

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE BIOLOGIA CELULAR
PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA MOLECULAR

Análise transcriptômica de linfócitos T humanos tratados com anticorpos anti-CD3

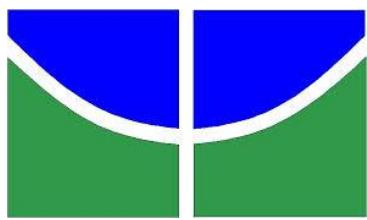
Kelly Cristina Rodrigues Simi

Orientador: Prof Dr. Marcelo de Macedo Brígido

Co-orientadora: Profª Dra. Andréa Queiroz Maranhão

Brasília – DF

2014



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE BIOLOGIA CELULAR
PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA MOLECULAR

Análise transcriptômica de linfócitos T humanos tratados com anticorpos anti-CD3

Kelly Cristina Rodrigues Simi

Tese apresentada ao Departamento de Biologia Celular do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade de Brasília como requisito parcial à obtenção do grau de Doutor em Biologia Molecular

Orientador: Prof. Dr. Marcelo de Macedo Brígido

Co-orientadora: Profª Dra. Andréa Queiroz Maranhão

Brasília – DF

2014

Banca Examinadora:

Prof. Niels Olsen Saraiva Camara (USP – Banca Externa)

Dra. Priscila Grynberg (Embrapa – Banca Externa)

Prof. Dra. Ildinete Silva-Pereira (UnB – Banca Interna)

Prof. Dra. Kelly Grace Magalhães (UnB – Banca Interna)

Dra. Galina Gulis (UnB – Suplente)

Prof Dr. Marcelo de Macedo Brígido (UnB – Orientador)

Prof^a Dra. Andréa Queiroz Maranhão (UnB – Co-orientadora)

Trabalho desenvolvido no Laboratório
de Biologia Molecular da Universidade
de Brasília, sob a orientação do Prof.
Dr. Marcelo de Macedo Brígido.

Dedico este trabalho ao meu marido, Gideone Nobre Bandeira e aos meus pais, que sempre me apoiaram e acreditaram nos meus sonhos. E a minha pequena, que está prestes a chegar e me concederá o maior título de todos!

“Um pouco de ciência nos afasta de Deus. Muito, nos aproxima”

(Louis Pasteur)

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela força concedida em todos os momentos difíceis, determinação nos momentos de dúvidas e serenidade nos momentos de conflitos. Agradeço de coração aos meus orientadores Marcelo e Andrea pela oportunidade que me deram. Por terem acreditado em mim. Devo à vocês o meu crescimento científico e profissional.

A todos da minha família por acreditar nos meus sonhos. Ao meu marido, que sempre foi paciente e tanto me ajudou. Sem você, eu não teria conseguido. Aos meus pais que sempre me apoiaram nos momentos difíceis. A minha querida Melissa, que tem me dado uma gestação tranquila que permitiu a finalização desse doutorado. Saiba que você pequena, me concederá o mais nobre título, o de mãe!

Aos meus grandes amigos do grupo de Imunologia Molecular, pelos momentos de alegrias e os de desesperos.

A Maryani e Isabel, minhas companheiras de experimentos. Sempre foi fácil trabalhar com vocês. Agradeço pela paciência, amizade, carinho. Amo vocês! A Manu, que embarcou em parte desse projeto. Sempre à disposição, com seu jeitinho meigo.

Ao meu querido amigo Rafa, de longa data. Que sempre esteve disposto a ajudar. Saiba que te amo como um irmão! A Galina, essa pessoa simplesmente sensacional e atenciosa. Ao Thompson, que sempre foi prestativo e gentil.

A querida professora Ildinete, que acompanhou minha evolução desde o início. Saiba que tenho um carinho muito especial por você, conterrânea!

A todos os que participam desse grupo ou já participaram. A Bárbara, Fernanda, Isabella, Luana, Janaína, Izabel, Flávia, Mariana, Victor e Yuri. Com cada um, aprendi um pouquinho. Mesmo não estando mais no grupo, tornaram-se pessoas especiais.

Agradeço a Fátima e Ivonildes, sem vocês, o laboratório pararia. Obrigada pelo carinho!

SUMÁRIO

Índice de Figuras	x
Índice de Tabelas	xi
Lista de Abreviaturas	xii
Resumo	xiv
Abstract	xv
Introdução	1
1. Sistema imune e tolerância imunológica	2
2. Diferenciação e funções dos Linfócitos T CD4+	4
2.1 Linfócitos Th1	5
2.2 Linfócitos Th2	6
2.3 Linfócitos Th17	7
2.4 Família de Linfócitos T com fenótipo supressor	9
2.4.1 Linfócitos T reguladores de ocorrência natural (nTregs)	10
2.4.2 Linfócitos T reguladores induzidos (iTregs)	12
2.5 Mecanismos de supressão	13
2.5.1 Supressão por meio de citocinas	13
2.5.2 Supressão pela modulação das células dendríticas (DCs)	14
3. Anticorpos recombinantes	15
4. Anticorpos anti-CD3	23
5. Tecnologia de RNA-Seq	27
Justificativa e Objetivos	30
Material e Métodos	33
Material	34
1. Células	34
2. Soluções, meios e regentes	34
3. Soluções e material para ensaios imunológicos	38
4. Soluções e material para citometria de fluxo	39
5. Anticorpos utilizados nos imunoensaios	40
6. Reagentes e Kits de isolamento de PBMC e linfócitos T	42
7. Reagentes e Kits para RNA	42

8. Kits e placas para validação de genes por PCR Array	42
Métodos	43
1. Cultura de células de mamíferos	43
2. Congelamento de células de mamíferos	43
3. Descongelamento de células de mamíferos	43
4. Tripsinização, passagem das células e formação de monocamada celular	44
5. Estimativa do número de células	44
6. Acúmulo de sobrenadante de cultura	45
7. ELISA (<i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i>)	45
8. Purificação das proteínas recombinantes por cromatografia de afinidade	46
9. Análise de proteínas por <i>Dot Blot</i>	47
10. Análise de proteínas em gel de SDS-PAGE	47
11. Coloração de gel de SDS-PAGE	48
12. Análise de proteínas por <i>Western Blot</i>	48
13. Ensaio de ligação direta utilizando citometria de fluxo	48
14. Separação de PBMC por gradiente de Ficoll	50
15. Estimulação de PBMC com os anticorpos anti-CD3	50
16. Isolamento dos Linfócitos T por meio de <i>beads magnéticas</i>	50
17. Extração de RNA total de Linfócitos T	51
18. Tratamento de RNA total com DNase	51
19. Quantificação de RNA e análise de qualidade por Bioanalyzer	51
20. Preparo das amostras de RNA e sequencimaneto	52
21. Análises por bioinformática	52
22. Ferramentas de bioinformática	53
22.1 FastQC	54
22.2 Segemehl.x	54
22.3 HTSeq-count	55
22.4 DESeq2	56
22.5 g:GOSt	56
23. Validação por PCR Array	57
Desenho Experimental	59
Resultados e Discussão	61
1. Produção e purificação dos FvFc anti-CD3	62
2. Ensaio de ligação direta dos FvFc à molécula CD3 por citometria de fluxo	65

3. Estimulação de PBMC humano e isolamento de Linfócitos T	66
4. Análise da qualidade do RNA total	67
5. Análise da qualidade dos dados de RNA-Seq	69
6. Análise da expressão gênica global de Linfócitos T após estimulação	70
7. Expressão diferencial de genes envolvidos com a regulação do sistema imune	78
7.1 Expressão de genes envolvidos com anergia ou morte celular	78
7.2 Regulação de genes codificadores de citocinas e fatores de transcrição	81
7.3 Expressão de genes envolvidos com imunorregulação	85
7.4. Regulação da expressão do VDR e da enzima CYP27B1	94
7.4 Dualidade das respostas induzidas pelos anti-CD3	97
Conclusões e perspectivas	101
Referências Bibliográficas	104
Anexos	119
Anexo I	120
Anexo II	123

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 – Diferenciação de Linfócitos T CD4+	<u>8</u>
Figura 2 – Desenvolvimento de Tregs	<u>9</u>
Figura 3 – Estrutura de anticorpo inteiro e seus fragmentos	<u>17</u>
Figura 4 – Mecanismos efetores mediados por anticorpos	<u>18</u>
Figura 5 – Representação esquemática das diferentes versões de anticorpos	<u>20</u>
Figura 6 – Desenho esquemático das diferentes versões dos anti-CD3	<u>26</u>
Figura 7 – Experimento típico de RNA-Seq	<u>28</u>
Figura 8 – Pipeline de análise empregado para os dados de RNA-Seq	<u>53</u>
Figura 9 – Gráfico comparativo de eficiência de purificação	<u>63</u>
Figura 10 – Análise dos anticorpos anti-CD3 por SDS-PAGE	<u>64</u>
Figura 11 – Análise da separação de Linfócitos T da cultura de PBMC	<u>67</u>
Figura 12 – Análise da pureza do RNA por Bioanalyzer	<u>68</u>
Figura 13 – Representação gráfica da qualidade dos dados Illumina	<u>70</u>
Figura 14 – Análise da expressão gênica global	<u>73</u>
Figura 15 – Diagrama de Venn	<u>74</u>
Figura 16 – Representação gráfica das ontologias gênicas (GO)	<u>77</u>
Figura 17 – Regulação dos genes envolvidos com anergia e morte celular	<u>81</u>
Figura 18 – Expressão de Foxp3 e seus alvos	<u>87</u>
Figura 19 – Expressão de IRF4 e seus alvos	<u>88</u>
Figura 20 – Regulação de Foxp3 e IRF4	<u>88</u>
Figura 21 – Expressão de MIR155HG	<u>89</u>
Figura 22 – Comparação de genes obtidos por RNA-Seq e dados de Birzele et al (2011)	<u>92</u>
Figura 23 – Expressão do gene codificador de granzima B (GZMB)	<u>94</u>
Figura 24 – Expressão dos genes codificadores de Vitamina D (VDR) e a enzima 1-alfa-hidroxilase (CYP27B1)	<u>86</u>
Figura 25 – Sequencimento do tipo <i>paired-end</i>	<u>120</u>
Figura 26 – Representação gráfica da qualidade dos dados Illumina	<u>122</u>

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 – Citocinas e fatores de transcrição que regulam o programa de diferenciação de Linfócitos T CD4+	5
Tabela 2 – Principais marcadores de Tregs	10
Tabela 3 – Anticorpos monoclonais aprovados pelo FDA até 2013	21
Tabela 4 – Produtividade específica dos anticorpos anti-CD3	62
Tabela 5 – Concentração dos FvFc após purificação e diálise em PBC	64
Tabela 6 – Medianas de intensidade de fluorescência (MIF) de FITC e porcentagem de linfócitos T marcados com os FvFc recombinantes	66
Tabela 7 – Estatística do mapeamento	71
Tabela 8 – Genes diferencialmente expressos em cada tratamento	72
Tabela 9 – Ontologias gênicas (GO)	75
Tabela 10 – Genes envolvidos com anergia e morte celular (RNA-Seq)	80
Tabela 11 – Expressão de fatores de transcrição, citocinas e receptores	84
Tabela 12 – Genes específicos de Tregs ativadas	90
Tabela 13 – Lista de genes codificadores de interleucinas	98

LISTA DE ABREVIATURAS

ADCC	Citotoxicidade Celular Dependente de Anticorpos
AICD	Morte Celular Induzida por Ativação
APC	<i>Allophycocyanin</i>
APS	Persulfato de amônio
BCIP	5-Bromo-4Cloro-indolil fosfato
CD	<i>Cluster of differentiation</i> (Marcador de diferenciação)
CDR	Região Determinante de Complementariedade
CH	Cadeia constante pesada de anticorpo
CHO	Células de ovário de <i>hamster</i> chinês
Ck	Porção constante <i>kappa</i> da cadeia leve
CL	Cadeia constante leve de anticorpo
EDTA	Ácido etilenodiaminotetracético
ELISA	Ensaio de ligação imunoenzimática
Fab	Fragmento de ligação ao antígeno de um anticorpo
FACS	<i>Fluorescence Activated Cell Sorter</i>
Fc	Fragmento cristalizável de anticorpo (porção constante)
FDA	<i>Food and Drug Administration</i> (EUA)
FL	Fluorescência
FR	Arcabouço (<i>Framework</i>)
Fv	Fragmento variável de anticorpo
IL	Interleucina
kDa	Kilodalton
M	Molar
mAb	Anticorpo monoclonal
mg	Miligrama
MHC	Complexo principal de histocompatibilidade
μg	Micrograma
mL	Mililitro
μL	Microlitro
mM	Milimolar
μm	Micrômetro
μM	Micromolar
mRNA	Ácido ribonucléico mensageiro
NBT	<i>Nitro Blue Tetrazole</i>
ng	Nanograma
OKT3	Anticorpo monoclonal anti-CD3 clone OKT3
ori	Origem de replicação
pb	Par de base
PBMC	Células mononucleares de sangue periférico
PBS	Tampão salina fosfato
PCR	Reação em cadeia de polimerização
FITC	Fluoresceína isotiocianato
pH	Potencial hidrogeniônico
pmol	Picomol
PMSF	Fluoreto de fenilmetilsulfonato

rpm	Rotações por minuto
RNA	Ácido ribonucléico
RNase	Ribonuclease
RNase Free	Livre de Ribonuclease
scFv	Fragmento variável de anticorpo de cadeia única
SDS	Sódio Duodecil Sulfato
SDS-PAGE	Eletroforese em gel de poliacrilamida/SDS
SFB	Soro fetal bovino
TCR	Receptor de célula T
TEMED	N,N,N',N'-tetrametil etilenodimetilamina
VH	Domínio variável da cadeia pesada de um anticorpo
VL	Domínio variável da cadeia leve de um anticorpo

RESUMO

O sistema imune é constituído de uma complexa rede de células, tecidos e órgãos que trabalham em conjunto para a proteção do organismo. Um importante componente do sistema imunológico é o linfócito T. Há dois tipos principais de linfócitos T: T CD4+ (T auxiliares) e T CD8+ (T citotóxicos). Os linfócitos T auxiliares podem estar envolvidos com a proteção do organismo contra microorganismos ou no desenvolvimento de algumas doenças. O receptor de linfócitos T está associado ao complexo da molécula CD3. Estimulação dessa complexo com anticorpos anti-CD3 induz a ativação dos linfócitos T. Depois da ativação, o linfócito T pode se diferenciar em subpopulações envolvidas com respostas inflamatórias para eliminação de patógenos (Th1, Th2 e Th17) ou anti-inflamatórias (Tregs) para a manutenção da homeostase do organismo. Anticorpos anti-CD3 pode induzir a diferenciação dos linfócitos T nos subgrupos de Tregs e pode ser usado como moléculas terapêuticas para tratar doenças autoimunes e processos de rejeição a transplantes. No presente estudo foi analisado o efeito imunomodulatório *in vitro* de versões humanizadas de anti-CD3 (FvFc R, T e M) comparando com o anticorpo murino anti-CD3 (OKT3) usando sequenciamento de alto desempenho (RNA-Seq). RNA-Seq foi realizado em linfócitos T não estimulados e estimulados com as diferentes versões de anti-CD3. Diversos genes envolvidos com imunorregulação foram regulados positivamente após o tratamento com os anti-CD3. Alguns desses genes codificam marcadores exclusivos de Tregs, tais como, CD25, FOXP3, CTLA4 e GITR. Outros genes codificavam importantes proteínas envolvidas com a função supressora das células Tregs (Ex. GZMB). Por outro lado, alguns marcadores de células Th17 também foram regulados positivamente. Citocinas de perfil Th17, tais como, IL17 e IL17F foram induzidas por todos os tratamentos. Porém, IL21 e IL22 foram regulados positivamente somente em OKT3. Embora os anticorpos anti-Cd3 humanizados apresentaram um efeito imunomodulatório, mais estudos são necessários para compreender os mecanismos envolvidos nessa imunomodulação.

Palavras-chaves: Linfócitos T, anti-CD3, OKT3, Treg, Th17, RNA-Seq

ABSTRACT

The immune system is made up of network of cells, tissues and organs that work together to protect the body. An important component of immune system is T cell. There are two kinds of T cell: T CD4+ (T helper) and T CD8+ (T cytotoxic). T helper cells can be involved with organism protection against microorganism or in the development of some diseases. The receptor of T cells is associated with the CD3 molecule complex. Stimulation of this complex with anti-CD3 antibodies induces T cell activation. After activation antigen-dependent T cell drives the differentiation into subpopulation involved with inflammatory response to eliminate pathogens (Th1, Th2 and Th17) or antiinflammatory reponse (Tregs) to maintain organism homeostasis. Antibodies anti-CD3 can induce differentiation of T cell into Treg subsets and can be used as therapeutic molecules to treat autoimmune diseases and allograft rejection. We studied immunomodulatory effect in vitro of humanized version of anti-CD3 (FvFc R, T and M) comparing with commercial murine anti-CD3 antibody (OKT3) using deep sequencing (RNA-Seq). RNA-Seq was performed in T cells not stimulated or stimulated with anti-CD3. We found several genes involved with immunoregulation that were upregulated after treatment with anti-CD3 antibodies. Some of genes encodes exclusive markers of Tregs, such as, CD25, FOXP3, CTLA4 and GITR. Some others encodes important proteins involved with suppressive function of Tregs (eg. GZMB). Otherwise, some markers of Th17 cells were also upregulated. Th17 cytokines profile, such as IL17 and IL17F were upregulated in all treatment. But, IL21 and IL22 were upregulated only with OKT3. Despite of the humanized anti-CD3 presented an immunomodulatory effect further studies are necessary in order to understand the mechanisms of this effect.

Key words: T cells, anti-CD3, OKT3, Treg, Th17, RNA-Seq

INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

1. Sistema imune e tolerância imunológica

O sistema imune é constituído de células e moléculas interconectadas, capazes de manter a homeostase do organismo. As funções do sistema imune são rigidamente controladas e são capazes de montar respostas contra ameaças vindas do meio externo ou reparação tecidual.

O grande diferencial da resposta imune nos vertebrados consiste na montagem da imunidade adaptativa, que é capaz de gerar uma resposta especializada e específica dirigida a um determinado antígeno, além de ser capaz de gerar uma memória imunológica. O sistema imune aprende e é modulado frente às diferentes experiências imunológicas. Ele é moldado de forma a identificar e neutralizar ameaças e ainda distinguir moléculas próprias e não próprias (Cohen, 2005).

As respostas imunológicas podem se dividir em inatas ou adaptativas. O linfócito T é uma célula importante da imunidade adaptativa e é classificado em duas subpopulações: linfócitos T CD4+ (conhecidos como “T auxiliares” ou “*T helper*”) e linfócitos T CD8+ (conhecidos como “T citotóxicos”). Ao interagir com células apresentadoras de抗原 (APC, do inglês, *antigen presenting cells*) os linfócitos T são influenciados pelo microambiente molecular direcionando as respostas imunes efetoras ou reguladoras. O linfócito T reconhece o antígeno através de seu receptor (TCR, do inglês *T cell receptor*) apresentado dentro do contexto de moléculas MHC (Complexo Principal de Histocompatibilidade, do inglês, Major Histocompatibility Complex), presentes nas APCs (Viola e Lanzavecchia, 1996). O TCR é um heterodímero associado com a molécula CD3, CD4 ou CD8. Essas duas últimas moléculas são

responsáveis em estabilizar a interação do TCR com a MHC específica (MHC de classe I, para CD8 e MHC de classe II, para CD4). O TCR possui uma estrutura transmembrânica conservada, capaz de desencadear uma cascata de sinalização intracelular que leva à ativação do linfócito T *naive* (ingênuo, que nunca entrou em contato com o antígeno), desencadeando a sua proliferação e a ativação de diversos genes importantes para a sua atividade funcional. O TCR é gerado nas primeiras etapas de maturação do linfócito no timo. Sua diversidade advém da recombinação de genes variáveis, de modo que cada célula resultante é única, clonal, e capaz de reconhecer formas moleculares compatíveis com a interação com este receptor, dentro do contexto da apresentação pelas moléculas MHC (Scollay et al, 1980).

O sistema imune é capaz de reagir constantemente às diferentes moléculas que podem induzir uma resposta protetora, no caso de agentes patogênicos ou na perturbação da tolerância imunológica, no caso de auto antígenos. Nesse último caso, o sistema imune pode induzir lesão tecidual e desenvolvimento de autoimunidades. O desequilíbrio imune provocado por antígenos patogênicos ou auto antígenos pode ser controlado por processos de imunorregulação dependente de uma rede de diferentes tipos de células e moléculas, incluindo citocinas e quimiocinas, células dendríticas (DC) e diferentes tipos de linfócitos com atividade imunorreguladora.

Dentro desse contexto, as células T reguladoras (T_{reg}) têm um papel fundamental na homeostase, e é hoje foco de intensa pesquisa científica pelo seu potencial de uso para terapia celular em condições patológicas nas quais é necessário restaurar a tolerância imunológica, como em doenças autoimunes e processo de rejeição de transplante alógênico.

A tolerância imunológica é o estado de não responsividade a antígenos próprios (para proteção dos tecidos do hospedeiro) ou a antígenos não próprios (importante para não desencadear reações de hipersensibilidade).

A indução da tolerância imunológica pode ocorrer tanto na periferia quanto nos órgãos linfóides centrais. Na tolerância central, linfócitos que reconhecem com alta avidez抗ígenos próprios sofrem apoptose por um processo de seleção negativa. Por outro lado, os linfócitos com baixa avidez por抗ígenos próprios são selecionados positivamente e migram para os tecidos linfóides periféricos (Liu, 2006). A tolerância periférica é mediada por diferentes tipos celulares e moléculas envolvendo mecanismos tanto depleteores quanto imunorreguladores, provavelmente por um processo contínuo de reconhecimento de抗ígenos próprios. A deleção consiste, geralmente, na eliminação de células efetoras autorreativas por apoptose, ou ainda mediada por perforina e granzima (Wells et al., 2001). Falhas que envolvam o processo de indução de tolerância imunológica quanto periférica pode levar ao desenvolvimento de doenças autoimunes locais ou sistêmicas.

2. Diferenciação e funções dos Linfócitos T CD4⁺

A diferenciação dos linfócitos T CD4⁺ *naive* envolve estimulação抗igenica como resultado da interação do receptor de linfócito T (TCR/CD3), e CD4 como co-receptor, com o complexo MHC II +抗ígeno apresentado pelas células APCs. Essa diferenciação pode dar origem aos subtipos de CD4⁺: Th1, Th2, Th17 (Figura 1) e Tregs (Figura 2). Muitos fatores influenciam o programa de diferenciação do linfócito T *naive*, tais como as citocinas e fatores de transcrição. Esses fatores são capazes não apenas de controlar a expressão de grupos gênicos que promovem a diferenciação de um fenótipo específico mas também de suprimir o desenvolvimento de outras linhagens celulares. A tabela 1 lista os principais fatores de transcrição e citocinas importantes para a diferenciação dos subtipos de Linfócitos T auxiliares.

Tabela 1 – Citocinas e fatores de transcrição que regulam o programa de diferenciação dos Linfócitos T CD4⁺ ⁽¹⁾

Subtipo CD4+	Citocinas	Fatores de transcrição	Fatores de transcrição repressores
Th1	IL12, INF-γ	T-bet ⁽²⁾ , STAT1, STAT4, Runx 3, Eomes, Hlx	GATA3
Th2	IL4	GATA3 ⁽²⁾ , STAT6, STAT5, STAT3, Gfi-1, c-Maf, IRF4	T-bet, Runx3
Th17	IL-6, IL-21, IL-23, TGF-β	RORyt ⁽²⁾ , STAT3, RORα, Runx1, Batf, IRF4, AHR	T-bet+ Runx1, Smad3 Runx1+FOXP3
iTreg	TGF-β, IL-2	FOXP3**, Smad2, Smad3, STAT5, NFAT, IRF4	T-bet
Tr1	IL-27, IL-10	c-Maf, AhR	

⁽¹⁾ Adaptada de Luckheeram et al (2012)

⁽²⁾ principais fatores reguladores

2.1 Linfócitos Th1

Membro da família T-box de fatores de transcrição, T-bet parece ser expresso para a programação da diferenciação do linfócito T em Th1. Esse fator foi identificado como um indutor da produção de IFN-γ, da expressão da subunidade β2 do receptor IL-12 (IL-12Rβ2) e estabilização da sua própria expressão, ou por meio de auto *loop* ou por efeitos autócrinos da sinalização de IFN-γ (Szabo et al, 1997; Zhu et al, 2010)

Os linfócitos Th1 estão envolvidos na eliminação de patógenos intracelulares e são as principais células associadas com autoimunidade órgão-

específica. As principais citocinas secretadas por esse tipo celular são: IFN- γ , IL-12 e TNF- α . A citocina IFN- γ está associada com a eliminação de patógenos por meio da ativação de fagócitos mononucleares, incluindo macrófagos e microglias. IL-12 promove a proliferação de linfócitos T CD8 $^{+}$, com atividade citolítica (Moser e Murphy, 2000).

As propriedades pro-inflamatórias das células Th1 são importantes para a eliminação de patógenos e para a imunidade antitumoral, contudo, se essas respostas não forem estritamente controladas, podem levar a injúria tecidual desencadeando doenças inflamatórias e auto reatividade (Bierdermann et al, 2004).

2.2 Linfócitos Th2

Os linfócitos Th2 estão envolvidos com a resposta imune humoral. O seu processo de diferenciação envolve fatores de transcrição como STAT5 e GATA3, que regulam a transcrição de diversas citocinas de perfil Th2. IL4 e IL2 são essenciais para a diferenciação de Th2. IL4 por exemplo, induz a expressão de STAT6, que por sua vez, regula a expressão do principal fator de transcrição importante para Th2, GATA3 (Kaplan et al, 1996; Zhu et al, 2010).

As células Th2 atuam principalmente na defesa do organismo contra parasitos extracelulares, incluindo helmintos. Além disso, possui papel importante na indução e persistência da asma e outras doenças alérgicas. As principais citocinas secretadas por essas células são: IL-4, IL-5, IL13, IL-10 e IL-25 (Jankovic et al, 2000). A IL-4 está envolvida com a troca de classe e secreção de IgE por linfócitos B. Além disso, ela regula a afinidade dos receptores de IgE presente nos mastócitos (que ao sofrer degranulação, potencializa a resposta inflamatória). A citocina IL-10, por sua vez, é uma citocina anti-inflamatória. Após

a eliminação do patógeno, essa citocina ajuda alcançar a homeostase através da inibição das células Th1 e de células da imunidade inata (Couper et al, 2008).

2.3 Linfócitos Th17

O programa de desenvolvimento das células de Th17 é regulado pelo fator de transcrição RORyt. Essa diferenciação pode ser induzida por diversas citocinas, incluindo, IL-6, IL-21, IL-23 e TGF- β (Lee et al, 2008). Essa última citocina é crítica no desenvolvimento das células Th17, contudo, a via de sinalização de TGF- β também é importante na diferenciação das células Treg induzidas (iTregs), maior antagonista de Th17 (Yang et al, 2008; Korn et al, 2009; Zhu et al, 2010).

As células Th17 são responsáveis em montar a resposta imune contra bactérias e fungos extracelulares. Por outro lado, elas estão envolvidas na indução de doenças autoimunes (Bettelli et al, 2008). As principais citocinas secretadas por essas células incluem IL-17A, IL-17F, IL-21 e IL-22. As células Th17 levam a indução de citocinas pró-inflamatórias, tais como, IL-6, IL-1 e TNF- α , além de quimiocinas que promovem a quimiotaxia de diversas células inflamatórias para os sítios de inflamação (Stockinger e Veldhoen, 2007).

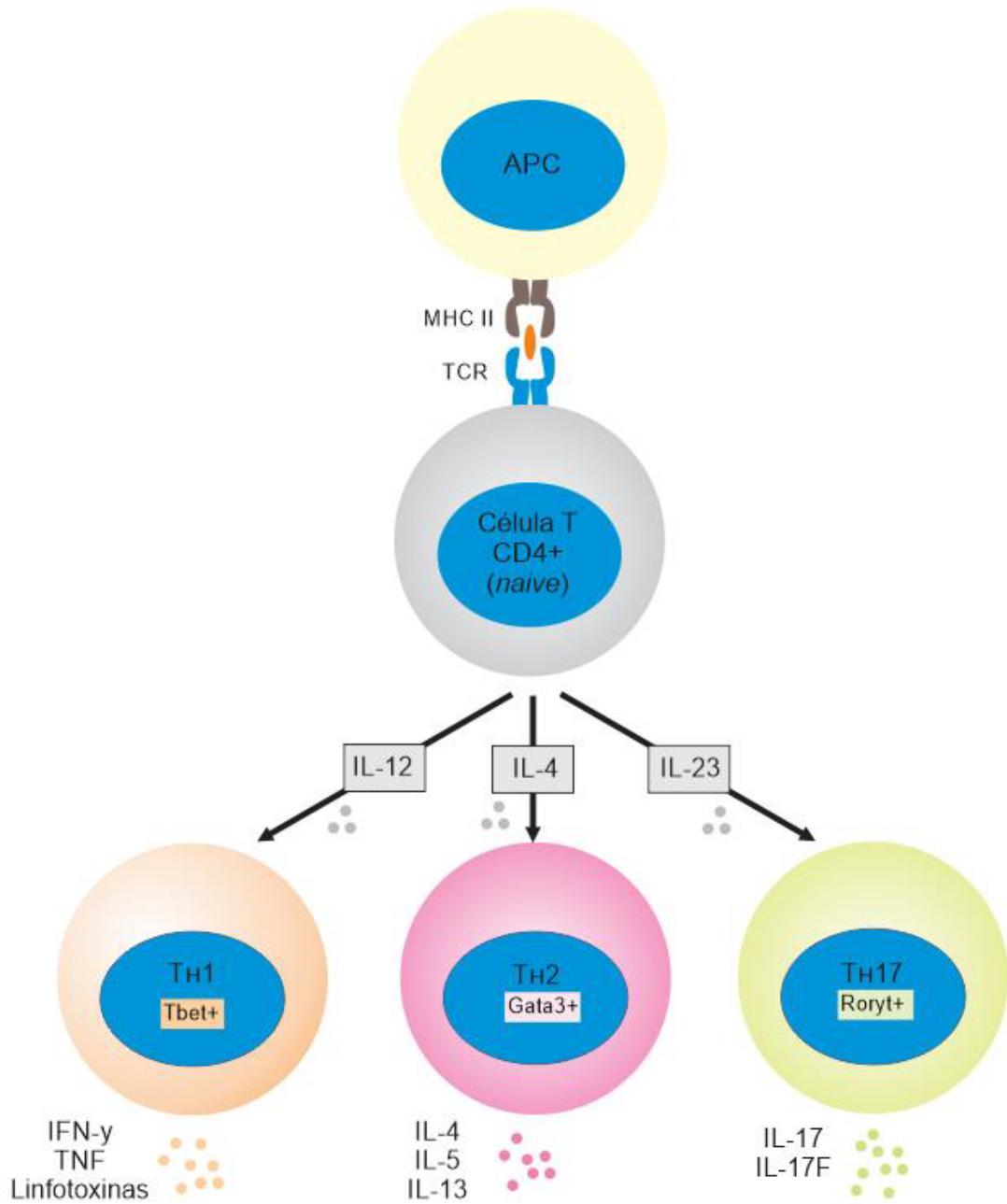


Figura 1 – Diferenciação de Linfócitos T CD4+. A ativação da célula T CD4+ *naive* pela célula apresentadora de抗ígenos (APC) induz a diferenciação em células efetoras (Th1, Th2, Th17). As citocinas presentes no microambiente determinam os programas de diferenciação pela indução de fatores de transcrição específicos.

2.4 Família de Linfócitos T com fenótipo supressor

Os linfócitos T com fenótipo supressor são conhecidos como células T reguladoras (Tregs). São caracterizadas fenotipicamente como CD4+CD25+, e podem ser de ocorrência natural (nTreg) ou podem ser induzidas (iTreg) na periferia. As nTregs são desenvolvidas e maturadas no timo e regulam o processo de tolerância periférica ao inibirem linfócitos T auto reativos (Sakaguchi, 2005). As iTregs são células desenvolvidas a partir de células T CD4+ *naives* (Figura 2) que são expostas a sinais específicos, como citocinas reguladoras (IL-10, Fu et al, 2004), drogas imunossupressoras (glicocorticoides, Kreijveld et al., 2007), anticorpos anti-CD3 (Abraham et al, 2008), células apresentadoras de抗ígenos (Faunce et al., 2004; Kushwah e Hu, 2011) e vitaminas (Vitamina D3, Penna et al, 2005). Atualmente as células iTregs são classificadas em três subtipos diferentes: Treg, Tr1 e Th3.

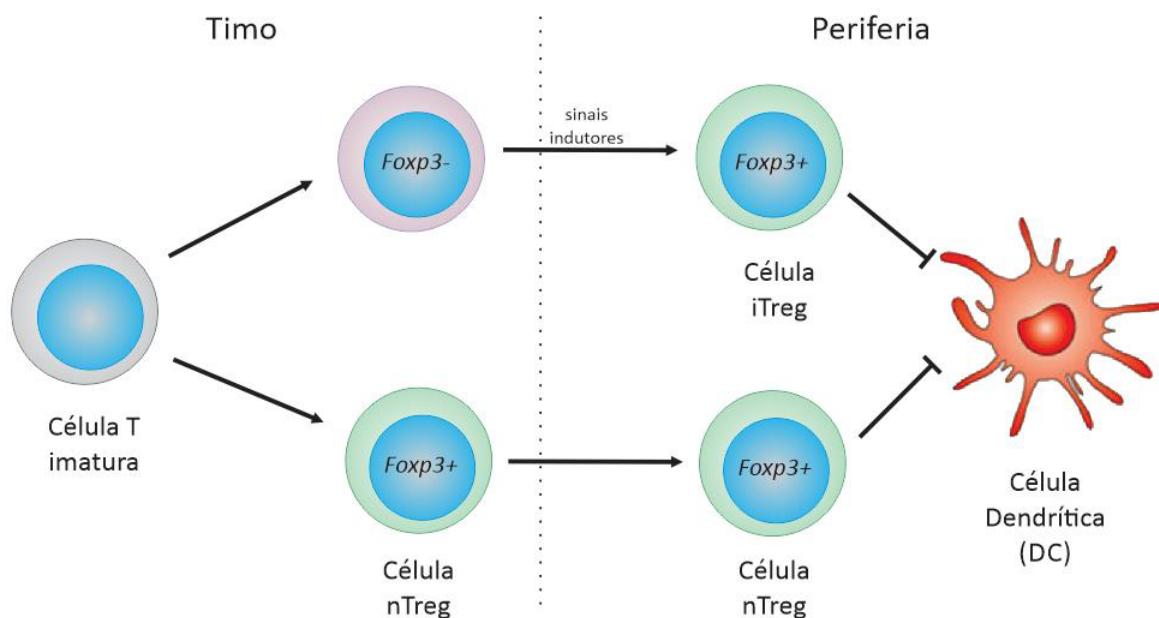


Figura 2 – Desenvolvimento de Tregs. Os linfócitos T reguladores podem ser de ocorrência natural (nTregs) que são desenvolvidos no timo, ou podem ser induzidos a partir de células T CD4+ efetoras sob a influência de sinais indutores específicos.

2.4.1 Linfócitos T reguladores de ocorrência natural (nTregs)

As células Tregs de ocorrência natural são fenotipicamente caracterizadas como CD4+CD25+Foxp3+ e tem importante papel na tolerância imunológica central e periférica. Elas foram inicialmente descritas pelo grupo de Sakaguchi (1995), como células capazes de induzir anergia e supressão de outras células em modelo murino. Essas células são desenvolvidas durante a maturação dos linfócitos T no timo, contudo o programa de diferenciação dessas células ainda não está totalmente esclarecido (Schmetterer et al, 2012). Sabe-se que o fator de transcrição FOXP3 é constitutivamente expresso em nTregs e age como o regulador principal para o desenvolvimento e função supressora dessas células. Esse fator regula a expressão de diversas moléculas importantes para diferenciação das nTregs, tais como, CD25, CTLA4, OX40 e LAG3 (Tabela 2).

Tabela 2 – Principais marcadores de Tregs⁽¹⁾

Molécula	Expressão	Comentário
CD25	Alta; superfície	Também expressa em Teff ativadas
Foxp3	Alta; intracelular	Também expressa em Teff ativadas
CTLA-4	Alta; superfície	Também expressa em Teff ativadas
GITR	Alta; superfície	Também expressa em Teff ativadas
CD127	Baixa; superfície	Regulada negativamente em Teff ativadas
CD62L	Alta; superfície	Expressa em Teff <i>naive</i> , denota subgrupo de Treg com

		capacidade superior	supressora
PD-1/CD279	Alta; intracelular, superfície (?)	Expressão constitutiva na superfície não foi encontrada, expressão na superfície distingue Teffs ativadas das Tregs não ativadas	
CD39	Alta; superfície	-	
CD44	Alta; superfície	Denota subgrupo de Tregs produtora de IL-10	
MHCII/HLA-DR	Alta; superfície	Denota subgrupo com capacidade supressora superior	
LAP	Alta; superfície	Denota subgrupo com capacidade supressora superior	
CD103	Alta; superfície	Expressa em 30% de CD4+CD25+	
CCR6	Alta; superfície	Denota subgrupo de Tregs produtora de IL-10	
LAG-3	Alta; superfície	Expressa em Tregs ativadas	
GARP	Alta; superfície	Expressa em Tregs ativadas	
Galectin-1	Alta; superfície	-	
Galectin-10	Alta; intracelular	-	
Helios	Alta; intracelular	Expressa exclusivamente em nTregs	
TNFRSF25	Alta; superfície	-	

⁽¹⁾ Adaptada de Schmetterer et al (2012)

2.4.2 Linfócitos T reguladores induzidos (*i*Tregs)

a) Linfócitos Tregs

Essas células foram as primeiras Tregs induzidas a serem caracterizadas e a mais amplamente estudada. Elas possuem fenótipo e funções similares as nTregs. A diferenciação das células Tregs envolve o fator de transcrição FOXP3 que regula a expressão de diversos genes envolvidos com as funções dessas células. Embora vários sinais indutores da expressão de Foxp3 terem sido identificados (Huehn *et al.*, 2009), os mecanismos envolvidos no controle da expressão dessa proteína permanecem desconhecidos.

b) Linfócitos Tr1

As células Tr1 são um subtipo de linfócitos T reguladores desenvolvidas a partir das células T CD4+ efetoras. São caracterizadas pela habilidade de produzir altos níveis de IL-10 e baixos a moderados níveis de TGF- β . Dada as suas funções imunossupressoras, células Tr1 têm sido utilizadas em patologias inflamatórias, particularmente em transplantes e doenças autoimunes (Pot *et al.*, 2011). Em humanos, elas foram inicialmente descritas em pacientes com Síndrome da Imunodeficiência Combinada Severa (SCID) que desenvolveram processos de rejeição após o transplante de medula óssea, sugerindo o desenvolvimento natural dessas células em humanos (Bacchetta *et al.*, 1994).

O desenvolvimento dessas células parece depender da citocina IL-27. Essa citocina induz a ativação de Stat3 que regula o fator de transcrição Blimp1, responsável pela expressão de IL-10. As células dendríticas também podem influenciar o desenvolvimento das Tr1 por mecanismos dependentes da enzima indolamina 2,3-dioxigenase (IDO). A atividade supressora dessas células parece não depender de Foxp3, uma vez que essas células têm sido caracterizadas como Foxp3⁻ (Zhu *et al.*, 2010; Pot *et al.*, 2011).

c) Linfócitos Th3

Essas células têm sido caracterizadas pela alta produção de TGF-β e suas propriedades supressoras direcionadas para as células Th1 e Th2. Parece que a diferenciação da célula T CD4+ efetora em Th3 depende da via de sinalização de TGF-β. *In vitro*, a diferenciação de Th3 pode ser obtida utilizando IL-4, IL-10, TGF-β e anti-IL-12 (modelo murino, Chen et al, 1994) e o seu programa é similar ao que induz Th2. As células Th3 têm sido associadas com a tolerância oral e é a única T reguladora induzida pela administração oral de抗ígenos. O microambiente de citocinas pode ser crucial para a determinação do desenvolvimento de Th2 ou Th3 no intestino. Após a administração oral de抗ígenos, a expressão de IL-4, IL-10 e TGF-β na mucosa intestinal é aumentada induzindo a diferenciação da célula Th3 (Weiner, 2001; Jonuleit e Schmitt, 2003).

2.5 Mecanismos de supressão

Os mecanismos desenvolvidos pelas Tregs de suprimir respostas pró-inflamatórias ainda não estão totalmente esclarecidos e têm sido alvos de diversos estudos. Esses mecanismos são importantes para a manutenção da homeostase imunológica, ao prevenir autoimunidade e moderando a inflamação induzida por patógenos. Os principais mecanismos desenvolvidos pela Tregs podem ser dependentes do contato célula-célula (nTregs) ou por meio de secreção de citocinas (iTregs).

2.5.1 Supressão por meio de citocinas inibitórias

As Tregs podem secretar citocinas com potencial supressor, incluindo IL-10 e TGF-β. IL-10 é uma das principais citocinas no contexto das Tregs, e está envolvida com funções anti-inflamatórias. Ela é capaz de regular

negativamente a produção de citocinas de perfil Th1 pelas APCs, tais como, TNF- α , IL-1, IL-12 e IFN- γ (Vignali et al, 2008). O efeito inibitório de IL-10 envolve a indução de anergia celular e inibição da proliferação tanto de Th1 e Th2. Além disso, IL-10 também regula a ativação e função dos mastócitos, bem como a produção de citocinas por eosinófilos (Akdis e Blaser, 2001).

Uma segunda citocina comumente associada com a função de Treg é a TGF- β . Essa citocina pleitrópica possui propriedades imunossupressoras e, embora os seus mecanismos de ação não terem sido totalmente esclarecidos, ela tem sido associada com a manutenção da autotolerância imunológica. Alguns estudos demonstraram que, além de TGF- β ser requerida para o desenvolvimento das iTregs, ela pode controlar a infiltração das células T CD8+ nas ilhas pancreáticas e diminuir a progressão da diabetes (Green et al, 2003).

2.5.2 Supressão pela modulação das células dendríticas (DCs)

A função reguladora de Tregs não é restrita à supressão das respostas de células T efetoras, mas também afeta as funções das células apresentadoras de抗ígenos, principalmente as células dendríticas (DCs). Vários mecanismos moleculares contribuem para esta função, levando a regulação negativa de moléculas, tais como, MHC e CD80 (B7), mudando o perfil das DCs para um perfil não-estimulador ou tolerogênico (Schmetterer et al, 2012).

A interação entre Tregs-DC se dá por meio da molécula CTLA-4, a qual é constitutivamente expressa em Tregs. Essa molécula interage com seu ligante CD80/86 presente nas DCs e induz a produção da enzima indolamina 2,3-dioxigenase (IDO) por essas células. A enzima IDO é a chave para o metabolismo do triptofano, convertendo esse componente em formilcinurenina, que atua como um potente agente imunossupressor (Vignali et al, 2008). Além

disso, alguns estudos demonstraram que a enzima IDO é capaz de induzir o desenvolvimento de Tregs por meio das células T efetoras.

Além de alterar a função das DCs, as Tregs podem bloquear a maturação dessas células por meio da molécula de superfície LAG3. Essa molécula é um homólogo de CD4 que interage com MHC de classe II com alta afinidade. Essa interação suprime a maturação das DCs e sua capacidade imunoestimuladora (Schmetterer et al, 2012).

Atualmente, diversos esforços têm sido direcionados para uma melhor compreensão dos mecanismos funcionais das células T reguladoras. Interessante notar que anticorpos específicos para o antígeno CD3 de linfócitos T podem induzir a formação dessas células promovendo um estado de tolerância (Chatenoud, 2004).

3. Anticorpos recombinantes

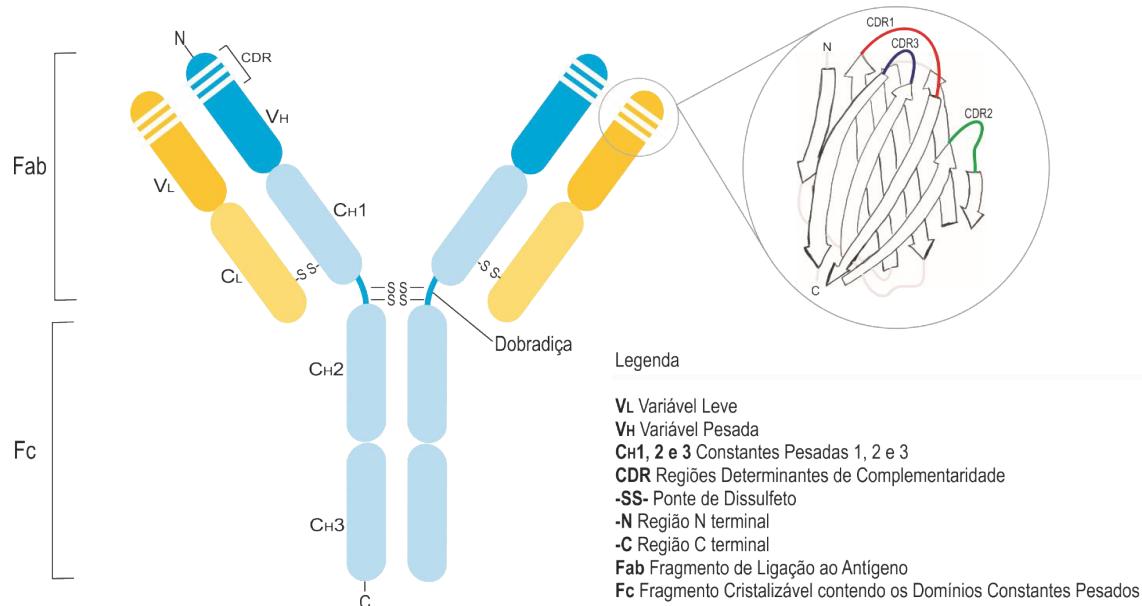
O desenvolvimento de anticorpos recombinantes tem facilitado o estudo da interação antígeno-anticorpo específico para alvos terapêuticos. A construção de anticorpos recombinantes compreende usualmente a molécula inteira, contudo, fragmentos de anticorpos têm sido utilizados em diversas situações (Reiter et al., 1996; Kim et al., 2005). Dentre as classes de imunoglobulinas, a IgG é a que tem maior importância do ponto de vista biotecnológico. As moléculas de IgG têm peso molecular aproximado de 150 kDa e são constituídas de duas cadeias polipeptídicas diferentes: uma de aproximadamente 50 kDa, conhecida como cadeia pesada (H) e outra de aproximadamente 25kDa, conhecida como cadeia leve (L). Cada molécula de IgG consiste de duas cadeias pesadas e duas cadeias leves unidas por pontes de dissulfeto. Tanto as cadeias pesadas quanto as leves, são constituídas de

regiões variáveis (V) e regiões constantes (C). VH é o termo utilizado para o domínio variável pesado, VL para domínio variável leve, CH para domínio constante pesado e CL para domínio constante leve. A cadeia pesada do anticorpo contém três domínios constantes denominadas de CH1, CH2 e CH3 (Figura 3).

O anticorpo é dividido em regiões ligantes ao antígeno (Fab e Fv) e região efetora (Fc). O fragmento de ligação ao antígeno (Fab) é formada pelos domínios CH1, CL, VH e VL, sendo que os domínios VH e VL, que interagem diretamente com o antígeno, formam o fragmento variável (Fv) do anticorpo. Essa última porção contém as Regiões Determinantes de Complementariedade (CDR), sequências de aminoácidos hipervariáveis, que determinam a especificidade ao antígeno. O fragmento cristalizável (Fc) do anticorpo contém os domínios constantes pesados CH2 e CH3 e desempenham papel efetor, recrutando células ou o sistema complemento (Goldsby et al., 2002).

O papel efetor mediado pela porção Fc do anticorpo está relacionado com a citotoxicidade. No mecanismo de citotoxicidade celular dependente de anticorpo (ADCC), os anticorpos ligam-se aos receptores Fc (FcR) encontrados na superfície de células efetoras (ex.: NK, macrófagos) e mediam fagocitose ou lise das células alvos. No mecanismo de citotoxicidade dependente de complemento (CDC), o anticorpo, na interação com o antígeno, pode ativar a cascata da via clássica do sistema complemento levando à morte da célula alvo (Figura 4). Das quatro classes de IgG, a IgG1 é a mais eficiente para promover a ADCC e CDC (Wang, 2010). Diversos anticorpos que agem dependentemente desses mecanismos de citotoxicidade têm sido utilizados na clínica (Cragg et al., 2004; Wu et al., 2010).

Anticorpo Inteiro



Fragmentos de Anticorpo

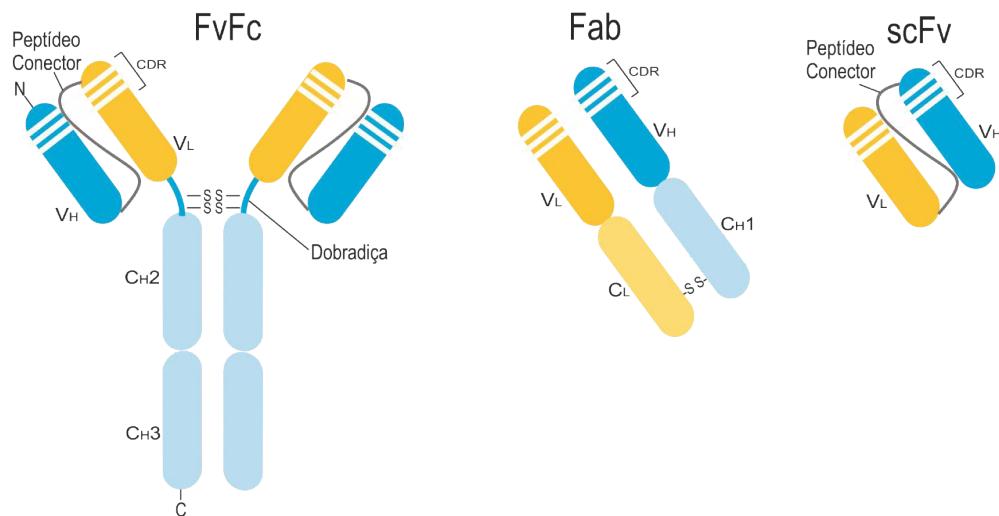


Figura 3 – Estrutura de anticorpo inteiro e seus fragmentos. O anticorpo é constituído de uma região Fc e uma região Fab. A porção Fv está contida na região Fab e é a região do anticorpo que se liga ao antígeno. Os fragmentos de anticorpos podem ser FvFc (constituído da porção Fc + scFv), Fab (constituído de um dos braços do anticorpo) e scFv (cadeia simples da porção Fv). Nos fragmentos recombinantes, a porção Fv é unida por uma sequência peptídica flexível que liga as duas cadeias variáveis, conhecida como peptídeo conector (MARANHÃO et al, no prelo)

Por meio de engenharia genética é possível gerar diversos fragmentos de anticorpos e ainda manter suas funções biológicas. A tecnologia de fragmentos de anticorpos recombinantes pode gerar moléculas de Fab, constituída dos domínios CH1, CL, VH e VL; scFv que contem VH e VL unidas por um “linker” e o fragmento FvFc, formada pela porção Fc mais um scFv (Figura 3).

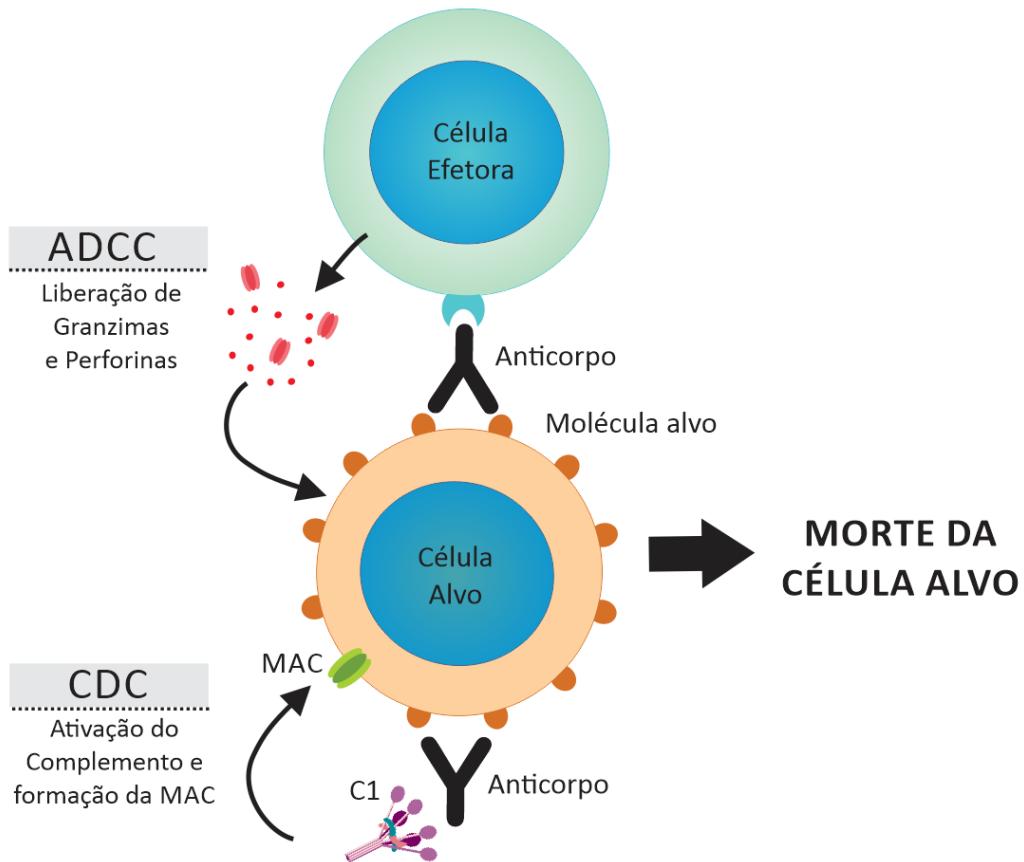


Figura 4 – Mecanismos efetores mediados por anticorpos. O mecanismo de citotoxicidade dependente do complemento (CDC) leva à ativação da via clássica do complemento pela interação entre anticorpo e molécula alvo expressa na superfície celular. A cascata de ativação da via clássica inicia com a molécula C1 e a resposta tardia é a formação do complexo de ataque à membrana (MAC), que leva à lise celular. O mecanismo de citotoxicidade celular dependente de anticorpo (ADCC) promove à ativação de células efetoras, que reconhecem os anticorpos ligados à célula-alvo via receptor de porção Fc do anticorpo (FcR). Essa ativação leva à liberação de granzimas, por exemplo, no caso da célula efetora ser uma célula NK. Os dois mecanismos levam à morte da célula-alvo.

Atualmente, existem diversas tecnologias disponíveis para produção heteróloga de anticorpos recombinantes. Esses anticorpos têm sido produzidos com sucesso em diversos sistemas de expressão (eucarióticos ou procarióticos). Contudo, o sistema de expressão em eucariotos é o mais usado principalmente por causa do padrão de glicosilação da proteína que é crucial para a sua atividade biológica. A glicosilação é crítica para o dobramento correto, estabilidade e eficácia de um grande número de proteínas, incluindo os anticorpos. O perfil humano de glicosilação é mais bem reproduzido em células de mamíferos (ex.: célula de ovário de hamster chinês - CHO), tornando esse sistema de expressão a melhor escolha para produção de proteínas recombinantes para fins terapêuticos (Andersen et al., 2004; Li et al., 2010).

Os anticorpos utilizados para fins terapêuticos podem ser de origem murina, quimérica, humanizada ou humana e dependendo da sua origem podem receber os seguintes sufixos: “omabe”, para os murinos, “ximabe” para os quiméricos, “zumabe” para os humanizados e “umabe” para os anticorpos completamente humanos (Figura 5).

Os anticorpos murinos são aqueles originados de hibridomas de camundongo e, portanto, possuem todas as cadeias com sequências peptídicas murinas. Esses anticorpos desencadeiam uma resposta imunológica conhecida como HAMA (*Human Anti-Mouse Antibody*) que gera diversos efeitos colaterais para o paciente (Kimball et al., 1995). As primeiras tentativas para minimizar o potencial imunogênico desses anticorpos foram feitas por meio de engenharia genética, onde se construiu um anticorpo contendo somente as regiões variáveis (Fv) murinas. As regiões constantes desse anticorpo eram humanas, e por esse motivo ele ficou conhecido como anticorpo quimérico (Morrison et al., 1984). Embora anticorpos quiméricos tenham se demonstrado menos imunogênico que os murinos, os efeitos colaterais provocados pela resposta HACA (*Human Anti-chimeric Antibody*, similares à HAMA) ainda foram observados.

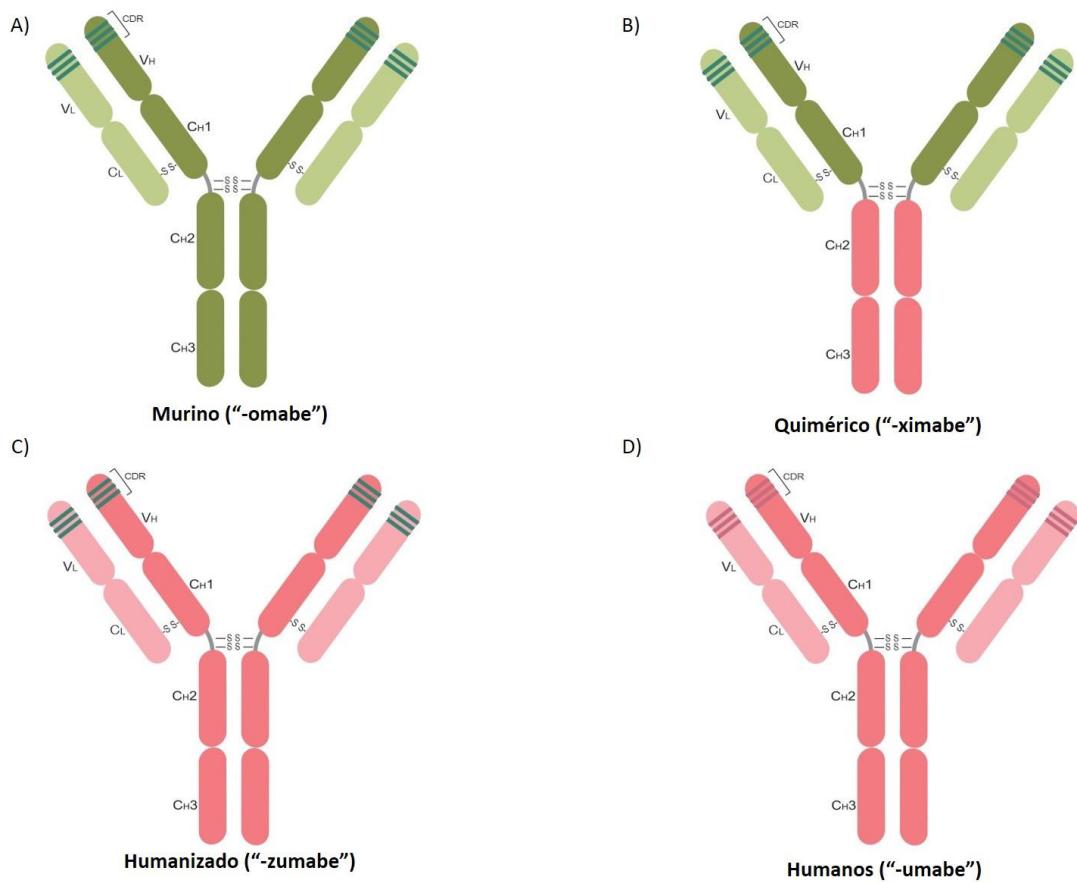


Figura 5 – Representação esquemática das diferentes versões de anticorpos. O anticorpo murino (A) possui todas as sequências de origem murina. O anticorpo quimérico (B) é uma junção do anticorpo murino (porção Fab) com o anticorpo humano (porção Fc). O processo de humanização realiza o transplante das CDRs murinas (linhas verdes - C) para as cadeias variáveis humanas (Rosa claro e escuro). Os anticorpos humanos (D) possuem todas as sequências humanas.

No intuito de diminuir essas respostas, foram desenvolvidas técnicas que visavam gerar um anticorpo praticamente humano. Esses anticorpos, conhecidos como humanizados, possuem apenas as regiões CDRs murinas. Todas as cadeias leves e pesadas de anticorpos humanizados são humanas (Jones et al., 1986; Maranhão e Brígido, 2001). Essas técnicas estão sendo utilizadas para diversos anticorpos com importância terapêutica, por diversos

grupos no mundo inteiro, no intuito de minimizar os efeitos colaterais promovidos pelo uso de anticorpos murinos ou quiméricos na clínica. Diversos anticorpos já foram aprovados para utilização na clínica (Tabela 3), e dezenas estão em fases de testes clínicos. Em sua maioria anticorpos quiméricos e humanizado.

Tabela 3. Anticorpos monoclonais aprovados pelo FDA até 2013⁽¹⁾

Anticorpo	Molécula	Tipo	Indicação	Empresa	Ano de
					aprovação
OKT3 ⁽²⁾ (Muromonab-CD3)	CD3	Murino	Rejeição a transplantes	Johnson & Johnson	1986
Reopro (Abciximab)	CA17-1A	Quimérico	PTCA ⁽³⁾	Centocor	1994
Panorex (Edrecolomab)	GPIIb/IIIa	Quimérico	Câncer Colorectal	Centocor	1995
Rituxan (Rituximab)	CD20	Quimérico	Linfoma Non- Hodgkin	Biogen IDEC	1997
Zenapax ⁽²⁾ (Daclizumab)	IL2R	Humanizado	Rejeição a transplantes	Prot Design Labs	1997
Simulect (Basiliximab)	IL2R	Quimérico	Rejeição a transplantes	Novarts	1998
Synagis (palivizumab)	RSV F	Humanizado	Profilaxia de RSV	MedImmune	1998
Remicade (Infliximab)	TNF-α	Quimérico	Artrite reumatóide e doença de Crohn	Centocor	1998
Herceptin (Trastuzumab)	Her2/neu	Humanizado	Metástase de câncer de mama	Genentech	1998
Mylotarg ⁽²⁾ (Gemtuzumab)	CD33	Humanizado	Leucemia mielóide	Wyeth	2000
Campath (Alemtuzumab)	CD52	Humanizado	Leucemia linfocítica	Millennium/ ILEX	2001
Zevalin (Ibritumomab)	CD20	Murino	Linfoma Non- Hodgkins	Biogen IDEC	2002

Humira (Adalimumab)	TNF-α	Humano	Artrite reumatóide, doença de Crohn	Abbott	2002
Xolair (Orlizumab)	IgE	Humanizado	Asma	Genentech	2003
Bexxar (Tositumomab- I131)	CD20	Murino	Linfoma Non- Hodgkins	Corixa	2003
Raptiva ⁽²⁾ (Efalizumab)	CD11a	Humanizado	Psoríase	Genentech	2003
Erbitux (Cetuximab)	EGFR	Químérico	Câncer colorectal	Imclone Systems	2004
Avastin (Bevacizumab)	VEGF	Humanizado	Câncer colo retal, renal	Genentech	2004
Tysabri (Natalizumab)	Integrina A4	Humanizado	Doença de crohn, esclerose	Biogen IDEC	2004
Lucentis (Renibizumab)	VEGF-A	Humanizado	Degeneração macular	Genentech	2006
Vectibix (Panitumumab)	EGFR	Humano	Câncer colorectal	Amgen	2006
Soliris (Eculizumab)	C5	Humanizado	Hemoglobinúria (PNH)	Alexion Pharm	2007
Milatuzumab	CD74	Humanizado	Mieloma múltiplo, Linfoma Non- Hodgkin	Immunomedics	2008
Cimzia (Certolizumab)	Integrina	Humanizado	Doença de Crohn	Biogen IDEC	2008
Simponi (Golimumab)	TNF-α	Humano	Artrite reumatoide	Johnson & Johnson	2009
Ilaris (Canakinumab)	IL-1β	Humano	CAPS ⁽⁴⁾	Novartis	2009
Stelara (Ustekinumab)	IL-12 e IL-23	Humano	Psoríase	Johnson &Johnson	2009

Arzerra (Ofatumumab)	CD20	Humano	Leucemia linfocítica crônica	Genmab	2010
Prolia (Denosumab)	RANKL	Humano	Osteoporose	Amgen	2010
Benlysta (Belimumab)	BLys	Humano	Lupus eritematoso sistêmico	GlaxoSmithKline	2011
Vedotin (Brentuximab)	CD30	Químérico	Linfoma Hodgkin	Seattle Genetics	2011
Ipi (Ipilimumab)	CTLA-4	Humano	Melanoma metastático	Bristol	2011
Poteligeo (mogamulizumabE)	CCR4	Humanizado	Leucemina-linfoma de células T	Kyowa Hakko	2012
Kadcyla (Ado- trastuzumabE)	Her2	Humanizado	Câncer de mama metastático	Genentech/Roche	2013

⁽¹⁾Adaptada de (Reichert e Pavlou, 2004), (Kim *et al.*, 2005), (Walsh, 2005), (Cohen e Wilson, 2009), (Beerli e Rader, 2010), (Seeman *et al.*, 2011), (Holstein e Hohl, 2012), (Navarra *et al.*, 2011) e (Ahmad *et al.* 2012).

⁽²⁾Anticorpos que foram descontinuadas.

⁽³⁾PTCA = angioplastia coronária transluminal percutânea

⁽⁴⁾CAPS = síndromes periódicas associadas à criopirina

4. Anticorpos anti-CD3

A molécula CD3 é um antígeno de superfície específico de linfócito T e integra o complexo do TCR. É formado por dois peptídeos transmembrânicos, as cadeias épsilon e gama do complexo, e está envolvido na transdução de sinal do TCR para o citoplasma.

Estudos *in vitro* e *in vivo* sugerem que anticorpos direcionados para a molécula CD3 podem ter diversos efeitos biológicos tais como: promoção de apoptose (Carpenter *et al.*, 2000), indução de anergia nos linfócitos T ou até o surgimento de células T reguladoras CD4⁺CD25⁺ (Belghith *et al.*, 2003) e CD8⁺CD25⁺ (Bisikirska *et al.*, 2005) que suprimem respostas imunes.

O anticorpo anti-CD3 murino, OKT3, foi o primeiro anticorpo utilizado na clínica. Foi produzido em 1979 por P. Kung e G. Goldstein e é indicado para pacientes que receberam transplantes de órgãos. De uma forma geral, o anticorpo anti-CD3 OKT3 diminui a severidade em grande parte dos episódios de rejeição (Cosimi et al., 1981). A rejeição aos transplantes resulta de ativação coordenadas de células T aloreativas e células apresentadoras de抗ígenos (APCs). Embora a rejeição aguda seja um processo dependente de células T, a destruição do enxerto resulta de vários mecanismos efetores do sistema imunológico (Rocha et al., 2003). As interações célula-célula e a liberação de diversas citocinas (IL-2, IL-4, IL-5, IL-7, IL-10, IL-15, TNF- α , e INF- γ) recrutam não apenas células T CD4+, CD8+ e linfócitos B específicos do doador, mas também células inflamatórias, as quais constituem a maior parte das células presentes nos infiltrados no enxerto (Chinen e Buckley, 2010).

Atualmente, os anticorpos anti-CD3 são considerados como representantes de uma nova categoria de agentes imunoterapêuticos, podendo promover a cura de autoimunidades estabelecidas ou permitir uma sobrevida duradoura de órgãos transplantados. Em modelos murinos de diabetes auto-imune, anticorpos específicos para CD3 induz a remissão da doença ao restaurar à tolerância de células betas pancreáticas (Chatenoud, 2003).

O Grupo de Imunologia Molecular da UnB, iniciou o processo de humanização do anticorpo OKT3 em 1997, utilizando a técnica de CDR grafting (Caldas et al., 2000). Visando manter a especificidade de ligação característica do OKT3, o grupo escolheu arcabouços humanos para o domínio variável pesado (VH) e leve (VL) que possuíam a maior similaridade com a sequência do anticorpo murino. A sequência germinal humana H1VB foi utilizada por possuir uma identidade de 71,4% com o VH do OKT3. A estrutura cristalográfica do anticorpo resultante foi analisada e a partir dessa análise o resíduo 86 presente no arcabouço do domínio variável pesado foi considerado estruturalmente

importante, pois situava-se na base das CDRs 2 e 3. A partir daí, foram criadas duas novas versões do domínio variável pesado, uma contendo o resíduo murino treonina ($\text{hVH}^{\text{T}86}$ – “versão T”) na posição 86, e outra contendo o resíduo humano arginina ($\text{hVH}^{\text{R}86}$ – “versão R”) (Fonseca, 2000).

Após a verificação da manutenção da atividade ligante dos anticorpos humanizados (Costa, 2004), uma nova humanização foi realizada para o domínio variável leve. Para tal, foi adotada a estratégia de transplante de CDR por melhor encaixe. Buscou-se sequências germinais humanas que possuíam maior similaridade com a sequência do anticorpo murino, visando a manutenção da especificidade de ligação característica do OKT3. A procura resultou no anticorpo humano CAB37836 (L6), sendo este o escolhido para o procedimento de transplante de CDR (Silva, 2008).

Para verificar o sucesso do novo processo de humanização foram construídas versões recombinantes humanizadas com os domínios variáveis pesados $\text{hVH}^{\text{R}86}$ e $\text{hVH}^{\text{T}86}$ em conjunto com a nova cadeia leve (hVL) na forma de FvFc gerando duas novas versões totalmente humanizadas, FvFc T e FvFc R (Silva, 2008). Além disso, uma versão FvFc do OKT3 foi construída com a porção Fc humana. Essa última versão foi denominada de FvFc M (Figura 6) (Bezerra, 2014). Todas as três versões de FvFc (T, R e M) direcionadas para a molécula CD3 humana foram objetos de estudo deste trabalho.

Apesar dos trabalhos anteriores do grupo demonstrarem que os anticorpos anti-CD3 humanizados eram capazes de se ligar ao antígeno CD3 humano, era preciso entender se o efeito biológico desses anticorpos sobre os linfócitos T era similar ou não ao efeito do OKT3. Nesse sentido passamos a identificar o efeito desses anticorpos sobre a célula T em nível transcricional.

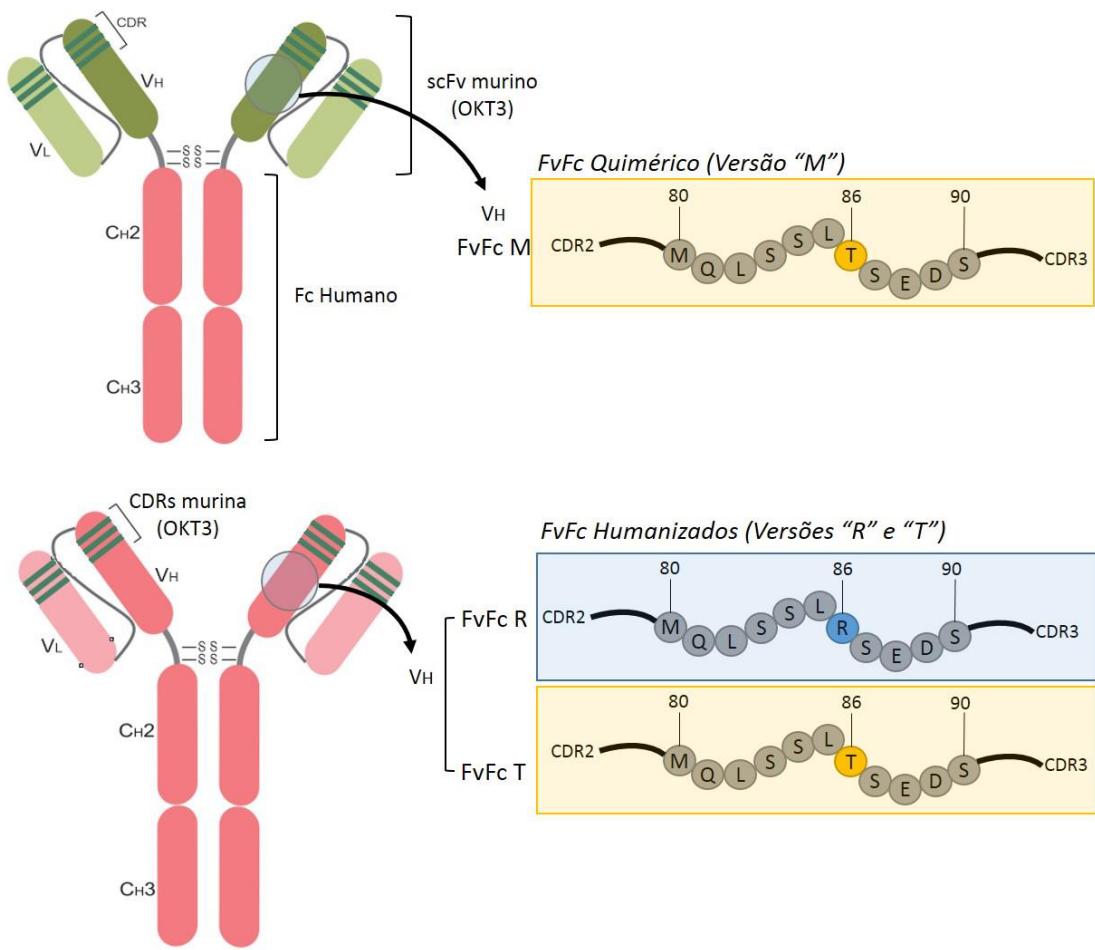


Figura 6 – Desenho esquemático das diferentes versões dos anticorpos anti-CD3. A versão FvFc M é uma versão quimérica do anticorpo OKT3 e possui a porção scFv do anticorpo murino. A porção Fc da quimérica é humana. As versões FvFc humanizadas possuem as CDRs murinas do OKT3. As diferenças entre as versões “R” e “T” consiste na mudança do aminoácido na posição 86 no arcabouço entre as CDR 2 e 3. A versão “T” retém o resíduo treonina original, enquanto que a versão “R” possui uma arginina nesta posição.

5. Tecnologia de RNA-Seq

O entendimento do transcritoma é essencial para a interpretação dos elementos funcionais do genoma humano, uma vez que pode revelar constituintes de células e tecidos, permitindo um olhar mais global dos processos biológicos. A principal função de uma análise trascritômica é catalogar os transcritos de uma espécie, incluindo mRNAs, ncRNAs (RNA não codificadores) e pequenos RNAs. Além disso, é possível determinar a estrutura transcricional de genes, detectar splicing alternativos e modificações pós transcrpcionais, e ainda, quantificar mudanças na expressão gênica durante o desenvolvimento e sob uma condição determinada (Wang et al, 2009).

Diversas tecnologias têm sido desenvolvidas para quantificar o transcritoma. Atualmente, o desenvolvimento de sequenciamento de alto desempenho tem sido amplamente empregado nas análises trascritômicas. Esse método, conhecido como RNA-Seq, tem claras vantagens em relação aos outros métodos que visam quantificar transcritos.

RNA-Seq é uma técnica de sequenciamento de alto desempenho e utiliza uma população de RNA (total ou fracionada, tal como poly(A)+) que é convertida em uma biblioteca de fragmentos de cDNA com adaptadores fusionados em ambas as extremidades. A figura 7 demonstra de forma resumida as etapas de RNA-Seq. Cada molécula, com ou sem amplificação, é então sequenciada em sequenciador de alto desempenho (plataforma *Illumina*, por exemplo) para obter pequenas sequências de uma (*single-end*) ou ambas (*paired-end*) as extremidades. As pequenas sequências, conhecidas como *reads*, podem possuir de 30-400 pb, dependendo da tecnologia usada. Após o sequenciamento, as *reads* resultantes são então alinhadas no genoma de referência (Wang et al, 2009). Utilizando ferramentas de bioinformática é possível então determinar o nível de expressão de cada gene.

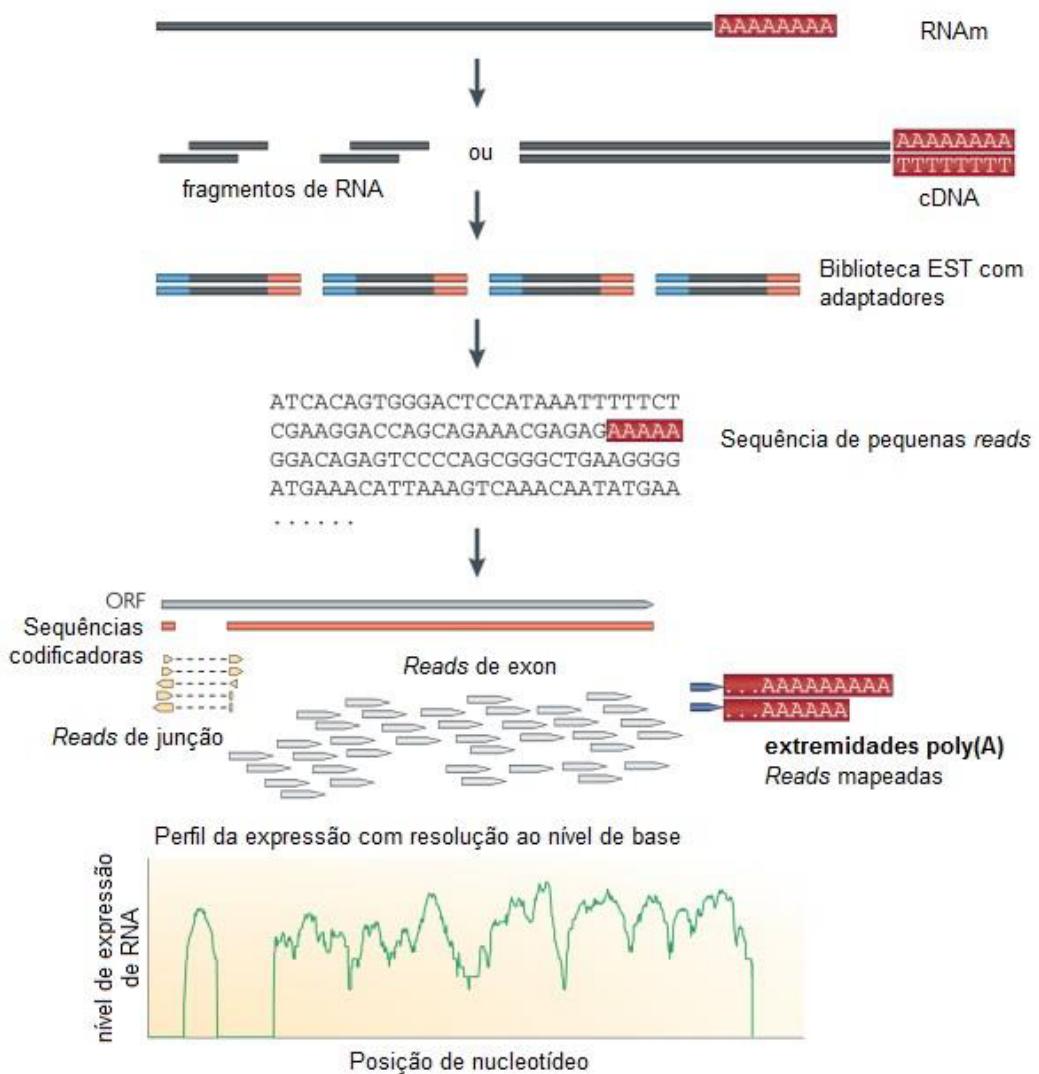


Figura 7 – Experimento típico de RNA-Seq. O esquema mostra as principais etapas de sequenciamento de alto desempenho. Em síntese, o RNA mensageiro (RNAm) é convertido em pequenos fragmentos ou em cDNA. Adaptadores são adicionados em cada fragmento e pequenas sequências são obtidas pelo sequenciamento de alto desempenho. As sequências resultantes são alinhadas no genoma de referência e o perfil de expressão gênica é determinada (Adaptado de Wang et al, 2009).

Empregando a plataforma de RNA-Seq da Illumina para análise do nível de expressão gênica, Marioni e colaboradores (2008) demonstraram a alta reprodutibilidade dos dados de sequenciamento de RNA que, quando comparados aos resultados de microarranjos realizados com as mesmas amostras de RNA, 30% a mais de genes expressos diferencialmente foram identificados. Por meio da comparação dos resultados do RNA-Seq e de microarranjos com uma terceira metodologia, a RT-PCR em tempo real (qPCR), ficou demonstrado uma maior concordância dos resultados desta última com o RNA-Seq (Marioni et al., 2008). Além disso, o ruído intrínseco e outras idiossincrasias da hibridização de DNA são evitados por essa técnica que tem se mostrado uma alternativa mais rápida e mais eficiente.

A grande vantagem do RNA-Seq está no fato de que não é necessário o conhecimento do trascritoma e não se limita na detecção de genes para os quais existam sondas. Por essa razão, a transcritômica de alto desempenho tem a capacidade de detectar genes novos (não previstos nos atuais mapas genômicos) e também novos eventos de splicing alternativo (AS) (Sultan et al., 2008). O splicing alternativo é um evento conhecido há muitas décadas, mas seu impacto sobre os RNAs maduros e o conjunto de isoformas na proteômica da célula foi sempre subestimado. Com o fechamento do genoma humano em 2003, admitiu-se que 40 a 60% dos RNAs pudessem ser processados alternativamente (Modrek e Lee, 2002), mas hoje se considera que esse número é muito maior e pode chegar a 95%.

Por essas características, a técnica de RNA-Seq foi a escolhida para a análise trascritômica dos linfócitos T tratados com os anticorpos anti-CD3.

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS

JUSTIFICATIVA

Os anticorpos anti-CD3 são representantes de uma nova categoria de agentes imunoterapêuticos, podendo promover o tratamento de auto-imunidades estabelecidas ou permitir uma sobrevida duradoura de órgãos transplantados (Chatenoud, 2003). O primeiro anticorpo aprovado para uso clínico pelo FDA (órgão regulador americano em eventos de rejeição aguda de enxertos) foi o Murynomab ou Orthoclone (OKT3). Esse anticorpo era específico para o antígeno CD3 e se mostrou eficiente na depleção de linfócitos aloreativos. Contudo, recentemente seu uso foi suspenso devido à sua toxicidade. Os efeitos colaterais promovidos pelo OKT3 deviam-se à sua origem murina. O grupo de Imunologia Molecular da UnB investiu no processo de humanização do anticorpo OKT3, por meio de um procedimento próprio de utilização de genes variáveis germinais e transplante de CDR.

A caracterização das versões humanizadas do OKT3 tem sido realizada por diversos trabalhos do grupo de Imunologia Molecular, contudo, o conhecimento do perfil transcriptômico de linfócitos T tratados com as versões humanizadas (FvFc R e T) do anti-CD3 poderá aumentar a compreensão dos mecanismos desenvolvidos por esses anticorpos. Esse conhecimento pode ainda subsidiar o desenvolvimento de novas terapias.

OBJETIVOS

Objetivo Geral

- Realizar a análise transcriptômica de linfócitos T humanos tratados com diferentes versões humanizadas de anticorpos anti-CD3.

Objetivos Específicos

- Produzir e purificar as diferentes versões dos anticorpos anti-CD3;
- Analisar o transcritoma de linfócitos T humanos na presença dos anticorpos recombinantes anti-CD3;
 - Prospecção dos dados do transcritoma para detecção de genes expressos diferencialmente;
 - Validação por PCR em tempo real dos principais genes expressos diferencialmente;

MATERIAL

E

MÉTODOS

MATERIAL

1. Células

- CHO-K1 (ATCC noCCL-61) transfectadas com o plasmídio pMIRE contendo os genes codificadores do anticorpo FvFc humanizado anti-CD3 nas versões R, T e M. Esse plasmídio contém: AmpR ,ori ColE1, múltiplos sítios de clonagem, promotor pCMV, peptídeo sinal de imunoglobulina, sítio de entrada ribossomal interno (IRES), NEO R , sinal de poliadenilação SV40polyA, origem de replicação ORI e gene da β-lactamase (bla). As células transfectadas foram cultivadas em meio HAM-F12 (GIBCO) contendo SFB a uma concentração de 5% (v/v).
- Células mononucleares do sangue periférico (PBMC): os linfócitos humanos utilizados na realização deste trabalho foram obtidos do sangue periférico de doador saudável, para o teste de ligação ao antígeno CD3, cultivo com os anti-CD3 e extração de RNA. Todos os termos éticos foram atendidos.

2. Soluções, Meios e Reagentes

Soluções estoques de Inibidores de Proteases

- PMSF (PhenylmethylsulfonylFluoride) 0,1 M Solubilizado em isopropanol e estocado a temperatura ambiente por até 1 ano. É um inibidor de serino e tiol proteases como, por exemplo, tripsina, quimiotripsina, trombina, papaína etc. Adicionar a uma concentração final de 1 mM.

- EDTA (Ácido Tetracético Etilenodiamina) 0,5M Solubilizado em água, pH 8-9, estocado a 4°C por até 6 meses. É um inibidor de metaloproteases. Adicionar a uma concentração final de 5 mM.

Meios de cultura de células de mamíferos

- Meio HAM-F12 com L-glutamina a 2 mM (Invitrogen®, nº de catálogo: 21700-075)
- Meio RPMI 1640 com L-glutamina a 2 mM Suplementado (Invitrogen®, nº de catálogo: 31800-022)
- Meio de Congelamento de Células (contendo DMEM ou RPMI, Soro Fetal Bovino 20% e DMSO 5%).
- Tripsina-EDTA (Invitrogen®, nº de catálogo: 27250-018)
- Soro Fetal Bovino (Invitrogen®, nº de catálogo: 10438-026)
- Soro Fetal Bovino, Ultra low – IgG (Invitrogen®, nº de catálogo: 16250-086)

Antibióticos

- Antibiótico/Antimicótico 100X (GIBCO). Solução utilizada como antibacteriano e antimicótico que foi adicionada aos meios de cultura das células de mamífero, na concentração final 1X.
- Geneticina – G418 (GIBCO) A geneticina liofilizada foi ressuspensão em água Mili-Q na concentração de 50 mg/mL. Após a ressuspensão, ela foi

esterilizada por filtração em membrana Millipore de 0,22 µm. Após a filtração, ela foi estocada a 4°C e protegida da luz. Este antibiótico foi utilizado como marca de seleção em transfecções estáveis para plasmídios que continham o gene de resistência a geneticina (NEOR).

Soluções e tampões de uso geral

- Azul de Tripan (400mg/mL preparado em PBS pH 7,2)
- Azida Sódica 5%: Esta solução era utilizada para a conservação dos tampões PBS e PBS-T em concentração final de 0,05% (p/v).
- Tampão PBS (*Phosphate-Buffered Saline*) 10X, pH 7,4: NaCl 1,5 M; Na₂HPO₄ 0,1 M e NaN₃ 0,02% (p/v). Solução de uso 1x.
- Tampão PBST 1X, pH 7,4: PBS 1X acrescido de Tween 20 na concentração final de 0,1% (v/v)

Soluções e reagentes para eletroforese em gel de agarose e de poliacrilamida

- Tampão de corrida TAE 50X (GIBCO, nº de catálogo 24710-030)
- Tampão de amostra para gel de agarose 10X (RNasefree): TAE 1x (50% v/v); Glicerol (50% v/v) e azul de bromofenol (0,1% p/v)
- Solução de brometo de etídeo 10mg/mL (RNasefree)
- Tampão de corrida para SDS-PAGE 5X: Trizma base 125 mM; Glicina 125 mM e SDS 0,5% (p/v). Solução de uso 1X.

- Tampão de amostra 5X para SDS-PAGE: Tris-HCl pH 6,8 250 mM; SDS 10% (p/v); Glicerol 50% (v/v); β -mercaptoetanol 10% (v/v) e azul de bromofenol 0,5% (p/v). Solução de uso 1X.
- Acrilamida 30% (29:1 Acrilamida:bis-acrilamida).
- Tris-HCl 1,5 M, pH 8,8
- Tris-HCl 0,5M, pH 6,8
- SDS 10% (p/v)
- APS 10% (p/v)
- TEMED (N,N,N',N'- tetrametiletilenodimetilamina)
- Gel Concentrador SDS-PAGE: Solução Acrilamida/Bis-acrilamida (29:1) 4% (p/v); Tris-HCl pH 6,8 125 mM; SDS 0,1% (p/v); APS 0,1% (p/v) e TEMED 0,01% (p/v).
- Gel Separador SDS-PAGE: Solução Acrilamida/Bis-acrilamida (29:1) 10% (p/v); Tris-HCl pH 8,8 400 mM; SDS 0,1% (p/v); APS 0,1% (p/v) e TEMED 0,01% (p/v)

3. Soluções e material para ensaios imunológicos (*ELISA, Western e Dotblot*)

- Tampão de Fosfatase Alcalina (APB): Tris-HCl pH 9,5100 mM; NaCl100 mM e MgCl₂ 5 mM.
- Tampão para Transferência Semi-Seca de Proteínas: Trizma-base 48 mM; Glicina 39 mM; SDS 0,037% (p/v) e Metanol 20% (v/v).
- Solução de Bloqueio: Leite em pó desnatado 5% (p/v) dissolvido em PBST 1X.
- Solução Reveladora para ELISA: pNPP (para-nitro-fenil-fosfato) 1 mg/mL dissolvido em APB.
- Solução Reveladora para Western e Dotblot: NBT/BCIP (Invitrogen) diluído 10x em água destilada.
- Membrana de Nitrocelulose: Hybond-C Extra (Amersham® Bioscience nº de catálogo RPN 303E)
- Placas de microtitulação de poliestireno com 96 poços com fundo chato para ELISA (Nunc® Maxisorp, nº de catálogo 456537)
- Resina e coluna para cromatografia de afinidade: ImmunoPure Plus ImmobilizedProtein A 25 mL (Pierce, nº de catálogo 22812). Para purificação dos anticorpos recombinantes. Coluna K9/15 (GE Healthcare, nº de catálogo 19-0870-01)

- Soluções para cromatografia de afinidade: Protein A Binding Buffer 3,75 L (Pierce, nº de catálogo. 21007); Protein A Elution Buffer 3,75 L (Pierce, nº de catálogo. 21009)
- Materiais utilizados para concentração dos anticorpos purificados: Concentradores Amicon® Bioseparations -CentriconYM-30 (nº de catálogo 4209)
- Marcadores moleculares para proteína:Spectra Multicolor Broad Range ProteinLadder (ThermoScientific, nº de catálogo 26634)
- PlusOne Silver Staining kit Protein. Para coloração de géis de poliacrilamida com prata. (GE Healthcare, nº de catálogo. 17-1150-01).
- Kit BCA Ácido Bicíncrônico - para quantificação de proteínas. Pierce® (nº de catálogo 23225)

4. Soluções e material para citometria de fluxo

- Solução Salina 0,9%
- Tampão de lavagem para reação de FACS: Soro fetal bovino 2% (v/v) e azida sódica 0,02% (p/v) dissolvidos em PBS 1X
- Solução Salina Isotônica G 20 L (FACSflow) (BD Pharmigen®, nº de catálogo 990992)
- Placas de microtitulação de 96 poços com fundo em U não estéril

5. Anticorpos utilizados nos imunoensaios (*ELISA, Western Blot, Dotblot e Citometria de Fluxo*)

- Anti-IgG humana (H + L) feito em cabra (KPL ® nº de catálogo 01-10-06).
Concentração: 1 mg/mL. Titulação de uso: 1:1000 (ELISA)
- Anti-IgG humana (Fc específico) feito em cabra conjugado com fosfatase alcalina(Sigma® nº decatálogo A9544). Concentração: 1 mg/mL.
Titulação de uso: 1:5000 (ELISA) e 1:2500 (Western blot e Dotblot)
- IgG Humana (Pierce® nº decatálogo 31154)Concentração: 11,3 mg/mL.
Utilizado à 22,6 ou 113 ng/mL como padrão nos experimentos de ELISA.
- FcRBlockingReagent (MACS® nº de catálogo 130-059-901). Titulação de uso: 1:50 (FACS)
- Anti-IgG de camundongo feito em cabra conjugado a FITC (Sigma®, nº de catálogo F0257). Concentração: 1 mg/mL. Titulação de uso: 1:100 (FACS)
- Anti-IgG humana feito em camundongo conjugado a FITC (BD®, nº de catálogo 555786). Concentração: 1 mg/mL. Titulação de uso: 1:10 (FACS)
- Anti-CD4 humano feito em camundongo conjugado a PE (eBioscience®, nº de catálogo 12-0048-042). Clone: OKT4. Titulação de uso: 1:50 (FACS)
- Anti-CD4 humano feito em camundongo conjugado a APC (eBioscience®, nº de catálogo 12-0048-042) Clone: OKT4. Titulação de uso: 1:50 (FACS)

- Anti-CD8 humano feito em camundongo conjugado a PE (BD Pharmigen®, nº de catálogo: 557086) Clone: RPA-T8. Titulação de uso: 1:50 (FACS)
- Anti-CD8 humano feito em camundongo conjugado a APC (eBioscience®, nº de catálogo: 17-0086-42) Clone: OKT8. Titulação de uso: 1:50 (FACS)
- Anti-CD3 humano feito em camundongo conjugado a FITC (eBioscience®, nº de catálogo 11-0037-73) Clone: OKT3. Titulação de uso: 1:50 e 1:500 (FACS)
- OKT3®, Anti-CD3 humano feito em camundongo (muronomab – CD3) (eBioscience®, nº de catálogo: 14-0037-82). Concentração 1 mg/mL. Utilizado como controle positivo nos ensaios de ligação e estimulação de PBMC.
- Anti-CD18 humano feito em camundongo conjugado com FITC (BD Pharmigen®, nº de catálogo: 5649) Clone: MOPC-21. Titulação de uso: 1:50 (FACS)
- Anti-CD19 humano feito em camundongo conjugado com PE (BD Pharmigen®, nº de catálogo: 562292) Clone: X40. Titulação de uso: 1:50 e 1:500 (FACS).
- Anti-CD56 humano feito em camundongo conjugado a FITC (eBioscience®, nº de catálogo 17-0569-42) Clone: MEM188. Titulação de uso: 1:50 (FACS)

6. Reagentes e kit de isolamento depbmcs e linfócitos t

- Ficoll-PaquePlus (GE, nº de catálogo 17-1440-02)
- Dynabeads® Untouched™ Human T Cells Kit (Invitrogen, nº de catálogo: 11344D)

7. Reagentes e Kits para RNA

- Kit de extração de RNA: RNeasy mini kit (QIAGEN nº catálogo 74104)
- RNase-FreeDNase Set(QIAGEN nº catálogo 79254)
- DNase: TURBO DNase™ (2U/uL) (Ambion®, nº de catálogo AM2238)
- Kit para quantificação de RNA: Qubit™ RNA Assay Kits (Invitrogen, nº de catálogo Q32852)
- Água NucleaseFree: Nuclease-FreeWater (Ambion®, nº de catálogo AM9937)
- Kit de tubos para transporte de RNA: RNAsable® Tube Kit (Biomatrica)

8. Kits e placas para validação de genes por PCR ARRAY

- RT² FirstStrand Kit (QIAGEN, nº de catálogo 330401)
- RT² Custom Profiler PCR Array (QIAGEN, nº de catálogo CAPH12583C)
- RT² qPCR SYBR Green/ROX MasterMix (QIAGEN, nº de catálogo 330523)

MÉTODOS

1. Cultura de células de mamíferos

Durante todo o procedimento de cultura, as células mantidas a 37°C, 5% de CO₂ e 70% de umidade. A viabilidade das células foi observada em microscópio invertido Leica DMIL.

2. Congelamento de células de mamíferos – Criopreservação (Ruggiero, 2002).

As células em cultura aderente foram lavadas com meio HAM F12 (contendo 10% de Soro Fetal Bovino – SFB) e tripsinizadas. Após esse procedimento, as células em suspensão foram transferidas para um tubo de centrífuga contendo 5 mL de meio (HAM + 10% SFB) para inativação da tripsina e centrifugadas por 8 minutos a 130 x g. Após a centrifugação, o sobrenadante foi descartado e o sedimento foi ressuspensionado no meio de cultura remanescente no tubo. As células foram divididas em alíquotas de 500 µL em criotubos, onde 500µL de meio de congelamento eram adicionados. Os criotubos eram incubados a 4°C por 30 minutos, depois a -20°C por 30 minutos e depois a -80°C durante a noite. As células poderiam permanecer estocadas a esta temperatura ou ser transferidas para a estocagem em nitrogênio líquido.

3. Descongelamento de células de mamíferos (Ruggiero, 2002).

Os criotubos contendo as células foram incubados em banho de 37°C até o total descongelamento das células. As células foram adicionadas em garrafas de 25 cm² contendo meio HAM + 10% SFB numa densidade de 2 x 10² células.

4. Tripsinização, passagem das células e formação de monocamada celular (Ruggiero, 2002).

Após uma confluência de 100%, que recobre toda a superfície da placa de cultura, as células foram repicadas. Para isso, o meio de cultura da garrafa foi descartado e foi adicionado à garrafa 5 mL de tripsina numa concentração de 1:250. Após 3 minutos, o descolamento das células podia ser observado por visualização a olho nu. A tripsina foi neutralizada adicionando 5 mL de meio acrescido de 10% de SFB. Esse passo é importante, uma vez que a tripsina é deletéria às células. A suspensão celular foi transferida para tubos falcon de 50 mL e centrifugados a 130 x g por 8 minutos. O sobrenadante foi descartado e o sedimento ressuspendido em 3 mL de meio acrescido de SFB. A passagem era feita em garrafas de 75 ou 150 cm² contendo 10 mL ou 30 mL de meio acrescido de SFB respectivamente.

5. Estimativa do número de células por meio de contagem em câmara de Neubauer (adaptado de Spector et al., 1998).

A viabilidade células e o número de células foi verificada utilizando câmara de Neubauer. Para isso, após tripsinização, 1 mL de células era coletada para a contagem. Foram aplicados 10µL de suspensão de células em cada compartimento da câmara. As células foram observadas em microscópio óptico e o número de células foi contado para cada quadrante. Caso alguma diluição tivesse sido necessária, o número de células contado foi multiplicado por esse fator de diluição. Em seguida, foi utilizada a fórmula: número de células contadas/número de quadrantes contados X fator de diluição X 10⁴ = nº de células/mL

6. Acúmulo de sobrenadante de cultura

A cada sete dias, o sobrenadante foi coletado e meio novo foi adicionado à cultura. O sobrenadante foi preservado com 5 mM de EDTA, 1 mM de PMSF e 0,05% de azida sódica. O sobrenadante foi acumulado durante 6 meses, num total de 1 litro para cada uma das construções de FvFc.

7. Quantificação da produção de proteína recombinante por ensaio ELISA (*Enzyme-linked immunosorbent assay*)

Foram realizados ensaios do tipo ELISA sanduíche para detecção e quantificação das proteínas recombinantes. Após cada lavagem as placas de microtitulação (Nunc[®]) foram invertidas sobre uma pilha de papel toalha e batidas vigorosamente até a retirada completa das soluções presentes. Durante as incubações as placas permaneciam fechadas para evitar a evaporação das soluções. Os anticorpos utilizados estão detalhados na seção “MATERIAL E MÉTODOS”.

Primeiramente, os poços foram sensibilizados com 150 µL do anticorpo anti-IgG humana H+L feito em cabra, diluído em PBS 1X 1:1.000, e foram incubados durante 1 hora a temperatura ambiente. Os poços foram lavados com 200 µL três vezes com PBST 1X. Os poços foram bloqueados com 180 µL de solução de bloqueio e incubados durante 1 hora a temperatura ambiente ou durante a noite a 4°C. Após o tempo, foram lavados três vezes com PBST 1X e o sobrenadante de cultura das células transfetadas eram adicionados. Foram feitas diluições seriadas de fator comum 3 dos anticorpos em PBS, onde o volume final foi de 100 µL por poço e títulos de 1:1; 1:3; 1:9; 1:27; 1:81 e 1:243. A mesma diluição foi realizada para todas as amostras. Como padrão, utilizava-se IgG humana purificada na concentração especificada na seção “MATERIAL” (diluída na mesma solução/meio que as proteínas recombinantes). As reações foram feitas em triplicatas e foram incubadas por 1

hora a temperatura ambiente. Os poços foram lavados novamente três vezes com PBST 1X e 150 µL do anticorpo anti-Fc humano conjugado a fosfatase alcalina feito em cabra na diluição de 1:5.000 foram incubados por 1 hora a temperatura ambiente. Os poços foram lavados três vezes com PBST 1X e uma vez com tampão para fosfatase alcalina (APB).

O ensaio foi revelado com 100 µL de pNPP (para-nitro-fenil-fosfato) 1 mg/mL dissolvido em APB. Este foi incubado por 20 a 30 min a temperaturta ambiente. A partir daí a absorbância foi lida no leitor de ELISA “Microplate Reader BioRad®” modelo 450 a um comprimento de onda de 405 nm. Os cálculos de concentração foram feitos baseados na curva padrão de IgG humana.

8. Purificação das proteínas recombinantes por cromatografia de afinidade

A purificação dos FvFcs e IgGs recombinantes foi realizada por meio da resina ImmunoPure Plus Immobilized Protein A (Pierce®) de acordo com o protocolo do fabricante com algumas adaptações. Primeiro, os microtubos de coleta da eluição foram preparados adicionando 100 µL de Tris-HCl 1M pH 9,0 por mL de fração a ser coletado. A coluna contendo a resina foi lavada com 5 volumes de tampão de ligação mantendo uma taxa de passagem do tampão pela coluna em 2 mL/min. O sobrenadante de cultura filtrado e foi aplicado. A coluna foi lavada com 15 volumes de tampão de ligação. Os anticorpos recombinantes ligados foram eluidos com 20 volumes de tampão de eluição, sempre coletando as amostras nos microtubos de coleta preparados com Tris-HCl. A resina contida na coluna foi lavada com mais 5 volumes de tampão de ligação. Foram aplicados 5 volumes de água MiliQ com 0,02% de azida sódica, no qual se estocava novamente a resina a 4°C.

Imediatamente após o fim da coleta, 5µL de cada amostra foram

aplicados em uma membrana de nitrocelulose para análise por *Dot Blot*. As amostras onde se detectavam proteínas foram passadas nas colunas Centricon YM-30 e YM-50 (Amicon[®]), com membrana de exclusão para proteínas maiores que 30 e 50 kDa, respectivamente, para diálise e concentração.

9. Análise de proteínas por *Dot Blot* (adaptado de Sambrook e Russel, 2001).

Cinco microlitros das frações obtidas durante o processo de purificação foram adicionadas diretamente a uma membrana de nitrocelulose. A membrana foi bloqueada utilizando solução de bloqueio por 1 hora a temperatura ambiente. Após a incubação, a solução de bloqueio foi descartada e a membrana lavada três vezes com PBST 1X. A membrana foi incubada com o anticorpo anti-Fc humano conjugado a fosfatase alcalina na diluição de 1:2.500 por 1 hora a temperatura ambiente. Após a incubação, a membrana foi lavada três vezes com PBST 1X e uma vez com APB. A solução reveladora (NBT/BCIP) foi adicionada e as frações contendo as proteínas recombinantes foram reveladas. A membrana foi lavada com água destilada até retirar o excesso da solução reveladora e interromper a reação da enzima. A membrana seca foi preservada sobre papel filtro.

10. Análise de proteínas por eletroforese em gel de SDS-PAGE (adaptado de Sambrook e Russel, 2001).

Após a purificação dos anticorpos recombinantes foi realizada a análise da integridade em gel desnaturante de poliacrilamida. O gel separador foi preparado em concentração de 10% (p/v). Após a polimerização, foi preparado o gel concentrador a 4% (p/v). Antes da aplicação, as amostras foram fervidas em banho a 100° C por 10 minutos. Os poços foram lavados com tampão de corrida e procedia-se a aplicação das amostras. A corrida do gel foi

realizada a 20 mA por gel. Após a corrida, o gel foi submetido à coloração com prata ou transferido para membrana de nitrocelulose para realização do *Western Blot*.

11. Coloração do gel de SDS-PAGE

A coloração foi realizada utilizando o kit PlusOne Silver Staining Protein seguindo as instruções do fabricante.

12. Análise de proteínas por *Western Blot* (adaptado de Sambrook e Russel, 2001).

Após a corrida, o gel de poliacrilamida foi transferido para a membrana de nitrocelulose utilizando-se o sistema de transferência semi-seca com eletrodos de grafite (Pharmacia-LKB[®]) conforme instruções do fabricante. Após este procedimento, a membrana, contendo as proteínas transferidas, foi incubada em solução de bloqueio e por 1 h à temperatura ambiente. Após a incubação, a membrana foi lavada três vezes PBST 1X. A membrana lavada foi incubada com o anticorpo anti-Fc humano conjugado a fosfatase alcalina. Após essa etapa a membrana foi lavada três vezes com PBST 1X e uma vez com APB. A solução reveladora (NBT/BCIP) foi então adicionada. Após a reação, as bandas correspondentes a proteína recombinante foi visualizada. A membrana foi lavada com água destilada até retirar o excesso da solução reveladora e interromper a reação da enzima. A membrana seca foi preservada sobre papel filtro.

13. Ensaio de Ligação direta utilizando citometria de fluxo

Nesse experimento os reagentes e as etapas metodológicas eram protegidos da luz.

Para citometria de fluxo foi utilizado de 3 a 4×10^5 células por reação em poços de placa de microtitulação de 96 poços com fundo em U. As células foram centrifugadas a 1.800 rpm a 4°C por 5 min. Após a centrifugação, o sobrenadante foi descartado por inversão rápida em folha de papel toalha, para a retirada do excesso de tampão. As células foram ressuspensas por forte agitação (vortex) com o tampão remanescente nos poços. Na primeira incubação, foram adicionados 50 µL do bloqueador de Fc, os FvFcs recombinantes purificados, IgGs recombinantes ou anticorpos diluídos em tampão de lavagem de FACS conforme especificado na seção de “MATERIAL”. As células foram incubadas no gelo por 30 min ao abrigo da luz. Após a incubação foram adicionados 150 µL de tampão de lavagem de FACS e procedeu-se com a centrifugação nas condições já descritas. As células foram ressuspensas em 400 µL de tampão de lavagem de FACS e transferidas para tubos apropriados para o aparelho de FACS. A leitura da reação no citômetro de fluxo foi realizada preferencialmente no dia da reação para evitar a morte celular.

O citômetro de fluxo utilizado foi o FACS Verse (BD bioscience®). O programa utilizado para aquisição e análise dos dados foi o FACSuite. As células foram adquiridas e selecionadas de acordo com seu tamanho e granulosidade de maneira a analisar a população de linfócitos, e a seguir foram adquiridas 10.000 células para cada amostra dentro da região de linfócitos. Os dados foram obtidos a partir da análise dos histogramas ou gráficos de pontos fornecidos pelo programa. Os resultados foram expressos em porcentagem de células positivas para cada proteína em estudo. O parâmetro considerado foi a mediana de intensidade de fluorescência.

14. Separação de células mononucleares do sangue periférico (PBMC) por gradiente de Ficoll.

A separação de PBMC foi realizada a partir de sangue periférico de doador saudável, com materiais e soluções estéreis em fluxo laminar. Todos os procedimentos para coleta de sangue foram aprovados pelo Comitê de Ética e Pesquisa. O sangue foi coletado em tubos contendo EDTA e a separação foi realizada utilizando centrifugação em gradiente de densidade com Ficoll-Paque Plus (GE). Esse método baseia nas diferenças de densidade entre as células mononucleares e os outros elementos do sangue. Após a separação, as células PBMC e plaquetas, por serem menos densas que a solução de Ficoll, ficavam localizadas acima dessa solução, enquanto as hemácias e os granulócitos (por terem densidades maiores que o ficoll) ficavam localizadas abaixo. Todo o procedimento para a separação seguiu as instruções do fabricante.

15. Estimulação de PBMC com os anticorpos anti-CD3

O cultivo celular foi realizado com PBMC previamente separado com Ficoll de doador saudável. Era preparado meio RPMI contendo 10% de SFB, 4mM de L-glutamina, antibiótico e antimicótico. As células foram diluídas no meio previamente preparado em uma densidade de 1×10^6 células por mL. Em garrafas de 25 cm² foi adicionado 5 mL do meio contendo as células e os anticorpos anti-CD3 em uma concentração de 250 ng/mL. Como controle, foi realizada o cultivo das células sem anticorpos. O cultivo foi incubado à 37°C – 5% CO₂ durante 72 horas. Após 72h as células foram coletadas por centrifugação e preparadas para o isolamento dos Linfócitos T por beads magnéticas.

16. Isolamento dos Linfócitos T por meio de *beads* magnéticas

Os linfócitos T foram isolados de PBMC utilizando o kit que isola essas células negativamente. Esse tipo isolamento foi importante para garantir que as

células estimuladas na cultura não sofressem nenhum outro tipo de estimulação devido a ligação de outros ligantes. O procedimento seguiu as instruções do kit *Dynabeads® Untouched™ Human T Cells* (Invitrogen).

17. Extração de RNA total de Linfócitos T

Os linfócitos T isolados foram submetidos imediatamente a extração de RNA. Para essa técnica, seguia-se todos os procedimentos e cuidados para não haver degradação de RNA, tais como: limpeza da bancada com reagentes que eliminavam qualquer traço de nucleases, materiais plásticos utilizados eram *RNase free*, as pipetas utilizadas eram exclusivas para RNA e mantidas em ambiente *RNAse free*. A extração foi realizada com o kit *RNeasy Mini* (Qiagen) seguindo todas as instruções do fabricante.

18. Tratamento de RNA total com DNase

O tratamento com a DNase foi realizado segundo as instruções do fabricante utilizando material *RNase free* e a Turbo DNase (*Ambion*).

19. Quantificação de RNA e análise da qualidade por Bioanalyzer

As amostras de RNA total após o tratamento com DNase foram quantificadas utilizando o equipamento Qubit® Fluorometric Quantification e o kit Qubit™ RNA Assay (Life Technologies) seguindo as instruções do fabricante.

A integridade do RNA foi analisada utilizando o equipamento BioanalyzerAgilent 2100 e o kit Agilent RNA 6000 pico chips (Agilent) seguindo as instruções do fabricante. O resultado foi exibido na forma de um gráfico através do qual é possível calcular a razão 28S/18S a partir dos picos gerados. A integridade era considerada adequada com RIN (RNA IntegrityNumber) acima de 7.0 (escala varia de 1 a 10).

20. Preparo das amostras de RNA e sequenciamento

Para o envio das amostras, 1500 ng de RNA total de cada tratamento foi liofilizado utilizando tubos que mantinham a integridade do RNA (*RNA stable*, da Biomatrica). O preparo da amostra seguiu rigidamente as instruções do fabricante.

A biblioteca de cDNA e o sequenciamento foram realizados junto a empresa Macrogen Korea (Seoul, República da Coreia) utilizando tecnologia Illumina – Hiseq 2500 (<http://www.macrogen.com/eng/>). Para o preparo da biblioteca de cDNA foram utilizados 1000 ng de RNA total empregando a seleção de RNA polyA+ utilizando o kit *Illumina TrueSeq RNA*. A estratégia empregada foi a de sequenciamento a partir de ambas as extremidades (paired-end) com fragmentos de 150 pb. Foram utilizados duas *lanes* para o sequenciamento, cada uma contendo replicata de todos os tratamentos.

21. Análises por bioinformática

As análises de bioinformática foram conduzidas em colaboração com o Laboratório de Bioinformática do Prof. Dr. Peter F. Stadler, sob a orientação do Prof. Dr. Steve Hoffmann na Universidade de Leipzig, Alemanha. Na figura 8 está representado o pipeline de análise empregado para os dados de RNA-Seq. Após a análise da qualidade das sequências (FastQC), o mapeamento foi realizado utilizando a ferramenta Segemehl.x. Após o mapeamento as *reads* mapeadas foram contadas com HTSeq. As análises dos genes diferencialmente expressos foram realizadas pelos softwares do pacote DESeq2 em ambiente R. A partir dessas informações foram realizadas as anotações dos genes pelos termos do Gene Ontology (GO terms) utilizando a base de dados g:GOSt (<http://biit.cs.ut.ee/gprofiler/index.cgi>). A caracterização dos genes diferencialmente expressos entre os tratamentos, bem como a avaliação de seus

níveis de expressão, foi feita a partir do cálculo do Fold Change (Log2) com $p<0.01$.

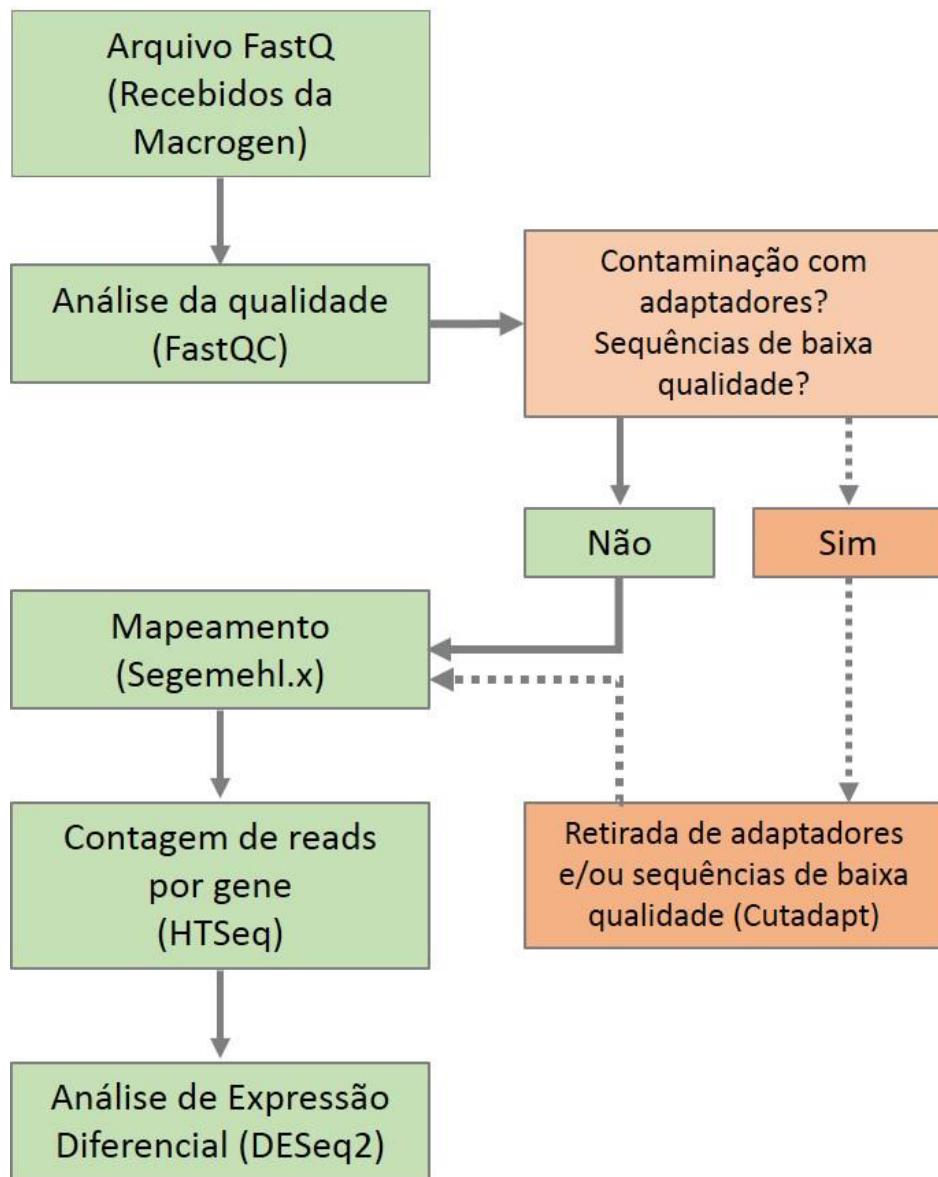


Figura 8 – Pipeline de análise empregado para os dados de RNA-Seq

22. Ferramentas de bioinformática

Os dados recebidos do centro de sequenciamento da Macrogen foram disponibilizados no formato FastQ (tamanho aproximado de 3,2GB/arquivo de

cada extremidade). A seguir, serão descritas as principais ferramentas utilizadas para a análise de bioinformática deste trabalho.

22.1 FastQC

Os arquivos FastQ foram utilizados como entrada para análise da qualidade utilizando a ferramenta FastQC. Essa ferramenta foi desenvolvida pelo Babraham Institute e é útil para testes da qualidade para sequências obtidas por sequenciamento de alto desempenho.

```
$ fastqc /directory/file.fastq -o /directory/file.fastqc
```

Argumento:

-o: diretório onde os dados serão gravados

22.2 Segemehl.x

É uma ferramenta de mapeamento de *reads* baseada em árvores de sufixo. Essa ferramenta foi desenvolvida na Universidade de Leipzig (local onde todas as análises foram realizadas). Segemehl consegue fazer a detecção de pareamentos de base errôneos (*mismatches*) e inserções e deleções. O mapeamento foi realizado utilizando o genoma humano de referência (v. hg19 – última versão disponível até a data do mapeamento).

```
$ segemehl.x -d /directory/hg19.fa -i /directory/hg19.idx -D 0 -A 90 -S  
-q          file1.fastq.gz      -p          file2.fastq.gz      -u  
/directory/unmappedreads.fastq -t 7 | samtoolsview -Sb- |  
samtoolssort-filemapped
```

Argumentos:

-d = genoma de referência formato fasta

-i = genoma de referência formato index

```

-A = Acurácia (%)

-S = splitreads

-q = read 1

-p = read 2

-u = reads não mapeadas

-t = threads (CPU)

| samtoolsview -Sb- | = faz a conversão dos arquivos sam em bam

| samtoolssort | = organiza as reads

-mappedreads = arquivo de saída (no formato sam)

```

22.3 HTSeq-count (v. 0.6.1)

O programa HTSeq-count (Anders et al, 2014) faz a quantificação da expressão por meio da contagem do número de reads que foram mapeadas em um determinado gene. Para a realização do HTSeq-count é necessário o arquivo GTF que contém a informação dos genes codificadores das proteínas anotadas do genoma de referência (v19).

```

htseq-count      -m      intersection-strict      -s      no      -i
                gene_id/directory/file.sam/directory/gencode.v19.annotation.gtf>/d
                irectory/file_htseq.txt

```

Argumentos

-m = modo de manipular as reads sobrepondo mais de uma característica.
Os valores para <modo> podem ser: union, intersection-strict e intersection-noempty.

-s = define se os dados do ensaio são provenientes de única fita <stranded>. Os valores <stranded> podem ser: yes (single-end), no (pair-end) ou reverse (reverse stranded)

-i = atributo da id

22.4 DESeq2 (v. 1.6.3)

A ferramenta DESeq2 (Love et al, 2014) estima a dispersão de cada gene e analisa se há expressão diferencial entre as condições definidas. Nesse caso, a comparação sempre foi realizada entre os dados provenientes das amostras tratadas com anti-CD3 e das não tratadas. O arquivo de saída continha a lista de genes organizados pelo código *ensembl* (*ensembl_id*) com as seguintes informações: *baseMean*, *log2FoldChange*, *pval*, *padj*, *FDR*. Além dessas informações, o DESeq2 também é capaz de gerar gráficos de dispersão de variabilidade (MA-plot). Esse gráfico elucida sobre a dispersão associada com cada gene. Os genes representados em vermelho são os que possuem FDR menor que 0.1.

```
>library("DESeq2")
>countData<-
  as.matrix(read.table("htseq_merged.txt", header=T, row.names=1))
>colData<-data.frame(condition=c(rep("untreated", 2), rep("treated", 2)))
>dds<-DESeqDataSetFromMatrix(countData, colData, formula(~ condition))
>colData(dds)$condition<-relevel(colData(dds)$condition, "untreated")
>dds<-DESeq(dds)
>res<-results(dds)
>res<-res[order(res$padj), ]
>write.csv(as.data.frame(res), file="untreated_vs_treated")
```

22.5 g:GOSt

Essa ferramenta foi utilizada para a geração dos termos referentes a ontologia de genes (*Gene Ontology* – GO). A GO comprehende termos referentes a três categorias: componentes celulares, processos biológicos e funções celulares. Os dados obtidos de cada tratamento foram utilizados para a realização da análise de GO pela ferramenta disponível em <http://biit.cs.ut.ee/gprofiler/> (g:profiler), g:GOSt (*Gene Group Functional Profiling*).

Essa ferramenta gerou uma lista de genes usando vários tipos de evidência biológica. A ferramenta realiza uma análise estatística de enriquecimento para encontrar super-representação da informação referente aos termos de GO.

23. Validação por PCR Array (placa customizada)

Para a validade dos genes por PCR Array foram utilizadas amostras provenientes de cultura de linfócitos T de três indivíduos diferentes.

Síntese de cDNA

Foram utilizados 500 ng de cada amostra para a síntese do cDNA utilizando o Kit RT² First Strand (Qiagen) seguindo as instruções estabelecidas pelo fabricante.

PCR Array

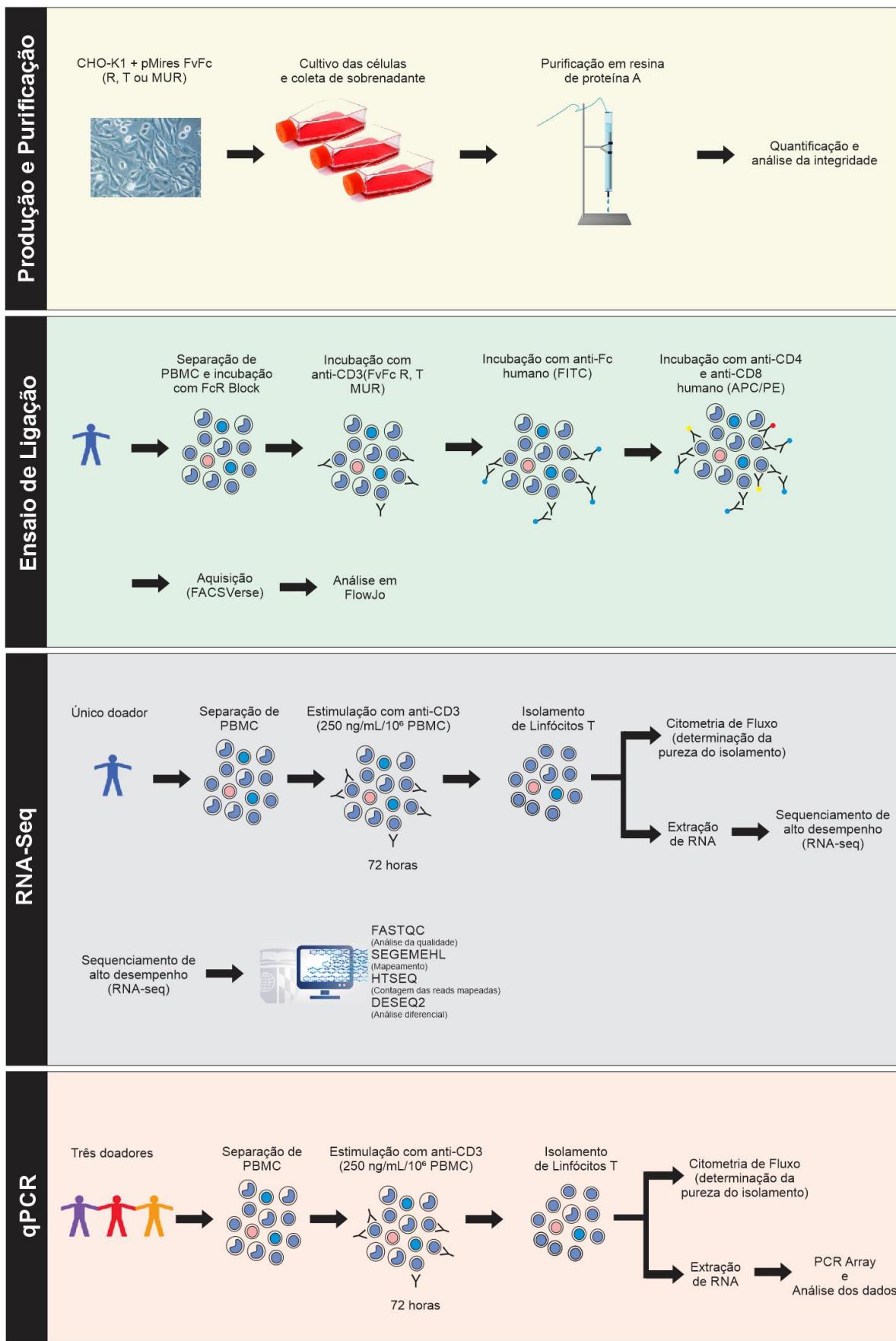
O cDNA obtido foi misturado aos componentes do kit RT2 SYBR Green/ROX qPCR Master MIX (Qiagen) conforme as instruções do fabricante. Após a realização do mix, 25 µL foi adicionado em cada poço da placa de 96 poços contendo os iniciadores dos genes customizados. A placa customizada (catálogo nº CAPH12583C) continha 32 genes em triplicatas. Os genes, com seus respectivos códigos de referência, estão listados logo a seguir.

	Gene Symbol	Gene RefSeq #		Gene Symbol	Gene RefSeq #
1	CTLA4	NM_005214	17	XCL1	NM_002995
2	FASLG	NM_000639	18	IL12RB2	NM_001559
3	FOXP3	NM_014009	19	IFNG	NM_000619
4	GATA3	NM_002051	20	VDR	NM_000376
5	GZMB	NM_004131	21	IL7R	NM_002185
6	IL2RA	NM_000417	22	IL6R	NM_000565
7	IRF4	NM_002460	23	IFNGR1	NM_000416
8	NFKB1	NM_003998	24	ITGA6	NM_000210
9	PDCD1	NM_005018	25	B2M	NM_004048
10	STAT3	NM_003150	26	HPRT1	NM_000194

11	TNFRSF18	NM_004195	27	RPL13A	NM_012423
12	TNFSF4	NM_003326	28	GAPDH	NM_002046
13	TNFRSF4	NM_003327	29	ACTB	NM_001101
14	LIF	NM_002309	30	HGDC	SA_00105
15	CD38	NM_001775	31	RTC	SA_00104
16	ABIN-3	NM_024873	32	PPC	SA_00103

Para cada placa de PCR-Array, foram utilizados cinco genes de controle endógeno: beta-2-microglobulina (B2M), hipoxantina fosforibosil transferase 1 (HPRT1), proteína ribossomola L13a (RPL13A), gliceraldeído-3-fosfato desidrogenase (GAPDH) e o beta actina (ACTB). Além dos controles endógenos, foram utilizados ainda controles referente a contaminação genômica de DNA (HGDC), controle da transcrição reversa (RTC) e controle positivo da amplificação (PPC). A PCR em tempo real foi realizada no equipamento ABI StepOne (AppliedBiosystem) com a seguinte programação: 1 ciclo de 10 min a 95°C e 40 ciclos de 15 seg a 95° e 1 min a 60°C. Os dados foram exportados no formato de planilha do excel para as análises. Os valores de Ct foram agrupados e submetidos à análise no software *PCR Array Data Analysis* disponibilizado pela SABioscience (<http://www.sabiosciences.com/RTPCR.php>). Esse software gerou valores de FoldChange a partir dos valores de Ct. O FoldChange foi normalizado pela razão entre os Ct da amostra teste e os Ct da amostra controle. Foi gerado o FoldRegulation, que representa de uma maneira biológica os valores positivos e negativos, referentes a regulação positiva (superexpressão) e regulação negativa (supressão). No final, os valores de FoldChange foram convertidos em Log (base de 2) para comparação com os dados de RNA-Seq. Foram desconsiderados da análise os genes expressos com valores de Ct maiores que 35. A escolha do controle endógeno deu-se por escolha automática do software, que foi capaz de avaliar o melhor controle endógeno.

DESENHO
EXPERIMENTAL



RESULTADOS

E

DISCUSSÃO

RESULTADOS E DISCUSSÃO

1. Produção e purificação dos FvFc anti-CD3

Células CHO-K1 transfectadas com os plasmídeos contendo as diferentes versões de FvFc anti-CD3 (T, R e M) foram cultivadas à 37° C. Os sobrenadantes de cultura de cada transfectoma foram acumulados por um período de seis meses e a produtividade específica de cada construção foi avaliada (Tabela 4). Foi observada uma produtividade entre 12 e 17 em todas as construções em forma de FvFc, sendo a construção FvFc T obteve a maior produtividade específica.

Tabela 4. Produtividade específica dos anticorpos anti-CD3*

Construção	Concentração (ng/mL)	Quantidade de células por garrafa de 150 cm ²	Produtividade específica (pg/dia/célula)
FvFc T	233	1,9 x 10 ⁶	17
FvFc R	113	1,1 x 10 ⁶	14
FvFc M	110	1,3 x 10 ⁶	12

* Os resultados foram obtidos a partir da quantificação do anticorpo dos sobrenadantes nos diferentes transfectomas por ELISA, acumulados por um período de sete dias, e da contagem das células viáveis em câmara de Neubauer pelo método de exclusão do corante vital azul de trypan.

Após o acúmulo dos sobrenadantes contendo os anticorpos recombinantes, foram testadas várias técnicas de purificação utilizando colunas HiTrap de proteína A da GE (5mL) ou resina de proteína A da Pierce (ImmunoPure Plus Immobilized Protein). Foram utilizados para essa purificação sobrenadantes de cultura contendo o anticorpo recombinante FvFc T. Para a purificação com a coluna da GE o sobrenadante necessitava ser dialisado em

tampão de ligação específico. Já para a purificação com a resina da Pierce não era necessário esse procedimento, pois utilizava-se sobrenadante equilibrado com o tampão de ligação específico da Pierce. O melhor rendimento de purificação obtido foi com a resina de proteína A da Pierce, na qual obteve uma eficiência de purificação de 96%, enquanto que na técnica utilizando coluna da GE, a eficiência obtida foi de cerca de 73%. Além disso, as proteínas eluídas eram mais concentradas com a técnica da resina immobilizada, uma vez que elas eram eluídas em poucas frações (Figura 9). Logo, esta técnica foi a escolhida para proceder com a purificação dos FvFc R, T e M.

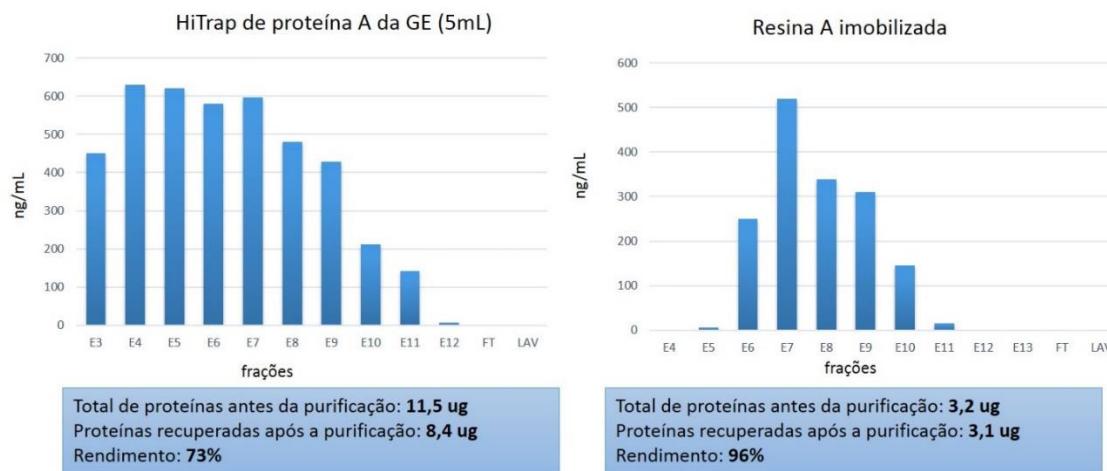


Figura 9 – Gráfico comparativo de eficiência de purificação. O gráfico demonstra o rendimento obtido pela técnica de purificação com coluna de 5mL da GE e com Resina proteína A immobilizada.

Após as purificações, as frações que continham a maior quantidade de proteína detectada pela técnica de Dot Blotting (dados não mostrados) foram concentradas e dialisadas em PBS. Para quantificação foi realizado ELISA indireto utilizando concentrações conhecidas de IgG humana que permitiram a obtenção de uma curva padrão. As concentrações obtidas para cada FvFc estão listadas na Tabela 5. Houve um melhor rendimento de proteína purificada do FvFc R e menor para FvFc T.

Tabela 5 – Concentração (μ g/mL) dos FvFc após purificação e diálise em PBS

Concentração (μ g/mL)	
FvFc R	451
FvFc T	122
FvFc M	298

Os anticorpos purificados, dialisados em PBS e concentrados foram submetidos a SDS-PAGE seguido por coloração com Comassie e *Western Blot* para a análise da integridade. Os fragmentos referentes as cadeias pesadas e leves dos anticorpos recombinantes podem ser observados em torno de 55 kDa e 27kDa, respectivamente. As demais bandas observadas podem ser produtos de degradação ou agregados (Figura 10).

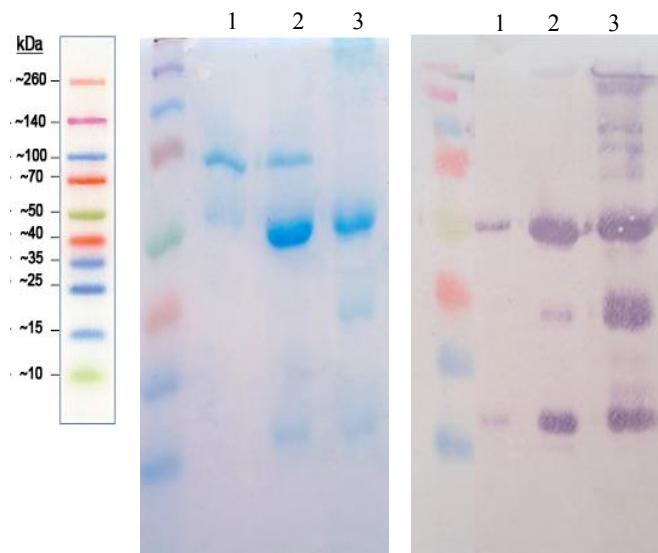


Figura 10 - Análise dos anticorpos anti-CD3 por SDS-PAGE. Purificados a partir de sobrenadante de cultura de transfecomas de CHO-K1. Foi realizada uma eletroforese em gel SDS 12%, para separação dos anticorpos purificados. Foi feita coloração com prata utilizando o Comassie e *Western Blot* revelado com um anticorpo anti-Fc humano conjugado com fosfatase alcalina. Marcador Spectra Multicolor Broad Range (Fermentas) 1) FvFc M. 2) FvFc R. 3) FvFv T.

2. Ensaio de ligação direta dos FvFc à molécula CD3 por citometria de fluxo.

Após confirmação da integridade dos anticorpos foi analisada a capacidade de ligação destes ao CD3 humano presente na superfície de linfócitos T. Para essa investigação foi realizado um ensaio de ligação direta às células mononucleares de sangue periférico. As células foram incubadas com 62 ng ou 1000 ng dos FvFc recombinantes, separadamente. Após lavagem, a incubação foi realizada utilizando o anticorpo anti-IgG humana FITC. A incubação final foi feita com os anticorpos anti-CD4 e CD8 humanos conjugados com PE e APC respectivamente. A análise da ligação foi realizada por citometria de fluxo e os gráficos gerados no software FlowJo.

Não foram observadas diferenças significativas quando foi comparada a porcentagem de células marcadas para as diferentes concentrações (1000 ng e 62 ng) e entre as diferentes versões dos FvFcs humanizados.

Além da porcentagem de células marcadas com os anticorpos anti-CD3 também foi avaliada a mediana de intensidade de fluorescência (MIF). Essa mediana indica a quantidade de anticorpo adsorvido à superfície das células. Os resultados de MIF foram obtidos a partir da análise do quadrante das marcações para CD4 e CD8. Foram observadas que as medianas tinham valores maiores no quadrante referente às células T CD8+, tanto com 62 ng quanto com 1000 ng, para todos os FvFcs (Tabela 6).

Todos os anticorpos anti-CD3 humano mostraram-se capazes de se ligar à molécula CD3 presente em linfócitos T. Os anticorpos humanizados na versão T e R apresentaram atividade ligante similar a versão quimérica do OKT3 (FvFc M). Além disso, foi possível observar que os valores de MIF eram maiores na população T CD8+.

Tabela 6 - Medianas de intensidade de fluorescência (MIF) de FITC e porcentagem de linfócitos T marcados com os FvFc recombinantes.

	MFI (1000 ng)			MFI (62,5 ng)		
	CD4	CD8	Freq (%)*	CD4	CD8	Freq (%)*
FvFc R	141	246	10,0	47,8	285	10,3
FvFc T	39,1	211	10,2	49,1	218	11,2
FvFc M	40,3	308	10,6	37,1	294	10,8

* Frequência de células CD4+ e CD8+.

3. Estimulação de PBMC humano e isolamento de Linfócitos T

Para comparar o perfil de expressão gênica após a estimulação da molécula CD3, PBMC foram cultivados com as versões de FvFc (humanizadas R e T, quimérica M) e com o anticorpo murino comercial anti-CD3 (OKT3). Tanto as amostras destinadas para RNA-Seq (de um único doador) ou destinadas para PCR Array (três doadores) foram cultivadas nas mesmas condições. Depois de 72 horas, as células foram coletadas e os Linfócitos T foram isolados negativamente utilizando bilhas magnéticas. A pureza dos Linfócitos T obtida foi maior que 96% para todas as amostras. As células contaminantes nas amostras foram: células B e NK (aproximadamente 3%) e monócitos (menos que 1%) determinadas por citometria de fluxo (Figura 11).

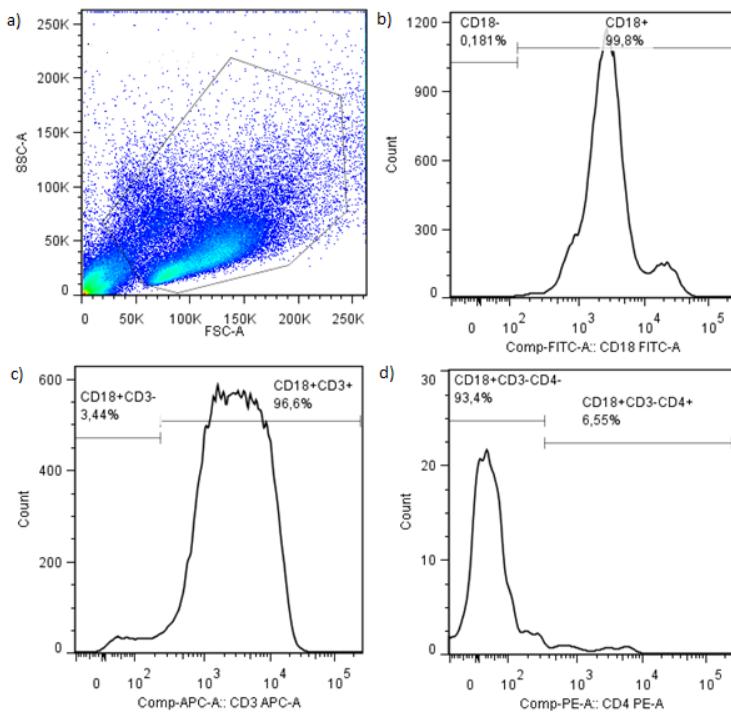


Figura 11 – Análise da separação de Linfócitos T da cultura de PBMC. As amostras foram incubadas com anticorpo anti-CD18 FITC, anti-CD3 APC e anti-CD4 PE. Em a) representação gráfica as características físicas das células determinadas por dispersão. O FSC (foward scatter) representa o tamanho das células e SSC a granulosidade celular. Em b) expressão da molécula CD18, em c) a expressão da molécula CD3 dentro da população CD18+ e em d) a expressão da molécula CD4 dentro da população CD18+CD3-. Representação da separação para o tratamento com FvFc R. Todos as outras amostras obtiveram o mesmo perfil de separação.

4. Análise da qualidade do RNA total

Após a separação dos linfócitos T e análise por citometria de fluxo, o RNA total foi extraído e a sua integridade e rendimento foram checados. A quantidade de células obtidas após o isolamento variou entre $1 - 3 \times 10^6$ células. O rendimento da extração variou de 3 µg a 35 µg de RNA total, sendo que o tratamento com o OKT3 foi o que obteve o maior rendimento em todas as amostras, seguido pelo FvFc R. As amostras de linfócitos T não tratadas com os anticorpos foram as que obtiveram o menor rendimento de RNA.

As amostras de RNA foram submetidas a tratamento com DNase para eliminação de qualquer traço de DNA genômico. Para avaliar a pureza das amostras de RNAs foi utilizado o equipamento *Bioanalyzer 2100 (Agilent)*. Esse instrumento utiliza um corante fluorescente que permite avaliar tanto a integridade quanto a concentração de RNA na amostra. O princípio é similar à eletroforese em gel de agarose, contudo, a corrida é realizada em um capilar contendo o polímero e é gerado um eletroferograma o qual é analisado automaticamente pelo aparelho que detecta qualquer traço de degradação. O resultado é exibido na forma de um gráfico (Figura 12). É possível calcular a razão 28S/18S com maior precisão a partir dos respectivos picos e ainda calcular o RIN (*RNA Integrity Number*) que pode variar de 1 a 10. Os valores de RIN são considerados bons quando são superiores a 7. Todas as amostras obtiveram RIN variando entre 7.0 – 9.0 (a maioria, era superior a 8.0).

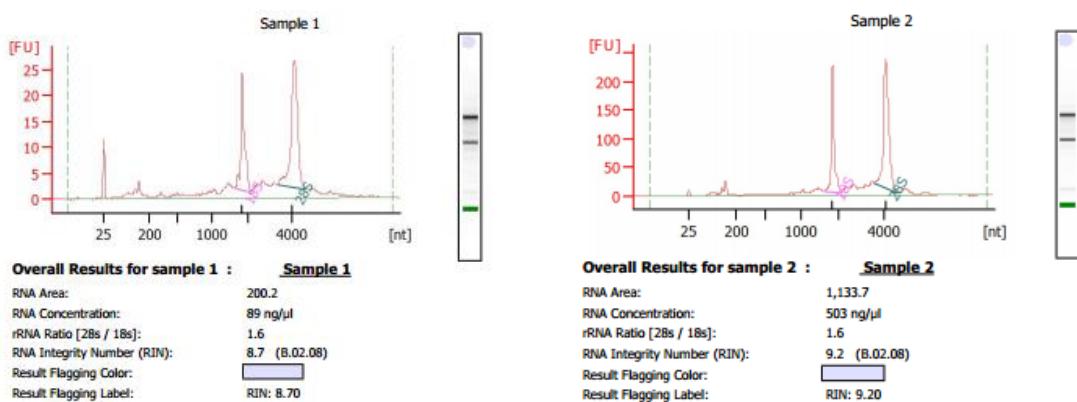


Figura 12 – Análise da pureza do RNA por *Bioanalyzer*. As amostras de foram analisadas após o tratamento com DNase. As amostras acima são originadas da primeira cultura. Em a) Sample 1 = RNA da cultura não tratada. Sample 2 = RNA da cultura tratada com FvFc R. Todas as outras análises seguiram um padrão similar com RIN variando entre 7.0 a 9.0.

5. Análise da qualidade dos dados de RNA-Seq

Após a análise da qualidade, 1500 ng de RNA total extraídos de linfócitos T tratados com as diferentes versões de FvFc e OKT3 (em duplicata, de um único indivíduo) foram submetidas ao sequenciamento na plataforma Illumina (HiSeq 2500). Os dados do sequenciamento foram disponibilizados no formato FastQ. Esse formato de arquivo, gerado pelo sequenciador Illumina, contém sequências de nucleotídeos juntamente com a representação dos níveis de qualidade. A partir desse arquivo foi analisada a qualidade das sequências utilizando o programa FastQC. Este programa permite gerar gráficos das sequências levando em consideração a qualidade média total por base, a qualidade média de todas as leituras e o conteúdo G+C, além de informar se existe sequências super-representadas, que podem referir-se a contaminação com os iniciadores utilizados no sequenciamento ou mesmo uma escassez de variabilidade na amostra. Caso haja presença de sequencias ou subsequências de iniciadores é necessário a realização das etapas de filtragem dos dados. Nenhum dos dados obtiverem sequências super-representadas eliminando a etapa de retirada de iniciadores. Em relação à qualidade, todos os dados apresentaram boa qualidade. A Figura 13 representa um exemplo da qualidade da sequência. Todos os outros dados obtiveram um padrão de qualidade similar (Anexo I).

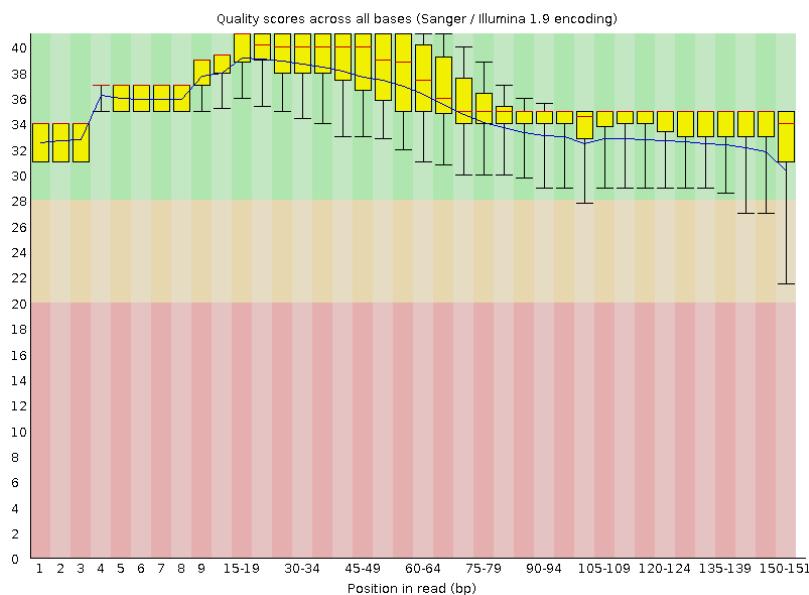


Figura 13 – Representação gráfica da qualidade dos dados de RNA-Seq provenientes de sequenciadores Illumina. Qualidade boa em verde, razoável em laranja e ruim em vermelho (FvFc M (1)).

6. Análise da expressão gênica global de Linfócitos T após estimulação

Para analisar o perfil de expressão gênica de Linfócitos T tratados com anticorpos contra a molécula CD3, foi sequenciado o transcriptoma de células estimuladas e não estimuladas de um único indivíduo em replicatas técnicas. Foi utilizada a metodologia “paired-end” da plataforma Illumina. Mais de 55 milhões de *reads* de tamanho de 150 pb foram obtidas. As pequenas sequências foram mapeadas contra o genoma de referência humano (versão hg19). O objetivo do mapeamento é encontrar um único local onde a pequena sequência é idêntica à de referência. Nesse trabalho foi utilizado o software segemehl.x para mapeamento das sequências. Segemehl é capaz de detectar não apenas divergências mas também inserções e deleções. Os resultados do mapeamento estão apresentados na Tabela 7. Essa Tabela mostra o total de *reads* mapeadas

contra o genoma de referência. Para todos os tratamentos, mais de 84% de *reads* foram mapeadas.

Tabela 7 – Estatística do mapeamento

Replicatas	Todas as	Reads mapeadas	% Reads
	Reads		mapeadas
<i>Não estimulado</i> (1)	59.623.760	54.990.450	92
<i>Não estimulado</i> (2)	61.444.968	58.149.032	94
<i>FvFc R</i> (1)	57.712.398	54.065.899	93
<i>FvFc R</i> (2)	54.633.094	51.012.088	93
<i>FvFc T</i> (1)	58.368.986	53.230.646	91
<i>FvFc T</i> (2)	60.268.834	56.718.611	94
<i>FvFc M</i> (1)	62.274.364	58.117.856	93
<i>FvFc M</i> (2)	65.142.278	60.452.698	92
<i>OKT3</i> (1)	60.724.236	51.446.623	84
<i>OKT3</i> (2)	59.435.924	50.336.034	84

Depois do mapeamento, o número de *reads* mapeadas em cada gene foi determinado por HTSeq. A normalização foi realizada utilizando DESeq2. Esse pacote informa o valor da razão da expressão (*fold-change*) em logaritmo de base 2 (Fold Change (Log_2)). As linhas de comando utilizadas tanto para a contagem das *reads* (HTSeq) quanto na normalização utilizando DESeq2 estão disponíveis na seção de “métodos”. A normalização tornou os dados das amostras tratadas comparáveis com a amostra controle. A amostra controle foi a amostra com os Linfócitos T não estimulados. Os genes utilizados para as análises foram os que obtiveram Fold Change (Log_2) >1.0 e <-1.0 com valor de p (*pval*) <0.01 . Por ter obtido um número baixo de genes diferencialmente expressos comparado aos outros tratamentos (58 com $p<0.05$), os dados de *FvFc T* foram retirados das análises. A visualização dos genes diferencialmente

expressos foi representada utilizando gráfico de dispersão de variabilidade (MA-plot) conforme a Figura 14.

O tratamento com o anticorpo murino OKT3 mostrou o maior número de genes diferencialmente expressos (8805), seguido do tratamento com FvFc R (3202) e FvFc M (1831). A Tabela 8 resume a quantidade de genes que foram negativa ou positivamente regulados entre os tratamentos. A lista completa dos genes regulados comumente com $p < 0.01$ está disponível no Anexo II.

Tabela 8. Genes diferencialmente expressos em cada tratamento

Tratamento	FC > 1.0	FC < -1.0
OKT3	3247	3684
FvFc R	1811	1216
FvFc M	912	952

A Tabela mostra o número de genes que são ou regulados positivamente ($FC > 1.0$) ou negativamente ($FC < -1.0$). FC= Fold Change (\log_2 (tratado/controle)). Todos os genes com valor de $p < 0.01$.

Foi realizada uma comparação da expressão gênica global entre os tratamentos com os três anticorpos (Figura 15). Para essa comparação, somente os genes expressos diferencialmente com valor de $p < 0.01$ foram utilizados. Foram encontrados 1053 genes igualmente regulados entre os tratamentos. Os grupos de genes dos diferentes tratamentos estão demonstrados no diagrama de Venn na Figura 15.

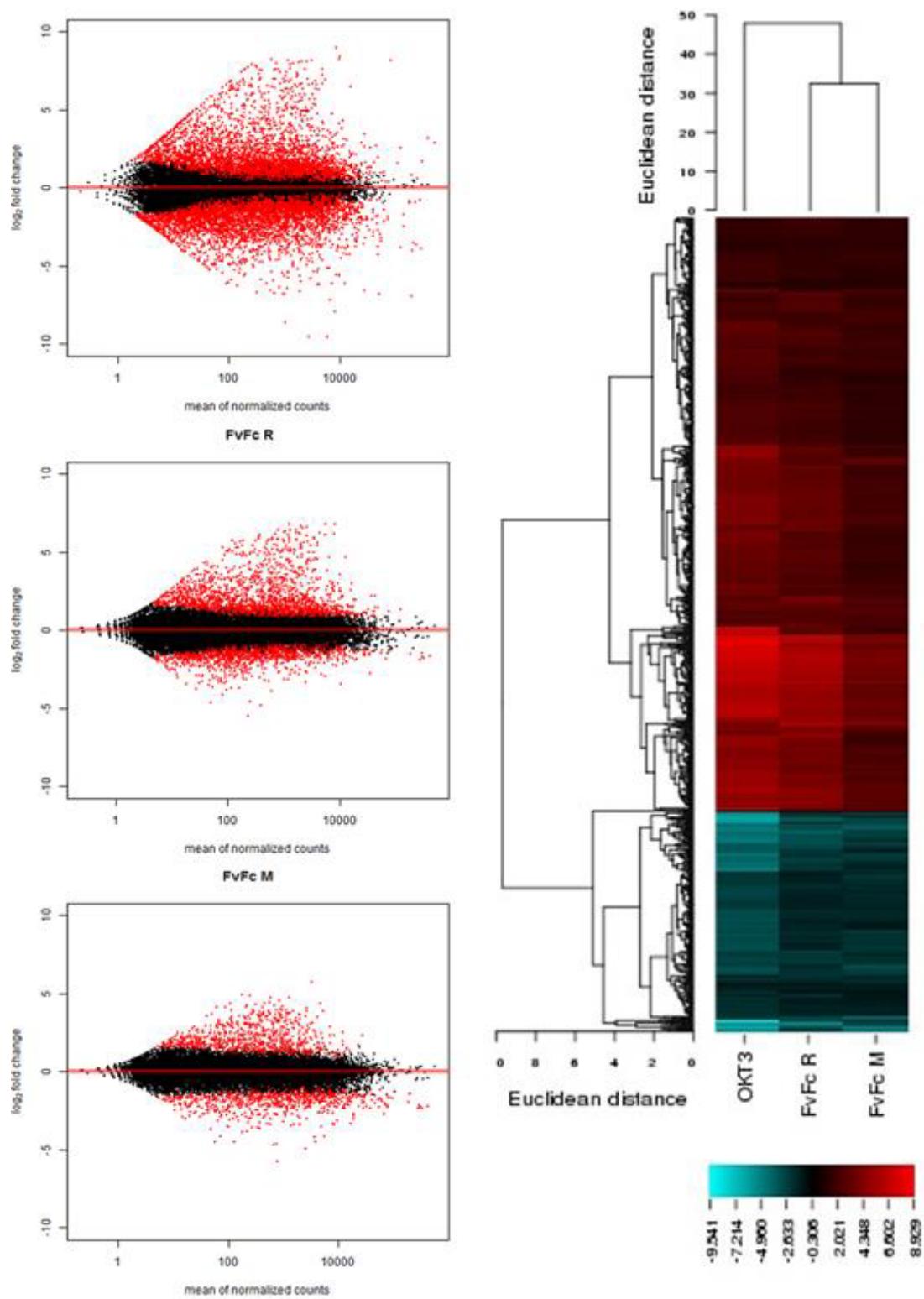


Figura 14 – Análise da expressão gênica global. Gráfico de dispersão do tipo MA-plot (esquerda) e heatmap (a direita). Os pontos em vermelho no gráfico MA-plot representam os genes induzidos ou reprimidos. Para o heatmap foram utilizados 1000 genes com maiores valores de Fold Change (Log2), tanto com regulação negativa e positiva.

O tratamento FvFc R compartilha 62 genes igualmente regulados com o tratamento FvFc M e 1823 com OKT3. Contudo, o tratamento com FvFc M compartilha apenas 561 genes quando comparado com o OKT3. Em geral, o tratamento com OKT3 resultou no maior número de genes regulados. A regulação gênica promovida pelo anticorpo FvFc R foi mais similar com o OKT3 do que o FvFc M (que estruturalmente, é mais similar ao OKT3).

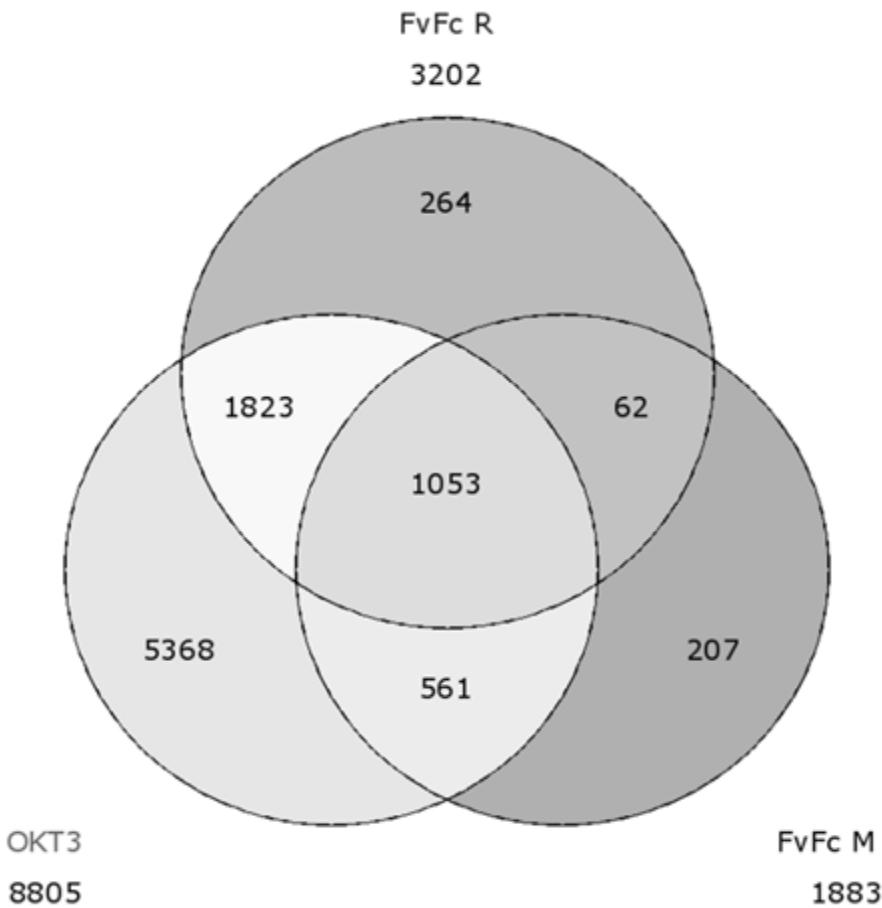


Figura 15 – Diagrama de Venn. Demonstração da contagem de genes regulados em comum ou em um único tipo de tratamento, a partir dos dados de RNA-Seq. Todos as análises empregaram valor de $p<0.01$ como critério de significância estatística.

Para analisar o papel biológico dos genes diferencialmente expressos entre os diferentes tratamentos, foram utilizadas análises de enriquecimento de termos de ontologia gênica (Gene Ontology (GO), g:Profiler, *Institute of Computer Science, University of Tartu*, Estonia). Essa ferramenta tem como

objetivo produzir um vocabulário dinâmico, controlado e precisamente definido para descrever as funções dos genes em qualquer organismo. Cada gene é nomeado em três categorias de ontologia: processos biológicos, função molecular e componente celular.

As análises de enriquecimento de GO foram realizadas na lista de genes diferencialmente expressos com valor de $p<0.01$, com um total de 8805, 3202 e 1883 genes para OKT3, FvFc R e FvFc M respectivamente. Essas análises geraram listas gigantescas de genes classificados por termos dentro das três categorias já descritas. Destacamos apenas os processos biológicos enriquecidos, dentre eles, os principais termos envolvidos com a função imunológica e ciclo celular (Figura 16). Os dados foram normalizados e expressos em porcentagem (Tabela 9). O termo “resposta ao estresse” apresentou o maior número de genes classificados (1358 (22%), 372 (11%) e 427 (15%) para OKT3, FvFc R e FvFc M, respectivamente).

Tabela 9 – Ontologias gênicas (GO) de funções e processos celulares alterados pelo tratamento com os anticorpos anti-CD3

Termos	FvFc MUR		FvFc R		OKT3	
	nº Genes	(%)	nº Genes	(%)	nº Genes	(%)
adaptive immune						
response	49	2,60	42	1,31	127	1,44
adaptive immune	44	2,34	37	1,16	113	1,28
response based on somatic recombination of immune receptors built from immunoglobulin superfamily domains						

apoptotic process	204	10,83	171	5,34	674	7,65
B cell activation	43	2,28	171	5,34	63	0,72
cell activation	153	8,13	23	0,72	356	4,04
cell cycle checkpoint	39	2,07	57	1,78	13	0,15
cell cycle process	194	10,30	269	8,40	544	6,18
cell proliferation	258	13,70	215	6,71	676	7,68
cytokine production	90	4,78	66	2,06	224	2,54
immune response	212	11,26	160	5,00	575	6,53
immune system process	329	17,47	243	7,59	910	10,34
immunoglobulin mediated immune response	26	1,38	14	0,44	60	0,68
leukocyte activation	115	6,11	86	2,69	278	3,16
leukocyte differentiation	72	3,82	56	1,75	177	2,01
leukocyte mediated immunity	52	2,76	39	1,22	127	1,44
leukocyte proliferation	48	2,55	42	1,31	15	0,17
lymphocyte activation	97	5,15	78	2,44	233	2,65
lymphocyte mediated immunity	38	2,02	35	1,09	105	1,19
lymphocyte proliferation	45	2,39	39	1,22	109	1,24
mononuclear cell proliferation	46	2,44	39	1,22	111	1,26
production of molecular mediator involved in inflammatory response	13	0,69	25	0,78	62	0,70
programmed cell death	205	10,89	173	5,40	677	7,69
response to cytokine	83	4,41	71	2,22	259	2,94
response to stress	427	22,68	372	11,62	1358	15,42
T cell proliferation	33	1,75	31	0,97	76	0,86

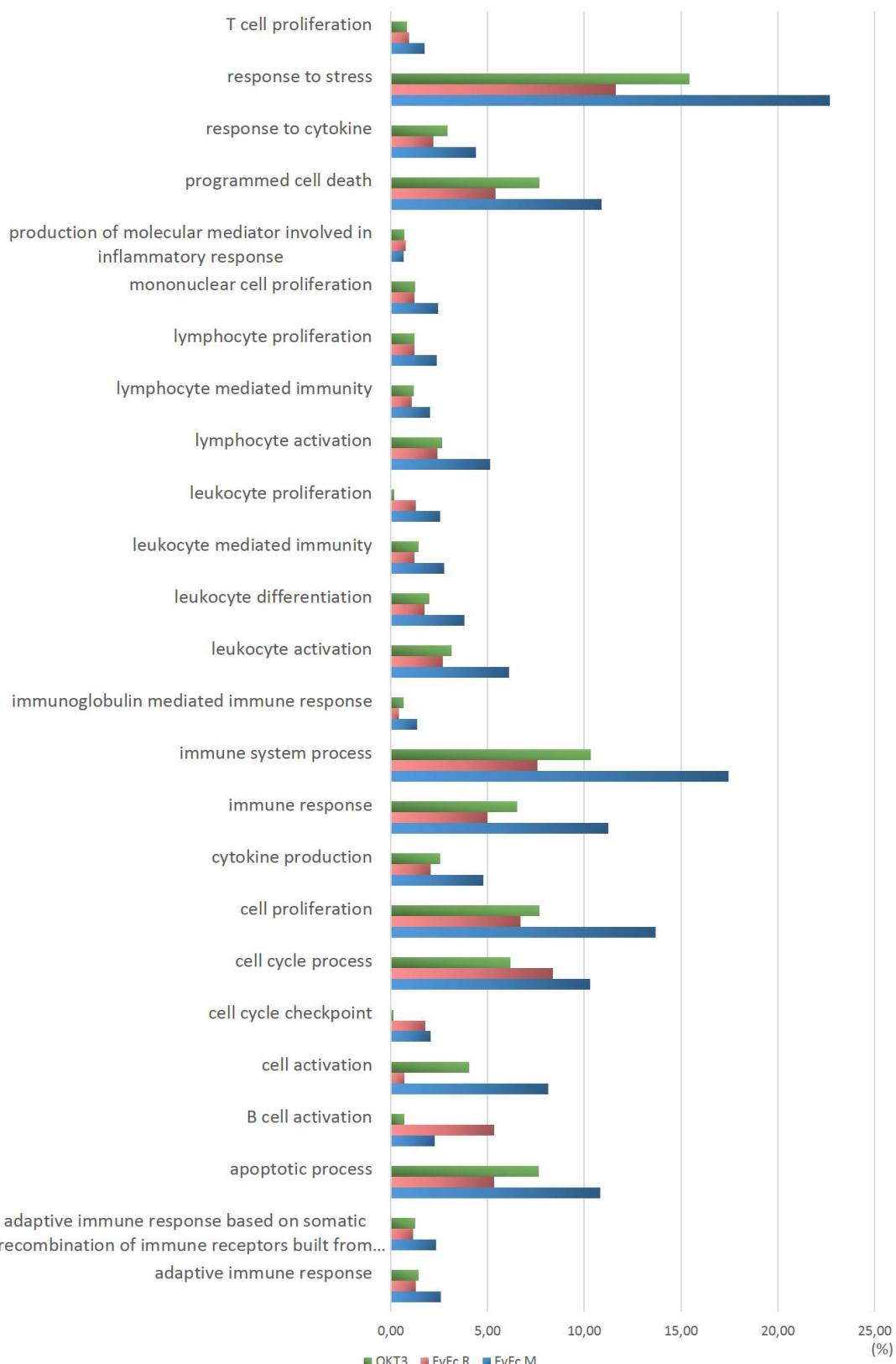


Figura 16 – Representação gráfica das ontologias gênicas (GO) de funções e processos celulares alterados pelo tratamento com os anticorpos anti-CD3. Dados normalizados e expressos em porcentagem (%).

Os termos “morte celular programada” e “processo apoptótico” também apresentaram grande quantidade de genes. O tratamento com FvFc M apresentou as maiores porcentagens de genes em todos os termos, seguido de FvFc R. Muitos genes envolvidos com “ativação celular”, “proliferação celular” e “processo de ciclo celular” foram observados. Entre estes, 76, 31 e 33 genes estavam envolvidos especificamente com proliferação de Linfócito T para OKT3, FvFc R e FvFc M, respectivamente.

7. Expressão diferencial de genes envolvidos com a regulação do sistema imune

Genes envolvidos em vários aspectos da regulação imune foram diferencialmente expressos em todos os tratamentos. Dentre eles, genes codificadores de várias moléculas de superfície celular (ex. IL2RA, CTLA4, CD2, CD22, CD27), de citocinas (IL4, IL6, INF γ), de proteínas envolvidas com transdução de sinal (família MAPK, família JAK), fatores de transcrição (NFKB1, FOXP3, IRF4, IRF6) e muitos outros genes.

7.1 Expressão de genes envolvidos com anergia ou morte celular

As vias de anergia e de morte celular têm papel fundamental na função imune, particularmente a morte celular induzida por ativação (AICD). Tanto a AICD quanto a anergia são mecanismos essenciais para a manutenção da homeostase celular nos organismos multicelulares (Salmena et al, 2003). Vários estudos demonstraram que anticorpos anti-CD3 podem induzir a expressão de genes envolvidos com anergia e a morte celular (Smith et al, 1989; Ishida et al, 1992; Grossmann et al, 2004).

O efeito do tratamento com as versões humanizadas e quimérica dos anticorpos anti-CD3 na regulação de genes envolvidos com esses dois mecanismos foi verificada. Foram identificados diversos genes regulados positivamente para todos os tratamentos, tais como, CD38, FAS, CD27, CTLA4, PDCD1, XCL1, e TNFRSF18 (GITR) (Figura 17). Todos esses genes codificam proteínas importantes para a regulação da resposta imune. A molécula PD-1 (também conhecido como CD279), por exemplo, é uma proteína de superfície celular codificada pelo gene PDCD1. Atua como um receptor, que quando interage com seu ligante (PDL1 e PDL2) induz a anergia ou apoptose. Similarmente, mas não pela mesma via, a molécula CTLA-4 bloqueia a progressão do ciclo celular, induzindo a anergia (Parry et al, 2005).

A molécula CD27 tem importante papel na indução da apoptose. Membro da família dos fatores de necrose tumoral, CD27 atua como um receptor que reconhece a molécula CD70, expressa principalmente em linfócitos T ativados. A interação entre CD27-CD70 induz a morte celular mediada pela molécula CD27 (Prasad et al, 1997). A molécula Fas (também conhecida como CD95) possui um domínio de sinalização morte intracelular e pertence à mesma família da molécula CD27. A apoptose mediada por Fas é desencadeada pelo seu ligante FasL (ou CD95L) (van Parijs e Abbas, 1996; Zhang et al, 1997). Em um trabalho recente do grupo de Imunologia Molecular (Laboratório de Biologia Molecular – UNB – DF) foi mostrado por meio de citometria de fluxo, que as versões dos anticorpos anti-CD3 FvFc R e M induzem a expressão de Fas e CTLA-4 nas subpopulações de células T CD4+ e CD8+ em diferentes concentrações (62,5 ng/mL e 250 ng/mL) (Bezerra, 2014). Por meio dos dados de RNA-Seq, foi possível observar que 72 horas após a estimulação com os anticorpos anti-CD3 houve um aumento na expressão de FAS em níveis similares entre as versões de FvFc. O tratamento com OKT3 demonstrou o maior aumento no nível de expressão desse gene (Tabela 10 e Figura 17).

Tabela 10 – Genes envolvidos com anergia e morte celular (RNA-Seq)

GENES	OKT3		FvFc R		FvFc M	
	FC (Log2)	valor de p	FC (Log2)	valor de p	FC (Log2)	valor de p
CD38	3,71	3,24E-28	3,99	1,11E-18	2,30	2,76E-05
FAS	2,07	1,62E-22	1,26	9,00E-04	1,39	1,00E-04
CD27	1,71	1,00E-04	2,52	8,44E-09	1,50	2,00E-03
CTLA4	3,86	1,26E-18	2,79	1,83E-10	3,12	2,92E-12
PDCD1	2,14	3,69E-05	2,55	1,20E-07	1,99	2,22E-05
XCL1	3,20	6,04E-47	4,98	2,66E-31	5,66	8,27E-14
TNFRSF18	4,37	1,44E-38	3,57	2,65E-20	3,55	7,31E-20

Os genes XCL1 e TNFRSF18 (GITR) codificam moléculas, que além de estarem associadas com anergia e morte celular, são importantes marcadores de imunorregulação (Nguyen et al, 2008).

O perfil transcriptômico definido por RNA-Seq foi confirmada por qPCR (realizada com amostras de três doadores diferentes) para os genes: GITR, XCL1, CD38, PDCD1 e CTLA4 (Figura 17).

A indução de genes envolvidos com anergia e morte celular sugere que os anticorpos anti-CD3 possuem um perfil pró-apoptótico o que os tornam moléculas com potencial imunorregulador. Contudo, mais estudos devem ser realizados para confirmação desse potencial.

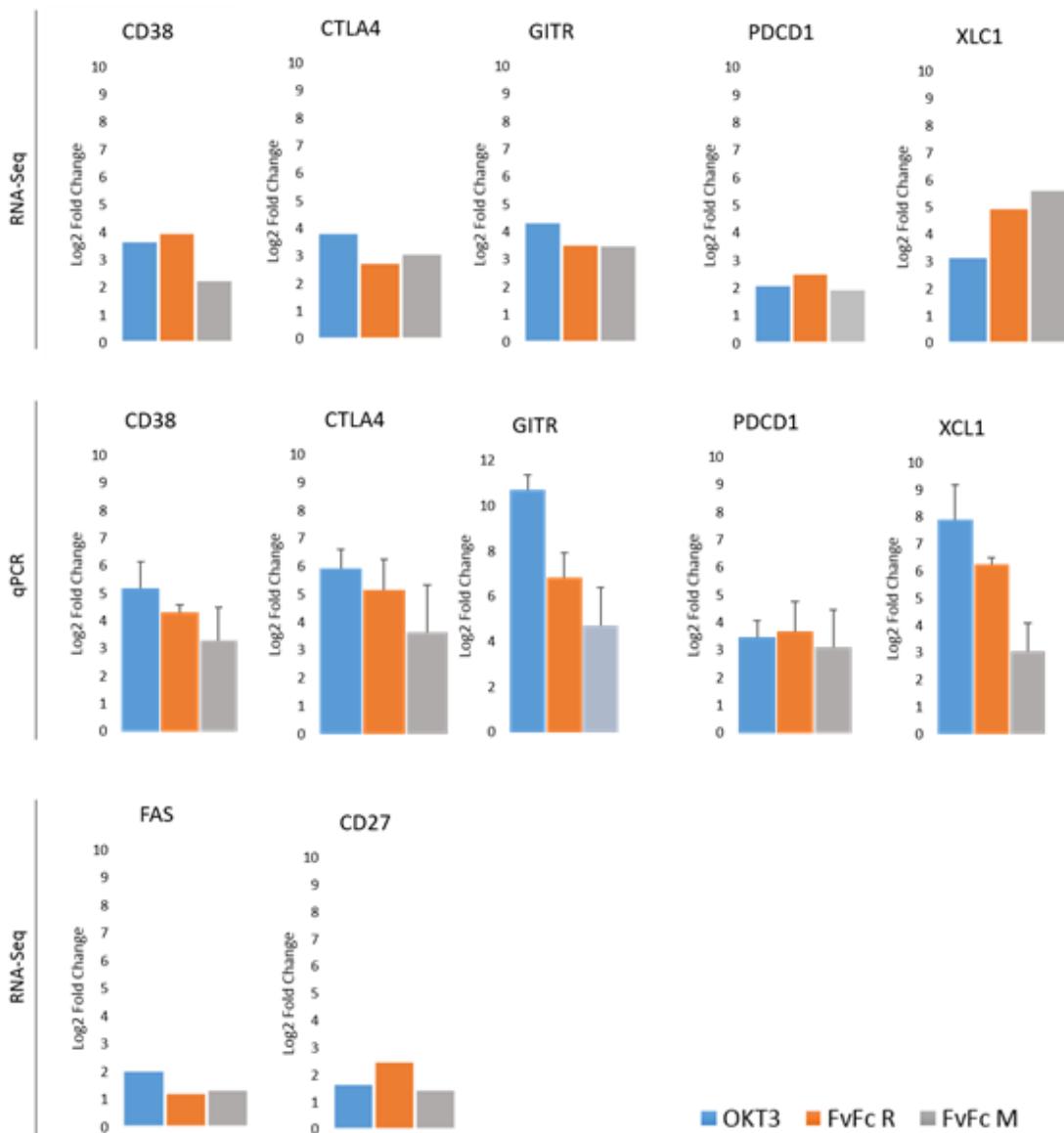


Figura 17 – Regulação dos genes envolvidos com anergia e morte celular.

Detetada por RNA-Seq ($n=1$) e confirmada por qPCR ($n=3$). Valor de $p<0.01$ para ambas as técnicas.

7.2 Regulação de genes codificadores de citocinas e fatores de transcrição envolvidos na diferenciação de Linfócitos T CD4+

Os linfócitos T CD4+ têm papel fundamental na mediação da imunidade adaptativa para uma variedade de patógenos. Elas também estão

envolvidas com autoimunidade, asma, respostas alérgicas, imunidade à tumor e processos de rejeição a transplantes de órgãos (Cosimi et al, 1981). Após a ativação via TCR dentro de um contexto específico de citocinas, os Linfócitos T CD4+ *naive* diferenciam-se em uma das linhagens de células T efetoras, tais como, Th1, Th2, Th17 e Treg. Essa diferenciação definirá a função e perfil de citocinas liberadas (Luckheeram et al, 2012). A diferenciação segue curso dependente da expressão de diversos fatores de transcrição, tais como, GATA3, T-bet/Eomes, Foxp3 e Roryt/Rora. Na tentativa de avaliar o perfil da expressão de genes envolvidos com a diferenciação dos linfócitos T após ativação, foram analisados os principais fatores de transcrição e citocinas envolvidas nesse processo.

Roryt e Stat3

Esses fatores de transcrição agem sinergicamente para a diferenciação do Linfócito T *naive* no subtipo Th17. Ambos ligam-se aos locus de IL17A e IL17F direcionando a expressão dessas citocinas. Outras moléculas relacionadas com a diferenciação de Th17, dependente de Roryt e Stat3, é o receptor de IL23 e a citocina IL21 (Stockinger e Veldhoen, 2007). Todos os genes codificadores para essas moléculas (IL17a, IL17f, IL23R e IL21) foram regulados positivamente em todos os tratamentos. O gene para Roryt (RORC) foi regulado apenas nos tratamentos com OKT3 e FvFc M (Tabela 11). Já o gene codificador de Stat3 foi regulado positivamente nos tratamentos com OKT3 e FvFc R. A regulação de STAT3 foi confirmada por qPCR para todos os tratamentos, com Fold Change (Log₂) de 6.01, 5.69 e 3.98 (OKT3, FvFc R e M, respectivamente).

Tbet e Stat4

A diferenciação dos Linfócitos T em Th1 é dirigida pelos fatores de transcrição Tbet (codificado pelo gene TBX21) e Stat4. Os linfócitos Th1 secretam diversas citocinas que contribuem para sua função nas respostas inflamatórias contra diversos patógenos, dentre elas, a principal é o IFN-γ

(Biedermann et al, 2004). Alguns receptores também são importantes para a função dos linfócitos Th1, tais como, IL18R1, IL12R β 2 e CXCR3. A expressão de todas essas moléculas é dependente de Tbet e Stat4, exceto CXCR3 (dependente apenas de Tbet) (Moser e Murphy, 2000). A regulação positiva do gene TBX21 foi observada apenas no tratamento com o anticorpo OKT3, e o gene STAT4 em todos os tratamentos. Em relação aos genes codificadores dos receptores IL18R1 e IL12R β 2, importantes para as células Th1, também foram positivamente regulados em todos os tratamentos. Contudo, o receptor CXCR3 foi regulado apenas nos tratamentos com as versões de FvFc (R e M). A expressão de IL12RB2 foi confirmada por qPCR (Fold Change (Log_2) de 5.64, 6.02 e 8.01 para OKT3, FvFc R e M, respectivamente). O gene codificador de IFN- γ foi regulado positivamente em todos os tratamentos, apresentando níveis elevados com o tratamento com OKT3. Embora não foi possível confirmar essa expressão por qPCR, Bezerra (2014), realizando dosagens de citocinas no sobrenadante de PBMC tratados com os mesmos anticorpos, observou a expressão de IFN- γ .

Gata3 e Stat5

O fator de transcrição Gata3, juntamente com Stat5, promove a diferenciação dos Linfócitos T em Th2 (Kaplan et al, 1996; Jankovic et al, 2000). Não foi observado a regulação dos genes codificadores para nenhum desses fatores de transcrição. Contudo, um outro fator importante para a diferenciação desse tipo celular, IRF4, foi fortemente regulado. Esse fator, por outro lado, também está envolvido com a diferenciação de outros subtipos de Linfócitos T CD4+, Th17 e Tregs.

Foxp3

Foxp3 (*forkhead box P3*) é um importante fator de transcrição envolvido com a ativação e diferenciação das células T. Tem um papel crítico no

desenvolvimento das células T reguladoras CD4⁺CD25^{high} de ocorrência natural (nTregs) (Hueh et al, 2009). Na ausência de Foxp3 as células T efetoras podem induzir doenças autoimunes pela falta das nTregs (Sakaguchi, 2005). Foi observado a expressão de FOXP3 em todos os tratamentos. Essa regulação foi também confirmada por qPCR.

Tabela 11 – Expressão de fatores de transcrição, citocinas e receptores (RNA-Seq)

	OKT3		FvFc R		FvFc M	
	FC (log2)	valor de p	FC (log2)	valor de p	FC (log2)	valor de p
Fatores de transcrição						
STAT4	1,96	1,93E-07	1,10	6,42E-03	1,15	4,15E-03
RORC	1,23	6,92E-03	ND	ND	1,51	1,39E-03
TBX21	2,13	1,09E-05	ND	ND	ND	ND
STAT3	1,06	2,55E-03	1,01	7,70E-03	ND	ND
FOXP3	0,88	3,42E-04	1,37	1,56E-04	1,73	7,94E-06
Citocinas						
		2,42E-				
IFNG	8,97	137	3,71	3,80E-16	2,71	2,45E-06
IL17F	7,67	1,27E-97	4,40	1,38E-18	3,64	1,92E-10
IL17A	6,33	6,42E-28	3,70	2,07E-09	3,36	5,47E-09
Receptores						
CXCR3	ND	ND	1,62	5,38E-06	1,23	9,99E-04
		2,26E-				
IL12RB2	6,69	189	3,54	8,30E-09	3,20	7,91E-11
IL18R1	1,82	2,36E-07	1,38	4,99E-04	1,73	1,35E-05
IL23R	3,19	5,09E-06	1,85	3,16E-03	1,72	2,86E-03

ND = não determinado

7.3 Expressão de genes envolvidos com imunorregulação

A estimulação da molécula CD3 por anticorpos anti-CD3 pode induzir a diferenciação de uma subpopulação específica de Linfócito T com perfil imunorregulador (Chatenoud, 2004). Essas células, conhecidas como células T reguladoras (Tregs) expressam altos níveis da molécula de superfície CD25 ($CD25^{high}$) e do fator de transcrição Foxp3 ($Foxp3^{high}$) (Sakaguchi, 2005). Diversas outras moléculas têm sido associadas com as Tregs, tais como, GITR (TNFRSF18), GZMB, CTLA-4, CD103, CD62L e CD38 (Schmetterer et al, 2012). A expressão dessas moléculas juntas, caracterizam o fenótipo desse tipo celular, subgrupo das células T CD4+. Para verificar se as versões dos anticorpos anti-CD3 modularam um perfil imunorregulador nas células T estimuladas, a expressão diferencial de diversos genes envolvidos com células T reguladoras foi analisada.

FOXP3 e seus alvos

Embora o incremento nos níveis de expressão de FOXP3 tenha sido baixo comparado aos outros genes, ficou evidente que esse fator de transcrição foi induzido pelos anticorpos anti-CD3. Além disso, a expressão de alguns alvos de Foxp3 foi observada (Figura 18). O tempo de cultivo (72h) é um fator importante que deve ser considerado. Muitos estudos demonstraram que a expressão de FOXP3 pode acontecer entre 12-24 horas após a estimulação com anti-CD3 ou anti-CD3/anti-CD28 (Birzele et al, 2011; Zhao et al, 2014).

Para identificar a expressão dos alvos de Foxp3, os dados obtidos pelo RNASeq foram comparados com os dados do trabalho de Birzele e colaboradores (2011). Esses autores combinaram as metodologias de ChiP-seq (Foxp3) e mRNA-seq com o objetivo de entender as diferenças transpcionais entre as células T CD4+ auxiliares e células T reguladoras, além de estudar o papel de Foxp3 na geração dessas diferenças.

Diversos alvos de Foxp3 se mostraram regulados em todos os tratamentos, tais como, CTLA4, IL2RA, DUSP4, CCR4, IRF4 e CREM (genes regulados positivamente) e DPEP2 (gene regulado negativamente). Interessantemente, a regulação positiva de IRF4 (Fold Change (Log_2) de 3.71, 2.66 e 2.31 para OKT3, FvFc R e FvFc M, respectivamente) pode ter influenciado a expressão de FOXP3. Embora mais estudos devem ser realizados para confirmar essa hipótese. IRF4 é um membro da família de fatores reguladores de interferon que contribui para vários aspectos da imunidade inata e adquirida (Murphy et al, 2013). Estudos demonstraram que IRF4 age regulando negativamente Foxp3 (Biswas et al, 2010, Cretney et al, 2011). Além disso, esse fator ainda regula negativamente diversos receptores do tipo *Toll* (TLRs). Receptores TLRs, tais como, TLR4, 5, 6 e 7 foram regulados negativamente em todos os tratamentos. Outro gene regulado negativamente por IRF4 é o CD68 (O'Reilly et al, 2003), e essa regulação também foi observada nesse estudo (Figura 19 e 20).

Para confirmar a regulação positiva da expressão de FOXP3, IRF4 e IL2RA, foi realizada qPCR em amostras tratadas de três doadores diferentes. Foi confirmada a regulação para todos esses genes. Interessantemente, a detecção da expressão de FOXP3 e IRF4 por qPCR foi maior quando comparada com a detecção por RNA-Seq (Figura 18).

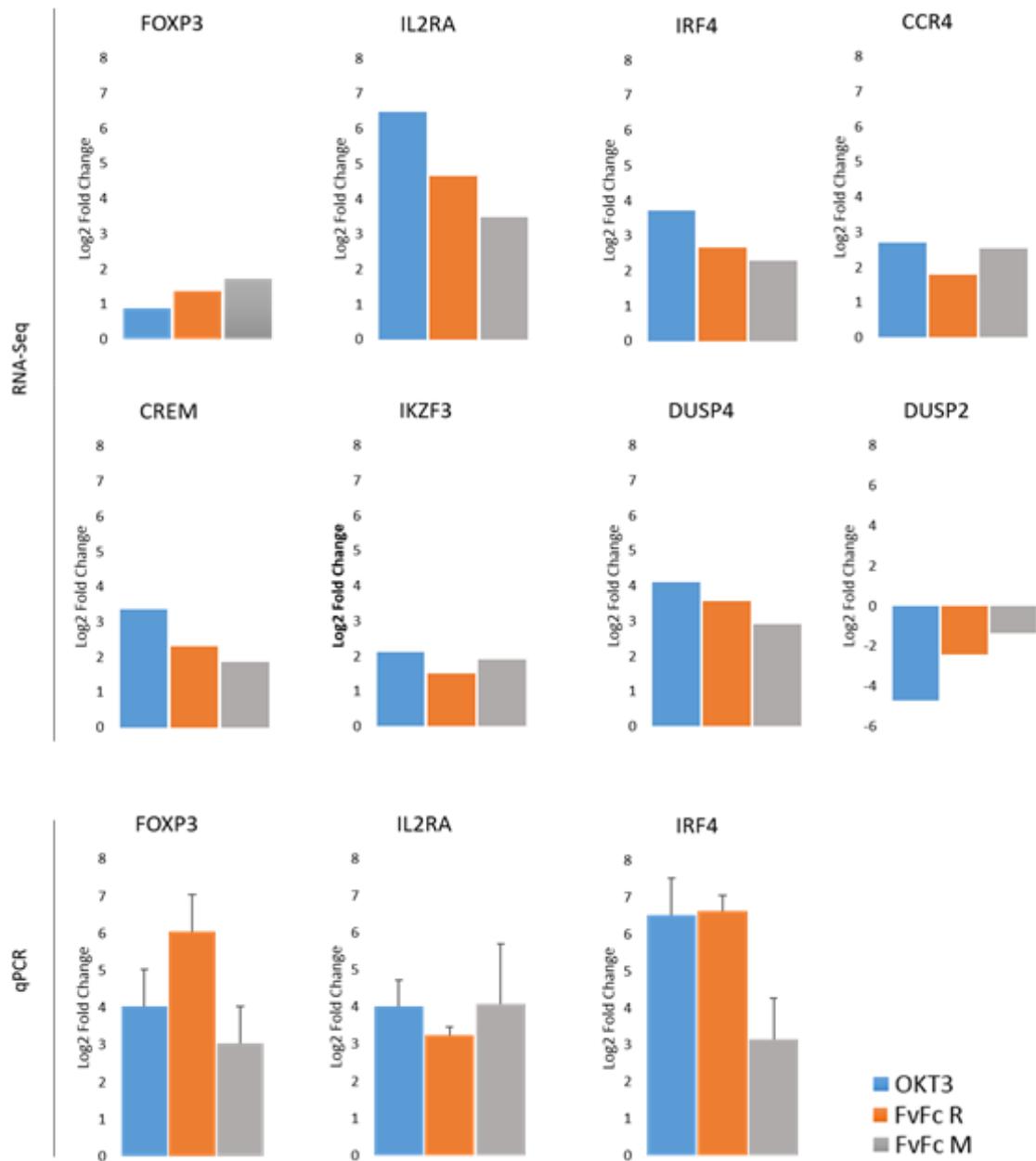


Figura 18 – Expressão de Foxp3 e seus alvos. Detectada por RNA-Seq (n=1) e confirmada por qPCR (n=3). Valor de p<0.01 para ambas as técnicas.

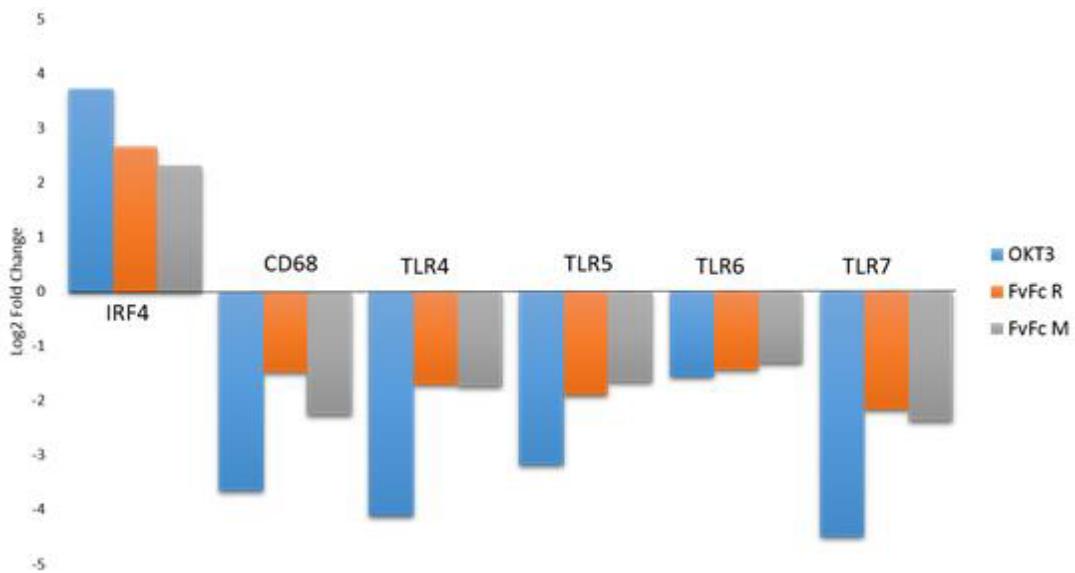


Figura 19 – Expressão de IRF4 e seus alvos. Detectada por RNA-Seq (n=1).

Valor de p<0.01

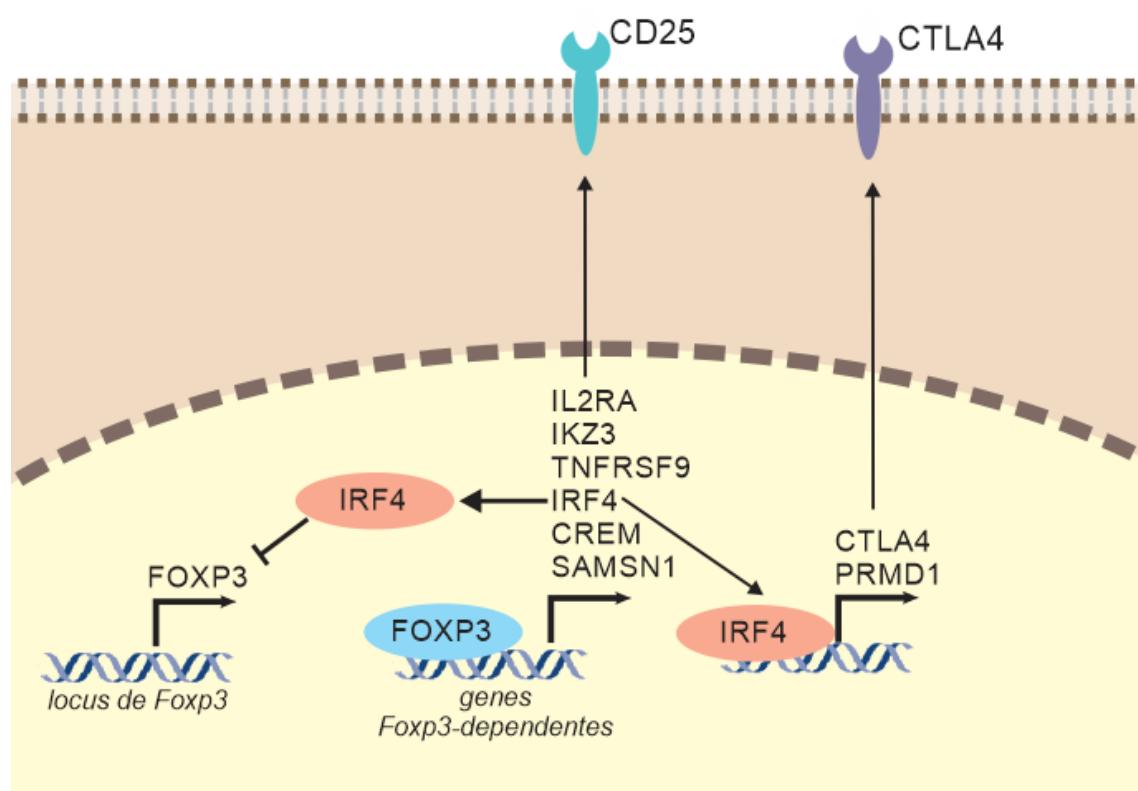


Figura 20 – Regulação de Foxp3 e IRF4. Foxp3 controla diretamente e indiretamente a expressão de diversas moléculas que conferem a função supressora de células Tregs. IRF4, juntamente com Foxp3 regula uma variedade de genes, alguns dos quais contribuem para a função efetora de Treg (tal como CTLA-4 e PRMD1). PRDM1 induz a produção de IL-10.

Regulação da expressão do mir155

Os miRNAs têm sido implicados na regulação da expressão gênica para o desenvolvimento e diferenciação celular. Estudos recentes têm investigado o papel dos miRNAs na biologia das células T (Seth et al, 2013). Diversos miRNAs foram descritos como essenciais para o desenvolvimento de células Tregs Foxp3+, sugerindo uma regulação gênica mediada por miRNA na diferenciação de Tregs. Os miRNAs são diferencialmente expressos entre as células Tregs e as não-Tregs, dentre eles, o mir155 (Kohlhaas et al, 2009).

Von Essen e colaboradores (2010) demonstraram que a alta quantidade de mir155 em Treg é requerida para a expressão continua de Foxp3 em modelo murino. Dentre os resultados obtidos na análise diferencial de genes de células T estimuladas com os anticorpos anti-CD3, foi observada a expressão diferencial do mir155 (*host gene*). O Fold Change (Log2) observado foi de 2.80, 2.64 e 2.30 para o tratamento com OKT3, FvFc R e M, respectivamente (Figura 21).

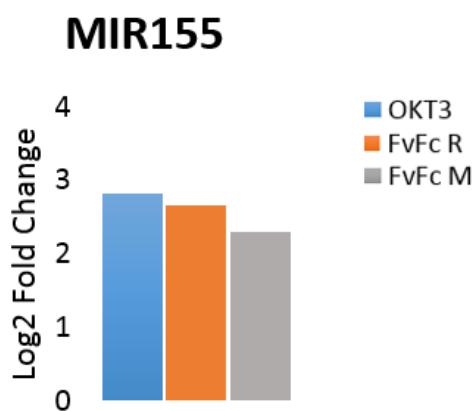


Figura 21 – Expressão de MIR155HG. Detectada por RNA-Seq. Valor de p<0.01.

Genes específicos de Tregs ativadas

As células Tregs expressam em sua superfície diversos marcadores de células T efetoras, mas alguns genes são positivamente regulados especificamente em Tregs ativadas. Com o objetivo de estudar os genes relacionados com Tregs ativadas, foi realizada uma comparação entre genes

comuns para os tratamentos e os dados dos genes específicos em Tregs ativadas de Birzele e colaboradores (2011). Foram encontrados 54 genes em comum, como demonstrado na Tabela 12 ($p<0.01$) e na Figura 22.

Tabela 12 – Genes específicos de Tregs ativadas

GENE	GENE DESCRIPTION	OKT3	FC (Log_2)	
			FvFc	FvFc M
ADAM19	ADAM metallopeptidase domain 19	2,69	1,06	2,04
ANP32E	acidic (leucine-rich) nuclear phosphoprotein 32 family, member E	2,49	1,91	1,39
BAG2	BCL2-associated athanogene 2	2,81	2,10	1,36
BATF	basic leucine zipper transcription factor, ATF-like	2,06	1,72	1,73
BHLHE40	basic helix-loop-helix family, member e40	2,13	1,44	0,97
BLM	Bloom syndrome, RecQ helicase-like	2,48	1,70	1,25
C17ORF96	chromosome 17 open reading frame 96	3,84	2,85	2,09
CCND2	cyclin D2	2,76	2,07	1,64
CCR8	chemokine (C-C motif) receptor 8	2,23	3,06	2,48
CD27	CD27 molecule	1,71	2,52	1,50
CD300A	CD300a molecule	-3,80	-1,78	-1,70
CDK2	cyclin-dependent kinase 2	2,15	1,93	1,28
CKAP2	cytoskeleton associated protein 2	2,54	2,18	1,61
CREM	cAMP responsive element modulator	3,37	2,30	1,88
CTSD	cathepsin D	-4,01	-1,50	-2,17
DCLRE1A	DNA cross-link repair 1A	1,57	1,66	1,20
DUSP4	dual specificity phosphatase 4	4,10	3,56	2,91
GCH1	GTP cyclohydrolase 1	2,09	1,73	1,35
GIMAP4	GTPase, IMAP family member 4	1,17	0,79	0,90
GRAMD3	GRAM domain containing 3	1,71	1,30	1,54
GZMB	granzyme B (granzyme 2, cytotoxic T-lymphocyte-associated serine esterase 1)	8,18	4,69	2,78
IL12RB2	interleukin 12 receptor, beta 2	6,69	3,54	3,20
IL17F	interleukin 17F	7,67	4,40	3,64
IL18R1	interleukin 18 receptor 1	1,82	1,38	1,73
IL1R2	interleukin 1 receptor, type II	3,37	2,35	3,12
ITGA4	integrin, alpha 4 (antigen CD49D, alpha 4 subunit of VLA-4 receptor)	1,52	1,67	1,33
JAKMIP1	janus kinase and microtubule interacting protein 1	2,49	1,82	1,92

LAYN	layilin	4,79	5,84	3,59
LDHA	lactate dehydrogenase A	2,29	1,65	1,00
MARCKSL1	MARCKS-like 1	0,81	0,92	0,90
MCM2	minichromosome maintenance complex component 2	3,07	2,81	1,57
MCM6	minichromosome maintenance complex component 6	3,49	3,06	2,11
NR4A1	nuclear receptor subfamily 4, group A, member 1	1,85	2,49	1,91
PIK3CG	phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase, catalytic subunit gamma	2,40	1,51	1,26
PLIN2	perilipin 2	-2,62	-1,83	-1,45
POLA1	polymerase (DNA directed), alpha 1, catalytic subunit	2,34	2,02	1,34
PYCR1	pyrroline-5-carboxylate reductase 1	3,24	2,94	1,94
RAB32	RAB32, member RAS oncogene family	-3,37	-1,45	-1,94
RAP2B	RAP2B, member of RAS oncogene family	-2,11	-1,32	-1,75
RFC3	replication factor C (activator 1) 3, 38kDa	3,29	2,58	1,60
RGS16	regulator of G-protein signaling 16	5,54	3,83	3,19
SGK3	serum/glucocorticoid regulated kinase family, member 3	-2,86	-1,56	-1,44
SH2D2A	SH2 domain containing 2A	4,33	3,11	2,43
SLC16A1	solute carrier family 16 (monocarboxylate transporter), member 1	2,25	1,54	1,17
SLC35F2	solute carrier family 35, member F2	2,70	2,34	1,79
SLC39A8	solute carrier family 39 (zinc transporter), member 8	2,69	1,76	1,81
SLC7A5	solute carrier family 7 (amino acid transporter light chain, L system), member 5	3,35	2,69	2,34
TNFRSF18	tumor necrosis factor receptor superfamily, member 18	4,37	3,57	3,55
TNFRSF4	tumor necrosis factor receptor superfamily, member 4	4,06	2,76	2,66
TNFRSF9	tumor necrosis factor receptor superfamily, member 9	5,16	4,86	3,61
TNIP3	TNFAIP3 interacting protein 3	3,09	3,04	2,17
TRAF4	TNF receptor-associated factor 4	2,77	1,98	1,84
ZBED2	zinc finger, BED-type containing 2	8,43	6,79	5,71
ZBTB32	zinc finger and BTB domain containing 32	5,30	4,06	2,46

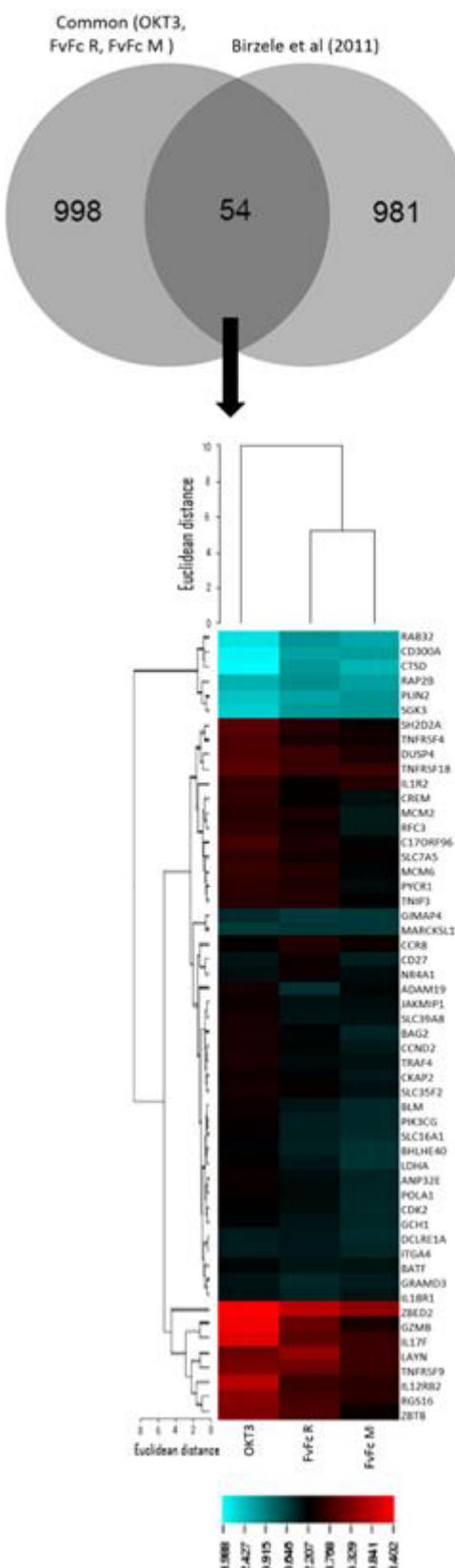


Figura 22 – Comparaçāo de genes obtidos por RNA-Seq e dados de Birzele et al (2011).

Regulação negativa da molécula IL7R (CD127)

O receptor da interleucina 7 subunidade alfa (IL7R α), também conhecida como CD127, é uma proteína codificada pelo gene IL7R. A expressão de CD127 é inversamente correlacionada com a expressão de FOXP3 e com a função supressora das Tregs CD25^{high} (Liu et al, 2006). Células T CD4+ que expressam baixos níveis de CD127 expressam altos níveis de Foxp3 e essas células CD4+CD127^{low} são altamente supressoras *in vitro* (Shen et al, 2009). Logo, a expressão da molécula CD127 permite discriminar e isolar Tregs dos outros subtipos de células T.

Foi observado a partir dos dados de RNA-Seq que o gene IL7R é negativamente regulado pelos anticorpos OKT3 e FvFc R, com Fold Change (Log_2) de -1.36 e -1.34, respectivamente. Não foi observado regulação significativa com o anticorpo FvFc M. A regulação negativa de IL7R é importante para o potencial imunorregulador desses anticorpos, uma vez que as células que respondem a citocina IL-7 passam a ter um perfil mais inflamatório. Além disso, alguns estudos *in vitro* demonstraram que células Tregs com alta expressão de IL7R α são responsivas a IL7 e podem se converter em células Th1 (Heninger et al, 2012).

Regulação positiva da Granzima B

A granzima B é uma proteína essencial para o mecanismo de morte induzida pelas células NK e células T CD8+. Contudo, as células Tregs também podem utilizar granzima B como um mecanismo para suprimir a função de células imunes, induzindo sua morte. Estudos *in vitro* mostraram o aumento de expressão da granzima B em células Tregs ativadas, embora não esteja claro se, *in vivo*, Tregs ativadas expressam granzimas B (Efimova e Kelley, 2009). O gene GZMB foi um dos genes mais fortemente regulados por todas as versões dos anticorpos anti-CD3, principalmente nas versões OKT3 e FvFc R. O Fold Change (Log_2) obtido para os tratamentos foram 8.18, 4.69 e 2.78 para OKT3,

FvFc R e M, respectivamente. Essa regulação foi confirmada por qPCR (3 indivíduos) (Figura 23). Bezerra (2014), demonstrou por meio de citometria de fluxo, que os linfócitos T estimulados com as mesmas versões dos anti-CD3, mudavam a sua morfologia, tornando-se células maiores e mais granulosas quando comparadas com os linfócitos sem estimulação. Embora não testado experimentalmente, é possível que esse aumento de granulosidade seja devido à alta produção de granzima B.

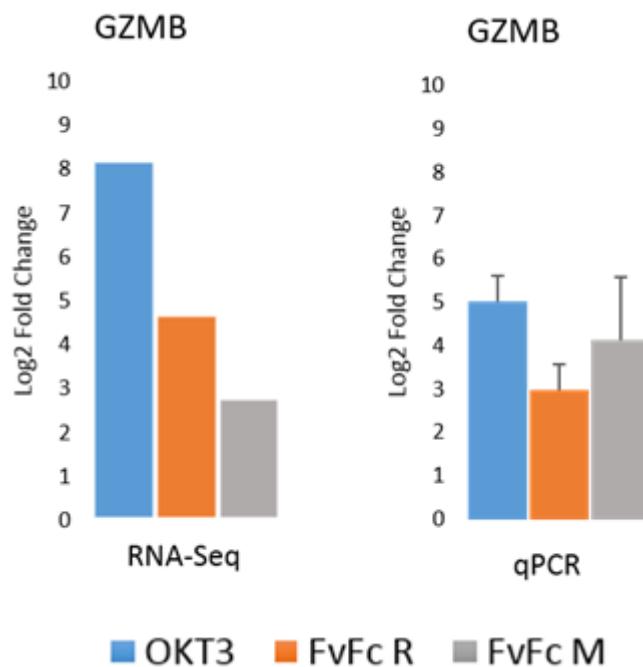


Figura 23 – Expressão do gene codificador de granzima B (GZMB).
Detectada por RNA-Seq (n=1) e confirmada por qPCR (n=3). Valor de p<0.01 para ambas as técnicas.

7.4 Regulação da expressão do Receptor de Vitamina D e da enzima 1-alfa-hidroxilase (CYP27B1)

O receptor de Vitamina D (VDR) é um receptor nuclear que regula mais de 900 genes envolvidos com funções fisiológicas (Handel et al, 2013).

Estudos recentes têm demonstrado o impacto da sinalização do VDR na função imune após interação com seu ligante (Vitamina D 1,25(OH)₂D3). Esses estudos associaram a 1,25(OH)₂D3 à susceptibilidade a diversas infecções e ao desenvolvimento de doenças inflamatórias (Haug et al, 1994; Boxer et al, 2008).

O receptor VDR tem sua expressão regulada positivamente em células T após estimulação do TCR juntamente com sinais co-estimulatórios, mostrando que esse receptor tem um papel importante no desenvolvimento, diferenciação e funções efetoras das células T (von Essen et al, 2010). Além do receptor VDR, a enzima 1-alfa-hidroxilase também tem sido relacionada com doenças autoimunes. Alguns estudos demonstraram que o polimorfismo no gene codificador dessa enzima estava associada com a incidência das doenças autoimunes de Addison e de Hashimoto (Lopez et al, 2004). A enzima 1-alfa-hidroxilase (CYP27B1) é utilizada pelas células para conversão da Vitamina D 25(OH)D3 na forma ligante de VDR (1,25(OH)₂D3) (Atkins et al, 2007).

No presente estudo, foi observado uma regulação positiva da expressão tanto do transcrito de VDR quanto de CYP27B1 após estimulação com todas as versões de anti-CD3 (Figura 24). Para VDR foi observado Fold Change (Log_2) de 1.56, 1.97 e 1.6 para OKT3, FvFc R e FvFc M, respectivamente. Para o transcrito da enzima CYP27B1 os valores encontrados foram 4.06, 3.37 e 2.38 para OKT3, FvFc R e FvFc M, respectivamente.

Alguns estudos relacionam a deficiência de vitamina D com várias doenças autoimunes, tais como, diabetes melito insulino-dependente, esclerose múltipla, doença inflamatória intestinal, lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatoide (Bailey et al, 2007). Embora ainda um assunto bastante controverso, sugere-se que a vitamina D e seus análogos, não só previnam o desenvolvimento de doenças autoimunes, como também poderiam ser utilizados no seu tratamento (Adorini e Penna, 2008).

Embora os mecanismos de imunomodulação da Vitamina D não estejam totalmente esclarecidos, estudos têm demonstrado uma modificação do fenótipo de apresentação de抗ígenos das células dendríticas (DCs) para um fenótipo mais tolerogênico, com diferenciação de Tregs induzidas (iTregs) ao invés de Th1 e Th17 inflamatórias (Penna et al, 2005). Experimentos in vitro em modelo murino de encefalomielite autoimune mostraram que a suplementação da Vitamina D reduziram a expressão de citocinas de perfil Th17, tais como, IL17 e IL17F (Chang et al, 2010).

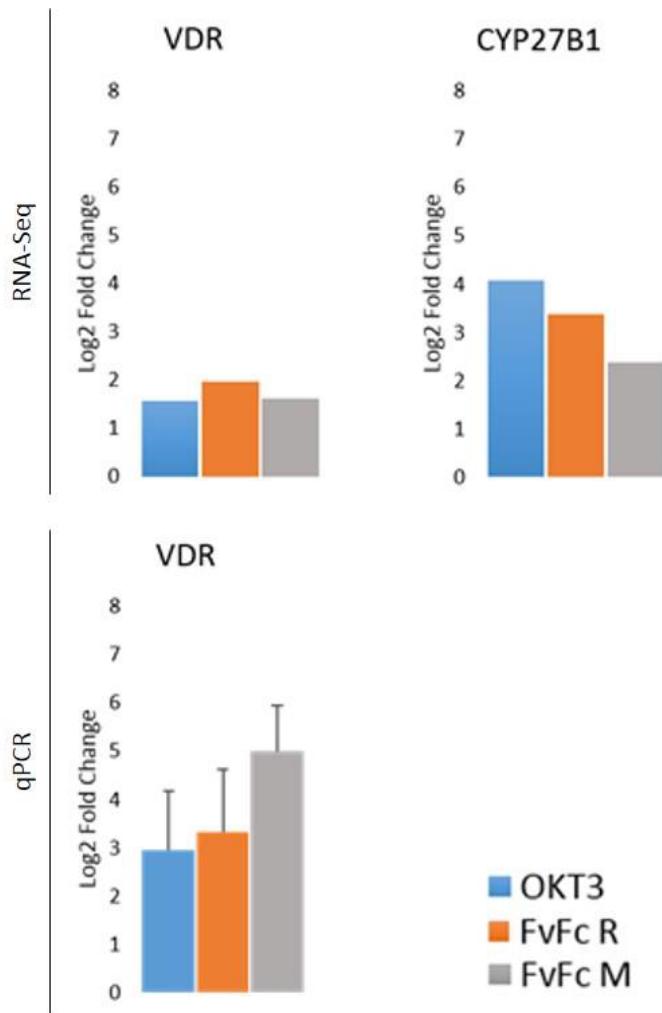


Figura 24 – Expressão dos genes codificadores de Vitamina D (VDR) e a enzima 1-alfa-hidroxilase (CYP27B1). Detectada por RNA-Seq (n=1). A confirmação por qPCR (n=3) só foi realizada para VDR. Valor de p<0.01 para ambas as técnicas.

7.5 Dualidade das respostas induzidas pelos anti-CD3

A indução de genes codificadores de moléculas envolvidas no desenvolvimento das células com fenótipo regulador é, sem dúvida, um dos mecanismos mais importante observado em resposta aos anticorpos anti-CD3. Atualmente, essas células se tornaram alvos de diversos estudos devido a sua importância para o tratamento de doenças que envolvem uma resposta inflamatória exacerbada, tais como, doenças autoimunes e processos de rejeição ao transplante (Putnam et al, 2008; Trzonkowaski et al, 2009; Di Ianni et al, 2011). Entretanto, apesar das fortes evidências que sugerem a diferenciação de Tregs, é impossível ignorar a indução de marcadores associados com a resposta de perfil Th17, observada nos dados de RNA-Seq em níveis de mRNA.

O desenvolvimento de Th17 e Tregs tem sido o grande desafio dos anticorpos anti-CD3. Estudos que envolvem a ativação de linfócitos T pelos anticorpos anti-CD3, com ou sem coestimulação via molécula CD28, tem demonstrado que marcadores de Th17 e Tregs são induzidos paralelamente. Além disso, tem sido demonstrado que ambas as células possuem uma plasticidade no seu desenvolvimento, podendo mudar o seu programa de diferenciação em resposta a diversos estímulos. Um grande exemplo disso é a conversão de Th17 ou Treg em Th1, em resposta a IL12 (Feng et al, 2011).

Outro exemplo do paradigma Th17-Treg é a função dualística da citocina TGF- β . Antes proposta como uma citocina importante para o desenvolvimento de células Tregs, atualmente diversos trabalhos demonstraram que essa citocina promove o desenvolvimento tanto de Tregs quanto de Th17 (Veldhoen et al, 2006; Bettelli et al, 2006), suprimindo em contrapartida, a diferenciação de Th1 e Th2 (Li Mo et al, 2005).

Foi observada no presente trabalho a indução de genes codificadores de citocinas associadas com o perfil Th17, como IL17A e sua homóloga IL17F

(Tabela 13). Em humanos, níveis elevados dessas citocinas estão associadas com doenças inflamatórias locais e sistêmicas. Contudo, Voo et al (2009) identificaram que tanto tecido linfóide e sangue periférico humanos continham uma subpopulação de Treg CD4+Foxp3+CCR6+ com capacidade de produzir IL-17 após ativação com anti-CD3/anti-CD28. Outro grupo (Ayyoub et al, 2009) também caracterizou Treg de memória secretora de IL17. Porém, a capacidade supressora dessas células é controversa.

É importante notar que o tratamento com OKT3 apresentou um maior aumento na expressão de citocinas de perfil Th17, mostrando uma capacidade inflamatória maior quando comparado a versão humanizada e quimérica (FvFc R e M). Além disso, outras citocinas que tem potencial inflamatório tiverem seus genes induzidos apenas após o tratamento das células com OKT3, dentre elas, IL3, IL5, IL-21 e IL-22 (Tabela 13). As citocinas IL-21 e IL-22 também são citocinas secretadas em altos níveis pelas células Th17. E as citocinas IL3 e IL5 têm sido associadas com algumas condições patológicas, tais como, inflamação crônica e leucemias mieloides (Broughton et al, 2012).

Tabela 13 - Lista dos genes codificadores de interleucinas regulados após tratamento com os anti-CD3

Interleucinas reguladas em comum

OKT3		FvFc R		FvFc M		
GENE	FC (Log2)	valor de p	FC (Log2)	valor de p	FC (Log2)	valor de p
IL17F	7,67	1,27E-97	4,40	1,38E-18	3,64	1,92E-10
IL17A	6,33	6,42E-28	3,70	2,07E-09	3,36	5,47E-09
IL6	3,82	3,29E-10	1,92	1,87E-03	2,20	1,49E-04

Interleucinas reguladas em comum entre OKT3 e FvFc R

OKT3		FvFc R		
GENE	FC (Log2)	valor de p	FC (Log2)	valor de p
IL32	1,95	4,42E-06	1,18	5,89E-03
IL2	3,67	1,82E-15	1,61	4,09E-03

ILF2	1,47	1,49E-09	1,12	1,77E-03
IL24	-2,93	4,34E-08	-1,60	1,65E-03

Interleucinas reguladas em comum entre OKT3 e FvFc M

OKT3			FvFc M	
GENE	FC (Log2)	valor de p	FC (Log2)	valor de p
IL18BP	-2,73	1,53E-19	-2,36	3,79E-10
IL26	2,18	5,66E-06	1,95	5,33E-04
IL1B	1,88	3,08E-05	1,55	7,95E-03
IL23A	2,12	6,74E-17	1,53	4,02E-03
IL13	3,42	2,72E-09	1,52	9,38E-03

Interleucinas reguladas apenas em FvFc R

FvFc R		
GENE	FC (Log2)	valor de p
IL36A	1,70	7,52E-03
IL27	2,03	9,83E-04

Interleucinas reguladas apenas em OKT3

OKT3		
GENE	FC (Log2)	valor de p
IL9	6,61	6,82E-23
IL3	4,69	6,99E-23
IL21	4,43	4,37E-09
IL22	3,33	2,57E-05
IL5	2,40	3,44E-03
IL10	-2,07	7,64E-04
IL18	-1,95	6,00E-04
IL16	-1,37	3,30E-04

Outra citocina associada com inflamação, com regulação positiva observada no presente trabalho foi a citocina IFN-γ. Essa citocina participa tanto da imunidade inata, quanto da adaptativa, desempenhando funções distintas no combate à patógenos. Sua expressão sempre esteve associada com respostas pró-inflamatórias, sendo a responsável pelo agravamento de diversas doenças.

Contudo, Volker e colaboradores (2011) utilizando linfócitos do sangue periférico de pacientes transplantados caracterizaram uma subpopulação de células Tregs induzidas (iTreg) produtoras de IFN- γ . Eles demonstraram que a frequência de Tregs CD4 $^{+}$ CD25 $^{+}$ Foxp3 $^{+}$ IFN- γ $^{+}$ era maior em pacientes transplantados renais estáveis do que em aqueles que tinham algum processo de rejeição, sugerindo o papel imunorregulador desse subtipo de iTreg. Outro estudo anterior demonstrou ainda que essa mesma subpopulação de iTreg, secretora de IFN- γ $^{+}$, exibiram uma notável capacidade de inibir a expansão de células T aloreativas (Stroopinksky et al, 2009).

O conhecimento atual do papel das iTregs na manutenção e tolerância imunológica pode ser descrito como um conhecimento em construção. Enquanto o paradigma Th1-Th2 revolucionou nosso entendimento da imunidade adaptativa, pela introdução do conceito de desenvolvimento alternativo induzido por citocinas secretadas por células do sistema imune, ativadas por patógenos, o paradigma Th17-Treg está longe de ser totalmente compreendido.

CONCLUSÕES
E
PERSPECTIVAS

CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

Por meio de RNA-Seq foi possível identificar diversos genes envolvidos com imunorregulação e fenótipo Tregs, induzidos pelos anticorpos anti-CD3. A versão humanizada (FvFc R) do anti-CD3 foi a que apresentou um perfil mais similar ao do OKT3, que por muito tempo foi utilizado na clínica para tratamento de rejeição a transplantes. Esse anticorpo foi descontinuado pelo seu potencial imunogênico devido a sua origem murina. Essa imunogenicidade induzia diversos efeitos colaterais para o paciente e, muitos deles, eram eventos adversos sérios, como convulsão e perda do órgão transplantado. A caracterização do potencial imunorregulador de versões humanizadas de anti-CD3 é importante para a proposição de novos biofármacos capazes de induzir um estado de tolerância com menor efeito colateral.

A regulação positiva de genes envolvidos com morte celular induzida pelos anti-CD3 é um fator importante que pode estar associado com o menor potencial mitogênico desses anticorpos. Como por exemplo, a expressão de FAS, CD38, GZMB, CTLA-4 e GITR. Embora esse potencial tenha sido confirmado em outros estudos do nosso grupo, ainda é necessário realizar novas abordagens para determinar a via indutora de apoptose.

Um receptor importante induzido pelos anticorpos anti-CD3 foi o receptor da Vitamina D. Pela sua importância no tratamento de doenças autoimunes é fundamental a realização de mais estudos para verificar a ação conjunta da vitamina D com os anticorpos anti-CD3, visto que poucos estudos fizeram essa abordagem. Além disso, a regulação da hidroxilase CYP27B1 mostra que a via de sinalização da vitamina D pode ser um mecanismo importante para a indução da tolerância imunológica por esses anticorpos. E ainda, pode ser a chave para a inibição de citocinas de perfil Th17.

As análises de RNA-Seq demonstraram que fatores de transcrição responsáveis pela diferenciação dos linfócitos T em Th1, Th17 e Treg foram induzidos com os anticorpos anti-CD3. E, embora, marcadores de Tregs foram os mais regulados positivamente é importante a determinação da frequência das subpopulações de linfócitos T induzidos pelos anticorpos anti-CD3 em trabalhos futuros.

Como perspectivas para trabalhos futuros, no intuito de uma melhor caracterização dos anticorpos anti-CD3, é fundamental a solução das seguintes questões:

- a) Como é a dinâmica da produção de Foxp3 nos linfócitos T estimulados com anticorpos anti-CD3?
- b) Qual a subpopulação de linfócitos T é predominantemente diferenciada após estimulação com esses anticorpos?
- c) As células Tregs induzidas por esses anticorpos possuem atividade supressora?
- d) Quais são as vias de apoptose induzidas por esses anticorpos?
- e) Como é a regulação dos miRNA envolvidos com diferenciação de linfócitos T?

REFERÊNCIAS

BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adorini, L., & Penna, G. (2008). Control of autoimmune diseases by the vitamin D endocrine system. *Nature clinical practice Rheumatology*, 4(8), 404-412.
- Ahmad, Z. A.; Yeap, S. K.; Ali, A. M.; Ho, W. Y.; Banu, N.; Alitheen, M. e Hamid, M. (2012) ScFv Antibody: Principles and Clinical Application. *Clinical and Developmental Immunology*.
- Akdis, C. A., & Blaser, K. (2001). Mechanisms of interleukin-10-mediated immune suppression. *Immunology*, 103(2), 131-136.
- Andersen, D. C., Reilly, D. E. (2004). Production technologies for monoclonal antibodies and their fragments. *Cur. Op. Biotech.* 15:458-462.
- Anders, S., Pyl, P. T., Huber, W. (2014). HTSeq – a Python framework to work with high-throughput sequencing data. *Bioinformatics*, 31:166-169.
- Ayyoub, M., Deknuydt, F., Raimbaud, I., Dousset, C., Leveque, L., Boley, G., & Valmori, D. (2009). Human memory FOXP3+ Tregs secrete IL-17 ex vivo and constitutively express the TH17 lineage-specific transcription factor ROR γ t. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(21), 8635-8640.
- Atkins, G. J., Anderson, P. H., Findlay, D. M., Welldon, K. J., Vincent, C., Zannettino, A. C., ... & Morris, H. A. (2007). Metabolism of vitamin D₃ in human osteoblasts: Evidence for autocrine and paracrine activities of 1 α , 25-dihydroxyvitamin D3. *Bone*, 40(6), 1517-1528.
- Bacchetta R, Bigler M, Touraine JL, Parkman R, Tovo PA, Abrams J, et al. High levels of interleukin 10 production in vivo are associated with tolerance in

SCID patients transplanted with HLA mismatched hematopoietic stem cells.
J Exp Med. 1994; 179:493–502.

Bailey, R., Cooper, J. D., Zeitels, L., Smyth, D. J., Yang, J. H., Walker, N. M., ... & Todd, J. A. (2007). Association of the vitamin D metabolism gene CYP27B1 with type 1 diabetes. *Diabetes*, 56(10), 2616-2621.

Beerli, R. R., & Rader, C. (2010, July). Mining human antibody repertoires. InMAbs (Vol. 2, No. 4, p. 365). Landes Bioscience.

Belghith, M., Bluestone, J. A., Barriot, S., Megret, J., Bach, J. F. & Chatenoud, L. (2003) TGF-beta-dependent mechanisms mediate restoration of self-tolerance induced by antibodies to CD3 in overt autoimmune diabetes. *Nat Med*, 9: 1202-1208

Bettelli, E., Korn, T., Oukka, M., & Kuchroo, V. K. (2008). Induction and effector functions of TH17 cells. *Nature*, 453(7198), 1051-1057.

Bezerra, M.A.G., (2014). Estudo do perfil imunorregulatório de anticorpos humanizados anti-CD3. Tese de Doutorado. Programa de Biologia Molecular. Universidade de Brasília.

Biedermann, T., Röcken, M., & Carballido, J. M. (2004, January). TH1 and TH2 Lymphocyte Development and Regulation of TH Cell–Mediated Immune Responses of the Skin. In *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings* (Vol. 9, No. 1, pp. 5-14). Nature Publishing Group.

Birzele, F., Fauti, T., Stahl, H., Lenter, M.C, Simon, E., Knebel, D., Weith, A., Hildebrandt, T., Mennerich, D. Next generation insights into regulatory T cells: expression. (2011). Profiling and FoxP3 occupancy in Human. *Nucleic Acids Research*, 1-15.

Bisikirska, B., Colgan, J., Luban, J., Bluestone, J.A. e Herold, K.C. (2005) TCR stimulation with modified anti-CD3 mAb expands CD8+ T cell population and induces CD8+CD25+ Tregs. *J Clin Invest*, 115: 2904-2913

Biswas, P. S., Bhagat, G., & Pernis, A. B. (2010). IRF4 and its regulators: evolving insights into the pathogenesis of inflammatory arthritis?. *Immunological reviews*, 233(1), 79-96.

Boxer, R. S., Dauser, D. A., Walsh, S. J., Hager, W. D., & Kenny, A. M. (2008). The Association Between Vitamin D and Inflammation with the 6-Minute Walk and Frailty in Patients with Heart Failure. *Journal of the American Geriatrics Society*, 56(3), 454-461.

Broughton, S. E., Dhagat, U., Hercus, T. R., Nero, T. L., Grimaldeston, M. A., Bonder, C. S., ... & Parker, M. W. (2012). The GM-CSF/IL-3/IL-5 cytokine receptor family: from ligand recognition to initiation of signaling. *Immunological reviews*, 250(1), 277-302.

Caldas, C., Coelho, V. P., Rigden, D. J., Neschich, G., Moro, A. M., & Brígido, M. M. (2000). Design and synthesis of germline-based hemi-humanized single-chain Fv against the CD18 surface antigen. *Protein Engineering*, 13(5), 353-360.

Carpenter, P., Pavlovic, S., Tso, Y., Press, O.W. et al. (2000) Non-Fc Receptor-Binding Humanized Anti-CD3 Antibodies Induce Apoptosis of Activated Human T Cells. *The Journal of Immunol.* 165: 6205–6213.

Chatenoud L. (2003) CD3-specific antibody-induced active tolerance: from bench to bedside. *Nat Rev Immunol.* 3:123-32.

Chatenoud, L. (2004, January). CD3 antibody treatment stimulates the functional capability of regulatory T cells. In Novartis Found. Symp (Vol. 252, pp. 279-286).

Chen, Y., Kuchroo, V. K., Inobe, J. I., Hafler, D. A., & Weiner, H. L. (1994). Regulatory T cell clones induced by oral tolerance: suppression of autoimmune encephalomyelitis. *Science*, 265(5176), 1237-1240.

Chinen, J., & Buckley, R. H. (2010). Transplantation immunology: solid organ and bone marrow. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 125(2), S324-S335.

Cohen, I.R. (2005) Tending Adam's Garden. Elsevier Academic Press ed., San Diego, EUA.

Cohen, J., & Wilson, A. (2009, January). New challenges to medicare beneficiary access to mAbs. In *MAbs* (Vol. 1, No. 1, pp. 56-66).

Cosimi A. B., Burton R. C., Colvin R. B., Goldstein G., Delmonico F. L., et al. (1981). Treatment of acute renal allograft rejection with OKT3 monoclonal antibody. *Transplantation*. 32: 535-539.

Costa, P. L. N. (2004) Caracterização da atividade ligante de domínios variáveis humanizados de um anticorpo anti-CD3 humano. Dissertação de Mestrado. Departamento de Biologia Celular, Universidade de Brasília, Brasília.

Couper, K. N., Blount, D. G., & Riley, E. M. (2008). IL-10: the master regulator of immunity to infection. *The Journal of Immunology*, 180(9), 5771-5777.

Cragg, M., Glennie, M. J. (2004) Antibody specificity controls in vivo effector mechanisms of anti-CD20 reagents. *Blood*. 103:2738-2743.

Cretney, E., Xin, A., Shi, W., Minnich, M., Masson, F., Miasari, M., ... & Kallies, A. (2011). The transcription factors Blimp-1 and IRF4 jointly control the differentiation and function of effector regulatory T cells. *Nature immunology*, 12(4), 304-311.

Di Ianni, M., Falzetti, F., Carotti, A., Terenzi, A., Castellino, F., Bonifacio, E., ... & Martelli, M. F. (2011). Tregs prevent GVHD and promote immune reconstitution in HLA-haploidentical transplantation. *Blood*, 117(14), 3921-3928.

Efimova, O. V., & Kelley, T. W. (2009). Induction of granzyme B expression in T-cell receptor/CD28-stimulated human regulatory T cells is suppressed by inhibitors of the PI3K-mTOR pathway. *BMC immunology*, 10(1), 59.

Faunce, D. E., Terajewicz, A., & Stein-Streilein, J. (2004). Cutting edge: in vitro-generated tolerogenic APC induce CD8+ T regulatory cells that can suppress ongoing experimental autoimmune encephalomyelitis. *The Journal of Immunology*, 172(4), 1991-1995.

Feng, T., Cao, A. T., Weaver, C. T., Elson, C. O., & Cong, Y. (2011). Interleukin-12 Converts Foxp3+ Regulatory T Cells to Interferon- γ -Producing Foxp3+ T Cells That Inhibit Colitis. *Gastroenterology*, 140(7), 2031-2043.

Fonseca, A. S. D. (2000) Construção e expressão de duas versões humanizadas scFv de um anticorpo Anti-CD3. Dissertação de Mestrado. Departamento de Biologia Celular, Universidade de Brasília, Brasília.

Goldsby, R.A. et al. (2003). *Immunology* . 5.ed. New York : W.H. Freeman, 551 p.

Green, E. A., Gorelik, L., McGregor, C. M., Tran, E. H., & Flavell, R. A. (2003). CD4+ CD25+ T regulatory cells control anti-islet CD8+ T cells through TGF- β -TGF- β receptor interactions in type 1 diabetes. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(19), 10878-10883.

Grossman, W. J., Verbsky, J. W., Barchet, W., Colonna, M., Atkinson, J. P., & Ley, T. J. (2004). Human T regulatory cells can use the perforin pathway to cause autologous target cell death. *Immunity*, 21(4), 589-601.

Handel, A. E., Sandve, G. K., Disanto, G., Berlanga-Taylor, A. J., Gallone, G., Hanwell, H., ... & Ramagopalan, S. V. (2013). Vitamin D receptor ChIP-seq in primary CD4+ cells: relationship to serum 25-hydroxyvitamin D levels and autoimmune disease. *BMC medicine*, 11(1), 163.

Haug, C., Müller, F., Aukrust, P., & Frøland, S. S. (1994). Subnormal serum concentration of 1, 25-vitamin D in human immunodeficiency virus infection: correlation with degree of immune deficiency and survival. *Journal of Infectious Diseases*, 169(4), 889-893.

Heninger, A. K., Theil, A., Wilhelm, C., Petzold, C., Huebel, N., Kretschmer, K., ... & Monti, P. (2012). IL-7 abrogates suppressive activity of human CD4+ CD25+ FOXP3+ regulatory T cells and allows expansion of alloreactive and autoreactive T cells. *The Journal of Immunology*, 189(12), 5649-5658.

Holstein, S. A. e Hohl, R. J. (2012) Therapeutic Additions and Possible Deletions in Oncology in 2011. *Clinical pharmacology & Therapeutics*, v.91, n.1, p.15-18.

Huehn, J., Polansky, J. K., & Hamann, A. (2009). Epigenetic control of FOXP3 expression: the key to a stable regulatory T-cell lineage?. *Nature Reviews Immunology*, 9(2), 83-89.

Ishida, Y., Agata, Y., Shibahara, K., & Honjo, T. (1992). Induced expression of PD-1, a novel member of the immunoglobulin gene superfamily, upon programmed cell death. *The EMBO journal*, 11(11), 3887.

Jankovic, D., Kullberg, M. C., Noben-Trauth, N., Caspar, P., Paul, W. E., & Sher, A. (2000). Single cell analysis reveals that IL-4 receptor/Stat6 signaling is not required for the in vivo or in vitro development of CD4+ lymphocytes with a Th2 cytokine profile. *The Journal of Immunology*, 164(6), 3047-3055.

Jones, P. T., Dear, P. H., Foote, J., Neuberger, M. S., Winter, G. (1986) Replacing the complementarity-determining regions in a human antibody with those from a mouse. *Nature*. 321:522-525.

Jonuleit, H., & Schmitt, E. (2003). The regulatory T cell family: distinct subsets and their interrelations. *The Journal of Immunology*, 171(12), 6323-6327.

Kaplan, M. H., Schindler, U., Smiley, S. T., & Grusby, M. J. (1996). Stat6 is required for mediating responses to IL-4 and for the development of Th2 cells. *Immunity*, 4(3), 313-319.

Kim, S. J., Park, Y., & Hong, H. J. (2005). Antibody engineering for the development of therapeutic antibodies. *Mol Cells*, 20(1), 17-29.

Kimball, J. A., Norman, D. J., Shield, C. F., Schroeder, T. J., Lisi, P., Garovoy, M., ... & Wall, W. (1995). The OKT3 antibody response study: a multicentre study of human anti-mouse antibody (HAMA) production following OKT3 use in solid organ transplantation. *Transplant immunology*, 3(3), 212-221.

Kohlhaas, S., Garden, O. A., Scudamore, C., Turner, M., Okkenhaug, K., & Vigorito, E. (2009). Cutting edge: the Foxp3 target miR-155 contributes to the development of regulatory T cells. *The Journal of Immunology*, 182(5), 2578-2582.

Korn, T., Bettelli, E., Oukka, M., & Kuchroo, V. K. (2009). IL-17 and Th17 Cells. *Annual review of immunology*, 27, 485-517.

Kreijveld, E., Koenen, H. J. P. M., Klasen, I. S., Hilbrands, L. B., & Joosten, I. (2007). Following Anti-CD25 Treatment, A Functional CD4+ CD25+ Regulatory T-Cell Pool Is Present in Renal Transplant Recipients. *American journal of transplantation*, 7(1), 249-255.

Kushwah, R., & Hu, J. (2011). Role of dendritic cells in the induction of regulatory T cells. *Cell Biosci*, 1(1), 20.

Lee, Y. K., Turner, H., Maynard, C. L., Oliver, J. R., Chen, D., Elson, C. O., & Weaver, C. T. (2009). Late developmental plasticity in the T helper 17 lineage. *Immunity*, 30(1), 92-107.

Li, F., Vijayasankaran, N., Shen, A. Y., Kiss, R., Amanullah, A. (2010) Cell culture processes for monoclonal antibody production. *mAbs* 2:5, 466-477.

Liu, K. J. (2006). Dendritic cell, toll-like receptor, and the immune system. *J Cancer Mol*, 2(6), 213-215.

Liu, W., Putnam, A. L., Xu-Yu, Z., Szot, G. L., Lee, M. R., Zhu, S., ... & Bluestone, J. A. (2006). CD127 expression inversely correlates with FoxP3 and suppressive function of human CD4+ T reg cells. *The Journal of experimental medicine*, 203(7), 1701-1711.

Lopez, E. R., Zwermann, O., Segni, M., Meyer, G., Reincke, M., Seissler, J., ... & Badenhoop, K. (2004). A promoter polymorphism of the CYP27B1 gene is associated with Addison's disease, Hashimoto's thyroiditis, Graves' disease and type 1 diabetes mellitus in Germans. *European journal of endocrinology*, 151(2), 193-197.

Love MI, Huber W and Anders S (2014). "Moderated estimation of fold change and dispersion for RNA-seq data with DESeq2." *Genome Biology*, 15, pp. 550

Luckheeram, R. V, Zhou, R., Verma, A. D., Xia, B. (2012) CD4⁺T Cells: Differentiation and Functions, *Clinical and Developmental Immunology*, 2012: doi:10.1155/2012/925135

Maranhão, A.Q., Simi, K.C.R, Brigido, M.M, Burtet, R.T. in: Resende., R. Biotecnologia Aplicada à Agro&Indústria: Fundamentos e Aplicações. Editora Blucher. No prelo.

Maranhão, A. Q., Brigido, M.M. (2001) Anticorpos Humanizados. Biotecnologia Ciência e Desenvolvimento. 23. Nov/Dez.

Marioni, J.C., Mason, C.E., Mane, S.M. et al. (2008) Comparison with gene expression arrays. RNA-seq: An assessment of technical reproducibility. Genome Res. 18: 1509-1517

Modrek, B. & Lee, C. (2002) A genomic view of alternative splicing. Nature genetics 30: 13-19

Morrison, S. L., Johnson, M. J., Herzenberg, L. A., & Oi, V. T. (1984). Chimeric human antibody molecules: mouse antigen-binding domains with human constant region domains. Proceedings of the National Academy of Sciences, 81(21), 6851-6855.

Moser, M., & Murphy, K. M. (2000). Dendritic cell regulation of TH1-TH2 development. Nature immunology, 1(3), 199-205.

Murphy, T. L., Tussiwand, R., & Murphy, K. M. (2013). Specificity through cooperation: BATF-IRF interactions control immune-regulatory networks. Nature Reviews Immunology, 13(7), 499-509.

Navarra, S. V., Guzmán, R. M., Gallacher, A. E., Hall, S., Levy, R. A., Jimenez, R. E., ... & Petri, M. A. (2011). Efficacy and safety of belimumab in patients with active systemic lupus erythematosus: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. The Lancet, 377(9767), 721-731.

Nguyen, K. D., Fohner, A., Booker, J. D., Dong, C., Krensky, A. M., & Nadeau, K. C. (2008). XCL1 Enhances Regulatory Activities of CD4+ CD25highCD127low/- T Cells in Human Allergic Asthma. *The Journal of Immunology*, 181(8), 5386-5395.

O'Reilly, D., Quinn, C. M., El-Shanawany, T., Gordon, S., & Greaves, D. R. (2003). Multiple Ets factors and interferon regulatory factor-4 modulate CD68 expression in a cell type-specific manner. *Journal of Biological Chemistry*, 278(24), 21909-21919.

Penna, G., Roncari, A., Amuchastegui, S., Daniel, K. C., Berti, E., Colonna, M., & Adorini, L. (2005). Expression of the inhibitory receptor ILT3 on dendritic cells is dispensable for induction of CD4+ Foxp3+ regulatory T cells by 1, 25-dihydroxyvitamin D3. *Blood*, 106(10), 3490-3497.

Pot, C., Apetoh, L., & Kuchroo, V. K. (2011, June). Type 1 regulatory T cells (Tr1) in autoimmunity. In *Seminars in immunology* (Vol. 23, No. 3, pp. 202-208). Academic Press.

Putnam, A. L., Brusko, T. M., Lee, M. R., Liu, W., Szot, G. L., Ghosh, T., ... & Bluestone, J. A. (2009). Expansion of human regulatory T-cells from patients with type 1 diabetes. *Diabetes*, 58(3), 652-662.

Reiter, Y., & Pastan, I. (1996). Antibody engineering of recombinant Fv immunotoxins for improved targeting of cancer: disulfide-stabilized Fv immunotoxins. *Clinical cancer research*, 2(2), 245-252.

Rocha, P. N., Plumb, T. J., Crowley, S. D., & Coffman, T. M. (2003). Effector mechanisms in transplant rejection. *Immunological reviews*, 196(1), 51-64.

Ruggiero, L. A. (2002) Clonagem e expressão de anticorpos recombinantes em células de ovário de hamster chinês (CHO) em cultura. Dissertação de

Mestrado. Departamento de Biologia Celular, Universidade de Brasília, Brasília.

Reichert, J., & Pavlou, A. (2004). Monoclonal antibodies market. *Nature Reviews Drug Discovery*, 3(5), 383-384.

Sakaguchi S. (2005) Naturally arising Foxp3-expressing CD25+CD4+ regulatory T cells in immunological tolerance to self and non-self. *Nat Immunol.* 6:345-52

Salmena, L., Lemmers, B., Hakem, A., Matysiak-Zablocki, E., Murakami, K., Au, P. B., ... & Hakem, R. (2003). Essential role for caspase 8 in T-cell homeostasis and T-cell-mediated immunity. *Genes & development*, 17(7), 883-895.

Sambrook, J. e Russel, D. W. (2001) Molecular Cloning – a laboratory manual. 3^a edição. Cold Spring Harbor, Nova York: Cold Spring Harbor Laboratory

Silva, H.M (2008) Caracterização da atividade ligante e da função efetora de Anticorpos humanizados Anti CD3 Humano. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas (Biologia Molecular)) - Universidade de Brasília.

Schmetterer, K. G., Neunkirchner, A., & Pickl, W. F. (2012). Naturally occurring regulatory T cells: markers, mechanisms, and manipulation. *The FASEB Journal*, 26(6), 2253-2276.

Scollay, R., Jacobs, S., Jerabek, L., Butcher, E., & Weissman, I. (1980). T cell maturation: thymocyte and thymus migrant subpopulations defined with monoclonal antibodies to MHC region antigens. *The Journal of Immunology*, 124(6), 2845-2853.

Schmetterer, K. G., Neunkirchner, A., & Pickl, W. F. (2012). Naturally occurring regulatory T cells: markers, mechanisms, and manipulation. *The FASEB Journal*, 26(6), 2253-2276.

Seeman, E., Delmas, P. D., Hanley, D. A., Sellmeyer, D., Cheung, A. M., Shane, E., ... & Zanchetta, J. (2010). Microarchitectural deterioration of cortical and trabecular bone: differing effects of denosumab and alendronate. *Journal of Bone and Mineral Research*, 25(8), 1886-1894.

Sethi A, Kulkarni N, Sonar S and Lal G (2013) Role of miRNAs in CD4 T cell plasticity during inflammation and tolerance. *Front. Gene.* 4:8. doi: 10.3389/fgene.2013.00008

Shen, L. S., Wang, J., Shen, D. F., Yuan, X. L., Dong, P., Li, M. X., ... & Xu, D. (2009). CD4 (+) CD25 (+) CD127 (low/-) regulatory T cells express Foxp3 and suppress effector T cell proliferation and contribute to gastric cancers progression. *Clinical immunology (Orlando, Fla.)*, 131(1), 109-118.

Smith, C. A., Williams, G. T., Kingston, R., Jenkinson, E. J., & Owen, J. J. (1989). Antibodies to CD3/T-cell receptor complex induce death by apoptosis in immature T cells in thymic cultures.

Stockinger, B., & Veldhoen, M. (2007). Differentiation and function of Th17 T cells. *Current opinion in immunology*, 19(3), 281-286.

Sultan, M., Schulz, M.H., Richard, M., Magen, A., et al. (2008) A Global View of Gene Activity and Alternative Splicing by Deep Sequencing of the Human Transcriptome. *Science* 321: 956-960

Szabo, S. J., Dighe, A. S., Gubler, U., & Murphy, K. M. (1997). Regulation of the interleukin (IL)-12R β 2 subunit expression in developing T helper 1 (Th1) and Th2 cells. *The Journal of experimental medicine*, 185(5), 817-824.

Trzonkowski, P., Bieniaszewska, M., Juścińska, J., Dobyszuk, A., Krzystyniak, A., Marek, N., ... & Hellmann, A. (2009). First-in-man clinical results of the treatment of patients with graft versus host disease with human ex vivo expanded CD4+ CD25+ CD127- T regulatory cells. *Clinical immunology*, 133(1), 22-26.

van Parijs, L., & Abbas, A. K. (1996). Role of Fas-mediated cell death in the regulation of immune responses. *Current opinion in immunology*, 8(3), 355-361.

von Essen, M. R., Kongsbak, M., Schjerling, P., Olgaard, K., Ødum, N., & Geisler, C. (2010). Vitamin D controls T cell antigen receptor signaling and activation of human T cells. *Nature immunology*, 11(4), 344-349.

Vignali, D. A., Collison, L. W., & Workman, C. J. (2008). How regulatory T cells work. *Nature Reviews Immunology*, 8(7), 523-532.

Viola, A., & Lanzavecchia, A. (1996). T cell activation determined by T cell receptor number and tunable thresholds. *Science*, 273(5271), 104-106.

Walsh, G. (2005). Biopharmaceuticals: recent approvals and likely directions. *Trends in biotechnology*, 23(11), 553-558.

Wang, S. Y. (2010) Interactions between complement and cellular mediated mechanisms of monoclonal antibody therapy. Dissertação. Universidade de Iowa.

Wang, Z., Gerstein, M. & Snyder, M. (2009) RNA-seq: a Revolutionary Tool for Transcriptomics. *Nature Rev. Genetics* 10: 57-63

Weiner, H. L. (2001). Induction and mechanism of action of transforming growth factor- β -secreting Th3 regulatory cells. *Immunological reviews*, 182(1), 207-214.

Wells, A. D., Li, X. C., Strom, T. B. e Turka, L. A. (2001). The role of peripheral T-cell deletion in transplantation tolerance. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 356(1409): 617-23.

Wu, L., Wang, C., Zhang, D., Zhang, X., Qian, W., Zhao, L., ... & Guo, Y. (2010). Characterization of a humanized anti-CD20 antibody with potent antitumor activity against B-cell lymphoma. *Cancer letters*, 292(2), 208-214.

Yang, X. O., Nurieva, R., Martinez, G. J., Kang, H. S., Chung, Y., Pappu, B. P., ... & Dong, C. (2008). Molecular antagonism and plasticity of regulatory and inflammatory T cell programs. *Immunity*, 29(1), 44-56.

Zhang, X., Brunner, T., Carter, L., Dutton, R. W., Rogers, P., Bradley, L., ... & Swain, S. L. (1997). Unequal death in T helper cell (Th) 1 and Th2 effectors: Th1, but not Th2, effectors undergo rapid Fas/FasL-mediated apoptosis. *The Journal of experimental medicine*, 185(10), 1837-1849.

Zhao, S., Fung-Leung, W. P., Bittner, A., Ngo, K., & Liu, X. (2014). Comparison of RNA-Seq and microarray in transcriptome profiling of activated T cells. *PloS one*, 9(1), e78644.

Zhu, J., Yamane, H., & Paul, W. E. (2010). Differentiation of effector CD4 T cell populations. *Annual review of immunology*, 28, 445.

ANEXOS

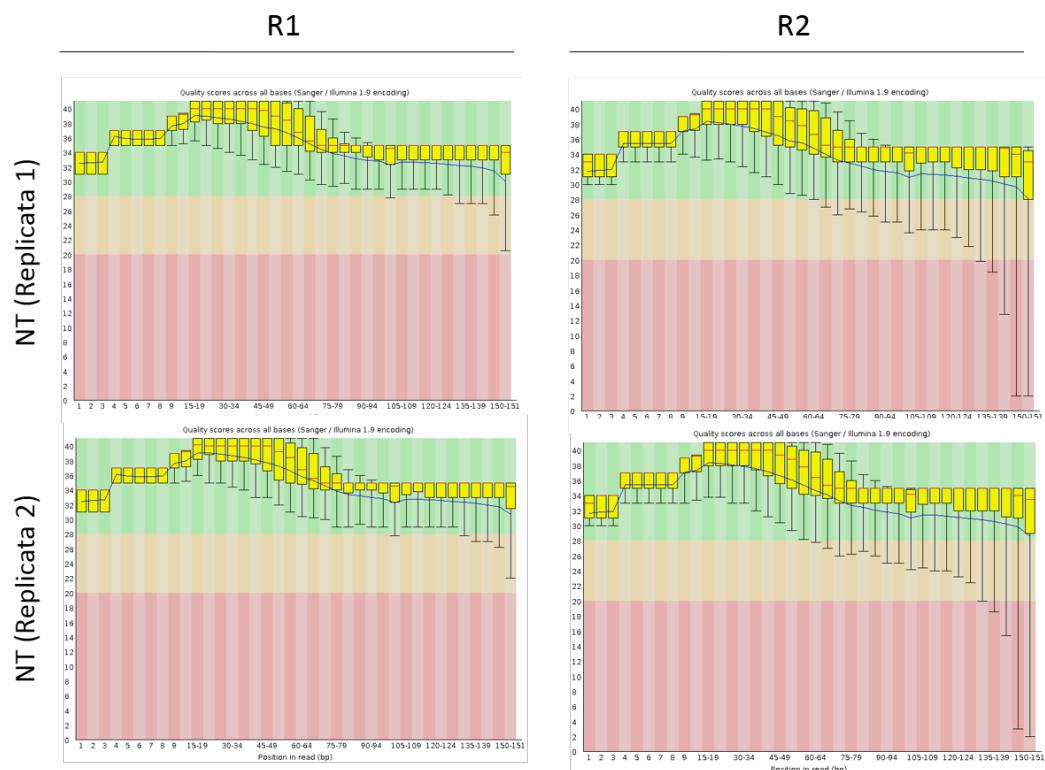
ANEXO I

Resultados das análises da qualidade das sequências obtidas por RNA-Seq

O sequenciamento de RNA do tipo *paired-end* do Illumina gera sequências a partir das duas extremidades dos fragmentos de RNA (Figura 25). As sequências geradas foram analisadas pelo software FastQC. Os resultados desses softwares são gráficos que determina os valores em escala Phred. Sequências com valores > 20 são considerados bons e > 30 são considerados de ótima qualidade. A figura 26 representa os gráficos contendo informações da qualidade das sequencias de ambas as reads (R1 e R2) de os tratamentos (replicatas 1 e 2).



Figura 25 – Sequenciamento do tipo *paired-end*



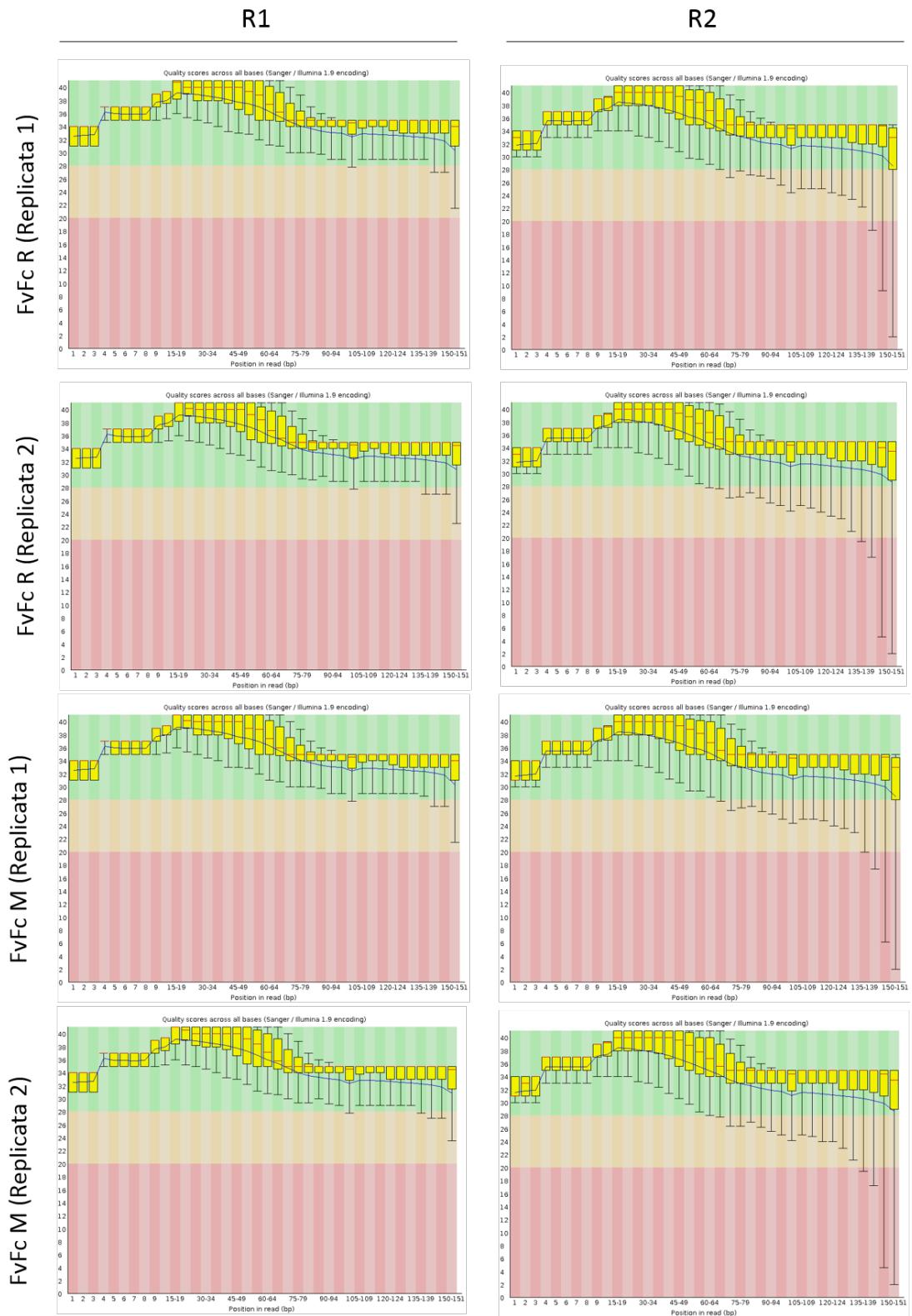




Figura 26 – Representação gráfica da qualidade dos dados de RNA-Seq provenientes de sequenciadores Illumina. Qualidade boa em verde, razoável em laranja e ruim em vermelho

ANEXO II

Lista de genes comuns entre os tratamentos (p<0,01) organizados em ordem alfabética.

1) Genes regulados comumente entre os tratamentos

Gene	OKT3		FvFc R		FvFc M	
	FC (Log2)	p value	FC (Log2)	p value	FC (Log2)	p value
A2M	-2,92	8,48E-36	-2,25	4,89E-10	-3,40	6,60E-13
AC002314,4	3,97	2,28E-07	2,52	9,83E-05	1,47	9,16E-03
AC004381,6	3,80	8,13E-34	3,39	1,77E-14	2,14	1,10E-04
AC005077,14	3,52	2,09E-07	2,46	8,09E-05	1,67	4,21E-03
AC005932,1	-2,88	1,26E-06	-1,65	5,60E-03	-2,58	5,30E-06
AC006465,4	6,98	2,12E-81	5,83	9,26E-32	3,57	2,98E-10
AC007620,3	-2,77	4,42E-06	-1,44	8,51E-03	-1,80	1,19E-03
AC011893,3	3,72	1,84E-07	5,72	1,82E-28	2,93	4,70E-07
AC011899,9	-5,05	1,81E-21	-1,63	6,61E-03	-3,62	1,35E-14
AC017002,1	3,65	3,28E-15	2,13	1,11E-04	3,13	2,74E-10
AC018693,5	-3,38	6,00E-08	-1,88	3,74E-04	-2,06	1,17E-04
AC024560,2	3,17	6,26E-06	3,75	6,43E-11	1,95	8,27E-04
AC064834,3	-2,55	1,71E-03	-1,92	2,88E-03	-1,74	2,47E-03
AC068580,6	-3,24	8,53E-12	-1,56	2,56E-03	-2,01	5,41E-05
AC069213,1	2,65	1,35E-13	2,55	1,30E-09	1,97	2,57E-04
AC083899,1	3,43	1,05E-12	3,01	5,26E-09	1,47	9,94E-03
AC087645,1	4,71	4,89E-12	3,58	4,16E-09	2,05	4,44E-04
AC104297,1	2,47	2,10E-26	1,55	9,12E-06	1,09	3,06E-03
AC104809,4	-2,85	1,81E-04	-2,16	7,52E-04	-2,46	2,52E-05
AC112721,2	2,68	3,43E-06	2,60	2,15E-06	2,18	5,64E-05
ACBD7	4,29	1,93E-10	3,14	5,04E-07	2,01	5,85E-04
ACOT7	2,90	3,71E-32	2,45	5,06E-12	1,55	1,80E-04
ACPP	-2,81	4,85E-09	-2,11	1,54E-06	-2,25	4,25E-06
ACTG2	3,12	2,89E-07	3,33	8,22E-10	1,65	4,58E-03
AD000684,2	-3,55	8,92E-20	-2,16	1,35E-07	-1,26	2,24E-03
ADAM19	2,69	6,98E-75	1,06	9,23E-04	2,04	1,55E-09
ADAP2	-3,26	2,17E-09	-1,52	6,07E-03	-1,64	2,57E-03
ADORA2B	-3,49	8,77E-09	-1,82	5,55E-04	-2,48	1,07E-06
ADORA3	-4,91	1,68E-12	-3,17	1,54E-07	-3,26	2,60E-10
AGMAT	1,21	1,19E-03	1,34	1,40E-03	1,13	9,73E-03
AHNAK	-2,11	2,53E-13	-1,58	6,57E-06	-1,21	3,45E-03
AHNAK2	-3,96	5,47E-14	-2,22	8,69E-07	-2,45	3,11E-08
AIF1	-2,11	6,28E-08	-1,13	5,58E-03	-1,67	7,26E-05
AIM2	3,05	8,94E-36	1,45	8,33E-04	2,09	2,93E-06
AKAP5	1,44	3,06E-04	1,60	7,58E-04	1,45	1,56E-03
AL591704,5	2,05	1,44E-04	4,09	4,65E-18	2,86	5,98E-08
ALDH18A1	1,87	2,64E-13	1,48	4,43E-04	1,11	5,18E-03
ALDH3A2	-2,43	1,92E-07	-1,35	3,44E-03	-1,46	1,20E-03
ANKRD13B	2,84	1,95E-08	2,18	8,36E-06	1,53	1,09E-03
ANKRD18DP	4,83	2,01E-11	3,09	1,20E-06	1,81	1,83E-03
ANKRD22	5,82	1,74E-66	5,33	5,57E-40	3,01	2,50E-11
ANLN	6,84	2,18E-117	5,65	7,16E-35	3,84	5,02E-13
ANP32E	2,49	4,91E-18	1,91	1,57E-05	1,39	2,01E-03
ANXA2	-2,18	1,37E-07	-1,49	8,82E-04	-2,30	1,80E-07
ANXA2P2	-2,03	8,95E-06	-1,48	1,10E-03	-2,23	1,29E-06
ANXA9	-1,33	1,40E-03	-1,39	2,34E-03	-1,41	1,61E-03
AP001007,1	-4,30	2,68E-23	-1,75	1,33E-03	-2,85	3,38E-09
AP001055,6	-3,97	1,01E-13	-2,02	2,41E-04	-2,24	2,25E-06
APBA1	-4,02	2,62E-19	-1,55	5,46E-03	-2,75	1,06E-09
APLP1	5,09	1,13E-14	2,76	1,45E-05	1,88	1,30E-03
APOBEC3C	1,95	1,91E-39	1,86	1,03E-06	1,14	6,62E-03
APOBEC3F	1,87	5,92E-12	1,64	1,99E-05	1,03	8,65E-03
APOBEC3H	3,53	2,45E-69	2,51	4,18E-11	1,22	7,59E-03
APOC1	-6,14	2,46E-34	-1,77	3,26E-03	-3,32	3,21E-10
APOC1P1	-2,75	6,23E-04	-1,66	6,62E-03	-3,09	1,23E-08
APOC2	-3,96	3,98E-09	-1,67	3,32E-03	-1,83	1,38E-03
APOD	5,25	5,63E-30	3,83	8,57E-16	4,31	4,81E-17
ARHGAP11A	3,95	1,84E-56	3,25	5,94E-13	2,22	1,79E-05
ARHGAP11B	2,48	4,82E-19	1,96	2,99E-05	1,39	6,49E-03
ARHGEF34P	3,23	8,42E-15	2,14	3,47E-06	1,63	7,34E-04
ARHGEF39	2,62	1,99E-15	2,48	2,50E-08	1,41	6,14E-03
ARHGEF40	-3,17	1,38E-08	-1,48	5,82E-03	-1,51	5,08E-03
ARHGEF6	1,01	5,89E-07	1,24	3,35E-04	1,15	7,93E-03
ARNT2	3,28	9,25E-07	2,49	1,37E-05	2,50	1,31E-05
ASB2	2,87	1,04E-06	3,74	2,73E-10	2,81	1,21E-06
ASF1B	4,93	3,43E-147	4,42	2,32E-33	2,74	9,72E-08
ASGR1	-2,97	1,50E-05	-1,60	8,18E-03	-1,66	3,47E-03
ASPM	7,93	8,53E-109	6,40	2,92E-37	4,19	7,62E-14
ATAD2	3,72	5,51E-87	2,98	1,39E-13	2,07	8,68E-06
ATP6V0D2	-6,80	2,65E-33	-2,82	6,95E-07	-3,47	6,09E-10

AUNIP	4,29	3,64E-28	3,22	9,69E-12	1,94	4,79E-04
AURKA	4,78	1,11E-31	3,55	2,15E-14	2,13	5,79E-05
AURKB	7,01	2,99E-92	6,04	2,43E-43	3,72	1,32E-11
AZU1	-5,18	8,80E-17	-2,30	1,17E-04	-1,75	1,26E-03
B3GN7	-2,59	1,20E-12	-2,28	1,74E-08	-1,76	9,35E-04
B3GN7B	-2,96	2,69E-13	-1,63	4,82E-04	-2,05	1,67E-06
B4GALNT1	3,33	1,26E-09	2,02	6,78E-04	1,90	5,41E-04
BAG2	2,81	2,45E-36	2,10	6,81E-07	1,36	1,53E-03
BAIAP2	-2,45	8,16E-12	-1,33	3,17E-03	-1,71	7,02E-05
BAIAP2-AS1	-3,32	2,29E-19	-1,48	4,04E-04	-1,64	9,79E-05
BATF	2,06	1,22E-12	1,72	1,27E-06	1,73	4,85E-06
BATF3	5,69	3,51E-16	3,84	2,65E-10	2,95	1,75E-07
BCL2L14	3,20	7,88E-14	1,84	2,82E-04	2,06	9,26E-05
BCOR	1,11	1,66E-09	1,30	3,73E-04	1,34	5,84E-05
BEND3P2	-2,98	8,14E-05	-2,18	2,66E-04	-2,59	7,63E-06
BFSP2	2,36	1,98E-03	2,61	1,12E-05	1,51	9,49E-03
BHLHE40	2,13	3,17E-30	1,44	3,26E-05	0,97	4,75E-03
BHLHE40-AS1	2,67	4,64E-10	2,40	2,26E-05	2,01	1,38E-04
BIRC3	1,80	5,80E-15	0,94	4,13E-03	1,17	8,93E-03
BIRC5	7,13	2,75E-130	6,21	1,71E-45	3,95	6,64E-13
BIRC7	-4,59	5,43E-12	-1,55	8,22E-03	-3,57	2,12E-12
BLM	2,48	2,94E-11	1,70	3,11E-05	1,25	5,82E-03
BLVRB	-2,87	5,74E-17	-1,39	4,08E-03	-2,36	2,02E-09
BNC2	-4,98	1,30E-15	-3,34	7,28E-12	-2,76	3,48E-08
BRCA1	3,61	2,08E-32	3,00	2,91E-11	1,76	6,59E-04
BRCA2	2,76	2,63E-08	2,06	2,13E-05	1,35	8,47E-03
BRIP1	4,42	4,88E-50	3,72	5,17E-18	2,53	1,38E-06
BRSK1	2,22	3,48E-06	1,51	1,15E-03	1,33	5,96E-03
BSPRY	5,12	2,99E-68	3,98	1,17E-26	1,52	1,06E-03
BTLA	1,51	1,27E-04	1,93	2,80E-06	1,49	3,53E-04
BUB1	5,17	2,75E-49	4,36	3,84E-20	2,82	2,65E-07
BUB1B	6,05	2,56E-115	5,06	3,20E-26	3,30	2,22E-09
C10ORF11	-3,26	1,02E-09	-1,48	3,62E-03	-2,15	3,04E-05
C11ORF82	3,74	5,19E-34	3,17	4,26E-16	2,06	2,58E-05
C14ORF182	3,19	6,40E-19	1,75	4,06E-05	1,44	1,14E-03
C15ORF52	-4,26	2,18E-11	-1,57	9,31E-03	-1,67	2,68E-03
C16ORF45	2,16	5,77E-07	2,66	6,20E-09	1,60	1,26E-03
C16ORF59	5,14	5,33E-65	4,55	8,70E-32	2,86	7,26E-09
C17ORF53	4,86	9,09E-76	3,68	1,93E-19	2,30	2,16E-06
C17ORF96	3,84	1,93E-28	2,85	1,67E-13	2,09	1,22E-06
C18ORF56	5,03	1,71E-12	4,33	5,08E-13	2,13	2,62E-04
C19ORF57	2,55	1,99E-07	2,15	6,13E-06	1,33	5,93E-03
C1ORF106	6,22	1,80E-32	6,00	1,99E-29	4,26	1,30E-14
C1ORF127	-4,65	1,40E-16	-3,08	3,60E-11	-2,54	1,85E-06
C1ORF162	-3,41	2,91E-82	-1,71	9,58E-05	-1,43	4,70E-04
C1QC	-2,97	8,36E-32	-1,32	1,05E-03	-2,07	2,98E-05
C1QL1	3,03	4,28E-05	2,10	8,53E-04	1,93	8,23E-04
C1QTNF1	3,16	1,88E-08	1,65	4,72E-03	2,35	5,44E-05
C20RF48	6,33	4,10E-31	4,78	8,27E-19	3,01	1,70E-07
C30RF67	2,10	7,83E-03	2,07	1,09E-03	1,53	8,97E-03
C4BPB	3,57	3,86E-10	2,51	1,54E-05	2,11	1,71E-04
C4ORF46	2,24	3,69E-21	1,82	1,42E-05	1,31	1,06E-03
CACNA2D3	-5,08	1,39E-12	-4,61	8,76E-15	-2,39	3,38E-05
CALD1	3,80	5,78E-13	1,67	5,44E-03	2,95	9,49E-09
CAMKK1	-2,70	3,54E-15	-1,36	8,40E-04	-1,44	3,35E-04
CAMP	-5,23	1,29E-13	-3,64	5,84E-12	-4,50	1,10E-16
CAPN3	-2,84	1,24E-08	-1,74	4,56E-05	-1,11	5,75E-03
CARD14	-2,97	6,02E-15	-1,74	1,05E-04	-2,12	5,93E-06
CASC5	5,42	2,9				

CD22	-5,38	2,84E-45	-2,08	3,59E-04	-2,55	1,38E-06
CD226	2,79	1,73E-22	1,89	1,43E-04	1,78	1,58E-05
CD27	1,71	1,19E-04	2,52	8,45E-09	1,50	2,91E-03
CD300A	-3,80	3,15E-23	-1,78	1,29E-03	-1,70	5,30E-04
CD300LB	-4,47	7,00E-15	-3,34	1,84E-12	-2,56	4,59E-09
CD36	-5,20	7,00E-46	-2,95	2,37E-15	-4,17	2,64E-29
CD38	3,71	3,25E-28	3,99	1,11E-18	2,30	2,76E-05
CD68	-3,65	3,84E-14	-1,48	3,85E-03	-2,26	7,72E-06
CD7	1,53	9,67E-08	1,59	8,05E-06	1,46	9,38E-05
CD70	4,49	1,77E-27	2,47	6,01E-06	3,09	1,20E-11
CD9	-4,26	4,40E-20	-1,91	5,46E-05	-2,73	2,40E-09
CD97	1,79	6,66E-38	1,44	2,43E-06	0,96	4,69E-03
CDC20	7,44	6,59E-111	6,29	5,51E-45	3,72	1,39E-11
CDC20P1	8,09	6,85E-163	6,65	2,92E-51	4,01	2,79E-13
CDC25A	7,15	2,74E-105	5,51	1,20E-32	3,86	1,18E-14
CDC25C	7,55	1,77E-49	5,84	9,63E-27	3,01	2,38E-07
CDC45	6,58	1,14E-112	5,70	1,48E-42	3,74	4,42E-13
CDC6	5,94	2,24E-149	5,14	4,07E-40	3,39	3,86E-12
CDC42	6,68	5,22E-67	5,41	4,17E-28	3,63	2,81E-11
CDC43	5,17	3,52E-79	4,41	2,37E-25	2,84	2,18E-07
CDC45	6,39	1,10E-180	5,40	8,78E-48	3,44	7,66E-11
CDC47	2,72	4,23E-07	3,60	7,37E-11	2,45	1,63E-05
CDC48	5,47	4,46E-99	4,71	8,96E-26	3,00	6,94E-08
CDH1	2,01	6,90E-10	1,61	7,07E-05	2,47	3,55E-07
CDH23	-4,09	8,30E-54	-2,16	1,66E-05	-1,48	1,22E-03
CDH3	7,04	1,68E-55	1,96	1,78E-03	2,62	9,41E-07
CDK1	6,34	1,46E-26	5,21	1,26E-20	3,73	2,67E-11
CDK2	2,15	3,09E-33	1,93	4,73E-07	1,28	3,48E-03
CDK6	3,76	1,59E-23	2,19	2,02E-06	1,62	5,93E-05
CDKN2A	1,58	1,99E-07	1,23	3,67E-03	1,61	4,44E-05
CDKN2C	3,30	2,10E-22	3,38	2,71E-17	2,26	1,91E-05
CDKN3	6,29	1,07E-76	5,25	5,71E-33	3,26	3,47E-09
CDT1	5,99	2,27E-86	5,59	1,06E-49	3,77	3,85E-14
CEACAM1	3,75	4,16E-46	1,64	2,20E-04	1,53	3,93E-04
CEBPE	-1,81	6,11E-05	-1,31	6,57E-03	-1,25	4,94E-03
CECR1	-4,49	1,63E-32	-1,71	4,32E-04	-1,89	3,48E-05
CEND1	2,78	9,70E-06	2,04	4,60E-04	1,69	3,54E-03
CENPA	5,59	3,50E-65	4,59	2,76E-20	3,07	4,13E-08
CENPE	5,16	3,97E-28	3,91	6,50E-14	2,51	7,37E-06
CENPF	5,32	2,84E-97	4,57	1,63E-24	2,97	8,24E-08
CENPH	2,62	1,08E-35	2,33	2,06E-10	1,49	1,18E-03
CENPI	4,03	2,27E-53	3,31	8,11E-14	2,00	2,11E-04
CENPK	3,14	4,28E-13	2,59	5,67E-08	1,69	1,30E-03
CENPM	4,97	9,99E-33	4,92	3,35E-28	3,25	9,16E-10
CENPN	3,45	2,61E-39	2,92	2,06E-13	1,79	2,18E-04
CENPU	4,91	8,58E-104	4,05	2,06E-24	2,49	2,44E-06
CEP170B	1,71	1,54E-07	1,64	6,72E-05	1,33	1,73E-03
CEP55	6,46	4,57E-72	5,20	1,52E-26	3,47	3,67E-10
CEP76	1,52	1,13E-11	1,37	5,05E-04	1,08	3,51E-03
CFD	-6,46	2,85E-48	-1,92	1,69E-03	-2,24	7,06E-05
CHAC2	2,80	2,06E-30	2,19	1,29E-08	1,36	5,01E-04
CHA1F1A	3,04	6,15E-66	2,63	9,15E-17	1,33	2,71E-03
CHA1F1B	3,81	2,88E-48	3,35	6,27E-18	2,14	6,60E-06
CHEK1	4,50	1,41E-70	3,81	2,15E-20	2,34	5,21E-06
CHGFB	3,55	2,18E-19	2,49	7,00E-07	2,26	5,12E-05
CHIT1	-5,80	4,15E-122	-2,08	4,73E-07	-4,52	5,42E-27
CHN1	3,43	4,77E-17	2,57	7,89E-08	1,38	5,28E-03
CHPF	2,42	7,68E-11	1,91	2,33E-06	1,18	3,37E-03
CHPT1	-1,34	3,89E-04	-1,04	8,80E-03	-1,29	1,78E-03
CHRNA5	6,02	5,55E-24	3,84	6,96E-11	2,58	6,80E-06
CHRNA6	1,98	1,84E-03	2,77	1,04E-05	3,00	5,21E-08
CHST13	-6,24	1,00E-26	-2,93	6,47E-09	-2,64	1,26E-06
CHST3	2,99	1,51E-06	3,23	1,30E-09	1,45	8,98E-03
CIT	5,01	1,52E-86	4,10	2,31E-20	2,77	1,97E-07
CKAP2	2,54	2,66E-27	2,18	7,75E-08	1,61	5,27E-04
CKAP2L	5,63	4,55E-24	4,87	6,07E-20	3,21	1,64E-08
CKS1B	3,72	1,04E-39	2,92	2,37E-13	1,82	3,14E-04
CKS1B	3,42	8,78E-26	2,64	1,04E-09	1,51	6,20E-03
CKS2	3,76	3,36E-26	3,01	2,49E-13	1,94	9,29E-05
CLMN	-3,46	4,00E-08	-1,74	2,85E-03	-1,71	2,27E-03
CLSPN	6,33	1,02E-68	5,09	1,85E-31	3,39	3,97E-11
CMAHP	3,11	2,97E-12	2,14	1,14E-05	1,61	8,34E-04
CNIH3	-2,67	1,81E-08	-2,14	1,42E-05	-1,64	1,64E-04
COL20A1	-3,15	4,04E-08	-1,73	5,81E-03	-3,15	3,73E-10
COL27A1	1,93	1,81E-05	1,55	6,43E-04	2,06	1,60E-06
COL5A3	3,01	1,52E-05	1,57	8,04E-03	2,26	3,72E-05
COL6A3	3,10	4,35E-71	3,87	4,94E-35	3,05	1,29E-11
COLEC12	-6,14	6,42E-62	-3,91	8,56E-17	-4,73	2,53E-32
CPVL	-4,75	1,20E-09	-1,73	4,91E-03	-1,90	8,14E-04
CPXIM1	4,41	7,51E-50	3,43	1,23E-15	1,92	2,32E-05
CR1	-5,44	2,36E-37	-1,94	5,84E-04	-1,97	2,89E-04
CREB3L3	4,18	2,78E-08	5,57	2,31E-22	4,36	4,90E-15
CREM	3,37	1,22E-16	2,30	3,42E-08	1,88	9,64E-06
CRYBB1	-4,19	3,75E-08	-3,74	1,90E-09	-2,88	1,93E-07
CSF2	4,84	6,06E-16	2,28	4,65E-05	1,84	1,61E-03
CST3	-3,70	1,13E-26	-1,55	2,34E-03	-2,46	1,00E-06
CTB-7D19,1	3,72	7,66E-14	2,24	6,14E-05	2,13	4,70E-05

CTB-92J24,2	2,93	5,77E-07	2,45	1,82E-05	1,82	1,39E-03
CTC-251D13,1	-2,00	2,90E-04	-1,60	1,53E-03	-1,32	6,34E-03
CTC-308K20,3	2,38	2,49E-24	1,53	1,09E-05	1,14	1,43E-03
CTC-820M8,1	6,45	1,39E-59	4,87	1,11E-21	3,16	1,65E-08
CTD-2022H16,2	5,18	3,98E-17	3,56	5,37E-09	1,75	2,59E-03
CTD-2267D19,6	5,03	1,71E-12	3,93	1,31E-10	1,81	1,71E-03
CTD-2306M10,1	-4,10	4,79E-08	-2,57	3,30E-05	-1,83	5,02E-04
CTD-2376I4,2	-2,39	2,69E-03	-2,28	4,20E-04	-1,70	3,59E-03
CTD-2516F10,2	-4,01	1,92E-08	-1,87	2,22E-03	-1,94	6,49E-04
CTD-2571E19,3	4,69	6,38E-23	4,33	1,33E-17	2,45	1,66E-05
CTD-3187F8,14	-2,45	2,80E-05	-1,54	6,18E-03	-2,70	4,19E-07
CTLA4	3,86	1,26E-18	2,79	1,84E-10	3,12	2,93E-12
CTNNAL1	4,09	1,52E-14	3,30	2,17E-10	2,44	2,63E-06
CTPS1	2,59	4,15E-32	1,83	3,61E-07	1,03	4,46E-03
CTSD	-4,01	5,67E-17	-1,50	6,35E-03	-2,17	2,51E-05
CTSG	-3,85	5,14E-08	-1,88	2,90E-03	-2,64	2,09E-06
CUEDC1	-3,88	1,10E-17	-1,75	7,61E-04	-2,35	2,41E-06
CYBRD1	-2,99	4,49E-07	-1,72	6,61E-04	-1,76	4,75E-04
CYFIP1	-2,16	4,62E-07	-1,39	1,24E-03	-2,01	7,35E-06
CYP1A1	2,95	4,79E-09	3,00	7,89E-10	1,62	3,21E-03
CYP2B1	4,06	1,05E-11	3,37	1,20E-10	1,71	9,63E-04
CYS1	5,01	9,06E-16	2,69	2,90E-05	2,81	1,38E-06
CYTL1	-4,31	6,73E-17	-1,80	1,59E-03	-1,56	1,12E-03
DAB2	-3,60	1,09E-10	-1,81	1,03E-03	-1,79	1,26E-03
DAZL	1,84	7,11E-03	1,73	5,65E-03	2,22	1,07E-04
DBN1	1,45	1,78E-04	2,15	1,26E-07	1,33	5,97E-03
DCLRE1A	1,57	2,22E-16	1,66	2,26E-04	1,20	9,03E-03
DDIT4	2,50	4,43E-06	1,68	7,10E-04	1,38	3,94E-03
DEF8	-2,95	3,28E-15	-1,50	1,44E-04	-1,15	6,52E-03
DEPDC1	6,58	2,75E-46	4,75	4,37E-17	3,09	7,23E-08
DEPDC1B	6,10	1,16E-61	5,21	1,28E-25	3,55	1,20E-10
DFNA5	-3,83	1,82E-11	-1,56	4,22E-03	-1,92	4,43E-04
DHFR	2,80	2,75E-19	2,57	1,88E-10	1,58	1,82E-03
DHFRP1	3,13	2,63E-16	2,83	1,07E-08	1,78	8,18E-04
DHRS9	-1,52	9,42E-03	-1,67	1,13E-03	-2,48	1,29E-06
DIAPH3	7,94	2,21E-66	5,76	6,00E-26	3,92	3,16E-12
DIRAS1	-2,76	1,83E-06	-2,21	8,77E-06	-2,25	1,41E-05
DIXDC1	4,46	3,60E-66	3,25	3,29E-11	2,08	1,24E-05
DLEU2	1,90	1,29E-09	1,56	1,06E-03	1,17	7,61E-03
DLEU2L	3,03	2,24E-11	2,49	6,34E-06	1,70	9,51E-04
DLGAP5	8,05	8,96E-68	6,54	3,19E-34	3,89	1,15E-11
DMC1	6,53	6,50E-44	5,40	1,40E-24	3,59	1,56E-10
DNA2	3,39	1,82E-16	2,63	2,01E-08	1,73	4,10E-04
DNAJC18	1,91	5,26E-10	1,24	2,19E-03	1,41	1,20E-03
DNASE1L3	-3,02	8,52E-06	-1,69	5,72E-03	-1,78	2,24E-03
DNASE2	-2,14	1,45E-07	-1,36	3,35E-03	-1,51	7,28E-04
DNASE2B	-3,61	5,25E-06	-1,87	2,52E-03	-2,62	5,82E-06
DNMT3B	2,07	9,14E-05	2,52	2,83E-06	1,76	1,12E-03
DOCK10	1,99	5,60E-28	1,05	3,38E-03	0,98	7,22E-03
DONSON	2,57	8,86E-40	1,99	4,75E-08	1,10	8,43E-03
DPEP2	-4,73	1,94E-71	-2,41	3,95E-07	-1,36	5,03E-04
DRP2	3,08	1,37E-06	3,03	3,04E-08	2,32	5,46E-05
DSCC1	4,91	2,69E-21	3,89	9,22E-16	2,39	7,34E-06
DTL	6,91	1,82E-126	5,93	2,86E-44	4,25	4,44E-17
DTNA	-4,75	1,27E-12	-2,68	1,26E-07	-3,69	8,17E-13
DUSP4	4,10	1,09E-35	3,56	1,36E-18	2,91	8,66E-13
DUSP5	2,80	3,02E-22	1,26	3,69E-04	1,71	2,12E-04
DUT	2,11	2,97E-15	1,78	4,66E-07	1,10	8,23E-03
E2F1	4,96	6,29E-33	4,50	2,36E-23	3,04	7,93E-09
E2F2	2,47	8,80E-06	2,73	5,03E-08	1,53	5,14E-03
E2F7	6,49	6,93E-44	5,01	1,34E-22	3,47	2,73E-10
E2F8	7,52	2,60E-43	6,09	3,15E-29	4,10	2,57E-13
EB13	4,64	2,39E-48	3,24	2,67E-14	2,96	1,06E-09
ECEL1	4,02	1,04E-08	5,70	8,46E-27	4,89	1,34E-19
EDNRB	-4,97	2,65E-11	-3,22	7,32E-09	-2,29	5,56E-05
EEPD1	-3,96	5,86E-23	-1,93	1,23E-05	-2,26	3,15E-08
EGR3	2,10	2,32E-06	2,45	9,95E-08	2,65	7,37E-08
EME1	3,75	6,00E-33	3,05	5,60E-13	1,89	3,46E-04
EMP1	-2,89	8,70E-25	-2,81	3,83E-16	-3,50	1,24E-16
EPB41L1	-4,04	2,02E-08	-2,42	5,01E-05	-2,30	6,33E-05
EPHB2	-5,97	3,19E-57	-2,63	3,08E-06	-2,27	1,17E-05
EPHX1	-3,95	3,95E-16	-1,91	1,40E-04	-2,32	1,35E-06
ERCC6L	4,35	2,19E-22	3,42	7,05E-13	2,06	1,02E-04
ESCO2	5,17	7,31E-67	4,46	1,77E-22	2,99	2,55E-08
ESPL1	4,77	8,40E-19	4,57	5,55E-20	2,81	5,51E-07
EXO1	6,22	5,45E-56	5,13	1,35E-26	3,47	3,27E-11
EZH2	3,31	9,49E-82	2,69	2,00E-12	1,86	4,53E-05
EZH2P1	2,82	3,95E-14	2,21	5,13E-07	1,30	7,62E-03
F13A1	-3,27	6,27E-05	-2,99	3,72E-06	-2,13	2,66E-04
F5	4,89	1,22E-54	4,27	8,81E-26	3,27	2,31E-13
FABP3	-5,36	9,03E-59	-2,71	7,42E-08	-5,78	2,43E-41
FABP3P2	-6,05	2,18E-22	-2,66	3,03E-06	-4,49	2,39E-18
FAM2	2,25	2,33E-03	2,57	1,86E-05	1,58	6,73E-03
FAM109A	-1,84	1,87E-10	-1,26	8,44E-04	-1,37	2,08E-03
FAM11B	5,67	1,76E-70	4,35	2,41E-26	3,22	6,19E-11
FAM114A1	-3,13	3,52E-10	-1,39	4,40E-03	-2,11	3,41E-06

FAM129C	-3,37	1,26E-22	-2,24	7,09E-07	-1,55	8,78E-04
FAM167A	3,86	6,32E-15	1,76	3,05E-03	3,25	6,73E-10
FAM172BP	2,49	7,67E-13	1,86	1,48E-05	2,09	4,82E-06
FAM20C	-3,32	2,70E-11	-1,34	8,60E-03	-1,76	5,39E-04
FAM3D	-2,81	5,26E-04	-2,31	3,71E-04	-1,92	1,00E-03
FAM46A	-2,31	1,41E-05	-1,49	5,80E-03	-1,63	9,10E-04
FAM57B	4,21	4,33E-21	3,54	8,02E-14	2,32	3,74E-05
FAM64A	4,54	5,54E-21	4,84	2,81E-20	2,91	4,73E-07
FAM72A	4,11	5,40E-15	3,09	2,26E-08	1,69	3,30E-03
FAM72B	4,87	3,98E-65	3,58	6,34E-13	2,01	3,96E-04
FAM72C	5,15	2,04E-20	3,71	6,53E-11	1,97	7,44E-04
FAM72D	5,52	4,45E-50	4,27	8,04E-18	2,45	1,79E-05
FAM83D	4,50	6,75E-24	3,45	5,47E-12	2,57	1,10E-06
FAM83F	3,77	1,09E-23	4,01	9,38E-21	3,56	4,87E-13
FANCA	3,66	1,87E-94	3,16	1,41E-15	2,11	1,20E-05
FANCI	4,11	7,73E-88	3,28	2,12E-16	2,18	1,89E-05
FARP1	-2,22	1,98E-15	-1,63	1,90E-05	-1,83	1,94E-05
FAS	2,07	1,63E-22	1,26	9,99E-04	1,39	1,02E-04
FBLIM1	-4,62	8,68E-13	-3,82	5,91E-13	-2,19	1,11E-04
FBXO27	3,45	1,76E-09	4,89	1,14E-21	2,45	1,79E-05
FBXO43	5,83	9,37E-23	5,07	2,01E-20	2,72	3,22E-06
FBXO5	2,44	3,84E-45	1,84	5,30E-06	1,28	4,69E-03
FCGRT	-3,81	6,41E-17	-1,39	9,24E-03	-1,56	3,07E-03
FCH02	-3,31	1,03E-07	-1,65	6,13E-03	-1,63	3,92E-03
FCRL2	-3,02	2,76E-08	-1,65	4,43E-03	-1,32	3,60E-03
FCRLB	-2,40	1,28E-04	-1,43	9,38E-03	-1,68	1,67E-03
FEN1	3,65	4,14E-69	3,04	5,44E-17	1,75	1,37E-04
FEN1P1	3,24	1,31E-07	2,59	7,77E-06	1,60	5,44E-03
FGD6	-1,69	1,49E-04	-1,18	6,56E-03	-1,92	5,09E-05
FGFR1	1,43	1,66E-04	2,41	1,46E-06	1,43	8,15E-03
FKBP9	-2,64	4,31E-11	-2,50	1,06E-08	-2,10	3,47E-06
FKBP9L	-3,49	2,55E-06	-1,51	6,82E-03	-1,94	4,73E-04
FLT1	2,32	4,86E-10	1,48	3,76E-03	1,15	6,58E-03
FNDC9	4,22	6,77E-15	3,51	2,75E-11	2,56	1,69E-06
FOLR2	-3,50	4,67E-08	-2,06	8,26E-04	-2,61	2,07E-06
FOXM1	4,63	3,33E-29	3,82	4,09E-16	2,40	7,85E-06
FOXP3	0,88	3,42E-04	1,37	1,56E-04	1,73	7,94E-06
FRRS1	-2,39	4,77E-05	-1,31	7,13E-03	-1,83	1,70E-04
FSD1	1,28	1,51E-11	1,09	1,19E-03	1,25	9,07E-04
FTL	-3,63	9,29E-17	-1,78	2,64E-04	-2,32	1,04E-06
FTLP15	-3,10	5,33E-09	-1,69	7,39E-04	-2,07	1,04E-05
FTLP19	-2,77	2,24E-05	-1,60	5,17E-03	-2,10	1,16E-04
FTLP2	-3,73	1,38E-17	-1,95	2,84E-05	-2,40	2,09E-07
FTLP3	-3,52	3,07E-15	-1,73	6,25E-04	-2,30	1,59E-06
FTLP5	-3,52	7,03E-10	-1,81	2,79E-04	-1,96	1,23E-04
FTLP8	-3,49	6,71E-06	-2,12	8,72E-04	-1,66	2,98E-03
FUCA1	-6,59	6,11E-292	-2,79	1,10E-06	-1,83	9,74E-04
FURIN	2,66	9,31E-11	1,45	6,39E-04	1,72	6,60E-05
FUT8	2,66	5,97E-54	2,03	1,12E-08	1,32	1,28E-03
FXYDGP1	-3,50	4,90E-06	-1,84	2,35E-03	-2,20	1,14E-04
FZD6	2,49	4,00E-16	2,28	1,24E-07	1,48	1,88E-04
GADD45A	1,98	3,65E-26	1,09	9,48E-04	1,48	1,76E-04
GALR2	6,50	3,84E-76	3,36	8,32E-09	2,11	1,49E-04
GAPDH38	2,71	6,02E-21	2,41	2,76E-10	1,31	3,32E-03
GAS2L3	-2,92	5,80E-07	-1,47	6,47E-03	-2,12	3,18E-05
GAT7	-3,25	9,45E-16	-1,26	7,31E-03	-1,87	2,91E-04
GBP1	1,91	2,74E-09	2,32	1,33E-10	1,63	5,67E-04
GBP1P1	1,89	6,86E-10	2,41	1,06E-10	1,68	2,32E-04
GBP2	1,21	7,60E-05	1,28	5,44E-04	1,52	3,95E-05
GBP4	2,67	3,65E-63	2,65	4,85E-14	2,50	1,00E-12
GBP5	2,52	2,23E-32	2,49	8,34E-12	2,47	1,66E-11
GBP6	3,60	2,24E-07	1,73	7,53E-03	2,33	6,02E-05
GCH1	2,09	3,09E-10	1,73	6,78E-06	1,35	6,19E-04
GCNT1	2,78	1,72E-25	1,33	6,55E-03	1,29	5,55E-04
GDF3	-3,79	7,59E-07	-2,25	1,73E-04	-3,00	2,09E-07
GF11	2,64	3,66E-10	2,20	2,49E-07	2,01	5,23E-06
GGT5	3,38	1,30E-07	3,33	6,87E-09	1,90	4,96E-04
GGTA1P	-1,99	6,37E-03	-1,88	3,14E-03	-2,13	2,59E-04
GIMAP4	1,17	6,07E-15	0,79	9,75E-03	0,90	6,30E-03
GINS1	3,12	2,88E-34	2,76	2,96E-11	1,44	3,63E-03
GINS2	4,80	8,00E-20	4,24	1,35E-16	2,79	2,79E-07
GINS3	3,31	4,70E-57	2,91	1,15E-13	1,87	4,55E-05
GINS4	3,08	1,59E-57	2,72	1,78E-11	1,68	2,67E-04
GJC1	3,90	1,12E-10	3,12	6,43E-08	2,20	1,03E-04
GLDC	4,65	1,84E-10	1,82	4,45E-03	1,93	8,73E-04
GNG4	6,54	2,38E-45	4,98	6,90E-19	4,94	2,27E-26
GNG8	2,98	5,58E-12	3,40	1,13E-10	2,90	7,72E-09
GPC1	2,27	1,51E-06	1,80	9,90E-05	1,20	8,82E-03
GPNMB	-6,95	8,61E-39	-1,94	1,44E-03	-2,33	3,95E-05
GPR125	1,72	1,42E-06	2,41	2,32E-09	1,45	1,81E-03
GPR137C	2,92	1,03E-05	3,29	2,32E-09	1,75	2,73E-03
GPR171	1,86	4,48E-08	1,34	1,31E-03	1,69	1,00E-05
GPR19	2,38	7,95E-10	1,44	1,16E-03	1,57	8,19E-04
GPR34	-1,11	4,80E-04	-2,15	7,14E-06	-1,52	1,71E-04
GPR55	1,20	3,07E-03	2,10	1,21E-06	1,45	4,43E-03
GPR68	0,64	2,34E-03	1,28	1,97E-04	1,17	6,64E-03
GPRC5B	-3,37	1,58E-05	-1,83	2,48E-03	-2,22	8,52E-05

GPX3	-2,87	7,36E-06	-1,73	2,62E-03	-2,22	2,40E-05
GRANDM3	1,71	2,68E-09	1,30	4,54E-04	1,54	2,20E-04
GRANDM4	-2,38	8,86E-06	-1,41	7,81E-03	-1,54	2,33E-03
GRB7	6,61	2,88E-36	5,42	6,74E-25	4,09	5,08E-15
GRN	-3,86	1,38E-11	-1,56	6,72E-03	-1,99	3,12E-04
GSDMA	1,16	5,74E-03	1,84	1,77E-05	1,55	3,99E-03
GSG1	-3,43	7,80E-12	-3,17	5,80E-11	-2,92	6,83E-10
GSG2	2,15	5,48E-05	2,13	9,57E-06	1,60	3,62E-03
GTSE1	6,34	3,28E-56	5,66	2,61E-33	3,66	3,00E-11
GZMB	8,18	2,35E-117	4,69	6,72E-24	2,78	6,78E-12
H2AFX	3,78	5,01E-134	3,28	1,11E-25	2,13	1,98E-06
H2AFZP1	2,67	7,73E-26	2,14	1,13E-07	1,24	7,01E-03
HECTD2	1,68	1,80E-10	1,47	5,05E-05	1,01	8,61E-03
HECW2	3,78	1,33E-17	2,86	7,21E-10	2,47	7,96E-08
HELLS	3,62	1,45E-44	2,73	2,04E-10	1,87	1,15E-04
HFE	-2,31	4,12E-06	-1,52	2,67E-03	-1,65	1,06E-03
HGF	-4,42	2,94E-15	-4,14	9,87E-16	-2,76	6,40E-09
HIC1	3,03	1,22E-07	3,33	5,91E-11	2,37	3,09E-06
HILPDA	1,97	7,10E-13	1,93	2,39E-07	1,49	9,09E-04
HIST1H1B	8,19	1,62E-63	2,16	5,34E-04	1,64	5,12E-03
HIST1H2AI	7,55	2,09E-34	2,75	1,91E-05	1,59	5,02E-03
HIST1H2AJ	6,77	1,47E-25	3,29	1,83E-07	1,79	1,84E-03
HIST1H2BE	6,68	7,56E-32	2,44	1,18E-04	1,56	7,31E-03
HIST1H2BH	5,90	2,64E-48	4,72	6,38E-26	2,59	4,85E-06
HIST1H3C	7,58	1,13E-34	3,20	4,63E-07	1,84	1,50E-03
HIST1H3F	7,70	8,35E-26	2,76	1,87E-05	1,66	3,67E-03
HJURP	7,25	4,21E-124	6,23	2,18E-49	3,96	3,84E-13
HMGB1P17	4,90	8,49E-12	3,24	3,63E-07	2,52	1,60E-05
HMGB2	2,61	5,55E-11	2,54	6,64E-08	1,69	1,73E-03
HMGB2P1	3,08	1,92E-23	2,70	2,73E-09	1,83	6,65E-04
HMMR	6,61	5,24E-46	5,44	9,75E-25	3,31	7,13E-09
HMOX1	-3,38	4,12E-17	-1,93	4,86E-05	-2,05	2,48E-05
HNRNPA1P21	2,22	1,74E-07	2,44	1,92E-07	2,10	2,04E-05
HOMER3	-3,93	6,07E-22	-2,01	8,73E-05	-2,50	1,29E-06
HPDL	4,16	1,21E-41	3,43	2,75E-17	1,95	4,07E-06
HS3ST2	-9,58	3,05E-71	-2,20	5,68E-04	-2,64	5,43E-06
HSD17B4	-1,81	2,03E-05	-1,16	5,74E-03	-1,49	7,37E-04
HSF4	-1,77	1,77E-11	-1,73	1,18E-04	-1,31	7,69E-04
HSPA2	3,37	2,86E-18	2,99	5,11E-11	1,80	1,25E-04
HTR2A	-2,60	1,50E-03	-2,30	3,85E-04	-2,04	4,48E-04
ICA1L	1,83	2,50E-08	1,91	2,89E-05	1,52	4,59E-03
IDO1	2,59	5,49E-04	2,51	3,97E-05	1,51	8,61E-03
IFI30	-4,03	8,40E-17	-1,62	3,22E-03	-2,09	8,60E-05
IFNG	8,97	2,42E-137	3,71	3,80E-16	2,71	2,45E-06
IGFBP5	2,40	1,91E-03	1,83	4,84E-03	2,02	5,23E-04
IGLV3-12	-4,33	8,62E-09	-2,58	1,09E-05	-1,73	1,87E-03
IGSF3	3,41	3,80E-20	2,12	9,47E-06	1,55	4,07E-03
IKZF3	2,11	2,88E-10	1,51	1,83E-04	1,92	1,62E-06
IKZF4	2,41	5,46E-41</				

KIF18B	6.81	5.93E-78	6.13	4.28E-44	3.94	6.81E-13
KIF20A	7.33	1.22E-37	6.18	1.61E-29	3.52	1.09E-09
KIF20B	2.41	7.65E-25	1.99	1.03E-05	1.32	5.46E-03
KIF23	6.69	6.33E-105	5.53	1.19E-31	3.69	1.77E-11
KIF24	3.78	3.04E-37	3.22	4.74E-14	2.01	1.66E-04
KIF26B	2.32	7.63E-06	4.08	3.56E-18	2.55	1.44E-06
KIF2C	7.22	1.19E-246	5.87	3.98E-49	3.68	1.01E-11
KIF4A	5.13	1.42E-16	4.23	5.43E-14	2.82	8.61E-07
KIF4B	7.55	6.53E-77	5.79	9.66E-29	3.82	1.11E-11
KIF7	4.42	1.06E-26	4.78	1.10E-26	2.13	5.01E-05
KIFC1	6.83	1.37E-90	5.93	5.57E-45	3.71	1.30E-11
KIRREL2	2.95	2.22E-05	2.47	3.66E-05	1.60	5.65E-03
KITLG	-2.18	3.40E-03	-2.34	1.31E-04	-2.43	2.61E-05
KLHDC7B	1.82	1.51E-11	1.36	1.27E-04	1.46	5.41E-05
KLHDC8B	-4.28	1.04E-11	-2.15	3.57E-04	-1.87	1.10E-03
KLHL30	-4.72	1.83E-11	-3.40	5.27E-10	-3.52	3.51E-11
KNTC1	2.20	2.20E-26	1.83	3.45E-06	1.27	5.06E-03
KRT7	3.00	4.11E-07	1.81	4.31E-03	1.82	1.05E-03
LAG3	4.75	1.22E-47	3.28	9.86E-16	2.39	1.15E-09
LAIR1	-2.20	1.70E-08	-1.60	1.85E-04	-1.30	3.01E-03
LAYN	4.79	5.52E-53	5.84	9.91E-58	3.59	3.22E-12
LCN2	-3.44	1.58E-06	-3.02	2.70E-07	-2.13	1.23E-04
LDHA	2.29	1.47E-64	1.65	1.51E-06	1.00	2.86E-03
LDHAP4	2.62	3.56E-40	1.80	2.43E-06	1.15	1.28E-03
LDHAP5	2.63	4.44E-68	1.73	1.37E-05	1.11	3.83E-03
LDHAP7	2.63	9.52E-44	1.78	1.29E-06	1.15	1.07E-03
LEP	-6.83	9.35E-21	-3.16	8.23E-07	-2.12	2.64E-04
LETM2	2.01	1.00E-04	1.81	3.99E-04	1.48	6.17E-03
LGALS3	-3.78	1.60E-26	-1.88	7.68E-05	-2.73	4.43E-10
LGMM	-5.61	5.86E-41	-2.03	5.89E-04	-2.12	3.60E-05
LGMPNP1	-5.55	1.81E-35	-2.16	2.06E-04	-2.22	1.28E-05
LIF	5.12	1.53E-51	3.90	9.23E-15	2.32	8.14E-07
LILRA4	-4.98	9.55E-24	-2.12	1.53E-04	-2.90	7.11E-09
LIMA1	2.97	1.01E-52	1.93	2.22E-05	1.72	2.66E-04
LIN9	1.52	7.52E-05	1.53	7.05E-04	1.16	7.77E-03
LINC00152	2.56	1.19E-46	1.25	1.73E-04	1.12	7.60E-03
LINC00176	3.84	3.62E-15	2.81	5.83E-09	1.56	4.09E-03
LINC00422	1.61	3.63E-04	2.18	1.19E-05	1.54	6.60E-03
LINC00599	3.75	1.21E-16	2.97	2.45E-06	1.87	1.31E-03
LINC00900	-5.86	1.65E-16	-2.27	4.58E-06	-2.06	1.08E-04
LINC01132	5.38	2.06E-29	3.97	6.62E-13	2.89	1.95E-07
LIPA	-3.72	1.24E-133	-1.87	1.61E-07	-3.00	1.67E-16
LMCD1	5.04	1.67E-41	4.95	1.33E-21	3.69	4.07E-12
LMNB1	3.26	1.59E-87	2.97	5.21E-13	1.87	7.15E-05
LMO2	-2.56	1.25E-16	-1.47	1.13E-04	-1.41	1.57E-03
LRBA	1.83	1.86E-17	1.20	3.47E-03	1.17	4.34E-03
LRP1	-3.74	2.77E-10	-1.48	8.92E-03	-1.56	5.45E-03
LRP3	-4.80	9.40E-23	-1.49	4.71E-04	-1.95	2.85E-04
LRP5	1.72	1.59E-13	2.76	8.49E-11	1.79	8.53E-05
LRRC3DN	-1.33	2.12E-03	-1.43	1.56E-03	-1.33	2.96E-03
LTA	4.76	1.45E-31	1.97	3.41E-06	1.42	6.73E-03
LTF	-4.72	1.55E-10	-2.97	4.10E-07	-1.82	9.11E-04
LY86	-5.03	1.18E-46	-2.52	1.66E-07	-2.96	3.64E-11
LYL1	-3.32	1.29E-19	-1.20	7.67E-03	-1.37	3.63E-03
MAD2L1	3.41	1.61E-11	2.69	8.04E-08	1.82	4.32E-04
MAPK11	1.64	1.08E-08	1.39	6.74E-05	1.81	3.49E-06
MARCKSL1	0.81	8.15E-06	0.92	4.42E-03	0.90	6.52E-03
MARVELD1	-2.06	8.71E-09	-1.12	4.10E-03	-1.82	1.33E-05
MCAM	4.27	1.37E-35	3.16	2.12E-11	2.42	2.29E-06
MCM10	7.99	5.40E-88	6.36	1.39E-39	4.38	1.27E-16
MCM2	3.07	1.30E-24	2.81	2.97E-12	1.57	9.59E-04
MCM3	2.18	7.81E-55	2.07	8.27E-09	1.25	4.81E-03
MCM4	4.22	6.77E-122	3.82	1.95E-20	2.64	3.41E-08
MCM5	2.02	6.57E-48	2.21	1.47E-09	1.25	5.91E-03
MCM6	3.49	1.49E-103	3.06	6.57E-17	2.11	2.53E-06
MCM8	2.75	4.26E-57	2.09	9.14E-08	1.38	1.32E-03
ME1	-2.35	4.11E-10	-0.98	7.19E-03	-1.11	5.74E-03
ME3	-2.02	1.66E-07	-1.83	1.20E-03	-1.79	2.62E-04
MELK	6.44	2.08E-69	5.22	3.23E-26	3.43	4.00E-10
MFSD1	-2.37	2.70E-08	-1.34	2.62E-03	-1.72	9.83E-05
MGLL	-2.91	5.19E-08	-1.41	8.49E-03	-1.92	3.83E-04
MICAL2	2.30	2.79E-45	1.27	3.72E-03	1.69	5.53E-06
MIR155HG	2.81	1.61E-45	2.65	3.93E-13	2.30	1.46E-05
MKI67	8.20	6.51E-275	6.82	5.33E-57	4.37	9.77E-16
MKI67P1	6.04	4.12E-47	4.84	3.24E-22	3.09	3.32E-08
MLPH	-3.86	2.50E-16	-1.73	3.82E-05	-3.36	1.30E-15
MMP8	-3.08	1.19E-04	-1.70	8.54E-03	-1.66	4.09E-03
MND1	6.56	1.95E-73	5.57	5.47E-34	3.37	1.18E-09
MPP1	-2.64	8.93E-09	-1.38	3.34E-03	-1.81	1.30E-04
MPZL2	3.08	9.96E-08	2.42	4.79E-06	2.08	5.34E-05
MPZL3	1.46	2.69E-04	1.35	1.67E-03	1.23	6.15E-03
MS4A6A	-6.36	1.40E-29	-3.14	2.66E-07	-2.84	3.72E-07
MSR1	-2.03	2.79E-04	-2.58	1.14E-06	-3.87	4.57E-12
MT1L	3.74	8.23E-08	3.27	1.25E-07	2.46	2.50E-05
MT1P3	2.75	3.79E-05	2.33	1.06E-04	1.76	2.53E-03
MT2A	2.98	5.96E-08	3.09	9.05E-09	2.61	1.42E-06
MT2P1	3.28	9.54E-08	3.20	1.68E-08	2.57	5.09E-06

MTBP	1.87	4.50E-18	1.57	1.86E-04	1.15	5.07E-03
MTFR2	4.01	4.26E-68	3.14	1.59E-12	1.95	1.74E-04
MTHFD1L	3.00	3.95E-59	2.22	2.03E-10	1.51	1.57E-05
MUC4	6.81	1.89E-26	5.75	4.41E-25	3.93	5.21E-12
MYB	4.90	2.87E-31	4.64	3.58E-23	3.07	7.47E-09
MYBL2	6.58	4.80E-200	6.09	4.75E-47	3.86	6.32E-13
MYH10	4.62	1.14E-22	3.97	1.48E-17	2.41	8.31E-06
MYH6	5.99	7.20E-22	2.12	1.05E-03	1.99	6.54E-04
MYL9	2.61	1.30E-06	1.61	7.44E-03	1.63	2.36E-03
MYO18B	4.75	1.01E-23	3.01	6.84E-08	1.96	5.48E-04
MYO1B	4.36	6.93E-14	2.87	1.16E-06	2.84	3.06E-07
MYO5C	2.39	2.81E-06	3.31	1.88E-12	2.45	3.60E-06
N/A	-1.83	4.79E-14	-1.23	1.74E-04	-1.16	1.10E-03
NAPSA	4.95	1.11E-155	2.51	1.70E-12	1.34	1.66E-03
NBPF1	-1.81	2.10E-14	-1.60	1.74E-05	-1.42	1.04E-04
NCAPD2	2.46	1.38E-35	2.27	5.50E-09	1.45	3.01E-03
NCAPD2P1	2.45	3.61E-47	2.16	5.94E-08	1.38	6.40E-03
NCAPG	6.79	1.34E-80	5.40	1.84E-27	3.71	6.90E-12
NCAPG2	3.87	1.57E-119	3.29	4.05E-15	2.17	2.12E-05
NCAPH	4.36	6.48E-23	3.51	1.28E-12	2.43	5.08E-06
NCMAP	3.15	3.42E-05	2.88	7.57E-06	2.32	7.41E-05
NCR2	1.87	2.29E-04	2.81	7.30E-09	1.85	1.49E-03
NDC80	4.62	1.26E-22	3.70	4.83E-14	2.38	1.43E-05
NDFIP2	5.47	1.26E-59	4.33	5.54E-26	3.41	4.34E-18
NDNF	3.48	7.85E-07	4.08	9.96E-12	1.99	6.64E-04
NEFH	2.53	1.34E-27	1.64	1.17E-05	1.17	8.38E-03
NEIL3	6.96	4.79E-46	5.72	1.15E-26	3.53	7.38E-10
NEK2	6.07	1.18E-43	5.20	5.80E-25	3.09	7.72E-08
NEK2P4	6.42	9.24E-23	5.07	6.41E-18	3.12	8.36E-08
NFE2L3	1.99	4.47E-23	1.22	8.59E-04	1.13	1.29E-03
NFKB1	1.56	2.19E-05	1.57	1.11E-04	1.36	8.20E-04
NKD2	5.55	1.00E-38	4.98	9.29E-21	3.09	4.81E-08
NKX3-1	2.80	5.97E-06	1.88	5.72E-04	1.56	3.10E-03
NLRC4	-2.48	2.22E-05	-1.40	7.59E-03	-1.43	7.68E-03
NLRP12	-4.04	3.27E-11	-1.98	5.18E-04	-2.47	6.67E-06
NUM1	2.21	4.01E-03	2.62	2.10E-05	1.68	3.98E-03
NOTCH2NL	-1.04	9.48E-04	-1.23	8.48E-04	-1.03	7.86E-03
NOV	-4.57	5.82E-10	-2.97	1.06E-06	-1.71	3.45E-03
NOXA1	-4.19	4.55E-37	-1.89	1.48E-04	-1.45	2.65E-03
NPC2	-3.26	1.87E-11	-1.57	3.69E-03	-1.59	2.54E-03
NPL	-4.32	1.28E-17	-1.76	9.13E-04	-2.16	2.02E-05
NPTX1	3.58	5.53E-53	4.51	6.16E-41	2.55	1.45E-07
NPW	4.66	5.25E-13	5.32	1.16E-21	4.13	4.73E-15
NQO1	-2.00	8.55E-14	-1.06	7.69E-04	-1.83	1.36E-05
NR4A1	1.85	7.80E-06	2.49	6.07E-08	1.91	5.17E-05
NRGN	2.73	3.88E-19	2.95	9.02E-15	1.77	3.32E-04
NTRK1	5.39	3.64E-85	4.09	1.33E-27	2.76	2.14E-09
NTRK2	4.52	9.31E-19	2.91	4.74E-07	3.32	1.97E-10
NUF2	5.15	2.02E-69	4.09			

PIFO	1,90	4,40E-04	1,81	1,30E-03	1,47	8,06E-03
PIGX	1,58	1,52E-17	1,71	5,80E-06	1,31	2,51E-03
PIK3CG	2,40	3,58E-44	1,51	4,33E-04	1,26	3,38E-03
PKMYT1	6,20	8,53E-90	5,77	2,95E-52	3,75	4,21E-13
PLA2G15	-2,31	4,07E-08	-1,46	1,40E-03	-1,91	1,08E-05
PLBD2	-2,29	2,42E-06	-1,36	5,33E-03	-1,69	6,15E-04
PLD3	-3,09	2,35E-10	-1,49	3,31E-03	-2,25	3,35E-06
PLD4	-5,17	1,97E-17	-1,90	5,59E-04	-1,85	1,44E-04
PLEKHG1	2,85	1,16E-16	1,30	1,86E-03	1,26	4,11E-03
PLEKHG2	1,77	3,67E-08	1,48	4,39E-05	1,56	8,43E-05
PLIN2	-2,62	1,90E-06	-1,83	3,15E-04	-1,45	3,68E-03
PLK1	5,18	1,20E-71	4,66	1,49E-24	2,82	2,81E-07
PLK4	4,11	1,75E-33	3,32	4,98E-12	2,19	3,62E-05
PLOD2	3,83	6,58E-07	2,35	2,80E-04	1,79	1,94E-03
PLS3	2,64	5,06E-04	3,07	7,05E-07	2,21	1,53E-04
PLXDC2	-3,53	1,60E-11	-1,54	3,18E-03	-2,02	1,79E-04
PLXNB3	2,61	1,47E-04	2,16	5,29E-04	1,96	6,91E-04
PLXND1	-2,54	5,81E-10	-1,32	4,75E-03	-1,36	3,61E-03
POC1A	3,06	8,56E-17	2,83	2,15E-11	1,54	3,61E-03
POLA1	2,34	9,14E-36	2,02	3,08E-07	1,34	2,50E-03
POLE2	4,57	2,12E-83	3,34	3,21E-14	2,31	2,48E-06
POLQ	4,38	1,86E-70	3,93	1,55E-16	2,57	3,27E-06
PON3	4,41	3,40E-09	5,07	1,78E-17	1,94	8,03E-04
PPAP2A	2,47	6,30E-17	2,18	2,16E-07	1,31	6,21E-04
PPARG	-2,57	3,74E-05	-2,14	2,22E-04	-1,54	6,26E-03
PPM1H	-4,23	1,28E-12	-1,67	1,88E-03	-1,78	1,04E-03
PRAM1	-3,75	6,75E-13	-1,34	9,41E-03	-2,60	8,03E-08
PRAME	3,88	4,17E-10	1,74	6,16E-03	1,91	9,67E-04
PRC1	5,01	3,65E-76	4,02	8,20E-21	2,71	9,43E-08
PROB1	3,25	5,57E-21	2,55	1,23E-09	1,73	9,59E-05
PRR11	4,27	2,04E-26	3,66	1,06E-12	2,33	4,09E-05
PRRX2	4,03	1,52E-07	5,18	9,61E-19	3,71	6,80E-11
PSAP	-3,87	3,51E-17	-1,64	1,97E-03	-2,24	9,69E-06
PSAT1	2,50	5,04E-27	2,33	1,11E-08	1,83	2,44E-06
PSAT1P3	2,97	1,48E-21	2,58	6,23E-08	2,23	2,43E-07
PSMC3IP	3,99	3,07E-59	2,83	5,61E-16	1,71	4,09E-05
PTCH2	-1,89	3,67E-06	-1,49	2,45E-03	-1,64	3,36E-04
PTGDS	-6,59	2,40E-53	-1,51	2,32E-04	-4,67	1,19E-34
PTHLH	4,06	1,68E-10	2,44	9,49E-05	1,59	6,55E-03
PTPN22	1,20	2,35E-08	1,46	3,15E-05	1,19	2,34E-03
PTPN3	7,73	6,71E-46	4,15	3,40E-11	2,51	1,69E-05
PTPN7	2,86	5,59E-50	2,70	1,27E-14	1,83	4,14E-05
PTPRK	1,47	1,81E-04	1,60	3,70E-03	1,52	4,72E-04
PTPRO	-2,73	5,07E-26	-2,25	5,50E-11	-1,85	1,19E-04
PTTG1	3,80	4,69E-48	3,33	6,44E-13	2,10	7,62E-05
PTTG2	4,52	6,64E-24	3,71	2,18E-13	2,39	2,25E-05
PTTG3P	4,34	1,69E-55	3,65	3,17E-15	2,35	2,15E-05
PVALB	-4,69	5,36E-11	-3,26	1,11E-08	-2,58	4,02E-06
PXDN	2,37	3,07E-15	2,69	6,66E-11	1,43	5,27E-03
PYCR1	3,24	2,10E-40	2,94	4,63E-14	1,94	7,21E-08
PYGL	-3,15	6,67E-11	-1,86	9,19E-05	-2,07	4,05E-05
RAB32	-3,37	3,75E-11	-1,45	6,27E-03	-1,94	2,12E-04
RAB33A	1,67	2,12E-13	1,70	1,13E-06	1,46	3,61E-04
RAB3I1	-5,90	3,78E-44	-1,79	1,61E-04	-2,19	2,22E-05
RAB42	-5,64	1,34E-28	-1,75	2,24E-03	-2,17	8,36E-05
RAB42P1	-4,91	3,91E-11	-1,71	7,23E-03	-2,61	1,16E-06
RAC2	1,22	3,25E-06	1,52	2,48E-05	1,15	9,98E-03
RAC3	2,10	1,83E-15	1,87	1,58E-07	1,16	5,49E-03
RACGAP1	3,49	8,20E-83	3,00	2,28E-13	1,89	3,00E-04
RAD51	4,96	7,53E-100	4,52	1,10E-29	2,65	1,07E-06
RAD54L	5,84	5,78E-90	4,97	1,41E-29	3,47	1,33E-11
RAP2B	-2,11	1,50E-07	-1,32	4,21E-03	-1,75	4,86E-05
RARRES1	-8,63	7,58E-65	-2,61	2,46E-05	-1,86	1,49E-03
RBPI	-2,91	2,18E-04	-2,81	4,29E-09	-1,45	1,81E-03
RBPP7	-6,16	3,63E-20	-3,72	1,65E-15	-3,03	2,00E-08
RCBTB2	-3,27	6,24E-15	-1,68	2,15E-04	-1,46	1,54E-03
RECOL4	4,02	2,69E-64	3,43	6,38E-24	2,07	7,09E-06
REEP2	2,37	1,47E-04	3,81	2,62E-13	2,93	6,84E-08
RET	-4,09	1,97E-09	-2,05	1,71E-04	-1,66	3,16E-03
RFC3	3,29	1,13E-71	2,58	3,71E-10	1,60	6,28E-04
RFC3P1	3,47	1,10E-07	2,55	1,94E-05	1,72	2,79E-03
RFC4	2,71	7,68E-74	1,98	1,67E-09	1,20	3,88E-03
RFX2	0,97	1,18E-03	1,32	2,94E-04	1,20	1,80E-03
RFX8	1,85	7,76E-06	1,86	2,03E-05	1,92	9,82E-06
RGS16	5,54	4,62E-85	3,83	5,36E-13	3,19	1,44E-11
RGS6	2,76	6,14E-04	1,98	2,17E-03	1,93	9,24E-04
RHOBTB1	-4,73	2,07E-12	-3,53	4,33E-11	-1,83	1,55E-03
RHPN2	3,14	3,10E-10	2,76	1,72E-07	2,00	9,64E-05
RIBC2	5,09	8,66E-19	4,49	1,11E-16	2,25	1,15E-04
RIN1	-1,82	2,54E-06	-1,32	5,98E-03	-1,34	1,62E-03
RIN2	-4,14	5,13E-12	-1,70	2,41E-03	-1,52	6,70E-03
RM12	5,09	9,96E-66	5,14	1,17E-38	3,48	3,50E-11
RNASE1	-6,67	1,29E-38	-4,85	4,39E-18	-2,95	1,19E-08
RNASE6	-4,10	2,14E-30	-3,26	1,01E-13	-3,38	2,61E-19
RND1	3,35	6,78E-13	2,11	1,12E-04	1,68	1,03E-03
RNF207	1,92	1,19E-14	1,16	8,56E-03	1,58	2,08E-05
ROBO1	1,07	1,61E-03	1,44	4,18E-03	1,22	2,75E-03

RP11-100E13,1	-2,33	4,39E-03	-1,78	5,41E-03	-1,60	4,84E-03
RP11-1012A1,7	2,56	1,19E-24	2,01	5,90E-08	1,29	2,63E-03
RP11-104O19,2	-2,16	2,21E-06	-1,35	2,82E-03	-1,79	7,57E-05
RP11-1081L13,3	3,04	1,01E-16	2,02	9,89E-06	1,26	7,93E-03
RP11-108L7,15	2,49	5,82E-04	2,54	2,53E-05	1,56	7,59E-03
RP11-109E24,1	3,53	5,31E-12	2,68	5,94E-07	1,65	2,79E-03
RP11-1113L8,1	-3,07	1,24E-04	-1,80	5,40E-03	-2,14	2,49E-04
RP11-114G11,2	4,72	7,56E-11	3,45	3,88E-08	2,24	1,26E-04
RP11-120D5,1	3,41	1,06E-08	2,27	1,59E-04	2,14	1,49E-04
RP11-1319K7,1	-2,14	2,20E-11	-1,56	5,36E-06	-0,98	7,28E-03
RP11-136I14,3	-3,43	1,40E-07	-2,14	5,91E-05	-2,48	2,25E-06
RP11-1399P15,1	1,63	1,79E-04	1,25	5,92E-03	1,57	7,86E-04
RP11-144N11,1	2,49	2,41E-11	2,12	1,17E-05	1,71	4,99E-04
RP11-145M9,4	-3,19	3,93E-09	-1,75	6,52E-04	-1,98	2,95E-04
RP11-14N7,2	-1,39	5,08E-05	-1,01	6,83E-03	-1,20	2,70E-03
RP11-159J3,1	2,60	5,52E-18	2,23	2,13E-08	1,41	1,82E-03
RP11-165H4,3	4,17	3,78E-11	4,08	3,37E-13	2,32	6,28E-05
RP11-18B3,2	4,14	5,60E-14	2,72	8,17E-06	1,63	5,11E-03
RP11-215G15,5	3,14	1,15E-11	1,82	2,96E-04	1,58	1,11E-03
RP11-216N14,7	-2,23	6,58E-05	-1,77	3,71E-04	-1,47	3,60E-03
RP11-238T,3	4,34	6,88E-24	3,36	6,60E-12	2,08	1,89E-04
RP11-244H18,4	5,84	6,84E-18	4,19	7,02E-12	2,02	4,68E-04
RP11-265P11,2	2,35	2,65E-08	2,83	1,17E-10	2,04	1,55E-05
RP11-290F20,3	-3,61	4,02E-06	-1,43	9,49E-03	-2,01	2,23E-04
RP11-29B2,5	-1,69	1,64E-04	-1,85	6,34E-04	-1,21	8,18E-03
RP11-303E16,2	3,90	7,38E-28	3,15	1,16E-12	2,16	1,43E-05
RP11-307P22,1	4,10	5,74E-32	3,30	8,46E-13	2,18	2,45E-05
RP11-325F22,2	2,34	1,97E-12	1,36	8,40E-03	1,84	3,56E-05
RP11-325O24,5	2,67	1,78E-06	1,78	2,83E-03	1,74	1,49E-03
RP11-328J14,2	2,66	2,54E-22	1,90	7,82E-06	1,28	5,56E-03
RP11-333E13,4	2,75	4,98E-29	2,17	1,82E-08	1,20	6,80E-03
RP11-334C17,5	-4,02	3,73E-50	-1,90	2,67E-04	-1,27	7,25E-03
RP11-336N8,4	3,69	1,50E-23	3,03	8,25E-12	1,76	8,25E-04
RP11-339B21,13	-1,74	2,43E-03	-1,48	7,62E-03	-1,43	7,09E-03
RP11-344B5,2	-3,69	2,73E-08	-2,44	4,95E-06	-2,31	1,09E-05
RP11-368J21,3	-5,08	3,10E-25	-1,99	5,01E-04	-3,26	1,92E-12
RP11-379F4,4	-2,22	3,67E-07	-1,66	4,17E-03	-2,67	1,95E-08
RP11-381E24,1	3,86	8,09E-08	2,68	2,45E-05	2,45	2,45E-05
RP11-402G3,3	4,54	6,78E-10	3,09	1,23E-06	1,59	4,84E-03
RP11-419M24,1	4,33	1,13E-18	3,33	4,60E-09	2,08	3,49E-04
RP11-424C20,2	7,39	4,41E-92	6,80	3,08E-51	4,43	1,30E-16
RP11-43F13,3	4,36	5,28E-09	4,12	3,14E-11	2,62	7,30E-06
RP11-452C13,1	-4,00	1,07E-07	-1,86	2,64E-03	-2,23	5,40E-05
RP11-456J20,1	5,04	1,91E-12	2,74	2,24E-05	2,	

RP5-1121H13,1	3,19	3,63E-08	2,05	4,00E-04	1,52	6,75E-03
RP5-991C6,3	-4,15	8,53E-08	-2,08	1,20E-03	-2,48	8,29E-06
RPL7AP64	-2,74	5,00E-05	-2,28	3,81E-05	-2,14	7,21E-05
RPS6KA2	-4,26	7,09E-14	-2,01	5,26E-04	-1,92	2,72E-04
RRM1	3,51	2,41E-84	2,82	1,33E-14	1,72	2,61E-04
RRM2	8,19	2,15E-149	6,60	1,82E-44	4,73	1,03E-19
RRM2P2	4,60	1,24E-12	3,16	4,01E-07	1,56	7,39E-03
RRM2P3	8,11	2,55E-143	6,41	5,11E-41	4,56	3,58E-18
RTN4R	-4,66	5,82E-32	-1,52	5,10E-03	-2,59	6,61E-09
SAMD10	1,20	8,53E-04	1,24	8,45E-03	1,21	9,99E-03
SAMSN1	1,40	3,89E-09	1,26	1,30E-03	1,42	7,18E-05
SAPCD2	5,06	2,21E-63	4,84	1,79E-28	2,92	7,76E-08
SCIN	-2,82	4,92E-04	-2,27	4,05E-04	-2,48	1,27E-05
SDK1	2,82	1,18E-12	2,56	9,02E-10	2,41	2,11E-06
SDS	-5,99	1,80E-70	-2,73	2,18E-06	-1,85	1,28E-03
SEMA7A	3,32	1,62E-25	2,27	2,18E-08	2,03	5,40E-07
SENP1	1,78	5,28E-23	1,45	1,07E-04	1,05	7,80E-03
SERINC2	-2,91	1,42E-11	-1,96	3,18E-05	-2,01	4,50E-05
SERPINB6	-0,99	2,99E-04	-0,99	3,96E-03	-1,31	3,28E-04
SERPINB9	1,78	1,40E-08	1,49	7,78E-05	1,37	3,58E-04
SERPINE1	3,91	2,95E-31	3,85	6,52E-21	1,46	1,82E-03
SERPINE2	3,03	8,81E-12	2,76	4,93E-09	2,24	4,19E-07
SERPINF1	-4,79	6,93E-70	-2,87	1,21E-09	-3,38	1,56E-22
SFXN1	2,62	1,70E-11	2,54	4,44E-09	1,49	7,60E-04
SGK3	-2,86	2,50E-08	-1,56	3,33E-03	-1,44	8,35E-03
SGOL1	5,99	2,62E-51	4,81	1,80E-22	3,09	2,65E-08
SGOL2	3,56	9,79E-15	2,56	6,58E-08	1,57	3,02E-03
SGSH	-3,01	2,03E-16	-1,56	9,35E-04	-1,19	6,89E-03
SH2D2A	4,33	1,54E-39	3,11	1,88E-16	2,43	4,55E-10
SH3RF3	-4,39	8,99E-36	-2,42	1,35E-06	-1,60	1,11E-03
SHCBP1	5,65	3,66E-117	4,56	8,65E-24	3,04	6,48E-09
SHD	-3,33	1,63E-06	-3,49	2,39E-08	-2,87	4,32E-07
SIGLECT7	-4,51	8,65E-31	-1,60	3,22E-04	-2,81	1,83E-12
SIGLEC9	-3,09	1,85E-15	-1,34	5,57E-03	-1,95	5,47E-05
SIPA1L1	1,99	6,31E-36	1,17	1,75E-04	1,31	7,39E-05
SKA1	5,80	5,27E-74	4,57	1,92E-26	2,99	9,56E-09
SKA2	2,37	6,63E-11	1,92	6,69E-06	1,29	9,12E-03
SKA3	6,99	9,69E-84	5,78	1,42E-37	3,68	2,27E-11
SLA2	1,51	4,49E-06	1,49	9,32E-05	1,21	3,96E-03
SLAIN1	1,75	6,38E-05	1,37	4,54E-03	1,21	8,12E-03
SLC16A1	2,25	2,18E-29	1,54	1,61E-05	1,17	7,44E-04
SLC16A2	5,10	1,35E-26	3,65	2,41E-13	2,02	2,46E-04
SLC16A5	-2,05	1,95E-06	-1,17	4,01E-03	-1,10	8,94E-03
SLC1A4	2,54	5,14E-28	2,54	2,26E-08	2,33	1,44E-05
SLC24A4	-3,42	3,90E-06	-1,69	2,98E-03	-1,85	1,29E-03
SLC26A11	-3,83	1,06E-15	-1,58	3,27E-03	-2,12	1,90E-05
SLC27A1	-3,25	1,89E-09	-1,60	2,03E-03	-1,67	6,08E-04
SLC27A2	7,57	1,47E-170	5,20	2,25E-28	3,63	4,95E-14
SLC2A8	-2,69	1,59E-08	-1,26	5,23E-03	-1,84	5,01E-05
SLC2A9	-2,25	3,23E-09	-1,45	3,60E-03	-2,03	1,93E-05
SLC35F2	2,70	1,30E-22	2,34	5,90E-08	1,79	3,94E-05
SLC35F6	-1,79	1,78E-04	-1,48	2,17E-03	-1,76	2,14E-04
SLC36A1	-3,08	2,32E-14	-1,58	6,41E-04	-1,87	4,09E-05
SLC37A2	-4,52	7,33E-25	-1,91	1,37E-04	-2,65	4,93E-08
SLC38A6	-3,19	7,64E-22	-1,49	2,10E-04	-2,25	2,11E-08
SLC39A14	3,40	2,54E-96	2,04	2,00E-07	1,45	1,99E-05
SLC39A8	2,69	3,66E-51	1,76	1,02E-07	1,81	1,87E-04
SLC46A1	-1,45	8,75E-06	-1,13	8,05E-03	-1,61	1,05E-04
SLC46A2	-3,62	2,72E-06	-1,85	4,35E-03	-2,21	1,15E-04
SLC47A1	-5,78	1,32E-24	-1,90	8,54E-04	-3,40	3,88E-11
SLC48A1	-2,49	4,64E-40	-1,43	5,90E-06	-1,70	5,08E-07
SLC7A5	3,35	4,81E-87	2,69	2,09E-16	2,34	6,55E-10
SLCO2B1	-4,95	4,21E-37	-2,08	1,35E-04	-1,87	1,63E-04
SLCO4A1	3,17	2,35E-30	2,89	4,89E-17	2,70	2,32E-11
SLIT3	-2,93	3,28E-05	-1,69	6,41E-03	-2,23	9,74E-05
SMC1B	2,76	1,52E-05	2,24	1,36E-04	1,60	5,60E-03
SMC2	3,01	1,40E-40	2,53	9,72E-10	1,62	9,33E-04
SMC4	2,99	5,20E-77	2,34	3,45E-08	1,67	3,91E-04
SMO	2,05	5,20E-04	2,68	1,66E-06	1,58	4,72E-03
SMTN	3,78	9,41E-24	2,87	5,48E-13	1,76	5,79E-04
SNORA67	-2,05	1,54E-07	-1,28	3,11E-03	-1,70	7,74E-05
SNX24	-1,91	1,21E-04	-1,74	1,64E-04	-1,90	5,90E-05
SOX13	-2,43	3,95E-10	-1,83	4,51E-05	-1,61	3,77E-04
SOX4	1,35	8,32E-05	1,11	9,92E-03	1,39	3,35E-03
SPAG5	4,76	2,46E-80	3,76	2,24E-18	2,43	2,67E-06
SPARC	-5,65	1,64E-28	-2,65	6,71E-07	-3,00	1,14E-09
SPATA12	-4,88	3,03E-13	-2,83	1,39E-07	-3,13	4,42E-11
SPATA3	3,16	7,76E-05	2,47	1,34E-04	1,64	4,20E-03
SPATA3-AS1	5,29	2,24E-39	5,00	3,45E-25	3,37	1,29E-09
SPC24	4,45	1,24E-11	4,12	2,24E-13	2,62	4,70E-06
SPC25	7,57	1,92E-84	6,39	5,95E-41	4,10	9,38E-14
SRCRB4D	-1,18	5,09E-03	-1,44	1,73E-03	-1,60	1,32E-03
SRPX	-5,46	3,60E-13	-1,69	8,26E-03	-2,07	3,80E-04
ST5	-3,04	5,20E-08	-1,41	9,79E-03	-2,79	1,28E-08
STAB1	-7,93	1,74E-107	-3,47	8,06E-13	-2,33	1,66E-06
STAT4	1,96	1,93E-07	1,10	6,42E-03	1,15	4,15E-03
STIL	4,50	1,83E-95	3,62	2,08E-18	2,35	6,89E-06

STMN1	3,13	1,60E-22	3,01	2,40E-12	1,95	2,94E-04
STMND1	4,94	1,04E-13	4,21	2,70E-11	2,41	3,51E-05
STOX2	-5,45	4,05E-14	-1,84	5,86E-04	-1,98	1,89E-04
SUCNR1	-2,03	1,38E-07	-1,31	6,05E-04	-3,62	1,82E-18
SULT1C2	-4,82	3,01E-16	-1,90	6,12E-04	-3,84	4,99E-13
SUV39H2	2,87	3,59E-35	2,21	3,48E-08	1,28	2,06E-03
SWAP70	-2,70	3,04E-08	-1,74	3,06E-04	-1,82	2,67E-04
SYNGR3	1,65	3,81E-04	1,38	1,68E-03	1,79	3,78E-05
TAF9BP1	1,42	1,62E-06	1,20	8,74E-03	1,44	3,62E-03
TBC1D12	-3,05	5,26E-12	-1,51	2,55E-04	-1,41	5,84E-03
TBXAS1	-3,54	1,08E-16	-1,63	9,90E-04	-1,86	8,34E-06
TCF19	2,62	5,81E-23	2,08	1,18E-08	1,38	1,86E-03
TEAD3	2,51	3,33E-08	2,40	2,61E-07	1,96	2,79E-05
TEAD4	2,72	8,81E-04	3,55	1,83E-08	2,01	5,47E-04
TERT	1,91	3,57E-04	3,22	9,41E-10	1,87	4,59E-04
TFCP2L1	-4,70	1,50E-17	-2,77	1,27E-09	-2,98	2,46E-09
TGM5	3,79	1,00E-11	2,36	1,75E-04	1,74	1,69E-03
THRA	-3,11	9,88E-63	-1,73	2,09E-05	-1,23	1,03E-03
TICRR	6,98	1,52E-74	5,80	1,66E-33	3,61	1,04E-10
TIFA	2,10	1,36E-13	1,35	4,66E-04	1,39	2,79E-04
TIMP2	-3,86	7,83E-15	-1,54	2,88E-03	-2,06	5,21E-05
TIPIN	3,36	1,04E-57	2,51	6,72E-12	1,40	7,45E-04
TK1	5,98	1,28E-213	5,42	9,05E-43	3,39	1,79E-10
TLE6	5,21	6,51E-21	4,01	2,76E-13	1,70	3,66E-03
TLR4	-4,12	9,88E-15	-1,71	1,18E-03	-1,73	1,80E-03
TLR5	-3,18	2,63E-07	-1,89	1,79E-04	-1,66	8,49E-04
TLR6	-1,56	3,81E-06	-1,43	3,15E-05	-1,30	7,17E-04
TM4SF19	-2,88	2,89E-07	-1,71	9,91E-04	-2,16	7,59E-05
TM4SF19-AS1	-2,43	1,23E-05	-1,61	1,57E-03	-1,98	1,96E-04
TM6SF1	-2,42	3,73E-10	-1,36	1,33E-03	-2,13	5,51E-06
TMEM106C	2,58	1,57E-39	1,85	9,25E-08	1,12	8,73E-03
TMEM170B	-1,93	2,32E-05	-1,18	7,62E-03	-1,22	9,66E-03
TMEM178B	4,89	6,16E-22	3,06	8,57E-08	1,85	1,06E-03
TMEM194A	1,47	5,88E-18	1,03	5,53E-03	0,96	4,71E-03
TMEM198	4,14	3,00E-19	3,22	3,23E-12	2,08	6,66E-05
TMEM220	-1,90	4,00E-10	-1,37	1,55E-03	-1,33	6,77E-04
TMEM255A	-3,47	3,03E-11	-1,37	3,90E-03	-2,61	6,10E-08
TMEM37	-5,66	1,45E-17	-5,51	4,67E-22	-3,04	1,45E-07
TMEM52B	-4,26	4,86E-14	-2,39	9,11E-06	-1,93	6,91E-04
TMEM66A	-4,33	8,14E-20	-1,59	4,34E-03	-2,21	8,46E-06
TMPO	1,96	1,26E-08	1,81	3,86E-05	1,41	1,98E-03
TMPO-AS1	2,41	1,75E-06	2,11	1,51E-05	1,34	7,79E-03
TMPRSS3	2,69	1,02E-07	2,03	2,51E-05	1,80	1,54E-04
TMPRSS6	3,02	5,51E-10	1,50	5,07E-03	2,73	1,22E-08
TNFRSF11A	2,05	4,54E-17	1,87	8,99E-05	2,26	3,60E-08
TNFRSF18	4,37	1,45E-38	3,57	2,66E-20	3,55	7,31E-20
TNFRSF4	4,06	5,97E-64	2,76	7,86E-16	2,66</td	

VAT1	-3,16	6,43E-11	-1,58	2,28E-03	-2,33	2,39E-06	
VCAM1	4,00	2,25E-11	3,36	5,51E-08	2,48	1,42E-05	
VSTM1	-3,41	1,42E-05	-2,86	8,79E-06	-2,04	4,51E-04	
VSTM4	2,50	1,21E-04	1,73	4,25E-03	1,50	8,77E-03	
WDHD1	3,66	2,65E-60	3,17	3,22E-16	2,02	2,21E-05	
WDR34	3,20	1,72E-43	3,01	8,35E-20	1,89	6,93E-05	
WDR62	4,02	4,98E-85	3,35	5,21E-24	1,82	4,88E-04	
WDR65	6,02	4,97E-68	2,71	2,05E-05	2,36	4,89E-05	
WDR76	3,06	4,64E-20	2,48	4,80E-10	1,58	6,65E-04	
WDR91	-2,11	3,25E-11	-1,28	5,17E-04	-1,11	7,53E-03	
WEE1	2,84	3,79E-44	2,52	1,16E-11	1,73	1,68E-04	
XCL1	5,67	6,04E-47	4,98	2,67E-31	3,21	8,28E-14	
XCL2	5,07	2,02E-21	4,35	2,23E-18	2,22	7,16E-06	
XRCC2	3,59	2,81E-43	3,06	4,69E-13	2,07	1,33E-05	
XXBAC-BPGBP24018	,1	2,72	5,27E-04	2,60	5,17E-05	1,70	3,26E-03
Z83851,1	-2,40	1,05E-03	-1,88	1,86E-03	-2,26	5,10E-05	
ZACN	4,83	2,23E-26	2,68	1,16E-06	1,66	1,37E-03	
ZBED2	8,43	2,68E-105	6,79	4,00E-55	5,71	3,57E-39	
ZBED3	-2,92	4,11E-15	-1,55	4,18E-04	-1,57	3,99E-04	
ZBED3-AS1	-2,79	2,69E-06	-1,43	9,10E-03	-1,89	3,43E-04	
ZBTB32	5,30	4,96E-27	4,06	6,25E-18	2,46	5,72E-07	
ZC3H12D	1,52	9,60E-10	1,38	1,83E-03	1,79	1,09E-05	
ZFHX3	-1,90	2,31E-06	-1,21	2,81E-03	-1,23	3,35E-03	
ZFYVE26	-2,02	1,69E-04	-1,41	6,57E-03	-1,50	2,64E-03	
ZNF165	3,37	1,06E-26	1,85	3,86E-04	1,26	7,23E-03	
ZNF257	1,76	3,78E-07	1,39	3,74E-03	1,16	6,26E-03	
ZNF282	3,33	9,40E-107	1,99	5,74E-10	1,36	8,51E-05	
ZNF367	2,45	4,20E-08	2,17	1,44E-06	1,48	2,25E-03	
ZNF703	-4,12	3,78E-26	-1,80	1,75E-04	-1,61	2,06E-03	
ZRANB3	2,26	7,39E-23	1,26	3,02E-04	1,09	8,44E-03	
ZWINT	5,37	1,17E-182	4,50	1,04E-24	2,95	2,93E-08	

2) Genes regulados comumente por OKT3 e FvFc R

Gene	FvFc R		OKT3	
	FC (Log2)	p value	FC (Log2)	p value
AACS	0,91	8,24E-03	1,29	2,10E-06
AATK	-1,18	4,49E-03	-2,54	1,06E-11
ABCA5	-0,95	4,31E-03	-1,06	4,90E-07
ABCC5	-1,26	6,41E-05	-1,59	4,66E-23
ABCF2	0,86	8,23E-03	1,39	3,90E-13
ABRACL	0,97	6,02E-03	1,30	3,08E-17
AC002069,5	2,11	2,71E-04	2,97	3,05E-08
AC004014,4	1,28	1,60E-04	1,79	3,88E-17
AC004158,2	1,98	1,79E-03	3,33	2,83E-07
AC005102,1	1,52	1,84E-05	2,12	1,26E-19
AC005154,6	-1,20	1,23E-03	-1,84	5,11E-18
AC005154,7	-1,55	1,87E-03	-3,02	1,68E-10
AC005943,5	1,45	1,50E-03	2,95	1,94E-20
AC006129,2	-1,31	5,98E-03	-2,38	3,65E-06
AC006369,2	-1,65	2,65E-03	-2,61	3,59E-05
AC007750,5	-1,81	4,93E-03	-2,82	5,05E-04
AC008268,2	1,11	2,66E-03	0,94	3,38E-03
AC009133,17	-1,94	2,64E-04	-2,78	5,86E-05
AC010894,4	1,98	9,82E-08	2,11	9,91E-17
AC010904,1	1,44	2,50E-03	2,25	1,52E-07
AC011747,4	1,98	1,53E-03	2,42	4,41E-04
AC016697,2	1,55	1,62E-03	2,16	2,61E-05
AC016700,3	-1,61	1,30E-03	-2,52	6,07E-06
AC018634,9	2,14	9,41E-04	3,14	8,69E-05
AC018816,3	2,18	1,83E-07	1,93	1,33E-06
AC021860,1	-1,82	4,83E-03	-3,30	3,08E-05
AC022182,1	-2,09	6,14E-04	-3,59	3,76E-06
AC022182,2	1,65	2,31E-06	2,02	1,17E-42
AC055811,5	1,66	8,10E-04	1,83	2,76E-04
AC068282,3	-1,68	5,19E-03	-1,88	4,99E-03
AC069282,6	-1,17	4,81E-03	-1,35	4,42E-05
AC073310,4	2,00	1,18E-05	2,69	3,04E-17
AC078883,3	-1,85	4,39E-04	-3,37	2,83E-08
AC079922,3	-1,77	8,16E-05	-2,06	9,87E-07
AC084018,1	-1,52	1,81E-03	-2,57	1,51E-06
AC087499,5	-1,21	4,56E-03	-2,96	6,71E-11
AC092580,4	1,30	6,83E-03	2,03	4,28E-05
AC093642,4	-1,70	1,90E-03	-4,86	1,77E-11
AC093818,1	-1,70	8,27E-04	-2,06	1,75E-04
AC096579,13	-1,74	2,13E-03	-2,93	6,47E-06
AC097711,1	2,21	7,53E-06	2,80	6,17E-10
AC098592,6	1,21	1,07E-03	1,78	7,35E-13
AC104651,1	1,33	1,55E-03	2,19	1,06E-16
AC118138,2	0,94	1,00E-02	1,03	8,07E-04
AC133528,2	-1,13	8,66E-03	-1,52	3,47E-05
AC138783,12	1,26	2,99E-03	0,92	2,42E-04
ACADM	1,05	7,52E-03	1,55	2,19E-07
ACAT2	1,16	3,58E-03	1,55	5,37E-05
ACCS	-1,44	9,22E-05	-2,85	1,19E-16
ACKR2	2,32	2,30E-05	2,18	6,74E-04
ACRV1	2,43	1,47E-04	4,05	1,13E-08
ACTBP11	0,95	5,83E-03	0,98	2,07E-04
ACTG1	1,31	1,25E-04	1,59	2,47E-10
ACTG1P1	1,30	1,69E-04	1,50	1,99E-08
ACTG1P11	1,32	2,41E-04	1,42	2,98E-06
ACTG1P12	1,21	1,79E-03	1,08	2,08E-04
ACTG1P2	1,41	8,37E-04	1,45	1,97E-05
ACTG1P9	1,38	1,34E-04	1,51	9,60E-07
ACTN1-AS1	-2,91	2,32E-06	-3,25	3,02E-05
ACTR3B	0,95	6,30E-03	1,15	3,54E-06
ACVR1C	-1,49	5,91E-03	-2,33	7,78E-06
ADAM23	-1,93	2,58E-04	-2,19	2,36E-04
ADAM28	-1,63	6,23E-06	-3,36	8,48E-15
ADAM9	-1,35	9,54E-03	-2,02	6,79E-04
ADAMTS10	-1,65	7,37E-04	-3,66	8,51E-14
ADAMTS7	2,18	1,07E-05	1,91	4,36E-04
ADARB2	-1,20	6,91E-03	-2,48	1,02E-08
ADCY1	1,80	5,29E-03	4,54	2,84E-17
ADCY10P1	-1,62	1,31E-03	-2,02	7,96E-06
ADCY4	-1,18	6,01E-03	-1,55	1,20E-07
ADHFE1	-1,54	9,19E-04	-2,58	4,89E-08
ADIRF-AS1	-2,04	2,35E-06	-3,32	3,65E-32
ADRB2	-1,42	8,79E-03	-2,11	3,95E-05
AEBP1	1,22	9,79E-03	1,54	8,38E-04

AFAP1L2	1,43	1,08E-03	2,45	5,69E-25
AFMID	1,65	9,00E-05	2,14	3,15E-12
AGAP9	-1,10	7,95E-03	-1,19	1,72E-03
AGO4	-0,98	6,77E-03	-1,60	8,03E-08
AGRP	-1,90	2,74E-03	-2,80	5,48E-04
AHI1	1,40	4,97E-03	1,58	5,82E-04
AIF1L	2,87	1,79E-06	2,80	2,67E-04
AK5	-1,74	2,53E-03	-3,24	2,86E-06
AKR1C1	-1,60	8,14E-05	-2,01	9,62E-08
AKR1C2	-1,43	7,15E-04	-1,79	1,89E-06
AKR1C3	-1,29	1,16E-03	-2,23	2,64E-13
AKR1C7P	-1,76	2,20E-04	-1,75	5,92E-05
AKR1CL1	-1,61	9,33E-03	-2,12	2,01E-03
AL031663,2	-1,46	1,77E-03	-1,42	6,03E-04
AL627309,1	-1,06	8,98E-03	-1,93	6,13E-12
ALS2CL	-1,73	1,78E-04	-3,24	2,39E-28
ALYREF	1,52	6,57E-06	2,02	6,11E-17
AMH	1,93	7,21E-04	3,53	3,39E-14
AMIGO1	-1,36	3,72E-03	-2,27	3,11E-06
AMN	-1,36	7,73E-03	-2,97	3,65E-08
AMT	-1,15	4,12E-03	-1,96	2,99E-07
AMY1A	-1,58	1,10E-03	-2,21	3,89E-07
AMY1B	-1,41	3,35E-03	-2,24	1,59E-08
AMY2A	-1,33	5,58E-03	-2,87	2,26E-08
AMY2B	-1,46	2,47E-03	-2,31	6,89E-08
ANKLE1	1,90	1,85E-07	2,09	1,81E-12
ANKRD33B	1,76	4,17E-03	3,49	6,94E-11
ANKRD35	1,85	2,35E-04	1,89	4,05E-06
ANKRD36BP2	-1,20	9,35E-03	-2,17	1,06E-05
ANKZF1	-1,16	6,31E-03	-1,38	4,01E-04
ANP32B	1,16	4,16E-04	1,06	1,31E-10
ANP32BP1	1,15	9,52E-04	1,22	4,70E-17
ANP32BP3	1,17	6,91E-04	1,22	2,44E-16
ANPEP	-1,49	4,53E-03	-2,22	1,65E-04
ANXA1	-1,27	2,63E-03	-1,86	1,50E-05
AP000251,3	2,88	3,22E-06	3,56	3,58E-07
AP000347,2	-1,20	1,33E-03	-1,29	4,92E-05
AP000350,4	1,24	1,39E-03	1,27	8,54E-05
AP000476,1	1,62	2,98E-03	2,51	2,17E-06
AP001055,1	-2,22	6,66E-05	-2,94	1,28E-04
AP001469,9	-1,64	2,59E-03	-1,97	1,32E-03
AP002954,4	-2,11	9,59E-04	-4,46	2,95E-09
AP006222,2	-1,44	3,97E-03	-1,85	3,19E-04
APBB3	-1,16	5,13E-03	-1,88	9,35E-12
APITD1	1,25	2,91E-03	1,41	9,93E-08
APMAP	-0,89	5,32E-03	-1,06	2,49E-08
APOBEC3B	3,03	1,72E-10	3,28	7,81E-17
APOBEC3G	1,31	1,60E-04	1,95	7,99E-25
APOL4	3,04	6,88E-09	2,15	2,53E-04
APOLD1	1,43	3,87E-03	1,64	9,61E-05
APPL2	-1,00	1,76E-03	-1,49	6,56E-11
ARF6	0,86	7,75E-03	0,96	1,03E-07
ARHGAP12	-1,30	7,63E-04	-2,05	1,42E-19
ARHGAP19	1,11	6,31E-03	1,08	2,73E-11
ARHGEF18	-1,06	3,63E-03	-1,24	7,63E-06
ARHGEF35	1,48	8,53E-03	2,23	3,10E-04
ARHGEF5	1,85	1,04E-04	2,70	5,81E-08
ARRDC3	-1,62	1,18E-03	-2,39	1,34E-05
ARRDC5	-2,36	2,48E-06	-3,19	2,19E-10
ARSA	-1,07	5,56E-03	-1,97	5,74E-15
ARSG	-1,58	7,04E-05	-2,33	5,38E-11
ASAP2	2,31	6,80E-08	2,05	1,38E-07
ASCC1	1,46	1,15E-04	2,05	4,37E-13
ASPHD2	1,22	3,48E-03	1,78	1,09E-06
ATAD3A	1,12	4,98E-04	1,63	8,52E-14
ATAD3C	1,16	4,22E-03	1,35	1,99E-05
ATAD5	1,69	2,80E-04	2,09	5,13E-10
ATIC	1,10	1,50E-03	1,56	2,15E-21
ATP2A1	2,38	1,41E-08	2,95	1,24E-20
ATP2B1	-1,16	2,51E-03	-1,44	3,83E-05
ATP5G3	0,88	9,21E-03	0,91	1,84E-07
ATP8B3	1,35	6,12E-05	1,66	1,35E-10
ATXN7L1	-1,19	6,73E-04	-1,50	4,80E-12
AURKAPS1	2,24	2,13E-04	3,11	4,35E-07
AXIN2	-1,34	8,93E-03	-2,74	5,23E-06
B3GAT1	-1,52	3,95E-04	-1,67	1,06E-04
B4GALT2	1,83	9,62E-07	2,64	1,07E-20
B4GALT6	1,51	2,98E-04	1,75	1,89E-07

BACH2	1,20	6,36E-03	1,84	2,04E-05
BAIAP3	-1,93	4,51E-05	-3,55	6,78E-10
BARD1	1,84	1,02E-05	2,24	2,68E-20
BBS2	-1,52	5,78E-05	-2,14	3,83E-11
BBS5	-1,08	4,18E-03	-1,67	4,61E-07
BCL2L12	1,83	1,43E-08	2,14	5,22E-38
BCL9L	-1,21	4,44E-03	-1,92	6,35E-07
BIK	1,30	3,61E-03	1,38	4,43E-04
BLMH	0,89	7,51E-03	0,94	1,95E-08
BORA	1,32	8,12E-04	1,63	3,82E-13
BR3BP	1,09	5,11E-03	1,65	3,45E-12
BTBD16	3,42	9,28E-08	4,35	1,11E-08
BTN3A1	-1,32	2,68E-03	-2,34	6,31E-10
BX842568,2	1,40	3,85E-03	1,43	7,03E-03
BYSL	1,34	3,70E-04	2,09	8,53E-10
BZW1	1,30	2,99E-04	2,33	2,38E-23
BZW1P1	1,45	1,38E-03	2,47	1,50E-10
BZW1P2	1,33	9,16E-04	2,40	1,81E-16
BZW2	0,98	9,72E-03	1,32	2,13E-12
C11ORF21	-1,64	6,70E-04	-2,68	2,84E-07
C11ORF84	1,52	5,89E-06	2,06	3,25E-22
C11ORF89	-1,22	2,45E-03	-1,96	4,31E-07
C12ORF42	-2,28	3,56E-05	-3,87	1,87E-07
C12ORF60	1,48	5,53E-04	2,36	1,07E-12
C12ORF75	1,84	5,57E-04	2,62	5,84E-07
C12ORF79	-1,63	8,52E-04	-2,10	6,97E-05
C14ORF80	0,90	8,31E-03	1,01	1,96E-05
C16ORF74	-2,07	8,60E-05	-3,00	8,46E-07
C17ORF66	-1,75	3,29E-04	-2,07	7,14E-04
C19ORF26	1,77	2,32E-03	2,21	1,24E-04
C19ORF40	1,16	8,01E-03	1,91	1,75E-05
C19ORF48	1,58	7,80E-05	1,82	4,16E-07
C10RF112	2,00	1,83E-06	2,54	3,11E-30
C10RF132	-1,52	7,36E-05	-1,75	1,06E-08
C10RF145	-2,07	2,72E-05	-3,45	1,22E-08
C10RF186	-1,79	2,90E-03	-1,90	8,51E-05
C1QBP	1,13	6,17E-04	1,54	1,14E-21
C1RL-AS1	1,07	1,54E-03	1,59	4,40E-15
C21ORF58	1,77	8,98E-05	1,42	1,71E-03
C3ORF14	1,20	5,56E-03	2,12	1,32E-06
C4ORF21	1,18	2,19E-03	1,39	1,64E-07
C5ORF34	1,59	5,50E-05	2,20	1,03E-16
C5ORF45	-1,29	2,05E-03	-2,40	1,13E-17
C8ORF46	-1,59	1,70E-03	-1,54	6,60E-03
C9ORF40	1,43	2,09E-05	1,78	7,93E-21
C9ORF72	-1,19	8,74E-03	-2,42	4,87E-10
CA6	2,72	5,12E-10	1,24	4,18E-03
CA9	3,17	5,81E-07	4,16	3,30E-08
CABP4	-1,75	1,24E-03	-2,58	1,99E-05
CACNA1I	-2,69	6,50E-07	-5,44	7,86E-18
CACYBP	0,89	8,48E-03	1,49	1,09E-11
CACYBPP2	1,06	2,91E-03	1,82	8,67E-11
CADM1	-1,66	3,20E-05	-1,35	1,24E-05
CAHM	-1,41	2,12E-03	-2,33	3,63E-04
CALCOCO1	-1,00	2,01E-03	-1,62	1,15E-22
CALM3	1,11	1,39E-03	0,91	1,25E-05
CALY	-3,26	1,84E-07	-4,06	1,72E-07
CAMK1D	-1,12	6,39E-03	-2,37	7,11E-19
CAMK2N1	-1,23	5,69E-03	-1,56	7,10E-04
CAMK2N2	1,71	7,77E-03	4,00	1,43E-18
CAMKV	2,45	1,33E-04	2,17	7,67E-03
CAPRIN2	-1,16	3,86E-03	-1,33	5,21E-04
CAPS	-1,40	2,04E-03	-2,63	6,15E-10
CAPSL	2,06	1,38E-03	3,20	1,15E-05
CARHSP1	1,42	8,97E-04	1,28	5,92E-04
CASKIN2	1,92	1,21E-06	2,51	1,20E-13
CASP8	-1,25	2,62E-03	-1,72	2,48E-05
CBLB	1,34	1,56E-04	1,56	3,48E-18
CBX2	1,96	1,90E-05	1,94	6,57E-07
CBX5	1,20	7,13E-03	0,91	4,09E-03
CBX7	-1,44	1,58E-03	-2,46	4,30E-08
CCDC113	1,86	1,50E-03	2,82	1,26E-07
CCDC147	1,85	8,05E-04	2,93	1,81E-06
CCDC15	1,50	4,75E-04	2,16	2,00E-10
CCDC159	-1,24	9,28E-04	-1,97	2,55E-31
CCDC18	1,06	5,44E-03	1,20	5,53E-09
CCDC180	-1,44	8,70E-03	-2,44	1,34E-04
CCDC28B	2,02	2,09E-07	1,67	9,55E-08
CCDC51	1,21	4,46E-04	1,96	9,32E-16

CCDC65	-2,35	3,87E-05	-2,39	3,82E-04
CCDC66	-1,02	9,87E-03	-1,00	6,13E-03
CCDC86	0,94	5,54E-03	1,65	3,13E-11
CCL22	1,76	1,35E-08	2,73	1,07E-76
CCL3L1	-1,54	1,46E-04	-1,55	4,03E-06
CCL3L3	-1,58	1,10E-04	-1,38	3,97E-05
CCNB1IP1	1,14	2,01E-03	1,62	2,67E-08
CCNB1IP1P1	1,12	3,33E-03	1,77	3,84E-09
CCNLJ	2,33	4,54E-05	2,76	1,63E-06
CCNL2	-1,16	4,75E-03	-1,66	2,82E-06
CCP110	1,16	1,14E-03	1,59	1,05E-20
CCR9	-2,04	4,20E-04	-3,11	9,12E-06
CCRN4L	1,21	4,56E-03	1,76	9,94E-07
CCT2	1,13	2,13E-03	1,73	4,01E-10
CCT3	1,05	4,50E-03	1,54	1,55E-15
CCT4	0,96	8,11E-03	1,52	1,93E-07
CCT4P1	0,99	7,00E-03	1,72	4,03E-12
CCT4P2	1,16	9,49E-03	1,79	1,22E-05
CCT6A	0,95	8,14E-03	1,57	4,95E-08
CCT7	0,90	9,45E-03	1,34	2,22E-15
CCT8	0,92	4,05E-03	1,37	1,72E-11
CD109	1,92	1,49E-04	1,52	8,90E-04
CD163	-2,02	1,19E-03	-5,60	3,76E-30
CD1B	2,19	6,68E-04	5,21	1,78E-13
CD244	-1,68	1,39E-04	-1,71	2,96E-05
CD274	1,51	3,23E-03	1,50	9,68E-03
CD27-AS1	1,16	2,19E-04	1,41	8,54E-18
CD302	-1,39	3,54E-03	-2,56	1,71E-06
CD79B	0,95	4,40E-03	1,33	3,24E-09
CDC27P2	1,28	2,38E-03	1,91	9,68E-10
CDC42EP3	-1,34	6,34E-03	-1,83	3,60E-04
CDC7	1,29	2,66E-03	1,49	4,98E-05
CDC4A	1,03	7,06E-03	1,18	3,55E-04
CDCA7L	1,36	6,86E-04	1,12	5,07E-06
CDHR3	-2,10	2,05E-05	-2,78	2,69E-07
CDK20	-1,04	6,37E-03	-2,10	4,58E-22
CDK2AP1	1,63	7,97E-05	2,27	4,59E-10
CDK5RAP3	-0,96	7,77E-03	-1,49	4,77E-09
CDKN1C	-1,55	2,91E-03	-1,85	2,86E-05
CDR2L	1,76	3,97E-03	2,76	2,58E-05
CEL	1,64	4,21E-04	3,14	9,61E-21
CELSR1	-2,11	1,21E-05	-3,54	7,99E-19
CELSR3	1,21	1,63E-03	2,10	1,36E-10
CENPL	1,58	3,93E-05	2,15	1,18E-20
CENPO	1,46	6,22E-04	2,02	1,06E-06
CENPP	1,53	4,67E-05	2,25	8,81E-29
CENPQ	1,19	1,35E-03	1,62	1,98E-12
CENPV	1,52	2,13E-04	2,34	1,65E-09
CENPW	2,42	2,69E-10	3,16	2,77E-59
CEP152	1,31	2,25E-03	1,53	6,47E-11
CEP41	1,49	5,77E-06	1,30	6,78E-09
CEP57L1	1,04	5,50E-03	1,36	7,77E-07
CETN3	1,14	1,69E-03	1,66	7,75E-10
CFH	-1,90	4,55E-04	-1,50	3,32E-03
CHCHD2	0,98	4,37E-03	1,24	1,04E-05
CHCHD2P6	0,88	8,85E-03	1,25	1,14E-06
CHCHD2P9	1,06	2,27E-03	1,34	1,34E-06
CHMP4C	1,73	4,31E-03	2,84	1,05E-05
CHMP7	-1,14	5,95E-03	-1,55	5,79E-06
CHRNA2	2,33	1,58E-04	2,76	2,63E-05
CIB2	1,63	2,05E-04	1,37	1,73E-05
CIRH1A	0,86	6,67E-03	1,56	9,30E-23
CISD1	0,98	4,84E-03	1,64	1,16E-12
CITED2	-1,12	1,15E-03	-1,43	3,75E-09
CKAP5	1,28	2,46E-03	1,59	6,10E-06
CKMT1B	2,37	2,60E-04	2,56	1,79E-03
CKS1BP7	2,66	2,48E-06	3,44	3,87E-10
CLC	-1,67	7,81E-04	-3,52	4,31E-26
CLEC6A	3,18	2,07E-08	3,12	3,32E-06
CLIC6	1,77	1,07E-03	1,71	4,00E-03
CLIP4	-1,27	7,19E-03	-2,39	1,93E-07
CLK1	-1,07	9,45E-03	-1,53	1,35E-04
CLK4	-1,15	4,81E-03	-1,46	3,73E-05
CLLU1OS	1,84	3,67E-03	2,47	1,71E-03
CLPP	1,22	1,18E-04	1,81	4,22E-36
CLU	1,26	2,84E-03	1,46	3,98E-04
CMC2	1,03	2,42E-03	1,53	4,31E-09
CMSS1	1,19	4,29E-03	1,08	1,08E-03
CNIH2	1,17	7,71E-03	2,20	8,64E-10

CNR2	-1,85	5,10E-05	-3,13	2,84E-11
CNTNAP1	-1,36	6,31E-03	-1,33	1,01E-03
CNTNAP2	-1,79	3,64E-03	-2,23	1,47E-03
COA1	-1,77	4,69E-05	-2,48	1,36E-08
COBL1	-1,87	1,60E-03	-2,42	2,15E-07
COCH	1,96	1,16E-04	2,37	3,90E-06
COL1A1	2,64	4,99E-07	1,66	1,65E-03
COL9A2	1,27	2,13E-04	1,79	2,29E-23
COLGALT2	-1,12	5,90E-03	-1,55	4,15E-04
COMTD1	1,14	2,18E-03	1,24	3,56E-08
COPG2	1,35	9,53E-05	1,77	8,64E-19
COPS3	1,00	2,82E-03	1,40	4,16E-14
CORO6	2,05	1,36E-05	1,42	2,63E-03
COTL1	1,21	1,04E-03	0,85	1,18E-08
CPEB2	-1,16	5,69E-03	-1,51	1,57E-04
CPNE6	2,07	1,29E-03	3,84	2,52E-14
CPOX	1,21	1,24E-03	1,80	2,25E-10
CPQ	-1,36	6,11E-03	-2,52	8,48E-07
CR2	-1,78	4,21E-04	-3,40	1,03E-12
CREB3L4	0,93	6,63E-03	0,84	6,92E-05
CREBRF	-1,24	5,43E-04	-1,82	1,11E-12
CRELD1	-0,93	7,38E-03	-1,52	1,93E-16
CRIP1P2	1,77	1,83E-05	1,89	3,83E-09
CRIP1P4	1,59	1,65E-05	1,60	1,49E-08
CRIP2	-1,83	1,09E-05	-1,13	1,61E-03
CROCCP3	-1,24	9,14E-03	-1,56	1,00E-03
CRTAM	1,26	1,37E-03	1,68	9,07E-17
CRYL1	-0,94	3,27E-03	-1,58	1,58E-13
CSE1L	1,42	1,00E-04	2,16	5,23E-23
CSF3R	-1,67	3,79E-03	-4,50	2,52E-16
CST1	3,44	4,14E-08	3,88	4,50E-07
CSTF2	1,09	6,81E-03	1,65	2,86E-06
CTA-250D10,23	-1,26	2,33E-03	-1,74	8,89E-07
CTA-445C9,15	-1,19	6,57E-04	-1,35	1,64E-05
CTB-131B5,5	-1,24	2,37E-03	-2,16	2,14E-06
CTB-133G6,1	-2,09	7,97E-06	-4,64	2,21E-17
CTB-31N19,2	-1,69	7,86E-03	-2,27	5,52E-03
CTB-31O20,2	-1,56	4,05E-03	-2,74	1,49E-05
CTB-50L17,5	1,63	1,27E-03	2,18	9,37E-06
CTB-55O6,12	-1,06	5,99E-03	-1,78	1,68E-12
CTB-70G10,1	-2,02	1,74E-03	-2,65	1,08E-03
CTC1	-1,11	3,21E-03	-1,80	6,42E-08
CTC-260E6,10	2,41	1,77E-04	3,56	1,56E-06
CTC-378H22,2	-1,51	3,42E-03	-2,53	3,02E-06
CTC-428G20,3	-1,06	5,48E-03	-0,87	4,94E-03
CTC-429P9,3	-1,28	4,89E-03	-1,74	6,95E-05
CTC-444N24,8	-1,31	9,51E-04	-1,12	5,10E-06
CTC-471J1,10	-1,05	6,03E-03	-1,58	2,27E-07
CTC-471J1,2	-1,88	1,34E-03	-2,50	2,10E-04
CTC-523E23,11	-1,80	5,15E-04	-2,60	6,29E-06
CTC-523E23,5	-1,86	4,03E-04	-3,18	1,29E-07
CTC-559E9,5	-1,51	1,01E-03	-1,67	1,09E-04
CTD-2010I16,1	-1,44	9,31E-03	-1,89	1,39E-03
CTD-2017D11,1	-1,09	5,05E-03	-1,30	2,56E-05
CTD-2035E11,5	-1,67	1,27E-03	-2,87	1,72E-05
CTD-2090I13,2	1,07	6,75E-03	1,06	2,16E-07
CTD-2116N20,1	2,23	5,64E-04	2,94	2,60E-04
CTD-2179L22,1	1,26	1,40E-03	1,87	4,22E-10
CTD-2201I18,1	-1,72	3,97E-04	-3,42	1,54E-07
CTD-2215E18,1	-2,47	1,39E-04	-3,08	1,08E-04
CTD-2272G21,1	1,91	3,05E-03	3,28	3,83E-05
CTD-2301A4,5	1,20	1,80E-04	1,69	1,25E-28
CTD-2313F11,1	-1,46	5,85E-03	-2,30	6,90E-05
CTD-2331H12,5	-1,54	6,37E-03	-1,73	3,32E-03
CTD-2357A8,3	-1,45	2,77E-03	-1,47	1,15E-03
CTD-2376I20,1	1,92	1,88E-03	2,97	1,86E-07
CTD-2510F5,4	2,36	2,00E-04	3,34	1,30E-06
CTD-2516K3,3	1,30	3,14E-03	1,86	5,71E-06
CTD-2517M22,17	1,54	7,51E-04	2,03	1,91E-08
CTD-2528L19,6	-1,31	4,97E-03	-1,54	9,62E-03
CTD-2583A14,8	-1,46	2,12E-03	-1,39	2,23E-03
CTD-2587H19,1	-1,42	1,45E-03	-1,63	2,32E-04

CTD-2587M2,1	-1,62	3,14E-04	-2,09	1,14E-06
CTD-3051D23,1	-1,90	2,69E-03	-2,79	4,63E-04
CTD-3145H4,1	1,89	5,45E-04	2,68	7,04E-07
CTD-3184A7,4	-1,62	9,11E-04	-2,34	8,88E-06
CUBN	-2,10	2,18E-06	-2,98	5,47E-09
CXCL10	2,57	3,44E-14	2,03	1,70E-22
CXCL2	-1,32	2,90E-04	-3,08	2,60E-24
CXCL3	-1,54	1,25E-04	-2,54	1,24E-11
CXCL9	3,14	7,49E-12	5,11	1,02E-58
CXCR4	-1,49	3,23E-04	-1,68	5,94E-07
CXXC11	-1,40	4,13E-03	-2,90	3,45E-07
CXXC5	-1,42	4,34E-03	-2,62	2,89E-09
CYB561	-1,27	5,89E-03	-2,16	3,79E-08
CYP4F29P	-1,69	2,07E-04	-1,28	4,73E-03
CYTH4	-1,06	2,42E-03	-1,86	4,37E-32
DACT1	-1,68	2,36E-04	-1,73	1,47E-04
DACT3	1,87	1,30E-05	1,90	6,14E-07
DBP	-1,50	7,05E-04	-3,18	1,89E-16
DCLK2	-1,63	3,00E-03	-2,44	7,72E-05
DCST2	-1,72	1,95E-03	-1,61	9,45E-03
DCSTAMP	1,86	2,06E-03	3,24	2,63E-12
DCTPP1	1,61	6,14E-06	2,13	4,15E-18
DDB2	1,24	1,12E-04	1,41	1,05E-12
DDX25	1,66	2,60E-03	3,64	1,86E-18
DEFA1	-3,07	1,47E-06	-3,93	7,97E-07
DEFA3	-2,32	2,95E-04	-4,20	6,51E-08
DEK	1,45	1,42E-04	1,59	8,35E-08
DENN4C	-0,97	8,63E-03	-1,52	3,39E-06
DHRS3	1,51	6,29E-06	1,90	8,94E-19
DIRC2	-1,32	5,09E-03	-1,47	2,41E-03
DISP2	1,88	9,87E-06	2,81	1,47E-18
DKFZP761J1410	-1,31	5,80E-03	-2,53	2,39E-11
DLEC1	-1,83	7,35E-04	-2,97	8,43E-08
DLEU1	1,23	2,08E-03	2,14	1,21E-14
DLGAP1-AS1	-1,03	3,78E-03	-1,33	1,81E-11
DLL3	1,65	2,80E-03	1,99	4,18E-04
DMTN	1,33	6,86E-03	1,50	4,59E-03
DNAH1	-1,03	4,02E-03	-1,47	1,01E-07
DNAH17	-1,10	7,08E-03	-1,03	1,09E-04
DNAJB5	1,29	6,20E-03	1,87	1,71E-04
DNAJB9	-1,10	7,94E-04	-1,50	3,67E-11
DNAJC9	1,47	1,04E-05	2,16	8,79E-23
DNHDI1	-1,18	5,38E-03	-1,07	3,23E-03
DNM1P47	1,07	7,28E-03	1,42	3,12E-05
DNMT1	1,07	1,40E-03	1,03	3,98E-10
DOK5	3,21	6,09E-07	4,31	7,40E-09
DPP3	1,03	6,33E-03	1,32	2,61E-05
DPYSL4	2,36	1,08E-06	3,59	5,25E-18
DRAM2	-0,95	5,44E-03	-1,16	3,26E-05
DSG2	1,45	3,47E-03	1,48	2,67E-03
DSN1	1,15	9,78E-04	1,38	1,12E-16
DST	-1,20	8,37E-03	-1,17	9,70E-03
DSTNP1	-1,25	6,30E-03	-1,78	4,22E-05
DTYMK	1,74	5,93E-07	2,01	4,76E-37
DUSP14	1,14	2,90E-03	1,62	3,46E-07
DUSP8	-1,50	2,65E-03	-2,16	2,18E-06
DUTP5	1,93	4,84E-08	2,16	6,56E-22
DUTP8	1,47	9,48E-03	1,73	1,62E-03
DYRK2	-1,39	7,28E-04	-2,49	1,52E-11
EBNA1BP2	1,07	4,80E-03	1,88	5,02E-09
EBP	1,04	1,12E-03	1,45	9,50E-17
ECT2	2,05	8,12E-05	2,46	2,59E-06
EDAR	-2,56	4,22E-07	-4,79	5,43E-14
EEF1E1	1,32	1,22E-04	1,91	3,98E-18
EFCAB13	-1,12	9,90E-03	-1,71	1,68E-03
EFCAB4A	2,64	1,57E-11	1,34	6,29E-04
EFNA1	-1,90	7,96E-05	-3,31	3,83E-12
EGFL6	1,99	1,93E-03	3,53	6,98E-06
EGR4	1,85	3,76E-03	2,31	2,90E-03
EIF5A	1,02	1,84E-03	1,19	1,37E-13
EIF5AL1	1,17	4,76E-04	1,70	4,78E-20
EIF5AP4	1,17	1,42E-03	1,49	1,63E-10
ELAVL1	1,10	1,69E-03	1,26	7,79E-07
ELOVL6	1,13	9,77E-04	1,53	1,83E-09
ELP6	0,94	4,21E-03	1,22	5,97E-14
EMC9	1,03	1,24E-03	1,41	2,97E-18
ENGASE	-1,09	7,49E-03	-1,91	2,01E-07

ENPP1	1,49	2,80E-03	3,61	1,46E-22
EPB41L2	1,54	1,56E-03	1,85	6,51E-06
EPB42	-1,41	6,65E-03	-1,57	7,52E-03
EPCAM	2,74	2,08E-05	3,29	3,55E-05
EPHA4	-1,81	1,18E-04	-2,80	1,01E-08
EPHB4	-1,90	5,48E-05	-1,84	9,65E-05
EPPK1	-1,49	7,05E-03	-2,26	1,70E-04
ERH	1,02	1,08E-03	1,06	5,81E-09
ERHP1	1,14	8,07E-04	1,44	4,23E-08
ERMN	-1,33	3,07E-03	-1,22	7,18E-03
ERN1	-1,15	3,08E-03	-1,45	1,09E-05
ERO1LB	-1,12	2,31E-03	-1,28	1,69E-11
ETFB	0,80	8,82E-03	0,72	6,04E-07
ETHE1	1,30	2,01E-04	1,12	6,85E-05
ETV7	2,57	4,15E-06	2,72	1,66E-05
EXOSC3	0,85	8,79E-03	1,20	1,51E-08
EXOSC3P1	1,05	8,75E-03	1,81	4,86E-08
EXOSC9	0,93	4,75E-03	1,70	9,33E-22
EZH1	-1,44	3,04E-04	-2,00	7,32E-11
EZR	1,13	1,46E-03	1,20	6,30E-09
F3	2,50	3,64E-06	2,61	9,98E-09
FABP4	-1,67	8,51E-03	-2,30	5,01E-03
FABP5P1	1,72	7,16E-04	1,90	3,46E-04
FABP5P2	1,55	6,69E-04	1,83	4,15E-06
FABP5P7	1,59	2,22E-04	1,89	4,81E-06
FAIM3	-1,51	9,25E-04	-3,31	8,52E-14
FAM13A	-1,68	1,59E-05	-1,61	4,72E-05
FAM13A-AS1	-2,25	2,70E-07	-2,83	2,05E-11
FAM153A	-1,39	7,18E-03	-1,78	2,04E-03
FAM154B	-1,71	4,01E-03	-1,61	7,37E-03
FAM155B	2,16	4,30E-04	3,66	1,35E-09
FAM19A1	-1,76	6,50E-03	-2,83	5,28E-04
FAM207A	0,94	5,83E-03	0,99	3,02E-04
FAM207BP	1,05	2,09E-03	1,30	1,05E-07
FAM214A	-1,28	3,38E-04	-1,52	7,33E-08
FAM216A	1,12	8,03E-03	1,80	1,64E-06
FAM228B	-1,22	5,88E-04	-1,59	4,62E-10
FAM53B	-1,03	8,57E-03	-1,61	1,68E-06
FAM57A	1,44	3,30E-04	1,77	6,70E-06
FAM83E	2,20	5,21E-04	5,64	3,52E-19
FAM95B1	-1,63	3,07E-03	-1,64	9,22E-03
FANCB	1,74	8,70E-04	2,02	6,19E-05
FANCC	1,09	2,14E-03	1,07	9,80E-06
FANCD2	1,38	1,34E-03	1,53	2,89E-05
FANCE	1,38	1,23E-04	1,70	2,09E-10
FANCG	2,00	1,54E-08	2,34	1,25E-31
FANCL	1,47	2,14E-03	1,99	8,87E-05
FARSB	0,88	9,36E-03	1,33	9,09E-16
FASLG	1,50	9,90E-06	4,17	2,29E-113
FASN	1,50	1,98E-05	1,76	8,39E-10
FBLN2	-1,69	2,80E-03	-3,04	1,58E-07
FBLN5	-1,55	1,33E-03	-4,24	4,88E-13
FBN2	-1,76	2,82E-03	-2,54	1,32E-03
FBXL16	-1,34	8,72E-03	-2,05	3,33E-04
FBXO10	-1,14	9,23E-03	-1,22	3,76E-05
FCRL1	-1,29	3,92E-03	-3,49	5,43E-13
FCRL6	-1,60	5,94E-04	-2,99	5,11E-18
FDPSp5	0,98	7,27E-03	1,32	2,36E-05
FGF9	-1,57	7,14E-03	-3,66	1,09E-06
FGFR2	-2,60	4,57E-05	-2,26	8,37E-04
FHIT	-1,78	2,95E-04	-2,19	2,47E-06
FHOD1	0,92	2,85E-03	1,56	1,17E-18
FIGNL1	1,42	1,57E-04	1,88	1,53E-20
FKBP1C	1,07	6,63E-03	1,11	1,89E-03
FKBP5	1,19	1,04E-03	1,14	2,32E-06
FLG	1,91	2,58E-03	2,58	1,13E-03
FLG-AS1	2,21	4,62E-04	2,40	2,32E-03
FOXO3	-1,16	3,32E-03	-1,27	1,00E-05
FRMD6	1,41	1,98E-03	1,98	8,21E-10
FRMPD3	-1,67	1,01E-03	-3,17	4,12E-12
FRY	-1,29	1,73E-03	-1,75	2,06E-07
FSTL4	-1,74	4,17E-03	-2,75	2,59E-04
FYCO1	-1,09	2,02E-03	-0,74	7,53E-06
FYN	1,16	6,13E-03	1,09	7,57E-03
GAB3	-1,46	2,31E-05	-1,70	9,42E-26
GABBR1	-0,87	9,91E-03	-0,64	4,59E-04
GAL3ST1	-2,16	8,64E-04	-2,92	3,45E-04
GAL3ST4	-2,51	5,32E-08	-2,83	4,65E-11
GAPDH	2,20	2,52E-12	2,58	1,14E-38

GAPDP1	2,22	6,61E-11	2,72	9,43E-27
GAPDP21	1,95	3,74E-06	2,24	2,14E-11
GAPDP40	2,08	2,50E-10	2,55	6,70E-26
GAPDP41	1,83	1,67E-04	3,02	6,61E-14
GAPDP44	2,00	6,07E-07	2,57	3,06E-17
GAPDP60	2,26	1,33E-11	2,87	1,59E-31
GAPDP61	1,63	3,61E-04	1,92	4,53E-07
GAPDP63	2,11	9,21E-10	2,59	3,33E-26
GAPDP64	1,66	1,24E-03	1,98	3,11E-05
GAPDP65	2,20	7,42E-11	2,77	1,34E-34
GAPDP67	1,80	1,28E-03	2,47	6,83E-06
GAPDP69	2,07	2,05E-10	2,48	3,28E-28
GAPDP70	2,09	2,24E-07	2,34	1,47E-12
GAPDP71	1,60	2,30E-03	1,92	4,52E-04
GAPDP72	2,27	1,47E-09	2,66	1,68E-16
GAPDP73	1,78	2,01E-03	1,82	2,78E-03
GAPT	-1,78	3,13E-03	-4,08	1,27E-24
GAR1	0,94	9,94E-03	1,33	1,05E-06
GART	1,24	2,82E-03	1,63	2,30E-06
GAS6	-1,49	6,16E-04	-1,95	4,67E-17
GCSHP5	1,08	6,46E-03	1,48	5,77E-08
GEN1	1,45	2,68E-04	1,88	2,79E-20
GFRA3	2,88	6,88E-06	2,52	2,08E-03
GGAA2	-1,12	2,46E-03	-1,30	2,58E-06
GGCT	0,98	5,88E-03	1,28	2,40E-05
GGH	1,80	3,94E-05	2,35	5,87E-11
GLIPR1	-1,24	1,22E-04	-1,53	5,85E-18
GLMN	1,10	5,18E-03	1,72	5,55E-09
GMDS	0,96	3,12E-03	1,29	5,68E-14
GMNN	2,29	7,48E-08	2,98	5,54E-14
GMPS	1,01	3,73E-03	1,33	1,83E-17
GMPS1	0,93	6,54E-03	1,46	5,21E-15
GNAI1	1,28	3,81E-03	1,20	1,03E-03
GNAO1	-1,24	3,89E-03	-2,43	1,33E-09
GNB4	-1,45	6,94E-03	-2,57	2,87E-05
GNG7	-2,15	3,61E-07	-4,62	1,18E-41
GNL1	1,18	1,36E-04	1,71	8,97E-31
GOLGA6L20	-1,65	4,51E-03	-1,87	2,31E-03
GOLGA7B	-1,66	9,29E-04	-1,45	1,34E-03
GOLGA7B	-2,05	2,88E-04	-1,81	6,61E-04
GOLGA8N	-0,93	8,38E-03	-1,22	5,46E-06
GOT1	0,96	7,97E-03	1,82	2,39E-09
GOT2	1,45	1,52E-04	1,92	6,21E-26
GOT2P2	1,55	1,12E-03	2,10	4,04E-10
GOT2P3	1,53	3,50E-04	2,09	9,28E-25
GPAT2	1,06	1,06E-03	0,90	1,66E-06
GPC2	-1,35	4,15E-03	-2,11	7,23E-06
GPR113	1,98	2,42E-05	1,06	4,32E-03
GPRASP1	-1,76	1,02E-04	-3,00	3,43E-10
GPRIN1	1,38	1,31E-03	2,43	3,16E-10
GPSM2	1,68	5,08E-05	1,92	1,26E-19
GPT2	1,83	4,55E-06	3,00	1,80E-22
GRB10	-1,67	2,30E-04	-2,39	9,26E-11
GRHL1	2,35	1,85E-05	3,94	1,60E-20
GS1-124K5,11	-1,29	2,54E-03	-2,09	1,11E-10
GS1-72M22,1	-1,86	4,11E-03	-2,11	6,86E-03
GSTA4	1,70	2,73E-03	1,40	2,80E-03
GSTCD	1,16	7,59E-03	1,34	2,87E-11
GSTM2	-1,56	1,83E-03	-2,82	2,44E-07
GSTM2P1	-1,11	9,89E-03	-1,20	2,56E-03
GTF2IRD2	-1,03	6,96E-03	-2,22	4,62E-12
GTF2IRD2B	-0,98	7,28E-03	-2,22	1,05E-13
GTF2IRD2P1	-1,46	2,44E-03	-1,49	9,50E-04
GZMK	-1,56	3,78E-04	-1,94	6,45E-06
H2AFY2	-0,99	3,37E-03	-1,41	4,10E-06
H2AFZ	1,58	8,62E-05	2,15	1,72E-38
H2AFZP3	1,87	7,95E-06	2,75	1,79E-32
HADH	1,39	1,74E-04	1,25	7,05E-07
HAT1	1,29	5,36E-04	1,66	7,34E-11
HAUS1	1,54	2,23E-04	1,89	4,68E-22
HAUS1P1	1,18	2,89E-03	1,72	1,60E-09
HAUS1P2	1,50	1,68E-04	2,00	6,52E-19
HAU88	1,10	1,45E-03	1,30	5,96E-07
HBS1L	1,80	2,05E-06	2,13	3,14E-16
HCG27	-1,72	3,15E-04	-2,36	1,56E-05
HCG4P3	-1,79	4,45E-04	-1,67	3,34E-04
HDAC11	-1,05	3,03E-03	-1,51	2,50E-12
HGD	-1,88	1,59E-04	-1,53	3,03E-03
HID1	-1,40	6,64E-03	-2,32	2,03E-05

HIRIP3	1,42	3,14E-04	1,64	2,32E-08
HIST1H2AB	2,17	7,73E-04	6,00	6,59E-22
HIST1H2AH	1,84	3,31E-03	6,35	3,79E-34
HIST1H2AL	2,92	4,90E-06	7,40	1,12E-32
HIST1H2AM	1,78	5,93E-03	6,13	4,79E-23
HIST1H2BD	1,15	6,13E-03	3,69	1,10E-40
HIST1H2BG	1,72	1,88E-03	5,26	1,09E-40
HIST1H2BJ	1,45	3,32E-03	4,58	1,53E-41
HIST1H2BL	2,07	1,32E-03	6,34	6,72E-28
HIST1H3B	2,26	4,57E-04	7,88	2,66E-43
HIST1H3D	1,85	7,13E-04	5,35	1,26E-38
HIST1H3G	1,78	5,87E-03	6,42	1,02E-28
HIST1H3H	1,70	3,52E-03	5,96	1,73E-41
HIST1H4C	1,82	4,32E-03	6,56	7,07E-34
HKDC1	-2,84	3,20E-08	-4,17	2,85E-09
HMBS	1,06	3,92E-03	1,08	1,03E-10
HMCES	1,20	2,73E-04	1,37	5,68E-10
HMGA1	1,20	3,10E-04	1,44	2,32E-13
HMGA1P2	1,19	3,32E-03	1,53	4,54E-08
HMGA1P3	1,22	1,29E-03	1,58	2,03E-07
HMGA1P6	1,51	1,52E-04	2,05	1,13E-09
HMGA1P8	1,25	2,33E-04	1,53	5,94E-16
HMGB1P5	1,21	3,17E-03	1,13	1,99E-15
HMGB3	2,10	3,19E-05	2,21	2,80E-06
HMGB3P32	1,72	3,61E-03	1,59	3,45E-03
HMGB3P6	2,20	1,05E-05	2,52	8,92E-11
HMGN2	0,96	3,52E-03	1,10	1,85E-10
HMGN2P3	1,48	9,01E-05	1,74	2,97E-08
HMGN2P4	1,50	1,00E-05	1,70	6,37E-12
HMGN2P5	1,48	4,22E-05	1,74	2,62E-13
HMGN2P6	1,79	4,77E-05	2,33	2,11E-13
HMGN5	1,73	1,02E-05	2,32	8,51E-24
HN1	1,05	2,80E-03	1,69	5,37E-21
HNF1B	2,74	2,48E-06	6,93	7,57E-50
HNRNPA1P10	1,06	1,99E-03	1,03	1,90E-06
HNRNPA1P26	1,23	3,95E-04	1,63	9,88E-17
HNRNPA1P35	1,36	6,46E-03	1,45	2,89E-03
HNRNPA1P39	1,54	2,65E-04	1,79	3,31E-08
HNRNPA1P48	1,13	1,24E-03	1,01	4,89E-06
HNRNPA1P7	1,17	5,01E-04	1,18	7,72E-08
HNRNPA1P8	1,45	3,71E-03	1,54	5,96E-04
HNRNPA8	1,62	1,49E-06	2,12	3,63E-17
HNRNPA8P1	1,53	1,53E-04	2,21	8,86E-11
HNRNPCP4	1,09	8,44E-03	1,36	1,50E-07
HNRNPCP7	1,17	5,68E-03	1,26	3,08E-06
HNRNPD	0,85	9,32E-03	0,97	1,85E-12
HNRNPPD1	1,02	7,15E-03	1,25	9,45E-07
HNRNPU-AS1	-1,17	2,35E-03	-1,35	1,66E-05
HNRNPU1L	0,98	5,44E-03	1,13	2,62E-16
HOMER1	1,39	1,16E-03	1,82	9,45E-09
HOXB7	1,52	8,11E-03	2,28	1,20E-05
HP	-2,11	1,19E-04	-2,46	1,23E-05
HPCAL4	-2,38	7,19E-06	-3,54	4,26E-08
HPRT1	1,19	1,35E-03	1,54	4,12E-07
HPRTP3	1,18	4,64E-03	1,47	2,84E-06
HS3ST1	-2,43	7,99E-06	-3,89	1,63E-09
HSD11B1	3,45	7,02E-10	3,48	3,23E-07
HSP90AB1	1,06	1,81E-03	1,43	4,54E-09
HSP90AB3P	1,12	3,07E-03	1,63	3,43E-07
HSPA14	1,07	7,83E-04	1,61	1,24E-21
HSPB6	2,14	9,41E-04	2,17	8,19E-03
HSPBAP1	-1,12	4,14E-03	-1,63	1,37E-12
HSPD1	1,70	8,39E-07	2,45	6,18E-57
HSPD1P1	1,80	3,25E-06	2,65	1,05E-24
HSPD1P5	1,44	6,94E-03	1,98	1,77E-04
HSPD1P6	1,65	5,01E-05	2,49	9,08E-33
HSPE1	1,00	2,33E-03	1,58	4,07E-15
HSPE1P2	1,24	1,95E-03	2,14	1,74E-09
HSPE1P4	1,31	1,54E-03	2,03	4,44E-09
HSPE1P6	1,28	9,19E-03	1,44	1,87E-03
HTRA1	-2,73	7,07E-06	-4,63	4,06E-09
HYAL3	1,38	1,05E-04	1,75	8,14E-12
ICMT	0,96	3,79E-03	1,36	4,31E-08
ID3	1,48	1,20E-03	1,01	1,15E-04
IDS	-0,98	1,75E-03	-1,41	2,93E-16
IDS	-1,81	2,09E-03	-2,20	6,17E-04
IFFO1	-0,95	7,38E-03	-2,02	4,71E-33
IFI27L1	1,16	6,20E-04	1,24	8,41E-09
IFITM2	1,51	7,62E-06	0,89	1,36E-04

IFNE	-1,74	6,18E-03	-2,17	8,23E-03
IGF1R	-1,12	1,99E-03	-1,97	1,44E-19
IGFBP3	-3,04	5,67E-11	-3,28	4,43E-13
IGFBP6	2,52	2,16E-07	2,74	2,78E-09
IGHD	-1,67	2,07E-03	-3,15	8,50E-11
IGHG1	-1,99	4,18E-04	-3,80	1,15E-08
IGHG3	-1,58	4,43E-03	-3,49	1,19E-12
IGHG4	-2,08	4,57E-04	-3,89	6,31E-08
IGHGP	-1,95	6,32E-04	-3,63	5,50E-07
IGHJ2	-1,85	1,00E-03	-2,65	5,26E-06
IGHJ3	-1,77	1,89E-03	-3,45	8,61E-12
IGHV1-18	-1,48	9,36E-03	-2,82	3,84E-09
IGHV1-2	-1,58	1,66E-03	-3,05	2,89E-10
IGHV1-24	-1,77	4,10E-03	-3,86	8,53E-07
IGHV1-46	-1,60	2,01E-03	-2,80	1,29E-06
IGHV1-69	-2,24	2,16E-05	-3,15	3,85E-09
IGHV1OR16-3	-1,63	6,50E-03	-3,45	9,23E-06
IGHV2-5	-2,45	9,28E-07	-2,61	1,32E-05
IGHV3-21	-1,55	8,61E-03	-3,07	3,31E-11
IGHV3-23	-1,42	9,52E-03	-2,78	1,09E-19
IGHV3-30	-1,48	6,59E-03	-3,04	1,62E-23
IGHV3-43	-1,56	5,02E-03	-2,69	2,37E-05
IGHV3-48	-1,42	8,70E-03	-2,69	1,89E-12
IGHV3-49	-1,63	4,01E-03	-2,35	4,07E-07
IGHV3-64	-2,29	1,84E-04	-2,94	8,34E-05
IGHV3-9	-1,57	4,46E-03	-3,57	3,34E-11
IGHV3OR16-12	-1,84	1,71E-03	-2,79	1,42E-05
IGHV4-31	-1,62	1,84E-03	-2,85	3,25E-08
IGHV5-51	-1,74	2,30E-03	-2,70	9,03E-07
IGHV6-1	-1,77	1,62E-03	-1,57	4,85E-03
IGIP	-1,26	3,32E-03	-1,56	2,34E-05
IGJP1	-1,55	5,33E-03	-2,43	1,96E-06
IGKJ3	-1,53	4,28E-03	-2,72	4,10E-07
IGKJ4	-1,56	4,89E-03	-2,96	2,78E-12
IGKV1-12	-2,37	1,53E-05	-3,09	1,25E-06
IGKV1-16	-1,58	6,29E-03	-2,84	1,17E-18
IGKV1-17	-1,67	4,17E-03	-2,59	3,86E-06
IGKV1-27	-1,46	4,97E-03	-2,89	2,66E-11
IGKV1-33	-1,54	6,24E-03	-3,26	9,38E-08
IGKV1-5	-1,82	7,12E-04	-3,16	1,14E-08
IGKV1-8	-1,82	7,42E-04	-3,25	1,02E-06
IGKV1D-12	-1,87	8,62E-04	-2,94	2,78E-07
IGKV1D-16	-1,66	3,67E-03	-2,62	2,16E-06
IGKV1D-17	-1,41	6,22E-03	-3,03	3,83E-08
IGKV1D-33	-1,96	2,63E-04	-3,45	1,22E-09
IGKV1D-39	-1,58	2,75E-03	-2,72	6,21E-18
IGKV1D-42	-1,50	5,28E-03	-3,19	3,42E-11
IGKV2D-40	-1,65	9,94E-03	-2,42	2,36E-03
IGKV3-20	-1,64	1,77E-03	-3,24	3,45E-16
IGKV3D-15	-1,88	1,20E-04	-2,78	3,32E-10
IGKV3D-20	-1,74	1,07E-03	-2,96	6,30E-13
IGKV4-1	-1,49	3,62E-03	-3,11	5,39E-11
IGLC2	-1,43	9,33E-03	-3,10	2,78E-16
IGLV1-44	-1,54	4,88E-03	-2,82	3,42E-08
IGLV2-11	-1,63	1,32E-03	-2,47	6,95E-07
IGLV3-1	-1,66	2,01E-03	-2,97	7,09E-09
IGLV3-10	-1,57	5,67E-03	-3,40	5,34E-22
IGLV3-19	-1,60	5,71E-03	-3,40	9,72E-10
IGLV3-21	-1,65	2,97E-03	-3,42	4,35E-10
IGLV3-25	-1,52	6,49E-03	-3,43	2,38E-13
IGLV3-27	-1,62	3,76E-03	-3,01	1,78E-05
IGLV3-9	-2,19	3,64E-05	-2,66	1,23E-05
IGLV4-3	-2,16	5,17E-04	-2,55	2,80E-05
IGLV6-57	-1,73	2,30E-03	-2,71	1,58E-05
IL10RA	-1,09	7,39E-03	-1,70	4,04E-34
IL11RA	-1,40	2,76E-03	-1,46	2,68E-03
IL12B	1,89	3,49E-03	5,65	3,75E-21
IL2	1,61	4,09E-03	3,67	1,82E-15
IL24	-1,60	1,65E-03	-2,93	4,34E-08
IL31RA	2,63	9,41E-06	3,84	1,43E-10
IL32	1,18	5,89E-03	1,95	4,42E-06
IL6R	-1,38	1,95E-03	-2,46	1,72E-21
IL7R	-1,34	6,45E-03	-1,36	3,07E-03
ILF2	1,12	1,77E-03	1,47	1,49E-09
ILF2P1	1,20	1,19E-03	1,74	1,70E-09
ILF3-AS1	-1,22	2,07E-03	-2,01	1,33E-08
IMPDH2	1,45	1,81E-06	2,08	5,19E-52
INCENP	2,08	1,48E-07	2,25	3,66E-24
INPP4B	1,54	3,10E-03	2,31	6,95E-06

INSRR	2,14	1,57E-04	4,10	3,80E-16
INTS7	1,06	2,51E-03	1,56	1,10E-12
IPO5	1,31	2,61E-04	1,86	3,99E-22
IPO8P1	1,08	7,69E-03	1,52	2,37E-06
IQCA1	2,16	3,35E-05	2,39	3,60E-05
IRG1	3,04	2,24E-06	5,87	3,44E-18
IRS2	-1,29	3,55E-03	-2,74	3,50E-11
ITFG2	-0,88	9,75E-03	-1,17	2,97E-07
ITGA5	-1,15	7,06E-03	-1,85	2,67E-10
ITGA6	-2,28	1,24E-08	-4,13	3,73E-51
JHDM1D-AS1	-1,30	4,55E-03	-2,03	6,68E-06
JMJD7-PLA2G4B	-1,52	1,36E-03	-2,44	2,19E-08
JMY	-1,02	7,34E-03	-1,08	1,44E-03
KAL1	-1,71	1,84E-03	-4,74	5,98E-11
KALRN	-1,91	1,69E-04	-2,30	9,82E-06
KB-226F1,1	-1,51	1,77E-03	-2,36	1,72E-05
KBTBD11	-1,34	1,90E-03	-2,08	3,46E-08
KCNN4	1,33	2,11E-04	1,76	1,54E-08
KDELC1	1,94	4,98E-04	3,17	9,76E-16
KDELCP1	2,05	2,29E-04	3,20	1,36E-11
KDEL2C	1,31	5,09E-04	1,76	3,05E-25
KDM7A	-1,38	1,17E-03	-1,75	7,42E-07
KHDC1	1,71	1,84E-03	2,17	3,17E-04
KIAA0125	-1,96	8,96E-05	-2,17	2,67E-06
KIAA1549	1,74	1,06E-03	2,35	1,05E-07
KIAA1919	-0,98	5,57E-03	-0,99	7,62E-06
KIF22	1,32	2,85E-03	1,54	2,58E-04
KIFAP3	0,91	5,55E-03	1,57	2,16E-16
KLQ2	1,05	2,17E-03	1,63	4,03E-11
KLF11	-0,95	5,43E-03	-1,42	6,13E-08
KLF2	-1,74	1,09E-03	-3,62	7,94E-11
KLF3	-1,54	3,31E-04	-2,33	7,65E-11
KLF3P1	-1,66	6,28E-05	-2,33	4,40E-11
KLHDC1	-1,34	2,86E-03	-2,22	6,31E-06
KLHL14	-1,92	1,81E-03	-2,64	4,48E-04
KLHL23	1,89	6,77E-05	2,91	3,35E-14
KLHL24	-1,05	8,35E-03	-1,97	1,41E-18
KLHL36	-0,89	9,33E-03	-1,05	5,74E-06
KLRC1	3,61	9,10E-12	5,44	1,53E-43
KLRC2	2,99	2,02E-10	3,27	5,37E-14
KLRC3	1,86	1,43E-04	1,61	5,67E-04
KM-PA-2	0,83	7,43E-03	1,00	3,87E-10
KNSTRN	1,84	2,16E-05	2,58	6,15E-12
KPNA2	2,34	5,57E-07	2,82	2,72E-12
KRT1	-1,87	1,71E-04	-3,02	1,18E-07
KRT72	-1,76	6,87E-04	-4,55	3,08E-13
KRTAP5-1	-1,68	6,32E-03	-3,18	2,30E-05
L1CAM	-1,27	1,32E-04	-2,21	1,34E-15
L2HGDH	1,61	4,06E-05	2,10	2,59E-16
L3HYDPDH	-1,20	5,46E-03	-1,59	6,35E-05
LA16C-OS12,2	-1,94	1,02E-04	-2,45	5,82E-06
LACC1	-1,85	2,90E-04	-3,06	2,04E-10
LCN8	-2,36	2,63E-04	-2,96	2,17E-04
LCNL1	-1,37	4,76E-03	-4,64	2,18E-10
LCTL	1,37	5,82E-03	1,95	2,12E-05
LDHAP1	1,89	3,58E-03	2,78	4,79E-04
LDHAP2	1,63	7,70E-05	2,48	3,65E-20
LDHAP3	1,76	4,64E-04	2,70	3,73E-14
LDLRAD3	-1,74	1,88E-03	-2,82	8,74E-06
LDLRAP1	-1,54	8,27E-04	-3,01	1,37E-12
LENG8	-1,19	3,22E-03	-2,00	4,57E-09
LEPREL2	-2,42	7,85E-06	-3,66	1,96E-09
LGALS4	-1,69	2,85E-04	-1,74	1,84E-03
LGALSL	1,30	2,62E-03	1,51	1,57E-05
LGR4	-1,95	1,64E-03	-3,97	1,52E-10
LGR6	-1,68	8,90E-04	-2,25	9,84E-05
LINC00205	-1,14	7,49E-03	-2,06	1,42E-06
LINC00243	-1,74	1,29E-03	-2,06	2,11E-03
LINC00304	-1,71	4,08E-03	-1,86	7,13E-03
LINC00312	2,35	7,80E-05	2,29	5,22E-04
LINC00337	1,64	2,06E-03	2,70	1,73E-08
LINC00402	-2,45	3,82E-06	-4,82	1,22E-13
LINC00528	-1,42	2,19E-03	-2,70	1,03E-07
LINC00565	-1,55	5,34E-03	-1,91	2,76E-03
LINC00634	1,75	6,24E-03	2,97	2,42E-04
LINC00663	-1,40	3,87E-03	-1,70	9,07E-04
LINC00664	2,00	7,64E-04	3,25	1,58E-08
LINC00689	1,77	4,12E-03	2,91	1,18E-05

LINC00861	-2,99	7,11E-08	-6,22	7,13E-32
LINC00893	-1,41	1,08E-03	-2,06	2,67E-08
LINC00894	-1,50	1,06E-03	-2,13	4,68E-06
LINC00943	-1,63	6,05E-03	-2,10	3,61E-03
LINC01011	-1,29	6,83E-03	-1,93	9,93E-05
LINC01094	-2,50	3,33E-06	-4,14	3,72E-14
LIPM	2,57	4,40E-05	2,99	6,67E-05
LIPT1	-1,28	7,31E-03	-1,59	1,14E-08
LL0XNC01-7P3,1	-1,70	8,37E-04	-2,60	1,33E-06
LMNB2	1,62	6,19E-06	1,66	3,72E-13
LOH12CR1	1,08	9,97E-03	1,63	8,01E-05
LPAR6	-2,26	1,16E-07	-3,57	9,83E-33
LRR1	1,58	9,92E-05	2,24	1,51E-14
LRR16B	2,15	1,60E-06	3,49	5,49E-17
LRR20	2,11	2,06E-06	2,44	2,66E-08
LRR37B	-1,04	3,35E-03	-1,40	1,03E-07
LRR48	-1,10	3,76E-03	-1,42	1,76E-08
LRRCC1	1,54	3,40E-04	2,11	3,62E-14
LRRN1	1,67	1,65E-03	1,78	1,39E-03
LRRN2	-1,57	1,26E-03	-3,06	5,65E-07
LRTM2	2,23	3,36E-04	2,53	3,36E-04
LSM11	1,40	9,35E-05	1,75	1,03E-08
LSM2	1,00	1,30E-03	1,31	1,07E-16
LSM4	1,03	1,49E-03	1,17	1,24E-12
LSM5	0,94	6,01E-03	1,34	2,00E-08
LTK	-2,12	1,17E-04	-3,56	6,46E-12
LY9	-1,26	6,07E-03	-4,62	1,49E-31
LZTS3	-1,64	1,84E-03	-2,94	1,54E-08
MAD2L2	0,99	1,71E-03	1,14	2,39E-11
MAFB	-1,69	1,86E-03	-3,52	2,09E-12
MAFG-AS1	2,03	5,71E-04	2,79	3,07E-06
MAGI2-AS3	-1,34	7,03E-03	-2,72	8,70E-07
MAGOH	0,93	4,69E-03	1,35	2,74E-16
MAGOHB	1,02	2,03E-03	1,57	4,42E-17
MAN2C1	-1,03	1,41E-03	-2,19	4,44E-43
MAP2K3	1,13	3,93E-04	1,25	6,08E-09
MAP3K1	-1,05	1,01E-03	-1,59	1,04E-15
MAP3K6	-1,02	5,35E-03	-1,50	8,03E-07
MAP7D3	1,06	1,22E-03	1,23	6,01E-14
MARCKS	-1,23	6,40E-03	-2,31	4,42E-22
MARCO	-1,99	2,05E-03	-6,15	5,54E-17
MAST1	2,01	1,31E-05	1,60	2,85E-04
MASTL	1,61	4,67E-05	2,12	2,10E-14
MBOAT2	0,99	8,47E-03	1,15	3,86E-04
MBOAT4	-1,58	7,23E-03	-1,99	5,67E-03
MCCC2	1,10	3,28E-03	1,29	1,17E-08
MCM7	1,94	7,86E-06	2,18	1,82E-07
MCUR1	0,98	3,61E-03	1,44	2,00E-11
MDM4	-1,03	9,96E-03	-1,89	5,48E-07
MED12L	1,74	1,78E-03	2,46	4,06E-06
MEF2B	-1,54	1,47E-03	-1,52	5,26E-03
MEF2C	-1,41	1,35E-03	-2,39	4,64E-10
MEGF6	-1,73	1,37E-03	-3,57	4,21E-12
MERTK	-2,44	1,20E-07	-2,57	1,66E-08
MESPI1	1,94	2,77E-04	2,94	2,42E-09
METAP1D	-1,16	6,64E-03	-1,41	1,69E-03
METTL2A	0,93	7,07E-03	1,45	2,62E-07
METTL7A	-1,58	2,67E-04	-2,55	2,03E-08
MEX3D	0,97	5,44E-03	1,33	4,76E-09
MFSD8	-1,01	4,26E-03	-1,00	2,86E-08
MGAT4A	-1,10	3,48E-04	-1,01	7,22E-11
MGAT5	-1,09	3,89E-03	-2,29	1,63E-34
MIAT	-1,83	5,71E-05	-1,99	7,94E-08
MICAL3	1,05	5,13E-03	1,89	1,22E-14
MIF	1,05	7,24E-03	1,09	7,69E-04
MIS18A	1,62	3,57E-05	1,84	6,57E-16
MLH1	1,06	5,03E-03	1,07	1,04E-04
MMP19	-1,71	1,50E-03	-2,50	4,64E-05
MMP28	-2,73	2,52E-07	-3,17	6,50E-05
MMS22L	1,74	4,61E-05	2,22	2,55E-14
MOB3B	1,47	5,96E-04	1,70	2,92E-05
MOCOS	2,82	2,26E-07	4,83	1,28E-25
MOK	1,21	6,35E-03	1,88	6,93E-06
MORN3	-1,58	2,33E-03	-2,43	4,54E-05
MPST	0,94	8,34E-03	1,03	1,01E-03
MRE11A	1,17	9,11E-04	1,38	3,65E-07
MRPL12	1,10	2,64E-03	1,14	2,82E-04
MRPL16	1,00	2,51E-03	1,45	2,11E-17

MRPL23-AS1	-1,62	5,69E-03	-2,57	2,31E-04
MRPL3	1,00	1,98E-03	1,27	1,55E-09
MRPL37	1,14	2,26E-03	1,39	5,54E-06
MRPL3P1	1,12	2,02E-03	1,54	2,35E-07
MRPL4	0,88	6,50E-03	1,16	3,26E-07
MRPL45	0,88	7,79E-03	1,19	7,74E-08
MRPS11P1	1,01	7,61E-03	1,34	1,66E-07
MRPS12	0,85	9,25E-03	1,22	1,72E-07
MRPS27	1,06	1,35E-03	1,35	4,02E-19
MRT04	0,90	7,90E-03	1,42	1,35E-08
MS4A1	-1,50	5,38E-03	-3,35	5,27E-28
MS4A3	-2,34	3,70E-06	-2,60	1,65E-04
MSC	1,54	5,04E-04	1,45	1,98E-03
MSH2	1,48	4,54E-04	1,92	7,89E-10
MSH3	1,13	2,17E-03	1,59	8,97E-15
MSH5	1,00	4,69E-03	1,10	1,15E-05
MSH6	1,41	2,83E-05	1,66	9,85E-17
MST1R	1,25	2,86E-03	1,57	1,10E-06
MST4	1,27	2,20E-03	1,31	1,17E-06
MT1DP	1,95	2,47E-03	2,25	6,03E-03
MT1G	2,71	8,17E-06	5,02	1,48E-20
MT1HL1	1,48	7,89E-03	2,61	1,29E-07
MTAP	1,03	2,35E-03	1,53	1,22E-10
MTAPP2	1,13	5,44E-03	1,83	4,18E-08
MTHFD1	1,56	7,84E-05	2,27	9,55E-12
MTHFD1P1	1,53	4,95E-04	2,35	2,89E-08
MTHFD2	1,49	3,06E-04	2,25	2,70E-09
MTHFD2P5	1,52	4,05E-03	2,27	1,56E-05
MTHFD2P6	1,46	3,01E-03	2,16	3,83E-05
MTHFD2P7	1,47	1,32E-03	2,39	2,03E-07
MTSS1	1,51	4,16E-04	1,69	2,77E-05
MTTP	1,80	4,88E-03	3,00	1,92E-04
MXI1	-1,59	2,22E-06	-1,91	1,78E-15
MXRA8	-1,77	3,06E-04	-2,46	3,36E-06
MYCBP	1,18	1,99E-03	1,58	5,65E-08
MYEF2	1,23	8,88E-03	1,47	6,09E-04
MYEOV	2,74	1,24E-09	1,78	6,82E-05
MYH15	1,66	3,44E-03	2,08	9,04E-04
MYL6B	1,74	1,78E-04	2,30	1,77E-06
MYLK2	2,59	2,39E-05	4,53	2,85E-13
MYLPF	1,98	1,49E-03	2,17	2,71E-03
MYO15B	-1,24	2,21E-03	-2,48	9,87E-13
MYO16	-2,56	5,15E-06	-5,24	1,20E-13
MYO7A	1,62	3,49E-04	1,49	2,10E-11
MZT1	1,07	4,15E-03	1,73	3,81E-11
N/A	-1,68	2,47E-04	-1,68	1,19E-04
N4BP2L2	-0,86	9,28E-03	-1,20	2,58E-08
N6AMT2	1,11	6,33E-03	1,99	1,21E-17
NABP2	1,86	2,24E-08	2,73	1,69E-29
NAIP	-1,38	4,44E-04	-2,47	9,20E-14
NANOS3	2,46	1,22E-04	3,20	4,68E-05
NAP1L4P1	1,08	4,53E-03	1,11	4,59E-13
NASP	1,51	2,12E-05	1,77	5,64E-32
NBPF10	-1,18	1,16E-03	-1,38	1,46E-05
NBPF11	-0,89	7,91E-03	-0,98	8,79E-05
NBPF12	-0,92	3,91E-03	-1,16	7,12E-10
NBPF14	-0,85	5,97E-03	-1,12	3,39E-14
NBPF15	-1,37	6,69E-04	-1,45	8,34E-05
NBPF16	-1,41	1,28E-04	-1,98	2,63E-10
NBPF20	-1,01	1,43E-03	-1,38	7,62E-16
NBPF8	-1,13	1,17E-03	-1,38	3,50E-08
NBPF9	-1,24	1,78E-04	-1,53	4,01E-12
NCAPD3	1,67	1,80E-05	1,99	7,19E-38
NCL	0,96	5,69E-03	1,30	4,12E-10
NCS1	1,86	1,31E-03	2,66	1,11E-04
NDN	2,40	1,16E-06	2,37	2,13E-09
NDUFV2	1,28	4,39E-04	1,35	2,34E-09
NDUFV2P1	1,16	1,94E-03	1,40	9,97E-07
NEAT1	-1,38	2,88E-04	-1,85	4,04E-09
NECAB1	1,61	1,74E-03	3,22	1,94E-12
NECAP1	-0,84	9,19E-03	-1,05	5,05E-08
NEDD4	1,75	2,77E-05	2,34	1,73E-28
NET1	1,36	4,08E-04	1,95	1,46E-23
NEURL1	1,29	1,64E-03	1,27	5,46E-04
NFKB2	1,05	7,84E-03	1,59	2,93E-05
NFU1P1	0,97	3,25E-03	1,16	1,48E-07
NHP2P1	1,04	9,54E-04	1,42	2,16E-17
NHSL2	-2,12	1,30E-05	-3,46	1,12E-10
NLRP1	-1,69	2,42E-04	-2,61	3,29E-08

NLRX1	1,27	6,44E-05	0,73	3,08E-04
NME1	1,80	1,80E-07	2,47	1,63E-34
NME4	-1,65	2,51E-05	-2,96	6,20E-17
NME7	0,98	5,41E-03	1,00	2,15E-04
NMUR1	-2,14	2,80E-04	-3,45	2,18E-09
NOB1	1,02	3,04E-03	1,07	1,36E-08
NOG	-1,82	7,43E-04	-6,79	2,48E-35
NOLC1	1,16	5,15E-04	1,66	1,41E-33
NOP16	1,04	1,19E-03	1,81	8,15E-18
NOP58	0,96	5,71E-03	1,32	3,97E-18
NOSTRIN	2,19	4,99E-04	2,61	4,78E-04
NPEPL1	-1,18	5,37E-03	-1,90	1,30E-08
NPIP A2	-1,12	6,43E-03	-0,88	8,32E-03
NPIP A3	-1,22	2,53E-03	-1,25	8,91E-04
NPIP B15	-1,36	5,97E-04	-1,78	1,89E-18
NPIP B3	-1,24	1,67E-04	-1,31	5,02E-09
NPIP B4	-0,91	4,18E-03	-1,02	3,33E-07
NPIP B5	-0,99	3,19E-03	-1,22	1,36E-09
NPM1P24	1,10	6,76E-03	1,29	5,79E-08
NPM1P27	1,03	7,37E-03	1,26	1,78E-17
NPM1P39	1,13	3,68E-03	1,42	7,48E-24
NPM1P6	1,11	4,63E-03	1,55	3,00E-18
NPM2	1,12	7,71E-03	2,48	8,00E-14
NPM3	1,49	7,56E-06	1,76	5,90E-18
NR1D1	-1,16	9,50E-03	-1,27	1,74E-06
NR1D2	-1,55	1,30E-04	-2,20	7,39E-39
NR3C2	-1,27	7,67E-03	-1,43	3,93E-03
NR4A3	2,19	8,02E-07	2,12	6,19E-06
NRBP2	-1,35	1,48E-04	-1,86	1,77E-10
NRCAM	-2,00	1,10E-04	-1,93	5,60E-04
NRIP2	-1,33	2,35E-03	-2,01	3,03E-06
NRM	1,10	3,91E-03	1,11	6,77E-04
NRN1	1,79	3,07E-03	1,99	1,93E-03
NRSN2	2,20	3,16E-07	2,15	6,27E-08
NT5DC2	1,58	1,25E-06	2,00	6,31E-39
NT5M	1,51	7,27E-05	1,24	1,31E-03
NTHL1	1,24	3,07E-04	1,69	1,80E-10
NTN4	-1,70	1,43E-03	-2,13	1,79E-04
NUAK2	-1,65	2,65E-04	-2,52	1,53E-10
NUCB2	1,22	1,36E-03	1,37	6,27E-05
NUCKS1	1,10	4,56E-03	0,91	9,42E-09
NUCD1	1,11	6,18E-03	1,59	6,61E-06
NUDT10	1,99	4,30E-04	2,16	3,69E-04
NUDT14	-1,11	6,60E-03	-2,11	4,13E-09
NUDT21	1,13	1,54E-03	1,42	4,96E-19
NUDT8	1,64	1,34E-04	1,67	5,16E-05
NUP155	1,14	1,78E-03	1,80	5,27E-26
NUP160	1,05	7,28E-03	1,31	9,24E-19
NUP37	1,74	9,33E-06	2,26	1,03E-23
NUP88	0,90	6,72E-03	1,08	4,02E-13
OCM	-2,37	3,46E-05	-3,90	5,42E-08
OCM2	-2,04	8,98E-04	-3,70	3,73E-06
OCSTAMP	2,48	1,08E-04	6,79	4,24E-36
ODF2	1,14	2,29E-03	1,33	1,87E-14
OLA1P1	1,01	4,05E-03	1,62	1,06E-11
OLIG1	-2,12	1,00E-03	-3,92	2,31E-07
OLR1	-2,18	2,15E-04	-3,47	7,52E-09
OTUD7B	1,58	4,52E-04	2,29	1,34E-07
OVGP1	-1,70	6,03E-04	-1,97	1,88E-04
OXTR	1,69	2,79E-03	2,73	5,56E-08
PA2G4	0,95	3,88E-03	1,48	2,54E-18
PA2G4P1	1,23	1,70E-03	1,90	5,65E-16
PA2G4P2	1,21	9,39E-04	1,79	1,86E-10
PA2G4P4	1,31	2,39E-04	1,86	9,97E-17
PABPC1L	1,15	4,83E-03	1,51	8,75E-05
PAC SIN1	-1,72	2,73E-04	-3,38	1,09E-11
PAICS	1,69	6,41E-06	2,26	6,09E-56
PAICSP3	1,66	1,45E-04	2,56	4,88E-19
PAICSP4	1,95	6,13E-06	2,76	6,97E-22
PAPSS2	-1,54	6,08E-03	-2,45	1,44E-04
PAQR4	1,84	1,51E-06	1,89	1,98E-08
PAQR6	1,04	5,25E-03	1,38	2,83E-05
PARD6A	0,93	8,75E-03	1,79	1,04E-14
PARK7	1,29	2,29E-04	1,26	2,09E-05
PARP1	1,15	4,09E-03	1,39	5,78E-10
PARP11	0,89	4,90E-03	0,54	2,94E-03
PARP1P1	1,27	1,50E-03	1,60	5,01E-26
PARP3	1,04	1,60E-03	0,99	3,26E-05
PARP8	-0,99	2,51E-03	-1,24	2,54E-09

PAX2	1,65	9,26E-03	3,77	1,10E-06
PAX8-AS1	-1,22	1,05E-03	-1,60	3,07E-07
PAXBP1-AS1	-1,28	2,58E-04	-2,02	6,28E-14
PBX3	-0,93	8,10E-03	-1,14	9,19E-05
PCNT	0,86	6,85E-03	1,18	3,80E-10
PCP2	-2,27	2,80E-06	-2,40	1,32E-04
PCSK5	-1,92	3,74E-06	-2,31	6,46E-09
PDCD2L	0,90	6,30E-03	1,57	9,25E-16
PDE6G	1,57	6,67E-04	0,87	5,02E-04
PDGFD	-1,39	7,05E-03	-2,07	1,57E-04
PDK1	-1,42	3,45E-04	-1,87	4,03E-07
PDK4	-2,36	4,42E-05	-4,16	3,46E-09
PDLM4	2,22	2,41E-04	2,94	1,28E-05
PDXDC2P	-1,45	3,11E-05	-1,97	2,71E-22
PDXP	1,20	4,41E-03	1,91	1,77E-09
PEL12	-1,10	2,48E-03	-1,38	1,93E-05
PFAS	1,18	3,93E-04	1,13	4,80E-12
PFDN4	1,10	8,84E-03	1,21	3,29E-05
PFKP	1,30	1,22E-04	1,65	4,12E-10
PFN1	0,86	5,71E-03	0,83	2,95E-06
PFN1P9	0,99	3,84E-03	1,11	4,49E-05
PFN2	-1,85	2,98E-04	-3,00	6,82E-08
PGAM5	0,88	4,96E-03	1,33	4,52E-19
PGM1	0,97	6,55E-03	1,04	8,79E-06
PHACTR1	-1,68	2,37E-03	-3,17	1,24E-07
PHB2	0,98	3,64E-03	1,40	3,52E-14
PHB2P1	1,13	1,16E-03	1,54	8,57E-17
PHF1	-1,19	2,47E-03	-1,48	3,31E-06
PHF19	1,99	2,07E-05	1,94	5,67E-05
PHF2P2	-1,53	3,89E-03	-2,07	1,80E-04
PHF5A	0,97	3,67E-03	1,22	7,86E-13
PHF6	1,03	9,48E-03	0,91	2,42E-07
PHGDH	1,73	1,01E-04	1,11	6,16E-03
PHLPP1	1,45	1,98E-03	0,91	2,65E-03
PHTF1	0,94	5,97E-03	1,28	8,94E-08
PI16	-1,79	7,79E-04	-3,67	9,88E-11
PI4KAP1	-0,96	4,45E-03	-1,35	1,72E-07
PIANP	-1,35	8,94E-03	-1,48	5,69E-03
PID1	-3,20	1,92E-09	-4,97	4,58E-12
PIK3IP1	-1,58	8,57E-04	-3,72	3,99E-16
PINLYP	2,21	2,96E-06	2,88	3,62E-10
PKN3	1,96	5,72E-07	1,93	4,07E-11
PLA2G4B	-1,51	4,14E-03	-2,29	3,64E-05
PLCB2	-1,07	1,98E-03	-1,83	1,73E-33
PLCD1	-1,16	2,11E-03	-1,86	4,98E-10
PLCD3	0,96	8,87E-03	1,37	1,25E-07
PLEKHA7	2,08	9,01E-07	1,21	2,15E-03
PLEKHM1P	-0,89	7,27E-03	-1,37	1,66E-09
PLLP	-1,62	2,13E-03	-2,74	7,39E-06
PLS1	1,40	2,56E-03	1,75	2,91E-06
PLXDC1	-1,61	5,77E-04	-2,74	8,09E-08
PLXNA2	-1,54	9,91E-03	-3,07	1,13E-06
PLXNC1	-1,51	6,19E-03	-3,15	1,29E-08
PNMA3	-1,79	3,58E-04	-3,16	1,86E-10
PNOC	-1,65	1,96E-03	-1,34	4,67E-03
PNP	1,17	4,94E-04	2,16	7,83E-39
PNPO	1,00	4,61E-03	1,15	5,66E-05
POFUT2	-1,08	2,38E-03	-1,49	3,87E-15
POLA2	1,84	6,98E-07	2,00	1,07E-27
POLB	0,83	9,93E-03	1,12	5,53E-08
POLD1	1,35	1,38E-05	1,35	1,68E-18
POLD2P1	1,01	6,22E-03	0,98	8,42E-06
POLD3	1,45	1,28E-04	1,61	2,40E-09
POLE	1,25	8,60E-04	1,53	2,86E-09
POLI	-0,91	4,18E-03	-1,11	8,54E-10
POLR3K	1,04	4,64E-03	1,49	3,96E-06
PON2	1,31	1,38E-03	0,65	1,12E-03
POP7	1,05	9,79E-04	1,61	4,49E-15
POTEG	1,06	9,42E-03	1,20	2,93E-03
POTEJ	1,33	1,19E-03	1,64	2,83E-06
POU2AF1	1,26	9,68E-05	0,83	3,76E-05
POU5F1B	-1,92	1,76E-03	-4,19	3,82E-08
POUGF1	-1,66	1,21E-03	-1,77	5,12E-04
PPA1	1,48	1,48E-04	2,29	1,54E-13
PPAPDC2	-0,96	4,26E-03	-1,71	6,20E-13
PPAT	0,96	7,08E-03	1,76	4,89E-17
PPATP1	1,44	8,82E-04	2,28	7,31E-19
PPFIBP1	1,15	2,65E-03	3,32	1,49E-43
PPIAP11	1,17	8,42E-03	1,51	8,59E-05

PPIAP22	0,87	9,10E-03	1,36	1,78E-10
PPIHP1	0,91	6,47E-03	1,43	1,51E-15
PPIL1	1,10	4,80E-03	1,70	2,01E-06
PPIL3	0,93	5,77E-03	1,14	3,94E-07
PPM1G	1,14	6,99E-04	1,58	4,08E-10
PPM1J	-1,64	2,38E-03	-2,27	7,08E-04
PPM1L	-1,62	7,49E-06	-1,76	5,04E-09
PPM1N	-1,33	5,77E-03	-1,57	3,98E-03
PPP1R26-AS1	-1,85	4,31E-03	-2,08	8,30E-03
PPP1R2P3	1,19	2,71E-03	1,41	1,50E-08
PPP2R2B	-1,67	7,11E-04	-1,00	4,94E-03
PPP5C	1,24	1,23E-04	1,90	9,73E-23
PPP6D1	1,66	4,18E-04	2,41	5,88E-10
PPT2	1,03	3,41E-03	1,54	8,63E-12
PQLC3	-1,07	2,01E-03	-1,76	2,48E-09
PRDM5	1,94	2,20E-04	1,75	3,17E-03
PRDX2	1,40	3,84E-04	1,84	3,35E-07
PRDX2P1	1,53	8,83E-05	2,26	4,67E-11
PRDX2P4	1,55	3,76E-05	2,20	5,79E-12
PRIM1	1,81	1,35E-04	2,07	7,60E-06
PRIM2	1,72	1,03E-05	2,33	3,83E-34
PRKAG2-AS1	-1,23	2,43E-03	-3,06	1,93E-17
PRKAR1B	1,81	1,88E-05	1,32	1,57E-03
PRKCDPB	1,76	1,60E-03	1,84	3,65E-04
PRKCH	1,28	5,08E-04	1,29	1,59E-05
PRKDC	1,25	7,73E-04	1,69	1,20E-13
PRMT1	1,07	1,15E-03	1,40	6,09E-23
PRMT6	1,07	4,59E-03	0,78	2,10E-04
PROK2	-2,46	1,21E-05	-3,54	3,87E-07
PRPS2	1,38	1,64E-04	1,69	1,11E-14
PRX	-1,31	6,78E-04	-1,91	7,55E-09
PSAT1P4	1,81	3,00E-03	2,68	9,64E-06
PSMA2	0,94	5,48E-03	1,13	2,20E-07
PSMA2P3	1,17	3,04E-03	1,48	4,35E-05
PSMA8	2,39	4,20E-07	2,32	3,02E-07
PSMB11	-2,27	6,31E-05	-4,25	1,86E-08
PSMB8	1,00	4,30E-03	1,18	7,53E-05
PSMB9	1,40	1,59E-05	1,16	6,61E-13
PSMC3	0,95	4,65E-03	1,52	1,84E-09
PSME2P2	1,30	1,23E-04	1,64	7,89E-10
PSORS1C1	1,89	3,24E-03	2,66	1,12E-03
PSRC1	1,72	6,09E-05	1,71	2,60E-08
PTCD2	1,10	7,73E-03	2,05	1,37E-10
PTCH1	-1,52	1,47E-03	-1,59	1,11E-03
PTGDR	-2,14	5,61E-05	-3,43	2,26E-07
PUS10	1,00	5,73E-03	1,74	2,61E-09
PYCR1	1,10	1,11E-03	0,99	4,61E-06
QPRT	2,41	1,08E-10	2,14	1,22E-14
RAB27A	1,09	7,46E-03	1,51	4,17E-05
RAB31	-1,32	8,61E-03	-2,50	1,96E-06
RAB37	1,20	7,47E-03	-1,27	6,78E-03
RAB38	1,66	2,67E-03	1,65	1,76E-05
RAB3B	2,40	7,63E-05	3,54	2,88E-09
RAD18	1,36	1,09E-04	2,18	1,50E-33
RAD51AP1	1,18	2,95E-03	1,46	3,70E-06
RAD51-AS1	-1,42	1,92E-03	-2,24	3,00E-06
RAD51C	1,44	1,91E-05	2,46	1,36E-57
RAD51D	1,09	2,60E-03	1,35	2,95E-08
RAD54B	1,92	3,25E-04	2,94	1,45E-07
RAN	1,37	2,45E-05	1,75	1,75E-36
RANBP1	1,11	3,93E-03	1,34	3,32E-05
RANBP9	0,88	6,18E-03	0,79	1,96E-06
RANGAP1	1,18	1,39E-04	1,55	9,87E-30
RANP1	1,52	7,64E-05	2,05	4,26E-16
RANP6	1,57	3,53E-04	1,90	4,31E-13
RASA3	-1,04	5,28E-03	-2,22	8,97E-12
RASGRP2	-1,55	2,23E-03	-2,48	9,02E-06
RASSF3	-1,07	3,75E-03	-1,65	3,63E-09
RBBP4P2	1,07	9,76E-03	1,31	1,93E-05
RBBP4P4	1,25	8,46E-03	1,59	3,21E-04
RBBP7	1,24	7,86E-04	1,55	2,50E-27
RBBP8	1,41	3,16E-03	1,85	2,76E-04
RBL1	1,34	6,06E-04	1,26	3,04E-07
RCC1	1,66	3,08E-06	2,27	1,65E-18
RCC2	1,16	5,21E-04	1,26	5,61E-07
RCC2P3	1,62	1,38E-03	2,40	1,78E-08
RCC2P6	1,33	3,55E-03	1,46	1,81E-03
RCCD1	1,35	2,00E-04	1,34	4,65E-10
RDH16	-1,55	3,97E-03	-1,77	7,26E-04

RECQL	1,02	7,75E-03	1,41	1,17E-07
REM2	-2,14	1,07E-04	-2,56	4,11E-04
REPS2	-2,95	4,01E-09	-3,79	1,99E-08
RFC1	1,00	7,61E-03	1,32	2,03E-12
RFC2	1,31	5,93E-04	1,75	5,41E-10
RFC5	1,78	5,08E-06	2,27	8,00E-28
RFPL2	-2,31	1,62E-05	-3,25	9,54E-07
RFWD3	1,33	1,10E-04	1,48	1,12E-15
RFX3	-1,02	9,48E-03	-1,12	2,94E-03
RGL3	-1,92	2,90E-03	-2,96	1,89E-04
RGMB	-2,16	1,30E-04	-2,70	2,50E-06
RHEBL1	1,39	7,96E-05	2,76	1,98E-45
RHOD	2,25	4,63E-05	2,56	5,06E-06
RHOXF1	-2,13	2,03E-04	-2,94	5,80E-05
RIBC1	1,02	9,50E-03	1,26	1,42E-05
RILPL1	-1,18	8,93E-04	-1,30	9,79E-08
RIMKLB	-1,46	1,32E-05	-2,66	5,38E-28
RINL	1,01	9,01E-03	1,20	3,88E-04
RM1	1,43	1,39E-03	1,63	4,45E-05
RMND1	0,91	5,72E-03	1,27	1,36E-13
RNASEH2A	1,95	3,03E-08	2,17	1,35E-17
RNF112	-1,77	2,41E-03	-1,33	7,58E-03
RNF157-AS1	-1,62	2,66E-03	-3,84	8,29E-11
RNPPEP1	-0,96	4,26E-03	-1,93	9,87E-43
RP1-102K2,8	2,44	7,95E-05	3,87	1,30E-09
RP11-102D18,1	2,20	2,29E-06	2,86	4,81E-10
RP11-104G3,2	1,80	4,99E-04	2,31	2,38E-06
RP11-108B14,4	1,51	2,55E-03	1,61	1,95E-03
RP11-108M9,4	-1,72	5,94E-03	-2,98	7,34E-11
RP11-108M9,5	-1,73	1,76E-03	-2,67	1,27E-05
RP11-109M14,12	-2,01	1,09E-03	-3,48	1,13E-05
RP11-112H10,6	1,19	2,42E-03	1,55	6,05E-08
RP11-118D22,3	1,05	8,03E-03	1,44	5,39E-05
RP11-119N19,1	1,12	1,28E-03	2,10	2,35E-17
RP11-121L10,3	1,06	9,10E-03	1,28	1,17E-04
RP11-122G18,8	-1,88	1,43E-03	-3,12	4,13E-06
RP11-123C5,5	1,68	2,50E-04	1,91	8,23E-07
RP11-1260E13,4	-2,08	2,01E-04	-4,63	5,63E-11
RP11-126K1,2	2,90	1,54E-06	3,19	9,71E-06
RP11-133N21,7	1,20	1,13E-03	1,34	2,81E-05
RP11-137N23,1	1,02	8,66E-03	1,13	1,82E-03
RP11-139P2,1	-1,29	3,07E-03	-1,90	1,25E-06
RP11-141C7,3	1,88	8,09E-04	1,63	1,16E-03
RP11-143J12,2	-1,30	4,53E-03	-2,34	2,42E-07
RP11-144C15,1	1,08	6,41E-03	1,66	3,87E-09
RP11-147L13,2	-1,58	2,69E-03	-1,75	6,49E-04
RP11-147L13,8	-2,62	1,82E-06	-3,47	3,56E-07
RP11-152C15,1	1,98	2,95E-08	2,41	3,19E-45
RP11-153M3,1	1,83	2,14E-06	2,58	2,74E-21
RP11-154D3,1	1,05	3,41E-03	1,51	1,76E-08
RP11-159N11,4	-1,98	1,57E-04	-3,17	1,63E-07
RP11-161M6,2	-1,48	7,58E-03	-2,76	2,64E-07
RP11-161M6,3	-2,46	1,50E-04	-2,93	2,92E-04
RP11-164J13,1	-1,19	4,64E-03	-1,78	4,19E-07
RP11-168J18,6	0,97	2,13E-03	0,76	2,99E-07
RP11-172C16,4	1,08	5,37E-03	1,28	2,34E-11
RP11-173E2,1	0,98	4,07E-03	1,20	4,42E-14
RP11-18I14,10	-1,25	2,30E-03	-1,85	2,31E-07
RP11-192N10,2	2,02	1,30E-03	2,64	1,49E-04
RP11-1K3,1	1,31	2,82E-03	1,79	9,76E-06
RP11-213G2,3	-1,11	9,15E-03	-1,25	7,34E-04
RP11-213G21,1	-2,89	4,51E-06	-3,64	5,06E-06
RP11-220I1,1	-1,00	8,35E-03	-1,34	7,75E-05
RP11-222K16,2	-1,77	6,20E-04	-2,14	2,37E-06
RP11-226L15,5	-1,10	9,67E-03	-1,73	2,05E-03
RP11-228B15,4	-1,48	1,47E-04	-2,57	2,79E-17
RP11-23P13,6	-1,85	1,21E-04	-3,07	9,98E-11
RP11-244H3,1	-1,30	1,83E-03	-1,85	7,63E-05
RP11-258C19,7	-1,79	2,14E-06	-2,15	3,88E-10
RP11-261P9,4	-1,31	7,61E-03	-1,66	3,11E-04
RP11-262H14,4	1,85	6,98E-04	2,44	5,10E-06
RP11-263K19,4	-1,24	3,65E-03	-1,70	7,01E-04
RP11-268I9,4	1,16	6,47E-03	1,42	1,39E-10
RP11-274B21,4	-1,02	4,83E-03	-1,40	2,30E-06
RP11-274E7,2	1,36	6,70E-05	1,45	9,10E-08
RP11-277P12,20	1,39	6,48E-04	1,68	2,06E-06
RP11-281P11,1	1,17	3,19E-03	1,20	1,06E-04

RP11-283G6,4	2,32	1,14E-04	2,39	9,99E-04
RP11-284F21,10	2,01	1,06E-03	4,11	7,97E-14
RP11-284N8,3	-1,31	2,85E-03	-1,70	1,14E-04
RP11-285F7,2	-2,44	8,03E-07	-2,73	1,55E-07
RP11-291B21,2	1,75	1,60E-04	1,85	1,45E-04
RP11-295P9,3	-1,26	6,20E-04	-1,16	8,72E-06
RP11-296O14,2	1,14	3,95E-03	1,29	2,18E-07
RP11-297B17,3	-1,67	8,79E-03	-2,28	5,37E-03
RP11-298C3,2	1,90	8,95E-09	2,39	5,23E-59
RP11-304F15,3	-1,56	5,38E-04	-1,73	3,92E-04
RP11-305O4,2	1,98	1,24E-07	2,50	8,55E-21
RP11-317B7,2	1,50	3,70E-03	1,76	1,21E-03
RP11-324I22,4	-1,19	4,65E-03	-1,45	4,07E-05
RP11-325O24,2	1,28	6,37E-03	1,48	4,70E-04
RP11-332G1,1	1,89	6,09E-04	3,14	6,26E-11
RP11-333E1,1	-1,28	3,64E-03	-2,29	4,48E-08
RP11-335F8,2	1,23	4,09E-03	1,73	5,00E-06
RP11-341N2,1	-1,59	9,70E-03	-2,25	1,40E-03
RP11-343H19,1	-1,68	7,00E-03	-3,25	3,78E-05
RP11-347I19,8	-1,38	6,55E-03	-2,34	4,72E-05
RP11-349A22,5	-1,13	1,66E-03	-1,68	6,66E-11
RP11-350G8,5	-1,87	1,18E-03	-2,91	1,23E-07
RP11-368P15,3	-1,43	1,98E-03	-1,60	3,40E-09
RP11-378G13,2	1,97	2,64E-05	2,43	5,74E-11
RP11-383J24,6	-1,49	1,32E-03	-1,61	6,10E-08
RP11-385M4,3	1,38	8,79E-04	1,47	2,50E-05
RP11-386M24,4	1,55	3,92E-05	1,27	2,66E-12
RP11-38P22,2	-2,29	2,30E-04	-2,19	3,83E-03
RP11-395L14,17	0,96	5,47E-03	1,52	3,44E-07
RP11-395P17,3	-1,37	9,30E-04	-1,96	6,46E-07
RP11-39K24,9	1,09	6,03E-03	1,60	6,92E-07
RP11-404E6,1	1,01	7,02E-03	1,42	5,80E-07
RP11-417L14,1	2,15	2,99E-06	2,89	8,17E-14
RP11-426C22,4	-1,36	6,17E-03	-1,24	5,58E-03
RP11-430C7,5	-1,75	3,80E-04	-2,71	2,30E-07
RP11-434B12,1	-1,53	4,12E-03	-2,10	1,06E-04
RP11-435D7,3	2,38	2,36E-04	3,32	3,05E-05
RP11-439C15,4	-1,64	8,57E-03	-2,92	1,64E-04
RP11-43N5,1	-1,67	7,93E-03	-3,08	1,22E-04
RP11-443B20,1	1,05	9,50E-03	1,64	1,33E-08
RP11-448G15,3	-1,16	7,92E-03	-1,21	2,14E-03
RP11-449I17,5	1,55	1,00E-03	2,28	4,33E-08
RP11-44K6,4	2,38	1,71E-04	2,14	8,36E-03
RP11-453D16,2	1,11	5,72E-03	1,16	4,09E-05
RP11-473N11,2	1,40	2,47E-04	1,83	1,19E-14
RP11-474O21,5	2,23	5,68E-04	3,28	3,83E-05
RP11-476C8,2	1,63	1,66E-03	2,03	9,29E-06
RP11-478H16,1	1,03	6,94E-03	1,45	1,40E-06
RP11-47F1,1	1,09	1,30E-03	1,60	1,77E-17
RP11-486M23,2	2,65	4,00E-05	4,83	2,01E-11
RP11-486O13,3	-1,41	3,53E-03	-1,94	1,98E-04
RP11-4K3_A,5	1,36	1,50E-04	1,50	2,42E-07
RP11-513M16,8	-1,83	1,22E-04	-2,30	2,96E-07
RP11-517B11,2	1,84	1,09E-06	2,04	3,80E-13
RP11-521B24,3	2,16	2,38E-05	2,27	6,67E-05
RP11-529H20,6	-1,56	1,71E-03	-1,85	1,04E-04
RP11-153P14,8	-1,99	6,78E-04	-3,16	2,16E-05
RP11-545E17,3	0,89	9,72E-03	1,11	6,15E-06
RP11-551G24,2	1,77	1,64E-04	2,26	7,10E-09
RP11-553L6,5	-1,69	3,45E-04	-3,17	1,08E-11
RP11-563J2,2	-1,37	1,03E-03	-1,10	2,44E-04
RP11-570P14,1	1,55	9,95E-06	2,12	8,06E-24
RP11-159M24,1	1,37	5,29E-04	2,06	1,21E-09
RP11-5C23,2	-1,57	4,77E-04	-2,05	1,19E-05
RP11-606P2,1	1,19	4,37E-03	1,37	1,04E-15
RP11-617D20,1	-1,89	1,56E-03	-3,25	1,45E-06
RP11-620J15,3	1,76	1,05E-05	1,94	4,44E-10
RP11-621H8,2	1,54	1,19E-03	1,50	2,55E-03
RP11-627G23,1	-1,68	7,58E-03	-1,82	9,85E-03
RP11-63G10,3	-2,57	6,89E-05	-2,47	7,94E-04
RP11-641A6,2	-2,74	1,94E-07	-4,95	4,49E-12
RP11-643G16,3	1,54	1,59E-03	2,05	9,87E-06
RP11-658F2,3	1,21	9,77E-04	1,68	3,23E-18
RP11-666A1,3	-1,81	7,49E-04	-3,11	8,38E-06
RP11-669B18,1	1,64	4,99E-04	2,53	3,60E-11
RP11-66N5,2	1,30	4,96E-03	1,75	1,63E-06

RP11-673C5,1	1,21	4,07E-03	1,20	2,48E-12
RP11-67L2,2	-1,52	1,67E-04	-2,10	3,94E-07
RP11-680G24,5	-1,14	8,28E-03	-1,23	3,14E-04
RP11-698N11,4	-1,25	3,16E-03	-1,83	1,27E-05
RP11-69E11,4	-1,55	4,11E-04	-2,20	6,62E-16
RP11-69M1,3	1,94	2,59E-05	2,72	3,25E-14
RP11-707M3,3	-1,89	4,16E-04	-2,30	4,26E-04
RP11-70P17,1	-1,70	4,79E-03	-3,43	1,29E-05
RP11-713M15,2	-1,23	9,19E-03	-2,46	1,59E-06
RP11-723P16,3	1,50	4,41E-05	2,03	2,05E-21
RP1-172B20,6	2,19	7,19E-04	3,57	4,97E-06
RP11-733O18,1	-2,50	1,13E-04	-2,94	2,72E-04
RP11-73T024,1	1,67	8,79E-03	2,61	1,37E-03
RP11-73T024,5	-1,25	7,79E-03	-2,40	2,70E-06
RP11-747H7,3	-1,98	6,37E-04	-3,95	1,42E-14
RP11-756G12,1	-1,80	2,51E-03	-1,81	7,98E-03
RP11-757F18,3	2,42	1,88E-04	2,34	4,28E-03
RP11-807E13,3	1,10	8,34E-03	1,75	8,12E-07
RP11-815J4,5	1,00	8,25E-03	1,47	2,54E-05
RP11-819C21,1	-1,58	9,30E-04	-1,39	1,63E-03
RP11-849F2,8	-1,75	1,81E-04	-2,48	6,19E-08
RP11-84D1,2	3,18	1,61E-08	3,26	6,93E-07
RP11-85F14,1	1,27	2,22E-03	1,78	3,61E-06
RP11-867G23,10	2,35	2,80E-04	3,01	1,85E-04
RP11-869B15,1	-1,41	2,31E-03	-1,40	2,60E-03
RP11-894J14,5	-2,05	1,52E-03	-2,79	5,77E-04
RP11-89B16,2	1,57	6,51E-04	2,28	1,16E-07
RP11-89M16,1	-2,35	6,43E-05	-1,77	7,72E-03
RP11-91J19,4	-1,24	2,56E-03	-1,74	4,60E-04
RP11-92C4,4	1,50	3,57E-03	2,55	4,52E-09
RP11-933H2,4	-3,01	2,54E-06	-2,10	5,58E-03
RP11-936I5,1	-1,51	7,66E-03	-1,78	7,52E-03
RP1-193H18,2	-1,45	6,14E-03	-2,06	1,95E-04
RP11-96J19,1	1,95	5,72E-05	2,05	4,03E-06
RP11-97O12,6	-1,45	1,01E-03	-2,50	4,08E-07
RP11-98J23,1	-1,94	2,65E-03	-2,10	8,84E-03
RP1-257A7,4	-1,26	8,67E-03	-1,43	4,95E-04
RP1-305B16,3	1,41	2,20E-03	1,30	6,89E-05
RP13-487C10,1	1,06	8,26E-03	1,35	2,90E-04
RP13-516M14,1	-1,43	9,99E-04	-1,67	2,36E-05
RP13-582O9,5	-1,45	3,15E-03	-2,11	8,25E-05
RP13-977J11,2	-1,49	3,22E-03	-2,73	1,26E-07
RP3-339A18,3	2,26	4,61E-07	3,51	2,44E-26
RP3-347M6,2	1,10	7,30E-03	1,12	8,00E-05
RP3-368A4,5	-1,50	2,43E-04	-1,98	7,80E-19
RP3-368A4,6	-1,27	1,40E-03	-1,34	2,14E-07
RP3-400N23,6	-1,78	6,32E-04	-3,17	7,00E-08
RP3-475N16,1	-1,13	5,03E-03	-1,57	4,20E-06
RP4-614O4,12	-2,29	1,65E-04	-2,80	1,65E-04
RP4-635E18,8	-1,63	3,35E-04	-2,33	8,37E-07
RP4-714D9,5	-1,80	3,38E-04	-2,39	1,63E-05
RP4-717I23,3	-1,26	4,49E-03	-2,38	1,49E-07
RP4-725G10,4	-1,17	1,81E-03	-2,17	1,89E-19
RP4-738P11,4	1,95	2,43E-03	2,24	5,37E-03
RP5-102120,1	-1,33	8,77E-03	-3,17	2,10E-07
RP5-1051J4,6	-1,95	7,90E-04	-2,50	1,09E-03
RP5-1068E13,7	-1,47	3,86E-03	-2,07	2,49E-04
RP5-1071N3,1	-1,65	1,22E-03	-1,60	5,08E-03
RP5-1108M17,5	-1,79	5,15E-03	-2,20	5,15E-03
RP5-1109J22,1	-1,75	3,24E-03	-1,84	6,34E-03
RP5-882C2,2	-1,63	8,91E-04	-3,01	1,55E-09
RP5-894D12,3	-2,02	3,36E-04	-2,21	4,48E-03
RP5-991G20,1	1,62	9,60E-03	1,81	9,77E-03
RP5-991G20,4	1,54	2,45E-04	1,26	6,76E-06
RP6-159A1,2	1,05	7,64E-03	0,99	6,09E-05
RP6-42F4,1	-1,41	2,12E-04	-1,41	1,80E-05
RP6-65G23,3	2,07	3,26E-04	2,71	2,99E-06
RPA3	1,21	2,44E-03	1,28	9,91E-05
RPIA	0,98	3,89E-03	1,28	1,27E-08
RPIAP1	1,02	9,54E-03	1,49	8,07E-09
RPL22L1	1,24	4,25E-03	1,46	3,44E-06
RPL39L	1,55	6,36E-04	1,45	1,57E-03
RPP40	1,48	2,50E-04	2,30	1,83E-21
RPS24P17	-2,29	3,52E-06	-3,10	4,41E-10
RPS27	-1,38	5,95E-03	-1,88	6,55E-04
RRAGB	-0,99	2,25E-03	-1,35	1,98E-07
RRN3P1	-1,21	6,26E-04	-1,96	9,23E-23
RUVBL1	1,20	8,59E-04	1,76	1,16E-34

RUVBL2	1,16	3,29E-04	1,59	2,08E-12
RWDD2A	-0,94	8,85E-03	-1,18	1,06E-06
RWDD2B	1,25	4,01E-03	1,33	3,78E-04
SAA1L	1,08	8,90E-03	0,93	5,75E-04
SAC3D1	1,32	2,35E-04	1,61	5,88E-12
SAE1	1,17	1,13E-03	1,57	6,08E-10
SASS6	1,05	9,96E-03	1,70	2,09E-14
SCAND2P	-1,03	8,22E-03	-1,08	1,84E-03
SCARF1	1,40	2,09E-03	1,30	8,48E-03
SCML1	-1,22	2,11E-03	-1,66	6,50E-12
SCML2	1,24	2,13E-03	1,78	7,95E-10
SDC1	-1,88	1,66E-03	-3,27	1,19E-06
SDC3	-1,30	9,28E-04	-2,50	2,38E-14
SDCBP2	1,31	2,69E-03	1,48	2,71E-04
SDCCAG3P2	-1,14	3,20E-03	-1,61	8,23E-23
SDK2	-2,75	4,10E-07	-4,05	3,17E-16
SELPLG	-1,00	5,89E-03	-1,46	3,11E-14
SEMA3C	-1,71	4,04E-03	-3,45	1,01E-06
SEMA4C	-1,60	7,23E-04	-2,39	2,35E-06
SEMA4G	-1,14	2,66E-03	-1,12	7,74E-05
SEPHS1P4	1,15	2,81E-03	1,59	2,92E-06
SEPHS1P6	1,09	4,46E-03	1,47	1,14E-05
SEPP1	-1,81	2,60E-03	-2,69	2,75E-04
SEPT8	1,26	3,03E-03	1,16	4,39E-05
SERBP1	1,04	3,27E-03	1,35	2,28E-13
SERBP1P1	1,23	1,95E-03	1,50	3,95E-11
SERBP1P5	1,31	6,59E-04	1,43	5,34E-08
SERBP1P6	1,39	1,11E-03	1,83	5,56E-08
SERINC5	-1,47	1,83E-05	-2,12	9,92E-26
SERP2	1,67	2,85E-03	1,92	5,64E-03
SERPINB2	-2,51	5,01E-06	-2,50	4,04E-05
SETP14	1,00	5,04E-03	1,33	3,16E-15
SETP22	1,09	4,22E-03	1,34	1,00E-06
SETSIP	1,14	3,03E-03	1,39	9,38E-06
SFRP5	-3,10	7,35E-09	-4,47	4,06E-10
SFXN2	1,31	6,34E-03	1,31	2,82E-03
SH2D4A	2,88	2,53E-07	3,70	3,28E-11
SH2D6	2,20	3,77E-04	2,04	4,35E-03
SH3BP4	-2,24	8,68E-05	-3,24	1,44E-05
SH3BP5-AS1	-1,16	2,20E-03	-1,54	4,74E-11
SH3GL1P3	-1,07	8,27E-03	-1,59	2,41E-07
SH3RF3-AS1	-1,66	5,53E-03	-3,83	9,96E-11
SHC2	-1,74	3,67E-03	-2,55	2,94E-05
SHC4	2,45	1,23E-04	3,74	5,50E-08
SHMT1	1,53	8,38E-05	1,94	1,06E-21
SHMT1P1	2,01	6,41E-08	2,29	8,28E-21
SHMT2	1,59	2,61E-06	2,13	8,68E-25
SHQ1	1,00	9,29E-03	1,22	1,03E-04
SHROOM3	2,03	1,54E-03	5,25	9,74E-20
SIAH2	1,27	2,10E-03	1,41	6,49E-19
SIAH3	-1,53	3,00E-04	-3,24	1,38E-05
SIMC1	1,34	2,20E-04	1,87	9,57E-16
SIRT1	-0,91	4,30E-03	-0,84	7,67E-06
SIT1	1,37	7,36E-04	1,28	6,62E-04
SIX5	1,28	4,20E-03	1,38	4,51E-03
SKA2P1	2,33	3,94E-09	3,16	7,81E-34
SLA	1,37	8,33E-06	1,15	1,58E-11
SLBP	0,98	8,42E-03	1,21	2,22E-04
SLC13A4	-1,67	1,37E-03	-2,20	7,66E-08
SLC14A2	2,80	1,46E-05	4,58	4,00E-10
SLC16A10	-0,95	9,01E-03	-1,74	1,13E-06
SLC16A6	-1,88	4,63E-04	-3,02	4,52E-07
SLC16A6P1	-1,72	3,29E-03	-2,81	1,00E-04
SLC1A7	-2,00	1,65E-03	-2,23	2,84E-03
SLC25A10	2,50	2,36E-11	2,72	2,44E-23
SLC25A12	0,88	8,10E-03	1,09	8,29E-12
SLC25A15	2,21	9,53E-09	1,74	5,28E-08
SLC25A22	1,10	1,41E-03	1,38	3,09E-08
SLC25A5	1,09	1,54E-03	1,24	8,82E-07
SLC25A5-AS1	0,90	7,89E-03	0,80	2,21E-04
SLC25A5P1	1,29	1,36E-03	1,28	7,05E-04
SLC25A5P2	1,10	3,42E-03	1,38	9,17E-06
SLC25A5P3	1,32	1,56E-04	1,57	3,15E-10
SLC25A5P5	1,06	3,03E-03	1,36	1,30E-06
SLC25A5P8	1,07	2,40E-03	1,09	2,29E-05
SLC2A5	-1,90	1,11E-03	-3,18	2,30E-17
SLC35G2	1,98	8,81E-06	4,08	5,24E-50
SLC35G3	1,86	3,69E-03	2,40	3,44E-03

SLC38A5	1,34	8,15E-05	2,21	4,59E-26
SLC40A1	-1,18	8,11E-03	-2,37	6,20E-07
SLC5A10	-1,43	5,51E-03	-2,17	2,52E-04
SLC6A16	-1,25	4,42E-03	-2,88	2,69E-13
SLC6A17	2,92	4,45E-07	1,89	7,18E-03
SLC6A8	-1,38	6,86E-03	-1,79	9,35E-04
SLC7A1	1,02	5,17E-03	1,27	7,53E-05
SLC7A8	-1,36	2,20E-04	-0,95	4,13E-06
SLC8A1-AS1	2,26	4,82E-04	3,81	2,52E-08
SLCB1	-1,32	1,53E-03	-2,21	1,22E-12
SLC9A5	1,87	4,43E-05	2,76	1,56E-09
SLC9A9	-1,39	7,55E-05	-2,14	2,33E-27
SLFN14	-1,76	1,51E-03	-2,82	1,69E-05
SMAD6	-1,86	8,52E-04	-3,11	1,77E-10
SMC1A	1,23	2,10E-03	1,30	3,02E-06
SMPD3	-1,73	5,40E-04	-3,16	9,72E-12
SMPDL3A	-2,10	1,02E-04	-3,42	3,31E-09
SMPDL3B	1,63	2,51E-03	2,23	6,58E-06
SNED1	-2,01	1,08E-04	-3,11	1,01E-07
SNRNP25	1,31	3,61E-04	1,96	1,13E-14
SNRNP40	0,90	7,47E-03	1,11	6,89E-10
SNRPB	0,97	2,43E-03	1,12	9,34E-13
SNRPD1	1,66	3,38E-06	2,04	1,57E-30
SNRPD3	0,91	9,01E-03	1,21	3,11E-10
SNRPEP4	1,21	9,75E-04	1,49	2,80E-17
SNRPF	1,26	4,91E-05	1,55	7,62E-19
SNRPF1	1,18	9,75E-04	1,65	5,54E-16
SNRPG	1,13	2,43E-03	1,86	2,58E-13
SNRPGP10	1,32	1,31E-03	1,70	6,15E-06
SNRPGP15	1,24	7,12E-04	1,82	5,41E-10
SNX29	-1,43	5,82E-04	-2,21	6,53E-08
SOAT2	2,15	6,57E-07	1,00	6,88E-03
SOCS3	-1,25	1,58E-03	-1,63	4,89E-17
SPA17P1	1,53	4,68E-03	1,74	6,23E-04
SPAG1	1,34	2,25E-03	2,65	1,41E-18
SPAG4	1,49	9,21E-05	1,61	1,64E-06
SPAG8	-1,51	2,30E-03	-2,31	2,13E-05
SPDL1	1,84	1,37E-06	2,33	1,14E-22
SPIN4	1,65	1,77E-04	1,40	6,74E-07
SPN	1,37	8,50E-05	1,02	1,43E-09
SPON2	-1,05	9,10E-03	-2,35	3,95E-09
SQLE	2,03	1,72E-06	2,75	1,96E-10
SRM	1,41	5,57E-06	1,51	1,53E-23
SRMP1	1,45	4,87E-03	1,89	1,81E-04
SRPK1	1,33	4,28E-04	1,89	5,91E-38
ST6GALNAC2	-1,41	7,99E-04	-1,84	3,69E-08
STAP2	1,84	9,35E-05	2,73	7,42E-08
STAT3	1,01	7,70E-03	1,06	2,55E-03
STEAP1	2,05	1,50E-03	5,30	4,33E-14
STK39	1,56	4,74E-04	1,70	1,55E-15
STMN1P2	1,93	2,66E-03	2,35	1,25E-03
STOML2	0,88	9,04E-03	1,57	2,45E-13
STRC	-2,29	1,32E-04	-1,82	5,03E-03
STRCP1	-1,76	1,62E-03	-3,05	6,73E-05
STX16-NPEPL1	-1,47	6,35E-04	-2,74	1,21E-09
STX2	-0,99	3,72E-03	-1,10	1,99E-05
STYK1	1,90	6,48E-04	4,99	3,09E-31
SULT1B1	-1,73	1,16E-04	-3,09	1,66E-10
SUPT16H	1,17	3,92E-04	1,44	4,94E-18
SUV39H1	1,47	1,53E-05	1,82	1,53E-23
SV2A	1,57	5,83E-04	2,04	1,03E-07
SYDE1	2,60	6,77E-06	3,28	3,87E-08
SYNJ2	1,06	1,30E-03	0,96	7,96E-07
TACC3	1,04	4,81E-03	1,08	2,32E-04
TAF5	1,11	1,33E-03	1,49	2,64E-08
TAGLN2	1,15	7,11E-04	1,12	5,05E-15
TAGLN2P1	1,22	6,09E-04	1,35	3,33E-13
TANC2	-1,33	1,33E-03	-1,38	1,09E-06
TAP1	1,46	1,44E-04	1,45	3,96E-05
TAS2R5	-1,89	2,99E-04	-1,35	4,80E-03
TBXA2R	-2,08	9,21E-05	-3,69	3,73E-11
TC2N	-1,74	1,94E-04	-2,58	7,26E-09
TCAM1P	2,37	2,24E-04	2,73	5,78E-04
TCEANC	-1,09	9,60E-03	-1,89	7,06E-08
TCN1	-1,43	8,63E-03	-4,69	1,31E-10
TCTEX1D2	1,14	7,94E-03	1,74	2,55E-06
TDP1	1,47	9,15E-05	1,70	6,47E-15
TERC	3,59	2,24E-09	6,23	7,12E-27

TESC	1,37	2,23E-03	2,00	1,76E-19
TESK2	-1,19	1,75E-03	-1,40	4,69E-05
TEX30	1,27	3,12E-04	1,98	1,09E-14
TFDP1	1,18	3,00E-03	1,17	1,20E-03
TGFB1I1	1,86	2,28E-04	2,79	1,17E-07
TGFBI	-1,04	8,76E-04	-1,63	1,42E-26
TGFBR2	-0,82	8,71E-03	-1,05	2,49E-10
TGFBR3	-1,46	1,61E-03	-2,06	3,09E-06
TGFBR3L	2,38	1,09E-05	2,92	3,25E-08
THBD	-2,47	1,36E-05	-1,60	7,32E-03
THBS3	-1,38	8,10E-04	-2,06	1,73E-10
THG1L	1,21	1,51E-03	1,15	1,25E-10
THOC3	1,01	5,95E-03	1,15	5,41E-11
THOP1	0,97	2,18E-03	1,13	2,55E-10
TIAM2	1,50	2,85E-03	2,28	4,92E-14
TIE1	1,93	6,86E-05	1,31	1,15E-03
TIMELESS	1,99	4,35E-06	2,11	1,48E-08
TLDC2	-1,13	2,19E-03	-2,29	1,85E-19
TLN2	1,59	4,22E-04	1,71	9,96E-05
TMEM14A	1,45	1,17E-03	1,66	9,85E-05
TMEM175	-1,03	8,39E-03	-1,97	2,72E-10
TMEM181	-0,98	1,67E-03	-0,99	2,00E-09
TMEM191C	-1,31	3,87E-03	-1,76	3,06E-04
TMEM198B	-0,96	2,38E-03	-1,86	2,33E-20
TMEM2	1,51	2,65E-04	0,94	5,18E-10
TMEM201	0,96	2,80E-03	1,17	4,37E-11
TMEM237	1,55	1,00E-04	2,30	5,54E-22
TMEM241	1,22	2,80E-03	1,93	1,89E-12
TMEM26	-1,79	3,12E-03	-2,88	6,15E-05
TMEM42	-1,08	6,42E-03	-1,72	1,79E-06
TMEM44	1,31	2,72E-03	1,70	4,26E-08
TMEM45B	-1,42	8,94E-03	-2,84	9,58E-06
TMEM50B	-1,46	4,95E-04	-2,09	3,08E-08
TMEM63A	-1,67	2,42E-05	-2,60	1,38E-31
TMEM91	-0,93	9,50E-03	-1,49	1,09E-07
TMEM97	1,92	1,02E-08	2,79	1,81E-52
TMEM97P2	1,98	3,64E-05	2,81	1,28E-14
TMIE	-2,53	6,18E-06	-3,45	4,01E-08
TNF	1,57	9,61E-06	3,34	2,42E-67
TNFRSF10D	-1,59	5,47E-04	-1,90	1,28E-10
TNFRSF13B	-1,77	3,10E-03	-2,00	4,34E-04
TNFRSF17	-1,69	8,81E-03	-2,55	5,34E-05
TNFRSF21	-2,16	5,26E-06	-2,80	7,05E-08
TNFSF11	3,38	1,44E-09	3,19	6,89E-14
TNK1	-1,26	9,17E-03	-2,48	6,13E-07
TNNT3	-2,15	1,23E-05	-3,82	1,12E-10
TNP1	2,70	2,92E-05	4,23	1,55E-08
TNRC6C-AS1	-1,61	8,39E-04	-2,54	4,97E-09
TOE1	0,96	4,93E-03	1,60	2,52E-11
TOMM34	1,29	2,54E-04	2,02	7,03E-13
TOPBP1	1,17	1,13E-03	1,58	6,97E-29
TP53	0,99	5,03E-03	0,80	2,63E-07
TP73	1,33	8,48E-04	1,94	3,54E-12
TPBGL	-1,78	2,55E-03	-2,77	1,12E-04
TP1	1,20	2,99E-04	1,53	3,44E-14
TP1P1	1,20	7,74E-04	1,57	1,66E-12
TPM2	-1,74	6,41E-04	-1,99	4,93E-04
TRAIP	2,30	1,50E-09	2,87	6,80E-58
TRAJ34	1,34	4,90E-03	1,64	6,31E-04
TRAM2	-1,29	5,39E-05	-1,16	7,03E-11
TRAM2-AS1	-1,51	2,68E-03	-2,14	1,75E-04
TRAV17	1,26	9,16E-03	1,25	7,55E-03
TRAV8-4	1,23	2,69E-03	0,99	1,84E-03
TRBV23-1	-1,84	8,41E-04	-2,16	2,14E-03
TRIM2	-2,44	3,06E-07	-2,08	1,29E-05
TRIM45	1,63	6,07E-03	2,38	3,67E-04
TRIM73	-1,43	4,08E-03	-2,39	6,87E-06
TRIM74	-1,47	3,69E-03	-2,72	4,67E-07
TRMT6	0,94	3,58E-03	1,60	2,88E-14
TRPC1	-1,98	4,41E-05	-1,41	3,20E-03
TRPM1	-2,06	1,43E-03	-2,56	1,67E-03
TRPV3	1,37	3,93E-03	1,69	6,09E-04
TSC1	-0,92	4,78E-03	-1,14	2,75E-13
TSPAN15	-1,64	1,24E-04	-0,82	7,61E-03
TSPAN32	-1,52	1,02E-03	-3,08	4,93E-10
TST	1,19	3,89E-03	1,34	8,38E-04
TTC21A	-1,56	6,28E-04	-2,22	3,13E-11
TTC34	-1,33	1,32E-03	-2,80	5,89E-11
TTLL2	-1,66	5,29E-03	-3,75	1,61E-06

TUBA1B	1,32	1,35E-03	1,51	5,72E-06
TUBA3E	1,79	3,44E-03	2,53	7,82E-05
TUBB	1,47	1,76E-04	1,65	1,15E-07
TUBBP1	1,60	1,06E-04	1,77	7,92E-07
TUBBP6	1,57	3,00E-04	1,74	6,73E-05
TUBG1	1,44	8,49E-04	1,82	3,64E-05
TUBG1P	1,14	1,96E-03	1,72	1,41E-07
TUSC3	2,44	1,64E-04	3,90	4,05E-07
TXNIP	-1,26	2,43E-03	-1,27	5,24E-15
U91328,20	-1,51	1,77E-03	-1,22	3,39E-03
UBA5	1,17	4,82E-04	1,18	7,02E-09
UBD	1,86	3,29E-03	3,95	8,26E-11
UBE2NL	1,49	1,93E-05	2,28	7,85E-21
UBE2SP1	2,15	1,84E-07	2,96	5,32E-23
UBL3	-0,99	4,57E-03	-1,40	1,78E-07
UBR7	1,15	1,09E-03	1,66	8,40E-12
UCHL5	1,06	4,52E-03	1,34	7,30E-11
UNGP3	1,58	6,12E-03	1,73	2,43E-03
UPK3A	-1,88	2,87E-03	-3,15	7,25E-05
USP1	1,17	2,99E-03	1,34	1,43E-09
USPL1	-0,93	5,75E-03	-1,08	1,10E-11
UTP20	0,89	8,20E-03	1,59	3,36E-10
VAMP4	-0,91	8,71E-03	-1,34	2,12E-09
VAMP5	1,79	4,07E-06	1,73	5,41E-07
VANGL1	1,78	7,48E-06	2,15	8,25E-11
VDR	1,56	8,66E-03	1,97	6,50E-03
VIPR1	-1,90	1,94E-04	-3,73	4,05E-11
VPREB3	-2,03	8,18E-04	-2,42	1,78E-03
VRK1	1,72	5,83E-06	2,18	2,27E-27
VSIG1	-2,04	1,20E-04	-4,00	4,87E-13
VSIG4	-1,94	1,58E-03	-5,39	6,34E-14
VWF	-1,56	4,21E-03	-3,98	6,15E-11
WDR19	-1,22	1,85E-04	-1,48	1,02E-15
WDR86-AS1	-2,91	3,10E-09	-4,48	3,71E-11
WDR90	1,26	7,18E-05	1,09	5,43E-11
WHSC1	1,58	8,30E-05	1,84	4,50E-35
WNT10B	-3,01	6,51E-09	-4,41	1,34E-11
WNT7A	-2,42	8,51E-05	-3,22	2,87E-06
XCR1	-2,25	4,38E-04	-2,73	4,65E-04
XIRP1	2,02	1,35E-03	3,03	1,30E-06
XRCC5	1,02	3,39E-03	1,58	9,48E-15
XRCC6BP1	1,06	5,25E-03	1,28	4,05E-07
XXBAC-B476C20,9	1,49	5,54E-03	2,51	1,03E-06
XXBAC-BPG252P9,9	1,56	5,26E-05	1,80	1,56E-13
XXBAC-BPG299F13,17	-1,40	5,79E-03	-2,65	3,65E-06
XXCOS-LUCA11,4	-1,61	1,70E-03	-2,52	3,95E-06
XXYL1	1,13	1,02E-03	0,88	3,12E-03
Y_RNA	-1,50	2,47E-03	-2,02	7,18E-05
YEATS4	1,08	3,76E-03	1,15	4,01E-11
YPEL4	-0,92	7,09E-03	-2,21	1,68E-11
YWHAH	1,19	9,82E-04	1,49	1,33E-06
Z97634,3	-1,40	8,23E-03	-2,72	4,86E-06
ZBTB18	-1,34	1,00E-03	-1,73	2,70E-06
ZBTB22	-0,98	6,94E-03	-1,77	9,08E-14
ZBTB37	-1,20	6,34E-04	-1,22	4,01E-06
ZBTB4	-1,14	7,02E-04	-1,78	2,06E-15
ZBTB40	-1,01	3,17E-03	-1,34	1,50E-11
ZBTB46	-1,14	7,63E-03	-1,71	1,33E-05
ZCCHC14	-1,14	7,10E-03	-2,44	2,81E-42
ZCCHC18	-1,20	8,81E-03	-1,91	1,22E-04
ZDHHC11B	-1,81	4,22E-04	-1,58	6,74E-04
ZEB2-AS1	-1,67	4,63E-04	-2,76	1,71E-06
ZFP14	-1,42	3,15E-04	-2,46	3,85E-09
ZFP28	-0,97	6,69E-03	-1,19	4,50E-06
ZFYVE20	-1,15	3,84E-04	-1,98	4,78E-18
ZFYVE28	-1,33	2,27E-03	-2,38	1,44E-32
ZMAT1	-1,64	6,95E-05	-2,84	3,18E-13
ZNF169	-1,22	2,62E-03	-1,76	3,84E-06
ZNF204P	1,78	1,97E-04	2,04	2,88E-05
ZNF248	-1,14	4,02E-03	-1,50	3,18E-05
ZNF25	-0,88	6,26E-03	-0,79	6,28E-05
ZNF331	-0,91	7,29E-03	-0,81	1,54E-07
ZNF333	-1,00	2,18E-03	-1,29	1,79E-11
ZNF334	1,60	3,59E-03	2,75	3,24E-07
ZNF33B	-1,25	1,22E-03	-1,47	2,90E-05

ZNF33B	-1,42	5,32E-03	-1,76	1,13E-03
ZNF354B	-0,91	5,80E-03	-1,35	3,93E-09
ZNF441	-1,21	1,32E-03	-1,04	8,48E-04
ZNF449	-0,97	8,82E-03	-1,82	3,14E-09
ZNF467	-1,68	8,62E-04	-3,29	6,61E-14
ZNF480	-0,91	5,41E-03	-1,15	8,26E-10
ZNF514	-1,14	6,82E-04	-1,56	3,13E-12
ZNF528	-1,10	3,98E-03	-1,54	7,67E-06
ZNF532	-1,34	4,84E-03	-1,89	8,07E-09
ZNF534	1,79	2,44E-06	2,23	1,33E-12
ZNF540	-1,94	1,01E-04	-2,38	8,24E-06
ZNF548	-1,27	2,89E-03	-1,63	1,57E-04
ZNF550	-1,09	8,42E-03	-1,67	1,06E-04
ZNF559	-1,08	8,73E-03	-1,43	1,31E-04
ZNF577	-1,52	2,72E-04	-2,16	5,28E-10
ZNF589	-1,43	4,06E-05	-1,97	1,36E-12
ZNF593	1,13	8,05E-03	1,58	1,03E-05
ZNF608	-1,47	8,63E-03	-1,95	5,31E-03
ZNF641	-0,92	5,25E-03	-1,34	5,48E-11
ZNF652	-1,42	1,97E-04	-2,14	2,00E-15
ZNF683	-1,76	6,62E-04	-4,56	7,01E-43
ZNF70	-1,21	2,48E-03	-2,81	4,94E-13
ZNF704	2,27	1,05E-10	1,08	6,03E-06
ZNF726	1,75	2,23E-03	1,86	5,50E-03
ZNF738	1,19	4,72E-03	1,20	3,29E-07
ZNF767	-1,24	4,42E-03	-2,28	1,43E-07
ZNF771	1,12	6,86E-03	1,48	9,56E-05
ZNF815P	-1,56	1,24E-03	-2,13	4,58E-05
ZNF818P	-1,71	2,48E-03	-1,65	4,28E-03
ZNF83	-1,12	3,79E-03	-1,62	2,62E-06
ZNF852	-1,01	7,96E-03	-1,55	6,30E-07
ZNF890P	-1,82	2,90E-04	-3,00	9,08E-09
ZSCAN16-AS1	-1,32	9,41E-05	-2,31	9,79E-23
ZWLCH	1,83	9,53E-06	2,51	6,38E-16

3) Genes regulados comumente por OKT3 e FvFc M

Gene	FvFc M		OKT3	
	FC (Log2)	p value	FC (Log2)	p value
ABCB5	-1,79	2,17E-03	-4,05	2,13E-08
ABCC3	-1,39	8,61E-03	-2,64	7,34E-06
ABHD12	-1,78	1,44E-04	-2,40	2,33E-07
ABHD6	-1,22	4,75E-03	-1,91	1,16E-05
ABR	-1,31	8,45E-03	-2,02	1,49E-04
AC017002,4	-2,26	1,09E-04	-3,31	3,61E-05
AC023590,1	-1,56	7,46E-03	-2,72	7,69E-04
AC027612,6	-1,13	8,28E-03	-1,34	3,53E-04
AC079767,4	-2,18	4,97E-05	-3,35	1,01E-08
AC135048,1	-1,51	4,82E-03	-1,74	8,08E-03
ACE	-1,70	1,41E-04	-3,37	4,22E-14
ACOT1	-1,54	3,02E-03	-1,87	2,39E-03
ACOT11	-1,97	9,12E-06	-2,56	4,74E-09
ACP5	-2,23	7,40E-06	-3,38	1,50E-11
ACSS2	-1,32	1,45E-03	-1,47	5,28E-05
ACTA2	1,40	9,22E-04	1,70	3,35E-09
ADAP1	-1,15	1,63E-03	-1,46	5,77E-08
ADCK1	-1,12	5,80E-03	-2,21	3,57E-09
AGAP3	-1,31	8,48E-03	-1,98	1,95E-04
AIFM3	-2,09	2,48E-05	-2,38	1,52E-05
AKR1A1	-1,14	5,28E-03	-1,15	1,89E-03
AL450992,2	1,88	2,97E-05	3,23	2,04E-20
ALDH1A1	-3,35	5,56E-10	-5,16	6,66E-19
ALDH3A1	-1,45	7,81E-03	-2,60	2,06E-04
ALDH3B1	-1,97	1,47E-04	-3,35	2,81E-10
ALDH3B2	-1,79	1,52E-03	-3,12	5,08E-05
ALK	-2,08	3,52E-04	-4,78	8,61E-12
ALPK2	1,47	1,60E-03	3,33	9,01E-14
AMDHD2	-1,26	3,40E-03	-2,19	2,55E-08
ANKRD44	0,90	8,85E-03	1,01	9,42E-09
ANXA4	-1,67	6,50E-04	-1,85	7,34E-04
AP001053,11	-2,18	1,54E-04	-3,76	1,12E-07
AP001056,1	-1,63	1,72E-03	-4,53	6,29E-10
AP1S2	-1,67	1,16E-04	-1,82	2,29E-05
APOBR	-1,29	3,51E-03	-1,92	2,34E-05
ARHGAP22	-1,82	7,60E-04	-3,28	4,96E-10
ARHGEF11	-1,45	5,62E-03	-2,67	1,70E-07

ARID3A	-1,37	6,40E-03	-2,05	8,96E-05
ARMCX1	-1,36	8,53E-03	-2,30	4,05E-06
ASAH1	-1,45	8,99E-03	-3,22	7,08E-09
ASGR2	-1,48	4,31E-03	-2,70	1,36E-05
ASIP	-1,65	3,78E-03	-2,76	1,16E-04
ATF3	-1,21	4,83E-04	-1,16	1,76E-07
ATG7	-1,49	1,66E-04	-1,47	2,57E-05
ATP6AP1	-1,44	3,78E-03	-2,02	1,04E-04
ATP6V0A1	-1,57	3,66E-03	-2,64	7,05E-06
ATP6V0A4	1,97	4,76E-04	2,50	1,48E-04
ATP6V0C	-1,28	3,52E-03	-1,76	4,69E-05
ATP6V0CP3	-1,34	7,43E-03	-1,65	9,15E-04
ATP6V0D1	-1,58	1,21E-03	-1,76	9,43E-04
ATP6V1B2	-1,29	7,59E-03	-1,61	2,22E-03
ATP6V1F	-1,40	2,87E-03	-1,78	3,67E-04
AVP1	-1,84	8,29E-05	-2,04	3,14E-05
BCAP31	-1,34	2,08E-03	-1,40	1,16E-03
BCL2L11	1,04	3,97E-03	1,25	1,49E-05
BHLHE41	-1,63	3,18E-03	-3,02	3,90E-06
BLNK	-2,05	8,83E-05	-3,25	1,20E-09
BRI3	-1,58	2,15E-03	-2,84	5,41E-08
BRI3P1	-1,83	3,63E-04	-2,82	3,19E-07
BST1	-2,02	4,93E-05	-3,17	2,03E-09
BTK	-2,01	5,67E-05	-2,78	8,66E-09
BX255923,3	1,76	2,64E-03	2,04	6,09E-03
C11ORF45	-1,76	1,07E-03	-3,21	1,06E-07
C11ORF96	1,82	1,86E-03	2,08	2,78E-03
C15ORF38	-2,04	2,55E-04	-4,11	4,45E-09
C19ORF38	-1,87	6,10E-05	-1,49	2,57E-03
C10R85	-1,35	2,18E-03	-2,13	1,34E-06
C1QA	-1,97	1,72E-04	-2,65	8,62E-09
C1QB	-2,03	3,14E-06	-0,85	1,51E-04
C2	-1,60	1,03E-03	-2,61	3,72E-08
C2CD4A	1,70	3,47E-03	2,96	1,46E-04
C2CD4B	2,18	1,97E-04	2,76	2,55E-04
C2CD4D	1,69	1,65E-03	3,34	6,69E-11
C5AR2	-1,48	1,51E-03	-2,50	1,88E-09
C50RF66	-1,17	7,91E-03	-1,17	8,80E-03
CAPG	-2,30	6,51E-07	-3,20	3,99E-11
CARD9	-1,97	1,06E-07	-1,75	1,30E-09
CASR	2,86	6,69E-07	4,16	3,78E-09
CATSPERG	-1,09	6,47E-03	-1,68	1,04E-06
CBLN3	1,30	4,89E-03	1,09	9,49E-03
CBS	-2,21	1,35E-06	-1,79	2,68E-04
CCDC3	2,18	1,54E-04	5,27	3,81E-18
CCDC88A	-1,25	8,08E-03	-1,41	6,19E-03
CCL20	2,02	5,19E-04	1,81	2,44E-03
CCNYL1	-1,26	6,28E-03	-1,81	2,68E-05
CCR1	-1,74	5,67E-04	-1,73	1,21E-03
CD300C	-1,62	3,77E-04	-2,89	4,03E-10
CD300LF	-1,83	2,55E-04	-2,69	8,01E-07
CD33	-2,10	1,91E-05	-2,85	3,78E-09
CD63	-1,73	9,24E-04	-2,01	4,18E-04
CD74	-1,39	2,25E-03	-1,71	3,50E-04
CD81	-1,46	1,24E-03	-2,02	3,43E-06
CD84	-1,24	2,30E-03	-2,07	2,74E-08
CDA	-1,83	3,69E-04	-1,92	5,47E-04
CDK14	-1,45	9,54E-03	-2,17	1,06E-03
CEACAM8	-1,60	6,05E-03	-2,17	7,84E-03
CEBPA	-1,38	7,75E-03	-1,50	2,73E-05
CEBPA-AS1	-2,15	1,30E-04	-2,94	5,62E-05
CEP112	1,47	1,86E-04	0,94	4,86E-03
CES1	-1,75	2,01E-03	-4,22	4,55E-11
CES1P1	-1,77	1,68E-03	-4,23	2,89E-11
CES1P2	-1,54	7,92E-03	-2,81	5,71E-04
CHCHD6	-1,72	5,31E-07	-1,35	2,82E-08
CIR1	-2,02	1,11E-04	-2,03	1,27E-03
CLCN4	-2,11	7,69E-05	-3,45	6,72E-09
CLEC4A	-1,20	2,83E-03	-1,72	3,34E-08
CLEC7A	-2,47	3,79E-09	-2,47	6,26E-10
CLIC5	1,82	1,21E-05	2,51	1,41E-13
CLN3	-1,11	5,73E-03	-1,62	1,36E-06
CMKLR1	-1,89	3,18E-04	-3,46	8,22E-10
CNOT6LP1	1,31	7,47E-04	0,88	2,10E-03
CNPY3	-0,89	9,70E-03	-1,08	5,41E-07
COL26A1	-2,92	4,88E-07	-2,95	4,03E-05
COL4A2-AS2	-2,43	3,04E-05	-5,19	1,31E-13
COL8A2	-2,31	5,53E-06	-1,97	8,78E-04
CORO1C	-1,74	1,11E-03	-1,83	2,77E-03

CORO7	-0,98	6,57E-03	-1,61	2,48E-24
CPM	-1,50	2,26E-03	-2,43	6,77E-06
CREB5	-1,39	2,72E-03	-1,68	5,48E-04
CREG1	-1,42	7,91E-03	-2,28	1,88E-05
CRIP3	-1,35	5,01E-03	-2,48	1,71E-05
CRTAP	-1,10	8,18E-03	-1,58	5,57E-05
CSF1R	-1,05	6,43E-03	-1,91	1,77E-11
CSTA	-2,21	5,23E-07	-2,12	2,25E-06
CSTB	-1,73	9,85E-04	-2,81	5,05E-08
CTD-203D24,2	-1,27	5,71E-03	-1,81	1,33E-04
CTD-2135D7,5	-1,62	4,46E-03	-2,42	3,08E-03
CTD-2337J16,1	-1,82	4,69E-04	-3,54	1,67E-08
CTD-2376I4,1	-1,78	1,98E-03	-2,52	2,05E-03
CTSB	-1,43	5,41E-03	-2,46	4,40E-07
CTSH	-1,21	3,12E-03	-1,17	1,50E-03
CTSK	-2,03	3,18E-04	-3,83	2,74E-08
CTSS	-1,67	1,88E-03	-2,97	2,25E-07
CTSZ	-2,04	1,63E-05	-2,71	5,92E-10
CXCR6	2,02	1,46E-08	0,84	1,16E-05
CYB561A3	-1,96	1,64E-04	-2,73	2,76E-06
CYBB	-1,49	3,41E-03	-1,54	8,86E-03
CYP27A1	-2,14	6,92E-05	-4,26	1,18E-12
CYP7B1	1,86	1,34E-03	2,29	5,27E-03
CYSMT1	-1,58	1,55E-03	-2,04	1,91E-04
CYTH3	0,97	6,61E-03	-1,65	2,40E-16
DAGLA	-2,16	1,79E-05	-1,80	1,75E-03
DAPK2	1,40	8,43E-04	-1,55	1,10E-04
DDAH2	-1,43	4,06E-04	-0,97	7,99E-03
DHRS2	2,02	2,10E-06	3,88	8,67E-34
DLL4	2,09	2,49E-04	3,01	1,97E-09
DNAJC5B	-1,66	4,16E-03	-3,07	2,62E-05
DOK3	-1,51	6,76E-03	-2,58	2,15E-05
DOPEY2	-1,53	1,69E-03	-2,18	6,21E-05
DTWD2	-1,21	6,40E-03	-1,17	7,08E-03
DTX4	-1,38	3,53E-03	-2,18	8,51E-07
DUSP16	1,28	1,28E-03	1,31	3,39E-04
DUSP3	-1,40	8,98E-03	-2,34	6,01E-05
DUSP5P1	1,72	6,36E-04	2,96	1,90E-13
ENG	-1,40	1,63E-03	-1,75	3,69E-05
ENOX1	2,02	1,42E-04	2,41	2,41E-04
ENTPD2	2,04	4,72E-04	2,94	2,82E-04
ERVH48-1	1,37	5,53E-03	-3,55	3,46E-13
FAM127C	-2,01	1,23E-04	-2,65	3,97E-05
FAM195A	-1,34	2,94E-03	-1,33	1,55E-03
FAM213B	-1,42	1,87E-03	-2,32	1,51E-06
FAM27A	-1,50	7,79E-03	-2,49	2,46E-04
FAM27E3	-1,56	6,73E-03	-1,97	5,59E-03
FBP1	-2,36	1,22E-06	-2,07	1,65E-07
FCER1G	-1,50	4,31E-03	-1,88	1,37E-04
FCGR1A	-1,34	8,97E-03	-1,80	1,56E-03
FCGR2B	-1,88	1,25E-04	-3,15	1,02E-08
FCGR2C	-1,60	1,31E-03	-3,03	5,67E-08
FEZ1	1,60	4,43E-04	3,77	9,98E-21
FGD2	-1,88	8,66E-06	-1,86	7,86E-06
FGD4	-1,61	1,01E-03	-1,33	4,42E-03
FGR	-1,87	3,81E-04	-2,37	3,86E-05
FKBP15	-1,42	7,37E-03	-1,64	8,47E-03
FMN1	-1,18	9,99E-03	-1,59	6,56E-04
FMNL2	-1,39	8,32E-03	-1,98	8,53E-05
FNBPI1L	1,90	5,45E-06	1,50	2,91E-05
FOLR3	-1,62	3,94E-03	-3,03	4,70E-07
FPR3	-1,80	7,59E-04	-2,70	9,05E-06
FTCDNL1	-1,25	3,12E-03	-2,04	7,73E-04
FTH1P27	-1,73	3,00E-03	-2,69	9,28E-04
FUOM	-1,23	2,84E-03	-1,41	7,60E-05
FUT7	1,23	7,96E-04	2,34	5,47E-34
FXYD6	-2,68	1,27E-06	-4,07	6,85E-11
FXYD6P3	-1,94	8,98E-04	-2,42	2,44E-03
FZD2	-1,46	5,49E-03	-2,88	1,67E-07
GAA	-1,41	2,87E-03	-2,60	1,81E-10
GALNT6	-1,66	1,57E-03	-2,04	6,68E-04
GCGR	1,83	1,60E-03	2,66	4,31E-04
GCNT2	-1,65	4,00E-04	-3,16	1,89E-09
GDF15	-3,22	6,40E-10	-3,04	2,57E-08
GLB1L	-1,41	5,61E-03	-1,55	7,20E-03
GLDCP1	1,86	8,57E-04	3,62	1,75E-09
GLUL	-1,51	5,09E-03	-2,46	5,04E-05
GLULP3	-1,68	1,89E-03	-2,40	9,73E-05
GLULP4	-1,66	2,41E-03	-2,36	1,90E-04

GM2A	-2,04	8,93E-05	-2,69	3,65E-06
GM2AP1	-2,05	9,52E-05	-2,65	8,89E-06
GMPR	-1,74	2,03E-03	-2,42	7,44E-04
GNG2	1,19	4,92E-03	1,20	3,31E-03
GPC5	1,73	2,71E-03	3,68	2,10E-06
GPR15	2,34	1,42E-06	2,66	3,66E-11
GPR150	-1,32	5,97E-03	-2,04	6,58E-05
GPR162	-1,44	7,51E-04	-3,86	6,60E-16
GPR18	1,32	1,02E-03	1,28	2,20E-04
GPR85	-2,29	8,98E-05	-2,08	7,03E-03
GPX1	-1,73	7,31E-05	-1,79	5,25E-06
GPX1P1	-1,64	2,43E-04	-1,66	1,06E-05
H2AFY	-1,19	7,30E-03	-1,17	9,24E-03
HAAO	-2,73	8,58E-10	-3,28	1,27E-12
HAMP	-3,14	2,36E-08	-7,18	7,94E-32
HBA1	1,95	7,39E-04	2,22	6,90E-03
HBA2	2,14	2,41E-04	2,40	3,35E-03
HBD	3,12	3,65E-12	3,13	4,06E-13
HBG1	2,78	1,81E-06	3,88	4,07E-07
HBG2	1,68	3,95E-03	2,52	1,14E-03
HDGFRP3	1,18	7,22E-04	2,23	9,27E-30
HEBP1	-1,69	9,56E-05	-2,12	8,95E-07
HEXA	-1,41	5,57E-03	-2,43	7,92E-06
HEXB	-1,55	3,38E-03	-2,59	5,53E-06
HHEX	-1,27	5,41E-03	-1,40	3,90E-04
HIST1H2BC	1,47	2,81E-03	4,56	5,21E-40
HIST1H2BN	1,55	6,05E-03	4,68	3,35E-26
HIST1H2BO	1,52	8,62E-03	6,90	2,56E-33
HLA-DMA	-2,18	7,42E-07	-2,94	5,88E-11
HLA-DMB	-2,82	5,91E-11	-3,75	6,94E-19
HLA-DPA1	-1,57	2,87E-04	-1,61	2,13E-04
HLA-DPB1	-1,51	4,82E-04	-2,26	8,38E-08
HLA-DPB2	-1,25	8,55E-03	-1,60	8,15E-04
HLA-DQA1	-1,87	4,32E-05	-1,88	1,10E-04
HLA-DQB1	-1,56	6,13E-04	-2,10	9,44E-06
HLA-DQB1-AS1	-1,29	2,05E-03	-2,99	1,55E-13
HLA-DRA	-1,67	3,17E-04	-2,17	6,10E-06
HLA-DRB1	-1,92	2,31E-05	-2,27	1,52E-06
HLA-DRB5	-1,89	3,86E-05	-2,30	1,72E-06
HLA-DRB6	-1,97	7,85E-06	-2,35	1,57E-07
HLA-DRB9	-1,94	6,76E-05	-2,00	1,91E-04
HM13	-1,25	1,38E-03	-0,93	5,18E-03
HMSD	2,18	5,80E-05	3,69	2,96E-10
HOXB4	1,09	8,30E-03	1,73	1,20E-06
HPS1	-1,08	6,79E-03	-1,77	9,77E-07
HS1BP3	-1,03	8,18E-03	-2,06	5,52E-10
HSD17B14	-1,62	3,70E-03	-3,72	8,94E-11
HSD3B7	-2,15	1,13E-05	-1,70	2,05E-03
HSPA7	-1,50	2,29E-03	-2,62	1,82E-06
HSPB1P2	-1,76	1,33E-04	-1,38	4,62E-04
HTRA4	-1,70	3,01E-03	-3,39	7,63E-07
ICOS	1,33	7,81E-03	1,71	3,35E-03
ICOSLG	-1,93	5,80E-06	-2,61	8,40E-20
IDH1	-1,68	3,76E-04	-1,63	1,72E-03
IGF2	1,53	6,92E-03	4,54	6,78E-10
IGFBP7	-1,19	4,03E-03	-1,27	1,82E-04
IGSF6	-1,95	8,31E-09	-1,49	4,10E-21
IL13	1,52	9,38E-03	3,42	2,72E-09
IL17RC	-1,53	8,91E-04	-2,08	2,28E-05
IL18BP	-2,36	3,79E-10	-2,73	1,53E-19
IL18RAP	1,26	1,76E-03	1,02	4,80E-03
IL1B	1,55	7,95E-03	1,88	3,08E-05
IL22RA2	-1,88	1,15E-03	-2,58	1,58E-03
IL23A	1,53	4,02E-03	2,12	6,74E-17
IL26	1,95	5,33E-04	2,18	5,66E-06
INSR	-1,21	9,22E-03	-2,24	3,66E-06
IRF5	-1,56	1,67E-03	-1,72	1,23E-03
IRX5	1,62	5,25E-03	3,01	8,54E-05
ITGA1	1,66	7,64E-06	0,85	7,29E-04
ITGA11	-2,64	2,15E-06	-2,11	6,67E-04
ITGA2B	1,35	4,62E-03	1,72	1,08E-07
ITGAM	-1,84	3,49E-05	-1,25	6,06E-03
ITGAX	-1,99	2,87E-05	-1,93	9,39E-05
ITGB2	-1,78	2,57E-05	-2,03	3,72E-07
ITLN1	-2,23	1,30E-04	-3,44	1,57E-05
JAKMIP2	-1,77	9,18E-04	-2,58	4,42E-05
JP2	-2,25	4,21E-06	-3,49	9,38E-18
KCNE3	-1,47	1,52E-03	-2,37	2,09E-06

KCNK1	2,08	3,54E-04	4,17	2,97E-08
KCNMB1	-1,82	6,54E-04	-2,12	9,19E-04
KCP	-1,83	1,59E-03	-4,27	4,03E-10
KIAA0930	-2,35	1,46E-06	-3,56	1,68E-12
KIAA1199	2,81	8,79E-07	2,45	2,66E-07
KIAA1467	-1,32	6,44E-03	-1,65	9,70E-04
KIAA1598	-1,60	3,34E-03	-3,01	3,07E-07
KRT23	-1,66	4,57E-03	-2,35	2,75E-03
LAMB2	-1,58	6,46E-03	-3,08	1,17E-05
LBX2-AS1	-1,32	9,66E-03	-1,85	1,35E-03
LDHD	-1,66	9,87E-05	-2,26	7,90E-08
LGALS9	-1,83	1,35E-04	-1,95	3,71E-05
LGALS9B	-1,58	1,76E-03	-1,76	1,77E-04
LHFPL2	-1,54	4,46E-03	-2,99	1,99E-07
LILRA2	-1,69	8,96E-04	-2,51	2,93E-10
LILRA5	-1,68	6,02E-05	-2,70	1,48E-16
LILRA6	-1,41	9,46E-03	-2,77	5,07E-08
LILRB5	-1,57	3,68E-03	-3,28	9,25E-09
LINGO4	2,50	5,56E-06	3,06	3,92E-09
LRPAP1	-1,54	3,17E-03	-2,27	4,52E-05
LRRC25	-1,49	4,90E-03	-3,92	3,72E-14
LRRC3	-1,27	8,57E-03	-1,75	1,15E-03
LSP1	-1,18	2,94E-03	-1,60	1,54E-06
LSP1P3	-1,19	2,96E-03	-1,42	2,75E-05
LST1	-2,00	6,34E-07	-1,36	3,44E-06
LTA4H	-1,50	4,20E-03	-2,23	3,25E-04
LTBR	-1,62	2,54E-03	-2,61	1,49E-06
LURAP1	-1,70	3,71E-03	-2,38	2,57E-03
LY96	-1,75	7,65E-05	-2,97	2,75E-12
M1AP	-1,77	6,49E-04	-2,58	1,77E-04
MAD1L1	-1,09	7,31E-03	-1,46	1,42E-05
MAN2B1	-1,22	3,35E-03	-1,72	1,51E-05
MARC1	-1,75	8,43E-04	-4,00	1,06E-07
MARCH1	-1,31	6,61E-03	-2,37	1,90E-06
MCOLN1	-1,42	4,59E-03	-1,79	1,44E-04
MEOX1	1,13	6,05E-03	-2,14	1,68E-06
MFSD12	-1,38	2,75E-03	-1,39	2,29E-03
MFSD2A	-1,68	1,53E-03	-1,64	2,88E-03
MFSD7	-1,83	1,14E-04	-2,46	9,80E-07
MGST2	-1,74	7,32E-05	-1,15	6,21E-08
MGST3	-1,07	6,89E-03	-0,96	4,95E-03
MICAL1	-1,26	6,62E-03	-1,63	1,09E-03
MILR1	-1,54	2,22E-03	-3,05	2,00E-11
MITF	-2,33	3,96E-06	-2,72	3,86E-06
MMP12	1,73	2,86E-03	7,56	8,17E-50
MMP9	-1,77	7,39E-05	-1,86	2,18E-05
MNDA	-2,70	1,08E-07	-2,67	6,23E-06
MPEG1	-2,20	4,16E-06	-4,63	3,03E-28
MRAS	-1,96	2,70E-04	-2,30	1,48E-04
MRC1L1	-1,37	9,64E-03	-1,63	5,00E-03
MYADM	-1,19	2,55E-03	-1,08	6,87E-13
NAGK	-1,72	1,45E-04	-1,97	7,19E-06
NAGLU	-1,52	1,81E-03	-2,38	5,38E-08
NAV2	-1,33	5,33E-03	-2,67	7,02E-08
NCDN	0,96	3,55E-03	0,93	5,15E-10
NDP	1,49	9,41E-03	2,61	5,23E-04
NEK6	-1,40	6,24E-03	-1,73	1,30E-03
NFAM1	-1,92	4,19E-04	-3,25	2,32E-08
NFE2L3P1	1,43	5,52E-03	2,54	2,96E-07
NIPAL2	-1,15	5,54E-03	-1,73	2,56E-05
NLN	-2,05	7,61E-05	-2,03	6,98E-04
NMRK2	-4,12	2,34E-13	-4,86	9,70E-11
NNMT	2,09	3,45E-04	2,49	2,40E-03
NOTCH3	-1,74	9,72E-05	-1,14	1,48E-03
NPAS4	1,47	9,46E-03	3,28	4,51E-05
NRARP	1,35	6,11E-03	1,32	4,32E-03
NTAN1	-1,29	4,14E-03	-1,33	4,55E-03
NTAN1P2	-1,42	2,04E-03	-1,26	9,24E-03
NUDT16P1	-1,85	1,07E-04	-1,78	2,00E-04
OAF	-1,70	5,13E-04	-2,26	1,09E-07
OAS1	-1,50	4,08E-03	-1,71	5,57E-03
OLFM2	1,08	2,78E-03	-0,93	5,27E-03
OPHN1	-2,02	3,69E-04	-2,81	2,65E-04
OPLAH	-1,41	5,76E-03	-2,22	6,55E-05
OR6W1P	-1,53	7,01E-03	-3,24	4,18E-05
OSBPL1A	-1,76	8,38E-04	-3,20	3,95E-08
OSCAR	-1,70	2,48E-03	-2,97	1,70E-06
OSGIN1	-2,23	5,25E-07	-2,89	2,26E-11
OXER1	-2,22	2,14E-05	-2,49	7,75E-05

P2RY2	-1,56	5,79E-03	-2,62	7,44E-05
PADI2	-1,63	3,22E-03	-3,28	1,08E-07
PDE4B	1,23	2,19E-03	1,48	5,39E-06
PDXK	-1,49	2,27E-03	-2,12	2,61E-05
PEPD	-1,22	6,62E-03	-1,96	1,78E-05
PERP	1,39	3,06E-03	2,33	5,31E-06
PI4K2A	-1,27	6,80E-03	-1,58	1,51E-03
PIR	-2,13	9,11E-06	-2,47	7,00E-06
PKD2L1	-2,73	1,72E-06	-4,62	1,03E-17
PLA2G2D	-1,63	3,80E-03	-2,91	1,25E-04
PLA2G4A	-1,73	3,30E-04	-2,44	1,67E-06
PLA2G7	-1,99	1,02E-04	-3,48	3,92E-12
PLAT	1,84	1,75E-06	1,70	3,81E-09
PLB1	-2,61	1,03E-08	-1,97	6,62E-06
PLBD1	-2,20	4,32E-06	-2,67	6,31E-07
PLCD2	1,29	4,50E-03	1,91	1,08E-07
PLEKHO2	-1,52	1,04E-03	-2,12	5,42E-06
PLOD3	-1,55	1,69E-04	-1,28	7,62E-04
PLXNA1	-1,68	7,92E-04	-2,53	2,88E-08
PLXNB1	1,12	4,42E-03	1,12	3,96E-04
PMAIP1	1,28	4,80E-03	2,07	2,04E-05
PMFBP1	-1,41	5,46E-03	-2,03	6,21E-04
PNPLA3	-1,71	2,75E-03	-3,28	2,90E-05
PPFIBP2	-1,62	5,50E-04	-2,28	7,69E-07
PPP1R16B	1,15	5,46E-03	1,15	2,50E-03
PPP1R37	-1,19	6,14E-03	-1,99	3,93E-08
PPT1	-1,47	9,99E-04	-1,68	2,87E-04
PRCP	-1,15	5,08E-03	-1,39	1,52E-04
PRKAG3	-1,58	6,05E-03	-3,17	8,45E-05
PRSS36	-1,48	2,80E-03	-2,54	4,12E-05
PSCA	-1,46	6,61E-03	-2,51	1,14E-03
PTCRA	-2,13	4,52E-05	-1,94	1,21E-03
PTGER2	-1,47	6,86E-03	-2,89	1,51E-07
PTGR1	-1,37	8,03E-03	-1,99	2,46E-04
PTGS1	-1,42	2,63E-03	-2,17	1,09E-05
PTK2	0,93	8,00E-03	1,02	2,37E-06
PTK6	-1,33	2,27E-03	-1,56	1,17E-04
PXDC1	-1,50	2,29E-03	-1,88	9,49E-05
RAB20	-1,61	3,06E-03	-2,57	5,56E-06
RAP1GAP2	-1,31	7,93E-03	-1,84	2,63E-06
RASGRP3	-1,45	5,88E-03	-1,85	1,82E-03
RBMXP4	1,03	9,93E-03	1,28	4,60E-06
RDH12	-1,94	5,45E-04	-2,43	6,92E-04
RENBP	-1,49	1,35E-03	-2,83	2,61E-09
RGL1	-1,44	7,02E-03	-2,88	6,21E-08
RGS12	-2,27	1,26E-05	-2,53	5,98E-06
RHOBTB2	-1,01	9,96E-03	-1,05	5,03E-04
RHOQ	-1,28	8,15E-03	-1,80	9,13E-05
RHOQP2	-1,59	2,67E-03	-1,91	4,71E-04
RILP	-1,73	1,54E-04	-1,21	5,05E-03
RIMS3	1,13	6,45E-03	1,70	1,56E-13
RIPPLY3	1,56	7,09E-03	3,44	3,47E-06
RNF130	-1,63	2,68E-03	-2,92	1,34E-06
RNH1	-1,25	2,50E-03	-1,30	3,02E-04
RORC	1,51	1,39E-03	1,23	6,92E-03
RP11-106M3,3	-1,40	5,07E-03	-2,37	7,45E-06
RP11-1149M10,2	-1,36	7,61E-03	-2,57	1,93E-06
RP1-111C20,3	-1,74	2,72E-03	-2,41	3,08E-03
RP11-1391J7,1	-1,42	1,35E-03	-1,91	6,92E-06
RP11-215G15,4	-1,64	1,34E-03	-1,54	2,37E-03
RP11-223C24,1	1,35	7,34E-03	1,63	1,07E-03
RP11-24F11,2	-1,52	4,55E-03	-2,00	7,83E-04
RP11-256L6,2	-1,47	4,71E-03	-2,41	1,35E-04
RP11-257P3,3	-1,32	9,17E-03	-1,49	9,35E-03
RP11-268J15,5	-1,59	5,71E-04	-1,78	7,27E-04
RP11-288G3,4	-1,65	7,80E-04	-1,58	4,49E-03
RP11-288I21,1	-1,22	9,91E-03	-1,65	1,45E-03
RP11-305E17,6	-1,52	6,26E-03	-1,46	7,96E-03
RP11-309L24,9	-1,68	3,91E-03	-3,03	2,48E-05
RP11-420L9,5	-1,61	1,98E-03	-1,94	8,14E-04
RP11-443P15,2	-1,64	1,36E-03	-2,87	2,97E-05
RP11-465L10,10	-1,71	6,53E-05	-1,75	3,29E-05
RP11-468O2,1	-1,47	1,35E-03	-1,88	9,07E-05
RP11-504A18,1	-1,79	2,17E-03	-2,98	2,32E-04
RP11-512H23,2	-1,56	8,41E-04	-1,32	7,65E-03
RP11-517C16,2	1,42	8,57E-03	1,78	5,49E-04

RP11-523O18,5	-1,77	9,34E-04	-2,32	1,39E-04
RP11-54C4,2	-1,67	1,87E-03	-2,55	3,32E-05
RP11-561O23,5	2,09	2,94E-04	2,74	1,76E-07
RP11-568N6,1	1,61	2,88E-03	1,99	3,10E-04
RP11-63P12,6	-2,68	1,38E-07	-3,81	4,15E-10
RP11-728F11,4	-1,93	9,80E-04	-3,10	9,71E-05
RP11-73K9,2	-1,76	5,16E-04	-2,20	1,27E-04
RP11-750H9,5	-1,60	1,74E-03	-2,87	4,61E-06
RP11-799B12,4	-1,65	4,62E-03	-2,12	7,29E-03
RP11-807H22,7	-1,78	1,98E-03	-2,52	2,05E-03
RP11-848P1,3	-1,57	6,47E-03	-2,86	2,97E-04
RP11-876N24,5	-1,37	4,67E-03	-1,63	2,24E-03
RP11-94L15,2	1,22	4,20E-03	1,07	5,87E-03
RP11-989E6,2	-1,28	5,40E-03	-1,41	3,39E-03
RP1-228P16,7	-1,33	4,55E-03	-1,59	1,65E-03
RP1-257A7,5	-1,52	7,03E-03	-2,95	8,69E-06
RP1-45N11,1	1,62	4,67E-03	1,89	5,60E-03
RP1-66C13,3	-1,59	1,14E-03	-2,15	4,45E-05
RP1-80N2,2	-2,01	3,67E-04	-3,34	1,23E-05
RP3-428L16,2	1,45	2,04E-03	2,53	6,18E-10
RP3-460G2,2	-1,70	2,95E-03	-1,94	7,62E-03
RP4-620F22,3	-1,25	6,21E-03	-2,51	7,73E-07
RP4-647C14,2	-1,42	6,55E-03	-1,71	6,32E-03
RAGD	-1,83	4,29E-04	-2,68	2,68E-07
RXRA	-1,54	2,08E-03	-3,07	3,80E-13
RYR1	1,40	1,50E-03	0,55	3,40E-03
S100A11	-1,52	2,32E-03	-1,54	3,77E-03
SAMD4A	-1,98	3,58E-06	-2,68	3,73E-09
SCARA5	2,13	2,67E-04	3,23	5,08E-05
SCARB1	-2,20	2,24E-05	-2,59	4,80E-06
SCARB2	-1,34	9,52E-03	-2,52	1,11E-06
SCIMP	-2,24	3,47E-06	-2,21	2,18E-05
SCPEP1	-1,68	4,61E-04	-1,94	1,18E-04
SDCBP	-1,28	6,26E-03	-1,61	9,59E-04
SDSL	-2,26	1,70E-07	-2,46	5,79E-10
SERPINF2	-2,22	4,11E-07	-2,49	1,36E-09
SGK1	-2,20	1,54E-05	-3,03	6,41E-08
SH2D1A	1,36	2,01E-03	1,75	1,20E-08
SH3D21	-1,81	8,23E-04	-4,13	1,76E-13
SH3RF1	-1,47	6,69E-03	-1,50	2,36E-03
SHB	-1,88	2,72E-04	-3,15	6,04E-09
SIDT2	-1,45	1,26E-03	-2,77	4,66E-09
SIGLEC1	-2,22	8,26E-05	-2,84	2,14E-05
SIGLEC8	-1,80	3,51E-04	-3,04	1,11E-07
SIRPA	-1,49	4,36E-03	-2,59	3,27E-07
SIRPB1	-1,80	6,20E-05	-2,52	6,76E-08
SIRPB2	-1,71	9,50E-04	-3,69	3,97E-10
SLAMF8	-1,41	7,26E-03	-1,90	1,86E-03
SLC15A3	-1,89	1,37E-04	-2,53	1,83E-07
SLC1A3	-2,26	9,39E-06	-2,91	5,48E-08
SLC22A16	-2,47	1,10E-05	-2,38	5,97E-04
SLC22A18	-1,43	5,49E-04	-2,59	6,92E-12
SLC22A18S	-1,50	9,32E-03	-2,73	1,99E-05
SLC29A1	-2,00	1,11E-04	-1,65	6,44E-03
SLC29A3	-2,67	1,38E-07	-3,48	2,81E-09
SLC38A7	-1,32	3,12E-03	-1,71	5,43E-05
SLC39A11	-1,70	9,08E-04	-2,56	1,46E-05
SLC45A4	-1,47	1,67E-03	-2,27	2,48E-07
SLC8A1	-1,51	3,37E-03	-1,89	1,93E-03
SLCO4C1	-1,47	9,36E-03	-2,33	5,89E-04
SMS	-1,31	7,56E-04	-1,20	2,78E-04
SNCA	-2,14	1,82E-04	-3,83	1,59E-09
SOCS1	1,42	6,95E-03	1,96	1,05E-05
SOGA1	-1,44	2,01E-03	-1,56	1,67E-03
SORBS3	-1,84	7,40E-05	-2,02	1,81E-05
SORT1	-2,02	7,54E-05	-1,80	2,65E-03
SOWAHD	-1,47	5,90E-03	-2,88	2,45E-06
SPI1	-1,63	1,36E-03	-2,52	1,35E-06
SPRED1	-1,34	4,39E-03	-1,53	1,81E-03
SRD5A3	-1,03	5,10E-03	-1,58	1,11E-09
SRGN	1,16	1,80E-03	1,76	3,31E-16
ST14	-2,28	2,55E-06	-3,69	4,13E-13
ST3GAL6	-1,76	1,13E-03	-2,76	6,05E-07
STAG3	1,18	2,60E-03	1,27	7,68E-10

STEAP3	-1,59	4,61E-03	-3,71	4,86E-09
STRIP2	1,78	1,94E-03	3,02	4,07E-05
SULF2	-1,87	1,07E-04	-1,74	1,22E-03
SUSD1	-1,33	5,87E-03	-1,41	1,68E-03
SYK	-1,91	3,37E-04	-3,03	1,07E-07
TAGLN	-1,34	2,37E-03	-1,93	5,45E-06
TBC1D2	-1,57	5,89E-03	-2,57	1,76E-04
TCN2	-2,66	5,38E-08	-3,64	1,25E-11
TDRD6	-1,76	1,04E-03	-3,55	4,12E-10
TFEB	-2,04	3,44E-05	-2,57	1,57E-06
THEM5	1,40	3,58E-03	2,02	4,26E-06
TIFAB	-2,70	2,52E-08	-3,22	1,93E-08
TMEM104	-1,46	5,03E-04	-1,18	3,18E-03
TMEM138	-1,64	1,23E-03	-2,62	1,83E-06
TMEM163	-2,06	2,07E-04	-4,50	8,04E-12
TMEM176B	-1,37	5,29E-03	-2,85	1,52E-09
TMEM251	-1,41	6,72E-03	-1,92	3,26E-04
TMEM51	-1,71	1,42E-03	-3,48	2,03E-09
TMOD1	1,29	4,78E-03	1,94	1,27E-06
TNFRSF10C	-2,02	6,81E-05	-1,90	4,52E-03
TNFSF13	-1,77	3,70E-04	-2,35	9,71E-06
TNNT1	-1,61	1,65E-03	-2,81	7,97E-06
TNS1	-2,05	3,97E-04	-3,67	1,11E-08
TPCN2	-1,55	4,16E-04	-2,18	1,21E-06
TPD52L2	-1,11	6,50E-03	-1,32	2,36E-04
TPPP3	-1,60	6,05E-03	-2,85	3,88E-04
TPRA1	-1,45	4,29E-03	-2,13	1,15E-04
TPTE2	1,77	2,28E-03	3,27	1,51E-06
TREML1	-1,59	2,68E-03	-2,36	1,28E-05
TRIM47	-1,56	9,71E-06	-0,90	8,34E-05
TRPM4	-1,37	8,73E-03	-1,90	3,56E-05
TRPV4	-1,77	1,59E-03	-1,97	3,44E-03
TRPV5	-2,70	8,59E-07	-1,65	7,78E-03
TRPV6	-1,75	4,37E-04	-2,41	2,46E-05
TSKU	-2,11	1,88E-06	-2,59	3,92E-06
TSPAN4	-2,24	4,27E-06	-2,41	1,38E-07
TSPO	-1,40	1,63E-03	-1,23	7,23E-03
TTYH2	-1,43	1,58E-03	-1,42	1,05E-03
TTYH3	-1,75	1,09E-04	-2,24	2,13E-07
UACA	-1,68	2,53E-04	-1,60	9,48E-04
UCHL1	-2,92	1,35E-11	-1,97	4,89E-07
UGGT2	-1,85	1,34E-04	-2,59	4,73E-09
UNC93B1	-1,69	6,85E-04	-2,83	4,21E-08
UNC93B2	-1,96	8,06E-04	-2,35	2,54E-03
UNC93B6	-1,51	9,87E-03	-2,44	2,30E-03
UNC93B7	-1,81	5,59E-04	-2,92	2,45E-06
UNC93B8	-1,61	1,16E-03	-2,59	7,97E-07
VNN1	-1,53	8,82E-03	-3,19	5,80E-05
WDFY4	-1,72	7,82E-04	-2,25	2,38E-05
WDR81	-1,30	4,41E-03	-2,02	7,46E-06
WLS	-1,84	3,04E-04	-2,39	4,47E-08
XXBAC-B135H6,15	-2,40	8,16E-06	-2,91	3,94E-06
ZBTB47	-1,75	4,06E-04	-2,39	5,68E-05
ZFYVE16	-1,46	4,99E-03	-1,62	6,58E-03
ZMZ1	-1,20	9,94E-03	-1,50	3,02E-03
ZNF205	-1,56	1,95E-03	-1,87	1,39E-03
ZNF385A	-1,88	3,62E-04	-2,91	1,95E-06
ZNF804A	-1,67	8,99E-04	-2,06	3,47E-04
ZNRF1	1,19	3,23E-04	1,25	1,06E-14

CASP5	1,90	3,17E-03	1,73	2,84E-03
CAV1	2,08	5,59E-04	1,49	3,22E-03
CD5	1,24	3,47E-03	1,29	5,26E-03
CDH24	1,45	4,40E-04	1,28	6,51E-03
CNN3	1,48	3,47E-04	1,08	4,88E-03
CXCR3	1,62	5,38E-06	1,23	9,99E-04
DGCR5	2,67	2,95E-06	1,50	9,18E-03
DPY19L2P1	2,69	2,26E-05	2,93	4,17E-07
DYNLRB2	1,73	7,53E-03	1,70	3,47E-03
FCER2	-1,23	1,74E-03	-1,36	9,74E-03
FGFR3	2,10	1,15E-03	1,67	4,12E-03
GPC3	2,67	2,60E-06	2,51	7,31E-06
GPR126	1,43	9,14E-04	1,44	1,35E-03
GRK5	1,01	9,06E-03	1,28	1,37E-03
IGFBP2	2,15	6,94E-07	1,56	1,74E-03
IGSF10	-1,96	2,52E-03	-1,66	4,48E-03
IL12RB1	1,01	5,30E-03	1,06	6,63E-03
IL17REL	2,34	2,24E-04	1,78	2,37E-03
IL9R	0,99	4,99E-03	1,17	8,49E-04
INTU	-2,34	9,84E-05	-1,87	5,74E-04
JPH2	1,99	2,01E-03	1,53	6,74E-03
KIT	1,83	3,11E-05	1,25	4,57E-03
KREMEN2	1,70	2,20E-03	1,69	2,49E-03
KRT4	3,73	1,56E-09	2,13	2,42E-04
KRT79	3,15	1,11E-07	1,99	6,28E-04
LAPTM4B	3,34	6,82E-15	2,35	1,20E-06
LRIG1	1,32	1,65E-03	1,09	8,47E-03
MAOB	4,89	1,11E-22	2,20	1,32E-04
MDH1B	1,98	1,27E-03	1,70	3,31E-03
MGAT5B	3,62	2,31E-09	2,61	8,14E-06
MUC5B	-1,89	1,44E-03	-1,71	1,72E-03
NAPSB	-1,71	3,50E-05	-1,29	1,30E-03
NEGR1	3,11	1,51E-08	1,66	3,99E-03
NEURL1B	1,46	3,44E-03	1,80	4,12E-04
NFATC4	3,43	7,57E-11	1,94	8,79E-04
PIK3R6	-1,44	1,78E-03	-2,70	5,51E-10
PKIA	1,91	1,12E-04	1,61	1,68E-03
RDM1	2,26	2,93E-06	1,51	7,17E-03
RGS20	-2,05	1,38E-03	-1,76	2,10E-03
RLN2	1,42	6,02E-03	1,62	7,84E-04
RNF144A-AS1	1,38	4,34E-03	1,39	4,22E-03
RP11-27K13.3	2,04	2,07E-05	1,77	1,52E-03
RP11-316P17.2	2,19	2,15E-04	1,72	2,49E-03
RP11-664D1.1	1,81	9,85E-04	2,04	6,22E-05
SEPT5	1,49	1,36E-03	1,21	3,23E-03
SPTBN2	3,10	2,71E-10	1,69	1,88E-03
STOX1	2,44	2,36E-05	1,56	5,68E-03
TRAJ17	1,70	1,84E-03	1,41	7,91E-03
TRAV12-2	1,16	9,89E-03	1,27	6,26E-03
TSPAN2	1,71	9,33E-04	1,54	1,47E-03
ZYG11A	2,10	1,16E-03	1,61	5,06E-03

4) Genes regulados comumente por FvFc R e FvFc M

Gene	FvFc R		FvFc M	
	FC (Log2)	p value	FC (Log2)	p value
AC003102,3	2,09	9,13E-04	1,77	2,46E-03
AC144831,1	-1,71	5,85E-04	-1,47	4,89E-03
ANGPTL2	-1,84	4,43E-03	-2,11	2,78E-04
APOBEC3A	1,32	5,99E-03	-1,66	6,41E-04
ASIC1	2,04	3,01E-05	1,63	3,33E-03
BEND4	1,78	1,23E-03	1,71	1,30E-03
BTBD11	1,52	2,59E-04	1,43	1,58E-03
C10ORF128	-1,48	1,13E-03	-1,19	2,30E-03
C19ORF77	3,36	6,86E-11	1,99	5,15E-04
C20RF72	1,72	6,90E-03	1,55	6,32E-03
CAMK2B	3,67	1,61E-10	2,69	1,50E-06

5) Genes regulados somente por OKT3

Gene	FC (Log2)	p value
7SK	-1,26	4,04E-03
A2M-AS1	-2,31	1,31E-03
A2MP1	-2,29	2,19E-03
A4GALT	-1,82	5,05E-03
AAGAB	1,04	2,24E-05
AANAT	1,60	8,76E-04
ABC7-42389800N19_1	-1,27	1,90E-06
ABC4A1	-2,19	6,33E-04
ABCA7	-1,45	5,46E-04
ABCC10	-1,01	7,31E-07
ABCD1	-1,40	9,29E-03
ABCD4	-1,22	2,42E-12
ABCF2P1	1,45	1,75E-06
ABHD13	-1,15	1,06E-08
ABHD16B	-1,63	2,56E-07
ABHD17A	-1,02	4,11E-03
ABHD17C	1,35	3,51E-06
ABI2	1,20	2,60E-04
ABTB1	-1,66	1,48E-06
AC000110_1	1,54	3,50E-06
AC002056_3	1,36	2,88E-10
AC002454_1	3,60	6,56E-10
AC002467_7	1,36	6,69E-06
AC004449_6	3,44	1,61E-06
AC004538_3	2,62	1,08E-03
AC004540_5	-1,96	9,97E-03
AC004797_1	1,22	6,62E-04
AC004840_9	-1,40	3,58E-04
AC004941_5	1,58	1,51E-05
AC004951_5	-2,01	5,92E-03
AC004988_1	-3,28	1,31E-06
AC005082_12	-3,01	1,14E-04
AC005253_2	-1,29	1,00E-04
AC005306_3	-2,05	6,57E-06
AC005387_2	-2,07	5,10E-03
AC005519_4	-1,89	1,52E-04
AC005618_6	-2,31	2,47E-03
AC005740_4	1,28	6,40E-05
AC005780_1	-2,62	1,33E-03
AC005841_1	-1,51	9,48E-03
AC006026_9	1,54	4,16E-04
AC006486_1	2,15	7,32E-07
AC006538_1	1,92	5,87E-05
AC006547_13	-1,07	1,00E-03
AC007040_6	2,62	1,38E-03
AC007041_2	1,10	2,08E-07
AC007163_3	2,14	8,00E-03
AC007163_6	3,34	8,02E-06
AC007246_3	-1,21	5,89E-03
AC007318_5	1,15	6,09E-05
AC007362_1	-1,92	3,20E-04
AC007395_4	1,10	3,10E-03
AC007551_3	-2,00	1,31E-03
AC008592_3	1,16	2,43E-03
AC009093_1	-1,14	9,75E-03
AC009299_3	1,10	5,33E-03
AC009506_1	-2,09	8,85E-04
AC009948_7	1,28	2,83E-06
AC010240_3	1,09	1,68E-05
AC010492_5	1,06	2,23E-03
AC010525_4	-2,46	2,56E-03
AC010878_3	1,29	6,95E-06
AC010883_5	-2,16	1,72E-03
AC010970_2	3,22	1,21E-05
AC010980_2	-2,86	1,06E-06
AC011330_5	-1,16	5,30E-06
AC012066_1	1,52	1,66E-13
AC012442_6	-2,75	6,47E-04
AC016700_4	1,80	1,41E-03
AC016708_2	-2,26	4,07E-04

AC016724_6	1,29	5,44E-05	ACTL6A	1,03	4,12E-10	ANKRD6	-1,32	1,83E-03
AC016732_2	1,72	6,74E-05	ACTL8	2,17	8,19E-03	ANKUB1	-2,13	7,80E-03
AC016757_3	-1,52	8,40E-04	ACTN3	3,49	3,74E-19	ANO10	-1,28	3,56E-03
AC017076_5	-1,95	9,73E-03	ACTRT3	1,97	3,83E-04	ANO7	1,30	7,08E-03
AC019097_7	1,06	7,40E-07	ACVR2A	-1,33	4,72E-06	ANO8	-1,81	4,77E-09
AC020571_3	2,34	1,65E-06	ACYP1	1,02	6,90E-05	ANO9	-1,26	2,94E-03
AC021224_1	1,20	8,19E-11	ADA	-1,61	5,10E-03	ANTXRLP1	-2,63	3,72E-04
AC023490_1	-2,49	2,23E-05	ADAM10	-1,10	5,22E-03	ANXA2R	-1,98	1,44E-05
AC025171_1	-2,23	8,01E-09	ADAM8	-1,30	9,37E-03	ANXA8L1	2,49	2,38E-03
AC025335_1	-1,46	1,85E-08	ADAMDEC1	-2,72	3,51E-05	AOAH	-1,57	5,82E-09
AC026150_6	-1,48	3,44E-03	ADAMTS17	-1,76	4,30E-03	AOC1	-2,86	1,26E-05
AC026202_3	2,25	1,25E-03	ADAMTS2	-2,36	2,54E-03	AOC2	1,96	2,40E-11
AC026882_1	1,25	7,30E-06	ADAMTS7P2	-1,88	3,57E-03	AOC3	2,23	4,97E-06
AC027307_3	1,72	9,31E-04	ADAMTS7P4	-1,58	5,81E-03	AOC4P	2,19	6,56E-03
AC027601_1	-1,41	2,91E-07	ADAMTSL2	-3,32	1,72E-07	AOX1	3,71	9,71E-08
AC027612_1	1,24	7,69E-11	ADC	-1,56	1,21E-04	AP000318_1	2,84	4,15E-05
AC027763_2	-1,60	7,50E-09	ADCK3	-1,13	9,57E-05	AP000351_10	-2,34	1,43E-05
AC034220_3	-1,45	3,90E-03	ADCY7	-1,27	3,00E-04	AP000593_6	1,21	2,50E-03
AC062017_1	-1,80	1,21E-03	ADD3	-1,49	1,51E-04	AP000783_1	1,82	6,24E-10
AC064834_2	-2,74	1,83E-04	ADM	-2,98	5,35E-06	AP000936_5	1,54	6,17E-06
AC068580_5	-2,47	2,00E-04	ADM5	1,42	7,35E-03	AP001062_7	-1,65	9,52E-08
AC068831_6	1,08	3,32E-04	ADORA2BP	2,68	9,82E-04	AP001372_2	-1,32	2,94E-03
AC069513_4	2,38	5,29E-04	ADRB3	2,17	8,23E-03	AP003068_23	-1,45	4,32E-03
AC073063_10	1,30	4,27E-05	ADSL	1,04	4,84E-06	AP006621_1	-1,33	1,04E-03
AC073091_2	3,00	1,87E-04	AE000658_27	1,79	2,01E-04	AP2A2	-1,25	1,41E-08
AC073150_6	1,73	1,34E-05	AF015262_2	2,95	2,62E-04	AP3B2	2,28	1,87E-05
AC073333_8	1,51	2,97E-05	AF127936_7	-2,44	9,53E-06	AP3S2	-1,76	1,02E-07
AC073465_1	1,69	1,02E-15	AGAP1	-1,58	7,46E-03	APBAA2	-2,30	1,21E-06
AC074212_3	3,52	8,86E-06	AGAP8	-1,03	4,70E-04	APEX2	1,02	1,13E-03
AC079248_1	1,15	4,66E-04	AGFG2	1,40	1,29E-03	APH1B	-1,90	2,36E-05
AC079807_2	-2,76	5,21E-05	AGGF1P2	-2,36	3,88E-03	APLP2	-2,25	1,87E-04
AC079949_1	3,07	1,49E-05	AGO2	1,11	3,28E-12	APOBEC3D	1,20	1,28E-03
AC083843_1	-1,63	1,69E-04	AGPAT4	-2,09	5,05E-04	APOBEC4	2,26	5,81E-03
AC090627_1	2,39	2,25E-03	AGPAT5	1,43	2,85E-05	APOE	-6,85	7,25E-33
AC092106_1	1,01	7,03E-05	AGTRAP	-2,06	4,39E-05	APOOP1	2,46	2,72E-03
AC092580_3	3,13	2,63E-05	AHCYL2	1,40	6,65E-05	APOOP4	1,07	7,82E-03
AC093063_2	-2,25	1,58E-03	AHSA1	1,20	7,40E-04	APOOP5	1,48	8,76E-04
AC093375_1	-2,15	2,91E-03	AHSA2	-1,13	8,27E-06	ARAP1	-1,64	1,13E-03
AC093484_4	-2,14	4,37E-03	AIM1L	-2,01	1,07E-03	ARAP1-AS2	-1,37	7,44E-03
AC093642_3	-2,50	2,13E-05	AIMP2	1,22	5,40E-03	ARG2	1,21	9,18E-06
AC096579_7	-2,01	2,34E-07	AIRN	2,09	3,26E-03	RHGAP18	-2,01	6,24E-05
AC097523_3	1,15	1,36E-04	AK2	1,22	1,59E-16	RHGAP24	-3,46	1,71E-05
AC099668_5	-2,12	9,90E-03	AK7	2,04	2,21E-03	RHGAP25	-1,15	3,96E-04
AC103563_9	-2,98	1,44E-04	AKR1D1P1	-3,38	1,51E-05	RHGAP4	-1,66	1,20E-05
AC104135_3	-1,38	1,35E-08	AL133458_1	-2,74	1,81E-06	RHGAP44	-1,58	3,15E-03
AC112198_1	2,17	8,23E-03	AL136419_6	-1,33	4,49E-05	RHGEF10L	-2,39	7,40E-05
AC114494_1	-1,86	4,96E-03	AL137059_1	-1,61	4,66E-03	RHGEF12	1,65	4,73E-11
AC116366_6	-1,58	3,13E-04	AL139099_1	2,71	3,11E-04	RHGEF4	-1,89	3,09E-04
AC123768_4	-1,48	3,02E-03	AL161626_1	2,98	5,77E-05	RL17B	-1,06	8,31E-05
AC129492_6	-1,88	3,47E-03	AL360004_1	2,53	9,01E-04	ARL3	1,72	1,38E-16
AC131056_3	-2,32	3,23E-03	AL590762_7	2,34	4,36E-03	ARL4C	-2,40	4,26E-09
AC135048_13	-2,28	5,33E-03	AL591479_1	-1,73	2,40E-03	ARL5A	1,22	1,04E-10
AC135178_1	-1,26	5,06E-04	AL928768_3	-1,93	2,21E-03	ARL5AP4	1,30	3,60E-03
AC137932_1	-1,50	9,00E-03	ALDH1B1	1,17	3,43E-04	ARL5B-AS1	-2,33	1,03E-03
AC137932_6	-2,13	9,41E-03	ALDH2	-2,83	3,22E-05	ARL6IP4	-1,16	2,73E-04
AC138035_2	-1,32	1,30E-03	ALDH8A1	1,15	7,94E-03	ARMCX2	1,30	6,70E-06
AC139100_2	-1,69	8,00E-03	ALOX12	-1,33	6,33E-03	ARMCX5	-1,21	4,29E-05
AC142381_1	-2,59	8,26E-04	ALOX12P2	1,77	7,22E-04	ARPC5L	1,56	1,96E-08
AC145676_2	-2,46	2,67E-03	ALOX5	-4,55	1,04E-12	ARRDC2	-1,15	1,36E-10
AC147651_4	1,27	8,68E-11	AMIGO2	1,11	4,41E-04	ARSD	-1,49	1,06E-03
ACACA	1,04	9,69E-03	AMY1C	-2,11	4,87E-04	ARSJ	-2,23	6,49E-03
ACAD10	-1,16	3,82E-06	AMYP1	-1,86	4,47E-04	ARVCF	-1,60	1,20E-08
ACAT1	1,42	1,95E-05	ANAPC1	1,16	1,34E-09	ASAH2	1,36	1,28E-03
ACBD4	-1,14	6,23E-03	ANGEL1	-1,79	2,22E-05	ASB13	-2,61	2,78E-12
ACER2	2,38	4,32E-05	ANGPT2	1,68	2,35E-03	ASB16-AS1	-1,16	2,39E-03
ACHE	1,71	1,55E-04	ANGPTL6	-1,42	5,90E-05	ASCC3	1,23	1,03E-05
ACKR3	-1,78	2,64E-06	ANKDD1A	-1,19	4,58E-06	ASPH	-1,37	3,99E-03
ACKR4	2,15	3,42E-03	ANKFN1	2,27	5,74E-03	ASPHD1	3,50	1,86E-23
ACLY	1,11	4,78E-04	ANKK1	-4,63	8,85E-10	ASPN	2,15	8,59E-03
ACOT2	-1,58	4,30E-03	ANKMY1	-1,27	1,29E-03	ASPSCR1	-1,16	4,97E-13
ACP2	-2,07	6,68E-04	ANKRD12	-1,01	1,44E-11	ASTN2	1,41	1,73E-04
ACPL2	1,19	9,87E-03	ANKRD29	-2,17	3,24E-03	ASUN	1,03	4,28E-07
ACRBP	-2,34	3,31E-09	ANKRD30BL	3,25	2,29E-06	ATF7IP2	-1,36	8,02E-04
ACSF3	-1,07	2,87E-08	ANKRD32	1,08	1,59E-04	ATG14	-1,24	6,95E-07
ACSS1	-1,74	4,57E-09	ANKRD46	-1,30	1,63E-05	ATG16L2	-1,17	1,25E-06
ACTA2-AS1	1,16	4,09E-03	ANKRD55	-1,54	6,09E-03	ATG9B	-2,23	1,93E-05

ATL1	1,14	1,73E-04	C120RF76	-1,17	2,73E-03	CBX3P5	1,83	1,81E-04	CECR7	-1,28	8,81E-03
ATM	-1,43	1,24E-03	C140RF1	1,06	1,18E-05	CBX3P9	1,32	5,93E-06	CELSR2	-1,48	6,98E-05
ATP13A4	1,14	5,68E-03	C140RF132	-1,76	9,67E-03	CBX4	-1,54	1,03E-04	CEP164P1	-2,00	5,65E-05
ATP5B	1,28	5,14E-09	C140RF159	-1,53	4,60E-13	CBX5P1	1,79	5,85E-04	CEP57L1P1	1,82	3,41E-06
ATP5BP1	1,43	8,28E-07	C140RF166	1,05	3,74E-12	CBX8	-1,00	2,26E-03	CEP68	-1,10	1,76E-03
ATP5G1P4	1,91	2,84E-04	C160RF54	-2,10	1,34E-03	CBY1	-1,13	1,79E-03	CEP97	1,19	1,25E-03
ATP6V0E1P2	-1,06	9,56E-03	C160RF58	-1,61	1,55E-09	CCDC101	-1,54	1,03E-18	CFP	-1,46	8,67E-13
ATP6V1E2	-2,09	2,80E-10	C160RF70	-1,28	4,88E-03	CCDC106	-1,10	5,38E-03	CGN	1,92	7,70E-11
ATP6V1G1	-1,10	1,24E-04	C160RF80	1,18	5,60E-04	CCDC11	1,82	9,87E-07	CGNL1	2,22	6,90E-03
ATP8A2P2	2,61	1,39E-03	C160RF86	-1,05	1,06E-03	CCDC121	-1,65	1,46E-03	CH17-132F21,1	-2,06	1,04E-03
ATP8B4	2,73	1,04E-19	C160RF95	1,48	8,26E-04	CCDC13	-1,59	7,33E-04	CHAC1	2,15	1,39E-09
ATP9B	-1,41	3,37E-06	C170RF58	1,96	7,97E-07	CCDC130	-1,04	1,64E-04	CHCHD4	1,20	5,24E-06
ATRN	-1,34	2,54E-04	C170RF82	2,22	6,90E-03	CCDC136	2,14	1,42E-07	CHD9	-1,11	3,86E-04
ATXN7L3B	-1,26	4,42E-05	C180RF32	-1,13	7,06E-04	CCDC138	1,60	6,18E-07	CHDH	-2,25	3,94E-03
AUH	1,36	1,41E-09	C180RF54	2,22	1,18E-08	CCDC147-AS1	-1,20	6,96E-03	CHKB	-1,71	1,27E-07
AUTS2	-1,16	1,92E-03	C190RF59	-2,08	3,05E-03	CCDC153	-2,01	2,56E-05	CHN2	-1,25	1,14E-06
AWAT1	2,91	3,18E-04	C190RF60	-1,53	1,38E-04	CCDC162P	-2,71	3,85E-05	CHRNA10	1,28	1,02E-06
B3GALT4	-1,17	5,48E-03	C190RF71	-1,59	1,25E-03	CCDC183	-1,62	7,26E-03	CHRNA7	-2,25	4,95E-03
B3GNTR9	1,48	1,78E-03	C1GALT1C1	1,17	6,69E-03	CCDC183-AS1	-1,55	8,71E-06	CHRNBL1	1,18	1,54E-03
B4GALNT3	1,90	2,97E-05	C10RF115	-2,24	1,11E-04	CCDC57	-1,01	9,26E-05	CHST15	-1,77	8,78E-07
B4GALNT4	-1,88	5,63E-04	C10RF141	3,00	1,87E-04	CCDC58P3	1,66	2,52E-06	CHST7	-1,83	9,96E-04
B4GALT7	-1,75	4,85E-17	C10RF170	1,36	1,03E-03	CCDC6	1,16	3,40E-10	CIAPIN1P	1,06	5,33E-04
BAALC	-1,32	7,64E-03	C10RF172	-3,25	8,76E-09	CCDC64B	2,90	1,89E-05	CIB3	3,22	2,06E-05
BACE1	-1,20	4,60E-05	C10RF204	-2,44	2,53E-08	CCDC69	-1,07	4,27E-09	CIC	-1,13	2,55E-09
BACH1	-1,43	7,75E-03	C10RF213	-1,42	2,13E-05	CCDC70	2,55	1,22E-04	CICP14	-1,13	1,06E-03
BAG3	1,00	1,19E-07	C10RF233	-2,08	7,38E-08	CCDC75P1	1,78	8,88E-07	CILP2	2,21	2,51E-06
BAG4	1,00	2,56E-03	C10RF63	-1,53	1,80E-04	CCDC77	1,25	7,82E-04	CIPC	-1,72	1,16E-04
BAK1	1,16	2,95E-07	C10RF95	-2,75	6,60E-04	CCDC78	-1,33	1,49E-08	CIRBP	-1,25	1,53E-04
BANK1	-1,36	8,71E-05	C1QTNF6	-1,51	2,13E-03	CCDC92	-1,27	6,64E-09	CISD1P1	2,15	2,23E-04
BARX2	4,12	4,88E-08	C210RF2	-1,92	1,08E-14	CCDC96	-1,83	7,14E-08	CITED4	-1,61	4,25E-03
BCCIP	1,28	2,12E-07	C210RF49	-2,44	6,21E-04	CCL1	2,11	3,06E-05	CITF22-1A6,3	-1,10	1,15E-03
BCDIN3D-AS1	-1,32	6,50E-03	C220RF29	-1,09	5,32E-04	CCL15	3,24	5,09E-05	CKAP4	-1,54	4,11E-07
BCL11A	-2,12	1,58E-03	C220RF39	-1,05	3,93E-10	CCL17	1,99	2,67E-03	CKMT2	2,46	2,05E-03
BCL2L2	-1,82	3,74E-04	C20RF40	-2,71	9,30E-04	CCL19	2,26	5,94E-03	CLCN2	1,37	4,41E-05
BCL6B	3,43	3,72E-07	C20RF62	-2,35	2,79E-03	CCL2	-1,95	1,20E-03	CLCN5	-1,27	8,11E-03
BCL7A	-1,57	2,35E-05	C20RF66	2,00	7,79E-03	CCNB3	1,43	5,83E-03	CLCN6	-1,47	2,59E-05
BDH2	-1,21	5,15E-03	C20RF76	1,07	4,61E-04	CCND3	1,32	3,74E-03	CLCN7	-1,63	8,27E-04
BEND3	1,30	3,69E-06	C20RF78	2,60	1,48E-03	CCNH	1,09	1,46E-07	CLDN23	-1,94	6,62E-03
BEST1	-2,58	7,37E-06	C3	-4,29	3,23E-11	CCNI2	-1,53	4,02E-03	CLDND2	1,53	5,79E-04
BEST2	2,17	8,23E-03	C3AR1	-1,92	5,51E-05	CCNL1	-1,08	3,41E-03	CLEC11A	-1,18	7,48E-07
BEX4	-1,20	4,87E-10	C40RF27	1,10	4,69E-04	CCNT2-AS1	1,46	1,90E-04	CLEC2B	-1,22	4,74E-11
BICC1	2,00	5,58E-04	C40RF3	-1,06	5,81E-12	CCPG1	-1,78	1,85E-04	CLEC4C	-2,56	1,65E-03
BID	-1,14	3,11E-03	C40RF36	-1,66	1,23E-03	CCR12P	1,87	6,10E-04	CLEC5A	1,84	1,22E-05
BIVM	1,05	5,35E-03	C40RF50	2,14	4,96E-04	CCR3	-1,20	6,02E-03	CLIP2	-1,96	9,11E-04
BLCAP	-1,11	2,10E-08	C5AR1	-2,67	2,03E-07	CCS	-1,37	1,55E-10	CLN8	-1,75	4,08E-06
BLK	-2,29	2,85E-11	C50RF30	1,53	3,02E-07	CCT5	1,22	1,39E-03	CLNS1AP1	1,21	1,75E-10
BMF	-2,41	3,00E-05	C50RF38	4,39	3,60E-11	CCT5P1	1,34	4,89E-03	CLUAP1	-1,51	5,57E-05
BMP8A	-1,85	6,11E-03	C60RF1	-1,25	1,18E-04	CCT5P2	1,33	6,08E-03	CLYBL	-1,21	2,25E-04
BMS1	1,01	3,93E-08	C60RF132	2,43	1,25E-03	CCT6P2	1,63	1,11E-05	CMAS	1,17	1,24E-03
BMS1P10	1,05	9,27E-03	C60RF52	1,78	9,47E-04	CCT7P1	1,41	2,33E-10	CMTM2	1,82	1,33E-03
BNIP1	1,10	8,70E-04	C70RF43	-1,04	1,15E-03	CCT7P2	1,44	1,01E-08	CMTM5	2,45	1,86E-03
BNIP3L	-1,43	4,28E-04	C80RF47	2,65	1,16E-03	CCT8P1	1,54	1,10E-05	CMTM8	-1,84	9,78E-06
BOLA2B	1,11	4,68E-04	C80RF88	2,35	2,18E-03	CD19	-1,73	1,13E-12	CNBD2	1,42	5,41E-03
BOP1	1,10	4,88E-10	C90RF84	2,05	5,69E-03	CD248	-1,43	2,14E-05	CNGA1	2,00	3,04E-03
BRIX1	1,61	1,84E-14	CA8	-2,14	7,90E-03	CD320	1,24	5,16E-03	CNN2P8	1,60	6,79E-03
BSN	1,74	2,42E-04	CACFD1	-1,08	4,41E-03	CD34	-1,73	6,87E-03	CNNM4	-1,16	1,86E-03
BTBD2	-1,21	5,02E-09	CACNA1C-AS1	-1,59	6,73E-03	CD37	-1,88	9,26E-16	CNR1	-1,94	1,41E-03
BTG2	-1,95	6,39E-04	CACNA1E	3,38	1,85E-05	CD3EAP	1,78	2,69E-06	CNRIP1	-1,53	4,77E-03
BTN3A2	-1,24	3,57E-04	CACNA1F	-1,73	1,57E-04	CD48	-1,13	1,06E-14	CNTF	2,01	6,80E-08
BTN3A3	-1,40	1,92E-05	CACNA1H	-2,95	1,31E-07	CD59	-2,07	3,40E-04	COBL	2,78	2,32E-05
BUB3	1,05	8,12E-06	CACNA2D2	-1,38	2,98E-03	CDC123	1,60	6,10E-05	COL18A1	-1,59	1,40E-03
BUD13	1,02	8,12E-07	CACNG6	-2,66	1,01E-03	CDC25B	-1,24	9,08E-04	COL23A1	-2,64	2,22E-05
BUD31	1,04	9,01E-05	CAMK2G	-1,23	2,30E-04	CDC27	1,16	4,54E-08	COL24A1	-2,36	8,88E-04
BX322557,10	-2,20	4,50E-05	CAMSAP2	-1,45	6,25E-03	CDC27P1	1,35	6,49E-06	COL28A1	-2,33	4,41E-03
BX649597,1	1,15	7,10E-03	CAND1	1,12	2,61E-06	CDC42BPB	-1,70	1,17E-03	COL3A1	2,27	5,74E-03
BZRAP1	3,83	1,07E-16	CAPN10	-1,00	1,63E-06	CDC42BPG	-1,94	1,62E-08	COL4A2	-2,69	9,94E-05
C100RF12	1,10	9,75E-03	CAPN10-AS1	-1,12	6,92E-03	CDHR1	-3,60	2,09E-12	COL4A3BP	-2,11	1,52E-04
C100RF2	1,11	4,33E-07	CAPN5	-1,83	1,53E-04	CDK7	1,28	6,44E-06	COL5A1	-2,22	5,94E-04
C100RF25	-1,57	7,81E-04	CARF	-1,16	2,11E-04	CDKAL1	1,58	1,35E-12	COL6A4P2	-1,55	9,34E-03
C100RF35	1,84	6,64E-04	CASP1P2	-2,08	5,64E-03	CDKN2D	1,15	9,89E-03	COL7A1	2,01	4,05E-13
C100RF55	-2,62	4,21E-04	CASP3	1,44	1,68E-04	CDRT4	-1,57	4,85E-03	COL9A3	-1,86	8,70E-06
C110RF35	-1,64	2,35E-05	CASP3P1	1,48	7,37E-03	CEACAM19	1,61	1,44E-04	COLGALT1	-1,46	1,62E-03
C110RF48	1,05	3,84E-10	CASP6	1,23	8,47E-13	CEACAM4	-2,68	3,14E-04	COMMID10	-1,32	2,67E-04
C110RF68	-1,40	1,28E-13	CAT	-1,39	1,52E-06	CEBPD	-1,52	1,84E-03	CORIN	2,02	3,06E-03
C110RF74	-1,89	2,89E-03	CATSPER2	-2,07	1,50E-08	CEBPZ	1,26	2,81E-06	COX20P2	1,57	5,83E-03
C110RF83	-1,42	8,51E-05	CBX3P1	1,05	5,31E-03	CECR5	-1,70	3,06E-07	CPA3	-1,62	3,36E-07

CPAMD8	-3,15	2,11E-11
CPED1	-1,93	6,44E-03
CPNE2	-1,42	5,76E-04
CPNE7	-3,11	9,90E-19
CPSF3	1,29	3,02E-03
CPT1A	-1,29	1,82E-03
CPT1C	2,84	2,08E-05
CRABP2	1,77	1,49E-08
CRB3	-1,83	6,11E-03
CRHBP	-4,06	6,68E-08
CRIPAK	-1,68	1,21E-06
CRISPLD2	1,84	4,62E-08
CROCC	-1,23	2,87E-03
CROCCP2	-1,02	2,04E-03
CRTC1	-1,74	1,12E-18
CRY2	-1,18	1,32E-06
CRYBG3	-1,45	8,05E-03
CRYGS	-1,22	1,28E-03
CSAD	-1,37	8,77E-04
CSF1	1,09	8,91E-03
CSF3	5,05	1,39E-18
CSGALNACT2	-1,14	9,50E-03
CSNK1G2	-1,34	3,05E-04
CSNK2A3	1,08	7,82E-04
CTA-211A9,5	-1,60	9,09E-05
CTA-217C2,1	-1,77	1,92E-05
CTA-292E10,6	-2,30	1,17E-03
CTA-293F17,1	-2,66	7,15E-04
CTA-373H7,7	-2,20	4,00E-05
CTA-384D8,35	2,17	1,00E-05
CTB-118N6,3	-2,08	2,30E-04
CTB-138E5,1	-2,16	8,54E-03
CTB-167B5,1	1,25	1,22E-04
CTB-187L3,1	1,33	1,40E-03
CTB-25B13,12	-1,22	1,80E-04
CTB-36H16,2	-1,55	7,84E-04
CTB-39G8,3	-1,16	8,65E-03
CTB-52I2,4	1,28	2,08E-05
CTB-83J4,2	-1,91	6,71E-03
CTBP2	-2,23	5,32E-05
CTBP2P4	-2,50	2,17E-05
CTBP2P8	-2,19	1,86E-05
CTBS	-1,14	5,59E-03
CTC-205M6,5	-1,89	1,05E-04
CTC-228N24,3	-1,44	1,49E-05
CTC-248O19,1	2,25	5,36E-03
CTC-277H1,7	1,64	1,43E-04
CTC-281F24,1	-1,88	1,29E-03
CTC-297N7,5	-1,84	8,22E-03
CTC-308K20,1	-2,01	3,64E-03
CTC-359D24,3	1,11	2,92E-03
CTC-378H22,1	-2,21	4,72E-06
CTC-429P9,2	-1,47	4,10E-03
CTC-444N24,6	-2,09	3,83E-03
CTC-453G23,5	1,31	8,62E-03
CTC-457L16,2	-3,70	1,65E-06
CTC-487M23,5	2,05	1,47E-03
CTC-524C5,2	-1,37	3,11E-04
CTD-2003C8,2	-2,26	5,72E-03
CTD-2006C1,6	2,39	1,98E-03
CTD-2023N9,1	2,17	8,19E-03
CTD-2035E11,4	-2,22	3,94E-05
CTD-2037K23,2	-1,73	2,56E-07
CTD-2089O24,2	-1,27	4,71E-08
CTD-2124B8,2	1,45	8,15E-03
CTD-2132N18,4	-2,18	7,71E-03
CTD-2162K18,4	1,32	6,09E-03
CTD-2184D3,5	-2,46	1,34E-03
CTD-2192J16,15	-1,26	7,19E-03
CTD-2192J16,22	-1,14	2,66E-03
CTD-2196E14,6	-1,64	1,29E-03
CTD-2201E18,5	-2,24	2,95E-03
CTD-2256P15,4	1,00	7,83E-03
CTD-2265O21,7	-1,81	3,98E-04

CTD-2267D19,2	1,76	1,24E-04
CTD-2284J15,1	-2,46	3,74E-04
CTD-2287O16,5	-2,22	4,43E-05
CTD-2291D10,4	2,17	8,23E-03
CTD-2292M16,8	-1,97	1,76E-03
CTD-2313J17,3	-2,10	9,27E-03
CTD-2319I12,1	-2,90	4,04E-05
CTD-2319I12,2	-3,16	2,04E-05
CTD-2319I12,4	-2,15	2,13E-04
CTD-2320J21,1	2,03	7,51E-05
CTD-2325K12,1	1,07	1,05E-05
CTD-2328D6,1	2,87	1,28E-04
CTD-2336O2,1	-2,09	4,65E-06
CTD-2366F13,1	1,15	6,43E-04
CTD-2380F24,1	-2,55	1,78E-03
CTD-2517M22,14	-1,94	4,38E-04
CTD-2517O10,6	-2,71	3,03E-04
CTD-2526A2,6	1,51	9,53E-03
CTD-2537I9,12	-1,03	1,22E-04
CTD-2538A21,1	1,13	7,49E-05
CTD-2555A7,3	-1,22	1,32E-03
CTD-2561B21,5	2,06	2,34E-05
CTD-2575K13,6	-2,13	2,73E-09
CTD-2593A12,4	1,25	7,77E-03
CTD-2616J11,11	2,23	1,64E-03
CTD-2619J13,14	-1,51	5,60E-04
CTD-2619J13,8	-1,65	3,78E-03
CTD-2647E9,3	3,21	6,00E-05
CTD-3018O17,3	-1,39	2,27E-03
CTD-3035D6,2	2,29	3,38E-03
CTD-3065J16,6	-2,01	5,51E-03
CTD-3074O7,5	-1,31	2,03E-03
CTD-3088G3,8	-1,77	1,89E-05
CTD-3092A11,1	-1,18	4,72E-04
CTD-3092A11,2	-1,36	3,11E-04
CTD-3131K8,2	-1,35	1,75E-03
CTD-3232M19,2	-1,10	1,94E-04
CTDP1	1,31	2,14E-14
CTGLF12P	-1,96	2,18E-03
CTH	1,91	1,10E-08
CTIF	-1,77	2,39E-04
CTNND1	-1,33	6,69E-03
CTNND2	-2,27	5,11E-03
CTNS	-1,17	6,27E-03
CTSA	-1,85	9,36E-05
CTSL	-2,06	8,89E-04
CTSLP1	-2,05	2,04E-03
CTSO	-1,84	2,38E-09
CTSW	1,53	1,93E-03
CUL9	-1,13	1,36E-08
CUX1	-2,07	1,36E-10
CXCL11	3,98	6,66E-12
CXCL16	-1,90	2,78E-03
CXXC4	-2,72	8,19E-04
CYB561D1	-1,38	5,83E-06
CYB5B	1,17	5,06E-06
CYB5R1	-1,60	3,07E-05
CYBA	-1,63	2,10E-09
CYCS	1,37	1,25E-15
CYCSP45	1,71	3,41E-11
CYCSP55	1,14	3,60E-05
CYFIP2	1,44	4,46E-05
CYHR1	-1,28	2,81E-06
CYP11A1	1,89	5,67E-04
CYP2C18	3,58	4,43E-06
CYP2D7P	-1,31	4,07E-03
CYP2E1	-2,14	4,46E-05
CYP2F2P	-2,33	4,39E-03
CYP4F12	-3,18	3,00E-05
CYTH1	-1,03	7,00E-08
CYTIP	1,20	3,14E-06
D2HGDH	-1,93	2,37E-08

D87007,1	-2,22	6,74E-03
DAB1	-2,17	2,19E-04
DAG1	-1,33	8,29E-07
DAK	-1,65	1,66E-04
DANCR	1,31	1,47E-03
DAPK1	-3,17	2,57E-08
DAPP1	1,50	4,63E-04
DAZAP2	-1,12	3,57E-16
DBF4B	1,05	2,88E-06
DBH	-2,47	2,46E-06
DBH-AS1	-2,98	2,24E-12
DCBLD1	-1,30	7,66E-05
DCDC2	-2,40	3,03E-03
DCLRE1B	1,09	7,62E-03
DCUN1D5	1,61	8,01E-05
DDIT3	-1,14	3,44E-07
DDN	2,23	2,33E-05
DDX11	1,01	9,53E-04
DDX11L2	-1,33	2,91E-04
DDX17	-1,18	1,12E-04
DDX21	1,56	6,81E-07
DDX43	-1,29	6,52E-03
DDX52	1,20	4,56E-05
DDX60L	-1,35	2,96E-05
DEDD2	-1,46	3,72E-04
DENND6A	-1,06	1,52E-09
DET1	1,25	5,90E-04
DGAT1	-1,09	1,48E-06
DGCR2	-1,09	1,06E-13
DGCR6	-1,07	1,34E-03
DGKI	4,44	5,84E-14
DGKZ	-1,37	5,76E-06
DHCR7	1,17	2,43E-05
DHRS1	-1,07	3,68E-07
DHRS11	1,12	9,82E-03
DHRS12	-1,15	3,24E-03
DHX33	1,08	4,88E-07
DHX9P1	1,14	3,90E-06
DIAPH1	1,03	3,57E-13
DICER1-AS1	-1,23	4,46E-03
DIP2A	-1,08	3,25E-04
DIP2C	-1,41	9,84E-03
DISC1	-1,82	2,97E-05
DKC1	1,13	1,76E-06
DKK3	-1,82	4,76E-08
DLAT	1,02	4,72E-03
DLEU7	-2,97	3,01E-05
DLEU7-AS1	-2,57	1,28E-03
DLG5	-1,71	1,71E-08
DLL1	-2,89	7,96E-09
DMBX1	-2,21	5,55E-03
DMD	1,75	9,41E-03
DMRTA1	2,06	8,90E-03
DMXL1	-1,19	9,41E-03
DMXL2	-2,63	2,17E-05
DNAAF3	2,27	5,74E-03
DNAH14	1,58	2,44E-04
DNAH2	1,83	8,30E-03
DNAJA4	1,23	1,93E-12
DNAJC12	2,44	2,36E-04
DNAJC27-AS1	-3,15	9,30E-05
DNAJC3-AS1	-1,29	5,85E-04
DNASE1L1	-1,15	5,81E-06
DNASE1L2	1,20	4,45E-04
DOCK5	-1,62	8,74E-03
DOHH	1,22	4,66E-06
DOK2	1,61	3,58E-26
DOK4	1,87	2,86E-05
DOPEY1	-1,18	2,02E-07
DPEP3	-2,31	3,01E-04
DPH1	-1,26	1,32E-04
DPH2	1,02	1,06E-06
DPP7	-1,58	9,81E-07
DPRXP4	-2,23	4,90E-03
DPY19L2P2	1,24	3,05E-03
DPYD	-1,13	7,47E-03

DRD4	-2,09	1,31E-03
DSC2	-3,67	4,18E-07
DSCR9	1,48	9,86E-03
DTNB	-1,60	7,56E-05
DUOX1	-1,42	9,33E-03
DUSP1	-3,30	7,40E-07
DUSP28	-1,38	2,61E-04
DUTP6	-2,08	2,34E-03
DYRK4	-1,35	2,46E-05
DYSF	-4,09	4,09E-10
ECE1	1,06	1,44E-07
ECE2	1,67	2,94E-06
ECM2	2,55	1,88E-03
ECSCR	1,94	5,01E-04
EDA2R	2,51	4,28E-08
EDARADD	1,06	1,78E-03
EDEM1	1,09	6,11E-11
EDN1	1,29	1,07E-03
EED	1,65	1,63E-12
EFCAB11	1,66	2,21E-05
EFHC1	-1,81	4,11E-09
EFHD2	-1,03	1,71E-03
EFS	2,93	3,04E-04
EGFL7	-1,95	8,77E-06
EGLN2	-1,17	3,67E-09
EGOT	3,34	2,52E-05
EIF1AXP1	1,35	1,69E-04
EIF2S1	1,06	9,35E-04
EIF2S2	1,25	1,98E-07
EIF2S2P2	1,60	3,80E-07
EIF2S2P3	1,17	4,14E-03
EIF2S2P4	1,34	2,72E-05
EIF3I	1,08	5,97E-06
EIF3IP1	1,15	3,33E-05
EIF3J	1,03	5,71E-05
EIF4A2P4	-1,00	5,56E-04
EIF4E	1,06	2,59E-07
EIF4EBP3	-1,92	2,17E-04
EIF4G1	1,02	3,72E-03
EIF5B	1,49	3,69E-05
ELANE	-2,25	3,73E-03
ELAVL4	2,66	1,12E-03
ELL2	-1,51	9,90E-03
ELL3	1,64	5,08E-03
ELMO1	1,28	2,68E-11
EMILIN2	-2,21	8,92E-06
EML3	-1,02	2,12E-03
EMR4P	-1,80	1,49E-04
ENAH	2,00	3,11E-03
ENDOU	3,34	2,52E-05
ENO1	1,02	1,41E-03
ENO4	-2,02	4,

ESR1	-1,98	8,02E-09
ESRP2	2,03	3,00E-05
ESRRB	3,02	1,10E-04
ETF1	1,06	4,62E-03
ETF1P1	1,20	7,08E-03
ETNPPL	2,26	5,81E-03
ETV5	-1,82	4,88E-07
EVI2B	-1,55	4,81E-13
EVI5	1,66	1,35E-03
EVI5L	-1,07	4,29E-04
EVL	-1,29	8,40E-03
EXD3	-2,20	4,29E-10
EXOC3L4	1,78	2,88E-03
EXTL2	1,68	7,95E-08
EXTL3-AS1	-2,02	3,07E-03
F2RL1	-2,20	9,33E-11
F9	2,11	8,24E-03
FABP6	2,17	8,19E-03
FAM101B	1,91	2,54E-25
FAM102A	-2,14	3,97E-06
FAM102B	-1,06	2,35E-03
FAM105B	1,08	1,40E-12
FAM110B	-2,11	1,13E-03
FAM115A	1,07	5,28E-05
FAM115B	1,22	4,65E-03
FAM118A	-1,57	7,69E-07
FAM124A	2,10	6,27E-03
FAM126A	1,15	6,88E-08
FAM129A	1,38	1,30E-09
FAM131A	-1,25	3,97E-05
FAM132B	2,41	1,00E-04
FAM136BP	1,38	2,07E-08
FAM157B	-1,77	5,23E-06
FAM157C	-1,34	7,53E-06
FAM159A	-1,83	1,15E-04
FAM159B	-1,13	6,95E-03
FAM160A2	-1,62	7,43E-09
FAM160B2	-1,12	1,88E-05
FAM161A	1,56	1,69E-06
FAM162A	1,05	6,90E-13
FAM166B	1,57	3,98E-03
FAM173A	-1,08	5,47E-09
FAM177B	-1,66	8,72E-03
FAM185A	1,09	3,70E-06
FAM185BP	1,32	5,48E-04
FAM189A1	4,10	6,44E-13
FAM193B	-1,54	8,23E-06
FAM196B	1,64	7,77E-03
FAM198B	-4,04	1,49E-08
FAM200B	-1,10	5,50E-08
FAM210A	1,06	1,90E-03
FAM210B	-1,64	1,74E-14
FAM221A	1,59	1,15E-09
FAM221B	-2,13	9,35E-03
FAM227A	1,96	8,75E-04
FAM231D	-1,50	9,01E-04
FAM53A	-1,57	5,26E-04
FAM65B	-1,86	1,44E-04
FAM69B	-2,90	4,41E-07
FAM71B	2,78	6,00E-04
FAM78A	-1,80	5,60E-37
FAM84B	-1,18	8,25E-03
FAM86B3P	-1,26	4,01E-05
FAM8A1	-1,19	1,21E-05
FAM96B	1,22	1,14E-04
FAM98B	1,52	3,11E-04
FAM98C	-1,14	4,39E-03
FAN1	-1,15	5,42E-05
FANCM	1,19	9,70E-08
FANK1	-1,42	8,98E-03
FARSA	1,13	1,96E-03
FARSBP1	1,44	5,85E-04
FASTK	-1,17	5,27E-06
FBRSL1	-1,02	1,13E-04
FBXL19	1,22	6,49E-08
FBXL19-AS1	1,15	6,35E-03
FBXO15	-1,25	2,53E-03
FBXO16	2,68	1,07E-03
FBXO44	-1,99	4,35E-07
FBXO45	1,47	3,36E-05
FCER1A	-3,00	1,14E-14
FCGR1B	-1,86	1,15E-03
FCGR1C	-1,96	8,63E-04
FCGR2A	-1,94	1,71E-03
FCGR3A	-3,39	9,81E-07
FCGR3B	-3,34	2,24E-06
FCN1	-3,38	7,51E-20
FCN2	-3,30	1,16E-10
FCRL5	-2,94	2,84E-09
FCRLA	-2,05	4,71E-09
FDFT1	1,21	3,17E-17
FDPS	1,01	4,05E-09
FDPSP1	1,34	1,88E-07
FDPSP4	1,21	6,74E-03
FDPSP7	1,50	3,72E-07
FDPSP8	1,68	1,20E-05
FDXR	1,81	9,32E-11
FEM1B	-1,19	7,07E-04
FERMT2	1,68	4,11E-05
FFAR2	-2,54	9,99E-04
FGD3	-2,15	7,25E-09
FGF1	3,08	1,18E-04
FGFBP2	-1,98	1,89E-05
FGGY	1,60	1,52E-05
FH	1,26	7,92E-04
FHAD1	-2,34	5,14E-04
FHP1	1,06	2,13E-03
FIGF	-1,92	8,78E-03
FITM1	-1,37	1,03E-03
FITM2	-1,44	3,16E-05
FJX1	-2,83	3,18E-04
FKBP4	1,10	8,47E-05
FKBP4P1	1,48	4,54E-04
FKBP7	1,43	4,23E-05
FKBPL	1,52	1,52E-04
FKTN	-1,26	1,65E-04
FLCN	-1,68	2,22E-10
FLNB-AS1	-1,70	7,01E-03
FLT3LG	-1,82	3,15E-04
FLT4	-1,87	1,84E-04
FM05	-1,46	1,29E-03
FN3K	-1,12	8,13E-06
FNIP2	-1,93	3,92E-03
FOS	-3,92	2,73E-11
FOSB	-2,72	5,71E-04
FOSL1	1,90	3,59E-04
FOXA3	3,00	1,07E-06
FOXB1	4,24	1,59E-09
FOXE1	2,26	5,81E-03
FOXO3B	1,12	6,54E-03
FRAS1	3,57	2,43E-07
FRAT1	-1,14	4,36E-03
FRG1B	-1,12	6,87E-04
FRMD4A	-1,60	2,79E-03
FRMD5	2,93	4,84E-07
FSIP2	-2,35	1,62E-03
FST	-4,28	6,37E-09
FTH1	-1,42	3,72E-04
FTH1P1	-1,82	5,72E-03
FTH1P10	-1,48	2,48E-03
FTH1P11	-1,49	3,63E-03
FTH1P15	-1,88	4,35E-04
FTH1P16	-1,62	2,25E-04
FTH1P2	-1,51	3,38E-03
FTH1P20	-1,41	4,45E-03
FTH1P22	1,24	1,56E-03
FTH1P23	-1,93	1,01E-05
FTH1P3	-1,31	7,71E-03
FTH1P5	-1,63	2,19E-03
FTH1P7	-1,49	3,09E-03
FTH1P8	-1,62	1,17E-03
FTLP1	-2,71	8,46E-04
FTSJ3	1,27	3,10E-06
FUK	-1,17	1,41E-11
FUNDC1	1,37	2,76E-14
FUNDC2P4	2,39	3,63E-03
FXYD7	-2,77	1,96E-09
FZD7	-1,79	2,29E-03
G0S2	1,10	1,34E-08
GAB1	-2,38	1,66E-05
GAB2	-1,67	2,58E-03
GABARAP	-1,03	3,33E-03
GABARPL1	-1,26	3,00E-08
GABPB1	1,37	1,26E-06
GABPB2	-1,41	1,52E-03
GADD45B	-1,81	7,68E-08
GALNS	-1,25	4,14E-05
GAPDH28	2,61	1,39E-03
GATSL2	1,89	4,22E-03
GBGT1	-2,25	7,82E-05
GCHFR	-1,58	2,73E-03
GCLC	-1,07	5,86E-06
GCSAML	-1,59	1,04E-03
GCSAML-AS1	-2,52	2,11E-03
GDAP1	1,81	2,30E-05
GDF11	1,12	7,71E-03
GDP5	-1,03	4,28E-03
GEMIN5	1,43	2,08E-04
GEMIN6	1,29	9,93E-04
GEMIN8P4	1,25	6,88E-03
GFM2	1,09	2,73E-06
GFPT1	1,09	6,34E-04
GFPT2	-2,61	1,20E-06
GFRA2	-1,79	2,89E-03
GGA1	-1,23	1,15E-03
GGACT	-1,24	4,59E-03
GGT7	-1,77	1,06E-05
GIGYF1	-1,35	1,47E-10
GIMAP1	-1,61	5,39E-07
GIPC3	-1,21	8,04E-04
GJA1	2,26	5,81E-03
GJB2	-2,69	6,51E-04
GJB6	2,00	9,74E-13
GLB1L3	1,47	1,95E-03
GLI4	-1,80	5,52E-07
GLIPR2	-1,81	6,06E-04
GLIS3	1,84	7,39E-06
GLO1	1,28	8,67E-11
GLP1R	3,13	9,14E-05
GLRX3	1,00	1,12E-04
GNA11	-1,65	5,86E-11
GNAL	-1,21	1,60E-04
GNAQ	-1,49	1,08E-04
GNGT2	1,26	3,45E-05
GNL3	1,20	2,72E-17
GNPDA1	-1,22	7,04E-03
GNPNAT1	1,66	3,71E-15
GNPTG	-1,94	1,70E-06
GNRH2	1,99	1,73E-03
GNS	-1,95	6,83E-04
GOLGA1	-1,05	1,87E-08
GOLGA6L10	-1,47	3,57E-03
GOLGA6L18	-1,61	4,35E-03
GOLGA6L19	-2,13	9,24E-03
GOLGA6L4	-1,41	2,82E-03
GOLGA6L5P	-1,08	8,72E-04
GOLGA6L9	-2,35	2,65E-06
GOLGA8A	-1,19	1,93E-03
GOLGA8B	-1,14	6,45E-03
GOLGA8CP	-2,06	4,30E-03
GOLGA8J	-1,70	1,12E-03
GOLGA8M	-2,60	3,96E-06
GOLGA8Q	-1,16	1,05E-03
GOLGA8R	-1,14	8,32E-05
GORASP1	-1,72	4,51E-09
GP5	-1,83	1,55E-04
GPA33	-4,79	4,39E-14
GPAA1	-1,13	6,12E-06
GPATCH11	1,01	1,58E-06
GPCPD1	-2,01	6,41E-09
GPD1	2,57	3,66E-13
GPHA2	-2,36	3,99E-03
GPI	1,23	6,59E-09
GPN3	1,34	7,05E-05
GPN3P1	1,90	7,19E-04
GPR114	1,94	1,24E-07
GPR132	1,37	1,49E-20
GPR137B	-1,80	5,74E-03
GPR141	-1,61	8,59E-05
GPR146	-2,40	8,87E-06
GPR155	-1,34	1,33E-04
GPR161	1,54	5,27E-04
GPR180	1,23	4,36E-09
GPR27	-1,81	1,81E-03
GPR35	-1,55	3,55E-05
GPR83	2,14	1,12E-03
GPRASP2	-1,65	2,31E-03
GPRC5D	-2,28	5,37E-03
GRAMD1B	2,36	4,54E-06
GRAMD1C	-1,92	2,95E-05
GRAP	-1,12	5,14E-03
GRAPL	-1,29	1,41E-03
GREB1	1,57	2,34E-03
GRIN1	2,43	6,49E-06
GRIN3B	-1,61	1,50E-04
GRINA	-2,29	1,62E-04
GRK4	1,10	4,92E-03
GRK6	-1,45	2,18E-17
GRK6P1	-1,19	1,03E-13
GRSF1	1,14	9,32E-06
GRWD1	1,00	2,20E-04
GSAP	-1,98	6,83E-06
GSPT2	1,07	2,88E-05
GTF2A2	1,10	1,78E-04
GTF2H2	1,04	9,29E-03
GTPBP4	1,43	3,81E-06
GTPBP8	1,10	5,00E-10
GTSCR1	-4,16	7,92E-08
GTSF1	1,60	1,63E-16
GZMH	1,46	3,75E-04
H1F0	-2,09	8,62E-04
H1FX	-1,20	5,41E-03
H6PD	-1,18	3,04E-05
HAGHL	-1,88	2,07E-28
HAL	-1,84	7,12E-05
HARS	1,11	4,13E-15
HAUS2	1,49	1,40E-05
HAUS4P1	1,08	1,81E-06
HAUS6	1,06	4,24E-11
HAUS6P1	1,30	3,06E-04
HCAR1	1,71	9,40E-04
HCG4P11	-1,10	3,83E-07
HCK	-2,60	1,56E-06
HCN3	1,33	1,13E-05
HDAC10	-1,03	1,66E-09
HDAC5	-1,21	4,35E-11
HEATR4	-1,68	5,41E-03
HEG1	2,03	8,70E-26
HEMK1	-1,45	3,20E-05
HERC1	-1,09	4,52E-08
HERC2P2	-1,12	4,91E-13
HERC3	-1,11	2,83E-07
HES1	-3,59	6,71E-06
HEXDC	-1,82	1,29E-08
HEXIM2	1,27	3,14E-04
HGSNAT	-1,46	1,32E-22
HHAT	-1,23	1,95E-03
HIBCH	1,10	1,46E-06
HIC2	-1,13	1,02E-05
HIF1A-AS2	-2,42	8,25E-04
HIN1L	1,26	3,29E-04
HIST1H1A	4,28	1,00E-08
HIST1H1C	2,73	9,28E-53

HIST1H1D	2,82	5,54E-04
HIST1H1E	4,19	5,73E-10
HIST1H2AE	5,24	1,11E-49
HIST1H2AG	4,16	5,88E-20
HIST1H2AK	4,19	2,34E-12
HIST1H2APS4	2,27	5,74E-03
HIST1H2BB	6,63	1,49E-24
HIST1H2BF	6,23	8,74E-30
HIST1H2BI	6,37	2,32E-27
HIST1H2BK	1,30	4,68E-04
HIST1H2BM	6,82	1,82E-33
HIST1H3A	3,83	1,33E-14
HIST1H3I	6,54	1,05E-26
HIST1H3J	6,47	1,00E-25
HIST1H4A	5,38	2,19E-18
HIST1H4B	5,90	3,07E-32
HIST1H4D	5,82	1,85E-27
HIST1H4E	4,08	3,00E-17
HIST1H4F	6,83	2,83E-26
HIST1H4H	3,13	5,75E-31
HIST1H4I	4,74	1,95E-18
HIST1H4J	4,16	3,30E-08
HIST1H4K	3,67	1,99E-07
HIST1H4L	5,27	5,43E-14
HIST2H2AA4	1,79	4,09E-03
HIST2H2AB	4,47	4,19E-19
HIST2H2AC	2,56	1,44E-07
HIST2H2BF	5,68	3,07E-46
HIST2H3A	3,12	4,19E-05
HIST2H3C	3,21	5,38E-05
HIST2H3D	5,47	4,19E-22
HIST3H2BA	3,65	2,74E-06
HIVEP1	1,15	3,42E-03
HLA-D0A	-1,63	5,56E-06
HLA-E	-1,43	1,02E-22
HLA-T	-1,14	9,75E-04
HMGB3P8	2,52	2,08E-03
HMGC51	1,17	5,28E-03
HMGN2P32	2,49	1,82E-03
HMHA1	-1,28	5,74E-04
HNF1A	1,17	2,71E-03
HNMT	-2,50	1,67E-05
HNRNPA1P30	1,41	2,34E-03
HNRNPA1P4	1,34	8,07E-03
HNRNPA2B1	1,01	1,91E-07
HNRNPCP2	1,04	1,32E-13
HNRNPF	1,03	4,38E-03
HNRNPM1	1,09	1,10E-04
HNRNPUL2-BCL2	2,63	2,64E-05
HOMER2P2	-2,16	8,54E-03
HOPX	1,83	1,08E-03
HOXA-AS2	-2,35	4,12E-03
HOXB6	2,27	4,00E-03
HPCAL1	-1,58	1,78E-17
HPGD	1,34	3,04E-07
HPS4	-1,01	4,75E-03
HPSE	-1,14	7,08E-08
HRH2	1,77	3,95E-08
HRNR	2,72	6,21E-07
HRSP12	1,17	5,33E-11
HS6ST1	-1,73	9,77E-17
HS6ST2	2,40	3,35E-03
HSA-MIR-6080	-1,49	3,34E-08
HSBP1L1	-2,52	1,41E-30
HSD17B11	-1,35	1,89E-14
HSD17B6	2,27	1,04E-12
HSDL1	-1,08	1,15E-08
HSF2BP	1,16	5,68E-03
HSF5	1,60	3,71E-03
HSH2D	1,22	2,21E-12
HSP90AA1	1,31	1,20E-03
HSP90AA4P	1,44	2,52E-04
HSP90AB2P	1,43	5,34E-06
HSP90AB6P	1,77	6,60E-04
HSPA4L	3,13	1,97E-15

HSPA8P8	1,11	8,52E-03
HSPA8P9	1,05	3,28E-03
HSPB11	1,48	2,82E-06
HSPBP1	1,08	1,64E-05
HSPE1P3	1,78	2,00E-05
HSPE1P7	2,29	1,24E-05
HSPH1	1,34	2,72E-03
HTR7P1	-2,43	8,55E-04
HTRA2	1,42	5,49E-22
HTRA3	-2,58	9,61E-04
HYLS1	1,04	7,41E-05
IARS	1,46	1,83E-25
ID2	1,35	5,31E-18
IDH3A	1,23	7,35E-04
IDI2-AS1	2,01	6,05E-04
IDUA	-2,23	4,42E-10
IER5L	-3,36	1,38E-18
IFIT1	-2,50	1,03E-03
IFTM1	-1,14	1,12E-04
IFNGR1	-2,43	7,82E-06
IFNGR2	-2,21	7,68E-12
IGF1	1,66	3,31E-03
IGFL2	3,15	7,77E-05
IGHA1	-3,34	3,11E-31
IGHA2	-2,79	8,61E-48
IGHG2	-3,33	1,64E-107
IGHJ1	-2,86	6,16E-05
IGHJ4	-3,27	1,40E-27
IGHJ5	-3,29	3,97E-15
IGHJ6	-2,80	7,12E-11
IGHM	-2,03	1,90E-41
IGHV1-12	-2,49	2,30E-03
IGHV1-8	-2,06	1,00E-03
IGHV1OR15-1	-2,33	4,72E-04
IGHV2-70	-2,58	8,81E-05
IGHV3-11	-3,54	3,35E-16
IGHV3-15	-3,06	5,22E-24
IGHV3-20	-3,15	4,42E-06
IGHV3-33	-2,91	2,20E-09
IGHV3-41	-2,63	2,67E-04
IGHV3-53	-2,26	2,28E-04
IGHV3-66	-3,55	1,66E-07
IGHV3-7	-2,93	1,41E-23
IGHV3-71	-2,48	1,79E-03
IGHV3-72	-2,55	1,17E-06
IGHV3-74	-2,39	3,70E-08
IGHV3OR16-13	-2,59	2,80E-13
IGHV3OR16-15	-2,88	3,42E-04
IGHV3OR16-6	-2,01	9,79E-03
IGHV3OR16-8	-2,85	7,96E-07
IGHV3OR16-9	-2,78	1,99E-05
IGHV4-34	-2,69	3,61E-06
IGHV4-39	-2,69	2,47E-15
IGHV4-4	-2,12	1,58E-05
IGHV4-55	-2,46	1,91E-06
IGHV4-59	-2,78	6,74E-10
IGHV4-61	-3,41	4,56E-10
IGJ	-2,39	1,21E-25
IGKC	-3,09	1,86E-12
IGKJ5	-2,95	1,55E-10
IGKV1-39	-2,70	1,14E-21
IGKV1-6	-2,52	8,88E-07
IGKV1-9	-2,92	7,77E-10
IGKV1D-13	-3,02	2,85E-07
IGKV1D-27	-2,32	1,57E-05
IGKV1D-37	-3,21	1,48E-05
IGKV1D-43	-2,56	9,18E-05
IGKV1D-8	-3,63	3,60E-08
IGKV1OR22-5	-1,98	8,55E-04
IGKV2-24	-2,64	3,11E-09
IGKV2-28	-2,72	3,17E-10
IGKV2-30	-2,84	2,08E-09
IGKV2-40	-2,19	6,80E-03
IGKV2D-24	-2,03	3,46E-05
IGKV2D-28	-2,41	3,14E-09
IGKV2D-29	-2,32	4,61E-04

IGKV2D-30	-2,17	7,67E-07
IGKV3-11	-3,27	1,41E-41
IGKV3-15	-2,73	2,82E-08
IGKV3D-11	-2,64	1,95E-08
IGKV3D-7	-2,00	6,56E-05
IGKV5-2	-2,81	5,30E-04
IGKV6-21	-1,85	6,59E-04
IGKV6D-21	-1,86	3,37E-03
IGLC3	-3,15	5,44E-20
IGLC7	-2,76	9,18E-14
IGLJ2	-3,07	1,58E-14
IGLJ3	-3,02	2,79E-16
IGLJ6	-2,54	1,82E-03
IGLL5	-3,83	8,53E-08
IGLON5	2,68	1,41E-12
IGLV10-54	-1,42	3,27E-03
IGLV1-36	-3,73	5,61E-12
IGLV1-40	-2,88	2,97E-08
IGLV1-47	-2,13	1,78E-04
IGLV1-51	-2,56	2,66E-15
IGLV2-14	-2,87	1,81E-49
IGLV2-18	-2,95	3,88E-05
IGLV2-23	-2,69	4,12E-09
IGLV2-8	-2,65	2,62E-23
IGLV3-16	-2,42	7,83E-04
IGLV3-30	-2,21	7,02E-03
IGLV4-60	-2,60	3,13E-05
IGLV4-69	-2,15	1,02E-07
IGLV4-45	-1,59	1,01E-03
IGLV7-43	-2,20	2,59E-07
IGLV7-46	-1,82	3,96E-03
IGLV8-61	-2,00	6,21E-07
IGLV9-49	-2,60	2,18E-06
IGSF22	-2,47	4,12E-05
IGSF9B	1,98	1,45E-04
IKBIP	1,39	2,39E-05
IL10	-2,07	7,64E-04
IL10RB	-1,27	5,30E-03
IL10RB-AS1	-1,80	2,14E-04
IL13RA1	-1,78	1,65E-03
IL16	-1,37	3,30E-04
IL17RA	-1,13	5,05E-04
IL18	-1,95	6,00E-04
IL1R1	-1,96	4,32E-03
IL21	4,43	4,37E-09
IL22	3,33	2,57E-05
IL3	4,69	6,99E-23
IL5	2,40	3,44E-03
IL6ST	-1,36	4,90E-12
IL9	6,61	6,82E-23
ILF2P2	1,20	2,11E-05
IMMTP1	1,12	7,33E-04
IMPDH1	-1,24	1,55E-10
INA	2,95	7,94E-05
ING4	-1,38	5,05E-06
INMT	-2,69	6,21E-04
INPP1	1,33	9,10E-03
INPP4A	-1,19	6,28E-15
INPP5A	-1,09	2,18E-06
INPP5E	-1,10	2,84E-04
IPO11	1,46	4,65E-07
IPO4	1,04	4,14E-08
IPO7	1,10	2,11E-06
IPO7P1	1,20	1,94E-05
IPO7P2	1,54	6,74E-05
IPPK1	1,36	1,11E-03
IPPKP1	1,54	1,01E-03
IQCC	1,19	2,03E-04
IQCG	1,11	6,46E-03
IQGAP2	-1,13	2,93E-03
IQSEC1	-1,28	7,01E-04
IQSEC2	-2,41	8,45E-05
IRAK3	-2,07	3,32E-03
IRF6	1,61	1,50E-04
IRGM	1,44	2,80E-05
ISOC2	1,16	2,09E-04

ISPD	2,04	9,29E-04
ITFG3	-2,47	1,03E-03
ITFG3	-2,28	1,78E-11
ITGAD	-2,43	1,33E-06
ITGB1BP2	1,50	6,93E-03
ITGB3BP	1,20	5,81E-05
ITM2B	-1,90	3,60E-25
ITPKA	1,67	4,32E-03
ITPKB	-1,47	7,47E-04
JAM2	1,61	9,11E-03
JAZF1	-1,15	5,41E-08
JMJD8	-1,01	5,15E-06
JPH1	2,61	1,37E-03
JUN	-1,87	1,93E-04
JUP	-1,78	6,90E-04
KANK1	-1,03	2,79E-03
KANSL1-AS1	-2,41	3,32E-08
KATNAL1	1,12	8,00E-04
KAZN	-1,92	4,50E-03
KB-1208A12,3	-1,37	7,16E-03
KB-1440D3,14	2,27	5,74E-03
KB-1562D12,2	1,23	1,06E-04
KB-1732A1,1	-2,06	1,10E-03
KB-173C10,2	4,60	3,13E-10
KCND1	2,30	4,44E-24
KCNG3	1,53	3,32E-03
KCNJ11	-1,63	7,21E-03
KCNK10	-2,19	7,63E-03
KCNK17	-2,46	9,77E-04
KCNQ3	-1,84	4,69E-03
KCNQ5	1,39	7,83E-03
KCNS1	1,72	8,63E-03
KCTD10	1,04	2,71E-03
KCTD3	-1,24	3,73E-03
KCTD6	-2,43	4,54E-17
KCTD9	1,12	5,15E-09
KCTD9P1	1,25	2,25E-03
KCTD9P2	1,23	5,70E-03
KDM1B	-1,22	4,63E-04
KDM4A-AS1	1,59	1,94E-03
KDM4D	1,47	4,15E-05
KHK	1,04	5,44E-04
KIAA0020	1,46	1,97E-07
KIAA0355	-1,06	6,32E-04
KIAA0513	-2,73	9,51E-10
KIAA0754	3,03	3,27E-13
KIAA1147	-1,49	1,18E-03
KIAA1244	2,43	2,35E-03
KIAA1407	-1,05	2,12E-04
KIAA1456	-2,43	2,91E-03
KIAA1468	-1,05	1,32E-09
KIAA1731	1,21	5,10E-14
KIF12	2,13	9,27E-03
KIF13A	-2,34	8,65E-05
KIF21A	1,35	1,23E-04
KIF2A	1,19	1,70E-06
KIF3B	1,40	2,07E-15
KIF5C	1,49	5,36E-04
KIF9	1,26	2,04E-06
KIFC2		

KRT18P34	2,64	2,43E-07
KRT36	-3,65	2,98E-06
KRT73	-2,81	1,06E-05
KRT8P12	-1,02	2,39E-04
KRT8P42	-2,37	3,79E-03
KSR1	1,87	3,03E-18
L3MBTL1	-1,50	1,38E-04
L3MBTL3	-1,10	3,40E-06
L3MBTL4	-1,63	7,28E-04
LA16C-306A4,2	-2,29	4,84E-03
LA16C-390E6,4	-1,63	9,28E-05
LAMB4	2,29	5,27E-03
LAMC3	-2,05	3,60E-03
LAMP1	-1,60	6,89E-04
LAMP2	-1,50	2,04E-03
LAMTOR4	-1,30	1,37E-16
LAUTM4A	-1,71	3,10E-05
LAUTM5	-1,81	9,07E-07
LCLAT1	1,37	1,33E-04
LCT	3,19	1,00E-07
LENG8-AS1	-2,13	1,04E-04
LEO1	1,03	2,97E-03
LEPREL4	-1,84	1,25E-03
LEPROT	-1,51	6,54E-03
LEPROTL1	-1,11	2,72E-09
LETM1P2	1,29	2,70E-03
LHFP	2,06	8,75E-04
LHPP	-1,90	6,62E-15
LIG1	1,09	9,59E-03
LIG3	1,03	1,03E-07
LILRB1	-1,66	2,96E-03
LILRB2	-1,79	1,29E-03
LILRB3	-2,34	9,43E-05
LILRB4	-2,34	1,84E-04
LILRP1	-2,37	1,45E-04
LIMCH1	1,32	2,69E-03
LIME1	-1,76	4,13E-04
LIMS1	-1,27	5,81E-03
LIN7A	-2,96	2,23E-04
LINC00086	-2,09	6,89E-04
LINC00092	-1,16	8,84E-03
LINC00240	2,26	5,81E-03
LINC00264	-2,57	5,00E-04
LINC00273	2,67	5,61E-04
LINC00299	1,95	2,24E-03
LINC00315	-2,30	4,91E-03
LINC00338	-1,31	4,09E-03
LINC00339	-1,29	3,31E-04
LINC00426	-1,64	7,55E-06
LINC00441	1,89	9,37E-03
LINC00467	1,16	2,58E-04
LINC00475	2,04	1,13E-03
LINC00476	-1,61	2,52E-03
LINC00482	-2,57	1,61E-03
LINC00484	3,47	1,53E-09
LINC00610	-1,58	6,36E-03
LINC00649	-2,02	7,29E-05
LINC00657	-1,13	4,24E-13
LINC00667	-1,42	4,76E-07
LINC00680	-1,04	3,86E-04
LINC00847	-1,52	7,97E-07
LINC00852	-1,33	6,27E-03
LINC00854	-1,55	8,16E-04
LINC00865	-2,61	7,61E-06
LINC00869	-2,29	2,74E-04
LINC00880	1,94	9,50E-03
LINC00884	-1,54	9,45E-03
LINC00886	-1,81	6,99E-04
LINC00892	2,70	1,09E-07
LINC00926	-3,46	1,47E-11
LINC00936	-2,36	1,86E-04
LINC00954	-2,41	2,60E-05
LINC00959	-1,98	3,09E-08
LINC00963	-1,82	5,34E-06
LINC00984	-1,71	9,29E-04
LINC01002	-1,57	2,26E-03

LINC01003	-1,34	3,50E-06
LINC01023	-2,31	3,37E-03
LINC01059	2,30	3,06E-04
LINC01091	-3,18	8,60E-05
LINC01134	1,14	6,17E-03
LINC01160	2,03	6,57E-06
LING03	-2,32	1,25E-05
LIPE-AS1	-1,28	1,17E-03
LIPN	-3,17	8,59E-05
LITAF	-1,37	2,46E-03
LMAN2L	-1,07	2,73E-03
LMBRD1	-1,04	1,07E-03
LMF1	-1,81	5,04E-10
LMLN	-1,03	7,87E-07
LONRF3	-1,90	1,67E-03
LPCAT2	-1,67	7,53E-04
LPHN1	-1,77	1,31E-04
LRCH4	-1,12	3,13E-03
LRIT3	1,49	3,86E-04
LRP11	1,22	2,12E-08
LRP5L	-1,26	1,33E-08
LRP8	1,24	2,38E-06
LRPPRC	1,10	2,78E-05
LRRC2	-4,98	1,44E-11
LRRC32	1,02	6,82E-03
LRRC34	1,16	2,81E-04
LRRC36	2,72	4,20E-05
LRRC37A	-1,17	2,50E-05
LRRC37A11P	3,14	8,69E-05
LRRC37A2	-1,01	1,18E-03
LRRC37A9P	2,55	4,94E-04
LRRC40	1,14	2,34E-05
LRRC42	1,22	3,45E-03
LRRC61	1,40	1,27E-04
LRRK1	-1,99	6,85E-04
LRRN4CL	2,72	4,67E-04
LSM3P3	1,23	6,52E-08
LSMD1	1,07	1,51E-12
LSS	-1,65	4,28E-04
LTBP2	-1,25	2,48E-05
LTBP3	-2,05	1,04E-05
LTV1	1,02	5,46E-09
LUC7L	-1,20	1,51E-04
LUC7L3	-1,01	6,45E-03
LUCA1	-1,49	1,94E-04
LY6K	-2,68	9,17E-04
LY86-AS1	2,57	8,52E-06
LYNX1	-1,65	1,77E-03
LYRM9	-2,48	3,97E-08
LYSMD1	1,36	3,02E-07
LYZ	-1,82	2,30E-03
LZTR1	-1,10	1,17E-11
LZTS2	-1,19	1,25E-08
MAB21L2	2,68	1,07E-03
MADCAM1	-2,52	8,40E-04
MAGI3	1,16	3,83E-03
MAGOH2	1,11	8,76E-08
MAK16	1,36	4,46E-08
MAL	-1,60	4,78E-04
MALSU1	1,22	5,18E-07
MALT1	1,65	8,66E-19
MAML3	1,06	9,90E-05
MAN1B1	-1,26	2,06E-15
MANBA	-2,13	2,30E-06
MANEAL	1,68	1,43E-06
MANF	1,08	3,10E-09
MAP3K15	3,23	1,44E-05
MAP3K2	-1,01	5,80E-03
MAP3K9	1,28	1,06E-03
MAP9	1,28	1,25E-03
MAPK12	-1,53	1,57E-05
MAPK7	-1,18	3,92E-08
MAPK8IP3	-1,44	1,22E-06
MAPKAPK5-AS1	-1,02	3,58E-04
MARC2	-2,85	3,88E-04

MARCH10	-3,08	1,08E-04
MARCH2	-1,84	2,43E-06
MARCH8	-1,46	7,13E-21
MASP2	-1,35	6,21E-03
MAST4	1,26	1,18E-03
MATK	-1,31	1,76E-12
MATN1-AS1	-1,98	9,60E-05
MATN4	2,37	3,32E-03
MB	3,16	7,76E-05
MB21D1	1,27	5,61E-03
MC1R	-1,26	4,43E-03
MCAT	1,29	1,58E-05
MCC	1,25	1,11E-03
MCF2L	-2,90	2,35E-09
MCF2L-AS1	-2,09	2,38E-03
MCOLN2	1,84	1,86E-12
MCTP1	-2,17	5,05E-06
MCTP2	3,08	5,55E-30
MDK	1,71	6,55E-10
MEA1	1,07	1,20E-11
MEF2BNB	-1,22	7,59E-09
MEGF8	-1,07	5,04E-08
MEGF9	-1,19	8,45E-03
METTL10	-2,01	4,10E-11
METTL15P1	1,07	9,28E-03
METTL24	-2,13	9,41E-03
MFAP1	1,35	4,64E-04
MFSD3	-1,21	3,71E-04
MFSD6	1,07	1,07E-04
MGAT1	-1,73	7,00E-04
MGAT4B	-1,23	2,08E-05
MGC10955	-2,37	3,73E-03
MID1	3,24	5,09E-05
MINK1	-1,43	4,70E-25
MIR146A	-2,04	3,26E-05
MIR181A2HG	-2,32	4,64E-03
MIR22HG	-1,73	1,18E-04
MIR24-2	2,68	3,87E-04
MIR3180-1	-2,09	6,66E-03
MIR320A	3,49	3,91E-07
MIR3648	5,63	2,87E-18
MIR3654	1,83	3,87E-11
MIR4435-1HG	2,21	7,70E-14
MIR4453	-1,68	2,92E-03
MIR497HG	1,41	9,49E-11
MIR600HG	-1,00	9,48E-03
MIR663A	3,40	1,02E-06
MIR940	-2,05	7,71E-05
MISP	5,27	8,99E-18
MKKS	-1,18	6,83E-06
MKNK1	-1,11	1,16E-03
MKNK2P1	-1,28	2,01E-03
MKRN1	-1,02	1,90E-12
MKX	3,18	7,84E-06
MLLT10	-1,01	2,91E-11
MLLT6	-1,05	5,06E-03
MLXIP	-1,06	1,73E-04
MME	-2,06	2,68E-03
MMEL1	-2,73	1,13E-04
MMP11	-2,81	1,70E-06
MMP14	-1,93	9,67E-03
MMP17	-2,45	1,03E-05
MMP2	-4,06	5,20E-08
MMP21	-2,31	3,37E-03
MMP24-AS1	-1,28	5,46E-08
MN1	-2,43	2,79E-08
MNS1	3,23	8,94E-09
MOCS1P1	1,64	7,77E-03
MPO	-1,61	2,80E-03
MPP3	-1,95	7,33E-03
MPP7	-1,15	2,29E-05
MRC1	-1,47	7,90E-03
MRGPRX2	2,34	4,28E-03
MROH1	-1,19	8,52E-06
MROH3P	2,30	5,10E-03
MROH7	-2,85	8,34E-05

MRPL1	1,07	2,46E-12
MRPL11	1,29	1,30E-18
MRPL13	1,06	5,80E-03
MRPL14	1,02	2,39E-04
MRPL17	1,57	3,38E-06
MRPL18	1,15	1,71E-06
MRPL19	1,27	1,86E-03
MRPL22	1,52	1,44E-12
MRPL22P1	1,81	1,21E-03
MRPL27	1,14	4,61E-05
MRPL2P1	1,21	1,42E-08
MRPL35P2	1,10	1,60E-03
MRPL36	1,12	4,88E-04
MRPL37P1	1,82	2,22E-03
MRPL39	1,05	4,78E-05
MRPL45P1	1,20	2,42E-07
MRPL47	1,59	1,75E-06
MRPL51	1,31	2,20E-05
MRPL51P2	1,64	9,60E-10
MRPL9P1	1,11	1,88E-05
MRPS11	1,16	3,01E-05
MRPS31	1,10	3,16E-06
MRPS33	1,17	1,29E-11
MRPS36	1,06	4,96E-05
MRPS36P1	1,22	2,65E-04
MRPS9	1,06	4,02E-08
MS4A4A	5,42	6,04E-16
MS4A4E	-3,64	1,54E-06
MS4A7	-3,20	5,93E-06
MSL3	-1,50	1,12E-04
MSLN	-2,18	5,27E-03
MSS51	-1,48	4,16E-07
MST1P2	-1,20	3,32E-03
MSX2P1	-2,12	8,43E-05
MT1H	3,99	1,67E-07
MT1M	2,30	5,10E-03
MTA2	1,18	3,98E-18
MTATP6P2	1,20	5,01E-05
MTERFD2	-1,36	4,77E-03
MTERFD3	-1,10	1,53E-03
MTHFD2P1	2,27	4,12E-04
MTHFR	-1,65	7,47E-08
MTMR10	-1,45	1,64E-04
MTMR11	1,43	5,35E-07
MTMR3	-1,02	1,33E-03
MTMR9LP	1,42	8,50E-03
MT-RNR1	2,59	1,15E-10
MT-RNR2	1,71	1,06E-18
MTRNR2L12	1,41	1,63E-06
MTRNR2L2	1,97	4,26E-08
MTRNR2L8	1,26	2,67E-04
MT-TS2	2,06	8,90E-03
MTURN	-1,26	7,57E-10
MTX2	1,01	7,07E-08
MUC1	1,58	5,43E-03
MUCL1	3,29	4,08E-05
MX2	-2,34	9,41E-09
MDX4	-2,03	5,08E-09
MYB-AS1	2,17	8,19E-03
MYCL	-1,75	9,53E-03
MYCN	-2,29	4,04E-03
MYCT1	-2,23	6,49E-03
MYH7	3,03	1,15E-05
MYLIP	-1,60</td	

N/A	1,09	6,86E-03
N4BP3	-1,42	1,37E-04
NAA11	1,19	4,20E-04
NAA15	1,55	1,30E-09
NAA35	1,01	4,78E-03
NAAA	-1,87	1,91E-11
NAE1	1,24	7,03E-09
NAP1L2	-1,62	1,12E-03
NAP1L5	1,60	4,15E-05
NAPRT1	-1,84	7,40E-09
NAT8L	-1,79	1,34E-03
NBEAL2	-1,39	3,66E-14
NBPF2P	-1,26	3,32E-04
NCALD	1,90	6,49E-06
NCAPH2	1,07	1,67E-06
NCBP1	1,30	3,42E-06
NCCRP1	-2,28	5,17E-04
NCEH1	-1,97	9,73E-04
NCF1	-1,59	9,81E-03
NCF1B	-1,64	3,44E-03
NCF1C	-1,64	8,45E-03
NCKAP1	1,81	2,21E-06
NCKAP5L	-1,39	5,54E-03
NCLP1	1,48	1,25E-07
NDC1	1,07	3,00E-12
NDRG4	1,26	3,63E-03
NDUFAB1	1,12	2,00E-06
NDUFAF4	1,00	2,60E-07
NEDD1	1,24	6,83E-11
NEFHP1	2,33	3,55E-03
NEFL	-2,16	6,48E-03
NEIL2	-1,25	5,52E-09
NEK2P2	2,25	6,03E-03
NEK3	-1,82	1,30E-07
NEUROD2	2,65	2,20E-05
NFATC2	1,11	1,85E-04
NFE2	-1,14	8,95E-05
NFIC	-1,11	7,05E-05
NFIX	-1,51	9,81E-07
NFKBIB	1,15	2,89E-03
NGFRAP1	-1,56	2,89E-06
NHLH1	2,17	1,54E-05
NHLRC1	-2,31	2,03E-03
NHLRC3	-1,42	1,66E-08
NHLRC4	-1,81	7,55E-04
NID1	-3,57	1,16E-07
NID2	-1,48	3,94E-03
NIFK	1,10	3,27E-08
NIFKP1	1,30	5,98E-05
NIFKP3	1,24	3,46E-04
NIFKP4	1,48	7,14E-06
NIFKP6	1,24	1,13E-04
NIP7	1,12	4,65E-07
NIPAL1	2,19	3,14E-04
NIPAL3	1,11	1,06E-04
NIPAL4	-2,22	4,60E-03
NKD1	-1,29	7,68E-03
NKG7	1,66	6,13E-06
NKR	-1,17	2,11E-04
NLRP2	1,18	7,66E-05
NME3	-1,39	5,67E-04
NME8	-3,33	2,31E-06
NMNAT3	-1,01	6,39E-04
NMRK1	-1,11	1,73E-04
NMT2	-1,45	4,84E-11
NOL10	1,45	2,58E-06
NOL3	-1,13	6,90E-03
NOL5BP	1,39	1,05E-05
NONOP2	1,74	4,71E-07
NOP14	1,04	1,53E-10
NOP56	1,22	7,30E-16
NOS1	-3,07	1,60E-05
NPBWR1	2,70	2,73E-06
NPC1	-1,82	4,94E-03
NPHP1	1,04	5,07E-03
NPHP3	-1,16	6,55E-04

NPIPA7	-1,28	3,91E-06
NPM1	1,09	3,40E-06
NPM1P19	1,20	7,03E-03
NPM1P21	1,29	6,00E-05
NPM1P32	1,24	4,43E-04
NPM1P46	1,28	2,19E-07
NPR2	1,38	3,77E-03
NPTXR	-1,47	1,01E-05
NR1H3	-2,22	8,31E-04
NR2F6	1,53	2,07E-10
NREP	-1,20	1,27E-03
NRP2	-1,76	1,51E-03
NSMF	-1,04	7,05E-08
NSUN5P1	-1,32	3,22E-03
NSUN5P2	-1,71	7,80E-04
NT5C3B	1,11	8,11E-08
NT5CP1	-2,11	6,18E-03
NT5DC4	-2,05	8,05E-03
NTN1	2,26	4,80E-04
NTN5	-1,88	1,94E-03
NTNG2	-2,17	2,16E-04
NTSR1	-2,78	3,21E-05
NUDC	1,04	5,76E-08
NUDT13	-1,22	3,60E-06
NUDT4	1,13	1,87E-12
NUDT4P1	1,38	2,66E-04
NUDT5	1,24	3,17E-15
NUP107	1,24	6,66E-11
NUP188	1,25	1,72E-04
NUP35	1,55	1,63E-16
NUP54	1,02	2,17E-11
NUPL2	1,16	4,96E-06
NUPR1	-6,20	7,28E-18
NXPH4	-3,78	1,29E-28
NYAP1	-2,08	2,89E-04
OAZ3	1,47	1,10E-05
OBSCN	-1,54	1,59E-03
ODC1	1,14	5,55E-14
ODCP	1,28	2,10E-04
OGFOD1P1	1,23	4,59E-03
OGFOD3	-1,39	1,83E-14
OGT	-1,12	5,10E-03
OLA1	1,20	4,48E-08
OLF4	-2,35	4,19E-03
OLFML2A	-2,03	8,68E-03
OLFML2B	-4,88	1,05E-10
OMD	2,40	3,44E-03
OPA1	1,38	6,10E-05
OPRL1	-1,57	2,40E-06
OR10AH1P	-3,00	1,88E-04
OR21P	3,61	3,90E-06
OR5K2	1,73	1,94E-04
ORM1	-3,58	1,25E-06
OSBP2	2,83	1,70E-22
OSBPL10	-1,07	5,89E-03
OSBPL5	-2,63	1,30E-19
OSER1-AS1	-1,51	2,15E-04
OSTM1	-1,23	8,21E-03
OTUD1	-1,78	6,82E-21
OVCH1-AS1	-3,32	2,32E-05
OVOL3	2,19	7,01E-03
OXCT2	2,14	7,27E-05
OXLD1	-1,08	5,51E-03
P2RX4	-1,85	2,37E-05
P2RY11	-1,72	1,78E-07
P2RY6	-2,56	8,76E-09
PABPC1P7	-2,49	1,56E-04
PACS2	-1,61	3,76E-23
PAF1	1,12	7,08E-07
PAICSP5	1,97	5,66E-10
PALD1	-2,77	4,37E-08
PALM2	2,30	3,25E-03
PAN2	-1,69	2,84E-07
PANK1	1,81	3,20E-03
PAPLN	-2,04	8,08E-03
PAQR7	1,20	1,37E-04

PAQR8	-1,27	5,94E-05
PARK2	-3,74	1,57E-06
PARP10	-1,44	4,44E-07
PARP12	-1,19	4,54E-03
PARP15	-1,05	5,00E-04
PARP2	1,40	5,32E-14
PARP6	-1,68	2,27E-07
PARVG	-1,97	2,15E-11
PASK	-1,62	3,09E-03
PATL2	-1,33	3,20E-03
PAXIP1	1,19	8,64E-13
PAXIP1-AS1	-1,31	2,17E-03
PBXIP1	-1,28	2,03E-03
PCDHGB7	-2,22	6,72E-03
PCED1A	-1,73	8,28E-05
PCED1B-AS1	-1,47	1,67E-03
PCGF6	1,15	1,34E-05
PCGF7P	1,87	1,94E-10
PCMTD1	-1,13	2,59E-10
PCMTD2	-1,88	1,19E-07
PCNXL2	-1,50	6,47E-04
PCOLCE2	-2,64	1,27E-03
PDCD11	1,33	4,31E-10
PDCD4-AS1	-2,39	1,26E-06
PDCL3	1,22	9,44E-08
PDCL3P5	1,37	2,66E-11
PDDC1	1,02	2,43E-06
PDE1B	1,52	1,63E-13
PDE4DIP	-1,46	2,49E-03
PDE7A	-1,06	4,12E-03
PDE9A	-2,11	3,54E-07
PDK3	1,17	9,15E-05
PDLM1P4	-2,33	3,48E-03
PDLM2	-1,04	3,37E-03
PDLM3	2,68	1,00E-03
PDP2	1,70	1,02E-13
PDPN	-3,37	3,56E-07
PDSS1	1,37	2,41E-09
PDZD7	-1,33	3,57E-03
PECR	1,06	5,07E-04
PEG10	-2,08	4,18E-03
PELI3	-1,42	4,53E-03
PER3	-1,79	2,11E-04
PFDN5	-1,01	1,08E-04
PFKFB2	-1,50	4,20E-05
PFKFB4	-1,44	8,56E-03
PGAM1	1,43	1,58E-04
PGAM4	1,46	2,98E-03
PGAP3	-1,37	4,25E-05
PGLYRP2	-3,84	8,65E-07
PGM2	1,28	1,88E-06
PHC1	-1,24	2,93E-08
PHC1P1	-1,01	6,60E-06
PHF14	1,02	2,85E-07
PHF21B	2,46	2,72E-03
PHF5CP	1,26	1,46E-04
PHKA1P1	2,37	2,31E-05
PHLDA2	1,65	2,24E-03
PHYKPL	-1,16	2,03E-07
P115	2,40	3,35E-03
PI4K2B	1,22	5,92E-07
PI4KAP2	-1,39	1,04E-09
PIGO	-1,13	4,43E-09
PIGQ	-1,07	2,16E-09
PIGZ	-1,59	4,19E-03
PIH1D2	1,57	5,63E-03
PIK3R3	1,34	5,72E-05
PIK3R5	-1,07	8,11E-03
PILRA	-1,65	9,93E-04
PINX1	1,00	7,06E-06
PIP5KL1	1,34	3,95E-03
PITX3	2,47	1,95E-03
PKP3	-2,18	7,82E-03
PLA1A	3,50	1,55E-06
PLA2G4D	-2,37	3,73E-03
PLA2G6	-1,54	1,43E-03

PLAA	1,30	4,76E-04
PLAG1	-1,48	2,25E-03
PLAGL2	1,46	1,51E-05
PLAU	-3,64	1,11E-08
PLCH2	-1,72	1,02E-04
PLCL1	-1,70	1,84E-13
PLD1	-2,32	1,38E-03
PLEC	-1,71	7,22E-28
PLEKHA1	-1,01	2,26E-03
PLEKHB1	-1,31	5,08E-03
PLEKHF2	-1,59	7,86E-05
PLEKHG3	-1,37	3,54E-03
PLEKHM1	-1,13	3,78E-06
PLEKHM2	-1,47	1,36E-03
PLEKHM3	1,94	5,74E-11
PLEKHO1	-1,19	1,22E-04
PLIN4	-1,40	7,59E-05
PLK3	-1,16	1,24E-04
PLXNA4	2,05	6,71E-11
PM2D1	-1,59	3,41E-03
PMP22	-3,66	7,61E-11
PMS2P3	-1,29	8,29E-04
PNI SR	-1,09	1,60E-04
PNKD	-1,93	2,81E-03
PNLDC1	2,15	3,43E-05
PNMA5	-2,15	6,92E-03
PNMA6C	-2,35	1,86E-03
PNMAL2	-1,29	4,48E-03
PNO1	1,06	1,92E-03
PNPLA1	-1,57	9,16E-03
PNPT1P1	1,35	2,11E-03
PNRC1	-1,37	2,64E-03
PODXL2	-1,69	3,06E-08
POLD4	-1,24	1,06E-10
POLR1B	1,37	5,17E-09
POLR1E	1,13	4,01E-05
POLR2D	1,36	4,79E-10
POLR2H	1,40	1,20E-09
POLR2J3	-1,22	3,38E-03
POLR2K	1,11	5,06E-07
POLR2KP1	1,83	2,48E-03
POLR3DP1	1,16	1,18E-03
POLR3KP2	1,44	4,98E-03
POMK	1,66	2,82E-03
POP1	1,53	1,06E-09
POR	-2,16	1,27E-06
POT1-AS1	-2,52	7,84E-04
POTEKP	1,00	1,12E-03
POU3F1	-2,17	2,86E-04
POU4F1	1,88	1,26E-03
PP13439	-2,40	2,61E-04
PPAP2B	-3,67	2,23E-08
PPDPF	-1,38	4,40E-15
PPEF1	-2,09	5,64E-03
PPFIA3	1,03	9,80E-03
PPFIA4	-2,09	4,07E-04
PPIA	1,04	3,90E-13
PPIA19	2,07	3,22E-04
PPIA29	1,34	3,38E-09
PPIA31	1,08	8,23E-08
PPIEL	-1,89	8,32E-04
PPIL1P1	1,80	2,12E-05
PPIP5K1	-1,28	1,16E-12
PPM1E	3,21	5,38E-05
PPP1R13L	1,06	1,11E-05
PPP1R14B	1,00	2,81E-10
PPP1R14BP3	1,18	9,74E-15
PPP1R14C	-3,92	5,85E-07</

PQLC1	-1,50	8,66E-16
PRB3	-2,85	4,54E-04
PRDM1	1,35	8,34E-12
PRELID2P1	-1,78	9,09E-03
PRF1	2,38	1,80E-11
PRIMPOL	1,16	2,34E-06
PRKAB2	-1,89	8,57E-08
PRKG2	-1,12	6,58E-04
PRKAR2B	1,76	9,15E-08
PRKCQ	1,58	3,44E-04
PRKG2	-2,52	2,45E-04
PRMT2	-1,39	2,27E-08
PRMT3	1,38	6,21E-05
PRMT5	1,07	1,49E-06
PRMT5-AS1	1,12	1,66E-04
PROC	-2,06	1,47E-03
PRODH	2,48	6,12E-07
PRPF4	1,36	4,05E-05
PRPS1L1	1,21	2,40E-09
PRR22	1,02	9,19E-07
PRR5	-1,84	5,95E-05
PRRC2B	-1,10	1,85E-04
PRRG1	-2,69	4,65E-04
PRSS12	2,07	8,55E-03
PRSS27	1,24	7,65E-03
PRSS35	-2,68	3,48E-12
PRSS3P2	2,37	2,35E-03
PTRN3	-3,36	1,73E-05
PSD	-1,58	5,91E-07
PSD3	-2,28	2,80E-04
PSMA3	1,14	3,33E-04
PSMA3P	1,32	1,97E-03
PSMA4	1,02	4,05E-03
PSMA5	1,18	1,49E-03
PSMB2	1,27	1,01E-04
PSMB5	1,45	4,64E-06
PSMD12	1,16	2,39E-10
PSMD12P	1,77	9,22E-05
PSMD13	1,23	1,85E-09
PSMD5-AS1	-1,06	5,86E-04
PSMG1	1,34	6,53E-03
PSMG3-AS1	-1,02	2,25E-03
PSPH	1,35	2,25E-10
PSPHP1	1,98	1,52E-03
PTAFR	-1,57	9,75E-03
PTCD2P1	1,99	3,11E-04
PTGDR2	-1,26	8,10E-03
PTGES2	-1,59	1,48E-23
PTGES3L	1,97	6,62E-05
PTGES3P1	1,07	1,15E-03
PTGES3P3	1,24	1,77E-04
PTGFRN	1,37	1,40E-04
PTGIS	2,42	2,44E-03
PTK7	-1,17	5,53E-03
PTMS	1,59	3,35E-06
PTPLAD1	1,25	1,12E-03
PTPLAD2	-1,20	6,81E-09
PTPN12	-1,41	4,56E-03
PTPN14	3,13	2,50E-07
PTPN5	-2,40	3,39E-03
PTPRG	1,94	5,78E-03
PTPRG-AS1	2,04	1,88E-03
PTPRS	-2,60	3,72E-11
PTS	1,68	8,35E-14
PTTG1IP	-1,23	7,17E-05
PUS7	1,24	8,09E-05
PUS7L	1,33	2,30E-07
PVRL1	-1,84	7,92E-05
PVRL3	1,47	3,56E-05
PVRL4	-2,81	5,15E-05
PWP2	1,17	2,97E-06
PXN	-1,34	1,57E-12
PXT1	2,26	5,81E-03
PYCARD	-1,62	1,66E-11
PYROXD2	-1,63	5,66E-04
QKI	-1,28	5,19E-04

R3HCC1	-1,42	6,42E-14
R3HDM1	1,15	7,45E-15
R3HDM2	-1,43	2,45E-08
R3HDM2P2	-1,13	4,56E-04
RAB11FIP1P1	-1,22	2,26E-03
RAB12	-1,14	4,07E-05
RAB23	1,71	4,01E-05
RAB27B	-1,86	6,88E-04
RAB39B	1,26	2,88E-04
RAB3D	-1,42	2,89E-03
RAB3IP	1,30	3,42E-13
RAB5C	-1,22	9,04E-04
RAB9B	2,06	5,65E-06
RABL2A	-1,30	1,55E-06
RABL2B	-1,15	3,89E-05
RAD1P1	1,30	8,18E-05
RAD52	-1,07	5,50E-03
RAD9B	2,09	7,20E-11
RAE1	1,22	5,01E-05
RAET1K	2,52	2,08E-03
RALGDS	-1,27	5,91E-04
RAP2C-AS1	-1,29	7,87E-03
RARA	-1,13	8,59E-08
RARS	1,02	4,42E-05
RASA4	-1,63	1,30E-08
RASA4D	-1,16	4,99E-04
RASAL1	-2,43	1,92E-32
RASD1	4,52	1,55E-26
RASGEF1B	-1,99	1,51E-06
RASL11A	1,30	2,52E-05
RASSF4	-2,24	3,33E-04
RASSF5	1,05	2,06E-03
RBBP4P1	1,29	2,37E-05
RBFOX2	1,64	1,64E-06
RBL2	-1,25	3,39E-05
RBM15	1,43	5,11E-11
RBM24	-2,07	8,74E-03
RBM43	-1,48	2,08E-06
RBM47	-2,36	8,28E-05
RBM8B	1,27	4,67E-04
RBPJP2	1,42	8,55E-03
RBPJP5	1,58	2,99E-05
RBPJP6	2,82	2,94E-04
RBPM5	-1,35	2,99E-03
RCAN2	2,71	1,82E-09
RCBTB2P1	-2,70	5,85E-04
RCC2P8	1,56	1,58E-04
RCN3	-3,04	6,76E-10
RCVRN	-2,34	4,30E-03
RDH10	2,65	7,04E-51
RDH8	2,85	4,87E-04
RELL1	1,15	4,45E-04
RELT	-1,10	7,89E-04
REPIN1	-1,53	1,04E-13
RETN	-2,32	3,97E-03
RFESD	-1,37	4,64E-03
RFPK1	1,66	9,72E-03
RFNG	-1,16	2,13E-13
RFTN1	1,05	1,65E-04
RGAG4	-3,03	2,35E-08
RGMA	-2,21	7,54E-04
RGPD2	-1,17	2,17E-03
RGS14	-1,57	4,71E-04
RGS18	-1,41	1,14E-04
RHAG	2,40	3,44E-03
RHBDL3	2,92	9,07E-07
RHOQP3	-1,67	4,80E-03
RIMBP3	-1,75	5,58E-04
RIMKLA	2,88	1,66E-06
RIMKLBP1	-1,94	6,09E-06
RIN3	-1,18	6,36E-08
RIOK1	1,11	3,50E-05
RIPK3	-1,71	9,03E-07
RLIMP1	1,65	4,53E-03
RMDN2	-1,39	2,26E-05
RMRP	3,02	8,39E-05

RN7SK	3,06	3,98E-05
RN7SKP203	2,84	3,71E-04
RN7SKP255	2,46	2,72E-03
RN7SL1	3,41	7,86E-08
RN7SL128P	2,70	8,81E-04
RN7SL138P	-1,92	5,33E-03
RN7SL2	2,88	1,81E-05
RN7SL3	5,14	5,29E-18
RN7SL396P	2,28	2,85E-03
RN7SL471P	7,94	4,75E-39
RN7SL4P	2,36	6,84E-04
RN7SL5P	2,48	2,36E-04
RN7SL732P	2,17	8,19E-03
RN7SL834P	1,65	5,33E-03
RNA5-8SP4	2,57	4,42E-04
RNA5-8SP5	2,97	1,28E-04
RNA5-8SP6	3,27	1,65E-05
RNA5S1	3,54	5,96E-06
RNA5S6	2,66	8,27E-06
RNA5SP145	2,31	2,57E-03
RNA5SP149	4,67	1,71E-10
RNA5SP202	4,19	2,84E-13
RNA5SP429	2,61	1,39E-03
RNASE2	-2,29	1,11E-03
RNASET2	-2,31	5,07E-11
RND3	-2,72	7,69E-04
RNF13	-2,13	1,72E-04
RNF135	-1,62	2,77E-03
RNF141	-1,03	1,09E-04
RNF165	-3,27	3,20E-05
RNF166	-1,83	3,61E-09
RNF175	-1,96	2,41E-03
RNF216	-1,41	2,09E-06
RNF217	-1,53	4,34E-03
RNFT2	1,66	6,84E-05
RNMTL1	1,18	9,64E-11
RNP03	-1,32	1,31E-06
RNU1-1	2,22	3,15E-03
RNU1-106P	-2,27	5,60E-03
RNU2-26P	2,47	1,27E-03
RNU2-59P	4,07	7,76E-08
RNU2-61P	2,32	3,70E-03
RNU2-6P	2,14	8,00E-03
RNUV1-18	2,66	4,22E-04
RNY1	3,74	2,71E-07
ROM1	-1,30	2,85E-04
RP1-107N3,1	1,72	3,81E-03
RP11-		
1017G21,5	-1,78	1,50E-06
RP11-		
1017G21,6	-4,00	1,10E-07
RP11-		
1020A11,1	-2,16	4,37E-04
RP11-102N12,3	-2,17	5,57E-03
RP11-		
1033A18,1	1,42	2,96E-03
RP11-105C19,1	-1,69	2,43E-03
RP11-106M3,2	-1,95	4,57E-03
RP11-108K14,4	-1,70	8,77E-05
RP11-108P20,1	1,25	4,01E-04
RP11-10L12,2	1,09	1,13E-03
RP11-		
1112J20,1	1,34	3,69E-04
RP11-		
1112J20,2	1,45	1,81E-07
RP11-111M22,2	-1,94	2,55E-03
RP11-111M22,4	-1,72	7,34E-03
RP11-		
1136G11,8	-1,57	9,81E-03
RP11-		
1149023,3	-1,81	9,39E-03
RP11-		
1151B14,4	2,46	2,72E-03
RP11-115C21,2	1,01	3,74E-05
RP11-115L11,1	-1,79	2,42E-03
RP11-117D22,2	-2,66	1,01E-03
RP11-118B22,4	-1,92	6,72E-03
RP11-1191J2,5	-1,67	5,56E-03

RP1-111C20,4	-1,92	1,21E-06
RP11-120K24,3	-2,91	2,90E-04
RP11-		
1212A22,1	-1,02	4,57E-04
RP11-1217F2,1	-1,56	4,80E-03
RP11-121A8,1	-2,23	2,54E-05
RP11-		
122K13,12	-1,77	9,26E-04
RP11-		
1259L22,2	1,28	2,54E-03
RP11-125H8,1	1,12	1,75E-04
RP11-		
1267H10,2	-2,30	5,44E-04
RP11-		
1275H24,1	-3,08	1,38E-04
RP11-		
1275H24,3	-2,33	2,66E-03
RP11-1277A3,1	-1,71	9,93E-04
RP11-12A20,7	-2,52	1,34E-03
RP11-130L8,2	-2,27	5,60E-03
RP11-132A1,4	2,73	4,07E-04
RP11-132N15,3	2,73	8,21E-04
RP11-		
1334A24,6	-2,14	1,80E-03
RP11-133K1,7	2,56	1,79E-03
RP11-		
1376P16,2	-1,80	2,68E-03
RP11-137L10,6	-1,54	9,09E-08
RP11-138A9,1	2,82	2,88E-06
RP11-140K17,3	-1,21	1,72E-04
RP11-142L4,2	1,29	3,40E-03
RP11-142L4,3	1,29	1,22E-03
RP11-144L1,8	1,47	2,06E-03
RP11-146D12,2	-1,59	8,21E-03
RP11-147I3,1	-1,52	3,13E-04
RP11-141I17,3	-2,98	1,96E-04
RP11-151F5,2	-1,76	4,45E-03
RP11-157E21,1	-3,87	6,62E-07
RP11-158C21,3	1,76	4,72E-07
RP11-15E18,5	1,27	2,55E-07
RP11-162J8,3	2,75	2,99E-04
RP11-164C12,1	2,39	3,60E-05
RP11-168O16,1	2,96	6,21E-05
RP11-169K16,7	1,16	5,89E-16
RP11-16E12,1	-2,64	4,52E-06
RP11-170L3,7	-2,90	9,57E-08
RP11-171I2,2	-1,03	8,99E-03
RP11-174G6,5	-1,51	5,97E-03
RP11-179B2,2	-1,96	9,99E-03
RP11-182N22,7	1,18	1,49E-03
RP11-183E9,2	2,04	1,46E-08
RP11-18B3,3	1,08	1,85E-06
RP11-118J21,25	-2,23	3,76E-03
RP11-192M23,1	1,06	1,98E-03
RP11-		
195F19,30	1,68	2,81E-03

RP11-229P13,25	1,64	5,32E-03
RP11-231C14,3	1,11	5,37E-03
RP11-23D24,2	2,34	4,28E-03
RP11-23F23,2	2,26	5,81E-03
RP11-23J18,1	-1,84	3,78E-03
RP11-23N2,4	-1,81	6,03E-03
RP11-240M16,1	3,22	4,04E-06
RP11-244K5,8	2,13	6,65E-03
RP11-248E9,7	2,14	8,00E-03
RP11-252A24,7	-1,22	2,62E-06
RP11-252O2,2	1,22	4,54E-05
RP11-253M7,1	2,82	1,55E-04
RP11-254F7,2	-1,32	6,10E-03
RP11-254F7,4	2,72	8,69E-04
RP11-254I22,1	-2,12	9,77E-03
RP11-259P15,4	-2,00	9,34E-04
RP11-260E18,1	-2,57	5,96E-04
RP11-262A12,1	-2,68	9,50E-04
RP11-262H14,1	-1,35	2,36E-03
RP11-264B17,3	-1,67	1,29E-05
RP11-264B17,4	-1,77	2,73E-04
RP11-274B21,2	-1,22	6,24E-05
RP11-274B21,3	-1,50	1,25E-04
RP11-274J2,1	1,92	5,26E-05
RP11-288L9,4	-2,15	8,38E-03
RP11-291L19,1	2,78	6,00E-04
RP11-292F9,1	-2,45	2,81E-03
RP11-294L13,1	1,19	1,01E-04
RP11-295G20,2	3,11	2,88E-10
RP11-296P7,4	1,25	2,82E-05
RP11-297L6,2	1,29	3,62E-03
RP11-298G8,3	1,99	3,13E-03
RP11-2B6,2	-2,91	2,90E-04
RP11-2E11,9	1,50	2,76E-04
RP11-304F15,5	1,53	6,44E-08
RP11-305L7,1	1,73	1,74E-04
RP11-305L7,3	1,99	2,01E-03
RP11-305L7,6	3,88	4,63E-07
RP11-309G3,3	1,44	5,93E-04
RP11-310G2,1	1,05	9,03E-03
RP11-313D6,3	-2,30	1,71E-03
RP11-313P13,4	1,11	2,21E-03
RP11-314A15,2	-1,55	6,02E-03
RP11-314O13,1	2,52	2,08E-03
RP11-317N8,4	1,35	8,55E-03
RP11-317N8,5	1,13	3,51E-03
RP11-320L11,2	1,42	3,83E-04
RP11-324I22,3	1,92	1,02E-03
RP11-325E14,5	1,06	1,24E-03
RP11-325K4,2	-1,43	2,49E-03
RP11-326C3,11	-1,92	2,11E-03
RP11-326C3,7	-2,98	1,60E-08
RP11-326G21,1	-2,36	2,72E-04
RP11-326I11,1	1,66	1,80E-08
RP11-329J18,4	1,66	6,01E-04
RP11-330O11,3	-2,79	3,15E-06
RP11-333E12,2	-1,96	6,92E-03
RP11-334A14,2	2,77	5,28E-08
RP11-337C18,4	-1,91	8,50E-03
RP11-338C15,3	2,43	2,31E-03
RP11-340F14,5	-1,55	3,82E-03
RP11-342D11,3	-2,20	6,61E-03
RP11-342M1,7	-1,51	4,46E-06
RP11-345J4,3	-1,57	8,09E-07
RP11-345J4,5	1,52	8,34E-05
RP11-345P4,9	-1,80	2,37E-06
RP11-347C12,3	-2,52	1,98E-06
RP11-347C18,3	1,48	7,79E-03
RP11-348N5,7	-2,46	1,56E-04
RP11-34P13,13	-1,22	1,97E-03
RP11-34P13,14	-1,35	4,94E-03
RP11-34P13,7	-2,09	9,01E-03
RP11-350N15,6	2,67	4,84E-04
RP11-352E6,2	1,29	1,56E-04
RP11-353N14,5	2,30	5,10E-03

RP11-453N4,1	-2,26	4,35E-04
RP11-455O1,11	-1,31	7,95E-03
RP11-356B19,11	-2,15	8,66E-03
RP11-356J5,12	-1,69	7,00E-03
RP11-357C3,3	-1,23	2,27E-05
RP11-361A21,1	-2,55	1,68E-03
RP11-365H23,1	1,19	1,33E-04
RP11-365H8,2	1,40	1,59E-04
RP11-367J11,3	-2,96	2,36E-04
RP11-379H18,1	-1,46	1,36E-03
RP11-379K17,2	1,29	8,94E-03
RP11-381I23,2	-2,85	4,43E-04
RP11-384B12,3	1,14	5,46E-04
RP11-384K6,2	-1,10	3,00E-09
RP11-384O8,1	-4,00	1,44E-07
RP11-385F5,5	-1,26	3,87E-03
RP11-388C12,8	-1,86	7,84E-03
RP11-390K5,6	-1,72	7,05E-03
RP11-391M1,4	1,21	7,29E-03
RP11-392O17,1	2,25	6,03E-03
RP11-392O18,2	1,57	4,71E-04
RP11-394I13,1	-2,51	2,18E-03
RP11-395I6,3	-1,73	1,34E-03
RP11-39H3,1	1,05	3,40E-04
RP11-39K24,2	-1,37	2,22E-07
RP11-400F19,18	-1,84	6,75E-03
RP11-401P9,4	-2,90	1,05E-09
RP11-402J7,2	-2,25	1,40E-03
RP11-403A21,2	-2,55	1,97E-04
RP11-403I13,8	-2,09	1,98E-05
RP11-405A12,1	1,75	3,82E-08
RP11-405L18,2	1,27	1,63E-04
RP11-415F23,2	-1,67	9,69E-03
RP11-415F23,4	-2,20	2,19E-04
RP11-417B4,3	1,99	1,89E-03
RP11-419C5,2	-1,62	1,99E-03
RP11-420A23,1	-2,02	1,23E-03
RP11-420K14,6	-1,32	4,10E-03
RP11-421L21,3	-1,73	2,73E-05
RP11-423H2,1	1,12	3,11E-07
RP11-426C22,5	-2,15	1,44E-03
RP11-428G5,5	-2,73	1,84E-04
RP11-429E11,3	-2,87	9,84E-05
RP11-430C7,4	-2,19	6,35E-03
RP11-434H6,7	-1,48	2,11E-03
RP11-435O5,4	-2,37	3,67E-03
RP11-440L14,1	-1,31	4,37E-03
RP11-441O15,3	-1,54	6,44E-03
RP11-443B7,1	2,36	2,09E-05
RP11-443N24,1	1,18	5,36E-03
RP11-444K7,8	1,43	2,24E-04
RP11-445H22,3	-1,41	3,91E-03
RP11-445H22,4	2,38	2,95E-03
RP11-445P17,8	-3,04	1,70E-06
RP11-449P15,2	-1,25	5,95E-03
RP11-144F13,4	1,12	2,86E-06
RP11-452D12,1	1,55	6,80E-10
RP11-452L6,1	-2,33	1,96E-03
RP11-453F18_B,1	2,00	4,11E-06
RP11-453N18,1	2,27	5,74E-03
RP11-455F5,3	3,40	3,02E-20
RP11-455G16,1	-2,20	5,05E-03
RP11-45J1,1	1,30	7,70E-05
RP11-45O22,1	2,18	1,16E-04
RP11-463O9,9	1,45	4,55E-03
RP11-467J12,4	3,15	8,31E-05
RP11-469A15,2	2,56	1,75E-03
RP11-469M7,1	1,67	2,04E-12
RP11-46C24,7	-1,29	5,32E-04
RP11-46H11,2	1,26	1,52E-07
RP11-472B18,1	1,01	1,69E-06
RP11-473M20,14	-1,35	3,10E-03
RP11-473M20,9	1,16	3,29E-06

RP11-474B16,1	2,61	1,40E-03
RP11-475J5,4	1,35	3,04E-03
RP11-475O6,1	-2,43	2,13E-03
RP11-477J21,2	-1,63	4,16E-03
RP11-47A8,5	1,23	1,30E-03
RP11-480I25,3	3,73	1,61E-06
RP11-480N24,4	2,61	1,63E-08
RP11-482D24,3	2,15	6,04E-03
RP11-486G15,1	1,04	3,04E-08
RP11-486G15,2	-1,88	6,17E-03
RP11-486M23,1	3,36	6,53E-06
RP11-488C13,5	-1,88	1,07E-10
RP11-488L18,1	1,00	6,47E-03
RP11-489C13,1	1,15	6,33E-03
RP11-489E7,4	-1,83	3,22E-04
RP11-490H24,5	1,43	1,08E-03
RP11-493K19,3	-1,55	1,16E-03
RP11-496I19,1	-1,94	5,57E-05
RP11-498C9,15	1,96	4,15E-14
RP11-498D10,6	-1,24	3,68E-03
RP11-49C24,1	1,64	5,81E-05
RP11-49C9,2	1,20	5,76E-07
RP11-4F5,2	1,62	1,91E-06
RP11-509E16,1	2,50	1,02E-06
RP11-510I21,1	1,17	3,47E-04
RP11-510J16,5	-2,60	1,34E-03
RP11-51C14,1	2,21	5,23E-18
RP11-51E20,1	1,18	1,79E-03
RP11-51J9,5	-1,78	5,98E-03
RP11-51L5,3	1,29	5,84E-04
RP11-527L4,2	-2,06	7,46E-03
RP11-529J17,3	-1,60	2,00E-03
RP11-530A18,1	1,37	4,62E-06
RP11-533K11,1	1,03	1,74E-03
RP11-536K7,5	3,61	1,25E-09
RP11-539L10,2	-2,40	1,16E-05
RP11-53O19,3	-1,10	2,63E-03
RP11-540B6,6	-1,65	1,24E-05
RP11-540E16,1	1,57	8,96E-06
RP11-541N10,3	-1,63	4,76E-04
RP11-543B16,1	-1,73	4,50E-03
RP11-54C4,1	-1,25	2,65E-03
RP11-54F2,1	2,38	4,25E-04
RP11-552F3,10	-1,94	3,20E-04
RP11-552M11,8	-1,53	3,28E-03
RP11-552O4,2	1,15	2,78E-08
RP11-554D14,2	1,08	2,08E-05
RP11-554J4,1	-1,93	4,41E-04
RP11-555M1,3	3,05	6,94E-05
RP11-556N21,1	1,30	3,16E-04
RP11-558F24,6	1,68	4,71E-03
RP11-561C5,4	-1,52	2,32E-03
RP11-566E18,3	1,35	4,32E-04
RP11-573D15,2	1,92	9,13E-03
RP11-574K11,5	-2,08	7,57E-03
RP11-576N17,3	-1,35	8,55E-03
RP11-578F21,9	-2,24	1,94E-03
RP11-601N15,1	1,59	1,29E-06
RP11-609L23,2	1,94	1,59E-08
RP11-611L7,1	-1,62	8,68E-06
RP11-61A14,3	1,04	6,74E-07
RP11-61J19,4	-2,12	5,04E-05
RP11-61O1,2	-3,08	1,10E-04
RP11-161P9,5	-2,18	7,75E-03
RP11-620J15,1	2,61	1,40E-03
RP11-626A1,1	1,77	6,67E-05
RP11-626A5,2	-2,20	2,13E-03
RP11-626K17,5	-2,37	3,73E-03

RP11-629O4,1	1,06	1,95E-03
RP11-632K20,7	-1,32	4,07E-04
RP11-63E16,1	1,19	2,51E-04
RP11-644L4,1	2,56	1,75E-03
RP11-654E17,2	1,13	3,80E-06
RP11-658F2,8	-1,82	1,36E-04
RP11-661A12,12	-2,19	7,63E-03
RP11-662I13,1	-2,91	1,78E-04
RP11-666A1,5	-2,68	5,95E-04
RP11-667K14,8	1,25	3,06E-04
RP11-677M14,7	-1,77	1,70E-03
RP11-678G14,3	-2,85	3,93E-04
RP11-67C2,2	-2,12	9,01E-03
RP11-680G24,4	-1,03	2,05E-03
RP11-686O6,2	-2,04	6,25E-04
RP11-690G19,3	-1,19	7,79E-04
RP11-692C23,1	1,24	1,93E-06
RP11-693N9,2	-1,83	6,00E-07
RP11-694I15,7	-2,54	5,87E-04
RP11-697N18,2	1,63	4,14E-07
RP11-699L21,1	-2,19	7,63E-03
RP11-69I13,1	1,20	4,94E-03
RP11-69M		

RP1-191J18,66	1,48	1,15E-03
RP11-91J3,1	1,67	2,46E-03
RP11-94H18,1	-2,19	5,94E-03
RP11-94I2,1	-1,02	5,29E-03
RP11-95C14,3	1,26	6,04E-03
RP11-95N24,2	-1,04	7,12E-05
RP11-95F10,5	2,23	1,85E-04
RP11-95M15,2	1,55	3,23E-03
RP11-96K19,2	-1,60	5,59E-03
RP11-96L14,7	1,46	5,74E-04
RP11-98I7,6	-1,89	4,48E-04
RP1-261G23,4	1,44	9,31E-09
RP1-266L20,9	-1,58	2,59E-03
RP1-273G13,2	1,43	6,61E-12
RP1-283E3,4	-1,59	1,77E-05
RP1-283E3,8	-1,46	1,01E-03
RP1-280I0,1	2,40	8,50E-07
RP1-29C18,8	1,45	1,38E-05
RP13-1032I1,7	-1,13	6,15E-03
RP13-1056D16,2	1,62	2,96E-06
RP13-13A3,1	-1,39	1,08E-06
RP13-200J3,2	1,40	5,07E-04
RP13-297E16,4	-2,36	3,99E-03
RP13-317D12,3	-1,28	9,19E-03
RP13-452N2,1	-1,95	6,96E-03
RP13-516M14,2	-1,86	2,16E-03
RP13-516M14,4	-1,77	9,46E-03
RP13-75G22,1	2,87	1,15E-04
RP13-7D7,1	1,49	8,75E-05
RP1-38C16,2	2,29	4,56E-03
RP1-39G22,7	-1,51	1,17E-05
RP1-55C23,7	-2,05	8,27E-03
RP1-59D14,5	-1,60	3,21E-04
RP1-74M1,3	-3,11	8,88E-05
RP1-86C11,7	2,13	7,00E-03
RP1-90L6,2	-2,69	4,20E-05
RP3-322G13,5	-2,21	1,73E-04
RP3-324O17,4	1,03	1,04E-03
RP3-337O18,9	-1,72	2,75E-03
RP3-395C13,1	-3,93	2,10E-07
RP3-395M20,12	-2,92	6,33E-33
RP3-395M20,7	-1,72	4,02E-03
RP3-395M20,9	-1,23	3,22E-04
RP3-402G11,26	-1,39	7,87E-04
RP3-406P24,1	1,18	1,55E-03
RP3-419C19,2	1,23	1,32E-05
RP3-481A17,1	1,39	2,65E-04
RP3-508I15,14	-1,29	2,21E-04
RP3-508I15,19	-1,43	1,28E-04
RP3-512E2,2	2,32	3,70E-03
RP4-536B24,4	2,14	8,37E-03
RP4-569D19,5	1,05	9,35E-06
RP4-580O19,2	1,10	5,13E-03
RP4-581F12,1	1,18	1,26E-04
RP4-592A1,2	1,20	7,62E-04
RP4-607J23,2	-1,55	3,73E-03
RP4-621B10,8	-2,41	2,10E-03
RP4-654C18,1	1,02	7,04E-04
RP4-680D5,2	-2,61	1,38E-03
RP4-694A7,2	2,55	1,88E-03
RP4-738P15,1	-2,53	1,96E-03
RP4-740C4,6	-1,37	1,02E-03
RP4-756H11,3	-1,45	7,27E-03
RP4-758J24,5	-1,71	3,93E-05
RP4-761J14,10	-3,51	7,64E-06
RP4-773N10,4	-1,16	4,97E-05
RP4-791M13,3	-1,62	9,44E-04
RP4-798A10,4	-2,15	6,66E-03
RP4-800G7,2	-2,19	5,48E-07
RP5-1021I20,2	4,56	5,81E-10
RP5-1057J7,6	-1,62	8,84E-05
RP5-1092A3,4	-1,37	8,90E-03
RP5-1112D6,4	-1,38	1,52E-03
RP5-1115A15,1	-1,88	7,01E-03
RP5-1119A7,11	-1,51	9,76E-04

RP5-1125A11,1	1,63	6,15E-03
RP5-1159O4,1	-1,77	3,27E-04
RP5-1180C10,2	-1,82	9,18E-05
RP5-849L7,1	1,10	8,04E-05
RP5-855D21,1	-2,12	5,01E-03
RP5-857K21,7	1,46	1,60E-05
RP5-864K19,4	-2,29	1,33E-04
RP5-874C20,3	-1,94	5,96E-11
RP5-887A10,1	-2,22	6,71E-03
RP5-894A10,2	-1,54	8,46E-03
RP5-943J3,2	-1,64	2,94E-03
RP5-983L19,2	2,77	2,10E-04
RP5-996D20,3	1,22	2,32E-03
RP6-145B8,3	1,67	1,05E-04
RP6-99M1,2	1,24	1,79E-05
RPA2	1,11	1,83E-06
RPA2P2	1,28	2,70E-13
RPA2P3	1,38	4,77E-12
RPGRIPL1	1,59	1,55E-06
RPH3AL	-1,05	3,83E-04
RPL32P1	-2,28	3,49E-03
RPL7P21	1,00	7,58E-03
RPP21	-1,01	1,07E-03
RPP30	1,43	7,89E-07
RPPH1	3,92	2,44E-08
RPS10P7	-1,66	8,23E-03
RPS20P10	-1,21	8,95E-03
RPS6KA4	-1,43	4,14E-09
RPS7P3	-1,51	7,28E-03
RPSAP9	2,03	1,78E-08
RPIUSD2	1,06	2,00E-08
RQCD1	1,12	1,19E-12
RRAD	5,13	1,08E-44
RRA2	2,49	1,69E-08
RREB1	-1,23	1,86E-04
RRP36	1,23	1,12E-07
RRS1	1,20	4,80E-13
RSAD1	-1,17	3,30E-05
RSL24D1P2	1,82	1,83E-03
RSPO4	-2,29	1,74E-03
RTKN	1,85	1,45E-07
S100A14	2,52	2,08E-03
S100A8	-2,20	3,23E-04
S100A9	-2,39	1,08E-06
S100B	-1,85	2,43E-06
S1PR5	-1,70	1,81E-07
SACS	1,04	1,33E-04
SAMD14	2,18	5,53E-08
SAMD15	2,21	4,01E-03
SAMD3	-1,10	8,21E-03
SAMHD1	-1,77	1,46E-05
SAP30	1,32	1,82E-04
SARDH	-1,86	3,86E-07
SAT1	-1,28	2,12E-03
SAT2	-1,05	1,14E-04
SATB1	1,24	1,78E-03
SATB2	-2,37	1,18E-04
SBK1	-2,11	5,17E-05
SCAMP4	-1,18	8,11E-03
SCAMP5	1,58	4,23E-08
SCARNA10	1,98	8,37E-03
SCARNA12	1,65	2,42E-03
SCARNA6	2,57	3,47E-05
SCD5	1,48	7,25E-04
SCFD2	1,22	5,28E-07
SCG5	1,77	4,14E-03
SCGB3A1	-2,12	9,86E-03
SCLT1	1,28	1,02E-13
SCML4	-1,77	7,43E-05
SCN2A	2,21	4,64E-03
SCN3B	1,68	9,71E-04
SCO1	1,12	3,81E-03
SCRN2	-1,01	2,66E-04
SDCBPP3	-1,49	3,77E-03
SECISBP2	-1,08	6,89E-07
SEH1L	1,08	1,24E-04

SELM	-1,61	4,25E-04
SEMA3G	-2,48	1,01E-05
SEMA5A	-2,37	1,68E-03
SEMA5B	-2,13	2,31E-04
SEMA6A	-1,92	5,38E-07
SEMA6B	-3,84	5,51E-12
SEN P3-EIF4A1	3,24	2,59E-08
SEN P7	-1,20	3,25E-03
SEPHS1	1,01	2,00E-09
SEPT10	-1,66	6,04E-03
SEPT11	1,22	1,38E-04
SEPT9	-1,14	2,61E-08
SERBP1P3	-2,10	8,84E-03
SERPINB10	2,23	3,20E-04
SERTAD3	-1,27	4,42E-04
SET	1,06	1,75E-09
SETBP1	1,81	1,11E-08
SETD1B	-1,05	1,20E-03
SETD8	1,05	1,61E-05
SETDB2	-1,88	1,61E-05
SETP21	1,43	2,60E-03
SF3A3	1,08	3,68E-13
SF3A3P1	1,42	4,37E-09
SF3A3P2	1,49	1,98E-08
SF3B14	1,16	8,46E-05
SFPQP1	1,33	8,68E-05
SFXN3	1,46	2,88E-06
SFXN4	1,01	4,69E-04
SGCB	1,54	4,45E-09
SGSM2	-1,44	5,49E-06
SGSM3	-1,26	6,68E-10
SGTB	-1,97	4,12E-05
SH2B1	-1,34	5,04E-05
SH2D1B	-2,31	1,56E-14
SH3BGRL	-1,62	1,36E-05
SH3BGRL2	-1,56	1,30E-03
SH3PXD2A	-1,39	4,76E-04
SH3PXD2B	-3,06	2,89E-05
SH3TC1	-1,99	9,78E-12
SHARPIN	-1,09	4,36E-11
SHC3	2,21	5,34E-03
SHISA2	-2,38	1,03E-03
SHISA5	-1,49	2,54E-07
SIDT1	-1,21	5,97E-03
SIGIRR	-2,03	3,31E-05
SIGLEC10	-1,83	9,03E-04
SIGLEC12	1,20	5,41E-03
SIGLEC14	-3,29	5,78E-11
SIGLEC18P	-2,56	8,92E-04
SIGLEC22P	-1,92	9,39E-03
SIGLEC5	-2,10	8,87E-04
SIK1	-2,25	2,72E-04
SIN3B	-1,32	9,53E-12
SIRPAP1	-2,15	5,58E-05
SKI	-1,63	1,84E-10
SKOR1	-1,76	6,42E-03
SLAMF1	2,29	1,17E-06
SLC11A1	-1,96	9,49E-03
SLC11A2	-1,55	2,64E-04
SLC12A2	1,37	2,04E-14
SLC12A9	-1,58	7,92E-29
SLC16A3	-1,36	4,44E-03
SLC17A2	2,17	8,19E-03
SLC17A5	-1,69	7,05E-04
SLC1A1	-2,37	1,91E-03
SLC1A2	2,40	1,45E-03
SLC1A5	1,37	1,96E-03
SLC22A15	-2,49	9,31E-06
SLC22A17	-1,70	2,26E-03
SLC22A20	1,32	6,31E-03
SLC22A5	-1,33	1,23E-07
SLC23A2	-1,53	2,11E-07
SLC25A17	1,19	9,45E-09
SLC25A23	-1,35	1,89E-03
SLC25A30	-1,03	1,26E-05
SLC25A37	-1,46	9,96E-11

SLC25A4	1,38	5,60E-04
SLC25A44	1,06	4,90E-04
SLC25A45	-1,97	4,17E-06
SLC25A53	-1,42	9,58E-05
SLC26A1	-1,22	1,40E-03
SLC26A4	2,07	8,15E-03
SLC29A2	-1,89	1,85E-04
SLC29A4	-2,24	4,05E-04
SLC2A1	2,05	3,07E-08
SLC2A11	-1,39	1,41E-03
SLC2A3	-1,01	4,32E-04
SLC2A4RG	-2,06	3,17E-06
SLC30A1	-2,18	2,18E-07
SLC35A1	-1,15	4,57E-05
SLC35D1	1,16	3,54E-07
SLC35D2	-1,38	4,88E-10
SLC35E2B	-1,06	1,74E-04
SLC35F3	2,04	9,83E-03
SLC39A13	-1,50	2,19E-07
SLC39A2	3,58	4,43E-06
SLC41A1	1,23	4,41E-04
SLC43A2	-1,69	4,14E-03
SLC45A3	-1,41	1,34E-06
SLC46A3	-1,79	1,76E-09
SLC52A1	-3,04	1,02E-06
SMAD3	-1,68	1,40E-03
SMAD7	-1,65	7,12E-06
SMARCD3	-3,56	9,46E-31
SMC3	1,33	1,86E-04
SMIM13	1,15	1,26E-07
SMPD1	-1,44	8,53E-08
SNAI3	-1,40	3,10E-07
SNAP25	2,32	5,21E-04
SNHG11	-1,50	5,05E-09
SNHG15	1,88	1,35E-07
SNN	-2,17	4,62E-06
SNORA23	3,22	1,43E-05
SNORA73B	3,83	1,83E-08
SNORA74A	3,97	3,84E-09
SNORA76	2,86	3,71E-06
SNORD17	2,17	5,61E-03
SNORD3A	3,61	1,06E-06
SNORD3B-1	2,74	9,85E-06
SNORD3B-2	3,37	4,67E-13

SPACA6P	-1,23	6,82E-03
SPAG6	2,10	6,69E-03
SPATA1	-1,12	7,09E-03
SPATA2L	-1,51	6,81E-09
SPATA5	1,20	3,06E-09
SPATS2	1,38	1,23E-13
SPDYE6	-1,63	6,06E-05
SPEF1	1,68	7,61E-03
SPEG	-2,38	5,57E-06
SPIN3	-1,41	1,98E-03
SPNS1	-1,46	5,64E-05
SPON1	-3,12	3,37E-14
SPP1	-1,23	1,38E-03
SPPL2B	-1,17	4,24E-03
SPSB1	-1,27	7,52E-03
SQSTM1	-1,69	6,58E-04
SRD5A3P1	-1,64	2,70E-03
SRGAP2	1,02	4,70E-04
SRGAP2B	1,23	8,00E-04
SRGAP2C	1,12	1,32E-03
SRI	1,20	2,39E-09
SRIP1	1,28	6,70E-05
SRIP3	1,31	1,46E-05
SRP54	1,29	1,45E-03
SRR	1,25	1,56E-03
SRSF5	-1,31	3,24E-04
SSBP1	1,00	2,78E-08
SSSCA1-A31	-2,14	4,05E-04
SSTR3	-1,76	8,76E-06
SSUH2	2,72	8,69E-04
ST18	-3,19	2,50E-06
ST3GAL1	-1,32	5,99E-03
ST6GALNAC1	-2,45	1,83E-04
ST8SIA1	-1,39	7,31E-03
ST8SIA4	1,05	2,07E-03
STAG1	1,00	1,49E-03
STAP1	1,03	2,45E-05
STAR13	-3,90	7,68E-10
STAR5D	-1,30	6,72E-05
STEAP4	2,59	1,00E-03
STIP1	1,42	1,20E-04
STK10	-1,41	1,51E-20
STK25	-1,08	2,28E-08
STK31	1,21	5,08E-03
STK38	-1,23	3,95E-06
STMN3	-1,50	4,99E-03
STRA6	3,59	4,31E-06
STRAP	1,01	7,91E-05
STX3	-1,98	4,96E-04
STX7	-1,79	5,15E-04
STXBP1	-1,12	7,22E-04
STXBP2	-1,10	1,93E-03
STXBP4	1,07	7,93E-05
STXBP5L	3,43	1,44E-05
STXBP6	2,79	5,77E-04
SUB1P1	1,15	1,26E-05
SUB1P3	1,11	4,18E-04
SUMF1	-1,64	1,77E-04
SUN2	-1,44	2,05E-05
SURF4	1,31	3,92E-07
SUSD3	-1,00	1,86E-03
SVILP1	3,05	3,47E-31
SYCP2L	-4,30	1,39E-08
SYN1	2,97	4,60E-17
SYNE1	-1,11	1,45E-03
SYNE3	1,11	5,88E-08
SYNGR1	-1,95	6,53E-07
SYNM	-2,05	1,54E-10
SYNPO	1,64	1,36E-08
SYNP02	2,59	2,35E-04
SYP	3,05	1,26E-07
SYPL2	-2,42	3,23E-03
SYS1	-1,31	2,67E-03
SYT11	1,55	2,31E-08
SYTL1	-1,98	9,95E-05
SYTL3	2,88	1,02E-52

TAC1	2,79	5,77E-04
TAC3	2,29	4,68E-05
TADA2B	-1,30	1,87E-13
TAF1A	1,09	3,33E-05
TAF1B	1,10	6,48E-04
TAF9P1	1,20	2,56E-04
TAGAP	-1,61	1,92E-05
TANC1	1,45	1,82E-03
TANGO2	-1,64	5,40E-10
TARM1	2,10	5,42E-03
TARS	1,77	4,30E-05
TAZ	-1,17	4,94E-06
TBC1D10C	-1,30	7,22E-03
TBC1D16	-1,15	1,65E-03
TBC1D20	-1,24	1,14E-05
TBC1D4	-1,16	9,36E-03
TBC1D9B	-1,50	6,66E-06
TBL1X	-1,04	2,59E-09
TBX19	-1,02	1,85E-03
TBX21	2,13	1,09E-05
TBX3	-2,23	6,38E-03
TCEB1P31	2,68	1,00E-03
TCF4	-2,76	1,62E-08
TCF7L2	-1,25	5,93E-03
TCIRG1	-1,22	5,93E-04
TCL1A	-2,44	3,95E-15
TCL6	-4,63	3,16E-10
TCOF1	1,22	4,73E-14
TCP1	1,59	5,62E-11
TCP11L2	-1,83	8,91E-04
TCP1P1	1,88	1,49E-06
TCTA	-1,47	1,22E-17
TCTN2	-1,02	1,79E-04
TCTN3	1,98	1,77E-32
TDO2	-3,17	1,09E-04
TDRKH	1,53	7,59E-08
TEC	-1,21	4,53E-03
TECP1	-1,22	2,47E-08
TEF	-1,18	1,02E-08
TENM1	-1,44	8,91E-03
TEPP	-1,89	5,69E-04
TET3	-1,19	4,65E-04
TEX14	-1,76	3,76E-03
TF	3,46	1,61E-09
TFAP2E	-1,39	7,45E-06
TFB1M	1,08	2,40E-06
TFB2M	1,33	1,53E-11
TFEC	-1,93	1,24E-03
TFP1	2,53	1,12E-03
TFR2	2,24	1,18E-06
TG	1,77	3,01E-05
TGFBR1	-1,03	5,70E-03
TGOLN2	-1,01	6,77E-06
THBS1	-2,27	4,35E-05
THEM6	-1,61	1,66E-05
THEMIS2	-1,26	5,34E-03
THNSL1	1,06	2,89E-04
THTPA	-1,32	1,90E-04
TIAF1	-1,11	8,34E-05
TIGD3	2,17	1,73E-09
TIGD6	-1,44	1,88E-03
TIMD4	4,03	1,11E-07
TIMM10	1,33	3,39E-06
TIMM21	1,09	1,73E-11
TIMM23	1,22	4,04E-04
TIMM23B	1,15	2,04E-03
TIMM8AP1	1,24	3,00E-03
TINCR	-1,83	4,45E-04
TIPARP	-1,67	6,61E-16
TIPRL	1,09	1,62E-03
TJP3	-1,31	5,66E-03
TK2	-1,61	3,65E-07
TLCD1	2,40	1,55E-04
TLE1	-1,56	1,55E-05
TLE2	-1,43	1,87E-03
TLR1	-1,21	5,46E-03

TLR10	-1,96	2,47E-04
TLR2	-1,33	4,24E-03
TMBIM4	-1,47	1,37E-04
TMC4	-1,68	8,90E-03
TMC6	-1,50	4,76E-06
TMCC2	1,13	4,38E-03
TMCC3	-2,63	3,23E-04
TMEM106A	-1,60	8,18E-06
TMEM119	-2,99	1,32E-07
TMEM123	-1,28	5,58E-20
TMEM134	-1,19	7,54E-06
TMEM144	-2,90	1,98E-05
TMEM145	4,14	4,03E-08
TMEM150A	-1,64	3,26E-05
TMEM150B	-1,48	9,51E-03
TMEM168	-1,12	2,52E-10
TMEM176A	-3,04	1,97E-13
TMEM179B	-1,18	5,82E-05
TMEM191A	-2,64	1,08E-07
TMEM205	-1,16	5,01E-03
TMEM213	2,40	3,35E-03
TMEM219	-1,06	2,27E-05
TMEM229B	-2,58	2,02E-09
TMEM234	-1,24	1,40E-05
TMEM254	-1,30	3,08E-05
TMEM255B	-3,67	2,87E-11
TMEM259	-1,25	1,93E-08
TMEM260	-1,16	1,62E-07
TMEM262	-1,13	3,96E-05
TMEM41B	-1,14	1,95E-09
TMEM53	-1,07	8,61E-03
TMEM55A	-1,28	5,96E-03
TMEM66	-1,43	1,15E-13
TMEM71	-1,68	1,61E-05
TMEM80	-1,59	2,11E-08
TMEM8A	-1,10	7,92E-09
TMEM8B	-1,63	6,63E-04
TMEM99	1,37	1,82E-04
TMEM9B-AS1	-1,10	1,41E-03
TMID2	-1,37	1,27E-03
TMOD2	-1,44	4,66E-05
TMTC1	-2,08	1,91E-03
TNC	4,14	4,52E-11
TNFAIP8	1,33	3,63E-06
TNFRSF10A	-1,53	6,73E-12
TNFRSF12A	1,39	4,72E-05
TNFRSF14	-2,52	2,40E-09
TNFRSF1A	-1,24	1,75E-04
TNFRSF25	-1,62	5,45E-04
TNFSF10	1,25	1,95E-13
TNFSF12	-1,27	1,27E-03
TNFSF13B	-1,63	3,18E-08
TNFSF15	2,96	3,01E-12
TNKS1BP1	-1,10	2,15E-05
TNS3	-2,37	3,88E-04
TNXB	-1,72	5,07E-03
TOLLIP	-1,04	7,63E-03
TOM1	-1,99	1,51E-04
TOMM7	-1,48	2,62E-03
TOMM70A	1,07	1,41E-05
TP63	2,32	8,64E-04
TPH1	-1,06	3,77E-03
TPM1	-1,07	9,25E-03
TPP1	-1,98	1,92E-06
TPRG1L	-1,43	6,46E-13
TPRKB1	1,20	2,95E-09
TPSAB1	-1,46	1,80E-07
TPSB2	-1,47	3,27E-09
TPSD1	-1,34	5,15E-04
TPSG1	2,27	5,74E-03
TPT1-AS1	-1,04	6,90E-03
TPTEP1	-1,42	4,52E-07
TRAM1L1	-1,47	1,01E-04
TRANK1	-1,13	8,10E-08
TRAPPC4	1,03	2,56E-11
TRAPPC6A	-1,40	3,27E-18

TRDMT1	-1,03	2,33E-03
TREML2	1,35	3,19E-05
TRERF1	1,04	2,97E-06
TRGV4	-1,06	1,04E-03
TRIAP1	1,13	8,43E-07
TRIB2	-2,39	1,64E-07
TRIM15	2,40	3,35E-03
TRIM22	-1,11	1,86E-06
TRIM29	2,27	2,01E-03
TRIM3	-1,63	4,54E-09
TRIM36	-3,22	9,12E-08
TRIM50	-2,52	1,54E-03
TRIM51BP	-2,01	3,46E-03
TRIM52	-1,72	1,79E-08
TRIM52-AS1	-1,96	2,26E-05
TRIM65	-1,14	1,92E-04
TRIO	-1,89	2,44E-03
TRIQK	-1,88	8,27E-04
TRMT10A	1,39	1,35E-10
TRMT10C	1,04	2,74E-06
TRO	1,19	4,14E-04
TRPC3	2,67	1,66E-05
TRPM2	-3,23	1,55E-07
TSC22D1	-1,94	1,27E-25
TSC22D3	-2,31	9,86E-04
TSHZ1	-1,03	1,73E-06
TSKS	-1,73	4,59E-05
TSNARE1	-1,63	9,69E-10
TSPAN11	1,89	9,24E-03
TSPAN14	-1,65	1,25E-17
TSPAN18	-1,37	3,40E-05
TSR1	1,36	6,56E-06
TSSC1-IT1	2,34	4,28E-03
TTBK2	-1,32	2,83E-05
TTC12	-1,72	1,40E-06
TTC14	-1,50	4,19E-06
TTC25	2,23	2,04E-04
TTC28	-1,43	4,81E-05
TTC3	-1,29	1,02E-05
TTC32	-1,05	6,56E-04
TTC33	1,09	3,78E-06
TTC39B	-1,27	5,99E-06
TTF1	1,21	1,36E-11
TTI2	1,12	6,79E-03
TTLL5	1,01	1,72E-07
TTLL7	1,92	4,33E-03
TUBA1A	-1,08	8,91E-08
TUBA4A	1,83	1,56E-07
TUBA4B	1,81	1,51E-03
TUBA8	3,13	5,52E-16
TUBB4A	-1,13	5,69E-03
TUBB4B	1,02	5,46E-03
TUBBP2	1,48	2,00E-03
TUBGCP2	-1,10	5,52E-03
TUBGCP6	-1,42	1,05E-04
TUFM	1,16	3,02E-09
TUFMP1	1,13	1,16E-05
TUG1	-1,05	1,11E-05
TULP4	-1,76	3,03E-07
TWISTNB	1,33	2,25E-16
TXND17	1,07	1,87E-03
TXNRD2	-1,77	2,08E-28
U3	-2,73	8,35E-05
U3	2,55	1,79E-03
U62631,5	-2,59	1,50E-03
U82671,8	-1,92	4,66E-03

UBE2Q2P3	-1,76	7,52E-03
UBE2V1P1	1,77	2,05E-03
UBE2V1P2	1,40	1,50E-05
UBE2V2	1,23	4,57E-07
UBE2V2P3	1,04	8,30E-04
UBL7-AS1	1,04	3,10E-03
UBQLNL	-1,64	8,98E-03
UBXN11	-2,09	5,25E-11
UBXN6	-1,03	8,14E-04
UCK2	1,62	4,52E-04
UFSP1	-1,71	9,24E-04
UGCG	-1,99	1,06E-03
UGDH	1,12	4,09E-03
UGDH-AS1	-2,26	3,50E-04
ULBP2	2,17	4,31E-04
ULK2	-1,07	1,05E-04
UMPS	1,44	2,73E-07
UNC93B3	-2,18	6,24E-03
UNKL	-1,02	8,08E-03
UPB1	1,69	3,77E-06
UPF3B	1,50	3,69E-06
UPK1B	2,97	5,98E-05
UPK2	-2,67	1,02E-03
UQCRRFS1P1	1,08	6,95E-04
URB1	1,14	4,55E-13
URB2	1,32	1,02E-08
USF2	-1,98	7,99E-06
USP12PX	1,08	6,96E-03
USP14	1,15	4,34E-06
USP27X	-1,00	1,21E-03
USP2-AS1	1,71	9,71E-03
USP37	1,11	3,50E-07
UTP11L	1,75	1,60E-05
UTP15	1,05	1,03E-06
UVSSA	-1,31	3,35E-13
VAMP2	-1,53	1,34E-03
VAMP3	-1,38	1,22E-03
VASH1	-1,78	1,79E-09
VAT1L	2,34	3,07E-04
VBP1	1,06	4,56E-06
VCAN	-1,94	7,36E-03
VCP	1,01	7,30E-03
VDAC1P2	1,23	4,65E-03
VDAC3P1	1,26	1,52E-09
VEGFB	-1,65	2,25E-06
VENTX	-2,65	5,55E-04
VIM-AS1	-1,55	3,25E-06
VMAC	-1,79	9,84E-06
VPS28	-1,34	1,44E-18
VPS37C	-1,78	6,95E-04
VPS9D1	-1,33	5,21E-05
VTI1B	-1,16	4,62E-04
VWA5A	-1,86	5,53E-04
VWA7	1,84	2,00E-04
VWA9	1,25	1,13E-08
VWCE	1,97	1,28E-03
WAC-AS1	-1,34	1,64E-08
WARS2	1,03	4,25E-04
WASF1	1,52	3,60E-07
WASH2P	-1,30	1,53E-07
WASH3P	-1,28	1,51E-07
WASH4P	-1,23	1,92E-09
WASH6P	-1,02	9,24E-03
WASH7P	-1,38	1,16E-10
WBP1L	-1,00	9,66E-03
WBSCR17	2,94	5,99E-05
WBSCR27	-1,75	1,05E-03
WDFY3	-2,41	1,53E-04
WDPCP	-1,23	1,04E-03
WDR27	-1,33	1,77E-03
WDR3	1,42	3,09E-06
WDR46	1,00	5,24E-06
WDR52	-1,05	8,95E-03
WDR5B	-1,51	9,98E-12
WDR63	2,39	5,96E-05
WDR66	1,65	2,64E-03

WDYHV1	1,53	7,81E-16
WHAMM	-1,38	5,45E-05
WHAMMP2	-2,13	1,57E-04
WHAMMP3	-1,43	6,27E-03
WI2-1896014,1	-1,77	4,25E-03
WIPF3	2,84	1,89E-11
WISP3	-2,53	5,01E-04
WNT11	3,60	1,43E-09
WNT2B	-1,49	3,43E-05
WNT8B	2,44	1,40E-05
WRAP53	1,20	1,42E-06
XKR7	2,08	4,40E-04
XPO5	1,29	3,69E-06
XRC6	1,05	2,79E-08
XRC6P1	1,22	1,96E-04
XRC6P2	1,15	8,32E-08
XXBAC-BPG157A10,21	1,75	4,37E-04
XXBAC-BPG181B23,7	-1,24	5,93E-03
XXBAC-BPGBPG55C20	.2	-1,79
XXYAC-YRM2039,2	-1,11	5,05E-07
XXYAC-YX155B6,2	-1,21	1,62E-03
XYLT1	-1,28	2,86E-03
Y_RNA	2,56	1,75E-03
YAP1	2,87	1,06E-05
YARS2	1,19	8,66E-13
YPEL1	-1,37	9,01E-03
YPEL2	-1,50	5,37E-04
YPEL5	-1,02	9,11E-03
YRDC	1,55	4,07E-20
YWHAQ	1,18	1,33E-17
Z69890,1	2,53	3,08E-04
Z83851,3	1,66	7,77E-04
Z95704,3	2,76	2,85E-04
ZBED5	-1,38	3,60E-07
ZBED5-AS1	-2,40	7,47E-10
ZBED6	1,22	1,60E-03
ZBP1	-1,82	1,19E-05
ZBTB25	-1,39	1,76E-03
ZBTB9	1,24	4,01E-03
ZC3H12C	-2,54	5,70E-06
ZC3H6	-2,14	1,99E-07
ZC3HAV1L	2,13	2,34E-04
ZC3HC1	1,19	4,10E-05
ZDHHC11	2,32	1,74E-10
ZDHHC13	1,13	3,54E-08
ZDHHC7	-1,48	7,85E-04
ZDHHC8	-1,52	4,94E-10
ZEB2	-1,95	1,45E-04
ZFAND2B	-1,12	1,67E-04
ZFAND5	-1,07	5,37E-03
ZFHX2	1,82	1,64E-04
ZFP3	-2,11	1,23E-13
ZFP36	-2,70	2,32E-06
ZFP36L1	-1,49	6,17E-25
ZFP36L2	-2,36	1,23E-12
ZFP62	-1,51	2,60E-05
ZGPAT	-1,45	2,82E-10
ZKSCAN3	-1,60	2,17E-05
ZKSCAN4	-1,94	8,84E-13
ZKSCAN8	-1,13	5,03E-05
ZMZ1-AS1	-2,50	9,21E-05
ZMYM1	-1,90	9,29E-08
ZMYM6	-1,01	9,45E-08
ZMYND10	1,24	1,96E-06
ZNF10	-1,33	2,24E-03
ZNF112	-1,97	7,49E-03
ZNF114	1,90	8,66E-04
ZNF140	-1,02	3,97E-06
ZNF154	-2,08	1,15E-04
ZNF160	-1,29	1,17E-05
ZNF181	-1,27	1,67E-03

ZNF19	-1,31	3,12E-04
ZNF211	-1,10	2,43E-06
ZNF22	-1,68	2,82E-12
ZNF224	-1,32	1,02E-05
ZNF226	-1,37	3,04E-09
ZNF23	-1,54	4,12E-04
ZNF230	-1,01	5,51E-04
ZNF233	-1,52	1,27E-03
ZNF234	-1,04	2,40E-06
ZNF235	-1,04	4,16E-05
ZNF239	-1,81	1,04E-04
ZNF252P	-2,19	2,65E-12
ZNF252P-AS1	-2,14	6,99E-03
ZNF276	-1,53	2,41E-04
ZNF284	-1,14	2,39E-03
ZNF295-AS1	2,28	1,29E-03
ZNF302	-1,15	1,44E-04
ZNF316	-1,37	8,04E-04
ZNF318	-1,22	7,10E-11
ZNF319	-1,08	8,68E-07
ZNF32	-2,02	2,90E-09
ZNF320	-1,33	3,25E-11
ZNF32-AS1	-2,23	6,49E-03
ZNF337	-1,25	2,16E-07
ZNF345	-1,44	3,04E-06
ZNF350	-1,18	3,79E-09
ZNF358	-1,65	7,20E-07
ZNF362	-1,23	1,00E-06
ZNF37BP	-1,02	6,77E-03
ZNF382	-1,01	8,63E-03
ZNF383	-1,03	2,69E-03
ZNF385C	-1,71	9,71E-04
ZNF395	-1,40	8,01E-04
ZNF397	-1,66	4,32E-07
ZNF404	-1,68	9,66E-04
ZNF414	-1,24	2,64E-08
ZNF418	-2,61	2,26E-09
ZNF438	-1,52	8,54E-03
ZNF44	-1,04	6,94E-03
ZNF443	1,25	3,45E-04
ZNF445	-1,69	2,25E-07
ZNF460	1,20	3,05E-05
ZNF471	-1,32	3,08E-03
ZNF493	-1,26	6,28E-03
ZNF496	-1,28	2,37E-05
ZNF500	-1,45	2,48E-07
ZNF503	-1,38	4,00E-03
ZNF506	-1,31	1,56E-03
ZNF512	-1,29	3,80E-05
ZNF516	-2,16	5,93E-11
ZNF517	-2,21	1,66E-06
ZNF529	-1,57	3,61E-06
ZNF541	-2,14	2,54E-04
ZNF549	-1,19	8,24E-04
ZNF554	-1,40	4,91E-03
ZNF555	-1,06	6,97E-05
ZNF560	3,72	1,74E-06
ZNF566	-1,36	1,91E-04
ZNF582-AS1	-1,43	2,97E-03
ZNF585B	-1,22	2,61E-04
ZNF586	-1,02	5,81E-04
ZNF600	-1,11	7,14E-04
ZNF606	-1,53	3,30E-04
ZNF616	-1,07	8,44E-06
ZNF619	-1,62	2,51E-07
ZNF629	-2,03	6,78E-08
ZNF649	-1,30	1,50E-05
ZNF658	-1,06	3,44E-04
ZNF662	-3,77	1,58E-10
ZNF671	-1,31	5,07E-07
ZNF674	-1,02	3,91E-03
ZNF674-AS1	-1,47	7,22E-03
ZNF677	-1,08	1,40E-03
ZNF695	2,76	2,20E-04
ZNF701	-1,09	1,23E-05
ZNF710	-1,47	3,47E-03

ZNF714	1,45	6,50E-06
ZNF724P	1,29	9,12E-04
ZNF75D	-1,02	1,26E-04
ZNF763	-1,01	2,04E-03
ZNF768	-1,27	3,58E-06
ZNF775	-1,84	1,93E-05
ZNF780B	-1,24	7,90E-04
ZNF783	-1,32	3,00E-05
ZNF784	-1,18	9,64E-08
ZNF785	-1,07	2,37E-03
ZNF786	-1,04	2,74E-04
ZNF791	-1,05	1,89E-03
ZNF826P	1,29	4,48E-04
ZNF833P	3,24	1,99E-05
ZNF836	-1,39	1,56E-03
ZNF84	-1,50	3,52E-06
ZNF841	-1,05	2,77E-03
ZNF85	1,02	6,14E-04
ZSCAN12P1	2,31	4,36E-07
ZSCAN18	-1,19	9,20E-03
ZSCAN21	-1,17	7,90E-05
ZSCAN9	-1,17	9,19E-07
ZSWIM5	-1,89	2,45E-06
ZW10	1,24	1,38E-04
ZXDA	-1,39	1,04E-03
ZXDB	-1,24	7,39E-03
ZXDC	-1,08	6,81E-05
ZYG11B	-1,04	3,36E-03

6) Genes regulados somente por FvFc R

Gene	FC (Log2)	p value
ABCB4	-1,77	5,93E-03
AC002059,10	-1,88	3,55E-03
AC005307,3	2,1	1,17E-03
AC005624,2	1,79	5,36E-03
AC006129,4	1,33	3,99E-04
AC007249,3	-1,64	9,65E-03
AC016586,1	-1,87	1,19E-03
AC016683,5	1,83	2,79E-03
AC016700,5	1,9	3,28E-03
AC024937,4	1,73	4,74E-03
AC064836,3	1,87	8,91E-04
AC092198,1	1,72	6,85E-03
AC093495,4	-1,88	1,81E-03
AC097499,2	1,54	7,12E-03
AC112721,1	1,91	1,44E-03
AC127904,2	-1,67	8,23E-03
AF064858,8	1,65	9,43E-03
AFF2	1,27	4,47E-03
AFF3	1,34	3,86E-03
ALD7A1P3	-1,61	9,66E-03
ANK3	-1,41	4,09E-04
ANKRD2	2,41	1,98E-04
BMP4	-1,73	6,49E-03
C150RF27	-1,65	9,39E-03
C190RF81	1,66	9,97E-03
C10RF228	1,41	3,49E-03
C210RF62	-2,16	8,51E-04
C60RF3	-1,7	1,07E-03</td

CCL5	-1,32	3,66E-03
CCND1	1,34	2,61E-03
CCR2	-1,25	3,17E-03
CD40	1,32	3,85E-03
CD8A	1,09	6,02E-03
CD93	-1,67	7,55E-04
CEACAMP3	-1,71	3,38E-03
CHI3L1	1,2	7,05E-03
CHRFAM7A	-2,04	1,01E-03
CICP22	-1,58	2,80E-03
CLEC2D	1,13	3,63E-03
CLNK	1,67	1,42E-03
CLTCL1	-1,23	6,81E-03
CNN3P1	1,58	9,66E-03
COL6A1	1,39	1,06E-03
CPS1	1,78	5,35E-03
CRABP1	1,79	5,72E-03
CREG2	-1,88	3,19E-03
CRYGN	-1,82	4,44E-03
CSRP2	1,74	4,80E-03
CST2	1,83	4,43E-03
CTA-29F11,1	-1,42	5,80E-03
CTA-40F11,8	1,69	7,92E-03
CTB-131B5,2	-1,74	6,49E-03
CTB-175E5,7	-1,74	7,18E-03
CTB-178M22,2	1,64	9,98E-03
CTB-31N19,3	1,43	5,22E-03
CTB-75G16,3	-1,59	7,83E-03
CTC-45F4,1	-1,74	7,26E-03
CTD-2267D19,3	1,27	7,94E-03
CTD-2377D24,4	2,15	9,05E-04
CTD-2547E10,2	-0,95	4,61E-03
CYP4F35P	-2,03	4,83E-05
DENND6B	1,25	6,45E-04
DEXI	-1,43	8,61E-03
DIRAS3	2,52	7,99E-05
DNM1P46	1,61	1,31E-03
ENC1	-0,94	9,42E-03
ENHO	-1,54	4,97E-03
EPAS1	-1,61	5,27E-03
ERCC6	1,26	7,25E-03
ETV4	2,43	1,54E-04
FAM222A	1,66	8,31E-05
FAM26F	1,87	6,69E-06
FAM66B	1,57	2,93E-03
FAM69C	3,85	3,39E-10
FAM92A1P1	1,64	3,68E-03
FAM9B	1,81	5,19E-03
FBXO4	1,06	2,75E-03
FPR2	1,74	6,31E-03
FZD3	1,57	1,88E-03
GDF10	3,49	2,55E-09
GEM	1,61	7,95E-03
GJC2	1,41	7,81E-03
GPR183	-1,01	2,05E-03
GREM1	-1,73	6,46E-03
HBEGF	-1,06	1,10E-03
HCAR2	1,65	1,83E-03
HCAR3	1,3	8,22E-03
HEY1	-1,84	3,33E-03
HIVEP3	1,29	1,53E-04
HSD11B2	2,38	8,63E-05
IGKV3-7	-2,15	5,38E-04
IL27	2,03	9,83E-04
IL36A	1,7	7,52E-03
INPP5F	1,65	7,91E-04
IQCD	-2,41	1,96E-05
IRF1	0,95	9,53E-03
ISM1	1,98	8,25E-04
ITGB1P1	-1,08	6,20E-03
ITGB4	1,1	6,82E-03
ITM2C	1,35	1,55E-03
KB-1460A1,5	-1,22	7,39E-03
KCNIP2	-1,27	3,88E-03

KCNQ1OT1	-1,45	4,88E-03
KCNT1	-1,57	2,69E-03
KIAA1324	1,85	1,34E-03
KIF6	1,6	8,33E-03
KRT3	2,23	5,85E-04
LARP6	1,78	4,45E-03
LINC00271	1,7	8,12E-03
LINC00643	1,94	2,65E-03
LINC00996	1,24	3,41E-04
LINC01057	-2,02	6,60E-04
LL22NC03-75H12,2	-1,52	7,13E-03
LPPR3	-2,88	1,35E-06
LZTS1	2,1	5,23E-04
MAGEH1	1,3	1,13E-04
MALAT1	-1,3	7,33E-03
MAP2	1,63	9,03E-03
MEST	1,3	4,99E-03
MESTP1	1,46	2,24E-03
MESTP3	1,67	3,80E-03
METTL7B	-1,76	5,79E-03
MMACHC	1,03	6,48E-03
MPP2	1,34	2,52E-03
MT1F	1,25	5,70E-03
MT3	2,21	1,48E-04
MVB12B	1,03	9,84E-03
MXD3	1,64	1,21E-04
NBL1	1,38	1,96E-03
NEBL	2,75	2,01E-07
NFASC	1,6	9,08E-03
NFATC1	1,52	6,76E-06
NFIA	-1,91	1,44E-04
NHS	1,71	2,52E-03
NME9	-1,68	4,00E-04
NNAT	1,56	3,48E-03
NOS3	1,19	4,68E-03
NRADDP	-1,84	2,58E-03
NTNG1	1,66	9,74E-03
OR7E14P	2,19	4,99E-04
P2RY1	-1,81	4,42E-03
PART1	-2	1,91E-03
PAX5	-1,08	4,50E-03
PIP5K1B	2,27	2,10E-04
PODN	-1,76	6,49E-03
PON1	3,01	1,48E-06
PRL	1,8	1,67E-03
PRSS23	-1,52	5,18E-03
PSD4	1	8,02E-03
PTGER1	1,78	5,37E-03
PTPRVP	1,7	3,84E-03
PWAR6	-1,41	2,52E-03
RAB26	1,81	1,99E-03
RFPL1S	-1,8	2,98E-03
RGS10	1,49	4,10E-05
RP11-1024P17,1	-1,31	7,04E-03
RP11-1079K10,3	-1,67	9,96E-03
RP11-10J5,1	2,23	2,82E-04
RP11-126K1,6	1,32	9,34E-03
RP11-128P10,1	1,73	7,48E-03
RP11-16C1,2	-1,91	2,91E-03
RP11-173B14,4	-1,82	2,68E-03
RP11-190A12,8	-1,66	6,88E-03
RP11-202G18,1	1,71	8,04E-03
RP11-22P6,3	2,07	1,28E-04
RP11-247A12,2	1,34	4,58E-03
RP11-247I13,11	-1,66	9,98E-03
RP11-26C10,1	-1,68	7,70E-03
RP11-326C3,2	1,41	3,93E-03
RP11-350N15,4	1,87	2,47E-03
RP11-396M11,1	1,61	1,56E-03
RP11-408019,5	-1,72	7,35E-03

RP11-423H2,3	-1,49	3,04E-03
RP11-446N19,1	1,93	1,69E-03
RP11-44K6,2	1,92	2,51E-03
RP11-457M11,5	-1,52	6,63E-03
RP11-46F15,2	-1,62	6,90E-03
RP11-479G22,8	-1,35	5,88E-03
RP11-485G7,6	2,5	7,16E-05
RP11-4901,2	-1,36	9,00E-03
RP11-53B2,6	1,64	1,92E-03
RP11-728B21,3	2,19	3,52E-04
RP11-739L10,1	2,26	4,93E-04
RP11-799D4,1	2,15	7,81E-04
RP11-799D4,2	1,86	3,74E-03
RP11-829H16,3	1,72	4,84E-03
RP11-876N24,1	-2,02	1,81E-03
RP11-87G24,3	1,62	3,54E-03
RP11-99A14,1	1,47	1,05E-03
RP3-414A15,2	-1,83	4,72E-03
RP4-67L2,1	1,75	6,11E-03
RP4-79A10,2	-1,45	3,66E-03
RPS3AP34	-1,77	4,98E-03
RTN4IP1	1,22	1,82E-03
SCT	2,22	1,34E-04
SDR42E1	1,52	4,29E-03
SEC14L2	1,43	6,72E-03
SIRPG	1,66	7,77E-04
SLC16A14	1,8	1,92E-03
SLC25A2	1,61	4,32E-03
SLC44A4	1,92	2,82E-03
SLC5A2	-1,47	9,51E-03
SLC6A3	3,33	1,16E-07
SLC7A3	2,06	1,38E-04
SLC7A4	2,36	1,69E-04
SLC9A3R2	1,27	1,27E-03
SMIM10	1,83	1,20E-04
SPATA6L	-1,57	4,35E-03
SPRY1	1,33	1,00E-03
SRGAP1	-1,43	4,91E-03
SRGAP3	1,38	5,55E-04
SS18L1	-0,94	8,04E-03
SSPN	1,84	1,13E-03
STAT1	1,43	5,72E-03
SUOX	2	8,18E-07
SYCE2	1,84	1,49E-04
TIMP1	-1,27	9,71E-03
TMEM139	1,64	1,93E-03
TMEM200A	-1,27	4,14E-03
TMSB15A	1,78	1,32E-03
TPD52L1	-1,83	1,86E-03
TPRG1-AS1	-1,79	5,06E-03
TPTE2P5	-1,88	1,56E-03
TRAJ12	1,56	8,52E-03
TRAJ31	1,44	2,60E-03
TRAJ38	1,41	4,56E-03
TRAJ39	1,18	9,20E-03
TRAJ41	1,48	4,83E-03
TRAJ45	1,64	5,92E-04
TRAJ9	1,3	6,31E-03
TRAV1-1	1,47	2,67E-03
TRAV12-1	1,14	9,56E-03
TRAV13-2	1,42	3,63E-03
TRAV19	1,5	2,61E-03
TRAV25	1,45	2,60E-03
TRAV27	1,74	1,04E-03
TRAV29DV5	1,4	4,49E-03
TREM1	-1,57	5,56E-03
TRIM54	2,65	3,07E-05
TRIM9	1,74	4,47E-04
TRPS1	-1,16	1,62E-03
TSPAN12	2,21	6,56E-04
TTC16	-1,36	3,79E-03
TTC24	1,19	5,82E-03

TTLL6	1,7	7,52E-03
ULBP3	1,81	5,15E-03
USP30-AS1	1,06	8,02E-03
VANGL2	2,08	9,83E-05
WARS	1,35	6,75E-03
XKR5	1,96	2,37E-03
YBX2	2,72	1,92E-06
ZCCHC12	2,33	3,25E-04
ZNF155	-1,13	6,76E-03
ZNF462	-1,6	2,33E-03
ZNF469	1,08	4,31E-03
ZSCAN31	1,34	2,23E-03

7) Genes regulados somente por FvFc M

ECM1	-1,59	2,44E-04
EIF4EBP1	-1,25	3,03E-03
ELK3	1,04	3,33E-03
EMP3	-1,30	2,01E-03
EMR1	1,72	2,61E-06
F2R	1,07	6,50E-03
FADS1	-1,49	7,72E-03
FAH	-1,21	9,73E-03
FAM115C	1,35	8,57E-04
FAM124B	1,53	7,46E-03
FAM180B	-1,67	2,06E-03
FAM212B	-1,22	7,23E-03
FAM27E2	-1,67	3,62E-03
FBLN7	1,38	1,27E-03
FDX1	-1,34	7,18E-03
FUCA2	-1,59	4,37E-04
GALE	-1,09	5,54E-03
GAS2L1	-1,39	2,68E-03
GLA	-1,54	2,89E-03
GOLGA8G	1,52	7,57E-03
GRIP1	-1,50	9,29E-03
GUSB	-1,02	6,58E-03
HAS1	1,75	2,60E-03
HBB	1,76	2,64E-03
HES2	-2,02	4,72E-04
HES6	-1,28	9,57E-03
HK3	-1,37	2,64E-03
HLA-DQA2	-1,50	7,60E-03
HLF	1,59	2,31E-03
HVCN1	-1,27	5,91E-03
ICA1	1,51	2,05E-03
IFI27	-1,83	1,11E-03
IFI6	-1,58	4,04E-03
IQCH	1,45	3,96E-03
KCNAB1	-1,44	3,58E-03
KIF17	-2,00	1,17E-04
LAX1	1,15	6,05E-03
LBP	2,29	8,86E-05
LDLRAD4	1,28	3,18E-03
LGALS1	-1,59	2,67E-04
LGALS14	1,59	6,38E-03
LINC00511	1,83	4,03E-04
LINC00520	-1,58	6,73E-03
LINC01010	-1,60	5,47E-03
LINC01050	-1,50	9,74E-03
LMNA	-1,23	3,71E-03
LPL	-1,67	1,64E-04
MARCH3	1,23	1,92E-03
MCF2L2	1,26	4,58E-03
MCOLN3	-1,86	1,00E-03
MEP1A	-1,78	2,10E-03
MMP1	2,05	4,40E-04
MMP3	1,66	3,73E-03
MREG	-1,31	8,78E-03
MYBPC3	-1,48	5,58E-03
MYO1A	-1,42	9,73E-03
MYO1E	-1,44	3,93E-04
N/A	-1,11	9,21E-03
NAGA	-1,10	6,81E-03
NCF2	-1,69	1,04E-03
NCF4	-1,31	4,34E-03
NRIP3	-1,35	6,98E-03
NRROS	-1,39	5,30E-03
NTRK3	2,06	2,49E-04
P2RY10	1,12	6,64E-03
PARVB	-1,34	2,01E-03
PDE3B	1,16	5,47E-03
PDE4D	1,44	1,13E-03
PGBD4P1	1,67	4,31E-03
PIK3C2B	1,24	1,46E-03
PLEK	-1,36	8,55E-03
PLOD1	-1,82	4,11E-05
PLVAP	-1,98	4,81E-04
PMEPA1	1,21	2,48E-03
PPARGC1B	-1,07	2,80E-03
PRG2	1,37	3,81E-03

PTPN13	1,51	3,09E-03
PTPN21	-1,67	4,20E-03
RASAL2	-1,62	1,30E-03
RASGRF1	-2,21	2,07E-06
RN7SKP214	1,49	8,26E-03
ROR1	1,74	2,56E-03
RP11-1029J19,4	1,58	1,18E-03
RP11-1029J19,5	2,15	1,89E-04
RP11-134K13,2	-1,08	8,11E-03
RP11-157D23,1	-1,47	8,32E-03
RP11-16K12,1	-1,56	6,61E-03
RP11-20G13,3	-1,99	2,16E-04
RP11-20I23,13	-1,24	8,60E-03
RP11-253I19,4	-1,75	2,65E-03
RP11-266L9,3	-1,56	5,80E-03
RP11-288H12,4	-1,53	1,46E-03
RP11-312J18,5	-1,09	8,61E-03
RP11-330A16,1	1,55	5,36E-03
RP11-371A19,2	1,54	7,94E-03
RP11-394J1,2	1,69	1,56E-03
RP11-401P9,6	1,53	7,93E-03
RP11-403A21,1	1,67	3,23E-03
RP11-440D17,3	1,49	5,37E-03
RP11-466P24,6	-1,66	3,38E-03
RP11-598Q8,1	-1,29	5,50E-03
RP11-61L23,2	1,10	8,96E-03
RP11-712B9,2	1,30	6,02E-03
RP11-74E22,3	-1,96	8,17E-04
RP11-79H23,3	1,77	2,50E-03
RP11-93K22,13	1,55	7,87E-03
RP4-576H24,2	-1,70	3,53E-03
RP4-644L1,2	-1,48	8,16E-03
RP5-1096J16,1	-1,77	2,02E-03
RP9P	-1,06	8,75E-03
RRBP1	-1,28	4,62E-03
S100A11P1	-1,44	4,11E-03
S100A11P2	-1,51	3,20E-03
S100A6	-1,24	4,71E-03
SAMD11	1,61	4,31E-03
SCD	-2,02	1,55E-04
SCDP1	-1,72	1,94E-03
SEMA3A	-1,62	2,82E-03
SESN3	1,22	4,84E-03
SHBG	-1,43	9,67E-03
SIGLEC17P	-1,94	1,07E-04
SIL1	-1,13	6,58E-03
SIRPD	-1,52	6,73E-03
SLC12A3	-1,74	1,67E-03
SLC17A9	-1,62	5,62E-05
SLC4A8	-1,46	3,69E-03
SMAD1	1,18	2,35E-03
SMIM4	-1,02	4,94E-03
SMOX	0,93	8,45E-03
SNX8	-1,34	5,48E-03
SOX5	1,74	2,49E-03
SPIRE1	-1,47	4,25E-03
STEAP1B	1,53	8,64E-03
STK17B	1,08	9,66E-03
SYT8	-1,56	7,15E-03
SYTL2	1,08	4,58E-03
TBC1D8B	1,29	6,71E-03
TCEAL4	-1,27	3,57E-03
TIGIT	1,36	1,17E-03
TKT	-1,24	7,59E-03
TMEM147	-1,20	5,14E-03
TMEM158	-1,77	1,26E-03
TRAJ7	1,47	4,97E-03
TTC39A	-1,68	2,56E-03
TTC7B	-1,59	5,11E-04
TUBB2A	-1,04	4,86E-03
TUBB6	-1,47	2,29E-03
TUBBP5	-1,46	5,45E-03
UBE2QL1	1,67	3,21E-03
UNC13B	-1,91	2,21E-04