



UNIVERSIDADE  
**CATÓLICA**  
PORTUGUESA | INSTITUTO DE  
CIÊNCIAS DA SAÚDE

INTERACTÓMICA DA CAVIDADE ORAL EM DOENÇA PERIODONTAL

*Dissertação apresentada à Universidade Católica Portuguesa  
Para obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária*

Por:  
Mafalda Ribeiro Cardoso de Barros

Viseu, 2014





UNIVERSIDADE  
CATÓLICA PORTUGUESA | INSTITUTO DE  
CIÊNCIAS DA SAÚDE

INTERACTÓMICA DA CAVIDADE ORAL EM DOENÇA PERIODONTAL

*Dissertação apresentada à Universidade Católica Portuguesa  
Para obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária*

Por:

Mafalda Ribeiro Cardoso de Barros

Sob a orientação do Professor Doutor Nuno Rosa e a co-orientação da  
Professora Doutora Maria José Correia

Viseu, 2014



Aos meus pais, Ana e Jorge pelo amor, dedicação, carinho e por estarem sempre presentes apesar da distância.

À minha irmã Carolina por ser o meu grande orgulho e pela amizade incondicional.

Aos meus amigos, Johnny, Balau, Sónia, Inês, Marta, Vicente, Patrícia, Rita e Filipe pelo apoio, cumplicidade e companheirismo na vida académica e pessoal



## **Agradecimentos**

Ao Professor Doutor Nuno Rosa pela ajuda e paciência durante a elaboração da dissertação.

À Professora Doutora Maria José Correia pela ajuda e disponibilidade.

A todos os Professores, Funcionários e Colegas que fizeram parte do meu percurso Académico.

Aos meus pais, Ana e Jorge, pela disponibilidade, apoio e críticas construtivas para a elaboração deste trabalho.

À Patrícia Santos pela ajuda incondicional.

A todos os meus amigos e família que foram e serão sempre o meu pilar.



## Resumo

**Introdução:** A proteômica é a área da biotecnologia que estuda o conjunto de proteínas de uma amostra biológica, particularmente as suas estruturas e funções. Na cavidade oral podemos assinalar uma grande variedade de proteínas humanas que na doença periodontal podem estar alteradas pela interação com as proteínas produzidas pelos microrganismos presentes na patologia. As ferramentas bioinformáticas têm um papel muito importante no fornecimento e análise de dados que permitem estabelecer o interactoma das proteínas entre o hospedeiro-microbiota.

**Objectivo:** Analisar *in silico* os dados obtidos através de ferramentas bioinformáticas; Estabelecer o interactoma oral em periodontite crónica; Identificar os processos biológicos alterados no hospedeiro, ao nível do proteoma oral, pela presença de microrganismos; Identificar proteínas-chave envolvidas na doença periodontal;

**Materiais e Métodos:** Foram utilizadas ferramentas informáticas, tais como o OralCard, Oralint e Cytoscape. Através do OralCard foi possível a obtenção das listagens das proteínas humanas e microbianas presentes na cavidade oral em periodontite crónica. Para verificar as interações entre as proteínas humanas e microbianas foi utilizado o Oralint, sendo que com o Cytoscape verificou-se com detalhe essa interação através da representação da rede complexa de interações entre as proteínas. A interpretação funcional das interações determinadas foi feita com o auxílio da ferramenta AgBase de onde foi retirada a anotação das proteínas.

**Resultados e Discussão:** Das 1071 proteínas catalogadas no OralCard, 1039 são humanas e 31 são microbianas. Foram seleccionados os dois processos biológicos mais relevantes para a doença, designadamente *Organização da matriz extracelular* e *Funcionamento do sistema imunitário*, o que nos reduziu a amostra para 50 proteínas humanas e 7 microbianas. A maior parte das proteínas humanas apresentou regulação positiva que, através da interação, poderão contribuir para a progressão da doença, para o controlo da infecção ou para restabelecer o equilíbrio no hospedeiro.

**Conclusões e Trabalhos futuros:** Com a presente dissertação, conseguiu-se identificar um conjunto de proteínas que poderão ser importantes para o desenvolvimento e o controlo da periodontite crónica. No futuro serão necessários mais estudos efetivos que clarifiquem melhor as funções de cada proteína e que as relacionem diretamente com a patologia.

## Abstract

**Introduction:** Proteomics is the field of biotechnology that analysis the entire set of proteins of a biological sample, particularly their structures and functions. In the oral cavity there are a wide variety of human proteins, which in the case of periodontal disease may be altered due to the interaction with the pathogen-produced proteins. Bioinformatic tools have an important role in providing and analysing data that allow the establishment of the host-microbe interactome.

**Objective:** *In silico* analysis through bioinformatic tools; Establishment of the interactome during cronic peridonditis; Identification of the alterations in biological processes of the host oral cavity induced by the presence of microorganisms; Identication os key-proteins involved in periodontal disease.

**Materials and Methods:** Three bioinformatic tools were used: OralCard, Oralint and Cytoscape. OralCard was used to list human and microbial proteins present in the oral cavity of patients with cronic periodonditis. Oralint was used to verify protein-protein interactions and Cytoscape to represent the complex network of interactions. Functional annotation was performed with AgBase.

**Results and Discussion:** A total of 1071 proteins were catalogued in the OralCard. From these, 1039 were human and 31 microbial. The two most relevant biological processes selected were: *Extracellular matrix organization* and *Immune system process*, thus reducing the sample number to 50 human and 7 microbial proteins. The majority of the human proteins was up-regulated and, through the interaction, may contribute do disease progression, infection control or for the re-establishment of the host equilibrium.

**Conclusions and Future Works:** In this study a set of proteins was identified which might be important for the development and control of cronic periodonditis. More effective studies will be needed in the future to better clarify the function of each protein during the pathology.

**Key-Words:** Proteins of the oral cavity, OralOme, protein-protein interactions, interatomic, periodontal disease.



# Índice

Agradecimentos .....	VII
Resumo .....	IX
Abstract.....	XI
Índice .....	XIII
Lista de Tabelas.....	XV
Lista de Figuras .....	XVII
Lista de Abreviaturas .....	XIX
Nota Prévia .....	XXI
1 Introdução .....	3
1.1 Conceito, Etiologia e Epidemiologia .....	3
1.2 Classificação.....	5
1.3 Periodontite Cónica .....	6
1.4 Anatomia periodontal .....	7
1.5 Fisiopatologia da Doença periodontal .....	10
1.6 Microbiologia e a Doença Periodontal .....	12
1.7 Biomarcadores para a Doença Periodontal .....	15
1.8 Ferramentas bioinformáticas .....	16
2 Objetivos .....	21
3 Materiais e Métodos .....	25
3.1 Obtenção da listagem de Proteínas .....	25
3.2 Interpretação funcional das interações .....	27
3.3 Tabela funcional das proteínas humanas .....	31
3.4 Tabela funcional das proteínas microbianas.....	31
4 Resultados e Discussão .....	35
4.1 Interação proteína-proteína.....	41
5 Conclusão e trabalhos futuros.....	59
6 Anexos .....	71



## **Lista de Tabelas**

**Tabela 1: Código Uniprot, nome da proteína humana, idade da amostra e regulação da proteína no organismo.**



## Lista de Figuras

<b>Figura 1:</b> Classificação da doença periodontal, adaptado de Newman MG, Carranza FA. <i>Periodontia Clinica</i> . Elsevier (medicina); 2012 .....	6
<b>Figura 2:</b> Ilustração da anatomia periodontal, adaptado de Lindhe J, Lang NP, Karring T. <i>Clinical Periodontology and Implant Dentistry</i> . John Wiley & Sons; 2009 .....	8
<b>Figura 3:</b> Ilustração da formação de bolsa indicando expansão em duas direções (setas) a partir do sulco gengival normal (à esquerda) para a bolsa periodontal (à direita), adaptado de Newman MG, Carranza FA. <i>Periodontia Clinica</i> .....	9
<b>Figura 4:</b> Fisiopatologia da doença periodontal, adaptado de Brunetti MC. <i>PERIODONTIA MEDICA-uma abordagem integrada</i> . .....	11
<b>Figura 5:</b> Agrupamento de bactérias encontradas em doença periodontal e em saúde em complexos, adaptado de Newman MG, Carranza FA. <i>Periodontia Clinica</i> .....	13
<b>Figura 6:</b> Quantificação dos biomarcadores propostos para cada variante da doença periodontal, adaptado de <i>The Landscape of Protein Biomarkers Proposed for Periodontal</i> , Nuno Rosa, et al. ....	15
<b>Figura 7:</b> Metodologia do trabalho .....	25
<b>Figura 8:</b> Home Page da página web do OralCard .....	26
<b>Figura 9:</b> Página web do OralCard referente à periodontite crónica .....	26
<b>Figura 10:</b> Portal AgBase e seleção da ferramenta de classificação funcional GoRetriever .....	27
<b>Figura 11:</b> Página web do AgBase e seleção do tipo de acesso na ferramenta de classificação funcional GoRetriever ( <a href="http://www.agbase.msstate.edu/cgi-bin/tools/goretriever_select.pl">http://www.agbase.msstate.edu/cgi-bin/tools/goretriever_select.pl</a> ) .....	28
<b>Figura 12:</b> Ferramenta GoSlimViewer em que se submetem os resultados obtidos no GoRetriever através do GoSummary File no AgBase ( <a href="http://www.agbase.msstate.edu/cgi-bin/tools/goslimviewer_select.pl">http://www.agbase.msstate.edu/cgi-bin/tools/goslimviewer_select.pl</a> )...	28
<b>Figura 13:</b> Portal do AgBase e demonstração da seleção do GoSummary file .....	29

<b>Figura 14:</b> Página web do AgBase e seleção do tipo de acesso na ferramenta de classificação funcional GoSlimViewer, para proteínas humanas ( <a href="http://www.agbase.msstate.edu/cgi-bin/tools/goslimviewer_select.pl">http://www.agbase.msstate.edu/cgi-bin/tools/goslimviewer_select.pl</a> ) .....	29
<b>Figura 15:</b> Página web do AgBase e seleção do tipo de acesso na ferramenta de classificação funcional GoSlimViewer, para proteínas microbianas ( <a href="http://www.agbase.msstate.edu/cgi-bin/tools/goslimviewer_select.pl">http://www.agbase.msstate.edu/cgi-bin/tools/goslimviewer_select.pl</a> ) .....	30
<b>Figura 16:</b> Ferramenta informática do AgBase e visualização dos resultados obtidos no GoSlimViewer ( <a href="http://www.agbase.msstate.edu/cgi-bin/tools/goslimviewer.pl">http://www.agbase.msstate.edu/cgi-bin/tools/goslimviewer.pl</a> ) .....	30
<b>Figura 17:</b> Rede de interações entre as proteínas humanas e microbianas, obtida através da ferramenta bioinformática Cytoscape.....	43

## **Lista de Abreviaturas**

**AMF:** fator angiogénico

**BOP:** Bliding on probing

**Ca<sup>2+</sup>:** ião cálcio

**CAL:** clinical attachment loss

**DNA:** Deoxyribonucleic acid

**ERK:** extracellular signal-regulated kinase

**GCF:** fluido crevicular gengival

**GAIT:** gamma interferon-activated inhibitor of translation

**IFN- $\gamma$ :** Interferon gamma

**IL1 $\beta$ :** Interleukin-1 beta

**IL-2:** Interleukin-2

**LCAT:** Lecithin cholesterol acyltransferase

**MAP:** mitogen-activated protein

**MHC:** major histocompatibility complex

**MMP:** Matrix metalloproteinases

**NPF:** nucleation-promoting factor

**PD:** doença periodontal

**PMN:** polymorphonuclear neutrophil

**PPD:** periodontal probing depths

**PPI:** protein-protein interaction

**RANKL:** Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand

**RNA:** ribonucleic acid

**ROS:** reactive oxygen species

**TNF:** receptor-associated factor

**TNF- $\alpha$ :** tumor necrosis factor alfa

**UniProt:** Universal Protein Resource

## **Nota Prévia**

Ao longo desta dissertação existem algumas expressões em língua inglesa em itálico de modo a garantir a uniformização global dos termos utilizados para descrever conceitos biológicos entre línguas diferentes, o que evita a distorção do seu significado original.

Muitas tabelas foram colocadas em anexo dada as suas dimensões.



# 1. Introdução

---



# 1 Introdução

## 1.1 Conceito, Etiologia e Epidemiologia

A doença periodontal é desde os primórdios da História uma patologia que aflige a espécie humana(1). É uma doença infecto-inflamatória que ataca todo o sistema de suporte dos dentes e caracteriza-se por uma invasão de microrganismos estranhos ao corpo que causam inflamação e destruição dos tecidos de suporte do dente, tais como, ligamento periodontal, gengiva e osso.

A sua alta incidência e prevalência na população mundial torna esta doença um problema de saúde pública interferindo com a qualidade de vida da população afetada(2).

Na cavidade oral existe uma microflora natural onde microorganismos se relacionam harmoniosamente. Porém esta relação entre microrganismos humanos e microbianos pode alterar, promovendo o aparecimento de doenças. Esta quebra está geralmente associada a mudanças importantes na cavidade oral por fontes exógenas (Ex: tratamento com antibióticos ou a ingestão frequente de hidratos de carbono fermentáveis na dieta) ou ainda por alterações endógenas tais como alterações na integridade das defesas do hospedeiro após tratamento com fármacos que perturbam a estabilidade natural da microflora, ou a presença de microrganismos nos locais onde normalmente não estão presentes (Ex: Quando as bactérias orais entram na corrente sanguínea após a extração de um dente, ou outros traumas, e são disseminados para órgãos distantes).

As bactérias com o potencial de causar doenças desta maneira são denominadas '*opportunistic pathogens*', e muitos microrganismos orais têm a capacidade de se comportar desta maneira. Os microrganismos que colonizam a cavidade oral são, vírus, protozoários, fungos, *archaea* e bactérias, com comunidades bacterianas altamente complexas, constituídas por cerca de 1000 espécies (3, 4).

As manifestações clínicas mais comuns provocadas por estes desequilíbrios são a cárie dentária e as doenças periodontais, os quais são

altamente prevalentes nas sociedades industrializadas e que tendem a aumentar nos países em desenvolvimento.

A placa dentária também está associada com a etiologia de doenças periodontais, em que o hospedeiro monta uma resposta inflamatória inadequada a um aumento da carga microbiana (devido à acumulação de placa) em torno da gengiva, resultando em danos para os tecidos de suporte dos dentes (5).

A patogenicidade da periodontite resulta de uma complexa interação entre o microbiota e o hospedeiro, condicionados por diversos fatores de risco (6). De entre os fatores destacam-se a falta de higiene oral, o tabagismo, presença de doenças sistêmicas, gestantes com parto prematuro, nascimento de permaturo ou com baixo peso ou mesmo propensão genética, a idade e suscetibilidade genética (7).

De acordo com o Centro Nacional de Estatística de Saúde (USA), as seis principais causas de morte (USA, 2005) são acidentes vasculares cerebrais, cancro, doenças cardíacas, doenças respiratórias, lesões acidentais e diabetes. Destas seis, cinco podem estar relacionados com a doença periodontal (8).

Deste modo o estudo da doença periodontal torna-se fundamental devido ao grande número de indivíduos que se encontram afetados pela patologia, que nos seus casos mais graves leva à perda dentária e consequente diminuição da qualidade de vida.

A doença periodontal raramente é fatal mas representa um problema para os que prestam serviços de saúde, devido à sua alta prevalência na população em geral e os enormes custos associados com o tratamento.

A incidência de doenças periodontais e cáries radiculares aumenta com a idade. Mais de 80% dos adultos com idade superior ou igual a 65 anos têm bolsas de quatro milímetros ou mais, em comparação com apenas 40% dos indivíduos na faixa etária 35-44 anos (5).

A epidemiologia é um aspecto central no âmbito dos cuidados de saúde oral e deve ser considerado uma ferramenta importante para a análise da

necessidade da população para atendimento odontológico, o planejamento adequado para promoção da saúde, a avaliação do atendimento recebido e desenvolvimento da qualidade e controle da população envolvida. Há, portanto, uma necessidade de conhecimento sobre as mudanças na saúde oral e prevalência de doenças dentárias ao longo do tempo, a fim de ajudar no planejamento dos serviços de saúde a longo prazo (9, 10). Vários estudos demonstraram que a prevalência de doença periodontal tem vindo a diminuir em partes da Europa, no entanto, existem muito poucos trabalhos científicos apresentados para permitir conclusões mais gerais(10). Por outro lado, os resultados do estudo epidemiológico em Jönköping, Suécia mostraram que a saúde periodontal pode melhorar significativamente ao longo do tempo na populacional, uma vez que na generalidade, existe maior consciência das possíveis doenças dentárias e suas consequências (11).

As doenças periodontais são mais prevalentes entre os grupos menos privilegiados economicamente e educacionalmente, tendo sido também descrito, a relação da qualidade conjugal com a patologia.

A etiologia das doenças periodontais inflamatórias crônicas pode ser considerada em termos de microrganismos envolvidos, os fatores ambientais locais que não sejam bactérias, bem como o papel desempenhado pelos sistemas de defesa do hospedeiro. São várias as evidências que sugerem que a causa direta da gengivite e periodontite é o acúmulo de placa microbiana na região cervical dos dentes e a sua extensão apical ao longo da superfície da raiz (10).

Vários estudos indicam um conjunto de sinais e sintomas clínicos, tais como gengivite, sangramento à sondagem (BOP), profundidade de sondagem (PPD), perda de inserção clínica (CAL), bem como métodos auxiliares de diagnóstico como a radiografia periapical, na avaliação da perda óssea alveolar (12).

## **1.2 Classificação**

As classificações para a doença periodontal são úteis para ajudar a estabelecer o diagnóstico, determinar o prognóstico e facilitar o planejamento do tratamento. Ao longo dos anos, com o aparecimento de novos

conhecimentos, as classificações para as doenças periodontais têm sido melhoradas e substituídas (1).

De um modo geral podemos dividir a doença periodontal por periodontite e gengivite. Na Figura 1 estão representadas as várias manifestações da doença periodontal.

<b>BOX 4-1 Classification of Periodontal Diseases and Conditions</b>	
<b>Gingival Diseases</b>	<b>Abscesses of the Periodontium</b>
Plaque-induced gingival diseases*	Gingival abscess
Non-plaque-induced gingival lesions	Periodontal abscess
	Pericoronal abscess
<b>Chronic Periodontitis†</b>	<b>Periodontitis Associated with Endodontic Lesions</b>
Localized	Endodontic-periodontal lesion
Generalized	Periodontal-endodontic lesion
	Combined lesion
<b>Aggressive Periodontitis</b>	<b>Developmental or Acquired Deformities and Conditions</b>
Localized	Localized tooth-related factors that predispose to plaque-induced gingival diseases or periodontitis
Generalized	Mucogingival deformities and conditions around teeth
	Mucogingival deformities and conditions on edentulous ridges
<b>Periodontitis as a Manifestation of Systemic Diseases</b>	Occlusal trauma
<b>Necrotizing Periodontal Diseases</b>	
Necrotizing ulcerative gingivitis (NUG)	
Necrotizing ulcerative periodontitis (NUP)	

**Figura 1:** Classificação da doença periodontal, adaptado de Newman MG, Carranza FA. Periodontia Clínica. Elsevier (medicina); 2012

### 1.3 Periodontite Cónica

O presente trabalho irá abordar o interactoma na cavidade oral aquando da periodontite crónica, sendo esta a forma mais comum de periodontite.

São características comuns em pacientes com periodontite crónica:

1. Quantidade de destruição de acordo com fatores locais;
2. Associada a um padrão microbiano variável;
3. Cálculo subgengival;
4. Taxas de progressão lenta a moderada;
5. Taxa de progressão moderada com eventuais períodos de rápida progressão;
6. Possivelmente associado a doenças sistémicas;
7. Contato com fatores de risco locais predisponentes à periodontite.

A Periodontite crónica pode ser diagnosticada clinicamente pela deteção de alterações inflamatórias crónicas na gengiva marginal, presença de bolsas periodontais e perda de inserção clínica. Ela é diagnosticada radiograficamente pela evidência de perda óssea. Pode ainda ser dividida em localizada e generalizada e caracterizada como leve, moderada e avançada (1).

Periodontite crónica localizada: < 30% de locais envolvidos;

Periodontite crónica generalizada: > 30% de locais envolvidos;

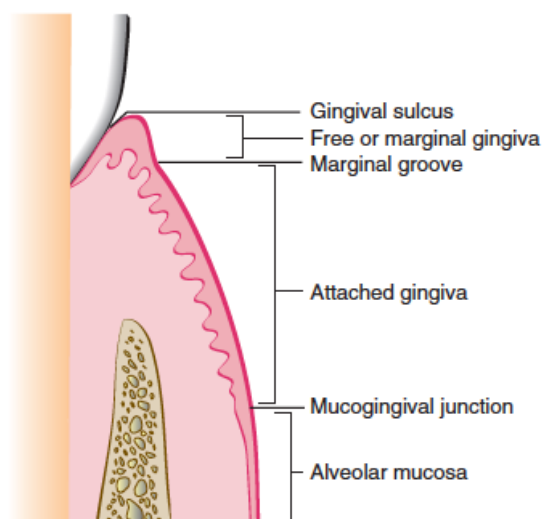
Periodontite crónica leve: perda de 1-2 mm de suporte (CAL);

Periodontite crónica moderada: perda de 3-4 mm de CAL;

Periodontite crónica avançada: perda  $\geq$  5 mm de CAL.

#### **1.4 Anatomia periodontal**

Do periodonto fazem parte estruturas como a gengiva, o ligamento periodontal, o cemento e o osso alveolar. A principal função do periodonto é a de unir o dente ao osso alveolar e à gengiva, mantendo a sua integridade estando sempre sujeito a alterações morfológicas conforme a idade da pessoa (13). Na Figura 2 está ilustrado a anatomia do periodonto em saúde.



**Figura 2:** Ilustração da anatomia periodontal, adaptado de Lindhe J, Lang NP, Karring T. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. John Wiley & Sons; 2009

Num adulto, a gengiva em saúde cobre o osso alveolar e a raiz do dente até ao nível justa coronal, cobrindo a junção amelocementária. A gengiva está dividida anatomicamente em marginal e aderida(1).

Na gengiva marginal encontramos o sulco gengival que se caracteriza como sendo a fenda superficial ou espaço em torno do dente delimitada pela superfície do dente e do epitélio que reveste a margem livre da gengiva (13).

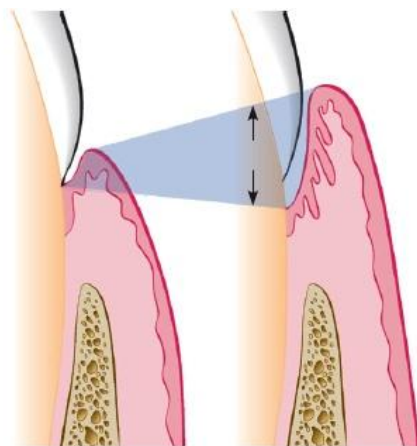
Clínicamente, na gengiva saudável, podem ser encontradas diferentes profundidades do sulco. A profundidade do sulco, como determinado em cortes histológicos, tem sido apontado para um média de 1,8 milímetros. A avaliação clínica para determinar a profundidade do sulco envolve a introdução da sonda periodontal, fazendo-se a estimativa da distância entre a margem da gengiva livre até ao epitélio esmalte-cimento.

A profundidade de um sulco histológico não necessita de ser exatamente igual à profundidade de sondagem, que num sulco gengival clinicamente normal em humanos é de 2 a 3 mm (1).

Histologicamente o sulco gengival apresenta um epitélio estratificado pavimentoso não queratinizado, tratando-se de um epitélio fino, delgado e com poucas camadas celulares. Apresenta permeabilidade e espaço intercelular amplo. Sulco gengival ou sulco periodontal é o nome que se dá

ao sulco quando encontrado em valores de saúde. Quando o sulco passa a valores patológicos, passa a denominar-se de bolsa periodontal.

A Figura 3 demonstra a diferença entre o sulco periodontal e a bolsa periodontal.



**Figura 3:** Ilustração da formação de bolsa indicando expansão em duas direções (setas) a partir do sulco gengival normal (à esquerda) para a bolsa periodontal (à direita), adaptado de Newman MG, Carranza FA. Periodontia Clínica

A Gengiva Aderida é resistente e fortemente inserida ao perióstio do osso alveolar através de fibras de colagénio. Vai da gengiva marginal até à mucosa do soalho da boca (lingual) e da gengiva marginal até a união mucogengival (vestibular). (1, 14)

A extensão da gengiva inserida difere em diferentes áreas da boca. Em geral, é maior na região de incisivos (3,5 a 4,5 mm de maxila, 3,3-3,9 mm de mandíbula), e mais estreito nos segmentos posteriores (1,9 mm maxilares e 1,8 mm de primeiros pré-molares inferiores) (1).

O ligamento periodontal é um tecido conjuntivo celular ricamente vascularizado que está em torno da raiz do dente e une o cemento radicular com a lâmina dura do osso alveolar. É formado principalmente pelas fibras de Sharpey e com funções formadora, nutricional, física e sensorial.

Em direção coronal, este ligamento é contínuo com a lâmina própria da gengiva e está separado dela pelos feixes de fibras de colagénio que ligam a crista do osso alveolar à raiz.

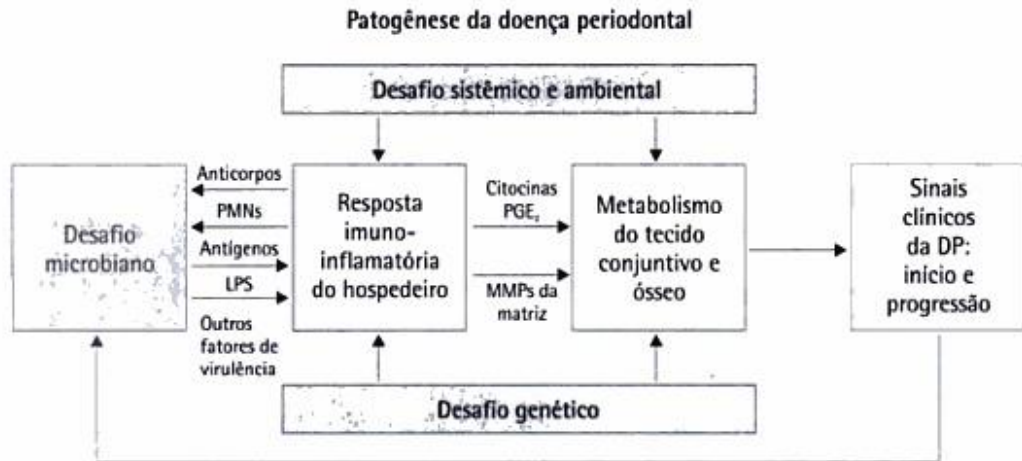
A largura do ligamento periodontal é de cerca de 0,25 mm (0,2 -0,4 mm), sendo este ligamento essencial para a mobilidade dos dentes, que em grande parte, é determinada pela largura, altura e qualidade do ligamento (13).

### **1.5 Fisiopatologia da Doença periodontal**

De um ponto de vista patológico, a periodontite pode ser definida como sendo a presença de inflamação gengival em sítios onde tem havido um descolamento patológico das fibras de colagénio do cemento e onde o epitélio juncional tenha migrado apicalmente (12).

Ao longo dos tempos, como resultado de estudos sobre a especificidade das bactérias presentes na placa, o conceito de atividade da doença periodontal evoluiu. De acordo com este conceito, concluiu-se que as bolsas periodontais passam por períodos de exacerbação e quiescência, seguidos por períodos de remissão (1).

Os períodos de quiescência são caracterizados por uma reduzida resposta inflamatória inicial e nenhuma ou pouca perda óssea, avançando para o período de exacerbação quando começa a haver um acúmulo de placa (bactérias gram-negativas), onde há perda de osso e ligamento periodontal, aprofundando o sulco gengival, tornando-se altamente anaeróbica, havendo ainda um aumento do fluxo de fluido crevicular gengival (GCF) (1, 5). Estes eventos são seguidos de períodos de remissão ou novo período de quiescência onde as bactérias gram – positivas tentam encontrar uma condição mais estável. Na Figura 4 apresentamos a fisiopatologia da doença periodontal de maneira esquemática.



**Figura 4:** Fisiopatologia da doença periodontal, adaptado de Brunetti MC. PERIODONTIA MEDICA-uma abordagem integrada.

A ecologia do sulco gengival é predominantemente anaeróbico e banhada em GCF, que oferece fatores de defesa humoral e celular para combater a invasão microbiana, mas que por outro lado também pode conter uma série de proteínas e glicoproteínas que servem de novo substrato para o metabolismo de bactérias (5).

Os componentes do GCF podem ser caracterizadas de acordo com as proteínas individuais, anticorpos específicos, antígenos e enzimas de várias especificidades, contendo ainda diversos elementos celulares. Estes elementos celulares incluem, bactérias, células epiteliais descamadas, leucócitos e (PMN, linfócitos, monócitos / macrófagos), que migram através do epitélio sulcular (1).

A resposta inflamatória por parte do hospedeiro, representa a resposta ao microbiota presente no biofilme oral. O tipo, bem como a severidade da doença periodontal, estão relacionadas com a competência na resposta por parte do hospedeiro paralelamente ao tipo de virulência do microbiota patogénico (15).

Deste modo podemos concluir que para que a doença periodontal ocorra é necessário:

- Bactéria virulenta;
- Bactéria exceda o limiar crítico de quantidade e qualidade;

- Bactéria vença os microrganismos antagonistas;
- E que haja uma superação em relação à resposta do hospedeiro (15).

## 1.6 Microbiologia e a Doença Periodontal

Nas décadas de 1960 a 1970 houve um avanço técnico nos procedimentos utilizados para isolar, cultivar e identificar os microrganismos presentes na doença periodontal resultando num melhoramento da taxonomia bacteriana e identificação dos grupos específicos de microrganismos presentes na patologia (1).

Com os avanços na área científica, principalmente no campo da biologia molecular e na biologia computacional, houve um progresso no estudo da microbiologia periodontal que nos permite fazer estudos mais detalhados.

A colonização microbiana na cavidade oral é mediada através de interações proteína-proteína entre o hospedeiro e os microrganismos (16).

Ao contrário da cárie dentária, muitas das bactérias associadas com as doenças periodontais são assacarolíticas, isto é, não podem metabolizar os hidratos de carbono, mas são proteolíticas.

Uma consequência da proteólise é que o pH na bolsa durante a doença torna-se ligeiramente alcalina (pH 7,4-7,8), em comparação com os valores neutros próximos na saúde (ca. pH 6,9). A atividade do crescimento e das enzimas de agentes patogénicos é reforçada pelas condições de crescimento alcalinas. Da mesma forma, a temperatura da bolsa periodontal pode aumentar ligeiramente durante a inflamação.

Essas mudanças no ambiente afetam a expressão genética e podem alterar a competitividade dos agentes periodontopatogénicos, alterando a homeostase da microflora subgengival.

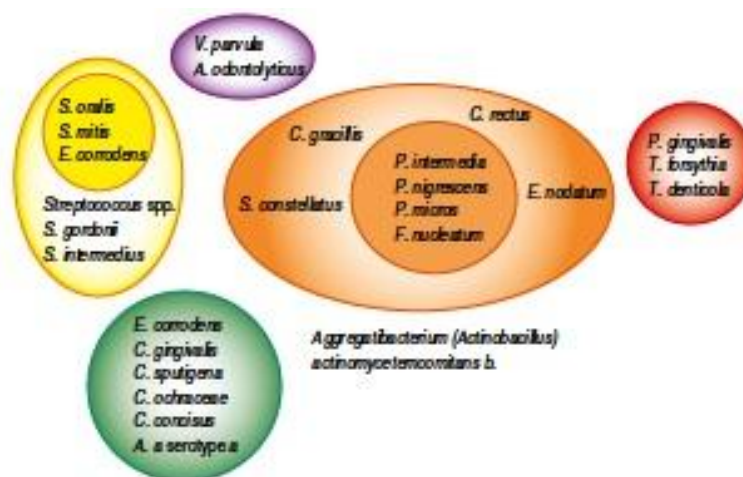
O sulco gengival saudável tem proporções significativas de bactérias Gram-positivas, anaeróbicas facultativas, tais como *Streptococcus* e *Actinomyces* juntamente com outras bactérias anaeróbicas. O anaeróbio *blackpigmented* mais isolado no sulco gengival saudável é *Prevotella melaninogenica*, embora *P. nigrescens* também tenha sido isolada em

algumas ocasiões. Os estudos moleculares têm mostrado que a microflora subgingival é extremamente diversa, mesmo em saúde (5).

A placa associada ao dente compreende principalmente os gram-positivos e cocos, enquanto que a placa associada ao tecido epitelial que reveste o sulco gengival é dominado por gram-negativos, filamentos e espiroquetas. O aumento da prevalência de vários géneros de importância proposto para o desenvolvimento da periodontite, incluem, não estando limitados, a *Treponema*, *Bacteroides*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Capnocytophaga*, *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium*, *Actinobacillus*, e *Eikenella* (17).

Para a DP, muita atenção tem sido gasta no *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* e *Porphyromonas gingivalis*, que têm sido associados à periodontite agressiva localizada e à periodontite crónica (18).

Estudos têm relacionado certos grupos ou complexos de bactérias com a doença. Foram identificados cinco grupos (Figura 5).



**Figura 5:** Agrupamento de bactérias encontradas em doença periodontal e em saúde em complexos, adaptado de Newman MG, Carranza FA. Periodontia Clínica

O "complexo vermelho" foi o mais encontrado em bolsas periodontais mais profundas, e consiste em *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis* e *Treponema denticola*. A sua presença foi muitas vezes precedida por membros do "complexo laranja", o qual também foi encontrado frequentemente em bolsas mais profundas. Em contraste, as espécies dos

“complexos de amarelo”, “verde” e “roxo”, juntamente com *A. naeslundii*, foram consideradas “*host compatible*”, e foram geralmente associados a locais saudáveis.

Assim, a periodontite crônica parece resultar da atividade e interação de diversas bactérias, e portanto, tem uma etiologia polimicrobiana, havendo uma progressiva mudança na composição da microflora e esta alteração envolve não só a emergência de espécies aparentemente não detetados anteriormente, mas também modificações para os números ou proporções.

As recentes abordagens para a identificação de bactérias têm sugerido uma reavaliação de espécies patogénicas.

A presença de agentes periodontopatogénicos é necessária, mas não suficiente para a iniciação da doença. Os estudos mostram que as citocinas induzidas pela resposta do hospedeiro desempenham um papel fundamental na degradação de tecido periodontal (17, 18).

O sistema imunológico é essencial para a manutenção de um periodonto saudável e é fundamental para a resposta do hospedeiro contra patógenos periodontais(1). Esta resposta pode ser inata ou adquirida, sendo elas compostas por elementos celulares e humorais. Na defesa celular encontramos, neutrófilos (PMNs), macrófagos, mastócitos, linfócitos T e B e plasmócitos. Já na defesa humoral podemos encontrar o complemento, citocinas e imunoglobulinas. As células do epitélio gengival são ativadas pelos produtos bacterianos, produzindo citocinas, responsáveis pela regulação da duração e intensidade das respostas específicas (19).

A presença de agentes patogénicos microbianos em ambientes periodontais desencadeiam uma produção inicial de citocina pró-inflamatórias, tais como TNF- $\alpha$  e IL1 $\beta$ , que estimulam a expressão e ativação de metaloproteinases da matriz (MMPs), que degradam a matriz extracelular do tecido conjuntivo. As citocinas, tais como TNF- $\alpha$ , podem estimular a osteoclastogénese, enquanto que outras citoquinas estimulam a expressão de RANKL (*Receptor activator os nuclear factor kappa-B ligant*) que leva à formação de osteoclastos bem com a sua atividade.

As respostas imune inata e adquirida combinadas são susceptíveis de levar a altos níveis de inflamação e à reabsorção óssea. Estas citocinas pró-inflamatórias são sugeridos como responsáveis pela ampliação e progressão da lesão periodontal (18, 20).

Apesar deste conhecimento, não há evidências sólidas sobre o papel específico das subpopulações de células T em periodontite e o processo de sinalização para as ativar ou regular, com a exceção de que as células T CD4 + são induzidas pela *P. gingivalis* de modo a expressar RANKL (21).

A periodontite é também caracterizada pela infiltração de monócitos, os quais encontram um adequado microambiente de sinalização para se diferenciar rapidamente em macrófagos através da superfície de *toll-like receptors* (22). As células da resposta imune inata reconhecem estruturas bacterianas através destes recetores e isto ativa a sinalização intracelular e a transcrição de proteínas essenciais para a indução de uma resposta imune adaptativa. No entanto, se não for regulado, pode levar a respostas inflamatórias destrutivas (23).

Também foi reconhecido o importante papel das plaquetas na resposta imune imediata. A expressão de *Toll-like receptor* nas plaquetas permite que elas capturem e se liguem às bactérias. Isto permite que criem uma “armadilha” para as bactérias que se ligam a elas, para posterior eliminação pelos fagócitos. No entanto, os resultados destas interações para a DP não estão claramente estabelecidas (24).

## 1.7 Biomarcadores para a Doença Periodontal

Periodontal disease	Proposed biomarker	Biomarker with quantification	Biomarker up/down	Exclusive biomarker
Aggressive periodontitis	7	7	0/0	0
Chronic periodontitis	37	34	2/5	7
Gingivitis	9	7	0/0	0
Periimplantitis	3	3	1/0	1

**Figura 6:** Quantificação dos biomarcadores propostos para cada variante da doença periodontal, adaptado de *The Landscape of Protein Biomarkers Proposed for Periodontal*, Nuno Rosa, et al.

Na **Figura 6** estão representados quantitativamente os biomarcadores propostos para cada variante da doença periodontal. Podemos verificar que para a doença periodontal crónica já foram propostos 37 biomarcadores, dos quais 34 tinham quantificação, a regulação up/down é de 2/5 e apenas 7 são exclusivas da doença.

Dos 7 biomarcadores exclusivos sugeridos para a periodontite crónica, apenas dois, chemokine (C-C motif) ligand 13 (Q99616) e timidina fosforilase (P19971), cumprem os requisitos propostos para um biomarcador exclusivo do estado de doença .

Outras proteínas sugeridas como biomarcadores: fibronectin (P02751), C-C motif chemokine 2 (P13500), angiotensinogen/serpin A8 (P01019), clusterin (P10909) e prostaglandin G/H synthase 2 (P35354) (22).

## **1.8 Ferramentas bioinformáticas**

A análise dos microrganismos presentes na doença periodontal levou à necessidade de desenvolver novos métodos de investigação e novos estudos que permitissem perceber os mecanismos e interações das proteínas produzidas pelos microrganismos presentes na doença periodontal com as proteínas humanas. Assim surgiram os estudos na área da proteómica de tecidos, que analisa as proteínas expressas nesses mesmos tecidos .

Estas proteínas são o produto genético dos organismos que as produzem e são elas que regulam a maioria dos processos biológicos. Deste modo utiliza-se a interatómica, ciência que estuda e reconhece as interações entre proteínas – PPI's (protein-protein interaction), para perceber as interações físicas e funcionais entre as diferentes proteínas (15).

Por conseguinte, o número de dados armazenados e bases de dados tem aumentado nos últimos anos, sendo possível o acesso online às mesmas. Na realização deste trabalho surgiu então a necessidade de recorrer a estas bases de dados:

- OralOme, consultável através da ferramenta informática **OralCard**, que contém informação acerca das proteínas humanas e microbianas

identificadas em amostras da cavidade oral (25). Esta ferramenta permite identificar todas as proteínas que se encontram alteradas em diferentes patologias sistémicas e orais, como é o caso da doença periodontal, podendo obter as listas de proteínas (Microbianas e Humanas).

- Oralint, ferramenta informática fundamental para o estudo das interações entre as proteínas humanas e microbianas, que através de poderosos algoritmos permite prever essas interações (16).

- AgBase, permite uma melhor compreensão do papel fisiológico das proteínas da doença periodontal, identificando os processos biológicos que estão representados na listagem de proteínas humanas orais da doença periodontal, recorrendo à ferramentas GoRetriever e GoSlim Viewer (26, 27).

- UniProt: repositório de proteínas que mantém as suas sequências primárias e armazena outro tipo de informação como, aspetos funcionais e informação taxonómica (6).

- Cytoscape: *software* para a integração, visualização e análise de redes biológicas (28).

Assim, esta dissertação tem como principal objetivo interpretar num ponto de vista fisiopatológico o conjunto de interações entre as proteínas microbianas e as proteínas do hospedeiro, na cavidade oral, na presença da periodontite crónica.



## **2. Objetivos**

---



## 2 Objetivos

O presente trabalho pretende, verificar as interações das proteínas microbianas com as proteínas humanas existentes na cavidade oral de pacientes com Periodontite Crónica e investigar quais as proteínas humanas que se alteram por essa interação.

Deste modo, foram objectivos deste trabalho:

- Analisar *in silico* os dados obtidos através de ferramentas bioinformáticas;
- Estabelecer o interactoma oral em periodontite crónica;
- Identificar os processos biológicos alterados no hóspedeiro, ao nível do proteoma oral, pela presença de microorganismos;
- Identificar proteínas-chave envolvidas na doença periodontal.



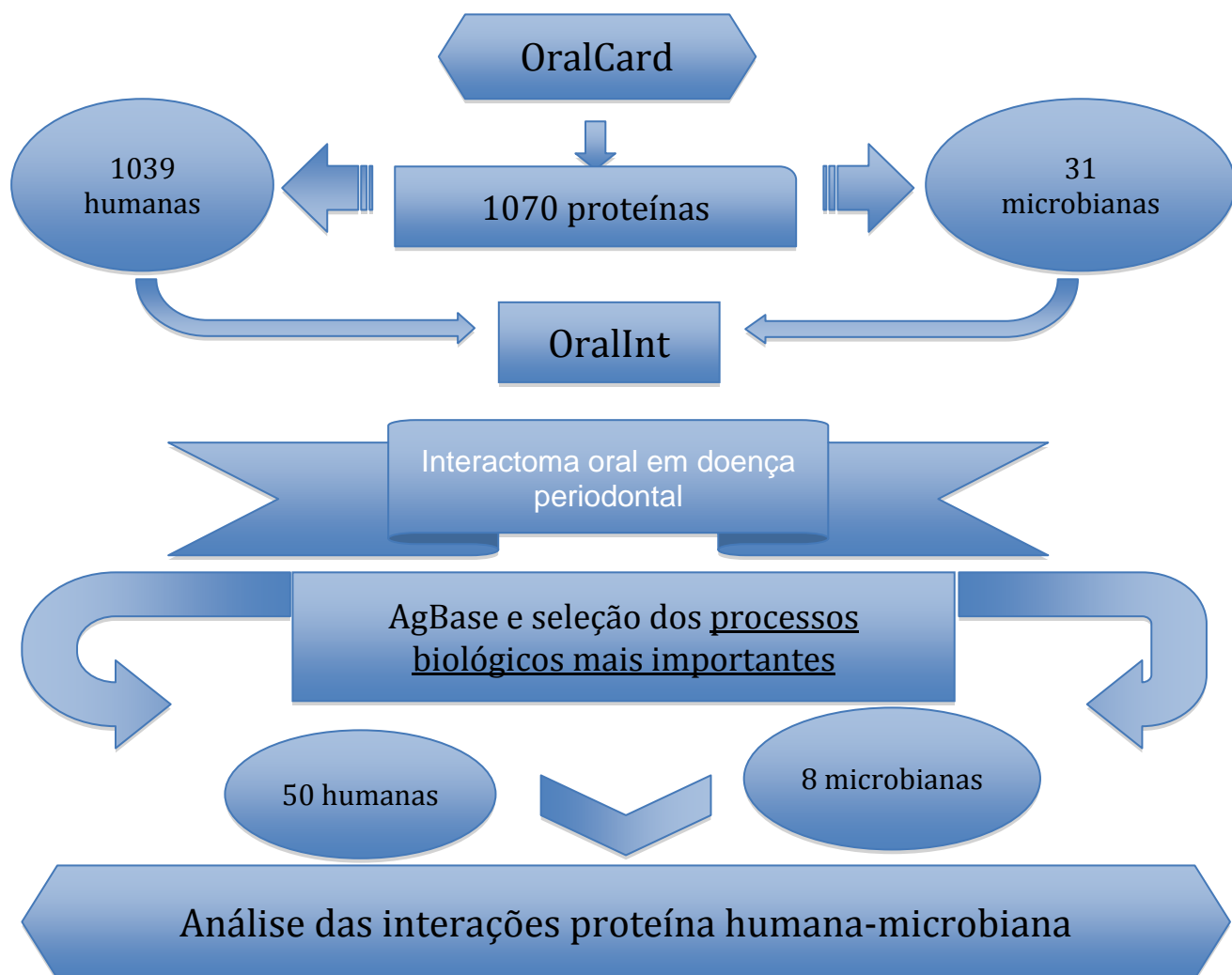
## **3. Materiais e Métodos**

---



### 3 Materiais e Métodos

Para alcançar os objetivos propostos foram utilizadas ferramentas bioinformáticas, tais como o OralCard, Oralint, Agbase e Uniprot.



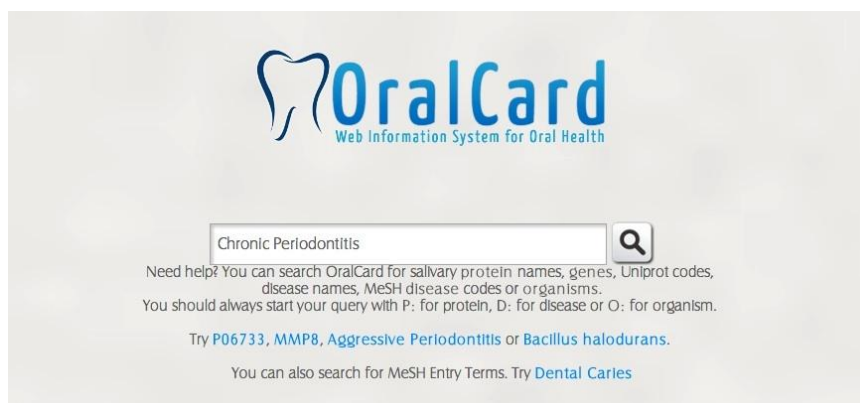
**Figura 7:** Metodologia do trabalho

Na Figura 7 podemos ver de maneira resumida toda a metodologia utilizada no trabalho.

#### 3.1 Obtenção da listagem de Proteínas

Numa primeira fase, utilizou-se o OralCard onde foi possível a obtenção das listagens de proteínas humanas e microbianas presentes na cavidade

oral para a Periodontite Crónica. A **Figura 8** apresenta a página inicial desta ferramenta informática.



**Figura 8:** Home Page da página web do OralCard

(<http://bioinformatics.ua.pt/OralCard/home>)

Após a pesquisa por “Chronic Periodontitis”, obteve-se uma lista com todas as proteína envolvidas nesta patologia (**Figura 9**).

Chronic Periodontitis

Total: 1070 proteins

**Export**

	Uniprot	Name	Organism	Age Group	Gender	Regulation	Study	PTM	Action
	A0AVT1	Ubiquitin-like modifier-activating enzyme...	Homo sapiens	46,3	W/F	3,00	Proteomics	-	<a href="#">View</a>
	A0FGR8	Extended synaptotagmin-2	Homo sapiens	46,3	W/F	3,35	Proteomics	-	<a href="#">View</a>
	A0JLQ0	AZGP1 protein	Homo sapiens	46,3	W/F	2,35	Proteomics	-	<a href="#">View</a>
	A0M8Q6	Ig lambda-7 chain C region	Homo sapiens	46,3	W/F	-2,50	Proteomics	-	<a href="#">View</a>
	A0N5G5	Rheumatoid factor D5 light chain	Homo sapiens	-	-	-	Proteomics	-	<a href="#">View</a>

**Figura 9:** Página web do OralCard referente à periodontite crónica

(<http://bioinformatics.ua.pt/OralCard/diseases/view/68055113>)

Após a obtenção da lista com todas as proteína envolvidas nesta patologia, e utilizando o Microsoft Excel, efectuou-se a listagem separada das proteínas humanas e microbianas. De seguida, as proteínas humanas identificadas foram submetidas à ferramenta OralInt, de modo a obter as

interações humano – microbiota, obtendo-se o interactoma em doença periodontal crónica.

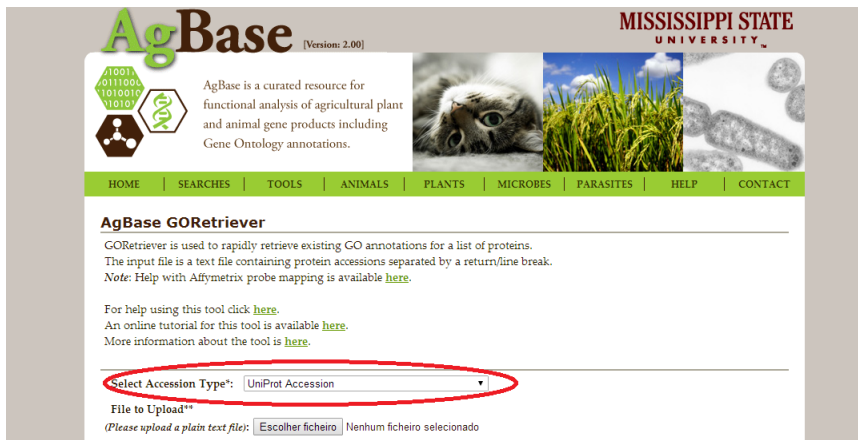
### 3.2 Interpretação funcional das interações

A interpretação funcional das interações entre as proteínas humanas e microbianas fez-se com o auxílio da ferramentas AgBase. A Figura 10 apresenta a página inicial do AgBase, onde se prosseguiu para a ferramenta Tools e posteriormente para GORetirivier



**Figura 10:** Portal AgBase e seleção da ferramenta de classificação funcional GoRetriever (<http://www.agbase.msstate.edu/>)

Nesta ferramenta foi necessário o upload do ficheiro em formato TXT da lista de proteínas humanas e escolher o tipo de acesso “UniProt Accession” (Figura 11), para submeter as proteínas à pesquisa.

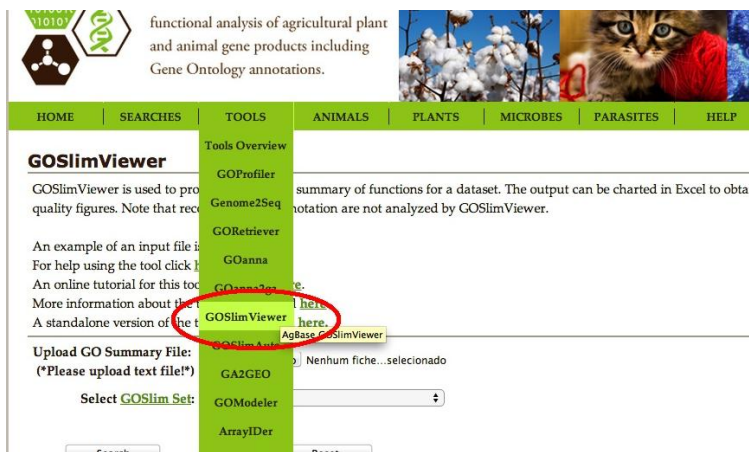


**Figura 11:** Página web do AgBase e seleção do tipo de acesso na ferramenta de classificação funcional GoRetriever ([http://www.agbase.msstate.edu/cgi-bin/tools/goretriever\\_select.pl](http://www.agbase.msstate.edu/cgi-bin/tools/goretriever_select.pl))

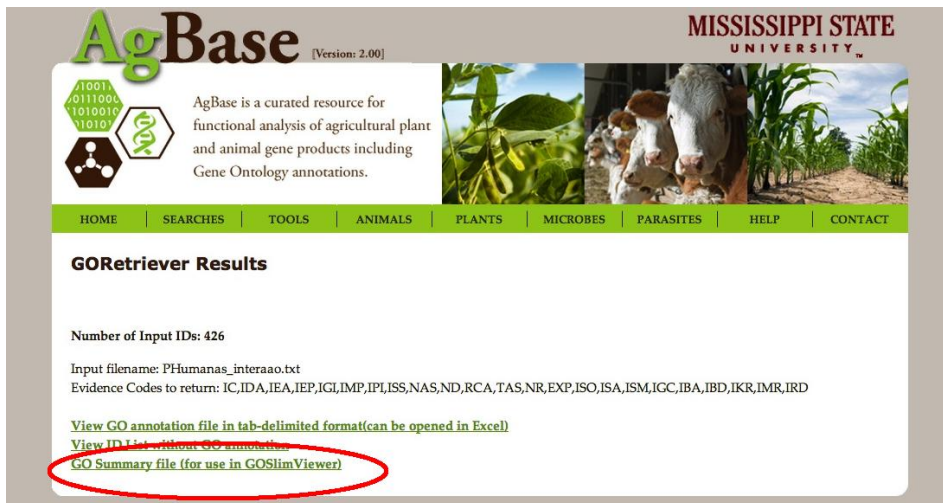
De seguida selecionou-se a opção GoSummaryFile, onde se obteve um novo documento texto, que para ser visualizado recorreu-se à ferramenta GoSlimViewer. (Tools> GoSlimViewer)

Nesta ferramenta podêmos observar os processos biológicos em que as proteínas humanas estão envolvidas.

Todo o procedimento na Figura 12 e Figura 13.



**Figura 12:** Ferramenta GoSlimViewer em que se submetem os resultados obtidos no GoRetriever através do GoSummary File no AgBase ([http://www.agbase.msstate.edu/cgi-bin/tools/goslimviewer\\_select.pl](http://www.agbase.msstate.edu/cgi-bin/tools/goslimviewer_select.pl))



**Figura 13:** Portal do AgBase e demonstração da seleção do GoSummary file

([http://www.agbase.msstate.edu/cgi-bin/tools/goretriever\\_select.pl](http://www.agbase.msstate.edu/cgi-bin/tools/goretriever_select.pl))

Até esta fase todas as etapas são realizadas da mesma maneira, tanto para as proteínas humanas como para as proteínas microbianas.

Na ferramenta GoSlimViewer a pesquisa diferencia na opç o, *Select GOSlim Set*, onde a opç o escolhida para proteínas humanas   a opç o Generic (Figura 14) e opç o TIGR Prokaryote (BP only) para proteínas microbianas (Figura 15).

## GOSlimViewer

GOSlimViewer is used to provide a high level summary of functions for a dataset. The output can be charted in Excel to obtain quality figures. Note that records without annotation are not analyzed by GOSlimViewer.

An example of an input file is given [here](#).

For help using the tool click [here](#).

An online tutorial for this tool is available [here](#).

More information about the tool can be found [here](#).

A standalone version of the tool can be found [here](#).

Upload GO Summary File:  H.retrivier.txt  
 (\*Please upload text file!\*)

Select **GOSlim Set**:

**Figura 14:** Página web do AgBase e seleção do tipo de acesso na ferramenta de classificação funcional GoSlimViewer, para proteínas humanas ([http://www.agbase.msstate.edu/cgi-bin/tools/goslimviewer\\_select.pl](http://www.agbase.msstate.edu/cgi-bin/tools/goslimviewer_select.pl))

## GOSlimViewer

GOSlimViewer is used to provide a high level summary of functions for a dataset. The output can be charted quality figures. Note that records without annotation are not analyzed by GOSlimViewer.

An example of an input file is given [here](#).

For help using the tool click [here](#).

An online tutorial for this tool is available [here](#).

More information about the tool can be found [here](#).

A standalone version of the tool can be found [here](#).

Upload GO Summary File:  M. retrivier.txt  
(\*Please upload text file!\*)

Select GOSlim Set:

**Figura 15:** Página web do AgBase e seleção do tipo de acesso na ferramenta de classificação funcional GoSlimViewer, para proteínas microbianas ([http://www.agbase.msstate.edu/cgi-bin/tools/goslimviewer\\_select.pl](http://www.agbase.msstate.edu/cgi-bin/tools/goslimviewer_select.pl))

Oteve-se assim a listagem de processos biológicos em que as proteínas humanas e microbianas do interactoma estão envolvidos (Figura 16).

The screenshot shows the AgBase website interface. At the top left is the AgBase logo with the version number 2.00. To the right is the Mississippi State University logo. Below the logo is a navigation menu with links for HOME, SEARCHES, TOOLS, ANIMALS, PLANTS, MICROBES, PARASITES, HELP, and CONTACT. The main content area is titled "GOSlimViewer Results" and contains instructions for downloading files and viewing details for cellular components, molecular functions, and biological processes. The links provided are: View Cellular Component, View Molecular Function, View Biological Process, and View accessions for each slim id.

**Figura 16:** Ferramenta informática do AgBase e visualização dos resultados obtidos no GoSlimViewer (<http://www.agbase.msstate.edu/cgi-bin/tools/goslimviewer.pl>)

De modo a conseguir resultados mais específicos para a doença periodontal, selecionou-se de todos os processos biológicos obtidos, aqueles

que segundo a bibliografia sugerem ser mais relevantes para a patologia. Com a informação conseguida seguiu-se para a construção de tabelas funcionais, que relacionam esses processo biológicos com o nome da proteína, o código UniProtKBAC e a sua regulação.

### **3.3 Tabela funcional das proteínas humanas**

Para as proteínas humanas seleccionaram-se os processos biológicos de uma forma genérica – *parent*, subdividido em subtópicos – *child*, considerando apenas os processos mais importantes para a patologia em estudo:

- 1 – Organização da matrix extra-celular;
- 2 – Resposta imune.

De modo a verificar a influência das proteínas humanas da microflora oral na fisiopatologia da periodontite crónica, elaborou-se uma tabela funcional com os seguintes critérios:

Colunas:

- Proteínas humanas envolvidas no interactoma humano-microbiota na periodontite crónica (incluindo o nome, código UniprotKBAC e a regulação de cada proteína);

Linhas:

- Processos biológicos (*Parent* e *Child*).

Dada a extensão da tabela funcional para as proteínas humanas apenas foi colocada em anexo (Anexo 1) o resumo da tabela funcional.

### **3.4 Tabela funcional das proteínas microbianas**

Procedimentos semelhantes foram realizados para as proteínas microbianas do interactoma humano-microbiota, verificando-se assim a sua

influência na fisiopatologia da periodontite crónica. Para a elaboração da tabela funcional das proteínas microbianas, foram utilizados os seguintes critérios:

Colunas:

- Proteínas microbianas envolvidas no interactoma humano-microbiota na periodontite crónica (incluindo o nome, código UniprotKBAC e a regulação de cada proteína);

Linhas:

- Processos biológicos ( *Parent* e *Child*)

Nesta tabela, não foram selecionados processos biológicos específicos, apresentando assim todos os processos em que as 8 proteínas microbianas estão envolvidas.

A tabela funcional referente às proteínas microbianas está representada no Anexo 2.

Ao saber em que processos biológicos está envolvida cada proteína (microbiana e humana), juntamente com as interações que elas estabelecem entre si, poderemos identificar possíveis alterações que são visíveis na patologia e que não ocorrem em saúde.

Para a visualização da rede de interações entre proteínas humanas e microbianas utilizou-se a ferramenta informática Cytoscape. Rede que será apresentada no capítulo dos RESULTADOS E DISCUSSÃO.

## **4. Resultados e Discussão**

---



## 4 Resultados e Discussão

Uma vez que a doença periodontal afeta um grande número de pessoas em todo o mundo e que representa uma patologia sem cura (embora possa ser controlada), urge esclarecer os mecanismos moleculares envolvidos para alcançar novos métodos de diagnóstico, bem como de tratamento e prevenção. No OralCard estão catalogadas 1070 proteínas para a periodontite crónica das quais 1039 são humanas, sendo que as restantes 31 são proteínas microbianas. As proteínas humanas e microbianas são apresentadas no **Anexo 3** e **Anexo 4**, respetivamente.

Estas proteínas identificadas na periodontite crónica foram posteriormente submetidos à ferramenta informática Orallnt, que por sua vez prevê as interações entre as proteínas humanas e microbianas na cavidade oral na periodontite crónica.

Com base na ferramenta informática Orallnt, que faz a previsão das interações entre as proteínas humanas e microbianas, verificou-se que das 1039 proteínas humanas, apenas 238 apresentam interações com as proteínas microbianas (**Anexo 5**), e que das 31 proteínas microbianas, apenas 8 apresentam interações com as humanas (Anexo 6).

Para averiguar os processos biológicos em que as proteínas humanas e microbianas interactuantes estão envolvidas na periodontite crónica, utilizou-se a ferramenta bioinformática AgBase, como já referido anteriormente no capítulo de MATERIAIS E MÉTODOS (Interpretação funcional das interações)

O Gráfico 1 representa os processos biológicos selecionados para as proteínas humanas, bem como os seus subprocessos e o número de proteínas neles envolvidas.

## Número de Proteínas por Processo Biológico

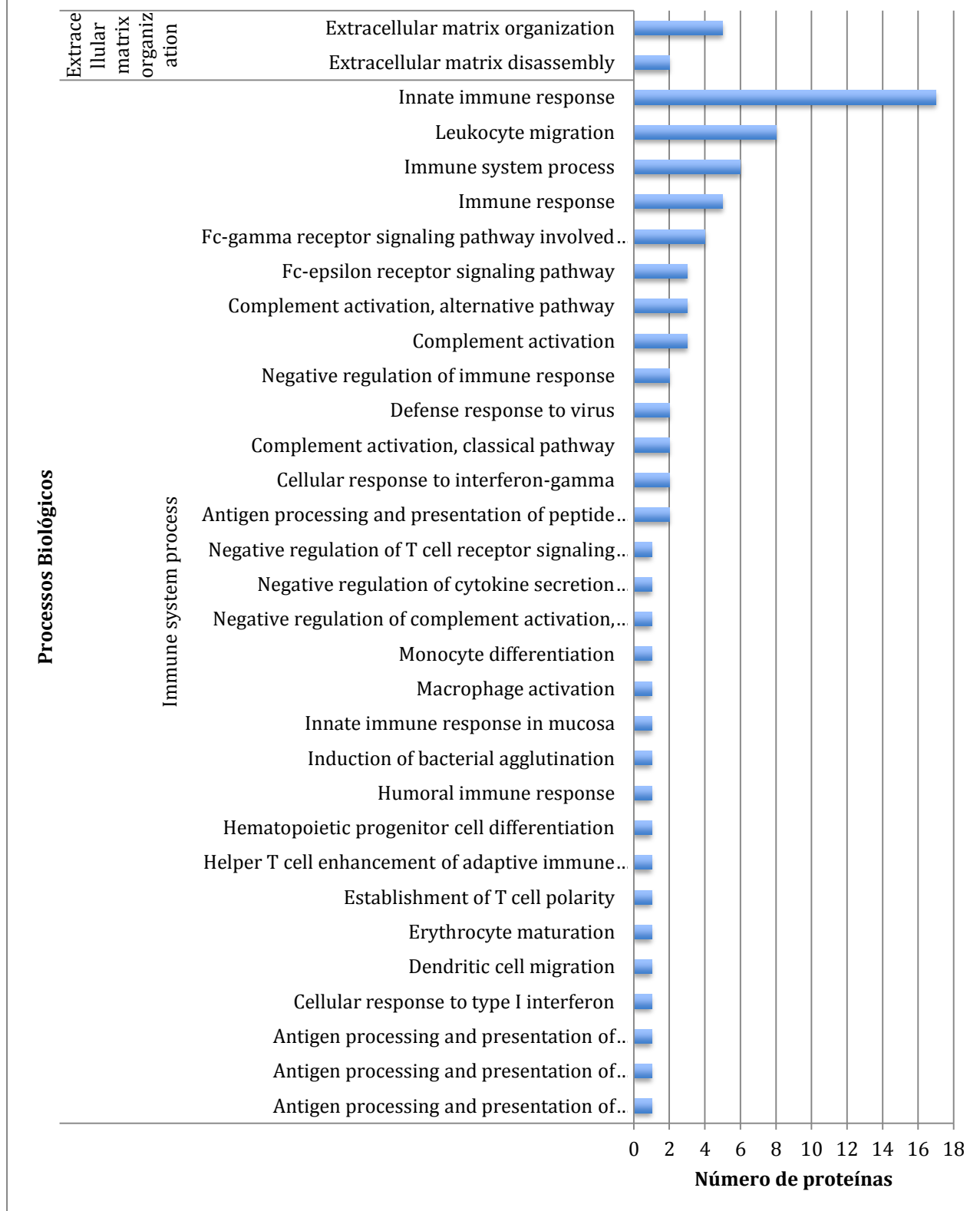




Gráfico 1: Número de proteínas humanas por processo biológico.

No Anexo 7 podemos verificar todos os processos biológicos e o número de proteínas humanas neles envolvidos

Com a análise da tabela funcional, pode-se verificar que das 238 proteínas humanas que se encontravam em interação com proteínas microbianas, apenas 50 estão a participar nos processo biológicos selecionados, descritos na secção de MATERIAIS E MÉTODOS (Tabela funcional das proteínas humanas).

Os processo biológicos que apresentam mais proteínas envolvidas são a resposta imune inata, que tem 17 proteínas, e a migração de leucócitos que apresenta 8 proteínas envolvidas.

Por outro lado é importante também verificar a regulação das proteínas presentes no paciente com periodontite crónica. Na Tabela 1 temos acesso à informação acerca dessa regulação conforme a faixa etária do hospedeiro, apresentando o código Uniprot e o nome da proteína.

**Tabela 1:** Código Uniprot, nome da proteína humana, idade da amostra e regulação da proteína no organismo.

Uniprot	Nome	Grupos por idade	Regulação
P60709	Actin, cytoplasmic 1	45-77 / >=18	-
P12814	Alpha-actinin-1	45-77 / 46,3 / 35-64	8,80 / 2,40 / 2,12
P02760	Protein AMBP	46,3	1,44
P25054	Adenomatous polyposis coli protein	46,3	3,51
P02647	Apolipoprotein A-I	45-77 / 36 / 46,3 / >=18	1,76 / 1,36
P06727	Apolipoprotein A-IV	>=18	20
P04114	Apolipoprotein B-100	45-77 / 46,3	5,24
P61158	Actin-related protein 3	45-77 / 40-60	*-5,8
P12830	Cadherin-1	35-64	-1,06
P52907	F-actin-capping protein subunit alpha-1 ...	-	-
P00751	Complement factor B	45-77 / 35-64	1,16
P08603	Complement factor H	45-77 / 46,3	1,55
P01024	Complement C3	45-77 / 46,3 / 35-64	1,64 / 1,52
Q9NQC7	Ubiquitin thioesterase CYLD	46,3	4,62
O43293	DAP kinase 3	35-64	1,35
Q9UGM3	Salivary agglutinin	35-64	-1,25

<b>Q8NCM8</b>	Dynein heavy chain 11	-	-
<b>Q16610</b>	Extracellular matrix protein 1	35-64	1,08
<b>P21128</b>	Poly(U)-specific endoribonuclease	35-64	1,1
<b>P02751</b>	Fibronectin	45-77 / 46,3 / 35-64	2,27 / 1,42
<b>P04406</b>	Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase	45-77 / 30-63 / 35-64	1,15
	...		
<b>P11413</b>	Glucose-6-phosphate 1-dehydrogenase	46,3	4,65
<b>P06744</b>	Neuroleukin	45-77 / 46,3 / 35-64	4,62 / 1,32
<b>P62993</b>	Adapter protein GRB2	35-64	1,96
<b>Q92896</b>	E-selectin ligand 1	35-64	1,09
<b>P02790</b>	Hemopexin	45-77 / 46,3 / 35-64	1,90 / 1,38
<b>P08238</b>	Heat shock protein HSP 90-beta	46,3	3,32
<b>P05155</b>	Plasma protease C1 inhibitor	45-77	-
<b>Q5T764</b>	Interferon-induced protein with tetratric...	46,3	3,82
<b>P01584</b>	Interleukin-1 beta	35-68	-
<b>P26038</b>	Moesin	45-77 / 35-64	1,83
<b>P35579</b>	Myosin-9	45-77 / 46,3	18,70 / 2,72
<b>Q86W26</b>	NACHT	46,3	1,02
<b>P19878</b>	Neutrophil cytosol factor 2	46,3	2,58
<b>O15294</b>	O-GlcNAc transferase	-	-
<b>Q6UX06</b>	Olfactomedin-4	46,3	2,86
<b>P07237</b>	Protein disulfide-isomerase	45-77 / 35-64	1,34
<b>P05164</b>	Myeloperoxidase	45-77 / 28-63 / 46,3 / 35-64 / >=18	3,27 / 2,92 / 1,80
<b>P55786</b>	Puromycin-sensitive aminopeptidase	46,3 / 35-64	2,06 / -1,25
<b>Q12913</b>	Receptor-type tyrosine-protein phosphatas...	46,3	2,5
<b>Q6R327</b>	Rapamycin-insensitive companion of mTOR ...	35-64	1,09
<b>P52630</b>	Signal transducer and activator of transc...	46,3	1,32
<b>Q86VP1</b>	Tax1-binding protein 1	35-64	-1,28
<b>Q9UKZ4</b>	Teneurin-1	-	-
<b>P02786</b>	Transferrin receptor protein 1	35-64	1,29
<b>P00734</b>	Prothrombin	45-77 / 30-72	-
<b>Q9NS62</b>	Thrombospondin type-1 domain-containing p...	46,3	6,83
<b>Q15399</b>	Toll-like receptor 1	46,3	4,76

<b>Q9HCJ0</b>	Trinucleotide repeat-containing gene 6C p...	35-64	1,46
<b>P02766</b>	Transthyretin	45-77 / 35-64 / >=18	1,23 / 23,00

Maioritariamente podemos verificar que as proteínas humanas aquando da periodontite crónica estão aumentadas positivamente em comparação com as que se encontram com uma regulação negativa.

A proteína P55786 (**Cytosol alanyl aminopeptidase**), a proteínas Q9UGM3 (**Salivary agglutinin**), a proteína P12830 (**Cadherin-1**), e a proteína P61158 (**Actin-related protein 3**), são as únicas proteínas no universo das 50 proteínas humanas obtidas que se encontram com uma regulação negativa.

As proteínas que apresentam uma regulação positiva e num número aumentado ( $\geq 3$ , pois trata-se de um valor mais representativo de uma possível variação, mais facilmente mensurável em amostras) são:

P12814 (**Alpha-actinin-1**) - 8,80 vezes em pacientes com idade entre os 45 e os 75 anos. Processo em que participa: *extracellular matrix organization*;

P25054 (**Adenomatous polyposis coli protein**) - 3,51 vezes. Processos em que participa: *regulation of osteoclast differentiation, T cell differentiation in thymus e thymus development*;

P08238 (**Heat shock protein HSP 90-beta**) - 3,32 vezes. Processos em que participa: *Fc-gamma receptor signaling pathway involved in phagocytosis, innate immune response, regulation of interferon-gamma-mediated signaling pathway e regulation of type I interferon-mediated signaling pathway*;

Q5T764 (**Interferon-induced protein**) - 3,82 vezes. Processos em que participa: *cellular response to type I interferon e regulation of defense response to vírus*;

P05164 (**Myeloperoxidase**) - 3,27 vezes em pacientes com idade entre os 45 e os 75 anos. Processo em que participa: *respiratory burst involved in defense response*;

P06727 (**Apolipoprotein A-IV**) – 20 vezes. Processo em que participa: *innate immune response in mucosa*;

P04114 (**Apolipoprotein B-100**) – 5,24 vezes. Processo em que participa: *leukocyte migration*;

Q9NQC7(**Ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase CYLD**) - 4,62 vezes. Processos em que participa: *nucleotide-binding oligomerization domain containing signaling pathway* e *innate immune response*;

P11413 (**G6PD**) - 4,65 vezes. Processo em que participa: *erythrocyte maturation*;

P06744 (**Glucose-6-phosphate isomerase**) - 4,62 vezes em pacientes entre os 45 e os 77 anos. Processo em que participa: *humoral immune response*;

P35579 (**Myosin-9**) - 18,70 vezes em pacientes entre os 45 e os 77 anos. Processos em que participa: *establishment of T cell polarity*, *leukocyte migration*, *monocyte differentiation* e *platelet formation*;

Q9NS62 (**Thrombospondin type-1 domain-containing protein 1**) - 6,83 vezes. Processo em que participa: *hematopoietic progenitor cell differentiation*;

P02766 (**Transthyretin**) - 23 vezes. Processo em que participa: *extracellular matrix organization*;

Estes dados mostram que a maior parte das proteínas que estão com uma regulação aumentada têm um papel na resposta imunológica. Mais à frente será discutida a relação destes níveis de regulação na interação que cada proteína humana estabelece com as proteínas microbianas.

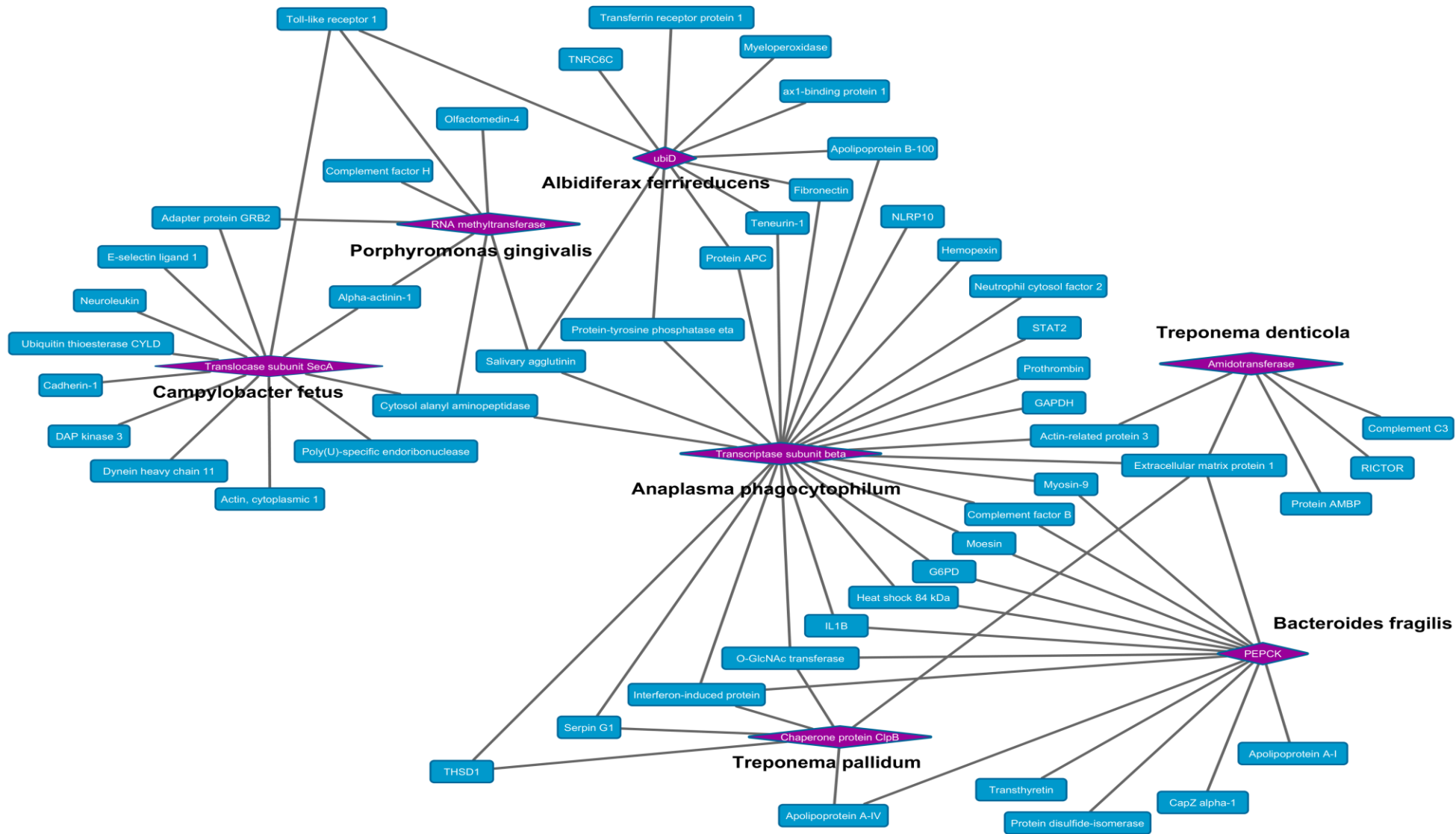
#### 4.1 Interação proteína-proteína

Todos os sistemas celulares são mediados através de interações proteína-proteína e o mesmo acontece na presença de microorganismos patogênicos, onde a interação hospedeiro-microbiota vai promover o aparecimento da patologia. O interactoma da cavidade oral em doença

periodontal vai então ajudar a verificar que interações estão a influenciar os mecanismos fisiopatológicos (16, 29).

Neste trabalho, e como já apresentado, obtivemos a lista de proteínas humanas e microbianas que se encontram em interação na periodontite crónica, diminuindo o universo de proteínas para os processos biológicos mais específicos para a doença periodontal.

A Figura 17 mostra-nos todo o conjunto de interações entre as proteínas apresentadas. Nos losangos (roxo) estão as proteínas microbianas produzidas pelas bactérias cujo nome está por baixo de cada losango. Nos retângulos (azul) estão representadas as proteínas humanas que se encontram em interação com as proteínas microbianas.



**Figura 17:** Rede de interações entre as proteínas humanas e microbianas, obtida através da ferramenta bioinformática Cytoscape.

Esta rede de interações, obtida através da ferramenta informática Cytoscape, ajuda-nos a verificar quais as proteínas microbianas que estão a interagir com as proteínas humanas na presença de periodontite crónica.

Podemos verificar a presença de proteínas da bactéria *Porphyromonas gingivalis*, que já foi descrita como um dos principais agentes periodontopatogénicos (30). Estudos indicam que o sistema complemento tem um papel importante na defesa por parte do hospedeiro contra a infeção, e assim acontece contra esta bactéria (31). Podemos então perceber que a interação (RNA methyltransferase/Complement factor H) deverá ser a ação do hospedeiro para destruir a bactéria, uma vez que os fatores de virulência do organismo incluem a produção de material capsular e a síntese de enzimas proteolíticas capazes de clivar imunoglobulinas e componentes do complemento, os quais podem facilitar a sobrevivência da resposta inflamatória do hospedeiro.

A proteína Q7MVG9 **RNA methyltransferase**, produzida por este organismo tem um total de sete interações com proteínas humanas.

Q15399 - **Toll-like receptor 1**, já referenciado anteriormente na INTRODUÇÃO (capítulo: microbiologia na doença periodontal), tem como função o reconhecimento do patógeno e a estimulação da resposta imunológica contra agentes patológicos. Uma vez que se encontra aumentada na patologia (4,76 vezes), indica-nos, mais uma vez que o hospedeiro está a tentar combater com o microrganismo com o qual interage; P55786 - **Cytosol alanyl aminopeptidas**, pode atuar como regulador da atividade dos neuropeptídeos, desempenha um papel na via de processamento de antígenos para as moléculas de MHC de classe I e está envolvida no corte do N-terminal de precursores de células T citotóxicas (32). Uma vez que a sua regulação no organismo está negativa (-1,25 vezes) podemos concluir que não existe reconhecimento pelos componentes do MHC de antígenos o que conseqüentemente leva a uma não resposta imunológica por parte do organismo, facto que favorece o desenvolvimento dos microrganismos patogénicos. Q6UX06 - **Olfactomedin-4**, esta proteína pode promover a proliferação de células de cancro do pâncreas e na leucemia mielóide, inibe o crescimento de células induzindo a diferenciação

celular e apoptose (33, 34). Facilita a adesão celular, provavelmente através da interação da superfície celular das lectinas com as caderinas. As caderinas tem como função a formação e manutenção da integridade dos tecidos. A proteína Olfactomedin-4 está aumentada 2,86 vezes no organismo, o que pode mostrar a tentativa do organismo para manter a integridade dos tecidos cuja proteína microbiana com que interage tenta destruir.

P62993 - **Adapter protein GRB2**, proteína adaptadora que fornece um elo entre recetores do fator de crescimento da superfície celular e a via de sinalização Ras. A isoforma 2 atua como uma proteína dominante sobre GRB2 e atua suprimindo os sinais proliferativos, podendo desencadear a morte celular (35, 36). Esta proteína encontra-se 1,96 vezes aumentada e na periodontite crónica participa em processos como: Fc-epsilon receptor signaling pathway, Fc-gamma receptor signaling pathway involved in phagocytosis, innate immune response e leukocyte migration, funções importantes na defesa contra agentes patogénicos.

Q9UGM3 - **Salivary agglutinin** pode desempenhar papéis no sistema de defesa da mucosa, defesa imunológica e diferenciação celular epitelial. Esta proteína agrega as bactérias, vírus e fungos, e ativa a via da lectina do sistema complemento e estando ela com regulação negativa (-1,25 vezes), a via da lectina, fundamental para a ativação do sistema complemento (37), não está a ocorrer devidamente o que promove uma suscetibilidade por parte do organismo a infeções (38). P12814 - **Alpha-actinin-1**, proteína de agregação, aumentada 8,80 vezes em pacientes com idade entre os 45 e os 75 anos participa no processo de organização de matriz extracelular. Uma vez havendo invasão patogénica e consequente destruição da matriz extracelular, o aumento desta proteína, poderá estar intimamente relacionada com a tentativa do organismo de repor o seu equilíbrio, tentando contrariar a ação do microbiota.

Outra bactéria presente na periodontite crónica é a *Campylobacter fetus* que está relacionada com infeções em pacientes imunodeprimidos ou pacientes com diabetes mellitus ou mesmo cancro (39, 40). A proteína A0RNI3 (translocase subunit SecA) produzida por esta bactéria está a

interagir com doze proteínas humanas, tendo ela um papel central no acoplamento da hidrólise de ATP para a transferência de proteínas para dentro e através da membrana celular interagindo também com o canal condutor SecYEG pré-proteína. Após verificar as funções de cada proteína humana com que interage, utilizando a ferramenta informática UniProt, podemos concluir que esta proteína poderá estar relacionada com a motilidade celular, uma vez que a maior parte dessas proteínas humanas têm algum papel nesse processo. Esta proteína microbiana interage com muitas proteínas humanas já discutidas para a proteína Q7MVG9 (**RNA methyltransferase**) produzida pela *Porphyromonas gingivalis*. É o caso da Q15399 (**Toll-like receptor 1**), da P55786 (**Cytosol alanyl aminopeptidase**), da P62993 (**Adapter protein GRB2**) e da P12814 (**Alpha-actinin-1**). Interage também com:

Q92896 (**E-selectin ligand 1**) que liga o fator de crescimento de fibroblastos à E-selectina (lectina de adesão celular em células endoteliais que medeiam a ligação de neutrófilos). Esta proteína encontra-se aumentada 1,09 vezes

P06744 (**Neuroleukin**), é uma enzima glicolítica que pode funcionar como uma citocina tumoral-secretada e um fator angiogénico (AMF). Estimula primariamente a motilidade de células tumorais através de vias de sinalização, e pensa-se que esteja relacionado com a progressão de tumores e metástases (41). Está aumentada 4,62 vezes, e sendo ela uma citocina será uma reação do organismo para combater a presença do microbiota.

P21128 (**Poly(U)-specific endoribonuclease**) aumentada 1,1 vezes é uma endoribonuclease que cliva cadeias simples de RNA.

Q8NCM8 (**Dynein heavy chain 11**), pode desempenhar um papel no transporte entre retículo endoplasmático e o complexo de Golgi ou ainda na organização do complexo de Golgi em células. Esta proteína não apresenta regulação descrita.

Q9NQC7 (**Ubiquitin thioesterase CYLD**) desempenha um papel na regulação da dinâmica dos microtúbulos, e, assim, contribui para a regulação da proliferação celular, polarização celular, migração celular e angiogénese.

Necessária para o progresso do ciclo celular e citocinese. Regula a sinalização de TNFRSF11A e osteoclastogênese através de antagonistas para *TNF receptor-associated factor* nas células precursoras de osteoclastos. (42). Esta proteína está aumentada 4,62 vezes e uma vez que está a regular negativamente a osteoclastogênese demonstra a tentativa do organismo para combater a reabsorção óssea que ocorre na presença de doença periodontal.

O43293 (**DAP kinase 3**), serina / treonina quinase está envolvida na regulação de apoptose, autofagia, transcrição, tradução, reorganização do citoesqueleto de actina, motilidade celular, contração do músculo liso e mitose, particularmente na citocinese. Regula positivamente a sinalização Wnt/beta-catenin. Está aumentada 1,35 vezes.

P12830 (**Cadherin-1**), é uma proteína de adesão celular dependente de cálcio, envolvida nos mecanismos que regulam a adesão célula-célula, a mobilidade e a proliferação de células epiteliais. Tem um papel supressor invasivo o que significa que impede que as células proliferem em excesso ou rapidamente de uma maneira descontrolada. Uma vez que ela se encontra com regulação negativa (-1,06) a interação poderá estar a impedir a sua função e uma vez que está relacionada com processos de organização da matriz extracelular poderá demonstrar a existência da periodontite.

P60709 (**Actin, cytoplasmic 1**) é uma actina que está envolvida em diferentes tipos de motilidade celular e são ubiquamente expressas em todas as células eucariotas de forma altamente conservada. Não tem regulação determinada experimentalmente.

A bactéria *Albidiferax ferrireducens* (que produz a proteína Q223B1(ubiD)), tem interação com onze proteínas humanas (Q9UGM3 - **Salivary agglutinin**; Q9HCJ0 - **Trinucleotide repeat-containing gene 6C protein**; P25054 - Protein APC; P04114 - **Apolipoprotein B-100**; P02751 - **Fibronectin**; P05164 - **Myeloperoxidase**; Q12913 - Protein-tyrosine phosphatase eta; Q9UKZ4 - **Teneurin-1**; Q86VP1 - **Tax1-binding protein 1**; P02786 - **Transferrin receptor protein 1**; Q15399 - **Toll-like receptor 1**). Serão necessários mais estudo a cerca desta batéria uma vez que não existe na literatura ligação com a periodontite.

Esta proteína microbiana está envolvida, segundo a tabela funcional, em processos de oxidação-redução e *ubiquinone biosynthetic process*.

Podemos verificar que a proteína microbiana que estabelece maior número de ligações é a **Q9AIU3** *Transcriptase subunit beta* (**organismo: *Anaplasma Phagocytophilum***), com um total de 25 interações com diferentes proteínas humanas e tem como principal função a de catalisar a transcrição de DNA em RNA. Estas bactérias são responsáveis por grande parte de problemas endêmicos e doenças infecciosas nos humanos e nos animais, com impactos sobre a saúde pública (43). No entanto ainda não existem dados científicos que a relacionem diretamente com a doença periodontal. Esta proteína está envolvida em processos de transcrição de DNA em RNA, e deste modo poderá esta a agir na não formação correta das proteínas humanas.

Q9UKZ4 (**Teneurin-1**) é uma proteína que ativa a cascata das MAP cinases (*mitogen-activated protein kinase 2 (MEK2)*) e das ERK (*extracellular signal-regulated kinase*), sendo que a interação com esta proteína microbiana poderá estar a afetar a sua função de modo a promover a doença. Não apresenta regulação determinada experimentalmente.

P52630 (**Signal transducer and activator of transcription 2**), transdutor de sinal e ativador de transcrição que medeia a sinalização de IFN de tipo I (IFN- $\alpha$  e IFN- $\beta$ ), participa em processos biológico como regulação da via de sinalização dos receptores Toll-like, regulação da via de sinalização Interferões tipo I e resposta contra vírus, o que nos indica a tentativa do organismo de combater o microbiota presente, justificando o facto de esta proteína estar com regulação aumentada (1,32).

A interação com O15294 (**O-GlcNAc transferase**), está envolvida no processo de regulação positiva de diferenciação de granulócitos. Não apresenta regulação determinada mas poderá estar a indicar a resposta imune do hospedeiro contra a proteína microbiana com que interage.

P08238 (**Heat shock 84 kDa**), proteína chaperone envolvida no controle do ciclo celular e transdução de sinal, passando por um ciclo funcional, que provavelmente induz alterações conformacionais em proteínas causando

assim a sua ativação. Encontra-se aumentada 3,32 vezes e uma vez que a proteína microbiana Q9AIU3 *Transcriptase subunit beta* está envolvida em processos de transcrição de DNA em RNA e sendo a proteína **Heat shock 84 kDa** uma chaperone capaz de encaminha as proteínas com erros conformacionais à destruição, poderá estar a indicar que a proteína microbiana está a alterar a formação correta de proteína e que o organismo reconhecendo este acontecimento produz mais P08238 (Heat shock 84 kDa) de modo a que não haja proteínas com conformações incorretas.

Q9UGM3 (**Salivary agglutinin**), pode desempenhar papéis no sistema de defesa da mucosa, defesa imunológica e diferenciação celular epitelial. Esta proteína agrega as bactérias, vírus e fungos, e ativa a via da lectina do sistema complemento. Uma vez que ela está diminuída na doença, a via da lectina, fundamental para a ativação do sistema complemento (37), não está a ocorrer devidamente o que promove uma suscetibilidade por parte do organismo a infeções (38).

P11413 (**G6PD**) que tem como principal função fornecer potencial redutor (NADPH) e fosfatos de pentoses para a biosíntese de ácidos gordos e de ácidos nucleicos. Está aumentada 4,65 vezes e participa no processo de maturação de eritrócitos. A sua relação com a doença periodontal não é clara, carecendo de mais estudos para a clarificar.

P02751 (**Fibronectin**) proteína que participa na regulação da deposição de colagénio tipo I por osteoblastos, bem como na compactação de osteoblastos. Esta proteína está aumentada 2,27 vezes e apesar de já ter sido avaliada em periodontite crónica, é uma proteína constitutiva com baixos valores de quantificação e, portanto, não foi considerado um candidato promissor para biomarcador (22). O seu aumento demonstra a tentativa do hospedeiro de repor o que o microbiota tenta destruir.

P04406 (**GAPDH**), que participa de eventos nucleares, incluindo a transcrição, transporte de RNA, replicação do DNA e apoptose, e está aumentada 1,15 vezes. É um componente de GAIT (*gamma interferon-activated inhibitor of translation*) complexo que medeia a *interferon-gamma-induced transcript-selective translation inhibition* nos processos inflamatórios.

Os IFN- $\gamma$  activam os macrófagos (44), que vão mediar a resposta inflamatória por parte do hospedeiro contra o microbiota.

Q16610 (**Extracellular matrix protein 1**), envolvido na formação óssea endocondral como regulador negativo da mineralização óssea. Esta proteína em concentrações mais elevadas inibe a atividade da fosfatase alcalina bem como a mineralização (45). Esta proteína encontra-se aumentada 1,08 vezes o que poderá estar a promover a doença, uma vez que atua como regulador negativo da mineralização óssea.

P61158 (**Actin-related protein 3**), funciona como componente de ligação de ATP do complexo Arp2/3 que está envolvido na regulação da polimerização de actina que em conjunto com a ativação de nucleation-promoting factor (NPF) medeia a formação de redes de actina ramificados, importantes para a mobilidade celular. Esta proteína está também envolvida na ciliogénese e a sua função pode estar a ser perturbada pela interação com a proteína microbiana (46). Esta proteína tem uma regulação negativa de -5,8 vezes podendo reforçar a ideia de não estar a cumprir a sua função, não havendo formação de redes de actina, importantes na composição do citoesqueleto. Na periodontite crónica está envolvida em processos como a resposta imune inata e via de sinalização dos receptores Fc-gamma envolvidos na fagocitose.

A Q12913 (**Protein-tyrosine phosphatase eta**), desempenha um papel importante na adesão celular, migração, proliferação e diferenciação. Está também envolvida na regulação da adesão dos macrófagos e na sua migração para todo o organismo. Afeta positivamente a adesão de células-matriz. Regulador positivo da ativação plaquetária e trombose. Regulador negativo da proliferação celular e na periodontite crónica regula negativamente a via de sinalização dos recetores das células T e regula positivamente a quimiotaxis dos macrófagos. Está aumentada 2,5 vezes o que mostra a tentativa do organismo de combater a doença.

Outras interações indicam-nos o mesmo, tais como com a proteína Q86W26 (**NACHT**), que exibe uma atividade anti-inflamatória. Desempenha um papel importante na imunidade adaptativa através de controlo de

transporte mediada por células dendríticas de antígeno para os nódulos linfáticos a partir de locais periféricos está envolvida na resposta imune inata por contribuir para a libertação de citocina pró-inflamatória em resposta à infeção bacteriana invasiva. Encontra-se aumentada 1,02 vezes.

P19878 (**Neutrophil NADPH oxidase factor 2**), necessária para a ativação da NADPH oxidase latente (necessário para a produção de superóxido). Na periodontite participa nos seguintes processos: *antigen processing and presentation of exogenous peptide antigen via MHC class I*, *antigen processing and presentation of exogenous peptide antigen via MHC class I, TAP-dependent*, *antigen processing and presentation of peptide antigen via MHC class I* e *innate immune response*. Tem uma regulação de 2,58 vezes superior. O stress oxidativo desempenha um papel importante na saúde e na doença periodontal e o **Neutrophil NADPH oxidase factor 2** é uma das principais fontes de espécies reativas de oxigênio (ROS) em tecidos periodontais (47). Embora se saiba que existe uma relação desta proteína humana com a doença, o seu papel ainda não foi clarificado.

P01584 (**IL-1 beta**), citocina pró-inflamatória produzida pelos macrófagos ativados. IL-1 estimula a proliferação de tímócitos induzindo a libertação de IL-2, a maturação e a proliferação de células B e a atividade do fator de crescimento de fibroblastos. IL-1 são proteínas envolvidas na resposta inflamatória, sendo identificado como pirogénios endógenos, e são relatados para estimular a libertação da prostaglandina e colagenase de células sinoviais. Na periodontite crónica não apresenta valores de regulação. As citocinas parecem interagir funcionalmente em redes no periodonto e integrar aspectos da imunidade inata e adquirida, embora ainda sejam necessários estudos mais profundos sobre a totalidade das redes de citocinas e como elas dirigem as respostas imunes no periodonto (48).

P05155 (**Serpin G1**) pode desempenhar um papel potencialmente importante na regulação de vias fisiológicas centrais, incluindo a ativação do complemento, coagulação sanguínea, fibrinólise e a geração de cininas. Na periodontite crónica também está envolvida no processo do sistema imune, na resposta imune inata, regulação negativa na ativação do complemento na

via lectina e ativação do complemento na via clássica. Não apresenta regulação definida experimentalmente.

P00751 (**Complement factor B**), que é parte da via alternativa do sistema complemento, também tem sido implicada na proliferação e diferenciação de linfócitos-B pré-ativados, na rápida propagação de monócitos do sangue periférico, na estimulação de blastogénese de linfócitos e de lise de eritrócitos. Esta aumentada 1,16 vezes.

P26038 (**Moesin**), provavelmente envolvida em ligações de estruturas do citoesqueleto na membrana plasmática. Demostrou ser capaz de inibir infeção retroviral (49). Na periodontite crónica participa na migração leucocítica e na regulação da migração de linfócitos. Está aumentada 1,83 vezes no organismo.

P35579 (**Myosin-9**) desempenha um papel na citocinese, na forma da célula, e funções especializadas, tais como a secreção e capeamento. Na periodontite crónica participa em processos como estabelecimento da polaridade das células T, migração leucocítica, diferenciação de monócitos e reconhecimento do padrão de recetores na via de sinalização. Está aumentada 18.70 vezes, o que poderá mostrar novamente que o organismo está a tentar reparar o que está a ser destruído por todo o processo periodontopatogénico.

As espiroquetas anaeróbias são conhecidas como patógenos e muitas vezes representam os organismos predominantes nas formas graves de doença periodontal (50), como é o caso da *Treponema denticola* considerado como um importante agente periodontopatogénico capaz de invasão de tecidos (51). Possui uma grande variedade de propriedades patogénicas, tais como a adesão de células epiteliais e dos componentes da matriz extracelular, a produção de enzimas destrutivas de tecidos, a secreção de produtos citotóxicos, supressão de respostas imunitárias locais e invasão de células epiteliais gengivais (51, 52). *T. denticola*, tem a capacidade de aderir a outras bactérias e é frequentemente isolado com outros microrganismos orais, especialmente *Porphyromonas gingivalis* (53).

A proteína microbiana P61348 (**amidotrasferase**) é uma amidotransferase produzida por esta bactéria e encontra-se em interação com cinco proteínas humanas na doença periodontal crónica, para os processos selecionados.

A proteína humana P02760 (**Protein AMBP**) inibe a cristalização do Oxalato de cálcio. Na periodontite crónica regula negativamente a via de sinalização dos recetores das células T e uma vez que esta proteína se encontra aumentada 1,44 vezes, poderá ser indicadora da presença da doença.

As proteínas P61158 (**Actin-related protein 3**), que apresenta regulação negativa, sendo ela fundamental para a formação de redes de actina ramificados e Q16610 (**Extracellular matrix protein 1**), envolvido na formação óssea endocondral como regulador negativo da mineralização óssea apresentando regulação aumentada em 1,08 vezes (anteriormente referidas) o que à luz do que ocorre com a sua interação com a **Transcriptase subunit beta** (Q9AIU3), podemos concluir que estarão a promover a doença.

As proteínas P01024 (**Complement C3**) que desempenha um papel central na ativação do sistema complemento e Q6R327 (**Rapamycin-insensitive companion of mTOR**) que regula o crescimento e sobrevivência celular em resposta a sinais hormonais, e estando ambas com regulação aumentada (1,64 e 1,09, respetivamente) demonstram a resposta do hospedeiro à invasão do microrganismo.

A *Treponema pallidum* é uma bactéria gram-negativa do grupo das espiroquetas. Produz a proteína O83110 (**Chaperone protein ClpB**) que se previu interagir com seis proteínas humanas diferentes. Esta proteína microbiana ao ligar-se a outras proteínas estimula a atividade ATPase e promove a hidrólise de ATP desnaturando-as, o que provavelmente contribui para expor novos sítios de ligação hidrofóbicos na superfície das proteínas, contribuindo para a solubilização e reorganização de agregados de proteínas desnaturadas.

P06727 (**Apolipoprotein A-IV**), necessária para a ativação eficiente da lipase lipoprotéica e na periodontite crónica encontra envolvida em processos de resposta imune imediata da mucosa. Está aumentada 20 vezes, o que nos indica a resposta do hospedeiro para combater a presença do microbiota.

Proteína humanas como, Q16610 (**Extracellular matrix protein 1**) e P05155 (**Serpin G1**), como já referidas em interações com outras proteínas microbianas encontradas em periodontite crónica, mostram o combate por parte do hospedeira à presença dos microrganismos.

No caso da interação com a proteína O15294 (**O-GlcNAc transferase**), também anteriormente referida, poderá estar a causar a doença.

A proteínas Q5T764 (**Interferon-induced protein**) envolvida na resposta celular para Interferões tipo I e na regulação da resposta defensiva contra vírus. Encontra-se aumentada 3,82 vezes e uma vez que os interferões são proteínas produzidas pelo organismo para defender contra agentes externos como bactérias, vírus e células tumorais, dá-nos a indicação que é um mecanismo de defesa contra o agente patogénico.

Q9NS62 (**THSD1**) envolvida na diferenciação das células progenitoras hematopoiéticas, células primitivas que possuem a capacidade de autorenovação e diferenciação em diversos tipos de células, sendo as responsáveis pela manutenção da hematopoese, ou seja, originam as células sanguíneas, está aumentada 6,83 vezes o que nos indica que o organismo produz mais esta proteína numa tentativa de contrariar a doença.

Por último temos a bactéria *Bacteroides fragilis*, espécie que é um componente predominantes da flora bacteriana da membrana da mucosa (54). Esta bactéria, gram-negativa, pode causar infeção se invadir a corrente sanguínea a partir do tecido circundante ou após cirurgia, doença ou traumatismo (55, 56). A sua patogenicidade em parte resulta da sua capacidade para produzir polissacarídeo capsular, que é protetor contra a fagocitose e estimula a formação de abscessos (56). Na periodontite crónica podemos verificar que a proteína Q64MV4 (**PEPCK**) produzida por esta bactéria, está a interagir com catorze proteínas humanas. Esta proteína microbiana está envolvida na gliconeogénese e catalisa a conversão do

oxaloacetato (EAA) em fosfoenolpiruvato (PEP) através de transferência direta de fosforilo entre o trifosfato de nucleósido e OAA.

Muitas das proteínas humanas com que interage coincidem com proteínas anteriormente referidas. As proteínas exclusivas na interação com Q64MV4 (**PEPCK**) e que ainda não foram discutidas são:

P02647 (**Apolipoprotein A-I**), participa no transporte reverso de colesterol a partir dos tecidos para o fígado para excreção através da promoção de efluxo de colesterol dos tecidos e atua como um cofator para a lecitina colesterol aciltransferase (LCAT). Na periodontite está envolvida na regulação negativa da secreção de citocinas envolvidas na resposta imune. Esta proteína está aumentada 1,76 vezes. Uma vez aumentada e sendo ela responsável pela regulação negativa da secreção de citocinas, poderá ser indicador a doença.

P52907 (**CapZ alpha-1**) proteína F-actin-capping liga-se de forma independente a  $Ca^{2+}$  de forma a promover o rápido crescimento de filamentos de actina e na periodontite está envolvida na resposta imune inata, não apresentando regulação definida.

P07237 (**Protein disulfide-isomerase**) proteína multifuncional que catalisa a formação, a quebra e o rearranjo das pontes dissulfeto, essenciais para a estabilização das proteínas. Em concentrações elevadas, funciona como uma chaperonina que inibe a agregação de proteínas deformadas, sendo que em baixas concentrações, facilita a agregação. Na periodontite crónica está envolvida na organização da matriz extracelular e encontra-se aumentada 1,34 vezes, possivelmente na tentativa de contrariar a destruição da matriz extracelular característica desta patologia.

P02766 (**Transthyretin**) proteína de ligação da hormona da tiróide. Provavelmente transporta tiroxina da corrente sanguínea para o cérebro. Na periodontite crónica também está envolvida na organização da matriz extracelular e pode estar aumentada 23 vezes, demonstrando mais uma vez a possível tentativa de contrariar a destruição da matriz extracelular.



## **5. Conclusão e trabalhos futuros**

---



## 5 Conclusão e trabalhos futuros

A interação entre microrganismos e hospedeiro é o principal mecanismo que leva ao desenvolvimento de patologias infecciosas, uma vez que interfere com a homeostase do hospedeiro. Deste modo, é importante verificar no interactoma que processos biológicos estão a ser afetados e quais as interações que promovem este desequilíbrio.

A microflora oral tem um papel fundamental no estabelecimento da doença periodontal. Com base neste estudo pode-se concluir que existem 7 proteínas bacterianas em interação com as 50 proteínas humanas envolvidas na doença periodontal crónica, para os processos biológicos selecionados. No grupo das proteínas humanas, destacam-se **Complement factor H** (P0860), **Toll-like receptor 1** (Q15399), **Neuroleukin** (P06744), **IL-1 beta** (**P01584**), **Interferon-induced protein** (Q5T764) e **Apolipoprotein A-IV** (P06727), envolvidas no controlo da infeção e proteínas com regulação negativa que podem estar associadas à progressão da infeção.

Em processos de organização da matriz extracelular destacam-se as proteínas **Alpha-actinin-1** (P12814), **Myosin-9** (P35579), **THSD1** (Q9NS62), **Ubiquitin thioesterase CYLD** (Q9NQC7) e a **Transthyretin** (P02766). Foram destacadas estas proteínas pela sua regulação extremamente aumentada, no entanto seriam necessários estudos mais profundos a cerca das funções de cada proteína envolvida no interactoma da doença periodontal.

Da parte microbiana, foram identificadas sete bactérias, destacando-se a **RNA methyltransferase** (Q7MVG9) da bactéria *Porphyromonas gingivalis*, a **Amidotransferase** (P61348) produzida pela bactéria *Treponema denticola* e a **Transcriptase subunit beta** (**Q9AIU3**) da bactéria *Anaplasma phagocytophilum* dado o grande número de interações que apresenta com as proteínas humanas carecendo de mais estudos que a relacionem com a doença periodontal.

De futuro será necessário dar seguimento ao estudo, por exemplo através da análise funcional das proteínas identificadas *in vitro* ou *in vivo* por forma a elucidar melhor o seu papel durante a doença e efectuar uma

seleção efetiva de biomarcadores da doença periodontal. Através do conhecimento do proteoma oral será possível desenvolver novas técnicas de diagnóstico, prevenção e tratamento.

## **6. Bibliografia**

---





## 6 Bibliografia

1. Newman MG, Carranza FA. Periodontia Clinica: ELSEVIER (MEDICINA); 2007.
2. Santos CdAL. Revista Espaço para a Saúde [updated 2014/05/29/16:46:36]. Available from: <http://www.inesco.org.br/revista/v15/index.html> - p=38
3. Wade WG. The oral microbiome in health and disease. Pharmacological Research. 2013;69(1):137-43.
4. Dimitrov DV. Systems approaches to computational modeling of the oral microbiome. Front Physiol. 2013;4.
5. Marsh PD, Martin MV, Lewis MAO, Williams D. Oral Microbiology. 5 edition ed: Churchill Livingstone; 2009 2009/04/30/. 232 p.
6. Consortium TU. Ongoing and future developments at the Universal Protein Resource. Nucl Acids Res. 2011;39(suppl 1):D214-D9.
7. Ribeiro CdM. Relação entre doença periodontal em gestantes com parto prematuro e o nascimento de bebês de baixo peso. Revista Saúde e Desenvolvimento. 2013;4(2):142-59.
8. Periodontal Disease and Overall Health: A Clinician's Guide [Education].
9. Hugoson A, Norderyd O. Has the prevalence of periodontitis changed during the last 30 years? Journal of Clinical Periodontology. 2008;35(8 Suppl):338-45.
10. Sheiham A, Netuveli GS. Periodontal diseases in Europe. Periodontol 2000. 2002;29:104-21.
11. Hugoson A, Sjödin B, Norderyd O. Trends over 30 years, 1973-2003, in the prevalence and severity of periodontal disease. Journal of Clinical Periodontology. 2008;35(5):405-14.
12. Savage A, Eaton KA, Moles DR, Needleman I. A systematic review of definitions of periodontitis and methods that have been used to identify this disease. Journal of Clinical Periodontology. 2009;36(6):458-67.
13. Lindhe J, Lang NP, Karring T. Clinical Periodontology and Implant Dentistry: John Wiley & Sons; 2009 2009/04/15/. 1393 p.

14. Periodonto - Resumo - Resumo dos tecidos periodontais [updated 2014/08/09/15:51:33]. Available from: <http://www.ebah.com.br/content/ABAAAFPGIAJ/periodonto-resumo>  
<http://www.ebah.pt/content/ABAAAFPGIAJ/periodonto-resumo>
15. Omics approaches to study host-microbiota interactions [updated 2014/05/29/17:08:50]. Available from: <http://www.wageningenur.nl/en/Publication-details.htm?publicationId=publication-way-343432323735>
16. Coelho ED, Arrais JP, Matos S, Pereira C, Rosa N, Correia MJ, et al. Computational prediction of the human-microbial oral interactome. *BMC Systems Biology*. 2014;8(1).
17. Ravnik U, Bajuk BP, Lusa L, Tozon N. Serum protein profiles, circulating immune complexes and proteinuria in dogs naturally infected with *Anaplasma phagocytophilum*. *Veterinary Microbiology*. 2014.
18. Graves DT, Oates T, Garlet GP. Review of osteoimmunology and the host response in endodontic and periodontal lesions. *Journal of Oral Microbiology*. 2011;3(0).
19. Brunetti MC. PERIODONTIA MEDICA-uma abordagem integrada: Senac; 2003 2003. 648 p.
20. Miyauchi M, Sato S, Kitagawa S, Hiraoka M, Kudo Y, Ogawa I, et al. Cytokine expression in rat molar gingival periodontal tissues after topical application of lipopolysaccharide. *Histochem Cell Biol*. 2001;116(1):57-62.
21. Belibasakis GN, Reddi D, Bostanci N. *Porphyromonas gingivalis* induces RANKL in T-cells. *Inflammation*. 2011;34(2):133-8.
22. Rosa N, Correia MJ, et al, Arrais JP, Costa N, Oliveira J, et al. The Landscape of Protein Biomarkers Proposed for Periodontal Disease: Markers with Functional Meaning. *BioMed Research International*. 2014;2014.
23. Muthukuru M, Jotwani R, Cutler CW. Oral Mucosal Endotoxin Tolerance Induction in Chronic Periodontitis. *Infect Immun*. 2005;73(2):687-94.
24. Semple JW, Italiano JE, Freedman J. Platelets and the immune continuum. *Nat Rev Immunol*. 2011;11(4):264-74.

25. Arrais JP, Rosa N, Melo J, Coelho ED, Amaral D, Correia MJ, et al. OralCard: A bioinformatic tool for the study of oral proteome. *Archives of Oral Biology*. 2013;58(7):762-72.
26. Pillai L, Chouvarine P, Tudor CO, Schmidt CJ, Vijay-Shanker K, McCarthy FM. Developing a biocuration workflow for AgBase, a non-model organism database. *Database : the journal of biological databases and curation*. 2012;2012:bas038.
27. McCarthy FM, Gresham CR, Buza TJ, Chouvarine P, Pillai LR, Kumar R, et al. AgBase: supporting functional modeling in agricultural organisms. *Nucleic acids research*. 2011;39(Database issue):D497-506.
28. Saito R, Smoot ME, Ono K, Ruscheinski J, Wang P-L, Lotia S, et al. A travel guide to Cytoscape plugins. *Nat Methods*. 2012;9(11):1069-76.
29. Dyer MD, Murali TM, Sobral BW. Computational prediction of host-pathogen protein–protein interactions. *Bioinformatics*. 2007;23(13):i159-i66.
30. Kurita-Ochiai T, Yamamoto M. Periodontal pathogens and atherosclerosis: implications of inflammation and oxidative modification of LDL. *BioMed Research International*. 2014;2014.
31. Slaney JM, Gallagher A, Aduse-Opoku J, Pell K, Curtis MA. Mechanisms of Resistance of *Porphyromonas gingivalis* to Killing by Serum Complement. *Infect Immun*. 2006;74(9):5352-61.
32. Stoltze L, Schirle M, Schwarz G, Schröter C, Thompson MW, Hersh LB, et al. Two new proteases in the MHC class I processing pathway. *Nat Immunol*. 2000;1(5):413-8.
33. Liu W, Lee HW, Liu Y, Wang R, Rodgers GP. Olfactomedin 4 is a novel target gene of retinoic acids and 5-aza-2'-deoxycytidine involved in human myeloid leukemia cell growth, differentiation, and apoptosis. *Blood*. 2010;116(23):4938-47.
34. Kobayashi D, Koshida S, Moriai R, Tsuji N, Watanabe N. Olfactomedin 4 promotes S-phase transition in proliferation of pancreatic cancer cells. *Cancer Sci*. 2007;98(3):334-40.
35. Lowenstein EJ, Daly RJ, Batzer AG, Li W, Margolis B, Lammers R, et al. The SH2 and SH3 domain-containing protein GRB2 links receptor tyrosine kinases to ras signaling. *Cell*. 1992;70(3):431-42.

36. Fath I, Schweighoffer F, Rey I, Multon MC, Boiziau J, Duchesne M, et al. Cloning of a Grb2 isoform with apoptotic properties. *Science*. 1994;264(5161):971-4.
37. Essential Clinical Immunology | Medicine: general interest | Cambridge University Press [updated 2014/09/04/16:13:57]. Available from: <http://www.cambridge.org/us/academic/subjects/medicine/medicine-general-interest/essential-clinical-immunology>
38. Gunput STG, Ligtenberg AJM, Terlouw B, Brouwer M, Veerman ECI, Wouters D. Complement activation by salivary agglutinin is secretor status dependent. *Biol Chem*. 2014.
39. Cypierre A, Denes E, Barraud O, Jamilloux Y, Jacques J, Durox H, et al. Campylobacter fetus infections. *Med Mal Infect*. 2014;44(4):167-73.
40. Wagenaar JA, van Bergen MAP, Blaser MJ, Tauxe RV, Newell DG, van Putten JPM. Campylobacter fetus infections in humans: exposure and disease. *Clin Infect Dis*. 2014;58(11):1579-86.
41. Funasaka T, Haga A, Raz A, Nagase H. Tumor autocrine motility factor is an angiogenic factor that stimulates endothelial cell motility. *Biochem Biophys Res Commun*. 2001;285(1):118-28.
42. Wu X, Fukushima H, North BJ, Nagaoka Y, Nagashima K, Deng F, et al. SCF $\beta$ -TRCP regulates osteoclastogenesis via promoting CYLD ubiquitination. *Oncotarget*. 2014;5(12):4211-21.
43. Pruneau L, Moumène A, Meyer DF, Marcelino I, Lefrançois T, Vachiéry N. Understanding Anaplasmatataceae pathogenesis using "Omics" approaches. *Front Cell Infect Microbiol*. 2014;4.
44. Arif A, Chatterjee P, Moodt RA, Fox PL. Heterotrimeric GAIT complex drives transcript-selective translation inhibition in murine macrophages. *Mol Cell Biol*. 2012;32(24):5046-55.
45. Deckers MM, Smits P, Karperien M, Ni J, Tylzanowski P, Feng P, et al. Recombinant human extracellular matrix protein 1 inhibits alkaline phosphatase activity and mineralization of mouse embryonic metatarsals in vitro. *Bone*. 2001;28(1):14-20.
46. Welch MD, Iwamatsu A, Mitchison TJ. Actin polymerization is induced by Arp2/3 protein complex at the surface of *Listeria monocytogenes*. *Nature*. 1997;385(6613):265-9.

47. Giannopoulou C, Krause KH, Muller F. The NADPH oxidase NOX2 plays a role in periodontal pathologies. *Seminars in immunopathology*. 2008;30(3):273-8.
48. Preshaw PM, Taylor JJ. How has research into cytokine interactions and their role in driving immune responses impacted our understanding of periodontitis? *Journal of Clinical Periodontology*. 2011;38 Suppl 11:60-84.
49. Henning MS, Stiedl P, Barry DS, McMahon R, Morham SG, Walsh D, et al. PDZD8 is a novel moesin-interacting cytoskeletal regulatory protein that suppresses infection by herpes simplex virus type 1. *Virology*. 2011;415(2):114-21.
50. Chan EC, McLaughlin R. Taxonomy and virulence of oral spirochetes. *Oral Microbiol Immunol*. 2000;15(1):1-9.
51. Marttila E, Jarvensivu A, Sorsa T, Grenier D, Richardson M, Kari K, et al. Intracellular localization of *Treponema denticola* chymotrypsin-like proteinase in chronic periodontitis. *Journal of Oral Microbiology*. 2014;6.
52. Shin J, Choi Y. The fate of *Treponema denticola* within human gingival epithelial cells. *Mol Oral Microbiol*. 2012;27(6):471-82.
53. Kigure T, Saito A, Seida K, Yamada S, Ishihara K, Okuda K. Distribution of *Porphyromonas gingivalis* and *Treponema denticola* in human subgingival plaque at different periodontal pocket depths examined by immunohistochemical methods. *J Periodont Res*. 1995;30(5):332-41.
54. *Bacteroides Infection*. 2014.
55. Sears CL, Geis AL, Housseau F. *Bacteroides fragilis* subverts mucosal biology: from symbiont to colon carcinogenesis. *J Clin Invest*. 2014:1-7.
56. Levinson W. *Review of Medical Microbiology and Immunology*. 13 edition ed: McGraw-Hill Medical; 2014 2014/07/01/. 800 p.



## **7. Anexos**

---



## 7 Anexos

### Anexo 1: Resumo da tabela funcional das proteínas humanas.

Biological Process	Accession Number
<b>Extracellular matrix organization</b>	
Extracellular matrix disassembly	P02751; P12830
Extracellular matrix organization	P02751; P02766; P07237; P12814; P12830
<b>Immune system process</b>	
Antigen processing and presentation of exogenous peptide antigen via MHC class I	P19878
Antigen processing and presentation of exogenous peptide antigen via MHC class I, TA;P-dependent	P19878
Antigen processing and presentation of exogenous peptide antigen via MHC class II	Q8NCM8
Antigen processing and presentation of peptide antigen via MHC class I	P19878; P55786
Cellular response to interferon-gamma	O43293; P04406
Cellular response to type I interferon	Q5T764
Complement activation	P00751; P01024; P08603
Complement activation, alternative pathway	P00751; P01024; P08603
Complement activation, classical pathway	P01024; P05155
Defense response to virus	P52630; Q9UGM3
Dendritic cell migration	Q86W26
Erythrocyte maturation	P11413
Establishment of T cell polarity	P35579
Fc-epsilon receptor signaling pathway	P62993; Q6R327; Q9HCJ0
Fc-gamma receptor signaling pathway involved in phagocytosis	P08238; P60709; P61158; P62993

Helper T cell enhancement of adaptive immune response	Q86W26
Hematopoietic progenitor cell differentiation	Q9NS62
Humoral immune response	P06744
Immune response	P01024; P01584; P21128; Q15399; Q9UKZ4
Immune system process	P00751; P01024; P05155; P08603; Q15399; Q86W26
Induction of bacterial agglutination	Q9UGM3
Innate immune response	P00751; P01024; P05155; P08238; P08603; P08603; P19878; P52907; P60709; P61158; P62993; Q15399; Q6R327; Q86VP1; Q86W26; Q9HCJ0; Q9NQC7; Q9UGM3
Innate immune response in mucosa	P06727
Leukocyte migration	P00734; P01584; P02751; P04114; P26038; P26038; P35579; P62993; Q92896
Macrophage activation	Q15399
Monocyte differentiation	P35579
Negative regulation of complement activation, lectin pathway	P05155
Negative regulation of cytokine secretion involved in immune response	P02647
Negative regulation of immune response	P02760; Q6UX06
Negative regulation of T cell receptor signaling pathway	Q12913
Neutrophil chemotaxis	P01584
Nucleotide-binding oligomerization domain containing signaling pathway	Q9NQC7
Osteoclast differentiation	P02786
Pattern recognition receptor signaling pathway	Q9UGM3
Platelet formation	P35579

Positive regulation of activation of membrane attack complex	P01024
Positive regulation of granulocyte differentiation	O15294
Positive regulation of humoral immune response mediated by circulating immunoglobulin	P02790
Positive regulation of immunoglobulin production	P02790
Positive regulation of interferon-gamma-mediated signaling pathway	P02790
Positive regulation of macrophage chemotaxis	Q12913
Positive regulation of response to interferon-gamma	P02790
Positive regulation of T cell mediated immunity	P01584
Positive regulation of T cell proliferation	P01584
Positive regulation of T-helper 1 type immune response	Q86W26
Positive regulation of T-helper 17 type immune response	Q86W26
Positive regulation of type IIa hypersensitivity	P01024
Regulation of complement activation	P00751; P01024; P08603
Regulation of defense response to virus	Q5T764
Regulation of immune response	P01024; P12830
Regulation of interferon-gamma-mediated signaling pathway	P08238
Regulation of lymphocyte migration	P26038
Regulation of neutrophil extravasation	Q6UX06
Regulation of osteoclast differentiation	P25054
Regulation of T cell migration	Q16610
Regulation of type 2 immune response	Q16610
Regulation of type I interferon-mediated signaling pathway	P08238; P52630
Respiratory burst involved in defense response	P05164
T cell costimulation	P62993; Q6R327
T cell differentiation in thymus	P25054

Thymus development	P25054
Toll-like receptor signaling pathway	Q15399
Type I interferon signaling pathway	P52630

**Anexo 2:** Tabela Funcional das proteínas microbianas.

UniprotKBAC	Q9AIU3	Q64MV4	O83110	Q9AIU3	A0RNI3	Q223B1	Q7MVG9	P61348	Q2RRP5
carbon fixation									+
intracellular protein					+				
transmembrane transport									
intracellular protein					+				
transport									
protein import					+				
protein targeting					+				
protein transport					+				
reductive pentose-phosphate cycle									+
RNA methylation							+		
reductive pentose-phosphate cycle									+
gluconeogenesis		+							
carbon fixation									+
methylation							+		
protein processing				+					
reductive pentose-phosphate cycle									+
RNA methylation							+		
oxidation-reduction process						+			+
photosynthesis									+



### Anexo 3: Lista das 1039 proteínas humanas catalogadas no OralCard na periodontite crónica.

Uniprot	Name	Organism	Age Group	Gender	Regulation	Study	PTM
A0AVT1	Ubiquitin-like modifier-activating enzyme...	Homo sapiens	46,3	M/F		3 Proteomics	-
A0FGR8	Extended synaptotagmin-2	Homo sapiens	46,3	M/F		3,35 Proteomics	-
A0JLQ0	AZGP1 protein	Homo sapiens	46,3	M/F		2,35 Proteomics	-
A0M8Q6	Ig lambda-7 chain C region	Homo sapiens	46,3	M/F		-2,5 Proteomics	-
A0N5G5	Rheumatoid factor D5 light chain	Homo sapiens	-	-		Proteomics	-
A0PJH2	ATP5H protein	Homo sapiens	46,3	M/F		2,51 Proteomics	-
A2KLM6	Immunoglobulin heavy chain	Homo sapiens	46,3	M/F		1,86 Proteomics	-
A2N2F5	VL4 protein	Homo sapiens	46,3	M/F		3,31 Proteomics	-
A5A3E0	POTE ankyrin domain family member F	Homo sapiens	>=18	M/F		15 Proteomics	-
A5JHP3	Dermcidin	Homo sapiens	>=18	M/F	-	Proteomics	-
A6NCD1	Tripartite motif-containing protein ENSPO...	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,23 Proteomics	-
A6NCP5	RICH2 protein	Homo sapiens	46,3	M/F		2,1 Proteomics	-
A6NFA8	Histone H2A.V	Homo sapiens	>=18	M/F		6 Proteomics	-
A6NIZ0	Nuclear distribution protein nudE-like 1 ...	Homo sapiens	46,3	M/F		3,06 Proteomics	-
A6NJ16	Putative V-set and immunoglobulin domain-...	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,01 Proteomics	-
A6NKY0	Histone H2A.V	Homo sapiens	>=18	M/F		6 Proteomics	-
A6NL76	Actin, alpha skeletal muscle	Homo sapiens	>=18	M/F	-	Proteomics	-
A6NMY3	Alstrom syndrome protein 1	Homo sapiens	46,3	M/F		2,6 Proteomics	-
A6NN01	Histone H2A.V	Homo sapiens	>=18	M/F	-	Proteomics	-
A6NN80	Annexin	Homo sapiens	46,3	M/F		1,94 Proteomics	-
A7E2Y1	Myosin-7B	Homo sapiens	46,3	M/F		11,08 Proteomics	-
A8K2U0	Alpha-2-macroglobulin-like protein 1	Homo sapiens	46,3 / 35-64	M/F	3,68 / -1,06	Proteomics	-
A8MQ03	UPF0574 protein C9orf169	Homo sapiens	46,3	M/F		1,06 Proteomics	-
A8MT21	Keratin, type I cytoskeletal 15	Homo sapiens	>=18	M/F	-	Proteomics	-

<b>A8MUB1</b>	Tubulin alpha-4A chain	Homo sapiens	46,3	M/F		2,38	Proteomics	-
<b>A8MVG2</b>	Putative selection and upkeep of intraepi...	Homo sapiens	46,3	M/F		5,17	Proteomics	-
<b>A8MX94</b>	Glutathione S-transferase P	Homo sapiens	46,3	M/F		2,2	Proteomics	-
<b>A8MZ87</b>	Kinesin light chain 2	Homo sapiens	46,3	M/F		8,32	Proteomics	-
<b>A8MZH6</b>	Putative oocyte-secreted protein 1 homolo...	Homo sapiens	46,3	M/F		11,45	Proteomics	-
<b>B0YIW2</b>	Apolipoprotein C-III	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>B0YJC4</b>	Vimentin	Homo sapiens	>=18	M/F		2,2	Proteomics	-
<b>B0YJC5</b>	Vimentin	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>B1AH78</b>	Ras-related C3 botulinum toxin substrate ...	Homo sapiens	46,3	M/F		3,22	Proteomics	-
<b>B1AJY5</b>	26S proteasome non-ATPase regulatory subu...	Homo sapiens	46,3	M/F		3,94	Proteomics	-
<b>B1AK87</b>	Capping protein (Actin filament) muscle Z...	Homo sapiens	46,3	M/F		3,06	Proteomics	-
<b>B1AN48</b>	Small proline-rich protein 3	Homo sapiens	46,3	M/F		5,24	Proteomics	-
<b>B2R825</b>	Phosphorylase	Homo sapiens	46,3	M/F		3,96	Proteomics	-
<b>B3EWG3</b>	Protein FAM25A	Homo sapiens	46,3	M/F		2,88	Proteomics	-
<b>B3KPA5</b>	cDNA FLJ31518 fis, clone NT2RI2000064 ...	Homo sapiens	46,3	M/F		3,12	Proteomics	-
<b>B3KRA2</b>	Keratin, type I cytoskeletal 15	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>B3KSA0</b>	Acyl-coenzyme A thioesterase 2, mitochond...	Homo sapiens	46,3	M/F		2,33	Proteomics	-
<b>B3KTE1</b>	Actin-related protein 2/3 complex subunit...	Homo sapiens	46,3	M/F		5,55	Proteomics	-
<b>B3KTE3</b>	cDNA FLJ38125 fis, clone D6OST2000127, mo...	Homo sapiens	46,3	M/F		3,77	Proteomics	-
<b>B3KUS0</b>	Solute carrier family 12 (Potassium/chlor...	Homo sapiens	46,3	M/F		2,16	Proteomics	-
<b>B3KVK2</b>	cDNA FLJ16663 fis, clone THYMU2005759, hi...	Homo sapiens	46,3	M/F		-1,02	Proteomics	-
<b>B3KVV7</b>	cDNA FLJ41648 fis, clone FEBRA2024150, mo...	Homo sapiens	46,3	M/F		23,86	Proteomics	-
<b>B4DDD4</b>	WD repeat-containing protein 27	Homo sapiens	46,3	M/F		3,78	Proteomics	-
<b>B4DDP6</b>	Drebrin-like protein	Homo sapiens	46,3	M/F		2,13	Proteomics	-
<b>B4DE44</b>	cDNA FLJ52880, highly similar to Malate d...	Homo sapiens	46,3	M/F		2,04	Proteomics	-
<b>B4DE78</b>	cDNA FLJ52141, highly similar to 14-3-3 p...	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>B4DEI3</b>	cDNA FLJ57715, highly similar to Voltage-...	Homo sapiens	46,3	M/F		3,82	Proteomics	-

<b>B4DF49</b>	cDNA FLJ52535, highly similar to Homo sap...	Homo sapiens	46,3	M/F		3,3	Proteomics	-
<b>B4DF70</b>	cDNA FLJ60461, highly similar to Peroxire...	Homo sapiens	46,3	M/F		3,56	Proteomics	-
<b>B4DG06</b>	cDNA FLJ61229, highly similar to RasGAP-a...	Homo sapiens	46,3	M/F		3,13	Proteomics	-
<b>B4DHV9</b>	cDNA FLJ59258, highly similar to Grave di...	Homo sapiens	46,3	M/F		37,1	Proteomics	-
<b>B4DIC4</b>	cDNA FLJ52195, highly similar to LIM and ...	Homo sapiens	46,3	M/F		2,38	Proteomics	-
<b>B4DJE3</b>	cDNA FLJ52929, highly similar to Dolichyl...	Homo sapiens	46,3	M/F		4,47	Proteomics	-
<b>B4DKK9</b>	cDNA FLJ52967, highly similar to DnaJ hom...	Homo sapiens	46,3	M/F		1,89	Proteomics	-
<b>B4DL87</b>	cDNA FLJ52243, highly similar to Heat-sho...	Homo sapiens	46,3 / >=18	M/F	2,08 / 1,56		Proteomics	-
<b>B4DLI3</b>	cDNA FLJ51237, moderately similar to Carc...	Homo sapiens	46,3	M/F		2,37	Proteomics	-
<b>B4DLV7</b>	cDNA FLJ60299, highly similar to Rab GDP ...	Homo sapiens	46,3	M/F		3,7	Proteomics	-
<b>B4DM33</b>	cDNA FLJ52068, highly similar to Microtub...	Homo sapiens	46,3	M/F		2,46	Proteomics	-
<b>B4DM79</b>	cDNA FLJ53848, highly similar to Inter-al...	Homo sapiens	46,3	M/F		2,69	Proteomics	-
<b>B4DM97</b>	cDNA FLJ55002, highly similar to Alpha-ce...	Homo sapiens	46,3	M/F		3,27	Proteomics	-
<b>B4DNQ3</b>	cDNA FLJ60741, highly similar to Receptor...	Homo sapiens	46,3	M/F		3,8	Proteomics	-
<b>B4DNW1</b>	cDNA FLJ59940, highly similar to Tubulin ...	Homo sapiens	46,3	M/F		4,46	Proteomics	-
<b>B4DP93</b>	cDNA FLJ53437, highly similar to Major va...	Homo sapiens	46,3	M/F		2,99	Proteomics	-
<b>B4DPJ2</b>	Annexin	Homo sapiens	46,3	M/F		3,83	Proteomics	-
<b>B4DPN0</b>	cDNA FLJ51265, moderately similar to Beta...	Homo sapiens	46,3	M/F		1,59	Proteomics	-
<b>B4DQ53</b>	cDNA FLJ51275	Homo sapiens	46,3	M/F		3,87	Proteomics	-
<b>B4DQ68</b>	Calcineurin-like phosphoesterase domain-c...	Homo sapiens	46,3	M/F		3,02	Proteomics	-
<b>B4DQ92</b>	cDNA FLJ59379, highly similar to Hematopo...	Homo sapiens	46,3	M/F		2,27	Proteomics	-
<b>B4DQ93</b>	cDNA FLJ52996, highly similar to Syntenin...	Homo sapiens	46,3	M/F		3,08	Proteomics	-
<b>B4DR52</b>	Histone H2B	Homo sapiens	>=18	M/F		1,84	Proteomics	-
<b>B4DRL2</b>	cDNA FLJ60138	Homo sapiens	46,3	M/F		-1,4	Proteomics	-
<b>B4DRR0</b>	cDNA FLJ53910, highly similar to Keratin,...	Homo sapiens	46,3	M/F		4,08	Proteomics	-
<b>B4DRW1</b>	cDNA FLJ55805, highly similar to Keratin,...	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>B4DSX6</b>	cDNA FLJ57427, highly similar to Glycogen...	Homo sapiens	46,3	M/F		2,07	Proteomics	-

<b>B4DUAS</b>	cDNA FLJ59430, highly similar to Protein ...	Homo sapiens	46,3	M/F		2,25	Proteomics	-
<b>B4DV10</b>	cDNA FLJ59142, highly similar to Epididym...	Homo sapiens	46,3	M/F		2,59	Proteomics	-
<b>B4DVE9</b>	cDNA FLJ51605, moderately similar to Homo...	Homo sapiens	46,3	M/F		4,58	Proteomics	-
<b>B4DW08</b>	cDNA FLJ50886, highly similar to Aconitat...	Homo sapiens	46,3	M/F		10,91	Proteomics	-
<b>B4DWPO</b>	cDNA FLJ53107, highly similar to Squalene...	Homo sapiens	46,3	M/F		1,4	Proteomics	-
<b>B4DXR3</b>	cDNA FLJ58640, highly similar to Calmodul...	Homo sapiens	46,3	M/F		14,77	Proteomics	-
<b>B4DY56</b>	ATP synthase subunit alpha	Homo sapiens	46,3	M/F		3,14	Proteomics	-
<b>B4E0J3</b>	cDNA FLJ58965, highly similar to Nonspeci...	Homo sapiens	46,3	M/F		2,76	Proteomics	-
<b>B4E0T0</b>	cDNA FLJ51589, highly similar to Neutroph...	Homo sapiens	46,3	M/F		3,19	Proteomics	-
<b>B4E190</b>	cDNA FLJ57770, moderately similar to ADP-...	Homo sapiens	46,3	M/F		3,16	Proteomics	-
<b>B4E1F6</b>	cDNA FLJ53268, highly similar to Beta-glu...	Homo sapiens	46,3	M/F		3,43	Proteomics	-
<b>B4E1R7</b>	cDNA FLJ58224, highly similar to Calpain-...	Homo sapiens	46,3	M/F		2,53	Proteomics	-
<b>B4E310</b>	cDNA FLJ53133, highly similar to Erythrocy...	Homo sapiens	46,3	M/F		3,03	Proteomics	-
<b>B4E335</b>	cDNA FLJ52842, highly similar to Actin, c...	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>B7WNR0</b>	Serum albumin	Homo sapiens	>=18	M/F		2,74	Proteomics	-
<b>B7WP88</b>	TPR and ankyrin repeat-containing protein...	Homo sapiens	46,3	M/F		7,02	Proteomics	-
<b>B7WPD1</b>	Uncharacterized protein	Homo sapiens	46,3	M/F		4,95	Proteomics	-
<b>B7Z4X2</b>	Lactotransferrin	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>B7Z5E7</b>	cDNA FLJ51046, highly similar to 60 kDa h...	Homo sapiens	46,3	M/F		2,72	Proteomics	-
<b>B7Z972</b>	Protein-L-isoaspartate O-methyltransferas...	Homo sapiens	46,3	M/F		2,67	Proteomics	-
<b>B7ZLF8</b>	Uncharacterized protein	Homo sapiens	46,3	M/F		2,75	Proteomics	-
<b>B7ZLN5</b>	BRPF3 protein	Homo sapiens	46,3	M/F		2,91	Proteomics	-
<b>B7ZW15</b>	Uncharacterized protein	Homo sapiens	46,3	M/F		3,14	Proteomics	-
<b>B8ZZJ2</b>	Actin, gamma-enteric smooth muscle	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>B9A041</b>	Malate dehydrogenase, cytoplasmic	Homo sapiens	46,3	M/F		2,78	Proteomics	-
<b>C9IYB4</b>	[Pyruvate dehydrogenase (acetyl-transferr...	Homo sapiens	46,3	M/F		4,47	Proteomics	-
<b>C9J0D1</b>	Histone H2A	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-

<b>C9J0E4</b>	Cystatin-A	Homo sapiens	46,3	M/F		2,91	Proteomics	-
<b>C9J0S5</b>	Kaliocin-1	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>C9J386</b>	Histone H2A	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>C9J3N8</b>	Heat shock protein beta-1	Homo sapiens	>=18	M/F		1,8	Proteomics	-
<b>C9J6B6</b>	Eukaryotic translation initiation factor ...	Homo sapiens	46,3	M/F		18,95	Proteomics	-
<b>C9J6C2</b>	Raftlin-2	Homo sapiens	46,3	M/F		3,88	Proteomics	-
<b>C9JCF5</b>	Kaliocin-1	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>C9JFL5</b>	Actin, gamma-enteric smooth muscle	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>C9JGI3</b>	Thymidine phosphorylase	Homo sapiens	46,3	M/F		1,16	Proteomics	-
<b>C9JKR2</b>	Albumin, isoform CRA_k	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>C9JM50</b>	Keratin, type I cytoskeletal 19	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>C9JTV4</b>	EF-hand domain-containing protein D1	Homo sapiens	46,3	M/F		2,7	Proteomics	-
<b>C9JTX5</b>	Actin, cytoplasmic 1	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>C9JUM1</b>	Actin, cytoplasmic 1	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>C9JZ81</b>	X-ray repair cross-complementing protein ...	Homo sapiens	46,3	M/F		3,49	Proteomics	-
<b>C9JZD1</b>	Actin-related protein 2/3 complex subunit...	Homo sapiens	46,3	M/F		3,79	Proteomics	-
<b>C9JZR7</b>	Actin, cytoplasmic 1	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>D1MGQ2</b>	Alpha-2 globin chain	Homo sapiens	46,3	M/F		7,4	Proteomics	-
<b>D3DP16</b>	Fibrinogen gamma chain, isoform CRA_a ...	Homo sapiens	46,3	M/F		1,33	Proteomics	-
<b>D6RA82</b>	Annexin	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>D6RAK8</b>	Vitamin D-binding protein	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>D6RAZ8</b>	Annexin	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>D6RCA8</b>	Annexin	Homo sapiens	>=18	M/F		1,59	Proteomics	-
<b>D6RF35</b>	Vitamin D-binding protein	Homo sapiens	>=18	M/F		2,06	Proteomics	-
<b>D6RFG5</b>	Annexin	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>D6RHD5</b>	Serum albumin	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>E7EMB3</b>	Calmodulin	Homo sapiens	>=18	M/F		2	Proteomics	-

<b>E7EQB2</b>	Kaliocin-1	Homo sapiens	>=18	M/F		2	Proteomics	-
<b>E7ER44</b>	Kaliocin-1	Homo sapiens	>=18	M/F		2	Proteomics	-
<b>E7ETZ0</b>	Calmodulin	Homo sapiens	>=18	M/F		2	Proteomics	-
<b>E7EVS6</b>	Actin, cytoplasmic 1	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>E7EWB4</b>	Dihydropyrimidinase-related protein 5 ...	Homo sapiens	46,3	M/F		2,25	Proteomics	-
<b>E9PEW8</b>	Hemoglobin subunit delta	Homo sapiens	>=18	M/F		23	Proteomics	-
<b>E9PFT6</b>	Hemoglobin subunit delta	Homo sapiens	>=18	M/F		23	Proteomics	-
<b>E9PG30</b>	Actin, gamma-enteric smooth muscle	Homo sapiens	>=18	M/F		17	Proteomics	-
<b>E9PJD2</b>	UMP-CMP kinase	Homo sapiens	46,3	M/F		1,14	Proteomics	-
<b>E9PK25</b>	Cofilin-1	Homo sapiens	>=18	M/F		4	Proteomics	-
<b>E9PLJ3</b>	Cofilin-1	Homo sapiens	>=18	M/F		2	Proteomics	-
<b>E9PM76</b>	Sulfotransferase 1A2	Homo sapiens	46,3	M/F		3,69	Proteomics	-
<b>E9PP50</b>	Cofilin-1	Homo sapiens	>=18	M/F		2	Proteomics	-
<b>E9PQB7</b>	Cofilin-1	Homo sapiens	>=18	M/F		2	Proteomics	-
<b>E9PQZ1</b>	Elongation factor 1-delta	Homo sapiens	46,3	M/F		2,4	Proteomics	-
<b>F5GWP8</b>	Junction plakoglobin	Homo sapiens	>=18	M/F		7	Proteomics	-
<b>F5H6H4</b>	CAP-Gly domain-containing linker protein ...	Homo sapiens	46,3	M/F		10,24	Proteomics	-
<b>F5H763</b>	Nuclear mitotic apparatus protein 1	Homo sapiens	46,3	M/F		1,93	Proteomics	-
<b>F5H8K9</b>	Keratin, type II cytoskeletal 4	Homo sapiens	>=18	M/F		13	Proteomics	-
<b>F8VSA6</b>	NEDD8	Homo sapiens	46,3	M/F		3,07	Proteomics	-
<b>F8VSZ4</b>	Plexin-A1	Homo sapiens	46,3	M/F		4,98	Proteomics	-
<b>F8WDS9</b>	LanC-like protein 1	Homo sapiens	46,3	M/F		-1,2	Proteomics	-
<b>O00299</b>	Chloride intracellular channel protein 1 ...	Homo sapiens	45-77	M/F	-		Proteomics	-
<b>O00300</b>	Tumor necrosis factor receptor superfamil...	Homo sapiens	-	M/F	-		Non-Proteomics	-
<b>O00443</b>	Phosphatidylinositol 4-phosphate 3-kinase...	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>O00446</b>	Mucin MUC5B	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>O00462</b>	Beta-mannosidase	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,13	Proteomics	-

<b>O00584</b>	Ribonuclease T2	Homo sapiens	46,3 / 35-64	M/F	8,27 / -1,33	Proteomics	-
<b>O00748</b>	Cocaine esterase	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,1	Proteomics -
<b>O00763</b>	Acetyl-CoA carboxylase 2	Homo sapiens	-		-		Proteomics -
<b>O14684</b>	Prostaglandin E synthase	Homo sapiens	35-69		-		Non-proteomics -
<b>O14788</b>	Tumor necrosis factor ligand superfamily ...	Homo sapiens	40-52	MF	3,50 / -1,60 / 8,05 / 54,41		Non-proteomics -
<b>O14979</b>	Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein D...	Homo sapiens	46,3	M/F		1,95	Proteomics -
<b>O15117</b>	FYN-binding protein	Homo sapiens	-		-		Proteomics -
<b>O15143</b>	Actin-related protein 2/3 complex subunit...	Homo sapiens	-		-		Proteomics -
<b>O15144</b>	Actin-related protein 2/3 complex subunit...	Homo sapiens	-		-		Proteomics -
<b>O15145</b>	Actin-related protein 2/3 complex subunit...	Homo sapiens	45-77	M/F	-		Proteomics -
<b>O15162</b>	Phospholipid scramblase 1	Homo sapiens	-		-		Proteomics -
<b>O15226</b>	NF-kappa-B-repressing factor	Homo sapiens	46,3 / 35-64	M/F	10,28 / -1,01		Proteomics -
<b>O15294</b>	UDP-N-acetylglucosamine--peptide N-acetyl...	Homo sapiens	-		-		Proteomics -
<b>O15516</b>	Circadian locomoter output cycles protein...	Homo sapiens	35-64	M/F		1,26	Proteomics -
<b>O43293</b>	Death-associated protein kinase 3	Homo sapiens	35-64	M/F		1,35	Proteomics -
<b>O43399</b>	Tumor protein D54	Homo sapiens	46,3	M/F		2,36	Proteomics -
<b>O43707</b>	Alpha-actinin-4	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / 35-64	M/F	2,49 / 1,38		Proteomics -
<b>O43790</b>	Keratin, type II cuticular Hb6	Homo sapiens	-		-		Proteomics -
<b>O43852</b>	Calumenin	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,34	Proteomics -
<b>O60218</b>	Aldo-keto reductase family 1 member B10 ...	Homo sapiens	45-77 / 35-64	M/F		4,285714286	Proteomics -
<b>O60234</b>	Glia maturation factor gamma	Homo sapiens	46,3	M/F		1,88	Proteomics -
<b>O60235</b>	Transmembrane protease serine 11D	Homo sapiens	35-64	M/F		1,32	Proteomics -
<b>O60437</b>	Periplakin	Homo sapiens	46,3	M/F		4,49	Proteomics -
<b>O60814</b>	Histone H2B type 1-K	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics -
<b>O75037</b>	Kinesin-like protein KIF21B	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,09	Proteomics -
<b>O75131</b>	Copine-3	Homo sapiens	46,3	M/F		4,41	Proteomics -
<b>O75152</b>	Zinc finger CCCH domain-containing protei...	Homo sapiens	46,3	M/F		2,39	Proteomics -

<b>O75223</b>	Gamma-glutamylcyclotransferase	Homo sapiens	35-64	M/F		1,05	Proteomics	-
<b>O75367</b>	Core histone macro-H2A.1	Homo sapiens	46,3	M/F		3,2	Proteomics	-
<b>O75368</b>	SH3 domain-binding glutamic acid-rich-lik...	Homo sapiens	46,3 / 35-64	M/F	1,73 / 1,26		Proteomics	-
<b>O75369</b>	Filamin-B	Homo sapiens	-		-		Proteomics	-
<b>O75533</b>	Splicing factor 3B subunit 1	Homo sapiens	46,3	M/F		1,6	Proteomics	-
<b>O75594</b>	Peptidoglycan recognition protein 1	Homo sapiens	35-64	M/F		1,88	Proteomics	-
<b>O75636</b>	Ficolin-3	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,1	Proteomics	-
<b>O75695</b>	Protein XRP2	Homo sapiens	46,3	M/F		3,51	Proteomics	-
<b>O75717</b>	WD repeat and HMG-box DNA-binding protein...	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,23	Proteomics	-
<b>O75829</b>	Leukocyte cell-derived chemotaxin 1	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,59	Proteomics	-
<b>O75874</b>	Isocitrate dehydrogenase [NADP] cytoplasm...	Homo sapiens	46,3	M/F		4,07	Proteomics	-
<b>O76075</b>	DNA fragmentation factor subunit beta ...	Homo sapiens	46,3	M/F		3,4	Proteomics	-
<b>O94868</b>	FCH and double SH3 domains protein 2	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,08	Proteomics	-
<b>O95221</b>	Olfactory receptor 5F1	Homo sapiens	46,3	M/F		49,45	Proteomics	-
<b>O95274</b>	Ly6/PLAUR domain-containing protein 3 ...	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,05	Proteomics	-
<b>O95447</b>	Lebercilin-like protein	Homo sapiens	46,3	M/F		20,84	Proteomics	-
<b>O95498</b>	Vascular non-inflammatory molecule 2	Homo sapiens	46,3	M/F		3,33	Proteomics	-
<b>O95622</b>	Adenylate cyclase type 5	Homo sapiens	35-64	M/F		1,19	Proteomics	-
<b>O95625</b>	Zinc finger and BTB domain-containing pro...	Homo sapiens	35-64	M/F		1,04	Proteomics	-
<b>O95678</b>	Keratin, type II cytoskeletal 75	Homo sapiens	>=18	M/F		10	Proteomics	-
<b>O95932</b>	Protein-glutamine gamma-glutamyltransfera...	Homo sapiens	-		-		Proteomics	-
<b>P00338</b>	L-lactate dehydrogenase A chain	Homo sapiens	45-77 / 35-64	M/F		1,23	Proteomics	-
<b>P00441</b>	Superoxide dismutase [Cu-Zn]	Homo sapiens	36 / 28-63 / 46,3	M/F	+ / 2,00 / 1,71		Proteomics	-
<b>P00450</b>	Ceruloplasmin	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / 35-64	M/F	1,24 / 1,52		Proteomics	-
<b>P00491</b>	Purine nucleoside phosphorylase	Homo sapiens	45-77 / 35-64	M/F		1,38	Proteomics	-
<b>P00558</b>	Phosphoglycerate kinase 1	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / 35-64	M/F	3,38 / 1,09		Proteomics	-
<b>P00734</b>	Prothrombin	Homo sapiens	45-77 / 30-72	M/F	-		Proteomics	-

<b>P00736</b>	Complement C1r subcomponent	Homo sapiens	45-77	M/F	-		Proteomics	-	
<b>P00738</b>	Haptoglobin	Homo sapiens	35-66 / 45-77 / 35-64	M/F	3,64 / 1,30		Proteomics	-	
<b>P00739</b>	Haptoglobin-related protein	Homo sapiens	45-77 / 46,3	M/F			-1,1	Proteomics	-
<b>P00747</b>	Plasminogen	Homo sapiens	45-77	M/F	-		Proteomics	-	
<b>P00751</b>	Complement factor B	Homo sapiens	45-77 / 35-64	M/F			1,16	Proteomics	-
<b>P00915</b>	Carbonic anhydrase 1	Homo sapiens	45-77 / 30-62	M/F	+		Proteomics	-	
<b>P00918</b>	Carbonic anhydrase 2	Homo sapiens	46,3	M/F			6,03	Proteomics	-
<b>P01008</b>	Antithrombin-III	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / 35-64	M/F	2,10 / -1,01		Proteomics	-	
<b>P01009</b>	Alpha-1-antitrypsin	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / 35-64 / >=18	M/F	1,73 / 1,50 / 2,16		Proteomics	-	
<b>P01011</b>	Alpha-1-antichymotrypsin	Homo sapiens	35-64	M/F			1,43	Proteomics	-
<b>P01019</b>	Angiotensinogen	Homo sapiens	45-77 / 30-61	M/F	-		Proteomics	-	
<b>P01023</b>	Alpha-2-macroglobulin	Homo sapiens	25-50 / 45-77 / 46,3 / 35-64	M/F	2,46 / 1,84		Proteomics	-	
<b>P01024</b>	Complement C3	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / 35-64	M/F	1,64 / 1,52		Proteomics	-	
<b>P01033</b>	Metalloproteinase inhibitor 1	Homo sapiens	35-64	M/F			-1,17	Proteomics	-
<b>P01034</b>	Cystatin-C	Homo sapiens	35-64	M/F			-1,3	Proteomics	-
<b>P01036</b>	Cystatin-S	Homo sapiens	25-50 / 35-64	M/F			-1,183486239	Proteomics	-
<b>P01037</b>	Cystatin-SN	Homo sapiens	25-50 / 46,3 / 35-64	M/F			0,110795045	Proteomics	-
<b>P01040</b>	Cystatin-A	Homo sapiens	35-64	M/F			-1,929824561	Proteomics	-
<b>P01042</b>	Kininogen-1	Homo sapiens	45-77	M/F	-		Proteomics	-	
<b>P01584</b>	Interleukin-1 beta	Homo sapiens	35-68	M/F	-		Non-proteomics	-	
<b>P01591</b>	Immunoglobulin J chain	Homo sapiens	25-50 / 40-60 / 46,3 / 35-64	M/F	*1,7 / 3,00 / -1,24		Proteomics	-	
<b>P01593</b>	Ig kappa chain V-I region AG	Homo sapiens	45-77 / 30-66	M/F	-		Proteomics	-	
<b>P01602</b>	Ig kappa chain V-I region HK102	Homo sapiens	-	-	-		Proteomics	-	
<b>P01609</b>	Ig kappa chain V-I region Scw	Homo sapiens	35-64	M/F			-1,08	Proteomics	-
<b>P01613</b>	Ig kappa chain V-I region Ni	Homo sapiens	35-64	M/F			1,05	Proteomics	-
<b>P01617</b>	Ig kappa chain V-II region TEW	Homo sapiens	35-64	M/F			1,05	Proteomics	-
<b>P01620</b>	Ig kappa chain V-III region SIE	Homo sapiens	45-77	M/F	-		Proteomics	-	

<b>P01622</b>	Ig kappa chain V-III region Ti	Homo sapiens	45-77	M/F	-		Proteomics	-
<b>P01623</b>	Ig kappa chain V-III region WOL	Homo sapiens	46,3	M/F			3,27	Proteomics -
<b>P01625</b>	Ig kappa chain V-IV region Len	Homo sapiens	46,3 / 35-64	M/F	2,05 / 1,05		Proteomics	-
<b>P01700</b>	Ig lambda chain V-I region HA	Homo sapiens	35-64	M/F			-1,04	Proteomics -
<b>P01703</b>	Ig lambda chain V-I region NEWM	Homo sapiens	46,3	M/F			3,96	Proteomics -
<b>P01714</b>	Ig lambda chain V-III region SH	Homo sapiens	35-64	M/F			-1,23	Proteomics -
<b>P01717</b>	Ig lambda chain V-IV region Hil	Homo sapiens	35-64	M/F			1,04	Proteomics -
<b>P01743</b>	Ig heavy chain V-I region HG3	Homo sapiens	35-64	M/F			-1,1	Proteomics -
<b>P01763</b>	Ig heavy chain V-III region WEA	Homo sapiens	35-64	M/F			-1,15	Proteomics -
<b>P01764</b>	Ig heavy chain V-III region VH26	Homo sapiens	25-50 / 45-77 / 35-64	M/F			1,01	Proteomics -
<b>P01766</b>	Ig heavy chain V-III region BRO	Homo sapiens	45-77	M/F	-			Proteomics -
<b>P01767</b>	Ig heavy chain V-III region BUT	Homo sapiens	35-64	M/F			-1,02	Proteomics -
<b>P01780</b>	Ig heavy chain V-III region JON	Homo sapiens	35-64	M/F			-1,11	Proteomics -
<b>P01781</b>	Ig heavy chain V-III region GAL	Homo sapiens	35-64	M/F			-1,06	Proteomics -
<b>P01824</b>	Ig heavy chain V-II region WAH	Homo sapiens	35-64	M/F			1,09	Proteomics -
<b>P01825</b>	Ig heavy chain V-II region NEWM	Homo sapiens	35-64	M/F			-1,17	Proteomics -
<b>P01833</b>	Polymeric immunoglobulin receptor	Homo sapiens	25-50 / 45-77 / 40-60 / 46,3 / 35-64	M/F	-50,70 / + / *-1,3 / 3,32 / -1,25		Proteomics	-
<b>P01834</b>	Ig kappa chain C region	Homo sapiens	45-77 / 35-64	M/F			-1,13	Proteomics -
<b>P01857</b>	Ig gamma-1 chain C region	Homo sapiens	45-77 / 35-64 / >=18	M/F	1,10 / 2,00		Proteomics	-
<b>P01859</b>	Ig gamma-2 chain C region	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / 35-64	M/F	2,40 / 1,37		Proteomics	-
<b>P01860</b>	Ig gamma-3 chain C region	Homo sapiens	45-77 / 35-64	M/F			1,2	Proteomics -
<b>P01861</b>	Ig gamma-4 chain C region	Homo sapiens	45-77	M/F	-			Proteomics -
<b>P01871</b>	Ig mu chain C region	Homo sapiens	45-77 / 35-64	M/F			-1,3	Proteomics -
<b>P01876</b>	Ig alpha-1 chain C region	Homo sapiens	25-50 / 45-77 / 35-64	M/F	4,54 / -1,21		Proteomics	-
<b>P01877</b>	Ig alpha-2 chain C region	Homo sapiens	45-77 / 35-64	M/F			-1,19	Proteomics -
<b>P02042</b>	Hemoglobin subunit delta	Homo sapiens	45-77 / 30-64 / 46,3 / >=18	M/F	60,00 / 6,62 / 26,00		Proteomics	-
<b>P02533</b>	Keratin, type I cytoskeletal 14	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / 35-64 / >=18	M/F	4,44 / 2,55		Proteomics	-

<b>P02538</b>	Keratin, type II cytoskeletal 6A	Homo sapiens	45-77 / >=18	M/F	-	Proteomics	-
<b>P02647</b>	Apolipoprotein A-I	Homo sapiens	45-77 / 36 / 46,3 / >=18	M/F	1,76 / 1,36	Proteomics	-
<b>P02649</b>	Apolipoprotein E	Homo sapiens	>=18	M/F		8 Proteomics	-
<b>P02652</b>	Apolipoprotein A-II	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / >=18	M/F	1,53 / 3,05	Proteomics	-
<b>P02654</b>	Apolipoprotein C-I	Homo sapiens	>=18	M/F		13 Proteomics	-
<b>P02655</b>	Apolipoprotein C-II	Homo sapiens	>=18	M/F		2 Proteomics	-
<b>P02656</b>	Apolipoprotein C-III	Homo sapiens	46,3 / >=18	M/F	1,58 / 10,00	Proteomics	-
<b>P02671</b>	Fibrinogen alpha chain	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / 35-64	M/F	2,20 / 1,08 / 1,69	Proteomics	-
<b>P02675</b>	Fibrinogen beta chain	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / 35-64	M/F	4,00 / 1,47 / 1,39	Proteomics	-
<b>P02679</b>	Fibrinogen gamma chain	Homo sapiens	45-77 / 35-64	M/F		1,53 Proteomics	-
<b>P02743</b>	Serum amyloid P-component	Homo sapiens	46,3	M/F		1,65 Proteomics	-
<b>P02749</b>	Beta-2-glycoprotein 1	Homo sapiens	35-64	M/F		1,32 Proteomics	-
<b>P02750</b>	Leucine-rich alpha-2-glycoprotein	Homo sapiens	46,3 / 35-64	M/F	1,39 / 1,07	Proteomics	-
<b>P02751</b>	Fibronectin	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / 35-64	M/F	2,27 / 1,42	Proteomics	-
<b>P02753</b>	Retinol-binding protein 4	Homo sapiens	45-77	M/F	-	Proteomics	-
<b>P02760</b>	Protein AMBP	Homo sapiens	46,3	M/F		1,44 Proteomics	-
<b>P02763</b>	Alpha-1-acid glycoprotein 1	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / 35-64	M/F		-0,916030534 Proteomics	-
<b>P02765</b>	Alpha-2-HS-glycoprotein	Homo sapiens	45-77 / 35-64	M/F		1,68 Proteomics	-
<b>P02766</b>	Transthyretin	Homo sapiens	45-77 / 35-64 / >=18	M/F	1,23 / 23,00	Proteomics	-
<b>P02768</b>	Serum albumin	Homo sapiens	25-50 / 45-77 / 37-52 / 46,3 / 35-64 / >=18	M/F	2,17 / 1,62 / 1,42	Proteomics	-
<b>P02774</b>	Vitamin D-binding protein	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / 35-64 / >=18	M/F	1,55 / 1,38 / 9,00	Proteomics	-
<b>P02786</b>	Transferrin receptor protein 1	Homo sapiens	35-64	M/F		1,29 Proteomics	-
<b>P02787</b>	Serotransferrin	Homo sapiens	25-50 / 45-77 / 46,3 / 35-64 / >=18	M/F	1,34 / 1,33 / 2,00	Proteomics	-
<b>P02788</b>	Lactotransferrin	Homo sapiens	45-77 / 35-64 / >=18	M/F	1,88 / 2,00	Proteomics	-
<b>P02790</b>	Hemopexin	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / 35-64	M/F	1,90 / 1,38	Proteomics	-
<b>P02812</b>	Basic salivary proline-rich protein 2 ...	Homo sapiens		-	-	Proteomics	-
<b>P02814</b>	Submaxillary gland androgen-regulated pro...	Homo sapiens	25-50 / 46,3 / >=18	M/F		4,79 Proteomics	-

<b>P03973</b>	Antileukoproteinase	Homo sapiens	46,3 / 35-64	M/F	3,75 / 1,37	Proteomics	-
<b>P04004</b>	Vitronectin	Homo sapiens	45-77 / 46,3	M/F		1,72	Proteomics -
<b>P04035</b>	3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A red...	Homo sapiens	35-64	M/F		1,34	Proteomics -
<b>P04040</b>	Catalase	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / 35-64	M/F	2,70 / 2,38 / 1,94		Proteomics -
<b>P04075</b>	Fructose-bisphosphate aldolase A	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / 35-64	M/F	3,16 / 1,04		Proteomics -
<b>P04080</b>	Cystatin-B	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / 35-64 / >=18	M/F		0,977486933	Proteomics -
<b>P04083</b>	Annexin A1	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / >=18	M/F	4,27 / -1,35		Proteomics -
<b>P04114</b>	Apolipoprotein B-100	Homo sapiens	45-77 / 46,3	M/F		5,24	Proteomics -
<b>P04196</b>	Histidine-rich glycoprotein	Homo sapiens	45-77	M/F	-		Proteomics -
<b>P04207</b>	Ig kappa chain V-III region CLL	Homo sapiens	35-64	M/F		1,06	Proteomics -
<b>P04211</b>	Ig lambda chain V region 4A	Homo sapiens	46,3 / 35-64	M/F	2,63 / -1,05		Proteomics -
<b>P04217</b>	Alpha-1B-glycoprotein	Homo sapiens	45-77 / 35-64	M/F		1,48	Proteomics -
<b>P04220</b>	Ig mu heavy chain disease protein	Homo sapiens	45-77	M/F	-		Proteomics -
<b>P04259</b>	Keratin, type II cytoskeletal 6B	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / >=18	M/F		5,54	Proteomics -
<b>P04264</b>	Keratin, type II cytoskeletal 1	Homo sapiens	25-50 / 45-77 / 46,3 / 35-64 / >=18	M/F	103,50 / 2,28 / -1,04		Proteomics -
<b>P04406</b>	Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase ...	Homo sapiens	45-77 / 30-63 / 35-64	M/F		1,15	Proteomics -
<b>P04430</b>	Ig kappa chain V-I region BAN	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,25	Proteomics -
<b>P04433</b>	Ig kappa chain V-III region VG	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,07	Proteomics -
<b>P04434</b>	Ig kappa chain V-III region VH	Homo sapiens	35-64	M/F		1,16	Proteomics -
<b>P04632</b>	Calpain small subunit 1	Homo sapiens	46,3	M/F		2,69	Proteomics -
<b>P04745</b>	Alpha-amylase 1	Homo sapiens	25-50 / 45-77 / 46,3 / 35-64	M/F	1,13 / 20,62 / -1,17		Proteomics -
<b>P04792</b>	Heat shock protein beta-1	Homo sapiens	45-77 / 35-64 / >=18	M/F		-0,619369369	Proteomics -
<b>P04839</b>	Cytochrome b-245 heavy chain	Homo sapiens	46,3	M/F		3,21	Proteomics -
<b>P04908</b>	Histone H2A type 1-B/E	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics -
<b>P05089</b>	Arginase-1	Homo sapiens	46,3	M/F		4,28	Proteomics -
<b>P05090</b>	Apolipoprotein D	Homo sapiens	-	-			Proteomics -
<b>P05109</b>	Protein S100-A8	Homo sapiens	35-66 / 45-77 / 46,3 / 35-64 / >=18	M/F	2,31 / 7,37 / 1,32 / 1,26		Proteomics -

<b>P05141</b>	ADP/ATP translocase 2	Homo sapiens		46,3	M/F		5,93	Proteomics	-
<b>P05155</b>	Plasma protease C1 inhibitor	Homo sapiens		45-77	M/F	-		Proteomics	-
<b>P05164</b>	Myeloperoxidase	Homo sapiens	45-77 / 28-63 / 46,3 / 35-64 / >=18	M/F		3,27 / 2,92 / 1,80		Proteomics	-
<b>P05231</b>	Interleukin-6	Homo sapiens		35-65	M/F	+		Non-Proteomics	-
<b>P05546</b>	Heparin cofactor 2	Homo sapiens		46,3	M/F		2,13	Proteomics	-
<b>P05787</b>	Keratin, type II cytoskeletal 8	Homo sapiens		35-64 / >=18	M/F		-1,37	Proteomics	-
<b>P06310</b>	Ig kappa chain V-II region RPMI 6410	Homo sapiens		46,3	M/F		1,97	Proteomics	-
<b>P06312</b>	Ig kappa chain V-IV region	Homo sapiens		45-77	M/F	-		Proteomics	-
<b>P06314</b>	Ig kappa chain V-IV region B17	Homo sapiens		-		-		Proteomics	-
<b>P06331</b>	Ig heavy chain V-II region ARH-77	Homo sapiens		35-64	M/F		-1,1	Proteomics	-
<b>P06396</b>	Gelsolin	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / 35-64	M/F		2,00 / 1,60		Proteomics	-
<b>P06702</b>	Protein S100-A9	Homo sapiens	35-66 / 25-50 / 45-77 / 46,3 / 35-64 / >=18	M/F		1,99 / 43,70 / 3,65 / 1,27 / 1,46		Proteomics	-
<b>P06703</b>	Protein S100-A6	Homo sapiens		35-66 / 46,3	M/F		1,64 / 2,76	Proteomics	-
<b>P06727</b>	Apolipoprotein A-IV	Homo sapiens		>=18	M/F		20	Proteomics	-
<b>P06731</b>	Carcinoembryonic antigen-related cell adh...	Homo sapiens		35-64	M/F		1,56	Proteomics	-
<b>P06733</b>	Alpha-enolase	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / 35-64	M/F		2,39 / 1,14		Proteomics	-
<b>P06737</b>	Glycogen phosphorylase, liver form	Homo sapiens		46,3	M/F		3,96	Proteomics	-
<b>P06744</b>	Glucose-6-phosphate isomerase	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / 35-64	M/F		4,62 / 1,32		Proteomics	-
<b>P06748</b>	Nucleophosmin	Homo sapiens		46,3	M/F		2,87	Proteomics	-
<b>P06753</b>	Tropomyosin alpha-3 chain	Homo sapiens		>=18	M/F		2	Proteomics	-
<b>P06870</b>	Kallikrein-1	Homo sapiens		46,3 / 35-64	M/F	7,69 / -1,02		Proteomics	-
<b>P06887</b>	Ig lambda chain V-I region MEM	Homo sapiens		46,3	M/F		1,83	Proteomics	-
<b>P06899</b>	Histone H2B type 1-J	Homo sapiens		>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>P07108</b>	Acyl-CoA-binding protein	Homo sapiens		46,3 / 35-64	M/F	3,06 / 1,03		Proteomics	-
<b>P07195</b>	L-lactate dehydrogenase B chain	Homo sapiens		-		-		Proteomics	-
<b>P07197</b>	Neurofilament medium polypeptide	Homo sapiens		-		-		Proteomics	-
<b>P07237</b>	Protein disulfide-isomerase	Homo sapiens		45-77 / 35-64	M/F		1,34	Proteomics	-

<b>P07339</b>	Cathepsin D	Homo sapiens	46,3 / 35-64	M/F	3,01 / -1,10	Proteomics	-
<b>P07355</b>	Annexin A2	Homo sapiens	45-77 / 46,3	M/F		3,27	Proteomics -
<b>P07476</b>	Involucrin	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,06	Proteomics -
<b>P07477</b>	Trypsin-1	Homo sapiens	46,3	M/F		1,07	Proteomics -
<b>P07686</b>	Beta-hexosaminidase subunit beta	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,01	Proteomics -
<b>P07711</b>	Cathepsin L1	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,36	Proteomics -
<b>P07737</b>	Profilin-1	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / 35-64 / >=18	M/F	1,86 / 1,67 / 4,00		Proteomics -
<b>P07858</b>	Cathepsin B	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,26	Proteomics -
<b>P07900</b>	Heat shock protein HSP 90-alpha	Homo sapiens	45-77 / 46,3	M/F		2,61	Proteomics -
<b>P07951</b>	Tropomyosin beta chain	Homo sapiens	45-77 / 35-64	M/F		1,69	Proteomics -
<b>P07996</b>	Thrombospondin-1	Homo sapiens	46,3	M/F		-2,1	Proteomics -
<b>P08107</b>	Heat shock 70 kDa protein 1A/1B	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / 35-64	M/F	2,54 / 1,15		Proteomics -
<b>P08118</b>	Beta-microseminoprotein	Homo sapiens	46,3	M/F		2,22	Proteomics -
<b>P08236</b>	Beta-glucuronidase	Homo sapiens	-	MF	-		Non-Proteomics -
<b>P08238</b>	Heat shock protein HSP 90-beta	Homo sapiens	46,3	M/F		3,32	Proteomics -
<b>P08246</b>	Neutrophil elastase	Homo sapiens	45-77 / 28-63 / 46,3	M/F	11,00 / 6,00 / 2,49		Proteomics -
<b>P08311</b>	Cathepsin G	Homo sapiens	46,3 / >=18	M/F	5,02 / 2,27		Proteomics -
<b>P08473</b>	Nepriylsin	Homo sapiens	46,3	M/F		11,39	Proteomics -
<b>P08575</b>	Receptor-type tyrosine-protein phosphatas...	Homo sapiens	35-68		-		Non-proteomics -
<b>P08603</b>	Complement factor H	Homo sapiens	45-77 / 46,3	M/F		1,55	Proteomics -
<b>P08670</b>	Vimentin	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / >=18	M/F		2,15	Proteomics -
<b>P08727</b>	Keratin, type I cytoskeletal 19	Homo sapiens	45-77 / >=18	M/F	-		Proteomics -
<b>P08729</b>	Keratin, type II cytoskeletal 7	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics -
<b>P08779</b>	Keratin, type I cytoskeletal 16	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / >=18	M/F		3,4	Proteomics -
<b>P09211</b>	Glutathione S-transferase P	Homo sapiens	45-77 / 35-64	M/F		23,55769231	Proteomics -
<b>P09228</b>	Cystatin-SA	Homo sapiens	46,3 / 35-64	M/F	1,80 / -1,09		Proteomics -
<b>P09382</b>	Galectin-1	Homo sapiens	46,3	M/F		2,57	Proteomics -

<b>P09960</b>	Leukotriene A-4 hydrolase	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / 35-64	M/F	3,31 / 1,50	Proteomics	-
<b>P09972</b>	Fructose-bisphosphate aldolase C	Homo sapiens	-	-	-	Proteomics	-
<b>POCOL4</b>	Complement C4-A	Homo sapiens	45-77 / 46,3	M/F	-	2,71	Proteomics -
<b>POCOL5</b>	Complement C4-B	Homo sapiens	45-77 / 35-64	M/F	-	1,4	Proteomics -
<b>POC055</b>	Histone H2A.Z	Homo sapiens	>=18	M/F	-	10	Proteomics -
<b>POC058</b>	Histone H2A type 1	Homo sapiens	>=18	M/F	-	-	Proteomics -
<b>POC221</b>	Coiled-coil domain-containing protein 175...	Homo sapiens	35-64	M/F	-	1,02	Proteomics -
<b>POCG04</b>	Ig lambda-1 chain C regions	Homo sapiens	35-64	M/F	-	-1,13	Proteomics -
<b>POCG05</b>	Ig lambda-2 chain C regions	Homo sapiens	35-64 / >=18	M/F	1,31 / 3,00	-	Proteomics -
<b>POCG06</b>	Ig lambda-3 chain C regions	Homo sapiens	>=18	M/F	-	3	Proteomics -
<b>POCG38</b>	POTE ankyrin domain family member I	Homo sapiens	>=18	M/F	-	10	Proteomics -
<b>POCG39</b>	POTE ankyrin domain family member J	Homo sapiens	>=18	M/F	-	7	Proteomics -
<b>POCG48</b>	Polyubiquitin-C	Homo sapiens	35-64	M/F	-	1,26	Proteomics -
<b>P10147</b>	C-C motif chemokine 3	Homo sapiens	>18	M/F	-	18	Non-proteomics -
<b>P10412</b>	Histone H1.4	Homo sapiens	46,3 / >=18	M/F	2,26 / 2,11	-	Proteomics -
<b>P10599</b>	Thioredoxin	Homo sapiens	25-50 / 46,3 / 35-64	M/F	2,84 / -1,31	-	Proteomics -
<b>P10909</b>	Clusterin	Homo sapiens	45-77	M/F	-	-	Proteomics -
<b>P11021</b>	78 kDa glucose-regulated protein	Homo sapiens	46,3 / 35-64	M/F	3,30 / 1,25	-	Proteomics -
<b>P11142</b>	Heat shock cognate 71 kDa protein	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / 35-64	M/F	2,57 / 1,15	-	Proteomics -
<b>P11387</b>	DNA topoisomerase 1	Homo sapiens	-	-	-	-	Proteomics -
<b>P11413</b>	Glucose-6-phosphate 1-dehydrogenase	Homo sapiens	46,3	M/F	-	4,65	Proteomics -
<b>P11766</b>	Alcohol dehydrogenase class-3	Homo sapiens	46,3	M/F	-	2,41	Proteomics -
<b>P12035</b>	Keratin, type II cytoskeletal 3	Homo sapiens	>=18	M/F	-	-	Proteomics -
<b>P12109</b>	Collagen alpha-1(VI) chain	Homo sapiens	35-64	M/F	-	-1,53	Proteomics -
<b>P12273</b>	Prolactin-inducible protein	Homo sapiens	35-66 / 25-50 / 46,3 / 35-64	M/F	-	-0,065364189	Proteomics -
<b>P12429</b>	Annexin A3	Homo sapiens	46,3 / >=18	M/F	-	5	Proteomics -
<b>P12814</b>	Alpha-actinin-1	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / 35-64	M/F	8,80 / 2,40 / 2,12	-	Proteomics -

<b>P12830</b>	Cadherin-1	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,06	Proteomics	-
<b>P12955</b>	Xaa-Pro dipeptidase	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,08	Proteomics	-
<b>P13473</b>	Lysosome-associated membrane glycoprotein...	Homo sapiens	35-64	M/F		1,53	Proteomics	-
<b>P13489</b>	Ribonuclease inhibitor	Homo sapiens	45-77 / 46,3	M/F		2,09	Proteomics	-
<b>P13500</b>	C-C motif chemokine 2	Homo sapiens	-		1,80 / 2,00		Non-proteomics	-
<b>P13639</b>	Elongation factor 2	Homo sapiens	45-77 / 46,3	M/F		3,79	Proteomics	-
<b>P13645</b>	Keratin, type I cytoskeletal 10	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / >=18	M/F		2,25	Proteomics	-
<b>P13646</b>	Keratin, type I cytoskeletal 13	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / >=18	M/F		3,45	Proteomics	-
<b>P13647</b>	Keratin, type II cytoskeletal 5	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / >=18	M/F	12,00 / 3,86		Proteomics	-
<b>P13674</b>	Prolyl 4-hydroxylase subunit alpha-1	Homo sapiens	46,3	M/F		9,98	Proteomics	-
<b>P13725</b>	Oncostatin-M	Homo sapiens	25-50	MF		726	Non-Proteomics	-
<b>P13796</b>	Plastin-2	Homo sapiens	45-77 / 40-60 / 46,3 / 35-64 / >=18	M/F	13,00 / *2,4 / 2,55 / 2,18 / 2,00		Proteomics	-
<b>P13987</b>	CD59 glycoprotein	Homo sapiens	46,3 / 35-64	M/F	3,73 / 1,10		Proteomics	-
<b>P14174</b>	Macrophage migration inhibitory factor ...	Homo sapiens	35-64	M/F		1,09	Proteomics	-
<b>P14314</b>	Glucosidase 2 subunit beta	Homo sapiens	35-64	M/F		1,18	Proteomics	-
<b>P14550</b>	Alcohol dehydrogenase [NADP(+)]	Homo sapiens	-		-		Proteomics	-
<b>P14618</b>	Pyruvate kinase PKM	Homo sapiens	45-77	M/F			Proteomics	-
<b>P14625</b>	Endoplasmic	Homo sapiens	46,3	M/F		3,3	Proteomics	-
<b>P14780</b>	Matrix metalloproteinase-9	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / 35-64	M/F	6,70 / 2,41 / 1,52		Proteomics	-
<b>P14923</b>	Junction plakoglobin	Homo sapiens	45-77 / 46,3	M/F		3,63	Proteomics	-
<b>P15104</b>	Glutamine synthetase	Homo sapiens	45-77 / 46,3	M/F		2,43	Proteomics	-
<b>P15153</b>	Ras-related C3 botulinum toxin substrate ...	Homo sapiens	-		-		Proteomics	-
<b>P15311</b>	Ezrin	Homo sapiens	45-77 / 35-64	M/F		1,12	Proteomics	-
<b>P15328</b>	Folate receptor alpha	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,07	Proteomics	-
<b>P15515</b>	Histatin-1	Homo sapiens	35-64	M/F		-2,08	Proteomics	-
<b>P15924</b>	Desmoplakin	Homo sapiens	45-77 / 46,3	M/F		5,04	Proteomics	-
<b>P16104</b>	Histone H2AX	Homo sapiens	46,3 / >=18	M/F		3,22	Proteomics	-

<b>P16152</b>	Carbonyl reductase [NADPH] 1	Homo sapiens	45-77	M/F		-6,5	Proteomics	-
<b>P16401</b>	Histone H1.5	Homo sapiens	46,3	M/F		2,56	Proteomics	-
<b>P16402</b>	Histone H1.3	Homo sapiens	46,3 / >=18	M/F		2,13	Proteomics	-
<b>P16403</b>	Histone H1.2	Homo sapiens	46,3 / >=18	M/F		1,84	Proteomics	-
<b>P17096</b>	High mobility group protein HMG-I/HMG-Y ...	Homo sapiens	46,3	M/F		4,97	Proteomics	-
<b>P17174</b>	Aspartate aminotransferase, cytoplasmic ...	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,16	Proteomics	-
<b>P17213</b>	Bactericidal permeability-increasing prot...	Homo sapiens	46,3	M/F		3,06	Proteomics	-
<b>P17661</b>	Desmin	Homo sapiens	>=18	M/F		9	Proteomics	-
<b>P17752</b>	Tryptophan 5-hydroxylase 1	Homo sapiens	46,3	M/F		4,4	Proteomics	-
<b>P17931</b>	Galectin-3	Homo sapiens	46,3 / 35-64	M/F	2,79 / 1,06		Proteomics	-
<b>P18065</b>	Insulin-like growth factor-binding protei...	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,47	Proteomics	-
<b>P18136</b>	Ig kappa chain V-III region HIC	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>P18206</b>	Vinculin	Homo sapiens	46,3	M/F		3,12	Proteomics	-
<b>P18510</b>	Interleukin-1 receptor antagonist protein...	Homo sapiens	40-60 / 46,3 / 35-64	M/F	*-4,1 / 2,36 / -1,14		Proteomics	-
<b>P18669</b>	Phosphoglycerate mutase 1	Homo sapiens	45-77 / 35-64	M/F		1,1	Proteomics	-
<b>P19012</b>	Keratin, type I cytoskeletal 15	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>P19013</b>	Keratin, type II cytoskeletal 4	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / >=18	M/F		3,75	Proteomics	-
<b>P19021</b>	Peptidyl-glycine alpha-amidating monooxyg...	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,23	Proteomics	-
<b>P19823</b>	Inter-alpha-trypsin inhibitor heavy chain...	Homo sapiens	45-77	M/F	-		Proteomics	-
<b>P19827</b>	Inter-alpha-trypsin inhibitor heavy chain...	Homo sapiens	45-77	M/F	-		Proteomics	-
<b>P19878</b>	Neutrophil cytosol factor 2	Homo sapiens	46,3	M/F		2,58	Proteomics	-
<b>P19961</b>	Alpha-amylase 2B	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>P19971</b>	Thymidine phosphorylase	Homo sapiens	45-77 / 30-73	M/F	-		Proteomics	-
<b>P20061</b>	Transcobalamin-1	Homo sapiens	46,3 / 35-64	M/F	2,98 / -1,06		Proteomics	-
<b>P20160</b>	Azurocidin	Homo sapiens	46,3	M/F	7,30 / 5,00		Proteomics	-
<b>P20671</b>	Histone H2A type 1-D	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>P20848</b>	Putative alpha-1-antitrypsin-related prot...	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-

<b>P21128</b>	Poly(U)-specific endoribonuclease	Homo sapiens	35-64	M/F		1,1	Proteomics	-
<b>P21333</b>	Filamin-A	Homo sapiens	45-77	M/F	-		Proteomics	-
<b>P21817</b>	Ryanodine receptor 1	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>P22079</b>	Lactoperoxidase	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,6	Proteomics	-
<b>P22314</b>	Ubiquitin-like modifier-activating enzyme...	Homo sapiens	46,3	M/F		3,09	Proteomics	-
<b>P22392</b>	Nucleoside diphosphate kinase B	Homo sapiens	45-77 / 35-64	M/F		1,01	Proteomics	-
<b>P22528</b>	Cornifin-B	Homo sapiens	45-77 / 35-64	M/F		-1,09	Proteomics	-
<b>P22531</b>	Small proline-rich protein 2E	Homo sapiens	45-77	M/F	+		Proteomics	-
<b>P22626</b>	Heterogeneous nuclear ribonucleoproteins ...	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,1	Proteomics	-
<b>P22894</b>	Neutrophil collagenase	Homo sapiens	45-77 / 35-64	M/F		1,82	Proteomics	-
<b>P23083</b>	Ig heavy chain V-I region V35	Homo sapiens	35-64	M/F		1,71	Proteomics	-
<b>P23246</b>	Splicing factor, proline- and glutamine-r...	Homo sapiens	46,3	M/F		3,31	Proteomics	-
<b>P23280</b>	Carbonic anhydrase 6	Homo sapiens	25-50 / 40-60 / 35-64	M/F	*-1,4 / -1,71		Proteomics	-
<b>P23284</b>	Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase B ...	Homo sapiens	46,3 / 35-64	M/F	4,80 / 1,04		Proteomics	-
<b>P23527</b>	Histone H2B type 1-O	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>P23528</b>	Cofilin-1	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / 35-64 / >=18	M/F	1,75 / 1,72 / 4,00		Proteomics	-
<b>P24158</b>	Myeloblastin	Homo sapiens	45-77 / 28-63 / 46,3 / 35-64	M/F	8,70 / 3,00 / 7,32 / 1,50		Proteomics	-
<b>P24534</b>	Elongation factor 1-beta	Homo sapiens	46,3	M/F		2,37	Proteomics	-
<b>P24666</b>	Low molecular weight phosphotyrosine prot...	Homo sapiens	46,3	M/F		6,32	Proteomics	-
<b>P24928</b>	DNA-directed RNA polymerase II subunit RP...	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>P25054</b>	Adenomatous polyposis coli protein	Homo sapiens	46,3	M/F		3,51	Proteomics	-
<b>P25311</b>	Zinc-alpha-2-glycoprotein	Homo sapiens	45-77 / 35-64	M/F		6,85483871	Proteomics	-
<b>P25786</b>	Proteasome subunit alpha type-1	Homo sapiens	46,3	M/F		3,02	Proteomics	-
<b>P25815</b>	Protein S100-P	Homo sapiens	46,3 / 35-64 / >=18	M/F	2,75 / 2,39 / 2,00		Proteomics	-
<b>P25940</b>	Collagen alpha-3(V) chain	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>P26038</b>	Moesin	Homo sapiens	45-77 / 35-64	M/F		1,83	Proteomics	-
<b>P26447</b>	Protein S100-A4	Homo sapiens	46,3	M/F		3	Proteomics	-

<b>P27169</b>	Serum paraoxonase/arylesterase 1	Homo sapiens	45-77 / 46,3	M/F		4,79	Proteomics	-
<b>P27348</b>	14-3-3 protein theta	Homo sapiens	35-64 / >=18	M/F		-0,353333333	Proteomics	-
<b>P27482</b>	Calmodulin-like protein 3	Homo sapiens	35-64	M/F		1,38	Proteomics	-
<b>P27797</b>	Calreticulin	Homo sapiens	46,3 / 35-64	M/F	2,29 / 1,88		Proteomics	-
<b>P28066</b>	Proteasome subunit alpha type-5	Homo sapiens	46,3	M/F		-1,1	Proteomics	-
<b>P28325</b>	Cystatin-D	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,36	Proteomics	-
<b>P28347</b>	Transcriptional enhancer factor TEF-1 ...	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,02	Proteomics	-
<b>P29034</b>	Protein S100-A2	Homo sapiens	-			-3,2	Proteomics	-
<b>P29350</b>	Tyrosine-protein phosphatase non-receptor...	Homo sapiens	46,3	M/F		3,31	Proteomics	-
<b>P29400</b>	Collagen alpha-5(IV) chain	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,79	Proteomics	-
<b>P29401</b>	Transketolase	Homo sapiens	35-66 / 45-77 / 35-64	M/F	5,37 / 1,50		Proteomics	-
<b>P29508</b>	Serpin B3	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / 35-64	M/F		0,521648409	Proteomics	-
<b>P30040</b>	Endoplasmic reticulum resident protein 29...	Homo sapiens	46,3	M/F		1,98	Proteomics	-
<b>P30041</b>	Peroxiredoxin-6	Homo sapiens	46,3 / 35-64	M/F	3,04 / 1,02		Proteomics	-
<b>P30044</b>	Peroxiredoxin-5, mitochondrial	Homo sapiens	45-77	M/F	-		Proteomics	-
<b>P30086</b>	Phosphatidylethanolamine-binding protein ...	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / 35-64	M/F	1,96 / 1,03		Proteomics	-
<b>P30101</b>	Protein disulfide-isomerase A3	Homo sapiens	46,3 / 35-64	M/F	2,04 / 1,59		Proteomics	-
<b>P30520</b>	Adenylosuccinate synthetase isozyme 2 ...	Homo sapiens	46,3	M/F		2,84	Proteomics	-
<b>P30622</b>	CAP-Gly domain-containing linker protein ...	Homo sapiens	-		-		Proteomics	-
<b>P30740</b>	Leukocyte elastase inhibitor	Homo sapiens	40-60 / 46,3 / 35-64 / >=18	M/F	*1,9 / 3,10 / 1,19 / 3,00		Proteomics	-
<b>P30838</b>	Aldehyde dehydrogenase, dimeric NADP-pref...	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,18	Proteomics	-
<b>P31025</b>	Lipocalin-1	Homo sapiens	25-50	M/F	-		Proteomics	-
<b>P31146</b>	Coronin-1A	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / >=18	M/F	8,00 / 2,64 / 3,06		Proteomics	-
<b>P31151</b>	Protein S100-A7	Homo sapiens	45-77 / >=18	M/F		2	Proteomics	-
<b>P31751</b>	RAC-beta serine/threonine-protein kinase ...	Homo sapiens	35-64	M/F		1,21	Proteomics	-
<b>P31943</b>	Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein H...	Homo sapiens	46,3	M/F		2,87	Proteomics	-
<b>P31944</b>	Caspase-14	Homo sapiens	46,3	M/F		2,24	Proteomics	-

<b>P31946</b>	14-3-3 protein beta/alpha	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / 35-64 / >=18	M/F	2,10 / 1,70 / 3,00	Proteomics	-
<b>P31947</b>	14-3-3 protein sigma	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / 35-64 / >=18	M/F	2,04 / -1,03 / 3,00	Proteomics	-
<b>P31949</b>	Protein S100-A11	Homo sapiens	46,3 / 35-64 / >=18	M/F	2,52 / 1,54 / 2,77	Proteomics	-
<b>P32119</b>	Peroxiredoxin-2	Homo sapiens	35-64	M/F		1,19	Proteomics -
<b>P32320</b>	Cytidine deaminase	Homo sapiens	45-77 / 46,3	M/F		2,04	Proteomics -
<b>P32926</b>	Desmoglein-3	Homo sapiens	46,3 / 35-64	M/F	3,35 / -1,14		Proteomics -
<b>P33241</b>	Lymphocyte-specific protein 1	Homo sapiens	46,3	M/F		2,79	Proteomics -
<b>P33778</b>	Histone H2B type 1-B	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics -
<b>P34932</b>	Heat shock 70 kDa protein 4	Homo sapiens	46,3	M/F		2,44	Proteomics -
<b>P35052</b>	Glypican-1	Homo sapiens	-		-		Proteomics -
<b>P35321</b>	Cornifin-A	Homo sapiens	45-77 / 35-64	M/F		-1,28	Proteomics -
<b>P35325</b>	Small proline-rich protein 2B	Homo sapiens	45-77 / 35-64	M/F		-1,11	Proteomics -
<b>P35326</b>	Small proline-rich protein 2A	Homo sapiens	46,3	M/F		3,6	Proteomics -
<b>P35354</b>	Prostaglandin G/H synthase 2	Homo sapiens	35-72		-		Non-proteomics -
<b>P35527</b>	Keratin, type I cytoskeletal 9	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / >=18	M/F	33,80 / 1,25		Proteomics -
<b>P35542</b>	Serum amyloid A-4 protein	Homo sapiens	>=18	M/F		2	Proteomics -
<b>P35579</b>	Myosin-9	Homo sapiens	45-77 / 46,3	M/F	18,70 / 2,72		Proteomics -
<b>P35670</b>	Copper-transporting ATPase 2	Homo sapiens	-		-		Proteomics -
<b>P35754</b>	Glutaredoxin-1	Homo sapiens	46,3	M/F		3,7	Proteomics -
<b>P35908</b>	Keratin, type II cytoskeletal 2 epidermal...	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / >=18	M/F	32,70 / 1,97		Proteomics -
<b>P36542</b>	ATP synthase subunit gamma, mitochondrial...	Homo sapiens	46,3	M/F		3,04	Proteomics -
<b>P36952</b>	Serpin B5	Homo sapiens	46,3 / 35-64	M/F	2,56 / 1,13		Proteomics -
<b>P36955</b>	Pigment epithelium-derived factor	Homo sapiens	45-77	M/F	-		Proteomics -
<b>P37802</b>	Transgelin-2	Homo sapiens	35-64	M/F		1,03	Proteomics -
<b>P37837</b>	Transaldolase	Homo sapiens	35-66 / 45-77 / 46,3 / 35-64	M/F	1,65 / 2,22 / 1,44		Proteomics -
<b>P38606</b>	V-type proton ATPase catalytic subunit A ...	Homo sapiens	46,3	M/F		2,06	Proteomics -
<b>P38919</b>	Eukaryotic initiation factor 4A-III	Homo sapiens	35-64	M/F		1,14	Proteomics -

<b>P40121</b>	Macrophage-capping protein	Homo sapiens	46,3 / 35-64	M/F	2,00 / 1,79 / 1,72	Proteomics	-
<b>P40306</b>	Proteasome subunit beta type-10	Homo sapiens	46,3	M/F		3,49	Proteomics -
<b>P40925</b>	Malate dehydrogenase, cytoplasmic	Homo sapiens	35-64	M/F		1,2	Proteomics -
<b>P40926</b>	Malate dehydrogenase, mitochondrial	Homo sapiens	-	-			Proteomics -
<b>P40939</b>	Trifunctional enzyme subunit alpha, mitoc...	Homo sapiens	46,3	M/F		3,37	Proteomics -
<b>P41218</b>	Myeloid cell nuclear differentiation anti...	Homo sapiens	46,3	M/F		3,27	Proteomics -
<b>P41219</b>	Peripherin	Homo sapiens	>=18	M/F		4	Proteomics -
<b>P41439</b>	Folate receptor gamma	Homo sapiens	46,3	M/F		2,11	Proteomics -
<b>P42694</b>	Probable helicase with zinc finger domain...	Homo sapiens	-	-			Proteomics -
<b>P42858</b>	Huntingtin	Homo sapiens	-	-			Proteomics -
<b>P43235</b>	Cathepsin K	Homo sapiens	-	MF	3,67 / 5,47		Non-Proteomics -
<b>P43652</b>	Afamin	Homo sapiens	45-77 / 46,3	M/F		1,85	Proteomics -
<b>P46013</b>	Antigen KI-67	Homo sapiens	-	-			Proteomics -
<b>P46783</b>	40S ribosomal protein S10	Homo sapiens	46,3	M/F		2,84	Proteomics -
<b>P46939</b>	Utrophin	Homo sapiens	46,3	M/F		3,26	Proteomics -
<b>P46940</b>	Ras GTPase-activating-like protein IQGAP1...	Homo sapiens	46,3	M/F		1,99	Proteomics -
<b>P47756</b>	F-actin-capping protein subunit beta	Homo sapiens	46,3 / 35-64	M/F	3,06 / 1,46		Proteomics -
<b>P48147</b>	Prolyl endopeptidase	Homo sapiens	-	-			Proteomics -
<b>P48506</b>	Glutamate--cysteine ligase catalytic subu...	Homo sapiens	46,3	M/F		-1,5	Proteomics -
<b>P48594</b>	Serpin B4	Homo sapiens	35-64	M/F		1,08	Proteomics -
<b>P48595</b>	Serpin B10	Homo sapiens	-	-			Proteomics -
<b>P48668</b>	Keratin, type II cytoskeletal 6C	Homo sapiens	45-77 / >=18	M/F	+		Proteomics -
<b>P48735</b>	Isocitrate dehydrogenase [NADP], mitochon...	Homo sapiens	46,3	M/F		3,28	Proteomics -
<b>P49411</b>	Elongation factor Tu, mitochondrial	Homo sapiens	46,3	M/F		1,2	Proteomics -
<b>P49588</b>	Alanine--tRNA ligase, cytoplasmic	Homo sapiens	46,3	M/F		2,56	Proteomics -
<b>P49748</b>	Very long-chain specific acyl-CoA dehydro...	Homo sapiens	46,3	M/F		2,39	Proteomics -
<b>P49913</b>	Cathelicidin antimicrobial peptide	Homo sapiens	46,3	M/F		3,16	Proteomics -

<b>P50395</b>	Rab GDP dissociation inhibitor beta	Homo sapiens	35-66 / 45-77 / 35-64	M/F	2,17 / 1,33	Proteomics	-
<b>P50552</b>	Vasodilator-stimulated phosphoprotein ...	Homo sapiens	46,3	M/F		1,54	Proteomics -
<b>P50748</b>	Kinetochores-associated protein 1	Homo sapiens	-	-			Proteomics -
<b>P50851</b>	Lipopolysaccharide-responsive and beige-l...	Homo sapiens	-	-		-3,3	Proteomics -
<b>P51149</b>	Ras-related protein Rab-7a	Homo sapiens	46,3 / 35-64	M/F	2,75 / 1,94		Proteomics -
<b>P51530</b>	DNA replication ATP-dependent helicase/nu...	Homo sapiens	35-64	M/F		1,08	Proteomics -
<b>P51572</b>	B-cell receptor-associated protein 31 ...	Homo sapiens	46,3	M/F		5,18	Proteomics -
<b>P51826</b>	AF4/FMR2 family member 3	Homo sapiens	-	-			Proteomics -
<b>P52209</b>	6-phosphogluconate dehydrogenase, decarbo...	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / 35-64	M/F	3,69 / 1,03		Proteomics -
<b>P52272</b>	Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein M...	Homo sapiens	46,3	M/F		2,83	Proteomics -
<b>P52565</b>	Rho GDP-dissociation inhibitor 1	Homo sapiens	-	-			Proteomics -
<b>P52566</b>	Rho GDP-dissociation inhibitor 2	Homo sapiens	35-64	M/F	7,00 / 1,97		Proteomics -
<b>P52597</b>	Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein F...	Homo sapiens	46,3	M/F		2,31	Proteomics -
<b>P52630</b>	Signal transducer and activator of transc...	Homo sapiens	46,3	M/F		1,32	Proteomics -
<b>P52790</b>	Hexokinase-3	Homo sapiens	-	-			Proteomics -
<b>P52907</b>	F-actin-capping protein subunit alpha-1 ...	Homo sapiens	-	-			Proteomics -
<b>P53634</b>	Dipeptidyl peptidase 1	Homo sapiens	28-63 / 35-64	M/F	5,00 / -1,37		Proteomics -
<b>P54108</b>	Cysteine-rich secretory protein 3	Homo sapiens	35-64	M/F		1,06	Proteomics -
<b>P54289</b>	Voltage-dependent calcium channel subunit...	Homo sapiens	35-64	M/F		1,07	Proteomics -
<b>P54725</b>	UV excision repair protein RAD23 homolog ...	Homo sapiens	46,3	M/F		2,37	Proteomics -
<b>P55072</b>	Transitional endoplasmic reticulum ATPase...	Homo sapiens	45-77 / 46,3	M/F		2,69	Proteomics -
<b>P55786</b>	Puromycin-sensitive aminopeptidase	Homo sapiens	46,3 / 35-64	M/F	2,06 / -1,25		Proteomics -
<b>P56199</b>	Integrin alpha-1	Homo sapiens	46,3	M/F		5,92	Proteomics -
<b>P56537</b>	Eukaryotic translation initiation factor ...	Homo sapiens	-	-			Proteomics -
<b>P57053</b>	Histone H2B type F-S	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics -
<b>P57721</b>	Poly(rC)-binding protein 3	Homo sapiens	46,3	M/F		2,05	Proteomics -
<b>P57789</b>	Potassium channel subfamily K member 10 ...	Homo sapiens	46,3	M/F		1,42	Proteomics -

<b>P58062</b>	Serine protease inhibitor Kazal-type 7 ...	Homo sapiens	35-64	M/F		1,07	Proteomics	-
<b>P58107</b>	Epiplakin	Homo sapiens	45-77	M/F	-		Proteomics	-
<b>P58876</b>	Histone H2B type 1-D	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>P59665</b>	Neutrophil defensin 1	Homo sapiens	37-52 / 28-63 / >=18	M/F		4	Proteomics	-
<b>P59666</b>	Neutrophil defensin 3	Homo sapiens	37-52 / 28-63 / 35-64 / >=18	M/F	4,00 / 2,13 / 1,77		Proteomics	-
<b>P59768</b>	Guanine nucleotide-binding protein G(I)/G...	Homo sapiens	46,3	M/F		14,24	Proteomics	-
<b>P59998</b>	Actin-related protein 2/3 complex subunit...	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>P60174</b>	Triosephosphate isomerase	Homo sapiens	45-77 / 35-64	M/F		1,01	Proteomics	-
<b>P60660</b>	Myosin light polypeptide 6	Homo sapiens	45-77 / 35-64	M/F		1,52	Proteomics	-
<b>P60709</b>	Actin, cytoplasmic 1	Homo sapiens	45-77 / >=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>P61158</b>	Actin-related protein 3	Homo sapiens	45-77 / 40-60	M/F	*-5,8		Proteomics	-
<b>P61160</b>	Actin-related protein 2	Homo sapiens	46,3	M/F		-0,45751634	Proteomics	-
<b>P61247</b>	40S ribosomal protein S3a	Homo sapiens	46,3	M/F		2,8	Proteomics	-
<b>P61586</b>	Transforming protein RhoA	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>P61626</b>	Lysozyme C	Homo sapiens	45-77 / 30-68 / 46,3 / 35-64 / >=18	M/F	2,65 / 1,18 / 2,13		Proteomics	-
<b>P61769</b>	Beta-2-microglobulin	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,4	Proteomics	-
<b>P61970</b>	Nuclear transport factor 2	Homo sapiens	35-64	M/F		1,06	Proteomics	-
<b>P61981</b>	14-3-3 protein gamma	Homo sapiens	45-77 / >=18	M/F		3	Proteomics	-
<b>P62158</b>	Calmodulin	Homo sapiens	>=18	M/F		2	Proteomics	-
<b>P62195</b>	26S protease regulatory subunit 8	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,09	Proteomics	-
<b>P62258</b>	14-3-3 protein epsilon	Homo sapiens	45-77	M/F		-5,5	Proteomics	-
<b>P62328</b>	Thymosin beta-4	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>P62330</b>	ADP-ribosylation factor 6	Homo sapiens	46,3	M/F		2,19	Proteomics	-
<b>P62701</b>	40S ribosomal protein S4, X isoform	Homo sapiens	46,3	M/F		3,43	Proteomics	-
<b>P62736</b>	Actin, aortic smooth muscle	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>P62805</b>	Histone H4	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / 35-64 / >=18	M/F	2,73 / 3,29		Proteomics	-
<b>P62807</b>	Histone H2B type 1-C/E/F/G/I	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-

<b>P62826</b>	GTP-binding nuclear protein Ran	Homo sapiens	35-64	M/F		1,18	Proteomics	-
<b>P62829</b>	60S ribosomal protein L23	Homo sapiens	46,3	M/F		3,61	Proteomics	-
<b>P62937</b>	Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase A ...	Homo sapiens	45-77 / 30-69 / 46,3 / 35-64	M/F	2,20 / 1,26		Proteomics	-
<b>P62979</b>	Ubiquitin-40S ribosomal protein S27a	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>P62993</b>	Growth factor receptor-bound protein 2 ...	Homo sapiens	35-64	M/F		1,96	Proteomics	-
<b>P63096</b>	Guanine nucleotide-binding protein G(i) s...	Homo sapiens	46,3	M/F		4	Proteomics	-
<b>P63104</b>	14-3-3 protein zeta/delta	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / 35-64	M/F	2,90 / 1,26		Proteomics	-
<b>P63167</b>	Dynein light chain 1, cytoplasmic	Homo sapiens	46,3	M/F		4,06	Proteomics	-
<b>P63220</b>	40S ribosomal protein S21	Homo sapiens	46,3	M/F		2,7	Proteomics	-
<b>P63261</b>	Actin, cytoplasmic 2	Homo sapiens	35-64 / >=18	M/F		1,37	Proteomics	-
<b>P63267</b>	Actin, gamma-enteric smooth muscle	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>P67936</b>	Tropomyosin alpha-4 chain	Homo sapiens	>=18	M/F		2	Proteomics	-
<b>P68032</b>	Actin, alpha cardiac muscle 1	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>P68104</b>	Elongation factor 1-alpha 1	Homo sapiens	45-77 / 46,3	M/F		2,78	Proteomics	-
<b>P68133</b>	Actin, alpha skeletal muscle	Homo sapiens	35-64 / >=18	M/F		1,38	Proteomics	-
<b>P68431</b>	Histone H3.1	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>P68871</b>	Hemoglobin subunit beta	Homo sapiens	25-50 / 45-77 / 37-52 / 46,3 / 35-64 / >=18	M/F	81,30 / 5,33 / -1,20 / 50,00		Proteomics	-
<b>P69905</b>	Hemoglobin subunit alpha	Homo sapiens	25-50 / 45-77 / 37-52 / 46,3 / >=18	M/F	55,70 / 7,40 / 31,00		Proteomics	-
<b>P78386</b>	Keratin, type II cuticular Hb5	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>P78417</b>	Glutathione S-transferase omega-1	Homo sapiens	45-77	M/F	-		Proteomics	-
<b>P80188</b>	Neutrophil gelatinase-associated lipocali...	Homo sapiens	46,3 / 35-64	M/F	2,27 / 1,28		Proteomics	-
<b>P80303</b>	Nucleobindin-2	Homo sapiens	46,3 / 35-64	M/F	2,71 / -1,42		Proteomics	-
<b>P80419</b>	Ig heavy chain V-III region GAR	Homo sapiens	35-64	M/F		1,09	Proteomics	-
<b>P80511</b>	Protein S100-A12	Homo sapiens	>=18	M/F		2	Proteomics	-
<b>P80748</b>	Ig lambda chain V-III region LOI	Homo sapiens	35-64	M/F		1,02	Proteomics	-
<b>P81605</b>	Dermcidin	Homo sapiens	36 / 46,3 / >=18	M/F	+ / 1,39		Proteomics	-
<b>P85298</b>	Rho GTPase-activating protein 8	Homo sapiens	35-64	M/F		1,46	Proteomics	-

<b>P99999</b>	Cytochrome c	Homo sapiens	35-64	M/F		1,08	Proteomics	-
<b>Q00610</b>	Clathrin heavy chain 1	Homo sapiens	46,3	M/F		4,34	Proteomics	-
<b>Q01459</b>	Di-N-acetylchitobiase	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,07	Proteomics	-
<b>Q01469</b>	Fatty acid-binding protein, epidermal ...	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / 35-64	M/F	2,55 / -1,07		Proteomics	-
<b>Q01518</b>	Adenylyl cyclase-associated protein 1 ...	Homo sapiens	45-77 / 35-64	M/F	5,30 / 1,78		Proteomics	-
<b>Q01546</b>	Keratin, type II cytoskeletal 2 oral	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / >=18	M/F		5,18	Proteomics	-
<b>Q01638</b>	Interleukin-1 receptor-like 1	Homo sapiens	46,3	M/F		9,74	Proteomics	-
<b>Q01814</b>	Plasma membrane calcium-transporting ATPa...	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q02413</b>	Desmoglein-1	Homo sapiens	46,3 / 35-64	M/F	1,93 / -1,12		Proteomics	-
<b>Q02487</b>	Desmocollin-2	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,08	Proteomics	-
<b>Q02817</b>	Mucin-2	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q02818</b>	Nucleobindin-1	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,09	Proteomics	-
<b>Q04695</b>	Keratin, type I cytoskeletal 17	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>Q04724</b>	Transducin-like enhancer protein 1	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q04760</b>	Lactoylglutathione lyase	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q04917</b>	14-3-3 protein eta	Homo sapiens	>=18	M/F		3	Proteomics	-
<b>Q05315</b>	Galectin-10	Homo sapiens	46,3	M/F		7,33	Proteomics	-
<b>Q05639</b>	Elongation factor 1-alpha 2	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q06830</b>	Peroxiredoxin-1	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / 35-64	M/F	1,76 / 1,05		Proteomics	-
<b>Q07654</b>	Trefoil factor 3	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,06	Proteomics	-
<b>Q07666</b>	KH domain-containing, RNA-binding, signal...	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q08188</b>	Protein-glutamine gamma-glutamyltransfera...	Homo sapiens	45-77 / 46,3 / 35-64	M/F	3,46 / 1,30		Proteomics	-
<b>Q08380</b>	Galectin-3-binding protein	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,07	Proteomics	-
<b>Q08A18</b>	Uncharacterized protein C2orf54	Homo sapiens	46,3	M/F		34,01	Proteomics	-
<b>Q0EFC9</b>	TC4 protein	Homo sapiens	46,3	M/F		3,2	Proteomics	-
<b>Q0P5P4</b>	TMSB4X protein	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>Q10588</b>	ADP-ribosyl cyclase 2	Homo sapiens	46,3	M/F		5,47	Proteomics	-

<b>Q12913</b>	Receptor-type tyrosine-protein phosphatas...	Homo sapiens	46,3	M/F		2,5	Proteomics	-
<b>Q13098</b>	COP9 signalosome complex subunit 1	Homo sapiens	46,3	M/F		1,81	Proteomics	-
<b>Q13237</b>	cGMP-dependent protein kinase 2	Homo sapiens	46,3	M/F		6,81	Proteomics	-
<b>Q13296</b>	Mammaglobin-A	Homo sapiens	46,3	M/F		1,85	Proteomics	-
<b>Q13423</b>	NAD(P) transhydrogenase, mitochondrial ...	Homo sapiens	35-64	M/F		1,29	Proteomics	-
<b>Q13459</b>	Unconventional myosin-Ixb	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q13813</b>	Spectrin alpha chain, non-erythrocytic 1 ...	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,06	Proteomics	-
<b>Q13835</b>	Plakophilin-1	Homo sapiens	45-77	M/F	+		Proteomics	-
<b>Q13867</b>	Bleomycin hydrolase	Homo sapiens	46,3	M/F		5,92	Proteomics	-
<b>Q13885</b>	Tubulin beta-2A chain	Homo sapiens	45-77	M/F	-		Proteomics	-
<b>Q14008</b>	Cytoskeleton-associated protein 5	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,21	Proteomics	-
<b>Q14019</b>	Coactosin-like protein	Homo sapiens	46,3	M/F		1,84	Proteomics	-
<b>Q14134</b>	Tripartite motif-containing protein 29 ...	Homo sapiens	46,3	M/F		4,13	Proteomics	-
<b>Q14264</b>	HERV-R_7q21.2 provirus ancestral Env poly...	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,15	Proteomics	-
<b>Q14508</b>	WAP four-disulfide core domain protein 2 ...	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,41	Proteomics	-
<b>Q14515</b>	SPARC-like protein 1	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,33	Proteomics	-
<b>Q14517</b>	Protocadherin Fat 1	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,35	Proteomics	-
<b>Q14532</b>	Keratin, type I cuticular Ha2	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q14563</b>	Semaphorin-3A	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,36	Proteomics	-
<b>Q14624</b>	Inter-alpha-trypsin inhibitor heavy chain...	Homo sapiens	45-77	M/F	-		Proteomics	-
<b>Q14687</b>	Genetic suppressor element 1	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q14697</b>	Neutral alpha-glucosidase AB	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,49	Proteomics	-
<b>Q14832</b>	Metabotropic glutamate receptor 3	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q14839</b>	Chromodomain-helicase-DNA-binding protein...	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q14974</b>	Importin subunit beta-1	Homo sapiens	46,3	M/F		1,96	Proteomics	-
<b>Q14978</b>	Nucleolar and coiled-body phosphoprotein ...	Homo sapiens	35-64	M/F		1,54	Proteomics	-
<b>Q14CN4</b>	Keratin, type II cytoskeletal 72	Homo sapiens	>=18	M/F		6	Proteomics	-

<b>Q15080</b>	Neutrophil cytosol factor 4	Homo sapiens	46,3	M/F		3,6	Proteomics	-
<b>Q15181</b>	Inorganic pyrophosphatase	Homo sapiens	46,3	M/F		2,43	Proteomics	-
<b>Q15185</b>	Prostaglandin E synthase 3	Homo sapiens	35-71		-		Non-proteomics	-
<b>Q15283</b>	Ras GTPase-activating protein 2	Homo sapiens	46,3	M/F		3,91	Proteomics	-
<b>Q15399</b>	Toll-like receptor 1	Homo sapiens	46,3	M/F		4,76	Proteomics	-
<b>Q15477</b>	Helicase SKI2W	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,22	Proteomics	-
<b>Q15751</b>	Probable E3 ubiquitin-protein ligase HERC...	Homo sapiens	-		-		Proteomics	-
<b>Q15942</b>	Zyxin	Homo sapiens	46,3	M/F		2,45	Proteomics	-
<b>Q16094</b>	Calnexin	Homo sapiens	46,3	M/F		1,9	Proteomics	-
<b>Q16206</b>	Ecto-NOX disulfide-thiol exchanger 2	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,66	Proteomics	-
<b>Q16610</b>	Extracellular matrix protein 1	Homo sapiens	35-64	M/F		1,08	Proteomics	-
<b>Q16651</b>	Prostasin	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,02	Proteomics	-
<b>Q16658</b>	Fascin	Homo sapiens	46,3	M/F		2,49	Proteomics	-
<b>Q16777</b>	Histone H2A type 2-C	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>Q16778</b>	Histone H2B type 2-E	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>Q16795</b>	NADH dehydrogenase [ubiquinone] 1 alpha s...	Homo sapiens	46,3	M/F		11,8	Proteomics	-
<b>Q16851</b>	UTP--glucose-1-phosphate uridylyltransfer...	Homo sapiens	46,3	M/F		2,34	Proteomics	-
<b>Q16881</b>	Thioredoxin reductase 1, cytoplasmic	Homo sapiens	46,3	M/F		2,45	Proteomics	-
<b>Q17RG1</b>	BTB/POZ domain-containing protein KCTD19 ...	Homo sapiens	46,3	M/F		3,59	Proteomics	-
<b>Q17RN3</b>	Protein FAM98C	Homo sapiens	46,3	M/F		2,66	Proteomics	-
<b>Q2KHR3</b>	Glutamine and serine-rich protein 1	Homo sapiens	-		-		Proteomics	-
<b>Q2TB90</b>	Putative hexokinase HKDC1	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,16	Proteomics	-
<b>Q3LIC9</b>	Putative uncharacterized protein Nbla1023...	Homo sapiens	46,3	M/F		3,32	Proteomics	-
<b>Q3MIX3</b>	Uncharacterized aarF domain-containing pr...	Homo sapiens	46,3	M/F		2,88	Proteomics	-
<b>Q3SY84</b>	Keratin, type II cytoskeletal 71	Homo sapiens	>=18	M/F		2	Proteomics	-
<b>Q3ZTR9</b>	Putative uncharacterized protein BM009 ...	Homo sapiens	46,3	M/F		5,22	Proteomics	-
<b>Q49AJ0</b>	Protein FAM135B	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,06	Proteomics	-

<b>Q4G0P3</b>	Hydrocephalus-inducing protein homolog ...	Homo sapiens	35-64	M/F		1,36	Proteomics	-
<b>Q53F89</b>	Complement factor B	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q53HE2</b>	Triosephosphate isomerase	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q53HG6</b>	Cysteine-tRNA ligase isoform a variant ...	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q562R1</b>	Beta-actin-like protein 2	Homo sapiens	46,3 / >=18	M/F	31,42 / 10,00		Proteomics	-
<b>Q56G89</b>	Serum albumin	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q58EX7</b>	Puratrophin-1	Homo sapiens	46,3	M/F		3,63	Proteomics	-
<b>Q59ES1</b>	Leukotriene A4 hydrolase variant	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q59GZ2</b>	PLEK protein variant	Homo sapiens	46,3	M/F		3,21	Proteomics	-
<b>Q5D862</b>	Filaggrin-2	Homo sapiens	46,3	M/F		2,95	Proteomics	-
<b>Q5J875</b>	GUGU gamma form	Homo sapiens	46,3	M/F		1,26	Proteomics	-
<b>Q5JPJ9</b>	Putative uncharacterized protein DKFZp686...	Homo sapiens	46,3	M/F		3,74	Proteomics	-
<b>Q5JR07</b>	Rho-related GTP-binding protein RhoC	Homo sapiens	46,3	M/F		3,49	Proteomics	-
<b>Q5JVS8</b>	Vimentin	Homo sapiens	>=18	M/F		15	Proteomics	-
<b>Q5M9N0</b>	Coiled-coil domain-containing protein 158...	Homo sapiens	35-64	M/F		1,21	Proteomics	-
<b>Q5NV90</b>	V2-17 protein	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q5QNW6</b>	Histone H2B type 2-F	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>Q5R372</b>	Rab GTPase-activating protein 1-like	Homo sapiens	46,3	M/F		3,54	Proteomics	-
<b>Q5SX90</b>	Rab GDP dissociation inhibitor beta	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q5SYZ4</b>	Cellular retinoic acid-binding protein 2 ...	Homo sapiens	46,3	M/F		2,95	Proteomics	-
<b>Q5T011</b>	Protein SZT2	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q5T123</b>	SH3 domain-binding glutamic acid-rich-lik...	Homo sapiens	46,3	M/F		1,82	Proteomics	-
<b>Q5T3N0</b>	Annexin	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>Q5T3N1</b>	Annexin	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>Q5T619</b>	Zinc finger protein 648	Homo sapiens	46,3	M/F		9,83	Proteomics	-
<b>Q5T6W2</b>	Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein K...	Homo sapiens	46,3	M/F		2,71	Proteomics	-
<b>Q5T764</b>	Interferon-induced protein with tetratric...	Homo sapiens	46,3	M/F		3,82	Proteomics	-

<b>Q5T8M7</b>	Actin, alpha skeletal muscle	Homo sapiens	46,3 / >=18	M/F		2,91	Proteomics	-
<b>Q5T8M8</b>	Actin, alpha skeletal muscle	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>Q5TB80</b>	Centrosomal protein of 162 kDa	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q5TF21</b>	Protein SOGA3	Homo sapiens	46,3	M/F		12,37	Proteomics	-
<b>Q5THJ4</b>	Vacuolar protein sorting-associated prote...	Homo sapiens	46,3	M/F		3,96	Proteomics	-
<b>Q5UGI6</b>	Serine/cysteine proteinase inhibitor clad...	Homo sapiens	46,3	M/F		1,03	Proteomics	-
<b>Q5VU58</b>	Tropomyosin 3, isoform CRA_b	Homo sapiens	>=18	M/F		2	Proteomics	-
<b>Q5VU61</b>	Tropomyosin alpha-3 chain	Homo sapiens	>=18	M/F		2	Proteomics	-
<b>Q5VU66</b>	Tropomyosin alpha-3 chain	Homo sapiens	>=18	M/F		2	Proteomics	-
<b>Q5VU72</b>	Tropomyosin alpha-3 chain	Homo sapiens	>=18	M/F		2	Proteomics	-
<b>Q5XG99</b>	LysM and putative peptidoglycan-binding d...	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,15	Proteomics	-
<b>Q5XKE5</b>	Keratin, type II cytoskeletal 79	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>Q68CQ4</b>	Digestive organ expansion factor homolog ...	Homo sapiens	46,3	M/F		1,72	Proteomics	-
<b>Q6E213</b>	Acyl-CoA wax alcohol acyltransferase 2 ...	Homo sapiens	46,3	M/F		3,66	Proteomics	-
<b>Q6FI13</b>	Histone H2A type 2-A	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>Q6I929</b>	HCG1978654	Homo sapiens	46,3	M/F		7,35	Proteomics	-
<b>Q6IBS0</b>	Twinfilin-2	Homo sapiens	46,3	M/F		3,55	Proteomics	-
<b>Q6IQ22</b>	Ras-related protein Rab-12	Homo sapiens	35-64	M/F		1,6	Proteomics	-
<b>Q6LCG8</b>	Catenin-4	Homo sapiens	46,3	M/F		13,58	Proteomics	-
<b>Q6MZM9</b>	Uncharacterized protein C4orf40	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,05	Proteomics	-
<b>Q6MZU6</b>	Putative uncharacterized protein DKFZp686...	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q6N030</b>	Putative uncharacterized protein DKFZp686...	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q6N095</b>	Putative uncharacterized protein DKFZp686...	Homo sapiens	46,3	M/F		2,27	Proteomics	-
<b>Q6NS95</b>	IgL@ protein	Homo sapiens	46,3	M/F		1,11	Proteomics	-
<b>Q6NSX1</b>	Coiled-coil domain-containing protein 70 ...	Homo sapiens	46,3	M/F		5,83	Proteomics	-
<b>Q6NVV3</b>	Magnesium transporter NIPA3	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,31	Proteomics	-
<b>Q6P4A8</b>	Phospholipase B-like 1	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-

<b>Q6P5S2</b>	UPF0762 protein C6orf58	Homo sapiens	35-64	M/F	-1,32	Proteomics	-
<b>Q6P9A3</b>	Zinc finger protein 549	Homo sapiens	46,3	M/F	32,56	Proteomics	-
<b>Q6PIF6</b>	Unconventional myosin-VIIIb	Homo sapiens	35-64	M/F	-1,16	Proteomics	-
<b>Q6R327</b>	Rapamycin-insensitive companion of mTOR ...	Homo sapiens	35-64	M/F	1,09	Proteomics	-
<b>Q6S8J3</b>	POTE ankyrin domain family member E	Homo sapiens	>=18	M/F	15	Proteomics	-
<b>Q6TBL4</b>	P-glycoprotein 1	Homo sapiens	46,3	M/F	46,62	Proteomics	-
<b>Q6UQ28</b>	Placenta-expressed transcript 1 protein ...	Homo sapiens	35-64	M/F	1,48	Proteomics	-
<b>Q6UWP8</b>	Suprabasin	Homo sapiens	35-64	M/F	-1,05	Proteomics	-
<b>Q6UX06</b>	Olfactomedin-4	Homo sapiens	46,3	M/F	2,86	Proteomics	-
<b>Q6UX68</b>	XK-related protein 5	Homo sapiens	46,3	M/F	7,25	Proteomics	-
<b>Q6UXG3</b>	CMRF35-like molecule 9	Homo sapiens	35-64	M/F	1,08	Proteomics	-
<b>Q6XE38</b>	Secretoglobin family 1D member 4	Homo sapiens	46,3	M/F	1,51	Proteomics	-
<b>Q6YI46</b>	Transmembrane protein 64	Homo sapiens	35-64	M/F	1,51	Proteomics	-
<b>Q6ZN30</b>	Zinc finger protein basonuclin-2	Homo sapiens	35-64	M/F	-1,05	Proteomics	-
<b>Q6ZNI0</b>	Beta-1,3-galactosyl-O-glycosyl-glycoprote...	Homo sapiens	35-64	M/F	1,53	Proteomics	-
<b>Q6ZNM4</b>	cDNA FLJ29005 fis, clone TST07872	Homo sapiens	46,3	M/F	2,41	Proteomics	-
<b>Q6ZNW9</b>	CDNA FLJ26980 fis, clone SLV02741	Homo sapiens	46,3	M/F	5,93	Proteomics	-
<b>Q6ZRS2</b>	Helicase SRCAP	Homo sapiens	35-64	M/F	1,07	Proteomics	-
<b>Q6ZS10</b>	C-type lectin domain family 17, member A ...	Homo sapiens	35-64	M/F	-1,07	Proteomics	-
<b>Q6ZS99</b>	cDNA FLJ45706 fis, clone FEBRA2028457, hi...	Homo sapiens	46,3	M/F	4,02	Proteomics	-
<b>Q6ZUT9</b>	DENN domain-containing protein 5B	Homo sapiens	46,3	M/F	23,86	Proteomics	-
<b>Q6ZV73</b>	FYVE, RhoGEF and PH domain-containing pro...	Homo sapiens	35-64	M/F	-1,05	Proteomics	-
<b>Q6ZVX7</b>	F-box only protein 50	Homo sapiens	-	-		Proteomics	-
<b>Q6ZWH5</b>	Serine/threonine-protein kinase Nek10 ...	Homo sapiens	46,3	M/F	2,21	Proteomics	-
<b>Q71DI3</b>	Histone H3.2	Homo sapiens	46,3 / >=18	M/F	2,36	Proteomics	-
<b>Q71UI9</b>	Histone H2A.V	Homo sapiens	>=18	M/F	10	Proteomics	-
<b>Q75MP7</b>	Putative uncharacterized protein MDH2 ...	Homo sapiens	46,3	M/F	2,04	Proteomics	-

<b>Q75MY0</b>	Putative uncharacterized protein ARPC1A ...	Homo sapiens	46,3	M/F		4,1	Proteomics	-
<b>Q76L83</b>	Putative Polycomb group protein ASXL2 ...	Homo sapiens	46,3	M/F		1,08	Proteomics	-
<b>Q7KZN9</b>	Cytochrome c oxidase assembly protein COX...	Homo sapiens	46,3	M/F		28,46	Proteomics	-
<b>Q7L7L0</b>	Histone H2A type 3	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>Q7RTS7</b>	Keratin, type II cytoskeletal 74	Homo sapiens	>=18	M/F		2	Proteomics	-
<b>Q7RTV2</b>	Glutathione S-transferase A5	Homo sapiens	46,3	M/F		11,38	Proteomics	-
<b>Q7Z2Z5</b>	Putative uncharacterized protein DKFZp686...	Homo sapiens	46,3	M/F		3,35	Proteomics	-
<b>Q7Z351</b>	Putative uncharacterized protein DKFZp686...	Homo sapiens	46,3	M/F		1,9	Proteomics	-
<b>Q7Z3Y7</b>	Keratin, type I cytoskeletal 28	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>Q7Z3Y8</b>	Keratin, type I cytoskeletal 27	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>Q7Z3Z0</b>	Keratin, type I cytoskeletal 25	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>Q7Z478</b>	ATP-dependent RNA helicase DHX29	Homo sapiens	46,3	M/F		4,41	Proteomics	-
<b>Q7Z6R9</b>	Transcription factor AP-2-delta	Homo sapiens	46,3	M/F		2,59	Proteomics	-
<b>Q7Z794</b>	Keratin, type II cytoskeletal 1b	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>Q86T29</b>	Zinc finger protein 605	Homo sapiens	46,3	M/F		4,06	Proteomics	-
<b>Q86TC9</b>	Myopalladin	Homo sapiens	46,3	M/F		5,04	Proteomics	-
<b>Q86UP2</b>	Kinectin	Homo sapiens	46,3	M/F		1,53	Proteomics	-
<b>Q86UP6</b>	CUB and zona pellucida-like domain-contai...	Homo sapiens	46,3	M/F		12,62	Proteomics	-
<b>Q86VF7</b>	Nebulin-related-anchoring protein	Homo sapiens	46,3	M/F		1,13	Proteomics	-
<b>Q86VH2</b>	Kinesin-like protein KIF27	Homo sapiens	46,3	M/F		2,08	Proteomics	-
<b>Q86VP1</b>	Tax1-binding protein 1	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,28	Proteomics	-
<b>Q86W26</b>	NACHT, LRR and PYD domains-containing pro...	Homo sapiens	46,3	M/F		1,02	Proteomics	-
<b>Q86WP2</b>	Vasculin	Homo sapiens	46,3	M/F		2,03	Proteomics	-
<b>Q86XP1</b>	Diacylglycerol kinase eta	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,35	Proteomics	-
<b>Q86Y46</b>	Keratin, type II cytoskeletal 73	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>Q86YZ3</b>	Hornerin	Homo sapiens	-			4,5	Proteomics	-
<b>Q86Z22</b>	Putative uncharacterized protein	Homo sapiens	-		-		Proteomics	-

<b>Q8IUE6</b>	Histone H2A type 2-B	Homo sapiens	>=18	M/F	-	Proteomics	-	
<b>Q8IUK7</b>	ALB protein	Homo sapiens	>=18	M/F	-	Proteomics	-	
<b>Q8IUL8</b>	Cartilage intermediate layer protein 2 ...	Homo sapiens	-	-	-	Proteomics	-	
<b>Q8IVF2</b>	Protein AHNAK2	Homo sapiens	-	-	-	Proteomics	-	
<b>Q8IVV2</b>	Lipoxygenase homology domain-containing p...	Homo sapiens	35-64	M/F	-	1,55	Proteomics	-
<b>Q8IWW7</b>	E3 ubiquitin-protein ligase UBR1	Homo sapiens	35-64	M/F	-	-1,16	Proteomics	-
<b>Q8IWY7</b>	Tau-tubulin kinase	Homo sapiens	46,3	M/F	-	4,67	Proteomics	-
<b>Q8IWZ8</b>	SURP and G-patch domain-containing protei...	Homo sapiens	-	-	-	Proteomics	-	
<b>Q8IX01</b>	SURP and G-patch domain-containing protei...	Homo sapiens	35-64	M/F	-	1,08	Proteomics	-
<b>Q8IX19</b>	Mast cell-expressed membrane protein 1 ...	Homo sapiens	46,3	M/F	-	3,11	Proteomics	-
<b>Q8IXL6</b>	Extracellular serine/threonine protein ki...	Homo sapiens	35-64	M/F	-	-1,26	Proteomics	-
<b>Q8IXQ6</b>	Poly [ADP-ribose] polymerase 9	Homo sapiens	46,3	M/F	-	1,29	Proteomics	-
<b>Q8IYT8</b>	Serine/threonine-protein kinase ULK2	Homo sapiens	35-64	M/F	-	2,21	Proteomics	-
<b>Q8IYV9</b>	Izumo sperm-egg fusion protein 1	Homo sapiens	46,3	M/F	-	8,91	Proteomics	-
<b>Q8IZJ1</b>	Netrin receptor UNC5B	Homo sapiens	35-64	M/F	-	-1,02	Proteomics	-
<b>Q8IZS6</b>	Tctex1 domain-containing protein 3	Homo sapiens	46,3	M/F	-	4,22	Proteomics	-
<b>Q8N130</b>	Sodium-dependent phosphate transport prot...	Homo sapiens	35-64	M/F	-	-1,02	Proteomics	-
<b>Q8N1A0</b>	Keratin-like protein KRT222	Homo sapiens	35-64	M/F	-	1,62	Proteomics	-
<b>Q8N1N4</b>	Keratin, type II cytoskeletal 78	Homo sapiens	46,3	M/F	-	3,34	Proteomics	-
<b>Q8N201</b>	Integrator complex subunit 1	Homo sapiens	46,3	M/F	-	46,81	Proteomics	-
<b>Q8N257</b>	Histone H2B type 3-B	Homo sapiens	>=18	M/F	-	Proteomics	-	
<b>Q8N4F0</b>	BPI fold-containing family B member 2 ...	Homo sapiens	35-64	M/F	-	-1,08	Proteomics	-
<b>Q8N4G4</b>	CA6 protein	Homo sapiens	46,3	M/F	-	9,47	Proteomics	-
<b>Q8N655</b>	Uncharacterized protein C10orf12	Homo sapiens	46,3	M/F	-	2,8	Proteomics	-
<b>Q8N7Z2</b>	Golgin subfamily A member 6-like protein ...	Homo sapiens	35-64	M/F	-	1,31	Proteomics	-
<b>Q8NA04</b>	cDNA FLJ35984 fis, clone TESTI2014097, hi...	Homo sapiens	46,3	M/F	-	6,87	Proteomics	-
<b>Q8NB25</b>	Protein FAM184A	Homo sapiens	35-64	M/F	-	1,48	Proteomics	-

<b>Q8NB66</b>	Protein unc-13 homolog C	Homo sapiens	46,3	M/F		4,27	Proteomics	-
<b>Q8NBJ4</b>	Golgi membrane protein 1	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,33	Proteomics	-
<b>Q8NCL6</b>	cDNA FLJ90170 fis, clone MAMMA1000370, hi...	Homo sapiens	46,3	M/F		3,51	Proteomics	-
<b>Q8NCM8</b>	Cytoplasmic dynein 2 heavy chain 1	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q8NFK5</b>	BPI fold-containing family B member 6 ...	Homo sapiens	46,3	M/F		4,52	Proteomics	-
<b>Q8NHU2</b>	Uncharacterized protein C20orf26	Homo sapiens	46,3	M/F		5,28	Proteomics	-
<b>Q8NI98</b>	Cytoskeletal tropomyosin TM30	Homo sapiens	46,3	M/F		1,7	Proteomics	-
<b>Q8TAQ5</b>	Zinc finger protein 420	Homo sapiens	35-64	M/F		1,51	Proteomics	-
<b>Q8TAT5</b>	Endonuclease 8-like 3	Homo sapiens	35-64	M/F		1,66	Proteomics	-
<b>Q8TAX7</b>	Mucin-7	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,02	Proteomics	-
<b>Q8TCG1</b>	Protein CIP2A	Homo sapiens	46,3	M/F		3,59	Proteomics	-
<b>Q8TD57</b>	Dynein heavy chain 3, axonemal	Homo sapiens	35-64	M/F		1,07	Proteomics	-
<b>Q8TEP8</b>	Centrosomal protein of 192 kDa	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,09	Proteomics	-
<b>Q8TEY4</b>	Adaptor protein FE65a2	Homo sapiens	46,3	M/F		27,94	Proteomics	-
<b>Q8WUM4</b>	Programmed cell death 6-interacting prote...	Homo sapiens	46,3	M/F		2,75	Proteomics	-
<b>Q8WVQ1</b>	Soluble calcium-activated nucleotidase 1 ...	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,17	Proteomics	-
<b>Q8WWJ8</b>	Integrin beta	Homo sapiens	46,3	M/F		3,35	Proteomics	-
<b>Q8WXH0</b>	Nesprin-2	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q8WXX0</b>	Dynein heavy chain 7, axonemal	Homo sapiens	46,3	M/F		6,29	Proteomics	-
<b>Q8WZ42</b>	Titin	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q8WZ64</b>	Arf-GAP with Rho-GAP domain, ANK repeat a...	Homo sapiens	35-64	M/F		1,05	Proteomics	-
<b>Q92616</b>	Translational activator GCN1	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q92738</b>	USP6 N-terminal-like protein	Homo sapiens	46,3	M/F		10,25	Proteomics	-
<b>Q92896</b>	Golgi apparatus protein 1	Homo sapiens	35-64	M/F		1,09	Proteomics	-
<b>Q92900</b>	Regulator of nonsense transcripts 1	Homo sapiens	46,3	M/F		5,73	Proteomics	-
<b>Q93073</b>	Selenocysteine insertion sequence-binding...	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q93077</b>	Histone H2A type 1-C	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-

<b>Q93079</b>	Histone H2B type 1-H	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-	
<b>Q969H8</b>	UPF0556 protein C19orf10	Homo sapiens	35-64	M/F			1,1	Proteomics	-
<b>Q96A08</b>	Histone H2B type 1-A	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-	
<b>Q96AM7</b>	SOD2 protein	Homo sapiens	46,3	M/F			2,79	Proteomics	-
<b>Q96DA0</b>	Zymogen granule protein 16 homolog B	Homo sapiens	25-50 / 35-64	M/F			-1,7	Proteomics	-
<b>Q96DR5</b>	BPI fold-containing family A member 2 ...	Homo sapiens	35-66 / 46,3 / 35-64	M/F			0,173862649	Proteomics	-
<b>Q96EB1</b>	Elongator complex protein 4	Homo sapiens	46,3	M/F			40,78	Proteomics	-
<b>Q96FV2</b>	Secernin-2	Homo sapiens	-		-			Proteomics	-
<b>Q96G03</b>	Phosphoglucomutase-2	Homo sapiens	46,3 / 35-64	M/F	2,82 / 1,05			Proteomics	-
<b>Q96GM1</b>	Lipid phosphate phosphatase-related prote...	Homo sapiens	46,3	M/F			3,24	Proteomics	-
<b>Q96GX5</b>	Serine/threonine-protein kinase greatwall...	Homo sapiens	35-64	M/F			-1,16	Proteomics	-
<b>Q96H55</b>	Unconventional myosin-XIX	Homo sapiens	46,3	M/F			5,29	Proteomics	-
<b>Q96HA8</b>	Protein N-terminal glutamine amidohydrola...	Homo sapiens	35-64	M/F			-1,2	Proteomics	-
<b>Q96HE7</b>	ERO1-like protein alpha	Homo sapiens	46,3 / 35-64	M/F	4,25 / -1,04			Proteomics	-
<b>Q96HE9</b>	Proline-rich protein 11	Homo sapiens	46,3	M/F			2,17	Proteomics	-
<b>Q96JP2</b>	Unconventional myosin-XVB	Homo sapiens	-		-			Proteomics	-
<b>Q96KK5</b>	Histone H2A type 1-H	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-	
<b>Q96KP4</b>	Cytosolic non-specific dipeptidase	Homo sapiens	-		-			Proteomics	-
<b>Q96M89</b>	Coiled-coil domain-containing protein 138...	Homo sapiens	46,3	M/F			10,35	Proteomics	-
<b>Q96MV8</b>	Palmitoyltransferase ZDHHC15	Homo sapiens	46,3	M/F			2,66	Proteomics	-
<b>Q96N87</b>	Sodium-dependent neutral amino acid trans...	Homo sapiens	35-64	M/F			1,04	Proteomics	-
<b>Q96NG3</b>	Tetratricopeptide repeat protein 25	Homo sapiens	46,3	M/F			9,07	Proteomics	-
<b>Q96NL6</b>	Sodium channel and clathrin linker 1	Homo sapiens	35-64	M/F			-1,05	Proteomics	-
<b>Q96NM4</b>	TOX high mobility group box family member...	Homo sapiens	35-64	M/F			-1,05	Proteomics	-
<b>Q96NY7</b>	Chloride intracellular channel protein 6 ...	Homo sapiens	35-64	M/F			-1,01	Proteomics	-
<b>Q96PD5</b>	N-acetylmuramoyl-L-alanine amidase	Homo sapiens	45-77	M/F	-			Proteomics	-
<b>Q96PR1</b>	Potassium voltage-gated channel subfamily...	Homo sapiens	35-64	M/F			1,46	Proteomics	-

<b>Q96PZ7</b>	CUB and sushi domain-containing protein 1...	Homo sapiens	35-64	M/F		1,3	Proteomics	-
<b>Q96Q91</b>	Anion exchange protein 4	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q96QV6</b>	Histone H2A type 1-A	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>Q96RR4</b>	Calcium/calmodulin-dependent protein kina...	Homo sapiens	35-64	M/F		1,35	Proteomics	-
<b>Q96S42</b>	Nodal homolog	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q96S19</b>	Spermatid perinuclear RNA-binding protein...	Homo sapiens	46,3	M/F		5,24	Proteomics	-
<b>Q96T23</b>	Remodeling and spacing factor 1	Homo sapiens	46,3	M/F		2,33	Proteomics	-
<b>Q96TA1</b>	Niban-like protein 1	Homo sapiens	46,3	M/F		3,23	Proteomics	-
<b>Q99459</b>	Cell division cycle 5-like protein	Homo sapiens	35-64	M/F		1,07	Proteomics	-
<b>Q99497</b>	Protein DJ-1	Homo sapiens	46,3 / 35-64	M/F	1,85 / 1,20		Proteomics	-
<b>Q99590</b>	Protein SCAF11	Homo sapiens	46,3	M/F		5,54	Proteomics	-
<b>Q99616</b>	C-C motif chemokine 13	Homo sapiens	-	M/F		4,97	Non-proteomics	-
<b>Q99732</b>	Lipopolysaccharide-induced tumor necrosis...	Homo sapiens	46,3	M/F		2,81	Proteomics	-
<b>Q99759</b>	Mitogen-activated protein kinase kinase k...	Homo sapiens	35-64	M/F		1,44	Proteomics	-
<b>Q99856</b>	AT-rich interactive domain-containing pro...	Homo sapiens	35-64	M/F		1,45	Proteomics	-
<b>Q99877</b>	Histone H2B type 1-N	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>Q99878</b>	Histone H2A type 1-J	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>Q99879</b>	Histone H2B type 1-M	Homo sapiens	46,3 / >=18	M/F		2,31	Proteomics	-
<b>Q99880</b>	Histone H2B type 1-L	Homo sapiens	>=18	M/F	-		Proteomics	-
<b>Q99996</b>	A-kinase anchor protein 9	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q9BQ75</b>	Protein CMSS1	Homo sapiens	46,3	M/F		1,86	Proteomics	-
<b>Q9BQR3</b>	Serine protease 27	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,16	Proteomics	-
<b>Q9BQS8</b>	FYVE and coiled-coil domain-containing pr...	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q9BRA2</b>	Thioredoxin domain-containing protein 17 ...	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,13	Proteomics	-
<b>Q9BRF8</b>	Calcineurin-like phosphoesterase domain-c...	Homo sapiens	35-64	M/F		1,43	Proteomics	-
<b>Q9BT49</b>	THAP domain-containing protein 7	Homo sapiens	35-64	M/F		1,01	Proteomics	-
<b>Q9BTE3</b>	Mini-chromosome maintenance complex-bindi...	Homo sapiens	46,3	M/F		26	Proteomics	-

<b>Q9BTM1</b>	Histone H2A.J	Homo sapiens	>=18	M/F	-	Proteomics	-	
<b>Q9BUH6</b>	Uncharacterized protein C9orf142	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,21	Proteomics	-
<b>Q9BVA1</b>	Tubulin beta-2B chain	Homo sapiens	45-77	M/F	-	Proteomics	-	
<b>Q9BWK5</b>	Modulator of retrovirus infection homolog...	Homo sapiens	35-64	M/F		1,43	Proteomics	-
<b>Q9BXT5</b>	Testis-expressed sequence 15 protein	Homo sapiens	-		-	Proteomics	-	
<b>Q9BY64</b>	UDP-glucuronosyltransferase 2B28	Homo sapiens	-		-	Proteomics	-	
<b>Q9BYJ1</b>	Hydroperoxide isomerase ALOXE3	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,01	Proteomics	-
<b>Q9BYX7</b>	Putative beta-actin-like protein 3	Homo sapiens	>=18	M/F		10	Proteomics	-
<b>Q9BYZ2</b>	L-lactate dehydrogenase A-like 6B	Homo sapiens	30-67	M/F	-	Proteomics	-	
<b>Q9BZF2</b>	Oxysterol-binding protein-related protein...	Homo sapiens	46,3	M/F		2,13	Proteomics	-
<b>Q9BZJ6</b>	Probable G-protein coupled receptor 63 ...	Homo sapiens	35-64	M/F		1,49	Proteomics	-
<b>Q9BZZ5</b>	Apoptosis inhibitor 5	Homo sapiens	35-64	M/F		1,98	Proteomics	-
<b>Q9C010</b>	cAMP-dependent protein kinase inhibitor b...	Homo sapiens	46,3	M/F		2,96	Proteomics	-
<b>Q9GZU2</b>	Paternally-expressed gene 3 protein	Homo sapiens	46,3	M/F		-1,2	Proteomics	-
<b>Q9GZV4</b>	Eukaryotic translation initiation factor ...	Homo sapiens	46,3	M/F		1,5	Proteomics	-
<b>Q9H0U4</b>	Ras-related protein Rab-1B	Homo sapiens	-		-	Proteomics	-	
<b>Q9H160</b>	Inhibitor of growth protein 2	Homo sapiens	35-64	M/F		1,03	Proteomics	-
<b>Q9H1A4</b>	Anaphase-promoting complex subunit 1	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,03	Proteomics	-
<b>Q9H1E3</b>	Nuclear ubiquitous casein and cyclin-depe...	Homo sapiens	46,3	M/F		3,64	Proteomics	-
<b>Q9H254</b>	Spectrin beta chain, non-erythrocytic 4 ...	Homo sapiens	46,3	M/F		8,03	Proteomics	-
<b>Q9H299</b>	SH3 domain-binding glutamic acid-rich-lik...	Homo sapiens	35-64	M/F		1,07	Proteomics	-
<b>Q9H3K6</b>	BoLA-like protein 2	Homo sapiens	46,3	M/F		2,12	Proteomics	-
<b>Q9H4M9</b>	EH domain-containing protein 1	Homo sapiens	46,3	M/F		2,6	Proteomics	-
<b>Q9H552</b>	Uncharacterized protein	Homo sapiens	>=18	M/F		2	Proteomics	-
<b>Q9H6T3</b>	RNA polymerase II-associated protein 3 ...	Homo sapiens	46,3	M/F		3,03	Proteomics	-
<b>Q9H799</b>	Uncharacterized protein C5orf42	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,86	Proteomics	-
<b>Q9H7Q6</b>	FLJ00011 protein	Homo sapiens	46,3	M/F		8,48	Proteomics	-

<b>Q9H7Z5</b>	cDNA FLJ14048 fis, clone HEMBA1006650, we...	Homo sapiens	-	-	-	Proteomics	-
<b>Q9H7Z7</b>	Prostaglandin E synthase 2	Homo sapiens	35-70	-	-	Non-proteomics	-
<b>Q9HB83</b>	MLL protein	Homo sapiens	46,3	M/F	-	2,57 Proteomics	-
<b>Q9HBA0</b>	Transient receptor potential cation chann...	Homo sapiens	35-64	M/F	-	1,06 Proteomics	-
<b>Q9HBG4</b>	V-type proton ATPase 116 kDa subunit a is...	Homo sapiens	35-64	M/F	-	1,33 Proteomics	-
<b>Q9HC84</b>	Mucin-5B	Homo sapiens	25-50 / 35-64	M/F	-	1,01 Proteomics	-
<b>Q9HCJ0</b>	Trinucleotide repeat-containing gene 6C p...	Homo sapiens	35-64	M/F	-	1,46 Proteomics	-
<b>Q9HCY8</b>	Protein S100-A14	Homo sapiens	46,3	M/F	-	5,91 Proteomics	-
<b>Q9HD89</b>	Resistin	Homo sapiens	35-64	M/F	-	2,43 Proteomics	-
<b>Q9NP62</b>	Chorion-specific transcription factor GCM...	Homo sapiens	46,3	M/F	-	1,77 Proteomics	-
<b>Q9NQ38</b>	Serine protease inhibitor Kazal-type 5 ...	Homo sapiens	35-64	M/F	-	-1,14 Proteomics	-
<b>Q9NQC7</b>	Ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase CYL...	Homo sapiens	46,3	M/F	-	4,62 Proteomics	-
<b>Q9NQR7</b>	Coiled-coil domain-containing protein 177...	Homo sapiens	46,3	M/F	-	3,34 Proteomics	-
<b>Q9NR99</b>	Matrix-remodeling-associated protein 5 ...	Homo sapiens	-	-	-	Proteomics	-
<b>Q9NRS6</b>	Sorting nexin-15	Homo sapiens	46,3	M/F	-	4,69 Proteomics	-
<b>Q9NS62</b>	Thrombospondin type-1 domain-containing p...	Homo sapiens	46,3	M/F	-	6,83 Proteomics	-
<b>Q9NSB2</b>	Keratin, type II cuticular Hb4	Homo sapiens	>=18	M/F	-	Proteomics	-
<b>Q9NT68</b>	Teneurin-2	Homo sapiens	35-64	M/F	-	-1,2 Proteomics	-
<b>Q9NU22</b>	Midasin	Homo sapiens	46,3	M/F	-	22,79 Proteomics	-
<b>Q9NUP1</b>	Biogenesis of lysosome-related organelles...	Homo sapiens	35-64	M/F	-	1,34 Proteomics	-
<b>Q9NVM4</b>	Protein arginine N-methyltransferase 7 ...	Homo sapiens	35-64	M/F	-	-1,14 Proteomics	-
<b>Q9NVR0</b>	Kelch-like protein 11	Homo sapiens	35-64	M/F	-	-1,05 Proteomics	-
<b>Q9NVR2</b>	Integrator complex subunit 10	Homo sapiens	35-64	M/F	-	1,15 Proteomics	-
<b>Q9NWM3</b>	CUE domain-containing protein 1	Homo sapiens	46,3	M/F	-	1,46 Proteomics	-
<b>Q9NXL9</b>	DNA helicase MCM9	Homo sapiens	46,3	M/F	-	2,04 Proteomics	-
<b>Q9NY33</b>	Dipeptidyl peptidase 3	Homo sapiens	-	-	-	Proteomics	-
<b>Q9NY41</b>	Cartilage glycoprotein-39	Homo sapiens	46,3	M/F	-	2,25 Proteomics	-

<b>Q9NYF0</b>	Dapper homolog 1	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,13	Proteomics	-
<b>Q9NZD4</b>	Alpha-hemoglobin-stabilizing protein	Homo sapiens	46,3	M/F		-2,7	Proteomics	-
<b>Q9NZN5</b>	Rho guanine nucleotide exchange factor 12...	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q9P135</b>	PRO3077	Homo sapiens	46,3	M/F		10,05	Proteomics	-
<b>Q9P1Y6</b>	PHD and RING finger domain-containing pro...	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q9P270</b>	SLAIN motif-containing protein 2	Homo sapiens	46,3	M/F		1,73	Proteomics	-
<b>Q9UBC9</b>	Small proline-rich protein 3	Homo sapiens	45-77 / 35-64	M/F		-1,37	Proteomics	-
<b>Q9UBG3</b>	Cornulin	Homo sapiens	45-77 / 35-64	M/F		-1,26	Proteomics	-
<b>Q9UBR2</b>	Cathepsin Z	Homo sapiens	35-64	M/F		1,28	Proteomics	-
<b>Q9UBX7</b>	Kallikrein-11	Homo sapiens	46,3 / 35-64	M/F	1,10 / -1,56		Proteomics	-
<b>Q9UGM3</b>	Deleted in malignant brain tumors 1 prote...	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,25	Proteomics	-
<b>Q9UHC9</b>	Niemann-Pick C1-like protein 1	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q9UII2</b>	ATPase inhibitor, mitochondrial	Homo sapiens	46,3	M/F		4,29	Proteomics	-
<b>Q9UIV8</b>	Serpin B13	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,01	Proteomics	-
<b>Q9UJ70</b>	N-acetyl-D-glucosamine kinase	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q9UKK3</b>	Poly [ADP-ribose] polymerase 4	Homo sapiens	46,3	M/F		3,78	Proteomics	-
<b>Q9UKM7</b>	Endoplasmic reticulum mannosyl-oligosacch...	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q9UKP5</b>	A disintegrin and metalloproteinase with ...	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q9UKR3</b>	Kallikrein-13	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,06	Proteomics	-
<b>Q9UKZ4</b>	Teneurin-1	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q9UL36</b>	Zinc finger protein 236	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,41	Proteomics	-
<b>Q9UL89</b>	Myosin-reactive immunoglobulin heavy chai...	Homo sapiens	46,3	M/F		2,2	Proteomics	-
<b>Q9UL96</b>	Myosin-reactive immunoglobulin heavy chai...	Homo sapiens	46,3	M/F		4,29	Proteomics	-
<b>Q9ULL4</b>	Plexin-B3	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,27	Proteomics	-
<b>Q9UM07</b>	Protein-arginine deiminase type-4	Homo sapiens	46,3	M/F		2,87	Proteomics	-
<b>Q9UQ16</b>	Dynamin-3	Homo sapiens	35-64	M/F		1,09	Proteomics	-
<b>Q9UQ35</b>	Serine/arginine repetitive matrix protein...	Homo sapiens	46,3	M/F		-1,5	Proteomics	-

<b>Q9Y2Q0</b>	Probable phospholipid-transporting ATPase...	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,02	Proteomics	-
<b>Q9Y2V2</b>	Calcium-regulated heat stable protein 1 ...	Homo sapiens	46,3	M/F		1,75	Proteomics	-
<b>Q9Y2X3</b>	Nucleolar protein 58	Homo sapiens	46,3	M/F		3,33	Proteomics	-
<b>Q9Y463</b>	Dual specificity tyrosine-phosphorylation...	Homo sapiens	46,3	M/F		3,58	Proteomics	-
<b>Q9Y483</b>	Metal-response element-binding transcript...	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,39	Proteomics	-
<b>Q9Y490</b>	Talin-1	Homo sapiens	46,3	M/F		2,75	Proteomics	-
<b>Q9Y493</b>	Zonadhesin	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q9Y4E6</b>	WD repeat-containing protein 7	Homo sapiens	46,3	M/F		3,33	Proteomics	-
<b>Q9Y4G2</b>	Pleckstrin homology domain-containing fam...	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q9Y5H6</b>	Protocadherin alpha-8	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q9Y5Z4</b>	Heme-binding protein 2	Homo sapiens	46,3 / 35-64	M/F	1,57 / 1,05		Proteomics	-
<b>Q9Y5Z7</b>	Host cell factor 2	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q9Y618</b>	Nuclear receptor corepressor 2	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q9Y623</b>	Myosin-4	Homo sapiens	-	-			Proteomics	-
<b>Q9Y6R7</b>	IgGfC-binding protein	Homo sapiens	35-64	M/F		-1,23	Proteomics	-
<b>Q9Y6W5</b>	Wiskott-Aldrich syndrome protein family m...	Homo sapiens	46,3	M/F		13,84	Proteomics	-

**Anexo 4:** Lista das 31 proteínas microbianas catalogadas no OralCard na periodontite crónica.

Uniprot	Name	Organism	Age Group	Gender	Regulation	Study	PTM
A0RHL7	30S ribosomal protein S16	Bacillus thuringiensis (strain ...	45-77	M/F	-	Proteomics	-
A0RNB3	Ribonuclease Y	Campylobacter fetus subsp. fetu...	42-77	M/F	-	Proteomics	-
A0RNI3	Protein translocase subunit SecA	Campylobacter fetus subsp. fetu...	42-77	M/F	-	Proteomics	-
A0RQ16	Serine hydroxymethyltransferase	Campylobacter fetus subsp. fetu...	42-77	M/F	-	Proteomics	-
A5CQS6	Uridylate kinase	Clavibacter michiganensis subsp...	45-77	M/F	-	Proteomics	-
A6L1J5	Phosphatidylserine decarboxylase proenzym...	Bacteroides vulgatus (strain AT...	42-77	M/F	-	Proteomics	-
O07401	Ferrochelataze	Mycobacterium avium	45-77	M/F	-	Proteomics	-
O32755	Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase ...	Lactobacillus delbrueckii subsp...	45-77	M/F	-	Proteomics	-
O83110	Chaperone protein ClpB	Treponema pallidum (strain Nich...	42-77	M/F	-	Proteomics	-
O83217	Elongation factor Tu	Treponema pallidum (strain Nich...	45-77	M/F	-	Proteomics	-
P29433	Ribonuclease P protein component	Buchnera aphidicola subsp. Schi...	45-77	M/F	-	Proteomics	-
P42316	Probable succinyl-CoA:3-ketoacid coenzyme...	Bacillus subtilis (strain 168) ...	45-77 / 30-71	M/F	-	Proteomics	-
P54355	Fragilysin	Bacteroides fragilis	42-77	M/F	-	Proteomics	-

P61348	Aspartyl/glutamyl-tRNA(Asn/Gln) amidotran...	Treponema denticola (strain ATC...	42-77	M/F	-	Proteomics -
P66378	30S ribosomal protein S12	Streptococcus pyogenes serotype...	42-77	M/F	-	Proteomics -
Q1RFM3	Oxygen-dependent choline dehydrogenase ...	Escherichia coli (strain UTI89 ...	45-77	M/F	-	Proteomics -
Q21V38	2-dehydro-3-deoxyphosphooctonate aldolase...	Rhodoferrax ferrireducens (strai...	45-77	M/F	-	Proteomics -
Q223B1	3-octaprenyl-4-hydroxybenzoate carboxy-ly...	Rhodoferrax ferrireducens (strai...	45-77	M/F	-	Proteomics -
Q2RRP5	Ribulose biphosphate carboxylase	Rhodospirillum rubrum (strain A...	45-77 / 30-70	M/F	-	Proteomics -
Q3K3V7	50S ribosomal protein L5	Streptococcus agalactiae seroty...	42-77	M/F	-	Proteomics -
Q59906	Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase ...	Streptococcus dysgalactiae subs...	45-77	M/F	-	Proteomics -
Q64MV4	Phosphoenolpyruvate carboxykinase [ATP] ...	Bacteroides fragilis (strain YC...	42-77	M/F	-	Proteomics -
Q64T66	Probable transcriptional regulatory prote...	Bacteroides fragilis (strain YC...	42-77	M/F	-	Proteomics -
Q73JP8	Selenide, water dikinase	Treponema denticola (strain ATC...	42-77	M/F	-	Proteomics -
Q73P71	Phosphonates import ATP-binding protein P...	Treponema denticola (strain ATC...	42-77	M/F	-	Proteomics -
Q7MVG9	Uncharacterized RNA methyltransferase PG_...	Porphyromonas gingivalis (strai...	42-77	M/F	-	Proteomics -
Q8AAW1	L-arabinose isomerase	Bacteroides thetaiotaomicron (s...	42-77	M/F	-	Proteomics -
Q8CXP5	33 kDa chaperonin	Oceanobacillus iheyensis (strai...	30-65	M/F	-	Proteomics -

Q8RDR4	GMP synthase [glutamine-hydrolyzing]	Fusobacterium nucleatum subsp. ...	42-77	M/F	-	Proteomics -
Q8RGH3	Fructose-bisphosphate aldolase class 1 ...	Fusobacterium nucleatum subsp. ...	42-77	M/F	-	Proteomics -
Q9AIU3	DNA-directed RNA polymerase subunit beta ...	Anaplasma phagocytophilum	45-77	M/F	-	Proteomics -

**Anexo 5:** Lista das 238 proteínas humanas que se encontram a interagir com as proteínas microbianas.

Código UniprotKBAC	Nome da proteína
P31947	14-3-3 protein sigma
P27348	14-3-3 protein theta
P20848	Putative alpha-1-antitrypsin-related protein
P49748	Very long-chain specific acyl-CoA dehydrogena...
Q562R1	Beta-actin-like protein 2
P60709	Actin, cytoplasmic 1
P63267	Actin, gamma-enteric smooth muscle
P12814	Alpha-actinin-1
O43707	Alpha-actinin-4
O60218	Aldo-keto reductase family 1 member B10
Q99996	A-kinase anchor protein 9
P31751	RAC-beta serine/threonine-protein kinase
P30838	Aldehyde dehydrogenase, dimeric NADP-preferri...
P09972	Fructose-bisphosphate aldolase C
P02760	Protein AMBP
P01008	Antithrombin-III
Q7Z6R9	Transcription factor AP-2-delta
Q9H1A4	Anaphase-promoting complex subunit 1
P25054	Adenomatous polyposis coli protein
Q9BZZ5	Apoptosis inhibitor 5
P02647	Apolipoprotein A-I
P06727	Apolipoprotein A-IV
P04114	Apolipoprotein B-100
Q9NZN5	Rho guanine nucleotide exchange factor 12
P61158	Actin-related protein 3
Q01814	Plasma membrane calcium-transporting ATPase 2
Q9Y2Q0	Phospholipid-transporting ATPase IA
P25705	ATP synthase subunit alpha, mitochondrial
Q6E213	Acyl-CoA wax alcohol acyltransferase 2
Q96Q91	Anion exchange protein 4
Q6ZN30	Zinc finger protein basonuclin-2
Q8N4F0	BPI fold-containing family B member 2
Q8NFK5	BPI fold-containing family B member 6
P54289	Voltage-dependent calcium channel subunit alp...
P12830	Cadherin-1
Q8WVQ1	Soluble calcium-activated nucleotidase 1
Q01518	Adenylyl cyclase-associated protein 1
Q9UBR2	Cathepsin Z
P52907	F-actin-capping protein subunit alpha-1

Q5M9N0	Coiled-coil domain-containing protein 158
Q99459	Cell division cycle 5-like protein
Q9H799	Uncharacterized protein C5orf42
Q5TB80	Centrosomal protein of 162 kDa
Q8TEP8	Centrosomal protein of 192 kDa
P00751	Complement factor B
P08603	Complement factor H
Q14839	Chromodomain-helicase-DNA-binding protein 4
Q9BUH6	Uncharacterized protein C9orf142
Q8IUL8	Cartilage intermediate layer protein 2
Q8TCG1	Protein CIP2A
Q8N655	Uncharacterized protein C10orf12
Q14008	Cytoskeleton-associated protein 5
P30622	CAP-Gly domain-containing linker protein 1
O15516	Circadian locomoter output cycles protein kap...
P01024	Complement C3
Q96PZ7	CUB and sushi domain-containing protein 1
Q13098	COP9 signalosome complex subunit 1
Q8NHU2	Uncharacterized protein C20orf26
Q9NWM3	CUE domain-containing protein 1
Q9NQC7	Ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase CYLD
O43293	Death-associated protein kinase 3
P17661	Desmin
P15924	Desmoplakin
Q7Z478	ATP-dependent RNA helicase DHX29
Q68CQ4	Digestive organ expansion factor homolog
Q9UGM3	Deleted in malignant brain tumors 1 protein
P51530	DNA replication ATP-dependent helicase/nuclea...
P32926	Desmoglein-3
Q8TD57	Dynein heavy chain 3, axonemal
Q8WXX0	Dynein heavy chain 7, axonemal
Q8NCM8	Cytoplasmic dynein 2 heavy chain 1
Q9UQ16	Dynamin-3
Q16610	Extracellular matrix protein 1
P68104	Elongation factor 1-alpha 1
P13639	Elongation factor 2
P21128	Poly(U)-specific endoribonuclease
P58107	Epiplakin
P15311	Ezrin
Q49AJ0	Protein FAM135B
Q14517	Protocadherin Fat 1
Q9Y6R7	IgGFC-binding protein
O94868	FCH and double SH3 domains protein 2
Q6ZV73	FYVE, RhoGEF and PH domain-containing protein...
P02751	Fibronectin
O75369	Filamin-B
Q16658	Fascin
Q9BQS8	FYVE and coiled-coil domain-containing protei...
P04406	Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase
P11413	Glucose-6-phosphate 1-dehydrogenase

P06744	Glucose-6-phosphate isomerase
Q92616	Translational activator GCN1
P50395	Rab GDP dissociation inhibitor beta
P06396	Gelsolin
Q8N7Z2	Golgin subfamily A member 6-like protein 1
Q9BZJ6	Probable G-protein coupled receptor 63
P62993	Growth factor receptor-bound protein 2
Q14687	Genetic suppressor element 1
Q92896	Golgi apparatus protein 1
O75367	Core histone macro-H2A.1
P68431	Histone H3.1
Q71DI3	Histone H3.2
P42858	Huntingtin
P42694	Probable helicase with zinc finger domain
P02790	Hemopexin
Q15751	Probable E3 ubiquitin-protein ligase HERC1
P07686	Beta-hexosaminidase subunit beta
P08238	Heat shock protein HSP 90-beta
P34932	Heat shock 70 kDa protein 4
P52790	Hexokinase-3
Q4G0P3	Hydrocephalus-inducing protein homolog
P05155	Plasma protease C1 inhibitor
P48735	Isocitrate dehydrogenase [NADP], mitochondria...
P56537	Eukaryotic translation initiation factor 6
Q5T764	Interferon-induced protein with tetratricopep...
P01584	Interleukin-1 beta
Q8N201	Integrator complex subunit 1
Q14624	Inter-alpha-trypsin inhibitor heavy chain H4
Q8IYV9	Izumo sperm-egg fusion protein 1
P13646	Keratin, type I cytoskeletal 13
P08779	Keratin, type I cytoskeletal 16
P08727	Keratin, type I cytoskeletal 19
Q14532	Keratin, type I cuticular Ha2
Q7RTS7	Keratin, type II cytoskeletal 74
O95678	Keratin, type II cytoskeletal 75
P08729	Keratin, type II cytoskeletal 7
O75037	Kinesin-like protein KIF21B
P46013	Antigen KI-67
Q86VH2	Kinesin-like protein KIF27
Q96RR4	Calcium/calmodulin-dependent protein kinase k...
P50748	Kinetochore-associated protein 1
P78386	Keratin, type II cuticular Hb5
Q9NSB2	Keratin, type II cuticular Hb4
P09960	Leukotriene A-4 hydrolase
Q9BYJ1	Hydroperoxide isomerase ALOXE3
P50851	Lipopolysaccharide-responsive and beige-like ...
O95274	Ly6/PLAUR domain-containing protein 3
Q99759	Mitogen-activated protein kinase kinase kinas...
Q9NXL9	DNA helicase MCM9
P40925	Malate dehydrogenase, cytoplasmic

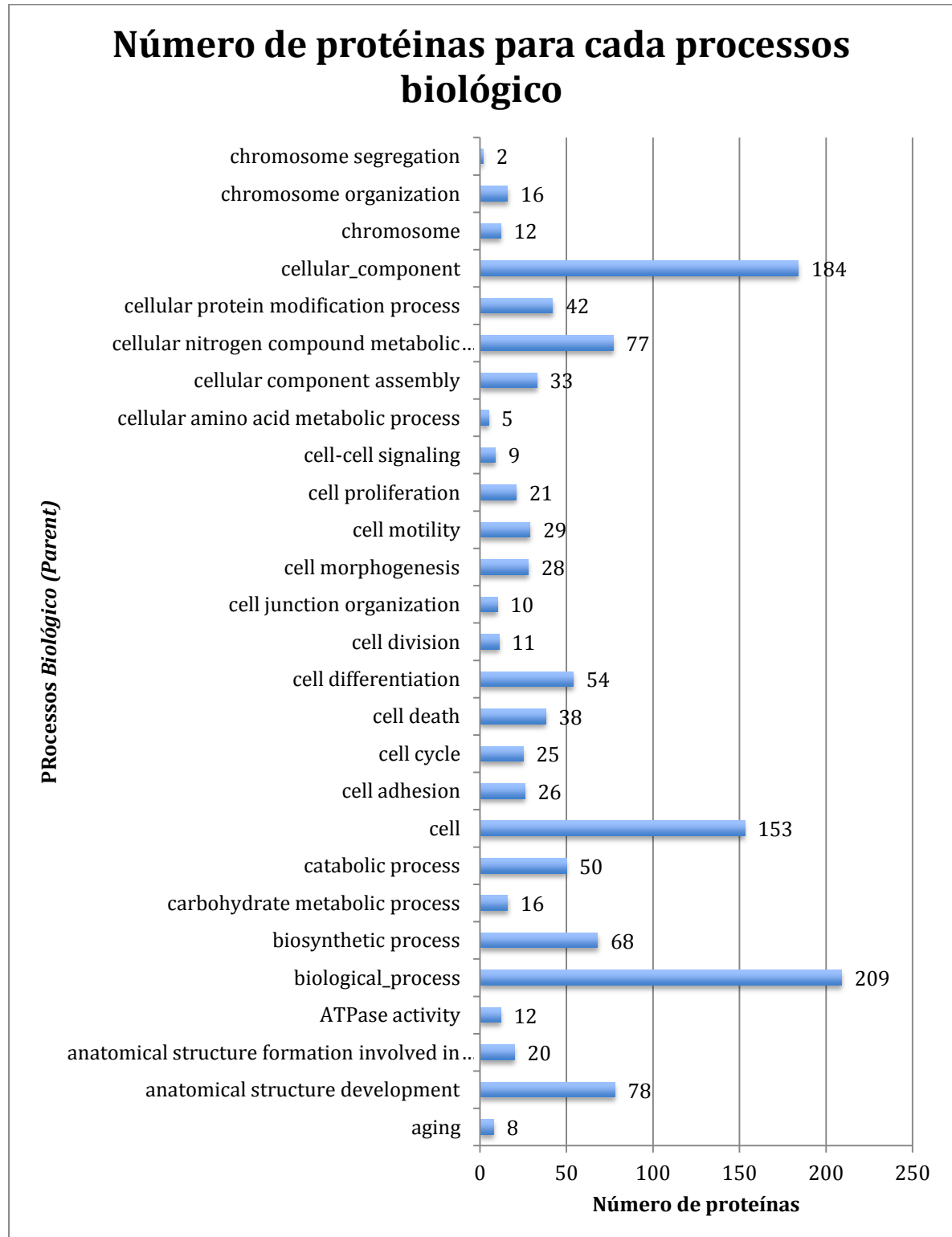
Q9NU22	Midasin
P26038	Moesin
Q02817	Mucin-2
Q9HC84	Mucin-5B
Q9NR99	Matrix-remodeling-associated protein 5
A7E2Y1	Myosin-7B
Q9Y623	Myosin-4
P35579	Myosin-9
Q6PIF6	Unconventional myosin-VIIb
Q86TC9	Myopalladin
Q86W26	NACHT, LRR and PYD domains-containing protein...
P19878	Neutrophil cytosol factor 2
Q9Y618	Nuclear receptor corepressor 2
Q6ZWH5	Serine/threonine-protein kinase Nek10
P07197	Neurofilament medium polypeptide
Q96TA1	Niban-like protein 1
O15226	NF-kappa-B-repressing factor
Q13423	NAD(P) transhydrogenase, mitochondrial
Q14978	Nucleolar and coiled-body phosphoprotein 1
Q9UHC9	Niemann-Pick C1-like protein 1
Q02818	Nucleobindin-1
O15294	UDP-N-acetylglucosamine--peptide N-acetylgluc...
Q6UX06	Olfactomedin-4
O95221	Olfactory receptor 5F1
Q9BZF2	Oxysterol-binding protein-related protein 7
O00443	Phosphatidylinositol 4-phosphate 3-kinase C2 ...
Q9UUK3	Poly [ADP-ribose] polymerase 4
P07237	Protein disulfide-isomerase
Q9GZU2	Paternally-expressed gene 3 protein
P05164	Myeloperoxidase
P35354	Prostaglandin G/H synthase 2
Q9P1Y6	PHD and RING finger domain-containing protein...
Q58EX7	Puratrophin-1
Q9Y4G2	Pleckstrin homology domain-containing family ...
Q13835	Plakophilin-1
P14923	Junction plakoglobin
Q9ULL4	Plexin-B3
A5A3E0	POTE ankyrin domain family member F
P0CG38	POTE ankyrin domain family member I
P55786	Puromycin-sensitive aminopeptidase
Q12913	Receptor-type tyrosine-protein phosphatase et...
P06737	Glycogen phosphorylase, liver form
Q2KHR3	Glutamine and serine-rich protein 1
P54725	UV excision repair protein RAD23 homolog A
Q6R327	Rapamycin-insensitive companion of mTOR
Q9H6T3	RNA polymerase II-associated protein 3
Q96T23	Remodeling and spacing factor 1
P21817	Ryanodine receptor 1
Q93073	Selenocysteine insertion sequence-binding pro...
Q99590	Protein SCAF11

Q96NL6	Sodium channel and clathrin linker 1
O75533	Splicing factor 3B subunit 1
Q15477	Helicase SKI2W
Q9P270	SLAIN motif-containing protein 2
P29508	Serpin B3
Q9H254	Spectrin beta chain, non-erythrocytic 4
Q6ZRS2	Helicase SRCAP
Q9UQ35	Serine/arginine repetitive matrix protein 2
P52630	Signal transducer and activator of transcript...
Q8IX01	SURP and G-patch domain-containing protein 2
P49588	Alanine--tRNA ligase, cytoplasmic
Q8WXH0	Nesprin-2
Q86VP1	Tax1-binding protein 1
Q9UKZ4	Teneurin-1
Q9NT68	Teneurin-2
Q9BXT5	Testis-expressed sequence 15 protein
P02786	Transferrin receptor protein 1
O95932	Protein-glutamine gamma-glutamyltransferase 6
Q08188	Protein-glutamine gamma-glutamyltransferase E
P00734	Prothrombin
Q9NS62	Thrombospondin type-1 domain-containing prote...
Q8WZ42	Titin
P29401	Transketolase
Q9Y490	Talin-1
Q15399	Toll-like receptor 1
Q9HCJ0	Trinucleotide repeat-containing gene 6C prote...
P17752	Tryptophan 5-hydroxylase 1
P02766	Transthyretin
Q8I WV7	E3 ubiquitin-protein ligase UBR1
Q9BY64	UDP-glucuronosyltransferase 2B28
Q8IYT8	Serine/threonine-protein kinase ULK2
Q92738	USP6 N-terminal-like protein
P46939	Utrophin
P38606	V-type proton ATPase catalytic subunit A
Q5THJ4	Vacuolar protein sorting-associated protein 1...
Q9HBG4	V-type proton ATPase 116 kDa subunit a isofo...
O75717	WD repeat and HMG-box DNA-binding protein 1
Q9Y493	Zonadhesin
O75152	Zinc finger CCCH domain-containing protein 11...
Q9UL36	Zinc finger protein 236
Q8TAQ5	Zinc finger protein 420
Q6P9A3	Zinc finger protein 549
Q5T619	Zinc finger protein 648
F8VSZ4	Plexin-A1
C9JM50	Keratin, type I cytoskeletal 19
B4DLV7	cDNA FLJ60299, highly similar to Rab GDP diss...
B4DSX6	cDNA FLJ57427, highly similar to Glycogenin-1...
B2R825	Phosphorylase

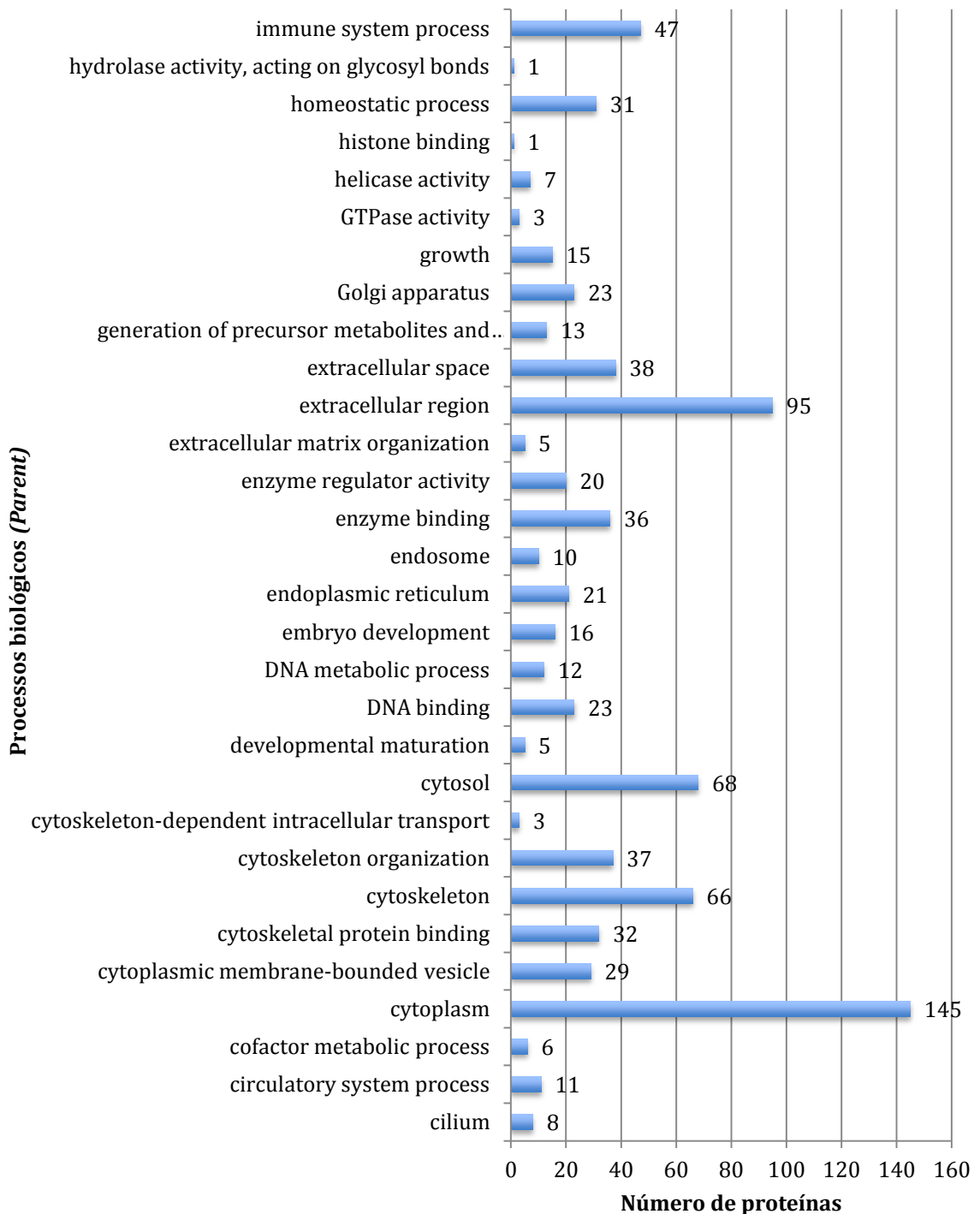
**Anexo 6:** Lista das 8 proteínas microbianas que estão a interagir com as humanas.

Código UniprotKBAC	Nome da proteína
O83110	Chaperone protein ClpB
P61348	Aspartyl/glutamyl-tRNA(Asn/Gln) amidotransfer...
Q64MV4	Phosphoenolpyruvate carboxykinase [ATP]
Q2RRP5	Ribulose biphosphate carboxylase
Q9AIU3	DNA-directed RNA polymerase subunit beta
A0RNI3	Protein translocase subunit SecA
Q223B1	3-octaprenyl-4-hydroxybenzoate carboxy-lyase
Q7MVG9	Uncharacterized RNA methyltransferase PG_1095

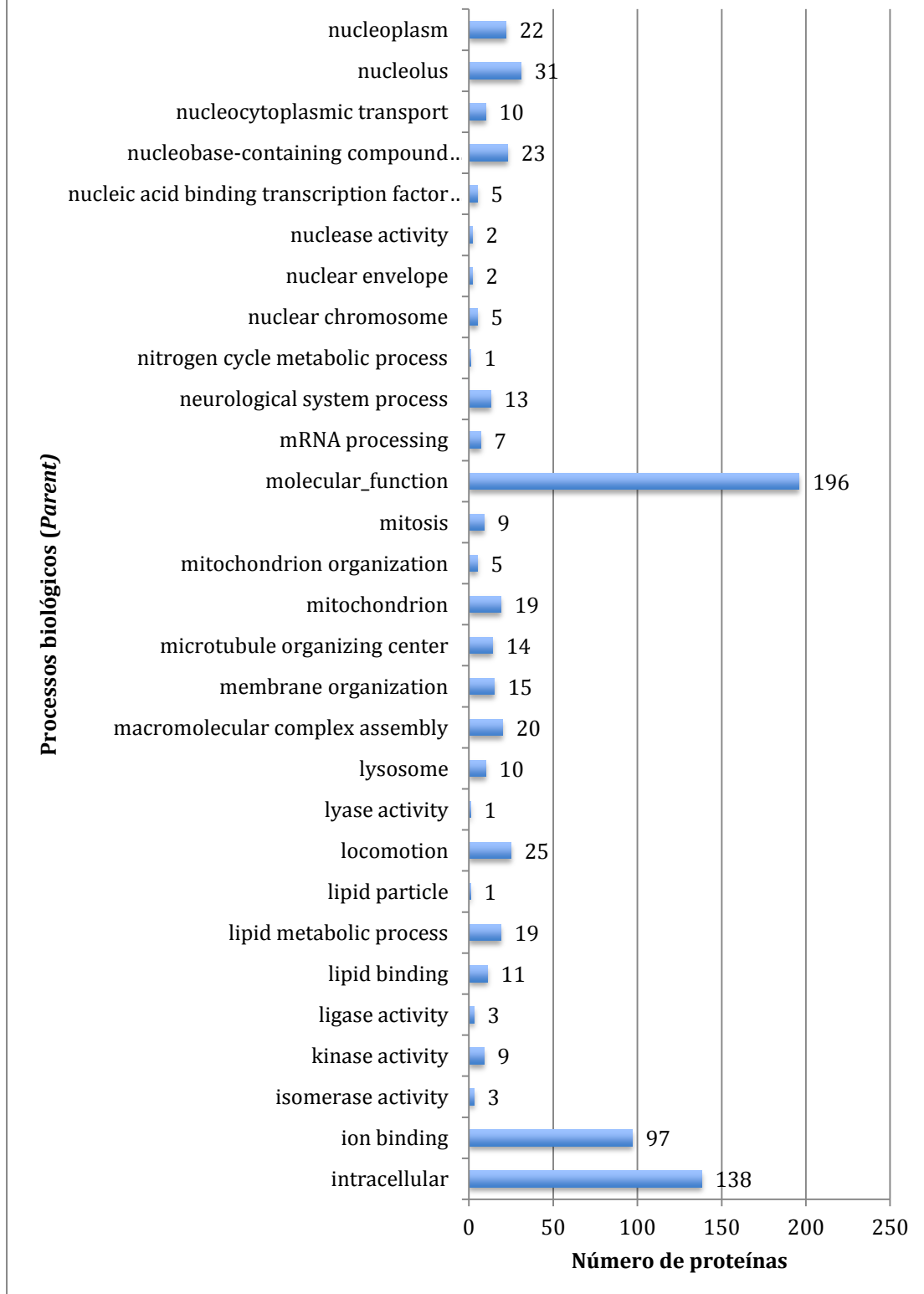
**Anexo 7:** Todos os processos biológicos e número de proteínas humanas neles envolvidos.



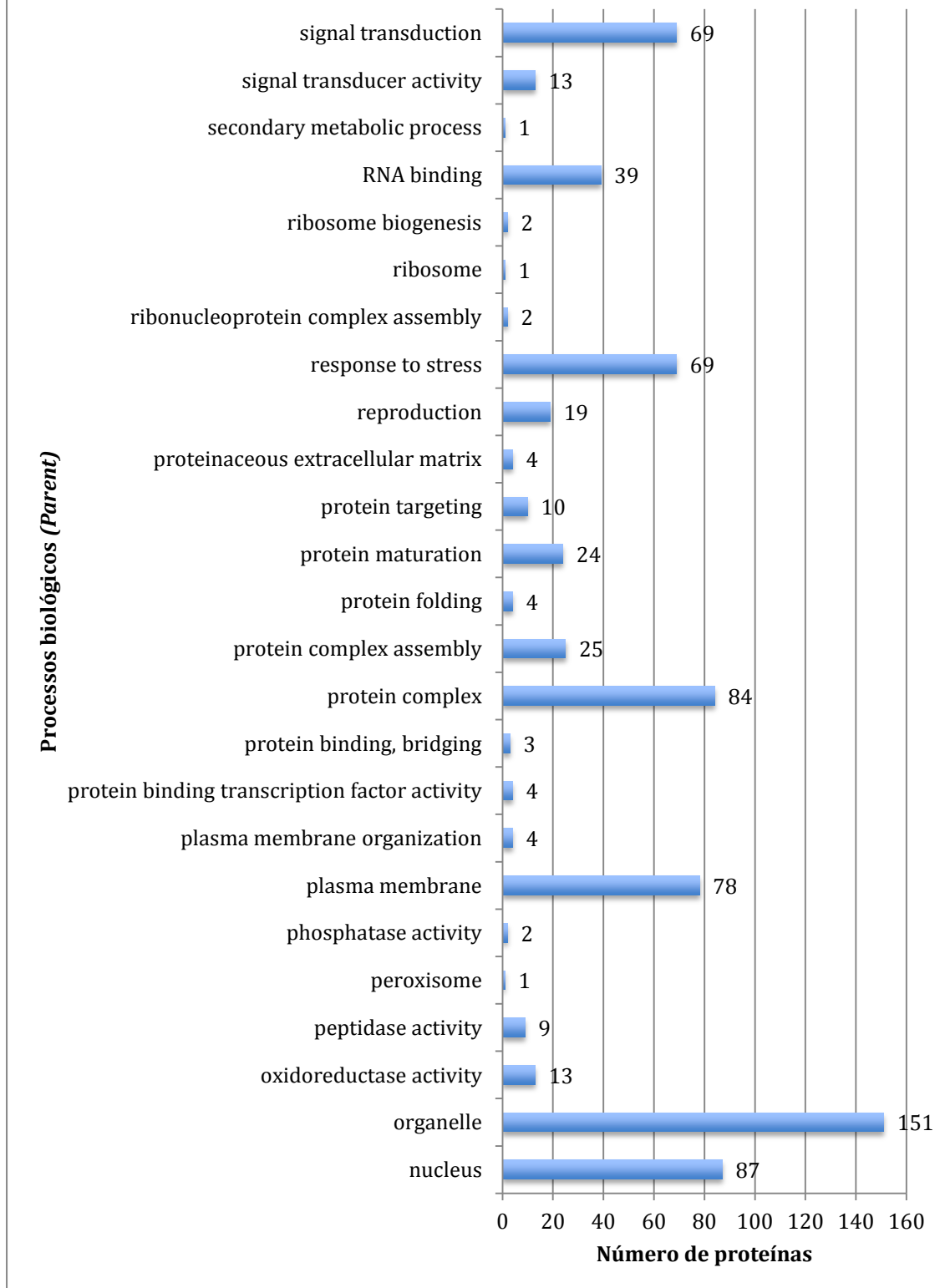
## Número de proteínas para cada processo biológico (continuação)



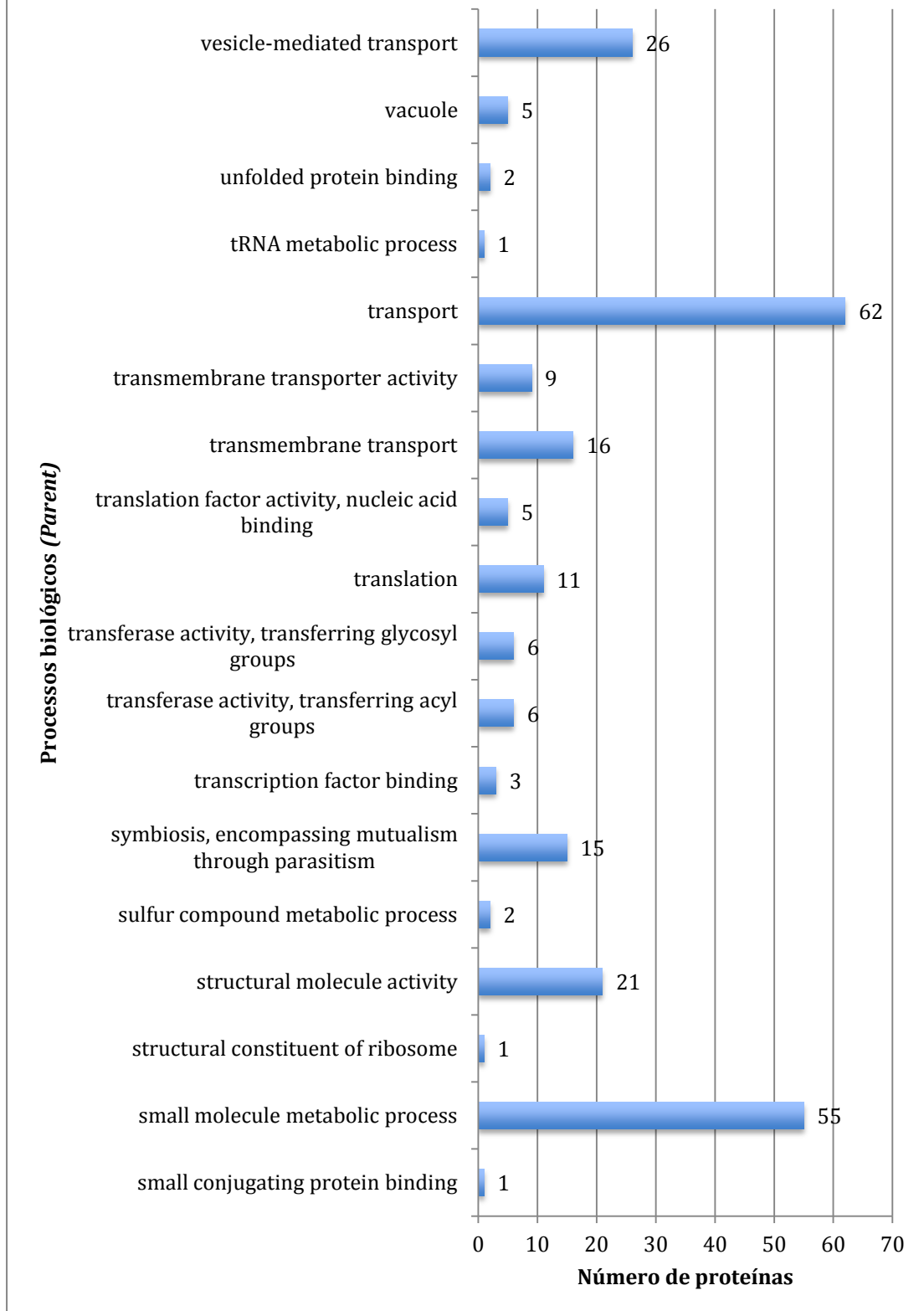
## Número de proteínas para cada processo biológico (continuação)



## Número de proteínas para cada processo biológico (continuação)



## Número de proteínas para cada processo biológico (continuação)



**Tabela A:** Tabela funcional das proteínas Humanas em CD (Compact Disk), dada a extensão e impossibilidade de colocação no corpo de texto da dissertação.