



Identification de la protéine chaperonne FKBP7 comme une nouvelle cible thérapeutique dans le cancer de la prostate résistant à la chimiothérapie

Marine Garrido

► To cite this version:

Marine Garrido. Identification de la protéine chaperonne FKBP7 comme une nouvelle cible thérapeutique dans le cancer de la prostate résistant à la chimiothérapie. Cancer. Université Paris Saclay (COmUE), 2016. Français. NNT : 2016SACLS181 . tel-01674190

HAL Id: tel-01674190

<https://theses.hal.science/tel-01674190>

Submitted on 2 Jan 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

NNT : 2016SACLS181

THESE DE DOCTORAT
DE L'UNIVERSITE PARIS-SACLAY
préparée à Gustave Roussy

ECOLE DOCTORALE N° 582
CBMS Cancérologie : Biologie - Médecine – Santé

Aspects moléculaires et cellulaires de la biologie

Par

Marine Garrido

*Identification de la protéine chaperonne FKBP7 comme une
nouvelle cible thérapeutique dans le cancer de la prostate
résistant à la chimiothérapie*

Thèse présentée et soutenue à Villejuif, le 21 juillet 2016 :

Composition du Jury :

Pr. Karim Fizazi *Président*
Dr. Carmen Garrido *Rapporteur*
Dr. Virginie Vlaeminck-Guillem *Rapporteur*
Dr. Palma Rocchi *Examineur*
Dr Anne Chauchereau *Directrice de thèse*

A mes parents et ma sœur, qui m'ont toujours soutenue,
Et pour lesquels j'aurais aimé être plus présente ces quatre années,

A Juan Guillermo, mon conjoint,
Qui a égayé ma thèse au quotidien par sa joie de vivre colombienne,

« Emporte dans ta mémoire, pour le reste de ton existence, les choses positives qui ont surgi au milieu des difficultés. Elles seront une preuve de tes capacités et te redonneront confiance devant tous les obstacles » Paulo Coelho

Remerciements

Je souhaite tout d'abord remercier les membres du jury d'avoir accepté de juger mon travail de thèse : Karim Fizazi, le président, Carmen Garrido et Virginie Vlaeminck Guillem, les rapporteurs ainsi que Palma Rocchi, l'examinatrice.

Je remercie Anne Chauchereau, ma directrice de thèse, pour m'avoir accueillie dans son laboratoire pour réaliser ma thèse. La relation doctorant-directeur de thèse n'est jamais un long fleuve tranquille étant donné la longueur et l'intensité émotionnelle du travail de doctorat. Cependant, nous sommes arrivées ensemble à l'aboutissement de mon projet de thèse, qui je l'espère débouchera sur une publication de qualité.

Je souhaite remercier les cliniciens Karim Fizazi et Yohann Lorient. Bien que non présent au laboratoire, Karim Fizazi s'est toujours montré disponible et à l'écoute. J'ai également apprécié sa sympathie et sa simplicité. Je remercie également Yohann Lorient, qui m'a énormément apporté pendant cette thèse. J'ai beaucoup aimé travailler avec toi, mais je n'ai malheureusement pas eu suffisamment de temps à consacrer au projet « résistance à l'enzalutamide » pour le mener à terme, désolééééééééééé. Merci pour ta patience et ta confiance. Je te souhaite beaucoup de succès dans ta carrière, tu le mérites tellement !

Je souhaite également remercier nos collaborateurs. Je remercie Elaine Del Nery, Franck Perez et Jacques Camonis de la plateforme de screening haut-débit Biophenics de l'institut Curie pour la réalisation du screening siRNA, fondateur de mon projet. Toutes mes pensées vont à Vasily Ogryzko (RIP !) : grâce à son expertise en protéomique, j'ai pu mettre en œuvre des expériences originales me permettant de décrypter le mécanisme d'action de la cible étudiée pendant ma thèse. Je remercie nos collaborateurs du Vancouver Prostate Centre, et spécialement Martin Gleave, qui nous a fait confiance et nous a donné accès à des tissus microarrays précieux nous permettant de mesurer l'expression de notre cible sur des cancers de prostate de patients. Cette immunohistochimie s'est faite très rapidement et a été coordonnée par Nader Al Nakouzi et Ladan Fazli, toujours disponibles et d'une grande efficacité. Un remerciement spécial à Nader qui a été un interlocuteur important et très arrangeant que ce soit pour ce projet de thèse ou pour le projet sur la résistance à l'enzalutamide mené sous la direction de Yohann Lorient. Je remercie également Stéphanie Lerondel, Alain le Pape, Marilynne Laube, Stéphanie Rétif et

Julien Sobilo du CIPA d'Orléans pour leur aide dans le développement des modèles *vivo*. Merci également de m'avoir accueillie et de m'avoir formée sur plusieurs gestes essentiels pour mener à bien une étude chez la souris. Merci également à Laurent Désaubry de l'université de Strasbourg de s'être intéressé à notre projet et de nous avoir fourni des flavaglines. Merci également au groupe de Daniel Compagno et de Diego Laderach de Buenos Aires pour m'avoir accueillie dans leur laboratoire. Ce fut une riche expérience et je garderai l'Argentine dans mon cœur encore pour un bon moment. Je regrette qu'il n'y ait pas de laboratoire de recherche pharmaceutique sur place, sinon je vivrais encore là-bas et j'irais danser tous les soirs!

Je tiens également à remercier Grégoire Prévost pour qui j'ai travaillé sur un projet visant à identifier le mécanisme d'action d'une molécule. J'ai beaucoup apprécié les échanges constructifs que l'on a eus pour ce travail. Grégoire, je te remercie également pour cette fabuleuse expérience en Chine lors du congrès « Sino-French School of Oncology ». Merci de m'avoir fait confiance et de m'avoir donné l'opportunité de présenter mes résultats de thèse à l'oral.

Au cours de ma thèse, j'ai rencontré des gens formidables et je vais vraiment être triste de vous quitter. L'ambiance dans l'U981 est géniale, je doute que je puisse en retrouver une aussi conviviale ailleurs. Merci à tous d'avoir toujours été à l'écoute même si je vous embêtais tout le temps, merci pour votre aide dévouée et merci de m'avoir dépannée à plusieurs reprises lorsqu'un réactif me manquait. Un merci spécial à Olivia, Tony, Sylvie, Shensi et Frédéric pour vos conseils scientifiques constructifs! Un grand merci à Nicolas Martin pour m'avoir formée aux bonnes pratiques de la BuP, merci pour ta patience et tes conseils. Je suis super contente de te voir t'éclater dans ton travail!

Je remercie également Audrey Leformal pour avoir travaillé avec moi sur le projet « résistance à l'enzalutamide ». Merci pour tes efforts malgré la difficulté et le côté répétitif de la technique employée. On s'est fait de belles jambes et de bons bras musclés avec ce chip-seq, il faut voir le côté positif ;-)

Vient le moment de la dédicace aux besties :-)

Un grand merci à Catherine Gaudin (alias Cathewine) pour son aide technique, et surtout pour son soutien, sa patience, sa folie et enfin pour son caractère si authentique qui me fait tellement rire ! Ne change surtout pas ! Tu es pour moi bien plus qu'une simple collègue et j'espère qu'on restera longtemps en contact. Merci à Sophie Cotteret avec son bon caractère franco comme j'aime. Merci pour ton aide et

ton soutien, même si nous ne nous sommes pas vues souvent, je savais que je pouvais toujours compter sur toi. Et puis Nyam (alias Uncle Nyam ou Nyamounet), mon confident, que dire !? Heureusement qu'on part dans la même entreprise, sinon je n'aurais pas pu supporter notre distance ;-)

Merci de m'avoir fait autant rire et surtout d'avoir été bon public à toutes mes blagues aussi nulles les unes que les autres ! Merci à Virginie, Cécile, Olivia pour nos discussions funky du midi. Merci à Véronique, mon duo des cours de sport, ma fine bouche préférée, toujours très attentionnée! Le groupe « défouloir » (il porte bien son nom quand-même !? Bonne invention Scottinette) a toujours été là pour moi, dans mes moments de baisse de motivation et d'énervement. Et le petit dernier, Ludovic Bigot, je te cite vraiment parce qu'il le faut :-)

Merci pour ton soutien et ton aide pour mes manips chez la souris, et oui j'étais tellement heureuse de ne plus être ta voisine de bureau les derniers mois ;-)

Merci à l'équipe bio-info pour leur aide dans mes projets (en particulier Marc Deloger et Guillaume Meurice), merci de m'avoir accueillie dans leurs locaux, afin que je puisse m'isoler et être au calme pour rédiger ma thèse. Un merci spécial à Bastien Job pour m'avoir supportée, ça n'a pas dû être facile tous les jours, surtout avec mes chaussettes de sport sales qui traînaient partout ;-)

Une petite dédicace à l'équipe mélanome et à Stephan Vagner qui m'ont beaucoup aidée scientifiquement dans mon projet ! Merci de m'avoir appris le PLA et eIF4F, qu'on se le dise: c'est la vie !!

Je tiens aussi à remercier Amélie, qui nous aide au quotidien dans le laboratoire, par son travail remarquable. Crois-moi Amélie, ça devient vite le souk quand tu es en vacances.

Je tiens aussi à remercier mon cuisinier préféré du self du personnel qui me servait des triples rations, et avec le sourire ! Merci aussi aux professeurs de sport Isabelle et Hélène, vous ne savez pas à quel point vos cours m'ont fait du bien pour me détendre ! Merci également à Radio Latina, qui m'a permis d'égayer mes heures de culture cellulaire. Alors oui, je l'avoue maintenant, les vibrations du bâtiment sont en partie dues à mes pas de salsa en myco free1, désolée !

Globalement, je suis contente d'avoir réalisé ma thèse à l'Institut Gustave Roussy. Etant donné sa renommée, c'est une bonne carte de visite pour mes futurs emplois

dans le domaine de la cancérologie. J'ai énormément appris, autant du point de vue personnel que professionnel. Cet institut est un lieu privilégié de recherche où médecins et chercheurs collaborent sur des projets translationnels. C'est une grande structure possédant de nombreuses plateformes (métabolomique, protéomique, génomique, bio-informatique..) et des personnes avec des compétences diverses et variées. Les équipements du laboratoire sont modernes et j'avoue ne jamais avoir été très frustrée par rapport au financement des expériences. Cependant, malheureusement, dans un tel système où le chercheur n'obtient pas de considération et n'a pas d'avenir, je n'y trouve pas mon compte. J'ai personnellement besoin d'un environnement avec plus de défis, plus carré et organisé, et dont les applications sont plus concrètes et vont au-delà d'une publication. J'espère être à la hauteur et très heureuse dans mon travail dans les laboratoires Servier, sinon il faudra que je me pose des questions...

Et ne vous inquiétez pas, même en étant chez Servier, j'organiserai toujours des soirées pour que l'unité continue de « poser des pas de danse » jusqu'au petit matin ;-)

Enfin, la thèse ne se limitant pas à la science et au laboratoire, je remercie ma famille, mon conjoint et mes amis qui ont su me soutenir dans les moments de difficulté et qui ont compris que je préférais voir mes cellules cancéreuses de prostate un samedi à 21h plutôt que de festoyer avec eux ;-)

Merci à tous ceux qui ont respecté ce challenge personnel que je me suis fixé et qui ont mesuré son importance pour moi et ma carrière.

Je n'ai vraiment pas pris assez de temps pour vous voir pendant ces quatre années, mais on se rattrape très vite et je compte sur vous pour fêter la fin de cette aventure !

Une dernière citation pour la fin, customisée avec des petits commentaires...

« Lorsque surviennent les difficultés *(Ca fait trois fois que je la refais, mais mon expérience ne marche toujours pas !!!! Je n'ai pas eu mon financement !!! Mon papier est rejeté !!! Je dois encore travailler tout le week-end !!! J'ai 27 ans et je suis toujours une étudiante sans vrai salaire, au secours!!!)*, **sois fidèle aux rêves authentiques et aux valeurs qui te sont chères** *(allez, on se motive, il me la faut cette thèse pour être chercheur en cancérologie dans l'industrie pharmaceutique !!!)*. **Puise dans ton réservoir de force** *(oui, mais j'en peux plus de voir mes cernes !!!)* **pour dépasser chaque défi et atteindre un niveau d'accomplissement plus élevé.»** Ralph S. Marston Jr

Titre: Identification de la protéine chaperonne FKBP7 comme une nouvelle cible thérapeutique dans le cancer de la prostate résistant à la chimiothérapie

Mots clés: cancer de la prostate, chimiorésistance, chaperonne moléculaire, FKBP7

Résumé: Le cancer de la prostate est le second cancer diagnostiqué chez les hommes dans le monde. Malgré le développement de nouveaux traitements au cours de ces cinq dernières années, les chimiothérapies par taxanes, docetaxel et cabazitaxel, restent des traitements de référence dans la prise en charge des patients atteints de cancer de la prostate métastatique résistant à la castration. Cependant, des résistances primaires et acquises émergent chez environ la moitié des patients. C'est pourquoi, il est urgent de découvrir et de comprendre les mécanismes de résistance aux taxanes afin d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques. En effet, de nouvelles thérapies ciblées peuvent émerger de la compréhension des voies de signalisation impliquées dans le cancer de la prostate pour contourner la chimiorésistance et améliorer les traitements. Les protéines chaperonnes jouent un rôle clef dans la régulation de l'homéostasie cellulaire et dans le développement de résistance aux traitements. Elles constituent donc des cibles thérapeutiques potentielles pour contourner la chimiorésistance. En réalisant un criblage fonctionnel par siARN à partir de profils d'expression génique, nous avons identifié FKBP7, une chaperonne moléculaire encore jamais étudiée chez l'homme, impliquée dans la résistance au docetaxel et au cabazitaxel. FKBP7 est surexprimée dans les tumeurs de la prostate et son expression est corrélée avec la récurrence chez les patients ayant reçu du docetaxel en thérapie néoadjuvante. De plus, FKBP7 est surexprimée dans des lignées cancéreuses prostatiques résistantes aux taxanes et son expression est nécessaire à leur croissance in vitro et à la croissance tumorale dans un modèle murin de résistance au docetaxel. Par des approches de protéomique haut-débit, nous avons identifié la voie de signalisation régulée par FKBP7 qui est responsable de la survie des cellules chimiorésistantes. Enfin, nous proposons une stratégie thérapeutique pour contourner la chimiorésistance au docetaxel et au cabazitaxel en ciblant l'effecteur moléculaire en aval de FKBP7.

Title: Identification of the chaperone protein FKBP7 as a new therapeutic target in chemoresistant prostate cancer

Keywords: prostate cancer, chemoresistance, molecular chaperone, FKBP7

Abstract: Prostate cancer is the second cancer diagnosed among men worldwide. Beside approval of new therapies in the last five years, chemotherapeutic agents, docetaxel and cabazitaxel taxanes remain key treatments for metastatic castration resistant prostate cancers. However, primary and acquired resistance to taxanes still emerged in about half of patients. There is therefore an urgent need to discover and understand the taxane resistance mechanisms in order to identify new therapeutic targets. Indeed, targeted therapies that exploit the signaling pathways involved in prostate cancer are required to overcome chemoresistance and improve treatment outcomes. Molecular chaperones play a key role in the regulation of cellular homeostasis and the development of treatment resistance, and are promising therapeutic targets. Using high throughput siRNA functional screening based on a gene expression signature, we identified FKBP7, involved in acquired resistance to docetaxel and cabazitaxel. FKBP7 is a molecular chaperone that has not been studied in human so far. FKBP7 is overexpressed in prostate tumors and its expression is correlated with recurrence in patients who received docetaxel as neoadjuvant therapy. Moreover, FKBP7 is upregulated in taxane resistant prostate cancer cell lines and its expression sustains their growth in vitro and in a mice model of Docetaxel resistance. Using a high throughput proteomic approach, we identified the signaling pathway regulated by FKBP7 which is responsible for the survival of chemoresistant cells. Finally, we proposed a promising therapeutic strategy to overcome both docetaxel and cabazitaxel chemoresistance by targeting the downstream effector of FKBP7.

Table des matières

Liste des abréviations	10
Liste des figures	12
Liste des tableaux	12
Introduction générale	13
Chapitre 1: le cancer de la prostate.....	14
I. Structure et fonction de la prostate.....	14
II. Epidémiologie du cancer de la prostate	15
III. Progression tumorale du cancer de la prostate.....	16
IV. Les marqueurs cliniques du cancer de la prostate	20
1. Diagnostic clinique du cancer de la prostate	20
2. Classification des cancers de la prostate	21
V. Les traitements du cancer de la prostate	23
1. Les traitements locaux.....	23
2. La déprivation androgénique	24
3. Les traitements du CRPC.....	24
VI. Les modèles de cancer de la prostate.....	27
Chapitre 2: mécanismes de résistance aux taxanes	31
I. Mécanismes généraux de résistance aux chimiothérapies.....	31
1. Expression des pompes d'efflux des drogues	31
2. Rôle du microenvironnement tumoral.....	31
3. L'hétérogénéité tumorale	32
4. La transition épithelio-mésenchymateuse	33
II. Mécanismes de résistances liés aux microtubules	34
1. Mutations de la tubuline β	34
2. L'expression des isotypes de la tubuline β	35
3. Le contrôle de la dynamique des microtubules	35
III. Le contournement des checkpoints du cycle cellulaire	38
IV. Détournement de l'apoptose	38
V. Activation des voies de survie: exemple de la voie PI3K/Akt/mTOR.....	39
VI. Les protéines chaperonnes	42
Chapitre 3 : FKBP7, une protéine de la famille des FK506 binding protéines	48
I. La famille des FKBP7s	48
II. FKBP7s et voie de signalisation dans les cancers	52
1. Rôle des FKBP7s dans la voie Akt/mTOR	52
2. Rôle des FKBP7s dans la régulation des récepteurs des hormones stéroïdes	54
3. Rôle des FKBP7s dans la régulation de la dynamique des microtubules.....	56
4. Rôle de FKBP38 dans la régulation de Bcl-2	57
5. Rôle de FKBP51 dans la régulation de la voie du TGF- β	58
6. Rôle de FKBP25 dans la régulation de la chromatine.....	59
III. FKBP7s : de nouvelles cibles thérapeutiques et biomarqueurs des cancers	60
1. Cibles thérapeutiques	60
2. Biomarqueurs	61

IV. FKBP7, une protéine de la famille des FKBP.....	62
Article: The FKBP7 chaperone, a novel regulator of the eIF4F translation initiation complex, is involved in taxane-resistance in prostate cancer	65
Discussion générale.....	267
Références bibliographiques	273
Liste des publications.....	289

Liste des abréviations

4EBP1: Eukaryotic Translation Initiation Factor 4E Binding Protein 1
ABC: ATP-binding cassette
APiase: amidepeptide bond cis/trans isomerases
AR: récepteur aux androgènes
ARE: éléments de réponse aux androgènes
AURKA: Aurora kinase A
CaP: Cancer de la prostate
CCL2 : chemokine ligand-2
CK II: Casein kinase II
CLU: Clusterine
CsA: cyclosporin A
CTLA-4: Cytotoxic T-Lymphocyte-Associated Protein 4
Cyp: cyclophilines
CYP17: 17 α -hydrolase/C17-20-lyase
DHT: dihydrotestostérone
EGF: Epidermal growth factor
eIF4A: Eukaryotic Translation Initiation Factor 4A
eIF4E: Eukaryotic Translation Initiation Factor 4E
eIF4F: Eukaryotic Translation Initiation Factor 4F
eIF4G: Eukaryotic Translation Initiation Factor 4G
EMT: transition épithélio-mésenchymateuse
ER: Réticulum endoplasmique ou récepteur aux oestrogènes
ERG: ETS-Related Gene
ETS: E26 Transformation Specific
FDA: Food and Drug Administration
FGF: Fibroblast growth factor
FKBP: FK506 Binding Protein
GR: récepteur aux glucocorticoïdes
GRP78: Glucose Related Protein 78
GSTP1: glutathione-s-transférase
HSP: Heat Shock Protein
IGF: Insulin growth factor
IL-6: Interleukine 6
INCA: Institut National du Cancer

IRF4: Interferon Regulatory Factor 4
MAP4: Microtubule Associated Protein 4
mCRPC: metastatic castration résistant prostate cancer
MDM2: Mouse Double Minute 2 homolog
MDR: Multi Drug Resistance
miRs : microARNs
MRP1: multidrug resistance protein-1
mTOR: mammalian target of rapamycin
MUM1: Multiple Myeloma Oncogene 1
PAL: phosphatases alcalines
PAP: phosphatases acides
Par: parvulines
PD1: Programmed cell death 1
PDGF: platelet-derived growth factor
PDL-1: Programmed death-ligand 1
PDX: Patient Derived Xenograft
P-gp1: Permeability Glycoprotein
PI3K: phospho-inositol-3-kinase
PIN: lésions néoplastiques intra-épithéliales
PIP2: phosphatidylinositol-4,5-diphosphate
PIP3: phosphatidylinositol-4,5-triphosphate
PPIase: peptidyl-prolyl cis/trans isomerase
PSA: antigène spécifique de la prostate aussi appelé KLK3
PTEN: phosphatase and tensin homolog
SYK: spleen tyrosine kinase
TGF β : transforming growth factor β
TPR: tetratricopeptide repeat
UPR: Unfolded Protein Response
VEGF: Vascular endothelial growth factor
YY1: Yin-Yang 1

Liste des figures

Figure 1: L'appareil génital masculin	14
Figure 2: Les différents types cellulaires de la prostate	15
Figure 3: Les altérations génétiques impliquées dans la progression tumorale du CaP	17
Figure 4 : Voie de signalisation du récepteur des androgènes	19
Figure 5: Les différents grades du score de Gleason	22
Figure 6: Schéma thérapeutique du cancer de la prostate	23
Figure 7: Mécanisme d'action des taxanes	27
Figure 8: La transition épithélio-mésenchymateuse	34
Figure 9: Les mécanismes de résistance aux taxanes chez les CRPC	37
Figure 10: La voie de signalisation PI3K/Akt/mTOR	40
Figure 11: mTOR et l'initiation de la traduction des protéines	42
Figure 12 : Mode d'action de la Clusterine	43
Figure 13: Mécanisme d'action d'HSP27 dans la résistance à l'hormonothérapie ou la chimiothérapie	45
Figure 14: Les isomères cis/trans d'un peptide et les différences de barrière énergétique de l'isomérisation spontanée et catalysée par une enzyme	48
Figure 15: La classification des peptides bond cis/trans isomerase.....	49
Figure 16: Nomenclature des FKBP.....	50
Figure 17: Effet immunosuppresseur des FKBP.....	51
Figure 18: Le rôle des FKBP dans la voie Akt/mTOR	53
Figure 19: Schéma des interactions possibles entre Hsp90-Akt-FKBP51	54
Figure 20: Conformation et fonction des différents domaines de FKBP51 et FKBP52 ..	55
Figure 21: FKBP51 en complexe avec Hsp90 recycle Tau pour maintenir la polymérisation des microtubules	56
Figure 22: Mécanisme d'action de FKBP38 et son implication dans la chimiorésistance	
Figure 23: Mécanisme d'action de FKBP51 dans la voie du TGF-beta.....	59
Figure 24: Modèle d'interaction entre Bip et FKBP23 chez la souris.....	62
Figure 25: mRNA expression de FKBP7 dans les lignées cancéreuses	63
Figure 26: Expression des FKBP et Hsp90, 70, 78 et CLU dans les lignées de CaP....	64

Liste des tableaux

Tableau 1: Lignées cellulaires prostatiques humaines	28
Tableau 2 : Liste des essais cliniques dans le traitement du CRPC.....	47
Tableau 3: La famille des FKBP: des cibles thérapeutiques des cancers.....	61
Tableau 4: La famille des FKBP: des biomarqueurs des cancers.....	61

Introduction générale

Chapitre 1: le cancer de la prostate

I. Structure et fonction de la prostate

La prostate est une glande de l'appareil génital masculin, située sous la vessie, entre la symphyse pubienne et le rectum (Figure 1). C'est une formation glandulaire d'environ 20 grammes qui entoure l'urètre. La prostate produit 10 à 30% du liquide séminal, constituant du sperme. Ce fluide prostatique est un liquide alcalin qui a pour fonction de neutraliser l'acidité vaginale lors de la traversée des spermatozoïdes de la glaire cervicale et du corps de l'utérus.

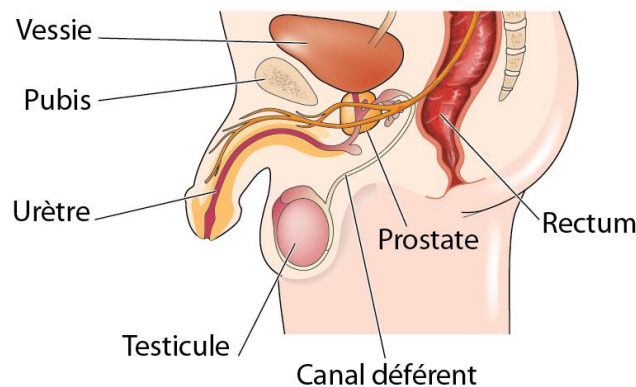


Figure 1: L'appareil génital masculin

Adapté du Centre européen de la prostate de Paris. 22/03/2016

<http://www.centre-europeen-prostate-paris.com/anatomie-physiologie-prostate.html>

La prostate est composée de trois zones : une zone périphérique à l'origine de la majorité des cancers de la prostate (CaP), une zone centrale relativement résistante au carcinome et une zone de transition où se forment exclusivement les hyperplasies bénignes de la prostate^{1,2}.

La prostate est formée de glandes et de stroma fibromusculaire. Le compartiment glandulaire représente 60% du tissu prostatique. Il est composé d'acini comprenant trois types cellulaires épithéliaux³ (Figure 2):

- **Les cellules luminales** : ce sont des cellules non-prolifératives responsables de la sécrétion du liquide prostatique chez l'adulte. Elles expriment l'antigène spécifique de la prostate (PSA) et le récepteur aux androgènes (AR)⁴ : elles nécessitent une exposition continue aux androgènes pour leur survie.
- **Les cellules basales** : ce sont des cellules prolifératives androgéno-

indépendantes.

- **Les cellules neuroendocrines** : Ces cellules agissent de façon paracrine sur la prolifération et la différenciation des cellules environnantes. Elles expriment des marqueurs neuroendocrines comme la synaptophysine, la chromogranine A et la somatostatine⁵.

La zone fibro-musculaire, appelée stroma, est principalement composée de fibroblastes. Cette zone comprend également des cellules musculaires lisses, des nerfs, des cellules dendritiques et des vaisseaux sanguins. Les cellules stromales sécrètent des facteurs de croissance participant au renouvellement de l'épithélium et à son activité sécrétoire.

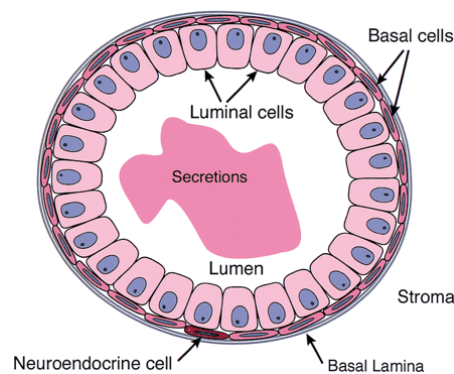


Figure 2: Les différents types cellulaires de la prostate³

II. Epidémiologie du cancer de la prostate

Dans les pays développés, le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquemment diagnostiqué chez l'homme, avec 758 700 cas en 2012⁶. Il représente la troisième cause de mortalité par cancer. Le taux de décès reste stable voire diminue comparé à l'augmentation des nouveaux cas diagnostiqués. Ceci est dû à des détections plus précoces ainsi qu'à l'amélioration de la prise en charge des patients.

D'un autre côté, la mortalité est en hausse en Asie, en Europe de l'Est et en Russie : ceci est à mettre en relation avec le développement économique, une augmentation de l'obésité et l'inactivité physique.

Les facteurs de risque de développer un cancer de la prostate sont :

- **L'âge** : c'est le principal facteur de risque avec un âge moyen de diagnostic autour de 70 ans (site de l'INCA). C'est pourquoi le cancer de la prostate constitue et constituera un problème de santé publique majeur, étant donné le vieillissement de la population.

- **La prédisposition génétique** : il existe des formes familiales ou formes dites héréditaires de cancer de la prostate qui représentent respectivement 20 et 5% des cancers. Plusieurs gènes de prédisposition du cancer de la prostate sont actuellement étudiés. Par exemple, une mutation héréditaire du gène BRCA2 augmenterait de cinq fois le risque de développer un cancer de la prostate⁷.

- **Les facteurs ethniques** : les hommes d'origine afro-antillaises ont un risque accru de développer un cancer de la prostate, alors que l'on rencontre une faible incidence en Asie. Des dérégulations géniques peuvent expliquer ces différences ethniques notamment au niveau du gène codant pour la 5-alpha-reductase et le récepteur aux androgènes^{8,9}.

- **L'alimentation** : le lien entre la consommation de graisse et de viandes transformées et l'incidence du cancer de la prostate n'a pas été clairement établi¹⁰. Cependant, la consommation de fruits et légumes contenant du sélénium (essai clinique SELECT), du lycopène^{11,12} et des antioxydants serait bénéfique pour protéger les hommes du développement du CaP.

- **L'obésité** : l'obésité chez les hommes augmente le risque de développer un CaP. En effet, les adipocytes présents dans le tissu à la périphérie de la prostate sécrètent des chimiokines CCL7 qui diffusent jusqu'à la prostate et qui stimulent la migration des cellules cancéreuses exprimant le marqueur CCR3 à l'extérieur de la prostate^{13,14}.

III. Progression tumorale du cancer de la prostate

1. Altérations génétiques impliquées dans l'initiation et la progression du cancer de la prostate

Le CaP se développe suite à l'apparition de lésions néoplastiques intra-épithéliales prostatiques (PIN). Comme dans la majorité des cancers, le CaP est causé par l'accumulation d'anomalies génétiques favorisant la prolifération des cellules malignes. Aux stades plus avancés, les cellules cancéreuses se différencient et envahissent d'autres tissus, provoquant l'apparition de métastases. La Figure 3 résume les différentes anomalies génétiques connues dans la progression du cancer de la prostate.

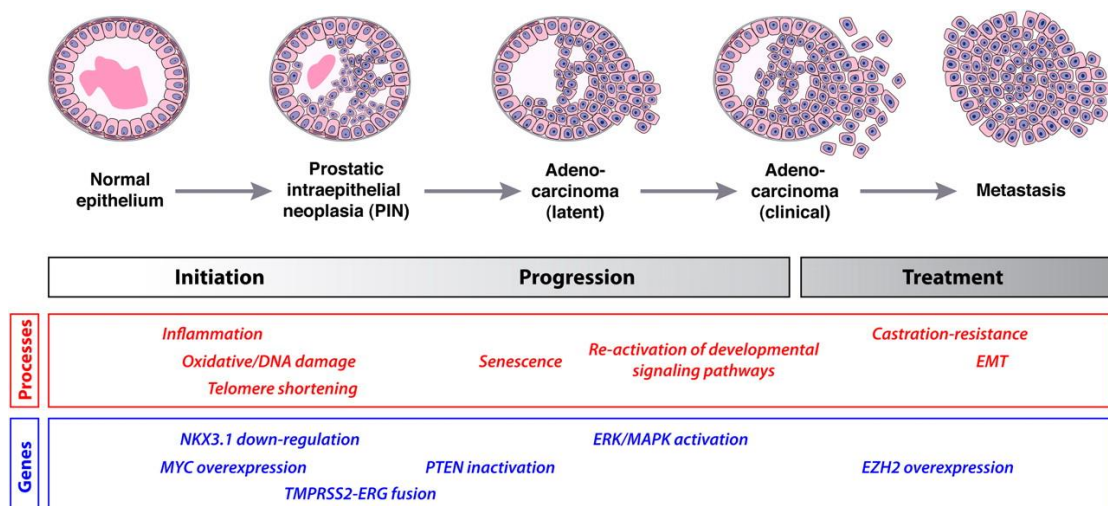


Figure 3: Les altérations génétiques impliquées dans la progression tumorale du CaP¹⁵

De manière générale, peu de mutations caractéristiques du cancer de la prostate ont été identifiées. Le développement du séquençage du génome entier a confirmé que la fréquence de mutation est très faible dans les cancers de la prostate (0.3-5 mutations par mégabase) et ne contribuent pas à elle seule au développement des cancers¹⁶⁻¹⁹. En effet, ces études portant sur de larges cohortes de patients atteints de cancer de la prostate montrent que seulement quatre gènes se retrouvent mutés de manière significative (*SPOP*, *TP53*, *ATM* et *MED12*). Outre le rôle connu du suppresseur de tumeur *TP53*, *SPOP* régule le mécanisme de réparation de l'ADN de cassure double brin et une mutation de *SPOP* entraîne une instabilité génomique qui pourrait contribuer à la tumorigenèse de la prostate²⁰. Ce gène se retrouve muté dans 6 à 15% des cas selon les cohortes étudiées¹⁷. *ATM* régule aussi les mécanismes de réparation de l'ADN¹⁹ et une mutation du gène *ATM* conférerait une meilleure réponse des patients aux inhibiteurs de PARP²¹. Enfin, la mutation L1224F du gène *MED12* aurait encore un rôle inconnu dans le cancer de la prostate. Dans ce cancer, une mutation de *MED12* n'entraînerait pas de perte de l'activité des CDK dépendantes du Mediator, comme il a été décrit dans le cancer du sein par exemple^{22,23}.

En fait, le CaP est plutôt associé à des aberrations au niveau du nombre de copie de gènes montrant que le développement et la progression des cancers de la prostate sont principalement causés par un grand nombre de remaniements chromosomiques comme par exemple :

- **Délétion du gène *NKX3.1***, codant pour un facteur de transcription régulateur de la croissance des cellules épithéliales. Les délétions de la région codant pour ce gène sont observées dans plus de 80% des adénocarcinomes prostatiques²⁴.

- **Surexpression de l'oncogène *MYC*.** Le gène *MYC* a été étudié dans de nombreux cancers : il peut réguler un large spectre d'activités biologiques telles le cycle cellulaire, la croissance cellulaire, l'apoptose, l'instabilité génomique, ou encore l'angiogénèse. Dans le cancer de la prostate, l'amplification de *MYC* est corrélée avec la progression tumorale, le grade et un mauvais pronostic²⁵.

- **Expression du gène de fusion *TMPRSS2-ERG*:** C'est la fusion la plus répandue entre un facteur de transcription oncogénique de la famille des E26 Transformation Specific (ETS) et un promoteur sensible aux androgènes. Cette fusion est retrouvée dans environ 50% des patients et est spécifique du cancer de la prostate.

- **Inactivation de *PTEN*,** un gène suppresseur de tumeur, codant pour une phosphatase antagoniste de la PI3K capable d'inhiber la voie PI3K/Akt. L'absence de *PTEN* corrèle avec un fort score de Gleason chez les patients²⁶.

Outre les remaniements chromosomiques, nous pouvons citer d'autres événements caractéristiques du cancer de la prostate :

- **Hyperméthylation de *GSTP1*,** codant pour la glutathion-S-transférase, impliquée dans la détoxification et la protection contre le stress oxydatif²⁷

- **Dérégulation de la voie du récepteur aux androgènes:** la testostérone est l'androgène, l'hormone principale circulante chez l'homme. Elle est synthétisée majoritairement par les testicules (et très faiblement par la glande surrénale) et est ensuite transformée en dihydrotestostérone (DHT) par la prostate. Lors de l'activation par la DHT, l'AR normalement présent dans le cytoplasme est transloqué dans le noyau et se lie aux éléments de réponse aux androgènes (ARE) sur l'ADN pour induire la transcription des gènes cibles (Figure 4). La signalisation du AR joue un rôle prépondérant dans le développement du CaP^{28,29}. Son activation n'est plus contrôlée dans les cellules prostatiques cancéreuses et est expliquée par différents mécanismes notamment par des mutations^{30,31}, une amplification du gène³², ou la dérégulation d'enzymes du métabolisme des androgènes (CYP17A1, alpha-5-reductase...). Des variants du AR constitutivement actifs ont également été décrits¹⁹, où le domaine de liaison à l'hormone est généralement tronqué. Un variant en particulier, l'AR-V7 serait responsable de la résistance aux nouvelles hormonothérapies, l'enzalutamide et l'abiratéronne acétate³³. Enfin, dans les tissus cancéreux, l'AR s'active de manière autocrine du fait de la capacité des cellules tumorales à convertir les androgènes produits par la glande surrénale en testostérone et DHT³⁴.

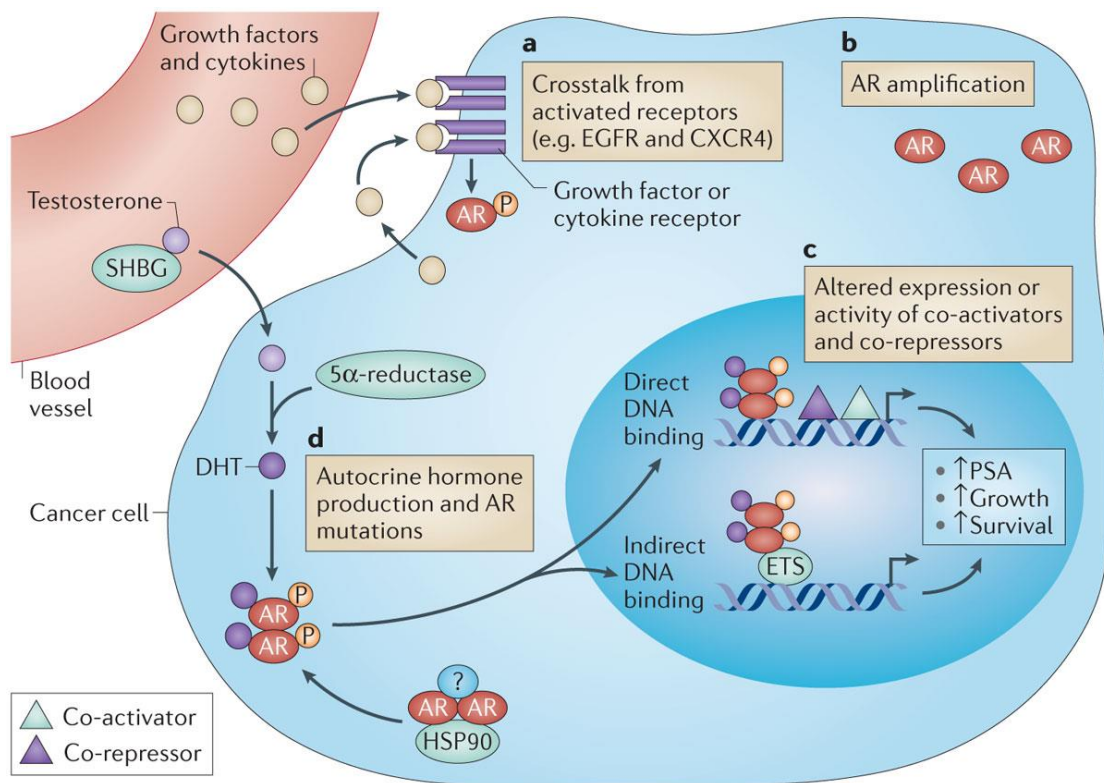


Figure 4 : Voie de signalisation du récepteur des androgènes³⁵

L'AR est en complexe avec les Hsps, hsp90 principalement, en absence d'hormones. Lors de sa liaison à l'hormone, l'AR se dimérise et transloque dans le noyau où il se lie à l'ADN. Quand la quantité de testostérone est trop faible, les cellules cancéreuses prostatiques peuvent maintenir l'activité du AR grâce à différents mécanismes : **a.** des modifications post-traductionnelles (phosphorylation du AR par exemple par des facteurs de croissance ou des cytokines) **b.** surexpression du AR **c.** modification de l'expression des co-régulateurs du AR **d.** mutations du AR, qui modifie la réponse du AR aux hormones

2. La dissémination métastatique du cancer de la prostate

La dissémination métastatique correspond au stade le plus avancé du CaP. Ce processus nécessite le développement d'un réseau vasculaire intra-tumoral (on parle de néo-angiogénèse tumorale), ainsi que la perte de l'adhésion à la membrane basale et l'acquisition de propriétés invasives par les cellules tumorales. De telles propriétés sont acquises lors de **la transition épithélio-mésenchymateuse (EMT)**. En effet, les cellules deviennent mésenchymateuses facilitant ainsi leur migration, leur invasion et leur dissémination dans les vaisseaux lymphatiques et sanguins. Cette transition est médiée par différents facteurs de transcription (ZEB1, SNAIL..) et permet entre autre un réarrangement du cytosquelette des cellules épithéliales³⁶.

Les cellules cancéreuses prostatiques migrent de façon préférentielle dans les os. En effet, les métastases du cancer de la prostate sont principalement osseuses. Ces métastases sont très douloureuses chez les patients et sont responsables de la mortalité du CaP³⁷. Il existe deux catégories de métastases osseuses, les métastases **ostéocondensantes** et les métastases **ostéolytiques**. Contrairement au cancer du sein où les métastases osseuses sont ostéolytiques, c'est-à-dire caractérisées par l'augmentation de l'activité des ostéoclastes entraînant la résorption de l'os, les métastases osseuses du cancer de la prostate sont majoritairement ostéocondensantes. Ces métastases sont caractérisées par une activité accrue des ostéoblastes, entraînant une production osseuse désorganisée et sujet aux fractures. De nombreuses molécules produites par les cellules du CaP et agissant sur l'environnement osseux et les ostéoblastes ont été identifiées³⁸.

IV. Les marqueurs cliniques du cancer de la prostate

1. Diagnostic clinique du cancer de la prostate

Le PSA

A ce jour, le marqueur principal de diagnostic du CaP est l'antigène prostatique spécifique (PSA). Le PSA est un gène sous le contrôle des androgènes. Il est utilisé pour le dépistage, le diagnostic, le suivi du cancer de la prostate et pour évaluer la réponse aux traitements. Le PSA, ou KLK3, est une sérine protéase de la famille des kallikréines, qui a pour rôle de liquéfier le sperme. Elle est principalement sécrétée par les cellules épithéliales prostatiques. Il existe une corrélation entre le taux sérique de PSA et le volume prostatique. Il est admis que :

- Un taux de PSA compris entre 0 et 4ng/ml est une concentration normale de PSA
- Un taux de PSA supérieur à 10ng/ml est un signe probable de cancer localisé
- Un taux de PSA supérieur à 40ng/ml reflète un CaP étendu aux ganglions ou à d'autres organes
- Un taux de PSA supérieur à 100ng/ml correspond à un CaP métastatique

Il faut cependant faire attention aux « faux positifs » et « faux négatifs » :

- Faux positifs : un homme peut avoir temporairement une valeur de PSA élevée en raison d'une inflammation de la prostate ou d'une hypertrophie bénigne, sans présence de cancer.

- Faux négatifs : un homme atteint d'un cancer de la prostate peut avoir un taux de PSA normal.

D'autres marqueurs comme le taux de phosphatases acides (PAP) sont utilisés uniquement pour le suivi des patients.

Le toucher rectal

La prostate tumorale ayant une consistance plus dure que la prostate normale, le toucher rectal constitue un examen diagnostique pour détecter une morphologie et une texture anormale de la prostate. Le toucher rectal est complémentaire au dosage sérique du PSA.

Les biopsies

La confirmation du diagnostic s'effectue par analyse de biopsies par un anatomo-pathologiste. Ces analyses permettent de connaître le pourcentage de cellules tumorales sur chaque biopsie et de classer le cancer. Lors du diagnostic, les biopsies sont effectuées dans plusieurs zones de la prostate. Au cours de l'évolution du cancer, les biopsies peuvent être réalisées sur des sites métastatiques (ganglions, os principalement) et permettent une meilleure prise en charge du cancer.

2. Classification des cancers de la prostate

Les biopsies permettent d'effectuer un examen histologique et par conséquent de classer les cancers de la prostate, dans le but d'adapter la prise en charge des patients. Il existe plusieurs classifications :

- **Le score de Gleason** : il évalue le degré de différenciation tumorale. Il s'établit en additionnant les deux grades les plus agressifs et prédominants dans la tumeur. Ce score de 2 à 10 permet de distinguer cinq groupes histologiques différents (Figure 5). Ce score est nécessaire à la prise en charge thérapeutique car il est corrélé avec la survie des patients³⁹.

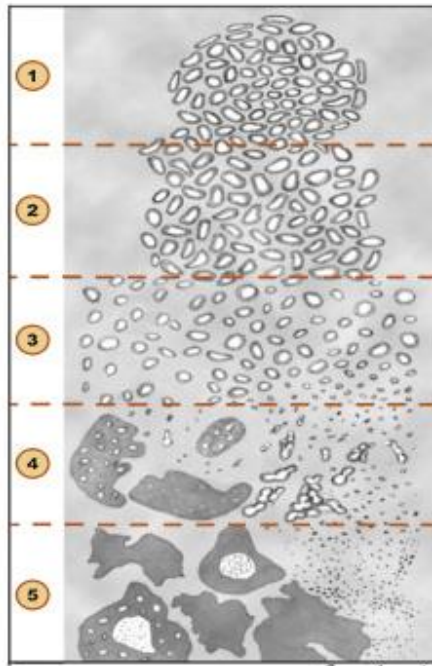


Figure 5: Les différents grades du score de Gleason⁴⁰

- 1: les cellules ressemblent à des cellules glandulaires normales.
- 2: les acinis ont une structure moins régulière, mais les distances entre les cellules sont respectées, le stroma est intact.
- 3: les cellules commencent à avoir une structure anarchique, tout en gardant l'organisation de cellules glandulaires avec un lumen. Le stroma est toujours présent, mais son organisation change et les espaces entre les cellules ne sont plus respectés.
- 4: les cellules glandulaires commencent à fusionner et le stroma est réduit.
- 5: les cellules ont perdu complètement leur organisation. On parle de nids/cordons cellulaires.

- **La classification TNM** : c'est une classification internationale qui évalue le stade du cancer et de sa propagation selon trois critères :
 - T pour la tumeur primitive : évaluation de sa taille et de son extension locale
 - N : indicateur de l'envahissement des ganglions par les cellules tumorales
 - M : indicateur du degré de propagation des métastases
- **La classification de D'amico** : cette classification définit trois groupes de cancer de la prostate selon le risque de rechute et de progression en utilisant les critères cités au préalable : le PSA, le score de Gleason et le TNM.
 - Cancer de la prostate localisé à faible risque : PSA<10ng/ml et Gleason<6 et stade T1c ou T2a
 - Cancer de la prostate à risque intermédiaire : 10<PSA<20ng/ml ou Gleason=7 ou stade T2b
 - Cancer de la prostate localisé à risque élevé : PSA>20ng/ml ou Gleason>7 ou stade ≥ T2c.

Nous avons ainsi vu qu'il existe des marqueurs cliniques de diagnostic du cancer de la prostate. Aussi, des recommandations et des classifications du CaP ont été développées, ce qui permet d'évaluer le risque du CaP et orienter le choix des traitements.

V. Les traitements du cancer de la prostate

Les résultats des différents examens réalisés lors du bilan diagnostique (dosage du PSA, analyse de la biopsie, classification etc...) vont orienter le choix du traitement le plus adapté à la situation des patients. Les traitements proposés peuvent être de type curatif pour les cancers localisés ou palliatif dans le cas d'un cancer plus évolué. L'ensemble de ces traitements est résumé dans la Figure 6.

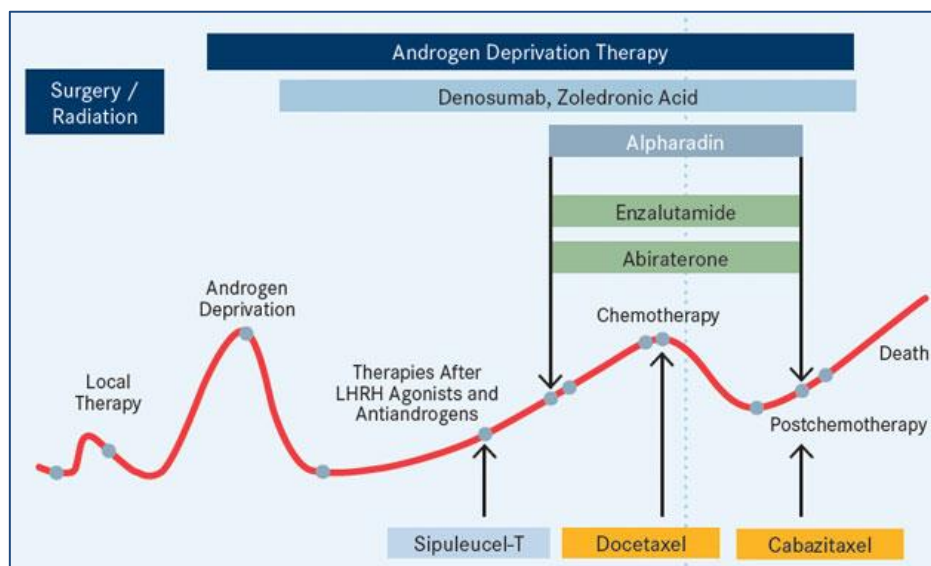


Figure 6: Schéma thérapeutique du cancer de la prostate

Adapté de ScotDir, 28/03/2016

<http://scotdir.com/health-and-fitness-2/prostate-cancer-treatment>

La courbe en rouge représente l'évolution de la maladie.

1. Les traitements locaux

- **La chirurgie** : cette intervention a pour but de réaliser l'exérèse de l'ensemble de la prostate, des vésicules séminales et d'une partie des canaux déférents. Le risque de mortalité causée par cette intervention est inférieur à 1%. Les complications de la prostatectomie radicale sont essentiellement l'impuissance et l'incontinence urinaire et la récurrence locale due à une tumeur résiduelle.

- **La radiothérapie** : cette technique consiste à détruire les cellules tumorales grâce à l'utilisation de rayons de très forte énergie (de l'ordre de 66-70Gy pendant 5 à 7 semaines). Elle peut être utilisée de façon postopératoire à titre adjuvant ou en cas de récurrence locale. La mortalité est nulle et les complications locales sont essentiellement des sténoses de l'urètre, et moins fréquemment une incontinence urinaire ainsi qu'une impuissance sexuelle progressive. La **curiothérapie** est un sous-type de radiothérapie locale au cours de laquelle des grains d'iode radioactif (140 Gy) sont implantés dans la prostate tumorale, sous contrôle échographique. Cette technique permet de réduire les effets secondaires de la radiothérapie classique.

2. La déprivation androgénique

Au diagnostic, dans la majorité des cas, le cancer de la prostate est un cancer androgéno-dépendant : un traitement hormonal est donc préconisé pour empêcher l'action stimulante de la testostérone sur les cellules cancéreuses. Il existe plusieurs traitements notamment la pulpectomie, consistant à retirer la pulpe du testicule afin de supprimer la sécrétion endocrine de testostérone, et la castration chimique. Cette dernière est réalisée par traitement avec des analogues de la LH-RH. La stimulation en continu de l'axe hypothalamo-hypophysaire provoque une inhibition de la synthèse de la testostérone. Afin d'obtenir un blocage androgénique complet, des anti-androgènes (se liant de manière compétitive au AR au niveau du site de liaison de la DHT) peuvent également être utilisés en association avec les analogues de la LH-RH.

Bien que ces traitements soient efficaces et permettent de contrôler les premiers stades de la maladie, dans la majorité des cas, un phénomène d'échappement se produit en moyenne 2 à 3 ans après le début du traitement : on parle alors de CaP métastatique résistant à la castration (mCRPC), ce qui représente le stade le plus avancé de la progression tumorale du CaP. Au stade de mCRPC, il n'existe plus de traitement curatif, les traitements actuels permettent seulement de prolonger l'espérance de vie des patients et d'améliorer leur qualité de vie jusqu'à leur décès.

3. Les traitements du CRPC

- **Immunothérapie** : les cellules tumorales prostatiques exprimant plusieurs antigènes spécifiques comme le PAP ou le PSA, deux vaccins ont été développés pour les mCRPC. Il s'agit du Sipuleucel-T⁴¹, déclenchant une réponse immunitaire contre les cellules exprimant le PAP ou le PROSTVAC-VF⁴², dont la cible est le PSA.

Plus récemment, l'Ipilimumab ciblant CTLA-4⁴³ a été développé pour la prise en charge des patients CRPC progressant après chimiothérapie. Aussi, de nouvelles molécules ciblant PD1 ou PDL1 comme l'Avelumab (NCT01772004) sont en cours d'évaluation clinique dans des essais de phase 1.

- **Hormonothérapie de troisième génération** : la voie de signalisation de l'AR reste cependant un élément critique de la progression tumorale des mCRPC. De nouvelles molécules ont été développées pour permettre de cibler l'AR de manière plus efficace.

- L'abiratéronne acétate : c'est un inhibiteur de l'enzyme CYP17, qui permet le blocage de la synthèse des androgènes par les testicules et par la glande surrénale mais aussi par les cellules tumorales prostatiques⁴⁴.
- L'enzalutamide : c'est un inhibiteur compétitif du AR. Il empêche la liaison de la DHT au niveau du AR, bloque la translocation du AR dans le noyau et par conséquent l'activation de ses gènes cibles^{45,46}.
- D'autres molécules ont été développées (Ortéronel, ARN-509, galétéronne) mais ne sont pas encore prescrites chez le patient.

- **Thérapies ciblant les métastases osseuses** : les métastases osseuses étant associées à une forte diminution de la qualité de vie des patients et à une diminution de leur survie, des thérapies ont été développées ciblant les métastases osseuses :

- Le radium 223 : c'est un radio-isotope, qui est absorbé par les métastases osseuses et induit leur destruction par émission de radiations α ⁴⁷.
- Denosumab : c'est un anticorps monoclonal dirigé contre RANKL⁴⁸

- **Chimiothérapie** : ce traitement, correspondant au sujet d'étude de cette thèse, sera plus largement détaillé.

Les chimiothérapies utilisées actuellement pour le cancer de la prostate résistant à la castration sont le Docetaxel et le Cabazitaxel, appartenant à la famille chimique des taxanes.

Le Docetaxel est un analogue du Paclitaxel, identifié en 1971 et extrait de l'écorce d'if (*Taxus brevifolia*). Le Docetaxel a été synthétisé en 1986 par l'Institut Français de Chimie des Substances Naturelles à partir d'un précurseur extrait des aiguilles d'if d'Europe (*Taxus baccata*), le 10-déacétyl-baccatine III. En 2004, deux essais cliniques de phase III ont montré un bénéfice de survie globale chez les patients

CRPC traités au Docetaxel (18,9 mois contre 16,5 pour la première étude⁴⁹, 17,5 mois contre 15,6 mois la deuxième⁵⁰). Avant cette date, la seule chimiothérapie utilisée pour le traitement du cancer de la prostate était une association entre la mitoxantrone et la prednisone (un corticostéroïde anti-inflammatoire), ayant montré un effet palliatif significatif mais n'améliorait pas la survie globale⁵¹. A partir de 2004, le Docetaxel s'impose comme le premier traitement efficace du CRPC, entraînant l'autorisation rapide de sa commercialisation aux Etats-Unis puis en Europe.

L'usage du Docetaxel ne se limite pas au cancer de la prostate. Il a démontré son efficacité dans les cancers métastatiques du sein⁵², dans les cancers du poumon non à petites cellules⁵³ ou dans les cancers gastriques localement avancés ou métastatiques⁵⁴.

Plus récemment, le Docetaxel a montré des bénéfices lorsqu'il est utilisé à des stades plus précoces de la maladie, en combinaison avec une déprivation androgénique pour la prise en charge des cancers hormono-sensibles^{55,56}.

Un autre dérivé développé à partir du 10-deacetyl-baccatine III est le Cabazitaxel. Ce taxane a montré une efficacité supérieure à la mitoxantrone dans le traitement des patients atteints de CRPC progressant après traitement par Docetaxel dans l'essai TROPIC⁵⁷. L'efficacité du Cabazitaxel sur des lignées résistantes au Docetaxel serait due à une rétention intracellulaire plus importante et une meilleure pénétration de la drogue au niveau de la membrane cellulaire^{58,59}. Il a initialement obtenu son autorisation sur la mise du marché en tant que chimiothérapie de deuxième ligne pour les CRPC métastatiques (en post-Docetaxel). Actuellement, son efficacité en traitement de première ligne est comparée à celle du Docetaxel dans l'essai Firstana de phase III.

Quel est le mécanisme d'action des taxanes ?

Les taxanes se lient directement à la tubuline β et modifient l'équilibre microtubule-tubuline, favorisant l'assemblage de la tubuline en microtubules stables. Cela entraîne l'inhibition de leur dépolymérisation conduisant à une forte diminution de la tubuline libre (Figure 7). La perturbation de la dynamique des microtubules par les taxanes entraînent un blocage de la cellule en phase G2/M. En effet, les microtubules ont, en outre, une fonction capitale dans la formation du fuseau mitotique permettant les mouvements des chromosomes lors de la mitose vers les deux pôles avant la division cellulaire⁶⁰.

La mort cellulaire induite par les taxanes est de type apoptotique, et plus précisément, les taxanes provoquent la phosphorylation de Bcl-2, entraînant l'inactivation de ce régulateur capital de l'apoptose⁶¹.

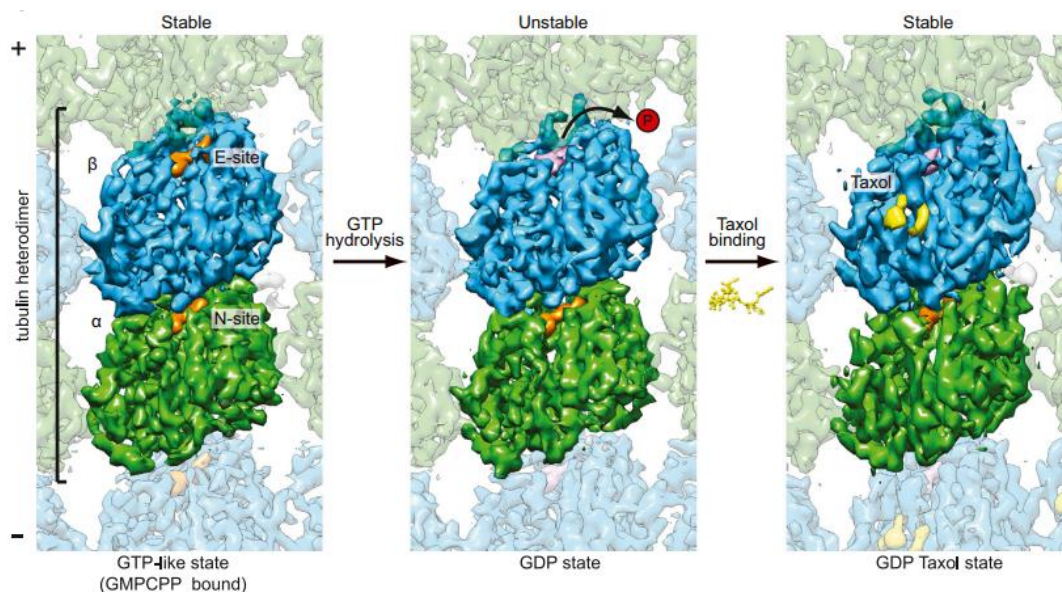


Figure 7: Mécanisme d'action des taxanes⁶²

A-tubuline en vert, β -tubuline en bleu, GTP en orange, GDP en rose, taxol en jaune

La tubuline se trouve en conformation stable lorsqu'elle est liée au GTP, et instable après hydrolyse du GTP en GDP+Pi. Après liaison aux taxanes, la tubuline est bloquée en conformation stable, et ce même après hydrolyse du GTP, ce qui inhibe la dépolymérisation des microtubules.

Les taxanes sont des traitements clefs dans la prise en charge des CRPC métastatiques. Cependant, un pourcentage significatif de patients ne répondent pas d'emblée au traitement ou alors développe à terme une résistance à la chimiothérapie. Les mécanismes mis en place par les cellules tumorales pour échapper au traitement seront détaillés dans le chapitre suivant.

VI. Les modèles de cancer de la prostate

Les modèles cellulaires de cancer de la prostate représentent des outils essentiels pour l'étude de la biologie de la pathologie en laboratoire. Ils permettent également d'évaluer l'efficacité de nouveaux traitements, de découvrir de nouvelles cibles thérapeutiques et des biomarqueurs de réponse aux traitements. De manière générale, les lignées cellulaires sont obtenues soit directement par la mise en culture in vitro d'un tissu tumoral soit après greffe du matériel tumoral chez l'animal (cf dérivées de Patient Derived Xenograft (PDX) dans le Tableau 1).

Les modèles cellulaires utilisés pour l'étude du cancer de la prostate peuvent être regroupés en deux groupes :

- **Les modèles androgéno-dépendants** correspondant au type cellulaire épithélial luminal : ce sont les modèles qui expriment le AR et qui ont besoin d'être cultivé en présence d'androgènes. Les plus couramment utilisés sont les lignées cellulaires LNCaP et 22RV1.

- **Les modèles androgéno-indépendants** correspondant au type cellulaire épithélial basal: ce sont les modèles qui n'expriment pas le AR et qui sont insensibles aux androgènes. Parmi ces modèles, on trouve la lignée PC3 et DU145. Au laboratoire a été établie une nouvelle lignée androgéno-indépendante appelée IGR-CaP1, issue d'une tumeur primaire sans passage chez l'animal⁶³.

Il existe également des lignées immortalisées in vitro, obtenues par transduction de protéines virales ou avec le gène de la télomérase, notamment la lignée prostatique non tumorale RWPE-1.

De manière générale, comparé aux autres cancers, les modèles cellulaires de cancer de la prostate sont peu nombreux : il existe particulièrement peu de lignées androgéno-dépendantes car leur mise en culture est très difficile. Il est alors souvent nécessaire d'effectuer un passage chez l'animal afin d'augmenter leur agressivité.

Le tableau ci-dessous donne une liste des modèles les plus couramment utilisés.

Lignée cellulaire	origine	AR	tumorigénicité	Ref
IGR-CaP1	CaP	-	+	63
PC3	métastase os	-	+	64
LNCaP	métastase ganglion	+	+	65
22RV1	CaP	+	+	66
DU145	métastase cerveau	-	+	67
ARCaP	ascites	+	+	68
MDA PCA2a	métastase os	+	+	69
MDA PCA2b	métastase os	+	+	69
C4-2	dérivée de LNCaP	-	+	70
VCaP	métastase os	+	+	71

Dérivée de PDX	origine	AR	Androgéno-sensible	Ref
CWR22	CaP	+	+	72
LuCAP 35	métastase ganglion	+	+	73
PAC120	CaP	+	+	74
PC-82	CaP	+	+	75
HONDA	métastase testiculaire	+	+	76
Lignée immortalisée	immortalisation	AR	tumorigénicité	Ref
RWPE-1	HPV-18	+	-	77
BPH-1	T-SV40	-	-	78
PNT1	T-SV40	-	+	79
RC-58T	hTERT	+	+	80

Tableau 1: Lignées cellulaires prostatiques humaines

Les modèles animaux sont quant à eux des outils importants pour valider les hypothèses générées in vitro à l'échelle de l'organisme. Ils sont aussi utilisés pour l'étude du processus métastatique, mais également pour accompagner les phases de développement d'une nouvelle drogue avant d'évaluer son potentiel chez l'homme. Ces modèles sont développés à partir de greffe de matériel tumoral dans une espèce athymique en orthotopique, sous-cutanée, intra-osseux, intra-cardiaque⁸¹. Au laboratoire a été développé un nouveau modèle à partir de la lignée IGR-CaP1⁸², qui reproduit les lésions mixtes ostéoblastiques et ostéolytiques observées chez les métastases osseuses des CRPC. Il existe également des modèles transgéniques où l'expression de gènes impliqués dans le développement du CaP est modifiée. Ces modèles ont l'avantage de conserver dans la majorité des cas l'intégrité du système immunitaire de la souris et constituent des outils précieux lorsque l'on s'intéresse à l'implication d'un gène en particulier dans la pathologie. Cependant, pour certaines questions scientifiques, ces modèles ne peuvent être

utilisés : il n'existe pas par exemple de modèles transgéniques adéquats pour étudier l'impact d'un gène dans la chimiorésistance du cancer de la prostate.

Aussi, d'autres modèles notamment chez le rat ou le chien existent mais étant donné leur coût et leur relative faible disponibilité, les modèles les plus couramment utilisés sont les modèles murins.

Enfin, il existe les xénogreffes dérivées de patients (PDX) où un fragment de tumeur de patient est implanté directement chez la souris immunodéprimée. Ces différents PDX peuvent constituer des collections essentielles pour reproduire et représenter l'hétérogénéité des tumeurs observée en clinique.

Les différents modèles obtenus chez la souris, le rat ou le chien ont été recensés par le National Cancer Institute Mouse Models of Human Cancers Consortium⁸³.

De manière générale, le choix d'un modèle doit être ajusté en fonction de la question scientifique posée. Il n'existe pas un modèle idéal mais plutôt différents modèles adaptés à une problématique particulière.

Dans notre cas d'étude, c'est-à-dire, la résistance à la chimiothérapie, les modèles disponibles murins sont très rares. A notre connaissance, il existe seulement un modèle développé chez les PC3⁸⁴ (que nous n'avons pas pu reproduire au laboratoire) et des PDX^{85,86}. Il est alors essentiel de développer un nouveau modèle de chimiorésistance pour pouvoir valider des cibles thérapeutiques identifiées in vitro.

Chapitre 2: mécanismes de résistance aux taxanes

La résistance aux taxanes est un mécanisme complexe et multifactoriel. Cette résistance implique des mécanismes généraux de résistance aux agents cytotoxiques, mais aussi des mécanismes spécifiques liés à l'action des taxanes sur les microtubules ainsi que l'activation de plusieurs voies de survie.

I. Mécanismes généraux de résistance aux chimiothérapies

1. Expression des pompes d'efflux des drogues

Un mécanisme général de résistance largement décrit est médié par l'expression de pompes d'efflux capables de réduire la concentration de la drogue à l'intérieur de la cellule. Ces pompes prennent en charge divers types d'agents thérapeutiques, on parle alors de résistance multiple aux drogues (MDR). Ces protéines exprimées à la surface cellulaire appartiennent à la famille ABC (ATP-binding cassette). La protéine la plus connue est la P-gp1 (Permeability Glycoprotein) appelée aussi MDR1 codée par le gène *ABCB1*. Le Docetaxel a une grande affinité pour la MDR1 et les cellules surexprimant la MDR1 deviennent plus résistantes au Docetaxel et au Paclitaxel^{87,88}. Chez les patients, MDR1 est surexprimée dans les tissus tumoraux comparé à la prostate non cancéreuse et son expression corrèle avec le grade tumoral⁸⁹. Bien que la rétention intracellulaire du Cabazitaxel soit meilleure, ce taxane est lui aussi sensible au MDR1⁹⁰.

Tous les essais cliniques visant à cibler les pompes d'efflux de drogues avec des inhibiteurs tels le R101933 ou le VX-710 se sont avérés négatifs à cause d'une forte toxicité ou d'une faible efficacité chez les patients⁹¹⁻⁹³.

2. Rôle du microenvironnement tumoral

L'environnement tumoral est aussi important dans le mécanisme de résistance⁹⁴. Il inclut le système vasculaire entourant la tumeur, les cellules immunitaires, les fibroblastes, les cytokines, le stroma et la matrice extracellulaire. La perturbation de ces différents éléments peut perturber l'efficacité de la chimiothérapie.

Premièrement, dans la tumeur, les vaisseaux sanguins (qui amènent les drogues jusqu'aux cellules cancéreuses) sont désorganisés, parfois dysfonctionnels entraînant une diminution de l'apport en nutriments et en oxygène donnant naissance

à des zones hypoxiques dans la tumeur. Les cellules cancéreuses dans ces zones hypoxiques ont une prolifération plus lente, les rendant moins sensibles aux chimiothérapies⁹⁵. Aussi, ces anomalies de la circulation sanguine au niveau de la tumeur entraînent un défaut dans la distribution de la drogue. De plus, la composition de la matrice extracellulaire que doivent franchir les drogues pour atteindre les cellules tumorales a un impact sur la pénétration de la drogue. En effet, les tumeurs qui possèdent un réseau de collagène richement interconnecté montrent un faible taux de pénétration des drogues à haut poids moléculaire⁹⁶.

La résistance due au micro-environnement peut être enfin induite par des signaux solubles comme des cytokines et des facteurs de croissance sécrétés par le stroma tumoral ou par des signaux d'adhésion engendrés par la liaison des intégrines des cellules tumorales aux fibroblastes du stroma et aux composants de la matrice extracellulaire. Par exemple, une forte expression d'interleukine 6 (IL-6) dans les tumeurs de CRPC avant traitement au Docetaxel est un marqueur de mauvais pronostic de survie globale⁹⁷. Aussi, le chimiokine ligand-2 (CCL2) est un facteur soluble qui agit comme un modulateur de la croissance des métastases osseuses du CaP, en stimulant l'activité des ostéoclastes⁹⁸. La sécrétion de CCL2 peut être induite par la chimiothérapie et peut protéger les cellules de CaP de la cytotoxicité du Docetaxel en activant la PI3K/Akt⁹⁹.

Des thérapies ont notamment été développées dans le but d'inhiber ces cytokines (IL-6 et CCL2) dans le cancer de la prostate, mais aucun effet bénéfique de ce ciblage n'a été observé¹⁰⁰⁻¹⁰².

3. L'hétérogénéité tumorale

Le cancer de la prostate, comme toutes tumeurs, contient plusieurs types de population cellulaire avec des capacités différentes de prolifération et de dissémination et donc de sensibilité différente aux drogues cytotoxiques. Il a été établi que des cellules appelées cellules souches cancéreuses (CSC) ont un potentiel prolifératif illimité et sont capables de s'auto-renouveler et de se différencier et peuvent ainsi être responsable de la résistance aux traitements ou des phénomènes de récurrence après traitement. Dans le CaP, ces cellules représentent 0,1% des cellules tumorales et expriment les marqueurs CD44, CD133 et l'intégrine $\alpha\beta 1$. Le traitement par Docetaxel a pour effet d'augmenter l'expression de ces marqueurs, comme cela a été montré dans les lignées PC3 et DU145 avec la surexpression des marqueurs CD133 et CD44 après traitement au Docetaxel¹⁰³. De plus, il a été montré qu'OCT4, un facteur de transcription critique pour le maintien de la pluripotence des cellules souches embryonnaires, est surexprimée dans les

cellules CWR-R1 résistantes au docetaxel¹⁰⁴. Une telle population, surexprimant les marqueurs de cellules souches, est associée à la résistance au docetaxel dans le CaP¹⁰⁵.

4. La transition épithelio-mésenchymateuse

La transition épithelio-mésenchymateuse (l'EMT) est un processus physiologique qui intervient dans différentes étapes : dans l'embryogénèse, dans la régénération tissulaire et la fibrose et le développement de métastases. Dans le dernier cas, ce processus permet à une cellule épithéliale d'acquérir un phénotype mésenchymateux caractérisé par l'augmentation des capacités migratoires, invasives et de résistance à l'apoptose. Dans les cancers, une cellule doit se détacher de la tumeur primaire, envahir le micro-environnement tumoral, rejoindre la circulation sanguine et endurer la pression du flux sanguin, sortir de nouveau de la circulation et coloniser un site secondaire à l'origine des métastases. L'EMT est déclenchée par différents facteurs et implique l'activation de voies de signalisation comme la voie PI3K/Akt, ou les voies impliquées dans le développement embryonnaire (WNT, Notch et Hedgehog). C'est donc un mécanisme complexe faisant intervenir de nombreux acteurs (Figure 8).

L'EMT peut aussi être régulée par les microARNs (miRs) : miR-29b inhibe l'expression de la N-cadhérine, TWIST et SNAIL dans les cellules PC3¹⁰⁶, miR-1/miR-200b et SLUG forment une boucle de régulation négative, les miRs réprimant l'expression de SLUG, et SLUG inhibant l'expression de miRs¹⁰⁷. De manière générale, les membres de la famille miR-200 (comprenant miR-141, miR-200a, miR-200b, miR-200c et miR-429) sont particulièrement importants dans le contrôle de l'EMT.

L'EMT est ainsi impliquée dans le développement, la progression et la résistance aux traitements dans différents cancers. Ce mécanisme a également été démontré dans la résistance aux taxanes. Premièrement, dans des lignées de cancer du sein MCF7 résistantes au Paclitaxel ou au Docetaxel, il a été montré une perte d'expression de l'E-cadhérine, une induction de l'expression de la Vimentine et du facteur de transcription SLUG¹⁰⁸. Aussi, dans des lignées de cancer du poumon non à petites cellules résistantes au Docetaxel, le facteur de transcription mésenchymateux ZEB1 est surexprimé et son inhibition resensibilise ces cellules au Docetaxel¹⁰⁹. Ce même effet a été décrit dans les lignées cellulaires PC3 et DU145 résistantes au Docetaxel¹¹⁰. Enfin, dans cette même étude, il a été montré que l'expression des marqueurs de l'EMT est corrélée à la rechute des CaP.

Au laboratoire, nous avons également observé une EMT dans les lignées IGR-CaP1 et PC3 résistantes au docetaxel régulée par le gène *SHISA3* (travaux de thèse de Nicolas Martin).

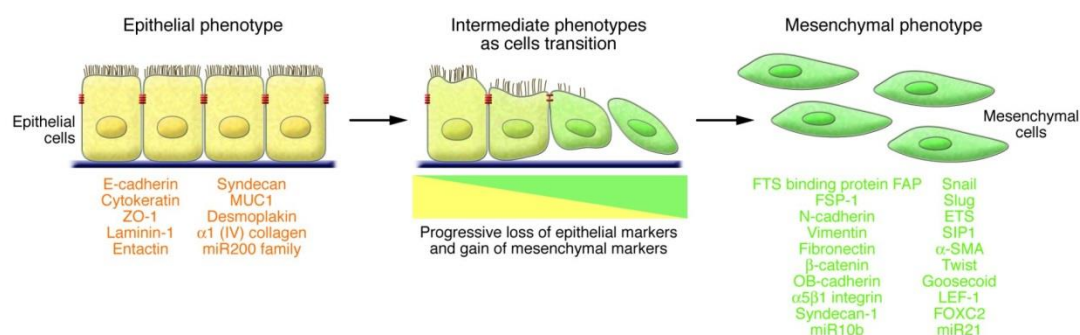


Figure 8: La transition épithélio-mésenchymateuse¹¹¹

Les différents marqueurs types du phénotype épithélial ou mésenchymateux sont listés.

II. Mécanismes de résistances liés aux microtubules

Comme nous l'avons vu précédemment, les taxanes vont se lier directement à la tubuline β et vont stabiliser les microtubules. Cependant, les cellules tumorales vont développer des stratégies pour assurer le maintien de la dynamique des microtubules, pour survivre face au traitement.

1. Mutations de la tubuline β

L'apparition de mutations altérant le site de liaison à la drogue constitue un mécanisme largement répandu dans la résistance aux traitements anti-cancéreux. Ainsi, des mutations de la tubuline β ont été identifiées et modifient la liaison des taxanes aux microtubules, affectant ainsi leur efficacité. Les premières mutations de la tubuline ont été découvertes dans des lignées résistantes au Paclitaxel¹¹². Dans une lignée de CaP (LNCaP) résistante au Docetaxel, il a été montré qu'une mutation est associée à la résistance au Docetaxel¹¹³. D'autres mutations ont été identifiées dans des lignées ovariennes cancéreuses résistantes au Paclitaxel¹¹⁴ ou chez des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules traités au Paclitaxel¹¹⁵. Cependant, aucune étude n'a réellement montré si les mutations de la tubuline peuvent constituer des biomarqueurs de résistance aux taxanes. Ces mutations sont en effet assez rares chez les patients^{116,117}.

2. L'expression des isotypes de la tubuline β

Il existe sept isotypes de la tubuline β , et l'isotype prédominant des tissus non-cancéreux est l'isotype I. Une augmentation de l'expression de la tubuline β III a été démontrée dans des lignées cellulaires de cancer du sein MCF7 résistantes au Cabazitaxel⁹⁰. L'isoforme β III est également exprimée dans les tumeurs notamment les cancers du poumon non à petites cellules, les cancers gastriques, les cancers du sein et des ovaires. Dans ces tumeurs, l'expression de cette isoforme de la tubuline corrèle avec une plus faible survie globale des patients ainsi qu'une plus faible réponse aux taxanes¹¹⁸⁻¹²¹.

Dans les cancers de la prostate, la surexpression de l'isoforme β III a été associée avec la progression du mCRPC, et est prédictive d'une plus faible survie chez les patients traités au Docetaxel^{122,123}. En effet, les microtubules avec plus de tubuline β III présentent un plus grand dynamisme et une concentration plus élevée de taxanes est nécessaire pour les stabiliser.

3. Le contrôle de la dynamique des microtubules

Le site de liaison des taxanes existe seulement sur les microtubules, et n'est pas présent sur des dimères de tubuline. Un changement de la structure des microtubules avec une préférence pour les dimères de tubuline représenterait alors un avantage pour survivre au traitement par taxane. Des lignées telles l'A549 de cancer de poumon rendues résistantes aux taxanes présentent des microtubules instables et leur croissance devient dépendante de la présence de la drogue pour stabiliser correctement les microtubules pour assurer leur fonction dans la cellule^{124,125}. Aussi, des protéines associées aux microtubules peuvent affecter leur dynamisme comme la MAP4 (Microtubule Associated Protein 4) ou la Stathmine.

La MAP4 est une protéine stabilisatrice des microtubules. Sa phosphorylation provoque sa dissociation des microtubules résultant à la perte de sa fonction stabilisatrice¹²⁶. L'hyper-phosphorylation de MAP4 dans des lignées cancéreuses ovariennes est associée à la résistance aux taxanes¹²⁷.

Au contraire, la Stathmine déstabilise les microtubules et joue un rôle important dans la formation du fuseau mitotique. La surexpression de la Stathmine pourrait contribuer à la résistance aux taxanes et le traitement des LNCaP avec un inhibiteur de la Stathmine combiné aux taxanes induit un effet synergique sur la mort cellulaire¹²⁸. Dans les tumeurs, la Stathmine est fortement exprimée et son

expression peut servir de marqueur pronostique de la progression du cancer de la prostate et pourrait constituer une cible thérapeutique potentielle¹²⁹.

De plus, ERG (ETS-Related Gene) est un facteur de transcription subissant une fusion avec le gène TMPRSS2 dans 50% des cancers de la prostate¹³⁰⁻¹³².

Il a été montré que ERG est capable de se lier à la tubuline et modifie la dynamique des microtubules en les rendant plus instable. ERG est ainsi directement impliqué dans la résistance aux taxanes¹³³.

Enfin, la forme totale et la forme phosphorylée de la spleen tyrosine kinase (SYK) sont surexprimées dans les cancers ovariens résistants au Paclitaxel. L'inhibition de SYK resensibilise les cellules ou les tumeurs murines au Paclitaxel. Il a été montré que SYK est capable de phosphoryler la tubuline- α et des protéines associées aux microtubules (MAP1B et MAP4), provoquant l'instabilité des microtubules, et la résistance au Paclitaxel¹³⁴.

Les différents mécanismes de résistance présentés jusqu'à présent sont résumés dans la Figure 9.

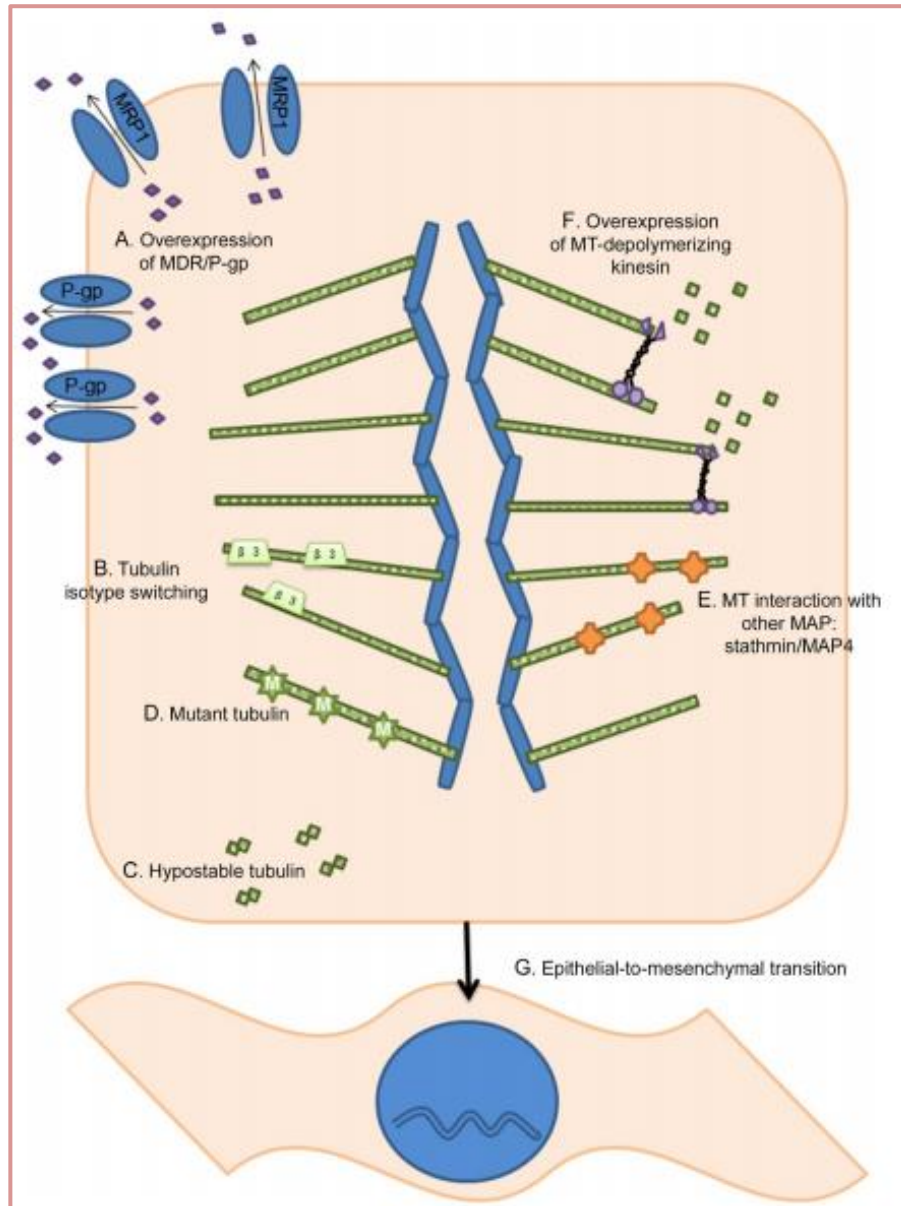


Figure 9: Les mécanismes de résistance aux taxanes chez les CRPC¹³⁵

A: surexpression de MDR1, B: changement des isotypes de la tubuline (de βI vers βIII), C: tubuline hypostable, D: mutations de la tubuline, E: dynamique des microtubules modifiée par les MAPs, F: surexpression des kinésines dépolymerisant les microtubules, G: induction de l'EMT

III. Le contournement des checkpoints du cycle cellulaire

Les taxanes, en inhibant la dynamique des microtubules vont modifier la formation du fuseau mitotique et provoquer un défaut d'alignement des chromosomes lors de la mitose. Le checkpoint mitotique va donc être activé, induisant un arrêt du cycle cellulaire et l'apoptose. L'Aurora kinase A (AURKA) est une serine/thréonine kinase localisée au niveau des centrosomes, jouant un rôle majeur dans l'initiation de la mitose. Cette protéine est surexprimée dans de nombreux cancers et peut représenter une cible thérapeutique intéressante¹³⁶⁻¹³⁸. En effet, l'inhibition d'AURKA resensibilise les cellules cancéreuses pancréatiques aux taxanes¹³⁹. Dans le cancer de la prostate, cibler AURKA augmente la réponse au Docetaxel dans un modèle in vitro (DU145¹⁴⁰) et in vivo (xénographe de PC3¹⁴¹). Un inhibiteur d'AURKA, le MLN8237, est en cours d'évaluation clinique dans un essai de phase II sur des mCRPC chimio naïfs (NCT01799278).

Enfin, au laboratoire il a été montré qu'un régulateur du cycle cellulaire LZTS1 est impliqué dans la résistance au Docetaxel des cellules cancéreuses de la prostate¹⁴². LZTS1 est perdue dans les cellules IGR-CaP1 résistantes au Docetaxel et son inhibition dans les lignées parentales diminue la réponse au Docetaxel. Dans les cellules résistantes dépourvues de LZTS1, le ciblage d'une phosphatase partenaire CDC25C ou de kinases mitotiques CHK1 ou PLK1 permet de contourner la résistance¹⁴².

IV. Détournement de l'apoptose

La protéine Bcl-2 est la protéine la plus connue d'une famille de protéines dont certaines sont anti-apoptotiques (Bcl-2, Bcl-xL, Mcl-1...) et d'autres sont pro-apoptotiques (Bax, Bak, Bad ou Bim...). Ces protéines sont impliquées dans la résistance aux taxanes : des études portant sur les lignées PC3 et LNCaP mais aussi sur des tumeurs de prostate de patients montrent que la surexpression des protéines anti-apoptotiques dans les cancers de la prostate est corrélée avec une résistance aux taxanes¹⁴³⁻¹⁴⁵. A l'inverse, c'est la diminution de l'expression de facteurs pro-apoptotiques qui induit la résistance aux taxanes, telle Bim dans des modèles cellulaires de cancer du poumon non à petites cellules¹⁴⁶.

Bcl-2, dont nous avons parlé auparavant dans la description du mécanisme d'action des taxanes, est surexprimé dans les cancers de la prostate et constitue une cible thérapeutique intéressante pour resensibiliser les cancers de la prostate chimiorésistants^{147,148}. Cependant, un essai clinique de phase II évaluant l'efficacité

de la combinaison du Docetaxel avec un oligonucléotide anti-sens de Bcl-2 (oblimersen) chez les CRPC chimio-naïfs s'est avéré négatif à cause d'une trop forte toxicité de la combinaison¹⁴⁹.

D'autre part, les protéines inhibitrices de l'apoptose constituent une famille de cinq protéines (XIAP, Survivine, HIAP1 et deux protéines inhibitrices de l'apoptose dans les neurones) favorisant la survie cellulaire. Elles inhibent la cascade des caspases de l'apoptose en se liant directement et au cytochrome c et aux caspases¹⁵⁰. XIAP et la Survivine sont les protéines les plus étudiées dans les cancers et plus particulièrement dans la résistance à la chimiothérapie. In vitro, la surexpression de XIAP provoque la résistance au Paclitaxel en bloquant le clivage de la pro-caspase3¹⁵¹. De plus, l'inhibition de la Survivine augmente la sensibilité au Docetaxel dans différentes lignées cancéreuses prostatiques^{152,153} et dans des xénogreffes de CRPC¹⁵⁴. De nombreux inhibiteurs de XIAP et de Survivine ont été testés au cours d'essais cliniques notamment l'AEG35156, le LY2181308 et le YM155. La molécule YM155 n'a montré qu'un effet modeste sur la survie de patients CRPC résistants au Docetaxel¹⁵⁵ et les deux autres molécules sont en cours d'évaluation cliniques (NCT00642018 et NCT00372736). Dans le cancer du poumon non à petites cellules, une phase II combinant le LY2181308 avec le Docetaxel en deuxième ligne de traitement s'est avérée négative¹⁵⁶.

V. Activation des voies de survie: exemple de la voie PI3K/Akt/mTOR

Les voies de signalisation associées à la survie cellulaire sont activées dans de nombreux cancers. Certaines voies sont en particulier impliquées dans la résistance aux taxanes, notamment la voie de signalisation Stat¹⁵⁷ ou les voies impliquant des facteurs de croissance comme l'EGFR¹⁵⁸, l'IGF-1R¹⁵⁹, le PDGFR¹⁶⁰ et le FGFR¹⁶¹.

Nous décrirons plus en détails une voie hautement dérégulée dans les cancers et dont nous ferons mention dans mon travail de thèse ; il s'agit de la voie PI3K/Akt/mTOR illustrée par la Figure 10.

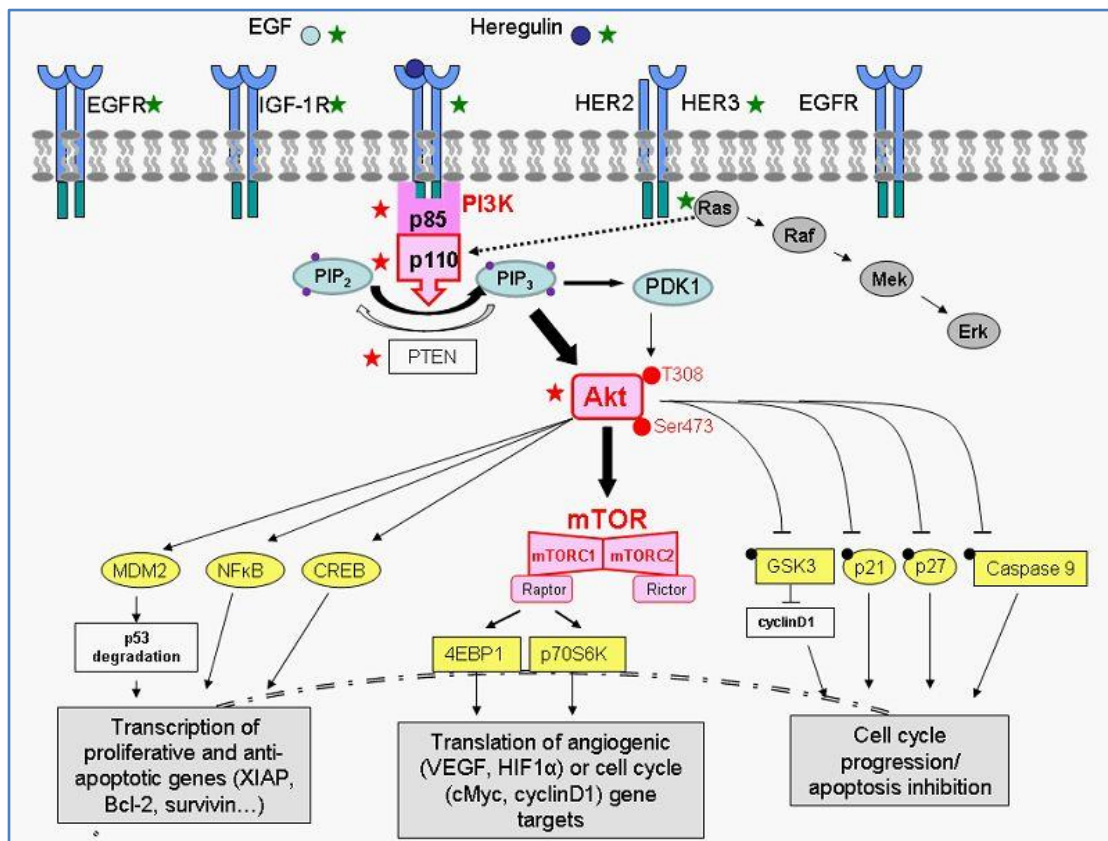


Figure 10: La voie de signalisation PI3K/Akt/mTOR¹⁶²

Dans les tissus normaux, PTEN, un tumeur supprimeur inhibe cette voie. Cependant, dans les cancers, *PTEN* est muté et perd sa fonction dans environ 60% des cancers de la prostate¹⁶³, et ne déphosphoryle plus PIP3 (phosphatidylinositol-3,4,5-triphosphate) en PIP2 (phosphatidylinositol-4,5-diphosphate). Dans ces conditions, PIP3 (résultant de la phosphorylation de PIP2 par la PI3K) va entraîner l'activation constitutive d'Akt. Akt empêche l'apoptose en phosphorylant et inhibant les facteurs pro-apoptotiques comme Bad, pro-caspase 9, Bim etc. PI3K et Akt activent de manière indirecte mTOR, entraînant la surexpression de divers facteurs pro-oncogéniques comme l'oncogène c-myc, la cycline D1 ou des facteurs de croissance comme VEGF⁸⁷. De nombreuses études ont montré l'implication de la voie PI3K/Akt/mTOR dans la résistance à la chimiothérapie. L'activation de la PI3K peut notamment activer la surexpression de multidrug resistance protein-1 (MRP1) dans les lignées PC3 et DU145¹⁶⁴. D'autre part, des lignées LNCaP cultivées sans androgènes pendant une longue période ayant une activation accrue de la voie Akt/mTOR deviennent résistantes à la chimiothérapie¹⁶⁵. Enfin, l'inhibition de PI3K et de mTOR avec l'inhibiteur NVP-BEZ235 permet de resensibiliser au Docetaxel les lignées dérivées de C4-2 in vitro et in vivo¹⁶⁶. En clinique, l'inhibition de mTOR avec des analogues de la rapamycine, le ridaforolimus¹⁶⁷, le temsirolimus¹⁶⁸ ou l'everolimus¹⁶⁹ a montré des effets très modestes chez les patients atteints de CRPC

chimio-naïfs ou chimio-résistants. Aucun essai clinique de phase III évaluant l'efficacité des anti-mTOR dans les CRPC chimio-résistant n'est en cours. Une seule phase III a débuté récemment (NCT02646319) évaluant l'efficacité de la rapamycine liée à des nanoparticules d'albumine dans le traitement de cancers avancés présentant une mutation de *mTOR* incluant des cancers de la prostate. Cependant, de telles mutations sont très rares dans le CaP.

Par ailleurs, la régulation de mTOR influence directement l'initiation de la traduction des protéines. Comme illustré dans la Figure 10 et 11, mTOR agit directement sur 4EBP1 (Eukaryotic Translation Initiation Factor 4E Binding Protein 1) et le phosphoryle. Lorsque 4EBP1 est phosphorylé, eIF4E (Eukaryotic Translation Initiation Factor 4E) se détache et se lie à eIF4A (Eukaryotic Translation Initiation Factor 4A) et eIF4G (Eukaryotic Translation Initiation Factor 4G) pour former le complexe eIF4F : le complexe actif de l'initiation de la traduction Cap-dépendante. Ainsi, l'activation de mTOR permet la prolifération et la survie cellulaire en régulant l'initiation de la traduction, c'est-à-dire la formation du complexe eIF4F (Eukaryotic Translation Initiation Factor 4F). Ce complexe a été étudié en tant que cible thérapeutique intéressante dans la résistance à de nombreux agents anti-cancéreux¹⁷⁰⁻¹⁷³, comme par exemple la résistance aux anti-BRAF et aux anti-CRAF dans le mélanome ou la résistance aux thérapies ciblant les récepteurs HER2 et EGFR dans le cancer du sein et du colon.

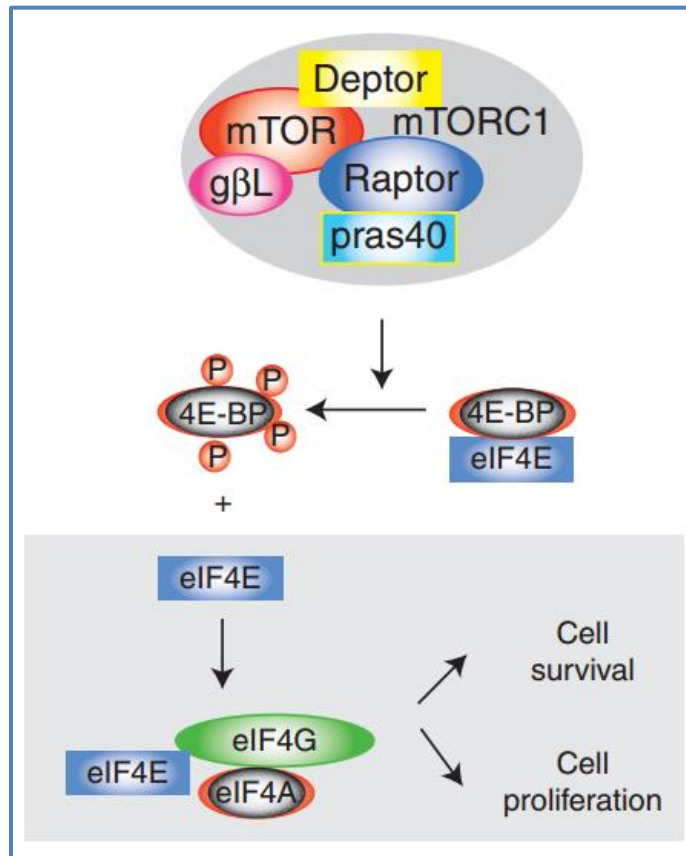


Figure 11: mTOR et l'initiation de la traduction des protéines¹⁷⁴
mTOR phosphoryle 4EBP1. Lorsque 4EBP1 est phosphorylé, eIF4E se détache de 4EBP1 et peut se lier à l'hétérodimaire eIF4G-eIF4A, formant ainsi le complexe actif d'initiation de la traduction eIF4F.

VI. Les protéines chaperonnes

Les protéines chaperonnes sont de manière générale surexprimées dans les cancers. Elles permettent de maintenir une homéostasie de la cellule cancéreuse dans de tels contextes de croissance anarchique et incontrôlée en repliant correctement les protéines néoformées. Elles sont également impliquées dans la résistance à de nombreux traitements anti-cancéreux car elles sont capables de réguler le stress généré par les drogues cytotoxiques¹⁷⁵. Plus particulièrement, certaines chaperonnes comme la Glucose Related Protein 78 (GRP78) peuvent atténuer le stress du réticulum endoplasmique, responsable de la chimiorésistance dans le cancer de la prostate. En effet, l'efficacité des taxanes (Docetaxel et Paclitaxel) peut être améliorée lorsqu'ils sont combinés avec des inducteurs de stress du réticulum endoplasmique^{176,177}. Nous parlerons plus en détails de deux glycoprotéines, la Clusterine (CLU) et la GRP78 ou BiP et de la famille des Heat-Shock protein (HSP) dans la résistance aux taxanes dans le cancer de la prostate.

CLU

La clusterine est une chaperonne anti-apoptotique exprimée de façon ubiquitaire dans les tissus humains. Cette protéine existe sous trois isoformes : une forme nucléaire (nCLU), une forme cytoplasmique (cCLU) et une forme sécrétée (sCLU). C'est la forme sécrétée qui a une fonction cytoprotective et qui est surexprimée dans les cancers¹⁷⁸. Le mécanisme d'action de la Clusterine a été élucidé (Figure 12). La Clusterine est une molécule très étudiée dans la résistance aux taxanes¹⁷⁹⁻¹⁸³. Dans le cancer de la prostate, son expression corrèle avec la résistance aux taxanes et son inhibition resensibilise les cellules chimio-résistantes de cancer de la prostate.

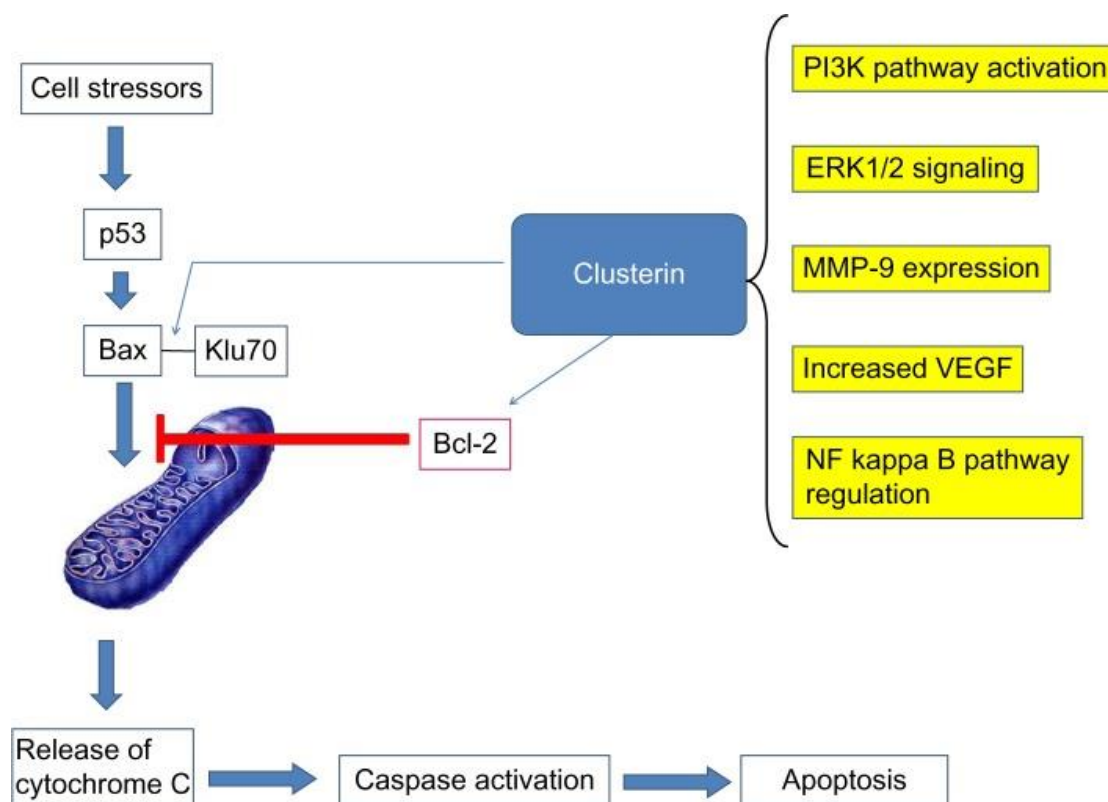


Figure 12 : Mode d'action de la Clusterine¹⁷⁸

sCLU stabilise l'union entre Klu70 et la protéine apoptotique Bax et empêche ainsi Bax de se fixer à la membrane de la mitochondrie, où elle exerce son effet pro-apoptotique. La retranslocation de sCLU est médiée par GRP78¹⁸⁴. sCLU peut aussi réguler différentes voies mentionnées dans la partie droite de la figure.

Le groupe du Dr Gleave à Vancouver a mené de nombreuses études sur la clusterine et a développé un oligo-nucléotide anti-sens capable d'inhiber son expression. En effet, le curtisen ou OGX-011 a montré des effets bénéfiques en terme de survie globale en combinaison avec le Docetaxel chez les patients ayant rechuté après Docetaxel en phase II¹⁸⁵ (la survie globale passant de 16,9 à 23,8

mois avec la combinaison du Docetaxel et du curisen) . Un essai de phase III (SYNERGY) combinant le curisen avec le Docetaxel chez les chimio-naïfs s'est avéré négatif¹⁸⁶. Seulement les patients de mauvais pronostic pourraient bénéficier de cette thérapie en association avec le Docetaxel en première ligne. Deux autres essais cliniques de phase III sont en cours, évaluant la combinaison du curisen avec le Cabazitaxel ou avec le Docetaxel en traitement de seconde ligne chez les mCRPC après rechute sous Docetaxel (NCT01578655 et NCT01083615).

GRP78

GRP78 est une autre glycoprotéine régulatrice du stress du réticulum endoplasmique et de l'Unfolded Protein Response (UPR). GRP78 a un grand nombre de protéines clientes et elle régule notamment la stabilité et la translocation de la clusterine¹⁸⁴. La chaperone GRP78 est surexprimée dans les cancers de la prostate et son expression corrèle avec la récurrence et la survie des patients¹⁸⁷. Cette protéine constitue une cible intéressante dans la chimio-résistance dans le cancer de la prostate car elle est retrouvée à la surface cellulaire dans les cellules cancéreuses alors qu'elle se situe dans le ER dans les cellules normales¹⁸⁸. Ainsi, de nombreux anticorps ont été développés dans le but de cibler spécifiquement les cellules tumorales mais à notre connaissance, aucun essai clinique n'a encore débuté pour évaluer leur efficacité dans le traitement des cancers de la prostate chimio-résistants.

HSP

Les protéines Hsp sont des chaperonnes moléculaires qui rendent fonctionnelles les protéines endommagées suite à un stress tel le choc thermique, l'hypoxie ou les agents cytotoxiques, empêchant ainsi la mort cellulaire¹⁸⁹. Les Hsp sont classées selon leurs poids moléculaires. Les Hsp les plus étudiées sont Hsp27, Hsp70, Hsp72 et Hsp90. L'Hsp90 à la différence d'Hsp70, intervient dans la maturation finale de protéines déjà repliées. Hsp90 et Hsp70 ont également un rôle important dans la régulation des récepteurs aux hormones avec lesquels elles interagissent¹⁹⁰. L'Hsp27 a été particulièrement étudiée dans la résistance aux taxanes dans le cancer de la prostate. Dans les cellules PC3 et les xenogreffes, l'inhibition de Hsp27 augmente significativement l'apoptose induite par le paclitaxel¹⁹¹. De plus, dans cette même étude, il a été montré que l'expression d'Hsp27 est augmentée après traitement des patients atteints de CaP par hormonothérapie. Hsp27 confère une résistance à la chimiothérapie et à l'hormonothérapie en interagissant directement avec eIF4E¹⁹² (Figure 13). Il a en effet été montré que Hsp27 empêche

l'ubiquitination d'eIF4E et donc le stabilise après traitement à l'hormonothérapie ou la chimiothérapie, conduisant à une augmentation de la survie des cellules.

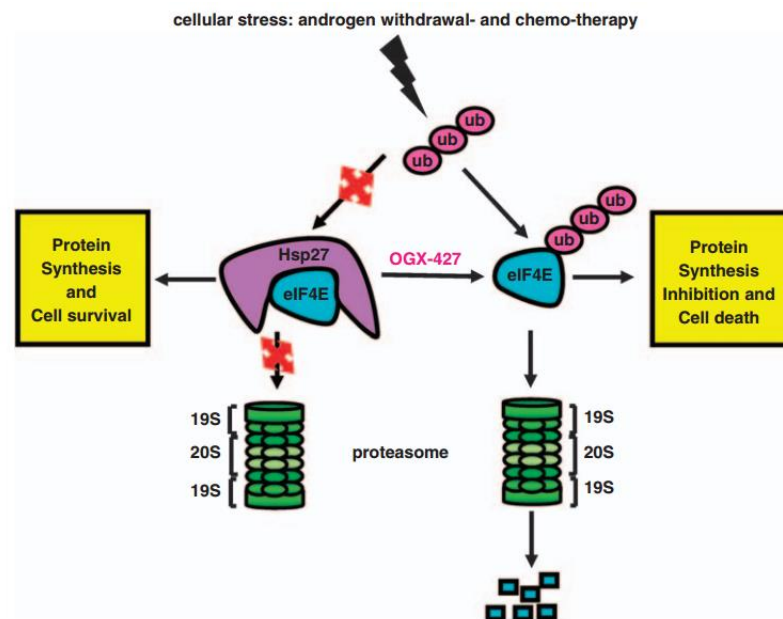


Figure 13: Mécanisme d'action d'HSP27 dans la résistance à l'hormonothérapie ou la chimiothérapie¹⁹²

HSP27 empêche l'ubiquitination d'eIF4E et sa dégradation par le protéasome lors d'un traitement par hormonothérapie ou chimiothérapie.

Les autres Hsps comme l'Hsp70, l'Hsp72 et l'Hsp90 sont aussi impliquées dans la résistance à la chimiothérapie dans le cancer de la prostate¹⁹³⁻¹⁹⁵.

De même que pour la clusterine, un oligonucléotide anti-sens a été développé pour cibler l'Hsp27^{196,197} (l'apartosen ou OGX-047) et est actuellement en cours d'évaluation dans un essai clinique de phase II chez des CRPC chimio-naïfs. De plus, trois inhibiteurs de la Hsp90 (IPI504, 17-AAG, STA-9090) n'ont pas montré d'effets bénéfiques dans le traitement du CRPC (NCT00564928, NCT00058253 et NCT01270880 respectivement).

Ainsi, ces protéines chaperonnes représentent des cibles thérapeutiques de choix mais aucune drogue ciblant ces protéines n'a encore montré d'activité thérapeutique en clinique. De nouveaux efforts sont nécessaires dans la caractérisation des chaperonnes afin de développer une thérapie efficace pour contourner la chimiorésistance des cancers de la prostate.

De manière plus générale, nous avons pu voir que de nombreux mécanismes de chimio-résistance ont été décrits et que diverses pistes ont été évaluées en clinique

pour traiter le CRPC résistant aux taxanes (Tableau 2). Cependant, comme nous l'avons vu, la plupart des inhibiteurs développés jusqu'à aujourd'hui n'ont pas montré de bénéfice de survie. Malgré les avancées apportées par l'utilisation des nouvelles hormonothérapies (l'enzalutamide et l'abiratérone acétate) et l'immunothérapie (Ipilimumab), le CRPC reste à ce jour une maladie incurable. Il y a alors un besoin urgent de santé publique de découvrir de nouvelles cibles thérapeutiques pouvant déboucher sur des applications cliniques concrètes.

cible	agent	phase	patient	design	résultat	référence
BET	ZEN-3694	I	CRPC	ZEN-3694 seul	En cours	NCT02705469
	OTX105	I	CRPC	OTX105 seul	En cours	NCT02259114
IL-6	siltuximab	II	CRPC DR	Siltuximab seul	Négatif	¹⁰⁰
		II	CRPC DR	Mitoxantrone- prednisone +/- Siltuximab	Négatif	¹⁰¹
HSP90	IPI-504	II	CRPC	IPI-504 seul	Négatif	NCT00564928
	17-AAG	I	CRPC	Docetaxel+AAG	Négatif	NCT00058253
	STA-9090	II	CRPC DR	STA-9090 seul	Négatif	NCT01270880
CCL2	carlumab	II	CRPC DR	Carlumab seul	Négatif	¹⁰²
AURKA	MLN8237	II	CRPC	MLN8237 seul	En cours	NCT01799278
Bcl-2	oblimersen	II	CRPC	Docetaxel+/- oblimersen	Négatif	¹⁴⁹
Survivine	YM155	II	CRPC DR	YM155 seul	Effet modeste	¹⁵⁵
mTOR	ridaforolimus	II	CRPC DR	Ridaforolimus seul	Pas de réponse	¹⁶⁷
	temsirolimus	II	CRPC	Temsirolimus seul	Effet modeste	¹⁶⁸
	everolimus	II	CRPC	Everolimus seul	Effet modeste	¹⁶⁹
HSP27	apartosen	II	CRPC	Prednisone+/- apartosen	En cours	NCT01120470
VEGF	bevacizumab	II	CRPC	Estramustine+docetaxel+/-bevacizumab	En cours	NCT00016107
PARP	olaparib	II	CRPC DR Abi/enza/cab aR	Olaparib	Bonne réponse pour patients avec défauts du DNA-repair	¹⁹⁸
Clusterine	curtisen	III	CRPC	Docetaxel +/- curtisen	Négatif	¹⁸⁶
		III	CRPC DR	Docetaxel+/-curtisen	En cours	NCT01083615
		III	CRPC DR	Cabazitaxel+/- curtisen	En cours	NCT01578655
VEGFR	sunitinib	III	CRPC DR	Sunitinib seul	Négatif	¹⁹⁹
VEGFR2 c-MET AXL	cabozantinib	III	CRPC DR Abi/enzaR	Cabozantinib VS prednisone	En cours	NCT01605227
microtubule	Cabazitaxel	III	CRPC	Prednisone- cabazitaxel VS prednisone-docetaxel	En cours	NCT01308567

Tableau 2: Liste des essais cliniques dans le traitement du CRPC
DR : résistant au Docetaxel

Chapitre 3 : FKBP7, une protéine de la famille des FK506 binding protéines

Ce travail de thèse porte sur l'identification et l'implication de la protéine FKBP7 dans la résistance aux taxanes, c'est pourquoi les protéines de la famille des FKBP s seront décrites dans ce chapitre.

I. La famille des FKBP

La conformation d'une protéine est essentielle pour l'acquisition de sa fonction. La plupart des liaisons peptidiques se trouvent sous la forme trans pour les protéines repliées et actives (comparé à 6% pour la forme cis)²⁰⁰. La distinction entre deux isomères cis et trans d'un peptide vient d'une classification géométrique des molécules organiques. Cette cis/trans isomérisation s'effectue du côté N-terminal des résidus proline de la séquence peptidique²⁰¹. Lorsqu'elle s'effectue spontanément, cette réaction est un processus très lent dû à une forte barrière énergétique entre l'état cis et l'état trans (Figure 14). Ainsi, cette réaction spontanée se déroule en cent secondes jusqu'à quelques minutes^{202,203}. De ce fait, le processus de cis/trans isomérisation représente un facteur limitant du repliement des protéines.

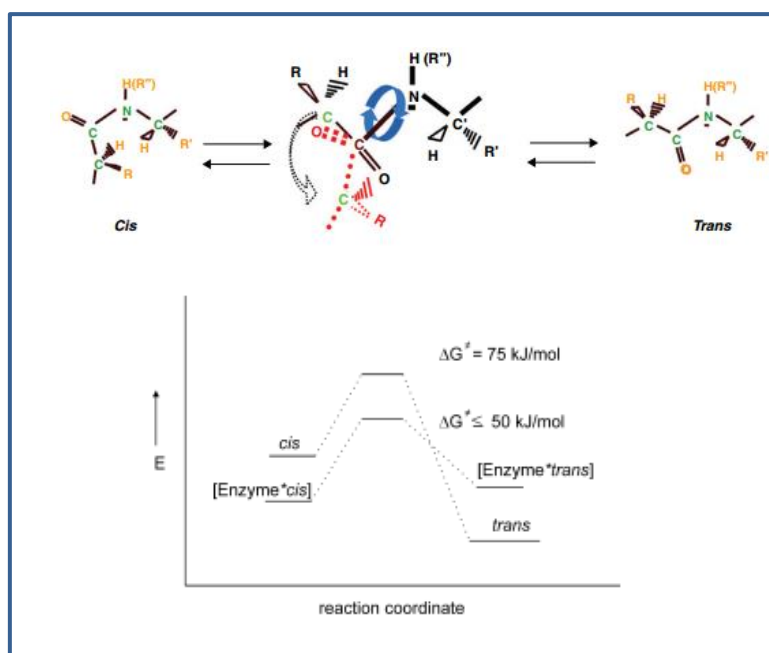


Figure 14: Les isomères cis/trans d'un peptide et les différences de barrière énergétique de l'isomérisation spontanée et catalysée par une enzyme^{204,205}

Dans la cellule, des enzymes appelées cis/trans isomérases catalysent cette réaction et diminuent le temps d'interconversion de quelques secondes à une échelle de la milliseconde. Basé sur la spécificité de leur substrat primaire, ces enzymes sont classées en deux groupes (Figure 15) :

- **Les PPIases** : les peptidyl-prolyl cis/trans isomérases
- **Les APIases** : les secondary amide peptide bond cis/trans isomérases

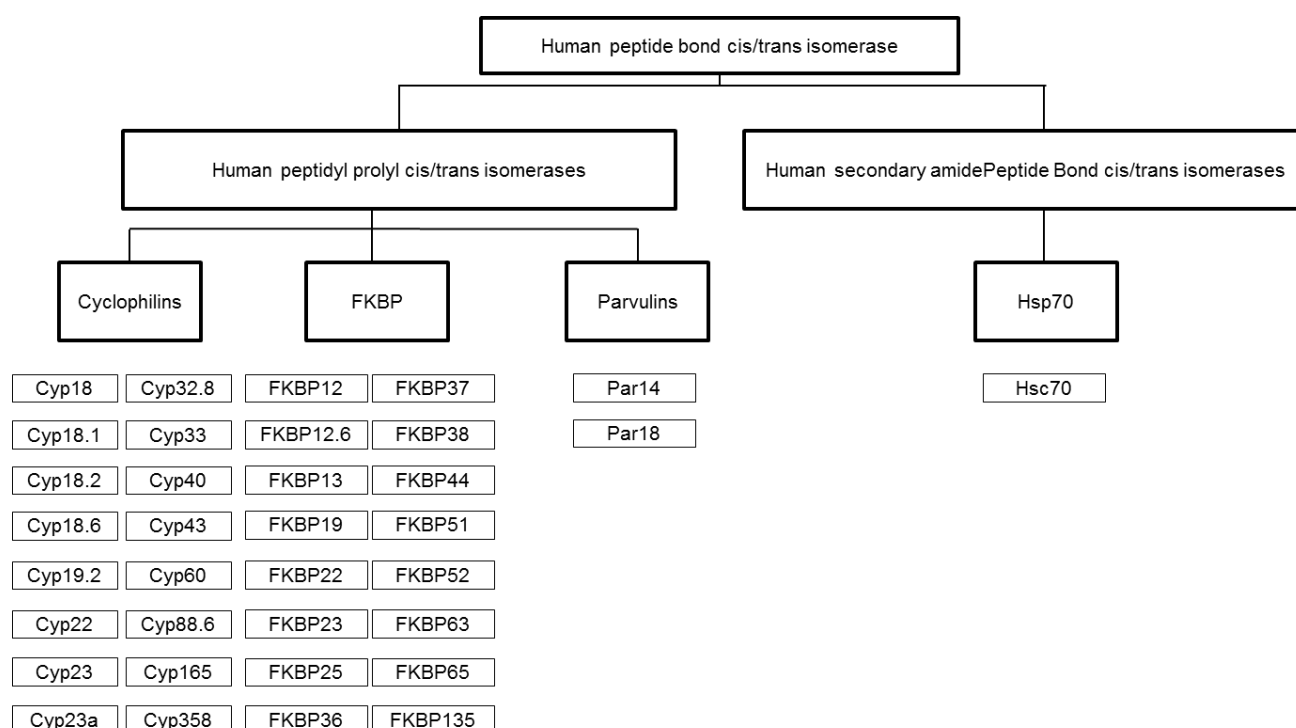


Figure 15: La classification des peptides bond cis/trans isomérases²⁰⁵

La famille des PPIases a été découverte en 1984²⁰⁶ et inclue un grand nombre de protéines hautement conservées et largement distribuées parmi les organismes. Basé sur leur structure et spécificité de substrat, on distingue trois classes :

- **Les Cyp** : les cyclophilines
- **Les Par** : les parvulines
- **Les FKBP** : les FK506 binding protéines

Les FKBP représentent une famille de 15 protéines. Le nom des protéines a été initialement attribué en fonction de leur poids moléculaire. Les FKBP peuvent avoir différents domaines²⁰⁷ (Figure 16):

- Un ou plusieurs domaines PPIases responsables de l'activité enzymatique
- Des domaines TPR (tetratricopeptide repeat) : ces domaines (constitués d'une répétition de 34 acides aminés) permet l'interaction des domaines

PPIases avec des Heat shock Protein 90 (Hsp90), facilitant l'organisation des PPIases en hétérocomplexe avec des Hsp90²⁰⁶

- Un peptide signal de rétention dans le réticulum endoplasmique (ER)
- Des EF hands motifs : ce sont des domaines de liaisons au Ca^{2+} du lumen du ER influençant la stabilité de la FKBP
- Des domaines de liaison à l'ADN

Ainsi, les FKBP peuvent être soit cytoplasmiques, nucléaires, dans le réticulum endoplasmique, mitochondriales ou sécrétées à l'extérieur de la cellule.

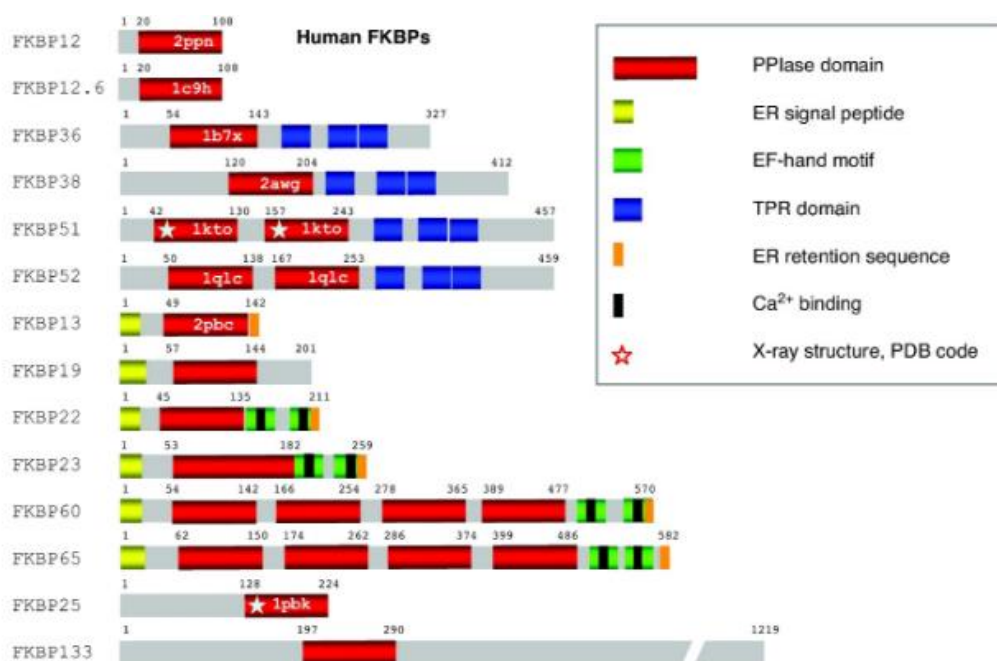


Figure 16: Nomenclature des FKBP²⁰⁸

L'ensemble des parvulines et des FKBP forme le groupe des immunophilines. Les immunophilines jouent un rôle cellulaire important en facilitant les interactions protéines-protéines, influencent de nombreux processus biologiques comme l'agrégation, la stabilité, le transport des protéines, la transcription, la réplication virale et ont un rôle dans les maladies infectieuses²⁰⁷. Les immunophilines représentent également un groupe de récepteurs cytosoliques qui se lie aux drogues immunosuppressives cyclosporin A (CsA), FK506 (tacrolimus) et la rapamycine (sirolimus). Les drogues CsA et FK506 ont été approuvées par la Food and Drug Administration (FDA) aux débuts des années 1980 et milieu des années 1990 respectivement. Elles représentent une découverte majeure pour la médecine en tant qu'immunosuppresseur empêchant le rejet des greffes (de rein, de foie, d'intestin, de

poumon et de cœur). Ce sont encore à l'heure actuelle les drogues les plus efficaces anti-rejets²⁰¹.

L'effet immunosuppresseur s'explique de la manière suivante (Figure 17): les FKBP se liant au FK506 vont inhiber l'activité de la cible secondaire, la calcineurine (une serine/threonine phosphatase), ce qui empêche la déphosphorylation de NF-AT, indispensable pour l'expression de IL-2, l'activation des lymphocytes T et la différenciation et la survie des CD4+ et des CD8+ : la réponse immunitaire est donc bloquée²⁰⁰.

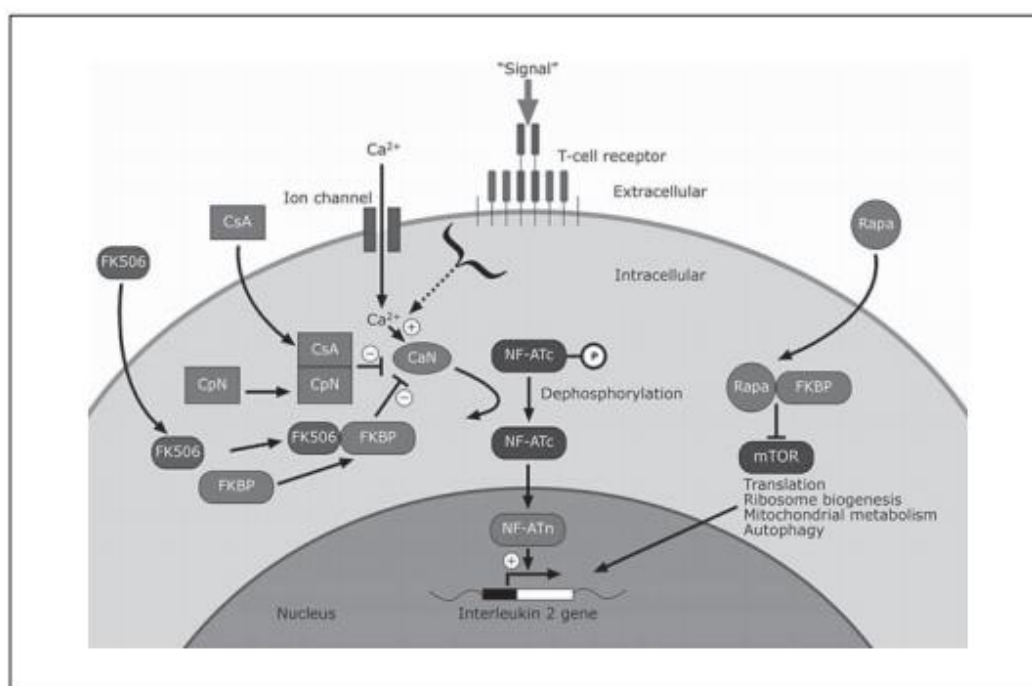


Figure 17: Effet immunosuppresseur des FKBP²⁰⁹.
CaN: Calcineurine, CsA : Cyclosporine A

Ce composé, le FK506 a aussi d'autres applications thérapeutiques. Il a en effet été montré que les FKBP étaient plus abondantes dans les tissus nerveux que dans le système immunitaire, ce qui supposait un rôle des FKBP dans les neurones. Ainsi, en 1994, il a été montré que le FK506 favorisait l'excroissance des neurites in vitro, réduisait les dommages cérébraux ischémiques et favorisait la réparation des nerfs sciatiques après blessure chez le rat²¹⁰. Des dérivés du FK506 comme le GPI-1046 se liant à FKBP12 n'entraînant pas d'effet immunosuppresseur, a montré des effets neuroprotecteurs et neurorégénératif sur des cultures primaires de neurones suites à des traitements cytotoxiques. Un autre dérivé, le GPI-1485 a un effet thérapeutique dans le traitement de la maladie de Parkinson²⁰⁰.

En outre, un autre dérivé du FK506, le D44 est capable d'inhiber la croissance des parasites de la malaria en se liant au FKBP du parasite²¹¹. Enfin, le FK506

augmente la survie des souris affectées de la maladie de prion en diminuant directement l'expression de la protéine prion²¹².

Tous ces exemples montrent que les FKBP sont impliquées dans un grand nombre de processus cellulaires et peuvent représenter d'intéressantes cibles thérapeutiques.

II. FKBP et voie de signalisation dans les cancers

Outre leur capacité à se lier à l'agent anti-cancéreux la rapamycine et à ses dérivés, les FKBP ont une activité enzymatique d'isomérisation et une capacité d'interaction avec de nombreuses autres protéines, induisant leurs changements conformationnels et fonctionnels. Ceci confère à cette famille de protéines un rôle majeur dans de nombreuses voies de signalisation dérégulées dans les cancers que nous détaillons ci-après.

1. Rôle des FKBP dans la voie Akt/mTOR

La voie Akt/mTOR est une voie largement dérégulée dans les cancers et nous avons montré précédemment qu'elle était impliquée dans la résistance à la chimiothérapie dans le cancer de la prostate. Les FKBP interviennent à deux niveaux dans cette voie : soit en se liant à la rapamycine et à ses dérivés pour former des complexes inhibiteurs de mTOR, soit en se liant directement à Akt.

Les complexes FKBP avec mTOR

Encore récemment, il était montré que la rapamycine ou ses dérivés se liaient uniquement à FKBP12, le plus petit membre et le plus caractérisé de la famille des FKBP et que cette dernière était le facteur indispensable à l'inhibition de mTOR. En fait, d'autres membres, comme FKBP25, 51 ou 52 peuvent également lier la rapamycine et les complexes FKBP-rapamycine peuvent également inhiber mTOR²¹³ (Figure 18)

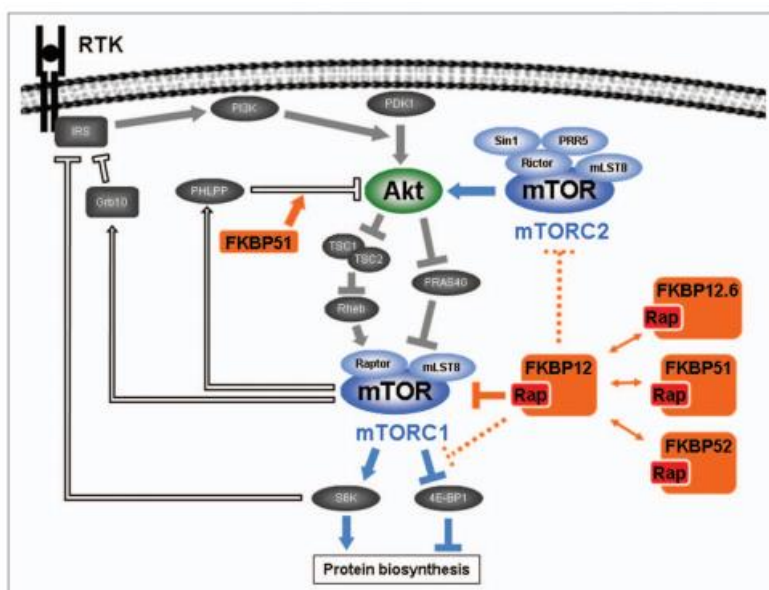


Figure 18: Le rôle des FKBP dans la voie Akt/mTOR²¹³

Les complexes formés par la liaison de la rapamycine avec FKBP12 et ceux formés avec d'autres FKBP n'ont pas exactement le même effet sur mTOR. En effet, l'assemblage du complexe mTOR étant médiée par l'Hsp90, les complexes rapamycine-FKBP51 ou 52 semblent être plus efficaces pour bloquer l'assemblage du complexe mTOR, du fait que ces FKBP possèdent des sites de liaisons aux Hsp90 et sont capables de recruter ces Hsps dans le complexe avec la rapamycine. L'efficacité et la spécificité des complexes formés entre la rapamycine et les FKBP dépendent certainement de l'expression des FKBP dans les tissus. Par exemple, FKBP12 est exprimée de façon ubiquitaire alors que FKBP51 s'exprime préférentiellement dans les lymphocytes T et les adipocytes. Cependant, de manière générale, le profil d'expression des différentes FKBP est encore peu décrit.

Interactions des FKBP avec Akt

Il a également été montré par GST-pull down et coimmunoprécipitation que certaines FKBP (FKBP51 mais aussi FKBP52, 25 et 12) pouvaient s'associer avec différentes kinases dont Akt. Cette interaction est médiée par la protéine Hsp90, qui maintient la stabilité d'Akt et qui s'associe avec FKBP51 et 52 au niveau des domaines TPR (Figure 19)²¹⁴. Les FKBP entraînent la déphosphorylation d'AKt en régulant la phosphatase PHLPP²¹⁵. Un tel mécanisme représente une option thérapeutique pour resensibiliser les cellules cancéreuses à la chimiothérapie.

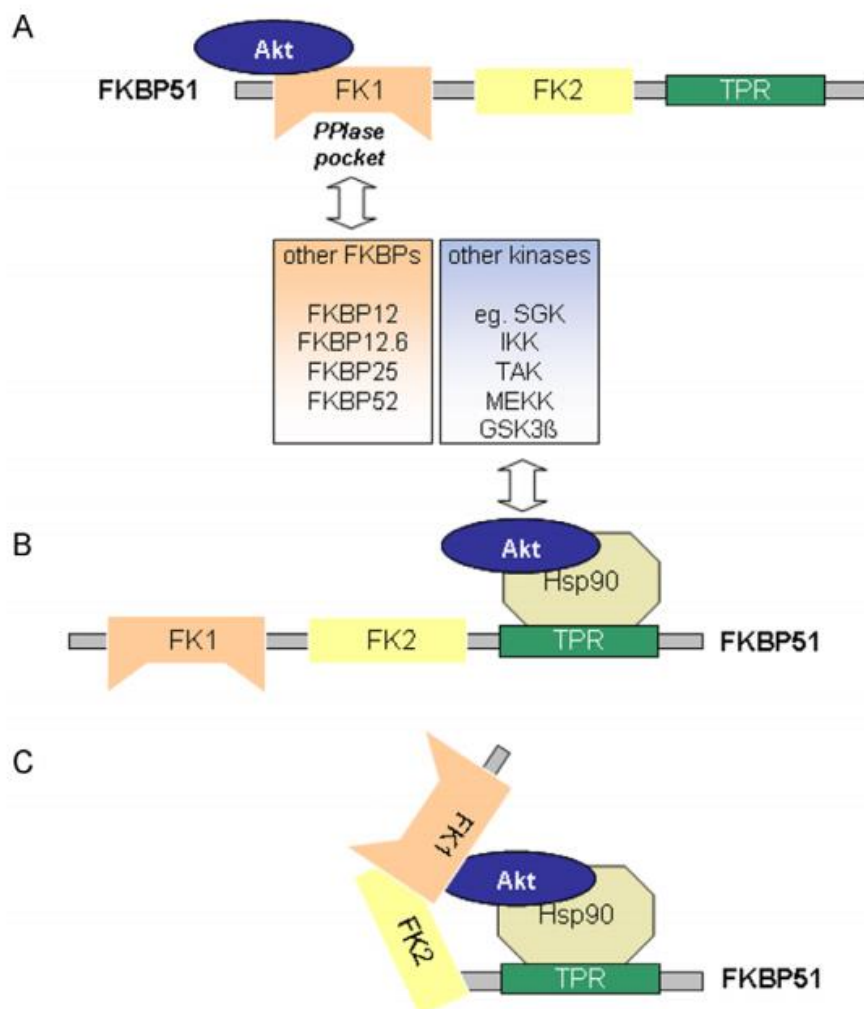


Figure 19: Schéma des interactions possibles entre Hsp90-Akt-FKBP51²¹⁴

A : FKBP51 peut se lier directement à Akt via son domaine FK1

B : Akt peut se lier à FKBP51 indirectement en se liant à l'Hsp90 en complexe avec FKBP51

C : FKBP51 pourrait replier Akt en se liant à l'Hsp90 via son domaine TPR et en interagissant directement avec Akt via son domaine FK1.

2. Rôle des FKBP's dans la régulation des récepteurs des hormones stéroïdes

Il a été clairement établi que trois protéines de la famille des FKBP's, FKBP51, FKBP52 et FKBP1 sont impliquées dans la régulation des récepteurs des hormones stéroïdes²¹⁶⁻²²³. Ces protéines interviennent en complexe avec d'autres chaperonnes notamment Hsp90 via leur domaine TPR (Figure 20) pour maintenir les récepteurs des androgènes (AR), des glucocorticoïdes (GR) ou des œstrogènes (ER) dans une conformation qui permet la liaison rapide à leur ligand, facilitant ainsi la transactivation de leurs gènes cibles. En effet, ces complexes des protéines

chaperonnes facilitent la dimérisation des récepteurs nucléaires et leur translocation dans le noyau.

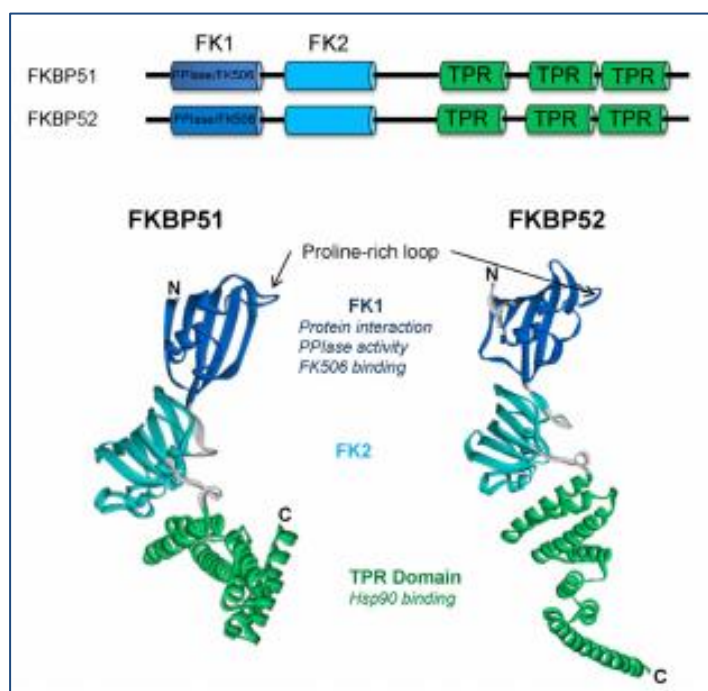


Figure 20: Conformation et fonction des différents domaines de FKBP51 et FKBP52²²¹

Ces FKBP (FKBP51, 52 et L) sont donc très étudiées dans les cancers hormono-dépendants. Notamment, il a été montré que FKBP51 est un régulateur positif du AR dans le cancer de la prostate. L'inhibition de l'expression de FKBP51 par siRNA diminue la transcription des gènes androgéno-dépendants alors que la surexpression de FKBP51 augmente l'activité transcriptionnelle du AR et ce, même en absence d'androgènes. L'activation permanente de la voie du AR malgré la déprivation en androgènes par castration peut être en partie expliquée par l'expression continue de FKBP51²¹⁷. Un tel mécanisme a également été décrit pour FKBP52 et sa régulation du récepteur aux glucocorticoïdes²²¹.

Enfin, FKBP51 régule les trois récepteurs aux stéroïdes. Découverte en 1997, FKBP51 est un autre membre partageant des homologies de séquence avec la famille des FKBP notamment au niveau du C terminal du domaine TPR, responsable de l'interaction avec les Hsp90. Son domaine PPIase présente un acide aminé différent des autres FKBP, ce qui rend ce domaine non fonctionnel pour une activité enzymatique^{224,225}.

3. Rôle des FKBP51 dans la régulation de la dynamique des microtubules

Principalement dans le domaine des neurosciences, de nombreuses études ont montré l'implication des FKBP51 dans la régulation de la dynamique des microtubules. Ce mécanisme met en œuvre la protéine associée aux microtubules Tau. En effet, FKBP51 en complexe avec Hsp90 s'associe avec la protéine Tau phosphorylée. Dans ce complexe, FKBP51 isomérise Tau, ce qui favorise sa déphosphorylation par la phosphatase PP5. La protéine Tau déphosphorylée est alors recyclée dans les microtubules, ce qui les stabilise et favorise leur polymérisation (Figure 21)²²⁶. Il a été montré qu'une forte phosphorylation de Tau réduit sa liaison aux microtubules et entraîne une perte de leur intégrité. De plus, l'inhibition de FKBP51 réduit le niveau d'expression de Tau et la surexpression de FKBP51 préserve Tau dans les cellules en la protégeant de l'ubiquitination²²⁷.

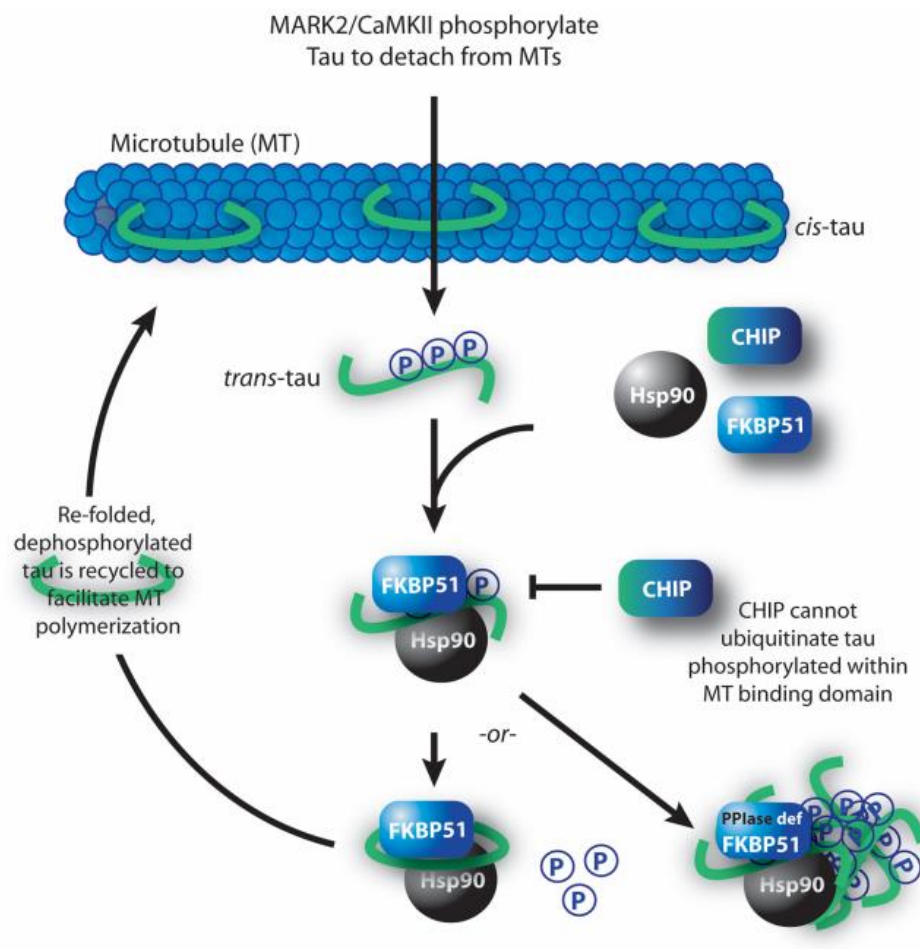


Figure 21: FKBP51 en complexe avec Hsp90 recycle Tau pour maintenir la polymérisation des microtubules²²⁷

FKBP52, à l'inverse, déstabilisent les microtubules. En effet, FKBP52 s'associe avec la protéine Tau seulement si elle est ultra-phosphorylée et ce complexe FKBP52-Tau se lie directement à la tubuline et provoque la dépolymérisation des microtubules²²⁶. L'inhibition de FKBP52 par siRNA dans les cellules PC12 mène à la différenciation du phénotype caractérisé par des extensions de neurites²²⁸. Dans ce modèle, FKBP52 agit comme un inhibiteur de la formation des microtubules. De plus, les FKBP peuvent également interagir avec les microtubules pour jouer un rôle de transport de molécules dans la cellule. Par exemple, FKBP52 en complexe avec le récepteur des glucocorticoïdes et la Hsp90 peut se lier aux protéines motrices dynéine/dynactine qui médient le transport du récepteur vers le noyau le long des microtubules^{229,230}. Enfin, FKBP133 est capable d'interagir avec les filaments d'actine et les microtubules pour transporter les endosomes de la périphérie de la cellule vers la région périnucléaire²³¹.

4. Rôle de FKBP38 dans la régulation de Bcl-2

FKBP38 est une PPIase qui devient active lorsqu'elle se lie à la calmoduline et au calcium. Le complexe Ca^{2+} /Calmoduline/FKBP38 a une affinité pour Bcl-2²³². Lorsque FKBP38 est complexé à Bcl-2, les chaperonnes du complexe vont aider Bcl-2 à rejoindre la membrane de la mitochondrie, entraînant la stabilité de Bcl-2 et un renforcement de sa fonction anti-apoptotique dans les cellules Hela²³³. FKBP38 stabilise donc l'expression de Bcl-2 et une diminution de l'expression de FKBP38 par siRNA entraîne la dégradation de Bcl-2 et par conséquent l'apoptose des cellules. Les membres de la famille des Bcl-2 sont surexprimés dans de nombreux cancers et sont généralement liés à la chimiorésistance (Figure 22)²³⁴.

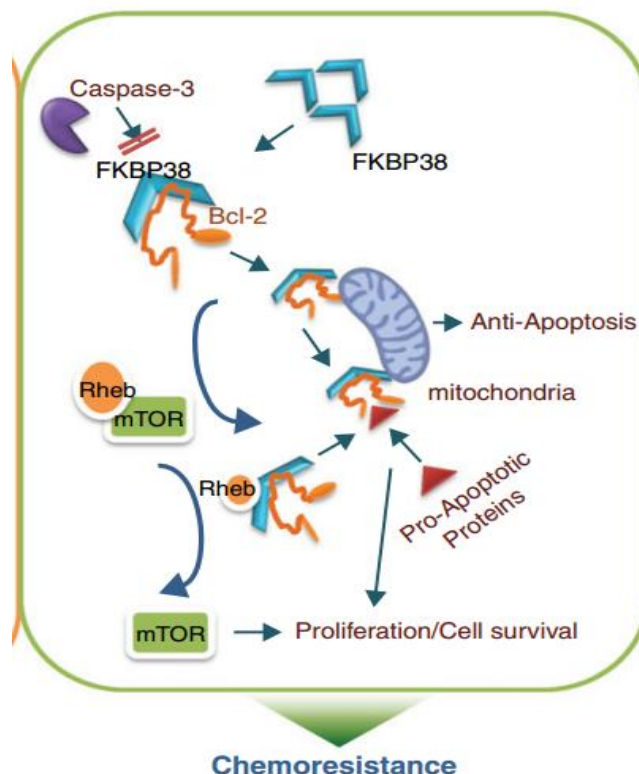


Figure 22: Mécanisme d'action de FKBP38 et son implication dans la chimiorésistance²³⁴

5. Rôle de FKBP51 dans la régulation de la voie du TGF- β

Romano S. et al²³⁵ ont montré que FKBP51 est un facteur important dans la signalisation du TGF- β . FKBP51 facilite la migration et l'invasion des cellules du mélanome. La lignée A375 de mélanome exprimant 30 fois plus de FKBP51 que la lignée SAN montre une capacité bien plus importante à envahir des organes et à former des métastases chez la souris. D'autre part, les cellules A375 expriment également beaucoup plus de TGF- β et de facteur pro-angiogénique TGF- β R3 que les cellules SAN. Il a été montré qu'une inhibition de l'expression de FKBP51 réduit l'expression de TGF- β et de TGF- β R3 dans la lignée A375. De plus, une autre étude du même groupe a montré que FKBP51 provoque l'activation des gènes de l'EMT²³⁶, il s'agit de facteurs pro-oncogéniques sous le contrôle de TGF- β : SPARC, Vimentine et SLUG. Cet effet d'induction du TGF- β est bloqué lorsque l'expression de FKBP51 est inhibée. Ces résultats montrent que FKBP51 est un facteur important de la signalisation du TGF- β . Des expériences de co-immunoprécipitation confirment cette hypothèse et montrent que FKBP51 interagit avec Smad2/3 et p300 (Figure 23).

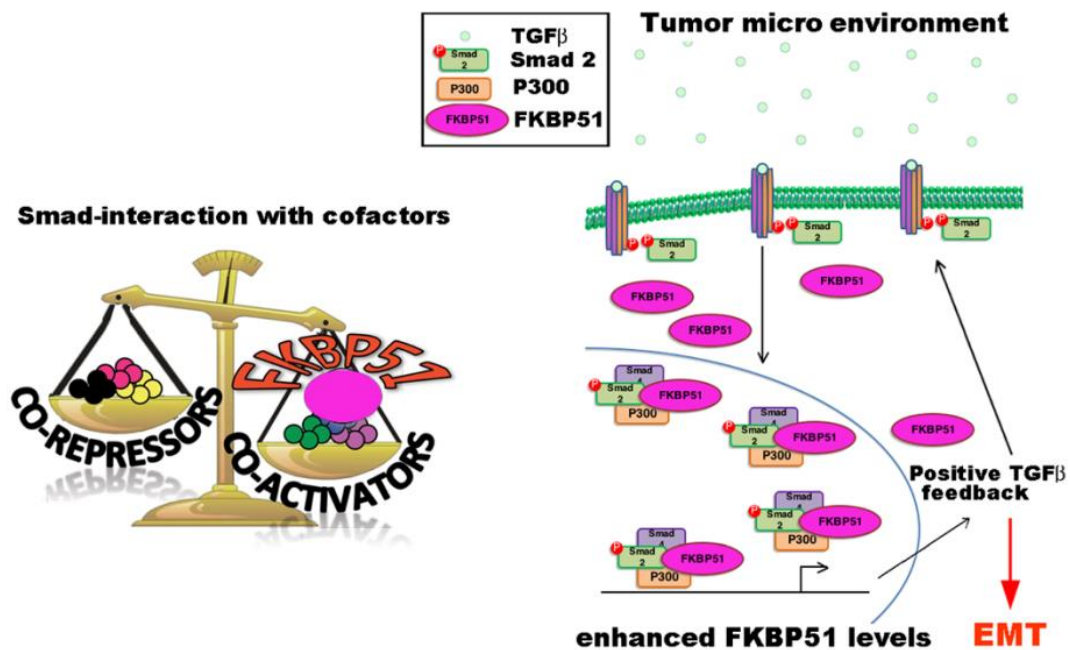


Figure 23: Mécanisme d'action de FKBP51 dans la voie du TGF-beta²³⁵

6. Rôle de FKBP25 dans la régulation de la chromatine

La première FKBP trouvée dans le noyau est FKBP25, lui conférant un rôle dans la régulation transcriptionnelle et dans la modification de la chromatine²³⁷. FKBP25 s'associe avec les histones déacetylases HDAC1 et HDAC2, et avec le régulateur transcriptionnel Yin-Yang 1 (YY1). Le complexe immunoprécipité contenant FKBP25 comporte une activité déacétylase²³⁸. FKBP25 interagit également avec d'autres protéines de la chromatine comme la caséine kinase II (CK II) ou la Nucléoline. La phosphorylation effectuée par la CK II étant importante dans la régulation de la croissance cellulaire, l'interaction de FKBP25 avec la CK II régule la prolifération des cellules en favorisant la biogénèse des ribosomes et la réplication cellulaire. FKBP25 est également la cible de deux facteurs de transcription oncogéniques MUM1 (Multiple Myeloma Oncogene 1) et IRF4 (Interferon Regulatory Factor 4). Enfin, FKBP25 stimule l'auto-ubiquitination et la dégradation par le protéasome de MDM2 (Mouse Double Minute 2 homolog), conduisant à l'induction de p53 et de son effecteur p21. Le mécanisme détaillé de la régulation de p53 par FKBP25 et n'a pas encore été élucidé.

Les immunophilines jouent ainsi un rôle cellulaire important en facilitant les interactions protéines-protéines et interviennent dans de nombreux processus biologiques comme l'agrégation, la stabilité, le transport des protéines, la transcription, la réplication virale et ont un rôle dans les maladies infectieuses.

Nous avons vu dans ce chapitre que les FKBP constituent une famille de protéines exprimées dans de nombreux tissus et jouant un rôle cellulaire important. Elles influencent de nombreuses réactions biologiques et ont été largement caractérisées dans les cancers à cause de leurs implications dans de nombreuses voies dérégulées dans les tissus malins. Les FKBP qui ont été le plus décrites sont FKBP12, 51 et 52. Les FKBP du réticulum endoplasmique n'ont pas encore été très étudiées jusqu'à présent (FKBP13, 19, 22, 23, 60 et 65).

III. FKBP : de nouvelles cibles thérapeutiques et biomarqueurs des cancers

1. Cibles thérapeutiques

Etant donné l'influence des FKBP dans de multiples voies cellulaires impliquées dans la cancérogénèse et dans la résistance aux thérapies, de nombreux laboratoires se sont intéressés au potentiel thérapeutique du ciblage de ces protéines. Des tests enzymatiques ont été développés pour mesurer l'activité PPIase des FKBP²⁰⁵. Le test mis en œuvre par J.L Kofron et al²³⁹ se base sur un suivi de l'activité PPIase par spectrophotométrie. Le substrat chromogénique Succinyl-Phe-cis-Pro-Phe-pnitroanilide est clivé après ajout de chymotrypsine uniquement lorsqu'il est en conformation trans. Ainsi, ce clivage induit un changement d'absorbance et est directement lié à l'activité PPIases qui induit l'isomérisation cis/trans du composé. La courbe d'absorbance correspond à la cinétique du relargage du composé du à la conversion cis/trans des FKBP. Basé sur ce principe, un test est disponible en format 96 puits, dans le but de réaliser des screenings de drogues afin de rechercher de nouveaux inhibiteurs de FKBP²⁴⁰. A l'heure actuelle, aucun inhibiteur spécifique d'une isoforme en particulier n'a pu être obtenu.

Le Tableau 3 ci-dessous résume les études proposant des FKBP en tant que cibles thérapeutiques.

Protéine	cancer	Traitement / Cas clinique	Ref
FKBP24	glioblastomes	résistance à l'Erlotinib (vitro)	241
FKBPL	sein	résistance aux taxanes (vitro)	242
		résistance aux Tamoxifene/Fulvestrant (vitro et patients)	243
FKBPL	tous les cancers	Résistance à la radiothérapie (vitro)	244
FKBP38	tous les cancers	résistance à la chimiothérapie (vitro)	234
FKBP51	mélanome	Potentiel métastatique (patients et vitro)	236
FKBP51	pancréas	Résistance à la chimiothérapie (vitro et patients)	215
FKBP51	gliome	Résistance à la rapamycine (vitro)	245
FKBP51	ovaire	Résistance au taxol (vitro)	246
FKBP51	prostate	Cancer résistant à la castration (patients)	217

Tableau 3: La famille des FKBP: des cibles thérapeutiques des cancers

2. Biomarqueurs

L'expression de certaines FKBP a été mesurée dans des tissus tumoraux et des tissus sains. Les études révèlent des corrélations entre l'expression de la protéine et la réponse aux traitements et l'évolution clinique du cancer, conférant à cette famille un fort potentiel de biomarqueurs du cancer. Le Tableau 4 résume ces études.

Protéine	cancer	Corrélation avec l'expression de la protéine	Ref
FKBP51	prostate	Corrélation avec le score de Gleason	217
FKBP51	mélanome	Corrélation avec l'agressivité des tumeurs et le potentiel métastatique	217
			236
FKBP52	Sein	Corrélation avec la résistance à la Doxorubicine	247
FKBP52	prostate	Surexpression dans les cancers	248
FKBP65	ovaire	Corrélation avec la survie globale	249
FKBP65	colorectal	Surexpression dans les cancers	250
FKBPL	sein	Corrélation avec la survie sans récurrence	225
			224

Tableau 4: La famille des FKBP: des biomarqueurs des cancers

IV. FKBP7, une protéine de la famille des FKBP

FKBP23 a été initialement identifiée par Nakamura et al²⁵¹ chez la souris, en tant que nouveau membre de la famille des FKBP. FKBP23, aussi appelée FKBP7 est codée par le gène *FKBP7* sur le chromosome 2 et possède deux EF-hand motifs, lui conférant la capacité de se lier au calcium. FKBP7 est une glycoprotéine du réticulum endoplasmique possédant un signal de rétention HDEL en C-terminal. Chez la souris, la similarité de séquence avec les autres membres des FKBP est de 31% avec FKBP12, 40% avec FKBP13, 32% avec FKBP25, 34% avec FKBP51, 37% avec FKBP59 et 36% avec FKBP65. Chez la souris, FKBP7 est majoritairement exprimée dans le cœur, les poumons et les testicules et une faible expression est détectée dans le rein, les ganglions lymphatiques, le cerveau, le thymus, la rate et le foie. Une autre équipe s'est intéressée à FKBP7²⁵²⁻²⁵⁶. Zhang et al²⁵² montrent que chez la souris, FKBP7 se lie à la chaperonne BiP ou GRP78 en C-terminal, et que cette interaction est dépendante de la concentration de calcium du réticulum endoplasmique. En effet, cette interaction peut avoir lieu lorsque la concentration de calcium est comprise entre 2 et 3mM, correspondant à la concentration physiologique du ER. Wang et al²⁵³ montrent que FKBP7 en liaison avec BiP est capable de supprimer l'activité ATPase de BiP grâce à son activité PPIase selon le modèle illustré par la Figure 24.

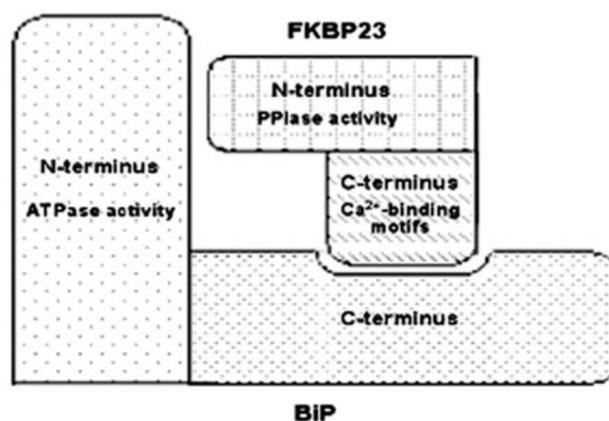


Figure 24: Modèle d'interaction entre Bip et FKBP23 chez la souris²⁵³

Cette interaction entre BiP et FKBP7 a été validée dans de nouvelles études chez la souris et chez le porc^{254,255}. Le mécanisme précis de l'inhibition de l'activité ATPase de BiP nécessaire pour son activité de chaperonne a été caractérisé²⁵⁶. FKBP7 est capable de réaliser une cis/trans isomérisation au niveau de la Proline présente dans le domaine ATPase de BiP, inhibant alors son activité. FKBP7 n'a pas encore été

étudiée chez l'homme et son implication dans la cancérogénèse n'a pas été reportée. Des données d'expression de FKBP7 sont cependant disponibles sur le site du Broad Institute (Cancer Cell Line Encyclopedia) : FKBP7 est faiblement exprimée dans les lignées de cancers de prostate comparé aux autres cancers (Figure 25). Les lignées de cancer de la prostate utilisées sont PC3, DU145, 22RV1, NCIH660, LNCAP, MDAPCA2B, VCAP et PRECLH.

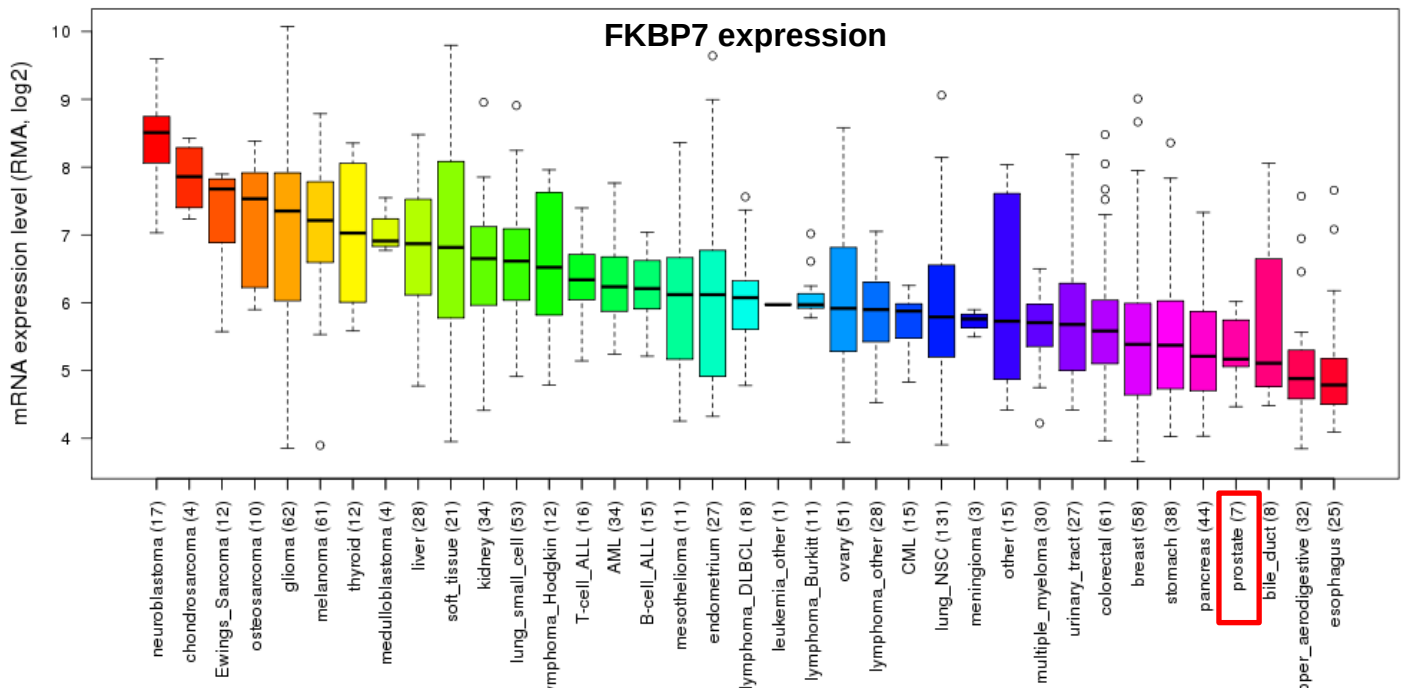


Figure 25: mRNA expression de FKBP7 dans les lignées cancéreuses

Source Broad Institute CCLE

Lignées de cancer de la prostate utilisées : PC3, DU145, 22RV1, NCIH660, LNCAP, MDAPCA2B, VCAP et PRECLH

Aussi, FKBP7 est également faiblement exprimée dans les lignées cellulaires de cancer de la prostate comparé aux autres membres de la famille des FKBP (Figure 26). Enfin, les chaperonnes citées au chapitre 2 ; Hsp70, GRP78, Hsp90 et CLU sont largement plus exprimées dans le CaP que FKBP7.

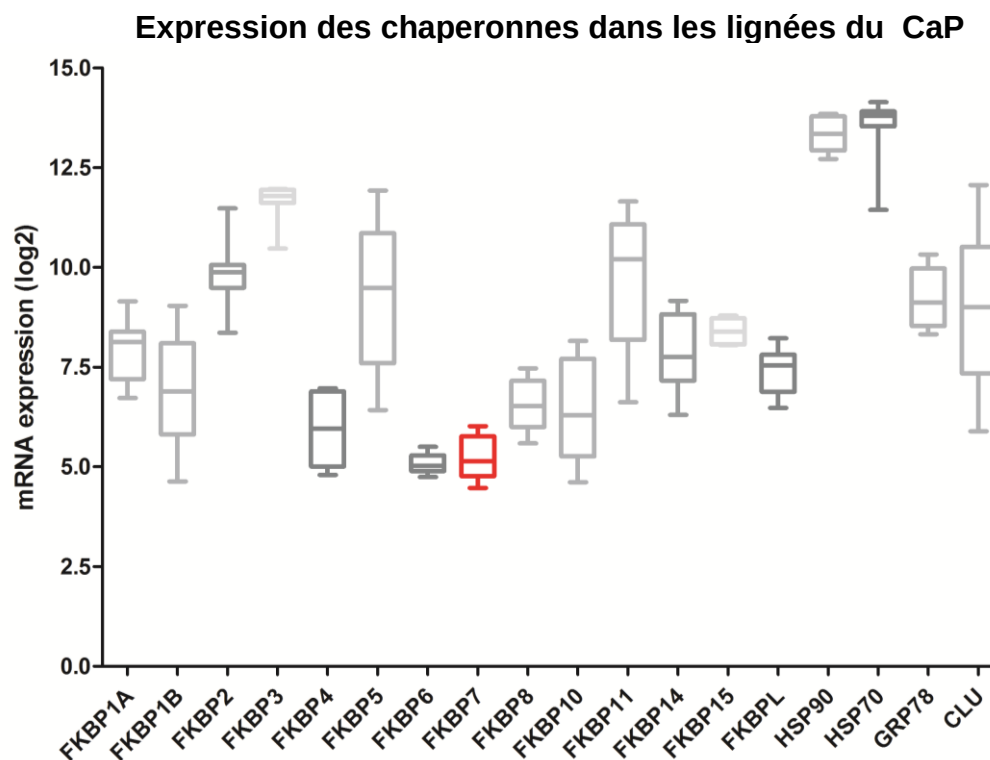


Figure 26: Expression des FKBP's et Hsp90, 70, 78 et CLU dans les lignées de CaP
Source Broad Institute CCLE

Nous avons vu que les FKBP's sont des protéines impliquées dans les mécanismes de chimiorésistance. A l'heure actuelle, il n'existe que très peu de données sur les FKBP's du réticulum endoplasmique mais la similarité de structure laisse penser qu'elles pourraient avoir des fonctions proches. De plus, le faible niveau d'expression de FKBP7 dans les lignées de prostate laisse penser que le niveau d'expression est régulé et que la modification d'expression de cette protéine pourrait jouer un rôle important sur sa fonction dans la cellule.

**Article: The FKBP7 chaperone,
a novel regulator of the eIF4F
translation initiation complex,
is involved in taxane-
resistance in prostate cancer**

The FKBP7 chaperone, a novel regulator of the eIF4F translation initiation complex is involved in taxane-resistance in prostate cancer

Marine Garrido, Nicolas J-P. Martin, Catherine Gaudin, Frederic Commo, Vasily Ogryzko, Nader Al Nakouzi, Ladan Fazli, Elaine Del Nery, Jacques Camonis, Franck Perez, Stéphanie Lerondel, Alain Le Pape, Martin Gleave, Yohann Lorient, Laurent Désaubry, Stephan Vagner, Karim Fizazi, Anne Chauchereau

Nous avons pu voir que la chimiothérapie par Docetaxel ou Cabazitaxel, reste un traitement majeur dans la prise en charge des CRPC et ce malgré le développement de nouvelles molécules. En clinique, la résistance aux taxanes est responsable de la mortalité des patients. Cette résistance peut être multiple, on parle alors de résistance croisée Docetaxel-Cabazitaxel ou de résistance croisée chimiothérapie-hormonothérapie (étant donné le rôle des microtubules dans le transport et la translocation du AR). Le cancer du patient multi-résistant est alors toujours incurable à l'heure actuelle. Découvrir une nouvelle cible thérapeutique devrait permettre à termes de mettre au point une nouvelle molécule permettant d'augmenter la survie globale de ces patients. De plus, un autre problème majeur rencontré dans la prise en charge des mCRPC est la sélection des patients susceptibles de répondre correctement au traitement. Obtenir de nouveaux biomarqueurs de réponse aux traitements permettrait aux cliniciens d'orienter plus facilement la thérapie proposée en évitant les effets toxiques d'une chimiothérapie qui n'aurait pas d'effet bénéfique sur la survie globale et la qualité de vie du patient.

L'objectif de ce travail de thèse est alors double. Premièrement, nous souhaitons découvrir de nouvelles cibles thérapeutiques pour contourner la résistance aux taxanes dans les stades avancés de cancer de la prostate. D'autre part, le but est d'identifier de nouveaux biomarqueurs prédictifs de la réponse aux taxanes.

Pour répondre à ces objectifs, nous avons entrepris une approche transcriptomique sur des modèles cellulaires résistants aux taxanes. En effet, comme nous l'avons vu au chapitre 1, l'analyse des mutations du cancer de la prostate est peu informative. Le cancer de la prostate est un cancer faiblement muté et les mutations ne contribuent pas à elles seules au développement du cancer. En outre, les études ayant eu un fort impact dans l'élucidation des mécanismes de résistance aux taxanes, notamment les recherches portées par Domingo-Domenech, se sont également basées sur une étude de l'expression différentielle des gènes entre des cellules parentales cancéreuses prostatiques et des cellules rendues résistantes à la

chimiothérapie ou des tissus tumoraux issus des cohortes de patients publiées de Taylor et Grasso. Au laboratoire, nous avons ainsi développé quatre modèles résistants au Docetaxel ou au Cabazitaxel. Il s'agit de modèles couramment utilisés représentatifs des différents types de cancer de la prostate: IGR-CaP1 développé au laboratoire⁶³ et PC3, LNCaP et 22RV1. En comparant le profil d'expression des gènes de cellules IGR-CaP1 résistantes à différentes doses de Docetaxel à ceux de la lignée parentale, nous avons généré une signature de 998 gènes différentiellement exprimés, potentiellement impliqués dans la résistance.

Aussi, dans le but de réduire cette signature de gènes à un faible nombre de candidats que l'on pourrait étudier au laboratoire, nous avons réalisé un screening fonctionnel siRNA haut débit où les 998 gènes ont été ciblés avec quatre séquences différentes de siRNAs seuls ou en combinaison avec le Docetaxel dans le modèle IGR-CaP1 parental (pour le criblage des gènes sous-exprimés dans les lignées résistantes au Docetaxel) ou dans la lignée IGR-CaP1 résistante à 100nM de Docetaxel (pour le criblage des gènes surexprimés dans les lignées résistantes au Docetaxel). Dans ce screening, nous avons regardé différents marqueurs de viabilité et de prolifération cellulaire (comptage cellulaire, marquage Ki67, caractérisation du cycle cellulaire) ou des modifications phénotypiques (présence de cellules polynucléées ou en grappe). Nous nous sommes intéressés aux gènes surexprimés dans les lignées résistantes, en adéquation avec notre objectif final d'identifier une protéine que l'on pourrait cibler en inhibant son expression ou son activité. Nous avons ainsi généré une signature de 34 gènes surexprimés ayant un rôle fonctionnel dans la résistance au Docetaxel. Nous avons ainsi identifié des kinases, des protéines associées au cytosquelette, des facteurs de transcription, des récepteurs membranaires, des protéines sécrétées, des pompes telles MDR1 et des protéines chaperonnes telles GRP78 décrite dans le chapitre 2. Comme nous l'avons vu en introduction (chapitre 2 partie VI), les protéines chaperonnes constituent une réserve de cibles thérapeutiques intéressantes dans les cancers. Dans le cancer de la prostate, des protéines telles la Clusterine, la GRP78, les Hsp27 et Hsp90 ont été très étudiées et ont été proposées en tant que nouvelles cibles pour contourner la résistance aux taxanes. Cependant, les essais cliniques réalisés jusqu'à aujourd'hui ne se sont pas montrés très concluants. Nous voulions ainsi exploiter de nouveau le potentiel thérapeutique d'une nouvelle molécule chaperonne. Nous avons décidé de travailler sur FKBP23, aussi appelée FKBP7, une protéine chaperonne surexprimée dans la lignée IGR-CaP1 résistante à 100nM et qui bloque ces cellules en Go du cycle cellulaire lorsque le siRNA dirigé contre FKBP7 est combiné au traitement par Docetaxel. Ce choix est consolidé par le fait que FKBP7 appartient à une famille de

protéines impliquées dans différentes voies dérégulées dans le cancer comme la voie PI3K/Akt/mTOR, la voie du TGF- β , la régulation des récepteurs des hormones stéroïdes etc. De plus, plusieurs protéines de cette famille ont été décrites comme nouvelles cibles thérapeutiques notamment dans la résistance aux Tamoxifène/Fluvestrant dans le cancer du sein, la résistance à l'Erlotinib dans les glioblastomes et la résistance à la chimiothérapie dans les cancers pancréatiques ou du sein. Enfin, les protéines FKBP51, 52, L et la FKBP du ER, FKBP65 constituent des biomarqueurs pronostiques ou prédictifs de réponse à divers agents anti-cancéreux. FKBP7 est une FKBP du ER qui n'a pas encore été étudiée chez l'homme, et qui possède de fortes homologues de séquence avec les autres membres de la famille. Etudier FKBP7 en tant que nouvelle cible thérapeutique dans la résistance aux taxanes du cancer de la prostate représentait alors un nouveau défi stimulant de recherche translationnelle en cancérologie, mais aussi de recherche fondamentale en élucidant le mécanisme d'action d'une protéine non caractérisée chez l'homme.

The FKBP7 chaperone, a novel regulator of the eIF4F translation initiation complex, is involved in taxane-resistant prostate cancer

Marine F. GARRIDO^{1, 2,3}, Nicolas J-P. MARTIN^{1,2,3}, Catherine GAUDIN^{1,2,3}, Frédéric COMMO^{1,4}, Vasily OGRYZKO⁴, Nader AL NAKOUZI⁵, Ladan FAZLI⁵, Elaine DEL NERY⁶, Jacques CAMONIS^{6,7}, Franck PEREZ^{8,7}, Stéphanie LERONDEL⁹, Alain LE PAPE⁹, Hussein ABOU-HAMDAN¹⁰, Martin GLEAVE⁵, Yohann LORIOT^{1,2,3}, Laurent DÉSAUBRY¹⁰, Stephan VAGNER¹¹, Karim FIZAZI^{1,2,3}, Anne CHAUCHEREAU^{1,2,3}

¹Prostate Cancer Group, INSERM UMR981, Villejuif, F-94805, France

²Univ Paris-Sud, UMR981, Villejuif, France

³Gustave Roussy, Villejuif, France

⁴CNRS UMR8126, Villejuif, France.

⁵Vancouver Prostate Centre and Department of Urologic Sciences, University of British Columbia, Canada

⁶Institut Curie, PSL Research University, Department of Translational Research, Biophenics High-Content Screening Laboratory, Cell and Tissue Imaging Facility (PICT-IBiSA), F-75005, Paris, France

⁷Institut Curie, PSL Research University, INSERM, U830, F-75005, Paris, France.

⁸Institut Curie, PSL Research University, CNRS, UMR144, F-75005, Paris, France

⁹PHENOMIN-TAAM, CIPA, CNRS UPS44, Orléans, France

¹⁰CNRS UMR7200, Strasbourg University, Illkirch, France

¹¹Institut Curie, PSL Research University, CNRS, UMR3348, F-91405, Orsay, France

Corresponding author: Anne Chauchereau, PhD

Prostate Cancer Group, INSERM UMR981, Gustave Roussy, 114 rue Edouard Vaillant, Villejuif, F-94805, France. Tel: +33142116607, Fax: +33142116094, E-mail: anne.chauchereau@gustaveroussy.fr

Characters count: 59,947; Figures: 8; Supplementary Material: 6 figures and 4 Tables

SUMMARY

Targeted therapies that exploit the signaling pathways involved in prostate cancer are required to overcome chemoresistance and improve treatment outcomes for men. Molecular chaperones play a key role in the regulation of protein homeostasis and are potential targets to alleviate chemoresistance. Using image-based high content siRNA functional screening based on a gene expression signature, we identified FKBP7, a molecular chaperone overexpressed in taxane-resistant prostate cancer cells. FKBP7 was upregulated in human prostate cancers and its expression was correlated with the recurrence in patients receiving Docetaxel. *FKBP7* silencing showed that FKBP7 is required to maintain the growth of chemoresistant cell lines and of chemoresistant tumors in mice. Mass spectrometry analysis revealed that FKBP7 interacts with eIF4G, a component of the eIF4F translation initiation complex, to mediate survival of chemoresistant cells. Using small molecule inhibitors of eIF4A, the RNA helicase component of eIF4F, we were able to reverse docetaxel and cabazitaxel resistance.

SIGNIFICANCE

Overexpression of FKBP7 plays a key role in acquired taxane-resistance in prostate cancer cell lines. Inhibition of eIF4F translation initiation complex is a novel therapeutic strategy that can overcome taxane resistance in docetaxel- and cabazitaxel- resistant prostate cancer cell lines and warrants further investigation.

KEY WORDS: Prostate cancer; taxane resistance; chemotherapy; molecular chaperone; FKBP7; eIF4F; flavagline

INTRODUCTION

Molecular chaperones are upregulated and associated with treatment resistance in castration-resistant prostate cancer (CRPC) (Ischia et al., 2013; Lamoureux et al., 2014), an advanced form of prostate cancer that develops when the disease progresses following initial treatment with surgery and/or medical castration with androgen deprivation therapy (ADT). Docetaxel and cabazitaxel are two taxane chemotherapies that are approved for treatment of metastatic CRPC (de Bono et al., 2010; Petrylak et al., 2004; Tannock et al., 2004). Recent studies have reported benefits when docetaxel was combined with ADT during the hormone-sensitive stage of the disease (James et al., 2016; Sweeney et al., 2015). Approximately 50% of patients do not respond to docetaxel. Mechanisms of resistance to docetaxel include decreased cellular accumulation of the drug due to overexpression of membrane-bound efflux proteins (Bradshaw and Arceci, 1998; Gottesman et al., 2002), expression of tubulin isotopes (Ploussard et al., 2010), and defects in apoptosis (Karnak and Xu, 2010). Many of these pathways involve molecular chaperones, but targeting these proteins have previously been developed to combat docetaxel resistance with only limited efficacy reported to date (Chi et al., 2015). New therapeutic strategies are needed to overcome taxane-resistance and improve patient outcomes for men with prostate cancer.

Several molecular chaperones, including the heat-shock proteins Hsp27 and Hsp90, clusterin (CLU), and the FK506-binding proteins (FKBPs) are involved in protein folding, cellular signaling, apoptosis and transcription, and are potential targets for cancer treatment (Romano et al., 2015; Solassol et al., 2011; Zoubeidi and Gleave, 2012). FKBP12 (*FKBP1A*) was the first enzyme discovered to bind FK506, a natural immunosuppressant and rapamycin, a macrolide indicated in prophylaxis of organ rejection in renal transplantation (Bierer et al., 1990). The FKBP12-rapamycin complex associates with the major downstream Akt target mammalian target of rapamycin (mTOR)-kinase, and has both immunosuppressive and antiproliferative properties. Larger FKBP, such as FKBP52 (*FKBP4*) and FKBP51 (*FKBP5*), have also been shown to form rapamycin-induced ternary complexes that inhibit mTOR-kinase activity. FKBP51 and FKBP52 regulate the microtubule-associated protein tau and thus affect microtubule stability (Cioffi et al., 2011). FKBP7 – also known as FKBP23 – is another molecular chaperone that was previously cloned from mouse heart (Nakamura et al., 1998). FKBP7 is located in the endoplasmic reticulum and was shown to suppress the ATPase activity of the mouse ER chaperone HSPA5/GRP78/Bip by its prolyl-peptidyl isomerase activity (Nakamura

et al., 1998; Zhang et al., 2004). The function of the human FKBP7 has not yet been characterized and to date its role in cancer has never been explored.

In the present study, we established four chemoresistant prostate cancer cell lines to explore mechanisms of taxane resistance. A high throughput proteomic approach was used to investigate the signaling pathway involving FKBP7 and its potential role in taxane resistance.

RESULTS

FKBP7 is upregulated during the progression of chemoresistant CRPC

To decipher the mechanisms of taxane resistance in prostate cancer, we developed a series of isogenic parental, docetaxel-resistant (IGR-CaP1-Dtx-R, PC3-Dtx-R, LNCaP-Dtx-R and 22RV1-Dtx-R) and cabazitaxel-resistant cell lines (IGR-CaP1-Cbx-R, PC3-Cbx-R, LNCaP-Cbx-R, and 22RV1-Cbx-R) (Figure S1), which are representative of the different types of epithelial prostate cancer cells. By comparing the gene expression profiles between parental and different docetaxel-resistant cells (IGR-CaP1 resistant to 12, 25, 50, 100 and 200nM of docetaxel), we generated a signature of 998 highly differentially expressed genes potentially correlated with chemoresistance (Table S1). Following image-based high-content screening in which the 593 overexpressed genes were independently targeted with 4 different siRNAs in resistant IGR-CaP1 cells, we identified 34 genes required for cell survival of docetaxel-resistant cells, for which at least 2 siRNAs showed robust Z-score>2 for G0 cell-cycle arrest phenotype modification and cell proliferation. We focused our attention on chaperone proteins responsive to stress. In particular, as already reported in several solid cancers (Cerezo et al., 2016; Gifford et al., 2016; Roller and Maddalo, 2013), the ER chaperone protein HSPA5 also known as GRP78/BiP, was sorted as a candidate involved in chemoresistance in our model. Considering that HSPA5 was reported to interact with the FKBP7 chaperone in a mouse model (Zhang et al., 2004), we focused on the potential role of the uncharacterized human protein FKBP7 in the mechanism of taxane resistance in prostate cancer.

FKBP7 protein levels were higher in the four parental prostate cancer cell lines compared to the non-cancerous prostate cells RWPE-1 (Figure 1A). FKBP7 protein levels were higher in all docetaxel- and cabazitaxel-resistant cells compared to their respective parental cells, with an 8 fold-change in taxane-resistant IGR-CaP1 cells. Increased FKBP7 protein level is related to gene expression upregulation since we found more FKBP7 mRNA in the taxane-resistant cells (Figure S2). To investigate the physiological relevance of FKBP7 expression in prostate cancer, we determined

FKBP7 expression by immunohistochemistry using tissue microarrays containing 381 prostate cancers and benign tissues obtained from radical prostatectomy or from transurethral resection (Table S2). Consistent with what we observed in cell lines, FKBP7 was more present in different stages of prostate cancers compared to benign tissues (Figure 1B). Quantification of staining intensities showed that FKBP7 levels (moderate to strong staining) were significantly higher in prostate cancer than in benign tissues (Figure 1B). We further evaluated FKBP7 expression using tissue microarrays comprising a subset of 69 prostate cancers from patients who received docetaxel as neoadjuvant therapy. The levels of FKBP7 significantly correlated with the percentage of recurrence in patients (defined as any events of recurrence, metastasis or prostate cancer death post-surgery): 79% of patients with high FKBP7 levels developed recurrence compared to 42% for patients with a low level of FKBP7. High levels of FKBP7 were significantly associated with a shorter time to recurrence in patients ($p=0.004$, hazard ratio for low FKBP7 staining: 0.3846) (Figure 1D). The levels of FKBP7 during the progression to lethal prostate cancer did not correspond to gene mutations in the published data from whole exome sequencing in docetaxel-treated CRPC patients (Grasso et al., 2012). Together, these results provide strong evidence for a role of FKBP7 in prostate tumor cell growth and chemoresistance.

SiRNA-mediated knock-down of FKBP7 blocks chemoresistant cell growth and sensitizes chemoresistant cells to taxane treatment

To determine whether FKBP7 could be a therapeutic target in chemoresistant prostate cancer, we used two different siRNA sequences targeting FKBP7, to knock-down FKBP7 expression in all chemoresistant cells. FKBP7 silencing significantly decreased chemoresistant cell growth (Figure 2A). FKBP7 silencing slightly induced apoptosis of chemoresistant cells and PARP cleavage was further increased after treatment with docetaxel and cabazitaxel (Figure 2B). These results show the importance of FKBP7 signaling in taxane-acquired chemoresistance.

FKBP7 silencing reduces tumor growth in a docetaxel-resistant mouse model

The IGR-CaP1 cell line (Al Nakouzi et al., 2012) was used to generate a chemoresistant mCRPC mouse model. Various clones of IGR-CaP1 resistant to different doses of docetaxel were injected subcutaneously into nude mice. The 25nM-resistant emerging tumor was maintained *in vivo* for 5 successive passages to increase the tumorigenicity (Figure S3). These tumors, that we called IGR-CaP1-Rvivo, did not respond to 3 successive injections of docetaxel at 30mg/kg, in contrast to the parental IGR-CaP1 mouse model which responded to docetaxel (Figure 3A),

and therefore constitute a new docetaxel-resistant mouse model. A new cell line, called IGR-CaP1-Rvivo, was generated from the IGR-CaP1-Rvivo tumors and showed chemoresistance characteristics (with $IC_{50}=207nM$ towards docetaxel) (Figure 3B, left panel). In addition, and in agreement with our results obtained *in vitro* and in human samples, the resistant IGR-CaP1-Rvivo cell line exhibited high levels of FKBP7 (Figure 3B, right panel). Thus, to interrogate whether FKBP7 could be a therapeutic target in a docetaxel-resistant mouse model, we established two IGR-CaP1-Rvivo cell lines in which FKBP7 was stably silenced with two different shRNAs. We achieved a 90% (with shFK-a) and 40% (with shFK-b) reduction of FKBP7 levels in cells stably expressing the shRNAs targeting FKBP7, compared to control shRNA expressing cells (Figure 3C). ShRNA-transduced cell lines were subsequently injected subcutaneously in immunodeficient mice. In the absence of docetaxel, tumor growth was significantly reduced with FKBP7 depletion (68% and 47% inhibition of tumor growth in shFK-a- and shFK-b-transduced cells, respectively), compared to the control shRNA-transduced cell line (Figure 3C, left panel). This effect was more pronounced in the xenograft issued from the shFK7-a cells exhibiting less FKBP7. This suggests that FKBP7 sustained the growth of chemoresistant tumors. Treatment of mice with docetaxel, when tumors reached 450-500mm³, strongly abrogated the growth of shFK-a- transduced tumors (exhibiting the lowest level of FKBP7), while it weakly decreased the growth of control shRNA-transduced tumors (Figure 3C, right panel). Thus, our results demonstrated that both *in vitro* and *in vivo*, FKBP7 silencing inhibits cell proliferation and sensitizes chemoresistant cells to taxanes, showing that FKBP7 can be a relevant therapeutic target to overcome chemoresistance in prostate cancer.

FKBP7 silencing does not affect cell growth in non-tumorous cells

We determined the levels of FKBP7 in various normal human cell lines of different origins (fibroblastic, myoblastic, epithelial, or endothelial cells). These non-cancerous cells exhibited a high protein level of FKBP7, which was even higher than the one observed in IGR-CaP1-Dtx-R cells (Figure 4A). However, contrasting with the results obtained in chemoresistant cells, we observed no effect of FKBP7 inhibition on cell growth and viability in non-cancerous cells (Figure 4B), suggesting that FKBP7 could have a different function in normal and in cancerous cells.

FKBP7 interacts with eukaryotic translation initiation factors to regulate protein translation

To identify the molecular pathway in which FKBP7 exerts its differential function in non-cancerous and in chemoresistant cells, we performed qualitative and quantitative mass spectrometry analyses. The protein interactome of FKBP7 was identified by performing an immunoprecipitation of endogenous FKBP7 with two different antibodies in both the non-cancerous RPE-1 and in the docetaxel-resistant IGR-CaP1 cell lines (Table S3). Protein network analysis through ingenuity pathway analysis (IPA) indicated that in both cell lines, FKBP7 protein interactors were mainly distributed in the same three intracellular pathways that are associated with protein translation. Specifically, eIF2, eIF4 and mTOR signaling were the most represented pathways in the signatures (Figure 5A). In particular, many eukaryotic translation initiation factors were represented. To elucidate the molecular mechanisms by which FKBP7 depletion exerts its cytotoxic effects in chemoresistant cells only, we used SILAC (stable isotope labeling by amino acids in cell culture) in FKBP7-silenced RPE-1 and IGR-CaP1-Dtx-R cells or in cells transfected with control siRNA. We obtained a list of 910 and 1223 differentially expressed proteins in RPE-1 and in IGR-CaP1-Dtx-R cells, respectively (Table S4). Consistently with previous results, IPA analysis showed that the major pathways affected by FKBP7 silencing were the same three pathways implicated in the control of protein translation. Interestingly, based on the calculated Z-score, these pathways were downregulated in IGR-CaP1-Dtx-R, while they were mainly upregulated in the non-cancerous RPE-1 cells (Figure 5B&C).

FKBP7 regulates the formation of eIF4F translation initiation complex through a direct interaction with eIF4G

All three individual components of the eIF4F cap-dependent mRNA translation complex, eIF4E, eIF4A and eIF4G, were identified as protein partners of FKBP7 in resistant and in RPE-1 cells. eIF4F is an interesting target, known to be involved in the resistance mechanism to many cancer therapies (Boussemart et al., 2014; Cencic et al., 2011; Robert et al., 2014; Zindy et al., 2011). We focused on eIF4G, the most downregulated eukaryotic translation factor in IGR-CaP1-Dtx-R but not in RPE-1. FKBP7-silencing led to a decrease in eIF4G in docetaxel-resistant IGR-CaP1 while it led to an increase in eIF4G in the corresponding non-cancerous RPE-1 cells (Figure 6A). In contrast, the protein level of eIF4A and eIF4E remained unchanged upon FKBP7 silencing (Figure 6A). Of note, the level of eIF4G was also lower in

cabazitaxel-resistant IGR-CaP1 model and in the chemoresistant 22RV1 cellular model (Figure 6B).

To understand how FKBP7 silencing could decrease the level of eIF4G, we first analyze the effect of FKBP7 depletion on eIF4G gene expression. As shown in Figure 6C and Figure S5A, efficient silencing of FKBP7 did not affect the level of eIF4G mRNA in FKBP7-silenced chemoresistant IGR-CaP1 and 22RV1 cell lines. Therefore, our results showed that while eIF4G is still transcribed, its protein level is decreased when FKBP7 is silenced, thus leading to the hypothesis of a regulation of FKBP7 on eIF4G expression at mRNA translation or protein stability levels. We thus investigated the ability of FKBP7 to interact with eIF4G by performing proximity ligation assays (PLA), allowing the interaction to be quantitatively visualized by fluorescent dots. Our results reveal an interaction between FKBP7 and eIF4G in docetaxel-resistant IGR-CaP1 and 22RV1 cells (Figure 6D). This interaction was largely affected in FKBP7- or eIF4G-depleted cells, as shown by the loss in the number of dots per cell (43% and 80% reduction of dots in IGR-CaP1-Dtx-R cells, 93% and 86% in 22RV1-Dtx-R cells, for FKBP7- and eIF4G-silencing respectively) (Figure 6D). In this experiment, the silencing of eIF4G was very efficient (Figure S5B) and the specificity of the FKBP7-eIF4G interaction was validated (Figure S5C).

Since FKBP7 interacts with eIF4G and modulates eIF4G protein levels, we next investigated the effect of FKBP7 on the formation of the eIF4F complex using PLA. Docetaxel treatment led to a decrease in the formation of the eIF4E-eIF4G complex in the docetaxel-sensitive IGR-CaP1 cells (Figure 6E, left panel). Strikingly, but consistently with other studies showing that the formation of the eIF4E-eIF4G determines the sensitivity to anti-cancer targeted therapies (e.g. Boussemart et al, 2014), this effect was not observed in the resistant cell line IGR-CaP1-Dtx-R (Figure 6E, left panel). SiRNA-mediated depletion of FKBP7 induced a decrease in the formation of the eIF4E-eIF4G complex upon treatment with docetaxel in resistant cells (Figure 6E, right panel). Thus, the formation of the eIF4E-eIF4G complex can be inhibited by docetaxel in resistant cells only when FKBP7 is silenced. Therefore, FKBP7 which is up-regulated in chemoresistant cells could maintain the eIF4F complex by directly regulating eIF4G protein levels and consequently increasing its activity, leading to a hyper-activation of cap-dependent translation and subsequent cell survival upon taxane treatment. Finally, FKBP7 was able to stabilize the eIF4F complex formation upon taxane treatment and thus could be a novel regulator of eIF4F.

Targeting of chemoresistant prostate cancer cells with small molecule inhibitors of eIF4A

We looked at the structure and the function of FKBP7 to determine whether available drugs might target the chemoresistant cells. FKBP12, which is the target of anti-mTOR rapamycin, shares sequence homology with FKBP7 (Blackburn and Walkinshaw, 2011) and since rapamycin is expected to dephosphorylate 4EBP1, it should disrupt the eIF4F complex. However, we observed that IGR-CaP1-Dtx-R cells were resistant to rapamycin compared to the breast cancer cell line MCF7 (Figure 7A). Since FKBP7 regulates eIF4F complex formation which is involved in chemoresistance, we tested inhibitors of eIF4F on two chemoresistant cell lines with different expression of the androgen receptor. We used three small molecules (silvestrol, FL3, FL23) which were reported to target the eIF4F complex by inhibiting the helicase eIF4A (Basmadjian et al., 2013; Bordeleau et al., 2008; Boussemart et al., 2014; Cencic et al., 2009; Chambers et al., 2013; Ribeiro et al., 2012). Silvestrol induced a cytotoxic effect in the A375 melanoma cell line (Boussemart et al., 2014), but showed no effect on the IGR-CaP1-Dtx-R cells (Figure 7A). This lack of activity of silvestrol could be due to the fact that it is a substrate of the Pgp drug efflux pump (Gupta et al., 2011) which is highly expressed in the IGR-CaP1-Dtx-R cells (Figure S4). In contrast, the docetaxel-resistant IGR-CaP1 and 22RV1 cells were sensitive to low doses of FL3 (IC_{50} =19nM and 14nM respectively) and FL23 (IC_{50} =7nM and 7nM). Both compounds target eIF4A but are not substrates of Pgp (Thuaud et al., 2009). The observed IC_{50} for these compounds were similar to the ones observed in the melanoma A375 cells (IC_{50} =13 and 18nM respectively). Thus, our results showed that FL3 and FL23 were able to kill the chemoresistant cells; however, no synergy was observed when these translation inhibitors were used in combination with docetaxel (Figure S6A). We also confirmed the cytotoxic effect of these two flavaglines on parental, docetaxel- and cabazitaxel-resistant cell lines, as shown by the induction of PARP cleavage (Figure 7C). Importantly, FL3 and FL23 did not lead to apoptosis of RPE-1 cells (Figure 7C), reinforcing the interest of targeting eIF4A to abrogate taxane resistance in prostate cancer.

DISCUSSION

Resistance to chemotherapy represents a major challenge for cancer therapy (Alfarouk et al., 2015; Rebucci and Michiels, 2013; Zhang et al., 2015). Understanding the mechanisms of chemoresistance and identifying biomarkers for chemoresistance is crucial for developing new therapeutic strategies and overcoming drug resistance. In this study, we make the unprecedented observation that FKBP7 is an important determinant of prostate cancer cell response to taxanes. Indeed, acquisition of resistance to taxane upon long term-treatment of prostate cancer cells with docetaxel or cabazitaxel is correlated with increased levels of FKBP7. In addition, the identification of the FKBP7 signaling network allowed us to link the participation of FKBP7 in chemoresistance to the initiation step of protein translation and more precisely, the eIF4F translation initiation complex. Using eIF4A inhibitors at nanomolar range concentrations allowed us to circumvent docetaxel resistance and cabazitaxel resistance in two prostate cancer chemoresistant cell lines representing the most challenging models to sensitize to taxanes.

FKBP7 protein levels correlate with acquired resistance to docetaxel and cabazitaxel

Recently, several FKBP proteins have been shown to participate in cancer progression and chemoresistance (Romano et al., 2015; Solassol et al., 2011). FKBP5 is known to regulate steroid receptor activation and prostate cancer progression (Jääskeläinen et al., 2011; Storer et al., 2011). It was previously shown that FKBP5 expression levels correlate with the sensitivity of tumor cells to chemotherapeutic agents (Li et al., 2008). In addition, FKBP5 negatively regulates the Akt kinase by acting as a scaffold protein for Akt and the phosphatase PHLPP and thus increases chemosensitivity (Pei et al., 2009). FKBP5 was also shown to be involved in the resistance of malignant melanoma and in the resistance to taxol in ovarian cancer cells (Romano et al., 2010; Sun et al., 2014). Interestingly, as we observed with FKBP7 (data not shown), FKBP5 overexpression was only observed upon treatment of cells with microtubule-targeting agents and was not observed with DNA-damaging agents such as cisplatin (Sun et al., 2014). The specificity of this response to microtubule-targeting agents may be related to the regulatory role of FKBP5 on the cytoskeletal proteins observed for FKBP4 and FKBP5 (Cioffi et al., 2011). Other FKBP proteins such as FKBP10 were shown to have therapeutic and biomarker potential in cancer (McKeen et al., 2011; Robson and James, 2012). The implication of endoplasmic reticulum FKBP proteins in carcinogenesis was only reported for FKBP10

(Henriksen et al., 2011; Olesen et al., 2005; Paulo et al., 2012; Quinn et al., 2013; Ramadori et al., 2015) and recently for FKBP14 (Huang et al., 2016; Lu et al., 2016). Our study reveals a functional role of the FKBP7 chaperone in acquisition of docetaxel and cabazitaxel resistance in prostate cancer, which is observed both in AR-positive and in AR-negative cells and is independent of the ABCB1/MDR1 drug efflux pump expression. The fact that FKBP7 is overexpressed in human prostate tumors corroborates our *in vitro* observations, as our clinical data showed that high expression of FKBP7 is more frequent in tumors compared to normal tissues and is correlated with a lower time to recurrence in patients who received taxane as neoadjuvant chemotherapy. A high level of FKBP7 correlates with a bad prognosis, which suggests that FKBP7 expression could provide a relevant tissue marker of taxane-resistance. Pre-clinical evidence in a docetaxel-resistant mouse model confirmed that FKBP7 expression sustained the growth of taxane-resistant prostate cancer cells. Therefore, our results implicate a previously uncharacterized member of the PPlase family in the mechanism of resistance to microtubule-targeting agents.

The eukaryotic translational initiation eIF4F complex is a downstream partner of FKBP7 signaling network and a therapeutic target

Although high expression of FKBP7 is observed in non-cancerous and chemoresistant cells, FKBP7 silencing triggers cell death in taxane-resistant tumor cells only. This suggests that survival of resistant cells may be attributed to a novel function of FKBP7 in these cells. The comparison of resistant cells and non-cancerous cells in a large proteomic approach allowed us to identify the eukaryotic translational initiation factor and mTOR pathways as the main regulatory networks linked to FKBP7. These pathways are deregulated in resistant tumor cells compared to normal cells. In addition, we identified the eIF4G component of the eukaryotic initiation factor eIF4F as the major downstream target of FKBP7 and showed that the interaction between FKBP7 and eIF4G controls eIF4G protein level. Translation initiation is a highly regulated biological process that has been hijacked by tumor cells to increase the rate of protein synthesis for specific genes and promote cell survival. EIF4G is a large scaffolding protein which binds the eIF4A helicase and the eIF4E cap-binding protein to form the heterotrimeric eIF4F complex for mRNA translation. Accumulation of evidence showed that increased activity of eIF4F contributes to the malignant transformation process via the increase in translation of a limited set of pro-oncogenic mRNA transcripts (Bhat et al., 2015). We show that the FKBP7-eIF4G interaction led to an increased level of eIF4G which is normally a limiting factor of this process. Through its chaperone activity, FKBP7 may protect

eIF4G from degradation by preventing its ubiquitin-mediated proteolysis. This function could also be achieved by the Hsp90 and Hsp70 proteins which are only associated with FKBP7 in resistant cells (Table S3). Such a process has been described for Hsp27 and eIF4E (Andrieu et al., 2010). Alternatively, as shown for FKBP10 (Stocki et al., 2016), conformational changes of the target protein induced by the peptidyl-prolyl isomerase activity of FKBP7 could also be responsible for the stability of eIF4G. Thus, our data suggest that the survival of chemoresistant cells may be attributed to an over-stimulation of eIF4F, one of the downstream effectors of the Akt-mTOR pathway mediated by FKBP7 overexpression (Figure 8).

Hyperactivity of the Akt-mTOR pathway was observed in many cancers including prostate cancer (Bitting and Armstrong, 2013) and this pathway was shown to be implicated in chemoresistance in prostate cancer (Domingo-Domenech et al., 2012; Vidal et al., 2015). In that case, the chemoresistance should be alleviated with treatment of resistant cells with the mTOR inhibitor rapamycin. However, we observed a modest inhibitory effect of rapamycin in our docetaxel-resistant IGR-CaP1 model. Furthermore, in the clinic, rapamycin and rapamycin-analogues showed only modest effects (Bitting and Armstrong, 2013; Vaishampayan et al., 2015). In light of our results, the development of novel strategies targeting FKBP7 or eIF4F would be of particular interest to overcome chemoresistance in prostate cancer.

As we have shown that FKBP7 has an important role in survival networks that protect cancer cells against therapeutic agents, FKBP7 could be an interesting target in prostate cancer. But to date, structural analysis of the full-length FKBP7 protein is not available for the design of specific inhibitory molecules, and although screening strategies have been developed to discover new drugs inhibiting FKBP activity, relatively few compounds have been reported and designing isoform specific inhibitors is still challenging (Blackburn and Walkinshaw, 2011). Thus, the design of small molecule ligands with specificity for FKBP7 will be the focus of our drug research in the very near future. The discovery of the interaction between FKBP7 and eIF4G led us to assess the efficacy of inhibitors, which directly target eIF4F complex. Targeting the translation machinery is a promising strategy to minimize acquired resistance (Bhat et al., 2015). We first tested silvestrol which inhibits eIF4A and was shown to provide therapeutic benefits in prostate cancer xenografts (Cencic et al., 2009). Unfortunately, silvestrol shows no obvious efficacy towards docetaxel-resistant IGR-CaP1 cell proliferation, which could be attributed to the high expression of ABCB/MDR1 in this model. However, flavaglines FL3 and FL23, which also target eIF4A, are highly cytotoxic in docetaxel-resistant models with IC₅₀ in the range of 10nM, independent of drug-efflux pumps. These synthetic compounds (Ribeiro et al.,

2012; Thuaud et al., 2011) were shown to overcome multidrug resistance *in vitro* (Thuaud et al., 2009). In addition, FL3 and FL23 have also been recently shown to alleviate resistance to vemurafemib in melanoma (Boussemart et al., 2014). Our findings open a new avenue in the field of taxane resistance, which now needs to be explored in other cancer types. We propose that targeting eIF4F is a promising therapeutic strategy to overcome both docetaxel- and cabazitaxel-resistance. Finally, our study reveals the critical role played by the chaperone FKBP7 in acquired taxane-resistance in prostate cancer and its potential for development as a predictor of chemoresistance. We also found a novel therapeutic strategy to overcome taxane resistance by targeting the eIF4F translation initiation complex.

EXPERIMENTAL PROCEDURES

Detailed materials and methods are provided in the Supplemental Experimental Procedures

Taxane-resistant prostate cancer cell models

The parental and taxane-resistant IGR-CaP1, PC3, LNCaP and 22RV1 human PCa cell lines were maintained in RPMI1640 medium supplemented with 10% FBS. Taxane-resistant clones were selected by exposing cells to docetaxel or cabazitaxel in a dose-escalation manner as described for IGR-CaP1 (Nakouzi et al., 2014). Resistant cell lines were treated monthly with the maximal dose of docetaxel or cabazitaxel to maintain the resistant phenotype.

Immunohistochemistry

This study included 381 prostate cancer specimens obtained from Vancouver Prostate Centre Tissue Bank. The H&E slides were reviewed and the desired areas were marked on them and their correspondent paraffin blocks. 8 TMAs were manually constructed (Beecher Instruments) by punching duplicate cores of 1mm for each sample. All specimens were taken following radical prostatectomy except 64 CRPC samples that were obtained from a transurethral resection of the prostate. Immunohistochemical staining with FKBP7 antibody from Sigma-Aldrich (HPA008707) was conducted by Ventana autostainer model Discover XT™ (Ventana Medical System) with enzyme labeled biotin streptavidin system and solvent resistant DAB Map kit. All stained slides were digitalized with the SL801 autoloader and Leica SCN400 scanning system (Leica Microsystems; Concord, Ontario, Canada) at a magnification equivalent to $\times 20$. The images were subsequently stored in the SlidePath digital imaging hub (DIH; Leica Microsystems) of the Vancouver Prostate Centre. Representative cores (clearly positive, clearly negative and mixed positive/negative) were manually identified by Dr Ladan Fazli Pathologist. Values on a four-point scale were assigned to each immunostain. Descriptively, 0 represents no staining by any tumor cells, 1 represents a faint or focal, questionably present stain, 2 and 3 represents a stain of convincing intensity in a majority of cells.

Statistical Analysis

Statistical analysis was carried out with Graphpad software or by on-site biostatisticians. For the tissue macro-array experiment, FKBP7 staining quantification in prostate tissues was analyzed with Chi-square test and the percentage of recurrence

was calculated with a Fisher test. Survival analysis was performed using the Kaplan-Meier method and curves were compared with the Cox proportional hazard model. Cell proliferation curves of chemoresistant cells transfected with siNT or with siFKBP7s or the different tumor growth curves observed either between vehicle and docetaxel treatment or between sh-ctrl and sh-FKBP7s were analyzed by one two-way ANOVA with Bonferroni posttests. The significance of eIF4G mRNA level with FKBP7 silencing was set with a Paired t-test. The significance of eIF4G-FKBP7 and eIF4E-eIF4G interactions was tested with the general linear model or with Wilcoxon rank test.

ACCESSION NUMBER

Microarray experiments have been submitted to Array Express data base (EBI, UK) (<http://www.ebi.ac.uk/arrayexpress/>) with the following accession number E-MTAB-4869.

SUPPLEMENTAL INFORMATION

Supplemental Information including Supplemental Experimental Procedures, six figures, and four tables can be found with this article online.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

AC conceived the project; MGa, N J-PM, CG, VO, NAN, LF, EDN, SL, ALP and HA-H performed the experiments and analyzed data; FC performed bioinformatics analysis; JC, FP, MG, YL, SV, LD and KF provided expertise and feedback; MG and LD provided reagents; MGa and AC wrote the manuscript; AC and KF secured funding for the project. All authors analyzed the data, discussed results and commented on the manuscript.

ACKNOWLEDGMENTS

RWPE-1 was a kind gift from G. Mouchiroud, University Claude Bernard, Lyon, HK-2 from S. Gad-Lapiteau, Gustave Roussy and HUVEC from S. Rodrigues-Ferreira, Gustave Roussy. We gratefully thank the Biophenics staff (A. Lescure and S. Tessier), the platform of preclinical evaluation AMMICA, the bioinformatic Core Facility, the Development in Pathology Group (UMR981), S. Shen (UMR981) for PLA analysis and N. Kamsu-Kom and L. Bigot for technical help for the in vivo experiments.

This work was supported by grants from: INSERM, the Université Paris-Sud11, the grant PAIR PROSTATE program n°2010-1-PRO-03 from the INCA, the Arc foundation, the Ligue contre la cancer, the ECOS-Sud A10S03 program, AMGEN, the program Paris Alliance of Cancer Research Institutes, “Investissements d’Avenir” an initiative of the French Government and implemented by ANR with the reference ANR-11-PHUC-002, the TA program of Gustave Roussy (GR) for genomic and proteomic analyses, and Terry Fox New Frontiers Program Project Grant. MG was supported by the Idex Paris-Saclay fellowship and the Association pour la Recherche sur les Tumeurs de la Prostate (ARTP), NJ-PM was supported by the PARRAINAGE CHERCHEUR charity program of GR.

REFERENCES

- Al Nakouzi, N., Bawa, O., Le Pape, A., Lerondel, S., Gaudin, C., Opolon, P., Gonin, P., Fizazi, K., Chauchereau, A., 2012. The IGR-CaP1 xenograft model recapitulates mixed osteolytic/blastic bone lesions observed in metastatic prostate cancer. *Neoplasia* 14, 376–87.
- Alfarouk, K.O., Stock, C.-M., Taylor, S., Walsh, M., Muddathir, A.K., Verduzco, D., Bashir, A.H.H., Mohammed, O.Y., Elhassan, G.O., Harguindey, S., et al., 2015. Resistance to cancer chemotherapy: failure in drug response from ADME to P-gp. *Cancer Cell Int.* 15, 71.
- Andrieu, C., Taieb, D., Baylot, V., Ettinger, S., Soubeyran, P., De-Thonel, A., Nelson, C., Garrido, C., So, A., Fazli, L., et al., 2010. Heat shock protein 27 confers resistance to androgen ablation and chemotherapy in prostate cancer cells through eIF4E. *Oncogene* 29, 1883–96.
- Basmadjian, C., Thuaud, F., Ribeiro, N., Désaubry, L., 2013. Flavaglines: potent anticancer drugs that target prohibitins and the helicase eIF4A. *Future Med. Chem.* 5, 2185–97.
- Bhat, M., Robichaud, N., Hulea, L., Sonenberg, N., Pelletier, J., Topisirovic, I., 2015. Targeting the translation machinery in cancer. *Nat. Rev. Drug Discov.* 14, 261–78.
- Bierer, B.E., Mattila, P.S., Standaert, R.F., Herzenberg, L.A., Burakoff, S.J., Crabtree, G., Schreiber, S.L., 1990. Two distinct signal transmission pathways in T lymphocytes are inhibited by complexes formed between an immunophilin and either FK506 or rapamycin. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 87, 9231–5.
- Bitting, R.L., Armstrong, A.J., 2013. Targeting the PI3K/Akt/mTOR pathway in castration-resistant prostate cancer. *Endocr. Relat. Cancer* 20, R83–99.
- Blackburn, E.A., Walkinshaw, M.D., 2011. Targeting FKBP isoforms with small-molecule ligands. *Curr. Opin. Pharmacol.* 11, 365–71.
- Bordeleau, M.-E., Robert, F., Gerard, B., Lindqvist, L., Chen, S.M.H., Wendel, H.-G., Brem, B., Greger, H., Lowe, S.W., Porco, J.A., et al., 2008. Therapeutic suppression of translation initiation modulates chemosensitivity in a mouse lymphoma model. *J. Clin. Invest.* 118, 2651–60.
- Boussemart, L., Malka-Mahieu, H., Girault, I., Allard, D., Hemmingsson, O., Tomasic, G., Thomas, M., Basmadjian, C., Ribeiro, N., Thuaud, F., et al., 2014. eIF4F is a nexus of resistance to anti-BRAF and anti-MEK cancer therapies. *Nature* 513, 105–9.
- Bradshaw, D.M., Arceci, R.J., 1998. Clinical relevance of transmembrane drug efflux as a mechanism of multidrug resistance. *J. Clin. Oncol.* 16, 3674–90.

- Cencic, R., Carrier, M., Galicia-Vázquez, G., Bordeleau, M.-E., Sukarieh, R., Bourdeau, A., Brem, B., Teodoro, J.G., Greger, H., Tremblay, M.L., et al., 2009. Antitumor activity and mechanism of action of the cyclopenta[b]benzofuran, silvestrol. *PLoS One* 4, e5223.
- Cencic, R., Hall, D.R., Robert, F., Du, Y., Min, J., Li, L., Qui, M., Lewis, I., Kurtkaya, S., Dingleline, R., et al., 2011. Reversing chemoresistance by small molecule inhibition of the translation initiation complex eIF4F. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 108, 1046–51.
- Cerezo, M., Lehraiki, A., Millet, A., Rouaud, F., Plaisant, M., Jaune, E., Botton, T., Ronco, C., Abbe, P., Amdouni, H., et al., 2016. Compounds Triggering ER Stress Exert Anti-Melanoma Effects and Overcome BRAF Inhibitor Resistance. *Cancer Cell* 29, 805–19.
- Chambers, J.M., Lindqvist, L.M., Webb, A., Huang, D.C.S., Savage, G.P., Rizzacasa, M.A., 2013. Synthesis of biotinylated episilvestrol: highly selective targeting of the translation factors eIF4AII. *Org. Lett.* 15, 1406–9.
- Chi K N, Higano C S, Blumenstein B A, Reeves J A, Feyerabend S, Gravis G, Ferrero J-M, Jacobs C, De Bono J S and SYNERGY Investigators, 2015. Phase III SYNERGY trial: Docetaxel +/- custirsen and overall survival in patients (pts) with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) and poor prognosis. *J. Clin. Oncol.* 33, 5009.
- Cioffi, D.L., Hubler, T.R., Scammell, J.G., 2011. Organization and function of the FKBP52 and FKBP51 genes. *Curr. Opin. Pharmacol.* 11, 308–13.
- de Bono, J.S., Oudard, S., Ozguroglu, M., Hansen, S., Machiels, J.-P., Kocak, I., Gravis, G., Bodrogi, I., Mackenzie, M.J., Shen, L., et al., 2010. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. *Lancet* 376, 1147–1154.
- Domingo-Domenech, J., Vidal, S.J., Rodriguez-Bravo, V., Castillo-Martin, M., Quinn, S.A., Rodriguez-Barrueco, R., Bonal, D.M., Charytonowicz, E., Gladoun, N., de la Iglesia-Vicente, J., et al., 2012. Suppression of acquired docetaxel resistance in prostate cancer through depletion of notch- and hedgehog-dependent tumor-initiating cells. *Cancer Cell* 22, 373–388.
- Gifford, J.B., Huang, W., Zeleniak, A.E., Hindoyan, A., Wu, H., Donahue, T.R., Hill, R., 2016. Expression Of GRP78, Master Regulator Of The Unfolded Protein Response, Increases Chemoresistance In Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *Mol. Cancer Ther.*
- Gottesman, M.M., Fojo, T., Bates, S.E., 2002. Multidrug resistance in cancer: role of

- ATP-dependent transporters. *Nat. Rev. Cancer* 2, 48–58.
- Grasso, C.S., Wu, Y.-M., Robinson, D.R., Cao, X., Dhanasekaran, S.M., Khan, A.P., Quist, M.J., Jing, X., Lonigro, R.J., Brenner, J.C., et al., 2012. The mutational landscape of lethal castration-resistant prostate cancer. *Nature* 487, 239–43.
- Gupta, S. V, Sass, E.J., Davis, M.E., Edwards, R.B., Lozanski, G., Heerema, N.A., Lehman, A., Zhang, X., Jarjoura, D., Byrd, J.C., et al., 2011. Resistance to the translation initiation inhibitor silvestrol is mediated by ABCB1/P-glycoprotein overexpression in acute lymphoblastic leukemia cells. *AAPS J.* 13, 357–64.
- Henriksen, R., Sørensen, F.B., Ørntoft, T.F., Birkenkamp-Demtroder, K., 2011. Expression of FK506 binding protein 65 (FKBP65) is decreased in epithelial ovarian cancer cells compared to benign tumor cells and to ovarian epithelium. *Tumour Biol.* 32, 671–6.
- Huang, Z., Li, J., Du, S., Tang, Y., Huang, L., Xiao, L., Tong, P., 2016. FKBP14 overexpression contributes to osteosarcoma carcinogenesis and indicates poor survival outcome. *Oncotarget*.
- Ischia, J., Saad, F., Gleave, M., 2013. The promise of heat shock protein inhibitors in the treatment of castration resistant prostate cancer. *Curr. Opin. Urol.* 23, 194–200.
- Jääskeläinen, T., Makkonen, H., Palvimo, J.J., 2011. Steroid up-regulation of FKBP51 and its role in hormone signaling. *Curr. Opin. Pharmacol.* 11, 326–31.
- James, N.D., Sydes, M.R., Clarke, N.W., Mason, M.D., Dearnaley, D.P., Spears, M.R., Ritchie, A.W.S., Parker, C.C., Russell, J.M., Attard, G., et al., 2016. Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial. *Lancet (London, England)* 387, 1163–77.
- Karnak, D., Xu, L., 2010. Chemosensitization of prostate cancer by modulating Bcl-2 family proteins. *Curr. Drug Targets* 11, 699–707.
- Lamoureaux, F., Thomas, C., Yin, M.-J., Fazli, L., Zoubeidi, A., Gleave, M.E., 2014. Suppression of heat shock protein 27 using OGX-427 induces endoplasmic reticulum stress and potentiates heat shock protein 90 inhibitors to delay castrate-resistant prostate cancer. *Eur. Urol.* 66, 145–55.
- Li, L., Fridley, B., Kalari, K., Jenkins, G., Batzler, A., Safgren, S., Hildebrandt, M., Ames, M., Schaid, D., Wang, L., 2008. Gemcitabine and cytosine arabinoside cytotoxicity: association with lymphoblastoid cell expression. *Cancer Res.* 68, 7050–8.
- Lu, M., Miao, Y., Qi, L., Bai, M., Zhang, J., Feng, Y., 2016. RNAi-Mediated

- Downregulation of FKBP14 Suppresses the Growth of Human Ovarian Cancer Cells. *Oncol. Res.* 23, 267–74.
- McKeen, H.D., Brennan, D.J., Hegarty, S., Lanigan, F., Jirstrom, K., Byrne, C., Yakkundi, A., McCarthy, H.O., Gallagher, W.M., Robson, T., 2011. The emerging role of FK506-binding proteins as cancer biomarkers: a focus on FKBP1. *Biochem. Soc. Trans.* 39, 663–8.
- Nakamura, T., Yabe, D., Kanazawa, N., Tashiro, K., Sasayama, S., Honjo, T., 1998. Molecular cloning, characterization, and chromosomal localization of FKBP23, a novel FK506-binding protein with Ca²⁺-binding ability. *Genomics* 54, 89–98.
- Nakouzi, N. Al, Cotteret, S., Commo, F., Gaudin, C., Rajpar, S., Dessen, P., Vielh, P., Fizazi, K., Chauchereau, A., 2014. Targeting CDC25C, PLK1 and CHEK1 to overcome Docetaxel resistance induced by loss of LZTS1 in prostate cancer. *Oncotarget* 5, 667–78.
- Olesen, S.H., Christensen, L.L., Sørensen, F.B., Cabezón, T., Laurberg, S., Orntoft, T.F., Birkenkamp-Demtröder, K., 2005. Human FK506 binding protein 65 is associated with colorectal cancer. *Mol. Cell. Proteomics* 4, 534–44.
- Paulo, P., Ribeiro, F.R., Santos, J., Mesquita, D., Almeida, M., Barros-Silva, J.D., Itkonen, H., Henrique, R., Jerónimo, C., Sveen, A., et al., 2012. Molecular subtyping of primary prostate cancer reveals specific and shared target genes of different ETS rearrangements. *Neoplasia* 14, 600–11.
- Pei, H., Li, L., Fridley, B.L., Jenkins, G.D., Kalari, K.R., Lingle, W., Petersen, G., Lou, Z., Wang, L., 2009. FKBP51 affects cancer cell response to chemotherapy by negatively regulating Akt. *Cancer Cell* 16, 259–66.
- Petrylak, D.P., Tangen, C.M., Hussain, M.H.A., Lara, P.N.J., Jones, J.A., Taplin, M.E., Burch, P.A., Berry, D., Moinpour, C., Kohli, M., et al., 2004. Docetaxel and estramustine compared with mitoxantrone and prednisone for advanced refractory prostate cancer. *N. Engl. J. Med.* 351, 1513–1520.
- Ploussard, G., Terry, S., Maillé, P., Allory, Y., Sirab, N., Kheuang, L., Soyeux, P., Nicolaiew, N., Coppolani, E., Paule, B., et al., 2010. Class III beta-tubulin expression predicts prostate tumor aggressiveness and patient response to docetaxel-based chemotherapy. *Cancer Res.* 70, 9253–64.
- Quinn, M.C.J., Wojnarowicz, P.M., Pickett, A., Provencher, D.M., Mes-Masson, A.-M., Davis, E.C., Tonin, P.N., 2013. FKBP10/FKBP65 expression in high-grade ovarian serous carcinoma and its association with patient outcome. *Int. J. Oncol.* 42, 912–20.
- Ramadori, G., Konstantinidou, G., Venkateswaran, N., Biscotti, T., Morlock, L., Galié, M., Williams, N.S., Luchetti, M., Santinelli, A., Scaglioni, P.P., et al., Diet-

- induced unresolved ER stress hinders KRAS-driven lung tumorigenesis. *Cell Metab.* 21, 117–25.
- Rebucci, M., Michiels, C., 2013. Molecular aspects of cancer cell resistance to chemotherapy. *Biochem. Pharmacol.* 85, 1219–26.
- Ribeiro, N., Thuaud, F., Bernard, Y., Gaiddon, C., Cresteil, T., Hild, A., Hirsch, E.C., Michel, P.P., Nebigil, C.G., Désaubry, L., 2012. Flavaglines as potent anticancer and cytoprotective agents. *J. Med. Chem.* 55, 10064–73.
- Robert, F., Roman, W., Bramoullé, A., Fellmann, C., Roulston, A., Shustik, C., Porco, J.A., Shore, G.C., Sebag, M., Pelletier, J., 2014. Translation initiation factor eIF4F modifies the dexamethasone response in multiple myeloma. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 111, 13421–6.
- Robson, T., James, I.F., 2012. The therapeutic and diagnostic potential of FKBPL; a novel anticancer protein. *Drug Discov. Today* 17, 544–8.
- Roller, C., Maddalo, D., 2013. The Molecular Chaperone GRP78/BiP in the Development of Chemoresistance: Mechanism and Possible Treatment. *Front. Pharmacol.* 4, 10.
- Romano, S., D'Angelillo, A., Pacelli, R., Staibano, S., De Luna, E., Bisogni, R., Eskelinen, E.-L., Mascolo, M., Calì, G., Arra, C., et al., 2010. Role of FK506-binding protein 51 in the control of apoptosis of irradiated melanoma cells. *Cell Death Differ.* 17, 145–57.
- Romano, S., D'Angelillo, A., Romano, M.F., 2015. Pleiotropic roles in cancer biology for multifaceted proteins FKBP. *Biochim. Biophys. Acta* 1850, 2061–8.
- Solassol, J., Mange, A., Maudelonde, T., 2011. FKBP family proteins as promising new biomarkers for cancer. *Curr. Opin. Pharmacol.* 11, 320–5.
- Stocki, P., Sawicki, M., Mays, C.E., Hong, S.J., Chapman, D.C., Westaway, D., Williams, D.B., 2016. Inhibition of the FKBP family of peptidyl prolyl isomerases induces abortive translocation and degradation of the cellular prion protein. *Mol. Biol. Cell* 27, 757–67.
- Storer, C.L., Dickey, C.A., Galigniana, M.D., Rein, T., Cox, M.B., 2011. FKBP51 and FKBP52 in signaling and disease. *Trends Endocrinol. Metab.* 22, 481–90.
- Sun, N.-K., Huang, S.-L., Chang, P.-Y., Lu, H.-P., Chao, C.C.-K., 2014. Transcriptomic profiling of taxol-resistant ovarian cancer cells identifies FKBP5 and the androgen receptor as critical markers of chemotherapeutic response. *Oncotarget* 5, 11939–56.
- Sweeney, C.J., Chen, Y.-H., Carducci, M., Liu, G., Jarrard, D.F., Eisenberger, M., Wong, Y.-N., Hahn, N., Kohli, M., Cooney, M.M., et al., 2015. Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *N. Engl. J. Med.*

373, 737–46.

- Tannock, I.F., de Wit, R., Berry, W.R., Horti, J., Pluzanska, A., Chi, K.N., Oudard, S., Théodore, C., James, N.D., Turesson, I., et al., 2004. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N. Engl. J. Med.* 351, 1502–1512.
- Thuaud, F., Bernard, Y., Türkeri, G., Dirr, R., Aubert, G., Cresteil, T., Baguet, A., Tomasetto, C., Svitkin, Y., Sonenberg, N., et al., 2009. Synthetic analogue of rocaglaol displays a potent and selective cytotoxicity in cancer cells: involvement of apoptosis inducing factor and caspase-12. *J. Med. Chem.* 52, 5176–87.
- Thuaud, F., Ribeiro, N., Gaiddon, C., Cresteil, T., Désaubry, L., 2011. Novel flavaglines displaying improved cytotoxicity. *J. Med. Chem.* 54, 411–5.
- Vaishampayan, U., Shevrin, D., Stein, M., Heilbrun, L., Land, S., Stark, K., Li, J., Dickow, B., Heath, E., Smith, D., et al., 2015. Phase II Trial of Carboplatin, Everolimus, and Prednisone in Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer Pretreated With Docetaxel Chemotherapy: A Prostate Cancer Clinical Trial Consortium Study. *Urology* 86, 1206–11.
- Vidal, S.J., Rodriguez-Bravo, V., Quinn, S.A., Rodriguez-Barrueco, R., Lujambio, A., Williams, E., Sun, X., de la Iglesia-Vicente, J., Lee, A., Readhead, B., et al., 2015. A targetable GATA2-IGF2 axis confers aggressiveness in lethal prostate cancer. *Cancer Cell* 27, 223–39.
- Zhang, W., Meng, Y., Liu, N., Wen, X.-F., Yang, T., 2015. Insights into Chemoresistance of Prostate Cancer. *Int. J. Biol. Sci.* 11, 1160–70.
- Zhang, X., Wang, Y., Li, H., Zhang, W., Wu, D., Mi, H., 2004. The mouse FKBP23 binds to BiP in ER and the binding of C-terminal domain is interrelated with Ca²⁺ concentration. *FEBS Lett.* 559, 57–60.
- Zindy, P., Bergé, Y., Allal, B., Filleron, T., Pierredon, S., Cammas, A., Beck, S., Mhamdi, L., Fan, L., Favre, G., et al., 2011. Formation of the eIF4F translation-initiation complex determines sensitivity to anticancer drugs targeting the EGFR and HER2 receptors. *Cancer Res.* 71, 4068–73.
- Zoubeidi, A., Gleave, M., 2012. Small heat shock proteins in cancer therapy and prognosis. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 44, 1646–56.

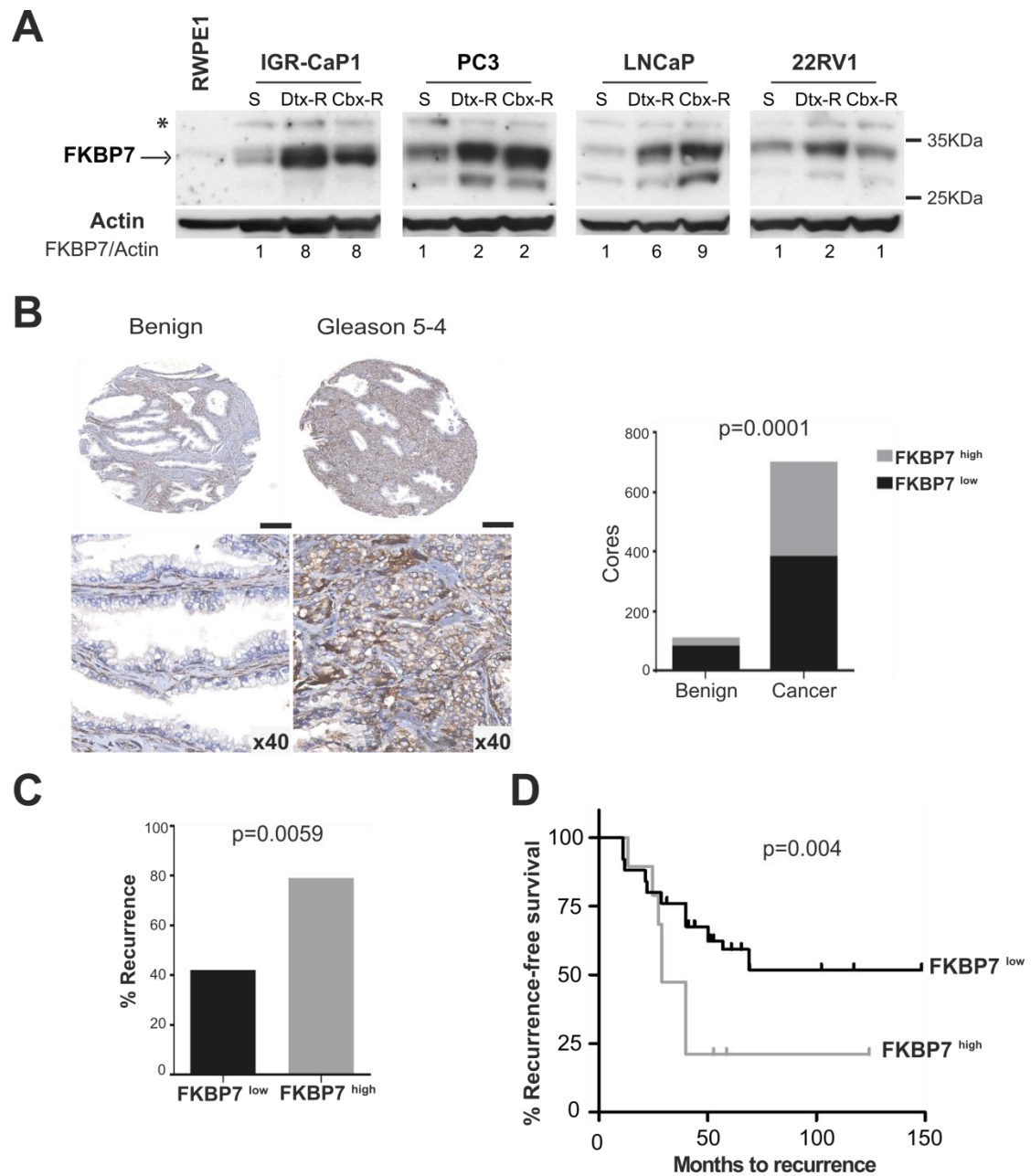


Figure 1

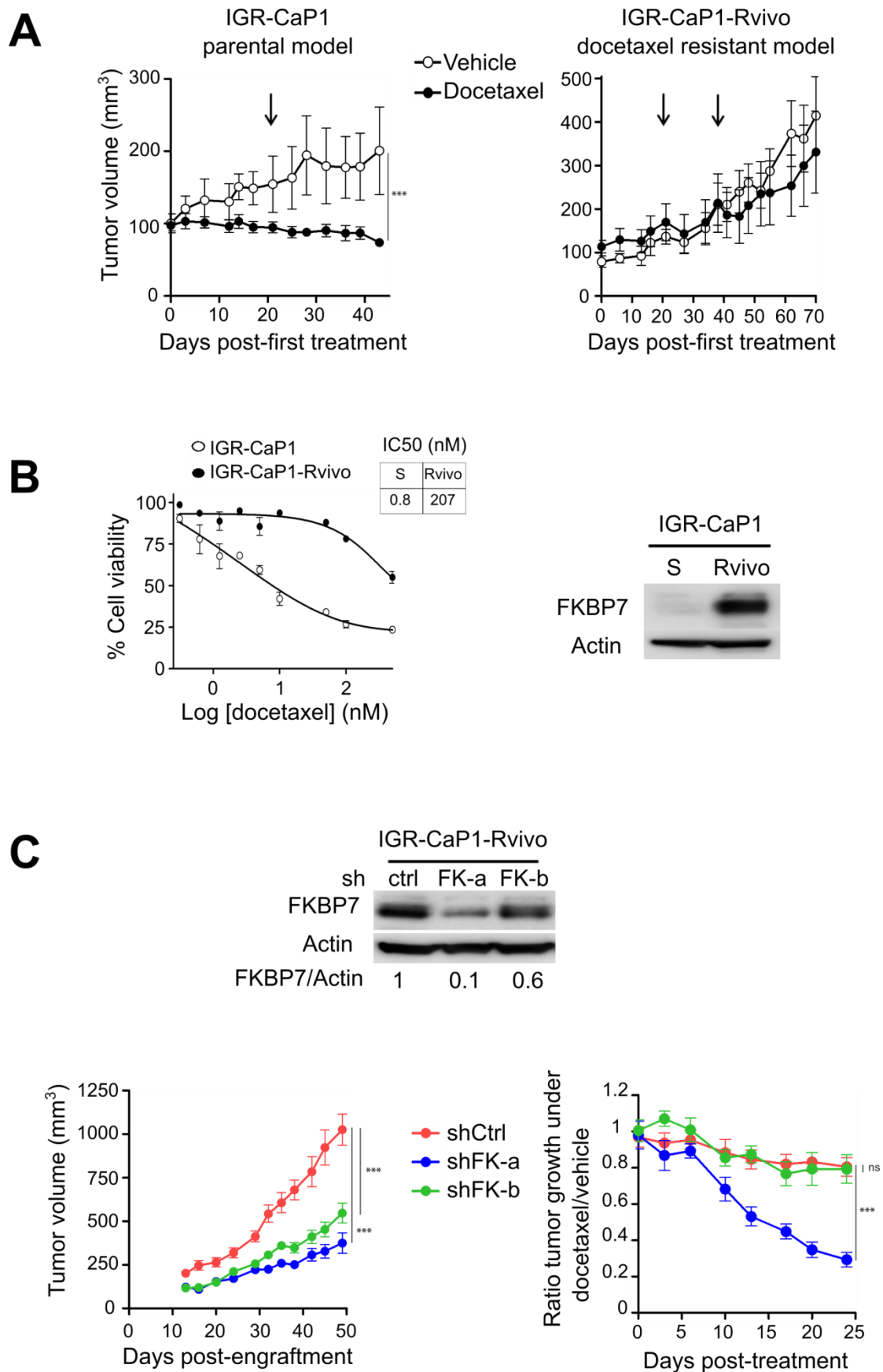


Figure 3

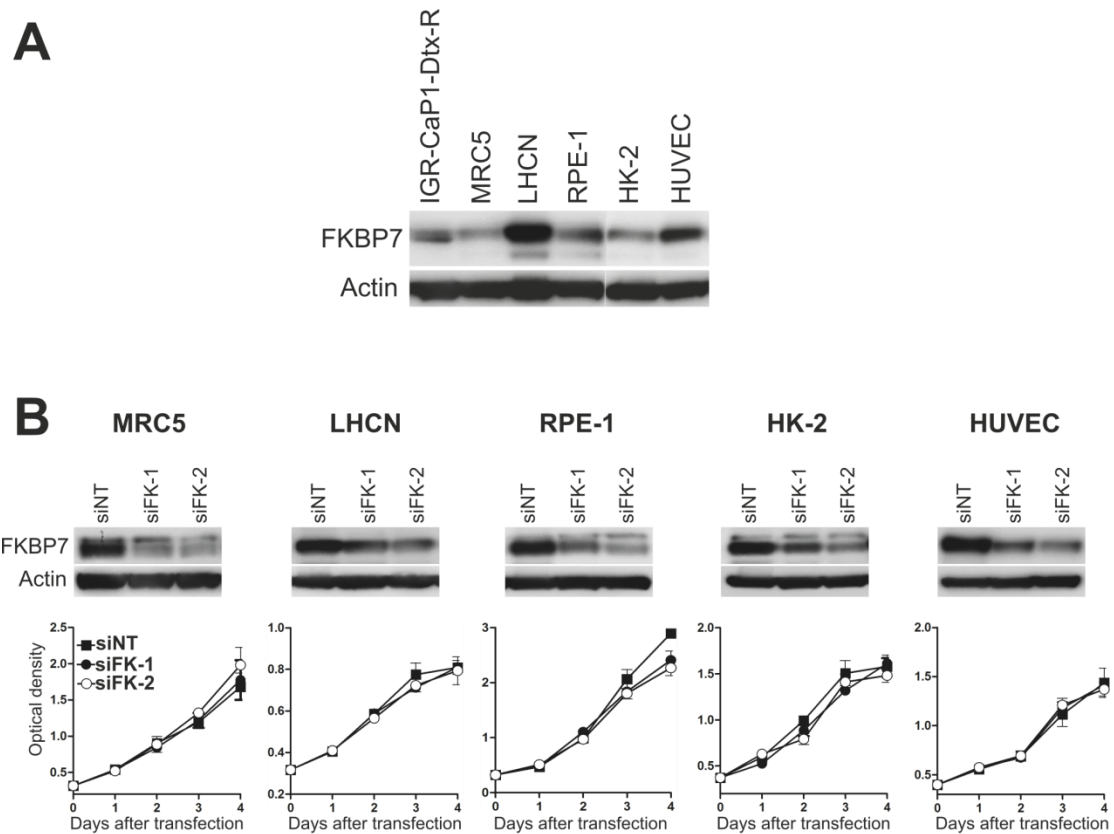


Figure 4

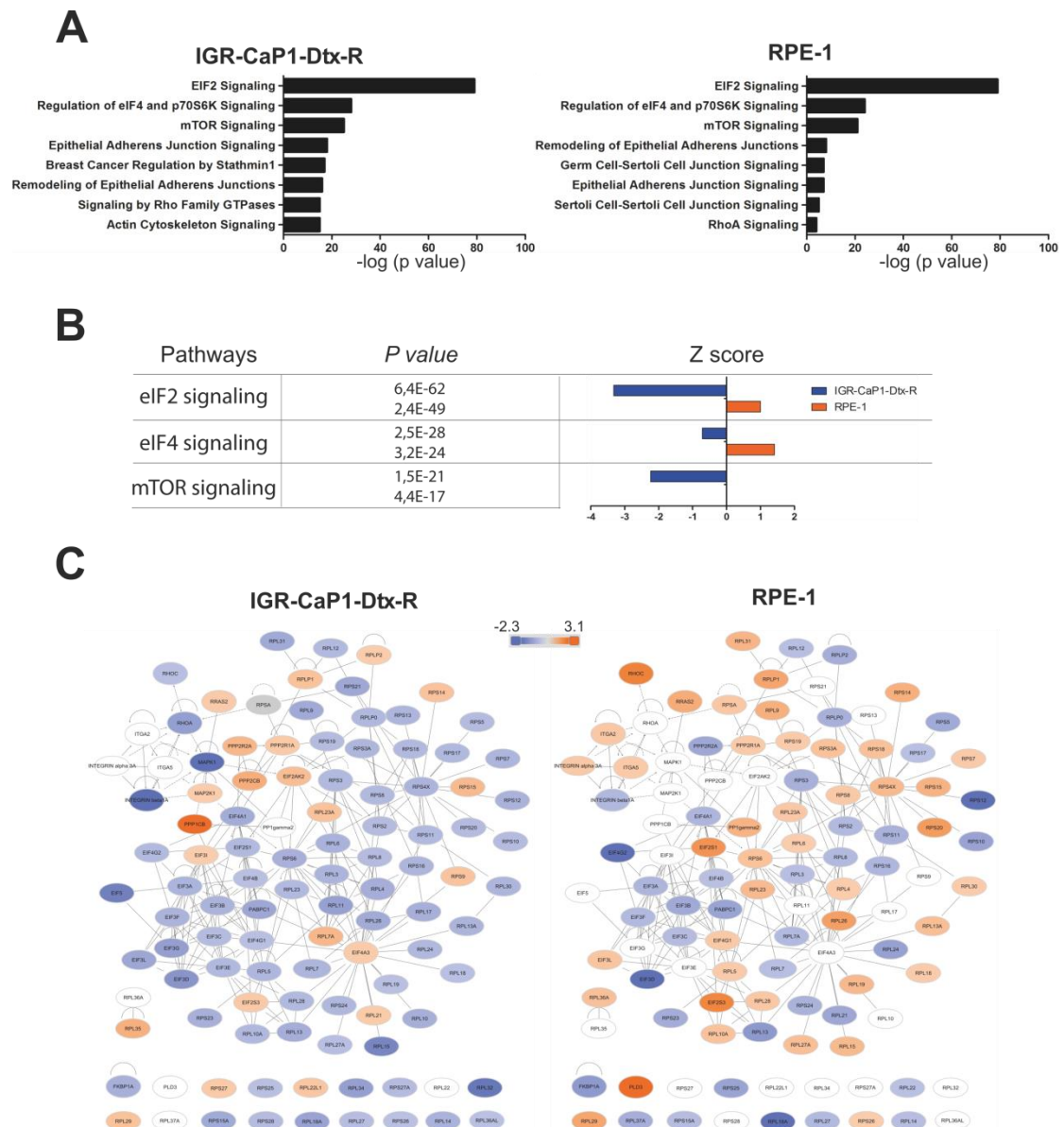


Figure 5

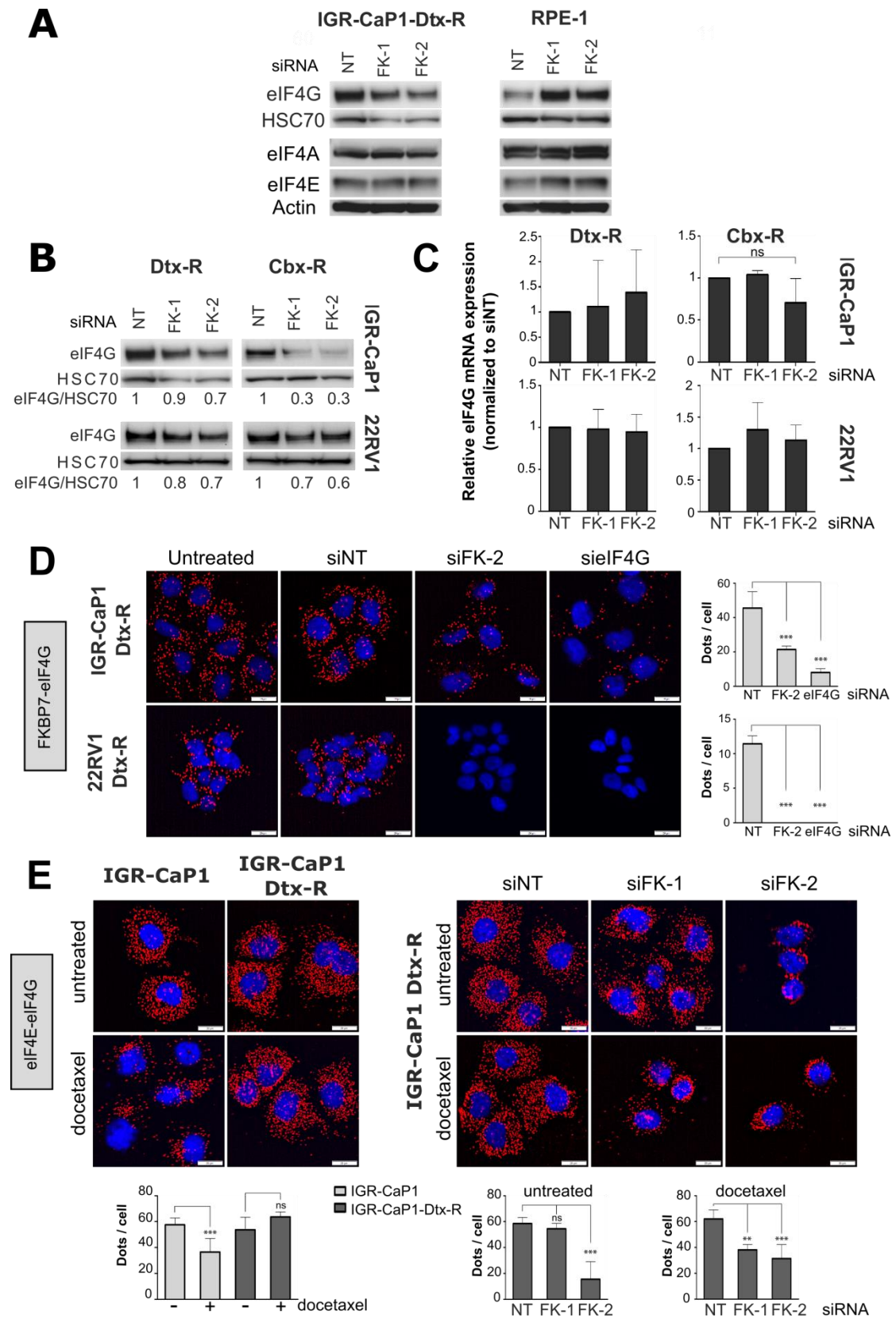


Figure 6

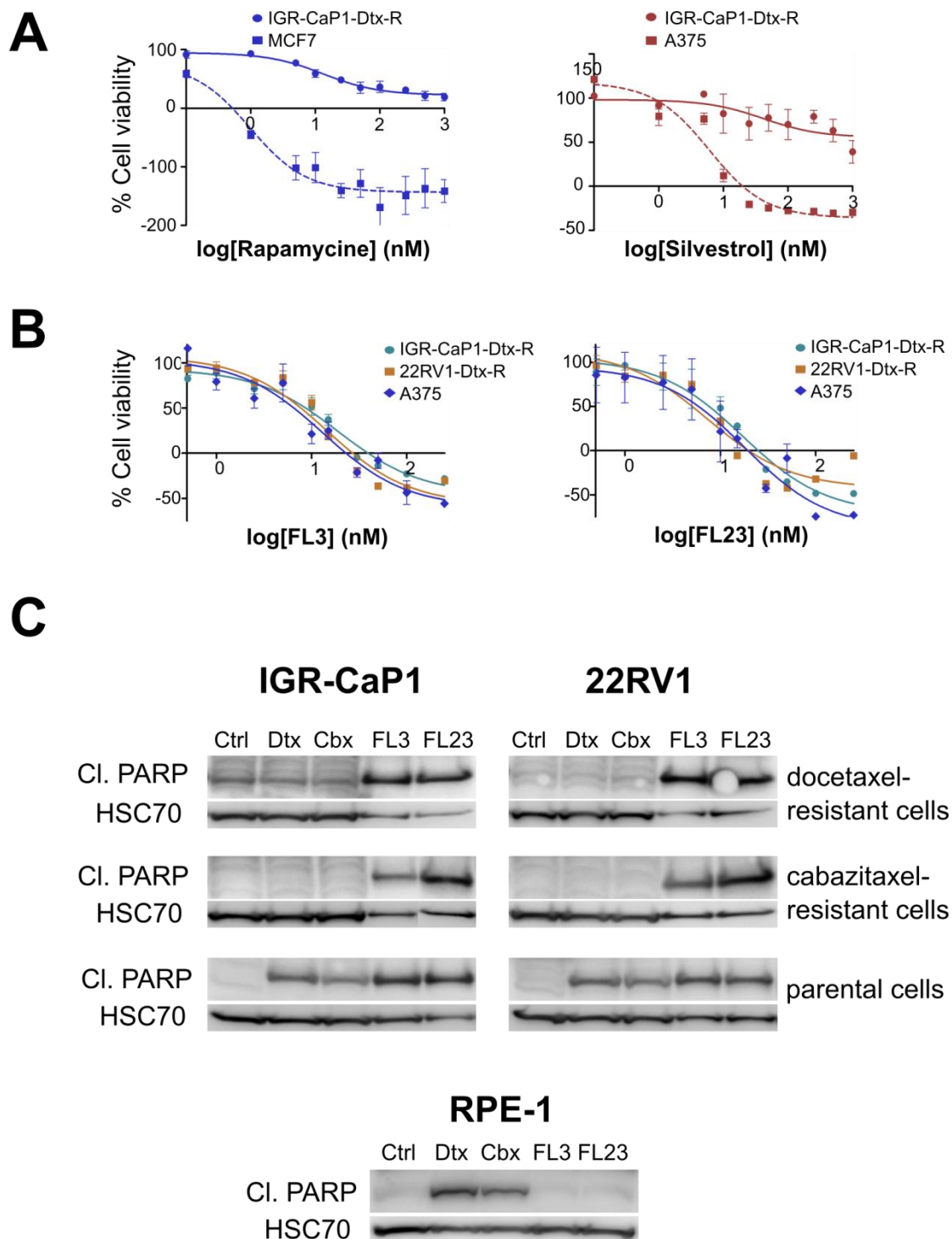


Figure 7

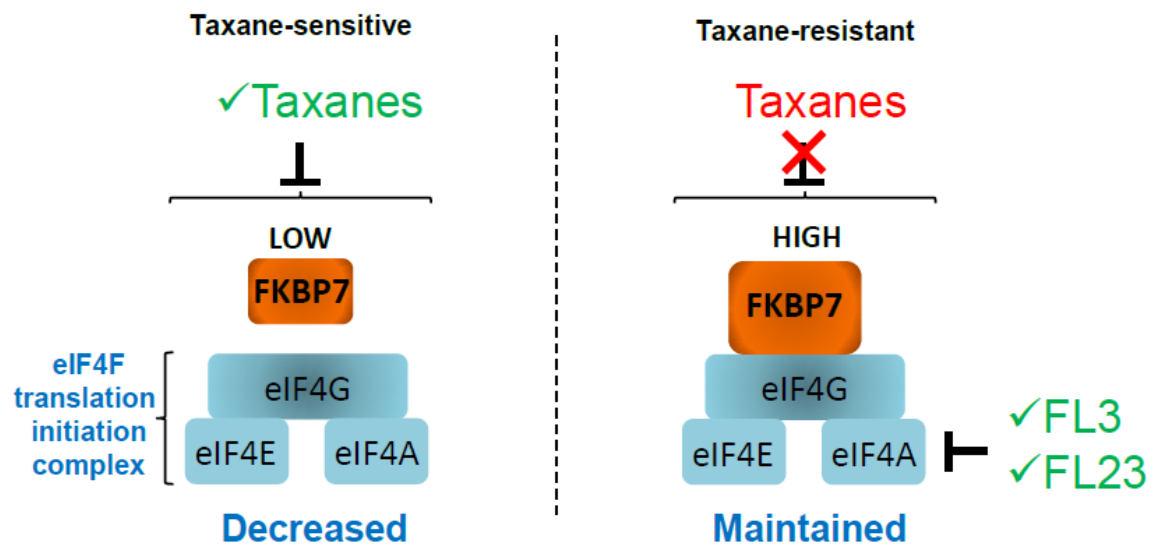


Figure 8

FIGURE LEGENDS

Figure 1: FKBP7 is upregulated during the progression of chemoresistant CRPC

(A) Immunoblot of FKBP7 protein expression in the non-cancerous prostate cells RWPE-1, the parental (S) IGR-CaP1, PC3, LNCaP and 22RV1, the docetaxel-resistant cells (Dtx-R) and the cabazitaxel-resistant cells (Cbx-R). Actin is the loading control. FKBP7 protein level has been quantified with the Image Lab software: FKBP7 in resistant cells is expressed relatively to their parental cell lines. *indicates non-specific band. (B) On left panel, representative immunohistochemistry images of FKBP7 staining in benign and cancer prostate tissues. Scale bars: 200 μ m (top). On right panel, quantification of FKBP7 protein level in benign prostate tissue and tumor. Chi-square test $p=0.0001$. FKBP7 low corresponds to a score of 0 and 1; FKBP7 high corresponds to a score of 2 and 3. $n=808$. (C) Correlation of FKBP7 expression intensity with the percentage of recurrence in 69 patients treated with docetaxel. Fisher's exact test $p=0.0059$. Event is defined as any recurrence or metastasis or prostate cancer death post-surgery. The date of surgery was set as baseline. (D) Kaplan-Meier plot representing the recurrence-free survival (RFS) associated with the FKBP7 staining in TMA obtained from 69 patients who received docetaxel as neoadjuvant therapy. The association between time to recurrence (months) and staining status of FKBP7 (high or low), where an event is defined as PSA recurrence, metastasis or prostate cancer death, was calculated with Cox proportional hazard model: Hazard ratio 0.3846 (95% confidence interval [CI]: 0.195 to 0.7586); $p=0.004$ (log rank test).

Figure 2: SiRNA-mediated knock-down of FKBP7 blocks chemoresistant cell growth and sensitizes chemoresistant cells to taxane treatment.

(A) Immunoblot shows FKBP7 knockdown efficiency 48h after transfection with either two different siRNA sequences targeting FKBP7 (siFK-1 or si-FK-2) or control siRNA (siNT). Actin is the loading control. Cell viability with cells transfected with either two different siRNA sequences targeting FKBP7 or control siRNA is determined daily with WST1 assay. Data represent the mean $\pm$ SD ($n=3$). ** $p<0.01$; *** $p<0.001$ as determined by two-way ANOVA with Bonferroni posttests. Experiments were performed with either docetaxel-resistant cells (top panel) or cabazitaxel-resistant cells (bottom). (B) Immunoblots showing cleaved (Cl.) PARP protein in either docetaxel-resistant cells (left panel) or cabazitaxel-resistant cells (right panel) after 96h of transfection with siRNA ctrl (siNT) or siFKBP7s (siFK-1 or siFK-2) alone or

combined with docetaxel or cabazitaxel treatment for 72h. Chemoresistant cells were treated with their respective maximal dose of resistance (Figure S1). HSC70 is the loading control.

Figure 3: FKBP7 silencing reduces tumor growth in a docetaxel-resistant mouse model

(A) Tumor growth curves of tumors issued from IGR-CaP1 and IGR-CaP1-Rvivo subcutaneous xenografts after treatment with either vehicle (5% glucose solution) or docetaxel (30mg/kg I.P). Data represent the mean $\pm$ SD. N=5 mice per group. Arrows indicate the time of the subsequent docetaxel injections. *** $p < 0.001$ (two-way ANOVA with Bonferroni posttests). (B) Left panel: Proliferation assay, determination of IC₅₀ of docetaxel treatment in parental IGR-CaP1 and IGR-CaP-Rvivo cells. The data are represented as the mean $\pm$ SD. Cell viability is shown relative to control treatment. Right panel: Immunoblot of FKBP7 in IGR-CaP1 (S) and IGR-CaP1-Rvivo cells. Actin is the loading control. (C) Immunoblot shows FKBP7 knockdown efficiency after transduction of the IGR-CaP1-Rvivo cells with lentivirus expressing two shRNAs targeting FKBP7 as compared to control shRNA. Actin is the loading control. Quantification of sh-FKBP7s relative to sh-Ctrl transduced cells was performed with the Image Lab software. Average tumor volume $\pm$ SEM obtained from xenografts of IGR-CaP1-Rvivo transduced with control shRNA (n=6) or FKBP7-directed shRNAs (n=7/group) were represented before treatment (left panel). When tumors reached 450-500mm³, mice received vehicle or docetaxel (right panel). The ratio between the tumor volume of mice receiving docetaxel and mice receiving vehicle (at days 0 and 21) is represented. shCtrl: n=6/group; shFKBP7s: n=7/group.

Figure 4: FKBP7 silencing does not affect cell growth in non-tumorous cells

(A) Immunoblot showing FKBP7 protein level in various non-cancerous cells, with IGR-CaP1-Dtx-R as a control of FKBP7 expression. Actin is the loading control. (B) Immunoblot shows FKBP7 knockdown efficiency 48h after transfection with either two different siRNA sequences targeting FKBP7 (siFK-1 or siFK-2) or control siRNA (siNT). Cell viability with cells transfected with either two different siRNA sequences targeting FKBP7 or control siRNA is determined daily with WST1.

Figure 5: FKBP7 interacts with eukaryotic translation initiation factors to regulate protein translation

(A) Ingenuity pathway analysis showing the canonical pathways identified with the specific protein partners of FKBP7 in IGR-CaP1-Dtx-R and RPE-1 from global

proteomic IP. (B) Major three pathways deregulated in cells transfected with a siRNA targeting FKBP7 (siFK-2), identified with IPA analysis from SILAC data. Each pathway is associated with a p value and a Z-score for IGR-CaP1-Dtx-R and RPE-1. (C) Network showing the protein members of eIF2, eIF4 and mTOR pathways deregulated by FKBP7 knockdown in IGR-CaP1-Dtx-R and RPE-1 cells. The color represents the fold change of protein expression between siFKBP7 and siNT.

Figure 6: FKBP7 regulates the formation of eIF4F translation initiation complex through a direct interaction with eIF4G

(A) Immunoblots showing eIF4G, eIF4A and eIF4E expression in IGR-CaP1-Dtx-R and RPE-1 cells transfected either with siRNA control (siNT) or with two different siRNAs targeting FKBP7 (siFK-1 or siFK-2). HSC70 is the loading control for eIF4G expression and Actin for eIF4A and eIF4E. (B) Immunoblots showing eIF4G expression in docetaxel- and cabazitaxel-resistant cells IGR-CaP1 and 22RV1 (Dtx-R and Cbx-R respectively) transfected either with siRNA control (siNT) or with two different siRNAs targeting FKBP7 (siFK-1 or siFK-2). HSC70 is the loading control. The ratio eIF4G/HSC70 was calculated with the Image Lab software. (C) Quantitative RT-PCR (qRT-PCR) of eIF4G mRNA in docetaxel- and cabazitaxel-resistant cells IGR-CaP1 and 22RV1 (Dtx-R and Cbx-R respectively) transfected either with siRNA control (siNT) or with two different siRNAs targeting FKBP7 (siFK-1 or siFK-2). EIF4G level was normalized to siNT condition and with GAPDH. (D) FKBP7-eIF4G interaction detected by PLA in docetaxel-resistant IGR-CaP1 cells (IGR-CaP1-Dtx-R) and 22RV1 cells (22RV1-Dtx-R). Cells were either untreated or transfected with siRNA control (siNT) or siRNA targeting FKBP7 (siFK-2) or siRNA targeting eIF4G (siEIF4G). Scale bars: 20µm. The interactions were visualized as red dots and the nuclei in blue. Interaction dots were quantified (n≥ 100 cells) and analyzed with the general linear model, *** p<0.001. (E) eIF4E-eIF4G interaction detected by PLA in parental and docetaxel resistant IGR-CaP1 cells (left panel). Cells were either untreated or treated with 5nM of docetaxel for 24h. On right panel, eIF4E-eIF4G interactions were detected on docetaxel-resistant IGR-CaP1 cells, either transfected with siRNA control (siNT) or siRNAs against FKBP7 (siFK-1 and siFK-2) alone or combined with 5nM of docetaxel for 24h. Scale bars: 20µm. The interactions were visualized as red dots and the nuclei in blue. Interaction dots were quantified (n≥ 100 cells) and analyzed with the general linear model or with Wilcoxon rank test, ** p<0.01,*** p<0.001.

Figure 7: Targeting of chemoresistant prostate cancer cells with small molecules inhibitors of eIF4A

(A) Proliferation assay, cell viability (calculated relatively to control treatment) of IGR-CaP1-Dtx-R and the breast cancer MCF7 cells after 48h of treatment with rapamycin (left panel), of IGR-CaP1-Dtx-R and the melanoma A375 cells after 48h of treatment with silvestrol (right panel). The data are represented as the mean $\pm$ SD. (B) Proliferation assay, cell viability (calculated relatively to control treatment) of docetaxel-resistant cells IGR-CaP1 and 22RV1 (IGR-CaP1-Dtx-R and 22RV1-Dtx-R respectively) and the melanoma A375 after 48h of treatment with either flavagline 3 (FL3, left panel) or flavagline 23 (FL23, right panel). The data are represented as the mean $\pm$ SD. (C) Immunoblots of cleaved (Cl.) PARP protein in parental, docetaxel- and cabazitaxel-resistant IGR-CaP1 and 22RV1 cells and in RPE-1 cells, either untreated (ctrl), treated for 72h with 10nM docetaxel (Dtx) or 5nM cabazitaxel (Cbx) or treated for 48h with 150nM flavagline FL3 or FL23. HSC70 is the loading control.

Figure 8: Mechanistic model of FKBP7 role in prostate cancer cells

By directly binding to eIF4G, overexpression of FKBP7 in chemoresistant cells leads to an increased translational activity of eIF4F, and thus to survival of chemoresistant cancer cells. Inhibitors of this pathway are indicated. Only the flavaglines (FL3 and FL23) efficiently inhibited this pathway, leading to cell death of chemoresistant cells.

Supplemental data

A

Cell line	Androgen receptor	Docetaxel resistance (nM)	Cabazitaxel resistance (nM)
IGR-CaP1	-	100	50
PC3	-	12	15
LNCaP	+	12	15
22RV1	+	100	50

B

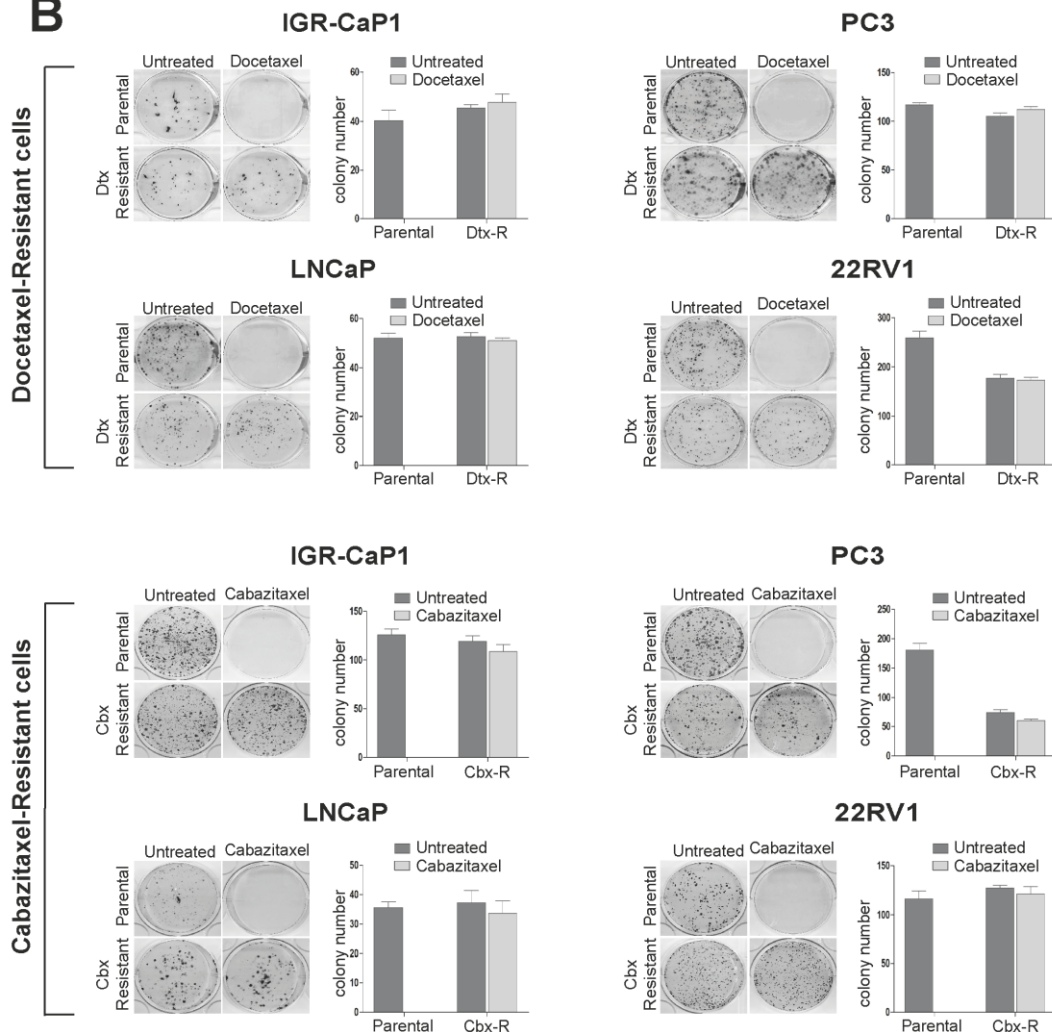


Figure S1: (related to Figure 1) Characteristics of chemoresistant prostate cancer cells

(A) Table summarizing the androgen receptor status and the maximal dose of resistance obtained with docetaxel and cabazitaxel for IGR-CaP, PC3, LNCaP and 22RV1. (B) Clonogenicity assay; pictures of the representative stained clones obtained for parental or chemoresistant cells after control, docetaxel or cabazitaxel treatment. Colony count is represented as mean $\pm$ SD.

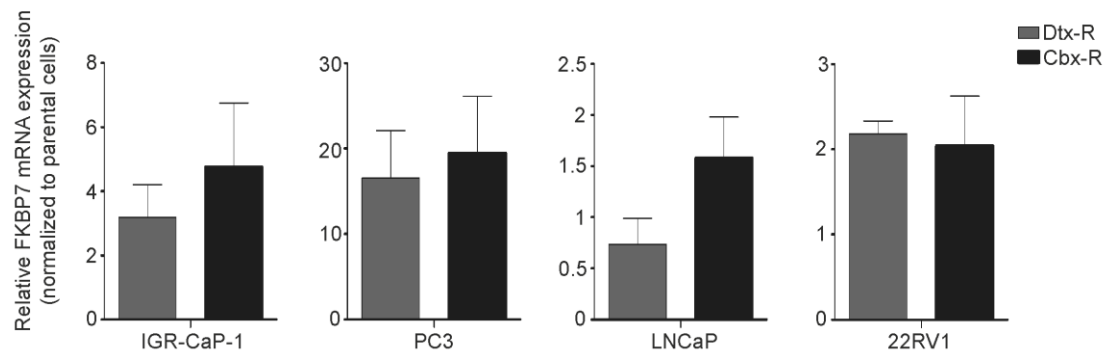


Figure S2: (related to Figure 1) Upregulation of FKBP7 mRNA levels in chemoresistant prostate cancer cells

Quantitative RT-PCR (qRT-PCR) of FKBP7 mRNA level in docetaxel (Dtx-R) or cabazitaxel (Cbx-R) resistant cells, normalized to parental cells and GUSB. Data shows mean $\pm$ SD (n=3).

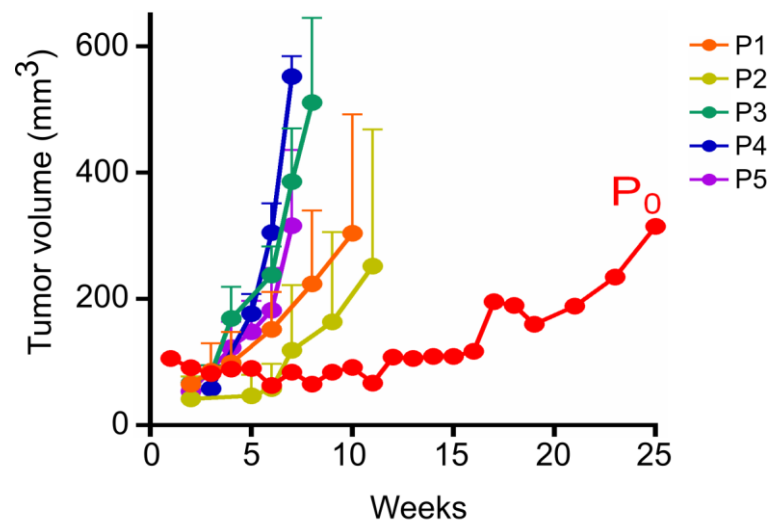


Figure S3: (related to Figure 3) Increase of tumorigenicity of chemoresistant tumors through successive passages in mice

Tumor growth during the five passages done to generate the docetaxel resistant mice model. The data shows the mean $\pm$ SEM.

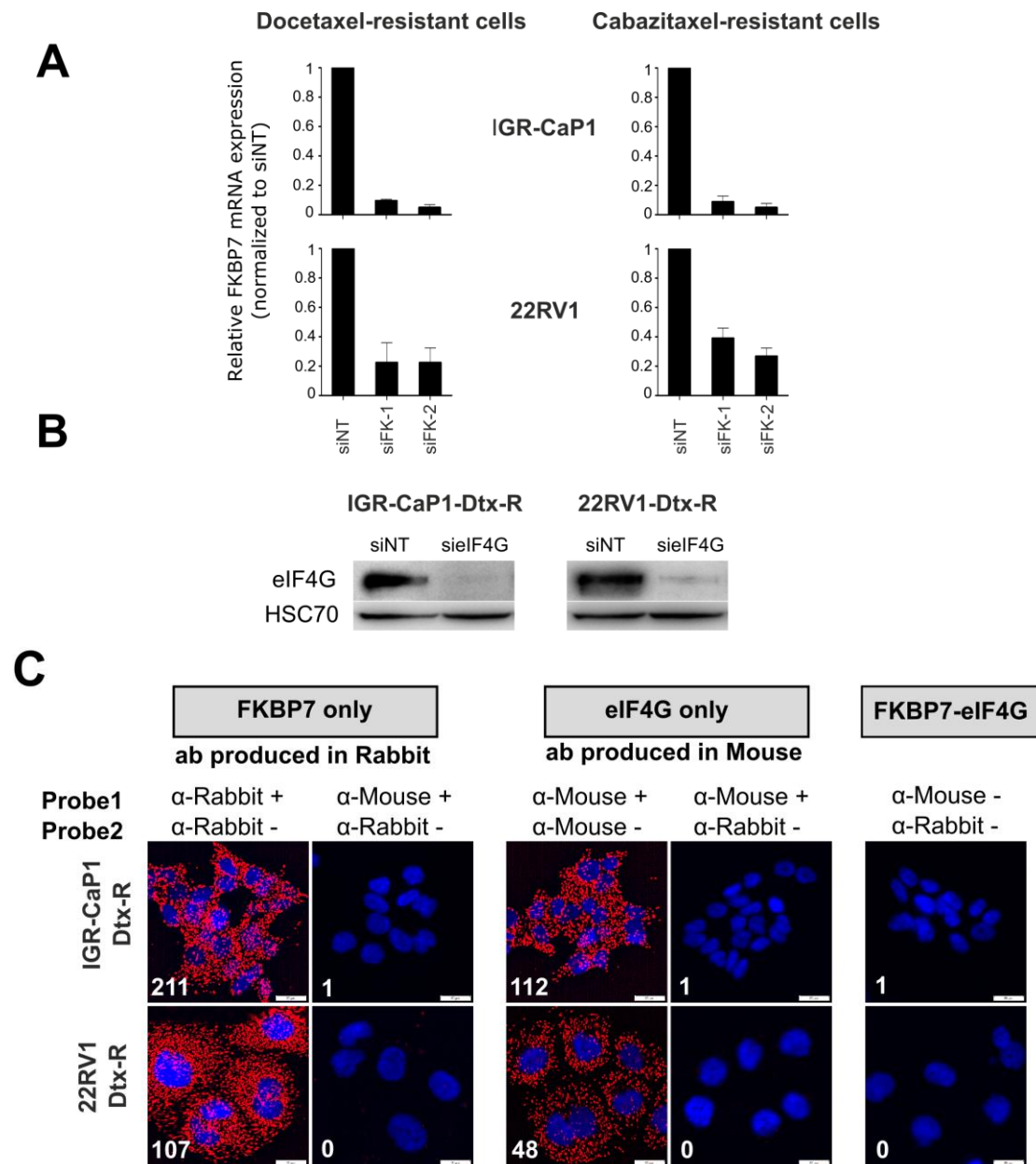


Figure S4: (related to Figure 6) FKBP7 regulates the formation of eIF4F translation initiation complex through a direct interaction with eIF4G

(A) Quantitative RT-PCR (qRT-PCR) showing the FKBP7 knockdown efficiency 48h after transfection with either two different siRNA sequences targeting FKBP7 (siFK-1 or si-FK-2) or control siRNA (siNT) in docetaxel- or cabazitaxel-resistant IGR-CaP1 and 22RV1. FKBP7 mRNA level was normalized to siRNA control and with GUSB. (B) Immunoblots showing eIF4G knockdown efficiency 48h after transfection with either siRNA targeting eIF4G (sielF4G) or siRNA control (siNT) in docetaxel resistant IGR-CaP1 and 22RV1 (IGR-CaP1-Dtx-R and 22RV1-Dtx-R respectively). HSC70 is the loading control. (C) Proximity ligation assay (PLA) performed in order to prove the specificity of FKBP7-eIF4G interaction. The interactions studied are noted in grey rectangles and the probes used are listed. The expression of FKBP7, of eIF4G and the interaction FKBP7-eIF4G were detected in docetaxel-resistant IGR-CaP1 (IGR-CaP1-Dtx-R) and 22RV1 (22RV1-Dtx-R). The interactions were visualized as red dots and the nuclei in blue. The white numbers indicate the mean calculated on at least 100 cells. Bars represent 20µm.

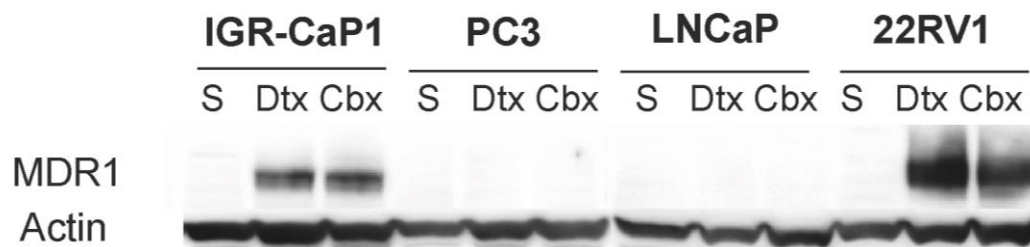


Figure S5: (related to Figure 7) Expression of MDR1 in prostate cancer cell lines

Immunoblots shows MDR1 level in parental (S) and docetaxel (Dtx) or cabazitaxel (Cbx) resistant IGR-CaP1, PC3, LNCaP and 22RV1. Actin is the loading control.

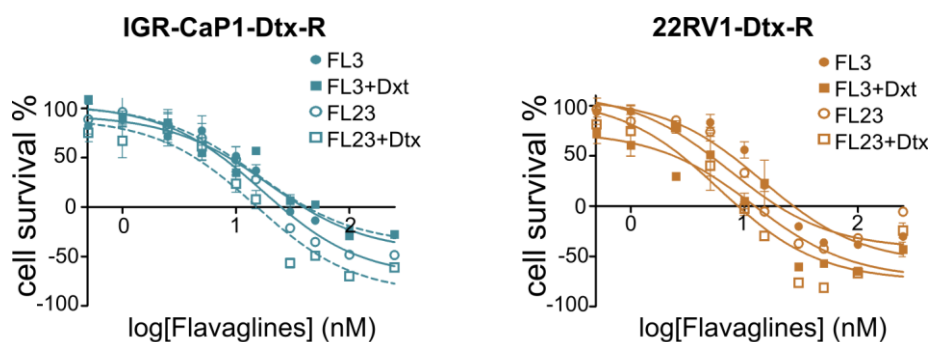


Figure S6: (related to Figure 7) Effect of the combination of Docetaxel with Flavaglines on cell proliferation of chemoresistant cells

Cell proliferation assay; cell viability (calculated relatively to control treatment) of docetaxel-resistant cells IGR-CaP1 and 22RV1 (IGR-CaP1-Dtx-R and 22RV1-Dtx-R respectively) treated either with flavagline 3 or 23 alone or in association with docetaxel (50nM). The data are represented as the mean $\pm$ SD.

Supplemental Tables

Table S1: (related to Figure 1) Signature of 998 differentially expressed genes between various resistant IGR-CaP1 cells and parental IGR-CaP1

Excel file: Table S1.xlsx

Table S2: (related to Figure 1) Clinical data of patients recruited for TMA

Excel file: Table S2.xlsx

Table S3: (related to Figure 5) Specific partners of FKBP7 in RPE-1 cells and in IGR-CaP1-Dtx-R cells

Excel file: Table S3.xlsx

Table S4: (related to Figure 5) SILAC on RPE-1 cells and IGR-CaP1-Dtx-R cells

Excel file: Table S4.xlsx

Table S1, related to Figure 1: signature of 998 differentially expressed genes between various resistant IGR-CaP1 cells and parental IGR-CaP1

PrimSeqName	AccessNum	GeneID	SeqCode	Fold change (mean)
ABCA1	NM_005502	19	A_24_P235429	-6,60
ABCB1	NM_000927	5243	A_23_P82523	11,31
ABCG1	NM_207627	9619	A_23_P166297	12,39
ABHD1	NM_032604	84696	A_23_P17242	2,32
ABLIM2	NM_032432	84448	A_23_P255672	5,36
ABLIM3	NM_014945	22885	A_24_P123408	2,92
ABR	NM_021962	29	A_23_P503182	2,08
ACADS	NM_000017	35	A_23_P65022	-4,73
ACBD4	NM_024722	79777	A_23_P107166	-3,77
ACCN3	NM_020322	9311	A_23_P93658	3,61
ACOT2	NM_006821	10965	A_24_P301195	-3,05
ACP5	NM_001611	54	A_23_P142075	-5,18
ACPP	NM_001099	55	A_24_P46130	6,21
ACR	NM_001097	49	A_23_P40734	3,91
ACSF2	NM_025149	80221	A_23_P4190	2,34
ADAM22	AL133090; NM_021721; NM_021723	53616	A_24_P355006	5,56
ADAMTS1	NM_006988	9510	A_23_P211039	8,50
ADAMTS14	NM_139155	140766	A_24_P275073	-3,92
ADAMTS15	NM_139055	170689	A_23_P52749	2,40
ADAMTS18	NM_199355	170692	A_32_P34844	6,12
ADAMTS5	NM_007038	11096	A_23_P40415	9,32
ADAMTSL4	NM_019032	54507	A_23_P115011	-2,87
ADCK1	NM_020421	57143	A_23_P25945	-3,27
ADH4	NM_000670	127	A_23_P30098	3,39
ADRB2	NM_000024	154	A_23_P145024	-4,32
AGBL5	NM_021831	60509	A_24_P45767	2,05
AGK	BX640861	55750	A_32_P24059	3,68
AHNAK	NM_024060	79026	A_23_P21363	-1,61
AHR	NM_001621	196	A_23_P215566	6,83
AK123483	AK123483	100506211	A_24_P886966	-2,86
AK7	NM_152327	122481	A_23_P105963	3,74
AKAP12	NM_005100; NM_144497	9590	A_32_P152437	-4,60
AKT2	NM_001626	208	A_23_P373475	-2,77
ALCAM	NM_001627	214	A_23_P41227	-3,99
ALK	NM_004304	238	A_23_P324304	-7,27
ALS2CR4	NM_001044385	65062	A_24_P941831	4,05
ALX1	NM_006982	8092	A_23_P83798	8,06
AMN	NM_030943	81693	A_23_P48455	-2,91
AMOT	NM_133265	154796	A_24_P344961	7,30
AMY1C	NM_001008219	278	A_23_P23611	8,35
ANGEL2	NM_144567	90806	A_24_P28622	2,73
ANGPTL2	NM_012098	23452	A_23_P20864	-10,77
ANKRD18A	BC131497	253650	A_24_P172293	2,71
ANKRD5	NM_022096	63926	A_23_P256047	6,98
ANKRD50	NM_020337	57182	A_23_P81017	3,75
ANKRD9	NM_152326	122416	A_23_P307525	-2,76

ANKS6	NM_173551	203286	A_23_P362183	3,69
ANO1	NM_018043	55107	A_24_P87036	4,04
ANO2	NM_020373	57101	A_32_P141238	2,09
ANO4	NM_178826	121601	A_23_P409093	-1,17
ANTXR1	NM_032208	84168	A_24_P131522	6,70
ANXA1	NM_000700	301	A_23_P94501	6,74
ANXA2	NM_001002857	302	A_23_P146644	-2,05
AOC3	NM_003734	8639	A_23_P426305	2,89
APAF1	NM_181861	317	A_23_P36611	-2,07
APC2	NM_005883	10297	A_23_P101905	5,02
ARAP2	NM_015230	116984	A_32_P83784	-6,07
AREG	NM_001657	374	A_23_P259071	4,93
ARHGAP10	NM_024605	79658	A_23_P21548	-2,77
ARHGDIG	NM_001176	398	A_24_P215882	-3,77
ARHGEF6	NM_004840	9459	A_23_P85024	6,43
ARID5B	NM_032199	84159	A_23_P97871	-2,59
ARRB1	NM_004041	408	A_24_P386622	-4,20
ARRDC4	NM_183376	91947	A_23_P339818	2,20
ARSG	NM_014960	22901	A_24_P339416	2,18
ASMTL	NM_004192	8623	A_23_P159539	-3,33
ASPHD1	NM_181718	253982	A_23_P170667	2,71
ATP8A1	NM_006095	10396	A_23_P30075	-3,79
ATP8B1	NM_005603	5205	A_23_P107597	-2,39
ATXN1	NM_000332	6310	A_24_P294842	-4,95
AUTS2	NM_001127232; NM_015570	26053	A_32_P809435	10,44
AVIL	NM_006576	10677	A_23_P390157	6,76
B3GALT4	NM_003782	8705	A_23_P111171	-9,77
B4GALT4	NM_212543	8702	A_32_P103945	-4,64
BAG2	NM_004282	9532	A_23_P356554	-3,07
BAI2	NM_001703	576	A_23_P149019	2,52
BC004962	BC004962	100506451	A_32_P144018	3,28
BCAN	BC005081	63827	A_32_P2730	2,88
BCO2	NM_031938	83875	A_23_P116187	4,51
BEAN	NM_001136106	146227	A_32_P153195	5,26
BET1	NM_005868	10282	A_23_P59700	3,01
BHLHE41	NM_030762	79365	A_23_P139500	9,72
BIRC3	NM_001165	330	A_23_P98350	26,85
BLZF1	CR591083	8548	A_23_P23266	4,21
BMI1	NM_005180	648	A_23_P314115	3,11
BMP7	NM_001719	655	A_23_P68487	3,38
BMS1P1	NR_026566	728053	A_32_P142128	6,01
BRCA2	NM_000059	675	A_23_P99452	-6,38
BRIP1	NM_032043	83990	A_23_P15844	-4,14
BX114764	BX114764	100505576	A_32_P226678	3,90
C10orf107	NM_173554	219621	A_32_P8156	8,24
C10orf110	NR_027709	55853	A_23_P24275	3,39
C10orf79	NM_025145	80217	A_23_P333038	15,27
C11orf52	NM_080659	91894	A_23_P1722	-2,88
C11orf61	NM_024631	79684	A_23_P52885	2,80
C11orf66	NM_145017	220004	A_23_P98571	3,77
C11orf9	NM_013279	745	A_23_P75790	2,37
C12orf47	NR_015404	51275	A_24_P256539	2,06

C14orf145	NM_152446	145508	A_23_P320829	-2,49
C14orf21	NM_174913	161424	A_23_P326844	-3,12
C16orf48	NM_032140	84080	A_23_P14975	2,15
C16orf93	NM_001014979	90835	A_24_P842002	2,58
C18orf23	AK091537	147341	A_23_P371276	2,42
C19orf18	NM_152474	147685	A_23_P303803	3,91
C19ORF25	BF436529	148223	A_24_P878992	-2,81
C1orf118	XR_041258	374987	A_24_P110780	5,77
C1orf156	NM_033418	92342	A_23_P85726	3,49
C1orf192	NM_001013625	257177	A_32_P331139	9,26
C1orf194	NM_001122961	127003	A_32_P15512	15,64
C1orf88	NM_181643	128344	A_32_P215700	6,32
C1orf97	NR_026761	84791	A_23_P1014	4,70
C1QL1	NM_006688	10882	A_23_P77993	-9,66
C21orf56	NM_032261	84221	A_23_P371765	-3,28
C21orf88	NR_026543	114041	A_32_P34826	3,85
C21orf90	NR_026547	114043	A_24_P339858	2,18
C22orf23	NM_032561	84645	A_23_P132308	2,29
C2CD2L	NM_014807	9854	A_23_P353056	2,15
C2orf27A	NM_013310	29798	A_24_P8888	2,06
C2orf55	NM_207362	343990	A_24_P272313	7,86
C2orf88	NM_001042519	84281	A_23_P17130	-12,29
C3AR1	NM_004054	719	A_23_P2431	-2,79
C4orf12	NR_015359	404201	A_32_P116271	3,18
C5	NM_001735	727	A_23_P71855	6,78
C5orf37	NM_152408	134359	A_23_P413803	3,38
C5orf53	NM_001007189	492311	A_24_P110558	5,15
C5orf54	NM_022090	63920	A_23_P259103	5,96
C5orf56	AK025221	441108	A_24_P829156	2,30
C5orf62	NM_032947	85027	A_23_P414273	8,00
C6orf132	NM_001164446	647024	A_32_P218355	-8,65
C6orf150	NM_138441	115004	A_32_P1173	-3,86
C6orf165	AK098840; NM_001031743	154313	A_23_P385980	3,27
C6orf182	NM_173830	285753	A_24_P189112	-2,64
C6orf204	BC045657	387119	A_32_P90709	-3,93
C6orf223	NM_153246	221416	A_23_P348183	-7,12
C6orf35	NM_018452	729515	A_24_P144620	-2,52
C6orf97	NM_025059	80129	A_23_P93514	3,97
C7orf38	NM_145111	221786	A_23_P168810	3,06
C7orf53	NM_182597	286006	A_24_P380679	4,83
C7orf57	NM_001100159	136288	A_32_P3955	15,64
C8orf4	NM_020130	56892	A_23_P253350	-1,80
C9orf117	NM_001012502	286207	A_24_P229638	13,10
C9orf150	NM_203403	286343	A_23_P83007	5,06
C9orf66	NM_152569	157983	A_32_P115220	-6,33
CACNA1H	NM_021098	8912	A_23_P3483	3,30
CACNG6	NM_145814	59285	A_23_P501933	5,88
CADM3	NM_021189	57863	A_23_P201156	-2,61
CALCA	NM_001033953	796	A_24_P198178	5,04
CALCRL	NM_005795	10203	A_23_P39898	-17,44
CALD1	NM_033138	800	A_23_P42575	-3,98
CAMK1D	NM_020397	57118	A_23_P124252	11,11

CAMK2N1	NM_018584	55450	A_23_P11800	6,67
CAMP	NM_004345	820	A_23_P253791	7,55
CAMSAP1L1	NM_203459	23271	A_23_P406702	3,61
CAPG	NM_001747	822	A_23_P165636	-2,66
CARD16	NM_001017534	114769	A_23_P64173	7,92
CASC5	NM_170589	57082	A_24_P378331	-4,63
CAV1	NM_001753	857	A_24_P12626	2,95
CAV3	NM_001234	859	A_24_P251599	2,84
CBX7	NM_175709	23492	A_23_P250735	2,74
CCDC132	NM_017667; NM_024553	55610	A_24_P409219	5,23
CCDC135	NM_032269	84229	A_23_P129367	9,16
CCDC148	NM_138803	130940	A_23_P411825	4,41
CCDC19	NM_012337	25790	A_23_P62642	4,32
CCDC30	NM_001080850	728621	A_24_P349196	7,13
CCDC42B	NM_001144872	387885	A_24_P84099	3,42
CCNA2	NM_001237	890	A_23_P58321	-5,12
CCNB3	NM_033031	85417	A_23_P171107	3,13
CCNL2	NM_001039577	81669	A_24_P376339	2,49
CCPG1	AF011794; NM_020739	9236	A_23_P48897	4,76
CCRK	NM_001039803	23552	A_23_P20752	2,40
CCT6P1	AK092180	643253	A_24_P491087	3,38
CD109	NM_133493	135228	A_23_P331928	-6,52
CD2AP	NM_012120	23607	A_24_P329152	-2,78
CD36	NM_001001547	948	A_23_P111583	5,99
CD44	NM_000610	960	A_23_P24870	-5,98
CD55	NM_000574	1604	A_23_P374862	3,25
CD70	NM_001252	970	A_23_P119202	6,81
CDC5L	NM_001253	988	A_23_P156471	-2,59
CDGAP	NA	57514	A_32_P226620	-14,39
CDH16	NM_004062	1014	A_23_P100240	16,85
CDH23	NM_022124	64072	A_23_P364437	6,97
CDKAL1	CR623381; NM_017774	54901	A_23_P44781	-2,41
CDKL2	NM_003948	8999	A_23_P259270	4,16
CEACAM1	NM_001024912; NM_001712	634	A_23_P434118	-3,18
CELA3B	NM_007352	23436	A_23_P200579	-11,19
CEP120	NM_153223	153241	A_24_P137602	3,64
CES2	NM_003869; NM_198061	8824	A_24_P13790	3,76
CFI	NM_000204	3426	A_23_P7212	16,36
CGNL1	NM_032866	84952	A_23_P163306	-4,37
CGREF1	NM_006569	10669	A_23_P403445	2,76
CHORDC1	NM_012124	26973	A_23_P138805	-2,86
CHRNE	NM_000080	1145	A_23_P304279	-2,82
CITED4	NM_133467	163732	A_23_P306804	-3,75
CKAP2	NM_018204	26586	A_24_P99090	-2,27
CKAP2L	NM_152515	150468	A_23_P388812	-2,89
CLDN12	NM_012129	9069	A_23_P412515	2,63
CLDN3	NM_001306	1365	A_23_P71017	2,08
CLEC3B	NM_003278	7123	A_23_P69497	2,99
CLGN	NM_004362	1047	A_23_P18684	7,30
CLK4	NM_020666	57396	A_24_P123521	4,06
CLPB	NM_030813	81570	A_23_P75978	-3,21
CLSPN	NM_022111	63967	A_23_P126212	-3,28

CMKLR1	NM_001142343	1240	A_24_P766716	10,80
CMTM1	NM_052999	113540	A_23_P106663	2,59
CNTFR	NM_147164	1271	A_23_P9402	-2,68
CNTNAP3	NM_033655	79937	A_23_P9135	8,14
COL12A1	NM_004370	1303	A_23_P214168	-6,52
COL17A1	NM_000494	1308	A_23_P52323	-2,41
COL18A1	NM_030582	80781	A_23_P211212	-2,30
COL20A1	NM_020882	57642	A_32_P185637	4,32
COL24A1	NM_152890	255631	A_23_P74701	11,58
COL25A1	BC036669	84570	A_32_P405010	-6,44
COL5A1	NM_000093	1289	A_23_P158593	6,30
COQ3	NM_017421	51805	A_23_P111228	-2,85
COX6B2	NM_144613	125965	A_24_P267523	-3,47
CR624517	CR624517	100505938	A_32_P162709	5,61
CREB3L4	NM_130898	148327	A_23_P63232	2,10
CRIP1	NM_001311	1396	A_23_P44674	2,75
CRLF1	NM_004750	9244	A_23_P56197	4,81
CROT	NM_021151	54677	A_23_P168669	4,46
CRYM	NM_001888	1428	A_23_P77731	2,03
CSF1R	NM_005211	1436	A_23_P110791	-3,14
CSH1	NM_022640	1442	A_23_P381347	-2,62
CST6	NM_001323	1474	A_23_P146946	-3,85
CSTA	NM_005213	1475	A_23_P170233	-5,17
CTAG1A	NM_139250	246100	A_23_P148541	4,65
CUZD1	NM_022034	50624	A_23_P47058	3,69
CXCL14	NM_004887	9547	A_23_P213745	-4,26
CXCL2	NM_002089	2920	A_23_P315364	23,24
CXCL3	NM_002090	2921	A_24_P183150	2,14
CXCR4	NM_001008540	7852	A_23_P102000	-19,09
CYHR1	NM_032687	50626	A_23_P123555	2,57
CYP4F2	NM_001082	8529	A_24_P168494	-2,86
DBF4	NM_006716	10926	A_24_P943358	4,77
DBNDD2	NM_001048226	55861	A_23_P28772	2,98
DCAKD	NM_024819	79877	A_24_P58331	-3,12
DCDC2	NM_016356	51473	A_23_P134162	-5,24
DCLK1	NM_004734	9201	A_23_P369994	-4,85
DCX	NM_000555	1641	A_23_P500328	3,64
DDC	NM_000790	1644	A_23_P145644	3,09
DDX60	NM_017631	55601	A_23_P41470	6,24
DDX60L	NM_001012967	91351	A_23_P30069	5,91
DEAF1	NM_021008	10522	A_32_P35375	-2,85
DEFB1	NM_005218	1672	A_23_P71480	-3,43
DENND5B	NM_144973	160518	A_23_P379746	-2,66
DEPDC1	NM_017779	55635	A_23_P200310	-3,43
DES	NM_001927	1674	A_23_P90710	-3,23
DGKG	NM_001346	1608	A_23_P40926	-6,98
DHRS1	NM_138452	115817	A_23_P48747	-4,01
DHX29	NM_019030	54505	A_23_P81463	3,51
DIAPH2	Y15909	1730	A_32_P50834	-4,23
DKFZP434I0714	XM_001715987	54553	A_23_P413303	4,69
DKFZP586I1420	NR_002186	222161	A_23_P403398	6,17
DLC1	NM_182643	10395	A_23_P252721	-8,34

DLG2	NM_001364	1740	A_23_P124514	-6,13
DLG4	NM_001365	1742	A_23_P411102	2,53
DLGAP5	NM_014750	9787	A_23_P88331	-3,60
DLL1	NM_005618	28514	A_23_P167920	3,24
DLX3	NM_005220	1747	A_24_P296587	4,55
DMRT3	NM_021240	58524	A_23_P157895	-6,86
DMTF1	NM_021145	9988	A_23_P8664	3,81
DNAH7	NM_018897	56171	A_24_P410776	4,57
DNAJC15	NM_013238	29103	A_23_P117190	-3,40
DNAJC6	NM_014787	9829	A_23_P95359	-5,22
DNALI1	NM_003462	7802	A_23_P160377	3,66
DNM3	NM_015569	26052	A_23_P371266	3,69
DOCK2	NM_004946	1794	A_24_P408704	-4,33
DOCK8	NM_203447	81704	A_32_P181077	-11,06
DPPA2	NM_138815	151871	A_23_P405885	-7,37
DPY19L2	NM_173812	283417	A_23_P374250	8,31
DPY19L2P2	NR_003561	349152	A_24_P186608	4,37
DPY19L2P4	AK098759	442523	A_24_P409483	5,08
DSE	NM_013352	29940	A_23_P19226	5,32
DUSP10	NM_007207	11221	A_23_P51856	2,95
DUSP13	NM_001007271	51207	A_23_P104471	-6,05
DUSP23	NM_017823	54935	A_23_P103232	3,28
E2F8	NM_024680	79733	A_23_P35871	-3,09
EFCAB7	NM_032437	84455	A_32_P137266	3,58
EGF	NM_001963	1950	A_23_P155979	4,05
EID3	NM_001008394	493861	A_23_P65068	3,86
EIF2S2	CR595813	8894	A_32_P11723	3,27
ELK4	AL117645	2005	A_24_P902091	4,13
ENST00000367391	AJ277914	56956	A_24_P910952	-3,61
ENST00000371211	NA	221391	A_23_P58934	1,91
EPB41L2	NM_001431	2037	A_23_P134109	-4,33
EPB41L4B	NM_019114	54566	A_23_P387656	6,27
EPHA8	NM_001006943	2046	A_24_P419239	-6,69
EPHX4	NM_173567	253152	A_23_P43898	-4,26
EPM2AIP1	NM_014805	9852	A_24_P627984	4,38
EPS8	NM_004447	2059	A_23_P136347	-6,61
ERAP2	NM_022350	64167	A_23_P30243	3,50
ERC1	NM_178040	23085	A_24_P162293	-2,45
ERCC6L	NM_017669	54821	A_23_P96325	-4,61
ERN2	NM_033266	10595	A_23_P49310	-3,06
ERP27	NM_152321	121506	A_23_P139687	8,33
ERP44	NM_015051	23071	A_23_P373927	4,55
EVL	NM_016337	51466	A_23_P129038	-2,95
EXD3	NM_017820	54932	A_24_P49183	5,25
EXPH5	NM_015065	23086	A_24_P937691	3,74
EY892390	EY892390	147372	A_32_P171043	2,91
F2RL2	NM_004101	2151	A_32_P60065	8,24
F5	NM_000130	2153	A_23_P148768	35,02
FADS2	NM_004265	9415	A_24_P150160	-3,49
FAM101A	NM_181709	144347	A_32_P200697	4,72
FAM107B	NM_031453	83641	A_23_P149975	3,70
FAM110C	CR601458	642273	A_32_P47643	32,65

FAM111A	BU684362; NM_022074	63901	A_23_P203332	9,31
FAM124A	NM_145019	220108	A_23_P344568	3,25
FAM167A	NM_053279	83648	A_23_P334955	12,01
FAM179A	NM_199280	165186	A_24_P595717	-7,49
FAM183A	NM_001101376	440585	A_24_P847326	4,40
FAM198B	NM_016613	51313	A_23_P218928	-16,14
FAM25A	NM_001146157	643161	A_32_P34138	-3,63
FAM26F	NM_001010919	441168	A_23_P7827	5,65
FAM27E3	BC119675	100131997	A_23_P348979	2,75
FAM3A	NM_021806	60343	A_23_P45488	-3,26
FAM59A	AF086529; NM_022751	64762	A_24_P652510	3,28
FAM63A	NM_001040217	55793	A_23_P160546	2,76
FAM71F1	NM_032599	84691	A_23_P134204	6,66
FAM81B	NM_152548	153643	A_23_P360354	16,12
FAM84A	NM_145175	151354	A_23_P306215	2,56
FAM86A	NM_201400	196483	A_24_P392022	2,40
FAM96B	NM_016062	51647	A_23_P77455	2,28
FAR2	NM_018099	55711	A_23_P150903	8,47
FASN	NM_004104	2194	A_23_P44132	-6,02
FBLN2	NM_001004019	2199	A_23_P143981	-3,76
FBN2	NM_001999	2201	A_23_P214026	5,51
FBXL16	NM_153350	146330	A_23_P406385	5,83
FBXO15	NM_152676	201456	A_23_P342709	3,48
FBXO24	NM_033506	26261	A_23_P70888	2,87
FBXO25	NM_183420; NM_183421	26260	A_24_P247931	2,01
FCAMR	NM_001122980	83953	A_23_P201510	2,25
FER1L4	NR_024377	80307	A_23_P80048	3,32
FERMT2	NM_006832	10979	A_23_P88347	-3,86
FGF1	NM_000800	2246	A_24_P111106	-9,79
FGFBP1	NM_005130	9982	A_23_P30126	-6,09
FGFR4	NM_213647	2264	A_23_P92754	-4,73
FHOD3	NM_025135	80206	A_32_P34444	5,77
FKBP7	NM_181342	51661	A_23_P79622	3,02
FLJ10357	NM_018071	55701	A_23_P99661	2,03
FLJ33630	AF088062	644873	A_32_P147149	2,45
FLJ35024	NR_015375	401491	A_32_P473302	3,89
FLJ37644	AK094963	400618	A_24_P497464	1,87
FLVCR2	NM_017791	55640	A_23_P140373	5,32
FMO4	NM_002022	2329	A_23_P160992	3,65
FMR1NB	NM_152578	158521	A_32_P99019	2,34
FOXA2	NM_021784	3170	A_23_P500936	-1,85
FOXL2	NM_023067	668	A_23_P110052	-4,59
FRK	NM_002031	2444	A_23_P133665	4,92
FUCA2	NM_032020	2519	A_23_P145408	-2,59
FXYD4	NM_173160	53828	A_23_P98121	-5,35
FZD8	NM_031866	8325	A_23_P396858	-4,81
GAGE7	NM_021123	2579	A_24_P228796	-7,17
GAL	NM_015973	51083	A_23_P374844	-7,37
GALNT14	NM_024572	79623	A_23_P67847	-8,98
GALT	NM_000155	2592	A_24_P12865	2,15
GAS1	NM_002048	2619	A_23_P83134	12,73
GAS8	NM_001481	2622	A_24_P279203	2,13

GBP1	NM_002053	2633	A_23_P62890	-6,43
GEN1	NM_182625	348654	A_24_P177585	-4,43
GINS2	NM_016095	51659	A_23_P118246	-2,19
GJB1	NM_000166	2705	A_23_P250444	-5,62
GJC1	NM_005497	10052	A_23_P428287	-6,43
GKAP1	NM_025211	80318	A_23_P94546	3,10
GLDN	NM_181789	342035	A_24_P49199	5,43
GLO1	NM_006708	2739	A_23_P214411	-2,27
GLS	AF327434	2744	A_24_P294233	7,89
GLT8D2	NM_031302	83468	A_23_P48198	-1,47
GNG11	NM_004126	2791	A_23_P111701	8,22
GNG4	NM_004485	2786	A_23_P335329	-4,07
GNGT2	NM_031498	2793	A_23_P26994	-6,25
GOLT1B	NM_016072	51026	A_24_P321511	3,60
GORAB	NM_152281	92344	A_23_P368145	3,48
GPAM	NM_020918	57678	A_23_P104237	-2,59
GPBAR1	NM_001077191	151306	A_23_P400378	2,20
GPC3	NM_004484	2719	A_24_P57631	5,13
GPC6	NM_005708	10082	A_32_P97169	5,91
GPR158	NM_020752	57512	A_24_P349117	8,96
GPR177	NM_024911	79971	A_24_P256380	-7,74
GPR20	NM_005293	2843	A_23_P159237	-3,03
GPR68	NM_003485	8111	A_24_P931443	2,89
GPRIN3	NM_198281	285513	A_24_P76649	1,43
GPSM2	NM_013296	29899	A_23_P63402	-2,11
GPSM3	NM_022107	63940	A_24_P144465	-2,71
GPX8	NM_001008397	493869	A_23_P122052	3,00
GRB10	NM_001001555	2887	A_23_P122863	4,37
GRIP1	NM_021150	23426	A_23_P113382	3,74
GTF3C6	NM_138408	112495	A_23_P400465	-2,19
GTSE1	AY927428	51512	A_24_P916195	-5,10
GUCA1C	NM_005459	9626	A_23_P363331	-7,45
GUSB	NM_000181	2990	A_23_P334608	2,05
HAGHL	NM_032304	84264	A_24_P356373	2,22
HAPLN1	NM_001884	1404	A_23_P7727	6,08
HAVCR1	NM_012206	26762	A_23_P347610	-2,31
HBE1	NM_005330	3046	A_23_P47665	11,94
HBG1	NM_000559	3047	A_23_P53137	6,74
HBQ1	NM_005331	3049	A_23_P49254	-4,14
HCFC1R1	NM_017885	54985	A_23_P26534	2,24
HDAC9	NM_014707	9734	A_23_P404162	6,71
HELQ	NM_133636	113510	A_23_P92614	3,99
HHAT	NM_018194	55733	A_23_P136355	4,03
HINT3	NM_138571	135114	A_23_P145574	-2,75
HIST1H1A	NM_005325	3024	A_23_P70448	-5,96
HIST1H1B	NM_005322	3009	A_23_P250385	-4,40
HIST1H2AD	NM_021065	3013	A_23_P428184	4,75
HIST1H2AE	NM_021052	3012	A_23_P59045	3,05
HIST1H2AM	NM_003514	8336	A_24_P86389	2,19
HIST1H2BH	NM_003524	8345	A_23_P366216	2,01
HIST1H2BK	NM_080593	85236	A_23_P145238	3,02
HIST1H2BL	NM_003519	8340	A_23_P8013	2,02

HIST2H2AA4	NM_001040874	723790	A_23_P103981	6,97
HIST2H2AB	NM_175065	317772	A_24_P68631	2,17
HIST2H2BE	NM_003528	8349	A_24_P148321	6,05
HIST3H2A	NM_033445	92815	A_23_P149301	2,08
HIVEP1	NM_002114	3096	A_23_P19619	3,96
HLA-DRB5	NM_002125	3127	A_23_P31006	1,50
HOMEZ	NM_020834	57594	A_23_P76829	-3,17
HOXB13	NM_006361	10481	A_24_P365015	-4,16
HOXC13	NM_017410	3229	A_23_P64808	6,37
HRASLS2	NM_017878	54979	A_23_P105012	6,71
HSD11B1L	NM_198533	374875	A_24_P267552	2,41
HSD17B2	NM_002153	3294	A_23_P118065	19,76
HSP90AA1	NM_001017963; NM_005348	3320	A_32_P199252	-3,87
HSPA12B	NM_052970	116835	A_23_P91334	-3,52
HSPA5	NM_005347	3309	A_24_P98411	2,20
HSPA8	NM_006597	3312	A_23_P24594	-2,75
HSPD1	NM_002156	3329	A_32_P76091	-2,35
HTRA1	NM_002775	5654	A_23_P97990	2,88
HYAL1	NM_007312; NM_153282	3373	A_23_P69329	-5,08
IDH2	NM_002168	3418	A_23_P129209	-3,81
IFIH1	NM_022168	64135	A_23_P68155	5,55
IFITM1	NM_003641	8519	A_23_P72737	2,91
IFRD1	NM_001007245	3475	A_23_P251825	3,18
IFT80	NM_020800	57560	A_24_P255645	4,25
IGF2	NM_000612	3481	A_23_P150609	3,02
IGFBP3	NM_001013398	3486	A_23_P215634	7,77
IGFBP7	NM_001553	3490	A_23_P353035	3,81
IKZF2	NM_001079526	22807	A_32_P114284	6,44
IL13	NM_002188	3596	A_23_P251031	6,42
IL15	NM_172174	3600	A_23_P29953	4,89
IL18R1	NM_003855	8809	A_24_P208567	7,15
IL1F10	NM_032556	84639	A_23_P501713	5,55
IL1F9	NM_019618	56300	A_23_P17053	5,83
IL1R2	NM_004633	7850	A_23_P79398	5,76
IL3RA	NM_002183	3563	A_32_P217750	1,76
IL6R	NM_000565	3570	A_24_P379413	-1,80
IMPG1	NM_001563	3617	A_23_P42032	-5,20
INHBB	NM_002193	3625	A_23_P153958	-6,85
INSIG1	NM_198336	3638	A_23_P22027	2,57
IQCE	NM_152558	23288	A_23_P19852	2,10
IQCG	NM_032263	84223	A_23_P300070	4,42
IRAK4	NM_016123	51135	A_24_P158903	3,40
IRF5	NM_002200	3663	A_23_P500271	2,52
IRS2	NM_003749	8660	A_24_P154037	2,96
IRX4	NM_016358	50805	A_24_P20795	-2,75
ISM1	NM_080826	140862	A_32_P186731	5,08
ISM2	NM_199296	145501	A_23_P344125	-5,00
ITFG1	NA	81533	A_23_P206526	2,94
ITGA2	NM_002203	3673	A_23_P70161	-5,63
ITGA5	NM_002205	3678	A_23_P36562	-2,82
ITGAV	NM_002210	3685	A_23_P50907	3,65
ITGB8	NM_002214	3696	A_23_P123060	10,05

JAG1	NM_000214	182	A_23_P210763	4,79
JAM3	NM_032801	83700	A_23_P217998	-16,91
JPH1	NM_020647	56704	A_23_P434253	-7,16
KAAG1	NM_181337	353219	A_24_P143301	-7,92
KAL1	NM_000216	3730	A_23_P429950	-3,89
KANK4	NM_181712	163782	A_32_P51237	-10,16
KBTBD8	NM_032505	84541	A_23_P431252	-12,66
KCNC3	NM_004977	3748	A_23_P101516	-2,83
KCNC4	NM_153763	3749	A_23_P12079	-4,99
KCNIP1	NM_001034837	30820	A_23_P30554	4,84
KCNIP3	NM_013434	30818	A_23_P356004	5,12
KCNJ1	NM_153767	3758	A_23_P501781	6,52
KCNJ13	NM_002242	3769	A_23_P312752	15,38
KCNQ1OT1	NR_002728	10984	A_32_P41924	4,48
KCTD12	NM_138444	115207	A_23_P377957	14,06
KHDRBS2	NM_152688	202559	A_23_P366453	11,91
KIAA0319	NM_014809	9856	A_23_P168324	2,76
KIAA0562	NM_014704	9731	A_23_P200043	2,07
KIAA0895	NM_015314	23366	A_23_P305205	3,87
KIAA0922	NM_015196	23240	A_23_P257250	-2,43
KIAA1107	BC037317	23285	A_32_P98136	-1,59
KIAA1683	NM_025249	80726	A_23_P130974	3,57
KIAA1919	NM_153369	91749	A_23_P305100	-2,08
KLHDC5	NM_020782	57542	A_24_P645765	3,45
KLHDC7B	NM_138433	113730	A_24_P117410	5,49
KLHL14	NM_020805	57565	A_23_P370830	3,45
KLK1	NM_002257	3816	A_23_P16252	-3,11
KNG1	NM_000893	3827	A_23_P212258	4,22
KRCC1	NM_016618	51315	A_23_P56759	3,99
KRIT1	NM_194455	889	A_23_P42848	3,57
KRT15	NM_002275	3866	A_23_P27133	11,68
KRT25	NM_181534	147183	A_23_P15786	-6,59
KRT32	NM_002278	3882	A_23_P89601	7,51
KRT7	NM_005556	3855	A_23_P381945	3,92
LAMA2	NM_000426	3908	A_23_P70719	4,45
LAMB3	NM_001017402	3914	A_23_P86012	6,03
LAMC2	NM_005562; NM_018891	3918	A_23_P201636	-2,17
LAMC3	NM_006059	10319	A_23_P82979	-4,06
LAMP3	NM_014398	27074	A_23_P29773	4,94
LARP1B	NM_018078	55132	A_23_P7253	4,40
LCP1	NM_002298	3936	A_23_P204847	-3,54
LDHA	NM_005566	3939	A_23_P47565	-2,88
LEFTY1	NM_020997	10637	A_23_P160336	2,55
LEMD1	NM_001001552	93273	A_24_P696761	13,67
LEPREL1	NM_018192	55214	A_23_P69179	3,15
LETM2	NM_144652	137994	A_23_P348264	-5,36
LGALS3	NM_002306	3958	A_23_P128919	-4,09
LGALS7	NM_002307	3963	A_24_P238250	-3,89
LGALS7B	NM_001042507	653499	A_23_P108062	-2,96
LGALS8	NM_006499	3964	A_23_P63017	-2,71
LGR4	NM_018490	55366	A_32_P17765	-2,91
LGSN	NM_016571	51557	A_23_P93169	7,06

LIMCH1	NM_014988	22998	A_23_P83403	-3,71
LIN7A	NM_004664	8825	A_23_P99253	-6,33
LINGO2	NM_152570	158038	A_23_P157926	2,00
LIPC	NM_000236	3990	A_23_P88559	-1,72
LIPG	NM_006033	9388	A_23_P78405	4,54
LLGL2	NM_001015002	3993	A_24_P307869	-3,72
LOC100128822	NR_027387	100128822	A_32_P6172	2,35
LOC100287049	XM_002342146	100287049	A_24_P886960	2,75
LOC100289230	XM_002342559	100289230	A_24_P932680	4,55
LOC375295	XM_001716150	375295	A_23_P302787	-6,64
LOC388630	XM_371250	388630	A_32_P232214	-7,93
LOC389458	NR_015343	389458	A_32_P171143	3,47
LOC400891	NR_027006	400891	A_23_P80200	24,19
LOC572558	NR_015423	572558	A_32_P157208	6,77
LOC643037	XM_926406	643037	A_32_P60635	5,86
LOC643201	BC052945	643201	A_32_P30891	4,67
LOC643763	NR_027378	643763	A_32_P12552	-2,91
LOC647979	NR_027451	647979	A_32_P71437	4,14
LOC728392	NM_001162371	728392	A_23_P107351	2,95
LOC728431	XM_001716728	728431	A_32_P128391	2,26
LOC728613	NR_003713	728613	A_24_P59632	2,69
LOC730101	NR_024403	730101	A_24_P500422	3,43
LOC730256	XM_001134398	730256	A_32_P88349	3,86
LOC92973	NR_024006	92973	A_32_P47157	9,83
LOX	NA	4015	A_24_P37903	10,55
LPAR1	NM_057159	1902	A_23_P502879	2,74
LPAR3	AK091731; NM_012152	23566	A_32_P108666	-8,77
LPCAT1	AK090444	79888	A_24_P941947	3,36
LRCH2	NM_020871	57631	A_23_P73809	4,65
LRGUK	NM_144648	136332	A_24_P346517	3,39
LRIG3	NM_153377	121227	A_23_P47885	-44,57
LRRC16B	NM_138360	90668	A_23_P382488	2,58
LRRC4B	NM_001080457	94030	A_23_P419503	-6,05
LRRC56	NM_198075	115399	A_23_P368996	2,75
LRRC6	NM_012472	23639	A_23_P112004	4,80
LRRN1	NM_020873	57633	A_24_P240187	-2,66
LUZP1	AK074153	7798	A_23_P385084	-2,18
LXN	NM_020169	56925	A_23_P6674	-2,08
MAFA	NM_201589	389692	A_24_P127719	-2,79
MAGI2	NM_012301	9863	A_23_P21376	4,64
MAGOHB	NM_018048	55110	A_24_P330112	3,83
MAL	NM_002371	4118	A_23_P17134	4,70
MANEAL	NM_001031740	149175	A_23_P391228	3,15
MAOB	NM_000898	4129	A_23_P85008	-6,01
MAP3K1	NM_005921	4214	A_23_P41796	3,20
MAP3K4	NM_005922	4216	A_23_P42096	-2,03
MAP4K2	NM_004579	5871	A_24_P287075	-3,42
MARCH3	NM_178450	115123	A_23_P321511	2,00
MARCKS	NM_002356	4082	A_23_P214222	-4,46
MATK	NM_139355	4145	A_23_P50678	-4,76
MATN3	NM_002381	4148	A_23_P102058	-9,21
MB	NM_203377	4151	A_23_P6433	4,68

MBNL3	NM_133486	55796	A_23_P385851	-7,76
MC1R	NM_002386	4157	A_23_P329271	2,90
MCCC1	NM_020166	56922	A_23_P58036	2,14
MCF2	NM_005369	4168	A_23_P45536	-2,49
MCHR2	NM_001040179	84539	A_24_P98006	-2,07
MCM10	NM_182751	55388	A_23_P161474	-2,81
MCTP1	NM_024717	79772	A_23_P133293	19,04
MEIS3	NM_001009813	56917	A_23_P78795	-5,19
MET	NM_000245	4233	A_23_P145844	-2,15
MFAP5	NM_003480	8076	A_23_P87700	-91,67
MFHAS1	NM_004225	9258	A_23_P112078	-3,97
MFNG	NM_002405	4242	A_24_P224926	2,25
MGAT3	NM_002409	4248	A_24_P245838	8,27
MGST1	NM_145791	4257	A_23_P36658	-3,93
MID1	NM_000381; NM_033290	4281	A_32_P128656	12,60
MIOS	AK096829	54468	A_24_P346388	4,04
MKI67	NM_002417	4288	A_24_P346855	-4,63
MMP7	NM_002423	4316	A_23_P52761	-19,28
MORN5	NM_198469	254956	A_24_P401491	8,05
MOSPD1	NM_019556	56180	A_23_P73835	3,05
MR1	NM_001531	3140	A_23_P431939	2,30
MSH4	NM_002440	4438	A_23_P74068	5,95
MSX2	NM_002449	4488	A_24_P132006	-4,98
MSX2P1	NR_002307	55545	A_32_P169179	-4,57
MTMR2	NM_201278	8898	A_23_P64019	-2,03
MTMR6	NM_004685	9107	A_23_P25515	3,08
MUC20	NM_152673	200958	A_23_P92225	3,50
MVK	NM_000431	4598	A_24_P372901	-3,94
MXRA8	NM_032348	54587	A_23_P32444	5,23
MYB	NM_005375	4602	A_23_P31073	-3,45
MYH15	NM_014981	22989	A_24_P11900	4,14
MYL4	NM_002476	4635	A_24_P188218	-2,72
MYO10	NM_012334	4651	A_23_P7596	-3,11
MYOD1	NM_002478	4654	A_24_P30257	-2,59
MYT1	NM_004535	4661	A_23_P210835	3,43
N4BP2L1	NM_052818	90634	A_23_P76658	9,53
NAB1	NM_005966	4664	A_24_P191417	3,68
NAIP	NM_004536	4671	A_24_P72139	3,90
NAP1L5	NM_153757	266812	A_23_P144369	-2,44
NBR2	NR_003108	10230	A_23_P4160	2,56
NCF1	NM_000265	653361	A_32_P116203	2,47
NCF2	NM_000433	4688	A_23_P138194	-8,36
NCOA7	NM_181782	135112	A_23_P156957	-4,82
NCR3	NM_147130	259197	A_23_P251881	3,95
NCRNA00189	NR_027072	193629	A_32_P111306	2,05
NDUFAF4	NM_014165	29078	A_24_P171983	-3,07
NEDD4	NM_198400	4734	A_23_P331379	3,28
NELL2	NM_006159	4753	A_23_P10025	-6,19
NETO2	NM_018092	81831	A_32_P77989	-6,27
NEUROG2	NM_024019	63973	A_32_P438767	-3,83
NFATC1	NM_172387	4772	A_23_P300150	3,98
NFE2	NM_006163	4778	A_23_P13753	-1,48

NFIB	NM_005596	4781	A_23_P216448	3,53
NFKBIZ	NM_031419	64332	A_23_P212089	6,23
NKX2-8	NM_014360	26257	A_24_P253293	-2,69
NKX6-3	AK057898	157848	A_23_P402804	2,33
NLGN1	NM_014932	22871	A_23_P18123	8,47
NMU	NM_006681	10874	A_23_P69537	-16,64
NOV	NM_002514	4856	A_23_P82929	17,49
NOXO1	NM_144603	124056	A_23_P413051	2,15
NPAS1	NM_002517	4861	A_23_P27734	-5,00
NPAS2	NM_002518	4862	A_23_P218597	-2,58
NPDC1	NM_015392	56654	A_23_P146572	2,15
NRIP1	NM_003489	8204	A_23_P211007	3,89
NRSN2	NM_024958	80023	A_24_P416837	-2,79
NRTN	NM_004558	4902	A_23_P90359	3,16
NTN5	NM_145807	126147	A_32_P394951	5,67
NTNG2	NM_032536	84628	A_23_P423331	2,89
NUDT14	NM_177533	256281	A_23_P414978	-3,25
NUP210	NM_024923	23225	A_23_P212159	-3,59
OAS3	NM_006187	4940	A_23_P47955	4,49
OAZ3	NM_016178	51686	A_32_P226078	2,97
ODF3L2	NM_182577	284451	A_32_P337508	-2,73
ORAI1	NM_032790	84876	A_23_P258837	-3,97
OTUB2	NM_023112	78990	A_24_P124875	-2,69
PAIP2B	NM_020459	400961	A_23_P301053	2,60
PAPPA	NM_002581	5069	A_23_P216742	-8,70
PAQR8	NM_133367	85315	A_23_P214281	-6,74
PARP8	NM_024615; XM_001128291	79668	A_23_P121898	3,70
PAX6	NM_000280	5080	A_23_P1823	3,80
PBX1	NM_002585	5087	A_23_P62953	6,47
PCDH7	NM_002589	5099	A_23_P310921	8,19
PCDH9	NM_020403	5101	A_24_P187218	7,73
PCGF5	NM_032373	84333	A_24_P880043	5,62
PCMT1	NM_005389	5110	A_24_P247608	-2,15
PCOLCE2	NM_013363	26577	A_23_P57709	2,63
PCYT2	NM_002861	5833	A_24_P404245	-3,12
PDE1A	NM_001003683	5136	A_23_P79272	-11,57
PDE4D	NM_006203	5144	A_24_P944519	3,93
PDE4DIP	NM_001002811	9659	A_23_P200801	2,92
PDE7B	NM_018945	27115	A_23_P59338	3,99
PDE9A	NM_002606	5152	A_23_P29096	3,95
PDK2	NM_002611	5164	A_23_P207517	-2,98
PDLIM3	NM_014476	27295	A_23_P110403	13,17
PDLIM4	NM_003687	8572	A_23_P144796	-2,88
PDLIM5	NM_006457	10611	A_24_P174641	-3,33
PDZD2	NM_178140	23037	A_23_P7402	3,48
PEX10	NM_002617	5192	A_24_P173727	-2,89
PFKFB4	NM_004567	5210	A_24_P362904	-5,86
PFKL	NM_002626	5211	A_23_P29079	-3,02
PGM5	NM_021965	5239	A_23_P10956	3,00
PHF2	NM_005392	5253	A_23_P502371	2,15
PHLDA1	NM_007350	22822	A_23_P76450	4,39
PHOSPHO1	NM_178500	162466	A_23_P49792	-4,27

PI3	NM_002638	5266	A_23_P210465	-6,53
PIGT	NM_015937	51604	A_24_P40165	2,01
PIK3R1	NM_181523	5295	A_23_P144980	4,05
PIP5K1B	NM_003558	8395	A_32_P465742	12,91
PITPNA	NM_006224	5306	A_24_P942354	2,05
PKP2	NM_004572	5318	A_23_P162466	-3,64
PLA2G4C	NM_003706	8605	A_23_P50508	7,22
PLAC8	NM_016619	51316	A_23_P81219	-5,04
PLAGL1	NM_006718	5325	A_23_P8175	-4,73
PLAT	NM_000930	5327	A_23_P82868	-20,57
PLCD1	NM_006225	5333	A_23_P80739	-2,62
PLCD3	NM_133373	113026	A_23_P351757	-4,59
PLCXD3	NM_001005473	345557	A_32_P119033	34,16
PLEKHH2	NM_172069	130271	A_23_P384748	6,48
PLOD2	NM_182943	5352	A_23_P211910	13,92
PLSCR4	NM_020353	57088	A_23_P91910	6,94
PLXNA2	NM_025179	5362	A_23_P46618	-6,76
PLXNA4	NM_020911	91584	A_24_P265051	13,27
PM20D2	NM_001010853	135293	A_32_P86118	-3,28
PNKP	NM_007254	11284	A_23_P164883	-3,76
POLK	NM_016218	51426	A_24_P303160	4,56
POLR3F	NM_006466	10621	A_23_P166122	2,90
PPARGC1A	NM_013261	10891	A_23_P18447	-2,51
PPP1R1A	NM_006741	5502	A_23_P53417	5,62
PPP2R2C	NM_020416	5522	A_24_P3415	2,67
PPWD1	NM_015342	23398	A_23_P110433	3,96
PRICKLE2	NM_198859	166336	A_24_P152188	-5,17
PRNP	NM_000311	5621	A_23_P109143	2,74
PROCA1	NM_152465	147011	A_23_P427148	2,72
PROS1	NM_000313	5627	A_23_P73114	-1,21
PRR5L	NM_024841	79899	A_23_P116512	6,71
PSCA	NM_005672	8000	A_23_P71379	3,44
PSKH1	NM_006742	5681	A_23_P390596	2,22
PSMB1	NM_002793	5689	A_23_P156531	-2,13
PSMB9	NM_002800	5698	A_23_P111000	3,98
PTGES	NM_004878	9536	A_24_P403417	-7,58
PTGIS	NM_000961	5740	A_24_P48723	11,42
PTP4A1	NM_003463	7803	A_23_P81770	3,49
PTPRD	NM_002839	5789	A_23_P252132	-3,26
PTPRM	NM_002845	5797	A_23_P159255	2,93
PURG	NM_001015508	29942	A_24_P42446	8,52
QKI	NM_206855	9444	A_24_P940426	-5,34
RAB11FIP1	NM_001002233	80223	A_23_P31873	3,95
RAB27B	NM_004163	5874	A_23_P107612	3,84
RAB30	NM_014488	27314	A_24_P167338	-2,76
RAB3GAP2	NM_012414	25782	A_24_P127928	3,64
RABL3	NM_173825	285282	A_23_P158349	-2,42
RAP2B	NM_002886	5912	A_24_P123052	3,13
RAPH1	NM_213589	65059	A_24_P929570	-3,56
RASGRP3	NM_170672	25780	A_24_P54390	4,49
RASSF8	NM_001164746	11228	A_24_P407224	6,50
RASSF9	NM_005447	9182	A_24_P199251	5,79

RBM11	NM_144770	54033	A_23_P342000	-5,87
RBP7	NM_052960	116362	A_24_P165423	-3,48
RFPL2	NM_006605	10739	A_23_P254434	7,57
RFX2	NM_000635	5990	A_23_P502350	2,74
RGNEF	NM_001080479	64283	A_24_P177932	-2,64
RGS3	NM_134427	5998	A_23_P219197	2,66
RGS5	NM_003617	8490	A_23_P46045	19,00
RHOBTB1	NM_014836	9886	A_24_P158536	3,64
RHOBTB3	NM_014899	22836	A_23_P92710	-5,37
RHOU	NM_021205	58480	A_23_P114814	2,85
RIBC1	NM_001031745	158787	A_23_P73667	2,10
RIBC2	NM_015653	26150	A_23_P166526	4,37
RIMBP3	NM_015672	85376	A_23_P154962	4,42
RIMKLA	NM_173642	284716	A_23_P349406	-5,34
RNASET2	NM_003730	8635	A_24_P289471	-7,32
RND3	NM_005168	390	A_23_P142849	5,85
RNF112	NM_007148	7732	A_23_P107116	3,96
RNF122	NM_024787	79845	A_23_P134744	2,10
RNF125	AK027134	54941	A_24_P472055	-8,68
RNF141	NM_016422	50862	A_23_P139066	-2,37
ROBO1	NM_133631	6091	A_24_P77432	-5,36
RP11-45B20.2	NM_001007537	387911	A_23_P105886	5,70
RP11-631M21.2	NM_001164154	347688	A_32_P16315	4,73
RP1-21O18.1	NM_015209	23254	A_24_P246573	2,01
RP5-1022P6.2	NM_019593	56261	A_23_P353704	3,92
RP6-213H19.1	NM_016542	51765	A_23_P32414	-15,14
RPGR	NM_000328	6103	A_23_P136964	4,18
RPL23AP32	NR_002229	56969	A_23_P108932	4,78
RRAD	NM_004165	6236	A_23_P88849	2,51
RRAGD	NM_021244	58528	A_23_P133691	-1,61
RRM2	NM_001034	6241	A_24_P225616	-4,96
RSPH1	NM_080860	89765	A_23_P102950	6,48
RUNDC3B	NM_138290	154661	A_23_P111724	15,86
RXFP1	NM_021634	59350	A_23_P433050	-5,37
S100A16	NM_080388	140576	A_23_P147918	-5,88
S100P	NM_005980	6286	A_23_P58266	-2,14
S1PR1	NM_001400	1901	A_23_P404481	49,64
S1PR4	NM_003775	8698	A_23_P119502	-5,09
SAT1	NM_002970	6303	A_23_P137016	1,19
SCARB1	NM_005505	949	A_23_P369201	-4,45
SCD	AF132203	6319	A_32_P231415	4,20
SCGB2A1	CB959193; NM_002407	4246	A_23_P139166	-1,78
SCRT2	NM_033129	85508	A_24_P117782	-2,75
SDC3	NM_014654	9672	A_23_P74887	-3,56
SDR42E1	NM_145168	93517	A_23_P129458	3,87
SEMA3D	NM_152754	223117	A_32_P29118	5,03
SEMA5B	NM_001031702	54437	A_23_P121374	3,78
SEMA6A	NM_020796	57556	A_24_P213478	-2,34
SEPP1	NM_005410	6414	A_23_P121926	-2,67
SERF2	NM_001018108	10169	A_24_P313334	2,26
SERPINA1	NM_001002236	5265	A_23_P218111	-6,08
SERPINI1	NM_005025	5274	A_23_P166929	4,67

SETD7	NM_030648	80854	A_23_P80966	3,65
SFN	NM_006142	2810	A_23_P63254	-2,92
SFRP1	NM_003012	6422	A_23_P10121	5,66
SFRS13B	NM_080743	135295	A_32_P456318	-3,09
SFTA2	NM_205854	389376	A_24_P149248	-3,86
SGK2	NM_170693	10110	A_23_P131801	2,01
SH3D20	NM_174919	201176	A_23_P401626	-2,98
SH3GLB2	NM_020145	56904	A_23_P216996	-2,97
SHBG	NM_001040	6462	A_23_P207089	2,86
SHCBP1	NM_024745	79801	A_32_P96719	-3,79
SHF	NM_138356	90525	A_32_P183904	-3,25
SHISA3	NM_001080505	152573	A_23_P41476	-20,35
SHISA9	NM_001145205	729993	A_24_P160868	-3,07
SIGLEC8	NM_014442	27181	A_24_P40001	-3,31
SIRPA	NM_001040022	140885	A_23_P210708	2,43
SKP2	NM_032637	6502	A_23_P156310	-3,70
SLC12A3	NM_000339	6559	A_23_P77653	-6,95
SLC14A2	AK074236	8170	A_24_P136471	-6,62
SLC16A10	NM_018593	117247	A_24_P98047	-12,15
SLC16A12	NM_213606	387700	A_24_P13024	-7,68
SLC17A1	NM_005074	6568	A_23_P42189	7,61
SLC17A4	NM_005495	10050	A_23_P357270	-2,61
SLC17A8	NM_139319	246213	A_23_P159076	-1,19
SLC1A3	NM_004172	6507	A_23_P250963	-8,27
SLC22A1	NM_153187	6580	A_23_P145569	-3,15
SLC22A3	NM_021977	6581	A_23_P19733	-2,83
SLC23A3	NM_144712	151295	A_23_P28246	6,05
SLC25A27	NM_004277	9481	A_23_P81721	8,13
SLC25A35	NM_201520	399512	A_23_P366726	2,77
SLC28A1	NM_004213	9154	A_23_P14667	2,03
SLC29A4	NM_001040661	222962	A_23_P168551	-3,24
SLC35F3	NM_173508	148641	A_23_P422212	-4,13
SLC39A8	NM_022154	64116	A_23_P41424	-4,49
SLC3A1	NM_000341	6519	A_24_P217234	-3,42
SLC3A2	NM_001012661	6520	A_23_P75811	-3,56
SLC40A1	NM_014585	30061	A_23_P102391	-2,41
SLC41A1	NM_173854	254428	A_24_P122732	2,01
SLC44A4	NM_025257	80736	A_23_P93349	-4,33
SLC6A10P	NR_003083	386757	A_24_P15621	-6,69
SLC6A8	NM_005629	6535	A_23_P159937	-4,16
SLC7A8	NM_182728	23428	A_23_P205489	-1,86
SLC9A2	NM_003048	6549	A_23_P5536	-4,26
SLFN5	NM_144975	162394	A_23_P402899	10,40
SLPI	NM_003064	6590	A_23_P91230	7,63
SMAD9	BM802662	4093	A_24_P655849	-4,75
SMPDL3A	NM_006714	10924	A_23_P72117	-1,63
SMS	NM_004595	6611	A_24_P305764	-2,16
SMTNL2	NM_198501	342527	A_24_P555066	8,78
SNCG	NM_003087	6623	A_23_P251293	-4,08
SNIP	NM_025248	80725	A_32_P201530	7,32
SNTA1	NM_003098	6640	A_24_P322709	-3,59
SOLH	BC032648	6650	A_24_P928639	-3,34

SOX13	NM_005686	9580	A_23_P85703	-2,75
SOX18	NM_018419	54345	A_23_P255418	-2,63
SOX3	NM_005634	6658	A_23_P85218	-3,89
SOX6	NM_017508	55553	A_24_P912021	5,24
SOX9	NM_000346	6662	A_23_P26847	9,83
SP140	NM_007237	11262	A_24_P328504	2,84
SP140L	NM_138402	93349	A_23_P337753	3,69
SPA17	NM_017425	53340	A_23_P104876	2,32
SPAG4	NM_003116	6676	A_23_P132027	-3,54
SPANXB2	NM_145664	100133171	A_24_P305784	1,58
SPANXD	NM_032417	64648	A_23_P73501	-1,44
SPARCL1	NM_004684	8404	A_23_P113351	4,73
SPATA17	NM_138796	128153	A_23_P346912	5,60
SPATA18	NM_145263	132671	A_24_P345958	2,16
SPATS2L	NM_015535	26010	A_23_P131255	-3,24
SPC25	NM_020675	57405	A_23_P51085	-4,16
SPDYA	NM_001008779	245711	A_23_P425579	4,62
SPDYE1	NM_175064	285955	A_24_P414873	2,89
SPDYE3	NM_001004351	441272	A_32_P216734	3,22
SPDYE5	NM_001099435	442590	A_32_P177040	4,06
SPIN3	NM_001010862	169981	A_24_P494454	3,41
SPON2	NM_012445	10417	A_23_P121533	3,18
SPTLC3	NM_018327	55304	A_24_P49260	18,38
SRGN	NM_002727	5552	A_23_P86653	12,61
SSPN	NM_005086	8082	A_23_P203920	6,47
ST8SIA4	NM_005668	7903	A_23_P361984	5,19
STAMBPL1	NM_020799	57559	A_23_P385322	5,55
STARD4	NM_139164	134429	A_23_P327519	-2,29
STAT1	NM_007315	6772	A_23_P56630	3,37
STEAP2	NM_152999	261729	A_23_P428260	5,47
STK17B	NM_004226	9262	A_23_P154367	-3,36
STK31	NM_032944	56164	A_23_P42784	5,98
STK32B	NM_018401	55351	A_24_P171690	-2,63
STOX2	NM_020225	56977	A_23_P251364	6,18
STX6	AK056657	10228	A_23_P331992	2,06
STXBP6	NM_014178	29091	A_23_P205713	3,10
SULF2	NM_018837	55959	A_23_P154605	2,20
SUNC1	NM_001030019	256979	A_23_P329962	-2,53
SUSD3	NM_145006	203328	A_23_P401076	-4,53
SUSD4	NM_017982	55061	A_24_P259607	5,80
SYNCRIP	NM_001159677	10492	A_24_P940599	-3,36
TATDN2	BC009749	9797	A_24_P592318	-3,00
TBX2	NM_005994	6909	A_23_P164451	-4,61
tcag7.1307	NR_024394	154822	A_32_P200303	1,41
TCF4	NM_001083962	6925	A_24_P931428	6,10
TCP1	NM_030752	6950	A_23_P122782	-2,88
TCP11L2	NM_152772	255394	A_23_P419107	6,87
TCTN1	NM_024549	79600	A_23_P76402	2,31
TEF	NM_003216	7008	A_24_P151582	2,46
TEX15	NM_031271	56154	A_23_P123308	7,90
TFPI2	AK129833	7980	A_24_P95070	18,53
TGFB2	NM_001135599	7042	A_24_P148261	5,85

TGM2	NM_198951	7052	A_24_P923251	-4,67
THAP2	NM_031435	83591	A_23_P105382	3,46
THAP5	NM_182529	168451	A_32_P445775	4,00
THBS3	NM_007112	7059	A_23_P201047	6,34
THNSL2	NM_018271	55258	A_23_P259207	2,96
THRA	NM_003250	7067	A_23_P207742	2,59
THSD7A	NM_015204	221981	A_24_P400324	-14,89
TJP2	NM_004817	9414	A_23_P9293	-2,27
TLN2	NM_015059	83660	A_32_P170406	-3,23
TLR3	NM_003265	7098	A_23_P29922	12,17
TM4SF1	NM_014220	4071	A_32_P231617	-9,36
TM4SF4	NM_004617	7104	A_23_P252432	29,50
TM7SF2	NM_003273	7108	A_23_P127426	2,89
TMCC3	NM_020698	57458	A_23_P87853	-3,49
TMEFF1	NM_003692	8577	A_24_P274987	7,71
TMEM133	NM_032021	83935	A_23_P150325	-1,46
TMEM171	NM_173490	134285	A_32_P110390	-3,44
TMEM33	NM_018126	55161	A_24_P191790	-2,50
TMEM47	NM_031442	83604	A_24_P143171	-5,64
TMEM80	NM_001042463	283232	A_23_P332960	2,11
TMEM8B	NM_001042590	51754	A_24_P317827	2,22
TMIE	NM_147196	259236	A_24_P234462	2,91
TMSB15A	NM_021992	11013	A_23_P137173	-2,11
TMSB4X	NM_021109	7114	A_24_P374516	3,10
TNF	NM_000594	7124	A_23_P376488	9,43
TNFAIP8L3	NM_207381	388121	A_32_P59010	2,58
TNFRSF6B	NM_032945	8771	A_23_P218646	7,23
TNNC2	NM_003279	7125	A_23_P131825	3,08
TOX3	NM_001146188	27324	A_23_P54681	4,89
TP53I11	AF010315	9537	A_23_P368028	-3,22
TPD52L1	NM_001003395	7164	A_23_P31143	-7,30
TPM1	NM_001018004	7168	A_23_P391586	2,62
TPO	NM_000547	7173	A_24_P257224	6,86
TPPP3	NM_016140	51673	A_23_P26386	7,93
TRAF3IP2	NM_147686	10758	A_23_P110879	-2,32
TRAM1L1	NM_152402	133022	A_23_P18518	3,92
TRIM2	NM_015271	23321	A_23_P213141	-6,40
TRIM22	NM_006074	10346	A_24_P172481	-1,55
TRIM23	NM_033228	373	A_23_P167384	4,73
TRIM34	NM_130390	53840	A_23_P124190	6,62
TRIM6	NM_001003818	117854	A_23_P33673	-28,67
TRPC2	NR_002720	7221	A_23_P169873	-3,21
TSHZ1	NM_005786	10194	A_23_P27381	3,81
TSPAN10	NM_031945	83882	A_24_P213643	-2,68
TSPAN19	NM_001100917	144448	A_23_P2322	9,62
TSPAN33	NM_178562	340348	A_24_P365901	2,24
TSPAN5	AK055659	10098	A_23_P61886	2,98
TST	NM_003312	7263	A_23_P29248	2,05
TTC18	NM_145170	118491	A_23_P326931	5,69
TTC25	NM_031421	83538	A_23_P73150	6,90
TTN	NM_133378	7273	A_23_P85269	2,46
TTR	NM_000371	7276	A_23_P130333	6,67

TUBA8	NM_018943	51807	A_24_P160104	2,10
TUBAL3	NM_024803	79861	A_23_P95851	-3,84
TUG1	NR_002323	55000	A_23_P68868	3,75
TXNDC5	NM_030810	81567	A_23_P168229	-2,09
TXNDC6	NM_178130	347736	A_23_P212672	2,23
TXNIP	NM_006472	10628	A_23_P97700	3,75
UACA	NM_001008224	55075	A_23_P360340	5,58
UBE2I	BC064492	7329	A_24_P227993	2,40
UBE2J1	NM_016021	51465	A_23_P214185	-2,06
UBXN10	NM_152376	127733	A_23_P85664	8,74
UHMK1	AK026668	127933	A_32_P84389	3,80
UHRF1	NM_013282	29128	A_23_P208880	-2,25
UNC13A	NM_001080421	23025	A_23_P365494	2,84
UNQ3028	AY358789	100131826	A_24_P934008	-3,71
UPK1B	NM_006952	7348	A_24_P200219	-11,30
USP20	NM_001008563	10868	A_23_P217028	2,25
USP36	AB040886	57602	A_23_P352957	2,65
VCAN	NM_004385	1462	A_23_P144959	4,24
VDR	NM_001017535	7421	A_23_P162589	-7,46
VMO1	NM_182566	284013	A_23_P55356	2,17
VPS26B	NM_052875	112936	A_23_P52903	-3,12
VSIG10	NM_019086	54621	A_23_P72059	2,02
VT A1	NM_016485	51534	A_23_P42368	-2,16
VT CN1	NM_024626	79679	A_23_P518	2,65
VWA5B2	NM_138345	90113	A_24_P152881	-2,89
WBSCR28	NM_182504	135886	A_23_P418274	6,22
WDR31	NM_001012361	114987	A_24_P6674	4,62
WDR52	NM_001164496	55779	A_23_P110090	5,37
WDR5B	NM_019069	54554	A_23_P92184	2,68
WDR69	NM_178821	164781	A_23_P28466	-6,32
WIBG	BC009627	84305	A_24_P917612	2,04
WNT2B	NM_004185	7482	A_23_P138352	-2,24
WNT6	NM_006522	7475	A_23_P119916	7,78
WNT7A	NM_004625	7476	A_23_P258410	-6,42
WSCD1	NM_015253	23302	A_24_P942493	-17,56
XPOT	NM_007235	11260	A_23_P340722	2,83
XRCC4	NM_022550	7518	A_23_P122174	3,79
ZADH2	NM_175907	284273	A_23_P375476	3,23
ZBTB24	NM_014797	9841	A_23_P134147	-2,39
ZC3H6	NM_198581	376940	A_24_P826348	4,83
ZCCHC14	NM_015144	23174	A_24_P176484	2,60
ZCWPW1	NM_017984	55063	A_23_P70897	2,72
ZDBF2	NM_020923	57683	A_32_P68504	7,20
ZDHHC14	NM_153746	79683	A_23_P250619	-6,72
ZFPM2	NM_012082	23414	A_24_P273857	-3,35
ZMIZ2	NM_031449	83637	A_24_P29686	3,00
ZMYND10	NM_015896	51364	A_23_P29663	3,22
ZNF100	BC035579	163227	A_32_P48244	-5,42
ZNF175	NM_007147	7728	A_23_P332374	4,53
ZNF207	AK026215	7756	A_24_P116766	6,56
ZNF226	NM_001032374	7769	A_23_P218434	3,20
ZNF23	AF024709	7571	A_24_P935125	4,06

ZNF280D	NM_017661	54816	A_23_P14708	4,19
ZNF295	NM_020727	49854	A_24_P339869	3,24
ZNF35	NM_003420	7584	A_23_P211785	7,36
ZNF350	NM_021632	59348	A_23_P78458	-5,03
ZNF433	NM_001080411	163059	A_23_P27649	-3,67
ZNF486	NM_052852	90649	A_24_P100016	-2,56
ZNF577	NM_032679	84765	A_23_P309207	-5,23
ZNF613	NM_024840	79898	A_24_P173234	-4,07
ZNF649	NM_023074	65251	A_23_P208208	-5,87
ZNF655	NM_001083956	79027	A_23_P345081	3,59
ZNF681	NM_138286	148213	A_32_P167904	-4,90
ZNF682	NM_033196	91120	A_24_P944588	3,35
ZNF704	NM_001033723	619279	A_24_P230074	4,61
ZNF789	AK131429	285989	A_32_P542928	4,13
ZNRF2	NM_147128	223082	A_23_P325017	4,66
ZSWIM5	NM_020883	57643	A_23_P383118	3,08

Table S2: clinical data of patients recruited for TMA

#	DOB	Benign / Cancer	FKBP7	Months to Recurrence	FOLLOW UP AFTER SURGERY (NONRECURRENT-RECURRENT 1)	DIAGNOSIS DATE	DATE OF SURGERY/RADIATION	LAST FOLLOW UP/DATE OF PSA RECURRENCE	FOLLOW UP AFTER SURGERY (NONRECURRENT-RECURRENT 1)	PSA AT DX	BIO PSY TOTAL GL EASONS SCORE	RPR TOTAL GLEASON SCORE	EXTRACAPSULAR INVASION (0 & 1)	SEMINAL VESICLES (0 & 1)	POSITIVITY MARGINS?	Positive cores/total cores	Main Treatment ; no Tr (0) NHT (1) NHT/TAX2	No Metastasis (0) LN Metastasis (1) distant Metastasis (2)	PATHOLOGICAL STAGING (1-7)
1	18/05/1940	0	1	120,00	0	17/12/2003	20/01/2004	20/01/2014	0	4,7	7	6	0	0	1	0,3	0	0	4
2	18/05/1940	0	1	120,00	0	17/12/2003	20/01/2004	20/01/2014	0	4,7	7	6	0	0	1	0,3	0	0	4
3	25/02/1952	0	1	49,97	0	17/10/2003	20/01/2004	19/03/2008	0	7,8	6	6	0	0	0	0,3	0	0	4
4	25/02/1952	0	1	49,97	0	17/10/2003	20/01/2004	19/03/2008	0	7,8	6	6	0	0	0	0,3	0	0	4
5	29/05/1938	0	1	80,47	0	30/09/2003	22/01/2004	06/10/2010	0	7,43	7	6	0		0	0,3	0	0	4
6	29/05/1938	1	1	80,47	0	30/09/2003	22/01/2004	06/10/2010	0	7,43	7	6	0		0	0,3	0	0	4
7	21/06/1934	0	0	61,17	0	29/05/2003	27/01/2004	02/03/2009	0	8	6	6	0	0	1	0,4	0	0	4
8	21/06/1934	1	0	61,17	0	29/05/2003	27/01/2004	02/03/2009	0	8	6	6	0	0	1	0,4	0	0	4
9	01/04/1933	1	0	98,43	0	21/10/2003	29/01/2004	12/04/2012	0	6,1	7	6	0	0	0	0,6	0	0	4
10	01/04/1933	0	0	98,43	0	21/10/2003	29/01/2004	12/04/2012	0	6,1	7	6	0	0	0	0,6	0	0	4
11	25/06/1937	1	1	89,47	0	08/10/2003	30/01/2004	14/07/2011	0	6	7	7	0	0	0	0,4	0	0	2
12	25/06/1937	1	1	89,47	0	08/10/2003	30/01/2004	14/07/2011	0	6	7	7	0	0	0	0,4	0	0	2
13	08/02/1950	1	1		0	20/11/2003	04/03/2004	04/03/2004	0	8,15	6	7	0	0	0	0,9	0	0	4
14	08/02/1950	1	1		0	20/11/2003	04/03/2004	04/03/2004	0	8,15	6	7	0	0	0	0,9	0	0	4
15	08/02/1950	0	0		0	20/11/2003	04/03/2004	04/03/2004	0	8,15	6	7	0	0	0	0,9	0	0	4
16	08/02/1950	0	0		0	20/11/2003	04/03/2004	04/03/2004	0	8,15	6	7	0	0	0	0,9	0	0	4

17	16/02/1939	1	1	30,40	1	16/03/2004	06/05/2004	18/11/2006	1	24,1	7	9	1	1	1	0,5	0	0	5
18	16/02/1939	1	1	30,40	1	16/03/2004	06/05/2004	18/11/2006	1	24,1	7	9	1	1	1	0,5	0	0	5
19	16/02/1939	1	1	30,40	1	16/03/2004	06/05/2004	18/11/2006	1	24,1	7	9	1	1	1	0,5	0	0	5
20	16/02/1939	1	1	30,40	1	16/03/2004	06/05/2004	18/11/2006	1	24,1	7	9	1	1	1	0,5	0	0	5
21	30/11/1948	1	0	90,37	0	03/03/2004	25/05/2004	06/12/2011	0	6,9	7	7	0	0	1	0,5	0	0	4
22	30/11/1948	1	0	90,37	0	03/03/2004	25/05/2004	06/12/2011	0	6,9	7	7	0	0	1	0,5	0	0	4
23	18/11/1961	1	2	120,87	0	22/04/2004	27/05/2004	23/06/2014	0	9	7	7	0	0	0	0,4	0	0	4
24	18/11/1961	1	2	120,87	0	22/04/2004	27/05/2004	23/06/2014	0	9	7	7	0	0	0	0,4	0	0	4
25	26/05/1935	0	0	113,00	1	07/04/2004	01/06/2004	31/10/2013	1	16	8	9	1	1	1	0,7	0	0	6
26	26/05/1935	1	0	113,00	1	07/04/2004	01/06/2004	31/10/2013	1	16	8	9	1	1	1	0,7	0	0	6
27	06/10/1952	1	3		0	19/02/2004	27/07/2004		0	6,5	6	6	0	0	1	0,4	0	0	4
28	06/10/1952	1	3		0	19/02/2004	27/07/2004		0	6,5	6	6	0	0	1	0,4	0	0	4
29	14/12/1941	1	0	85,07	0	22/04/2004	11/08/2004	13/09/2011	0	5,2	7	6	0	0	0	0,3	0	0	4
30	14/12/1941	1	1	85,07	0	22/04/2004	11/08/2004	13/09/2011	0	5,2	7	6	0	0	0	0,3	0	0	4
31	02/02/1934	1	1	97,60	0	27/05/2004	11/08/2004	29/09/2012	0	1,7	6	6	0	0	0	0,5	0	0	4
32	02/02/1934	1	3	97,60	0	27/05/2004	11/08/2004	29/09/2012	0	1,7	6	6	0	0	0	0,5	0	0	4
33	09/01/1947	1	2		0		23/09/2004	23/09/2004	0			7	1	0	1		0	0	5
34	09/01/1947	1	2		0		23/09/2004	23/09/2004	0			7	1	0	1		0	0	5
35	09/01/1947	0	0		0		23/09/2004	23/09/2004	0			7	1	0	1		0	0	5
36	09/01/1947	0	0		0		23/09/2004	23/09/2004	0			7	1	0	1		0	0	5
37	07/09/1954	1	1	85,33	0	23/06/2004	05/10/2004	15/11/2011	0	5,3	7	6	0	0	0	0,3	0	0	4
38	07/09/1954	0	2	85,33	0	23/06/2004	05/10/2004	15/11/2011	0	5,3	7	6	0	0	0	0,3	0	0	4
39	07/09/1954	0	1	85,33	0	23/06/2004	05/10/2004	15/11/2011	0	5,3	7	6	0	0	0	0,3	0	0	4
40	07/09/1954	0	1	85,33	0	23/06/2004	05/10/2004	15/11/2011	0	5,3	7	6	0	0	0	0,3	0	0	4
41	31/07/1938	0	0	121,17	0	12/05/2004	12/10/2004	17/11/2014	0	6,5	7	7	0	0	0	0,3	0	0	4
42	31/07/1938	0	0	121,17	0	12/05/2004	12/10/2004	17/11/2014	0	6,5	7	7	0	0	0	0,3	0	0	4
43	29/01/1940	1	2	12,80	1	01/10/2003	14/10/2004	08/11/2005	1	6,3	6	8	1	1	1	0,3	0	0	6
44	29/01/1940	1	2	12,80	1	01/10/2003	14/10/2004	08/11/2005	1	6,3	6	8	1	1	1	0,3	0	0	6
45	15/05/1934	1	0	79,70	0	20/05/2004	19/10/2004	10/06/2011	0	5,1	6	6	1		1	0,1	0	0	5
46	15/05/1934	1	0	79,70	0	20/05/2004	19/10/2004	10/06/2011	0	5,1	6	6	1		1	0,1	0	0	5
47	04/01/1948	1	1	98,73	1	18/06/2004	09/11/2004	01/02/2013	1		7	7	0	0	0	0,5	0	0	2
48	04/01/1948	1	2	98,73	1	18/06/2004	09/11/2004	01/02/2013	1		7	7	0	0	0	0,5	0	0	2
49	18/12/19	1	3	60,97	0	29/01/2004	13/04/2004	12/05/2009	0	15,6	7	9	1	1	0	0,4	0	0	5

	36																		
50	18/12/1936	1	3	60,97	0	29/01/2004	13/04/2004	12/05/2009	0	15,6	7	9	1	1	0	0,4	0	0	5
51	29/05/1938	0	0	80,47	0	30/09/2003	22/01/2004	06/10/2010	0	7,43	7	6	0		0	0,3	0	0	4
52	29/05/1938	0	0	80,47	0	30/09/2003	22/01/2004	06/10/2010	0	7,43	7	6	0		0	0,3	0	0	4
53	31/05/1949	1	0	79,60	0	17/06/2004	23/09/2004	11/05/2011	0	8,2	7	7	0	0	0	0,1	0	0	4
54	31/05/1949	1	1	79,60	0	17/06/2004	23/09/2004	11/05/2011	0	8,2	7	7	0	0	0	0,1	0	0	4
55	13/01/1938	0	2	52,20	1	31/03/2004	02/12/2004	08/04/2009	1	6	6	6	0	0	0	0,5	0	0	4
56	13/01/1938	0	0	52,20	1	31/03/2004	02/12/2004	08/04/2009	1	6	6	6	0	0	0	0,5	0	0	4
57	20/11/1933	1	0		1	14/12/2004	19/04/2005		1	7,02	7	7	0	0	1	0,1	0	0	4
58	20/11/1933	1	0		1	14/12/2004	19/04/2005		1	7,02	7	7	0	0	1	0,1	0	0	4
59	16/10/1939	1	2	85,13	0	26/04/2005	05/07/2005	09/08/2012	0	8,1	8	7	0	0	0	1,0	0	0	4
60	16/10/1939	1	2	85,13	0	26/04/2005	05/07/2005	09/08/2012	0	8,1	8	7	0	0	0	1,0	0	0	4
61	11/06/1942	1	3	105,80	0	25/04/2005	12/07/2005	06/05/2014	0	7,6	7	7	0	0	1	0,5	0	0	4
62	11/06/1942	1	3	105,80	0	25/04/2005	12/07/2005	06/05/2014	0	7,6	7	7	0	0	1	0,5	0	0	4
63	24/09/1949	1	2	78,07	1	14/06/2005	30/08/2005	02/03/2012	1	14	7	7	0	0	1	0,5	0	0	4
64	24/09/1949	1	1	78,07	1	14/06/2005	30/08/2005	02/03/2012	1	14	7	7	0	0	1	0,5	0	0	4
65	17/08/1946	1	1	41,80	0	14/07/2005	06/10/2005	30/03/2009	0	8,3	7	7	0	0	0	0,4	0	0	4
66	17/08/1946	0	x	41,80	0	14/07/2005	06/10/2005	30/03/2009	0	8,3	7	7	0	0	0	0,4	0	0	4
67	11/02/1948	1	3		0	05/05/2005	11/10/2005		0		7	7	1	0	0	0,5	0	0	5
68	11/02/1948	1	3		0	05/05/2005	11/10/2005		0		7	7	1	0	0	0,5	0	0	5
69	21/12/1948	1	2	100,67	0	09/08/2005	24/11/2005	14/04/2014	0	6,5	6	7	0	0	0	0,5	0	0	4
70	21/12/1948	1	2	100,67	0	09/08/2005	24/11/2005	14/04/2014	0	6,5	6	7	0	0	0	0,5	0	0	4
71	17/10/1938	1	2	123,13	0	31/08/2004	06/01/2005	10/04/2015	0	6,06	7	7	1	0	0	0,3	0	0	5
72	17/10/1938	1	2	123,13	0	31/08/2004	06/01/2005	10/04/2015	0	6,06	7	7	1	0	0	0,3	0	0	5
73	29/05/1942	1	2	39,97	0	13/12/2004	24/03/2005	23/07/2008	0	26	7	7	1	0	1	0,4	0	0	5
74	29/05/1942	1	2	39,97	0	13/12/2004	24/03/2005	23/07/2008	0	26	7	7	1	0	1	0,4	0	0	5
75	20/09/1939	1	3	116,87	1	18/05/2005	08/09/2005	04/06/2015	1	6,8	7	7	1	0	1	0,5	1	2	5
76	20/09/1939	1	x	116,87	1	18/05/2005	08/09/2005	04/06/2015	1	6,8	7	7	1	0	1	0,5	1	2	5
77	12/01/1938	1	1	93,77	0	20/12/2005	28/02/2006	23/12/2013	0	12,6	6	7	0	0	1	0,5	0	0	2
78	12/01/1938	1	1	93,77	0	20/12/2005	28/02/2006	23/12/2013	0	12,6	6	7	0	0	1	0,5	0	0	2
79	19/12/1939	1	1		0	08/11/2005	28/02/2006		0		6	7	0	0	0	0,9	0	0	4
80	19/12/1939	1	2		0	08/11/2005	28/02/2006		0		6	7	0	0	0	0,9	0	0	4
81	25/05/1934	1	0	81,37	1	11/01/2006	24/03/2006	05/01/2013	1	13	7	7	0	0	1	0,5	0	0	4

8 2	25/0 5/19 34	1	1	81,3 7	1	11/01 /2006	24/03 /2006	05/01 /2013	1	13	7	7	0	0	1	0,5	0	0	4
8 3	02/1 2/19 42	1	3	98,8 3	0	21/02 /2006	20/04 /2006	15/07 /2014	0	8,95	8	8	0	0	0	0,3	0	0	4
8 4	02/1 2/19 42	0	3	98,8 3	0	21/02 /2006	20/04 /2006	15/07 /2014	0	8,95	8	8	0	0	0	0,3	0	0	4
8 5	08/0 9/19 42	1	1	95,7 7	0	14/06 /2006	04/07 /2006	27/06 /2014	0	26	7	7	1	0	1		0	0	5
8 6	08/0 9/19 42	1	3	95,7 7	0	14/06 /2006	04/07 /2006	27/06 /2014	0	26	7	7	1	0	1		0	0	5
8 7	06/0 5/19 33	1	x	50,5 0	1	25/05 /2006	13/07 /2006	28/09 /2010	1	8,9	9	9	1	1	0	0,3	1	0	6
8 8	06/0 5/19 33	1	2	50,5 0	1	25/05 /2006	13/07 /2006	28/09 /2010	1	8,9	9	9	1	1	0	0,3	1	0	6
8 9	16/0 9/19 58	1	2	28,6 3	0	12/04 /2006	26/07 /2006	15/12 /2008	0	8,8	7	7	0	0	1	0,3	0	0	3
9 0	16/0 9/19 58	1	2	28,6 3	0	12/04 /2006	26/07 /2006	15/12 /2008	0	8,8	7	7	0	0	1	0,3	0	0	3
9 1	07/0 8/19 41	1	0		0		13/08 /2003	13/08 /2003	0	2,85		7	0	0	0		0	0	4
9 2	07/0 8/19 41	1	1		0		13/08 /2003	13/08 /2003	0	2,85		7	0	0	0		0	0	4
9 3	07/0 8/19 41	1	0		0		13/08 /2003	13/08 /2003	0	2,85		7	0	0	0		0	0	4
9 4	07/0 8/19 41	1	1		0		13/08 /2003	13/08 /2003	0	2,85		7	0	0	0		0	0	4
9 5	12/0 8/19 39	1	3		0	19/07 /2006	04/10 /2006		0	7,1	7	7	0	0	1	0,6	0	0	4
9 6	12/0 8/19 39	1	x		0	19/07 /2006	04/10 /2006		0	7,1	7	7	0	0	1	0,6	0	0	4
9 7	25/0 7/19 45	0	1	72,2 3	0	19/04 /2006	13/06 /2006	20/06 /2012	0	4,3	6	7	0	0	0	0,3	0	0	4
9 8	25/0 7/19 45	0	1	72,2 3	0	19/04 /2006	13/06 /2006	20/06 /2012	0	4,3	6	7	0	0	0	0,3	0	0	4
9 9	15/0 2/19 41	0	2	92,3 0	0	25/02 /2005	15/06 /2006	24/02 /2014	0	9	8	7	0	0	1		0	0	4
1 0 0	15/0 2/19 41	0	2	92,3 0	0	25/02 /2005	15/06 /2006	24/02 /2014	0	9	8	7	0	0	1		0	0	4
1 0 1	18/0 6/19 54	1	2		0	13/07 /2006	04/10 /2005		0	6,5	6	6	0	0	1	0,4	0	0	4
1 0 2	18/0 6/19 54	1	1		0	13/07 /2006	04/10 /2005		0	6,5	6	6	0	0	1	0,4	0	0	4
1 0 3	25/1 0/19 33	0	1	45,9 3	0	02/05 /2006	15/06 /2006	13/04 /2010	0	4,05	7	7	1	1	1	0,6	0	0	5
1 0 4	25/1 0/19 33	0	2	45,9 3	0	02/05 /2006	15/06 /2006	13/04 /2010	0	4,05	7	7	1	1	1	0,6	0	0	5
1 0 5	10/1 1/19 40	1	3	35,5 0	0	26/10 /2006	02/01 /2007	17/12 /2009	0	7,7	9	9	1	0	0	0,5	0	0	5
1 0 6	10/1 1/19 40	1	3	35,5 0	0	26/10 /2006	02/01 /2007	17/12 /2009	0	7,7	9	9	1	0	0	0,5	0	0	5
1 0 7	10/1 1/19 40	1	3	35,5 0	0	26/10 /2006	02/01 /2007	17/12 /2009	0	7,7	9	9	1	0	0	0,5	0	0	5
1 0 8	10/1 1/19 40	1	3	35,5 0	0	26/10 /2006	02/01 /2007	17/12 /2009	0	7,7	9	9	1	0	0	0,5	0	0	5
1 0 9	07/1 0/19 47	1	3	36,7 3	0	11/10 /2006	09/01 /2007	01/02 /2010	0	5,7	7	7	0	0	0	0,4	0	0	4
1 1 0	07/1 0/19 47	1	2	36,7 3	0	11/10 /2006	09/01 /2007	01/02 /2010	0	5,7	7	7	0	0	0	0,4	0	0	4
1 1 1	23/0 7/19 42	1	0		0	31/01 /2007	01/02 /2007	01/02 /2007	0		6	7	0	0	1		0	0	2
1 1 2	23/0 7/19 42	1	1		0	31/01 /2007	01/02 /2007	01/02 /2007	0		6	7	0	0	1		0	0	2
1 1 3	30/0 5/19 47	1	3	97,1 0	0	01/12 /2006	06/02 /2007	09/03 /2015	0	4,07	7	7	0	0	1	0,4	0	0	4
1 1 4	30/0 5/19	1	0	97,1 0	0	01/12 /2006	06/02 /2007	09/03 /2015	0	4,07	7	7	0	0	1	0,4	0	0	4

4	47																		
1 1 5	22/0 7/19 42	1	2		0		15/02 /2007	15/02 /2007	0	13	6	6	0	0	0	0,1	0	0	4
1 1 6	22/0 7/19 42	1	1		0		15/02 /2007	15/02 /2007	0	13	6	6	0	0	0	0,1	0	0	4
1 1 7	10/0 9/19 40	0	x	11,8 7	0	09/05 /2006	23/03 /2007	19/03 /2008	0	6,8	6		0	0	0	0,1	0	0	1
1 1 8	10/0 9/19 40	0	1	11,8 7	0	09/05 /2006	23/03 /2007	19/03 /2008	0	6,8	6		0	0	0	0,1	0	0	1
1 1 9	13/0 9/19 39	1	3	19,5 7	0	17/08 /2006	23/03 /2007	10/11 /2008	0	6,6	6	7	1	0	1	0,3	0	0	5
1 2 0	13/0 9/19 39	1	2	19,5 7	0	17/08 /2006	23/03 /2007	10/11 /2008	0	6,6	6	7	1	0	1	0,3	0	0	5
1 2 1	25/0 8/19 36	1	3	36,5 3	0	21/12 /2006	18/04 /2007	04/05 /2010	0	11	7	8	0	0	1	0,1	0	0	4
1 2 2	25/0 8/19 36	1	3	36,5 3	0	21/12 /2006	18/04 /2007	04/05 /2010	0	11	7	8	0	0	1	0,1	0	0	4
1 2 3	22/0 5/19 47	1	1	33,2 7	1	16/03 /2007	24/04 /2007	02/02 /2010	1	10,6	8	8	1	0	0	0,4	0	0	5
1 2 4	22/0 5/19 47	1	1	33,2 7	1	16/03 /2007	24/04 /2007	02/02 /2010	1	10,6	8	8	1	0	0	0,4	0	0	5
1 2 5	22/0 5/19 47	1	1	33,2 7	1	16/03 /2007	24/04 /2007	02/02 /2010	1	10,6	8	8	1	0	0	0,4	0	0	5
1 2 6	22/0 5/19 47	1	0	33,2 7	1	16/03 /2007	24/04 /2007	02/02 /2010	1	10,6	8	8	1	0	0	0,4	0	0	5
1 2 7	14/1 0/19 49	0	0	90,9 0	0	07/03 /2007	22/05 /2007	19/12 /2014	0	8,02	7	7	0	0	1	0,7	0	0	4
1 2 8	14/1 0/19 49	1	1	90,9 0	0	07/03 /2007	22/05 /2007	19/12 /2014	0	8,02	7	7	0	0	1	0,7	0	0	4
1 2 9	25/0 6/19 39	0	0	84,2 0	0	29/03 /2007	23/05 /2007	29/05 /2014	0	7,1	9	7	0	0	1	0,5	0	0	4
1 3 0	25/0 6/19 39	0	0	84,2 0	0	29/03 /2007	23/05 /2007	29/05 /2014	0	7,1	9	7	0	0	1	0,5	0	0	4
1 3 1	25/0 5/19 42	0	2	78,6 3	0	28/02 /2007	29/05 /2007	18/12 /2013	0	5,3	6	7	0	0	1	0,3	0	0	4
1 3 2	25/0 5/19 42	0	2	78,6 3	0	28/02 /2007	29/05 /2007	18/12 /2013	0	5,3	6	7	0	0	1	0,3	0	0	4
1 3 3	10/0 9/19 51	1	1	84,3 7	0	08/02 /2007	29/05 /2007	10/06 /2014	0	4,3	7	7	1	0	0	0,3	0	0	5
1 3 4	10/0 9/19 51	1	1	84,3 7	0	08/02 /2007	29/05 /2007	10/06 /2014	0	4,3	7	7	1	0	0	0,3	0	0	5
1 3 5	03/0 1/19 51	1	1	7,77	0	01/03 /2007	05/06 /2007	28/01 /2008	0	5,77	6	7	0	0	0	0,5	0	0	4
1 3 6	03/0 1/19 51	1	1	7,77	0	01/03 /2007	05/06 /2007	28/01 /2008	0	5,77	6	7	0	0	0	0,5	0	0	4
1 3 7	07/0 3/19 48	1	1	77,2 3	0	27/02 /2007	14/06 /2007	21/11 /2013	0		8	7	0	0	1	0,4	0	0	4
1 3 8	07/0 3/19 48	1	1	77,2 3	0	27/02 /2007	14/06 /2007	21/11 /2013	0		8	7	0	0	1	0,4	0	0	4
1 3 9	09/0 9/19 37	0	0	92,5 0	0	19/01 /2007	11/09 /2007	26/05 /2015	0	2,2	7	7	1	0	1	0,5	0	0	5
1 4 0	09/0 9/19 37	0	0	92,5 0	0	19/01 /2007	11/09 /2007	26/05 /2015	0	2,2	7	7	1	0	1	0,5	0	0	5
1 4 1	02/0 2/19 50	1	3	71,1 3	1	26/07 /2007	18/09 /2007	22/08 /2013	1	7,84	8	8	1	0	1	0,5	0	0	5
1 4 2	02/0 2/19 50	1	2	71,1 3	1	26/07 /2007	18/09 /2007	22/08 /2013	1	7,84	8	8	1	0	1	0,5	0	0	5
1 4 3	30/0 8/19 42	1	x	66,7 3	0	28/08 /2007	20/09 /2007	12/04 /2013	0	8,11	7	7	0	0	0	0,5	0	0	4
1 4 4	30/0 8/19 42	1	0	66,7 3	0	28/08 /2007	20/09 /2007	12/04 /2013	0	8,11	7	7	0	0	0	0,5	0	0	4
1 4 5	09/0 9/19 42	1	1	64,6 0	1	21/12 /2006	16/10 /2007	04/03 /2013	1	5,3	6	8	0	0	0	0,4	0	2	4
1 4 6	09/0 9/19 42	1	1	64,6 0	1	21/12 /2006	16/10 /2007	04/03 /2013	1	5,3	6	8	0	0	0	0,4	0	2	4

147	13/05/1960	1	2	6,13	0	13/08/2007	19/10/2007	23/04/2008	0	6,4	7	7	0	0	0	0,5	0	0	4
148	13/05/1960	1	2	6,13	0	13/08/2007	19/10/2007	23/04/2008	0	6,4	7	7	0	0	0	0,5	0	0	4
149	26/09/1938	1	2	23,87	0	01/11/2006	06/11/2007	02/11/2009	0	6	7	7	0	0	0	0,3	0	0	4
150	26/09/1938	1	3	23,87	0	01/11/2006	06/11/2007	02/11/2009	0	6	7	7	0	0	0	0,3	0	0	4
151	15/12/1955	1	1	87,23	0	04/10/2007	27/11/2007	04/03/2015	0	11,8	7	7	0	0	1	0,1	0	0	4
152	15/12/1955	1	1	87,23	0	04/10/2007	27/11/2007	04/03/2015	0	11,8	7	7	0	0	1	0,1	0	0	4
153	09/04/1947	0	2		0		04/12/2007	04/12/2007	0			9	0	0	1		0	0	4
154	09/04/1947	1	0		0		04/12/2007	04/12/2007	0			9	0	0	1		0	0	4
155	27/12/1956	1	2	57,77	1	29/10/2007	08/01/2008	31/10/2012	1	3,5	7	7	1		1	0,8	1	1	5
156	27/12/1956	1	2	57,77	1	29/10/2007	08/01/2008	31/10/2012	1	3,5	7	7	1		1	0,8	1	1	5
157	27/12/1956	0	2	57,77	1	29/10/2007	08/01/2008	31/10/2012	1	3,5	7	7	1		1	0,8	2	1	5
158	27/12/1956	1	2	57,77	1	29/10/2007	08/01/2008	31/10/2012	1	3,5	7	7	1		1	0,8	1	1	5
159	09/03/1956	1	3	82,67	0	26/11/2007	21/01/2008	11/12/2014	0	2,4	7	6	0	0	1	0,3	0	0	4
160	09/03/1956	1	3	82,67	0	26/11/2007	21/01/2008	11/12/2014	0	2,4	7	6	0	0	1	0,3	0	0	4
161	19/11/1947	0	1	51,00	1	28/08/2007	09/10/2007	09/01/2012	1	10,2	6	7	1	1	1	0,5	0	1	6
162	19/11/1947	0	2	51,00	1	28/08/2007	09/10/2007	09/01/2012	1	10,2	6	7	1	1	1	0,5	0	1	6
163	18/02/1947	1	0	0,43	0	22/10/2007	12/02/2008	25/02/2008	0	6,19	7	7	1	1	0	1,0	0	0	5
164	18/02/1947	1	0	0,43	0	22/10/2007	12/02/2008	25/02/2008	0	6,19	7	7	1	1	0	1,0	0	0	5
165	19/09/1935	0	3	29,33	0	16/08/2007	10/04/2008	20/09/2010	0	10,7	7	7	1	1	1	0,3	0	0	6
166	19/09/1935	1	3	29,33	0	16/08/2007	10/04/2008	20/09/2010	0	10,7	7	7	1	1	1	0,3	0	0	6
167	17/12/1946	1	3	5,70	1	02/05/2007	18/04/2008	09/10/2008	1	19,1	6	7	0	0	0	0,1	0	0	4
168	17/12/1946	1	2	5,70	1	02/05/2007	18/04/2008	09/10/2008	1	19,1	6	7	0	0	0	0,1	0	0	4
169	17/09/1945	1	2	83,67	0	11/02/2008	08/05/2008	28/04/2015	0	5,3	7	7	1	0	1	0,8	0	0	5
170	17/09/1945	1	2	83,67	0	11/02/2008	08/05/2008	28/04/2015	0	5,3	7	7	1	0	1	0,8	0	0	5
171	17/09/1945	1	2	83,67	0	11/02/2008	08/05/2008	28/04/2015	0	5,3	7	7	1	0	1	0,8	0	0	5
172	17/09/1945	1	2	83,67	0	11/02/2008	08/05/2008	28/04/2015	0	5,3	7	7	1	0	1	0,8	0	0	5
173	09/01/1940	1	1	20,67	1	24/01/2008	03/06/2008	23/02/2010	1	4,32	7	7	0	0	0	0,2	0	0	4
174	09/01/1940	1	1	20,67	1	24/01/2008	03/06/2008	23/02/2010	1	4,32	7	7	0	0	0	0,2	0	0	4
175	09/09/1939	1	2	22,83	0	01/04/2008	17/06/2008	12/05/2010	0	5,8	7	7	1	0	0	0,3	0	0	5
176	09/09/1939	1	1	22,83	0	01/04/2008	17/06/2008	12/05/2010	0	5,8	7	7	1	0	0	0,3	0	0	5
177	30/04/1941	1	2	141,90	0	01/11/2002	27/01/2003	24/11/2014	0	3,1	6	6	0	0	1	0,3	0	0	4
178	30/04/1941	1	x	141,90	0	01/11/2002	27/01/2003	24/11/2014	0	3,1	6	6	0	0	1	0,3	0	0	4
178	21/08/19	1	1	53,37	0	01/11/2002	04/02/2003	15/07/2007	0	39	6	7	1	1	1	0,1	0	0	5

0	49																		
181	21/08/1949	1	0	53,37	0	01/11/2002	04/02/2003	15/07/2007	0	39	6	7	1	1	1	0,1	0	0	5
182	24/01/1932	1	0	60,30	1	18/09/2002	13/02/2003	22/02/2008	1	13	7	7	0	0	0	0,5	0	0	4
183	24/01/1932	1	0	60,30	1	18/09/2002	13/02/2003	22/02/2008	1	13	7	7	0	0	0	0,5	0	0	4
184	29/11/1957	1	0		0	15/01/2003	18/02/2003		0	7,5	7	7	0	0	1	0,5	0	0	4
185	29/11/1957	1	1		0	15/01/2003	18/02/2003		0	7,5	7	7	0	0	1	0,5	0	0	4
186	25/02/1934	1	1		0	09/10/2002	03/03/2003		0	9	6		0	0	1	0,3	0	0	4
187	25/02/1934	1	0		0	09/10/2002	03/03/2003		0	9	6		0	0	1	0,3	0	0	4
188	16/01/1950	1	2	18,03	0	08/04/2003	20/05/2003	21/11/2004	0	7,7	8	8	1	1	1	0,5	0	0	6
189	16/01/1950	1	1	18,03	0	08/04/2003	20/05/2003	21/11/2004	0	7,7	8	8	1	1	1	0,5	0	0	6
190	23/10/1933	1	0	62,27	0	23/09/2002	20/05/2003	28/07/2008	0	8,3	6	7	0	0	0	0,1	0	0	2
191	23/10/1933	1	0	62,27	0	23/09/2002	20/05/2003	28/07/2008	0	8,3	6	7	0	0	0	0,1	0	0	2
192	21/05/1955	1	1		0	04/04/2003	13/08/2003		0	3,4	7	7	0	0	1	0,3	0	0	4
193	21/05/1955	1	1		0	04/04/2003	13/08/2003		0	3,4	7	7	0	0	1	0,3	0	0	4
194	06/09/1939	1	1		0	05/03/2003	15/07/2003		0	16	6	7	0	0	0	0,6	0	0	4
195	06/09/1939	1	1		0	05/03/2003	15/07/2003		0	16	6	7	0	0	0	0,6	0	0	4
196	12/06/1949	1	2	86,00	0	20/05/2003	04/09/2003	04/11/2010	0	6,25	7	7	0	0	0	0,3	0	0	2
197	12/06/1949	1	3	86,00	0	20/05/2003	04/09/2003	04/11/2010	0	6,25	7	7	0	0	0	0,3	0	0	2
198	14/01/1939	1	1		0		30/09/2003		0	6,8	7	7	0	0	1		0	0	4
199	14/01/1939	1	1		0		30/09/2003		0	6,8	7	7	0	0	1		0	0	4
200	01/02/1937	1	2	109,70	0	22/03/2005	05/05/2005	26/06/2014	0	9,8	7	7	0	1	0	0,3	0	0	6
201	01/02/1937	1	2	109,70	0	22/03/2005	05/05/2005	26/06/2014	0	9,8	7	7	0	1	0	0,3	0	0	6
202	19/12/1936	1	0		0	19/06/2003	02/10/2003		0	6,1	7	7	0	0	1	0,6	0	0	4
203	19/12/1936	1	0		0	19/06/2003	02/10/2003		0	6,1	7	7	0	0	1	0,6	0	0	4
204	18/09/1936	1	0		0	16/05/2003	16/10/2003		0	3,2	6	7	1	0	0	0,8	0	0	5
205	18/09/1936	1	1		0	16/05/2003	16/10/2003		0	3,2	6	7	1	0	0	0,8	0	0	5
206	11/11/1941	1	2	24,50	1	11/08/2003	04/12/2003	19/12/2005	1	5,7	6	7	0	0	0	0,2	0	0	4
207	11/11/1941	1	0	24,50	1	11/08/2003	04/12/2003	19/12/2005	1	5,7	6	7	0	0	0	0,2	0	0	4
208	26/05/1942	1	2	42,13	1	26/10/2005	03/01/2006	07/07/2009	1	20	6	7	1	1	0	0,6	0	0	6
209	26/05/1942	1	2	42,13	1	26/10/2005	03/01/2006	07/07/2009	1	20	6	7	1	1	0	0,6	0	0	6
210	19/03/1943	1	1	85,50	0	02/10/2001	18/04/2002	03/06/2009	0	6,46	6		0	0	0	0,5	1	0	4
211	19/03/1943	1	1	85,50	0	02/10/2001	18/04/2002	03/06/2009	0	6,46	6		0	0	0	0,5	1	0	4
212	08/09/1931	1	x	125,47	1	01/08/2001	25/04/2002	09/10/2012	1	2,2	7	7	0	0	1	0,5	1	0	4

2	08/0			125,	1	01/08	25/04	09/10	1	2,2	7	7	0	0	1	0,5	1	0	4
1	9/19	1	x	47		/2001	/2002	/2012											
3	31																		
2	22/0	1	2	74,8	0	23/11	22/02	16/05	0	9,4	8	7	0	0	1	0,3	1	0	4
1	1/19			0		/2000	/2001	/2007											
4	41																		
2	22/0	1	2	74,8	0	23/11	22/02	16/05	0	9,4	8	7	0	0	1	0,3	1	0	4
1	1/19			0		/2000	/2001	/2007											
5	41																		
2	13/0	1	3	90,4	1	18/01	30/05	14/12	1	8,35	7		1	0	0	1,0	1	0	5
1	6/19			7		/2002	/2002	/2009											
6	46																		
2	13/0	1	1	90,4	1	18/01	30/05	14/12	1	8,35	7		1	0	0	1,0	1	0	5
1	6/19			7		/2002	/2002	/2009											
7	46																		
2	20/0	1	x	66,8	0	20/02	15/07	10/02	0	15,1	6	6	0	0	0	0,1	1	0	2
1	6/19			3		/2003	/2003	/2009											
8	41																		
2	20/0	1	x	66,8	0	20/02	15/07	10/02	0	15,1	6	6	0	0	0	0,1	1	0	2
1	6/19			3		/2003	/2003	/2009											
9	41																		
2	10/0	1	1	29,3	1	10/06	04/09	14/02	1	15,6	8	7	1	0	0	0,1	1	0	5
1	4/19			3		/2003	/2003	/2006											
0	40																		
2	10/0	1	1	29,3	1	10/06	04/09	14/02	1	15,6	8	7	1	0	0	0,1	1	0	5
1	4/19			3		/2003	/2003	/2006											
1	40																		
2	12/0	1	1	48,0	1	06/02	29/07	01/08	1	13,7	9	9	0	1	1	1,0	1	2	6
1	7/19			7		/2003	/2003	/2007											
2	35																		
2	12/0	1	1	48,0	1	06/02	29/07	01/08	1	13,7	9	9	0	1	1	1,0	1	2	6
1	7/19			7		/2003	/2003	/2007											
3	35																		
2	28/0	1	0	28,2	1	06/11	11/02	17/06	1	9	7	9	1	1	1	0,8	1	2	6
1	4/19			0		/2002	/2003	/2005											
4	31																		
2	28/0	1	x	28,2	1	06/11	11/02	17/06	1	9	7	9	1	1	1	0,8	1	2	6
1	4/19			0		/2002	/2003	/2005											
5	31																		
2	08/0	1	1	59,9	0	18/03	29/04	28/04	0	4,61	8	7	0	0	1	0,5	1	0	2
1	2/19			7		/2003	/2003	/2008											
6	40																		
2	08/0	1	2	59,9	0	18/03	29/04	28/04	0	4,61	8	7	0	0	1	0,5	1	0	2
1	2/19			7		/2003	/2003	/2008											
7	40																		
2	20/1	1	x		0	26/06	29/10		0	5,1	7	6	1	0	0	0,3	1	0	5
1	1/19					/2002	/2002												
8	36																		
2	20/1	1	1		0	26/06	29/10		0	5,1	7	6	1	0	0	0,3	1	0	5
1	1/19					/2002	/2002												
9	36																		
2	18/0	1	1	60,2	0	09/12	06/05	12/05	0	6,1	7		0	0	0	0,5	1	0	4
1	5/19			0		/2002	/2003	/2008											
0	34																		
2	18/0	1	1	60,2	0	09/12	06/05	12/05	0	6,1	7		0	0	0	0,5	1	0	4
1	5/19			0		/2002	/2003	/2008											
1	34																		
2	14/0	1	1		0	24/05	01/10		0	8,1	6	7	0	0	1	0,5	0	0	4
1	5/19					/2002	/2002												
2	43																		
2	14/0	1	1		0	24/05	01/10		0	8,1	6	7	0	0	1	0,5	0	0	4
1	5/19					/2002	/2002												
3	43																		
2	10/0	1	2	78,9	0	01/01	21/10	18/05	0	24	7	7	0	0	0	0,6	1	0	4
1	4/19			0		/2004	/2004	/2011											
4	40																		
2	10/0	1	1	78,9	0	01/01	21/10	18/05	0	24	7	7	0	0	0	0,6	1	0	4
1	4/19			0		/2004	/2004	/2011											
5	40																		
2	18/1	1	0	76,6	0	17/06	31/03	18/08	0	17,5	7	7	0	0	0	1,0	1	0	4
1	1/19			0		/2004	/2005	/2011											
6	55																		
2	18/1	1	1	76,6	0	17/06	31/03	18/08	0	17,5	7	7	0	0	0	1,0	1	0	4
1	1/19			0		/2004	/2005	/2011											
7	55																		
2	10/0	1	2	35,1	0	18/10	08/06	12/05	0	5,8	9		0	0	0	0,4	1	0	2
1	2/19			3		/2005	/2006	/2009											
8	41																		
2	10/0	1	1	35,1	0	18/10	08/06	12/05	0	5,8	9		0	0	0	0,4	1	0	2
1	2/19			3		/2005	/2006	/2009											
9	41																		
2	22/0	1	2	74,8	0	23/11	22/02	16/05	0	9,4	8	7	0	0	1	0,3	1	0	4
1	1/19			0		/2000	/2001	/2007											
4	41																		
2	22/0	1	2	74,8	0	23/11	22/02	16/05	0	9,4	8	7	0	0	1	0,3	1	0	4
1	1/19			0		/2000	/2001	/2007											
4	41																		
2	21/0	1	1		1	11/10	19/03		1	12,2	9		0	0	0	0,4	2	0	2
1	7/19					/2001	/2002												
2	28																		
2	21/0	1	1		1	11/10	19/03		1	12,2	9		0	0	0	0,4	2	0	2
1	7/19					/2001	/2002												
3	28																		
2	21/0	1	x	80,3	0	22/09	04/02	14/10	0	9,27	7		0	0	1	0,3	1	0	4
1	9/19			3		/2002	/2003	/2009											
4	38																		
2	21/0	1	0	80,3	0	22/09	04/02	14/10	0	9,27	7		0	0	1	0,3	1	0	4
1	9/19			3		/2002	/2003	/2009											

5	38																		
2 4 6	05/0 5/19 36	1	1	123, 27	0	01/08 /2001	21/02 /2002	29/05 /2012	0	6,3	7		0	0	0	0,8	1	0	4
2 4 7	05/0 5/19 36	1	1	123, 27	0	01/08 /2001	21/02 /2002	29/05 /2012	0	6,3	7		0	0	0	0,8	1	0	4
2 4 8	19/0 4/19 51	1	x	23,9 0	0	07/01 /2005	02/05 /2006	29/04 /2008	0	5,7	7	7	0	0	0	0,5	1	0	4
2 4 9	19/0 4/19 51	1	x	23,9 0	0	07/01 /2005	02/05 /2006	29/04 /2008	0	5,7	7	7	0	0	0	0,5	1	0	4
2 5 0	27/0 4/19 34	1	0	53,1 0	1	13/01 /2005	04/08 /2005	07/01 /2010	1	13	9	7	0	0	0	0,9	1	0	4
2 5 1	27/0 4/19 34	1	1	53,1 0	1	13/01 /2005	04/08 /2005	07/01 /2010	1	13	9	7	0	0	0	0,9	1	0	4
2 5 2	23/0 4/19 42	1	1	38,0 0	1	19/06 /2003	06/05 /2004	06/07 /2007	1	8,4	9		1	1	1	0,5	1	0	6
2 5 3	23/0 4/19 42	1	1	38,0 0	1	19/06 /2003	06/05 /2004	06/07 /2007	1	8,4	9		1	1	1	0,5	1	0	6
2 5 4	10/1 1/19 29	1	2	99,1 3	0	04/09 /2001	06/08 /2002	10/11 /2010	0	16,1	6	6	0	0	0	0,2	1	0	4
2 5 5	10/1 1/19 29	1	2	99,1 3	0	04/09 /2001	06/08 /2002	10/11 /2010	0	16,1	6	6	0	0	0	0,2	1	0	4
2 5 6	14/1 2/19 35	1	x	144, 17	0	12/07 /2001	23/04 /2002	28/04 /2014	0	5,5	7		0	0	0	0,7	1	0	4
2 5 7	14/1 2/19 35	1	1	144, 17	0	12/07 /2001	23/04 /2002	28/04 /2014	0	5,5	7		0	0	0	0,7	1	0	4
2 5 8	30/0 8/19 43	1	1	7,97	1		01/05 /2003	30/12 /2003	1	18	6	7	1	0	1		1	0	5
2 5 9	30/0 8/19 43	1	2	7,97	1		01/05 /2003	30/12 /2003	1	18	6	7	1	0	1		1	0	5
2 6 0	05/0 7/19 40	1	x	60,6 7	0	21/11 /2002	10/06 /2003	30/06 /2008	0	8,8	5	6	0	0	0	0,1	1	0	4
2 6 1	05/0 7/19 40	1	x	60,6 7	0	21/11 /2002	10/06 /2003	30/06 /2008	0	8,8	5	6	0	0	0	0,1	1	0	4
2 6 2	14/0 5/19 41	1	2	58,9 0	1	15/07 /2003	29/04 /2004	26/03 /2009	1	12,3	7	7	1	1	1	1,0	1	0	6
2 6 3	14/0 5/19 41	1	1	58,9 0	1	15/07 /2003	29/04 /2004	26/03 /2009	1	12,3	7	7	1	1	1	1,0	1	0	6
2 6 4	15/0 7/19 55	1	1	24,8 3	1	14/09 /2004	19/05 /2005	14/06 /2007	1	40	9		1	0	0	0,5	1	0	5
2 6 5	15/0 7/19 55	1	2	24,8 3	1	14/09 /2004	19/05 /2005	14/06 /2007	1	40	9		1	0	0	0,5	1	0	5
2 6 6	17/0 9/19 36	1	2	110, 17	1	27/04 /1999	14/02 /2002	19/04 /2011	1	11,7	6		0	0	1	0,5	1	0	4
2 6 7	17/0 9/19 36	1	1	110, 17	1	27/04 /1999	14/02 /2002	19/04 /2011	1	11,7	6		0	0	1	0,5	1	0	4
2 6 8	04/0 2/19 34	1	2		0	14/06 /2001	07/03 /2002		0	13	6		1	0	0	0,3	1	0	5
2 6 9	04/0 2/19 34	1	2		0	14/06 /2001	07/03 /2002		0	13	6		1	0	0	0,3	1	0	5
2 7 0	03/0 7/19 45	1	1	15,2 7	1	30/03 /2001	18/04 /2002	26/07 /2003	1	25	6	6	1	0	1	0,3	1	0	5
2 7 1	03/0 7/19 45	1	1	15,2 7	1	30/03 /2001	18/04 /2002	26/07 /2003	1	25	6	6	1	0	1	0,3	1	0	5
2 7 2	07/0 1/19 53	1	2	46,2 3	1	07/09 /2001	16/05 /2002	23/03 /2006	1	10,8	7	7	0	0	0	0,5	1	0	4
2 7 3	07/0 1/19 53	1	2	46,2 3	1	07/09 /2001	16/05 /2002	23/03 /2006	1	10,8	7	7	0	0	0	0,5	1	0	4
2 7 4	04/0 5/19 48	1	1	25,0 3	1	30/08 /2001	04/06 /2002	05/07 /2004	1	14,7	7		1	1	0	0,8	1	2	5
2 7 5	04/0 5/19 48	1	1	25,0 3	1	30/08 /2001	04/06 /2002	05/07 /2004	1	14,7	7		1	1	0	0,8	1	2	5
2 7 6	30/0 3/19 49	1	2	41,3 0	1	16/08 /2001	06/06 /2002	15/11 /2005	1	6,2	7	7	1	1	0	0,4	1	0	6
2 7 7	30/0 3/19 49	1	2	41,3 0	1	16/08 /2001	06/06 /2002	15/11 /2005	1	6,2	7	7	1	1	0	0,4	1	0	6

278	17/01/1936	1	1	135,00	1	30/04/2003	02/12/2003	02/03/2015	1	39,2	7		0	0	0	0,5	1	0	4
279	17/01/1936	1	1	135,00	1	30/04/2003	02/12/2003	02/03/2015	1	39,2	7		0	0	0	0,5	1	0	4
280	14/03/1936	1	2	25,67	0	26/01/2005	01/12/2005	21/01/2008	0	15,6	7	7	0	0	0	0,3	1	0	4
281	14/03/1936	1	2	25,67	0	26/01/2005	01/12/2005	21/01/2008	0	15,6	7	7	0	0	0	0,3	1	0	4
282	03/06/1943	1	x	83,27	0	30/12/2003	16/11/2004	24/10/2011	0		7	7	0	0	0	0,9	1	0	4
283	03/06/1943	1	x	83,27	0	30/12/2003	16/11/2004	24/10/2011	0		7	7	0	0	0	0,9	1	0	4
284	16/01/1937	1	3	122,67	0	17/06/2004	01/03/2005	21/05/2015	0	4,3	9	9	1	1	1	1,0	1	0	6
285	16/01/1937	1	3	122,67	0	17/06/2004	01/03/2005	21/05/2015	0	4,3	9	9	1	1	1	1,0	1	0	6
286	18/06/1944	1	1	43,40	1	14/06/2001	28/02/2002	12/10/2005	1	10,4	8		1	1	0	0,6	1	0	6
287	18/06/1944	1	x	43,40	1	14/06/2001	28/02/2002	12/10/2005	1	10,4	8		1	1	0	0,6	1	0	6
288	11/04/1953	1	1	13,00	1	19/01/2004	14/10/2004	14/11/2005	1	32,5	9		1	1	1	1,0	1	2	7
289	11/04/1953	1	0	13,00	1	19/01/2004	14/10/2004	14/11/2005	1	32,5	9		1	1	1	1,0	1	2	7
290	22/02/1946	1	0		0		26/08/2003		0	8		7	0	0	0		0	0	4
291	22/02/1946	1	0		0		26/08/2003		0	8		7	0	0	0		0	0	4
292	07/01/1934	1	1	25,20	1	06/01/2005	15/09/2005	21/10/2007	1	14	9		1	1	0	0,9	1	0	6
293	07/01/1934	1	x	25,20	1	06/01/2005	15/09/2005	21/10/2007	1	14	9		1	1	0	0,9	1	0	6
294	23/02/1950	1	2	12,80	0		20/06/2002	14/07/2003	0	2,3	6	6	0	0	0		1	0	4
295	23/02/1950	1	2	12,80	0		20/06/2002	14/07/2003	0	2,3	6	6	0	0	0		1	0	4
296	11/04/1941	1	1	21,67	1	11/05/2001	05/02/2002	25/11/2003	1	30	6	6	0	1	0	1,0	1	0	6
297	11/04/1941	1	2	21,67	1	11/05/2001	05/02/2002	25/11/2003	1	30	6	6	0	1	0	1,0	1	0	6
298	05/05/1936	1	1	10,53	1	16/10/2003	24/09/2004	10/08/2005	1	35	7	7	0	1	0	0,7	1	0	6
299	05/05/1936	1	1	10,53	1	16/10/2003	24/09/2004	10/08/2005	1	35	7	7	0	1	0	0,7	1	0	6
300	29/12/1939	1	0		0	21/12/2004	05/05/2005		0	4,6	7	8	1	1	1	0,8	0	0	6
301	29/12/1939	1	0		0	21/12/2004	05/05/2005		0	4,6	7	8	1	1	1	0,8	0	0	6
302	12/06/1934	1	x	112,67	0	29/05/2002	11/03/2003	01/08/2012	0	8,2	7		0	0	0	0,6	1	0	4
303	12/06/1934	1	1	112,67	0	29/05/2002	11/03/2003	01/08/2012	0	8,2	7		0	0	0	0,6	1	0	4
304	28/10/1936	1	x	28,93	1	25/04/2002	03/04/2003	31/08/2005	1	8,9	7		1	0	0	0,8	1	0	5
305	28/10/1936	1	x	28,93	1	25/04/2002	03/04/2003	31/08/2005	1	8,9	7		1	0	0	0,8	1	0	5
306	10/01/1934	1	1		0	15/11/2002	14/10/2003		0	8,8	9		0	0	0	0,1	0	0	2
307	10/01/1934	1	1		0	15/11/2002	14/10/2003		0	8,8	9		0	0	0	0,1	0	0	2
308	03/08/1941	1	1	56,97	1	05/11/2002	18/09/2003	17/06/2008	1	9,8	9	9	1	1	1	0,4	1	0	6
309	03/08/1941	1	1	56,97	1	05/11/2002	18/09/2003	17/06/2008	1	9,8	9	9	1	1	1	0,4	1	0	6
310	07/05/19	1	1	7,83	1	18/04/2002	12/06/2003	07/02/2004	1		7		0			0,7	0	0	4

0	49																		
311	07/05/1949	1	1	7,83	1	18/04/2002	12/06/2003	07/02/2004	1		7		0			0,7	0	0	4
312	13/09/1942	1	2	19,47	1	19/11/2001	12/12/2002	26/07/2004	1	42,9	8		1	1	1	1,0	1	0	6
313	13/09/1942	1	0	19,47	1	19/11/2001	12/12/2002	26/07/2004	1	42,9	8		1	1	1	1,0	1	0	6
314	15/10/1941	1	1	112,13	1	15/12/2001	28/11/2002	02/04/2012	1	8,53	9		0	1	0		1	2	6
315	15/10/1941	1	1	112,13	1	15/12/2001	28/11/2002	02/04/2012	1	8,53	9		0	1	0		1	2	6
316	26/06/1939	1	1	87,87	0	01/03/2004	22/12/2004	18/04/2012	0	13	7		0	0	0	0,5	1	0	4
317	26/06/1939	1	0	87,87	0	01/03/2004	22/12/2004	18/04/2012	0	13	7		0	0	0	0,5	1	0	4
318	05/02/1946	1	0	16,13	1	07/11/2001	13/06/2002	17/10/2003	1	7	6		1	1	1	0,5	1	0	5
319	05/02/1946	1	1	16,13	1	07/11/2001	13/06/2002	17/10/2003	1	7	6		1	1	1	0,5	1	0	5
320	04/12/1942	1	x	13,73	1	28/06/2000	22/03/2001	14/05/2002	1	16,2	7		1	1	0	0,5	1	0	6
321	04/12/1942	1	x	13,73	1	28/06/2000	22/03/2001	14/05/2002	1	16,2	7		1	1	0	0,5	1	0	6
322	12/08/1947	1	x	8,23	1	31/03/2000	11/01/2001	18/09/2001	1	22,9	9		1	0	0	0,1	1	2	5
323	12/08/1947	1	1	8,23	1	31/03/2000	11/01/2001	18/09/2001	1	22,9	9		1	0	0	0,1	1	2	5
324	28/02/1940	1	2	13,30	1	30/11/2000	22/11/2001	01/01/2003	1	35,1	7		1	1	0	0,6	1	1	6
325	28/02/1940	1	2	13,30	1	30/11/2000	22/11/2001	01/01/2003	1	35,1	7		1	1	0	0,6	1	1	6
326	10/11/1936	1	1	48,63	1	19/08/2002	12/11/2002	01/12/2006	1	17	8	9	1	1	1	0,4	0	2	5
327	10/11/1936	1	2	48,63	1	19/08/2002	12/11/2002	01/12/2006	1	17	8	9	1	1	1	0,4	0	2	5
328	03/03/1938	1	1	256,13	1		01/01/1990	05/05/2011	1			8	1	1	1		1	1	7
329	03/03/1938	1	2	256,13	1		01/01/1990	05/05/2011	1			8	1	1	1		1	1	7
330	08/05/1912	1	2		1				1				0				0	0	
331	08/05/1912	1	1		1				1				0				0	0	
332	09/09/1946	1	1	102,43	1	08/11/2002	25/02/2003	08/09/2011	1	6,59	7	7	1	1	0	0,3	0	1	6
333	09/09/1946	1	2	102,43	1	08/11/2002	25/02/2003	08/09/2011	1	6,59	7	7	1	1	0	0,3	0	1	6
334	31/03/1927	1	x		0	23/03/1994			0	7,4	5		0			1,0	1	0	5
335	31/03/1927	1	1		0	23/03/1994			0	7,4	5		0			1,0	1	0	5
336	01/07/1948	1	1	13,50	1	23/05/2003	22/01/2004	07/03/2005	1	3,4	9	9	1	1	1	0,5	1	2	6
337	01/07/1948	1	1	13,50	1	23/05/2003	22/01/2004	07/03/2005	1	3,4	9	9	1	1	1	0,5	1	2	6
338	05/12/1949	1	x	49,17	0	27/07/2005	03/02/2006	08/03/2010	0	7,8	7		0	0	0	0,5	1	0	4
339	05/12/1949	1	1	49,17	0	27/07/2005	03/02/2006	08/03/2010	0	7,8	7		0	0	0	0,5	1	0	4
340	19/05/1932	1	2		0				0				0				0	0	
341	19/05/1932	1	3		0				0				0				0	0	
342	08/09/1946	1	2		0				0				0				0	0	

3	08/0																	
4	9/19	1	3		0				0				0				0	0
3	11/0																	
4	7/19	1	1		0				0				0				0	0
4	23																	
3	11/0																	
4	7/19	1	x		0				0				0				0	0
5	23																	
3	10/1							10/07										
4	0/19	1	2		1			/2001	1		8		0				0	0
6	28																	5
3	10/1							10/07										
4	0/19	1	2		1			/2001	1		8		0				0	0
7	28																	5
3	15/0																	
4	7/19	1	1		1	11/07		09/07	1	20,2	5		0			0,0	1	0
8	24					/1994		/2001										2
3	15/0																	
4	7/19	1	3		1	11/07		09/07	1	20,2	5		0			0,0	1	0
9	24					/2001												2
3	02/0																	
5	2/19	1	1	11,3	1	06/05	05/01	15/12	1	7,4	7	8	0	1	1	0,8	1	1
0	47			3		/2004	/2006	/2006										6
3	02/0																	
5	2/19	1	2	11,3	1	06/05	05/01	15/12	1	7,4	7	8	0	1	1	0,8	1	1
1	47			3		/2004	/2006	/2006										6
3	25/0																	
5	4/19	1	0	27,7	1	08/11	26/08	19/12	1	6,71	7	8	1	0	0	0,8	1	0
2	40			7		/2002	/2003	/2005										5
3	25/0																	
5	4/19	1	x	27,7	1	08/11	26/08	19/12	1	6,71	7	8	1	0	0	0,8	1	0
3	40			7		/2002	/2003	/2005										5
3	12/0																	
5	5/19	0	1	25,6	0	17/07	04/11	22/12	0	5,4	6	7	1	0	0	0,1	0	0
5	65			0		/2009	/2009	/2011										5
3	12/0																	
5	5/19	1	2	25,6	0	17/07	04/11	22/12	0	5,4	6	7	1	0	0	0,1	0	0
6	65			0		/2009	/2009	/2011										5
3	12/0																	
5	5/19	1	2	25,6	0	17/07	04/11	22/12	0	5,4	6	7	1	0	0	0,1	0	0
7	65			0		/2009	/2009	/2011										5
3	21/0																	
5	5/19	0	0	48,4	0	18/06	15/10	29/10	0	6,1	7	7	1	0	0	0,2	0	0
8	52			7		/2009	/2009	/2013										5
3	21/0																	
5	5/19	1	0	48,4	0	18/06	15/10	29/10	0	6,1	7	7	1	0	0	0,2	0	0
9	52			7		/2009	/2009	/2013										5
3	21/0																	
6	5/19	1	2	48,4	0	18/06	15/10	29/10	0	6,1	7	7	1	0	0	0,2	0	0
0	52			7		/2009	/2009	/2013										5
3	08/1																	
6	1/19	0	0	21,4	0	09/09	18/10	31/07	0	27	9	8	0	0	0	0,3	0	0
1	53			3		/2011	/2011	/2013										2
3	08/1																	
6	1/19	1	1	21,4	0	09/09	18/10	31/07	0	27	9	8	0	0	0	0,3	0	0
2	53			3		/2011	/2011	/2013										2
3	08/1																	
6	1/19	1	0	21,4	0	09/09	18/10	31/07	0	27	9	8	0	0	0	0,3	0	0
3	53			3		/2011	/2011	/2013										2
3	09/0																	
6	3/19	0	0	33,8	0	21/01	08/04	02/02	0	8,9	7	7	0	0	0	0,5	0	0
4	56			0		/2009	/2009	/2012										4
3	09/0																	
6	3/19	1	1	33,8	0	21/01	08/04	02/02	0	8,9	7	7	0	0	0	0,5	0	0
5	56			0		/2009	/2009	/2012										4
3	09/0																	
6	3/19	0	1	33,8	0	21/01	08/04	02/02	0	8,9	7	7	0	0	0	0,5	0	0
6	56			0		/2009	/2009	/2012										4
3	15/0																	
6	3/19	1	0	65,6	0	23/10	10/03	28/08	0	5,9	6	6	0	0	0	0,3	0	0
7	42			0		/2008	/2009	/2014										4
3	15/0																	
6	3/19	1	2	65,6	0	23/10	10/03	28/08	0	5,9	6	6	0	0	0	0,3	0	0
8	42			0		/2008	/2009	/2014										4
3	15/0																	
6	3/19	1	2	65,6	0	23/10	10/03	28/08	0	5,9	6	6	0	0	0	0,3	0	0
9	42			0		/2008	/2009	/2014										4
3	25/0																	
7	8/19	1	2	59,9	0	30/04	05/11	03/11	0	5,7	7	7	0	0	0	0,3	0	0
0	51			3		/2009	/2009	/2014										4
3	25/0																	
7	8/19	1	1	59,9	0	30/04	05/11	03/11	0	5,7	7	7	0	0	0	0,3	0	0
1	51			3		/2009	/2009	/2014										4
3	25/0																	
7	8/19	1	2	59,9	0	30/04	05/11	03/11	0	5,7	7	7	0	0	0	0,3	0	0
2	51			3		/2009	/2009	/2014										4
3	12/1																	
7	2/19	1	2	13,1	1	29/03	06/09	10/10	1	8	9		1	1	1	0,2	1	0
3	32			3		/2011	/2011	/2012										6
3	12/1																	
7	2/19	1	0	13,1	1	29/03	06/09	10/10	1	8	9		1	1	1	0,2	1	0
4	32			3		/2011	/2011	/2012										6
3	12/1																	
7	2/19	0	1	13,1	1	29/03	06/09	10/10	1	8	9		1	1	1	0,2	2	0
5	32			3		/2011	/2011	/2012										6
3	06/0																	
7	3/19	1	1	32,2	0	17/06	03/10	10/06	0	4,13	6	7	0	0	0	0,1	0	0
				3		/2011	/2011	/2014										4

6	66																		
377	06/03/1966	1	2	32,23	0	17/06/2011	03/10/2011	10/06/2014	0	4,13	6	7	0	0	0	0,1	0	0	4
378	06/03/1966	1	2	32,23	0	17/06/2011	03/10/2011	10/06/2014	0	4,13	6	7	0	0	0	0,1	0	0	4
379	29/08/1962	1	1	40,77	0	04/07/2011	22/08/2011	15/01/2015	0	26	8	7	1	0	1	0,2	0	0	5
380	29/08/1962	1	3	40,77	0	04/07/2011	22/08/2011	15/01/2015	0	26	8	7	1	0	1	0,2	0	0	5
381	29/08/1962	1	1	40,77	0	04/07/2011	22/08/2011	15/01/2015	0	26	8	7	1	0	1	0,2	0	0	5
382	04/05/1944	0	0	24,70	0	20/05/2009	13/10/2011	04/11/2013	0	4,3	6		0	0	0	0,1	0	0	2
383	04/05/1944	1	0	24,70	0	20/05/2009	13/10/2011	04/11/2013	0	4,3	6		0	0	0	0,1	0	0	2
384	04/05/1944	1	0	24,70	0	20/05/2009	13/10/2011	04/11/2013	0	4,3	6		0	0	0	0,1	0	0	2
385	23/04/1949	0	2	25,77	0	24/06/2009	10/11/2009	03/01/2012	0	5,2	6	6	0	0	0	0,6	0	0	4
386	23/04/1949	0	1	25,77	0	24/06/2009	10/11/2009	03/01/2012	0	5,2	6	6	0	0	0	0,6	0	0	4
387	23/04/1949	1	2	25,77	0	24/06/2009	10/11/2009	03/01/2012	0	5,2	6	6	0	0	0	0,6	0	0	4
388	23/11/1948	1	0	9,50	0	22/07/2009	27/10/2009	12/08/2010	0	5,8	7	9	0	0	1	0,1	0	0	4
389	23/11/1948	1	0	9,50	0	22/07/2009	27/10/2009	12/08/2010	0	5,8	7	9	0	0	1	0,1	0	0	4
390	23/11/1948	1	0	9,50	0	22/07/2009	27/10/2009	12/08/2010	0	5,8	7	9	0	0	1	0,1	0	0	4
391	27/02/1957	0	1	0,43	0	17/04/2009	17/09/2009	30/09/2009	0	5,5	7	7	1	0	1	0,4	0	0	5
392	27/02/1957	1	2	0,43	0	17/04/2009	17/09/2009	30/09/2009	0	5,5	7	7	1	0	1	0,4	0	0	5
393	27/02/1957	1	1	0,43	0	17/04/2009	17/09/2009	30/09/2009	0	5,5	7	7	1	0	1	0,4	0	0	5
394	30/04/1956	0	0	24,00	0	05/05/2011	02/08/2011	02/08/2013	0	2,2	6	7	0	0	0	0,1	0	0	4
395	30/04/1956	0	1	24,00	0	05/05/2011	02/08/2011	02/08/2013	0	2,2	6	7	0	0	0	0,1	0	0	4
396	30/04/1956	0	1	24,00	0	05/05/2011	02/08/2011	02/08/2013	0	2,2	6	7	0	0	0	0,1	0	0	4
397	25/09/1941	0	2	11,90	0	23/06/2011	19/10/2011	16/10/2012	0	5,5	8	7	0	0	0	0,1	0	0	4
398	25/09/1941	0	1	11,90	0	23/06/2011	19/10/2011	16/10/2012	0	5,5	8	7	0	0	0	0,1	0	0	4
399	25/09/1941	0	1	11,90	0	23/06/2011	19/10/2011	16/10/2012	0	5,5	8	7	0	0	0	0,1	0	0	4
400	17/08/1948	0	0	38,33	0	13/07/2011	24/08/2011	04/11/2014	0	6,9	8	7	0	1	0	0,1	0	0	6
401	17/08/1948	1	1	38,33	0	13/07/2011	24/08/2011	04/11/2014	0	6,9	8	7	0	1	0	0,1	0	0	6
402	17/08/1948	1	2	38,33	0	13/07/2011	24/08/2011	04/11/2014	0	6,9	8	7	0	1	0	0,1	0	0	6
403	09/01/1953	0	1	38,03	0	22/09/2011	15/12/2011	16/02/2015	0	5,7	8	7	1	0	1	0,4	0	0	5
404	09/01/1953	1	3	38,03	0	22/09/2011	15/12/2011	16/02/2015	0	5,7	8	7	1	0	1	0,4	0	0	5
405	09/01/1953	1	3	38,03	0	22/09/2011	15/12/2011	16/02/2015	0	5,7	8	7	1	0	1	0,4	0	0	5
406	20/03/1949	0	2	1,03	0	11/07/2011	02/09/2011	03/10/2011	0	5,4	8	7	1	1	0	0,6	0	0	5
407	20/03/1949	1	2	1,03	0	11/07/2011	02/09/2011	03/10/2011	0	5,4	8	7	1	1	0	0,6	0	0	5
408	20/03/1949	1	1	1,03	0	11/07/2011	02/09/2011	03/10/2011	0	5,4	8	7	1	1	0	0,6	0	0	5

409	01/01/1949	0	0	69,33	0	30/10/2007	10/02/2009	20/11/2014	0	0,53	7	7	0	0	1	0,5	0	0	4
410	01/01/1949	1	2	69,33	0	30/10/2007	10/02/2009	20/11/2014	0	0,53	7	7	0	0	1	0,5	0	0	4
411	01/01/1949	1	1	69,33	0	30/10/2007	10/02/2009	20/11/2014	0	0,53	7	7	0	0	1	0,5	0	0	4
412	19/03/1943	0	0	4,57	0	20/07/2011	28/10/2011	15/03/2012	0	7,75	7	7	1	1	0	0,3	0	0	5
413	19/03/1943	1	2	4,57	0	20/07/2011	28/10/2011	15/03/2012	0	7,75	7	7	1	1	0	0,3	0	0	5
414	19/03/1943	1	2	4,57	0	20/07/2011	28/10/2011	15/03/2012	0	7,75	7	7	1	1	0	0,3	0	0	5
415	25/05/1955	1	3	41,90	1	14/07/2011	24/10/2011	21/04/2015	1	7,9	9	9	1	0	0	1,0	0	0	5
416	25/05/1955	1	2	41,90	1	14/07/2011	24/10/2011	21/04/2015	1	7,9	9	9	1	0	0	1,0	0	0	5
417	25/05/1955	1	2	41,90	1	14/07/2011	24/10/2011	21/04/2015	1	7,9	9	9	1	0	0	1,0	0	0	5
418	23/07/1939	0	1	22,27	0	16/03/2011	30/08/2011	08/07/2013	0	19	7	7	1	0	0	0,6	0	0	5
419	23/07/1939	1	2	22,27	0	16/03/2011	30/08/2011	08/07/2013	0	19	7	7	1	0	0	0,6	0	0	5
420	23/07/1939	1	2	22,27	0	16/03/2011	30/08/2011	08/07/2013	0	19	7	7	1	0	0	0,6	0	0	5
421	14/03/1944	0	1	37,60	1	20/10/2011	14/12/2011	02/02/2015	1	7,1	9	9	1	1	1	0,4	0	0	5
422	14/03/1944	1	x	37,60	1	20/10/2011	14/12/2011	02/02/2015	1	7,1	9	9	1	1	1	0,4	0	0	5
423	14/03/1944	1	x	37,60	1	20/10/2011	14/12/2011	02/02/2015	1	7,1	9	9	1	1	1	0,4	0	0	5
424	27/05/1946	0	0	3,90	0	10/05/2011	29/09/2011	26/01/2012	0	8,8	8	6	0	0	0	0,1	0	0	4
425	27/05/1946	0	0	3,90	0	10/05/2011	29/09/2011	26/01/2012	0	8,8	8	6	0	0	0	0,1	0	0	4
426	27/05/1946	0	1	3,90	0	10/05/2011	29/09/2011	26/01/2012	0	8,8	8	6	0	0	0	0,1	0	0	4
427	18/12/1948	1	1	23,27	1	14/04/2011	18/10/2011	26/09/2013	1	162	8		1	1	1	0,3	1	0	6
428	18/12/1948	1	1	23,27	1	14/04/2011	18/10/2011	26/09/2013	1	162	8		1	1	1	0,3	1	0	6
429	15/09/1940	1	1	2,67	1	10/01/2011	27/10/2011	17/01/2012	1	10,79	8		1	1	1	0,1	1	1	6
430	15/09/1940	1	1	2,67	1	10/01/2011	27/10/2011	17/01/2012	1	10,79	8		1	1	1	0,1	1	1	6
431	19/10/1939	1	2	34,70	0	06/05/2011	08/09/2011	29/07/2014	0	8,2	7	7	0	0	0	0,4	1	0	4
432	19/10/1939	1	3	34,70	0	06/05/2011	08/09/2011	29/07/2014	0	8,2	7	7	0	0	0	0,4	1	0	4
433	23/07/1939	1	1	22,27	0	16/03/2011	30/08/2011	08/07/2013	0	19	7	7	1	0	0	0,6	0	0	5
434	23/07/1939	1	2	22,27	0	16/03/2011	30/08/2011	08/07/2013	0	19	7	7	1	0	0	0,6	0	0	5
435	12/02/1934	1	1	6,47	1	26/02/2004	17/05/2004	01/12/2004	1	0,6	8	9	1	1	0		0	1	6
436	12/02/1934	1	1	6,47	1	26/02/2004	17/05/2004	01/12/2004	1	0,6	8	9	1	1	0		0	1	6
437	23/07/1948	1	1	69,23	1	06/07/2005	25/08/2005	02/06/2011	1	5,03	7	8	1	0	1	0,1	0	0	5
438	23/07/1948	1	0	69,23	1	06/07/2005	25/08/2005	02/06/2011	1	5,03	7	8	1	0	1	0,1	0	0	5
439	02/11/1948	1	3	54,87	1	21/04/2006	05/06/2006	31/12/2010	1	4,16	7	8	1	1	1	0,5	0	1	6
440	02/11/1948	1	3	54,87	1	21/04/2006	05/06/2006	31/12/2010	1	4,16	7	8	1	1	1	0,5	0	1	6
441	26/04/19	1	1	5,13	1	11/09/2006	09/03/2007	13/08/2007	1	6,53	9	9	1	1	1		1	1	6

1	46																		
4	26/04/1946	1	1	5,13	1	11/09/2006	09/03/2007	13/08/2007	1	6,53	9	9	1	1	1		1	1	6
4	16/09/1950	1	2	23,50	1	05/01/2007	05/06/2007	20/05/2009	1	19,34	7	9	1	1	1	0,9	1	2	6
4	16/09/1950	1	1	23,50	1	05/01/2007	05/06/2007	20/05/2009	1	19,34	7	9	1	1	1	0,9	1	2	6
4	27/12/1956	1	2	57,77	1	29/10/2007	08/01/2008	31/10/2012	1	3,5	7	7	1		1	0,8	1	1	5
4	27/12/1956	1	3	57,77	1	29/10/2007	08/01/2008	31/10/2012	1	3,5	7	7	1		1	0,8	1	1	5
4	20/09/1941	1	x	41,20	1	14/08/2007	04/03/2008	10/08/2011	1	33,4	10		1	0	0	1,0	1	0	5
4	20/09/1941	1	x	41,20	1	14/08/2007	04/03/2008	10/08/2011	1	33,4	10		1	0	0	1,0	1	0	5
4	17/10/1932	1	x	73,20	1	01/04/2008	21/05/2008	27/06/2014	1	19	9	9	1	0	1	0,5	0	1	5
4	17/10/1932	1	2	73,20	1	01/04/2008	21/05/2008	27/06/2014	1	19	9	9	1	0	1	0,5	0	1	5
4	19/04/1954	1	0	77,43	1	25/04/2008	29/07/2008	12/01/2015	1	18	7	9	1	1	0	0,5	1	1	6
4	19/04/1954	1	1	77,43	1	25/04/2008	29/07/2008	12/01/2015	1	18	7	9	1	1	0	0,5	1	1	6
4	10/08/1951	1	x	31,37	1	01/12/2007	05/09/2008	16/04/2011	1	42	9		1	1	1	0,9	1	0	6
4	10/08/1951	1	x	31,37	1	01/12/2007	05/09/2008	16/04/2011	1	42	9		1	1	1	0,9	1	0	6
4	07/01/1940	1	2	60,70	1	03/08/2007	13/03/2008	04/04/2013	1	6,74	6	9	0	0	0	0,1	1	0	4
4	07/01/1940	1	2	60,70	1	03/08/2007	13/03/2008	04/04/2013	1	6,74	6	9	0	0	0	0,1	1	0	4
4	25/12/1945	1	2	84,20	1	21/01/2008	25/03/2008	01/04/2015	1	4,96	7	7	1	1	1	0,7	1	2	6
4	25/12/1945	1	2	84,20	1	21/01/2008	25/03/2008	01/04/2015	1	4,96	7	7	1	1	1	0,7	1	2	6
4	23/01/1939	1	x	27,60	1	17/07/2007	09/05/2008	27/08/2010	1	7,1	9	9	1	1	1	0,5	1	2	6
4	23/01/1939	1	1	27,60	1	17/07/2007	09/05/2008	27/08/2010	1	7,1	9	9	1	1	1	0,5	1	2	6
4	23/04/1937	1	1	79,20	1	01/11/1997	01/07/1998	07/02/2005	1	12,3	9		0				1	2	5
4	23/04/1937	1	1	79,20	1	01/11/1997	01/07/1998	07/02/2005	1	12,3	9		0				1	2	5
4	08/05/1936	1	x	9,93	1	13/11/2008	24/12/2008	22/10/2009	1	40,8	9	9	1	0	1	0,5	0	1	5
4	08/05/1936	1	x	9,93	1	13/11/2008	24/12/2008	22/10/2009	1	40,8	9	9	1	0	1	0,5	0	1	5
4	03/09/1939	1	1	42,33	1	30/04/2009	23/06/2009	03/01/2013	1	15,07	7	7	1	1	0	1,0	0	1	6
4	03/09/1939	1	0	42,33	1	30/04/2009	23/06/2009	03/01/2013	1	15,07	7	7	1	1	0	1,0	0	1	6
4	31/07/1908	1	2		0	23/10/1996		18/08/1998	0		8		0				0	0	1
4	31/07/1908	1	x		0	23/10/1996		18/08/1998	0		8		0				0	0	1
4	07/10/1907	1	0		0	20/09/1996		19/07/2000	0		9		0				0	0	
4	07/10/1907	1	0		0	20/09/1996		19/07/2000	0		9		0				0	0	
4	11/07/1923	1	0		0				0				0				0	0	
4	11/07/1923	1	1		0				0				0				0	0	
4	02/08/1929	1	x		1	02/12/1999		05/11/2009	1		10		0				1	2	1

474	02/08/1929	1	2		1	02/12/1999		05/11/2009	1		10		0				1	2	1
475	10/03/1952	1	x	14,07	1	24/11/2008	07/07/2009	09/09/2010	1	6,2	9	9	1	1	1	0,8	1	1	7
476	10/03/1952	1	x	14,07	1	24/11/2008	07/07/2009	09/09/2010	1	6,2	9	9	1	1	1	0,8	1	1	7
477	01/12/1952	0	2	5,70	1	18/06/2009	25/08/2009	16/02/2010	1	6	6	7	1	0	1	1,0	0	1	5
478	01/12/1952	0	2	5,70	1	18/06/2009	25/08/2009	16/02/2010	1	6	6	7	1	0	1	1,0	0	1	5
479	17/11/1939	0	3	66,50	1	16/07/2009	27/10/2009	12/05/2015	1	4,7	9	9	1	1	1	0,4	0	2	6
480	17/11/1939	0	3	66,50	1	16/07/2009	27/10/2009	12/05/2015	1	4,7	9	9	1	1	1	0,4	0	2	6
481	10/05/1947	1	2	20,50	1	12/07/2011	08/09/2011	23/05/2013	1	4,7	7	7	1	1	1	0,5	0	1	6
482	10/05/1947	1	2	20,50	1	12/07/2011	08/09/2011	23/05/2013	1	4,7	7	7	1	1	1	0,5	0	1	6
483	18/10/1948	1	x	218,77	1	17/01/1996	19/02/1997	12/05/2015	1	50	7		0			1,0	1	2	5
484	18/10/1948	1	x	218,77	1	17/01/1996	19/02/1997	12/05/2015	1	50	7		0			1,0	1	2	5
485	31/03/1927	1	0		0	23/03/1994			0	7,4	5		0			1,0	1	0	5
486	31/03/1927	1	0		0	23/03/1994			0	7,4	5		0			1,0	1	0	5
487	20/06/1949	1	0	11,00	1	18/04/2002	08/10/2002	08/09/2003	1	10,4	9	8	1	1	1	1,0	1	0	6
488	20/06/1949	1	0	11,00	1	18/04/2002	08/10/2002	08/09/2003	1	10,4	9	8	1	1	1	1,0	1	0	6
489	08/01/1933	1	x		1	26/05/2004		10/07/2013	1	27	7		0			0,9	1	0	2
490	08/01/1933	1	x		1	26/05/2004		10/07/2013	1	27	7		0			0,9	1	0	2
491	31/03/1927	1	1		0	23/03/1994			0	7,4	5		0			1,0	1	0	5
492	31/03/1927	1	x		0	23/03/1994			0	7,4	5		0			1,0	1	0	5
493	26/03/1933	1	0		0	24/06/1996			0	25,4	8		0			1,0	2	0	5
494	26/03/1933	1	1		0	24/06/1996			0	25,4	8		0			1,0	2	0	5
495	24/08/1940	1	3	61,33	0	26/10/2007	11/01/2008	21/02/2013	0	12,5	6	7	0	1	0	0,3	0	0	6
496	24/08/1940	1	2	61,33	0	26/10/2007	11/01/2008	21/02/2013	0	12,5	6	7	0	1	0	0,3	0	0	6
497	31/01/1934	1	1		1				1				0				0	0	
498	31/01/1934	1	x		1				1				0				0	0	
499	21/10/1936	1	1		1	02/12/1994			1		7		0			0,5	0	0	
500	21/10/1936	1	0		1	02/12/1994			1		7		0			0,5	0	0	
501	19/05/1932	1	1		0				0				0				0	0	
502	19/05/1932	1	2		0				0				0				0	0	
503	18/03/1944	1	1		1	01/01/1993		03/08/2003	1	82			0				1	2	
504	18/03/1944	1	0		1	01/01/1993		03/08/2003	1	82			0				1	2	
505	11/07/1923	1	x		0				0				0				0	0	
506	11/07/19	1	x		0				0				0				0	0	

6	23																		
507	07/10/1930	1	3	196,57	1	01/08/1994	02/03/1995	19/07/2011	1		7		0	0	0		1	1	1
508	07/10/1930	1	2	196,57	1	01/08/1994	02/03/1995	19/07/2011	1		7		0	0	0		1	1	1
509	24/02/1913	1	1		0	17/10/2002		02/02/2015	0	47,4	6		0			1,0	1	0	
510	24/02/1913	1	x		0	17/10/2002		02/02/2015	0	47,4	6		0			1,0	1	0	
511	17/11/1930	1	1	11,03	1	01/04/2005	22/12/2008	23/11/2009	1		9	9	1	1	1	1,0	0	2	7
512	17/11/1930	1	1	11,03	1	01/04/2005	22/12/2008	23/11/2009	1		9	9	1	1	1	1,0	0	2	7
513	11/06/1966	1	3		1				1				0				0	0	
514	11/06/1966	1	3		1				1				0				0	0	
515	10/10/1941	1	1	53,90	1	23/01/2009	31/03/2009	27/09/2013	1	5,48	9	9	1	1	1	0,9	0	0	5
516	10/10/1941	1	1	53,90	1	23/01/2009	31/03/2009	27/09/2013	1	5,48	9	9	1	1	1	0,9	0	0	5
517	26/07/1940	1	2	3,90	1	10/11/2003	21/04/2009	18/08/2009	1	14,6	8		0	0	1	0,1	1	0	4
518	26/07/1940	1	1	3,90	1	10/11/2003	21/04/2009	18/08/2009	1	14,6	8		0	0	1	0,1	1	0	4
519	04/09/1940	1	x	22,20	1	01/12/2008	19/05/2009	25/03/2011	1	14	7	7	1	0	1	0,3	0	0	5
520	04/09/1940	1	x	22,20	1	01/12/2008	19/05/2009	25/03/2011	1	14	7	7	1	0	1	0,3	0	0	5
521	05/06/1920	1	1		1	02/03/2010		25/10/2011	1	78	9		0				2	0	3
522	05/06/1920	1	1		1	02/03/2010		25/10/2011	1	78	9		0				2	0	3
523	15/09/1936	1	2	14,30	1	16/02/2005	29/11/2010	08/02/2012	1	5,2	6	9	1	0	1	0,1	0	0	5
524	15/09/1936	1	2	14,30	1	16/02/2005	29/11/2010	08/02/2012	1	5,2	6	9	1	0	1	0,1	0	0	5
525	06/09/1946	1	2	19,30	0	17/12/2010	14/02/2012	23/09/2013	0		8		0				1	0	2
526	06/09/1946	1	0	19,30	0	17/12/2010	14/02/2012	23/09/2013	0		8		0				1	0	2
527	22/06/1947	1	x	41,90	1	23/08/2000	01/01/2001	28/06/2004	1	7,8	9		0			0,4	1	2	3
528	22/06/1947	1	0	41,90	1	23/08/2000	01/01/2001	28/06/2004	1	7,8	9		0			0,4	1	2	3
529	31/07/1927	1	3		1	15/05/2011		08/09/2011	1		10		0				1	0	1
530	31/07/1927	1	3		1	15/05/2011		08/09/2011	1		10		0				1	0	1
531	18/11/1946	0	1	1,30	0	21/05/2009	10/12/2009	19/01/2010	0	11,44	6	7	1	0	1	0,1	0	0	5
532	18/11/1946	1	2	1,30	0	21/05/2009	10/12/2009	19/01/2010	0	11,44	6	7	1	0	1	0,1	0	0	5
533	18/11/1946	1	1	1,30	0	21/05/2009	10/12/2009	19/01/2010	0	11,44	6	7	1	0	1	0,1	0	0	5
534	09/10/1947	0	2	35,77	0	28/03/2011	29/09/2011	22/09/2014	0		7	7	0	0	0	0,6	0	0	4
535	09/10/1947	1	0	35,77	0	28/03/2011	29/09/2011	22/09/2014	0		7	7	0	0	0	0,6	0	0	4
536	09/10/1947	1	0	35,77	0	28/03/2011	29/09/2011	22/09/2014	0		7	7	0	0	0	0,6	0	0	4
537	27/02/1954	0	1	12,53	0	15/06/2011	13/10/2011	29/10/2012	0	3,7	7	7	0	0	0	0,4	0	0	4
538	27/02/1954	1	0	12,53	0	15/06/2011	13/10/2011	29/10/2012	0	3,7	7	7	0	0	0	0,4	0	0	4

540	27/02/1954	1	1	12,53	0	15/06/2011	13/10/2011	29/10/2012	0	3,7	7	7	0	0	0	0,4	0	0	4
541	12/03/1941	0	2	10,03	1	07/06/2011	30/09/2011	01/08/2012	1	5,6	7	6	0	0	0	0,1	0	0	4
542	12/03/1941	1	2	10,03	1	07/06/2011	30/09/2011	01/08/2012	1	5,6	7	6	0	0	0	0,1	0	0	4
543	12/03/1941	1	2	10,03	1	07/06/2011	30/09/2011	01/08/2012	1	5,6	7	6	0	0	0	0,1	0	0	4
544	22/12/1963	0	0	8,03	0	01/02/2011	09/08/2011	10/04/2012	0	4,5	6	6	0	0	0	0,3	0	0	4
545	22/12/1963	1	2	8,03	0	01/02/2011	09/08/2011	10/04/2012	0	4,5	6	6	0	0	0	0,3	0	0	4
546	22/12/1963	1	2	8,03	0	01/02/2011	09/08/2011	10/04/2012	0	4,5	6	6	0	0	0	0,3	0	0	4
547	29/04/1950	0	1	13,23	0	31/05/2011	22/09/2011	29/10/2012	0	4,65	7	6	0	0	0	0,2	0	0	4
548	29/04/1950	0	x	13,23	0	31/05/2011	22/09/2011	29/10/2012	0	4,65	7	6	0	0	0	0,2	0	0	4
549	29/04/1950	0	1	13,23	0	31/05/2011	22/09/2011	29/10/2012	0	4,65	7	6	0	0	0	0,2	0	0	4
550	13/02/1950	0	0	58,40	0	07/02/2009	26/11/2009	08/10/2014	0	9,27	7	7	1	1	1	0,2	0	0	5
551	13/02/1950	1	3	58,40	0	07/02/2009	26/11/2009	08/10/2014	0	9,27	7	7	1	1	1	0,2	0	0	5
552	13/02/1950	1	1	58,40	0	07/02/2009	26/11/2009	08/10/2014	0	9,27	7	7	1	1	1	0,2	0	0	5
553	18/07/1945	1	2	20,67	0	12/07/2011	30/09/2011	20/06/2013	0	7,31	7	7	0	0	0	1,0	0	0	4
554	18/07/1945	1	1	20,67	0	12/07/2011	30/09/2011	20/06/2013	0	7,31	7	7	0	0	0	1,0	0	0	4
555	18/07/1945	1	2	20,67	0	12/07/2011	30/09/2011	20/06/2013	0	7,31	7	7	0	0	0	1,0	0	0	4
556	16/10/1956	0	0	37,40	0	02/08/2011	08/09/2011	20/10/2014	0	6,3	7	7	0	0	0	0,3	0	0	4
557	16/10/1956	0	1	37,40	0	02/08/2011	08/09/2011	20/10/2014	0	6,3	7	7	0	0	0	0,3	0	0	4
558	16/10/1956	0	3	37,40	0	02/08/2011	08/09/2011	20/10/2014	0	6,3	7	7	0	0	0	0,3	0	0	4
559	15/12/1953	0	2	36,67	0	20/04/2011	21/07/2011	11/08/2014	0	8	7	7	0	0	0	0,1	0	0	4
560	15/12/1953	1	3	36,67	0	20/04/2011	21/07/2011	11/08/2014	0	8	7	7	0	0	0	0,1	0	0	4
561	15/12/1953	1	3	36,67	0	20/04/2011	21/07/2011	11/08/2014	0	8	7	7	0	0	0	0,1	0	0	4
562	25/02/1948	0	2	7,67	0	01/09/2009	17/11/2009	07/07/2010	0	5,75	8	8	0		1	0,1	0	0	4
563	25/02/1948	1	3	7,67	0	01/09/2009	17/11/2009	07/07/2010	0	5,75	8	8	0		1	0,1	0	0	4
564	25/02/1948	1	2	7,67	0	01/09/2009	17/11/2009	07/07/2010	0	5,75	8	8	0		1	0,1	0	0	4
565	18/02/1946	0	0	39,50	0	10/03/2009	19/11/2009	04/03/2013	0	3	6	7	0	0	0	0,1	0	0	4
566	18/02/1946	0	0	39,50	0	10/03/2009	19/11/2009	04/03/2013	0	3	6	7	0	0	0	0,1	0	0	4
567	18/02/1946	1	2	39,50	0	10/03/2009	19/11/2009	04/03/2013	0	3	6	7	0	0	0	0,1	0	0	4
568	29/09/1953	0	0		0	06/07/2011	28/10/2011	28/10/2011	0	7,5	6	7	1	0	1	0,6	0	0	5
569	29/09/1953	1	0		0	06/07/2011	28/10/2011	28/10/2011	0	7,5	6	7	1	0	1	0,6	0	0	5
570	29/09/1953	1	0		0	06/07/2011	28/10/2011	28/10/2011	0	7,5	6	7	1	0	1	0,6	0	0	5
571	01/10/1943	0	2	36,37	0	11/08/2011	27/09/2011	08/10/2014	0	3,2	7	7	0	0	0	0,6	0	0	4
572	01/10/1943	1	0	36,37	0	11/08/2011	27/09/2011	08/10/2014	0	3,2	7	7	0	0	0	0,6	0	0	4

2	43																		
573	01/10/1943	1	0	36,37	0	11/08/2011	27/09/2011	08/10/2014	0	3,2	7	7	0	0	0	0,6	0	0	4
574	02/05/1943	0	1	3,20	0	18/09/2007	22/01/2008	28/04/2008	0	6,06	6	6	0	0	0	0,5	0	0	4
575	02/05/1943	1	1	3,20	0	18/09/2007	22/01/2008	28/04/2008	0	6,06	6	6	0	0	0	0,5	0	0	4
576	02/05/1943	1	0	3,20	0	18/09/2007	22/01/2008	28/04/2008	0	6,06	6	6	0	0	0	0,5	0	0	4
577	19/03/1943	0	0	4,57	0	20/07/2011	28/10/2011	15/03/2012	0	7,75	7	7	1	1	0	0,3	0	0	5
578	19/03/1943	1	2	4,57	0	20/07/2011	28/10/2011	15/03/2012	0	7,75	7	7	1	1	0	0,3	0	0	5
579	19/03/1943	1	3	4,57	0	20/07/2011	28/10/2011	15/03/2012	0	7,75	7	7	1	1	0	0,3	0	0	5
580	08/04/1942	0	1	39,53	0	23/06/2011	29/09/2011	15/01/2015	0	5,97	7	7	0	0	0	0,3	0	0	4
581	08/04/1942	0	1	39,53	0	23/06/2011	29/09/2011	15/01/2015	0	5,97	7	7	0	0	0	0,3	0	0	4
582	08/04/1942	0	1	39,53	0	23/06/2011	29/09/2011	15/01/2015	0	5,97	7	7	0	0	0	0,3	0	0	4
583	25/05/1951	0	0	25,63	0	02/06/2011	06/10/2011	25/11/2013	0	5,7	7	7	0	0	0	0,3	0	0	4
584	25/05/1951	0	0	25,63	0	02/06/2011	06/10/2011	25/11/2013	0	5,7	7	7	0	0	0	0,3	0	0	4
585	25/05/1951	1	2	25,63	0	02/06/2011	06/10/2011	25/11/2013	0	5,7	7	7	0	0	0	0,3	0	0	4
586	07/11/1948	0	3	30,67	0	21/02/2011	04/08/2011	24/02/2014	0	9,8	7	7	0	0	0	0,3	0	0	4
587	07/11/1948	1	3	30,67	0	21/02/2011	04/08/2011	24/02/2014	0	9,8	7	7	0	0	0	0,3	0	0	4
588	07/11/1948	1	3	30,67	0	21/02/2011	04/08/2011	24/02/2014	0	9,8	7	7	0	0	0	0,3	0	0	4
589	29/08/1940	0	0	75,60	0	10/04/2007	10/01/2008	28/04/2014	0	14	7	7	0	0	1	0,1	0	0	4
590	29/08/1940	1	2	75,60	0	10/04/2007	10/01/2008	28/04/2014	0	14	7	7	0	0	1	0,1	0	0	4
591	29/08/1940	1	2	75,60	0	10/04/2007	10/01/2008	28/04/2014	0	14	7	7	0	0	1	0,1	0	0	4
592	29/05/1947	1	0	9,43	0	15/06/2009	24/11/2009	07/09/2010	0	7,47	7	7	0	0	1	0,1	0	0	4
593	29/05/1947	1	3	9,43	0	15/06/2009	24/11/2009	07/09/2010	0	7,47	7	7	0	0	1	0,1	0	0	4
594	29/05/1947	1	2	9,43	0	15/06/2009	24/11/2009	07/09/2010	0	7,47	7	7	0	0	1	0,1	0	0	4
595	27/02/1953	0	1	24,50	0	30/03/2011	03/11/2011	18/11/2013	0	4,1	6	7	0	0	0	0,6	0	0	4
596	27/02/1953	0	1	24,50	0	30/03/2011	03/11/2011	18/11/2013	0	4,1	6	7	0	0	0	0,6	0	0	4
597	27/02/1953	0	1	24,50	0	30/03/2011	03/11/2011	18/11/2013	0	4,1	6	7	0	0	0	0,6	0	0	4
598	27/08/1960	0	1	18,13	0	06/10/2009	10/11/2009	14/05/2011	0	6,8	7	7	0	0	0	0,5	0	0	4
599	27/08/1960	1	3	18,13	0	06/10/2009	10/11/2009	14/05/2011	0	6,8	7	7	0	0	0	0,5	0	0	4
600	27/08/1960	1	3	18,13	0	06/10/2009	10/11/2009	14/05/2011	0	6,8	7	7	0	0	0	0,5	0	0	4
601	01/08/1949	0	2	27,07	0	07/04/2011	04/08/2011	06/11/2013	0	8,55	7	7	1	0	1	0,1	0	0	5
602	01/08/1949	1	3	27,07	0	07/04/2011	04/08/2011	06/11/2013	0	8,55	7	7	1	0	1	0,1	0	0	5
603	01/08/1949	1	2	27,07	0	07/04/2011	04/08/2011	06/11/2013	0	8,55	7	7	1	0	1	0,1	0	0	5
604	02/01/1941	0	1	86,10	0	04/10/2007	03/01/2008	06/03/2015	0	2	7	7	0	0	0	0,3	0	0	4

605	02/01/1941	1	1	86,10	0	04/10/2007	03/01/2008	06/03/2015	0	2	7	7	0	0	0	0,3	0	0	4
606	02/01/1941	1	1	86,10	0	04/10/2007	03/01/2008	06/03/2015	0	2	7	7	0	0	0	0,3	0	0	4
607	29/08/1962	0	1	40,77	0	04/07/2011	22/08/2011	15/01/2015	0	26	8	7	1	0	1	0,2	0	0	5
608	29/08/1962	1	2	40,77	0	04/07/2011	22/08/2011	15/01/2015	0	26	8	7	1	0	1	0,2	0	0	5
609	29/08/1962	1	2	40,77	0	04/07/2011	22/08/2011	15/01/2015	0	26	8	7	1	0	1	0,2	0	0	5
610	02/07/1947	1	0	29,30	0		08/01/2009	17/06/2011	0	7,5	7	7	0	0	0	0,1	0	0	2
611	02/07/1947	1	2	29,30	0		08/01/2009	17/06/2011	0	7,5	7	7	0	0	0	0,1	0	0	2
612	02/07/1947	1	2	29,30	0		08/01/2009	17/06/2011	0	7,5	7	7	0	0	0	0,1	0	0	2
613	08/04/1942	0	1	39,53	0	23/06/2011	29/09/2011	15/01/2015	0	5,97	7	7	0	0	0	0,3	0	0	4
614	01/10/1943	1	1	36,37	0	11/08/2011	27/09/2011	08/10/2014	0	3,2	7	7	0	0	0	0,6	0	0	4
615	25/05/1951	0	1	25,63	0	02/06/2011	06/10/2011	25/11/2013	0	5,7	7	7	0	0	0	0,3	0	0	4
616	02/05/1943	1	1	3,20	0	18/09/2007	22/01/2008	28/04/2008	0	6,06	6	6	0	0	0	0,5	0	0	4
617	09/10/1947	0	1	35,77	0	28/03/2011	29/09/2011	22/09/2014	0		7	7	0	0	0	0,6	0	0	4
618	10/02/1946	1	2	43,33	0	22/06/2011	02/08/2011	12/03/2015	0	8,1	8	9	1	1	1	0,3	1	0	6
619	10/02/1946	1	1	43,33	0	22/06/2011	02/08/2011	12/03/2015	0	8,1	8	9	1	1	1	0,3	1	0	6
620	01/06/1951	1	1	11,13	1	26/08/2009	31/05/2010	04/05/2011	1	32,25	9		0	1	1	1,0	1	0	6
621	01/06/1951	1	1	11,13	1	26/08/2009	31/05/2010	04/05/2011	1	32,25	9		0	1	1	1,0	1	0	6
622	16/10/1940	1	2	54,73	0	16/04/2010	26/07/2010	18/02/2015	0	8,1	9		1	0	0	0,5	1	0	5
623	16/10/1940	1	1	54,73	0	16/04/2010	26/07/2010	18/02/2015	0	8,1	9		1	0	0	0,5	1	0	5
624	11/03/1944	0	1	11,47	1	07/07/2008	21/10/2008	05/10/2009	1	6,2	8		0	0	0	0,4	2	1	4
625	11/03/1944	0	2	11,47	1	07/07/2008	21/10/2008	05/10/2009	1	6,2	8		0	0	0	0,4	2	1	4
626	20/01/1954	1	2	38,17	0	02/02/2011	19/07/2011	24/09/2014	0	6,9	7		0	0	0	0,6	1	0	4
627	20/01/1954	1	2	38,17	0	02/02/2011	19/07/2011	24/09/2014	0	6,9	7		0	0	0	0,6	1	0	4
628	01/02/1953	1	2	59,60	1	26/08/2009	03/11/2009	21/10/2014	1	6,3	7	7	1	1	0	0,8	0	1	6
629	01/02/1953	1	1	59,60	1	26/08/2009	03/11/2009	21/10/2014	1	6,3	7	7	1	1	0	0,8	0	1	6
630	13/05/1948	1	2	18,77	1	07/10/2009	10/03/2010	03/10/2011	1	34	9	9	1	1	0	0,6	1	1	6
631	13/05/1948	1	0	18,77	1	07/10/2009	10/03/2010	03/10/2011	1	34	9	9	1	1	0	0,6	1	1	6
632	16/10/1941	1	0	58,43	1	10/02/2010	14/07/2010	27/05/2015	1	24,48	7	7	1	1	1	0,8	1	1	6
633	16/10/1941	1	0	58,43	1	10/02/2010	14/07/2010	27/05/2015	1	24,48	7	7	1	1	1	0,8	1	1	6
634	27/01/1942	1	2		1	13/04/2010	14/07/2010	14/07/2010	1	32	8	9	0	1	1	0,6	0	1	6
635	27/01/1942	1	1		1	13/04/2010	14/07/2010	14/07/2010	1	32	8	9	0	1	1	0,6	0	1	6
636	15/03/1946	1	1	24,03	1	18/11/2008	23/09/2010	24/09/2012	1	11,7	9		1	1	1	0,3	1	1	5
637	15/03/1946	1	1	24,03	1	18/11/2008	23/09/2010	24/09/2012	1	11,7	9		1	1	1	0,3	1	1	5

7	46																		
638	16/06/1951	1	1		0	06/08/2010	02/11/2010	02/11/2010	0	27,5	7	9	1	0	1	0,7	0	0	5
639	16/06/1951	1	2		0	06/08/2010	02/11/2010	02/11/2010	0	27,5	7	9	1	0	1	0,7	0	0	5
640	11/10/1946	1	2	33,83	1	04/11/2010	21/12/2010	16/10/2013	1	11,95	8	9	1	1	1	0,2	0	1	6
641	11/10/1946	1	2	33,83	1	04/11/2010	21/12/2010	16/10/2013	1	11,95	8	9	1	1	1	0,2	0	1	6
642	26/07/1941	1	0	43,50	1	28/10/2010	26/01/2011	11/09/2014	1	9,2	7	9	1	1	1	0,2	0	1	6
643	26/07/1941	1	1	43,50	1	28/10/2010	26/01/2011	11/09/2014	1	9,2	7	9	1	1	1	0,2	0	1	6
644	04/07/1929	1	2		1				1				0				0	0	
645	04/07/1929	1	1		1				1				0				0	0	
646	12/03/1940	1	1	22,40	1	06/12/2010	01/02/2011	13/12/2012	1	6,7	7	7	1	1	1	1,0	0	1	6
647	12/03/1940	1	1	22,40	1	06/12/2010	01/02/2011	13/12/2012	1	6,7	7	7	1	1	1	1,0	0	1	6
648	10/05/1962	1	2	11,80	1	21/01/2011	07/03/2011	01/03/2012	1	15	7	9	1	1	1	0,8	0	1	6
649	10/05/1962	1	2	11,80	1	21/01/2011	07/03/2011	01/03/2012	1	15	7	9	1	1	1	0,8	0	1	6
650	28/10/1942	1	2	21,77	1	30/06/2010	17/03/2011	10/01/2013	1	79,9	9		1	1	1	0,8	1	1	6
651	28/10/1942	1	2	21,77	1	30/06/2010	17/03/2011	10/01/2013	1	79,9	9		1	1	1	0,8	1	1	6
652	02/03/1947	1	2	10,27	1	02/02/2011	08/04/2011	16/02/2012	1	5,4	9	9	1	0	0	0,3	0	1	5
653	02/03/1947	1	2	10,27	1	02/02/2011	08/04/2011	16/02/2012	1	5,4	9	9	1	0	0	0,3	0	1	5
654	05/01/1943	1	1	10,53	1	08/02/2011	11/04/2011	27/02/2012	1	13	10	9	1	1	0	0,7	0	1	7
655	05/01/1943	1	1	10,53	1	08/02/2011	11/04/2011	27/02/2012	1	13	10	9	1	1	0	0,7	0	1	7
656	11/11/1949	1	0	18,50	1	12/04/2011	19/05/2011	04/12/2012	1	9,61	8	9	0	0	1	0,3	0	1	4
657	11/11/1949	1	0	18,50	1	12/04/2011	19/05/2011	04/12/2012	1	9,61	8	9	0	0	1	0,3	0	1	4
658	11/05/1939	1	1	8,73	1	05/04/2011	06/06/2011	28/02/2012	1	5,8	9	9	1	0	1	0,3	0	0	5
659	11/05/1939	1	1	8,73	1	05/04/2011	06/06/2011	28/02/2012	1	5,8	9	9	1	0	1	0,3	0	0	5
660	14/09/19	1	2		0	29/03/1995			0		9		0			0,2	0	0	
661	14/09/19	1	1		0	29/03/1995			0		9		0			0,2	0	0	
662	15/10/1930	1	0		1	20/10/1995	29/12/1995		1		5	4	0	0	1		0	0	4
663	15/10/1930	1	0		1	20/10/1995	29/12/1995		1		5	4	0	0	1		0	0	4
664	30/05/1930	1	0	73,77	0	12/06/1996	10/10/1996	03/12/2002	0	40	8	7	0	0	0		1	0	2
665	30/05/1930	1	1	73,77	0	12/06/1996	10/10/1996	03/12/2002	0	40	8	7	0	0	0		1	0	2
666	07/10/1907	1	2		0	20/09/1996		19/07/2000	0		9		0				0	0	
667	07/10/1907	1	1		0	20/09/1996		19/07/2000	0		9		0				0	0	
668	21/07/1950	1	1	28,97	1	07/04/2008	17/07/2008	16/12/2010	1	31,26	7	9	1	0	1	0,9	0	0	5
669	21/07/1950	1	1	28,97	1	07/04/2008	17/07/2008	16/12/2010	1	31,26	7	9	1	0	1	0,9	0	0	5

670	02/09/1945	1	x	10,37	1	11/09/2007	29/07/2008	10/06/2009	1	3,3	7	8	1	0	1	0,2	1	0	5
671	02/09/1945	1	3	10,37	1	11/09/2007	29/07/2008	10/06/2009	1	3,3	7	8	1	0	1	0,2	1	0	5
672	09/01/1940	1	x	20,67	1	24/01/2008	03/06/2008	23/02/2010	1	4,32	7	7	0	0	0	0,2	0	0	4
673	09/01/1940	1	2	20,67	1	24/01/2008	03/06/2008	23/02/2010	1	4,32	7	7	0	0	0	0,2	0	0	4
674	01/03/1935	1	1		1	09/07/2008	30/01/2009		1		10		0				1	0	2
675	01/03/1935	1	x		1	09/07/2008	30/01/2009		1		10		0				1	0	2
676	10/03/1938	1	2	99,03	0	15/12/1999	12/10/2000	13/01/2009	0	41	7		0	0	0	0,4	1	0	4
677	10/03/1938	1	0	99,03	0	15/12/1999	12/10/2000	13/01/2009	0	41	7		0	0	0	0,4	1	0	4
678	02/08/1929	1	1		1	02/12/1999		05/11/2009	1		10		0				1	2	1
679	02/08/1929	1	1		1	02/12/1999		05/11/2009	1		10		0				1	2	1
680	11/07/1923	1	1		0				0				0				0	0	
681	11/07/1923	1	1		0				0				0				0	0	
682	10/10/1928	1	1		1			10/07/2001	1		8		0				1	0	5
683	10/10/1928	1	2		1			10/07/2001	1		8		0				1	0	5
684	22/11/1944	1	2	28,33	1	29/05/2009	01/09/2009	11/01/2012	1	3,17	9	9	1	1	1	0,8	1	2	6
685	22/11/1944	1	2	28,33	1	29/05/2009	01/09/2009	11/01/2012	1	3,17	9	9	1	1	1	0,8	1	2	6
686	31/07/1936	1	x	22,87	1	23/08/1994	11/10/1994	07/09/1996	1	32	7	6	1	0	1	0,2	0	0	5
687	31/07/1936	1	1	22,87	1	23/08/1994	11/10/1994	07/09/1996	1	32	7	6	1	0	1	0,2	0	0	5
688	17/11/1930	1	1	11,03	1	01/04/2005	22/12/2008	23/11/2009	1		9	9	1	1	1	1,0	0	2	7
689	17/11/1930	1	0	11,03	1	01/04/2005	22/12/2008	23/11/2009	1		9	9	1	1	1	1,0	0	2	7
690	22/04/1944	1	2	62,87	0	17/08/2009	23/10/2009	19/01/2015	0	4,6	8	9	1	0	0	0,8	0	0	5
691	22/04/1944	1	1	62,87	0	17/08/2009	23/10/2009	19/01/2015	0	4,6	8	9	1	0	0	0,8	0	0	5
692	31/03/1927	1	2		0	23/03/1994			0	7,4	5		0			1,0	1	0	5
693	31/03/1927	1	2		0	23/03/1994			0	7,4	5		0			1,0	1	0	5
694	21/06/1921	1	2		0				0				0				0	0	
695	21/06/1921	1	1		0				0				0				0	0	
696	25/01/1929	1	2		1	30/11/1995			1	10,1			0				0	0	
697	25/01/1929	1	1		1	30/11/1995			1	10,1			0				0	0	
698	18/10/1948	1	2	218,77	1	17/01/1996	19/02/1997	12/05/2015	1	50	7		0			1,0	1	2	5
699	18/10/1948	1	x	218,77	1	17/01/1996	19/02/1997	12/05/2015	1	50	7		0			1,0	1	2	5
700	09/05/1931	1	2		1	01/01/2007		03/03/2010	1	250			0				1	1	
701	09/05/1931	1	2		1	01/01/2007		03/03/2010	1	250			0				1	1	
702	25/10/1900	1	1	34,87	1	21/08/2003	31/05/2004	26/04/2007	1	6,7	10		0			0,8	1	2	4

2	30																		
703	25/10/1930	1	1	34,87	1	21/08/2003	31/05/2004	26/04/2007	1	6,7	10		0			0,8	1	2	4
704	09/08/1932	1	1	1,13	1	13/05/2008	12/05/2008	16/06/2008	1	15	9		0			1,0	0	1	4
705	09/08/1932	1	1	1,13	1	13/05/2008	13/05/2008	17/06/2008	1	15	9		0			1,0	0	1	4
706	12/08/1947	1	1		1	26/09/2010		10/05/2012	1	71	8		0				1	2	5
707	12/08/1947	1	3		1	26/09/2010		10/05/2012	1	71	8		0				1	2	5
709	14/05/1952	1	1	69,27	0	06/11/2008	23/06/2009	01/04/2015	0	36,43	7	7	1	0	0	0,2	2	0	5
710	14/05/1952	1	1	69,27	0	06/11/2008	23/06/2009	01/04/2015	0	36,43	7	7	1	0	0	0,2	2	0	5
711	04/06/1940	1	x	56,97	1	21/10/2008	16/07/2009	15/04/2014	1	11,8	8		1	0	0	0,5	2	0	5
712	04/06/1940	1	1	56,97	1	21/10/2008	16/07/2009	15/04/2014	1	11,8	8		1	0	0	0,5	2	0	5
713	10/03/1952	1	x	14,07	1	24/11/2008	07/07/2009	09/09/2010	1	6,2	9	9	1	1	1	0,8	2	1	7
714	10/03/1952	1	x	14,07	1	24/11/2008	07/07/2009	09/09/2010	1	6,2	9	9	1	1	1	0,8	2	1	7
715	05/06/1942	1	x	65,60	0	09/04/2009	13/10/2009	31/03/2015	0	11	9	9	0	0	0	0,4	2	0	2
716	05/06/1942	1	1	65,60	0	09/04/2009	13/10/2009	31/03/2015	0	11	9	9	0	0	0	0,4	2	0	2
717	21/05/1954	1	2	58,67	0	21/07/2009	12/01/2010	02/12/2014	0	17,48	8	9	1	0	0	0,6	2	0	5
718	21/05/1954	1	2	58,67	0	21/07/2009	12/01/2010	02/12/2014	0	17,48	8	9	1	0	0	0,6	2	0	5
719	01/06/1951	1	1	11,13	1	26/08/2009	31/05/2010	04/05/2011	1	32,25	9		0	1	1	1,0	2	0	6
720	01/06/1951	1	1	11,13	1	26/08/2009	31/05/2010	04/05/2011	1	32,25	9		0	1	1	1,0	2	0	6
721	04/07/1948	1	x	59,80	0	14/05/2009	10/05/2010	04/05/2015	0	5,6	8		0	0	0	0,3	2	0	2
722	04/07/1948	1	x	59,80	0	14/05/2009	10/05/2010	04/05/2015	0	5,6	8		0	0	0	0,3	2	0	2
723	25/02/1948	1	1	43,93	0	18/12/2009	05/08/2010	03/04/2014	0	22,14	9		0	0	0	0,5	2	0	4
724	25/02/1948	1	1	43,93	0	18/12/2009	05/08/2010	03/04/2014	0	22,14	9		0	0	0	0,5	2	0	4
725	15/07/1947	1	1	52,87	0	21/12/2009	27/04/2010	23/09/2014	0	16,74	8	8	0	0	0	0,2	2	0	2
726	15/07/1947	1	2	52,87	0	21/12/2009	27/04/2010	23/09/2014	0	16,74	8	8	0	0	0	0,2	2	0	2
727	28/03/1936	1	2	27,27	1	13/01/2010	26/08/2010	04/12/2012	1	6,3	8	9	1	1	0	0,5	2	0	5
728	28/03/1936	1	2	27,27	1	13/01/2010	26/08/2010	04/12/2012	1	6,3	8	9	1	1	0	0,5	2	0	5
729	25/05/1946	1	x	51,43	0	18/03/2010	29/10/2010	12/02/2015	0	10,9	8		0	0	0	0,4	2	0	4
730	25/05/1946	1	0	51,43	0	18/03/2010	29/10/2010	12/02/2015	0	10,9	8		0	0	0	0,4	2	0	4
731	15/07/1945	1	1	50,23	1	22/04/2010	16/11/2010	23/01/2015	1	5,99	9		0	0	1	0,6	2	0	4
732	15/07/1945	1	1	50,23	1	22/04/2010	16/11/2010	23/01/2015	1	5,99	9		0	0	1	0,6	2	0	4
733	09/08/1947	1	0	50,23	0	24/06/2010	14/02/2011	21/04/2015	0	6,2	9	7	1	0	0	0,3	2	0	5
734	09/08/1947	1	0	50,23	0	24/06/2010	14/02/2011	21/04/2015	0	6,2	9	7	1	0	0	0,3	2	0	5
735	14/05/1960	1	1	11,97	1	12/10/2010	02/05/2011	01/05/2012	1	9,9	9	7	0	0	0	0,4	2	0	2

7 3 6	14/0 5/19 60	1	1	11,9 7	1	12/10 /2010	02/05 /2011	01/05 /2012	1	9,9	9	7	0	0	0	0,4	2	0	2
7 3 7	06/0 9/19 61	1	2	13,4 3	1	14/12 /2010	22/07 /2011	05/09 /2012	1	44,38	8		1	1	1	1,0	2	1	6
7 3 8	06/0 9/19 61	1	2	13,4 3	1	14/12 /2010	22/07 /2011	05/09 /2012	1	44,38	8		1	1	1	1,0	2	1	6
7 3 9	25/0 2/19 36	1	1	44,2 0	0	11/01 /2011	25/07 /2011	01/04 /2015	0	13	9		1	0	1	0,4	2	0	5
7 4 0	25/0 2/19 36	1	1	44,2 0	0	11/01 /2011	25/07 /2011	01/04 /2015	0	13	9		1	0	1	0,4	2	0	5
7 4 1	11/0 9/19 29	1	1	22,1 0	1	20/12 /2007	15/11 /2012	18/09 /2014	1	2,6	9		0			1,0	2	2	4
7 4 2	11/0 9/19 29	1	1	22,1 0	1	20/12 /2007	15/11 /2012	18/09 /2014	1	2,6	9		0			1,0	2	2	4
7 4 3	22/0 3/19 62	1	0	41,2 7	0	20/05 /2011	19/12 /2011	27/05 /2015	0	26,2	9		1	1	0	0,7	2	0	6
7 4 4	22/0 3/19 62	1	0	41,2 7	0	20/05 /2011	19/12 /2011	27/05 /2015	0	26,2	9		1	1	0	0,7	2	0	6
7 4 5	29/1 0/19 48	1	0	21,4 0	1	30/06 /2011	21/02 /2012	03/12 /2013	1	6,95	9	9	1	1	0	0,8	2	1	6
7 4 6	29/1 0/19 48	1	1	21,4 0	1	30/06 /2011	21/02 /2012	03/12 /2013	1	6,95	9	9	1	1	0	0,8	2	1	6
7 4 7	26/0 6/19 51	1	0	31,2 7	0	13/10 /2011	24/04 /2012	02/12 /2014	0	17,1	9		1	1	0	0,5	2	0	5
7 4 8	26/0 6/19 51	1	0	31,2 7	0	13/10 /2011	24/04 /2012	02/12 /2014	0	17,1	9		1	1	0	0,5	2	0	5
7 4 9	05/1 0/19 54	1	2	24,7 0	1	06/01 /2012	10/07 /2012	31/07 /2014	1	11	9		0	0	0	0,3	2	0	4
7 5 0	05/1 0/19 54	1	3	24,7 0	1	06/01 /2012	10/07 /2012	31/07 /2014	1	11	9		0	0	0	0,3	2	0	4
7 5 1	23/0 4/19 49	1	1	28,7 0	1	13/12 /2011	28/08 /2012	19/01 /2015	1	13	8		0	0	0	0,4	2	1	4
7 5 2	23/0 4/19 49	1	1	28,7 0	1	13/12 /2011	28/08 /2012	19/01 /2015	1	13	8		0	0	0	0,4	2	1	4
7 5 3	17/0 4/19 47	1	2	57,1 0	0	13/08 /2008	04/11 /2008	07/08 /2013	0	6	9	7	1	0	0	0,9	1	0	5
7 5 4	17/0 4/19 47	1	2	57,1 0	0	13/08 /2008	04/11 /2008	07/08 /2013	0	6	9	7	1	0	0	0,9	1	0	5
7 5 5	19/0 8/19 47	1	3	69,5 3	0	28/11 /2008	03/03 /2009	19/12 /2014	0	5,7	9	9	1	1	0	0,8	0	0	6
7 5 6	19/0 8/19 47	1	3	69,5 3	0	28/11 /2008	03/03 /2009	19/12 /2014	0	5,7	9	9	1	1	0	0,8	0	0	6
7 5 7	10/1 0/19 41	1	3	53,9 0	1	23/01 /2009	31/03 /2009	27/09 /2013	1	5,48	9	9	1	1	1	0,9	0	0	5
7 5 8	10/1 0/19 41	1	2	53,9 0	1	23/01 /2009	31/03 /2009	27/09 /2013	1	5,48	9	9	1	1	1	0,9	0	0	5
7 5 9	12/1 0/19 56	1	3	52,5 0	0	03/02 /2009	14/04 /2009	29/08 /2013	0	26,06	9	7	0	0	1	0,8	0	0	4
7 6 0	12/1 0/19 56	1	2	52,5 0	0	03/02 /2009	14/04 /2009	29/08 /2013	0	26,06	9	7	0	0	1	0,8	0	0	4
7 6 1	21/1 2/19 45	1	2	49,1 7	0	04/12 /2007	23/04 /2009	28/05 /2013	0	5,2	7	9	1	0	0	0,6	0	0	5
7 6 2	21/1 2/19 45	1	2	49,1 7	0	04/12 /2007	23/04 /2009	28/05 /2013	0	5,2	7	9	1	0	0	0,6	0	0	5
7 6 3	05/1 0/19 63	1	2	2,93	1	21/05 /2009	23/06 /2009	21/09 /2009	1	6,3	10	10	1	1	1	0,8	1	1	6
7 6 4	05/1 0/19 63	1	2	2,93	1	21/05 /2009	23/06 /2009	21/09 /2009	1	6,3	10	10	1	1	1	0,8	1	1	6
7 6 5	22/1 1/19 44	1	2	28,3 3	1	29/05 /2009	01/09 /2009	11/01 /2012	1	3,17	9	9	1	1	1	0,8	1	2	6
7 6 6	22/1 1/19 44	1	2	28,3 3	1	29/05 /2009	01/09 /2009	11/01 /2012	1	3,17	9	9	1	1	1	0,8	1	2	6
7 6 7	22/0 4/19 44	1	2	62,8 7	0	17/08 /2009	23/10 /2009	19/01 /2015	0	4,6	8	9	1	0	0	0,8	0	0	5
7 6 8	22/0 4/19	1	2	62,8 7	0	17/08 /2009	23/10 /2009	19/01 /2015	0	4,6	8	9	1	0	0	0,8	0	0	5

8	44																		
7 6 9	22/0 6/19 56	1	2	55,1 7	1	09/12 /2009	11/02 /2010	16/09 /2014	1	9,5	7	7	1	0	1	0,9	0	0	7
7 0	22/0 6/19 56	1	2	55,1 7	1	09/12 /2009	11/02 /2010	16/09 /2014	1	9,5	7	7	1	0	1	0,9	0	0	7
7 1	14/0 3/19 57	1	2	58,6 0	0	15/12 /2009	10/03 /2010	28/01 /2015	0	25	6	7	0	0	0	0,9	0	0	4
7 2	14/0 3/19 57	1	2	58,6 0	0	15/12 /2009	10/03 /2010	28/01 /2015	0	25	6	7	0	0	0	0,9	0	0	4
7 3	26/0 1/19 60	1	2	49,1 7	0	19/04 /2010	23/07 /2010	28/08 /2014	0	8,7	7	9	1	0	0	0,7	0	0	5
7 4	26/0 1/19 60	1	2	49,1 7	0	19/04 /2010	23/07 /2010	28/08 /2014	0	8,7	7	9	1	0	0	0,7	0	0	5
7 5	13/1 1/19 40	1	1	55,2 7	0	28/05 /2010	26/07 /2010	04/03 /2015	0	12,5	9	7	1	1	0	0,8	0	0	5
7 6	13/1 1/19 40	1	3	55,2 7	0	28/05 /2010	26/07 /2010	04/03 /2015	0	12,5	9	7	1	1	0	0,8	0	0	5
7 7	12/0 3/19 49	1	1	43,4 3	1	26/05 /2010	19/08 /2010	02/04 /2014	1	13,3	7	7	1	0	0	0,4	0	0	4
7 8	12/0 3/19 49	1	1	43,4 3	1	26/05 /2010	19/08 /2010	02/04 /2014	1	13,3	7	7	1	0	0	0,4	0	0	4
7 9	13/0 7/19 57	1	2	52,8 3	1	30/06 /2010	07/09 /2010	02/02 /2015	1	9,9	10	10	1	1	1	1,0	0	1	6
8 0	13/0 7/19 57	1	2	52,8 3	1	30/06 /2010	07/09 /2010	02/02 /2015	1	9,9	10	10	1	1	1	1,0	0	1	6
8 1	02/0 3/19 47	1	3	10,2 7	1	02/02 /2011	08/04 /2011	16/02 /2012	1	5,4	9	9	1	0	0	0,3	0	1	5
8 2	13/0 7/19 57	1	3	52,8 3	1	30/06 /2010	07/09 /2010	02/02 /2015	1	9,9	10	10	1	1	1	1,0	0	1	6
8 3	17/0 8/19 47	1	1	44,2 0	1	08/03 /2011	28/06 /2011	04/03 /2015	1	8,9	9		1	1	1	0,4	1	1	5
8 4	17/0 8/19 47	1	1	44,2 0	1	08/03 /2011	28/06 /2011	04/03 /2015	1	8,9	9		1	1	1	0,4	1	1	5
8 5	28/1 0/19 54	1	x	37,8 3	0	05/07 /2011	22/08 /2011	17/10 /2014	0	5	9	9	1	1	0	0,3	0	0	5
8 6	28/1 0/19 54	1	2	37,8 3	0	05/07 /2011	22/08 /2011	17/10 /2014	0	5	9	9	1	1	0	0,3	0	0	5
8 7	07/0 6/19 52	1	2	15,4 3	1	12/07 /2011	17/08 /2011	30/11 /2012	1	5,53	9	9	1	1	1	0,7	0	0	6
8 8	07/0 6/19 52	1	3	15,4 3	1	12/07 /2011	17/08 /2011	30/11 /2012	1	5,53	9	9	1	1	1	0,7	0	0	6
8 9	09/0 1/19 53	1	3	38,0 3	0	22/09 /2011	15/12 /2011	16/02 /2015	0	5,7	8	7	1	0	1	0,4	0	0	5
9 0	09/0 1/19 53	1	3	38,0 3	0	22/09 /2011	15/12 /2011	16/02 /2015	0	5,7	8	7	1	0	1	0,4	0	0	5
9 1	27/1 1/19 54	1	1	40,3 7	0	21/09 /2011	19/12 /2011	30/04 /2015	0	2,5	7	8	0	0	1	0,5	0	0	4
9 2	27/1 1/19 54	1	1	40,3 7	0	21/09 /2011	19/12 /2011	30/04 /2015	0	2,5	7	8	0	0	1	0,5	0	0	4
9 3	27/0 7/19 66	1	1	36,2 0	1	05/03 /2012	14/05 /2012	20/05 /2015	1	6,5	9	9	0	0	1	0,7	0	1	4
9 4	27/0 7/19 66	1	1	36,2 0	1	05/03 /2012	14/05 /2012	20/05 /2015	1	6,5	9	9	0	0	1	0,7	0	1	4
9 5	25/1 1/19 42	1	3	80,2 3	0	29/04 /2002	07/11 /2002	14/07 /2009	0	6,5	6	6	0	0	0	0,1	0	0	4
9 6	25/1 1/19 42	1	3	80,2 3	0	29/04 /2002	07/11 /2002	14/07 /2009	0	6,5	6	6	0	0	0	0,1	0	0	4
9 7	25/0 5/19 36	1	3	17,7 0	0	11/07 /2002	08/10 /2002	29/03 /2004	0	9,8	6	6	0	0	0	0,1	0	0	2
9 8	25/0 5/19 36	1	x	17,7 0	0	11/07 /2002	08/10 /2002	29/03 /2004	0	9,8	6	6	0	0	0	0,1	0	0	2
8 0	23/0 4/19 33	1	x		0		18/10 /2002		0			7	0	0	0		0	0	3
8 0	23/0 4/19 33	1	x		0		18/10 /2002		0			7	0	0	0		0	0	3

802	18/07/1956	1	x	145,87	0	20/06/2002	10/09/2002	06/11/2014	0	3,5	6	7	0	0	0	0,3	0	0	4
803	18/07/1956	1	x	145,87	0	20/06/2002	10/09/2002	06/11/2014	0	3,5	6	7	0	0	0	0,3	0	0	4
804	02/04/1944	1	x		0	19/08/2002	25/09/2002		0	7,3	9	9	0	0	0	0,1	0	0	4
805	02/04/1944	1	2		0	19/08/2002	25/09/2002		0	7,3	9	9	0	0	0	0,1	0	0	4
806	08/05/1938	1	x	85,77	0	16/04/2002	10/09/2002	03/11/2009	0	6,9	7	6	0	0	0	0,1	0	0	4
807	08/05/1938	1	0	85,77	0	16/04/2002	10/09/2002	03/11/2009	0	6,9	7	6	0	0	0	0,1	0	0	4
808	14/09/1938	1	3	60,90	0	16/09/2002	29/10/2002	26/11/2007	0	4,3	7	7	1	0	1	0,9	0	0	5
809	14/09/1938	1	3	60,90	0	16/09/2002	29/10/2002	26/11/2007	0	4,3	7	7	1	0	1	0,9	0	0	5
810	26/05/1931	1	0	49,10	0	06/06/2002	10/09/2002	13/10/2006	0	7,1	7	7	0	0	0	0,3	0	0	4
811	26/05/1931	1	0	49,10	0	06/06/2002	10/09/2002	13/10/2006	0	7,1	7	7	0	0	0	0,3	0	0	4
812	16/05/1944	1	x		0	01/05/2002	09/09/2002		0	7,6	6	6	0	0	1	0,4	0	0	2
813	16/05/1944	1	x		0	01/05/2002	09/09/2002		0	7,6	6	6	0	0	1	0,4	0	0	2
814	11/09/1932	1	0	115,87	0	02/08/2000	15/12/2000	11/08/2010	0	8,3	7	6	0	0	1	1,0	0	0	4
815	11/09/1932	1	0	115,87	0	02/08/2000	15/12/2000	11/08/2010	0	8,3	7	6	0	0	1	1,0	0	0	4
816	08/12/1937	1	3	19,60	1	16/11/1999	16/11/1999	04/07/2001	1			8	0	1	1		0	0	6
817	08/12/1937	1	3	19,60	1	16/11/1999	16/11/1999	04/07/2001	1			8	0	1	1		0	0	6
818	20/05/1931	1	1	163,00	0	05/10/2000	06/03/2001	06/10/2014	0	4	7	7	0	0	0	0,5	0	0	4
819	20/05/1931	1	2	163,00	0	05/10/2000	06/03/2001	06/10/2014	0	4	7	7	0	0	0	0,5	0	0	4
820	04/06/1933	1	x	21,37	0		15/02/2001	26/11/2002	0	1,8	6	6	0	0	0		0	0	2
821	04/06/1933	1	x	21,37	0		15/02/2001	26/11/2002	0	1,8	6	6	0	0	0		0	0	2
822	20/04/1934	1	2		0		31/10/2002	31/10/2002	0	8	6	6	0	0	0		0	0	4
823	20/04/1934	1	2		0		31/10/2002	31/10/2002	0	8	6	6	0	0	0		0	0	4
824	14/06/1947	1	2	61,17	1	29/03/2001	29/11/2001	04/01/2007	1	4,4	7	7	0	0	1	0,3	1	0	2
825	20/04/1934	1	2		0		31/10/2002	31/10/2002	0	8	6	6	0	0	0		0	0	4
826	21/12/1934	1	2	105,00	0	04/03/1998	15/09/1998	15/06/2007	0		5	6	0	0	0	0,5	1	0	4
827	21/12/1934	1	2	105,00	0	04/03/1998	15/09/1998	15/06/2007	0		5	6	0	0	0	0,5	1	0	4
828	09/03/1937	1	0	24,37	0	04/06/1999	09/11/1999	20/11/2001	0	96,8	9		1	1	1	0,7	1	0	6
829	09/03/1937	1	0	24,37	0	04/06/1999	09/11/1999	20/11/2001	0	96,8	9		1	1	1	0,7	1	0	6
830	19/02/1933	1	2	63,03	0	17/02/2000	21/09/2000	22/12/2005	0	9,6	7	9	1	1	1	0,5	0	0	6
831	19/02/1933	1	2	63,03	0	17/02/2000	21/09/2000	22/12/2005	0	9,6	7	9	1	1	1	0,5	0	0	6
832	04/05/1948	1	2	25,03	1	30/08/2001	04/06/2002	05/07/2004	1	14,7	7		1	1	0	0,8	1	2	5
833	04/05/1948	1	x	25,03	1	30/08/2001	04/06/2002	05/07/2004	1	14,7	7		1	1	0	0,8	1	2	5
834	28/05/1931	1	x	36,57	0	04/01/2001	09/08/2001	26/08/2004	0	4	7	7	0	0	0	0,1	0	0	4

4	41																		
835	28/05/1941	1	x	36,57	0	04/01/2001	09/08/2001	26/08/2004	0	4	7	7	0	0	0	0,1	0	0	4
836	10/10/1941	1	0		0	04/01/2001	18/01/2001	18/01/2001	0	4	7		0	0	1	0,1	1	0	4
837	10/10/1941	1	0		0	04/01/2001	18/01/2001	18/01/2001	0	4	7		0	0	1	0,1	1	0	4
838	14/09/1950	1	1	99,27	0	07/03/2001	14/09/2001	22/12/2009	0	13,1	6		0	0	0	0,5	1	0	4
839	14/09/1950	1	1	99,27	0	07/03/2001	14/09/2001	22/12/2009	0	13,1	6		0	0	0	0,5	1	0	4
840	21/07/1947	1	1	4,33	0	30/12/2001	28/02/2002	10/07/2002	0	1,9	6		0	0	0	0,4	1	0	2
841	21/07/1947	1	x	4,33	0	30/12/2001	28/02/2002	10/07/2002	0	1,9	6		0	0	0	0,4	1	0	2
842	03/10/1945	1	x	102,37	0	03/10/2001	28/05/2002	09/12/2010	0	7,6	8		1	0	0	1,0	1	0	5
843	03/10/1945	1	x	102,37	0	03/10/2001	28/05/2002	09/12/2010	0	7,6	8		1	0	0	1,0	1	0	5
844	01/10/1935	1	2	7,20	1	08/06/2001	09/05/2002	15/12/2002	1	15,4	6		0	0	1	0,5	1	0	3
845	01/10/1935	1	2	7,20	1	08/06/2001	09/05/2002	15/12/2002	1	15,4	6		0	0	1	0,5	1	0	3
846	23/07/1945	1	1	7,10	0	28/05/2001	10/01/2002	13/08/2002	0	7,3	8	7	1	0	1	0,5	1	0	5
847	23/07/1945	1	1	7,10	0	28/05/2001	10/01/2002	13/08/2002	0	7,3	8	7	1	0	1	0,5	1	0	5
848	14/12/1942	1	x	45,20	1	13/07/2000	16/11/2001	22/08/2005	1	15,1	9		1	1	0	0,9	1	1	5
849	14/12/1942	1	1	45,20	1	13/07/2000	16/11/2001	22/08/2005	1	15,1	9		1	1	0	0,9	1	1	5
850	10/05/1937	1	1	93,83	0	20/02/2001	04/12/2001	29/09/2009	0	18,1	6		0	0	0	0,3	1	0	4
851	10/05/1937	1	1	93,83	0	20/02/2001	04/12/2001	29/09/2009	0	18,1	6		0	0	0	0,3	1	0	4
852	18/06/1944	1	2	43,40	1	14/06/2001	28/02/2002	12/10/2005	1	10,4	8		1	1	0	0,6	1	0	6
853	18/06/1944	1	2	43,40	1	14/06/2001	28/02/2002	12/10/2005	1	10,4	8		1	1	0	0,6	1	0	6
854	03/07/1945	1	2	15,27	1	30/03/2001	18/04/2002	26/07/2003	1	25	6	6	1	0	1	0,3	1	0	5
855	03/07/1945	1	2	15,27	1	30/03/2001	18/04/2002	26/07/2003	1	25	6	6	1	0	1	0,3	1	0	5
856	04/02/1934	1	1	80,53	1	24/09/1996	19/06/1997	05/03/2004	1	6,3	9		0	0	0	0,5	1	0	2
857	04/02/1934	1	1	80,53	1	24/09/1996	19/06/1997	05/03/2004	1	6,3	9		0	0	0	0,5	1	0	2
858	14/10/1933	1	1	10,57	1	20/03/2001	14/05/2002	01/04/2003	1	5,7	8	9	1	1	1	1,0	1	1	7
859	14/10/1933	1	2	10,57	1	20/03/2001	14/05/2002	01/04/2003	1	5,7	8	9	1	1	1	1,0	1	1	7
860	19/11/1940	1	2	41,27	1	25/10/2001	25/07/2002	03/01/2006	1	11,8	8	7	0	0	1	0,7	1	2	4
861	19/11/1940	1	2	41,27	1	25/10/2001	25/07/2002	03/01/2006	1	11,8	8	7	0	0	1	0,7	1	2	4
862	01/01/1943	1	3	78,27	1	05/12/2000	18/09/2001	26/03/2008	1	8,2	7	7	1	0	1	0,5	1	2	5
863	01/01/1943	1	1	78,27	1	05/12/2000	18/09/2001	26/03/2008	1	8,2	7	7	1	0	1	0,5	1	2	5
864	08/10/1941	1	3	88,23	0		05/10/1995	12/02/2003	0			5	0	0	0		1	0	2
865	08/10/1941	1	2	88,23	0		05/10/1995	12/02/2003	0			5	0	0	0		1	0	2
866	11/07/1943	1	2	124,30	0	19/04/2001	15/01/2002	24/05/2012	0	9	7		0	0	0	0,2	2	0	4

867	11/07/1943	1	x	124,30	0	19/04/2001	15/01/2002	24/05/2012	0	9	7		0	0	0	0,2	2	0	4
868	25/03/1939	1	3	28,93	1	26/09/2001	30/04/2002	28/09/2004	1	6,2	9	9	1	1	1	0,5	2	2	6
869	25/03/1939	1	3	28,93	1	26/09/2001	30/04/2002	28/09/2004	1	6,2	9	9	1	1	1	0,5	2	2	6
870	25/03/1939	1	3	28,93	1	26/09/2001	30/04/2002	28/09/2004	1	6,2	9	9	1	1	1	0,5	2	2	6
871	25/03/1939	1	3	28,93	1	26/09/2001	30/04/2002	28/09/2004	1	6,2	9	9	1	1	1	0,5	2	2	6
872	20/06/1936	1	x	53,83	0	14/02/2002	17/09/2002	12/03/2007	0	7,1	9		0	0	0	0,4	2	0	2
873	20/06/1936	1	x	53,83	0	14/02/2002	17/09/2002	12/03/2007	0	7,1	9		0	0	0	0,4	2	0	2
874	20/06/1949	1	1	11,00	1	18/04/2002	08/10/2002	08/09/2003	1	10,4	9	8	1	1	1	1,0	2	0	6
875	20/06/1949	1	1	11,00	1	18/04/2002	08/10/2002	08/09/2003	1	10,4	9	8	1	1	1	1,0	2	0	6
876	06/12/1940	1	x	75,60	1	07/11/2000	21/12/2001	09/04/2008	1	4,8	9		1	0	0	0,5	2	0	5
877	06/12/1940	1	x	75,60	1	07/11/2000	21/12/2001	09/04/2008	1	4,8	9		1	0	0	0,5	2	0	5
878	02/02/1942	1	x	144,77	0	09/04/2002	19/12/2002	12/01/2015	0	4,3	9		0	0	0	0,3	2	0	2
879	02/02/1942	1	x	144,77	0	09/04/2002	19/12/2002	12/01/2015	0	4,3	9		0	0	0	0,3	2	0	2
880	28/01/1948	1	1	69,03	1	17/01/2002	08/10/2002	09/07/2008	1	19,5	7	8	0	0	0	0,5	2	0	2
881	28/01/1948	1	1	69,03	1	17/01/2002	08/10/2002	09/07/2008	1	19,5	7	8	0	0	0	0,5	2	0	2
882	09/10/1941	1	0	148,40	0	08/05/2002	30/12/2002	12/05/2015	0	26,1	7		1	1	1	0,8	2	0	5
883	09/10/1941	1	0	148,40	0	08/05/2002	30/12/2002	12/05/2015	0	26,1	7		1	1	1	0,8	2	0	5
884	21/07/1943	1	1	60,93	0	15/02/2002	17/09/2002	15/10/2007	0	8	7		0	0	0	0,5	2	0	4
885	21/07/1943	1	1	60,93	0	15/02/2002	17/09/2002	15/10/2007	0	8	7		0	0	0	0,5	2	0	4
886	01/09/1937	1	1	117,30	0	23/01/2003	02/09/2003	11/06/2013	0	21	8		0	0	1	0,5	2	0	2
887	01/09/1937	1	1	117,30	0	23/01/2003	02/09/2003	11/06/2013	0	21	8		0	0	1	0,5	2	0	2
888	01/09/1937	1	x	117,30	0	23/01/2003	02/09/2003	11/06/2013	0	21	8		0	0	1	0,5	2	0	2
889	01/09/1937	1	x	117,30	0	23/01/2003	02/09/2003	11/06/2013	0	21	8		0	0	1	0,5	2	0	2
890	01/09/1937	1	x	117,30	0	23/01/2003	02/09/2003	11/06/2013	0	21	8		0	0	1	0,5	2	0	2
891	01/09/1937	1	x	117,30	0	23/01/2003	02/09/2003	11/06/2013	0	21	8		0	0	1	0,5	2	0	2
892	01/09/1937	1	x	117,30	0	23/01/2003	02/09/2003	11/06/2013	0	21	8		0	0	1	0,5	2	0	2
893	01/09/1937	1	x	117,30	0	23/01/2003	02/09/2003	11/06/2013	0	21	8		0	0	1	0,5	2	0	2
894	03/10/1945	1	1	102,37	0	03/10/2001	28/05/2002	09/12/2010	0	7,6	8		1	0	0	1,0	2	0	5
895	03/10/1945	1	1	102,37	0	03/10/2001	28/05/2002	09/12/2010	0	7,6	8		1	0	0	1,0	2	0	5
896	03/10/1945	1	1	102,37	0	03/10/2001	28/05/2002	09/12/2010	0	7,6	8		1	0	0	1,0	2	0	5
897	03/10/1945	1	0	102,37	0	03/10/2001	28/05/2002	09/12/2010	0	7,6	8		1	0	0	1,0	2	0	5
898	03/10/1945	1	x	102,37	0	03/10/2001	28/05/2002	09/12/2010	0	7,6	8		1	0	0	1,0	2	0	5
899	03/10/1945	1	0	102,37	0	03/10/2001	28/05/2002	09/12/2010	0	7,6	8		1	0	0	1,0	2	0	5

9	45																		
900	03/10/1945	1	1	102,37	0	03/10/2001	28/05/2002	09/12/2010	0	7,6	8		1	0	0	1,0	2	0	5
901	03/10/1945	1	x	102,37	0	03/10/2001	28/05/2002	09/12/2010	0	7,6	8		1	0	0	1,0	2	0	5
902	03/10/1945	1	0	102,37	0	03/10/2001	28/05/2002	09/12/2010	0	7,6	8		1	0	0	1,0	2	0	5
903	03/10/1945	1	0	102,37	0	03/10/2001	28/05/2002	09/12/2010	0	7,6	8		1	0	0	1,0	2	0	5
904	04/06/1937	1	2		1	06/05/2002	22/08/2002		1	8	6	7	1	0	1	0,1	2	0	5
905	04/06/1937	1	2		1	06/05/2002	22/08/2002		1	8	6	7	1	0	1	0,1	2	0	5
906	04/06/1937	1	1		1	06/05/2002	22/08/2002		1	8	6	7	1	0	1	0,1	2	0	5
907	04/06/1937	1	1		1	06/05/2002	22/08/2002		1	8	6	7	1	0	1	0,1	2	0	5
908	31/05/1940	1	2	40,00	1	13/11/2001	13/06/2002	13/10/2005	1	6,1	9		1	1	0	0,6	2	2	6
909	31/05/1940	1	1	40,00	1	13/11/2001	13/06/2002	13/10/2005	1	6,1	9		1	1	0	0,6	2	2	6
910	31/05/1940	1	0	40,00	1	13/11/2001	13/06/2002	13/10/2005	1	6,1	9		1	1	0	0,6	2	2	6
911	31/05/1940	1	0	40,00	1	13/11/2001	13/06/2002	13/10/2005	1	6,1	9		1	1	0	0,6	2	2	6
912	31/05/1940	1	1	40,00	1	13/11/2001	13/06/2002	13/10/2005	1	6,1	9		1	1	0	0,6	2	2	6
913	31/05/1940	1	x	40,00	1	13/11/2001	13/06/2002	13/10/2005	1	6,1	9		1	1	0	0,6	2	2	6
914	31/05/1940	1	2	40,00	1	13/11/2001	13/06/2002	13/10/2005	1	6,1	9		1	1	0	0,6	2	2	6
915	31/05/1940	1	2	40,00	1	13/11/2001	13/06/2002	13/10/2005	1	6,1	9		1	1	0	0,6	2	2	6
916	31/05/1940	1	2	40,00	1	13/11/2001	13/06/2002	13/10/2005	1	6,1	9		1	1	0	0,6	2	2	6
917	31/05/1940	1	2	40,00	1	13/11/2001	13/06/2002	13/10/2005	1	6,1	9		1	1	0	0,6	2	2	6
918	31/05/1940	1	x	40,00	1	13/11/2001	13/06/2002	13/10/2005	1	6,1	9		1	1	0	0,6	2	2	6
919	31/05/1940	1	x	40,00	1	13/11/2001	13/06/2002	13/10/2005	1	6,1	9		1	1	0	0,6	2	2	6
920	04/06/1937	1	1		1	06/05/2002	22/08/2002		1	8	6	7	1	0	1	0,1	2	0	5
921	04/06/1937	1	1		1	06/05/2002	22/08/2002		1	8	6	7	1	0	1	0,1	2	0	5

Table S3, related to Figure 5. Specific partners of FKBP7 in RPE-1 cells

ID	Gene symbol	Full Name
Q2M2I8	AAK1	AP2 associated kinase 1
Q9BTE6	AARSD1	alanyl-tRNA synthetase domain containing 1
Q8NE71	ABCF1	ATP-binding cassette, sub-family F (GCN20), member 1
Q9UG63	ABCF2	ATP-binding cassette, sub-family F (GCN20), member 2
Q8IZP0	ABI1	abl-interactor 1
Q9NYB9	ABI2	abl-interactor 2

P60709	ACTB	actin, beta
P68032	ACTC1	actin, alpha, cardiac muscle 1
Q5TG Y3	AHDC1	AT hook, DNA binding motif, containing 1
Q09666	AHNAK	AHNAK nucleoprotein
Q6P6C2	ALKBH5	alkB homolog 5, RNA demethylase
Q86V81	ALYREF	Aly/REF export factor
Q9NQW6	ANLN	anillin actin binding protein
O14617	AP3D1	adaptor-related protein complex 3, delta 1 subunit
Q9YT2T	AP3M1	adaptor-related protein complex 3, mu 1 subunit
Q92572	AP3S1	adaptor-related protein complex 3, sigma 1 subunit
Q7Z5H3	ARHGA P22	Rho GTPase activating protein 22
Q92974	ARHGE F2	Rho/Rac guanine nucleotide exchange factor (GEF) 2
Q66PJ3	ARL6IP4	ADP-ribosylation factor-like 6 interacting protein 4
Q12797	ASPH	aspartate beta-hydroxylase
Q99700	ATXN2	ataxin 2
Q8WWM7	ATXN2 L	ataxin 2-like
P11274	BCR	breakpoint cluster region
P20290	BTF3	basic transcription factor 3
P27708	CAD	carbamoyl-phosphate synthetase 2, aspartate transcarbamylase, and dihydroorotase
P62158	<u>CALM1</u>	calmodulin 1 (Phosphorylase Kinase, Delta)
O43852	CALU	calumenin
Q13557	CAMK2D	calcium/calmodulin-dependent protein kinase II delta
Q08AD1	CAMSA P2	calmodulin regulated spectrin-associated protein family, member 2
Q14444	CAPRI N1	cell cycle associated protein 1
Q96CT7	CCDC124	coiled-coil domain containing 124
P78371	CCT2	chaperonin containing TCP1, subunit 2 (beta)
P40227	CCT6A	chaperonin containing TCP1, subunit 6A (zeta 1)
Q12834	CDC20	cell division cycle 20
Q9UPN4	CEP131	centrosomal protein 131kDa
Q5S	CEP17	centrosomal protein 170kDa

W79	0	
Q14011	CIRBP	cold inducible RNA binding protein
O14578	CIT	citron rho-interacting serine/threonine kinase
Q14008	CKAP5	cytoskeleton associated protein 5
O75122	CLASP2	cytoplasmic linker associated protein 2
A5YK K6	CNOT1	CCR4-NOT transcription complex, subunit 1
Q8NB J5	COLGALT1	collagen beta(1-O)galactosyltransferase 1
P53621	COPA	coatamer protein complex, subunit alpha
P35606	COPB2	coatamer protein complex, subunit beta 2 (beta prime)
Q9Y678	COPG1	coatamer protein complex, subunit gamma 1
O75534	CSDE1	cold shock domain containing E1, RNA-binding
P48729	CSNK1A1	casein kinase 1, alpha 1
P21291	CSRP1	cysteine and glycine-rich protein 1
P35221	CTNNA1	catenin (cadherin-associated protein), alpha 1, 102kDa
O60716	CTNND1	catenin (cadherin-associated protein), delta 1
Q14247	CTTN	cortactin
Q53T N4	CYBRD1	cytochrome b reductase 1
Q92499	DDX1	DEAD (Asp-Glu-Ala-Asp) box helicase 1
Q92841	DDX17	DEAD (Asp-Glu-Ala-Asp) box helicase 17
Q9UHI6	DDX20	DEAD (Asp-Glu-Ala-Asp) box polypeptide 20
O00571	DDX3X	DEAD (Asp-Glu-Ala-Asp) box helicase 3, X-linked
Q9H0S4	DDX47	DEAD (Asp-Glu-Ala-Asp) box polypeptide 47
P17844	DDX5	DEAD (Asp-Glu-Ala-Asp) box helicase 5
Q8TD D1	DDX54	DEAD (Asp-Glu-Ala-Asp) box polypeptide 54
Q9NS V4	DIAPH3	diaphanous-related formin 3
Q96N67	DOCK7	dedicator of cytokinesis 7
Q14126	DSG2	desmoglein 2
P68104	EEF1A1	eukaryotic translation elongation factor 1 alpha 1
Q9NZ N4	EHD2	EH-domain containing 2
Q9H223	EHD4	EH-domain containing 4

P195 25	EIF2AK 2	eukaryotic translation initiation factor 2-alpha kinase 2
P200 42	EIF2S2	eukaryotic translation initiation factor 2, subunit 2 beta, 38kDa
Q9Y2 62	EIF3L	eukaryotic translation initiation factor 3, subunit L
P608 42	EIF4A1	eukaryotic translation initiation factor 4A1
P235 88	EIF4B	eukaryotic translation initiation factor 4B
Q046 37	EIF4G1	eukaryotic translation initiation factor 4 gamma, 1
P783 44	EIF4G2	eukaryotic translation initiation factor 4 gamma, 2
O608 41	EIF5B	eukaryotic translation initiation factor 5B
Q8IU D2	ERC1	ELKS/RAB6-interacting/CAST family member 1
P194 47	ERCC3	excision repair cross-complementation group 3
Q034 68	ERCC6	excision repair cross-complementation group 6
O004 71	EXOC5	exocyst complex component 5
Q9Y2 D4	EXOC6 B	exocyst complex component 6B
Q9NZ B2	FAM12 0A	family with sequence similarity 120A
Q9BU T9	FAM19 5A	family with sequence similarity 195, member A
Q9H4 H8	FAM83 D	family with sequence similarity 83, member D
Q9Y3 D0	FAM96 B	family with sequence similarity 96, member B
P628 61	FAU	Finkel-Biskis-Reilly murine sarcoma virus (FBR-MuSV) ubiquitously expressed
Q5T1 M5	FKBP1 5	FK506 binding protein 15, 133kDa
Q006 88	FKBP3	FK506 binding protein 3, 25kDa
Q130 45	FLII	flightless I actin binding protein
Q143 15	FLNC	filamin C, gamma
Q067 87	FMR1	fragile X mental retardation 1
Q9P2 Q2	FRMD4 A	FERM domain containing 4A
Q132 83	G3BP1	GTPase activating protein (SH3 domain) binding protein 1
P221 02	GART	phosphoribosylglycinamide formyltransferase, phosphoribosylglycinamide synthetase, phosphoribosylaminoimidazole synthetase
P485 07	GCLM	glutamate-cysteine ligase, modifier subunit
Q9N WZ8	GEMIN 8	gem (nuclear organelle) associated protein 8
Q6Y7 W6	GIGYF2	GRB10 interacting GYF protein 2
Q9Y2	GIT1	G protein-coupled receptor kinase interacting ArfGAP 1

X7		
Q14161	GIT2	G protein-coupled receptor kinase interacting ArfGAP 2
P15104	GLUL	glutamate-ammonia ligase
P35269	GTF2F1	general transcription factor IIF, polypeptide 1, 74kDa
Q9BZE4	GTPBP4	GTP binding protein 4
Q7Z4H7	HAUS6	HAUS augmin-like complex, subunit 6
Q7Z4V5	HDGFRP2	hepatoma-derived growth factor-related protein 2
Q9ULT8	HECTD1	HECT domain containing E3 ubiquitin protein ligase 1
Q9BW71	HIRIP3	HIRA interacting protein 3
P16401	HIST1H1B	histone cluster 1, H1b
P16402	HIST1H1D	histone cluster 1, H1d
O60814	HIST1H2BK	histone cluster 1, H2bk
P23527	HIST1H2BO	histone cluster 1, H2bo
Q14527	HLTF	helicase-like transcription factor
Q13151	HNRNP A0	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A0
P09651	HNRNP A1	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A1
P22626	HNRNP A2B1	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A2/B1
P51991	HNRNP A3	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A3
P52272	HNRNP M	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein M
Q00839	HNRNP U	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein U (scaffold attachment factor A)
P11021	HSPA5	heat shock 70kDa protein 5 (glucose-regulated protein, 78kDa)
P04792	HSPB1	heat shock 27kDa protein 1
P10809	HSPD1	heat shock 60kDa protein 1 (chaperonin)
Q13418	ILK	integrin-linked kinase
Q9P206	KIAA1522	KIAA1522
P52732	KIF11	kinesin family member 11
Q02241	KIF23	kinesin family member 23
O95239	KIF4A	kinesin family member 4A
P05783	KRT18	keratin 18, type I
P05787	KRT8	keratin 8, type II

P355 27	KRT9	keratin 9, type I
Q6PK G0	LARP1	La ribonucleoprotein domain family, member 1
Q148 47	LASP1	LIM and SH3 protein 1
Q9UP Q0	LIMCH1	LIM and calponin homology domains 1
Q9U GP4	LIMD1	LIM domains containing 1
P025 45	LMNA	lamin A/C
Q8W W11	LMO7	LIM domain 7
Q146 93	LPIN1	lipin 1
Q930 52	LPP	LIM domain containing preferred translocation partner in lipoma
Q9Y2 L9	LRCH1	leucine-rich repeats and calponin homology (CH) domain containing 1
Q96A G4	LRR5 9	leucine rich repeat containing 59
Q86V 48	LUZP1	leucine zipper protein 1
P468 21	MAP1B	microtubule-associated protein 1B
O433 18	MAP3K 7	mitogen-activated protein kinase kinase kinase 7
P278 16	MAP4	microtubule-associated protein 4
Q3K QU3	MAP7D 1	MAP7 domain containing 1
Q8IW C1	MAP7D 3	MAP7 domain containing 3
P339 91	MCM4	minichromosome maintenance complex component 4
P339 93	MCM7	minichromosome maintenance complex component 7
P460 13	MKI67	marker of proliferation Ki-67
Q6W CQ1	MPRIP	myosin phosphatase Rho interacting protein
P499 59	MRE11 A	MRE11 homolog A, double strand break repair nuclease
Q6P1 L8	MRPL1 4	mitochondrial ribosomal protein L14
P527 01	MSH6	mutS homolog 6
Q9Y4 B5	MTCL1	microtubule crosslinking factor 1
Q86U E4	MTDH	metadherin
Q147 64	MVP	major vault protein
Q9P2 K5	MYEF2	myelin expression factor 2
P355 80	MYH10	myosin, heavy chain 10, non-muscle
P355	MYH9	myosin, heavy chain 9, non-muscle

79		
P19105	MYL12A	myosin, light chain 12A, regulatory, non-sarcomeric
Q92614	MYO18A	myosin XVIII A
O00159	MYO1C	myosin IC
Q12965	MYO1E	myosin IE
Q6NZ67	MZT2B	mitotic spindle organizing protein 2B
P55209	NAP1L1	nucleosome assembly protein 1-like 1
Q8NEY1	NAV1	neuron navigator 1
O60934	NBN	nibrin
Q15021	NCAPD2	non-SMC condensin I complex, subunit D2
Q9BPX3	NCAPG	non-SMC condensin I complex, subunit G
Q15003	NCAPH	non-SMC condensin I complex, subunit H
Q9Y618	NCOR2	nuclear receptor corepressor 2
Q9NXR1	NDE1	nudE neurodevelopment protein 1
Q8NHV4	NEDD1	neural precursor cell expressed, developmentally down-regulated 1
Q96PU5	NEDD4L	neural precursor cell expressed, developmentally down-regulated 4-like, E3 ubiquitin protein ligase
O00712	NFIB	nuclear factor I/B
P08651	NFIC	nuclear factor I/C (CCAAT-binding transcription factor)
Q9BPW8	NIPSNAP1	nipsnap homolog 1 (C. elegans)
P30419	NMT1	N-myristoyltransferase 1
Q9ULX3	NOB1	NIN1/RPN12 binding protein 1 homolog
Q15233	NONO	non-POU domain containing, octamer-binding
P06748	NPM1	nucleophosmin (nucleolar phosphoprotein B23, numatrin)
O14786	NRP1	neuropilin 1
Q7Z417	NUFIP2	nuclear fragile X mental retardation protein interacting protein 2
Q14980	NUMA1	nuclear mitotic apparatus protein 1
Q9UQ80	PA2G4	proliferation-associated 2G4, 38kDa
P11940	PABPC1	poly(A) binding protein, cytoplasmic 1
O96013	PAK4	p21 protein (Cdc42/Rac)-activated kinase 4
Q8WX93	PALLD	palladin, cytoskeletal associated protein

O43252	PAPSS1	3'-phosphoadenosine 5'-phosphosulfate synthase 1
O95340	PAPSS2	3'-phosphoadenosine 5'-phosphosulfate synthase 2
P09874	PARP1	poly (ADP-ribose) polymerase 1
Q96IZ0	PAWR	PRKC, apoptosis, WT1, regulator
Q15154	PCM1	pericentriolar material 1
O00151	PDLIM1	PDZ and LIM domain 1
Q96HC4	PDLIM5	PDZ and LIM domain 5
Q9NR12	PDLIM7	PDZ and LIM domain 7 (enigma)
Q9UHV9	PFDN2	prefoldin subunit 2
Q01813	PFKP	phosphofructokinase, platelet
Q86U01	PHLDB1	pleckstrin homology-like domain, family B, member 1
Q86SQ0	PHLDB2	pleckstrin homology-like domain, family B, member 2
Q9NWS0	PIH1D1	PIH1 domain containing 1
Q15149	PLEC	plectin
Q8TCS8	PNPT1	polyribonucleotide nucleotidyltransferase 1
P24928	POLR2A	polymerase (RNA) II (DNA directed) polypeptide A, 220kDa
Q99575	POP1	POP1 homolog, ribonuclease P/MRP subunit
Q86W92	PPFIBP1	PTPRF interacting protein, binding protein 1 (liprin beta 1)
O14974	PPP1R12A	protein phosphatase 1, regulatory subunit 12A
Q9BZL4	PPP1R12C	protein phosphatase 1, regulatory subunit 12C
O60828	PQBP1	polyglutamine binding protein 1
P78527	PRKDC	protein kinase, DNA-activated, catalytic polypeptide
P48634	PRRC2A	proline-rich coiled-coil 2A
Q5JSZ5	PRRC2B	proline-rich coiled-coil 2B
Q9Y520	PRRC2C	proline-rich coiled-coil 2C
Q9H3S7	PTPN23	protein tyrosine phosphatase, non-receptor type 23
Q6NZI2	PTRF	polymerase I and transcript release factor
Q96QR8	PURB	purine-rich element binding protein B
Q9BRP8	PYM1	PYM homolog 1, exon junction complex associated factor
Q9BX	RAB11	RAB11 family interacting protein 5 (class I)

F6	FIP5	
Q9H0 H5	RACGA P1	Rac GTPase activating protein 1
Q9P0 K7	RAI14	retinoic acid induced 14
Q9UJ F2	RASAL 2	RAS protein activator like 2
Q96P K6	RBM14	RNA binding motif protein 14
Q9P2 N5	RBM27	RNA binding motif protein 27
Q96E V2	RBM33	RNA binding motif protein 33
Q9Y5 80	RBM7	RNA binding motif protein 7
P352 50	RFC2	replication factor C (activator 1) 2, 40kDa
Q6R3 27	RICTO R	RPTOR independent companion of MTOR, complex 2
Q9Y5 08	RNF11 4	ring finger protein 114
P276 35	RPL10	ribosomal protein L10
P629 06	RPL10 A	ribosomal protein L10a
P629 13	RPL11	ribosomal protein L11
P300 50	RPL12	ribosomal protein L12
P263 73	RPL13	ribosomal protein L13
P404 29	RPL13 A	ribosomal protein L13a
P509 14	RPL14	ribosomal protein L14
P186 21	RPL17	ribosomal protein L17
Q070 20	RPL18	ribosomal protein L18
Q025 43	RPL18 A	ribosomal protein L18a
P840 98	RPL19	ribosomal protein L19
P467 78	RPL21	ribosomal protein L21
P628 29	RPL23	ribosomal protein L23
P627 50	RPL23 A	ribosomal protein L23a
P837 31	RPL24	ribosomal protein L24
P612 54	RPL26	ribosomal protein L26
Q9U NX3	RPL26L 1	ribosomal protein L26-like 1
P467 76	RPL27 A	ribosomal protein L27a
P467 79	RPL28	ribosomal protein L28

P479 14	RPL29	ribosomal protein L29
P390 23	RPL3	ribosomal protein L3
P628 88	RPL30	ribosomal protein L30
P628 99	RPL31	ribosomal protein L31
P629 10	RPL32	ribosomal protein L32
P492 07	RPL34	ribosomal protein L34
P427 66	RPL35	ribosomal protein L35
P180 77	RPL35 A	ribosomal protein L35a
Q9Y3 U8	RPL36	ribosomal protein L36
P619 27	RPL37	ribosomal protein L37
P615 13	RPL37 A	ribosomal protein L37a
P631 73	RPL38	ribosomal protein L38
P365 78	RPL4	ribosomal protein L4
P467 77	RPL5	ribosomal protein L5
Q028 78	RPL6	ribosomal protein L6
P181 24	RPL7	ribosomal protein L7
P624 24	RPL7A	ribosomal protein L7a
P629 17	RPL8	ribosomal protein L8
P329 69	RPL9	ribosomal protein L9
P053 88	RPLP0	ribosomal protein, large, P0
P053 86	RPLP1	ribosomal protein, large, P1
P467 83	RPS10	ribosomal protein S10
P622 80	RPS11	ribosomal protein S11
P622 77	RPS13	ribosomal protein S13
P622 63	RPS14	ribosomal protein S14
P628 41	RPS15	ribosomal protein S15
P622 44	RPS15 A	ribosomal protein S15a
P622 49	RPS16	ribosomal protein S16
P0C W22	RPS17	ribosomal protein S17
P622	RPS18	ribosomal protein S18

69		
P39019	RPS19	ribosomal protein S19
P15880	RPS2	ribosomal protein S2
P60866	RPS20	ribosomal protein S20
P63220	RPS21	ribosomal protein S21
P62266	RPS23	ribosomal protein S23
P62851	RPS25	ribosomal protein S25
P62857	RPS28	ribosomal protein S28
P23396	RPS3	ribosomal protein S3
P61247	RPS3A	ribosomal protein S3A
P46782	RPS5	ribosomal protein S5
P62753	RPS6	ribosomal protein S6
P62081	RPS7	ribosomal protein S7
P62241	RPS8	ribosomal protein S8
P46781	RPS9	ribosomal protein S9
P08865	RPSA	ribosomal protein SA
Q9P2E9	RRBP1	ribosome binding protein 1
Q9Y3I0	RTCB	RNA 2',3'-cyclic phosphate and 5'-OH ligase
Q9Y265	RUVBL1	RuvB-like AAA ATPase 1
Q9BY12	SCAPER	S-phase cyclin A-associated protein in the ER
Q9NVU7	SDAD1	SDA1 domain containing 1
Q15019	SEPT2	septin 2
Q16181	SEPT7	septin 7
Q9UHD8	SEPT9	septin 9
Q8NC51	SERBP1	SERPINE1 mRNA binding protein 1
P50454	SERPINH1	serpin peptidase inhibitor, clade H (heat shock protein 47), member 1, (collagen binding protein 1)
P23246	SFPQ	splicing factor proline/glutamine-rich
P34897	SHMT2	serine hydroxymethyltransferase 2 (mitochondrial)
Q8TF72	SHROOM3	shroom family member 3
Q9P270	SLAIN2	SLAIN motif family, member 2

Q9UQE7	SMC3	structural maintenance of chromosomes 3
Q16637	<u>SMN1</u>	survival Of Motor Neuron 1, Telomeric
Q7KF4	SND1	staphylococcal nuclease and tudor domain containing 1
Q13573	SNW1	SNW domain containing 1
O94964	SOGA1	suppressor of glucose, autophagy associated 1
Q69YQ0	SPECC1L	sperm antigen with calponin homology and coiled-coil domains 1-like
Q9Y6N5	SQRDL	sulfide quinone reductase-like (yeast)
Q7Z6B7	SRGAP1	SLIT-ROBO Rho GTPase activating protein 1
O75044	SRGAP2	SLIT-ROBO Rho GTPase activating protein 2
Q9UHB9	SRP68	signal recognition particle 68kDa
Q08945	SSRP1	structure specific recognition protein 1
O15056	SYNJ2	synaptojanin 2
Q9C0D5	TANC1	tetratricopeptide repeat, ankyrin repeat and coiled-coil containing 1
Q13148	TARDBP	TAR DNA binding protein
Q9BYX2	TBC1D2	TBC1 domain family, member 2
O60343	TBC1D4	TBC1 domain family, member 4
Q9UGI8	TES	testin LIM domain protein
Q07157	TJP1	tight junction protein 1
Q9UDY2	TJP2	tight junction protein 2
P29401	TKT	transketolase
Q9C0C2	TNKS1BP1	tankyrase 1 binding protein 1, 182kDa
Q68CZ2	TNS3	tensin 3
O14545	TRAFD1	TRAF-type zinc finger domain containing 1
Q13263	TRIM28	tripartite motif containing 28
O75962	TRIO	trio Rho guanine nucleotide exchange factor
Q9H2D6	TRIOBP	TRIO and F-actin binding protein
Q15650	TRIP4	thyroid hormone receptor interactor 4
Q15654	TRIP6	thyroid hormone receptor interactor 6
P68363	TUBA1B	tubulin, alpha 1b
Q9B	TUBA1	tubulin, alpha 1c

QE3	C	
P07437	TUBB	tubulin, beta class I
Q13885	TUBB2A	tubulin, beta 2A class IIa
Q13509	TUBB3	tubulin, beta 3 class III
P68371	TUBB4B	tubulin, beta 4B class IVb
Q9BUF5	TUBB6	tubulin, beta 6 class V
P49411	TUFM	Tu translation elongation factor, mitochondrial
Q9BZF9	UACA	uveal autoantigen with coiled-coil domains and ankyrin repeats
Q14157	UBAP2L	ubiquitin associated protein 2-like
Q96PU4	UHRF2	ubiquitin-like with PHD and ring finger domains 2, E3 ubiquitin protein ligase
Q92900	UPF1	UPF1 regulator of nonsense transcripts homolog (yeast)
Q9HAU5	UPF2	UPF2 regulator of nonsense transcripts homolog (yeast)
Q14694	USP10	ubiquitin specific peptidase 10
P50552	VASP	vasodilator-stimulated phosphoprotein
P08670	VIM	vimentin
Q9ULE0	WWC3	WWC family member 3
O00308	WWP2	WW domain containing E3 ubiquitin protein ligase 2
Q9HD6	XRN2	5'-3' exoribonuclease 2
P67809	YBX1	Y box binding protein 1
Q9UPT8	ZC3H4	zinc finger CCCH-type containing 4
Q8IWR0	ZC3H7A	zinc finger CCCH-type containing 7A
Q7Z2W4	ZC3HAV1	zinc finger CCCH-type, antiviral 1
Q15942	ZYX	zyxin

Table S3, related to Figure 5. Specific partners of FKBP7 in IGR-CaP1-Dtx-R cells

ID	Gene symbol	Full Name
P49588	AARS	alanyl-tRNA synthetase
Q5J TZ9	AARS2	alanyl-tRNA synthetase 2, mitochondrial

P08183	ABCB1	ATP-binding cassette, sub-family B (MDR/TAP), member 1
P61221	ABCE1	ATP-binding cassette, sub-family E (OABP), member 1
Q8NE71	ABCF1	ATP-binding cassette, sub-family F (GCN20), member 1
Q9UG63	ABCF2	ATP-binding cassette, sub-family F (GCN20), member 2
Q9NUQ8	ABCF3	ATP-binding cassette, sub-family F (GCN20), member 3
Q8IZP0	ABI1	abl-interactor 1
P42684	ABL2	ABL proto-oncogene 2, non-receptor tyrosine kinase
Q13085	ACACA	acetyl-CoA carboxylase alpha
P53396	ACLY	ATP citrate lyase
Q9Y305	ACOT9	acyl-CoA thioesterase 9
O95573	ACSL3	acyl-CoA synthetase long-chain family member 3
P60709	ACTB	actin, beta
Q562R1	ACTBL2	actin, beta-like 2
P68032	ACTC1	actin, alpha, cardiac muscle 1
P12814	ACTN1	actinin, alpha 1
O43707	ACTN4	actinin, alpha 4
P61160	ACTR2	ARP2 actin-related protein 2 homolog (yeast)
P61158	ACTR3	ARP3 actin-related protein 3 homolog (yeast)
Q9P2N4	ADAMTS9	ADAM metalloproteinase with thrombospondin type 1 motif, 9
Q9H2P0	ADNP	activity-dependent neuroprotector homeobox
Q09666	AHNAK	AHNAK nucleoprotein
Q9BQI0	AIF1L	allograft inflammatory factor 1-like
Q12904	AIMP1	aminoacyl tRNA synthetase complex-interacting multifunctional protein 1
Q13155	AIMP2	aminoacyl tRNA synthetase complex-interacting multifunctional protein 2
Q9Y3D8	AK6	adenylate kinase 6
Q12802	AKAP13	A kinase (PRKA) anchor protein 13
Q99996	AKAP9	A kinase (PRKA) anchor protein 9
P54	ALDH1	aldehyde dehydrogenase 18 family, member A1

886	8A1	
Q86 V81	ALYRE F	Aly/REF export factor
Q9Y 303	AMDH D2	amidohydrolase domain containing 2
Q01 433	AMPD 2	adenosine monophosphate deaminase 2
P16 157	ANK1	ankyrin 1, erythrocytic
Q01 484	ANK2	ankyrin 2, neuronal
Q12 955	ANK3	ankyrin 3, node of Ranvier (ankyrin G)
Q9P 2R3	ANKF Y1	ankyrin repeat and FYVE domain containing 1
Q8I WZ 3	ANKH D1/AN KHD1- EIF4E BP3	ankyrin repeat and KH domain containing 1
Q9 H8Y 5	ANKZF 1	ankyrin repeat and zinc finger domain containing 1
Q9 NQ W6	ANLN	anillin actin binding protein
P07 355	ANXA2	annexin A2
Q10 567	AP1B1	adaptor-related protein complex 1, beta 1 subunit
O43 747	AP1G1	adaptor-related protein complex 1, gamma 1 subunit
O95 782	AP2A1	adaptor-related protein complex 2, alpha 1 subunit
O94 973	AP2A2	adaptor-related protein complex 2, alpha 2 subunit
P63 010	AP2B1	adaptor-related protein complex 2, beta 1 subunit
Q96 CW 1	AP2M1	adaptor-related protein complex 2, mu 1 subunit
O00 203	AP3B1	adaptor-related protein complex 3, beta 1 subunit
O14 617	AP3D1	adaptor-related protein complex 3, delta 1 subunit
Q9Y 2T2	AP3M1	adaptor-related protein complex 3, mu 1 subunit
Q92 572	AP3S1	adaptor-related protein complex 3, sigma 1 subunit
Q06 481	APLP2	amyloid beta (A4) precursor-like protein 2
Q9 HD C9	APMA P	adipocyte plasma membrane associated protein
Q8 NE U8	APPL2	adaptor protein, phosphotyrosine interaction, PH domain and leucine zipper containing 2
O60 306	AQR	aquarius intron-binding spliceosomal factor

P48 444	ARCN 1	archain 1
O15 013	ARHG EF10	Rho guanine nucleotide exchange factor (GEF) 10
Q9 NZ N5	ARHG EF12	Rho guanine nucleotide exchange factor (GEF) 12
Q96 PE2	ARHG EF17	Rho guanine nucleotide exchange factor (GEF) 17
Q92 974	ARHG EF2	Rho/Rac guanine nucleotide exchange factor (GEF) 2
Q8 N1 W1	ARHG EF28	Rho guanine nucleotide exchange factor (GEF) 28
Q14 155	ARHG EF7	Rho guanine nucleotide exchange factor (GEF) 7
P40 616	ARL1	ADP-ribosylation factor-like 1
Q8I UR7	ARMC 8	armadillo repeat containing 8
O15 143	ARPC 1B	actin related protein 2/3 complex, subunit 1B, 41kDa
O15 144	ARPC 2	actin related protein 2/3 complex, subunit 2, 34kDa
Q9 ULH 1	ASAP1	ArfGAP with SH3 domain, ankyrin repeat and PH domain 1
Q8 N9N 2	ASCC 1	activating signal cointegrator 1 complex subunit 1
Q9 H1I 8	ASCC 2	activating signal cointegrator 1 complex subunit 2
Q8 N3C 0	ASCC 3	activating signal cointegrator 1 complex subunit 3
P08 243	ASNS	asparagine synthetase (glutamine-hydrolyzing)
Q12 797	ASPH	aspartate beta-hydroxylase
P16 615	ATP2A 2	ATPase, Ca ⁺⁺ transporting, cardiac muscle, slow twitch 2
P25 705	ATP5A 1	ATP synthase, H ⁺ transporting, mitochondrial F1 complex, alpha subunit 1, cardiac muscle
P46 100	ATRX	alpha thalassemia/mental retardation syndrome X-linked
Q99 700	ATXN2	ataxin 2
Q8 WW M7	ATXN2 L	ataxin 2-like
Q13 825	AUH	AU RNA binding protein/enoyl-CoA hydratase
O94 766	B3GAT 3	beta-1,3-glucuronyltransferase 3
O95 816	BAG2	BCL2-associated athanogene 2
O95 817	BAG3	BCL2-associated athanogene 3

Q9 UH R4	BAIAP 2L1	BAI1-associated protein 2-like 1
P11 274	BCR	breakpoint cluster region
Q9 H69 4	BICC1	BicC family RNA binding protein 1
Q9 NR0 9	BIRC6	baculoviral IAP repeat containing 6
Q9 NS Y1	BMP2 K	BMP2 inducible kinase
Q6P JG6	BRAT1	BRCA1-associated ATM activator 1
Q10 589	BST2	bone marrow stromal cell antigen 2
O14 981	BTAf1	BTAf1 RNA polymerase II, B-TFIID transcription factor-associated, 170kDa
P20 290	BTF3	basic transcription factor 3
Q9Y 224	C14orf 166	chromosome 14 open reading frame 166
Q9B U76	C1orf3 5	chromosome 1 open reading frame 35
Q9 H6R 7	C2orf4 4	chromosome 2 open reading frame 44
Q8 WW C4	C2orf4 7	chromosome 2 open reading frame 47
Q9B RJ6	C7orf5 0	chromosome 7 open reading frame 50
Q8 WU Q7	CACTI N	cactin, spliceosome C complex subunit
P27 708	CAD	carbamoyl-phosphate synthetase 2, aspartate transcarbamylase, and dihydroorotase
Q05 682	CALD1	caldesmon 1
P62 158	CALM 1	calmodulin 1 (Phosphorylase Kinase, Delta)
O43 852	CALU	calumenin
Q13 557	CAMK 2D	calcium/calmodulin-dependent protein kinase II delta
Q13 555	CAMK 2G	calcium/calmodulin-dependent protein kinase II gamma
Q14 444	CAPRI N1	cell cycle associated protein 1
P52 907	CAPZ A1	capping protein (actin filament) muscle Z-line, alpha 1
P47 756	CAPZ B	capping protein (actin filament) muscle Z-line, beta
Q9 HA7 7	CARS 2	cysteinyI-tRNA synthetase 2, mitochondrial (putative)
P04	CAT	catalase

040		
Q6P1N0	CC2D1A	coiled-coil and C2 domain containing 1A
Q96CT7	CCDC124	coiled-coil domain containing 124
Q16204	CCDC6	coiled-coil domain containing 6
Q3V6T2	CCDC88A	coiled-coil domain containing 88A
O43303	CCP110	centriolar coiled coil protein 110kDa
P78371	CCT2	chaperonin containing TCP1, subunit 2 (beta)
P49368	CCT3	chaperonin containing TCP1, subunit 3 (gamma)
P50991	CCT4	chaperonin containing TCP1, subunit 4 (delta)
P48643	CCT5	chaperonin containing TCP1, subunit 5 (epsilon)
P40227	CCT6A	chaperonin containing TCP1, subunit 6A (zeta 1)
Q99832	CCT7	chaperonin containing TCP1, subunit 7 (eta)
P50990	CCT8	chaperonin containing TCP1, subunit 8 (theta)
Q12834	CDC20	cell division cycle 20
P60953	CDC42	cell division cycle 42
Q5VT25	CDC42BPA	CDC42 binding protein kinase alpha (DMPK-like)
Q9Y5S2	CDC42BPB	CDC42 binding protein kinase beta (DMPK-like)
Q00587	CDC42EP1	CDC42 effector protein (Rho GTPase binding) 1
O14735	CDIPT	CDP-diacylglycerol--inositol 3-phosphatidyltransferase
P06493	CDK1	cyclin-dependent kinase 1
Q96SN8	CDK5RAP2	CDK5 regulatory subunit associated protein 2
Q9BXW7	CECR5	cat eye syndrome chromosome region, candidate 5
Q9UPN4	CEP131	centrosomal protein 131kDa
Q66GS9	CEP135	centrosomal protein 135kDa
Q5SW79	CEP170	centrosomal protein 170kDa
Q9Y4F5	CEP170B	centrosomal protein 170B
Q5JTW2	CEP78	centrosomal protein 78kDa
Q6P2H3	CEP85	centrosomal protein 85kDa

Q8I W3 5	CEP97	centrosomal protein 97kDa
P41 208	CETN2	centrin, EF-hand protein, 2
Q9 NX6 3	CHCH D3	coiled-coil-helix-coiled-coil-helix domain containing 3
Q12 873	CHD3	chromodomain helicase DNA binding protein 3
Q14 839	CHD4	chromodomain helicase DNA binding protein 4
Q9 NZZ 3	CHMP 5	charged multivesicular body protein 5
Q99 653	CHP1	calcineurin-like EF-hand protein 1
Q9Y 3Y2	CHTO P	chromatin target of PRMT1
Q14 011	CIRBP	cold inducible RNA binding protein
O14 578	CIT	citron rho-interacting serine/threonine kinase
Q07 065	CKAP4	cytoskeleton-associated protein 4
Q14 008	CKAP5	cytoskeleton associated protein 5
P12 532	CKMT 1A	creatine Kinase, Mitochondrial 1A
Q7Z 460	CLASP 1	cytoplasmic linker associated protein 1
O75 122	CLASP 2	cytoplasmic linker associated protein 2
Q9 H07 8	CLPB	ClpB homolog, mitochondrial AAA ATPase chaperonin
O76 031	CLPX	caseinolytic mitochondrial matrix peptidase chaperone subunit
Q00 610	CLTC	clathrin, heavy chain (Hc)
Q8 N1 G2	CMTR 1	cap methyltransferase 1
Q9P 003	CNIH4	cornichon family AMPA receptor auxiliary protein 4
A5Y KK6	CNOT 1	CCR4-NOT transcription complex, subunit 1
Q9 UKZ 1	CNOT 11	CCR4-NOT transcription complex, subunit 11
Q9 NZ N8	CNOT 2	CCR4-NOT transcription complex, subunit 2
P09 543	CNP	2',3'-cyclic nucleotide 3' phosphodiesterase
Q8 NB 5	COLG ALT1	collagen beta(1-O)galactosyltransferase 1
P53	COPA	coatamer protein complex, subunit alpha

621		
P53 618	COPB 1	coatomer protein complex, subunit beta 1
P35 606	COPB 2	coatomer protein complex, subunit beta 2 (beta prime)
O14 579	COPE	coatomer protein complex, subunit epsilon
Q9Y 678	COPG 1	coatomer protein complex, subunit gamma 1
Q9 UBF 2	COPG 2	coatomer protein complex, subunit gamma 2
Q9B R76	CORO 1B	coronin, actin binding protein, 1B
Q16 630	CPSF6	cleavage and polyadenylation specific factor 6, 68kDa
P50 416	CPT1A	carnitine palmitoyltransferase 1A (liver)
P52 943	CRIP2	cysteine-rich protein 2
O75 534	CSDE 1	cold shock domain containing E1, RNA-binding
P55 060	CSE1L	CSE1 chromosome segregation 1-like (yeast)
P48 729	CSNK 1A1	casein kinase 1, alpha 1
P49 674	CSNK 1E	casein Kinase 1, Epsilon
P68 400	CSNK 2A1	casein kinase 2, alpha 1 polypeptide
P19 784	CSNK 2A2	casein kinase 2, alpha prime polypeptide
P67 870	CSNK 2B	casein kinase 2, beta polypeptide
P21 291	CSRP 1	cysteine and glycine-rich protein 1
P35 221	CTNN A1	catenin (cadherin-associated protein), alpha 1, 102kDa
O60 716	CTNN D1	catenin (cadherin-associated protein), delta 1
P17 812	CTPS1	CTP synthase 1
Q14 247	CTTN	cortactin
Q69 YN2	CWF1 9L1	CWF19-like 1, cell cycle control (S. pombe)
Q7L 576	CYFIP 1	cytoplasmic FMR1 interacting protein 1
Q96 F07	CYFIP 2	cytoplasmic FMR1 interacting protein 2
P53 355	DAPK1	death-associated protein kinase 1
P14 868	DARS	aspartyl-tRNA synthetase
Q6P I48	DARS 2	aspartyl-tRNA synthetase 2, mitochondrial
Q16 643	DBN1	drebrin 1
P11	DBT	dihydrolipoamide branched chain transacylase E2

182		
Q5V U92	DCAF1 2L1	DDB1 and CUL4 associated factor 12-like 1
Q13 561	DCTN 2	dynactin 2 (p50)
Q9 UJ W0	DCTN 4	dynactin 4 (p62)
Q8I WE 4	DCUN 1D3	DCN1, defective in cullin neddylation 1, domain containing 3
P39 656	DDOS T	dolichyl-diphosphooligosaccharide--protein glycosyltransferase subunit (non-catalytic)
Q92 499	DDX1	DEAD (Asp-Glu-Ala-Asp) box helicase 1
Q92 841	DDX17	DEAD (Asp-Glu-Ala-Asp) box helicase 17
Q9 NR3 0	DDX21	DEAD (Asp-Glu-Ala-Asp) box helicase 21
Q9 GZ R7	DDX24	DEAD (Asp-Glu-Ala-Asp) box helicase 24
O00 571	DDX3 X	DEAD (Asp-Glu-Ala-Asp) box helicase 3, X-linked
Q9 UJV 9	DDX41	DEAD (Asp-Glu-Ala-Asp) box polypeptide 41
Q9 H0S 4	DDX47	DEAD (Asp-Glu-Ala-Asp) box polypeptide 47
Q9Y 6V7	DDX49	DEAD (Asp-Glu-Ala-Asp) box polypeptide 49
P17 844	DDX5	DEAD (Asp-Glu-Ala-Asp) box helicase 5
Q9Y 2R4	DDX52	DEAD (Asp-Glu-Ala-Asp) box polypeptide 52
Q8T DD1	DDX54	DEAD (Asp-Glu-Ala-Asp) box polypeptide 54
Q8 NH Q9	DDX55	DEAD (Asp-Glu-Ala-Asp) box polypeptide 55
Q9 NY9 3	DDX56	DEAD (Asp-Glu-Ala-Asp) box helicase 56
P26 196	DDX6	DEAD (Asp-Glu-Ala-Asp) box helicase 6
Q16 698	DECR 1	2,4-dienoyl CoA reductase 1, mitochondrial
Q9 H4E 7	DEF6	DEF6 guanine nucleotide exchange factor
Q15 392	DHCR 24	24-dehydrocholesterol reductase
O43 143	DHX15	DEAH (Asp-Glu-Ala-His) box helicase 15
O60 231	DHX16	DEAH (Asp-Glu-Ala-His) box polypeptide 16
Q7Z	DHX29	DEAH (Asp-Glu-Ala-His) box polypeptide 29

478		
Q7L 2E3	DHX30	DEAH (Asp-Glu-Ala-His) box helicase 30
Q14 147	DHX34	DEAH (Asp-Glu-Ala-His) box polypeptide 34
Q9 H2U 1	DHX36	DEAH (Asp-Glu-Ala-His) box polypeptide 36
Q8I Y37	DHX37	DEAH (Asp-Glu-Ala-His) box polypeptide 37
Q92 620	DHX38	DEAH (Asp-Glu-Ala-His) box polypeptide 38
Q8I X18	DHX40	DEAH (Asp-Glu-Ala-His) box polypeptide 40
Q6P 158	DHX57	DEAH (Asp-Glu-Ala-Asp/His) box polypeptide 57
Q08 211	DHX9	DEAH (Asp-Glu-Ala-His) box helicase 9
Q9Y 2L1	DIS3	DIS3 homolog, exosome endoribonuclease and 3'-5' exoribonuclease
P36 957	DLST	dihydrolipoamide S-succinyltransferase (E2 component of 2-oxo-glutarate complex)
P31 689	DNAJA 1	DnaJ (Hsp40) homolog, subfamily A, member 1
O60 884	DNAJA 2	DnaJ (Hsp40) homolog, subfamily A, member 2
Q96 EY1	DNAJA 3	DnaJ (Hsp40) homolog, subfamily A, member 3
Q9 UB S4	DNAJB 11	DnaJ (Hsp40) homolog, subfamily B, member 11
Q8I XB1	DNAJ C10	DnaJ (Hsp40) homolog, subfamily C, member 10
P50 570	DNM2	dynamamin 2
P26 358	DNMT 1	DNA (cytosine-5-)-methyltransferase 1
Q14 185	DOCK 1	dedicator of cytokinesis 1
Q96 HP0	DOCK 6	dedicator of cytokinesis 6
Q96 N67	DOCK 7	dedicator of cytokinesis 7
O60 762	DPM1	dolichyl-phosphate mannosyltransferase polypeptide 1, catalytic subunit
Q9Y 295	DRG1	developmentally regulated GTP binding protein 1
Q14 126	DSG2	desmoglein 2
P15 924	DSP	desmoplakin
Q14 204	DYNC 1H1	dynein, cytoplasmic 1, heavy chain 1
Q5J PH6	EARS2	glutamyl-tRNA synthetase 2, mitochondrial
Q14 213	EBI3	Epstein-Barr virus induced 3
Q6P 2E9	EDC4	enhancer of mRNA decapping 4

P68 104	EEF1A 1	eukaryotic translation elongation factor 1 alpha 1
P24 534	EEF1B 2	eukaryotic translation elongation factor 1 beta 2
P29 692	EEF1D	eukaryotic translation elongation factor 1 delta (guanine nucleotide exchange protein)
O43 324	EEF1E 1	eukaryotic translation elongation factor 1 epsilon 1
P26 641	EEF1G	eukaryotic translation elongation factor 1 gamma
P13 639	EEF2	eukaryotic translation elongation factor 2
Q9B UP0	EFHD1	EF-hand domain family, member D1
Q96 C19	EFHD2	EF-hand domain family, member D2
Q15 029	EFTU D2	elongation factor Tu GTP binding domain containing 2
P00 533	EGFR	epidermal growth factor receptor
Q9 H22 3	EHD4	EH-domain containing 4
Q9B Y44	EIF2A	eukaryotic translation initiation factor 2A, 65kDa
P19 525	EIF2A K2	eukaryotic translation initiation factor 2-alpha kinase 2
Q9P 2K8	EIF2A K4	eukaryotic translation initiation factor 2 alpha kinase 4
Q9 UI1 0	EIF2B 4	eukaryotic translation initiation factor 2B, subunit 4 delta, 67kDa
P05 198	EIF2S 1	eukaryotic translation initiation factor 2, subunit 1 alpha, 35kDa
P20 042	EIF2S 2	eukaryotic translation initiation factor 2, subunit 2 beta, 38kDa
P41 091	EIF2S 3	eukaryotic translation initiation factor 2, subunit 3 gamma, 52kDa
Q14 152	EIF3A	eukaryotic translation initiation factor 3, subunit A
Q99 613	EIF3C	eukaryotic translation initiation factor 3, subunit C
O15 371	EIF3D	eukaryotic translation initiation factor 3, subunit D
P60 228	EIF3E	eukaryotic translation initiation factor 3, subunit E
O00 303	EIF3F	eukaryotic translation initiation factor 3, subunit F
Q13 347	EIF3I	eukaryotic translation initiation factor 3, subunit I
Q9Y 262	EIF3L	eukaryotic translation initiation factor 3, subunit L
P60 842	EIF4A 1	eukaryotic translation initiation factor 4A1
P38 919	EIF4A 3	eukaryotic translation initiation factor 4A3
O60 573	EIF4E 2	eukaryotic translation initiation factor 4E family member 2
Q04	EIF4G	eukaryotic translation initiation factor 4 gamma, 1

637	1	
P63 241	EIF5A	eukaryotic translation initiation factor 5A
O60 841	EIF5B	eukaryotic translation initiation factor 5B
Q9 H9T 3	ELP3	elongator acetyltransferase complex subunit 3
Q8 N76 6	EMC1	ER membrane protein complex subunit 1
Q9P 012	EMC3	ER membrane protein complex subunit 3
P50 402	EMD	emerin
Q92 979	EMG1	EMG1 N1-specific pseudouridine methyltransferase
Q8 N8S 7	ENAH	enabled homolog (Drosophila)
O43 491	EPB41 L2	erythrocyte membrane protein band 4.1-like 2
P07 814	EPRS	glutamyl-prolyl-tRNA synthetase
Q9 UB C2	EPS15 L1	epidermal growth factor receptor pathway substrate 15-like 1
P04 626	ERBB2	erb-b2 receptor tyrosine kinase 2
Q8I UD2	ERC1	ELKS/RAB6-interacting/CAST family member 1
Q8I V48	ERI1	exoribonuclease 1
O75 477	ERLIN 1	ER lipid raft associated 1
O94 905	ERLIN 2	ER lipid raft associated 2
Q9 H50 1	ESF1	ESF1 nucleolar pre-rRNA processing protein homolog
A0F GR 8	ESYT2	extended synaptotagmin-like protein 2
P62 495	ETF1	eukaryotic translation termination factor 1
Q01 844	EWSR 1	EWS RNA-binding protein 1
Q96 A65	EXOC 4	exocyst complex component 4
Q13 868	EXOS C2	exosome component 2
P15 311	EZR	ezrin
Q9 NZB 2	FAM12 0A	family with sequence similarity 120A
Q64 1Q2	FAM21 A/FAM 21C	family with sequence similarity 21, member C

Q9 H4H 8	FAM83 D	family with sequence similarity 83, member D
Q6Z RV2	FAM83 H	family with sequence similarity 83, member H
Q65 8Y4	FAM91 A1	family with sequence similarity 91, member A1
Q9Y 3D0	FAM96 B	family with sequence similarity 96, member B
Q8 NC A5	FAM98 A	family with sequence similarity 98, member A
Q52 LJ0	FAM98 B	family with sequence similarity 98, member B
Q9Y 285	FARS A	phenylalanyl-tRNA synthetase, alpha subunit
Q7L 8L6	FASTK D5	FAST kinase domains 5
P62 861	FAU	Finkel-Biskis-Reilly murine sarcoma virus (FBR-MuSV) ubiquitously expressed
P22 087	FBL	fibrillarin
P07 332	FES	FES proto-oncogene, tyrosine kinase
Q96 M96	FGD4	FYVE, RhoGEF and PH domain containing 4
Q13 642	FHL1	four and a half LIM domains 1
Q00 688	FKBP3	FK506 binding protein 3, 25kDa
Q9Y 680	FKBP7	FK506 binding protein 7
Q13 045	FLII	flightless I actin binding protein
P21 333	FLNA	filamin A, alpha
O75 369	FLNB	filamin B, beta
Q14 315	FLNC	filamin C, gamma
Q96 PY5	FMNL2	formin-like 2
Q5T 0N5	FNBP1 L	formin binding protein 1-like
Q14 331	FRG1	FSHD region gene 1
Q8I Y81	FTSJ3	FtsJ homolog 3 (E. coli)
P35 637	FUS	FUS RNA binding protein
P51 114	FXR1	fragile X mental retardation, autosomal homolog 1
P51 116	FXR2	fragile X mental retardation, autosomal homolog 2
Q13 283	G3BP1	GTPase activating protein (SH3 domain) binding protein 1
Q9 UN8 6	G3BP2	GTPase activating protein (SH3 domain) binding protein 2

P04 406	GAPD H	glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase
O75 323	GBAS	glioblastoma amplified sequence
Q92 616	GCN1	GCN1 eIF2 alpha kinase activator homolog
O14 893	GEMIN 2	gem (nuclear organelle) associated protein 2
P57 678	GEMIN 4	gem (nuclear organelle) associated protein 4
Q8T EQ6	GEMIN 5	gem (nuclear organelle) associated protein 5
Q8 WX D5	GEMIN 6	gem (nuclear organelle) associated protein 6
Q06 210	GFPT1	glutamine--fructose-6-phosphate transaminase 1
Q9 NW U2	GID8	GID complex subunit 8
Q6Y 7W 6	GIGYF 2	GRB10 interacting GYF protein 2
O14 908	GIPC1	GIPC PDZ domain containing family, member 1
Q9Y 2X7	GIT1	G protein-coupled receptor kinase interacting ArfGAP 1
Q14 161	GIT2	G protein-coupled receptor kinase interacting ArfGAP 2
Q9 H4 G4	GLIPR 2	GLI pathogenesis-related 2
P00 367	GLUD 1	glutamate dehydrogenase 1
P63 096	GNAI1	guanine nucleotide binding protein (G protein), alpha inhibiting activity polypeptide 1
P04 899	GNAI2	guanine nucleotide binding protein (G protein), alpha inhibiting activity polypeptide 2
P08 754	GNAI3	guanine nucleotide binding protein (G protein), alpha inhibiting activity polypeptide 3
P50 148	GNAQ	guanine nucleotide binding protein (G protein), q polypeptide
P63 092	GNAS	GNAS complex locus
P62 879	GNB2	guanine nucleotide binding protein (G protein), beta polypeptide 2
P63 244	GNB2L 1	guanine nucleotide binding protein (G protein), beta polypeptide 2-like 1
Q9Y 223	GNE	glucosamine (UDP-N-acetyl)-2-epimerase/N-acetylmannosamine kinase
P50 151	GNG1 0	guanine nucleotide binding protein (G protein), gamma 10
Q9 UBI 6	GNG1 2	guanine nucleotide binding protein (G protein), gamma 12
Q13 823	GNL2	guanine nucleotide binding protein-like 2 (nucleolar)
P46 926	GNPD A1	glucosamine-6-phosphate deaminase 1

Q8T DQ 7	GNPD A2	glucosamine-6-phosphate deaminase 2
Q9 HD2 6	GOPC	golgi-associated PDZ and coiled-coil motif containing
P35 052	GPC1	glypican 1
O75 487	GPC4	glypican 4
Q8 NFJ 5	GPRC 5A	G protein-coupled receptor, class C, group 5, member A
Q14 451	GRB7	growth factor receptor-bound protein 7
Q12 849	GRSF 1	G-rich RNA sequence binding factor 1
P06 396	GSN	gelsolin
P09 211	GSTP1	glutathione S-transferase pi 1
Q92 759	GTF2H 4	general transcription factor IIH, polypeptide 4, 52kDa
P78 347	GTF2I	general transcription factor Iii
Q9Y 5Q9	GTF3C 3	general transcription factor IIIC, polypeptide 3, 102kDa
Q9 UB P9	GULP1	GULP, engulfment adaptor PTB domain containing 1
P13 807	GYS1	glycogen synthase 1 (muscle)
P07 305	H1F0	H1 histone family, member 0
P16 104	H2AFX	H2A histone family, member X
P40 939	HADH A	hydroxyacyl-CoA dehydrogenase/3-ketoacyl-CoA thiolase/enoyl-CoA hydratase (trifunctional protein), alpha subunit
Q68 CZ6	HAUS 3	HAUS augmin-like complex, subunit 3
O94 927	HAUS 5	HAUS augmin-like complex, subunit 5
Q7Z 4H7	HAUS 6	HAUS augmin-like complex, subunit 6
Q99 871	HAUS 7	HAUS augmin-like complex, subunit 7
Q9B T25	HAUS 8	HAUS augmin-like complex, subunit 8
Q13 547	HDAC 1	histone deacetylase 1
Q7Z 4V5	HDGF RP2	hepatoma-derived growth factor-related protein 2
Q00 341	HDLB P	high density lipoprotein binding protein
Q9 NR Z9	HELLS	helicase, lymphoid-specific
P42 694	HELZ	helicase with zinc finger

O95 714	HERC 2	HECT and RLD domain containing E3 ubiquitin protein ligase 2
O94 992	HEXIM 1	hexamethylene bis-acetamide inducible 1
P16 401	HIST1 H1B	histone cluster 1, H1b
P16 402	HIST1 H1D	histone cluster 1, H1d
P04 908	HIST1 H2AB	histone Cluster 1, H2ab
P58 876	HIST1 H2BD	histone cluster 1, H2bd
P62 805	HIST1 H4A	histone Cluster 1, H4a
Q16 777	HIST2 H2AC	histone cluster 2, H2ac
Q8 N25 7	HIST3 H2BB	histone cluster 3, H2bb
P19 367	HK1	hexokinase 1
Q2T B90	HKDC 1	hexokinase domain containing 1
Q14 527	HLTF	helicase-like transcription factor
O75 330	HMMR	hyaluronan-mediated motility receptor (RHAMM)
Q13 151	HNRN PA0	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A0
P09 651	HNRN PA1	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A1
P22 626	HNRN PA2B1	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A2/B1
Q99 729	HNRN PAB	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A/B
P07 910	HNRN PC	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein C (C1/C2)
Q14 103	HNRN PD	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein D (AU-rich element RNA binding protein 1, 37kDa)
P52 597	HNRN PF	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein F
P31 943	HNRN PH1	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein H1 (H)
P55 795	HNRN PH2	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein H2 (H')
P31 942	HNRN PH3	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein H3 (2H9)
P61 978	HNRN PK	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein K
P14 866	HNRN PL	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein L
Q8 WV V9	HNRN PLL	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein L-like
P52 272	HNRN PM	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein M
Q00 839	HNRN PU	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein U (scaffold attachment factor A)
Q9B	HNRN	heterogeneous nuclear ribonucleoprotein U-like 1

UJ2	PUL1	
Q86 VS8	HOOK 3	hook microtubule-tethering protein 3
P51 659	HSD17 B4	hydroxysteroid (17-beta) dehydrogenase 4
P07 900	HSP90 AA1	heat shock protein 90kDa alpha (cytosolic), class A member 1
P08 238	HSP90 AB1	heat shock protein 90kDa alpha (cytosolic), class B member 1
Q58 FF6	HSP90 AB4P	heat shock protein 90kDa alpha (cytosolic), class B member 4, pseudogene
P14 625	HSP90 B1	heat shock protein 90kDa beta (Grp94), member 1
P08 107	HSPA1 A	heat Shock 70kDa Protein 1A
P34 932	HSPA4	heat shock 70kDa protein 4
P11 021	HSPA5	heat shock 70kDa protein 5 (glucose-regulated protein, 78kDa)
P11 142	HSPA8	heat shock 70kDa protein 8
P38 646	HSPA9	heat shock 70kDa protein 9 (mortalin)
P04 792	HSPB1	heat shock 27kDa protein 1
P10 809	HSPD 1	heat shock 60kDa protein 1 (chaperonin)
P41 252	IARS	isoleucyl-tRNA synthetase
Q9 NS E4	IARS2	isoleucyl-tRNA synthetase 2, mitochondrial
Q9 HB G6	IFT122	intraflagellar transport 122
Q9 NZI 8	IGF2B P1	insulin-like growth factor 2 mRNA binding protein 1
Q9Y 6M1	IGF2B P2	insulin-like growth factor 2 mRNA binding protein 2
O00 425	IGF2B P3	insulin-like growth factor 2 mRNA binding protein 3
O95 163	IKBKA P	inhibitor of kappa light polypeptide gene enhancer in B-cells, kinase complex-associated protein
Q12 906	ILF3	interleukin enhancer binding factor 3, 90kDa
Q13 418	ILK	integrin-linked kinase
Q16 891	IMMT	inner membrane protein, mitochondrial
P20 839	IMPDH 1	IMP (inosine 5'-monophosphate) dehydrogenase 1
P12 268	IMPDH 2	IMP (inosine 5'-monophosphate) dehydrogenase 2
Q14 642	INPP5 A	inositol polyphosphate-5-phosphatase A
O95 373	IPO7	importin 7
Q96	IPO9	importin 9

P70		
P46 940	IQGAP 1	IQ motif containing GTPase activating protein 1
Q7Z 5L9	IRF2B P2	interferon regulatory factor 2 binding protein 2
Q9 NP H2	ISYNA 1	inositol-3-phosphate synthase 1
Q14 573	ITPR3	inositol 1,4,5-trisphosphate receptor, type 3
P14 923	JUP	junction plakoglobin
Q63 ZY3	KANK2	KN motif and ankyrin repeat domains 2
O60 341	KDM1 A	lysine (K)-specific demethylase 1A
Q07 666	KHDR BS1	KH domain containing, RNA binding, signal transduction associated 1
Q12 768	KIAA0 196	KIAA0196
Q2 M38 9	KIAA1 033	KIAA1033
Q96 Q89	KIF20 B	kinesin family member 20B
Q02 241	KIF23	kinesin family member 23
O00 139	KIF2A	kinesin heavy chain member 2A
Q99 661	KIF2C	kinesin family member 2C
O95 239	KIF4A	kinesin family member 4A
Q9B W1 9	KIFC1	kinesin family member C1
Q9B VG8	KIFC3	kinesin family member C3
Q1E D39	KNOP 1	lysine-rich nucleolar protein 1
P50 748	KNTC1	kinetochore associated 1
P52 294	KPNA1	karyopherin alpha 1 (importin alpha 5)
P52 292	KPNA2	karyopherin alpha 2 (RAG cohort 1, importin alpha 1)
O15 131	KPNA5	karyopherin alpha 5 (importin alpha 6)
P04 264	KRT1	keratin 1, type II
P13 645	KRT10	keratin 10, type I
P02 533	KRT14	keratin 14, type I
P08 779	KRT16	keratin 16, type I
P35 908	KRT2	keratin 2, type II
P13	KRT5	keratin 5, type II

647		
P02 538	KRT6A	keratin 6A, type II
P04 259	KRT6B	keratin 6B, type II
Q01 546	KRT76	keratin 76, type II
P35 527	KRT9	keratin 9, type I
Q86 UP2	KTN1	kinectin 1 (kinesin receptor)
O00 515	LAD1	laminin 1
P11 047	LAMC 1	laminin, gamma 1 (formerly LAMB2)
P28 838	LAP3	leucine aminopeptidase 3
Q6P KG0	LARP1	La ribonucleoprotein domain family, member 1
Q71 RC2	LARP4	La ribonucleoprotein domain family, member 4
Q92 615	LARP4 B	La ribonucleoprotein domain family, member 4B
Q4 G0J 3	LARP7	La ribonucleoprotein domain family, member 7
Q9P 2J5	LARS	leucyl-tRNA synthetase
Q15 031	LARS2	leucyl-tRNA synthetase 2, mitochondrial
Q14 847	LASP1	LIM and SH3 protein 1
P00 338	LDHA	lactate dehydrogenase A
P07 195	LDHB	lactate dehydrogenase B
P09 382	LGALS 1	lectin, galactoside-binding, soluble, 1
Q9 UP Q0	LIMCH 1	LIM and calponin homology domains 1
P48 059	LIMS1	LIM and senescent cell antigen-like domains 1
Q9 H9Z 2	LIN28 A	lin-28 homolog A (C. elegans)
Q9B RT6	LLPH	LLP homolog, long-term synaptic facilitation (Aplysia)
P02 545	LMNA	lamin A/C
O43 272	LOC10 27247 88/PR ODH	proline dehydrogenase (oxidase) 1
P36 776	LONP1	lon peptidase 1, mitochondrial
Q93 052	LPP	LIM domain containing preferred translocation partner in lipoma
Q96	LRCH3	leucine-rich repeats and calponin homology (CH) domain containing

II8		3
O75 427	LRCH4	leucine-rich repeats and calponin homology (CH) domain containing 4
P30 533	LRPAP 1	low density lipoprotein receptor-related protein associated protein 1
Q8 N1 G4	LRRC4 7	leucine rich repeat containing 47
Q96 AG4	LRRC5 9	leucine rich repeat containing 59
Q32 MZ4	LRRFI P1	leucine rich repeat (in FLII) interacting protein 1
Q9Y 608	LRRFI P2	leucine rich repeat (in FLII) interacting protein 2
Q3 MH D2	LSM12	LSM12 homolog
Q9 NQ 29	LUC7L	LUC7-like
Q9Y 383	LUC7L 2	LUC7-like 2 pre-mRNA splicing factor
Q86 V48	LUZP1	leucine zipper protein 1
Q9 NX5 8	LYAR	Ly1 antibody reactive
P07 948	LYN	LYN proto-oncogene, Src family tyrosine kinase
Q7L 5Y9	MAEA	macrophage erythroblast attacher
Q9Y 5V3	MAGE D1	melanoma antigen family D1
Q9 UN F1	MAGE D2	melanoma antigen family D2
Q9 H0U 3	MAGT 1	magnesium transporter 1
Q66 K74	MAP1 S	microtubule-associated protein 1S
P27 816	MAP4	microtubule-associated protein 4
O95 819	MAP4 K4	mitogen-activated protein kinase kinase kinase 4
Q3K QU 3	MAP7 D1	MAP7 domain containing 1
Q15 555	MAPR E2	microtubule-associated protein, RP/EB family, member 2
Q7K ZI7	MARK 2	MAP/microtubule affinity-regulating kinase 2
P27 448	MARK 3	MAP/microtubule affinity-regulating kinase 3
P56 192	MARS	methionyl-tRNA synthetase
O60 307	MAST 3	microtubule associated serine/threonine kinase 3
P31	MAT2	methionine adenosyltransferase II, alpha

153	A	
P43 243	MATR 3	matrin 3
Q96 RQ 3	MCCC 1	methylcrotonoyl-CoA carboxylase 1 (alpha)
Q9 HC C0	MCCC 2	methylcrotonoyl-CoA carboxylase 2 (beta)
P25 205	MCM3	minichromosome maintenance complex component 3
P33 991	MCM4	minichromosome maintenance complex component 4
P33 992	MCM5	minichromosome maintenance complex component 5
Q14 566	MCM6	minichromosome maintenance complex component 6
P33 993	MCM7	minichromosome maintenance complex component 7
Q14 680	MELK	maternal embryonic leucine zipper kinase
Q9Y 316	MEMO 1	mediator of cell motility 1
Q8 N6R 0	METTL 13	methyltransferase like 13
Q7 RTP 6	MICAL 3	microtubule associated monooxygenase, calponin and LIM domain containing 3
Q8I UF8	MINA	MYC induced nuclear antigen
Q8 N4C 8	MINK1	misshapen-like kinase 1
Q9 NX C5	MIOS	missing oocyte, meiosis regulator, homolog (Drosophila)
P55 196	MLLT4	myeloid/lymphoid or mixed-lineage leukemia; translocated to, 4
Q13 724	MOGS	mannosyl-oligosaccharide glucosidase
Q9Y 6X9	MORC 2	MORC family CW-type zinc finger 2
Q9 HC E1	MOV1 0	Mov10 RISC complex RNA helicase
Q6 UV Y6	MOXD 1	monooxygenase, DBH-like 1
Q6 WC Q1	MPRIP	myosin phosphatase Rho interacting protein
Q9B V20	MRI1	methylthioribose-1-phosphate isomerase 1
Q9Y 2R9	MRPS 7	mitochondrial ribosomal protein S7
Q9 UK D2	MRT0 4	MRT4 homolog, ribosome maturation factor

P26 038	MSN	moesin
Q9Y 4B5	MTCL1	microtubule crosslinking factor 1
Q86 UE4	MTDH	metadherin
P11 586	MTHF D1	methylenetetrahydrofolate dehydrogenase (NADP+ dependent) 1, methenyltetrahydrofolate cyclohydrolase, formyltetrahydrofolate synthetase
P13 995	MTHF D2	methylenetetrahydrofolate dehydrogenase (NADP+ dependent) 2, methenyltetrahydrofolate cyclohydrolase
Q9 NX D2	MTMR 10	myotubularin related protein 10
Q14 764	MVP	major vault protein
Q9B QG 0	MYBB P1A	MYB binding protein (P160) 1a
O75 592	MYCB P2	MYC binding protein 2, E3 ubiquitin protein ligase
P35 580	MYH1 0	myosin, heavy chain 10, non-muscle
P35 749	MYH1 1	myosin, heavy chain 11, smooth muscle
Q7Z 406	MYH1 4	myosin, heavy chain 14, non-muscle
P35 579	MYH9	myosin, heavy chain 9, non-muscle
P19 105	MYL12 A	myosin, light chain 12A, regulatory, non-sarcomeric
O14 950	MYL12 B	myosin, light chain 12B, regulatory
P60 660	MYL6	myosin, light chain 6, alkali, smooth muscle and non-muscle
P14 649	MYL6B	myosin, light chain 6B, alkali, smooth muscle and non-muscle
P24 844	MYL9	myosin, light chain 9, regulatory
Q92 614	MYO1 8A	myosin XVIIIa
Q96 H55	MYO1 9	myosin XIX
O00 159	MYO1 C	myosin IC
Q12 965	MYO1 E	myosin IE
Q9Y 4I1	MYO5 A	myosin VA
Q9 ULV 0	MYO5 B	myosin VB
Q9 NQ X4	MYO5 C	myosin VC
Q9 UM 54	MYO6	myosin VI
Q13	MYO9	myosin IxB

459	B	
Q9 NZ M1	MYOF	myoferlin
Q6 NZ6 7	MZT2B	mitotic spindle organizing protein 2B
Q13 765	NACA	nascent polypeptide-associated complex alpha subunit
P43 490	NAMP T	nicotinamide phosphoribosyltransferase
Q99 733	NAP1L 4	nucleosome assembly protein 1-like 4
O43 776	NARS	asparaginyl-tRNA synthetase
Q15 021	NCAP D2	non-SMC condensin I complex, subunit D2
P42 695	NCAP D3	non-SMC condensin II complex, subunit D3
Q9B PX3	NCAP G	non-SMC condensin I complex, subunit G
Q86 XI2	NCAP G2	non-SMC condensin II complex, subunit G2
Q15 003	NCAP H	non-SMC condensin I complex, subunit H
Q9Y 2A7	NCKA P1	NCK-associated protein 1
P19 338	NCL	nucleolin
Q96 9V3	NCLN	nicalin
O75 489	NDUF S3	NADH dehydrogenase (ubiquinone) Fe-S protein 3, 30kDa (NADH-coenzyme Q reductase)
P18 615	NELFE	negative elongation factor complex member E
O60 524	NEMF	nuclear export mediator factor
P21 359	NF1	neurofibromin 1
Q9B YG3	NIFK	nucleolar protein interacting with the FHA domain of MKI67
Q9B PW 8	NIPSN AP1	nipsnap homolog 1 (C. elegans)
Q96 D46	NMD3	NMD3 ribosome export adaptor
Q9Y 5B8	NME7	NME/NM23 family member 7
P30 419	NMT1	N-myristoyltransferase 1
Q8 NC6 0	NOA1	nitric oxide associated 1
Q9 ULX 3	NOB1	NIN1/RPN12 binding protein 1 homolog
Q15 233	NONO	non-POU domain containing, octamer-binding
P78	NOP14	NOP14 nucleolar protein

316		
P46 087	NOP2	NOP2 nucleolar protein
O00 567	NOP56	NOP56 ribonucleoprotein
Q9Y 2X3	NOP58	NOP58 ribonucleoprotein
P06 748	NPM1	nucleophosmin (nucleolar phosphoprotein B23, numatrin)
Q96 P11	NSUN 5	NOP2/Sun domain family, member 5
Q7Z 417	NUFIP 2	nuclear fragile X mental retardation protein interacting protein 2
Q14 980	NUMA 1	nuclear mitotic apparatus protein 1
Q9Y 6R0	NUMB L	numb homolog (Drosophila)-like
P57 740	NUP10 7	nucleoporin 107kDa
Q92 621	NUP20 5	nucleoporin 205kDa
Q9 UB U9	NXF1	nuclear RNA export factor 1
O60 313	OPA1	optic atrophy 1 (autosomal dominant)
O60 890	OPHN 1	oligophrenin 1
O43 929	ORC4	origin recognition complex, subunit 4
Q9B ZF1	OSBP L8	oxysterol binding protein-like 8
O15 460	P4HA2	prolyl 4-hydroxylase, alpha polypeptide II
P07 237	P4HB	prolyl 4-hydroxylase, beta polypeptide
Q9 UQ 80	PA2G4	proliferation-associated 2G4, 38kDa
P11 940	PABP C1	poly(A) binding protein, cytoplasmic 1
Q13 310	PABP C4	poly(A) binding protein, cytoplasmic 4 (inducible form)
Q9 UN F0	PACSI N2	protein kinase C and casein kinase substrate in neurons 2
Q9 UK S6	PACSI N3	protein kinase C and casein kinase substrate in neurons 3
O96 013	PAK4	p21 protein (Cdc42/Rac)-activated kinase 4
Q9 NV E7	PANK4	pantothenate kinase 4
O43 252	PAPS S1	3'-phosphoadenosine 5'-phosphosulfate synthase 1
O95 340	PAPS S2	3'-phosphoadenosine 5'-phosphosulfate synthase 2
Q8T	PARD	par-3 family cell polarity regulator

EW 0	3	
Q9B YG5	PARD 6B	par-6 family cell polarity regulator beta
P09 874	PARP1	poly (ADP-ribose) polymerase 1
Q9 UG N5	PARP2	poly (ADP-ribose) polymerase 2
Q9 UK K3	PARP4	poly (ADP-ribose) polymerase family, member 4
Q7L 3T8	PARS2	prolyl-tRNA synthetase 2, mitochondrial (putative)
Q86 TB9	PATL1	protein associated with topoisomerase II homolog 1 (yeast)
Q96 IZ0	PAWR	PRKC, apoptosis, WT1, regulator
Q96 AQ6	PBXIP 1	pre-B-cell leukemia homeobox interacting protein 1
Q15 365	PCBP1	poly(rC) binding protein 1
Q15 366	PCBP2	poly(rC) binding protein 2
Q5J VF3	PCID2	PCI domain containing 2
Q16 822	PCK2	phosphoenolpyruvate carboxykinase 2 (mitochondrial)
Q15 154	PCM1	pericentriolar material 1
P12 004	PCNA	proliferating cell nuclear antigen
Q13 442	PDAP1	PDGFA associated protein 1
Q5V U43	PDE4 DIP	phosphodiesterase 4D interacting protein
O00 151	PDLIM 1	PDZ and LIM domain 1
Q96 HC4	PDLIM 5	PDZ and LIM domain 5
Q9 NU G6	PDRG 1	p53 and DNA-damage regulated 1
Q29 RF7	PDS5A	PDS5 cohesin associated factor A
Q9 NTI 5	PDS5B	PDS5 cohesin associated factor B
Q86 TG7	PEG10	paternally expressed 10
Q9B RX2	PELO	pelota homolog (Drosophila)
P50 542	PEX5	peroxisomal biogenesis factor 5
Q9 UH V9	PFDN2	prefoldin subunit 2
P17 858	PFKL	phosphofructokinase, liver

P08237	PFKM	phosphofructokinase, muscle
Q01813	PFKP	phosphofructokinase, platelet
Q8IWS0	PHF6	PHD finger protein 6
O43175	PHGDH	phosphoglycerate dehydrogenase
Q86UU1	PHLD B1	pleckstrin homology-like domain, family B, member 1
Q969N2	PIGT	phosphatidylinositol glycan anchor biosynthesis, class T
Q9NW S0	PIH1D 1	PIH1 domain containing 1
Q99755	PIP5K 1A	phosphatidylinositol-4-phosphate 5-kinase, type I, alpha
Q9Y446	PKP3	plakophilin 3
Q8I V08	PLD3	phospholipase D family, member 3
Q15149	PLEC	plectin
Q8I VE3	PLEKH H2	pleckstrin homology domain containing, family H (with MyTH4 domain) member 2
Q02809	PLOD1	procollagen-lysine, 2-oxoglutarate 5-dioxygenase 1
O60568	PLOD3	procollagen-lysine, 2-oxoglutarate 5-dioxygenase 3
P13797	PLS3	plastin 3
Q9NR X1	PNO1	partner of NOB1 homolog
Q8I Y17	PNPLA 6	patatin-like phospholipase domain containing 6
Q8TCS8	PNPT1	polyribonucleotide nucleotidyltransferase 1
P28340	POLD1	polymerase (DNA directed), delta 1, catalytic subunit
P24928	POLR2 A	polymerase (RNA) II (DNA directed) polypeptide A, 220kDa
P30876	POLR2 B	polymerase (RNA) II (DNA directed) polypeptide B, 140kDa
P36954	POLR2 I	polymerase (RNA) II (DNA directed) polypeptide I, 14.5kDa
Q9GZ M3	POLR2 J2/PO LR2J3	polymerase (RNA) II (DNA directed) polypeptide J3
O14802	POLR3 A	polymerase (RNA) III (DNA directed) polypeptide A, 155kDa
Q99575	POP1	POP1 homolog, ribonuclease P/MRP subunit
P0CG38	POTEI	POTE ankyrin domain family, member I
Q9NQ 55	PPAN	peter pan homolog (Drosophila)

Q13 136	PPFIA 1	protein tyrosine phosphatase, receptor type, f polypeptide (PTPRF), interacting protein (liprin), alpha 1
Q86 W9 2	PPFIB P1	PTPRF interacting protein, binding protein 1 (liprin beta 1)
Q8 ND3 0	PPFIB P2	PTPRF interacting protein, binding protein 2 (liprin beta 2)
Q13 356	PPIL2	peptidylprolyl isomerase (cyclophilin)-like 2
O60 437	PPL	periplakin
P62 136	PPP1C A	protein phosphatase 1, catalytic subunit, alpha isozyme
P62 140	PPP1C B	protein phosphatase 1, catalytic subunit, beta isozyme
P36 873	PPP1C C	protein phosphatase 1, catalytic subunit, gamma isozyme
O14 974	PPP1R 12A	protein phosphatase 1, regulatory subunit 12A
Q9B ZL4	PPP1R 12C	protein phosphatase 1, regulatory subunit 12C
Q6 NY C8	PPP1R 18	protein phosphatase 1, regulatory subunit 18
P62 714	PPP2C B	protein phosphatase 2, catalytic subunit, beta isozyme
Q06 830	PRDX 1	peroxiredoxin 1
Q9Y 478	PRKA B1	protein kinase, AMP-activated, beta 1 non-catalytic subunit
P54 619	PRKA G1	protein kinase, AMP-activated, gamma 1 non-catalytic subunit
P13 861	PRKA R2A	protein kinase, cAMP-dependent, regulatory, type II, alpha
Q05 655	PRKC D	protein kinase C, delta
Q9B ZL6	PRKD 2	protein kinase D2
O94 806	PRKD 3	protein kinase D3
P78 527	PRKD C	protein kinase, DNA-activated, catalytic polypeptide
O14 744	PRMT 5	protein arginine methyltransferase 5
O94 906	PRPF6	pre-mRNA processing factor 6
Q6P 2Q9	PRPF8	pre-mRNA processing factor 8
P60 891	PRPS1	phosphoribosyl pyrophosphate synthetase 1
P11 908	PRPS2	phosphoribosyl pyrophosphate synthetase 2
P48 634	PRRC 2A	proline-rich coiled-coil 2A
P35 998	PSMC 2	proteasome 26S subunit, ATPase 2
P62 195	PSMC 5	proteasome 26S subunit, ATPase 5

Q13 200	PSMD 2	proteasome 26S subunit, non-ATPase 2
Q8 WX F1	PSPC1	paraspeckle component 1
P26 599	PTBP1	polypyrimidine tract binding protein 1
Q15 678	PTPN1 4	protein tyrosine phosphatase, non-receptor type 14
Q6 NZI 2	PTRF	polymerase I and transcript release factor
Q15 397	PUM3	pumilio RNA-binding family member 3
Q13 610	PWP1	PWP1 homolog, endonuclein
P49 023	PXN	paxillin
P32 322	PYCR 1	pyrroline-5-carboxylate reductase 1
Q96 C36	PYCR 2	pyrroline-5-carboxylate reductase family, member 2
P47 897	QARS	glutaminyI-tRNA synthetase
P61 026	RAB10	RAB10, member RAS oncogene family
Q9B XF6	RAB11 FIP5	RAB11 family interacting protein 5 (class I)
P51 153	RAB13	RAB13, member RAS oncogene family
Q15 286	RAB35	RAB35, member RAS oncogene family
Q9 H0H 5	RACG AP1	Rac GTPase activating protein 1
O60 216	RAD21	RAD21 cohesin complex component
Q92 878	RAD50	RAD50 homolog, double strand break repair protein
P04 049	RAF1	Raf-1 proto-oncogene, serine/threonine kinase
Q9P 0K7	RAI14	retinoic acid induced 14
P11 233	RALA	v-ral simian leukemia viral oncogene homolog A (ras related)
Q15 311	RALBP 1	ralA binding protein 1
Q6 GY Q0	RALG APA1	Ral GTPase activating protein, alpha subunit 1 (catalytic)
Q2P PJ7	RALG APA2	Ral GTPase activating protein, alpha subunit 2 (catalytic)
Q86 X10	RALG APB	Ral GTPase activating protein, beta subunit (non-catalytic)
Q9 UK M9	RALY	RALY heterogeneous nuclear ribonucleoprotein
P62 826	RAN	RAN, member RAS oncogene family

Q6V N20	RANB P10	RAN binding protein 10
P61 224	RAP1B	RAP1B, member of RAS oncogene family
P54 136	RARS	arginyl-tRNA synthetase
Q96 PK6	RBM1 4	RNA binding motif protein 14
Q9 NW 64	RBM2 2	RNA binding motif protein 22
Q9P 2N5	RBM2 7	RNA binding motif protein 27
Q9 NW 13	RBM2 8	RNA binding motif protein 28
P98 179	RBM3	RNA binding motif (RNP1, RRM) protein 3
Q14 498	RBM3 9	RNA binding motif protein 39
Q9B WF 3	RBM4	RNA binding motif protein 4
Q9Y 580	RBM7	RNA binding motif protein 7
Q15 434	RBMS 2	RNA binding motif, single stranded interacting protein 2
P38 159	RBMX	RNA binding motif protein, X-linked
Q93 062	RBPM S	RNA binding protein with multiple splicing
P18 754	RCC1	regulator of chromosome condensation 1
Q9P 258	RCC2	regulator of chromosome condensation 2
Q15 293	RCN1	reticulocalbin 1, EF-hand calcium binding domain
Q14 257	RCN2	reticulocalbin 2, EF-hand calcium binding domain
P35 241	RDX	radixin
P46 063	RECQ L	RecQ helicase-like
Q9B WE 0	REPIN 1	replication initiator 1
Q96 D71	REPS1	RALBP1 associated Eps domain containing 1
P35 251	RFC1	replication factor C (activator 1) 1, 145kDa
P35 250	RFC2	replication factor C (activator 1) 2, 40kDa
P40 938	RFC3	replication factor C (activator 1) 3, 38kDa
P35 249	RFC4	replication factor C (activator 1) 4, 37kDa
P40 937	RFC5	replication factor C (activator 1) 5, 36.5kDa
Q14	RFTN1	raftlin, lipid raft linker 1

699		
Q9 NP Q8	RIC8A	RIC8 guanine nucleotide exchange factor A
Q06 587	RING1	ring finger protein 1
Q9B RS2	RIOK1	RIO kinase 1
Q9B VS4	RIOK2	RIO kinase 2
O43 353	RIPK2	receptor-interacting serine-threonine kinase 2
Q9 H87 1	RMND 5A	required for meiotic nuclear division 5 homolog A
O15 541	RNF11 3A	ring finger protein 113A
Q5V TR2	RNF20	ring finger protein 20, E3 ubiquitin protein ligase
Q63 HN8	RNF21 3	ring finger protein 213
O75 150	RNF40	ring finger protein 40, E3 ubiquitin protein ligase
Q15 287	RNPS 1	RNA binding protein S1, serine-rich domain
Q13 464	ROCK 1	Rho-associated, coiled-coil containing protein kinase 1
O75 116	ROCK 2	Rho-associated, coiled-coil containing protein kinase 2
P27 694	RPA1	replication protein A1, 70kDa
Q9 H6T 3	RPAP3	RNA polymerase II associated protein 3
P27 635	RPL10	ribosomal protein L10
P62 906	RPL10 A	ribosomal protein L10a
P62 913	RPL11	ribosomal protein L11
P30 050	RPL12	ribosomal protein L12
P26 373	RPL13	ribosomal protein L13
P40 429	RPL13 A	ribosomal protein L13a
P50 914	RPL14	ribosomal protein L14
P61 313	RPL15	ribosomal protein L15
P18 621	RPL17	ribosomal protein L17
Q07 020	RPL18	ribosomal protein L18
P84 098	RPL19	ribosomal protein L19
P46 778	RPL21	ribosomal protein L21
P35	RPL22	ribosomal protein L22

268		
Q6P5R6	RPL22 L1	ribosomal protein L22-like 1
P62829	RPL23	ribosomal protein L23
P62750	RPL23 A	ribosomal protein L23a
P83731	RPL24	ribosomal protein L24
P61254	RPL26	ribosomal protein L26
Q9UNX3	RPL26 L1	ribosomal protein L26-like 1
P61353	RPL27	ribosomal protein L27
P46776	RPL27 A	ribosomal protein L27a
P46779	RPL28	ribosomal protein L28
P47914	RPL29	ribosomal protein L29
P39023	RPL3	ribosomal protein L3
P62888	RPL30	ribosomal protein L30
P62899	RPL31	ribosomal protein L31
P62910	RPL32	ribosomal protein L32
P49207	RPL34	ribosomal protein L34
P42766	RPL35	ribosomal protein L35
P18077	RPL35 A	ribosomal protein L35a
Q9Y3U8	RPL36	ribosomal protein L36
P83881	RPL36 A	ribosomal protein L36a
Q969Q0	RPL36 AL	ribosomal protein L36a-like
P61513	RPL37 A	ribosomal protein L37a
P63173	RPL38	ribosomal protein L38
P36578	RPL4	ribosomal protein L4
P46777	RPL5	ribosomal protein L5
Q02878	RPL6	ribosomal protein L6
P18124	RPL7	ribosomal protein L7
P62424	RPL7A	ribosomal protein L7a
Q6DKI1	RPL7L 1	ribosomal protein L7-like 1

P62 917	RPL8	ribosomal protein L8
P32 969	RPL9	ribosomal protein L9
P05 388	RPLP0	ribosomal protein, large, P0
P05 386	RPLP1	ribosomal protein, large, P1
P05 387	RPLP2	ribosomal protein, large, P2
P04 843	RPN1	ribophorin I
P04 844	RPN2	ribophorin II
P46 783	RPS10	ribosomal protein S10
P62 280	RPS11	ribosomal protein S11
P62 277	RPS13	ribosomal protein S13
P62 263	RPS14	ribosomal protein S14
P62 841	RPS15	ribosomal protein S15
P62 244	RPS15 A	ribosomal protein S15a
P62 249	RPS16	ribosomal protein S16
P0C W2 2	RPS17	ribosomal protein S17
P62 269	RPS18	ribosomal protein S18
P39 019	RPS19	ribosomal protein S19
P15 880	RPS2	ribosomal protein S2
P60 866	RPS20	ribosomal protein S20
P63 220	RPS21	ribosomal protein S21
P62 266	RPS23	ribosomal protein S23
P62 847	RPS24	ribosomal protein S24
P62 851	RPS25	ribosomal protein S25
P62 854	RPS26	ribosomal protein S26
P42 677	RPS27	ribosomal protein S27
P62 979	RPS27 A	ribosomal protein S27a
P62 857	RPS28	ribosomal protein S28
P62 273	RPS29	ribosomal protein S29
P23 396	RPS3	ribosomal protein S3

P61 247	RPS3A	ribosomal protein S3A
P62 701	RPS4X	ribosomal protein S4, X-linked
P46 782	RPS5	ribosomal protein S5
P62 753	RPS6	ribosomal protein S6
Q15 418	RPS6K A1	ribosomal protein S6 kinase, 90kDa, polypeptide 1
P51 812	RPS6K A3	ribosomal protein S6 kinase, 90kDa, polypeptide 3
Q9 UB S0	RPS6K B2	ribosomal protein S6 kinase, 70kDa, polypeptide 2
P62 081	RPS7	ribosomal protein S7
P62 241	RPS8	ribosomal protein S8
P46 781	RPS9	ribosomal protein S9
P08 865	RPSA	ribosomal protein SA
Q92 600	RQCD 1	RCD1 required for cell differentiation1 homolog (S. pombe)
P10 301	RRAS	related RAS viral (r-ras) oncogene homolog
P62 070	RRAS 2	related RAS viral (r-ras) oncogene homolog 2
P56 182	RRP1	ribosomal RNA processing 1
Q96 EU6	RRP36	ribosomal RNA processing 36
O43 818	RRP9	ribosomal RNA processing 9, small subunit (SSU) processome component, homolog (yeast)
Q15 404	RSU1	Ras suppressor protein 1
Q9Y 3I0	RTCB	RNA 2',3'-cyclic phosphate and 5'-OH ligase
Q9B ST9	RTKN	rhotekin
Q9Y 265	RUVB L1	RuvB-like AAA ATPase 1
Q9Y 230	RUVB L2	RuvB-like AAA ATPase 2
P60 903	S100A 10	S100 calcium binding protein A10
Q9 NTJ 5	SACM 1L	SAC1 suppressor of actin mutations 1-like (yeast)
Q9Y 3Z3	SAMH D1	SAM domain and HD domain 1
Q9Y 6U3	SCIN	scinderin
P34 741	SDC2	syndecan 2
Q9 HC N8	SDF2L 1	stromal cell-derived factor 2-like 1

Q9B RK5	SDF4	stromal cell derived factor 4
O95 810	SDPR	serum deprivation response
O15 027	SEC16 A	SEC16 homolog A, endoplasmic reticulum export factor
Q9P 0V9	SEPT1 0	septin 10
Q9 NV A2	SEPT1 1	septin 11
Q15 019	SEPT2	septin 2
Q16 181	SEPT7	septin 7
Q92 599	SEPT8	septin 8
Q9 UH D8	SEPT9	septin 9
Q8 NC5 1	SERB P1	SERPINE1 mRNA binding protein 1
P50 454	SERPI NH1	serpin peptidase inhibitor, clade H (heat shock protein 47), member 1, (collagen binding protein 1)
O75 533	SF3B1	splicing factor 3b, subunit 1, 155kDa
Q13 435	SF3B2	splicing factor 3b, subunit 2, 145kDa
Q15 427	SF3B4	splicing factor 3b, subunit 4, 49kDa
P23 246	SFPQ	splicing factor proline/glutamine-rich
O95 470	SGPL1	sphingosine-1-phosphate lyase 1
Q8T BC3	SHKB P1	SH3KBP1 binding protein 1
P34 897	SHMT 2	serine hydroxymethyltransferase 2 (mitochondrial)
Q8T F72	SHRO OM3	shroom family member 3
Q96 FS4	SIPA1	signal-induced proliferation-associated 1
P42 285	SKIV2 L2	superkiller viralicidic activity 2-like 2 (<i>S. cerevisiae</i>)
Q00 325	SLC25 A3	solute carrier family 25 (mitochondrial carrier; phosphate carrier), member 3
P05 141	SLC25 A5	solute carrier family 25 (mitochondrial carrier; adenine nucleotide translocator), member 5
Q5K 4L6	SLC27 A3	solute carrier family 27 (fatty acid transporter), member 3
Q9 ULF 5	SLC39 A10	solute carrier family 39 (zinc transporter), member 10
Q01 650	SLC7A 5	solute carrier family 7 (amino acid transporter light chain, L system), member 5
P84 022	SMAD 3	SMAD family member 3
O60	SMAR	SWI/SNF related, matrix associated, actin dependent regulator of

264	CA5	chromatin, subfamily a, member 5
Q14 683	SMC1 A	structural maintenance of chromosomes 1A
O95 347	SMC2	structural maintenance of chromosomes 2
Q9 UQ E7	SMC3	structural maintenance of chromosomes 3
Q9 NTJ 3	SMC4	structural maintenance of chromosomes 4
Q16 637	SMN1	survival Of Motor Neuron 1
Q2T AY7	SMU1	smu-1 suppressor of mec-8 and unc-52 homolog (C. elegans)
O00 161	SNAP2 3	synaptosomal-associated protein, 23kDa
Q7K ZF4	SND1	staphylococcal nuclease and tudor domain containing 1
O75 643	SNRN P200	small nuclear ribonucleoprotein 200kDa (U5)
P09 661	SNRP A1	small nuclear ribonucleoprotein polypeptide A'
P62 314	SNRP D1	small nuclear ribonucleoprotein D1 polypeptide 16kDa
P62 306	SNRP F	small nuclear ribonucleoprotein polypeptide F
P55 769	SNU13	SNU13 homolog, small nuclear ribonucleoprotein (U4/U6.U5)
Q9Y 5X1	SNX9	sorting nexin 9
Q8 NB9 0	SPATA 5	spermatogenesis associated 5
Q9B VQ7	SPATA 5L1	spermatogenesis associated 5-like 1
Q69 YQ0	SPEC C1L	sperm antigen with calponin homology and coiled-coil domains 1-like
Q08 AE8	SPIRE 1	spire-type actin nucleation factor 1
Q13 813	SPTA N1	spectrin, alpha, non-erythrocytic 1
Q01 082	SPTB N1	spectrin, beta, non-erythrocytic 1
O15 020	SPTB N2	spectrin, beta, non-erythrocytic 2
Q13 501	SQST M1	sequestosome 1
P12 931	SRC	SRC proto-oncogene, non-receptor tyrosine kinase
Q7Z 6B7	SRGA P1	SLIT-ROBO Rho GTPase activating protein 1
O75 044	SRGA P2	SLIT-ROBO Rho GTPase activating protein 2
P37 108	SRP14	signal recognition particle 14kDa (homologous Alu RNA binding protein)
Q9 UH B9	SRP68	signal recognition particle 68kDa

O76 094	SRP72	signal recognition particle 72kDa
P49 458	SRP9	signal recognition particle 9kDa
Q96 SB4	SRPK1	SRSF protein kinase 1
P78 362	SRPK2	SRSF protein kinase 2
Q9Y 5M8	SRPR B	signal recognition particle receptor, B subunit
Q07 955	SRSF1	serine/arginine-rich splicing factor 1
Q01 130	SRSF2	serine/arginine-rich splicing factor 2
Q08 170	SRSF4	serine/arginine-rich splicing factor 4
Q13 243	SRSF5	serine/arginine-rich splicing factor 5
Q16 629	SRSF7	serine/arginine-rich splicing factor 7
Q8 WY L5	SSH1	slingshot protein phosphatase 1
Q76 I76	SSH2	slingshot protein phosphatase 2
Q08 945	SSRP1	structure specific recognition protein 1
P42 224	STAT1	signal transducer and activator of transcription 1, 91kDa
O95 793	STAU1	staufen double-stranded RNA binding protein 1
P31 948	STIP1	stress-induced phosphoprotein 1
Q8 WX E9	STON 2	stonin 2
Q9Y 3F4	STRA P	serine/threonine kinase receptor associated protein
O43 815	STRN	striatin, calmodulin binding protein
Q13 033	STRN3	striatin, calmodulin binding protein 3
Q9 NRL 3	STRN4	striatin, calmodulin binding protein 4
P53 999	SUB1	SUB1 homolog, transcriptional regulator
Q9P 2R7	SUCL A2	succinate-CoA ligase, ADP-forming, beta subunit
P53 597	SUCL G1	succinate-CoA ligase, alpha subunit
Q9Y 5B9	SUPT1 6H	SPT16 homolog, facilitates chromatin remodeling subunit
Q15 022	SUZ12	SUZ12 polycomb repressive complex 2 subunit
O60 506	SYNC RIP	synaptotagmin binding, cytoplasmic RNA interacting protein
Q96 BW	TAMM 41	TAM41 mitochondrial translocator assembly and maintenance homolog

9		
Q9 UL5 4	TAOK2	TAO kinase 2
Q9B W9 2	TARS2	threonyl-tRNA synthetase 2, mitochondrial (putative)
O60 343	TBC1D 4	TBC1 domain family, member 4
Q9 UH D2	TBK1	TANK-binding kinase 1
Q9Y 4P3	TBL2	transducin (beta)-like 2
Q12 788	TBL3	transducin (beta)-like 3
Q15 369	TCEB1	transcription elongation factor B (SIII), polypeptide 1 (15kDa, elongin C)
Q14 241	TCEB3	transcription elongation factor B (SIII), polypeptide 3 (110kDa, elongin A)
Q9B Q70	TCF25	transcription factor 25 (basic helix-loop-helix)
Q13 428	TCOF1	Treacher Collins-Franceschetti syndrome 1
P17 987	TCP1	t-complex 1
Q9 NZ0 1	TECR	trans-2,3-enoyl-CoA reductase
P54 274	TERF1	telomeric repeat binding factor (NIMA-interacting) 1
Q9 UGI 8	TES	testin LIM domain protein
Q9 H5 Q4	TFB2M	transcription factor B2, mitochondrial
P49 746	THBS3	thrombospondin 3
Q9Y 2W 1	THRA P3	thyroid hormone receptor associated protein 3
O43 615	TIMM4 4	translocase of inner mitochondrial membrane 44 homolog (yeast)
Q07 157	TJP1	tight junction protein 1
Q86 UE8	TLK2	tousled-like kinase 2
Q9B VC6	TMEM 109	transmembrane protein 109
Q9 NYL 9	TMOD 3	tropomodulin 3 (ubiquitous)
P42 166	TMPO	thymopoietin
P42 167	TMPO	thymopoietin
O95 407	TNFR SF6B	tumor necrosis factor receptor superfamily, member 6b, decoy

O95 271	TNKS	tankyrase, TRF1-interacting ankyrin-related ADP-ribose polymerase
Q9 C0C 2	TNKS1 BP1	tankyrase 1 binding protein 1, 182kDa
Q96 GM 8	TOE1	target of EGR1, member 1 (nuclear)
P11 387	TOP1	topoisomerase (DNA) I
P11 388	TOP2A	topoisomerase (DNA) II alpha
Q02 880	TOP2B	topoisomerase (DNA) II beta
Q5J TV8	TOR1 AIP1	torsin A interacting protein 1
P04 637	TP53	tumor protein p53
P09 493	TPM1	tropomyosin 1 (alpha)
P06 753	TPM3	tropomyosin 3
P67 936	TPM4	tropomyosin 4
P29 144	TPP2	tripeptidyl peptidase II
Q12 931	TRAP1	TNF receptor-associated protein 1
Q96 Q05	TRAP PC9	trafficking protein particle complex 9
P19 474	TRIM2 1	tripartite motif containing 21
Q14 258	TRIM2 5	tripartite motif containing 25
Q13 263	TRIM2 8	tripartite motif containing 28
Q9B RZ2	TRIM5 6	tripartite motif containing 56
Q9 C02 6	TRIM9	tripartite motif containing 9
Q9 H2D 6	TRIOB P	TRIO and F-actin binding protein
Q15 650	TRIP4	thyroid hormone receptor interactor 4
Q9 UI3 0	TRMT 112	tRNA methyltransferase 11-2 homolog (S. cerevisiae)
Q7Z 2T5	TRMT 1L	tRNA methyltransferase 1-like
Q92 574	TSC1	tuberous sclerosis 1
P49 815	TSC2	tuberous sclerosis 2
Q2 NL8 2	TSR1	TSR1, 20S rRNA accumulation, homolog (S. cerevisiae)
Q96	TTC28	tetratricopeptide repeat domain 28

AY4		
Q71 U36	TUBA1 A	tubulin, alpha 1a
Q9B QE3	TUBA1 C	tubulin, alpha 1c
P68 366	TUBA4 A	tubulin, alpha 4a
P07 437	TUBB	tubulin, beta class I
Q13 885	TUBB2 A	tubulin, beta 2A class IIa
Q9B VA1	TUBB2 B	tubulin, beta 2B class IIb
Q13 509	TUBB3	tubulin, beta 3 class III
P04 350	TUBB4 A	tubulin, beta 4A class IVa
P68 371	TUBB4 B	tubulin, beta 4B class IVb
Q9B UF5	TUBB6	tubulin, beta 6 class V
P23 258	TUBG 1	tubulin, gamma 1
Q9B SJ2	TUBG CP2	tubulin, gamma complex associated protein 2
Q96 CW 5	TUBG CP3	tubulin, gamma complex associated protein 3
Q9 UGJ 1	TUBG CP4	tubulin, gamma complex associated protein 4
Q96 RT8	TUBG CP5	tubulin, gamma complex associated protein 5
Q96 RT7	TUBG CP6	tubulin, gamma complex associated protein 6
P49 411	TUFM	Tu translation elongation factor, mitochondrial
P40 222	TXLNA	taxilin alpha
Q9 NU Q3	TXLN G	taxilin gamma
Q01 081	U2AF1 /U2AF 1L5	U2 small nuclear RNA auxiliary factor 1
O15 042	U2SU RP	U2 snRNP-associated SURP domain containing
Q14 157	UBAP2 L	ubiquitin associated protein 2-like
P17 480	UBTF	upstream binding transcription factor, RNA polymerase I
P22 695	UQCR C2	ubiquinol-cytochrome c reductase core protein II
O94 763	URI1	URI1, prefoldin-like chaperone
Q14 694	USP10	ubiquitin specific peptidase 10
Q86 UV5	USP48	ubiquitin specific peptidase 48

P46 939	UTRN	utrophin
P50 552	VASP	vasodilator-stimulated phosphoprotein
P08 670	VIM	vimentin
Q9 H26 9	VPS16	vacuolar protein sorting 16 homolog (S. cerevisiae)
Q9P 253	VPS18	vacuolar protein sorting 18 homolog (S. cerevisiae)
Q96 AX1	VPS33 A	vacuolar protein sorting 33 homolog A (S. cerevisiae)
Q9 H26 7	VPS33 B	vacuolar protein sorting 33 homolog B (yeast)
Q9 UN3 7	VPS4A	vacuolar protein sorting 4 homolog A (S. cerevisiae)
Q7Z 5K2	WAPL	WAPL cohesin release factor
Q9Y 6W 5	WASF 2	WAS protein family, member 2
C4A MC 7	WASH 3P	WAS protein family homolog 3 pseudogene
Q9Y 2W 2	WBP1 1	WW domain binding protein 11
O43 709	WBSC R22	Williams Beuren syndrome chromosome region 22
O75 717	WDHD 1	WD repeat and HMG-box DNA binding protein 1
Q9B ZH6	WDR1 1	WD repeat domain 11
Q6P JI9	WDR5 9	WD repeat domain 59
Q9 GZ S3	WDR6 1	WD repeat domain 61
O43 379	WDR6 2	WD repeat domain 62
Q14 191	WRN	Werner syndrome, RecQ helicase-like
Q8I X03	WWC1	WW and C2 domain containing 1
P13 010	XRCC 5	X-ray repair complementing defective repair in Chinese hamster cells 5 (double-strand-break rejoining)
P12 956	XRCC 6	X-ray repair complementing defective repair in Chinese hamster cells 6
Q8I ZH2	XRN1	5'-3' exoribonuclease 1
Q9Y 2Z4	YARS2	tyrosyl-tRNA synthetase 2, mitochondrial
P67 809	YBX1	Y box binding protein 1
P07 947	YES1	YES proto-oncogene 1, Src family tyrosine kinase

P62 699	YPEL5	yippee-like 5
Q9 H6S 0	YTHD C2	YTH domain containing 2
P31 946	YWHA B	tyrosine 3-monooxygenase/tryptophan 5-monooxygenase activation protein, beta
P61 981	YWHA G	tyrosine 3-monooxygenase/tryptophan 5-monooxygenase activation protein, gamma
Q04 917	YWHA H	tyrosine 3-monooxygenase/tryptophan 5-monooxygenase activation protein, eta
P27 348	YWHA Q	tyrosine 3-monooxygenase/tryptophan 5-monooxygenase activation protein, theta
P63 104	YWHA Z	tyrosine 3-monooxygenase/tryptophan 5-monooxygenase activation protein, zeta
Q96 DT7	ZBTB1 0	zinc finger and BTB domain containing 10
Q9 ULJ 3	ZBTB2 1	zinc finger and BTB domain containing 21
Q96 GY0	ZC2H C1A	zinc finger, C2HC-type containing 1A
Q8 WU 90	ZC3H1 5	zinc finger CCCH-type containing 15
Q9 UPT 8	ZC3H4	zinc finger CCCH-type containing 4
Q7Z 2W 4	ZC3HA V1	zinc finger CCCH-type, antiviral 1
Q9 NU D5	ZCCH C3	zinc finger, CCHC domain containing 3
P17 029	ZKSC AN1	zinc finger with KRAB and SCAN domains 1
Q9Y 2X9	ZNF28 1	zinc finger protein 281
Q5B KZ1	ZNF32 6	zinc finger protein 326
Q9Y 3S2	ZNF33 0	zinc finger protein 330
Q86 UK7	ZNF59 8	zinc finger protein 598
Q9P 2E3	ZNFX1	zinc finger, NFX1-type containing 1
Q9Y 5A6	ZSCA N21	zinc finger and SCAN domain containing 21
O43 264	ZW10	zw10 kinetochore protein
Q15 942	ZYX	Zyxin

Table S4 related to Figure 5. SILAC on RPE-1 cells

Full name	Light/ Heavy Ratio 1	Light/ Heavy Ratio 2	Light/ Heavy Ratio 3	Average
1,4-alpha-glucan-branching enzyme OS=Homo sapiens GN=GBE1 PE=1 SV=3 - [GLGB_HUMAN]	0,83	0,67	0,81	0,77
116 kDa U5 small nuclear ribonucleoprotein component OS=Homo sapiens GN=EFTUD2 PE=1 SV=1 - [U5S1_HUMAN]	1,06	0,87	1,25	1,06
14 kDa phosphohistidine phosphatase OS=Homo sapiens GN=PHPT1 PE=1 SV=1 - [PHP14_HUMAN]	1,70	-	-	1,70
14-3-3 protein beta/alpha OS=Homo sapiens GN=YWHAB PE=1 SV=3 - [1433B_HUMAN]	0,93	2,46	1,19	1,53
14-3-3 protein epsilon OS=Homo sapiens GN=YWHAE PE=1 SV=1 - [1433E_HUMAN]	1,02	1,04	0,93	1,00
14-3-3 protein gamma OS=Homo sapiens GN=YWHAG PE=1 SV=2 - [1433G_HUMAN]	1,00	1,34	1,30	1,21
14-3-3 protein theta OS=Homo sapiens GN=YWHAQ PE=1 SV=1 - [1433T_HUMAN]	1,09	1,05	0,94	1,03
14-3-3 protein zeta/delta OS=Homo sapiens GN=YWHAZ PE=1 SV=1 - [1433Z_HUMAN]	0,73	0,86	0,73	0,77
182 kDa tankyrase-1-binding protein OS=Homo sapiens GN=TNKS1BP1 PE=1 SV=4 - [TB182_HUMAN]	-	1,30	-	1,30
1-phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate phosphodiesterase beta-3 OS=Homo sapiens GN=PLCB3 PE=1 SV=2 - [PLCB3_HUMAN]	1,88	1,31	-	1,59
1-phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate phosphodiesterase eta-1 OS=Homo sapiens GN=PLCH1 PE=1 SV=1 - [PLCH1_HUMAN]	1,21	1,40	-	1,30
26S protease regulatory subunit 4 OS=Homo sapiens GN=PSMC1 PE=1 SV=1 - [PRS4_HUMAN]	0,70	0,68	0,61	0,66
26S protease regulatory subunit 6A OS=Homo sapiens GN=PSMC3 PE=1 SV=3 - [PRS6A_HUMAN]	-	-	1,61	1,61
26S protease regulatory subunit 7 OS=Homo sapiens GN=PSMC2 PE=1 SV=3 - [PRS7_HUMAN]	1,35	1,94	-	1,65
26S proteasome non-ATPase regulatory subunit 1 OS=Homo sapiens GN=PSMD1 PE=1 SV=2 - [PSMD1_HUMAN]	0,91	1,35	0,91	1,06
26S proteasome non-ATPase regulatory subunit 12 OS=Homo sapiens GN=PSMD12 PE=1 SV=3 - [PSD12_HUMAN]	-	0,97	-	0,97
26S proteasome non-ATPase regulatory subunit 13 OS=Homo sapiens GN=PSMD13 PE=1 SV=2 - [PSD13_HUMAN]	4,56	-	-	4,56
26S proteasome non-ATPase regulatory subunit 2 OS=Homo sapiens GN=PSMD2 PE=1 SV=3 - [PSMD2_HUMAN]	0,97	1,37	1,00	1,11
26S proteasome non-ATPase regulatory subunit 3 OS=Homo sapiens GN=PSMD3 PE=1 SV=2 - [PSMD3_HUMAN]	1,06	1,41	1,32	1,26
2-oxoglutarate dehydrogenase, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=OGDH PE=1 SV=3 - [ODO1_HUMAN]	1,25	1,60	0,54	1,13
40S ribosomal protein S10 OS=Homo sapiens GN=RPS10 PE=1 SV=1 - [RS10_HUMAN]	0,70	0,63	0,70	0,67
40S ribosomal protein S11 OS=Homo sapiens GN=RPS11 PE=1 SV=3 - [RS11_HUMAN]	0,66	-	0,95	0,80
40S ribosomal protein S12 OS=Homo sapiens GN=RPS12 PE=1 SV=3 - [RS12_HUMAN]	-	0,27	-	0,27
40S ribosomal protein S14 OS=Homo sapiens GN=RPS14 PE=1 SV=3 - [RS14_HUMAN]	1,57	1,65	-	1,61
40S ribosomal protein S15 OS=Homo sapiens GN=RPS15 PE=1 SV=2 - [RS15_HUMAN]	-	1,53	-	1,53
40S ribosomal protein S15a OS=Homo sapiens GN=RPS15A PE=1 SV=2 - [RS15A_HUMAN]	0,84	0,93	1,05	0,94
40S ribosomal protein S16 OS=Homo sapiens GN=RPS16 PE=1 SV=2 - [RS16_HUMAN]	0,96	0,91	0,74	0,87
40S ribosomal protein S17-like OS=Homo sapiens GN=RPS17L PE=1 SV=1 - [RS17L_HUMAN]	-	-	0,98	0,98
40S ribosomal protein S18 OS=Homo sapiens GN=RPS18 PE=1 SV=3 - [RS18_HUMAN]	1,51	0,87	1,33	1,24
40S ribosomal protein S19 OS=Homo sapiens GN=RPS19 PE=1 SV=2 - [RS19_HUMAN]	-	-	1,03	1,03
40S ribosomal protein S2 OS=Homo sapiens GN=RPS2 PE=1 SV=2 - [RS2_HUMAN]	1,04	1,04	0,67	0,92
40S ribosomal protein S20 OS=Homo sapiens GN=RPS20 PE=1 SV=1 - [RS20_HUMAN]	1,99	-	-	1,99
40S ribosomal protein S23 OS=Homo sapiens GN=RPS23 PE=1 SV=3 - [RS23_HUMAN]	0,75	0,75	0,76	0,76
40S ribosomal protein S24 OS=Homo sapiens GN=RPS24 PE=1 SV=1 - [RS24_HUMAN]	0,61	0,62	1,23	0,82
40S ribosomal protein S25 OS=Homo sapiens GN=RPS25 PE=1 SV=1 - [RS25_HUMAN]	-	0,69	-	0,69
40S ribosomal protein S26 OS=Homo sapiens GN=RPS26 PE=1 SV=3 - [RS26_HUMAN]	-	-	1,00	1,00
40S ribosomal protein S3 OS=Homo sapiens GN=RPS3 PE=1 SV=2 - [RS3_HUMAN]	0,72	0,70	0,94	0,79
40S ribosomal protein S3a OS=Homo sapiens GN=RPS3A PE=1 SV=2 - [RS3A_HUMAN]	1,29	0,88	1,49	1,22
40S ribosomal protein S4, X isoform OS=Homo sapiens GN=RPS4X PE=1 SV=2 - [RS4X_HUMAN]	2,11	1,14	0,85	1,37

40S ribosomal protein S5 OS=Homo sapiens GN=RPS5 PE=1 SV=4 - [RS5_HUMAN]	0,72	0,69	0,78	0,73
40S ribosomal protein S6 OS=Homo sapiens GN=RPS6 PE=1 SV=1 - [RS6_HUMAN]	-	1,22	-	1,22
40S ribosomal protein S7 OS=Homo sapiens GN=RPS7 PE=1 SV=1 - [RS7_HUMAN]	0,99	1,09	1,06	1,05
40S ribosomal protein S8 OS=Homo sapiens GN=RPS8 PE=1 SV=2 - [RS8_HUMAN]	1,11	1,10	1,06	1,09
40S ribosomal protein SA OS=Homo sapiens GN=RPSA PE=1 SV=4 - [RSSA_HUMAN]	0,87	1,34	1,12	1,11
4F2 cell-surface antigen heavy chain OS=Homo sapiens GN=SLC3A2 PE=1 SV=3 - [4F2_HUMAN]	0,81	0,69	0,90	0,80
4-trimethylaminobutyaldehyde dehydrogenase OS=Homo sapiens GN=ALDH9A1 PE=1 SV=3 - [AL9A1_HUMAN]	1,14	0,99	-	1,07
5'-nucleotidase OS=Homo sapiens GN=NT5E PE=1 SV=1 - [5NTD_HUMAN]	1,02	0,93	0,92	0,96
60 kDa heat shock protein, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=HSPD1 PE=1 SV=2 - [CH60_HUMAN]	0,88	1,01	0,90	0,93
60S acidic ribosomal protein P0 OS=Homo sapiens GN=RPLP0 PE=1 SV=1 - [RLA0_HUMAN]	0,82	0,71	0,87	0,80
60S acidic ribosomal protein P1 OS=Homo sapiens GN=RPLP1 PE=1 SV=1 - [RLA1_HUMAN]	2,12	1,27	1,95	1,78
60S acidic ribosomal protein P2 OS=Homo sapiens GN=RPLP2 PE=1 SV=1 - [RLA2_HUMAN]	0,64	0,77	0,90	0,77
60S ribosomal protein L10a OS=Homo sapiens GN=RPL10A PE=1 SV=2 - [RL10A_HUMAN]	1,19	-	-	1,19
60S ribosomal protein L12 OS=Homo sapiens GN=RPL12 PE=1 SV=1 - [RL12_HUMAN]	0,89	0,92	1,11	0,98
60S ribosomal protein L13 OS=Homo sapiens GN=RPL13 PE=1 SV=4 - [RL13_HUMAN]	0,56	0,57	0,70	0,61
60S ribosomal protein L13a OS=Homo sapiens GN=RPL13A PE=1 SV=2 - [RL13A_HUMAN]	1,16	1,38	1,31	1,28
60S ribosomal protein L14 OS=Homo sapiens GN=RPL14 PE=1 SV=4 - [RL14_HUMAN]	1,09	0,81	0,95	0,95
60S ribosomal protein L15 OS=Homo sapiens GN=RPL15 PE=1 SV=2 - [RL15_HUMAN]	-	1,37	1,41	1,39
60S ribosomal protein L18 OS=Homo sapiens GN=RPL18 PE=1 SV=2 - [RL18_HUMAN]	1,14	1,03	0,93	1,04
60S ribosomal protein L18a OS=Homo sapiens GN=RPL18A PE=1 SV=2 - [RL18A_HUMAN]	-	-	0,42	0,42
60S ribosomal protein L19 OS=Homo sapiens GN=RPL19 PE=1 SV=1 - [RL19_HUMAN]	-	1,41	1,40	1,41
60S ribosomal protein L21 OS=Homo sapiens GN=RPL21 PE=1 SV=2 - [RL21_HUMAN]	-	0,71	-	0,71
60S ribosomal protein L22 OS=Homo sapiens GN=RPL22 PE=1 SV=2 - [RL22_HUMAN]	1,41	0,93	0,65	1,00
60S ribosomal protein L23 OS=Homo sapiens GN=RPL23 PE=1 SV=1 - [RL23_HUMAN]	1,16	1,44	1,47	1,36
60S ribosomal protein L23a OS=Homo sapiens GN=RPL23A PE=1 SV=1 - [RL23A_HUMAN]	0,86	1,02	1,45	1,11
60S ribosomal protein L24 OS=Homo sapiens GN=RPL24 PE=1 SV=1 - [RL24_HUMAN]	0,74	0,66	0,59	0,66
60S ribosomal protein L26 OS=Homo sapiens GN=RPL26 PE=1 SV=1 - [RL26_HUMAN]	2,65	1,16	-	1,91
60S ribosomal protein L27 OS=Homo sapiens GN=RPL27 PE=1 SV=2 - [RL27_HUMAN]	0,91	0,89	0,92	0,91
60S ribosomal protein L27a OS=Homo sapiens GN=RPL27A PE=1 SV=2 - [RL27A_HUMAN]	1,27	1,28	-	1,28
60S ribosomal protein L28 OS=Homo sapiens GN=RPL28 PE=1 SV=3 - [RL28_HUMAN]	1,02	1,21	1,14	1,12
60S ribosomal protein L29 OS=Homo sapiens GN=RPL29 PE=1 SV=2 - [RL29_HUMAN]	1,75	1,84	-	1,80
60S ribosomal protein L3 OS=Homo sapiens GN=RPL3 PE=1 SV=2 - [RL3_HUMAN]	0,88	0,90	1,12	0,97
60S ribosomal protein L30 OS=Homo sapiens GN=RPL30 PE=1 SV=2 - [RL30_HUMAN]	1,08	1,03	0,97	1,03
60S ribosomal protein L31 OS=Homo sapiens GN=RPL31 PE=1 SV=1 - [RL31_HUMAN]	-	1,25	1,69	1,47
60S ribosomal protein L36a OS=Homo sapiens GN=RPL36A PE=1 SV=2 - [RL36A_HUMAN]	1,20	-	1,26	1,23
60S ribosomal protein L37a OS=Homo sapiens GN=RPL37A PE=1 SV=2 - [RL37A_HUMAN]	0,76	-	-	0,76
60S ribosomal protein L4 OS=Homo sapiens GN=RPL4 PE=1 SV=5 - [RL4_HUMAN]	1,04	0,91	1,07	1,01
60S ribosomal protein L5 OS=Homo sapiens GN=RPL5 PE=1 SV=3 - [RL5_HUMAN]	1,09	1,01	1,04	1,05
60S ribosomal protein L6 OS=Homo sapiens GN=RPL6 PE=1 SV=3 - [RL6_HUMAN]	1,05	1,05	0,90	1,00
60S ribosomal protein L7 OS=Homo sapiens GN=RPL7 PE=1 SV=1 - [RL7_HUMAN]	1,08	0,89	0,93	0,97
60S ribosomal protein L7a OS=Homo sapiens GN=RPL7A PE=1 SV=2 - [RL7A_HUMAN]	0,82	0,94	1,00	0,92
60S ribosomal protein L8 OS=Homo sapiens GN=RPL8 PE=1 SV=2 - [RL8_HUMAN]	-	0,91	0,93	0,92
60S ribosomal protein L9 OS=Homo sapiens GN=RPL9 PE=1 SV=1 - [RL9_HUMAN]	1,50	1,89	1,42	1,61
6-phosphofructokinase type C OS=Homo sapiens GN=PFKP PE=1 SV=2 - [K6PP_HUMAN]	0,83	0,88	0,82	0,84

6-phosphofructokinase, liver type OS=Homo sapiens GN=PFKL PE=1 SV=6 - [K6PL_HUMAN]	-	-	1,51	1,51
6-phosphogluconate dehydrogenase, decarboxylating OS=Homo sapiens GN=PGD PE=1 SV=3 - [6PGD_HUMAN]	0,88	1,08	0,86	0,94
72 kDa type IV collagenase OS=Homo sapiens GN=MMP2 PE=1 SV=2 - [MMP2_HUMAN]	1,13	1,03	0,96	1,04
78 kDa glucose-regulated protein OS=Homo sapiens GN=HSPA5 PE=1 SV=2 - [GRP78_HUMAN]	0,96	1,04	0,92	0,97
7-dehydrocholesterol reductase OS=Homo sapiens GN=DHCR7 PE=1 SV=1 - [DHCR7_HUMAN]	0,74	0,75	0,89	0,80
Acetyl-CoA acetyltransferase, cytosolic OS=Homo sapiens GN=ACAT2 PE=1 SV=2 - [THIC_HUMAN]	1,34	1,62	1,14	1,37
Acetyl-CoA acetyltransferase, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=ACAT1 PE=1 SV=1 - [THIL_HUMAN]	2,33	-	-	2,33
Aconitate hydratase, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=ACO2 PE=1 SV=2 - [ACON_HUMAN]	1,63	1,71	2,15	1,83
Actin, alpha cardiac muscle 1 OS=Homo sapiens GN=ACTC1 PE=1 SV=1 - [ACTC_HUMAN]	1,06	1,11	1,06	1,08
Actin, cytoplasmic 1 OS=Homo sapiens GN=ACTB PE=1 SV=1 - [ACTB_HUMAN]	1,49	1,41	1,33	1,41
Actin-related protein 2 OS=Homo sapiens GN=ACTR2 PE=1 SV=1 - [ARP2_HUMAN]	-	1,97	-	1,97
Actin-related protein 2/3 complex subunit 1B OS=Homo sapiens GN=ARPC1B PE=1 SV=3 - [ARC1B_HUMAN]	-	0,81	0,82	0,82
Actin-related protein 2/3 complex subunit 2 OS=Homo sapiens GN=ARPC2 PE=1 SV=1 - [ARPC2_HUMAN]	-	-	0,91	0,91
Actin-related protein 2/3 complex subunit 3 OS=Homo sapiens GN=ARPC3 PE=1 SV=3 - [ARPC3_HUMAN]	-	0,25	-	0,25
Actin-related protein 2/3 complex subunit 4 OS=Homo sapiens GN=ARPC4 PE=1 SV=3 - [ARPC4_HUMAN]	1,48	1,70	0,98	1,39
Actin-related protein 3 OS=Homo sapiens GN=ACTR3 PE=1 SV=3 - [ARP3_HUMAN]	0,96	0,99	0,81	0,92
Activating signal cointegrator 1 complex subunit 2 OS=Homo sapiens GN=ASCC2 PE=1 SV=3 - [ASCC2_HUMAN]	20,23	-	-	20,23
Acylamino-acid-releasing enzyme OS=Homo sapiens GN=APEH PE=1 SV=4 - [ACPH_HUMAN]	1,27	1,64	1,00	1,30
Acyl-protein thioesterase 2 OS=Homo sapiens GN=LYPA2 PE=1 SV=1 - [LYPA2_HUMAN]	0,96	-	-	0,96
Adenine phosphoribosyltransferase OS=Homo sapiens GN=APRT PE=1 SV=2 - [APT_HUMAN]	2,36	2,18	-	2,27
Adenosine kinase OS=Homo sapiens GN=ADK PE=1 SV=2 - [ADK_HUMAN]	0,69	1,56	1,28	1,18
Adenosylhomocysteinase OS=Homo sapiens GN=AHCY PE=1 SV=4 - [SAHH_HUMAN]	0,89	0,80	2,54	1,41
Adenylyl cyclase-associated protein 1 OS=Homo sapiens GN=CAP1 PE=1 SV=5 - [CAP1_HUMAN]	0,88	0,91	0,79	0,86
ADP/ATP translocase 2 OS=Homo sapiens GN=SLC25A5 PE=1 SV=7 - [ADT2_HUMAN]	0,70	0,98	1,45	1,04
ADP/ATP translocase 3 OS=Homo sapiens GN=SLC25A6 PE=1 SV=4 - [ADT3_HUMAN]	0,84	-	2,14	1,49
ADP-ribosylation factor 3 OS=Homo sapiens GN=ARF3 PE=1 SV=2 - [ARF3_HUMAN]	2,43	1,04	1,39	1,62
ADP-ribosylation factor 4 OS=Homo sapiens GN=ARF4 PE=1 SV=3 - [ARF4_HUMAN]	0,97	0,88	0,71	0,85
A-kinase anchor protein 12 OS=Homo sapiens GN=AKAP12 PE=1 SV=4 - [AKA12_HUMAN]	1,09	1,23	1,34	1,22
A-kinase anchor protein 2 OS=Homo sapiens GN=AKAP2 PE=1 SV=3 - [AKAP2_HUMAN]	2,68	2,31	1,81	2,27
Alanine--tRNA ligase, cytoplasmic OS=Homo sapiens GN=AARS PE=1 SV=2 - [SYAC_HUMAN]	0,84	0,80	0,84	0,83
Aldose reductase OS=Homo sapiens GN=AKR1B1 PE=1 SV=3 - [ALDR_HUMAN]	0,76	1,46	0,77	1,00
Alkylidihydroxyacetonephosphate synthase, peroxisomal OS=Homo sapiens GN=AGPS PE=1 SV=1 - [ADAS_HUMAN]	-	1,51	-	1,51
All-trans-retinol 13,14-reductase OS=Homo sapiens GN=RETSAT PE=1 SV=2 - [RETST_HUMAN]	-	6,50	-	6,50
Alpha-actinin-1 OS=Homo sapiens GN=ACTN1 PE=1 SV=2 - [ACTN1_HUMAN]	0,97	0,97	0,96	0,97
Alpha-actinin-4 OS=Homo sapiens GN=ACTN4 PE=1 SV=2 - [ACTN4_HUMAN]	1,00	1,04	1,06	1,03
Alpha-adducin OS=Homo sapiens GN=ADD1 PE=1 SV=2 - [ADDA_HUMAN]	0,54	-	0,63	0,58
Alpha-aminoadipic semialdehyde synthase, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=AASS PE=1 SV=1 - [AASS_HUMAN]	-	4,23	-	4,23
Alpha-centractin OS=Homo sapiens GN=ACTR1A PE=1 SV=1 - [ACTZ_HUMAN]	0,49	0,54	0,95	0,66
Alpha-enolase OS=Homo sapiens GN=ENO1 PE=1 SV=2 - [ENOA_HUMAN]	0,92	0,96	0,91	0,93
Alpha-mannosidase 2 OS=Homo sapiens GN=MAN2A1 PE=1 SV=2 - [MA2A1_HUMAN]	-	-	0,89	0,89
Alpha-parvin OS=Homo sapiens GN=PARVA PE=1 SV=1 - [PARVA_HUMAN]	0,71	-	-	0,71
Amphoterin-induced protein 2 OS=Homo sapiens GN=AMIGO2 PE=1 SV=1 - [AMGO2_HUMAN]	0,76	-	1,77	1,26
Amyloid beta A4 protein OS=Homo sapiens GN=APP PE=1 SV=3 - [A4_HUMAN]	0,98	0,97	0,94	0,96

Amyloid-like protein 2 OS=Homo sapiens GN=APLP2 PE=1 SV=2 - [APLP2_HUMAN]	0,72	0,71	0,78	0,74
Anion exchange protein 2 OS=Homo sapiens GN=SLC4A2 PE=1 SV=4 - [B3A2_HUMAN]	2,30	-	-	2,30
Ankycorbin OS=Homo sapiens GN=RAI14 PE=1 SV=2 - [RAI14_HUMAN]	0,77	1,05	0,79	0,87
Annexin A1 OS=Homo sapiens GN=ANXA1 PE=1 SV=2 - [ANXA1_HUMAN]	0,94	1,00	1,08	1,01
Annexin A11 OS=Homo sapiens GN=ANXA11 PE=1 SV=1 - [ANX11_HUMAN]	1,83	0,90	1,06	1,26
Annexin A2 OS=Homo sapiens GN=ANXA2 PE=1 SV=2 - [ANXA2_HUMAN]	0,92	0,96	0,95	0,94
Annexin A4 OS=Homo sapiens GN=ANXA4 PE=1 SV=4 - [ANXA4_HUMAN]	0,57	0,97	0,84	0,79
Annexin A5 OS=Homo sapiens GN=ANXA5 PE=1 SV=2 - [ANXA5_HUMAN]	0,92	0,91	0,87	0,90
Annexin A6 OS=Homo sapiens GN=ANXA6 PE=1 SV=3 - [ANXA6_HUMAN]	0,95	0,94	0,88	0,92
Annexin A7 OS=Homo sapiens GN=ANXA7 PE=1 SV=3 - [ANXA7_HUMAN]	0,94	2,05	1,05	1,35
AP-1 complex subunit beta-1 OS=Homo sapiens GN=AP1B1 PE=1 SV=2 - [AP1B1_HUMAN]	1,00	1,06	1,32	1,12
AP-1 complex subunit gamma-1 OS=Homo sapiens GN=AP1G1 PE=1 SV=5 - [AP1G1_HUMAN]	0,90	1,54	1,18	1,21
AP-2 complex subunit alpha-1 OS=Homo sapiens GN=AP2A1 PE=1 SV=3 - [AP2A1_HUMAN]	1,29	1,13	1,06	1,16
AP-2 complex subunit alpha-2 OS=Homo sapiens GN=AP2A2 PE=1 SV=2 - [AP2A2_HUMAN]	1,54	1,19	1,90	1,54
AP-2 complex subunit beta OS=Homo sapiens GN=AP2B1 PE=1 SV=1 - [AP2B1_HUMAN]	1,23	1,13	1,06	1,14
AP-2 complex subunit mu OS=Homo sapiens GN=AP2M1 PE=1 SV=2 - [AP2M1_HUMAN]	1,49	-	0,99	1,24
AP-3 complex subunit beta-1 OS=Homo sapiens GN=AP3B1 PE=1 SV=3 - [AP3B1_HUMAN]	0,98	0,56	0,80	0,78
AP-3 complex subunit delta-1 OS=Homo sapiens GN=AP3D1 PE=1 SV=1 - [AP3D1_HUMAN]	1,46	1,35	1,99	1,60
Apolipoprotein E OS=Homo sapiens GN=APOE PE=1 SV=1 - [APOE_HUMAN]	-	-	3,50	3,50
Apoptosis-inducing factor 1, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=AIFM1 PE=1 SV=1 - [AIFM1_HUMAN]	0,98	-	-	0,98
Arginine--tRNA ligase, cytoplasmic OS=Homo sapiens GN=RARS PE=1 SV=2 - [SYRC_HUMAN]	0,64	1,06	0,97	0,89
Asparagine--tRNA ligase, cytoplasmic OS=Homo sapiens GN=NARS PE=1 SV=1 - [SYNC_HUMAN]	0,92	1,82	1,28	1,34
Aspartate aminotransferase, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=GOT2 PE=1 SV=3 - [AATM_HUMAN]	2,07	1,50	1,11	1,56
Aspartate--tRNA ligase, cytoplasmic OS=Homo sapiens GN=DARS PE=1 SV=2 - [SYDC_HUMAN]	-	1,22	-	1,22
Aspartyl/asparaginyl beta-hydroxylase OS=Homo sapiens GN=ASPH PE=1 SV=3 - [ASPH_HUMAN]	0,84	1,00	0,91	0,92
Astrocytic phosphoprotein PEA-15 OS=Homo sapiens GN=PEA15 PE=1 SV=2 - [PEA15_HUMAN]	0,83	0,78	0,68	0,76
ATP synthase subunit alpha, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=ATP5A1 PE=1 SV=1 - [ATPA_HUMAN]	1,15	1,04	1,18	1,12
ATP synthase subunit beta, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=ATP5B PE=1 SV=3 - [ATPB_HUMAN]	1,60	1,50	1,22	1,44
ATP synthase subunit gamma, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=ATP5C1 PE=1 SV=1 - [ATPG_HUMAN]	-	-	1,17	1,17
ATPase family AAA domain-containing protein 3B OS=Homo sapiens GN=ATAD3B PE=1 SV=1 - [ATD3B_HUMAN]	-	-	0,84	0,84
ATP-binding cassette sub-family E member 1 OS=Homo sapiens GN=ABCE1 PE=1 SV=1 - [ABCE1_HUMAN]	0,72	-	-	0,72
ATP-binding cassette sub-family F member 1 OS=Homo sapiens GN=ABCF1 PE=1 SV=2 - [ABCF1_HUMAN]	0,78	1,09	1,03	0,97
ATP-citrate synthase OS=Homo sapiens GN=ACLY PE=1 SV=3 - [ACLY_HUMAN]	1,02	1,04	0,98	1,01
ATP-dependent RNA helicase A OS=Homo sapiens GN=DHX9 PE=1 SV=4 - [DHX9_HUMAN]	0,85	0,92	0,88	0,88
ATP-dependent RNA helicase DDX1 OS=Homo sapiens GN=DDX1 PE=1 SV=2 - [DDX1_HUMAN]	0,85	0,88	0,76	0,83
ATP-dependent RNA helicase DDX3X OS=Homo sapiens GN=DDX3X PE=1 SV=3 - [DDX3X_HUMAN]	0,86	0,63	0,68	0,73
ATP-dependent RNA helicase DHX29 OS=Homo sapiens GN=DHX29 PE=1 SV=2 - [DHX29_HUMAN]	-	0,56	-	0,56
BAG family molecular chaperone regulator 3 OS=Homo sapiens GN=BAG3 PE=1 SV=3 - [BAG3_HUMAN]	-	-	0,52	0,52
Band 4.1-like protein 2 OS=Homo sapiens GN=EPB41L2 PE=1 SV=1 - [E41L2_HUMAN]	0,14	-	-	0,14
Basigin OS=Homo sapiens GN=BSG PE=1 SV=2 - [BASI_HUMAN]	0,91	0,83	2,40	1,38
Bcl-2-associated transcription factor 1 OS=Homo sapiens GN=BCLAF1 PE=1 SV=2 - [BCLF1_HUMAN]	-	1,00	-	1,00
Beta-actin-like protein 2 OS=Homo sapiens GN=ACTBL2 PE=1 SV=2 - [ACTBL_HUMAN]	0,95	1,01	0,91	0,95
Bifunctional 3'-phosphoadenosine 5'-phosphosulfate synthase 2 OS=Homo sapiens GN=PAPSS2 PE=1 SV=2 - [PAPS2_HUMAN]	1,64	0,42	1,76	1,27

Bifunctional glutamate/proline--tRNA ligase OS=Homo sapiens GN=EPRS PE=1 SV=5 - [SYEP_HUMAN]	0,90	0,96	0,88	0,92
Bifunctional purine biosynthesis protein PURH OS=Homo sapiens GN=ATIC PE=1 SV=3 - [PUR9_HUMAN]	1,33	1,26	1,36	1,32
Brain acid soluble protein 1 OS=Homo sapiens GN=BASP1 PE=1 SV=2 - [BASP1_HUMAN]	2,82	1,91	2,63	2,45
Brain protein I3 OS=Homo sapiens GN=BRI3 PE=2 SV=1 - [BRI3_HUMAN]	1,81	-	-	1,81
C-1-tetrahydrofolate synthase, cytoplasmic OS=Homo sapiens GN=MTHFD1 PE=1 SV=3 - [C1TC_HUMAN]	1,22	1,10	1,15	1,15
CAD protein OS=Homo sapiens GN=CAD PE=1 SV=3 - [PYR1_HUMAN]	1,03	3,31	0,82	1,72
Calcium-activated potassium channel subunit alpha-1 OS=Homo sapiens GN=KCNMA1 PE=1 SV=2 - [KCNMA1_HUMAN]	1,57	-	0,26	0,92
Calcium-binding and coiled-coil domain-containing protein 1 OS=Homo sapiens GN=CALCOCO1 PE=1 SV=2 - [CACO1_HUMAN]	1,59	2,40	1,31	1,76
Calcium-transporting ATPase type 2C member 1 OS=Homo sapiens GN=ATP2C1 PE=1 SV=3 - [AT2C1_HUMAN]	0,60	-	0,48	0,54
Caldesmon OS=Homo sapiens GN=CALD1 PE=1 SV=3 - [CALD1_HUMAN]	1,55	1,22	1,60	1,45
Calmodulin OS=Homo sapiens GN=CALM1 PE=1 SV=2 - [CALM_HUMAN]	1,12	0,96	0,76	0,95
Calnexin OS=Homo sapiens GN=CANX PE=1 SV=2 - [CALX_HUMAN]	1,47	1,43	1,23	1,37
Calpain small subunit 1 OS=Homo sapiens GN=CAPNS1 PE=1 SV=1 - [CPNS1_HUMAN]	2,54	1,06	-	1,80
Calpain-1 catalytic subunit OS=Homo sapiens GN=CAPN1 PE=1 SV=1 - [CAN1_HUMAN]	1,41	1,24	1,38	1,34
Calpain-2 catalytic subunit OS=Homo sapiens GN=CAPN2 PE=1 SV=6 - [CAN2_HUMAN]	1,24	1,11	1,20	1,18
Calpastatin OS=Homo sapiens GN=CAST PE=1 SV=4 - [ICAL_HUMAN]	1,51	1,77	2,07	1,78
Calponin-2 OS=Homo sapiens GN=CNN2 PE=1 SV=4 - [CNN2_HUMAN]	6,53	-	-	6,53
Calponin-3 OS=Homo sapiens GN=CNN3 PE=1 SV=1 - [CNN3_HUMAN]	0,97	0,95	0,83	0,92
Calreticulin OS=Homo sapiens GN=CALR PE=1 SV=1 - [CALR_HUMAN]	1,66	1,54	1,34	1,51
Calumenin OS=Homo sapiens GN=CALU PE=1 SV=2 - [CALU_HUMAN]	1,15	1,03	0,90	1,02
cAMP-dependent protein kinase type I-alpha regulatory subunit OS=Homo sapiens GN=PRKAR1A PE=1 SV=1 - [KAP0_HUMAN]	1,73	1,83	1,23	1,59
Caprin-1 OS=Homo sapiens GN=CAPRIN1 PE=1 SV=2 - [CAPR1_HUMAN]	0,56	0,84	0,59	0,66
Carbonyl reductase [NADPH] 1 OS=Homo sapiens GN=CBR1 PE=1 SV=3 - [CBR1_HUMAN]	-	-	1,25	1,25
Carnitine O-palmitoyltransferase 1, liver isoform OS=Homo sapiens GN=CPT1A PE=1 SV=2 - [CPT1A_HUMAN]	0,69	0,83	1,36	0,96
Catalase OS=Homo sapiens GN=CAT PE=1 SV=3 - [CATA_HUMAN]	0,45	-	-	0,45
Catenin alpha-1 OS=Homo sapiens GN=CTNNA1 PE=1 SV=1 - [CTNA1_HUMAN]	0,82	0,78	0,72	0,77
Catenin beta-1 OS=Homo sapiens GN=CTNNB1 PE=1 SV=1 - [CTNB1_HUMAN]	1,75	2,19	1,82	1,92
Catenin delta-1 OS=Homo sapiens GN=CTNND1 PE=1 SV=1 - [CTND1_HUMAN]	0,89	1,96	1,41	1,42
Cathepsin D OS=Homo sapiens GN=CTSD PE=1 SV=1 - [CATD_HUMAN]	1,14	0,97	1,02	1,05
Cation-dependent mannose-6-phosphate receptor OS=Homo sapiens GN=M6PR PE=1 SV=1 - [MPRD_HUMAN]	0,86	1,51	1,23	1,20
Cation-independent mannose-6-phosphate receptor OS=Homo sapiens GN=IGF2R PE=1 SV=3 - [MPRI_HUMAN]	1,05	1,04	1,07	1,05
Caveolin-1 OS=Homo sapiens GN=CAV1 PE=1 SV=4 - [CAV1_HUMAN]	1,29	1,21	1,20	1,23
CD151 antigen OS=Homo sapiens GN=CD151 PE=1 SV=3 - [CD151_HUMAN]	0,71	0,71	0,67	0,70
CD166 antigen OS=Homo sapiens GN=ALCAM PE=1 SV=2 - [CD166_HUMAN]	1,23	1,07	1,00	1,10
CD276 antigen OS=Homo sapiens GN=CD276 PE=1 SV=1 - [CD276_HUMAN]	2,28	-	-	2,28
CD44 antigen OS=Homo sapiens GN=CD44 PE=1 SV=3 - [CD44_HUMAN]	0,69	0,72	0,69	0,70
CD59 glycoprotein OS=Homo sapiens GN=CD59 PE=1 SV=1 - [CD59_HUMAN]	0,94	0,97	0,97	0,96
CD63 antigen OS=Homo sapiens GN=CD63 PE=1 SV=2 - [CD63_HUMAN]	0,56	1,06	1,42	1,01
CD81 antigen OS=Homo sapiens GN=CD81 PE=1 SV=1 - [CD81_HUMAN]	1,11	1,42	-	1,26
Cell cycle and apoptosis regulator protein 2 OS=Homo sapiens GN=CCAR2 PE=1 SV=2 - [CCAR2_HUMAN]	0,90	1,09	1,11	1,03
Cell division control protein 42 homolog OS=Homo sapiens GN=CDC42 PE=1 SV=2 - [CDC42_HUMAN]	-	-	1,19	1,19
Centrosomal protein of 170 kDa OS=Homo sapiens GN=CEP170 PE=1 SV=1 - [CE170_HUMAN]	0,77	-	0,84	0,80
Chloride intracellular channel protein 1 OS=Homo sapiens GN=CLIC1 PE=1 SV=4 - [CLIC1_HUMAN]	1,13	1,24	1,11	1,16

Chloride intracellular channel protein 4 OS=Homo sapiens GN=CLIC4 PE=1 SV=4 - [CLIC4_HUMAN]	-	2,23	1,16	1,69
Citrate synthase, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=CS PE=1 SV=2 - [CISY_HUMAN]	-	1,67	0,91	1,29
Clathrin heavy chain 1 OS=Homo sapiens GN=CLTC PE=1 SV=5 - [CLH1_HUMAN]	0,92	0,96	0,96	0,95
Cleavage and polyadenylation specificity factor subunit 6 OS=Homo sapiens GN=CPSF6 PE=1 SV=2 - [CPSF6_HUMAN]	0,55	0,74	1,95	1,08
Cleft lip and palate transmembrane protein 1 OS=Homo sapiens GN=CLPTM1 PE=1 SV=1 - [CLPT1_HUMAN]	1,67	1,40	1,51	1,53
Coactosin-like protein OS=Homo sapiens GN=COTL1 PE=1 SV=3 - [COTL1_HUMAN]	1,13	0,91	1,09	1,04
Coatomer subunit alpha OS=Homo sapiens GN=COPA PE=1 SV=2 - [COPA_HUMAN]	0,87	0,97	0,88	0,91
Coatomer subunit beta OS=Homo sapiens GN=COPB1 PE=1 SV=3 - [COPB_HUMAN]	1,09	0,89	1,36	1,11
Coatomer subunit beta' OS=Homo sapiens GN=COPB2 PE=1 SV=2 - [COPB2_HUMAN]	0,87	0,98	1,03	0,96
Coatomer subunit delta OS=Homo sapiens GN=ARCN1 PE=1 SV=1 - [COPD_HUMAN]	-	-	1,13	1,13
Coatomer subunit gamma-1 OS=Homo sapiens GN=COPG1 PE=1 SV=1 - [COPG1_HUMAN]	1,42	1,16	1,20	1,26
Cofilin-1 OS=Homo sapiens GN=CFL1 PE=1 SV=3 - [COF1_HUMAN]	0,98	1,37	1,15	1,17
Cold shock domain-containing protein E1 OS=Homo sapiens GN=CSDE1 PE=1 SV=2 - [CSDE1_HUMAN]	0,71	1,13	1,59	1,14
Complement decay-accelerating factor OS=Homo sapiens GN=CD55 PE=1 SV=4 - [DAF_HUMAN]	0,67	-	-	0,67
Condensin complex subunit 1 OS=Homo sapiens GN=NCAPD2 PE=1 SV=3 - [CND1_HUMAN]	1,14	-	-	1,14
Connective tissue growth factor OS=Homo sapiens GN=CTGF PE=1 SV=2 - [CTGF_HUMAN]	-	0,55	-	0,55
Constitutive coactivator of PPAR-gamma-like protein 1 OS=Homo sapiens GN=FAM120A PE=1 SV=2 - [F120A_HUMAN]	1,33	1,55	1,05	1,31
Copine-1 OS=Homo sapiens GN=CPNE1 PE=1 SV=1 - [CPNE1_HUMAN]	1,17	1,41	3,55	2,04
Copine-3 OS=Homo sapiens GN=CPNE3 PE=1 SV=1 - [CPNE3_HUMAN]	0,64	1,00	0,96	0,87
Coronin-1B OS=Homo sapiens GN=CORO1B PE=1 SV=1 - [COR1B_HUMAN]	1,04	1,43	1,13	1,20
Coronin-1C OS=Homo sapiens GN=CORO1C PE=1 SV=1 - [COR1C_HUMAN]	0,99	0,98	1,09	1,02
CTP synthase 1 OS=Homo sapiens GN=CTPS1 PE=1 SV=2 - [PYRG1_HUMAN]	-	-	2,57	2,57
Cullin-2 OS=Homo sapiens GN=CUL2 PE=1 SV=2 - [CUL2_HUMAN]	0,77	-	-	0,77
Cullin-4B OS=Homo sapiens GN=CUL4B PE=1 SV=4 - [CUL4B_HUMAN]	0,87	0,77	0,88	0,84
Cullin-associated NEDD8-dissociated protein 1 OS=Homo sapiens GN=CAND1 PE=1 SV=2 - [CAND1_HUMAN]	0,92	0,87	0,94	0,91
Cystatin-B OS=Homo sapiens GN=CTSB PE=1 SV=2 - [CYTB_HUMAN]	0,85	-	1,05	0,95
Cysteine and glycine-rich protein 1 OS=Homo sapiens GN=CSRP1 PE=1 SV=3 - [CSRP1_HUMAN]	-	0,64	0,69	0,67
Cysteine-rich motor neuron 1 protein OS=Homo sapiens GN=CRIM1 PE=1 SV=1 - [CRIM1_HUMAN]	1,24	0,88	0,98	1,04
Cytochrome b-c1 complex subunit 2, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=UQCRC2 PE=1 SV=3 - [QCR2_HUMAN]	-	1,83	1,30	1,57
Cytochrome c OS=Homo sapiens GN=CYCS PE=1 SV=2 - [CYC_HUMAN]	0,91	0,83	0,89	0,88
Cytoplasmic aconitate hydratase OS=Homo sapiens GN=ACO1 PE=1 SV=3 - [ACOC_HUMAN]	1,26	1,61	1,50	1,46
Cytoplasmic dynein 1 heavy chain 1 OS=Homo sapiens GN=DYNC1H1 PE=1 SV=5 - [DYHC1_HUMAN]	1,00	0,97	0,96	0,98
Cytoplasmic dynein 1 intermediate chain 2 OS=Homo sapiens GN=DYNC1I2 PE=1 SV=3 - [DC1I2_HUMAN]	0,77	0,98	0,91	0,88
Cytoplasmic FMR1-interacting protein 1 OS=Homo sapiens GN=CYFIP1 PE=1 SV=1 - [CYFP1_HUMAN]	0,96	0,90	0,72	0,86
Cytoskeleton-associated protein 4 OS=Homo sapiens GN=CKAP4 PE=1 SV=2 - [CKAP4_HUMAN]	0,91	0,91	0,81	0,87
Cytoskeleton-associated protein 5 OS=Homo sapiens GN=CKAP5 PE=1 SV=3 - [CKAP5_HUMAN]	0,80	0,91	-	0,86
Cytosolic acyl coenzyme A thioester hydrolase OS=Homo sapiens GN=ACOT7 PE=1 SV=3 - [BACH_HUMAN]	0,91	-	-	0,91
Cytosolic non-specific dipeptidase OS=Homo sapiens GN=CNDP2 PE=1 SV=2 - [CNDP2_HUMAN]	-	-	6,53	6,53
D-3-phosphoglycerate dehydrogenase OS=Homo sapiens GN=PHGDH PE=1 SV=4 - [SERA_HUMAN]	0,72	0,51	0,43	0,55
Delta and Notch-like epidermal growth factor-related receptor OS=Homo sapiens GN=DNER PE=1 SV=1 - [DNER_HUMAN]	0,79	0,70	0,68	0,72
Delta(24)-sterol reductase OS=Homo sapiens GN=DHCR24 PE=1 SV=2 - [DHC24_HUMAN]	2,20	1,21	-	1,71
Delta-1-pyrroline-5-carboxylate synthase OS=Homo sapiens GN=ALDH18A1 PE=1 SV=2 - [P5CS_HUMAN]	1,29	1,69	1,86	1,61
Desmoglein-2 OS=Homo sapiens GN=DSG2 PE=1 SV=2 - [DSG2_HUMAN]	1,60	0,56	0,49	0,89

Dextrin OS=Homo sapiens GN=DSTN PE=1 SV=3 - [DEST_HUMAN]	0,73	0,81	0,65	0,73
Dihydrolipoyllysine-residue succinyltransferase component of 2-oxoglutarate dehydrogenase complex, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=DLST PE=1 SV=4 - [ODO2_HUMAN]	-	0,71	-	0,71
Dihydropyrimidinase-related protein 2 OS=Homo sapiens GN=DPYSL2 PE=1 SV=1 - [DPYL2_HUMAN]	0,89	1,02	0,88	0,93
Dihydropyrimidinase-related protein 3 OS=Homo sapiens GN=DPYSL3 PE=1 SV=1 - [DPYL3_HUMAN]	0,74	-	-	0,74
Dipeptidyl peptidase 3 OS=Homo sapiens GN=DPP3 PE=1 SV=2 - [DPP3_HUMAN]	1,08	0,99	1,03	1,03
Dipeptidyl peptidase 9 OS=Homo sapiens GN=DPP9 PE=1 SV=3 - [DPP9_HUMAN]	-	0,99	-	0,99
Disabled homolog 2 OS=Homo sapiens GN=DAB2 PE=1 SV=3 - [DAB2_HUMAN]	-	-	0,82	0,82
Discoidin domain-containing receptor 2 OS=Homo sapiens GN=DDR2 PE=1 SV=2 - [DDR2_HUMAN]	0,76	0,61	-	0,68
Discoidin, CUB and LCCL domain-containing protein 2 OS=Homo sapiens GN=DCBLD2 PE=1 SV=1 - [DCBD2_HUMAN]	0,84	0,76	0,73	0,78
Disintegrin and metalloproteinase domain-containing protein 9 OS=Homo sapiens GN=ADAM9 PE=1 SV=1 - [ADAM9_HUMAN]	0,95	1,33	1,03	1,10
Disks large homolog 1 OS=Homo sapiens GN=DLG1 PE=1 SV=2 - [DLG1_HUMAN]	1,29	0,81	0,79	0,96
DNA damage-binding protein 1 OS=Homo sapiens GN=DDB1 PE=1 SV=1 - [DDB1_HUMAN]	0,66	0,76	0,90	0,78
DNA replication licensing factor MCM2 OS=Homo sapiens GN=MCM2 PE=1 SV=4 - [MCM2_HUMAN]	-	-	0,22	0,22
DNA topoisomerase 1 OS=Homo sapiens GN=TOP1 PE=1 SV=2 - [TOP1_HUMAN]	1,01	0,72	0,98	0,90
DNA-dependent protein kinase catalytic subunit OS=Homo sapiens GN=PRKDC PE=1 SV=3 - [PRKDC_HUMAN]	0,88	0,88	0,81	0,86
DnaJ homolog subfamily A member 1 OS=Homo sapiens GN=DNAJA1 PE=1 SV=2 - [DNJA1_HUMAN]	0,42	0,34	0,46	0,41
DnaJ homolog subfamily A member 2 OS=Homo sapiens GN=DNAJA2 PE=1 SV=1 - [DNJA2_HUMAN]	0,60	0,64	0,57	0,60
DnaJ homolog subfamily C member 10 OS=Homo sapiens GN=DNAJC10 PE=1 SV=2 - [DJC10_HUMAN]	1,42	1,14	-	1,28
Dolichyl-diphosphooligosaccharide--protein glycosyltransferase 48 kDa subunit OS=Homo sapiens GN=DDOST PE=1 SV=4 - [OST48_HUMAN]	1,56	1,55	1,30	1,47
Dolichyl-diphosphooligosaccharide--protein glycosyltransferase subunit 1 OS=Homo sapiens GN=RPN1 PE=1 SV=1 - [RPN1_HUMAN]	1,13	1,17	1,11	1,14
Dolichyl-diphosphooligosaccharide--protein glycosyltransferase subunit 2 OS=Homo sapiens GN=RPN2 PE=1 SV=3 - [RPN2_HUMAN]	1,08	1,24	1,21	1,18
Dolichyl-diphosphooligosaccharide--protein glycosyltransferase subunit STT3A OS=Homo sapiens GN=STT3A PE=1 SV=2 - [STT3A_HUMAN]	1,07	1,10	1,05	1,07
Dolichyl-diphosphooligosaccharide--protein glycosyltransferase subunit STT3B OS=Homo sapiens GN=STT3B PE=1 SV=1 - [STT3B_HUMAN]	-	-	1,77	1,77
Double-stranded RNA-specific adenosine deaminase OS=Homo sapiens GN=ADAR PE=1 SV=4 - [DSRAD_HUMAN]	0,59	-	-	0,59
Drebrin OS=Homo sapiens GN=DBN1 PE=1 SV=4 - [DREB_HUMAN]	1,17	1,10	1,18	1,15
Drebrin-like protein OS=Homo sapiens GN=DBNL PE=1 SV=1 - [DBNL_HUMAN]	2,84	0,91	0,95	1,57
Dynactin subunit 1 OS=Homo sapiens GN=DCTN1 PE=1 SV=3 - [DCTN1_HUMAN]	0,94	1,16	0,81	0,97
Dynactin subunit 2 OS=Homo sapiens GN=DCTN2 PE=1 SV=4 - [DCTN2_HUMAN]	-	-	1,91	1,91
Dynamitin-1-like protein OS=Homo sapiens GN=DNM1L PE=1 SV=2 - [DNM1L_HUMAN]	1,10	0,55	-	0,82
Dynamitin-2 OS=Homo sapiens GN=DNM2 PE=1 SV=2 - [DYN2_HUMAN]	2,53	-	0,63	1,58
Dynamitin-binding protein OS=Homo sapiens GN=DNMBP PE=1 SV=1 - [DNMBP_HUMAN]	-	-	1,46	1,46
Dysferlin OS=Homo sapiens GN=DYSF PE=1 SV=1 - [DYSF_HUMAN]	1,14	1,19	1,63	1,32
Dystonin OS=Homo sapiens GN=DST PE=1 SV=4 - [DYST_HUMAN]	1,03	-	-	1,03
E3 SUMO-protein ligase RanBP2 OS=Homo sapiens GN=RANBP2 PE=1 SV=2 - [RBP2_HUMAN]	-	-	1,02	1,02
E3 ubiquitin/ISG15 ligase TRIM25 OS=Homo sapiens GN=TRIM25 PE=1 SV=2 - [TRI25_HUMAN]	-	1,00	1,29	1,14
E3 ubiquitin-protein ligase HUWE1 OS=Homo sapiens GN=HUWE1 PE=1 SV=3 - [HUWE1_HUMAN]	2,16	0,61	2,14	1,64
E3 ubiquitin-protein ligase MYLIP OS=Homo sapiens GN=MYLIP PE=1 SV=2 - [MYLIP_HUMAN]	0,63	-	-	0,63
E3 ubiquitin-protein ligase UBR4 OS=Homo sapiens GN=UBR4 PE=1 SV=1 - [UBR4_HUMAN]	1,72	3,22	-	2,47
Early endosome antigen 1 OS=Homo sapiens GN=EEA1 PE=1 SV=2 - [EEA1_HUMAN]	1,08	1,08	0,97	1,04
Ectopic P granules protein 5 homolog OS=Homo sapiens GN=EPG5 PE=2 SV=2 - [EPG5_HUMAN]	-	1,63	-	1,63
EH domain-containing protein 1 OS=Homo sapiens GN=EHD1 PE=1 SV=2 - [EHD1_HUMAN]	5,18	-	-	5,18
Electron transfer flavoprotein subunit alpha, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=ETFA PE=1 SV=1 - [ETFA_HUMAN]	1,30	-	-	1,30
Elongation factor 1-alpha 1 OS=Homo sapiens GN=EEF1A1 PE=1 SV=1 - [EF1A1_HUMAN]	1,55	1,35	1,28	1,39

Elongation factor 1-beta OS=Homo sapiens GN=EEF1B2 PE=1 SV=3 - [EF1B_HUMAN]	2,27	1,44	1,76	1,82
Elongation factor 1-delta OS=Homo sapiens GN=EEF1D PE=1 SV=5 - [EF1D_HUMAN]	0,69	1,11	0,89	0,90
Elongation factor 1-gamma OS=Homo sapiens GN=EEF1G PE=1 SV=3 - [EF1G_HUMAN]	0,97	1,00	0,87	0,95
Elongation factor 2 OS=Homo sapiens GN=EEF2 PE=1 SV=4 - [EF2_HUMAN]	0,92	1,03	0,97	0,97
Elongation factor Tu GTP-binding domain-containing protein 1 OS=Homo sapiens GN=EFTUD1 PE=1 SV=2 - [ETUD1_HUMAN]	0,23	-	-	0,23
Elongation factor Tu, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=TUFM PE=1 SV=2 - [EFTU_HUMAN]	0,83	0,80	-	0,82
Endoplasmic reticulum aminopeptidase 1 OS=Homo sapiens GN=ERAP1 PE=1 SV=3 - [ERAP1_HUMAN]	2,48	1,65	1,93	2,02
Endoplasmic reticulum mannosyl-oligosaccharide 1,2-alpha-mannosidase OS=Homo sapiens GN=MAN1B1 PE=1 SV=2 - [MA1B1_HUMAN]	0,53	1,80	-	1,17
Endoplasmin OS=Homo sapiens GN=HSP90B1 PE=1 SV=1 - [ENPL_HUMAN]	0,92	0,97	0,90	0,93
Endothelin-converting enzyme 1 OS=Homo sapiens GN=ECE1 PE=1 SV=2 - [ECE1_HUMAN]	1,55	0,95	1,03	1,18
Enhancer of mRNA-decapping protein 4 OS=Homo sapiens GN=EDC4 PE=1 SV=1 - [EDC4_HUMAN]	1,36	0,30	0,78	0,81
Enoyl-CoA hydratase, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=ECHS1 PE=1 SV=4 - [ECHM_HUMAN]	-	1,46	1,40	1,43
Ephrin type-A receptor 2 OS=Homo sapiens GN=EPHA2 PE=1 SV=2 - [EPHA2_HUMAN]	1,02	0,87	0,73	0,87
Epidermal growth factor receptor OS=Homo sapiens GN=EGFR PE=1 SV=2 - [EGFR_HUMAN]	1,05	0,70	0,63	0,79
ER lumen protein retaining receptor 2 OS=Homo sapiens GN=KDEL2 PE=1 SV=1 - [ERD22_HUMAN]	-	0,67	-	0,67
Erlin-2 OS=Homo sapiens GN=ERLIN2 PE=1 SV=1 - [ERLIN2_HUMAN]	-	1,26	1,45	1,36
ERO1-like protein alpha OS=Homo sapiens GN=ERO1L PE=1 SV=2 - [ERO1A_HUMAN]	1,84	1,20	0,96	1,34
Estradiol 17-beta-dehydrogenase 12 OS=Homo sapiens GN=HSD17B12 PE=1 SV=2 - [DHB12_HUMAN]	2,06	-	2,61	2,33
Eukaryotic initiation factor 4A-I OS=Homo sapiens GN=EIF4A1 PE=1 SV=1 - [IF4A1_HUMAN]	0,77	0,85	0,94	0,85
Eukaryotic peptide chain release factor GTP-binding subunit ERF3A OS=Homo sapiens GN=GSPT1 PE=1 SV=1 - [ERF3A_HUMAN]	0,56	0,58	0,53	0,56
Eukaryotic translation initiation factor 2 subunit 1 OS=Homo sapiens GN=EIF2S1 PE=1 SV=3 - [IF2A_HUMAN]	-	2,27	2,07	2,17
Eukaryotic translation initiation factor 2 subunit 3 OS=Homo sapiens GN=EIF2S3 PE=1 SV=3 - [IF2G_HUMAN]	3,20	3,00	1,14	2,45
Eukaryotic translation initiation factor 3 subunit A OS=Homo sapiens GN=EIF3A PE=1 SV=1 - [EIF3A_HUMAN]	0,87	0,85	0,82	0,85
Eukaryotic translation initiation factor 3 subunit B OS=Homo sapiens GN=EIF3B PE=1 SV=3 - [EIF3B_HUMAN]	0,85	0,86	0,50	0,74
Eukaryotic translation initiation factor 3 subunit C OS=Homo sapiens GN=EIF3C PE=1 SV=1 - [EIF3C_HUMAN]	0,90	1,07	0,82	0,93
Eukaryotic translation initiation factor 3 subunit D OS=Homo sapiens GN=EIF3D PE=1 SV=1 - [EIF3D_HUMAN]	-	0,25	-	0,25
Eukaryotic translation initiation factor 3 subunit F OS=Homo sapiens GN=EIF3F PE=1 SV=1 - [EIF3F_HUMAN]	-	0,81	1,03	0,92
Eukaryotic translation initiation factor 3 subunit L OS=Homo sapiens GN=EIF3L PE=1 SV=1 - [EIF3L_HUMAN]	1,20	1,11	-	1,16
Eukaryotic translation initiation factor 4 gamma 1 OS=Homo sapiens GN=EIF4G1 PE=1 SV=4 - [IF4G1_HUMAN]	1,25	0,93	1,11	1,10
Eukaryotic translation initiation factor 4 gamma 2 OS=Homo sapiens GN=EIF4G2 PE=1 SV=1 - [IF4G2_HUMAN]	0,41	0,51	0,32	0,41
Eukaryotic translation initiation factor 4B OS=Homo sapiens GN=EIF4B PE=1 SV=2 - [IF4B_HUMAN]	0,99	-	-	0,99
Eukaryotic translation initiation factor 5A-1 OS=Homo sapiens GN=EIF5A PE=1 SV=2 - [IF5A1_HUMAN]	0,83	0,70	0,89	0,81
Eukaryotic translation initiation factor 5B OS=Homo sapiens GN=EIF5B PE=1 SV=4 - [IF2P_HUMAN]	1,08	0,98	1,02	1,03
Exocyst complex component 1 OS=Homo sapiens GN=EXOC1 PE=1 SV=4 - [EXOC1_HUMAN]	1,26	-	-	1,26
Exocyst complex component 2 OS=Homo sapiens GN=EXOC2 PE=1 SV=1 - [EXOC2_HUMAN]	3,24	-	-	3,24
Exocyst complex component 4 OS=Homo sapiens GN=EXOC4 PE=1 SV=1 - [EXOC4_HUMAN]	1,12	-	-	1,12
Exportin-1 OS=Homo sapiens GN=XPO1 PE=1 SV=1 - [XPO1_HUMAN]	0,62	0,73	0,69	0,68
Exportin-2 OS=Homo sapiens GN=CSE1L PE=1 SV=3 - [XPO2_HUMAN]	0,82	0,73	0,74	0,76
Extended synaptotagmin-1 OS=Homo sapiens GN=ESYT1 PE=1 SV=1 - [ESYT1_HUMAN]	1,69	1,44	1,75	1,63
Extended synaptotagmin-2 OS=Homo sapiens GN=ESYT2 PE=1 SV=1 - [ESYT2_HUMAN]	-	0,90	-	0,90
Ezrin OS=Homo sapiens GN=EZR PE=1 SV=4 - [EZRI_HUMAN]	0,86	0,81	0,81	0,83
FACT complex subunit SPT16 OS=Homo sapiens GN=SUPT16H PE=1 SV=1 - [SP16H_HUMAN]	0,46	0,93	-	0,70

F-actin-capping protein subunit alpha-1 OS=Homo sapiens GN=CAPZA1 PE=1 SV=3 - [CAZA1_HUMAN]	0,97	1,16	0,76	0,96
F-actin-capping protein subunit beta OS=Homo sapiens GN=CAPZB PE=1 SV=4 - [CAPZB_HUMAN]	5,44	1,61	-	3,53
Far upstream element-binding protein 2 OS=Homo sapiens GN=KHSRP PE=1 SV=4 - [FUBP2_HUMAN]	1,14	1,08	1,03	1,08
Farnesyl pyrophosphate synthase OS=Homo sapiens GN=FDPS PE=1 SV=4 - [FPPS_HUMAN]	0,93	-	-	0,93
Fascin OS=Homo sapiens GN=FSCN1 PE=1 SV=3 - [FSCN1_HUMAN]	0,77	0,81	0,77	0,78
Fatty acid synthase OS=Homo sapiens GN=FASN PE=1 SV=3 - [FAS_HUMAN]	1,00	1,05	1,01	1,02
Fermitin family homolog 2 OS=Homo sapiens GN=FERMT2 PE=1 SV=1 - [FERM2_HUMAN]	0,90	0,81	0,95	0,89
Ferritin heavy chain OS=Homo sapiens GN=FTH1 PE=1 SV=2 - [FRIH_HUMAN]	1,15	1,26	1,19	1,20
Ferritin light chain OS=Homo sapiens GN=FTL PE=1 SV=2 - [FRIL_HUMAN]	1,53	0,88	1,68	1,36
Fibronectin OS=Homo sapiens GN=FN1 PE=1 SV=4 - [FINC_HUMAN]	1,21	1,05	0,98	1,08
Filamin-A OS=Homo sapiens GN=FLNA PE=1 SV=4 - [FLNA_HUMAN]	1,21	1,22	1,21	1,21
Filamin-B OS=Homo sapiens GN=FLNB PE=1 SV=2 - [FLNB_HUMAN]	1,04	1,18	1,03	1,08
Filamin-C OS=Homo sapiens GN=FLNC PE=1 SV=3 - [FLNC_HUMAN]	1,22	1,25	1,22	1,23
Flotillin-1 OS=Homo sapiens GN=FLOT1 PE=1 SV=3 - [FLOT1_HUMAN]	0,79	0,76	0,94	0,83
Fragile X mental retardation syndrome-related protein 1 OS=Homo sapiens GN=FXR1 PE=1 SV=3 - [FXR1_HUMAN]	-	-	0,63	0,63
Fructose-bisphosphate aldolase A OS=Homo sapiens GN=ALDOA PE=1 SV=2 - [ALDOA_HUMAN]	0,96	0,80	0,80	0,85
Fructose-bisphosphate aldolase C OS=Homo sapiens GN=ALDOC PE=1 SV=2 - [ALDOC_HUMAN]	1,31	1,23	1,79	1,44
Galectin-1 OS=Homo sapiens GN=LGALS1 PE=1 SV=2 - [LEG1_HUMAN]	0,85	0,88	1,18	0,97
Gamma-interferon-inducible protein 16 OS=Homo sapiens GN=IFI16 PE=1 SV=3 - [IFI16_HUMAN]	1,24	-	-	1,24
Gap junction alpha-1 protein OS=Homo sapiens GN=GJA1 PE=1 SV=2 - [CXA1_HUMAN]	-	0,70	-	0,70
Gelsolin OS=Homo sapiens GN=GSN PE=1 SV=1 - [GELS_HUMAN]	1,27	1,65	1,03	1,31
General vesicular transport factor p115 OS=Homo sapiens GN=USO1 PE=1 SV=2 - [USO1_HUMAN]	0,89	0,91	0,93	0,91
Glucose-6-phosphate 1-dehydrogenase OS=Homo sapiens GN=G6PD PE=1 SV=4 - [G6PD_HUMAN]	1,11	1,41	0,96	1,16
Glucose-6-phosphate isomerase OS=Homo sapiens GN=GPI PE=1 SV=4 - [G6PI_HUMAN]	0,89	1,02	0,91	0,94
Glucosidase 2 subunit beta OS=Homo sapiens GN=PRKCSH PE=1 SV=2 - [GLU2B_HUMAN]	0,89	0,99	0,82	0,90
Glucosylceramidase OS=Homo sapiens GN=GBA PE=1 SV=3 - [GLCM_HUMAN]	1,38	0,92	-	1,15
Glutamate dehydrogenase 1, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=GLUD1 PE=1 SV=2 - [DHE3_HUMAN]	0,93	1,55	1,47	1,32
Glutaminase kidney isoform, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=GLS PE=1 SV=1 - [GLSK_HUMAN]	1,17	0,76	0,68	0,87
Glutamine--fructose-6-phosphate aminotransferase [isomerizing] 1 OS=Homo sapiens GN=GFPT1 PE=1 SV=3 - [GFPT1_HUMAN]	0,54	0,60	1,24	0,79
Glutamine--tRNA ligase OS=Homo sapiens GN=QARS PE=1 SV=1 - [SYQ_HUMAN]	2,22	1,45	1,53	1,73
Glutathione S-transferase omega-1 OS=Homo sapiens GN=GSTO1 PE=1 SV=2 - [GSTO1_HUMAN]	0,96	1,24	0,83	1,01
Glutathione S-transferase P OS=Homo sapiens GN=GSTP1 PE=1 SV=2 - [GSTP1_HUMAN]	1,14	1,40	1,25	1,26
Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase OS=Homo sapiens GN=GAPDH PE=1 SV=3 - [G3P_HUMAN]	0,92	1,08	0,93	0,98
Glycine--tRNA ligase OS=Homo sapiens GN=GARS PE=1 SV=3 - [SYG_HUMAN]	0,77	0,76	0,94	0,82
Glycogen phosphorylase, brain form OS=Homo sapiens GN=PYGB PE=1 SV=5 - [PYGB_HUMAN]	1,24	0,99	1,01	1,08
Glycogen phosphorylase, liver form OS=Homo sapiens GN=PYGL PE=1 SV=4 - [PYGL_HUMAN]	1,60	1,28	2,60	1,83
Golgi apparatus protein 1 OS=Homo sapiens GN=GLG1 PE=1 SV=2 - [GSLG1_HUMAN]	1,03	0,88	0,98	0,96
Golgi reassembly-stacking protein 2 OS=Homo sapiens GN=GORASP2 PE=1 SV=3 - [GORS2_HUMAN]	1,12	-	-	1,12
Golgi resident protein GCP60 OS=Homo sapiens GN=ACBD3 PE=1 SV=4 - [GCP60_HUMAN]	2,00	1,12	0,84	1,32
Golgin subfamily A member 2 OS=Homo sapiens GN=GOLGA2 PE=1 SV=3 - [GOGA2_HUMAN]	0,50	0,45	-	0,47
Golgi-specific brefeldin A-resistance guanine nucleotide exchange factor 1 OS=Homo sapiens GN=GBF1 PE=1 SV=2 - [GBF1_HUMAN]	1,06	0,96	0,94	0,99
Growth arrest-specific protein 6 OS=Homo sapiens GN=GAS6 PE=1 SV=2 - [GAS6_HUMAN]	1,09	0,89	-	0,99
GTP-binding nuclear protein Ran OS=Homo sapiens GN=RAN PE=1 SV=3 - [RAN_HUMAN]	1,12	0,78	1,07	0,99

GTP-binding protein SAR1a OS=Homo sapiens GN=SAR1A PE=1 SV=1 - [SAR1A_HUMAN]	-	-	0,64	0,64
Guanine nucleotide-binding protein G(i) subunit alpha-2 OS=Homo sapiens GN=GNAI2 PE=1 SV=3 - [GNAI2_HUMAN]	-	1,08	0,57	0,82
Guanine nucleotide-binding protein G(i)/G(S)/G(T) subunit beta-1 OS=Homo sapiens GN=GNB1 PE=1 SV=3 - [GNB1_HUMAN]	-	1,31	-	1,31
Guanine nucleotide-binding protein G(i)/G(S)/G(T) subunit beta-2 OS=Homo sapiens GN=GNB2 PE=1 SV=3 - [GNB2_HUMAN]	0,79	-	0,38	0,58
Guanine nucleotide-binding protein subunit beta-2-like 1 OS=Homo sapiens GN=GNB2L1 PE=1 SV=3 - [GNB2L1_HUMAN]	0,84	0,77	1,07	0,89
Heat shock 70 kDa protein 1A/1B OS=Homo sapiens GN=HSPA1A PE=1 SV=5 - [HSPA1A_HUMAN]	1,92	0,93	1,61	1,49
Heat shock 70 kDa protein 4 OS=Homo sapiens GN=HSPA4 PE=1 SV=4 - [HSPA4_HUMAN]	0,99	1,28	1,04	1,10
Heat shock 70 kDa protein 4L OS=Homo sapiens GN=HSPA4L PE=1 SV=3 - [HSPA4L_HUMAN]	6,79	-	-	6,79
Heat shock cognate 71 kDa protein OS=Homo sapiens GN=HSPA8 PE=1 SV=1 - [HSPA8_HUMAN]	0,72	0,74	0,72	0,73
Heat shock protein 105 kDa OS=Homo sapiens GN=HSPH1 PE=1 SV=1 - [HSPH1_HUMAN]	0,68	0,72	0,70	0,70
Heat shock protein beta-1 OS=Homo sapiens GN=HSPB1 PE=1 SV=2 - [HSPB1_HUMAN]	1,57	0,82	1,30	1,23
Heat shock protein HSP 90-alpha OS=Homo sapiens GN=HSP90AA1 PE=1 SV=5 - [HSP90AA1_HUMAN]	0,91	0,83	0,93	0,89
Heat shock protein HSP 90-beta OS=Homo sapiens GN=HSP90AB1 PE=1 SV=4 - [HSP90AB1_HUMAN]	0,92	0,81	0,90	0,88
Hepatocyte growth factor-regulated tyrosine kinase substrate OS=Homo sapiens GN=HGS PE=1 SV=1 - [HGS_HUMAN]	0,99	1,01	-	1,00
Hepatoma-derived growth factor-related protein 2 OS=Homo sapiens GN=HDGFRP2 PE=1 SV=1 - [HDGFRP2_HUMAN]	-	-	1,21	1,21
Heterochromatin protein 1-binding protein 3 OS=Homo sapiens GN=HP1BP3 PE=1 SV=1 - [HP1BP3_HUMAN]	0,73	-	-	0,73
Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A/B OS=Homo sapiens GN=HNRNPAB PE=1 SV=2 - [HNRNPAB_HUMAN]	0,75	0,88	1,09	0,91
Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A1 OS=Homo sapiens GN=HNRNPA1 PE=1 SV=5 - [HNRNPA1_HUMAN]	0,64	0,67	0,80	0,71
Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A3 OS=Homo sapiens GN=HNRNPA3 PE=1 SV=2 - [HNRNPA3_HUMAN]	0,90	1,07	0,97	0,98
Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein D0 OS=Homo sapiens GN=HNRNPD PE=1 SV=1 - [HNRNPD_HUMAN]	0,57	0,76	0,72	0,68
Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein H OS=Homo sapiens GN=HNRNPH1 PE=1 SV=4 - [HNRNPH1_HUMAN]	0,97	1,56	1,52	1,35
Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein K OS=Homo sapiens GN=HNRNPK PE=1 SV=1 - [HNRNPK_HUMAN]	0,83	0,88	0,83	0,85
Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein L OS=Homo sapiens GN=HNRNPL PE=1 SV=2 - [HNRNPL_HUMAN]	0,72	0,64	0,60	0,65
Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein M OS=Homo sapiens GN=HNRNPM PE=1 SV=3 - [HNRNPM_HUMAN]	1,10	1,14	0,86	1,03
Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein Q OS=Homo sapiens GN=SYNCRIP PE=1 SV=2 - [SYNCRIP_HUMAN]	0,75	0,76	0,70	0,74
Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein U OS=Homo sapiens GN=HNRNPU PE=1 SV=6 - [HNRNPU_HUMAN]	0,71	0,83	0,78	0,77
Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein U-like protein 1 OS=Homo sapiens GN=HNRNPUL1 PE=1 SV=2 - [HNRNPUL1_HUMAN]	-	-	1,36	1,36
Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein U-like protein 2 OS=Homo sapiens GN=HNRNPUL2 PE=1 SV=1 - [HNRNPUL2_HUMAN]	0,52	-	0,68	0,60
Heterogeneous nuclear ribonucleoproteins A2/B1 OS=Homo sapiens GN=HNRNPA2B1 PE=1 SV=2 - [HNRNPA2B1_HUMAN]	0,92	0,84	0,88	0,88
Heterogeneous nuclear ribonucleoproteins C1/C2 OS=Homo sapiens GN=HNRNPC PE=1 SV=4 - [HNRNPC_HUMAN]	0,70	0,71	0,75	0,72
Hexokinase-1 OS=Homo sapiens GN=HK1 PE=1 SV=3 - [HK1_HUMAN]	0,82	0,87	0,79	0,83
Hexokinase-2 OS=Homo sapiens GN=HK2 PE=1 SV=2 - [HK2_HUMAN]	0,52	0,57	1,28	0,79
Histone H1.2 OS=Homo sapiens GN=HIST1H1C PE=1 SV=2 - [HIST1H1C_HUMAN]	0,27	0,88	0,84	0,66
Histone H2A type 1-H OS=Homo sapiens GN=HIST1H2AH PE=1 SV=3 - [HIST1H2AH_HUMAN]	0,85	0,87	0,86	0,86
Histone H2B type 1-J OS=Homo sapiens GN=HIST1H2BJ PE=1 SV=3 - [HIST1H2BJ_HUMAN]	0,90	-	-	0,90
Histone H2B type 1-K OS=Homo sapiens GN=HIST1H2BK PE=1 SV=3 - [HIST1H2BK_HUMAN]	0,65	0,64	0,59	0,63
Histone H3.1 OS=Homo sapiens GN=HIST1H3A PE=1 SV=2 - [HIST1H3A_HUMAN]	-	0,69	-	0,69
Histone H3.2 OS=Homo sapiens GN=HIST2H3A PE=1 SV=3 - [HIST2H3A_HUMAN]	0,82	-	0,84	0,83
Histone H3.3 OS=Homo sapiens GN=H3F3A PE=1 SV=2 - [H3F3A_HUMAN]	0,68	-	-	0,68
Histone H4 OS=Homo sapiens GN=HIST1H4A PE=1 SV=2 - [HIST1H4A_HUMAN]	0,73	0,79	0,62	0,71
HLA class I histocompatibility antigen, A-2 alpha chain OS=Homo sapiens GN=HLA-A PE=1 SV=1 - [HLA-A_HUMAN]	1,20	1,10	0,98	1,09
Hydroxymethylglutaryl-CoA synthase, cytoplasmic OS=Homo sapiens GN=HMGCS1 PE=1 SV=2 - [HMGCS1_HUMAN]	1,11	-	0,82	0,97

Hypoxia up-regulated protein 1 OS=Homo sapiens GN=HYOU1 PE=1 SV=1 - [HYOU1_HUMAN]	1,07	1,12	1,25	1,15
Importin subunit alpha-3 OS=Homo sapiens GN=KPNA4 PE=1 SV=1 - [IMA3_HUMAN]	0,60	-	-	0,60
Importin subunit alpha-4 OS=Homo sapiens GN=KPNA3 PE=1 SV=2 - [IMA4_HUMAN]	1,58	-	-	1,58
Importin subunit beta-1 OS=Homo sapiens GN=KPNB1 PE=1 SV=2 - [IMB1_HUMAN]	0,93	0,99	0,87	0,93
Importin-11 OS=Homo sapiens GN=IPO11 PE=1 SV=1 - [IPO11_HUMAN]	0,89	-	-	0,89
Importin-4 OS=Homo sapiens GN=IPO4 PE=1 SV=2 - [IPO4_HUMAN]	1,70	1,50	1,44	1,54
Importin-5 OS=Homo sapiens GN=IPO5 PE=1 SV=4 - [IPO5_HUMAN]	0,91	0,91	0,83	0,88
Importin-7 OS=Homo sapiens GN=IPO7 PE=1 SV=1 - [IPO7_HUMAN]	0,69	0,75	0,80	0,75
Importin-9 OS=Homo sapiens GN=IPO9 PE=1 SV=3 - [IPO9_HUMAN]	1,72	1,31	1,43	1,49
Inhibitor of nuclear factor kappa-B kinase subunit beta OS=Homo sapiens GN=IKKB PE=1 SV=1 - [IKKB_HUMAN]	0,31	-	-	0,31
Inorganic pyrophosphatase OS=Homo sapiens GN=PPA1 PE=1 SV=2 - [IPYR_HUMAN]	1,01	2,06	1,73	1,60
Inosine-5'-monophosphate dehydrogenase 2 OS=Homo sapiens GN=IMPDH2 PE=1 SV=2 - [IMDH2_HUMAN]	0,40	-	-	0,40
Insulin-like growth factor-binding protein 7 OS=Homo sapiens GN=IGFBP7 PE=1 SV=1 - [IBP7_HUMAN]	0,97	-	-	0,97
Integral membrane protein 2B OS=Homo sapiens GN=ITM2B PE=1 SV=1 - [ITM2B_HUMAN]	0,67	-	-	0,67
Integrin alpha-2 OS=Homo sapiens GN=ITGA2 PE=1 SV=1 - [ITA2_HUMAN]	0,76	1,65	0,92	1,11
Integrin alpha-3 OS=Homo sapiens GN=ITGA3 PE=1 SV=5 - [ITA3_HUMAN]	1,01	1,18	1,09	1,09
Integrin alpha-5 OS=Homo sapiens GN=ITGA5 PE=1 SV=2 - [ITA5_HUMAN]	0,99	1,04	1,13	1,06
Integrin alpha-V OS=Homo sapiens GN=ITGAV PE=1 SV=2 - [ITAV_HUMAN]	1,08	0,76	1,05	0,96
Integrin beta-1 OS=Homo sapiens GN=ITGB1 PE=1 SV=2 - [ITB1_HUMAN]	0,88	0,88	0,89	0,89
Integrin beta-5 OS=Homo sapiens GN=ITGB5 PE=1 SV=1 - [ITB5_HUMAN]	0,98	1,16	1,01	1,05
Interleukin enhancer-binding factor 2 OS=Homo sapiens GN=ILF2 PE=1 SV=2 - [ILF2_HUMAN]	-	2,40	-	2,40
Interleukin enhancer-binding factor 3 OS=Homo sapiens GN=ILF3 PE=1 SV=3 - [ILF3_HUMAN]	0,92	0,97	0,93	0,94
Inverted formin-2 OS=Homo sapiens GN=INF2 PE=1 SV=2 - [INF2_HUMAN]	1,29	1,26	1,77	1,44
Isocitrate dehydrogenase [NADP] cytoplasmic OS=Homo sapiens GN=IDH1 PE=1 SV=2 - [IDHC_HUMAN]	1,84	1,30	1,45	1,53
Isoleucine--tRNA ligase, cytoplasmic OS=Homo sapiens GN=IARS PE=1 SV=2 - [SYIC_HUMAN]	1,12	1,15	1,05	1,11
Isoleucine--tRNA ligase, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=IARS2 PE=1 SV=2 - [SYIM_HUMAN]	2,04	1,32	1,88	1,75
Junction plakoglobin OS=Homo sapiens GN=JUP PE=1 SV=3 - [PLAK_HUMAN]	1,02	1,21	1,19	1,14
Keratin, type I cytoskeletal 18 OS=Homo sapiens GN=KRT18 PE=1 SV=2 - [K1C18_HUMAN]	1,02	1,17	1,22	1,14
Keratin, type II cytoskeletal 8 OS=Homo sapiens GN=KRT8 PE=1 SV=7 - [K2C8_HUMAN]	1,15	1,07	1,19	1,14
KH domain-containing, RNA-binding, signal transduction-associated protein 1 OS=Homo sapiens GN=KHDRBS1 PE=1 SV=1 - [KHDR1_HUMAN]	-	-	0,78	0,78
Kinectin OS=Homo sapiens GN=KTN1 PE=1 SV=1 - [KTN1_HUMAN]	0,77	0,91	0,71	0,80
Kinesin-1 heavy chain OS=Homo sapiens GN=KIF5B PE=1 SV=1 - [KINH_HUMAN]	0,85	0,87	0,86	0,86
Lactoylglutathione lyase OS=Homo sapiens GN=GLO1 PE=1 SV=4 - [LGUL_HUMAN]	-	0,83	-	0,83
Lamin-B1 OS=Homo sapiens GN=LMNB1 PE=1 SV=2 - [LMNB1_HUMAN]	0,66	0,64	0,86	0,72
Lamin-B2 OS=Homo sapiens GN=LMNB2 PE=1 SV=3 - [LMNB2_HUMAN]	1,09	-	-	1,09
Laminin subunit beta-1 OS=Homo sapiens GN=LAMB1 PE=1 SV=2 - [LAMB1_HUMAN]	0,96	0,89	1,53	1,13
Laminin subunit gamma-1 OS=Homo sapiens GN=LAMC1 PE=1 SV=3 - [LAMC1_HUMAN]	1,59	1,06	1,13	1,26
Lanosterol synthase OS=Homo sapiens GN=LSS PE=1 SV=1 - [ERG7_HUMAN]	1,76	1,29	1,14	1,40
La-related protein 1 OS=Homo sapiens GN=LARP1 PE=1 SV=2 - [LARP1_HUMAN]	0,70	0,60	-	0,65
Large neutral amino acids transporter small subunit 1 OS=Homo sapiens GN=SLC7A5 PE=1 SV=2 - [LAT1_HUMAN]	-	-	1,06	1,06
Large proline-rich protein BAG6 OS=Homo sapiens GN=BAG6 PE=1 SV=2 - [BAG6_HUMAN]	1,57	5,65	2,23	3,15
Leptin receptor gene-related protein OS=Homo sapiens GN=LEPROT PE=2 SV=1 - [OBRG_HUMAN]	0,96	1,05	0,94	0,99
Leucine-rich PPR motif-containing protein, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=LRPPRC PE=1 SV=3 - [LRPPRC_HUMAN]	0,93	1,09	1,12	1,05

Leucine-rich repeat flightless-interacting protein 1 OS=Homo sapiens GN=LRRFIP1 PE=1 SV=2 - [LRRF1_HUMAN]	1,20	0,83	0,90	0,98
Leucine-rich repeat-containing protein 47 OS=Homo sapiens GN=LRR47 PE=1 SV=1 - [LRR47_HUMAN]	2,43	-	-	2,43
Leucine-rich repeat-containing protein 59 OS=Homo sapiens GN=LRR59 PE=1 SV=1 - [LRR59_HUMAN]	0,97	-	-	0,97
Leucine--tRNA ligase, cytoplasmic OS=Homo sapiens GN=LARS PE=1 SV=2 - [SYLC_HUMAN]	0,67	0,99	1,01	0,89
Leucyl-cystinyl aminopeptidase OS=Homo sapiens GN=LNPEP PE=1 SV=3 - [LCAP_HUMAN]	0,98	-	-	0,98
Leukotriene A-4 hydrolase OS=Homo sapiens GN=LTA4H PE=1 SV=2 - [LKHA4_HUMAN]	0,94	2,22	1,25	1,47
LIM and SH3 domain protein 1 OS=Homo sapiens GN=LASP1 PE=1 SV=2 - [LASP1_HUMAN]	1,05	1,00	-	1,02
LIM domain and actin-binding protein 1 OS=Homo sapiens GN=LIMA1 PE=1 SV=1 - [LIMA1_HUMAN]	1,29	1,17	1,33	1,26
LIM domain only protein 7 OS=Homo sapiens GN=LMO7 PE=1 SV=3 - [LMO7_HUMAN]	0,89	0,88	0,94	0,90
Lipoma-preferred partner OS=Homo sapiens GN=LPP PE=1 SV=1 - [LPP_HUMAN]	2,31	-	1,82	2,06
LisH domain-containing protein ARMC9 OS=Homo sapiens GN=ARMC9 PE=1 SV=2 - [ARMC9_HUMAN]	1,30	1,71	-	1,50
L-lactate dehydrogenase A chain OS=Homo sapiens GN=LDHA PE=1 SV=2 - [LDHA_HUMAN]	0,92	0,95	0,92	0,93
L-lactate dehydrogenase B chain OS=Homo sapiens GN=LDHB PE=1 SV=2 - [LDHB_HUMAN]	0,93	0,93	0,92	0,93
Lon protease homolog, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=LONP1 PE=1 SV=2 - [LONM_HUMAN]	0,85	0,92	1,02	0,93
Long-chain-fatty-acid--CoA ligase 4 OS=Homo sapiens GN=ACSL4 PE=1 SV=2 - [ACSL4_HUMAN]	0,43	1,36	-	0,89
Low-density lipoprotein receptor OS=Homo sapiens GN=LDLR PE=1 SV=1 - [LDLR_HUMAN]	1,05	0,70	1,33	1,03
Low-density lipoprotein receptor-related protein 10 OS=Homo sapiens GN=LRP10 PE=1 SV=2 - [LRP10_HUMAN]	1,10	1,46	3,61	2,06
Low-density lipoprotein receptor-related protein 12 OS=Homo sapiens GN=LRP12 PE=1 SV=1 - [LRP12_HUMAN]	1,37	1,35	-	1,36
Lupus La protein OS=Homo sapiens GN=SSB PE=1 SV=2 - [LA_HUMAN]	-	1,36	-	1,36
Lysine--tRNA ligase OS=Homo sapiens GN=KARS PE=1 SV=3 - [SYK_HUMAN]	1,30	1,17	1,18	1,22
Lysophospholipid acyltransferase 7 OS=Homo sapiens GN=MBOAT7 PE=1 SV=2 - [MBOAT7_HUMAN]	-	21,98	-	21,98
Lysosomal acid lipase/cholesteryl ester hydrolase OS=Homo sapiens GN=LIPA PE=1 SV=2 - [LIPA_HUMAN]	2,32	-	-	2,32
Lysosome membrane protein 2 OS=Homo sapiens GN=SCARB2 PE=1 SV=2 - [SCARB2_HUMAN]	0,92	0,92	1,20	1,02
Lysosome-associated membrane glycoprotein 1 OS=Homo sapiens GN=LAMP1 PE=1 SV=3 - [LAMP1_HUMAN]	1,00	0,94	0,96	0,97
Lysosome-associated membrane glycoprotein 2 OS=Homo sapiens GN=LAMP2 PE=1 SV=2 - [LAMP2_HUMAN]	0,83	0,90	0,86	0,86
Lysyl oxidase homolog 2 OS=Homo sapiens GN=LOXL2 PE=1 SV=1 - [LOXL2_HUMAN]	1,62	1,20	1,17	1,33
Macrophage migration inhibitory factor OS=Homo sapiens GN=MIF PE=1 SV=4 - [MIF_HUMAN]	1,02	1,16	1,00	1,06
Macrosialin OS=Homo sapiens GN=CD68 PE=1 SV=2 - [CD68_HUMAN]	-	-	0,73	0,73
Major vault protein OS=Homo sapiens GN=MVP PE=1 SV=4 - [MVP_HUMAN]	1,09	1,13	1,11	1,11
Malate dehydrogenase, cytoplasmic OS=Homo sapiens GN=MDH1 PE=1 SV=4 - [MDH1_HUMAN]	1,14	1,01	1,11	1,09
Malate dehydrogenase, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=MDH2 PE=1 SV=3 - [MDH2_HUMAN]	1,61	1,81	1,41	1,61
Mannosyl-oligosaccharide glucosidase OS=Homo sapiens GN=MOGS PE=1 SV=5 - [MOGS_HUMAN]	1,34	1,25	1,10	1,23
Matrin-3 OS=Homo sapiens GN=MATR3 PE=1 SV=2 - [MATR3_HUMAN]	0,69	0,78	0,82	0,77
Matrix metalloproteinase-14 OS=Homo sapiens GN=MMP14 PE=1 SV=3 - [MMP14_HUMAN]	1,04	2,65	0,69	1,46
Melanoma-associated antigen D2 OS=Homo sapiens GN=MAGED2 PE=1 SV=2 - [MAGED2_HUMAN]	-	3,28	-	3,28
Membrane cofactor protein OS=Homo sapiens GN=CD46 PE=1 SV=3 - [MCP_HUMAN]	4,45	-	-	4,45
Metalloproteinase inhibitor 2 OS=Homo sapiens GN=TIMP2 PE=1 SV=2 - [TIMP2_HUMAN]	-	1,18	-	1,18
Metalloreductase STEAP3 OS=Homo sapiens GN=STEAP3 PE=1 SV=2 - [STEAP3_HUMAN]	0,78	-	1,23	1,00
Metallothionein-2 OS=Homo sapiens GN=MT2A PE=1 SV=1 - [MT2A_HUMAN]	0,90	1,09	0,84	0,94
Methionine--tRNA ligase, cytoplasmic OS=Homo sapiens GN=MARS PE=1 SV=2 - [SYMC_HUMAN]	0,99	1,48	1,23	1,23
Methylsterol monooxygenase 1 OS=Homo sapiens GN=MSMO1 PE=1 SV=1 - [MSMO1_HUMAN]	1,39	2,67	0,91	1,66
Microsomal glutathione S-transferase 3 OS=Homo sapiens GN=MGST3 PE=1 SV=1 - [MGST3_HUMAN]	0,81	0,91	-	0,86

Microtubule-actin cross-linking factor 1, isoforms 1/2/3/5 OS=Homo sapiens GN=MACF1 PE=1 SV=4 - [MACF1_HUMAN]	1,17	0,84	0,97	0,99
Microtubule-associated protein 1A OS=Homo sapiens GN=MAP1A PE=1 SV=6 - [MAP1A_HUMAN]	1,61	-	1,40	1,51
Microtubule-associated protein 1B OS=Homo sapiens GN=MAP1B PE=1 SV=2 - [MAP1B_HUMAN]	0,68	0,68	0,70	0,69
Microtubule-associated protein 1S OS=Homo sapiens GN=MAP1S PE=1 SV=2 - [MAP1S_HUMAN]	-	0,56	-	0,56
Microtubule-associated protein 4 OS=Homo sapiens GN=MAP4 PE=1 SV=3 - [MAP4_HUMAN]	1,22	1,41	1,10	1,24
Microtubule-associated proteins 1A/1B light chain 3 beta 2 OS=Homo sapiens GN=MAP1LC3B2 PE=2 SV=1 - [MP3B2_HUMAN]	-	-	1,18	1,18
Minor histocompatibility antigen H13 OS=Homo sapiens GN=HM13 PE=1 SV=1 - [HM13_HUMAN]	-	-	2,33	2,33
Mitochondrial antiviral-signaling protein OS=Homo sapiens GN=MAVS PE=1 SV=2 - [MAVS_HUMAN]	2,68	1,59	-	2,13
Mitochondrial import receptor subunit TOM70 OS=Homo sapiens GN=TOMM70A PE=1 SV=1 - [TOM70_HUMAN]	-	0,99	1,39	1,19
Mitochondrial inner membrane protein OS=Homo sapiens GN=IMMT PE=1 SV=1 - [IMMT_HUMAN]	0,60	1,04	1,29	0,98
MMS19 nucleotide excision repair protein homolog OS=Homo sapiens GN=MMS19 PE=1 SV=2 - [MMS19_HUMAN]	1,08	1,05	0,99	1,04
Moesin OS=Homo sapiens GN=MSN PE=1 SV=3 - [MOES_HUMAN]	0,82	0,83	0,81	0,82
Monocarboxylate transporter 4 OS=Homo sapiens GN=SLC16A3 PE=1 SV=1 - [MOT4_HUMAN]	0,83	1,00	0,97	0,93
Mucolipin-1 OS=Homo sapiens GN=MCOLN1 PE=1 SV=1 - [MCLN1_HUMAN]	-	-	3,12	3,12
Multifunctional protein ADE2 OS=Homo sapiens GN=PAICS PE=1 SV=3 - [PUR6_HUMAN]	0,70	-	1,50	1,10
Myb-binding protein 1A OS=Homo sapiens GN=MYBBP1A PE=1 SV=2 - [MBB1A_HUMAN]	1,64	1,28	2,12	1,68
Myeloid-associated differentiation marker OS=Homo sapiens GN=MYADM PE=1 SV=2 - [MYADM_HUMAN]	1,61	1,33	-	1,47
Myoferlin OS=Homo sapiens GN=MYOF PE=1 SV=1 - [MYOF_HUMAN]	1,12	1,13	1,08	1,11
Myosin light chain kinase, smooth muscle OS=Homo sapiens GN=MYLK PE=1 SV=4 - [MYLK_HUMAN]	-	0,61	1,21	0,91
Myosin light polypeptide 6 OS=Homo sapiens GN=MYL6 PE=1 SV=2 - [MYL6_HUMAN]	0,94	1,11	0,88	0,98
Myosin regulatory light chain 12A OS=Homo sapiens GN=MYL12A PE=1 SV=2 - [ML12A_HUMAN]	1,03	0,96	-	1,00
Myosin-10 OS=Homo sapiens GN=MYH10 PE=1 SV=3 - [MYH10_HUMAN]	1,19	1,21	0,95	1,12
Myosin-9 OS=Homo sapiens GN=MYH9 PE=1 SV=4 - [MYH9_HUMAN]	1,03	1,01	1,00	1,01
Myristoylated alanine-rich C-kinase substrate OS=Homo sapiens GN=MARCKS PE=1 SV=4 - [MARCKS_HUMAN]	1,58	2,01	2,08	1,89
Na(+)/H(+) exchange regulatory cofactor NHE-RF1 OS=Homo sapiens GN=SLC9A3R1 PE=1 SV=4 - [NHRF1_HUMAN]	2,30	-	-	2,30
N-acetylglucosamine-6-sulfatase OS=Homo sapiens GN=GNS PE=1 SV=3 - [GNS_HUMAN]	1,86	0,82	2,99	1,89
N-acetyltransferase 10 OS=Homo sapiens GN=NAT10 PE=1 SV=2 - [NAT10_HUMAN]	1,25	-	2,12	1,69
NAD(P) transhydrogenase, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=NNT PE=1 SV=3 - [NNTM_HUMAN]	1,64	1,17	1,23	1,35
NAD(P)H dehydrogenase [quinone] 1 OS=Homo sapiens GN=NQO1 PE=1 SV=1 - [NQO1_HUMAN]	1,70	2,22	1,26	1,73
NADH-cytochrome b5 reductase 3 OS=Homo sapiens GN=CYB5R3 PE=1 SV=3 - [NB5R3_HUMAN]	1,22	1,02	1,16	1,13
NADPH--cytochrome P450 reductase OS=Homo sapiens GN=POR PE=1 SV=2 - [NCPR_HUMAN]	-	0,55	0,60	0,58
N-alpha-acetyltransferase 15, NatA auxiliary subunit OS=Homo sapiens GN=NAA15 PE=1 SV=1 - [NAA15_HUMAN]	0,36	0,97	0,97	0,76
Nardilysin OS=Homo sapiens GN=NRD1 PE=1 SV=2 - [NRDC_HUMAN]	-	1,53	0,17	0,85
Nascent polypeptide-associated complex subunit alpha, muscle-specific form OS=Homo sapiens GN=NACA PE=1 SV=1 - [NACAM_HUMAN]	0,73	0,93	0,87	0,84
Nck-associated protein 1 OS=Homo sapiens GN=NCKAP1 PE=1 SV=1 - [NCKP1_HUMAN]	1,05	1,48	0,61	1,05
NEDD4 family-interacting protein 2 OS=Homo sapiens GN=NDFIP2 PE=1 SV=2 - [NFIP2_HUMAN]	-	-	1,41	1,41
Neprilysin OS=Homo sapiens GN=MME PE=1 SV=2 - [NEP_HUMAN]	0,85	0,69	0,88	0,81
Neuroblast differentiation-associated protein AHNAK OS=Homo sapiens GN=AHNAK PE=1 SV=2 - [AHNK_HUMAN]	1,08	1,06	1,05	1,06
Neurogenic locus notch homolog protein 2 OS=Homo sapiens GN=NOTCH2 PE=1 SV=3 - [NOTC2_HUMAN]	1,59	1,45	1,57	1,53
Neuropathy target esterase OS=Homo sapiens GN=PNPLA6 PE=1 SV=2 - [PLPL6_HUMAN]	1,41	-	-	1,41
Neuropilin-1 OS=Homo sapiens GN=NRP1 PE=1 SV=3 - [NRP1_HUMAN]	0,58	0,73	0,67	0,66
Neuroplastin OS=Homo sapiens GN=NPTN PE=1 SV=2 - [NPTN_HUMAN]	0,91	1,03	0,96	0,97
Neutral alpha-glucosidase AB OS=Homo sapiens GN=GANAB PE=1 SV=3 - [GANAB_HUMAN]	1,04	1,25	1,14	1,14

Neutral amino acid transporter B(0) OS=Homo sapiens GN=SLC1A5 PE=1 SV=2 - [AAAT_HUMAN]	1,14	0,72	0,81	0,89
Neutral cholesterol ester hydrolase 1 OS=Homo sapiens GN=NCEH1 PE=1 SV=3 - [NCEH1_HUMAN]	-	0,87	0,77	0,82
Nexilin OS=Homo sapiens GN=NEXN PE=1 SV=1 - [NEXN_HUMAN]	0,24	-	-	0,24
Niban-like protein 1 OS=Homo sapiens GN=FAM129B PE=1 SV=3 - [NIBL1_HUMAN]	0,93	0,99	0,90	0,94
Nicastrin OS=Homo sapiens GN=NCSTN PE=1 SV=2 - [NICA_HUMAN]	0,99	1,11	0,78	0,96
Niemann-Pick C1 protein OS=Homo sapiens GN=NPC1 PE=1 SV=2 - [NPC1_HUMAN]	1,06	2,42	0,92	1,46
Nodal modulator 3 OS=Homo sapiens GN=NOMO3 PE=2 SV=2 - [NOMO3_HUMAN]	0,75	0,64	1,04	0,81
Non-POU domain-containing octamer-binding protein OS=Homo sapiens GN=NONO PE=1 SV=4 - [NONO_HUMAN]	0,90	0,86	1,36	1,04
Nuclear factor of activated T-cells, cytoplasmic 1 OS=Homo sapiens GN=NFATC1 PE=1 SV=3 - [NFAC1_HUMAN]	-	-	2,43	2,43
Nuclear migration protein nudC OS=Homo sapiens GN=NUDC PE=1 SV=1 - [NUDC_HUMAN]	1,03	0,79	0,37	0,73
Nuclear mitotic apparatus protein 1 OS=Homo sapiens GN=NUMA1 PE=1 SV=2 - [NUMA1_HUMAN]	3,34	-	-	3,34
Nuclear pore complex protein Nup155 OS=Homo sapiens GN=NUP155 PE=1 SV=1 - [NU155_HUMAN]	-	1,59	-	1,59
Nuclear pore complex protein Nup205 OS=Homo sapiens GN=NUP205 PE=1 SV=3 - [NU205_HUMAN]	1,32	-	-	1,32
Nuclear pore complex protein Nup88 OS=Homo sapiens GN=NUP88 PE=1 SV=2 - [NUP88_HUMAN]	1,39	-	-	1,39
Nuclear pore complex protein Nup93 OS=Homo sapiens GN=NUP93 PE=1 SV=2 - [NUP93_HUMAN]	-	0,83	-	0,83
Nuclear protein localization protein 4 homolog OS=Homo sapiens GN=NPLOC4 PE=1 SV=3 - [NPL4_HUMAN]	1,33	-	-	1,33
Nuclear receptor coactivator 4 OS=Homo sapiens GN=NCOA4 PE=1 SV=1 - [NCOA4_HUMAN]	1,38	-	0,69	1,04
Nuclease-sensitive element-binding protein 1 OS=Homo sapiens GN=YBX1 PE=1 SV=3 - [YBOX1_HUMAN]	2,21	1,25	1,85	1,77
Nucleolar complex protein 2 homolog OS=Homo sapiens GN=NOC2L PE=1 SV=4 - [NOC2L_HUMAN]	1,11	-	-	1,11
Nucleolar protein 56 OS=Homo sapiens GN=NOP56 PE=1 SV=4 - [NOP56_HUMAN]	-	-	0,32	0,32
Nucleolar RNA helicase 2 OS=Homo sapiens GN=DDX21 PE=1 SV=5 - [DDX21_HUMAN]	0,53	0,73	0,36	0,54
Nucleolin OS=Homo sapiens GN=NCL PE=1 SV=3 - [NUCL_HUMAN]	0,68	0,61	0,67	0,66
Nucleophosmin OS=Homo sapiens GN=NPM1 PE=1 SV=2 - [NPM_HUMAN]	0,92	1,14	1,08	1,04
Nucleoprotein TPR OS=Homo sapiens GN=TPR PE=1 SV=3 - [TPR_HUMAN]	0,71	1,16	0,82	0,90
Nucleoside diphosphate kinase A OS=Homo sapiens GN=NME1 PE=1 SV=1 - [NDKA_HUMAN]	-	-	2,32	2,32
Nucleoside diphosphate kinase B OS=Homo sapiens GN=NME2 PE=1 SV=1 - [NDKB_HUMAN]	1,51	1,91	-	1,71
Nucleosome assembly protein 1-like 1 OS=Homo sapiens GN=NAP1L1 PE=1 SV=1 - [NP1L1_HUMAN]	1,05	0,95	1,01	1,00
Nucleosome assembly protein 1-like 4 OS=Homo sapiens GN=NAP1L4 PE=1 SV=1 - [NP1L4_HUMAN]	-	2,64	2,48	2,56
Obg-like ATPase 1 OS=Homo sapiens GN=OLA1 PE=1 SV=2 - [OLA1_HUMAN]	0,93	0,96	1,03	0,97
Ornithine aminotransferase, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=OAT PE=1 SV=1 - [OAT_HUMAN]	1,28	0,60	0,57	0,82
Oxysterol-binding protein 1 OS=Homo sapiens GN=OSBP PE=1 SV=1 - [OSBP1_HUMAN]	2,23	1,98	-	2,10
Palladin OS=Homo sapiens GN=PALLD PE=1 SV=3 - [PALLD_HUMAN]	1,48	2,55	2,11	2,05
Paraspeckle component 1 OS=Homo sapiens GN=PSPC1 PE=1 SV=1 - [PSPC1_HUMAN]	2,82	-	-	2,82
PDZ and LIM domain protein 5 OS=Homo sapiens GN=PDLIM5 PE=1 SV=5 - [PDLI5_HUMAN]	1,22	1,18	0,85	1,08
PDZ and LIM domain protein 7 OS=Homo sapiens GN=PDLIM7 PE=1 SV=1 - [PDLI7_HUMAN]	-	0,54	-	0,54
Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase A OS=Homo sapiens GN=PP1A PE=1 SV=2 - [PP1A_HUMAN]	0,92	0,90	0,83	0,88
Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase B OS=Homo sapiens GN=PP1B PE=1 SV=2 - [PP1B_HUMAN]	1,21	1,07	0,91	1,07
Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase FKBP10 OS=Homo sapiens GN=FKBP10 PE=1 SV=1 - [FKB10_HUMAN]	1,79	1,52	1,79	1,70
Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase FKBP1A OS=Homo sapiens GN=FKBP1A PE=1 SV=2 - [FKB1A_HUMAN]	0,69	0,53	0,63	0,61
Perilipin-3 OS=Homo sapiens GN=PLIN3 PE=1 SV=3 - [PLIN3_HUMAN]	1,34	6,18	-	3,76
Peroxidasin homolog OS=Homo sapiens GN=PXD1 PE=1 SV=2 - [PXD1_HUMAN]	0,73	-	-	0,73
Peroxiredoxin-1 OS=Homo sapiens GN=PRDX1 PE=1 SV=1 - [PRDX1_HUMAN]	0,92	0,87	0,75	0,84
Peroxiredoxin-2 OS=Homo sapiens GN=PRDX2 PE=1 SV=5 - [PRDX2_HUMAN]	0,75	0,83	0,96	0,85

Peroxisiredoxin-6 OS=Homo sapiens GN=PRDX6 PE=1 SV=3 - [PRDX6_HUMAN]	1,28	2,70	1,71	1,90
Peroxisomal multifunctional enzyme type 2 OS=Homo sapiens GN=HSD17B4 PE=1 SV=3 - [DHB4_HUMAN]	0,75	0,84	0,94	0,84
PERQ amino acid-rich with GYF domain-containing protein 2 OS=Homo sapiens GN=GIGYF2 PE=1 SV=1 - [PERQ2_HUMAN]	1,32	-	0,57	0,94
Phosphate carrier protein, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=SLC25A3 PE=1 SV=2 - [MPCP_HUMAN]	1,07	1,12	0,92	1,04
Phosphatidate phosphatase LPIN1 OS=Homo sapiens GN=LPIN1 PE=1 SV=2 - [LPIN1_HUMAN]	1,14	-	-	1,14
Phosphatidylethanolamine-binding protein 1 OS=Homo sapiens GN=PEBP1 PE=1 SV=3 - [PEBP1_HUMAN]	-	1,00	-	1,00
Phosphatidylinositol 4-kinase type 2-alpha OS=Homo sapiens GN=PI4K2A PE=1 SV=1 - [P4K2A_HUMAN]	1,49	-	-	1,49
Phosphatidylinositol-binding clathrin assembly protein OS=Homo sapiens GN=PICALM PE=1 SV=2 - [PICAL_HUMAN]	1,40	1,24	0,92	1,19
Phosphoglucomutase-1 OS=Homo sapiens GN=PGM1 PE=1 SV=3 - [PGM1_HUMAN]	-	3,83	-	3,83
Phosphoglucomutase-2 OS=Homo sapiens GN=PGM2 PE=1 SV=4 - [PGM2_HUMAN]	2,60	-	-	2,60
Phosphoglycerate kinase 1 OS=Homo sapiens GN=PGK1 PE=1 SV=3 - [PGK1_HUMAN]	1,17	1,13	1,22	1,18
Phosphoglycerate mutase 1 OS=Homo sapiens GN=PGAM1 PE=1 SV=2 - [PGAM1_HUMAN]	1,03	1,15	1,24	1,14
Phospholipase A-2-activating protein OS=Homo sapiens GN=PLAA PE=1 SV=2 - [PLAP_HUMAN]	-	0,47	-	0,47
Phospholipase D3 OS=Homo sapiens GN=PLD3 PE=1 SV=1 - [PLD3_HUMAN]	2,04	2,23	4,97	3,08
Phostensin OS=Homo sapiens GN=PPP1R18 PE=1 SV=1 - [PPR18_HUMAN]	1,32	1,88	-	1,60
Plasma membrane calcium-transporting ATPase 1 OS=Homo sapiens GN=ATP2B1 PE=1 SV=3 - [AT2B1_HUMAN]	0,73	-	0,78	0,75
Plasma membrane calcium-transporting ATPase 4 OS=Homo sapiens GN=ATP2B4 PE=1 SV=2 - [AT2B4_HUMAN]	0,92	1,28	1,70	1,30
Plasminogen activator inhibitor 1 OS=Homo sapiens GN=SERPINE1 PE=1 SV=1 - [PAI1_HUMAN]	0,80	0,77	0,85	0,81
Plasminogen activator inhibitor 1 RNA-binding protein OS=Homo sapiens GN=SERBP1 PE=1 SV=2 - [PAIRB_HUMAN]	-	1,05	-	1,05
Plastin-3 OS=Homo sapiens GN=PLS3 PE=1 SV=4 - [PLST_HUMAN]	1,22	1,62	1,39	1,41
Plectin OS=Homo sapiens GN=PLEC PE=1 SV=3 - [PLEC_HUMAN]	1,08	1,14	1,03	1,08
Plexin-B2 OS=Homo sapiens GN=PLXNB2 PE=1 SV=3 - [PLXB2_HUMAN]	-	1,07	0,88	0,97
Poly [ADP-ribose] polymerase 1 OS=Homo sapiens GN=PARP1 PE=1 SV=4 - [PARP1_HUMAN]	0,23	1,03	-	0,63
Poly [ADP-ribose] polymerase 4 OS=Homo sapiens GN=PARP4 PE=1 SV=3 - [PARP4_HUMAN]	0,97	1,30	1,25	1,17
Poly(rC)-binding protein 1 OS=Homo sapiens GN=PCBP1 PE=1 SV=2 - [PCBP1_HUMAN]	0,77	0,86	0,81	0,81
Poly(rC)-binding protein 2 OS=Homo sapiens GN=PCBP2 PE=1 SV=1 - [PCBP2_HUMAN]	-	-	1,56	1,56
Polyadenylate-binding protein 1 OS=Homo sapiens GN=PABPC1 PE=1 SV=2 - [PABP1_HUMAN]	0,69	0,62	0,73	0,68
Polymerase I and transcript release factor OS=Homo sapiens GN=PTRF PE=1 SV=1 - [PTRF_HUMAN]	-	-	1,20	1,20
Polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase 2 OS=Homo sapiens GN=GALNT2 PE=1 SV=1 - [GALT2_HUMAN]	0,93	1,14	1,34	1,14
Polypyrimidine tract-binding protein 1 OS=Homo sapiens GN=PTBP1 PE=1 SV=1 - [PTBP1_HUMAN]	1,09	0,95	1,21	1,08
Polyubiquitin-C OS=Homo sapiens GN=UBC PE=1 SV=3 - [UBC_HUMAN]	0,93	0,91	1,10	0,98
POTE ankyrin domain family member E OS=Homo sapiens GN=POTEE PE=1 SV=3 - [POTEE_HUMAN]	1,17	-	1,45	1,31
PRA1 family protein 3 OS=Homo sapiens GN=ARL6IP5 PE=1 SV=1 - [PRAF3_HUMAN]	1,56	1,28	-	1,42
Pre-B-cell leukemia transcription factor-interacting protein 1 OS=Homo sapiens GN=PBXIP1 PE=1 SV=1 - [PBIP1_HUMAN]	-	-	1,43	1,43
Prelamin-A/C OS=Homo sapiens GN=LMNA PE=1 SV=1 - [LMNA_HUMAN]	0,86	0,90	0,87	0,88
Pre-mRNA-processing-splicing factor 8 OS=Homo sapiens GN=PRPF8 PE=1 SV=2 - [PRP8_HUMAN]	0,80	0,62	-	0,71
Presequence protease, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=PITRM1 PE=1 SV=3 - [PREP_HUMAN]	1,36	2,18	2,57	2,04
PRKC apoptosis WT1 regulator protein OS=Homo sapiens GN=PAWR PE=1 SV=1 - [PAWR_HUMAN]	0,90	1,41	-	1,15
Probable ATP-dependent RNA helicase DDX17 OS=Homo sapiens GN=DDX17 PE=1 SV=2 - [DDX17_HUMAN]	1,91	1,13	1,01	1,35
Probable ATP-dependent RNA helicase DDX46 OS=Homo sapiens GN=DDX46 PE=1 SV=2 - [DDX46_HUMAN]	2,93	0,67	-	1,80
Probable ATP-dependent RNA helicase DDX5 OS=Homo sapiens GN=DDX5 PE=1 SV=1 - [DDX5_HUMAN]	0,13	0,74	0,49	0,45
Probable ATP-dependent RNA helicase DDX58 OS=Homo sapiens GN=DDX58 PE=1 SV=2 - [DDX58_HUMAN]	-	1,13	-	1,13
Probable ATP-dependent RNA helicase DHX36 OS=Homo sapiens GN=DHX36 PE=1 SV=2	1,08	-	-	1,08

- [DHX36_HUMAN]				
Probable cation-transporting ATPase 13A1 OS=Homo sapiens GN=ATP13A1 PE=1 SV=2 - [AT131_HUMAN]	-	0,74	-	0,74
Probable E3 ubiquitin-protein ligase HERC4 OS=Homo sapiens GN=HERC4 PE=1 SV=1 - [HERC4_HUMAN]	0,89	1,94	1,34	1,39
Probable fructose-2,6-bisphosphatase TIGAR OS=Homo sapiens GN=TIGAR PE=1 SV=1 - [TIGAR_HUMAN]	1,49	-	-	1,49
Probable phospholipid-transporting ATPase IC OS=Homo sapiens GN=ATP8B1 PE=1 SV=3 - [AT8B1_HUMAN]	-	1,23	1,45	1,34
Probable ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase FAF-X OS=Homo sapiens GN=USP9X PE=1 SV=3 - [USP9X_HUMAN]	0,84	0,89	0,92	0,88
Procollagen galactosyltransferase 1 OS=Homo sapiens GN=COLGALT1 PE=1 SV=1 - [GT251_HUMAN]	-	-	1,15	1,15
Procollagen-lysine,2-oxoglutarate 5-dioxygenase 1 OS=Homo sapiens GN=PLOD1 PE=1 SV=2 - [PLOD1_HUMAN]	1,09	0,93	1,54	1,19
Procollagen-lysine,2-oxoglutarate 5-dioxygenase 2 OS=Homo sapiens GN=PLOD2 PE=1 SV=2 - [PLOD2_HUMAN]	0,68	0,65	0,84	0,72
Procollagen-lysine,2-oxoglutarate 5-dioxygenase 3 OS=Homo sapiens GN=PLOD3 PE=1 SV=1 - [PLOD3_HUMAN]	-	0,54	0,84	0,69
Profilin-1 OS=Homo sapiens GN=PFN1 PE=1 SV=2 - [PROF1_HUMAN]	0,83	0,88	0,87	0,86
Profilin-2 OS=Homo sapiens GN=PFN2 PE=1 SV=3 - [PROF2_HUMAN]	1,70	-	-	1,70
Programmed cell death 6-interacting protein OS=Homo sapiens GN=PDCD6IP PE=1 SV=1 - [PDC6I_HUMAN]	0,67	0,71	0,64	0,67
Prohibitin-2 OS=Homo sapiens GN=PHB2 PE=1 SV=2 - [PHB2_HUMAN]	-	0,42	-	0,42
Proliferating cell nuclear antigen OS=Homo sapiens GN=PCNA PE=1 SV=1 - [PCNA_HUMAN]	0,52	0,66	0,60	0,59
Proliferation-associated protein 2G4 OS=Homo sapiens GN=PA2G4 PE=1 SV=3 - [PA2G4_HUMAN]	0,97	0,89	1,03	0,96
Prolow-density lipoprotein receptor-related protein 1 OS=Homo sapiens GN=LRP1 PE=1 SV=2 - [LRP1_HUMAN]	1,07	0,88	0,94	0,96
Prolyl 3-hydroxylase 1 OS=Homo sapiens GN=LEPRE1 PE=1 SV=2 - [P3H1_HUMAN]	0,87	0,81	1,68	1,12
Prolyl 3-hydroxylase 3 OS=Homo sapiens GN=LEPREL2 PE=1 SV=1 - [P3H3_HUMAN]	0,79	1,81	-	1,30
Prosaposin OS=Homo sapiens GN=PSAP PE=1 SV=2 - [SAP_HUMAN]	0,99	1,11	1,10	1,07
Proteasome activator complex subunit 2 OS=Homo sapiens GN=PSME2 PE=1 SV=4 - [PSME2_HUMAN]	0,97	1,89	-	1,43
Proteasome subunit alpha type-2 OS=Homo sapiens GN=PSMA2 PE=1 SV=2 - [PSA2_HUMAN]	0,68	-	1,21	0,95
Proteasome subunit alpha type-3 OS=Homo sapiens GN=PSMA3 PE=1 SV=2 - [PSA3_HUMAN]	-	-	1,69	1,69
Proteasome subunit alpha type-4 OS=Homo sapiens GN=PSMA4 PE=1 SV=1 - [PSA4_HUMAN]	-	1,72	-	1,72
Proteasome subunit alpha type-5 OS=Homo sapiens GN=PSMA5 PE=1 SV=3 - [PSA5_HUMAN]	-	-	1,78	1,78
Proteasome subunit alpha type-6 OS=Homo sapiens GN=PSMA6 PE=1 SV=1 - [PSA6_HUMAN]	1,28	-	1,35	1,31
Proteasome subunit beta type-2 OS=Homo sapiens GN=PSMB2 PE=1 SV=1 - [PSB2_HUMAN]	1,69	2,26	1,69	1,88
Proteasome subunit beta type-4 OS=Homo sapiens GN=PSMB4 PE=1 SV=4 - [PSB4_HUMAN]	-	1,47	-	1,47
Proteasome-associated protein ECM29 homolog OS=Homo sapiens GN=ECM29 PE=1 SV=2 - [ECM29_HUMAN]	1,59	1,17	0,69	1,15
Protein AHNAK2 OS=Homo sapiens GN=AHNAK2 PE=1 SV=2 - [AHNK2_HUMAN]	1,28	1,20	1,26	1,25
Protein CutA OS=Homo sapiens GN=CUTA PE=1 SV=2 - [CUTA_HUMAN]	-	1,88	1,63	1,76
Protein CYR61 OS=Homo sapiens GN=CYR61 PE=1 SV=1 - [CYR61_HUMAN]	0,80	0,92	0,71	0,81
Protein DEK OS=Homo sapiens GN=DEK PE=1 SV=1 - [DEK_HUMAN]	-	0,75	-	0,75
Protein diaphanous homolog 1 OS=Homo sapiens GN=DIAPH1 PE=1 SV=2 - [DIAP1_HUMAN]	-	1,13	-	1,13
Protein disulfide-isomerase A3 OS=Homo sapiens GN=PDIA3 PE=1 SV=4 - [PDIA3_HUMAN]	1,00	1,04	0,92	0,99
Protein disulfide-isomerase A4 OS=Homo sapiens GN=PDIA4 PE=1 SV=2 - [PDIA4_HUMAN]	0,87	1,00	0,87	0,91
Protein disulfide-isomerase A6 OS=Homo sapiens GN=PDIA6 PE=1 SV=1 - [PDIA6_HUMAN]	1,53	1,42	1,07	1,34
Protein disulfide-isomerase OS=Homo sapiens GN=P4HB PE=1 SV=3 - [PDIA1_HUMAN]	0,92	0,97	1,04	0,98
Protein DJ-1 OS=Homo sapiens GN=PARK7 PE=1 SV=2 - [PARK7_HUMAN]	1,73	-	-	1,73
Protein enabled homolog OS=Homo sapiens GN=ENAH PE=1 SV=2 - [ENAH_HUMAN]	-	-	4,67	4,67
Protein flightless-1 homolog OS=Homo sapiens GN=FLII PE=1 SV=2 - [FLII_HUMAN]	1,14	1,24	0,87	1,09
Protein NOXP20 OS=Homo sapiens GN=FAM114A1 PE=1 SV=2 - [NXP20_HUMAN]	0,67	0,69	0,68	0,68
Protein phosphatase 1 regulatory subunit 12A OS=Homo sapiens GN=PPP1R12A PE=1 SV=1 - [MYPT1_HUMAN]	0,70	0,62	0,75	0,69

Protein S100-A11 OS=Homo sapiens GN=S100A11 PE=1 SV=2 - [S10AB_HUMAN]	1,87	0,58	3,43	1,96
Protein S100-A6 OS=Homo sapiens GN=S100A6 PE=1 SV=1 - [S10A6_HUMAN]	0,72	0,82	0,84	0,79
Protein SET OS=Homo sapiens GN=SET PE=1 SV=3 - [SET_HUMAN]	-	1,76	0,77	1,27
Protein transport protein Sec16A OS=Homo sapiens GN=SEC16A PE=1 SV=3 - [SC16A_HUMAN]	-	-	5,35	5,35
Protein transport protein Sec23A OS=Homo sapiens GN=SEC23A PE=1 SV=2 - [SC23A_HUMAN]	0,70	0,96	0,19	0,62
Protein transport protein Sec23B OS=Homo sapiens GN=SEC23B PE=1 SV=2 - [SC23B_HUMAN]	3,09	-	2,59	2,84
Protein transport protein Sec24B OS=Homo sapiens GN=SEC24B PE=1 SV=2 - [SC24B_HUMAN]	0,86	-	-	0,86
Protein transport protein Sec24C OS=Homo sapiens GN=SEC24C PE=1 SV=3 - [SC24C_HUMAN]	1,62	2,39	1,38	1,79
Protein transport protein Sec31A OS=Homo sapiens GN=SEC31A PE=1 SV=3 - [SC31A_HUMAN]	0,94	0,90	0,84	0,89
Protein transport protein Sec61 subunit alpha isoform 1 OS=Homo sapiens GN=SEC61A1 PE=1 SV=2 - [S61A1_HUMAN]	2,22	1,51	2,07	1,93
Protein unc-45 homolog A OS=Homo sapiens GN=UNC45A PE=1 SV=1 - [UN45A_HUMAN]	2,05	0,80	-	1,43
Protein VAC14 homolog OS=Homo sapiens GN=VAC14 PE=1 SV=1 - [VAC14_HUMAN]	0,75	1,37	1,38	1,17
Protein-glutamine gamma-glutamyltransferase 2 OS=Homo sapiens GN=TGM2 PE=1 SV=2 - [TGM2_HUMAN]	1,25	1,20	1,25	1,23
Prothrombin OS=Homo sapiens GN=F2 PE=1 SV=2 - [THRB_HUMAN]	3,36	-	-	3,36
Purine nucleoside phosphorylase OS=Homo sapiens GN=PNP PE=1 SV=2 - [PNPH_HUMAN]	0,90	-	-	0,90
Puromycin-sensitive aminopeptidase OS=Homo sapiens GN=NPEPPS PE=1 SV=2 - [PSA_HUMAN]	0,91	0,97	0,98	0,96
Putative ATP-dependent RNA helicase DHX30 OS=Homo sapiens GN=DHX30 PE=1 SV=1 - [DHX30_HUMAN]	-	1,37	-	1,37
Putative heat shock protein HSP 90-beta 4 OS=Homo sapiens GN=HSP90AB4P PE=5 SV=1 - [H90B4_HUMAN]	0,73	-	0,54	0,63
Putative pre-mRNA-splicing factor ATP-dependent RNA helicase DHX15 OS=Homo sapiens GN=DHX15 PE=1 SV=2 - [DHX15_HUMAN]	0,52	0,35	0,53	0,47
Putative protein FAM10A4 OS=Homo sapiens GN=ST13P4 PE=5 SV=1 - [ST134_HUMAN]	-	2,16	1,63	1,89
Putative ribosomal RNA methyltransferase NOP2 OS=Homo sapiens GN=NOP2 PE=1 SV=2 - [NOP2_HUMAN]	1,16	-	-	1,16
Pyridoxal kinase OS=Homo sapiens GN=PDXK PE=1 SV=1 - [PDXK_HUMAN]	-	-	5,80	5,80
Pyruvate kinase PKM OS=Homo sapiens GN=PKM PE=1 SV=4 - [KPYM_HUMAN]	0,88	0,99	1,02	0,97
Rab GDP dissociation inhibitor alpha OS=Homo sapiens GN=GDI1 PE=1 SV=2 - [GDIA_HUMAN]	-	-	1,64	1,64
Rab GDP dissociation inhibitor beta OS=Homo sapiens GN=GDI2 PE=1 SV=2 - [GDIB_HUMAN]	0,84	1,32	1,13	1,10
Rab3 GTPase-activating protein catalytic subunit OS=Homo sapiens GN=RAB3GAP1 PE=1 SV=3 - [RB3GP_HUMAN]	-	1,35	-	1,35
Rab3 GTPase-activating protein non-catalytic subunit OS=Homo sapiens GN=RAB3GAP2 PE=1 SV=1 - [RBGPR_HUMAN]	-	-	1,23	1,23
Radixin OS=Homo sapiens GN=RDIX PE=1 SV=1 - [RADI_HUMAN]	-	1,45	2,10	1,77
Raftlin OS=Homo sapiens GN=RFTN1 PE=1 SV=4 - [RFTN1_HUMAN]	-	4,50	-	4,50
Ran GTPase-activating protein 1 OS=Homo sapiens GN=RANGAP1 PE=1 SV=1 - [RAGP1_HUMAN]	1,82	0,88	0,56	1,09
Rap1 GTPase-GDP dissociation stimulator 1 OS=Homo sapiens GN=RAP1GDS1 PE=1 SV=3 - [GDS1_HUMAN]	-	0,84	0,73	0,78
Ras GTPase-activating protein-binding protein 1 OS=Homo sapiens GN=G3BP1 PE=1 SV=1 - [G3BP1_HUMAN]	1,56	0,94	1,16	1,22
Ras GTPase-activating-like protein IQGAP1 OS=Homo sapiens GN=IQGAP1 PE=1 SV=1 - [IQGA1_HUMAN]	0,91	0,94	0,93	0,92
Ras-related protein Rab-10 OS=Homo sapiens GN=RAB10 PE=1 SV=1 - [RAB10_HUMAN]	0,43	0,71	-	0,57
Ras-related protein Rab-11A OS=Homo sapiens GN=RAB11A PE=1 SV=3 - [RB11A_HUMAN]	1,15	1,19	0,96	1,10
Ras-related protein Rab-14 OS=Homo sapiens GN=RAB14 PE=1 SV=4 - [RAB14_HUMAN]	0,53	-	-	0,53
Ras-related protein Rab-1B OS=Homo sapiens GN=RAB1B PE=1 SV=1 - [RAB1B_HUMAN]	2,23	-	-	2,23
Ras-related protein Rab-5C OS=Homo sapiens GN=RAB5C PE=1 SV=2 - [RAB5C_HUMAN]	1,48	0,94	1,15	1,19
Ras-related protein Rab-7a OS=Homo sapiens GN=RAB7A PE=1 SV=1 - [RAB7A_HUMAN]	1,10	1,33	0,82	1,09
Ras-related protein Rap-1b-like protein OS=Homo sapiens PE=2 SV=1 - [RP1BL_HUMAN]	1,68	-	1,44	1,56
Ras-related protein R-Ras2 OS=Homo sapiens GN=RRAS2 PE=1 SV=1 - [RRAS2_HUMAN]	1,40	2,73	0,84	1,66
Regulator of nonsense transcripts 1 OS=Homo sapiens GN=UPF1 PE=1 SV=2 - [RENT1_HUMAN]	1,39	1,56	1,22	1,39
Reticulocalbin-1 OS=Homo sapiens GN=RCN1 PE=1 SV=1 - [RCN1_HUMAN]	-	0,82	-	0,82

Reticulon-4 OS=Homo sapiens GN=RTN4 PE=1 SV=2 - [RTN4_HUMAN]	0,90	0,70	0,70	0,77
Rho GDP-dissociation inhibitor 1 OS=Homo sapiens GN=ARHGDI1 PE=1 SV=3 - [GDI1_HUMAN]	9,46	2,35	1,96	4,59
Rho GTPase-activating protein 18 OS=Homo sapiens GN=ARHGAP18 PE=1 SV=3 - [RHG18_HUMAN]	1,19	1,12	0,85	1,05
Rho-related GTP-binding protein RhoC OS=Homo sapiens GN=RHOC PE=1 SV=1 - [RHOC_HUMAN]	-	2,55	-	2,55
Ribonuclease inhibitor OS=Homo sapiens GN=RNH1 PE=1 SV=2 - [RNI_HUMAN]	1,02	1,26	1,10	1,13
Ribonucleoside-diphosphate reductase large subunit OS=Homo sapiens GN=RRM1 PE=1 SV=1 - [RIR1_HUMAN]	0,43	1,03	-	0,73
Ribose-phosphate pyrophosphokinase 1 OS=Homo sapiens GN=PRPS1 PE=1 SV=2 - [PRPS1_HUMAN]	0,48	-	0,59	0,53
Ribosomal L1 domain-containing protein 1 OS=Homo sapiens GN=RSL1D1 PE=1 SV=3 - [RL1D1_HUMAN]	-	-	0,60	0,60
Ribosome biogenesis protein BOP1 OS=Homo sapiens GN=BOP1 PE=1 SV=2 - [BOP1_HUMAN]	2,00	3,56	-	2,78
Ribosome-binding protein 1 OS=Homo sapiens GN=RRBP1 PE=1 SV=4 - [RRBP1_HUMAN]	1,01	1,03	0,93	0,99
RNA binding motif protein, X-linked-like-1 OS=Homo sapiens GN=RBMXL1 PE=1 SV=1 - [RML1_HUMAN]	-	0,70	-	0,70
RNA-binding protein 14 OS=Homo sapiens GN=RBM14 PE=1 SV=2 - [RBM14_HUMAN]	1,44	1,66	1,53	1,54
RNA-binding protein EWS OS=Homo sapiens GN=EWSR1 PE=1 SV=1 - [EWS_HUMAN]	1,20	0,92	1,14	1,09
RNA-binding protein FUS OS=Homo sapiens GN=FUS PE=1 SV=1 - [FUS_HUMAN]	-	1,76	1,53	1,64
RRP12-like protein OS=Homo sapiens GN=RRP12 PE=1 SV=2 - [RRP12_HUMAN]	1,28	1,06	1,16	1,17
RuvB-like 1 OS=Homo sapiens GN=RUVBL1 PE=1 SV=1 - [RUVB1_HUMAN]	-	-	0,76	0,76
Sarcoplasmic/endoplasmic reticulum calcium ATPase 2 OS=Homo sapiens GN=ATP2A2 PE=1 SV=1 - [AT2A2_HUMAN]	0,79	0,86	0,94	0,86
Scaffold attachment factor B1 OS=Homo sapiens GN=SAFB PE=1 SV=4 - [SAFB1_HUMAN]	0,28	0,57	1,38	0,74
Scavenger receptor class B member 1 OS=Homo sapiens GN=SCARB1 PE=1 SV=1 - [SCR1_HUMAN]	-	0,85	-	0,85
SEC23-interacting protein OS=Homo sapiens GN=SEC23IP PE=1 SV=1 - [S23IP_HUMAN]	0,87	0,93	0,62	0,81
Secernin-1 OS=Homo sapiens GN=SCRN1 PE=1 SV=2 - [SCRN1_HUMAN]	1,32	-	5,18	3,25
Secreted frizzled-related protein 1 OS=Homo sapiens GN=SFRP1 PE=1 SV=1 - [SFRP1_HUMAN]	-	1,01	-	1,01
Secretory carrier-associated membrane protein 3 OS=Homo sapiens GN=SCAMP3 PE=1 SV=3 - [SCAM3_HUMAN]	1,24	-	-	1,24
Secretory carrier-associated membrane protein 4 OS=Homo sapiens GN=SCAMP4 PE=2 SV=1 - [SCAM4_HUMAN]	-	1,02	0,83	0,92
Semaphorin-3C OS=Homo sapiens GN=SEMA3C PE=1 SV=2 - [SEM3C_HUMAN]	-	0,45	-	0,45
Semaphorin-7A OS=Homo sapiens GN=SEMA7A PE=1 SV=1 - [SEM7A_HUMAN]	4,06	0,72	0,51	1,76
Seprase OS=Homo sapiens GN=FAP PE=1 SV=5 - [SEPR_HUMAN]	-	1,33	1,06	1,20
Septin-11 OS=Homo sapiens GN=SEPT11 PE=1 SV=3 - [SEP11_HUMAN]	-	1,80	-	1,80
Septin-2 OS=Homo sapiens GN=SEPT2 PE=1 SV=1 - [SEP2_HUMAN]	1,51	-	-	1,51
Septin-9 OS=Homo sapiens GN=SEPT9 PE=1 SV=2 - [SEP9_HUMAN]	1,17	1,17	1,20	1,18
Sequestosome-1 OS=Homo sapiens GN=SQSTM1 PE=1 SV=1 - [SQSTM_HUMAN]	0,93	0,99	1,32	1,08
Serglycin OS=Homo sapiens GN=SRGN PE=1 SV=3 - [SRGN_HUMAN]	0,83	0,87	-	0,85
Serine beta-lactamase-like protein LACTB, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=LACTB PE=1 SV=2 - [LACTB_HUMAN]	0,51	0,64	0,68	0,61
Serine hydroxymethyltransferase, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=SHMT2 PE=1 SV=3 - [GLYM_HUMAN]	-	0,40	0,38	0,39
Serine incorporator 1 OS=Homo sapiens GN=SERINC1 PE=1 SV=1 - [SERC1_HUMAN]	-	0,82	0,59	0,71
Serine/threonine-protein phosphatase 2A 55 kDa regulatory subunit B alpha isoform OS=Homo sapiens GN=PPP2R2A PE=1 SV=1 - [2ABA_HUMAN]	0,82	0,61	-	0,71
Serine/threonine-protein phosphatase 2A 65 kDa regulatory subunit A alpha isoform OS=Homo sapiens GN=PPP2R1A PE=1 SV=4 - [2AAA_HUMAN]	1,06	0,96	1,18	1,06
Serine/threonine-protein phosphatase PP1-gamma catalytic subunit OS=Homo sapiens GN=PPP1CC PE=1 SV=1 - [PP1G_HUMAN]	-	1,52	-	1,52
Serine-threonine kinase receptor-associated protein OS=Homo sapiens GN=STRAP PE=1 SV=1 - [STRAP_HUMAN]	-	-	1,48	1,48
Serine--tRNA ligase, cytoplasmic OS=Homo sapiens GN=SARS PE=1 SV=3 - [SYSC_HUMAN]	0,88	1,22	0,99	1,03
Serpin H1 OS=Homo sapiens GN=SERPINH1 PE=1 SV=2 - [SERPH_HUMAN]	1,20	1,05	1,01	1,09
Serrate RNA effector molecule homolog OS=Homo sapiens GN=SRRT PE=1 SV=1 - [SRRT_HUMAN]	0,83	0,82	-	0,82
S-formylglutathione hydrolase OS=Homo sapiens GN=ESD PE=1 SV=2 - [ESTD_HUMAN]	-	1,68	-	1,68

SH3 domain-binding glutamic acid-rich-like protein 3 OS=Homo sapiens GN=SH3BGL3 PE=1 SV=1 - [SH3L3_HUMAN]	-	0,24	-	0,24
Signal recognition particle 14 kDa protein OS=Homo sapiens GN=SRP14 PE=1 SV=2 - [SRP14_HUMAN]	1,41	0,82	1,32	1,18
Signal recognition particle subunit SRP72 OS=Homo sapiens GN=SRP72 PE=1 SV=3 - [SRP72_HUMAN]	1,13	1,13	-	1,13
Signal transducer and activator of transcription 1-alpha/beta OS=Homo sapiens GN=STAT1 PE=1 SV=2 - [STAT1_HUMAN]	0,70	1,07	1,06	0,94
Signal transducer and activator of transcription 2 OS=Homo sapiens GN=STAT2 PE=1 SV=1 - [STAT2_HUMAN]	-	1,45	-	1,45
Signal transducer and activator of transcription 3 OS=Homo sapiens GN=STAT3 PE=1 SV=2 - [STAT3_HUMAN]	1,63	0,54	-	1,09
Signal transducer and activator of transcription 6 OS=Homo sapiens GN=STAT6 PE=1 SV=1 - [STAT6_HUMAN]	1,42	-	-	1,42
Signal-induced proliferation-associated protein 1 OS=Homo sapiens GN=SIPA1 PE=1 SV=1 - [SIPA1_HUMAN]	-	0,88	-	0,88
SLIT-ROBO Rho GTPase-activating protein 1 OS=Homo sapiens GN=SRGAP1 PE=1 SV=1 - [SRGP1_HUMAN]	1,06	1,69	1,75	1,50
Small ubiquitin-related modifier 2 OS=Homo sapiens GN=SUMO2 PE=1 SV=3 - [SUMO2_HUMAN]	0,66	-	0,58	0,62
Sodium bicarbonate cotransporter 3 OS=Homo sapiens GN=SLC4A7 PE=1 SV=2 - [S4A7_HUMAN]	-	1,24	-	1,24
Sodium/potassium-transporting ATPase subunit alpha-1 OS=Homo sapiens GN=ATP1A1 PE=1 SV=1 - [AT1A1_HUMAN]	0,88	0,87	0,88	0,88
Sodium/potassium-transporting ATPase subunit beta-3 OS=Homo sapiens GN=ATP1B3 PE=1 SV=1 - [AT1B3_HUMAN]	-	1,54	-	1,54
Sodium-coupled neutral amino acid transporter 2 OS=Homo sapiens GN=SLC38A2 PE=1 SV=2 - [S38A2_HUMAN]	1,03	0,76	0,94	0,91
Sodium-dependent phosphate transporter 1 OS=Homo sapiens GN=SLC20A1 PE=1 SV=1 - [S20A1_HUMAN]	0,65	0,58	0,69	0,64
Solute carrier family 2, facilitated glucose transporter member 1 OS=Homo sapiens GN=SLC2A1 PE=1 SV=2 - [GTR1_HUMAN]	1,30	1,11	1,01	1,14
Sortilin OS=Homo sapiens GN=SORT1 PE=1 SV=3 - [SORT_HUMAN]	1,14	3,23	1,41	1,93
Sorting nexin-1 OS=Homo sapiens GN=SNX1 PE=1 SV=3 - [SNX1_HUMAN]	0,95	0,50	0,60	0,68
Spartin OS=Homo sapiens GN=SPG20 PE=1 SV=1 - [SPG20_HUMAN]	1,32	0,80	1,24	1,12
Spectrin alpha chain, non-erythrocytic 1 OS=Homo sapiens GN=SPTAN1 PE=1 SV=3 - [SPTN1_HUMAN]	0,83	0,82	0,84	0,83
Spectrin beta chain, non-erythrocytic 1 OS=Homo sapiens GN=SPTBN1 PE=1 SV=2 - [SPTB2_HUMAN]	0,85	0,81	0,82	0,83
Spliceosome RNA helicase DDX39B OS=Homo sapiens GN=DDX39B PE=1 SV=1 - [DX39B_HUMAN]	1,80	0,35	1,31	1,15
Splicing factor 1 OS=Homo sapiens GN=SF1 PE=1 SV=4 - [SF01_HUMAN]	-	0,47	-	0,47
Splicing factor 3B subunit 1 OS=Homo sapiens GN=SF3B1 PE=1 SV=3 - [SF3B1_HUMAN]	0,99	0,87	0,89	0,92
Splicing factor 3B subunit 2 OS=Homo sapiens GN=SF3B2 PE=1 SV=2 - [SF3B2_HUMAN]	1,23	1,30	-	1,27
Splicing factor 3B subunit 3 OS=Homo sapiens GN=SF3B3 PE=1 SV=4 - [SF3B3_HUMAN]	0,61	0,82	0,62	0,69
Splicing factor, proline- and glutamine-rich OS=Homo sapiens GN=SFPQ PE=1 SV=2 - [SFPQ_HUMAN]	1,23	0,92	1,20	1,12
Squalene synthase OS=Homo sapiens GN=FDFT1 PE=1 SV=1 - [FDFT_HUMAN]	-	0,21	-	0,21
Src substrate cortactin OS=Homo sapiens GN=CTTN PE=1 SV=2 - [SRC8_HUMAN]	0,79	0,86	0,77	0,81
Staphylococcal nuclease domain-containing protein 1 OS=Homo sapiens GN=SND1 PE=1 SV=1 - [SND1_HUMAN]	1,10	1,03	0,85	0,99
Stathmin OS=Homo sapiens GN=STMN1 PE=1 SV=3 - [STMN1_HUMAN]	-	0,40	-	0,40
Stress-70 protein, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=HSPA9 PE=1 SV=2 - [GRP75_HUMAN]	0,88	0,91	0,88	0,89
Stress-induced-phosphoprotein 1 OS=Homo sapiens GN=STIP1 PE=1 SV=1 - [STIP1_HUMAN]	0,76	0,95	0,59	0,76
Structural maintenance of chromosomes protein 3 OS=Homo sapiens GN=SMC3 PE=1 SV=2 - [SMC3_HUMAN]	0,44	0,53	-	0,49
Sulfhydryl oxidase 1 OS=Homo sapiens GN=QSOX1 PE=1 SV=3 - [QSOX1_HUMAN]	1,00	-	-	1,00
Superoxide dismutase [Mn], mitochondrial OS=Homo sapiens GN=SOD2 PE=1 SV=2 - [SODM_HUMAN]	1,59	1,32	1,12	1,34
Surfeit locus protein 4 OS=Homo sapiens GN=SURF4 PE=1 SV=3 - [SURF4_HUMAN]	0,77	0,80	0,89	0,82
SURP and G-patch domain-containing protein 2 OS=Homo sapiens GN=SUGP2 PE=1 SV=2 - [SUGP2_HUMAN]	0,72	0,60	-	0,66
Synaptic vesicle membrane protein VAT-1 homolog OS=Homo sapiens GN=VAT1 PE=1 SV=2 - [VAT1_HUMAN]	1,19	2,49	1,39	1,69
Syndecan-1 OS=Homo sapiens GN=SDC1 PE=1 SV=3 - [SDC1_HUMAN]	0,80	1,07	0,83	0,90
Talin-1 OS=Homo sapiens GN=TLN1 PE=1 SV=3 - [TLN1_HUMAN]	0,95	0,95	0,94	0,94
Target of Myb protein 1 OS=Homo sapiens GN=TOM1 PE=1 SV=2 - [TOM1_HUMAN]	1,30	1,54	1,00	1,28
T-box brain protein 1 OS=Homo sapiens GN=TBR1 PE=1 SV=1 - [TBR1_HUMAN]	0,40	-	0,73	0,56

T-complex protein 1 subunit alpha OS=Homo sapiens GN=TCP1 PE=1 SV=1 - [TCPA_HUMAN]	1,05	1,18	1,01	1,08
T-complex protein 1 subunit beta OS=Homo sapiens GN=CCT2 PE=1 SV=4 - [TCPB_HUMAN]	0,92	0,78	0,77	0,82
T-complex protein 1 subunit delta OS=Homo sapiens GN=CCT4 PE=1 SV=4 - [TCPD_HUMAN]	0,99	0,85	0,75	0,86
T-complex protein 1 subunit epsilon OS=Homo sapiens GN=CCT5 PE=1 SV=1 - [TCPE_HUMAN]	0,69	0,69	1,15	0,84
T-complex protein 1 subunit eta OS=Homo sapiens GN=CCT7 PE=1 SV=2 - [TCPH_HUMAN]	1,05	1,26	1,07	1,13
T-complex protein 1 subunit gamma OS=Homo sapiens GN=CCT3 PE=1 SV=4 - [TCPG_HUMAN]	1,20	0,91	1,06	1,06
T-complex protein 1 subunit theta OS=Homo sapiens GN=CCT8 PE=1 SV=4 - [TCPQ_HUMAN]	0,93	0,94	1,11	0,99
T-complex protein 1 subunit zeta OS=Homo sapiens GN=CCT6A PE=1 SV=3 - [TCPZ_HUMAN]	1,20	0,96	0,77	0,98
Tensin-3 OS=Homo sapiens GN=TNS3 PE=1 SV=2 - [TENS3_HUMAN]	0,82	0,96	1,41	1,07
Tetraspanin-3 OS=Homo sapiens GN=TSPAN3 PE=2 SV=1 - [TSN3_HUMAN]	0,56	0,88	1,41	0,95
Thioredoxin domain-containing protein 5 OS=Homo sapiens GN=TXNDC5 PE=1 SV=2 - [TXND5_HUMAN]	1,05	1,06	1,09	1,07
Thioredoxin reductase 1, cytoplasmic OS=Homo sapiens GN=TXNRD1 PE=1 SV=3 - [TRXR1_HUMAN]	1,80	1,38	1,57	1,58
Threonine--tRNA ligase, cytoplasmic OS=Homo sapiens GN=TARS PE=1 SV=3 - [SYTC_HUMAN]	0,86	0,91	0,82	0,86
Thrombospondin-1 OS=Homo sapiens GN=THBS1 PE=1 SV=2 - [TSP1_HUMAN]	0,81	0,86	0,86	0,84
Thy-1 membrane glycoprotein OS=Homo sapiens GN=THY1 PE=1 SV=2 - [THY1_HUMAN]	1,02	0,76	0,75	0,84
Thyroid adenoma-associated protein OS=Homo sapiens GN=THADA PE=1 SV=1 - [THADA_HUMAN]	-	-	0,52	0,52
Thyroid hormone receptor-associated protein 3 OS=Homo sapiens GN=THRAP3 PE=1 SV=2 - [TR150_HUMAN]	0,68	1,08	-	0,88
Thyroid receptor-interacting protein 6 OS=Homo sapiens GN=TRIP6 PE=1 SV=3 - [TRIP6_HUMAN]	2,38	-	-	2,38
Tissue factor OS=Homo sapiens GN=F3 PE=1 SV=1 - [TF_HUMAN]	1,07	0,89	1,23	1,06
Transaldolase OS=Homo sapiens GN=TALDO1 PE=1 SV=2 - [TALDO_HUMAN]	1,00	0,96	0,90	0,95
Transcription intermediary factor 1-beta OS=Homo sapiens GN=TRIM28 PE=1 SV=5 - [TIF1B_HUMAN]	0,46	0,68	0,39	0,51
Transferrin receptor protein 1 OS=Homo sapiens GN=TFRC PE=1 SV=2 - [TFR1_HUMAN]	0,64	0,68	0,68	0,67
Transgelin OS=Homo sapiens GN=TAGLN PE=1 SV=4 - [TAGL_HUMAN]	1,29	0,77	0,71	0,92
Transgelin-2 OS=Homo sapiens GN=TAGLN2 PE=1 SV=3 - [TAGL2_HUMAN]	1,08	1,00	1,31	1,13
Transitional endoplasmic reticulum ATPase OS=Homo sapiens GN=VCP PE=1 SV=4 - [TERA_HUMAN]	1,19	1,15	1,04	1,12
Transketolase OS=Homo sapiens GN=TKT PE=1 SV=3 - [TKT_HUMAN]	1,07	0,99	1,06	1,04
Translational activator GCN1 OS=Homo sapiens GN=GCN1L1 PE=1 SV=6 - [GCN1L_HUMAN]	1,49	1,35	1,41	1,42
Translocon-associated protein subunit alpha OS=Homo sapiens GN=SSR1 PE=1 SV=3 - [SSRA_HUMAN]	-	1,60	-	1,60
Transmembrane 9 superfamily member 3 OS=Homo sapiens GN=TM9SF3 PE=1 SV=2 - [TM9S3_HUMAN]	1,52	1,23	1,37	1,37
Transmembrane emp24 domain-containing protein 10 OS=Homo sapiens GN=TMED10 PE=1 SV=2 - [TMEDA_HUMAN]	0,77	0,88	0,79	0,81
Transmembrane glycoprotein NMB OS=Homo sapiens GN=GPNMB PE=1 SV=2 - [GPNMB_HUMAN]	0,84	0,88	0,81	0,85
Transmembrane protein 106B OS=Homo sapiens GN=TMEM106B PE=1 SV=2 - [T106B_HUMAN]	1,23	1,26	1,11	1,20
Transmembrane protein 165 OS=Homo sapiens GN=TMEM165 PE=1 SV=1 - [TM165_HUMAN]	-	1,12	0,89	1,00
Transportin-1 OS=Homo sapiens GN=TNPO1 PE=1 SV=2 - [TNPO1_HUMAN]	0,87	0,75	0,88	0,83
Transportin-3 OS=Homo sapiens GN=TNPO3 PE=1 SV=3 - [TNPO3_HUMAN]	1,23	-	-	1,23
Trifunctional enzyme subunit alpha, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=HADHA PE=1 SV=2 - [ECHA_HUMAN]	0,85	1,20	0,95	1,00
Trifunctional enzyme subunit beta, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=HADHB PE=1 SV=3 - [ECHB_HUMAN]	1,32	0,92	0,81	1,02
Trifunctional purine biosynthetic protein adenosine-3 OS=Homo sapiens GN=GART PE=1 SV=1 - [PUR2_HUMAN]	1,34	1,07	1,43	1,28
Triosephosphate isomerase OS=Homo sapiens GN=TP1 PE=1 SV=3 - [TPIS_HUMAN]	0,82	1,01	0,97	0,93
Tripeptidyl-peptidase 2 OS=Homo sapiens GN=TPP2 PE=1 SV=4 - [TPP2_HUMAN]	0,70	0,57	0,65	0,64
Tropomyosin alpha-4 chain OS=Homo sapiens GN=TPM4 PE=1 SV=3 - [TPM4_HUMAN]	1,07	1,17	1,27	1,17
Tryptophan--tRNA ligase, cytoplasmic OS=Homo sapiens GN=WARS PE=1 SV=2 - [SYWC_HUMAN]	-	2,20	-	2,20
Tubulin alpha-1A chain OS=Homo sapiens GN=TUBA1A PE=1 SV=1 - [TBA1A_HUMAN]	0,62	0,64	0,73	0,66

Tubulin alpha-1B chain OS=Homo sapiens GN=TUBA1B PE=1 SV=1 - [TBA1B_HUMAN]	1,06	0,99	1,02	1,02
Tubulin alpha-1C chain OS=Homo sapiens GN=TUBA1C PE=1 SV=1 - [TBA1C_HUMAN]	1,57	1,11	1,08	1,26
Tubulin alpha-8 chain OS=Homo sapiens GN=TUBA8 PE=1 SV=1 - [TBA8_HUMAN]	-	1,69	-	1,69
Tubulin beta chain OS=Homo sapiens GN=TUBB PE=1 SV=2 - [TBB5_HUMAN]	0,70	0,62	0,63	0,65
Tubulin beta-2A chain OS=Homo sapiens GN=TUBB2A PE=1 SV=1 - [TBB2A_HUMAN]	2,27	0,84	-	1,55
Tubulin beta-3 chain OS=Homo sapiens GN=TUBB3 PE=1 SV=2 - [TBB3_HUMAN]	0,96	0,44	1,55	0,98
Tubulin beta-4A chain OS=Homo sapiens GN=TUBB4A PE=1 SV=2 - [TBB4A_HUMAN]	0,49	-	0,54	0,52
Tubulin beta-4B chain OS=Homo sapiens GN=TUBB4B PE=1 SV=1 - [TBB4B_HUMAN]	0,56	0,59	0,57	0,57
Tubulin beta-6 chain OS=Homo sapiens GN=TUBB6 PE=1 SV=1 - [TBB6_HUMAN]	1,21	0,90	1,31	1,14
Tumor necrosis factor receptor superfamily member 10B OS=Homo sapiens GN=TNFRSF10B PE=1 SV=2 - [TR10B_HUMAN]	0,77	-	-	0,77
Tumor necrosis factor receptor superfamily member 10D OS=Homo sapiens GN=TNFRSF10D PE=1 SV=1 - [TR10D_HUMAN]	-	3,03	-	3,03
Tyrosine-protein kinase receptor UFO OS=Homo sapiens GN=AXL PE=1 SV=3 - [UFO_HUMAN]	1,15	0,82	0,84	0,94
Tyrosine--tRNA ligase, cytoplasmic OS=Homo sapiens GN=YARS PE=1 SV=4 - [SYYC_HUMAN]	2,12	-	-	2,12
U5 small nuclear ribonucleoprotein 200 kDa helicase OS=Homo sapiens GN=SNRNP200 PE=1 SV=2 - [U520_HUMAN]	0,75	0,92	0,75	0,81
Ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase 14 OS=Homo sapiens GN=USP14 PE=1 SV=3 - [UBP14_HUMAN]	1,48	1,02	1,61	1,37
Ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase 5 OS=Homo sapiens GN=USP5 PE=1 SV=2 - [UBP5_HUMAN]	1,17	1,30	1,54	1,34
Ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase isozyme L1 OS=Homo sapiens GN=UCHL1 PE=1 SV=2 - [UCHL1_HUMAN]	1,10	0,95	0,89	0,98
Ubiquitin-associated protein 2-like OS=Homo sapiens GN=UBAP2L PE=1 SV=2 - [UBP2L_HUMAN]	1,29	0,74	-	1,02
Ubiquitin-conjugating enzyme E2 variant 2 OS=Homo sapiens GN=UBE2V2 PE=1 SV=4 - [UB2V2_HUMAN]	0,93	1,06	-	0,99
Ubiquitin-like modifier-activating enzyme 1 OS=Homo sapiens GN=UBA1 PE=1 SV=3 - [UBA1_HUMAN]	1,09	1,10	1,18	1,13
UDP-glucose 6-dehydrogenase OS=Homo sapiens GN=UGDH PE=1 SV=1 - [UGDH_HUMAN]	0,63	1,33	0,92	0,96
UDP-glucose:glycoprotein glucosyltransferase 1 OS=Homo sapiens GN=UGGT1 PE=1 SV=3 - [UGGG1_HUMAN]	1,04	1,01	1,05	1,03
UDP-N-acetylhexosamine pyrophosphorylase OS=Homo sapiens GN=UAP1 PE=1 SV=3 - [UAP1_HUMAN]	-	0,49	0,33	0,41
Uncharacterized protein KIAA0090 OS=Homo sapiens GN=KIAA0090 PE=1 SV=1 - [K0090_HUMAN]	0,73	1,14	2,13	1,34
Unconventional myosin-Ic OS=Homo sapiens GN=MYO1C PE=1 SV=4 - [MYO1C_HUMAN]	1,14	1,28	0,93	1,12
Unconventional myosin-Ie OS=Homo sapiens GN=MYO1E PE=1 SV=2 - [MYO1E_HUMAN]	-	0,46	1,23	0,85
Unconventional myosin-VI OS=Homo sapiens GN=MYO6 PE=1 SV=4 - [MYO6_HUMAN]	2,04	1,28	1,00	1,44
Unconventional myosin-XVIIIa OS=Homo sapiens GN=MYO18A PE=1 SV=3 - [MY18A_HUMAN]	1,93	-	-	1,93
UPF0505 protein C16orf62 OS=Homo sapiens GN=C16orf62 PE=1 SV=2 - [CP062_HUMAN]	0,65	-	-	0,65
UV excision repair protein RAD23 homolog B OS=Homo sapiens GN=RAD23B PE=1 SV=1 - [RD23B_HUMAN]	1,29	1,71	1,03	1,35
Vacuolar protein sorting-associated protein 13C OS=Homo sapiens GN=VPS13C PE=1 SV=1 - [VP13C_HUMAN]	-	3,71	-	3,71
Vacuolar protein sorting-associated protein 35 OS=Homo sapiens GN=VPS35 PE=1 SV=2 - [VPS35_HUMAN]	1,14	0,97	0,95	1,02
Vacuolar protein sorting-associated protein 52 homolog OS=Homo sapiens GN=VPS52 PE=1 SV=1 - [VPS52_HUMAN]	5,53	-	-	5,53
Valine--tRNA ligase OS=Homo sapiens GN=VARS PE=1 SV=4 - [SYVC_HUMAN]	1,47	1,67	1,67	1,60
Very long-chain specific acyl-CoA dehydrogenase, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=ACADVL PE=1 SV=1 - [ACADV_HUMAN]	1,07	1,81	1,33	1,40
Very-long-chain (3R)-3-hydroxyacyl-[acyl-carrier protein] dehydratase 3 OS=Homo sapiens GN=PTPLAD1 PE=1 SV=2 - [HACD3_HUMAN]	-	2,35	0,73	1,54
Very-long-chain enoyl-CoA reductase OS=Homo sapiens GN=TECR PE=1 SV=1 - [TECR_HUMAN]	0,75	-	0,67	0,71
Vesicle transport protein GOT1B OS=Homo sapiens GN=GOLT1B PE=1 SV=1 - [GOT1B_HUMAN]	3,18	-	1,80	2,49
Vesicle-trafficking protein SEC22b OS=Homo sapiens GN=SEC22B PE=1 SV=4 - [SC22B_HUMAN]	1,04	1,01	1,05	1,03
Vigilin OS=Homo sapiens GN=HDLBP PE=1 SV=2 - [VIGLN_HUMAN]	0,92	0,96	0,77	0,88
Vimentin OS=Homo sapiens GN=VIM PE=1 SV=4 - [VIME_HUMAN]	0,84	0,88	0,82	0,85
Vinculin OS=Homo sapiens GN=VCL PE=1 SV=4 - [VINC_HUMAN]	0,81	0,84	0,78	0,81
Vitamin K epoxide reductase complex subunit 1 OS=Homo sapiens GN=VKORC1 PE=1 SV=1 - [VKOR1_HUMAN]	0,75	0,75	-	0,75

Voltage-dependent anion-selective channel protein 1 OS=Homo sapiens GN=VDAC1 PE=1 SV=2 - [VDAC1_HUMAN]	1,01	1,13	1,16	1,10
Voltage-dependent anion-selective channel protein 2 OS=Homo sapiens GN=VDAC2 PE=1 SV=2 - [VDAC2_HUMAN]	0,75	1,50	1,01	1,09
V-type proton ATPase 116 kDa subunit a isoform 1 OS=Homo sapiens GN=ATP6V0A1 PE=2 SV=3 - [VPP1_HUMAN]	-	2,32	-	2,32
V-type proton ATPase catalytic subunit A OS=Homo sapiens GN=ATP6V1A PE=1 SV=2 - [VATA_HUMAN]	0,76	0,79	0,81	0,79
V-type proton ATPase subunit B, brain isoform OS=Homo sapiens GN=ATP6V1B2 PE=1 SV=3 - [VATB2_HUMAN]	0,77	0,45	1,92	1,05
WASH complex subunit 7 OS=Homo sapiens GN=KIAA1033 PE=1 SV=2 - [WASH7_HUMAN]	0,58	1,08	-	0,83
WASH complex subunit FAM21C OS=Homo sapiens GN=FAM21C PE=1 SV=3 - [FA21C_HUMAN]	-	0,89	-	0,89
WD repeat-containing protein 1 OS=Homo sapiens GN=WDR1 PE=1 SV=4 - [WDR1_HUMAN]	1,03	1,03	1,04	1,03
Wolframin OS=Homo sapiens GN=WFS1 PE=1 SV=2 - [WFS1_HUMAN]	2,08	0,55	1,19	1,27
Xaa-Pro aminopeptidase 1 OS=Homo sapiens GN=XPNPEP1 PE=1 SV=3 - [XPP1_HUMAN]	-	0,83	1,40	1,12
X-ray repair cross-complementing protein 5 OS=Homo sapiens GN=XRCC5 PE=1 SV=3 - [XRCC5_HUMAN]	0,86	0,83	0,87	0,85
X-ray repair cross-complementing protein 6 OS=Homo sapiens GN=XRCC6 PE=1 SV=2 - [XRCC6_HUMAN]	1,15	1,04	0,95	1,05
YLP motif-containing protein 1 OS=Homo sapiens GN=YLPM1 PE=1 SV=3 - [YLPM1_HUMAN]	1,25	-	-	1,25
Zyxin OS=Homo sapiens GN=ZYX PE=1 SV=1 - [ZYX_HUMAN]	1,62	1,54	1,21	1,46

Table S4 related to Figure 5. SILAC on IGR-CaP1-Dtx-R cells

Full name	Light/ Heavy Ratio 1	Light/ Heavy Ratio 2	Light/ Heavy Ratio 3	Ave rag e
10 kDa heat shock protein, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=HSPE1 PE=1 SV=2 - [CH10_HUMAN]	1,03	0,96	0,97	0,99
116 kDa U5 small nuclear ribonucleoprotein component OS=Homo sapiens GN=EFTUD2 PE=1 SV=1 - [U5S1_HUMAN]	1,00	1,04	1,12	1,05
14 kDa phosphohistidine phosphatase OS=Homo sapiens GN=PHPT1 PE=1 SV=1 - [PHP14_HUMAN]	0,84	0,93	0,92	0,90
14-3-3 protein beta/alpha OS=Homo sapiens GN=YWHAB PE=1 SV=3 - [1433B_HUMAN]	0,92	1,06	1,00	0,99
14-3-3 protein epsilon OS=Homo sapiens GN=YWHAE PE=1 SV=1 - [1433E_HUMAN]	0,94	1,04	1,05	1,01
14-3-3 protein eta OS=Homo sapiens GN=YWHAH PE=1 SV=4 - [1433F_HUMAN]	1,15	1,21	1,06	1,14
14-3-3 protein gamma OS=Homo sapiens GN=YWHAG PE=1 SV=2 - [1433G_HUMAN]	1,10	1,11	1,29	1,17
14-3-3 protein sigma OS=Homo sapiens GN=SFN PE=1 SV=1 - [1433S_HUMAN]	1,16	0,94	1,12	1,08
14-3-3 protein theta OS=Homo sapiens GN=YWHAQ PE=1 SV=1 - [1433T_HUMAN]	1,07	1,43	1,42	1,31
14-3-3 protein zeta/delta OS=Homo sapiens GN=YWHAZ PE=1 SV=1 - [1433Z_HUMAN]	0,97	0,93	0,93	0,94
182 kDa tankyrase-1-binding protein OS=Homo sapiens GN=TNKS1BP1 PE=1 SV=4 - [TB182_HUMAN]	1,49	1,08	1,12	1,23
26S protease regulatory subunit 10B OS=Homo sapiens GN=PSMC6 PE=1 SV=1 - [PRS10_HUMAN]	0,60	-	0,89	0,75
26S protease regulatory subunit 4 OS=Homo sapiens GN=PSMC1 PE=1 SV=1 - [PRS4_HUMAN]	0,78	0,85	0,91	0,85
26S protease regulatory subunit 6A OS=Homo sapiens GN=PSMC3 PE=1 SV=3 - [PRS6A_HUMAN]	1,54	0,86	0,99	1,13
26S protease regulatory subunit 6B OS=Homo sapiens GN=PSMC4 PE=1 SV=2 - [PRS6B_HUMAN]	1,47	1,14	7,67	3,43
26S protease regulatory subunit 7 OS=Homo sapiens GN=PSMC2 PE=1 SV=3 - [PRS7_HUMAN]	0,59	0,65	1,37	0,87
26S protease regulatory subunit 8 OS=Homo sapiens GN=PSMC5 PE=1 SV=1 - [PRS8_HUMAN]	-	0,34	-	0,34
26S proteasome non-ATPase regulatory subunit 1 OS=Homo sapiens GN=PSMD1 PE=1 SV=2 - [PSMD1_HUMAN]	1,12	1,08	1,04	1,08
26S proteasome non-ATPase regulatory subunit 11 OS=Homo sapiens GN=PSMD11 PE=1 SV=3 - [PSD11_HUMAN]	1,05	-	-	1,05
26S proteasome non-ATPase regulatory subunit 12 OS=Homo sapiens GN=PSMD12 PE=1 SV=3 - [PSD12_HUMAN]	0,59	-	0,47	0,53
26S proteasome non-ATPase regulatory subunit 14 OS=Homo sapiens GN=PSMD14 PE=1 SV=1 - [PSDE_HUMAN]	-	2,19	-	2,19
26S proteasome non-ATPase regulatory subunit 2 OS=Homo sapiens GN=PSMD2 PE=1 SV=3 - [PSMD2_HUMAN]	1,00	1,01	0,99	1,00
26S proteasome non-ATPase regulatory subunit 3 OS=Homo sapiens GN=PSMD3 PE=1 SV=2 - [PSMD3_HUMAN]	0,79	0,92	1,83	1,18

26S proteasome non-ATPase regulatory subunit 4 OS=Homo sapiens GN=PSMD4 PE=1 SV=1 - [PSMD4_HUMAN]	1,18	1,58	-	1,38
26S proteasome non-ATPase regulatory subunit 7 OS=Homo sapiens GN=PSMD7 PE=1 SV=2 - [PSMD7_HUMAN]	-	0,66	-	0,66
26S proteasome non-ATPase regulatory subunit 8 OS=Homo sapiens GN=PSMD8 PE=1 SV=2 - [PSMD8_HUMAN]	0,86	-	-	0,86
2-oxoglutarate dehydrogenase, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=OGDH PE=1 SV=3 - [ODO1_HUMAN]	1,13	-	1,27	1,20
3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase type-2 OS=Homo sapiens GN=HSD17B10 PE=1 SV=3 - [HCD2_HUMAN]	1,54	1,13	1,47	1,38
3-hydroxyisobutyrate dehydrogenase, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=HIBADH PE=1 SV=2 - [3HIDH_HUMAN]	0,41	0,24	-	0,33
40S ribosomal protein S10 OS=Homo sapiens GN=RPS10 PE=1 SV=1 - [RS10_HUMAN]	1,23	0,80	0,75	0,92
40S ribosomal protein S11 OS=Homo sapiens GN=RPS11 PE=1 SV=3 - [RS11_HUMAN]	0,83	0,92	0,94	0,90
40S ribosomal protein S12 OS=Homo sapiens GN=RPS12 PE=1 SV=3 - [RS12_HUMAN]	0,74	0,86	0,84	0,81
40S ribosomal protein S13 OS=Homo sapiens GN=RPS13 PE=1 SV=2 - [RS13_HUMAN]	0,82	0,87	0,88	0,86
40S ribosomal protein S14 OS=Homo sapiens GN=RPS14 PE=1 SV=3 - [RS14_HUMAN]	1,08	1,18	1,36	1,20
40S ribosomal protein S15 OS=Homo sapiens GN=RPS15 PE=1 SV=2 - [RS15_HUMAN]	1,40	1,58	1,12	1,36
40S ribosomal protein S15a OS=Homo sapiens GN=RPS15A PE=1 SV=2 - [RS15A_HUMAN]	0,71	0,79	0,69	0,73
40S ribosomal protein S16 OS=Homo sapiens GN=RPS16 PE=1 SV=2 - [RS16_HUMAN]	0,72	0,84	0,99	0,85
40S ribosomal protein S17-like OS=Homo sapiens GN=RPS17L PE=1 SV=1 - [RS17L_HUMAN]	0,97	0,84	0,87	0,89
40S ribosomal protein S18 OS=Homo sapiens GN=RPS18 PE=1 SV=3 - [RS18_HUMAN]	0,87	0,95	0,90	0,91
40S ribosomal protein S19 OS=Homo sapiens GN=RPS19 PE=1 SV=2 - [RS19_HUMAN]	0,86	1,04	0,87	0,92
40S ribosomal protein S2 OS=Homo sapiens GN=RPS2 PE=1 SV=2 - [RS2_HUMAN]	0,82	1,02	0,94	0,93
40S ribosomal protein S20 OS=Homo sapiens GN=RPS20 PE=1 SV=1 - [RS20_HUMAN]	0,99	0,90	0,89	0,93
40S ribosomal protein S21 OS=Homo sapiens GN=RPS21 PE=1 SV=1 - [RS21_HUMAN]	0,78	0,66	0,70	0,71
40S ribosomal protein S23 OS=Homo sapiens GN=RPS23 PE=1 SV=3 - [RS23_HUMAN]	0,74	0,79	0,86	0,80
40S ribosomal protein S24 OS=Homo sapiens GN=RPS24 PE=1 SV=1 - [RS24_HUMAN]	1,15	0,78	0,71	0,88
40S ribosomal protein S25 OS=Homo sapiens GN=RPS25 PE=1 SV=1 - [RS25_HUMAN]	0,90	1,17	0,90	0,99
40S ribosomal protein S26 OS=Homo sapiens GN=RPS26 PE=1 SV=3 - [RS26_HUMAN]	1,07	0,92	-	1,00
40S ribosomal protein S27 OS=Homo sapiens GN=RPS27 PE=1 SV=3 - [RS27_HUMAN]	0,90	-	1,24	1,07
40S ribosomal protein S28 OS=Homo sapiens GN=RPS28 PE=1 SV=1 - [RS28_HUMAN]	0,96	1,01	0,83	0,93
40S ribosomal protein S3 OS=Homo sapiens GN=RPS3 PE=1 SV=2 - [RS3_HUMAN]	0,83	0,94	0,93	0,90
40S ribosomal protein S3a OS=Homo sapiens GN=RPS3A PE=1 SV=2 - [RS3A_HUMAN]	0,90	0,81	0,89	0,87
40S ribosomal protein S4, X isoform OS=Homo sapiens GN=RPS4X PE=1 SV=2 - [RS4X_HUMAN]	0,72	0,91	0,88	0,84
40S ribosomal protein S5 OS=Homo sapiens GN=RPS5 PE=1 SV=4 - [RS5_HUMAN]	0,99	0,93	0,88	0,93
40S ribosomal protein S6 OS=Homo sapiens GN=RPS6 PE=1 SV=1 - [RS6_HUMAN]	0,79	-	-	0,79
40S ribosomal protein S7 OS=Homo sapiens GN=RPS7 PE=1 SV=1 - [RS7_HUMAN]	0,78	0,91	0,88	0,86
40S ribosomal protein S8 OS=Homo sapiens GN=RPS8 PE=1 SV=2 - [RS8_HUMAN]	0,90	0,92	0,87	0,90
40S ribosomal protein S9 OS=Homo sapiens GN=RPS9 PE=1 SV=3 - [RS9_HUMAN]	-	1,01	1,32	1,16
40S ribosomal protein SA OS=Homo sapiens GN=RPSA PE=1 SV=4 - [RSSA_HUMAN]	0,90	0,98	1,12	1,00
4-trimethylaminobutyraldehyde dehydrogenase OS=Homo sapiens GN=ALDH9A1 PE=1 SV=3 - [AL9A1_HUMAN]	1,30	1,12	0,83	1,08
5'-3' exoribonuclease 2 OS=Homo sapiens GN=XRN2 PE=1 SV=1 - [XRN2_HUMAN]	1,03	1,07	1,18	1,10
60 kDa heat shock protein, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=HSPD1 PE=1 SV=2 - [CH60_HUMAN]	0,95	0,95	0,94	0,95
60S acidic ribosomal protein P0 OS=Homo sapiens GN=RPLP0 PE=1 SV=1 - [RLA0_HUMAN]	0,89	0,91	0,86	0,89
60S acidic ribosomal protein P1 OS=Homo sapiens GN=RPLP1 PE=1 SV=1 - [RLA1_HUMAN]	1,28	1,28	1,10	1,22
60S acidic ribosomal protein P2 OS=Homo sapiens GN=RPLP2 PE=1 SV=1 - [RLA2_HUMAN]	1,22	0,82	-	1,02
60S ribosomal protein L10 OS=Homo sapiens GN=RPL10 PE=1 SV=4 - [RL10_HUMAN]	0,69	0,72	0,93	0,78
60S ribosomal protein L10a OS=Homo sapiens GN=RPL10A PE=1 SV=2 - [RL10A_HUMAN]	0,88	0,86	0,93	0,89

60S ribosomal protein L11 OS=Homo sapiens GN=RPL11 PE=1 SV=2 - [RL11_HUMAN]	-	0,65	0,67	0,66
60S ribosomal protein L12 OS=Homo sapiens GN=RPL12 PE=1 SV=1 - [RL12_HUMAN]	0,84	0,91	0,96	0,90
60S ribosomal protein L13 OS=Homo sapiens GN=RPL13 PE=1 SV=4 - [RL13_HUMAN]	0,77	0,87	0,65	0,76
60S ribosomal protein L13a OS=Homo sapiens GN=RPL13A PE=1 SV=2 - [RL13A_HUMAN]	0,87	0,83	0,83	0,84
60S ribosomal protein L14 OS=Homo sapiens GN=RPL14 PE=1 SV=4 - [RL14_HUMAN]	0,81	0,83	0,79	0,81
60S ribosomal protein L15 OS=Homo sapiens GN=RPL15 PE=1 SV=2 - [RL15_HUMAN]	-	0,41	0,63	0,52
60S ribosomal protein L17 OS=Homo sapiens GN=RPL17 PE=1 SV=3 - [RL17_HUMAN]	0,68	0,65	1,00	0,78
60S ribosomal protein L18 OS=Homo sapiens GN=RPL18 PE=1 SV=2 - [RL18_HUMAN]	0,96	0,97	1,03	0,98
60S ribosomal protein L18a OS=Homo sapiens GN=RPL18A PE=1 SV=2 - [RL18A_HUMAN]	0,74	0,57	0,71	0,67
60S ribosomal protein L19 OS=Homo sapiens GN=RPL19 PE=1 SV=1 - [RL19_HUMAN]	0,99	-	-	0,99
60S ribosomal protein L21 OS=Homo sapiens GN=RPL21 PE=1 SV=2 - [RL21_HUMAN]	0,97	1,14	1,01	1,04
60S ribosomal protein L22-like 1 OS=Homo sapiens GN=RPL22L1 PE=1 SV=2 - [RL22L_HUMAN]	1,01	-	1,23	1,12
60S ribosomal protein L23 OS=Homo sapiens GN=RPL23 PE=1 SV=1 - [RL23_HUMAN]	0,85	0,90	1,01	0,92
60S ribosomal protein L23a OS=Homo sapiens GN=RPL23A PE=1 SV=1 - [RL23A_HUMAN]	1,87	0,75	1,01	1,21
60S ribosomal protein L24 OS=Homo sapiens GN=RPL24 PE=1 SV=1 - [RL24_HUMAN]	0,84	0,94	0,89	0,89
60S ribosomal protein L26 OS=Homo sapiens GN=RPL26 PE=1 SV=1 - [RL26_HUMAN]	0,88	-	0,62	0,75
60S ribosomal protein L27 OS=Homo sapiens GN=RPL27 PE=1 SV=2 - [RL27_HUMAN]	1,13	1,03	0,71	0,96
60S ribosomal protein L27a OS=Homo sapiens GN=RPL27A PE=1 SV=2 - [RL27A_HUMAN]	1,08	0,91	0,94	0,98
60S ribosomal protein L28 OS=Homo sapiens GN=RPL28 PE=1 SV=3 - [RL28_HUMAN]	0,79	1,05	0,86	0,90
60S ribosomal protein L29 OS=Homo sapiens GN=RPL29 PE=1 SV=2 - [RL29_HUMAN]	1,21	-	-	1,21
60S ribosomal protein L3 OS=Homo sapiens GN=RPL3 PE=1 SV=2 - [RL3_HUMAN]	0,84	0,86	0,80	0,83
60S ribosomal protein L30 OS=Homo sapiens GN=RPL30 PE=1 SV=2 - [RL30_HUMAN]	0,90	0,87	0,79	0,85
60S ribosomal protein L31 OS=Homo sapiens GN=RPL31 PE=1 SV=1 - [RL31_HUMAN]	-	-	0,73	0,73
60S ribosomal protein L32 OS=Homo sapiens GN=RPL32 PE=1 SV=2 - [RL32_HUMAN]	0,47	-	-	0,47
60S ribosomal protein L34 OS=Homo sapiens GN=RPL34 PE=1 SV=3 - [RL34_HUMAN]	0,60	0,87	0,49	0,65
60S ribosomal protein L35 OS=Homo sapiens GN=RPL35 PE=1 SV=2 - [RL35_HUMAN]	1,35	-	1,81	1,58
60S ribosomal protein L36a-like OS=Homo sapiens GN=RPL36AL PE=1 SV=3 - [RL36L_HUMAN]	1,05	0,94	-	1,00
60S ribosomal protein L4 OS=Homo sapiens GN=RPL4 PE=1 SV=5 - [RL4_HUMAN]	0,77	0,78	0,75	0,76
60S ribosomal protein L5 OS=Homo sapiens GN=RPL5 PE=1 SV=3 - [RL5_HUMAN]	0,87	0,94	0,79	0,87
60S ribosomal protein L6 OS=Homo sapiens GN=RPL6 PE=1 SV=3 - [RL6_HUMAN]	0,79	0,82	0,79	0,80
60S ribosomal protein L7 OS=Homo sapiens GN=RPL7 PE=1 SV=1 - [RL7_HUMAN]	0,85	0,93	0,79	0,86
60S ribosomal protein L7a OS=Homo sapiens GN=RPL7A PE=1 SV=2 - [RL7A_HUMAN]	0,93	1,71	1,66	1,43
60S ribosomal protein L8 OS=Homo sapiens GN=RPL8 PE=1 SV=2 - [RL8_HUMAN]	1,07	0,92	0,80	0,93
60S ribosomal protein L9 OS=Homo sapiens GN=RPL9 PE=1 SV=1 - [RL9_HUMAN]	0,57	0,78	0,86	0,74
6-phosphofructokinase type C OS=Homo sapiens GN=PFKP PE=1 SV=2 - [K6PP_HUMAN]	-	-	1,05	1,05
6-phosphofructokinase, muscle type OS=Homo sapiens GN=PFKM PE=1 SV=2 - [K6PF_HUMAN]	1,24	1,15	1,28	1,22
6-phosphogluconate dehydrogenase, decarboxylating OS=Homo sapiens GN=PGD PE=1 SV=3 - [6PGD_HUMAN]	1,13	0,97	1,04	1,05
78 kDa glucose-regulated protein OS=Homo sapiens GN=HSPA5 PE=1 SV=2 - [GRP78_HUMAN]	1,01	0,94	0,99	0,98
Acetolactate synthase-like protein OS=Homo sapiens GN=ILVBL PE=1 SV=2 - [ILVBL_HUMAN]	1,79	-	-	1,79
Acetyl-CoA acetyltransferase, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=ACAT1 PE=1 SV=1 - [THIL_HUMAN]	1,17	-	1,41	1,29
Acidic leucine-rich nuclear phosphoprotein 32 family member A OS=Homo sapiens GN=ANP32A PE=1 SV=1 - [AN32A_HUMAN]	0,91	0,76	0,82	0,83
Acidic leucine-rich nuclear phosphoprotein 32 family member B OS=Homo sapiens GN=ANP32B PE=1 SV=1 - [AN32B_HUMAN]	0,93	0,74	0,83	0,84
Acidic leucine-rich nuclear phosphoprotein 32 family member E OS=Homo sapiens GN=ANP32E PE=1 SV=1 - [AN32E_HUMAN]	0,54	0,82	0,40	0,59

Aconitate hydratase, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=ACO2 PE=1 SV=2 - [ACON_HUMAN]	1,00	1,15	1,07	1,07
Actin, alpha cardiac muscle 1 OS=Homo sapiens GN=ACTC1 PE=1 SV=1 - [ACTC_HUMAN]	0,91	1,12	1,15	1,06
Actin, cytoplasmic 1 OS=Homo sapiens GN=ACTB PE=1 SV=1 - [ACTB_HUMAN]	1,14	1,04	1,21	1,13
Actin-binding protein anillin OS=Homo sapiens GN=ANLN PE=1 SV=2 - [ANLN_HUMAN]	-	0,52	-	0,52
Actin-like protein 6A OS=Homo sapiens GN=ACTL6A PE=1 SV=1 - [ACL6A_HUMAN]	0,90	-	-	0,90
Actin-related protein 2 OS=Homo sapiens GN=ACTR2 PE=1 SV=1 - [ARP2_HUMAN]	1,32	1,24	2,34	1,63
Actin-related protein 2/3 complex subunit 1B OS=Homo sapiens GN=ARPC1B PE=1 SV=3 - [ARC1B_HUMAN]	0,62	0,57	0,73	0,64
Actin-related protein 2/3 complex subunit 2 OS=Homo sapiens GN=ARPC2 PE=1 SV=1 - [ARPC2_HUMAN]	1,68	1,69	1,35	1,58
Actin-related protein 2/3 complex subunit 3 OS=Homo sapiens GN=ARPC3 PE=1 SV=3 - [ARPC3_HUMAN]	0,63	0,60	0,58	0,60
Actin-related protein 2/3 complex subunit 4 OS=Homo sapiens GN=ARPC4 PE=1 SV=3 - [ARPC4_HUMAN]	1,58	1,53	1,32	1,48
Actin-related protein 3 OS=Homo sapiens GN=ACTR3 PE=1 SV=3 - [ARP3_HUMAN]	0,89	0,99	0,85	0,91
Activator of 90 kDa heat shock protein ATPase homolog 1 OS=Homo sapiens GN=AHSA1 PE=1 SV=1 - [AHSA1_HUMAN]	0,54	1,76	0,59	0,96
Acylamino-acid-releasing enzyme OS=Homo sapiens GN=APEH PE=1 SV=4 - [ACPH_HUMAN]	1,00	0,70	0,77	0,82
Adenine phosphoribosyltransferase OS=Homo sapiens GN=APRT PE=1 SV=2 - [APT_HUMAN]	1,16	1,00	2,71	1,62
Adenosylhomocysteinase OS=Homo sapiens GN=AHCY PE=1 SV=4 - [SAHH_HUMAN]	1,07	0,98	1,01	1,02
Adenylate kinase 2, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=AK2 PE=1 SV=2 - [KAD2_HUMAN]	0,91	1,20	1,35	1,15
Adenylate kinase isoenzyme 1 OS=Homo sapiens GN=AK1 PE=1 SV=3 - [KAD1_HUMAN]	1,42	-	-	1,42
Adenylosuccinate lyase OS=Homo sapiens GN=ADSL PE=1 SV=2 - [PUR8_HUMAN]	0,91	0,91	1,05	0,95
Adenylosuccinate synthetase isozyme 2 OS=Homo sapiens GN=ADSS PE=1 SV=3 - [PURA2_HUMAN]	0,85	1,08	0,83	0,92
Adenylyl cyclase-associated protein 1 OS=Homo sapiens GN=CAP1 PE=1 SV=5 - [CAP1_HUMAN]	0,98	1,29	1,16	1,14
Adipocyte plasma membrane-associated protein OS=Homo sapiens GN=APMAP PE=1 SV=2 - [APMAP_HUMAN]	1,49	-	0,99	1,24
ADP/ATP translocase 2 OS=Homo sapiens GN=SLC25A5 PE=1 SV=7 - [ADT2_HUMAN]	-	0,81	0,79	0,80
ADP/ATP translocase 3 OS=Homo sapiens GN=SLC25A6 PE=1 SV=4 - [ADT3_HUMAN]	1,11	0,90	0,78	0,93
ADP-ribosylation factor 3 OS=Homo sapiens GN=ARF3 PE=1 SV=2 - [ARF3_HUMAN]	1,15	2,02	1,14	1,44
ADP-ribosylation factor-like protein 6-interacting protein 1 OS=Homo sapiens GN=ARL6IP1 PE=1 SV=2 - [AR6P1_HUMAN]	0,78	-	-	0,78
Adseverin OS=Homo sapiens GN=SCIN PE=1 SV=4 - [ADSV_HUMAN]	1,21	1,17	1,17	1,18
Alanine--tRNA ligase, cytoplasmic OS=Homo sapiens GN=AARS PE=1 SV=2 - [SYAC_HUMAN]	1,04	1,00	1,00	1,01
Alanine--tRNA ligase, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=AARS2 PE=1 SV=1 - [SYAM_HUMAN]	1,67	0,56	0,64	0,96
Alcohol dehydrogenase [NADP(+)] OS=Homo sapiens GN=AKR1A1 PE=1 SV=3 - [AK1A1_HUMAN]	1,68	2,28	-	1,98
Alcohol dehydrogenase class-3 OS=Homo sapiens GN=ADH5 PE=1 SV=4 - [ADHX_HUMAN]	3,73	1,03	1,21	1,99
Aldehyde dehydrogenase, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=ALDH2 PE=1 SV=2 - [ALDH2_HUMAN]	0,92	0,69	0,76	0,79
Aldo-keto reductase family 1 member C1 OS=Homo sapiens GN=AKR1C1 PE=1 SV=1 - [AK1C1_HUMAN]	0,86	0,78	0,84	0,83
Aldose reductase OS=Homo sapiens GN=AKR1B1 PE=1 SV=3 - [ALDR_HUMAN]	1,13	1,10	1,05	1,09
Alpha-actinin-1 OS=Homo sapiens GN=ACTN1 PE=1 SV=2 - [ACTN1_HUMAN]	0,87	0,92	0,90	0,90
Alpha-actinin-4 OS=Homo sapiens GN=ACTN4 PE=1 SV=2 - [ACTN4_HUMAN]	1,02	0,98	1,00	1,00
Alpha-aminoadipic semialdehyde dehydrogenase OS=Homo sapiens GN=ALDH7A1 PE=1 SV=5 - [AL7A1_HUMAN]	0,99	1,45	1,28	1,24
Alpha-enolase OS=Homo sapiens GN=ENO1 PE=1 SV=2 - [ENOA_HUMAN]	1,12	1,11	1,10	1,11
Alpha-soluble NSF attachment protein OS=Homo sapiens GN=NAPA PE=1 SV=3 - [SNAA_HUMAN]	0,84	-	-	0,84
Aminoacyl tRNA synthase complex-interacting multifunctional protein 1 OS=Homo sapiens GN=AIMP1 PE=1 SV=2 - [AIMP1_HUMAN]	1,29	-	1,51	1,40
Aminoacyl tRNA synthase complex-interacting multifunctional protein 2 OS=Homo sapiens GN=AIMP2 PE=1 SV=2 - [AIMP2_HUMAN]	1,11	0,92	1,68	1,24
Aminopeptidase B OS=Homo sapiens GN=RNPEP PE=1 SV=2 - [AMPB_HUMAN]	1,58	0,86	1,31	1,25
AMP deaminase 2 OS=Homo sapiens GN=AMPD2 PE=1 SV=2 - [AMPD2_HUMAN]	0,87	1,15	1,07	1,03
Amyloid beta A4 protein OS=Homo sapiens GN=APP PE=1 SV=3 - [A4_HUMAN]	0,60	0,91	0,96	0,82

Amyloid-like protein 2 OS=Homo sapiens GN=APLP2 PE=1 SV=2 - [APLP2_HUMAN]	2,95	2,51	-	2,73
Anion exchange protein 2 OS=Homo sapiens GN=SLC4A2 PE=1 SV=4 - [B3A2_HUMAN]	1,93	2,05	1,77	1,92
Ankyrin repeat and FYVE domain-containing protein 1 OS=Homo sapiens GN=ANKFY1 PE=1 SV=2 - [ANFY1_HUMAN]	-	-	4,99	4,99
Annexin A1 OS=Homo sapiens GN=ANXA1 PE=1 SV=2 - [ANXA1_HUMAN]	1,07	1,07	1,04	1,06
Annexin A11 OS=Homo sapiens GN=ANXA11 PE=1 SV=1 - [ANX11_HUMAN]	0,99	-	-	0,99
Annexin A2 OS=Homo sapiens GN=ANXA2 PE=1 SV=2 - [ANXA2_HUMAN]	0,98	0,99	1,02	1,00
Annexin A3 OS=Homo sapiens GN=ANXA3 PE=1 SV=3 - [ANXA3_HUMAN]	1,02	1,20	1,77	1,33
Annexin A4 OS=Homo sapiens GN=ANXA4 PE=1 SV=4 - [ANXA4_HUMAN]	0,99	0,98	0,98	0,98
Annexin A5 OS=Homo sapiens GN=ANXA5 PE=1 SV=2 - [ANXA5_HUMAN]	1,01	1,04	1,04	1,03
Annexin A6 OS=Homo sapiens GN=ANXA6 PE=1 SV=3 - [ANXA6_HUMAN]	1,05	1,08	1,01	1,05
Annexin A7 OS=Homo sapiens GN=ANXA7 PE=1 SV=3 - [ANXA7_HUMAN]	0,76	0,58	0,72	0,69
AP-1 complex subunit beta-1 OS=Homo sapiens GN=AP1B1 PE=1 SV=2 - [AP1B1_HUMAN]	1,35	0,95	1,13	1,14
AP-1 complex subunit gamma-1 OS=Homo sapiens GN=AP1G1 PE=1 SV=5 - [AP1G1_HUMAN]	1,28	1,49	1,56	1,44
AP-2 complex subunit alpha-1 OS=Homo sapiens GN=AP2A1 PE=1 SV=3 - [AP2A1_HUMAN]	1,27	-	1,11	1,19
AP-2 complex subunit alpha-2 OS=Homo sapiens GN=AP2A2 PE=1 SV=2 - [AP2A2_HUMAN]	1,04	0,97	0,89	0,97
AP-2 complex subunit beta OS=Homo sapiens GN=AP2B1 PE=1 SV=1 - [AP2B1_HUMAN]	1,02	1,13	1,03	1,06
AP-2 complex subunit mu OS=Homo sapiens GN=AP2M1 PE=1 SV=2 - [AP2M1_HUMAN]	1,09	-	-	1,09
AP-3 complex subunit beta-1 OS=Homo sapiens GN=AP3B1 PE=1 SV=3 - [AP3B1_HUMAN]	1,08	0,76	0,95	0,93
AP-3 complex subunit delta-1 OS=Homo sapiens GN=AP3D1 PE=1 SV=1 - [AP3D1_HUMAN]	0,63	-	1,16	0,89
Apoptosis inhibitor 5 OS=Homo sapiens GN=API5 PE=1 SV=3 - [API5_HUMAN]	0,35	0,41	0,30	0,35
Apoptosis-inducing factor 1, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=AIFM1 PE=1 SV=1 - [AIFM1_HUMAN]	1,30	-	1,74	1,52
Apoptotic chromatin condensation inducer in the nucleus OS=Homo sapiens GN=ACIN1 PE=1 SV=2 - [ACINU_HUMAN]	0,94	1,36	0,84	1,05
Arginine--tRNA ligase, cytoplasmic OS=Homo sapiens GN=RARS PE=1 SV=2 - [SYRC_HUMAN]	0,88	1,00	1,00	0,96
Asparagine synthetase [glutamine-hydrolyzing] OS=Homo sapiens GN=ASNS PE=1 SV=4 - [ASNS_HUMAN]	0,81	0,89	0,81	0,83
Asparagine--tRNA ligase, cytoplasmic OS=Homo sapiens GN=NARS PE=1 SV=1 - [SYNC_HUMAN]	0,94	0,95	1,05	0,98
Aspartate aminotransferase, cytoplasmic OS=Homo sapiens GN=GOT1 PE=1 SV=3 - [AATC_HUMAN]	1,08	0,39	1,08	0,85
Aspartate aminotransferase, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=GOT2 PE=1 SV=3 - [AATM_HUMAN]	1,30	1,26	1,24	1,27
Aspartate--tRNA ligase, cytoplasmic OS=Homo sapiens GN=DARS PE=1 SV=2 - [SYDC_HUMAN]	1,06	1,20	1,03	1,10
Aspartyl/asparaginyl beta-hydroxylase OS=Homo sapiens GN=ASPH PE=1 SV=3 - [ASPH_HUMAN]	1,19	1,13	0,90	1,07
Ataxin-2 OS=Homo sapiens GN=ATXN2 PE=1 SV=2 - [ATX2_HUMAN]	0,82	-	-	0,82
Ataxin-2-like protein OS=Homo sapiens GN=ATXN2L PE=1 SV=2 - [ATX2L_HUMAN]	1,09	2,91	2,86	2,29
Atlastin-3 OS=Homo sapiens GN=ATL3 PE=1 SV=1 - [ATLA3_HUMAN]	2,63	-	-	2,63
ATP synthase F(0) complex subunit B1, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=ATP5F1 PE=1 SV=2 - [AT5F1_HUMAN]	1,11	0,89	1,11	1,04
ATP synthase subunit a OS=Homo sapiens GN=MT-ATP6 PE=1 SV=1 - [ATP6_HUMAN]	0,89	1,08	-	0,99
ATP synthase subunit alpha, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=ATP5A1 PE=1 SV=1 - [ATPA_HUMAN]	1,08	0,98	1,13	1,06
ATP synthase subunit beta, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=ATP5B PE=1 SV=3 - [ATPB_HUMAN]	1,29	1,25	1,20	1,25
ATP synthase subunit f, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=ATP5J2 PE=1 SV=3 - [ATPK_HUMAN]	0,97	1,65	1,10	1,24
ATP synthase subunit g, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=ATP5L PE=1 SV=3 - [ATP5L_HUMAN]	1,16	0,81	0,85	0,94
ATP synthase subunit gamma, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=ATP5C1 PE=1 SV=1 - [ATPG_HUMAN]	0,86	0,87	0,93	0,89
ATP synthase subunit O, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=ATP5O PE=1 SV=1 - [ATPO_HUMAN]	-	0,63	-	0,63
ATPase ASNA1 OS=Homo sapiens GN=ASNA1 PE=1 SV=2 - [ASNA_HUMAN]	0,92	-	-	0,92
ATPase family AAA domain-containing protein 3A OS=Homo sapiens GN=ATAD3A PE=1 SV=2 - [ATD3A_HUMAN]	1,06	-	0,87	0,97
ATP-binding cassette sub-family D member 3 OS=Homo sapiens GN=ABCD3 PE=1 SV=1 - [ABCD3_HUMAN]	3,30	-	-	3,30

ATP-binding cassette sub-family E member 1 OS=Homo sapiens GN=ABCE1 PE=1 SV=1 - [ABCE1_HUMAN]	1,51	1,43	1,47	1,47
ATP-binding cassette sub-family F member 1 OS=Homo sapiens GN=ABCF1 PE=1 SV=2 - [ABCF1_HUMAN]	-	0,97	-	0,97
ATP-binding cassette sub-family F member 2 OS=Homo sapiens GN=ABCF2 PE=1 SV=2 - [ABCF2_HUMAN]	1,00	-	2,23	1,62
ATP-citrate synthase OS=Homo sapiens GN=ACLY PE=1 SV=3 - [ACLY_HUMAN]	0,98	0,99	1,00	0,99
ATP-dependent DNA helicase Q1 OS=Homo sapiens GN=RECQL PE=1 SV=3 - [RECQL_HUMAN]	0,56	0,60	0,66	0,61
ATP-dependent RNA helicase A OS=Homo sapiens GN=DHX9 PE=1 SV=4 - [DHX9_HUMAN]	0,88	0,93	0,95	0,92
ATP-dependent RNA helicase DDX1 OS=Homo sapiens GN=DDX1 PE=1 SV=2 - [DDX1_HUMAN]	1,06	1,01	0,80	0,96
ATP-dependent RNA helicase DDX18 OS=Homo sapiens GN=DDX18 PE=1 SV=2 - [DDX18_HUMAN]	0,78	0,64	0,96	0,79
ATP-dependent RNA helicase DDX19A OS=Homo sapiens GN=DDX19A PE=1 SV=1 - [DD19A_HUMAN]	-	-	0,71	0,71
ATP-dependent RNA helicase DDX39A OS=Homo sapiens GN=DDX39A PE=1 SV=2 - [DX39A_HUMAN]	2,49	-	2,80	2,64
ATP-dependent RNA helicase DDX3X OS=Homo sapiens GN=DDX3X PE=1 SV=3 - [DDX3X_HUMAN]	0,76	0,75	0,73	0,74
ATP-dependent RNA helicase DDX42 OS=Homo sapiens GN=DDX42 PE=1 SV=1 - [DDX42_HUMAN]	1,01	1,13	0,50	0,88
ATP-dependent RNA helicase DHX29 OS=Homo sapiens GN=DHX29 PE=1 SV=2 - [DHX29_HUMAN]	0,87	0,61	1,23	0,91
Baculoviral IAP repeat-containing protein 6 OS=Homo sapiens GN=BIRC6 PE=1 SV=2 - [BIRC6_HUMAN]	-	0,40	-	0,40
Band 4.1-like protein 1 OS=Homo sapiens GN=EPB41L1 PE=1 SV=2 - [E41L1_HUMAN]	1,60	1,26	1,23	1,37
Band 4.1-like protein 2 OS=Homo sapiens GN=EPB41L2 PE=1 SV=1 - [E41L2_HUMAN]	0,97	0,51	0,73	0,74
Basal cell adhesion molecule OS=Homo sapiens GN=BCAM PE=1 SV=2 - [BCAM_HUMAN]	1,35	1,11	1,73	1,40
Basigin OS=Homo sapiens GN=BSG PE=1 SV=2 - [BASI_HUMAN]	0,98	1,03	1,12	1,04
Bcl-2-associated transcription factor 1 OS=Homo sapiens GN=BCLAF1 PE=1 SV=2 - [BCLF1_HUMAN]	1,01	1,22	1,12	1,12
Beta-actin-like protein 2 OS=Homo sapiens GN=ACTBL2 PE=1 SV=2 - [ACTBL_HUMAN]	0,83	0,53	0,87	0,74
Beta-centractin OS=Homo sapiens GN=ACTR1B PE=1 SV=1 - [ACTY_HUMAN]	-	1,63	-	1,63
Beta-galactosidase OS=Homo sapiens GN=GLB1 PE=1 SV=2 - [BGAL_HUMAN]	1,28	-	-	1,28
Beta-hexosaminidase subunit beta OS=Homo sapiens GN=HEXB PE=1 SV=3 - [HEXB_HUMAN]	0,63	1,02	0,95	0,87
Bifunctional arginine demethylase and lysyl-hydroxylase JMJD6 OS=Homo sapiens GN=JMJD6 PE=1 SV=1 - [JMJD6_HUMAN]	0,62	-	-	0,62
Bifunctional coenzyme A synthase OS=Homo sapiens GN=COASY PE=1 SV=4 - [COASY_HUMAN]	0,86	0,82	0,80	0,82
Bifunctional glutamate/proline--tRNA ligase OS=Homo sapiens GN=EPRS PE=1 SV=5 - [SYEP_HUMAN]	0,90	1,02	0,95	0,96
Bifunctional methylenetetrahydrofolate dehydrogenase/cyclohydrolase, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=MTHFD2 PE=1 SV=2 - [MTDC_HUMAN]	-	0,29	0,80	0,55
Bifunctional protein NCOAT OS=Homo sapiens GN=MGEA5 PE=1 SV=2 - [NCOAT_HUMAN]	-	0,80	1,22	1,01
Bifunctional purine biosynthesis protein PURH OS=Homo sapiens GN=ATIC PE=1 SV=3 - [PUR9_HUMAN]	1,08	0,78	0,96	0,94
Bola-like protein 2 OS=Homo sapiens GN=BOLA2 PE=1 SV=1 - [BOLA2_HUMAN]	1,44	-	-	1,44
Brain-specific angiogenesis inhibitor 1-associated protein 2-like protein 1 OS=Homo sapiens GN=BAIAP2L1 PE=1 SV=2 - [BI2L1_HUMAN]	-	0,92	-	0,92
BRCA2 and CDKN1A-interacting protein OS=Homo sapiens GN=BCCIP PE=1 SV=1 - [BCCIP_HUMAN]	1,00	-	-	1,00
Brefeldin A-inhibited guanine nucleotide-exchange protein 1 OS=Homo sapiens GN=ARFGEF1 PE=1 SV=2 - [BIG1_HUMAN]	-	0,19	-	0,19
C-1-tetrahydrofolate synthase, cytoplasmic OS=Homo sapiens GN=MTHFD1 PE=1 SV=3 - [C1TC_HUMAN]	1,04	1,14	1,12	1,10
CAD protein OS=Homo sapiens GN=CAD PE=1 SV=3 - [PYR1_HUMAN]	1,13	1,15	1,05	1,11
Calcium homeostasis endoplasmic reticulum protein OS=Homo sapiens GN=CHERP PE=1 SV=3 - [CHERP_HUMAN]	1,27	1,06	2,62	1,65
Calcium/calmodulin-dependent protein kinase type II subunit delta OS=Homo sapiens GN=CAMK2D PE=1 SV=3 - [KCC2D_HUMAN]	-	-	0,36	0,36
Calcium-binding mitochondrial carrier protein SCAmc-1 OS=Homo sapiens GN=SLC25A24 PE=1 SV=2 - [SCMC1_HUMAN]	1,14	1,01	0,97	1,04
Calcyclin-binding protein OS=Homo sapiens GN=CACYBP PE=1 SV=2 - [CYBP_HUMAN]	0,67	0,82	0,79	0,76
Caldesmon OS=Homo sapiens GN=CALD1 PE=1 SV=3 - [CALD1_HUMAN]	1,30	-	1,06	1,18
Calnexin OS=Homo sapiens GN=CANX PE=1 SV=2 - [CALX_HUMAN]	1,37	1,29	1,23	1,30
Calpain small subunit 1 OS=Homo sapiens GN=CAPNS1 PE=1 SV=1 - [CPNS1_HUMAN]	0,88	0,85	0,85	0,86

Calpain-1 catalytic subunit OS=Homo sapiens GN=CAPN1 PE=1 SV=1 - [CAN1_HUMAN]	1,61	1,56	1,18	1,45
Calpain-2 catalytic subunit OS=Homo sapiens GN=CAPN2 PE=1 SV=6 - [CAN2_HUMAN]	1,44	1,40	1,39	1,41
Calpastatin OS=Homo sapiens GN=CAST PE=1 SV=4 - [ICAL_HUMAN]	1,40	1,27	1,48	1,38
Calponin-2 OS=Homo sapiens GN=CNN2 PE=1 SV=4 - [CNN2_HUMAN]	0,89	0,99	0,83	0,90
Calponin-3 OS=Homo sapiens GN=CNN3 PE=1 SV=1 - [CNN3_HUMAN]	3,51	2,57	-	3,04
Calreticulin OS=Homo sapiens GN=CALR PE=1 SV=1 - [CALR_HUMAN]	1,52	1,06	1,40	1,33
Calumenin OS=Homo sapiens GN=CALU PE=1 SV=2 - [CALU_HUMAN]	1,10	1,43	1,15	1,23
Caprin-1 OS=Homo sapiens GN=CAPRIN1 PE=1 SV=2 - [CAPR1_HUMAN]	0,67	0,65	0,87	0,73
Carbonic anhydrase 2 OS=Homo sapiens GN=CA2 PE=1 SV=2 - [CAH2_HUMAN]	1,16	1,49	1,32	1,32
Carbonyl reductase [NADPH] 1 OS=Homo sapiens GN=CBR1 PE=1 SV=3 - [CBR1_HUMAN]	1,14	1,16	1,15	1,15
Carnitine O-palmitoyltransferase 1, liver isoform OS=Homo sapiens GN=CPT1A PE=1 SV=2 - [CPT1A_HUMAN]	1,46	1,14	1,42	1,34
Casein kinase II subunit alpha OS=Homo sapiens GN=CSNK2A1 PE=1 SV=1 - [CSK21_HUMAN]	2,50	2,54	1,96	2,33
Catalase OS=Homo sapiens GN=CAT PE=1 SV=3 - [CATA_HUMAN]	3,02	2,06	1,86	2,31
Catenin alpha-1 OS=Homo sapiens GN=CTNNA1 PE=1 SV=1 - [CTNA1_HUMAN]	0,15	0,55	-	0,35
Catenin delta-1 OS=Homo sapiens GN=CTNND1 PE=1 SV=1 - [CTND1_HUMAN]	1,00	1,25	1,10	1,11
Cathepsin D OS=Homo sapiens GN=CTSD PE=1 SV=1 - [CATD_HUMAN]	0,88	0,96	0,88	0,91
Cathepsin Z OS=Homo sapiens GN=CTSZ PE=1 SV=1 - [CATZ_HUMAN]	-	0,94	0,66	0,80
CCAAT/enhancer-binding protein zeta OS=Homo sapiens GN=CEBPZ PE=1 SV=3 - [CEBPZ_HUMAN]	1,09	-	-	1,09
CCR4-NOT transcription complex subunit 1 OS=Homo sapiens GN=CNOT1 PE=1 SV=2 - [CNOT1_HUMAN]	0,79	1,50	-	1,15
CD2-associated protein OS=Homo sapiens GN=CD2AP PE=1 SV=1 - [CD2AP_HUMAN]	0,71	-	-	0,71
Cell cycle and apoptosis regulator protein 2 OS=Homo sapiens GN=CCAR2 PE=1 SV=2 - [CCAR2_HUMAN]	1,22	1,03	1,13	1,13
Cell division control protein 42 homolog OS=Homo sapiens GN=CDC42 PE=1 SV=2 - [CDC42_HUMAN]	-	-	1,16	1,16
Cell division cycle 5-like protein OS=Homo sapiens GN=CDC5L PE=1 SV=2 - [CDC5L_HUMAN]	3,38	-	0,85	2,11
Cell division cycle and apoptosis regulator protein 1 OS=Homo sapiens GN=CCAR1 PE=1 SV=2 - [CCAR1_HUMAN]	0,74	1,28	0,90	0,97
Centrosomal protein of 170 kDa OS=Homo sapiens GN=CEP170 PE=1 SV=1 - [CE170_HUMAN]	0,75	0,67	0,64	0,69
Chloride intracellular channel protein 1 OS=Homo sapiens GN=CLIC1 PE=1 SV=4 - [CLIC1_HUMAN]	0,98	0,91	1,08	0,99
Chloride intracellular channel protein 4 OS=Homo sapiens GN=CLIC4 PE=1 SV=4 - [CLIC4_HUMAN]	0,94	1,27	-	1,11
Chromobox protein homolog 3 OS=Homo sapiens GN=CBX3 PE=1 SV=4 - [CBX3_HUMAN]	1,26	0,68	0,79	0,91
Chromodomain-helicase-DNA-binding protein 4 OS=Homo sapiens GN=CHD4 PE=1 SV=2 - [CHD4_HUMAN]	1,37	-	-	1,37
Chromosome-associated kinesin KIF4A OS=Homo sapiens GN=KIF4A PE=1 SV=3 - [KIF4A_HUMAN]	-	-	0,42	0,42
Citrate synthase, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=CS PE=1 SV=2 - [CISY_HUMAN]	1,07	0,98	1,01	1,02
C-Jun-amino-terminal kinase-interacting protein 4 OS=Homo sapiens GN=SPAG9 PE=1 SV=4 - [JIP4_HUMAN]	1,55	1,24	1,29	1,36
Clathrin heavy chain 1 OS=Homo sapiens GN=CLTC PE=1 SV=5 - [CLH1_HUMAN]	1,00	1,02	0,99	1,00
Clathrin interactor 1 OS=Homo sapiens GN=CLINT1 PE=1 SV=1 - [EPN4_HUMAN]	-	0,64	-	0,64
Cleavage and polyadenylation specificity factor subunit 1 OS=Homo sapiens GN=CPSF1 PE=1 SV=2 - [CPSF1_HUMAN]	0,73	0,96	0,89	0,86
Cleavage and polyadenylation specificity factor subunit 2 OS=Homo sapiens GN=CPSF2 PE=1 SV=2 - [CPSF2_HUMAN]	0,80	-	1,07	0,94
Cleavage and polyadenylation specificity factor subunit 5 OS=Homo sapiens GN=NUDT21 PE=1 SV=1 - [CPSF5_HUMAN]	-	-	1,03	1,03
Cleavage and polyadenylation specificity factor subunit 6 OS=Homo sapiens GN=CPSF6 PE=1 SV=2 - [CPSF6_HUMAN]	-	1,28	0,88	1,08
Cleavage stimulation factor subunit 3 OS=Homo sapiens GN=CSTF3 PE=1 SV=1 - [CSTF3_HUMAN]	0,27	-	-	0,27
Cleft lip and palate transmembrane protein 1 OS=Homo sapiens GN=CLPTM1 PE=1 SV=1 - [CLPT1_HUMAN]	1,06	-	0,69	0,87
CLIP-associating protein 1 OS=Homo sapiens GN=CLASP1 PE=1 SV=1 - [CLAP1_HUMAN]	0,82	-	-	0,82
CLIP-associating protein 2 OS=Homo sapiens GN=CLASP2 PE=1 SV=2 - [CLAP2_HUMAN]	0,92	1,82	0,78	1,17
Coactosin-like protein OS=Homo sapiens GN=COTL1 PE=1 SV=3 - [COTL1_HUMAN]	1,02	0,56	0,80	0,79

Coatomer subunit alpha OS=Homo sapiens GN=COPA PE=1 SV=2 - [COPA_HUMAN]	0,88	0,95	0,90	0,91
Coatomer subunit beta OS=Homo sapiens GN=COPB1 PE=1 SV=3 - [COPB_HUMAN]	0,88	0,81	1,14	0,94
Coatomer subunit beta' OS=Homo sapiens GN=COPB2 PE=1 SV=2 - [COPB2_HUMAN]	0,98	1,01	1,02	1,00
Coatomer subunit delta OS=Homo sapiens GN=ARCN1 PE=1 SV=1 - [COPD_HUMAN]	-	-	0,61	0,61
Coatomer subunit gamma-1 OS=Homo sapiens GN=COPG1 PE=1 SV=1 - [COPG1_HUMAN]	1,10	0,99	0,98	1,02
Coatomer subunit gamma-2 OS=Homo sapiens GN=COPG2 PE=1 SV=1 - [COPG2_HUMAN]	2,41	-	-	2,41
Cofilin-1 OS=Homo sapiens GN=CFL1 PE=1 SV=3 - [COF1_HUMAN]	0,96	0,95	1,03	0,98
Cold shock domain-containing protein E1 OS=Homo sapiens GN=CSDE1 PE=1 SV=2 - [CSDE1_HUMAN]	-	0,94	0,96	0,95
Collagen alpha-1(IV) chain OS=Homo sapiens GN=COL4A1 PE=1 SV=3 - [CO4A1_HUMAN]	-	0,34	0,57	0,46
Complement component 1 Q subcomponent-binding protein, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=C1QBP PE=1 SV=1 - [C1QBP_HUMAN]	2,19	1,25	0,77	1,41
Condensin complex subunit 1 OS=Homo sapiens GN=NCAPD2 PE=1 SV=3 - [CND1_HUMAN]	0,49	0,58	0,43	0,50
Condensin complex subunit 3 OS=Homo sapiens GN=NCAPG PE=1 SV=1 - [CND3_HUMAN]	0,77	0,83	-	0,80
Constitutive coactivator of PPAR-gamma-like protein 1 OS=Homo sapiens GN=FAM120A PE=1 SV=2 - [F120A_HUMAN]	0,78	0,48	1,00	0,75
COP9 signalosome complex subunit 1 OS=Homo sapiens GN=GPS1 PE=1 SV=4 - [CSN1_HUMAN]	1,10	-	-	1,10
COP9 signalosome complex subunit 3 OS=Homo sapiens GN=COPS3 PE=1 SV=3 - [CSN3_HUMAN]	0,89	-	-	0,89
COP9 signalosome complex subunit 4 OS=Homo sapiens GN=COPS4 PE=1 SV=1 - [CSN4_HUMAN]	-	1,14	-	1,14
Copine-3 OS=Homo sapiens GN=CPNE3 PE=1 SV=1 - [CPNE3_HUMAN]	0,88	-	-	0,88
Core histone macro-H2A.1 OS=Homo sapiens GN=H2AFY PE=1 SV=4 - [H2AY_HUMAN]	0,61	0,89	0,92	0,81
Coronin-1B OS=Homo sapiens GN=CORO1B PE=1 SV=1 - [COR1B_HUMAN]	1,03	0,94	0,93	0,97
Coronin-7 OS=Homo sapiens GN=CORO7 PE=1 SV=2 - [CORO7_HUMAN]	2,74	-	-	2,74
CTP synthase 1 OS=Homo sapiens GN=CTPS1 PE=1 SV=2 - [PYRG1_HUMAN]	1,31	2,86	0,96	1,71
Cullin-1 OS=Homo sapiens GN=CUL1 PE=1 SV=2 - [CUL1_HUMAN]	0,67	1,21	-	0,94
Cullin-2 OS=Homo sapiens GN=CUL2 PE=1 SV=2 - [CUL2_HUMAN]	0,92	1,07	1,17	1,05
Cullin-associated NEDD8-dissociated protein 1 OS=Homo sapiens GN=CAND1 PE=1 SV=2 - [CAND1_HUMAN]	1,01	1,36	1,01	1,13
Cutaneous T-cell lymphoma-associated antigen 5 OS=Homo sapiens GN=CTAGE5 PE=1 SV=4 - [CTGE5_HUMAN]	1,05	-	-	1,05
Cyclic AMP-responsive element-binding protein 1 OS=Homo sapiens GN=CREB1 PE=1 SV=2 - [CREB1_HUMAN]	0,77	-	-	0,77
Cyclin-dependent kinase 11B OS=Homo sapiens GN=CDK11B PE=1 SV=3 - [CD11B_HUMAN]	0,99	0,39	0,57	0,65
Cyclin-G-associated kinase OS=Homo sapiens GN=GAK PE=1 SV=2 - [GAK_HUMAN]	7,14	-	-	7,14
Cystathionine beta-synthase OS=Homo sapiens GN=CBS PE=1 SV=2 - [CBS_HUMAN]	1,09	1,14	1,23	1,15
Cystatin-B OS=Homo sapiens GN=CSTB PE=1 SV=2 - [CYTB_HUMAN]	1,12	1,12	1,12	1,12
Cysteine and glycine-rich protein 1 OS=Homo sapiens GN=CSRP1 PE=1 SV=3 - [CSRP1_HUMAN]	0,98	1,20	-	1,09
Cysteine-rich protein 2 OS=Homo sapiens GN=CRIP2 PE=1 SV=1 - [CRIP2_HUMAN]	-	2,36	-	2,36
Cysteine--tRNA ligase, cytoplasmic OS=Homo sapiens GN=CARS PE=1 SV=3 - [SYCC_HUMAN]	1,09	1,06	0,97	1,04
Cytochrome b-c1 complex subunit 1, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=UQCRC1 PE=1 SV=3 - [QCR1_HUMAN]	1,26	0,91	0,88	1,01
Cytochrome b-c1 complex subunit 2, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=UQCRC2 PE=1 SV=3 - [QCR2_HUMAN]	1,30	0,91	1,34	1,18
Cytochrome c OS=Homo sapiens GN=CYCS PE=1 SV=2 - [CYC_HUMAN]	1,19	1,19	1,26	1,21
Cytochrome c oxidase subunit 2 OS=Homo sapiens GN=MT-CO2 PE=1 SV=1 - [COX2_HUMAN]	0,76	-	-	0,76
Cytochrome c1, heme protein, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=CYC1 PE=1 SV=3 - [CY1_HUMAN]	0,81	-	-	0,81
Cytoplasmic dynein 1 heavy chain 1 OS=Homo sapiens GN=DYNC1H1 PE=1 SV=5 - [DYHC1_HUMAN]	0,94	0,93	0,87	0,91
Cytoplasmic dynein 1 intermediate chain 2 OS=Homo sapiens GN=DYNC1I2 PE=1 SV=3 - [DC1I2_HUMAN]	1,66	1,50	1,40	1,52
Cytoplasmic FMR1-interacting protein 1 OS=Homo sapiens GN=CYFIP1 PE=1 SV=1 - [CYFP1_HUMAN]	0,88	0,77	0,72	0,79
Cytoplasmic FMR1-interacting protein 2 OS=Homo sapiens GN=CYFIP2 PE=1 SV=2 - [CYFP2_HUMAN]	3,09	-	-	3,09
Cytoskeleton-associated protein 4 OS=Homo sapiens GN=CKAP4 PE=1 SV=2 - [CKAP4_HUMAN]	0,89	0,97	0,97	0,94

Cytoskeleton-associated protein 5 OS=Homo sapiens GN=CKAP5 PE=1 SV=3 - [CKAP5_HUMAN]	1,33	1,16	1,18	1,22
Cytosol aminopeptidase OS=Homo sapiens GN=LAP3 PE=1 SV=3 - [AMPL_HUMAN]	0,76	1,00	1,08	0,94
Cytosolic acyl coenzyme A thioester hydrolase OS=Homo sapiens GN=ACOT7 PE=1 SV=3 - [BACH_HUMAN]	0,92	0,94	1,18	1,01
D-3-phosphoglycerate dehydrogenase OS=Homo sapiens GN=PHGDH PE=1 SV=4 - [SERA_HUMAN]	1,17	1,14	0,95	1,09
DAZ-associated protein 1 OS=Homo sapiens GN=DAZAP1 PE=1 SV=1 - [DAZP1_HUMAN]	2,21	-	1,18	1,70
DBIRD complex subunit ZNF326 OS=Homo sapiens GN=ZNF326 PE=1 SV=2 - [ZN326_HUMAN]	0,55	0,65	0,58	0,59
D-dopachrome decarboxylase OS=Homo sapiens GN=DDT PE=1 SV=3 - [DOPD_HUMAN]	1,63	2,12	1,13	1,63
Delta(3,5)-Delta(2,4)-dienoyl-CoA isomerase, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=ECH1 PE=1 SV=2 - [ECH1_HUMAN]	1,15	0,95	1,13	1,08
Delta-1-pyrroline-5-carboxylate synthase OS=Homo sapiens GN=ALDH18A1 PE=1 SV=2 - [P5CS_HUMAN]	1,30	1,42	1,11	1,28
Desmoplakin OS=Homo sapiens GN=DSP PE=1 SV=3 - [DESP_HUMAN]	0,74	0,77	0,59	0,70
Destrin OS=Homo sapiens GN=DSTN PE=1 SV=3 - [DEST_HUMAN]	0,87	0,84	0,84	0,85
Dihydrolipoyl dehydrogenase, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=DLD PE=1 SV=2 - [DLDH_HUMAN]	1,08	0,84	2,58	1,50
Dihydrolipoyllysine-residue acetyltransferase component of pyruvate dehydrogenase complex, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=DLAT PE=1 SV=3 - [ODP2_HUMAN]	1,06	1,24	1,83	1,38
Dihydrolipoyllysine-residue succinyltransferase component of 2-oxoglutarate dehydrogenase complex, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=DLST PE=1 SV=4 - [ODO2_HUMAN]	0,43	0,52	1,06	0,67
Dihydropyrimidinase-related protein 2 OS=Homo sapiens GN=DPYSL2 PE=1 SV=1 - [DPYL2_HUMAN]	0,63	0,73	1,31	0,89
Dipeptidyl peptidase 3 OS=Homo sapiens GN=DPP3 PE=1 SV=2 - [DPP3_HUMAN]	-	-	1,23	1,23
Dipeptidyl peptidase 4 OS=Homo sapiens GN=DPP4 PE=1 SV=2 - [DPP4_HUMAN]	0,82	0,89	0,93	0,88
Dipeptidyl peptidase 9 OS=Homo sapiens GN=DPP9 PE=1 SV=3 - [DPP9_HUMAN]	-	1,04	-	1,04
DNA (cytosine-5)-methyltransferase 1 OS=Homo sapiens GN=DNMT1 PE=1 SV=2 - [DNMT1_HUMAN]	0,70	1,18	0,17	0,69
DNA damage-binding protein 1 OS=Homo sapiens GN=DDB1 PE=1 SV=1 - [DDB1_HUMAN]	0,86	0,79	0,86	0,84
DNA fragmentation factor subunit alpha OS=Homo sapiens GN=DFFA PE=1 SV=1 - [DFFA_HUMAN]	-	-	1,24	1,24
DNA ligase 1 OS=Homo sapiens GN=LIG1 PE=1 SV=1 - [DNLI1_HUMAN]	1,82	-	-	1,82
DNA replication licensing factor MCM2 OS=Homo sapiens GN=MCM2 PE=1 SV=4 - [MCM2_HUMAN]	0,81	0,82	0,87	0,83
DNA replication licensing factor MCM3 OS=Homo sapiens GN=MCM3 PE=1 SV=3 - [MCM3_HUMAN]	0,78	0,88	0,85	0,84
DNA replication licensing factor MCM4 OS=Homo sapiens GN=MCM4 PE=1 SV=5 - [MCM4_HUMAN]	0,83	0,78	0,81	0,81
DNA replication licensing factor MCM5 OS=Homo sapiens GN=MCM5 PE=1 SV=5 - [MCM5_HUMAN]	1,05	0,86	0,90	0,94
DNA replication licensing factor MCM6 OS=Homo sapiens GN=MCM6 PE=1 SV=1 - [MCM6_HUMAN]	0,83	0,88	0,83	0,84
DNA replication licensing factor MCM7 OS=Homo sapiens GN=MCM7 PE=1 SV=4 - [MCM7_HUMAN]	1,15	1,02	0,96	1,04
DNA topoisomerase 1 OS=Homo sapiens GN=TOP1 PE=1 SV=2 - [TOP1_HUMAN]	1,04	1,12	1,34	1,16
DNA topoisomerase 2-beta OS=Homo sapiens GN=TOP2B PE=1 SV=3 - [TOP2B_HUMAN]	0,68	1,03	0,69	0,80
DNA-(apurinic or apyrimidinic site) lyase OS=Homo sapiens GN=APEX1 PE=1 SV=2 - [APEX1_HUMAN]	1,17	1,46	0,99	1,21
DNA-dependent protein kinase catalytic subunit OS=Homo sapiens GN=PRKDC PE=1 SV=3 - [PRKDC_HUMAN]	0,88	0,89	0,89	0,89
DNA-directed RNA polymerase II subunit RPB1 OS=Homo sapiens GN=POLR2A PE=1 SV=2 - [RPB1_HUMAN]	1,76	1,74	1,41	1,63
DNA-directed RNA polymerase II subunit RPB2 OS=Homo sapiens GN=POLR2B PE=1 SV=1 - [RPB2_HUMAN]	1,11	1,04	1,39	1,18
DNA-directed RNA polymerase, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=POLRMT PE=1 SV=2 - [RPOM_HUMAN]	0,67	1,33	2,20	1,40
DnaJ homolog subfamily A member 1 OS=Homo sapiens GN=DNAJA1 PE=1 SV=2 - [DNJA1_HUMAN]	0,91	-	1,05	0,98
DnaJ homolog subfamily A member 2 OS=Homo sapiens GN=DNAJA2 PE=1 SV=1 - [DNJA2_HUMAN]	0,77	0,88	0,93	0,86
DnaJ homolog subfamily C member 10 OS=Homo sapiens GN=DNAJC10 PE=1 SV=2 - [DJC10_HUMAN]	0,70	0,51	-	0,61
Dolichyl-diphosphooligosaccharide--protein glycosyltransferase 48 kDa subunit OS=Homo sapiens GN=DDOST PE=1 SV=4 - [OST48_HUMAN]	0,96	0,68	0,91	0,85
Dolichyl-diphosphooligosaccharide--protein glycosyltransferase subunit 1 OS=Homo sapiens GN=RPN1 PE=1 SV=1 - [RPN1_HUMAN]	1,14	0,91	1,04	1,03
Dolichyl-diphosphooligosaccharide--protein glycosyltransferase subunit 2 OS=Homo sapiens GN=RPN2 PE=1 SV=3 - [RPN2_HUMAN]	1,15	0,91	1,03	1,03
Dolichyl-diphosphooligosaccharide--protein glycosyltransferase subunit STT3A OS=Homo sapiens GN=STT3A PE=1 SV=2 - [STT3A_HUMAN]	0,57	0,51	-	0,54

Dolichyl-diphosphooligosaccharide--protein glycosyltransferase subunit STT3B OS=Homo sapiens GN=STT3B PE=1 SV=1 - [STT3B_HUMAN]	1,47	-	1,77	1,62
Double-stranded RNA-specific adenosine deaminase OS=Homo sapiens GN=ADAR PE=1 SV=4 - [DSRAD_HUMAN]	1,15	1,12	1,07	1,11
Drebrin OS=Homo sapiens GN=DBN1 PE=1 SV=4 - [DREB_HUMAN]	0,88	0,93	0,90	0,90
Drebrin-like protein OS=Homo sapiens GN=DBNL PE=1 SV=1 - [DBNL_HUMAN]	1,15	1,08	1,18	1,13
Dual specificity mitogen-activated protein kinase kinase 1 OS=Homo sapiens GN=MAP2K1 PE=1 SV=2 - [MP2K1_HUMAN]	-	1,01	-	1,01
Dynactin subunit 1 OS=Homo sapiens GN=DCTN1 PE=1 SV=3 - [DCTN1_HUMAN]	1,01	0,96	1,22	1,06
Dynamamin-1-like protein OS=Homo sapiens GN=DNM1L PE=1 SV=2 - [DNM1L_HUMAN]	0,99	1,16	0,92	1,02
Dynamamin-2 OS=Homo sapiens GN=DNM2 PE=1 SV=2 - [DYN2_HUMAN]	1,26	1,12	1,13	1,17
Dynamamin-like 120 kDa protein, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=OPA1 PE=1 SV=3 - [OPA1_HUMAN]	-	0,76	-	0,76
Dynein light chain 1, cytoplasmic OS=Homo sapiens GN=DYNLL1 PE=1 SV=1 - [DYL1_HUMAN]	1,12	0,90	1,08	1,03
E3 SUMO-protein ligase RanBP2 OS=Homo sapiens GN=RANBP2 PE=1 SV=2 - [RBP2_HUMAN]	0,79	1,12	1,21	1,04
E3 ubiquitin/ISG15 ligase TRIM25 OS=Homo sapiens GN=TRIM25 PE=1 SV=2 - [TRI25_HUMAN]	0,58	0,56	0,32	0,49
E3 ubiquitin-protein ligase BRE1A OS=Homo sapiens GN=RNF20 PE=1 SV=2 - [BRE1A_HUMAN]	-	1,20	2,72	1,96
E3 ubiquitin-protein ligase HUWE1 OS=Homo sapiens GN=HUWE1 PE=1 SV=3 - [HUWE1_HUMAN]	-	1,11	-	1,11
E3 ubiquitin-protein ligase UBR4 OS=Homo sapiens GN=UBR4 PE=1 SV=1 - [UBR4_HUMAN]	1,28	0,85	0,68	0,94
Echinoderm microtubule-associated protein-like 4 OS=Homo sapiens GN=EML4 PE=1 SV=3 - [EMAL4_HUMAN]	-	1,14	-	1,14
EH domain-containing protein 1 OS=Homo sapiens GN=EHD1 PE=1 SV=2 - [EHD1_HUMAN]	2,88	3,28	1,60	2,58
ELAV-like protein 1 OS=Homo sapiens GN=ELAVL1 PE=1 SV=2 - [ELAV1_HUMAN]	0,84	0,73	0,84	0,80
Electron transfer flavoprotein subunit alpha, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=ETFA PE=1 SV=1 - [ETFA_HUMAN]	1,02	1,53	1,32	1,29
Electron transfer flavoprotein subunit beta OS=Homo sapiens GN=ETFB PE=1 SV=3 - [ETFB_HUMAN]	1,32	1,11	1,24	1,22
ELKS/Rab6-interacting/CAST family member 1 OS=Homo sapiens GN=ERC1 PE=1 SV=1 - [RB612_HUMAN]	1,63	-	-	1,63
Elongation factor 1-alpha 1 OS=Homo sapiens GN=EEF1A1 PE=1 SV=1 - [EF1A1_HUMAN]	1,32	1,12	1,21	1,22
Elongation factor 1-alpha 2 OS=Homo sapiens GN=EEF1A2 PE=1 SV=1 - [EF1A2_HUMAN]	-	-	1,66	1,66
Elongation factor 1-beta OS=Homo sapiens GN=EEF1B2 PE=1 SV=3 - [EF1B_HUMAN]	0,95	1,17	1,05	1,06
Elongation factor 1-delta OS=Homo sapiens GN=EEF1D PE=1 SV=5 - [EF1D_HUMAN]	1,29	1,08	1,18	1,18
Elongation factor 1-gamma OS=Homo sapiens GN=EEF1G PE=1 SV=3 - [EF1G_HUMAN]	0,88	0,94	1,01	0,94
Elongation factor 2 OS=Homo sapiens GN=EEF2 PE=1 SV=4 - [EF2_HUMAN]	0,96	0,98	0,97	0,97
Elongation factor Tu, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=TUFM PE=1 SV=2 - [EFTU_HUMAN]	1,09	0,95	1,01	1,02
Endophilin-A1 OS=Homo sapiens GN=SH3GL2 PE=1 SV=1 - [SH3G2_HUMAN]	-	-	1,29	1,29
Endoplasmic reticulum resident protein 29 OS=Homo sapiens GN=ERP29 PE=1 SV=4 - [ERP29_HUMAN]	0,83	1,19	0,97	0,99
Endoplasmic reticulum resident protein 44 OS=Homo sapiens GN=ERP44 PE=1 SV=1 - [ERP44_HUMAN]	-	3,61	1,36	2,49
Endoplasmin OS=Homo sapiens GN=HSP90B1 PE=1 SV=1 - [ENPL_HUMAN]	0,90	0,90	0,93	0,91
Endothelial differentiation-related factor 1 OS=Homo sapiens GN=EDF1 PE=1 SV=1 - [EDF1_HUMAN]	0,60	-	-	0,60
Enhancer of mRNA-decapping protein 4 OS=Homo sapiens GN=EDC4 PE=1 SV=1 - [EDC4_HUMAN]	1,23	1,40	0,91	1,18
Enhancer of rudimentary homolog OS=Homo sapiens GN=ERH PE=1 SV=1 - [ERH_HUMAN]	1,56	-	-	1,56
Enoyl-CoA delta isomerase 1, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=ECI1 PE=1 SV=1 - [ECI1_HUMAN]	0,91	1,09	1,14	1,05
Enoyl-CoA hydratase, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=ECHS1 PE=1 SV=4 - [ECHM_HUMAN]	1,43	3,08	1,69	2,07
Ephrin type-A receptor 3 OS=Homo sapiens GN=EPHA3 PE=1 SV=2 - [EPHA3_HUMAN]	-	1,12	1,59	1,36
Epidermal growth factor receptor kinase substrate 8-like protein 2 OS=Homo sapiens GN=EPS8L2 PE=1 SV=2 - [ES8L2_HUMAN]	1,64	0,56	-	1,10
Epidermal growth factor receptor OS=Homo sapiens GN=EGFR PE=1 SV=2 - [EGFR_HUMAN]	1,18	0,83	1,37	1,13
Epidermal growth factor receptor substrate 15-like 1 OS=Homo sapiens GN=EPS15L1 PE=1 SV=1 - [EP15R_HUMAN]	-	1,14	0,36	0,75
Epididymal secretory protein E1 OS=Homo sapiens GN=NPC2 PE=1 SV=1 - [NPC2_HUMAN]	1,70	-	-	1,70

Epiplakin OS=Homo sapiens GN=EPPK1 PE=1 SV=2 - [EPIPL_HUMAN]	-	-	0,97	0,97
Erlin-2 OS=Homo sapiens GN=ERLIN2 PE=1 SV=1 - [ERLIN2_HUMAN]	1,08	1,28	0,92	1,09
ERO1-like protein alpha OS=Homo sapiens GN=ERO1L PE=1 SV=2 - [ERO1A_HUMAN]	0,73	1,45	-	1,09
Eukaryotic initiation factor 4A-I OS=Homo sapiens GN=EIF4A1 PE=1 SV=1 - [IF4A1_HUMAN]	0,77	0,78	0,71	0,75
Eukaryotic initiation factor 4A-III OS=Homo sapiens GN=EIF4A3 PE=1 SV=4 - [IF4A3_HUMAN]	1,10	1,14	0,84	1,03
Eukaryotic peptide chain release factor GTP-binding subunit ERF3A OS=Homo sapiens GN=GSPT1 PE=1 SV=1 - [ERF3A_HUMAN]	1,22	1,05	0,89	1,05
Eukaryotic translation elongation factor 1 epsilon-1 OS=Homo sapiens GN=EEF1E1 PE=1 SV=1 - [MCA3_HUMAN]	-	-	1,35	1,35
Eukaryotic translation initiation factor 2 subunit 1 OS=Homo sapiens GN=EIF2S1 PE=1 SV=3 - [IF2A_HUMAN]	0,78	1,17	0,75	0,90
Eukaryotic translation initiation factor 2 subunit 3 OS=Homo sapiens GN=EIF2S3 PE=1 SV=3 - [IF2G_HUMAN]	-	0,98	1,19	1,09
Eukaryotic translation initiation factor 3 subunit A OS=Homo sapiens GN=EIF3A PE=1 SV=1 - [EIF3A_HUMAN]	0,85	0,85	0,79	0,83
Eukaryotic translation initiation factor 3 subunit B OS=Homo sapiens GN=EIF3B PE=1 SV=3 - [EIF3B_HUMAN]	0,70	0,93	0,86	0,83
Eukaryotic translation initiation factor 3 subunit C OS=Homo sapiens GN=EIF3C PE=1 SV=1 - [EIF3C_HUMAN]	0,92	0,94	0,93	0,93
Eukaryotic translation initiation factor 3 subunit D OS=Homo sapiens GN=EIF3D PE=1 SV=1 - [EIF3D_HUMAN]	0,33	0,76	0,68	0,59
Eukaryotic translation initiation factor 3 subunit E OS=Homo sapiens GN=EIF3E PE=1 SV=1 - [EIF3E_HUMAN]	0,77	0,95	0,99	0,90
Eukaryotic translation initiation factor 3 subunit F OS=Homo sapiens GN=EIF3F PE=1 SV=1 - [EIF3F_HUMAN]	0,95	0,66	0,86	0,82
Eukaryotic translation initiation factor 3 subunit G OS=Homo sapiens GN=EIF3G PE=1 SV=2 - [EIF3G_HUMAN]	-	0,61	0,68	0,64
Eukaryotic translation initiation factor 3 subunit I OS=Homo sapiens GN=EIF3I PE=1 SV=1 - [EIF3I_HUMAN]	1,04	1,08	0,88	1,00
Eukaryotic translation initiation factor 3 subunit L OS=Homo sapiens GN=EIF3L PE=1 SV=1 - [EIF3L_HUMAN]	0,54	0,70	0,88	0,71
Eukaryotic translation initiation factor 4 gamma 1 OS=Homo sapiens GN=EIF4G1 PE=1 SV=4 - [IF4G1_HUMAN]	0,87	0,93	0,92	0,90
Eukaryotic translation initiation factor 4 gamma 2 OS=Homo sapiens GN=EIF4G2 PE=1 SV=1 - [IF4G2_HUMAN]	0,41	0,38	0,53	0,44
Eukaryotic translation initiation factor 4B OS=Homo sapiens GN=EIF4B PE=1 SV=2 - [IF4B_HUMAN]	1,03	1,21	0,72	0,99
Eukaryotic translation initiation factor 5 OS=Homo sapiens GN=EIF5 PE=1 SV=2 - [IF5_HUMAN]	-	0,50	-	0,50
Eukaryotic translation initiation factor 5A-1 OS=Homo sapiens GN=EIF5A PE=1 SV=2 - [IF5A1_HUMAN]	0,82	0,96	0,89	0,89
Eukaryotic translation initiation factor 5B OS=Homo sapiens GN=EIF5B PE=1 SV=4 - [IF2P_HUMAN]	1,19	1,02	1,21	1,14
Eukaryotic translation initiation factor 6 OS=Homo sapiens GN=EIF6 PE=1 SV=1 - [IF6_HUMAN]	1,27	1,32	0,93	1,17
Exosome complex exonuclease RRP44 OS=Homo sapiens GN=DIS3 PE=1 SV=2 - [RRP44_HUMAN]	1,76	1,43	1,02	1,40
Exportin-1 OS=Homo sapiens GN=XPO1 PE=1 SV=1 - [XPO1_HUMAN]	0,85	0,89	0,86	0,87
Exportin-2 OS=Homo sapiens GN=CSE1L PE=1 SV=3 - [XPO2_HUMAN]	0,98	0,99	1,05	1,01
Exportin-5 OS=Homo sapiens GN=XPO5 PE=1 SV=1 - [XPO5_HUMAN]	1,12	0,85	0,79	0,92
Exportin-7 OS=Homo sapiens GN=XPO7 PE=1 SV=3 - [XPO7_HUMAN]	1,10	1,23	0,91	1,08
Exportin-T OS=Homo sapiens GN=XPOT PE=1 SV=2 - [XPOT_HUMAN]	1,19	1,12	1,44	1,25
Extended synaptotagmin-1 OS=Homo sapiens GN=ESYT1 PE=1 SV=1 - [ESYT1_HUMAN]	0,96	1,06	1,00	1,01
Ezrin OS=Homo sapiens GN=EZR PE=1 SV=4 - [EZRI_HUMAN]	0,99	1,02	0,92	0,98
FACT complex subunit SPT16 OS=Homo sapiens GN=SUPT16H PE=1 SV=1 - [SP16H_HUMAN]	0,99	1,06	0,96	1,00
FACT complex subunit SSRP1 OS=Homo sapiens GN=SSRP1 PE=1 SV=1 - [SSRP1_HUMAN]	0,94	0,89	0,90	0,91
F-actin-capping protein subunit alpha-1 OS=Homo sapiens GN=CAPZA1 PE=1 SV=3 - [CAZA1_HUMAN]	1,21	0,82	0,95	0,99
F-actin-capping protein subunit alpha-2 OS=Homo sapiens GN=CAPZA2 PE=1 SV=3 - [CAZA2_HUMAN]	0,81	0,89	1,12	0,94
F-actin-capping protein subunit beta OS=Homo sapiens GN=CAPZB PE=1 SV=4 - [CAPZB_HUMAN]	1,83	1,12	1,14	1,36
Far upstream element-binding protein 1 OS=Homo sapiens GN=FUBP1 PE=1 SV=3 - [FUBP1_HUMAN]	1,05	1,01	0,95	1,01
Far upstream element-binding protein 2 OS=Homo sapiens GN=KHSRP PE=1 SV=4 - [FUBP2_HUMAN]	1,34	1,14	1,21	1,23
Far upstream element-binding protein 3 OS=Homo sapiens GN=FUBP3 PE=1 SV=2 - [FUBP3_HUMAN]	0,74	-	-	0,74
FAS-associated factor 1 OS=Homo sapiens GN=FAF1 PE=1 SV=2 - [FAF1_HUMAN]	1,24	-	-	1,24

Fascin OS=Homo sapiens GN=FSCN1 PE=1 SV=3 - [FSCN1_HUMAN]	-	-	0,43	0,43
Fatty acid-binding protein, epidermal OS=Homo sapiens GN=FABP5 PE=1 SV=3 - [FABP5_HUMAN]	0,94	0,85	0,89	0,89
Filamin-A OS=Homo sapiens GN=FLNA PE=1 SV=4 - [FLNA_HUMAN]	0,93	0,96	0,98	0,96
Filamin-B OS=Homo sapiens GN=FLNB PE=1 SV=2 - [FLNB_HUMAN]	1,04	1,11	1,19	1,11
Filamin-C OS=Homo sapiens GN=FLNC PE=1 SV=3 - [FLNC_HUMAN]	1,01	0,97	0,95	0,98
FK506-binding protein 15 OS=Homo sapiens GN=FKBP15 PE=1 SV=2 - [FKB15_HUMAN]	1,44	1,16	0,85	1,15
Flap endonuclease 1 OS=Homo sapiens GN=FEN1 PE=1 SV=1 - [FEN1_HUMAN]	1,20	1,50	-	1,35
Flavin reductase (NADPH) OS=Homo sapiens GN=BLVRB PE=1 SV=3 - [BLVRB_HUMAN]	0,46	0,93	-	0,70
Fragile X mental retardation syndrome-related protein 2 OS=Homo sapiens GN=FXR2 PE=1 SV=2 - [FXR2_HUMAN]	0,74	1,02	0,86	0,87
Fructose-bisphosphate aldolase A OS=Homo sapiens GN=ALDOA PE=1 SV=2 - [ALDOA_HUMAN]	1,17	1,12	1,13	1,14
Fructose-bisphosphate aldolase C OS=Homo sapiens GN=ALDOC PE=1 SV=2 - [ALDOC_HUMAN]	1,53	1,36	1,34	1,41
Fumarate hydratase, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=FBP PE=1 SV=3 - [FUMH_HUMAN]	2,00	1,30	1,18	1,49
FYVE, RhoGEF and PH domain-containing protein 4 OS=Homo sapiens GN=FGD4 PE=1 SV=2 - [FGD4_HUMAN]	4,33	2,79	2,79	3,30
Galectin-1 OS=Homo sapiens GN=LGALS1 PE=1 SV=2 - [LEG1_HUMAN]	0,89	0,89	0,93	0,90
Galectin-3-binding protein OS=Homo sapiens GN=LGALS3BP PE=1 SV=1 - [LG3BP_HUMAN]	0,98	0,90	0,90	0,93
Gamma-enolase OS=Homo sapiens GN=ENO2 PE=1 SV=3 - [ENOG_HUMAN]	0,63	1,02	-	0,83
Gelsolin OS=Homo sapiens GN=GSN PE=1 SV=1 - [GELS_HUMAN]	1,72	1,66	1,49	1,62
Gem-associated protein 5 OS=Homo sapiens GN=GEMIN5 PE=1 SV=3 - [GEMI5_HUMAN]	0,99	1,09	-	1,04
General transcription factor 3C polypeptide 4 OS=Homo sapiens GN=GTF3C4 PE=1 SV=2 - [TF3C4_HUMAN]	0,68	0,74	-	0,71
General transcription factor II-I OS=Homo sapiens GN=GTF2I PE=1 SV=2 - [GTF2I_HUMAN]	0,93	0,85	1,00	0,92
General vesicular transport factor p115 OS=Homo sapiens GN=USO1 PE=1 SV=2 - [USO1_HUMAN]	1,04	1,12	1,20	1,12
Glucosamine-6-phosphate isomerase 1 OS=Homo sapiens GN=GNPDA1 PE=1 SV=1 - [GNP1_HUMAN]	1,14	-	-	1,14
Glucose-6-phosphate 1-dehydrogenase OS=Homo sapiens GN=G6PD PE=1 SV=4 - [G6PD_HUMAN]	1,02	1,02	1,09	1,05
Glucose-6-phosphate isomerase OS=Homo sapiens GN=GPI PE=1 SV=4 - [G6PI_HUMAN]	1,16	1,21	1,13	1,17
Glucosidase 2 subunit beta OS=Homo sapiens GN=PRKCSH PE=1 SV=2 - [GLU2B_HUMAN]	1,05	1,00	1,00	1,02
Glutamate dehydrogenase 1, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=GLUD1 PE=1 SV=2 - [DHE3_HUMAN]	1,08	1,04	1,00	1,04
Glutamate--cysteine ligase regulatory subunit OS=Homo sapiens GN=GCLM PE=1 SV=1 - [GSH0_HUMAN]	-	0,93	-	0,93
Glutaminase kidney isoform, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=GLS PE=1 SV=1 - [GLSK_HUMAN]	1,02	0,94	1,00	0,99
Glutamine--fructose-6-phosphate aminotransferase [isomerizing] 1 OS=Homo sapiens GN=GFPT1 PE=1 SV=3 - [GFPT1_HUMAN]	0,79	1,08	1,05	0,97
Glutamine--tRNA ligase OS=Homo sapiens GN=QARS PE=1 SV=1 - [SYQ_HUMAN]	1,00	1,21	1,45	1,22
Glutathione reductase, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=GSR PE=1 SV=2 - [GSHR_HUMAN]	0,98	1,23	1,45	1,22
Glutathione S-transferase kappa 1 OS=Homo sapiens GN=GSTK1 PE=1 SV=3 - [GSTK1_HUMAN]	-	1,08	1,70	1,39
Glutathione S-transferase Mu 3 OS=Homo sapiens GN=GSTM3 PE=1 SV=3 - [GSTM3_HUMAN]	0,94	0,99	1,01	0,98
Glutathione S-transferase omega-1 OS=Homo sapiens GN=GSTO1 PE=1 SV=2 - [GSTO1_HUMAN]	1,95	1,27	1,26	1,49
Glutathione S-transferase P OS=Homo sapiens GN=GSTP1 PE=1 SV=2 - [GSTP1_HUMAN]	1,47	1,54	1,44	1,48
Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase OS=Homo sapiens GN=GAPDH PE=1 SV=3 - [G3P_HUMAN]	1,07	1,11	1,10	1,09
Glycine dehydrogenase (decarboxylating), mitochondrial OS=Homo sapiens GN=GLDC PE=1 SV=2 - [GCSP_HUMAN]	-	1,31	-	1,31
Glycine--tRNA ligase OS=Homo sapiens GN=GARS PE=1 SV=3 - [SYG_HUMAN]	1,01	0,96	1,17	1,05
Glycogen phosphorylase, brain form OS=Homo sapiens GN=PYGB PE=1 SV=5 - [PYGB_HUMAN]	1,28	1,07	1,15	1,17
Glycogen phosphorylase, liver form OS=Homo sapiens GN=PYGL PE=1 SV=4 - [PYGL_HUMAN]	1,04	0,99	1,02	1,02
Glyoxalase domain-containing protein 4 OS=Homo sapiens GN=GLOD4 PE=1 SV=1 - [GLOD4_HUMAN]	0,81	-	0,97	0,89
Glyoxylate reductase/hydroxypyruvate reductase OS=Homo sapiens GN=GRHPR PE=1 SV=1 - [GRHPR_HUMAN]	-	3,94	-	3,94

Golgi apparatus protein 1 OS=Homo sapiens GN=GLG1 PE=1 SV=2 - [GSLG1_HUMAN]	0,45	0,51	0,45	0,47
Golgi reassembly-stacking protein 2 OS=Homo sapiens GN=GORASP2 PE=1 SV=3 - [GORS2_HUMAN]	0,68	1,02	0,97	0,89
Golgi resident protein GCP60 OS=Homo sapiens GN=ACBD3 PE=1 SV=4 - [GCP60_HUMAN]	-	1,64	-	1,64
Golgin subfamily A member 2 OS=Homo sapiens GN=GOLGA2 PE=1 SV=3 - [GOGA2_HUMAN]	0,93	0,93	1,15	1,01
Golgin subfamily B member 1 OS=Homo sapiens GN=GOLGB1 PE=1 SV=2 - [GOGB1_HUMAN]	-	-	0,77	0,77
Golgi-specific brefeldin A-resistance guanine nucleotide exchange factor 1 OS=Homo sapiens GN=GBF1 PE=1 SV=2 - [GBF1_HUMAN]	0,99	1,97	0,82	1,26
GPI transamidase component PIG-S OS=Homo sapiens GN=PIGS PE=1 SV=3 - [PIGS_HUMAN]	0,60	1,70	0,62	0,98
G-rich sequence factor 1 OS=Homo sapiens GN=GRSF1 PE=1 SV=3 - [GRSF1_HUMAN]	1,19	1,58	1,34	1,37
GTPase-activating protein and VPS9 domain-containing protein 1 OS=Homo sapiens GN=GAPVD1 PE=1 SV=2 - [GAPD1_HUMAN]	1,23	-	1,31	1,27
GTP-binding nuclear protein Ran OS=Homo sapiens GN=RAN PE=1 SV=3 - [RAN_HUMAN]	0,85	0,94	0,83	0,88
GTP-binding protein SAR1a OS=Homo sapiens GN=SAR1A PE=1 SV=1 - [SAR1A_HUMAN]	-	-	2,32	2,32
Guanine deaminase OS=Homo sapiens GN=GDA PE=1 SV=1 - [GUAD_HUMAN]	0,89	0,79	1,04	0,91
Guanine nucleotide-binding protein G(i) subunit alpha-1 OS=Homo sapiens GN=GNAI1 PE=1 SV=2 - [GNAI1_HUMAN]	1,23	0,81	1,05	1,03
Guanine nucleotide-binding protein G(i)/G(s)/G(t) subunit beta-1 OS=Homo sapiens GN=GNB1 PE=1 SV=3 - [GBB1_HUMAN]	1,35	1,11	0,99	1,15
Guanine nucleotide-binding protein G(i)/G(s)/G(t) subunit beta-2 OS=Homo sapiens GN=GNB2 PE=1 SV=3 - [GBB2_HUMAN]	0,85	0,78	0,93	0,86
Guanine nucleotide-binding protein G(s) subunit alpha isoforms short OS=Homo sapiens GN=GNAS PE=1 SV=1 - [GNAS2_HUMAN]	-	0,51	1,46	0,99
Guanine nucleotide-binding protein subunit beta-2-like 1 OS=Homo sapiens GN=GNB2L1 PE=1 SV=3 - [GBLP_HUMAN]	0,87	0,84	0,82	0,84
HEAT repeat-containing protein 1 OS=Homo sapiens GN=HEATR1 PE=1 SV=3 - [HEAT1_HUMAN]	1,23	1,04	-	1,14
Heat shock 70 kDa protein 1A/1B OS=Homo sapiens GN=HSPA1A PE=1 SV=5 - [HSP71_HUMAN]	0,99	0,95	0,97	0,97
Heat shock 70 kDa protein 4 OS=Homo sapiens GN=HSPA4 PE=1 SV=4 - [HSP74_HUMAN]	1,08	1,02	1,04	1,05
Heat shock 70 kDa protein 4L OS=Homo sapiens GN=HSPA4L PE=1 SV=3 - [HS74L_HUMAN]	0,74	0,31	-	0,52
Heat shock cognate 71 kDa protein OS=Homo sapiens GN=HSPA8 PE=1 SV=1 - [HSP7C_HUMAN]	0,76	0,74	0,75	0,75
Heat shock protein 75 kDa, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=TRAP1 PE=1 SV=3 - [TRAP1_HUMAN]	1,07	1,17	0,99	1,08
Heat shock protein beta-1 OS=Homo sapiens GN=HSPB1 PE=1 SV=2 - [HSPB1_HUMAN]	1,07	1,07	1,11	1,09
Heat shock protein HSP 90-alpha OS=Homo sapiens GN=HSP90AA1 PE=1 SV=5 - [HS90A_HUMAN]	0,86	0,85	0,92	0,87
Heat shock protein HSP 90-beta OS=Homo sapiens GN=HSP90AB1 PE=1 SV=4 - [HS90B_HUMAN]	1,04	1,03	1,05	1,04
Hepatocyte growth factor-regulated tyrosine kinase substrate OS=Homo sapiens GN=HGS PE=1 SV=1 - [HGS_HUMAN]	1,24	-	1,22	1,23
Hepatoma-derived growth factor OS=Homo sapiens GN=HDGF PE=1 SV=1 - [HDGF_HUMAN]	0,58	-	1,03	0,81
Hepatoma-derived growth factor-related protein 2 OS=Homo sapiens GN=HDGFRP2 PE=1 SV=1 - [HDGR2_HUMAN]	0,97	1,24	1,19	1,13
Heterochromatin protein 1-binding protein 3 OS=Homo sapiens GN=HP1BP3 PE=1 SV=1 - [HP1B3_HUMAN]	1,51	1,65	2,28	1,81
Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A/B OS=Homo sapiens GN=HNRNPAB PE=1 SV=2 - [ROAA_HUMAN]	0,65	0,46	0,76	0,62
Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A0 OS=Homo sapiens GN=HNRNPA0 PE=1 SV=1 - [ROA0_HUMAN]	0,87	0,91	0,95	0,91
Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A1 OS=Homo sapiens GN=HNRNPA1 PE=1 SV=5 - [ROA1_HUMAN]	0,94	0,96	0,95	0,95
Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A3 OS=Homo sapiens GN=HNRNPA3 PE=1 SV=2 - [ROA3_HUMAN]	0,83	1,00	0,94	0,92
Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein D0 OS=Homo sapiens GN=HNRNPD PE=1 SV=1 - [HNRPD_HUMAN]	0,82	1,08	1,19	1,03
Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein D-like OS=Homo sapiens GN=HNRNPDL PE=1 SV=3 - [HNRDL_HUMAN]	0,71	0,72	0,71	0,71
Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein F OS=Homo sapiens GN=HNRNPF PE=1 SV=3 - [HNRPF_HUMAN]	0,93	1,00	0,88	0,94
Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein H OS=Homo sapiens GN=HNRNPH1 PE=1 SV=4 - [HNRH1_HUMAN]	0,69	0,75	0,85	0,76
Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein H2 OS=Homo sapiens GN=HNRNPH2 PE=1 SV=1 - [HNRH2_HUMAN]	-	1,30	0,74	1,02
Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein H3 OS=Homo sapiens GN=HNRNPH3 PE=1 SV=2 - [HNRH3_HUMAN]	1,01	0,92	0,83	0,92
Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein K OS=Homo sapiens GN=HNRNPK PE=1 SV=1 - [HNRPK_HUMAN]	1,00	0,95	1,09	1,02
Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein L OS=Homo sapiens GN=HNRNPL PE=1 SV=2 - [HNRPL_HUMAN]	1,22	0,99	0,90	1,04

Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein M OS=Homo sapiens GN=HNRNPM PE=1 SV=3 - [HNRPM_HUMAN]	0,84	0,81	0,80	0,82
Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein Q OS=Homo sapiens GN=SYNCRIP PE=1 SV=2 - [HNRPQ_HUMAN]	1,21	0,96	1,56	1,24
Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein R OS=Homo sapiens GN=HNRNPR PE=1 SV=1 - [HNRPR_HUMAN]	1,04	1,37	1,10	1,17
Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein U OS=Homo sapiens GN=HNRNPU PE=1 SV=6 - [HNRPU_HUMAN]	0,93	0,92	0,94	0,93
Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein U-like protein 1 OS=Homo sapiens GN=HNRNPUL1 PE=1 SV=2 - [HNRL1_HUMAN]	1,04	0,99	1,41	1,14
Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein U-like protein 2 OS=Homo sapiens GN=HNRNPUL2 PE=1 SV=1 - [HNRL2_HUMAN]	0,79	0,95	0,98	0,91
Heterogeneous nuclear ribonucleoproteins A2/B1 OS=Homo sapiens GN=HNRNPA2B1 PE=1 SV=2 - [ROA2_HUMAN]	1,11	1,08	1,00	1,06
Heterogeneous nuclear ribonucleoproteins C1/C2 OS=Homo sapiens GN=HNRNPC PE=1 SV=4 - [HNRPC_HUMAN]	0,97	0,96	1,00	0,98
Hexokinase-1 OS=Homo sapiens GN=HK1 PE=1 SV=3 - [HXX1_HUMAN]	0,76	-	-	0,76
Hexokinase-2 OS=Homo sapiens GN=HK2 PE=1 SV=2 - [HXX2_HUMAN]	1,10	0,88	1,20	1,06
High mobility group protein B1 OS=Homo sapiens GN=HMGB1 PE=1 SV=3 - [HMGB1_HUMAN]	1,02	0,83	0,90	0,92
High mobility group protein B2 OS=Homo sapiens GN=HMGB2 PE=1 SV=2 - [HMGB2_HUMAN]	0,93	-	0,93	0,93
Histidine triad nucleotide-binding protein 2, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=HINT2 PE=1 SV=1 - [HINT2_HUMAN]	1,41	1,40	-	1,41
Histone deacetylase 1 OS=Homo sapiens GN=HDAC1 PE=1 SV=1 - [HDAC1_HUMAN]	1,25	0,93	0,59	0,92
Histone H1.0 OS=Homo sapiens GN=H1F0 PE=1 SV=3 - [H10_HUMAN]	1,12	1,37	-	1,24
Histone H1.3 OS=Homo sapiens GN=HIST1H1D PE=1 SV=2 - [H13_HUMAN]	1,03	1,00	0,80	0,94
Histone H2A type 1-B/E OS=Homo sapiens GN=HIST1H2AB PE=1 SV=2 - [H2A1B_HUMAN]	1,37	1,17	1,42	1,32
Histone H2A type 2-B OS=Homo sapiens GN=HIST2H2AB PE=1 SV=3 - [H2A2B_HUMAN]	1,34	-	1,21	1,27
Histone H2A type 2-C OS=Homo sapiens GN=HIST2H2AC PE=1 SV=4 - [H2A2C_HUMAN]	1,32	1,47	1,46	1,42
Histone H2A.Z OS=Homo sapiens GN=H2AFZ PE=1 SV=2 - [H2AZ_HUMAN]	0,99	-	-	0,99
Histone H2B type 1-M OS=Homo sapiens GN=HIST1H2BM PE=1 SV=3 - [H2B1M_HUMAN]	0,89	0,86	0,85	0,87
Histone H2B type 3-B OS=Homo sapiens GN=HIST3H2BB PE=1 SV=3 - [H2B3B_HUMAN]	1,06	1,15	1,10	1,10
Histone H3.1 OS=Homo sapiens GN=HIST1H3A PE=1 SV=2 - [H31_HUMAN]	1,01	1,03	1,02	1,02
Histone H3.2 OS=Homo sapiens GN=HIST2H3A PE=1 SV=3 - [H32_HUMAN]	1,06	1,24	0,73	1,01
Histone H3.3 OS=Homo sapiens GN=H3F3A PE=1 SV=2 - [H33_HUMAN]	1,20	0,97	1,62	1,26
Histone H4 OS=Homo sapiens GN=HIST1H4A PE=1 SV=2 - [H4_HUMAN]	0,89	0,89	0,93	0,90
Histone-binding protein RBBP4 OS=Homo sapiens GN=RBBP4 PE=1 SV=3 - [RBBP4_HUMAN]	0,90	1,10	0,95	0,98
Histone-binding protein RBBP7 OS=Homo sapiens GN=RBBP7 PE=1 SV=1 - [RBBP7_HUMAN]	3,85	-	2,96	3,41
HLA class I histocompatibility antigen, B-8 alpha chain OS=Homo sapiens GN=HLA-B PE=1 SV=1 - [1B08_HUMAN]	1,28	0,89	0,97	1,05
Host cell factor 1 OS=Homo sapiens GN=HCFC1 PE=1 SV=2 - [HCFC1_HUMAN]	1,08	1,35	0,96	1,13
Hsc70-interacting protein OS=Homo sapiens GN=ST13 PE=1 SV=2 - [F10A1_HUMAN]	1,08	1,11	1,17	1,12
Hsp90 co-chaperone Cdc37 OS=Homo sapiens GN=CDC37 PE=1 SV=1 - [CDC37_HUMAN]	2,07	1,71	0,83	1,54
Huntingtin-interacting protein 1 OS=Homo sapiens GN=HIP1 PE=1 SV=5 - [HIP1_HUMAN]	1,73	-	-	1,73
Huntingtin-interacting protein 1-related protein OS=Homo sapiens GN=HIP1R PE=1 SV=2 - [HIP1R_HUMAN]	1,26	2,01	-	1,64
Hydroxyacyl-coenzyme A dehydrogenase, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=HADH PE=1 SV=3 - [HCDH_HUMAN]	1,17	-	0,94	1,05
Hypoxia up-regulated protein 1 OS=Homo sapiens GN=HYOU1 PE=1 SV=1 - [HYOU1_HUMAN]	1,07	1,07	0,94	1,02
Importin subunit alpha-1 OS=Homo sapiens GN=KPNA2 PE=1 SV=1 - [IMA1_HUMAN]	1,18	3,33	1,28	1,93
Importin subunit alpha-7 OS=Homo sapiens GN=KPNA6 PE=1 SV=1 - [IMA7_HUMAN]	0,33	-	-	0,33
Importin subunit beta-1 OS=Homo sapiens GN=KPNB1 PE=1 SV=2 - [IMB1_HUMAN]	1,10	1,04	1,16	1,10
Importin-4 OS=Homo sapiens GN=IPO4 PE=1 SV=2 - [IPO4_HUMAN]	1,28	1,06	0,86	1,07
Importin-5 OS=Homo sapiens GN=IPO5 PE=1 SV=4 - [IPO5_HUMAN]	0,94	1,02	1,08	1,01
Importin-7 OS=Homo sapiens GN=IPO7 PE=1 SV=1 - [IPO7_HUMAN]	1,01	1,01	0,95	0,99
Importin-9 OS=Homo sapiens GN=IPO9 PE=1 SV=3 - [IPO9_HUMAN]	0,81	0,85	0,78	0,82

Inner nuclear membrane protein Man1 OS=Homo sapiens GN=LEMD3 PE=1 SV=2 - [MAN1_HUMAN]	-	-	0,86	0,86
Inorganic pyrophosphatase OS=Homo sapiens GN=PPA1 PE=1 SV=2 - [IPYR_HUMAN]	1,22	0,76	1,01	1,00
Inosine-5'-monophosphate dehydrogenase 2 OS=Homo sapiens GN=IMPDH2 PE=1 SV=2 - [IMDH2_HUMAN]	0,82	0,93	0,98	0,91
Inositol 1,4,5-trisphosphate receptor type 3 OS=Homo sapiens GN=ITPR3 PE=1 SV=2 - [ITPR3_HUMAN]	0,99	-	1,15	1,07
Inositol-3-phosphate synthase 1 OS=Homo sapiens GN=ISYNA1 PE=1 SV=1 - [INO1_HUMAN]	1,25	1,24	1,21	1,23
Insulin-degrading enzyme OS=Homo sapiens GN=IDE PE=1 SV=4 - [IDE_HUMAN]	0,79	-	1,16	0,97
Insulin-like growth factor 2 mRNA-binding protein 1 OS=Homo sapiens GN=IGF2BP1 PE=1 SV=2 - [IF2B1_HUMAN]	1,05	1,12	1,17	1,12
Insulin-like growth factor 2 mRNA-binding protein 2 OS=Homo sapiens GN=IGF2BP2 PE=1 SV=2 - [IF2B2_HUMAN]	2,09	-	-	2,09
Insulin-like growth factor 2 mRNA-binding protein 3 OS=Homo sapiens GN=IGF2BP3 PE=1 SV=2 - [IF2B3_HUMAN]	1,11	1,51	1,04	1,22
Integrator complex subunit 3 OS=Homo sapiens GN=INTS3 PE=1 SV=1 - [INT3_HUMAN]	-	0,95	0,81	0,88
Integrin beta-1 OS=Homo sapiens GN=ITGB1 PE=1 SV=2 - [ITB1_HUMAN]	0,38	0,52	0,41	0,44
Integrin-linked kinase-associated serine/threonine phosphatase 2C OS=Homo sapiens GN=ILKAP PE=1 SV=1 - [ILKAP_HUMAN]	0,50	-	-	0,50
Interferon-induced transmembrane protein 1 OS=Homo sapiens GN=IFITM1 PE=1 SV=3 - [IFM1_HUMAN]	1,12	0,98	1,02	1,04
Interferon-induced, double-stranded RNA-activated protein kinase OS=Homo sapiens GN=EIF2AK2 PE=1 SV=2 - [E2AK2_HUMAN]	0,54	-	2,06	1,30
Interleukin enhancer-binding factor 2 OS=Homo sapiens GN=ILF2 PE=1 SV=2 - [ILF2_HUMAN]	0,82	1,12	0,94	0,96
Interleukin enhancer-binding factor 3 OS=Homo sapiens GN=ILF3 PE=1 SV=3 - [ILF3_HUMAN]	1,02	1,04	1,01	1,02
Interleukin-18 OS=Homo sapiens GN=IL18 PE=1 SV=1 - [IL18_HUMAN]	-	-	0,82	0,82
Isocitrate dehydrogenase [NAD] subunit alpha, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=IDH3A PE=1 SV=1 - [IDH3A_HUMAN]	2,02	-	-	2,02
Isocitrate dehydrogenase [NADP] cytoplasmic OS=Homo sapiens GN=IDH1 PE=1 SV=2 - [IDHC_HUMAN]	1,02	1,24	1,12	1,13
Isoleucine--tRNA ligase, cytoplasmic OS=Homo sapiens GN=IARS PE=1 SV=2 - [SYIC_HUMAN]	0,98	1,06	1,01	1,02
Isoleucine--tRNA ligase, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=IARS2 PE=1 SV=2 - [SYIM_HUMAN]	0,95	1,09	1,21	1,08
Keratin, type I cytoskeletal 10 OS=Homo sapiens GN=KRT10 PE=1 SV=6 - [K1C10_HUMAN]	4,38	-	-	4,38
Keratin, type I cytoskeletal 9 OS=Homo sapiens GN=KRT9 PE=1 SV=3 - [K1C9_HUMAN]	16,84	-	-	16,84
Keratin, type II cytoskeletal 1 OS=Homo sapiens GN=KRT1 PE=1 SV=6 - [K2C1_HUMAN]	-	68,50	16,64	42,57
KH domain-containing, RNA-binding, signal transduction-associated protein 1 OS=Homo sapiens GN=KHDRBS1 PE=1 SV=1 - [KHDR1_HUMAN]	1,18	0,88	1,00	1,02
Kinectin OS=Homo sapiens GN=KTN1 PE=1 SV=1 - [KTN1_HUMAN]	0,96	0,90	0,82	0,89
Kinesin-1 heavy chain OS=Homo sapiens GN=KIF5B PE=1 SV=1 - [KINH_HUMAN]	0,89	1,05	1,23	1,06
Kinesin-like protein KIF13A OS=Homo sapiens GN=KIF13A PE=1 SV=2 - [KI13A_HUMAN]	-	-	1,44	1,44
Kinesin-like protein KIF21B OS=Homo sapiens GN=KIF21B PE=1 SV=2 - [KI21B_HUMAN]	-	0,50	-	0,50
Kinesin-like protein KIF2A OS=Homo sapiens GN=KIF2A PE=1 SV=3 - [KIF2A_HUMAN]	0,60	0,94	0,86	0,80
KN motif and ankyrin repeat domain-containing protein 2 OS=Homo sapiens GN=KANK2 PE=1 SV=1 - [KANK2_HUMAN]	-	0,54	0,57	0,55
Lactoylglutathione lyase OS=Homo sapiens GN=GLO1 PE=1 SV=4 - [LGUL_HUMAN]	1,12	0,84	1,06	1,01
Ladinin-1 OS=Homo sapiens GN=LAD1 PE=1 SV=2 - [LAD1_HUMAN]	-	-	1,45	1,45
Lamina-associated polypeptide 2, isoforms beta/gamma OS=Homo sapiens GN=TMPO PE=1 SV=2 - [LAP2B_HUMAN]	0,89	-	-	0,89
Lamin-B1 OS=Homo sapiens GN=LMNB1 PE=1 SV=2 - [LMNB1_HUMAN]	0,88	0,91	0,88	0,89
Lamin-B2 OS=Homo sapiens GN=LMNB2 PE=1 SV=3 - [LMNB2_HUMAN]	0,98	0,94	1,03	0,98
Laminin subunit alpha-5 OS=Homo sapiens GN=LAMA5 PE=1 SV=8 - [LAMA5_HUMAN]	0,88	-	0,39	0,63
Laminin subunit beta-1 OS=Homo sapiens GN=LAMB1 PE=1 SV=2 - [LAMB1_HUMAN]	0,96	1,00	0,86	0,94
Laminin subunit gamma-1 OS=Homo sapiens GN=LAMC1 PE=1 SV=3 - [LAMC1_HUMAN]	0,82	0,76	0,82	0,80
La-related protein 1 OS=Homo sapiens GN=LARP1 PE=1 SV=2 - [LARP1_HUMAN]	1,15	0,89	1,04	1,02
Large proline-rich protein BAG6 OS=Homo sapiens GN=BAG6 PE=1 SV=2 - [BAG6_HUMAN]	0,99	1,66	1,35	1,33
Lethal(2) giant larvae protein homolog 2 OS=Homo sapiens GN=LLGL2 PE=1 SV=2 - [L2GL2_HUMAN]	-	4,80	-	4,80
LETM1 and EF-hand domain-containing protein 1, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=LETM1 PE=1 SV=1 - [LETM1_HUMAN]	1,35	0,88	0,91	1,05

Leucine zipper protein 1 OS=Homo sapiens GN=LUZP1 PE=1 SV=2 - [LUZP1_HUMAN]	-	0,66	-	0,66
Leucine-rich PPR motif-containing protein, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=LRPPRC PE=1 SV=3 - [LRPPRC_HUMAN]	0,92	0,93	0,88	0,91
Leucine-rich repeat flightless-interacting protein 1 OS=Homo sapiens GN=LRRFIP1 PE=1 SV=2 - [LRRF1_HUMAN]	1,04	1,07	1,01	1,04
Leucine-rich repeat-containing protein 41 OS=Homo sapiens GN=LRRC41 PE=1 SV=3 - [LRC41_HUMAN]	0,75	-	-	0,75
Leucine-rich repeat-containing protein 59 OS=Homo sapiens GN=LRRC59 PE=1 SV=1 - [LRC59_HUMAN]	0,89	0,96	0,98	0,94
Leucine--tRNA ligase, cytoplasmic OS=Homo sapiens GN=LARS PE=1 SV=2 - [SYLC_HUMAN]	1,03	0,96	0,94	0,98
Leucyl-cystinyl aminopeptidase OS=Homo sapiens GN=LNPEP PE=1 SV=3 - [LCAP_HUMAN]	1,19	1,22	1,78	1,40
LIM and SH3 domain protein 1 OS=Homo sapiens GN=LASP1 PE=1 SV=2 - [LASP1_HUMAN]	0,99	1,28	1,02	1,10
Liprin-beta-1 OS=Homo sapiens GN=PPFIBP1 PE=1 SV=2 - [LIPB1_HUMAN]	0,58	0,84	1,06	0,83
LisH domain and HEAT repeat-containing protein KIAA1468 OS=Homo sapiens GN=KIAA1468 PE=1 SV=2 - [K1468_HUMAN]	0,75	1,05	0,82	0,87
L-lactate dehydrogenase A chain OS=Homo sapiens GN=LDHA PE=1 SV=2 - [LDHA_HUMAN]	0,99	1,12	1,06	1,06
L-lactate dehydrogenase B chain OS=Homo sapiens GN=LDHB PE=1 SV=2 - [LDHB_HUMAN]	1,08	1,03	1,12	1,07
Lon protease homolog, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=LONP1 PE=1 SV=2 - [LONM_HUMAN]	0,98	1,10	1,00	1,03
Long-chain-fatty-acid--CoA ligase 3 OS=Homo sapiens GN=ACSL3 PE=1 SV=3 - [ACSL3_HUMAN]	-	1,58	-	1,58
Long-chain-fatty-acid--CoA ligase 4 OS=Homo sapiens GN=ACSL4 PE=1 SV=2 - [ACSL4_HUMAN]	0,24	-	-	0,24
Lupus La protein OS=Homo sapiens GN=SSB PE=1 SV=2 - [LA_HUMAN]	1,15	1,10	1,07	1,11
Lysine--tRNA ligase OS=Homo sapiens GN=KARS PE=1 SV=3 - [SYK_HUMAN]	0,86	1,00	0,96	0,94
Lysosomal protective protein OS=Homo sapiens GN=CTSA PE=1 SV=2 - [PPGB_HUMAN]	0,90	0,92	0,90	0,91
Lysosome membrane protein 2 OS=Homo sapiens GN=SCARB2 PE=1 SV=2 - [SCRB2_HUMAN]	-	1,85	1,49	1,67
Lysosome-associated membrane glycoprotein 1 OS=Homo sapiens GN=LAMP1 PE=1 SV=3 - [LAMP1_HUMAN]	0,89	1,11	0,96	0,99
Lysosome-associated membrane glycoprotein 2 OS=Homo sapiens GN=LAMP2 PE=1 SV=2 - [LAMP2_HUMAN]	0,96	1,24	1,05	1,08
Macrophage migration inhibitory factor OS=Homo sapiens GN=MIF PE=1 SV=4 - [MIF_HUMAN]	0,99	0,97	1,00	0,99
Magnesium transporter protein 1 OS=Homo sapiens GN=MAGT1 PE=1 SV=1 - [MAGT1_HUMAN]	-	1,94	-	1,94
Major vault protein OS=Homo sapiens GN=MVP PE=1 SV=4 - [MVP_HUMAN]	1,21	1,14	1,25	1,20
Malate dehydrogenase, cytoplasmic OS=Homo sapiens GN=MDH1 PE=1 SV=4 - [MDHC_HUMAN]	1,07	1,01	1,03	1,03
Malate dehydrogenase, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=MDH2 PE=1 SV=3 - [MDHM_HUMAN]	1,18	1,16	1,22	1,19
Mannosyl-oligosaccharide glucosidase OS=Homo sapiens GN=MOGS PE=1 SV=5 - [MOGS_HUMAN]	1,09	-	-	1,09
Matrin-3 OS=Homo sapiens GN=MATR3 PE=1 SV=2 - [MATR3_HUMAN]	0,96	0,99	1,02	0,99
Mediator of DNA damage checkpoint protein 1 OS=Homo sapiens GN=MDC1 PE=1 SV=3 - [MDC1_HUMAN]	1,34	1,47	-	1,41
Melanoma inhibitory activity protein 3 OS=Homo sapiens GN=MIA3 PE=1 SV=1 - [MIA3_HUMAN]	9,35	-	-	9,35
Metallothionein-2 OS=Homo sapiens GN=MT2A PE=1 SV=1 - [MT2_HUMAN]	1,82	2,79	-	2,31
Methionine--tRNA ligase, cytoplasmic OS=Homo sapiens GN=MARS PE=1 SV=2 - [SYMC_HUMAN]	1,15	1,08	1,21	1,15
Methylcrotonoyl-CoA carboxylase beta chain, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=MCCC2 PE=1 SV=1 - [MCCB_HUMAN]	-	0,35	-	0,35
Microsomal glutathione S-transferase 3 OS=Homo sapiens GN=MGST3 PE=1 SV=1 - [MGST3_HUMAN]	0,90	0,85	0,86	0,87
Microtubule-associated protein 1S OS=Homo sapiens GN=MAP1S PE=1 SV=2 - [MAP1S_HUMAN]	1,29	-	-	1,29
Microtubule-associated protein 4 OS=Homo sapiens GN=MAP4 PE=1 SV=3 - [MAP4_HUMAN]	1,13	1,14	1,22	1,16
Microtubule-associated protein RP/EB family member 1 OS=Homo sapiens GN=MAPRE1 PE=1 SV=3 - [MARE1_HUMAN]	1,27	1,48	-	1,38
Minor histocompatibility antigen H13 OS=Homo sapiens GN=HM13 PE=1 SV=1 - [HM13_HUMAN]	1,85	1,29	-	1,57
Misshapen-like kinase 1 OS=Homo sapiens GN=MINK1 PE=1 SV=2 - [MINK1_HUMAN]	-	-	1,55	1,55
Mitochondrial 2-oxoglutarate/malate carrier protein OS=Homo sapiens GN=SLC25A11 PE=1 SV=3 - [M2OM_HUMAN]	-	3,87	-	3,87
Mitochondrial import receptor subunit TOM22 homolog OS=Homo sapiens GN=TOMM22 PE=1 SV=3 - [TOM22_HUMAN]	1,30	0,95	1,14	1,13
Mitochondrial import receptor subunit TOM40 homolog OS=Homo sapiens GN=TOMM40 PE=1 SV=1 - [TOM40_HUMAN]	0,83	0,84	-	0,83

Mitochondrial import receptor subunit TOM70 OS=Homo sapiens GN=TOMM70A PE=1 SV=1 - [TOM70_HUMAN]	1,55	1,03	1,22	1,27
Mitochondrial inner membrane protein OS=Homo sapiens GN=IMMT PE=1 SV=1 - [IMMT_HUMAN]	0,86	0,96	1,04	0,96
Mitochondrial-processing peptidase subunit alpha OS=Homo sapiens GN=PMPCA PE=1 SV=2 - [MPPA_HUMAN]	-	-	0,88	0,88
Mitochondrial-processing peptidase subunit beta OS=Homo sapiens GN=PMPCB PE=1 SV=2 - [MPPB_HUMAN]	0,64	-	-	0,64
Mitogen-activated protein kinase 1 OS=Homo sapiens GN=MAPK1 PE=1 SV=3 - [MK01_HUMAN]	1,03	-	-	1,03
Mitotic checkpoint protein BUB3 OS=Homo sapiens GN=BUB3 PE=1 SV=1 - [BUB3_HUMAN]	1,10	0,90	1,14	1,05
Mitotic spindle assembly checkpoint protein MAD1 OS=Homo sapiens GN=MAD1L1 PE=1 SV=2 - [MD1L1_HUMAN]	-	2,57	-	2,57
MMS19 nucleotide excision repair protein homolog OS=Homo sapiens GN=MMS19 PE=1 SV=2 - [MMS19_HUMAN]	1,44	1,65	1,40	1,50
Modulator of apoptosis 1 OS=Homo sapiens GN=MOAP1 PE=1 SV=1 - [MOAP1_HUMAN]	-	-	0,82	0,82
Moesin OS=Homo sapiens GN=MSN PE=1 SV=3 - [MOES_HUMAN]	1,00	0,82	1,13	0,98
Multidrug resistance protein 1 OS=Homo sapiens GN=ABCB1 PE=1 SV=3 - [MDR1_HUMAN]	0,85	0,75	0,87	0,82
Multifunctional protein ADE2 OS=Homo sapiens GN=PAICS PE=1 SV=3 - [PUR6_HUMAN]	0,91	0,96	0,93	0,93
Myb-binding protein 1A OS=Homo sapiens GN=MYBBP1A PE=1 SV=2 - [MBB1A_HUMAN]	0,93	1,05	1,11	1,03
Myc box-dependent-interacting protein 1 OS=Homo sapiens GN=BIN1 PE=1 SV=1 - [BIN1_HUMAN]	-	1,22	-	1,22
Myoferlin OS=Homo sapiens GN=MYOF PE=1 SV=1 - [MYOF_HUMAN]	0,97	1,08	1,04	1,03
Myosin light polypeptide 6 OS=Homo sapiens GN=MYL6 PE=1 SV=2 - [MYL6_HUMAN]	1,04	0,86	0,89	0,93
Myosin-10 OS=Homo sapiens GN=MYH10 PE=1 SV=3 - [MYH10_HUMAN]	1,12	1,10	1,12	1,11
Myosin-9 OS=Homo sapiens GN=MYH9 PE=1 SV=4 - [MYH9_HUMAN]	1,07	1,07	1,06	1,07
N-acetylglucosamine-6-sulfatase OS=Homo sapiens GN=GNS PE=1 SV=3 - [GNS_HUMAN]	1,77	2,06	2,40	2,08
N-acetyltransferase 10 OS=Homo sapiens GN=NAT10 PE=1 SV=2 - [NAT10_HUMAN]	1,25	2,32	1,11	1,56
NAD(P)H dehydrogenase [quinone] 1 OS=Homo sapiens GN=NQO1 PE=1 SV=1 - [NQO1_HUMAN]	1,60	1,41	1,52	1,51
NAD-dependent malic enzyme, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=ME2 PE=1 SV=1 - [MAOM_HUMAN]	0,88	1,26	0,89	1,01
NADH-cytochrome b5 reductase 3 OS=Homo sapiens GN=CYB5R3 PE=1 SV=3 - [NB5R3_HUMAN]	1,67	1,04	1,65	1,46
NADPH--cytochrome P450 reductase OS=Homo sapiens GN=POR PE=1 SV=2 - [NCPR_HUMAN]	1,12	1,04	0,96	1,04
N-alpha-acetyltransferase 15, NatA auxiliary subunit OS=Homo sapiens GN=NAA15 PE=1 SV=1 - [NAA15_HUMAN]	0,76	2,22	2,14	1,71
Nascent polypeptide-associated complex subunit alpha, muscle-specific form OS=Homo sapiens GN=NACA PE=1 SV=1 - [NACAM_HUMAN]	0,71	0,93	1,01	0,88
Nck-associated protein 1 OS=Homo sapiens GN=NCKAP1 PE=1 SV=1 - [NCKP1_HUMAN]	1,31	0,82	0,78	0,97
NEDD8 OS=Homo sapiens GN=NEDD8 PE=1 SV=1 - [NEDD8_HUMAN]	1,98	1,52	-	1,75
Nesprin-1 OS=Homo sapiens GN=SYNE1 PE=1 SV=4 - [SYNE1_HUMAN]	0,81	-	-	0,81
Neuroblast differentiation-associated protein AHNK OS=Homo sapiens GN=AHNAK PE=1 SV=2 - [AHNK_HUMAN]	1,16	1,05	1,26	1,16
Neurolysin, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=NLN PE=1 SV=1 - [NEUL_HUMAN]	1,11	-	-	1,11
Neuropathy target esterase OS=Homo sapiens GN=PNPLA6 PE=1 SV=2 - [PLPL6_HUMAN]	3,05	-	-	3,05
Neutral alpha-glucosidase AB OS=Homo sapiens GN=GANAB PE=1 SV=3 - [GANAB_HUMAN]	1,08	1,07	1,08	1,08
Neutral amino acid transporter B(0) OS=Homo sapiens GN=SLC1A5 PE=1 SV=2 - [AAAT_HUMAN]	0,89	1,08	1,22	1,07
NHP2-like protein 1 OS=Homo sapiens GN=NHP2L1 PE=1 SV=3 - [NH2L1_HUMAN]	0,66	0,67	0,76	0,69
Niban-like protein 1 OS=Homo sapiens GN=FAM129B PE=1 SV=3 - [NIBL1_HUMAN]	0,93	0,94	0,79	0,88
Nicastrin OS=Homo sapiens GN=NCSTN PE=1 SV=2 - [NICA_HUMAN]	0,88	-	-	0,88
Nicotinamide phosphoribosyltransferase OS=Homo sapiens GN=NAMPT PE=1 SV=1 - [NAMPT_HUMAN]	0,67	1,63	1,05	1,12
Nicotinate-nucleotide pyrophosphorylase [carboxylating] OS=Homo sapiens GN=QPRT PE=1 SV=3 - [NADC_HUMAN]	0,18	1,58	-	0,88
Nodal modulator 1 OS=Homo sapiens GN=NOMO1 PE=1 SV=5 - [NOMO1_HUMAN]	1,23	0,82	0,95	1,00
Non-POU domain-containing octamer-binding protein OS=Homo sapiens GN=NONO PE=1 SV=4 - [NONO_HUMAN]	0,98	0,91	1,02	0,97
NSFL1 cofactor p47 OS=Homo sapiens GN=NSFL1C PE=1 SV=2 - [NSF1C_HUMAN]	1,27	1,55	1,66	1,49
N-terminal Xaa-Pro-Lys N-methyltransferase 1 OS=Homo sapiens GN=NTMT1 PE=1 SV=3 - [NTM1A_HUMAN]	0,67	-	-	0,67

Nuclear autoantigenic sperm protein OS=Homo sapiens GN=NASP PE=1 SV=2 - [NASP_HUMAN]	0,89	0,94	0,88	0,90
Nuclear cap-binding protein subunit 1 OS=Homo sapiens GN=NCBP1 PE=1 SV=1 - [NCBP1_HUMAN]	0,94	-	0,74	0,84
Nuclear export mediator factor NEMF OS=Homo sapiens GN=NEMF PE=1 SV=4 - [NEMF_HUMAN]	-	0,84	-	0,84
Nuclear factor NF-kappa-B p100 subunit OS=Homo sapiens GN=NFKB2 PE=1 SV=4 - [NFKB2_HUMAN]	1,28	0,96	1,35	1,20
Nuclear fragile X mental retardation-interacting protein 2 OS=Homo sapiens GN=NUFIP2 PE=1 SV=1 - [NUFIP2_HUMAN]	-	-	0,25	0,25
Nuclear migration protein nudC OS=Homo sapiens GN=NUDC PE=1 SV=1 - [NUDC_HUMAN]	0,84	0,96	0,93	0,91
Nuclear mitotic apparatus protein 1 OS=Homo sapiens GN=NUMA1 PE=1 SV=2 - [NUMA1_HUMAN]	0,97	0,95	1,13	1,02
Nuclear pore complex protein Nup107 OS=Homo sapiens GN=NUP107 PE=1 SV=1 - [NUP107_HUMAN]	-	1,07	0,75	0,91
Nuclear pore complex protein Nup133 OS=Homo sapiens GN=NUP133 PE=1 SV=2 - [NUP133_HUMAN]	1,00	1,22	-	1,11
Nuclear pore complex protein Nup153 OS=Homo sapiens GN=NUP153 PE=1 SV=2 - [NUP153_HUMAN]	0,93	1,41	0,61	0,98
Nuclear pore complex protein Nup155 OS=Homo sapiens GN=NUP155 PE=1 SV=1 - [NUP155_HUMAN]	0,90	0,75	0,88	0,84
Nuclear pore complex protein Nup160 OS=Homo sapiens GN=NUP160 PE=1 SV=3 - [NUP160_HUMAN]	0,95	1,07	1,06	1,03
Nuclear pore complex protein Nup205 OS=Homo sapiens GN=NUP205 PE=1 SV=3 - [NUP205_HUMAN]	0,84	0,85	0,98	0,89
Nuclear pore complex protein Nup214 OS=Homo sapiens GN=NUP214 PE=1 SV=2 - [NUP214_HUMAN]	1,36	1,16	-	1,26
Nuclear pore complex protein Nup85 OS=Homo sapiens GN=NUP85 PE=1 SV=1 - [NUP85_HUMAN]	0,31	-	-	0,31
Nuclear pore complex protein Nup88 OS=Homo sapiens GN=NUP88 PE=1 SV=2 - [NUP88_HUMAN]	0,85	1,14	0,97	0,99
Nuclear pore complex protein Nup93 OS=Homo sapiens GN=NUP93 PE=1 SV=2 - [NUP93_HUMAN]	1,07	0,79	1,06	0,97
Nuclear pore complex protein Nup98-Nup96 OS=Homo sapiens GN=NUP98 PE=1 SV=4 - [NUP98_HUMAN]	1,23	0,95	0,83	1,01
Nuclear protein localization protein 4 homolog OS=Homo sapiens GN=NPLOC4 PE=1 SV=3 - [NPLOC4_HUMAN]	1,57	-	-	1,57
Nuclear transport factor 2 OS=Homo sapiens GN=NUTF2 PE=1 SV=1 - [NUTF2_HUMAN]	1,06	0,96	1,19	1,07
Nuclease-sensitive element-binding protein 1 OS=Homo sapiens GN=YBX1 PE=1 SV=3 - [YBX1_HUMAN]	1,63	1,36	1,34	1,44
Nucleolar and coiled-body phosphoprotein 1 OS=Homo sapiens GN=NOLC1 PE=1 SV=2 - [NOLC1_HUMAN]	1,21	1,11	1,08	1,13
Nucleolar complex protein 2 homolog OS=Homo sapiens GN=NOC2L PE=1 SV=4 - [NOC2L_HUMAN]	0,75	0,42	0,76	0,65
Nucleolar protein 56 OS=Homo sapiens GN=NOP56 PE=1 SV=4 - [NOP56_HUMAN]	0,67	0,56	0,79	0,68
Nucleolar protein 58 OS=Homo sapiens GN=NOP58 PE=1 SV=1 - [NOP58_HUMAN]	1,11	0,99	1,05	1,05
Nucleolar RNA helicase 2 OS=Homo sapiens GN=DDX21 PE=1 SV=5 - [DDX21_HUMAN]	0,95	0,91	0,93	0,93
Nucleolar transcription factor 1 OS=Homo sapiens GN=UBTF PE=1 SV=1 - [UBTF_HUMAN]	1,48	1,38	1,39	1,42
Nucleolin OS=Homo sapiens GN=NCL PE=1 SV=3 - [NCL_HUMAN]	0,90	0,92	0,93	0,92
Nucleophosmin OS=Homo sapiens GN=NPM1 PE=1 SV=2 - [NPM1_HUMAN]	1,00	1,18	1,05	1,07
Nucleoporin NUP188 homolog OS=Homo sapiens GN=NUP188 PE=1 SV=1 - [NUP188_HUMAN]	0,49	0,74	-	0,62
Nucleoprotein TPR OS=Homo sapiens GN=TPR PE=1 SV=3 - [TPR_HUMAN]	0,66	0,77	0,80	0,74
Nucleoside diphosphate kinase A OS=Homo sapiens GN=NME1 PE=1 SV=1 - [NME1_HUMAN]	0,98	0,86	0,97	0,94
Nucleoside diphosphate kinase B OS=Homo sapiens GN=NME2 PE=1 SV=1 - [NME2_HUMAN]	1,21	2,11	1,36	1,56
Nucleosome assembly protein 1-like 1 OS=Homo sapiens GN=NAP1L1 PE=1 SV=1 - [NAP1L1_HUMAN]	1,44	0,94	1,16	1,18
Nucleosome assembly protein 1-like 4 OS=Homo sapiens GN=NAP1L4 PE=1 SV=1 - [NAP1L4_HUMAN]	1,30	1,03	1,11	1,15
Nucleus accumbens-associated protein 1 OS=Homo sapiens GN=NACC1 PE=1 SV=1 - [NACC1_HUMAN]	0,84	1,12	0,96	0,97
NudC domain-containing protein 1 OS=Homo sapiens GN=NUDCD1 PE=1 SV=2 - [NUDCD1_HUMAN]	0,99	1,13	1,55	1,22
Obg-like ATPase 1 OS=Homo sapiens GN=OLA1 PE=1 SV=2 - [OLA1_HUMAN]	-	1,10	-	1,10
Opioid growth factor receptor OS=Homo sapiens GN=OGFR PE=1 SV=3 - [OGFR_HUMAN]	-	1,31	-	1,31
Osteopontin OS=Homo sapiens GN=SPP1 PE=1 SV=1 - [SPP1_HUMAN]	0,64	1,09	-	0,86
Oxysterol-binding protein 1 OS=Homo sapiens GN=OSBP PE=1 SV=1 - [OSBP1_HUMAN]	1,39	1,70	1,38	1,49
Oxysterol-binding protein-related protein 8 OS=Homo sapiens GN=OSBPL8 PE=1 SV=3 - [OSBPL8_HUMAN]	0,78	-	-	0,78

PC4 and SFRS1-interacting protein OS=Homo sapiens GN=PSIP1 PE=1 SV=1 - [PSIP1_HUMAN]	1,08	1,25	0,99	1,10
PDZ and LIM domain protein 1 OS=Homo sapiens GN=PDLIM1 PE=1 SV=4 - [PDL1_HUMAN]	2,71	-	1,12	1,91
PDZ and LIM domain protein 5 OS=Homo sapiens GN=PDLIM5 PE=1 SV=5 - [PDL5_HUMAN]	0,87	-	-	0,87
PDZ and LIM domain protein 7 OS=Homo sapiens GN=PDLIM7 PE=1 SV=1 - [PDL7_HUMAN]	1,16	1,45	1,05	1,22
Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase A OS=Homo sapiens GN=PPIA PE=1 SV=2 - [PPIA_HUMAN]	1,04	0,95	1,00	0,99
Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase B OS=Homo sapiens GN=PPIB PE=1 SV=2 - [PPIB_HUMAN]	0,56	0,76	0,91	0,75
Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase FKBP10 OS=Homo sapiens GN=FKBP10 PE=1 SV=1 - [FKB10_HUMAN]	0,94	0,91	0,55	0,80
Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase FKBP1A OS=Homo sapiens GN=FKBP1A PE=1 SV=2 - [FKB1A_HUMAN]	0,79	0,78	0,80	0,79
Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase FKBP2 OS=Homo sapiens GN=FKBP2 PE=1 SV=2 - [FKBP2_HUMAN]	1,76	-	-	1,76
Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase FKBP4 OS=Homo sapiens GN=FKBP4 PE=1 SV=3 - [FKBP4_HUMAN]	1,09	1,15	1,10	1,12
Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase FKBP8 OS=Homo sapiens GN=FKBP8 PE=1 SV=2 - [FKBP8_HUMAN]	1,76	1,93	-	1,85
Pericentriolar material 1 protein OS=Homo sapiens GN=PCM1 PE=1 SV=4 - [PCM1_HUMAN]	-	0,95	-	0,95
Perilipin-3 OS=Homo sapiens GN=PLIN3 PE=1 SV=3 - [PLIN3_HUMAN]	1,73	1,40	2,23	1,79
Periodic tryptophan protein 2 homolog OS=Homo sapiens GN=PWP2 PE=1 SV=2 - [PWP2_HUMAN]	-	1,16	-	1,16
Peroxiredoxin-1 OS=Homo sapiens GN=PRDX1 PE=1 SV=1 - [PRDX1_HUMAN]	1,04	1,04	1,28	1,12
Peroxiredoxin-2 OS=Homo sapiens GN=PRDX2 PE=1 SV=5 - [PRDX2_HUMAN]	1,24	0,95	1,21	1,14
Peroxiredoxin-4 OS=Homo sapiens GN=PRDX4 PE=1 SV=1 - [PRDX4_HUMAN]	1,18	0,83	1,00	1,00
Peroxiredoxin-5, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=PRDX5 PE=1 SV=4 - [PRDX5_HUMAN]	1,36	0,74	2,14	1,41
Peroxiredoxin-6 OS=Homo sapiens GN=PRDX6 PE=1 SV=3 - [PRDX6_HUMAN]	1,31	1,35	1,20	1,29
Peroxisomal multifunctional enzyme type 2 OS=Homo sapiens GN=HSD17B4 PE=1 SV=3 - [DHB4_HUMAN]	0,94	1,07	1,10	1,03
PERQ amino acid-rich with GYF domain-containing protein 2 OS=Homo sapiens GN=GIGYF2 PE=1 SV=1 - [PERQ2_HUMAN]	0,99	-	0,95	0,97
Pescadillo homolog OS=Homo sapiens GN=PES1 PE=1 SV=1 - [PESC_HUMAN]	0,88	-	-	0,88
PHD finger-like domain-containing protein 5A OS=Homo sapiens GN=PHF5A PE=1 SV=1 - [PHF5A_HUMAN]	0,82	0,82	-	0,82
Phenylalanine--tRNA ligase alpha subunit OS=Homo sapiens GN=FARSA PE=1 SV=3 - [SYFA_HUMAN]	9,01	-	-	9,01
Phenylalanine--tRNA ligase beta subunit OS=Homo sapiens GN=FARSB PE=1 SV=3 - [SYFB_HUMAN]	2,30	-	-	2,30
Phosphate carrier protein, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=SLC25A3 PE=1 SV=2 - [MPCP_HUMAN]	0,82	0,84	0,97	0,88
Phosphatidylethanolamine-binding protein 1 OS=Homo sapiens GN=PEBP1 PE=1 SV=3 - [PEBP1_HUMAN]	0,92	1,50	2,01	1,48
Phosphatidylinositol transfer protein beta isoform OS=Homo sapiens GN=PITPNB PE=1 SV=2 - [PIPNB_HUMAN]	-	1,50	1,72	1,61
Phosphatidylinositol-3,4,5-trisphosphate 5-phosphatase 2 OS=Homo sapiens GN=INPPL1 PE=1 SV=2 - [SHIP2_HUMAN]	2,55	-	-	2,55
Phosphoenolpyruvate carboxykinase [GTP], mitochondrial OS=Homo sapiens GN=PCK2 PE=1 SV=3 - [PCKGM_HUMAN]	1,14	1,13	1,01	1,09
Phosphoglucosyltransferase-like protein 5 OS=Homo sapiens GN=PGM5 PE=1 SV=2 - [PGM5_HUMAN]	0,98	1,73	-	1,36
Phosphoglycerate kinase 1 OS=Homo sapiens GN=PGK1 PE=1 SV=3 - [PGK1_HUMAN]	1,24	1,18	1,31	1,24
Phosphoglycerate mutase 1 OS=Homo sapiens GN=PGAM1 PE=1 SV=2 - [PGAM1_HUMAN]	1,49	1,20	1,29	1,33
Phosphoribosylformylglycinamide synthase OS=Homo sapiens GN=PFAS PE=1 SV=4 - [PUR4_HUMAN]	1,07	1,00	1,10	1,06
Phosphoserine aminotransferase OS=Homo sapiens GN=PSAT1 PE=1 SV=2 - [SERC_HUMAN]	0,98	0,93	0,90	0,94
Pinin OS=Homo sapiens GN=PNN PE=1 SV=4 - [PININ_HUMAN]	0,63	-	-	0,63
Plasma membrane calcium-transporting ATPase 1 OS=Homo sapiens GN=ATP2B1 PE=1 SV=3 - [AT2B1_HUMAN]	0,88	-	-	0,88
Plasma membrane calcium-transporting ATPase 4 OS=Homo sapiens GN=ATP2B4 PE=1 SV=2 - [AT2B4_HUMAN]	1,03	-	-	1,03
Plasminogen activator inhibitor 1 RNA-binding protein OS=Homo sapiens GN=SERBP1 PE=1 SV=2 - [PAIRB_HUMAN]	0,23	-	-	0,23
Plastin-3 OS=Homo sapiens GN=PLS3 PE=1 SV=4 - [PLST_HUMAN]	0,92	0,98	1,03	0,98
Platelet-activating factor acetylhydrolase IB subunit alpha OS=Homo sapiens GN=PAFAH1B1 PE=1 SV=2 - [LIS1_HUMAN]	-	1,81	1,13	1,47
Platelet-activating factor acetylhydrolase IB subunit gamma OS=Homo sapiens GN=PAFAH1B3 PE=1 SV=1 - [PA1B3_HUMAN]	1,12	-	-	1,12

Pleckstrin homology-like domain family B member 1 OS=Homo sapiens GN=PHLDB1 PE=1 SV=1 - [PHLB1_HUMAN]	0,99	-	-	0,99
Plectin OS=Homo sapiens GN=PLEC PE=1 SV=3 - [PLEC_HUMAN]	0,98	0,89	1,05	0,97
Plexin-B2 OS=Homo sapiens GN=PLXNB2 PE=1 SV=3 - [PLXB2_HUMAN]	0,95	-	-	0,95
Podocalyxin OS=Homo sapiens GN=PODXL PE=1 SV=2 - [PODXL_HUMAN]	0,88	0,91	-	0,89
Poly [ADP-ribose] polymerase 1 OS=Homo sapiens GN=PARP1 PE=1 SV=4 - [PARP1_HUMAN]	1,08	1,07	1,09	1,08
Poly [ADP-ribose] polymerase 4 OS=Homo sapiens GN=PARP4 PE=1 SV=3 - [PARP4_HUMAN]	0,94	-	-	0,94
Poly(A) polymerase gamma OS=Homo sapiens GN=PAPOLG PE=1 SV=2 - [PAPOG_HUMAN]	0,98	-	-	0,98
Poly(rC)-binding protein 1 OS=Homo sapiens GN=PCBP1 PE=1 SV=2 - [PCBP1_HUMAN]	0,92	1,22	0,94	1,03
Poly(rC)-binding protein 2 OS=Homo sapiens GN=PCBP2 PE=1 SV=1 - [PCBP2_HUMAN]	1,11	-	0,84	0,97
Poly(rC)-binding protein 3 OS=Homo sapiens GN=PCBP3 PE=2 SV=2 - [PCBP3_HUMAN]	0,84	-	-	0,84
Polyadenylate-binding protein 1 OS=Homo sapiens GN=PABPC1 PE=1 SV=2 - [PABP1_HUMAN]	0,73	0,67	0,72	0,71
Polyadenylate-binding protein 4 OS=Homo sapiens GN=PABPC4 PE=1 SV=1 - [PABP4_HUMAN]	0,88	0,59	0,86	0,78
Polypyrimidine tract-binding protein 1 OS=Homo sapiens GN=PTBP1 PE=1 SV=1 - [PTBP1_HUMAN]	1,11	0,96	1,10	1,06
Prefoldin subunit 3 OS=Homo sapiens GN=VBP1 PE=1 SV=3 - [PFD3_HUMAN]	1,05	-	-	1,05
Prelamin A/C OS=Homo sapiens GN=LMNA PE=1 SV=1 - [LMNA_HUMAN]	0,95	0,95	0,97	0,96
pre-mRNA 3' end processing protein WDR33 OS=Homo sapiens GN=WDR33 PE=1 SV=2 - [WDR33_HUMAN]	0,83	0,66	1,23	0,91
Pre-mRNA-processing factor 19 OS=Homo sapiens GN=PRPF19 PE=1 SV=1 - [PRP19_HUMAN]	1,22	1,24	0,90	1,12
Pre-mRNA-processing factor 40 homolog A OS=Homo sapiens GN=PRPF40A PE=1 SV=2 - [PR40A_HUMAN]	-	-	0,75	0,75
Pre-mRNA-processing factor 6 OS=Homo sapiens GN=PRPF6 PE=1 SV=1 - [PRP6_HUMAN]	1,24	1,01	0,96	1,07
Pre-mRNA-processing-splicing factor 8 OS=Homo sapiens GN=PRPF8 PE=1 SV=2 - [PRP8_HUMAN]	0,91	1,08	0,96	0,99
pre-rRNA processing protein FTSJ3 OS=Homo sapiens GN=FTSJ3 PE=1 SV=2 - [SPB1_HUMAN]	0,93	1,07	0,87	0,96
Pre-rRNA-processing protein TSR1 homolog OS=Homo sapiens GN=TSR1 PE=1 SV=1 - [TSR1_HUMAN]	1,16	-	-	1,16
Presequence protease, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=PITRM1 PE=1 SV=3 - [PREP_HUMAN]	1,38	1,22	-	1,30
PRKC apoptosis WT1 regulator protein OS=Homo sapiens GN=PAWR PE=1 SV=1 - [PAWR_HUMAN]	1,02	-	0,86	0,94
Probable ATP-dependent RNA helicase DDX17 OS=Homo sapiens GN=DDX17 PE=1 SV=2 - [DDX17_HUMAN]	1,04	1,11	1,09	1,08
Probable ATP-dependent RNA helicase DDX23 OS=Homo sapiens GN=DDX23 PE=1 SV=3 - [DDX23_HUMAN]	-	0,63	-	0,63
Probable ATP-dependent RNA helicase DDX46 OS=Homo sapiens GN=DDX46 PE=1 SV=2 - [DDX46_HUMAN]	0,78	-	-	0,78
Probable ATP-dependent RNA helicase DDX5 OS=Homo sapiens GN=DDX5 PE=1 SV=1 - [DDX5_HUMAN]	0,38	0,54	0,52	0,48
Probable ATP-dependent RNA helicase DDX6 OS=Homo sapiens GN=DDX6 PE=1 SV=2 - [DDX6_HUMAN]	1,58	1,37	1,43	1,46
Probable ATP-dependent RNA helicase DHX36 OS=Homo sapiens GN=DHX36 PE=1 SV=2 - [DHX36_HUMAN]	0,68	0,49	0,61	0,59
Probable cation-transporting ATPase 13A1 OS=Homo sapiens GN=ATP13A1 PE=1 SV=2 - [AT131_HUMAN]	-	1,10	-	1,10
Probable ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase FAF-X OS=Homo sapiens GN=USP9X PE=1 SV=3 - [USP9X_HUMAN]	0,76	-	0,85	0,81
Probable ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase FAF-Y OS=Homo sapiens GN=USP9Y PE=1 SV=2 - [USP9Y_HUMAN]	-	0,73	-	0,73
Procollagen galactosyltransferase 1 OS=Homo sapiens GN=COLGALT1 PE=1 SV=1 - [GT251_HUMAN]	1,19	1,27	1,19	1,22
Procollagen-lysine,2-oxoglutarate 5-dioxygenase 1 OS=Homo sapiens GN=PLOD1 PE=1 SV=2 - [PLOD1_HUMAN]	0,84	0,79	0,76	0,80
Profilin-1 OS=Homo sapiens GN=PFN1 PE=1 SV=2 - [PROF1_HUMAN]	1,02	1,00	1,03	1,02
Profilin-2 OS=Homo sapiens GN=PFN2 PE=1 SV=3 - [PROF2_HUMAN]	-	0,84	1,00	0,92
Programmed cell death 6-interacting protein OS=Homo sapiens GN=PDCD6IP PE=1 SV=1 - [PDC6I_HUMAN]	0,88	1,00	0,91	0,93
Prohibitin OS=Homo sapiens GN=PHB PE=1 SV=1 - [PHB_HUMAN]	1,14	1,14	1,03	1,10
Prohibitin-2 OS=Homo sapiens GN=PHB2 PE=1 SV=2 - [PHB2_HUMAN]	0,87	0,93	1,00	0,93
Proliferating cell nuclear antigen OS=Homo sapiens GN=PCNA PE=1 SV=1 - [PCNA_HUMAN]	0,95	0,88	0,93	0,92
Proliferation-associated protein 2G4 OS=Homo sapiens GN=PA2G4 PE=1 SV=3 - [PA2G4_HUMAN]	0,87	0,89	0,87	0,88

Proline dehydrogenase 1, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=PRODH PE=1 SV=3 - [PROD_HUMAN]	0,80	0,92	0,79	0,84
Prolyl 3-hydroxylase 1 OS=Homo sapiens GN=LEPRE1 PE=1 SV=2 - [P3H1_HUMAN]	0,78	0,99	-	0,88
Prolyl 4-hydroxylase subunit alpha-1 OS=Homo sapiens GN=P4HA1 PE=1 SV=2 - [P4HA1_HUMAN]	0,77	0,63	0,93	0,78
Prosaposin OS=Homo sapiens GN=PSAP PE=1 SV=2 - [SAP_HUMAN]	1,69	-	-	1,69
Prostaglandin E synthase 3 OS=Homo sapiens GN=PTGES3 PE=1 SV=1 - [TEBP_HUMAN]	0,93	0,64	0,73	0,77
Prostaglandin reductase 1 OS=Homo sapiens GN=PTGR1 PE=1 SV=2 - [PTGR1_HUMAN]	-	-	0,79	0,79
Proteasomal ubiquitin receptor ADRM1 OS=Homo sapiens GN=ADRM1 PE=1 SV=2 - [ADRM1_HUMAN]	-	0,85	-	0,85
Proteasome activator complex subunit 1 OS=Homo sapiens GN=PSME1 PE=1 SV=1 - [PSME1_HUMAN]	1,04	1,35	0,97	1,12
Proteasome activator complex subunit 2 OS=Homo sapiens GN=PSME2 PE=1 SV=4 - [PSME2_HUMAN]	0,91	0,69	0,86	0,82
Proteasome subunit alpha type-1 OS=Homo sapiens GN=PSMA1 PE=1 SV=1 - [PSA1_HUMAN]	0,84	0,76	0,97	0,86
Proteasome subunit alpha type-2 OS=Homo sapiens GN=PSMA2 PE=1 SV=2 - [PSA2_HUMAN]	1,46	1,64	1,77	1,62
Proteasome subunit alpha type-3 OS=Homo sapiens GN=PSMA3 PE=1 SV=2 - [PSA3_HUMAN]	1,09	0,99	0,83	0,97
Proteasome subunit alpha type-4 OS=Homo sapiens GN=PSMA4 PE=1 SV=1 - [PSA4_HUMAN]	1,29	1,39	0,79	1,16
Proteasome subunit alpha type-5 OS=Homo sapiens GN=PSMA5 PE=1 SV=3 - [PSA5_HUMAN]	0,96	1,12	0,98	1,02
Proteasome subunit alpha type-6 OS=Homo sapiens GN=PSMA6 PE=1 SV=1 - [PSA6_HUMAN]	0,83	0,75	0,83	0,80
Proteasome subunit alpha type-7 OS=Homo sapiens GN=PSMA7 PE=1 SV=1 - [PSA7_HUMAN]	0,98	1,16	1,03	1,06
Proteasome subunit beta type-1 OS=Homo sapiens GN=PSMB1 PE=1 SV=2 - [PSB1_HUMAN]	0,98	0,74	0,52	0,75
Proteasome subunit beta type-2 OS=Homo sapiens GN=PSMB2 PE=1 SV=1 - [PSB2_HUMAN]	0,96	1,09	0,96	1,01
Proteasome subunit beta type-3 OS=Homo sapiens GN=PSMB3 PE=1 SV=2 - [PSB3_HUMAN]	-	0,82	0,96	0,89
Proteasome subunit beta type-4 OS=Homo sapiens GN=PSMB4 PE=1 SV=4 - [PSB4_HUMAN]	1,26	1,60	1,47	1,44
Proteasome subunit beta type-5 OS=Homo sapiens GN=PSMB5 PE=1 SV=3 - [PSB5_HUMAN]	1,04	0,79	0,83	0,89
Proteasome subunit beta type-6 OS=Homo sapiens GN=PSMB6 PE=1 SV=4 - [PSB6_HUMAN]	1,08	1,18	1,12	1,12
Proteasome subunit beta type-7 OS=Homo sapiens GN=PSMB7 PE=1 SV=1 - [PSB7_HUMAN]	0,77	0,94	0,80	0,83
Proteasome-associated protein ECM29 homolog OS=Homo sapiens GN=ECM29 PE=1 SV=2 - [ECM29_HUMAN]	1,02	1,28	1,38	1,23
Protein arginine N-methyltransferase 1 OS=Homo sapiens GN=PRMT1 PE=1 SV=2 - [ANM1_HUMAN]	0,76	-	2,08	1,42
Protein arginine N-methyltransferase 5 OS=Homo sapiens GN=PRMT5 PE=1 SV=4 - [ANM5_HUMAN]	1,38	1,47	-	1,43
Protein canopy homolog 2 OS=Homo sapiens GN=CNPY2 PE=1 SV=1 - [CNPY2_HUMAN]	0,78	0,78	-	0,78
Protein DEK OS=Homo sapiens GN=DEK PE=1 SV=1 - [DEK_HUMAN]	1,20	0,72	0,69	0,87
Protein diaphanous homolog 1 OS=Homo sapiens GN=DIAPH1 PE=1 SV=2 - [DIAP1_HUMAN]	0,95	1,03	1,33	1,10
Protein disulfide-isomerase A3 OS=Homo sapiens GN=PDIA3 PE=1 SV=4 - [PDIA3_HUMAN]	1,12	1,08	1,14	1,11
Protein disulfide-isomerase A4 OS=Homo sapiens GN=PDIA4 PE=1 SV=2 - [PDIA4_HUMAN]	0,95	0,98	0,94	0,96
Protein disulfide-isomerase A6 OS=Homo sapiens GN=PDIA6 PE=1 SV=1 - [PDIA6_HUMAN]	1,09	1,01	1,07	1,06
Protein disulfide-isomerase OS=Homo sapiens GN=P4HB PE=1 SV=3 - [PDIA1_HUMAN]	0,99	0,97	0,95	0,97
Protein DJ-1 OS=Homo sapiens GN=PARK7 PE=1 SV=2 - [PARK7_HUMAN]	0,92	1,01	1,51	1,15
Protein enabled homolog OS=Homo sapiens GN=ENAH PE=1 SV=2 - [ENAH_HUMAN]	0,61	-	-	0,61
Protein flightless-1 homolog OS=Homo sapiens GN=FLII PE=1 SV=2 - [FLII_HUMAN]	0,92	1,04	1,48	1,15
Protein HEXIM1 OS=Homo sapiens GN=HEXIM1 PE=1 SV=1 - [HEX1_HUMAN]	0,71	0,95	-	0,83
Protein Hook homolog 1 OS=Homo sapiens GN=HOOK1 PE=1 SV=2 - [HOOK1_HUMAN]	0,52	-	-	0,52
Protein KIAA0664 OS=Homo sapiens GN=KIAA0664 PE=1 SV=2 - [K0664_HUMAN]	1,13	-	-	1,13
Protein kinase C and casein kinase substrate in neurons protein 2 OS=Homo sapiens GN=PACN2 PE=1 SV=2 - [PACN2_HUMAN]	1,67	0,86	1,10	1,21
Protein KRI1 homolog OS=Homo sapiens GN=KRI1 PE=1 SV=3 - [KRI1_HUMAN]	-	0,90	0,79	0,85
Protein LYRIC OS=Homo sapiens GN=MTDH PE=1 SV=2 - [LYRIC_HUMAN]	0,60	0,86	0,83	0,76
Protein MAL2 OS=Homo sapiens GN=MAL2 PE=1 SV=1 - [MAL2_HUMAN]	-	1,93	-	1,93

Protein Niban OS=Homo sapiens GN=FAM129A PE=1 SV=1 - [NIBAN_HUMAN]	0,79	0,90	1,11	0,93
Protein PAT1 homolog 1 OS=Homo sapiens GN=PATL1 PE=1 SV=2 - [PATL1_HUMAN]	-	1,25	1,09	1,17
Protein phosphatase 1 regulatory subunit 12A OS=Homo sapiens GN=PPP1R12A PE=1 SV=1 - [MYPT1_HUMAN]	0,81	1,01	0,91	0,91
Protein phosphatase 1G OS=Homo sapiens GN=PPM1G PE=1 SV=1 - [PPM1G_HUMAN]	0,80	1,05	0,86	0,90
Protein PRRC2C OS=Homo sapiens GN=PRRC2C PE=1 SV=4 - [PRC2C_HUMAN]	-	-	1,37	1,37
Protein RCC2 OS=Homo sapiens GN=RCC2 PE=1 SV=2 - [RCC2_HUMAN]	0,71	0,67	0,73	0,70
Protein RRP5 homolog OS=Homo sapiens GN=PDCD11 PE=1 SV=3 - [RRP5_HUMAN]	0,89	0,87	0,96	0,91
Protein S100-A11 OS=Homo sapiens GN=S100A11 PE=1 SV=2 - [S10AB_HUMAN]	0,94	0,87	0,88	0,90
Protein S100-A4 OS=Homo sapiens GN=S100A4 PE=1 SV=1 - [S10A4_HUMAN]	1,16	1,06	1,03	1,09
Protein S100-A6 OS=Homo sapiens GN=S100A6 PE=1 SV=1 - [S10A6_HUMAN]	1,03	-	-	1,03
Protein scribble homolog OS=Homo sapiens GN=SCRIB PE=1 SV=4 - [SCRIB_HUMAN]	1,66	0,65	-	1,15
Protein SET OS=Homo sapiens GN=SET PE=1 SV=3 - [SET_HUMAN]	1,13	1,02	1,09	1,08
Protein TBRG4 OS=Homo sapiens GN=TBRG4 PE=1 SV=1 - [TBRG4_HUMAN]	1,71	-	-	1,71
Protein TFG OS=Homo sapiens GN=TFG PE=1 SV=2 - [TFG_HUMAN]	1,06	0,85	0,94	0,95
Protein transport protein Sec16A OS=Homo sapiens GN=SEC16A PE=1 SV=3 - [SC16A_HUMAN]	0,74	1,34	1,59	1,22
Protein transport protein Sec23A OS=Homo sapiens GN=SEC23A PE=1 SV=2 - [SC23A_HUMAN]	1,23	-	1,37	1,30
Protein transport protein Sec23B OS=Homo sapiens GN=SEC23B PE=1 SV=2 - [SC23B_HUMAN]	1,20	1,38	1,48	1,35
Protein transport protein Sec24A OS=Homo sapiens GN=SEC24A PE=1 SV=2 - [SC24A_HUMAN]	0,71	-	1,68	1,19
Protein transport protein Sec24B OS=Homo sapiens GN=SEC24B PE=1 SV=2 - [SC24B_HUMAN]	1,51	-	-	1,51
Protein transport protein Sec24C OS=Homo sapiens GN=SEC24C PE=1 SV=3 - [SC24C_HUMAN]	1,69	1,49	1,62	1,60
Protein transport protein Sec24D OS=Homo sapiens GN=SEC24D PE=1 SV=2 - [SC24D_HUMAN]	0,94	0,85	1,04	0,94
Protein transport protein Sec61 subunit alpha isoform 1 OS=Homo sapiens GN=SEC61A1 PE=1 SV=2 - [S61A1_HUMAN]	0,43	-	-	0,43
Protein transport protein Sec61 subunit beta OS=Homo sapiens GN=SEC61B PE=1 SV=2 - [SC61B_HUMAN]	0,65	-	0,62	0,64
Protein unc-45 homolog A OS=Homo sapiens GN=UNC45A PE=1 SV=1 - [UN45A_HUMAN]	0,78	0,90	1,03	0,90
Protein YIPF5 OS=Homo sapiens GN=YIPF5 PE=1 SV=1 - [YIPF5_HUMAN]	1,06	-	-	1,06
Prothymosin alpha OS=Homo sapiens GN=PTMA PE=1 SV=2 - [PTMA_HUMAN]	1,32	-	-	1,32
Purine nucleoside phosphorylase OS=Homo sapiens GN=PNP PE=1 SV=2 - [PNPH_HUMAN]	0,87	0,88	-	0,88
Puromycin-sensitive aminopeptidase OS=Homo sapiens GN=NPEPPS PE=1 SV=2 - [PSA_HUMAN]	1,03	1,09	1,12	1,08
Putative adenosylhomocysteinase 2 OS=Homo sapiens GN=AHCYL1 PE=1 SV=2 - [SAHH2_HUMAN]	-	2,49	1,21	1,85
Putative ATP-dependent RNA helicase DHX30 OS=Homo sapiens GN=DHX30 PE=1 SV=1 - [DHX30_HUMAN]	1,15	1,53	0,89	1,19
Putative coiled-coil-helix-coiled-coil-helix domain-containing protein CHCHD2P9, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=CHCHD2P9 PE=5 SV=1 - [CHCH9_HUMAN]	1,31	-	-	1,31
Putative heat shock protein HSP 90-beta 4 OS=Homo sapiens GN=HSP90AB4P PE=5 SV=1 - [H90B4_HUMAN]	0,99	0,99	0,82	0,94
Putative heat shock protein HSP 90-beta-3 OS=Homo sapiens GN=HSP90AB3P PE=5 SV=1 - [H90B3_HUMAN]	-	1,99	-	1,99
Putative helicase MOV-10 OS=Homo sapiens GN=MOV10 PE=1 SV=2 - [MOV10_HUMAN]	1,35	1,19	1,33	1,29
Putative hexokinase HKDC1 OS=Homo sapiens GN=HKDC1 PE=1 SV=3 - [HKDC1_HUMAN]	0,82	0,78	0,78	0,79
Putative pre-mRNA-splicing factor ATP-dependent RNA helicase DHX15 OS=Homo sapiens GN=DHX15 PE=1 SV=2 - [DHX15_HUMAN]	0,69	0,85	0,75	0,77
Putative ribosomal RNA methyltransferase NOP2 OS=Homo sapiens GN=NOP2 PE=1 SV=2 - [NOP2_HUMAN]	0,95	1,07	0,95	0,99
Putative RNA-binding protein 15 OS=Homo sapiens GN=RBM15 PE=1 SV=2 - [RBM15_HUMAN]	2,53	-	-	2,53
Pyridoxal kinase OS=Homo sapiens GN=PDXX PE=1 SV=1 - [PDXX_HUMAN]	-	2,00	5,47	3,74
Pyridoxal-dependent decarboxylase domain-containing protein 1 OS=Homo sapiens GN=PDXDC1 PE=1 SV=2 - [PDXD1_HUMAN]	1,66	-	-	1,66
Pyroline-5-carboxylate reductase 1, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=PYCR1 PE=1 SV=2 - [P5CR1_HUMAN]	0,95	0,97	0,84	0,92
Pyruvate dehydrogenase E1 component subunit alpha, somatic form, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=PDHA1 PE=1 SV=3 - [ODPA_HUMAN]	0,78	0,82	0,56	0,72
Pyruvate dehydrogenase E1 component subunit beta, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=PDHB PE=1 SV=3 - [ODPB_HUMAN]	-	1,20	1,29	1,24

Pyruvate dehydrogenase phosphatase regulatory subunit, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=PDPR PE=1 SV=2 - [PDPR_HUMAN]	1,48	-	-	1,48
Pyruvate kinase PKM OS=Homo sapiens GN=PKM PE=1 SV=4 - [KPYM_HUMAN]	1,09	1,10	1,11	1,10
Quinone oxidoreductase OS=Homo sapiens GN=CRYZ PE=1 SV=1 - [QOR_HUMAN]	1,50	1,31	1,39	1,40
Rab GDP dissociation inhibitor alpha OS=Homo sapiens GN=GDI1 PE=1 SV=2 - [GDIA_HUMAN]	1,05	1,27	1,21	1,18
Rab GDP dissociation inhibitor beta OS=Homo sapiens GN=GDI2 PE=1 SV=2 - [GDIB_HUMAN]	1,07	1,13	1,24	1,15
Rab GTPase-activating protein 1 OS=Homo sapiens GN=RABGAP1 PE=1 SV=3 - [RBGP1_HUMAN]	3,44	2,80	1,47	2,57
Rab11 family-interacting protein 1 OS=Homo sapiens GN=RAB11FIP1 PE=1 SV=3 - [RFIP1_HUMAN]	-	0,71	-	0,71
Ran GTPase-activating protein 1 OS=Homo sapiens GN=RANGAP1 PE=1 SV=1 - [RAGP1_HUMAN]	0,72	-	0,49	0,60
Ran-binding protein 10 OS=Homo sapiens GN=RANBP10 PE=1 SV=1 - [RBP10_HUMAN]	-	-	0,76	0,76
Ran-binding protein 3 OS=Homo sapiens GN=RANBP3 PE=1 SV=1 - [RANB3_HUMAN]	0,97	0,86	1,00	0,94
Ran-specific GTPase-activating protein OS=Homo sapiens GN=RANBP1 PE=1 SV=1 - [RANG_HUMAN]	0,85	1,02	1,74	1,21
Rap1 GTPase-GDP dissociation stimulator 1 OS=Homo sapiens GN=RAP1GDS1 PE=1 SV=3 - [GDS1_HUMAN]	-	0,40	0,37	0,39
Ras GTPase-activating protein-binding protein 1 OS=Homo sapiens GN=G3BP1 PE=1 SV=1 - [G3BP1_HUMAN]	0,87	0,75	0,54	0,72
Ras GTPase-activating-like protein IQGAP1 OS=Homo sapiens GN=IQGAP1 PE=1 SV=1 - [IQGA1_HUMAN]	0,97	0,98	0,97	0,97
Ras-related C3 botulinum toxin substrate 2 OS=Homo sapiens GN=RAC2 PE=1 SV=1 - [RAC2_HUMAN]	-	0,77	0,91	0,84
Ras-related protein Rab-10 OS=Homo sapiens GN=RAB10 PE=1 SV=1 - [RAB10_HUMAN]	0,63	0,47	0,69	0,60
Ras-related protein Rab-11B OS=Homo sapiens GN=RAB11B PE=1 SV=4 - [RB11B_HUMAN]	1,14	1,04	1,13	1,10
Ras-related protein Rab-14 OS=Homo sapiens GN=RAB14 PE=1 SV=4 - [RAB14_HUMAN]	1,25	1,01	0,78	1,01
Ras-related protein Rab-1A OS=Homo sapiens GN=RAB1A PE=1 SV=3 - [RAB1A_HUMAN]	-	1,69	1,69	1,69
Ras-related protein Rab-2A OS=Homo sapiens GN=RAB2A PE=1 SV=1 - [RAB2A_HUMAN]	-	1,66	0,49	1,07
Ras-related protein Rab-5C OS=Homo sapiens GN=RAB5C PE=1 SV=2 - [RAB5C_HUMAN]	1,15	1,23	1,07	1,15
Ras-related protein Rap-1b-like protein OS=Homo sapiens PE=2 SV=1 - [RP1BL_HUMAN]	1,13	0,78	0,82	0,91
Ras-related protein R-Ras2 OS=Homo sapiens GN=RRAS2 PE=1 SV=1 - [RRAS2_HUMAN]	1,05	-	-	1,05
Regulator of chromosome condensation OS=Homo sapiens GN=RCC1 PE=1 SV=1 - [RCC1_HUMAN]	1,16	0,88	0,87	0,97
Regulator of nonsense transcripts 1 OS=Homo sapiens GN=UPF1 PE=1 SV=2 - [RENT1_HUMAN]	1,02	0,78	0,85	0,89
Replication factor C subunit 1 OS=Homo sapiens GN=RFC1 PE=1 SV=4 - [RFC1_HUMAN]	0,62	0,74	-	0,68
Replication protein A 32 kDa subunit OS=Homo sapiens GN=RPA2 PE=1 SV=1 - [RFA2_HUMAN]	1,57	-	-	1,57
Replication protein A 70 kDa DNA-binding subunit OS=Homo sapiens GN=RPA1 PE=1 SV=2 - [RFA1_HUMAN]	1,35	1,41	0,40	1,05
Reticulocalbin-1 OS=Homo sapiens GN=RCN1 PE=1 SV=1 - [RCN1_HUMAN]	1,04	1,07	1,05	1,05
Reticulon-3 OS=Homo sapiens GN=RTN3 PE=1 SV=2 - [RTN3_HUMAN]	0,94	-	-	0,94
Reticulon-4 OS=Homo sapiens GN=RTN4 PE=1 SV=2 - [RTN4_HUMAN]	2,36	0,98	1,47	1,61
Retinal dehydrogenase 1 OS=Homo sapiens GN=ALDH1A1 PE=1 SV=2 - [AL1A1_HUMAN]	1,10	1,13	1,17	1,13
Retrotransposon-derived protein PEG10 OS=Homo sapiens GN=PEG10 PE=1 SV=2 - [PEG10_HUMAN]	-	0,61	-	0,61
Rho GDP-dissociation inhibitor 1 OS=Homo sapiens GN=ARHGDI1 PE=1 SV=3 - [GDIR1_HUMAN]	1,22	-	2,24	1,73
Rho GTPase-activating protein 1 OS=Homo sapiens GN=ARHGAP1 PE=1 SV=1 - [RHG01_HUMAN]	1,11	1,14	1,05	1,10
Rho guanine nucleotide exchange factor 2 OS=Homo sapiens GN=ARHGEF2 PE=1 SV=4 - [ARHG2_HUMAN]	0,81	0,98	0,94	0,91
Rho-associated protein kinase 2 OS=Homo sapiens GN=ROCK2 PE=1 SV=4 - [ROCK2_HUMAN]	-	0,52	-	0,52
Rho-related GTP-binding protein RhoC OS=Homo sapiens GN=RHOC PE=1 SV=1 - [RHOC_HUMAN]	0,93	0,94	1,05	0,97
Ribonuclease inhibitor OS=Homo sapiens GN=RNH1 PE=1 SV=2 - [RINI_HUMAN]	0,91	1,10	1,17	1,06
Ribonucleases P/MRP protein subunit POP1 OS=Homo sapiens GN=POP1 PE=1 SV=2 - [POP1_HUMAN]	1,18	-	0,86	1,02
Ribonucleoside-diphosphate reductase large subunit OS=Homo sapiens GN=RRM1 PE=1 SV=1 - [RIR1_HUMAN]	1,67	-	0,58	1,13
Ribose-phosphate pyrophosphokinase 2 OS=Homo sapiens GN=PRPS2 PE=1 SV=2 - [PRPS2_HUMAN]	2,92	-	-	2,92

Ribosomal L1 domain-containing protein 1 OS=Homo sapiens GN=RSL1D1 PE=1 SV=3 - [RL1D1_HUMAN]	-	-	0,92	0,92
Ribosome biogenesis protein BOP1 OS=Homo sapiens GN=BOP1 PE=1 SV=2 - [BOP1_HUMAN]	0,98	-	0,75	0,86
Ribosome-binding protein 1 OS=Homo sapiens GN=RRBP1 PE=1 SV=4 - [RRBP1_HUMAN]	0,91	0,91	0,95	0,92
RNA-binding motif protein, X chromosome OS=Homo sapiens GN=RBMX PE=1 SV=3 - [RBMX_HUMAN]	0,77	0,71	0,84	0,77
RNA-binding protein 10 OS=Homo sapiens GN=RBM10 PE=1 SV=3 - [RBM10_HUMAN]	0,74	-	-	0,74
RNA-binding protein 12 OS=Homo sapiens GN=RBM12 PE=1 SV=1 - [RBM12_HUMAN]	1,94	1,35	0,98	1,42
RNA-binding protein 14 OS=Homo sapiens GN=RBM14 PE=1 SV=2 - [RBM14_HUMAN]	1,17	1,17	0,93	1,09
RNA-binding protein 25 OS=Homo sapiens GN=RBM25 PE=1 SV=3 - [RBM25_HUMAN]	0,85	-	1,22	1,03
RNA-binding protein 26 OS=Homo sapiens GN=RBM26 PE=1 SV=3 - [RBM26_HUMAN]	1,34	-	-	1,34
RNA-binding protein 28 OS=Homo sapiens GN=RBM28 PE=1 SV=3 - [RBM28_HUMAN]	1,31	2,57	-	1,94
RNA-binding protein 8A OS=Homo sapiens GN=RBM8A PE=1 SV=1 - [RBM8A_HUMAN]	0,47	-	-	0,47
RNA-binding protein EWS OS=Homo sapiens GN=EWSR1 PE=1 SV=1 - [EWS_HUMAN]	1,13	1,13	1,15	1,14
RNA-binding protein FUS OS=Homo sapiens GN=FUS PE=1 SV=1 - [FUS_HUMAN]	1,30	1,17	1,34	1,27
RNA-binding protein Raly OS=Homo sapiens GN=RALY PE=1 SV=1 - [RALY_HUMAN]	1,11	-	-	1,11
rRNA 2'-O-methyltransferase fibrillarin OS=Homo sapiens GN=FBRL PE=1 SV=2 - [FBRL_HUMAN]	1,02	0,87	0,67	0,85
RRP12-like protein OS=Homo sapiens GN=RRP12 PE=1 SV=2 - [RRP12_HUMAN]	1,00	1,46	1,49	1,32
RuvB-like 1 OS=Homo sapiens GN=RUVBL1 PE=1 SV=1 - [RUVBL1_HUMAN]	0,79	0,86	0,81	0,82
RuvB-like 2 OS=Homo sapiens GN=RUVBL2 PE=1 SV=3 - [RUVBL2_HUMAN]	-	1,01	0,67	0,84
SAFB-like transcription modulator OS=Homo sapiens GN=SLTM PE=1 SV=2 - [SLTM_HUMAN]	0,58	-	0,86	0,72
SAP domain-containing ribonucleoprotein OS=Homo sapiens GN=SARNP PE=1 SV=3 - [SARNP_HUMAN]	1,23	1,33	1,47	1,34
Sarcoplasmic/endoplasmic reticulum calcium ATPase 2 OS=Homo sapiens GN=ATP2A2 PE=1 SV=1 - [AT2A2_HUMAN]	0,91	0,96	1,00	0,96
Scaffold attachment factor B1 OS=Homo sapiens GN=SAFB PE=1 SV=4 - [SAFB1_HUMAN]	0,71	1,21	0,93	0,95
Secernin-1 OS=Homo sapiens GN=SCRN1 PE=1 SV=2 - [SCRN1_HUMAN]	1,38	1,74	1,29	1,47
Sepiapterin reductase OS=Homo sapiens GN=SPR PE=1 SV=1 - [SPRE_HUMAN]	2,41	-	-	2,41
Septin-11 OS=Homo sapiens GN=SEPT11 PE=1 SV=3 - [SEP11_HUMAN]	0,43	-	-	0,43
Septin-2 OS=Homo sapiens GN=SEPT2 PE=1 SV=1 - [SEPT2_HUMAN]	0,93	0,81	1,39	1,04
Septin-7 OS=Homo sapiens GN=SEPT7 PE=1 SV=2 - [SEPT7_HUMAN]	0,80	-	0,40	0,60
Septin-9 OS=Homo sapiens GN=SEPT9 PE=1 SV=2 - [SEPT9_HUMAN]	8,00	-	-	8,00
Sequestosome-1 OS=Homo sapiens GN=SQSTM1 PE=1 SV=1 - [SQSTM_HUMAN]	0,65	0,93	-	0,79
Serine hydroxymethyltransferase, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=SHMT2 PE=1 SV=3 - [GLYM_HUMAN]	0,87	1,17	1,04	1,03
Serine palmitoyltransferase 1 OS=Homo sapiens GN=SPTLC1 PE=1 SV=1 - [SPTC1_HUMAN]	-	0,72	-	0,72
Serine/arginine-rich splicing factor 1 OS=Homo sapiens GN=SRSF1 PE=1 SV=2 - [SRSF1_HUMAN]	0,88	0,83	0,81	0,84
Serine/arginine-rich splicing factor 10 OS=Homo sapiens GN=SRSF10 PE=1 SV=1 - [SRS10_HUMAN]	1,15	0,38	-	0,76
Serine/arginine-rich splicing factor 2 OS=Homo sapiens GN=SRSF2 PE=1 SV=4 - [SRSF2_HUMAN]	1,41	1,01	1,02	1,15
Serine/arginine-rich splicing factor 3 OS=Homo sapiens GN=SRSF3 PE=1 SV=1 - [SRSF3_HUMAN]	0,92	1,45	0,95	1,11
Serine/arginine-rich splicing factor 6 OS=Homo sapiens GN=SRSF6 PE=1 SV=2 - [SRSF6_HUMAN]	0,76	0,75	0,85	0,79
Serine/arginine-rich splicing factor 7 OS=Homo sapiens GN=SRSF7 PE=1 SV=1 - [SRSF7_HUMAN]	0,94	-	1,04	0,99
Serine/threonine-protein kinase MRCK beta OS=Homo sapiens GN=CDC42BPB PE=1 SV=2 - [MRCKB_HUMAN]	0,88	1,00	-	0,94
Serine/threonine-protein kinase N2 OS=Homo sapiens GN=PKN2 PE=1 SV=1 - [PKN2_HUMAN]	-	0,76	0,50	0,63
Serine/threonine-protein phosphatase 2A 55 kDa regulatory subunit B alpha isoform OS=Homo sapiens GN=PPP2R2A PE=1 SV=1 - [2ABA_HUMAN]	1,98	1,63	0,73	1,45
Serine/threonine-protein phosphatase 2A 65 kDa regulatory subunit A alpha isoform OS=Homo sapiens GN=PPP2R1A PE=1 SV=4 - [2AAA_HUMAN]	1,02	1,05	1,12	1,06
Serine/threonine-protein phosphatase 2A catalytic subunit beta isoform OS=Homo sapiens GN=PPP2CB PE=1 SV=1 - [PP2AB_HUMAN]	1,40	1,49	2,02	1,64
Serine/threonine-protein phosphatase 6 regulatory subunit 3 OS=Homo sapiens GN=PPP6R3 PE=1 SV=2 - [PP6R3_HUMAN]	0,72	0,81	0,76	0,76

Serine/threonine-protein phosphatase PP1-beta catalytic subunit OS=Homo sapiens GN=PPP1CB PE=1 SV=3 - [PP1B_HUMAN]	-	-	5,06	5,06
Serine-threonine kinase receptor-associated protein OS=Homo sapiens GN=STRAP PE=1 SV=1 - [STRAP_HUMAN]	1,97	1,36	-	1,66
Serine--tRNA ligase, cytoplasmic OS=Homo sapiens GN=SARS PE=1 SV=3 - [SYSC_HUMAN]	1,11	1,00	0,99	1,03
Serpin H1 OS=Homo sapiens GN=SERPINH1 PE=1 SV=2 - [SERPH_HUMAN]	1,03	1,07	1,04	1,05
Serrate RNA effector molecule homolog OS=Homo sapiens GN=SRRT PE=1 SV=1 - [SRRT_HUMAN]	0,97	1,19	1,11	1,09
S-formylglutathione hydrolase OS=Homo sapiens GN=ESD PE=1 SV=2 - [ESTD_HUMAN]	-	2,00	1,86	1,93
SH3 domain-binding glutamic acid-rich-like protein 3 OS=Homo sapiens GN=SH3BGL3 PE=1 SV=1 - [SH3L3_HUMAN]	0,55	-	-	0,55
Shootin-1 OS=Homo sapiens GN=KIAA1598 PE=1 SV=4 - [SHOT1_HUMAN]	1,21	0,95	1,05	1,07
Sideroflexin-1 OS=Homo sapiens GN=SFXN1 PE=1 SV=4 - [SFXN1_HUMAN]	-	1,62	4,04	2,83
Signal recognition particle 14 kDa protein OS=Homo sapiens GN=SRP14 PE=1 SV=2 - [SRP14_HUMAN]	0,85	1,00	0,90	0,92
Signal recognition particle 54 kDa protein OS=Homo sapiens GN=SRP54 PE=1 SV=1 - [SRP54_HUMAN]	0,23	-	-	0,23
Signal recognition particle subunit SRP68 OS=Homo sapiens GN=SRP68 PE=1 SV=2 - [SRP68_HUMAN]	0,89	1,00	0,79	0,89
Signal recognition particle subunit SRP72 OS=Homo sapiens GN=SRP72 PE=1 SV=3 - [SRP72_HUMAN]	0,85	1,01	1,07	0,98
Signal transducer and activator of transcription 1-alpha/beta OS=Homo sapiens GN=STAT1 PE=1 SV=2 - [STAT1_HUMAN]	0,85	0,79	0,97	0,87
Signal transducer and activator of transcription 3 OS=Homo sapiens GN=STAT3 PE=1 SV=2 - [STAT3_HUMAN]	0,64	1,09	1,14	0,96
Signal-induced proliferation-associated protein 1 OS=Homo sapiens GN=SIPA1 PE=1 SV=1 - [SIPA1_HUMAN]	-	0,41	-	0,41
Single-stranded DNA-binding protein, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=SSBP1 PE=1 SV=1 - [SSBP_HUMAN]	0,71	1,19	0,98	0,96
Sister chromatid cohesion protein PDS5 homolog A OS=Homo sapiens GN=PDS5A PE=1 SV=1 - [PDS5A_HUMAN]	0,99	0,91	0,84	0,91
SLIT-ROBO Rho GTPase-activating protein 2 OS=Homo sapiens GN=SRGAP2 PE=1 SV=2 - [SRGP2_HUMAN]	1,04	0,86	0,82	0,91
Small nuclear ribonucleoprotein E OS=Homo sapiens GN=SNRPE PE=1 SV=1 - [RUXE_HUMAN]	0,97	0,90	1,07	0,98
Small nuclear ribonucleoprotein F OS=Homo sapiens GN=SNRPF PE=1 SV=1 - [RUXF_HUMAN]	1,42	1,18	1,13	1,24
Small nuclear ribonucleoprotein Sm D1 OS=Homo sapiens GN=SNRPD1 PE=1 SV=1 - [SMD1_HUMAN]	-	3,96	1,46	2,71
Small nuclear ribonucleoprotein Sm D2 OS=Homo sapiens GN=SNRPD2 PE=1 SV=1 - [SMD2_HUMAN]	0,52	0,68	-	0,60
Small nuclear ribonucleoprotein Sm D3 OS=Homo sapiens GN=SNRPD3 PE=1 SV=1 - [SMD3_HUMAN]	1,01	0,77	1,05	0,94
Small nuclear ribonucleoprotein-associated proteins B and B' OS=Homo sapiens GN=SNRPB PE=1 SV=2 - [RSMB_HUMAN]	-	-	0,73	0,73
Small ubiquitin-related modifier 1 OS=Homo sapiens GN=SUMO1 PE=1 SV=1 - [SUMO1_HUMAN]	0,64	0,60	0,65	0,63
Small ubiquitin-related modifier 2 OS=Homo sapiens GN=SUMO2 PE=1 SV=3 - [SUMO2_HUMAN]	0,81	0,85	0,84	0,83
S-methyl-5'-thioadenosine phosphorylase OS=Homo sapiens GN=MTAP PE=1 SV=2 - [MTAP_HUMAN]	1,34	-	-	1,34
Sodium/potassium-transporting ATPase subunit alpha-1 OS=Homo sapiens GN=ATP1A1 PE=1 SV=1 - [AT1A1_HUMAN]	1,21	1,00	1,14	1,12
Sodium-coupled neutral amino acid transporter 1 OS=Homo sapiens GN=SLC38A1 PE=1 SV=1 - [S38A1_HUMAN]	0,74	1,22	-	0,98
Sodium-coupled neutral amino acid transporter 2 OS=Homo sapiens GN=SLC38A2 PE=1 SV=2 - [S38A2_HUMAN]	1,59	-	-	1,59
Sorcin OS=Homo sapiens GN=SRI PE=1 SV=1 - [SORCN_HUMAN]	0,83	0,86	1,04	0,91
Sorting nexin-2 OS=Homo sapiens GN=SNX2 PE=1 SV=2 - [SNX2_HUMAN]	0,89	0,96	1,04	0,96
Spectrin alpha chain, non-erythrocytic 1 OS=Homo sapiens GN=SPTAN1 PE=1 SV=3 - [SPTN1_HUMAN]	1,05	1,08	1,01	1,05
Spectrin beta chain, non-erythrocytic 1 OS=Homo sapiens GN=SPTBN1 PE=1 SV=2 - [SPTB2_HUMAN]	0,91	0,80	0,96	0,89
Spliceosome RNA helicase DDX39B OS=Homo sapiens GN=DDX39B PE=1 SV=1 - [DX39B_HUMAN]	0,93	1,08	1,73	1,25
Splicing factor 1 OS=Homo sapiens GN=SF1 PE=1 SV=4 - [SF01_HUMAN]	1,24	-	1,79	1,51
Splicing factor 3A subunit 1 OS=Homo sapiens GN=SF3A1 PE=1 SV=1 - [SF3A1_HUMAN]	0,94	0,89	0,90	0,91
Splicing factor 3A subunit 3 OS=Homo sapiens GN=SF3A3 PE=1 SV=1 - [SF3A3_HUMAN]	-	1,08	1,19	1,13
Splicing factor 3B subunit 1 OS=Homo sapiens GN=SF3B1 PE=1 SV=3 - [SF3B1_HUMAN]	0,89	1,08	1,11	1,03
Splicing factor 3B subunit 2 OS=Homo sapiens GN=SF3B2 PE=1 SV=2 - [SF3B2_HUMAN]	1,14	1,06	1,02	1,07
Splicing factor 3B subunit 3 OS=Homo sapiens GN=SF3B3 PE=1 SV=4 - [SF3B3_HUMAN]	1,00	0,89	1,07	0,99

Splicing factor U2AF 35 kDa subunit OS=Homo sapiens GN=U2AF1 PE=1 SV=3 - [U2AF1_HUMAN]	0,83	0,80	0,83	0,82
Splicing factor U2AF 65 kDa subunit OS=Homo sapiens GN=U2AF2 PE=1 SV=4 - [U2AF2_HUMAN]	1,45	-	1,44	1,44
Splicing factor, proline- and glutamine-rich OS=Homo sapiens GN=SFPQ PE=1 SV=2 - [SFPQ_HUMAN]	1,04	1,11	0,99	1,05
Squamous cell carcinoma antigen recognized by T-cells 3 OS=Homo sapiens GN=SART3 PE=1 SV=1 - [SART3_HUMAN]	1,27	1,39	1,18	1,28
Src substrate cortactin OS=Homo sapiens GN=CTTN PE=1 SV=2 - [SRC8_HUMAN]	0,91	0,87	0,96	0,91
SRSF protein kinase 3 OS=Homo sapiens GN=SRPK3 PE=1 SV=2 - [SRPK3_HUMAN]	-	-	0,72	0,72
Staphylococcal nuclease domain-containing protein 1 OS=Homo sapiens GN=SND1 PE=1 SV=1 - [SND1_HUMAN]	1,13	1,02	1,04	1,06
Stathmin OS=Homo sapiens GN=STMN1 PE=1 SV=3 - [STMN1_HUMAN]	1,15	0,94	1,12	1,07
STE20-like serine/threonine-protein kinase OS=Homo sapiens GN=SLK PE=1 SV=1 - [SLK_HUMAN]	-	0,75	-	0,75
Stomatin-like protein 2, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=STOML2 PE=1 SV=1 - [STML2_HUMAN]	1,35	1,66	1,36	1,46
Stress-70 protein, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=HSPA9 PE=1 SV=2 - [GRP75_HUMAN]	0,97	0,98	0,92	0,96
Stress-induced-phosphoprotein 1 OS=Homo sapiens GN=STIP1 PE=1 SV=1 - [STIP1_HUMAN]	0,95	0,98	0,96	0,96
Structural maintenance of chromosomes protein 1A OS=Homo sapiens GN=SMC1A PE=1 SV=2 - [SMC1A_HUMAN]	0,80	0,83	0,75	0,80
Structural maintenance of chromosomes protein 2 OS=Homo sapiens GN=SMC2 PE=1 SV=2 - [SMC2_HUMAN]	0,71	1,54	1,35	1,20
Structural maintenance of chromosomes protein 3 OS=Homo sapiens GN=SMC3 PE=1 SV=2 - [SMC3_HUMAN]	2,35	0,99	0,91	1,42
Structural maintenance of chromosomes protein 4 OS=Homo sapiens GN=SMC4 PE=1 SV=2 - [SMC4_HUMAN]	0,61	0,77	0,78	0,72
Succinate dehydrogenase [ubiquinone] flavoprotein subunit, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=SDHA PE=1 SV=2 - [SDHA_HUMAN]	1,11	1,38	1,47	1,32
Succinyl-CoA ligase [ADP-forming] subunit beta, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=SUCLA2 PE=1 SV=3 - [SUCB1_HUMAN]	-	1,43	-	1,43
Succinyl-CoA ligase [GDP-forming] subunit beta, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=SUCLG2 PE=1 SV=2 - [SUCB2_HUMAN]	-	0,53	-	0,53
Sulfatase-modifying factor 2 OS=Homo sapiens GN=SUMF2 PE=1 SV=2 - [SUMF2_HUMAN]	1,04	1,10	1,06	1,07
SUMO-activating enzyme subunit 1 OS=Homo sapiens GN=SAE1 PE=1 SV=1 - [SAE1_HUMAN]	2,50	-	-	2,50
SUMO-activating enzyme subunit 2 OS=Homo sapiens GN=UBA2 PE=1 SV=2 - [SAE2_HUMAN]	-	0,70	0,81	0,76
SUMO-conjugating enzyme UBC9 OS=Homo sapiens GN=UBE2I PE=1 SV=1 - [UBC9_HUMAN]	-	-	1,27	1,27
SUN domain-containing protein 1 OS=Homo sapiens GN=SUN1 PE=1 SV=3 - [SUN1_HUMAN]	2,49	1,65	1,17	1,77
Superkiller viralicid activity 2-like 2 OS=Homo sapiens GN=SKIV2L2 PE=1 SV=3 - [SK2L2_HUMAN]	2,32	0,73	1,01	1,35
Superoxide dismutase [Cu-Zn] OS=Homo sapiens GN=SOD1 PE=1 SV=2 - [SODC_HUMAN]	1,09	0,98	1,16	1,08
Superoxide dismutase [Mn], mitochondrial OS=Homo sapiens GN=SOD2 PE=1 SV=2 - [SODM_HUMAN]	1,38	1,19	1,42	1,33
Surfeit locus protein 4 OS=Homo sapiens GN=SURF4 PE=1 SV=3 - [SURF4_HUMAN]	0,99	0,98	1,12	1,03
SURP and G-patch domain-containing protein 2 OS=Homo sapiens GN=SUGP2 PE=1 SV=2 - [SUGP2_HUMAN]	0,76	-	-	0,76
SWI/SNF complex subunit SMARCC2 OS=Homo sapiens GN=SMARCC2 PE=1 SV=1 - [SMRC2_HUMAN]	0,71	1,01	-	0,86
SWI/SNF-related matrix-associated actin-dependent regulator of chromatin subfamily A member 5 OS=Homo sapiens GN=SMARCA5 PE=1 SV=1 - [SMCA5_HUMAN]	0,84	0,75	0,75	0,78
Symplekin OS=Homo sapiens GN=SYMPK PE=1 SV=2 - [SYMPK_HUMAN]	1,26	1,95	0,76	1,33
Synaptic vesicle membrane protein VAT-1 homolog OS=Homo sapiens GN=VAT1 PE=1 SV=2 - [VAT1_HUMAN]	1,07	1,02	1,35	1,15
Syntaxin-7 OS=Homo sapiens GN=STX7 PE=1 SV=4 - [STX7_HUMAN]	-	-	1,04	1,04
Syntaxin-binding protein 2 OS=Homo sapiens GN=STXBP2 PE=1 SV=2 - [STXB2_HUMAN]	1,02	1,04	-	1,03
Talin-1 OS=Homo sapiens GN=TLN1 PE=1 SV=3 - [TLN1_HUMAN]	1,20	1,12	1,19	1,17
Talin-2 OS=Homo sapiens GN=TLN2 PE=1 SV=4 - [TLN2_HUMAN]	0,94	1,61	0,82	1,13
TAR DNA-binding protein 43 OS=Homo sapiens GN=TARDBP PE=1 SV=1 - [TADBP_HUMAN]	1,01	1,07	0,98	1,02
TATA-binding protein-associated factor 2N OS=Homo sapiens GN=TAF15 PE=1 SV=1 - [RBP56_HUMAN]	1,02	0,93	1,03	0,99
T-box brain protein 1 OS=Homo sapiens GN=TBR1 PE=1 SV=1 - [TBR1_HUMAN]	1,00	0,74	0,78	0,84
T-complex protein 1 subunit alpha OS=Homo sapiens GN=TCP1 PE=1 SV=1 - [TCPA_HUMAN]	0,99	1,01	0,96	0,99
T-complex protein 1 subunit beta OS=Homo sapiens GN=CCT2 PE=1 SV=4 - [TCPB_HUMAN]	0,88	0,89	0,94	0,90

T-complex protein 1 subunit delta OS=Homo sapiens GN=CCT4 PE=1 SV=4 - [TCPD_HUMAN]	0,97	0,93	0,91	0,93
T-complex protein 1 subunit epsilon OS=Homo sapiens GN=CCT5 PE=1 SV=1 - [TCPE_HUMAN]	0,89	1,11	1,00	1,00
T-complex protein 1 subunit eta OS=Homo sapiens GN=CCT7 PE=1 SV=2 - [TCPH_HUMAN]	0,99	0,91	1,01	0,97
T-complex protein 1 subunit gamma OS=Homo sapiens GN=CCT3 PE=1 SV=4 - [TCPG_HUMAN]	0,94	1,00	0,92	0,95
T-complex protein 1 subunit theta OS=Homo sapiens GN=CCT8 PE=1 SV=4 - [TCPQ_HUMAN]	0,95	0,95	0,90	0,94
T-complex protein 1 subunit zeta OS=Homo sapiens GN=CCT6A PE=1 SV=3 - [TCPZ_HUMAN]	1,02	1,02	0,95	1,00
Tensin-3 OS=Homo sapiens GN=TNS3 PE=1 SV=2 - [TENS3_HUMAN]	0,70	0,87	1,29	0,95
Testin OS=Homo sapiens GN=TES PE=1 SV=1 - [TES_HUMAN]	1,36	1,50	1,06	1,31
Thioredoxin domain-containing protein 17 OS=Homo sapiens GN=TXNDC17 PE=1 SV=1 - [TXD17_HUMAN]	-	-	0,88	0,88
Thioredoxin domain-containing protein 5 OS=Homo sapiens GN=TXNDC5 PE=1 SV=2 - [TXND5_HUMAN]	1,03	1,03	1,41	1,16
Thioredoxin OS=Homo sapiens GN=TXN PE=1 SV=3 - [THIO_HUMAN]	0,89	0,89	0,97	0,92
Thioredoxin reductase 1, cytoplasmic OS=Homo sapiens GN=TXNRD1 PE=1 SV=3 - [TRXR1_HUMAN]	1,08	1,37	0,99	1,15
Thioredoxin-dependent peroxide reductase, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=PRDX3 PE=1 SV=3 - [PRDX3_HUMAN]	1,17	0,91	1,34	1,14
Thioredoxin-like protein 1 OS=Homo sapiens GN=TXNL1 PE=1 SV=3 - [TXNL1_HUMAN]	19,30	-	1,04	10,17
THO complex subunit 4 OS=Homo sapiens GN=ALYREF PE=1 SV=3 - [THOC4_HUMAN]	0,67	-	-	0,67
Threonine--tRNA ligase, cytoplasmic OS=Homo sapiens GN=TARS PE=1 SV=3 - [SYTC_HUMAN]	1,15	0,96	0,94	1,01
Thyroid hormone receptor-associated protein 3 OS=Homo sapiens GN=THRAP3 PE=1 SV=2 - [TR150_HUMAN]	1,00	1,04	1,10	1,05
Tight junction protein ZO-1 OS=Homo sapiens GN=TJP1 PE=1 SV=3 - [ZO1_HUMAN]	-	2,52	1,46	1,99
Torsin-1A-interacting protein 1 OS=Homo sapiens GN=TOR1AIP1 PE=1 SV=2 - [TOIP1_HUMAN]	1,53	1,42	1,39	1,45
Transaldolase OS=Homo sapiens GN=TALDO1 PE=1 SV=2 - [TALDO_HUMAN]	0,91	0,96	0,93	0,93
Transcription elongation factor A protein 1 OS=Homo sapiens GN=TCEA1 PE=1 SV=2 - [TCEA1_HUMAN]	0,86	1,01	0,91	0,93
Transcription elongation factor SPT5 OS=Homo sapiens GN=SUPT5H PE=1 SV=1 - [SPT5H_HUMAN]	1,09	0,93	0,86	0,96
Transcription intermediary factor 1-alpha OS=Homo sapiens GN=TRIM24 PE=1 SV=3 - [TIF1A_HUMAN]	0,66	-	-	0,66
Transcription intermediary factor 1-beta OS=Homo sapiens GN=TRIM28 PE=1 SV=5 - [TIF1B_HUMAN]	0,87	0,82	1,04	0,91
Transcriptional repressor p66-alpha OS=Homo sapiens GN=GATAD2A PE=1 SV=1 - [P66A_HUMAN]	-	1,65	1,58	1,61
Transducin beta-like protein 2 OS=Homo sapiens GN=TBL2 PE=1 SV=1 - [TBL2_HUMAN]	1,18	-	0,65	0,92
Transducin beta-like protein 3 OS=Homo sapiens GN=TBL3 PE=1 SV=2 - [TBL3_HUMAN]	0,62	0,72	0,48	0,60
Transferrin receptor protein 1 OS=Homo sapiens GN=TFRC PE=1 SV=2 - [TFR1_HUMAN]	0,82	0,76	0,84	0,81
Transformer-2 protein homolog alpha OS=Homo sapiens GN=TRA2A PE=1 SV=1 - [TRA2A_HUMAN]	-	-	0,56	0,56
Transformer-2 protein homolog beta OS=Homo sapiens GN=TRA2B PE=1 SV=1 - [TRA2B_HUMAN]	0,67	-	-	0,67
Transforming protein RhoA OS=Homo sapiens GN=RHOA PE=1 SV=1 - [RHOA_HUMAN]	0,71	0,35	0,86	0,64
Transgelin-2 OS=Homo sapiens GN=TAGLN2 PE=1 SV=3 - [TAGL2_HUMAN]	1,07	1,02	1,18	1,09
Transitional endoplasmic reticulum ATPase OS=Homo sapiens GN=VCP PE=1 SV=4 - [TERA_HUMAN]	1,14	1,20	1,10	1,15
Transketolase OS=Homo sapiens GN=TKT PE=1 SV=3 - [TKT_HUMAN]	1,16	1,11	1,18	1,15
Translational activator GCN1 OS=Homo sapiens GN=GCN1L1 PE=1 SV=6 - [GCN1L_HUMAN]	1,08	1,12	1,11	1,10
Translationally-controlled tumor protein OS=Homo sapiens GN=TPT1 PE=1 SV=1 - [TCTP_HUMAN]	-	0,70	0,69	0,69
Translocator protein OS=Homo sapiens GN=TSPO PE=1 SV=3 - [TSPOA_HUMAN]	1,59	1,49	-	1,54
Translocon-associated protein subunit alpha OS=Homo sapiens GN=SSR1 PE=1 SV=3 - [SSRA_HUMAN]	-	-	1,58	1,58
Translocon-associated protein subunit delta OS=Homo sapiens GN=SSR4 PE=1 SV=1 - [SSRD_HUMAN]	0,64	1,46	0,47	0,86
Transmembrane 9 superfamily member 4 OS=Homo sapiens GN=TM9SF4 PE=1 SV=2 - [TM9S4_HUMAN]	0,82	-	-	0,82
Transmembrane emp24 domain-containing protein 10 OS=Homo sapiens GN=TMED10 PE=1 SV=2 - [TMEDA_HUMAN]	0,80	0,94	0,98	0,91
Transmembrane emp24 domain-containing protein 2 OS=Homo sapiens GN=TMED2 PE=1 SV=1 - [TMED2_HUMAN]	0,86	0,85	0,94	0,89

Transmembrane emp24 domain-containing protein 9 OS=Homo sapiens GN=TMED9 PE=1 SV=2 - [TMED9_HUMAN]	-	1,86	-	1,86
Transmembrane protein 14C OS=Homo sapiens GN=TMEM14C PE=1 SV=1 - [TM14C_HUMAN]	2,14	-	-	2,14
Transportin-1 OS=Homo sapiens GN=TNPO1 PE=1 SV=2 - [TNPO1_HUMAN]	0,89	0,85	0,86	0,86
Transportin-3 OS=Homo sapiens GN=TNPO3 PE=1 SV=3 - [TNPO3_HUMAN]	1,18	1,27	1,35	1,27
Treacle protein OS=Homo sapiens GN=TCOF1 PE=1 SV=3 - [TCOF_HUMAN]	1,25	1,07	1,18	1,16
Trifunctional enzyme subunit alpha, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=HADHA PE=1 SV=2 - [ECHA_HUMAN]	1,21	0,97	1,07	1,08
Trifunctional enzyme subunit beta, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=HADHB PE=1 SV=3 - [ECHB_HUMAN]	1,43	1,45	1,15	1,34
Trifunctional purine biosynthetic protein adenosine-3 OS=Homo sapiens GN=GART PE=1 SV=1 - [PUR2_HUMAN]	1,00	0,96	0,99	0,98
Triosephosphate isomerase OS=Homo sapiens GN=TPI1 PE=1 SV=3 - [TPIS_HUMAN]	1,02	1,05	1,00	1,02
Tripeptidyl-peptidase 1 OS=Homo sapiens GN=TPP1 PE=1 SV=2 - [TPP1_HUMAN]	0,69	1,96	-	1,33
Tripeptidyl-peptidase 2 OS=Homo sapiens GN=TPP2 PE=1 SV=4 - [TPP2_HUMAN]	2,16	0,95	2,21	1,77
tRNA (cytosine(34)-C(5))-methyltransferase OS=Homo sapiens GN=NSUN2 PE=1 SV=2 - [NSUN2_HUMAN]	0,94	0,73	1,05	0,90
tRNA-splicing ligase RtcB homolog OS=Homo sapiens GN=RTCB PE=1 SV=1 - [RTCB_HUMAN]	1,02	0,63	-	0,83
Tropomyosin alpha-4 chain OS=Homo sapiens GN=TPM4 PE=1 SV=3 - [TPM4_HUMAN]	-	1,02	-	1,02
Tryptophan--tRNA ligase, cytoplasmic OS=Homo sapiens GN=WARS PE=1 SV=2 - [SYWC_HUMAN]	1,27	1,06	1,03	1,12
Tubulin alpha-1C chain OS=Homo sapiens GN=TUBA1C PE=1 SV=1 - [TBA1C_HUMAN]	1,08	1,20	1,19	1,16
Tubulin alpha-3E chain OS=Homo sapiens GN=TUBA3E PE=1 SV=2 - [TBA3E_HUMAN]	-	-	0,58	0,58
Tubulin beta chain OS=Homo sapiens GN=TUBB PE=1 SV=2 - [TBB5_HUMAN]	0,84	0,94	0,91	0,89
Tubulin beta-2A chain OS=Homo sapiens GN=TUBB2A PE=1 SV=1 - [TBB2A_HUMAN]	1,84	1,43	-	1,63
Tubulin beta-3 chain OS=Homo sapiens GN=TUBB3 PE=1 SV=2 - [TBB3_HUMAN]	0,62	0,74	0,89	0,75
Tubulin beta-4A chain OS=Homo sapiens GN=TUBB4A PE=1 SV=2 - [TBB4A_HUMAN]	1,13	1,08	0,85	1,02
Tubulin beta-4B chain OS=Homo sapiens GN=TUBB4B PE=1 SV=1 - [TBB4B_HUMAN]	0,91	0,87	0,87	0,88
Tubulin beta-6 chain OS=Homo sapiens GN=TUBB6 PE=1 SV=1 - [TBB6_HUMAN]	0,79	0,66	0,71	0,72
Tubulin-specific chaperone D OS=Homo sapiens GN=TBCD PE=1 SV=2 - [TBCD_HUMAN]	1,27	1,44	1,33	1,35
Tubulin-specific chaperone E OS=Homo sapiens GN=TBCE PE=1 SV=1 - [TBCE_HUMAN]	-	-	0,81	0,81
Tubulin--tyrosine ligase-like protein 12 OS=Homo sapiens GN=TTLL12 PE=1 SV=2 - [TTL12_HUMAN]	0,79	1,25	1,02	1,02
Tumor suppressor p53-binding protein 1 OS=Homo sapiens GN=TP53BP1 PE=1 SV=2 - [TP53B_HUMAN]	-	0,93	1,04	0,98
Twinfilin-1 OS=Homo sapiens GN=TWTF1 PE=1 SV=3 - [TWTF1_HUMAN]	1,06	-	-	1,06
Twinfilin-2 OS=Homo sapiens GN=TWTF2 PE=1 SV=2 - [TWTF2_HUMAN]	1,38	-	1,87	1,62
Tyrosine-protein kinase BAZ1B OS=Homo sapiens GN=BAZ1B PE=1 SV=2 - [BAZ1B_HUMAN]	1,15	1,40	0,82	1,12
Tyrosine-protein phosphatase non-receptor type 23 OS=Homo sapiens GN=PTPN23 PE=1 SV=1 - [PTN23_HUMAN]	-	-	0,22	0,22
Tyrosine--tRNA ligase, cytoplasmic OS=Homo sapiens GN=YARS PE=1 SV=4 - [SYYC_HUMAN]	0,98	0,91	0,94	0,95
U1 small nuclear ribonucleoprotein A OS=Homo sapiens GN=SNRPA PE=1 SV=3 - [SNRPA_HUMAN]	0,86	-	-	0,86
U2 snRNP-associated SURP motif-containing protein OS=Homo sapiens GN=U2SURP PE=1 SV=2 - [SR140_HUMAN]	1,54	1,37	-	1,45
U4/U6.U5 tri-snRNP-associated protein 1 OS=Homo sapiens GN=SART1 PE=1 SV=1 - [SNUT1_HUMAN]	1,55	1,49	1,17	1,40
U5 small nuclear ribonucleoprotein 200 kDa helicase OS=Homo sapiens GN=SNRNP200 PE=1 SV=2 - [U520_HUMAN]	0,93	0,94	0,89	0,92
Ubiquitin-2 OS=Homo sapiens GN=UBQLN2 PE=1 SV=2 - [UBQL2_HUMAN]	0,81	-	1,33	1,07
Ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase 10 OS=Homo sapiens GN=USP10 PE=1 SV=2 - [UBP10_HUMAN]	0,97	0,88	-	0,93
Ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase 14 OS=Homo sapiens GN=USP14 PE=1 SV=3 - [UBP14_HUMAN]	0,73	0,95	1,05	0,91
Ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase 5 OS=Homo sapiens GN=USP5 PE=1 SV=2 - [UBP5_HUMAN]	1,43	1,15	1,28	1,29
Ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase 7 OS=Homo sapiens GN=USP7 PE=1 SV=2 - [UBP7_HUMAN]	1,01	0,85	1,16	1,00
Ubiquitin conjugation factor E4 A OS=Homo sapiens GN=UBE4A PE=1 SV=2 - [UBE4A_HUMAN]	-	-	1,07	1,07
Ubiquitin thioesterase OTUB1 OS=Homo sapiens GN=OTUB1 PE=1 SV=2 - [OTUB1_HUMAN]	0,96	1,01	1,07	1,01

Ubiquitin-40S ribosomal protein S27a OS=Homo sapiens GN=RPS27A PE=1 SV=2 - [RS27A_HUMAN]	0,98	0,85	0,97	0,93
Ubiquitin-associated protein 2 OS=Homo sapiens GN=UBAP2 PE=1 SV=1 - [UBAP2_HUMAN]	0,84	0,66	0,63	0,71
Ubiquitin-associated protein 2-like OS=Homo sapiens GN=UBAP2L PE=1 SV=2 - [UBP2L_HUMAN]	1,07	1,00	0,99	1,02
Ubiquitin-conjugating enzyme E2 D3 OS=Homo sapiens GN=UBE2D3 PE=1 SV=1 - [UB2D3_HUMAN]	-	2,72	1,17	1,95
Ubiquitin-conjugating enzyme E2 O OS=Homo sapiens GN=UBE2O PE=1 SV=3 - [UBE2O_HUMAN]	1,45	1,31	2,18	1,64
Ubiquitin-conjugating enzyme E2 variant 2 OS=Homo sapiens GN=UBE2V2 PE=1 SV=4 - [UB2V2_HUMAN]	-	0,82	-	0,82
Ubiquitin-like modifier-activating enzyme 1 OS=Homo sapiens GN=UBA1 PE=1 SV=3 - [UBA1_HUMAN]	1,22	1,33	1,26	1,27
UDP-glucose 4-epimerase OS=Homo sapiens GN=GALE PE=1 SV=2 - [GALE_HUMAN]	-	3,92	-	3,92
UDP-glucose 6-dehydrogenase OS=Homo sapiens GN=UGDH PE=1 SV=1 - [UGDH_HUMAN]	1,14	1,27	1,33	1,25
UDP-glucose:glycoprotein glucosyltransferase 1 OS=Homo sapiens GN=UGGT1 PE=1 SV=3 - [UGGG1_HUMAN]	0,81	0,89	0,86	0,85
UMP-CMP kinase OS=Homo sapiens GN=CMPK1 PE=1 SV=3 - [KCY_HUMAN]	1,47	-	1,29	1,38
Uncharacterized protein KIAA0090 OS=Homo sapiens GN=KIAA0090 PE=1 SV=1 - [K0090_HUMAN]	0,78	0,95	1,10	0,95
Unconventional myosin-1c OS=Homo sapiens GN=MYO1C PE=1 SV=4 - [MYO1C_HUMAN]	1,04	0,74	0,65	0,81
UPF0160 protein MYG1, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=C12orf10 PE=1 SV=2 - [MYG1_HUMAN]	-	-	4,08	4,08
UPF0556 protein C19orf10 OS=Homo sapiens GN=C19orf10 PE=1 SV=1 - [CS010_HUMAN]	0,83	0,77	0,72	0,77
UPF0667 protein C1orf55 OS=Homo sapiens GN=C1orf55 PE=1 SV=1 - [CA055_HUMAN]	0,83	-	-	0,83
Utrophin OS=Homo sapiens GN=UTRN PE=1 SV=2 - [UTRO_HUMAN]	0,70	0,86	0,60	0,72
UV excision repair protein RAD23 homolog B OS=Homo sapiens GN=RAD23B PE=1 SV=1 - [RD23B_HUMAN]	1,41	1,36	1,21	1,33
Vacuolar protein sorting-associated protein 26A OS=Homo sapiens GN=VPS26A PE=1 SV=2 - [VP26A_HUMAN]	-	1,89	-	1,89
Vacuolar protein sorting-associated protein 35 OS=Homo sapiens GN=VPS35 PE=1 SV=2 - [VPS35_HUMAN]	1,17	0,84	0,64	0,88
Valine--tRNA ligase OS=Homo sapiens GN=VARS PE=1 SV=4 - [SYVC_HUMAN]	1,17	1,10	1,15	1,14
Very long-chain specific acyl-CoA dehydrogenase, mitochondrial OS=Homo sapiens GN=ACADVL PE=1 SV=1 - [ACADV_HUMAN]	1,19	1,58	1,06	1,28
Very-long-chain (3R)-3-hydroxyacyl-[acyl-carrier protein] dehydratase 3 OS=Homo sapiens GN=PTPLAD1 PE=1 SV=2 - [HACD3_HUMAN]	2,73	1,28	1,04	1,68
Very-long-chain enoyl-CoA reductase OS=Homo sapiens GN=TECR PE=1 SV=1 - [TECR_HUMAN]	1,19	0,96	0,76	0,97
Vesicle transport protein GOT1B OS=Homo sapiens GN=GOLT1B PE=1 SV=1 - [GOT1B_HUMAN]	-	-	2,47	2,47
Vesicle-trafficking protein SEC22b OS=Homo sapiens GN=SEC22B PE=1 SV=4 - [SC22B_HUMAN]	0,82	-	0,41	0,62
Vigilin OS=Homo sapiens GN=HDLBP PE=1 SV=2 - [VIGLN_HUMAN]	0,81	1,33	0,85	1,00
Vimentin OS=Homo sapiens GN=VIM PE=1 SV=4 - [VIME_HUMAN]	0,85	0,91	0,95	0,90
Vinculin OS=Homo sapiens GN=VCL PE=1 SV=4 - [VINC_HUMAN]	1,01	0,97	1,09	1,02
Vitamin K epoxide reductase complex subunit 1 OS=Homo sapiens GN=VKORC1 PE=1 SV=1 - [VKOR1_HUMAN]	1,07	0,99	0,96	1,01
Voltage-dependent anion-selective channel protein 1 OS=Homo sapiens GN=VDAC1 PE=1 SV=2 - [VDAC1_HUMAN]	1,12	1,06	1,04	1,07
Voltage-dependent anion-selective channel protein 2 OS=Homo sapiens GN=VDAC2 PE=1 SV=2 - [VDAC2_HUMAN]	1,02	0,97	1,10	1,03
Voltage-dependent anion-selective channel protein 3 OS=Homo sapiens GN=VDAC3 PE=1 SV=1 - [VDAC3_HUMAN]	0,93	0,96	0,94	0,94
V-type proton ATPase 116 kDa subunit a isoform 1 OS=Homo sapiens GN=ATP6V0A1 PE=2 SV=3 - [VPP1_HUMAN]	1,15	1,22	1,07	1,15
V-type proton ATPase catalytic subunit A OS=Homo sapiens GN=ATP6V1A PE=1 SV=2 - [VATA_HUMAN]	1,10	1,07	1,41	1,19
V-type proton ATPase subunit B, brain isoform OS=Homo sapiens GN=ATP6V1B2 PE=1 SV=3 - [VATB2_HUMAN]	0,76	-	-	0,76
WASH complex subunit 7 OS=Homo sapiens GN=KIAA1033 PE=1 SV=2 - [WASH7_HUMAN]	1,10	-	-	1,10
WASH complex subunit strumpellin OS=Homo sapiens GN=KIAA0196 PE=1 SV=1 - [STRUM_HUMAN]	1,41	0,79	2,71	1,64
WD repeat-containing protein 1 OS=Homo sapiens GN=WDR1 PE=1 SV=4 - [WDR1_HUMAN]	1,41	2,15	-	1,78
WD repeat-containing protein 3 OS=Homo sapiens GN=WDR3 PE=1 SV=1 - [WDR3_HUMAN]	0,93	-	-	0,93
WD repeat-containing protein 36 OS=Homo sapiens GN=WDR36 PE=1 SV=1 - [WDR36_HUMAN]	1,22	1,54	-	1,38
Wiskott-Aldrich syndrome protein family member 2 OS=Homo sapiens GN=WASF2 PE=1 SV=3 - [WASF2_HUMAN]	-	-	0,19	0,19

Xaa-Pro dipeptidase OS=Homo sapiens GN=PEPD PE=1 SV=3 - [PEPD_HUMAN]	1,90	-	-	1,90
X-ray repair cross-complementing protein 5 OS=Homo sapiens GN=XRCC5 PE=1 SV=3 - [XRCC5_HUMAN]	0,95	0,97	1,00	0,98
X-ray repair cross-complementing protein 6 OS=Homo sapiens GN=XRCC6 PE=1 SV=2 - [XRCC6_HUMAN]	0,92	1,04	1,03	0,99
YLP motif-containing protein 1 OS=Homo sapiens GN=YLPM1 PE=1 SV=3 - [YLPM1_HUMAN]	0,69	0,65	-	0,67
Zinc finger and BTB domain-containing protein 10 OS=Homo sapiens GN=ZBTB10 PE=1 SV=2 - [ZBT10_HUMAN]	-	0,66	-	0,66
Zinc finger CCCH domain-containing protein 11A OS=Homo sapiens GN=ZC3H11A PE=1 SV=3 - [ZC11A_HUMAN]	0,59	0,59	0,65	0,61
Zinc finger CCCH-type antiviral protein 1 OS=Homo sapiens GN=ZC3HAV1 PE=1 SV=3 - [ZCCHV_HUMAN]	0,82	0,84	0,91	0,86
Zinc finger FYVE domain-containing protein 26 OS=Homo sapiens GN=ZFYVE26 PE=1 SV=3 - [ZFY26_HUMAN]	-	-	1,20	1,20
Zinc finger RNA-binding protein OS=Homo sapiens GN=ZFR PE=1 SV=2 - [ZFR_HUMAN]	1,21	0,87	0,81	0,96
Zinc phosphodiesterase ELAC protein 2 OS=Homo sapiens GN=ELAC2 PE=1 SV=2 - [RNZ2_HUMAN]	1,17	1,15	1,09	1,14
Zyxin OS=Homo sapiens GN=ZYX PE=1 SV=1 - [ZYX_HUMAN]	0,99	1,09	0,86	0,98

Supplemental Experimental procedures

Cell culture and reagents

The non-tumorigenic prostate epithelial cells RWPE-1 were maintained in Keratinocyte Serum Free Medium (K-SFM) (Thermo Fisher Scientific), supplemented with bovine pituitary extract and human recombinant epidermal growth factor (Thermo Fisher Scientific), the Retina Pigmented Epithelium-1 (RPE-1) cells were maintained in DMEM:F12 (GIBCO) with 10% FBS (Thermo Fisher Scientific), the Human Kidney-2 cells (HK-2) and the Human Umbilical Vein Endothelial cells (HUVEC) were maintained in DMEM (GIBCO) with 10% FBS, the fibroblasts from lung (MRC-5) were maintained in EMEM (GIBCO) with 10% FBS and the Human immortalized myoblasts (LHCN-M2) were maintained in DMEM (GIBCO) and medium 199 (Invitrogen) with 20% FBS. Docetaxel was purchased from Sanofi-Aventis and cabazitaxel from Selleckchem.

Microarray

Gene expression was profiled using a 4×44K Human Whole Genome (G4112F) expression array (Agilent Technologies) with a dual-color dye-swap competitive hybridization procedure, according to the manufacturer's instructions. Total RNA from untreated parental IGR-CaP1 cells was used as the RNA reference. Total RNA from IGR-CaP1 cells resistant to 5nM, 12nM, 25nM 50nM, 100nM, and 200nM of docetaxel respectively, were used as samples. Two independent replicates of each samples were used. Image analyses (quantification, normalization) were performed with Feature Extraction software (Agilent Technologies) and gene expression analysis was performed using Bioconductor. Analysis of genes differentially expressed between parental and resistant cell lines was performed as follow.

For all the resistant cell lines, Log10 (ratios) were computed against the sensitive cell line. In order to select relevant genes, we combined three different strategies. First, gene permanently overexpressed (or under-expressed), from the first dose, in all the resistant cell lines, were tested using multiple t-tests with bootstraps consisting in 10,000 resamples with replacements. The resulting p-values were adjusted with Benjamini-Hochberg correction method (1). Adjusted p-values ≤ 0.05 were declared as significant. Secondly, genes with monotonic increasing (or decreasing) expression over the increasing doses were tested using 5-parameter logistic regressions (54). The decision rule combined an absolute fold change of at least 2 between the lower

and the upper asymptotes, and an adjusted p-value $\leq 1e-3$, representing the quality of the correlation between the fitted and observed values. Eventually, supplementary potentially informative genes were selected using an information criterion method (ongoing publication). Briefly, this method uses a reversed principal components analysis, where probes are considered as observations. For each gene, an information criterion is computed in order to quantify its ability to separate samples. This analysis allowed the elaboration of 998 genes potentially implicated in docetaxel resistance comprising 593 upregulated genes and 407 down-regulated genes.

Image-based high-content siRNA screening

IGR-CaP1-R100 cells were treated with 100nM of docetaxel for three weeks after thawing. Cells were then plated in 384-well plates (ViewPlate-384 Black optical clear bottom, Perkin Elmer) at 1,500 cells/well and were allowed to adhere overnight. A library of siRNAs (Custom FlexiPlate Qiagen set) targeting 593 different genes (4 siRNAs per gene) corresponding to overexpressed genes of the gene signature were transfected at 10nM using 0.05 μ l Interferin (Polyplus Transfection) in 60 μ l total volume. siKIF11, siGL2 and siGOLGA2 siRNAs were used as controls. Forty-eight hours after transfection, cells were treated or not with 100nM docetaxel. The effect of siRNAs was addressed by high-content immunofluorescence imaging. After 72 hours, cells were fixed with 4% (w/v) formaldehyde for 15min and washed with phosphate buffered saline (PBS). Cells were next quenched with 0.05M NH_4Cl and permeabilized first with a PBS solution containing 0.2% BSA and 0.05% saponin, and subsequently with 0.5% Triton-X100. Cells were then incubated for 60 min with mouse anti-Ki67 (1:500; Millipore) and EdU (10 μ M; Invitrogen). Next, cells were washed twice and incubated with Alexa Fluor 488-coupled secondary antibodies (1:400; Jackson ImmunoResearch). Cell numeration was determined by 0.2 μ g/ml DAPI staining. The screening was realized in triplicate. Images were acquired with an INCell 2000 automated wide-field system (GE Healthcare). The anti-proliferative effect of each siRNA-treated well was evaluated using dual-parameter measurements of nuclei staining fluorescence in Ki-67 and EdU channels. Images were quantified in each well with the INCell Analyzer workstation software (GE Healthcare).

Data analysis and hit calling

Data correction and scoring were performed as described previously (2). Briefly, data were first transformed with log or logit functions. B-score normalization was then applied to each replicate, separately, and included corrections for plates, rows and columns (3,4). Median and median absolute deviation (MAD) were computed and used to compute Robust Z-scores (RZ-scores) for each sample, according to the formula: $\text{score} = (\text{value} - \text{median}) / (1.4826 \times \text{Median MAD})$ (5). RZ-scores were calculated for the comparison of each siRNA against the GL2 negative control population. A gene was identified as a 'hit', if the RZ-score for at least two of four siRNAs was > 2 or < -2 in at least two of three replicates. Thirty-four hits were thus selected.

Clonogenicity assay

Parental and chemoresistant cells were plated in 6-well plates at low density. Cells were treated with either docetaxel or cabazitaxel for 3 days. After 2 weeks, clones were methanol fixed and stained using Crystal violet (sigma). Clones were counted manually.

SiRNA transfection

Cells were plated in 96-well plates with 20nM siRNA either control, siNT (Thermo Scientific) or targeting FKBP7 gene (Stealth RNAiTM, siFKBP7-1: HSS122495 and siFKBP7-2: HSS182176). Reverse transfection was performed using lipofectamine RNAiMax (Thermo Scientific). Cell viability was assessed every day for 4 days with WST-1 Cell Proliferation Reagent (Roche). The transfection efficiency was checked by western-blot. Cells were plated in 6 well-plates and 48 hours after transfection with siRNAs, whole cell extracts were prepared in RIPA buffer complemented with proteases inhibitors (Roche) and phosphatase inhibitors (Sigma).

Establishment of the in vivo docetaxel resistant model

All animal experiments were approved by the local ethics committee (CEEA IRCIV/IGR no. 1226.01, registered with the French Ministry of Research) and were in compliance with EU Directive 63/ 2010. IGR Animal Resources holds a National Institutes of Health; Department of Health and Human Services Animal Welfare

Insurance (no. A5660-01) and were in compliance with the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Six-week-old male athymic nude mice (NC-nu/nu) were purchased from the animal facility of Gustave Roussy. Ten millions of IGR-CaP1 cells resistant to 12nM, 25nM and 50nM were implanted subcutaneously in the right rear flank region. Tumor growth was monitored using a digital caliper. Tumors volumes were calculated with the ellipsoid volume formula $L \times l^2 \times 0.5$, where L is the length and l the width. After six months of follow-up, only one tumor issued from the IGR-CaP1-R25 xenograft was measurable and subsequently transplanted into other nude mice. Five successive transplantations of this tumor were performed in mice, which were injected I.P. with a single dose of docetaxel, with increasing doses between the passages (starting from 10mg/kg). The resistance model was established after the fifth passage. Tumors were excised, digested with enzymes, and the cell suspension was seeded in plastic dishes. The cell line obtained was named IGR-CaP1-Rvivo. For the validation of the resistant model, six-week old male athymic mice were injected S.C. with either 2×10^6 IGR-CaP1-Rvivo cells or 10×10^6 IGR-CaP1 cells in 100µl PBS and 50% Matrigel (Corning). When tumors reached an average volume of 100mm³, equivalent group of mice (n=5) were injected intraperitoneally with docetaxel (30mg/kg, 3 times) or vehicle every 3 weeks. Tumor growth was monitored weekly during 50-70 weeks using a digital caliper. The mice were sacrificed, and tumors were excised and measured.

In vivo shRNA knockdown

Two distinct shRNAs targeting FKBP7 (shFK-1 and shFK-2) were engineered and packaged using the lentivirus delivery system. The shRNA plasmids targeting FKBP7 (shFK-1: V3LHS_320392 and shFK-2: V2LHS_270816) and the control plasmid were obtained from Thermo Scientific (GIPZ Lentiviral shRNA). Lentivirus that expressed shRNA was produced using HEK293T cells with the packaging system, pSPAX2 (Addgene plasmid 12260) and pMD2.G (Addgene plasmid 12259). 2×10^6 IGR-Rvivo cells, transduced with either sh-ctrl or with the two sh-FKBP7s were then injected S.C. in 100µl PBS with 50% matrigel in NSG (NOD scid gamma) mice purchased from the animal facility of Gustave Roussy. Tumor growth and tumor volume were monitored as described before. When tumors reached an average volume of 450-500mm³, mice were injected I.P. with docetaxel or vehicle (30mg/kg) three times, every three weeks.

Immunoprecipitation of endogenous FKBP7

IGR-CaP1-Dtx-R and RPE-1 cells were grown in 4 T150 flasks and harvested at ~80% confluency. Cells were lysed in an optimized buffer (120mM NaCl, 20mM Hepes, 1mM EDTA, 5% glycerol, 0.5% NP40 and protease inhibitor) for 30 minutes. The lysate was centrifuged and the pellet was re-extracted again in the same buffer. The two supernatants were pooled and incubated overnight with 6µg of either IgG (H+L) control (Thermo Scientific, 31143) or two different FKBP7 antibodies (Thermo Scientific, PA5-30629 and Genetex, clone N1C3, GTX116186) and 50µl of magnetic beads (Dynabeads® Protein A, Thermo Scientific). Afterwards, the beads were washed four times and the protein complexes were eluted twice in LDS sample buffer containing sample reducing agent (Thermo Scientific). The sample was loaded on NuPage 10% Bis-Tris protein gel, the proteins were allowed to enter the gel after applying 150 V voltage for 5 minutes. The band containing the proteins was excised and processed according to the standard protocol (6). The analyses of peptide mixtures were performed on EASY 1000nLC + Q-EXACTIVE (Thermo Scientific), using EASY-Spray nanocolumn (ES800 15cm 75µm), 300 nl/min flow and 2h gradient of acetonitrile + 0.1% Formic acid (starting concentration 5% Acetonitrile and final 35%). The mass resolution for the full scan was set at 70000 at 400 m/z. The 10 most intense precursor ions from a survey scan were selected for MS/MS fragmentation using HCD fragmentation with 27% normalized collision energy, and were detected at a mass resolution of 17,500 at 400 m/z. Dynamic exclusion was set for 30 seconds with a 10 ppm mass window. Each sample was analysed in triplicates. The acquired data were analysed with Proteome Discoverer Software package using Mascot search engine. MS/MS spectra were searched with a precursor mass tolerance of 10 ppm and fragment mass tolerance of 0.05 Da. Trypsin was specified as protease with maximum two missed cleavages allowed. The minimal peptide length was specified to be 6 amino acids. The data were searched against a decoy database, and the false discovery rate was set to 1% at the peptide level.

FKBP7 interactors were selected when proteins were only identified in the FKBP7 immunoprecipitation as compared to IgG control or when proteins were enriched at least three fold in the specific immunoprecipitation as compared to the control. The specific protein interactors were processed through Ingenuity Pathway Analysis (IPA).

SILAC analysis

IGR-CaP1-Dtx-R or RPE-1 cells were respectively adapted to RPMI or DMEM:F12 SILAC media containing either $^{12}\text{C}_6$, $^{14}\text{N}_4$ L-Arginine-HCl + $^{12}\text{C}_6$ L-Lysine-2HCl (light media) or $^{13}\text{C}_6$, $^{15}\text{N}_4$ L-Arginine-HCl + $^{13}\text{C}_6$ L-Lysine-2HCl (heavy media) (ThermoFisher, ref # 89989, 89987, 89990 and 89988, respectively) for a minimum of 5 cell doublings.

Cells grown in heavy media were transfected with siRNA ctrl by reverse transfection and the cells cultured in light media were transfected with siRNA against FKBP7 (HSS182176). Equal amounts of cells were mixed and lysed in LDS sample buffer and reducing agent (Thermo Scientific). The sample was loaded on NuPage 10% Bis-Tris protein gel, the proteins were allowed to enter the gel after applying voltage 150 V for 5 minutes. The band containing the proteins was excised and processed according to the standard protocol (7).

The analysis of the obtained peptide mixtures was performed as described above, except the H/L ratio of for each peptide was calculated by the quantitation node. The average of the ratio Light/Heavy was calculated for each protein identified and the lists of proteins in IGR-CaP1-Dtx-R and RPE-1 were processed through Ingenuity Pathway Analysis (IPA).

Quantitative real-time RT-PCR

TaqMan gene expression assays were used for human *FKBP7* gene (Hs00535040_m1, Thermo Scientific), with *GUSB* as endogenous control (4333767, Applied Biosystems).

Syber gene expression assay was also used for human *EIF4G* gene (forward: TGTGGGACTCTTCAGTGCAA, reverse: TGGGATTCTGAAGGGCTATG) with GAPDH as endogenous control (forward: GAAGGTGAAGGTCGGAGTC, reverse: GAAGATGGTGATGGGATTTC).

Real-time quantification was performed using either TaqMan gene expression master mix or Power SYBR® Green PCR Master Mix on Viia7 System (Applied Biosystems). The $\Delta\Delta\text{CT}$ method was used to quantify transcripts.

Western Blot analysis

Immunoblots were performed from whole cell lysate prepared with RIPA buffer complemented with proteases inhibitors (Roche) and phosphatase inhibitors (Sigma). The following antibodies were used: FKBP7 (1:500, Sigma-Aldrich, HPA008707), PARP (1:1000, Cell signaling, 95425), Mdr-1 (1:1000, Santa Cruz, sc-55510, Clone D-11), eiF4A, eiF4E and eiF4G from cell signaling (2490, 2067 and 2498 respectively). β -actin (Sigma-Aldrich, Clone AC-15) and HSC70 (sc-7298, clone B-6, Santa-Cruz Biotechnology) were used as a loading control. Immunoblot analyses were performed using the enhanced chemoluminescence-based detection kit (Pierce).

Proximity ligation assay

Interactions between eiF4G and FKBP7 (FKBP7-eiF4G) and eiF4E and eiF4G (eiF4E-eiF4G) were detected by in situ proximity ligation assay (PLA) (Duolink, Sigma). Cells were fixed with paraformaldehyde, permeabilized and the PLA protocol was followed according to the manufacturers' instructions (Olink Bioscience). After blocking, the primary antibodies were incubated 1h at 37°C. For FKBP7-eiF4G interaction, the antibodies were used at the following concentrations: eiF4G (mouse, Clone A-10, sc-133155, 1:200), FKBP7 (rabbit, Thermo Scientific, PA5-30629, 1:50). For eiF4E-eiF4G: eiF4E (mouse, Clone A-10, sc-271480, Santa Cruz, 1:500), eiF4G (rabbit, 2498, Cell signaling, 1:500). PLA minus and PLA plus probes containing the secondary antibodies conjugated to oligonucleotides were added and incubated for 1h at 37°C. Ligase was used to join the two hybridized oligonucleotides into a closed circle. The DNA was then amplified (with rolling circle amplification), and detection of the amplicons was carried out using the Far red detection kit for fluorescence. Cell nuclei were stained with 4',6-diamidino-2-phenylindole (DAPI). The slides were mounted with Olink Mounting Medium. Image acquisition was performed with a Virtual Slides microscope VS120-SL (Olympus, Tokyo, Japan): magnification 20X, air objective (0.75 NA), 10-ms exposure for the DAPI channel and 300-ms exposure for the Cy5 channel; 1pixel=0.32 μ m) and the number of PLA signals per cell was counted using Image Analysis toolbox in Matlab (2011a).

Supplemental References

1. Giraldo J, Vivas NM, Vila E, Badia A. Assessing the (a)symmetry of concentration-effect curves: empirical versus mechanistic models. *Pharmacol Ther.* 2002 Jul;95(1):21–45.
2. Mahmood SF, Gruel N, Chapeaublanc E, Lescure A, Jones T, Reyat F, et al. A siRNA screen identifies RAD21, EIF3H, CHRA1 and TANC2 as driver genes within the 8q23, 8q24.3 and 17q23 amplicons in breast cancer with effects on cell growth, survival and transformation. *Carcinogenesis* 2014;35(3):670–82.
3. Brideau C, Gunter B, Pikounis B, Liaw A. Improved statistical methods for hit selection in high-throughput screening. *J Biomol Screen* 2003;8(6):634–47.
4. Malo N, Hanley JA, Cerquozzi S, Pelletier J, Nadon R. Statistical practice in high-throughput screening data analysis. *Nat Biotechnol* 2006;24(2):167–75.
5. Birmingham A, Selfors LM, Forster T, Wrobel D, Kennedy CJ, Shanks E, et al. Statistical methods for analysis of high-throughput RNA interference screens. *Nat Methods* 2009;6(8):569–75.
6. Yoav Benjamini YH. Controlling the False Discovery Rate: A Practical and Powerful Approach to Multiple Testing. *J R Stat Soc.* 1995;57(1):289–300.
7. Shevchenko A, Tomas H, Havlis J, Olsen J V, Mann M. In-gel digestion for mass spectrometric characterization of proteins and proteomes. *Nat Protoc* 2006;1(6):2856–60.

Discussion générale

La prise en charge des CRPC a été largement améliorée au cours de ces cinq dernières années avec le développement du nouveau taxane le Cabazitaxel, les nouvelles hormonothérapies, l'Abiratérone acétate et l'Enzalutamide, l'immunothérapie, l'Ipilimumab, et actuellement le développement clinique prometteur des inhibiteurs des protéines à bromodomaine (BET)²⁵⁷. Cependant, à l'heure actuelle, le mCRPC reste une maladie incurable de manière générale. Les taxanes, le Docetaxel et le Cabazitaxel restent des traitements clefs dans le traitement des CRPCs et les récents essais (GETUG12, STAMPEDE) montrent qu'ils peuvent augmenter la survie des patients si on les utilise plus tôt dans l'évolution de la maladie. Identifier des nouvelles cibles thérapeutiques et de nouveaux biomarqueurs de réponse aux taxanes est un objectif de recherche crucial pour l'amélioration de la prise en charge des patients atteints de CaP en clinique.

Dans ce travail de thèse, nous avons identifié une nouvelle cible thérapeutique qui pourrait potentiellement constituer un biomarqueur pronostic et prédictif de réponse aux taxanes, surexprimée dans les modèles cellulaires de cancer de prostate résistants aux taxanes. L'étude de son mécanisme d'action nous a permis de proposer une nouvelle stratégie thérapeutique pour contourner la résistance aux taxanes.

Comme nous l'avons largement décrit en introduction au chapitre 3, la famille des FKBP est constituée de protéines hautement conservées et très exprimées dans les organismes et différents tissus. Cette famille de protéines est impliquée dans de nombreuses voies dérégulées dans les cancers et plusieurs FKBP constituent potentiellement de nouvelles cibles thérapeutiques et biomarqueurs pronostiques ou prédictifs de réponse à divers agents anti-cancéreux. Nous avons identifié FKBP7, une protéine jusqu'à présent jamais caractérisée chez l'homme, en tant que nouvelle cible thérapeutique dans le cancer de la prostate chimio-résistant. Nous avons en effet montré que cette protéine est surexprimée dans les modèles cancéreux de la prostate chimio-résistants, qu'ils soient AR positifs ou négatifs et qu'ils expriment ou non les pompes MDR1. Chez les patients, cette protéine est surexprimée dans les cancers de la prostate et son expression est corrélée avec la récurrence chez les hommes traités au Docetaxel en thérapie néo-adjuvante. L'inhibition de FKBP7 par siRNAs bloque la croissance des cellules résistantes aux taxanes et les resensibilise au Docetaxel ou au Cabazitaxel. Ce résultat a également été confirmé dans un modèle préclinique murin de xénogreffe chimiorésistante pour lesquelles deux shRNAs dirigés contre FKBP7 diminuent fortement la croissance tumorale. De plus,

FKBP7 n'est pas exprimée dans les cellules normales de prostate RWPE-1 et très faiblement exprimée dans les tissus prostatiques bénins. Cependant, d'autres modèles non cancéreux, tels des fibroblastes, des myoblastes, des cellules épithéliales de rein et de rétine ou des cellules endothéliales montrent une forte expression de FKBP7, mais son inhibition dans ces modèles n'affecte pas la croissance cellulaire. Ce résultat intéressant laisse présager qu'un inhibiteur de FKBP7 développé pour contourner la résistance aux taxanes pourrait être faiblement toxique pour les tissus sains.

Ces résultats laissent supposer que FKBP7 pourrait présenter une autre fonction dans les cellules cancéreuses chimio-résistantes. En comparant une lignée non cancéreuse RPE-1 et une lignée chimiorésistante IGR-CaP1-Dtx-R dans des études de protéomique haut-débit par spectrométrie de masse, nous avons identifié que FKBP7 serait capable de contrôler l'initiation de la traduction des protéines, uniquement dans la lignée chimio-résistante. Dans les lignées résistantes au Docetaxel ou au Cabazitaxel, ce contrôle s'effectue à l'aide d'une interaction entre FKBP7 et eIF4G (du complexe d'initiation de la traduction des protéines eIF4F) pour réguler l'expression de ce dernier. Enfin, des inhibiteurs d'eIF4F tels les Flavaglines 3 et 23 représenteraient une stratégie thérapeutique de choix pour contourner la chimio-résistance des CRPC.

Les études de protéomique dans la lignée RPE-1 et IGR-CaP1-Dtx-R montrent qu'eIF4G est également un partenaire protéique de FKBP7 dans la lignée RPE-1. Cependant, dans cette lignée non-tumorale, l'inhibition de FKBP7 ne provoque pas la diminution d'expression d'eIF4G. Différentes hypothèses peuvent expliquer ce résultat. Premièrement, nous avons observé que le complexe eIF4F est modifié dans les cellules RPE-1. En effet, le marquage par immunoblot d'eIF4A présente une double bande pouvant correspondre à une phosphorylation qui n'est pas présente dans la lignée IGR-CaP1-Dtx-R. Cette modification de l'hélicase eIF4A et les conséquences sur la fonction de cette protéine n'a pas encore été décrite. Ainsi, il est possible que FKBP7 ne puisse pas assurer sa fonction de chaperonne d'eIF4G à cause d'un encombrement stérique et/ou d'une inhibition générés par cette modification structurale d'eIF4A, associée à eIF4G dans le complexe eIF4F. D'autre part, nous avons vu que certaines FKBP possédaient des domaines TPR de liaison à des Hsp90 et assuraient leur fonction de chaperonne en hétérocomplexe avec ces protéines Hsps. Par exemple, l'association de FKBP51 avec Akt d'une part, avec les récepteurs des hormones stéroïdes d'autre part ou enfin avec la protéine Tau est

médiée par l'Hsp90. Ces Hsp90 s'associent à FKBP51 au niveau de ses domaines TPR et sont responsables du maintien de la stabilité d'Akt ou des récepteurs aux stéroïdes. De manière intéressante, nous avons constaté dans notre analyse protéomique que FKBP7 se lie à différentes Hsp90 uniquement dans la lignée IGR-CaP1-Dtx-R bien qu'aucun domaine TPR n'a jamais été décrit chez cette protéine. Ce résultat suggère que FKBP7 est capable de s'associer avec des Hsp90 au niveau d'autres régions que les TPR, ou indirectement, par le biais d'autres protéines.

Dans cette hypothèse, l'interaction de FKBP7 avec des Hsp90 pourrait augmenter la stabilité d'eIF4G dans les lignées chimio-résistantes, permettant l'initiation de la traduction en présence de taxanes. Dans les lignées sensibles, FKBP7 faiblement exprimée, ne pourrait correctement maintenir l'expression d'eIF4G, et par conséquent, maintenir la fonction du complexe eIF4F, indispensable pour la survie des cellules.

Plus généralement, ce travail nous a montré l'importance de la protéomique dans l'élucidation d'un mécanisme d'action d'une cible. C'est d'ailleurs à notre connaissance la première fois qu'une caractérisation de l'interactome protéique complet d'une FKBP est réalisée. Grâce à cette étude, nous avons pu avoir que FKBP7 interagit avec un grand nombre de protéines, et pouvait être impliquée dans de nombreux mécanismes, comme ce qu'il a été rapporté pour d'autres FKBP7 telles FKBP51 ou 52. En effet, l'analyse de nos résultats de protéomique montre que FKBP7 se lie à diverses protéines des microtubules notamment à différentes isoformes de la tubuline mais aussi à des MAPs (protéines associées aux microtubules) et aux filaments intermédiaires (vimentine). De plus, FKBP7 s'associe à différentes pompes d'efflux notamment la MDR1 dans IGR-CaP1-Dtx-R et pourrait participer à la stabilité de ces pompes, responsables du relargage des taxanes à l'extérieur de la cellule. Ces observations montrent que FKBP7 pourrait avoir différentes localisations intracellulaires en se liant à des protéines du cytosquelette, ou cytosoliques en plus de sa localisation du ER décrite chez la souris.

La fonction de FKBP7 décrite dans notre étude et qui est impliquée dans la résistance aux taxanes est le contrôle de l'initiation de la traduction des protéines via l'association de FKBP7 avec eIF4G du complexe eIF4F. EIF4G serait donc une cible en aval de FKBP7. Nous avons en outre montré pour la première fois que la formation du complexe eIF4F était impliquée dans la résistance aux taxanes. En effet, la formation de ce complexe n'est plus bloquée par le traitement au Docetaxel dans la lignée IGR-CaP1 résistante au Docetaxel comparé à la lignée sensible. Nous

avons donc cherché à cibler le complexe eIF4F et nous avons observé que les Flavaglines 3 et 23 représentaient d'excellents cytotoxiques des lignées chimio-résistantes indépendamment de la présence des MDR1. L'effet de ces inhibiteurs de eIF4A a été caractérisé dans d'autres cancers^{173,258} mais c'est la première fois que l'inhibition du complexe eIF4F a été entreprise dans la résistance aux taxanes. Nos résultats montrent que ce complexe eIF4F constitue ainsi une cible intéressante pour contourner la résistance aux taxanes dans le cancer de la prostate. Une meilleure disponibilité de la drogue nous permettrait de réaliser cette preuve du concept chez l'animal, dans notre modèle murin chimiorésistant.

Un autre aspect important de ce travail est le mécanisme mis en jeu par les lignées cancéreuses prostatiques pour contourner l'effet cytotoxique du Docetaxel et du Cabazitaxel. Même si le Cabazitaxel avait été décrit comme plus actif pour induire une cytotoxicité chez les mCRPC et ayant une meilleure rétention cellulaire que le Docetaxel, nous avons clairement montré que ces deux taxanes partageaient des mécanismes de résistance communs. Les lignées IGR-CaP1 et 22RV1 résistantes au Docetaxel ou au Cabazitaxel, étant AR négatives et positives respectivement, expriment de la même façon les pompes d'efflux MDR1. De plus, les quatre modèles résistants au Docetaxel ou au Cabazitaxel surexpriment FKBP7 et leur croissance est affectée de la même manière par l'inhibition de cette cible. Enfin, la stratégie que nous proposons avec les flavaglines a montré une efficacité équivalente pour induire la mort des cellules résistantes au Docetaxel et au Cabazitaxel. Nos résultats obtenus in vitro montre que les flavaglines suffisent à elles-seules pour induire la mort des cellules chimiorésistantes. Cependant, il est nécessaire de faire la preuve du concept de l'efficacité de ces flavaglines dans un modèle préclinique et de tester également l'effet de la combinaison avec les taxanes.

Ainsi, au même titre que FKBP24 dans la résistance à l'Erlotinib dans le glioblastome ou que FKBP1 dans la résistance aux taxanes dans le cancer du sein, nous décrivons FKBP7 dans la résistance aux taxanes dans les mCRPC. Cette étude ajoute une nouvelle référence et un nouvel intérêt de ces protéines en tant que nouvelle cible thérapeutique du cancer. En effet, un inhibiteur de FKBP7 pourrait constituer un médicament permettant d'offrir une nouvelle option thérapeutique pour les patients atteints de CRPC chimiorésistants. Les recherches doivent maintenant se focaliser sur le design d'inhibiteurs spécifiques de chaque isoforme de la famille pour que ces découvertes puissent un jour déboucher sur des applications cliniques concrètes. Pour cela, une analyse de la structure de la protéine FKBP7 par

cristallographie doit être mis en place et/ou un criblage de plusieurs banques chimiques doit être entrepris, que ce soit in vitro ou en silico.

Enfin, comme FKBP51 corrèle avec le score de Gleason dans le cancer de la prostate par exemple, FKBP7 représenterait potentiellement un nouveau marqueur pronostique de la réponse au Docetaxel dans les CRPC. L'expression de FKBP7 pourrait alors constituer un outil en clinique permettant de sélectionner les patients bénéficiant de la chimiothérapie. Pour valider cela, une immunohistochimie devra être conduite sur une plus large cohorte de patients atteints de cancer de la prostate, traités par Docetaxel et/ou Cabazitaxel.

Références bibliographiques

1. Pavelić, J. & Zeljko, Z. [Prostate gland-transition zone lesions. Etiology, growth regulation, growth factors, genetic changes]. *Liječnički Vjesn.* **124**, 211–9
2. Anatomie et physiologie de la prostate - Société canadienne du cancer. at <<http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/prostate/anatomy-and-physiology/?region=on>>
3. Abate-Shen, C. & Shen, M. M. Molecular genetics of prostate cancer. *Genes Dev.* **14**, 2410–34 (2000).
4. Prins, G. S., Birch, L. & Greene, G. L. Androgen receptor localization in different cell types of the adult rat prostate. *Endocrinology* **129**, 3187–99 (1991).
5. Vashchenko, N. & Abrahamsson, P.-A. Neuroendocrine differentiation in prostate cancer: implications for new treatment modalities. *Eur. Urol.* **47**, 147–55 (2005).
6. Torre, L. A. *et al.* Global cancer statistics, 2012. *CA. Cancer J. Clin.* **65**, 87–108 (2015).
7. Mitchell, T. & Neal, D. E. The genomic evolution of human prostate cancer. *Br. J. Cancer* **113**, (2015).
8. Cussenot, O., Valeri, A., Berthon, P., Fournier, G. & Mangin, P. Hereditary Prostate Cancer and Other Genetic Predispositions to Prostate Cancer. *Urol Int* **60**, 30–34 (1998).
9. Wu, A. H. *et al.* Lifestyle determinants of 5 α -reductase metabolites in older African-American, white, and Asian-American men. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* **10**, 533–8 (2001).
10. Sinha, R. *et al.* Meat and meat-related compounds and risk of prostate cancer in a large prospective cohort study in the United States. *Am. J. Epidemiol.* **170**, 1165–77 (2009).
11. Giovannucci, E., Rimm, E. B., Liu, Y., Stampfer, M. J. & Willett, W. C. A prospective study of tomato products, lycopene, and prostate cancer risk. *J. Natl. Cancer Inst.* **94**, 391–8 (2002).
12. Schwarz, S. *et al.* Lycopene inhibits disease progression in patients with benign prostate hyperplasia. *J. Nutr.* **138**, 49–53 (2008).
13. Parikesit, D., Mochtar, C. A., Umbas, R. & Hamid, A. R. A. H. The impact of obesity towards prostate diseases. *Prostate Int.* **4**, 1–6 (2016).
14. Laurent, V. *et al.* Periprostatic adipocytes act as a driving force for prostate cancer progression in obesity. *Nat. Commun.* **7**, 10230 (2016).
15. Shen, M. M. & Abate-Shen, C. Molecular genetics of prostate cancer: new prospects for old challenges. doi:10.1101/gad.1965810
16. Taylor, B. S. *et al.* Integrative genomic profiling of human prostate cancer. *Cancer Cell* **18**, 11–22 (2010).
17. Barbieri, C. E. *et al.* Exome sequencing identifies recurrent SPOP, FOXA1 and MED12 mutations in prostate cancer. *Nat. Genet.* **44**, 685–9 (2012).
18. Grasso, C. S. *et al.* The mutational landscape of lethal castration-resistant prostate cancer. *Nature* **487**, 239–43 (2012).
19. Robinson, D. *et al.* Integrative clinical genomics of advanced prostate cancer. *Cell* **161**, 1215–28 (2015).
20. Boysen, G. *et al.* SPOP mutation leads to genomic instability in prostate cancer. *Elife* **4**, (2015).
21. Mateo, J. *et al.* Antitumour activity of the PARP inhibitor olaparib in unselected sporadic castration-resistant prostate cancer (CRPC) in the TOPARP trial. *Ann. Oncol.* **25**, (2014).
22. Kämpjärvi, K. *et al.* Somatic MED12 mutations in prostate cancer and uterine leiomyomas promote tumorigenesis through distinct mechanisms. *Prostate* **76**, 22–31 (2016).
23. Kämpjärvi, K. *et al.* Abstract 4961: Functional analysis of prostate cancer-specific MED12 mutation. *Cancer Res.* **75**, 4961–4961 (2015).

24. Abate-Shen, C., Shen, M. M. & Gelmann, E. Integrating differentiation and cancer: the Nkx3.1 homeobox gene in prostate organogenesis and carcinogenesis. *Differentiation*. **76**, 717–27 (2008).
25. Ribeiro FR1, Henrique R, Martins AT, Jerónimo C, T. M. Relative copy number gain of MYC in diagnostic needle biopsies is an independent prognostic factor for prostate cancer patients. *Eur Urol*. **52**, 116–25 (2007).
26. McMenamin, M. E. *et al.* Loss of PTEN expression in paraffin-embedded primary prostate cancer correlates with high Gleason score and advanced stage. *Cancer Res*. **59**, 4291–6 (1999).
27. Meiers, I., Shanks, J. H. & Bostwick, D. G. Glutathione S-transferase pi (GSTP1) hypermethylation in prostate cancer: review 2007. *Pathology* **39**, 299–304 (2007).
28. Gelmann, E. P. Molecular biology of the androgen receptor. *J. Clin. Oncol.* **20**, 3001–15 (2002).
29. Loneragan, P. E. & Tindall, D. J. Androgen receptor signaling in prostate cancer development and progression. *J. Carcinog.* **10**, 20 (2011).
30. Brooke, G. & Bevan, C. The Role of Androgen Receptor Mutations in Prostate Cancer Progression. *Curr. Genomics* **10**, 18–25 (2009).
31. Korpai, M. *et al.* An F876L mutation in androgen receptor confers genetic and phenotypic resistance to MDV3100 (enzalutamide). *Cancer Discov.* **3**, 1030–43 (2013).
32. Koivisto, P., Visakorpi, T. & Kallioniemi, O. P. Androgen receptor gene amplification: a novel molecular mechanism for endocrine therapy resistance in human prostate cancer. *Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl.* **226**, 57–63 (1996).
33. Antonarakis, E. S. *et al.* AR-V7 and Resistance to Enzalutamide and Abiraterone in Prostate Cancer. *N. Engl. J. Med.* **371**, 1028–1038 (2014).
34. Cai, C. *et al.* Intratumoral de novo steroid synthesis activates androgen receptor in castration-resistant prostate cancer and is upregulated by treatment with CYP17A1 inhibitors. *Cancer Res*. **71**, 6503–13 (2011).
35. Mills, I. G. Maintaining and reprogramming genomic androgen receptor activity in prostate cancer. *Nat. Rev. Cancer* **14**, 187–198 (2014).
36. Lamouille, S., Xu, J. & Derynck, R. Molecular mechanisms of epithelial–mesenchymal transition. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* **15**, 178–196 (2014).
37. Broder, M. S., Gutierrez, B., Cherepanov, D. & Linhares, Y. Burden of skeletal-related events in prostate cancer: unmet need in pain improvement. *Support. Care Cancer* **23**, 237–47 (2015).
38. Rahim, F. *et al.* Molecular regulation of bone marrow metastasis in prostate and breast cancer. *Bone Marrow Res.* **2014**, 405920 (2014).
39. Egevad, L., Granfors, T., Karlberg, L., Bergh, A. & Stattin, P. Prognostic value of the Gleason score in prostate cancer. *BJU Int.* **89**, 538–42 (2002).
40. Brimo, F. *et al.* Contemporary Grading for Prostate Cancer: Implications for Patient Care. *Eur. Urol.* **63**, 892–901 (2013).
41. Kantoff, P. W. *et al.* Sipuleucel-T immunotherapy for castration-resistant prostate cancer. *N. Engl. J. Med.* **363**, 411–22 (2010).
42. Kantoff, P. W. *et al.* Overall survival analysis of a phase II randomized controlled trial of a Poxviral-based PSA-targeted immunotherapy in metastatic castration-resistant prostate cancer. *J. Clin. Oncol.* **28**, 1099–105 (2010).
43. Kwon, E. D. *et al.* Ipilimumab versus placebo after radiotherapy in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer that had progressed after docetaxel chemotherapy (CA184-043): a multicentre, randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* **15**, 700–712 (2014).
44. de Bono, J. S. *et al.* Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer. *N. Engl. J. Med.* **364**, 1995–2005 (2011).
45. Scher, H. I. *et al.* Increased survival with enzalutamide in prostate cancer after

- chemotherapy. *N. Engl. J. Med.* **367**, 1187–97 (2012).
46. Beer, T. M. *et al.* Enzalutamide in metastatic prostate cancer before chemotherapy. *N. Engl. J. Med.* **371**, 424–33 (2014).
 47. Parker, C. *et al.* Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. *N. Engl. J. Med.* **369**, 213–23 (2013).
 48. Smith, M. R. *et al.* Denosumab and bone-metastasis-free survival in men with castration-resistant prostate cancer: results of a phase 3, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet (London, England)* **379**, 39–46 (2012).
 49. Tannock, I. F. *et al.* Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N. Engl. J. Med.* **351**, 1502–12 (2004).
 50. Petrylak, D. P. *et al.* Docetaxel and Estramustine Compared with Mitoxantrone and Prednisone for Advanced Refractory Prostate Cancer. *N. Engl. J. Med.* **351**, 1513–1520 (2004).
 51. Kantoff, P. W. *et al.* Hydrocortisone with or without mitoxantrone in men with hormone-refractory prostate cancer: results of the cancer and leukemia group B 9182 study. *J. Clin. Oncol.* **17**, 2506–13 (1999).
 52. Nabholz, J. M. *et al.* Prospective randomized trial of docetaxel versus mitomycin plus vinblastine in patients with metastatic breast cancer progressing despite previous anthracycline-containing chemotherapy. 304 Study Group. *J. Clin. Oncol.* **17**, 1413–24 (1999).
 53. Fossella, F. V. *et al.* Randomized phase III trial of docetaxel versus vinorelbine or ifosfamide in patients with advanced non-small-cell lung cancer previously treated with platinum-containing chemotherapy regimens. The TAX 320 Non-Small Cell Lung Cancer Study Group. *J. Clin. Oncol.* **18**, 2354–62 (2000).
 54. Van Cutsem, E. *et al.* Phase III study of docetaxel and cisplatin plus fluorouracil compared with cisplatin and fluorouracil as first-line therapy for advanced gastric cancer: a report of the V325 Study Group. *J. Clin. Oncol.* **24**, 4991–7 (2006).
 55. James, N. D. *et al.* Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial. *Lancet* **387**, 1163–1177 (2016).
 56. Sweeney, C. J. *et al.* Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *N. Engl. J. Med.* **373**, 737–746 (2015).
 57. de Bono, J. S. *et al.* Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. *Lancet (London, England)* **376**, 1147–54 (2010).
 58. Azarenko, O., Smiyun, G., Mah, J., Wilson, L. & Jordan, M. A. Antiproliferative mechanism of action of the novel taxane cabazitaxel as compared with the parent compound docetaxel in MCF7 breast cancer cells. *Mol. Cancer Ther.* **13**, 2092–103 (2014).
 59. Vrignaud, P. *et al.* Preclinical antitumor activity of cabazitaxel, a semisynthetic taxane active in taxane-resistant tumors. *Clin. Cancer Res.* **19**, 2973–83 (2013).
 60. Rowinsky EK1, Cazenave LA, D. R. Taxol: a novel investigational antimicrotubule agent. *J Natl Cancer Inst.* **82**, 1247–59 (1990).
 61. Haldar, S., Basu, A. & Croce, C. M. Bcl2 is the guardian of microtubule integrity. *Cancer Res.* **57**, 229–33 (1997).
 62. Alushin, G. M. *et al.* High-Resolution Microtubule Structures Reveal the Structural Transitions in $\alpha\beta$ -Tubulin upon GTP Hydrolysis. *Cell* **157**, 1117–1129 (2014).
 63. Chauchereau, A. *et al.* Stemness markers characterize IGR-CaP1, a new cell line derived from primary epithelial prostate cancer. *Exp. Cell Res.* **317**, 262–

- 75 (2011).
64. Kaighn, M. E., Narayan, K. S., Ohnuki, Y., Lechner, J. F. & Jones, L. W. Establishment and characterization of a human prostatic carcinoma cell line (PC-3). *Invest. Urol.* **17**, 16–23 (1979).
65. Horoszewicz, J. S. *et al.* The LNCaP cell line--a new model for studies on human prostatic carcinoma. *Prog. Clin. Biol. Res.* **37**, 115–32 (1980).
66. Sramkoski, R. M. *et al.* A new human prostate carcinoma cell line, 22Rv1. *In Vitro Cell. Dev. Biol. Anim.* **35**, 403–9
67. Stone, K. R., Mickey, D. D., Wunderli, H., Mickey, G. H. & Paulson, D. F. Isolation of a human prostate carcinoma cell line (DU 145). *Int. J. cancer* **21**, 274–81 (1978).
68. Chung, L. W., Zhau, H. E. & Wu, T. T. Development of human prostate cancer models for chemoprevention and experimental therapeutics studies. *J. Cell. Biochem. Suppl.* **28-29**, 174–81 (1997).
69. Navone, N. M. *et al.* Establishment of two human prostate cancer cell lines derived from a single bone metastasis. *Clin. Cancer Res.* **3**, 2493–500 (1997).
70. Liu, A. Y. *et al.* Lineage relationship between LNCaP and LNCaP-derived prostate cancer cell lines. *Prostate* **60**, 98–108 (2004).
71. Korenchuk, S. *et al.* VCaP, a cell-based model system of human prostate cancer. *In Vivo* **15**, 163–8
72. Nagabhushan, M. *et al.* CWR22: the first human prostate cancer xenograft with strongly androgen-dependent and relapsed strains both in vivo and in soft agar. *Cancer Res.* **56**, 3042–6 (1996).
73. Corey, E. *et al.* LuCaP 35: a new model of prostate cancer progression to androgen independence. *Prostate* **55**, 239–46 (2003).
74. Legrier, M. E. *et al.* [A new model of human prostate cancer, the PAC120 xenograft]. *Pathol. Biol. (Paris)*. **51**, 1–4 (2003).
75. Hoehn, W., Schroeder, F. H., Reimann, J. F., Joebsis, A. C. & Hermanek, P. Human prostatic adenocarcinoma: some characteristics of a serially transplantable line in nude mice (PC 82). *Prostate* **1**, 95–104 (1980).
76. Ito, Y. Z. & Nakazato, Y. A new serially transplantable human prostatic cancer (HONDA) in nude mice. *J. Urol.* **132**, 384–7 (1984).
77. Bello, D., Webber, M. M., Kleinman, H. K., Wartinger, D. D. & Rhim, J. S. Androgen responsive adult human prostatic epithelial cell lines immortalized by human papillomavirus 18. *Carcinogenesis* **18**, 1215–23 (1997).
78. Hayward, S. W. *et al.* Establishment and characterization of an immortalized but non-transformed human prostate epithelial cell line: BPH-1. *In Vitro Cell. Dev. Biol. Anim.* **31**, 14–24 (1995).
79. Cussenot, O. *et al.* Immortalization of human adult normal prostatic epithelial cells by liposomes containing large T-SV40 gene. *J. Urol.* **146**, 881–6 (1991).
80. Yasunaga, Y. *et al.* A novel human cancer culture model for the study of prostate cancer. *Oncogene* **20**, 8036–41 (2001).
81. Chauchereau, A. Experimental models for the development of new medical treatments in prostate cancer. *Eur. J. Cancer* **47 Suppl 3**, S200–14 (2011).
82. Al Nakouzi, N. *et al.* The IGR-CaP1 xenograft model recapitulates mixed osteolytic/blastic bone lesions observed in metastatic prostate cancer. *Neoplasia* **14**, 376–87 (2012).
83. Ittmann, M. *et al.* Animal models of human prostate cancer: the consensus report of the New York meeting of the Mouse Models of Human Cancers Consortium Prostate Pathology Committee. *Cancer Res.* **73**, 2718–36 (2013).
84. Sowery RD1, Hadaschik BA, So AI, Zoubeydi A, Fazli L, Hurtado-Coll A, G. M. Clusterin knockdown using the antisense oligonucleotide OGX-011 re-sensitizes docetaxel-refractory prostate cancer PC-3 cells to chemotherapy. *BJU Int* **102**, 389–97 (2008).
85. de Morree, E. S. *et al.* Abstract 316: Cabazitaxel antitumor activity in

- docetaxel-resistant patient-derived prostate cancer xenograft models. *Cancer Res.* **73**, 316–316 (2013).
86. Thadani-Mulero, M. *et al.* Androgen receptor splice variants determine taxane sensitivity in prostate cancer. *Cancer Res.* **74**, 2270–82 (2014).
 87. Mahon, K. L., Henshall, S. M., Sutherland, R. L. & Horvath, L. G. Pathways of chemotherapy resistance in castration-resistant prostate cancer. *Endocr. Relat. Cancer* **18**, 103–123 (2011).
 88. Takeda, M. *et al.* The establishment of two paclitaxel-resistant prostate cancer cell lines and the mechanisms of paclitaxel resistance with two cell lines. *Prostate* **67**, 955–67 (2007).
 89. Bhargal *et al.* Expression of the multidrug resistance gene in human prostate cancer. *Urol. Oncol.* **5**, 118–121 (2000).
 90. Duran, G. E. *et al.* Mechanisms of resistance to cabazitaxel. *Mol. Cancer Ther.* **14**, 193–201 (2015).
 91. Rago, R. P. *et al.* Safety and efficacy of the MDR inhibitor Incel (biricodar, VX-710) in combination with mitoxantrone and prednisone in hormone-refractory prostate cancer. *Cancer Chemother. Pharmacol.* **51**, 297–305 (2003).
 92. van Zuylen, L. *et al.* Disposition of docetaxel in the presence of P-glycoprotein inhibition by intravenous administration of R101933. *Eur. J. Cancer* **38**, 1090–9 (2002).
 93. van Brussel, J. P. & Mickisch, G. H. J. Multidrug resistance in prostate cancer. *Onkologie* **26**, 175–81 (2003).
 94. Trédan, O., Galmarini, C. M., Patel, K. & Tannock, I. F. Drug resistance and the solid tumor microenvironment. *J. Natl. Cancer Inst.* **99**, 1441–54 (2007).
 95. Brown, J. M. & Wilson, W. R. Exploiting tumour hypoxia in cancer treatment. *Nat. Rev. Cancer* **4**, 437–447 (2004).
 96. Netti, P. A., Berk, D. A., Swartz, M. A., Grodzinsky, A. J. & Jain, R. K. Role of extracellular matrix assembly in interstitial transport in solid tumors. *Cancer Res.* **60**, 2497–503 (2000).
 97. Codony-Servat, J. *et al.* Nuclear factor-kappa B and interleukin-6 related docetaxel resistance in castration-resistant prostate cancer. *Prostate* **73**, 512–21 (2013).
 98. Zhang, J., Lu, Y. & Pienta, K. J. Multiple roles of chemokine (C-C motif) ligand 2 in promoting prostate cancer growth. *J. Natl. Cancer Inst.* **102**, 522–8 (2010).
 99. Qian, D. Z. *et al.* CCL2 is induced by chemotherapy and protects prostate cancer cells from docetaxel-induced cytotoxicity. *Prostate* **70**, 433–42 (2010).
 100. Dorff, T. B. *et al.* Clinical and correlative results of SWOG S0354: a phase II trial of CNTO328 (siltuximab), a monoclonal antibody against interleukin-6, in chemotherapy-pretreated patients with castration-resistant prostate cancer. *Clin. Cancer Res.* **16**, 3028–34 (2010).
 101. Fizazi, K. *et al.* Randomised phase II study of siltuximab (CNTO 328), an anti-IL-6 monoclonal antibody, in combination with mitoxantrone/prednisone versus mitoxantrone/prednisone alone in metastatic castration-resistant prostate cancer. *Eur. J. Cancer* **48**, 85–93 (2012).
 102. Sandhu, S. K. *et al.* A first-in-human, first-in-class, phase I study of carlumab (CNTO 888), a human monoclonal antibody against CC-chemokine ligand 2 in patients with solid tumors. *Cancer Chemother. Pharmacol.* **71**, 1041–50 (2013).
 103. Wang, L. *et al.* Enrichment of prostate cancer stem-like cells from human prostate cancer cell lines by culture in serum-free medium and chemoradiotherapy. *Int. J. Biol. Sci.* **9**, 472–9 (2013).
 104. Linn, D. E. *et al.* A Role for OCT4 in Tumor Initiation of Drug-Resistant Prostate Cancer Cells. *Genes Cancer* **1**, 908–16 (2010).
 105. Ni, J. *et al.* Cancer stem cells in prostate cancer chemoresistance. *Curr.*

- Cancer Drug Targets* **14**, 225–40 (2014).
106. Ru, P. *et al.* miRNA-29b suppresses prostate cancer metastasis by regulating epithelial-mesenchymal transition signaling. *Mol. Cancer Ther.* **11**, 1166–73 (2012).
 107. Liu, Y.-N. *et al.* MiR-1 and miR-200 inhibit EMT via Slug-dependent and tumorigenesis via Slug-independent mechanisms. *Oncogene* **32**, 296–306 (2013).
 108. Işeri, O. D. *et al.* Drug resistant MCF-7 cells exhibit epithelial-mesenchymal transition gene expression pattern. *Biomed. Pharmacother. = Biomédecine pharmacothérapie* **65**, 40–5 (2011).
 109. Ren, J., Chen, Y., Song, H., Chen, L. & Wang, R. Inhibition of ZEB1 reverses EMT and chemoresistance in docetaxel-resistant human lung adenocarcinoma cell line. *J. Cell. Biochem.* **114**, 1395–403 (2013).
 110. Marín-Aguilera, M. *et al.* Epithelial-to-mesenchymal transition mediates docetaxel resistance and high risk of relapse in prostate cancer. *Mol. Cancer Ther.* **13**, 1270–84 (2014).
 111. Kalluri, R. *et al.* The basics of epithelial-mesenchymal transition. *J. Clin. Invest.* **119**, 1420–1428 (2009).
 112. Giannakakou, P. *et al.* Paclitaxel-resistant human ovarian cancer cells have mutant beta-tubulins that exhibit impaired paclitaxel-driven polymerization. *J. Biol. Chem.* **272**, 17118–25 (1997).
 113. Hara, T. *et al.* A mutation in beta-tubulin and a sustained dependence on androgen receptor signalling in a newly established docetaxel-resistant prostate cancer cell line. *Cell Biol. Int.* **34**, 177–84 (2010).
 114. Gonzalez-Garay ML1, Chang L, Blade K, Menick DR, C. F. A beta-tubulin leucine cluster involved in microtubule assembly and paclitaxel resistance. *J Biol Chem* **274**, 23875–82 (1999).
 115. Monzó, M. *et al.* Paclitaxel resistance in non-small-cell lung cancer associated with beta-tubulin gene mutations. *J. Clin. Oncol.* **17**, 1786–93 (1999).
 116. Berrieman, H. K., Lind, M. J. & Cawkwell, L. Do beta-tubulin mutations have a role in resistance to chemotherapy? *Lancet. Oncol.* **5**, 158–64 (2004).
 117. Kavallaris, M. Microtubules and resistance to tubulin-binding agents. *Nat. Rev. Cancer* **10**, 194–204 (2010).
 118. Ferrandina, G. Class III -Tubulin Overexpression Is a Marker of Poor Clinical Outcome in Advanced Ovarian Cancer Patients. *Clin. Cancer Res.* **12**, 2774–2779 (2006).
 119. Gan, P. P., Pasquier, E. & Kavallaris, M. Class III beta-tubulin mediates sensitivity to chemotherapeutic drugs in non small cell lung cancer. *Cancer Res.* **67**, 9356–63 (2007).
 120. Galmarini, C. M. *et al.* Class III beta-tubulin isotype predicts response in advanced breast cancer patients randomly treated either with single-agent doxorubicin or docetaxel. *Clin. Cancer Res.* **14**, 4511–6 (2008).
 121. Sève, P. & Dumontet, C. Is class III beta-tubulin a predictive factor in patients receiving tubulin-binding agents? *Lancet. Oncol.* **9**, 168–75 (2008).
 122. Ploussard G1, Terry S, Maillé P, Allory Y, Sirab N, Kheuang L, Soyeux P, Nicolaiew N, Coppolani E, Paule B, Salomon L, Culine S, Buttyan R, Vacherot F, de la T. A. Class III beta-tubulin expression predicts prostate tumor aggressiveness and patient response to docetaxel-based chemotherapy. *Cancer Res* **70**, 9253–64 (2010).
 123. Terry S1, Ploussard G, Allory Y, Nicolaiew N, Boissière-Michot F, Maillé P, Kheuang L, Coppolani E, Ali A, Bibeau F, Culine S, Buttyan R, de la Taille A, V. F. Increased expression of class III beta-tubulin in castration-resistant human prostate cancer. *Br J Cancer* **101**, 951–6 (2009).
 124. A. Gonçalves, D. B. K. K. L. M. C. B. S. H. L. W. M. A. J. Resistance to Taxol in lung cancer cells associated with increased microtubule dynamics. *Proc.*

- Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **98**, 11737 (2001).
125. Orr, G. A., Verdier-Pinard, P., McDaid, H. & Horwitz, S. B. Mechanisms of Taxol resistance related to microtubules. *Oncogene* **22**, 7280–95 (2003).
 126. Chang, W. *et al.* Phosphorylation of MAP4 affects microtubule properties and cell cycle progression. *J. Cell Sci.* **114**, 2879–87 (2001).
 127. Zhang, C. C. *et al.* The role of MAP4 expression in the sensitivity to paclitaxel and resistance to vinca alkaloids in p53 mutant cells. *Oncogene* **16**, 1617–24 (1998).
 128. Mistry, S. J. & Atweh, G. F. Therapeutic interactions between stathmin inhibition and chemotherapeutic agents in prostate cancer. *Mol. Cancer Ther.* **5**, 3248–57 (2006).
 129. Mistry, S. J., Bank, A. & Atweh, G. F. Targeting stathmin in prostate cancer. *Mol. Cancer Ther.* **4**, 1821–9 (2005).
 130. Clark, J. *et al.* Diversity of TMPRSS2-ERG fusion transcripts in the human prostate. *Oncogene* **26**, 2667–2673 (2007).
 131. Soller, M. J. *et al.* Confirmation of the high frequency of the TMPRSS2/ERG fusion gene in prostate cancer. *Genes. Chromosomes Cancer* **45**, 717–9 (2006).
 132. Kibel, A. S. TMPRSS2:ETV4 gene fusions define a third molecular subtype of prostate cancer. *Cancer Res* **66**, 3396–400 (2006).
 133. Galletti, G. *et al.* ERG induces taxane resistance in castration-resistant prostate cancer. *Nat. Commun.* **5**, 5548 (2014).
 134. Yu Y1, Gaillard S1, Phillip JM2, Huang TC3, Pinto SM3, Tessarollo NG4, Zhang Z1, Pandey A5, Wirtz D6, Ayhan A7, Davidson B8, Wang TL9, S. I. Inhibition of Spleen Tyrosine Kinase Potentiates Paclitaxel-Induced Cytotoxicity in Ovarian Cancer Cells by Stabilizing Microtubules. *Cancer Cell* **28**, 82–96 (2015).
 135. Martin, S. K. & Kyprianou, N. Exploitation of the Androgen Receptor to Overcome Taxane Resistance in Advanced Prostate Cancer. *Adv. Cancer Res.* **127**, 123–58 (2015).
 136. Fu, J., Bian, M., Jiang, Q. & Zhang, C. Roles of Aurora Kinases in Mitosis and Tumorigenesis. *Mol. Cancer Res.* **5**, 1–10 (2007).
 137. Keen N1, T. S. Aurora-kinase inhibitors as anticancer agents. *Nat Rev Cancer.* **4**, 927–36 (2004).
 138. Wang XX1, Liu R, Jin SQ, Fan FY, Z. Q. Overexpression of Aurora-A kinase promotes tumor cell proliferation and inhibits apoptosis in esophageal squamous cell carcinoma cell line. *Cell Res* **16**, 356–66 (2006).
 139. Hata T1, Furukawa T, Sunamura M, Egawa S, Motoi F, Ohmura N, Marumoto T, Saya H, H. A. RNA interference targeting aurora kinase a suppresses tumor growth and enhances the taxane chemosensitivity in human pancreatic cancer cells. *Cancer Res* **65**, 2899–905 (2005).
 140. He W1, Zhang MG, Wang XJ, Zhong S, Shao Y, Zhu Y, S. Z. AURKA suppression induces DU145 apoptosis and sensitizes DU145 to docetaxel treatment. *Am J Transl Res* **5**, 359–67 (2013).
 141. Kumano, M., Miyake, H., Terakawa, T., Furukawa, J. & Fujisawa, M. Suppressed tumour growth and enhanced chemosensitivity by RNA interference targeting Aurora-A in the PC3 human prostate cancer model. *BJU Int.* **106**, 121–7 (2010).
 142. Nakouzi, N. Al *et al.* Targeting CDC25C, PLK1 and CHEK1 to overcome Docetaxel resistance induced by loss of LZTS1 in prostate cancer. *Oncotarget* **5**, 667–78 (2014).
 143. Lebedeva, I., Rando, R., Ojwang, J., Cossum, P. & Stein, C. A. Bcl-xL in prostate cancer cells: effects of overexpression and down-regulation on chemosensitivity. *Cancer Res.* **60**, 6052–60 (2000).
 144. Castilla C1, Congregado B, Chinchón D, Torrubia FJ, Japón MA, S. C. Bcl-xL

- is overexpressed in hormone-resistant prostate cancer and promotes survival of LNCaP cells via interaction with proapoptotic Bak. *Endocrinology* **147**, 4960–7 (2006).
145. Krajewska M1, Krajewski S, Epstein JI, Shabaik A, Sauvageot J, Song K, Kitada S, R. J. Immunohistochemical analysis of bcl-2, bax, bcl-X, and mcl-1 expression in prostate cancers. *Am J Pathol* **148**, 1567–76 (1996).
 146. Li R1, Moudgil T, Ross HJ, H. H. Apoptosis of non-small-cell lung cancer cell lines after paclitaxel treatment involves the BH3-only proapoptotic protein Bim. *Cell Death Differ* **12**, 292–303 (2005).
 147. Miyake H1, Tolcher A, G. M. Chemosensitization and delayed androgen-independent recurrence of prostate cancer with the use of antisense Bcl-2 oligodeoxynucleotides. *J Natl Cancer Inst* **92**, 34–41 (2000).
 148. Yamanaka K1, Rocchi P, Miyake H, Fazli L, Vessella B, Zangemeister-Wittke U, G. M. A novel antisense oligonucleotide inhibiting several antiapoptotic Bcl-2 family members induces apoptosis and enhances chemosensitivity in androgen-independent human prostate cancer PC3 cells. *Mol Cancer Ther* **4**, 1689–98 (2005).
 149. Sternberg, C. N. *et al.* Docetaxel plus oblimersen sodium (Bcl-2 antisense oligonucleotide): an EORTC multicenter, randomized phase II study in patients with castration-resistant prostate cancer. *Ann. Oncol.* **20**, 1264–9 (2009).
 150. Deveraux QL1, Roy N, Stennicke HR, Van Arsdale T, Zhou Q, Srinivasula SM, Alnemri ES, Salvesen GS, R. J. IAPs block apoptotic events induced by caspase-8 and cytochrome c by direct inhibition of distinct caspases. *EMBO J* **17**, 2215–23 (1998).
 151. Nomura T1, Mimata H, Takeuchi Y, Yamamoto H, Miyamoto E, N. Y. The X-linked inhibitor of apoptosis protein inhibits taxol-induced apoptosis in LNCaP cells. *Urol Res* **31**, 37–44 (2003).
 152. Rahman KM1, Banerjee S, Ali S, Ahmad A, Wang Z, Kong D, S. W. 3,3'-Diindolylmethane enhances taxotere-induced apoptosis in hormone-refractory prostate cancer cells through survivin down-regulation. *Cancer Res.* **69**, 4468–75 (2009).
 153. Zhang M1, Mukherjee N, Bermudez RS, Latham DE, Delaney MA, Zietman AL, Shipley WU, C. A. Adenovirus-mediated inhibition of survivin expression sensitizes human prostate cancer cells to paclitaxel in vitro and in vivo. *Prostate* **64**, 293–302 (2005).
 154. Nakahara T1, Kita A, Yamanaka K, Mori M, Amino N, Takeuchi M, Tominaga F, Hatakeyama S, Kinoyama I, Matsuhisa A, Kudoh M, S. M. YM155, a novel small-molecule survivin suppressant, induces regression of established human hormone-refractory prostate tumor xenografts. *Cancer Res* **67**, 8014–21 (2007).
 155. Tolcher AW1, Quinn DI, Ferrari A, Ahmann F, Giaccone G, Drake T, Keating A, de B. J. A phase II study of YM155, a novel small-molecule suppressor of survivin, in castration-resistant taxane-pretreated prostate cancer. *Ann Oncol.* **23**, 968–73 (2012).
 156. Natale, R. *et al.* Evaluation of antitumor activity using change in tumor size of the survivin antisense oligonucleotide LY2181308 in combination with docetaxel for second-line treatment of patients with non-small-cell lung cancer: a randomized open-label phase II study. *J. Thorac. Oncol.* **9**, 1704–8 (2014).
 157. Patterson, S. G. *et al.* Novel role of Stat1 in the development of docetaxel resistance in prostate tumor cells. *Oncogene* **25**, 6113–22 (2006).
 158. Sirotnak, F. M., Zakowski, M. F., Miller, V. A., Scher, H. I. & Kris, M. G. Efficacy of cytotoxic agents against human tumor xenografts is markedly enhanced by coadministration of ZD1839 (Iressa), an inhibitor of EGFR tyrosine kinase. *Clin. Cancer Res.* **6**, 4885–92 (2000).
 159. Vidal, S. J. *et al.* A targetable GATA2-IGF2 axis confers aggressiveness in

- lethal prostate cancer. *Cancer Cell* **27**, 223–39 (2015).
160. Kubler, H. *et al.* Combined application of imatinib and standard chemotherapeutics results in additive cytotoxic effects in human prostate cancer cell lines. *ASCO Meet. Abstr.* **22**, 4737 (2004).
 161. Gowardhan, B. *et al.* Evaluation of the fibroblast growth factor system as a potential target for therapy in human prostate cancer. *Br. J. Cancer* **92**, 320–7 (2005).
 162. *Ovarian Cancer - A Clinical and Translational Update*. (InTech, 2013). doi:10.5772/56234
 163. Morgan, T. M., Koreckij, T. D. & Corey, E. Targeted therapy for advanced prostate cancer: inhibition of the PI3K/Akt/mTOR pathway. *Curr. Cancer Drug Targets* **9**, 237–49 (2009).
 164. Lee, J. T., Steelman, L. S. & McCubrey, J. A. Phosphatidylinositol 3'-kinase activation leads to multidrug resistance protein-1 expression and subsequent chemoresistance in advanced prostate cancer cells. *Cancer Res.* **64**, 8397–404 (2004).
 165. Pfeil, K. *et al.* Long-term androgen-ablation causes increased resistance to PI3K/Akt pathway inhibition in prostate cancer cells. *Prostate* **58**, 259–68 (2004).
 166. Yasumizu, Y. *et al.* Dual PI3K/mTOR inhibitor NVP-BEZ235 sensitizes docetaxel in castration resistant prostate cancer. *J. Urol.* **191**, 227–34 (2014).
 167. Amato, R. J. *et al.* Safety and preliminary efficacy analysis of the mTOR inhibitor ridaforolimus in patients with taxane-treated, castration-resistant prostate cancer. *Clin. Genitourin. Cancer* **10**, 232–8 (2012).
 168. Kruczek, K. *et al.* A phase II study evaluating the toxicity and efficacy of single-agent temsirolimus in chemotherapy-naïve castration-resistant prostate cancer. *Br. J. Cancer* **109**, 1711–1716 (2013).
 169. Templeton, A. J. *et al.* Phase 2 trial of single-agent everolimus in chemotherapy-naïve patients with castration-resistant prostate cancer (SAKK 08/08). *Eur. Urol.* **64**, 150–8 (2013).
 170. Cencic, R. *et al.* Reversing chemoresistance by small molecule inhibition of the translation initiation complex eIF4F. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **108**, 1046–51 (2011).
 171. Robert, F. *et al.* Translation initiation factor eIF4F modifies the dexamethasone response in multiple myeloma. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **111**, 13421–6 (2014).
 172. Zindy, P. *et al.* Formation of the eIF4F translation-initiation complex determines sensitivity to anticancer drugs targeting the EGFR and HER2 receptors. *Cancer Res.* **71**, 4068–73 (2011).
 173. Boussemart, L. *et al.* eIF4F is a nexus of resistance to anti-BRAF and anti-MEK cancer therapies. *Nature* **513**, 105–9 (2014).
 174. Malina, A., Mills, J. R. & Pelletier, J. Emerging therapeutics targeting mRNA translation. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* **4**, a012377 (2012).
 175. So, A., Hadaschik, B., Sowery, R. & Gleave, M. The role of stress proteins in prostate cancer. *Curr. Genomics* **8**, 252–61 (2007).
 176. Wu, Y., Fabritius, M. & Ip, C. Chemotherapeutic sensitization by endoplasmic reticulum stress: increasing the efficacy of taxane against prostate cancer. *Cancer Biol. Ther.* **8**, 146–52 (2009).
 177. Mathur, A. *et al.* Subverting ER-stress towards apoptosis by nelfinavir and curcumin coexposure augments docetaxel efficacy in castration resistant prostate cancer cells. *PLoS One* **9**, e103109 (2014).
 178. Koltai, T. Clusterin: a key player in cancer chemoresistance and its inhibition. *Onco. Targets. Ther.* **7**, 447–56 (2014).
 179. Trougakos, I. P. *et al.* Intracellular clusterin inhibits mitochondrial apoptosis by suppressing p53-activating stress signals and stabilizing the cytosolic Ku70-

- Bax protein complex. *Clin. Cancer Res.* **15**, 48–59 (2009).
180. Zhong, B. *et al.* Induction of clusterin by AKT--role in cytoprotection against docetaxel in prostate tumor cells. *Mol. Cancer Ther.* **9**, 1831–41 (2010).
 181. Sowery, R. D. *et al.* Clusterin knockdown using the antisense oligonucleotide OGX-011 re-sensitizes docetaxel-refractory prostate cancer PC-3 cells to chemotherapy. *BJU Int.* **102**, 389–97 (2008).
 182. Springate, C. M. K., Jackson, J. K., Gleave, M. E. & Burt, H. M. Efficacy of an intratumoral controlled release formulation of clusterin antisense oligonucleotide complexed with chitosan containing paclitaxel or docetaxel in prostate cancer xenograft models. *Cancer Chemother. Pharmacol.* **56**, 239–47 (2005).
 183. Shiota, M. *et al.* Clusterin mediates TGF- β -induced epithelial-mesenchymal transition and metastasis via Twist1 in prostate cancer cells. *Cancer Res.* **72**, 5261–72 (2012).
 184. Li, N., Zoubeidi, A., Beraldi, E. & Gleave, M. E. GRP78 regulates clusterin stability, retrotranslocation and mitochondrial localization under ER stress in prostate cancer. *Oncogene* **32**, 1933–42 (2013).
 185. Chi, K. N. *et al.* Randomized phase II study of docetaxel and prednisone with or without OGX-011 in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. *J. Clin. Oncol.* **28**, 4247–54 (2010).
 186. Kim N. Chi, Celestia S. Higano, Brent A. Blumenstein, James Andrew Reeves, Susan Feyerabend, Gwenaelle Gravis, Jean-Marc Ferrero, Cindy Jacobs, J. S. D. B. Phase III SYNERGY trial: Docetaxel +/- custirsen and overall survival in patients (pts) with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) and poor prognosis. in *2015 Asco Annual Meeting* (2015).
 187. Daneshmand, S. *et al.* Glucose-regulated protein GRP78 is up-regulated in prostate cancer and correlates with recurrence and survival. *Hum. Pathol.* **38**, 1547–1552 (2007).
 188. Roller, C. & Maddalo, D. The Molecular Chaperone GRP78/BiP in the Development of Chemoresistance: Mechanism and Possible Treatment. *Front. Pharmacol.* **4**, 10 (2013).
 189. Lanneau, D., de Thonel, A., Maurel, S., Didelot, C. & Garrido, C. Apoptosis versus cell differentiation: role of heat shock proteins HSP90, HSP70 and HSP27. *Prion* **1**, 53–60
 190. Echeverria, P. C. & Picard, D. Molecular chaperones, essential partners of steroid hormone receptors for activity and mobility. *Biochim. Biophys. Acta - Mol. Cell Res.* **1803**, 641–649 (2010).
 191. Rocchi, P. *et al.* Heat shock protein 27 increases after androgen ablation and plays a cytoprotective role in hormone-refractory prostate cancer. *Cancer Res.* **64**, 6595–602 (2004).
 192. Andrieu, C. *et al.* Heat shock protein 27 confers resistance to androgen ablation and chemotherapy in prostate cancer cells through eIF4E. *Oncogene* **29**, 1883–96 (2010).
 193. Ren, A., Yan, G., You, B. & Sun, J. Down-regulation of mammalian sterile 20-like kinase 1 by heat shock protein 70 mediates cisplatin resistance in prostate cancer cells. *Cancer Res.* **68**, 2266–74 (2008).
 194. Gabai, V. L., Budagova, K. R. & Sherman, M. Y. Increased expression of the major heat shock protein Hsp72 in human prostate carcinoma cells is dispensable for their viability but confers resistance to a variety of anticancer agents. *Oncogene* **24**, 3328–38 (2005).
 195. Banerji, U. Heat shock protein 90 as a drug target: some like it hot. *Clin. Cancer Res.* **15**, 9–14 (2009).
 196. Chi, K. N. *et al.* A phase I dose-escalation study of apatorsen (OGX-427), an antisense inhibitor targeting heat shock protein 27 (Hsp27), in patients with castration-resistant prostate cancer and other advanced cancers. *Ann. Oncol.*

- (2016). doi:10.1093/annonc/mdw068
197. Baylot, V. *et al.* OGX-427 inhibits tumor progression and enhances gemcitabine chemotherapy in pancreatic cancer. *Cell Death Dis.* **2**, e221 (2011).
 198. Mateo, J. *et al.* DNA-Repair Defects and Olaparib in Metastatic Prostate Cancer. *N. Engl. J. Med.* **373**, 1697–708 (2015).
 199. Michaelson, M. D. *et al.* Randomized, placebo-controlled, phase III trial of sunitinib plus prednisone versus prednisone alone in progressive, metastatic, castration-resistant prostate cancer. *J. Clin. Oncol.* **32**, 76–82 (2014).
 200. Kang, C. B., Hong, Y., Dhe-Paganon, S. & Yoon, H. S. FKBP family proteins: immunophilins with versatile biological functions. *Neurosignals.* **16**, 318–25 (2008).
 201. Nath, P. R. & Isakov, N. Insights into peptidyl-prolyl cis-trans isomerase structure and function in immunocytes. *Immunol. Lett.* **163**, 120–31 (2015).
 202. Ladani, S. T., Souffrant, M. G., Barman, A. & Hamelberg, D. Computational perspective and evaluation of plausible catalytic mechanisms of peptidyl-prolyl cis-trans isomerases. *Biochim. Biophys. Acta* **1850**, 1994–2004 (2015).
 203. Ünal, C. M. & Steinert, M. Microbial peptidyl-prolyl cis/trans isomerases (PPlases): virulence factors and potential alternative drug targets. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* **78**, 544–71 (2014).
 204. Theuerkorn, M., Fischer, G. & Schiene-Fischer, C. Prolyl cis/trans isomerase signalling pathways in cancer. *Curr. Opin. Pharmacol.* **11**, 281–7 (2011).
 205. Fischer, G. & Aumüller, T. Regulation of peptide bond cis/trans isomerization by enzyme catalysis and its implication in physiological processes. *Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol.* **148**, 105–50 (2003).
 206. Schiene-Fischer, C. Multidomain Peptidyl Prolyl cis/trans Isomerases. *Biochim. Biophys. Acta* **1850**, 2005–16 (2015).
 207. Harikishore, A. & Yoon, H. S. Immunophilins: Structures, Mechanisms and Ligands. *Curr. Mol. Pharmacol.* **9**, 37–47 (2015).
 208. Blackburn, E. A. & Walkinshaw, M. D. Targeting FKBP isoforms with small-molecule ligands. *Curr. Opin. Pharmacol.* **11**, 365–71 (2011).
 209. Kang, C. B., Hong, Y., Dhe-Paganon, S. & Yoon, H. S. FKBP family proteins: immunophilins with versatile biological functions. *Neurosignals.* **16**, 318–25 (2008).
 210. Hausch, F. FKBP and their role in neuronal signaling. *Biochim. Biophys. Acta* **1850**, 2035–40 (2015).
 211. Harikishore, A., Niang, M., Rajan, S., Preiser, P. R. & Yoon, H. S. Small molecule Plasmodium FKBP35 inhibitor as a potential antimalaria agent. *Sci. Rep.* **3**, 2501 (2013).
 212. Stocki, P. *et al.* Inhibition of the FKBP family of peptidyl prolyl isomerases induces abortive translocation and degradation of the cellular prion protein. *Mol. Biol. Cell* **27**, 757–67 (2016).
 213. Hausch, F., Kozany, C., Theodoropoulou, M. & Fabian, A.-K. FKBP and the Akt/mTOR pathway. *Cell Cycle* **12**, 2366–70 (2013).
 214. Fabian, A.-K. *et al.* InterAKTions with FKBP - Mutational and Pharmacological Exploration. *PLoS One* **8**, e57508 (2013).
 215. Pei, H. *et al.* FKBP51 affects cancer cell response to chemotherapy by negatively regulating Akt. *Cancer Cell* **16**, 259–66 (2009).
 216. Romano, S., D'Angelillo, A. & Romano, M. F. Pleiotropic roles in cancer biology for multifaceted proteins FKBP. *Biochim. Biophys. Acta* **1850**, 2061–8 (2015).
 217. Staibano, S., Mascolo, M., Ilardi, G., Siano, M. & De Rosa, G. Immunohistochemical analysis of FKBP51 in human cancers. *Curr. Opin. Pharmacol.* **11**, 338–47 (2011).
 218. Periyasamy, S., Hinds, T., Shemshedini, L., Shou, W. & Sanchez, E. R.

- FKBP51 and Cyp40 are positive regulators of androgen-dependent prostate cancer cell growth and the targets of FK506 and cyclosporin A. *Oncogene* **29**, 1691–701 (2010).
219. Ni, L. *et al.* FKBP51 promotes assembly of the Hsp90 chaperone complex and regulates androgen receptor signaling in prostate cancer cells. *Mol. Cell. Biol.* **30**, 1243–53 (2010).
 220. Ratajczak, T. Steroid Receptor-Associated Immunophilins: Candidates for Diverse Drug-Targeting Approaches in Disease. *Curr. Mol. Pharmacol.* **9**, 66–95 (2015).
 221. Ratajczak, T., Cluning, C. & Ward, B. K. Steroid Receptor-Associated Immunophilins: A Gateway to Steroid Signalling. *Clin. Biochem. Rev.* **36**, 31–52 (2015).
 222. Storer, C. L., Dickey, C. A., Galigniana, M. D., Rein, T. & Cox, M. B. FKBP51 and FKBP52 in signaling and disease. *Trends Endocrinol. Metab.* **22**, 481–90 (2011).
 223. Jääskeläinen, T., Makkonen, H. & Palvimo, J. J. Steroid up-regulation of FKBP51 and its role in hormone signaling. *Curr. Opin. Pharmacol.* **11**, 326–31 (2011).
 224. McKeen, H. D. *et al.* The emerging role of FK506-binding proteins as cancer biomarkers: a focus on FKBP. *Biochem. Soc. Trans.* **39**, 663–8 (2011).
 225. Robson, T. & James, I. F. The therapeutic and diagnostic potential of FKBP; a novel anticancer protein. *Drug Discov. Today* **17**, 544–8 (2012).
 226. Cioffi, D. L., Hubler, T. R. & Scammell, J. G. Organization and function of the FKBP52 and FKBP51 genes. *Curr. Opin. Pharmacol.* **11**, 308–13 (2011).
 227. Jinwal, U. K. *et al.* The Hsp90 cochaperone, FKBP51, increases Tau stability and polymerizes microtubules. *J. Neurosci.* **30**, 591–9 (2010).
 228. Chambraud, B., Belabes, H., Fontaine-Lenoir, V., Fellous, A. & Baulieu, E. E. The immunophilin FKBP52 specifically binds to tubulin and prevents microtubule formation. *FASEB J.* **21**, 2787–97 (2007).
 229. Wochnik, G. M. *et al.* FK506-binding proteins 51 and 52 differentially regulate dynein interaction and nuclear translocation of the glucocorticoid receptor in mammalian cells. *J. Biol. Chem.* **280**, 4609–16 (2005).
 230. Galigniana, M. D., Echeverría, P. C., Erleijman, A. G. & Piwien-Pilipuk, G. Role of molecular chaperones and TPR-domain proteins in the cytoplasmic transport of steroid receptors and their passage through the nuclear pore. *Nucleus* **1**, 299–308
 231. Pan, Y. F., Viklund, I.-M., Tsai, H. H., Pettersson, S. & Maruyama, I. N. The ulcerative colitis marker protein WAFL interacts with accessory proteins in endocytosis. *Int. J. Biol. Sci.* **6**, 163–71 (2010).
 232. Lam, E., Martin, M. & Wiederrecht, G. Isolation of a cDNA encoding a novel human FK506-binding protein homolog containing leucine zipper and tetratricopeptide repeat motifs. *Gene* **160**, 297–302 (1995).
 233. Shirane, M. & Nakayama, K. I. Inherent calcineurin inhibitor FKBP38 targets Bcl-2 to mitochondria and inhibits apoptosis. *Nat. Cell Biol.* **5**, 28–37 (2003).
 234. Choi, B.-H. & Yoon, H. S. FKBP38-Bcl-2 interaction: a novel link to chemoresistance. *Curr. Opin. Pharmacol.* **11**, 354–9 (2011).
 235. Romano, S. *et al.* FKBP51 increases the tumour-promoter potential of TGF- β . *Clin. Transl. Med.* **3**, 1 (2014).
 236. Romano, S. *et al.* FK506 binding protein 51 positively regulates melanoma stemness and metastatic potential. *Cell Death Dis.* **4**, e578 (2013).
 237. Yao, Y.-L., Liang, Y.-C., Huang, H.-H. & Yang, W.-M. FKBP51 in chromatin modification and cancer. *Curr. Opin. Pharmacol.* **11**, 301–307 (2011).
 238. Yang, W. M., Yao, Y. L. & Seto, E. The FK506-binding protein 25 functionally associates with histone deacetylases and with transcription factor YY1. *EMBO J.* **20**, 4814–25 (2001).

239. Kofron, J. L., Kuzmic, P., Kishore, V., Colón-Bonilla, E. & Rich, D. H. Determination of kinetic constants for peptidyl prolyl cis-trans isomerases by an improved spectrophotometric assay. *Biochemistry* **30**, 6127–34 (1991).
240. Küllertz, G., Lütke, S. & Fischer, G. Semiautomated microtiter plate assay for monitoring peptidylprolyl cis/trans isomerase activity in normal and pathological human sera. *Clin. Chem.* **44**, 502–8 (1998).
241. Halatsch, M. E. *et al.* Epidermal growth factor receptor pathway gene expressions and biological response of glioblastoma multiforme cell lines to erlotinib. *Anticancer Res.* **28**, 3725–8
242. Bublik, D. R., Scolz, M., Triolo, G., Monte, M. & Schneider, C. Human GTSE-1 regulates p21(CIP1/WAF1) stability conferring resistance to paclitaxel treatment. *J. Biol. Chem.* **285**, 5274–81 (2010).
243. McKeen, H. D. *et al.* FKBP1 regulates estrogen receptor signaling and determines response to endocrine therapy. *Cancer Res.* **70**, 1090–100 (2010).
244. Robson, T. *et al.* A novel human stress response-related gene with a potential role in induced radioresistance. *Radiat. Res.* **152**, 451–61 (1999).
245. Jiang, W. *et al.* FK506 binding protein mediates glioma cell growth and sensitivity to rapamycin treatment by regulating NF-kappaB signaling pathway. *Neoplasia* **10**, 235–43 (2008).
246. Sun, N.-K., Huang, S.-L., Chang, P.-Y., Lu, H.-P. & Chao, C. C.-K. Transcriptomic profiling of taxol-resistant ovarian cancer cells identifies FKBP5 and the androgen receptor as critical markers of chemotherapeutic response. *Oncotarget* **5**, 11939–56 (2014).
247. Yang, W. S. *et al.* Proteomic Approach Reveals FKBP4 and S100A9 as Potential Prediction Markers of Therapeutic Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Patients with Breast Cancer. *J. Proteome Res.* **11**, 1078–1088 (2012).
248. Lin, J.-F. *et al.* Identification of candidate prostate cancer biomarkers in prostate needle biopsy specimens using proteomic analysis. *Int. J. Cancer* **121**, 2596–605 (2007).
249. Quinn, M. C. J. *et al.* FKBP10/FKBP65 expression in high-grade ovarian serous carcinoma and its association with patient outcome. *Int. J. Oncol.* **42**, 912–20 (2013).
250. Olesen, S. H. *et al.* Human FK506 Binding Protein 65 Is Associated with Colorectal Cancer* □ S. doi:10.1074/mcp.M400217-MCP200
251. Nakamura, T. *et al.* Molecular cloning, characterization, and chromosomal localization of FKBP23, a novel FK506-binding protein with Ca²⁺-binding ability. *Genomics* **54**, 89–98 (1998).
252. Zhang, X. *et al.* The mouse FKBP23 binds to BiP in ER and the binding of C-terminal domain is interrelated with Ca²⁺ concentration. *FEBS Lett.* **559**, 57–60 (2004).
253. Wang, Y. *et al.* The binding of FKBP23 to BiP modulates BiP's ATPase activity with its PPLase activity. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **354**, 315–20 (2007).
254. Chen, C., Ma, H., Wang, Y. & Mi, H. Binding of FKBP23 to BiP in ER shown by gel filtration chromatography. *Zeitschrift für Naturforschung. C, J. Biosci.* **62**, 133–7
255. Han, R., Wang, Y., Chen, C., Zhao, Z. & Mi, H. De-novo cloning of FKBP23 cDNA from pig ER using nested PCR. *Zeitschrift für Naturforschung. C, J. Biosci.* **64**, 297–302
256. Feng, M. *et al.* Mouse FKBP23 mediates conformer-specific functions of BiP by catalyzing Pro117 cis/trans isomerization. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **408**, 537–40 (2011).
257. Asangani, I. A. *et al.* Therapeutic targeting of BET bromodomain proteins in castration-resistant prostate cancer. *Nature* **510**, 278–282 (2014).

258. Ribeiro, N. *et al.* Flavaglines as potent anticancer and cytoprotective agents. *J. Med. Chem.* **55**, 10064–73 (2012).

Liste des publications

Varsano T, Lau E, Feng Y, Garrido M, Milan L, Heynen-Genel S, Hassig CA, Ronai ZA. **Inhibition of melanoma growth by small molecules that promote the mitochondrial localization of ATF2**. Clinical cancer research, 2013

Marine Garrido, Pernelle Lavaud, Guillaume Meurice, Christophe Massard, Catherine Gaudin, Karim Fizazi, Anne Chauchereau, Yohann Lorient **The androgen receptor is still a relevant target in visceral metastases of metastatic castration-resistant prostate cancer** (soumis à Future Oncology)

Nicolas J-P. Martin, Sophie Cotteret, Catherine Gaudin, Marine Garrido, Safae aarab-Terrisse, Nader Al Nakouzi, Lucas Gentilini, Daniel Compagno, Vasily Ogryzko, Guillaume Meurice, Julien Adam, Karim Fizazi, Anne Chauchereau. **Identification of SHISA3, a novel regulator of Epithelial-Mesenchymal transition through TGF β signaling in Docetaxel-resistant prostate cancer cells** (soumis à Cell Death and Differentiation)

Marine Garrido, Nicolas J-P Martin, Catherine Gaudin, Frederic Commo, Vasily Ogryzko, Nader Al Nakouzi, Ladan Fazli, Elaine Del Nery, Jacques Camonis, Franck Perez, Stéphanie Lerondel, Alain Le Pape, Martin Gleave, Yohann Lorient, Stephan Vagner, Laurent Désaubry, Karim Fizazi, Anne Chauchereau. **The FKBP7 chaperone, a novel regulator of the eIF4F translation initiation complex, is involved in taxane-resistance in prostate cancer** (soumis à Cancer Cell)

Brevet

En cours d'écriture

Communications orales

Grégoire Prévost, Marine Garrido, Patrick Ladam, Maria Serova, Jean-François Briand, Mathieu Gutmann, Amirabbas Parizadeh, Denis Carniato, Annemilai Tijeras-Raballand, Armand de Gramont, Anne Chauchereau, Marc-Henry Pitty, Paul Foster. **XCE853 is a promising protein disulfide isomerase (PDI) inhibitor exhibiting a strong inhibitory activity in preclinical tumor models**, AACR meeting, New Orleans, 2016

Marine Garrido, Nicolas J-P Martin, Catherine Gaudin, Frederic Commo, Vasily Ogryzko, Nader Al Nakouzi, Ladan Fazli, Elaine Del Nery, Jacques Camonis, Franck Perez, Stéphanie Lerondel, Alain Le Pape, Martin Gleave, Yohann Lorient, Karim Fizazi, Anne Chauchereau. **Identification of a new therapeutic target in taxane resistance in prostate cancer**, journée scientifique de l'ARTP, 2015

Nicolas J-P Martin, Sophie Cotteret, Catherine Gaudin, Marine Garrido, Safae Aarab-Terrisse, Nader Al Nakouzi, Lucas Gentilini, Daniel Compagno, Vasily Ogryzko, Guillaume Meurice, Karim Fizazi, and Anne Chauchereau. **Loss of SHISA3 is an early event of the epithelial-to-mesenchymal transition associated with chemoresistance in prostate cancer**, AACR meeting, Philadelphie, 2015

Grégoire Pierre Prevost, Marine Garrido, Shili Xu, Céline Lefebvre, Anne Chauchereau, Denis Carniato, Jean-françois Briand, Mathieu Gutmann, Maria Serova, Annemilai Tijeras-Raballand, Armand De Grammont, Eric Raymond, Christian Gespach, Michèle Sabbah, Nouri Neamati, Marc-Henry Pitty and Paul Foster. **New biomarkers to optimize preclinical development of the PDI inhibitor XCE853**, AACR meeting, Philadelphie, 2015

Marine Garrido, Nicolas J-P Martin, Catherine Gaudin, Elaine Del Nery, Jacques Camonis, Franck Perez, Stéphanie Lerondel, Alain Le Pape, Karim Fizazi and Anne Chauchereau. **Identification of a new therapeutic target in prostate cancer from siRNA screening in Docetaxel-resistant cells**, AACR meeting, Philadelphie, 2015

Presentation orale au congrès **“Sino-French School of Oncology”** à Wuhan, Chine, 2014. FKBP7: a new therapeutic target in taxane resistant prostate cancer

Gregoire P. Prevost, Shili Xu, Marine Garrido, Maria Serova, Olivier D. Vewer, Christian Gespach, Jean-François Briand, Annemilai Tijeras-Raballand, Mathieu Gutmann, An Hendrix, Michele Sabbah, Anne Chachereau, Armand de Gramont, Nouri Neamati, Denis Carniato, Marc-Henry Pitty, and Paul Foster. **XCE853: A novel PDI inhibitor that inhibits proliferation of human tumor cells in vitro, ex-vivo and in vivo**, AACR meeting, San Diego 2014.

Collaborations

- Réalisation du screening siRNA en collaboration avec la Plateforme de screening haut-débit Biophenics de l'institut Curie à Paris
- Réalisation des immunohistochimies FKBP7 sur les tissue microarrays de cancers de la prostate en Collaboration avec le Vancouver Prostate Center au Canada
- Etablissement de lignées stables d'expression de FKBP7 à l'université de Buenos Aires, Argentine dans le laboratoire de Daniel Compagno. Echange collaboratif avec le programme ECOSUD
- Etablissement de modèles de souris en collaboration avec le Centre d'Imagerie du Petit Animal d'Orléans
- Collaboration avec Laurent Désaubry de l'université de Strasbourg pour le ciblage d'eIF4F avec les flavaglines

Titre: Identification de la protéine chaperonne FKBP7 comme une nouvelle cible thérapeutique dans le cancer de la prostate résistant à la chimiothérapie

Mots clés: cancer de la prostate, chimiorésistance, chaperonne moléculaire, FKBP7

Résumé: Le cancer de la prostate est le second cancer diagnostiqué chez les hommes dans le monde. Malgré le développement de nouveaux traitements au cours de ces cinq dernières années, les chimiothérapies par taxanes, docetaxel et cabazitaxel, restent des traitements de référence dans la prise en charge des patients atteints de cancer de la prostate métastatique résistant à la castration. Cependant, des résistances primaires et acquises émergent chez environ la moitié des patients. C'est pourquoi, il est urgent de découvrir et de comprendre les mécanismes de résistance aux taxanes afin d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques. En effet, de nouvelles thérapies ciblées peuvent émerger de la compréhension des voies de signalisation impliquées dans le cancer de la prostate pour contourner la chimiorésistance et améliorer les traitements. Les protéines chaperonnes jouent un rôle clef dans la régulation de l'homéostasie cellulaire et dans le développement de résistance aux traitements. Elles constituent donc des cibles thérapeutiques potentielles pour contourner la chimiorésistance. En réalisant un criblage fonctionnel par siARN à partir de profils d'expression génique, nous avons identifié FKBP7, une chaperonne moléculaire encore jamais étudiée chez l'homme, impliquée dans la résistance au docetaxel et au cabazitaxel. FKBP7 est surexprimée dans les tumeurs de la prostate et son expression est corrélée avec la récurrence chez les patients ayant reçu du docetaxel en thérapie néoadjuvante. De plus, FKBP7 est surexprimée dans des lignées cancéreuses prostatiques résistantes aux taxanes et son expression est nécessaire à leur croissance in vitro et à la croissance tumorale dans un modèle murin de résistance au docetaxel. Par des approches de protéomique haut-débit, nous avons identifié la voie de signalisation régulée par FKBP7 qui est responsable de la survie des cellules chimiorésistantes. Enfin, nous proposons une stratégie thérapeutique pour contourner la chimiorésistance au docetaxel et au cabazitaxel en ciblant l'effecteur moléculaire en aval de FKBP7.

Title: identification of the chaperone protein FKBP7 as a new therapeutic target in chemoresistant prostate cancer

Keywords: prostate cancer, chemoresistance, molecular chaperone, FKBP7

Abstract: Prostate cancer is the second cancer diagnosed among men worldwide. Beside approval of new therapies in the last five years, chemotherapeutic agents, docetaxel and cabazitaxel taxanes remain key treatments for metastatic castration resistant prostate cancers. However, primary and acquired resistance to taxanes still emerged in about half of patients. There is therefore an urgent need to discover and understand the taxane resistance mechanisms in order to identify new therapeutic targets. Indeed, targeted therapies that exploit the signaling pathways involved in prostate cancer are required to overcome chemoresistance and improve treatment outcomes. Molecular chaperones play a key role in the regulation of cellular homeostasis and the development of treatment resistance, and are promising therapeutic targets. Using high throughput siRNA functional screening based on a gene expression signature, we identified FKBP7, involved in acquired resistance to docetaxel and cabazitaxel. FKBP7 is a molecular chaperone that has not been studied in human so far. FKBP7 is overexpressed in prostate tumors and its expression is correlated with recurrence in patients who received docetaxel as neoadjuvant therapy. Moreover, FKBP7 is upregulated in taxane resistant prostate cancer cell lines and its expression sustains their growth in vitro and in a mice model of Docetaxel resistance. Using a high throughput proteomic approach, we identified the signaling pathway regulated by FKBP7 which is responsible for the survival of chemoresistant cells. Finally, we proposed a promising therapeutic strategy to overcome both docetaxel and cabazitaxel chemoresistance by targeting the downstream effector of FKBP7.