-TCGA-FC	0.65	0.65	0.72	0.94	0.78
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.65	0.65	0.69	0.71	0.68
TCGA-HC-TCGA-HC	0.64	0.64	0.91	0.86	0.66
TCGA-YL-TCGA-YL	0.64	0.88	0.9	0.88	0.64
TCGA-CH-TCGA-CH	0.64	0.81	0.81	0.78	0.64
TCGA-HC-TCGA-HC	0.64	0.72	0.75	0.71	0.64
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.64	0.67	0.67	0.73	0.64
TCGA-KK-TCGA-KK	0.63	0.86	0.87	0.65	0.63
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.63	0.87	0.86	0.79	0.63

TCGA-KC-TCGA-KC	0.63	0.74	0.76	0.65	0.63
TCGA-HC-TCGA-HC	0.63	0.69	0.7	0.79	0.63
TCGA-CH-TCGA-CH	0.63	0.71	0.69	0.76	0.63
TCGA-KK-TCGA-KK	0.63	0.67	0.69	0.77	0.63
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.62	0.62	0.87	0.74	0.65
TCGA-M7-TCGA-M7	0.62	0.72	0.84	0.81	0.62
TCGA-CH-TCGA-CH	0.62	0.81	0.83	0.69	0.62
TCGA-VN-TCGA-VN	0.62	0.73	0.79	0.69	0.62
TCGA-2A-TCGA-2A	0.62	0.72	0.73	0.78	0.62
TCGA-VN-TCGA-VN	0.62	0.62	0.73	0.81	0.71
TCGA-G9-TCGA-G9	0.62	0.63	0.64	0.63	0.62
TCGA-J9-TCGA-J9	0.61	0.88	0.88	0.61	0.67
TCGA-VP-TCGA-VP	0.61	0.83	0.85	0.72	0.61
TCGA-HC-TCGA-HC	0.61	0.78	0.8	0.68	0.61
TCGA-VN-TCGA-VN	0.61	0.63	0.65	0.62	0.61
TCGA-YL-TCGA-YL	0.61	0.61	0.63	0.74	0.63
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.61	0.62	0.61	0.67	0.61
TCGA-HC-TCGA-HC	0.6	0.71	0.84	0.8	0.6
TCGA-CH-TCGA-CH	0.6	0.74	0.76	0.77	0.6
TCGA-HC-TCGA-HC	0.6	0.71	0.71	0.78	0.6
TCGA-CH-TCGA-CH	0.6	0.67	0.7	0.75	0.6
TCGA-YL-TCGA-YL	0.6	0.65	0.66	0.84	0.6
TCGA-HC-TCGA-HC	0.59	0.92	0.92	0.77	0.59
TCGA-KK-TCGA-KK	0.59	0.85	0.85	0.72	0.59
TCGA-VN-TCGA-VN	0.59	0.81	0.83	0.76	0.59
TCGA-H9-TCGA-H9	0.59	0.79	0.8	0.66	0.59
TCGA-HC-TCGA-HC	0.59	0.71	0.78	0.79	0.59
TCGA-CH-TCGA-CH	0.59	0.7	0.72	0.65	0.59
TCGA-YL-TCGA-YL	0.59	0.64	0.71	0.71	0.59
TCGA-KC-TCGA-KC	0.59	0.63	0.68	0.67	0.59
TCGA-CH-TCGA-CH	0.59	0.59	0.61	0.68	0.7
TCGA-J9-TCGA-J9	0.59	0.69	0.59	0.6	0.59
TCGA-FC-TCGA-FC	0.58	0.86	0.86	0.58	0.72
TCGA-CH-TCGA-CH	0.58	0.83	0.82	0.71	0.58
TCGA-YL-TCGA-YL	0.58	0.67	0.69	0.61	0.58
TCGA-VP-TCGA-VP	0.58	0.58	0.6	0.69	0.61
TCGA-HC-TCGA-HC	0.58	0.61	0.58	0.67	0.61
TCGA-J4-TCGA-J4	0.57	0.82	0.81	0.72	0.57
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.57	0.75	0.76	0.57	0.6
TCGA-YL-TCGA-YL	0.57	0.68	0.67	0.58	0.57
TCGA-CH-TCGA-CH	0.57	0.57	0.59	0.72	0.65
TCGA-HC-TCGA-HC	0.56	0.85	0.84	0.73	0.56
TCGA-KK-TCGA-KK	0.56	0.82	0.81	0.75	0.56
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.56	0.8	0.8	0.7	0.56
TCGA-HC-TCGA-HC	0.56	0.73	0.74	0.56	0.56
TCGA-YL-TCGA-YL	0.56	0.69	0.71	0.71	0.56
TCGA-J4-TCGA-J4	0.56	0.66	0.7	0.68	0.56
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.56	0.64	0.68	0.71	0.56
TCGA-KC-TCGA-KC	0.56	0.66	0.67	0.68	0.56
TCGA-G9-TCGA-G9	0.56	0.66	0.66	0.68	0.56
TCGA-G9-TCGA-G9	0.56	0.57	0.63	0.56	0.61
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.56	0.6	0.61	0.67	0.56
TCGA-KK-TCGA-KK	0.56	0.56	0.61	0.65	0.63
TCGA-HC-TCGA-HC	0.56	0.56	0.58	0.65	0.62
TCGA-G9-TCGA-G9	0.55	0.69	0.73	0.58	0.55
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.55	0.71	0.71	0.72	0.55
TCGA-CH-TCGA-CH	0.55	0.68	0.7	0.67	0.55
TCGA-HC-TCGA-HC	0.55	0.7	0.67	0.72	0.55

TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.55	0.68	0.67	0.72	0.55
TCGA-J9-TCGA-J9	0.55	0.6	0.6	0.58	0.55
TCGA-HC-TCGA-HC	0.55	0.56	0.58	0.55	0.55
TCGA-ZG-TCGA-ZG	0.55	0.55	0.58	0.6	0.58
TCGA-YL-TCGA-YL	0.55	0.55	0.56	0.72	0.63
TCGA-V1-TCGA-V1	0.54	0.83	0.85	0.72	0.54
TCGA-VN-TCGA-VN	0.54	0.81	0.8	0.55	0.54
TCGA-J9-TCGA-J9	0.54	0.75	0.76	0.7	0.54
TCGA-XQ-TCGA-XQ	0.54	0.99	0.72	0.69	0.54
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.54	0.67	0.68	0.54	0.6
TCGA-CH-TCGA-CH	0.54	0.54	0.57	0.69	0.61
TCGA-V1-TCGA-V1	0.53	0.65	0.71	0.62	0.53
TCGA-J4-TCGA-J4	0.53	0.53	0.68	0.69	0.54
TCGA-J9-TCGA-J9	0.53	0.63	0.64	0.54	0.53
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.53	0.58	0.58	0.56	0.53
TCGA-2A-TCGA-2A	0.53	0.55	0.57	0.53	0.55
TCGA-HC-TCGA-HC	0.52	0.52	0.87	0.87	0.69
TCGA-J4-TCGA-J4	0.52	0.52	0.71	0.67	0.56
TCGA-CH-TCGA-CH	0.52	0.55	0.66	0.54	0.52
TCGA-CH-TCGA-CH	0.52	0.61	0.64	0.66	0.52
TCGA-KK-TCGA-KK	0.51	0.79	0.87	0.53	0.51
TCGA-HC-TCGA-HC	0.51	0.69	0.68	0.51	0.6
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.51	0.63	0.66	0.71	0.51
TCGA-KK-TCGA-KK	0.51	0.6	0.63	0.51	0.58
TCGA-XJ-TCGA-XJ	0.51	0.54	0.53	0.51	0.71
TCGA-CH-TCGA-CH	0.5	0.83	0.84	0.5	0.6
TCGA-J4-TCGA-J4	0.5	0.53	0.66	0.5	0.52
TCGA-QU-TCGA-QU	0.5	0.5	0.66	0.51	0.54
TCGA-YL-TCGA-YL	0.5	0.64	0.65	0.55	0.5
TCGA-V1-TCGA-V1	0.5	0.65	0.64	0.53	0.5
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.5	0.62	0.63	0.5	0.67
TCGA-HC-TCGA-HC	0.5	0.5	0.59	0.64	0.5
TCGA-HC-TCGA-HC	0.5	0.56	0.58	0.6	0.5
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.5	0.59	0.57	0.5	0.51
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.5	0.52	0.56	0.54	0.5
TCGA-KK-TCGA-KK	0.49	0.49	0.69	0.67	0.56
TCGA-G9-TCGA-G9	0.49	0.59	0.62	0.55	0.49
TCGA-Y6-TCGA-Y6	0.49	0.59	0.62	0.49	0.56
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.49	0.58	0.53	0.49	0.51
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.49	0.49	0.52	0.49	0.5
TCGA-KK-TCGA-KK	0.48	0.69	0.81	0.53	0.48
TCGA-G9-TCGA-G9	0.48	0.48	0.58	0.56	0.59
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.48	0.49	0.53	0.52	0.48
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.48	0.6	0.48	0.62	0.51
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.48	0.49	0.48	0.67	0.62
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.48	0.48	0.48	0.62	0.51
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.47	0.67	0.7	0.47	0.51
TCGA-HC-TCGA-HC	0.47	0.47	0.67	0.66	0.6
TCGA-HC-TCGA-HC	0.47	0.6	0.65	0.49	0.47
TCGA-J9-TCGA-J9	0.47	0.54	0.57	0.49	0.47
TCGA-V1-TCGA-V1	0.47	0.47	0.57	0.61	0.58
TCGA-G9-TCGA-G9	0.47	0.47	0.54	0.5	0.63
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.47	0.47	0.49	0.62	0.5
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.47	0.48	0.48	0.47	0.58
TCGA-HC-TCGA-HC	0.47	0.48	0.47	0.59	0.55
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.46	0.67	0.7	0.46	0.51
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.46	0.56	0.6	0.46	0.47
TCGA-XJ-TCGA-XJ	0.46	0.5	0.56	0.46	0.54

TCGA-CH-TCGA-CH	0.45	0.7	0.82	0.45	0.54
TCGA-HC-TCGA-HC	0.45	0.48	0.52	0.45	0.47
TCGA-VP-TCGA-VP	0.44	0.61	0.63	0.5	0.44
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.44	0.54	0.58	0.58	0.44
TCGA-J4-TCGA-J4	0.44	0.44	0.58	0.47	0.47
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.44	0.49	0.53	0.49	0.44
TCGA-KK-TCGA-KK	0.44	0.44	0.49	0.61	0.53
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.44	0.44	0.47	0.49	0.52
TCGA-G9-TCGA-G9	0.44	0.45	0.46	0.46	0.44
TCGA-CH-TCGA-CH	0.43	0.63	0.66	0.67	0.43
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.43	0.43	0.59	0.58	0.58
TCGA-ZG-TCGA-ZG	0.43	0.52	0.51	0.43	0.56
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.43	0.45	0.48	0.57	0.43
TCGA-2A-TCGA-2A	0.43	0.43	0.48	0.77	0.57
TCGA-KK-TCGA-KK	0.43	0.43	0.48	0.67	0.56
TCGA-KK-TCGA-KK	0.42	0.52	0.62	0.55	0.42
TCGA-KC-TCGA-KC	0.42	0.42	0.6	0.54	0.55
TCGA-VP-TCGA-VP	0.42	0.47	0.51	0.42	0.48
TCGA-G9-TCGA-G9	0.42	0.42	0.47	0.54	0.5
TCGA-V1-TCGA-V1	0.42	1	0.42	0.59	0.55
TCGA-VP-TCGA-VP	0.41	0.41	0.45	0.45	0.49
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.41	0.41	0.44	0.43	0.44
TCGA-V1-TCGA-V1	0.4	0.7	0.71	0.45	0.4
TCGA-KK-TCGA-KK	0.4	0.66	0.68	0.53	0.4
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.4	0.4	0.48	0.59	0.6
TCGA-YL-TCGA-YL	0.4	0.4	0.44	0.56	0.48
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.4	0.41	0.4	0.49	0.42
TCGA-HI-TCGA-HI	0.39	0.57	0.58	0.43	0.39
TCGA-V1-TCGA-V1	0.39	0.47	0.49	0.39	0.4
TCGA-YL-TCGA-YL	0.39	0.39	0.44	0.44	0.47
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.39	0.39	0.41	0.46	0.45
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.38	0.69	0.72	0.38	0.57
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.38	0.72	0.71	0.38	0.47
TCGA-HC-TCGA-HC	0.38	0.6	0.6	0.42	0.38
TCGA-HC-TCGA-HC	0.38	0.55	0.56	0.52	0.38
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.38	0.38	0.43	0.44	0.47
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.38	0.38	0.42	0.56	0.51
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.37	0.55	0.68	0.37	0.5
TCGA-J4-TCGA-J4	0.37	0.52	0.55	0.37	0.47
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.37	0.43	0.45	0.42	0.37
TCGA-ZG-TCGA-ZG	0.37	0.37	0.45	0.52	0.41
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.37	0.37	0.45	0.43	0.5
TCGA-G9-TCGA-G9	0.37	0.46	0.37	0.39	0.57
TCGA-HC-TCGA-HC	0.36	0.36	0.57	0.68	0.6
TCGA-G9-TCGA-G9	0.36	0.53	0.55	0.4	0.36
TCGA-ZG-TCGA-ZG	0.36	0.36	0.54	0.54	0.41
TCGA-G9-TCGA-G9	0.36	0.44	0.5	0.36	0.51
TCGA-FC-TCGA-FC	0.36	0.36	0.5	0.39	0.4
TCGA-HC-TCGA-HC	0.36	0.47	0.47	0.36	0.54
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.36	0.47	0.47	0.36	0.45
TCGA-HC-TCGA-HC	0.36	0.36	0.47	0.44	0.4
TCGA-KK-TCGA-KK	0.36	0.4	0.46	0.48	0.36
TCGA-KK-TCGA-KK	0.36	0.36	0.43	0.53	0.45
TCGA-CH-TCGA-CH	0.36	0.38	0.42	0.36	0.38
TCGA-G9-TCGA-G9	0.36	0.36	0.41	0.46	0.38
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.36	0.36	0.41	0.44	0.44
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.36	0.36	0.41	0.41	0.4
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.36	0.36	0.4	0.58	0.52

TCGA-HC-TCGA-HC	0.35	0.66	0.77	0.35	0.43
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.35	0.35	0.36	0.47	0.46
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.34	0.34	0.74	0.65	0.64
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.34	0.34	0.72	0.6	0.49
TCGA-V1-TCGA-V1	0.34	0.34	0.7	0.51	0.65
TCGA-YL-TCGA-YL	0.34	0.47	0.58	0.34	0.44
TCGA-FC-TCGA-FC	0.34	0.34	0.51	0.57	0.5
TCGA-XA-TCGA-XA	0.34	0.34	0.41	0.47	0.46
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.34	0.34	0.4	0.39	0.42
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.34	0.34	0.38	0.41	0.42
TCGA-CH-TCGA-CH	0.34	0.34	0.38	0.41	0.38
TCGA-G9-TCGA-G9	0.34	0.46	0.35	0.34	0.48
TCGA-HC-TCGA-HC	0.33	0.33	0.54	0.45	0.47
TCGA-HC-TCGA-HC	0.33	0.35	0.41	0.33	0.34
TCGA-VN-TCGA-VN	0.33	0.33	0.38	0.54	0.56
TCGA-YL-TCGA-YL	0.31	0.54	0.59	0.32	0.31
TCGA-SU-TCGA-SU	0.31	0.31	0.49	0.53	0.48
TCGA-YL-TCGA-YL	0.31	0.31	0.41	0.44	0.35
TCGA-V1-TCGA-V1	0.3	0.34	0.5	0.3	0.42
TCGA-VP-TCGA-VP	0.3	0.4	0.45	0.36	0.3
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.3	0.37	0.43	0.36	0.3
TCGA-CH-TCGA-CH	0.3	0.3	0.41	0.51	0.53
TCGA-KK-TCGA-KK	0.3	0.3	0.38	0.52	0.44
TCGA-2A-TCGA-2A	0.29	0.5	0.52	0.29	0.49
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.29	0.29	0.36	0.31	0.48
TCGA-CH-TCGA-CH	0.27	0.27	0.56	0.29	0.32
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.27	0.27	0.43	0.38	0.44
TCGA-G9-TCGA-G9	0.27	0.33	0.35	0.27	0.49
TCGA-HC-TCGA-HC	0.26	0.35	0.36	0.26	0.41
TCGA-G9-TCGA-G9	0.26	0.26	0.32	0.31	0.38
TCGA-HC-TCGA-HC	0.25	0.25	0.4	0.34	0.37
TCGA-HC-TCGA-HC	0.25	0.25	0.37	0.3	0.31
TCGA-G9-TCGA-G9	0.24	0.24	0.33	0.31	0.43
TCGA-G9-TCGA-G9	0.23	0.23	0.44	0.39	0.45
TCGA-M7-TCGA-M7	0.23	0.23	0.29	0.49	0.57
TCGA-G9-TCGA-G9	0.23	0.23	0.29	0.28	0.42
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.23	0.23	0.24	0.25	0.3
TCGA-HI-TCGA-HI	0.22	0.53	0.55	0.22	0.24
TCGA-V1-TCGA-V1	0.22	0.22	0.32	0.5	0.28
TCGA-G9-TCGA-G9	0.2	0.2	0.35	0.31	0.53
TCGA-G9-TCGA-G9	0.19	0.19	0.35	0.58	0.6
TCGA-YL-TCGA-YL	0.17	0.43	0.45	0.17	0.26
TCGA-G9-TCGA-G9	0.17	0.17	0.39	0.39	0.37
TCGA-G9-TCGA-G9	0.17	0.21	0.29	0.17	0.18
TCGA-EJ-TCGA-EJ	0.16	0.16	0.73	0.73	0.54
TCGA-TK-TCGA-TK	0.16	0.52	0.55	0.16	0.19

[0176] [준비에 8] 역필터링 분석에 의해 할당된 클러스터 분석

[0177] 역필터링 분석에 의해 할당된 클러스터의 게놈 특성을 분석하였다. CIBERSORT 역필터링 분석 ($P < 0.05$)을 실행하여 4개의 클러스터 중 1,271개를 포함하는 유전자 특성을 생성하고 TCGA 데이터 세트의 각 클러스터의 비율 추정(PE)을 계산하여 도 2 및 하기 표 5와 같이 나타내었다.

표 5

[0179]

입력 샘플	순도	클러스터 A	클러스터 B	클러스터 C	클러스터 D	P 값	피어슨 상관 계수	RMSE
TCGA-V1-A9ZI-0 1	클러스터 A	0.6648663 9	0	0.0622067	0.2729269 1	0	0.49780574 3	1.00527731
TCGA-KK-A8IK-0 1	클러스터 A	0.6539228 4	0	0.1047045	0.2413726 6	0	0.29300178 8	1.19212201
TCGA-KK-A7AZ-0 1	클러스터 A	0.7710060 2	0	0.0205483	0.2084456 8	0	0.45547215 4	1.04855603
TCGA-EJ-A46G-0 1	클러스터 A	0.5999848 7	0	0.2865873 4	0.1134277 9	0	0.44061818 2	1.05801584
TCGA-QU-A6IL-0 1	클러스터 A	0.9250184 3	0	0	0.0749815 7	0	0.41187558 3	1.09216783
TCGA-EJ-7789-0 1	클러스터 A	0.6455312 1	0	0.3161128 7	0.0383559 2	0	0.43602022 2	1.0626404
TCGA-VP-A87J-0 1	클러스터 A	0.5000207 4	0	0.4999792 6	0	0	0.40490199 2	1.08834094
TCGA-YL-A9WI-0 1	클러스터 A	0.5006758 4	0	0.4993241 6	0	0	0.38570397 4	1.1057687
TCGA-J9-A8CL-0 1	클러스터 A	0.5110672 6	0	0.4889327 4	0	0	0.48536217 9	1.012289
TCGA-V1-A9Z7-0 1	클러스터 A	0.5144872 8	0	0.4855127 2	0	0	0.35985095	1.12906528
TCGA-ZG-A8QY-0 1	클러스터 A	0.5150578 4	0	0.4849421 6	0	0	0.35058186 2	1.13722121
TCGA-CH-5750-0 1	클러스터 A	0.5173598	0	0.4826402	0	0	0.54624624 2	0.95063
TCGA-ZG-A9NI-0 1	클러스터 A	0.5396263	0	0.4603737	0	0	0.39096615 6	1.10176891
TCGA-V1-A907-0 1	클러스터 A	0.5173958 1	0.02963829	0.4529659	0	0	0.48345667 7	1.01457467
TCGA-KK-A5A1-0 1	클러스터 A	0.5554984 7	0	0.4445015 3	0	0	0.38919697 5	1.10368025
TCGA-G9-7523-0 1	클러스터 A	0.5748321 3	0	0.4251678 7	0	0	0.38270174 5	1.1099213
TCGA-KK-A7B3-0 1	클러스터 A	0.5776068 2	0	0.4223931 8	0	0	0.45742753 3	1.04062827
TCGA-XJ-A9DX-0 1	클러스터 A	0.5778129 7	0	0.4221870 3	0	0	0.49537783 4	1.00357904
TCGA-HI-7168-0 1	클러스터 A	0.5339722 4	0.054705	0.4113227 6	0	0	0.40656955 3	1.08807562
TCGA-ZG-A9L0-0 1	클러스터 A	0.5996142 4	0	0.4003857 6	0	0	0.52116654 1	0.97799231
TCGA-EJ-7125-0 1	클러스터 A	0.5148419 8	0.08860484	0.3965531 8	0	0	0.20732539 4	1.25756348
TCGA-KK-A59Z-0 1	클러스터 A	0.6091640 8	0	0.3908359 2	0	0	0.36935672 5	1.12256801
TCGA-G9-6498-0 1	클러스터 A	0.5157844 2	0.09889957	0.3853160 1	0	0	0.44005706 2	1.05708874
TCGA-CH-5745-0 1	클러스터 A	0.5520389 2	0.0656481	0.3823129 8	0	0	0.38244103 1	1.11047817
TCGA-KK-A8I7-0 1	클러스터 A	0.5182533 8	0.10025099	0.3814956 3	0	0	0.39177806 5	1.10178517
TCGA-J9-A52D-0 1	클러스터 A	0.5544360 6	0.06952529	0.3760386 5	0	0	0.45394048 8	1.04430904
TCGA-YL-A8S0-0 1	클러스터 A	0.6326299 9	0	0.3673700 1	0	0	0.22763177 8	1.24287155
TCGA-EJ-A65B-0 1	클러스터 A	0.6332854	0	0.3667146	0	0	0.25954155 2	1.21694191
TCGA-KK-A8IF-0 1	클러스터 A	0.6379814 3	0	0.3620185 7	0	0	0.50365741 2	0.99643621

TCGA-KK-A8I9-0 1	클러스터 A	0.6223470 3	0.02310189	0.3545510 8	0	0	0.43625682 9	1.06189642
TCGA-VP-A87E-0 1	클러스터 A	0.6533581 9	0	0.3466418 1	0	0	0.35520675 5	1.13605176
TCGA-VN-A88P-0 1	클러스터 A	0.6726228 7	0	0.3273771 3	0	0	0.28322614 7	1.1982376
TCGA-YL-A8HM-0 1	클러스터 A	0.6747638 5	0	0.3252361 5	0	0	0.42498397 8	1.07327378
TCGA-M7-A722-0 1	클러스터 A	0.6796143 4	0	0.3203856 6	0	0	0.38415870 1	1.11082756
TCGA-VP-AA1N-0 1	클러스터 A	0.6908525 6	0	0.3091474 4	0	0	0.46161652	1.03885722
TCGA-KK-A59X-0 1	클러스터 A	0.5285272	0.17386963	0.2976031 7	0	0	0.37855510 5	1.11487465
TCGA-V1-A8MM-0 1	클러스터 A	0.7050111 3	0	0.2949888 7	0	0	0.34767216 4	1.14384299
TCGA-G9-G369-0 1	클러스터 A	0.7186172 6	0	0.2813827 4	0	0	0.28259698 1	1.19987232
TCGA-ZG-A9LU-0 1	클러스터 A	0.5736832 1	0.14500611	0.2813106 8	0	0	0.31896451	1.16772622
TCGA-KK-A6E0-0 1	클러스터 A	0.5147511	0.21584807	0.2694008 3	0	0	0.39132204 5	1.1036403
TCGA-YL-A9WJ-0 1	클러스터 A	0.7339433	0	0.2660567	0	0	0.38205888 7	1.11394732
TCGA-YL-A9WK-0 1	클러스터 A	0.5079752 2	0.22713464	0.2648901 4	0	0	0.29598481	1.18693812
TCGA-VP-A87H-0 1	클러스터 A	0.7366802 1	0	0.2633197 9	0	0	0.43858014 3	1.0618428
TCGA-V1-A8MF-0 1	클러스터 A	0.6711415 9	0.07152736	0.2573310 5	0	0	0.30628753 1	1.17978689
TCGA-V1-A9Z9-0 1	클러스터 A	0.5203211 3	0.22242588	0.257253	0	0	0.39137118 8	1.10380965
TCGA-ZG-A8QX-0 1	클러스터 A	0.7482759 3	0	0.2517240 7	0	0	0.41393056	1.08516469
TCGA-J4-A83M-0 1	클러스터 A	0.7487689 4	0	0.2512310 6	0	0	0.55894995 3	0.94139522
TCGA-G9-G365-1 1	클러스터 A	0.5300526 9	0.21884823	0.2510990 7	0	0	0.10613674 9	1.33787786
TCGA-M7-A724-0 1	클러스터 A	0.7546417 2	0	0.2453582 8	0	0	0.39401574 4	1.10359462
TCGA-EJ-A65J-0 1	클러스터 A	0.7566226 4	0	0.2433773 6	0	0	0.36119274	1.13313466
TCGA-EJ-7317-0 1	클러스터 A	0.5422974 3	0.2188435	0.2388590 6	0	0	0.30155225 1	1.18292053
TCGA-FC-A6HD-0 1	클러스터 A	0.6855410 1	0.07564059	0.2388184	0	0	0.41920498 5	1.07988653
TCGA-HC-8216-0 1	클러스터 A	0.5345180 2	0.22969442	0.2357875 6	0	0	0.43854163	1.06057527
TCGA-KK-A7B0-0 1	클러스터 A	0.7656687 7	0	0.2343312 3	0	0	0.38026957 3	1.11630089
TCGA-EJ-A6RC-0 1	클러스터 A	0.6140072	0.15278638	0.2332064 2	0	0	0.39903990 3	1.09793378
TCGA-G9-6496-0 1	클러스터 A	0.7675390 4	0	0.2324609 6	0	0	0.32551855 4	1.16461224
TCGA-EJ-8468-0 1	클러스터 A	0.7362196 3	0.03346818	0.2303121 9	0	0	0.20894006 3	1.26094737
TCGA-XK-AAJ3-0 1	클러스터 A	0.7706552 5	0	0.2293447 5	0	0	0.38869780 8	1.10880192
TCGA-YL-A8SH-0 1	클러스터 A	0.5574877 8	0.21453618	0.2279760 4	0	0	0.40490135 6	1.09217826
TCGA-2A-A8VX-0 1	클러스터 A	0.7721532 5	0	0.2278467 5	0	0	0.25105843 2	1.22733181
TCGA-G9-6347-0 1	클러스터 A	0.778809	0	0.221191	0	0	0.42674258 1	1.07393289

TCGA-J9-A8CP-0 1	클러스터 A	0.7027604 1	0.08408285	0.2131567 4	0	0	0.41572053 3	1.08363082
TCGA-EJ-A8FN-0 1	클러스터 A	0.5912632 3	0.19716847	0.2115683	0	0	0.47155951 2	1.0296759
TCGA-TP-A8TV-0 1	클러스터 A	0.6735585 1	0.11673908	0.2097024 1	0	0	0.32435046 2	1.16505911
TCGA-XK-AAJR-0 1	클러스터 A	0.6207731 6	0.17187883	0.2073480 2	0	0	0.39224190 7	1.1045566
TCGA-M7-A71Y-0 1	클러스터 A	0.7957397 2	0	0.2042602 8	0	0	0.16305266 5	1.29809194
TCGA-G9-6338-0 1	클러스터 A	0.8008709	0	0.1991291	0	0	0.27532204 9	1.20803263
TCGA-KK-A7AQ-0 1	클러스터 A	0.8024158 1	0	0.1975841 9	0	0	0.20898212 7	1.26215543
TCGA-EJ-7312-0 1	클러스터 A	0.7467094 5	0.06075399	0.1925365 7	0	0	0.23463321 7	1.24101722
TCGA-EJ-A7NJ-0 1	클러스터 A	0.5797668 9	0.22895706	0.1912760 4	0	0	0.31516863 4	1.17239103
TCGA-HC-A6AO-0 1	클러스터 A	0.7887694 5	0.0203126	0.1909179 5	0	0	0.18637399	1.28002529
TCGA-HC-7075-0 1	클러스터 A	0.6377445 1	0.17323689	0.1890185 9	0	0	0.42601505 8	1.0738321
TCGA-HC-A6AS-0 1	클러스터 A	0.8127584	0	0.1872416	0	0	0.33040797 3	1.16151503
TCGA-V1-A8ML-0 1	클러스터 A	0.5898719 2	0.22363951	0.1864885 6	0	0	0.34926726 6	1.14299182
TCGA-HC-A6AL-0 1	클러스터 A	0.8142376 7	0	0.1857623 3	0	0	0.53778351 6	0.96507957
TCGA-KK-A8IG-0 1	클러스터 A	0.8100118 9	0.00870923	0.1812788 9	0	0	0.46387335 5	1.03939592
TCGA-2A-A8W1-0 1	클러스터 A	0.8191758 7	0	0.1808241 3	0	0	0.39148282 6	1.10743653
TCGA-HC-8261-0 1	클러스터 A	0.5293067 3	0.28994245	0.1807508 2	0	0	0.26247166 8	1.21638929
TCGA-J4-8200-0 1	클러스터 A	0.5140255	0.3094173	0.1765572	0	0	0.27685615 2	1.20440892
TCGA-XK-AAJT-0 1	클러스터 A	0.5678535 7	0.25599013	0.1761563	0	0	0.39091638 4	1.10578714
TCGA-VP-A878-0 1	클러스터 A	0.5119970 8	0.32103461	0.1669683 1	0	0	0.47840258 4	1.02302167
TCGA-J4-A67M-0 1	클러스터 A	0.8330938	0	0.1669062	0	0	0.20826937 2	1.26357323
TCGA-YL-A8HO-0 1	클러스터 A	0.8414319 3	0	0.1585680 7	0	0	0.35579294 4	1.1400098
TCGA-XJ-A83H-0 1	클러스터 A	0.5969182 5	0.2457055	0.1573762 5	0	0	0.37870379 9	1.1173464
TCGA-EJ-7318-0 1	클러스터 A	0.8435419 2	0	0.1564580 8	0	0	0.42014336 9	1.0816305
TCGA-HC-A8CY-0 1	클러스터 A	0.8455141 6	0	0.1544858 4	0	0	0.53797479 1	0.96555402
TCGA-G9-7519-0 1	클러스터 A	0.7929429 7	0.05289576	0.1541612 7	0	0	0.38612373 9	1.11244846
TCGA-G9-6379-0 1	클러스터 A	0.8460699 4	0	0.1539300 6	0	0	0.24940592 5	1.23066693
TCGA-YL-A8SI-0 1	클러스터 A	0.7586130 5	0.08839877	0.1529881 8	0	0	0.43441223 9	1.06750968
TCGA-2A-A8VO-0 1	클러스터 A	0.7058934 5	0.14337223	0.1507343 2	0	0	0.42844337 7	1.07269572
TCGA-V1-A8X3-0 1	클러스터 A	0.8495368 2	0	0.1504631 8	0	0	0.45051448 1	1.0530684
TCGA-VN-A88R-0 1	클러스터 A	0.8519919 1	0	0.1480080 9	0	0	0.36708402 6	1.13024379
TCGA-HC-7080-0 1	클러스터 A	0.6432143 5	0.21196461	0.1448210 4	0	0	0.42107236 5	1.07914562

TCGA-YL-A8SQ-0 1	클러스터 A	0.8552181	0	0.1447819	0	0	0.43976813 3	1.06345126
TCGA-CH-5767-0 1	클러스터 A	0.5849722 1	0.27029109	0.1447367	0	0	0.31459277 8	1.17367992
TCGA-J4-A83L-0 1	클러스터 A	0.5196291 5	0.33747922	0.1428916 3	0	0	0.36701002 1	1.12741239
TCGA-KC-A7FD-0 1	클러스터 A	0.8643131 5	0	0.1356868 5	0	0	0.48245864 8	1.02234669
TCGA-KK-A8IJ-0 1	클러스터 A	0.6862235 1	0.1784519	0.1353245 9	0	0	0.45883663	1.04384823
TCGA-ZG-A9L6-0 1	클러스터 A	0.5873760 1	0.27910948	0.1335145 1	0	0	0.25839472 2	1.2210599
TCGA-KK-A7AW-0 1	클러스터 A	0.8701529 5	0	0.1298470 5	0	0	0.40923402 9	1.09241436
TCGA-2A-AAYF-0 1	클러스터 A	0.6704698 8	0.20288356	0.1266465 6	0	0	0.44521424 4	1.05690191
TCGA-HC-A6HX-0 1	클러스터 A	0.8734388 2	0	0.1265611 8	0	0	0.30583421 3	1.18423959
TCGA-XA-A8JR-0 1	클러스터 A	0.5796102 5	0.2970719	0.1233178 5	0	0	0.30426042 3	1.18280528
TCGA-YL-A8SR-0 1	클러스터 A	0.6493660 8	0.22813294	0.1225009 7	0	0	0.41365458 4	1.08643083
TCGA-HC-7738-0 1	클러스터 A	0.5264964 6	0.36287347	0.1106300 7	0	0	0.36833181 1	1.12681142
TCGA-XK-AAJA-0 1	클러스터 A	0.7202334 4	0.17371767	0.1060488 9	0	0	0.43131154 6	1.07080041
TCGA-KC-A7FA-0 1	클러스터 A	0.7084348 4	0.18627119	0.1052939 7	0	0	0.42882687 7	1.07304657
TCGA-VN-A88N-0 1	클러스터 A	0.7549883 1	0.142697	0.1023146 9	0	0	0.41308222	1.08819286
TCGA-V1-A8MG-0 1	클러스터 A	0.6697393	0.22829329	0.1019674 1	0	0	0.45770311 3	1.0453044
TCGA-J4-A67T-0 1	클러스터 A	0.6401895 9	0.25874145	0.1010689 6	0	0	0.30662773 3	1.1817031
TCGA-ZG-A9ND-0 1	클러스터 A	0.8259299 3	0.07661352	0.0974565 5	0	0	0.40352122 4	1.09775546
TCGA-KC-A7F3-0 1	클러스터 A	0.5670159 5	0.33959029	0.0933937 6	0	0	0.44276980 7	1.0589158
TCGA-G9-6371-0 1	클러스터 A	0.7078578 6	0.19887045	0.0932716 9	0	0	0.44279080 9	1.06003018
TCGA-EJ-A65G-0 1	클러스터 A	0.6785294 1	0.23030696	0.0911636 2	0	0	0.29276207 9	1.19398342
TCGA-2A-AAYO-0 1	클러스터 A	0.8103643 4	0.09873098	0.0909046 7	0	0	0.41466923 9	1.08740672
TCGA-XK-AAJP-0 1	클러스터 A	0.7353912 8	0.17409783	0.0905108 9	0	0	0.27936220 5	1.20579789
TCGA-J4-AAU2-0 1	클러스터 A	0.7907842 4	0.12108387	0.0881318 9	0	0	0.42442472 9	1.07817175
TCGA-Y6-A8TL-0 1	클러스터 A	0.5989682 8	0.31389285	0.0871388 7	0	0	0.37445750 2	1.12230408
TCGA-HC-8258-0 1	클러스터 A	0.5339258 4	0.37952105	0.0865531 1	0	0	0.35232616 3	1.14146025
TCGA-EJ-A46B-0 1	클러스터 A	0.5179936 9	0.39602935	0.0859769 6	0	0	0.27291153 9	1.20928707
TCGA-G9-6499-0 1	클러스터 A	0.5541719 6	0.372385	0.0734430 4	0	0	0.29189881	1.19391891
TCGA-EJ-A6RA-0 1	클러스터 A	0.6505825 5	0.27728339	0.0721340 7	0	0	0.28769380 8	1.19833017
TCGA-EJ-A65E-0 1	클러스터 A	0.6175008 1	0.31416663	0.0683325 6	0	0	0.43067796 2	1.07113691
TCGA-FC-A66V-0 1	클러스터 A	0.7555475 2	0.17679895	0.0676535 3	0	0	0.18385771 6	1.28384321
TCGA-J4-A67N-0 1	클러스터 A	0.6234037 6	0.31216687	0.0644293 6	0	0	0.47169535 4	1.03194215

TCGA-KK-A6E3-0 1	클러스터 A	0.9407619 5	0	0.0592380 5	0	0	0.29601285 7	1.1944587
TCGA-V1-A90F-0 1	클러스터 A	0.5694180 7	0.37154102	0.0590409 2	0	0	0.24659413 1	1.23191623
TCGA-EJ-7115-0 1	클러스터 A	0.5663820 1	0.37858869	0.0550293 1	0	0	0.39272219 7	1.10607217
TCGA-G9-6333-0 1	클러스터 A	0.7819123 5	0.16378227	0.0543053 8	0	0	0.34384831 6	1.15164361
TCGA-J9-A8CN-0 1	클러스터 A	0.8244336 3	0.12184733	0.0537190 3	0	0	0.38957568 5	1.11120664
TCGA-KK-A6E5-0 1	클러스터 A	0.6797952 8	0.26669416	0.0535105 7	0	0	0.29829888 3	1.18997518
TCGA-KK-A7AV-0 1	클러스터 A	0.5437696 9	0.40734588	0.0488844 4	0	0	0.39140929 7	1.10719447
TCGA-VP-A87B-0 1	클러스터 A	0.9512735 1	0	0.0487264 9	0	0	0.38540016 1	1.11634946
TCGA-EJ-7218-0 1	클러스터 A	0.5384445 9	0.41498156	0.0465738 5	0	0	0.30205591 1	1.1856777
TCGA-KC-A7F5-0 1	클러스터 A	0.9573470 7	0	0.0426529 3	0	0	0.44479101 5	1.06120952
TCGA-XK-AAK1-0 1	클러스터 A	0.7107192 2	0.24820921	0.0410715 6	0	0	0.40776085 5	1.09371249
TCGA-VN-A880-0 1	클러스터 A	0.7264211 1	0.23264638	0.0409325 1	0	0	0.38069682 4	1.11856142
TCGA-XJ-A83G-0 1	클러스터 A	0.9069695 2	0.05478615	0.0382443 3	0	0	0.37189293 4	1.12826393
TCGA-HC-7752-0 1	클러스터 A	0.8285386 4	0.13406099	0.0374003 7	0	0	0.26965795 4	1.21578351
TCGA-J4-A67Q-0 1	클러스터 A	0.9659522 2	0	0.0340477 8	0	0	0.47731419 2	1.02988247
TCGA-EJ-A8FS-0 1	클러스터 A	0.7017317	0.27008129	0.028187	0	0	0.45673362 3	1.04765813
TCGA-V1-A90X-0 1	클러스터 A	0.7356442 4	0.24157451	0.0227812 4	0	0	0.37707396	1.12222186
TCGA-VN-A943-0 1	클러스터 A	0.5159119 3	0.46983581	0.0142522 6	0	0	0.25653485 6	1.22415246
TCGA-J4-A83J-0 1	클러스터 A	0.5714326 7	0.41608098	0.0124863 5	0	0	0.32264366 9	1.16895027
TCGA-V1-A8WL-0 1	클러스터 A	0.6821082 3	0.31178913	0.0061026 3	0	0	0.40125169 6	1.10005329
TCGA-M7-A723-0 1	클러스터 A	0.7336855 8	0.26435574	0.0019586 9	0	0	0.22009643	1.25604398
TCGA-HI-7169-0 1	클러스터 A	0.8590176	0.13916426	0.0018181 3	0	0	0.34793018 8	1.14972593
TCGA-J4-A83N-0 1	클러스터 A	0.5361698 3	0.46383017	0	0	0	0.47287577 8	1.03117887
TCGA-XJ-A9DQ-0 1	클러스터 A	0.5462768	0.4537232	0	0	0	0.40302443 5	1.0974385
TCGA-G9-6353-0 1	클러스터 A	0.6230010 6	0.37699894	0	0	0	0.27050225 3	1.21379011
TCGA-V1-A8MU-0 1	클러스터 A	0.6466910 1	0.35330899	0	0	0	0.43268252 3	1.07061168
TCGA-KK-A6E8-0 1	클러스터 A	0.6485288	0.3514712	0	0	0	0.25271187 2	1.22873177
TCGA-EJ-A7NH-0 1	클러스터 A	0.6576858 5	0.34231415	0	0	0	0.32845771 4	1.16488723
TCGA-EJ-AB27-0 1	클러스터 A	0.6964933 3	0.30350667	0	0	0	0.27023102 5	1.21469066
TCGA-V1-A90Q-0 1	클러스터 A	0.7119453 1	0.28805469	0	0	0	0.29856806 4	1.1910221
TCGA-X4-A8KS-0 1	클러스터 A	0.7290818 3	0.27091817	0	0	0	0.36898037 3	1.1298273
TCGA-J4-A67O-0 1	클러스터 A	0.7459761 7	0.25402383	0	0	0	0.23978857 2	1.24024180 8

TCGA-QU-A6IM-0 1	클러스터 A	0.7597840 9	0.24021591	0	0	0	0.30316095 2	1.18757142
TCGA-EJ-A65M-0 1	클러스터 A	0.7653254 5	0.23467455	0	0	0	0.37570486 8	1.1241213
TCGA-HC-A6AP-0 1	클러스터 A	0.7981405 1	0.20185949	0	0	0	0.38357629 6	1.11731689
TCGA-QU-A6IO-0 1	클러스터 A	0.8148029 6	0.18519704	0	0	0	0.38584699 6	1.11541391
TCGA-HC-A6AQ-0 1	클러스터 A	0.8221175 4	0.17788246	0	0	0	0.36452206 8	1.13467943
TCGA-G9-G343-0 1	클러스터 A	0.8763251 1	0.12367489	0	0	0	0.35748413 3	1.14147913
TCGA-2A-A8VV-0 1	클러스터 B	0	0.59426674	0	0.4057332 6	0	0.34932077 5	1.1395437
TCGA-HC-A76X-0 1	클러스터 B	0	0.58803734	0.0289802 3	0.3829824 3	0	0.47328616 8	1.02495825
TCGA-G9-G365-0 1	클러스터 B	0	0.52202428	0.1135988 7	0.3643768 6	0	0.56884316 7	0.92639116
TCGA-HC-A8D0-0 1	클러스터 B	0	0.56911407	0.0808772 4	0.3500086 9	0	0.34259458	1.14444364
TCGA-VN-A88L-0 1	클러스터 B	0	0.68535036	0	0.3146496 4	0	0.4047951	1.09032784
TCGA-G9-A9S7-0 1	클러스터 B	0	0.51377298	0.1901241 7	0.2961028 5	0	0.55121134 2	0.94449122
TCGA-KK-A6E2-0 1	클러스터 B	0	0.55364574	0.1616039 9	0.2847502 7	0	0.45476273 6	1.04144956
TCGA-EJ-A7NF-0 1	클러스터 B	0	0.75110967	0	0.2488903 3	0	0.45650772 1	1.04225378
TCGA-VN-A88Q-0 1	클러스터 B	0	0.57042811	0.1945595	0.2350123 9	0	0.42160053 9	1.07243229
TCGA-EJ-7328-0 1	클러스터 B	0	0.64449085	0.1316052 8	0.2239038 6	0	0.39667523 4	1.09623822
TCGA-J4-A6M7-0 1	클러스터 B	0	0.73970818	0.0681443 7	0.1921474 6	0	0.34531518 9	1.14313837
TCGA-KK-A8II-0 1	클러스터 B	0	0.50796011	0.3245336 6	0.1675062 3	0	0.48934789 9	1.00639939
TCGA-EJ-7321-0 1	클러스터 B	0	0.70293539	0.1340420 9	0.1630225 2	0	0.55503921 5	0.94171067
TCGA-KK-A8I4-0 1	클러스터 B	0	0.52747547	0.3165590 3	0.1559655	0	0.30611572 8	1.17329646
TCGA-KK-A7AU-0 1	클러스터 B	0	0.56484006	0.2811179 5	0.1540419 9	0	0.45537460 2	1.03991952
TCGA-HC-7212-0 1	클러스터 B	0	0.50971487	0.3708086 2	0.1194765 1	0	0.47395952 9	1.02111762
TCGA-J4-A83I-0 1	클러스터 B	0	0.66578944	0.2446543 5	0.0895562 1	0	0.33954288	1.1460578
TCGA-HC-A6HY-0 1	클러스터 B	0.2649870 8	0.65106804	0	0.0839448 8	0	0.41270040 8	1.08599335
TCGA-EJ-5521-0 1	클러스터 B	0	0.5341309	0.3877215	0.0781475 9	0	0.25298683	1.21680294
TCGA-CH-5765-0 1	클러스터 B	0	0.5811829	0.3458877 6	0.0729293 3	0	0.51502092	0.98093982
TCGA-CH-5739-0 1	클러스터 B	0	0.80050925	0.1399922 3	0.0594985 2	0	0.53878453 6	0.95928102
TCGA-KK-A59Y-0 1	클러스터 B	0	0.67440478	0.2692714 5	0.0563237 7	0	0.42867246 9	1.06578526
TCGA-EJ-8472-0 1	클러스터 B	0.0780550 5	0.54679263	0.3217866 5	0.0533656 7	0	0.52598898 7	0.9705102
TCGA-KK-A6E6-0 1	클러스터 B	0	0.60238986	0.3734707 1	0.0241394 3	0	0.45242580 8	1.0422315
TCGA-CH-5794-0 1	클러스터 B	0	0.58875328	0.3881926	0.0230541 2	0	0.45419153 1	1.04037571
TCGA-QU-A6IP-0 1	클러스터 B	0.3578050 4	0.62092332	0	0.0212716 4	0	0.47219212 4	1.03052091

TCGA-EJ-7785-0 1	클러스터 B	0	0.79420525	0.1939707 3	0.0118240 2	0	0.48386639	1.01431464
TCGA-EJ-5495-0 1	클러스터 B	0	0.59022715	0.3980530 3	0.0117198 2	0	0.16504167 9	1.28668544
TCGA-CH-5738-0 1	클러스터 B	0	0.7207872	0.2688272 2	0.0103855 8	0	0.19458379 7	1.26576265
TCGA-EJ-5499-0 1	클러스터 B	0	0.68250003	0.3098982	0.0076017 7	0	0.48841908 4	1.00827696
TCGA-CH-5768-0 1	클러스터 B	0	0.83249777	0.1603903 3	0.0071119	0	0.48457922 2	1.01414003
TCGA-YL-A8SA-0 1	클러스터 B	0	0.50269446	0.4973055 4	0	0	0.26137506 5	1.20892836
TCGA-HC-7231-0 1	클러스터 B	0	0.51765823	0.4823417 7	0	0	0.28355364 4	1.19082945
TCGA-CH-5766-0 1	클러스터 B	0	0.52759404	0.4724059 6	0	0	0.39192944 2	1.09719402
TCGA-EJ-7781-1 1	클러스터 B	0	0.53363411	0.4663658 9	0	0	0.33816751 8	1.14474184
TCGA-HC-7209-0 1	클러스터 B	0	0.54145572	0.4585442 8	0	0	0.35980634 9	1.12596974
TCGA-TP-A8TT-0 1	클러스터 B	0	0.54430278	0.4556972 2	0	0	0.25551204 7	1.21425926
TCGA-CH-5743-0 1	클러스터 B	0	0.54550751	0.4544924 9	0	0	0.18423857 5	1.27106821
TCGA-CH-5762-0 1	클러스터 B	0	0.56349619	0.4365038 1	0	0	0.42378694 9	1.0684895
TCGA-EJ-5510-0 1	클러스터 B	0.0528507 5	0.53254242	0.4146068 4	0	0	0.33633383 1	1.14726515
TCGA-EJ-A46H-0 1	클러스터 B	0.0362436 4	0.55363484	0.4101215 2	0	0	0.31458345 8	1.1658826
TCGA-EJ-5516-0 1	클러스터 B	0	0.59888446	0.4011155 4	0	0	0.35554904 3	1.13044162
TCGA-EJ-5524-0 1	클러스터 B	0	0.60109204	0.3989079 6	0	0	0.50915210 6	0.98660139
TCGA-EJ-5530-0 1	클러스터 B	0	0.60449424	0.3955057 6	0	0	0.47131950 7	1.02395545
TCGA-EJ-5522-0 1	클러스터 B	0	0.6097719	0.3902281	0	0	0.37500632 1	1.11338907
TCGA-EJ-5501-0 1	클러스터 B	0.0898988 8	0.52140278	0.3886983 4	0	0	0.39385024 1	1.09695004
TCGA-EJ-7315-1 1	클러스터 B	0	0.62011765	0.3798823 5	0	0	0.30158719 2	1.17711078
TCGA-YL-A8SP-0 1	클러스터 B	0	0.62653797	0.3734620 3	0	0	0.39425976 3	1.09632563
TCGA-SU-A7E7-0 1	클러스터 B	0.1118109	0.51687499	0.3713141 1	0	0	0.43577389 3	1.05866839
TCGA-H9-A6BX-0 1	클러스터 B	0.0166641 5	0.61538491	0.3679509 4	0	0	0.26941660 4	1.20417498
TCGA-EJ-7314-0 1	클러스터 B	0	0.63284093	0.3671590 7	0	0	0.46066166	1.03457406
TCGA-EJ-7327-0 1	클러스터 B	0	0.63670173	0.3632982 7	0	0	0.46585518 1	1.02962938
TCGA-EJ-7782-0 1	클러스터 B	0	0.64283905	0.3571609 5	0	0	0.35893711 1	1.12805918
TCGA-EJ-5527-0 1	클러스터 B	0	0.64545532	0.3545446 8	0	0	0.40125374 2	1.090229
TCGA-YL-A8SK-0 1	클러스터 B	0.0797082 9	0.5748296	0.3454621 1	0	0	0.37696351 6	1.11264658
TCGA-EJ-7330-1 1	클러스터 B	0	0.65557264	0.3444273 6	0	0	0.30709107 5	1.17296994
TCGA-G9-A9S4-0 1	클러스터 B	0	0.65737593	0.3426240 7	0	0	0.39558115 8	1.09554223
TCGA-EJ-7784-1 1	클러스터 B	0	0.65918337	0.3408166 3	0	0	0.2246076	1.24087458

TCGA-HC-8257-0 1	클러스터 B	0	0.66674403	0.3332559 7	0	0	0.23907799 5	1.22935804
TCGA-EJ-A65F-0 1	클러스터 B	0	0.67480137	0.3251986 3	0	0	0.43334078 9	1.06100345
TCGA-CH-5740-0 1	클러스터 B	0	0.67631637	0.3236836 3	0	0	0.47905524 3	1.01732842
TCGA-EJ-A46E-0 1	클러스터 B	0.1657836 5	0.51372606	0.3204902 9	0	0	0.37021983 5	1.11947604
TCGA-G9-6339-0 1	클러스터 B	0.1916559 2	0.5020546	0.3062894 8	0	0	0.28288337 3	1.19495301
TCGA-HC-7821-0 1	클러스터 B	0	0.69401354	0.3059864 6	0	0	0.42420664 4	1.06978245
TCGA-EJ-7794-1 1	클러스터 B	0	0.69461162	0.3053883 8	0	0	0.30482874 6	1.17546319
TCGA-EJ-5498-0 1	클러스터 B	0	0.69859979	0.3014002 1	0	0	0.29118774 8	1.18700045
TCGA-EJ-7783-0 1	클러스터 B	0	0.69910857	0.3008914 3	0	0	0.40695328 5	1.08576238
TCGA-FC-A50B-0 1	클러스터 B	0.1627556	0.53689666	0.3003477 4	0	0	0.22801547 6	1.23972826
TCGA-EJ-5542-0 1	클러스터 B	0	0.70023345	0.2997665 5	0	0	0.37906700 6	1.11101118
TCGA-CH-5767-1 1	클러스터 B	0.0909288 7	0.60979949	0.2992716 4	0	0	0.28736563	1.19071432
TCGA-FC-7708-0 1	클러스터 B	0	0.70386341	0.2961365 9	0	0	0.35107313 9	1.13583135
TCGA-G9-6364-0 1	클러스터 B	0	0.70653997	0.2934600 3	0	0	0.40081505 9	1.09147201
TCGA-KK-A8IM-0 1	클러스터 B	0.1028976 5	0.6197255	0.2773768 5	0	0	0.51008368 5	0.98761417
TCGA-G9-6342-0 1	클러스터 B	0	0.72511432	0.2748856 8	0	0	0.28204221 5	1.19504831
TCGA-EJ-7123-1 1	클러스터 B	0	0.72744088	0.2725591 2	0	0	0.32878491 6	1.15552971
TCGA-2A-AAYU-0 1	클러스터 B	0.1590286 2	0.57050585	0.2704655 3	0	0	0.41196144 4	1.08239683
TCGA-VP-A87D-0 1	클러스터 B	0	0.73098175	0.2690182 5	0	0	0.33991375 2	1.1459649
TCGA-G9-6362-0 1	클러스터 B	0	0.73411668	0.2658833 2	0	0	0.16768228	1.28685907
TCGA-YL-A9WX-0 1	클러스터 B	0	0.73475422	0.2652457 8	0	0	0.31075637 8	1.17105878
TCGA-EJ-5526-0 1	클러스터 B	0	0.73566385	0.2643361 5	0	0	0.45649756 6	1.03992446
TCGA-HC-7211-0 1	클러스터 B	0.2149919 4	0.52346895	0.2615391 1	0	0	0.30188836 3	1.17983953
TCGA-G9-6356-1 1	클러스터 B	0.1990063 2	0.5505611	0.2504325 8	0	0	0.20093268 3	1.26234393
TCGA-G9-6370-0 1	클러스터 B	0.2413735 8	0.50920296	0.2494234 6	0	0	0.31242667 9	1.17125697
TCGA-EJ-7792-1 1	클러스터 B	0.0526913 5	0.70052581	0.2467828 4	0	0	0.24492585 6	1.22628841
TCGA-CH-5764-0 1	클러스터 B	0	0.75369226	0.2463077 4	0	0	0.52566261 4	0.97174723
TCGA-HC-7748-0 1	클러스터 B	0	0.75370502	0.2462949 8	0	0	0.35937398 1	1.12929353
TCGA-G9-6362-1 1	클러스터 B	0	0.7539154	0.2460846	0	0	0.19293890 5	1.26752335
TCGA-EJ-5502-0 1	클러스터 B	0.0501879 8	0.70649501	0.2433170 2	0	0	0.21458574 8	1.25072651
TCGA-HC-7745-0 1	클러스터 B	0.2419212	0.51522579	0.2428530 1	0	0	0.31624370 1	1.16810694
TCGA-EJ-7782-1 1	클러스터 B	0.1575695 8	0.60868073	0.2337496 9	0	0	0.18042534	1.27845106

TCGA-HC-7819-1	클러스터 B	0.25885817	0.50884753	0.2322943	0	0	0.226623617	1.2425926
TCGA-G9-6384-0	클러스터 B	0.06533707	0.70562659	0.22903634	0	0	0.372549849	1.11820006
TCGA-EJ-5508-0	클러스터 B	0	0.77157157	0.22842843	0	0	0.359799549	1.12919579
TCGA-G9-6356-0	클러스터 B	0	0.77178336	0.22821664	0	0	0.313832824	1.16903213
TCGA-EJ-7793-1	클러스터 B	0.14329991	0.63362723	0.22307285	0	0	0.219431356	1.24775135
TCGA-EJ-7789-1	클러스터 B	0.23622643	0.54890374	0.21486984	0	0	0.225460427	1.24366403
TCGA-G9-7522-0	클러스터 B	0.22546889	0.56247092	0.21206019	0	0	0.277649742	1.20101151
TCGA-HC-8260-0	클러스터 B	0.21498747	0.58022884	0.20478369	0	0	0.222083554	1.24640194
TCGA-EJ-A8FU-0	클러스터 B	0.27826505	0.51935934	0.20237561	0	0	0.318623131	1.16695027
TCGA-EJ-5503-0	클러스터 B	0.24943583	0.55359665	0.19696753	0	0	0.26923063	1.2083994
TCGA-EJ-7327-1	클러스터 B	0.30061576	0.50337133	0.19601291	0	0	0.190223497	1.27242876
TCGA-EJ-5497-0	클러스터 B	0	0.804844	0.195156	0	0	0.358684568	1.13070793
TCGA-HC-8262-0	클러스터 B	0.02847435	0.7789317	0.19259395	0	0	0.484067153	1.01433775
TCGA-G9-6332-0	클러스터 B	0	0.81341015	0.18658985	0	0	0.412598631	1.08227382
TCGA-CH-5741-0	클러스터 B	0	0.82212607	0.17787393	0	0	0.208750304	1.25624869
TCGA-CH-5744-0	클러스터 B	0.12096025	0.70422103	0.17481872	0	0	0.403023404	1.09182236
TCGA-J4-8198-0	클러스터 B	0	0.82855089	0.17144911	0	0	0.312327364	1.17125826
TCGA-EJ-A8FO-0	클러스터 B	0.21727074	0.61304944	0.16967982	0	0	0.289191432	1.19203308
TCGA-EJ-A7NK-0	클러스터 B	0.33868826	0.50235406	0.15895769	0	0	0.287780551	1.1942132
TCGA-EJ-7781-0	클러스터 B	0.23964478	0.60483326	0.15552196	0	0	0.38783106	1.10659829
TCGA-HC-7819-0	클러스터 B	0	0.84628485	0.15371515	0	0	0.416772948	1.07894022
TCGA-CH-5746-0	클러스터 B	0	0.85168628	0.14831372	0	0	0.347809299	1.1410326
TCGA-EJ-7321-1	클러스터 B	0.29586157	0.5634282	0.14071024	0	0	0.220410192	1.24943043
TCGA-G9-6336-0	클러스터 B	0.19009337	0.67155402	0.13835261	0	0	0.257689621	1.21854005
TCGA-G9-6377-0	클러스터 B	0.25228898	0.61086547	0.13684555	0	0	0.5007919	0.99964827
TCGA-EJ-7793-0	클러스터 B	0.15403549	0.71462336	0.13134115	0	0	0.311890155	1.17312515
TCGA-EJ-7797-0	클러스터 B	0	0.87183053	0.12816947	0	0	0.395351303	1.0989943
TCGA-EJ-5509-0	클러스터 B	0.22077409	0.65290765	0.12631826	0	0	0.452157792	1.04719307
TCGA-G9-6329-0	클러스터 B	0	0.8846722	0.1153278	0	0	0.411596109	1.08434463
TCGA-EJ-7115-1	클러스터 B	0.2746438	0.61427811	0.11107809	0	0	0.278878688	1.20204799
TCGA-HC-7747-0	클러스터 B	0.03882683	0.85073466	0.11043851	0	0	0.251071976	1.22361334
TCGA-EJ-A7NG-0	클러스터 B	0.30774642	0.58213335	0.11012024	0	0	0.334835867	1.15470397

TCGA-EJ-A46D-0 1	클러스터 B	0.2654548 2	0.63541974	0.0991254 4	0	0	0.38739798 1	1.10806784
TCGA-HC-7820-0 1	클러스터 B	0.2949160 4	0.60858789	0.0964960 8	0	0	0.41253130 4	1.08532207
TCGA-EJ-5512-0 1	클러스터 B	0.2017573	0.70448465	0.0937580 6	0	0	0.33819590 5	1.15140914
TCGA-HC-A8D1-0 1	클러스터 B	0	0.91337635	0.0866236 5	0	0	0.32318130 9	1.16346804
TCGA-EJ-5496-0 1	클러스터 B	0	0.93195236	0.0680476 4	0	0	0.34686474 3	1.14326791
TCGA-VP-A879-0 1	클러스터 B	0.2038009 6	0.74395311	0.0522459 4	0	0	0.42096074 3	1.07772375
TCGA-HC-8213-0 1	클러스터 B	0	0.95268535	0.0473146 5	0	0	0.38125306 6	1.11313822
TCGA-J4-A83K-0 1	클러스터 B	0.2370435 3	0.71680928	0.0461471 9	0	0	0.41573829 9	1.08286092
TCGA-G9-6342-1 1	클러스터 B	0.4099562 4	0.54395543	0.0460883 2	0	0	0.30468054 9	1.18245575
TCGA-G9-6367-0 1	클러스터 B	0.4452826 9	0.51906657	0.0356507 4	0	0	0.24503014 6	1.23260045
TCGA-2A-A8VL-0 1	클러스터 B	0.4586567 9	0.51772141	0.0236218	0	0	0.23570139 9	1.240531
TCGA-YL-A8S9-0 1	클러스터 B	0.2370035	0.7629965	0	0	0	0.25989940 8	1.21962992
TCGA-G9-6351-0 1	클러스터 B	0.2931577 1	0.70684229	0	0	0	0.28904873 4	1.19573132
TCGA-G9-6354-0 1	클러스터 B	0.3475063 6	0.65249364	0	0	0	0.31908958 7	1.17055848
TCGA-KC-A4BN-0 1	클러스터 B	0.3578039 3	0.64219607	0	0	0	0.30693288	1.18103046
TCGA-HC-8259-0 1	클러스터 B	0.3664575 2	0.63354248	0	0	0	0.41463419 4	1.08546561
TCGA-KC-A4BR-0 1	클러스터 B	0.3875585 4	0.61244146	0	0	0	0.41052129	1.08940829
TCGA-EJ-A46I-0 1	클러스터 B	0.4415748 7	0.55842513	0	0	0	0.32815830 3	1.16340082
TCGA-G9-7509-0 1	클러스터 B	0.4512018 4	0.54879816	0	0	0	0.37131663 8	1.12548852
TCGA-HC-7211-1 1	클러스터 C	0	0	0.5661120 4	0.4338879 6	0.96	-0.0521	1.44087052
TCGA-HC-8258-1 1	클러스터 C	0	0	0.5817200 8	0.4182799 2	0.96	-0.0543	1.44221836
TCGA-ZG-A9L1-0 1	클러스터 C	0	0.05857225	0.5232531 7	0.4181745 8	0	0.40833159 6	1.08087298
TCGA-HC-7745-1 1	클러스터 C	0	0	0.6647231	0.3352769	0.96	-0.048	1.43709596
TCGA-HC-7737-1 1	클러스터 C	0	0	0.6952553 6	0.3047446 4	0.95	-0.0464	1.43572445
TCGA-V1-A9ZR-0 1	클러스터 C	0	0.15895438	0.5460170 5	0.2950285 8	0	0.51572223 1	0.97775819
TCGA-HC-7740-1 1	클러스터 C	0	0	0.7258731 3	0.2741268 7	0.96	-0.0526	1.43969655
TCGA-HC-7738-1 1	클러스터 C	0	0	0.7310868 1	0.2689131 9	0.96	-0.0524	1.43954335
TCGA-ZG-A9L9-0 1	클러스터 C	0.2215273 3	0	0.5103664 4	0.2681062 4	0	0.52937691	0.96544341
TCGA-HC-7747-1 1	클러스터 C	0	0	0.7365139 5	0.2634860 5	0.96	-0.053	1.43993061
TCGA-HC-A9TE-0 1	클러스터 C	0.0354542 7	0	0.7672406	0.1973051 3	0	0.28762594 4	1.18441146
TCGA-VP-A872-0 1	클러스터 C	0	0	0.8178539 2	0.1821460 8	0	0.22540458 8	1.23446621
TCGA-YL-A8HK-0 1	클러스터 C	0	0.24453868	0.5843926 9	0.1710686 3	0	0.31254541 1	1.16474736

TCGA-EJ-7315-0 1	클러스터 C	0	0.14081667	0.7061383 2	0.1530450 1	0	0.41023233 2	1.07791373
TCGA-KK-A8IA-0 1	클러스터 C	0.1565157 6	0	0.7017464 8	0.1417377 7	0	0.46019507 7	1.03221592
TCGA-4L-AA1F-0 1	클러스터 C	0	0	0.8674761 5	0.1325238 5	0	0.48826872 6	1.00321058
TCGA-V1-A909-0 1	클러스터 C	0	0.27059352	0.6064674 5	0.1229390 3	0	0.49140888 8	1.00177487
TCGA-ZG-A9N3-0 1	클러스터 C	0	0	0.9006983 9	0.0993016 1	0	0.29440209 3	1.17775395
TCGA-XJ-A9DI-0 1	클러스터 C	0	0.42431526	0.5127656	0.0629191 4	0	0.43868089 6	1.05346992
TCGA-CH-5769-1 1	클러스터 C	0	0.27630964	0.6663795 1	0.0573108 5	0	0.44402160 6	1.04705439
TCGA-V1-A905-0 6	클러스터 C	0	0	0.9458015 1	0.0541984 9	0	0.45497022 5	1.03496563
TCGA-YL-A9WY-0 1	클러스터 C	0.1982456	0	0.7598296 1	0.0419247 9	0	0.55502264 6	0.93717622
TCGA-CH-5751-0 1	클러스터 C	0.1533227 7	0	0.8080158 1	0.0386614 2	0	0.50398795 2	0.98888926
TCGA-HC-7079-0 1	클러스터 C	0	0.26910003	0.7026023	0.0282976 7	0	0.11091544 8	1.32374182
TCGA-YL-A9WH-0 1	클러스터 C	0	0	1	0	0	0.32159931 1	1.15437254
TCGA-V1-A8WW-0 1	클러스터 C	0	0	1	0	0	0.31720801 7	1.15810112
TCGA-KK-A6E1-0 1	클러스터 C	0	0.03585331	0.9641466 9	0	0	0.47449738 3	1.01620373
TCGA-HC-A9TH-0 1	클러스터 C	0.0040786 7	0.08729632	0.9086250 1	0	0	0.44240864 7	1.04705483
TCGA-EJ-5514-0 1	클러스터 C	0.0884573 7	0.02228389	0.8892587 3	0	0	0.49490325 1	0.99711634
TCGA-FC-A4JI-0 1	클러스터 C	0.1222979 4	0	0.8777020 6	0	0	0.37154785 6	1.11246872
TCGA-HC-A48F-0 1	클러스터 C	0.0158557 7	0.107346	0.8767982 4	0	0	0.29814575 4	1.17494782
TCGA-HC-A631-0 1	클러스터 C	0.1467052 4	0	0.8532947 6	0	0	0.36877446 9	1.11522917
TCGA-XQ-A8TA-0 1	클러스터 C	0.1611155 7	0	0.8388844 3	0	0	0.42630202 9	1.06338918
TCGA-XK-AAIW-0 1	클러스터 C	0	0.17189945	0.8281005 5	0	0	0.46839730 1	1.02281475
TCGA-CH-5761-0 1	클러스터 C	0.2272223 3	0	0.7727776 7	0	0	0.38212339 9	1.10445961
TCGA-CH-5754-0 1	클러스터 C	0	0.23029622	0.7697037 8	0	0	0.38823972 4	1.09761953
TCGA-EJ-AB20-0 1	클러스터 C	0.2424702 4	0	0.7575297 6	0	0	0.40649823 8	1.08267296
TCGA-HC-7213-0 1	클러스터 C	0	0.24741308	0.7525869 2	0	0	0.41038953 8	1.07770076
TCGA-HC-7081-0 1	클러스터 C	0	0.2563689	0.7436311	0	0	0.28175534 6	1.18951847
TCGA-V1-A905-0 1	클러스터 C	0.2710197 1	0	0.7289802 9	0	0	0.52754754 9	0.96636055
TCGA-CH-5788-0 1	클러스터 C	0.2743137 2	0	0.7256862 8	0	0	0.32081519 4	1.15866903
TCGA-CH-5769-0 1	클러스터 C	0	0.29518961	0.7048103 9	0	0	0.44203890 6	1.04875756
TCGA-ZG-A9LY-0 1	클러스터 C	0.1596524 6	0.13863688	0.7017106 6	0	0	0.37268749 5	1.11297363
TCGA-J9-A52B-0 1	클러스터 C	0	0.30276714	0.6972328 6	0	0	0.29196345 9	1.18145578
TCGA-ZG-A9M4-0 1	클러스터 C	0	0.31792045	0.6820795 5	0	0	0.30192386 7	1.17326032

TCGA-2A-A8VT-0 1	클러스터 C	0	0.32534162	0.6746583 8	0	0	0.48048168 2	1.01223359
TCGA-KK-A8IH-0 1	클러스터 C	0	0.33062493	0.6693750 7	0	0	0.50657196 5	0.98653653
TCGA-ZG-A9L5-0 1	클러스터 C	0.3308877 8	0	0.6691122 2	0	0	0.39681318 6	1.09279577
TCGA-ZG-A9L4-0 1	클러스터 C	0	0.3348145	0.6651855	0	0	0.35250107 4	1.13012206
TCGA-XK-AAIV-0 1	클러스터 C	0.3415033 9	0	0.6584966 1	0	0	0.42161031 2	1.07026494
TCGA-YL-A8HL-0 1	클러스터 C	0.0988989	0.26052869	0.6405724 1	0	0	0.25125343 6	1.21611485
TCGA-V1-A9ZG-0 1	클러스터 C	0	0.3708739	0.6291261	0	0	0.30402670 9	1.17201737
TCGA-VP-A87C-0 1	클러스터 C	0	0.3810433	0.6189567	0	0	0.47293697 4	1.02003814
TCGA-ZG-A9LB-0 1	클러스터 C	0.3813921 2	0	0.6186078 8	0	0	0.44100454	1.05279518
TCGA-EJ-5507-0 1	클러스터 C	0	0.38178961	0.6182103 9	0	0	0.42317154 7	1.06710814
TCGA-V1-A9OL-0 1	클러스터 C	0.2823529 4	0.10343534	0.6142117 2	0	0	0.45880731 6	1.0352599
TCGA-CH-5791-0 1	클러스터 C	0	0.38782921	0.6121707 9	0	0	0.21314302 3	1.24637401
TCGA-G9-A9S0-0 1	클러스터 C	0.3933281 4	0	0.6066718 6	0	0	0.50472465 5	0.99116192
TCGA-KK-A6E7-0 1	클러스터 C	0.3960154 8	0	0.6039845 2	0	0	0.39664204 5	1.09401502
TCGA-ZG-A9LN-0 1	클러스터 C	0.3971824 3	0	0.6028175 7	0	0	0.53643050 7	0.95897152
TCGA-KC-A4BV-0 1	클러스터 C	0	0.39720143	0.6027985 7	0	0	0.34075998 8	1.14094162
TCGA-2A-A8W3-0 1	클러스터 C	0	0.39826459	0.6017354 1	0	0	0.47248604 3	1.02063188
TCGA-ZG-A8QW-0 1	클러스터 C	0.3986171 4	0	0.6013828 6	0	0	0.40129028 6	1.08983693
TCGA-G9-7521-0 1	클러스터 C	0.3903143	0.01409579	0.5955899 1	0	0	0.35217296 8	1.13364846
TCGA-HC-7817-0 1	클러스터 C	0.2748150 6	0.13663396	0.5885509 9	0	0	0.39404474 2	1.09564037
TCGA-KK-A7AP-0 1	클러스터 C	0.4124965 9	0	0.5875034 1	0	0	0.44148158 9	1.05285156
TCGA-YL-A8SC-0 1	클러스터 C	0.4244233	0	0.5755767	0	0	0.47035199 1	1.02547372
TCGA-EJ-7786-1 1	클러스터 C	0	0.42487836	0.5751216 4	0	0	0.30788314 3	1.16934337
TCGA-KK-A8IC-0 1	클러스터 C	0	0.42816149	0.5718385 1	0	0	0.35482075 4	1.12903559
TCGA-ZG-A9LS-0 1	클러스터 C	0.4305948 8	0	0.5694051 2	0	0	0.28106757 7	1.19485211
TCGA-HC-7230-0 1	클러스터 C	0	0.43681537	0.5631846 3	0	0	0.48544682 6	1.00837968
TCGA-EJ-7783-1 1	클러스터 C	0	0.4374998	0.5625002	0	0	0.34455541 5	1.13808292
TCGA-YL-A8S8-0 1	클러스터 C	0.4375240 5	0	0.5624759 5	0	0	0.45799730 6	1.03758134
TCGA-YL-A8SJ-0 1	클러스터 C	0	0.44440251	0.5555974 9	0	0	0.54926826 5	0.94385108
TCGA-EJ-7788-0 1	클러스터 C	0.2287227 3	0.2175789	0.5536983 8	0	0	0.53182671 6	0.96310272
TCGA-ZG-A9KY-0 1	클러스터 C	0.4502700 5	0	0.5497299 5	0	0	0.38065206 8	1.10937164
TCGA-HC-7232-0 1	클러스터 C	0	0.45502917	0.5449708 3	0	0	0.32506669 7	1.15507441

TCGA-J4-A67L-0 1	클러스터 C	0.0886546 3	0.37900711	0.5323382 6	0	0	0.40586389 1	1.08433713
TCGA-EJ-A8FO-1 1	클러스터 C	0.3486628 5	0.11942823	0.5319089 2	0	0	0.06321651 3	1.36362541
TCGA-EJ-5518-0 1	클러스터 C	0.4483175 4	0.02012608	0.5315563 9	0	0	0.29698486 5	1.18211064
TCGA-J4-AATZ-0 1	클러스터 C	0.1663983 1	0.30658637	0.5270153 2	0	0	0.42044354 8	1.07144668
TCGA-HC-A76W-0 1	클러스터 C	0.0738112 1	0.40404018	0.5221486 1	0	0	0.42674451	1.06514284
TCGA-CH-5752-0 1	클러스터 C	0	0.48729727	0.5127027 3	0	0	0.45285504 9	1.04034114
TCGA-YJ-A8SW-0 1	클러스터 C	0.3034258	0.18893701	0.5076371 9	0	0	0.39863263 8	1.09250917
TCGA-HC-7744-0 1	클러스터 C	0	0.49364717	0.5063528 3	0	0	0.36748418 2	1.11862844
TCGA-HC-8262-1 1	클러스터 C	0.0694129 8	0.42502418 1	0.5055622 1	0	0	0.23816790 6	1.22806884
TCGA-KK-A8IB-0 1	클러스터 C	0.4985755 9	0	0.5014244 1	0	0	0.44102944	1.05476273
TCGA-EJ-A65D-0 1	클러스터 D	0	0	0	1	0	0.46985263 5	1.02817049
TCGA-QU-A6IN-0 1	클러스터 D	0.0301913 1	0	0.0105518 2	0.9592568 7	0	0.41674242 8	1.07845645
TCGA-HI-7171-0 1	클러스터 D	0	0.13686195	0.0057915 9	0.8573464 5	0	0.45357759 1	1.0435092
TCGA-VP-A875-0 1	클러스터 D	0	0.15737075	0	0.8426292 5	0	0.42162378 4	1.07363262
TCGA-J9-A52E-0 1	클러스터 D	0	0	0.2489995 7	0.7510004 3	0	0.17817199 9	1.27681756
TCGA-YL-A8SF-0 1	클러스터 D	0	0.02322055	0.2323290 7	0.7444503 7	0	0.44165072 4	1.05257686
TCGA-KK-A7B4-0 1	클러스터 D	0	0	0.2567744 2	0.7432255 8	0	0.49642105 6	0.99943973
TCGA-J4-A67K-0 1	클러스터 D	0	0.2897379	0	0.7102621	0	0.40581118 9	1.08819643
TCGA-EJ-A46F-0 1	클러스터 D	0	0.16354646	0.1294709 4	0.7069825 9	0	0.51867894 8	0.97811276
TCGA-KK-A8I8-0 1	클러스터 D	0	0.20349435	0.0948755 2	0.7016301 3	0	0.50975276 7	0.98746793
TCGA-V1-A8WV-0 1	클러스터 D	0.0860878 7	0	0.2135785 1	0.7003336 2	0	0.40647711 5	1.08592982
TCGA-EJ-8469-0 1	클러스터 D	0	0.14056618	0.1981419	0.6612919 3	0	0.44168611 6	1.0527533
TCGA-EJ-7325-0 1	클러스터 D	0.1788779 2	0.17624902	0	0.6448730 5	0	0.39561897	1.09879562
TCGA-V1-A8WS-0 1	클러스터 D	0	0	0.3621645 7	0.6378354 3	0	0.49170188 8	1.00316993
TCGA-VP-A87K-0 1	클러스터 D	0	0.19882825	0.1705587 3	0.6306130 2	0	0.46286230 3	1.03285416
TCGA-J9-A8CK-0 1	클러스터 D	0	0.25509161	0.1640977 9	0.5808106	0	0.45315015 3	1.0422364
TCGA-G9-6499-1 1	클러스터 D	0.4284775 7	0	0	0.5715224 3	0	0.35875121 8	1.13397497
TCGA-EJ-5525-0 1	클러스터 D	0	0	0.4686697 4	0.5313302 6	0	0.47848860 4	1.01524604
TCGA-EJ-A7NM-0 1	클러스터 D	0.0992478 7	0	0.3721403 8	0.5286117 5	0	0.55986319 5	0.93390965
TCGA-HC-A632-0 1	클러스터 D	0	0.20127509	0.2711385	0.5275864 1	0	0.48228504 5	1.01309178
TCGA-ZG-A9MC-0 1	클러스터 D	0	0	0.4747874 8	0.5252125 2	0	0.36313202 1	1.12184432
TCGA-VP-A876-0 1	클러스터 D	0	0.48373888	0	0.5162611 2	0	0.52200976 2	0.97633156

TCGA-HC-A4ZV-0 1	클러스터 D	0.2888547 7	0	0.1990165 4	0.5121286 9	0	0.41480357 6	1.0798692
TCGA-V1-A90T-0 1	혼합	0.1797291	0.32321457	0	0.4970563 3	0	0.35158597 9	1.13839387
TCGA-KK-A7B1-0 1	혼합	0	0.36362956	0.1395462	0.4968242 4	0	0.36605448 6	1.12257572
TCGA-KK-A6E4-0 1	혼합	0.2382898 5	0.29182284	0	0.4698873 1	0	0.46648652 6	1.03307771
TCGA-J9-A8CM-0 1	혼합	0	0.18731779	0.3536828	0.4589994 1	0	0.53920919 1	0.95511924
TCGA-YL-A8SL-0 1	혼합	0	0.22448012	0.3183351 2	0.4571847 6	0	0.48493856 7	1.01010551
TCGA-KC-A7F6-0 1	혼합	0	0.3432929	0.2286772 9	0.4280298 1	0	0.50761498 1	0.98851828
TCGA-X4-A8KQ-0 1	혼합	0.3294009 9	0.25834274	0	0.4122562 7	0	0.50311399 9	0.99775671
TCGA-YL-A8HJ-0 1	혼합	0	0.31645536	0.2862627 9	0.3972818 5	0	0.48179215 2	1.01356963
TCGA-H9-A6BY-0 1	혼합	0.2865746 1	0.32469063	0	0.3887347 5	0	0.53346444 5	0.96659369
TCGA-VN-A88K-0 1	혼합	0	0.44840184	0.1960275 5	0.3555706	0	0.37006043 9	1.11868964
TCGA-EJ-7784-0 1	혼합	0	0.41815872	0.2277430 2	0.3540982 6	0	0.47187068 9	1.02394991
TCGA-J4-A6G1-0 1	혼합	0	0.30917366	0.3393038 4	0.3515225	0	0.13617109 5	1.30803023
TCGA-YL-A9WL-0 1	혼합	0	0.29608725	0.3571349 9	0.3467777 6	0	0.25964319 4	1.21075386
TCGA-ZG-A9L2-0 1	혼합	0.2168902 1	0.07187869	0.3707080 8	0.3405230 1	0	0.51791364 8	0.97818017
TCGA-ZG-A9LM-0 1	혼합	0.1966300 4	0.31049955	0.1719791 4	0.3208912 7	0	0.55368292 3	0.9430411
TCGA-VN-A88M-0 1	혼합	0.1943357 7	0.49173345	0	0.3139307 8	0	0.41119188 3	1.08557652
TCGA-KK-A59V-0 1	혼합	0.2826087 8	0	0.4178481	0.2995431 2	0	0.57832094 8	0.91491429
TCGA-G9-6363-1 1	혼합	0	0.35145517	0.3513226 4	0.2972222	0	0.31066686 4	1.16847426
TCGA-M7-A71Z-0 1	혼합	0	0.36975704	0.3337917 7	0.2964511 9	0	0.46993741 9	1.02418239 7
TCGA-ZG-A8QZ-0 1	혼합	0	0.3819217	0.3386225 8	0.2794557 1	0	0.46615953 6	1.02846282
TCGA-KK-A6DY-0 1	혼합	0	0.46016313	0.2714750 9	0.2683617 8	0	0.44486586 3	1.0495592
TCGA-J4-A67S-0 1	혼합	0.4927451 9	0.24994981	0	0.257305	0	0.47142395 5	1.03084374
TCGA-KK-A8I6-0 1	혼합	0.0751656 5	0.37914013	0.2948290 6	0.2508651 6	0	0.46683557 8	1.02877581
TCGA-ZG-A9LZ-0 1	혼합	0	0.30843801	0.4660237 2	0.2255382 7	0	0.38059516 9	1.10660007
TCGA-G9-7525-0 1	혼합	0	0.38270262	0.3953759	0.2219214 8	0	0.20182309 3	1.25702756
TCGA-XQ-A8TB-0 1	혼합	0	0.38695451	0.4188286 9	0.1942168	0	0.51542711 2	0.97930112
TCGA-CH-5790-0 1	혼합	0	0.46012227	0.3596731 4	0.1802045 8	0	0.40086160 2	1.08963395
TCGA-G9-6363-0 1	혼합	0	0.40509128	0.4369752 5	0.1579334 6	0	0.24738090 5	1.22035324
TCGA-G9-6373-0 1	혼합	0	0.47987489	0.4174476 4	0.1026774 8	0	0.45304506 8	1.04075991
TCGA-XJ-A83F-0 1	혼합	0.1531482 7	0.45395197	0.2948207 5	0.0980790 2	0	0.44300851 1	1.0525566
TCGA-J4-A67R-0 1	혼합	0.3416575 2	0.40316923	0.1861698	0.0690034 4	0	0.18826518 9	1.27397503

TCGA-G9-6361-0 1	혼합	0.3947971 3	0.17355292	0.3842968	0.0473531 6	0	0.54141179 6	0.95567999
TCGA-KK-A7B2-0 1	혼합	0.4876937 8	0.49814548	0	0.0141607 4	0	0.37230910 5	1.12475854
TCGA-HC-7736-0 1	혼합	0.3579602 6	0.14375911	0.4982806 3	0	0	0.35613880 8	1.13094897
TCGA-KC-A4BL-0 1	혼합	0.1987698 8	0.318885	0.4823451 2	0	0	0.44707846 6	1.04719795
TCGA-TK-A80K-0 1	혼합	0.1215273 4	0.40055361	0.4779190 5	0	0	0.47087337 8	1.02403943
TCGA-V1-A90A-0 1	혼합	0.2680602 4	0.2649619	0.4669778 5	0	0	0.47909519 5	1.01699964
TCGA-HC-7749-0 1	혼합	0.4747659 9	0.06568874	0.4595452 8	0	0	0.42361842 9	1.07132433
TCGA-VN-A88I-0 1	혼합	0.2924496 3	0.25105962	0.4564907 5	0	0	0.39328499 9	1.0978546
TCGA-HC-A6AN-0 1	혼합	0.4041875 9	0.14689156	0.4489208 5	0	0	0.43898054 9	1.05654761
TCGA-EJ-5519-0 1	혼합	0.3368357 7	0.21673432	0.4464299 1	0	0	0.38123522 7	1.10912849
TCGA-V1-A9Z8-0 1	혼합	0.2471756 2	0.31541829	0.4374060 9	0	0	0.42982982 7	1.06420722
TCGA-J9-A52C-0 1	혼합	0.2211103 6	0.34226303	0.4366266 1	0	0	0.41984346 5	1.07333405
TCGA-G9-6348-0 1	혼합	0.2521839 9	0.31656682	0.4312491 8	0	0	0.40460518 4	1.08759706
TCGA-J4-A6G3-0 1	혼합	0.1875786 7	0.38119593	0.4312254	0	0	0.32913624 4	1.15404499
TCGA-KK-A8I5-0 1	혼합	0.0928488 7	0.478516	0.4286351 2	0	0	0.47166700 4	1.02367014
TCGA-XJ-A9DK-0 1	혼합	0.3170898 8	0.26969318	0.4132169 4	0	0	0.20426156 4	1.25807283
TCGA-M7-A725-0 1	혼합	0.3812376 2	0.20732593	0.4114364 5	0	0	0.35863318 2	1.12995538
TCGA-CH-5753-0 1	혼합	0.1732697	0.41546502	0.4112652 8	0	0	0.46180201 5	1.03381159
TCGA-EJ-7331-1 1	혼합	0.1891105 3	0.40591535	0.4049741 2	0	0	0.20858332 3	1.25382947
TCGA-CH-5771-0 1	혼합	0.2755191	0.32017186	0.4043090 4	0	0	0.22066959 3	1.24484324
TCGA-FC-7961-0 1	혼합	0.4531159 2	0.14820481	0.3986792 8	0	0	0.50561522 6	0.99268979
TCGA-WW-A8ZI-0 1	혼합	0.3531896 2	0.24858107	0.3982293 1	0	0	0.42416368 5	1.07063772
TCGA-G9-6366-0 1	혼합	0.2440587 6	0.36458504	0.3913561 9	0	0	0.36189231 8	1.12638142
TCGA-HC-7210-0 1	혼합	0.3268477 9	0.2897954	0.3833568 1	0	0	0.25075196 9	1.22125392
TCGA-G9-6333-1 1	혼합	0.3001583 6	0.31929652	0.3805451 2	0	0	0.12267851 2	1.32134063
TCGA-EJ-5494-0 1	혼합	0.2220457 1	0.39920514	0.3787491 5	0	0	0.27272848 4	1.2025274
TCGA-MG-AAMC-0 1	혼합	0.2421943 8	0.38051753	0.3772880 9	0	0	0.40743304 3	1.08560908
TCGA-EJ-7328-1 1	혼합	0.1986060 1	0.426122	0.375272	0	0	0.34064613 4	1.14490034
TCGA-CH-5763-0 1	혼합	0.3884257 2	0.24052806	0.3710462 2	0	0	0.07457193 9	1.35799015
TCGA-H9-7775-0 1	혼합	0.2718911 8	0.35896744	0.3691413 8	0	0	0.42131200 7	1.07310738
TCGA-HC-7233-0 1	혼합	0.3555256 8	0.27808145	0.3663928 6	0	0	0.26442751 3	1.21051255
TCGA-EJ-7314-1 1	혼합	0.1477241 1	0.48805104	0.3642248 5	0	0	0.28090401	1.19547494

TCGA-KK-A7AY-01	혼합	0.22622213	0.41661886	0.35715901	0	0	0.244631012	1.22587649
TCGA-HC-7742-01	혼합	0.44139987	0.20146736	0.35713278	0	0	0.436169429	1.06053339
TCGA-EJ-A7NN-01	혼합	0.37175344	0.27743148	0.35081508	0	0	0.437351777	1.05900955
TCGA-EJ-7330-01	혼합	0.15707255	0.49300445	0.349923	0	0	0.352754079	1.13443107
TCGA-KK-A8ID-01	혼합	0.3157188	0.33925002	0.34503119	0	0	0.414185912	1.08028542
TCGA-CH-5761-11	혼합	0.19141471	0.4670113	0.34157398	0	0	0.173835046	1.28203047
TCGA-HC-8264-01	혼합	0.49414905	0.16629523	0.33955572	0	0	0.318260111	1.16683187
TCGA-V1-A8MJ-01	혼합	0.38948443	0.27272885	0.33778672	0	0	0.538214793	0.95966317
TCGA-EJ-5511-01	혼합	0.39766621	0.26697571	0.33535808	0	0	0.520197179	0.97828614
TCGA-V1-A90H-01	혼합	0.4740788	0.1922892	0.333632	0	0	0.471471278	1.02731187
TCGA-CH-5772-01	혼합	0.39507692	0.27477241	0.33015068	0	0	0.36039103	1.12956391
TCGA-EJ-7791-01	혼합	0.33902561	0.33169305	0.32928134	0	0	0.306747617	1.17556943
TCGA-HC-7818-01	혼합	0.3291049	0.36319189	0.30770321	0	0	0.256272946	1.21785965
TCGA-EJ-8474-01	혼합	0.42447704	0.26814192	0.30738105	0	0	0.540969894	0.95736898
TCGA-CH-5792-01	혼합	0.32358644	0.37043248	0.30598108	0	0	0.381922416	1.11021541
TCGA-G9-6494-01	혼합	0.42920225	0.26867354	0.30212421	0	0	0.422592457	1.07384374
TCGA-HC-8266-01	혼합	0.24059711	0.45758857	0.30181432	0	0	0.297627946	1.18298842
TCGA-HI-7170-01	혼합	0.45584156	0.2434028	0.30075564	0	0	0.424422236	1.07235232
TCGA-J4-AATV-01	혼합	0.38247893	0.31906133	0.29845975	0	0	0.29555147	1.18579754
TCGA-EJ-8470-01	혼합	0.2772939	0.42663772	0.29606838	0	0	0.450918654	1.04625858
TCGA-HC-7077-01	혼합	0.41839862	0.28631389	0.29528749	0	0	0.476548695	1.02245413
TCGA-CH-5768-11	혼합	0.22228084	0.4882373	0.28948186	0	0	0.394830975	1.09814562
TCGA-KK-A8IL-01	혼합	0.42103659	0.29233596	0.28662745	0	0	0.502612204	0.99679994
TCGA-FC-A800-01	혼합	0.27294663	0.44323142	0.28382195	0	0	0.196135493	1.26609601
TCGA-EJ-5506-01	혼합	0.30623288	0.41066529	0.28310183	0	0	0.368467409	1.12243987
TCGA-HC-7752-11	혼합	0.31379972	0.40368276	0.28251752	0	0	0.379097406	1.11301215
TCGA-HC-7737-01	혼합	0.40784232	0.32314195	0.26901573	0	0	0.275357842	1.20331639
TCGA-YL-A8SB-01	혼합	0.41503608	0.31992713	0.26503679	0	0	0.216694539	1.25119739
TCGA-EJ-7794-01	혼합	0.30702795	0.43350982	0.25946223	0	0	0.421740128	1.07438911
TCGA-EJ-5531-01	혼합	0.25391385	0.48771152	0.25837462	0	0	0.427996291	1.06824941
TCGA-EJ-5504-01	혼합	0.27747968	0.46504172	0.2574786	0	0	0.33692336	1.15031639
TCGA-EJ-7331-01	혼합	0.31872183	0.42444251	0.25683566	0	0	0.285797019	1.19413859

TCGA-EJ-7797-1 1	혼합	0.2857502 5	0.45847106	0.2557786 9	0	0	0.18476656	1.27557393
TCGA-EJ-7785-1 1	혼합	0.2605380 9	0.48565392	0.2538079 9	0	0	0.24745955	1.22540164
TCGA-EJ-5532-0 1	혼합	0.4250171 5	0.33335802	0.2416248 2	0	0	0.34090309 2	1.14814188
TCGA-EJ-7317-1 1	혼합	0.2964350 1	0.46715297	0.2364120 3	0	0	0.21608445 2	1.25123098
TCGA-Y6-A9XI-0 1	혼합	0.4804141	0.28798514	0.2316007 6	0	0	0.29643296	1.18684046
TCGA-HC-7078-0 1	혼합	0.4956627 3	0.27353304	0.2308042 3	0	0	0.38060061 1	1.11372036
TCGA-EJ-5515-0 1	혼합	0.3257760 9	0.44355916	0.2306647 5	0	0	0.22268144 3	1.24626708
TCGA-XK-AAIR-0 1	혼합	0.4003977 3	0.36975062	0.2298516 5	0	0	0.44802557 8	1.05070176
TCGA-EJ-7792-0 1	혼합	0.3551284 7	0.42188779	0.2229837 3	0	0	0.40607078	1.08969013
TCGA-CH-5737-0 1	혼합	0.3395406 7	0.43903585	0.2214234 8	0	0	0.25948366 9	1.21665945
TCGA-CH-5789-0 1	혼합	0.2901167 4	0.49057827	0.2193049 9	0	0	0.22473942 6	1.24454471
TCGA-HC-7742-1 1	혼합	0.4087038 7	0.37341904	0.2178771	0	0	0.26648203 4	1.21147894
TCGA-V1-A90Y-0 1	혼합	0.3326254 8	0.45056778	0.2168067 4	0	0	0.48979461 4	1.00991884
TCGA-HC-8259-1 1	혼합	0.3795954 3	0.40795629	0.2124482 8	0	0	0.20657225 3	1.25983824
TCGA-HC-8260-1 1	혼합	0.3795586 5	0.40932456	0.2111167 8	0	0	0.20537631 9	1.26080967
TCGA-G9-6496-1 1	혼합	0.4815012 4	0.30933323	0.2091655 3	0	0	0.15647838 4	1.29992661
TCGA-J4-A83J-1 1	혼합	0.4258176 8	0.36737703	0.2068052 9	0	0	0.29600993 8	1.18715371
TCGA-HC-7750-0 1	혼합	0.4874442 2	0.3344496	0.1781061 8	0	0	0.32394476 2	1.16429817
TCGA-EJ-A8FP-0 1	혼합	0.3872253 7	0.43507317	0.1777014 6	0	0	0.24206162 7	1.23198602
TCGA-EJ-7123-0 1	혼합	0.4659292 3	0.35835342	0.1757173 5	0	0	0.34440830 2	1.14641301
TCGA-V1-A8WN-0 1	혼합	0.3521585 3	0.47527186	0.1725696 1	0	0	0.29803489 5	1.18545364
TCGA-G9-6384-1 1	혼합	0.4334320 8	0.39477702	0.1717909	0	0	0.1986269	1.267272
TCGA-EJ-5505-0 1	혼합	0.3824333 7	0.44815709	0.1694095 4	0	0	0.30653224 7	1.17852878
TCGA-M7-A720-0 1	혼합	0.4065987 8	0.42483802	0.1685632	0	0	0.15035212 3	1.30471522
TCGA-V1-A9ZK-0 1	혼합	0.4174309 2	0.4174392	0.1651298 8	0	0	0.32224559 6	1.16542895
TCGA-G9-7510-0 1	혼합	0.4672878 6	0.37105874	0.1616534 1	0	0	0.40431713 9	1.09300524
TCGA-CH-5748-0 1	혼합	0.4173375 2	0.42408451	0.1585779 7	0	0	0.32225049 1	1.16553155
TCGA-XK-AAJU-0 1	혼합	0.4078212 7	0.43756517	0.1546135 6	0	0	0.28705919 9	1.19540062
TCGA-KC-A7FE-0 1	혼합	0.4592379 8	0.39048472	0.1502773 1	0	0	0.48844955 1	1.01299635
TCGA-G9-6351-1 1	혼합	0.4335077 7	0.42163311	0.1448591 2	0	0	0.23156031 3	1.24143081
TCGA-G9-6348-1 1	혼합	0.3792758 5	0.47638094	0.1443432	0	0	0.30110013 5	1.18353301
TCGA-HC-8256-0 1	혼합	0.4371818 5	0.42097812	0.1418400 3	0	0	0.39836733 2	1.09854021

TCGA-G9-6378-0 1	혼합	0.4334661 6	0.4386804	0.1278534 4	0	0	0.34805779 8	1.1437485
TCGA-EJ-5517-0 1	혼합	0.4973533 8	0.37563445	0.1270121 7	0	0	0.35780413 4	1.13566359
TCGA-HC-7740-0 1	혼합	0.4972259 7	0.37804498	0.1247290 5	0	0	0.34795487 9	1.14437519
TCGA-G9-6385-0 1	혼합	0.4461756 1	0.43372937	0.1200950 1	0	0	0.30730991 4	1.17917759
TCGA-HC-8265-0 1	혼합	0.4758012	0.4124954	0.1117034 1	0	0	0.32393802 5	1.16531018
TCGA-EJ-7125-1 1	혼합	0.4081536 7	0.48164902	0.1101973 1	0	0	0.16916318 2	1.29128352
TCGA-V1-A8MK-0 1	혼합	0.4578112 7	0.45052399	0.0916647 4	0	0	0.26499531 2	1.21525755
TCGA-EJ-7786-0 1	혼합	0.4713917 9	0.44245337	0.0861548 4	0	0	0.30838966 7	1.17904335
TCGA-M7-A721-0 1	혼합	0.4887536 4	0.42514441	0.0861019 4	0	0	0.32076727 9	1.16858247

[0181] 도 2 및 상기 표 5에 나타난 것처럼 클러스터 PE가 > 0.5 일 때 샘플이 각 클러스터에 할당되었고 최대 PE ≤ 0.5 인 샘플은 "혼합"으로 지정되었다. 상기 정의에 따라 샘플은 클러스터로 분류되었다. 각 클러스터의 비율은 클러스터 A(n = 163, 30.0 %), 클러스터 B(n = 141, 26.0 %), 클러스터 C(n = 80, 14.7 %), 클러스터 D(n = 23, 4.2 %)와 같이 나타났고, 나머지는 혼합(n = 136, 25.0 %)으로 지정되었다.

[0183] **[실험예 1] 할당된 클러스터의 게놈 특성 분석(1)**

[0184] 상기 준비예 7의 역필터링 분석에 의해 할당된 클러스터의 게놈 특성을 분석하였다. 구체적으로 cBioPortal의 그룹 비교 기능을 사용하여 클러스터 A 내지 D의 게놈 특성을 분석하여 도 3에 나타내었다.

[0185] 도 3에 나타난 바와 같이, 클러스터 A에서는 SPOP 돌연변이 및 PRDM1 결실; 클러스터 B에서는 PTEN 결실; 클러스터 C에서는 TP53 돌연변이 및 PTEN 결실; 및 클러스터 D에서는 TP53 돌연변이, PIK3CA 돌연변이, PTEN 결실, PRDM1 결실 및 PTK2 결실;이 나타난 것을 확인하였다.

[0187] **[실험예 2] 할당된 클러스터의 게놈 특성 분석(2)**

[0188] 상기 준비예 7의 역필터링 분석에 의해 할당된 클러스터의 게놈 특성을 분석하였다. 구체적으로 cBioPortal의 그룹 비교 기능을 사용하여 클러스터 A 내지 D의 게놈 특성을 분석하여 도 4 및 도 5에 나타내었다.

[0189] 도 4에 나타난 바와 같이, 클러스터 B 및 D에서 ETS-패밀리 융합(ERG; ETV1, 4, 5 또는 6) 빈도가 높은 것을 확인하였고, 도 5에 나타난 바와 같이, 클러스터 A에서 SPOP 돌연변이 빈도가 높은 것을 확인하였다.

[0191] **[실험예 3] 클러스터에 따른 전사체적 특성 분석**

[0192] 홀마크 50-유전자 세트를 사용하여 각 클러스터를 다른 클러스터와 비교하는 GSEA를 수행하여 도 6에 나타내었다.

[0193] 상기 도 6에 나타난 것처럼, 클러스터 A는 MYC_TARGETS, DNA_REPAIR 및 OXIDATIVE_PHOSPHORYLATION에서 강화되었다. 클러스터 B는 TGF_BETA_SIGNALING, ANDROGEN_RESPONSE 및 PROTEIN_SECRETION에서 보강되었다. 클러스터 C는 E2F_TARGETS, MTORC1_SIGNALING 및 INTERFERON 응답으로 강화되었다. 클러스터 D는 해당작용(GLYCOLYSIS) 및 에스트로겐(ESTROGEN) 반응이 풍부했다.

[0195] **[실험예 4] 클러스터에 따른 안드로겐 수용체 활동 분석**

[0196] 클러스터에 따른 안드로겐 수용체(AR) 활동을 분석하기 위하여, TCGA-PRAD 데이터에서 4 개 클러스터의 게놈 및 전사체인 mRNA 특성을 확인하여, 도 7에 나타내었다.

[0197] 도 7에 나타난 것처럼, 안드로겐 수용체(AR)의 활성 점수는 클러스터 A에서 높았고, 안드로겐 mRNA 발현 수준은 클러스터 A 및 D에서 낮았으며, 안드로겐 단백질 발현 수준은 모든 클러스터에서 비슷한 수준으로 유지된 바, 클러스터 A 및 D에서 안드로겐 수용체 억제제에 대한 내성이 있을 것으로 예측되었다.

[0199] **[실험예 5] 클러스터에 따른 병리학적 특성 분석**

[0200] 클러스터 분류에 따른 예후 예측을 확인하기 위하여 분석을 수행하였다. 구체적으로는 카이제곱검정 및 Benjamini-Hochberg 절차로 통계분석 하여 Gleason 점수와 병리학적 TNM 병기 분포를 확인한 결과를 도 8에 나타내었다.

[0201] 도 8에 나타난 바와 같이, 클러스터 C 및 D는 A 및 B 보다 더 높은 Gleason 점수와 더 진행된 TNM 병기를 특징으로 하는 바, 클러스터 C 및 D에 해당하는 경우 예후가 더 나쁜 것을 확인할 수 있었다.

[0203] **[실험예 6] In silico에서 도세탁셀 및 파클리탁셀에 대한 민감도 테스트**

[0204] 전립선암에서 도세탁셀 및 파클리탁셀에 대한 민감도를 예측하기 위해 In silico에서 스크리닝 테스트를 수행하였다. 클러스터를 구성하는 유전자에 대하여 종양 약물 반응과 양성 또는 음성 상관 관계를 조사하고, 샘플의 약물 반응 또는 민감도 점수는 ssGSEA에 의해 계산한 결과를 하기 표 6 및 도 9에 나타내었다.

표 6

[0206]

유전자명	파클리탁셀 감수성	도세탁셀에서 발현 증가	도세탁셀에서 발현 감소	도세탁셀 감수성
TCGA-2A-A8VL-01	-0.71	-0.34	0.53	-0.56
TCGA-2A-A8VO-01	-0.62	0.11	0.82	-0.42
TCGA-2A-A8VT-01	0.68	-4.24	-0.77	-2.52
TCGA-2A-A8VV-01	0.43	1.08	-0.38	0.98
TCGA-2A-A8VX-01	0.68	-1.44	1.57	-1.95
TCGA-2A-A8W1-01	-0.61	-1.04	0.84	-1.23
TCGA-2A-A8W3-01	1.37	-0.48	-1.08	0.3
TCGA-2A-AAYF-01	-0.04	-0.03	0.43	-0.27
TCGA-2A-AAYO-01	-0.01	0.98	1.09	0.04
TCGA-2A-AAYU-01	-0.07	0.21	-0.59	0.5
TCGA-4L-AA1F-01	-0.54	1.26	0.57	0.54
TCGA-CH-5737-01	-1.11	0.22	-0.29	0.33
TCGA-CH-5738-01	0.41	1.37	-1.41	1.79
TCGA-CH-5739-01	1.66	0.28	-2.35	1.59
TCGA-CH-5740-01	0.93	1.16	-0.01	0.82
TCGA-CH-5741-01	0.66	-0.27	-0.7	0.22
TCGA-CH-5743-01	0.2	0.45	-1.08	0.96
TCGA-CH-5744-01	-0.06	-0.25	-0.85	0.32
TCGA-CH-5745-01	0.3	1.11	-0.9	1.32
TCGA-CH-5746-01	0.77	0.43	-1.32	1.09
TCGA-CH-5748-01	0.81	-0.06	-0.87	0.47
TCGA-CH-5750-01	2.22	0.62	-0.41	0.68
TCGA-CH-5751-01	3.89	-0.66	-0.33	-0.27
TCGA-CH-5752-01	1.26	-2.19	-1.28	-0.77
TCGA-CH-5753-01	1.7	-0.21	-1.21	0.57
TCGA-CH-5754-01	1.15	0.29	0.77	-0.25
TCGA-CH-5761-01	2	-0.48	-0.27	-0.18
TCGA-CH-5762-01	2.11	0.51	-1.69	1.37
TCGA-CH-5763-01	0.15	0.03	-1.69	1.02
TCGA-CH-5764-01	2.27	0.45	-2.1	1.56
TCGA-CH-5765-01	1.66	0.79	-1.46	1.42
TCGA-CH-5766-01	0.2	-0.15	-1.57	0.83
TCGA-CH-5767-01	-0.59	0.76	-0.62	0.9
TCGA-CH-5768-01	0.8	0.46	-1.09	0.97
TCGA-CH-5769-01	0.82	1.33	0.18	0.83
TCGA-CH-5771-01	-0.41	1.53	-0.49	1.36
TCGA-CH-5772-01	1.58	-0.71	0.19	-0.62
TCGA-CH-5788-01	0.95	-0.48	-0.97	0.24
TCGA-CH-5789-01	0.42	0.99	-1.43	1.55
TCGA-CH-5790-01	1.36	1.52	-1.91	2.2
TCGA-CH-5791-01	1.48	0.92	-1.28	1.4
TCGA-CH-5792-01	-0.12	1.05	-0.76	1.19

TCGA-CH-5794-01	1.34	1.17	-0.52	1.13
TCGA-EJ-5494-01	0.97	-0.31	0.08	-0.26
TCGA-EJ-5495-01	1.32	0.85	-2.6	2.14
TCGA-EJ-5496-01	1.71	0.86	-1.53	1.51
TCGA-EJ-5497-01	1.59	1.38	-1.9	2.09
TCGA-EJ-5498-01	1.29	0.31	-1.44	1.07
TCGA-EJ-5499-01	1.25	1.59	-0.23	1.25
TCGA-EJ-5501-01	0.14	-0.08	-0.6	0.3
TCGA-EJ-5502-01	0	0.96	-1.77	1.72
TCGA-EJ-5503-01	-0.12	0.78	-0.88	1.07
TCGA-EJ-5504-01	0.59	0.86	-0.11	0.67
TCGA-EJ-5505-01	0.94	-1.61	-0.84	-0.63
TCGA-EJ-5506-01	0.97	-1.47	-1.15	-0.35
TCGA-EJ-5507-01	0.61	0.6	-0.83	0.92
TCGA-EJ-5508-01	1.92	0.64	-1.85	1.55
TCGA-EJ-5509-01	-0.34	1.02	-0.27	0.88
TCGA-EJ-5510-01	0.81	0.67	-0.64	0.85
TCGA-EJ-5511-01	0.83	0.58	-2.11	1.66
TCGA-EJ-5512-01	0.5	0.88	-0.09	0.67
TCGA-EJ-5514-01	0.74	-0.15	-0.68	0.3
TCGA-EJ-5515-01	0.44	-0.05	-1.13	0.63
TCGA-EJ-5516-01	1.32	1.24	-2.2	2.17
TCGA-EJ-5517-01	0.7	1.23	-0.2	0.98
TCGA-EJ-5518-01	0.39	0.01	-0.96	0.58
TCGA-EJ-5519-01	0.85	-0.5	-1.03	0.26
TCGA-EJ-5521-01	-0.67	1.7	0.27	1.03
TCGA-EJ-5522-01	1.91	0.31	-2.01	1.41
TCGA-EJ-5524-01	1.76	0.68	-2.69	2.07
TCGA-EJ-5525-01	2.16	-1.33	-1.27	-0.18
TCGA-EJ-5526-01	1.36	0.71	-1.99	1.68
TCGA-EJ-5527-01	1.15	1.07	-2.47	2.22
TCGA-EJ-5530-01	1.75	1.1	-2.29	2.13
TCGA-EJ-5531-01	0.47	0.84	-0.26	0.74
TCGA-EJ-5532-01	1.15	0.1	-0.63	0.45
TCGA-EJ-5542-01	1.87	1.03	-2.06	1.94
TCGA-EJ-7115-01	-0.15	0.55	-0.6	0.74
TCGA-EJ-7123-01	-0.11	0.13	-0.6	0.45
TCGA-EJ-7125-01	1.28	-0.36	-0.72	0.17
TCGA-EJ-7218-01	-0.91	0	0.07	-0.04
TCGA-EJ-7312-01	-1.29	0.22	1.11	-0.5
TCGA-EJ-7314-01	1.36	-0.23	-0.08	-0.11
TCGA-EJ-7315-01	1.22	2.18	-0.33	1.73
TCGA-EJ-7317-01	-0.07	-0.59	-0.35	-0.2
TCGA-EJ-7318-01	-0.97	0.67	1.39	-0.36
TCGA-EJ-7321-01	1.54	0.46	-1.35	1.12
TCGA-EJ-7325-01	-1.14	-0.5	0.94	-0.91
TCGA-EJ-7327-01	1.75	0.61	-1.88	1.54
TCGA-EJ-7328-01	0.6	0.62	-0.35	0.64
TCGA-EJ-7330-01	0.91	-1.13	-1.17	-0.1
TCGA-EJ-7331-01	0.55	0.63	-1.47	1.32
TCGA-EJ-7781-01	1.15	0.2	-1.84	1.23
TCGA-EJ-7782-01	-0.49	-0.1	-1.71	0.95
TCGA-EJ-7783-01	1.76	-0.06	-2.82	1.63
TCGA-EJ-7784-01	1.95	0.22	-1.97	1.32
TCGA-EJ-7785-01	1.11	0.65	-2.88	2.17
TCGA-EJ-7786-01	0.26	0.07	-1.03	0.66
TCGA-EJ-7788-01	1.99	-0.59	-1.33	0.37
TCGA-EJ-7789-01	1.48	-1.89	-0.33	-1.13

TCGA-EJ-7791-01	-0.02	0.8	-1	1.15
TCGA-EJ-7792-01	0.39	1.04	-1.1	1.38
TCGA-EJ-7793-01	0.13	0.99	-0.53	1.01
TCGA-EJ-7794-01	-0.1	0.52	-1.08	1.01
TCGA-EJ-7797-01	0.73	0.79	-0.91	1.09
TCGA-EJ-8468-01	0.59	0.13	-1.41	0.92
TCGA-EJ-8469-01	1.92	0.68	-1.4	1.31
TCGA-EJ-8470-01	1.02	0.13	-0.74	0.53
TCGA-EJ-8472-01	0.8	-0.91	-1.16	0.05
TCGA-EJ-8474-01	0.69	0.31	-0.02	0.23
TCGA-EJ-A46B-01	-0.5	-1.02	0.09	-0.77
TCGA-EJ-A46D-01	-0.45	0.65	-0.58	0.8
TCGA-EJ-A46E-01	-0.25	-0.23	-1.26	0.58
TCGA-EJ-A46F-01	-0.27	-0.29	1.61	-1.16
TCGA-EJ-A46G-01	1.07	-1.02	-0.27	-0.56
TCGA-EJ-A46H-01	0.4	-1.47	-1.79	0.03
TCGA-EJ-A46I-01	-0.08	0.12	-1.16	0.77
TCGA-EJ-A65B-01	-1.95	0.25	1.63	-0.79
TCGA-EJ-A65D-01	-0.65	-0.8	1.76	-1.61
TCGA-EJ-A65E-01	0.05	-1.23	0.05	-0.89
TCGA-EJ-A65F-01	0.76	-1.33	-1.19	-0.22
TCGA-EJ-A65G-01	-0.31	-0.3	0.11	-0.27
TCGA-EJ-A65J-01	-1.2	1.49	0.1	0.98
TCGA-EJ-A65M-01	-0.84	0.51	1.28	-0.4
TCGA-EJ-A6RA-01	-0.49	0.04	1.05	-0.59
TCGA-EJ-A6RC-01	-0.57	1.07	0.25	0.61
TCGA-EJ-A7NF-01	0.28	0.86	0.23	0.47
TCGA-EJ-A7NG-01	0.14	0.3	-0.5	0.51
TCGA-EJ-A7NH-01	-0.71	-1.64	-0.45	-0.88
TCGA-EJ-A7NJ-01	-0.05	-0.65	0.25	-0.6
TCGA-EJ-A7NK-01	-0.78	0.24	-0.04	0.19
TCGA-EJ-A7NM-01	0.17	1.15	1.21	0.09
TCGA-EJ-A7NN-01	-1.15	0.42	0.29	0.12
TCGA-EJ-A8FN-01	0.4	-0.3	0.18	-0.31
TCGA-EJ-A8FO-01	0.22	0.63	-0.56	0.78
TCGA-EJ-A8FP-01	-0.27	0.7	-0.24	0.64
TCGA-EJ-A8FS-01	-0.55	-3.06	0.84	-2.64
TCGA-EJ-A8FU-01	0.39	0.13	-0.52	0.4
TCGA-EJ-AB20-01	0.18	-0.07	0.74	-0.49
TCGA-EJ-AB27-01	-0.82	1.14	0.27	0.64
TCGA-FC-7708-01	0.24	0.8	-1.31	1.34
TCGA-FC-7961-01	-0.98	0.3	0.4	-0.02
TCGA-FC-A4JI-01	1.58	-0.7	0.45	-0.76
TCGA-FC-A50B-01	0.04	-1.36	0.27	-1.11
TCGA-FC-A66V-01	-1.8	-0.82	1.25	-1.32
TCGA-FC-A6HD-01	-1.26	-2	2.1	-2.65
TCGA-FC-A800-01	0.07	-1.17	0.25	-0.97
TCGA-G9-6329-01	0.47	0.74	0.58	0.18
TCGA-G9-6332-01	0.48	0.61	0.59	0.08
TCGA-G9-6333-01	-0.88	-0.1	0.15	-0.16
TCGA-G9-6336-01	-0.89	1.26	0.5	0.58
TCGA-G9-6338-01	-0.73	-0.66	1.45	-1.32
TCGA-G9-6339-01	-0.67	0.46	0.74	-0.11
TCGA-G9-6342-01	0.2	1.04	-0.81	1.21
TCGA-G9-6343-01	-1.53	0.62	1.12	-0.23
TCGA-G9-6347-01	-1.37	0.49	2.23	-0.98
TCGA-G9-6348-01	-1	1.02	0.62	0.35
TCGA-G9-6351-01	-0.33	1.38	-0.03	0.99

TCGA-G9-6353-01	-0.63	0.74	0.19	0.41
TCGA-G9-6354-01	-0.64	0.85	0.7	0.18
TCGA-G9-6356-01	0.46	1.5	0.09	1
TCGA-G9-6361-01	0.07	1.47	-0.04	1.05
TCGA-G9-6362-01	-0.37	-1.15	0.8	-1.28
TCGA-G9-6363-01	0.41	1.95	0.41	1.12
TCGA-G9-6364-01	-0.21	0.72	-0.29	0.67
TCGA-G9-6365-01	0.2	1.26	0.59	0.53
TCGA-G9-6366-01	-0.08	1.21	0.14	0.76
TCGA-G9-6367-01	-0.73	-0.58	0.14	-0.49
TCGA-G9-6369-01	-1.09	-0.45	1.44	-1.17
TCGA-G9-6370-01	-0.39	-0.85	-0.34	-0.39
TCGA-G9-6371-01	0.48	0.28	0.58	-0.15
TCGA-G9-6373-01	0.09	0.93	0.25	0.51
TCGA-G9-6377-01	-0.2	1.3	0.43	0.66
TCGA-G9-6378-01	0.39	-1.18	0.31	-1.01
TCGA-G9-6379-01	-1.84	-0.18	1.91	-1.26
TCGA-G9-6384-01	1.22	-1.03	-1.6	0.23
TCGA-G9-6385-01	-0.15	0.82	0.12	0.51
TCGA-G9-6494-01	0.83	-0.23	-0.49	0.13
TCGA-G9-6496-01	-0.97	-0.04	0.78	-0.49
TCGA-G9-6498-01	-0.32	0.49	1.04	-0.27
TCGA-G9-6499-01	-1.09	0.47	0.88	-0.19
TCGA-G9-7509-01	0.79	1.01	-0.58	1.05
TCGA-G9-7510-01	-0.9	1.2	0.2	0.72
TCGA-G9-7519-01	-1.47	0.83	0.88	0.06
TCGA-G9-7521-01	0.08	0.53	0.22	0.24
TCGA-G9-7522-01	-0.42	0.82	-0.28	0.74
TCGA-G9-7523-01	0.59	1.18	0.19	0.72
TCGA-G9-7525-01	0.64	2.25	0.29	1.41
TCGA-G9-A9S0-01	-0.73	-0.67	1.47	-1.34
TCGA-G9-A9S4-01	0.9	-3.26	0.58	-2.63
TCGA-G9-A9S7-01	-0.44	0.02	0.27	-0.14
TCGA-H9-7775-01	0.43	1.51	-0.95	1.62
TCGA-H9-AGBX-01	-0.52	0.74	-0.5	0.81
TCGA-H9-AGBY-01	-0.85	-0.87	1.5	-1.5
TCGA-HC-7075-01	0.18	0.73	0.4	0.27
TCGA-HC-7077-01	0.68	-0.68	0.17	-0.58
TCGA-HC-7078-01	-0.49	0.71	-0.04	0.52
TCGA-HC-7079-01	1.72	0.7	-1.51	1.38
TCGA-HC-7080-01	-0.71	-1.41	0.14	-1.07
TCGA-HC-7081-01	0.72	1.02	-1.15	1.4
TCGA-HC-7209-01	0.04	0.21	-1.27	0.9
TCGA-HC-7210-01	-0.19	1.34	-1.57	1.87
TCGA-HC-7211-01	0.3	0.71	-1.97	1.66
TCGA-HC-7212-01	2.35	0.51	-2.01	1.55
TCGA-HC-7213-01	0.21	0.98	-0.51	0.99
TCGA-HC-7230-01	1.5	0.47	-0.54	0.65
TCGA-HC-7231-01	0.89	1.32	-0.43	1.18
TCGA-HC-7232-01	0.75	-0.08	-0.85	0.45
TCGA-HC-7233-01	1.06	0.84	-0.3	0.77
TCGA-HC-7736-01	0.74	-0.26	-2.01	1.01
TCGA-HC-7737-01	-0.36	1.11	-1.31	1.55
TCGA-HC-7738-01	-0.39	0.63	-0.13	0.52
TCGA-HC-7740-01	-0.04	0.65	-0.06	0.49
TCGA-HC-7742-01	-0.36	1.22	-0.46	1.13
TCGA-HC-7744-01	1.02	-0.31	-0.77	0.23
TCGA-HC-7745-01	-0.24	0.48	-0.32	0.53

TCGA-HC-7747-01	-0.05	0.63	0.4	0.21
TCGA-HC-7748-01	1.05	0.86	-1.96	1.77
TCGA-HC-7749-01	0.8	0.36	-0.11	0.32
TCGA-HC-7750-01	-0.12	0.92	-0.27	0.8
TCGA-HC-7752-01	-0.56	-1.81	0.06	-1.31
TCGA-HC-7817-01	-0.83	0.45	-0.11	0.38
TCGA-HC-7818-01	-0.66	0.96	-1.06	1.3
TCGA-HC-7819-01	1.15	0.3	-0.98	0.79
TCGA-HC-7820-01	-0.02	0.06	-0.11	0.11
TCGA-HC-7821-01	0.86	-1.28	-0.76	-0.45
TCGA-HC-8213-01	0.21	-0.21	-0.19	-0.03
TCGA-HC-8216-01	0.22	0.47	0.16	0.24
TCGA-HC-8256-01	-0.22	-0.91	0.04	-0.66
TCGA-HC-8257-01	1.56	-0.81	-0.14	-0.48
TCGA-HC-8258-01	-0.65	-0.3	0.33	-0.4
TCGA-HC-8259-01	0.63	1.5	-0.22	1.18
TCGA-HC-8260-01	-0.52	0.39	-0.25	0.42
TCGA-HC-8261-01	-0.61	-0.24	0.59	-0.52
TCGA-HC-8262-01	0.59	0.63	-0.04	0.47
TCGA-HC-8264-01	-4.99	-1.15	-0.11	-0.74
TCGA-HC-8265-01	-0.65	-0.24	1.01	-0.76
TCGA-HC-8266-01	0.87	1.17	0.18	0.71
TCGA-HC-A48F-01	0.36	-2.64	-0.73	-1.42
TCGA-HC-A4ZV-01	1.19	-1.18	-0.62	-0.46
TCGA-HC-A631-01	0.28	-1.97	-0.03	-1.37
TCGA-HC-A632-01	1.26	-1.47	-0.9	-0.5
TCGA-HC-A6AL-01	-1.54	-0.39	2.06	-1.5
TCGA-HC-A6AN-01	-1.51	0.71	1.08	-0.14
TCGA-HC-A6AO-01	-2.08	-0.66	1.97	-1.63
TCGA-HC-A6AP-01	-2.4	0.28	1.86	-0.91
TCGA-HC-A6AQ-01	-1.39	-0.7	1.96	-1.66
TCGA-HC-A6AS-01	-1.78	0.11	1.94	-1.08
TCGA-HC-A6HX-01	-1.49	-0.93	2.04	-1.86
TCGA-HC-A6HY-01	-0.85	0.28	1.24	-0.54
TCGA-HC-A76W-01	0.61	0	0.06	-0.03
TCGA-HC-A76X-01	1.15	1.27	-0.38	1.12
TCGA-HC-A8CY-01	1.33	-0.71	-0.01	-0.49
TCGA-HC-A8D0-01	0.4	1.23	0.21	0.74
TCGA-HC-A8D1-01	0.31	0.73	-1.12	1.17
TCGA-HC-A9TE-01	0.13	-0.67	-0.53	-0.16
TCGA-HC-A9TH-01	-0.22	0.64	0	0.45
TCGA-HI-7168-01	-0.13	-1.1	0.31	-0.96
TCGA-HI-7169-01	-0.11	-1.81	0.91	-1.8
TCGA-HI-7170-01	-0.4	0.96	0.61	0.31
TCGA-HI-7171-01	1.33	0.44	-0.43	0.57
TCGA-J4-8198-01	1	-0.82	-1.63	0.39
TCGA-J4-8200-01	0.54	0.31	-0.23	0.36
TCGA-J4-A67K-01	-0.81	0.04	1.27	-0.73
TCGA-J4-A67L-01	-2.01	0.25	1.76	-0.87
TCGA-J4-A67M-01	-2	-0.27	1.57	-1.12
TCGA-J4-A67N-01	-1.14	-1.83	1.55	-2.2
TCGA-J4-A67O-01	-1.87	-0.05	2.36	-1.44
TCGA-J4-A67Q-01	-1.62	-0.15	1.25	-0.84
TCGA-J4-A67R-01	-1.05	0.61	1.56	-0.5
TCGA-J4-A67S-01	-1.46	0.36	1.17	-0.44
TCGA-J4-A67T-01	-0.46	0.4	0.42	0.04
TCGA-J4-A6G1-01	0.7	1.21	-0.19	0.96
TCGA-J4-A6G3-01	-0.27	1.01	-0.36	0.92

TCGA-J4-A6M7-01	1.28	0.39	-0.91	0.82
TCGA-J4-A83I-01	0.14	0.88	-1.43	1.46
TCGA-J4-A83J-01	-1.33	0.27	-0.54	0.51
TCGA-J4-A83K-01	-0.01	0.71	-0.16	0.59
TCGA-J4-A83L-01	-0.99	-0.39	-0.64	0.11
TCGA-J4-A83M-01	-0.27	0.16	-0.66	0.51
TCGA-J4-A83N-01	-0.27	0.7	0.18	0.38
TCGA-J4-AATV-01	-0.93	0.91	-0.8	1.11
TCGA-J4-AATZ-01	0.2	-0.8	-0.46	-0.29
TCGA-J4-AAU2-01	-0.48	0.36	0.09	0.2
TCGA-J9-A52B-01	0.46	-1.95	0.81	-1.85
TCGA-J9-A52C-01	-0.71	0.68	0.93	-0.07
TCGA-J9-A52D-01	0.64	-1.58	0.04	-1.14
TCGA-J9-A52E-01	-0.62	-0.44	1.21	-1.02
TCGA-J9-A8CK-01	-0.64	0.34	0.25	0.09
TCGA-J9-A8CL-01	-0.74	-0.1	0.7	-0.48
TCGA-J9-A8CM-01	0.43	0.75	0.43	0.27
TCGA-J9-A8CN-01	-1.29	-0.18	0.5	-0.42
TCGA-J9-A8CP-01	-1.08	-0.21	0.2	-0.27
TCGA-KC-A4BL-01	0.38	-0.44	-0.16	-0.21
TCGA-KC-A4BN-01	-0.33	0.43	-0.84	0.8
TCGA-KC-A4BR-01	-0.59	0.15	-0.21	0.23
TCGA-KC-A4BV-01	1.08	-1.44	-0.89	-0.48
TCGA-KC-A7F3-01	-1.98	-0.07	0.5	-0.35
TCGA-KC-A7F5-01	-0.63	-2.01	1.88	-2.53
TCGA-KC-A7F6-01	0.16	0.31	0.42	-0.04
TCGA-KC-A7FA-01	-1.04	-0.04	0.97	-0.6
TCGA-KC-A7FD-01	-0.42	-0.52	-0.14	-0.28
TCGA-KC-A7FE-01	-0.32	0.04	0.02	0.02
TCGA-KK-A59V-01	1.25	-1.69	1.68	-2.18
TCGA-KK-A59X-01	-1.16	-0.45	2.04	-1.52
TCGA-KK-A59Y-01	-0.33	0.72	0.35	0.3
TCGA-KK-A59Z-01	-0.32	0.16	-0.13	0.19
TCGA-KK-A5A1-01	1.11	-0.18	0.29	-0.3
TCGA-KK-A6DY-01	-0.66	0.58	-0.39	0.64
TCGA-KK-A6E0-01	-0.63	0.3	0.44	-0.05
TCGA-KK-A6E1-01	-1.58	0.8	0.62	0.19
TCGA-KK-A6E2-01	2.3	-1.11	-1.15	-0.1
TCGA-KK-A6E3-01	-1.45	0.11	1.72	-0.94
TCGA-KK-A6E4-01	-0.51	0.82	1.08	-0.06
TCGA-KK-A6E5-01	-0.06	0.22	0.15	0.07
TCGA-KK-A6E6-01	0.19	1.81	-0.08	1.31
TCGA-KK-A6E7-01	-0.38	-1.39	1.75	-2.02
TCGA-KK-A6E8-01	-0.49	-0.87	1.15	-1.29
TCGA-KK-A7AP-01	0.03	-2.21	0.5	-1.85
TCGA-KK-A7AQ-01	-2.77	0.13	1.27	-0.66
TCGA-KK-A7AU-01	1.06	-0.41	-0.19	-0.17
TCGA-KK-A7AV-01	-0.94	0.84	0.74	0.15
TCGA-KK-A7AW-01	-1.54	-0.73	1.89	-1.63
TCGA-KK-A7AY-01	-1.48	-0.04	1.66	-1.01
TCGA-KK-A7AZ-01	-0.11	-0.81	1.38	-1.39
TCGA-KK-A7B0-01	-2.38	-0.03	1.78	-1.07
TCGA-KK-A7B1-01	-0.56	1.07	-0.54	1.07
TCGA-KK-A7B2-01	-1.85	0.67	1.33	-0.32
TCGA-KK-A7B3-01	-0.19	-0.17	0.5	-0.41
TCGA-KK-A7B4-01	0.03	-0.7	-0.11	-0.43
TCGA-KK-A8I4-01	-0.37	0.19	-0.22	0.26
TCGA-KK-A8I5-01	-0.68	0.32	-0.31	0.41

TCGA-KK-A8I6-01	-0.25	1.2	-0.4	1.08
TCGA-KK-A8I7-01	-0.41	0.85	-0.08	0.65
TCGA-KK-A8I8-01	0.76	-1.78	0.61	-1.61
TCGA-KK-A8I9-01	-1.05	0.32	1.5	-0.67
TCGA-KK-A8IA-01	0.48	-0.02	0.12	-0.08
TCGA-KK-A8IB-01	-1.92	0.58	1.21	-0.31
TCGA-KK-A8IC-01	-0.39	0.99	-0.64	1.08
TCGA-KK-A8ID-01	0.51	-2.53	-0.54	-1.46
TCGA-KK-A8IF-01	-0.67	-1.98	1.36	-2.2
TCGA-KK-A8IG-01	-0.89	-0.18	0.38	-0.35
TCGA-KK-A8IH-01	-1.18	1.38	0.06	0.93
TCGA-KK-A8II-01	0.57	-1.35	-1	-0.35
TCGA-KK-A8IJ-01	-0.1	0.27	-0.11	0.25
TCGA-KK-A8IK-01	-0.03	-2.69	1.19	-2.59
TCGA-KK-A8IL-01	-0.72	0.63	1.16	-0.25
TCGA-KK-A8IM-01	0.63	0.49	-0.32	0.53
TCGA-M7-A71Y-01	-0.7	-1.04	0.57	-1.07
TCGA-M7-A71Z-01	-0.02	-1.77	1.03	-1.86
TCGA-M7-A720-01	-1	0.49	-0.16	0.44
TCGA-M7-A721-01	-0.79	0.89	0.02	0.61
TCGA-M7-A722-01	-1.09	-2.31	1.66	-2.61
TCGA-M7-A723-01	-1.43	0.93	1.38	-0.16
TCGA-M7-A724-01	-0.12	-2.4	1.98	-2.86
TCGA-M7-A725-01	0.07	0.03	0.73	-0.41
TCGA-MG-AAMC-01	-0.99	-0.23	1.74	-1.19
TCGA-QU-A6IL-01	-1.42	-1.6	1.67	-2.11
TCGA-QU-A6IM-01	-2.5	-1.66	1.9	-2.29
TCGA-QU-A6IN-01	-0.66	-1.65	0.98	-1.74
TCGA-QU-A6IO-01	-1.63	-2.25	1.56	-2.5
TCGA-QU-A6IP-01	-0.1	0.57	0.54	0.07
TCGA-SU-A7E7-01	0.66	0.45	-0.68	0.72
TCGA-TK-A8OK-01	0.54	-1.17	-1.04	-0.21
TCGA-TP-A8TT-01	-0.38	0.69	-0.67	0.88
TCGA-TP-A8TV-01	-1.32	-0.2	0.99	-0.73
TCGA-V1-A8MF-01	-0.46	-0.46	0.62	-0.69
TCGA-V1-A8MG-01	0.23	-1.04	0.58	-1.07
TCGA-V1-A8MJ-01	-1.25	0.87	0.64	0.23
TCGA-V1-A8MK-01	-0.39	0.32	0.26	0.07
TCGA-V1-A8ML-01	-0.34	-0.46	0.82	-0.81
TCGA-V1-A8MM-01	-0.57	0.58	1.45	-0.45
TCGA-V1-A8MU-01	-1.32	0.96	0.41	0.43
TCGA-V1-A8WL-01	-0.43	0.7	0.42	0.24
TCGA-V1-A8WN-01	0.81	0.22	-0.94	0.72
TCGA-V1-A8WS-01	1.3	-1.75	-0.12	-1.15
TCGA-V1-A8WV-01	-0.79	-0.08	0.59	-0.41
TCGA-V1-A8WW-01	-1.38	0.54	0.67	-0.02
TCGA-V1-A8X3-01	0.02	0.46	-0.37	0.54
TCGA-V1-A905-06	1.22	-0.35	1.2	-0.96
TCGA-V1-A905-01	-0.42	1.18	1.36	0.02
TCGA-V1-A907-01	0.18	0.25	-0.29	0.35
TCGA-V1-A909-01	0.79	1.06	-0.26	0.9
TCGA-V1-A90A-01	0.63	-1.04	-0.31	-0.55
TCGA-V1-A90F-01	-0.41	-1.25	0.59	-1.22
TCGA-V1-A90H-01	-0.61	0.49	0.2	0.22
TCGA-V1-A90L-01	0.66	0.19	0.42	-0.12
TCGA-V1-A90Q-01	-1.38	0.07	0.53	-0.26
TCGA-V1-A90T-01	-0.41	-0.4	0.62	-0.65
TCGA-V1-A90X-01	-1.33	0.62	1.07	-0.2

TCGA-V1-A90Y-01	0.02	0.96	0.62	0.31
TCGA-V1-A9Z7-01	0.98	-0.58	0.63	-0.78
TCGA-V1-A9Z8-01	-0.15	1.15	0.74	0.37
TCGA-V1-A9Z9-01	-0.87	1.03	0.38	0.5
TCGA-V1-A9ZG-01	-0.67	0.21	0.09	0.1
TCGA-V1-A9ZI-01	-0.77	0.22	0.89	-0.37
TCGA-V1-A9ZK-01	-0.82	0.25	-0.24	0.32
TCGA-V1-A9ZR-01	-0.32	-0.82	-0.46	-0.3
TCGA-VN-A88I-01	-0.66	-0.12	-0.24	0.06
TCGA-VN-A88K-01	0.12	-0.64	-0.14	-0.37
TCGA-VN-A88L-01	0.44	1.57	-0.05	1.14
TCGA-VN-A88M-01	-0.26	-0.13	0.8	-0.56
TCGA-VN-A88N-01	-0.04	0.39	0.24	0.13
TCGA-VN-A88O-01	-1.18	-0.97	0.82	-1.17
TCGA-VN-A88P-01	-0.08	0.22	0.55	-0.18
TCGA-VN-A88Q-01	1.11	0.06	-1.18	0.74
TCGA-VN-A88R-01	-1.73	-1.31	1.71	-1.93
TCGA-VN-A943-01	-0.38	-1.31	0.12	-0.99
TCGA-VP-A872-01	-1.58	0.89	0.36	0.41
TCGA-VP-A875-01	0.88	-0.46	-0.97	0.25
TCGA-VP-A876-01	1.94	0.12	-0.67	0.48
TCGA-VP-A878-01	-1.74	0.43	0.11	0.24
TCGA-VP-A879-01	-0.42	0.7	-1.19	1.2
TCGA-VP-A87B-01	-0.73	-0.99	-0.09	-0.64
TCGA-VP-A87C-01	0.87	0.77	-0.39	0.77
TCGA-VP-A87D-01	0.98	-1.3	-1.77	0.14
TCGA-VP-A87E-01	-0.27	1.11	-0.2	0.9
TCGA-VP-A87H-01	0.08	-0.07	0.3	-0.23
TCGA-VP-A87J-01	0.06	-0.56	-0.1	-0.33
TCGA-VP-A87K-01	0.43	-3.92	-0.02	-2.74
TCGA-VP-AA1N-01	-1.4	0.85	1.1	-0.05
TCGA-WW-A8ZI-01	1.35	-2.66	-0.15	-1.78
TCGA-X4-A8KQ-01	-0.47	0.68	0.98	-0.1
TCGA-X4-A8KS-01	-1.51	-0.83	0.83	-1.08
TCGA-XA-A8JR-01	-0.97	0.67	0.62	0.1
TCGA-XJ-A83F-01	-0.11	0.37	0.46	-0.01
TCGA-XJ-A83G-01	-1.6	-0.06	1.04	-0.66
TCGA-XJ-A83H-01	-0.88	-0.22	-0.19	-0.04
TCGA-XJ-A9DI-01	0.52	0.61	-0.05	0.46
TCGA-XJ-A9DK-01	-0.97	-0.22	-0.09	-0.1
TCGA-XJ-A9DQ-01	-0.7	-0.97	0.07	-0.73
TCGA-XJ-A9DX-01	0.2	-3.09	0.04	-2.19
TCGA-XK-AAIR-01	-0.35	0.4	-0.91	0.82
TCGA-XK-AAIV-01	-0.4	0.39	1.51	-0.62
TCGA-XK-AAIW-01	1.55	-1.43	0.43	-1.25
TCGA-XK-AAJ3-01	-0.93	-0.83	0.66	-0.97
TCGA-XK-AAJA-01	-1.07	-0.22	-0.32	0.03
TCGA-XK-AAJP-01	-0.57	-0.65	0.21	-0.58
TCGA-XK-AAJR-01	-0.08	0.43	-0.41	0.55
TCGA-XK-AAJT-01	-0.57	-0.98	1.21	-1.4
TCGA-XK-AAJU-01	0.01	0.91	0.03	0.62
TCGA-XK-AAK1-01	-1.55	-0.02	1.16	-0.7
TCGA-XQ-A8TA-01	0.96	-1.12	0.85	-1.29
TCGA-XQ-A8TB-01	0.93	0.56	-1.27	1.15
TCGA-Y6-A8TL-01	-0.66	0.13	0.36	-0.12
TCGA-Y6-A9XI-01	-0.69	-1.55	-1.08	-0.45
TCGA-YJ-A8SW-01	0.42	-0.56	-0.93	0.16
TCGA-YL-A8HJ-01	0.87	1.12	-1.19	1.5

TCGA-YL-A8HK-01	-0.5	0.86	-1.23	1.33
TCGA-YL-A8HL-01	0.52	-2.55	-1.27	-1.04
TCGA-YL-A8HM-01	-0.48	-0.37	1.5	-1.16
TCGA-YL-A8HO-01	0.34	-0.35	0.62	-0.61
TCGA-YL-A8S8-01	0.02	0.16	0.34	-0.09
TCGA-YL-A8S9-01	0.38	-2.62	0.12	-1.91
TCGA-YL-A8SA-01	-0.31	-0.99	-0.77	-0.24
TCGA-YL-A8SB-01	0.54	0.13	-0.38	0.31
TCGA-YL-A8SC-01	0.71	-0.05	-0.06	0.01
TCGA-YL-A8SF-01	0.03	0.62	-0.72	0.87
TCGA-YL-A8SH-01	-0.57	-1.21	0.33	-1.04
TCGA-YL-A8SI-01	-0.44	0.09	-0.08	0.11
TCGA-YL-A8SJ-01	1.96	-1.93	-0.83	-0.86
TCGA-YL-A8SK-01	-0.2	-1.17	0.14	-0.9
TCGA-YL-A8SL-01	1.01	-1.82	-0.59	-0.93
TCGA-YL-A8SO-01	-1.23	0.16	1.18	-0.59
TCGA-YL-A8SP-01	1.45	-2.26	-0.15	-1.49
TCGA-YL-A8SQ-01	1.56	-0.42	-0.26	-0.14
TCGA-YL-A8SR-01	-0.22	-0.32	-0.53	0.09
TCGA-YL-A9WH-01	0.18	0.34	1.55	-0.68
TCGA-YL-A9WI-01	0.16	-0.94	0.77	-1.12
TCGA-YL-A9WJ-01	-1.09	-0.12	-0.12	-0.01
TCGA-YL-A9WK-01	0.66	-1.84	0.8	-1.77
TCGA-YL-A9WL-01	0.83	-0.55	-0.04	-0.36
TCGA-YL-A9WX-01	-0.02	0.62	-1.07	1.07
TCGA-YL-A9WY-01	-0.53	0.47	0.82	-0.15
TCGA-ZG-A8QW-01	-1.04	0.63	1.63	-0.53
TCGA-ZG-A8QX-01	-0.26	-0.3	0.68	-0.62
TCGA-ZG-A8QY-01	0.73	-1.22	0.72	-1.28
TCGA-ZG-A8QZ-01	0.17	1.19	-0.63	1.21
TCGA-ZG-A9KY-01	2.53	-0.58	-0.14	-0.32
TCGA-ZG-A9LO-01	-0.75	0.44	1.62	-0.66
TCGA-ZG-A9L1-01	2.37	-1.13	-0.39	-0.56
TCGA-ZG-A9L2-01	0.14	-0.24	0.54	-0.49
TCGA-ZG-A9L4-01	-0.55	1	0.3	0.53
TCGA-ZG-A9L5-01	0.88	-0.95	-0.57	-0.33
TCGA-ZG-A9L6-01	0.18	0.06	0.04	0.02
TCGA-ZG-A9L9-01	0.02	-0.92	1.91	-1.78
TCGA-ZG-A9LB-01	-0.5	-0.09	1.59	-1.01
TCGA-ZG-A9LM-01	-1.08	0.61	1.51	-0.46
TCGA-ZG-A9LN-01	-0.01	2.28	0.68	1.2
TCGA-ZG-A9LS-01	-0.7	0.36	0.49	-0.04
TCGA-ZG-A9LU-01	-1.14	-1.89	1.78	-2.38
TCGA-ZG-A9LY-01	-0.06	1.03	-0.43	0.98
TCGA-ZG-A9LZ-01	0.19	0.62	0.38	0.21
TCGA-ZG-A9M4-01	1.61	-0.83	-0.39	-0.35
TCGA-ZG-A9MC-01	0.35	0.66	-0.09	0.52
TCGA-ZG-A9N3-01	0.54	-1.06	1.15	-1.43
TCGA-ZG-A9ND-01	-0.63	-1.04	0.16	-0.82
TCGA-ZG-A9NI-01	0.81	-0.38	0.89	-0.8

[0208] 상기 표 6 및 도 9에 나타난 바와 같이, 클러스터 B가 도세탁셀에 감수성이 있음을 확인하였다.

[0210] **[실험예 7] 혈청 내 PSA/PAP 비율의 도세탁셀 감수성 예측능력 확인**

[0211] 혈청 PSA/PAP 비율을 측정하여 거세저항성 전립선암 환자(mCRPC)에 대한 도세탁셀 반응성을 확인하였다. 도세탁셀 반응군(SD+PR)과 비 반응군(PD)을 나누어, PSA/PAP 비율을 확인한 결과를 도 10에 나타내었고, 도세탁셀 및

프레드니손을 병용 투여한 경우 PSA/PAP 비율에 따른 전립선암 환자의 생존률을 도 11에 나타내었다.

[0212] 도 10에 나타난 바와 같이, 도세탁셀 반응군이 도세탁셀 비 반응군에 비하여 PSA/PAP 비율이 현저하게 낮은 바 (14.5 vs. 43.8, $P < 0.05$, Welch'보정한 unpaired t-test), PSA/PAP 비율이 낮은 경우 도세탁셀에 감수성이 있다는 것을 확인하였고, 도 11에 나타난 바와 같이, PSA/PAP 비율이 20을 초과하는 경우, PSA/PAP 비율이 20 이하인 경우에 비해 생존률이 높은 것을 확인하였다.

[0214] **[실험예 8] 각 클러스터에 따른 아형 분류**

[0215] 상기 클러스터 A 내지 D의 특성에 따른 전립선암의 아형을 하기 표 7과 같이 분류하였다.

표 7

클러스터	클러스터 A	클러스터 B	클러스터 C	클러스터 D
전립선암 아형	루미널 A	루미널 S	AVPC-I	AVPC-M
ETS 융합	음성	양성	양성	양성
SPOP 돌연변이	양성	-	-	-
PRDM1 결실(Chr6q 결실)	양성	-	-	-
PTEN 결실	-	양성	양성	양성
TP53 돌연변이/결실	-	음성	양성	양성
PIK3CA 돌연변이	-	-	음성	양성
TP53, PTEN, RB1 중 2 이상의 돌연변이 비율	3%	11%	24%	23%
혈청 PSA/PAP 비율	높음	낮음	중간	높음
도세탁셀 반응성	저항성	감수성	감수성	저항성
안드로겐 억제제 반응성	감수성	감수성	저항성	저항성
잠재적 치료 방식	안드로겐 억제제	안드로겐 억제제와 타산 병용	타산과 면역치료 병행	퓨린 유사체

[0219] 상기 표 7에서 나타난 것처럼, 클러스터 A는 루미널 A(luminal A) 아형으로, 클러스터 A는 루미널 S(luminal S) 아형으로, 클러스터 C는 면역 침윤성/혈관형성을 띄는 공격적인 변이형 전립선암(aggressive variant PCs immune-infiltrative/angiogenic; AVPC-I) 아형으로, 클러스터 D는 MYC 활성을 띄는 공격적인 변이형 전립선암(aggressive variant PCs Myc active; AVPC-M) 아형으로 분류하였다.

[0221] **[실험예 9] 각 전립선암 아형간 유전자의 발현의 차이 확인(1)**

[0222] 각 전립선암 아형간 유전자의 발현의 차이를 확인하기 위하여 각 전립선암 아형간 유전자의 발현량을 볼케이노 강화 플롯으로 나타낸 결과를 도 12에 나타내었다.

[0223] 도 12에서 나타난 바와 같이, 상기 루미널 A(luminal A) 및 상기 루미널 S(luminal S) 아형은 상기 AVPC-I 아형 및 상기 AVPC-M 아형에 비하여 ANPEP, RLN1, PCAT4, PCGEM1, ALOX15B 및 PCA3 유전자의 발현이 더 높고, CDC20, MYBL2, COL10A1, ALOX15 및 ANKRD34B 유전자의 발현이 더 낮은 것을 확인하였다.

[0225] **[실험예 10] 각 전립선암 아형간 유전자의 발현의 차이 확인(2)**

[0226] 각 전립선암 아형간 유전자의 발현의 차이를 확인하기 위하여 각 전립선암 아형간 유전자의 발현량을 볼케이노 강화 플롯으로 나타낸 결과를 도 13에 나타내었다.

[0227] 도 13에 나타난 바와 같이, 상기 루미널 A(luminal A) 아형은 AVPC-I 아형에 비하여 KLK2, MESP1, KLK4, SLC45A3, ABCC4, FAM3B 및 TRPM8 유전자의 발현이 더 높고, HDAC9, ETV1, BEX1, ATP1A1, ERG 및 APOD 유전자의 발현이 더 낮은 것을 확인하였다.

[0229] **[실험예 11] 각 전립선암 아형간 유전자의 발현의 차이 확인(3)**

[0230] 각 전립선암 아형간 유전자의 발현의 차이를 확인하기 위하여 각 전립선암 아형간 유전자의 발현량을 볼케이노 강화 플롯으로 나타낸 결과를 도 14에 나타내었다.

[0231] 도 14에 나타난 바와 같이, 상기 루미널 A(luminal A) 아형은 상기 루미널 S(luminal S) 아형에 비하여 TFF3, MESP1, MESP2, GNG13, FABP5, UNC5A, SPINK1 및 ALOX15B 유전자의 발현이 더 높고, ANKRD6, PDE8B, ERG,

LINC02418, ALOX15, ANKRD34B 및 COL2A1 유전자의 발현이 더 낮은 것을 확인하였다.

[0233] **[실험예 12] 각 전립선암 아형간 유전자의 발현의 차이 확인(4)**

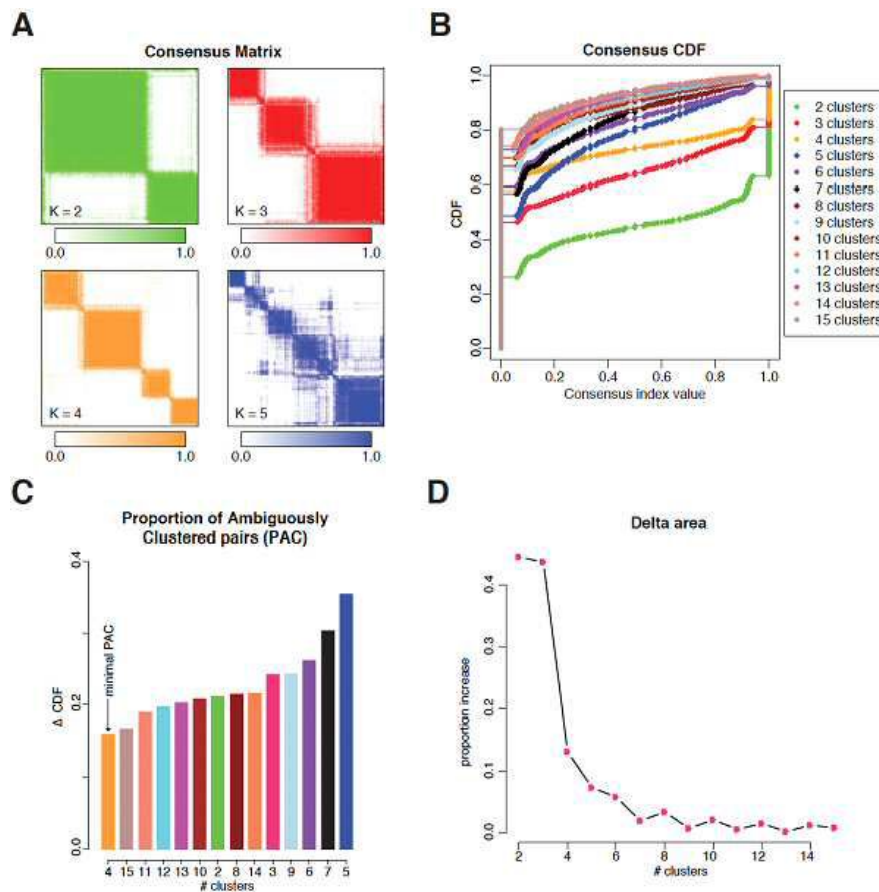
[0234] 각 전립선암 아형간 유전자의 발현의 차이를 확인하기 위하여 각 전립선암 아형간 유전자의 발현량을 볼케이노 강화 플롯으로 나타낸 결과를 도 15에 나타내었다.

[0235] 도 15에 나타난 바와 같이, 상기 AVPC-I 아형은 상기 AVPC-M 아형에 비하여 NIPAL3, TSPAN19, RFPL1S, CPM, NEFH 및 CEACAM5 유전자의 발현이 더 높고, YPEL1, SULT4A1, MMEL1, TDRD1, CRISP3, NKX2-1 및 CHGA 유전자의 발현이 더 낮은 것일 수 있다.

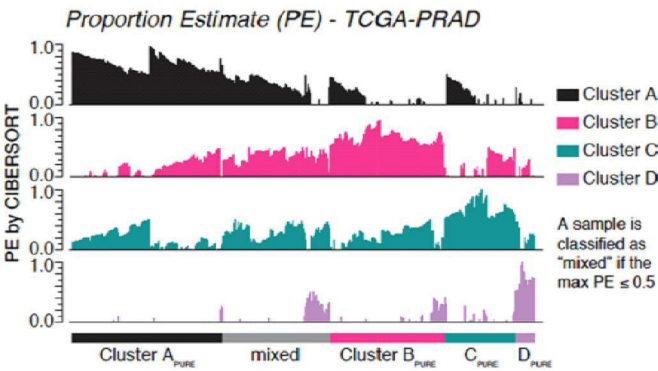
[0237] 이상으로 본 발명의 특정한 부분을 상세히 기술하였는 바, 당업계의 통상의 지식을 가진 자에게 있어서 이러한 구체적인 기술은 단지 바람직한 구현 예 일뿐이며, 이에 본 발명의 범위가 제한되는 것이 아닌 점은 명백하다. 따라서 본 발명의 실질적인 범위는 첨부된 청구항과 그의 등가물에 의하여 정의된다고 할 것이다.

도면

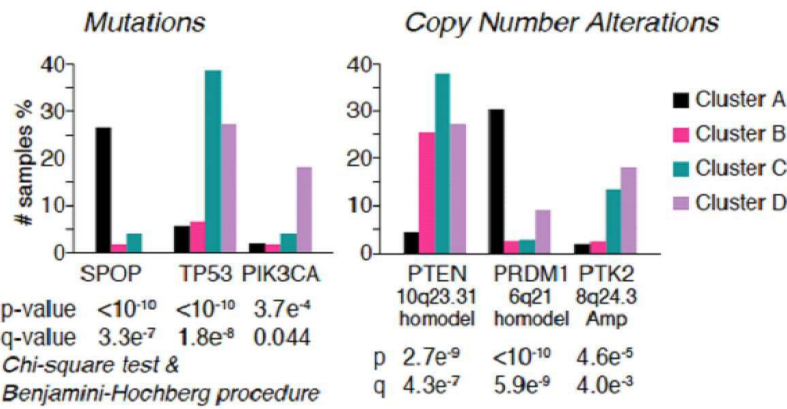
도면1



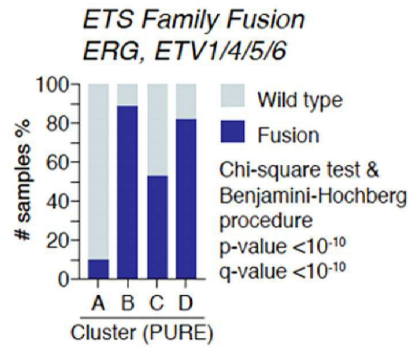
도면2



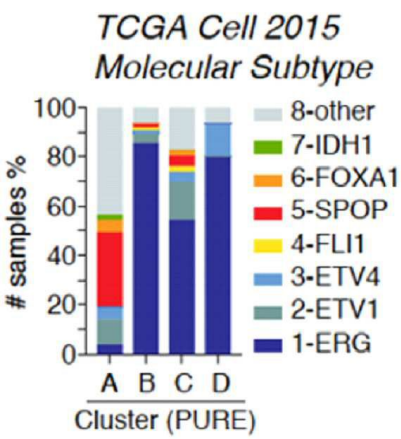
도면3



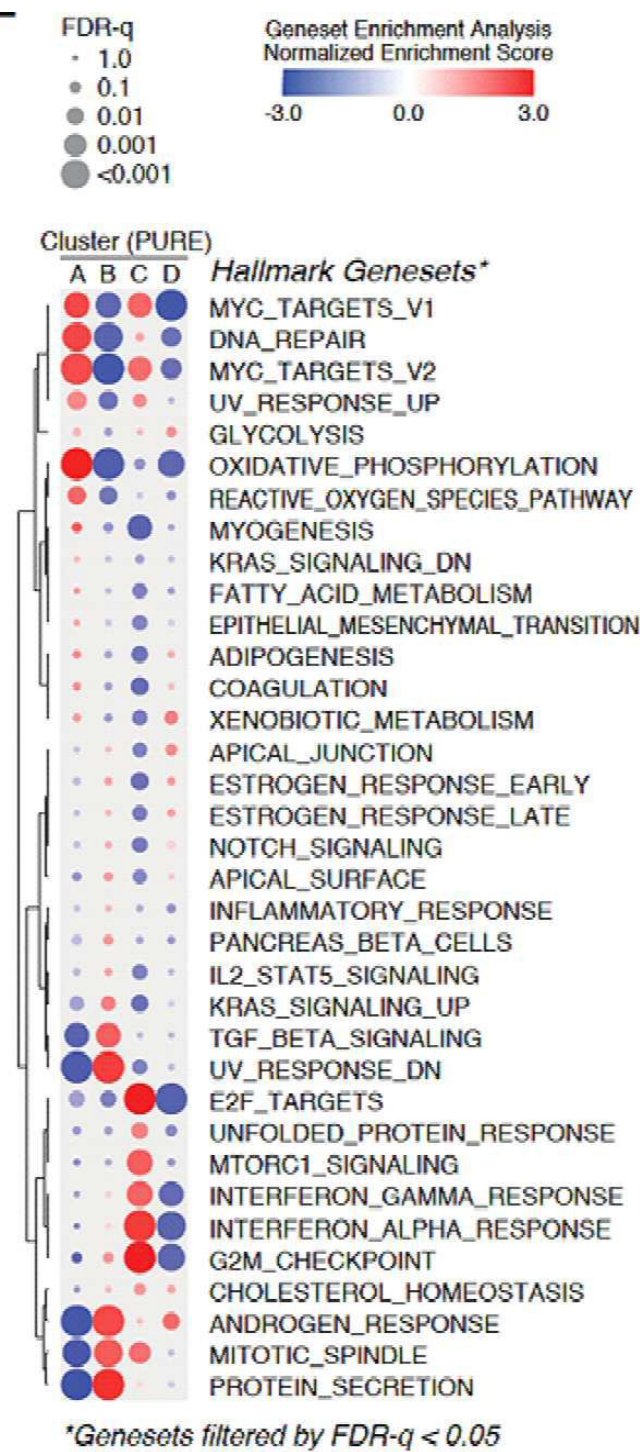
도면4



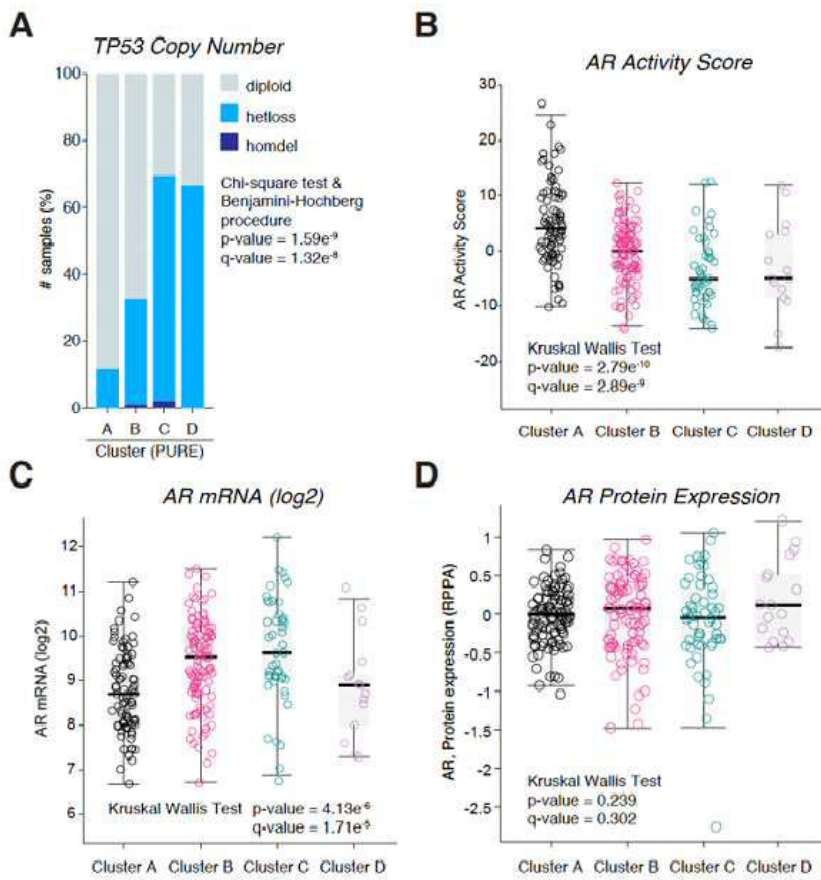
도면5



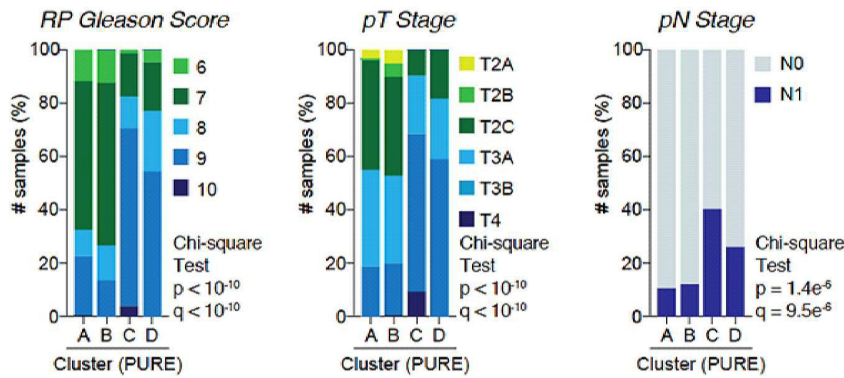
도면6



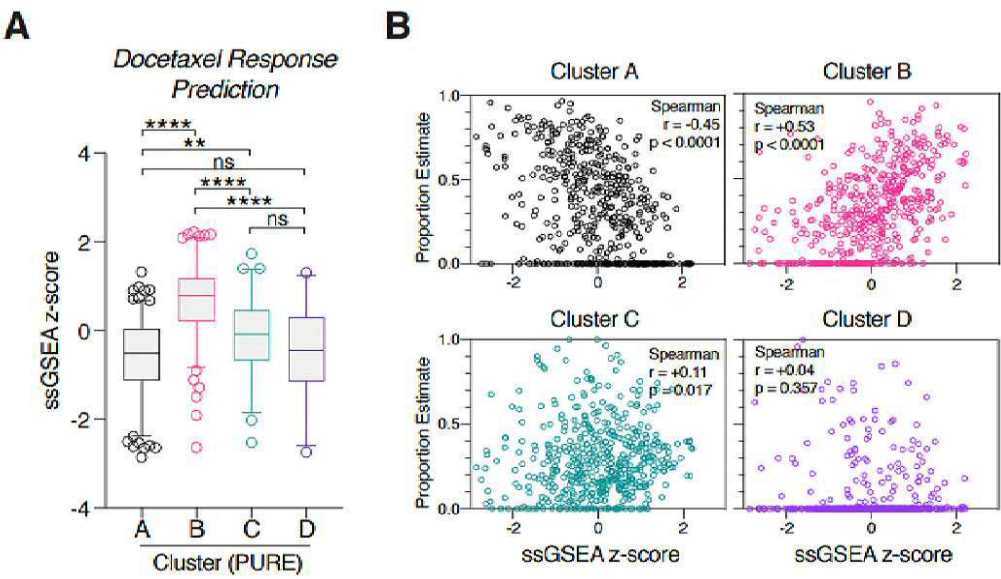
도면7



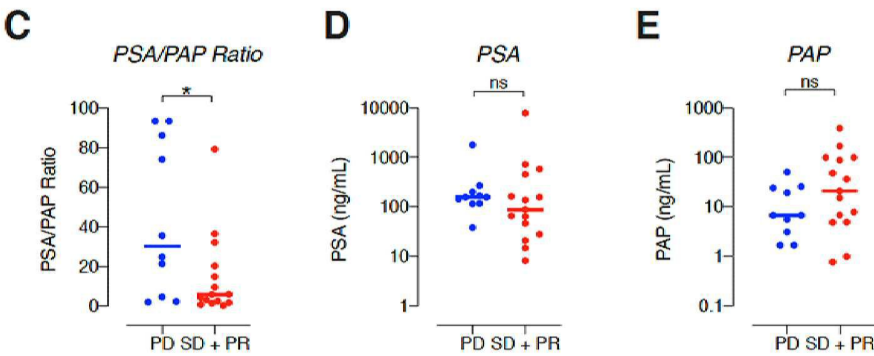
도면8



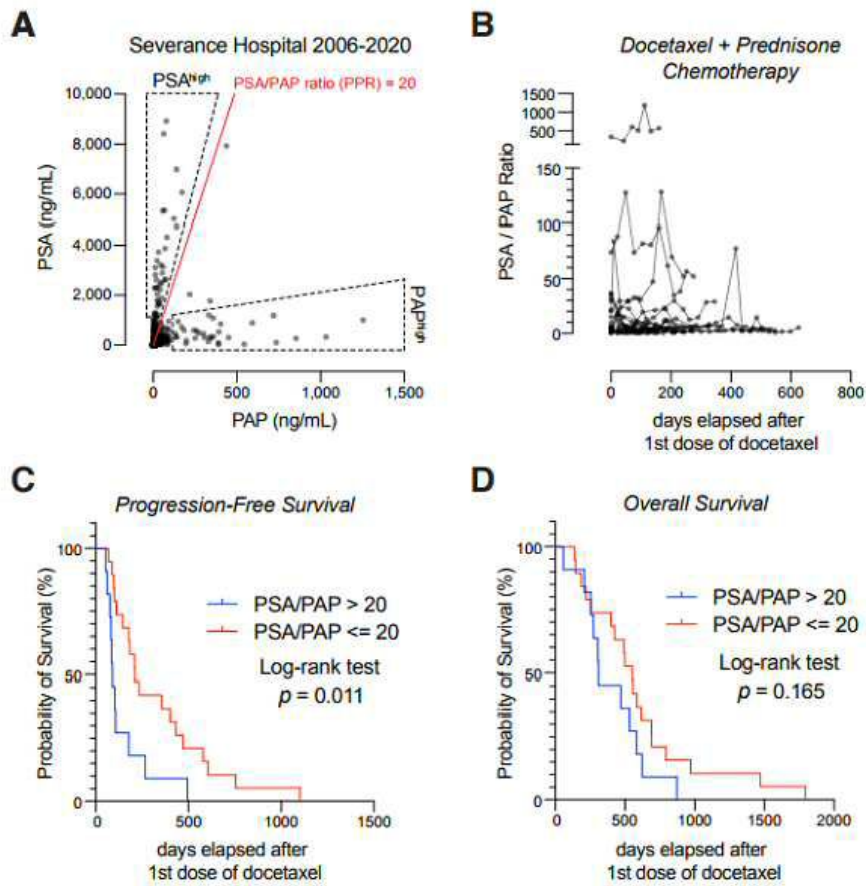
도면9



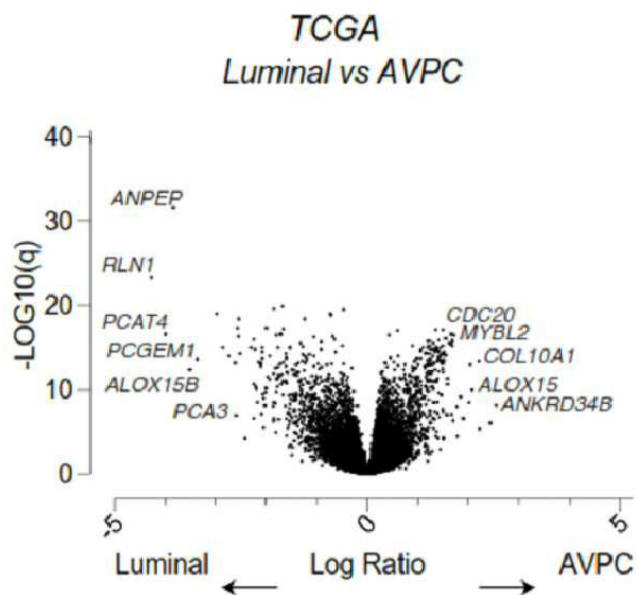
도면10



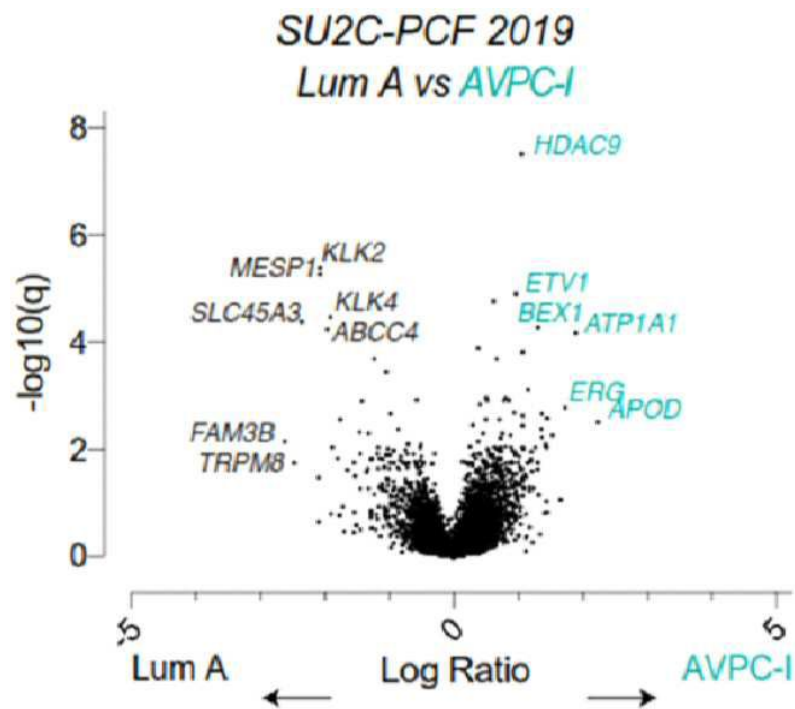
도면11



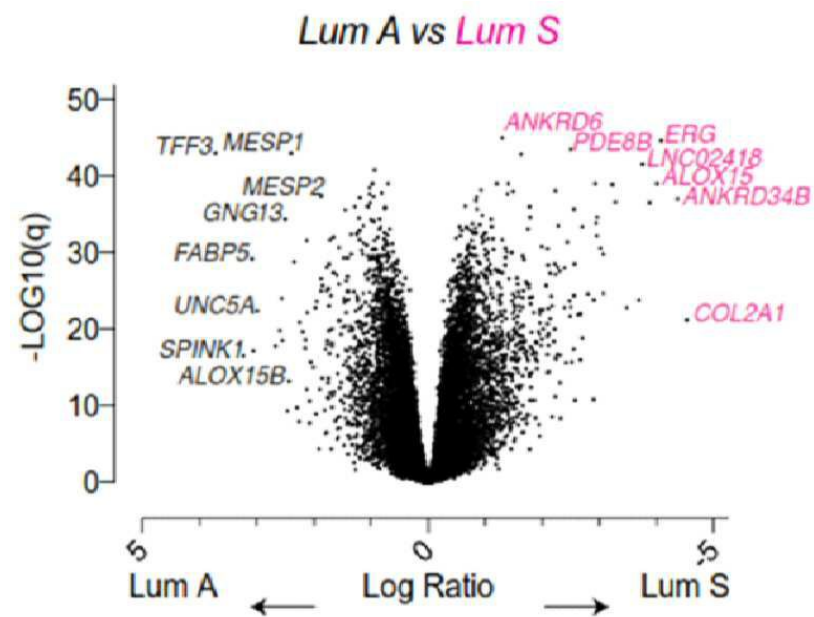
도면12



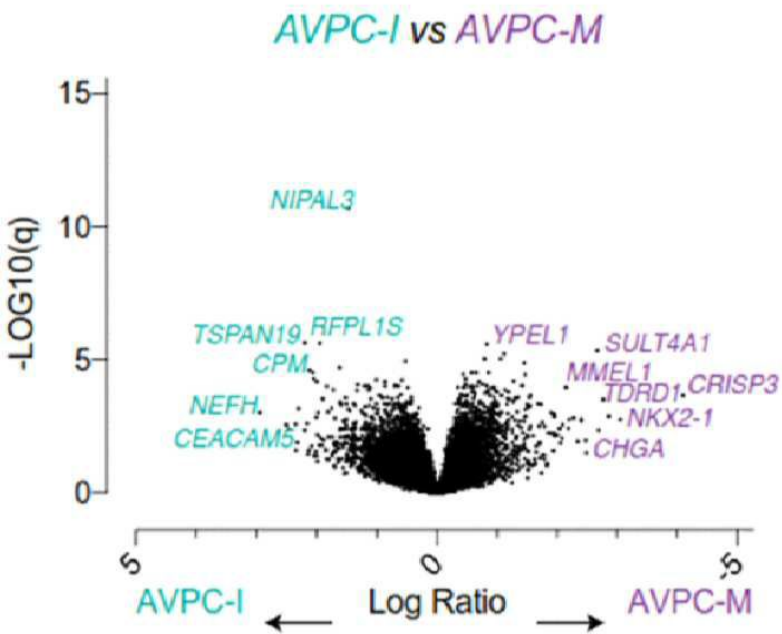
도면13



도면14



도면15



서열 목록

- <110> Industry-Academic Cooperation Foundation, Yonsei University
- <120> Prostate cancer subtype classification method and classification apparatus
- <130> PDPB204208
- <160> 12
- <170> KoPatentIn 3.0
- <210> 1
- <211> 374
- <212> PRT
- <213> Homo sapiens
- <400> 1

Met Ser Arg Val Pro Ser Pro Pro Pro Pro Ala Glu Met Ser Ser Gly
1 5 10 15
Pro Val Ala Glu Ser Trp Cys Tyr Thr Gln Ile Lys Val Val Lys Phe
20 25 30

Ser Tyr Met Trp Thr Ile Asn Asn Phe Ser Phe Cys Arg Glu Glu Met
35 40 45
Gly Glu Val Ile Lys Ser Ser Thr Phe Ser Ser Gly Ala Asn Asp Lys
50 55 60

Leu Lys Trp Cys Leu Arg Val Asn Pro Lys Gly Leu Asp Glu Glu Ser
 65 70 75 80
 Lys Asp Tyr Leu Ser Leu Tyr Leu Leu Leu Val Ser Cys Pro Lys Ser
 85 90 95
 Glu Val Arg Ala Lys Phe Lys Phe Ser Ile Leu Asn Ala Lys Gly Glu

 100 105 110
 Glu Thr Lys Ala Met Glu Ser Gln Arg Ala Tyr Arg Phe Val Gln Gly
 115 120 125
 Lys Asp Trp Gly Phe Lys Lys Phe Ile Arg Arg Asp Phe Leu Leu Asp
 130 135 140
 Glu Ala Asn Gly Leu Leu Pro Asp Asp Lys Leu Thr Leu Phe Cys Glu
 145 150 155 160
 Val Ser Val Val Gln Asp Ser Val Asn Ile Ser Gly Gln Asn Thr Met
 165 170 175

 Asn Met Val Lys Val Pro Glu Cys Arg Leu Ala Asp Glu Leu Gly Gly
 180 185 190
 Leu Trp Glu Asn Ser Arg Phe Thr Asp Cys Cys Leu Cys Val Ala Gly
 195 200 205
 Gln Glu Phe Gln Ala His Lys Ala Ile Leu Ala Ala Arg Ser Pro Val
 210 215 220
 Phe Ser Ala Met Phe Glu His Glu Met Glu Glu Ser Lys Lys Asn Arg
 225 230 235 240
 Val Glu Ile Asn Asp Val Glu Pro Glu Val Phe Lys Glu Met Met Cys

 245 250 255
 Phe Ile Tyr Thr Gly Lys Ala Pro Asn Leu Asp Lys Met Ala Asp Asp
 260 265 270
 Leu Leu Ala Ala Ala Asp Lys Tyr Ala Leu Glu Arg Leu Lys Val Met
 275 280 285
 Cys Glu Asp Ala Leu Cys Ser Asn Leu Ser Val Glu Asn Ala Ala Glu
 290 295 300
 Ile Leu Ile Leu Ala Asp Leu His Ser Ala Asp Gln Leu Lys Thr Gln

305	310								315								320										
Ala	Val	Asp	Phe	Ile	Asn	Tyr	His	Ala	Ser	Asp	Val	Leu	Glu	Thr	Ser												
				325								330								335							
Gly	Trp	Lys	Ser	Met	Val	Val	Ser	His	Pro	His	Leu	Val	Ala	Glu	Ala												
				340								345								350							
Tyr	Arg	Ser	Leu	Ala	Ser	Ala	Gln	Cys	Pro	Phe	Leu	Gly	Pro	Pro	Arg												
				355								360								365							
Lys	Arg	Leu	Lys	Gln	Ser																						
				370																							
<210>	2																										
<211>	825																										
<212>	PRT																										
<213>	Homo sapiens																										
<400>	2																										
Met	Leu	Asp	Ile	Cys	Leu	Glu	Lys	Arg	Val	Gly	Thr	Thr	Leu	Ala	Ala												
1				5				10				15															
Pro	Lys	Cys	Asn	Ser	Ser	Thr	Val	Arg	Phe	Gln	Gly	Leu	Ala	Glu	Gly												
				20								25								30							
Thr	Lys	Gly	Thr	Met	Lys	Met	Asp	Met	Glu	Asp	Ala	Asp	Met	Thr	Leu												
				35								40								45							
Trp	Thr	Glu	Ala	Glu	Phe	Glu	Glu	Lys	Cys	Thr	Tyr	Ile	Val	Asn	Asp												
				50								55								60							
His	Pro	Trp	Asp	Ser	Gly	Ala	Asp	Gly	Gly	Thr	Ser	Val	Gln	Ala	Glu												
65								70								75								80			
Ala	Ser	Leu	Pro	Arg	Asn	Leu	Leu	Phe	Lys	Tyr	Ala	Thr	Asn	Ser	Glu												
				85								90								95							
Glu	Val	Ile	Gly	Val	Met	Ser	Lys	Glu	Tyr	Ile	Pro	Lys	Gly	Thr	Arg												
				100								105								110							
Phe	Gly	Pro	Leu	Ile	Gly	Glu	Ile	Tyr	Thr	Asn	Asp	Thr	Val	Pro	Lys												
				115								120								125							
Asn	Ala	Asn	Arg	Lys	Tyr	Phe	Trp	Arg	Ile	Tyr	Ser	Arg	Gly	Glu	Leu												
130								135								140											

His His Phe Ile Asp Gly Phe Asn Glu Glu Lys Ser Asn Trp Met Arg

145 150 155 160

Tyr Val Asn Pro Ala His Ser Pro Arg Glu Gln Asn Leu Ala Ala Cys

165 170 175

Gln Asn Gly Met Asn Ile Tyr Phe Tyr Thr Ile Lys Pro Ile Pro Ala

180 185 190

Asn Gln Glu Leu Leu Val Trp Tyr Cys Arg Asp Phe Ala Glu Arg Leu

195 200 205

His Tyr Pro Tyr Pro Gly Glu Leu Thr Met Met Asn Leu Thr Gln Thr

210 215 220

Gln Ser Ser Leu Lys Gln Pro Ser Thr Glu Lys Asn Glu Leu Cys Pro

225 230 235 240

Lys Asn Val Pro Lys Arg Glu Tyr Ser Val Lys Glu Ile Leu Lys Leu

245 250 255

Asp Ser Asn Pro Ser Lys Gly Lys Asp Leu Tyr Arg Ser Asn Ile Ser

260 265 270

Pro Leu Thr Ser Glu Lys Asp Leu Asp Asp Phe Arg Arg Arg Gly Ser

275 280 285

Pro Glu Met Pro Phe Tyr Pro Arg Val Val Tyr Pro Ile Arg Ala Pro

290 295 300

Leu Pro Glu Asp Phe Leu Lys Ala Ser Leu Ala Tyr Gly Ile Glu Arg

305 310 315 320

Pro Thr Tyr Ile Thr Arg Ser Pro Ile Pro Ser Ser Thr Thr Pro Ser

325 330 335

Pro Ser Ala Arg Ser Ser Pro Asp Gln Ser Leu Lys Ser Ser Ser Pro

340 345 350

His Ser Ser Pro Gly Asn Thr Val Ser Pro Val Gly Pro Gly Ser Gln

355 360 365

Glu His Arg Asp Ser Tyr Ala Tyr Leu Asn Ala Ser Tyr Gly Thr Glu

370 375 380

Gly Leu Gly Ser Tyr Pro Gly Tyr Ala Pro Leu Pro His Leu Pro Pro

385 390 395 400
 Ala Phe Ile Pro Ser Tyr Asn Ala His Tyr Pro Lys Phe Leu Leu Pro
 405 410 415
 Pro Tyr Gly Met Asn Cys Asn Gly Leu Ser Ala Val Ser Ser Met Asn
 420 425 430
 Gly Ile Asn Asn Phe Gly Leu Phe Pro Arg Leu Cys Pro Val Tyr Ser

 435 440 445
 Asn Leu Leu Gly Gly Gly Ser Leu Pro His Pro Met Leu Asn Pro Thr
 450 455 460
 Ser Leu Pro Ser Ser Leu Pro Ser Asp Gly Ala Arg Arg Leu Leu Gln
 465 470 475 480
 Pro Glu His Pro Arg Glu Val Leu Val Pro Ala Pro His Ser Ala Phe
 485 490 495
 Ser Phe Thr Gly Ala Ala Ala Ser Met Lys Asp Lys Ala Cys Ser Pro
 500 505 510

 Thr Ser Gly Ser Pro Thr Ala Gly Thr Ala Ala Thr Ala Glu His Val
 515 520 525
 Val Gln Pro Lys Ala Thr Ser Ala Ala Met Ala Ala Pro Ser Ser Asp
 530 535 540
 Glu Ala Met Asn Leu Ile Lys Asn Lys Arg Asn Met Thr Gly Tyr Lys
 545 550 555 560
 Thr Leu Pro Tyr Pro Leu Lys Lys Gln Asn Gly Lys Ile Lys Tyr Glu
 565 570 575
 Cys Asn Val Cys Ala Lys Thr Phe Gly Gln Leu Ser Asn Leu Lys Val

 580 585 590
 His Leu Arg Val His Ser Gly Glu Arg Pro Phe Lys Cys Gln Thr Cys
 595 600 605
 Asn Lys Gly Phe Thr Gln Leu Ala His Leu Gln Lys His Tyr Leu Val
 610 615 620
 His Thr Gly Glu Lys Pro His Glu Cys Gln Val Cys His Lys Arg Phe
 625 630 635 640
 Ser Ser Thr Ser Asn Leu Lys Thr His Leu Arg Leu His Ser Gly Glu

645	650	655
Lys Pro Tyr Gln Cys Lys Val Cys Pro Ala Lys Phe Thr Gln Phe Val		
660	665	670
His Leu Lys Leu His Lys Arg Leu His Thr Arg Glu Arg Pro His Lys		
675	680	685
Cys Ser Gln Cys His Lys Asn Tyr Ile His Leu Cys Ser Leu Lys Val		
690	695	700
His Leu Lys Gly Asn Cys Ala Ala Ala Pro Ala Pro Gly Leu Pro Leu		
705	710	715
Glu Asp Leu Thr Arg Ile Asn Glu Glu Ile Glu Lys Phe Asp Ile Ser		
725	730	735
Asp Asn Ala Asp Arg Leu Glu Asp Val Glu Asp Asp Ile Ser Val Ile		
740	745	750
Ser Val Val Glu Lys Glu Ile Leu Ala Val Val Arg Lys Glu Lys Glu		
755	760	765
Glu Thr Gly Leu Lys Val Ser Leu Gln Arg Asn Met Gly Asn Gly Leu		
770	775	780
Leu Ser Ser Gly Cys Ser Leu Tyr Glu Ser Ser Asp Leu Pro Leu Met		
785	790	795
		800
Lys Leu Pro Pro Ser Asn Pro Leu Pro Leu Val Pro Val Lys Val Lys		
805	810	815
Gln Glu Thr Val Glu Pro Met Asp Pro		
820	825	
<210>	3	
<211>	479	
<212>	PRT	
<213>	Homo sapiens	
<400>	3	
Met Ala Ser Thr Ile Lys Glu Ala Leu Ser Val Val Ser Glu Asp Gln		
1	5	10
Ser Leu Phe Glu Cys Ala Tyr Gly Thr Pro His Leu Ala Lys Thr Glu		

20	25	30
Met Thr Ala Ser Ser Ser Ser Asp Tyr Gly Gln Thr Ser Lys Met Ser		
35	40	45
Pro Arg Val Pro Gln Gln Asp Trp Leu Ser Gln Pro Pro Ala Arg Val		
50	55	60
Thr Ile Lys Met Glu Cys Asn Pro Ser Gln Val Asn Gly Ser Arg Asn		
65	70	75
Ser Pro Asp Glu Cys Ser Val Ala Lys Gly Gly Lys Met Val Gly Ser		
85	90	95
Pro Asp Thr Val Gly Met Asn Tyr Gly Ser Tyr Met Glu Glu Lys His		
100	105	110
Met Pro Pro Pro Asn Met Thr Thr Asn Glu Arg Arg Val Ile Val Pro		
115	120	125
Ala Asp Pro Thr Leu Trp Ser Thr Asp His Val Arg Gln Trp Leu Glu		
130	135	140
Trp Ala Val Lys Glu Tyr Gly Leu Pro Asp Val Asn Ile Leu Leu Phe		
145	150	155
Gln Asn Ile Asp Gly Lys Glu Leu Cys Lys Met Thr Lys Asp Asp Phe		
165	170	175
Gln Arg Leu Thr Pro Ser Tyr Asn Ala Asp Ile Leu Leu Ser His Leu		
180	185	190
His Tyr Leu Arg Glu Thr Pro Leu Pro His Leu Thr Ser Asp Asp Val		
195	200	205
Asp Lys Ala Leu Gln Asn Ser Pro Arg Leu Met His Ala Arg Asn Thr		
210	215	220
Gly Gly Ala Ala Phe Ile Phe Pro Asn Thr Ser Val Tyr Pro Glu Ala		
225	230	235
Thr Gln Arg Ile Thr Thr Arg Pro Asp Leu Pro Tyr Glu Pro Pro Arg		
245	250	255
Arg Ser Ala Trp Thr Gly His Gly His Pro Thr Pro Gln Ser Lys Ala		
260	265	270

Ala Gln Pro Ser Pro Ser Thr Val Pro Lys Thr Glu Asp Gln Arg Pro
275 280 285

Gln Leu Asp Pro Tyr Gln Ile Leu Gly Pro Thr Ser Ser Arg Leu Ala
290 295 300

Asn Pro Gly Ser Gly Gln Ile Gln Leu Trp Gln Phe Leu Leu Glu Leu
305 310 315 320

Leu Ser Asp Ser Ser Asn Ser Ser Cys Ile Thr Trp Glu Gly Thr Asn
325 330 335

Gly Glu Phe Lys Met Thr Asp Pro Asp Glu Val Ala Arg Arg Trp Gly
340 345 350

Glu Arg Lys Ser Lys Pro Asn Met Asn Tyr Asp Lys Leu Ser Arg Ala
355 360 365

Leu Arg Tyr Tyr Tyr Asp Lys Asn Ile Met Thr Lys Val His Gly Lys
370 375 380

Arg Tyr Ala Tyr Lys Phe Asp Phe His Gly Ile Ala Gln Ala Leu Gln
385 390 395 400

Pro His Pro Pro Glu Ser Ser Leu Tyr Lys Tyr Pro Ser Asp Leu Pro
405 410 415

Tyr Met Gly Ser Tyr His Ala His Pro Gln Lys Met Asn Phe Val Ala
420 425 430

Pro His Pro Pro Ala Leu Pro Val Thr Ser Ser Ser Phe Phe Ala Ala
435 440 445

Pro Asn Pro Tyr Trp Asn Ser Pro Thr Gly Gly Ile Tyr Pro Asn Thr
450 455 460

Arg Leu Pro Thr Ser His Met Pro Ser His Leu Gly Thr Tyr Tyr
465 470 475

<210> 4

<211> 477

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 4

Met Asp Gly Phe Tyr Asp Gln Gln Val Pro Tyr Met Val Thr Asn Ser

1	5	10	15
Gln Arg Gly Arg Asn Cys Asn Glu Lys Pro Thr Asn Val Arg Lys Arg			
	20	25	30
Lys Phe Ile Asn Arg Asp Leu Ala His Asp Ser Glu Glu Leu Phe Gln			
	35	40	45
Asp Leu Ser Gln Leu Gln Glu Thr Trp Leu Ala Glu Ala Gln Val Pro			
	50	55	60
Asp Asn Asp Glu Gln Phe Val Pro Asp Tyr Gln Ala Glu Ser Leu Ala			
65	70	75	80
Phe His Gly Leu Pro Leu Lys Ile Lys Lys Glu Pro His Ser Pro Cys			
	85	90	95
Ser Glu Ile Ser Ser Ala Cys Ser Gln Glu Gln Pro Phe Lys Phe Ser			
	100	105	110
Tyr Gly Glu Lys Cys Leu Tyr Asn Val Ser Ala Tyr Asp Gln Lys Pro			
	115	120	125
Gln Val Gly Met Arg Pro Ser Asn Pro Pro Thr Pro Ser Ser Thr Pro			
	130	135	140
Val Ser Pro Leu His His Ala Ser Pro Asn Ser Thr His Thr Pro Lys			
145	150	155	160
Pro Asp Arg Ala Phe Pro Ala His Leu Pro Pro Ser Gln Ser Ile Pro			
	165	170	175
Asp Ser Ser Tyr Pro Met Asp His Arg Phe Arg Arg Gln Leu Ser Glu			
	180	185	190
Pro Cys Asn Ser Phe Pro Pro Leu Pro Thr Met Pro Arg Glu Gly Arg			
	195	200	205
Pro Met Tyr Gln Arg Gln Met Ser Glu Pro Asn Ile Pro Phe Pro Pro			
	210	215	220
Gln Gly Phe Lys Gln Glu Tyr His Asp Pro Val Tyr Glu His Asn Thr			
225	230	235	240
Met Val Gly Ser Ala Ala Ser Gln Ser Phe Pro Pro Pro Leu Met Ile			
	245	250	255

Lys Gln Glu Pro Arg Asp Phe Ala Tyr Asp Ser Glu Val Pro Ser Cys
 260 265 270
 His Ser Ile Tyr Met Arg Gln Glu Gly Phe Leu Ala His Pro Ser Arg
 275 280 285
 Thr Glu Gly Cys Met Phe Glu Lys Gly Pro Arg Gln Phe Tyr Asp Asp
 290 295 300
 Thr Cys Val Val Pro Glu Lys Phe Asp Gly Asp Ile Lys Gln Glu Pro
 305 310 315 320
 Gly Met Tyr Arg Glu Gly Pro Thr Tyr Gln Arg Arg Gly Ser Leu Gln

325 330 335
 Leu Trp Gln Phe Leu Val Ala Leu Leu Asp Asp Pro Ser Asn Ser His
 340 345 350
 Phe Ile Ala Trp Thr Gly Arg Gly Met Glu Phe Lys Leu Ile Glu Pro
 355 360 365
 Glu Glu Val Ala Arg Arg Trp Gly Ile Gln Lys Asn Arg Pro Ala Met
 370 375 380
 Asn Tyr Asp Lys Leu Ser Arg Ser Leu Arg Tyr Tyr Tyr Glu Lys Gly
 385 390 395 400

Ile Met Gln Lys Val Ala Gly Glu Arg Tyr Val Tyr Lys Phe Val Cys
 405 410 415
 Asp Pro Glu Ala Leu Phe Ser Met Ala Phe Pro Asp Asn Gln Arg Pro
 420 425 430
 Leu Leu Lys Thr Asp Met Glu Arg His Ile Asn Glu Glu Asp Thr Val
 435 440 445
 Pro Leu Ser His Phe Asp Glu Ser Met Ala Tyr Met Pro Glu Gly Gly
 450 455 460
 Cys Cys Asn Pro His Pro Tyr Asn Glu Gly Tyr Val Tyr

465 470 475

<210> 5

<211> 484

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 5

Met Glu Arg Arg Met Lys Ala Gly Tyr Leu Asp Gln Gln Val Pro Tyr

1 5 10 15

Thr Phe Ser Ser Lys Ser Pro Gly Asn Gly Ser Leu Arg Glu Ala Leu

20 25 30

Ile Gly Pro Leu Gly Lys Leu Met Asp Pro Gly Ser Leu Pro Pro Leu

35 40 45

Asp Ser Glu Asp Leu Phe Gln Asp Leu Ser His Phe Gln Glu Thr Trp

50 55 60

Leu Ala Glu Ala Gln Val Pro Asp Ser Asp Glu Gln Phe Val Pro Asp

65 70 75 80

Phe His Ser Glu Asn Leu Ala Phe His Ser Pro Thr Thr Arg Ile Lys

85 90 95

Lys Glu Pro Gln Ser Pro Arg Thr Asp Pro Ala Leu Ser Cys Ser Arg

100 105 110

Lys Pro Pro Leu Pro Tyr His His Gly Glu Gln Cys Leu Tyr Ser Ser

115 120 125

Ala Tyr Asp Pro Pro Arg Gln Ile Ala Ile Lys Ser Pro Ala Pro Gly

130 135 140

Ala Leu Gly Gln Ser Pro Leu Gln Pro Phe Pro Arg Ala Glu Gln Arg

145 150 155 160

Asn Phe Leu Arg Ser Ser Gly Thr Ser Gln Pro His Pro Gly His Gly

165 170 175

Tyr Leu Gly Glu His Ser Ser Val Phe Gln Gln Pro Leu Asp Ile Cys

180 185 190

His Ser Phe Thr Ser Gln Gly Gly Gly Arg Glu Pro Leu Pro Ala Pro

195 200 205

Tyr Gln His Gln Leu Ser Glu Pro Cys Pro Pro Tyr Pro Gln Gln Ser

210 215 220

Phe Lys Gln Glu Tyr His Asp Pro Leu Tyr Glu Gln Ala Gly Gln Pro

225 230 235 240

Ala Val Asp Gln Gly Gly Val Asn Gly His Arg Tyr Pro Gly Ala Gly

245 250 255
 Val Val Ile Lys Gln Glu Gln Thr Asp Phe Ala Tyr Asp Ser Asp Val
 260 265 270
 Thr Gly Cys Ala Ser Met Tyr Leu His Thr Glu Gly Phe Ser Gly Pro
 275 280 285
 Ser Pro Gly Asp Gly Ala Met Gly Tyr Gly Tyr Glu Lys Pro Leu Arg
 290 295 300
 Pro Phe Pro Asp Asp Val Cys Val Val Pro Glu Lys Phe Glu Gly Asp
 305 310 315 320
 Ile Lys Gln Glu Gly Val Gly Ala Phe Arg Glu Gly Pro Pro Tyr Gln
 325 330 335
 Arg Arg Gly Ala Leu Gln Leu Trp Gln Phe Leu Val Ala Leu Leu Asp
 340 345 350
 Asp Pro Thr Asn Ala His Phe Ile Ala Trp Thr Gly Arg Gly Met Glu
 355 360 365
 Phe Lys Leu Ile Glu Pro Glu Glu Val Ala Arg Leu Trp Gly Ile Gln
 370 375 380
 Lys Asn Arg Pro Ala Met Asn Tyr Asp Lys Leu Ser Arg Ser Leu Arg
 385 390 395 400
 Tyr Tyr Tyr Glu Lys Gly Ile Met Gln Lys Val Ala Gly Glu Arg Tyr
 405 410 415
 Val Tyr Lys Phe Val Cys Glu Pro Glu Ala Leu Phe Ser Leu Ala Phe
 420 425 430
 Pro Asp Asn Gln Arg Pro Ala Leu Lys Ala Glu Phe Asp Arg Pro Val
 435 440 445
 Ser Glu Glu Asp Thr Val Pro Leu Ser His Leu Asp Glu Ser Pro Ala
 450 455 460
 Tyr Leu Pro Glu Leu Ala Gly Pro Ala Gln Pro Phe Gly Pro Lys Gly
 465 470 475 480
 Gly Tyr Ser Tyr

<210> 6

<211> 510

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 6

Met Asp Gly Phe Tyr Asp Gln Gln Val Pro Phe Met Val Pro Gly Lys

1 5 10 15

Ser Arg Ser Glu Glu Cys Arg Gly Arg Pro Val Ile Asp Arg Lys Arg

20 25 30

Lys Phe Leu Asp Thr Asp Leu Ala His Asp Ser Glu Glu Leu Phe Gln

35 40 45

Asp Leu Ser Gln Leu Gln Glu Ala Trp Leu Ala Glu Ala Gln Val Pro

50 55 60

Asp Asp Glu Gln Phe Val Pro Asp Phe Gln Ser Asp Asn Leu Val Leu

65 70 75 80

His Ala Pro Pro Pro Thr Lys Ile Lys Arg Glu Leu His Ser Pro Ser

85 90 95

Ser Glu Leu Ser Ser Cys Ser His Glu Gln Ala Leu Gly Ala Asn Tyr

100 105 110

Gly Glu Lys Cys Leu Tyr Asn Tyr Cys Ala Tyr Asp Arg Lys Pro Pro

115 120 125

Ser Gly Phe Lys Pro Leu Thr Pro Pro Thr Thr Pro Leu Ser Pro Thr

130 135 140

His Gln Asn Pro Leu Phe Pro Pro Pro Gln Ala Thr Leu Pro Thr Ser

145 150 155 160

Gly His Ala Pro Ala Ala Gly Pro Val Gln Gly Val Gly Pro Ala Pro

165 170 175

Ala Pro His Ser Leu Pro Glu Pro Gly Pro Gln Gln Gln Thr Phe Ala

180 185 190

Val Pro Arg Pro Pro His Gln Pro Leu Gln Met Pro Lys Met Met Pro

195 200 205

Glu Asn Gln Tyr Pro Ser Glu Gln Arg Phe Gln Arg Gln Leu Ser Glu

210 215 220
 Pro Cys His Pro Phe Pro Pro Gln Pro Gly Val Pro Gly Asp Asn Arg
 225 230 235 240
 Pro Ser Tyr His Arg Gln Met Ser Glu Pro Ile Val Pro Ala Ala Pro
 245 250 255
 Pro Pro Pro Gln Gly Phe Lys Gln Glu Tyr His Asp Pro Leu Tyr Glu
 260 265 270

 His Gly Val Pro Gly Met Pro Gly Pro Pro Ala His Gly Phe Gln Ser
 275 280 285
 Pro Met Gly Ile Lys Gln Glu Pro Arg Asp Tyr Cys Val Asp Ser Glu
 290 295 300
 Val Pro Asn Cys Gln Ser Ser Tyr Met Arg Gly Gly Tyr Phe Ser Ser
 305 310 315 320
 Ser His Glu Gly Phe Ser Tyr Glu Lys Asp Pro Arg Leu Tyr Phe Asp
 325 330 335
 Asp Thr Cys Val Val Pro Glu Arg Leu Glu Gly Lys Val Lys Gln Glu

 340 345 350
 Pro Thr Met Tyr Arg Glu Gly Pro Pro Tyr Gln Arg Arg Gly Ser Leu
 355 360 365
 Gln Leu Trp Gln Phe Leu Val Thr Leu Leu Asp Asp Pro Ala Asn Ala
 370 375 380
 His Phe Ile Ala Trp Thr Gly Arg Gly Met Glu Phe Lys Leu Ile Glu
 385 390 395 400
 Pro Glu Glu Val Ala Arg Arg Trp Gly Ile Gln Lys Asn Arg Pro Ala
 405 410 415

 Met Asn Tyr Asp Lys Leu Ser Arg Ser Leu Arg Tyr Tyr Tyr Glu Lys
 420 425 430
 Gly Ile Met Gln Lys Val Ala Gly Glu Arg Tyr Val Tyr Lys Phe Val
 435 440 445
 Cys Asp Pro Asp Ala Leu Phe Ser Met Ala Phe Pro Asp Asn Gln Arg
 450 455 460
 Pro Phe Leu Lys Ala Glu Ser Glu Cys His Leu Ser Glu Glu Asp Thr

465 470 475 480

Leu Pro Leu Thr His Phe Glu Asp Ser Pro Ala Tyr Leu Leu Asp Met

485 490 495

Asp Arg Cys Ser Ser Leu Pro Tyr Ala Glu Gly Phe Ala Tyr

500 505 510

<210> 7

<211> 452

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 7

Met Ser Glu Thr Pro Ala Gln Cys Ser Ile Lys Gln Glu Arg Ile Ser

1 5 10 15

Tyr Thr Pro Pro Glu Ser Pro Val Pro Ser Tyr Ala Ser Ser Thr Pro

20 25 30

Leu His Val Pro Val Pro Arg Ala Leu Arg Met Glu Glu Asp Ser Ile

35 40 45

Arg Leu Pro Ala His Leu Arg Leu Gln Pro Ile Tyr Trp Ser Arg Asp

50 55 60

Asp Val Ala Gln Trp Leu Lys Trp Ala Glu Asn Glu Phe Ser Leu Arg

65 70 75 80

Pro Ile Asp Ser Asn Thr Phe Glu Met Asn Gly Lys Ala Leu Leu Leu

85 90 95

Leu Thr Lys Glu Asp Phe Arg Tyr Arg Ser Pro His Ser Gly Asp Val

100 105 110

Leu Tyr Glu Leu Leu Gln His Ile Leu Lys Gln Arg Lys Pro Arg Ile

115 120 125

Leu Phe Ser Pro Phe Phe His Pro Gly Asn Ser Ile His Thr Gln Pro

130 135 140

Glu Val Ile Leu His Gln Asn His Glu Glu Asp Asn Cys Val Gln Arg

145 150 155 160

Thr Pro Arg Pro Ser Val Asp Asn Val His His Asn Pro Pro Thr Ile

165 170 175

Glu Leu Leu His Arg Ser Arg Ser Pro Ile Thr Thr Asn His Arg Pro

180 185 190

Ser Pro Asp Pro Glu Gln Arg Pro Leu Arg Ser Pro Leu Asp Asn Met

195 200 205

Ile Arg Arg Leu Ser Pro Ala Glu Arg Ala Gln Gly Pro Arg Pro His

210 215 220

Gln Glu Asn Asn His Gln Glu Ser Tyr Pro Leu Ser Val Ser Pro Met

225 230 235 240

Glu Asn Asn His Cys Pro Ala Ser Ser Glu Ser His Pro Lys Pro Ser

245 250 255

Ser Pro Arg Gln Glu Ser Thr Arg Val Ile Gln Leu Met Pro Ser Pro

260 265 270

Ile Met His Pro Leu Ile Leu Asn Pro Arg His Ser Val Asp Phe Lys

275 280 285

Gln Ser Arg Leu Ser Glu Asp Gly Leu His Arg Glu Gly Lys Pro Ile

290 295 300

Asn Leu Ser His Arg Glu Asp Leu Ala Tyr Met Asn His Ile Met Val

305 310 315 320

Ser Val Ser Pro Pro Glu Glu His Ala Met Pro Ile Gly Arg Ile Ala

325 330 335

Asp Cys Arg Leu Leu Trp Asp Tyr Val Tyr Gln Leu Leu Ser Asp Ser

340 345 350

Arg Tyr Glu Asn Phe Ile Arg Trp Glu Asp Lys Glu Ser Lys Ile Phe

355 360 365

Arg Ile Val Asp Pro Asn Gly Leu Ala Arg Leu Trp Gly Asn His Lys

370 375 380

Asn Arg Thr Asn Met Thr Tyr Glu Lys Met Ser Arg Ala Leu Arg His

385 390 395 400

Tyr Tyr Lys Leu Asn Ile Ile Arg Lys Glu Pro Gly Gln Arg Leu Leu

405 410 415

Phe Arg Phe Met Lys Thr Pro Asp Glu Ile Met Ser Gly Arg Thr Asp

420 425 430
Arg Leu Glu His Leu Glu Ser Gln Glu Leu Asp Glu Gln Ile Tyr Gln

435 440 445
Glu Asp Glu Cys

450
<210> 8
<211> 403
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 8

Met Thr Ala Ile Ile Lys Glu Ile Val Ser Arg Asn Lys Arg Arg Tyr

1 5 10 15
Gln Glu Asp Gly Phe Asp Leu Asp Leu Thr Tyr Ile Tyr Pro Asn Ile

20 25 30
Ile Ala Met Gly Phe Pro Ala Glu Arg Leu Glu Gly Val Tyr Arg Asn

35 40 45
Asn Ile Asp Asp Val Val Arg Phe Leu Asp Ser Lys His Lys Asn His

50 55 60
Tyr Lys Ile Tyr Asn Leu Cys Ala Glu Arg His Tyr Asp Thr Ala Lys

65 70 75 80

Phe Asn Cys Arg Val Ala Gln Tyr Pro Phe Glu Asp His Asn Pro Pro

85 90 95
Gln Leu Glu Leu Ile Lys Pro Phe Cys Glu Asp Leu Asp Gln Trp Leu

100 105 110
Ser Glu Asp Asp Asn His Val Ala Ala Ile His Cys Lys Ala Gly Lys

115 120 125
Gly Arg Thr Gly Val Met Ile Cys Ala Tyr Leu Leu His Arg Gly Lys

130 135 140
Phe Leu Lys Ala Gln Glu Ala Leu Asp Phe Tyr Gly Glu Val Arg Thr

145 150 155 160
Arg Asp Lys Lys Gly Val Thr Ile Pro Ser Gln Arg Arg Tyr Val Tyr

165 170 175

Tyr Tyr Ser Tyr Leu Leu Lys Asn His Leu Asp Tyr Arg Pro Val Ala
 180 185 190
 Leu Leu Phe His Lys Met Met Phe Glu Thr Ile Pro Met Phe Ser Gly
 195 200 205
 Gly Thr Cys Asn Pro Gln Phe Val Val Cys Gln Leu Lys Val Lys Ile
 210 215 220

 Tyr Ser Ser Asn Ser Gly Pro Thr Arg Arg Glu Asp Lys Phe Met Tyr
 225 230 235 240
 Phe Glu Phe Pro Gln Pro Leu Pro Val Cys Gly Asp Ile Lys Val Glu
 245 250 255
 Phe Phe His Lys Gln Asn Lys Met Leu Lys Lys Asp Lys Met Phe His
 260 265 270
 Phe Trp Val Asn Thr Phe Phe Ile Pro Gly Pro Glu Glu Thr Ser Glu
 275 280 285
 Lys Val Glu Asn Gly Ser Leu Cys Asp Gln Glu Ile Asp Ser Ile Cys

 290 295 300
 Ser Ile Glu Arg Ala Asp Asn Asp Lys Glu Tyr Leu Val Leu Thr Leu
 305 310 315 320
 Thr Lys Asn Asp Leu Asp Lys Ala Asn Lys Asp Lys Ala Asn Arg Tyr
 325 330 335
 Phe Ser Pro Asn Phe Lys Val Lys Leu Tyr Phe Thr Lys Thr Val Glu
 340 345 350
 Glu Pro Ser Asn Pro Glu Ala Ser Ser Ser Thr Ser Val Thr Pro Asp
 355 360 365

 Val Ser Asp Asn Glu Pro Asp His Tyr Arg Tyr Ser Asp Thr Thr Asp
 370 375 380
 Ser Asp Pro Glu Asn Glu Pro Phe Asp Glu Asp Gln His Thr Gln Ile
 385 390 395 400
 Thr Lys Val

<210> 9

<211> 393

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 9

Met Glu Glu Pro Gln Ser Asp Pro Ser Val Glu Pro Pro Leu Ser Gln

1 5 10 15

Glu Thr Phe Ser Asp Leu Trp Lys Leu Leu Pro Glu Asn Asn Val Leu

20 25 30

Ser Pro Leu Pro Ser Gln Ala Met Asp Asp Leu Met Leu Ser Pro Asp

35 40 45

Asp Ile Glu Gln Trp Phe Thr Glu Asp Pro Gly Pro Asp Glu Ala Pro

50 55 60

Arg Met Pro Glu Ala Ala Pro Pro Val Ala Pro Ala Pro Ala Ala Pro

65 70 75 80

Thr Pro Ala Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ser Trp Pro Leu Ser Ser Ser

85 90 95

Val Pro Ser Gln Lys Thr Tyr Gln Gly Ser Tyr Gly Phe Arg Leu Gly

100 105 110

Phe Leu His Ser Gly Thr Ala Lys Ser Val Thr Cys Thr Tyr Ser Pro

115 120 125

Ala Leu Asn Lys Met Phe Cys Gln Leu Ala Lys Thr Cys Pro Val Gln

130 135 140

Leu Trp Val Asp Ser Thr Pro Pro Pro Gly Thr Arg Val Arg Ala Met

145 150 155 160

Ala Ile Tyr Lys Gln Ser Gln His Met Thr Glu Val Val Arg Arg Cys

165 170 175

Pro His His Glu Arg Cys Ser Asp Ser Asp Gly Leu Ala Pro Pro Gln

180 185 190

His Leu Ile Arg Val Glu Gly Asn Leu Arg Val Glu Tyr Leu Asp Asp

195 200 205

Arg Asn Thr Phe Arg His Ser Val Val Val Pro Tyr Glu Pro Pro Glu

210 215 220

Val Gly Ser Asp Cys Thr Thr Ile His Tyr Asn Tyr Met Cys Asn Ser

225						230						235						240			
Ser	Cys	Met	Gly	Gly	Met	Asn	Arg	Arg	Pro	Ile	Leu	Thr	Ile	Ile	Thr						
					245						250						255				
Leu	Glu	Asp	Ser	Ser	Gly	Asn	Leu	Leu	Gly	Arg	Asn	Ser	Phe	Glu	Val						
					260						265						270				
Arg	Val	Cys	Ala	Cys	Pro	Gly	Arg	Asp	Arg	Arg	Thr	Glu	Glu	Glu	Asn						
					275						280						285				
Leu	Arg	Lys	Lys	Gly	Glu	Pro	His	His	Glu	Leu	Pro	Pro	Gly	Ser	Thr						
					290						295						300				
Lys	Arg	Ala	Leu	Pro	Asn	Asn	Thr	Ser	Ser	Ser	Pro	Gln	Pro	Lys	Lys						
					305						310						315				320
Lys	Pro	Leu	Asp	Gly	Glu	Tyr	Phe	Thr	Leu	Gln	Ile	Arg	Gly	Arg	Glu						
					325						330						335				
Arg	Phe	Glu	Met	Phe	Arg	Glu	Leu	Asn	Glu	Ala	Leu	Glu	Leu	Lys	Asp						
					340						345						350				
Ala	Gln	Ala	Gly	Lys	Glu	Pro	Gly	Gly	Ser	Arg	Ala	His	Ser	Ser	His						
					355						360						365				
Leu	Lys	Ser	Lys	Lys	Gly	Gln	Ser	Thr	Ser	Arg	His	Lys	Lys	Leu	Met						
					370						375						380				
Phe	Lys	Thr	Glu	Gly	Pro	Asp	Ser	Asp													
					385						390										
<210>	10																				
<211>	1068																				
<212>	PRT																				
<213>	Homo sapiens																				
<400>	10																				
Met	Pro	Pro	Arg	Pro	Ser	Ser	Gly	Glu	Leu	Trp	Gly	Ile	His	Leu	Met						
					1						5						10				15
Pro	Pro	Arg	Ile	Leu	Val	Glu	Cys	Leu	Leu	Pro	Asn	Gly	Met	Ile	Val						
										20						25				30	
Thr	Leu	Glu	Cys	Leu	Arg	Glu	Ala	Thr	Leu	Ile	Thr	Ile	Lys	His	Glu						

35 40 45
 Leu Phe Lys Glu Ala Arg Lys Tyr Pro Leu His Gln Leu Leu Gln Asp
 50 55 60
 Glu Ser Ser Tyr Ile Phe Val Ser Val Thr Gln Glu Ala Glu Arg Glu
 65 70 75 80
 Glu Phe Phe Asp Glu Thr Arg Arg Leu Cys Asp Leu Arg Leu Phe Gln
 85 90 95
 Pro Phe Leu Lys Val Ile Glu Pro Val Gly Asn Arg Glu Glu Lys Ile
 100 105 110
 Leu Asn Arg Glu Ile Gly Phe Ala Ile Gly Met Pro Val Cys Glu Phe
 115 120 125
 Asp Met Val Lys Asp Pro Glu Val Gln Asp Phe Arg Arg Asn Ile Leu
 130 135 140
 Asn Val Cys Lys Glu Ala Val Asp Leu Arg Asp Leu Asn Ser Pro His
 145 150 155 160
 Ser Arg Ala Met Tyr Val Tyr Pro Pro Asn Val Glu Ser Ser Pro Glu
 165 170 175
 Leu Pro Lys His Ile Tyr Asn Lys Leu Asp Lys Gly Gln Ile Ile Val
 180 185 190
 Val Ile Trp Val Ile Val Ser Pro Asn Asn Asp Lys Gln Lys Tyr Thr
 195 200 205
 Leu Lys Ile Asn His Asp Cys Val Pro Glu Gln Val Ile Ala Glu Ala
 210 215 220
 Ile Arg Lys Lys Thr Arg Ser Met Leu Leu Ser Ser Glu Gln Leu Lys
 225 230 235 240
 Leu Cys Val Leu Glu Tyr Gln Gly Lys Tyr Ile Leu Lys Val Cys Gly
 245 250 255
 Cys Asp Glu Tyr Phe Leu Glu Lys Tyr Pro Leu Ser Gln Tyr Lys Tyr
 260 265 270
 Ile Arg Ser Cys Ile Met Leu Gly Arg Met Pro Asn Leu Met Leu Met
 275 280 285

Ala Lys Glu Ser Leu Tyr Ser Gln Leu Pro Met Asp Cys Phe Thr Met
290 295 300

Pro Ser Tyr Ser Arg Arg Ile Ser Thr Ala Thr Pro Tyr Met Asn Gly
305 310 315 320

Glu Thr Ser Thr Lys Ser Leu Trp Val Ile Asn Ser Ala Leu Arg Ile
325 330 335

Lys Ile Leu Cys Ala Thr Tyr Val Asn Val Asn Ile Arg Asp Ile Asp
340 345 350

Lys Ile Tyr Val Arg Thr Gly Ile Tyr His Gly Gly Glu Pro Leu Cys
355 360 365

Asp Asn Val Asn Thr Gln Arg Val Pro Cys Ser Asn Pro Arg Trp Asn
370 375 380

Glu Trp Leu Asn Tyr Asp Ile Tyr Ile Pro Asp Leu Pro Arg Ala Ala
385 390 395 400

Arg Leu Cys Leu Ser Ile Cys Ser Val Lys Gly Arg Lys Gly Ala Lys
405 410 415

Glu Glu His Cys Pro Leu Ala Trp Gly Asn Ile Asn Leu Phe Asp Tyr
420 425 430

Thr Asp Thr Leu Val Ser Gly Lys Met Ala Leu Asn Leu Trp Pro Val
435 440 445

Pro His Gly Leu Glu Asp Leu Leu Asn Pro Ile Gly Val Thr Gly Ser
450 455 460

Asn Pro Asn Lys Glu Thr Pro Cys Leu Glu Leu Glu Phe Asp Trp Phe
465 470 475 480

Ser Ser Val Val Lys Phe Pro Asp Met Ser Val Ile Glu Glu His Ala
485 490 495

Asn Trp Ser Val Ser Arg Glu Ala Gly Phe Ser Tyr Ser His Ala Gly
500 505 510

Leu Ser Asn Arg Leu Ala Arg Asp Asn Glu Leu Arg Glu Asn Asp Lys
515 520 525

Glu Gln Leu Lys Ala Ile Ser Thr Arg Asp Pro Leu Ser Glu Ile Thr
530 535 540

Glu Gln Glu Lys Asp Phe Leu Trp Ser His Arg His Tyr Cys Val Thr

545 550 555 560

Ile Pro Glu Ile Leu Pro Lys Leu Leu Leu Ser Val Lys Trp Asn Ser

565 570 575

Arg Asp Glu Val Ala Gln Met Tyr Cys Leu Val Lys Asp Trp Pro Pro

580 585 590

Ile Lys Pro Glu Gln Ala Met Glu Leu Leu Asp Cys Asn Tyr Pro Asp

595 600 605

Pro Met Val Arg Gly Phe Ala Val Arg Cys Leu Glu Lys Tyr Leu Thr

610 615 620

Asp Asp Lys Leu Ser Gln Tyr Leu Ile Gln Leu Val Gln Val Leu Lys

625 630 635 640

Tyr Glu Gln Tyr Leu Asp Asn Leu Leu Val Arg Phe Leu Leu Lys Lys

645 650 655

Ala Leu Thr Asn Gln Arg Ile Gly His Phe Phe Phe Trp His Leu Lys

660 665 670

Ser Glu Met His Asn Lys Thr Val Ser Gln Arg Phe Gly Leu Leu Leu

675 680 685

Glu Ser Tyr Cys Arg Ala Cys Gly Met Tyr Leu Lys His Leu Asn Arg

690 695 700

Gln Val Glu Ala Met Glu Lys Leu Ile Asn Leu Thr Asp Ile Leu Lys

705 710 715 720

Gln Glu Lys Lys Asp Glu Thr Gln Lys Val Gln Met Lys Phe Leu Val

725 730 735

Glu Gln Met Arg Arg Pro Asp Phe Met Asp Ala Leu Gln Gly Phe Leu

740 745 750

Ser Pro Leu Asn Pro Ala His Gln Leu Gly Asn Leu Arg Leu Glu Glu

755 760 765

Cys Arg Ile Met Ser Ser Ala Lys Arg Pro Leu Trp Leu Asn Trp Glu

770 775 780

Asn Pro Asp Ile Met Ser Glu Leu Leu Phe Gln Asn Asn Glu Ile Ile

785 790 795 800
 Phe Lys Asn Gly Asp Asp Leu Arg Gln Asp Met Leu Thr Leu Gln Ile
 805 810 815
 Ile Arg Ile Met Glu Asn Ile Trp Gln Asn Gln Gly Leu Asp Leu Arg
 820 825 830
 Met Leu Pro Tyr Gly Cys Leu Ser Ile Gly Asp Cys Val Gly Leu Ile

 835 840 845
 Glu Val Val Arg Asn Ser His Thr Ile Met Gln Ile Gln Cys Lys Gly
 850 855 860
 Gly Leu Lys Gly Ala Leu Gln Phe Asn Ser His Thr Leu His Gln Trp
 865 870 875 880
 Leu Lys Asp Lys Asn Lys Gly Glu Ile Tyr Asp Ala Ala Ile Asp Leu
 885 890 895
 Phe Thr Arg Ser Cys Ala Gly Tyr Cys Val Ala Thr Phe Ile Leu Gly
 900 905 910

 Ile Gly Asp Arg His Asn Ser Asn Ile Met Val Lys Asp Asp Gly Gln
 915 920 925
 Leu Phe His Ile Asp Phe Gly His Phe Leu Asp His Lys Lys Lys Lys
 930 935 940
 Phe Gly Tyr Lys Arg Glu Arg Val Pro Phe Val Leu Thr Gln Asp Phe
 945 950 955 960
 Leu Ile Val Ile Ser Lys Gly Ala Gln Glu Cys Thr Lys Thr Arg Glu
 965 970 975
 Phe Glu Arg Phe Gln Glu Met Cys Tyr Lys Ala Tyr Leu Ala Ile Arg

 980 985 990
 Gln His Ala Asn Leu Phe Ile Asn Leu Phe Ser Met Met Leu Gly Ser
 995 1000 1005
 Gly Met Pro Glu Leu Gln Ser Phe Asp Asp Ile Ala Tyr Ile Arg Lys
 1010 1015 1020
 Thr Leu Ala Leu Asp Lys Thr Glu Gln Glu Ala Leu Glu Tyr Phe Met
 1025 1030 1035 1040
 Lys Gln Met Asn Asp Ala His His Gly Gly Trp Thr Thr Lys Met Asp

1045 1050 1055

Trp Ile Phe His Thr Ile Lys Gln His Ala Leu Asn

1060 1065

<210> 11

<211> 1052

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 11

Met Ala Ala Ala Tyr Leu Asp Pro Asn Leu Asn His Thr Pro Asn Ser

1 5 10 15

Ser Thr Lys Thr His Leu Gly Thr Gly Met Glu Arg Ser Pro Gly Ala

20 25 30

Met Glu Arg Val Leu Lys Val Phe His Tyr Phe Glu Ser Asn Ser Glu

35 40 45

Pro Thr Thr Trp Ala Ser Ile Ile Arg His Gly Asp Ala Thr Asp Val

50 55 60

Arg Gly Ile Ile Gln Lys Ile Val Asp Ser His Lys Val Lys His Val

65 70 75 80

Ala Cys Tyr Gly Phe Arg Leu Ser His Leu Arg Ser Glu Glu Val His

85 90 95

Trp Leu His Val Asp Met Gly Val Ser Ser Val Arg Glu Lys Tyr Glu

100 105 110

Leu Ala His Pro Pro Glu Glu Trp Lys Tyr Glu Leu Arg Ile Arg Tyr

115 120 125

Leu Pro Lys Gly Phe Leu Asn Gln Phe Thr Glu Asp Lys Pro Thr Leu

130 135 140

Asn Phe Phe Tyr Gln Gln Val Lys Ser Asp Tyr Met Leu Glu Ile Ala

145 150 155 160

Asp Gln Val Asp Gln Glu Ile Ala Leu Lys Leu Gly Cys Leu Glu Ile

165 170 175

Arg Arg Ser Tyr Trp Glu Met Arg Gly Asn Ala Leu Glu Lys Lys Ser

180	185	190
Asn Tyr Glu Val Leu Glu Lys Asp Val Gly Leu Lys Arg Phe Phe Pro		
195	200	205
Lys Ser Leu Leu Asp Ser Val Lys Ala Lys Thr Leu Arg Lys Leu Ile		
210	215	220
Gln Gln Thr Phe Arg Gln Phe Ala Asn Leu Asn Arg Glu Glu Ser Ile		
225	230	235
240		
Leu Lys Phe Phe Glu Ile Leu Ser Pro Val Tyr Arg Phe Asp Lys Glu		
245	250	255
Cys Phe Lys Cys Ala Leu Gly Ser Ser Trp Ile Ile Ser Val Glu Leu		
260	265	270
Ala Ile Gly Pro Glu Glu Gly Ile Ser Tyr Leu Thr Asp Lys Gly Cys		
275	280	285
Asn Pro Thr His Leu Ala Asp Phe Thr Gln Val Gln Thr Ile Gln Tyr		
290	295	300
Ser Asn Ser Glu Asp Lys Asp Arg Lys Gly Met Leu Gln Leu Lys Ile		
305	310	315
320		
Ala Gly Ala Pro Glu Pro Leu Thr Val Thr Ala Pro Ser Leu Thr Ile		
325	330	335
340		
Ala Glu Asn Met Ala Asp Leu Ile Asp Gly Tyr Cys Arg Leu Val Asn		
345	350	
Gly Thr Ser Gln Ser Phe Ile Ile Arg Pro Gln Lys Glu Gly Glu Arg		
355	360	365
Ala Leu Pro Ser Ile Pro Lys Leu Ala Asn Ser Glu Lys Gln Gly Met		
370	375	380
Arg Thr His Ala Val Ser Val Ser Glu Thr Asp Asp Tyr Ala Glu Ile		
385	390	395
400		
Ile Asp Glu Glu Asp Thr Tyr Thr Met Pro Ser Thr Arg Asp Tyr Glu		
405	410	415
Ile Gln Arg Glu Arg Ile Glu Leu Gly Arg Cys Ile Gly Glu Gly Gln		
420	425	430

Phe Gly Asp Val His Gln Gly Ile Tyr Met Ser Pro Glu Asn Pro Ala
 435 440 445
 Leu Ala Val Ala Ile Lys Thr Cys Lys Asn Cys Thr Ser Asp Ser Val
 450 455 460
 Arg Glu Lys Phe Leu Gln Glu Ala Leu Thr Met Arg Gln Phe Asp His
 465 470 475 480

 Pro His Ile Val Lys Leu Ile Gly Val Ile Thr Glu Asn Pro Val Trp
 485 490 495
 Ile Ile Met Glu Leu Cys Thr Leu Gly Glu Leu Arg Ser Phe Leu Gln
 500 505 510
 Val Arg Lys Tyr Ser Leu Asp Leu Ala Ser Leu Ile Leu Tyr Ala Tyr
 515 520 525
 Gln Leu Ser Thr Ala Leu Ala Tyr Leu Glu Ser Lys Arg Phe Val His
 530 535 540
 Arg Asp Ile Ala Ala Arg Asn Val Leu Val Ser Ser Asn Asp Cys Val

 545 550 555 560
 Lys Leu Gly Asp Phe Gly Leu Ser Arg Tyr Met Glu Asp Ser Thr Tyr
 565 570 575
 Tyr Lys Ala Ser Lys Gly Lys Leu Pro Ile Lys Trp Met Ala Pro Glu
 580 585 590
 Ser Ile Asn Phe Arg Arg Phe Thr Ser Ala Ser Asp Val Trp Met Phe
 595 600 605
 Gly Val Cys Met Trp Glu Ile Leu Met His Gly Val Lys Pro Phe Gln
 610 615 620

 Gly Val Lys Asn Asn Asp Val Ile Gly Arg Ile Glu Asn Gly Glu Arg
 625 630 635 640
 Leu Pro Met Pro Pro Asn Cys Pro Pro Thr Leu Tyr Ser Leu Met Thr
 645 650 655
 Lys Cys Trp Ala Tyr Asp Pro Ser Arg Arg Pro Arg Phe Thr Glu Leu
 660 665 670
 Lys Ala Gln Leu Ser Thr Ile Leu Glu Glu Glu Lys Ala Gln Gln Glu
 675 680 685

Glu Arg Met Arg Met Glu Ser Arg Arg Gln Ala Thr Val Ser Trp Asp

690

695

700

Ser Gly Gly Ser Asp Glu Ala Pro Pro Lys Pro Ser Arg Pro Gly Tyr

705

710

715

720

Pro Ser Pro Arg Ser Ser Glu Gly Phe Tyr Pro Ser Pro Gln His Met

725

730

735

Val Gln Thr Asn His Tyr Gln Val Ser Gly Tyr Pro Gly Ser His Gly

740

745

750

Ile Thr Ala Met Ala Gly Ser Ile Tyr Pro Gly Gln Ala Ser Leu Leu

755

760

765

Asp Gln Thr Asp Ser Trp Asn His Arg Pro Gln Glu Ile Ala Met Trp

770

775

780

Gln Pro Asn Val Glu Asp Ser Thr Val Leu Asp Leu Arg Gly Ile Gly

785

790

795

800

Gln Val Leu Pro Thr His Leu Met Glu Glu Arg Leu Ile Arg Gln Gln

805

810

815

Gln Glu Met Glu Glu Asp Gln Arg Trp Leu Glu Lys Glu Glu Arg Phe

820

825

830

Leu Lys Pro Asp Val Arg Leu Ser Arg Gly Ser Ile Asp Arg Glu Asp

835

840

845

Gly Ser Leu Gln Gly Pro Ile Gly Asn Gln His Ile Tyr Gln Pro Val

850

855

860

Gly Lys Pro Asp Pro Ala Ala Pro Pro Lys Lys Pro Pro Arg Pro Gly

865

870

875

880

Ala Pro Gly His Leu Gly Ser Leu Ala Ser Leu Ser Ser Pro Ala Asp

885

890

895

Ser Tyr Asn Glu Gly Val Lys Leu Gln Pro Gln Glu Ile Ser Pro Pro

900

905

910

Pro Thr Ala Asn Leu Asp Arg Ser Asn Asp Lys Val Tyr Glu Asn Val

915

920

925

Thr Gly Leu Val Lys Ala Val Ile Glu Met Ser Ser Lys Ile Gln Pro

930 935 940
Ala Pro Pro Glu Glu Tyr Val Pro Met Val Lys Glu Val Gly Leu Ala
945 950 955 960
Leu Arg Thr Leu Leu Ala Thr Val Asp Glu Thr Ile Pro Leu Leu Pro
965 970 975
Ala Ser Thr His Arg Glu Ile Glu Met Ala Gln Lys Leu Leu Asn Ser

980 985 990
Asp Leu Gly Glu Leu Ile Asn Lys Met Lys Leu Ala Gln Gln Tyr Val
995 1000 1005
Met Thr Ser Leu Gln Gln Glu Tyr Lys Lys Gln Met Leu Thr Ala Ala
1010 1015 1020
His Ala Leu Ala Val Asp Ala Lys Asn Leu Leu Asp Val Ile Asp Gln
1025 1030 1035 1040
Ala Arg Leu Lys Met Leu Gly Gln Thr Arg Pro His
1045 1050

<210> 12
<211> 928
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 12

Met Pro Pro Lys Thr Pro Arg Lys Thr Ala Ala Thr Ala Ala Ala Ala
1 5 10 15
Ala Ala Glu Pro Pro Ala Pro Pro Pro Pro Pro Pro Glu Glu Asp
20 25 30
Pro Glu Gln Asp Ser Gly Pro Glu Asp Leu Pro Leu Val Arg Leu Glu
35 40 45
Phe Glu Glu Thr Glu Glu Pro Asp Phe Thr Ala Leu Cys Gln Lys Leu

50 55 60
Lys Ile Pro Asp His Val Arg Glu Arg Ala Trp Leu Thr Trp Glu Lys
65 70 75 80
Val Ser Ser Val Asp Gly Val Leu Gly Gly Tyr Ile Gln Lys Lys Lys
85 90 95

Glu Leu Trp Gly Ile Cys Ile Phe Ile Ala Ala Val Asp Leu Asp Glu
 100 105 110
 Met Ser Phe Thr Phe Thr Glu Leu Gln Lys Asn Ile Glu Ile Ser Val
 115 120 125

 His Lys Phe Phe Asn Leu Leu Lys Glu Ile Asp Thr Ser Thr Lys Val
 130 135 140
 Asp Asn Ala Met Ser Arg Leu Leu Lys Lys Tyr Asp Val Leu Phe Ala
 145 150 155 160
 Leu Phe Ser Lys Leu Glu Arg Thr Cys Glu Leu Ile Tyr Leu Thr Gln
 165 170 175
 Pro Ser Ser Ser Ile Ser Thr Glu Ile Asn Ser Ala Leu Val Leu Lys
 180 185 190
 Val Ser Trp Ile Thr Phe Leu Leu Ala Lys Gly Glu Val Leu Gln Met

 195 200 205
 Glu Asp Asp Leu Val Ile Ser Phe Gln Leu Met Leu Cys Val Leu Asp
 210 215 220
 Tyr Phe Ile Lys Leu Ser Pro Pro Met Leu Leu Lys Glu Pro Tyr Lys
 225 230 235 240
 Thr Ala Val Ile Pro Ile Asn Gly Ser Pro Arg Thr Pro Arg Arg Gly
 245 250 255
 Gln Asn Arg Ser Ala Arg Ile Ala Lys Gln Leu Glu Asn Asp Thr Arg
 260 265 270

 Ile Ile Glu Val Leu Cys Lys Glu His Glu Cys Asn Ile Asp Glu Val
 275 280 285
 Lys Asn Val Tyr Phe Lys Asn Phe Ile Pro Phe Met Asn Ser Leu Gly
 290 295 300
 Leu Val Thr Ser Asn Gly Leu Pro Glu Val Glu Asn Leu Ser Lys Arg
 305 310 315 320
 Tyr Glu Glu Ile Tyr Leu Lys Asn Lys Asp Leu Asp Ala Arg Leu Phe
 325 330 335
 Leu Asp His Asp Lys Thr Leu Gln Thr Asp Ser Ile Asp Ser Phe Glu

340 345 350
 Thr Gln Arg Thr Pro Arg Lys Ser Asn Leu Asp Glu Glu Val Asn Val
 355 360 365
 Ile Pro Pro His Thr Pro Val Arg Thr Val Met Asn Thr Ile Gln Gln
 370 375 380
 Leu Met Met Ile Leu Asn Ser Ala Ser Asp Gln Pro Ser Glu Asn Leu
 385 390 395 400
 Ile Ser Tyr Phe Asn Asn Cys Thr Val Asn Pro Lys Glu Ser Ile Leu
 405 410 415

 Lys Arg Val Lys Asp Ile Gly Tyr Ile Phe Lys Glu Lys Phe Ala Lys
 420 425 430
 Ala Val Gly Gln Gly Cys Val Glu Ile Gly Ser Gln Arg Tyr Lys Leu
 435 440 445
 Gly Val Arg Leu Tyr Tyr Arg Val Met Glu Ser Met Leu Lys Ser Glu
 450 455 460
 Glu Glu Arg Leu Ser Ile Gln Asn Phe Ser Lys Leu Leu Asn Asp Asn
 465 470 475 480
 Ile Phe His Met Ser Leu Leu Ala Cys Ala Leu Glu Val Val Met Ala

 485 490 495
 Thr Tyr Ser Arg Ser Thr Ser Gln Asn Leu Asp Ser Gly Thr Asp Leu
 500 505 510
 Ser Phe Pro Trp Ile Leu Asn Val Leu Asn Leu Lys Ala Phe Asp Phe
 515 520 525
 Tyr Lys Val Ile Glu Ser Phe Ile Lys Ala Glu Gly Asn Leu Thr Arg
 530 535 540
 Glu Met Ile Lys His Leu Glu Arg Cys Glu His Arg Ile Met Glu Ser
 545 550 555 560

 Leu Ala Trp Leu Ser Asp Ser Pro Leu Phe Asp Leu Ile Lys Gln Ser
 565 570 575
 Lys Asp Arg Glu Gly Pro Thr Asp His Leu Glu Ser Ala Cys Pro Leu
 580 585 590
 Asn Leu Pro Leu Gln Asn Asn His Thr Ala Ala Asp Met Tyr Leu Ser

595 600 605
 Pro Val Arg Ser Pro Lys Lys Lys Gly Ser Thr Thr Arg Val Asn Ser
 610 615 620
 Thr Ala Asn Ala Glu Thr Gln Ala Thr Ser Ala Phe Gln Thr Gln Lys

 625 630 635 640
 Pro Leu Lys Ser Thr Ser Leu Ser Leu Phe Tyr Lys Lys Val Tyr Arg
 645 650 655
 Leu Ala Tyr Leu Arg Leu Asn Thr Leu Cys Glu Arg Leu Leu Ser Glu
 660 665 670
 His Pro Glu Leu Glu His Ile Ile Trp Thr Leu Phe Gln His Thr Leu
 675 680 685
 Gln Asn Glu Tyr Glu Leu Met Arg Asp Arg His Leu Asp Gln Ile Met
 690 695 700

 Met Cys Ser Met Tyr Gly Ile Cys Lys Val Lys Asn Ile Asp Leu Lys
 705 710 715 720
 Phe Lys Ile Ile Val Thr Ala Tyr Lys Asp Leu Pro His Ala Val Gln
 725 730 735
 Glu Thr Phe Lys Arg Val Leu Ile Lys Glu Glu Glu Tyr Asp Ser Ile
 740 745 750
 Ile Val Phe Tyr Asn Ser Val Phe Met Gln Arg Leu Lys Thr Asn Ile
 755 760 765
 Leu Gln Tyr Ala Ser Thr Arg Pro Pro Thr Leu Ser Pro Ile Pro His

 770 775 780
 Ile Pro Arg Ser Pro Tyr Lys Phe Pro Ser Ser Pro Leu Arg Ile Pro
 785 790 795 800
 Gly Gly Asn Ile Tyr Ile Ser Pro Leu Lys Ser Pro Tyr Lys Ile Ser
 805 810 815
 Glu Gly Leu Pro Thr Pro Thr Lys Met Thr Pro Arg Ser Arg Ile Leu
 820 825 830
 Val Ser Ile Gly Glu Ser Phe Gly Thr Ser Glu Lys Phe Gln Lys Ile
 835 840 845

Asn Gln Met Val Cys Asn Ser Asp Arg Val Leu Lys Arg Ser Ala Glu
 850 855 860
 Gly Ser Asn Pro Pro Lys Pro Leu Lys Lys Leu Arg Phe Asp Ile Glu
 865 870 875 880
 Gly Ser Asp Glu Ala Asp Gly Ser Lys His Leu Pro Gly Glu Ser Lys
 885 890 895
 Phe Gln Gln Lys Leu Ala Glu Met Thr Ser Thr Arg Thr Arg Met Gln
 900 905 910
 Lys Gln Lys Met Asn Asp Ser Met Asp Thr Ser Asn Lys Glu Glu Lys
 915 920 925