

發明專利說明書

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※ 申請案號：93128136

C12Q 1/68, G01N 33/50,

※ 申請日期：93.9.17.

※IPC 分類：

G06T 7/60

一、發明名稱：(中文/英文)

微量細胞核酸檢測晶片之方法/

Method for biochip detecting limited cells

二、申請人：(共 1 人)

姓名或名稱：(中文/英文)

高雄醫學大學

代表人：(中文/英文) 王國照

住居所或營業所地址：(中文/英文)

高雄市三民區十全一路 100 號

國籍：(中文/英文) 中華民國

三、發明人：(共 4 人)

姓名：(中文/英文)

1. 林綉茹

2. 鄭添祿

3. 陳怡芳

4. 吳昌翰

國籍：(中文/英文)

1. 中華民國

2. 中華民國

3. 中華民國

4. 中華民國

四、聲明事項：

主張專利法第二十二條第二項第一款或第二款規定之事實，其事實發生日期為： 年 月 日。

申請前已向下列國家（地區）申請專利：

【格式請依：受理國家（地區）、申請日、申請案號 順序註記】

有主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

無主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

主張專利法第二十九條第一項國內優先權：

【格式請依：申請日、申請案號 順序註記】

主張專利法第三十條生物材料：

須寄存生物材料者：

國內生物材料 【格式請依：寄存機構、日期、號碼 順序註記】

國外生物材料 【格式請依：寄存國家、機構、日期、號碼 順序註記】

不須寄存生物材料者：

所屬技術領域中具有通常知識者易於獲得時，不須寄存。

五、中文發明摘要：

本發明係一種微量細胞核酸檢測晶片之方法，係利用一手動打點機於尼龍模晶片，將所需之基因核苷酸片段整齊排列；之後自然烘乾，再以一核酸快速固著器，將核苷酸片段固著於尼龍模上，即完成晶片製備；再收集血液檢體進行線性放大；以反轉錄試驗合成足量所需之互補去氧核糖核酸（cDNA）並形成一作為探針之標誌物；將晶片與標誌物進行探針標誌反應、雜交反應及雜交後反應處理；之後進行化學呈色反應；最後將化學呈色反應後之影像結果進行自動化分析。藉此，可達到成本低、操作易、功效高的基因晶片操作技術平台，讓生物基因晶片的功能與應用能有效發揮，並確實普及將基因晶片實際應用於各相關領域中。

六、英文發明摘要：

七、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第（ 1 ）圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

步驟 a : 手動打點機製備。

步驟 b : 點製基因晶片。

步驟 c : 收集一般血液檢體。

步驟 d : 萃取檢體中之核糖核酸並進行線性放大。

步驟 e : 反轉錄合成 cDNA 並標誌之。

步驟 f : 晶片與標誌物進行雜交(Hybridization)反應
以及雜交後反應(Post-Hybridization)。

步驟 g : 化學呈色反應。

步驟 h : 影像結果自動化分析。

八、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

九、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明是有關於一種微量細胞核酸檢測晶片之方法，尤指一種可達到成本低、操作易、功效高的基因晶片操作技術平台，讓生物基因晶片的功能與應用能有效發揮，並確實普及將基因晶片實際應用於各相關領域中。

【先前技術】

按，生物晶片係為一種微型裝置，通常以矽晶片、玻璃或高分子為基質，並以微小化技術整合生物有機分子（如：核酸或蛋白質）為生化探針，用來檢測或分析生物性分子。

而由於生物晶片的體積小、反應快速，並且能夠平行分析大量生物資訊，因此，可適用於生化處理、分析、檢驗、新藥開發及環境監測等用途上。

目前研究發展的最完整並最受矚目的就是基因晶片，其主要特點如下：

(1) 同時進行大量不同基因之檢測：研究人員可根據不同之研究目的，選擇不同的核苷酸片段，並將該核苷酸片段固定在晶片上，使其排列整齊成陣；一般而言，研究人員即可藉此來研究細胞內基因的表現，達到快速檢測大量基因之功效，同時也改變了以往之研究人員終其一生只鑽研一種基因的研究方式。

(2) 所需生物性材料：所需之檢體樣本，生化探針

及標的物等皆減少，與過去傳統之「圓點墨點法」所需之檢體量減少達20倍以上之多。

(3) 全自動化分析：具有各種生物資訊相關軟體支援，因此，基因晶片結果之分析可達到完全自動化之功效；且不但可以達到基因定量、差異基因搜尋兩大基本功能，更能交互運用而衍生出多方面之應用，不僅應用於生物醫學上，更廣佈食品檢驗、化學合成、新藥研發、軍事用途．．．等多種領域上。

然而至目前為止，其基因晶片的發展主要分為兩大類：

(一) 玻璃載體晶片：一般玻璃晶片經由特殊方式處理後得以將核苷酸片段固定在晶片上，排列整齊成陣後，製備為所需之基因晶片；此種晶片無法普及化於各種相關領域，主要原因如下：

(1) 玻璃處理技術之門檻高，且成本亦相對的提高，因此，並非一般實驗室或檢測單位所能負擔。

(2) 玻璃載體晶片所使用之螢光呈色暨雜交反應：所需檢體（核糖核酸）品質要求高、反應步驟繁瑣且技術困難、螢光標示物（cy3及cy5）成本高且使用不易。

(3) 結果螢光呈色之結果分析，所需之掃描器為特定之掃描器，其成本高昂絕非一般實驗單位所能負擔。

(二) 尼龍膜晶片：將所需之核苷酸片段固定在尼龍膜上，製備晶片。相較於玻璃晶片；尼龍膜晶片製備

容易，實驗技術門檻低，且其所使用之化學呈色法實驗步驟簡易、試劑成本低，但是，此種方法所需之檢體（核糖核酸）量較大，化學呈色結果分析無自動化之分析，進而導致嚴重影響實驗靈敏度及精確性；因此，該尼龍模晶片反而漸漸被玻離晶片所取代。

除此之外，無論玻璃晶片或尼龍模晶片製備時，均需自動化點陣設備，而該自動化點陣設備之價格亦相當高昂，且儀器操作不易，就現況而言，即使能操作晶片實驗的研究室也都無法獨立製備所需之晶片，而須轉由由特定生技公司代而執行之；故，上述一般傳統之基因晶片製備方法並無法符合實際使用時之所需。

【發明內容】

因此，本發明之主要目的係在於，可藉由本發明之方法達到成本低、操作易、功效高的基因晶片操作技術平台，讓生物基因晶片的功能與應用能有效發揮。

本發明之另一目的係在於，可藉由本發明之方法達到確實普及將基因晶片實際應用於各相關領域中。

為達上述之目的，本發明係一種微量細胞核酸檢測晶片之方法，其包括下列步驟：

- a. 選定一尼龍模晶片，利用一手動打點機，將所需之基因核苷酸片段整齊排列點陣於晶片上；
- b. 手動打點後自然烘乾，再以一核酸快速固著器（cross-linker），將核苷酸片段固著於尼龍模上，即完成晶片製備；
- c. 收集一般血液作為檢體；
- d. 萃取上述血液中之核糖核酸並進行線性放大；
- e. 反轉錄試驗合成足量所需之互補去氧核糖核酸（cDNA）並加以標誌，使其形成一作為探針之標誌物；
- f. 將上述之晶片與標誌物進行探針標誌反應、雜交反應（Hybridization）以及雜交後反應（Post-Hybridization）處理；
- g. 將上述雜交後反應之晶片與標誌物進行化學呈色反應；
- h. 將上述化學呈色反應後之影像結果進行自動化分析。

如是，藉由上述之步驟，可達到成本低、操作易、功效高的基因晶片操作技術平台，讓生物基因晶片的功能與應用能有效發揮，並確實普及將基因晶片實際應用於各相關領域中。

【實施方式】

請參閱『第1、2、3圖』所示，係本發明之流程方塊示意圖、手動打點機之立體外觀示意圖、手動打點機之立體分解示意圖。如圖所示：本發明係一種微量細胞核酸檢測晶片之方法，其步驟包括：

- a. 選定一尼龍模晶片，利用一手動打點機1，將每一基因核苷酸片段以 100nl 之大小、1.5mm 間距點陣排列於晶片上，並將所需之基因核苷酸片段以二次水泡製成 200μM 以 100nl 之大小整齊排列點陣於晶片上，而該手動打點機1（如第2、3圖所示）係包括有一底座11、一設置於底座11上之晶片放置層12、一設置於晶片放置層12上之晶片固定層13、及一設置於晶片固定層13上之打點層14所構成，該晶片放置層12及打點層14之一側係以一夾層樞紐15加以連接，藉以使該打點層14可作開啟之動作，且該打點層14之適當處係設置有一啟動手把141，並於該打點層14之正中央處係設置有多數個孔洞142，而該打點層14之正中央處係選取 4.5x4.5 cm 的區塊，並以 3mm 的孔距製備出 196 個（行:14；列:14）內徑 1.2 mm 的孔洞1

4 2，做為之後微量吸取管插入處（即打點處）；

而該手動打點機之使用方法如下：

1. 往上拉動手動打點機 1 之啟動手把 1 4 1 打開打點層 1 4，將晶片放置於晶片放置層 1 2。

2. 蓋上打點層 1 4，晶片固定層 1 3 自動將晶片固定。

3. 以微量吸量管吸取泡製好之寡核糖核酸，直接深入打點層 1 4 中央之孔洞 1 4 2，打入寡核糖核酸即可。

b. 於手動打點後自然烘乾，再以一核酸快速固著器 (cross-linker)，將核苷酸片段固著於尼龍模上，即完成晶片製備，該核酸快速固著器係以 1200 焦耳之高能量進行交叉結合 (crosslink)，而將核苷酸片段固著於尼龍模上；

c. 收集一般血液作為檢體，而於收集檢體時僅需 1c.c 的血液檢體即可進行反應得取 40 單位的 cDNA (互補去氧核糖核酸)，且每次晶片實驗所需之 cDNA 僅需 4 單位；

d. 萃取上述血液中之核糖核酸並進行線性放大；

e. 反轉錄試驗合成足量所需之 cDNA 並加以標誌，使其形成一作為探針之標誌物；

f. 將上述之晶片與標誌物進行探針標誌反應、雜交反應 (Hybridization) 以及雜交後反應 (Post-Hybridization) 處理，該探針標誌反應時間及雜交反應時間係為 24 小時；

g. 將上述雜交後反應之晶片與標誌物進行化學呈色

反應，該雜交後反應處理時，其偵測（Detection）的時間為 30 分鐘，可使該雜交後反應之呈色反應加速，使背景顏色不至於因過久的成色而造成過度呈色，並且可降低反應時之誤測（False Positive reaction），且該雜交之後及固定步驟前的薄膜（membrane）清洗，係可使用自行調配之清洗試劑（Washing buffer），而該呈色前的薄膜（Membrane）處理係可使用自行調配之偵測試劑（Detection buffer）；

h. 將上述化學呈色反應後之影像結果進行自動化分析，而該呈色反應後之影像結果係可利用一般密度（Density）分析軟體自動分析。

請參閱第 4 圖所示，首先我們先以生物統計軟體（Statistical Package for the Social Sciences Ver. 10.0）分析實驗結果，從所得的接收者操作特徵曲線（Receiver Operating Characteristics curve）得知，在判定此次所用每片晶片上 22 個基因與正常基因表現值比較後，若有 11 個或 11 個以上基因有兩倍以上的過度表現，即為正反應（positive, +），當 11 個以下時即判定此晶片為負反應（negative, -），如此會得到最合理的統計，其靈敏度和特異性也會落在最適當點，因此以此數據作為判讀的標準。

請參閱第 5 圖所示，為了確認這個方法的可行性及其敏感度，我們特地進行在玻璃器內的實驗，將事先前

建立好的 K-ras 致癌基因穩定轉染之人類腎上腺皮質細胞株 (K-ras mutant stably transfected adrenocortical cells, K-ras MSTAC) 置入正常血液中後，與本發明之檢測晶片反應進行後進行檢測晶片分析，該檢測晶片係使用正控制(+)，且該正控制係採用 β -肌動蛋白 16。其結果，當晶片上有 22 個基因，而 1c.c.的血液中含有 20 個 K-ras MSTAC 細胞時，可得到有 16 個基因過度表現，此晶片判讀為正反應，也就是說有 72.72% 的基因表現為正 (positive, +)，大於 50%；而當 1c.c 含有 5 個 K-ras MSTAC 細胞時，則有 12 個基因過度表現，此晶片判讀為正反應，也就是有 54.55% 的基因表現為正，亦大於 50%；但是當細胞數減為 2 個時，僅剩 3 個基因過度表現，則此晶片判讀為負反應，也就是只有 13.64% 的表現為正，小於 50%；當細胞數僅 1 個時，過度表現之基因更少於 3 個而小於 50%，故結果仍判讀為負反應。因此本發明檢測晶片確實可行且只要每一 c.c 血液細胞數大於 5，則我們的檢測晶片即可精確的偵測到血液中 K-ras 基因活化情形。

請參閱『第 6 圖及表一』所示，係本發明利用微量細胞核酸檢測晶片技術平台檢測各種癌症病人血液中細胞與特定基因群之反應表現示意圖、本發明利用即時聚合酶鏈鎖反應 (Real-Time PCR) 確認微量細胞核酸檢測晶片技術平台檢測結果。如圖所示：其中該第 4 圖係

表示萃取各種癌症病人血液的核糖核酸與本發明的診斷晶片反應的結果；而該表一係為即時聚合酶鏈鎖反應，因為即時聚合酶鏈鎖反應是另一種檢測 RNA 表現的技術，可用以測試相同基因在本發明所使用之診斷晶片及利用即時聚合酶鏈鎖反應所測得知基因放大表現情形是否一致，而由該表一可知，本發明確實在晶片上所測得放大的基因在即時聚合酶鏈鎖反應也一樣有放大的情形。

故，由上述之說明可知本發明係具有下列特點：

(1) 手動打點機開發：為解決先前自動化點製機過度昂貴以致妨礙普及化、操作不易和打點機幫浦不穩定及尼龍模暈染以致晶片上基因圓點大小不一之問題，以及傳統圓點墨點法無法同時點製大量核苷酸片段於同一尼龍模上…等問題，本發明特別開發操作簡易並能同時打點大量基因之手動打點台，可將每一基因核苷酸片段以 100nl 之大小、1.5mm 間距點陣排列於晶片上，以解決傳統自動化打點機無法突破之問題。

(2) 晶片製備：為達到晶片廣泛正確應用於各領域，本發明選定尼龍模晶片取代玻璃晶片以解決成本及技術門檻高等問題；選定尼龍模晶片後，利用本發明開發之手動打點機，將所需之基因核苷酸片段以二次水泡製成 200 μ M 以 100nl 大整齊排列點陣於晶片上，手動打點後自然烘乾再以一般實驗用之核酸快速固著器

(cross-linker)，以 1200 焦耳高能量進行交叉結合(crosslink)，將核苷酸片段固著於尼龍膜上，即完成晶片製備。

(3) 檢體處理：截至目前為止，因為晶片實驗所需核酸量且品質要求高大，以目前最普遍被使用的玻璃晶片微矩陣列分析為例，其所需的核酸之 A_{260}/A_{280} 嚴格要求須在 1.8 以上，而所需量須達 mRNA $2\mu\text{g}$ (Total RNA $100\mu\text{g}$)，以致晶片之實際應用僅侷限於微生物及含大量核糖核酸的組織檢測，不但檢體取得不易，也阻礙了晶片的普遍化與發展。

為此本發明改良傳統實驗方式，建立全新之檢體處理方式，線性放大核糖核酸解決檢體受限之問題並穩定反轉錄試驗合成足量所需之 cDNA，因此即使檢體中之微量核糖核酸亦可進行晶片反應，目前不僅 RNA 的品質要求放寬(僅需 $A_{260}/A_{280}: 1.2$)，且僅需 1c.c 的 Whole Blood 即可進行反應得取 40 單位的 cDNA，同時每次晶片實驗所需之 cDNA 僅需 4 單位。

(4) 簡化改良探針標誌反應、雜交反應及雜交後反應試驗：所有實驗步驟簡易，設備簡單，僅需一部一般定溫儀器即可完成所有步驟，本發明將探針標誌時間及雜交時間延長至 24 小時，更進一步解決微量檢體不易反應的問題，此外將後處理時偵測(Detection)的時間由傳統的 5~10 分鐘延長至 30 分鐘，可使之後呈色反應加速，

背景顏色才不至於因過久的成色而造成過度呈色，並且可降低反應時之誤測（False Positive reaction）。

此外本發明所需之固定試劑（Blocking buffer）、清洗試劑（Washing buffer）及偵測試劑（Detection buffer）等試劑皆可自行泡製使用，而泡製時之調配方式係以固定試劑（Blocking buffer）：50g、清洗試劑（Washing buffer）：0.4% SDS (Sodium Dodecyl Sulphate, 十二烷基硫酸鈉)；0.5% SSC (Sodium Chloride Sodium Citrate, 氯化鈉—檸檬酸鈉溶液)、以及偵測試劑（Detection buffer）：0.1M (體積莫耳濃度) Tris-HCl (三氯化氫)；0.1M NaCl (氯化鈉)；50mM (體積莫耳濃度之千分之一) MgCl₂·6H₂O (水溶性氯化鎂) 所泡製而成；此外，本發明所使用之偵測（Detection）及二次抗體皆可回收再次使用，因此一般實驗室及相關單位皆可獨立完成縮有實驗步驟。

(5) 自動化分析：實驗所得之影像結果可利用一般密度（Density）分析軟體自動分析，而該密度分析軟體可為 Alpha Ease FC Stand Alone V.3.1.2，或 GeneTAC^T_M Integrator Version 3.3 等軟體，解決過去呈色型反應實驗結果判讀不精確之問題，且此相關軟體操作簡易、成本低；所得之結果亦可依使用者之需求，利用生物資訊相關軟體進一步研究利用之。

綜上所述，本發明微量細胞核酸檢測晶片之方法，

不僅突破傳統晶片實驗普及化之困難，將基因晶片實際應用於各領域中；使得各相關研究或檢測，如：基因功能及表現分析、基因突變之解析、差異性基因篩選、轉錄因子之搜尋．．．等，基因研究及新藥研發、臨床疾病檢驗、治療追蹤、食品檢測、農產品改良暨研發．．．等實際應用研發必能更順暢進行。

且可有效改善習用之種種缺點，進而使本發明之產生能更進步、更實用、更符合使用者之所須，確已符合發明專利申請之要件，爰依法提出專利申請，尚請 貴審查委員撥冗細審，並盼早日准予專利以勵發明，實感德便。

惟以上所述者，僅為本發明之較佳實施例而已，當不能以此限定本發明實施之範圍；故，凡依本發明申請專利範圍及發明說明書內容所作之簡單的等效變化與修飾，皆應仍屬本發明專利涵蓋之範圍內。

【圖式簡單說明】

第 1 圖，係本發明之流程方塊示意圖。

第 2 圖，手動打點機之立體外觀示意圖。

第 3 圖，手動打點機之立體分解示意圖。

第 4 圖，生物統計軟體分析實驗結果示意圖。

第 5 圖，K-ras 致癌基因穩定轉染之人類腎上腺皮質細胞株實驗結果示意圖。

第 6 圖，係本發明利用微量細胞核酸檢測晶片技術平臺檢測各種癌症病人血液中細胞與特定基因群之反應表現示意圖。

表一：係本發明利用即時聚合酶鏈鎖反應（Real-Time PCR）確認微量細胞核酸檢測晶片技術平台檢測結果。

【主要元件符號說明】

步驟 a：手動打點機製備

步驟 b：點製基因晶片

步驟 c：收集一般血液檢體

步驟 d：萃取檢體中之核糖核酸並進行線性放大

步驟 e：反轉錄合成 cDNA 並標誌之

步驟 f：晶片與標誌物雜交(Hybridization)反應以及雜交後反應(Post-Hybridization)

步驟 g：化學呈色反應

步驟 h：影像結果自動化分析

I287581

手動打點機 1

底座 1 1

晶片放置層 1 2

晶片固定層 1 3

打點層 1 4

啟動手把 1 4 1

孔洞 1 4 2

夾層樞紐 1 5

正控制 (+) 之 β -肌動蛋白 1 6

十、申請專利範圍：

1. 一種微量細胞核酸檢測晶片之方法，其步驟包括：
 - a. 選定一尼龍模晶片，利用一手動打點機，將所需之基因核苷酸片段整齊排列點陣於晶片上；
 - b. 手動打點後自然烘乾，再以一核酸快速固著器（cross-linker），將核苷酸片段固著於尼龍模上，即完成晶片製備；
 - c. 收集一般血液作為檢體；
 - d. 萃取上述血液中之核糖核酸並進行線性放大；
 - e. 反轉錄試驗合成足量所需之互補去氧核糖核（cDNA）並加以標誌，使其形成一作為探針之標誌物；
 - f. 將上述之晶片與標誌物進行探針標誌反應、雜交反應（Hybridization）以及雜交後反應（Post-Hybridization）處理；
 - g. 將上述雜交後反應之晶片與標誌物進行化學呈色反應；
 - h. 將上述化學呈色反應後之影像結果進行自動化分析。
2. 依據申請專利範圍第1項所述之微量細胞核酸檢測晶片之方法，其中，該手動打點機係包括有一底座、一設置於底座上之晶片放置層、一設置於晶片放置層上之晶片固定層、及一設置於晶片固定層上之打點層所構成。

96年8月6日付(原)正傳公文

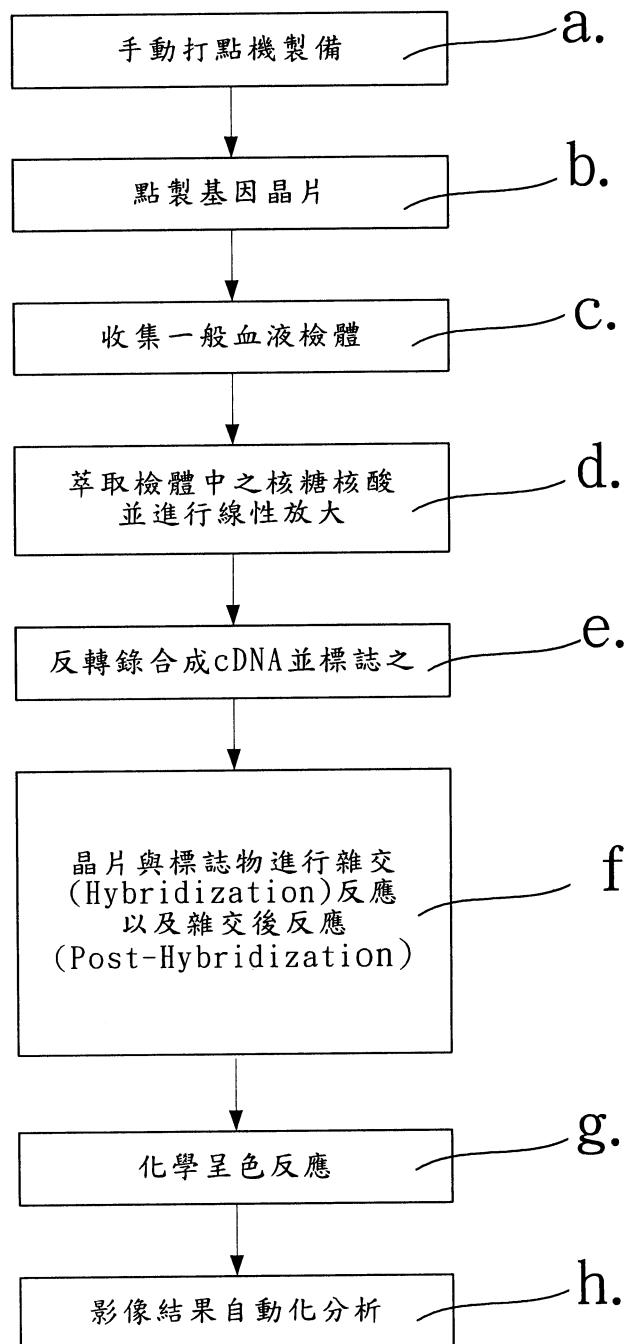
3. 依據申請專利範圍第2項所述之微量細胞核酸檢測晶片之方法，其中，該晶片放置層及打點層之一側係以一夾層樞紐加以連接，藉以使該打點層可作開啟之動作。
4. 依據申請專利範圍第2項所述之微量細胞核酸檢測晶片之方法，其中，該打點層之適當處係設置有一啟動手把。
5. 依據申請專利範圍第2項所述之微量細胞核酸檢測晶片之方法，其中，該打點層之正中央處係設置有多數個孔洞，而該正中央處係選取 $4.5 \times 4.5\text{ cm}$ 的區塊，並以 3mm 的孔距製備出196個（行:14；列:14）內徑 1.2 mm 的孔洞，做為之後微量吸取管插入處（即打點處）。
6. 依據申請專利範圍第1項所述之微量細胞核酸檢測晶片之方法，其中，該所需之基因核苷酸片段係以二次水泡製成 $200\mu\text{M}$ 以 100nL 整齊排列點陣於晶片上。
7. 依據申請專利範圍第1項所述之微量細胞核酸檢測晶片之方法，其中，係利用手動打點機將每一基因核苷酸片段以 100nL 之大小、 1.5mm 間距點陣排列於晶片上。
8. 依據申請專利範圍第1項所述之微量細胞核酸檢測晶片之方法，其中，該核酸快速固著器係以1200焦耳之高能量進行交叉結合(crosslink)，而將核苷酸片

16年8月6日(星期四)正審檢司

段固著於尼龍膜上。

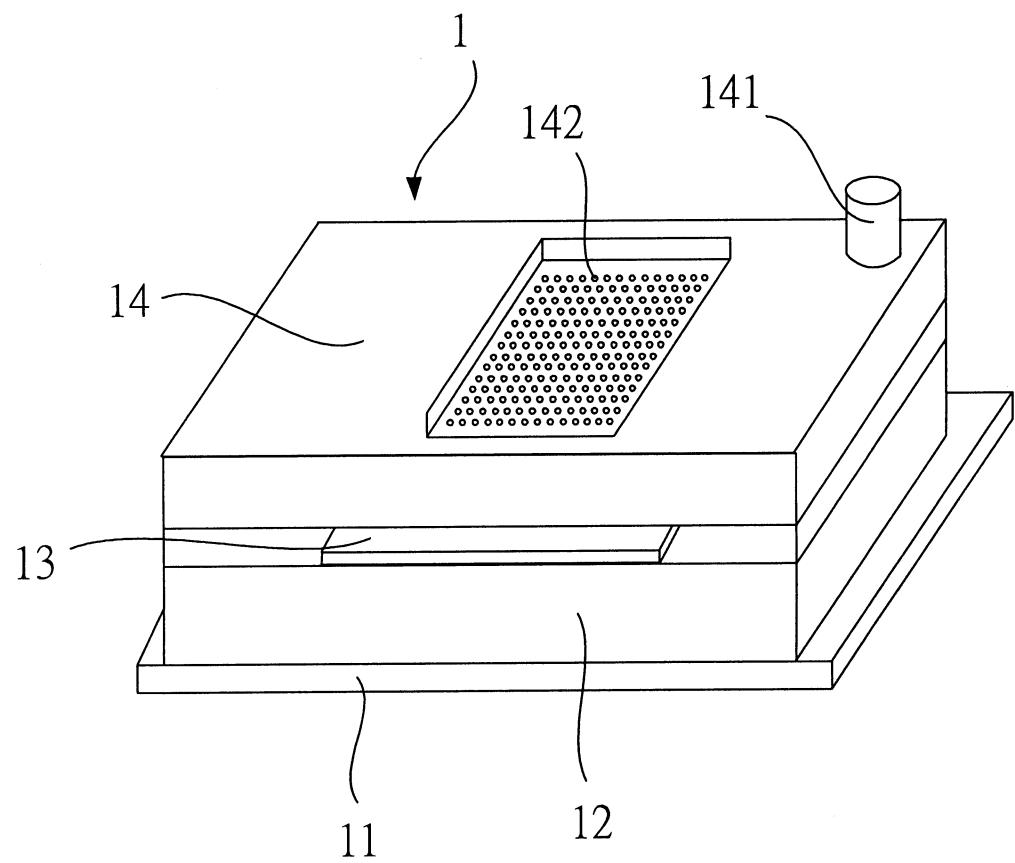
9. 依據申請專利範圍第1項所述之微量細胞核酸檢測晶片之方法，其中，該步驟C僅需收集1c.c的血液檢體即可進行檢測。
10. 依據申請專利範圍第1項所述之微量細胞核酸檢測晶片之方法，其中，該探針標誌反應時間及雜交反應時間係為24小時。
11. 依據申請專利範圍第1項所述之微量細胞核酸檢測晶片之方法，其中，該雜交後反應處理時，其偵測(Detection)的時間為30分鐘。
12. 依據申請專利範圍第1項所述之微量細胞核酸檢測晶片之方法，其中，分析該步驟h之影像結果的密度分析軟體係為 Alpha Ease FC Stand Alone，及 GeneTACTM Integrator 擇其一。

I287581



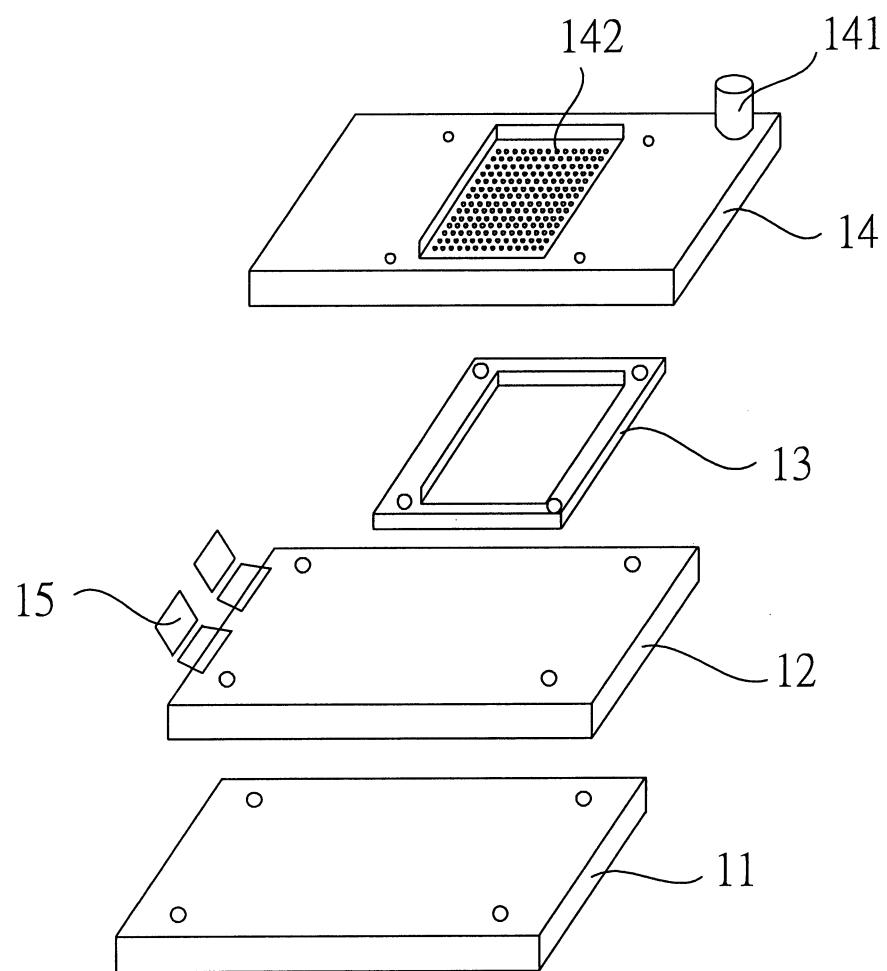
第 1 圖

I287581



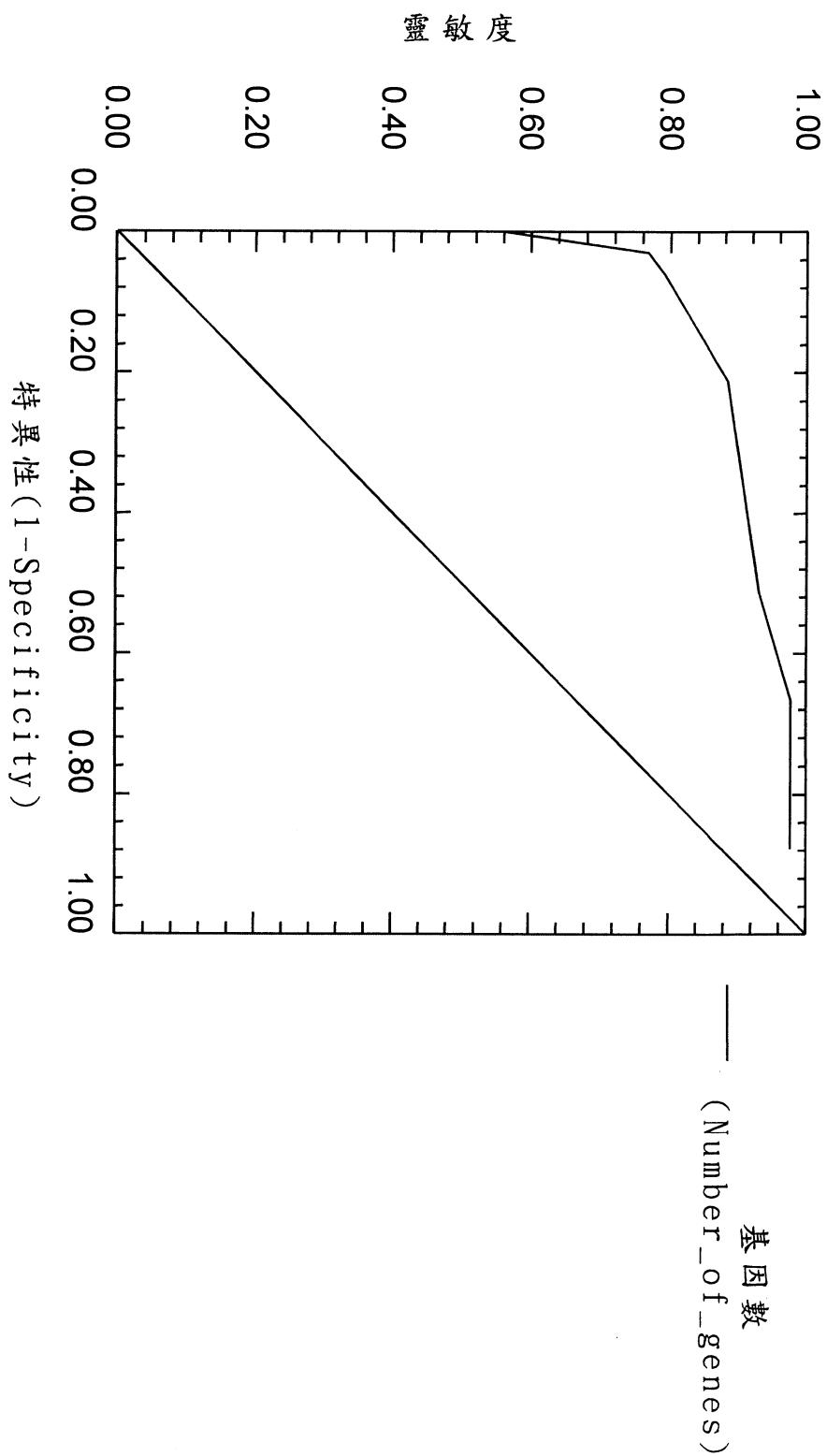
第 2 圖

I287581

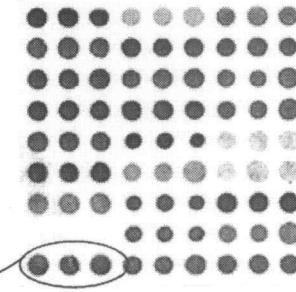
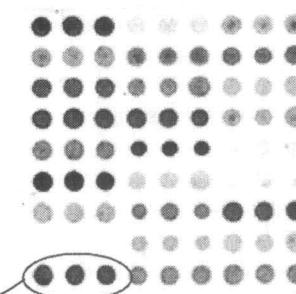
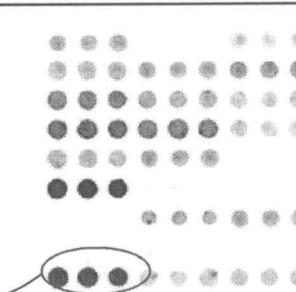
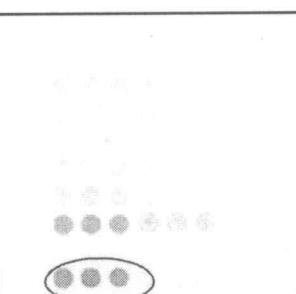


第3圖

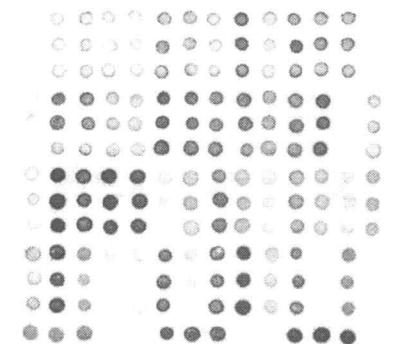
I287581



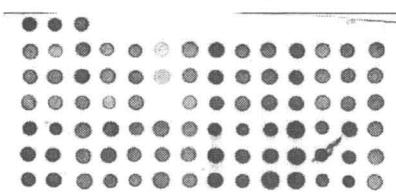
第4圖

	5C. C血液中之K-ras致 癌基因穩定轉染之人 類腎上線皮脂細胞株	100	25	12	6
本發明 之 檢測晶片 反應影像圖					
判定	+	+	-	-	
結果	(16/22)	(12/22)	(3/22)	(1/22)	

I287581



結腸癌病人血液檢體



肺癌病人血液檢體



帶有特定寡核糖核酸
之一般血液檢體

第 6 圖

表一

基因名稱	以微量細胞核酸檢測晶片技術平台檢測基因放大結果	以即時聚合酶鏈鎖反應檢測基因放大結果
Homo sapiens hypothetical protein LOC130576, mRNA (cDNA clone MGC:9813 IMAGE:3861272), complete cds (人類蛋白LOC130576基因)	1. 86813	1. 62397
Homo sapiens matrix metalloproteinase 3 (stromelysin 1, progelatinase)(MMP3), mRNA. (人類基質蛋白3基因)	1. 66217	1. 38725
Homo sapiens colony stimulating factor 2 (granulocyte-macrophage) (CSF2), mRNA. (人類刺激因子2基因)	1. 83396	2. 1
Homo sapiens matrix metalloproteinase 1 (interstitial collagenase)(MMP1), mRNA. (人類基質蛋白1基因)	2. 38229	1. 18908
Homo sapiens prolactin, mRNA(cDNA clone MGC:27289 IMAGE:4657724), complete cds. (人類催乳激素蛋白基因)	2. 72927	1. 50193
Homo sapiens B-cell CLL/lymphoma 2 (BCL2), nuclear gene encoding mitochondrial protein, transcript variant alpha, mRNA. (人類淋巴球蛋白2基因)	1. 73078	1. 41025