



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2014년09월24일
 (11) 등록번호 10-1443214
 (24) 등록일자 2014년09월16일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 33/574 (2006.01) *G01N 33/53* (2006.01)
C12Q 1/68 (2006.01)
 (21) 출원번호 10-2007-0002643
 (22) 출원일자 2007년01월09일
 심사청구일자 2011년12월29일
 (65) 공개번호 10-2008-0065476
 (43) 공개일자 2008년07월14일
 (56) 선행기술조사문헌
 Cancer. 1980, Volume 46, Issue 9, pages
 2062-2067.*
 JP2004500895 A
 JP2004518630 A
 JP2004520831 A
 *는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
삼성전자주식회사
 경기도 수원시 영통구 삼성로 129 (매탄동)
 (72) 발명자
김병철
 경기 수원시 영통구 봉영로1744번길 11, 222동
 802호 (영통동, 황골마을2단지아파트)
김진국
 경기 성남시 분당구 정자일로 100, C동 1303호
 (정자동, 미켈란쉐르빌)
 (뒤편에 계속)
 (74) 대리인
리앤목특허법인

전체 청구항 수 : 총 5 항

심사관 : 김정희

(54) 발명의 명칭 **폐암 환자 또는 폐암 치료를 받은 폐암 환자의 폐암 재발 위험을 진단하기 위한 조성물, 키트 및 마이크로어레이**

(57) 요약

본 발명은 폐암 환자로부터 생물학적 시료를 얻는 단계; 상기 시료 중에서 표 1, 표 2 또는 표 3의 마커 유전자로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 마커 유전자의 발현 정도를 측정하여 상기 마커 유전자의 발현 수준에 대한 데이터를 얻는 단계; 및 상기 마커 유전자의 발현 수준이 재발 군의 발현 수준 또는 비재발 군의 발현 수준에 해당하는지를 결정하는 단계;를 포함하는, 폐암 환자 또는 폐암 치료를 받은 폐암 환자의 폐암 재발의 위험을 예측하는 방법을 제공한다.

(72) 발명자

허남

서울 서초구 효령로 391, 3동 402호 (서초동, 무지개아파트)

이규상

경기도 수원시 영통구 태장로82번길 32, 동수원엘지빌리지1차 102동 1702호 (망포동)

손대순

서울특별시 성북구 길음로 118, 402동 701호 (길음동, 길음뉴타운)

박경희

서울특별시 강남구 삼성로63길 32-7 (대치동)

안태진

서울특별시 강남구 삼성로64길 5, 101동 602호 (대치동, 대치현대아파트)

특허청구의 범위

청구항 1

삭제

청구항 2

삭제

청구항 3

삭제

청구항 4

삭제

청구항 5

삭제

청구항 6

삭제

청구항 7

삭제

청구항 8

삭제

청구항 9

삭제

청구항 10

삭제

청구항 11

삭제

청구항 12

삭제

청구항 13

삭제

청구항 14

삭제

청구항 15

삭제

청구항 16

삭제

청구항 17

삭제

청구항 18

삭제

청구항 19

삭제

청구항 20

표 1의 마커 유전자로 이루어진 마커 유전자의 프로브 또는 프로브 세트를 포함하는, 폐암 환자 또는 폐암 치료받은 폐암 환자의 폐암 재발 위험을 진단하기 위한 조성물:

표 1

번호	Probe Set ID	Gene Name	Gene Symbol	Genbank Accession #	T-test p-value	Fold change (abs)
001	1552486_s_at	lactamase, beta	LACTB	NM_171846	0.005162234	1.522293
002	1553105_s_at	desmoglein 2	DSG2	NM_001943	0.019467462	2.3323212
003	1553530_a_at	integrin, beta 1 (fibronectin receptor, beta polypeptide, antigen CD29 includes MDF2, MSK12)	ITGB1	NM_033669	0.01684671	1.7791877
004	1553678_a_at	integrin, beta 1 (fibronectin receptor, beta polypeptide, antigen CD29 includes MDF2, MSK12)	ITGB1	NM_133376	0.012459265	1.7374601
005	1554067_at	hypothetical protein FLJ32549	FLJ32549	BC036246	0.002290308	1.5143739
006	1554761_a_at	hypothetical protein FLJ20397	FLJ20397	BC010850	0.001210456	1.6267678
007	1555326_a_at	ADAM metalloproteinase domain 9 (metrin gamma)	ADAM9	AF495383	0.012324799	2.1980886
008	1555564_a_at	I factor (complement)	IF	BC020718	0.007528743	2.5875902
009	1555705_a_at	chemokine-like factor superfamily 3	CKLFSF3	AY166714	0.004961676	1.8687251
010	1557987_at	PI-3-kinase-related kinase SMG-1 - like locus	LOC641298	BC042832	0.010989661	1.7944587
011	1558678_s_at	metastasis associated lung adenocarcinoma transcript 1 (non-coding RNA)	MALAT1	BE708432	0.00670648	1.6990829
012	160020_at	matrix metalloproteinase 14 (membrane-inserted)	MMP14	Z49481	0.005463324	1.5193439
013	200604_s_at	protein kinase, cAMP-dependent, regulatory, type I, alpha (tissue specific extinguisher 1)	PRKAR1A	M18468	0.017312625	1.5803499
014	200615_s_at	adaptor-related protein complex 2, beta 1 subunit	AP2B1	AL567295	0.007407852	1.6839108
015	200864_s_at	RAB11A, member RAS oncogene family	RAB11A	NM_004663	0.000163535	1.5653288

034	202267_s_at	laminin, gamma 2	LAMC2	NM_005662	0.004330024	2.8191426
035	202543_s_s_at	glia maturation factor, beta	GMFB	BC005359	0.008048828	1.5254242
036	202604_x_at	ADAM metallopeptidase domain 10	ADAM10	NM_001110	0.002003783	1.767903
037	202627_s_s_at	serpin peptidase inhibitor, clade E (nexin), plasminogen activator inhibitor type 1, member 1	SERPINE1	AL574210	0.00091248	3.0523725
038	202628_s_s_at	serpin peptidase inhibitor, clade E (nexin), plasminogen activator inhibitor type 1, member 1	SERPINE1	NM_000602	0.00504642	2.6836847
039	202817_s_at	synovial sarcoma translocation, chromosome 18	SS18	NM_005637	0.005462693	1.5148987
040	202859_x_at	interleukin 8	IL8	NM_000584	0.014948112	2.1844351
041	202936_s_s_at	SRY (sex determining region Y)-box 9 (campomelic dysplasia, autosomal sex-reversal)	SOX9	NM_000346	0.019816045	2.2876046
042	202949_s_s_at	four and a half LIM domains 2	FHL2	NM_001450	0.006776552	2.2249734
043	202998_s_s_at	lysyl oxidase-like 2	LOXL2	NM_002318	0.006687925	2.0231075
044	203066_at	B cell RAG associated protein	GALNAC4S-6ST	NM_014863	0.00419499	1.5032523
045	203072_at	myosin IE	MYO1E	NM_004998	0.000449373	1.5877136
046	203293_s_s_at	lectin, mannose-binding, 1	LMAN1	NM_005570	0.002861762	1.9762497
047	203294_s_s_at	lectin, mannose-binding, 1	LMAN1	U09716	0.000473367	1.9764429
048	203414_at	monocyte to macrophage differentiation-associated	MMD	NM_012329	0.001585437	1.6128623
049	203553_s_s_at	mitogen-activated protein kinase kinase kinase 5	MAP4K5	NM_006575	0.010453912	1.5251595
050	203924_at	glutathione S-transferase A1	GSTA1	NM_000846	0.004046575	4.2017674
051	203988_s_s_at	fucosyltransferase 8 (alpha 1 (6) fucosyltransferase)	FUT8	NM_004480	0.01139016	1.6090198
052	204426_at	transmembrane emp24 domain trafficking protein 2	TMED2	NM_006815	0.015985437	1.6165011
053	204470_at	chemokine (C-X-C motif) ligand 1	CXCL1	NM_001511	0.001788037	3.218731

016	200922_at	KDEL (Lys-Asp-Glu-Lsu) endoplasmic reticulum protein retention receptor 1	KDELR1	NM_006801	0.004791257	1.638207
017	201020_at	tyrosine 3-monooxygenase/typtophan 5-monooxygenase activation protein, eta polypeptide	YVHAH	NM_003405	0.009279575	1.5148095
018	201179_s_at	guanine nucleotide binding protein (G protein), alpha inhibiting activity polypeptide 3	GNAI3	J03005	0.014834337	1.5069977
019	201309_x_at	chromosome 5 open reading frame 13	C5orf13	U36189	0.011555359	2.1326842
020	201363_s_at	influenza virus NS1A binding protein	IVNS1ABP	AB020657	0.001196986	1.5838884
021	201505_at	laminin, beta 1	LAMB1	NM_002291	0.000568398	1.8073287
022	201506_at	transforming growth factor, beta-induced, 68kDa	TGFB1	NM_000358	0.008768089	1.9059453
023	201548_s_at	Jumonji, AT rich interactive domain 1B (RBP2-like)	JARID1B	W02593	0.010550437	1.5276276
024	201559_s_at	chloride intracellular channel 4	CLIC4	AF109196	0.002245945	2.1570368
025	201564_s_at	fascin homolog 1, actin-binding protein (Strongylocentrotus purpuratus)	FSCN1	NM_003088	0.007795681	2.1724482
026	201578_at	podocalyxin-like	PODXL	NM_005397	0.00303411	1.8943018
027	201617_x_at	caldesmon 1	CALD1	NM_004342	0.01928877	1.8294148
028	201646_at	scavenger receptor class B, member 2	SCARB2	AA885297	0.006063032	1.6768507
029	201647_s_at	scavenger receptor class B, member 2	SCARB2	NM_005506	0.015885489	1.6841809
030	201695_s_at	nucleoside phosphorylase	NP	NM_000270	0.018524641	1.6833633
031	201722_s_at	UDP-N-acetyl-alpha-D-galactosamine polypeptide N-acetyl galactosaminyltransferase 1 (GALNAc-T1)	GALNT1	AV692127	0.0069770202	1.5369248
032	201918_at	Solute carrier family 25, member 36	SLC25A36	A1927944	0.00259865	1.6228764
033	201942_s_at	carboxypeptidase D	CPD	D86390	0.017363481	1.7431495

		(melanoma growth stimulating activity, alpha)						
054	204702_s_at	nuclear factor (erythroid-derived 2)-like 3	NFE2L3	NM_004289	0.015985157	1.7023398		
055	204790_at	SMAD, mothers against DPP homolog 7 (Drosophila)	SMAD7	NM_005904	0.013379821	1.7179344		
056	204944_at	protein tyrosine phosphatase, receptor type, G	PTPRG	NM_002841	0.004963213	1.769544		
057	204989_s_at	Integrin, beta 4	ITGB4	BF305661	0.012746719	2.1320713		
058	205120_s_at	sarcoglycan, beta (43kDa dystrophin-associated glycoprotein)	SGCB	U29586	0.013908542	1.7317705		
059	205180_s_at	ADAM metalloproteinase domain 8	ADAM8	NM_001109	0.000473816	2.054043		
060	205479_s_at	plasminogen activator, urokinase	PLAU	NM_002658	0.003415823	2.4370956		
061	206025_s_at	tumor necrosis factor, alpha-induced protein 6	TNFAIP6	AW188198	0.013965369	2.1515768		
062	206113_s_at	RAB5A, member RAS oncogene family	RAB5A	NM_004162	0.010821017	1.571063		
063	206116_s_at	topomycin 1 (alpha)	TPM1	NM_000366	0.000283653	2.0841253		
064	206245_s_at	Influenza virus NS1A binding protein	IVNS1ABP	NM_006469	0.003607815	1.5105128		
065	206323_x_at	oligophrenin 1	OPHN1	NM_002547	0.018292218	1.5056778		
066	208510_s_at	peroxisome proliferative activated receptor, gamma	PPARG	NM_015869	0.002361554	1.882336		
067	208613_s_at	filamin B, beta (actin binding protein 278)	FLNB	AV712733	0.001033398	1.7958127		
068	208637_x_at	actin, alpha 1	ACTN1	BC003576	0.000448714	1.631627		
069	208653_s_at	CD164 antigen, statornucin	CD164	AF263279	0.017487219	1.5380286		
070	208853_s_at	calnexin	CANX	L18887	0.011792572	1.5100785		
071	209131_s_at	synaptonemal-associated protein, 23kDa	SNAP23	U55936	0.001730693	1.8878508		
072	209209_s_at	pleckstrin homology domain containing, family C (with FERM domain) member 1	PLEKHIC1	AW469573	0.009551367	1.9820172		
073	209314_s_at	HBS1-like (S. cerevisiae)	HBS1L	AK024258	0.00507411	1.6641864		
074	209316_s_at	HBS1-like (S. cerevisiae)	HBS1L	BC001465	0.006051209	1.6464524		

075	209409_at	growth factor receptor-bound protein 10	GRB10	D86962	0.01098607	1.7481923
076	209410_s_at	growth factor receptor-bound protein 10	GRB10	AF000017	0.013879589	1.701537
077	209537_at	exostosins (multiple)-like 2	EXTL2	AF000416	0.003979554	1.5687809
078	210845_s_at	plasminogen activator, urokinase receptor	PLAUR	U08839	0.007479298	1.7924315
079	210892_s_at	general transcription factor II,1	GTF2I	BC004472	0.003141172	1.619537
080	210933_s_at	fascin homolog 1, actin-bundling protein (Strongylocentrotus purpuratus)	FSCN1	BC004908	0.00342191	1.906748
081	210987_x_at	tropomyosin 1 (alpha)	TPM1	M19267	0.004614187	1.6935222
082	211299_s_at	filillin 2	FLOT2	BC003683	0.015057402	1.5387125
083	211506_s_at	interleukin 8	IL8	AF043337	0.005428782	2.987063
084	211559_s_at	cyclin G2	CCNG2	L49506	0.010491861	1.8367761
085	211599_x_at	met proto-oncogene (hepatocyte growth factor receptor)	MET	U19348	0.019789577	1.9247686
086	211651_s_at	laminin, beta 1	LAMB1	M20206	0.000418344	1.997547
087	211668_s_at	plasminogen activator, urokinase	PLAU	K03226	0.00240352	2.8568754
088	211864_s_at	fer-1-like 3, myoferlin (C. elegans)	FER1L3	AF207990	0.011889962	1.7860718
089	211924_s_at	plasminogen activator, urokinase receptor	PLAUR	AY029180	0.011789334	1.8189595
090	211981_at	collagen, type IV, alpha 1	COL4A1	NM_001845	0.007531395	1.8490748
091	212012_at	peroxidasin homolog (Drosophila)	PXDN	BF342851	0.016265145	1.8463359
092	212660_at	PHD finger protein 15	PHF15	A1735639	0.007391165	1.5595657
093	212720_at	poly(A) polymerase alpha	PAPOLA	A1670847	0.016607396	1.5904158
094	212907_at	Solute carrier family 30 (zinc transporter), member 1	SLC30A1	A1972416	0.002460855	1.63999
095	213288_at	O-acyltransferase (membrane bound), domain containing 2	OACT2	A1761250	0.010427832	1.6232696
096	213457_at	malignant fibrous histiocytoma amplified sequence 1	MFHAS1	BF739959	0.003050241	1.8505166

097	213624_at	sphingomyelin phosphodiesterase, acid-like 3A	SMIPDL3A	AA873600	0.005912889	1.8562527
098	213742_at	splicing factor, arginine/serine-rich 11	SFRS11	AW241752	0.006011819	1.9170463
099	214121_x_at	PDZ and LIM domain 7 (enigma)	PDLIM7	AA086229	5.50514E-05	1.5048952
100	214196_s_at	tripeptidyl peptidase 1	TPP1	AA602532	0.015398935	1.5939685
101	214544_s_at	synaptoosomal-associated protein, 23kDa	SNAP23	NM_003825	0.003539713	1.8040004
102	214581_x_at	tumor necrosis factor receptor superfamily, member 21	TNFRSF21	BE568134	0.002274355	2.2189345
103	214701_s_at	fibronectin 1	FN1	AJ276395	0.001182322	2.071262
104	214866_at	plasminogen activator, urokinase receptor	PLAUR	X74039	0.003173471	1.7340106
105	214895_s_at	ADAM metalloproteinase domain 10	ADAM10	AU135154	0.004170008	1.9890832
106	215501_s_at	dual specificity phosphatase 10	DUSP10	AK022513	0.018290011	1.5388945
107	216035_x_at	transcription factor 7-like 2 (T-cell specific, HM-G-box)	TCF7L2	AV721430	0.000657631	1.7091621
108	216511_s_at	transcription factor 7-like 2 (T-cell specific, HM-G-box)	TCF7L2	AJ270770	0.004103699	1.5264177
109	216915_s_at	protein tyrosine phosphatase, non-receptor type 12	PTPN12	S69182	0.005493577	1.6935816
110	216971_s_at	plectin 1, intermediate filament binding protein 500kDa	PLEC1	Z54367	0.01826363	1.7186335
111	217188_s_at	chromosome 14 open reading frame 1	C14orf1	ACC007182	0.011925477	1.6185476
112	217448_s_at	chromosome 14 open reading frame 92 similar to Epidermal Langerhans cell protein LCP1	C14orf92	AL117508	0.007782524	1.5433311
113	217492_s_at	phosphatase and tensin homolog (mutated in multiple advanced cancers 1)	PTEN	AF023139	0.007220107	1.5624946
114	218000_s_at	plectstrin homology-like domain, family A, member 1	PHLDA1	NM_007350	0.016502094	1.6960312
115	218077_s_at	zinc finger, DHHC-type containing 3	ZDHC3	BE542551	0.01684034	1.5417765
116	218078_s_at	zinc finger, DHHC-type containing 3	ZDHC3	NM_016598	0.010970607	1.5836283
117	218435_at	DnaJ (Hsp40) homolog, subfamily C, member 15	DNAJC15	NM_013238	0.019865552	1.7292447

118	218644_at		pleckstrin 2	PLEK2	NM_016445	0.000675608	2.7071812
119	218748_s_at		SEC10-like 1 (S. cerevisiae)	SEC10L1	NM_006544	0.012352341	1.7368068
120	218815_s_at		transmembrane protein 51	TMEM51	NM_018022	0.000753902	1.6477742
121	218826_at		solute carrier family 35, member F2	SLC35F2	NM_017515	0.009280122	1.6340361
122	218854_at		squamous cell carcinoma antigen recognized by T cells 2	SART2	NM_013352	0.014419112	1.6285655
123	218856_at		tumor necrosis factor receptor superfamily, member 21	TNFRSF21	NM_016629	0.01292243	1.617686
124	218885_s_at		UDP-N-acetyl-alpha-D-galactosamine polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase 12 (GalNAc-T12)	GALNT12	NM_024642	0.014052196	1.6402073
125	219410_at		transmembrane protein 45A	TMEM45A	NM_018004	0.018847797	2.0938365
126	219603_s_at		zinc finger protein 226	ZNF226	NM_015919	0.005593323	1.5408667
127	220199_s_at		chromosome 1 open reading frame 80	C1orf80	NM_022831	0.016323	1.5315142
128	220617_s_at		zinc finger protein 532	ZNF532	NM_018181	0.001976648	1.5441327
129	221268_s_at		sphingosine-1-phosphate phosphatase 1	SGPP1	NM_030791	0.008873873	1.9432548
130	221881_s_at		chloride intracellular channel 4	CLIC4	A1638420	0.004401053	1.7742935
131	222399_s_at		SM-11044 binding protein	SMBP	BG104571	0.00011337	1.5270268
132	222449_at		transmembrane, prostate androgen induced RNA	TMEPA1	AL035541	0.005303006	2.2757804
133	222528_s_at		solute carrier family 25, member 37	SLC25A37	BG251467	0.014745607	1.738053
134	222540_s_at		hepatitis B virus x associated protein	HBXAP	BG286920	0.005694628	1.5068418
135	222692_s_at		fibronectin type III domain containing 3B	FNDC3B	BF444916	0.001075083	1.5835624
136	222693_at		fibronectin type III domain containing 3B	FNDC3B	BF444916	0.000622161	1.7766397
137	222773_s_at		UDP-N-acetyl-alpha-D-galactosamine polypeptide	GALNT12	AA554045	0.003090952	1.8790901

		N-acetylgalactosaminyltransferase 12 (GalNAc-T12)						
138	223577_x_at	PRO1073 protein	PRO1073	AA827878	0.003659447	1.6790042		
139	223940_x_at	metastasis associated lung adenocarcinoma transcript 1 (non-coding RNA)	MALAT1	AF132202	0.016841894	1.9524238		
140	224558_s_at	metastasis associated lung adenocarcinoma transcript 1 (non-coding RNA)	MALAT1	A446756	0.012874936	1.6367766		
141	224674_at	weety homolog 3 (Drosophila)	TTYH3	A934753	0.002428954	1.6452742		
142	224733_at	chemokine-like factor superfamily 3	CKLFSF3	AL574900	0.013543638	1.5199631		
143	224802_at	Nedd4 family interacting protein 2	NDFIP2	AA019338	0.013437813	1.5261155		
144	225021_at	zinc finger protein 532	ZNF532	AA861416	0.002285053	1.6213596		
145	225140_at	Kruppel-like factor 3 (basic)	KLF3	BF438116	0.016804362	1.5368354		
146	225168_at	FERM domain containing 4A	FRMD4A	T78406	0.006987929	1.5712297		
147	225424_at	glycerol-3-phosphate acyltransferase, mitochondrial	GPAM	AB046780	0.0000390623	1.7006425		
148	225503_at	dehydrogenase/reductase (SDR family) X-linked	DHRSX	AL547782	0.005000754	1.770981		
149	225567_at	Hypothetical LOC388114	LOC388114	BE207755	0.003047524	1.6990312		
150	225609_at	glutathione reductase	GSR	A888037	0.004693668	1.8490914		
151	225842_at	Pleckstrin homology-like domain, family A, member 1	PHLDA1	AK026181	0.014052763	1.8735564		
152	226084_at	microtubule-associated protein 1B	MAP1B	AA554833	0.016480966	1.9064581		
153	226352_at	Junction-mediated and regulatory protein	JMY	BF447037	0.001219355	1.5196482		
154	226726_at	O-acyltransferase (membrane bound) domain containing 2	OACT2	W63676	0.005363467	1.8277074		
155	226780_s_at	hypothetical protein HSPC268	HSPC268	BF540829	0.001859941	1.5185972		
156	227257_s_at	chromosome 10 open reading frame 46	C10orf46	AW973842	0.000646104	1.6094143		
157	227628_at	similar to RIKEN cDNA 2310016C16	LOC493869	AL571557	0.006222301	2.0978951		

158	227808_at	DnaJ (Hsp40) homolog, subfamily C, member 15	DNAJC15	AI091398	0.01153802	1.7936606
159	230206_at	Dedicator of cytokinesis 5	DOCK5	AI692645	0.005127667	1.6694399
160	231735_s_at	PRO1073 protein	PRO1073	NM_014086	0.004784999	1.72546
161	231823_s_at	KIAA1295	KIAA1295	BG054798	0.002478401	1.5713933
162	235587_at	hypothetical protein LOC202781	LOC202781	BG400596	0.018314553	1.5202585
163	235879_at	Muscleblind-like (Drosophila)	MBNL1	AI697540	0.002645486	2.0540323
164	238558_at	Muscleblind-like (Drosophila)	MBNL1	A445833	0.004576562	1.805269
165	238563_at	Abj-interactor 1	ABI1	AV762916	0.012934915	1.6069295
166	238701_x_at	FLJ45803 protein	FLJ45803	BE176566	0.01719282	1.5133282

청구항 21

표 1의 마커 유전자로 이루어진 마커 유전자의 프로브 또는 프로브 세트를 포함하는, 폐암 환자 또는 폐암 치료를 받은 폐암 환자의 폐암 재발 위험을 진단하기 위한 키트:

번호	Probe Set ID	Gene Name	Gene Symbol	Genbank Accession #	T-test p-value	Fold change (abs)
001	1552486_s_at	lactamase, beta	LACTB	NM_171846	0.005162234	1.522293
002	1553105_s_at	desmoglein 2	DSG2	NM_001943	0.019467462	2.3323212
003	1553530_a_at	Integrin, beta 1 (fibronectin receptor, beta polypeptide, antigen CD29 includes MDF2, MSK12)	ITGB1	NM_033669	0.01684671	1.7791877
004	1553678_a_at	Integrin, beta 1 (fibronectin receptor, beta polypeptide, antigen CD29 includes MDF2, MSK12)	ITGB1	NM_133376	0.012459265	1.7374601
005	1554067_at	hypothetical protein FLJ32549	FLJ32549	BC036246	0.002290308	1.5143739
006	1554761_a_at	hypothetical protein FLJ20397	FLJ20397	BC010850	0.001210456	1.6267678
007	1555326_a_at	ADAM metalloproteinase domain 9 (metrin gamma)	ADAM9	AF495383	0.012324799	2.1980886
008	1555564_a_at	I factor (complement)	IF	BC020718	0.007528743	2.5875902
009	1555705_a_at	chemokine-like factor superfamily 3	CKLF5F3	AY166714	0.004961676	1.8687251
010	1557987_at	PI-3-kinase-related kinase SMG-1 - like locus	LOC641298	BC042832	0.010989661	1.7944587
011	1558678_s_at	metastasis associated lung adenocarcinoma transcript 1 (non-coding RNA)	MALAT1	BE708432	0.00670648	1.6990829
012	160020_at	matrix metalloproteinase 14 (membrane-inserted)	MMP14	Z48481	0.005463324	1.5193439
013	200604_s_at	protein kinase, cAMP-dependent, regulatory, type I, alpha (tissue specific extinguisher 1)	PRKAR1A	M18468	0.017312625	1.5803499
014	200615_s_at	adaptor-related protein complex 2, beta 1 subunit	AP2B1	AL567295	0.007407852	1.6839108
015	200864_s_at	RAB11A, member RAS oncogene family	RAB11A	NM_004663	0.000163535	1.5653288

034	202267_s_at	laminin, gamma 2	LAMC2	NM_005662	0.004330024	2.8191426
035	202543_s_at	glia maturation factor, beta	GMFB	BC005359	0.008048828	1.5254242
036	202604_x_at	ADAM metallopeptidase domain 10	ADAM10	NM_001110	0.002003783	1.767903
037	202627_s_at	serpin peptidase inhibitor, clade E (nexin), plasminogen activator inhibitor type 1, member 1	SERPINE1	AL574210	0.00091248	3.0523725
038	202628_s_at	serpin peptidase inhibitor, clade E (nexin), plasminogen activator inhibitor type 1, member 1	SERPINE1	NM_000602	0.00504642	2.6836847
039	202817_s_at	synovial sarcoma translocation, chromosome 18	SS18	NM_005637	0.005462693	1.5148987
040	202859_x_at	interleukin 8	IL8	NM_000584	0.014948112	2.1844351
041	202936_s_at	SRY (sex determining region Y)-box 9 (campomelic dysplasia, autosomal sex-reversal)	SOX9	NM_000346	0.019816045	2.2876046
042	202949_s_at	four and a half LIM domains 2	FHL2	NM_001450	0.006776552	2.2249734
043	202998_s_at	lysyl oxidase-like 2	LOXL2	NM_002318	0.006687925	2.0231075
044	203066_at	B cell RAG associated protein	GALNAC4S-6ST	NM_014863	0.00419499	1.5032523
045	203072_at	myosin IE	MYO1E	NM_004998	0.000449373	1.5877136
046	203293_s_at	lectin, mannose-binding, 1	LMAN1	NM_005570	0.002861762	1.9762497
047	203294_s_at	lectin, mannose-binding, 1	LMAN1	U09716	0.000473367	1.9764429
048	203414_at	monocyte to macrophage differentiation-associated	MMD	NM_012329	0.001585437	1.6128623
049	203553_s_at	mitogen-activated protein kinase kinase kinase 5	MAP4K5	NM_006575	0.010453912	1.5251595
050	203924_at	glutathione S-transferase A1	GSTA1	NM_000846	0.004046575	4.2017674
051	203988_s_at	fucosyltransferase 8 (alpha 1 (6) fucosyltransferase)	FUT8	NM_004480	0.01139016	1.6090198
052	204426_at	transmembrane emp24 domain trafficking protein 2	TMED2	NM_006815	0.015985437	1.6165011
053	204470_at	chemokine (C-X-C motif) ligand 1	CXCL1	NM_001511	0.001788037	3.218731

016	200922_at	KDEL (Lys-Asp-Glu-Lsu) endoplasmic reticulum protein retention receptor 1	KDELR1	NM_006801	0.004791257	1.638207
017	201020_at	tyrosine 3-monooxygenase/typtophan 5-monooxygenase activation protein, eta polypeptide	YVHAH	NM_003405	0.009279575	1.5148095
018	201179_s_at	guanine nucleotide binding protein (G protein), alpha inhibiting activity polypeptide 3	GNAI3	J03005	0.014834337	1.5069977
019	201309_x_at	chromosome 5 open reading frame 13	C5orf13	U36189	0.011555359	2.1326842
020	201363_s_at	influenza virus NS1A binding protein	IVNS1ABP	AB020657	0.001196686	1.5838884
021	201505_at	laminin, beta 1	LAMB1	NM_002291	0.000568398	1.8073287
022	201506_at	transforming growth factor, beta-induced, 68kDa	TGFB1	NM_000358	0.008768089	1.9059453
023	201548_s_at	Jumonji, AT rich interactive domain 1B (RBP2-like)	JARID1B	W02593	0.010550437	1.5276276
024	201559_s_at	chloride intracellular channel 4	CLIC4	AF109196	0.002245945	2.1570368
025	201564_s_at	fascin homolog 1, actin-binding protein (Strongylocentrotus purpuratus)	FSCN1	NM_003088	0.007795681	2.1724482
026	201578_at	podocalyxin-like	PODXL	NM_005397	0.00303411	1.8943018
027	201617_x_at	caldesmon 1	CALD1	NM_004342	0.01928877	1.8294148
028	201646_at	scavenger receptor class B, member 2	SCARB2	AA885297	0.006063032	1.6768507
029	201647_s_at	scavenger receptor class B, member 2	SCARB2	NM_005506	0.015885489	1.6841809
030	201695_s_at	nucleoside phosphorylase	NP	NM_000270	0.018524641	1.6833633
031	201722_s_at	UDP-N-acetyl-alpha-D-galactosamine polypeptide N-acetyl galactosaminyltransferase 1 (GALNAc-T1)	GALNT1	AV692127	0.0069770202	1.5369248
032	201918_at	Solute carrier family 25, member 36	SLC25A36	A1927944	0.00259865	1.6228764
033	201942_s_at	carboxypeptidase D	CPD	D86390	0.017363481	1.7431495

		(melanoma growth stimulating activity, alpha)						
054	204702_s_at	nuclear factor (erythroid-derived 2)-like 3	NFE2L3	NM_004289	0.015985157	1.7023398		
055	204790_at	SMAD, mothers against DPP homolog 7 (Drosophila)	SMAD7	NM_005904	0.013379821	1.7179344		
056	204944_at	protein tyrosine phosphatase, receptor type, G	PTPRG	NM_002841	0.004963213	1.769544		
057	204989_s_at	Integrin, beta 4	ITGB4	BF305661	0.012746719	2.1320713		
058	205120_s_at	sarcoglycan, beta (43kDa dystrophin-associated glycoprotein)	SGCB	U29586	0.013908542	1.7317705		
059	205180_s_at	ADAM metalloproteinase domain 8	ADAM8	NM_001109	0.000473816	2.054043		
060	205479_s_at	plasminogen activator, urokinase	PLAU	NM_002658	0.003415823	2.4370956		
061	206025_s_at	tumor necrosis factor, alpha-induced protein 6	TNFAIP6	AW188198	0.013965369	2.1515768		
062	206113_s_at	RAB5A, member RAS oncogene family	RAB5A	NM_004162	0.010821017	1.571063		
063	206116_s_at	topomycin 1 (alpha)	TPM1	NM_000366	0.000283653	2.0841253		
064	206245_s_at	Influenza virus NS1A binding protein	IVNS1ABP	NM_006469	0.003607815	1.5105128		
065	206323_x_at	oligophrenin 1	OPHN1	NM_002547	0.018292218	1.5056778		
066	208510_s_at	peroxisome proliferative activated receptor, gamma	PPARG	NM_015869	0.002361554	1.882336		
067	208613_s_at	filamin B, beta (actin binding protein 278)	FLNB	AV712733	0.001033398	1.7958127		
068	208637_x_at	actin, alpha 1	ACTN1	BC003576	0.000448714	1.631627		
069	208653_s_at	CD164 antigen, statornucin	CD164	AF263279	0.017487219	1.5380286		
070	208853_s_at	calnexin	CANX	L18887	0.011792572	1.5100785		
071	209131_s_at	synaptonemal-associated protein, 23kDa	SNAP23	U55936	0.001730693	1.8878508		
072	209209_s_at	pleckstrin homology domain containing, family C (with FERM domain) member 1	PLEKHC1	AW469573	0.009551367	1.9820172		
073	209314_s_at	HBS1-like (S. cerevisiae)	HBS1L	AK024258	0.00507411	1.6641864		
074	209316_s_at	HBS1-like (S. cerevisiae)	HBS1L	BC001465	0.006051209	1.6464524		

075	209409_at	growth factor receptor-bound protein 10	GRB10	D86962	0.01098607	1.7481923
076	209410_s_at	growth factor receptor-bound protein 10	GRB10	AF000017	0.013879589	1.701537
077	209537_at	exostosins (multiple)-like 2	EXTL2	AF000416	0.003979554	1.5687809
078	210845_s_at	plasminogen activator, urokinase receptor	PLAUR	U08839	0.007479298	1.7924315
079	210892_s_at	general transcription factor II,1	GTF2I	BC004472	0.003141172	1.619537
080	210933_s_at	fascin homolog 1, actin-bundling protein (Strongylocentrotus purpuratus)	FSCN1	BC004908	0.00342191	1.906748
081	210987_x_at	tropomyosin 1 (alpha)	TPM1	M19267	0.004614187	1.6935222
082	211299_s_at	filillin 2	FLOT2	BC003683	0.015057402	1.5387125
083	211506_s_at	interleukin 8	IL8	AF043337	0.005428782	2.987063
084	211559_s_at	cyclin G2	CCNG2	L49506	0.010491861	1.8367761
085	211599_x_at	met proto-oncogene (hepatocyte growth factor receptor)	MET	U19348	0.019789577	1.9247686
086	211651_s_at	laminin, beta 1	LAMB1	M20206	0.000418344	1.997547
087	211668_s_at	plasminogen activator, urokinase	PLAU	K03226	0.00240352	2.8568754
088	211864_s_at	fer-1-like 3, myoferlin (C. elegans)	FER1L3	AF207990	0.011889962	1.7860718
089	211924_s_at	plasminogen activator, urokinase receptor	PLAUR	AY029180	0.011789334	1.8189595
090	211981_at	collagen, type IV, alpha 1	COL4A1	NM_001845	0.007531395	1.8490748
091	212012_at	peroxidasin homolog (Drosophila)	PXDN	BF342851	0.016265145	1.8463359
092	212660_at	PHD finger protein 15	PHF15	A1735639	0.007391165	1.5595657
093	212720_at	poly(A) polymerase alpha	PAPOLA	A1670847	0.016607396	1.5904158
094	212907_at	Solute carrier family 30 (zinc transporter), member 1	SLC30A1	A1972416	0.002460855	1.63999
095	213288_at	O-acyltransferase (membrane bound), domain containing 2	OACT2	A1761250	0.010427832	1.6232696
096	213457_at	malignant fibrous histiocytoma amplified sequence 1	MFHAS1	BF739959	0.003050241	1.8505166

097	213624_at	sphingomyelin phosphodiesterase, acid-like 3A	SMIPDL3A	AA873600	0.005912889	1.8562527
098	213742_at	splicing factor, arginine/serine-rich 11	SFRS11	AW241752	0.006011819	1.9170463
099	214121_x_at	PDZ and LIM domain 7 (enigma)	PDLIM7	AA086229	5.50514E-05	1.5048952
100	214196_s_at	tripeptidyl peptidase 1	TPP1	AA602532	0.015398935	1.5939685
101	214544_s_at	synaptoosomal-associated protein, 23kDa	SNAP23	NM_003825	0.003539713	1.8040004
102	214581_x_at	tumor necrosis factor receptor superfamily, member 21	TNFRSF21	BE568134	0.002274355	2.2189345
103	214701_s_at	fibronectin 1	FN1	AJ276395	0.001182322	2.071262
104	214866_at	plasminogen activator, urokinase receptor	PLAUR	X74039	0.003173471	1.7340106
105	214895_s_at	ADAM metalloproteinase domain 10	ADAM10	AU135154	0.004170008	1.9890832
106	215501_s_at	dual specificity phosphatase 10	DUSP10	AK022513	0.018290011	1.5388945
107	216035_x_at	transcription factor 7-like 2 (T-cell specific, HM-G-box)	TCF7L2	AV721430	0.000657631	1.7091621
108	216511_s_at	transcription factor 7-like 2 (T-cell specific, HM-G-box)	TCF7L2	AJ270770	0.004103699	1.5264177
109	216915_s_at	protein tyrosine phosphatase, non-receptor type 12	PTPN12	S69182	0.005493577	1.6935816
110	216971_s_at	plectin 1, intermediate filament binding protein 500kDa	PLEC1	Z54367	0.01826363	1.7186335
111	217188_s_at	chromosome 14 open reading frame 1	C14orf1	ACC007182	0.011925477	1.6185476
112	217448_s_at	chromosome 14 open reading frame 92 similar to Epidermal Langerhans cell protein LCP1	C14orf92	AL117508	0.007782524	1.5433311
113	217492_s_at	phosphatase and tensin homolog (mutated in multiple advanced cancers 1)	PTEN	AF023139	0.007220107	1.5624946
114	218000_s_at	plectstrin homology-like domain, family A, member 1	PHLDA1	NM_007350	0.016502094	1.6960312
115	218077_s_at	zinc finger, DHHC-type containing 3	ZDHC3	BE542551	0.01684034	1.5417765
116	218078_s_at	zinc finger, DHHC-type containing 3	ZDHC3	NM_016598	0.010970607	1.5836283
117	218435_at	DnaJ (Hsp40) homolog, subfamily C, member 15	DNAJC15	NM_013238	0.019865552	1.7292447

118	218644_at		pleckstrin 2	PLEK2	NM_016445	0.000675608	2.7071812
119	218748_s_at		SEC10-like 1 (S. cerevisiae)	SEC10L1	NM_006544	0.012352341	1.7368068
120	218815_s_at		transmembrane protein 51	TMEM51	NM_018022	0.000753902	1.6477742
121	218826_at		solute carrier family 35, member F2	SLC35F2	NM_017515	0.009280122	1.6340361
122	218854_at		squamous cell carcinoma antigen recognized by T cells 2	SART2	NM_013352	0.014419112	1.6285655
123	218856_at		tumor necrosis factor receptor superfamily, member 21	TNFRSF21	NM_016629	0.01292243	1.617686
124	218885_s_at		UDP-N-acetyl-alpha-D-galactosamine polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase 12 (GalNAc-T12)	GALNT12	NM_024642	0.014052196	1.6402073
125	219410_at		transmembrane protein 45A	TMEM45A	NM_018004	0.018847797	2.0938365
126	219603_s_at		zinc finger protein 226	ZNF226	NM_015919	0.005593323	1.5408667
127	220199_s_at		chromosome 1 open reading frame 80	C1orf80	NM_022831	0.016323	1.5315142
128	220617_s_at		zinc finger protein 532	ZNF532	NM_018181	0.001976648	1.5441327
129	221268_s_at		sphingosine-1-phosphate phosphatase 1	SGPP1	NM_030791	0.008873873	1.9432548
130	221881_s_at		chloride intracellular channel 4	CLIC4	A1638420	0.004401053	1.7742935
131	222399_s_at		SM-11044 binding protein	SMBP	BG104571	0.00011337	1.5270268
132	222449_at		transmembrane, prostate androgen induced RNA	TMEPA1	AL035541	0.005303006	2.2757804
133	222528_s_at		solute carrier family 25 member 37	SLC25A37	BG251467	0.014745607	1.738053
134	222540_s_at		hepatitis B virus x associated protein	HBXAP	BG286920	0.005694628	1.5068418
135	222692_s_at		fibronectin type III domain containing 3B	FNDC3B	BF444916	0.001075083	1.5835624
136	222693_at		fibronectin type III domain containing 3B	FNDC3B	BF444916	0.000622161	1.7766397
137	222773_s_at		UDP-N-acetyl-alpha-D-galactosamine polypeptide	GALNT12	AA554045	0.003090952	1.8790901

		N-acetylgalactosaminyltransferase 12 (GalNAc-T12)						
138	223577_x_at	PRO1073 protein	PRO1073	AA827878	0.003659447	1.6790042		
139	223940_x_at	metastasis associated lung adenocarcinoma transcript 1 (non-coding RNA)	MALAT1	AF132202	0.016841894	1.9524238		
140	224558_s_at	metastasis associated lung adenocarcinoma transcript 1 (non-coding RNA)	MALAT1	A446756	0.012874936	1.6367766		
141	224674_at	weety homolog 3 (Drosophila)	TTYH3	A934753	0.002428954	1.6452742		
142	224733_at	chemokine-like factor superfamily 3	CKLFSF3	AL574900	0.013543638	1.5199631		
143	224802_at	Nedd4 family interacting protein 2	NDFIP2	AA019338	0.013437813	1.5261155		
144	225021_at	zinc finger protein 532	ZNF532	AA861416	0.002285053	1.6213596		
145	225140_at	Kruppel-like factor 3 (basic)	KLF3	BF438116	0.016804362	1.5368354		
146	225168_at	FERM domain containing 4A	FRMD4A	T78406	0.006987929	1.5712297		
147	225424_at	glycerol-3-phosphate acyltransferase, mitochondrial	GPAM	AB046780	0.0000390623	1.7006425		
148	225503_at	dehydrogenase/reductase (SDR family) X-linked	DHRSX	AL547782	0.005000754	1.770981		
149	225567_at	Hypothetical LOC388114	LOC388114	BE207755	0.003047524	1.6990312		
150	225609_at	glutathione reductase	GSR	A888037	0.004693668	1.8490914		
151	225842_at	Pleckstrin homology-like domain, family A, member 1	PHLDA1	AK026181	0.014052763	1.8735564		
152	226084_at	microtubule-associated protein 1B	MAP1B	AA554833	0.016480966	1.9064581		
153	226352_at	Junction-mediated and regulatory protein	JMY	BF447037	0.001219355	1.5196482		
154	226726_at	O-acyltransferase (membrane bound) domain containing 2	OACT2	W63676	0.005363467	1.8277074		
155	226780_s_at	hypothetical protein HSPC268	HSPC268	BF540829	0.001859941	1.5185972		
156	227257_s_at	chromosome 10 open reading frame 46	C10orf46	AW973842	0.000646104	1.6094143		
157	227628_at	similar to RIKEN cDNA 2310016C16	LOC493869	AL571557	0.006222301	2.0978951		

158	227808_at	DnaJ (Hsp40) homolog, subfamily C, member 15	DNAJC15	AI091398	0.01153802	1.7936606
159	230206_at	Dedicator of cytokinesis 5	DOCK5	AI692645	0.005127667	1.6694399
160	231735_s_at	PRO1073 protein	PRO1073	NM_014086	0.004784999	1.72546
161	231823_s_at	KIAA1295	KIAA1295	BG054798	0.002478401	1.5713933
162	235587_at	hypothetical protein LOC202781	LOC202781	BG400596	0.018314553	1.5202595
163	235879_at	Muscleblind-like (Drosophila)	MBNL1	AI697540	0.002645486	2.0540323
164	238558_at	Muscleblind-like (Drosophila)	MBNL1	A445833	0.004576562	1.805269
165	238563_at	Abj-interactor 1	ABI1	AV762916	0.012934915	1.6069295
166	238701_x_at	FLJ45803 protein	FLJ45803	BE176566	0.01719282	1.5133282

청구항 22

제21항에 있어서, 상기 프로브 또는 프로브 세트는 마이크로어레이에 고정화되어 있는 것인, 폐암 환자 또는 폐암 치료를 받은 폐암 환자의 폐암 재발 위험을 진단하기 위한 키트.

청구항 23

표 1의 마커 유전자로 이루어진 마커 유전자에 대한, 센스 및 안티센스 프라이머 쌍을 포함하는, 폐암 환자 또는 폐암 치료를 받은 폐암 환자의 폐암 재발 위험을 진단하기 위한 키트:

표 1

번호	Probe Set ID	Gene Name	Gene Symbol	Genbank Accession #	T-test p-value	Fold change (abs)
001	1552486_s_at	lactamase, beta	LACTB	NM_171846	0.005162234	1.522293
002	1553105_s_at	desmoglein 2	DSG2	NM_001943	0.019467462	2.3323212
003	1553530_a_at	integrin, beta 1 (fibronectin receptor, beta polypeptide, antigen CD29 includes MDF2, MSK12)	ITGB1	NM_033669	0.01684671	1.7791877
004	1553678_a_at	integrin, beta 1 (fibronectin receptor, beta polypeptide, antigen CD29 includes MDF2, MSK12)	ITGB1	NM_133376	0.012459265	1.7374601
005	1554067_at	hypothetical protein FLJ32549	FLJ32549	BC036246	0.002290308	1.5143739
006	1554761_a_at	hypothetical protein FLJ20397	FLJ20397	BC010850	0.001210456	1.6267678
007	1555326_a_at	ADAM metallopeptidase domain 9 (meltrin gamma)	ADAM9	AF495383	0.012324799	2.1980886
008	1555564_a_at	I factor (complement)	IF	BC020718	0.007528743	2.5875902
009	1555705_a_at	chemokine-like factor superfamily 3	CKLF3F3	AY166714	0.004961676	1.8687251
010	1557987_at	PI-3-kinase-related kinase SMG-1 - like locus	LOC641298	BC042832	0.010989661	1.7944897
011	1558678_s_at	metastasis associated lung adenocarcinoma transcript 1 (non-coding RNA)	MALAT1	BE708432	0.00670648	1.6990829
012	160020_at	matrix metalloproteinase 14 (membrane-inserted)	MMP14	Z48481	0.005463324	1.5193439
013	200604_s_at	protein kinase, cAMP-dependent, regulatory, type I, alpha (tissue specific extinguisher 1)	PRKAR1A	M18468	0.017312625	1.5803499
014	200615_s_at	adaptor-related protein complex 2, beta 1 subunit	AP2B1	AL567295	0.007407852	1.6839108
015	200864_s_at	RAB11A, member RAS oncogene family	RAB11A	NM_004663	0.000763535	1.5653288

034	202267_s_at	laminin, gamma 2	LAMC2	NM_005662	0.004330024	2.8191426
035	202543_s_at	glia maturation factor, beta	GMFB	BC005359	0.008048828	1.5254242
036	202604_x_at	ADAM metalloproteinase domain 10	ADAM10	NM_001110	0.002003783	1.767903
037	202627_s_at	serpin peptidase inhibitor, clade E (nexin, plasminogen activator inhibitor type 1), member 1	SERPINE1	AL574210	0.00091248	3.0523725
038	202628_s_at	serpin peptidase inhibitor, clade E (nexin, plasminogen activator inhibitor type 1), member 1	SERPINE1	NM_000602	0.00504642	2.6836847
039	202817_s_at	synovial sarcoma translocation, chromosome 18	SS18	NM_005637	0.005462693	1.5148987
040	202859_x_at	interleukin 8	IL8	NM_000584	0.014948112	2.1844351
041	202936_s_at	SRY (sex determining region Y)-box 9 (campomelic dysplasia, autosomal sex-reversal)	SOX9	NM_000346	0.019816045	2.2876046
042	202949_s_at	four and a half LIM domains 2	FHL2	NM_001450	0.006776552	2.2249734
043	202998_s_at	lysyl oxidase-like 2	LOXL2	NM_002318	0.006687925	2.0231075
044	203066_at	B cell RAG associated protein	GALNAC4S-6ST	NM_014863	0.00419499	1.5032523
045	203072_at	myosin Ie	MYO1E	NM_004998	0.000449373	1.5877136
046	203293_s_at	lectin, mannose-binding, 1	LMAN1	NM_005570	0.002861762	1.9762497
047	203294_s_at	lectin, mannose-binding, 1	LMAN1	U09716	0.000473367	1.9764429
048	203414_at	monocyte to macrophage differentiation-associated	MMD	NM_012329	0.001585437	1.6128623
049	203553_s_at	mitogen-activated protein kinase kinase kinase 5	MAP4K5	NM_006575	0.010453912	1.5251595
050	203924_at	glutathione S-transferase A1	GSTA1	NM_000846	0.004046575	4.2017674
051	203988_s_at	fucosyltransferase 8 (alpha 1 (6) fucosyltransferase)	FUT8	NM_004480	0.01139016	1.6090198
052	204426_at	transmembrane emp24 domain trafficking protein 2	TMED2	NM_006815	0.015985437	1.6165011
053	204470_at	chemokine (C-X-C motif) ligand 1	CXCL1	NM_001511	0.001788037	3.218731

016	200922_at	KDEL (Lys-Asp-Glu-Lsu) endoplasmic reticulum protein retention receptor 1	KDELR1	NM_006801	0.004791257	1.638207
017	201020_at	tyrosine 3-monooxygenase/typtophan 5-monooxygenase activation protein, eta polypeptide	YVHAH	NM_003405	0.009279575	1.5148095
018	201179_s_at	guanine nucleotide binding protein (G protein), alpha inhibiting activity polypeptide 3	GNAI3	J03005	0.014834337	1.5069977
019	201309_x_at	chromosome 5 open reading frame 13	C5orf13	U36189	0.011555359	2.1326842
020	201363_s_at	influenza virus NS1A binding protein	IVNS1ABP	AB020657	0.001196986	1.5838884
021	201505_at	laminin, beta 1	LAMB1	NM_002291	0.000568398	1.8073287
022	201506_at	transforming growth factor, beta-induced, 68kDa	TGFB1	NM_000358	0.008768089	1.9059453
023	201548_s_at	Jumonji, AT rich interactive domain 1B (RBP2-like)	JARID1B	W02593	0.010550437	1.5276276
024	201559_s_at	chloride intracellular channel 4	CLIC4	AF109196	0.002245945	2.1570368
025	201564_s_at	fascin homolog 1, actin-binding protein (Strongylocentrotus purpuratus)	FSCN1	NM_003088	0.007795681	2.1724482
026	201578_at	podocalyxin-like	PODXL	NM_005397	0.00303411	1.8943018
027	201617_x_at	caldesmon 1	CALD1	NM_004342	0.01928877	1.8294148
028	201646_at	scavenger receptor class B, member 2	SCARB2	AA885297	0.006063032	1.6768507
029	201647_s_at	scavenger receptor class B, member 2	SCARB2	NM_005506	0.015885489	1.6841809
030	201695_s_at	nucleoside phosphorylase	NP	NM_000270	0.018524641	1.6833633
031	201722_s_at	UDP-N-acetyl-alpha-D-galactosamine polypeptide N-acetyl galactosaminyltransferase 1 (GALNAc-T1)	GALNT1	AV692127	0.009770202	1.5369248
032	201918_at	Solute carrier family 25, member 36	SLC25A36	A1927944	0.00259865	1.6228764
033	201942_s_at	carboxypeptidase D	CPD	D86390	0.017363481	1.7431495

		(melanoma growth stimulating activity, alpha)						
054	204702_s_at	nuclear factor (erythroid-derived 2)-like 3	NFE2L3	NM_004289	0.015985157	1.7023398		
055	204790_at	SMAD, mothers against DPP homolog 7 (Drosophila)	SMAD7	NM_005904	0.013379821	1.7179344		
056	204944_at	protein tyrosine phosphatase, receptor type, G	PTPRG	NM_002841	0.004963213	1.769544		
057	204989_s_at	Integrin, beta 4	ITGB4	BF305661	0.012746719	2.1320713		
058	205120_s_at	sarcoglycan, beta (43kDa dystrophin-associated glycoprotein)	SGCB	U29586	0.013908542	1.7317705		
059	205180_s_at	ADAM metalloproteinase domain 8	ADAM8	NM_001109	0.000473816	2.054043		
060	205479_s_at	plasminogen activator, urokinase	PLAU	NM_002658	0.003415823	2.4370956		
061	206025_s_at	tumor necrosis factor, alpha-induced protein 6	TNFAIP6	AW188198	0.013965369	2.1515768		
062	206113_s_at	RAB5A, member RAS oncogene family	RAB5A	NM_004162	0.010821017	1.571063		
063	206116_s_at	topomycin 1 (alpha)	TPM1	NM_000366	0.000283653	2.0841253		
064	206245_s_at	Influenza virus NS1A binding protein	IVNS1ABP	NM_006469	0.003607815	1.5105128		
065	206323_x_at	oligophrenin 1	OPHN1	NM_002547	0.018292218	1.5056778		
066	208510_s_at	peroxisome proliferative activated receptor, gamma	PPARG	NM_015869	0.002361554	1.882336		
067	208613_s_at	filamin B, beta (actin binding protein 278)	FLNB	AV712733	0.001033398	1.7958127		
068	208637_x_at	actin, alpha 1	ACTN1	BC003576	0.000448714	1.631627		
069	208653_s_at	CD164 antigen, statornucin	CD164	AF263279	0.017487219	1.5380286		
070	208853_s_at	calnexin	CANX	L18887	0.011792572	1.5100785		
071	209131_s_at	synaptonemal-associated protein, 23kDa	SNAP23	U55936	0.001730693	1.8878508		
072	209209_s_at	pleckstrin homology domain containing, family C (with FERM domain) member 1	PLEKHC1	AW469573	0.009551367	1.9820172		
073	209314_s_at	HBS1-like (S. cerevisiae)	HBS1L	AK024258	0.00507411	1.6641864		
074	209316_s_at	HBS1-like (S. cerevisiae)	HBS1L	BC001465	0.006051209	1.6464524		

075	209409_at	growth factor receptor-bound protein 10	GRB10	D86962	0.01098607	1.7481923
076	209410_s_at	growth factor receptor-bound protein 10	GRB10	AF000017	0.013879589	1.701537
077	209537_at	exostosins (multiple)-like 2	EXTL2	AF000416	0.003979554	1.5687809
078	210845_s_at	plasminogen activator, urokinase receptor	PLAUR	U08839	0.007479298	1.7924315
079	210892_s_at	general transcription factor II,1	GTF2I	BC004472	0.003141172	1.619537
080	210933_s_at	fascin homolog 1, actin-bundling protein (Strongylocentrotus purpuratus)	FSCN1	BC004908	0.00342191	1.906748
081	210987_x_at	tropomyosin 1 (alpha)	TPM1	M19267	0.004614187	1.6935222
082	211299_s_at	filillin 2	FLOT2	BC003683	0.015057402	1.5387125
083	211506_s_at	interleukin 8	IL8	AF043337	0.005428782	2.987063
084	211559_s_at	cyclin G2	CCNG2	L49506	0.010491861	1.8367761
085	211599_x_at	met proto-oncogene (hepatocyte growth factor receptor)	MET	U19348	0.019789577	1.9247686
086	211651_s_at	laminin, beta 1	LAMB1	M20206	0.000418344	1.997547
087	211668_s_at	plasminogen activator, urokinase	PLAU	K03226	0.00240352	2.8568754
088	211864_s_at	fer-1-like 3, myoferlin (C. elegans)	FER1L3	AF207990	0.011889962	1.7860718
089	211924_s_at	plasminogen activator, urokinase receptor	PLAUR	AY029180	0.011789334	1.8189595
090	211981_at	collagen, type IV, alpha 1	COL4A1	NM_001845	0.007531395	1.8490748
091	212012_at	peroxidasin homolog (Drosophila)	PXDN	BF342851	0.016265145	1.8463359
092	212660_at	PHD finger protein 15	PHF15	A1735639	0.007391165	1.5595657
093	212720_at	poly(A) polymerase alpha	PAPOLA	A1670847	0.016607396	1.5904158
094	212907_at	Solute carrier family 30 (zinc transporter), member 1	SLC30A1	A1972416	0.002460855	1.63999
095	213288_at	O-acyltransferase (membrane bound), domain containing 2	OACT2	A1761250	0.010427832	1.6232696
096	213457_at	malignant fibrous histiocytoma amplified sequence 1	MFHAS1	BF739959	0.003050241	1.8505166

097	213624_at	sphingomyelin phosphodiesterase, acid-like 3A	SMIPDL3A	AA873600	0.005912889	1.8562527
098	213742_at	splicing factor, arginine/serine-rich 11	SFRS11	AW241752	0.006011819	1.9170463
099	214121_x_at	PDZ and LIM domain 7 (enigma)	PDLIM7	AA086229	5.50514E-05	1.5048952
100	214196_s_at	tripeptidyl peptidase 1	TPP1	AA602532	0.015398935	1.5939685
101	214544_s_at	synaptoosomal-associated protein, 23kDa	SNAP23	NM_003825	0.003539713	1.8040004
102	214581_x_at	tumor necrosis factor receptor superfamily, member 21	TNFRSF21	BE568134	0.002274355	2.2189345
103	214701_s_at	fibronectin 1	FN1	AJ276395	0.001182322	2.071262
104	214866_at	plasminogen activator, urokinase receptor	PLAUR	X74039	0.003173471	1.7340106
105	214895_s_at	ADAM metalloproteinase domain 10	ADAM10	AU135154	0.004170008	1.9890832
106	215501_s_at	dual specificity phosphatase 10	DUSP10	AK022513	0.018290011	1.5388945
107	216035_x_at	transcription factor 7-like 2 (T-cell specific, HMG-box)	TCF7L2	AV721430	0.000657631	1.7091621
108	216511_s_at	transcription factor 7-like 2 (T-cell specific, HMG-box)	TCF7L2	AJ270770	0.004103699	1.5264177
109	216915_s_at	protein tyrosine phosphatase, non-receptor type 12	PTPN12	S69182	0.005493577	1.6935816
110	216971_s_at	plectin 1, intermediate filament binding protein 500kDa	PLEC1	Z54367	0.01826363	1.7186335
111	217188_s_at	chromosome 14 open reading frame 1	C14orf1	ACC007182	0.011925477	1.6185476
112	217448_s_at	chromosome 14 open reading frame 92 similar to Epidermal Langerhans cell protein LCP1	C14orf92	AL117508	0.007782524	1.5433311
113	217492_s_at	phosphatase and tensin homolog (mutated in multiple advanced cancers 1)	PTEN	AF023139	0.007220107	1.5624946
114	218000_s_at	pleckstrin homology-like domain, family A, member 1	PHLDA1	NM_007350	0.016502094	1.6960312
115	218077_s_at	zinc finger, DHHC-type containing 3	ZDHC3	BE542551	0.01684034	1.5417765
116	218078_s_at	zinc finger, DHHC-type containing 3	ZDHC3	NM_016598	0.010970607	1.5836283
117	218435_at	DnaJ (Hsp40) homolog, subfamily C, member 15	DNAJC15	NM_013238	0.019865552	1.7292447

118	218644_at		pleckstrin 2	PLEK2	NM_016445	0.000675608	2.7071812
119	218748_s_at		SEC10-like 1 (S. cerevisiae)	SEC10L1	NM_006544	0.012352341	1.7368068
120	218815_s_at		transmembrane protein 51	TMEM51	NM_018022	0.000753902	1.6477742
121	218826_at		solute carrier family 35, member F2	SLC35F2	NM_017515	0.009280122	1.6340361
122	218854_at		squamous cell carcinoma antigen recognized by T cells 2	SART2	NM_013352	0.014419112	1.6285655
123	218856_at		tumor necrosis factor receptor superfamily, member 21	TNFRSF21	NM_016629	0.01292243	1.617686
124	218885_s_at		UDP-N-acetyl-alpha-D-galactosamine polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase 12 (GalNAc-T12)	GALNT12	NM_024642	0.014052196	1.6402073
125	219410_at		transmembrane protein 45A	TMEM45A	NM_018004	0.018847797	2.0938365
126	219603_s_at		zinc finger protein 226	ZNF226	NM_015919	0.005593323	1.5408667
127	220199_s_at		chromosome 1 open reading frame 80	C1orf80	NM_022831	0.016323	1.5315142
128	220617_s_at		zinc finger protein 532	ZNF532	NM_018181	0.001976648	1.5441327
129	221268_s_at		sphingosine-1-phosphate phosphatase 1	SGPP1	NM_030791	0.008873873	1.9432548
130	221881_s_at		chloride intracellular channel 4	CLIC4	A1638420	0.004401053	1.7742935
131	222399_s_at		SM-11044 binding protein	SMBP	BG104571	0.00011337	1.5270268
132	222449_at		transmembrane, prostate androgen induced RNA	TMEPA1	AL035541	0.005303006	2.2757804
133	222528_s_at		solute carrier family 25 member 37	SLC25A37	BG251467	0.014745607	1.738053
134	222540_s_at		hepatitis B virus x associated protein	HBXAP	BG286920	0.005694628	1.5068418
135	222692_s_at		fibronectin type III domain containing 3B	FNDC3B	BF444916	0.001075083	1.5835624
136	222693_at		fibronectin type III domain containing 3B	FNDC3B	BF444916	0.000622161	1.7766397
137	222773_s_at		UDP-N-acetyl-alpha-D-galactosamine polypeptide	GALNT12	AA554045	0.003090952	1.8790901

		N-acetylgalactosaminyltransferase 12 (GalNAc-T12)						
138	223577_x_at	PRO1073 protein	PRO1073	AA827878	0.003659447	1.6790042		
139	223940_x_at	metastasis associated lung adenocarcinoma transcript 1 (non-coding RNA)	MALAT1	AF132202	0.016841894	1.9524238		
140	224558_s_at	metastasis associated lung adenocarcinoma transcript 1 (non-coding RNA)	MALAT1	A446756	0.012874936	1.6367766		
141	224674_at	weety homolog 3 (Drosophila)	TTYH3	A934753	0.002428954	1.6452742		
142	224733_at	chemokine-like factor superfamily 3	CKLFSF3	AL574900	0.013543638	1.5199631		
143	224802_at	Nedd4 family interacting protein 2	NDFIP2	AA019338	0.013437813	1.5261155		
144	225021_at	zinc finger protein 532	ZNF532	AA861416	0.002285053	1.6213596		
145	225140_at	Kruppel-like factor 3 (basic)	KLF3	BF438116	0.016804362	1.5368354		
146	225168_at	FERM domain containing 4A	FRMD4A	T78406	0.006987929	1.5712297		
147	225424_at	glycerol-3-phosphate acyltransferase, mitochondrial	GPAM	AB046780	0.0000390623	1.7006425		
148	225503_at	dehydrogenase/reductase (SDR family) X-linked	DHRSX	AL547782	0.005000754	1.770981		
149	225567_at	Hypothetical LOC388114	LOC388114	BE207755	0.003047524	1.6990312		
150	225609_at	glutathione reductase	GSR	A888037	0.004693668	1.8490914		
151	225842_at	Pleckstrin homology-like domain, family A, member 1	PHLDA1	AK026181	0.014052763	1.8735564		
152	226084_at	microtubule-associated protein 1B	MAP1B	AA554833	0.016480966	1.9064581		
153	226352_at	Junction-mediated and regulatory protein	JMY	BF447037	0.001219355	1.5196482		
154	226726_at	O-acyltransferase (membrane bound) domain containing 2	OACT2	W63676	0.005363467	1.8277074		
155	226780_s_at	hypothetical protein HSPC268	HSPC268	BF540829	0.001859941	1.5185972		
156	227257_s_at	chromosome 10 open reading frame 46	C10orf46	AW973842	0.000646104	1.6094143		
157	227628_at	similar to RIKEN cDNA 2310016C16	LOC493869	AL571557	0.006222301	2.0978951		

158	227808_at	DnaJ (Hsp40) homolog, subfamily C, member 15	DNAJC15	AI091398	0.01153802	1.7936606
159	230206_at	Dedicator of cytokinesis 5	DOCK5	AI692645	0.005127667	1.6694399
160	231735_s_at	PRO1073 protein	PRO1073	NM_014086	0.004784999	1.72546
161	231823_s_at	KIAA1295	KIAA1295	BG054798	0.002478401	1.5713933
162	235587_at	hypothetical protein LOC202781	LOC202781	BG400596	0.018314553	1.5202585
163	235879_at	Muscleblind-like (Drosophila)	MBNL1	AI697540	0.002645486	2.0540323
164	238558_at	Muscleblind-like (Drosophila)	MBNL1	A1445833	0.004576562	1.805269
165	238563_at	Abj-interactor 1	ABI1	AV762916	0.012934915	1.6069295
166	238701_x_at	FLJ45803 protein	FLJ45803	BE176566	0.01719282	1.5133282

청구항 24

표 1의 마커 유전자의 프로브 또는 프로브 세트가 기관 상에 고정화되어 있는, 폐암 환자 또는 폐암 치료를 받은 폐암 환자의 폐암 재발 위험을 진단하기 위한 마이크로어레이:

표 1

번호	Probe Set ID	Gene Name	Gene Symbol	Genbank Accession #	T-test p-value	Fold change (abs)
001	1552486_s_at	lactamase, beta	LACTB	NM_171846	0.005162234	1.522293
002	1553105_s_at	desmoglein 2	DSG2	NM_001943	0.019467462	2.3323212
003	1553530_a_at	integrin, beta 1 (fibronectin receptor, beta polypeptide, antigen CD29 includes MDF2, MSK12)	ITGB1	NM_033669	0.01684671	1.7791877
004	1553678_a_at	integrin, beta 1 (fibronectin receptor, beta polypeptide, antigen CD29 includes MDF2, MSK12)	ITGB1	NM_133376	0.012459265	1.7374601
005	1554067_at	hypothetical protein FLJ32549	FLJ32549	BC036246	0.002290308	1.5143739
006	1554761_a_at	hypothetical protein FLJ20397	FLJ20397	BC010850	0.001210456	1.6267678
007	1555326_a_at	ADAM metallopeptidase domain 9 (meltrin gamma)	ADAM9	AF495383	0.012324799	2.1980886
008	1555564_a_at	I factor (complement)	IF	BC020718	0.007528743	2.5875902
009	1555705_a_at	chemokine-like factor superfamily 3	CKLF3F3	AY166714	0.004961676	1.8687251
010	1557987_at	PI-3-kinase-related kinase SMG-1 - like locus	LOC641298	BC042832	0.010989661	1.7944867
011	1558678_s_at	metastasis associated lung adenocarcinoma transcript 1 (non-coding RNA)	MALAT1	BE708432	0.00670648	1.6990829
012	160020_at	matrix metallopeptidase 14 (membrane-inserted)	MMP14	Z48481	0.005463324	1.5193439
013	200604_s_at	protein kinase, cAMP-dependent, regulatory, type I, alpha (tissue specific extinguisher 1)	PRKAR1A	M18468	0.017312625	1.5803499
014	200615_s_at	adaptor-related protein complex 2, beta 1 subunit	AP2B1	AL567295	0.007407852	1.6839108
015	200864_s_at	RAB11A, member RAS oncogene family	RAB11A	NM_004663	0.000763535	1.5653288

034	202267_s_at	laminin, gamma 2	LAMC2	NM_005662	0.004330024	2.8191426
035	202543_s_s_at	glia maturation factor, beta	GMFB	BC005359	0.008048828	1.5254242
036	202604_x_at	ADAM metalloproteinase domain 10	ADAM10	NM_001110	0.002003783	1.767903
037	202627_s_s_at	serpin peptidase inhibitor, clade E (nexin), plasminogen activator inhibitor type 1, member 1	SERPINE1	AL574210	0.00091248	3.0523725
038	202628_s_s_at	serpin peptidase inhibitor, clade E (nexin), plasminogen activator inhibitor type 1, member 1	SERPINE1	NM_000602	0.00504642	2.6836847
039	202817_s_at	synovial sarcoma translocation, chromosome 18	SS18	NM_005637	0.005462693	1.5148987
040	202859_x_at	interleukin 8	IL8	NM_000584	0.014948112	2.1844351
041	202936_s_s_at	SRY (sex determining region Y)-box 9 (campomelic dysplasia, autosomal sex-reversal)	SOX9	NM_000346	0.019816045	2.2876046
042	202949_s_s_at	four and a half LIM domains 2	FHL2	NM_001450	0.006776552	2.2249734
043	202998_s_s_at	lysyl oxidase-like 2	LOXL2	NM_002318	0.006687925	2.0231075
044	203066_at	B cell RAG associated protein	GALNAC4S-6ST	NM_014863	0.00419499	1.5032523
045	203072_at	myosin IIe	MYO1E	NM_004998	0.000449373	1.5877136
046	203293_s_s_at	lectin, mannose-binding, 1	LMAN1	NM_005570	0.002861762	1.9762497
047	203294_s_s_at	lectin, mannose-binding, 1	LMAN1	U09716	0.000473367	1.9764429
048	203414_at	monocyte to macrophage differentiation-associated	MMD	NM_012329	0.001585437	1.6128623
049	203553_s_s_at	mitogen-activated protein kinase kinase kinase 5	MAP4K5	NM_006575	0.010453912	1.5251595
050	203924_at	glutathione S-transferase A1	GSTA1	NM_000846	0.004046575	4.2017674
051	203988_s_s_at	fucosyltransferase 8 (alpha 1 (6) fucosyltransferase)	FUT8	NM_004480	0.01139016	1.6090198
052	204426_at	transmembrane emp24 domain trafficking protein 2	TMED2	NM_006815	0.015985437	1.6165011
053	204470_at	chemokine (C-X-C motif) ligand 1	CXCL1	NM_001511	0.001788037	3.218731

016	200922_at	KDEL (Lys-Asp-Glu-Lsu) endoplasmic reticulum protein retention receptor 1	KDELR1	NM_006801	0.004791257	1.638207
017	201020_at	tyrosine 3-monooxygenase/typtophan 5-monooxygenase activation protein, eta polypeptide	YVHAH	NM_003405	0.009279575	1.5148095
018	201179_s_at	guanine nucleotide binding protein (G protein), alpha inhibiting activity polypeptide 3	GNAI3	J03005	0.014834337	1.5069977
019	201309_x_at	chromosome 5 open reading frame 13	C5orf13	U36189	0.011555359	2.1326842
020	201363_s_at	influenza virus NS1A binding protein	IVNS1ABP	AB020657	0.001196686	1.5838884
021	201505_at	laminin, beta 1	LAMB1	NM_002291	0.000568398	1.8073287
022	201506_at	transforming growth factor, beta-induced, 68kDa	TGFB1	NM_000358	0.008768089	1.9059453
023	201548_s_at	Jumonji, AT rich interactive domain 1B (RBP2-like)	JARID1B	W02593	0.010550437	1.5276276
024	201559_s_at	chloride intracellular channel 4	CLIC4	AF109196	0.002245945	2.1570368
025	201564_s_at	fascin homolog 1, actin-binding protein (Strongylocentrotus purpuratus)	FSCN1	NM_003088	0.007795681	2.1724482
026	201578_at	podocalyxin-like	PODXL	NM_005397	0.00303411	1.8943018
027	201617_x_at	caldesmon 1	CALD1	NM_004342	0.01928877	1.8294148
028	201646_at	scavenger receptor class B, member 2	SCARB2	AA885297	0.006063032	1.6768507
029	201647_s_at	scavenger receptor class B, member 2	SCARB2	NM_005506	0.015885489	1.6841809
030	201695_s_at	nucleoside phosphorylase	NP	NM_000270	0.018524641	1.6833633
031	201722_s_at	UDP-N-acetyl-alpha-D-galactosamine polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase 1 (GALNAc-T1)	GALNT1	AV692127	0.0069770202	1.5369248
032	201918_at	Solute carrier family 25, member 36	SLC25A36	A1927944	0.00259865	1.6228764
033	201942_s_at	carboxypeptidase D	CPD	D86390	0.017363481	1.7431495

		(melanoma growth stimulating activity, alpha)						
054	204702_s_at	nuclear factor (erythroid-derived 2)-like 3	NFE2L3	NM_004289	0.015985157	1.7023398		
055	204790_at	SMAD, mothers against DPP homolog 7 (Drosophila)	SMAD7	NM_005904	0.013379821	1.7179344		
056	204944_at	protein tyrosine phosphatase, receptor type, G	PTPRG	NM_002841	0.004963213	1.769544		
057	204989_s_at	Integrin, beta 4	ITGB4	BF305661	0.012746719	2.1320713		
058	205120_s_at	sarcoglycan, beta (43kDa dystrophin-associated glycoprotein)	SGCB	U29586	0.013908542	1.7317705		
059	205180_s_at	ADAM metalloproteinase domain 8	ADAM8	NM_001109	0.000473816	2.054043		
060	205479_s_at	plasmalogen activator, urokinase	PLAU	NM_002658	0.003415823	2.4370956		
061	206025_s_at	tumor necrosis factor, alpha-induced protein 6	TNFAIP6	AW188198	0.013965369	2.1515768		
062	206113_s_at	RAB5A, member RAS oncogene family	RAB5A	NM_004162	0.010821017	1.571063		
063	206116_s_at	topomycin 1 (alpha)	TPM1	NM_000366	0.000283653	2.0841253		
064	206245_s_at	Influenza virus NS1A binding protein	IVNS1ABP	NM_006469	0.003607815	1.5105128		
065	206323_x_at	oligophrenin 1	OPHN1	NM_002547	0.018292218	1.5056778		
066	208510_s_at	peroxisome proliferative activated receptor, gamma	PPARG	NM_015869	0.002361554	1.882336		
067	208613_s_at	filamin B, beta (actin binding protein 278)	FLNB	AV712733	0.001033398	1.7958127		
068	208637_x_at	actin, alpha 1	ACTN1	BC003576	0.000448714	1.631627		
069	208653_s_at	CD164 antigen, statornucin	CD164	AF263279	0.017487219	1.5380286		
070	208853_s_at	calnexin	CANX	L18887	0.011792572	1.5100785		
071	209131_s_at	synaptonemal-associated protein, 23kDa	SNAP23	U55936	0.001730693	1.8878508		
072	209209_s_at	pleckstrin homology domain containing, family C (with FERM domain) member 1	PLEKHC1	AW469573	0.009551367	1.9820172		
073	209314_s_at	HBS1-like (S. cerevisiae)	HBS1L	AK024258	0.00507411	1.6641864		
074	209316_s_at	HBS1-like (S. cerevisiae)	HBS1L	BC001465	0.006051209	1.6464524		

075	209409_at	growth factor receptor-bound protein 10	GRB10	D86962	0.01098607	1.7481923
076	209410_s_at	growth factor receptor-bound protein 10	GRB10	AF000017	0.013879589	1.701537
077	209537_at	exostosins (multiple)-like 2	EXTL2	AF000416	0.003979554	1.5687809
078	210845_s_at	plasminogen activator, urokinase receptor	PLAUR	U08839	0.007479298	1.7924315
079	210892_s_at	general transcription factor II,1	GTF2I	BC004472	0.003141172	1.619537
080	210933_s_at	fascin homolog 1, actin-bundling protein (Strongylocentrotus purpuratus)	FSCN1	BC004908	0.00342191	1.906748
081	210987_x_at	tropomyosin 1 (alpha)	TPM1	M19267	0.004614187	1.6935222
082	211299_s_at	filillin 2	FLOT2	BC003683	0.015057402	1.5387125
083	211506_s_at	interleukin 8	IL8	AF043337	0.005428782	2.987063
084	211559_s_at	cyclin G2	CCNG2	L49506	0.010491861	1.8367761
085	211599_x_at	met proto-oncogene (hepatocyte growth factor receptor)	MET	U19348	0.019789577	1.9247686
086	211651_s_at	laminin, beta 1	LAMB1	M20206	0.000418344	1.997547
087	211668_s_at	plasminogen activator, urokinase	PLAU	K03226	0.00240352	2.8568754
088	211864_s_at	fer-1-like 3, myoferlin (C. elegans)	FER1L3	AF207990	0.011889962	1.7860718
089	211924_s_at	plasminogen activator, urokinase receptor	PLAUR	AY029180	0.011789334	1.8189595
090	211981_at	collagen, type IV, alpha 1	COL4A1	NM_001845	0.007531395	1.8490748
091	212012_at	peroxidasin homolog (Drosophila)	PXDN	BF342851	0.016265145	1.8463359
092	212660_at	PHD finger protein 15	PHF15	A1735639	0.007391165	1.5595657
093	212720_at	poly(A) polymerase alpha	PAPOLA	A1670847	0.016607396	1.5904158
094	212907_at	Solute carrier family 30 (zinc transporter), member 1	SLC30A1	A1972416	0.002460855	1.63999
095	213288_at	O-acyltransferase (membrane bound), domain containing 2	OACT2	A1761250	0.010427832	1.6232696
096	213457_at	malignant fibrous histiocytoma amplified sequence 1	MFHAS1	BF739959	0.003050241	1.8505166

097	213624_at	sphingomyelin phosphodiesterase, acid-like 3A	SMIPDL3A	AA873600	0.005912889	1.8562527
098	213742_at	splicing factor, arginine/serine-rich 11	SFRS11	AW241752	0.006011819	1.9170463
099	214121_x_at	PDZ and LIM domain 7 (enigma)	PDLIM7	AA086229	5.50514E-05	1.5048952
100	214196_s_at	tripeptidyl peptidase 1	TPP1	AA602532	0.015398935	1.5939685
101	214544_s_at	synaptoosomal-associated protein, 23kDa	SNAP23	NM_003825	0.003539713	1.8040004
102	214581_x_at	tumor necrosis factor receptor superfamily, member 21	TNFRSF21	BE568134	0.002274355	2.2189345
103	214701_s_at	fibronectin 1	FN1	AJ276395	0.001182322	2.071262
104	214866_at	plasminogen activator, urokinase receptor	PLAUR	X74039	0.003173471	1.7340106
105	214895_s_at	ADAM metalloproteinase domain 10	ADAM10	AU135154	0.004170008	1.9890832
106	215501_s_at	dual specificity phosphatase 10	DUSP10	AK022513	0.018290011	1.5388945
107	216035_x_at	transcription factor 7-like 2 (T-cell specific, HMG-box)	TCF7L2	AV721430	0.000657631	1.7091621
108	216511_s_at	transcription factor 7-like 2 (T-cell specific, HMG-box)	TCF7L2	AJ270770	0.004103699	1.5264177
109	216915_s_at	protein tyrosine phosphatase, non-receptor type 12	PTPN12	S69182	0.005493577	1.6935816
110	216971_s_at	plectin 1, intermediate filament binding protein 500kDa	PLEC1	Z54367	0.01826363	1.7186335
111	217188_s_at	chromosome 14 open reading frame 1	C14orf1	ACC007182	0.011925477	1.6185476
112	217448_s_at	chromosome 14 open reading frame 92 similar to Epidermal Langerhans cell protein LCP1	C14orf92	AL117508	0.007782524	1.5433311
113	217492_s_at	phosphatase and tensin homolog (mutated in multiple advanced cancers 1)	PTEN	AF023139	0.007220107	1.5624946
114	218000_s_at	plectstrin homology-like domain, family A, member 1	PHLDA1	NM_007350	0.016502094	1.6960312
115	218077_s_at	zinc finger, DHHC-type containing 3	ZDHC3	BE542551	0.01684034	1.5417765
116	218078_s_at	zinc finger, DHHC-type containing 3	ZDHC3	NM_016598	0.010970607	1.5836283
117	218435_at	DnaJ (Hsp40) homolog, subfamily C, member 15	DNAJC15	NM_013238	0.019865552	1.7292447

118	218644_at		pleckstrin 2	PLEK2	NM_016445	0.000675608	2.7071812
119	218748_s_at		SEC10-like 1 (S. cerevisiae)	SEC10L1	NM_006544	0.012352341	1.7368068
120	218815_s_at		transmembrane protein 51	TMEM51	NM_018022	0.000753902	1.6477742
121	218826_at		solute carrier family 35, member F2	SLC35F2	NM_017515	0.009280122	1.6340361
122	218854_at		squamous cell carcinoma antigen recognized by T cells 2	SART2	NM_013352	0.014419112	1.6285655
123	218856_at		tumor necrosis factor receptor superfamily, member 21	TNFRSF21	NM_016629	0.01292243	1.617686
124	218885_s_at		UDP-N-acetyl-alpha-D-galactosamine polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase 12 (GalNAc-T12)	GALNT12	NM_024642	0.014052196	1.6402073
125	219410_at		transmembrane protein 45A	TMEM45A	NM_018004	0.018847797	2.0938365
126	219603_s_at		zinc finger protein 226	ZNF226	NM_015919	0.005593323	1.5408667
127	220199_s_at		chromosome 1 open reading frame 80	C1orf80	NM_022831	0.016323	1.5315142
128	220617_s_at		zinc finger protein 532	ZNF532	NM_018181	0.001976648	1.5441327
129	221268_s_at		sphingosine-1-phosphate phosphatase 1	SGPP1	NM_030791	0.008873873	1.9432548
130	221881_s_at		chloride intracellular channel 4	CLIC4	A638420	0.004401053	1.7742935
131	222399_s_at		SM-11044 binding protein	SMBP	BG104571	0.00011337	1.5270268
132	222449_at		transmembrane, prostate androgen induced RNA	TMEPAI	AL035541	0.005303006	2.2757804
133	222528_s_at		solute carrier family 25, member 37	SLC25A37	BG251467	0.014745607	1.738053
134	222540_s_at		hepatitis B virus x associated protein	HBXAP	BG286920	0.005694628	1.5068418
135	222692_s_at		fibronectin type III domain containing 3B	FNDC3B	BF444916	0.001075083	1.5835624
136	222693_at		fibronectin type III domain containing 3B	FNDC3B	BF444916	0.000622161	1.7766397
137	222773_s_at		UDP-N-acetyl-alpha-D-galactosamine polypeptide	GALNT12	AA554045	0.003090952	1.8790901

		N-acetylgalactosaminyltransferase 12 (GalNAc-T12)						
138	223577_x_at	PRO1073 protein	PRO1073	AA827878	0.003659447	1.6790042		
139	223940_x_at	metastasis associated lung adenocarcinoma transcript 1 (non-coding RNA)	MALAT1	AF132202	0.016841894	1.9524238		
140	224558_s_at	metastasis associated lung adenocarcinoma transcript 1 (non-coding RNA)	MALAT1	AA46756	0.012874936	1.6367766		
141	224674_at	weety homolog 3 (Drosophila)	TTYH3	A934753	0.002428954	1.6452742		
142	224733_at	chemokine-like factor superfamily 3	CKLFSF3	AL574900	0.013543638	1.5199631		
143	224802_at	Nedd4 family interacting protein 2	NDFIP2	AA019338	0.013437813	1.5261155		
144	225021_at	zinc finger protein 532	ZNF532	AA861416	0.002285053	1.6213596		
145	225140_at	Kruppel-like factor 3 (basic)	KLF3	BF438116	0.016804362	1.5368354		
146	225168_at	FERM domain containing 4A	FRMD4A	T78406	0.006987929	1.5712297		
147	225424_at	glycerol-3-phosphate acyltransferase, mitochondrial	GPAM	AB046780	0.0000390623	1.7006425		
148	225503_at	dehydrogenase/reductase (SDR family) X-linked	DHRSX	AL547782	0.005000754	1.770981		
149	225567_at	Hypothetical LOC388114	LOC388114	BE207755	0.003047524	1.6990312		
150	225609_at	glutathione reductase	GSR	A888037	0.004693668	1.8490914		
151	225842_at	Pleckstrin homology-like domain, family A, member 1	PHLDA1	AK026181	0.014052763	1.8735564		
152	226084_at	microtubule-associated protein 1B	MAP1B	AA554833	0.016480966	1.9064581		
153	226352_at	Junction-mediated and regulatory protein	JMY	BF447037	0.001219355	1.5196482		
154	226726_at	O-acyltransferase (membrane bound) domain containing 2	OACT2	W63676	0.005363467	1.8277074		
155	226780_s_at	hypothetical protein HSPC268	HSPC268	BF540829	0.001859941	1.5185972		
156	227257_s_at	chromosome 10 open reading frame 46	C10orf46	AW973842	0.000646104	1.6094143		
157	227628_at	similar to RIKEN cDNA 2310016C16	LOC493869	AL571557	0.006222301	2.0978951		

158	227808_at	DnaJ (Hsp40) homolog, subfamily C, member 15	DNAJC15	AI091398	0.01153802	1.7936606
159	230206_at	Dedicator of cytokinesis 5	DOCK5	AI692645	0.005127667	1.6694399
160	231735_s_at	PRO1073 protein	PRO1073	NM_014086	0.004784999	1.72546
161	231823_s_at	KIAA1295	KIAA1295	BG054798	0.002478401	1.5713933
162	235587_at	hypothetical protein LOC202781	LOC202781	BG400596	0.018314553	1.5202585
163	235879_at	Muscleblind-like (Drosophila)	MBNL1	AI697540	0.002645486	2.0540323
164	238558_at	Muscleblind-like (Drosophila)	MBNL1	A445833	0.004576562	1.805269
165	238563_at	Abi-interactor 1	ABI1	AV762916	0.012934915	1.6069295
166	238701_x_at	FLJ45803 protein	FLJ45803	BE176566	0.01719282	1.5133282

명세서

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

[0001] 본 발명은 폐암 환자 또는 폐암 치료를 받은 폐암 환자의 폐암 재발의 위험을 예측하는 방법, 폐암 환자 또는 폐암 치료를 받은 환자의 폐암 재발 위험성에 대한 보고서를 작성하는 방법, 그에 의하여 작성된 보고서, 폐암 환자 또는 폐암 치료를 받은 폐암 환자의 폐암 재발 위험을 진단하기 위한 조성물, 키트 및 마이크로어레이에 관한 것이다.

[0002] 폐암은 세계적으로 암으로 인한 사망 중 가장 큰 원인이다. 폐암은 소세포 암 (small cell lung cancer: SCLC)와 비소세포암 (non-small cell lung cancer: NSCLC)으로 구분되며, 비소세포암이 약 80%를 차지한다. 비소세포암은 3종류의 서브 타입으로 구성된다: 40% 샘암종 (adenocarcinoma), 40% 편평상피세포암 (squamous

cell carcinoma) 및 20% 대세포암 (large cell carcinoma). TMN 병기 구분법 (staging system)이 폐암의 관리에 널리 받아들여지고 있다.

[0003] 일차 종양은 종양 크기, 부위 및 국부적 병발 (local involvement)에 따라 4개의 T 카테고리 (T1-T4)로 구분된다. 림프 절 확산 (spread)은 폐 내의 기관지/폐 (bronchio/pulmonary) 내로 전달 (N1), 상기 일차 종양과 같은 측면 상의 종격동 확산 (medistinal spread) (N2) 및 상기 일차 폐 종양의 맞은 편으로 종격동 확산 또는 상부클라비움 병발 (supraclavicular involvement) (N3)로 구분된다. 원격 또는 전이 확산 (metastatic spread)는 없거나 있다 (M0 또는 M1). 일반적으로 전이가 이루어지지 않은 폐암은 외과적 수술을 통하여 제거하는 방법으로 치료를 한다. 그러나, 폐암 제거 수술 후의 재발율은 20 내지 50%로 높다(*Cancer: Principles & Practice of Oncology*, 56th. ed. In: Devita DV, Hellman S, Rosenberg SA, eds. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2001).

[0004] 종래 폐암 특이적인 마커 유전자를 이용하여 폐암을 진단하는 방법이 알려져 있다. 예를 들면, 미국특허공개 제2006025057호에는 폐암 특이적 마커를 이용하여 폐암 상태를 검사하는 방법이 개시되어 있다. 또한, 미국특허공개 제20050272061호에는 폐암 조직과 세포에서 특이적으로 분별적으로 발견되는 L 유전자와 그 산물을 측정하는 단계를 포함하는 개체 중의 암을 진단하는 방법이 개시되어 있다.

[0005] 그러나, 상기한 종래 기술에 의하더라도 폐암 환자 또는 폐암 치료를 받은 환자의 재발 위험을 임상에서 적용할 수 있을 정도로 효과적으로 예측하는 방법은 여전히 요구되고 있다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

[0006] 본 발명의 목적은 폐암 환자 또는 폐암 치료를 받은 폐암 환자의 폐암 재발의 위험을 예측하는 방법을 제공하는 것이다.

[0007] 본 발명의 다른 목적은 폐암 환자 또는 폐암 치료를 받은 환자의 폐암 재발 위험성에 대한 보고서를 작성하는 방법 및 그에 의하여 작성된 보고서를 제공하는 것이다.

[0008] 본 발명의 다른 목적은 폐암 환자 또는 폐암 치료를 받은 폐암 환자의 폐암 재발 위험을 진단하기 위한 조성물, 키트 및 마이크로어레이를 제공하는 것이다.

발명의 구성 및 작용

[0009] 본 발명은 폐암 환자로부터 생물학적 시료를 얻는 단계;

[0010] 상기 시료 중에서 표 1, 표 2 또는 표 3의 마커 유전자로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 마커 유전자의 발현 정도를 측정하여 상기 마커 유전자의 발현 수준에 대한 데이터를 얻는 단계; 및

[0011] 상기 마커 유전자의 발현 수준이 재발 군의 발현 수준 또는 비재발 군의 발현 수준에 해당하는지를 결정하는 단계;를 포함하는, 폐암 환자 또는 폐암 치료를 받은 폐암 환자의 폐암 재발의 위험을 예측하는 방법을 제공한다.

[0012] 본 발명의 폐암 환자 또는 폐암 치료를 받은 폐암 환자의 폐암 재발의 위험을 예측하는 방법은, 폐암 환자로부터 생물학적 시료를 얻는 단계를 포함한다.

[0013] 상기 생물학적 시료를 얻는 단계는 폐암 환자로부터 임의의 세포를 포함하는 시료를 얻는 것이면 어느 것이나 포함된다. 예를 들면, 상기 생물학적 시료는 혈액, 혈장, 혈청, 소변, 조직, 세포, 기관, 골수, 타액, 객담 및 뇌척수액 등이 될 수 있으나, 이들 예에 한정되지 않는다. 상기 생물학적 시료는 바람직하게는, 폐암 조직이다. 상기 생물학적 시료를 얻는 것은, 폐암 제거 수술을 하는 동안 제거된 폐암 조직일 수 있으나, 반드시 폐암 제거 수술에 의하여 채취되는 것에 한정되지 않는다. 폐암 조직의 적출은 물질적 또는 레이저 등을 통한 광학적 적출에 의하는 것일 수 있다.

[0014] 본 발명의 폐암 환자 또는 폐암 치료를 받은 폐암 환자의 폐암 재발의 위험을 예측하는 방법은, 상기 시료 중에서 표 1, 표 2 또는 표 3의 마커 유전자 세트로부터 선택된 하나 이상의 마커 유전자의 발현 정도를 측정하여 상기 마커 유전자의 발현 수준에 대한 데이터를 얻는 단계를 포함한다.

[0015] 상기 마커 유전자의 발현 정도를 측정하는 단계는, 표 1의 마커 유전자로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 마커 유전자의 발현 정도를 측정하는 것일 수 있다. 바람직하게는, 표 1의 마커 유전자로 이루어진 군으로 선택된 2 이상, 4이상, 6이상, 8이상, 10이상, 15이상, 20이상, 30이상, 70이상, 100이상, 150이상, 또

는 166개 마커 유전자 전체의 발현 정도를 측정하는 것이다. 이때 상기 폐암은 샘암종 (adenocarcinoma) 또는 편평상피세포암 (squamous tumor)일 수 있다.

[0016] 상기 폐암이 샘암종인 경우, 상기 마커 유전자의 발현 정도를 측정하는 단계는, 표 2의 마커 유전자로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 마커 유전자의 발현 정도를 측정하는 것일 수 있다. 바람직하게는, 표 2의 마커 유전자로 이루어진 군으로 선택된 2 이상, 4이상, 6이상, 8이상, 10이상, 15이상, 20이상, 30이상, 70이상, 100이상, 150이상, 200이상, 250이상 또는 300개 마커 유전자 전체의 발현 정도를 측정하는 것이다.

[0017] 상기 폐암이 편평상피세포암인 경우, 상기 마커 유전자의 발현 정도를 측정하는 단계는, 표 3의 마커 유전자로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 마커 유전자의 발현 정도를 측정하는 것일 수 있다. 바람직하게는, 표 3의 마커 유전자로 이루어진 군으로 선택된 2 이상, 4이상, 6이상, 8이상, 10이상, 15이상, 20이상, 30이상, 70이상, 100이상, 150이상, 또는 166개 마커 유전자 전체의 발현 정도를 측정하는 것이다.

[0018] 상기 마커 유전자의 발현 정도를 측정하는 것은, 상기 마커 유전자로부터 발현되는 임의의 발현 산물을 측정하는 것이 포함된다. 예를 들면, 상기 마커 유전자로부터 유래된 mRNA 또는 단백질의 수준을 측정하는 것일 수 있다.

[0019] 본 발명에 있어서, 상기 "mRNA의 수준 측정"은 RT-PCR, 경쟁적 RT-PCR, 실시간 RT-PCR, RNase 보호분석법, 노던 블롯팅, DNA 마이크로어레이 등을 포함한 종래 알려진 임의의 방법에 의하여 분석될 수 있다. 바람직하게는, 표 1, 2 및 3의 마커 유전자로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 마커 유전자에 특이적인 프로브가 고정화되어 있는 마이크로어레이 상에 상기 생물학적 시료로부터 분리된 mRNA 또는 그로부터 유도된 cDNA를 혼성화시키고, 그 결과 얻어진 혼성화 정도를 측정함으로써 이루어질 수 있다. 상기 혼성화 정도는 형광 측정 및 전기적 측정과 같은 당업계에 알려진 임의의 측정 방법에 의하여 측정될 수 있다. 이 경우, 상기 프로브 또는 표적 핵산은 검출가능한 적절한 표지로 표지되어 있을 수 있다. 여기에서, 상기 cDNA는 표 1, 2 및 3의 마커 유전자로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 마커 유전자를 표적으로 하는 센스 및 안티 센스 프라이머 쌍을 프라이머로 한 RT-PCR에 의하여 직접적으로 증폭된 것일 수 있다.

[0020] 본 발명에 있어서, 상기 "단백질의 수준 측정"은 종래 알려진 임의의 단백질 측정 또는 검출 방법이 사용될 수 있다. 예를 들면, 표 1, 2 및 3의 마커 유전자로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 마커 유전자로부터 발현된 단백질에 특이적으로 결합하는 항체를 이용한 분석방법이 사용될 수 있다. 항체를 이용한 단백질 분석 방법에는, 웨스턴 블롯팅, ELISA, 방사선 면역분석, 방사면역확산법, 오우크테로니 면역확산법, 로케트 면역전기영동, 조직면역기염색, 면역침전 분석법, 보체 고정 분석법, FACS 등이 포함되나, 이들 예에 한정되는 것은 아니다. 상기 ELISA에는 직접적 ELISA, 간접적 ELISA, 직접적 샌드위치 ELISA, 간접적 샌드위치 ELISA 등이 포함된다. 웨스턴 블롯팅이란, 전체 단백질을 분리하고, 전기영동하여, 단백질을 크기에 따라 분리한 다음, 니트로셀룰로즈 막으로 이동시켜 항체와 반응시키고, 생성된 항원-항체 복합체의 양을 표지된 항체를 이용하여 확인하는 방법이다. 그외에 단백질 수준을 측정하는 방법에는, 표적 단백질에 특이적으로 결합하는 효소, 기질, 조효소, 리간드 등을 이용하는 방법이 사용될 수 있다.

[0021] 본 발명에 있어서, 상기 마커 유전자의 발현 수준은 상기 시료로부터 분리된 RNA를 주형으로 한, 역전사 중합 효소 연쇄 반응 (RT-PCR)에 의하여 수행된 핵산 증폭에 의하여 얻어진 증폭 산물의 양을 측정함으로써 결정되는 것일 수 있다.

[0022] 또한, 본 발명의 폐암 환자 또는 폐암 치료를 받은 폐암 환자의 폐암 재발의 위험을 예측하는 방법은, 상기 마커 유전자의 발현 수준이 재발 군의 발현 수준 또는 비재발 군의 발현 수준에 해당하는지를 결정하는 단계를 포함한다.

[0023] 본 발명의 명세서에 있어서, 상기 "재발 군"이란 폐암 환자 중에서 폐암 치료를 받은 후에 일정한 기간 내에 폐암이 재발된 환자의 군을 말한다. 바람직하게는, "재발 군"이란 폐암 환자 중에서 폐암 적출 수술을 받은 후 1년 내에 폐암이 재발된 환자의 군을 말한다. 그러나, 폐암 치료의 종류 및 재발의 기준이 되는 기간은 당업자에 의하여 적절하게 조절될 수 있다. 또한, 상기 "비재발 군"이란 폐암 환자 중에서 폐암 치료를 받은 후에 일정한 기간이 경과하여도 폐암이 재발하지 않은 환자의 군을 말한다. 바람직하게는, "비재발 군"이란 폐암 환자 중에서 폐암 적출 수술을 받은 후 3년이 경과하여도 폐암이 재발하지 않은 환자의 군을 말한다. 그러나, 폐암 치료의 종류 및 비재발의 기준이 되는 기간은 당업자에 의하여 적절하게 조절될 수 있다.

- [0024] 본 발명의 명세서에 있어서, 상기 "재발 군의 발현 수준" 또는 "비재발 군의 발현 수준"이란 표준 발현 수준 (standard expression level)에 해당하는 것으로, 미리 예비 실험을 통하여 폐암 환자의 생물학적 시료 예를 들면, 폐암 조직을 채취하고, 상기 조직에서 상기 표 1, 표 2 및 표 3으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 마커 유전자의 발현 수준을 측정하고, 폐암 치료를 받은 환자 중 시간의 경과에 따라서 재발이 일어나는 재발 군과 재발이 일어나지 않은 비재발 군으로 분류한다. 다음으로, 재발 군과 비재발 군에서 측정된 상기 마커 유전자의 발현 수준을 각각 재발 군 또는 비재발 군의 발현 수준으로 분류한다.
- [0025] 상기 마커 유전자의 발현 수준이 재발 군의 발현 수준 또는 비재발 군의 발현 수준에 해당하는지를 결정하는 단계는, 통계적 예측 모델을 사용하는 것일 수 있다. 이 경우, 상기 마커 유전자의 발현 수준이 재발 군의 발현 수준 또는 비재발 군의 발현 수준에 해당하는지는, 상기 발현 수준이 서로 통계적으로 유의한 차이가 있는 지에 의하여 결정된다.
- [0026] 상기 통계적으로 유의한 차이가 있는지 여부는, 당업계에 알려진 통계적 분석 모델을 사용하여 결정되는 것일 수 있다. 바람직하게는, 상기 통계적 분석 모델은, LDA 모델 (LDA model), QDA 예측 모델 (QDA prediction model), 뉴럴 네트워크 모델 (Neural Network model), 디시전 트리 모델 (Decision Tree model), 서포트 벡터 머신 모델 (Support Vector Machine model), 및 나이브 베이즈 모델 (Naive Bayes model)로 이루어진 군으로부터 선택되는 통계적 예측 모델일 수 있으나, 이들 예에 한정되는 것은 아니다.
- [0027] 상기 마커 유전자의 발현 수준이 재발 군의 발현 수준 또는 비재발 군의 발현 수준에 해당하는지를 결정하는 단계는, 상기 마커 유전자의 발현 수준이 재발 군의 발현 수준과 통계적으로 유의하게 차이가 나는 경우, 비재발 군에 해당하는 것으로 결정하는 단계 또는 상기 마커 유전자의 발현 수준이 비재발 군의 발현 수준과 통계적으로 유의하게 차이가 나는 경우, 재발 군에 해당하는 것으로 결정하는 단계인 것일 수 있다. 또한, 상기 마커 유전자의 발현 수준이 재발 군의 발현 수준과 통계적으로 유의하게 차이가 나지 않는 경우, 재발 군에 해당하는 것으로 결정하는 단계 또는 상기 마커 유전자의 발현 수준이 비재발 군의 발현 수준과 통계적으로 유의하게 차이가 나지 않는 경우, 비재발 군에 해당하는 것으로 결정하는 단계인 것일 수 있다.
- [0028] 상기 통계적으로 유의한 차이는 재발 군 또는 비재발 군의 발현 수준과 통계적으로 유의하게 높거나 낮은 p 값을 갖는 경우인 것일 수 있다. 바람직하게는 상기 p 값은 0.05 미만인 것일 수 있다.
- [0029] 본 발명의 폐암 환자 또는 폐암 치료를 받은 폐암 환자의 폐암 재발의 위험을 예측하는 방법에 있어서, 마커 유전자의 발현 수준이 재발 군의 발현 수준에 해당하는 것으로 결정되는 경우, 환자의 폐암 재발 위험이 높은 것으로 예측하고, 마커 유전자의 발현 수준이 비재발 군의 발현 수준에 해당하는 것으로 결정되는 경우, 환자의 폐암 재발 위험이 낮은 것으로 예측할 수 있다.
- [0030] 본 발명의 폐암 환자 또는 폐암 치료를 받은 폐암 환자의 폐암 재발의 위험을 예측하는 방법에 있어서, 특이도 (specificity)는 바람직하게는 50%이상, 더욱 바람직하게는 60%, 더욱 바람직하게는 70%이상, 더 더욱 바람직하게는 80%이상, 가장 바람직하게는 90%이다.
- [0031] 본 발명은 또한, 상기한 바와 같은 본 발명의 폐암 환자 또는 폐암 치료를 받은 폐암 환자의 폐암 재발의 위험을 예측하는 방법에 따른 예측 결과를 표시한 보고서를 작성하는 단계를 포함하는, 폐암 환자 또는 폐암 치료를 받은 환자의 폐암 재발 위험성에 대한 보고서를 작성하는 방법을 제공한다.
- [0032] 상기 보고서에는 시간에 따른 재발의 확률 값을 포함하는 것일 수 있다.
- [0033] 본 발명은 또한, 상기한 바와 같은 본 발명의 폐암 환자 또는 폐암 치료를 받은 환자의 폐암 재발 위험성에 대한 보고서를 작성하는 방법에 의하여 작성된 폐암 환자 또는 폐암 치료를 받은 환자의 폐암 재발 위험성에 대한 보고서를 제공한다.
- [0034] 본 발명은 또한, 표 1, 표 2 및 표 3으로 이루어진 군으로부터 선택된 마커 유전자로부터 선택된 하나 이상의 프로브 또는 프로브 세트를 포함하는, 폐암 환자 또는 폐암 치료를 받은 폐암 환자의 폐암 재발 위험을 진단하기 위한 조성물을 제공한다.

- [0035] 상기 조성물에는 시료 중의 상기 마커 유전자 또는 그로부터 발현된 핵산 발현 산물과의 혼성화 반응에 필요한 시약을 더 포함할 수 있다. 또한, 상기 조성물에는 상기 프로브를 안정화시키고, 반응의 매질이 되는 버퍼, 용매 등을 더 포함할 수 있다.
- [0036] 본 명세서 전체에 있어서, "프로브"라는 용어는, 표적 핵산과 부분적으로 또는 완전히 상보적인 핵산 가닥으로서, 표적 핵산과 염기 특이적인 방식으로 결합할 수 있는 올리고뉴클레오티드이다. 바람직하게는, 표적 핵산에 완전 상보적인 올리고뉴클레오티드이다. 상기 프로브는 핵산뿐만 아니라, 펩티드 핵산을 포함한 상보적 결합을 할 수 있는 종래 알려진 임의의 핵산 유도체가 포함된다.
- [0037] 상기 프로브와 표적 핵산의 결합 (일반으로, 혼성화라고도 함)은, 서열 의존적으로 일어나는 것으로 다양한 조건에서 수행될 수 있다. 일반적으로 혼성화 반응은 특정한 이온 강도 및 pH에서 특정 서열에 대한 T_m 보다 약 5°C 낮은 온도에서 이루어진다. 상기 T_m 은 표적 서열에 상보적인 프로브의 50%가 표적 서열에 결합한 상태를 의미한다. 혼성화 반응 조건의 예는, pH 7.0 내지 8.3, 0.01 내지 1.0M Na^+ 이온 농도일 수 있다. 또한, 표적 핵산과 프로브의 특이성을 높이기 위하여는, 표적 핵산과 프로브의 결합을 불안정하게 하는 조건, 예를 들면, 높은 온도, 높은 농도의 불안정화제 (예를 들면 포름아미드)의 존재하에서 수행되는 것일 수 있다.
- [0038] 상기 프로브의 길이는 표적 핵산과 서열 특이적으로 결합할 수 있는 것이며, 어떠한 길이의 폴리뉴클레오티드도 포함된다. 예를 들면, 상기 프로브의 길이는, 7 내지 200 뉴클레오티드, 7 내지 150 뉴클레오티드, 7 내지 100 뉴클레오티드, 7 내지 50 뉴클레오티드, 또는 전장 유전자의 일 가닥의 길이일 수 있으나, 이들 예에 한정되는 것은 아니다.
- [0039] 상기 프로브는 검출가능한 표지로 표지된 것일 수 있다. 상기 검출가능한 표지에는, Cy3 또는 Cy5와 같은 형광표지, 방사성 물질 표지, 기질을 발색 물질로 전환시키는 효소 등이 포함되나, 이들 예에 한정되는 것은 아니다.
- [0040] 본 발명은 또한, 표 1, 표 2 및 표 3으로 이루어진 군으로부터 선택된 마커 유전자로부터 선택된 하나 이상의 프로브 또는 프로브 세트를 포함하는, 폐암 환자 또는 폐암 치료를 받은 폐암 환자의 폐암 재발 위험을 진단하기 위한 키트를 제공한다.
- [0041] 상기 프로브에 대하여는 상기한 바와 같다. 상기 프로브는 검출가능한 표지로 표지된 것일 수 있다. 상기 검출가능한 표지에는, Cy3 또는 Cy5와 같은 형광표지, 방사성 물질 표지, 기질을 발색 물질로 전환시키는 효소 등이 포함되나, 이들 예에 한정되는 것은 아니다.
- [0042] 본 발명의 키트에 있어서, 상기 프로브 또는 프로브 세트는 마이크로어레이에 고정되어 있는 것일 수 있다. 시료 중의 표적 핵산은 상기 마이크로어레이 중의 상기 프로브와 혼성화되고, 그 혼성화 결과를 측정함으로써 그 존재 여부 및 농도가 측정될 수 있다. 혼성화 과정 중 상기 표적 핵산은 검출가능한 표지로 표지될 수 있다.
- [0043] 본 발명의 키트에는 또한, 상기 프로브 또는 프로브 세트를 폐암 환자 또는 폐암 치료를 받은 환자의 폐암 재발 위험을 측정하는 데 사용하기 위한 과정을 기재한 지침서를 더 포함할 수 있다.
- [0044] 본 발명은 또한, 표 1, 표 2 및 표 3으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 마커 유전자에 대한, 센스 및 안티센스 프라이머 쌍을 포함하는, 폐암 환자 또는 폐암 치료를 받은 폐암 환자의 폐암 재발 위험을 진단하기 위한 키트를 포함한다.
- [0045] 본 명세서 전체에 있어서, "프라이머"란 유리 3' 히드록실기를 갖는 핵산으로서, 주형 핵산과 상보적이거나 부분적으로 상보적이어서 서열 특이적으로 결합할 수 있고, 중합 반응에 있어서 주형 가닥 복사를 위한 시작 지점으로 기능을 하는 올리고뉴클레오티드를 의미한다.
- [0046] 본 발명의 키트는, 또한, 상기 프라이머를 프라이머로 하고, 시료 중의 표적 핵산을 주형으로 하는 중합효소 연쇄 반응 (PCR) 또는 역전사 중합효소 연쇄반응(RT-PCR)을 위한 시약을 더 포함할 수 있다. 상기 시약에는, 적절한 완충용액, DNA 중합효소 (및/또는 역전사 효소), 4가지 종류의 dNTP가 포함될 수 있다.
- [0047] 상기 프라이머의 길이는 표적 핵산과 서열 특이적으로 결합할 수 있고, 중합효소 연쇄반응에서 주형 가닥 복사를 위한 시작 지점으로 기능을 하는 것이면, 어떠한 길이의 폴리뉴클레오티드도 포함된다. 예를 들면, 상기 프라이머의 길이는, 7 내지 200 뉴클레오티드, 7 내지 150 뉴클레오티드, 7 내지 100 뉴클레오티드, 7 내지

50 뉴클레오티드, 또는 전장 유전자의 일 가닥의 길이일 수 있으나, 이들 예에 한정되는 것은 아니다.

- [0048] 상기 프라이머는 검출가능한 표지로 표지된 것일 수 있다. 상기 검출가능한 표지에는, Cy3 또는 Cy5와 같은 형광표지, 방사성 물질 표지, 기질을 발색 물질로 전환시키는 효소 등이 포함되나, 이들 예에 한정되는 것은 아니다.

- [0049] 본 발명은 또한, 표 1, 표 2 및 표 3으로 이루어진 군으로부터 선택된 마커 유전자로부터 선택된 하나 이상의 프로브 또는 프로브 세트가 기관 상에 고정화되어 있는, 폐암 환자 또는 폐암 치료를 받은 폐암 환자의 폐암 재발 위험을 진단하기 위한 마이크로어레이를 제공한다.

- [0050] 본 발명에 있어서, "마이크로어레이"란 기관 상에 폴리뉴클레오티드의 그룹이 높은 밀도로 고정화되어 있는 것으로서, 상기 폴리뉴클레오티드 그룹은 각각 일정한 영역에 고정화되어 있는 것을 의미한다. 이러한 마이크로어레이는 당업계에 잘 알려져 있다. 마이크로어레이에 관하여는 예를 들면, 미국특허 제5,445,934호 및 제 5,744,305호에 개시되어 있으며, 이들 특허의 내용은 참조에 의하여 본 명세서에 포함되어진다. 상기 기관은, 플레이트, 막, 및 미세구 (또는 비드)와 같은 다양한 형상을 가질 수 있다.

- [0051] 상기 프로브에 대하여는 상기한 바와 같다. 상기 프로브는 검출가능한 표지로 표지된 것일 수 있다. 상기 검출가능한 표지에는, Cy3 또는 Cy5와 같은 형광표지, 방사성 물질 표지, 기질을 발색 물질로 전환시키는 효소 등이 포함되나, 이들 예에 한정되는 것은 아니다.

- [0052] 하기 표 1은 폐암 조직 적출한 후, 상기 폐암 세포의 유전자 발현 패턴을 마이크로어레이 상의 프로브와의 혼성화 분석을 통하여 분석하고, 1년 내에 폐암이 재발한 환자 (재발 군)와 3년이 경과하여도 재발하지 않은 환자 (비재발 군)에서의 발현 수준에 있어서 차이가 있는 것으로 판단되는 마커 유전자를 선발한 결과를 나타내는 표이다. 총 환자 수는 60명이며, 이들 중 19명이 폐암 조직 적출 후 1년 내에 재발하였으며, 41명은 3년이 경과하여도 재발하지 않았다.

표 1

번호	Probe Set ID	Gene Name	Gene Symbol	Genbank Accession #	T-test p-value	Fold change (abs)
001	1552486_s_at	lactamase, beta	LACTB	NM_171846	0.005162234	1.522293
002	1553105_s_at	desmoglein 2	DSG2	NM_001943	0.019467462	2.3323212
003	1553530_a_at	integrin, beta 1 (fibronectin receptor, beta polypeptide, antigen CD29 includes MDF2, MSK12)	ITGB1	NM_033669	0.01684671	1.7791877
004	1553678_a_at	integrin, beta 1 (fibronectin receptor, beta polypeptide, antigen CD29 includes MDF2, MSK12)	ITGB1	NM_133376	0.012459265	1.7374601
005	1554067_at	hypothetical protein FLJ32549	FLJ32549	BC036246	0.002290308	1.5143739
006	1554761_a_at	hypothetical protein FLJ20397	FLJ20397	BC010850	0.001210456	1.6267678
007	1555326_a_at	ADAM metallopeptidase domain 9 (meltrin gamma)	ADAM9	AF495383	0.012324799	2.1980886
008	1555564_a_at	I factor (complement)	IF	BC020718	0.007528743	2.5875902
009	1555705_a_at	chemokine-like factor superfamily 3	CKLF3F3	AY166714	0.004961676	1.8687251
010	1557987_at	PI-3-kinase-related kinase SMG-1 - like locus	LOC641298	BC042832	0.010989661	1.7944867
011	1558678_s_at	metastasis associated lung adenocarcinoma transcript 1 (non-coding RNA)	MALAT1	BE708432	0.00670648	1.6990829
012	160020_at	matrix metallopeptidase 14 (membrane-inserted)	MMP14	Z48481	0.005463324	1.5193439
013	200604_s_at	protein kinase, cAMP-dependent, regulatory, type I, alpha (tissue specific extinguisher 1)	PRKAR1A	M18468	0.017312625	1.5803499
014	200615_s_at	adaptor-related protein complex 2, beta 1 subunit	AP2B1	AL567295	0.007407852	1.6839108
015	200864_s_at	RAB11A, member RAS oncogene family	RAB11A	NM_004663	0.000763535	1.5653288

034	202267_s_at	laminin, gamma 2	LAMC2	NM_005662	0.004330024	2.8191426
035	202543_s_at	glia maturation factor, beta	GMFB	BC005359	0.008048828	1.5254242
036	202604_x_at	ADAM metallopeptidase domain 10	ADAM10	NM_001110	0.002003783	1.767903
037	202627_s_at	serpin peptidase inhibitor, clade E (nexin), plasminogen activator inhibitor type 1, member 1	SERPINE1	AL574210	0.00091248	3.0523725
038	202628_s_at	serpin peptidase inhibitor, clade E (nexin), plasminogen activator inhibitor type 1, member 1	SERPINE1	NM_000602	0.00504642	2.6836847
039	202817_s_at	synovial sarcoma translocation, chromosome 18	SS18	NM_005637	0.005462693	1.5148987
040	202859_x_at	interleukin 8	IL8	NM_000584	0.014948112	2.1844351
041	202936_s_at	SRY (sex determining region Y)-box 9 (campomelic dysplasia, autosomal sex-reversal)	SOX9	NM_000346	0.019816045	2.2876046
042	202949_s_at	four and a half LIM domains 2	FHL2	NM_001450	0.006776552	2.2249734
043	202998_s_at	lysyl oxidase-like 2	LOXL2	NM_002318	0.006687925	2.0231075
044	203066_at	B cell RAG associated protein	GALNAC4S-6ST	NM_014863	0.00419499	1.5032523
045	203072_at	myosin IE	MYO1E	NM_004998	0.000449373	1.5877136
046	203293_s_at	lectin, mannose-binding, 1	LMAN1	NM_005570	0.002861762	1.9762497
047	203294_s_at	lectin, mannose-binding, 1	LMAN1	U09716	0.000473367	1.9764429
048	203414_at	monocyte to macrophage differentiation-associated	MMD	NM_012329	0.001585437	1.6128623
049	203553_s_at	mitogen-activated protein kinase kinase kinase 5	MAP4K5	NM_006575	0.010453912	1.5251595
050	203924_at	glutathione S-transferase A1	GSTA1	NM_000846	0.004046575	4.2017674
051	203988_s_at	fucosyltransferase 8 (alpha 1 (6) fucosyltransferase)	FUT8	NM_004480	0.01139016	1.6090198
052	204426_at	transmembrane emp24 domain trafficking protein 2	TMED2	NM_006815	0.015985437	1.6165011
053	204470_at	chemokine (C-X-C motif) ligand 1	CXCL1	NM_001511	0.001788037	3.218731

016	200922_at	KDEL (Lys-Asp-Glu-Lsu) endoplasmic reticulum protein retention receptor 1	KDELR1	NM_006801	0.004791257	1.638207
017	201020_at	tyrosine 3-monooxygenase/typtophan 5-monooxygenase activation protein, eta polypeptide	YVHAH	NM_003405	0.009279575	1.5148095
018	201179_s_at	guanine nucleotide binding protein (G protein), alpha inhibiting activity polypeptide 3	GNAI3	J03005	0.014834337	1.5069977
019	201309_x_at	chromosome 5 open reading frame 13	C5orf13	U36189	0.011555359	2.1326842
020	201363_s_at	influenza virus NS1A binding protein	IVNS1ABP	AB020657	0.001196686	1.5838884
021	201505_at	laminin, beta 1	LAMB1	NM_002291	0.000568398	1.8073287
022	201506_at	transforming growth factor, beta-induced, 68kDa	TGFB1	NM_000358	0.008768089	1.9059453
023	201548_s_at	Jumonji, AT rich interactive domain 1B (RBP2-like)	JARID1B	W02593	0.010550437	1.5276276
024	201559_s_at	chloride intracellular channel 4	CLIC4	AF109196	0.002245945	2.1570368
025	201564_s_at	fascin homolog 1, actin-binding protein (Strongylocentrotus purpuratus)	FSCN1	NM_003088	0.007795681	2.1724482
026	201578_at	podocalyxin-like	PODXL	NM_005397	0.00303411	1.8943018
027	201617_x_at	caldesmon 1	CALD1	NM_004342	0.01928877	1.8294148
028	201646_at	scavenger receptor class B, member 2	SCARB2	AA885297	0.006063032	1.6768507
029	201647_s_at	scavenger receptor class B, member 2	SCARB2	NM_005506	0.015885489	1.6841809
030	201695_s_at	nucleoside phosphorylase	NP	NM_000270	0.018524641	1.6833633
031	201722_s_at	UDP-N-acetyl-alpha-D-galactosamine polypeptide N-acetyl galactosaminyltransferase 1 (GALNAc-T1)	GALNT1	AV692127	0.0069770202	1.5369248
032	201918_at	Solute carrier family 25, member 36	SLC25A36	A1927944	0.00259865	1.6228764
033	201942_s_at	carboxypeptidase D	CPD	D86390	0.017363481	1.7431495

		(melanoma growth stimulating activity, alpha)						
054	204702_s_at	nuclear factor (erythroid-derived 2)-like 3	NFE2L3	NM_004289	0.015985157	1.7023398		
055	204790_at	SMAD, mothers against DPP homolog 7 (Drosophila)	SMAD7	NM_005904	0.013379821	1.7179344		
056	204944_at	protein tyrosine phosphatase, receptor type, G	PTPRG	NM_002841	0.004963213	1.769544		
057	204989_s_at	Integrin, beta 4	ITGB4	BF305661	0.012746719	2.1320713		
058	205120_s_at	sarcoglycan, beta (43kDa dystrophin-associated glycoprotein)	SGCB	U29586	0.013908542	1.7317705		
059	205180_s_at	ADAM metalloproteinase domain 8	ADAM8	NM_001109	0.000473816	2.054043		
060	205479_s_at	plasminogen activator, urokinase	PLAU	NM_002658	0.003415823	2.4370956		
061	206025_s_at	tumor necrosis factor, alpha-induced protein 6	TNFAIP6	AW188198	0.013965369	2.1515768		
062	206113_s_at	RAB5A, member RAS oncogene family	RAB5A	NM_004162	0.010821017	1.571063		
063	206116_s_at	topomycin 1 (alpha)	TPM1	NM_000366	0.000283653	2.0841253		
064	206245_s_at	Influenza virus NS1A binding protein	IVNS1ABP	NM_006469	0.003607815	1.5105128		
065	206323_x_at	oligophrenin 1	OPHN1	NM_002547	0.018292218	1.5056778		
066	208510_s_at	peroxisome proliferative activated receptor, gamma	PPARG	NM_015869	0.002361554	1.882336		
067	208613_s_at	filamin B, beta (actin binding protein 278)	FLNB	AV712733	0.001033398	1.7958127		
068	208637_x_at	actin, alpha 1	ACTN1	BC003576	0.000448714	1.631627		
069	208653_s_at	CD164 antigen, statornucin	CD164	AF263279	0.017487219	1.5380286		
070	208853_s_at	calnexin	CANX	L18887	0.011792572	1.5100785		
071	209131_s_at	synaptonemal-associated protein, 23kDa	SNAP23	U55936	0.001730693	1.8878508		
072	209209_s_at	pleckstrin homology domain containing, family C (with FERM domain) member 1	PLEKHC1	AW469573	0.009551367	1.9820172		
073	209314_s_at	HBS1-like (S. cerevisiae)	HBS1L	AK024258	0.00507411	1.6641864		
074	209316_s_at	HBS1-like (S. cerevisiae)	HBS1L	BC001465	0.006051209	1.6464524		

075	209409_at	growth factor receptor-bound protein 10	GRB10	D86962	0.01098607	1.7481923
076	209410_s_at	growth factor receptor-bound protein 10	GRB10	AF000017	0.013879589	1.701537
077	209537_at	exostosins (multiple)-like 2	EXTL2	AF000416	0.003979554	1.5687809
078	210845_s_at	plasminogen activator, urokinase receptor	PLAUR	U08839	0.007479298	1.7924315
079	210892_s_at	general transcription factor II,1	GTF2I	BC004472	0.003141172	1.619537
080	210933_s_at	fascin homolog 1, actin-bundling protein (Strongylocentrotus purpuratus)	FSCN1	BC004908	0.00342191	1.906748
081	210987_x_at	tropomyosin 1 (alpha)	TPM1	M19267	0.004614187	1.6935222
082	211299_s_at	filillin 2	FLOT2	BC003683	0.015057402	1.5387125
083	211506_s_at	interleukin 8	IL8	AF043337	0.005428782	2.987063
084	211559_s_at	cyclin G2	CCNG2	L49506	0.010491861	1.8367761
085	211599_x_at	met proto-oncogene (hepatocyte growth factor receptor)	MET	U19348	0.019789577	1.9247686
086	211651_s_at	laminin, beta 1	LAMB1	M20206	0.000418344	1.997547
087	211668_s_at	plasminogen activator, urokinase	PLAU	K03226	0.00240352	2.8568754
088	211864_s_at	fer-1-like 3, myoferlin (C. elegans)	FER1L3	AF207990	0.011889962	1.7860718
089	211924_s_at	plasminogen activator, urokinase receptor	PLAUR	AY029180	0.011789334	1.8189595
090	211981_at	collagen, type IV, alpha 1	COL4A1	NM_001845	0.007531395	1.8490748
091	212012_at	peroxidasin homolog (Drosophila)	PXDN	BF342851	0.016265145	1.8463359
092	212660_at	PHD finger protein 15	PHF15	A1735639	0.007391165	1.5595657
093	212720_at	poly(A) polymerase alpha	PAPOLA	A1670847	0.016607396	1.5904158
094	212907_at	Solute carrier family 30 (zinc transporter), member 1	SLC30A1	A1972416	0.002460855	1.63999
095	213288_at	O-acyltransferase (membrane bound), domain containing 2	OACT2	A1761250	0.010427832	1.6232696
096	213457_at	malignant fibrous histiocytoma amplified sequence 1	MFHAS1	BF739959	0.003050241	1.8505166

097	213624_s_at	sphingomyelin phosphodiesterase, acid-like 3A	SMIPDL3A	AA873600	0.005912889	1.8562527
098	213742_at	splicing factor, arginine/serine-rich 11	SFRS11	AW241752	0.006011819	1.9170463
099	214121_x_at	PDZ and LIM domain 7 (enigma)	PDLIM7	AA086229	5.50514E-05	1.5048952
100	214196_s_at	tripeptidyl peptidase 1	TPP1	AA602532	0.015398935	1.5939685
101	214544_s_at	synaptoosomal-associated protein, 23kDa	SNAP23	NM_003825	0.003539713	1.8040004
102	214581_x_at	tumor necrosis factor receptor superfamily, member 21	TNFRSF21	BE568134	0.002274355	2.2189345
103	214701_s_at	fibronectin 1	FN1	AJ276395	0.001182322	2.071262
104	214866_at	plasminogen activator, urokinase receptor	PLAUR	X74039	0.003173471	1.7340106
105	214895_s_at	ADAM metalloproteinase domain 10	ADAM10	AU135154	0.004170008	1.9890832
106	215501_s_at	dual specificity phosphatase 10	DUSP10	AK022513	0.018290011	1.5388945
107	216035_x_at	transcription factor 7-like 2 (T-cell specific, HMG-box)	TCF7L2	AV721430	0.000657631	1.7091621
108	216511_s_at	transcription factor 7-like 2 (T-cell specific, HMG-box)	TCF7L2	AJ270770	0.004103699	1.5264177
109	216915_s_at	protein tyrosine phosphatase, non-receptor type 12	PTPN12	S69182	0.005493577	1.6935816
110	216971_s_at	plectin 1, intermediate filament binding protein 500kDa	PLEC1	Z54367	0.01826363	1.7186335
111	217188_s_at	chromosome 14 open reading frame 1	C14orf1	ACC007182	0.011925477	1.6185476
112	217448_s_at	chromosome 14 open reading frame 92 similar to Epidermal Langerhans cell protein LCP1	C14orf92	AL117508	0.007782524	1.5433311
113	217492_s_at	phosphatase and tensin homolog (mutated in multiple advanced cancers 1)	PTEN	AF023139	0.007220107	1.5624946
114	218000_s_at	plectstrin homology-like domain, family A, member 1	PHLDA1	NM_007350	0.016502094	1.6960312
115	218077_s_at	zinc finger, DHHC-type containing 3	ZDHC3	BE542551	0.01684034	1.5417765
116	218078_s_at	zinc finger, DHHC-type containing 3	ZDHC3	NM_016598	0.010970607	1.5836283
117	218435_at	DnaJ (Hsp40) homolog, subfamily C, member 15	DNAJC15	NM_013238	0.019865552	1.7292447

118	218644_s_at		pleckstrin 2	PLEK2	NM_016445	0.000675608	2.7071812
119	218748_s_at		SEC10-like 1 (S. cerevisiae)	SEC10L1	NM_006544	0.012352341	1.7368068
120	218815_s_at		transmembrane protein 51	TMEM51	NM_018022	0.000753902	1.6477742
121	218826_at		solute carrier family 35, member F2	SLC35F2	NM_017515	0.009280122	1.6340361
122	218854_at		squamous cell carcinoma antigen recognized by T cells 2	SART2	NM_013352	0.014419112	1.6285655
123	218856_at		tumor necrosis factor receptor superfamily, member 21	TNFRSF21	NM_016629	0.01292243	1.617686
124	218885_s_at		UDP-N-acetyl-alpha-D-galactosamine polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase 12 (GalNAc-T12)	GALNT12	NM_024642	0.014052196	1.6402073
125	219410_at		transmembrane protein 45A	TMEM45A	NM_018004	0.018847797	2.0938365
126	219603_s_at		zinc finger protein 226	ZNF226	NM_015919	0.005593323	1.5408667
127	220199_s_at		chromosome 1 open reading frame 80	C1orf80	NM_022831	0.016323	1.5315142
128	220617_s_at		zinc finger protein 532	ZNF532	NM_018181	0.001976648	1.5441327
129	221268_s_at		sphingosine-1-phosphate phosphatase 1	SGPP1	NM_030791	0.008873873	1.9432548
130	221881_s_at		chloride intracellular channel 4	CLIC4	A638420	0.004401053	1.7742935
131	222399_s_at		SM-11044 binding protein	SMBP	BG104571	0.00011337	1.5270268
132	222449_at		transmembrane, prostate androgen induced RNA	TMEPAI	AL035541	0.005303006	2.2757804
133	222528_s_at		solute carrier family 25, member 37	SLC25A37	BG251467	0.014745607	1.738053
134	222540_s_at		hepatitis B virus x associated protein	HBXAP	BG286920	0.005694628	1.5068418
135	222692_s_at		fibronectin type III domain containing 3B	FNDC3B	BF444916	0.001075083	1.5835624
136	222693_at		fibronectin type III domain containing 3B	FNDC3B	BF444916	0.000622161	1.7766397
137	222773_s_at		UDP-N-acetyl-alpha-D-galactosamine polypeptide	GALNT12	AA554045	0.003090952	1.8790901

		N-acetylgalactosaminyltransferase 12 (GalNAc-T12)						
138	223577_x_at	PRO1073 protein	PRO1073	AA827878	0.003659447	1.6790042		
139	223940_x_at	metastasis associated lung adenocarcinoma transcript 1 (non-coding RNA)	MALAT1	AF132202	0.016841894	1.9524238		
140	224558_s_at	metastasis associated lung adenocarcinoma transcript 1 (non-coding RNA)	MALAT1	A446756	0.012874936	1.6367766		
141	224674_at	weety homolog 3 (Drosophila)	TTYH3	A934753	0.002428954	1.6452742		
142	224733_at	chemokine-like factor superfamily 3	CKLFSF3	AL574900	0.013543638	1.5199631		
143	224802_at	Nedd4 family interacting protein 2	NDFIP2	AA019338	0.013437813	1.5261155		
144	225021_at	zinc finger protein 532	ZNF532	AA861416	0.002285053	1.6213596		
145	225140_at	Kruppel-like factor 3 (basic)	KLF3	BF438116	0.016804362	1.5368354		
146	225168_at	FERM domain containing 4A	FRMD4A	T78406	0.006987929	1.5712297		
147	225424_at	glycerol-3-phosphate acyltransferase, mitochondrial	GPAM	AB046780	0.0000390623	1.7006425		
148	225503_at	dehydrogenase/reductase (SDR family) X-linked	DHRSX	AL547782	0.005000754	1.770981		
149	225567_at	Hypothetical LOC388114	LOC388114	BE207755	0.003047524	1.6990312		
150	225609_at	glutathione reductase	GSR	A888037	0.004693668	1.8490914		
151	225842_at	Pleckstrin homology-like domain, family A, member 1	PHLDA1	AK026181	0.014052763	1.8735564		
152	226084_at	microtubule-associated protein 1B	MAP1B	AA554833	0.016480966	1.9064581		
153	226352_at	Junction-mediated and regulatory protein	JMY	BF447037	0.001219355	1.5196482		
154	226726_at	O-acyltransferase (membrane bound) domain containing 2	OACT2	W63676	0.005363467	1.8277074		
155	226780_s_at	hypothetical protein HSPC268	HSPC268	BF540829	0.001859941	1.5185972		
156	227257_s_at	chromosome 10 open reading frame 46	C10orf46	AW973842	0.000646104	1.6094143		
157	227628_at	similar to RIKEN cDNA 2310016C16	LOC493869	AL571557	0.006222301	2.0978951		

158	227808_at	DnaJ (Hsp40) homolog, subfamily C, member 15	DNAJC15	A1091398	0.01153802	1.7936606
159	230206_at	Dedicator of cytokinesis 5	DOCK5	A1692645	0.005127667	1.6694399
160	231735_s_at	PRO1073 protein	PRO1073	NM_014086	0.004784999	1.72546
161	231823_s_at	KIAA1295	KIAA1295	BG054798	0.002478401	1.5713933
162	235587_at	hypothetical protein LOC202781	LOC202781	BG400596	0.018314553	1.5202585
163	235879_at	Muscleblind-like (Drosophila)	MBNL1	A1697540	0.002645486	2.0540323
164	238558_at	Muscleblind-like (Drosophila)	MBNL1	A445833	0.004576562	1.805269
165	238563_at	Abj-interactor 1	ABI1	AV762916	0.012934915	1.6069295
166	238701_x_at	FLJ45803 protein	FLJ45803	BE176566	0.01719282	1.5133282

[0060]

[0061]

하기 표 2는 폐암 조직 적출한 후, 샘암종(adenocarcinoma)으로 분류된 폐암 세포의 유전자 발현 패턴을 마이크로어레 상의 프로브와의 혼성화 분석을 통하여 분석하고, 1년 내에 폐암이 재발한 환자와 3년이 경과하여도 재발하지 않은 환자에서의 발현 수준에 있어서 차이가 있는 것으로 판단되는 마커 유전자를 선별한 결과를 나타내는 표이다. 샘암종(adenocarcinoma)으로 분류된 폐암을 가진 총 환자 수는 23명이며, 이들 중 8명이 폐암 조직 적출 후 1년 내에 재발하였으며, 15명은 3년이 경과하여도 재발하지 않았다.

[0062]

하기 표 3은 폐암 조직 적출한 후, 편평상피세포암(squamous cell carcinoma)으로 분류된 폐암 세포의 유전자 발현 패턴을 마이크로어레 상의 프로브와의 혼성화 분석을 통하여 분석하고, 1년 내에 폐암이 재발된 환자와 3년이 경과하여도 재발하지 않은 환자에서의 발현 수준에 있어서 차이가 있는 것으로 판단되는 마커 유전자를 선별한 결과를 나타내는 표이다. 편평상피세포암(squamous cell carcinoma)로 분류되는 폐암을 가진 총 환자 수는 37명이며, 이들 중 11명이 폐암 조직 적출 후 1년 내에 재발하였으며, 26명은 3년이 경과하여도 재발하지 않았다.

표 2.

번호	Probe Set ID	Gene Name	Gene Symbol	Genbank Accession #	T-test p-value	Fold change (abs)
001	1553105_s_at	desmoglein 2	DSG2	NM_001943	0.01	5.339528
002	1553589_a_at	PDZK1 interacting protein 1	PDZK1IP1	NM_005764	0.02	3.608417
003	1553768_a_at	discoidin, CUB and LCCL domain containing 1	DCBLD1	NM_173674	0.01	1.9046342
004	1553928_at	ELMO domain containing 2	ELMOD2	NM_153702	0.02	1.7168769
005	1554327_a_at	calcium activated nucleotidease 1	CANT1	AF328554	0.02	1.6306834
006	1558685_a_at	hypothetical protein BC009467	LOC158960	BC009467	0.03	1.6641992
007	1559399_s_at	zinc finger, CCHC domain containing 10	ZCCHC10	BC015986	0.02	1.5219704
008	1568678_s_at	FGFR1 oncogene partner	FGFR1OP	BC037785	0.01	2.4856193
009	160020_at	matrix metalloproteinase 14 (membrane-inserted)	MMP14	Z48481	0.03	1.8354192
010	200730_s_at	protein tyrosine phosphatase type IVA, member 1	PTP4A1	BF576710	0.03	2.6575127
011	200733_s_at	protein tyrosine phosphatase type IVA, member 1	PTP4A1	U48296	0.02	1.5593889
012	200864_s_at	RAB11A, member RAS oncogene family	RAB11A	NM_004663	0.02	1.6270655
013	200890_s_at	signal sequence receptor, alpha (translocon-associated protein alpha)	SSR1	AW006345	0.01	1.8127153
014	200931_s_at	vinculin	VCL	NM_014000	0.01	1.7892009
015	201011_at	ribophorin 1	RPN1	NM_002850	0.01	1.6075972
016	201106_at	glutathione peroxidase 4 (phospholipid hydroperoxidase)	GPX4	NM_002085	0.02	1.66833277
017	201143_s_at	eukaryotic translation initiation factor 2,	EIF2S1	BC002513	0.02	2.298374

		subunit 1 alpha, 35kDa					
018	201207_at	tumor necrosis factor, alpha-induced protein 1 (endothelial)	TNFAIP1	NM_021137	0.01	1.6828994	
019	201250_s_at	solute carrier family 2 (facilitated glucose transporter), member 1	SLC2A1	NM_006516	0.02	4.009399	
020	201392_s_at	insulin-like growth factor 2 receptor	IGF2R	BC031974	0.02	1.6488191	
021	201393_s_at	insulin-like growth factor 2 receptor	IGF2R	NM_000876	0.02	1.5784833	
022	201456_s_at	BUB3 budding uninhibited by benzimidazoles 3 homolog (yeast)	BUB3	AU160695	0.01	1.7238452	
023	201458_s_at	BUB3 budding uninhibited by benzimidazoles 3 homolog (yeast)	BUB3	NM_004725	0.01	1.5530633	
024	201525_at	apolipoprotein D	APOD	NM_001647	0.03	4.196704	
025	201564_s_at	fascin homolog 1, actin-bundling protein (Strongylocentrotus purpuratus)	FSCN1	NM_003088	0.01	3.2328043	
026	201631_s_at	immediate early response 3	IER3	NM_003897	0.01	3.0016828	
027	201656_at	integrin, alpha 6	ITGA6	NM_000210	0.01	2.3616688	
028	201700_at	cyclin D3	CCND3	NM_001760	0.02	1.6460308	
029	202047_s_at	chromobox homolog 6	CBX6	AI458128	0.01	1.9611783	
030	202048_s_at	chromobox homolog 6	CBX6	NM_014292	0.02	1.6010046	
031	202086_at	myxovirus (influenza virus) resistance 1, interferon-inducible protein p78 (mouse)	MX1	NM_002462	0.02	2.4754105	
032	202130_at	RIO kinase 3 (yeast)	RIOK3	AA725102	0.01	1.6167943	
033	202131_s_at	RIO kinase 3 (yeast)	RIOK3	NM_003831	0.02	1.7833867	
034	202233_s_at	ubiquitin-cytochrome c reductase hinge protein	UQCRIH	NM_006004	0.03	1.5353662	

035	202267_at	laminin, gamma 2	LAMC2	NM_005562	0.01	3.9229517
036	202293_at	stromal antigen 1	STAG1	AW168948	0.01	1.7993419
037	202604_x_at	ADAM metallopeptidase domain 10	ADAM10	NM_001110	0.02	2.0231702
038	202696_at	oxidative-stress responsive 1	OXSRI	NM_005109	0.03	1.5418515
039	202816_s_at	synovial sarcoma translocation, chromosome 18	SS18	AV292882	0.01	2.0899003
040	202856_s_at	solute carrier family 16 (monocarboxylic acid transporters), member 3	SLC16A3	NM_004207	0.01	2.8914852
041	202869_at	2',5'-oligoadenylate synthetase 1, 40/46kDa	OAS1	NM_016816	0.02	3.431309
042	202887_s_at	DNA-damage-inducible transcript 4	DDIT4	NM_019058	0.02	2.74081
043	202904_s_at	LSM5 homolog, U6 small nuclear RNA associated (S. cerevisiae)	LSM5	NM_012322	0.03	1.8907431
044	202934_at	hexokinase 2	HK2	AI761561	0.01	2.1517375
045	203072_at	myosin I E	MYO1E	NM_004998	0.01	2.039332
046	203177_x_at	transcription factor A, mitochondrial	TFAM	NM_003201	0.02	1.8601428
047	203256_at	cadherin 3, type 1, P-cadherin (placental)	CDH3	NM_001793	0.01	2.6757588
048	203287_at	laminin 1	LAD1	NM_005558	0.03	1.9237865
049	203311_s_at	ADP-ribosylation factor 6	ARF6	M57763	0.02	1.9452083
050	203313_s_at	TGF-beta-induced factor (TALE family homeobox)	TGIF	NM_003244	0.01	1.5528815
051	203344_s_at	retinoblastoma binding protein 8	RBBP8	NM_002894	0.01	1.7286093
052	203395_s_at	hairy and enhancer of split 1, (Drosophila)	HES1	NM_005524	0.02	1.6101321
053	203430_at	heme binding protein 2	HEBP2	NM_014320	0.02	1.822933
054	203476_at	trophoblast glycoprotein	TPBG	NM_006670	0.03	2.0313597
055	203499_at	EPH receptor A2	EPHA2	NM_004431	0.01	2.4758015

056	203501_at	plasma glutamate carboxypeptidase	PGCP	NM_006102	0.02	1.742001
057	203535_at	S100 calcium binding protein A9 (calgranulin B)	S100A9	NM_002965	0.02	5.647521
058	203554_x_at	pituitary tumor-transforming 1	PTTG1	NM_004219	0.02	2.1384234
059	203642_s_at	COBL-like 1	COBL1	NM_014900	0.02	1.7199888
060	203690_at	tubulin, gamma complex associated protein 3	TUBGCP3	NM_006322	0.01	1.6228296
061	203906_at	IQ motif and Sec7 domain 1	IQSEC1	A1652645	0.01	1.7169043
062	203964_at	N-myc (and STAT) interactor	NMI	NM_004688	0.01	1.8720082
063	203998_s_at	fucosyltransferase 8 (alpha (1,6) fucosyltransferase)	FUT8	NM_004480	0.01	2.0948534
064	204136_at	collagen, type VII, alpha 1 (epidermolysis bullosa, dystrophic, dominant and recessive)	COL7A1	NM_000094	0.01	2.2071517
065	204401_at	potassium intermediate/small conductance calcium-activated channel, subfamily N, member 4	KCNNA4	NM_002250	0.01	3.260382
066	204415_at	interferon, alpha-inducible protein (clone IFI-6-16)	G1P3	NM_022873	0.02	4.0747566
067	204470_at	chemokine (C-X-C motif) ligand 1 (melanoma growth stimulating activity, alpha)	CXCL1	NM_001511	0.01	6.7313213
068	204580_at	matrix metalloproteinase 12 (macrophage elastase)	MMP12	NM_002426	0.02	7.360193
069	204587_at	solute carrier family 25 (mitochondrial carrier, brain), member 14	SLC25A14	NM_003951	0.02	1.5086871
070	204616_at	ubiquitin carboxyl-terminal esterase L3 (ubiquitin thioesterase)	UCHL3	NM_006002	0.03	1.8766123
071	204635_at	ribosomal protein S6 kinase, 90kDa, polypeptide 5	RPS6KA5	NM_004755	0.01	1.853935
072	204747_at	interferon-induced protein with tetrapeptide repeats 3	IFIT3	NM_001549	0.02	2.588765
073	204809_at	C1pX caseinolytic peptidase X homolog (E. coli)	CLPX	NM_006660	0.02	1.5264844
074	204857_at	MAD1 mitotic arrest deficient-like 1 (yeast)	MAD1L1	NM_003550	0.03	1.6594671
075	204875_s_at	GDP-mannose 4,6-dehydratase	GMDS	NM_001500	0.02	2.5758607

076	204990_s_at	Integrin, beta 4	ITGB4	NM_000213	0.01	3.176456
077	205004_at	NF-kappaB repressing factor	NKRF	NM_017544	0.02	1.5878501
078	205016_at	transforming growth factor, alpha	TGFA	NM_003236	0.01	2.1914852
079	205120_s_at	sarcoglycan, beta (43kDa dystrophin-associated glycoprotein)	SGCB	U29586	0.01	2.5721073
080	205157_s_at	Keratin 17	KRT17	NM_000422	0.01	5.252511
081	205180_s_at	ADAM metalloproteinase domain 8	ADAM8	NM_001109	0.01	2.1361954
082	205202_at	protein-L-isoaspartate (D-aspartate) O-methyltransferase	PCMT1	NM_005389	0.01	1.5924072
083	205339_at	TAL1 (SCL) interrupting locus	SIL	NM_003035	0.02	2.043193
084	205455_at	macrophage stimulating 1 receptor (c-met-related tyrosine kinase)	MST1R	NM_002447	0.02	2.835629
085	205479_s_at	plasminogen activator, urokinase	PLAU	NM_002658	0.01	3.8200433
086	205518_s_at	cytidine monophosphate-N-acetylneuraminic acid hydroxylase (CMP-N-acetylneuraminic acid monooxygenase)	CMAH	NM_003570	0.01	2.596108
087	205945_at	interleukin 6 receptor	IL6R	NM_000565	0.03	1.8261979
088	206055_s_at	small nuclear ribonucleoprotein polypeptide A'	SNRPA1	NM_003090	0.01	1.5232844
089	206323_x_at	oligophrenin 1	OPHN1	NM_002547	0.01	2.3268037
090	206414_s_at	development and differentiation enhancing factor 2	DDEF2	NM_003887	0.01	2.089077
091	207079_s_at	mediator of RNA polymerase II transcription, subunit 6 homolog (yeast)	MEDE6	NM_005466	0.03	1.8905708
092	207850_at	chemokine (C-X-C motif) ligand 3	CXCL3	NM_002090	0.02	4.294934
093	208091_s_at	EGFR-coamplified and overexpressed protein	ECOP	NM_030796	0.02	2.2340379
094	208613_s_at	filamin B, beta (actin binding protein 278)	FLNB	AV712733	0.01	2.3647172
095	208636_at	Actinin, alpha 1	ACTN1	A1082078	0.01	1.8102713
096	208637_x_at	actinin, alpha 1	ACTN1	BC003576	0.01	2.062581

097	208819_at	RAB8A, member RAS oncogene family	RAB8A	BC002977	0.01	1.6729795
098	208840_s_at	Ras-GTPase activating protein SH3 domain-binding protein 2	G3BP2	AU149503	0.02	1.8072606
099	208875_s_at	p21 (CDKN1A)-activated kinase 2	PAK2	BF796470	0.01	2.1095228
100	208876_s_at	p21 (CDKN1A)-activated kinase 2	PAK2	AU076186	0.02	1.6706929
101	208878_s_at	p21 (CDKN1A)-activated kinase 2	PAK2	AF092132	0.02	1.5662557
102	209022_at	stromal antigen 2	STAG2	AK026678	0.01	1.5019888
103	209025_s_at	synaptotagmin binding, cytoplasmic RNA interacting protein	SYNCRIP	AF037448	0.01	1.748127
104	209314_s_at	HBS1-like (S. cerevisiae)	HBS1L	AK024258	0.01	2.2400491
105	209417_s_at	interferon-induced protein 35	IFI35	BC001356	0.02	1.9908478
106	209476_at	thioredoxin domain containing	TXNDC	AL080080	0.02	1.5641398
107	209487_at	RNA binding protein with multiple splicing	RBPMS	D84109	0.02	1.5929683
108	209537_at	exostosins (multiple)-like 2	EXTL2	AF000416	0.03	2.019564
109	209627_s_at	oxysterol binding protein-like 3	OSBPL3	AY008372	0.03	1.9842228
110	209791_at	peptidyl arginine deiminase, type II	PADI2	AL049569	0.02	1.5902214
111	210092_at	mago-nashi homolog, proliferation-associated (Drosophila)	MAGOH	AF067173	0.03	1.7290384
112	210093_s_at	mago-nashi homolog, proliferation-associated (Drosophila)	MAGOH	AF067173	0.01	1.5214177
113	210104_at	mediator of RNA polymerase II transcription, subunit 6 homolog (yeast)	MEDE6	AF074723	0.01	1.7416326
114	210273_at	BH-protocadherin (brain-heart)	PCHH7	AB006757	0.03	1.5068512
115	210933_s_at	fascin homolog 1, actin-bundling protein (Stromylocentrotus purpuratus)	FSCN1	BC004908	0.01	2.660472
116	211160_x_at	actinin, alpha 1	ACTN1	M95178	0.01	1.6758434

117	211668_s_at	plasminogen activator, urokinase	PLAU	K03226	0.03	4.548989
118	211737_x_at	pleiotrophin	PTN	BC005916	0.02	2.2613049
119	212203_x_at	(heparin binding growth factor 8, neurite growth-promoting factor 1)	IFITM3	BF338947	0.01	1.5134683
120	212221_x_at	Interferon induced transmembrane protein 3 (1-8U)	IDS	AV703259	0.01	1.8884305
121	212236_x_at	iduronate 2-sulfatase (Hunter syndrome)	KRT17	Z19574	0.01	3.7909358
122	212268_at	serpin peptidase inhibitor, clade B (ovalbumin), member 1	SERPINE1	NM_030666	0.02	1.9949495
123	212312_at	BCL2-like 1	BCL2L1	AL117381	0.02	1.5705433
124	212322_at	sphingosine-1-phosphatase lyase 1	SGPL1	BE999972	0.01	1.6549215
125	212330_at	transcription factor Dp-1	TFDP1	R60866	0.02	2.1620867
126	212531_at	lipocalin 2 (oncogene 24p3)	LCN2	NM_005564	0.02	6.2857018
127	212657_s_at	interleukin 1 receptor antagonist	IL1RN	U65590	0.02	3.7755005
128	212858_at	progesterin and adipooQ receptor family member IV	PACR4	AL520675	0.01	2.2580597
129	212992_at	chromosome 14 open reading frame 78	C14orf78	A936123	0.01	5.9573503
130	213088_s_at	Dhau (Hsp40) homolog, subfamily C, member 9	DNAJC9	BE551340	0.02	1.784215
131	213288_at	O-acyltransferase (membrane bound) domain containing 2	OACT2	AI761250	0.02	2.1144574
132	214121_x_at	PDZ and LIM domain 7 (enigma)	PDLIM7	AA086229	0.01	1.7699668
133	214453_s_at	Interferon-induced protein 44	IFI44	NM_006417	0.03	2.8858101
134	214697_s_at	ROD1 regulator of differentiation 1 (S. pombe)	ROD1	AW190873	0.01	2.048636
135	214974_x_at	chemokine (C-X-C motif) ligand 5	CXCL5	AK026546	0.02	6.4936213
136	215223_s_at	superoxide dismutase 2, mitochondrial	SOD2	W46388	0.01	3.1782749
137	215230_x_at	eukaryotic translation initiation factor 3, subunit 8, 110kDa	EIF3S8	AA679705	0.02	1.6019442

138	215411_s_at	TRAF3 interacting protein 2	TRAF3IP2	AL008730	0.03	1.72815
139	216153_x_at	reversion-inducing-cysteine-rich protein with kazal motifs	RECK	AK022897	0.01	1.9417262
140	216841_s_at	superoxide dismutase 2, mitochondrial	SOD2	X15132	0.01	2.8182118
141	216905_s_at	suppression of tumorigenicity 14 (colon carcinoma, matrilipase, epithin)	ST14	U20428	0.02	1.8127093
142	216977_x_at	small nuclear ribonucleoprotein polypeptide A'	SNRPA1	AJ130972	0.01	1.5991035
143	217834_s_at	synaptotagmin binding, cytoplasmic RNA interacting protein	SYNCRIP	NM_006372	0.03	1.7178055
144	217867_x_at	beta-site APP-cleaving enzyme 2	BACE2	NM_012105	0.01	2.5611665
145	217901_at	Desmoglein 2	DSC2	BF031829	0.01	3.4549432
146	218012_at	TSPY-like 2	TSPYL2	NM_022117	0.01	1.6316599
147	218288_s_at	hypothetical protein MDS025	MDS025	NM_021825	0.01	1.7013886
148	218294_s_at	nucleoporin 50kDa	NUP50	AF267865	0.01	1.5833666
149	218400_at	2'-5'-oligoadenylate synthetase 3, 100kDa	OAS3	NM_006187	0.01	3.0217175
150	218451_at	CUB domain containing protein 1	CDCP1	NM_022842	0.01	3.0102131
151	218460_at	hypothetical protein FLJ20397	FLJ20397	NM_017802	0.02	1.6981874
152	218498_s_at	ERO1-like (S. cerevisiae)	ERO1L	NM_014584	0.01	2.5205412
153	218573_at	melanoma antigen family H 1	MAGEH1	NM_014061	0.02	1.6212198
154	218585_s_at	denticleless homolog (Drosophila)	DTL	NM_016448	0.03	2.4223747
155	218644_at	pleckstrin 2	PLEK2	NM_016445	0.01	4.898943
156	218796_at	chromosome 20 open reading frame 42	C20orf42	NM_017671	0.02	3.3694396
157	218826_at	solute carrier family 35, member F2	SLC35F2	NM_017515	0.03	2.0183008
158	218943_s_at	DEAD (Asp-Glu-Ala Asp) box polypeptide 58	DDX58	NM_014314	0.02	2.4575703

159	218950_at	centaurin, delta 3	CENTD3	NM_022481	0.02	1.5173771
160	219146_at	chromosome 17 open reading frame 42	C17orf42	NM_024683	0.02	1.5234692
161	219296_at	zinc finger, DHHC-type containing 13	ZDHHC13	NM_019028	0.03	1.5033884
162	219303_at	chromosome 13 open reading frame 7	C13orf7	NM_024546	0.03	1.5534021
163	219332_at	MICAL-like 2	MICAL-L2	NM_024723	0.02	1.8410143
164	219399_at	lin-7 homolog C (C. elegans)	LIN7C	NM_018362	0.03	1.5852816
165	219421_at	osmosis responsive factor	OSRF	NM_012382	0.01	1.531867
166	219439_at	core 1 synthase, glycoprotein-N-acetylgalactosamine 3-beta-galactosyltransferase, 1	C1GALT1	NM_020156	0.02	2.2143774
167	219517_at	elongation factor RNA polymerase II-like 3	ELL3	NM_025165	0.02	1.6594616
168	219549_s_at	reticulon 3	RTN3	NM_006054	0.02	1.6491096
169	219603_s_at	zinc finger protein 226	ZNF226	NM_015919	0.01	1.8911394
170	219630_at	PDZK1 interacting protein 1	PDZK1IP1	NM_005764	0.02	3.5720232
171	219691_at	sterile alpha motif domain containing 9	SAMD9	NM_017654	0.01	2.2009485
172	219787_s_at	epithelial cell transforming sequence 2 oncogene	ECT2	NM_018098	0.02	3.414679
173	219799_s_at	dehydrogenase/reductase (SDR family) member 9	DHRS9	NM_005771	0.02	1.7866958
174	219959_at	mol/bdenum cofactor sulfatase	MOCOS	NM_017947	0.01	3.192601
175	220232_at	stearyl-CoA desaturase 5	SCD5	NM_024906	0.01	3.2719014
176	220368_s_at	KIAA2010	KIAA2010	NM_017936	0.02	1.6052217
177	220725_X_at	Dynein, axonemal, heavy polypeptide 3	DNAH3	NM_025095	0.01	1.8525391
178	221477_s_at	hypothetical protein MGC5618	MGC5618	BF575213	0.01	2.2014346
179	221482_s_at	cyclic AMP phosphoprotein, 19 kD	ARPP-19	BC003418	0.02	1.711658

180	221732_at	calcium activated nucleotidase 1	CANT1	AK026161	0.02	1.6711121
181	221752_at	Slingshot homolog 1 (Drosophila)	SSH1	AL041728	0.02	1.678051
182	221922_at	G-protein signalling modulator 2 (GSS3-like, C. elegans)	GPSM2	AW195581	0.01	2.2638144
183	222392_X_at	PERP, TP53 apoptosis effector	PERP	AJ251830	0.02	1.8814404
184	222399_s_at	SM-11044 binding protein	SMBP	BG104571	0.02	1.6986449
185	222424_s_at	nuclear casein kinase and cyclin-dependent kinase substrate 1	NUCKS1	BC000805	0.01	1.6469624
186	222446_s_at	beta-site APP-cleaving enzyme 2	BACE2	AF178532	0.01	1.9711965
187	222492_at	pyridoxal (pyridoxine, vitamin B6) kinase	PDXK	AW262867	0.01	1.5873533
188	222502_s_at	ubiquitin-fold modifier 1	UFM1	BC005193	0.02	1.7238611
189	222523_at	SUMO1/sentrin/SMT3 specific peptidase 2	SENP2	BE622841	0.03	1.7830018
190	222528_s_at	solute carrier family 25, member 37	SLC25A37	BG251467	0.02	2.6761055
191	222561_at	Lanc antibiotic synthetase component C-like 2 (bacterial)	LANCL2	AJ278245	0.03	2.2797666
192	222587_s_at	UDP-N-acetyl-alpha-D-galactosamine poly-peptide N-acetyl-galactosaminyltransferase 7(GalNAc-T7)	GALNT7	BF699855	0.03	1.7439753
193	222689_at	phytoceeramidase, alkaline	PHCA	NS1263	0.01	1.7877864
194	222692_s_at	fibronectin type III domain containing 3B	FNDC3B	BF444916	0.01	1.9685304
195	222693_at	fibronectin type III domain containing 3B	FNDC3B	BF444916	0.02	2.1501522
196	222793_at	DEAD (Asp-Glu-Ala-Asp) box polypeptide 58	DDX58	AK023661	0.01	2.2502613
197	223219_s_at	CCR4-NOT transcription complex, subunit 10	CNOT10	BC002931	0.01	1.5173706
198	223278_at	gap junction protein, beta 2, 26kDa (connexin 26)	GJB2	M86849	0.02	5.1083236
199	223374_s_at	UDP-Gal:betaGalNAc beta 1,3-galactosyltransferase, poly-peptide 3	B3GALT3	AF154848	0.02	2.124231
200	223421_at	cysteinylhistidine-rich 1	CYHR1	BC005073	0.01	1.7838429

201	223467_at	RAS, dexamethasone-induced 1	RASD1	AF069506	0.01	3.1274104
202	223626_x_at	family with sequence similarity 14, member A	FAM14A	AF208232	0.01	1.5701514
203	223631_s_at	chromosome 19 open reading frame 33	C19orf33	AF213678	0.02	3.90325
204	224159_x_at	tripartite motif-containing 4	TRIM4	AF220023	0.01	2.2881489
205	224493_x_at	chromosome 18 open reading frame 45	C18orf45	BC006280	0.02	1.571958
206	224494_x_at	dehydrogenase/reductase (SDR family) member 10	DHRS10	BC006283	0.02	1.9102337
207	224564_s_at	reticulin 3	RTN3	BE544689	0.01	1.583082
208	224595_at	solute carrier family 44, member 1	SLC44A1	AK022549	0.01	1.601491
209	224596_at	solute carrier family 44, member 1	SLC44A1	AI634866	0.01	1.5728544
210	224598_at	mannosyl (alpha-1,3)-glycoprotein beta-1,4-N-acetylglucosaminyltransferase, isoenzyme B	MGAT4B	BF570193	0.03	1.5535489
211	224674_at	tweety homolog 3 (Drosophila)	TTYH3	AI934753	0.02	2.123153
212	224675_at	mesoderm development candidate 2	MESDC2	AK026606	0.01	1.6605617
213	224679_at	mesoderm development candidate 2	MESDC2	BE963495	0.01	1.65804
214	224681_at	guanine nucleotide binding protein (G protein) alpha 12	GNA12	BG028884	0.01	1.6103705
215	224799_at	Nedd4 family interacting protein 2	NDFIP2	AW290956	0.02	1.9774225
216	224802_at	Nedd4 family interacting protein 2	NDFIP2	AA019338	0.02	1.6960912
217	224827_at	Dendritic cell-derived ubiquitin-like protein	DC-Ubp	AK022894	0.01	1.5073498
218	224902_at	pyruvate dehydrogenase phosphatase regulatory subunit	PDPPr	BE644918	0.02	1.6367323
219	224950_at	prostaglandin F2 receptor negative regulator	PTGFRN	BF476250	0.03	1.9777663
220	225071_at	chromosome 6 open reading frame 68	C6orf68	BG168247	0.03	1.6909997
221	225272_at	spermidine/spermine N1-acetyltransferase 2	SAT2	AA128261	0.01	1.6911607

222	225331_at	chromosome 3 open reading frame 6	C3orf6	BF941088	0.02	2.126105
223	225342_at	adenylate kinase 3-like 1	AK3L1	AK026966	0.01	7.1160383
224	225366_at	phosphoglucosyltransferase 2	PGM2	A652855	0.03	1.527827
225	225375_at	chromosome 17 open reading frame 32	C17orf32	AW975808	0.02	1.8780395
226	225380_at	hypothetical protein BC007901	LOC91461	BF528878	0.02	2.6365216
227	225383_at	zinc finger protein 275	ZNF275	BF793625	0.01	1.639558
228	225547_at	HBI1-276 host gene	HBI1-276HG	BG169443	0.01	1.6293966
229	225550_at			AV700816	0.01	1.6167612
230	225571_at	leukemia inhibitory factor receptor	LIFR	AA701657	0.03	3.5799398
231	225575_at	leukemia inhibitory factor receptor	LIFR	A1880541	0.01	3.1433964
232	225578_at	similar to RIKEN cDNA: 2410129H14	LOC440145	A1885466	0.01	1.8692675
233	225750_at	ERO1-like (S. cerevisiae)	ERO1L	BE966748	0.02	2.0413787
234	225842_at	Pleckstrin homology-like domain, family A, member 1	PHLDA1	AK026181	0.02	2.5619717
235	225847_at	arylsulfatase-like 1	AADACL1	AB037784	0.02	1.6766919
236	226060_at	RFT1 homolog (S. cerevisiae)	RFT1	BF475369	0.02	1.5211235
237	226112_at	sarcoglycan, beta (43kDa dystrophin-associated glycoprotein)	SGCB	A1678717	0.01	1.5416645
238	226278_at	hypothetical protein DKFZp313A2432	DKFZp313A2432	A1150224	0.02	1.6910942
239	226335_at	ribosomal protein S6 kinase, 90kDa, polypeptide 3	RPS6KA3	BG498334	0.01	1.8176109
240	226352_at	Junction-mediating and regulatory protein	JMY	BF447037	0.01	2.4128768
241	226488_at	RCC1 domain containing 1	RCCD1	AW007826	0.03	1.777583
242	226568_at	hypothetical protein LOC284611	LOC284611	AA478747	0.01	2.1426997
243	226609_at	discoidin, CUB and LCCL domain containing 1	DCBLD1	N22751	0.01	2.0089336

244	226702_at	hypothetical protein LOC129607	LOC129607	AI742057	0.01	2.5539525
245	226722_at	family with sequence similarity 20, member C	FAM20C	BE874872	0.01	2.2937167
246	226726_at	O-acetyltransferase (membrane bound) domain containing 2	OACT2	W63676	0.01	2.8518102
247	226778_at	Chromosome 8 open reading frame 42	C8orf42	AI632224	0.02	1.9250498
248	226780_s_at	hypothetical protein HSPC268	HSPC268	BF540829	0.01	1.8384567
249	226781_at	hypothetical protein HSPC268	HSPC268	BF540829	0.01	1.7917764
250	226784_at	TWIST neighbor	TWISTNB	AA121481	0.01	1.750498
251	226832_at	Hypothetical LOC389188	LOC389188	BF978778	0.01	1.538109
252	226863_at	Full-length cDNA clone CS0D.U071Y.J05 of T cells (Jurkat cell line) Cot 10-normalized of Homo sapiens (human)		AI674565	0.01	3.1555974
253	226926_at	dermokin	ZD62F10	AA706316	0.02	3.190141
254	227141_at	chromosome 1 open reading frame 171	C1orf171	AW205739	0.02	1.6063374
255	227148_at	pleckstrin homology domain containing, family H (with MyTH4 domain) member 2	PLEKHH2	AI913749	0.03	2.1525955
256	227172_at	hypothetical protein BC000282	LOC89894	BC000282	0.02	1.9858925
257	227249_at			AI857685	0.01	1.9229563
258	227314_at	Integrin, alpha 2 (CD49B, alpha 2 subunit of VLA-2 receptor)	ITGA2	N95414	0.03	3.3500278
259	227393_at	transmembrane protein 16J	TMEM16J	AW084755	0.01	1.6880668
260	227466_at	hypothetical protein LOC285550	LOC285550	BF108695	0.02	1.5282669
261	227771_at	leukemia inhibitory factor receptor	LIFR	AW592684	0.01	2.7902896
262	227908_at	DnaJ (Hsp40) homolog, subfamily C, member 15	DNAJC15	AI091398	0.03	1.8649827
263	227998_at	S100 calcium binding protein A16	S100A16	AA045184	0.01	2.2575665
264	228152_s_at	hypothetical protein FLJ31033	FLJ31033	AK023743	0.02	2.2769616

265	228275_at	CDNA FLJ32438 fis, clone SKMUS2001402		AI200555	0.02	1.813842
266	228531_at	sterile alpha motif domain containing 9	SAMD9	AA741307	0.02	2.303081
267	228562_at	Zinc finger and BTB domain containing 10	ZBTB10	N29918	0.01	2.046323
268	228600_x_at	hypothetical protein MGC72075	MGC72075	BE220330	0.02	1.6221175
269	228640_at	BH-protocadherin (brain-heart)	PCDH7	BE644809	0.03	3.3346767
270	228713_s_at	dehydrogenase/reductase (SDR family) member 10	DHRS10	AI742586	0.02	1.9451209
271	228854_at	Transcribed locus		AI492388	0.03	4.4617124
272	228972_at	Transcribed locus		AI028602	0.02	1.6522069
273	229573_at	Transcribed locus		AI659456	0.02	1.5438964
274	229582_at	chromosome 18 open reading frame 37	C18orf37	AI758919	0.01	1.6219943
275	229997_at	vang-like 1 (van gogh, Drosophila)	VANGL1	AA789332	0.02	1.6355668
276	230206_at	Dedicator of cytokinesis 5	DOCK5	AI692645	0.01	1.7686658
277	230329_s_at	nudix (nucleoside diphosphate linked moiety X)-type motif 6	NUDT6	AI680268	0.02	1.5125636
278	230655_at	Homo sapiens clone IMAGE 5418468, mRNA		AW025928	0.01	2.44095
279	230972_at	ankyrin repeat domain 9	ANKRD9	AW194999	0.01	1.875526
280	231828_at	Homo sapiens, clone IMAGE 5218355, mRNA		AL117474	0.02	2.1623232
281	231832_at	UDP-N-acetyl-alpha-D-galactosamine: polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase 4 (GALNAC-14)	GALNT4	AI890347	0.01	1.8446548
282	234675_x_at	CDNA, FLJ23566 fis, clone LNG10880		AK027219	0.01	2.4514613
283	234725_s_at	sema domain, immunoglobulin domain (Ig), transmembrane domain (TM), and short cytoplasmic domain, (semaphorin) 4B	SEMA4B	AK026133	0.01	1.9406958
284	235015_at	Zinc finger, DHH-C-type containing 9	ZDHC9	AL529434	0.01	2.4835925

285	235019_at	carboxypeptidase M	CPM	BE878495	0.02	3.833762
286	235096_at	Leo1, Pat1/RNA polymerase II complex component, homolog (<i>S. cerevisiae</i>)	LEO1	AA074729	0.01	1.5779704
287	235648_at	zinc finger protein 567	ZNF567	AA742659	0.02	1.6336213
288	235911_at	hypothetical gene supported by BC034933; BC068085	LOC440995	A1885915	0.01	4.651685
289	238063_at	hypothetical protein FLJ32028	FLJ32028	AA806283	0.01	2.002421
290	238523_at	chromosome 16 open reading frame 44	C16orf44	BF941204	0.03	1.5099897
291	238701_X_at	FLJ45803 protein	FLJ45803	BE176566	0.01	2.3077648
292	238778_at	membrane protein, palmitoylated 7 (MAGUK p55 subfamily member 7)	MPP7	A1244661	0.02	3.0538154
293	238996_at	Similar to RAB guanine nucleotide exchange factor (GEF) 1	LOC402671	AW190479	0.02	1.628736
294	241994_at	Xanthine dehydrogenase	XDH	BG260086	0.02	3.2672102
295	241996_at			A669591	0.01	1.7369617
296	244495_X_at	chromosome 18 open reading frame 45	C18orf45	AL521157	0.01	1.8056976
297	36553_at	acetylserotonin O-methyltransferase-like	ASMTL	AA669799	0.02	1.6164968
298	36829_at	period homolog 1 (<i>Drosophila</i>)	PER1	AF022991	0.01	1.9640467
299	55081_at	MICAL-like 1	MICAL-L1	W46406	0.02	1.5616423
300	60474_at	chromosome 20 open reading frame 42	C20orf42	AA469071	0.01	3.1548133

표 3.

번호	Probe Set ID	Gene Name	Gene Symbol	Genbank Accession #	T-test p-value	Fold change (abs)
001	117_at	heat shock 70kDa protein 6 (HSP70B)	HSPA6	X51757	0.03	1.7216957
002	1552486_s_at	lactamase, beta	LACTB	NM_171846	0.02	1.5217854
003	1553530_a_at	integrin, beta 1 (fibronectin receptor, beta polypeptide, antigen CD29 includes MDF2, MSK12)	ITGB1	NM_033669	0.01	2.0436814
004	1553694_a_at	phosphoinositide-3-kinase, class 2, alpha polypeptide	PIK3C2A	NM_002645	0.03	1.6315013
005	1553715_s_at	hypothetical protein MGC15416	MGC15416	NM_032371	0.02	1.5123986
006	1554747_a_at	sepin 2	02-Sep	BC033559	0.01	1.560747
007	1555326_a_at	ADAM metalloproteinase domain 9 (meitrin gamma)	ADAM9	AF495383	0.03	2.140922
008	1556060_a_at	KIAA1702 protein	KIAA1702	AK027074	0.01	1.5686767
009	1557987_at	P1-3-kinase-related kinase SMG-1 - like locus	LOC641298	BC042832	0.01	2.2149343
010	1558678_s_at	metastasis associated lung adenocarcinoma transcript 1 (non-coding RNA)	MALAT1	BE708432	0.01	2.2265985
011	1560622_at	TPA regulated locus	TPARL	AK000203	0.03	1.5656745
012	1564053_a_at	YTH domain family, member 3	YTHDF3	AK093081	0.02	1.8976958
013	1569106_s_at	hypothetical protein FLJ10707	FLJ10707	BI087313	0.02	1.5638199
014	200604_s_at	protein kinase, cAMP-dependent, regulatory, type I, alpha (tissue specific extriguisher 1)	PRKAR1A	M18468	0.02	1.5480618
015	200864_s_at	RAB11A, member RAS oncogene family	RAB11A	NM_004663	0.01	1.5156919
016	200927_s_at	RAB14, member RAS oncogene family	RAB14	AA919115	0.01	1.607915
017	201152_s_at	muscleblind-like (Drosophila)	MBNL1	N31913	0.01	1.5028459
018	201194_at	selenoprotein W, 1	SEPW1	NM_003009	0.01	1.8139104

019	201362_at	Influenza virus NS1A binding protein	IVNS1ABP	AF205218	0.02	1.5876002
020	201363_s_at	Influenza virus NS1A binding protein	IVNS1ABP	AB020657	0.01	1.6949687
021	201376_s_at	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein F	HNRPF	A1591354	0.01	1.5007194
022	201386_s_at	DEAH (Asp-Glu-Ala-His) box polypeptide 15	DHX15	AF279891	0.01	1.7872009
023	201399_s_at	translocation associated membrane protein 1	TRAM1	NM_014294	0.01	1.6199075
024	201505_at	laminin, beta 1	LAMB1	NM_002291	0.01	2.091507
025	201548_s_at	Jumonji, AT rich interactive domain 1B (RBP2-like)	JARID1B	W02593	0.02	1.5838325
026	201549_x_at	Jumonji, AT rich interactive domain 1B (RBP2-like)	JARID1B	NM_006618	0.02	1.6096623
027	201559_s_at	chloride intracellular channel 4	CLIC4	AF109196	0.02	2.2302318
028	201578_at	podocalyxin-like	PODXL	NM_005397	0.01	2.138917
029	201617_x_at	caldesmon 1	CALD1	NM_004342	0.02	2.0084002
030	201619_at	peroxiredoxin 3	PRDX3	NM_006793	0.01	1.5513384
031	201646_at	scavenger receptor class B, member 2	SCARB2	AA885297	0.02	1.6010221
032	201647_s_at	scavenger receptor class B, member 2	SCARB2	NM_005506	0.03	1.5906466
033	201661_s_at	acyl-CoA synthetase long-chain family member 3	ACSL3	NM_004457	0.01	1.6001148
034	201678_s_at	DC12 protein	DC12	NM_020187	0.03	1.5643462
035	201787_at	fibulin 1	FBLN1	NM_001996	0.03	1.910708
036	201798_s_at	fer-1-like 3, myofelin (C. elegans)	FER1L3	NM_013451	0.02	1.63564269
037	201918_at	Solute carrier family 25, member 36	SLC25A36	A1927944	0.03	1.6411883
038	201942_s_at	carboxypeptidase D	CPD	D85390	0.02	1.6134206
039	202007_at	nidogen 1	NID1	BF940043	0.03	1.784865
040	202143_s_at	COP9 constitutive photomorphogenic homolog subunit 8 (Arabidopsis)	COP9S8	NM_006710	0.02	1.5126611

041	202374_s_at	RAB3 GTPase activating protein subunit 2 (non-catalytic)	RAB3GAP2	NM_012414	0.02	1.5766535
042	202429_s_at	protein phosphatase 3 (formerly 2B), catalytic subunit, alpha isoform (calcineurin A alpha)	PPP3CA	AL353950	0.01	1.7161785
043	202444_s_at	SPFH domain family, member 1	SPFH1	NM_006459	0.01	1.8896967
044	202457_s_at	protein phosphatase 3 (formerly 2B), catalytic subunit, alpha isoform (calcineurin A alpha)	PPP3CA	AA911231	0.01	1.552117
045	202536_at	chromatin modifying protein 2B	CHMP2B	AK002165	0.01	1.5160311
046	202593_s_at	membrane interacting protein of RGS16	MIR16	NM_016641	0.02	1.5102472
047	202627_s_at	serpin peptidase inhibitor, clade E (nexin, plasminogen activator inhibitor type 1), member 1	SERPINE1	AL574210	0.02	3.9358664
048	202628_s_at	serpin peptidase inhibitor, clade E (nexin, plasminogen activator inhibitor type 1), member 1	SERPINE1	NM_000602	0.02	3.6850758
049	202770_s_at	cyclin G2	CCNG2	NM_004354	0.03	1.5435082
050	202923_s_at	glutamate-cysteine ligase, catalytic subunit	GCLC	NM_001498	0.02	2.9063768
051	202946_s_at	BTB (POZ) domain containing 3	BTBD3	NM_014962	0.01	1.6240557
052	202955_s_at	ADP-ribosylation factor guanine nucleotide-exchange factor 1 (brefeldin A-inhibited)	ARFGEF1	AF084620	0.02	1.5484247
053	203066_at	B cell RAG associated protein	GALNAC4S-6ST	NM_014863	0.03	1.5839539
054	203085_s_at	transforming growth factor, beta 1 (Carruati-Engelmann disease)	TGFB1	BC000125	0.03	2.1608279
055	203293_s_at	lectin, mannose-binding 1	LMAN1	NM_005570	0.02	1.9789635
056	203294_s_at	lectin, mannose-binding 1	LMAN1	U09716	0.02	2.082541
057	203404_at	arnadillo repeat containing X-linked 2	ARMCX2	NM_014782	0.02	2.0663633
058	203748_x_at	RNA binding motif, single stranded interacting protein 1	REMS1	NM_016839	0.01	1.6428717

059	204053_x_at	phosphatase and tensin homolog (mutated in multiple advanced cancers 1)	PTEN	U96190	0.02	1.7072555
060	204066_s_at	centaurin, gamma 2	CENTG2	NM_014914	0.03	1.6650882
061	204605_at	cell growth regulator with ring finger domain 1	CGRRF1	NM_006568	0.02	1.5059351
062	204790_at	SMAD, mothers against DPP homolog 7 (Drosophila)	SMAD7	NM_005904	0.03	1.7849346
063	205180_s_at	ADAM metalloproteinase domain 8	ADAM8	NM_001109	0.03	1.8976016
064	205436_s_at	H2A histone family, member X	H2AFX	NM_002105	0.01	1.542324
065	205527_s_at	gem (nuclear organelle) associated protein 4	GEMIN4	NM_015487	0.03	1.5615736
066	206042_x_at	small nuclear ribonucleoprotein polypeptide N SNRPN upstream reading frame	SNRPN	NM_022804	0.02	1.6762362
067	206113_s_at	RAB5A, member RAS oncogene family	RAB5A	NM_004162	0.02	1.7590842
068	206116_s_at	topomysin 1 (alpha)	TPM1	NM_000366	0.01	2.168161
069	206245_s_at	influenza virus NS1A binding protein	IVNS1ABP	NM_006469	0.01	1.5090567
070	207266_x_at	RNA binding motif, single stranded interacting protein 1	REMS1	NM_016837	0.01	1.6106415
071	207431_s_at	degenerative spermatocyte homolog 1, lipid desaturase (Drosophila)	DEGS1	NM_003676	0.01	1.542273
072	207821_s_at	PTK2 protein tyrosine kinase 2	PTK2	NM_005607	0.01	1.6032615
073	208097_s_at	thioredoxin domain containing	TXNDC	NM_030755	0.02	1.7288516
074	208643_s_at	X-ray repair complementing defective repair in Chinese hamster cells 5 (double-strand-break rejoining; Ku autoantigen, 80kDa)	XRCC5	J04977	0.02	1.5489099
075	208859_s_at	alpha thalassaemia/mental retardation syndrome X-linked (RAD54 homolog, S. cerevisiae)	ATRX	A1650257	0.02	1.6250781
076	209131_s_at	synaptoosomal-associated protein, 23kDa	SNAP23	U55936	0.01	1.8967965
077	209209_s_at	pleckstrin homology domain containing, family C (with FERM domain) member 1	PLEKHC1	AW469573	0.02	2.2543647
078	209409_at	growth factor receptor-bound protein 10	GRB10	D86962	0.02	1.7913702
079	209647_s_at	suppressor of cytokine signaling 5	SOC5	AW664421	0.01	1.5314134

080	209868_s_at	RNA binding motif, single stranded interacting protein 1	REMS1	D28482	0.01	1.757919
081	210154_at	malic enzyme 2, NAD(+)-dependent, mitochondrial	ME2	M55905	0.03	1.658911
082	210337_s_at	ATP citrate lyase	ACLY	U18197	0.03	1.6132175
083	210809_s_at	periostin, osteoblast specific factor	POSTN	D13665	0.03	1.9660459
084	211202_s_at	Jumonji, AT rich interactive domain 1B (RBP2-like)	JARID1B	AF087481	0.03	1.6053953
085	211559_s_at	cyclin G2	CCNG2	L49506	0.03	2.0475563
086	211651_s_at	laminin, beta 1	LAMB1	M20206	0.01	2.44758
087	211864_s_at	fer-1-like 3, myofibrin (C. elegans)	FER1L3	AF207990	0.02	1.9618642
088	211981_at	collagen, type IV, alpha 1	COL4A1	NM_001845	0.03	2.0343637
089	211985_s_at	calmodulin 1 (phosphorylase kinase, delta)	CALM1	A1653730	0.03	1.5034102
090	211982_at	WNK lysine deficient protein kinase 1	WNK1	A1445745	0.02	1.5539628
091	212298_at	neuroplilin 1	NRP1	BE620457	0.02	1.7827071
092	212660_at	PHD finger protein 15	PHF15	A1735639	0.02	1.7572457
093	212720_at	poly(A) polymerase alpha	PAPOLA	A1670847	0.02	1.6408824
094	212907_at	Solute carrier family 30 (zinc transporter), member 1	SLC30A1	A1972416	0.01	1.739024
095	213012_at	neutral precursor cell expressed, developmentally down-regulated 4	NEDD4	D42055	0.02	1.6585234
096	213061_s_at	N-terminal asparagine amidase	NTAN1	AA643304	0.02	1.5069518
097	213901_x_at	RNA binding motif protein 9	RBM9	AW149379	0.02	1.5630468
098	214196_s_at	tripeptidyl peptidase 1	TPP1	AA602532	0.02	1.8428509
099	214544_s_at	synaptoosomal-associated protein, 23kDa	SNAP23	NM_003825	0.02	1.8561272
100	214581_x_at	tumor necrosis factor receptor superfamily, member 21	TNFRSF21	BE568134	0.01	1.9035177
101	214701_s_at	fibronectin 1	FN1	A1276395	0.01	2.180369

124	222540_s_at	hepatitis B virus x associated protein	HBXAP	BG286920	0.01	1.678279
125	222693_at	fibronectin type III domain containing 3B	FNDC3B	BF444916	0.02	1.5484349
126	223010_s_at	OCL1A domain containing 1	OCL1D1	AA454649	0.01	1.638761
127	223110_at	KIAA1429	KIAA1429	BC003701	0.02	1.555597
128	223276_at	putative small membrane protein NID67	NID67	AF313413	0.02	1.8129323
129	223577_x_at	PRO1073 protein	PRO1073	AA827878	0.02	2.037919
130	223940_x_at	metastasis associated lung adenocarcinoma transcript 1 (non-coding RNA)	PRO1073	AA827878	0.02	2.037919
131	224567_x_at	metastasis associated lung adenocarcinoma transcript 1 (non-coding RNA)	MALAT1	AF132202	0.01	2.7140348
132	224726_at	mindbomb homolog 1 (Drosophila)	MIB1	BG534952	0.02	2.436764
133	224819_at	transcription elongation factor A (SII)-like 8	TCEAL8	AI743979	0.01	1.5945034
134	224859_at	zinc finger protein 532	CD276	AL360136	0.03	1.5041374
135	225021_at	fibronectin type III domain containing 3B	FNDC3B	AA861416	0.02	1.6210703
136	225032_at	FERM domain containing 4A	FRMD4A	AI141784	0.01	1.5388452
137	225168_at		FRMD4A	T78406	0.01	1.8072422
138	225239_at			A1355441	0.02	2.2125103
139	225285_at	branched chain aminotransferase 1, cytosolic	BCAT1	AK025615	0.02	2.027126
140	225424_at	glycerol-3-phosphate acyltransferase, mitochondrial	GPAM	AB046780	0.02	1.740033
141	225567_at	Hypothetical LOC388114	LOC388114	BE207755	0.01	1.888815
142	225609_at	glutathione reductase	GSR	A1888037	0.02	2.144665
143	225974_at	transmembrane protein 64	TMEM64	BF732480	0.02	1.5707608
144	226280_at	BCL2adenovirus E1B 19kDa interacting protein 2	BNIP2	AA133277	0.02	1.6715192
145	226558_at	Full-length cDNA clone C50D1062YC15 of Placenta Cq 25-normalized of Homo sapiens (human)		BE856637	0.02	1.6961281

146	226675_s_at	metastasis associated lung adenocarcinoma transcript 1 (non-coding RNA)	MALAT1	W690468	0.01	2.2176015
147	226850_at	sulfatase modifying factor 1	SUMF1	AA683501	0.02	1.582926
148	227062_at	trophoblast-derived noncoding RNA	lincRNA	AU155361	0.01	3.1964853
149	227072_at	rotatin	RTTN	BG167480	0.02	1.6342819
150	227080_at	zinc finger protein 697	ZNF697	AW003092	0.01	2.047982
151	227257_s_at	chromosome 10 open reading frame 46	C10orf46	AW973842	0.02	1.8308182
152	227456_s_at	chromosome 6 open reading frame 136	C6orf136	BF224092	0.02	1.5313978
153	229586_at	chromodomain helicase DNA binding protein 9 (calicneurin A alpha)	CHD9	AW300405	0.01	1.6146306
154	229606_at	Protein phosphatase 3 (formerly 2B), catalytic subunit, alpha isoform	PPP3CA	A1827550	0.02	1.5514666
155	229982_at	hypothetical protein FLJ21924	FLJ21924	AW195525	0.03	1.5703845
156	231735_s_at	PRO1073 protein	PRO1073	NM_014086	0.02	2.0209107
157	231823_s_at	KIAA1295	KIAA1295	BG054798	0.03	1.527874
158	234989_at	trophoblast-derived noncoding RNA	lincRNA	AV699657	0.02	2.0119648
159	235138_at	Pumilio homolog 2 (Drosophila)	PUM2	AA565051	0.01	1.7716993
160	235879_at	Muscleblind-like (Drosophila)	MBNL1	A1697540	0.01	2.2558458
161	236941_at	CXorf1-related protein	FLJ25222	BE464132	0.01	1.7994804
162	238549_at	core-binding factor, runt domain, alpha subunit 2, translocated to, 2	CBFA2T2	A1420611	0.01	1.928193
163	239742_at	Tubby like protein 4	TULP4	H15278	0.03	1.5802637
164	242121_at			AW973232	0.03	1.7029374
165	243768_at	SUMO1/sentrin specific peptidase 6	SENP6	AA026388	0.01	2.2881193
166	244804_at	Sequestosome 1	SQSTM1	AW293441	0.01	1.5338039

[0074]

[0075]

표 1, 2 및 3에서, gene name 은 유전자 명칭을 나타내고, gene symbol은 유전자를 나타내는 기호를 나타내고, Genbank Accession #는 Genbank 허가번호를 나타내는 것으로 상기 Genbank 데이터베이스는 일반 공중에게 자유롭게 접근가능한 데이터베이스이다. T-test p 값은 폐암 적출 수술을 받은 환자에 대하여 재발한 환자에서의 발현 평균값과 재발하지 않은 환자에서의 발현 평균값의 차이의 정도를 통계적으로 분석한 값이다. 여기서, 발현의 정도는 프로브가 고정화된 마이크로어레이를 사용한 혼성화 분석을 통하여 측정하였다. Fold change (abs)는 프로브가 고정화된 마이크로어레이를 사용한 혼성화 분석에 있어서, 폐암 적출 수술을 받은 환자에 대하여 재발한 환자에서의 발현 평균과 재발하지 않은 환자에서의 발현 평균의 비율을 나타내는 값이다.

[0076]

표 1, 2 및 3에 나타난 바와 같이, 표 1, 2 및 3의 Genbank 허가번호에 해당하는 마커 유전자 군으로부터 선택된 하나 이상의 발현 값은, 재발한 환자와 재발하지 않은 환자에 있어서 T-test p 값이 모두 0.05 미만으로서 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 따라서, 표 1, 2 및 3의 Genbank 허가번호에 해당하는 마커 유전자 군으로부터 선택된 하나 이상의 마커 유전자는 폐암 적출 수술을 받은 환자에 대하여 추후에 폐암이 재발할지

여부를 예측할 수 있는 마커 유전자로서 사용될 수 있다. 또한, 표 1, 2 및 3의 Genbank 허가번호에 해당하는 마커 유전자 군으로부터 선택된 하나 이상의 마커 유전자는 재발한 환자의 발현 평균에 대한 재발하지 않은 환자의 발현평균의 비율이 모두 1.5배 이상으로서, 재발한 환자에서 그 발현이 현저하게 증가되는 것으로 확인되었다.

[0077] 이하 본 발명을 실시예를 통하여 보다 상세하게 설명한다. 그러나, 이들 실시예는 본 발명을 예시적으로 설명하기 위한 것으로 본 발명의 범위가 이들 실시예에 한정되는 것은 아니다.

[0078] 실시예

[0079] 실시예 1: 폐암의 재발과 관련된 마커 유전자의 선별

[0080] 본 실시예에서는 종양의 크기가 3cm 미만이고 림프 절 전이가 없는 1기 폐암 조직 (즉, N₀M₀T₁ 기)을 적출하고, 적출된 폐암 조직으로부터 즉시 총 RNA를 분리하였다. 적출된 모든 종양 조직은 RNA 추출 전에 가시화를 개선하기 위하여 헤마톡실린으로 가볍게 염색하였다. 각 미세 절단된 표본은 90% 이상이 종양 세포로 구성되었다.

[0081] 괴사 영역 (necrotic region)을 피하기 위하여, 종양 괴 (tumor mass)의 가장자리로부터 5mmx 5mm 크기의 종양 조직의 하나 또는 2개의 단편(pieces)를 즉시 -80℃에 저장하였다.

[0082] 상기 미세 절단된 종양 조직을 1ml Trizol 시약 (Life Technologies, Rockville, MD) 중에 넣고, 보텍싱 (vortexing)에 의하여 즉시 균질화하였다. Trizol 시약 프로토콜에 따라 총 RNA를 분리하였다. 분리된 상기 총 RNA의 질은 0.6M 포름아미드 및 에티디움 브로마이드를 포함하는 1% 아가로즈 겔을 사용한 전기영동에 의하여 분석하였다. 총 RNA의 양은 Nanodrop 분광기 (Nanodrop Technologies, Rockland, DE)를 사용하여 분석하였다.

[0083] 분리된 상기 총 RNA의 질과 양이 우수한 것을 확인하고, 상기 RNA를 주형으로 하고 올리고 dT를 프라이머로 하여 역전사 반응을 시켜, cDNA를 얻었다. 얻어진 cDNA는 인 비트로 전사 반응을 통해 cRNA를 합성하는 주형으로 사용되는데 이때 비오틴으로 변형된 UTP를 반응액에 첨가함으로써 합성된 cRNA는 비오틴으로 표지가 되었다. 다음으로, 상기 합성된 비오틴 표지된 cRNA를 히드록시 라디칼과 반응시켜 50 내지 200 bp 크기로 단편화하였다. 상기 단편화된 cRNA 시료 10 µg을 Affymetrix GeneChip array (인간 133 plus ver 2) 상에 주입하고 45℃에서 16시간 동안 혼성화 반응을 시켰다. 다음으로, 세척하고, 피코에리쓰린 (phycoerythrin: PE)으로 표지된 스트렙타비딘으로 혼성화된 비오틴을 염색하였는데, 이때 신호를 증폭하기 위하여 비오틴화된 항-스트렙타비딘 항체를 첨가하여 염색하였다. 염색된 마이크로어레이 표면을 532nm 파장의 빛으로 조사하고 570nm 파장의 형광을 검출하여 형광 강도를 측정하였다.

[0084] 얻어진 데이터는 ArrayAssist™ (Stratagene, Inc., San Diego, USA) 프로그램을 이용하여 분석하였다. 데이터 전처리는 분석에 사용된 전체 마이크로어레이들에 대해 형광 강도 값을 log2로 치환한 후 핵산 서열의 GC 함량을 고려하여 전체 마이크로어레이 대하여 형광 강도 평균을 맞춰주는 다중 마이크로어레이 수준 (multi-microarray level)의 노말화 방법인 GCRMA (log2 transformation) 방법을 적용하여 처리하였다. 그룹 비교는, unpaired t-test, 퍼뮤테이션 =100. 보정한 p-값 No/FDR 조건으로 수행하였다. 데이터 필터링은 발현 수준 (재발 및 비재발, 그룹 평균) > 5 및 fold change ≥ 1.5을 만족하는 데이터만을 취하였다. probeset_id 별 개수(count)는, 샘암종 (ADC), 편평세포암종 (SQC), 또는 세포 형태와 무관하게 재발군과 비재발 군에서의 상기 필터링 기준을 만족하는 수준의 유전자 발현 차이가 나는 프로브 세트 개수로 정의하였다.

[0085] 분석 결과, 총 폐암 조직, 샘암종 (ADC) 및 편평세포암종 (SQC)에 대하여 양성 발현으로 선택된 마커의 수는 하기 표 4와 같다.

[0086] 표 4.

	총 폐암 조직	샘암종	편평세포암종
프로브 개수	166	300	166

[0088] 상기 형광 강도 측정에 의하여 얻어진 각 유전자의 발현에 관련된 데이터를 확보하였다. 이렇게 수집된 유전자의 발현에 관련된 데이터와 폐암의 재발과의 연관성을 확인하기 위하여, 폐암 제거 수술을 받은 환자를 5년

동안 모니터링하여, 폐암이 재발하는지를 확인하였다. 만약 폐암 제거 수술 후 1년 내에 폐암이 재발하는 경우, 폐암 재발 그룹으로 분류하고, 3년이 경과하였는데도 폐암이 재발하지 않는 경우에는, 재발하지 않는 그룹으로 분류하였다. 이렇게 얻어진 폐암 제거 수술을 받은 환자 중 재발 그룹과 비재발 그룹에 대한 데이터를 확보하였다.

[0089] 다음으로, 상기 폐암 제거 수술 시에 분석된 각 유전자의 발현 패턴과, 그 후에 환자 관찰을 통하여 얻어진 재발 및 비재발 그룹과의 상호연관성을 분석하였다. 그 결과를 표 1, 2 및 3에 나타내었다.

[0090] 표 1은 폐암 조직 적출한 후, 상기 폐암 세포의 유전자 발현 패턴을 마이크로어레이 상의 프로브와의 혼성화 분석을 통하여 분석하고, 1년 내에 폐암이 재발한 환자와 3년이 경과하여도 재발하지 않은 환자에서의 발현 수준에 있어서 차이가 있는 것으로 판단되는 마커 유전자를 선별한 결과를 나타내는 표이다. 총 환자 수는 60명이며, 이들 중 19명이 폐암 조직 적출 후 1년 내에 재발하였으며, 41명은 3년이 경과하여도 재발하지 않았다.

[0091] 표 2는 폐암 조직 적출한 후, 샘암종(adenocarcinoma)로 분류되는 폐암 세포의 유전자 발현 패턴을 마이크로어레이 상의 프로브와의 혼성화 분석을 통하여 분석하고, 1년 내에 폐암이 재발한 환자와 3년이 경과하여도 재발하지 않은 환자에서의 발현 수준에 있어서 차이가 있는 것으로 판단되는 마커 유전자를 선별한 결과를 나타내는 표이다. 샘암종(adenocarcinoma)로 분류되는 폐암을 가진 총 환자 수는 23명이며, 이들 중 8명이 폐암 조직 적출 후 1년 내에 재발하였으며, 15명은 3년이 경과하여도 재발하지 않았다.

[0092] 표 3은 폐암 조직 적출한 후, 편평상피세포암(squamous cell carcinoma)로 분류되는 폐암 세포의 유전자 발현 패턴을 마이크로어레이 상의 프로브와의 혼성화 분석을 통하여 분석하고, 1년 내에 폐암이 재발한 환자와 3년이 경과하여도 재발하지 않은 환자에서의 발현 수준에 있어서 차이가 있는 것으로 판단되는 마커 유전자를 선별한 결과를 나타내는 표이다. 편평상피세포암(squamous cell carcinoma)로 분류되는 폐암을 가진 총 환자 수는 37명이며, 이들 중 11명이 폐암 조직 적출 후 1년 내에 재발하였으며, 26명은 3년이 경과하여도 재발하지 않았다.

[0093] 표 1, 2 및 3에 나타낸 바와 같이, 표 1, 2 및 3의 Genbank 허가번호에 해당하는 마커 유전자 군으로부터 선택된 하나 이상의 발현 값은, 재발한 환자와 재발하지 않은 환자에 있어서 T-test p 값이 모두 0.05 미만으로서 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 따라서, 표 1, 2 및 3의 Genbank 허가번호에 해당하는 마커 유전자 군으로부터 선택된 하나 이상의 마커 유전자는 폐암 적출 수술을 받은 환자에 대하여 추후에 폐암이 재발할지 여부를 예측할 수 있는 마커 유전자로서 사용될 수 있다. 또한, 표 1, 2 및 3의 Genbank 허가번호에 해당하는 마커 유전자 군으로부터 선택된 하나 이상의 마커 유전자는 재발한 환자의 발현 평균에 대한 재발하지 않은 환자의 발현 평균의 비율이 모두 1.5배 이상으로서, 재발한 환자에서 그 발현이 현저하게 증가되는 것으로 확인되었다.

[0094] 그 외 폐암 제거 수술을 받은 환자의 재발 여부와 나이, 성별, 흡연 상태, 세포형태, 암기 (pstage), 종양 크기와 상관 관계를 분석하였으며, 그 결과는 하기 표 5, 6 및 7에 나타낸 바와 같다.

[0095] 표 5.

[0096]

변수	통계학적 분석방법	결과
성별(특성)	chi-square test	차이 없음: p 값=0.552
나이(수치)	2-sample t-test	차이 없음: p 값=0.559
흡연(특성)	chi-square test	차이 없음: p 값=0.813
세포형태(특성)	chi-square test	차이 없음: p 값=0.682
암기(pstage)(특성)	Fisher's exact test	차이 없음: p 값=0.305
종양 크기(수치)	2-sample t-test	차이 있음: p 값=0.039
전이(특성)	-	전이 없음.

[0097] 표 5은, 암의 종류를 세포 형태에 따라 구분하지 않은 60명의 종양 환자에 대하여 분석한 결과이다. 60명 중 재발 환자는 19명이며, 비재발 환자는 41명이었다. 표 5에 나타낸 바와 같이, 재발 여부 및 종양 크기를 제외하고 나머지 분석에서 혼란 (confounder)를 가져올 가능성이 있는 임상 정보들은 재발과 비재발 군에서 통계

적으로 유의한 차이를 나타내지 않음을 알 수 있다. 즉, 분석된 결과는 재발 여부에 대해서만 통계적으로 유의한 발현 차이를 나타내는 유전자 목록이라고 할 수 있다.

[0098] 표 6.

변수	통계학적 분석방법	결과
성별(특성)	Fisher's exact test	차이 없음: p 값=1.000
나이(수치)	2-sample t-test	차이 없음: p 값=0.618
흡연(특성)	chi-square test	차이 없음: p 값=0.6570
세포형태(특성)	-	모두 샘암종(ADC)
암기(pstage)(특성)	Fisher's exact test	차이 없음: p 값=0.085
종양 크기(수치)	2-sample t-test	차이 없음: p 값=0.051
전이(특성)	-	전이 없음.

[0100] 표 6은, 암의 종류를 세포 형태에 따라 구분하였을 경우, 샘암종에 해당하는 23명의 종양 환자에 대하여 분석한 결과이다. 23명 중 재발 환자는 8명이며, 비재발 환자는 15명이었다. 표 6에 나타난 바와 같이, 재발 여부를 제외하고 나머지 분석에서 혼란 (confounder)를 가져올 가능성이 있는 임상 정보들은 재발과 비재발 군에서 통계적으로 유의한 차이를 나타내지 않음을 알 수 있다. 즉, 분석된 결과는 재발 여부에 대해서만 통계적으로 유의한 발현 차이를 나타내는 유전자 목록이라고 할 수 있다.

[0101] 표 7.

변수	통계학적 분석방법	결과
성별(특성)	-	모두 남자
나이(수치)	2-sample t-test	차이 없음: p 값=0.328
흡연(특성)	chi-square test	차이 없음: p 값=1.000
세포형태(특성)	-	모두 편평세포암종(SQC)
암기(pstage)(특성)	Fisher's exact test	차이 없음: p 값=1.000
종양 크기(수치)	2-sample t-test	차이 없음: p 값=0.417
전이(특성)	-	전이 없음.

[0103] 표 7은, 암의 종류를 세포 형태에 따라 구분하였을 경우, 편평세포암종에 해당하는 37명의 종양 환자에 대하여 분석한 결과이다. 37명 중 재발 환자는 11명이며, 비재발 환자는 26명이었다. 표 7에 나타난 바와 같이, 재발 여부를 제외하고 나머지 분석에서 혼란 (confounder)를 가져올 가능성이 있는 임상 정보들은 재발과 비재발 군에서 통계적으로 유의한 차이를 나타내지 않음을 알 수 있다. 즉, 분석된 결과는 남자 폐암 환자 중 편평세포암종 (SQC) 내에서 재발 여부에 대해서만 통계적으로 유의한 발현 차이를 나타내는 유전자 목록이라고 할 수 있다.

[0104] 실시예 2 : 통계적 모델을 이용한 폐암 재발의 위험의 예측

[0105] 본 실시예에서는, 실시예 1에서 얻어진 재발 및 비재발 환자에서 수집된 마커 유전자의 발현 수준을 토대로, 통계적 분석 모델을 사용하여 폐암의 재발 위험을 예측할 수 있는지를 확인하였다.

[0106] 분석은, 총 폐암조직, 샘암종 및 편평세포암종에 대하여 얻어진 각각의 데이터 중 일부는 통계적 모델의 예측 정확도 기준을 설정하기 위한 러닝 세트 (learning set)로 사용하고, 나머지 데이터를 상기 러닝 세트 데이터를 이용하여 설정된 예측 정확도 조건이 실제로 정확한지를 확인하였다.

[0107] 총 폐암조직, 샘암종 및 편평세포암종에 대하여 각각 사용된 러닝 세트와 테스트 세트에 대한 데이터는 각각 다음과 표 8, 9 및 10과 같다.

[0108] 표 8.

총 폐암 조직	비재발	재발	총계
러닝 세트	28	15	43
테스트 세트	13	4	17
계	41	19	60

[0110] 표 9.

샘암종	비재발	재발	총계
러닝 세트	9	6	15
테스트 세트	6	2	8
계	16	8	23

[0112] 표 10.

편평세포암종	비재발	재발	총계
러닝 세트	17	7	24
테스트 세트	9	4	13
계	26	11	37

[0114] 폐암조직, 샘암종 및 편평세포암종에 대하여, 상기 테스트 세트를 QDA 예측 모델 (QDA prediction model)을 사용하여 예측한 결과는 하기 표 11, 12, 및 13과 같다. 표 11, 12, 및 13에 나타난 바와 같이, 예측 정확도는 76.4%이상이었다.

[0115] 표 11. 총 폐암조직에 대한 QDA 예측 모델 (QDA prediction model)을 사용한 예측한 결과

분류		예측 값 (predicted class)		계
		비재발	재발	
진실 값(true class)	비재발	10	1	11
	재발	3	3	6
정확도 (overall accuracy)				76.4%

[0117] 표 11에서 정확도는 총 시료에 대한 진실 값과 일치하는 예측 값의 백분율이다. 즉 정확도는 $= (10-1) \times 100 / 17 = 76.4\%$. 이하 동일하게 계산하였다.

[0118] 표 12. 샘암종 조직에 대한 QDA 예측 모델 (QDA prediction model)을 사용한 예측한 결과

분류		예측 값 (predicted class)		계
		비재발	재발	
진실 값(true class)	비재발	6	0	6
	재발	0	2	2
정확도 (overall accuracy)				100%

[0120] 표 13. 편평세포암종 조직에 대한 QDA 예측 모델 (QDA prediction model)을 사용한 예측한 결과

분류		예측 값 (predicted class)		계
		비재발	재발	
진실 값(true class)	비재발	9	2	11
	재발	0	2	2
정확도 (overall accuracy)				84.6%

[0122] 폐암조직, 샘암종 및 편평세포암종에 대하여, 상기 테스트 세트를 LDA 예측 모델 (LDA prediction model)을 사용하여 예측한 결과는 하기 표 14, 15, 및 16과 같다. 표 14, 15, 및 16에 나타난 바와 같이, 예측 정확도는 76.4%이상이었다.

[0123] 표 14. 총 폐암조직에 대한 LDA 예측 모델 (LDA prediction model)을 사용한 예측한 결과

분류		예측 값 (predicted class)		계
		비재발	재발	

진실 값(true class)	비재발	10	1	11
	재발	3	3	6
정확도 (overall accuracy)				76.4%

[0125] 표 15. 샘암종 조직에 대한 LDA 예측 모델 (LDA prediction model)을 사용한 예측한 결과

[0126]

분류		예측 값 (predicted class)		계
		비재발	재발	
진실 값(true class)	비재발	6	0	6
	재발	0	2	2
정확도 (overall accuracy)				100%

[0127] 표 16. 편평세포암종 조직에 대한 LDA 예측 모델 (LDA prediction model)을 사용한 예측한 결과

[0128]

분류		예측 값 (predicted class)		계
		비재발	재발	
진실 값(true class)	비재발	9	1	10
	재발	0	3	3
정확도 (overall accuracy)				92.3%

[0129] 폐암조직, 샘암종 및 편평세포암종에 대하여, 상기 테스트 세트를 뉴럴 네트워크 예측 모델 (Neural network prediction model)을 사용하여 예측한 결과는 하기 표 17, 18, 및 19과 같다. 표 17, 18, 및 19에 나타낸 바와 같이, 예측 정확도는 59.46%이상이었다.

[0130] 표 17. 총 폐암조직에 대한 뉴럴 네트워크 예측 모델 (Neural network prediction model)을 사용한 예측한 결과

[0131]

분류		예측 값 (predicted class)		계
		비재발	재발	
진실 값(true class)	비재발	40	1	41
	재발	18	1	19
정확도 (overall accuracy)				68.33%

[0132] 표 18. 샘암종 조직에 대한 뉴럴 네트워크 예측 모델 (Neural network prediction model)을 사용한 예측한 결과

[0133]

분류		예측 값 (predicted class)		계
		비재발	재발	
진실 값(true class)	비재발	14	1	15
	재발	1	7	8
정확도 (overall accuracy)				91.3%

[0134] 표 19. 편평세포암종 조직에 대한 뉴럴 네트워크 예측 모델 (Neural network prediction model)을 사용한 예측한 결과

[0135]

분류		예측 값 (predicted class)		계
		비재발	재발	
진실 값(true class)	비재발	20	6	26
	재발	9	2	11
정확도 (overall accuracy)				59.46%

[0136] 폐암조직, 샘암종 및 편평세포암종에 대하여, 상기 테스트 세트를 디시전 트리 예측 모델 (Decision tree prediction model)을 사용하여 예측한 결과는 하기 표 20, 21, 및 22과 같다. 표 20, 21, 및 22에 나타낸 바와 같이, 예측 정확도는 61.67%이상이었다.

[0137] 표 20. 총 폐암조직에 대한 디시전 트리 예측 모델 (Decision tree prediction model)을 사용한 예측한 결과

[0138]

분류		예측 값 (predicted class)		계
		비재발	재발	
진실 값(true class)	비재발	35	6	41
	재발	17	2	19
정확도 (overall accuracy)				61.67%

[0139] 표 21. 샘암종 조직에 대한 디시전 트리 예측 모델 (Decision tree prediction model)을 사용한 예측한 결과

[0140]

분류		예측 값 (predicted class)		계
		비재발	재발	
진실 값(true class)	비재발	15	0	15
	재발	8	0	8
정확도 (overall accuracy)				65.22%

[0141] 표 22. 편평세포암종 조직에 대한 디시전 트리 예측 모델 (Decision tree prediction model)을 사용한 예측한 결과

[0142]

분류		예측 값 (predicted class)		계
		비재발	재발	
진실 값(true class)	비재발	25	1	26
	재발	2	9	11
정확도 (overall accuracy)				91.89%

[0143] 폐암조직, 샘암종 및 편평세포암종에 대하여, 상기 테스트 세트를 서포트 벡터 머신 예측 모델 (Support vector machine prediction model)을 사용하여 예측한 결과는 하기 표 23, 24, 및 25와 같다. 표 23, 24, 및 25에 나타낸 바와 같이, 예측 정확도는 65%이상이었다.

[0144] 표 23 총 폐암조직에 대한 서포트 벡터 머신 예측 모델 (Support vector machine prediction model)을 사용한 예측한 결과

[0145]

분류		예측 값 (predicted class)		계
		비재발	재발	
진실 값(true class)	비재발	37	4	41
	재발	17	2	19
정확도 (overall accuracy)				65%

[0146] 표 24. 샘암종 조직에 대한 서포트 벡터 머신 예측 모델 (Support vector machine prediction model)을 사용한 예측한 결과

[0147]

분류		예측 값 (predicted class)		계
		비재발	재발	
진실 값(true class)	비재발	15	0	15
	재발	1	7	8
정확도 (overall accuracy)				95.65%

[0148] 표 25. 편평세포암종 조직에 대한 서포트 벡터 머신 예측 모델 (Support vector machine prediction model)을 사용한 예측한 결과

[0149]

분류		예측 값 (predicted class)		계
		비재발	재발	
진실 값(true class)	비재발	24	2	26
	재발	1	10	11
정확도 (overall accuracy)				91.89%

[0150]

폐암조직, 샘암종 및 편평세포암종에 대하여, 상기 테스트 세트를 나이브 베이즈 예측 모델 (Naive Bayes prediction model)을 사용하여 예측한 결과는 하기 표 26, 27, 및 28과 같다. 표 26, 27, 및 28에 나타난 바와 같이, 예측 정확도는 58.33%이상이었다.

[0151]

표 26. 총 폐암조직에 대한 나이브 베이즈 예측 모델 (Naive Bayes prediction model)을 사용한 예측한 결과

[0152]

분류		예측 값 (predicted class)		계
		비재발	재발	
진실 값(true class)	비재발	26	15	41
	재발	10	9	19
정확도 (overall accuracy)				58.33%

[0153]

표 27. 샘암종 조직에 대한 나이브 베이즈 예측 모델 (Naive Bayes prediction model)을 사용한 예측한 결과

[0154]

분류		예측 값 (predicted class)		계
		비재발	재발	
진실 값(true class)	비재발	15	0	15
	재발	1	7	8
정확도 (overall accuracy)				95.65%

[0155]

표 28. 편평세포암종 조직에 대한 나이브 베이즈 예측 모델 (Naive Bayes prediction model)을 사용한 예측한 결과

[0156]

분류		예측 값 (predicted class)		계
		비재발	재발	
진실 값(true class)	비재발	24	2	26
	재발	1	10	11
정확도 (overall accuracy)				91.89%

[0157]

본 실시예에 사용된 예측 모델들은 통계적 분야에서는 통상적으로 사용되고 있는 모델들로 당업자라면 용이하게 선택하여 사용할 수 있는 것이다.

발명의 효과

[0158]

본 발명의 폐암 치료를 받은 폐암 환자의 폐암 재발의 위험을 예측하는 방법에 의하면, 폐암 제거 수술을 받은 폐암 환자의 폐암 재발의 위험을 높은 정확도로 예측할 수 있다.

[0159]

본 발명의 폐암 치료를 받은 환자의 폐암 재발 위험성에 대한 보고서를 작성하는 방법에 의하면, 폐암 제거 수술을 받은 폐암 환자의 폐암 재발의 위험을 높은 정확도로 예측한 결과를 포함하는 보고서를 작성할 수 있다.

[0160]

본 발명의 폐암 치료를 받은 환자의 폐암 재발 위험성에 대한 보고서에 의하면, 폐암 제거 수술을 받은 폐암 환자의 폐암 재발의 위험을 높은 정확도로 예측한 결과를 포함한다.

[0161]

본 발명의 폐암 치료를 받은 폐암 환자의 폐암 재발 위험을 진단하기 위한 조성물, 키트 및 마이크로어레이에

의하면, 폐암 치료를 받은 폐암 환자의 폐암 재발 위험을 진단하는데 효율성을 높일 수 있다.