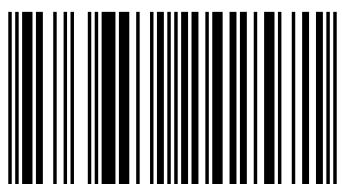


Монография посвящена расшифровке, на основе усовершенствованного протеомного анализа, белковых профилей гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) из пуповинной крови и выявлению ассоциации между атеросклеротическими поражениями и протеомными профилями интимы и медии аорты человека для понимания потенциальных возможностей использования ГСК в терапии сосудистых патологий. Обнаружены белковые пятна, проявляющие различия при сравнении протеомных профилей, подлежащих под непораженными участками интимы/медии и под липофизиозными бляшками. Предпринята попытка идентификации изменяющихся белков медии с помощью MALDI-TOF масс-спектрометрии. Подтверждена роль в формировании атеросклеротической бляшки таких низкомолекулярных белков, как аннексины и белки теплового шока. Монография отражает прогресс, достигнутый в этой области протеомики, и указывает на дальнейшие перспективы использования результатов протеомных исследований остеобластов, стволовых и других клеток и воздействия на атерогенез на этой основе. Монография представляет интерес как для специалистов широкого профиля, занимающихся проблемами сердечнососудистой патологии, так и для студентов и аспирантов медицинских университетов.



Василий Карагодин

Карагодин Василий Петрович, выпускник кафедры биофизики биологического факультета МГУ, сотрудник научно-исследовательского института атеросклероза Инновационного Центра Сколково (Москва, Россия), кандидат биологических наук, доцент Российского Экономического Университета им. Г.В.Плеханова.



978-3-659-24257-1

Атеросклероз, стволовые клетки



Василий Карагодин
Игорь Собенин
Александр Орехов

Протеомика атерогенеза

**Белковый профиль поражения и потенциал
стволовых клеток**

Карагодин, Собенин, Орехов

 **LAMBERT**
Academic Publishing

**Василий Карагодин
Игорь Собенин
Александр Орехов**

Протеомика атерогенеза

**Василий Карагодин
Игорь Собенин
Александр Орехов**

Протеомика атерогенеза

**Белковый профиль поражения и
потенциал стволовых клеток**

LAP LAMBERT Academic Publishing

Impressum / Выходные данные

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek: Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Alle in diesem Buch genannten Marken und Produktnamen unterliegen warenzeichen-, marken- oder patentrechtlichem Schutz bzw. sind Warenzeichen oder eingetragene Warenzeichen der jeweiligen Inhaber. Die Wiedergabe von Marken, Produktnamen, Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen u.s.w. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Библиографическая информация, изданная Немецкой Национальной Библиотекой. Немецкая Национальная Библиотека включает данную публикацию в Немецкий Книжный Каталог; с подробными библиографическими данными можно ознакомиться в Интернете по адресу <http://dnb.d-nb.de>.

Любые названия марок и брендов, упомянутые в этой книге, принадлежат торговой марке, бренду или запатентованы и являются брендами соответствующих правообладателей. Использование названий брендов, названий товаров, торговых марок, описаний товаров, общих имён, и т.д. даже без точного упоминания в этой работе не является основанием того, что данные названия можно считать незарегистрированными под каким-либо брендом и не защищены законом о брэндах и их можно использовать всем без ограничений.

Coverbild / Изображение на обложке предоставлено: www.ingimage.com

Verlag / Издатель:

LAP LAMBERT Academic Publishing

ist ein Imprint der / является торговой маркой

AV Akademikerverlag GmbH & Co. KG

Heinrich-Böcking-Str. 6-8, 66121 Saarbrücken, Deutschland / Германия

Email / электронная почта: info@lap-publishing.com

Herstellung: siehe letzte Seite /

Напечатано: см. последнюю страницу

ISBN: 978-3-659-24257-1

Copyright / АВТОРСКОЕ ПРАВО © 2012 AV Akademikerverlag GmbH & Co. KG

Alle Rechte vorbehalten. / Все права защищены. Saarbrücken 2012

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	3
1. ПРОТЕОМИКА И ПОТЕНЦИАЛ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ДЛЯ ТЕРАПИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА.....	9
1.1. Протеомика как инструмент изучения клеток.....	9
1.2. Стволовые клетки, атеросклероз и протеомика.....	14
1.3. Гемопоэтические стволовые клетки как объект исследования и использования в патофизиологии.....	19
1.3.1. Регуляторы ГСК.....	21
1.3.2. Альтернативные источники ГСК.....	23
1.3.3. Клиническая эффективность пуповинной крови.....	25
1.3.4. Протеомика ГСК.....	27
2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	35
2.1. Клеточные линии.....	35
2.2. Мононуклеарные клетки.....	35
2.3. Гемопоэтические стволовые клетки (ГСК).....	35
2.4. Выделение CD34 ⁺ с помощью магнитных сфер.....	37
2.5. Клетки из интимы (меди) аорты.....	39
2.6. Приготовление и оптимизация образцов для исследования....	42
2.7. Последовательность (алгоритм) протеомного анализа.....	45
2.8. Разделение белков с помощью двумерного гель-электрофореза.	47
2.9. Окрашивание (детекция) и визуализация белковых пятен.....	48
2.10. Анализ изображений и идентификация белков.....	48
2.11. Анализ двумерных гелей.....	49
2.12. Вырезание белковых пятен.....	49
2.13. Переваривание белка трипсином.....	51
2.14. Особенности анализа кардиопрепараторов.....	52

2.15. Идентификация белков – MALDI Mass Spec.....	54
2.16. Объединение данных, полученных на разных этапах анализа...	55
2.17. Идентификация белков.....	56
3. ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ.....	59
3.1. Влияние паратиреоидного гормона на остеобласти.....	59
3.2. Анализ протеома гемопоэтических стволовых клеток.....	63
3.2.1. Мононуклеарные клетки	63
3.2.2. Популяция CD34 ⁺ гемопоэтических стволовых клеток	74
3.3. Изучение ассоциации протеомного профиля с атеросклерозом.....	82
4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	89
4.1. Реакция протеома остеобластов на паратиреоидный гормон....	89
4.2. Характеристика гемопоэтических стволовых клеток.....	92
4.2.1. Белковый профиль мононуклеарных клеток.....	92
4.2.2. Белковый профиль CD34 ⁺ ГСК.....	96
4.3. Протеомика атеросклероза и перспективы использования ГСК для терапии атеросклероза.....	103
ВЫВОДЫ	111
5 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	113
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	127
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	129
Таблица 1.....	129
Таблица 2.....	156
Таблица 3.....	176
Таблица 4.....	190
Таблица 5.....	205
Таблица 6.....	230

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования определена, *во-первых*, тем, что в мире наблюдается огромный интерес к протеомике со стороны биомедицины как для раннего обнаружения и мониторинга болезней, так и для разработки более эффективных методов лечения на основе лучшего понимания патогенеза. В последние годы технологии для идентификации протеома значительно усовершенствовались благодаря большей чувствительности и специфичности аналитических методов, использующихся в них. Кроме того, компьютерные технологии, применяемые для анализа протеома, стали более мощными, появились биоинформационные инструменты, благодаря которым стало возможным извлечение максимального количества информации из исследуемых образцов. Данные технологии позволяют выбрать белковые биомаркеры, ассоциированные с заболеваниями.

Во-вторых, протеомика позволяет провести тщательный анализ белков в области атеросклеротической сосудистой ткани и обнаружить виды белков, которые участвуют в сосудистом ремоделировании и атерогенезе. Идентификация человеческого атеросклеротического протеома будет служить фундаментом для дальнейших исследований, помогая построить и проверить новые гипотезы.

В-третьих, недавние клинические исследования показывают, что недифференцированные клетки, циркулирующие в кровотоке, имеют огромный потенциал для регенерации сосудистой ткани. Они патрулируют организм и стекаются к месту, где обнаруживают повреждение сосуда. Появляются и новые данные об участии стволовых клеток как гемопоэтической, так и стромальной линий дифференцировки, в атерогенезе. Эти данные позволили предположить, что важным мо-

ментом в развитии атеросклероза является проникновение колониеобразующих стволовых клеток в интиму в местах концентрации липидов. Протеом большинства таких клеток к настоящему времени изучен недостаточно и малоизвестной остается его связь с патологическими состояниями сосудов. Видимо, перспективен и поиск подходов к стимуляции регенеративно-индукционных свойств гемопоэтических стволовых клеток (ГСК), возрастает интерес к потенциальному использованию пуповинной крови в качестве источника стволовых клеток для лечения ряда заболеваний.

В этой связи **целью** исследования стали как расшифровка, на основе усовершенствованного протеомного анализа, белковых профилей ГСК из пуповинной крови, так и выявление ассоциации между атеросклеротическими поражениями и протеомными профилями интимы и медиа аорты человека для понимания потенциальных возможностей использования ГСК в терапии сосудистых патологий.

В соответствии с данной целью в работе решаются следующие **задачи:**

1. Оптимизировать алгоритм протеомного анализа, то есть создать единую схему исследования белковых профилей, которая упрощала бы сравнение данных, полученных на таких разных объектах, как остеобласти, мононуклеарные клетки (МНК), CD34⁺ ГСК и интимо-медиальный слой аорты человека.

2. Изучить с помощью протеомики поведение белков остеобластов, являющихся важным компонентом ниши ГСК и изменяющихся под действием паратиреоидного гормона.

3. Провести идентификацию белков, присутствующих в МНК, CD34⁺ ГСК, а также нормальных и атеросклеротических тканях аорты.

4. Сравнить протеомные профили ГСК из пуповинной крови, интимы и медиа сосудов в процессе атерогенеза. Выявить белки, уровни которых изменяются при развитии атеросклеротического поражения в интимо-медиальном слое аорты человека.

Объектами исследования были избраны гемопоэтические стволовые клетки, в основном это были МНК, популяция клеток CD34⁺ГСК, очищенных и выделенных из образцов пуповинной крови, остеобласты, а также белки из интимы аорты человека и белки из медиа участков аорты человека как не пораженных атеросклерозом, так и соответствующих различным видам атеросклеротических поражений.

Научная новизна объясняется тем, что уточнены данные о белках, выделенных из атеросклеротических бляшек и претерпевающих изменение в артериальных интиме и медиа при развитии атеросклеротических поражений. Идентифицированы многие белки ГСК из пуповинной крови с учетом их внутриклеточной локализации, а также протеом остеобластов в динамике. Поэтому полученные нами результаты имеют высокую степень новизны.

Исследование включает разработку оригинального методического подхода к выявлению белковых профилей ГСК, артериальной интимы и медиа на ранее недостижимом уровне, позволяющем лучше понять их сложную природу.

Теоретическая и практическая значимость работы выражается в создании научно-технического задела, открывающего потенциальные возможности использования ГСК в терапии атеросклероза. Белки, изменение содержания которых обнаружено при развитии патологии, могут сопоставляться с белками ГСК и остеобластов, а также рассматриваться как биомаркеры для диагностики предрас-

положенности к атеросклерозу, что способствует переходу к персонализированной медицине.

Усовершенствованный метод подготовки стволовых клеток к автоматизированному протеомному анализу может использоваться в клиниках соответствующего профиля.

Основные научные результаты.

1. Усовершенствованный метод – комбинация 2D электрофореза с фракционированием клеточных органелл, позволяющий не только провести протеомный анализ клеток, но и получить информацию о внутриклеточной локализации идентифицированных белков. Метод отличается воспроизводимостью и возможностью количественной оценки результатов, большинство его стадий автоматизировано.

2. В экспериментах на остеобластах подтверждено, что алгоритм протеомного анализа оптимизирован. Он может применяться для наблюдения за динамикой изменения белков в ответ на внешние воздействия, в том числе на влияние факторов костного мозга, т.е. гемопоэтической клеточной ниши СК. Это, в свою очередь, даст возможность проводить экспансию ГСК в условиях *in vitro*.

3. Описан протеомный профиль МНК и CD34⁺ГСК с высоким разрешением, то есть сделан очередной шаг в построении глобального протеомного профиля мононуклеарных клеток и CD34⁺ ГСК.

4. Проведен двумерный электрофорез белков из интимы и меди аорты, получены протеомные профили различных видов атеросклеротических поражений (жировая инфильтрация, жировая полоса, липофиброзная бляшка, фиброзная бляшка) в сравнении с непораженными атеросклерозом участками. Обнаружены белковые пятна, проявляющие различия при сравнении протеомных профилей, подлежащих под

непораженными участками интимы и медии и под липофиброзными бляшками. Предпринята попытка идентификации этих белков с помощью MALDI-TOF масс-спектрометрии.

5. Подтверждена роль в формировании атеросклеротической бляшки таких низкомолекулярных белков, как аннексины и белки теплового шока.

1. ПРОТЕОМИКА И ПОТЕНЦИАЛ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ДЛЯ ТЕРАПИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА

1.1. Протеомика как инструмент изучения клеток

В последние годы технологии, применяемые для исследований протеома, значительно усовершенствовались благодаря большей чувствительности и специфичности методов, использующихся в них [27]. Тем не менее, до сих пор существенную проблему представляет отсутствие единой схемы анализа, которая упрощала бы сравнение данных, полученных в разных лабораториях. В этой связи время от времени предпринимаются попытки некоей стандартизации протеомических процедур, в том числе по инициативе международных научных организаций (в частности, HUPO) .

Можно указать на внедрение, например, стандартных процедур компьютерной обработки изображений гелей (в формате .tiff файлов), что позволяет хранить информацию с однотипными характеристиками. Однако многие трудности на этом пути остаются непреодоленными и даже возрастают в связи с модернизацией и диверсификацией используемого разными исследователями оборудования.

Типичная последовательность операций при исследованиях в протеомике такова [12]:

- отбор образца (клетки, ткань, биологическая жидкость);
- приготовление образца, лизис клеток, экстракция белков;
- изоэлектрофокусировка, электрофорез в 1-ом направлении;
- электрофорез в 2-ом направлении, полиакриламидный гель, додецилсульфат натрия;
- проявление белковых пятен на геле;

- анализ двумерной электрофореграммы (количество пятен, их размер и расположение);
- выделение участков геля, содержащих индивидуальные белковые пятна;
- расщепление индивидуальных белков трипсином прямо в геле;
- масс-спектрометрический анализ: масс-фингерпринтинг пептидов, определение аминокислотных последовательностей фрагментов индивидуальных белков, идентификация каждого белка и измерение его концентрации, документирование, обработка результатов.

И, наконец, интерпретация полученных данных с помощью биоинформатики, анализ баз данных, в итоге – получение дифференциального профиля белков.

Значительному прогрессу в области протеомики способствовали успехи масс-спектрометрического анализа пептидов [53]. Масс-спектрометрия включает в себя три основных компонента. Во-первых, в ионном источнике масс-спектрометра из образца получают ионизированные пептиды или белки. Во-вторых, разделение ионов пептидов и белков происходит в анализаторе масс на основе их величины отношения массы к заряду (m/z). В-третьих, детектор ионов (времяпролетный масс-спектрометр) регистрирует отдельные ионы, с указанием значения m/z иона, количества ионов и времени пролета ионов от источника до детектора ионов.

Укажем на особенности процедур протеомного анализа. Его эффективность можно повысить за счет автоматизации ряда стадий, что к тому же обеспечивает более высокую производительность процесса, дающую возможность идентифицировать до нескольких сотен белков за один эксперимент. Ниже представлено краткое описание стадий

экспериментального алгоритма протеомного анализа.

Шаг 1 – приготовление образца (получение клеток).

Для большинства протеомных исследований источник для получения образца играет важнейшую роль, что в особенности касается условий, предшествующих анализу, и количества образца. При работе с ГСК количество материала часто является ограниченным (1–2 млн. клеток на пробу пуповинной крови). Это означает, что каждая последующая стадия анализа должна быть высокоэффективной, чтобы не сделать предшествующую работу напрасной.

Шаг 2 – лизис клеток (получение белка).

Выделение белка из клеток – не менее важный шаг, чем предыдущий. Форма, в которой выделяются белки, определяет дальнейший ход анализа. Более того, использование на этом этапе субклеточного фракционирования позволяет увеличить разрешающую способность метода и его информационные возможности.

Шаг 3 – разделение белков и их количественное определение.

Белки, выделенные из клеток, должны быть разделены для их дальнейшей идентификации. Для этого существует целый ряд возможностей [52], применяемых в зависимости от ряда факторов. Установившейся альтернативой для протеомики является процедура, известная как двумерный гель-электрофорез (2D).

Шаг 4 – визуализация и вырезание белковых пятен.

По окончании электрофореза гель опускают в буфер для переноса. После разделения двумерным электрофорезом и окрашивания Кумасси R350, кусочки геля диаметром 1–1,5 мм, соответствующие белковым пятнам, вырезают.

Окрашивание белкового геля – шаг к вырезанию белковых пятен. Окрашивание белка позволяет обнаружить и низкоконцентрирован-

ные белки, но при этом не требуется большой чувствительности, так как лимитирующим фактором является величина концентрации, необходимая для последующего получения белков в количестве, требуемом для их идентификации. Оборудование, используемое для визуализации белковых пятен, не должно влиять на способность исследователя идентифицировать и выделять пятна индивидуальных белков, что часто встречается в образцах с низким разрешением. В идеале, процедура вырезания белков должна быть автоматизирована в интересах точности и эффективности анализа.

Шаг 5 – переваривание и идентификация белков.

Переваривание белковых пятен под действием трипсина, как правило, многократная процедура, которую предпочтительно автоматизировать для снижения вариабельности от пробы к пробе и устранения других ошибок. Также предпочтительна автоматизация и для процедуры нанесения переваренного образца на платы для MALDI-идентификации. Продукты гидролиза смешивают прямо на пластинке для масс-спектроскопии с матрицей (альфа-циано-4-гидроокси-коричная кислота, насыщенный раствор в ацетоне). Присвоение ID (идентификационного номера) белку данного образца – последний шаг анализа, с учетом установленного критерия надежности для всех процедур. В этом случае обеспечивается воспроизводимость результатов как внутри-, так и межлабораторных экспериментов.

Наличие в описанном экспериментальном алгоритме четко очерченных стадий (шагов) позволяет при необходимости прервать выполнение протокола на период, превышающий даже 24 часа, без ущерба для целостности пробы. Такими точками прерывания и хранения могут быть следующие.

1. Хранение IPG-стрипов после электрофореза в первом направ-

лении. IPG-стрипсы должны быть защищены от физического повреждения (например, целлофаном) и храниться при температуре -20°C . Замораживание образца предотвращает диффузию изоэлектрически фокусированных белков из стрипов. Оттаивание следует производить при комнатной температуре. Фактически, эта точка прерывания является первой, когда проба может храниться без нарушения своей целостности, тем более, что продолжительность опыта от сбора клеток до электрофореза в первом направлении составляет примерно один рабочий день.

2. MALDI-платы, содержащие матрицу, смешанную с переваренным белком, могут храниться при комнатной температуре, будучи герметично укупоренными. Такой образец может храниться достаточно долго перед MALDI-анализом. Этот момент времени (после отбора белковых пятен и их переваривания) идеален для остановки перед MALDI-идентификацией. Таким образом, весь экспериментальный алгоритм удобно разделить на две рабочие фазы без ущерба для целостности изучаемого образца.

Методы протеомного анализа нацелены на проработку двух вариантов совершенствования скрининга, диагностики и мониторинга различных заболеваний. Первый представляет собой идеальную схему решения проблемы через открытие т.н. «биомаркеров» – таких веществ, которые появляются в тканях и биологических жидкостях организма только при строго определенных патологических процессах, легко детектируются современными биохимическими приложениями и с максимально высокой долей вероятности свидетельствуют о конкретном заболевании при обнаружении у конкретного пациента. Детекция такого биомаркера во взятых для анализа биологических образцах может лечь в основу диагностического теста, обладающего са-

мым прогрессивным сочетанием операционных характеристик – чувствительности, специфичности, точности, воспроизводимости результатов и др. [42].

Однако в реальности «отработать» идеальный биомаркер для каждой нозологической единицы пока не удается. Чаще говорят о «протеомных профайлах» – целых спектрах довольно специфичных белков и пептидов, которые характерны для тех или иных патологических состояний с минимальной индивидуально-типологической разницей. Специфичность профайла для конкретного заболевания (их группы) оценивают на основании патологических изменений содержания в образце протеинов в определенных диапазонах масс, преобладания либо недостаточности полипептидов определенных групп, множественности аномальных изоформ/ трансформаций сходного образа для разных белков.

Уже созданы базы данных по сотням белков протеома миокарда, уровни которых изменяются при хронических и острых сердечно-сосудистых патологиях [17]. Обнаружено, что при таких патологиях возрастают концентрации т.н. белков теплового шока (heat-shock proteins – HSP), белков митохондрий, а также белков, вовлеченных в генерирование энергии.

1.2. Стволовые клетки, атеросклероз и протеомика

Сердечно-сосудистая система состоит (ССС) из большого количества специализирующихся клеточных типов, включая миоциты, фибробласты, остеобlastы, нейроны, эндотелиальные и гладкомышечные клетки, а также стволовые и прогениторные клетки. К сожалению, протеом большинства этих клеток к настоящему времени изучен недостаточно и малоизвестной остается его связь с патологическими состояниями самой системы.

Тем не менее, недавние клинические исследования показывают, что недифференцированные клетки, циркулирующие в кровотоке, имеют огромный потенциал для регенерации сосудистой ткани [76]. Они патрулируют организм и мигрируют к месту, где обнаруживают повреждение сосуда. Однако, непосредственно функциональное их действие зависит от многих факторов, таких, как способность прикрепляться к эндотелию, мигрировать, размножаться, поддерживать собственную жизнеспособность.

Известно, что при диабете ухудшается функционирование так называемых клеток-предшественников эндотелия и подавляется миграция моноцитов, имеющая важное значения для восстановления сосудов и образования параллельных периферических сосудов в случае повреждения [97].

Атеросклероз является одной из наиболее важных медико-социальных проблем, и его клинические проявления занимают ведущее место в структуре заболеваемости и смертности. Тщательный анализ белков из пораженной атеросклерозом ткани артерий мог бы обнаружить виды белков, которые участвуют в сосудистом ремоделировании и атерогенезе. Идентификация человеческого атеросклеротического протеома – фундамент для дальнейших исследований, основа для построения и проверки новых гипотез. Очевидно, что выявление функциональной связи между атеросклеротическими поражениями и протеомным профилем интимы аорты человека имеет исключительное значение для понимания инициирующих причин возникновения атеросклероза. Однако до настоящего времени лишь в очень небольшом количестве работ были исследованы белки, выделенные из атеросклеротических бляшек аорты человека [29, 31, 56]. Особый интерес при проведении дальнейших исследований представляют проте-

омные профили интимы и медии артерий при разных стадиях атеросклеротического поражения.

Появляются и новые данные об участии стволовых клеток (СК) как гемопоэтической, так и стромальной линий дифференцировки, в атерогенезе [7, 51, 58, 62]. Такие данные позволили предположить, что важным моментом в развитии атеросклероза является проникновение колониеобразующих стволовых клеток гемопоэтической и стромальной линий дифференцировки в интиму в местах концентрации липидов. Обнаружение гемопоэтических и стромальных стволовых клеток-предшественников в интиме атероматозной аорты человека свидетельствует о циркуляции этих клеток в кровотоке [5, 6].

Методами клонального культивирования интимальных клеток из атеросклеротически измененных участков артерий были обнаружены стволовые колониеобразующие клетки, которые формировали в тест-системах как гемопоэтические, так и стромальные колонии. Клетки в сформированных стромальных колониях синтезировали коллагеновый фибриллярный и остеоидный матриксы [72]. Культивирование клеток мононуклеарной фракции периферической крови пациентов с первичной гиперлипидемией и коронарным атеросклерозом также позволило обнаружить колонии стромальных фибробластоподобных клеток, которые синтезировали фибриллярный и остеоидный внеклеточный матрикс [72]. Эти данные дают основание полагать, что существует тесная взаимосвязь между развитием атеросклероза и поведением стволовых клеток-предшественников.

Из-за ограниченной способности сердечной мышцы к восстановлению, инфаркт миокарда приводит к необратимому нарушению работы сердца и хронической сердечной недостаточности, не поддающейся хирургическому и фармакологическому лечению. Альтернати-

вой традиционной терапии сегодня считается трансплантация СК как эмбрионального, так и постнатального происхождения. В качестве наиболее перспективных источников СК рассматриваются костный мозг, мобилизованная периферическая кровь, а также пуповинная кровь новорожденных [35].

Авторы указанной работы считают, что необходимо выяснить, какой именно тип клеток участвует в регенерации, а также разработать методы стимуляции данных клеток в условиях *in vitro* до введения в организм, с целью усиления их ремоделирующего эффекта. Эти эксперименты являются одними из первых свидетельств перспективности новых подходов по стимуляции регенеративно-индукционных свойств гемопоэтических стволовых клеток.

Как нам представляется, очень важно, чтобы было продолжено изучение протеома СК, включая влияние на него факторов микроокружения, определяющих дальнейшее развитие и функционирование СК.

Но не менее важно и параллельное исследование протеома других элементов ССС, патологические изменения в которой не могут не затронуть многие ее компоненты, включая гладкомышечные и эндотелиальные клетки. Представляется, что выявление модифицируемых патологией белков может дать ключ, как к пониманию механизмов заболеваний, так и к их лечению. В данный момент таких экспериментов, характеризуемых как «функциональная протеомика», выполнено явно недостаточно. Тем не менее, соответствующее поведение белков, включая изменение их количества, изучалось при кардиомиопатиях человека и животных и в ряде других случаев. Согласно предварительным данным, наиболее обещающими маркерами для кардиопротеомики могут быть тропонины, изоформы альфа-1-фибриногена, изоформы аполипопротеина А-1, С-реактивный белок и др. [8,105].

С помощью протеомики уже показано, что окисленные ЛПНП подавляют пролиферацию клеток в эндотелии, что объясняется, видимо, модификацией белков (fosфорилированием, автодеградацией и/или измененной экспрессией нуклеофосмина, статмина и нуклеолина при условиях окислительного стресса) [3]. Следует отметить также работу Gundry et. al. [36], посвященную белкам поверхности СК и их потенциальной роли в регенеративной медицине ССС.

Можно предположить, что в развитии атеросклероза, а именно в попытке локализации и ликвидации воспалительного процесса в стенке сосуда, используется универсальный механизм тканевой регенерации с участием в нем полипotentных СК. Проникновение этих универсальных клеток в интиму и последующая реализация присущей им полипотентности могут быть причиной формирования бляшек разного генеза. Локальное микроокружение может определять дифференцировку стволовых колониеобразующих клеток в различном направлении и быть причиной не только фиброза в интиме сосудистой стенки, но и хондро- или остеогенеза с последующей кальцификацией.

Отметим в этой связи, что в периферической крови пациентов с документированным атеросклерозом (в отличие от здоровых добровольцев) показано высокое содержание циркулирующих преостеокластов. Этот феномен, по-видимому, связан с процессом кальцификации в стенке сосуда, непосредственными участниками которого являются остеобласти. Предполагается, что остеобласти могут происходить либо из СК, проникающих в атеросклеротические бляшки из кровяного русла или из плuriпotentных МСК, которые остаются в артериальной стенке на эмбриональной стадии развития. Остеобласти, являясь важными компонентами «ниши» ГСК, легко реагируют на внешние

стимулы, что приводит к воздействию на ГСК посредством рецепторов, цитокинов и факторов роста.

Комбинируя достижения биологии СК и знания их протеома, можно понять механизмы их пролиферации и самообновления, а также направить дифференциацию в желаемое русло. Это позволит уточнить способы манипуляции с СК и реализовать мощный терапевтический потенциал этих уникальных клеток.

1.3. Гемопоэтические стволовые клетки как объект исследования и использования в патофизиологии

Гемопоэтические стволовые клетки (ГСК) принадлежат к СК, подвергаемым в последние годы все более масштабному изучению. За способность генерировать более полудюжины типов клеток крови (рис. 1.1) ГСК принято называть мультипотентными СК [88,68,103].

Механизмы, посредством которых осуществляется взаимодействие ГСК со своим микроокружением, или с т.н. нишой, до сих пор понятны далеко не полностью. В этой связи возможность культивирования ГСК для их последующего изучения и использования лимитируется способностью манипулировать с этими клетками *in vitro*. До сих пор существует весьма ограниченное число способов культивирования, которые позволяют поддерживать и размножать ГСК *in vitro*, при этом сохраняется неполное знание о влиянии различных условий культивирования на белковый состав клеток.

Информация о составе ГСК в их естественном состоянии могла бы способствовать оптимизации этих условий и получению истинно гомогенной популяции ГСК. Неудивительно, что многие работы по

ГСК были посвящены их поведению как популяции в натуральной нише костного мозга, предопределяющей их белковый состав.

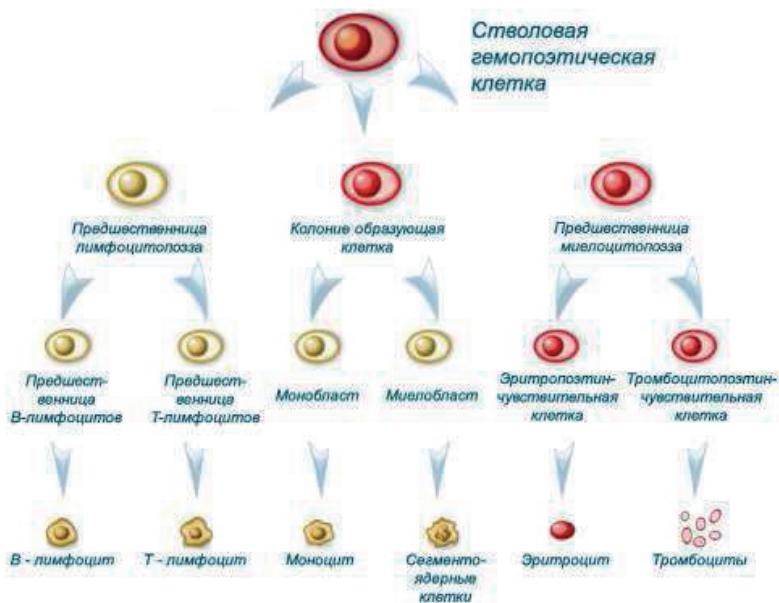


Рис. 1.1. Схема гемопоэза

Например, можно ожидать, что Jagged1 (Jag1), выделяемый ос-теобластами в ответ на обработку ПТГ (фрагменты 1-34), влияет на ГСК по сигнальному пути через рецептор Notch-1 [24, 107]. Таким образом, Jagged1 является одним из наиболее важных факторов, определяющих путь развития ГСК. Идентификация белков (таких, как Jag1 и других, связанных с Notch-1), наряду с уточнением роли других внешних факторов, позволяет определить все возможности кон-троля ГСК.

Внешние факторы, участвующие в регуляции ГСК, являются частью ниши СК. Исследования по хоумингу ГСК, меченых зеленым флуоресцирующим белком (GFP), после трансплантации указывают на поверхность эндостиля как возможную нишу СК [66]. Но самый серьезный вывод из этих экспериментов по хоумингу – важность ос-теобластов в функционировании ниши ГСК в костном мозге [24, 107].

1.3.1. Регуляторы ГСК

В настоящее время важность Notch в сигнализации при гематопоэзе представляется несомненной. Экспрессия активированного Notch1, опосредованная ретровирусом, увеличивала скорость самообновления клеток-предшественников гемопоэза в присутствии соответствующих цитокинов, что указывает на потенциальную способность Notch усиливать самообновление СК [93].

В других работах показано, что количество клеток-предшественников гемопоэза возрастило после культивирования с лигандом рецептора Notch, присутствующим на поверхности клеток, или с лигандами Notch, такими, как Delta-1, Jagged-1, или Jagged-2, в растворе [37, 43, 46, 45, 47, 89, 94, 100].

При инкубации мышиных гематopoэтических клеток-предшественников, стимулированных цитокинами, с Delta-1, иммобилизованным на поверхности пластиковых чашек, наблюдалась их быстрая экспансия, а трансплантация таких культивированных клеток приводила к логарифмическому росту числа короткоживущих клеток, восстанавливающих костный мозг [95]. Однако именно Jagged-1, а не Delta-1, представляется главным лигандом рецептора Notch, экспрессируемым стромальными клетками костного мозга [70, 94].

Vas с сотрудниками [96] показал, что иммобилизация Jagged-1 либо на стромальном слое, либо на микросферах Sepharose-4B необходима для индукции самообновления ГСК. Заметим, что свободный, растворимый Jagged-1 обладает доминанто-отрицательным действием на самообновление в компартменте ранних прогениторных клеток, предположительно за счет секвестирования рецептора Notch и предотвращения взаимодействия Notch с иммобилизованным лигандом [96].

Хотя многочисленные данные свидетельствуют о вовлечении Notch-сигнализации в поддержание и/или самообновление ГСК, нет однозначных доказательств лиганд-индуцированной самообновляющейся пролиферации ГСК, ведущей к их долгосрочной способности к репопуляции [96].

Kertesz с сотрудниками [48] показал, что индуцированная иммобилизованным Jagged-1 активация Notch в культуре клеток костного мозга линейных мышей существенно увеличивает способность к репопуляции ГСК в присутствии соответствующих цитокинов, а именно фактора стволовых клеток (SCF), лиганда Flk-2/Flt-3 (FL) и тромбо-протеина (TPO) [48].

Накопление ГСК может быть также достигнуто в культуре *in vitro* (14 дней) мышиных клеток костного мозга в среде с добавлением трех ранее упомянутых цитокинов (SCF, лиганда Flk-2/Flt-3, TPO) и иммобилизованного лиганда Notch (Jagged-1) в форме микросфер Sepharose-4B, покрытых Jagged-1 («Jag1 микросфер») [96].

Абсолютное число гемопоэтических клеток со способностью к долгосрочной репопуляции увеличивалось в 10–20 раз в присутствии мультивалентного лиганда Notch. Эти результаты указывают на комбинированное влияние Notch и цитокинов на пути сигнализации.

ции, регулирующие развитие ГСК, а также на потенциальную роль лиганда Notch в возрастании ГСК при трансплантации СК в клинике [48]. Эффекты остеобластов на ГСК являются той стартовой точкой, исходя из которой протеомика дает возможность исследовать роль остеобластов в пролиферации ГСК.

Поиск факторов, которые способствуют размножению ГСК в культуре, проводился с использованием иммобилизованного Jag1 [96]. При этом Jag1-сфера имитировали действие остеобластов в нише ГСК. Наблюдаемые эффекты усилили позиции тех, кто считает, что понимание роли микроокружения ГСК совершенно необходимо для получения возможности управления размножением ГСК *in vitro*. Определив нишу как детерминанту в регуляции ГСК, роль внутренних сигналов представляется с новой точки зрения, не только как регулирующих сами по себе, но и во взаимодействии с другими инструментами для совместного влияния компонентов ниши на функционирование СК.

1.3.2. Альтернативные источники ГСК

Использование ГСК не из костного мозга, а из других источников привело к сдвигу терминологии от трансплантации костного мозга к трансплантации ГСК (Т-ГСК) [87]. Обнаружение ГСК в пуповинной крови дало толчок к использованию этих клеток в Т-ГСК, об успешности которой сообщили Gluckman с сотрудниками в 1989 г. [87, 32]. Банки замороженных клеток из пуповинной крови (ПК) сейчас – обычное явление [32,33, 75,87]. Сообщается, что ГСК из ПК могут быть иммуноологически незрелы и не вызывать заболевания «трансплантат против хозяина» (GVHD), иметь высокую пролиферативную и колониеобразующую способность и реагировать на факторы роста

[87]. В отличие от клеток из костного мозга, трансплантация ГСК представляется менее подверженной осложнениям [34, 87].

ГСК из ПК обычно получают при рождении ребенка. Затем ГСК хранят в банке стволовых клеток для последующего использования в терапевтических целях. Эти клетки могут применяться для воздействия как на самих доноров, так и на других пациентов, а также в исследовательских целях.

Основным маркером ГСК является CD34 – белок, присутствующий на их поверхности вместе с некоторыми другими молекулами (например, рецептором для т.н. фактора стволовых клеток). Подобный фенотип характеризует ГСК вне зависимости от их источника: костного мозга, периферической или пуповинной крови. А вот по способности к пролиферации и формированию колоний при культивировании *in vitro* стволовые клетки пуповинной крови значительно превосходят клетки из других источников.

Лимитирующий фактор для получения достаточного количества ГСК – их количество в образцах, собранных при рождении ребенка. Признанным медицинским фактом является их пригодность только для терапии пациентов с весом 50 кг или менее, т.е. для детей в возрасте примерно 14 лет [20]. В этой связи целью специалистов по стволовым клеткам является выявление факторов, регулирующих функционирование СК в их естественном окружении. Это – путь к манипулированию с СК, и протеомика способна проторить его.

Размножение ГСК не только даст возможность применить трансплантацию ГСК для взрослых, но и позволит достичь других клинических преимуществ для реципиентов. Клеточная доза трансплантата ПК сохраняет ключевое значение для скорости приживления и выживания. Минимальной дозой ядерных клеток является величина

$2,0 \times 10^7$ на один кг веса тела реципиента для успешной трансплантации, с учетом того, что в среднем одно взятие порции крови из пуповины дает 1×10^9 на один кг. Таким образом, однократное, взятие аутологичной крови недостаточно для любых пациентов, вес которых превышает 50 кг. Необходимо проведение дальнейших исследований по размножению ГСК ex vivo, включая трансплантацию многократных взятий крови из пуповины [20]. Использование двух взятий крови представляется приемлемым решением, однако часто бывает трудно найти эти два образца крови для пациента и осуществить успешное приживление.

Необходимость в размножении ГСК в условиях культуры очевидна, особенно если существует потребность использовать СК новорожденного для последующего их применения в более зрелом возрасте. Применение таких клеток – обнадеживающая перспектива, однако необходимо помнить, что, наряду с мониторированием культуры клеток, следует иметь референсные точки для контроля всех параметров системы, и одной из таких точек является протеом. Невозможно избежать изменения белка при культивировании клеток. Один из способов контроля за ходом этих изменений – использование протеомики. Референсной точкой в этом случае будет являться протеом ГСК, выделенный из образца пуповинной крови.

1.3.3. Клиническая эффективность пуповинной крови

Доступность ПК как альтернативы костному мозгу в качестве источника ГСК для аллогенной трансплантации имеет ряд потенциальных преимуществ как для детей, так и для взрослых в клиничес-

ской практике по сравнению с другими источниками аллогенных ГСК [13,87].

Эти преимущества включают в себя более быструю доступность материала, когда пациенты подвергаются трансплантации ранее, чем те, которые получают трансплантат из клеток костного мозга [13]. Кроме того, легче решается проблема тканевой несовместимости у донора и реципиента, чем при использовании костного мозга или периферической крови [13].

Существуют и недостатки при трансплантации пуповинной крови, включая недоступность материала для последующих введений пациенту стволовых клеток и/или лимфоцитов от донора при неудачной трансплантации и низкое количество ГСК в едином образце, что может вызвать отсроченное приживление [13]. Этот недостаток относится главным образом к попыткам расширить пул прогениторных клеток и, в частности, к т.н. «наивным» ГСК.

Важнейшая характеристика ГСК – способность к самообновлению и образованию более дифференцированных клеток. Несмотря на то, что доступны методы обнаружения ГСК *in vitro*, такие, как колониеобразующие клетки с высоким пролиферативным потенциалом (HPP-CFC), клетки, инициирующие долговременную культуру (LTC-IC) и клетки, формирующие колонии с морфологией типа «cobblestone» (CAFC), до сих пор неясно, обнаруживают ли все эти методы именно долгоживущие репопулирующие ГСК костного мозга. Существуют и методы подсчета ядроодержащих клеток, гранулоцитов-макрофаговых (CFU-GM), эритроидных (BFU-E) и мультипотентных (CFU-GEMM) прогениторных клеток [18, 19,38,39, 54, 59, 67, 90, 99, 101].

Человеческие ГСК обнаруживаются в популяции клеток, экспрессирующих высокие уровни антигена CD34 при отсутствии антигена CD38 ($CD34^+$ and $CD38^-$) [18]. Концентрация ГСК в пуповинной крови, как было показано, выше, чем в костном мозге взрослых или в цитокин-мобилизованной периферической крови взрослых [18]. Эта повышенная встречаемость и, видимо, повышенное количество ГСК из ПК, по сравнению с клетками костного мозга, коррелирует с повышенной встречаемостью и пролиферативной способностью гематопоэтических прогениторных клеток (как обнаруживают CFU-GM, BFU-E, CFU-GEMM) в ПК. Видимо, в этом и состоит причина, почему малые количества собранной ПК (50–200 мл) могут иметь клиническую значимость, тогда как гораздо большие количества костного мозга необходимы для успешной трансплантации [18, 19, 22, 34, 38, 39, 54, 59, 67, 90, 99, 101].

Высокая пластичность ГСК из ПК была продемонстрирована при их дифференциации в клетки разных тканей, включая ткани ССС, что является указанием на перспективы их терапевтического использования.

1.3.4. Протеомика ГСК

В течение предшествующих лет наблюдалось возрастание числа исследований СК с помощью методов протеомики. В этих работах была подтверждена полезность 2D для разделения сложных белковых смесей из стволовых клеток разного типа. В частности, совместное использование 2D и MALDI масс-спектрометрии для идентификации и характеристики белков разных СК предоставило значительные массивы информации о молекулярных механизмах регуляции СК. И, что еще более важно, эти работы позволили уточнить природу внутренних

взаимодействий между разными субклеточными структурами и определить роль белков в молекулярных превращениях, имеющих биологическую значимость.

С помощью протеомики возможно как изучение одной клеточной популяции по сравнению с другой, так и одной и той же популяции в разных условиях культивирования. Таким образом, достигается понимание поведения конкретной популяции СК, что проливает свет на факторы, вовлеченные в контроль этих уникальных клеток и определение их биологической роли.

В 2006 г. Sun с сотрудниками предпринял попытку с помощью протеомики охарактеризовать пролиферацию и остеогенный потенциал мезенхимальных стволовых клеток (МСК) во время пассирования и идентифицировать белки, которые по-разному регулируются в МСК во время пассирования и остеогенной дифференциации [82]. Им удалось показать, что пролиферация и остеогенная способность МСК снижается во время пассирования [82]. Несколько белков, как было обнаружено, по-разному регулируются во время пассирования, и среди них были белки, связанные с клеточной пролиферацией, клеточным циклом, морфологическими изменениями, апоптозом, причем количество этих белков снижалось во время пассирования [82]. Результаты этих работ указывают на то, что по-разному регулируемые пассаж-специфичные белки могут играть определенную роль в снижении потенциала остеогенной дифференциации при пассировании. Более того, пролиферационный и остеогенный потенциал МСК существенно снижались с увеличением числа пассажей.

Для ответа на вопрос, ответственна ли за снижение пролиферационного и остеогенного потенциала при пассировании экспрессия специфических белков, эти исследователи использовали классический

протеомный анализ для профилирования изменений глобальной белковой экспрессии в МСК при пассировании и остеогенной дифференциации [82]. Изменения белкового профиля были идентифицированы при использовании клеток в разных пассажах или в разные моменты остеогенной дифференциации. Всего около 100 нормализованных белковых пятен, которые не изменились в разные моменты времени, были отобраны для MALDI-анализа для обеспечения контроля (стандарта сравнения).

Использование классического инструментария протеомики (2D и идентификация с помощью MALDI-спектроскопии) указало на несколько белков, которые, возможно, причастны прямо или косвенно к клеточному росту и мультипотенции. Создание 2D-референсной карты будет способствовать обнаружению количественных и качественных изменений в белковой экспрессии в ответ на сериальное субкультивирование и остеогенную дифференциацию МСК.

В 2007 г. Roubelakis с сотрудниками использовал 2D и MALDI-масс-спектрометрию для получения белковой карты культивированных МСК из амниотической жидкости второго триместра (АЖ) и сравнил ее с культивированными МСК из костного мозга [74]. Для 261 идентифицированного белка функциональные профили белков из двух этих источников были аналогичны. Однако, культивированные АЖ-МСК обнаружили несколько уникальных белков, связанных с пролиферацией и примитивным фенотипом, которые могут проявлять четкие свойства двух типов клеток. Принимая во внимание легкую доступность этого нового источника клеток и возможность размножения МСК для исследования СК, АЖ является отличным поставщиком МСК как для экспериментов, так и для терапии [74]. Примером белка, обнаруженного в культивированных АЖ-МСК и МСК из костного

мозга, является виментин, который представляет собой главный фильтментный белок-интермедиатор в МСК и часто используется как маркер развития клеток и тканей [41,69]. Было также показано, что виментин участвует в ряде критических действий, связанных с организацией белков, которые вовлечены в адгезию и регулируют функции интегрина, миграцию и клеточную сигнализацию.

В этой связи виментин считается ключевой молекулой в физиологических процессах, таких, как клеточный гомеостаз, апоптоз, целостность эндотелия и повреждение нерва [41,69]. Другим примером является галестин-1, важная молекула регуляции СК, обнаруженная на клеточной поверхности МСК [44], участвующая в внеклеточных взаимодействиях матрикс-клетка и регулирующая клеточную дифференциацию стволовых клеток, пролиферацию и апоптоз за счет взаимодействия с внеклеточным матриксом и иммунной системой [13,25]. Трансдуцин-подобный белок-усилитель 3, обнаруженный в культивированных МСК из обоих источников, является участником Wnt-пути передачи сигнала, влияющего на рост и развитие и, таким образом, определяющего судьбу клеток [21].

В 2009 г. Mareddy с сотрудниками [61] использовал протеомику для изучения молекулярных механизмов, управляющих самообновлением и дифференциацией МСК. Целью этого исследования было создание полной протеомной референс-карты МСК из костного мозга (МСК-КМ), которая помогла бы лучше понять внутренние механизмы самообновления и дифференциации МСК-КМ. Белковый профиль клonalных популяций МСК был изучен с помощью двумерной жидкостной хроматографии/MALDI-масс-спектрометрии и системы MASCOT (Matrix Science) для деконволютной обработки масс-спектров и получения вероятностных характеристик для каждого из

образцов [61]. Всего было идентифицировано 83 белка, включая структурные и цитоскелетные, кальций-связывающие, цитокинетические, а также представителей семейства филаментов-интермедиаторов.

В 2007 г. Seshi с сотрудниками представил новый 2D протокол, в соответствии с которым образцы белков из нормальных и раковых мезенхимальных прогениторных клеток костного мозга человека были использованы как модель для новой комбинации жидкофазного изоэлектрического фокусирования (ИЭФ) с 2D [78]. Предварительное фракционирование таким способом позволило получить пять следующих подфракций: фракция 1 (pI 3,0–4,6), фракция 2 (pI 4,6–5,4), фракция 3 (pI 5,4–6,2), фракция 4 (pI 6,2–7,0), фракция 5 (pI 7,0–10,0) [67]. При этих условиях 2D выявил 5000 белок-содержащих пятен в диапазоне pH 4,6–7,0. Избирательное нанесение метки в комбинации с последующим MALDI позволило идентифицировать белки, экспрессируемые раковыми клетками.

72 из этих белков (56%) экспрессировались в 1,25 раза активнее или в такой же степени подавлялись в раковых клетках по сравнению с нормальными. Полученные данные обсуждались в связи с изменением биологических процессов в мезенхимальных прогениторных клетках, пораженных лейкемией. В частности, выяснилось, что ряд цитоструктурных белков избирательно регулируется в раковых клетках [78].

Использование вышеописанного приема фракционирования все чаще наблюдается в протеомике, однако, несмотря на его высокую разрешающую способность, не стало широко распространенным. Фракционирование образцов, к тому же, может приводить к потере белков или разделению какого-либо белка между двумя фракциями, что затрудняет их количественную оценку. Это ограничение особенно

уместно принять во внимание при сравнительных исследованиях белков. Тем не менее, протеомные эксперименты в целях создания полной белковой карты требуют повышенной разрешающей способности методов даже с учетом указанных недостатков.

Попытки оценить протеомику ГСК и гемопоэтических прогениторных клеток (ГПК) должны дополнять результаты исследований этих объектов методами геномики. Тао с сотрудниками использовал протеомику для сравнения человеческих CD34⁺ клеток из пуповинной крови со зрелыми CD15⁺ миелоидными клетками [86]. Было обнаружено, что CD34⁺ клетки имеют относительно более высокую концентрацию ядерных белков, чем зрелые клетки. Белки теплового шока и шапероны, а также белки, важные для межклеточного переноса, доминировали в CD34⁺ клетках, а не в CD15⁺ клетках. 8 новых белков, обладающих новыми функциями, также было идентифицировано.

Отметим, что при анализе информации, полученной с помощью геномики и протеомики на клетках человека, следует учитывать, что популяции таких клеток не обнаруживают различий в картинах экспрессии между ГСК и ГПК [86].

Только меньшинство CD34⁺ клеток удовлетворяет функциональным критериям ГСК. Даже популяция CD34⁺CD38⁻ клеток включает в себя только незначительную часть долговременно репопулирующих ГСК из костного мозга [86]. Если мы хотим лучше распознавать фенотипы клеток человека для разграничения ГСК и ГПК, информация, полученная с помощью геномики и протеомики, будет крайне необходима. А для использования уже имеющейся информации этих наук идентифицированные гены и белки должны быть протестированы в функциональных исследованиях ГСК (например, колониеобразующие единицы высокого пролиферативного потенциала – НРР-СFC) и ГПК

(содержание в крови наиболее примитивных предшественников гемопоэза LTC-IC – long-term culture-initiating cells и клеток, образующих области булыжника – CAFC) [86].

Изучение повышенной или сниженной экспрессии продукции идентифицированных генов продолжается в ряде лабораторий и должно привести к лучшему пониманию как функций этих генов, так и их соответствующих продуктов.

После уточнения функций этих экспрессирующих генов, профилирование генов станет более значимым. Полное картирование соответствующих генных и белковых карт должно, в свою очередь, помочь в оценке молекулярных путей сигнализации, ассоциированных с разными наборами популяции ГСК. Дополнят эти исследования наблюдения за протеомными компонентами клеток, с использованием предложенных эталонных точек сравнения. Для ускорения таких работ важно иметь некую стартовую платформу, с единообразными экспериментальными процедурами, общепринятыми научным сообществом.

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1. Клеточные линии

Остеосаркома человека клеточной линии MG63 была использована в качестве модельной системы для протеомных исследований остеобластов. Активированная флуоресценцией сортировка клеток (FACS) была использована для контроля содержания ДНК с целью определения степени G₀/G₁ синхронизации в клеточной популяции. Это необходимо для подтверждения того, что наблюдаемые молекулярные изменения вызваны условиями эксперимента, а не различиями между клетками, находящимися на разных стадиях клеточного цикла.

2.2. Мононуклеарные клетки

Мононуклеарные клетки выделяли методами градиентного центрифугирования с использованием Ficoll-Paque плотностью d=1,077 г/см³, обработки образцов лизирующим раствором, состоящего из хлорида аммония, гидрокарбоната калия и натриевой соли этилендиаминуксусной кислоты в соотношении 1:9 и седиментации клеток в 3% растворе желатина путем наслаждения гепаринизированных образцов в соотношении 1:3.

2.3. Гемопоэтические стволовые клетки (ГСК)

Использованные в опытах ГСК были любезно предоставлены банком стволовых клеток (London Cord Blood Bank, Deansbrook Road, Edgeware HA8 9BD). Размножение ГСК осуществляли *in vitro*.

Для выделения и очистки ГСК (рис. 2.1) применяли процедуру разделения суспензии клеток в градиентах фиколла (Ficoll-Paque, Pharmacia). Первым шагом выделения ГСК является внесение 20 мл

клеточной суспензии в ростовую среду IMDM и 2% ФБС в 50 мл центрифужную пробирку. Затем 10 мл Ficoll-Paque (FP) насыщались под образец клеток. Разделение образца достигалось центрифугированием (400g) в течение 35 мин при 20°C.



Рис. 2.1. Типичная блок-схема очистки, культивирования и выделения ГСК

При использовании стерильной пластиковой пипетки серединный слой (лимфоциты) переносился в чистую центрифужную пробирку. На следующем этапе к лимфоцитам в пробирке добавлялось 10 мл PBS. Клетки суспендировали аккуратным всасыванием и выпусканием из пипетки, затем центрифугировали (200g) в течение 10 мин при 20°C. Супернатант сливали и суспендировали лимфоциты в 10 мл PBS всасыванием и выпусканием из пипетки. Затем образец центрифугировали (200g) в течение 10 мин при 20°C и подвергали очистке.

2.4. Выделение CD34⁺ с помощью магнитных сфер

Процедура включает в себя ресуспендиование клеточного сгустка в 300 мкл буфера (на 10^8 клеток). Следующая стадия – добавление 100 мкл FcR блокирующего реагента на 10^8 клеток, перемешивание и добавление 100 мкл гаптен-антител на 10^8 клеток, смешивание и инкубирование в течение 15 мин при 4°C для достижения оптимального слипания. Конечный объем для метки составляет 500 мкл на 10^8 клеток. Затем клетки тщательно промывают буфером, добавляя 10–20 раз окрашивающий объем (5–10 мл на 10^8 клеток), центрифугируют и полностью сливают супернатант, затем ресуспендируют сгусток осторожно, добавляя буфер до конечного объема 400 мкл на 10^8 клеток. Затем добавляют 100 мкл антигаптеновых микросфер на 10^8 клеток (конечный метящий объем составляет 500 мкл на 10^8 клеток), тщательно перемешивают и инкубируют 15 мин при температуре 4°C. Клетки затем отмывают и ресуспендируют, с клеточным сгустком, инкубуемым в 500 мкл буфера на 10^8 клеток. Колонка для магнитной сепарации определяется условиями эксперимента. Для масс-спектрометрии колонка заполняется и промывается 500 мкл буфера, клетки пропускаются через фильтр (с меш 30 мкл, нейлон), с удалением сгустков, фильтр смачива-

ется буфером перед использованием. Затем клетки наносятся на колонку, пропускаются через нее для разделения и промываются буфером 3×500 мкл, колонка снимается с сепаратора, помещается в подходящую пробирку, на колонку наносится 1 мл буфера и элюируются задержанные клетки при использовании плунжера, что минимизирует количество клеток, потерянных на фильтре. Эта стадия повторяется нанесением элюированных клеток на новую колонку для менее чем 10^7 CD34⁺ клеток, затем смываются и элюируются буфером задержанные клетки.

Для культивирования выделенных ГСК использовали питательные среды RPMI 1640 (Sigma), L-15 (Sigma), DMEM/F12 (Sigma) и ПСП, содержащие 10% фетальной сыворотки плода коровы. Клетки высевали в культуральные 24 луночные плашки. Культивирование проводили при 37°C в увлажненной атмосфере содержащей 5%CO₂. Двухнедельная процедура культивирования СК из пуповинной крови дана в табл. 2.1.

Таблица 2.1. Схема эксперимента для исследования ГСК при двухнедельном культивировании

Дни	Разделение в Ficoll-Paque	Выделение CD34 ⁺ с помощью магнитных сфер	Культивирование	Проточная цитометрия	Подсчет клеток	Цитоспин	Протеом-ный анализ
0							
1			Посев				Базовый уровень
2							
3							
4			Замена среды				
5							
6							
7			Замена среды				
8							
9							
10			Замена среды				
11							
12							
13			Замена среды				
14							

2.5. Клетки из интимы (медии) аорты

Материал для исследования получали из аутопсийных образцов грудного отдела аорт мужчин и женщин в возрасте 40–65 лет в течение 1,5–3 часов после внезапной смерти. Причиной смерти в подавляющем большинстве случаев была острая сердечнососудистая недостаточность. Обработку аутопсийного материала проводили в стерильных условиях. После механического удаления адвентиции аорту рассекали вдоль и промывали в холодном фосфатном буфере для удаления любых следов крови. Из лоскута аорты вырезали участки, не пораженные атеросклерозом, а также участки, соответствующие различным видам атеросклеротических поражений (жировая инфильтрация, жировая полоса, липофиброзная бляшка, фиброзная бляшка), в соответствии с классификацией Stary [80].

При идентификации типа поражения руководствовались следующими представлениями. Внешне непораженные участки аорт и участки с атеросклеротическими поражениями идентифицировали макроскопически, а затем микроскопически в соответствии с классификацией Совета по атеросклерозу Американского Общества по изучению сердца.

Участки интимы с начальными поражениями (I тип поражения) макроскопически представляли собой участки с гладкой желтоватой поверхностью, иногда с мелкими желтыми точками. Микроскопические изменения были минимальны. Наблюдались небольшие накопления внеклеточных липидных капель в соединительно-тканном матриксе. Помимо оседлых клеток в участках начальных поражений можно было обнаружить увеличенное по сравнению с внешне неиз-

мененной интимой количество мононуклеарных клеток. Никаких нарушений в структуре ткани не выявлялось.

Жировые полосы (поражения II типа) макроскопически представляли собой полоски и точки желтого цвета, немножко выступающие над поверхностью сосуда. Часто можно было обнаружить жировые полоски, слившиеся между собой в более крупные структуры (клustersы). На срезах ткани липиды выявлялись в основном внутриклеточно. В соединительно-тканном матриксе обнаруживались также внеклеточные липиды. Иногда в жировых полосах наблюдалось обильное разрастание внеклеточного матрикса.

Липофиброзные бляшки (поражения Va типа). При макроскопическом изучении липофиброзные бляшки выглядели как сильно выступающие над люминальной поверхностью желтоватые или перламутровые, круглые или эллипсоидные образования. Микроскопически в этих поражениях обнаруживались все изменения, характерные для жировых полос: накопление внутриклеточных липидов, разрастание внеклеточного матрикса. Кроме этого, в липофиброзных бляшках выявлялось массивное некротическое ядро и расположенная над ним соединительно-тканная покрышка. В липофиброзных бляшках имелись участки, по морфологии похожие на участки жировых поражений – плечи липофиброзных бляшек.

Фиброзные бляшки (поражения Vc типа). Фиброзные бляшки макроскопически представляли собой сильно приподнятые жемчужного цвета округлые или овальные образования, микроскопически состоящие в основном из грубого соединительно-тканного матрикса, с «замурованными» в нем клетками. Липидный компонент был минимальным или отсутствовал.

Затем с помощью пинцетов интиму отделяли от меди, при этом разделение слоев происходило по внутренней пограничной эластической мембране. Выделенные образцы размером 1×1 см вновь тщательно промывали в холодном фосфатном буфере, немедленно замораживали в жидком азоте и растирали фарфоровым пестиком в фарфоровой ступке до порошкообразного состояния. После упаривания жидкого азота при комнатной температуре образцы лиофилизировали в лиофильной сушке в течение 6 часов. Хранение образцов вплоть до выделения белков проводили при –80°C в низкотемпературном морозильнике. Замороженные образцы подвергали измельчению в атмосфере жидкого азота, избегая оттаивания. Полученный порошок растворяли (суспендировали) в буферном растворе мочевины в соотношении 1 г порошка на 7 мл буфера при постоянном встряхивании при комнатной температуре. Суспензию центрифугировали при 15000 g в течение 30 мин при комнатной температуре. Разделенные фракции хранили при –80°C. Перед проведением электрофореза добавляли ингибитор протеаз.

Для выделения белков из порошкообразных образцов использовали два метода. В первом методе порошок растворяли в мочевинном буфере pH=8,0 (мочевина 8 M, тиомочевина 2 M, CHAPS 4%, дитиотреитол 1%, Трис 20 mM) из расчета 7 мл буфера на 1 г порошка. Буфер готовили заранее, фильтровали через фильтр с диаметром пор 0,22 мкм и хранили до использования в аликоватах при –80°C. Непосредственно перед добавлением буфера к образцу к нему добавляли коктейль из ингибиторов протеаз (из расчета 1 мкл/мл раствора орто-ванадата натрия 1 M, 1 мкл/мл раствора апrotинина 10 мг/мл, 2 мкл/мл раствора фенилметилсульфонилфлюорида 0,5 M, 2 мкл/мл раствора леупептина 1 мг/мл, 2 мкл/мл раствора бензамидина 100 mM). Экстракцию белков проводили в течение 1 часа при непре-

рывном перемешивании на шейкере при комнатной температуре. По окончании экстракции образцы центрифугировали при 15000 g при комнатной температуре в течение 30 минут, отбирали супернатант и хранили при –80°C до проведения 2D электрофореза.

Во втором методе порошок растворяли в ледяном Ripa-буфере pH=8,0 (Трис 50 mM, натрия хлорид 150 mM, Тритон X-100 1%, дезоксихолат натрия 1%, додецилсульфат натрия 0,1%). Непосредственно перед добавлением буфера к образцу к нему добавляли вышеописанный коктейль из ингибиторов протеаз. Гомогенизацию образцов в буфере выполняли на гомогенизаторе тканей *Tissue Tearor* (Biospec Products, США) при 5–10000 об./мин. 3 раза по 10 секунд с последующей мягкой сонификацией при 30% максимальной мощности 3 раза по 10 с; операции выполняли на льду. По окончании гомогенизации образцы центрифугировали при 15000 g при комнатной температуре 4°C в течение 30 мин., отбирали супернатант и хранили при –80°C до проведения 2D электрофореза.

Концентрацию белка в экстрактах определяли по Lowry.

2.6. Приготовление и оптимизация образцов для исследования

Для выделения белков из клеток использовалось разрушение клеточных мембран с помощью обработки ультразвуком. Для успешных исследований протеома исключительно важным является эффективное разделение сложных белковых смесей, позволяющее в дальнейшем проводить анализ белков, присутствующих в низких концентрациях. В связи со сложностью целых протеомов и разнообразием белковых свойств, представляется полезным приготовление стандартизованных частичных протеомов для максимизации обзора и повышения вероятности визуализации минорных белков.

Дифференциальное экстрагирование белков в соответствии с их субклеточной локализацией осуществляли с помощью коммерчески доступного набора реагентов ProteoExtract® Subcellular Proteome Extraction Kit (S-PEK, Calbiochem, Germany). Этот набор содержит экстракционные буферные растворы, приготовленные с использованием соединений высокой чистоты, смесь ингибиторов протеаз, предотвращающих разрушение белков, и нуклеазу (Benzonase®), устраняющую загрязняющие нуклеиновые кислоты. Одним из преимуществ S-PEK является возможность избирательного и мягкого, сохраняющего структурную целостность, экстрагирования компонентов субклеточных структур специальными смесями реагентов. Для клеток, выращенных в суспензии, S-PEK начинается с мягкого осаждения и промывания клеток. Для замороженных клеток и сегментированных тканей экстрагирование начинается с ресуспенсирования в первом экстрагирующем буфере. Таким образом, целый протеом превращается в субпротеомы меньшей сложности в отношении своего состава. Поэтапное применение трех буферных смесей позволяет последовательно выделить три фракции белков с растворимостью, изменяющейся от максимальной к минимальной.

Первой стадией перед экстрагированием является перемешивание буферов путем встряхивания. Процедура начинается с осторожного удаления питательной среды, без нарушения клеточного монослоя. Затем клетки отмывали, осторожно нанося на монослой 2 мл холодного буферного раствора и аккуратно встряхивая колбу с клеточной культурой при +4°C в течение 5 мин. Затем промывочный буфер полностью удаляется, а отмывание повторяется для удаления загрязняющих компонентов питательной среды. Далее смешивали 1 мл охлажденного льдом Extraction Buffer I и 5 мкл Protease Inhibitor Cocktail с немедленным добавлением этой смеси в колбу, не нарушая клеточного монослоя, двигая колбу до тех

пор, пока все клетки не будут покрыты буфером с последующим инкубированием содержимого в течение 10 мин при осторожном встряхивании.

Супернатант (фракция 1) затем переносили в пробирку с помощью пипетки, не нарушая клеточного слоя. Вся жидкость должна быть удалена, а фракция 1 должна охлаждаться льдом для минимизации потерь образца. Затем смешивали 1 мл охлажденного экстракционного буфера 2 и 5 мкл Protease Inhibitor Cocktail и немедленно переносили смесь в колбу, не нарушая монослоя. Все клетки накрывали буферным раствором и инкубировали в течение 30 мин при +4°C, слегка встряхивая.

Супернатант (фракция 2) переносили в пробирку для образца с использованием пипетки без нарушения целостности клеточного слоя. Фракция 2 с удаленной из нее жидкостью хранится затем на льду. Смешивали 500 мкл охлажденного экстракционного буфера III с 5 мкл коктейля ингибитора протеаз и 1,5 мкл (≥ 375 U) бензоназы. Сразу после этого смесь переносили в колбу, не нарушая монослоя и осторожно двигая колбу, чтобы клетки были покрыты буфером, затем инкубировали их при осторожном встряхивании в течение 10 мин при температуре 4°C, достигая оптимальной преципитации.

Супернатант (фракция 3) переносили в пробирку для образца с использованием пипетки без нарушения целостности клеточного слоя и с полным удалением всей жидкости. Конечный этап – смешивание при комнатной температуре 500 мкл экстракционного буфера IV and 5 мкл коктейля ингибитора протеаз, перенос смеси в колбу для завершения солюбилизации остаточного материала, перенос экстракта в пробирку (фракция 4) и хранение ее на льду.

Если эксперимент проводится не сразу, а предполагается длительное хранение, аликовты (например, 100 мкл) хранятся при температуре -20°C или более низкой.

На следующей после экстрагирования стадии работы применяется набор реагентов 2D Clean-Up Kit (Amersham Biosciences), завершающий и оптимизирующий подготовку образцов к двумерному гель-электрофорезу. Реагенты этого набора количественно осаждают белки, оставляя помехообразующие соединения (дeterгенты, соли, липиды, фенолы, нуклеиновые кислоты) в растворенном состоянии. Осадок отделяется центрифугированием, отмывается и ресуспенсируется в денатурирующем растворе для одномерного изоэлектрического фокусирования (ИЭФ).

Первый этап очистки включает перенос образца в пробирку для центрифугирования при 8000 g. Затем удаляется супернатант, не нарушая целостности осадка, повторно проводится центрифугирование в течение 1 мин и снова удаляются остатки супернатанта.

Конечная стадия – ресуспендиование каждого осадка (сгустка) в водном растворе для ИЭФ первого направления. Объем регидрирующего раствора может составлять 1/20 часть от объема оригинального образца. Пробирка встряхивается в течение 30 секунд, инкубируется при комнатной температуре до полного растворения сгустка и центрифугируется при 8 000g в течение 10 мин для удаления нерастворимого материала. Супернатант может подвергаться непосредственно ИЭФ или переноситься в другую пробирку для хранения при –80°C для последующих анализов.

2.7. Последовательность (алгоритм) протеомного анализа

Алгоритм эффективного протеомного анализа требует не только стандартизации, но и автоматизации большинства своих стадий. Желательно также разрешение, позволяющее идентифицировать максимально возможное количество белков. Разные этапы алгоритма долж-

ны быть совместимы друг с другом для исключения ошибок операторов и придания процессу характеристик воспроизводимости при высокой производительности. Требуется также определить стартовые базовые параметры белков до начала культивирования клеток, что позволит в дальнейшем регистрировать их динамику (деградацию или модификацию). Нами предложена процедура определения т.н. референсной (эталонной) точки для исследования ГСК в виде полуавтоматизированного алгоритма протеомного анализа.

Ключевой момент получения CD34⁺ клеток из образца пуповинной крови – выделение достаточного количества клеток, необходимых для анализа, а это – минимум два миллиона клеток. Если образец содержит большее количество клеток, его разбавляют до минимального значения содержания клеток. Мы подчеркиваем важность сохранения стандартизированного количества образца, загружаемого на пластины для ИЭФ в первом направлении 2D. Количество именно в два миллиона клеток было определено методом проб и ошибок и признано удовлетворительным для ГСК по критерию разделения белков на геле и достоверной идентификации белковых пятен.

Одним из элементов новизны в изучении стволовых клеток является предлагаемое нами фракционирование образца до протеомного анализа. Набор для фракционирования позволяет достигнуть сразу несколько целей: лизировать клетки, провести очистку и фракционирование образца. Образец делится на три фракции (или четыре) с возрастающей гидрофобностью (снижающейся растворимостью). Это обеспечивает нас тремя-четырьмя порциями клеточного содержимого и позволяет разделить белки с улучшенной степенью надежности. Вместо геля с сотнями белковых пятен результатом является распределение сотен белковых пятен на трех-четырех гелях. Разрешение

белковых пятен обычно достигается использованием гелей большей величины, однако с ними труднее работать и они более подвержены разрыву. Использование гелей меньшего формата (4–12% градиентный ПААГ Criterion XT, Bio-Rad) оказалось оптимальным для улучшенного разделения белков.

2.8. Разделение белков с помощью двумерного гель-электрофореза

Проводили аналитическое фракционирование по двум независимым друг от друга физико-химическим свойствам полипептидных цепей, отражающих особенности их первичной структуры: ИЭФ обеспечивает фракционирование по рI; электрофорез в присутствии SDS обеспечивает разделение по молекулярным весам. Для лучшей разрешающей способности использовались градиентные гели, т.е. размер пор матрикса снижался по направлению к низу геля для задержания белков меньшего размера.

Первое направление 2D применяется для разделения белков в соответствии с их зарядом. С этой целью используются т.н. изоэлектрические стрипы с pH 3–11. Протокол изоэлектрического фокусирования белков был оптимизирован до пяти последовательных стадий: 1) загрузка на 3 час при 200 В, 2) постепенное увеличение напряжения до 1000 В в течение 6 час, 3) увеличение напряжения до 8000 В на 3 часа (фокусирование), выдерживание при 5090 В в течение 6 час, 5) выдерживание в течение 5 мин при 8000 В (финальное фокусирование). 12–15 Кв/час – оптимально для достижения хорошего разделения в первом направлении для ГСК. Максимальное напряжение для стадий 3 и 5–8000 В, для образцов с высокой проводимостью и низким сопротивлением достаточно 4000 В.

Второе направление 2D позволяет разделить белки, имеющие разный молекулярный вес. ПААГ (Criterion XT, Bio-Rad) с градиентом 4–12% позволяет разделить белки с молекулярным весом от 10 до 200 kDa.

2.9. Окрашивание (детекция) и визуализация белковых пятен

Для окрашивания белков использовался кумасси-подобный краситель (ImperialTM, ThermoFisher Scientific). Он давал лучшие результаты (чувствительность 6 нг белка, избирательность), чем прочие нефлуоресцентные коммерчески доступные красители. Краситель взаимодействовал с гелем в течение одного часа. Для повышения контрастности гель затем обрабатывали водой MilliQ в течение ночи. Белковые пятна приобретали светло-пурпурный цвет и четкость, способствующую последующему вырезанию. Визуализация окрашенных гелей проводилась с помощью прибора Dyversity (Syngene). Эта процедура занимала 1–2 мин. Сканированные снимки (изображения) подвергались анализу для обнаружения белковых пятен, что позволяло проводить их вырезание и идентификацию белков. После разделения двумерным электрофорезом и окрашивания Кумасси R350 кусочки геля диаметром 1–1,5 мм, соответствующие белковым пятнам, вырезали.

2.10. Анализ изображений и идентификация белков

Для детектирования белковых пятен и компьютерного анализа изображений использовалась программа 2D Evolution/SameSpots (Non-linear Dynamics). Компьютерный анализ применялся также для сравнения разных гелей, представляющих разные образцы клеточного содержимого в сочетании со сканером высокого разрешения (UMAX scanner) и/или прибора для визуализации Dyversity (Syngene).

Для идентификации пятен их вырезали (вручную или автоматически с помощью Gelpix, Genetix) с последующей трипсинизацией. Полученные пептиды анализировались на MALDI масс-спектрометре (MicroMass). Идентификацию белков по «пептидному фингерпринту» осуществляли при помощи программы Mascot в базе данных NCBI с учетом возможного окисления метионинов кислородом воздуха и модификации цистеинов акриламидом.

2.11. Анализ двумерных гелей

Анализ гелевых изображений белка (рис. 2.2) производился при использовании программного обеспечения SameSpots (Nonlinear Dynamics). Эта программа позволяет обнаружить каждое индивидуальное пятно, присвоить ему номер и количественно оценить в терминах цветовой интенсивности. Для целей картирования протеома ГСК количественная оценка интенсивности окрашивания (другими словами – оценка количества белка) не является обязательной. Количественный анализ белков полезен для разделения пятен и для определения пределов чувствительности для разных белковых красителей.

2.12. Вырезание белковых пятен

Эта процедура была автоматизирована и осуществлялась с помощью робота Gelpix (Genetix). Список пятен для вырезания создается на стадии анализа изображений белковых гелей. Каждое вырезанное пятно имеет диаметр 2 мм и высоту, соответствующую глубине геля.

После вырезания пятно переносится на 96-ячеечную пластину (плашку) и покрывается небольшим количеством воды для предотвращения высыхания перед трипсинизацией. Робот выдает распечатку, связывающую номер пятна с номером ячейки.

Для повышения эффективности работы робота составляется специальная координатная карта, образующая в виде треугольника образ, анализируемый с помощью компьютерной программы (рис. 2.2) с образом, производимым вырезающим роботом. Это делается для использования роботом выбранных координат, соответствующих каждому индивидуальному пятну.

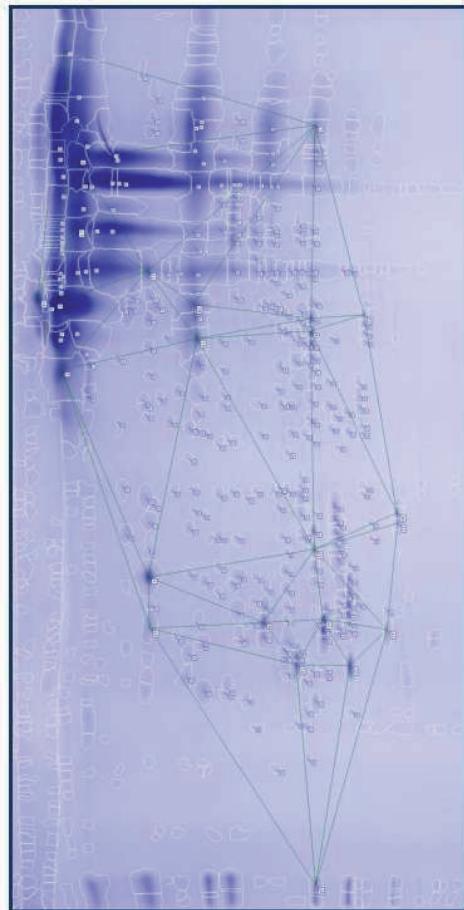


Рис. 2.2. Треугольные координаты белковых пятен – пятна вырезаются внутри площади треугольника. Знаком X помечены вырезанные пятна

2.13. Переваривание белка трипсином

Без переваривания трипсином невозможно присвоение белку идентификационного номера (id). В этой связи используется высококачественный фермент – трипсин (Promega), который растворяют в буфере в соответствии с рекомендацией производителя. Поэтапная процедура переваривания трипсином позволяет экстрагировать максимальное количество белка из вырезанного столбика геля.

Процесс переваривания белка был автоматизирован с использованием робота (GE healthcare). Панель управления роботом показана на рис. 2.3.

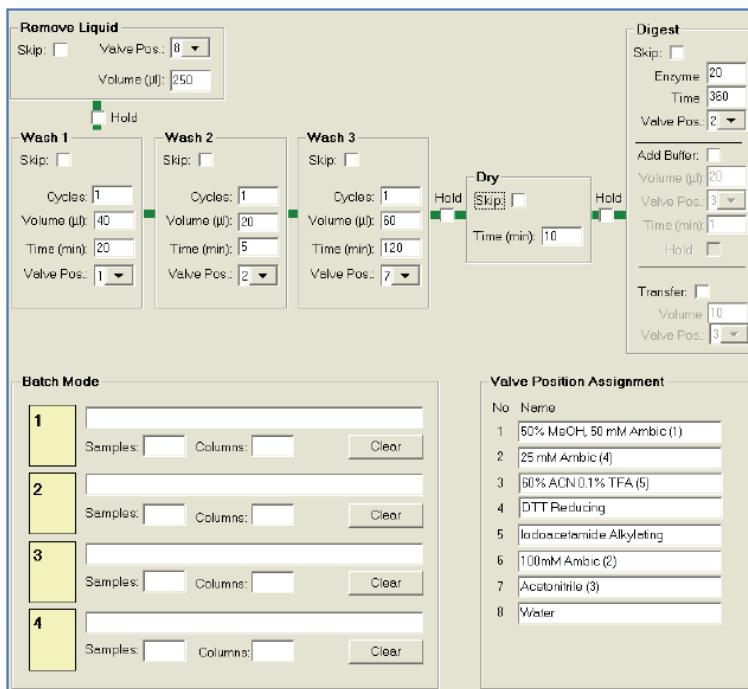


Рис. 2.3. Панель управления роботом переваривания белка

Автоматизированное переваривание белков включает следующие стадии:

- 1) Удаление остаточной воды из исходного образца.
- 2) Инкубацию гелевого столбика в течение 20 мин аминобикарбонатом-метанолом.
- 3) Промывка гелевого столбика аминобикарбонатом.
- 4) Обезвоживание столбика в течение 120 мин 60% раствором ацетонитрила.
- 5) Удаление остатков жидкости и высушивание в течение 10 мин.
- 6) Переваривание – добавление 20 мкл фермента и инкубация в течение 360 мин.

2.14. Особенности анализа кардиопрепаратов

Для проведения 2D электрофореза препаратов из аорты 250 мкг экстрагированного белка обессоливали путем фильтрования на колонках Spin-X (Costar). Далее исследуемый образец очищали и осаждали с использованием набора 2D-Clean-up (GE Healthcare) в соответствии с инструкцией производителя. После обессоливания образцы ресуспендировали в регидратирующем буфере. Для электрофореза в первом измерении к образцам добавляли трибутилfosфин в качестве восстановителя и амфолиты (Bio-Rad), электрофорез проводили в поликарбамидных стрипах с фиксированными градиентами pH 4–7 и 3–10 (Bio-Rad). Изоэлектрофокусировку проводили в горизонтальном направлении при 20°C, как описано Lázaro и соавт. [55]. Во время изоэлектрофокусировки 2 полоски фильтровальной бумаги и поликарбамидные стрипы были помещены между электродами (Electrode Wicks, Bio-Rad) для удаления солей, избытка воды и белков с изоэлек-

трической точкой, находящейся вне пограничных значений рН для использующихся полиакриламидных стрипов.

По окончании изоэлектрофокусировки стрипы выдерживали в эквилибрирующем буфере и проводили электрофорез во втором измерении. Затем гели окрашивали серебром с использованием наборов Ampholine PAGplate (Pharmacia Biotech, GE Healthcare) в соответствии с инструкцией производителя. Окрашенные гели сканировали на GS-800 сканере-денситометре (Bio-Rad) и анализировали с помощью программного пакета PDQUEST 8.0 (Bio-Rad). Для идентификации белков соответствующие пятна вырезали из геля, переваривали на автомате Ettan Digestor (GE Healthcare) и проводили определение методом MALDI-TOF/TOF и поиском соответствий в базе данных. Вкратце, фрагменты геля восстанавливали 10 mM дитиотреитолом (Sigma Aldrich) в 50 mM бикарбонате аммония (Scharlau) и алкилировали 55 mM иodoацетамидом (Sigma Aldrich) in 50 mM бикарбонате аммония. Фрагменты геля отмывали в 50 mM бикарбонате аммония, 50% ментаноле (Scharlau) и ацетонитриле (Scharlau), и высушивали в Speedvac (Thermo Fisher). Модифицированный Modified свиной трипсин (Promega, США) добавляли к фрагментам геля в конечной концентрации 20 нг/мкл в 20 mM бикарбонате аммония и переваривали в течение ночи при 37°C. Наконец, добавляли 60% водный раствор ацетонитрила с 0,1% муравьиной кислотой (Sigma Aldrich) для полной экстракции пептидов.

По окончании переваривания аликвоты образцов смешивали с аликвотами матрикса α-циано-4-гидроксиоричной кислоты (Sigma Aldrich) в 50% ацетонитриле с 0,1% трифтормукусной кислотой. Смесь помещали тонким слоем на 123'81 мм Opti-TOF 384 Well MALDI plate (Applied Biosystems) и высушивали при комнатной

температуре. Данные MALDI-MS/MS получали автоматически при масс-спектрометрии на анализаторе 4800 Plus MALDITOF/TOF Analyzer (Applied Biosystems). Масс-спектрометр MALDI (MICROMASS) позволяет одновременное считывание плашки в автоматическом режиме.

2.15. Идентификация белков – MALDI Mass Spec

Спектры получали в режиме отражения (reflection mode), используя примерно 150 лазерных выстрелов по всей площади мишени (образца), и анализировали, используя программы и базу данных Mascot. Переваренный белок наносится на пластину масс-спектрометра MALDI (MICROMASS). Эта пластина имеет такую же конфигурацию, как и 96-ячеечная плашка для прямой интерполяции и определения id.

Трипсин переваривает белки по месту положения аргинина (R) и лизина (K), поэтому вероятность правильного определения id белка зависит от наличия этих аминокислот и способности фермента распознавать указанные места.

Масс-спектрометр разделяет пептиды на основе соотношения масса/заряд (m/z), записывает спектр для каждого образца и ищет его соответствие базе данных (Human, SwissProt). Вероятность этого соответствия зависит от присутствия/отсутствия пептида в спектре и т.н. перекрытия (присутствия его в белке). Идентификация белков, таким образом, рассматривается как результат компьютерного поиска по базам данных о секвенированных последовательностях (например, NCBI) и расчете процента совпадения выявленных масс триптических пептидов с аминокислотной последовательностью соответствующего белка (% перекрытия).

2.16. Объединение данных, полученных на разных этапах анализа

Для контроля за ходом процедуры анализа использовалась специальная рабочая тетрадь. В нее вносились результирующие данные каждой стадии анализа, которые затем объединялись для получения значимого итога, в нашем случае – id белка, соответствующего белковому пятну на белковом геле (рис. 2.4). Номер пятна может быть использован для связи id с другими этапами протеомного анализа. На рис. 2.5 представлен пример записи о вырезании белкового пятна.

Представленное выше сообщение генерируется для каждого геля и представляет собой важную связь между гелевым столбиком, направляемым в робот переваривания белка, и белковым пятном на геле. Каждый гель получал собственное наименование, а приведенный пример соответствует 664 извлеченным белкам.

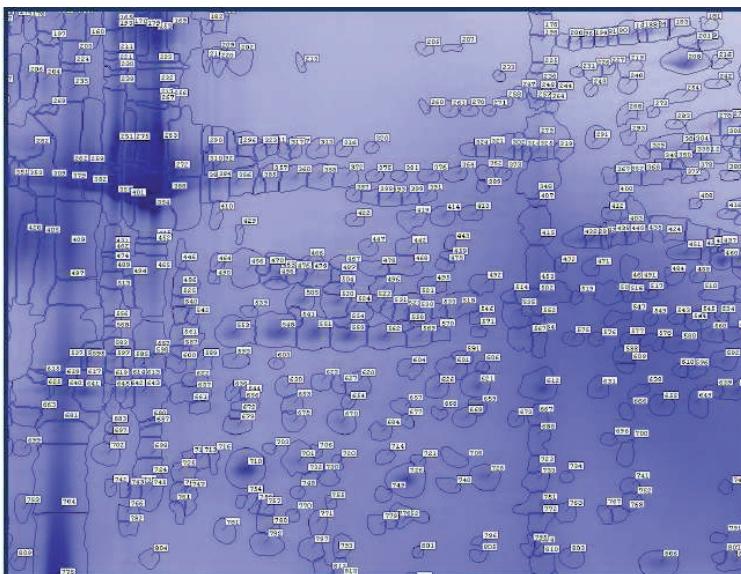


Рис. 2.4. Белковый гель – каждое белковое пятно на изображении геля имеет значение id

Purge the Proteomics Head									
Wash the head									
Source: GENETIX GEL HOLDER									
Destination: DEST PLATE HOLDER (1X5),96 WELL V-BOTTOM PLATE (COSTAR 3363)									
Head: EXCISION HEAD									
664 Proteins selected for Exision									
Plate:	Pin:	Well:	Spot:	X:	Y:	Vol:	Peak:	Area:	
1	A2	A01		73	508	444	26158975	14539	9073
1	B2	B01		79	548	443	3002437	10905	978
1	C2	C01		97	548	448	7762663	3870	5575
1	D2	D01		110	474	461	94857	352	471
1	E2	E01		116	569	461	90722	410	490
1	F2	F01		118	465	463	157441	466	581
1	G2	G01		126	508	481	6080546	3230	4820
1	H2	H01		132	549	483	269293	1361	414

Рис. 2.5. Сообщение (запись) о вырезании белков – каждое белковое пятно соответствует номеру ячейки

2.17. Идентификация белков

На рис. 2.6 представлен пример записи (распечатки) идентифицированных белков. Уровень вероятности позволяет оценить относительную надежность полученной идентификации белка. Далее белок может анализироваться с помощью базы данных SwissProt, которая позволяет уточнить не только его функции, но и компартментализацию. В конечном счете, картирование генома обеспечивает необходимую информацию для дальнейших сравнительных исследований.

View	Position	Accession	Entry	Description	Coverage (%)	Score	Probability (%)
ib-maldi-A,1		Cryptochrc	Q16526 CRY1_HUMAN	Homo sapiens Human	9.3857	9.381	77.19
ib-maldi-A,2		Uncharact	Q8NB25 CF060_HUMAN	protein C6orf60 Hom	8.6275	7.9431	18.33
ib-maldi-A,3		Calcium-tr:	P98194 AT2C1_HUMAN	ATPase type 2C membe	5.2231	5.5784	1.72
ib-maldi-A,4		Kinesin-like	Q9Y496 KIF3A_HUMAN	protein KIF3A Microtu	5.5556	8.3426	27.33
ib-maldi-A,5		Kinesin-like	Q9Y496 KIF3A_HUMAN	protein KIF3A Microtu	5.5556	8.5089	32.27
ib-maldi-A,6		Alpha-(1,3)Q9Y231 FUT9_HUMAN		EC 2 4 1 Galactoside	2.507	5.353	1.37
ib-maldi-A,7		Cryptochrc	Q16526 CRY1_HUMAN	Homo sapiens Human	9.3857	9.3841	77.43
ib-maldi-A,8		Replicator	P35250 RFC2_HUMAN	factor C subunit 2 Repi	7.6271	7.2923	9.56
ib-maldi-A,9		Zinc	P15622 ZN250_HUMAN	finger protein 250 Zinc	4.8214	6.0517	2.76
ib-maldi-A,10		DNA	Q92878 RAD50_HUMAN	repair protein RAD50 I	9.5274	8.6315	36.48
ib-maldi-A,11		Serine/thre	Q9H2K8 TAOK3_HUMAN	kinase TAO3 EC 2 7 11	2.8953	7.4846	11.59
ib-maldi-A,12		D-2-hydrox	Q8N465 D2DH_HUMAN	dehydrogenase mitocl	4.9904	7.1791	8.54

Рис. 2.6. Пример идентификации белков – каждому номеру ячейки соответствует белок и вероятность его правильной идентификации

Для идентификации белков в кардиопрепаратах спектры поглощения захватывали в режиме положительно заряженных ионов, используя 355-нм Nd:YAG лазер с частотой 200 Гц, и получали от 100 до 2000 индивидуальных спектров. Для анализа фрагментов ионов в тандеме TOF/TOF, ионы-предшественники ускорялись до 8 кВ и отбирались в порту входа ионов. Фрагменты, возникающие в результате столкновения между предшественниками и воздухом в коллизионной камере, были ускорены до 15 кВ в источнике 2, и их массы были проанализированы после прохождения отражателя ионов. Данные о массах были проанализированы автоматически с помощью программного пакета 4000 Series Explorer версии 3.5.3 (Applied Biosystems). Внутренняя калибровка MALDI-TOF проводилась с использованием 2 ионов автолиза трипсина ($m/z=842,510$ и $m/z=2211.105$, соответственно). Калибровка MALDI-MS/MS проводилась с использованием ионных спектров фрагментов Glu1-фибринопептида B (4800 MALDI/TOF-TOF, Applied Biosystems). Данные MALDI-MS и MS/MS были объ-

динены с помощью программы GPS Explorer версии 3.6, которая позволяет проводить нерезервирующий поиск в базе данных белков NCBI (версия 20080225) с использованием программы Mascot версии 2.1 (Matrix science), при допуске ошибки определения массовой доли до 50 ppm и одного пропуска расщепления.

3. ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

3.1 Влияние паратиреоидного гормона на остеобласти

Известно, что компоненты так называемых «ниш» СК [108] определяют их функциональное состояние и, в частности, препятствуют потере высокого пролиферативного потенциала. Установлено, что важным структурным элементом ниш являются остеобласти, количество и активацию которых можно регулировать с помощью паратиреоидного гормона (ПТГ). Остеобласти стимулируются ПТГ или локально образующимся связанным с ним белком (PTHrP) через рецептор (PPR) к ним [23, 24].

В ряде экспериментов показано, что после инъекций небольших количеств ПТГ, сопоставимых с используемыми для лечения остеопороза, число самых ранних полипотентных ГСК увеличивается в 2 раза, а мыши, восстанавливющиеся после летального облучения под действием костного мозга, обработанного ПТГ, лучше выживают [26].

Этот эффект, видимо, связан с повышением экспрессии Jagged 1 – лиганды, локализованного на поверхности остеобластов, который взаимодействует с рецептором Notch 1, экспрессированным на поверхности ГСК [49, 102]. Такое взаимодействие стимулирует пролиферацию ГСК.

В то же время молекулярные механизмы взаимодействия ПТГ и остеобластов остаются малоизученными, что не позволяет в должной мере интерпретировать влияние последних на ГСК.

В этой связи целью первой части нашего исследования явилось выявление белков остеобластов, изменяющихся под действием гормона, яв-

ляющемсяся, по сути дела, запускающим звеном взаимодействия между остеобластами как компонентами ниши, и находящимися в ней ГСК.

В экспериментах использована клеточная линия остеобластоподобной остеосаркомы MG63 человека в качестве модели для исследования эффектов ПТГ (фрагмент человеческого ПТГ с аминокислотами 1–34). Клетки культивировали в среде Dulbecco's Modified Eagle (DMEM), содержащей 10% эмбриональную бычью сыворотку, 1% L-глутамин, 1% антибиотик-антибиотик и 1% заменимых аминокислот в 5% CO₂ инкубаторе при температуре 37°С. При 70%-ой конфлюентности клетки были перенесены в «обедненную» среду 0,1% ФБС (фетальной бычьей сыворотки) на 48 часов для синхронизации в фазе G₁ перед добавлением 10⁻⁷ М ПТГ или контрольного солевого раствора. FACS использовался для подтверждения G1 синхронизации обедненных сывороткой клеток MG63.

Клетки, зафиксированные 70% этанолом, дважды промывали фосфат-цитратным буферным раствором и ресуспендировали в 50 мкл 100 мкг/мл РНКазы-А и 300 мкл 50 мкг/мл пропидиум-иодида и инкубировали при комнатной температуре в течение 30 мин.

Общее количество клеток (10 000 на популяцию) анализировалось с помощью FACSvCalibur проточного цитометра (Becton Dickinson) и маркеры клеточного цикла использовались для построения гистограмм содержания ДНК с помощью компьютерного пакета CellQuest Pro Software, позволяющего оценивать пропорции клеток в G₀/G₁, S и G₂/M фазах клеточного цикла.

FACS-анализ использовался также для определения, индуцирует ли более длительное «голодание» апоптоз в контрольных клетках (через 32 часа), и стимулирует ли обработка ПТГ голодающих MG63 клетки (также через 32 часа) к новому вступлению в клеточный цикл.

В соответствии с полученными результатами, 48-часовое голодание было достаточным для синхронизации MG63 клеток в стадии G₀/G₁ клеточного цикла (приблизительно 90% клеток находились в состоянии фазы G₀/G₁). Как показано с помощью FACS, дополнительные 32 часа сывороточного голодания в контрольной популяции, обработанной солевым раствором, не индуцировали апоптоз в MG63 клетках, а клетки, обработанные ПТГ в течение 32 часов, не были стимулированы к повторному вступлению в клеточный цикл из стадии покоя.

Примерно 3×10^6 клеток были взяты через 4, 8, и 32 часа после взаимодействия с ПТГ и из контроля и хранились при -80°C.

Набор Clean-Up использовался для удаления примесей перед загрузкой на 2D в первом направлении. Концентрация белка количественно определялась с помощью набора ВСА. Лизаты (50 мкг белка) наносились на обезвоженные IPG-стрипы с помощью прибора IPGphor II (GE- Healthcare).

Результаты, характеризующие идентификацию белков и их поведение как следствие взаимодействия с ПТГ в течение 4, 8 и 32 часов, представлены в табл. 3.1. В совокупности с данными по окрашиванию клеток, они свидетельствуют о следующем.

ПТГ стимулирует выживание находящихся в стадии покоя (лишенных питания) остеобластов. Их отмирание, ассоциированное с фактором транскрипции 1, снижается в 4 раза после обработки ПТГ по сравнению с контролем.

Всего идентифицировано 15 белков, количество которых претерпевает изменение при действии ПТГ на остеобласти, причем каждое удлинение времени влияния ПТГ на остеобласти приводит к обнаружению новых белков, содержание которых увеличивается или уменьшается по сравнению с контролем.

Эти данные дополняют ранее опубликованные сведения по исследованию протеома остеобластов из костного мозга мышей [4, 49].

Таблица 3.1. Идентифицированные с помощью протеомики белки остеобластов, количество которых изменяется после взаимодействия клеток с ПТГ в течение разных периодов времени

Продолжительность взаимодействия (час)	Идентифицированные белки	Изменение количества белка
4	Ribosomal protein S6 kinase	3-кратное снижение
	Microtubule-associated protein tau	2-кратное увеличение
	Putative NFkB activating protein	4-кратное снижение
	Endoplasmic-reticulum-luminal protein 28	20-кратное снижение
8	Ran-specific GTPase-activating protein	9-кратное увеличение
	Fibroblast growth factor-20	5-кратное увеличение
	Death receptor 5	4-кратное снижение
	Putative espin	3-кратное увеличение
	Novel protein (MGC26989)	2- кратное увеличение
32	Fibrinogen-like protein expressed in T lymphocytes (pT49)	2- кратное снижение
	Ras guanine nucleotide exchange factor 2	10-кратное снижение
	Death associated transcription factor 1	4- кратное снижение
	Microtubule-associated protein tau	34-кратное снижение
	Hypothetical protein FLJ43213	3- кратное снижение
	Hypothetical protein FLJ31897	5- кратное снижение

Таким образом, продемонстрировано, что используемая методика протеомного анализа является эффективным инструментом для мониторинга изменений белков важнейших клеток «ниши» ГСК в ответ на гормональную стимуляцию.

3.2 Анализ протеома гемопоэтических стволовых клеток

3.2.1 Мононуклеарные клетки

Популяция мононуклеарных клеток (МНК) была выделена из одного образца пуповинной крови (ПК). Разделение его на две части привело к образованию образцов (А и Б) по одному миллиону МНК, которые затем были подвергнуты протеомному анализу как описано в разделе «Методы». Две аликвоты А и Б были исследованы параллельно, что привело к получению взаимосвязанных протеомных профилей популяции МНК.

Разделение в геле всех четырех фракций, полученных после лизиса внешней мембрany МНК (см. раздел «Методы») – А и Б в двойной повторности – показано на изображениях гелей ниже (рис. 3.1–3.4).

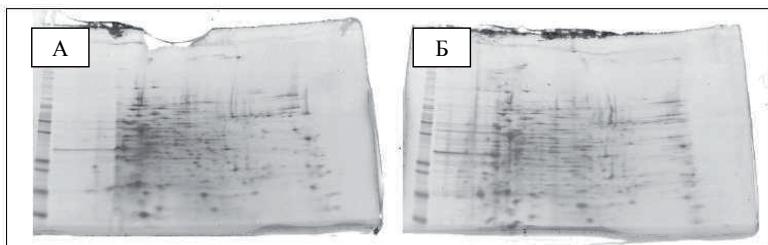


Рис. 3.1. Протеомные профили при разделении в геле первой фракции МНК из одной аликвоты в двойной повторности (А и Б).

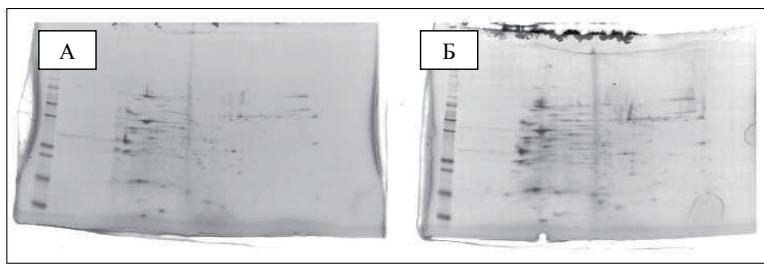


Рис. 3.2. Протеомные профили при разделении в геле второй фракции МНК из одной аликвоты в двойной повторности (А и Б).

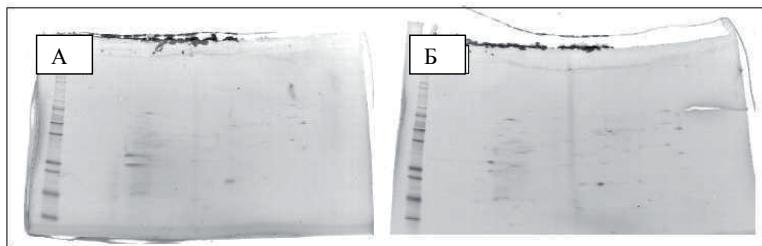


Рис. 3.3. Протеомные профили при разделении в геле третьей фракции МНК из одной аликвоты в двойной повторности (А и Б).

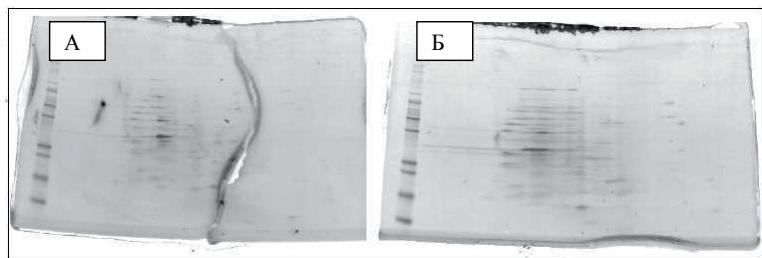


Рис. 3.4. Протеомные профили при разделении в геле четвертой фракции МНК из одной аликвоты в двойной повторности (А и Б).

Представленные выше изображения характеризуют протеомный профиль популяции мононуклеарных гемопоэтических стволовых клеток (МНК). Тот факт, что клетки были выделены из одного образца, означает, что популяция клеток соответствует одному индивидууму (донору). Разделение образца на две части позволило получить две порции по 10^6 клеток для протеомных исследований.

При этом преследовались две цели: 1) определить протеомный профиль МНК; 2) установить возможную вариабельность данных по двум пробам.

Изображения гелей отражают сходство полученных протеомных профилей и указывают на то, что аликвоты, исследуемые параллельно и одновременно, приводят к получению практически одинаковых результатов.

Для углубленной оценки различий между одинаковыми образцами, исследуемыми параллельно, изображения были подвергнуты дополнительному анализу с помощью специального пакета программ Phoretix Evolution (Nonlinear Dynamics) и создания обобщенного (монтажного) изображения – белковой карты.

Это было сделано для идентификации изменений, возникающих только вследствие экспериментальных условий, и для определения ожидаемой вариации данных, не зависящей от регулирующего влияния окружения на белки МНК. Фракционируя образцы в четыре разные фракции, можно было изучить каждую фракцию более тщательно и определить с большей уверенностью вероятность ошибки для исходного образца в целом.

Построение монтажного изображения осуществлялось в виде нескольких последовательных этапов. Сначала выполнялся программный анализ изображений с целью автоматического выявления окра-

шенных пятен и установления их очертаний. Окрашенная площадь каждого пятна устанавливалась программой по результатам определения различий между «темными» и «светлыми» пикселями.

Поскольку пятна имеют разную степень окраски и могут сливаться с фоном, в программе задаются три специальных параметра для выявления белковых фракций (пятен, «spots»). Один из них – параметр «Сглаживание» («Smooth») с помощью алгоритма диффузного сглаживания обеспечивает идентификацию наиболее сильно выраженных пятен, а также четкость определения края пятна. Для того, чтобы отделить слабо окрашенные пятна от фона и шума, изменяется параметр «Выделение» («Saliency»). Третий параметр «Минимальная площадь» («Min Area») задает минимальную площадь пятна и все пятна, обладающие площадью ниже этого значения, не будут выявлены.

Далее на втором этапе обработки изображений осуществляется сбор сведений о пятнах и построение трехмерных моделей на их основе. Анализ пятен идет по трем основным параметрам: «интенсивность», «площадь» и «объем пятна». «Интенсивность» – показывает степень окрашивания пятна по сравнению с фоном; при этом берется значение наиболее сильно окрашенных пикселей самого пятна и наиболее светлой области ближайшего фона, окружающего пятно. «Площадь пятна» – данный параметр высчитывается по среднему значению интенсивности окрашивания. «Объем пятна» – вычисляется из показателя площадь пятна, рассчитываемого строго по линии обводки пятна.

Итоговые трехмерные модели представляют собой наборы пиков; при этом, чем больше интенсивность, тем выше пик, и тем больше концентрация белка в данной фракции.

Важным достоинством программы Phoretix Evolution является то, что она позволяет проводить сравнительный анализ нескольких изображений двумерных электрофореграмм (ДЭ). При решении подобных задач общие пятна, характерные для 2-х и более ДЭ, выделяются одним цветом. Далее для них можно задать среднеарифметические характеристики, а также рассчитать вариабельность этих пятен и получить иные данные. Если при анализе сравниваемых изображений выявляются пятна, присутствующие на одном изображении и отсутствующие на другом, либо отличающиеся количественно и качественно в значительной степени, то они выделяются другим цветом. Таким образом, появляется очень удобный инструмент даже для визуального анализа ДЭ, особенно при большом количестве гелей.

В процессе такого анализа всем обнаруженным пятнам автоматически присваивается уникальный номер, а также рассчитываются величины интенсивности площади, объема и их процентных соотношений. Все эти характеристики отображаются в виде отчета, который затем можно экспорттировать в различные приложения. Поскольку исследователей обычно интересует объем пятна, который вычисляется строго по линии обводки пятна, соответствующие данные для сравнения пятен могут быть получены из колонки «Volume». Для того, чтобы точно определить соответствие характеристик в компьютерном отчете определенному пятну на карте, в программе запускается функция отображения номера пятна на самой карте, а затем он сравнивается с номером («SpotID») в отчете.

Для улучшения точности сравнения гелей в программе имеется функция выставления опорных точек, благодаря которой в каждом геле можно выставить опорные (референсные) точки на пятнах, которые присутствуют на обеих электрофореграммах. Опорные точки

включаются в анализ и точность возрастает. Конечным результатом является трехмерная модель пятна, представленная в виде пика, который отображает форму и объем пятна.

Работая с коллекцией двумерных электрофореграмм, можно описанным способом построить обобщенное, стандартизированное монтажное изображение – соответствующую белковую карту.

Как следует из полученных результатов (рис. 3.1–3.4), воспроизводимость результатов находится на высоком уровне и различия трудно обнаружить без использования компьютерного анализа. Программное обеспечение Phoretix (Nonlinear Dynamics) увеличивает способность изучения изображений гелей. Каждый гель подвергается сканированию с получением 16-бит изображений, что обеспечивает наличие детализированной информации о каждом белковом пятне. Анализируя ее, компьютер выделяет белковые пятна каждого геля и формирует общую картину протеома.

Набор белковых пятен формирует т.н. белковый профиль. Каждый индивидуальный образец в нашем случае дает несколько отличный набор, определяемый клеточными особенностями изучаемого образца.

Следующая совокупность результатов (рис. 3.5–3.10) представляет собой не что иное, как иллюстрацию методического подхода, пригодного в перспективе для сравнения двух наборов биологически отличающихся образцов.

На рис. 3.5–3.6 представлены результаты анализа двух первых фракций двух аликвот. Несмотря на то, что два образца происходят из одной и той же пробы пуповинной крови, два результирующих изображения обнаруживают определенные отличия. Они были подвергнуты компьютерному анализу, а белковые профили каждого образца (А и Б) сравнивались методом наложения друг на друга.

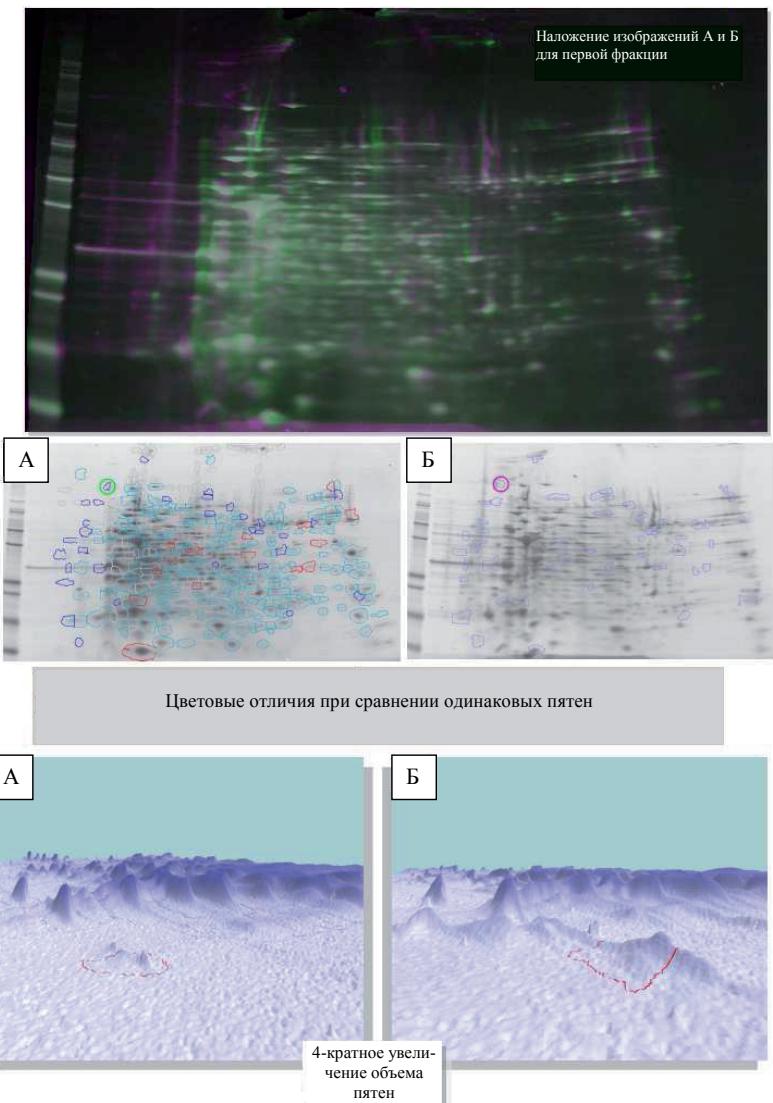


Рис. 3.5. Первая фракция МНК – углубленное изучение протеомного профиля популяции МНК. Два образца по 10^6 клеток исследуются параллельно и анализируются с помощью Phoretix software (Nonlinear Dynamics).

Результирующее изображение дает представление о зонах различий и одновременно зонах полного совпадения (зеленый цвет над розовым, образец А над Б). Разные пятна обведены и сопоставлены для двух аликвот. В этом случае образец А использован как референсный (эталонный). Эталон определен программой как гель, имеющий наибольшее количество белковых пятен. Несовпадающие пятна обведены серой линией, а там, где пятна обведены цвета морской волны линией – наблюдается совпадение для обоих образцов.

Пятна, обведенные синим, являются пятнами образца А, которые в два раза больше в объеме, чем соответствующие пятна в образце Б. Пятна, обведенные красным, в два раза меньше по объему в образце А по сравнению с соответствующими пятнами образца Б. Абсолютное число пятен (превышения или недостача) не имеет большого значения, однако интересен фактор, способствующий этому. Как было определено в аналитическом эксперименте (рис. 3.5), любое двукратное превышение величины пятна является значимым. Фактически, это критерий, используемый для обнаружения пределов значимости (более подробно обсуждено ниже). Величина пятна, по сути, отражает общее количество присутствующего белка.

При анализе МНК из одного образца пуповинной крови мы пытались установить порог значимости (достоверность различий) и определить расхождения, вызванные исключительно ходом эксперимента. Разделение, а затем исследование этих образцов по отдельности дает возможность установить точку отсчета для будущих экспериментов с биологически различными образцами. Пороговое значение или т.н. предел значимости определен как верхний и нижний лимит значимости изменения величины белкового пятна.

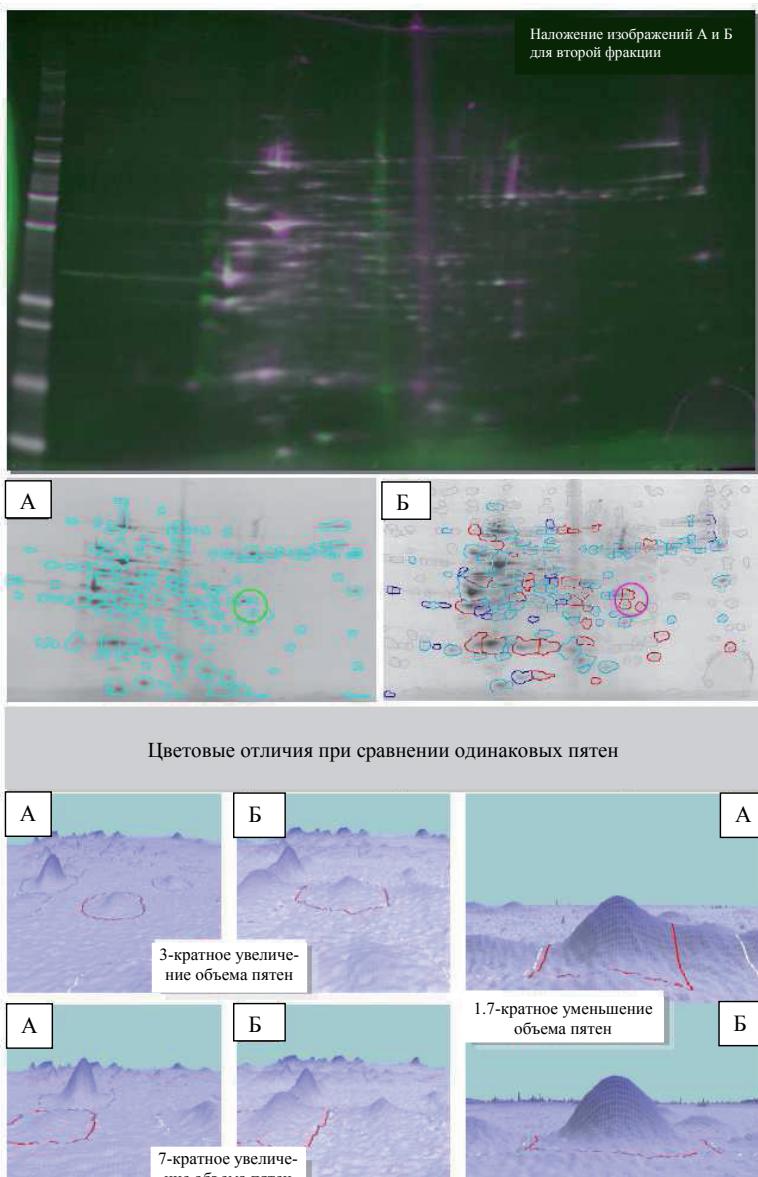


Рис. 3.6. Вторая фракция мононуклеаров – углубленное изучение протеомных профилей.

Значимые изменения – те, которые появляются в результате как результат биологических явлений, а не экспериментальных процедур. В свою очередь, пороговое значение определяется как кратность увеличения или уменьшения величины пятна, отражающего объем данного белка.

Для определения пределов значимости, верхний и нижний пределы для образцов А и Б из одной пробы пуповинной крови были установлены (рис. 3.7–3.10). Анализ 1-х фракций выявил, что верхний предел увеличения белкового пятна от образца А к образцу Б является 11-кратным (рис. 3.7). Нижний предел уменьшения белкового пятна является 4-кратным (рис. 3.8).

Для мембранный фракции верхний предел увеличения образца Б по сравнению с А является 7-кратным (рис. 3.9). Нижний предел (для мембранных фракций) снижения величины пятна является 4-кратным (рис. 3.10).

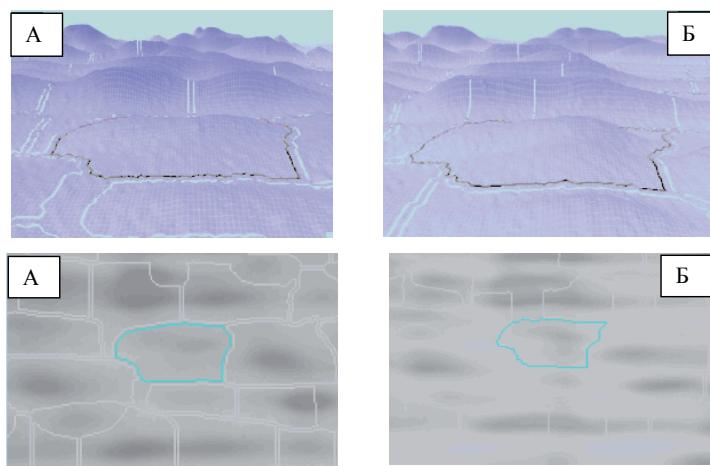


Рис. 3.7. Первая фракция мононуклеаров – верхний предел значимости при 11-кратном увеличении размера пятна.

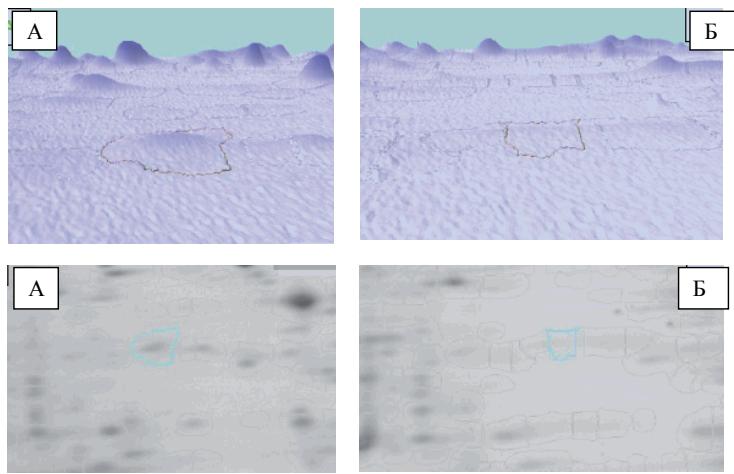


Рис. 3.8. Первая фракция МНК – нижний предел значимости при 4-кратном уменьшении размера пятна

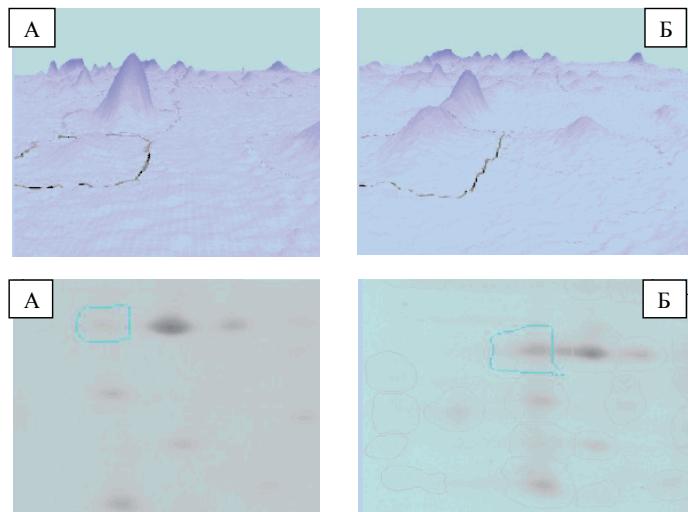


Рис. 3.9. Вторая фракция МНК – верхний предел значимости при 11-кратном увеличении размера пятна

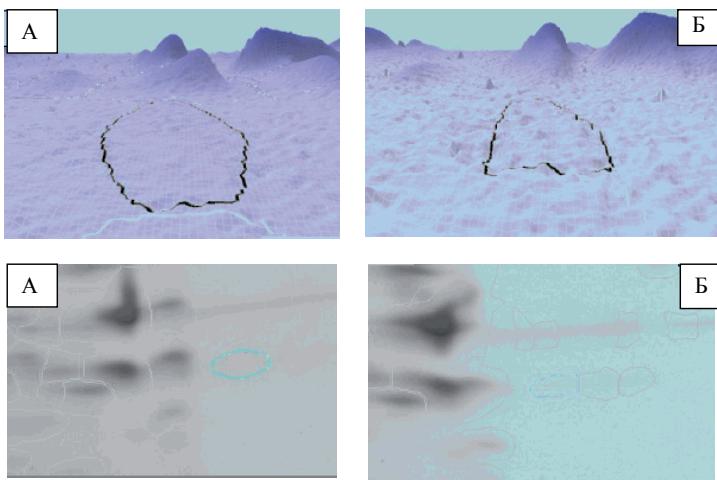


Рис. 3.10. Вторая фракция МНК – нижний предел значимости при 4-кратном уменьшении размера пятна

Таким образом, мы полагаем, что для дальнейших анализов пороговые величины пределов значимости для белковых изменений, фиксируемых по величине пятна, следует устанавливать аналогичным образом.

3.2.2 Популяция CD34⁺ гемопоэтических стволовых клеток

Первые попытки охарактеризовать CD34⁺ГСК с использованием методов протеомики были ограничены низким содержанием белка (10^6 клеток). Полученные результаты иллюстрируются ниже (рис. 3.11).

Выделение CD34⁺ГСК из образца пуповинной крови – сложная процедура. Выход часто является низким и дает недостаточное количество клеток. Это малое количество клеток приводит к низкой чувст-

вительности протеомного анализа. Проведенные на клетках остеосаркомы эксперименты показали, что верхние пределы чувствительности достигаются при анализе образца, содержащего 3×10^6 клеток. Дальнейшие исследования на МНК установили, что количество 1×10^6 клеток являются идеальным набором для динамического промежутка. Эти обстоятельства были учтены при исследовании CD34⁺ клеток.

Тем не менее, полученные 2 геля для CD34⁺ клеток указывают на то, что количество 1×10^6 клеток является недостаточным. Два образца (А и Б), выделенные из двух разных проб пуповинной крови, были проанализированы (рис. 3.11). Образец А содержал 1×10^6 CD34⁺ клеток, а образец В – $1,4 \times 10^6$ CD34⁺ клеток. Представляется, что 1-я фракция образца Б имела несколько большее количество белковых пятен, чем у образца А, но это не совсем убедительно, так как общее количество пятен слишком мало.

Это нашло свое подтверждение и при сравнении монтажных изображений первых фракций образца с CD34⁺ клетками (рис. 3.13) и образца с МНК (рис. 3.12). Очевидно, что пятна, выявленные программой Phoretix для образца с CD34⁺ клетками, находятся на уровне нижнего предела чувствительности. Таким образом, количество белка, присутствующего в образце с 1×10^6 CD34⁺ клеток, ниже, чем в образце с 1×10^6 МНК. Одна из возможных причин этого – потеря белка на стадиях подготовки образцов к анализу.

Даже с учетом того, что компьютерный анализ позволяет обнаруживать низкие концентрации исследуемых соединений и выявлять белковые пятна, относительное содержание белка оказалось близким к порогу чувствительности, что следует из монтажного анализа гелей, представленного на рис. 3.12–3.13.

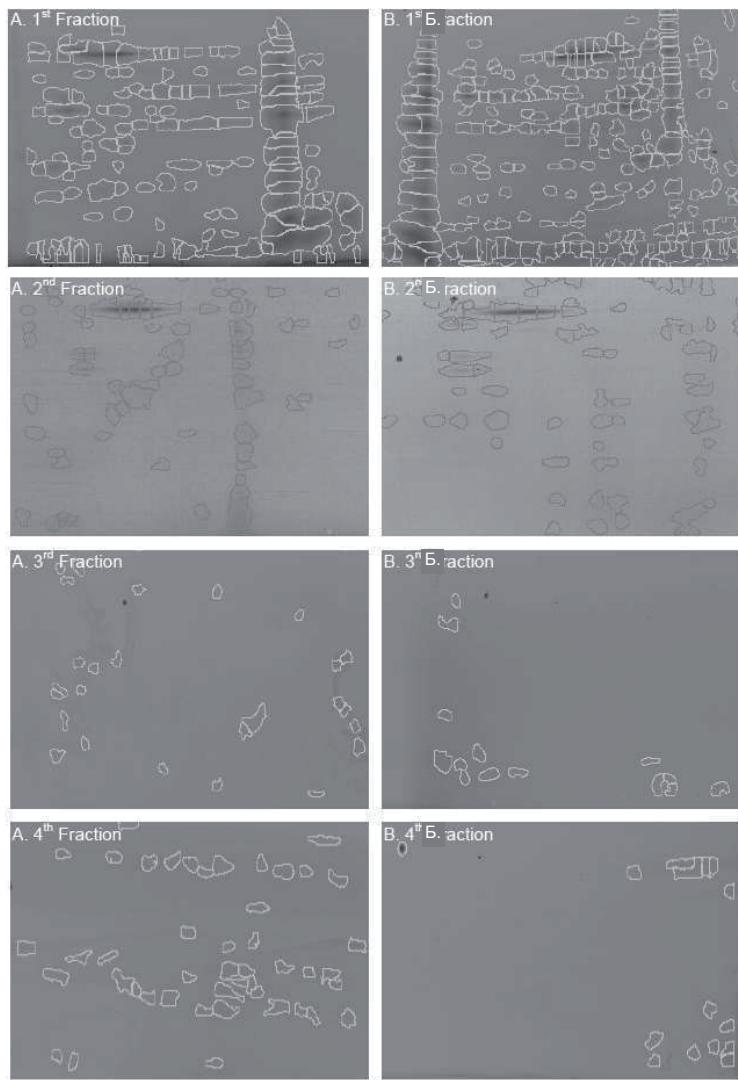


Рис. 3.11. 2D-изображения CD34⁺ ГСК четырех клеточных фракций (1-я фракция А. 1-я фракция Б. 2-я фракция А. 2-я фракция Б. 3-я фракция А. 3-я фракция Б. 4-я фракция А. 4-я фракция Б).

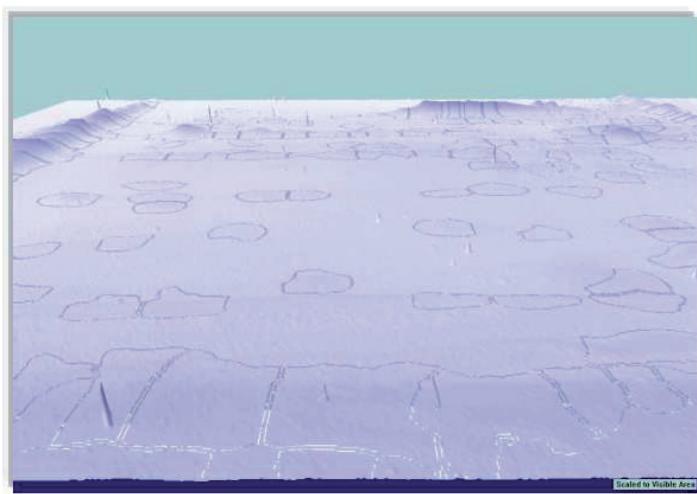


Рис. 3.12. Первая фракция CD34⁺ ГСК (10^6 клеток) – монтажная визуализация

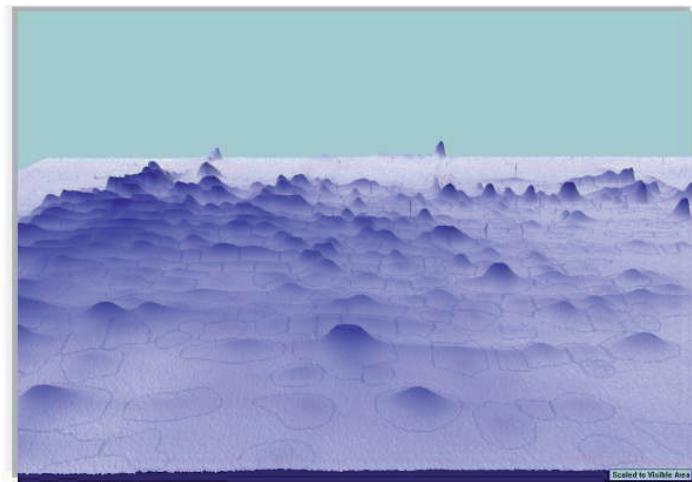


Рис. 3.13. Первая фракция МНК (10^6 клеток) – монтажная визуализация

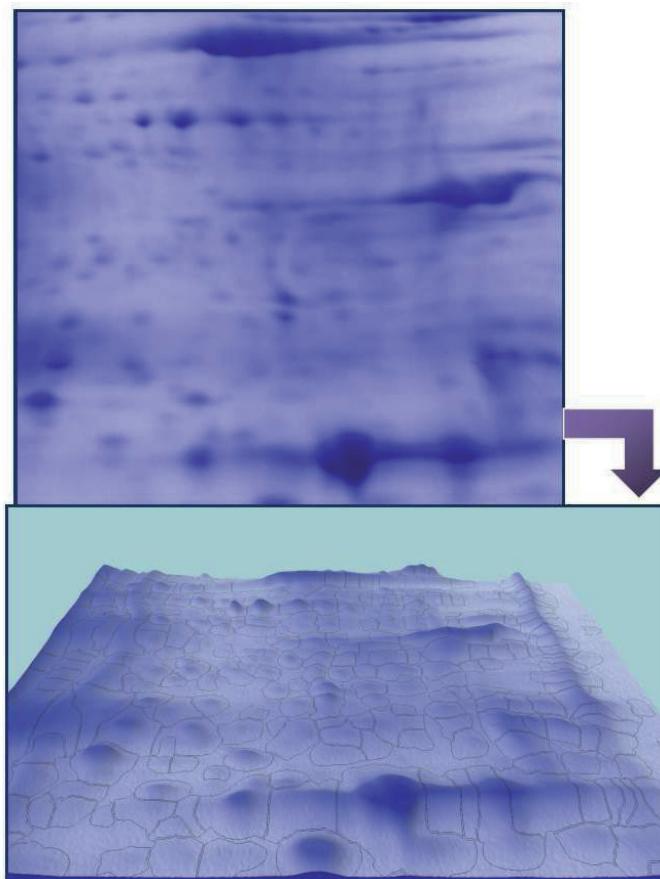


Рис. 3.14. Первая фракция CD34^+ ГСК (2×10^6 клеток) – гель и его мон-
тажная визуализация

Повторный анализ образца CD34^+ ГСК был проведен для двойного количества (2×10^6) клеток. Изображения геля для первой фракции клеток представлены на рис. 3.14. Очевидно, что работа с двойным количеством клеток обеспечивала протеомный анализ достаточным количеством материала.

На рис. 3.15–3.16 представлены обобщенные результаты анализа протеомных профилей и идентификации белков по важнейшим белкам трех фракций CD34⁺ ГСК.

10 максимальных совпадений

1-ая

	Вероятность	Покрытие	Пятно	Идентифицированные белки
1	93.53%	8.1566	521	Immunoglobulin superfamily
2	92.45%	42.9577	943	Hemoglobin subunit alpha
3	85.65%	42.9577	963	Hemoglobin subunit alpha
4	83.52%	4.894	498	Immunoglobulin superfamily
5	76.42%	31.2925	971	Hemoglobin subunit gamma
6	68.30%	1.9074	773	Cystinosin Homo sapiens
7	68.18%	30.6122	786	Hemoglobin subunit gamma
8	58.09%	7.1429	583	Zinc finger protein 250 Zinc
9	56.07%	31.2925	806	Hemoglobin subunit gamma
10	53.12%	14.2045	672	Vacuolar protein sorting ass

2-ая

	Вероятность	Покрытие	Пятно	Идентифицированные белки
1	100.00%	2.1429	509	Zinc finger protein 234 Zinc
2	57.65%	3.943	562	Tyrosine-protein phosphat
3	41.10%	6.8143	567	Folylpolyglutamate synthet
4	40.65%	11.811	622	Actin-binding Rho activatin
5	39.41%	5.6452	501	Uncharacterized protein C
6	36.18%	4.0526	544	Tyrosine-protein phosphat
7	36.11%	3.3696	448	Bcl-2-associated transcript
8	34.71%	7.3171	536	Ribosomal protein L7 like 1
9	21.77%	8.4337	623	Keratin-associated protein
10	21.58%	3.5685	542	Bromodomain and PHD fin

3-ая

	Вероятность	Покрытие	Пятно	Идентифицированные белки
1	88.76%	8.7819	504	Zinc finger protein 225 Hom
2	87.06%	11.811	711	Actin-binding Rho activatin
3	77.43%	9.3857	209	Cryptochrome-1 Homo sapi
4	77.19%	9.3857	73	Cryptochrome-1 Homo sapi
5	76.17%	2.3729	588	Nuclear pore complex prot
6	63.35%	10.0334	210	Band 4.1 like protein 4A Pro
7	52.53%	12.3367	231	Beta-adrenergic receptor ki
8	51.69%	4.3478	604	Band 4.1 like protein 4A Pro
9	47.45%	8.8737	97	Cryptochrome-1 Homo sapi
10	46.38%	5.0891	353	E3 ubiquitin protein ligase

Рис. 3.15. Важнейшие белковые структуры для трех фракций CD34⁺ГСК (А повторность)

79

1-ая

Вероятность	Покрытие	Пятно	Идентифицированные белки
1 100.00%	0.9357	973	HEAT repeat containing protein
2 76.56%	0.8801	1497	Zinc finger and BTB domain
3 47.89%	4.8214	1185	Zinc finger protein 250 Zinc
4 38.11%	5.4755	994	Toll-like receptor 8 precursors
5 34.16%	21.7687	895	Hemoglobin subunit beta
6 32.98%	8.4337	691	Keratin-associated protein
7 31.08%	4.8214	467	Zinc finger protein 250 Zinc
8 27.09%	8.4337	1487	Keratin-associated protein
9 17.54%	8.4337	1102	Keratin-associated protein
10 15.46%	8.4337	376	Keratin-associated protein

2-ая

Вероятность	Покрытие	Пятно	Идентифицированные белки
1 82.94%	11.811	12289	Actin-binding Rho activator
2 82.01%	11.811	12354	Actin-binding Rho activator
3 77.06%	11.811	12354	Actin-binding Rho activator
4 69.62%	6.3622	12354	Immunoglobulin superfamily
5 64.63%	9.1864	12354	Actin-binding Rho activator
6 64.28%	3.0508	12354	Nuclear pore complex protein
7 60.10%	14.6982	12334	Actin-binding Rho activator
8 53.38%	2.3729	12344	Nuclear pore complex protein
9 53.27%	12.8609	12548	Actin-binding Rho activator
10 53.24%	10.1983	12576	Zinc finger protein 225 Human
11 52.80%	2.2989	12611	Arginine-glutamic acid dipeptidase
12 50.05%	2.3729	12419	Nuclear pore complex protein

3-я

Вероятность	Покрытие	Пятно	Идентифицированные белки
1 90.17%	9.6248	12902	Immunoglobulin superfamily
2 87.80%	8.0537	12805	Selenocysteine-specific elongation factor
3 45.58%	9.1864	13205	Actin-binding Rho activator
4 44.70%	2.9831	12815	Nuclear pore complex protein
5 43.18%	11.811	13101	Actin-binding Rho activator
6 42.89%	9.1864	13197	Actin-binding Rho activator
7 42.31%	8.4337	12990	Keratin-associated protein
8 41.41%	9.1864	12914	Actin-binding Rho activator
9 39.39%	11.811	12811	Actin-binding Rho activator
10 38.24%	10.1667	12901	Lamin-B2 Homo sapiens Human

Рис. 3.16. Важнейшие белковые структуры для трех фракций CD34⁺ ГСК (Б повторность)

Причина использования нами 50%-критерия (вероятностного коэффициента достоверности – процентного покрытия аминокислотной последовательности белка идентифицированными пептидами) или даже более значимого объясняется тем, что чем выше данная величина, тем достовернее идентификация белков. Это является мерой уверенности в том, что id белка является величиной истинной (с вероятностью >50%), а не ошибочной.

Важнейшие белковые структуры (вероятностный коэффициент достоверности 50% и выше), выраженные как количество идентифицированных в разных структурах клетки белков, использованы для иллюстрации в качестве примера анализа, который может быть выполнен за счет объединения результатов масс-спектрометрии (рис. 3.17–3.18).

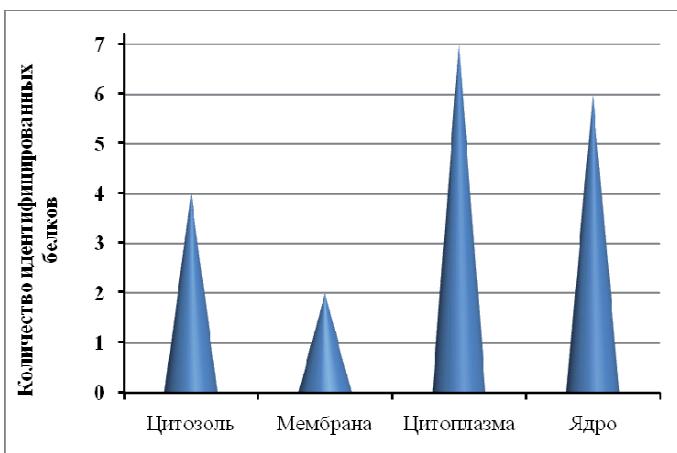


Рис. 3.17. Важнейшие белковые структуры в терминах клеточной компартментализации. Графическое представление относительной локализации белков в ГСК

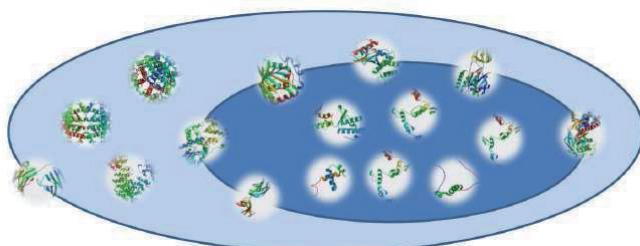


Рис. 3.18. Важнейшие белковые структуры в терминах клеточной компартментализации. Схематическое представление относительной локализации белков в ГСК.

Как полагает Tao [86], у ГСК белки локализованы в основном вокруг ядра и в цитоплазматическом домене. Это соответствует гипотезе, что незрелые стволовые клетки активно вовлекаются в синтез белка и, как результат, акумулируют большие количества белка рядом с трансляционными зонами клетки. Конечно, для подтверждения этой гипотезы требуются дополнительные исследования, но первый шаг в этом направлении уже сделан с помощью именно протеомики.

3.3. Изучение ассоциации протеомического профиля с атеросклерозом

Очевидно, что выявление функциональной связи между атеросклеротическими поражениями и протеомическим профилем интимы аорты человека имеет исключительное значение для понимания инициирующих причин возникновения атеросклероза. Уже созданы базы данных по сотням белков протеома миокарда, уровни которых изменяются при сердечно-сосудистой патологии, как острой, так и хронической [17]. Однако до настоящего времени лишь в очень небольшом количестве работ были исследованы белки, выделенные из атеросклеротических бляшек аорты человека [29, 31, 56]. Особый интерес при проведении нашего исследования представляли протеомные профили интимы и меди артерий при разных стадиях атеросклеротического поражения.

На рис. 3.19 представлены 2D-электрофореграммы экстрактов белка из образцов ткани непораженной интимы аорты человека и липофиброзной бляшки, полученных из одного аутопсийного материала. Очевидно, что полученные протеомные профили имеют существенные качественные и количественные различия. В частности, в липофиброзной бляшке (наиболее активной и угрожающей жизни форме атеросклеротического поражения) по сравнению с нормой отмечается

преобладание белков с массой 75-90 кДа и изоэлектрической точкой в интервале pH от 5 до 7; белков с массой около 65 кДа и изоэлектрической точкой в интервале pH от 4,5 до 5,5. При этом в липофиброзной бляшке уменьшено содержание белков с массой около 70 кДа и около 40 кДа и изоэлектрической точкой в интервале pH от 4,5 до 5,0. Также существуют многочисленные менее выраженные различия.

На рис. 3.20 представлены электрофореграммы экстрактов белка из образцов ткани интимы, полученной из аутопсийного материала, в котором присутствовали, наряду с непораженными участками, все изучаемые виды атеросклеротических поражений (начальные поражения, жировая полоса, липофиброзная бляшка, фиброзная бляшка). Очевидно, что существенные изменения в протеомном профиле происходят уже на самых ранних стадиях формирования атеросклеротического поражения, то есть при жировой инфильтрации. Макроскопически начальные поражения представляют собой участки с гладкой желтоватой поверхностью, иногда с мелкими желтыми точками; микроскопические изменения при этом минимальны: наблюдаются небольшие накопления внеклеточных липидных капель в соединительно-тканном матриксе. Считают, что в участках начальных поражений, помимо оседлых клеток, отмечается несколько увеличенное по сравнению с непораженной интимой количество мононуклеарных клеток; при этом отсутствуют явные нарушения в структуре ткани. При этом протеомный профиль ткани уже существенно изменен. Несмотря на существенные морфологические изменения, происходящие при прогрессировании атеросклероза (формирование жировых полос, липофиброзных и фиброзных бляшек – накопление внутриклеточных и внеклеточных липидов, разрастание соединительнотканного матрикса, изменение клеточного состава ткани, формирование воз-

вышающихся поражений), принципиальных изменений протеомного профиля по сравнению с начальными поражениями уже не происходит.

Считается, что при атеросклерозе основные патологические изменения происходят в интиме артерий как морфологическом субстрате для формирования атеросклеротических поражений, а в медиальном слое наблюдаются вторичные изменения. Для оценки таких изменений было проведено изучение протеомного профиля участков меди, подлежащих под неизмененной интимой и под липофиброзной бляшкой (рис. 3.22). Очевидно, что в меди также происходят существенные изменения протеомного профиля, ассоциированные с наличием атеросклеротического поражения. Ключевые различия белковых пятен, выявленные на данных электрофорограммах, приведены в табл. 3.2 (фрагменты фото). На рис. 3.21 представлено фото электрофорограммы экстракта белков из меди, подлежащей под непораженным участком интимы аорты человека. Стрелками указаны белковые пятна в области белков массой менее 33 кДа, для которых наблюдаются наиболее выраженные количественные изменения при анализе участков меди, подлежащих под атеросклеротическими поражениями (липофиброзными и фиброзными бляшками). Была предпринята попытка идентификации данных белков с использованием технологии MALDI-TOF масс-спектрометрии. Результаты анализа представлены в табл. 3.3. Эти низкомолекулярные белки оказались фрагментами изоформы 1 аннексина-2, альфа-В-кристаллина, г-ras онкогена, белка теплового шока бета-1, бетаглобина, трансгелина и его изоформ, а также пероксидредоксина-1.

Следует отметить, что данный анализ носил весьма ограниченный характер. Из-за сложности процедуры идентификации на данном этапе исследования не были включены белки с молекулярной массой более 40 кДа, хотя из результатов 2D электрофореза, представленных

на рис. 3.19–3.22, очевидно, что в этом диапазоне молекулярных масс при развитии атеросклеротических поражений также происходят существенные изменения протеомного профиля как в интимальном, так и медиальном слое аорты.

Таблица 3.2. Фрагменты двумерных электрофореграмм белков медиа аорты человека

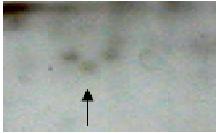
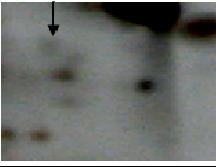
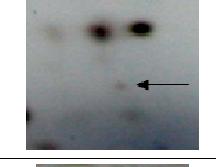
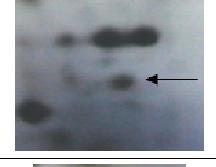
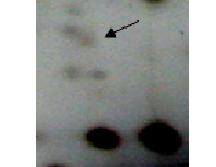
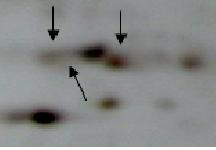
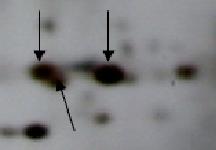
Участок под непораженной интимой	Участок под липофиброзной бляшкой	Различия
		Исчезновение белкового пятна 29 кДа
		Появление пятна 26 кДа, исчезновения пятна 27 кДа
		Количественные изменения белкового пятна 17 кДа
		Исчезновение белкового пятна 19 кДа, количественные изменения других белковых пятен
		Количественные изменения белковых пятен 24 кДа

Таблица 3.3. Результаты идентификации пятен белков из 2D электрофореграмм белков медии аорты человека

№	Белок	Номер в NCBI protein	Вероятностный коэффициент достоверности / количество выявленных масс пептидов	% перекрытия	Mw/pI эксп.	Mw/pI теор.
1	Аннексин-2, изоформа 1 (фрагмент)	50845388	74/11	35	35,0/7,25	40,4/8,53
2	Альфа-В-кристаллин	4503057	62/5	23	19,5/7,30	20,1/6,76
3	r-ras онкоген	5454028	117/8	45	22,5/6,50	23,5/6,44
4	Белок теплового шока бета-1	4504517	97/10	52	23,0/5,60	22,8/5,98
5	Белок теплового шока бета-1	4504517	97/10	25	23,0/5,80	22,8/5,98
6	Цепь А гемоглобина	61679690	68/8	64	15,5/8,30	15,1/8,72
7	Бета глобин	71727231	117/7	60	16,0/7,80	16,0/7,86
8	Трансгелин	48255905	89/10	50		22,6/8,87
9	Трансгелин	48255905	206/22	83		22,6/8,87
10	Трансгелин	48255905	145/10	53		22,6/8,87
11	Смесь трансгелина и пероксидоксина-1	48255905, 55959887	122/10, 53/5	52, 27		22,6/8,87
12	Трансгелин	48255905	147/12	47		22,6/8,87
13	Трансгелин	48255905	106/8	37		22,6/8,87
14	Трансгелин	48255905	142/10	45		22,6/8,87
15	Трансгелин	48255905	172/21	73		22,6/8,87
16	Трансгелин	48255905	143/17	64		22,6/8,87
17	Трансгелин, изоформа CRA_c	119587704	55/6	33		23,7/8,54
18	Альфа-В-кристаллин	4503057	62/5	26		20,1/6,76
19	Трансгелин вариант	62897565	67/6	23		20,9/8,69
20	Трансгелин вариант	62897565	54/5	28		20,9/8,69

Примечание: приведены результаты компьютерного поиска по базам данных о секвенированных последовательностях (NCBI, www.ncbi.nlm.nih.gov) - процент совпадения выявленных масс триптических пептидов с аминокислотной последовательностью соответствующего белка

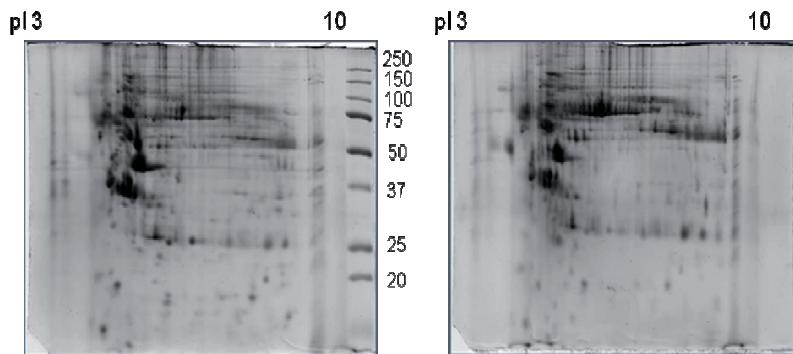


Рис. 3.19. 2D электрофорез экстрактов белков из интимы аорты человека. Слева – непораженная интима аорты, справа – липофиброзная бляшка. Окраска серебром

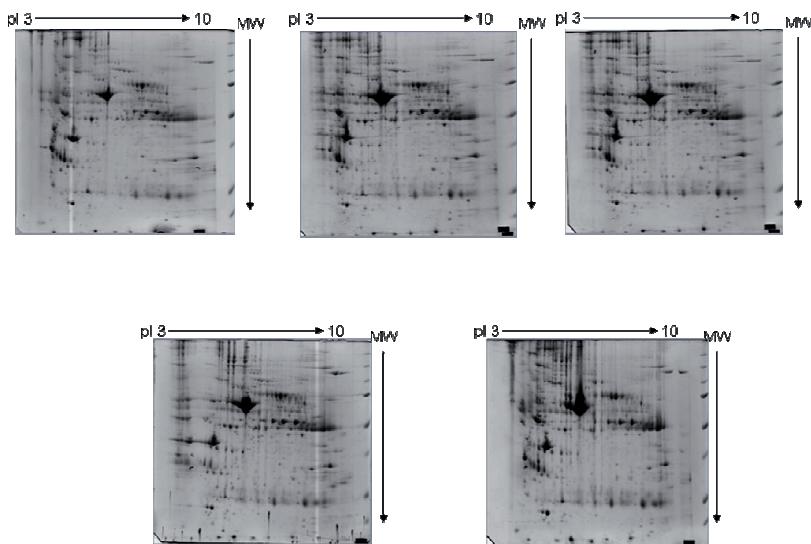


Рис. 3.20. 2D электрофорез экстрактов белков из интимы аорты человека. Вверху слева – непораженная интима аорты, вверху посередине – жировая инфильтрация (начальные поражения), вверху справа – жировая полоса, внизу слева - липофиброзная бляшка, внизу справа – фиброзная бляшка. Окраска серебром

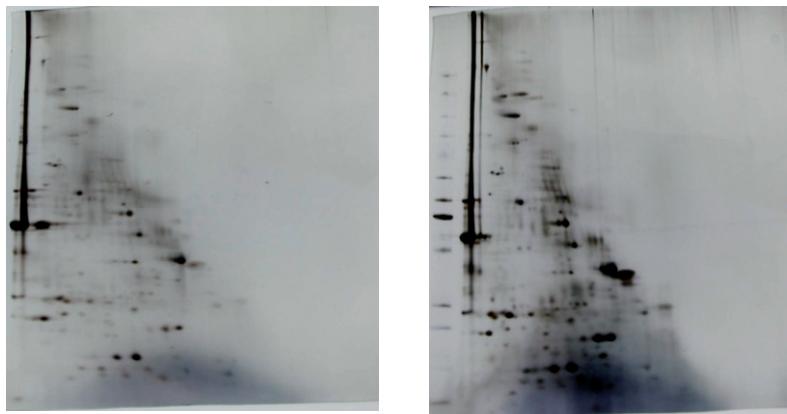


Рис. 3.21. 2D электрофорез экстрактов белков из участка меди аорты человека, подлежащего под непораженным участком интимы (слева) и под липофиброзной бляшкой (справа). Окраска серебром

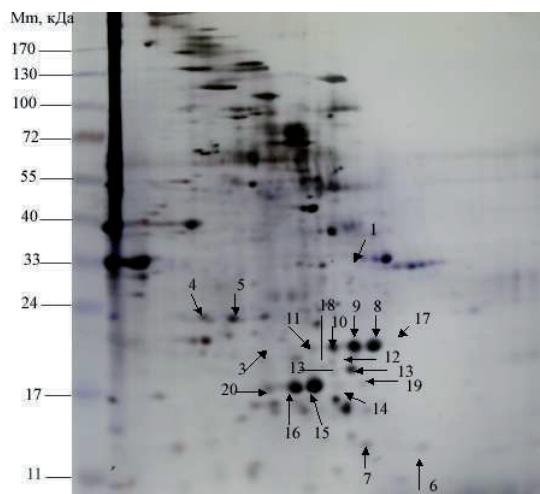


Рис. 3.22. 2D электрофорез экстракта белков из участка меди аорты человека, подлежащего под непораженным участком интимы. Стрелками указаны пятна, идентифицированные с помощью MALDI-TOF масс-спектрометрии. Окраска серебром

4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

4.1. Реакция остеобластов на ПТГ

Одна из задач нашего исследования – создание базовой, эталонной модели для оценки различных манипуляций с ГСК с применением методологии протеомики. На начальном этапе работы были использованы остеобласти для развития метода и проверки некоторых гипотез, а также контроля стимулирования клеток за счет внешних факторов. Это является переходным этапом к исследованию факторов, регулирующих ГСК, в том числе к пониманию природы их естественного состояния.

Эксперимент с использованием ПТГ продемонстрировал, что 2D – эффективный инструмент для неразрушающего мониторинга изменений белков в ответ на гормональную стимуляцию.

Из предварительных результатов видно, что ПТГ (1-34) стимулирует выживание находящихся в стадии покоя (лишенных питания) остеобластов. Их отмирание, ассоциированное с фактором транскрипции 1, снижается в 4 раза после обработки ПТГ по сравнению с контролем.

В литературе имеются сообщения о прямом влиянии остеобласт-подобных клеточных линий на гематопоэз *in vitro*. Ряд авторов полагает, что клеточные линии остеосаркомы не поддерживают как прогениторную активность *in vitro*, так и первичные (primary) стволовые клетки [14,15].

Предполагается, что клеточные линии остеосаркомы человека не способны поддерживать выживание CD34⁺ клеток костного мозга из-за высокого содержания трансформирующего фактора роста (TGF), производимого клетками этих линий [85]. При использовании клеточной линии CAL72 остеосаркомы показано, что ограниченное размно-

жение гемопоэтических прогениторных клеток, аналогичных первичным остеобластам человека, вполне возможно [71].

Однако в этих опытах были использованы CD34⁺ клетки из пуповинной крови, что затрудняет интерпретацию поведения остеобластов по отношению к клеткам костного мозга [71]. Отметим также, что остеосаркома клеточной линии U2-OS поддерживает пролиферацию ранних клеток костного мозга [73]. Взятые вместе, эти исследования указывают на то, что, хотя остеосаркома и трансформированные клеточные линии остеобластов могут поддерживать пролиферацию, их способность поддерживать ранние ГСК хоть и возможна, но весьма ограничена.

Стволовость – ключевое свойство всех СК. Так принято называть их способность к самообновлению и возможность создавать дифференцирующееся потомство. Какие факторы управляют этой способностью? Одна из гипотез, отвечающих на этот вопрос, указывает на роль микрокружения СК [9, 84, 107], получившего название ниши СК. В этой связи в нашей работе использованы остеобласти, являющиеся важными компонентами ниши. Остеобласти относительно просто готовятся для исследовательских целей и могут послужить материалом для создания протокола протеомного анализа. Остеобласти дают возможность изучения стимулирования клеток за счет внешних факторов, а опыты с ними являются переходным этапом к исследованию факторов, регулирующих ГСК.

Например, можно ожидать, что Jagged1 (Jag1), выделяемый остеобластами в ответ на обработку ПТГ, влияет на ГСК по сигнальному пути через рецептор Notch-1 [28, 73]. Поиск факторов, которые способствуют размножению ГСК в культуре, проводился и с использованием иммобилизованного Jag1 [96]. При этом Jag1-сфера имитировали действие ос-

теобластов в нише ГСК. Определив нишу как детерминанту в регуляции ГСК, роль внутренних сигналов представляется с новой точки зрения – не только как регулирующих сами по себе, но и во взаимодействии с другими инструментами (например, цитокинами) для коллективного влияния ниши на функционирование СК.

Предполагаемые эффекты микросфер с Jag1 и их аналогов *in vivo* в форме остеобластов на ГСК являются той стартовой точкой, исходя из которой протеомика дает возможность исследовать роль остеобластов в пролиферации ГСК.

Кроме того, нами достигнута оптимизация использования доступных технологий, комбинирование которых позволило получить улучшенные результаты протеомного анализа. Главной особенностью предлагаемого методического подхода является трехступенчатая процедура фракционирования биологического материала, ведущая к повышению эффективности разделения белков методом двухмерного гель-электрофореза на полиакриламиде.

Таким образом, мы акцентируем внимание на важности подготовки образца (клеточного содержимого), включая ультразвуковое разрушение мембран и разделение субклеточных частиц, позволяющее в дальнейшем проводить анализ белков, присутствующих в низких концентрациях. В частности, дифференциальное экстрагирование белков осуществляется с помощью коммерчески доступного набора реагентов ProteoExtract® Subcellular Proteome Extraction Kit (S-PEK, Calbiochem, Germany). Этот набор содержит экстракционные буферные растворы, приготовленные с использованием соединений высокой чистоты, смесь протеаз и нуклеазу, устраняющую нуклеиновые кислоты. Одним из преимуществ S-PEK является возможность избирательного и мягкого экстрагиро-

вания компонентов субклеточных структур специальными смесями реагентов. Благодаря этому, целый протеом превращается в субпротеомы меньшей сложности в отношении своего состава. Постепенное применение трех буферных смесей позволяет последовательно выделить три фракции белков с растворимостью, изменяющейся от максимальной к минимальной. На следующей стадии работы применяется набор реагентов 2D Clean-Up Kit (Amersham Biosciences), завершающий и оптимизирующий подготовку образцов к двумерному гель-электрофорезу. Эти реагенты количественно осаждают белки, оставляя помехообразующие соединения в растворенном состоянии.

Способность ПТГ стимулировать пролиферацию ранних кроветворных предшественников, вероятно, можно использовать для экспансии ГСК [2]. Таким образом, нами не только получены данные по протеомному профилю остеобластов, но и сделан очередной шаг к изучению возможности воздействия на кроветворные «ниши» или на молекулы сигнальных путей взаимодействия ГСК с микроокружением для стимуляции их роста.

4.2 Характеристика гемопоэтических стволовых клеток

4.2.1 Белковый профиль мононуклеарных клеток

Несмотря на происхождение образцов МНК из одной аликвоты ПК, белковые профили образцов А и Б обнаружили небольшие отличия. Образцы хранились в сходных условиях, а расхождения в данных, как представляется, обусловлены различными внешними факторами эксперимента. Например, источниками таких расхожде-

ний могут быть полиакриламидные гели, используемые для экспериментов.

Оба направления разделения с помощью электрофореза предполагают использование разных гелей для каждого образца, поэтому различия в гелях могут привести к расхождениям в результатах. Для минимизации этого влияния можно использовать предварительно отобранные гели повышенной стабильности, с воспроизводимостью, зависящей от оборудования, применяемого производителем. В первое направление разделения вовлечены IPG-стрипсы, которые имеют осадочный градиент pH (3–11 в нашем случае). Вариации в иммобилизованных электролитах, используемых для создания градиента, приводят к смещению белковых пятен вдоль оси X (первое направление разделения) в результирующем геле. Во втором направлении разделения плотность градиентно-упакованного (4–12%) ПААГ также может привести к вариабельности.

Величина пятна может наблюдаться и как «монтажный образ», представляющий собой трехмерное изображение белкового пятна. Трехмерный инструмент визуализации («монтажный образ») позволяет проводить более тщательное исследование белковых пятен. Такой подход может использоваться уточнения каких-либо сведений и обнаружения изменений в белковых уровнях. Конкретные точки могут быть отобраны и изучены более подробно для наблюдения изменений или констатации их отсутствия. Это важно для подтверждения уверенности в результатах автоматизированного и компьютерного анализа.

Одним из основных требований к протеомике как к инструменту для мониторинга изменений белка является способность обнаруживать эти изменения и их величину. Таким образом, требуется ис-

ключение из рассмотрения ошибочных результатов (в форме загрязнений, фоновых шумов, плохих экспериментальных процедур или просто недостаточно значимых изменений), влияющих на нашу способность выявлять наиболее значимые. А ими являются изменения белков, модифицирующие биологическую активность. В этой связи нами предложены пороговые значения в виде коэффициента, определяющего кратность увеличения (или уменьшения) размера белкового пятна.

Чувствительность по отношению к обнаружению белкового пятна зависит от трех параметров: 1) эффективности красителя для окраски белка; 2) технологии сканирования для получения изображения геля; 3) способности программного обеспечения отличать пятна от фона. Но ясно, что все эти факторы внутренне опосредованы количеством присутствующего белка. Исходя из предположения, что первые два фактора являются постоянными в рамках одного эксперимента, так как они не связаны с образцами, программное обеспечение – единственный источник ограничений при обнаружении белковых пятен. Однако оно чувствительно к вариабельности между образцами. В частности, программа осуществляет вычитание фона для выделения белковых пятен и оценки их величины. Эта способность идентифицировать пятна определена как нижний предел чувствительности (рис. 4.1б).

Верхний предел чувствительности (рис. 4.1а) определяется как способность программы установить максимальную концентрацию конкретного белкового пятна. По сути, этот предел является максимальной интенсивностью белкового пятна, выше которой интенсивности не регистрируется. В более простой терминологии, это самая темная точка пятна на геле, которая не может быть измерена как

процент серых пятен между самой высокой и самой низкой интенсивностью. Самая темная точка не может быть описана величиной, связанной с другими интенсивностями пиков. Это именно та точка, когда достигается верхний предел чувствительности. Верхний предел определяется компьютерным решением и технологий окрашивания. Динамический показатель-интервал («range of») $2,5 \times 10^3$ означает, что увеличение интенсивности пика составляет $2,5 \times 10^3$ раз, что и наблюдается для 1-й фракции образца МНК (рис. 4.1).

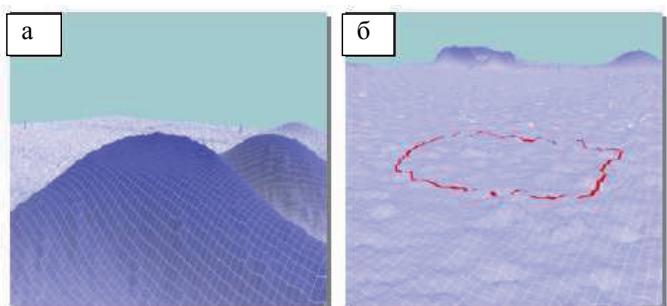


Рис. 4.1. Верхний (а) и нижний (б) пределы чувствительности при обнаружении белковых пятен

Пределы чувствительности сильно зависят от количества нанесенного белка. Чем больше белка нанесено на гель, тем более вероятно, что полученные белковые пятна достигнут своего верхнего предела чувствительности. Нанесение на гель недостаточного количества белка приводит к получению белковых пятен, достигающих своего нижнего предела чувствительности. Таким образом, очень важно наносить на гель такие количества белка, чтобы пятна оказывались внутри динамического интервала. В свою очередь, количество нанесенного белка является функцией числа клеток.

4.2.2 Белковый профиль CD34⁺ ГСК

ГСК человека обнаружены в популяции клеток, экспрессирующих высокий уровень антигена CD34 (CD34⁺), хотя одним из других критериев является отсутствие антигена CD38 (CD38⁻) и, таким образом, истинные ГСК определяются как CD34⁺CD38⁻ (55). Обычной практикой является рассматривать ГСК как CD34⁺ в связи с тем, что обнаружение антигена CD34 предшествует трансплантации в клинике и созданию банка пуповинной крови.

Для целей протеомного анализа принято название «популяция CD34⁺ ГСК», включающая клетки CD38⁺ и CD38⁻. Одной из главных причин для этого является тот факт, что удаление CD38⁺ клеток приводит к падению общего числа клеток ниже минимума (2×10^6), необходимого для протеомного анализа.

С учетом того факта, что клиницисты трансплантируют весь образец пуповинной крови, который включает в свой состав многоядерные клетки, МНК (некоторые из которых являются CD34⁻ и CD38⁺), протеомный анализ, созданный для изучения клеток CD34⁺, дает фактические характеристики этих стволовых клеток и позволяет лучше понять свойства ГСК.

С другой стороны, можно найти и биологическое объяснение и предположить, что такое требование к количеству клеток CD34⁺

по сравнению с остеобластами и МНК объясняется саркомной природой клеток MG63 и большей зрелостью МНК по сравнению с CD34⁺ клетками, которые имеют и более низкий уровень белка.

Причина для использования показателя «число клеток», а не «абсолютное количество белка» – более адекватное представление исследуемой клеточной популяции, причем принимается во внимание и ко-

личество белка. К тому же подход «число клеток» позволяет учитывать не только такие доминирующие белки, как альбумин, но и менее заметные, которые могли бы быть потеряны при снижении концентрации белков до требуемой величины. Оптимальное внесение образца в гель, таким образом, будет зависеть от уровня экстрагированного белка как функции использованного числа клеток. Более того, подсчет клеток более совместим с алгоритмом анализа, легче контролируется и приспособлен для изучения культуры клеток, где их подсчет – рутинная процедура. Показатель «число клеток» обеспечивает большую универсальность и стандартизацию клеточного протеомного анализа. Число клеток, требуемых для анализа CD34⁺ ГСК, составляет 2×10^6 , что соответствует двум образцам пуповинной крови. Образцы проходят процедуру объединения после стадии магнитной сепарации и пригодны для получения характеристик популяции CD34⁺ ГСК.

Каждый образец пуповинной крови берется от одного новорожденного донора, поэтому объединение образцов означает, что анализ отражает результаты двух индивидуумов. Такой эффект объединения исключает возможность регистрации различий между индивидуумами, но позволяет проводить детализированное описание популяции CD34⁺ ГСК человека.

Если необходимо провести размножение CD34⁺ ГСК *in vitro*, следует использовать протеомный профиль обезличенного образца как эталон сравнения. Такой подход напоминает методологию изучения генома, при которой определяется последовательность ДНК в обезличенных образцах. Таким образом, получаемые результаты соответствуют описанию популяции CD34⁺ГСК людей в целом. Более того, использование фракционирования позволяет лучше охарактеризовать разные белки и дать более полную картину про-

теомного профиля популяции CD34⁺ ГСК, то есть идентифицировать белки, из которых состоит CD34⁺ стволовая клетка и понять их функциональные особенности, а также попытаться выяснить значение некоторых факторов, влияющих на возникновение и развитие этих уникальных клеток.

Главная трудность, препятствующая исследованию ГСК – низкая доступность таких клеток и, особенно, малые количества CD34⁺ ГСК. Точнее, проблема не в количестве доступных клеток, а в сложности сравнения белковых профилей, полученных с помощью 2D/MALDI-протеомики, для клеточных популяций при ограниченном числе клеток. Попытки осуществить приводят к сомнительной достоверности полученных результатов и нерациональному использованию дорогостоящих образцов стволовых клеток.

Один из методических подходов для решения проблемы доступности ГСК – использование для их размножения Jag1, иммобилизованного на микросферах. Kertesz с сотрудниками [48] показал, что эти микросфера способствуют 2-кратному увеличению числа мышиных ГСК в культуре в течение 14 дней. Неясно, однако, будет ли этот эффект воспроизведен на клетках человека и каковы будут свойства полученной популяции, сохранят ли такие клетки свои свойства. Именно протеомика будет способствовать получению ответа на эти вопросы.

По нашему мнению, протеомика остается одним из наиболее мощных инструментов изучения белковой экспрессии. Очень важно для дальнейшей работы правильно выбрать популяцию клеток, так как протеомика исследует именно популяции, а не единичные клетки. Поэтому гомогенность популяции критична для получения результатов, отражающих ее белковую сущность.

Одно из направлений перспективных дальнейших исследований – изучение культуры CD34⁺ клеток в присутствии и отсутствии Jag1-микросфер, что обещает получение информации о белках, связанных с размножением таких клеток.

Протеомика, основанная на использовании 2D/MALDI, требует использования достаточно больших объемов белка в исследуемых образцах. Как уже указывалось, протеомика дает сведения о клеточной популяции, а не об отдельных клетках.

Контролируя изменения в белках, с помощью методов протеомики можно изучать функционирование клетки. Эти изменения можно индуцировать, изменяя условия в культуре клеток *in vitro*, в частности, способствуя увеличению стволовости клеток. Тестируя стволовость клеток, мы получаем способность обнаруживать ключевые белки, вовлеченные в регуляцию и поддержание этой важнейшей функции.

ГСК обычно культивируют *in vitro* в комбинации с различными факторами роста, а именно: фактором стволовых клеток (SCF, 100 ng/ml); лигандом Flt-3 (100 ng/ml); тромбопоэтином (TPO, 50 ng/ml); Интерлейкином-6 (IL-6, 100 ng/ml). Эти факторы, как было показано, поддерживают популяцию CD34⁺/CD38 клеток, определяемую по мембранным маркерам стволовости. Эта популяция стволовых клеток может быть дополнительно стимулирована при использовании синтетического агента, мышного рекомбинантного пептида (Jagged-1), иммобилизованного на поверхности BrCN-активированных микросфер. Этот синтетический агент взаимодействует с рецептором Notch-1, что вызывает активацию Notch-1-опосредованной трансдукции сигнала. Полагают, что генерированный молекулярный сигнал специчен для стволовых клеток и включает многочисленные белки, необходимые для

поддержания стволовости. За этими событиями и их составляющими можно наблюдать с помощью описанных в работе методов протеомики.

Потенциал протеомики связывают с тщательным описанием белкового профиля клеточных популяций. Протеомика вряд ли предназначена для наблюдения за тонкими изменениями экспрессии. Более целесообразно использовать ее для определения и дифференциации клеточных субпопуляций. Истинные возможности протеомики, мало доступные для других методов наблюдения за экспрессией белков, заключаются в обнаружении посттрансляционных модификаций (например, фосфорилирования). Другое достоинство протеомики в сочетании с биоинформатикой – способность изучать клетку и как целое, и как отдельные ее компартменты, фиксировать изменения в них концентрации белков.

Протокол протеомных исследований CD34⁺ ГСК был автоматизирован нами с целью максимально возможного повышения воспроизводимости и исключения ошибочного влияния человеческого фактора. Ключ к картированию всего протеома ГСК лежат в автоматизации протокола таким образом, что иметь способность не только анализировать большие объемы образцов, но и поддерживать высокий уровень исполнения операций на протяжении всех стадий анализа.

Первая стадия автоматизации – извлечение белковых пятен из геля. Эту процедуру осуществляет робот, вырезающий пятно лезвием диаметром 2 мм, в отличие от ручного способа с использованием скальпеля. Главное преимущество автоматизации в данном случае – возможность извлечения большого количества пятен, что затруднительно сделать вручную. Другое преимущество состоит в том, что вырезание происходит в зоне наибольшей концентрации белка, которое определяется с помощью компьютерного анализа. Это позволяет

обеспечить постоянство объема образца и количества белка при условии достаточного размера пятна. Применение лезвия также способствует неразрушению соседних пятен. Тем не менее, недостатком робота данной конструкции (Gelpix, Genetix) является попадание геля на лезвие, что затрудняет извлечение последующих белковых пятен. Это препятствие устраняется за счет постоянного промывания лезвия водой.

Вторая автоматизированная стадия – роботизация (GE healthcare) процедуры переваривания белка. Здесь также возможна работа с большим количеством белковых пятен. Одна из проблем при использовании этого робота – соскальзывание геля с лезвия, предотвращаемое устранением избыточной жидкости за счет ее испарения. Однако последнее должно быть завершено к моменту добавления фермента во избежание потерь полипептидов, адсорбирующихся на пластиковых стенках сосуда.

Последняя и финальная стадия автоматизации – использование робота Cartesian SynQuad, Genomic Solutions для подготовки «сэндвича» матрица-образец (раствор пептида)-матрица для MADLI-анализа.

Итак, нами продемонстрировано, что комбинация 2D электрофореза с фракционированием клеточных органелл может дать информацию о внутриклеточной локализации специфических белков. Разработанный метод отличается воспроизводимостью и возможностью количественной оценки результатов. Вариабельность получаемых данных снижена, в том числе за счет минимизации помехообразования со стороны доминирующих в образце белков. В идеальном случае, должна быть возможность автоматизации всего набора процедур.

Исследование ГСК с помощью протеомики позволяет получить сведения о молекулярных механизмах сигнализации. Например, пере-

дача сигнала Notch1, который активируется Jag1 и включает в себя перемещение белка MAML1 из цитоплазмы в ядро, может изучаться на уровне разных клеточных фракций при измерении уровней белка и/или экспрессии новых белков. Таким образом, подтверждаются известные пути передачи сигналов или обнаруживаются новые пути.

Более того, для известных путей передачи сигнала могут быть рассчитаны теоретические значения рI и MW белков-участников за счет использования такого инструмента, как «Compute pI/MW» (<http://www.expasy.org/tools/>). Рассчитанные таким образом рI и MW для MAML1 составили 8,45 и 10^8 kDa соответственно. По этим величинам можно определить координаты белка в 2D-геле и использовать это для дополнительного анализа. Хотя такой подход и имеет определенные недостатки, которые потребуют усилий по устраниению, он настолько превосходит традиционные методики, что рассматривается как очень перспективный для будущих исследований.

Тем не менее, и традиционные методы исследования протеома клеточной популяции не исчерпали своих возможностей для изучения стволовых клеток. В частности, они могут быть использованы для лучшего понимания молекулярной сигнализации и взаимодействия белков друг с другом.

В целом, в ГСК нам удалось идентифицировать более 500 белков (представлены в приложении), (включая изоформы и посттрансляционные модификации), способных выполнять разные функции в клетке. Полученная протеомная карта является полезным инструментом, способствующим оценивать состояние в клетках в норме и патологии в разных экспериментальных условиях и дополняет аналогичные, ранее полученные данные [12, 40, 57, 65, 77, 91, 92, 106, 109].

4.3. Протеомика атеросклероза и перспективы использования ГСК для терапии атеросклероза

В целях лучшей интерпретации результатов, полученных в нашем исследовании, представляется целесообразным взять за основу одну из концепций развития атеросклероза от начальных стадий до состояния выраженной патологии.

В соответствии с ней, комплексная система репарации артерий включает как локальные, так и происходящие из костного мозга клетки, обеспечивающие гомеостаз и целостность сосудов. Зависящий от возраста отказ костного мозга продуцировать сосудистые прогениторные клетки, ответственные за восстановление артерий – неспособность, которая вызвана длившимися в течение всей жизни факторами, такими, как гиперлипидемия, способствует развитию атеросклероза и его тромбоэмбологических осложнений.

Как последствие такого отказа, нормальный процесс восстановления артериальной стенки нарушается. Нарушение равновесия между повреждением артериальной стенки и ее восстановлением ведет к атеросклеротическому воспалению и последующим осложнениям. Костный мозг и происходящие из него СК представляют собой ключевые регуляторы атеросклероза, и прогресс в предотвращении и лечении атеросклероза и его тромбоэмбологических осложнений должен осуществляться с учетом этого измерения процесса болезни [19].

Белки СК, циркулирующих в крови, могут служить и диагностическими маркерами для предсказания относительного риска развития атеросклероза, и источником информации о регенеративном потенциале организма.

Таким образом, изучение протеомных профилей как внутренних стенок сосудов, так и ГСК способно привести, в перспективе, к целенаправленной профилактике и терапии атеросклероза с помощью стволовых клеток.

При этом целесообразно, видимо, принять во внимание секреторные факторы, способные повлиять на развитие и выживание СК. Секретируемые белки, как известно, определяют в значительной степени гомеостаз и коммуникации внутри кардиоваскулярной системы в ответ на ее поражение. Важную роль играют и поверхностные белки СК.

Исследование протеома элементов ССС, атеросклеротические изменения в которой затрагивают многие ее компоненты, включая гладкомышечные и эндотелиальные клетки, уже привлекает внимание ряда ученых. Авторы этих работ полагают, что выявление модифицируемых патологией белков может дать ключ как к пониманию механизмов атеросклероза, так и к его лечению. В данный момент таких экспериментов, характеризуемых как «функциональная протеомика», выполнено явно недостаточно. Тем не менее, соответствующее поведение белков, включая изменение их количества, изучалось при кардиомиопатиях человека и животных и в ряде других случаев. Согласно предварительным данным, наиболее обещающими маркерами для кардиопротеомики могут быть тропонины, изоформы альфа-1-фибриногена, изоформы аполипопротеина А-1, С-реактивный белок и др. [1,10,16,30].

Главное препятствие для анализа протеома сосудов при атерогенезе – гетерогенность клеточного состава атеросклеротических бляшек. Другой методической проблемой является выбор адекватного контроля, с акцентом на локализацию образцов в сосудистой стенке и отсутствие протеолитических изменений до начала анализа. С учетом

воспалительной природы атеросклероза, следует принимать во внимание также взаимодействие между инфильтрованными Т-лимфоцитами и макрофагами, образованными из моноцитов. Макрофаги довольно многочисленны и могут маскировать белки, происходящие из компонентов нормальной стенки сосудов. Более того, обнаруженное увеличение количества какого-либо белка может являться результатом инфильтрации моноцитов в пораженную артерию.

Несмотря на эти ограничения, первые попытки анализа атеросклеротического поражения с помощью 2-Д были предприняты почти 20 лет назад. Так, Stastny et al. [81] сравнивал белковый состав липофиброзной бляшки с составом нормальной интимы и обнаружил, что белки плазменного происхождения (альбумин, фибриноген, иммуноглобулин G, а-1 антитрипсин, трансферрин, гаптоглобин, Апо A-I, and Апо A-II) аккумулируются в пораженных сосудах. Аналогично, Song et al. [79] обнаружил, что белки из плазмы становятся более многочисленны в интиме артерий при старении одновременно с утолщением интимы.

Установлено, что остеонектин усиленно экспрессируется клетками, присутствующими в стенке сосуда при прогрессировании атеросклероза, а именно при кальцификации атеросклеротической бляшки [28].

В более поздних работах с помощью лазерной денситометрии было подтверждено значительное увеличение отношения альбумин/актин в жировых полосах по сравнению с нормой [83]. При сравнении атеросклеротических бляшек коронарных артерий с нормальными коронарными артериями You продемонстрировал увеличение экспрессии ферритина (белка, участвующего в клеточном накоплении железа) в коронарных артериях индивидов с заболеваниями коронар-

ных артерий [104]. В гомогенатах атеросклеротических бляшек человека обнаружено 2-кратное увеличение легкоцепочечного ферритина по сравнению с контролем. Предполагается участие этого белка в образовании активных форм кислорода, вызывающих окисление липидов в стенке коронарных артерий.

В нестабильных бляшках (последние стадии развития) обнаружены также изоформы α 1-антитрипсина [55] и набора из 27 белков, участвующих в биологических процессах (миграции гладкомышечных клеток, активации металлопротеиназ матрикса, регуляции провоспалительных цитокинов).

В отличие от выяснения роли отдельных белков в развитии атеросклероза, протеомика позволяет оценить микроокружение бляшки в целом. Так, обнаружено снижение белка теплового шока (hsp27) в супернатанте культуры пораженных атеросклерозом клеток, а также hsp27, hsp20, супероксиддисмутазы 3 в стабильных бляшках по сравнению с нестабильными [63].

Наконец, следует указать на работу, в которой изучались белки из иммуногистохимически классифицированных стабильных и нестабильных бляшек сонных артерий [60]. Авторы обнаружили, что около 70% идентифицированных белков происходят из плазмы, что свидетельствует о нарушении барьерных функций эндотелия независимо от типа бляшки. В нестабильных бляшках, по сравнению со стабильными, снижалось содержание супероксиддисмутазы 3 (СОД 3) и глутатион s-трансферазы (ГСТ), белков теплового шока 20 и 27, аннексина A10, а возрастало содержание легкого ферритина, СОД 2 и фрагмента D фибриногена. Как известно, все эти белки так или иначе вовлечены в окислительные или воспалительные процессы, а также образование бляшек.

Альтернативный подход к исследованию протеома бляшки применил Duran and Mas et al. [29]. В этих опытах образцы из сонных артерий культивировали в безбелковой среде и анализировали супернатант с помощью 2-ДЕ. Установлено, что белки, высвобождаемые из бляшек, вовлечены в обратный транспорт холестерина (аполипопротеин B-100, аполипопротеин A-1), апоптоз (лектин, растворяемый β -галактозидазой), деградацию белков (гидролаза 23) и антиокислительное действие (супероксиддисмутаза, пероксиредоксин 2). С повышением сложности поражения возрастало и количество белков. Однако неясно, выделяются ли эти белки из бляшек активно или пассивная диффузия в среду клеточной культуры происходит легче из бляшек, чем из нормальных артерий. Белок теплового шока 27, секреируемый из бляшки в культуральную среду, рассматривается как потенциальный маркер атеросклероза, поскольку его содержание снижается как по сравнению с контролем *in vitro*, так и в плазме крови *in vivo*. Другим маркером в работах этой же группы исследователей признается катепсин D.

Принципиально новую методику исследования протеомного профиля бляшки предложила группа David Han [11], разработавшая т.н. процедуру прямой тканевой протеомики (DTP), позволяющую идентифицировать белки в минимальных количествах ткани сосуда. С этой целью белки экстрагируются из фиксированных формальдегидом и погруженных в парафин образцов ткани, что обеспечивает их более эффективное разделение. Полученный профиль бляшки из коронарной артерии включал в себя 806 белков, ряд из которых и ранее связывали с развитием атеросклероза.

Однако, наряду с ними, были обнаружены выполняющие регуляторные функции PEDF (pigment-epithelium derived factor), периостин (periostin), MFG-E8 (milk fat globule-EGF-factor 8) и аннексин I, а так-

же некоторые факторы роста и цитокины. Авторы полагают, что ими в основном идентифицированы белки внеклеточного матрикса, вовлеченные в развитие атеросклероза и способные мигрировать из медии в интиму.

Как в нашей работе (акцент на исследовании таких структур, как интима и медия), внимание исследователей привлекают гладкомышечные клетки сосудов (ГМК), чья пролиферация и миграция важны для развития патологии. Дифференциальная протеомика выявила важную роль хаперонов, а также белков цитоскелета (виментина и актина) в формировании бляшки, продолжается изучение влияния на ГМК окисленных ЛПНП, окислительного стресса, механического генодинамического напряжения. В частности, в последнем случае обнаружено изменение уровней гелсолина, hsp27 и CapZ [64]. Здесь уместно отметить, что и другие авторы обнаружили увеличение экспрессии hsp60 и hsp70 при атеросклеротическом поражении [98].

С учетом представленных здесь результатов исследований, сходных с выполненными нами, следует указать, как минимум, на подтверждение роли в формировании атеросклеротической бляшки таких низкомолекулярных белков, как аннексины и белки теплового шока.

При этом уместно снова указать на работу Тао с сотрудниками [86], который обнаружил, что белки теплового шока (и хапероны) доминируют в CD34⁺ клетках.

Тем не менее, совершенно ясно, что для уточнения роли белков в атерогенезе с помощью протеомики необходимы дальнейшие исследования на вырезаемых лазером микроучастках сосудов, а также оценка посттрансляционных модификаций белков, в частности, окислительного характера, что может быть полезным как для обнаружения новых маркеров патологии, так и для целей терапии.

В то же время пока весьма сомнительно, что профилактика и лечение атеросклероза с помощью ГСК – достаточно близкая перспектива. С одной стороны, еще в 2001 г. было продемонстрировано, что внутривенное введение CD34+ клеток ведет к улучшению функционирования ССС [50]. С другой стороны, механизмы, посредством которых трансплантированные СК влияют на сосуды, остаются малопонятными. Возможно, СК дифференцируются в клетки, способные к замещению структур, пораженных в процессе атерогенеза (неоангиогенез). Вместо прямых доказательств такой возможности существуют предположения о механизмах и факторах, модулирующих клеточное деление, апоптоз, гомеостаз и т.п. При этом более изученными являются эмбриональные СК, тогда как возможности ГСК известны гораздо меньше.

В нашей работе наряду с ГСК протеомным исследованиям были подвергнуты остеобласти и ГМК артерий. Подчеркнем еще раз, что локальное микроокружение, в которое входят остеобласти и ГМК, определяет как направление дифференциации ГСК, так и фиброз интимы стенки сосудов, хондро- и остеогенез с последующей кальцификацией. Таким образом, все эти три структурных элемента – взаимозависимы. Атеросклеротические поражения содержат остеобласт-подобные клетки, ультраструктура которых напоминает ГМК. В то же время предполагается, что остеобласти происходят из СК, проникающих в атеросклеротические бляшки из кровяного русла. Видимо, следующий шаг для понимания процессов атерогенеза и возможностей ГСК для его терапии – одновременное наблюдение с помощью протеомики за динамикой изменения СК, ГМК и остеобластов при развитии этой патологии.

ВЫВОДЫ

1. Оптимизирован алгоритм протеомного анализа – создана единая схема исследования белковых профилей, упрощающая сравнение данных, полученных на таких разных объектах, как остеобласти, мононуклеарные клетки, CD34⁺ГСК и интимо-медиальный слой аорты человека. Усовершенствованный метод – комбинация 2D-электрофореза с фракционированием клеточных органелл позволяет не только провести протеомный анализ клеток, но и получить информацию о внутриклеточной локализации специфических белков.
2. Изучено с помощью протеомики поведение белков остеобластов, изменяющихся под действием паратиреоидного гормона, являющегося важным компонентом ниши ГСК. Показано, что протеомный анализ может применяться для наблюдения за динамикой изменения белков в ответ на внешние воздействия, что, в свою очередь, даст возможность проводить экспансию ГСК в условиях *in vitro*.
3. Описан протеомный профиль МНК и CD34⁺ГСК с высоким разрешением, то есть сделан важный шаг в построении глобального протеомного профиля мононуклеарных клеток и CD34⁺ ГСК. Проведена идентификация белков, присутствующих в CD34⁺ГСК.
4. Сопоставлены протеомные профили интимы и меди сосудов в процессе атерогенеза. Выявлены белки, уровни которых изменяются при развитии атеросклеротического поражения в интимо-медиальном слое аорты человека. Подтверждена роль в формировании атеросклеротической бляшки таких низкомолекулярных белков, как аннексины и белки теплового шока.

5. Полученные данные подтверждают также потенциальную возможность использования ГСК в терапии атеросклероза и указывают на перспективные направления протеомных исследований таких объектов, как стволовые клетки, остеобласты и гладкомышечные клетки кровеносных сосудов.

5. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гайковая Л.Б., Кухарчик Г.А., Нестерова Н.Н., Вавилова Т.В., Бурбелло А.Т., Шабров А.В. Современные лабораторные маркеры в определении прогноза при остром коронарном синдроме и мониторинге терапии // Вестник аритмологии. – № 58. – 2009. – С. 52-59.
2. Петрова Т.В., Свинаярева Д.А., Нифонтова И.Н. и др. Стромальная регуляция стволовых кроветворных клеток в длительных культурах костного мозга человека под действием паратиреоидного гормона // Клеточные технологии в биологии и медицине. – 2006. - № 4. – С. 218-222.
3. Рагино Ю.И., Баум В.А., Полонская Я.В и др. Атеросклероз и окислительные процессы. Новые способы оценки окислительной модификации белков // Бюллетень СО РАМН. – 2006. – № 4(122). – С. 67-73.
4. Свинаярева Д.А., Нифонтова И.Н., Чертов И.Л., Дриз Н.И. Изменение хоуминга кроветворных клеток-предшественников после длительного воздействия паратиреоидного гормона // Бюлл экспер биол мед. - 2006. – Т. 142. – С. 97-101.
5. Соболева Э.Л., Попкова В.М. Гемопоэтические клетки-предшественники в интиме атероматозной аорты человека// Бюлл. Эксп. Биол. Мед. – 1986. – №5. – С.600-604.
6. Соболева Э.Л., Сабурова О.С., Рожкова Т.А., Творогова М.Г. Стволовые клетки гемопоэтической и стромальной линий дифференцировки и атеросклероз человека // Ангиология и сосудистая хирургия. – 1999.- т. 5.- С.190-203.
7. Adler, E.D., Maddox, T.M. Cell therapy for cardiac disease: where do we go from here? // Nature Clin. Pract. Cardiovasc. Med. – 2007. – Vol. 4. – P.2-3.

8. Arab, S., Gramolini, A.O., Ping, P., Kislinger, T., Stanley, B., van Eyk, J., Ouzounian, M., MacLennan, D.H., Emili, A., Liu, P.P. Cardiovascular proteomics: tools to develop novel biomarkers and potential applications // *J Am Coll Cardiol.* – 2006. – Vol. 48(9). – P.1733-1741.
9. Arai, F., Hirao, A. Tie2/angiopoietin-1 signaling regulates hematopoietic stem cell quiescence in the bone marrow niche. // *Cell.* – 2004. – Vol. 118(2). – P. 149-161.
10. Aronson, D., Boulos, M., Suleiman, A. et al. Relation of C-reactive protein and new-onset atrial fibrillationin patients with acute myocardial infarction // *Am J Cardiol.* – 2007.– Vol.100(5). – P.753-757.
11. Bagnato, C., Thumar, J., Mayya, V. et al. Proteomic analysis of human coronary atherosclerotic plaque: a feasibility study of direct tissue proteomics by liquid-chromatography and tandem mass spectrometry // *Mol. Cell. Proteomics.* – 2007. – Vol. 6. – № 6. – P. 1088-1102.
12. Baharvand, H. Fathi, A. van Hoof, D. Salekdeh, G.H. Concise review: trends in stem cell proteomics // *Stem Cells.* – №25. – 2007. – P.1888–1903.
13. Barker, J.N. et al. Searching for unrelated donor hematopoietic stem cells: availability and speed of umbilical cord blood versus bone marrow // *Biol Blood Marrow Transplant.* – 2002. – Vol.8. – P.257.
14. Benayahu, D., Gurevitch, O., Zipori, D. & Wientroub, S. Bone formation by marrow osteogenic cells (MBA-15) is not accompanied by osteoclastogenesis and generation of hematopoietic supportive microenvironment. // *J Bone Miner Res.* – 1994. – Vol. 9. - P. 1107-1115.
15. Benayahu, D., Horowitz, M., Zipori, D. & Wientroub, S. Hemopoietic functions of marrow-derived osteogenic cells. // *Calcif Tissue Int.* – 1992. – Vol. 51. – P. 195-201.
16. Bennet, A.M., Di Angelantonio, E., Ye, Z. et al. Associationof

Apolipoprotein E Genotypes With Lipid Levels and Coronary Risk // JAMA. – 2007. – Vol.298 №11. – P.1300-1311.

17. Berhane, B.T., Zong, C., Liem, D.A. et al. Cardiovascular-related proteins identified in human plasma by the HUPO plasma proteome project pilot phase // Proteomics. – 2005. – Vol. 5. – P. 3520-3530.
18. Bhatia, M., Wang, J. C., Kapp, U., Bonnet, D. & Dick, J. E. Purification of primitive human hematopoietic cells capable of repopulating immune-deficient mice // Proc Natl Acad Sci U S A. – 1997. – Vol.94. – P. 5320.
19. Bock, T. A., Orlic, D., Dunbar, C. E., Broxmeyer, H. E. & Bodine, D. M. Improved engraftment of human hematopoietic cells in severe combined immunodeficient (SCID) mice carrying human cytokine transgenes // Exp Med. – 1995. – Vol.182. – P. 2037.
20. Bornstein, R. et al. A Modified Cord Blood Collection Method Achieves Sufficient Cell Levels for Transplantation in Most Adult Patients // Stem Cells. – 2005. – Vol.23. – P.324.
21. Brinkmeier, M. L. et al. TCF and Groucho-related genes influence pituitary growth and development // Mol Endocrinol. – 2003. – Vol.17. – P. 2152.
22. Broxmeyer, H. E. et al. Growth characteristics and expansion of human umbilical cord blood and estimation of its potential for transplantation in adults // Proc Natl Acad Sci U S A. – 1992. – Vol.89. – P. 4109.
23. Calvi, L. M. Osteoblastic activation in the hematopoietic stem cell niche. // Ann.N.Y.Acad.Sci. – 2006. - Vol. 1068. – P. 477-488.
24. Calvi, L.M., Adams, G. B., Weibrech, K. W. et al. Osteoblastic cells regulate the hematopoietic stem cell niche // Nature. – 2003. - Vol. 425(6960). – P. 841-846.

25. Case, D. et al. Mice deficient in galectin-1 exhibit attenuated physiological responses to chronic hypoxia-induced pulmonary hypertension // Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. – 2007. – Vol.292. – P.154.
26. Corral, D. A., M. Amling., Priemel M. et al. Dissociation between bone resorption and bone formation in osteopenic transgenic mice. // Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A. - 1998. – Vol. 95. – P. 13835-13840.
27. Cox, J. and Mann, M. Is Proteomics the New Genomics? – Cell 130. – 2007. – P. 395-398.
28. Donners, M.M., Verluyten, M.J., Bouwman, F.G. et al. Proteomic analysis of differential protein expression in human atherosclerotic plaque progression // Pathol. – 2005. – Vol.206, № 1. – P. 39-45.
29. Duran, M.C., Mas, S., Martin-Ventura, J.L. et al. Proteomic analysis of human vessels: application to atherosclerotic plaques // Proteomics – 2003. - Vol. 3, №6. – P. 973–978.
30. Eggers, K.M., Garmo, H., Lagerqvist, B. et al. Risk prediction by multiple biomarker testing in stabilized patients after an episode of acute coronary syndrome // EuropeanHeart Journal. - 2008. - Vol.29 – P. 263.
31. Fach, M.E., Garulacan, L.A., Gao, J. et al. In vitro biomarker discovery for atherosclerosis by proteomics // Mol. Cell. Proteomics. – 2004. – Vol. 3. - P. 1200-1210.
32. Gluckman, E. et al. Hematopoietic reconstitution in a patient with Fanconi's anemia by means of umbilical-cord blood from an HLA-identical sibling // N Engl J Med. – 1989. – Vol.321. – P. 1174.
33. Gluckman, E. et al. Outcome of cord-blood transplantation from related and unrelated donors. Eurocord Transplant Group and the European Blood and Marrow Transplantation Group // N Engl J Med. – 1997. – Vol.337. – P. 373.
34. Gluckman, E. Hematopoietic stem-cell transplants using umbili-

cal-cord blood // N Engl J Med. – 2001. – Vol.344. – P. 1860.

35. Goldschmidt-Clermont, PJ. Loss of bone marrow-derived vascular progenitor cells leads to inflammation and atherosclerosis // Am Heart J. – 2003. – Vol. 146(4 Suppl). – P.5-12.

36. Gundry, R.L., Kenneth, R., Boheler, Jennifer E. Van Eyk1 and BerndWollscheid. A novel role for proteomics in the discovery of cellsurface markers on stem cells: Scratching the surface Proteomics // Clin. Appl. – 2008. – Vol.2. – P. 892–903.

37. Han, W., Ye, Q. & Moore, M. A. A soluble form of human Delta-like-1 inhibits differentiation of hematopoietic progenitor cells// Blood. – 2000. – Vol. 95. – P. 1616.

38. Hogan, C. J. et al. Engraftment and development of human CD34⁽⁺⁾-enriched cells from umbilical cord blood in NOD/LtSz-scid/scid mice // Blood. – 1997. – Vol.90. – P.85.

39. Hogan, C. J., Shpall, E. J., McNiece, I. & Keller, G. Multilineage engraftment in NOD/LtSz-scid/scid mice from mobilized human CD34⁺ peripheral blood progenitor cells // Biol Blood Marrow Transplant. – 1997. – Vol.3.– P. 236.

40. Ivanova, N.B. Dimos, J.T. Schaniel, C. Hackney, J.A. Moore, K.A. Lemischka, I.R. A stem cell molecular signature // Science. – 2002. – Vol.298. – P. 601–604.

41. Ivaska, J., Pallari, H. M., Nevo, J. & Eriksson, J. E. Novel functions of vimentin in cell adhesion, migration, and signaling // Exp Cell Res. – 2007. – Vol.313. – P.2050.

42. Johnson, C. J., Zhukovsky, N., Cass, A. E. & Nagy, J. M. Proteomics, nanotechnology and molecular diagnostics // Proteomics. №8. – 2008.– P.715.

43. Jones, P. et al. Stromal expression of Jagged 1 promotes colony

formation by fetal hematopoietic progenitor cells // Blood. – 1998. – Vol. 92. – P.1505.

44. Kadri, T. et al. Proteomic study of Galectin-1 expression in human mesenchymal stem cells // Stem Cells Dev. – 2005. – Vol.14. –P. 204.

45. Karanu, F. N. et al. Human homologues of Delta-1 and Delta-4 function as mitogenic regulators of primitive human hematopoietic cells // Blood. – 2001. – Vol.97. – P. 1960.

46. Karanu, F. N. et al. The notch ligand jagged-1 represents a novel growth factor of human hematopoietic stem cells // Exp. Med. – 2000. – Vol.192. –P.1365.

47. Karanu, F. N., Yuefei, L., Gallacher, L., Sakano, S. & Bhatia, M. Differential response of primitive human CD34⁻ and CD34⁺ hematopoietic cells to the Notch ligand Jagged-1 // Leukemia. – 2003. – Vol.17. – P. 1366.

48. Kertesz, Z. et al. In vitro expansion of long-term repopulating hematopoietic stem cells in the presence of immobilized Jagged-1 and early acting cytokines // Cell Biol Int. – 2006. – Vol.30. – P.401.

49. Kim, S. H., Jun, S., Jang, H. S. & Lim, S. K. Identification of parathyroid hormone-regulated proteins in mouse bone marrow cells by proteomics. // Biochem Biophys Res Commun. - 2005. – Vol. 330. – P. 423-432.

50. Kocher, A.A., Schuster, M.D., Szabolcs, M.J., Takuma, S., Burkhoff, D., Wang, J., Homma, S., Edwards, N.M., Itescu, S. Neovascularization of ischemic myocardium by human bone-marrow-derived angioblasts prevents cardiomyocyte apoptosis, reduces remodeling and improves cardiac function // Nat. Med. – 2001. – Vol. 7. – P. 430.

51. Kovacic, J.C Muller, D.W., Harvey, R., Graham, R.M. Update on the use of stem cells for cardiac disease // Intern. Med. J. – 2005. –

Vol. 35. – P. 348-56.

52. Kuznetsova, I.M., Turoverov, K.K., and Uversky, V.N. Use of phase diagram method to analyze the protein unfolding-refolding reactions: fishing out the "invisible" intermediates // *Proteome Res.* – №3. – 2004. – P.485-494.
53. Lane, C. S. Mass spectrometry-based proteomics in the life sciences // *Cell Mol Life Sci.* – №62. – 2005.– P. 848.
54. Larochelle, A. et al. Identification of primitive human hematopoietic cells capable of repopulating NOD/SCID mouse bone marrow: implications for gene therapy // *Nat Med.* – 1996. – Vol.2. – P. 1329.
55. Lázaro, A., Gallego-Delgado, J., Osende, J.I. et al. Expresión diferencial de proteínas en el corazón de ratas espontáneamente hipertensas con hipertrofia cardiaca. // *Clin. Invest. Arterioscl.* – 2005. – Vol. 17. – P. 1-9.
56. Lepedda, A.J., Cigliano, A., Cherchi, G.M. et al. A proteomic approach to differentiate histologically classified stable and unstable plaques from human carotid arteries // *Atherosclerosis* – 2009. - Vol. 203, № 1. - P. 112-118.
57. Levchenko, A. Proteomics takes stem cell analyses to another level // *Nature biotechnology.* – 2005. – Vol. 23. – P. 828–830.
58. Lovel, M.J., Mathur A. The role of stem cells for treatment of cardiovascular disease // *Cell Prolif.* – 2004. – Vol.37. – P. 67-87.
59. Lowry, P. A. et al. Improved engraftment of human cord blood stem cells in NOD/LtSz-scid/scid mice after irradiation or multiple-day injections into unirradiated recipients // *Biol Blood Marrow Transplant.* – 1996. – Vol.2. – P.15.
60. Lutgens, E., van Suylen R.J., Faber B.C. et al. Atherosclerotic plaque rupture: local or systemic process? // *Arterioscler. Thromb. Vasc.*

Biol. – 2003. – Vol. 23. – №12. – P. 2123–2130.

61. Mareddy, S., Broadbent, J., Crawford, R. & Xiao, Y. Proteomic profiling of distinct clonal populations of bone marrow mesenchymal stem cells // Cell Biochem. – 2009.
62. Marin-Garcia, J., Goldenthal, M.J. Application of stem cells in cardiology:Where we are and where we are going // Cur. Stem Cell Res. Ther. – 2006. – Vol.1. – P. 1-11.
63. Martin-Ventura, J.L., Duran, M.C., Blanco-Colio, L.M. et al. Identification by a differential proteomic approach of heat shock protein 27 as a potential marker of atherosclerosis // Circulation. – 2004. – Vol. 110.– № 15. – P. 2216–2219.
64. McGregor, E., Kempster, L., Wait, R. et al. F-actin capping (CapZ) and other contractile saphenous vein smooth muscle proteins are altered by hemodynamic stress: a proteonomic approach // Mol. Cell. Proteomics – 2004. – Vol. 3.– №2. – P. 115-124.
65. Nesvizhskii, A.I. Vitek, O. Aebersold, R. Analysis and validation of proteomic data generated by tandem mass spectrometry // Nat Methods. – 2007. – Vol.4. – P. 787–797.
66. Nilsson, S. K., Johnston, H. M. & Coverdale, J. A. Spatial localization of transplanted hemopoietic stem cells: inferences for the localization of stem cell niches // Blood. – 2001. – Vol.97. – P. 2293.
67. Orazi, A., Braun, S. E. & Broxmeyer, H. E. Commentary: Immunohistochemistry represents a useful tool to study human cell engraftment in SCID mice transplantation models // Blood Cells. – 1994. – Vol.20. – P. 323.
68. Orkin, S. H. Diversification of haematopoietic stem cells to specific lineages // Nat Rev Genet. – 2000. – Vol.1. – P. 57.
69. Panepucci, R. A. et al. Comparison of gene expression of umbili-

cal cord vein and bone marrow-derived mesenchymal stem cells // Stem Cells. – 2004. – Vol.22. – P.1263.

70. Parreira, L., Neves, H. & Simoes, S. Notch and lymphopoiesis: a view from the microenvironment // Semin Immunol. – 2003. – Vol.15. – P. 81.

71. Rochet, N. CAL72: a human osteosarcoma cell line with unique effects on hematopoietic cells. // Eur J Haematol. – 2003. – Vol. 70. – P. 43-51.

72. Romanov, Yu.A., Balyasnikova, I.V., Bystrevskaya, V.B. et al. Endothelial heterogeneity and intimal blood born cells: relation to human atherosclerosis // Ann NY Acad Sci. – 1995. – Vol. 748. – P. 12-37.

73. Roomi, M.W., Ivanov, V., Kalinovsky, T., et al. Antitumor effect of nutrient synergy on human osteosarcoma cells U-2OS, MNNG-HOS and Ewing's sarcoma SK-ES.1 // Oncol Rep. – 2005. – Vol.132. – P.253.

74. Roubelakis, M.G. et al. Molecular and proteomic characterization of human mesenchymal stem cells derived from amniotic fluid: comparison to bone marrow mesenchymal stem cells // Stem Cells Dev. – 2007. – Vol.16. – P. 931.

75. Rubinstein, P. et al. Processing and cryopreservation of placental/umbilical cord blood for unrelated bone marrow reconstitution // Proc Natl Acad Sci U S A. – 1995. – Vol.92. – P.10119.

76. Sata, M. Circulating vascular progenitor cells contribute to vascular repair, remodeling, and lesion formation // Trends Cardiovasc Med. – №3(6). – 2003. – P.249-53.

77. Schulz, T.C. Swistowska, A.M. Liu, Y. Swistowski, A. Palmari- ni, G. Brimble, S.N. Sherrer, E. Robins, A.J. Rao, M.S. Zeng, X. A large-scale proteomic analysis of human embryonic stem cells // BMC genomics. – 2007. – Vol.8. – P. 478.

78. Seshi, B. Proteomics strategy based on liquid-phase IEF and 2-D DIGE: application to bone marrow mesenchymal progenitor cells // Proteomics. – 2007. – Vol.7. – P.1984.
79. Song J., Stastny J., Fosslien E., Robertson A. L. Jr. Plasma-derived proteins in the aging arterial intima and intimal thickening. // Exp. Mol. Pathol. – 1985. – Vol. 43. – P. 297–304.
80. Stary, H.C. Natural History and Histological Classification of Atherosclerotic Lesions: An Update // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. - 2000. - Vol. 20. – №5. - P.1177-1178.
81. Stastny, J.J., Fosslien, E. Quantitative alteration of some aortic intima proteins in fatty streaks and fibro-fatty lesions. // Exp.Mol.Pathol. - 1992. - Vol. 57, №3. - P. 205-214.
82. Sun, H. J. et al. A proteomic analysis during serial subculture and osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cell // Orthop Res. – 2006. – Vol.24. – P.2059.
83. Sung, H.J., Ryang, Y.S., Jang, S.W. et al. Proteomic analysis of differential protein expression in atherosclerosis. // Biomarkers – 2006. – Vol. 11. – № 3. – P. 279–290.
84. Taichman, R. S. Blood and bone: two tissues whose fates are intertwined to create the hematopoietic stem-cell niche. // Blood. – 2005. – Vol. 105(7). – P. 2631-2639.
85. Taichman, R. S., Reilly M. J. & Emerson S. G. Human osteosarcomas inhibit hematopoietic colony formation: partial reversal by antibody to transforming growth factor-beta 1. // Bone. – 1997. – Vol. 21. – P. 353-359.
86. Tao, W. et al. Comparative proteomic analysis of human CD34⁺ stem/progenitor cells and mature CD15⁺ myeloid cells // Stem Cells. – 2004. – Vol.22. – P.1003.

87. Thomas, E. D. A history of haemopoietic cell transplantation // Br J Haematol. – 1999. – Vol.105. – P.330.
88. Till, J. E., McCulloch, E. A. & Siminovitch, L. A Stochastic Model of Stem Cell Proliferation, Based on the Growth of Spleen Colony-Forming Cells. Proc. // Natl Acad Sci USA. – 1964. – Vol. 51. – P. 29.
89. Tsai, S., Fero, J. & Bartelmez, S. Mouse Jagged2 is differentially expressed in hematopoietic progenitors and endothelial cells and promotes the survival and proliferation of hematopoietic progenitors by direct cell-to-cell contact // Blood. – 2000. – Vol.96. – P. 950.
90. Ueda, T. et al. Hematopoietic capability of CD34+ cord blood cells: a comparison with CD34⁺ adult bone marrow cells// Int J Hematol. – 2001. – Vol.73. – P.457.
91. Uhlen, M. Ponten, F. Antibody-based proteomics for human tissue profiling // Mol Cell Proteomics. – 2005. – Vol.4. – P. 384–393.
92. Unwin, R.D. Smith, D.L. Blinco, D. Wilson, C.L. Miller, C.J. Evans, C.A. Jaworska, E. Baldwin, S.A. Barnes, K. Pierce, A. et al. Quantitative proteomics reveals posttranslational control as a regulatory factor in primary hematopoietic stem cells // Blood. – 2006. – Vol.107. – P. 4687–4694.
93. Varnum-Finney, B. et al. Pluripotent, cytokine-dependent, hematopoietic stem cells are immortalized by constitutive Notch1 signaling // Nat Med. – 2000. – Vol. 6. – P. 1278.
94. Varnum-Finney, B. et al. The Notch ligand, Jagged-1, influences the development of primitive hematopoietic precursor cells // Blood. – 1998. – Vol. 91.– P.4084.
95. Varnum-Finney, B., Brashem-Stein, C. & Bernstein, I. D. Combined effects of Notch signaling and cytokines induce a multiple log increase in precursors with lymphoid and myeloid reconstituting ability //

Blood. – 2003. – Vol.101. – P. 1784.

96. Vas, V., Szilagyi, L., Paloczi, K. & Uher, F. Soluble Jagged-1 is able to inhibit the function of its multivalent form to induce hematopoietic stem cell self-renewal in a surrogate in vitro assay. // J Leukoc Biol. – 2004. – Vol. 75. – P. 714-719.

97. Vasa, M, Fichtlscherer, S, Aicher, A et al. Number and migratory activity of circulating endothelial progenitor cells inversely correlate with risk factors for coronary artery disease // Circ Res. – 2001. – P. 89.

98. Vivanco, F., Darde, V. M., De la Cuesta, F., Barderas, M.G. Proteomic Biomarkers of Atherosclerosis // Cardiovascular Proteomics. Curr. Proteom. - 2006. – Vol. 3. – P. 147–170.

99. Vormoor, J. et al. Immature human cord blood progenitors engraft and proliferate to high levels in severe combined immunodeficient mice // Blood. – 1994. –83. – P. 2489.

100. Walker, L. et al. The Notch/Jagged pathway inhibits proliferation of human hematopoietic progenitors in vitro // Stem Cells. – 1999. – Vol. 17.– P. 162.

101. Wang, J. C., Doedens, M. & Dick, J. E. Primitive human hematopoietic cells are enriched in cord blood compared with adult bone marrow or mobilized peripheral blood as measured by the quantitative in vivo SCID-repopulating cell assay // Blood. – 1997. – Vol.89. – P. 39–19.

102. Weber, J.M., Forsythe, S.R., Christianson, C.A. et al. Parathyroid hormone stimulates expression of the Notch ligand Jagged1 in osteoblastic cells. // Bone. – 2006. – Vol. 355(12). – P. 55-66.

103. Weissman, I. L., Anderson, D. J. & Gage, F. Stem and progenitor cells: origins, phenotypes, lineage commitments, and transdifferentiations // Annu Rev Cell Dev Biol. – 2001. – Vol.17. –P. 387.

104. You, S.A., Archacki, S.R., Angheloiu, G. et al. Proteomic approach to coronary atherosclerosis shows ferritin light chain as a significant marker: evidence consistent with iron hypothesis in atherosclerosis // Physiol. Genomics – 2003. – Vol. 13. – № 1. – P. 25-30.
105. Zacho, J., Tybjærg-Hansen, A., Jensen, J.S. et al. Genetically elevated C-reactive protein and ischemic vascular disease // N. Engl J Med. – October 30 – 2008. – Vol.359. –P.1897-908.
106. Zenzmaier, C., Gesslbauer, B., Grobuschek, N., Jandrositz, A., Preisegger, K.H., Kungl, A.J. Proteomic profiling of human stem cells derived from umbilical cord blood // Biochem Biophys Res Commun. – 2005. – Vol.328. – P. 968–972.
107. Zhang, J., Niu, C. Identification of the haematopoietic stem cell niche and control of the niche size // Nature. - 2003. – Vol. 425(6960). – P. 836-841.
108. Zhu, J., Emerson, S. G. A new bone to pick: osteoblasts and the haematopoietic stem-cell niche // Bioessays. – 2004. - Vol. 26. – P. 595-599.
109. Zola, H., Swart, B., Banham, A., Barry, S. et al., CD molecules 2006 – human cell differentiation molecules // Immunol. Methods. – 2007. – Vol. 319. – P. 1–5.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ГСК – гемопоэтические стволовые клетки
ДЭ – двумерные электрофореграммы
ИФБ – изотонический фосфатный буфер, pH 7,4
ИЭФ – изоэлектрическое фокусирование
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
МНК – мононуклеарные клетки
МСК – мезенхимальные стволовые клетки
ПК – пуповинная кровь
ПТГ – паратиреоидный гормон
СК – стволовые клетки
ССС – сердечнососудистая система
ТХУ – трихлоруксусная кислота
ФБС – фетальная бычья сыворотка
ЭДТА – этилендиаминтетрауксусная кислота
 $CD34^+$ ГСК – гемопоэтические стволовые клетки, несущие антиген
CD34
2D – метод двумерного гель-электрофореза на полиакриламиде
FACS – активированная флуоресценцией сортировка клеток
GFP – зеленый флуоресцирующий белок
HSP – белки теплового шока (heat-shock proteins)
IMDM – ростовая среда для культивирования клеток Dulbecco M
IPG стрипы – гелевые полоски иммобилизованных градиентов pH
IL – интерлейкин
Jagged1 (Jag1) – синтетический (мышиный) рекомбинантный пептид, лиганд

MALDI–TOF (matrix assisted laser deionization time of flight) –
матричная лазерная десорбционная ионизация времязадержательная
масс-спектрометрия

Notch-1 – рецептор, присутствующий на поверхности клеток

SCF – фактор стволовых клеток

TGF – трансформирующий фактор роста

TPO – тромбопротеин.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Белки, идентифицированные методами протеомики в трех фракциях, выделенных из CD34⁺ГСК

Таблица 1

№ п/п	Вероятность совпадения (%)	ID белков для CD34 ⁺ ГСК (1-я фракция, 1-я повторность)	Номер пятна
1	2	3	4
1	93.53	Immunoglobulin superfamily member 8 precursor CD81 partner 3 Glu Trp Ile EWI motif containing protein 2 EWI 2 Keratinocytes associated transmembrane protein 4 KCT 4 LIR D1 CD316 antigen Homo sapiens Human	521
2	92.45	Hemoglobin subunit alpha Hemoglobin alpha chain Alpha globin Homo sapiens Human	943
3	85.65	Hemoglobin subunit alpha Hemoglobin alpha chain Alpha globin Homo sapiens Human	963
4	83.52	Immunoglobulin superfamily member 8 precursor CD81 partner 3 Glu Trp Ile EWI motif containing protein 2 EWI 2 Keratinocytes associated transmembrane protein 4 KCT 4 LIR D1 CD316 antigen Homo sapiens Human	498
5	76.42	Hemoglobin subunit gamma 2 Hemoglobin gamma 2 chain Gamma 2 globin Hemoglobin gamma G chain Hb F Ggamma Homo sapiens Human	971
6	68.30	Cystinosin Homo sapiens Human	773
7	68.18	Hemoglobin subunit gamma 1 Hemoglobin gamma 1 chain Gamma 1 globin Hemoglobin gamma A chain Hb F Agamma Homo sapiens Human	786
8	58.09	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	583
9	56.07	Hemoglobin subunit gamma 2 Hemoglobin gamma 2 chain Gamma 2 globin Hemoglobin gamma G chain Hb F Ggamma Homo sapiens Human	806
10	53.12	Vacuolar protein sorting associated protein 25 hVps25 ELL associated protein of 20 kDa Dermal papilla derived protein 9 Homo sapiens Human	672
11	48.43	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	740
12	47.13	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	385
13	47.13	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	385
14	46.11	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	453
15	46.05	Immunoglobulin superfamily member 8 precursor CD81 partner 3 Glu Trp Ile EWI motif containing protein 2 EWI 2 Keratinocytes associated transmembrane protein 4 KCT 4 LIR D1 CD316 antigen Homo sapiens Human	550

1	2	3	4
16	45.42	Immunoglobulin superfamily member 8 precursor CD81 partner 3 Glu Trp Ile EWI motif containing protein 2 EWI 2 Keratinocytes associated transmembrane protein 4 KCT 4 LIR D1 CD316 antigen Homo sapiens Human	528
17	44.29	Chloride channel protein 3 ClC 3 Homo sapiens Human	597
18	39.44	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	1017
19	37.86	Immunoglobulin superfamily member 8 precursor CD81 partner 3 Glu Trp Ile EWI motif containing protein 2 EWI 2 Keratinocytes associated transmembrane protein 4 KCT 4 LIR D1 CD316 antigen Homo sapiens Human	630
20	37.73	Epididymal-specific lipocalin 9 precursor MUP like lipocalin Homo sapiens Human	970
21	36.82	Low-density lipoprotein receptor related protein 8 precursor Apolipoprotein E receptor 2 Homo sapiens Human	901
22	36.20	Hemoglobin subunit gamma 1 Hemoglobin gamma 1 chain Gamma 1 globin Hemoglobin gamma A chain Hb F Agamma Homo sapiens Human	814
23	35.21	Uncharacterized protein KIAA0196 Homo sapiens Human	588
24	34.70	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	883
25	33.75	Epididymal-specific lipocalin 9 precursor MUP like lipocalin Homo sapiens Human	788
26	33.08	Vacuolar protein sorting associated protein 25 hVps25 ELL associated protein of 20 kDa Dermal papilla derived protein 9 Homo sapiens Human	491
27	28.49	Selenocysteine-specific elongation factor Elongation factor sec Eukaryotic elongation factor selenocysteine tRNA specific Homo sapiens Human	593
28	28.19	Immunoglobulin superfamily member 8 precursor CD81 partner 3 Glu Trp Ile EWI motif containing protein 2 EWI 2 Keratinocytes associated transmembrane protein 4 KCT 4 LIR D1 CD316 antigen Homo sapiens Human	629
29	27.88	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	598
30	27.76	Immunoglobulin superfamily member 8 precursor CD81 partner 3 Glu Trp Ile EWI motif containing protein 2 EWI 2 Keratinocytes associated transmembrane protein 4 KCT 4 LIR D1 CD316 antigen Homo sapiens Human	640
31	26.56	DNA-directed RNA polymerase mitochondrial precursor EC 2 7 7 6 MtRPOL Homo sapiens Human	591
32	25.73	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	581
33	24.53	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	736
34	24.18	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	522
35	23.66	Hemoglobin subunit gamma 2 Hemoglobin gamma 2 chain Gamma 2 globin Hemoglobin gamma G chain Hb F Gigamma Homo sapiens Human	851
36	23.54	Transcription factor MafK Erythroid transcription factor NF E2 p18 subunit Homo sapiens Human	611

1	2	3	4
37	22.94	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	599
38	22.57	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	555
39	22.53	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	713
40	22.37	Immunoglobulin superfamily member 8 precursor CD81 partner 3 Glu Trp Ile EWI motif containing protein 2 EWI 2 Keratinocytes associated transmembrane protein 4 KCT 4 LIR D1 CD316 antigen Homo sapiens Human	480
41	22.34	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	283
42	22.34	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	283
43	22.34	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	283
44	21.74	Beta-defensin 118 precursor Defensin beta 118 Beta defensin 18 DEFB 18 Epididymal secretory protein 13 6 ESP13 6 Homo sapiens Human	849
45	21.28	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	621
46	20.71	Beta-defensin 118 precursor Defensin beta 118 Beta defensin 18 DEFB 18 Epididymal secretory protein 13 6 ESP13 6 Homo sapiens Human	807
47	20.70	Uncharacterized protein C9orf79 Homo sapiens Human	728
48	20.48	Uncharacterized protein C9orf79 Homo sapiens Human	715
49	20.45	Glial fibrillary acidic protein astrocyte GFAP Homo sapiens Human	684
50	20.10	Ladinin 1 Lad 1 120 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen 97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen Linear IgA disease antigen homolog LadA Homo sapiens Human	446
51	19.29	Epididymal-specific lipocalin 9 precursor MUP like lipocalin Homo sapiens Human	896
52	19.04	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	548
53	19.03	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	1023
54	18.76	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	1035
55	18.75	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	392
56	18.75	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	392
57	17.59	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	263
58	17.59	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	263
59	17.37	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	571
60	17.27	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	254
61	17.27	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	254
62	16.13	Olfactory receptor 51G1 Homo sapiens Human	699
63	15.91	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	648
64	15.87	Mitochondrial intermediate peptidase mitochondrial precursor EC 3 4 24 59 MIP Homo sapiens Human	761

1	2	3	4
65	15.73	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	600
66	15.58	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	650
67	15.48	Cadherin-like protein 26 precursor Cadherin like protein VR20 Homo sapiens Human	763
68	15.14	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	559
69	14.77	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	355
70	14.77	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	355
71	14.71	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	665
72	14.01	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	513
73	13.95	Immunoglobulin superfamily member 8 precursor CD81 partner 3 Glu Trp Ile EWI motif containing protein 2 EWI 2 Keratinocytes associated transmembrane protein 4 KCT 4 LIR D1 CD316 antigen Homo sapiens Human	512
74	13.67	Prolargin precursor Proline arginine rich end leucine rich repeat protein Homo sapiens Human	717
75	13.60	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	257
76	13.60	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	257
77	12.98	Uncharacterized protein C9orf79 Homo sapiens Human	558
78	12.87	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	377
79	12.87	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	377
80	12.51	HpaII tiny fragments locus 9c protein Homo sapiens Human	782
81	12.12	Immunoglobulin superfamily member 8 precursor CD81 partner 3 Glu Trp Ile EWI motif containing protein 2 EWI 2 Keratinocytes associated transmembrane protein 4 KCT 4 LIR D1 CD316 antigen Homo sapiens Human	582
82	12.06	Immunoglobulin superfamily member 8 precursor CD81 partner 3 Glu Trp Ile EWI motif containing protein 2 EWI 2 Keratinocytes associated transmembrane protein 4 KCT 4 LIR D1 CD316 antigen Homo sapiens Human	743
83	11.90	Uncharacterized protein KIAA0196 Homo sapiens Human	508
84	11.85	FYN-binding protein FYN T binding protein FYB 120 130 p120 p130 SLP 76 associated phosphoprotein SLAP 130 Adhesion and degranulation promoting adaptor protein ADAP Homo sapiens Human	606
85	11.59	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	302
86	11.59	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	302
87	11.56	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	247
88	11.56	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	247

1	2	3	4
89	11.40	Uncharacterized protein C9orf79 Homo sapiens Human	494
90	11.22	E3 ubiquitin protein ligase RNF19 EC 6 3 2 RING finger protein 19 Dorfin Double ring finger protein p38 protein Homo sapiens Human	601
91	11.19	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	252
92	11.19	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	252
93	11.02	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	646
94	11.00	Zinc finger BED domain containing protein 4 Homo sapiens Human	484
95	10.99	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	359
96	10.99	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	359
97	10.87	Cadherin-like protein 26 precursor Cadherin like protein VR20 Homo sapiens Human	376
98	10.87	Cadherin-like protein 26 precursor Cadherin like protein VR20 Homo sapiens Human	376
99	10.77	Zinc finger protein 295 Zinc finger and BTB domain containing protein 21 Homo sapiens Human	752
100	10.74	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	608
101	10.67	E3	997
102	10.64	Angiopoietin-1 precursor ANG 1 Homo sapiens Human	467
103	10.55	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	958
104	10.54	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	553
105	10.26	Anaphase-promoting complex subunit 2 APC2 Cycosome subunit 2 Homo sapiens Human	836
106	10.06	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	514
107	9.90	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	542
108	9.90	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	542
109	9.79	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	636
110	9.64	Glial fibrillary acidic protein astrocyte GFAP Homo sapiens Human	562
111	9.59	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	466
112	9.57	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	285
113	9.57	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	285
114	9.45	Frizzled-2 precursor Fz 2 hFz2 FzE2 Homo sapiens Human	711
115	9.43	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	934
116	9.37	Cathepsin S precursor EC 3 4 22 27 Homo sapiens Human	239
117	9.37	Cathepsin S precursor EC 3 4 22 27 Homo sapiens Human	239
118	9.36	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	289
119	9.36	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	289
120	9.28	Telomeric repeat binding factor 2 TTAGGG repeat binding factor 2 Telomeric DNA binding protein Homo sapiens Human	637
121	9.21	Uncharacterized protein C9orf79 Homo sapiens Human	724
122	9.10	Beta-defensin 118 precursor Defensin beta 118 Beta defensin 18 DEFB 18 Epididymal secretory protein 13 6 ESP13 6 Homo sapiens Human	841

1	2	3	4
123	9.01	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	246
124	9.01	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	246
125	8.82	Uncharacterized protein C18orf54 precursor Homo sapiens Human	472
126	8.69	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	400
127	8.69	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	400
128	8.68	Vacuolar protein sorting associated protein 25 hVps25 ELL associated protein of 20 kDa Dermal papilla derived protein 9 Homo sapiens Human	1033
129	8.60	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	232
130	8.60	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	232
131	8.55	Cadherin-like protein 26 precursor Cadherin like protein VR20 Homo sapiens Human	371
132	8.55	Cadherin-like protein 26 precursor Cadherin like protein VR20 Homo sapiens Human	371
133	8.46	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	428
134	8.18	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	277
135	8.18	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	277
136	8.10	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	1024
137	8.00	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	275
138	8.00	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	275
139	7.99	Zinc finger protein 225 Homo sapiens Human	420
140	7.95	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	975
141	7.90	Angiopoietin-1 precursor ANG 1 Homo sapiens Human	344
142	7.90	Angiopoietin-1 precursor ANG 1 Homo sapiens Human	344
143	7.88	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	381
144	7.88	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	381
145	7.86	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	320
146	7.86	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	320
147	7.84	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	408
148	7.84	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	408
149	7.84	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	408
150	7.77	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	518

1	2	3	4
151	7.74	Vacuolar ATP synthase subunit G 2 EC 3 6 3 14 V ATPase G sub-unit 2 Vacuolar proton pump G subunit 2 V ATPase 13 kDa subunit 2 Homo sapiens Human	776
152	7.69	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	457
153	7.66	Vacuolar protein sorting associated protein 25 hVps25 ELL asso-ciated protein of 20 kDa Dermal papilla derived protein 9 Homo sapiens Human	410
154	7.58	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	290
155	7.58	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	290
156	7.57	MANSC domain containing protein 1 precursor Homo sapiens Hu-man	892
157	7.47	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	305
158	7.47	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	305
159	7.47	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	305
160	7.29	Telomeric repeat binding factor 2 TTAGGG repeat binding factor 2 Telomeric DNA binding protein Homo sapiens Human	405
161	7.29	Telomeric repeat binding factor 2 TTAGGG repeat binding factor 2 Telomeric DNA binding protein Homo sapiens Human	405
162	7.23	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	944
163	7.13	Zinc finger and BTB domain containing protein 41 Homo sapiens Human	923
164	7.10	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	516
165	7.09	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	917
166	7.08	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	953
167	7.05	Putative tyrosine protein phosphatase TPTE EC 3 1 3 48 Transmem-brane phosphatase with tensin homology Protein BJ HCC 5 Homo sapiens Human	388
168	7.05	Putative tyrosine protein phosphatase TPTE EC 3 1 3 48 Transmem-brane phosphatase with tensin homology Protein BJ HCC 5 Homo sapiens Human	388
169	7.02	Transcription factor MafK Erythroid transcription factor NF E2 p18 subunit Homo sapiens Human	766
170	6.98	Brevican core protein precursor Brain enriched hyaluronan binding protein Protein BEHAB Homo sapiens Human	409
171	6.98	Brevican core protein precursor Brain enriched hyaluronan binding protein Protein BEHAB Homo sapiens Human	409
172	6.95	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precur-sor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	351
173	6.95	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precur-sor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	351
174	6.88	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	488
175	6.72	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precur-sor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	368

1	2	3	4
176	6.72	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	368
177	6.71	Zinc finger BED domain containing protein 4 Homo sapiens Human	380
178	6.71	Zinc finger BED domain containing protein 4 Homo sapiens Human	380
179	6.71	Zinc finger BED domain containing protein 4 Homo sapiens Human	380
180	6.66	Epididymal-specific lipocalin 9 precursor MUP like lipocalin Homo sapiens Human	797
181	6.64	Beta-defensin 118 precursor Defensin beta 118 Beta defensin 18 DEFB 18 Epididymal secretory protein 13 6 ESP13 6 Homo sapiens Human	771
182	6.57	Angiopoietin-1 precursor ANG 1 Homo sapiens Human	328
183	6.57	Angiopoietin-1 precursor ANG 1 Homo sapiens Human	328
184	6.50	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	725
185	6.50	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	725
186	6.46	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	425
187	6.43	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	379
188	6.43	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	379
189	6.33	Uncharacterized protein C18orf54 precursor Homo sapiens Human	492
190	6.31	Telomeric repeat binding factor 2 TTAGGG repeat binding factor 2 Telomeric DNA binding protein Homo sapiens Human	406
191	6.31	Telomeric repeat binding factor 2 TTAGGG repeat binding factor 2 Telomeric DNA binding protein Homo sapiens Human	406
192	6.31	Telomeric repeat binding factor 2 TTAGGG repeat binding factor 2 Telomeric DNA binding protein Homo sapiens Human	406
193	6.25	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	397
194	6.25	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	397
195	6.20	Zinc finger protein ZFPM2 Zinc finger protein multitype 2 Friend of GATA protein 2 FOG 2 hFOG 2 Homo sapiens Human	231
196	6.20	Zinc finger protein ZFPM2 Zinc finger protein multitype 2 Friend of GATA protein 2 FOG 2 hFOG 2 Homo sapiens Human	231
197	6.17	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	634
198	6.09	PHD finger protein 21A BRAF35 HDAC complex protein BHC80 BHC80a Homo sapiens Human	1039
199	6.08	Biotinidase precursor EC 3 5 1 12 Homo sapiens Human	915
200	5.95	Secretagogin Homo sapiens Human	946
201	5.93	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	573
202	5.93	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	573

1	2	3	4
203	5.86	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	677
204	5.84	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	688
205	5.79	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	644
206	5.79	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	644
207	5.78	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	297
208	5.78	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	297
209	5.76	Hepatocyte nuclear factor 3 alpha HNF 3A Forkhead box protein A1 Homo sapiens Human	867
210	5.72	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	363
211	5.72	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	363
212	5.70	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	308
213	5.70	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	308
214	5.67	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	703
215	5.66	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	855
216	5.59	Cytochrome P450 2W1 EC 1 14 14 CYP11W1 Homo sapiens Human	770
217	5.58	Immunoglobulin J chain Homo sapiens Human	887
218	5.51	Sulfhydryl oxidase 1 precursor EC 1 8 3 2 Quiescin Q6 hQSOX Homo sapiens Human	504
219	5.51	Sulfhydryl oxidase 1 precursor EC 1 8 3 2 Quiescin Q6 hQSOX Homo sapiens Human	504
220	5.50	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	757
221	5.42	Telomeric repeat binding factor 2 TTAGGG repeat binding factor 2 Telomeric DNA binding protein Homo sapiens Human	614
222	5.39	Serine/threonine-protein kinase 17B EC 2 7 11 1 DAP kinase related apoptosis inducing protein kinase 2 Homo sapiens Human	858
223	5.38	Group IIF secretory phospholipase A2 precursor EC 3 1 1 4 Phosphatidylcholine 2 acylhydrolase GIIF GIIF sPLA2 sPLA 2 IIF Homo sapiens Human	881
224	5.36	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	546
225	5.36	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	546
226	5.35	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	286
227	5.35	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	286
228	5.34	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	1042
229	5.32	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	435

1	2	3	4
230	5.32	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	435
231	5.31	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	499
232	5.31	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	499
233	5.30	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	401
234	5.30	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	401
235	5.30	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	401
236	5.29	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	523
237	5.24	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	768
238	5.12	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	343
239	5.12	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	343
240	5.11	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	638
241	5.10	PHD finger protein 21A BRAF35 HDAC complex protein BHC80 BHC80a Homo sapiens Human	723
242	5.07	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	864
243	5.07	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	864
244	5.04	Syntaxin-binding protein 1 Unc 18 homolog Unc 18A Unc 18 1 N Sec1 p67 Homo sapiens Human	412
245	5.02	Bifunctional	260
246	5.02	Bifunctional	260
247	4.99	Cadherin-like protein 26 precursor Cadherin like protein VR20 Homo sapiens Human	720
248	4.97	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	575
249	4.96	Inositol polyphosphate multikinase EC 2 7 1 151 Inositol 1 3 4 6 tetrakisphosphate 5 kinase Homo sapiens Human	398
250	4.96	Inositol polyphosphate multikinase EC 2 7 1 151 Inositol 1 3 4 6 tetrakisphosphate 5 kinase Homo sapiens Human	398
251	4.95	Zinc finger protein 225 Homo sapiens Human	541
252	4.95	Zinc finger protein 225 Homo sapiens Human	541
253	4.86	Mitogen-activated protein kinase kinase kinase kinase 15 EC 2 7 11 25 MAPK ERK kinase kinase 15 MEK kinase 15 MEKK 15 Homo sapiens Human	809

1	2	3	4
254	4.77	Cadherin-like protein 26 precursor Cadherin like protein VR20 Homo sapiens Human	707
255	4.76	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	900
256	4.71	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	655
257	4.70	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	1025
258	4.68	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	628
259	4.62	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	251
260	4.62	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	251
261	4.62	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	251
262	4.62	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	251
263	4.62	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	251
264	4.62	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	251
265	4.61	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	565
266	4.60	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	386
267	4.60	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	386
268	4.59	Zinc finger protein 96 Zinc finger protein 305 Zinc finger and SCAN domain containing protein 12 Homo sapiens Human	779
269	4.57	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	423
270	4.56	Zinc finger protein 677 Homo sapiens Human	517
271	4.56	Zinc finger protein 677 Homo sapiens Human	517
272	4.56	Zinc finger protein 677 Homo sapiens Human	517
273	4.50	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	327
274	4.50	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	327
275	4.47	Serine/threonine-protein kinase VRK1 EC 2 7 11 1 Vaccinia related kinase 1 Homo sapiens Human	778
276	4.43	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	248
277	4.43	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	248
278	4.43	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	248
279	4.42	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	586
280	4.39	Keratin, type I cytoskeletal 9 Cytokeratin 9 CK 9 Keratin 9 K9 Homo sapiens Human	1032
281	4.37	Ig lambda chain V II region TRO Homo sapiens Human	603
282	4.37	Ig lambda chain V II region TRO Homo sapiens Human	603
283	4.29	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	552

1	2	3	4
284	4.28	Oligodendrocyte transcription factor 1 Oligo1 Homo sapiens Human	427
285	4.27	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	300
286	4.27	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	300
287	4.26	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	259
288	4.26	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	259
289	4.23	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	647
290	4.22	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	676
291	4.22	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	676
292	4.19	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	374
293	4.19	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	374
294	4.18	Cadherin-like protein 26 precursor Cadherin like protein VR20 Homo sapiens Human	589
295	4.17	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	679
296	4.13	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	765
297	4.12	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	326
298	4.12	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	326
299	4.11	Uncharacterized protein C21orf62 B37 Homo sapiens Human	416
300	4.09	Vacuolar protein sorting associated protein 25 hVps25 ELL associated protein of 20 kDa Dermal papilla derived protein 9 Homo sapiens Human	476
301	4.08	Profilin-3 Profilin III Homo sapiens Human	244
302	4.08	Profilin-3 Profilin III Homo sapiens Human	244
303	4.08	Profilin-3 Profilin III Homo sapiens Human	244
304	4.08	Profilin-3 Profilin III Homo sapiens Human	244
305	4.03	Vacuolar ATP synthase subunit G 2 EC 3 6 3 14 V ATPase G subunit 2 Vacuolar proton pump G subunit 2 V ATPase 13 kDa subunit 2 Homo sapiens Human	824
306	4.02	Trans-Golgi network integral membrane protein 2 precursor Trans Golgi network protein TGN51 TGN46 TGN48 TGN38 homolog Homo sapiens Human	829
307	3.98	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	976
308	3.98	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	976
309	3.97	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	390

1	2	3	4
310	3.97	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	390
311	3.97	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	390
312	3.96	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	954
313	3.96	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	954
314	3.94	Presequence protease mitochondrial precursor EC 3 4 24 hPreP Pitrilysin metalloproteinase 1 Metalloprotease 1 hMP1 Homo sapiens Human	407
315	3.94	Presequence protease mitochondrial precursor EC 3 4 24 hPreP Pitrilysin metalloproteinase 1 Metalloprotease 1 hMP1 Homo sapiens Human	407
316	3.92	Cadherin-like protein 26 precursor Cadherin like protein VR20 Homo sapiens Human	572
317	3.92	Cadherin-like protein 26 precursor Cadherin like protein VR20 Homo sapiens Human	572
318	3.92	Cadherin-like protein 26 precursor Cadherin like protein VR20 Homo sapiens Human	572
319	3.90	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	631
320	3.90	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	631
321	3.87	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	340
322	3.87	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	340
323	3.85	Glial fibrillary acidic protein astrocyte GFAP Homo sapiens Human	460
324	3.80	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	566
325	3.75	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	712
326	3.73	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	463
327	3.71	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	337
328	3.71	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	337
329	3.71	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	337
330	3.67	Keratin, type I cytoskeletal 9 Cytokeratin 9 CK 9 Keratin 9 K9 Homo sapiens Human	1016
331	3.65	Microtubule-associated protein 9 Aster associated protein Homo sapiens Human	240

1	2	3	4
332	3.65	Microtubule-associated protein 9 Aster associated protein Homo sapiens Human	240
333	3.62	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	651
334	3.61	Ubiquitin carboxyl terminal hydrolase 42 EC 3 1 2 15 Ubiquitin thioesterase 42 Ubiquitin specific processing protease 42 Deubiquitinating enzyme 42 Homo sapiens Human	438
335	3.61	Ubiquitin carboxyl terminal hydrolase 42 EC 3 1 2 15 Ubiquitin thioesterase 42 Ubiquitin specific processing protease 42 Deubiquitinating enzyme 42 Homo sapiens Human	438
336	3.60	PR domain zinc finger protein 6 PR domain containing protein 6 Fragment Homo sapiens Human	578
337	3.60	PR domain zinc finger protein 6 PR domain containing protein 6 Fragment Homo sapiens Human	578
338	3.60	PR domain zinc finger protein 6 PR domain containing protein 6 Fragment Homo sapiens Human	578
339	3.59	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	324
340	3.59	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	324
341	3.59	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	324
342	3.58	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	464
343	3.55	Zinc finger protein 225 Homo sapiens Human	418
344	3.54	Transmembrane protein 106B Homo sapiens Human	375
345	3.54	Transmembrane protein 106B Homo sapiens Human	375
346	3.53	Chloride channel protein 6 CIC 6 Homo sapiens Human	842
347	3.51	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	888
348	3.50	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	318
349	3.50	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	318
350	3.49	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	316
351	3.49	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	316
352	3.49	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	316
353	3.47	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	323
354	3.47	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	323
355	3.46	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	747
356	3.44	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	315
357	3.44	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	315

1	2	3	4
358	3.44	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	315
359	3.43	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	758
360	3.43	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	758
361	3.42	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	296
362	3.42	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	296
363	3.42	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	296
364	3.42	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	296
365	3.40	Inositol polyphosphate multikinase EC 2 7 1 151 Inositol 1 3 4 6 tetrakisphosphate 5 kinase Homo sapiens Human	602
366	3.40	Inositol polyphosphate multikinase EC 2 7 1 151 Inositol 1 3 4 6 tetrakisphosphate 5 kinase Homo sapiens Human	602
367	3.39	Ligand-dependent corepressor LCoR Mblk1 related protein 2 Homo sapiens Human	952
368	3.38	B-lymphocyte antigen CD19 precursor Differentiation antigen CD19 B lymphocyte surface antigen B4 Leu 12 Homo sapiens Human	962
369	3.37	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	701
370	3.37	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	701
371	3.35	Kinesin-like protein KIF3A Microtubule plus end directed kinesin motor 3A Homo sapiens Human	882
372	3.33	Protein yippee like 4 Homo sapiens Human	880
373	3.32	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	570
374	3.32	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	570
375	3.31	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	933
376	3.30	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	279
377	3.30	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	279
378	3.30	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	279
379	3.29	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	661
380	3.29	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	661
381	3.27	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	908
382	3.26	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	335
383	3.26	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	335

1	2	3	4
384	3.25	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	226
385	3.25	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	226
386	3.25	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	226
387	3.25	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	226
388	3.23	Zinc finger protein 295 Zinc finger and BTB domain containing protein 21 Homo sapiens Human	426
389	3.23	Zinc finger protein 295 Zinc finger and BTB domain containing protein 21 Homo sapiens Human	426
390	3.22	Rho guanine nucleotide exchange factor 5 Guanine nucleotide regulatory protein TIM Oncogene TIM p60 TIM Transforming immortalized mammary oncogene Homo sapiens Human	592
391	3.20	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	309
392	3.20	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	309
393	3.20	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	309
394	3.20	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	309
395	3.20	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	309
396	3.19	MARVEL domain containing protein 1 Homo sapiens Human	948
397	3.18	Ladinin 1 Lad 1 120 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen 97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen Linear IgA disease antigen homolog LadA Homo sapiens Human	396
398	3.18	Ladinin 1 Lad 1 120 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen 97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen Linear IgA disease antigen homolog LadA Homo sapiens Human	396
399	3.18	Ladinin 1 Lad 1 120 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen 97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen Linear IgA disease antigen homolog LadA Homo sapiens Human	396
400	3.18	Ladinin 1 Lad 1 120 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen 97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen Linear IgA disease antigen homolog LadA Homo sapiens Human	396
401	3.17	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	356
402	3.17	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	356
403	3.17	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	356
404	3.16	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	429
405	3.16	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	429

1	2	3	4
406	3.13	Teratocarcinoma-derived growth factor 1 precursor Epidermal growth factor like cripto protein CR1 Cripto 1 growth factor CRGF Homo sapiens Human	982
407	3.12	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	755
408	3.08	Ladinin 1 Lad 1 120 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen 97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen Linear IgA disease antigen homolog LaDA Homo sapiens Human	531
409	3.07	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	270
410	3.07	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	270
411	3.07	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	270
412	3.03	Cadherin-like protein 26 precursor Cadherin like protein VR20 Homo sapiens Human	440
413	3.01	Protein yippee like 4 Homo sapiens Human	434
414	3.00	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	346
415	3.00	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	346
416	2.98	Zona pellucida sperm binding protein 2 precursor Zona pellucida glycoprotein ZP2 Zona pellucida protein A Homo sapiens Human	301
417	2.98	Zona pellucida sperm binding protein 2 precursor Zona pellucida glycoprotein ZP2 Zona pellucida protein A Homo sapiens Human	301
418	2.97	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	671
419	2.93	Cadherin-like protein 26 precursor Cadherin like protein VR20 Homo sapiens Human	421
420	2.92	Telomeric repeat binding factor 2 TTAGGG repeat binding factor 2 Telomeric DNA binding protein Homo sapiens Human	635
421	2.92	Telomeric repeat binding factor 2 TTAGGG repeat binding factor 2 Telomeric DNA binding protein Homo sapiens Human	635
422	2.89	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	310
423	2.89	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	310
424	2.89	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	310
425	2.89	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	310
426	2.89	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	310
427	2.88	Protein mago nashi homolog Homo sapiens Human	1046
428	2.87	Lipoma HMGIC fusion partner like 2 protein Homo sapiens Human	470

1	2	3	4
429	2.87	Lipoma HMGIC fusion partner like 2 protein Homo sapiens Human	470
430	2.86	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	278
431	2.86	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	278
432	2.86	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	278
433	2.85	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	574
434	2.84	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	505
435	2.84	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	505
436	2.81	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	652
437	2.81	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	652
438	2.80	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	482
439	2.79	Transmembrane protein 106B Homo sapiens Human	436
440	2.79	Transmembrane protein 106B Homo sapiens Human	436
441	2.79	Transmembrane protein 106B Homo sapiens Human	436
442	2.77	Protein mago nashi homolog Homo sapiens Human	991
443	2.75	Inositol polyphosphate multikinase EC 2 7 1 151 Inositol 1 3 4 6 tetrakisphosphate 5 kinase Homo sapiens Human	404
444	2.75	Inositol polyphosphate multikinase EC 2 7 1 151 Inositol 1 3 4 6 tetrakisphosphate 5 kinase Homo sapiens Human	404
445	2.73	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	525
446	2.72	PHD finger protein 21A BRAF35 HDAC complex protein BHC80 BHC80a Homo sapiens Human	619
447	2.71	Zinc finger protein 295 Zinc finger and BTB domain containing protein 21 Homo sapiens Human	678
448	2.70	F-box/WD repeat protein 5 F box and WD 40 domain protein 5 Homo sapiens Human	642
449	2.69	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	272
450	2.69	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	272
451	2.67	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	530
452	2.67	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	530
453	2.66	Rho guanine nucleotide exchange factor 5 Guanine nucleotide regulatory protein TIM Oncogene TIM p60 TIM Transforming immortalized mammary oncogene Homo sapiens Human	1022

1	2	3	4
454	2.65	Protein mago nashi homolog Homo sapiens Human	907
455	2.64	Nucleolar complex protein 4 homolog NOC4 protein homolog NOC4 like protein Nucleolar complex associated protein 4 like protein Homo sapiens Human	893
456	2.63	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	311
457	2.63	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	311
458	2.62	Epididymal-specific lipocalin 9 precursor MUP like lipocalin Homo sapiens Human	828
459	2.61	Cadherin-like protein 26 precursor Cadherin like protein VR20 Homo sapiens Human	330
460	2.61	Cadherin-like protein 26 precursor Cadherin like protein VR20 Homo sapiens Human	330
461	2.60	Acetylcholine receptor subunit epsilon precursor Homo sapiens Human	750
462	2.59	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	329
463	2.59	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	329
464	2.59	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	329
465	2.59	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	329
466	2.57	Rho guanine nucleotide exchange factor 5 Guanine nucleotide regulatory protein TIM Oncogene TIM p60 TIM Transforming immortalized mammary oncogene Homo sapiens Human	479
467	2.56	Transmembrane protein 106B Homo sapiens Human	990
468	2.53	Sclerostin domain containing protein 1 precursor Ectodermal BMP inhibitor Ectodin Uterine sensitization associated gene 1 protein USAG 1 Homo sapiens Human	902
469	2.50	Hemoglobin subunit gamma 2 Hemoglobin gamma 2 chain Gamma 2 globin Hemoglobin gamma G chain Hb F Ggamma Homo sapiens Human	940
470	2.49	Beta-arrestin-2 Arrestin beta 2 Homo sapiens Human	687
471	2.48	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	545
472	2.48	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	545
473	2.47	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	1003
474	2.45	Multiple epidermal growth factor like domains 6 precursor EGF like domain containing protein 3 Multiple EGF like domain protein 3 Homo sapiens Human	373
475	2.45	Multiple epidermal growth factor like domains 6 precursor EGF like domain containing protein 3 Multiple EGF like domain protein 3 Homo sapiens Human	373
476	2.45	Multiple epidermal growth factor like domains 6 precursor EGF like domain containing protein 3 Multiple EGF like domain protein 3 Homo sapiens Human	373
477	2.40	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	670
478	2.40	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	670
479	2.39	Zinc finger BED domain containing protein 4 Homo sapiens Human	411
480	2.36	Angiopoietin-1 precursor ANG 1 Homo sapiens Human	459
481	2.36	Angiopoietin-1 precursor ANG 1 Homo sapiens Human	459

1	2	3	4
482	2.35	Zinc finger BED domain containing protein 4 Homo sapiens Human	764
483	2.35	Zinc finger BED domain containing protein 4 Homo sapiens Human	764
484	2.34	Acyl-CoA-binding domain containing protein 7 Homo sapiens Human	364
485	2.34	Acyl-CoA-binding domain containing protein 7 Homo sapiens Human	364
486	2.30	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	455
487	2.30	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	455
488	2.29	Beta-defensin 118 precursor Defensin beta 118 Beta defensin 18 DEFB 18 Epididymal secretory protein 13 6 ESP13 6 Homo sapiens Human	826
489	2.27	POU domain class 5 transcription factor 1 like protein 1 Octamer binding protein 3 like Homo sapiens Human	874
490	2.27	POU domain class 5 transcription factor 1 like protein 1 Octamer binding protein 3 like Homo sapiens Human	874
491	2.26	Late cornified envelope protein 3C Late envelope protein 15 Small proline rich like epidermal differentiation complex protein 3A Homo sapiens Human	298
492	2.26	Late cornified envelope protein 3C Late envelope protein 15 Small proline rich like epidermal differentiation complex protein 3A Homo sapiens Human	298
493	2.26	Late cornified envelope protein 3C Late envelope protein 15 Small proline rich like epidermal differentiation complex protein 3A Homo sapiens Human	298
494	2.24	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	474
495	2.21	Cadherin-like protein 26 precursor Cadherin like protein VR20 Homo sapiens Human	520
496	2.21	Cadherin-like protein 26 precursor Cadherin like protein VR20 Homo sapiens Human	520
497	2.19	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	444
498	2.16	Zinc finger protein 691 Homo sapiens Human	624
499	2.15	Protein yippee like 4 Homo sapiens Human	413
500	2.14	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	689
501	2.14	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	689
502	2.12	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	312
503	2.12	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	312
504	2.10	Major prion protein precursor PrP PrP27 30 PrP33 35C ASCR CD230 antigen Homo sapiens Human	515
505	2.10	Major prion protein precursor PrP PrP27 30 PrP33 35C ASCR CD230 antigen Homo sapiens Human	515

1	2	3	4
506	2.10	Major prion protein precursor PrP PrP27 30 PrP33 35C ASCR CD230 antigen Homo sapiens Human	515
507	2.09	Transmembrane protein 106B Homo sapiens Human	955
508	2.08	PHD finger protein 21A BRAF35 HDAC complex protein BHC80 BHC80a Homo sapiens Human	729
509	2.07	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	506
510	2.05	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	341
511	2.05	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	341
512	2.05	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	341
513	2.04	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	978
514	2.04	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	978
515	2.03	Ly6/PLAUR domain containing protein 3 precursor GPI anchored metastasis associated protein C4 4A homolog Matrigel induced gene C4 protein MIG C4 Homo sapiens Human	903
516	2.01	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	242
517	2.01	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	242
518	2.01	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	242
519	2.01	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	242
520	2.01	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	242
521	2.00	Uncharacterized protein C10orf38 precursor Astroprincin Homo sapiens Human	667
522	1.99	Protein transport protein Sec24D SEC24 related protein D Homo sapiens Human	443
523	1.99	Protein transport protein Sec24D SEC24 related protein D Homo sapiens Human	443
524	1.99	Protein transport protein Sec24D SEC24 related protein D Homo sapiens Human	443
525	1.96	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	456
526	1.95	Protein yippee like 4 Homo sapiens Human	448
527	1.95	Protein yippee like 4 Homo sapiens Human	448
528	1.92	Cathepsin S precursor EC 3 4 22 27 Homo sapiens Human	445
529	1.91	Zinc finger protein 225 Homo sapiens Human	430
530	1.91	Zinc finger protein 225 Homo sapiens Human	430
531	1.90	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	584
532	1.88	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	422

1	2	3	4
533	1.88	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	422
534	1.87	Protein ARMCX6 Homo sapiens Human	560
535	1.85	Glia-activating factor precursor GAF Fibroblast growth factor 9 FGF 9 HBGF 9 Homo sapiens Human	941
536	1.83	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	680
537	1.83	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	680
538	1.81	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	249
539	1.81	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	249
540	1.80	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	461
541	1.80	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	461
542	1.79	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	996
543	1.78	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	719
544	1.77	Glycine cleavage system H protein mitochondrial precursor Homo sapiens Human	850
545	1.71	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	663
546	1.71	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	663
547	1.70	Replication protein A 14 kDa subunit RP A RF A Replication factor A protein 3 p14 Homo sapiens Human	255
548	1.70	Replication protein A 14 kDa subunit RP A RF A Replication factor A protein 3 p14 Homo sapiens Human	255
549	1.69	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	716
550	1.67	Epididymal-specific lipocalin 9 precursor MUP like lipocalin Homo sapiens Human	804
551	1.63	Homeobox protein OTX2 Orthodenticle homolog 2 Homo sapiens Human	798
552	1.61	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	1009
553	1.60	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	577
554	1.60	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	577
555	1.58	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	262
556	1.58	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	262

1	2	3	4
557	1.56	Arylsulfatase J precursor EC 3 1 6 ASJ Homo sapiens Human	161
558	1.56	Arylsulfatase J precursor EC 3 1 6 ASJ Homo sapiens Human	161
559	1.56	Arylsulfatase J precursor EC 3 1 6 ASJ Homo sapiens Human	161
560	1.55	Protein yippee like 4 Homo sapiens Human	369
561	1.55	Protein yippee like 4 Homo sapiens Human	369
562	1.55	Protein yippee like 4 Homo sapiens Human	369
563	1.53	L-lactate dehydrogenase B chain EC 1 1 1 27 LDH B LDH heart subunit LDH H Renal carcinoma antigen NY REN 46 Homo sapiens Human	643
564	1.52	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	477
565	1.52	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	477
566	1.51	HLA class II histocompatibility antigen DM beta chain precursor MHC class II antigen DMB Homo sapiens Human	510
567	1.51	HLA class II histocompatibility antigen DM beta chain precursor MHC class II antigen DMB Homo sapiens Human	510
568	1.50	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	503
569	1.50	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	503
570	1.48	Putative uncharacterized protein C10orf130 Homo sapiens Human	358
571	1.48	Putative uncharacterized protein C10orf130 Homo sapiens Human	358
572	1.47	Kv channel interacting protein 1 KChIP1 A type potassium channel modulatory protein 1 Potassium channel interacting protein 1 Vesicle APC binding protein Homo sapiens Human	856
573	1.47	Kv channel interacting protein 1 KChIP1 A type potassium channel modulatory protein 1 Potassium channel interacting protein 1 Vesicle APC binding protein Homo sapiens Human	856
574	1.46	Olfactory receptor 2H1 Olfactory receptor OR6 32 Hs6M1 16 Olfactory receptor 6 2 OR6 2 OLFR42A 9004 14 9026 2 Homo sapiens Human	854
575	1.46	Olfactory receptor 2H1 Olfactory receptor OR6 32 Hs6M1 16 Olfactory receptor 6 2 OR6 2 OLFR42A 9004 14 9026 2 Homo sapiens Human	854
576	1.45	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	576
577	1.45	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	576
578	1.44	Protein yippee like 4 Homo sapiens Human	554
579	1.44	Protein yippee like 4 Homo sapiens Human	554
580	1.43	Protein yippee like 4 Homo sapiens Human	702
581	1.43	Protein yippee like 4 Homo sapiens Human	702
582	1.41	Phosducin PHD 33 kDa phototransducing protein MEKA protein Homo sapiens Human	845
583	1.40	Zinc finger HIT domain containing protein 1 Cyclin G1 binding protein 1 Homo sapiens Human	879
584	1.39	Zinc finger CCHC type and RNA binding motif containing protein 1 U11 U12 snRNP 31 kDa protein U11 U12 31K Homo sapiens Human	921

1	2	3	4
585	1.37	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	383
586	1.37	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	383
587	1.37	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	383
588	1.36	Chondroitin sulfate glucuronyltransferase EC 2 4 1 226 N acetylgalactosaminyl proteoglycan 3 beta glucuronosyltransferase Chondroitin glucuronyltransferase II CSGlcA T Homo sapiens Human	605
589	1.35	Cadherin-like protein 26 precursor Cadherin like protein VR20 Homo sapiens Human	349
590	1.35	Cadherin-like protein 26 precursor Cadherin like protein VR20 Homo sapiens Human	349
591	1.34	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	496
592	1.34	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	496
593	1.33	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	493
594	1.33	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	493
595	1.33	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	493
596	1.30	Uncharacterized protein C2orf21 Homo sapiens Human	471
597	1.29	Zinc finger protein 295 Zinc finger and BTB domain containing protein 21 Homo sapiens Human	454
598	1.29	Zinc finger protein 295 Zinc finger and BTB domain containing protein 21 Homo sapiens Human	454
599	1.29	Zinc finger protein 295 Zinc finger and BTB domain containing protein 21 Homo sapiens Human	454
600	1.26	Keratin, type I cytoskeletal 9 Cytokeratin 9 CK 9 Keratin 9 K9 Homo sapiens Human	524
601	1.26	Keratin, type I cytoskeletal 9 Cytokeratin 9 CK 9 Keratin 9 K9 Homo sapiens Human	524
602	1.24	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	551
603	1.22	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	674
604	1.22	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	674
605	1.21	Glycine cleavage system H protein mitochondrial precursor Homo sapiens Human	819
606	1.20	Putative uncharacterized protein C10orf130 Homo sapiens Human	357
607	1.20	Putative uncharacterized protein C10orf130 Homo sapiens Human	357
608	1.20	Putative uncharacterized protein C10orf130 Homo sapiens Human	357
609	1.19	Inositol-pentakisphosphate 2 kinase EC 2 7 1 158 Inositol 1 3 4 5 6 pentakisphosphate 2 kinase Ins 1 3 4 5 6 P5 2 kinase InsP5 2 kinase IPK1 homolog Homo sapiens Human	928
610	1.17	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	333
611	1.17	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	333

1	2	3	4
612	1.17	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	333
613	1.17	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	333
614	1.17	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	333
615	1.15	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	314
616	1.15	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	314
617	1.14	Vacuolar protein sorting associated protein 25 hVps25 ELL associated protein of 20 kDa Dermal papilla derived protein 9 Homo sapiens Human	478
618	1.13	Chromaffin granule amine transporter Vesicular amine transporter 1 VAT1 Solute carrier family 18 member 1 Homo sapiens Human	810
619	1.12	Cytochrome c oxidase polypeptide 8 isoform 3 mitochondrial precursor EC 1 9 3 1 Cytochrome c oxidase polypeptide VIII isoform 3 Cytochrome c oxidase subunit 8 3 COX VIII 3 Homo sapiens Human	863
620	1.12	Cytochrome c oxidase polypeptide 8 isoform 3 mitochondrial precursor EC 1 9 3 1 Cytochrome c oxidase polypeptide VIII isoform 3 Cytochrome c oxidase subunit 8 3 COX VIII 3 Homo sapiens Human	863
621	1.11	Glutaryl-CoA dehydrogenase mitochondrial precursor EC 1 3 99 7 GCD Homo sapiens Human	734
622	1.11	Glutaryl-CoA dehydrogenase mitochondrial precursor EC 1 3 99 7 GCD Homo sapiens Human	734
623	1.11	Glutaryl-CoA dehydrogenase mitochondrial precursor EC 1 3 99 7 GCD Homo sapiens Human	734
624	1.11	Glutaryl-CoA dehydrogenase mitochondrial precursor EC 1 3 99 7 GCD Homo sapiens Human	734
625	1.09	Brix domain containing protein 2 Ribosome biogenesis protein Brix Homo sapiens Human	985
626	1.08	Frizzled-2 precursor Fz 2 hFz2 FzE2 Homo sapiens Human	527
627	1.07	Acyl-CoA-binding domain containing protein 7 Homo sapiens Human	686
628	1.07	Acyl-CoA-binding domain containing protein 7 Homo sapiens Human	686
629	1.07	Acyl-CoA-binding domain containing protein 7 Homo sapiens Human	686
630	1.06	Probable U3 small nucleolar RNA associated protein 11 U3 snoRNA associated protein 11 UTP11 like protein Homo sapiens Human	704
631	1.05	Rab GDP dissociation inhibitor alpha Rab GDI alpha Guanosine diphosphate dissociation inhibitor 1 GDI 1 XAP 4 Oligophrenin 2 Homo sapiens Human	568
632	1.05	Rab GDP dissociation inhibitor alpha Rab GDI alpha Guanosine diphosphate dissociation inhibitor 1 GDI 1 XAP 4 Oligophrenin 2 Homo sapiens Human	568
633	1.04	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	458
634	1.03	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	556
635	1.03	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	556

1	2	3	4
636	1.01	Vacuolar protein sorting associated protein 25 hVps25 ELL associated protein of 20 kDa Dermal papilla derived protein 9 Homo sapiens Human	475
637	1.00	Uncharacterized protein C14orf112 precursor Homo sapiens Human	822
638	0.99	Nucleolar protein 66 hsNO66 Homo sapiens Human	481
639	0.99	Nucleolar protein 66 hsNO66 Homo sapiens Human	481
640	0.98	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	721
641	0.97	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	501
642	0.97	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	501
643	0.96	26S proteasome associated UCH37 interacting protein 1 X linked protein STS1769 Homo sapiens Human	837
644	0.96	26S proteasome associated UCH37 interacting protein 1 X linked protein STS1769 Homo sapiens Human	837
645	0.94	26S proteasome non ATPase regulatory subunit 14 26S proteasome regulatory subunit rpn11 26S proteasome associated PAD1 homolog 1 Homo sapiens Human	774
646	0.90	Transmembrane protein 78 Homo sapiens Human	861
647	0.89	REST corepressor 3 Homo sapiens Human	441
648	0.89	REST corepressor 3 Homo sapiens Human	441
649	0.89	REST corepressor 3 Homo sapiens Human	441
650	0.88	Frizzled-2 precursor Fz 2 hFz2 FzE2 Homo sapiens Human	539
651	0.82	Rho guanine nucleotide exchange factor 5 Guanine nucleotide regulatory protein TIM Oncogene TIM p60 TIM Transforming immortalized mammary oncogene Homo sapiens Human	596
652	0.79	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	972
653	0.78	Coiled-coil domain containing protein 25 Homo sapiens Human	876
654	0.75	Lysozyme-like protein 4 precursor Homo sapiens Human	462
655	0.73	UNC93 homolog A UNC 93A protein HmUNC 93A Homo sapiens Human	792
656	0.73	UNC93 homolog A UNC 93A protein HmUNC 93A Homo sapiens Human	792
657	0.70	Protein mago nashi homolog Homo sapiens Human	668
658	0.70	Protein mago nashi homolog Homo sapiens Human	668
659	0.69	HLA class II histocompatibility antigen DM beta chain precursor MHC class II antigen DMB Homo sapiens Human	511
660	0.68	CD302 antigen precursor C type lectin domain family 13 member A C type lectin BIMLEC Type I transmembrane C type lectin receptor DCL 1 Homo sapiens Human	799
661	0.68	CD302 antigen precursor C type lectin domain family 13 member A C type lectin BIMLEC Type I transmembrane C type lectin receptor DCL 1 Homo sapiens Human	799
662	0.64	Probable RNA binding protein 18 RNA binding motif protein 18 Homo sapiens Human	785
663	0.64	Probable RNA binding protein 18 RNA binding motif protein 18 Homo sapiens Human	785
664	0.62	Matrix metalloproteinase 19 precursor EC 3 4 24 MMP 19 Matrix metalloproteinase RASI MMP 18 Homo sapiens Human	981

1	2	3	4
665	0.60	Protein yippee like 4 Homo sapiens Human	694
666	0.58	Leucine-rich repeat containing protein 51 Homo sapiens Human	775
667	0.58	Leucine-rich repeat containing protein 51 Homo sapiens Human	775
668	0.55	HLA class II histocompatibility antigen DM beta chain precursor MHC class II antigen DMB Homo sapiens Human	500
669	0.54	GTP-binding protein Di Ras1 Distinct subgroup of the Ras family member 1 Ras related inhibitor of cell growth Rig protein Small GTP binding tumor suppressor 1 Homo sapiens Human	772
670	0.53	Taste receptor type 2 member 42 T2R42 T2R55 Homo sapiens Human	803
671	0.53	Taste receptor type 2 member 42 T2R42 T2R55 Homo sapiens Human	803
672	0.53	Taste receptor type 2 member 42 T2R42 T2R55 Homo sapiens Human	803
673	0.52	Uncharacterized protein C21orf59Homo sapiens Human	894
674	0.51	Uncharacterized protein C16orf53 Homo sapiens Human	549
675	0.50	Immunoglobulin superfamily member 8 precursor CD81 partner 3 Glu Trp Ile EWI motif containing protein 2 EWI 2 Keratinocytes associated transmembrane protein 4 KCT 4 LIR D1 CD316 antigen Homo sapiens Human	502
676	0.49	B-lymphocyte antigen CD19 precursor Differentiation antigen CD19 B lymphocyte surface antigen B4 Leu 12 Homo sapiens Human	852
677	0.46	Uncharacterized protein C20orf197 Homo sapiens Human	860
678	0.41	Cysteine-rich protein 3 CRP3 Chromosome 6 LIM domain only protein h6LIMo Homo sapiens Human	793
679	0.41	Cysteine-rich protein 3 CRP3 Chromosome 6 LIM domain only protein h6LIMo Homo sapiens Human	793
680	0.37	Putative RNA methylase C0orf75 EC 2 1 1 Homo sapiens Human	823
681	0.36	Apolipoprotein F precursor Apo F Lipid transfer inhibitor protein LTIP Homo sapiens Human	802

Таблица 2

№ п/п	Вероятность совпадения (%)	ID белков для CD34 ⁺ ГСК (1-я фракция, 2-я повторность)	Номер пятна
1	2	3	4
1	100.00	HEAT repeat containing protein 2 Homo sapiens Human	973
2	76.56	Zinc finger and BTB domain containing protein 41 Homo sapiens Human	1497
3	47.89	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	1185
4	38.11	Toll-like receptor 8 precursor CD288 antigen Homo sapiens Human	994
5	34.16	Hemoglobin subunit beta Hemoglobin beta chain Beta globin Homo sapiens Human	895
6	32.98	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	691
7	31.08	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	467
8	27.09	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1487
9	17.54	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1102
10	15.46	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	376
11	15.37	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	1212
12	15.07	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	1389
13	14.41	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	373
14	14.15	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1402
15	14.03	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1158
16	13.59	Rho guanine nucleotide exchange factor 5 Guanine nucleotide regulatory protein TIM Oncogene TIM p60 TIM Transforming immortalized mammary oncogene Homo sapiens Human	1457
17	13.44	Hemoglobin subunit gamma 1 Hemoglobin gamma 1 chain Gamma 1 globin Hemoglobin gamma A chain Hb F Agamma Homo sapiens Human	1276
18	13.38	Metalloproteinase inhibitor 2 precursor TIMP 2 Tissue inhibitor of metalloproteinases 2 CSC 21K Homo sapiens Human	828
19	12.58	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	655
20	12.49	Cathepsin L2 precursor EC 3 4 22 43 Cathepsin V Cathepsin U Homo sapiens Human	1016
21	12.03	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	252
22	11.65	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1083
23	11.59	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1132
24	11.54	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	426
25	11.50	Transmembrane protein 106B Homo sapiens Human	1249

1	2	3	4
26	10.87	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	351
27	10.80	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1046
28	10.75	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1476
29	10.10	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1070
30	10.07	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1015
31	10.03	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	334
32	9.94	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1183
33	9.92	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	548
34	9.77	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1078
35	9.44	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	419
36	9.21	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1520
37	9.15	Complement component C8 alpha chain precursor Complement component 8 subunit alpha Homo sapiens Human	1482
38	9.03	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	479
39	8.92	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1310
40	8.84	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	377
41	8.84	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	377
42	8.72	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1035
43	8.58	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1145
44	8.54	Calcium/calmodulin-dependent protein kinase kinase 1 EC 2 7 11 17 Calcium calmodulin dependent protein kinase kinase alpha CaM kinase kinase alpha CaM KK alpha CaMKK alpha CaMKK 1 CaM kinase IV kinase Homo sapiens Human	1395
45	7.97	Transmembrane protein 106B Homo sapiens Human	1062
46	7.87	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	647
47	7.84	Transmembrane protein 106B Homo sapiens Human	1163
48	7.84	Transmembrane protein 106B Homo sapiens Human	1163
49	7.82	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1379
50	7.80	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1114
51	7.71	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	763
52	7.66	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	428
53	7.66	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	428
54	7.57	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1157
55	7.55	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1019
56	7.50	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	352
57	7.44	Zinc finger protein 225 Homo sapiens Human	805
58	7.37	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1147
59	7.25	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	627
60	7.17	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	267
61	7.07	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	718
62	7.07	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	718
63	6.99	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	372
64	6.97	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	1136
65	6.97	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	1136

1	2	3	4
66	6.83	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1079
67	6.79	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1044
68	6.64	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	1366
69	6.53	Transmembrane protein 106B Homo sapiens Human	1173
70	6.44	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	578
71	6.40	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	466
72	6.30	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1116
73	6.21	Transmembrane protein 106B Homo sapiens Human	531
74	6.20	Hemoglobin subunit gamma 1 Hemoglobin gamma 1 chain Gamma 1 globin Hemoglobin gamma A chain Hb F Agamma Homo sapiens Human	1272
75	6.18	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	1196
76	6.16	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1126
77	6.12	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	1278
78	6.04	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	187
79	6.03	Ladinin 1 Lad 1 120 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen 97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen Linear IgA disease antigen homolog LadA Homo sapiens Human	504
80	5.92	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	523
81	5.91	Transmembrane protein 106B Homo sapiens Human	1392
82	5.86	Short palate lung and nasal epithelium carcinoma associated protein 2 precursor Parotid secretory protein PSP Homo sapiens Human	702
83	5.85	T-cell leukemia translocation associated gene protein Homo sapiens Human	1112
84	5.81	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	378
85	5.71	WAP four disulfide core domain protein 1 precursor Prostate stromal protein ps20 ps20 growth inhibitor Homo sapiens Human	1398
86	5.64	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	614
87	5.58	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1060
88	5.55	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1106
89	5.55	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1106
90	5.52	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	481
91	5.50	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1337

1	2	3	4
92	5.45	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	618
93	5.43	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1156
94	5.41	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1608
95	5.37	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	329
96	5.33	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	1087
97	5.30	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	1400
98	5.24	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	1007
99	5.24	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	1007
100	5.23	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	1160
101	5.21	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1168
102	5.20	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	669
103	5.18	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1036
104	5.18	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1036
105	5.16	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1013
106	5.16	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1013
107	5.12	REST corepressor 3 Homo sapiens Human	1201
108	5.09	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	1352
109	5.08	Zinc finger and BTB domain containing protein 41 Homo sapiens Human	1089
110	5.08	Zinc finger and BTB domain containing protein 41 Homo sapiens Human	1089
111	5.05	E3	1071
112	4.94	WAP four disulfide core domain protein 1 precursor Prostate stromal protein ps20 ps20 growth inhibitor Homo sapiens Human	1282
113	4.87	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1138
114	4.86	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	602
115	4.83	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	721
116	4.77	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	766
117	4.73	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	315
118	4.70	Transmembrane protein 106B Homo sapiens Human	1148
119	4.67	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1003
120	4.67	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1003
121	4.63	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1376
122	4.61	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1105
123	4.59	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	429
124	4.51	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1135

1	2	3	4
125	4.50	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	1023
126	4.44	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	521
127	4.43	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	760
128	4.41	G-protein-signaling modulator 1 Activator of G protein signaling 3 Homo sapiens Human	582
129	4.41	G-protein-signaling modulator 1 Activator of G protein signaling 3 Homo sapiens Human	582
130	4.36	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	810
131	4.33	Late cornified envelope protein 3C Late envelope protein 15 Small proline rich like epidermal differentiation complex protein 3A Homo sapiens Human	754
132	4.31	SOX-12 protein SOX 22 protein Homo sapiens Human	664
133	4.31	SOX-12 protein SOX 22 protein Homo sapiens Human	664
134	4.30	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	635
135	4.29	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1109
136	4.27	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	775
137	4.23	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	1184
138	4.22	Taste receptor type 2 member 4 T2R4 Homo sapiens Human	826
139	4.22	Taste receptor type 2 member 4 T2R4 Homo sapiens Human	826
140	4.22	Taste receptor type 2 member 4 T2R4 Homo sapiens Human	826
141	4.19	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	725
142	4.17	Cullin-4B CUL 4B Homo sapiens Human	738
143	4.16	Cathepsin E precursor EC 3 4 23 34 Homo sapiens Human	815
144	4.15	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	743
145	4.14	Ly6/PLAUR domain containing protein 3 precursor GPI anchored metastasis associated protein C4 4A homolog Matrigel induced gene C4 protein MIG C4 Homo sapiens Human	546
146	4.07	Cullin-4B CUL 4B Homo sapiens Human	704
147	4.03	Growth/differentiation factor 7 precursor GDF 7 Homo sapiens Human	822
148	3.99	Trefoil factor 3 precursor Intestinal trefoil factor hP1 B Homo sapiens Human	225
149	3.98	Actin, cytoplasmic 2 Gamma actin Homo sapiens Human	938
150	3.98	Actin, cytoplasmic 2 Gamma actin Homo sapiens Human	938
151	3.93	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	505
152	3.89	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	1014
153	3.88	Zinc finger protein 225 Homo sapiens Human	1188
154	3.87	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	497

1	2	3	4
155	3.86	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	791
156	3.86	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	791
157	3.86	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	791
158	3.84	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	321
159	3.84	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	321
160	3.84	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	321
161	3.84	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	321
162	3.83	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	543
163	3.83	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	543
164	3.82	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	507
165	3.81	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	807
166	3.81	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	807
167	3.80	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	1194
168	3.79	Taste receptor type 2 member 4 T2R4 Homo sapiens Human	992
169	3.78	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1081
170	3.77	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	355
171	3.77	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	355
172	3.73	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	486
173	3.66	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	755
174	3.66	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	755
175	3.65	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1498
176	3.60	Cadherin-like protein 26 precursor Cadherin like protein VR20 Homo sapiens Human	1429
177	3.59	Kinesin-like protein KIF3A Microtubule plus end directed kinesin motor 3A Homo sapiens Human	1367
178	3.58	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	514

1	2	3	4
179	3.57	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	601
180	3.56	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	650
181	3.56	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	650
182	3.55	Transmembrane protein 106B Homo sapiens Human	1299
183	3.54	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	415
184	3.54	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	415
185	3.54	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	415
186	3.52	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	1432
187	3.49	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	1217
188	3.45	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	552
189	3.44	Integrin-linked protein kinase EC 2 7 11 1 ILK 1 ILK 2 59 kDa serine threonine protein kinase p59ILK Homo sapiens Human	797
190	3.44	Integrin-linked protein kinase EC 2 7 11 1 ILK 1 ILK 2 59 kDa serine threonine protein kinase p59ILK Homo sapiens Human	797
191	3.39	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	519
192	3.39	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	519
193	3.38	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	488
194	3.36	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	787
195	3.36	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	787
196	3.33	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	804
197	3.32	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1027
198	3.29	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	1012
199	3.29	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	1012
200	3.28	Zinc finger protein 225 Homo sapiens Human	462
201	3.28	Zinc finger protein 225 Homo sapiens Human	462
202	3.27	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	1403
203	3.26	Late cornified envelope protein 3C Late envelope protein 15 Small proline rich like epidermal differentiation complex protein 3A Homo sapiens Human	1248
204	3.24	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	513

1	2	3	4
205	3.22	Protein S100 A13 S100 calcium binding protein A13 Homo sapiens Human	1100
206	3.20	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	452
207	3.18	Sororin Cell division cycle associated protein 5 p35 Homo sapiens Human	1077
208	3.18	Sororin Cell division cycle associated protein 5 p35 Homo sapiens Human	1077
209	3.16	Late cornified envelope protein 3C Late envelope protein 15 Small proline rich like epidermal differentiation complex protein 3A Homo sapiens Human	1242
210	3.10	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	389
211	3.09	Cadherin-like protein 26 precursor Cadherin like protein VR20 Homo sapiens Human	527
212	3.08	B-lymphocyte antigen CD19 precursor Differentiation antigen CD19 B lymphocyte surface antigen B4 Leu 12 Homo sapiens Human	856
213	3.08	B-lymphocyte antigen CD19 precursor Differentiation antigen CD19 B lymphocyte surface antigen B4 Leu 12 Homo sapiens Human	856
214	3.07	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	757
215	3.07	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	757
216	3.06	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	802
217	3.03	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	499
218	3.01	Uncharacterized protein C1orf210 Homo sapiens Human	698
219	2.99	Transmembrane protein 9B precursor Homo sapiens Human	1370
220	2.96	Zinc finger and BTB domain containing protein 41 Homo sapiens Human	625
221	2.94	Component of gems 4 Gemin 4 p97 Homo sapiens Human	1252
222	2.92	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	789
223	2.90	Serpin A12 precursor Visceral adipose specific serpin Visceral adipose tissue derived serine protease inhibitor Vaspin OL 64 Homo sapiens Human	941
224	2.90	Serpin A12 precursor Visceral adipose specific serpin Visceral adipose tissue derived serine protease inhibitor Vaspin OL 64 Homo sapiens Human	941
225	2.89	Cathepsin E precursor EC 3 4 23 34 Homo sapiens Human	873
226	2.88	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1486
227	2.85	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	541
228	2.84	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1161

1	2	3	4
229	2.84	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1161
230	2.83	Melanocortin receptor 4 MC4 R Homo sapiens Human	817
231	2.77	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	657
232	2.75	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	1263
233	2.74	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	501
234	2.74	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	501
235	2.74	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	501
236	2.70	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	597
237	2.70	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	597
238	2.70	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	597
239	2.66	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1049
240	2.65	Trefoil factor 3 precursor Intestinal trefoil factor hP1 B Homo sapiens Human	645
241	2.64	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	534
242	2.64	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	534
243	2.64	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	534
244	2.59	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1410
245	2.58	Calcium/calmodulin-dependent protein kinase kinase 1 EC 2 7 11 17 Calcium calmodulin dependent protein kinase kinase alpha CaM kinase kinase alpha CaM KK alpha CaMKK 1 CaM kinase IV kinase Homo sapiens Human	1259
246	2.57	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	800
247	2.57	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	800
248	2.55	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	232
249	2.52	Prolargin precursor Proline arginine rich end leucine rich repeat protein Homo sapiens Human	604
250	2.51	Late cornified envelope protein 3C Late envelope protein 15 Small proline rich like epidermal differentiation complex protein 3A Homo sapiens Human	692
251	2.49	Trefoil factor 3 precursor Intestinal trefoil factor hP1 B Homo sapiens Human	772
252	2.49	Trefoil factor 3 precursor Intestinal trefoil factor hP1 B Homo sapiens Human	772

1	2	3	4
253	2.47	Asc-type amino acid transporter 1 Asc 1 Homo sapiens Human	948
254	2.47	Asc-type amino acid transporter 1 Asc 1 Homo sapiens Human	948
255	2.47	Asc-type amino acid transporter 1 Asc 1 Homo sapiens Human	948
256	2.44	UPF0193 protein EVG1 Homo sapiens Human	1339
257	2.43	Trefoil factor 3 precursor Intestinal trefoil factor hP1 B Homo sapiens Human	453
258	2.43	Trefoil factor 3 precursor Intestinal trefoil factor hP1 B Homo sapiens Human	453
259	2.42	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	549
260	2.41	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	330
261	2.41	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	330
262	2.38	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1068
263	2.35	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	745
264	2.34	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	323
265	2.34	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	323
266	2.33	Calcium/calmodulin-dependent protein kinase kinase 1 EC 2 7 11 17 Calcium calmodulin dependent protein kinase kinase alpha CaM kinase kinase alpha CaM KK alpha CaMKK alpha CaMKK 1 CaM kinase IV kinase Homo sapiens Human	1031
267	2.32	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	605
268	2.28	Angiopoietin-1 precursor ANG 1 Homo sapiens Human	806
269	2.27	Tenascin-N precursor TN N Homo sapiens Human	1092
270	2.27	Tenascin-N precursor TN N Homo sapiens Human	1092
271	2.26	Protein FAM23B Homo sapiens Human	653
272	2.26	Protein FAM23B Homo sapiens Human	653
273	2.25	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	574
274	2.20	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	540
275	2.20	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	540
276	2.18	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	811

1	2	3	4
277	2.18	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	811
278	2.17	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	458
279	2.17	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	458
280	2.15	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	649
281	2.14	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	1154
282	2.11	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	559
283	2.11	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	559
284	2.11	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	559
285	2.10	Late cornified envelope protein 3C Late envelope protein 15 Small proline rich like epidermal differentiation complex protein 3A Homo sapiens Human	544
286	2.10	Late cornified envelope protein 3C Late envelope protein 15 Small proline rich like epidermal differentiation complex protein 3A Homo sapiens Human	544
287	2.10	Late cornified envelope protein 3C Late envelope protein 15 Small proline rich like epidermal differentiation complex protein 3A Homo sapiens Human	544
288	2.09	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	599
289	2.09	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	599
290	2.07	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	468
291	2.07	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	468
292	2.06	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	622
293	2.05	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	1190
294	2.05	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	1190
295	2.04	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	444
296	2.03	Beta-defensin 131 precursor Defensin beta 131 Beta defensin 31 DEFB 31 Homo sapiens Human	734
297	2.03	Beta-defensin 131 precursor Defensin beta 131 Beta defensin 31 DEFB 31 Homo sapiens Human	734
298	2.02	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	978
299	2.01	Trefoil factor 3 precursor Intestinal trefoil factor hP1 B Homo sapiens Human	694

1	2	3	4
300	2.01	Trefoil factor 3 precursor Intestinal trefoil factor hP1 B Homo sapiens Human	694
301	2.00	Transmembrane protein 106B Homo sapiens Human	736
302	1.98	Segment polarity protein dishevelled homolog DVL 3 Dishevelled 3 DSH homolog 3 Homo sapiens Human	603
303	1.96	Hepatocyte nuclear factor 6 HNF 6 One cut domain family member 1 Homo sapiens Human	819
304	1.96	Hepatocyte nuclear factor 6 HNF 6 One cut domain family member 1 Homo sapiens Human	819
305	1.95	UPF0184 protein C9orf16 EST00098 Homo sapiens Human	863
306	1.93	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	611
307	1.93	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	611
308	1.92	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	545
309	1.91	Sorting nexin 18 Sorting nexin associated Golgi protein 1 SH3 and PX domain containing protein 3B Homo sapiens Human	705
310	1.91	Sorting nexin 18 Sorting nexin associated Golgi protein 1 SH3 and PX domain containing protein 3B Homo sapiens Human	705
311	1.91	Sorting nexin 18 Sorting nexin associated Golgi protein 1 SH3 and PX domain containing protein 3B Homo sapiens Human	705
312	1.90	Cementoblastoma-derived protein 1 Cementum protein 23 CP 23 Homo sapiens Human	1073
313	1.90	Cementoblastoma-derived protein 1 Cementum protein 23 CP 23 Homo sapiens Human	1073
314	1.90	Cementoblastoma-derived protein 1 Cementum protein 23 CP 23 Homo sapiens Human	1073
315	1.83	B-lymphocyte antigen CD19 precursor Differentiation antigen CD19 B lymphocyte surface antigen B4 Leu 12 Homo sapiens Human	685
316	1.83	B-lymphocyte antigen CD19 precursor Differentiation antigen CD19 B lymphocyte surface antigen B4 Leu 12 Homo sapiens Human	685
317	1.83	B-lymphocyte antigen CD19 precursor Differentiation antigen CD19 B lymphocyte surface antigen B4 Leu 12 Homo sapiens Human	685
318	1.82	Prostate, ovary testis expressed protein on chromosome 14 Homo sapiens Human	821
319	1.82	Prostate, ovary testis expressed protein on chromosome 14 Homo sapiens Human	821
320	1.81	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	608
321	1.80	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	638
323	1.76	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	584

1	2	3	4
324	1.75	Late cornified envelope protein 3C Late envelope protein 15 Small proline rich like epidermal differentiation complex protein 3A Homo sapiens Human	756
325	1.73	Trefoil factor 3 precursor Intestinal trefoil factor hP1 B Homo sapiens Human	619
326	1.72	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1320
327	1.72	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1320
328	1.67	B-lymphocyte antigen CD19 precursor Differentiation antigen CD19 B lymphocyte surface antigen B4 Leu 12 Homo sapiens Human	965
329	1.65	Trefoil factor 3 precursor Intestinal trefoil factor hP1 B Homo sapiens Human	425
330	1.65	Trefoil factor 3 precursor Intestinal trefoil factor hP1 B Homo sapiens Human	425
331	1.64	L-myc-1 proto oncogene protein Homo sapiens Human	690
332	1.64	L-myc-1 proto oncogene protein Homo sapiens Human	690
333	1.63	Sex comb on midleg like protein 1 Homo sapiens Human	931
334	1.63	Sex comb on midleg like protein 1 Homo sapiens Human	931
335	1.62	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	796
336	1.62	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	796
337	1.60	Uncharacterized protein KIAA0280 Homo sapiens Human	937
338	1.60	Uncharacterized protein KIAA0280 Homo sapiens Human	937
339	1.59	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	500
340	1.59	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	500
341	1.59	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	500
342	1.59	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	500
344	1.57	Transmembrane protein 106B Homo sapiens Human	1243
345	1.57	Transmembrane protein 106B Homo sapiens Human	1243
346	1.55	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	454
347	1.54	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	792
348	1.54	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	792
349	1.54	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	792
350	1.52	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	1435
351	1.50	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	547
352	1.50	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	547

1	2	3	4
353	1.48	Metalloproteinase inhibitor 2 precursor TIMP 2 Tissue inhibitor of metalloproteinases 2 CSC 21K Homo sapiens Human	829
354	1.48	Metalloproteinase inhibitor 2 precursor TIMP 2 Tissue inhibitor of metalloproteinases 2 CSC 21K Homo sapiens Human	829
355	1.48	Metalloproteinase inhibitor 2 precursor TIMP 2 Tissue inhibitor of metalloproteinases 2 CSC 21K Homo sapiens Human	829
356	1.47	Bactericidal/permeability-increasing protein like 2 precursor Homo sapiens Human	1294
357	1.46	Transmembrane protein 39A Homo sapiens Human	427
358	1.46	Transmembrane protein 39A Homo sapiens Human	427
359	1.45	Chromaffin granule amine transporter Vesicular amine transporter 1 VAT1 Solute carrier family 18 member 1 Homo sapiens Human	1076
360	1.45	Chromaffin granule amine transporter Vesicular amine transporter 1 VAT1 Solute carrier family 18 member 1 Homo sapiens Human	1076
361	1.42	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	509
362	1.42	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	509
363	1.41	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	722
364	1.41	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	722
365	1.40	NADH-ubiquinone oxidoreductase chain 1 EC 1 6 5 3 NADH dehydrogenase subunit 1 Homo sapiens Human	855
366	1.39	Late cornified envelope protein 3C Late envelope protein 15 Small proline rich like epidermal differentiation complex protein 3A Homo sapiens Human	777
367	1.39	Late cornified envelope protein 3C Late envelope protein 15 Small proline rich like epidermal differentiation complex protein 3A Homo sapiens Human	777
368	1.38	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	1098
369	1.36	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	482
370	1.35	Late cornified envelope protein 3C Late envelope protein 15 Small proline rich like epidermal differentiation complex protein 3A Homo sapiens Human	394
371	1.32	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	726
372	1.32	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	726
373	1.31	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	577
374	1.31	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	577
375	1.30	Zinc finger protein 350 Zinc finger protein ZBRK1 Zinc finger and BRCA1 interacting protein with a KRAB domain 1 KRAB zinc finger protein ZFQR Homo sapiens Human	830

1	2	3	4
376	1.30	Zinc finger protein 350 Zinc finger protein ZBRK1 Zinc finger and BRCA1 interacting protein with a KRAB domain 1 KRAB zinc finger protein ZFQR Homo sapiens Human	830
377	1.30	Zinc finger protein 350 Zinc finger protein ZBRK1 Zinc finger and BRCA1 interacting protein with a KRAB domain 1 KRAB zinc finger protein ZFQR Homo sapiens Human	830
378	1.29	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	406
379	1.28	Replication protein A 14 kDa subunit RP A RF A Replication factor A protein 3 p14 Homo sapiens Human	678
380	1.27	Collagen alpha 1 VIII chain precursor Endothelial collagen Homo sapiens Human	1095
381	1.26	40S ribosomal protein S29 Homo sapiens Human	1055
382	1.26	40S ribosomal protein S29 Homo sapiens Human	1055
383	1.25	Optic atrophy 3 protein Homo sapiens Human	1304
384	1.22	Transmembrane protein 78 Homo sapiens Human	961
385	1.20	C4b-binding protein beta chain precursor Homo sapiens Human	857
386	1.19	Uncharacterized protein C20orf54 precursor Homo sapiens Human	980
387	1.16	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	489
388	1.16	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	489
389	1.14	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	626
390	1.14	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	626
391	1.12	Zinc finger HIT domain containing protein 1 Cyclin G1 binding protein 1 Homo sapiens Human	684
392	1.12	Zinc finger HIT domain containing protein 1 Cyclin G1 binding protein 1 Homo sapiens Human	684
393	1.12	Zinc finger HIT domain containing protein 1 Cyclin G1 binding protein 1 Homo sapiens Human	684
394	1.10	Metalloproteinase inhibitor 2 precursor TIMP 2 Tissue inhibitor of metalloproteinases 2 CSC 21K Homo sapiens Human	853
395	1.10	Metalloproteinase inhibitor 2 precursor TIMP 2 Tissue inhibitor of metalloproteinases 2 CSC 21K Homo sapiens Human	853
396	1.09	UPF0184 protein C9orf16 EST00098 Homo sapiens Human	974
397	1.08	Melanocortin receptor 4 MC4 R Homo sapiens Human	982
398	1.05	Epididymal-specific lipocalin 9 precursor MUP like lipocalin Homo sapiens Human	957

1	2	3	4
399	1.04	Hemoglobin subunit epsilon Hemoglobin epsilon chain Epsilon globin Homo sapiens Human	823
400	1.04	Hemoglobin subunit epsilon Hemoglobin epsilon chain Epsilon globin Homo sapiens Human	823
401	1.04	Hemoglobin subunit epsilon Hemoglobin epsilon chain Epsilon globin Homo sapiens Human	823
402	1.04	Hemoglobin subunit epsilon Hemoglobin epsilon chain Epsilon globin Homo sapiens Human	823
403	1.03	Cardiotrophin-like cytokine factor 1 precursor B cell stimulating factor 3 BSF 3 Novel neurotrophin 1 NNT 1 Homo sapiens Human	989
404	1.03	Cardiotrophin-like cytokine factor 1 precursor B cell stimulating factor 3 BSF 3 Novel neurotrophin 1 NNT 1 Homo sapiens Human	989
405	1.00	NACHT, LRR and PYD containing protein 11 PYRIN contain- ing APAF1 like protein 6 Nucleotide binding oligomerization domain protein 17 Homo sapiens Human	814
406	1.00	NACHT, LRR and PYD containing protein 11 PYRIN contain- ing APAF1 like protein 6 Nucleotide binding oligomerization domain protein 17 Homo sapiens Human	814
407	0.97	Beta-defensin 131 precursor Defensin beta 131 Beta defensin 31 DEFB 31 Homo sapiens Human	955
408	0.97	Beta-defensin 131 precursor Defensin beta 131 Beta defensin 31 DEFB 31 Homo sapiens Human	955
409	0.96	Beta-tectorin precursor Homo sapiens Human	920
410	0.96	Beta-tectorin precursor Homo sapiens Human	920
411	0.96	Beta-tectorin precursor Homo sapiens Human	920
412	0.95	Chromaffin granule amine transporter Vesicular amine transpor- ter 1 VAT1 Solute carrier family 18 member 1 Homo sapiens Human	716
413	0.95	Chromaffin granule amine transporter Vesicular amine transpor- ter 1 VAT1 Solute carrier family 18 member 1 Homo sapiens Human	716
414	0.94	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	587
415	0.94	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	587
416	0.94	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	587
417	0.93	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomp- lex assembly factor 1 Homo sapiens Human	562
418	0.93	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomp- lex assembly factor 1 Homo sapiens Human	562

1	2	3	4
419	0.93	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	562
420	0.91	Serine/threonine-protein	911
421	0.89	Beta-defensin 131 precursor Defensin beta 131 Beta defensin 31 DEFB 31 Homo sapiens Human	963
422	0.89	Beta-defensin 131 precursor Defensin beta 131 Beta defensin 31 DEFB 31 Homo sapiens Human	963
423	0.89	Beta-defensin 131 precursor Defensin beta 131 Beta defensin 31 DEFB 31 Homo sapiens Human	963
424	0.88	Collagen alpha 1 VIII chain precursor Endothelial collagen Homo sapiens Human	720
425	0.86	Apolipoprotein C III precursor Apo CIII ApoC III Homo sapiens Human	862
426	0.85	Growth hormone releasing hormone receptor precursor GHRH receptor GRF receptor GRFR Homo sapiens Human	947
427	0.84	Glycine cleavage system H protein mitochondrial precursor Homo sapiens Human	729
428	0.84	Glycine cleavage system H protein mitochondrial precursor Homo sapiens Human	729
429	0.83	NEDD4	1492
430	0.82	B-lymphocyte antigen CD19 precursor Differentiation antigen CD19 B lymphocyte surface antigen B4 Leu 12 Homo sapiens Human	834
431	0.82	B-lymphocyte antigen CD19 precursor Differentiation antigen CD19 B lymphocyte surface antigen B4 Leu 12 Homo sapiens Human	834
432	0.81	Protein S100 A14 S100 calcium binding protein A14 S114 Homo sapiens Human	979
433	0.79	Protein S100 A14 S100 calcium binding protein A14 S114 Homo sapiens Human	977
434	0.78	L-myc-1 proto oncogene protein Homo sapiens Human	700
435	0.78	L-myc-1 proto oncogene protein Homo sapiens Human	700
436	0.78	L-myc-1 proto oncogene protein Homo sapiens Human	700
437	0.77	Relaxin-3 precursor Prorelaxin H3 Insulin like peptide INSL7 Insulin like peptide 7 Contains Relaxin 3 B chain Relaxin 3 A chain Homo sapiens Human	986
438	0.75	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	510
439	0.75	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	510
440	0.74	Dopamine- and cAMP regulated neuronal phosphoprotein DARPP 32 Homo sapiens Human	703
441	0.74	Dopamine- and cAMP regulated neuronal phosphoprotein DARPP 32 Homo sapiens Human	703
442	0.73	Metalloproteinase inhibitor 2 precursor TIMP 2 Tissue inhibitor of metalloproteinases 2 CSC 21K Homo sapiens Human	946

1	2	3	4
443	0.73	Metalloproteinase inhibitor 2 precursor TIMP 2 Tissue inhibitor of metalloproteinases 2 CSC 21K Homo sapiens Human	946
444	0.72	Integrin-linked protein kinase EC 2 7 11 1 ILK 1 ILK 2 59 kDa serine threonine protein kinase p59ILK Homo sapiens Human	490
445	0.72	Integrin-linked protein kinase EC 2 7 11 1 ILK 1 ILK 2 59 kDa serine threonine protein kinase p59ILK Homo sapiens Human	490
446	0.72	Integrin-linked protein kinase EC 2 7 11 1 ILK 1 ILK 2 59 kDa serine threonine protein kinase p59ILK Homo sapiens Human	490
447	0.72	Integrin-linked protein kinase EC 2 7 11 1 ILK 1 ILK 2 59 kDa serine threonine protein kinase p59ILK Homo sapiens Human	490
448	0.71	Replication protein A 14 kDa subunit RP A RF A Replication factor A protein 3 p14 Homo sapiens Human	677
449	0.71	Replication protein A 14 kDa subunit RP A RF A Replication factor A protein 3 p14 Homo sapiens Human	677
450	0.70	B-lymphocyte antigen CD19 precursor Differentiation antigen CD19 B lymphocyte surface antigen B4 Leu 12 Homo sapiens Human	831
451	0.70	B-lymphocyte antigen CD19 precursor Differentiation antigen CD19 B lymphocyte surface antigen B4 Leu 12 Homo sapiens Human	831
452	0.68	Zinc finger HIT domain containing protein 1 Cyclin G1 binding protein 1 Homo sapiens Human	732
453	0.68	Zinc finger HIT domain containing protein 1 Cyclin G1 binding protein 1 Homo sapiens Human	732
454	0.66	Ig heavy chain V III region WEA Homo sapiens Human	661
455	0.66	Ig heavy chain V III region WEA Homo sapiens Human	661
456	0.65	P2Y purinoceptor 1 ATP receptor P2Y1 Purinergic receptor Homo sapiens Human	697
457	0.65	P2Y purinoceptor 1 ATP receptor P2Y1 Purinergic receptor Homo sapiens Human	697
458	0.65	P2Y purinoceptor 1 ATP receptor P2Y1 Purinergic receptor Homo sapiens Human	697
459	0.64	Ladinin 1 Lad 1 120 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen 97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen Linear IgA disease antigen homolog LadA Homo sapiens Human	390
460	0.64	Ladinin 1 Lad 1 120 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen 97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen Linear IgA disease antigen homolog LadA Homo sapiens Human	390
461	0.63	Olfactory receptor 4D10 Olfactory receptor OR11 251 Homo sapiens Human	1295
462	0.62	Transcription factor jun D Homo sapiens Human	1000
463	0.62	Transcription factor jun D Homo sapiens Human	1000
464	0.61	Gamma-secretase subunit APH 1B APH 1b Aph 1beta Presenilin stabilization factor like Homo sapiens Human	1059
465	0.61	Gamma-secretase subunit APH 1B APH 1b Aph 1beta Presenilin stabilization factor like Homo sapiens Human	1059

1	2	3	4
466	0.61	Gamma-secretase subunit APH 1B APH 1b Aph 1beta Presenilin stabilization factor like Homo sapiens Human	1059
467	0.60	RMD5 homolog B Homo sapiens Human	585
468	0.60	RMD5 homolog B Homo sapiens Human	585
469	0.60	RMD5 homolog B Homo sapiens Human	585
470	0.60	RMD5 homolog B Homo sapiens Human	585
471	0.60	RMD5 homolog B Homo sapiens Human	585
472	0.60	RMD5 homolog B Homo sapiens Human	585
473	0.59	Protein FAM19A1 precursor Chemokine like protein TAFA 1 Homo sapiens Human	936
474	0.58	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	1181
475	0.58	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	1181
476	0.58	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	1181
477	0.57	Cathepsin L2 precursor EC 3 4 22 43 Cathepsin V Cathepsin U Homo sapiens Human	369
478	0.57	Cathepsin L2 precursor EC 3 4 22 43 Cathepsin V Cathepsin U Homo sapiens Human	369
479	0.57	Cathepsin L2 precursor EC 3 4 22 43 Cathepsin V Cathepsin U Homo sapiens Human	369
480	0.56	Glycine cleavage system H protein mitochondrial precursor Homo sapiens Human	748
481	0.56	Glycine cleavage system H protein mitochondrial precursor Homo sapiens Human	748
482	0.56	Glycine cleavage system H protein mitochondrial precursor Homo sapiens Human	748
483	0.54	UPF0184 protein C9orf16 EST00098 Homo sapiens Human	864
484	0.54	UPF0184 protein C9orf16 EST00098 Homo sapiens Human	864
485	0.53	Chromaffin granule amine transporter Vesicular amine transporter 1 VAT1 Solute carrier family 18 member 1 Homo sapiens Human	687
486	0.52	Epididymal-specific lipocalin 6 precursor Lipocalin 5 Homo sapiens Human	820
487	0.52	Epididymal-specific lipocalin 6 precursor Lipocalin 5 Homo sapiens Human	820
488	0.52	Epididymal-specific lipocalin 6 precursor Lipocalin 5 Homo sapiens Human	820
489	0.52	Epididymal-specific lipocalin 6 precursor Lipocalin 5 Homo sapiens Human	820
490	0.52	Epididymal-specific lipocalin 6 precursor Lipocalin 5 Homo sapiens Human	820

1	2	3	4
491	0.50	Glycine cleavage system H protein mitochondrial precursor Homo sapiens Human	689
492	0.49	Claudin-5 Transmembrane protein deleted in VCFS TMDVCF Homo sapiens Human	699
493	0.49	Claudin-5 Transmembrane protein deleted in VCFS TMDVCF Homo sapiens Human	699
494	0.48	Inositol-trisphosphate 3 kinase C EC 2 7 1 127 Inositol 1 4 5 trisphosphate 3 kinase C InsP 3 kinase C IP3K C Homo sapiens Human	671
495	0.48	Inositol-trisphosphate 3 kinase C EC 2 7 1 127 Inositol 1 4 5 trisphosphate 3 kinase C InsP 3 kinase C IP3K C Homo sapiens Human	671
496	0.47	Tumor necrosis factor receptor superfamily member 13C B cell activating factor receptor BAFF receptor BAFF R BLyS recep- tor 3 CD268 antigen Homo sapiens Human	886
497	0.47	Tumor necrosis factor receptor superfamily member 13C B cell activating factor receptor BAFF receptor BAFF R BLyS recep- tor 3 CD268 antigen Homo sapiens Human	886
498	0.47	Tumor necrosis factor receptor superfamily member 13C B cell activating factor receptor BAFF receptor BAFF R BLyS recep- tor 3 CD268 antigen Homo sapiens Human	886
499	0.44	Coiled-coil domain containing protein 25 Homo sapiens Human	901
500	0.42	Glycine cleavage system H protein mitochondrial precursor Homo sapiens Human	747
501	0.42	Glycine cleavage system H protein mitochondrial precursor Homo sapiens Human	747
502	0.34	Leukocyte immunoglobulin like receptor subfamily A member 3 precursor Leukocyte immunoglobulin like receptor 4 LIR 4 Immunoglobulin like transcript 6 ILT 6 Monocyte inhibitory receptor HM43 HM31 CD85e antigen Homo sapiens Human	812
503	0.31	NADH dehydrogenase ubiquinone 1 subunit C1 mitochondrial precursor EC 1 6 5 3 EC 1 6 99 3 NADH ubiquinone oxidore- ductase KFYI subunit Complex I KFYI CI KFYI Homo sapiens Human	969
504	0.27	Olfactory receptor 11H6 Olfactory receptor OR14 35 Homo sapiens Human	711
505	0.23	RING finger protein 185 Homo sapiens Human	688

Таблица 3

№ п/п	Вероятность совпадения (%)	ID белков для CD34 ⁺ ГСК (2-я фракция, 1-я повторность)	Номер пятна
1	2	3	4
1	100.00	Zinc finger protein 234 Zinc finger protein HZF4 Homo sapiens Human	509
2	57.65	Tyrosine-protein phosphatase non receptor type 3 EC 3 1 3 48 Protein tyrosine phosphatase H1 PTP H1 Homo sapiens Human	562
3	41.10	Folylpolyglutamate synthase mitochondrial precursor EC 6 3 2 17 Folylpoly gamma glutamate synthetase FPGS Tetrahydrofolate synthase Tetrahydrofolylpolyglutamate synthase Homo sapiens Human	567
4	40.65	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	622
5	39.41	Uncharacterized protein C18orf54 precursor Homo sapiens Human	501
6	36.18	Tyrosine-protein phosphatase non receptor type 3 EC 3 1 3 48 Protein tyrosine phosphatase H1 PTP H1 Homo sapiens Human	544
7	36.11	Bcl-2-associated transcription factor 1 Btf Homo sapiens Human	448
8	34.71	Ribosomal protein L7 like 1 Homo sapiens Human	536
9	21.77	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	623
10	21.58	Bromodomain and PHD finger containing protein 3 Homo sapiens Human	542
11	21.45	PR domain zinc finger protein 6 PR domain containing protein 6 Fragment Homo sapiens Human	610
12	20.45	Ribonuclease H2 subunit C RNase H2 subunit C Ribonuclease H1 subunit C Aicardi Goutieres syndrome 3 protein AGS3 RNase H1 small subunit Homo sapiens Human	572
13	17.66	Muscleblind-like protein 2 Muscleblind like protein like Muscleblind like protein like 39 Muscleblind like protein 1 Homo sapiens Human	518
14	16.80	Ribonuclease H2 subunit C RNase H2 subunit C Ribonuclease H1 subunit C Aicardi Goutieres syndrome 3 protein AGS3 RNase H1 small subunit Homo sapiens Human	521
15	16.43	Tyrosine-protein phosphatase non receptor type 3 EC 3 1 3 48 Protein tyrosine phosphatase H1 PTP H1 Homo sapiens Human	540
16	16.31	Ribosomal protein L7 like 1 Homo sapiens Human	524
17	15.66	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	490
18	14.91	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	775
19	14.64	Tyrosine-protein phosphatase non receptor type 3 EC 3 1 3 48 Protein tyrosine phosphatase H1 PTP H1 Homo sapiens Human	539
20	13.76	Leucine-rich repeat containing protein C22orf36 Homo sapiens Human	372
21	13.34	Midline-1 EC 6 3 2 Tripartite motif containing protein 18 Putative transcription factor XPRF Midin RING finger protein 59 Midline 1 RING finger protein Homo sapiens Human	406

1	2	3	4
22	13.20	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	768
23	12.83	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	881
24	12.72	Mitofusin-1 EC 3 6 5 Transmembrane GTPase MFN1 Fzo homolog Homo sapiens Human	410
25	12.43	Tyrosine-protein phosphatase non receptor type 3 EC 3 1 3 48 Protein tyrosine phosphatase H1 PTP H1 Homo sapiens Human	522
26	12.26	Putative pre mRNA splicing factor ATP dependent RNA helicase DHX16 EC 3 6 1DEAH box protein 16 ATP dependent RNA helicase 3 Homo sapiens Human	534
27	11.96	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	701
28	11.54	ER degradation enhancing alpha mannosidase like 1 Homo sapiens Human	603
29	11.52	Probable phospholipid transporting ATPase IF EC 3 6 3 1 ATPase class I type 11B ATPase IR Homo sapiens Human	365
30	10.91	Killer cell immunoglobulin like receptor 2DL2 precursor MHC class I NK cell receptor Natural killer associated transcript 6 NKAT 6 p58 natural killer cell receptor clone CL 43 p58 NK receptor Homo sapiens Human	624
31	10.81	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	504
32	10.78	Uroplakin-1b Uroplakin Ib UP1b Tetraspanin 20 Tspan 20 Homo sapiens Human	578
33	10.44	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	731
34	10.43	Alpha-internexin Alpha Inx 66 kDa neurofilament protein Neurofilament 66 NF 66 Homo sapiens Human	528
35	10.09	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	772
36	9.82	B-lymphocyte antigen precursor B lymphocyte surface antigen 721P Protein XE7 Homo sapiens Human	569
37	9.56	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	804
38	9.50	Sulfite oxidase mitochondrial precursor EC 1 8 3 1 Homo sapiens Human	550
39	9.15	Protein-glutamine gamma glutamyltransferase Z EC 2 3 2 13 TGase Z TGZ TG Z Transglutaminase 7 Homo sapiens Human	399
40	9.10	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	720
41	8.90	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	926
42	8.79	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	865
43	8.71	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	851
44	8.32	ER degradation enhancing alpha mannosidase like 1 Homo sapiens Human	584
45	8.24	Apolipoprotein-L6 Apolipoprotein L VI ApoL VI Homo sapiens Human	459
46	8.23	Midline-1 EC 6 3 2 Tripartite motif containing protein 18 Putative transcription factor XPRF Midin RING finger protein 59 Midline 1 RING finger protein Homo sapiens Human	565
47	8.17	Inositol polyphosphate multikinase EC 2 7 1 151 Inositol 1 3 4 6 tetrakisphosphate 5 kinase Homo sapiens Human	353

1	2	3	4
48	8.15	Probable phospholipid transporting ATPase IF EC 3 6 3 1 ATPase class I type 11B ATPase IR Homo sapiens Human	482
49	8.02	Zinc finger protein 295 Zinc finger and BTB domain containing protein 21 Homo sapiens Human	608
50	8.01	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	945
51	7.64	OTU domain containing protein 4 HIV 1 induced protein HIN 1 Homo sapiens Human	532
52	7.36	E3 ubiquitin protein ligase RNF19 EC 6 3 2 RING finger protein 19 Dorfin Double ring finger protein p38 protein Homo sapiens Human	615
53	7.30	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	935
54	7.21	Ribonuclease H2 subunit C RNase H2 subunit C Ribonuclease HI subunit C Aicardi Goutieres syndrome 3 protein AGS3 RNase H1 small subunit Homo sapiens Human	558
55	7.00	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	736
56	6.80	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	742
57	6.44	Transferrin receptor protein 2 TfR2 Homo sapiens Human	535
58	6.42	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	829
59	6.24	Visual pigment like receptor peropsin Homo sapiens Human	402
60	6.19	Calcium-binding protein 2 CaBP2 Homo sapiens Human	427
61	6.10	Integrin-linked protein kinase EC 2 7 11 1 ILK 1 ILK 2 59 kDa serine threonine protein kinase p59ILK Homo sapiens Human	480
62	6.04	cAMP-specific 3 5 cyclic phosphodiesterase 4D EC 3 1 4 17 DPDE3 PDE43 Homo sapiens Human	581
63	5.89	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	494
64	5.80	Nucleoside diphosphate kinase mitochondrial precursor EC 2 7 4 6 NDP kinase mitochondrial NDK nm23 H4 Nucleoside diphosphate kinase D NDPKD Homo sapiens Human	601
65	5.70	Band 4 1 like protein 4A Protein NBL4 Homo sapiens Human	319
66	5.60	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	719
67	5.25	Zinc finger BED domain containing protein 4 Homo sapiens Human	607
68	5.22	EMILIN-2 precursor Elastin microfibril interface located protein 2 Elastin microfibril interfacser 2 Protein FOAP 10 Homo sapiens Human	434
69	5.20	Trefoil factor 3 precursor Intestinal trefoil factor hP1 B Homo sapiens Human	771
70	5.19	Embryonic growth differentiation factor 1 precursor GDF 1 Homo sapiens Human	500
71	5.17	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	832
72	5.08	Zinc finger protein ZIC 4 Zinc finger protein of the cerebellum 4 Homo sapiens Human	587
73	5.08	Zinc finger protein ZIC 4 Zinc finger protein of the cerebellum 4 Homo sapiens Human	587

1	2	3	4
74	5.05	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	790
75	5.05	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	790
76	4.99	Probable phospholipid transporting ATPase IF EC 3 6 3 1 ATPase class I type 11B ATPase IR Homo sapiens Human	368
77	4.98	Dysbindin domain containing protein 2 HSMNP1 Homo sapiens Human	495
78	4.97	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	872
79	4.96	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	863
80	4.93	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	747
81	4.92	Solute carrier family 2 facilitated glucose transporter member 8 Glucose transporter type 8 Glucose transporter type X1 Homo sapiens Human	508
82	4.90	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	834
83	4.89	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	853
84	4.82	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	954
85	4.71	Transmembrane protein 106B Homo sapiens Human	724
86	4.64	Cathepsin E precursor EC 3 4 23 34 Homo sapiens Human	684
87	4.63	Dysbindin domain containing protein 2 HSMNP1 Homo sapiens Human	503
88	4.61	Uncharacterized protein C20orf62 Homo sapiens Human	571
89	4.60	Inositol polyphosphate multikinase EC 2 7 1 151 Inositol 1 3 4 6 tetrakisphosphate 5 kinase Homo sapiens Human	498
90	4.60	Inositol polyphosphate multikinase EC 2 7 1 151 Inositol 1 3 4 6 tetrakisphosphate 5 kinase Homo sapiens Human	498
91	4.53	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	781
92	4.52	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	491
93	4.52	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	491
94	4.45	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	786
95	4.40	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	493
96	4.39	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	756
97	4.27	Tumor	450
98	4.25	Muscleblind-like protein 2 Muscleblind like protein like Muscleblind like protein like 39 Muscleblind like protein 1 Homo sapiens Human	473
99	4.22	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	485
100	4.19	B-lymphocyte antigen precursor B lymphocyte surface antigen 721P Protein XE7 Homo sapiens Human	426
101	4.19	B-lymphocyte antigen precursor B lymphocyte surface antigen 721P Protein XE7 Homo sapiens Human	426
102	4.17	Zinc finger CCHC domain containing protein 3 Homo sapiens Human	379
103	4.16	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	732

1	2	3	4
104	4.04	Protein S100 A13 S100 calcium binding protein A13 Homo sapiens Human	585
105	4.00	Trefoil factor 3 precursor Intestinal trefoil factor hP1 B Homo sapiens Human	721
106	3.97	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	364
107	3.96	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	844
108	3.95	Killer cell immunoglobulin like receptor 2DL2 precursor MHC class I NK cell receptor Natural killer associated transcript 6 NKAT 6 p58 natural killer cell receptor clone CL 43 p58 NK receptor Homo sapiens Human	356
109	3.94	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	727
110	3.94	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	727
111	3.92	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	728
112	3.90	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	952
113	3.89	Zinc finger protein 295 Zinc finger and BTB domain containing protein 21 Homo sapiens Human	355
114	3.85	Treacle protein Treacher Collins syndrome protein Homo sapiens Human	484
115	3.84	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	754
116	3.83	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	746
117	3.80	Ladinin 1 Lad 1 120 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen 97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen Linear IgA disease antigen homolog LadA Homo sapiens Human	858
118	3.72	Probable phospholipid transporting ATPase IF EC 3 6 3 1 ATPase class I type 11B ATPase IR Homo sapiens Human	630
119	3.66	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	924
120	3.65	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	861
121	3.63	Retroviral-like aspartic protease 1 precursor EC 3 4 23 Skin specific retroviral like aspartic protease Skin aspartic protease SASPase TPA inducible aspartic proteinase like protein TAPS Homo sapiens Human	546
122	3.62	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	927
123	3.58	UPF0193 protein EVG1 Homo sapiens Human	631
124	3.53	ER degradation enhancing alpha mannosidase like 1 Homo sapiens Human	510
125	3.47	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	761
126	3.46	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	738
127	3.43	Kynureninase EC 3 7 1 3 L kynurenine hydrolase Homo sapiens Human	588
128	3.42	Transmembrane protein 106B Homo sapiens Human	716
129	3.41	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	778
130	3.33	Secretagogin Homo sapiens Human	620
131	3.30	UPF0027 protein C22orf28 Homo sapiens Human	387

1	2	3	4
132	3.27	Probable RNA binding protein 18 RNA binding motif protein 18 Homo sapiens Human	570
133	3.26	Beta-1-syntrophin 59 kDa dystrophin associated protein A1 basic component 1 DAPA1B Tax interaction protein 43 TIP 43 Syntrophin 2 BSYN2 Homo sapiens Human	400
134	3.26	Beta-1-syntrophin 59 kDa dystrophin associated protein A1 basic component 1 DAPA1B Tax interaction protein 43 TIP 43 Syntrophin 2 BSYN2 Homo sapiens Human	400
135	3.23	Tumor necrosis factor receptor superfamily member EDAR precursor Anhidrotic ectodysplasin receptor 1 Ectodysplasin A receptor EDA A1 receptor Ectodermal dysplasia receptor Downless homolog Homo sapiens Human	370
136	3.23	Tumor necrosis factor receptor superfamily member EDAR precursor Anhidrotic ectodysplasin receptor 1 Ectodysplasin A receptor EDA A1 receptor Ectodermal dysplasia receptor Downless homolog Homo sapiens Human	370
137	3.20	Melanoma-associated antigen 1 MAGE 1 antigen Antigen MZ2 E Homo sapiens Human	696
138	3.19	Growth/differentiation factor 3 precursor GDF 3 Homo sapiens Human	594
139	3.18	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	937
140	3.18	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	937
141	3.12	Ubiquitin-associated domain containing protein 1 E3 ubiquitin protein ligase subunit KPC2 Kip1 ubiquitination promoting complex protein 2 Glialblastoma cell differentiation related protein 1 Homo sapiens Human	398
142	3.08	SAM pointed domain containing Ets transcription factor Prostate derived Ets factor Prostate epithelium specific Ets transcription factor Prostate specific Ets Homo sapiens Human	576
143	3.04	Transmembrane protein 106B Homo sapiens Human	737
144	3.00	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	744
145	2.99	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	486
146	2.92	Claudin-17 Homo sapiens Human	436
147	2.79	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	507
148	2.75	Olfactory receptor 4D1 Olfactory receptor TPCR16 Homo sapiens Human	394
150	2.72	Late cornified envelope protein 3C Late envelope protein 15 Small proline rich like epidermal differentiation complex protein 3A Homo sapiens Human	877
151	2.70	Transmembrane protein 106B Homo sapiens Human	616
152	2.69	Uncharacterized protein C20orf111 Homo sapiens Human	470
153	2.69	Uncharacterized protein C20orf111 Homo sapiens Human	470

1	2	3	4
154	2.66	Embryonic growth differentiation factor 1 precursor GDF 1 Homo sapiens Human	640
155	2.60	cAMP-specific 3 5 cyclic phosphodiesterase 4D EC 3 1 4 17 DPDE3 PDE43 Homo sapiens Human	421
156	2.60	cAMP-specific 3 5 cyclic phosphodiesterase 4D EC 3 1 4 17 DPDE3 PDE43 Homo sapiens Human	421
157	2.58	Transmembrane protein 106B Homo sapiens Human	760
158	2.57	Embryonic growth differentiation factor 1 precursor GDF 1 Homo sapiens Human	469
159	2.52	Kallikrein-10 precursor EC 3 4 21 Protease serine like 1 Normal epithelial cell specific 1 Homo sapiens Human	349
160	2.52	Kallikrein-10 precursor EC 3 4 21 Protease serine like 1 Normal epithelial cell specific 1 Homo sapiens Human	349
161	2.49	Dysbindin domain containing protein 2 HSMNP1 Homo sa- piens Human	600
162	2.47	Beta-1,4-galactosyltransferase	391
163	2.43	Protein S100 A13 S100 calcium binding protein A13 Homo sapiens Human	579
164	2.43	Protein S100 A13 S100 calcium binding protein A13 Homo sapiens Human	579
165	2.42	Protein S100 A13 S100 calcium binding protein A13 Homo sapiens Human	393
166	2.41	Kynureninase EC 3 7 1 3 L kynurenine hydrolase Homo sapiens Human	499
167	2.37	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	483
168	2.36	Uroplakin-1b Uroplakin Ib UP1b Tetraspanin 20 Tspan 20 Ho- mo sapiens Human	407
169	2.35	Matrilin-4 precursor Homo sapiens Human	953
170	2.34	Inner nuclear membrane protein Man1 LEM domain containing protein 3 Homo sapiens Human	548
171	2.33	RNA 3 terminal phosphate cyclase EC 6 5 1 4 RNA 3 phos- phate cyclase RNA cyclase Homo sapiens Human	621
172	2.31	Histidine-rich glycoprotein precursor Histidine proline rich glycoprotein HPRG Homo sapiens Human	530
173	2.30	ER degradation enhancing alpha mannosidase like 1 Homo sapiens Human	388
174	2.29	Kynureninase EC 3 7 1 3 L kynurenine hydrolase Homo sapiens Human	396
175	2.21	Coiled-coil domain containing protein 8 Homo sapiens Human	502
176	2.21	Coiled-coil domain containing protein 8 Homo sapiens Human	502
177	2.16	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiensHuman	665
178	2.15	Spindle and kinetochore associated protein 2 Protein FAM33A Homo sapiens Human	589
179	2.15	Spindle and kinetochore associated protein 2 Protein FAM33A Homo sapiens Human	589

1	2	3	4
180	2.11	26S protease regulatory subunit S10B Proteasome 26S subunit ATPase 6 Proteasome subunit p42 Homo sapiens Human	685
181	2.08	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	857
182	2.07	Protein pellino homolog 1 Pellino 1 Pellino related intracellular signaling molecule Homo sapiens Human	512
183	2.06	Ubiquitin-like protein 7 Ubiquitin like protein SB132 Bone marrow stromal cell ubiquitin like protein BMSC UbP Homo sapiens Human	586
184	2.04	Achaete-scute homolog 2 Mash2 HASH2 Homo sapiens Human	557
185	2.04	Achaete-scute homolog 2 Mash2 HASH2 Homo sapiens Human	557
186	2.03	Embryonic growth differentiation factor 1 precursor GDF 1 Homo sapiens Human	598
187	2.01	Protein FAM22G precursor Homo sapiens Human	453
188	1.99	Protein S100 A13 S100 calcium binding protein A13 Homo sapiens Human	457
189	1.98	Protein S100 A13 S100 calcium binding protein A13 Homo sapiens Human	574
190	1.97	Late cornified envelope protein 3C Late envelope protein 15 Small proline rich like epidermal differentiation complex protein 3A Homo sapiens Human	334
191	1.97	Late cornified envelope protein 3C Late envelope protein 15 Small proline rich like epidermal differentiation complex protein 3A Homo sapiens Human	334
192	1.96	Ras-related protein Rab 25 CATX 8 Homo sapiens Human	429
193	1.96	Ras-related protein Rab 25 CATX 8 Homo sapiens Human	429
194	1.95	Serum	411
195	1.95	Serum	411
196	1.94	Protein yippee like 4 Homo sapiens Human	618
197	1.92	Late cornified envelope protein 3C Late envelope protein 15 Small proline rich like epidermal differentiation complex protein 3A Homo sapiens Human	808
198	1.91	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	706
199	1.89	Muscleblind-like protein 2 Muscleblind like protein like Muscleblind like protein like 39 Muscleblind like protein 1 Homo sapiens Human	433
200	1.81	B-lymphocyte antigen CD19 precursor Differentiation antigen CD19 B lymphocyte surface antigen B4 Leu 12 Homo sapiens Human	363
201	1.80	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	639
202	1.80	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	639
203	1.78	Synaptotagmin-15 Synaptotagmin XV SytXV Chr10Syt Homo sapiens Human	416
204	1.76	Probable RNA binding protein 18 RNA binding motif protein 18 Homo sapiens Human	413

1	2	3	4
205	1.76	Probable RNA binding protein 18 RNA binding motif protein 18 Homo sapiens Human	413
206	1.76	Probable RNA binding protein 18 RNA binding motif protein 18 Homo sapiens Human	413
207	1.75	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	948
208	1.70	cAMP-dependent protein kinase inhibitor alpha PKI alpha cAMP dependent protein kinase inhibitor muscle brain isoform Homo sapiens Human	717
209	1.70	cAMP-dependent protein kinase inhibitor alpha PKI alpha cAMP dependent protein kinase inhibitor muscle brain isoform Homo sapiens Human	717
210	1.66	Frizzled-1 precursor Fz 1 hFz1 FzE1 Homo sapiens Human	734
211	1.64	Probable RNA binding protein 18 RNA binding motif protein 18 Homo sapiens Human	529
212	1.61	Calcium-binding protein 2 CaBP2 Homo sapiens Human	568
213	1.60	Protein S100 A13 S100 calcium binding protein A13 Homo sapiens Human	384
214	1.60	Protein S100 A13 S100 calcium binding protein A13 Homo sapiens Human	384
215	1.58	Transcription factor jun D Homo sapiens Human	595
216	1.57	Protein S100 A13 S100 calcium binding protein A13 Homo sapiens Human	525
217	1.56	Uncharacterized protein KIAA0280 Homo sapiens Human	690
218	1.55	Zinc finger protein 295 Zinc finger and BTB domain containing protein 21 Homo sapiens Human	321
219	1.55	Zinc finger protein 295 Zinc finger and BTB domain containing protein 21 Homo sapiens Human	321
220	1.52	DNA polymerase subunit delta 2 EC 2 7 7 7 DNA polymerase subunit delta p50 Homo sapiens Human	553
221	1.51	Nasal embryonic luteinizing hormone releasing hormone factor Nasal embryonic LHRH factor Homo sapiens Human	446
222	1.51	Nasal embryonic luteinizing hormone releasing hormone factor Nasal embryonic LHRH factor Homo sapiens Human	446
223	1.50	Chromaffin granule amine transporter Vesicular amine transporter 1 VAT1 Solute carrier family 18 member 1 Homo sapiens Human	641
224	1.44	Epididymal-specific lipocalin 6 precursor Lipocalin 5 Homo sapiens Human	697
225	1.43	Ly6/PLAUR domain containing protein 3 precursor GPI anchored metastasis associated protein C4 4A homolog Matrigel induced gene C4 protein MIG C4 Homo sapiens Human	481
226	1.43	Ly6/PLAUR domain containing protein 3 precursor GPI anchored metastasis associated protein C4 4A homolog Matrigel induced gene C4 protein MIG C4 Homo sapiens Human	481
227	1.40	Tumor necrosis factor receptor superfamily member 19 precursor Toxicity and JNK inducer TRADE Homo sapiens Human	566

1	2	3	4
228	1.40	Tumor necrosis factor receptor superfamily member 19 precursor Toxicity and JNK inducer TRADE Homo sapiens Human	566
229	1.39	UDP-N-acetylglucosamine transporter Golgi UDP GlcNAc transporter Solute carrier family 35 member A3 Homo sapiens Human	460
230	1.39	UDP-N-acetylglucosamine transporter Golgi UDP GlcNAc transporter Solute carrier family 35 member A3 Homo sapiens Human	460
231	1.38	Serine/threonine-protein kinase PLK3 EC 2 7 11 21 Polo like kinase 3 PLK 3 Cytokine inducible serine threonine protein kinase FGF inducible kinase Proliferation related kinase Homo sapiens Human	575
232	1.38	Serine/threonine-protein kinase PLK3 EC 2 7 11 21 Polo like kinase 3 PLK 3 Cytokine inducible serine threonine protein kinase FGF inducible kinase Proliferation related kinase Homo sapiens Human	575
233	1.37	Kynureninase EC 3 7 1 3 L kynurenine hydrolase Homo sapiens Human	517
234	1.37	Kynureninase EC 3 7 1 3 L kynurenine hydrolase Homo sapiens Human	517
235	1.36	B-lymphocyte antigen CD19 precursor Differentiation antigen CD19 B lymphocyte surface antigen B4 Leu 12 Homo sapiens Human	520
236	1.36	B-lymphocyte antigen CD19 precursor Differentiation antigen CD19 B lymphocyte surface antigen B4 Leu 12 Homo sapiens Human	520
237	1.35	R-spondin-1 precursor Roof plate specific spondin 1 hRspo1 Homo sapiens Human	463
238	1.33	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	496
239	1.30	B-lymphocyte antigen CD19 precursor Differentiation antigen CD19 B lymphocyte surface antigen B4 Leu 12 Homo sapiens Human	489
240	1.30	B-lymphocyte antigen CD19 precursor Differentiation antigen CD19 B lymphocyte surface antigen B4 Leu 12 Homo sapiens Human	489
241	1.29	L-lactate dehydrogenase A chain EC 1 1 1 27 LDH A LDH muscle subunit LDH M Proliferation inducing gene 19 protein Renal carcinoma antigen NY REN 59 Homo sapiens Human	946
242	1.28	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	933
243	1.27	Translocator protein Peripheral type benzodiazepine receptor PBR PKBS Mitochondrial benzodiazepine receptor Homo sapiens Human	591
244	1.26	WAP four disulfide core domain protein 10A precursor Putative protease inhibitor WAP10A Homo sapiens Human	691
245	1.24	UPF0308 protein C9orf21 Homo sapiens Human	511

1	2	3	4
246	1.21	DNA polymerase beta EC 2 7 7 7 EC 4 2 99 Homo sapiens Human	408
247	1.20	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	932
248	1.19	Zinc finger protein 295 Zinc finger and BTB domain containing protein 21 Homo sapiens Human	506
249	1.19	Zinc finger protein 295 Zinc finger and BTB domain containing protein 21 Homo sapiens Human	506
250	1.19	Zinc finger protein 295 Zinc finger and BTB domain containing protein 21 Homo sapiens Human	506
251	1.18	Tumor necrosis factor receptor superfamily member 13C B cell activating factor receptor BAFF receptor BAFF R BLyS receptor 3 CD268 antigen Homo sapiens Human	642
252	1.17	cAMP-dependent protein kinase inhibitor alpha PKI alpha cAMP dependent protein kinase inhibitor muscle brain isoform Homo sapiens Human	703
253	1.17	cAMP-dependent protein kinase inhibitor alpha PKI alpha cAMP dependent protein kinase inhibitor muscle brain isoform Homo sapiens Human	703
254	1.14	Guanine deaminase EC 3 5 4 3 Guanase Guanine aminase Guanine aminohydrolase GAH p51 nedasins Homo sapiens Human	478
255	1.13	Uncharacterized protein C20orf62 Homo sapiens Human	423
256	1.13	Uncharacterized protein C20orf62 Homo sapiens Human	423
257	1.10	Neuronal acetylcholine receptor subunit alpha 6 precursor Homo sapiens Human	358
258	1.10	Neuronal acetylcholine receptor subunit alpha 6 precursor Homo sapiens Human	358
259	1.10	Neuronal acetylcholine receptor subunit alpha 6 precursor Homo sapiens Human	358
260	1.09	Protein S100 A13 S100 calcium binding protein A13 Homo sapiens Human	454
261	1.05	Chitinase 3 like protein 2 precursor YKL 39 Chondrocyte protein 39 Homo sapiens Human	420
262	1.02	Beta-1,4-galactosyltransferase	523
263	1.02	Beta-1,4-galactosyltransferase	523
264	1.01	B-lymphocyte antigen precursor B lymphocyte surface antigen 721P Protein XE7 Homo sapiens Human	435
265	1.01	B-lymphocyte antigen precursor B lymphocyte surface antigen 721P Protein XE7 Homo sapiens Human	435
266	1.01	B-lymphocyte antigen precursor B lymphocyte surface antigen 721P Protein XE7 Homo sapiens Human	435
267	1.00	B-lymphocyte antigen CD19 precursor Differentiation antigen CD19 B lymphocyte surface antigen B4 Leu 12 Homo sapiens Human	702
268	0.99	UPF0384 protein CGI 117 HBV pre S2 trans regulated protein 3 Homo sapiens Human	464
269	0.99	UPF0384 protein CGI 117 HBV pre S2 trans regulated protein 3 Homo sapiens Human	464

1	2	3	4
270	0.98	Visual pigment like receptor peropsin Homo sapiens Human	417
271	0.98	Visual pigment like receptor peropsin Homo sapiens Human	417
272	0.98	Visual pigment like receptor peropsin Homo sapiens Human	417
273	0.96	Sorting nexin 18 Sorting nexin associated Golgi protein 1 SH3 and PX domain containing protein 3B Homo sapiens Human	683
274	0.96	Sorting nexin 18 Sorting nexin associated Golgi protein 1 SH3 and PX domain containing protein 3B Homo sapiens Human	683
275	0.95	Ubiquitin-like protein 7 Ubiquitin like protein SB132 Bone marrow stromal cell ubiquitin like protein BMSC UbP Homo sapiens Human	774
276	0.94	UPF0327 protein C1orf151 Homo sapiens Human	432
277	0.94	UPF0327 protein C1orf151 Homo sapiens Human	432
278	0.92	Beta-tectorin precursor Homo sapiens Human	333
279	0.91	Spindle and kinetochore associated protein 2 Protein FAM33A Homo sapiens Human	419
280	0.91	Spindle and kinetochore associated protein 2 Protein FAM33A Homo sapiens Human	419
281	0.91	Spindle and kinetochore associated protein 2 Protein FAM33A Homo sapiens Human	419
282	0.88	Tumor necrosis factor receptor superfamily member EDAR precursor Anhidrotic ectodysplasin receptor 1 Ectodysplasin A receptor EDA A1 receptor Ectodermal dysplasia receptor Downless homolog Homo sapiens Human	474
283	0.88	Tumor necrosis factor receptor superfamily member EDAR precursor Anhidrotic ectodysplasin receptor 1 Ectodysplasin A receptor EDA A1 receptor Ectodermal dysplasia receptor Downless homolog Homo sapiens Human	474
284	0.88	Tumor necrosis factor receptor superfamily member EDAR precursor Anhidrotic ectodysplasin receptor 1 Ectodysplasin A receptor EDA A1 receptor Ectodermal dysplasia receptor Downless homolog Homo sapiens Human	474
285	0.86	UPF0399 protein C6orf153 Homo sapiens Human	629
286	0.85	AP-2	477
287	0.85	AP-2	477
288	0.85	AP-2	477
289	0.84	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	345
290	0.84	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	345
291	0.83	GTP-binding protein SAR1a COPII associated small GTPase Homo sapiens Human	458
292	0.82	NIPA-like protein 3 Homo sapiens Human	390
293	0.82	NIPA-like protein 3 Homo sapiens Human	390
294	0.78	AP-2	385
295	0.78	AP-2	385
296	0.78	AP-2	385
297	0.78	AP-2	385
298	0.78	AP-2	385

1	2	3	4
299	0.75	OTU domain containing protein 6A Homo sapiens Human	389
300	0.75	OTU domain containing protein 6A Homo sapiens Human	389
301	0.74	Neuropeptide B precursor Preproprotein L7 hPPL7 Contains Neuropeptide B 23 NPB23 hL7 Neuropeptide B 29 NPB29 hL7C Homo sapiens Human	590
302	0.74	Neuropeptide B precursor Preproprotein L7 hPPL7 Contains Neuropeptide B 23 NPB23 hL7 Neuropeptide B 29 NPB29 hL7C Homo sapiens Human	590
303	0.74	Neuropeptide B precursor Preproprotein L7 hPPL7 Contains Neuropeptide B 23 NPB23 hL7 Neuropeptide B 29 NPB29 hL7C Homo sapiens Human	590
304	0.71	Claudin-5 Transmembrane protein deleted in VCFS TMDVCF Homo sapiens Human	779
305	0.70	HIG1 domain family member 1B Protein CLST 11240 Homo sapiens Human	637
306	0.68	Phosphoglycerate kinase 1 EC 2 7 2 3 Primer recognition pro- tein 2 PRP 2 Cell migration inducing gene 10 protein Homo sapiens Human	627
307	0.67	B-lymphocyte antigen CD19 precursor Differentiation antigen CD19 B lymphocyte surface antigen B4 Leu 12 Homo sapiens Human	354
308	0.67	B-lymphocyte antigen CD19 precursor Differentiation antigen CD19 B lymphocyte surface antigen B4 Leu 12 Homo sapiens Human	354
309	0.66	Chromaffin granule amine transporter Vesicular amine transpor- ter 1 VAT1 Solute carrier family 18 member 1 Homo sapiens Human	625
310	0.66	Chromaffin granule amine transporter Vesicular amine transpor- ter 1 VAT1 Solute carrier family 18 member 1 Homo sapiens Human	625
311	0.63	Zinc finger HIT domain containing protein 1 Cyclin G1 binding protein 1 Homo sapiens Human	689
312	0.62	Uncharacterized protein C20orf108 Homo sapiens Human	664
313	0.60	Calcium-binding protein 3 CaBP3 Homo sapiens Human	612
314	0.60	Calcium-binding protein 3 CaBP3 Homo sapiens Human	612
315	0.59	Uncharacterized protein C14orf128 Homo sapiens Human	634
316	0.53	Ig heavy chain V III region TRO Homo sapiens Human	465
317	0.49	Putative uncharacterized protein C8orf39 Homo sapiens Human	452
318	0.46	Retroviral-like aspartic protease 1 precursor EC 3 4 23 Skin specific retroviral like aspartic protease Skin aspartic protease SASPase TPA inducible aspartic proteinase like protein TAPS Homo sapiens Human	643
319	0.45	Tumor protein p73 like p73L p63 Tumor protein 63 TP63 p51 p40 Keratinocyte transcription factor KET Chronic ulcerative stomatitis protein CUSP Homo sapiens Human	688

1	2	3	4
320	0.43	Autophagy-related protein 7 APG7 like Ubiquitin activating enzyme E1 like protein hAGP7 Homo sapiens Human	787
321	0.42	Uncharacterized protein KIAA0280 Homo sapiens Human	635
322	0.39	40S ribosomal protein S29 Homo sapiens Human	467
323	0.35	Beta-1,4-galactosyltransferase	709
324	0.31	Glucocorticoid modulatory element binding protein 2 GMEB 2 Parvovirus initiation factor p79 PIF p79 DNA binding protein p79PIF Homo sapiens Human	650
325	0.30	Zinc finger protein 148 Zinc finger DNA binding protein 89 Transcription factor ZBP 89 Homo sapiens Human	456
326	0.26	Uncharacterized protein C2orf32 Homo sapiens Human	687
327	0.25	Placenta growth factor precursor PIGF Homo sapiens Human	461
328	0.15	Mitochondrial ribosomal protein S23 S23mt MRP S23 Homo sapiens Human	471

Таблица 4

№ п/п	Вероятность совпадения (%)	ID белков для CD34 ⁺ ГСК (2-я фракция, 2-я повторность)	Номер пятна
1	2	3	4
1	82.94	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12289
2	82.01	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12354
3	77.06	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12354
4	69.62	Immunoglobulin superfamily member 8 precursor CD81 partner 3 Glu Trp Ile EWI motif containing protein 2 EWI 2 Keratinocytes associated transmembrane protein 4 KCT 4 LIR D1 CD316 antigen Homo sapiens Human	12354
5	64.63	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12354
6	64.28	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12354
7	60.10	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12334
8	53.38	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12344
9	53.27	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12548
10	53.24	Zinc finger protein 225 Homo sapiens Human	12576
11	52.80	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	12611
12	50.05	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12419
13	48.92	Vacuolar protein sorting associated protein 25 hVps25 ELL associated protein of 20 kDa Dermal papilla derived protein 9 Homo sapiens Human	12419
14	47.46	Cullin-3 CUL 3 Homo sapiens Human	12419
15	44.57	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	12539
16	42.07	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12539
17	41.31	Uncharacterized protein C18orf54 precursor Homo sapiens Human	12504
18	38.41	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	12324
19	38.20	Uncharacterized protein C18orf54 precursor Homo sapiens Human	12515
20	37.79	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12602
21	37.60	Zinc finger BED domain containing protein 4 Homo sapiens Human	12605

1	2	3	4
22	36.31	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12490
23	35.18	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12490
24	34.54	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	12276
25	33.64	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12276
26	31.87	Uncharacterized protein C18orf54 precursor Homo sapiens Human	12276
27	28.92	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12276
28	27.46	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	12276
29	25.19	Vacuolar protein sorting associated protein 25 hVps25 ELL associated protein of 20 kDa Dermal papilla derived protein 9 Homo sapiens Human	12276
30	24.98	Transcription factor MafK Erythroid transcription factor NF E2 p18 subunit Homo sapiens Human	12276
31	24.76	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12276
32	24.00	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12276
33	23.75	Protein phosphatase Slingshot homolog 2 EC 3 1 3 48 EC 3 1 3 16 SSH 2L hSSH 2L Homo sapiens Human	12276
34	22.57	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12276
35	21.79	Dihydropyridine-sensitive L type calcium channel subunits alpha 2 delta precursor Contains L type calcium channel subunit alpha 2 L type calcium channel subunit delta Homo sapiens Human	12276
36	21.75	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12276
37	21.59	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12517
38	21.48	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12517
39	20.86	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	12484
40	20.12	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12321
41	20.04	Glial fibrillary acidic protein astrocyte GFAP Homo sapiens Human	12285
42	19.72	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	12285
43	19.48	Uncharacterized protein C21orf93 Homo sapiens Human	12285
44	19.44	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12285

1	2	3	4
45	18.82	Px19-like protein 25 kDa protein of relevant evolutionary and lymphoid interest PRELI Homo sapiens Human	12285
46	18.59	Uncharacterized protein C18orf54 precursor Homo sapiens Human	12285
47	18.52	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12285
48	17.87	Cadherin-like protein 26 precursor Cadherin like protein VR20 Homo sapiens Human	12285
49	17.47	Zinc finger BED domain containing protein 4 Homo sapiens Human	12427
50	17.18	Uncharacterized protein C18orf54 precursor Homo sapiens Human	12612
51	17.07	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12555
52	16.15	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12494
53	16.08	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12359
54	16.05	Inositol polyphosphate multikinase EC 2 7 1 151 Inositol 1 3 4 6 tetrakisphosphate 5 kinase Homo sapiens Human	12359
55	15.93	F-box/LRR-repeat protein 2 F box and leucine rich repeat protein 2 F box protein FBL2 FBL3 Homo sapiens Human	12433
56	15.50	Immunoglobulin superfamily member 8 precursor CD81 partner 3 Glu Trp Ile EWI motif containing protein 2 EWI 2 Keratinocytes associated transmembrane protein 4 KCT 4 LIR D1 CD316 antigen Homo sapiens Human	12208
57	15.38	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	12208
58	15.34	Tyrosine-protein phosphatase non receptor type 23 EC 3 1 3 48 His domain containing protein tyrosine phosphatase HD PTP Protein tyrosine phosphatase TD14 PTP TD14 Homo sapiens Human	12208
59	15.13	Px19-like protein 25 kDa protein of relevant evolutionary and lymphoid interest PRELI Homo sapiens Human	12208
60	14.84	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	12208
61	14.80	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12208
62	14.71	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12208
63	14.52	Selenocysteine-specific elongation factor Elongation factor sec Eukaryotic elongation factor selenocysteine tRNA specific Homo sapiens Human	12208
64	14.43	Cadherin-like protein 26 precursor Cadherin like protein VR20 Homo sapiens Human	12208
65	14.35	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12208

1	2	3	4
66	14.12	Mitochondrial intermediate peptidase mitochondrial precursor EC 3 4 24 59 MIP Homo sapiens Human	12208
67	13.68	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	12208
68	13.61	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12208
69	13.59	Ubiquitin carboxyl terminal hydrolase 42 EC 3 1 2 15 Ubiquitin thioesterase 42 Ubiquitin specific processing protease 42 Deubiquitinating enzyme 42 Homo sapiens Human	12208
70	13.22	Immunoglobulin superfamily member 8 precursor CD81 partner 3 Glu Trp Ile EWI motif containing protein 2 EWI 2 Keratinocytes associated transmembrane protein 4 KCT 4 LIR D1 CD316 antigen Homo sapiens Human	12375
71	13.19	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	12521
72	13.15	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12341
73	13.12	Low-density lipoprotein receptor related protein 8 precursor Apolipoprotein E receptor 2 Homo sapiens Human	12514
74	13.11	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	12622
75	13.00	Zinc finger BED domain containing protein 4 Homo sapiens Human	12381
76	12.83	Reticulon-2 Neuroendocrine specific protein like 1 NSP like protein 1 NSPLI Homo sapiens Human	12381
77	12.71	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12381
78	12.70	Vacuolar protein sorting associated protein 25 hVps25 ELL associated protein of 20 kDa Dermal papilla derived protein 9 Homo sapiens Human	12381
79	12.46	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12381
80	12.33	Zinc finger BED domain containing protein 4 Homo sapiens Human	12381
81	12.30	Killer cell immunoglobulin like receptor 2DL2 precursor MHC class I NK cell receptor Natural killer associated transcript 6 NKAT 6 p58 natural killer cell receptor clone CL 43 p58 NK receptor Homo sapiens Human	12381
82	12.05	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12381
83	11.98	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12381
84	11.87	Complement factor H precursor H factor 1 Homo sapiens Human	12381
85	11.77	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12381
86	11.69	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12381
87	11.62	Probable phospholipid transporting ATPase IF EC 3 6 3 1 ATPase class I type 11B ATPase IR Homo sapiens Human	12381

1	2	3	4
88	11.48	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	12381
89	11.34	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12381
90	11.28	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12381
91	11.28	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12381
92	10.93	Transcription factor MafK Erythroid transcription factor NF E2 p18 subunit Homo sapiens Human	12381
93	10.85	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12381
94	10.79	Olfactory receptor 4D1 Olfactory receptor TPCR16 Homo sapiens Human	12381
95	10.74	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12381
96	10.53	Regulator of nonsense transcripts 3A Nonsense mRNA reducing factor 3A Up frameshift suppressor 3 homolog A hUpf3 Homo sapiens Human	12381
97	10.49	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12381
98	10.44	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12381
99	10.32	Interphotoreceptor matrix proteoglycan 1 precursor Interphotoreceptor matrix proteoglycan of 150 kDa IPM 150 Sialoprotein associated with cones and rods Homo sapiens Human	12381
100	10.14	Reticulon-2 Neuroendocrine specific protein like 1 NSP like protein 1 NSPLI Homo sapiens Human	12381
101	10.14	Reticulon-2 Neuroendocrine specific protein like 1 NSP like protein 1 NSPLI Homo sapiens Human	12381
102	10.03	Transcription factor MafK Erythroid transcription factor NF E2 p18 subunit Homo sapiens Human	12482
103	9.80	Ubiquitin carboxyl terminal hydrolase 42 EC 3 1 2 15 Ubiquitin thioesterase 42 Ubiquitin specific processing protease 42 Deubiquitinating enzyme 42 Homo sapiens Human	12313
104	9.66	Zinc finger MYM type protein 3 Zinc finger protein 261 Homo sapiens Human	12394
105	9.57	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12459
106	9.45	E3 ubiquitin protein ligase RNF19 EC 6 3 2 RING finger protein 19 Dorfin Double ring finger protein p38 protein Homo sapiens Human	12558
107	9.43	Mannose-binding protein C precursor MBP C MBP1 Mannan binding protein Mannose binding lectin Homo sapiens Human	12325
108	9.33	Zinc finger BED domain containing protein 4 Homo sapiens Human	12325
109	9.32	Reticulon-2 Neuroendocrine specific protein like 1 NSP like protein 1 NSPLI Homo sapiens Human	12325

1	2	3	4
110	9.20	Zinc finger protein 225 Homo sapiens Human	12325
111	9.18	Oligodendrocyte transcription factor 1 Oligo1 Homo sapiens Human	12325
112	9.16	Potassium voltage gated channel subfamily KQT member 5 Voltage gated potassium channel subunit Kv7.5 Potassium channel subunit alpha KvLQT5 KQT like 5 Homo sapiens Human	12634
113	8.94	Uncharacterized protein C2orf21 Homo sapiens Human	12634
114	8.93	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12634
115	8.93	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12275
116	8.78	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	12275
117	8.69	Keratin-associated protein 21.2 Homo sapiens Human	12254
118	8.62	Keratin-associated protein 21.2 Homo sapiens Human	12254
119	8.56	Killer	12254
120	8.44	RMD5 homolog B Homo sapiens Human	12577
121	8.40	Inositol polyphosphate multikinase EC 2.7.1.151 Inositol 1,3,4,6-tetrakisphosphate 5 kinase Homo sapiens Human	12607
122	8.29	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12546
123	8.28	Keratin-associated protein 21.2 Homo sapiens Human	12225
124	8.27	Glial fibrillary acidic protein astrocyte GFAP Homo sapiens Human	12492
125	8.22	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12357
126	8.07	Calmegin precursor Homo sapiens Human	12357
127	7.96	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12520
128	7.87	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	12299
129	7.75	Keratin-associated protein 21.2 Homo sapiens Human	12470
130	7.75	Keratin-associated protein 21.2 Homo sapiens Human	12610
131	7.69	Transcription factor MafK Erythroid transcription factor NF E2 p18 subunit Homo sapiens Human	12596
132	7.68	Suppressor of cytokine signaling 6 SOCS 6 Suppressor of cytokine signaling 4 SOCS 4 Cytokine inducible SH2 protein 4 CIS 4 Homo sapiens Human	12272
133	7.55	Aldehyde dehydrogenase dimeric NADP preferring EC 1.2.1.5 ALDH class 3 ALDHIII Homo sapiens Human	12272
134	7.51	Reticulon-2 Neuroendocrine specific protein like 1 NSP like protein 1 NSPLI Homo sapiens Human	12272
135	7.46	Transcription factor MafK Erythroid transcription factor NF E2 p18 subunit Homo sapiens Human	12440
136	7.41	Fibroblast growth factor 22 precursor FGF 22 Homo sapiens Human	12234

1	2	3	4
137	7.35	Reticulon-2 Neuroendocrine specific protein like 1 NSP like protein 1 NSPLI Homo sapiens Human	12234
138	7.21	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	12345
139	7.17	Uncharacterized protein C18orf54 precursor Homo sapiens Human	12426
140	7.00	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12301
141	6.96	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	12336
142	6.80	Fibroblast growth factor 22 precursor FGF 22 Homo sapiens Human	12336
143	6.69	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	12336
144	6.55	Keratin, type I cytoskeletal 9 Cytokeratin 9 CK 9 Keratin 9 K9 Homo sapiens Human	12336
145	6.48	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	12336
146	6.40	Oligodendrocyte transcription factor 1 Oligo1 Homo sapiens Human	12336
147	6.38	Gamma crystallin C Gamma crystallin 2 1 Gamma crystallin 3 Homo sapiens Human	12432
148	6.25	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	12401
149	6.07	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12323
150	6.06	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12442
151	6.06	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12481
152	6.04	Uncharacterized protein C18orf54 precursor Homo sapiens Human	12476
153	5.98	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	12595
154	5.98	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	12538
155	5.93	Aldehyde dehydrogenase dimeric NADP preferring EC 1 2 1 5 ALDH class 3 ALDHIII Homo sapiens Human	12613
156	5.90	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	12270
157	5.89	Nucleolar protein 66 hsNO66 Homo sapiens Human	12270
158	5.84	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12410
159	5.83	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12410
160	5.78	Retinol dehydrogenase 13 EC 1 1 1 Homo sapiens Human	12574
161	5.76	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12404

1	2	3	4
162	5.66	Presequence protease mitochondrial precursor EC 3 4 24 hPreP Pitrilysin metalloproteinase 1 Metalloprotease 1 hMP1 Homo sapiens Human	12404
163	5.62	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12404
164	5.52	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12404
165	5.52	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12404
166	5.49	Inositol polyphosphate multikinase EC 2 7 1 151 Inositol 1 3 4 6 tetrakisphosphate 5 kinase Homo sapiens Human	12404
167	5.41	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12404
168	5.40	Nucleolar protein 66 hsNO66 Homo sapiens Human	12404
169	5.39	Zinc finger protein 225 Homo sapiens Human	12397
170	5.37	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	12229
171	5.37	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	12378
172	5.35	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	12429
173	5.32	Putative ATP dependent RNA helicase DHX33 EC 3 6 1 DEAH box protein 33 Homo sapiens Human	12429
174	5.25	Immunoglobulin superfamily member 8 precursor CD81 partner 3 Glu Trp Ile EWI motif containing protein 2 EWI 2 Keratinocytes associated transmembrane protein 4 KCT 4 LIR D1 CD316 antigen Homo sapiens Human	12396
175	5.20	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12524
176	5.05	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	12322
177	5.01	ATP-binding cassette sub family E member 1 RNase L inhibitor Ribonuclease 4 inhibitor RNS4I 2 5 oligoadenylate binding protein HuHP68 Homo sapiens Human	12322
178	4.99	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12322
179	4.96	ORM1-like protein 3 Homo sapiens Human	12322
180	4.95	Inositol polyphosphate multikinase EC 2 7 1 151 Inositol 1 3 4 6 tetrakisphosphate 5 kinase Homo sapiens Human	12322
181	4.93	Nucleolar protein 66 hsNO66 Homo sapiens Human	12322
182	4.88	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12322
183	4.80	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12322
184	4.79	Zinc finger BED domain containing protein 4 Homo sapiens Human	12376
185	4.78	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12376

1	2	3	4
186	4.75	Mucin-3B Intestinal mucin 3B Fragment Homo sapiens Human	12388
187	4.72	G-protein-signaling modulator 1 Activator of G protein signaling 3 Homo sapiens Human	12438
188	4.64	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	12267
189	4.58	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12267
190	4.50	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	12267
191	4.46	Uncharacterized protein C21orf62 B37 Homo sapiens Human	12267
192	4.42	Transcription factor MafG V maf musculoaponeurotic fibrosarcoma oncogene homolog G hMAF Homo sapiens Human	12561
193	4.38	Ubiquitin carboxyl terminal hydrolase 16 EC 3 1 2 15 Ubiquitin thioesterase 16 Ubiquitin specific processing protease 16 Deubiquitinating enzyme 16 Ubiquitin processing protease UBP M Homo sapiens Human	12713
194	4.30	Px19-like protein 25 kDa protein of relevant evolutionary and lymphoid interest PRELI Homo sapiens Human	12590
195	4.28	Telomeric repeat binding factor 2 TTAGGG repeat binding factor 2 Telomeric DNA binding protein Homo sapiens Human	12496
196	4.21	ATP-binding cassette sub family E member 1 RNase L inhibitor Ribonuclease 4 inhibitor RNS4I 2 5 oligoadenylylate binding protein HuHP68 Homo sapiens Human	12346
197	4.21	ATP-binding cassette sub family E member 1 RNase L inhibitor Ribonuclease 4 inhibitor RNS4I 2 5 oligoadenylylate binding protein HuHP68 Homo sapiens Human	12327
198	4.20	Inositol polyphosphate multikinase EC 2 7 1 151 Inositol 1 3 4 6 tetrakisphosphate 5 kinase Homo sapiens Human	12588
199	4.12	Killer cell immunoglobulin like receptor 2DL2 precursor MHC class I NK cell receptor Natural killer associated transcript 6 NKAT 6 p58 natural killer cell receptor clone CL 43 p58 NK receptor Homo sapiens Human	12436
200	4.10	Ladinin 1 Lad 1 120 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen 97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen Linear IgA disease antigen homolog LadA Homo sapiens Human	12626
201	4.09	Transmembrane protein 106B Homo sapiens Human	12593
202	4.07	PR domain zinc finger protein 15 PR domain containing protein 15 Zinc finger protein 298 Homo sapiens Human	12402
203	4.05	Chondroitin sulfate glucuronyltransferase EC 2 4 1 226 N acetylgalactosaminyl proteoglycan 3 beta glucuronosyltransferase Chondroitin glucuronyltransferase II CSGlcA T Homo sapiens Human	12415
204	4.01	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	12415
205	4.01	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	12500

1	2	3	4
206	4.01	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	12352
207	3.99	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12583
208	3.98	Ladinin 1 Lad 1 120 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen 97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen Linear IgA disease antigen homolog LadA Homo sapiens Human	12307
209	3.93	Ankyrin repeat domain containing protein 46 Ankyrin repeat small protein ANK S Homo sapiens Human	12705
210	3.93	Ankyrin repeat domain containing protein 46 Ankyrin repeat small protein ANK S Homo sapiens Human	12274
211	3.92	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	12609
212	3.91	Oligodendrocyte transcription factor 1 Oligo1 Homo sapiens Human	12383
213	3.88	Long-chain-fatty-acid--CoA ligase 6 EC 6 2 1 3 Long chain acyl CoA synthetase 6 LACS 6 Homo sapiens Human	12383
214	3.81	Protein yippee like 4 Homo sapiens Human	12377
215	3.78	E3 ubiquitin protein ligase RNF19 EC 6 3 2 RING finger protein 19 Dorfin Double ring finger protein p38 protein Homo sapiens Human	12377
216	3.73	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12377
217	3.70	Reticulon-2 Neuroendocrine specific protein like 1 NSP like protein 1 NSPLI Homo sapiens Human	12377
218	3.70	Reticulon-2 Neuroendocrine specific protein like 1 NSP like protein 1 NSPLI Homo sapiens Human	12377
219	3.68	Band 4 1 like protein 4A Protein NBL4 Homo sapiens Human	12395
220	3.67	Ladinin 1 Lad 1 120 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen 97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen Linear IgA disease antigen homolog LadA Homo sapiens Human	12585
221	3.64	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12317
222	3.64	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12372
223	3.64	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12371
224	3.63	Lysosomal-associated transmembrane protein 4A Golgi 4 transmembrane spanning transporter MTP Homo sapiens Human	12277
225	3.62	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	12277
226	3.59	Zinc finger BED domain containing protein 4 Homo sapiens Human	12277
227	3.55	Protein yippee like 4 Homo sapiens Human	12277

1	2	3	4
228	3.53	Probable phospholipid transporting ATPase IC EC 3 6 3 1 Familial intrahepatic cholestasis type 1 ATPase class I type 8B member 1 Homo sapiens Human	12277
229	3.53	Probable phospholipid transporting ATPase IC EC 3 6 3 1 Familial intrahepatic cholestasis type 1 ATPase class I type 8B member 1 Homo sapiens Human	12277
230	3.53	Probable phospholipid transporting ATPase IC EC 3 6 3 1 Familial intrahepatic cholestasis type 1 ATPase class I type 8B member 1 Homo sapiens Human	12277
231	3.52	MARVEL domain containing protein 1 Homo sapiens Human	12277
232	3.50	ATP-binding cassette sub family E member 1 RNase L inhibitor Ribonuclease 4 inhibitor RNS4I 2 5 oligoadenylate binding protein HuHP68 Homo sapiens Human	12277
233	3.50	ATP-binding cassette sub family E member 1 RNase L inhibitor Ribonuclease 4 inhibitor RNS4I 2 5 oligoadenylate binding protein HuHP68 Homo sapiens Human	12353
234	3.48	BAX protein cytoplasmic isoform gamma Homo sapiens Human	12614
235	3.47	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12349
236	3.38	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	12452
237	3.37	Telomeric repeat binding factor 2 TTAGGG repeat binding factor 2 Telomeric DNA binding protein Homo sapiens Human	12712
238	3.31	Transmembrane protein 106B Homo sapiens Human	12591
239	3.25	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12471
240	3.24	Uncharacterized protein C14orf128 Homo sapiens Human	12399
241	3.24	Uncharacterized protein C14orf128 Homo sapiens Human	12430
242	3.23	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12314
243	3.23	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12569
244	3.21	Proteasome activator complex subunit 2 Proteasome activator 28 subunit beta PA28beta PA28b Activator of multicatalytic protease subunit 2 11S regulator complex subunit beta REG beta Homo sapiens Human	12407
245	3.20	Sorting nexin 12 Homo sapiens Human	12407
246	3.16	Oligodendrocyte transcription factor 1 Oligo1 Homo sapiens Human	12467
247	3.15	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12497
248	3.09	Zinc finger protein 225 Homo sapiens Human	12497
249	3.08	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	12309

1	2	3	4
250	3.02	Uncharacterized protein C15orf41 Protein HH114 Homo sapiens Human	12403
251	3.00	Ladinin 1 Lad 1 120 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen 97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen Linear IgA disease antigen homolog LadA Homo sapiens Human	12403
252	2.95	Selenocysteine-specific elongation factor Elongation factor sec Eukaryotic elongation factor selenocysteine tRNA specific Homo sapiens Human	12416
253	2.90	Reticulon-2 Neuroendocrine specific protein like 1 NSP like protein 1 NSPLI Homo sapiens Human	12416
254	2.89	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12416
255	2.89	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12505
256	2.88	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	12420
257	2.85	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12408
258	2.80	B lymphocyte activation related protein BC 1514 Homo sapiens Human	12443
259	2.79	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	12443
260	2.78	Myosin-Ia Brush border myosin I BBM I BBMI Myosin I heavy chain MIHC Homo sapiens Human	12653
261	2.73	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12310
262	2.71	Regulator of G protein signaling 18 RGS18 Homo sapiens Human	12589
263	2.69	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	12392
264	2.67	POU domain class 2 associating factor 1 B cell specific coactivator OBF 1 OCT binding factor 1 BOB 1 OCA B Homo sapiens Human	12392
265	2.59	D(2) dopamine receptor Dopamine D2 receptor Homo sapiens Human	12398
266	2.54	Killer cell immunoglobulin like receptor 2DL2 precursor MHC class I NK cell receptor Natural killer associated transcript 6 NKAT 6 p58 natural killer cell receptor clone CL 43 p58 NK receptor Homo sapiens Human	12579
267	2.50	Ladinin 1 Lad 1 120 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen 97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen Linear IgA disease antigen homolog LadA Homo sapiens Human	12498
268	2.49	Secretagogin Homo sapiens Human	12487
269	2.45	Olfactomedin-like protein 1 precursor Homo sapiens Human	12522
270	2.45	Olfactomedin-like protein 1 precursor Homo sapiens Human	12533

1	2	3	4
271	2.45	Olfactomedin-like protein 1 precursor Homo sapiens Human	12320
272	2.44	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	12384
273	2.34	ER degradation enhancing alpha mannosidase like 1 Homo sapiens Human	12582
274	2.34	ER degradation enhancing alpha mannosidase like 1 Homo sapiens Human	12615
275	2.31	Protein FAM126B Homo sapiens Human	12615
276	2.27	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12362
277	2.24	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12367
278	2.23	Regulator of nonsense transcripts 3A Nonsense mRNA reducing factor 3A Up frameshift suppressor 3 homolog A hUpf3 Homo sapiens Human	12367
279	2.23	Regulator of nonsense transcripts 3A Nonsense mRNA reducing factor 3A Up frameshift suppressor 3 homolog A hUpf3 Homo sapiens Human	12367
280	2.23	Regulator of nonsense transcripts 3A Nonsense mRNA reducing factor 3A Up frameshift suppressor 3 homolog A hUpf3 Homo sapiens Human	12367
281	2.23	Regulator of nonsense transcripts 3A Nonsense mRNA reducing factor 3A Up frameshift suppressor 3 homolog A hUpf3 Homo sapiens Human	12367
282	2.15	Olfactory receptor 51T1 Homo sapiens Human	12367
283	2.07	Killer cell immunoglobulin like receptor 2DL2 precursor MHC class I NK cell receptor Natural killer associated transcript 6 NKAT 6 p58 natural killer cell receptor clone CL 43 p58 NK receptor Homo sapiens Human	12288
284	2.06	Reticulon-2 Neuroendocrine specific protein like 1 NSP like protein 1 NSPLI Homo sapiens Human	12518
285	2.03	Inositol polyphosphate multikinase EC 2 7 1 151 Inositol 1 3 4 6 tetrakisphosphate 5 kinase Homo sapiens Human	12620
286	2.02	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	12198
287	2.01	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12256
288	2.00	Putative serum amyloid A 3 protein Homo sapiens Human	12256
289	1.90	Reticulon-2 Neuroendocrine specific protein like 1 NSP like protein 1 NSPLI Homo sapiens Human	12256
290	1.83	Neudesin precursor Neuron derived neurotrophic factor Secreted protein of unknown function SPUF protein Homo sapiens Human	12256
291	1.83	Neudesin precursor Neuron derived neurotrophic factor Secreted protein of unknown function SPUF protein Homo sapiens Human	12256

1	2	3	4
292	1.78	Protein phosphatase Slingshot homolog 2 EC 3 1 3 48 EC 3 1 3 16 SSH 2L hSSH 2L Homo sapiens Human	12256
293	1.76	Carboxypeptidase E precursor EC 3 4 17 10 CPE Carboxypeptidase H CPH Enkephalin convertase Prohormone processing carboxypeptidase Homo sapiens Human	12256
294	1.71	Aldose reductase EC 1 1 1 21 AR Aldehyde reductase Homo sapiens Human	12256
295	1.61	Px19-like protein 25 kDa protein of relevant evolutionary and lymphoid interest PRELI Homo sapiens Human	12699
296	1.57	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12566
297	1.56	Inositol polyphosphate multikinase EC 2 7 1 151 Inositol 1 3 4 6 tetrakisphosphate 5 kinase Homo sapiens Human	12271
298	1.56	Inositol polyphosphate multikinase EC 2 7 1 151 Inositol 1 3 4 6 tetrakisphosphate 5 kinase Homo sapiens Human	12271
299	1.55	UDP-N-acetylglucosamine transporter Golgi UDP GlcNAc transporter Solute carrier family 35 member A3 Homo sapiens Human	12271
300	1.54	Developmental pluripotency associated protein 2 Pluripotent embryonic stem cell related protein 1 Homo sapiens Human	12413
301	1.52	Mucin-3B Intestinal mucin 3B Fragment Homo sapiens Human	12413
302	1.51	Claudin-10 OSP like protein Homo sapiens Human	12413
303	1.50	Reticulon-2 Neuroendocrine specific protein like 1 NSP like protein 1 NSPLI Homo sapiens Human	12413
304	1.48	Regulator of G protein signaling 20 RGS20 Regulator of Gz selective protein signaling 1 Gz selective GTPase activating protein G z GAP Homo sapiens Human	12413
305	1.42	Sorting nexin 12 Homo sapiens Human	12413
306	1.38	Killer cell immunoglobulin like receptor 2DL2 precursor MHC class I NK cell receptor Natural killer associated transcript 6 NKAT 6 p58 natural killer cell receptor clone CL 43 p58 NK receptor Homo sapiens Human	12413
307	1.29	MARVEL domain containing protein 1 Homo sapiens Human	12413
308	1.19	Zinc/RING finger protein 4 precursor RING finger protein 204 Homo sapiens Human	12413
309	1.19	Zinc/RING finger protein 4 precursor RING finger protein 204 Homo sapiens Human	12413
310	1.15	AN1-type zinc finger protein 5 Zinc finger A20 domain containing protein 2 Zinc finger protein 216 Homo sapiens Human	12308
311	1.11	Putative RNA binding protein 16 RNA binding motif protein 16 Homo sapiens Human	12578
312	1.11	Putative RNA binding protein 16 RNA binding motif protein 16 Homo sapiens Human	12358
313	1.08	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12706

1	2	3	4
314	1.05	Tubulin polymerization promoting protein TPPP 25 kDa brain specific protein p25 alpha p24 p25 Homo sapiens Human	12696
315	1.02	Translocator protein Peripheral type benzodiazepine receptor PBR PKBS Mitochondrial benzodiazepine receptor Homo sapiens Human	12284
316	1.00	Dynamin-1-like	12240
317	0.95	Protein mago nashi homolog Homo sapiens Human	12573
318	0.93	Secretagogin Homo sapiens Human	12217
319	0.79	Protein yippee like 4 Homo sapiens Human	12217
320	0.77	Killer cell immunoglobulin like receptor 2DL2 precursor MHC class I NK cell receptor Natural killer associated transcript 6 NKAT 6 p58 natural killer cell receptor clone CL 43 p58 NK receptor Homo sapiens Human	12217
321	0.75	Cathepsin L2 precursor EC 3 4 22 43 Cathepsin V Cathepsin U Homo sapiens Human	12217
322	0.74	Homeobox protein Nkx 2 8 Homeobox protein NK 2 homolog H Homo sapiens Human	12217
323	0.73	DNA topoisomerase 2 binding protein 1 DNA topoisomerase II binding protein 1 DNA topoisomerase IIbeta binding protein 1 TopBP1 Homo sapiens Human	12217
324	0.72	Zinc finger HIT domain containing protein 1 Cyclin G1 binding protein 1 Homo sapiens Human	12217
325	0.68	Aldehyde dehydrogenase dimeric NADP preferring EC 1 2 1 5 ALDH class 3 ALDHIII Homo sapiens Human	12217
326	0.67	Microtubule-associated	12217
327	0.64	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	12217
328	0.60	ER degradation enhancing alpha mannosidase like 1 Homo sapiens Human	12217
329	0.60	ER degradation enhancing alpha mannosidase like 1 Homo sapiens Human	12217
330	0.52	Oncostatin-M precursor OSM Homo sapiens Human	12428
331	0.50	Aldose reductase EC 1 1 1 21 AR Aldehyde reductase Homo sapiens Human	12428
332	0.47	Josephin-1 Josephin domain containing 1 Homo sapiens Human	12366
333	0.39	Transcription factor Sp4 SPR 1 Homo sapiens Human	12366
334	0.37	Syntaphilin Homo sapiens Human	12531
335	0.37	Syntaphilin Homo sapiens Human	12604

Таблица 5

№ п/п	Вероятность совпадения (%)	ID белков для CD34 ⁺ ГСК (3-я фракция, 1-я повторность)	Номер пятна
1	2	3	4
1	88.76	Zinc finger protein 225 Homo sapiens Human	504
2	87.06	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	711
3	77.43	Cryptochrome-1 Homo sapiens Human	209
4	77.19	Cryptochrome-1 Homo sapiens Human	73
5	76.17	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	588
6	63.35	Band 4 1 like protein 4A Protein NBL4 Homo sapiens Human	210
7	52.53	Beta-adrenergic receptor kinase 1 EC 2 7 11 15 Beta ARK 1 G protein coupled receptor kinase 2 Homo sapiens Human	231
8	51.69	Band 4 1 like protein 4A Protein NBL4 Homo sapiens Human	604
9	47.45	Cryptochrome-1 Homo sapiens Human	97
10	46.38	E3 ubiquitin protein ligase HECW2 EC 6 3 2 HECT C2 and WW domain containing protein 2 NEDD4 like ubiquitin protein ligase 2 Homo sapiens Human	353
11	46.32	Kinesin-like motor protein C20orf23 Sorting nexin 23 Homo sapiens Human	226
12	44.22	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	695
13	42.47	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	519
14	41.90	Acyl-coenzyme A thioesterase 4 EC 3 1 2 2 Acyl CoA thioesterase 4 Peroxisomal acyl coenzyme A thioester hydrolase Ib Peroxisomal long chain acyl coA thioesterase Ib PTE Ib PTE 2b Homo sapiens Human	201
15	41.76	Cryptochrome-1 Homo sapiens Human	267
16	41.52	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	561
17	39.08	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	616
18	36.61	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	554
19	36.48	DNA repair protein RAD50 EC 3 6 hRAD50 Homo sapiens Human	240
20	33.91	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	292
21	33.54	Regulator of G protein signaling 13 RGS13 Homo sapiens Human	233
22	33.16	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	574
23	32.85	Regulator of G protein signaling 13 RGS13 Homo sapiens Human	221
24	32.66	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	603

1	2	3	4
25	32.62	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	898
26	32.27	Kinesin-like protein KIF3A Microtubule plus end directed kinesin motor 3A Homo sapiens Human	185
27	30.86	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	552
28	30.70	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	683
29	29.52	Suppressor of cytokine signaling 6 SOCS 6 Suppressor of cytokine signaling 4 SOCS 4 Cytokine inducible SH2 protein 4 CIS 4 Homo sapiens Human	590
30	28.05	Band 4 1 like protein 4A Protein NBL4 Homo sapiens Human	512
31	27.92	Glial fibrillary acidic protein astrocyte GFAP Homo sapiens Human	593
32	27.33	Kinesin-like protein KIF3A Microtubule plus end directed kinesin motor 3A Homo sapiens Human	175
33	27.15	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	639
34	25.83	Cryptochrome-1 Homo sapiens Human	136
35	25.02	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	553
36	24.23	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	946
37	23.51	Histone deacetylase 10 HD10Homo sapiens Human	243
38	23.50	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	558
39	23.22	Sterol regulatory element binding protein 1 SREBP1 Sterol regulatory element binding transcription factor 1 Homo sapiens Human	909
40	23.16	Glial fibrillary acidic protein astrocyte GFAP Homo sapiens Human	491
41	22.90	Caspase recruitment domain containing protein 14 CARD containing MAGUK protein 2 Carma 2 Homo sapiens Human	520
42	22.25	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	366
43	21.72	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	377
44	21.08	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	309
45	21.04	Zinc finger BED domain containing protein 4 Homo sapiens Human	576
46	20.83	Protein phosphatase Slingshot homolog 2 EC 3 1 3 48 EC 3 1 3 16 SSH 2L hSSH 2L Homo sapiens Human	393
47	20.45	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	669
48	19.69	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	535

1	2	3	4
49	19.47	DNA polymerase sigma EC 2 7 7 7 Topoisomerase related function protein 4 1 TRF4 1 LAK 1 DNA polymerase kappa Homo sapiens Human	698
50	18.67	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	403
51	18.41	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	469
52	18.33	Uncharacterized protein C6orf60 Homo sapiens Human	134
53	18.15	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	375
54	17.45	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	829
55	16.76	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	888
56	16.60	Cadherin-like protein 26 precursor Cadherin like protein VR20 Homo sapiens Human	508
57	16.52	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	923
58	16.13	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	594
59	16.06	Calcium-transporting ATPase type 2C member 1 EC 3 6 3 8 ATPase 2C1 ATP dependent Ca 2 pump PMR1 Homo sapiens Human	186
60	16.05	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	710
61	15.67	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	589
62	15.48	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	567
63	15.43	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	700
64	15.38	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	860
65	15.23	Uncharacterized protein C18orf54 precursor Homo sapiens Human	707
66	15.13	Zinc finger protein 225 Homo sapiens Human	544
67	14.75	Putative tyrosine protein phosphatase TPTE EC 3 1 3 48 Transmembrane phosphatase with tensin homology Protein BJ HCC 5 Homo sapiens Human	600
68	14.62	Uncharacterized protein C6orf10 Homo sapiens Human	184
69	14.57	Keratin, type I cytoskeletal 23 Cyto keratin 23 CK 23 Keratin 23 K23 Homo sapiens Human	170
70	14.32	Neuronal PAS domain containing protein 1 Neuronal PAS1 Member of PAS protein 5 Basic helix loop helix PAS protein MOP5 Homo sapiens Human	261
71	14.23	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	235
72	14.18	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	675

1	2	3	4
73	14.09	Rho guanine nucleotide exchange factor 5 Guanine nucleotide regulatory protein TIM Oncogene TIM p60 TIM Transforming immortalized mammary oncogene Homo sapiens Human	704
74	14.08	Sterol regulatory element binding protein 1 SREBP 1 Sterol regulatory element binding transcription factor 1 Homo sapiens Human	503
75	13.99	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	836
76	13.96	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	892
77	13.66	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	703
78	13.24	SAPS domain family member 2 Homo sapiens Human	264
79	13.16	CAP-GLY domain containing linker protein 2 Cytoplasmic linker protein 2 Cytoplasmic linker protein 115 CLIP 115 Williams Beuren syndrome chromosome region 4 protein Homo sapiens Human	271
80	13.16	CAP-GLY domain containing linker protein 2 Cytoplasmic linker protein 2 Cytoplasmic linker protein 115 CLIP 115 Williams Beuren syndrome chromosome region 4 protein Homo sapiens Human	271
81	13.13	Fizzy-related protein homolog Fzr Cdh1 Hct1 homolog hCDH1 CDC20 like protein 1 Homo sapiens Human	220
82	13.06	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	478
83	12.89	DNA repair protein RAD50 EC 3 6 hRAD50 Homo sapiens Human	487
84	12.80	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	622
85	12.73	Probable phospholipid transporting ATPase IF EC 3 6 3 1 ATPase class I type 11B ATPase IR Homo sapiens Human	395
86	12.71	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	679
87	12.60	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	943
88	12.47	Cadherin-like protein 26 precursor Cadherin like protein VR20 Homo sapiens Human	904
89	12.44	Rho guanine nucleotide exchange factor 5 Guanine nucleotide regulatory protein TIM Oncogene TIM p60 TIM Transforming immortalized mammary oncogene Homo sapiens Human	279
90	12.39	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	514
91	11.91	Band 4 1 like protein 4A Protein NBL4 Homo sapiens Human	213
92	11.85	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	823
93	11.80	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	852
94	11.74	Uncharacterized protein C18orf54 precursor Homo sapiens Human	575
95	11.73	Ephrin type B receptor 6 precursor Tyrosine protein kinase defective receptor EPH 6 HEP Homo sapiens Human	161

1	2	3	4
96	11.67	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	427
97	11.67	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	427
98	11.65	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	668
99	11.59	Serine/threonine-protein	251
100	11.54	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	509
101	11.51	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	699
102	11.34	Uncharacterized protein C18orf54 precursor Homo sapiens Human	490
103	11.33	Protocadherin gamma A10 precursor PCDH gamma A10 Homo sapiens Human	159
104	11.28	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	498
105	11.25	Zinc finger protein 143 SPH binding factor Homo sapiens Human	270
106	11.21	Nucleolar protein 66 hsNO66 Homo sapiens Human	691
107	11.19	Advillin p92 Homo sapiens Human	222
108	11.05	Chondroitin sulfate glucuronyltransferase EC 2 4 1 226 N acetylgalactosaminyl proteoglycan 3 beta glucuronosyltransferase Chondroitin glucuronyltransferase II CSGlcA T Homo sapiens Human	706
109	11.03	E3 ubiquitin protein ligase RNF19 EC 6 3 2 RING finger protein 19 Dorfin Double ring finger protein p38 protein Homo sapiens Human	531
110	10.76	Ladinin 1 Lad 1 120 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen 97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen Linear IgA disease antigen homolog <u>LadA</u> Homo sapiens Human	349
111	10.72	Oligodendrocyte transcription factor 1 Oligo1 Homo sapiens Human	502
112	10.71	Zinc finger BED domain containing protein 4 Homo sapiens Human	563
113	10.66	Low-density lipoprotein receptor related protein 8 precursor Apolipoprotein E receptor 2 Homo sapiens Human	656
114	10.63	Putative ATP dependent RNA helicase DHX33 EC 3 6 1 DEAH box protein 33 Homo sapiens Human	596
115	10.44	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	406
116	10.44	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	406
117	10.35	Oligodendrocyte transcription factor 1 Oligo1 Homo sapiens Human	693
118	10.23	Zinc finger BED domain containing protein 4 Homo sapiens Human	628

1	2	3	4
119	10.23	Zinc finger BED domain containing protein 4 Homo sapiens Human	628
120	10.13	Probable G protein coupled receptor 158 precursor Homo sapiens Human	191
121	10.02	G-protein-signaling modulator 1 Activator of G protein signaling 3 Homo sapiens Human	585
122	9.97	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	621
123	9.95	Putative tyrosine protein phosphatase TPTE EC 3 1 3 48 Transmembrane phosphatase with tensin homology Protein BJ HCC 5 Homo sapiens Human	591
124	9.83	Cryptochrome-1 Homo sapiens Human	110
125	9.78	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	853
126	9.77	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	861
127	9.75	Solute	361
128	9.70	Secretagogin Homo sapiens Human	320
129	9.57	Mitochondrial intermediate peptidase mitochondrial precursor EC 3 4 24 59 MIP Homo sapiens Human	564
130	9.56	Replication factor C subunit 2 Replication factor C 40 kDa subunit RF C 40 kDa subunit RFC40 Activator 1 40 kDa sub-unit A1 40 kDa subunit Homo sapiens Human	219
131	9.55	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	486
132	9.50	Rho guanine nucleotide exchange factor 5 Guanine nucleotide regulatory protein TIM Oncogene TIM p60 TIM Transforming immortalized mammary oncogene Homo sapiens Human	290
133	9.46	Uncharacterized protein C21orf62 B37 Homo sapiens Human	472
134	9.39	G-protein-signaling modulator 1 Activator of G protein signaling 3 Homo sapiens Human	614
135	9.39	G-protein-signaling modulator 1 Activator of G protein signaling 3 Homo sapiens Human	614
136	9.36	G-protein-signaling modulator 1 Activator of G protein signaling 3 Homo sapiens Human	259
137	9.32	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	556
138	9.30	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	437
139	9.25	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	369
140	9.16	Oligodendrocyte transcription factor 1 Oligo1 Homo sapiens Human	664
141	9.01	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	118
142	8.98	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	385

1	2	3	4
143	8.76	Kinesin-like protein KIF3A Microtubule plus end directed kinesin motor 3A Homo sapiens Human	139
144	8.73	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	855
145	8.67	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	844
146	8.62	Krueppel-like factor 15 Kidney enriched krueppel like factor Homo sapiens Human	79
147	8.59	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	827
148	8.54	D-2-hydroxyglutarate dehydrogenase mitochondrial precursor EC 1 1 99 Homo sapiens Human	262
149	8.53	Uncharacterized protein C20orf29 Homo sapiens Human	583
150	8.50	Frizzled-2 precursor Fz 2 hFz2 FzE2 Homo sapiens Human	351
151	8.50	Frizzled-2 precursor Fz 2 hFz2 FzE2 Homo sapiens Human	351
152	8.45	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	673
153	8.44	Protein HFSE 1 Homo sapiens Human	181
154	8.44	Protein HFSE 1 Homo sapiens Human	181
155	8.41	Chondroitin sulfate glucuronyltransferase EC 2 4 1 226 N acetylgalactosaminyl proteoglycan 3 beta glucuronosyltransferase Chondroitin glucuronyltransferase II CSGlcA T Homo sapiens Human	464
156	8.31	Bifunctional	418
157	8.22	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	697
158	8.21	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	245
159	8.21	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	245
160	8.20	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	470
161	8.15	Rho guanine nucleotide exchange factor 5 Guanine nucleotide regulatory protein TIM Oncogene TIM p60 TIM Transforming immortalized mammary oncogene Homo sapiens Human	595
162	8.14	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	605
163	8.14	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	605
164	8.09	Ladinin 1 Lad 1 120 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen 97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen Linear IgA disease antigen homolog LadA Homo sapiens Human	953
165	8.05	Uncharacterized protein C21orf62 B37 Homo sapiens Human	410
166	8.04	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	598
167	8.02	Zinc finger and BTB domain containing protein 41 Homo sapiens Human	886
168	7.97	Collagen alpha 2 VI chain precursor Homo sapiens Human	241
169	7.92	Uncharacterized protein C18orf54 precursor Homo sapiens Human	592

1	2	3	4
170	7.78	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	837
171	7.76	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	477
172	7.75	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	613
173	7.70	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	507
174	7.65	Uncharacterized protein C21orf62 B37 Homo sapiens Human	447
175	7.62	Uncharacterized protein C2orf21 Homo sapiens Human	570
176	7.61	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	546
177	7.58	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	518
178	7.56	Putative tyrosine protein phosphatase TPTE EC 3 1 3 48 Transmembrane phosphatase with tensin homology Protein BJ HCC 5 Homo sapiens Human	381
179	7.45	PHD finger protein 8 Homo sapiens Human	188
180	7.44	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	582
181	7.38	G-protein-signaling modulator 1 Activator of G protein signaling 3 Homo sapiens Human	511
182	7.35	Cadherin-like protein 26 precursor Cadherin like protein VR20 Homo sapiens Human	247
183	7.34	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	364
184	7.34	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	364
185	7.27	Secretagogin Homo sapiens Human	453
186	7.21	Angiopoietin-1 precursor ANG 1 Homo sapiens Human	547
187	7.15	Cadherin-like protein 26 precursor Cadherin like protein VR20 Homo sapiens Human	645
188	7.15	Cadherin-like protein 26 precursor Cadherin like protein VR20 Homo sapiens Human	645
189	7.00	Zinc finger and SCAN domain containing protein 4 Zinc finger protein 494 Homo sapiens Human	390
190	6.99	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	479
191	6.97	Oligodendrocyte transcription factor 1 Oligo1 Homo sapiens Human	539
192	6.91	Dynamin-1-like	562
193	6.90	Frizzled-2 precursor Fz 2 hFz2 FzE2 Homo sapiens Human	317
194	6.90	Frizzled-2 precursor Fz 2 hFz2 FzE2 Homo sapiens Human	317
195	6.86	Phosducin-like protein 2 Homo sapiens Human	199
196	6.82	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	696
197	6.81	Inositol polyphosphate multikinase EC 2 7 1 151 Inositol 1 3 4 6 tetrakisphosphate 5 kinase Homo sapiens Human	370

1	2	3	4
198	6.81	Inositol polyphosphate multikinase EC 2 7 1 151 Inositol 1 3 4 6 tetrakisphosphate 5 kinase Homo sapiens Human	370
199	6.81	Inositol polyphosphate multikinase EC 2 7 1 151 Inositol 1 3 4 6 tetrakisphosphate 5 kinase Homo sapiens Human	370
200	6.72	Uncharacterized protein C18orf54 precursor Homo sapiens Human	497
201	6.65	Steroidogenic acute regulatory protein mitochondrial precursor StAR StARD1 Homo sapiens Human	445
202	6.65	Steroidogenic acute regulatory protein mitochondrial precursor StAR StARD1 Homo sapiens Human	445
203	6.59	Putative uncharacterized protein C10orf130 Homo sapiens Human	543
204	6.56	Transcription factor AP 2 alpha AP2 alpha Activating enhancer binding protein 2 alpha AP 2 transcription factor Activator protein 2 AP 2 Homo sapiens Human	640
205	6.54	Oligodendrocyte transcription factor 1 Oligo1 Homo sapiens Human	612
206	6.48	Elongation factor G 1 mitochondrial precursor mEF G 1 Elongation factor G1 Homo sapiens Human	560
207	6.42	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	391
208	6.42	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	391
210	6.34	Ubiquitin carboxyl terminal hydrolase 42 EC 3 1 2 15 Ubiquitin thioesterase 42 Ubiquitin specific processing protease 42 Deubiquitinating enzyme 42 Homo sapiens Human	501
211	6.31	Hepatocyte nuclear factor 3 beta HNF 3B Forkhead box protein A2 Homo sapiens Human	870
212	6.30	Mitochondrial intermediate peptidase mitochondrial precursor EC 3 4 24 59 MIP Homo sapiens Human	348
213	6.30	Mitochondrial intermediate peptidase mitochondrial precursor EC 3 4 24 59 MIP Homo sapiens Human	348
214	6.28	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	454
215	6.24	Low-density lipoprotein receptor related protein 8 precursor Apolipoprotein E receptor 2 Homo sapiens Human	662
216	6.21	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	905
217	6.18	Transmembrane protein 106B Homo sapiens Human	357
218	6.12	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	430
219	6.08	Regulator of nonsense transcripts 3A Nonsense mRNA reducing factor 3A Up frameshift suppressor 3 homolog A hUpf3 Homo sapiens Human	610
220	6.05	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	165
221	6.04	Ladinin 1 Lad 1 120 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen 97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen Linear IgA disease antigen homolog LadA Homo sapiens Human	638

1	2	3	4
222	5.96	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	215
223	5.86	Spartin Trans activated by hepatitis C virus core protein 1 Homo sapiens Human	263
224	5.81	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	316
225	5.80	Oligodendrocyte transcription factor 1 Oligo1 Homo sapiens Human	945
226	5.78	Secretagogin Homo sapiens Human	300
227	5.77	Nucleolar protein 66 hsNO66 Homo sapiens Human	601
228	5.73	G-protein-signaling modulator 1 Activator of G protein signaling 3 Homo sapiens Human	967
229	5.72	Transmembrane protein 106B Homo sapiens Human	919
230	5.68	Oligodendrocyte transcription factor 1 Oligo1 Homo sapiens Human	319
231	5.60	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	890
232	5.53	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	297
233	5.53	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	297
234	5.52	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	580
235	5.51	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	426
236	5.49	Protein Wnt 8a precursor Wnt 8d Homo sapiens Human	677
237	5.46	Cryptochrome-1 Homo sapiens Human	254
238	5.46	Cryptochrome-1 Homo sapiens Human	254
239	5.44	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	537
240	5.37	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	534
241	5.30	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	876
242	5.29	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	840
243	5.29	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	840
244	5.27	Uncharacterized protein C21orf62 B37 Homo sapiens Human	468
245	5.26	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	432
246	5.20	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	433
247	5.20	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	433
248	5.15	Histone deacetylase 10 HD10 Homo sapiens Human	355
249	5.12	Sterol regulatory element binding protein 1 SREBP 1 Sterol regulatory element binding transcription factor 1 Homo sapiens Human	678
250	5.11	Brain-specific angiogenesis inhibitor 1 precursor Homo sapiens Human	413
251	5.10	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	428
252	5.09	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	329
253	5.09	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	329
254	5.06	Calcium-transporting ATPase type 2C member 1 EC 3 6 3 8 ATPase 2C1 ATP dependent Ca 2 pump PMR1 Homo sapiens Human	147

1	2	3	4
255	5.02	Oligodendrocyte transcription factor 1 Oligo1 Homo sapiens Human	500
256	5.00	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	688
257	4.99	ORM1-like protein 3 Homo sapiens Human	373
258	4.98	Ladinin 1 Lad 1 120 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen 97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen Linear IgA disease antigen homolog LadA Homo sapiens Human	525
259	4.96	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	280
260	4.96	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	280
261	4.91	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	834
262	4.90	MARVEL domain containing protein 1 Homo sapiens Human	380
263	4.86	E3 ubiquitin protein ligase RNF19 EC 6 3 2 RING finger protein 19 Dorfin Double ring finger protein p38 protein Homo sapiens Human	274
264	4.80	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	597
265	4.80	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	597
266	4.76	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	538
267	4.75	Hematopoietic progenitor cell antigen CD34 precursor Homo sapiens Human	914
268	4.74	Ubiquitin carboxyl terminal hydrolase 16 EC 3 1 2 15 Ubiquitin thioesterase 16 Ubiquitin specific processing protease 16 Deubiquitinating enzyme 16 Ubiquitin processing protease UBP M Homo sapiens Human	629
269	4.72	Transmembrane protein 106B Homo sapiens Human	289
270	4.72	Transmembrane protein 106B Homo sapiens Human	289
271	4.72	Transmembrane protein 106B Homo sapiens Human	289
272	4.70	Zinc finger BED domain containing protein 4 Homo sapiens Human	636
273	4.68	Antigen peptide transporter 2 APT2 ATP binding cassette sub family B member 3 Peptide transporter TAP2 Peptide transporter PSF2 Peptide supply factor 2 PSF 2 Peptide transporter involved in antigen processing 2 Homo sapiens Human	572
274	4.67	Putative tyrosine protein phosphatase TPTE EC 3 1 3 48 Transmembrane phosphatase with tensin homology Protein BJ HCC 5 Homo sapiens Human	928
275	4.65	cAMP-dependent protein kinase inhibitor alpha PKI alpha cAMP dependent protein kinase inhibitor muscle brain isoform Homo sapiens Human	153

1	2	3	4
276	4.65	cAMP-dependent protein kinase inhibitor alpha PKI alpha cAMP dependent protein kinase inhibitor muscle brain isoform Homo sapiens Human	153
277	4.63	Probable palmitoyltransferase ZDHHC4 EC 2 3 1 Zinc finger DHHC domain containing protein 4 DHHC 4 Zinc finger protein 374 Homo sapiens Human	542
278	4.61	Telomeric repeat binding factor 2 TTAGGG repeat binding factor 2 Telomeric DNA binding protein Homo sapiens Human	388
279	4.60	Reticulon-2 Neuroendocrine specific protein like 1 NSP like protein 1 NSPLI Homo sapiens Human	295
280	4.60	Reticulon-2 Neuroendocrine specific protein like 1 NSP like protein 1 NSPLI Homo sapiens Human	295
281	4.58	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	626
282	4.54	Probable phospholipid transporting ATPase IC EC 3 6 3 1 Familial intrahepatic cholestasis type 1 ATPase class I type 8B member 1 Homo sapiens Human	882
283	4.52	Transmembrane protein 106B Homo sapiens Human	223
284	4.50	Ladinin 1 Lad 1 120 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen 97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen Linear IgA disease antigen homolog LadA Homo sapiens Human	272
285	4.49	UPF0407 protein C2orf39 Homo sapiens Human	452
286	4.48	Uncharacterized protein C6orf10 Homo sapiens Human	269
287	4.48	Uncharacterized protein C6orf10 Homo sapiens Human	269
288	4.46	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	365
289	4.44	Zinc finger and BTB domain containing protein 26 Zinc finger protein 481 Zinc finger protein Bioref Homo sapiens Human	485
290	4.43	L-myc-1 proto oncogene protein Homo sapiens Human	527
291	4.41	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	298
292	4.41	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	298
293	4.41	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	298
294	4.35	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	420
295	4.34	G-protein-signaling modulator 1 Activator of G protein signaling 3 Homo sapiens Human	960
296	4.33	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	307
297	4.33	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	307
298	4.32	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	360
299	4.32	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	360

1	2	3	4
300	4.31	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	359
301	4.25	E3 ubiquitin protein ligase RNF19 EC 6 3 2 RING finger protein 19 Dorfin Double ring finger protein p38 protein Homo sapiens Human	338
302	4.24	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	523
303	4.23	Kinesin-like protein KIF3A Microtubule plus end directed kinesin motor 3A Homo sapiens Human	244
304	4.17	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	897
305	4.13	Cadherin-like protein 26 precursor Cadherin like protein VR20 Homo sapiens Human	278
306	4.13	Cadherin-like protein 26 precursor Cadherin like protein VR20 Homo sapiens Human	278
307	4.12	Uncharacterized protein C12orf5 Homo sapiens Human	180
308	4.12	Uncharacterized protein C12orf5 Homo sapiens Human	180
309	4.12	Uncharacterized protein C12orf5 Homo sapiens Human	180
310	4.08	Ladinin 1 Lad 1 120 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen 97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen Linear IgA disease antigen homolog LadA Homo sapiens Human	386
311	4.07	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	441
312	4.07	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	441
313	4.07	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	441
314	4.01	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	644
315	4.00	DNA-directed RNA polymerase I 135 kDa polypeptide EC 2 7 7 6 RNA polymerase I subunit 2 RPA135 Homo sapiens Human	505
316	3.97	Trefoil factor 3 precursor Intestinal trefoil factor hP1 B Homo sapiens Human	833
317	3.95	Ladinin 1 Lad 1 120 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen 97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen Linear IgA disease antigen homolog LadA Homo sapiens Human	657
318	3.94	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	847
319	3.92	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	924
320	3.91	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	459

1	2	3	4
321	3.90	Chondroitin sulfate glucuronyltransferase EC 2 4 1 226 N acetylgalactosaminyl proteoglycan 3 beta glucuronosyltransferase Chondroitin glucuronyltransferase II CSGlcA T Homo sapiens Human	313
322	3.88	Reticulon-2 Neuroendocrine specific protein like 1 NSP like protein 1 NSPL1 Homo sapiens Human	545
323	3.82	Kinesin-like protein KIF3A Microtubule plus end directed kinesin motor 3A Homo sapiens Human	917
324	3.81	Ladinin 1 Lad 1 120 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen 97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen Linear IgA disease antigen homolog LadA Homo sapiens Human	451
325	3.80	Calcium-transferring ATPase type 2C member 1 EC 3 6 3 8 ATPase 2C1 ATP dependent Ca 2 pump PMR1 Homo sapiens Human	200
326	3.79	Ladinin 1 Lad 1 120 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen 97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen Linear IgA disease antigen homolog LadA Homo sapiens Human	631
327	3.77	NEDD4-binding protein 3 N4BP3 Homo sapiens Human	276
328	3.76	Zinc finger protein 691 Homo sapiens Human	462
329	3.76	Zinc finger protein 691 Homo sapiens Human	462
330	3.73	Ladinin 1 Lad 1 120 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen 97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen Linear IgA disease antigen homolog LadA Homo sapiens Human	510
331	3.71	Ladinin 1 Lad 1 120 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen 97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen Linear IgA disease antigen homolog LadA Homo sapiens Human	483
332	3.66	Regulator of G protein signaling 22 RGS22 Homo sapiens Human	207
333	3.65	Probable phospholipid transporting ATPase IF EC 3 6 3 1 ATPase class I type 11B ATPase IR Homo sapiens Human	494
334	3.63	Transmembrane protein 106B Homo sapiens Human	889
335	3.61	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	824
336	3.61	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	824
337	3.60	Frizzled-2 precursor Fz 2 hFz2 FzE2 Homo sapiens Human	399
338	3.59	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	488
339	3.55	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	457
340	3.54	Frizzled-2 precursor Fz 2 hFz2 FzE2 Homo sapiens Human	398
341	3.53	Suppressor of cytokine signaling 6 SOCS 6 Suppressor of cytokine signaling 4 SOCS 4 Cytokine inducible SH2 protein 4 CIS 4 Homo sapiens Human	378

1	2	3	4
342	3.53	Suppressor of cytokine signaling 6 SOCS 6 Suppressor of cytokine signaling 4 SOCS 4 Cytokine inducible SH2 protein 4 CIS 4 Homo sapiens Human	378
343	3.52	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	828
344	3.51	Hexokinase-3 EC 2 7 1 1 Hexokinase type III HK III Homo sapiens Human	651
345	3.46	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	825
346	3.45	Oligodendrocyte transcription factor 1 Oligo1 Homo sapiens Human	526
347	3.45	Oligodendrocyte transcription factor 1 Oligo1 Homo sapiens Human	526
348	3.44	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	440
349	3.40	ER degradation enhancing alpha mannosidase like 1 Homo sapiens Human	599
350	3.39	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	619
351	3.38	Zinc finger protein 143 SPH binding factor Homo sapiens Human	256
352	3.36	Nuclear pore complex protein Nup98 Nup96 precursor Contains Nuclear pore complex protein Nup98 Nucleoporin Nup98 98 kDa nucleoporin Nuclear pore complex protein Nup96 Nucleoporin Nup96 96 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	333
353	3.35	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	205
354	3.33	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	637
355	3.30	Probable phospholipid transporting ATPase ID EC 3 6 3 1 ATPase class I type 8B member 2 Homo sapiens Human	202
356	3.30	Probable phospholipid transporting ATPase ID EC 3 6 3 1 ATPase class I type 8B member 2 Homo sapiens Human	202
357	3.28	DNA topoisomerase 2 binding protein 1 DNA topoisomerase II binding protein 1 DNA topoisomerase IIbeta binding protein 1 TopBP1 Homo sapiens Human	513
358	3.26	PH domain leucine rich repeat protein phosphatase like EC 3 1 3 16 Homo sapiens Human	284
359	3.26	PH domain leucine rich repeat protein phosphatase like EC 3 1 3 16 Homo sapiens Human	284
360	3.25	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	666

1	2	3	4
361	3.25	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	666
362	3.23	Zinc finger protein 225 Homo sapiens Human	236
363	3.19	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	489
364	3.16	Oligodendrocyte transcription factor 1 Oligo1 Homo sapiens Human	356
365	3.16	Oligodendrocyte transcription factor 1 Oligo1 Homo sapiens Human	356
366	3.15	COUP transcription factor 2 COUP TF2 COUP TF II Apolipoprotein AI regulatory protein 1 ARP 1 Homo sapiens Human	182
367	3.15	COUP transcription factor 2 COUP TF2 COUP TF II Apolipoprotein AI regulatory protein 1 ARP 1 Homo sapiens Human	182
368	3.14	Beta-mannosidase precursor EC 3 2 1 25 Lysosomal beta A mannosidase Mannanase Mannase Homo sapiens Human	940
369	3.10	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	649
370	3.10	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	649
371	3.08	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	414
372	3.08	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	414
373	3.06	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	392
374	3.06	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	392
375	3.03	SH3 protein expressed in lymphocytes homolog Homo sapiens Human	408
376	3.02	Frizzled-2 precursor Fz 2 hFz2 FzE2 Homo sapiens Human	285
377	3.02	Frizzled-2 precursor Fz 2 hFz2 FzE2 Homo sapiens Human	285
378	3.01	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	415
379	2.99	Ladinin 1 Lad 1 120 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen 97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen Linear IgA disease antigen homolog LadA Homo sapiens Human	475
380	2.98	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	436
381	2.98	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	436
382	2.98	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	436

1	2	3	4
383	2.98	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	436
384	2.94	Oligodendrocyte transcription factor 1 Oligo1 Homo sapiens Human	694
385	2.88	Zinc finger protein 295 Zinc finger and BTB domain containing protein 21 Homo sapiens Human	273
386	2.88	Zinc finger protein 295 Zinc finger and BTB domain containing protein 21 Homo sapiens Human	273
387	2.87	Zinc finger protein 295 Zinc finger and BTB domain containing protein 21 Homo sapiens Human	571
388	2.86	LIM domain transcription factor LMO4 LIM domain only protein 4 LMO 4 Breast tumor autoantigen Homo sapiens Human	132
389	2.86	LIM domain transcription factor LMO4 LIM domain only protein 4 LMO 4 Breast tumor autoantigen Homo sapiens Human	132
390	2.86	LIM domain transcription factor LMO4 LIM domain only protein 4 LMO 4 Breast tumor autoantigen Homo sapiens Human	132
391	2.85	Profilin-3 Profilin III Homo sapiens Human	315
392	2.84	Late cornified envelope protein 3C Late envelope protein 15 Small proline rich like epidermal differentiation complex protein 3A Homo sapiens Human	891
393	2.83	Zinc finger protein 560 Homo sapiens Human	466
394	2.83	Zinc finger protein 560 Homo sapiens Human	466
395	2.82	Treacle protein Treacher Collins syndrome protein Homo sapiens Human	402
396	2.82	Treacle protein Treacher Collins syndrome protein Homo sapiens Human	402
397	2.81	Cullin-associated NEDD8 dissociated protein 2 Cullin associated and neddylation dissociated protein 2 p120 CAND2 Homo sapiens Human	586
398	2.77	Zinc finger protein 295 Zinc finger and BTB domain containing protein 21 Homo sapiens Human	559
399	2.76	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	211
400	2.76	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	211
401	2.75	Methionyl-tRNA synthetase cytoplasmic EC 6 1 1 10 Methionine tRNA ligase MetRS Homo sapiens Human	660
402	2.75	Methionyl-tRNA synthetase cytoplasmic EC 6 1 1 10 Methionine tRNA ligase MetRS Homo sapiens Human	660
403	2.74	Protein yippee like 4 Homo sapiens Human	294

1	2	3	4
404	2.73	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	826
405	2.71	Hemoglobin subunit gamma 1 Hemoglobin gamma 1 chain Gamma 1 globin Hemoglobin gamma A chain Hb F Agamma Homo sapiens Human	208
406	2.70	G-protein-signaling modulator 1 Activator of G protein signaling 3 Homo sapiens Human	961
407	2.69	Chondroitin sulfate glucuronyltransferase EC 2 4 1 226 N acetylgalactosaminyl proteoglycan 3 beta glucuronosyltransferase Chondroitin glucuronyltransferase II CSGlcA T Homo sapiens Human	383
408	2.69	Chondroitin sulfate glucuronyltransferase EC 2 4 1 226 N acetylgalactosaminyl proteoglycan 3 beta glucuronosyltransferase Chondroitin glucuronyltransferase II CSGlcA T Homo sapiens Human	383
409	2.68	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	609
410	2.68	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	609
411	2.67	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	653
412	2.66	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	281
413	2.63	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	634
414	2.63	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	634
415	2.62	Interleukin-18 receptor 1 precursor IL1 receptor related protein IL 1Rrp CD218a antigen CDw218a Homo sapiens Human	178
416	2.62	Interleukin-18 receptor 1 precursor IL1 receptor related protein IL 1Rrp CD218a antigen CDw218a Homo sapiens Human	178
417	2.62	Interleukin-18 receptor 1 precursor IL1 receptor related protein IL 1Rrp CD218a antigen CDw218a Homo sapiens Human	178
418	2.61	Ladimin 1 Lad 1 120 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen 97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen Linear IgA disease antigen homolog LadA Homo sapiens Human	529
419	2.60	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	654

1	2	3	4
420	2.60	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	654
421	2.59	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	555
422	2.59	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	555
423	2.58	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	407
424	2.55	Tubulin-specific chaperone cofactor E like protein EL Leucine rich repeat containing protein 35 Homo sapiens Human	193
425	2.54	Heat-shock protein beta 3 HspB3 Heat shock 17 kDa protein Homo sapiens Human	968
426	2.53	Zinc finger MYM type protein 3 Zinc finger protein 261 Homo sapiens Human	857
427	2.52	Ladinin 1 Lad 1 120 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen 97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen Linear IgA disease antigen homolog LadA Homo sapiens Human	471
428	2.52	Ladinin 1 Lad 1 120 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen 97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen Linear IgA disease antigen homolog LadA Homo sapiens Human	471
429	2.52	Ladinin 1 Lad 1 120 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen 97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen Linear IgA disease antigen homolog LadA Homo sapiens Human	471
430	2.51	Late cornified envelope protein 3C Late envelope protein 15 Small proline rich like epidermal differentiation complex protein 3A Homo sapiens Human	620
431	2.51	Late cornified envelope protein 3C Late envelope protein 15 Small proline rich like epidermal differentiation complex protein 3A Homo sapiens Human	620
432	2.50	Protein yippee like 4 Homo sapiens Human	277
433	2.49	Collagen alpha 1 XVI chain precursor Homo sapiens Human	431
434	2.48	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	894
435	2.47	Band 4 1 like protein 4A Protein NBL4 Homo sapiens Human	423
436	2.47	Band 4 1 like protein 4A Protein NBL4 Homo sapiens Human	423
437	2.46	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	305
438	2.46	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	305
439	2.45	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	350
440	2.43	Zinc finger protein 250 Zinc finger protein 647 Homo sapiens Human	382

1	2	3	4
441	2.42	Transmembrane protein 106B Homo sapiens Human	618
442	2.40	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	367
443	2.40	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	367
444	2.37	Syntaphilin Homo sapiens Human	670
445	2.34	Calpain-5 EC 3 4 22 nCL_3 htra 3 Homo sapiens Human	242
446	2.31	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	463
447	2.30	Neuropeptide B precursor Preproprotein L7 hPPL7 Contains Neuropeptide B 23 NPB23 hL7 Neuropeptide B 29 NPB29 hL7C Homo sapiens Human	384
448	2.30	Neuropeptide B precursor Preproprotein L7 hPPL7 Contains Neuropeptide B 23 NPB23 hL7 Neuropeptide B 29 NPB29 hL7C Homo sapiens Human	384
449	2.29	Protein yippee like 4 Homo sapiens Human	311
450	2.27	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	633
451	2.23	Band 4 1 like protein 4A Protein NBL4 Homo sapiens Human	926
452	2.22	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	435
453	2.19	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	303
454	2.19	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	303
455	2.16	Oligodendrocyte transcription factor 1 Oligo1 Homo sapiens Human	275
456	2.15	ER degradation enhancing alpha mannosidase like 1 Homo sapiens Human	372
457	2.12	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	296
458	2.11	PHD finger protein 21A BRAF35 HDAC complex protein BHC80 BHC80a Homo sapiens Human	325
459	2.11	PHD finger protein 21A BRAF35 HDAC complex protein BHC80 BHC80a Homo sapiens Human	325
460	2.11	PHD finger protein 21A BRAF35 HDAC complex protein BHC80 BHC80a Homo sapiens Human	325
461	2.10	Zinc finger protein 295 Zinc finger and BTB domain containing protein 21 Homo sapiens Human	409
462	2.10	Zinc finger protein 295 Zinc finger and BTB domain containing protein 21 Homo sapiens Human	409
463	2.08	Ladinin 1 Lad 1 120 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen 97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen Linear IgA disease antigen homolog LadA Homo sapiens Human	299

1	2	3	4
464	2.08	Ladinin 1 Lad 1 120 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen 97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen Linear IgA disease antigen homolog LadA Homo sapiens Human	299
465	2.08	Ladinin 1 Lad 1 120 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen 97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen Linear IgA disease antigen homolog LadA Homo sapiens Human	299
466	2.06	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	446
467	2.05	BAX protein cytoplasmic isoform gamma Homo sapiens Human	324
468	2.02	Glutaryl-CoA dehydrogenase mitochondrial precursor EC 1 3 99 7 GCD Homo sapiens Human	550
469	2.01	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	971
470	2.00	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	421
471	1.98	Serine/threonine-protein kinase Pim 3 EC 2 7 11 1 Homo sapiens Human	659
472	1.96	Oligodendrocyte transcription factor 1 Oligo1 Homo sapiens Human	460
473	1.95	Uncharacterized protein C18orf54 precursor Homo sapiens Human	687
474	1.94	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	190
475	1.94	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	190
476	1.93	Adenylate cyclase type 9 EC 4 6 1 1 Adenylate cyclase type IX ATP pyrophosphate lyase 9 Adenylyl cyclase 9 Homo sapiens Human	839
477	1.92	Glutaryl-CoA dehydrogenase mitochondrial precursor EC 1 3 99 7 GCD Homo sapiens Human	354
478	1.92	Glutaryl-CoA dehydrogenase mitochondrial precursor EC 1 3 99 7 GCD Homo sapiens Human	354
479	1.91	Melanocortin receptor 5 MC5 R MC 2 Homo sapiens Human	214
480	1.91	Melanocortin receptor 5 MC5 R MC 2 Homo sapiens Human	214
481	1.89	Transmembrane protein 106B Homo sapiens Human	533
482	1.88	Integrin-linked protein kinase EC 2 7 11 1 ILK 1 ILK 2 59 kDa serine threonine protein kinase p59ILK Homo sapiens Human	540
483	1.87	Protein yippee like 4 Homo sapiens Human	293
484	1.87	Protein yippee like 4 Homo sapiens Human	293
485	1.84	Ladinin 1 Lad 1 120 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen 97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen Linear IgA disease antigen homolog LadA Homo sapiens Human	663
486	1.82	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	419
487	1.82	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	419
488	1.82	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	419

1	2	3	4
489	1.81	Regulator of differentiation 1 Rod1 Homo sapiens Human	258
490	1.80	PHD finger protein 8 Homo sapiens Human	400
491	1.79	Transmembrane protein 106B Homo sapiens Human	346
492	1.76	Cadherin-like protein 26 precursor Cadherin like protein VR20 Homo sapiens Human	260
493	1.75	Reticulon-2 Neuroendocrine specific protein like 1 NSP like protein 1 NSPLI Homo sapiens Human	671
494	1.74	MAM domain containing protein 2 precursor Homo sapiens Human	854
495	1.73	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	900
496	1.72	Calcium-transferring ATPase type 2C member 1 EC 3 6 3 8 ATPase 2C1 ATP dependent Ca 2 pump PMR1 Homo sapiens Human	158
497	1.72	Calcium-transferring ATPase type 2C member 1 EC 3 6 3 8 ATPase 2C1 ATP dependent Ca 2 pump PMR1 Homo sapiens Human	158
498	1.72	Calcium-transferring ATPase type 2C member 1 EC 3 6 3 8 ATPase 2C1 ATP dependent Ca 2 pump PMR1 Homo sapiens Human	158
499	1.68	Peroxisome	376
500	1.67	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	283
501	1.67	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	283
502	1.64	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	541
503	1.62	Regulator of G protein signaling 22 RGS22 Homo sapiens Human	248
504	1.62	Regulator of G protein signaling 22 RGS22 Homo sapiens Human	248
505	1.60	Inositol polyphosphate multikinase EC 2 7 1 151 Inositol 1 3 4 6 tetrakisphosphate 5 kinase Homo sapiens Human	310
506	1.58	Transmembrane protein 106B Homo sapiens Human	143
507	1.58	Transmembrane protein 106B Homo sapiens Human	143
508	1.58	Transmembrane protein 106B Homo sapiens Human	143
509	1.56	Cullin-4B CUL 4B Homo sapiens Human	458
510	1.56	Cullin-4B CUL 4B Homo sapiens Human	458
511	1.54	Ankyrin repeat family A protein 2 RFXANK like 2 Homo sapiens Human	166

1	2	3	4
512	1.52	E3 ubiquitin protein ligase MIB2 EC 6 3 2 Mind bomb homolog 2 Zinc finger ZZ type with ankyrin repeat domain protein 1 Skeletophin Novelzin Novel zinc finger protein Putative NF kappa B activating protein 002N Homo sapiens Human	116
513	1.52	E3 ubiquitin protein ligase MIB2 EC 6 3 2 Mind bomb homolog 2 Zinc finger ZZ type with ankyrin repeat domain protein 1 Skeletophin Novelzin Novel zinc finger protein Putative NF kappa B activating protein 002N Homo sapiens Human	116
514	1.49	Coiled-coil domain containing protein 85A Homo sapiens Human	617
515	1.44	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	843
516	1.41	Ubiquitin carboxyl terminal hydrolase 13 EC 3 1 2 15 Ubiquitin thioesterase 13 Ubiquitin specific processing protease 13 Deubiquitinating enzyme 13 Isopeptidase T 3 ISOT 3 Homo sapiens Human	443
517	1.40	Trefoil factor 3 precursor Intestinal trefoil factor hP1 B Homo sapiens Human	239
518	1.40	Trefoil factor 3 precursor Intestinal trefoil factor hP1 B Homo sapiens Human	239
519	1.40	Trefoil factor 3 precursor Intestinal trefoil factor hP1 B Homo sapiens Human	239
520	1.39	Zinc finger protein 295 Zinc finger and BTB domain containing protein 21 Homo sapiens Human	492
521	1.38	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	140
522	1.38	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	140
523	1.37	Alpha-(1,3)-fucosyltransferase EC 2 4 1 Galactoside 3 L fucosyltransferase Fucosyltransferase 9 FucT IX Homo sapiens Human	198
524	1.35	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	321
525	1.31	Sorting nexin 22 Homo sapiens Human	169
526	1.30	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	162
527	1.29	Hemoglobin subunit gamma 1 Hemoglobin gamma 1 chain Gamma 1 globin Hemoglobin gamma A chain Hb F Agamma Homo sapiens Human	196
528	1.28	Toll-interleukin 1 receptor domain containing adapter protein TIR domain containing adapter protein MyD88 adapter like protein Adaptor protein Wyatt Homo sapiens Human	515
529	1.28	Toll-interleukin 1 receptor domain containing adapter protein TIR domain containing adapter protein MyD88 adapter like protein Adaptor protein Wyatt Homo sapiens Human	515

1	2	3	4
530	1.24	Ubiquitin Homo sapiens Human	872
531	1.23	Steroidogenic acute regulatory protein mitochondrial precursor StAR StARD1 Homo sapiens Human	314
532	1.21	Zinc finger protein ZIC 1 Zinc finger protein of the cerebellum 1 Homo sapiens Human	234
533	1.20	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	416
534	1.18	Uncharacterized protein C8orf46 Homo sapiens Human	257
535	1.17	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	334
536	1.15	Keratin, type I cytoskeletal 9 Cytokeratin 9 CK 9 Keratin 9 K9 Homo sapiens Human	412
537	1.12	Protein mago nashi homolog Homo sapiens Human	405
538	0.97	Late cornified envelope protein 3C Late envelope protein 15 Small proline rich like epidermal differentiation complex protein 3A Homo sapiens Human	227
539	0.95	UPF0193 protein EVG1 Homo sapiens Human	216
540	0.94	ER degradation enhancing alpha mannosidase like 1 Homo sapiens Human	578
541	0.93	Frizzled-2 precursor Fz 2 hFz2 FzE2 Homo sapiens Human	607
542	0.89	Putative potassium channel regulatory protein Potassium channel regulator Protein CLLD4 Homo sapiens Human	183
543	0.89	Putative potassium channel regulatory protein Potassium channel regulator Protein CLLD4 Homo sapiens Human	183
544	0.87	Thrombospondin-3 precursor Homo sapiens Human	126
545	0.85	Melanotransferrin precursor Melanoma associated antigen p97 CD228 antigen Homo sapiens Human	232
546	0.85	Melanotransferrin precursor Melanoma associated antigen p97 CD228 antigen Homo sapiens Human	232
547	0.84	Cathepsin E precursor EC 3 4 23 34 Homo sapiens Human	194
548	0.77	Uncharacterized protein C21orf59 Homo sapiens Human	429
549	0.73	Inositol polyphosphate multikinase EC 2 7 1 151 Inositol 1 3 4 6 tetrakisphosphate 5 kinase Homo sapiens Human	389
550	0.70	Protein FAM101B Homo sapiens Human	291
551	0.66	Williams-Beuren syndrome chromosome region 23 protein Homo sapiens Human	302
552	0.65	Orphan nuclear receptor EAR 2 V erbA related protein EAR 2 Homo sapiens Human	149
553	0.65	Orphan nuclear receptor EAR 2 V erbA related protein EAR 2 Homo sapiens Human	149
554	0.63	Sodium-dependent	179
555	0.57	E3 ubiquitin protein ligase RING1 EC 6 3 2 Polycomb complex protein RING1 RING finger protein 1 Homo sapiens Human	450

1	2	3	4
556	0.55	cAMP-dependent protein kinase inhibitor alpha PKI alpha cAMP dependent protein kinase inhibitor muscle brain isoform Homo sapiens Human	217
557	0.55	cAMP-dependent protein kinase inhibitor alpha PKI alpha cAMP dependent protein kinase inhibitor muscle brain isoform Homo sapiens Human	217
558	0.51	G-protein-signaling modulator 1 Activator of G protein signaling 3 Homo sapiens Human	625
559	0.48	Homeobox protein GSH 1 Homo sapiens Human	871
560	0.45	Acyl-coenzyme A thioesterase 12 EC 3 1 2 1 Acyl CoA thioesterase 12 Acyl CoA thioester hydrolase 12 Cytoplasmic acetyl CoA hydrolase 1 CACH 1 hCACH 1 START domain containing protein 12 StARD12 Homo sapiens Human	225
561	0.42	Small nuclear ribonucleoprotein Sm D2 snRNP core protein D2 Sm D2 Homo sapiens Human	506
562	0.36	Embryonic growth differentiation factor 1 precursor GDF 1 Homo sapiens Human	681

Таблица 6

№ п/п	Вероятность совпадения (%)	ID белков для CD34 ⁺ ГСК (3-я фракция, 2-я повторность)	Номер пятна
1	2	3	4
1	90.17	Immunoglobulin superfamily member 8 precursor CD81 partner 3 Glu Trp Ile EWI motif containing protein 2 EWI 2 Keratinocytes associated transmembrane protein 4 KCT 4 LIR D1 CD316 antigen Homo sapiens Human	12902
2	87.80	Selenocysteine-specific elongation factor Elongation factor sec Eukaryotic elongation factor selenocysteine tRNA specific Homo sapiens Human	12805
3	45.58	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	13205
4	44.70	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12815
5	43.18	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	13101
6	42.89	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	13197
7	42.31	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12990
8	41.41	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12914
9	39.39	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12811
10	38.24	Lamin-B2 Homo sapiens Human	12901
11	35.17	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12933
12	34.91	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12889
13	31.55	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12946
14	30.40	Killer cell immunoglobulin like receptor 2DL2 precursor MHC class I NK cell receptor Natural killer associated transcript 6 NKAT 6 p58 natural killer cell receptor clone CL 43 p58 NK receptor Homo sapiens Human	12924
15	29.82	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12923
16	29.21	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	13014
17	26.86	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12844
18	26.73	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	13066
19	26.53	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	12831
20	25.88	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12836

1	2	3	4
21	25.65	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	13060
22	23.22	Glycerol-3-phosphate acyltransferase mitochondrial precursor EC 2 3 1 15 GPAT Homo sapiens Human	12860
23	23.03	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12912
24	22.71	Band 4 1 like protein 4A Protein NBL4 Homo sapiens Human	13057
25	22.61	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12911
26	22.38	E3 ubiquitin protein ligase RNF19 EC 6 3 2 RING finger protein 19 Dorfin Double ring finger protein p38 protein Homo sapiens Human	12814
27	22.21	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	13166
28	21.73	Cadherin-like protein 26 precursor Cadherin like protein VR20 Homo sapiens Human	12798
29	21.60	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	13167
30	21.36	Zinc finger BED domain containing protein 4 Homo sapiens Human	12855
31	20.81	Rho guanine nucleotide exchange factor 5 Guanine nucleotide regulatory protein TIM Oncogene TIM p60 TIM Transforming immortalized mammary oncogene Homo sapiens Human	13056
32	20.60	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12791
33	20.56	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12870
34	20.53	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12909
35	20.31	Zinc finger BED domain containing protein 4 Homo sapiens Human	12837
36	20.16	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12858
37	20.07	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	13200
38	19.55	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	13078
39	19.40	Neuromedin-U receptor 1 NMU R1 G protein coupled receptor 66 G protein coupled receptor FM 3 Homo sapiens Human	12884
40	19.36	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12908
41	18.21	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12929
42	18.18	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12925
43	18.00	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	12896

1	2	3	4
44	16.83	Uncharacterized protein C18orf54 precursor Homo sapiens Human	13196
45	16.29	PH domain leucine rich repeat protein phosphatase like EC 3 1 3 16 Homo sapiens Human	12872
46	15.87	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12957
47	15.81	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12907
48	15.79	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	13106
49	14.93	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12978
50	14.83	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12838
51	14.60	Myosin-Ia Brush border myosin I BBM I BBMI Myosin I heavy chain MIHC Homo sapiens Human	12894
52	14.55	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12988
53	14.17	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	13117
54	13.86	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12968
55	13.72	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12900
56	13.65	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	13173
57	13.18	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	13054
58	12.78	Nuclear pore glycoprotein p62 62 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12921
59	12.51	Inositol polyphosphate multikinase EC 2 7 1 151 Inositol 1 3 4 6 tetrakisphosphate 5 kinase Homo sapiens Human	13131
60	12.41	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12890
61	12.35	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	13116
62	12.21	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12932
63	12.04	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	13041
64	11.60	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	13063
65	11.19	G-protein-signaling modulator 1 Activator of G protein signaling 3 Homo sapiens Human	12879
66	10.95	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12951
67	10.85	Putative tyrosine protein phosphatase TPTE EC 3 1 3 48 Transmembrane phosphatase with tensin homology Protein BJ HCC 5 Homo sapiens Human	12934
68	10.59	Protein transport protein Sec24D SEC24 related protein D Homo sapiens Human	13027
69	10.58	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	12945

1	2	3	4
70	10.52	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	13065
71	10.48	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12998
72	10.39	Ladinin 1 Lad 1 120 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen 97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen Linear IgA disease antigen homolog LadA Homo sapiens Human	12835
73	10.38	Solute carrier family 2 facilitated glucose transporter member 10 Glucose transporter type 10 Homo sapiens Human	13127
74	10.07	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	12972
75	9.97	Uncharacterized protein C18orf54 precursor Homo sapiens Human	13030
76	9.83	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12887
77	9.55	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	13204
78	9.43	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	13073
79	9.38	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	13070
80	9.15	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12859
81	9.07	Putative tyrosine protein phosphatase TPTE EC 3 1 3 48 Transmembrane phosphatase with tensin homology Protein BJ HCC 5 Homo sapiens Human	13047
82	9.03	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	13023
83	8.69	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12970
84	8.60	Zinc finger and BTB domain containing protein 41 Homo sapiens Human	12996
85	8.46	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12981
86	8.37	Anaphase-promoting complex subunit 4 APC4 Cycosome subunit 4 Homo sapiens Human	13034
87	8.34	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12984
88	8.31	Probable phospholipid transporting ATPase IF EC 3 6 3 1 ATPase class I type 11B ATPase IR Homo sapiens Human	13142
89	8.30	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	12953
90	8.15	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12874
91	8.01	Putative tyrosine protein phosphatase TPTE EC 3 1 3 48 Transmembrane phosphatase with tensin homology Protein BJ HCC 5 Homo sapiens Human	12808
92	8.01	Putative tyrosine protein phosphatase TPTE EC 3 1 3 48 Transmembrane phosphatase with tensin homology Protein BJ HCC 5 Homo sapiens Human	12808

1	2	3	4
93	7.92	Selenocysteine-specific elongation factor Elongation factor sec Eukaryotic elongation factor selenocysteine tRNA specific Homo sapiens Human	13141
94	7.87	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	13090
95	7.78	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	12862
96	7.58	Chondroitin sulfate glucuronyltransferase EC 2 4 1 226 N acetylgalactosaminyl proteoglycan 3 beta glucuronosyltransferase Chondroitin glucuronyltransferase II CSGlcA T Homo sapiens Human	13084
97	7.53	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12987
98	7.46	Protein BEX1 Brain expressed X linked protein 1 Homo sapiens Human	13076
99	7.31	Putative tyrosine protein phosphatase TPTE EC 3 1 3 48 Transmembrane phosphatase with tensin homology Protein BJ HCC 5 Homo sapiens Human	13111
100	7.29	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	13048
101	7.27	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12969
102	7.17	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	13119
103	7.02	G-protein-signaling modulator 1 Activator of G protein signaling 3 Homo sapiens Human	12821
104	7.00	Rho guanine nucleotide exchange factor 5 Guanine nucleotide regulatory protein TIM Oncogene TIM p60 TIM Transforming immortalized mammary oncogene Homo sapiens Human	13124
105	6.95	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12982
106	6.89	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12960
107	6.88	HMG box containing protein 1 HMG box transcription factor 1 High mobility group box transcription factor 1 Homo sapiens Human	13121
108	6.86	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12904
109	6.85	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	13104
110	6.67	Selenocysteine-specific elongation factor Elongation factor sec Eukaryotic elongation factor selenocysteine tRNA specific Homo sapiens Human	12916
111	6.67	Selenocysteine-specific elongation factor Elongation factor sec Eukaryotic elongation factor selenocysteine tRNA specific Homo sapiens Human	12916
112	6.66	Sterol regulatory element binding protein 1 SREBP 1 Sterol regulatory element binding transcription factor 1 Homo sapiens Human	13197

1	2	3	4
113	6.65	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12952
114	6.65	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12952
115	6.54	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	13087
116	6.51	L-myc-1 proto oncogene protein Homo sapiens Human	13151
117	6.49	Uncharacterized protein C2orf21 Homo sapiens Human	12839
118	6.48	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12989
119	6.48	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12989
120	6.46	Band 4 1 like protein 4A Protein NBL4 Homo sapiens Human	13039
121	6.37	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	13082
122	6.33	Cadherin-like protein 26 precursor Cadherin like protein VR20 Homo sapiens Human	12883
123	6.32	Protein BEX1 Brain expressed X linked protein 1 Homo sa- piens Human	13162
124	6.21	Pantothenate kinase 3 EC 2 7 1 33 Pantothenic acid kinase 3 hPanK3 Homo sapiens Human	12986
125	6.21	Pantothenate kinase 3 EC 2 7 1 33 Pantothenic acid kinase 3 hPanK3 Homo sapiens Human	12986
126	6.16	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	13170
127	6.13	Glial fibrillary acidic protein astrocyte GFAP Homo sapiens Human	12829
128	6.11	Oligodendrocyte transcription factor 1 Oligo1 Homo sapiens Human	12863
129	6.10	Inositol polyphosphate multikinase EC 2 7 1 151 Inositol 1 3 4 6 tetrakisphosphate 5 kinase Homo sapiens Human	12944
130	6.05	G-protein-signaling modulator 1 Activator of G protein signal- ing 3 Homo sapiens Human	12849
131	6.04	Ladinin 1 Lad 1 120 kDa linear IgA bullous dermatosis anti- gen 97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen Linear IgA disease antigen homolog LadA Homo sapiens Human	12828
132	6.01	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12955
133	5.92	Transmembrane protein 106B Homo sapiens Human	12962
134	5.91	Immunoglobulin superfamily member 8 precursor CD81 part- ner 3 Glu Trp Ile EWI motif containing protein 2 EWI 2 Kera- tinocytes associated transmembrane protein 4 KCT 4 LIR D1 CD316 antigen Homo sapiens Human	13172
135	5.84	Putative tyrosine protein phosphatase TPTE EC 3 1 3 48 Transmembrane phosphatase with tensin homology Protein BJ HCC 5 Homo sapiens Human	13208
136	5.83	Prostaglandin D2 receptor Prostanoid DP receptor PGD recep- tor Homo sapiens Human	12977
137	5.76	Uncharacterized protein C2orf21 Homo sapiens Human	12927

1	2	3	4
138	5.74	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	13126
139	5.66	40S ribosomal protein S12 Homo sapiens Human	13175
140	5.58	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	12958
141	5.52	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12975
142	5.46	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	12868
143	5.43	Uncharacterized protein C2orf21 Homo sapiens Human	12818
144	5.40	Band 4 1 like protein 4A Protein NBL4 Homo sapiens Human	12880
145	5.38	Immunoglobulin superfamily member 8 precursor CD81 part- ner 3 Glu Trp Ile EWI motif containing protein 2 EWI 2 Kera- tinocytes associated transmembrane protein 4 KCT 4 LIR D1 CD316 antigen Homo sapiens Human	13046
146	5.32	Arginine-glutamic acid dipeptide repeats protein Atrophin 1 like protein Atrophin 1 related protein Homo sapiens Human	13043
147	5.31	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	13013
148	5.31	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	13013
149	5.28	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	13136
150	5.26	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12995
151	5.24	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	12922
152	5.23	Transcription factor AP 2 alpha AP2 alpha Activating enhanc- er binding protein 2 alpha AP 2 transcription factor Activator protein 2 AP 2 Homo sapiens Human	13209
153	4.93	Collagen alpha 1 XVI chain precursor Homo sapiens Human	13025
154	4.93	Collagen alpha 1 XVI chain precursor Homo sapiens Human	13025
155	4.89	Phosphofuran acidic cluster sorting protein 2 PACS 2 PACS1 like protein Homo sapiens Human	12920
156	4.88	Transmembrane protein 106B Homo sapiens Human	12959
157	4.83	Ladinin 1 Lad 1 120 kDa linear IgA bullous dermatosis anti- gen 97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen Linear IgA disease antigen homolog LadA Homo sapiens Human	12938
158	4.81	Methionyl-tRNA synthetase cytoplasmic EC 6 1 1 10 Methio- nine tRNA ligase MetRS Homo sapiens Human	13091
159	4.70	Gamma crystallin C Gamma crystallin 2 1 Gamma crystallin 3 Homo sapiens Human	12878
160	4.65	Frizzled-7 precursor Fz 7 hFz7 FzE3 Homo sapiens Human	12948
161	4.59	Inositol polyphosphate multikinase EC 2 7 1 151 Inositol 1 3 4 6 tetrakisphosphate 5 kinase Homo sapiens Human	12903
162	4.58	Low-density lipoprotein receptor related protein 8 precursor Apolipoprotein E receptor 2 Homo sapiens Human	13105
163	4.46	Bcl-2-modifying factor Homo sapiens Human	13040

1	2	3	4
164	4.44	PCI domain containing protein 2 CSN12 like protein Homo sapiens Human	13138
165	4.41	Transcription factor AP 2 alpha AP2 alpha Activating enhancer binding protein 2 alpha AP 2 transcription factor Activator protein 2 AP 2 Homo sapiens Human	12926
166	4.41	Transcription factor AP 2 alpha AP2 alpha Activating enhancer binding protein 2 alpha AP 2 transcription factor Activator protein 2 AP 2 Homo sapiens Human	12926
167	4.40	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	13067
168	4.33	Retinol dehydrogenase 12 EC 1 1 1 All trans and 9 cis retinol dehydrogenase Homo sapiens Human	13109
169	4.30	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	13004
170	4.22	Uncharacterized protein C2orf14 Homo sapiens Human	13154
171	4.20	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	13016
172	4.18	Probable G protein coupled receptor 61 Biogenic amine receptor like G protein coupled receptor Homo sapiens Human	13168
173	4.17	Putative ATP dependent RNA helicase DHX33 EC 3 6 1 DEAH box protein 33 Homo sapiens Human	12891
174	4.16	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	12832
175	4.16	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	12832
176	4.11	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	12939
177	4.07	Thromboxane A2 receptor TXA2 R Prostanoid TP receptor Homo sapiens Human	13201
178	4.04	Uncharacterized protein C2orf21 Homo sapiens Human	13031
179	4.04	Uncharacterized protein C2orf21 Homo sapiens Human	13031
180	4.02	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12999
181	3.98	Ladinin 1 Lad 1 120 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen 97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen Linear IgA disease antigen homolog LadA Homo sapiens Human	12966
182	3.98	Ladinin 1 Lad 1 120 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen 97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen Linear IgA disease antigen homolog LadA Homo sapiens Human	12966
183	3.92	Transmembrane protein 106B Homo sapiens Human	13026
184	3.88	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	13005
185	3.78	Uncharacterized protein C18orf54 precursor Homo sapiens Human	12803
186	3.78	Uncharacterized protein C18orf54 precursor Homo sapiens Human	12803

1	2	3	4
187	3.76	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	12840
188	3.71	B lymphocyte activation related protein BC 1514 Homo sapiens Human	13129
189	3.65	Cytochrome P450 4F8 EC 1 14 14 1 CYPIVF8 Homo sapiens Human	13149
190	3.63	Reticulon-2 Neuroendocrine specific protein like 1 NSP like protein 1 NSPLI Homo sapiens Human	12871
191	3.56	Chondroitin sulfate glucuronyltransferase EC 2 4 1 226 N acetylgalactosaminyl proteoglycan 3 beta glucuronosyltransferase Chondroitin glucuronyltransferase II CSGlcA T Homo sapiens Human	12898
192	3.53	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	12842
193	3.51	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	13038
194	3.47	40S ribosomal protein S12 Homo sapiens Human	12906
195	3.42	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12983
196	3.33	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12976
197	3.31	Protein yippee like 4 Homo sapiens Human	13033
198	3.28	ER degradation enhancing alpha mannosidase like 1 Homo sapiens Human	13050
199	3.28	ER degradation enhancing alpha mannosidase like 1 Homo sapiens Human	13050
200	3.25	Zinc finger BED domain containing protein 4 Homo sapiens Human	12848
201	3.23	Killer cell immunoglobulin like receptor 2DL2 precursor MHC class I NK cell receptor Natural killer associated transcript 6 NKAT 6 p58 natural killer cell receptor clone CL 43 p58 NK receptor Homo sapiens Human	13088
202	3.22	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	12865
203	3.18	Prolactin regulatory element binding protein Mammalian guanine nucleotide exchange factor mSec12 Homo sapiens Human	13140
204	3.17	Reticulon-2 Neuroendocrine specific protein like 1 NSP like protein 1 NSPLI Homo sapiens Human	13095
205	3.16	Ras-related protein Ral B Homo sapiens Human	13152
206	3.15	Putative ATP dependent RNA helicase DHX33 EC 3 6 1 DEAH box protein 33 Homo sapiens Human	12905
207	3.12	Frizzled-2 precursor Fz 2 hFz2 FzE2 Homo sapiens Human	13035
208	3.08	L-myc-1 proto oncogene protein Homo sapiens Human	13122

1	2	3	4
209	3.07	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	13032
210	3.07	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	13032
211	3.06	Vacuolar protein sorting associated protein 25 hVps25 ELL associated protein of 20 kDa Dermal papilla derived protein 9 Homo sapiens Human	12943
212	3.06	Vacuolar protein sorting associated protein 25 hVps25 ELL associated protein of 20 kDa Dermal papilla derived protein 9 Homo sapiens Human	12943
213	3.05	Oligodendrocyte transcription factor 1 Oligo1 Homo sapiens Human	13069
214	2.92	Actin-binding Rho activating protein Striated muscle activator of Rho dependent signaling STARS Homo sapiens Human	13055
215	2.91	Ladinin 1 Lad 1 120 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen 97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen Linear IgA disease antigen homolog LadA Homo sapiens Human	13044
216	2.85	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12973
217	2.83	Cystatin-S precursor Cystatin 4 Salivary acidic protein 1 Cystatin SA III Homo sapiens Human	12899
218	2.81	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	13206
219	2.79	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	12866
220	2.79	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	12866
221	2.76	Protein mago nashi homolog Homo sapiens Human	13042
222	2.72	Oligodendrocyte transcription factor 1 Oligo1 Homo sapiens Human	12893
223	2.71	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	13098
224	2.59	Trefoil factor 3 precursor Intestinal trefoil factor hP1 B Homo sapiens Human	12974
225	2.58	Arachidonate 15 lipoxygenase type II EC 1 13 11 33 15 LOX 2 15 lipoxygenase 2 Homo sapiens Human	13156
226	2.57	Testis-expressed sequence 10 protein Homo sapiens Human	13159
227	2.56	Nuclear pore complex protein Nup153 Nucleoporin Nup153 153 kDa nucleoporin Homo sapiens Human	13058
228	2.50	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12965
229	2.49	Presequence protease mitochondrial precursor EC 3 4 24 hPreP Pitrilysin metalloproteinase 1 Metalloprotease 1 hMP1 Homo sapiens Human	12875
230	2.44	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12950

1	2	3	4
231	2.41	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	13022
232	2.41	Olfactory receptor 10A7 Olfactory receptor OR12 6 Homo sapiens Human	13022
233	2.40	Angiopoietin-1 precursor ANG 1 Homo sapiens Human	12850
234	2.40	Angiopoietin-1 precursor ANG 1 Homo sapiens Human	12850
235	2.38	Olfactory receptor 52E2 Homo sapiens Human	12994
236	2.37	Transcription factor AP 2 alpha AP2 alpha Activating enhancer binding protein 2 alpha AP 2 transcription factor Activator protein 2 AP 2 Homo sapiens Human	13207
237	2.35	Killer cell immunoglobulin like receptor 2DL2 precursor MHC class I NK cell receptor Natural killer associated transcript 6 NKAT 6 p58 natural killer cell receptor clone CL 43 p58 NK receptor Homo sapiens Human	13161
238	2.33	Nucleolar protein 66 hsNO66 Homo sapiens Human	13045
239	2.33	Nucleolar protein 66 hsNO66 Homo sapiens Human	13045
240	2.26	Nucleolar protein NOP5 Nucleolar protein 5 NOP58 Homo sapiens Human	13144
241	2.22	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	13021
242	2.22	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	13021
243	2.21	Regenerating islet derived protein 4 precursor Reg IV REG like protein Gastrointestinal secretory protein Homo sapiens Human	13075
244	2.18	Protein yippee like 4 Homo sapiens Human	12806
245	2.18	Protein yippee like 4 Homo sapiens Human	12806
246	2.14	Trefoil factor 3 precursor Intestinal trefoil factor hP1 B Homo sapiens Human	13008
247	2.08	Germinal center B cell expressed transcript 2 protein Germinal center associated lymphoma protein hGAL Homo sapiens Human	13143
248	2.05	Cadherin-like protein 26 precursor Cadherin like protein VR20 Homo sapiens Human	12886
249	2.03	Zinc finger BED domain containing protein 4 Homo sapiens Human	12882
250	2.03	Zinc finger BED domain containing protein 4 Homo sapiens Human	12882
251	2.01	Secretagogin Homo sapiens Human	12873
252	1.90	Killer cell immunoglobulin like receptor 2DL2 precursor MHC class I NK cell receptor Natural killer associated transcript 6 NKAT 6 p58 natural killer cell receptor clone CL 43 p58 NK receptor Homo sapiens Human	13139
253	1.87	Uncharacterized protein C1orf50 Homo sapiens Human	13062

1	2	3	4
254	1.86	YTH domain containing protein 1 Putative splicing factor YT521 Homo sapiens Human	12843
255	1.83	HLA class II histocompatibility antigen DM beta chain precursor MHC class II antigen DMB Homo sapiens Human	13163
256	1.79	Selenocysteine-specific elongation factor Elongation factor sec Eukaryotic elongation factor selenocysteine tRNA specific Homo sapiens Human	12861
257	1.76	Inositol polyphosphate multikinase EC 2 7 1 151 Inositol 1 3 4 6 tetrakisphosphate 5 kinase Homo sapiens Human	13097
258	1.76	Inositol polyphosphate multikinase EC 2 7 1 151 Inositol 1 3 4 6 tetrakisphosphate 5 kinase Homo sapiens Human	13097
259	1.74	Complex I intermediate associated protein 30 mitochondrial precursor NADH dehydrogenase ubiquinone 1 alpha subcomplex assembly factor 1 Homo sapiens Human	13012
260	1.73	Oligodendrocyte transcription factor 1 Oligo1 Homo sapiens Human	12841
261	1.65	Arachidonate 15 lipoxygenase type II EC 1 13 11 33 15 LOX 2 15 lipoxygenase 2 Homo sapiens Human	12928
262	1.63	Methionyl-tRNA synthetase cytoplasmic EC 6 1 1 10 Methionine tRNA ligase MetRS Homo sapiens Human	13079
263	1.62	Cadherin-like protein 26 precursor Cadherin like protein VR20 Homo sapiens Human	13009
264	1.58	HLA class II histocompatibility antigen DM beta chain precursor MHC class II antigen DMB Homo sapiens Human	13089
265	1.52	Ladinin 1 Lad 1 120 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen 97 kDa linear IgA bullous dermatosis antigen Linear IgA disease antigen homolog LadA Homo sapiens Human	12854
266	1.51	Serine/threonine-protein kinase Pim 3 EC 2 7 11 1 Homo sapiens Human	13100
267	1.50	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12992
268	1.50	Keratin-associated protein 21 2 Homo sapiens Human	12992
269	1.48	E3 ubiquitin protein ligase RNF19 EC 6 3 2 RING finger protein 19 Dorfin Double ring finger protein p38 protein Homo sapiens Human	12851
270	1.47	Transmembrane gamma carboxyglutamic acid protein 1 precursor Proline rich Gla protein 1 Proline rich gamma carboxyglutamic acid protein 1 Homo sapiens Human	13052
271	1.44	Arachidonate 15 lipoxygenase type II EC 1 13 11 33 15 LOX 2 15 lipoxygenase 2 Homo sapiens Human	12917
272	1.41	Acyl-CoA-binding domain containing protein 7 Homo sapiens Human	13001
273	1.38	Elongation factor Tu mitochondrial precursor EF Tu P43 Homo sapiens Human	13133
274	1.32	Oncostatin-M precursor OSM Homo sapiens Human	13171
275	1.27	Protein yippee like 4 Homo sapiens Human	13006
276	1.26	UPF0318 protein FAM120A Homo sapiens Human	12919

1	2	3	4
277	1.23	Steroidogenic acute regulatory protein mitochondrial precursor StAR StARD1 Homo sapiens Human	12856
278	1.18	Breast carcinoma amplified sequence 1 Novel amplified in breast cancer 1 Amplified and overexpressed in breast cancer Homo sapiens Human	13199
279	1.07	Syntaxin-binding protein 1 Unc 18 homolog Unc 18A Unc 18 1 N Sec1 p67 Homo sapiens Human	13099
280	1.05	Guanylyl cyclase activating protein 3 GCAP 3 Guanylate cyc- lase activator 1C Homo sapiens Human	12985
281	0.99	Glypican-3 precursor Intestinal protein OCI 5 GTR2 2 MXR7 Homo sapiens Human	13150
282	0.94	Zinc finger protein 148 Zinc finger DNA binding protein 89 Transcription factor ZBP 89 Homo sapiens Human	13072
283	0.86	Protein Dom3Z Dom 3 homolog Z Homo sapiens Human	12915
284	0.84	Desmoglein-3 precursor 130 kDa pemphigus vulgaris antigen PVA Homo sapiens Human	12930
285	0.63	Protein transport protein Sec24D SEC24 related protein D Homo sapiens Human	13103
286	0.62	Aldehyde dehydrogenase dimeric NADP preferring EC 1 2 1 5 ALDH class 3 ALDHIII Homo sapiens Human	13068
287	0.62	Aldehyde dehydrogenase dimeric NADP preferring EC 1 2 1 5 ALDH class 3 ALDHIII Homo sapiens Human	13068
288	0.59	Protein arginine N methyltransferase 6 EC 2 1 1 Heterogene- ous nuclear ribonucleoprotein methyltransferase like protein 6 Homo sapiens Human	12980
289	0.54	Cyclin-dependent kinases regulatory subunit 1 CKS 1 Homo sapiens Human	13157
290	0.48	Dickkopf-like protein 1 precursor Soggy 1 protein SGY 1 Homo sapiens Human	12993



MoreBooks!
publishing



yes i want morebooks!

Покупайте Ваши книги быстро и без посредников он-лайн – в одном из самых быстрорастущих книжных он-лайн магазинов! окружающей среде благодаря технологии Печати-на-Заказ.

Покупайте Ваши книги на
www.more-books.ru

Buy your books fast and straightforward online - at one of world's fastest growing online book stores! Environmentally sound due to Print-on-Demand technologies.

Buy your books online at
www.get-morebooks.com



VDM Verlagsservicegesellschaft mbH

Heinrich-Böcking-Str. 6-8
D - 66121 Saarbrücken

Telefon: +49 681 3720 174
Telefax: +49 681 3720 1749

info@vdm-vsg.de
www.vdm-vsg.de

