



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE  
SAN NICOLÁS DE HIDALGO



INSTITUTO DE INVESTIGACIONES QUÍMICO-BIOLÓGICAS

CARACTERIZACIÓN MORFOLÓGICA Y BIOQUÍMICA  
DEL PROCESO DE DEGENERACIÓN  
DEL NERVIO ÓPTICO  
CONSECUTIVO A LA ENUCLEACIÓN EN RATAS.

Tesis para obtener el título de:  
maestro en ciencias en biología experimental

Presenta:

MCP. Marco Antonio López Rodríguez

Asesores:

Dr. Héctor Urquiza Marín  
Dr. Gabriel Gutiérrez Ospina

Junio, 2012  
Morelia, Mich

# AGRADECIMIENTOS

*Gracias a todos*

# ÍNDICE

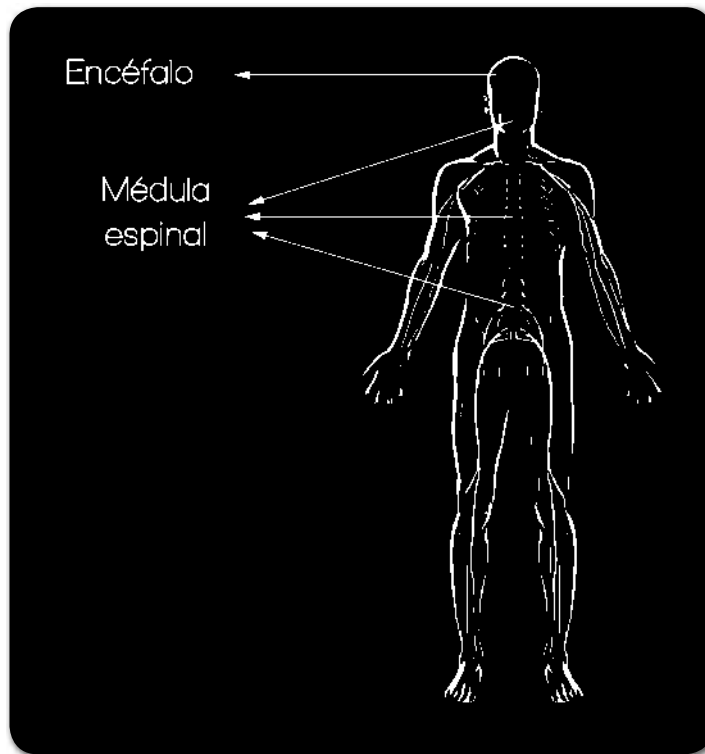
INTRODUCCIÓN .....	5
REGENERACIÓN .....	6
INMUNOLOGÍA .....	11
ENUCLEACIÓN Y SISTEMA INMUNOLÓGICO .....	16
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	19
OBJETIVOS .....	21
MATERIALES Y MÉTODOS .....	22
HISTOLOGÍA .....	23
PROTEÓMICA .....	25
ANÁLISIS DE REDES E INTERACCIONES .....	29

RESULTADOS .....	30
CAMBIOS MORFOLÓGICOS EN EL PROCESO DEGENERATIVO DEL NERVIO ÓPTICO POSTERIOR A LA ENUCLEACIÓN .....	31
CAMBIOS DE LOS COMPONENTES PROTEÓMICOS PRESENTES EN EL PROCESO DEGENERATIVO DEL NERVIO ÓPTICO POSTERIOR A LA ENUCLEACIÓN .....	45
DETERMINACIÓN DE LA IDENTIDAD DE LAS PROTEÍNAS .....	50
ELABORACIÓN DE REDES ASOCIATIVAS CON RESPECTO A LOS CRITERIOS DEL GENE ONTOLOGY .....	89
DISCUSIÓN .....	96
BIBLIOGRAFÍA .....	101

# INTRODUCCIÓN

**E**l sistema nervioso se divide en dos partes principales, el sistema nervioso central (SNC), conformado por encéfalo y médula espinal, que además contiene la gran mayoría de los cuerpos neuronales, y el sistema nervioso periférico (SNP), conformado por los nervios craneales y espinales con sus ramas, compuesto principalmente por los axones de las neuronas sensoriales y motoras.<sup>1,2</sup> (Figura 1)

El sistema nervioso posee tres elementos funcionales básicos que pueden definirse como sensitivo, motor y procesador o integrador. Estos componentes permiten al organismo detectar cambios en el entorno y llevar a cabo respuestas efectoras.<sup>1,3</sup> La formación de las interconexiones y el comportamiento funcional de las vías sensitivas, motoras y de procesamiento central se encuentran bajo un control esencialmente genético, y son determinadas durante la ontogénesis por una serie de procesos interactivos relacionados entre sí, sin embargo, se ha demostrado que en cualquier individuo no todos los detalles de organización y comportamiento del sistema nervioso están determinados por el código genético; durante el desarrollo individual existe una importante adaptación de las neuronas a influencias externas o internas y, en algunas partes del sistema nervioso, esta adaptación se prolonga durante toda la vida, esta adaptabilidad se conoce como plasticidad.<sup>1</sup> No



**Figura 1. Sistema nervioso.** Encéfalo y médula espinal (en gris) conforman el sistema nervioso central, mientras que las ramificaciones (en blanco) forman parte del sistema nervioso periférico.

obstante esta cualidad, y acorde con la finalización del desarrollo, el exuberante proceso de formación de circuitos complejos y redes neuronales disminuye y se estabiliza dando como resultado la madurez del SNC, pero conllevándolo a la restricción progresiva de su potencial de diferenciación morfo-funcional, restitución y regeneración.

## REGENERACIÓN

Para el correcto funcionamiento del sistema nervioso es indispensable la construcción de redes complejas formadas por las neuronas durante el desarrollo, acorde a esto, cualquier deficiencia o alteración en los circuitos neurales causado por una lesión conducirá a una alteración o a una pérdida de la función. Durante el desarrollo normal, esta red altamente precisa se logra gracias a una regulación temporo-espacial de moléculas orientadoras que dirigen el crecimiento de los axones a través de rutas específicas para lograr su objetivo.<sup>4, 5</sup> Este proceso depende de la habilidad del borde anterior del axón, el cono, para responder a las múltiples señales guía en el ambiente.<sup>6</sup> Contrastantemente, después de la lesión al SNC adulto, la habilidad de los axones para regenerarse y reestablecer proyecciones específicas

es en extremo limitada, dando como resultado una pérdida permanente de sensibilidad y movimiento.

## Potencial intrínseco axonal para la regeneración

Las investigaciones de Ramón y Cajal a principios del siglo veinte fueron las pioneras en mostrar que el SNC adulto de los mamíferos tiene poca capacidad para la regeneración axonal posterior a una lesión. Describió un par de situaciones que eran indicativas de un intento fallido por parte de los axones para regenerar: bulbos retraídos y una estructura edematizada en la porción distal de varios axones.<sup>7</sup> Además, se ha mostrado que el cerebro es capaz de experimentar neurogénesis a lo largo de la vida, aunque ésta sea hasta cierto punto limitada,<sup>8-10</sup> y se ha descrito ya un crecimiento axonal secundario mediante mecanismos endógenos posterior a una lesión de médula espinal.<sup>11</sup> En contraste, una regeneración significativamente funcional se observa ampliamente en otros sistemas, entre los que encontramos el SNC de peces y anfibios con cola, axones embrionarios de mamíferos y axones del SNP de mamíferos adultos.<sup>12</sup>

Estas observaciones junto con la descripción del intento fallido de regeneración de Cajal en el SNC de mamífero adulto dan pie a inducir de que los axones del SNC poseen una capacidad intrínseca de regeneración, aunque su intento por regenerar falle por razones que son específicas para el SNC de vertebrados superiores.

Al inicio de la década de 1980 estudios realizados por Aguayo y colaboradores mostraron claramente que después de una lesión del SNC en ratas adultas, los axones son capaces de regenerar gracias a un injerto de nervio periférico, quedando demostrado el potencial regenerativo de las fibras axonales del SNC, y dejando en evidencia una diferencia a nivel de ambientes regenerativos, completamente opuestos entre SNC y SNP.<sup>13, 14</sup> Schwab y colaboradores, en 1985, encontraron que neuronas disociadas fueron capaces de crecer en un sistema de cultivo de tejido aislado de nervio ciático pero no de nervio óptico, reforzando la idea de que el SNC y el SNP poseen diferentes formas de comportarse o de influir en la regeneración axonal.<sup>15</sup>

## Diferencias entre disponibilidad de moléculas relacionadas con el desarrollo y mantenimiento del SNC

Los axones del SNC fracasan en su intento regenerativo por diversas razones, incluidas, el incremento de la matriz extracelular inhibitoria en el sitio de la lesión y alteraciones en importantes moléculas guías del desarrollo.<sup>16</sup> Durante los últimos años se han logrado grandes avances con respecto a la neutralización de moléculas inhibitorias gliales y al aumento de la capacidad intrínseca de crecimiento de los axones, que ha llevado a una regeneración más allá del sitio de la lesión. Pero aún, poco se conoce con precisión acerca de la reconstrucción de los circuitos dañados. Asimismo, la recuperación funcional es más bien debida a una formación de nuevos circuitos de axones con brotes que experimentan una plasticidad regional y supraespinal, y raramente a una reconstrucción del circuito original.<sup>17</sup>

Durante el desarrollo, las rutas axonales y el reconocimiento de su objetivo son guiados por guías permisivas y atractivas: positivas, y guías inhibitorias y repulsivas: negativas, ambas operando en corto y largo alcance.<sup>18</sup> Esto da pie a cuatro diferentes mecanismos de orientación: atracción de contacto, quimioatracción, repulsión de contacto y quimiorrepulsión. Las rutas específicas son el reflejo de la combinación de los cuatro mecanismos. El cono de crecimiento integra múltiples señales presentes de manera simultánea en el ambiente y reacciona al balance relativo de las fuerzas atractivas y repulsivas.<sup>18</sup> La expresión de las moléculas orientadoras está bajo un estricto control genético, orquestando un patrón complejo y preciso de conexiones en el SNC. Muchos factores orientadores y sus receptores persisten en la adultez, sin embargo, su distribución, particularmente posterior a la lesión, muestra incongruencias en los patrones de desarrollo expresados.<sup>19</sup> Estas variantes en el patrón podrían comprometer la reconstrucción precisa de los circuitos.

El sistema nervioso inmaduro tiene, relativamente, una buena capacidad de regeneración cuando se le compara con el del adulto. La sección del tracto olfatorio lateral en neonatos regenera exitosamente mientras que la misma lesión en los adultos no. De manera interesante, el mRNA de la semaforina III y su receptor neuropilina-1 están altamente expresados en el SNC adulto, pero se encuentran ausentes en el neonato después de su sección del tracto



olfatorio.<sup>20</sup> Esta relación también se refleja en el perfil de expresión de receptores de netrina inhibitorios comparanda con receptores positivos, ésta expresión en el SNC adulto resulta diferente al dada dentro del SNC del embrión. Los receptores inhibitorios de netrina de la familia UNC-5 muestran una expresión aumentada en el SNC adulto comparada con el embrionario, por otro lado, los receptores positivos de netrina DCC y neogenina muestran una expresión disminuida en el adulto cuando se le compara con el embrionario.<sup>21</sup> Estos datos denotan que las alteraciones en la expresión de moléculas de señalización quimiorrepulsiva y sus receptores después de una lesión pueden contribuir al fracaso de regeneración en adultos.

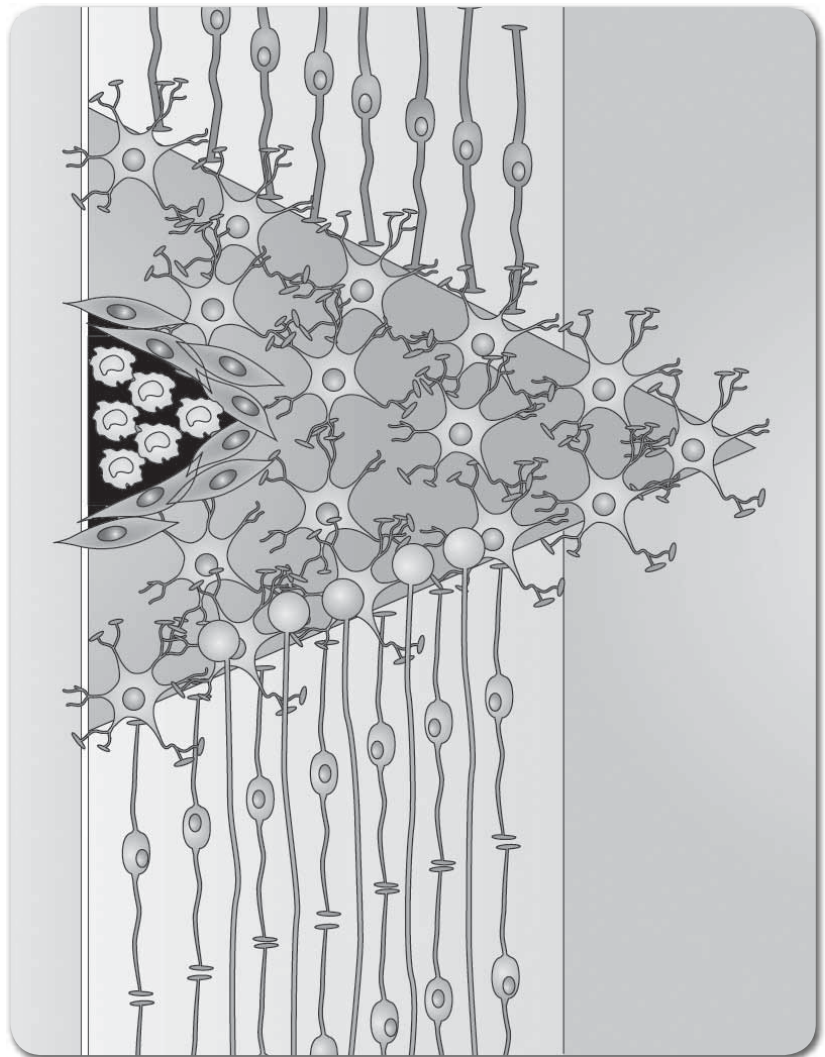
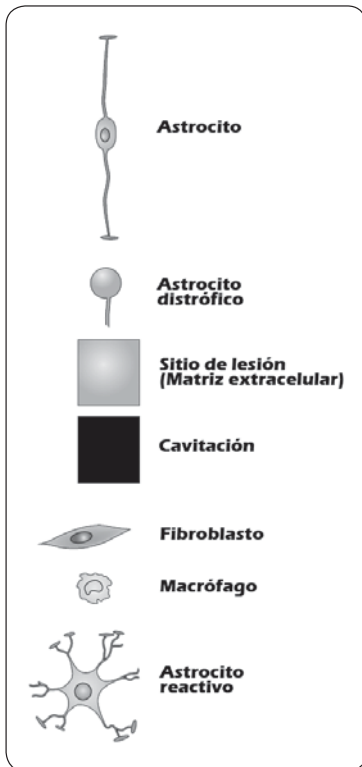
## Microambiente del SNC posterior a la lesión

El microambiente en el SNC adulto después de la lesión es más hostil para la regeneración de axones comparado con el SNC en desarrollo. Los axones se encuentran en un terreno que está repleto de restos celulares, citocinas y células inmunes reactivas, y contiene además niveles altos de células inhibitorias, astrocitos reactivos, matriz extracelular y especies reactivas de oxígeno, todas ellas con la capacidad de alterar la respuesta del cono de crecimiento a señales endógenas.<sup>16</sup>

Ang y colaboradores, en 2006, muestran que el microambiente derivado de la herida es *per se* capaz de obstruir la regeneración axonal en el SNC. Un injerto de tejido de nervioso periférico permite que los axones del SNC se regeneren en él. Tan pronto como los axones regenerados logran alcanzar el límite del injerto y tocan el tejido de nervio central del huésped, la regeneración axonal se inhibe nuevamente. Por tanto, se entiende que los axones del SNC también poseen un habilidad regenerativa, la cual depende sólo del microambiente que los rodee.<sup>22</sup>

El microambiente del SNC no es capaz de adaptarse a la regeneración axonal después de una lesión. Se sabe que la principal diferencia de microambientes entre el SNC y el SNP fundamentalmente es la diferencia a nivel de células gliales. Mientras que los oligodendrocitos

Figura 2. Componentes de la cicatriz glial. Tomado de Popovich et al, 1999.



desarrollan un papel meramente inhibitorio en el SNC, las células de Schwann en el SNP destacan por su participación activa dentro de procesos posteriores a una lesión del nervio. Cuando el SNC es dañado, la envoltura miélnica lesionada compuesta por oligodendrocitos libera una gran cantidad de inhibidores de la regeneración axonal.<sup>23</sup>

Por otro lado, la cicatriz glial (Figura 2) y el daño microvascular también son capaces de inhibir la regeneración axonal posterior a una lesión del SNC. Al respecto se ha encontrado que la lesión al SNC conlleva a la formación de lesiones cicatrizales. Si la cicatriz está formada primordialmente por un componente astrocítico se le denomina como cicatriz glial; en tanto que si el principal componente es fibroblástico se le conoce como cicatriz de tejido conectivo.<sup>24</sup> Además, la lesión también desencadena un daño microvascular que afecta severamente la regeneración nerviosa.<sup>25</sup>

Asímismo se ha descrito que una de las consecuencias posteriores a la lesión en el SNC es la activación de un proceso inflamatorio, mismo que tiene un peso fundamental en cuanto a la regeneración axonal, sabiendo que en el cerebro inflamado, la neurogénesis se encuentra bloqueada.<sup>26, 27</sup>

## INMUNOLOGÍA

La activación, regulación y cese de los diversos mecanismos de defensa para protección e impedimento de instauración de infecciones en el organismo está regulado por el sistema inmune o inmunológico.<sup>28</sup>

El sistema inmunológico opera a través de dos subsistemas separados pero íntimamente relacionados; la inmunidad innata (la rama antígeno independiente) y la inmunidad adaptativa (la rama antígeno dependiente).<sup>28-30</sup>

La inmunidad innata es la primera línea de defensa del sistema inmune de un individuo para evitar el paso de agentes nocivos tales como microorganismos, toxinas o cualquier cuerpo extraño que desee ingresar al organismo. Para cumplir esta función el sistema inmune innato utiliza una serie de factores, entre los cuales se encuentran las barreras anatómicas como son la piel y las mucosas (que retienen el paso de microorganismos y partículas extrañas). Además, se cuenta con enzimas como la lisozima (en la saliva y las lágrimas) y los ácidos grasos de la piel, los cuales se caracterizan por tener un papel microbicida. Si un antígeno logra traspasar estas barreras, es atacado y destruido por otra serie de componentes como células y factores solubles del torrente sanguíneo, que son los anticuerpos naturales, los factores del complemento, citocinas, quimiocinas y moléculas de adhesión.

Durante la activación de la respuesta inmune tardía se generan procesos tales como la fagocitosis y la inflamación, como recurso para eliminar los antígenos y como puente para

activar la respuesta inmune adquirida, desencadenando los mecanismos de la inmunidad específica.<sup>28-32</sup>

El sistema inmune adaptativo evolucionó en los vertebrados primitivos y permite una respuesta inmunitaria mayor, así como el establecimiento de la denominada memoria inmunológica, donde cada patógeno es recordado por un antígeno característico y propio de ese patógeno en particular.<sup>33</sup> La respuesta inmune adaptativa es específica de los anticuerpos y requiere el reconocimiento de antígenos ajenos durante un proceso llamado presentación de los antígenos. La especificidad del antígeno permite la generación de respuestas que se adaptan a patógenos específicos o a las células infectadas por patógenos. La habilidad de montar estas respuestas específicas se mantiene en el organismo gracias a las células de memoria. Si un patógeno infecta a un organismo más de una vez, las células de memoria desencadenan una respuesta específica para eliminar rápidamente a este patógeno.

## Linfocitos

Las células del sistema inmune adaptativo son una clase especial de leucocitos, llamados linfocitos. Las células B y las células T son las clases principales de linfocitos y derivan de células madre hematopoyéticas pluripotenciales de la médula ósea.<sup>31</sup> Las células B están involucradas en la respuesta inmune humoral, mientras que las células T lo están en la respuesta inmunitaria mediada por células.

Las células B y T contienen moléculas receptoras que reconocen objetivos o blancos específicos. Las células T reconocen un objetivo no-propio, como un patógeno, sólo después de que los antígenos (pequeños fragmentos del patógeno) han sido procesados y presentados en combinación con un receptor propio, una molécula del llamado complejo mayor de histocompatibilidad (CMH). Hay dos subtipos principales de células T: la célula T asesina y la célula T colaboradora o ayudante. Las células T asesinas solo reconocen antígenos acoplados a moléculas del CMH de clase I, mientras que las células T colaboradoras sólo reconocen antígenos acoplados a moléculas del CMH de clase II. Estos dos mecanismos de presentación de antígenos reflejan los diferentes cometidos de los dos tipos de células T.<sup>34</sup> Por el contrario, el receptor específico de antígeno de las células B es un molécula de

anticuerpo en la superficie de la célula B, y reconoce patógenos completos sin la necesidad de que los antígenos sean procesados previamente. Cada linaje de células B expresa en su superficie un anticuerpo diferente, de forma que el conjunto completo de receptores de antígenos de las células B de un organismo, representa todos los anticuerpos que ese organismo es capaz de fabricar.<sup>31</sup>

Las células T asesinas, también denominadas linfocitos T citotóxicos, son un subgrupo de células T que eliminan células infectadas con patógenos, o que estén dañadas o enfermas por otras causas.<sup>35</sup> Al igual que las células B, cada tipo de célula T reconoce un antígeno diferente. Las células T asesinas son activadas cuando su receptor de células T (RCT) se liga a su antígeno específico en un complejo con el receptor del CMH de clase I de otra célula. El reconocimiento de este complejo CMH-antígeno se ve favorecido por un co-receptor en la célula T, llamado CD8. Así, la célula T viaja a través del organismo en busca de células donde los receptores del CMH de clase I lleven este antígeno.

Cuando una célula T activada realiza contacto con tales células, libera citotoxinas que forman poros en la membrana plasmática de la célula diana o receptora, permitiendo que iones, agua y toxinas entren en ella. Esto provoca la destrucción de la célula diana o que ésta experimente apoptosis.<sup>36</sup>

## Respuesta inflamatoria en el sistema nervioso

La inflamación representa un componente clave en la defensa del huésped ante la lesión, la isquemia tisular, las reacciones inmunológicas y los agentes infecciosos.<sup>37, 38</sup> Dentro del sistema nervioso generalmente los efectos de la inflamación son complejos y dependiendo del modo de estimulación la inflamación puede tener efectos tanto neuroprotectores o neurotóxicos, o la mezcla de ambos.<sup>39-49</sup>

La respuesta inflamatoria que se desencadena durante la lesión nerviosa o durante las enfermedades degenerativas del SNC, pertenece a la rama del sistema inmunitario innato,

afecta el resultado funcional de múltiples maneras<sup>50-52</sup> y está pautada por células del sistema inmunológico, principalmente por la microglia residente y los macrófagos provenientes del torrente sanguíneo.<sup>53</sup>

La respuesta inflamatoria dentro del SNC se encuentra atenuada en relación con la que ocurre en el SNP o en otros tejidos. De hecho, durante un largo tiempo el SNC fue considerado como un sitio inmuno-privilegiado, debido a las propiedades de la barrera hemato-encefálica, restrictora del libre paso de células y de grandes moléculas hacia el SNC, así como la ausencia de vasos linfáticos y la aparente inmunoincompetencia de la microglia en el SNC.<sup>54</sup> Sin embargo, recientemente se ha obtenido evidencia que muestra que tanto los linfocitos T como los linfocitos B son capaces de cruzar la barrera hemato-encefálica,<sup>55-58</sup> y que el SNC se encuentra lejos de permanecer pasivo en sus interacciones con el sistema inmunológico.<sup>59, 60</sup> No obstante, en relación con el SNP la infiltración celular se encuentra retardada y relativamente débil posterior a la lesión traumática en el SNC o como resultado de una respuesta inflamatoria.<sup>61-68</sup> Posterior a una lesión de carácter opresivo en el nervio óptico, la infiltración de macrófagos provenientes del torrente sanguíneo al segmento distal en proceso degenerativo del nervio es considerablemente menor comparado con lo observado en el nervio ciático;<sup>69</sup> es también el caso cuando el nervio óptico es segmentado.<sup>65</sup>

## Macrófagos en la lesión del SNC

Una de las principales funciones que tienen los macrófagos después de una lesión del sistema nervioso es limpiar los restos miélinicos<sup>70</sup>, esto facilita la remielinización y el nuevo crecimiento axonal. Se han descrito diversas condiciones como: implantes de nervios periféricos dentro del ojo, una lesión del lente o inyecciones de una enzima (zymosan) que han sido capaces de fomentar la introducción de macrófagos en el ojo, dando como resultado la estimulación de las células ganglionares de la retina (RGCs) para regenerar la longitud de los axones más allá del sitio de lesión.<sup>46, 71, 72</sup>

Dentro del SNP, los macrófagos cumplen exitosamente con su función de limpiar restos celulares y cooperan a la transformación de las neuronas a un estado activo de crecimiento.<sup>50, 73</sup> La gran capacidad de las neuronas del SNP para regenerar axones lesionados se encuentra paralela al reclutamiento de un gran número de macrófagos en el área degenerada, en tanto que la pobre capacidad regenerativa de las neuronas del SNC se correlaciona con una limitada presencia de macrófagos en el sitio lesionado. La actividad fagocítica de los macrófagos se ve mejorada a través de la exposición de segmentos de nervio ciático, pero se inhibe con la exposición de segmentos de nervio óptico.<sup>74</sup> La reactividad de la microglia y la discreta llegada de macrófagos circulantes en el SNC posterior a la lesión podría estar relacionada con la presencia de inhibidores específicos o por la ausencia de quimioattractores.

## Linfocitos en la lesión del SNC

Las lesiones del SNC, ya sean de origen clínico o experimental, generan una activación de linfocitos entre los cuales encontramos linfocitos B y T autoinmunes al SNC.<sup>75-79</sup> Estas células inmunológicas se acumulan en el sitio de la lesión, donde afectarán el proceso neurodegenerativo y de reparación. Tanto los linfocitos T como células autoinmunes son capaces de disparar la desmielinización y la pérdida de axones en la esclerosis múltiple y en la encefalomiелitis autoinmune experimental, normalmente se les considera células con efecto patológico dentro del SNC.<sup>80, 81</sup>

Se sabe del potencial destructivo de los linfocitos en lesiones de SNC,<sup>79, 82-84</sup> sin embargo en contraparte se presume que la activación linfocitaria obedece una respuesta fisiológica necesaria para el mantenimiento y reparación posterior a la lesión.<sup>66, 76, 85-87</sup>

Los linfocitos T presumiblemente causan daño a los axones de manera directa o de manera indirecta destruyendo la glía que les proporciona soporte neurotrófico.<sup>88, 89</sup> Se conoce además que la neuropatología mediada por los linfocitos T se debe a las citocinas proinflamatorias, muerte celular mediada por contacto (como interacciones Fas/FasL) y por

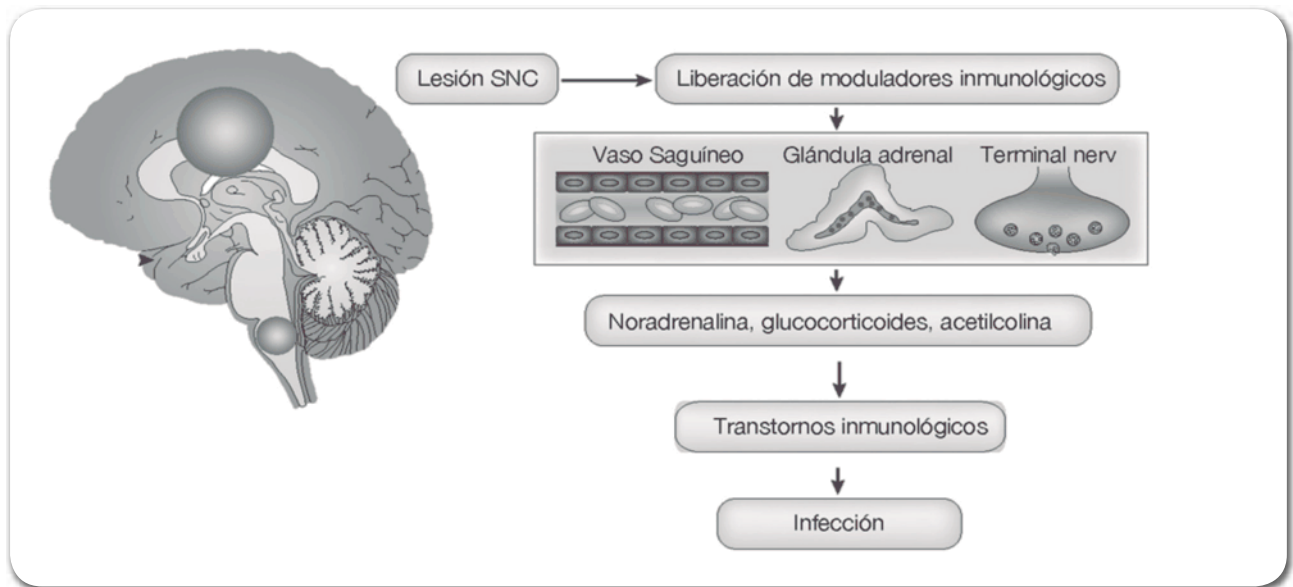
excesiva activación de la microglia.<sup>84, 90-94</sup> Estos mecanismos efectores son funcionales sólo después de la activación de linfocitos T y no requieren que los linfocitos T sean específicos para neuroantígenos.

De manera interesante, se ha reportado una gran acumulación de linfocitos T en el nervio ciático lesionado que si tiene la capacidad regenerativa en comparación con la observada en el nervio óptico también lesionado<sup>66</sup> pero que éste no tiene la capacidad para regenerar. Se sabe que los linfocitos anti-mielina ejercen un efecto tanto neurodestructoro, como neuroprotector en el SNC.<sup>66, 85, 86, 95, 96</sup> En contraste los linfocitos activados por antígenos ajenos al SNC, como la ovalbumina (OVA) y el adyuvante completo de Freund (CFA) han demostrado una supresión en la lesión celular o promoción en la supervivencia neuronal mediante la liberación de neurotrofinas y citocinas antiinflamatorias.<sup>97</sup>

## ENUCLEACIÓN Y SISTEMA INMUNOLÓGICO

Existe una abrumadora evidencia clínica de que las infecciones resultan ser la complicación más importante en las tres condiciones patológicas más relevantes de lesión de SNC: derrame cerebral, lesión traumática de cerebro y lesión traumática de médula espinal. El SNC es capaz de censar la inflamación en el cuerpo mediante el sistema nervioso autónomo y monta una intensa respuesta regulatoria-contraria en caso de infección sistémica o lesión. Esta respuesta resulta ser anti-inflamatoria e inmunosupresora por naturaleza, puede ser considerada adaptativa y ayuda a contener la inflamación inducida ya sea por la infección o por la lesión cuando éstas ocurren en la periferia. El cerebro y la médula espinal pueden conducir la producción de mediadores inflamatorios dentro del SNC o interrumpir la señalización de las interacciones del circuito neuro-inmunológico, ambas rutas llevan a la regulación negativa los sistemas inmunológicos, tanto innato como adaptativo, ésto lleva entonces a profundas deficiencias en los sistemas de defensa del cuerpo, haciéndolo vulnerable al medio ambiente.<sup>98</sup> (Figura 3)





*Figura 3. Esquema de los eventos fisiopatológicos que conducen a infección posterior a una lesión de sistema nervioso central. Modificado de Meisel, 2005.*

El nervio óptico se ha utilizado por mucho tiempo como un modelo experimental para el entendimiento del éxito o fracaso de la regeneración en el SNC,<sup>99</sup> a pesar de que para su estudio es considerado parte del sistema nervioso periférico, anatómicamente el nervio óptico cubre los requisitos necesarios para formar parte del SNC, ya que no es más que una extensión directa de la masa encefálica, está cubierto por las 3 capas meníngeas y está compuesto en su mayoría por cuerpos neuronales. Es entonces la enucleación un modelo ideal para el estudio de las lesiones del SNC, por su fácil accesibilidad y mínima invasión.

Estudios recientes con ratas enucleadas demuestran que éstas logran una mejor reorganización de rutas neurales asociadas con el tacto, además contienen una mayor disponibilidad de factores neurotróficos en la piel, en distintos tiempos post-natales y las placas neuromusculares se encuentran en un estado más exitable.<sup>100</sup>

Los factores neurotróficos son una familia de proteínas que modulan el crecimiento, la diferenciación, la reparación y la supervivencia de las neuronas;<sup>101, 102</sup> algunos factores tienen otras funciones, ya que desempeñan papeles importantes en la neurotransmisión y en la reorganización sináptica.<sup>103</sup> La producción de factores neurotróficos se pensaba era exclusiva de las células nerviosas. Sin embargo, en recientes estudios se ha logrado determinar que

estas moléculas pueden ser provistas también por las células inmunes. De hecho, las células de ambos sistemas comparten receptores comunes a las neurotrofinas. De manera análoga, la producción de citocinas, limitadas inicialmente al sistema inmune, también puede ser llevada a cabo por células gliales. Así, parecería existir una red neuro-inmune mediante la cual ambos sistemas se comunican y complementan, participando tanto en fenómenos inflamatorios como en la reparación tisular.<sup>104-109</sup>

Adicionalmente, se han descrito diferencias a nivel inmunológico de ratones enucleados, los cuales presentan una respuesta sistémica inmunológica específica diferente relacionada con fenómenos inflamatorios.<sup>110</sup> Datos que nos demuestran que el sistema inmunológico del animal enucleado ha sido modulado, posterior a una lesión de SNC.

# PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las lesiones al sistema nervioso central, ya sean por causas mecánicas o isquémicas causan daño irreversible a las neuronas y a la glía, conduciendo a hemorragias, desmielinización y muerte celular. Siendo éstos, productos iniciales de la lesión resulta imposible evitarlos. Sin embargo, existe la posibilidad de que las consecuencias secundarias, entre las que se encuentra la neurodegeneración, puedan ser minimizadas, logrando así una mejor recuperación de la función neurológica.

Durante varias décadas se han logrado avances significativos en cuestión de dilucidar cascadas de procesos bioquímicos e interacciones celulares implicados en el daño secundario a la lesión. Sin embargo aún se carece de terapias efectivas, esto es debido principalmente a que las lesiones de sistema nervioso central son patologías que rebasan el campo del sistema nervioso. Actualmente, se sabe que las secuelas patológicas que acompañan al trauma de SNC contienen características directamente relacionadas con un desorden inmunológico.

La descripción del proceso inicial a la lesión, en el caso del proceso degenerativo que sufre el nervio, brindará nuevas herramientas para esclarecer el inicio de la modulación

del sistema inmunológico, mediante la identificación de células involucradas en cada etapa y de posibles células desencadenantes de una respuesta inmunológica diferente. Esto nos conducirá a una nueva visión del problema que ayudará a la formulación de nuevas estrategias para enfrentar el problema de regeneración neuronal posterior a la lesión.

# OBJETIVOS

**E**l propósito de este trabajo es identificar antígenos presentes en el proceso degenerativo del nervio óptico capaces de modular el sistema inmunológico.

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterización morfológica del proceso degenerativo del nervio óptico posterior a la enucleación para la identificación de periodos críticos con respecto al cambio de poblaciones celulares.
- Identificación de los componentes proteómicos propios de las etapas críticas del proceso degenerativo del nervio óptico.

# MATERIALES Y MÉTODOS

## Animales de experimentación

**Los** experimentos fueron realizados con ratas Wistar hembras adultas, de 250g ( $\pm 20$ grs). Los animales se alojaron en jaulas de acrílico con aserrín estéril en un ambiente con temperatura y humedad controladas, ciclo circadiano dividido en 12 horas de iluminación (de las 6 a las 18hrs) y 12 horas de oscuridad, acceso *ad libitum* a agua y alimento. El área física fue el bioterio del Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM. Los protocolos de experimentación con animales fueron aprobados por la comisión de ética para el trabajo con animales del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM.

## Enucleación

La remoción quirúrgica bilateral del globo ocular se llevó a cabo con base a los protocolos descritos por Bronchti.<sup>111</sup> Posterior a la sedación del animal por medio de ketamina/xilacina

en una relación 40-90/5-10 (mg/kg) respectivamente, vía intraperitoneal; los animales del grupo control fueron sedados de igual manera y posteriormente sacrificados. Después de lograr hemostasis y para evitar infección, posterior a la enucleación, el surco orbitopalpebral fue sellado, se unieron párpado superior e inferior a la altura de la porción distal de ambos músculos tarsos, con sutura no absorbible. Finalmente, se monitorizó su recuperación a la anestesia. Posteriormente las ratas enucleadas fueron sacrificadas al 2do, 4to, 6to, 8vo, 10mo, 12mo, 14to y 16vo día para la disección de los nervios ópticos.

## Obtención del tejido

Una vez sacrificados mediante dislocación cervical, los animales se craneotomizaron para la disección y extracción de ambos nervios ópticos, dependiendo la técnica para la que fueron requeridos se procesaron de 3 distintas maneras.

## HISTOLOGÍA

Para lograr la caracterización temporal de los elementos celulares presentes en el proceso degenerativo se optó por realizar cortes histológicos de las muestras, iniciando en primer lugar con cortes semifinos para microscopía de luz con el objetivo de identificar los tiempos más significativos y después procesar muestras para su descripción más detallada en el microscopio electrónico.

## Microscopía de luz

### PROCESAMIENTO DEL TEJIDO

Se tomaron muestras de nervio óptico de ratas enucleadas al 2do, 4to, 6to, 8vo, 10mo, 12mo, 14to y al 16vo día posterior a la cirugía, además del animal control (día 0 posterior a

la enucleación). Se fijaron en buffer de Karnovsky pH 7.2 durante una hora para después realizarles:

- Lavado con buffer de cacodilato de sodio 0.1 M por una hora,
- Post-fijación. Una hora en solución de tetróxido de osmio ( $OsO_4$ ) al 1 % en buffer de Zetterqvist.
- Deshidratación en alcohol a concentraciones crecientes (70, 80, 90, 95 y 100%) en intervalos de 15 minutos.
- Baño en óxido de propileno (dos cambios de 20 minutos cada uno).
- Pre-inclusión en una mezcla de óxido de propileno y epon 812 en proporción 1:1 durante una hora.
- Pre-inclusión en una mezcla de óxido de propileno y epon 812 en proporción 1:2 durante una hora.
- Se incluyeron en epon 812 durante 24 horas.
- Se obtuvieron cortes semifinos de 0.5  $\mu m$  de espesor con ultramicrotomo (Reichert Ultracuts, Leica) y se tiñeron con azul de toluidina 0.5%. Los cortes se observaron con un microscopio óptico de luz (Zeiss, Alemania).

## Microscopía electrónica

### PROCESAMIENTO DEL TEJIDO

Se tomaron muestras de nervio óptico de ratas enucleadas del 2do, 4to, 6to, 8vo, 10mo, 12mo, y 14to días posteriores a la cirugía, además del animal control (día 0 posterior a la enucleación). Se fijaron en glutaraldehído al 4% como primer fijador para posteriormente ser montadas en rejillas para la captura de imágenes y su análisis.



Se realizó un estudio proteómico de doble dimensión del nervio óptico con la finalidad de poder obtener un amplio patrón proteico que además nos brindara características únicas de cada proteína; su peso molecular y su punto isoeléctrico. Los grupos a comparar fueron: control contra enucleado de dos días y control contra enucleado de ocho días.

## Electroforesis de doble dimensión (2 - DE)

### PROCESAMIENTO DEL TEJIDO

Las ratas se dividieron en 3 grupos:

- Grupo de ratas control
- Grupo de 2 días de enucleado
- Grupo de 8 días de enucleado

Cada muestra se obtuvo a partir de un "pool" de 6 nervios procedentes de 3 ratas. Los fragmentos de nervio óptico se colocaron en buffer de fosfatos a 4°C.

### LISADO DE LAS MUESTRAS

Las muestras se incubaron con buffer de lisis a base de urea, se utilizaron 100mL de buffer por cada 10mg de lisado. Las muestras se centrifugaron a 11,500 revoluciones por minuto (rpm) durante 5 minutos a una temperatura de 4°C. Terminada la extracción proteica, las proteínas se cuantificaron por el método de Bradford utilizando BSA como estándar.<sup>112</sup>

## PRIMERA DIMENSIÓN: ISOELECTROENFOQUE

Las muestras se solubilizaron en 200  $\mu$ L de una solución constituida por urea 9 M, CHAPS 4%, DTT 100 mM, anfólinas (Bio-Lyte pH 3-10: Bio-Rad Laboratories, Hercules CA. USA) 0.1% y azul de bromofenol 0.001%. Los geles se corren por duplicado, la cantidad de proteína que se cargó en el gel fue de 100  $\mu$ g. La mezcla resultante se utilizó para rehidratar tiras de gradiente de pH inmóvil (ReadyStrip™, IPG strips, Bio-Rad Laboratories, Hercules CA. USA), de intervalo 3-10 y 11 cm de longitud, por aproximadamente 16 h. Se eligió este intervalo para poder abarcar la mayor población proteica posible. Finalizado el tiempo de rehidratación, se procedió al isoelectroenfoque hasta llegar a los 52,000 V/h (Multiphor II Electrophoresis Unit (flatbed system); Amersham Biosciences. Uppsala Sweden) en tres etapas:

- A 500 V, 1 mA. 5W a 1 V/h;
- El voltaje se incrementó hasta 2500 V. 1 mA. 5 W
- A 2500 V. 1 mA. 5W para 49.500 V/h.

## SEGUNDA DIMENSIÓN: SDS-PAGE

Con el propósito de promover la transferencia de las proteínas a la segunda dimensión, al concluir el isoelectroenfoque las tiras se introdujeron en un tubo con solución de equilibrio (Urea. 6M: glicerol. 30% v/v: Tris pH 5,5. 50 mM: SDS, 2% w/v: azul de bromofenol. 0,002%) en presencia de DTT 70 mM, incubando durante 15 min. A continuación, las tiras se colocaron en solución de equilibrio y iodoacetamida 193 mM durante 15 min. Enseguida, se depositaron sobre geles desnaturalizantes de poliacrilamida al 12,0 % (16 cm x 18 cm x 1mm) con 5  $\mu$ L de marcador de masa molecular (Precision Plus Protein™ Standards Dual Color; 250-10 kDa. Bio-Rad Laboratories, Hercules CA. USA). La electroforesis (Tris-Glicina) se desarrolló en una cámara vertical Hoefer SE 600 (Pharmacia Biotech, USA) a:

- 75 V durante 30 minutos, seguido de
- 100 V por una hora, para finalmente pasar a
- 250 V por tres horas

## REVELADO DE LOS GELES Y OBTENCIÓN DE IMAGEN EN FORMATO DIGITAL

Al finalizar la electroforesis, los geles se fijaron en una solución compuesta por etanol al 40% y ácido acético al 10% en agua a 4°C durante toda la noche. Para su tinción se lavaron y se pretrataron con tiosulfato de sodio pentahidratado (0.2 g/L) durante 1 min: se impregnaron con una solución de nitrato de plata (2g/L) y 0.75 mL de formaldehído al 37% durante 20 min en agitación constante y oscuridad. Para su revelado se utilizó una solución con carbonato de sodio (60 g/L), tiosulfato de sodio (4 mg/L) y formaldehído al 37% (0.5 mL/L) hasta visualizar los puntos de las proteínas separadas (aproximadamente 10 min). La reacción se detuvo con una solución de ácido acético al 1%. Para la documentación de los geles, se obtuvo una imagen en formato digital con un densitómetro (Molecular Imager GS-SOOTM Calibrated Densitometer. Bio-Rad Laboratories. Hercules CA. USA) a través del programa Quantity One™ 1-D Analysis Software (Bio-Rad Laboratories. Hercules CA. USA). Finalmente los geles se incubaron en una solución con glicerol para su secarlos y conservarlos en papel celofán dulce.

## ANÁLISIS DE LOS GELES BIDIMENSIONALES

El análisis de los geles se hizo *in silico* con el software PDQuest (PDQuestFM 2-D Analysis Software Version 8.0. Bio-Rad Laboratories. Hercules CA. USA). El análisis consistió en primer lugar en eliminar todos los artefactos generados durante el proceso de tinción que el programa detecta como un punto (cada punto corresponde a una proteína). En caso de ser necesario, aquellos puntos que hayan sido ignorados por la detección automática del programa se agregan con base en el gel físico. Posteriormente, se comparan las imágenes que corresponden a los duplicados poniéndolas una sobre otra generando así, una plantilla que contiene la totalidad de puntos de ambas imágenes, de la cual diferenciamos 2 poblaciones; puntos compartidos entre ambos geles y puntos únicos, para uno o para otro gel; esta plantilla es conocida como gel maestro, la cual conserva la localización del punto en el gel original y obtiene la representación gaussiana de la intensidad de cada punto detectado en las réplicas, esto es, una representación tridimensional de la imagen original. La comparación entre geles de diferentes muestras se realiza comparando las plantillas maestras, a lo que se llama experimento de alto nivel, en el que de igual forma obtendremos:

- Puntos compartidos (o que se encuentren en ambas plantillas), los cuales no muestran diferencia entre grupos.
- Puntos únicos, en este caso debido a nuestras muestras, puntos únicos del gel control y puntos únicos del gel del enucleado, ya sea del día 2 u 8.

Cabe señalar que los geles obtenidos de las muestras del octavo día, se realizaron 4 veces por duplicado, obteniendo en cada una de las veces un patrón en varias zonas de puntos barrido, patrón compatible con una importante degradación proteica. Ésto imposibilitaba su comparación con otros geles, por la escasa certeza de que en efecto cada punto correspondiera a una proteína, además de la imposibilidad técnica de sobreponerlos para compararlos confiablemente. Por lo tanto, el análisis comparativo tuvo lugar únicamente entre el gel control y el correspondiente al día dos postenucleación.

## IDENTIFICACIÓN DE PROTEÍNAS

De cada uno de los puntos resultantes únicos de los geles tanto del control como del gel del animal enucleado al día dos, se obtuvo su punto isoeléctrico y su peso molecular. Para determinar la identidad de cada uno de estos puntos ambos datos fueron introducidos a la herramienta TagIdent<sup>113</sup> de ExPASy (Expert Protein Analysis System) del Swiss Institute of Bioinformatics (SIB). Esta herramienta arroja un listado de proteínas a las que pudieran corresponder cada uno de los puntos, dependiendo de la búsqueda en la base de datos UniProtKB/Swiss-Prot. Los valores que se asignaron para el análisis fueron:

- Género: *Rattus norvegicus*.
- Variabilidad del peso molecular de 3%.
- Rango de punto isoeléctrico fue de  $\pm 0.1$ .

## ANÁLISIS DE REDES E INTERACCIONES

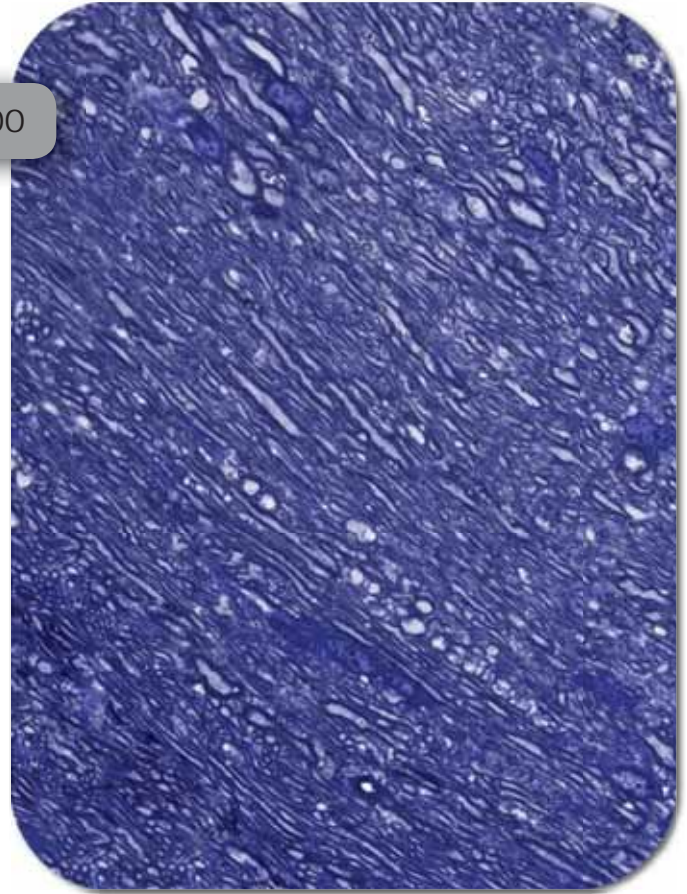
Una vez conseguido el listado de proteínas se decidió realizar un análisis basados en los tres criterios fundamentales de Gene Ontology (GO): proceso biológico, componente celular y función molecular. El análisis consiste en determinar conforme a las proteínas que integran el listado si las interacciones que existen entre ellas están relacionadas con una expresión basal, una sobreexpresión o una subexpresión en los tres niveles ya antes mencionados. Para la creación de las redes de interacción se uso BiNGO 2.3 plug-in<sup>114</sup> en Cytoscape 2.6.3.<sup>115</sup> Para su confiabilidad se realizó una prueba hipergeométrica y se calculó con FDR (false-discovery) de Benjamini & Hochberg.

# RESULTADOS

## CAMBIOS MORFOLÓGICOS EN EL PROCESO DEGENERATIVO DEL NERVIO ÓPTICO POSTERIOR A LA ENUCLEACIÓN

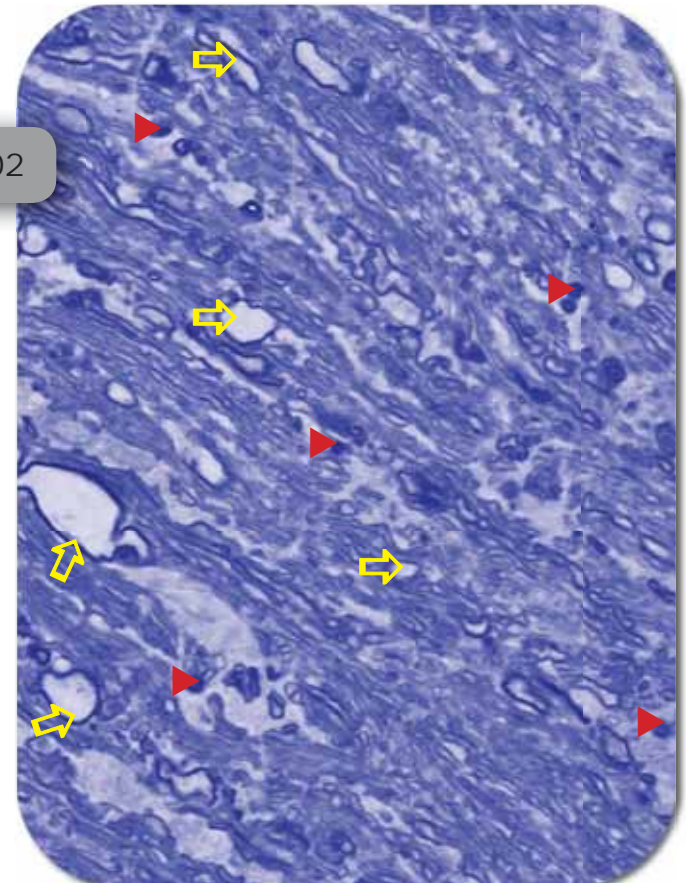
El nervio óptico está formado por una población homogénea de fibras mielínicas. La degeneración de este nervio se induce de manera sencilla por medios quirúrgicos. El proceso de degeneración del nervio óptico se estudió a los días 2,4,6,8,10,12,14,16 y 18 después de la enucleación. En ratas control (*Figuras: 4, 14 y 22*) se aprecia un patrón normal del tejido nervioso, caracterizado por una distribución compacta del tejido con una pauta fibrilar; una relación de espacios interaxonales homogénea; fibras axonales de pequeño, mediano y gran tamaño bien definidas; vasos sanguíneos sin datos patológicos, con calibre y distribución normales. En contraste, los animales enucleados, muestran cambios morfológicos a partir del segundo día (*Figura 5*). Las alteraciones observadas incluyen cambios en el patrón del tejido con un patrón sinuoso; un incremento de los procesos astrocíticos; una disminución de la densidad poblacional de axones; un infiltrado de células inmunológicas; y un engrosamiento de las paredes capilares, finalmente se encontró una resolución del proceso con tejido conectivo, mismo que se encuentra notablemente visible para el día número 8 post-enucleación. Antes de la resolución se observaron los hallazgos de: atrofia axonal, desfibrilación de las vainas de mielina, células inmunológicas de memoria y disminución en las poblaciones intercelulares como mitocondrias y neurofilamentos.

Día 00



*Figura 4. Corte semifino del nervio óptico del animal control. Se puede observar un tejido compacto, con un patrón axonal homogéneo, con características fibrilares y espacios interaxonales conservados. Tinción: Azul de Toluidina. Corte longitudinal. Microscopio de campo claro. Aumento: 100x.*

Día 02



*Figura 5. Corte semifino del nervio óptico del animal enucleado sacrificado al día 2. Se puede observar un patrón axonal con características menos homogéneas, con un patrón que inicia a tornarse sinuoso, además se observa el inicio de degeneración Walleriana tanto oscura (▶) como acuosa (⇨). Tinción: Azul de Toluidina. Corte longitudinal. Microscopio de campo claro. Aumento: 100x.*



Día 04

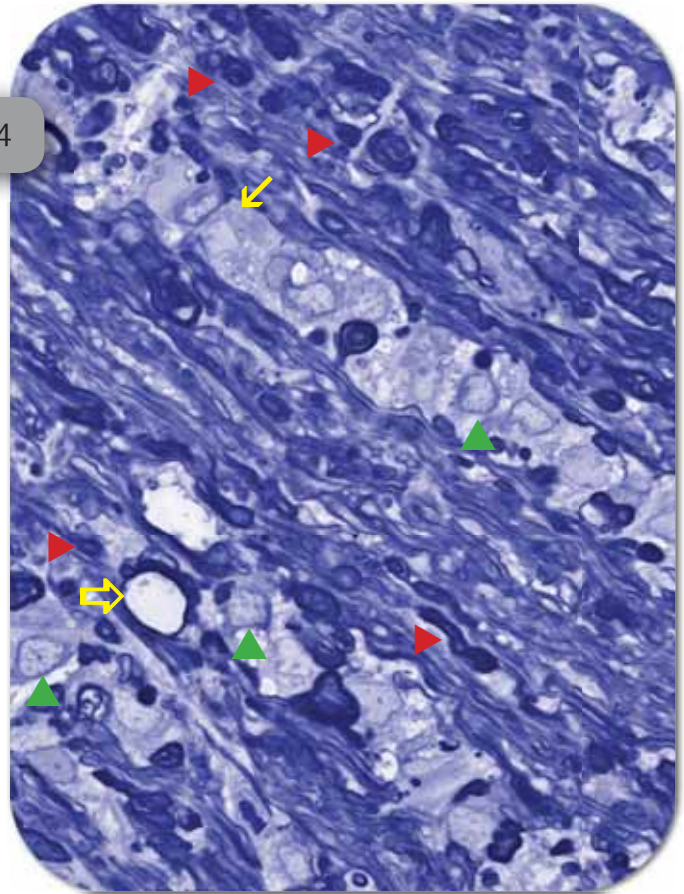


Figura 6. Corte semifino del nervio óptico del animal enucleado sacrificado al día 4. Incremento de las diferencias entre poblaciones axonales, degeneración Walleriana tanto obscura(▶) como acuosa(⇔), aumento en el calibre de paredes capilares (↯) e infiltrado de células inmunológicas de primera línea de defensa(▲). Tinción: Azul de Toluidina. Corte longitudinal. Microscopio de campo claro. Aumento: 100x.

Día 06

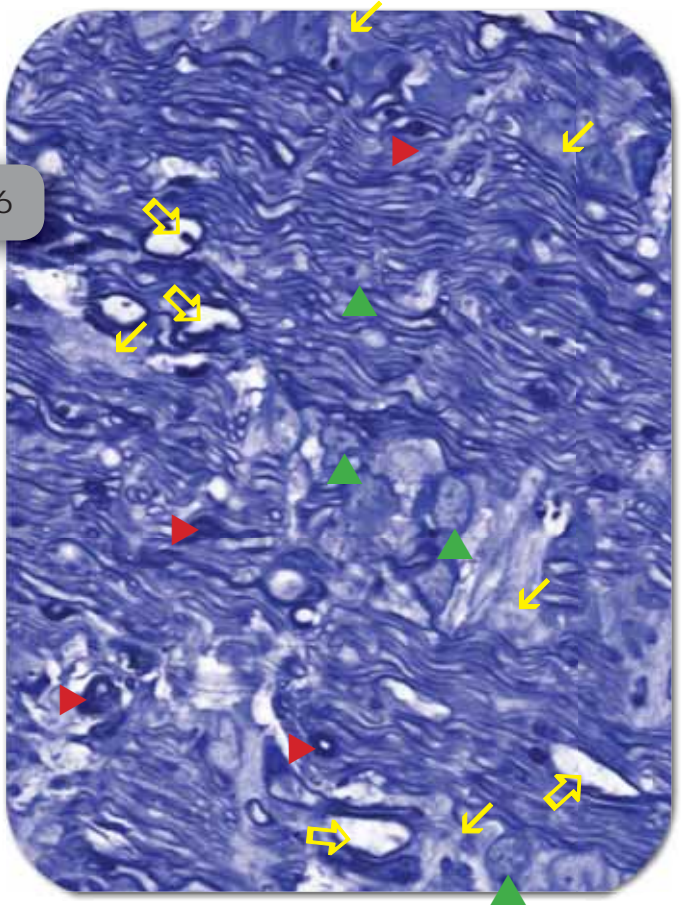
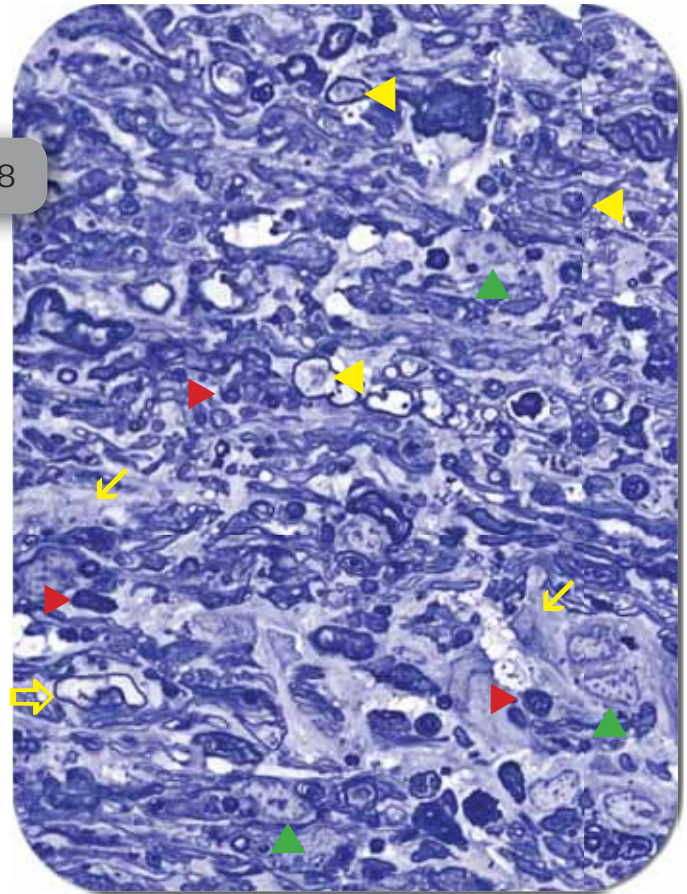


Figura 7. Corte semifino del nervio óptico del animal enucleado sacrificado al día 6. Pérdida de las características tanto fibrilares como de tejido compacto, degeneración Walleriana tanto obscura(▶) como acuosa(⇔), aumento en el calibre de paredes capilares (↯) e infiltrado de células inmunológicas de primera línea de defensa(▲).Tinción: Azul de Toluidina. Corte longitudinal. Microscopio de campo claro. Aumento: 100x.

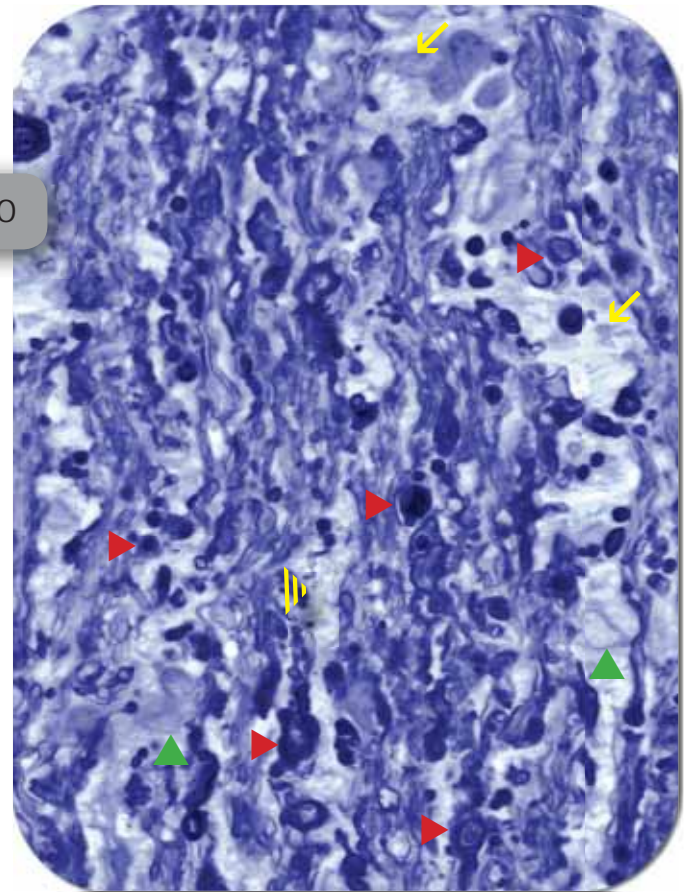
Día 08

*Figura 8. Corte semifino del nervio óptico del animal enucleado sacrificado al día 8. Pérdida de las características tanto fibrilares como de tejido compacto, degeneración Walleriana tanto oscura (▶) como acuosa (⇨), aumento en el calibre de paredes capilares (↙), infiltrado de células inmunológicas de primera línea de defensa (▲) e infiltrado de células B (◄). Tinción: Azul de Toluidina. Corte longitudinal. Microscopio de campo claro. Aumento: 100x.*

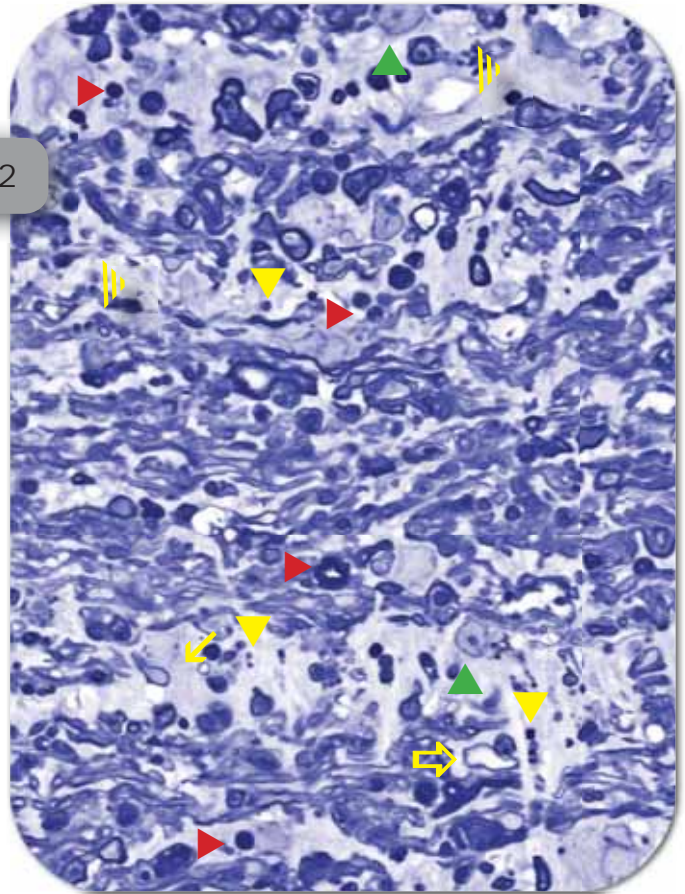


Día 10

*Figura 9. Corte semifino del nervio óptico del animal enucleado sacrificado al día 10. Se aprecia inicio del infiltrado de tejido resolutivo (//), así como detritus celulares. Considerable aumento en la cantidad de axones que experimentan degeneración Walleriana oscura (▶), aumento en el calibre de paredes capilares (↙) e infiltrado de macrófagos (▲). Tinción: Azul de Toluidina. Corte longitudinal. Microscopio de campo claro. Aumento: 100x.*

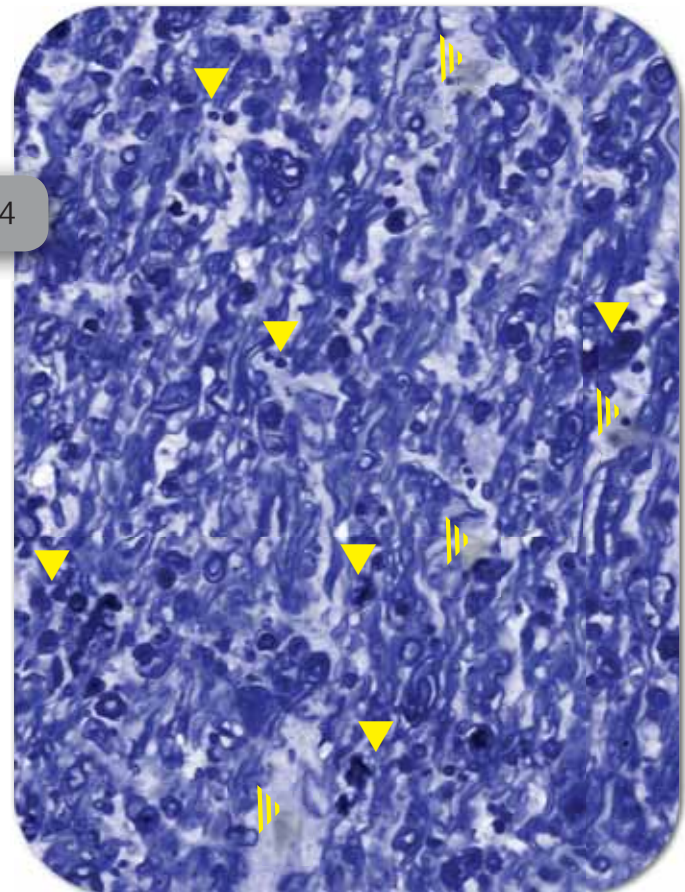


Día 12



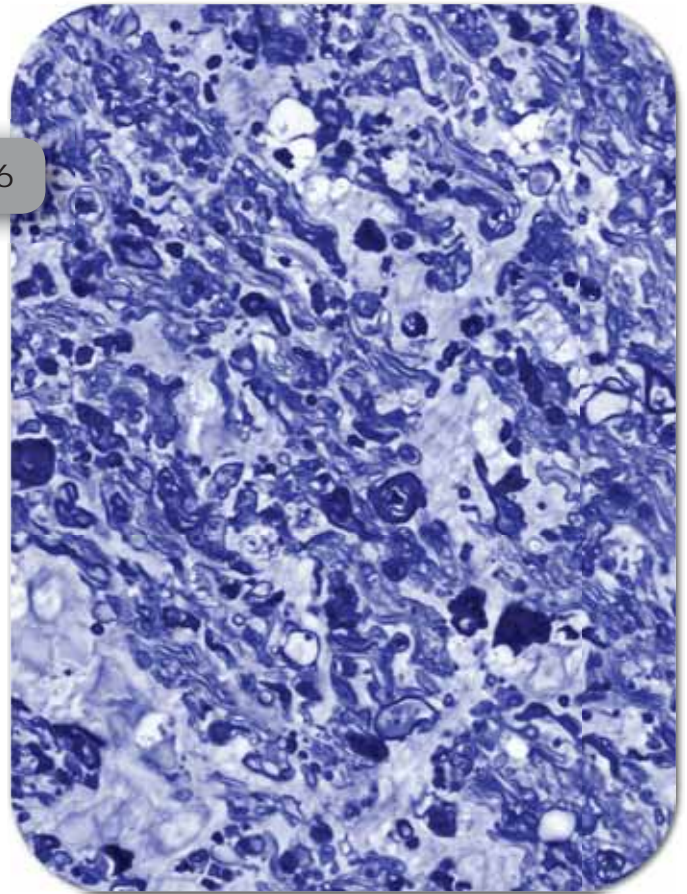
*Figura 10. Corte semifino del nervio óptico del animal enucleado sacrificado al día 12. Infiltrado de tejido resolutivo(//), así como detritus celulares(▼), degeneración Walleriana obscura(▶) y acuosa(⇔), aumento en el calibre de paredes capilares (↙) e infiltrado de macrófagos (▲). Tinción: Azul de Toluidina. Corte longitudinal. Microscopio de campo claro. Aumento: 100x.*

Día 14



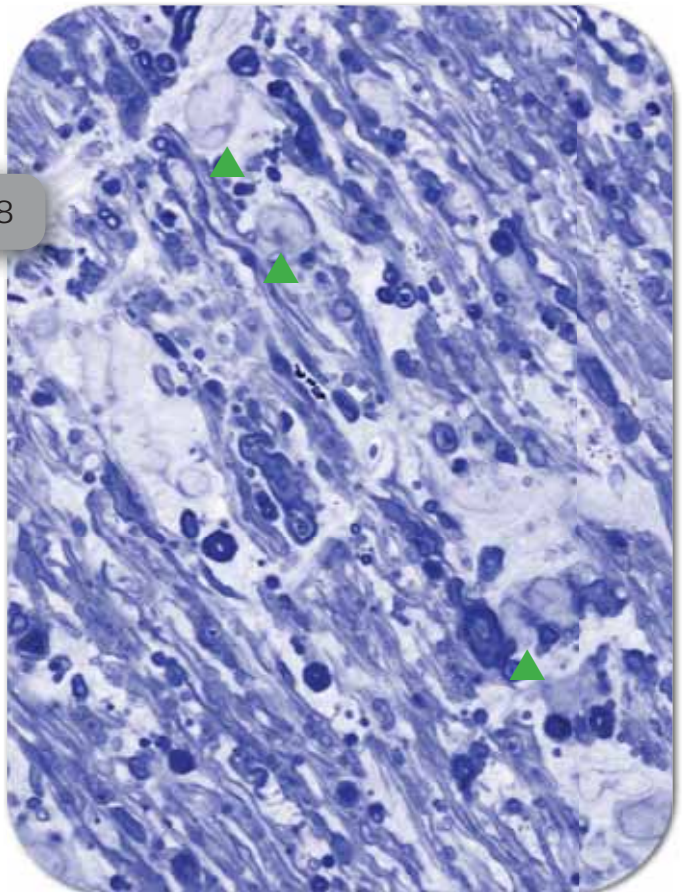
*Figura 11. Corte semifino del nervio óptico del animal enucleado sacrificado al día 14. Se puede observar una importante desorganización del tejido nervioso, así como una gran cantidad de detritus celulares (▼) y resolución del proceso mediante la instauración de tejido conectivo(//). Tinción: Azul de Toluidina. Corte longitudinal. Microscopio de campo claro. Aumento: 100x.*

Día 16



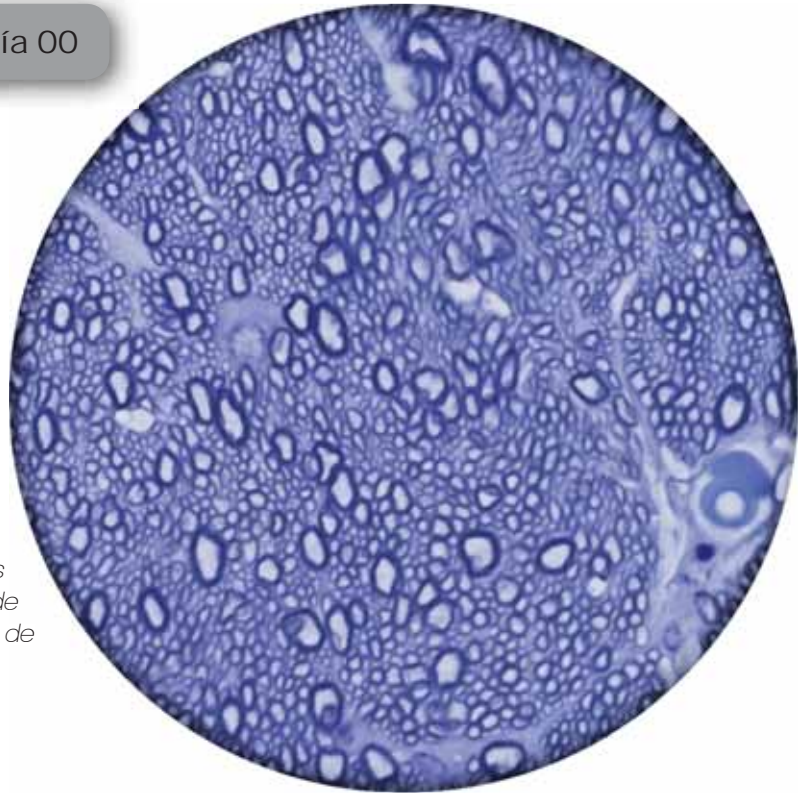
*Figura 12. Corte semifino del nervio óptico del animal enucleado sacrificado al día 16. El reemplazo de tejido neural por tejido conectivo se torna más importante. Tinción: Azul de Toluidina. Corte longitudinal. Microscopio de campo claro. Aumento: 100x.*

Día 18



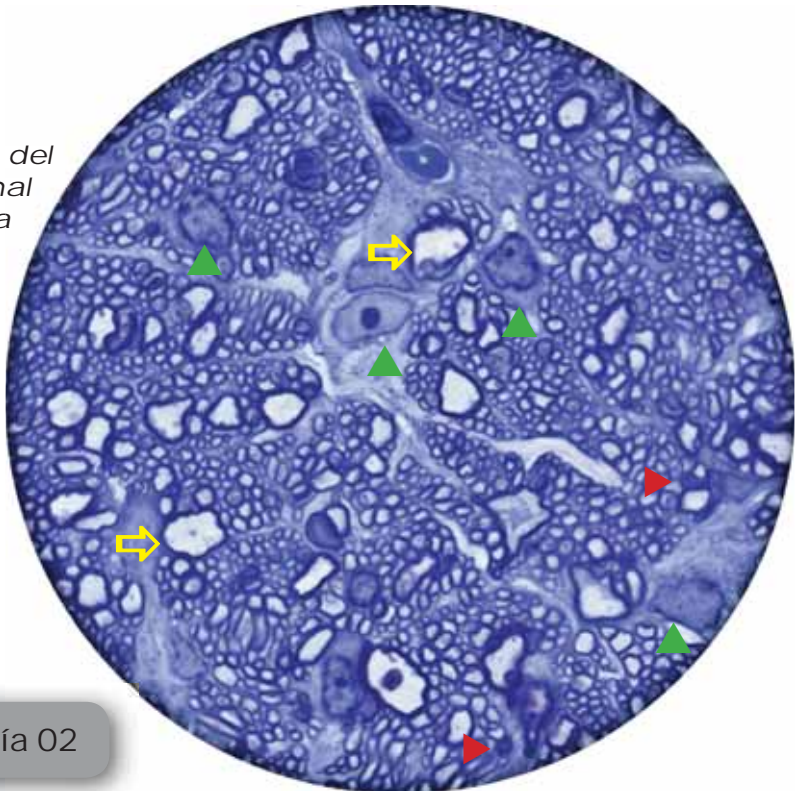
*Figura 13. Corte semifino del nervio óptico del animal enucleado sacrificado al día 18. La resolución del proceso degenerativo se caracteriza por una relación entre tejido neural contra tejido conectivo inclinada hacia este último, así como una gran presencia de detritus celulares y macrófagos encargados de la limpieza de los mismos(▲). Tinción: Azul de Toluidina. Corte longitudinal. Microscopio de campo claro. Aumento: 100x.*

Día 00



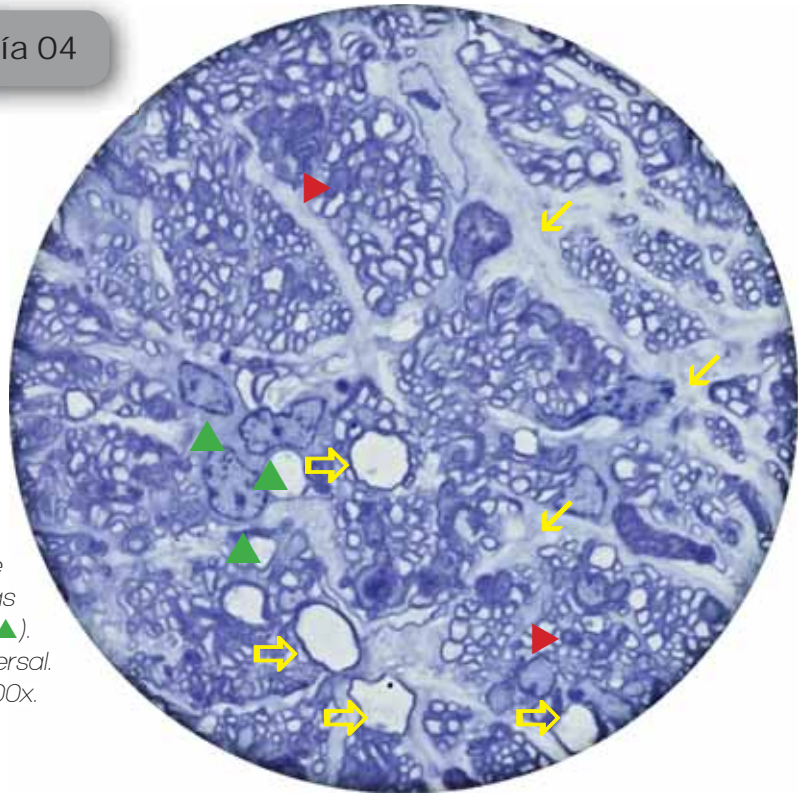
*Figura 14. Corte semifino del nervio óptico del animal control. Tejido nervioso normal. Se puede observar un tejido compacto, con un patrón axonal homogéneo y espacios interaxonales conservados. Tinción: Azul de Toluidina. Corte transversal. Microscopio de campo claro. Aumento: 100x.*

*Figura 15. Corte semifino del nervio óptico del animal enucleado sacrificado al día 2. Se puede observar un patrón axonal con características menos homogéneas y el inicio del infiltrado inflamatorio(▲), además se observa el inicio de degeneración Walleriana tanto oscura(▶) como acuosa(⇨). Tinción: Azul de Toluidina. Corte transversal. Microscopio de campo claro. Aumento: 100x.*

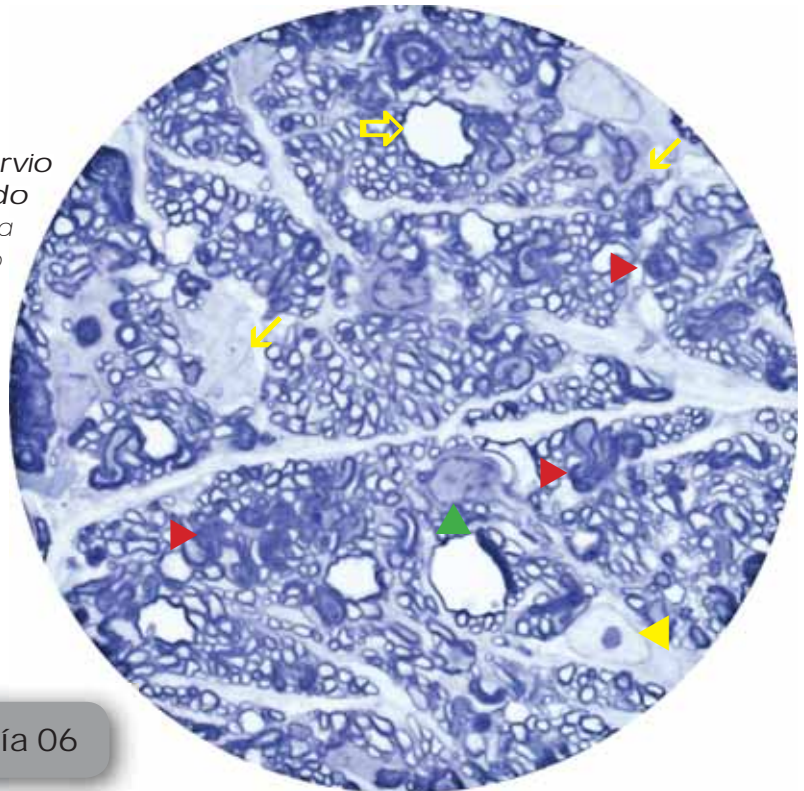


Día 02

Día 04



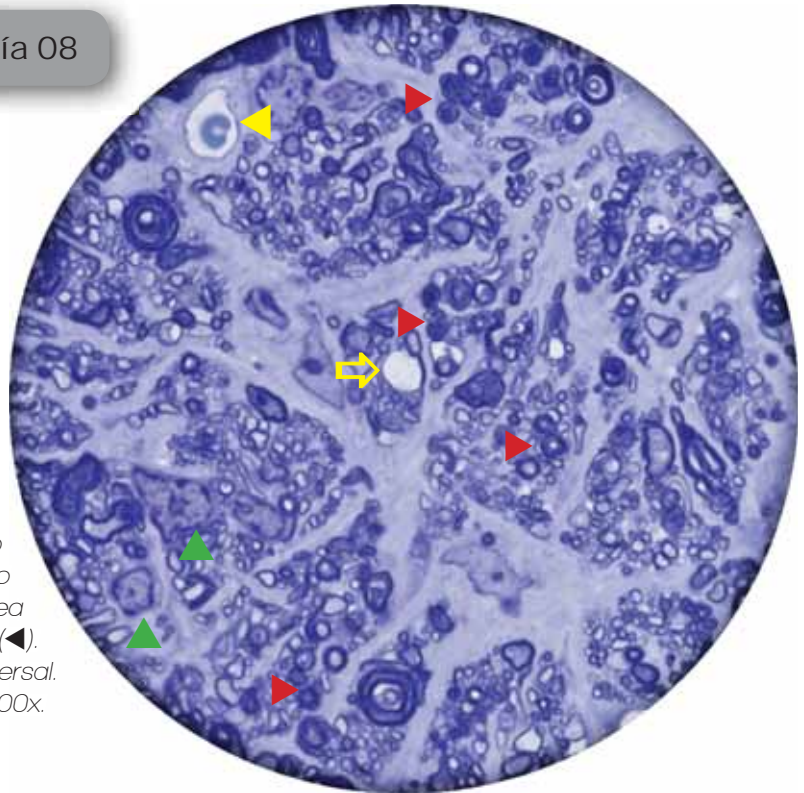
**Figura 16.** Corte semifino del nervio óptico del animal enucleado sacrificado al día 4. Incremento de las diferencias entre poblaciones axonales, degeneración Walleriana tanto obscura(▶) como acuosa(◻), aumento en el calibre de paredes capilares (◄) e infiltrado de células inmunológicas de primera línea de defensa(▲). Tinción: Azul de Toluidina. Corte transversal. Microscopio de campo claro. Aumento: 100x.



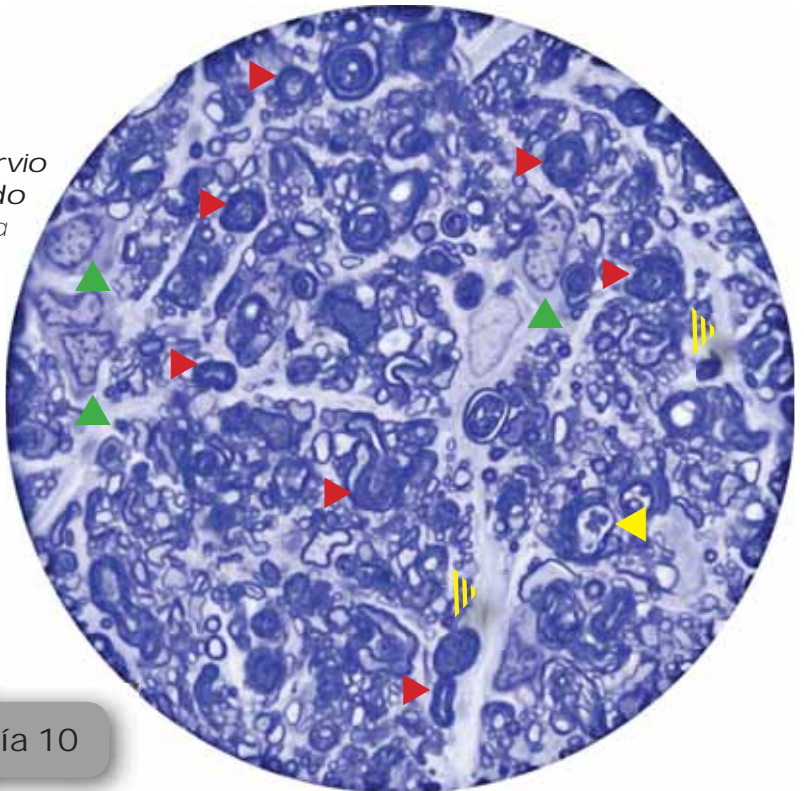
**Figura 17.** Corte semifino del nervio óptico del animal enucleado sacrificado al día 6. Pérdida de las características tanto fibrilares como de tejido compacto, degeneración Walleriana tanto obscura(▶) como acuosa(◻), aumento en el calibre de paredes capilares (◄) e infiltrado de células inmunológicas de primera línea de defensa(▲) e infiltrado de células B(◄). Tinción: Azul de Toluidina. Corte transversal. Microscopio de campo claro. Aumento: 100x.

Día 06

Día 08



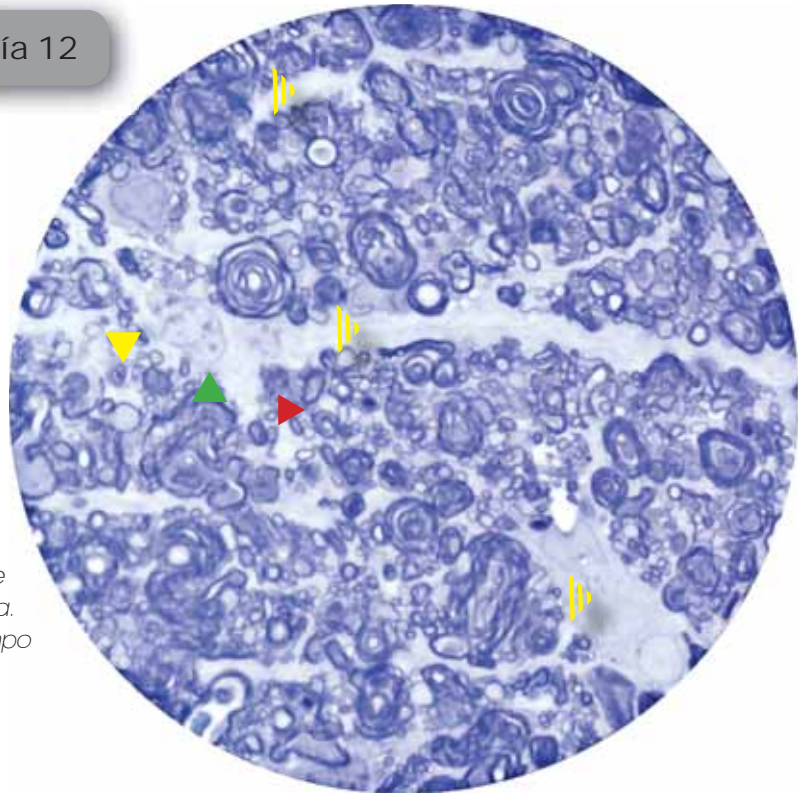
*Figura 18. Corte semifino del nervio óptico del animal enucleado sacrificado al día 8. Degeneración Walleriana tanto oscura(▶) como acuosa(⇔), infiltrado de células inmunológicas de primera línea de defensa(▲) e infiltrado de células B(◄). Tinción: Azul de Toluidina. Corte transversal. Microscopio de campo claro. Aumento: 100x.*



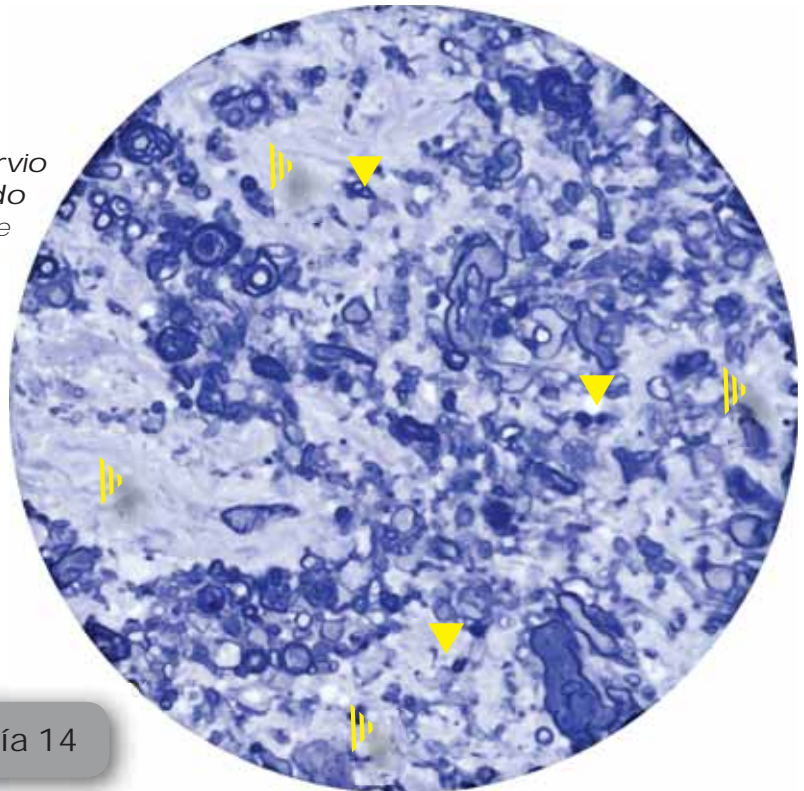
*Figura 19. Corte semifino del nervio óptico del animal enucleado sacrificado al día 10. Se aprecia inicio del infiltrado de tejido resolutivo(⇔), así como detritus celulares. Considerable aumento en la cantidad de axones que experimentan degeneración Walleriana oscura(▶), infiltrado de macrófagos (▲) e infiltrado de células B(◄). Tinción: Azul de Toluidina. Corte transversal. Microscopio de campo claro. Aumento: 100x.*

Día 10

Día 12



*Figura 20. Corte semifino del del nervio óptico animal enucleado sacrificado al día 12. Infiltrado de tejido resolutivo(//), así como detritus celulares(▼), degeneración Walleriana obscura(►) e infiltrado de macrófagos (▲). Tinción: Azul de Toluidina. Corte transversal. Microscopio de campo claro. Aumento: 100x.*

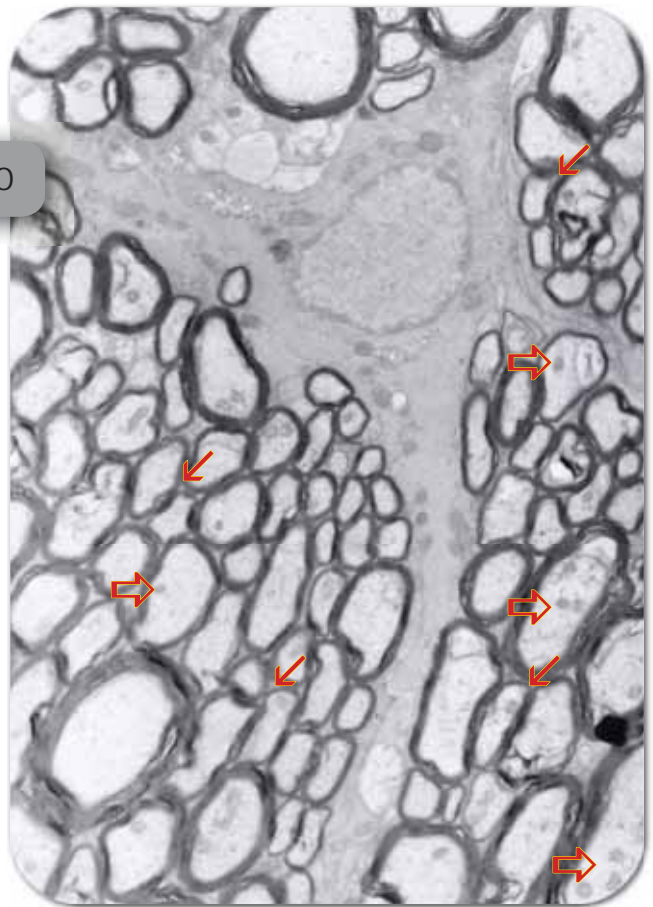


*Figura 21. Corte semifino del nervio óptico del animal enucleado sacrificado al día 14. Se puede observar una importante desorganización del tejido nervioso, así como una gran cantidad de detritus celulares (▼) y resolución del proceso mediante la instauración de tejido conectivo(//). Tinción: Azul de Toluidina. Corte transversal. Microscopio de campo claro. Aumento: 100x.*

Día 14

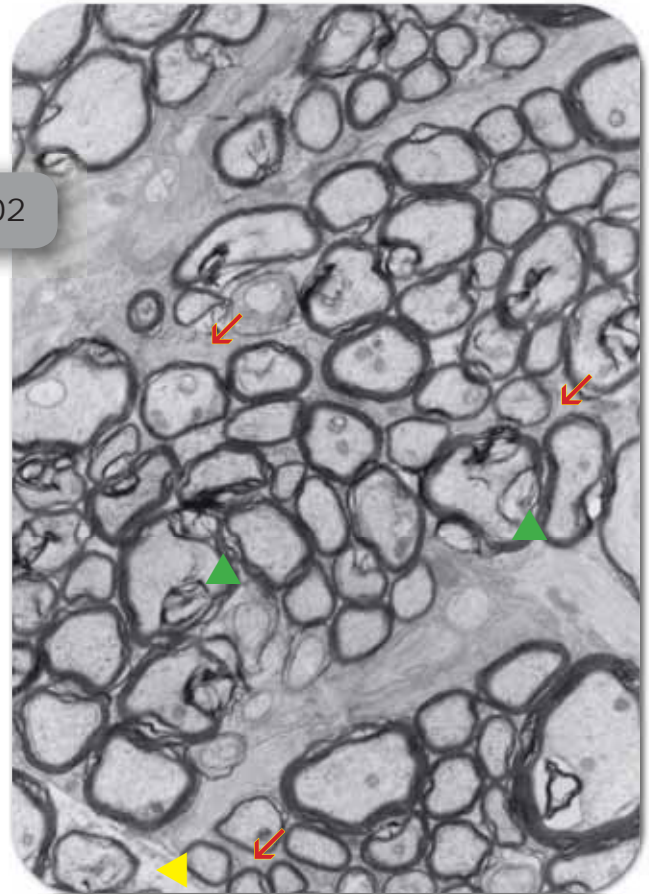


Día 00



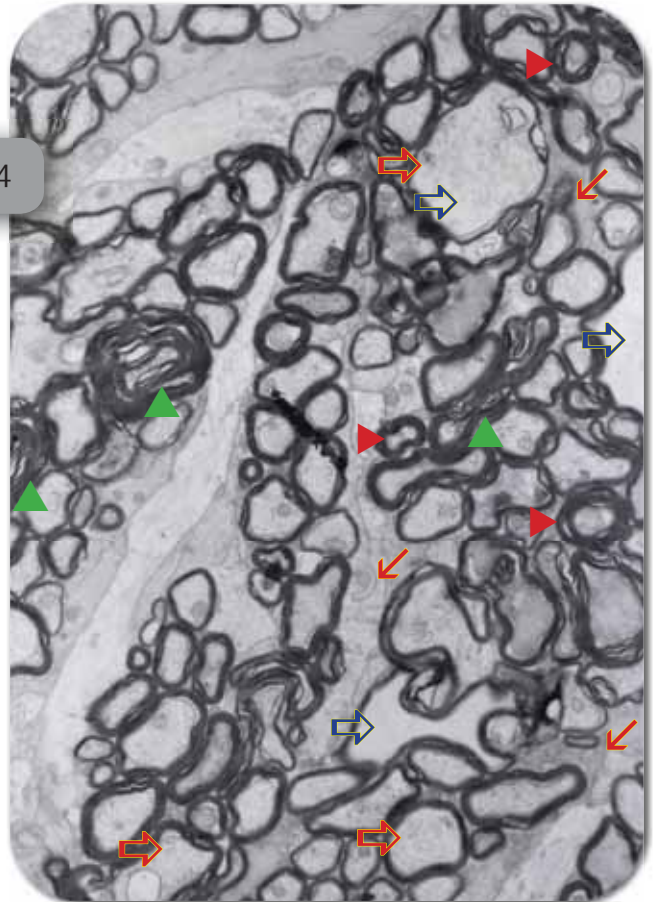
*Figura 22. Corte ultrafino del nervio óptico del animal control. Tejido nervioso normal. Se puede observar un tejido compacto, con un patrón axonal homogéneo, una población mitocondrial homogénea (⇨) y espacios interaxonales conservados (↙). Corte transversal. Microscopio electrónico de transmisión. Aumento de 4000x.*

Día 02



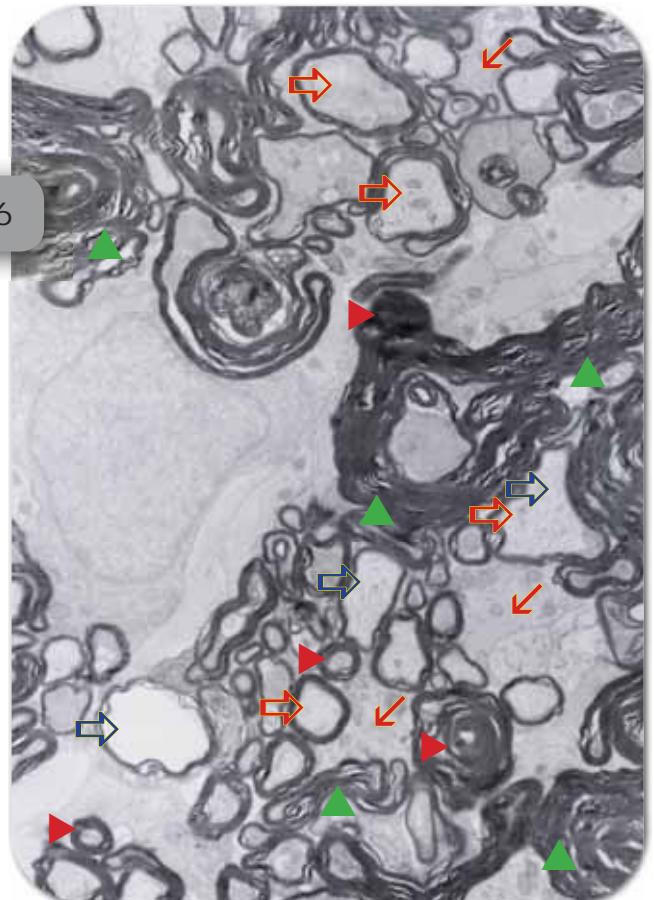
*Figura 23. Corte ultrafino del nervio óptico del animal enucleado sacrificado al día 2. Se observa un discreto aumento de los espacios interaxonales (↙), aumento del grosor de la pared capilar de los vasos (◄), así como un inicio de la desfibrilación de la mielina (▲). Corte transversal. Microscopio electrónico de transmisión. Aumento de 4000x.*

Día 04



*Figura 24. Corte ultrafino del nervio óptico del animal enucleado sacrificado al día 4. Aumento de los espacios interaxonales (↙), población mitocondrial disminuída (↔) desfibrilación de la mielina (▲) y degeneración Walleriana tanto oscura(▶) como acuosa(⇨). Corte transversal. Microscopio electrónico de transmisión. Aumento de 4000x.*

Día 06



*Figura 25. Corte ultrafino del nervio óptico del animal enucleado sacrificado al día 6. Aumento de los espacios interaxonales (↙), población mitocondrial disminuída (↔) desfibrilación de la mielina (▲) y degeneración Walleriana tanto oscura(▶) como acuosa(⇨). Corte transversal. Microscopio electrónico de transmisión. Aumento de 4000x.*

Día 08

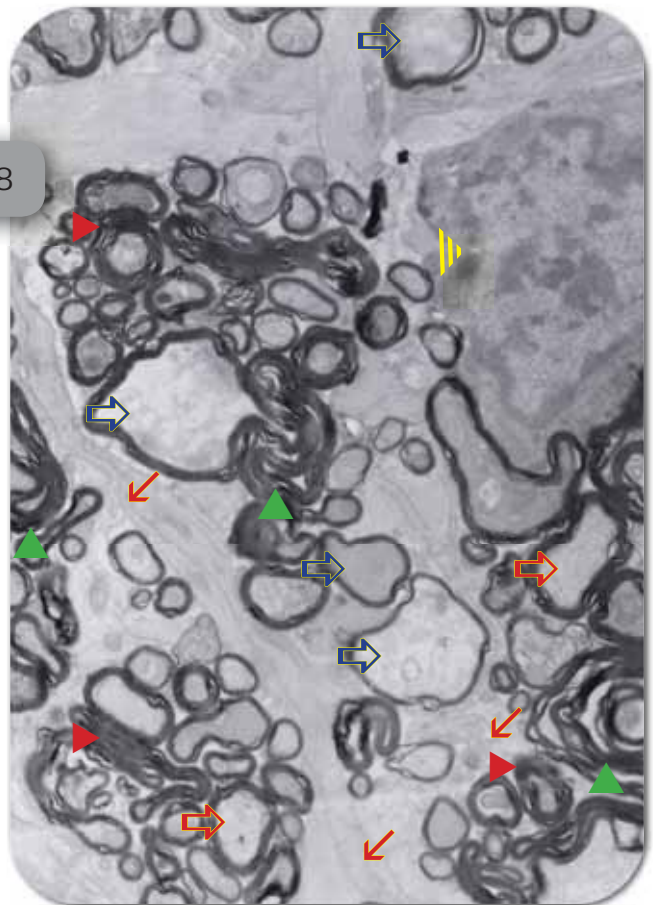


Figura 26. Corte ultrafino del nervio óptico del animal enucleado sacrificado al día 6. Aumento de los espacios interaxonales (⇨), población mitocondrial disminuída (↔) desfibrilación de la mielina (▲) y degeneración Walleriana tanto obscura(▶) como acuosa(⇨) e infiltrado de células inmunológicas(//). Corte transversal. Microscopio electrónico de transmisión. Aumento de 4000x.

Día 10

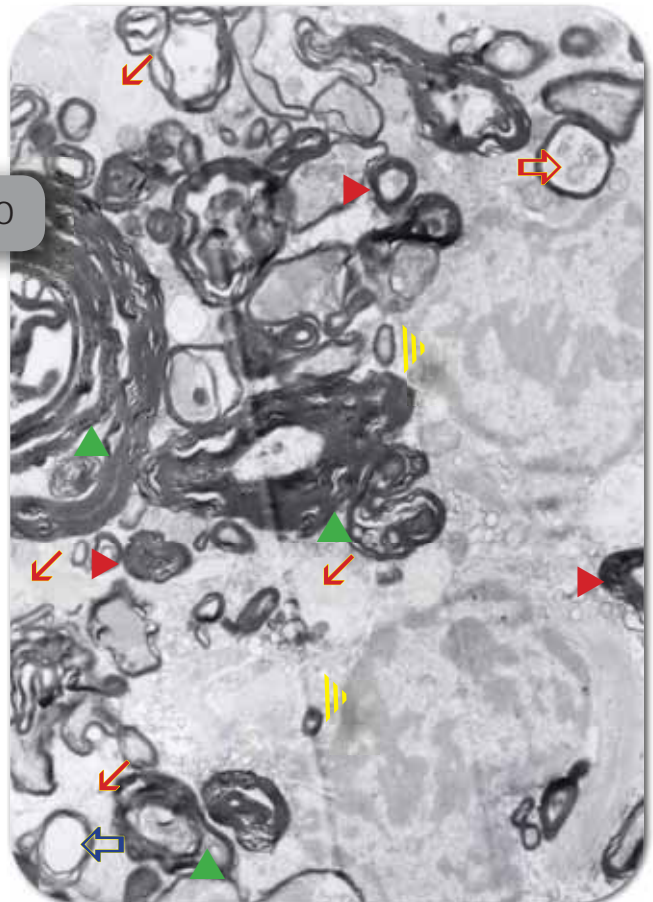
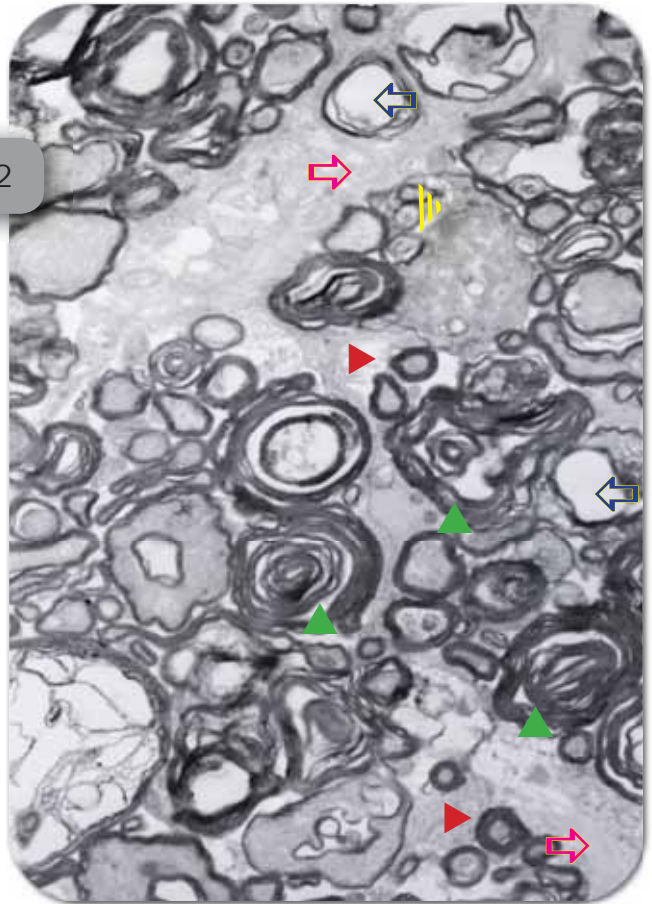


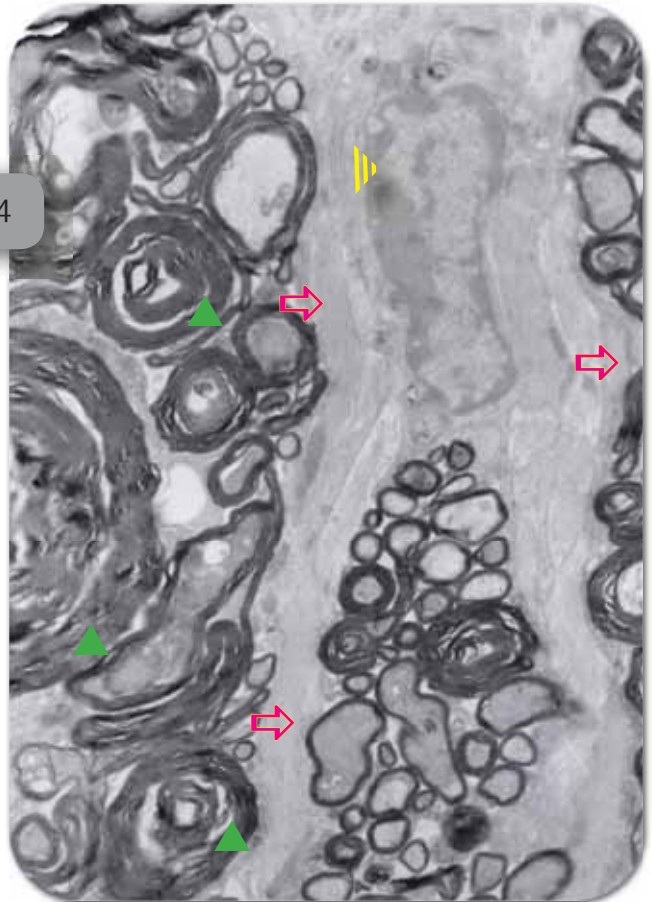
Figura 27. Corte ultrafino del nervio óptico del animal enucleado sacrificado al día 10. Aumento de los espacios interaxonales (↔), población mitocondrial muy escasa (↔) desfibrilación de la mielina (▲) y degeneración Walleriana tanto obscura(▶) como acuosa(⇨) e infiltrado de células inmunológicas(//). Corte transversal. Microscopio electrónico de transmisión. Aumento de 4000x.

Día 12



*Figura 28. Corte ultrafino del nervio óptico del animal enucleado sacrificado al día 12. Población mitocondrial inexistente, desfibrilación de la mielina (▲), degeneración Walleriana tanto oscura (▶) como acuosa (⇔) e infiltrado de tejido de resolución (⇨). Corte transversal. Microscopio electrónico de transmisión. Aumento de 4000x.*

Día 14



*Figura 29. Corte ultrafino del nervio óptico del animal enucleado sacrificado al día 14. Importante desfibrilación de la mielina (▲), infiltrado de células inmunológicas (//) e infiltrado de tejido de resolución (⇨). Corte transversal. Microscopio electrónico de transmisión. Aumento de 4000x.*

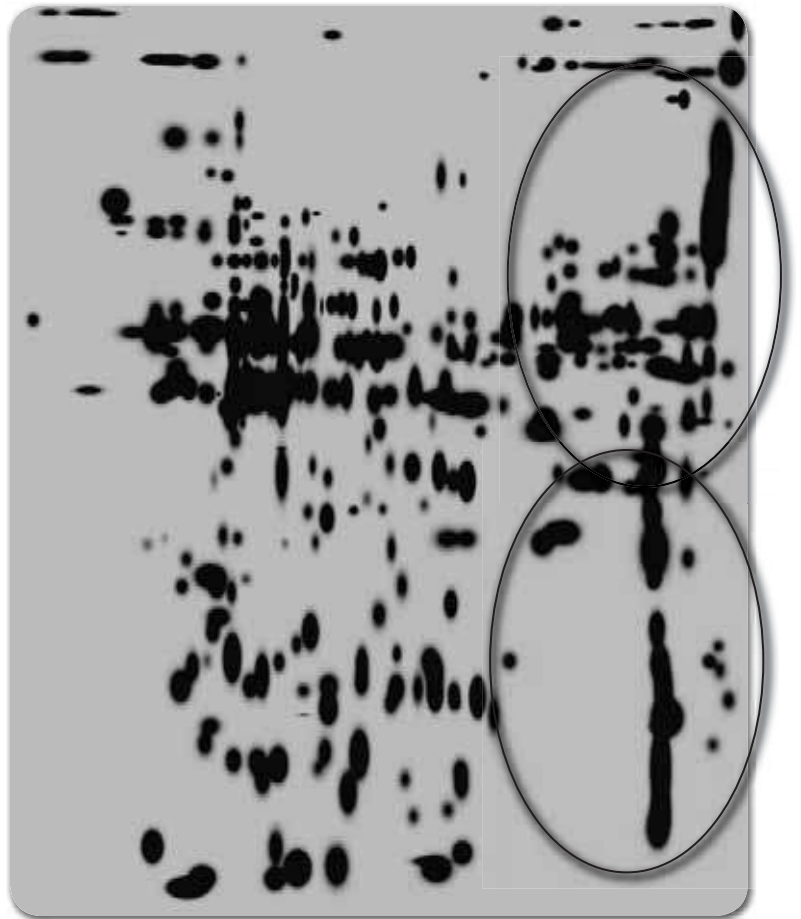
## CAMBIOS DE LOS COMPONENTES PROTEÓMICOS PRESENTES EN EL PROCESO DEGENERATIVO DEL NERVI ÓPTICO POSTERIOR A LA ENUCLEACIÓN

Una vez identificados el día 2 y 8 post-enucleación como fechas críticas del proceso degenerativo, se tomaron estos referentes para la identificación de las proteínas presentes en dichos días y que no estuviesen en el mapa proteómico del animal control.

El patrón de proteínas obtenidas del gel del animal control (*Figura 30*) fue comparado contra el de ambos días escogidos. (*Figuras 31 y 32*) Cabe mencionar que resultó imposible lograr una comparativa confiable entre el día control y el día 8 post-enucleación, debido a que la muestra de ese día se encontraba francamente degenerada, arrojando un patrón de proteínas en forma de barrido en diversas zonas, esto aunado a que varias proteínas pudiesen estar descompuestas en subunidades, dando falsos positivos y viciando la confiabilidad de los puntos del gel, este gel se corroboró el gel por duplicado en cuatro oportunidades.

La comparación entre el patrón de proteínas del nervio óptico de ratas control contra el patrón del nervio óptico del animal enucleado arrojó un total de 217 proteínas únicas para el día dos post-enucleación y 234 proteínas únicas para el gel de la rata control. Dado que el sistema inmunológico es modulado en su gran mayoría por la aparición de antígenos y no por la ausencia de éstos, se decide continuar el trabajo tomando las 217 proteínas exclusivas para el día 2 post-enucleación. (*Tabla 1*)

*Figura 30. Gel maestro del nervio óptico del día control. Totalidad de los puntos, cada uno de los cuales corresponden a una proteína. Se ha marcado la región en la cual el gel cuenta con un incremento de expresión proteica en relación al gel del día 2.*



*Figura 31. Gel maestro del nervio óptico del animal enucleado al día 2. Totalidad de los puntos, cada uno de los cuales corresponden a una proteína. Se ha marcado la región en la cual el gel cuenta con un incremento de expresión proteica en relación al gel control.*





*Figura 32. Imagen que muestra la totalidad de los puntos correspondientes al nervio óptico de los animales control y enucleado y sacrificado al día 2. Se ha marcado las proteína con una marca roja que resultaron únicas para el gel del animal del día 2.*

*Tabla I. 217 puntos únicos encontrados en el gel del animal enucleado al día 2. Se muestra el número de proteína sin orden específico, su peso molecular y su pH.*

Nº	Peso M	pH
1	35.8	7.9
2	43.4	8
3	51.8	8.1
4	49.3	8.2
5	29.2	8.3
6	28.7	8.4
7	26	8.6
8	23.5	8.6
9	23.6	8.8
10	24.9	8.8
11	25.5	9
12	30	10
13	30.2	9.8
14	30.4	9.7
15	36.1	9.9
16	35.2	10
17	35	9.9
18	35.9	9.7
19	35.7	9.1
20	36.1	8.6
21	35.9	8.6
22	39.2	9.9
23	39.7	9.4

24	40	9.1
25	42.8	9.5
26	43.1	9.3
27	42.9	8.7
28	125.3	3.9
29	146.4	4.5
30	146	4.8
31	147.2	5
32	142.5	5.5
33	144.3	6.8
34	144.3	6.9
35	143.7	7
36	143.7	7.1
37	143.7	7.2
38	95.9	6.8
39	100.8	4.9
40	86.8	5.1
41	74.3	3.9
42	73.3	4.2
43	75	5
44	66.3	4.7
45	70.5	5.5
46	65.6	5.7
47	60.7	5

48	58.2	5.4
49	56.3	5.2
50	54.7	5.4
51	53.8	5
52	51.6	4.2
53	50.7	4.6
54	51.5	5.1
55	50.5	4.9
56	50.6	5
57	49.8	5
58	49.5	5
59	47	4.7
60	45.9	4.9
61	52	5.9
62	51.9	5.8
63	51.2	5.9
64	51.1	5.5
65	51.2	5.9
66	50.7	5.9
67	50.6	5.8
68	50.6	5.4
69	48	5.1
70	48.8	5.3
71	48.3	5.4



72	49.6	5.6
73	49.8	5.8
74	45.1	5.5
75	45.2	5.3
76	47.1	6
77	45.6	5.8
78	44.4	6
79	42.9	5.1
80	43	5.3
81	42.6	5.4
82	41.9	5.2
83	41.7	5.1
84	40.2	5.1
85	39.9	5.1
86	42.8	5.7
87	53.4	6.8
88	53.3	6.9
89	53.8	7.3
90	54	7.5
91	51.8	8.1
92	51.7	7.5
93	50.4	6.6
94	50.4	6.9
95	50.4	7.1
96	50.4	7.2
97	49.3	8.2
98	46.1	6.8
99	43.4	8
100	43.9	7.4
101	42.3	7.1
102	41.9	7
103	40.5	7.5
104	39.8	7.4
105	39.2	7.4
106	40.6	5.4
107	36	3.8
108	42.8	5.7
109	40.1	5.7
110	37.3	5.9
111	35.6	6.4
112	34.9	6.2
113	34.1	5.8
114	32.4	5.9
115	32.5	6.3
116	35.7	5.4
117	35.5	5.3
118	34.4	5.3
119	37.9	5
120	37.7	5.1

121	36.9	5.1
122	36.5	5.1
123	35.1	5.1
124	30.8	5.7
125	31	5.5
126	30.6	5.2
127	30.3	5.1
128	30.2	5
129	30.2	4.7
130	31.7	4.6
131	31.5	4.8
132	31.6	4.9
133	32.9	4.4
134	33.2	5
135	32.5	5.2
136	25.5	4.6
137	26.1	4.8
138	27.2	5
139	27.5	5.1
140	28	5.2
141	28.7	5.3
142	29.1	5.4
143	28.7	5.2
144	28	5
145	27.4	4.7
146	26.5	4.6
147	26.3	4.4
148	28.1	4.5
149	28.9	5
150	25.5	5.3
151	26	5.1
152	25.6	5.1
153	24.3	4.9
154	23.9	4.5
155	24	4.4
156	30.8	5.7
157	28.8	5.6
158	27.5	5.6
159	28.2	5.7
160	27.5	5.6
161	28.2	5.7
162	27.9	5.9
163	25.3	5.7
164	25.9	6.3
165	25.5	6.7
166	28.1	6.2
167	27.5	6.2
168	26.8	6.4
169	26.9	6.5

170	29.8	6.7
171	28.2	6.7
172	23.9	6.2
173	23.7	6
174	23.4	5.3
175	22.9	5.3
176	22.8	5
177	22.3	5
178	22.4	4.8
179	22.2	4.6
180	21.5	5.4
181	19.4	4.3
182	20.5	4.6
183	20.5	4.7
184	19.3	4.8
185	20.2	5
186	20.3	6
187	19.3	6.6
188	19.3	5.9
189	19.4	5.5
190	19.2	5.7
191	43.9	7.4
192	42.3	7.1
193	41.9	7
194	40.5	7.5
195	39.8	7.4
196	39.2	7.4
197	35.4	7.1
198	34.8	7.4
199	33.9	7
200	33.4	7.3
201	33.3	7.6
202	31.6	7.6
203	29	7.7
204	28.6	7.6
205	29.4	7.5
206	29.7	7.3
207	29.6	7.1
208	28.6	6.9
209	27.4	7
210	26.4	7
211	26.4	7.2
212	25.7	7
213	24.2	7.9
214	23.7	7.6
215	22.6	6.9
216	21.5	7
217	19.5	7.9

## DETERMINACIÓN DE LA IDENTIDAD DE LAS PROTEÍNAS

La base de datos en la cual se introdujo el peso molecular y el punto isoeléctrico de cada uno de las proteínas arrojó un total de 1915 proteínas. (Tabla II)

*Tabla II. 1915 proteínas. Se muestra el número de proteína sin orden específico, su peso molecular y su pH.*

Nombre Swiss-Prot	Número UniProt	Descripción	pH	PM
1433E_RAT	(P62260)	14-3-3 protein epsilon.	4.63	29174
1433T_RAT	(P68255)	14-3-3 protein theta.	4.70	27778
1433Z_RAT	(P63102)	14-3-3 protein zeta/delta.	4.73	27771
2ABA_RAT	(P36876)	Serine/threonine-protein phosphatase 2A 55 kDa regulatory...	5.83	51547
2ABB_RAT	(P36877-2)	Isoform 2 of Serine/threonine-protein phosphatase 2A 55 k...	6.54	51975
2ABB_RAT	(P36877)	Serine/threonine-protein phosphatase 2A 55 kDa regulatory...	6.00	51668
2ABG_RAT	(P97888)	Serine/threonine-protein phosphatase 2A 55 kDa regulatory...	5.92	51474
3BHS2_RAT	(P22072)	3 beta-hydroxysteroid dehydrogenase/Delta 5-->4-isomerase...	9.02	42146
3BHS4_RAT	(Q62878)	3 beta-hydroxysteroid dehydrogenase/Delta 5-->4-isomerase...	8.63	41826
3BP5_RAT	(Q91Y80)	SH3 domain-binding protein 5.	5.08	50829
3HIDH_RAT	(P29266)	3-hydroxyisobutyrate dehydrogenase, mitochondrial.	6.21	31635
4F2_RAT	(Q794F9)	4F2 cell-surface antigen heavy chain.	5.20	58072
5HT1F_RAT	(P30940)	5-hydroxytryptamine receptor 1F.	9.16	41881
5HT2A_RAT	(P14842)	5-hydroxytryptamine receptor 2A.	6.95	52850
5HT3B_RAT	(Q9JJ16)	5-hydroxytryptamine receptor 3B.	5.33	48183
5HT4R_RAT	(Q62758-3)	Isoform 5-HT4(E) of 5-hydroxytryptamine receptor 4 OS=Rat...	8.78	42254
5NT3L_RAT	(Q6AYP7)	Cytosolic 5'-nucleotidase III-like protein.	6.26	33689
6PGL_RAT	(P85971)	6-phosphogluconolactonase.	5.54	27103
A1BG_RAT	(Q9EPH1)	Alpha-1B-glycoprotein.	6.95	54393
A1M_RAT	(Q63041)	Alpha-1-macroglobulin 45 kDa subunit.	6.90	28268

A4GAT_RAT	(Q9JI93)	Lactosylceramide 4-alpha- galactosyltransferase.	9.16	41551
AA3R_RAT	(P28647-2)	Isoform B of Adenosine receptor A3 OS=Rattus norvegicus G...	9.41	38525
AAAD_RAT	(Q9QZH8)	Arylacetylamide deacetylase.	7.38	45562
AASD1_RAT	(Q5XI97)	Alanyl-tRNA editing protein Aarsd1.	6.04	45093
AATC_RAT	(P13221)	Aspartate aminotransferase, cytoplasmic.	6.80	46298
ABCBB_RAT	(O70127)	Bile salt export pump.	7.08	146259
ABI1_RAT	(Q9QZM5)	Abl interactor 1.	6.62	51574
ABT1_RAT	(Q4KLM5)	Activator of basal transcription 1.	10.09	30620
ABTB1_RAT	(Q5XIU1)	Ankyrin repeat and BTB/POZ domain- containing protein 1.	5.05	54065
ACBD5_RAT	(A0FKI7-2)	Isoform 2 of Acyl-CoA-binding domain-containing protein 5...	5.36	52489
ACBD5_RAT	(A0FKI7-3)	Isoform 3 of Acyl-CoA-binding domain-containing protein 5...	5.37	56881
ACBD5_RAT	(A0FKI7)	Acyl-CoA-binding domain-containing protein 5.	5.37	56782
ACBD6_RAT	(Q5RJK8)	Acyl-CoA-binding domain-containing protein 6.	4.94	30811
ACCN1_RAT	(Q62962)	Amiloride-sensitive cation channel 1, neuronal.	5.08	57739
ACCN2_RAT	(P55926-2)	Isoform 2 of Amiloride-sensitive cation channel 2, neuron...	4.90	47563
ACCN2_RAT	(P55926)	Amiloride-sensitive cation channel 2, neuronal.	5.37	59641
ACD_RAT	(Q4FZR5)	Adrenocortical dysplasia protein homolog.	5.28	45591
ACES_RAT	(P37136)	Acetylcholinesterase.	5.69	64869
ACHA_RAT	(P25108)	Acetylcholine receptor subunit alpha.	5.96	49910
ACHA2_RAT	(P12389)	Neuronal acetylcholine receptor subunit alpha-2.	5.08	55471
ACHA5_RAT	(P20420)	Neuronal acetylcholine receptor subunit alpha-5.	5.78	48969
ACHA9_RAT	(P43144)	Neuronal acetylcholine receptor subunit alpha-9.	5.54	51666
ACHB4_RAT	(P12392)	Neuronal acetylcholine receptor subunit beta-4.	6.90	53701
ACHD_RAT	(P25110)	Acetylcholine receptor subunit delta.	5.53	56890
ACL6B_RAT	(P86173)	Actin-like protein 6B.	5.49	46892
ACL7A_RAT	(Q641W9)	Actin-like protein 7A.	6.54	49568
ACL7B_RAT	(Q4QR76)	Actin-like protein 7B.	5.38	45492
ACOD2_RAT	(Q6P7B9)	Acyl-CoA desaturase 2.	9.06	41013
ACOX1_RAT	(P07872)	Peroxisomal acyl-CoA oxidase 1, C chain.	9.09	25002
ACTA_RAT	(P62738)	Actin, aortic smooth muscle.	5.23	41775
ACTB_RAT	(P60711)	Actin, cytoplasmic 1.	5.29	41737
ACTB_RAT	(P60711)	Actin, cytoplasmic 1, N-terminally processed.	5.29	41606
ACTC_RAT	(P68035)	Actin, alpha cardiac muscle 1.	5.23	41785
ACTG_RAT	(P63259)	Actin, cytoplasmic 2.	5.30	41793
ACTG_RAT	(P63259)	Actin, cytoplasmic 2, N-terminally processed.	5.30	41662
ACTH_RAT	(P63269)	Actin, gamma-enteric smooth muscle.	5.30	41643
ACTS_RAT	(P68136)	Actin, alpha skeletal muscle.	5.23	41817
ACV1B_RAT	(P80202)	Activin receptor type-1B.	6.75	54641
ACV1C_RAT	(P70539)	Activin receptor type-1C.	7.50	52379
ACVR1_RAT	(P80201)	Activin receptor type-1.	7.44	55118
ACY1A_RAT	(Q6AYS7)	Aminoacylase-1A.	6.01	45804
ACY1B_RAT	(Q6PTT0)	Aminoacylase-1B.	5.62	45823
ACY3_RAT	(Q5M876)	Aspartoacylase-2.	5.41	35419
ADA_RAT	(Q920P6)	Adenosine deaminase.	5.33	39768
ADA17_RAT	(Q9Z1K9)	Disintegrin and metalloproteinase domain- containing prot...	5.36	68285
ADAP2_RAT	(Q9JK15)	Arf-GAP with dual PH domain-containing protein 2.	9.34	43524
ADCY5_RAT	(Q04400)	Adenylate cyclase type 5.	6.73	139180
ADHX_RAT	(P12711)	Alcohol dehydrogenase class-3.	7.59	39445
ADK_RAT	(Q64640)	Adenosine kinase.	5.71	40003
ADPPT_RAT	(B2RYJ4)	L-aminoadipate-semialdehyde dehydrogenase-phosphopantethe...	6.20	35816

ADPRH_RAT	(Q02589)	[Protein ADP-ribosylarginine] hydrolase.	5.62	39961
ADPRM_RAT	(Q5M886)	Manganese-dependent ADP-ribose/CDP- alcohol diphosphatase.	5.20	38713
AFAF_RAT	(Q2LCV6)	Acrosome formation-associated factor.	4.45	29161
AFAM_RAT	(P36953)	Afamin.	5.74	66916
AGTRA_RAT	(P25095)	Type-1A angiotensin II receptor.	9.42	40890
AGTRB_RAT	(P29089)	Type-1B angiotensin II receptor.	9.38	40912
AHR_RAT	(P41738-2)	Isoform 2 of Aryl hydrocarbon receptor OS=Rattus norvegic...	5.41	69332
AIMP2_RAT	(Q32PX2)	Aminoacyl tRNA synthase complex- interacting multifunctio...	8.51	35443
AINX_RAT	(P23565)	Alpha-internexin.	5.20	56116
AK1CL_RAT	(Q6AYQ2)	Aldo-keto reductase family 1 member C21.	7.13	36135
AKAP8_RAT	(Q63014)	A-kinase anchor protein 8.	5.03	76162
AKC1H_RAT	(P51652)	Aldo-keto reductase family 1 member C18.	5.88	37300
AKCL2_RAT	(Q5U1Y4)	1,5-anhydro-D-fructose reductase.	7.21	34500
AL2SB_RAT	(Q6AY08)	Amyotrophic lateral sclerosis 2 chromosomal region candid...	6.08	48491
AL3A2_RAT	(P30839)	Fatty aldehyde dehydrogenase.	7.57	54082
AL3B1_RAT	(Q5XI42)	Aldehyde dehydrogenase family 3 member B1.	6.67	52147
ALBU_RAT	(P02770)	Serum albumin.	5.79	65917
ALDR_RAT	(P07943)	Aldose reductase.	6.26	35666
ALLC_RAT	(Q6AYP0)	Probable allantoicase.	6.09	46038
AMAC1_RAT	(B0K004)	Protein AMAC1.	7.04	35687
AMBN_RAT	(Q62840-2)	Isoform 2 of Ameloblastin OS=Rattus norvegicus GN=Ambn	5.62	43501
AMBN_RAT	(Q62840)	Ameloblastin.	5.23	42357
AMELX_RAT	(P63278-3)	Isoform 3 of Amelogenin, X isoform OS=Rattus norvegicus G...	6.62	19176
AMGO1_RAT	(Q80ZD7)	Amphoterin-induced protein 1.	5.96	52089
AMHR2_RAT	(Q62893)	Anti-Muellerian hormone type-2 receptor.	5.53	58012
AMPB_RAT	(O09175)	Aminopeptidase B.	5.46	72620
AMPM2_RAT	(P38062)	Methionine aminopeptidase 2.	5.71	52921
AMZ1_RAT	(Q400C9)	Archaeometzincin-1.	5.50	55324
ANGL4_RAT	(Q6TMA8)	Angiopoietin-related protein 4.	8.69	42836
ANGP2_RAT	(O35462)	Angiopoietin-2.	5.46	54521
ANGT_RAT	(P01015)	Angiotensinogen.	5.28	49547
ANKR1_RAT	(Q8R560)	Ankyrin repeat domain-containing protein 1.	8.56	36064
ANKS3_RAT	(Q5M9H0)	Ankyrin repeat and SAM domain-containing protein 3.	5.04	73048
ANM1_RAT	(Q63009)	Protein arginine N-methyltransferase 1.	5.37	40523
ANM3_RAT	(O70467)	Protein arginine N-methyltransferase 3.	5.04	59420
ANR54_RAT	(Q566C8)	Ankyrin repeat domain-containing protein 54.	6.24	32361
ANXA2_RAT	(Q07936)	Annexin A2.	7.53	38547
ANXA3_RAT	(P14669)	Annexin A3.	5.96	36232
ANXA4_RAT	(P55260)	Annexin A4.	5.30	35718
AP1B1_RAT	(P52303-2)	Isoform B of AP-1 complex subunit beta-1 OS=Rattus norveg...	5.05	103873
AP1B1_RAT	(P52303)	AP-1 complex subunit beta-1.	5.00	104589
AP2A_RAT	(P58197)	Transcription factor AP-2-alpha.	8.09	47947
APBB1_RAT	(P46933-2)	Isoform 2 of Amyloid beta A4 precursor protein-binding fa...	4.90	77371
APBB1_RAT	(P46933)	Amyloid beta A4 precursor protein-binding family B member 1.	4.90	77657
APBB3_RAT	(O35827)	Amyloid beta A4 precursor protein-binding family B member 3.	7.46	54907
APJ_RAT	(Q9JHG3)	Apelin receptor.	6.95	42349
APMAP_RAT	(Q7TP48)	Adipocyte plasma membrane-associated protein.	5.63	42063
APOA1_RAT	(P04639)	Apolipoprotein A-I.	5.51	27369
APOA4_RAT	(P02651)	Apolipoprotein A-IV.	5.05	42428
APOD_RAT	(P23593)	Apolipoprotein D.	5.04	19584

APOE_RAT	(P02650)	Apolipoprotein E.	5.16	33845
APOM_RAT	(P14630)	Apolipoprotein M.	5.58	19445
AQP11_RAT	(Q8CHM1)	Aquaporin-11.	7.13	30369
AQP4_RAT	(P47863-2)	Isoform Short of Aquaporin-4 OS=Rattus norvegicus GN=Aqp4	6.87	28769
AQP6_RAT	(Q9WTY0)	Aquaporin-6.	7.75	28860
AQP7_RAT	(P56403)	Aquaporin-7.	8.41	28882
AQP8_RAT	(P56405)	Aquaporin-8.	5.19	28055
AR2BP_RAT	(Q4V8C5)	ADP-ribosylation factor-like protein 2- binding protein.	4.24	18683
AR6P6_RAT	(Q68FV2)	ADP-ribosylation factor-like protein 6- interacting prote...	8.89	24596
ARC_RAT	(Q63053)	Activity-regulated cytoskeleton- associated protein.	5.33	45353
ARFG1_RAT	(Q62848-2)	Isoform 2 of ADP-ribosylation factor GTPase-activating pr...	5.23	41335
ARFG1_RAT	(Q62848)	ADP-ribosylation factor GTPase-activating protein 1.	5.38	45443
ARGI2_RAT	(O08701)	Arginase-2, mitochondrial.	5.91	36185
ARHL1_RAT	(Q5XIB3)	[Protein ADP-ribosylarginine] hydrolase- like protein 1.	5.79	39877
ARL11_RAT	(Q5BK71)	ADP-ribosylation factor-like protein 11.	4.87	19025
ARLY_RAT	(P20673)	Argininosuccinate lyase.	5.99	51550
ARP3_RAT	(Q4V7C7)	Actin-related protein 3.	5.61	47226
ARRB1_RAT	(P29066)	Beta-arrestin-1.	5.88	47020
ARRD3_RAT	(Q6TXF1)	Arrestin domain-containing protein 3.	5.99	46301
ARRS_RAT	(P15887)	S-arrestin.	5.75	44950
ARSG_RAT	(Q32KJ9)	Arylsulfatase G.	5.37	55446
ARY1_RAT	(P50297)	Arylamine N-acetyltransferase 1.	5.12	33437
ARY2_RAT	(P50298)	Arylamine N-acetyltransferase 2.	5.29	33757
ASGR1_RAT	(P02706)	Asialoglycoprotein receptor 1.	5.76	32718
ASGR2_RAT	(P08290)	Asialoglycoprotein receptor 2.	5.08	35027
ASM3A_RAT	(Q641Z7)	Acid sphingomyelinase-like phosphodiesterase 3a.	5.94	47607
ASPD_RAT	(Q5I0J9)	Putative L-aspartate dehydrogenase.	5.53	31260
ASPG_RAT	(P30919)	Glycosylasparaginase alpha chain.	5.46	19593
AT5SL_RAT	(Q5I0I4)	ATP synthase subunit s-like protein.	8.51	28508
ATBD4_RAT	(Q5M9F5)	ATP-binding domain-containing protein 4.	5.00	29984
ATF2_RAT	(Q00969)	Cyclic AMP-dependent transcription factor ATF-2.	6.74	52287
ATLA1_RAT	(Q6PST4)	Atlastin-1.	5.76	63376
ATLA3_RAT	(Q0ZHH6-2)	Isoform 2 of Atlastin-3 OS=Rattus norvegicus GN=Atl3	5.41	60298
ATPB_RAT	(P10719)	ATP synthase subunit beta, mitochondrial.	4.95	51710
ATTY_RAT	(P04694)	Tyrosine aminotransferase.	5.26	50635
ATX10_RAT	(Q9ER24)	Ataxin-10.	5.03	53727
AURKB_RAT	(O55099)	Serine/threonine-protein kinase 12.	9.47	39235
AVR2A_RAT	(P38444)	Activin receptor type-2A.	5.46	56067
AVR2B_RAT	(P38445)	Activin receptor type-2B.	5.46	56043
AZIN1_RAT	(Q63764)	Antizyme inhibitor 1.	4.63	49333
B2CL1_RAT	(P53563-3)	Isoform Bcl-X(beta) of Bcl-2-like protein 1 OS=Rattus nor...	4.50	25865
B2CL1_RAT	(P53563)	Bcl-2-like protein 1.	4.87	26158
B3GA1_RAT	(O35789)	Galactosylgalactosylxylosylprotein 3- beta-glucuronosyltr...	9.55	38237
B3GN5_RAT	(Q99NB2)	UDP-GlcNAc:betaGal beta-1,3-N- acetylglucosaminyltransfer...	8.71	44131
B3GNL_RAT	(Q6GV29-2)	Isoform 2 of UDP-GlcNAc:betaGal beta-1,3-N-acetylglucosam...	7.00	43394
B3GT4_RAT	(O88178)	Beta-1,3-galactosyltransferase 4.	9.18	41254
B4GT3_RAT	(Q6P768)	Beta-1,4-galactosyltransferase 3.	9.16	44031
B4GT4_RAT	(Q66HH1)	Beta-1,4-galactosyltransferase 4.	9.43	39707
BACE1_RAT	(P56819)	Beta-secretase 1.	5.00	51014
BACE2_RAT	(Q6IE75)	Beta-secretase 2.	4.88	49505

BACH_RAT	(Q64559)	Cytosolic acyl coenzyme A thioester hydrolase.	8.78	42735
BAD_RAT	(O35147-2)	Isoform Beta of Bcl2 antagonist of cell death OS=Rattus n...	5.61	24278
BAG5_RAT	(Q5QJC9)	BAG family molecular chaperone regulator 5.	5.83	51031
BARH1_RAT	(P63156)	BarH-like 1 homeobox protein.	9.06	35136
BASI_RAT	(P26453-2)	Isoform 2 of Basigin OS=Rattus norvegicus GN=Bsg	5.12	29586
BASI_RAT	(P26453)	Basigin.	5.21	40413
BBC3_RAT	(Q80ZG6)	Bcl-2-binding component 3.	6.91	20719
BCAT1_RAT	(P54690)	Branched-chain-amino-acid aminotransferase, cytosolic.	5.54	46046
BCAT2_RAT	(O35854)	Branched-chain-amino-acid aminotransferase, mitochondrial.	7.19	41228
BCL2_RAT	(P49950)	Apoptosis regulator Bcl-2.	7.05	26622
BECN1_RAT	(Q91XJ1)	Beclin-1.	4.90	51557
BGAT2_RAT	(Q8CFC4)	Histo-blood group ABO system transferase 2.	9.08	39079
BHMT1_RAT	(O09171)	Betaine--homocysteine S-methyltransferase 1.	8.01	44977
BI1_RAT	(P55062)	Bax inhibitor 1.	9.02	26464
BID_RAT	(Q9JLT6)	BH3-interacting domain death agonist.	4.86	22249
BIEA_RAT	(P46844)	Biliverdin reductase A.	5.99	33319
BIN1_RAT	(O08839-2)	Isoform AMPH2-2 of Myc box-dependent-interacting protein ...	5.05	60858
BIN1_RAT	(O08839-4)	Isoform AMPH2-4 of Myc box-dependent-interacting protein ...	5.71	25238
BIN1_RAT	(O08839-5)	Isoform AMPH2-5 of Myc box-dependent-interacting protein ...	5.46	49143
BIN1_RAT	(O08839-6)	Isoform AMPH2-6 of Myc box-dependent-interacting protein ...	5.23	45506
BIN3_RAT	(Q68FW8)	Bridging integrator 3.	6.95	29691
BMAL1_RAT	(Q9EPW1-3)	Isoform 3 of Aryl hydrocarbon receptor nuclear translocat...	9.93	29671
BOD1_RAT	(Q6AYJ2)	Biorientation of chromosomes in cell division protein 1.	5.58	18352
BORG1_RAT	(Q5PQP4)	Cdc42 effector protein 2.	5.30	23048
BRCC3_RAT	(B2RYM5)	Lys-63-specific deubiquitinase BRCC36.	5.84	32885
BRE_RAT	(Q6P7Q1)	BRCA1-A complex subunit BRE.	5.61	43559
BRMS1_RAT	(Q5M7T3)	Breast cancer metastasis-suppressor 1 homolog.	4.67	28306
BRS3_RAT	(Q8K418)	Bombesin receptor subtype-3.	8.69	44205
BSCL2_RAT	(Q5FVJ6)	Seipin.	5.70	42409
BSND_RAT	(Q8R2H3)	Barttin.	4.37	33895
BSPRY_RAT	(Q6P6S3)	B box and SPRY domain-containing protein.	5.61	49705
BST1_RAT	(Q63072)	ADP-ribosyl cyclase 2.	5.16	29925
BTBD9_RAT	(Q5PQR3)	BTB/POZ domain-containing protein 9.	5.41	69158
BTD_RAT	(Q5FVF9)	Biotinidase.	5.41	55590
BTNL2_RAT	(Q6MG97)	Butyrophilin-like protein 2.	4.98	50767
BYST_RAT	(Q80WL2)	Bystin.	8.15	50012
BZW1_RAT	(Q6P7P5)	Basic leucine zipper and W2 domain- containing protein 1.	5.75	48043
C1GLC_RAT	(Q499P3)	C1GALT1-specific chaperone 1.	6.26	36035
C1QBP_RAT	(O35796)	Complement component 1 Q subcomponent- binding protein, m...	4.37	23726
C1QT5_RAT	(Q5FVH0)	Complement C1q tumor necrosis factor- related protein 5.	5.94	23815
C1QT6_RAT	(Q3T1I2)	Complement C1q tumor necrosis factor- related protein 6.	6.25	26412
C1RL_RAT	(Q6IE64)	Complement C1r subcomponent-like protein.	6.09	48655
C1S_RAT	(Q6P6T1)	Complement C1s subcomponent light chain (By similarity).	6.24	27857
C3AR_RAT	(O55197)	C3a anaphylatoxin chemotactic receptor.	6.79	52896
C4BPB_RAT	(Q63515)	C4b-binding protein beta chain.	4.86	26980
C5AR_RAT	(P97520)	C5a anaphylatoxin chemotactic receptor.	9.08	39417
CA055_RAT	(Q5BJN8-2)	Isoform 2 of UPF0667 protein C1orf55 homolog OS=Rattus no...	5.00	35428
CA055_RAT	(Q5BJN8)	UPF0667 protein C1orf55 homolog.	5.45	48084
CA056_RAT	(Q5XI62)	Uncharacterized protein C1orf56 homolog.	8.67	35342
CA059_RAT	(Q32PY6)	UPF0486 protein C1orf59 homolog.	5.99	45087

CA066_RAT	(Q6AYG0)	UPF0431 protein C1orf66 homolog.	7.25	53023
CA074_RAT	(Q5U2R2)	UPF0739 protein C1orf74 homolog.	6.29	28591
CA114_RAT	(Q6AYN9)	Uncharacterized protein C1orf114 homolog.	5.41	59291
CA172_RAT	(Q6AY88)	Uncharacterized protein C1orf172 homolog.	6.04	43446
CAB45_RAT	(Q91ZS3-2)	Isoform 2 of 45 kDa calcium-binding protein OS=Rattus nor...	5.03	44350
CABP1_RAT	(O88751-2)	Isoform 2 of Calcium-binding protein 1 OS=Rattus norvegic...	4.71	19354
CABP1_RAT	(O88751-3)	Isoform 3 of Calcium-binding protein 1 OS=Rattus norvegic...	4.75	25904
CADM2_RAT	(Q1WIM2-2)	Isoform 2 of Cell adhesion molecule 2 OS=Rattus norvegicu...	5.16	43503
CADM3_RAT	(Q1WIM3)	Cell adhesion molecule 3.	5.50	40815
CAH1_RAT	(B0BNN3)	Carbonic anhydrase 1.	6.95	28169
CAH2_RAT	(P27139)	Carbonic anhydrase 2.	6.87	28983
CAH3_RAT	(P14141)	Carbonic anhydrase 3.	6.98	29300
CAH5B_RAT	(Q66HG6)	Carbonic anhydrase 5B, mitochondrial.	5.84	32690
CAH8_RAT	(Q5PPN4)	Carbonic anhydrase-related protein.	4.75	32831
CALB1_RAT	(P07171)	Calbindin.	4.71	29863
CALB2_RAT	(P47728)	Calretinin.	4.95	31405
CALY_RAT	(P58821)	Neuron-specific vesicular protein calcyon.	5.78	24718
CAMKV_RAT	(Q63092)	CaM kinase-like vesicle-associated protein.	5.37	54106
CAN8_RAT	(Q78EJ9-2)	Isoform 2 of Calpain-8 OS=Rattus norvegicus GN=Capn8	5.29	42592
CANB1_RAT	(P63100-2)	Isoform 2 of Calcineurin subunit B type 1 OS=Rattus norve...	5.04	24979
CANB2_RAT	(P28470)	Calcineurin subunit B type 2.	4.70	20160
CAP1_RAT	(Q08163)	Adenylyl cyclase-associated protein 1.	7.30	51458
CAP2_RAT	(P52481)	Adenylyl cyclase-associated protein 2.	6.70	52913
CAPZB_RAT	(Q5XI32)	F-actin-capping protein subunit beta.	5.69	30498
CASA1_RAT	(P02661)	Alpha-S1-casein.	5.20	30276
CASPC_RAT	(Q920D5)	Full=Caspase-12;spase-12;ation 1;in 1;rotein 1;homolog;ge...	5.54	47837
CATB_RAT	(P00787)	Cathepsin B heavy chain.	5.19	22355
CATB_RAT	(P00787)	Cathepsin B.	5.13	27753
CATD_RAT	(P24268)	Cathepsin D 30 kDa heavy chain.	5.99	26704
CATD_RAT	(P24268)	Cathepsin D 34 kDa heavy chain.	6.34	31883
CATH_RAT	(P00786)	Cathepsin H heavy chain.	5.58	19225
CATL1_RAT	(P07154)	Procathepsin L.	6.34	35965
CATS_RAT	(Q02765)	Cathepsin S.	4.91	23931
CATZ_RAT	(Q9R1T3)	Cathepsin Z.	5.51	27106
CB024_RAT	(Q6P7B2)	Uncharacterized protein C2orf24 homolog.	5.70	45544
CB047_RAT	(Q6AY04)	Uncharacterized protein C2orf47 homolog, mitochondrial.	5.36	22430
CB084_RAT	(Q5XIN5)	UPF0638 protein C2orf84 homolog.	9.91	35196
CBLN2_RAT	(P98087)	Cerebellin-2.	8.71	24023
CBPA1_RAT	(P00731)	Carboxypeptidase A1.	5.86	34608
CBPA2_RAT	(P19222)	Carboxypeptidase A2.	6.08	33857
CBPB1_RAT	(P19223)	Carboxypeptidase B.	6.37	35237
CBPB2_RAT	(Q9EQV9)	Carboxypeptidase B2.	8.51	36070
CBPE_RAT	(P15087)	Carboxypeptidase E.	4.83	49025
CC038_RAT	(Q66H33)	Uncharacterized protein C3orf38 homolog.	5.41	39582
CC075_RAT	(B2RYG8)	UPF0405 protein C3orf75 homolog.	6.74	29459
CC117_RAT	(Q5M9G5)	Coiled-coil domain-containing protein 117.	5.23	30360
CC134_RAT	(Q5M862)	Coiled-coil domain-containing protein 134.	8.85	24091
CCBP2_RAT	(O09027)	Chemokine-binding protein 2.	8.65	43293
CCD43_RAT	(Q5BK07)	Coiled-coil domain-containing protein 43.	4.86	25061
CCD50_RAT	(Q810U0)	Coiled-coil domain-containing protein 50.	6.37	35027

CCD52_RAT	(Q5RKG1)	Coiled-coil domain-containing protein 52.	6.73	96323
CCD86_RAT	(Q5XIB5)	Coiled-coil domain-containing protein 86.	10.07	38585
CCD89_RAT	(B2RZ86)	Coiled-coil domain-containing protein 89.	5.69	43454
CCD91_RAT	(Q6AY97)	Coiled-coil domain-containing protein 91.	5.00	50166
CCG4_RAT	(Q8VHW9)	Voltage-dependent calcium channel gamma-4 subunit.	9.22	36523
CCG8_RAT	(Q8VHW5)	Voltage-dependent calcium channel gamma-8 subunit.	9.33	43269
CCGL_RAT	(Q8VHW1)	Voltage-dependent calcium channel gamma- like subunit.	8.83	22871
CCNA1_RAT	(Q6AY13)	Cyclin-A1.	5.46	47695
CCND1_RAT	(P39948)	G1/S-specific cyclin-D1.	5.04	33483
CCND2_RAT	(Q04827)	G1/S-specific cyclin-D2.	5.04	32826
CCND3_RAT	(P48961)	G1/S-specific cyclin-D3.	5.82	32434
CCNE1_RAT	(P39949)	G1/S-specific cyclin-E1.	6.00	47482
CCR2_RAT	(O55193)	C-C chemokine receptor type 2.	7.96	42764
CCR3_RAT	(O54814)	C-C chemokine receptor type 3.	7.16	41644
CCS_RAT	(Q9JK72)	Copper chaperone for superoxide dismutase.	5.78	28890
CD019_RAT	(Q6AYA8)	Uncharacterized protein C4orf19 homolog.	4.37	33838
CD033_RAT	(Q5M845)	UPF0462 protein C4orf33 homolog.	5.19	23341
CD14_RAT	(Q63691)	Monocyte differentiation antigen CD14.	4.98	35335
CD2_RAT	(P08921)	T-cell surface antigen CD2.	9.75	35975
CD276_RAT	(Q7TPB4)	CD276 antigen.	4.63	31385
CD302_RAT	(Q5FVR3)	CD302 antigen.	4.37	23443
CD320_RAT	(Q5HZW5)	CD320 antigen.	4.70	25153
CD37L_RAT	(Q5XIC3)	Hsp90 co-chaperone Cdc37-like 1.	5.13	38315
CD44_RAT	(P26051-2)	Isoform 1 of CD44 antigen OS=Rattus norvegicus GN=Cd44	5.03	39795
CD44_RAT	(P26051)	CD44 antigen.	4.98	53479
CD53_RAT	(P24485)	Leukocyte surface antigen CD53.	7.61	24037
CD81_RAT	(Q62745)	CD81 antigen.	5.29	25889
CD82_RAT	(O70352)	CD82 antigen.	5.30	29488
CDC37_RAT	(Q63692)	Hsp90 co-chaperone Cdc37.	5.25	44511
CDCA3_RAT	(Q68FW2)	Cell division cycle-associated protein 3.	5.20	29611
CDCA7_RAT	(Q4KM91)	Cell division cycle-associated protein 7.	9.35	43025
CDIPT_RAT	(P70500)	CDP-diacylglycerol--inositol 3- phosphatidytransferase.	8.56	23613
CDK10_RAT	(Q4KM47)	Cell division protein kinase 10.	9.16	40634
CDK4_RAT	(P35426)	Cell division protein kinase 4.	6.11	33668
CDK5_RAT	(Q03114)	Cell division protein kinase 5.	7.57	33255
CDKL1_RAT	(Q66HE7)	Cyclin-dependent kinase-like 1.	9.14	40900
CDKN3_RAT	(B2RZ50)	Cyclin-dependent kinase inhibitor 3.	5.95	23774
CDO1_RAT	(P21816)	Cysteine dioxygenase type 1.	5.99	23026
CDS2_RAT	(Q91XU8)	Phosphatidate cytidyltransferase 2.	6.59	51323
CE044_RAT	(Q5M887)	UPF0533 protein C5orf44 homolog.	5.33	46520
CEAM1_RAT	(P16573-2)	Isoform Short of Carcinoembryonic antigen-related cell ad...	5.29	50614
CEAM1_RAT	(P16573)	Carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule 1.	5.38	53482
CEGT_RAT	(Q9R0E0)	Ceramide glucosyltransferase.	7.94	44823
CEL2A_RAT	(P00774)	Chymotrypsin-like elastase family member 2A.	9.00	25638
CELA1_RAT	(P00773)	Chymotrypsin-like elastase family member 1.	8.81	25980
CF105_RAT	(Q5M828-2)	Isoform 2 of Uncharacterized protein C6orf105 homolog OS=...	6.07	19642
CF145_RAT	(Q4KLG8)	PX domain-containing protein C6orf145 homolog.	4.95	26360
CF211_RAT	(Q6AYT5)	UPF0364 protein C6orf211 homolog.	5.45	50053
CFAD_RAT	(P32038)	Complement factor D.	6.37	25791
CG046_RAT	(Q4V8D7)	Uncharacterized protein C7orf46 homolog.	7.49	32905



CGRF1_RAT	(P97587)	Cell growth regulator with RING finger domain protein 1.	5.08	37443
CH042_RAT	(Q498E2)	Uncharacterized protein C8orf42 homolog.	5.62	20171
CH076_RAT	(Q5BK24)	Uncharacterized protein C8orf76 homolog.	5.37	41801
CH082_RAT	(Q642A4)	UPF0598 protein C8orf82 homolog.	8.91	24397
CH25H_RAT	(Q4QQV7)	Cholesterol 25-hydroxylase.	7.05	34414
CH3L1_RAT	(Q9WTV1)	Chitinase-3-like protein 1.	8.99	40387
CH60_RAT	(P63039)	60 kDa heat shock protein, mitochondrial.	5.33	57926
CHAC2_RAT	(Q641Z5)	Cation transport regulator-like protein 2.	5.50	20167
CHAD_RAT	(O70210)	Chondroadherin.	9.43	38284
CHKB_RAT	(O54783)	Choline/ethanolamine kinase.	5.21	44969
CHM4C_RAT	(Q569C1)	Charged multivesicular body protein 4c.	6.17	26324
CHMP3_RAT	(Q8CGS4)	Charged multivesicular body protein 3.	5.08	24931
CHMP5_RAT	(Q4QQV8)	Charged multivesicular body protein 5.	4.65	24576
CHP1_RAT	(P61023)	Calcium-binding protein p22.	4.98	22301
CHPT1_RAT	(Q66H21)	Cholinephosphotransferase 1.	6.70	44470
CHSTA_RAT	(O54702)	Carbohydrate sulfotransferase 10.	9.16	42027
CHSTB_RAT	(P69478)	Carbohydrate sulfotransferase 11.	9.10	41626
CI041_RAT	(Q5BJZ6)	UPF0586 protein C9orf41 homolog.	5.86	46385
CI071_RAT	(Q6AXS2)	Transmembrane protein C9orf71 homolog.	4.87	20193
CI150_RAT	(Q5BJW5)	Uncharacterized protein C9orf150 homolog.	4.96	23668
CIB1_RAT	(Q9R010)	Calcium and integrin-binding protein 1.	4.62	21669
CJ046_RAT	(Q5XI53)	Uncharacterized protein C10orf46 homolog.	5.12	38826
CJ088_RAT	(Q5XI46)	Uncharacterized protein C10orf88 homolog.	6.51	48820
CJ096_RAT	(Q6AXT4)	UPF0628 protein C10orf96 homolog.	5.26	31075
CK054_RAT	(Q5U2Q3)	Ester hydrolase C11orf54 homolog.	6.16	34993
CK060_RAT	(Q6AXQ9)	UPF0360 protein C11orf60 homolog.	4.37	34032
CK066_RAT	(Q66HR9-2)	Isoform 2 of Uncharacterized protein C11orf66 homolog OS=...	7.91	42761
CK085_RAT	(Q6AYM7)	Uncharacterized protein C11orf85 homolog.	7.11	28646
CK090_RAT	(Q5M7U7)	Uncharacterized protein C11orf90 homolog.	5.71	19533
CL012_RAT	(Q6AY45)	Uncharacterized protein C12orf12 homolog.	4.61	45793
CL024_RAT	(Q5U1Y9)	Uncharacterized protein C12orf24 homolog.	9.57	29483
CL041_RAT	(Q6AY70)	Uncharacterized protein C12orf41 homolog.	7.11	32736
CL043_RAT	(Q5I034)	Uncharacterized protein C12orf43 homolog.	7.54	30057
CL053_RAT	(Q5U2P6)	Uncharacterized protein C12orf53 homolog.	8.99	26140
CL071_RAT	(Q66H53)	Uncharacterized protein C12orf71 homolog.	5.79	34296
CL072_RAT	(Q6P7Q0)	UPF0516 protein C12orf72 homolog.	5.33	28641
CL2D2_RAT	(A4KWA5)	C-type lectin domain family 2 member D2.	8.89	25559
CL2D5_RAT	(Q925N7)	C-type lectin domain family 2 member D5.	8.75	25686
CL2D6_RAT	(A4KWA8)	C-type lectin domain family 2 member D6.	8.50	25877
CL2DB_RAT	(Q0H8B9)	C-type lectin domain family 2 member D11.	8.71	23537
CLC11_RAT	(O88201)	C-type lectin domain family 11 member A.	5.16	34174
CLC4D_RAT	(Q69FH1)	C-type lectin domain family 4 member D.	5.21	25312
CLCA_RAT	(P08081-2)	Isoform Non-brain of Clathrin light chain A OS=Rattus nor...	4.42	23566
CLCA_RAT	(P08081)	Clathrin light chain A.	4.41	26981
CLCB_RAT	(P08082)	Clathrin light chain B.	4.57	25118
CLCC1_RAT	(Q9WU61-2)	Isoform 2 of Chloride channel CLIC-like protein 1 OS=Ratt...	5.38	57430
CLCC1_RAT	(Q9WU61-3)	Isoform 3 of Chloride channel CLIC-like protein 1 OS=Ratt...	5.63	45398
CLCC1_RAT	(Q9WU61-4)	Isoform 4 of Chloride channel CLIC-like protein 1 OS=Ratt...	5.63	41654
CLCC1_RAT	(Q9WU61-5)	Isoform 5 of Chloride channel CLIC-like protein 1 OS=Ratt...	5.53	45553
CLCC1_RAT	(Q9WU61)	Chloride channel CLIC-like protein 1.	5.41	59292

CLD16_RAT	(Q91Y55)	Claudin-16.	6.79	26091
CLD19_RAT	(Q5QT56)	Claudin-19.	8.49	23315
CLIC1_RAT	(Q6MG61)	Chloride intracellular channel protein 1.	5.08	26850
CLIC2_RAT	(Q5M883)	Chloride intracellular channel protein 2.	5.45	28161
CLIC4_RAT	(Q9Z0W7)	Chloride intracellular channel protein 4.	5.92	28502
CLIC5_RAT	(Q9EPT8)	Chloride intracellular channel protein 5.	5.63	28299
CLM1_RAT	(Q566E6)	CMRF35-like molecule 1.	5.78	34741
CLM8_RAT	(A2TGX5)	CMRF35-like molecule 8.	5.51	31647
CLRN1_RAT	(Q8CJ58)	Clarin-1.	8.81	25782
CLRN3_RAT	(Q6AYR5)	Clarin-3.	8.59	25279
CLTR1_RAT	(Q924T8)	Cysteinyl leukotriene receptor 1.	9.47	39144
CLTR2_RAT	(Q924T9)	Cysteinyl leukotriene receptor 2.	9.02	35507
CLUA1_RAT	(Q6AYJ5)	Clusterin-associated protein 1.	4.75	46572
CLUL1_RAT	(Q3ZRW7)	Clusterin-like protein 1.	5.04	51309
CLUS_RAT	(P05371)	Clusterin alpha chain.	4.90	25194
CLUS_RAT	(P05371)	Clusterin.	5.46	49077
CMBL_RAT	(Q7TP52)	Carboxymethylenebutenolidase homolog.	6.26	27772
CMGA_RAT	(P10354)	Chromogranin-A.	4.66	50220
CMLO5_RAT	(Q9QXS7)	Probable N-acetyltransferase CML5.	9.00	25167
CMLO6_RAT	(Q9JIY6)	Probable N-acetyltransferase CML6.	8.74	24809
CN079_RAT	(Q5RJN9)	Uncharacterized protein C14orf79 homolog.	5.30	34736
CNDP1_RAT	(Q66HG3)	Beta-Ala-His dipeptidase.	5.05	54928
CNDP2_RAT	(Q6Q0N1)	Cytosolic non-specific dipeptidase.	5.44	52693
CNN3_RAT	(P37397)	Calponin-3.	5.46	36435
CO057_RAT	(Q561K4)	Uncharacterized protein C15orf57 homolog.	4.62	20018
CO059_RAT	(B0BN13)	UPF0583 protein C15orf59 homolog.	4.80	31654
CO2A1_RAT	(P05539)	Chondrocalcin (By similarity).	6.09	27476
CO3_RAT	(P01026)	Complement C3d fragment (By similarity).	5.33	33929
CO3_RAT	(P01026)	Complement C3c alpha' chain fragment 2 (By similarity).	5.33	39144
COMD3_RAT	(Q6P9U3)	COMM domain-containing protein 3.	5.33	21932
COMT_RAT	(P22734-2)	Isoform 2 of Catechol O-methyltransferase OS=Rattus norve...	5.12	24748
COMT_RAT	(P22734)	Catechol O-methyltransferase.	5.41	29598
CONA1_RAT	(Q810Y4)	Collagen alpha-1(XXIII) chain.	6.01	51398
CORIN_RAT	(Q80YN4)	Atrial natriuretic peptide-converting enzyme, activated p...	6.24	27675
CORO6_RAT	(Q920J3)	Coronin-6.	5.69	52949
COX2_RAT	(P00406)	Cytochrome c oxidase subunit 2.	4.61	25942
COX3_RAT	(P05505)	Cytochrome c oxidase subunit 3.	6.59	29740
CP013_RAT	(Q497C3)	UPF0585 protein C16orf13 homolog.	6.90	22612
CP054_RAT	(Q5BK39)	Transmembrane protein C16orf54 homolog.	5.03	24504
CP058_RAT	(Q499P8)	UPF0420 protein C16orf58 homolog.	6.59	50780
CP071_RAT	(Q5XIK6)	Uncharacterized protein C16orf71 homolog.	5.33	52998
CP2C6_RAT	(P05178)	Cytochrome P450 2C6.	7.21	56003
CPNS1_RAT	(Q64537)	Calpain small subunit 1.	5.28	28570
CPPED_RAT	(Q66H71)	Calcineurin-like phosphoesterase domain- containing prote...	5.41	35261
CQ059_RAT	(Q66H43)	Uncharacterized protein C17orf59 homolog.	5.05	37828
CQ095_RAT	(Q5RJL2)	UPF0563 protein C17orf95 homolog.	5.19	25277
CR3L1_RAT	(Q66HA2)	Cyclic AMP-responsive element-binding protein 3-like prot...	5.08	57134
CRBA1_RAT	(P14881)	Beta-crystallin A3.	6.16	25270
CRBB1_RAT	(P02523)	Beta-crystallin B1B.	6.40	27033
CRBB1_RAT	(P02523)	Beta-crystallin B1.	6.82	27962

CRBS_RAT	(P0C5E9)	Beta-crystallin S.	6.92	20810
CREB1_RAT	(P15337-2)	Isoform 2 of Cyclic AMP-responsive element-binding protei...	5.20	35081
CREB1_RAT	(P15337)	Cyclic AMP-responsive element-binding protein 1.	5.45	36633
CREM_RAT	(Q03061-5)	Isoform 5 of cAMP-responsive element modulator OS=Rattus ...	5.49	35647
CRHBP_RAT	(P24388)	Corticotropin-releasing factor-binding protein.	5.71	33362
CRIS1_RAT	(P12020)	Cysteine-rich secretory protein 1.	4.87	25840
CRK_RAT	(Q63768-2)	Isoform Crk-I of Adapter molecule crk OS=Rattus norvegicu...	5.20	22864
CRK_RAT	(Q63768)	Adapter molecule crk.	5.38	33714
CRKL_RAT	(Q5U2U2)	Crk-like protein.	6.26	33865
CRLF2_RAT	(Q8R4S8)	Cytokine receptor-like factor 2.	5.91	36466
CRRY_RAT	(Q63135)	Complement regulatory protein Crry.	5.21	58031
CRYAA_RAT	(P24623-2)	Isoform 2 of Alpha-crystallin A chain OS=Rattus norvegicu...	5.78	19792
CRYM_RAT	(Q9QYU4)	Mu-crystallin homolog.	5.33	33554
CS050_RAT	(Q5M853)	UPF0459 protein C19orf50 homolog.	4.80	19913
CS2LA_RAT	(P02667)	Alpha-S2-casein-like A.	5.94	18650
CSAD_RAT	(Q64611)	Cysteine sulfinic acid decarboxylase.	6.84	55249
CSEN_RAT	(Q9JM47)	Calsenilin.	5.45	29471
CSK_RAT	(P32577)	Tyrosine-protein kinase CSK.	6.62	50747
CSK21_RAT	(P19139)	Casein kinase II subunit alpha.	7.29	45074
CSK2B_RAT	(P67874)	Casein kinase II subunit beta.	5.33	24943
CSN2_RAT	(P61203)	COP9 signalosome complex subunit 2.	5.36	51597
CSN4_RAT	(Q68FS2)	COP9 signalosome complex subunit 4.	5.59	46159
CSN8_RAT	(Q6P4Z9)	COP9 signalosome complex subunit 8.	5.08	23104
CT007_RAT	(B2GV71)	Probable methyltransferase C20orf7 homolog, mitochondrial.	5.25	35166
CT103_RAT	(Q5PPI4)	LAMP family protein C20orf103 homolog.	5.61	28249
CTR1_RAT	(P30823)	High affinity cationic amino acid transporter 1.	5.71	67267
CTR3_RAT	(O08812)	Cationic amino acid transporter 3.	5.66	67525
CTRB1_RAT	(P07338)	Chymotrypsinogen B.	4.90	25934
CTRC_RAT	(P55091)	Chymotrypsin-C.	5.16	26487
CTSL2_RAT	(Q5XIK8)	CTD small phosphatase-like protein 2.	5.91	52783
CUED2_RAT	(A1L131)	CUE domain-containing protein 2.	5.13	30283
CV028_RAT	(Q6AYT3)	UPF0027 protein C22orf28 homolog.	6.76	55250
CWC15_RAT	(Q5BJP2)	Protein CWC15 homolog.	5.54	26507
CXA3_RAT	(P29414)	Gap junction alpha-3 protein.	6.76	45882
CXA8_RAT	(Q8K4Q9)	Gap junction alpha-8 protein.	5.30	49270
CXCR1_RAT	(P70612)	C-X-C chemokine receptor type 1.	9.35	39945
CXG2_RAT	(Q80XF7)	Gap junction gamma-2 protein.	6.73	46990
CYH1_RAT	(P97694)	Cytohesin-1.	5.49	46274
CYH2_RAT	(P63035)	Cytohesin-2.	5.49	46571
CYH3_RAT	(P97696)	Cytohesin-3.	5.41	46337
CYHR1_RAT	(Q5BK76-2)	Isoform 2 of Cysteine and histidine-rich protein 1 OS=Rat...	5.82	20151
CYHR1_RAT	(Q5BK76)	Cysteine and histidine-rich protein 1.	7.84	35742
DAB1_RAT	(Q8CJH2)	Disabled homolog 1.	4.98	59900
DBNL_RAT	(Q9JHL4-4)	Isoform 4 of Drebrin-like protein OS=Rattus norvegicus GN...	4.91	48125
DBNL_RAT	(Q9JHL4)	Drebrin-like protein.	4.88	48613
DBPA_RAT	(Q62764-2)	Isoform 2 of DNA-binding protein A OS=Rattus norvegicus G...	9.63	30803
DBX1_RAT	(Q5NSW5)	Homeobox protein DBX1.	9.22	36403
DC1I1_RAT	(Q63100)	Cytoplasmic dynein 1 intermediate chain 1.	5.00	72755
DC1L2_RAT	(Q62698)	Cytoplasmic dynein 1 light intermediate chain 2.	5.51	54745
DCAM_RAT	(P17708)	S-adenosylmethionine decarboxylase alpha chain.	7.53	30520

DCK_RAT	(P48769)	Deoxycytidine kinase.	5.08	30406
DCLK1_RAT	(O08875)	Serine/threonine-protein kinase DCLK1.	5.51	47681
DCNL3_RAT	(Q4V8B2)	DCN1-like protein 3.	5.04	34351
DCTN1_RAT	(P28023)	Dynactin subunit 1.	5.55	141931
DCTN2_RAT	(Q6AYH5)	Dynactin subunit 2.	5.13	44017
DDAH1_RAT	(O08557)	N(G),N(G)-dimethylarginine dimethylaminohydrolase 1.	5.75	31295
DDAH2_RAT	(Q6MG60)	N(G),N(G)-dimethylarginine dimethylaminohydrolase 2.	5.66	29688
DDI1_RAT	(A0JPP7)	Protein DDI1 homolog 1.	5.76	45451
DDIT4_RAT	(Q8VHZ9)	DNA damage-inducible transcript 4 protein.	4.87	24885
DDX39_RAT	(Q5U216)	ATP-dependent RNA helicase DDX39.	5.46	48979
DEAF1_RAT	(O88450-2)	Isoform 2 of Deformed epidermal autoregulatory factor 1 h...	5.99	52761
DEDD_RAT	(Q9Z2K0)	Death effector domain-containing protein.	9.16	36848
DEFI8_RAT	(Q4V8I4)	Differentially expressed in FDCP 8 homolog.	5.94	52698
DERP6_RAT	(Q6IUP3)	Dermal papilla-derived protein 6 homolog.	5.13	35490
DFFB_RAT	(Q99N34)	DNA fragmentation factor subunit beta.	9.18	40097
DGAT2_RAT	(Q5FVP8)	Diacylglycerol O-acyltransferase 2.	9.53	43795
DHB12_RAT	(Q6P7R8)	Estradiol 17-beta-dehydrogenase 12.	9.68	34841
DHB8_RAT	(Q6MGB5)	Estradiol 17-beta-dehydrogenase 8.	6.11	26791
DHYS_RAT	(Q6AY53)	Deoxyhypusine synthase.	5.26	40705
DJB11_RAT	(Q6TUG0)	DnaJ homolog subfamily B member 11.	5.92	38148
DJC12_RAT	(Q925T0)	DnaJ homolog subfamily C member 12.	5.33	22979
DJC25_RAT	(Q5BJW9)	DnaJ homolog subfamily C member 25.	9.24	42108
DLDH_RAT	(Q6P6R2)	Dihydrolipoyl dehydrogenase, mitochondrial.	6.50	50090
DLP1_RAT	(Q5U2R1)	Decaprenyl-diphosphate synthase subunit 2.	9.21	44295
DNAS1_RAT	(P21704)	Deoxyribonuclease-1.	4.96	29677
DNJA1_RAT	(P63036)	DnaJ homolog subfamily A member 1.	6.66	44552
DNJA2_RAT	(O35824)	DnaJ homolog subfamily A member 2.	6.01	45429
DNJB6_RAT	(Q6AYU3)	DnaJ homolog subfamily B member 6.	9.39	38791
DNJB9_RAT	(P97554)	DnaJ homolog subfamily B member 9.	8.91	25717
DNJC5_RAT	(P60905)	DnaJ homolog subfamily C member 5.	4.91	22101
DNM3L_RAT	(Q1LZ50)	DNA (cytosine-5)-methyltransferase 3- like.	5.54	48279
DOHH_RAT	(Q5PPJ4)	Deoxyhypusine hydroxylase.	4.98	33077
DOPO_RAT	(Q05754)	Soluble dopamine beta-hydroxylase (Potential).	5.69	65415
DPEP1_RAT	(P31430)	Dipeptidase 1.	5.45	40864
DPEP3_RAT	(Q5U2X4)	Dipeptidase 3.	5.84	46608
DPF1_RAT	(P56163)	Zinc finger protein neuro-d4.	6.73	45194
DPOLB_RAT	(P06766)	DNA polymerase beta.	8.67	38196
DPP2_RAT	(Q9EPB1)	Dipeptidyl peptidase 2.	4.86	51402
DRD4_RAT	(P30729)	D(4) dopamine receptor.	9.10	41295
DRD5_RAT	(P25115)	D(1B) dopamine receptor.	5.75	52831
DRS7B_RAT	(Q5RJY4)	Dehydrogenase/reductase SDR family member 7B.	9.60	35342
DUPD1_RAT	(P0C595)	Dual specificity phosphatase DUPD1.	6.04	24073
DUS11_RAT	(Q4KM79)	RNA/RNP complex-1-interacting phosphatase.	9.90	38068
DYN1_RAT	(P21575-5)	Isoform 5 of Dynamin-1 OS=Rattus norvegicus GN=Dnm1	6.73	97425
DYN1_RAT	(P21575-8)	Isoform 8 of Dynamin-1 OS=Rattus norvegicus GN=Dnm1	6.73	96400
DYN3_RAT	(Q08877-6)	Isoform 6 of Dynamin-3 OS=Rattus norvegicus GN=Dnm3	6.82	97631
DYR_RAT	(Q920D2)	Dihydrofolate reductase.	6.95	21507
EAA1_RAT	(P24942-2)	Isoform GLAST-1A of Excitatory amino acid transporter 1 O...	6.92	54391
EAF2_RAT	(Q811X5)	ELL-associated factor 2.	4.91	28933
EBP_RAT	(Q9JJ46)	3-beta-hydroxysteroid-Delta(8),Delta(7)- isomerase.	7.11	26606

ECH1_RAT	(Q62651)	Delta(3,5)-Delta(2,4)-dienoyl-CoA isomerase, mitochondrial.	6.25	32474
ECSIT_RAT	(Q5XIC2)	Evolutionarily conserved signaling intermediate in Toll p...	5.45	44459
EF1D_RAT	(Q68FR9)	Elongation factor 1-delta.	4.95	31199
EFC4A_RAT	(B0BNK9)	EF-hand calcium-binding domain-containing protein 4A.	5.21	44553
EFHD2_RAT	(Q4FZY0)	EF-hand domain-containing protein D2.	5.00	26628
EGFL7_RAT	(Q6AZ60-2)	Isoform 2 of Epidermal growth factor-like protein 7 OS=Ra...	4.75	20546
EGFL8_RAT	(Q6MG84)	Epidermal growth factor-like protein 8.	6.20	28708
EGR2_RAT	(P51774-2)	Isoform Short of Early growth response protein 2 OS=Rattu...	9.35	44520
EGR3_RAT	(P43301)	Early growth response protein 3.	8.63	42607
EGR4_RAT	(Q00911)	Early growth response protein 4.	6.67	49668
EI2BB_RAT	(Q62818)	Translation initiation factor eIF-2B subunit beta.	5.78	38876
EI2BG_RAT	(P70541)	Translation initiation factor eIF-2B subunit gamma.	6.54	50436
EIF3D_RAT	(Q6AYK8)	Eukaryotic translation initiation factor 3 subunit D.	5.78	63989
EIF3E_RAT	(Q641X8)	Eukaryotic translation initiation factor 3 subunit E.	5.71	52090
EIF3I_RAT	(B0BNA7)	Eukaryotic translation initiation factor 3 subunit I.	5.37	36461
EIF3J_RAT	(A0JPM9)	Eukaryotic translation initiation factor 3 subunit J.	4.67	29056
ELAV2_RAT	(Q8CH84)	ELAV-like protein 2.	9.14	39506
ELAV4_RAT	(O09032)	ELAV-like protein 4.	9.46	40964
ELF3_RAT	(Q4V7E1)	ETS-related transcription factor Elf-3.	5.53	44522
ELTD1_RAT	(Q9ESC1)	EGF, latrophilin and seven transmembrane domain-containin...	5.12	48075
EMAL5_RAT	(Q6ED65-4)	Isoform 4 of Echinoderm microtubule-associated protein-li...	6.98	148953
EMB_RAT	(O88775)	Embigin.	4.94	33530
EMD_RAT	(Q63190)	Emerin.	5.03	29676
EMR1_RAT	(Q5Y4N8)	EGF-like module-containing mucin-like hormone receptor-li...	5.04	100479
ENPL_RAT	(Q66HD0-2)	Isoform 2 of Endoplasmic reticulum protein OS=Rattus norvegicus GN=Hsp90b1	5.03	74208
ENPP2_RAT	(Q64610)	Ectonucleotide pyrophosphatase/phosphodiesterase family m...	6.87	97758
ENPP5_RAT	(P84039)	Ectonucleotide pyrophosphatase/phosphodiesterase family m...	5.79	51736
EPCAM_RAT	(O55159)	Epithelial cell adhesion molecule.	5.84	33015
EPCR_RAT	(Q4V8I1)	Endothelial protein C receptor.	5.63	24631
EPOR_RAT	(Q07303-2)	Isoform EPOR-S of Erythropoietin receptor OS=Rattus norve...	7.66	28806
EPOR_RAT	(Q07303)	Erythropoietin receptor.	4.98	52795
ERD21_RAT	(Q569A6)	ER lumen protein retaining receptor 1.	8.78	24546
ERD22_RAT	(Q5U305)	ER lumen protein retaining receptor 2.	8.85	24454
ERF1_RAT	(Q5U2Q7)	Eukaryotic peptide chain release factor subunit 1.	5.51	48900
ERG25_RAT	(O35532)	C-4 methylsterol oxidase.	6.99	34964
ERMIN_RAT	(Q5RJL0-2)	Isoform 2 of Ermin OS=Rattus norvegicus GN=Ermin	4.61	30495
ERMIN_RAT	(Q5RJL0)	Ermin.	4.65	32228
ERO1A_RAT	(Q8R4A1-2)	Isoform 2 of ERO1-like protein alpha OS=Rattus norvegicus...	5.63	41592
ERO1A_RAT	(Q8R4A1)	ERO1-like protein alpha.	5.66	51612
ERR1_RAT	(Q5QJV7)	Steroid hormone receptor ERR1.	6.00	45465
ERR2_RAT	(P11475)	Steroid hormone receptor ERR2.	8.09	48288
ERR3_RAT	(P62510-2)	Isoform 2 of Estrogen-related receptor gamma OS=Rattus no...	6.65	48581
ERRFI_RAT	(P05432)	ERBB receptor feedback inhibitor 1.	8.13	49941
ES1_RAT	(P56571)	ES1 protein homolog, mitochondrial.	7.82	24058
ESF1_RAT	(Q76MT4)	ESF1 homolog.	4.95	97535
ESIP1_RAT	(Q5BK43)	Epithelial-stromal interaction protein 1.	9.93	35965
EST2_RAT	(P10959)	Liver carboxylesterase 1.	5.50	58174
ETBR2_RAT	(Q9QYC5)	Endothelin B receptor-like protein 2.	7.08	50340
ETFA_RAT	(P13803)	Full=Electron transfer flavoprotein subunit alpha, mitoch...	8.61	34952
ETS1_RAT	(P41156)	Protein C-ets-1.	5.04	50423

EVL_RAT	(O08719)	Ena/VASP-like protein.	8.74	42095
EXOS9_RAT	(Q4QR75)	Exosome complex exonuclease RRP45.	5.16	48882
F10A1_RAT	(P50503)	Hsc70-interacting protein.	5.28	41280
F110B_RAT	(Q5BJX5)	Protein FAM110B.	9.39	40364
F110C_RAT	(Q5RKJ0)	Protein FAM110C.	9.74	35578
F149B_RAT	(Q5PQL8)	Protein FAM149B1.	6.76	53218
F166A_RAT	(Q4QR77)	Protein FAM166A.	9.18	36993
F194A_RAT	(Q5XI56)	Protein FAM194A.	5.36	67965
F261_RAT	(P07953-2)	Isoform 2 of 6-phosphofructo-2-kinase/fructose-2,6-biphos...	5.96	52070
F262_RAT	(Q9JJH5-4)	Isoform 4 of 6-phosphofructo-2-kinase/fructose-2,6-biphos...	6.76	54823
F71F1_RAT	(Q68FV5)	Protein FAM71F1.	9.38	38996
FA10_RAT	(Q63207)	Coagulation factor X.	5.03	49633
FA12_RAT	(D3ZTE0)	Coagulation factor XIIIa light chain.	5.25	26026
FA26F_RAT	(Q561R8)	Protein FAM26F.	9.08	34730
FA46C_RAT	(Q5XIV0)	Protein FAM46C.	5.30	44799
FA54B_RAT	(Q5XII9)	Protein FAM54B.	5.78	31730
FA58A_RAT	(Q4QQW5)	Cyclin-related protein FAM58A.	5.99	28947
FA69B_RAT	(Q5FVL3)	Protein FAM69B.	8.24	48838
FA7_RAT	(Q8K3U6)	Factor VII heavy chain (By similarity).	6.84	28190
FAAA_RAT	(P25093)	Fumarylacetoacetase.	6.66	45845
FADS3_RAT	(Q8K1P9)	Fatty acid desaturase 3.	7.00	51468
FAF2_RAT	(Q5BK32)	FAS-associated factor 2.	5.70	41080
FAHD1_RAT	(Q6AYQ8)	Fumarylacetoacetate hydrolase domain- containing protein 1.	7.61	24481
FAIM1_RAT	(Q8R5H8)	Fas apoptotic inhibitory molecule 1.	4.83	22705
FAIM2_RAT	(O88407)	Fas apoptotic inhibitory molecule 2.	6.15	35036
FAK2_RAT	(P70600-2)	Isoform 2 of Protein-tyrosine kinase 2-beta OS=Rattus nor...	5.20	26808
FAM21_RAT	(Q80X08)	WASH complex subunit FAM21.	4.63	145149
FANCC_RAT	(O35870)	Fanconi anemia group C protein homolog.	5.70	63592
FBLN3_RAT	(O35568)	EGF-containing fibulin-like extracellular matrix protein 1.	4.94	52705
FBX3_RAT	(D4ABP9)	F-box only protein 3.	4.90	55356
FBX32_RAT	(Q91Z62)	F-box only protein 32.	9.53	40927
FBX9_RAT	(Q5U2X1)	F-box only protein 9.	6.67	50689
FBXW2_RAT	(B2RZ17)	F-box/WD repeat-containing protein 2.	5.96	51408
FCERB_RAT	(P13386)	High affinity immunoglobulin epsilon receptor subunit beta.	4.45	26731
FCGRN_RAT	(P13599)	IgG receptor FcRn large subunit p51.	4.98	37833
FCN1_RAT	(Q9WTS8)	Ficolin-1.	7.58	34549
FCN2_RAT	(P57756)	Ficolin-2.	6.34	32413
FCRLA_RAT	(Q3B8P2)	Fc receptor-like A.	5.69	35102
FETA_RAT	(P02773)	Alpha-fetoprotein.	5.70	65680
FETUA_RAT	(P24090)	Alpha-2-HS-glycoprotein.	5.95	35930
FFAR2_RAT	(Q76EI6)	Free fatty acid receptor 2.	9.14	36995
FGL1_RAT	(Q5M8C6)	Fibrinogen-like protein 1.	5.16	34033
FGOP2_RAT	(Q6TA25)	FGFR1 oncogene partner 2 homolog.	5.58	29374
FHL2_RAT	(O35115)	Four and a half LIM domains protein 2.	7.30	32087
FIBG_RAT	(P02680-2)	Isoform Gamma-A of Fibrinogen gamma chain OS=Rattus norve...	5.84	49652
FIBG_RAT	(P02680)	Fibrinogen gamma chain.	5.53	47803
FIBIN_RAT	(Q5U2T4)	Fin bud initiation factor homolog.	5.21	22550
FIP1_RAT	(Q5U317)	Pre-mRNA 3'-end-processing factor FIP1.	5.41	60188
FKBP4_RAT	(Q9QVC8)	Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase FKBP4.	5.46	51450
FKBP4_RAT	(Q9QVC8)	Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase FKBP4, N-terminally p...	5.46	51319

FKBP8_RAT	(Q3B7U9)	Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase FKBP8.	5.12	43556
FLOT1_RAT	(Q9Z1E1)	Flotillin-1.	6.70	47500
FLOT2_RAT	(Q9Z2S9-2)	Isoform 2 of Flotillin-2 OS=Rattus norvegicus GN=Flot2	5.19	47116
FLOT2_RAT	(Q9Z2S9-3)	Isoform 4 of Flotillin-2 OS=Rattus norvegicus GN=Flot2	5.23	41751
FLOT2_RAT	(Q9Z2S9)	Flotillin-2.	5.13	47038
FMT_RAT	(Q510C5)	Full=Methionyl-tRNA formyltransferase, mitochondrial;otei...	9.60	42997
FNBP1_RAT	(Q8R511-5)	Isoform 5 of Formin-binding protein 1 OS=Rattus norvegicu...	5.54	68359
FNTB_RAT	(Q02293)	Protein farnesyltransferase subunit beta.	5.55	48674
FOXJ1_RAT	(Q63247)	Forkhead box protein J1.	4.96	45566
FOXQ1_RAT	(Q63244)	Forkhead box protein Q1.	9.05	41079
FPPS_RAT	(P05369)	Farnesyl pyrophosphate synthase.	5.29	40830
FRIL1_RAT	(P02793)	Ferritin light chain 1.	5.99	20617
FRMD8_RAT	(Q5U2R3)	FERM domain-containing protein 8.	5.86	51782
FSIP1_RAT	(Q66H16)	Fibrous sheath-interacting protein 1.	5.03	49568
FST_RAT	(P21674)	Follistatin.	5.33	34638
FUCO_RAT	(P17164)	Tissue alpha-L-fucosidase.	5.88	50500
FUCO2_RAT	(Q6AYS4)	Plasma alpha-L-fucosidase.	5.75	50643
FUMH_RAT	(P14408-2)	Isoform Cytoplasmic of Fumarate hydratase, mitochondrial ...	8.23	50170
FUMH_RAT	(P14408)	Fumarate hydratase, mitochondrial.	8.26	50039
FUT11_RAT	(Q68FV3)	Alpha-(1,3)-fucosyltransferase 11.	5.50	56001
FUT2_RAT	(Q10984-2)	Isoform 2 of Galactoside 2-alpha-L-fucosyltransferase 2 O...	9.14	42730
FUT9_RAT	(Q99JB3)	Alpha-(1,3)-fucosyltransferase.	7.99	42037
FUZZY_RAT	(Q3B756)	Protein fuzzy homolog.	5.86	45407
G109A_RAT	(Q80Z39)	G-protein coupled receptor 109A.	9.30	41459
G6PC_RAT	(P43428)	Glucose-6-phosphatase.	9.13	40556
GABT_RAT	(P50554)	4-aminobutyrate aminotransferase, brain isoform.	6.99	53333
GABT_RAT	(P50554)	4-aminobutyrate aminotransferase, liver isoform.	6.74	52664
GAK_RAT	(P97874)	Cyclin-G-associated kinase.	5.49	143704
GALR1_RAT	(Q62805)	Galanin receptor type 1.	9.50	38862
GAMT_RAT	(P10868)	Guanidinoacetate N-methyltransferase.	5.69	26276
GASPI1_RAT	(Q920R4)	G-protein coupled receptor-associated sorting protein 1.	4.94	151350
GATL3_RAT	(Q5BJZ0)	GATS-like protein 3.	4.91	36476
GBB5_RAT	(P62882)	Guanine nucleotide-binding protein subunit beta-5.	5.66	38732
GBRA6_RAT	(P30191)	Gamma-aminobutyric acid receptor subunit alpha-6.	8.18	48931
GBRG1_RAT	(P23574)	Gamma-aminobutyric acid receptor subunit gamma-1.	7.19	49663
GBRP_RAT	(O09028)	Gamma-aminobutyric acid receptor subunit pi.	8.13	48678
GCH1_RAT	(P22288)	GTP cyclohydrolase 1.	7.16	25785
GCM1_RAT	(Q9Z288)	Chorion-specific transcription factor GCMA.	5.88	49523
GCP60_RAT	(Q7TNY6)	Golgi resident protein GCP60.	5.00	60348
GDIA_RAT	(P50398)	Rab GDP dissociation inhibitor alpha.	5.00	50537
GDIB_RAT	(P50399)	Rab GDP dissociation inhibitor beta.	5.94	50537
GDIR1_RAT	(Q5XI73)	Rho GDP-dissociation inhibitor 1.	5.12	23276
GEMI2_RAT	(Q9QZP1)	Survival of motor neuron protein- interacting protein 1.	5.37	30441
GFAP_RAT	(P47819-2)	Isoform 2 of Glial fibrillary acidic protein OS=Rattus no...	5.71	48782
GFAP_RAT	(P47819)	Glial fibrillary acidic protein.	5.36	49957
GGLO_RAT	(P10867)	L-gulonolactone oxidase.	6.87	50484
GGNB1_RAT	(Q5J2D6)	Gametogenetin-binding protein 1.	5.78	40854
GGT5_RAT	(Q9QWE9)	Gamma-glutamyltransferase 5 heavy chain (By similarity).	7.19	42064
GGT6_RAT	(Q6IE08)	Full=Gamma-glutamyltransferase 6;peptidase 3;ctase;protei...	5.69	51559
GGT7_RAT	(Q99MZ4)	Gamma-glutamyltransferase 7 light chain (By similarity).	5.94	20448

GGT7_RAT	(Q99MZ4)	Gamma-glutamyltransferase 7 heavy chain (By similarity).	4.67	49953
GHR_RAT	(P16310-2)	Isoform 2 of Growth hormone receptor OS=Rattus norvegicus...	5.45	31957
GIMA6_RAT	(Q5FVN6)	GTPase IMAP family member 6.	5.20	33691
GKAP1_RAT	(Q5XIG5)	G kinase-anchoring protein 1.	8.81	41932
GL54D_RAT	(Q4V8F8)	Glycosyltransferase 54 domain-containing protein.	9.41	40251
GL8D1_RAT	(Q6AYF6)	Glycosyltransferase 8 domain-containing protein 1.	9.43	42136
GLOD4_RAT	(Q5I0D1)	Glyoxalase domain-containing protein 4.	5.11	33268
GLP3L_RAT	(Q66H74)	Golgi phosphoprotein 3-like.	5.71	32922
GLPK_RAT	(Q63060)	Glycerol kinase.	5.49	57477
GLRX3_RAT	(Q9JLZ1-2)	Isoform 2 of Glutaredoxin-3 OS=Rattus norvegicus GN=Glr3	4.91	31361
GLYG_RAT	(O08730)	Glycogenin-1.	5.16	37247
GMEB2_RAT	(O88873-2)	Isoform 2 of Glucocorticoid modulatory element-binding pr...	5.38	52247
GMEB2_RAT	(O88873-3)	Isoform 3 of Glucocorticoid modulatory element-binding pr...	5.30	41866
GMEB2_RAT	(O88873)	Glucocorticoid modulatory element-binding protein 2.	5.16	56572
GNAI1_RAT	(P10824)	Guanine nucleotide-binding protein G(i) subunit alpha-1.	5.69	40214
GNAI2_RAT	(P04897)	Guanine nucleotide-binding protein G(i) subunit alpha-2.	5.28	40368
GNAI3_RAT	(P08753)	Guanine nucleotide-binding protein G(k) subunit alpha.	5.50	40391
GNAO_RAT	(P59215-2)	Isoform Alpha-2 of Guanine nucleotide-binding protein G(o...	5.69	40081
GNAO_RAT	(P59215)	Guanine nucleotide-binding protein G(o) subunit alpha.	5.33	39938
GNAQ_RAT	(P82471)	Guanine nucleotide-binding protein G(q) subunit alpha.	5.49	42144
GNAS2_RAT	(P63095-2)	Isoform Gnas-2 of Guanine nucleotide-binding protein G(s)...	5.13	41818
GNAS2_RAT	(P63095)	Guanine nucleotide-binding protein G(s) subunit alpha iso...	5.69	45533
GNAT3_RAT	(P29348)	Guanine nucleotide-binding protein G(t) subunit alpha-3.	5.61	40163
GNL1_RAT	(Q6MG06)	Guanine nucleotide-binding protein-like 1.	5.55	68707
GNTK_RAT	(Q32PY9)	Probable gluconokinase.	5.95	20210
GORS2_RAT	(Q9R064)	Golgi reassembly-stacking protein 2.	4.83	47090
GP139_RAT	(P0C0W8)	Probable G-protein coupled receptor 139.	9.38	39742
GP157_RAT	(Q5FVG1)	Probable G-protein coupled receptor 157.	9.06	36688
GP173_RAT	(Q9JJH2)	Probable G-protein coupled receptor 173.	9.35	41512
GP2_RAT	(P19218)	Pancreatic secretory granule membrane major glycoprotein ...	4.90	53581
GPBAR_RAT	(Q80T02)	G-protein coupled bile acid receptor 1.	10.05	35791
GPBL1_RAT	(Q3KR53)	Vasculin-like protein 1.	6.82	52432
GPBR_RAT	(O08878)	G-protein coupled estrogen receptor 1.	7.99	42260
GPN3_RAT	(Q6R518)	GPN-loop GTPase 3.	4.41	32802
GPR12_RAT	(P30951)	G-protein coupled receptor 12.	6.37	36704
GPR26_RAT	(Q9QXI3)	G-protein coupled receptor 26.	9.83	37805
GPR33_RATRT	(Q49SP8)	Probable G-protein coupled receptor 33.	9.80	38374
GPR88_RAT	(Q9ESP4)	Probable G-protein coupled receptor 88.	9.55	40200
GPSM1_RAT	(Q9R080-3)	Isoform 3 of G-protein-signaling modulator 1 OS=Rattus no...	4.70	25077
GRASP_RAT	(Q8R4T5)	General receptor for phosphoinositides 1- associated scaf...	9.16	42321
GRIA2_RAT	(P19491)	Glutamate receptor 2.	6.84	96323
GRIK2_RAT	(P42260)	Glutamate receptor, ionotropic kainate 2.	6.92	99009
GRP75_RAT	(P48721)	Stress-70 protein, mitochondrial.	5.50	68844
GRPR_RAT	(P52500)	Gastrin-releasing peptide receptor.	9.06	43209
GRZ2_RAT	(Q06606)	Granzyme-like protein 2.	9.00	25223
GSG1_RAT	(Q6AYL2-2)	Isoform 2 of Germ cell-specific gene 1 protein OS=Rattus ...	5.49	42342
GSH0_RAT	(P48508)	Glutamate--cysteine ligase regulatory subunit.	5.36	30548
GSH1_RAT	(P19468)	Glutamate--cysteine ligase catalytic subunit.	5.41	72488
GSHB_RAT	(P46413)	Glutathione synthetase.	5.49	52214
GSTA1_RAT	(P00502)	Glutathione S-transferase alpha-1.	8.88	25476



GSTA2_RAT	(P04903)	Glutathione S-transferase alpha-2.	8.89	25428
GSTA3_RAT	(P04904)	Glutathione S-transferase alpha-3.	8.83	25188
GSTA4_RAT	(P14942)	Glutathione S-transferase alpha-4.	6.76	25510
GSTA5_RAT	(P46418)	Glutathione S-transferase alpha-5.	8.56	25216
GSTM5_RAT	(Q9Z1B2)	Glutathione S-transferase Mu 5.	6.33	26498
GSTO1_RAT	(Q9Z339)	Glutathione S-transferase omega-1.	6.24	27669
GSTO2_RAT	(Q6AXV9)	Glutathione S-transferase omega-2.	7.44	28680
GSTT1_RAT	(Q01579)	Glutathione S-transferase theta-1.	7.24	27337
GSTT4_RAT	(Q4V8E6)	Glutathione S-transferase theta-4.	7.11	27970
GTPB3_RAT	(Q5PQQ1)	tRNA modification GTPase GTPBP3, mitochondrial.	5.55	43731
GTR3_RAT	(Q07647)	Solute carrier family 2, facilitated glucose transporter ...	4.95	53581
GTR4_RAT	(P19357)	Solute carrier family 2, facilitated glucose transporter ...	6.84	54896
GUAD_RAT	(Q9WTT6)	Guanine deaminase.	5.55	51016
GUC2G_RAT	(P55205-2)	Isoform 2 of Guanylate cyclase 2G OS=Rattus norvegicus GN...	6.04	48319
GULP1_RAT	(Q5PQS4)	PTB domain-containing engulfment adapter protein 1.	7.58	34285
H2AY_RAT	(Q02874-2)	Isoform 1 of Core histone macro-H2A.1 OS=Rattus norvegicu...	9.83	39040
H2AY_RAT	(Q02874)	Core histone macro-H2A.1.	9.80	39373
HA11_RAT	(P15978)	Class I histocompatibility antigen, Non- RT1.A alpha-1 ch...	4.96	34078
HA12_RAT	(P16391)	RT1 class I histocompatibility antigen, AA alpha chain.	5.21	39324
HA2B_RAT	(P20037)	RT1 class II histocompatibility antigen, B alpha chain.	4.87	26305
HABP2_RAT	(Q6L711)	Hyaluronan-binding protein 2 27 kDa light chain alternate...	6.80	26468
HABP2_RAT	(Q6L711)	Hyaluronan-binding protein 2 27 kDa light chain (By simil...	7.25	27134
HABP2_RAT	(Q6L711)	Hyaluronan-binding protein 2 50 kDa heavy chain alternate...	4.95	32266
HABP2_RAT	(Q6L711)	Hyaluronan-binding protein 2 50 kDa heavy chain.	4.95	32579
HARB1_RAT	(B0BN95)	Putative nuclease HARBI1.	5.20	38741
HAT1_RAT	(Q5M939)	Histone acetyltransferase type B catalytic subunit.	5.59	49110
HAUS1_RAT	(Q9R0A8)	HAUS augmin-like complex subunit 1.	5.53	31466
HAX1_RAT	(Q7TSE9-3)	Isoform 3 of HCLS1-associated protein X-1 OS=Rattus norve...	4.83	32084
HAX1_RAT	(Q7TSE9-5)	Isoform 5 of HCLS1-associated protein X-1 OS=Rattus norve...	4.70	28488
HAX1_RAT	(Q7TSE9-6)	Isoform 6 of HCLS1-associated protein X-1 OS=Rattus norve...	4.65	21611
HAX1_RAT	(Q7TSE9)	HCLS1-associated protein X-1.	4.79	31317
HB2D_RAT	(P18211)	RT1 class II histocompatibility antigen, D-1 beta chain.	6.26	27143
HBAP1_RAT	(Q5BKC6)	HSPB1-associated protein 1.	5.36	54209
HDAC3_RAT	(Q6P6W3)	Histone deacetylase 3.	4.98	48821
HDAC8_RAT	(B1WC68)	Histone deacetylase 8.	5.74	41754
HDGF_RAT	(Q8VHK7)	Hepatoma-derived growth factor.	4.78	26488
HDHD2_RAT	(Q6AYR6)	Haloacid dehalogenase-like hydrolase domain-containing pr...	5.66	28779
HEM2_RAT	(P06214)	Delta-aminolevulinic acid dehydratase.	6.32	36032
HEMGN_RAT	(Q6AZ54)	Hemogen.	5.33	56573
HEPS_RAT	(Q05511)	Serine protease hepsin catalytic chain (Potential).	6.70	27732
HERP2_RAT	(Q66HH4)	Homocysteine-responsive endoplasmic reticulum-resident ub...	4.83	44151
HES1_RAT	(Q04666)	Transcription factor HES-1.	9.66	29622
HEXA_RAT	(Q641X3)	Beta-hexosaminidase subunit alpha.	5.58	50501
HEX11_RAT	(Q5M9G1)	Protein HEXIM1.	5.28	40317
HGF_RAT	(P17945)	Hepatocyte growth factor beta chain.	8.78	25883
HIAL1_RAT	(B2RYH9)	Hippocampus abundant transcript-like protein 1.	5.23	54936
HIBCH_RAT	(Q5XIE6-2)	Isoform 2 of 3-hydroxyisobutyryl-CoA hydrolase, mitochond...	9.18	34525
HLF_RAT	(Q64709-4)	Isoform HLF36 of Hepatic leukemia factor OS=Rattus norveg...	6.98	27506
HMGB1_RAT	(P63159)	High mobility group protein B1.	5.61	24763
HMGCL_RAT	(P97519)	Hydroxymethylglutaryl-CoA lyase, mitochondrial.	7.50	31403

HMOX2_RAT	(P23711)	Heme oxygenase 2.	5.33	35631
HMOX3_RAT	(O70453)	Heme oxygenase 3.	4.91	32592
HNF1A_RAT	(P15257)	Hepatocyte nuclear factor 1-alpha.	5.75	67213
HNF4A_RAT	(P22449-2)	Isoform Short of Hepatocyte nuclear factor 4-alpha OS=Rat...	6.65	51546
HNF4A_RAT	(P22449)	Hepatocyte nuclear factor 4-alpha.	6.84	52712
HNMT_RAT	(Q01984)	Histamine N-methyltransferase.	4.96	33811
HNRDL_RAT	(Q3SWU3)	Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein D-like.	9.14	35294
HNRH1_RAT	(Q8VHV7-2)	Isoform 2 of Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein H OS...	5.71	47064
HNRH1_RAT	(Q8VHV7)	Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein H.	5.70	49189
HNRH1_RAT	(Q8VHV7)	Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein H, N-terminally p...	5.70	49057
HNRH2_RAT	(Q6AY09)	Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein H2.	5.88	49294
HNRPF_RAT	(Q794E4)	Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein F.	5.30	45730
HNRPF_RAT	(Q794E4)	Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein F, N-terminally p...	5.30	45599
HNRPK_RAT	(P61980)	Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein K.	5.38	50976
HOME1_RAT	(Q9Z214-2)	Isoform 2 of Homer protein homolog 1 OS=Rattus norvegicus...	5.33	40124
HOME1_RAT	(Q9Z214-3)	Isoform 3 of Homer protein homolog 1 OS=Rattus norvegicus...	6.98	20872
HOME1_RAT	(Q9Z214)	Homer protein homolog 1.	5.38	41305
HOME2_RAT	(O88801)	Homer protein homolog 2.	5.76	40563
HOME3_RAT	(Q9Z2X5)	Homer protein homolog 3.	5.33	39891
HOMEZ_RAT	(Q8K3E9-2)	Isoform 2 of Homeobox and leucine zipper protein Homez OS...	5.49	56788
HOT_RAT	(Q4QQW3)	Full=Hydroxyacid-oxoacid transhydrogenase, mitochondrial;...	7.25	50226
HPBP1_RAT	(Q6IMX7)	Hsp70-binding protein 1.	5.19	39191
HPCA_RAT	(P84076)	Neuron-specific calcium-binding protein hippocalcin.	4.87	22296
HPCL1_RAT	(P62749)	Hippocalcin-like protein 1.	5.33	22207
HPCL4_RAT	(P35332)	Hippocalcin-like protein 4.	4.71	22114
HPRT_RAT	(P27605)	Hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase.	6.07	24477
HPT_RAT	(P06866)	Haptoglobin beta chain.	6.34	27166
HPT_RAT	(P06866)	Haptoglobin.	5.95	36622
HRH3_RAT	(Q9QYN8-3)	Isoform 3 of Histamine H3 receptor OS=Rattus norvegicus G...	9.43	44215
HSN2_RAT	(Q6IFS7)	Protein HSN2.	5.83	45227
HSP13_RAT	(O35162)	Heat shock 70 kDa protein 13.	5.51	49605
HSP72_RAT	(P14659)	Heat shock-related 70 kDa protein 2.	5.50	69642
HSP7C_RAT	(P63018)	Heat shock cognate 71 kDa protein.	5.37	70740
HSP7E_RAT	(Q6AYB4)	Heat shock 70 kDa protein 14.	5.41	54463
HSPB8_RAT	(Q9EPX0)	Heat shock protein beta-8.	4.91	21592
HXA1_RAT	(O08656)	Homeobox protein Hox-A1.	7.37	36125
HXA2_RAT	(P31246)	Homeobox protein Hox-A2.	5.66	40828
HXB7_RAT	(P18864)	Homeobox protein Hox-B7.	7.63	24243
HXD9_RAT	(B5DFK3)	Homeobox protein Hox-D9.	9.10	35186
HXK4_RAT	(P17712-2)	Isoform 2 of Glucokinase OS=Rattus norvegicus GN=Gck	5.21	50061
HXK4_RAT	(P17712-3)	Isoform 3 of Glucokinase OS=Rattus norvegicus GN=Gck	5.08	51920
HXK4_RAT	(P17712)	Glucokinase.	5.13	52117
HYAL1_RAT	(Q76HN1)	Hyaluronidase-1.	5.33	46417
HYAL2_RAT	(Q9Z2Q3)	Hyaluronidase-2.	6.98	49330
HYAL3_RAT	(Q76HM9)	Hyaluronidase-3.	8.78	43902
IAH1_RAT	(Q711G3)	Isoamyl acetate-hydrolyzing esterase 1 homolog.	5.63	28004
IBP1_RAT	(P21743)	Insulin-like growth factor-binding protein 1.	5.58	26853
IBP3_RAT	(P15473)	Insulin-like growth factor-binding protein 3.	8.38	28876
IBP4_RAT	(P21744)	Insulin-like growth factor-binding protein 4.	6.62	25698
IBP5_RAT	(P24594)	Insulin-like growth factor-binding protein 5.	8.49	28448

ICI_RAT	(Q6P734)	Plasma protease C1 inhibitor.	5.45	53285
ICAIL_RAT	(Q6RUG5)	Islet cell autoantigen 1-like protein.	5.23	48645
ICAL_RAT	(P27321-2)	Isoform 2 of Calpastatin OS=Rattus norvegicus GN=Cast	4.96	73172
ICAL_RAT	(P27321-3)	Isoform 3 of Calpastatin OS=Rattus norvegicus GN=Cast	5.00	74714
ICOS_RAT	(Q9R1T7-2)	Isoform 2 of Inducible T-cell costimulator OS=Rattus norv...	8.59	24260
IF_RAT	(P17267)	Gastric intrinsic factor.	5.26	43919
IF2A_RAT	(P68101)	Eukaryotic translation initiation factor 2 subunit 1.	5.03	35977
IF2P_RAT	(B2GUV7)	Eukaryotic translation initiation factor 5B.	5.45	137687
IF4A2_RAT	(Q5RKI1)	Eukaryotic initiation factor 4A-II.	5.33	46402
IF4H_RAT	(Q5XI72)	Eukaryotic translation initiation factor 4H.	6.91	27193
IF5_RAT	(Q07205)	Eukaryotic translation initiation factor 5.	5.36	48955
IFFO2_RAT	(P0C6R4)	Intermediate filament family orphan 2.	4.30	33000
IFNA1_RAT	(P05011)	Interferon alpha-1.	7.83	19429
IFRD1_RAT	(P20695)	Interferon-related developmental regulator 1.	7.11	49783
IGBP1_RAT	(O08836)	Immunoglobulin-binding protein 1.	5.79	39004
IGG2C_RAT	(P20762)	Ig gamma-2C chain C region.	8.50	36572
IGHG1_RAT	(P20759)	Ig gamma-1 chain C region.	6.44	35946
IGSF1_RAT	(Q925N6-2)	Isoform 2 of Immunoglobulin superfamily member 1 OS=Rattu...	5.94	26502
IGSF1_RAT	(Q925N6-3)	Isoform 3 of Immunoglobulin superfamily member 1 OS=Rattu...	5.94	26431
IGSF1_RAT	(Q925N6)	Immunoglobulin superfamily member 1.	5.38	145117
IIGP5_RAT	(Q6AYF9)	Interferon-inducible GTPase 5.	5.30	50557
IKBL1_RAT	(Q8R2H1)	NF-kappa-B inhibitor-like protein 1.	8.78	43293
IL1R2_RAT	(P43303)	Interleukin-1 receptor type 2.	8.05	45009
IL23A_RAT	(Q91Z84)	Interleukin-23 subunit alpha.	5.62	19606
IL2RB_RAT	(P26896)	Interleukin-2 receptor subunit beta.	5.20	57715
IL4RA_RAT	(Q63257-2)	Isoform 2 of Interleukin-4 receptor subunit alpha OS=Ratt...	5.03	26001
IL6RA_RAT	(P22273)	Interleukin-6 receptor subunit alpha.	6.91	48621
ILEUA_RAT	(Q4G075)	Leukocyte elastase inhibitor A.	5.92	42727
ILF2_RAT	(Q7TP98)	Interleukin enhancer-binding factor 2.	5.41	51381
IMA1_RAT	(P83953)	Importin subunit alpha-1.	4.90	60137
IMPA1_RAT	(P97697)	Inositol monophosphatase 1.	5.16	30511
IMPA2_RAT	(Q8CIN7)	Inositol monophosphatase 2.	5.66	31796
IMPCT_RAT	(Q5GFD9)	Protein IMPACT.	5.08	35995
IN80E_RAT	(Q6AYH2)	INO80 complex subunit E.	6.19	26358
ING3_RAT	(Q498T3)	Inhibitor of growth protein 3.	5.87	46925
INM02_RAT	(Q6AYH6)	UPF0510 protein INM02.	5.26	24321
INSI2_RAT	(Q80UA9)	Insulin-induced gene 2 protein.	8.77	24968
INSR_RAT	(P15127)	Insulin receptor subunit beta.	5.37	69900
IOD3_RAT	(P49897)	Type III iodothyronine deiodinase.	6.29	31500
IP3KC_RAT	(Q80ZG2)	Inositol-trisphosphate 3-kinase C.	5.05	74463
IPP2_RAT	(P50411)	Protein phosphatase inhibitor 2.	4.75	22940
IQCF3_RAT	(Q6AXX0)	IQ domain-containing protein F3.	4.83	25011
IQCG_RAT	(Q5PQQ6)	IQ domain-containing protein G.	5.78	48757
IRF1_RAT	(P23570)	Interferon regulatory factor 1.	5.13	37065
IRK12_RAT	(P52188)	ATP-sensitive inward rectifier potassium channel 12.	5.62	48400
IRK14_RAT	(O70596)	ATP-sensitive inward rectifier potassium channel 14.	5.50	47610
IRK2_RAT	(Q64273)	Inward rectifier potassium channel 2.	5.55	48200
IRK4_RAT	(P52190)	Inward rectifier potassium channel 4.	5.83	49690
IRK5_RAT	(P48548)	G protein-activated inward rectifier potassium channel 4.	5.20	47783
IRK6_RAT	(P48550)	G protein-activated inward rectifier potassium channel 2.	5.29	48640

ISPD_RAT	(Q5S6T3-2)	Isoform 2 of 2-C-methyl-D-erythritol 4-phosphate cytidyly...	5.69	38840
ISY1_RAT	(Q6AYB3)	Pre-mRNA-splicing factor ISY1 homolog.	5.20	32861
ITB6_RAT	(Q6AYF4)	Integrin beta-6.	5.16	83637
ITM2B_RAT	(Q5XIE8)	Integral membrane protein 2B.	5.13	30314
IZUM1_RAT	(Q6AY06)	Izumo sperm-egg fusion protein 1.	5.41	41355
JAM1_RAT	(Q9JHY1)	Junctional adhesion molecule A.	5.79	29702
JAM3_RAT	(Q68FQ2)	Junctional adhesion molecule C.	5.82	31137
JMJD5_RAT	(Q497B8)	JmjC domain-containing protein 5.	5.50	47247
JMJD8_RAT	(Q6AY40)	JmjC domain-containing protein 8.	6.24	32929
JOS1_RAT	(Q5BJY4)	Josephin-1.	8.75	23178
K1704_RAT	(Q4V893)	Uncharacterized protein KIAA1704 homolog.	5.41	39043
K1712_RAT	(Q3B7T8)	Uncharacterized protein KIAA1712 homolog.	5.41	43267
K1826_RAT	(Q501L3)	Coiled-coil domain-containing protein KIAA1826 homolog.	5.36	41233
K1C10_RAT	(Q6IFW6)	Keratin, type I cytoskeletal 10.	5.11	56505
K1C12_RAT	(Q6IFW5)	Keratin, type I cytoskeletal 12.	4.70	48820
K1C13_RAT	(Q6IFV4)	Keratin, type I cytoskeletal 13.	4.86	47729
K1C14_RAT	(Q6IFV1)	Keratin, type I cytoskeletal 14.	5.08	52684
K1C17_RAT	(Q6IFU8)	Keratin, type I cytoskeletal 17.	4.96	47992
K1C18_RAT	(Q5BJY9)	Keratin, type I cytoskeletal 18.	5.16	47630
K1C19_RAT	(Q63279)	Keratin, type I cytoskeletal 19.	5.21	44636
K1C20_RAT	(P25030)	Keratin, type I cytoskeletal 20.	5.28	49388
K1C24_RAT	(Q6IFX1)	Keratin, type I cytoskeletal 24.	4.91	52380
K1C25_RAT	(Q6IFX0)	Keratin, type I cytoskeletal 25.	5.00	48944
K1C27_RAT	(Q6IFW8)	Keratin, type I cytoskeletal 27.	4.90	49109
K1C42_RAT	(Q6IFU7)	Keratin, type I cytoskeletal 42.	5.08	50213
K2C1B_RAT	(Q6IG01)	Keratin, type II cytoskeletal 1b.	5.49	57255
K2C7_RAT	(Q6IG12)	Keratin, type II cytoskeletal 7.	5.66	50578
K2C8_RAT	(Q10758)	Keratin, type II cytoskeletal 8.	5.83	53888
K2C80_RAT	(Q6IMF1)	Keratin, type II cytoskeletal 80.	5.92	50550
KAD2_RAT	(P29410-2)	Isoform 2 of Adenylate kinase 2, mitochondrial OS=Rattus ...	6.33	25530
KAD2_RAT	(P29410)	Adenylate kinase 2, mitochondrial.	6.37	26248
KAD3_RAT	(P29411)	GTP:AMP phosphotransferase, mitochondrial.	8.89	25307
KAD6_RAT	(Q5EB68)	Adenylate kinase isoenzyme 6.	4.71	19944
KAP0_RAT	(P09456)	cAMP-dependent protein kinase type I- alpha regulatory su...	5.28	42964
KAP1_RAT	(P81377)	cAMP-dependent protein kinase type I-beta regulatory subu...	5.61	43151
KAP2_RAT	(P12368)	cAMP-dependent protein kinase type II- alpha regulatory s...	4.80	45409
KAP3_RAT	(P12369)	cAMP-dependent protein kinase type II- beta regulatory su...	4.90	45992
KBP_RAT	(Q4G074)	KIF1-binding protein.	5.36	71297
KCAB2_RAT	(P62483)	Voltage-gated potassium channel subunit beta-2.	9.10	41021
KCC1A_RAT	(Q63450)	Calcium/calmodulin-dependent protein kinase type 1.	5.20	41639
KCC4_RAT	(P13234-2)	Isoform 2 of Calcium/calmodulin-dependent protein kinase ...	4.34	18732
KCIP1_RAT	(Q8R426-2)	Isoform 2 of Kv channel-interacting protein 1 OS=Rattus n...	5.08	25244
KCIP1_RAT	(Q8R426)	Kv channel-interacting protein 1.	5.11	26818
KCIP2_RAT	(Q9JM59-2)	Isoform 2 of Kv channel-interacting protein 2 OS=Rattus n...	4.79	28985
KCIP2_RAT	(Q9JM59-3)	Isoform 3 of Kv channel-interacting protein 2 OS=Rattus n...	4.50	25619
KCIP2_RAT	(Q9JM59)	Kv channel-interacting protein 2.	4.91	30933
KCIP4_RAT	(Q99MG9-2)	Isoform 2 of Kv channel-interacting protein 4 OS=Rattus n...	4.71	25008
KCIP4_RAT	(Q99MG9)	Kv channel-interacting protein 4.	5.12	28756
KCMA1_RAT	(Q62976-8)	Isoform 4 of Calcium-activated potassium channel subunit ...	6.98	138388
KCNA3_RAT	(P15384)	Potassium voltage-gated channel subfamily A member 3.	5.21	58425

KCNA4_RAT	(P15385)	Potassium voltage-gated channel subfamily A member 4.	5.00	73391
KCNA6_RAT	(P17659)	Potassium voltage-gated channel subfamily A member 6.	5.00	58884
KCNC1_RAT	(P25122)	Potassium voltage-gated channel subfamily C member 1.	5.78	65858
KCNK1_RAT	(Q9Z2T2)	Potassium channel subfamily K member 1.	5.83	38228
KCNKF_RAT	(Q8R5I0)	Potassium channel subfamily K member 15.	9.93	35652
KCNKI_RAT	(Q6Q1P3)	Potassium channel subfamily K member 18.	5.28	45352
KCNS1_RAT	(O88758)	Potassium voltage-gated channel subfamily S member 1.	7.54	54915
KCNS2_RAT	(Q9ER26)	Potassium voltage-gated channel subfamily S member 2.	5.46	54318
KCNT1_RAT	(Q9Z258)	Potassium channel subfamily T member 1.	7.03	139616
KCRB_RAT	(P07335)	Creatine kinase B-type.	5.38	42594
KCRS_RAT	(P09605)	Creatine kinase S-type, mitochondrial.	8.08	43299
KCTD1_RAT	(Q8R4G8)	BTB/POZ domain-containing protein KCTD1.	6.59	29435
KCTD5_RAT	(B5DEL1)	BTB/POZ domain-containing protein KCTD5.	5.69	26033
KCTD7_RAT	(B1WC97)	BTB/POZ domain-containing protein KCTD7.	5.69	33093
KHK_RAT	(Q02974-2)	Isoform A of Ketoheokinase OS=Rattus norvegicus GN=Khk	6.19	32758
KHK_RAT	(Q02974)	Ketoheokinase.	6.24	32749
KKCC2_RAT	(O88831)	Calcium/calmodulin-dependent protein kinase kinase 2.	5.63	64447
KLC1_RAT	(P37285)	Kinesin light chain 1.	5.71	63745
KLF6_RAT	(O35819)	Krueppel-like factor 6.	6.32	31841
KLH10_RAT	(Q6JEL3)	Kelch-like protein 10.	5.53	68963
KLH22_RAT	(D3ZZC3)	Kelch-like protein 22.	5.55	71643
KLK1_RAT	(P00758)	Kallikrein-1.	4.48	26154
KLK10_RAT	(P36375)	Glandular kallikrein-10.	4.95	26425
KLK12_RAT	(P36376)	Glandular kallikrein-12, submandibular/renal.	5.16	26109
KLK2_RAT	(P00759)	Tonin.	5.79	25659
KLK7_RAT	(P36373)	Glandular kallikrein-7, submandibular/renal.	5.79	26301
KLK9_RAT	(P07647)	Submandibular glandular kallikrein-9.	7.13	25741
KLRBF_RAT	(Q63378)	Killer cell lectin-like receptor subfamily B member 1F.	8.69	24543
KLRBG_RAT	(Q0ZUP0)	Killer cell lectin-like receptor subfamily B member 1G.	8.51	23963
KNG1_RAT	(P08934-2)	Isoform LMW of Kininogen-1 OS=Rattus norvegicus GN=Kng1	6.00	47892
KNG1_RAT	(P08934)	Kininogen-1 heavy chain.	5.16	40178
KNT1_RAT	(P01048)	T-kininogen 1 heavy chain.	5.49	39803
KNT1_RAT	(P01048)	T-kininogen 1.	5.91	45795
KNT2_RAT	(P08932)	T-kininogen 2 heavy chain.	5.50	39859
KNT2_RAT	(P08932)	T-kininogen 2.	5.75	45724
KPCD_RAT	(P09215-2)	Isoform 2 of Protein kinase C delta type OS=Rattus norveg...	9.16	44305
KPCZ_RAT	(P09217)	Protein kinase C zeta type.	5.46	67733
L1CAM_RAT	(Q05695-2)	Isoform 2 of Neural cell adhesion molecule L1 OS=Rattus n...	5.55	140450
L1CAM_RAT	(Q05695)	Neural cell adhesion molecule L1.	5.55	138714
LACB2_RAT	(Q561R9)	Beta-lactamase-like protein 2.	5.88	32484
LAIR1_RAT	(P0C1X9)	Leukocyte-associated immunoglobulin-like receptor 1.	5.71	27419
LAMP2_RAT	(P17046)	Lysosome-associated membrane glycoprotein 2.	7.16	42429
LAP4A_RAT	(Q6P501)	Lysosomal-associated transmembrane protein 4A.	6.11	26784
LAP4B_RAT	(Q5U1W4)	Lysosomal-associated transmembrane protein 4B.	4.98	25404
LASP1_RAT	(Q99MZ8)	LIM and SH3 domain protein 1.	6.59	29971
LAT2_RAT	(Q9WVR6)	Large neutral amino acids transporter small subunit 2.	5.53	58191
LCAT_RAT	(P18424)	Phosphatidylcholine-sterol acyltransferase.	6.04	47185
LCK_RAT	(Q01621)	Proto-oncogene tyrosine-protein kinase LCK.	5.12	57759
LECT1_RAT	(O70367)	Chondrosurfactant protein (By similarity).	5.03	23047
LEG3_RAT	(P08699)	Galectin-3.	8.61	27070

LEG4_RAT	(P38552)	Galectin-4.	9.02	36347
LEG8_RAT	(Q62665)	Galectin-8.	9.08	36039
LEG9_RAT	(P97840)	Galectin-9.	9.35	39946
LETM1_RAT	(Q5XIN6)	LETM1 and EF-hand domain-containing protein 1, mitochondr...	5.37	70764
LFNG_RAT	(Q924T4)	Beta-1,3-N-acetylglucosaminyltransferase lunatic fringe.	9.08	41958
LHPP_RAT	(Q510D5)	Phospholysine phosphohistidine inorganic pyrophosphate ph...	5.23	29190
LHX9_RAT	(Q80W90)	LIM/homeobox protein Lhx9.	9.06	42934
LIN7A_RAT	(Q9Z250)	Protein lin-7 homolog A.	8.83	25865
LIN7B_RAT	(Q9Z252)	Protein lin-7 homolog B.	8.71	22900
LIPG_RAT	(P04634)	Gastric triacylglycerol lipase.	6.07	42703
LIPL_RAT	(Q06000)	Lipoprotein lipase.	8.21	50298
LIPR1_RAT	(P54316)	Pancreatic lipase-related protein 1.	5.79	50575
LIPR2_RAT	(P54318)	Pancreatic lipase-related protein 2.	5.92	50864
LONP2_RAT	(Q3MIB4)	Lon protease homolog 2, peroxisomal.	6.76	94394
LPAR3_RAT	(Q8K5E0)	Lysophosphatidic acid receptor 3.	9.50	40287
LPHN3_RAT	(Q9Z173-4)	Isoform 4 of Latrophilin-3 OS=Rattus norvegicus GN=Lphn3	7.30	144893
LPLC1_RAT	(A0JPN3)	Long palate, lung and nasal epithelium carcinoma-associat...	5.79	50310
LPLC3_RAT	(Q05701)	Long palate, lung and nasal epithelium carcinoma-associat...	6.00	47848
LPPR1_RAT	(Q6WAY2)	Lipid phosphate phosphatase-related protein type 1.	6.24	35887
LPPR2_RAT	(Q6W5G4)	Lipid phosphate phosphatase-related protein type 2.	9.63	36936
LRC46_RAT	(Q6AXZ2)	Leucine-rich repeat-containing protein 46.	5.13	36003
LRC59_RAT	(Q5RJR8)	Leucine-rich repeat-containing protein 59.	9.58	34869
LRRF2_RAT	(Q4V7E8)	Leucine-rich repeat flightless- interacting protein 2.	5.75	49773
LSAMP_RAT	(Q62813)	Limbic system-associated membrane protein.	5.53	31815
LSHR_RAT	(P16235-2)	Isoform 1759 of Lutropin-choriogonadotropic hormone recep...	8.51	34776
LSHR_RAT	(P16235-9)	Isoform EB of Lutropin-choriogonadotropic hormone recepto...	7.58	30725
LST8_RAT	(Q9Z2K5)	Target of rapamycin complex subunit LST8.	5.50	35943
LXN_RAT	(Q64361)	Latexin.	5.76	25580
LYAR_RAT	(Q6AYK5)	Cell growth-regulating nucleolar protein.	9.41	43681
LYL1_RAT	(Q66HH3)	Protein lyl-1.	9.84	29957
LYOX_RAT	(P16636)	Protein-lysine 6-oxidase.	5.79	29025
LYPA2_RAT	(Q9QYL8)	Acyl-protein thioesterase 2.	6.74	24807
LYSM1_RAT	(Q5HZA4)	LysM and putative peptidoglycan-binding domain-containing...	8.91	24878
LZIC_RAT	(Q5PQN7)	Protein LZIC.	4.88	21394
LZTL1_RAT	(Q562C6)	Leucine zipper transcription factor-like protein 1.	5.23	34638
M2OM_RAT	(P97700)	Mitochondrial 2-oxoglutarate/malate carrier protein.	9.88	34113
M3K8_RAT	(Q63562)	Mitogen-activated protein kinase kinase kinase 8.	5.66	52808
MADCA_RAT	(O70540)	Mucosal addressin cell adhesion molecule 1.	5.36	40485
MAF1_RAT	(Q5XIH0)	Repressor of RNA polymerase III transcription MAF1 homolog.	4.54	28922
MAFB_RAT	(P54842)	Transcription factor MafB.	7.16	35792
MAGT1_RAT	(O35777)	Magnesium transporter protein 1.	9.68	34978
MANBA_RAT	(Q4FZV0)	Beta-mannosidase.	6.80	99325
MARE1_RAT	(Q66HR2)	Microtubule-associated protein RP/EB family member 1.	5.12	29873
MAS_RAT	(P12526)	Proto-oncogene Mas.	8.71	37131
MASP1_RAT	(Q8CHN8)	Mannan-binding lectin serine protease 1 light chain.	5.83	28276
MASP1_RAT	(Q8CHN8)	Mannan-binding lectin serine protease 1 heavy chain.	5.04	48975
MASP2_RAT	(Q9JJS8-2)	Isoform 2 of Mannan-binding lectin serine protease 2 OS=R...	5.94	20996
MASP2_RAT	(Q9JJS8)	Mannan-binding lectin serine protease 2 A chain.	5.38	47196
MBL1_RAT	(P19999)	Mannose-binding protein A.	7.54	23527
MBL2_RAT	(P08661)	Mannose-binding protein C.	5.26	24040

MBLC1_RAT	(Q6AYD1)	Metallo-beta-lactamase domain-containing protein 1.	4.86	26137
MC5R_RAT	(P35345)	Melanocortin receptor 5.	8.69	37051
MDM4_RAT	(Q5XIN1)	Protein Mdm4.	5.08	55221
MED22_RAT	(A0JPN6)	Mediator of RNA polymerase II transcription subunit 22.	4.57	22312
MED4_RAT	(Q561Q8)	Mediator of RNA polymerase II transcription subunit 4.	4.96	29826
MEP1B_RAT	(P28826)	Meprin A subunit beta.	5.49	72058
MEP50_RAT	(Q4QR85)	Methylosome protein 50.	5.11	37076
MET7B_RAT	(Q562C4)	Methyltransferase-like protein 7B.	8.73	25371
METK1_RAT	(P13444)	S-adenosylmethionine synthase isoform type-1.	5.61	43698
METK2_RAT	(P18298)	S-adenosylmethionine synthase isoform type-2.	5.92	43716
MFAP3_RAT	(Q6AYF7)	Microfibril-associated glycoprotein 3.	5.05	35925
MFSD3_RAT	(Q4V8E5)	Major facilitator superfamily domain- containing protein 3.	9.41	43513
MGT4A_RAT	(Q5M854)	Alpha-1,3-mannosyl-glycoprotein 4-beta-N- acetylglucosami...	5.95	50978
MI4GD_RAT	(Q6AXU7)	MIF4G domain-containing protein.	5.03	25471
MIDA_RAT	(Q5XI79)	Protein midA homolog, mitochondrial.	5.70	44055
MIOX_RAT	(Q9QXN4)	Inositol oxygenase.	5.20	33185
MIRO2_RAT	(Q7TSA0)	Mitochondrial Rho GTPase 2.	5.45	69153
MIS12_RAT	(Q7TQ72)	Protein MIS12 homolog.	5.03	24161
MK09_RAT	(P49186-2)	Isoform Alpha-1 of Mitogen-activated protein kinase 9 OS=...	5.63	48107
MK09_RAT	(P49186)	Mitogen-activated protein kinase 9.	5.55	48017
MK13_RAT	(Q9WTY9)	Mitogen-activated protein kinase 13.	8.66	42051
MK14_RAT	(P70618-2)	Isoform 2 of Mitogen-activated protein kinase 14 OS=Rattu...	5.61	41522
MK67I_RAT	(Q5RJM0)	MKI67 FHA domain-interacting nucleolar phosphoprotein.	9.75	31220
MKNK2_RAT	(Q5U2N4)	MAP kinase-interacting serine/threonine- protein kinase 2.	5.91	51574
ML12B_RAT	(P18666)	Myosin regulatory light chain 12B.	4.79	19707
MLEC_RAT	(Q5FVQ4)	Malectin.	5.25	29156
MLRS_RAT	(P04466)	Myosin regulatory light chain 2, skeletal muscle isoform.	4.83	18838
MLRV_RAT	(P08733)	Myosin regulatory light chain 2, ventricular/cardiac musc...	4.86	18749
MMAD_RAT	(Q6AYQ6)	Methylmalonic aciduria and homocystinuria type D homolog...	4.75	28990
MMGL_RAT	(P49301)	Macrophage asialoglycoprotein-binding protein 1.	5.20	34242
MMP11_RAT	(Q499S5)	Stromelysin-3.	5.91	44436
MMP14_RAT	(Q10739)	Matrix metalloproteinase-14.	5.86	53838
MMP2_RAT	(P33436)	72 kDa type IV collagenase.	5.00	62129
MMP3_RAT	(P03957)	Stromelysin-1.	5.05	42549
MMSA_RAT	(Q02253)	Methylmalonate-semialdehyde dehydrogenase [acylating], mi...	7.54	54514
MMTA2_RAT	(Q5M9I6)	Multiple myeloma tumor-associated protein 2 homolog.	9.84	29300
MORN1_RAT	(Q641X6)	MORN repeat-containing protein 1.	5.88	53189
MOT3_RAT	(O70461)	Monocarboxylate transporter 3.	5.86	51590
MOT8_RAT	(Q8K1P8)	Monocarboxylate transporter 8.	5.51	59987
MP2K5_RAT	(Q62862-2)	Isoform Alpha-2 of Dual specificity mitogen-activated pro...	5.86	49055
MP2K5_RAT	(Q62862-3)	Isoform Beta of Dual specificity mitogen-activated protei...	7.62	40091
MP2K5_RAT	(Q62862)	Dual specificity mitogen-activated protein kinase kinase 5.	5.96	50198
MPCP_RAT	(P16036)	Phosphate carrier protein, mitochondrial.	9.16	34742
MPI_RAT	(Q68FX1)	Mannose-6-phosphate isomerase.	5.69	46424
MPIP2_RAT	(P48966)	M-phase inducer phosphatase 2.	5.70	64287
MPP4_RAT	(Q9QYH1-2)	Isoform 2 of MAGUK p55 subfamily member 4 OS=Rattus norve...	5.75	47867
MPP4_RAT	(Q9QYH1)	MAGUK p55 subfamily member 4.	5.94	50053
MPPB_RAT	(Q03346)	Mitochondrial-processing peptidase subunit beta.	5.61	49371
MPPD2_RAT	(B1WBP0)	Metallophosphoesterase MPPED2.	5.86	33336
MPRD_RAT	(Q6AY20)	Cation-dependent mannose-6-phosphate receptor.	5.23	28754

MPTX_RAT	(Q6TA48)	Mucosal pentraxin.	5.23	22405
MPZL1_RAT	(Q6AYT8)	Myelin protein zero-like protein 1.	7.08	25798
MRGB4_RAT	(Q7TN45)	Mas-related G-protein coupled receptor member B4.	7.87	36788
MRGRA_RAT	(Q7TN49)	Mas-related G-protein coupled receptor member A.	9.16	34347
MRGRD_RAT	(Q7TN41)	Mas-related G-protein coupled receptor member D.	9.18	35831
MRGX1_RAT	(Q8R4G1)	Mas-related G-protein coupled receptor member X1.	9.18	37074
MRLCA_RAT	(P13832)	Myosin regulatory light chain RLC-A.	4.67	19764
MRP_RAT	(Q9EPH2)	MARCKS-related protein.	4.65	19716
MRRP1_RAT	(Q5U2R4)	Mitochondrial ribonuclease P protein 1.	9.16	43915
MRS2_RAT	(Q9ET09-2)	Isoform 2 of Magnesium transporter MRS2 homolog, mitochondr...	5.63	51142
MRS2_RAT	(Q9ET09)	Magnesium transporter MRS2 homolog, mitochondrial.	5.61	46194
MS18A_RAT	(B2RZC4)	Protein Mis18-alpha.	5.63	25217
MSLN_RAT	(Q9ERA7)	Mesothelin, cleaved form.	5.12	34035
MSPD1_RAT	(Q5RJS6)	Motile sperm domain-containing protein 1.	7.62	24088
MTERF_RAT	(Q9EPI8)	Transcription termination factor, mitochondrial.	9.10	38400
MTL5_RAT	(Q5XHX9)	Tesmin.	5.36	50469
MTNA_RAT	(Q5HZE4)	Methylthioribose-1-phosphate isomerase.	5.70	39587
MTUS1_RAT	(Q6IMY1-2)	Isoform 2 of Microtubule-associated tumor suppressor 1 ho...	5.79	39952
MTUS1_RAT	(Q6IMY1)	Microtubule-associated tumor suppressor 1 homolog.	6.90	50745
MUC18_RAT	(Q9EPF2-2)	Isoform 2 of Cell surface glycoprotein MUC18 OS=Rattus no...	5.76	66683
MUCEN_RAT	(Q6AY82)	Endomucin.	8.61	24251
MUP_RAT	(P02761)	Major urinary protein.	5.46	18730
MXI1_RAT	(O09015)	Max-interacting protein 1.	6.57	26022
MYADM_RAT	(Q6VBQ5)	Myeloid-associated differentiation marker.	8.57	35148
MYBPH_RAT	(O88599)	Myosin-binding protein H.	6.00	52657
MYC_RAT	(P09416)	Myc proto-oncogene protein.	5.51	48898
MYCN_RAT	(Q63379)	N-myc proto-oncogene protein.	5.44	49695
MYCS_RAT	(P23999)	Protein S-Myc.	5.50	47002
MYD88_RAT	(Q6Y1S1)	Myeloid differentiation primary response protein MyD88.	5.41	33856
MYF6_RAT	(P19335)	Myogenic factor 6.	5.70	26987
MYL1_RAT	(P02600)	Myosin light chain 1/3, skeletal muscle isoform.	5.00	20549
MYL3_RAT	(P16409)	Myosin light chain 3.	5.03	22025
MYL9_RAT	(Q64122)	Myosin regulatory light polypeptide 9.	4.80	19590
MYOD1_RAT	(Q02346)	Myoblast determination protein 1.	5.44	34359
NAA11_RAT	(Q4V8K3)	N-alpha-acetyltransferase 11, NatA catalytic subunit.	5.05	27623
NAAA_RAT	(Q5KTC7)	N-acylethanolamine-hydrolyzing acid amidase.	5.08	36948
NAC1_RAT	(Q01728-5)	Isoform 5 of Sodium/calcium exchanger 1 OS=Rattus norvegi...	4.87	104227
NAC2_RAT	(P48768)	Sodium/calcium exchanger 2.	5.00	98625
NAC3_RAT	(P70549)	Sodium/calcium exchanger 3.	4.95	99748
NACC1_RAT	(O35260-2)	Isoform 2 of Nucleus accumbens-associated protein 1 OS=Ra...	5.71	53305
NACC1_RAT	(O35260)	Nucleus accumbens-associated protein 1.	5.49	56450
NACC2_RAT	(Q562B4)	Nucleus accumbens-associated protein 2.	5.71	63100
NADC_RAT	(Q5I0M2)	Nicotinate-nucleotide pyrophosphorylase [carboxylating].	5.99	31297
NAF1_RAT	(Q52KK4)	H/ACA ribonucleoprotein complex non-core subunit NAF1.	4.67	49764
NAGA_RAT	(Q5BJY6)	Putative N-acetylglucosamine-6-phosphate deacetylase.	5.92	43539
NAGAB_RAT	(Q66H12)	Alpha-N-acetylgalactosaminidase.	5.44	45005
NAMPT_RAT	(Q80Z29)	Nicotinamide phosphoribosyltransferase.	6.70	55438
NAPEP_RAT	(Q769K2)	N-acyl-phosphatidylethanolamine- hydrolyzing phospholipas...	5.69	45723
NAR2A_RAT	(P17982)	T-cell ecto-ADP-ribosyltransferase 1.	8.51	25948
NAR2B_RAT	(P20974)	T-cell ecto-ADP-ribosyltransferase 2.	9.00	26033



NB5R2_RAT	(Q6AY12)	NADH-cytochrome b5 reductase 2.	5.94	31239
NB5R3_RAT	(P20070-2)	Isoform 2 of NADH-cytochrome b5 reductase 3 OS=Rattus nor...	8.56	34866
NC2A_RAT	(A0JPP1)	Dr1-associated corepressor.	5.12	22326
NCALD_RAT	(Q5PQN0)	Neurocalcin-delta.	5.23	22114
NCKX2_RAT	(O54701)	Sodium/potassium/calcium exchanger 2.	5.37	68153
NCS1_RAT	(P62168)	Neuronal calcium sensor 1.	4.70	21748
NCTR1_RAT	(Q9Z0H5)	Natural cytotoxicity triggering receptor 1.	7.79	35534
NDEL1_RAT	(Q78PB6-2)	Isoform 2 of Nuclear distribution protein nudE-like 1 OS=...	5.16	37031
NDEL1_RAT	(Q78PB6)	Nuclear distribution protein nudE-like 1.	5.16	38366
NDF1_RAT	(Q64289)	Neurogenic differentiation factor 1.	5.20	40001
NDRG1_RAT	(Q6JE36)	Protein NDRG1.	5.76	42955
NDRG2_RAT	(Q8VBU2)	Protein NDRG2.	5.16	40648
NDRG3_RAT	(Q6AYR2)	Protein NDRG3.	5.05	41507
NDRG4_RAT	(Q9Z2L9-3)	Isoform 3 of Protein NDRG4 OS=Rattus norvegicus GN=NdrG4	5.79	44320
NDRG4_RAT	(Q9Z2L9-5)	Isoform 5 of Protein NDRG4 OS=Rattus norvegicus GN=NdrG4	5.26	40752
NDRG4_RAT	(Q9Z2L9)	Protein NDRG4.	5.86	38487
NDUAA_RAT	(Q561S0)	NADH dehydrogenase [ubiquinone] 1 alpha subcomplex subuni...	5.95	36843
NDUS2_RAT	(Q641Y2)	NADH dehydrogenase [ubiquinone] iron- sulfur protein 2, m...	5.95	49244
NEC1_RAT	(P28840)	Neuroendocrine convertase 1.	5.37	71241
NEC2_RAT	(P28841)	Neuroendocrine convertase 2.	5.08	58281
NECP2_RAT	(Q6P756)	Adaptin ear-binding coat-associated protein 2.	7.71	28405
NEMO_RAT	(Q6TMG5)	NF-kappa-B essential modulator.	5.59	48067
NEUFC_RAT	(Q6AY62)	Neuferricin.	6.41	26971
NEUL3_RAT	(Q5M870)	E3 ubiquitin-protein ligase NEURL3.	6.17	28014
NEUR3_RAT	(Q99PW5)	Sialidase-3.	5.78	46981
NF2L2_RAT	(O54968-2)	Isoform 2 of Nuclear factor erythroid 2-related factor 2 ...	4.70	66956
NF2L2_RAT	(O54968)	Nuclear factor erythroid 2-related factor 2.	4.70	67703
NFIPI1_RAT	(Q5U2S1)	NEDD4 family-interacting protein 1.	4.54	24913
NFYC_RAT	(Q62725)	Nuclear transcription factor Y subunit gamma.	4.88	37254
NGN1_RAT	(P70595)	Neurogenin-1.	6.44	26182
NHLC1_RAT	(Q6IMG5)	E3 ubiquitin-protein ligase NHLRC1.	6.95	42089
NHRF1_RAT	(Q9JJ19)	Na(+)/H(+) exchange regulatory cofactor NHE-RF1.	5.69	38699
NIT1_RAT	(Q7TQ94)	Nitrilase homolog 1.	5.92	32091
NIT2_RAT	(Q497B0)	Omega-amidase NIT2.	6.90	30701
NKG2D_RAT	(O70215)	NKG2-D type II integral membrane protein.	8.78	24438
NMBR_RAT	(P24053)	Neuromedin-B receptor.	8.01	43535
NMUR2_RAT	(Q9ESQ4)	Neuromedin-U receptor 2.	9.10	44723
NOE3_RAT	(P63057)	Noelin-3.	8.07	52451
NOS1_RAT	(P29476-2)	Isoform N-NOS-2 of Nitric oxide synthase, brain OS=Rattus...	6.99	148549
NOV_RAT	(Q9QZQ5)	Protein NOV homolog.	7.79	36066
NOXA1_RAT	(A7E3N7)	NADPH oxidase activator 1.	5.49	49245
NPBW1_RAT	(Q56UD9)	Neuropeptides B/W receptor type 1.	9.18	36306
NPL_RAT	(Q66H59)	N-acetylneuraminate lyase.	6.45	35116
NPM_RAT	(P13084-2)	Isoform B23.2 of Nucleophosmin OS=Rattus norvegicus GN=Npm1	4.54	28385
NPM_RAT	(P13084)	Nucleophosmin.	4.62	32560
NPTN_RAT	(P97546-1)	Isoform 1 of Neuroplastin OS=Rattus norvegicus GN=Nptn	6.19	31293
NPTX1_RAT	(P47971)	Neuronal pentraxin-1.	5.75	45003
NPTX2_RAT	(P97738)	Neuronal pentraxin-2.	5.54	46134
NPTXR_RAT	(O35764)	Neuronal pentraxin receptor.	5.82	52371
NQO2_RAT	(Q6AY80)	Ribosyldihyronicotinamide dehydrogenase [quinone].	7.08	26144

NR0B2_RAT	(P97947)	Nuclear receptor subfamily 0 group B member 2.	6.19	28751
NR1H2_RAT	(Q62755)	Oxysterols receptor LXR-beta.	8.18	49736
NR1H3_RAT	(Q62685)	Oxysterols receptor LXR-alpha.	7.13	50555
NR1I2_RAT	(Q9R1A7)	Nuclear receptor subfamily 1 group I member 2.	7.08	49661
NR2F6_RAT	(O09017)	Nuclear receptor subfamily 2 group F member 6.	7.04	41730
NRDC_RAT	(P47245-2)	Isoform 2 of Nardilysin OS=Rattus norvegicus GN=Nrd1	4.80	140705
NRK1_RAT	(Q6AY91)	Nicotinamide riboside kinase 1.	4.73	22321
NRM_RAT	(Q6MG14)	Nurim.	8.38	29382
NRX1B_RAT	(Q63373-4)	Isoform 4 of Neurexin-1-beta OS=Rattus norvegicus GN=Nrxn1	6.25	35245
NSDHL_RAT	(Q5PPL3)	Sterol-4-alpha-carboxylate 3- dehydrogenase, decarboxylat...	8.99	40412
NSF1C_RAT	(O35987)	NSFL1 cofactor p47.	5.03	40680
NSG1_RAT	(P02683)	Neuron-specific protein family member 1.	5.96	20943
NTAL_RAT	(Q8CGL2)	Linker for activation of T-cells family member 2.	4.86	23130
NTAQ1_RAT	(Q5BJV9)	Protein N-terminal glutamine amidohydrolase.	5.25	24125
NTCP_RAT	(P26435)	Sodium/bile acid cotransporter.	9.10	39296
NTCP4_RAT	(Q5PT56)	Sodium/bile acid cotransporter 4.	4.83	46614
NTRI_RAT	(Q62718)	Neurotrimin.	5.62	31838
NTRK2_RAT	(Q63604-2)	Isoform T1 of BDNF/NT-3 growth factors receptor OS=Rattus...	6.01	53212
NTRK3_RAT	(Q03351-7)	Isoform IC113 of NT-3 growth factor receptor OS=Rattus no...	5.78	63172
NU1M_RAT	(P03889)	NADH-ubiquinone oxidoreductase chain 1.	6.42	36177
NU2M_RAT	(P11662)	NADH-ubiquinone oxidoreductase chain 2.	9.91	38543
NUBP1_RAT	(Q5I0L4)	Cytosolic Fe-S cluster assembly factor NUBP1.	5.69	34045
NUBP2_RAT	(Q68FS1)	Cytosolic Fe-S cluster assembly factor NUBP2.	5.78	28926
NUCB1_RAT	(Q63083)	Nucleobindin-1.	5.00	50920
NUCB2_RAT	(Q9JI85)	Nucleobindin-2.	4.96	47254
NUCKS_RAT	(Q9EPJ0)	Nuclear ubiquitous casein and cyclin- dependent kinases s...	4.98	27140
NUD18_RAT	(Q641Y7)	Nucleoside diphosphate-linked moiety X motif 18.	6.45	35647
NUDT4_RAT	(Q99MY2)	Diphosphoinositol polyphosphate phosphohydrolase 2.	6.00	20138
NUDT6_RAT	(P70563)	Nucleoside diphosphate-linked moiety X motif 6.	9.18	35292
NUDT9_RAT	(Q5XIG0)	ADP-ribose pyrophosphatase, mitochondrial.	5.86	33939
NUPL1_RAT	(P70581-3)	Isoform p23 of Nucleoporin p58/p45 OS=Rattus norvegicus G...	6.98	23326
NXPH3_RAT	(Q9Z2N5)	Neurexophilin-3.	9.00	25749
NXPH4_RAT	(Q9Z2N4)	Neurexophilin-4.	9.78	30212
O1496_RAT	(P23269)	Olfactory receptor 1496.	7.95	35248
O1500_RAT	(P23273)	Olfactory receptor 1500.	8.63	35719
OAS1_RAT	(Q05961)	2'-5'-oligoadenylate synthase 1.	9.13	41666
OAT_RAT	(P04182)	Ornithine aminotransferase, mitochondrial.	5.79	44676
OAZ1_RAT	(P54370)	Ornithine decarboxylase antizyme 1.	6.76	25096
OCAD1_RAT	(Q5XIG4)	OCIA domain-containing protein 1.	6.98	27659
ODAM_RAT	(Q3HS83)	Odontogenic ameloblast-associated protein.	4.53	28931
ODFP2_RAT	(Q6AYX5)	Outer dense fiber protein 2.	6.90	95441
ODPB_RAT	(P49432)	Pyruvate dehydrogenase E1 component subunit beta, mitocho...	5.28	35842
OGRL1_RAT	(Q4KLH3)	Opioid growth factor receptor-like protein 1.	5.91	52821
OIT3_RAT	(Q6V0K7)	Oncoprotein-induced transcript 3 protein.	5.33	58461
OL226_RAT	(P23270)	Olfactory receptor 226.	9.08	36227
OLF1_RAT	(P70526)	Olfactory receptor 1.	8.49	35537
OLFL1_RAT	(Q66H86)	Olfactomedin-like protein 1.	7.92	42709
OPTN_RAT	(Q8R5M4-2)	Isoform 2 of Optineurin OS=Rattus norvegicus GN=Optn	5.03	62755
ORC4_RAT	(Q6P9Z8)	Origin recognition complex subunit 4.	7.30	50105
OST48_RAT	(Q641Y0)	Dolichyl-diphosphooligosaccharide-- protein glycosyltrans...	5.33	45970

OSTP_RAT	(P08721)	Osteopontin.	4.33	33248
OTUB1_RAT	(B2RYG6)	Ubiquitin thioesterase OTUB1.	4.83	31139
OXGR1_RAT	(Q6Y1R5)	2-oxoglutarate receptor 1.	8.49	38378
OXR1_RAT	(Q4V8B0-2)	Isoform 2 of Oxidation resistance protein 1 OS=Rattus nor...	5.83	37765
OXR1_RAT	(Q4V8B0-3)	Isoform 3 of Oxidation resistance protein 1 OS=Rattus nor...	5.99	24450
OXYR_RAT	(P70536)	Oxytocin receptor.	9.57	42869
P2R3C_RAT	(Q6AXZ3)	Serine/threonine-protein phosphatase 2A regulatory subuni...	5.05	53379
P2RX2_RAT	(P49653-3)	Isoform P2RX2-3 of P2X purinoceptor 2 OS=Rattus norvegicu...	6.62	49442
P2RY2_RAT	(P41232)	P2Y purinoceptor 2.	9.58	42138
P2RY4_RAT	(O35811)	P2Y purinoceptor 4.	9.01	40894
P2RY6_RAT	(Q63371)	P2Y purinoceptor 6.	9.91	36678
P2Y13_RAT	(Q6GUG4)	P2Y purinoceptor 13.	9.84	38824
P2Y14_RAT	(O35881)	P2Y purinoceptor 14.	9.68	34801
P55G_RAT	(Q63789)	Phosphatidylinositol 3-kinase regulatory subunit gamma.	5.50	54254
P5CR2_RAT	(Q6AY23)	Pyrrroline-5-carboxylate reductase 2.	7.66	33542
P5CR3_RAT	(Q5PQJ6)	Pyrrroline-5-carboxylate reductase 3.	6.59	28879
P85A_RAT	(Q63787-3)	Isoform p50-alpha of Phosphatidylinositol 3-kinase regula...	7.24	49959
PA1_RAT	(Q5M865)	PAXIP1-associated protein 1.	4.50	27683
PA1B3_RAT	(O35263)	Platelet-activating factor acetylhydrolase IB subunit gamma.	6.41	25864
PA24A_RAT	(P50393)	Cytosolic phospholipase A2.	5.21	85707
PACN1_RAT	(Q9Z0W5)	Protein kinase C and casein kinase substrate in neurons p...	5.13	50449
PACN2_RAT	(Q9QY17-3)	Isoform 3 of Protein kinase C and casein kinase substrate...	5.08	55734
PACN2_RAT	(Q9QY17)	Protein kinase C and casein kinase substrate in neurons 2...	5.03	55978
PAG1_RAT	(Q9JM80)	Phosphoprotein associated with glycosphingolipid-enriched...	4.70	45915
PAI2_RAT	(P29524)	Plasminogen activator inhibitor 2 type A.	5.23	47248
PAIRB_RAT	(Q6AXS5)	Plasminogen activator inhibitor 1 RNA- binding protein.	8.66	44623
PAK2_RAT	(Q64303)	PAK-2p27 (By similarity).	5.12	23168
PAK2_RAT	(Q64303)	PAK-2p34 (By similarity).	6.37	34811
PAR1_RAT	(P26824)	Proteinase-activated receptor 1.	7.38	43316
PAR16_RAT	(Q5U2Q4)	Poly [ADP-ribose] polymerase 16.	9.06	36712
PARL_RAT	(Q3B8P0-2)	Isoform 2 of Presenilins-associated rhomboid-like protein...	9.84	40619
PARL_RAT	(Q3B8P0)	Presenilins-associated rhomboid-like protein, mitochondrial.	9.76	36405
PARM1_RAT	(Q6P9X9)	Prostate androgen-regulated mucin-like protein 1 homolog.	5.23	28640
PARVA_RAT	(Q9HB97)	Alpha-parvin.	5.69	42292
PAX4_RAT	(O88436)	Paired box protein Pax-4.	9.16	38485
PBLD_RAT	(Q68G31)	Phenazine biosynthesis-like domain- containing protein.	5.88	31687
PCDA4_RAT	(Q767I8)	Protocadherin alpha-4.	4.90	99730
PCGF6_RAT	(Q5XI70)	Polycomb group RING finger protein 6.	5.05	39706
PCNA_RAT	(P04961)	Proliferating cell nuclear antigen.	4.57	28749
PCNP_RAT	(Q7TP40)	PEST proteolytic signal-containing nuclear protein.	6.00	20195
PCOC1_RAT	(O08628)	Procollagen C-endopeptidase enhancer 1.	8.18	47682
PCSK1_RAT	(Q9QXU9)	ProSAAS.	5.28	24163
PD2RL_RAT	(O35932)	Prostaglandin D2 receptor-like.	9.39	39803
PDCD4_RAT	(Q9JID1-2)	Isoform 2 of Programmed cell death protein 4 OS=Rattus no...	4.98	47551
PDCD4_RAT	(Q9JID1)	Programmed cell death protein 4.	5.03	51736
PDCL3_RAT	(Q4KLJ8)	Phosducin-like protein 3.	4.71	27699
PDE4A_RAT	(P54748-2)	Isoform 2 of cAMP-specific 3',5'-cyclic phosphodiesterase...	5.05	84648
PDE4B_RAT	(P14646-4)	Isoform 4 of cAMP-specific 3',5'-cyclic phosphodiesterase...	5.03	75086
PDE4B_RAT	(P14646)	cAMP-specific 3',5'-cyclic phosphodiesterase 4B.	5.05	83375
PDE4D_RAT	(P14270-1)	Isoform 1 of cAMP-specific 3',5'-cyclic phosphodiesterase...	4.87	76264

PDE4D_RAT	(P14270-2)	Isoform 2 of cAMP-specific 3',5'-cyclic phosphodiesterase...	4.75	66244
PDIA6_RAT	(Q63081)	Protein disulfide-isomerase A6.	4.95	46193
PDILT_RAT	(Q5XI02)	Protein disulfide-isomerase-like protein of the testis.	5.75	66099
PDLI4_RAT	(P36202)	PDZ and LIM domain protein 4.	8.53	35521
PDP1_RAT	(O88483)	[Pyruvate dehydrogenase [acetyl- transferring]]-phosphata...	5.70	52619
PDP2_RAT	(O88484)	[Pyruvate dehydrogenase [acetyl- transferring]]-phosphata...	5.12	52072
PDX1_RAT	(P52947)	Pancreas/duodenum homeobox protein 1.	6.73	30831
PDXK_RAT	(O35331)	Pyridoxal kinase.	6.32	34908
PE2R3_RAT	(P34980-3)	Isoform Gamma of Prostaglandin E2 receptor EP3 subtype OS...	9.41	39514
PE2R3_RAT	(P34980)	Prostaglandin E2 receptor EP3 subtype.	9.41	39942
PEF1_RAT	(Q641Z8)	Peflin.	5.66	30013
PELO_RAT	(Q5XIP1)	Protein pelota homolog.	5.66	43407
PEPC_RAT	(P04073)	Gastricsin.	3.68	35538
PERI_RAT	(P21807)	Peripherin.	5.36	53550
PEX12_RAT	(O88177)	Peroxisome assembly protein 12.	9.02	40681
PEX3_RAT	(Q9JJK4)	Peroxisomal biogenesis factor 3.	8.08	42210
PF2R_RAT	(P43118)	Prostaglandin F2-alpha receptor.	9.14	40655
PGAM1_RAT	(P25113)	Phosphoglycerate mutase 1.	6.75	28701
PGAP2_RAT	(Q2ABP3)	Post-GPI attachment to proteins factor 2.	8.50	29491
PGCB_RAT	(P55068)	Brevican core protein isoform 2.	4.63	64406
PGCP_RAT	(Q6IRK9)	Plasma glutamate carboxypeptidase.	5.82	46958
PGDH_RAT	(O08699)	15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase [NAD+].	5.96	28940
PGK1_RAT	(P16617)	Phosphoglycerate kinase 1.	8.01	44407
PGPI_RAT	(Q761C5)	Pyroglutamyl-peptidase 1.	5.33	22913
PGRC2_RAT	(Q5XIU9)	Membrane-associated progesterone receptor component 2.	5.13	23403
PGS2_RAT	(Q01129)	Decorin.	9.06	36364
PGTB2_RAT	(Q08603)	Geranylgeranyl transferase type-2 subunit beta.	4.91	36856
PH11L_RAT	(Q5I0J8)	PHD finger protein 11-like.	5.20	32566
PH4H_RAT	(P04176)	Phenylalanine-4-hydroxylase.	5.76	51691
PHAX_RAT	(Q63068)	Phosphorylated adapter RNA export protein.	5.08	43166
PHB_RAT	(P67779)	Prohibitin.	5.55	29820
PHF23_RAT	(Q6AY75)	PHD finger protein 23.	5.30	36232
PHF7_RAT	(Q6AXW4)	PHD finger protein 7.	8.78	43389
PHLP_RAT	(Q63737-2)	Isoform Short of Phosducin-like protein OS=Rattus norvegi...	4.90	24925
PHOP2_RAT	(Q66HC4)	Pyridoxal phosphate phosphatase PHOSPHO2.	5.58	27627
PHOS_RAT	(P20942)	Phosducin.	4.58	28129
PI2R_RAT	(P43253)	Prostacyclin receptor.	8.61	44359
PICK1_RAT	(Q9EP80)	PRKCA-binding protein.	5.28	46606
PIGC_RAT	(Q5PQQ4)	Phosphatidylinositol N- acetylglucosaminyltransferase sub...	7.59	33667
PIGX_RAT	(Q60GF7)	Phosphatidylinositol-glycan biosynthesis class X protein.	5.88	26216
PIHD1_RAT	(Q4V7F5)	PIH1 domain-containing protein 1.	5.25	32361
PINX1_RAT	(A4L691)	Pin2-interacting protein X1.	9.66	36710
PIPNA_RAT	(P16446)	Phosphatidylinositol transfer protein alpha isoform.	5.96	31776
PIPNB_RAT	(P53812-2)	Isoform 2 of Phosphatidylinositol transfer protein beta i...	5.88	31579
PIR_RAT	(Q5M827)	Pirin.	6.21	32179
PIT1_RAT	(P10037-2)	Isoform A of Pituitary-specific positive transcription fa...	8.56	35770
PITX2_RAT	(Q9R0W1-2)	Isoform PTX2B of Pituitary homeobox 2 OS=Rattus norvegicu...	9.67	30306
PITX2_RAT	(Q9R0W1)	Pituitary homeobox 2.	9.63	35758
PKHB1_RAT	(Q9WU68)	Pleckstrin homology domain-containing family B member 1.	8.67	25244
PKR1_RAT	(Q8R416)	Prokineticin receptor 1.	8.61	44507

PKR2_RAT	(Q8R415)	Prokineticin receptor 2.	8.63	43604
PLA1A_RAT	(P97535)	Phospholipase A1 member A.	8.16	47450
PLCD_RAT	(Q924S1)	1-acyl-sn-glycerol-3-phosphate acyltransferase delta.	8.73	43795
PLCD4_RAT	(Q62711-3)	Isoform 3 of 1-phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate phos...	5.16	90200
PLCD4_RAT	(Q62711)	1-phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate phosphodiesterase...	5.20	88967
PLET1_RAT	(Q5HZW7)	Placenta-expressed transcript 1 protein.	4.98	24019
PLIN1_RAT	(P43884-2)	Isoform B of Perilipin-1 OS=Rattus norvegicus GN=Plin1	5.82	45080
PLS3_RAT	(Q6QBQ4)	Phospholipid scramblase 3.	6.21	31647
PLUNC_RAT	(Q8K4I4)	Protein Plunc.	6.19	25815
PNMT_RAT	(P10937)	Phenylethanolamine N-methyltransferase.	4.94	31670
PODO_RAT	(Q8K4G9)	Podocin.	9.32	42387
PON1_RAT	(P55159)	Serum paraoxonase/arylesterase 1.	5.12	39365
PON3_RAT	(Q68FP2)	Serum paraoxonase/lactonase 3.	5.49	39458
PP1A_RAT	(P62138)	Serine/threonine-protein phosphatase PP1- alpha catalytic...	5.94	37381
PP1B_RAT	(P62142)	Serine/threonine-protein phosphatase PP1- beta catalytic ...	5.86	37056
PP1G_RAT	(P63088-2)	Isoform Gamma-2 of Serine/threonine-protein phosphatase P...	5.79	38505
PP2AA_RAT	(P63331)	Serine/threonine-protein phosphatase 2A catalytic subunit...	5.30	35608
PP2AB_RAT	(P62716)	Serine/threonine-protein phosphatase 2A catalytic subunit...	5.20	35575
PPAC3_RAT	(Q5FVJ3)	Probable lipid phosphate phosphatase PPAPDC3.	10.03	29768
PPAL_RAT	(P20611)	Lysosomal acid phosphatase.	6.04	45088
PPARA_RAT	(P37230)	Peroxisome proliferator-activated receptor alpha.	5.86	52378
PPBI2_RAT	(P51740)	Intestinal-type alkaline phosphatase 2.	5.53	55464
PPDE1_RAT	(Q5XIT6)	PPPDE peptidase domain-containing protein 1.	4.87	21418
PPM1A_RAT	(P20650)	Protein phosphatase 1A.	5.20	42417
PPM1B_RAT	(P35815-2)	Isoform 2 of Protein phosphatase 1B OS=Rattus norvegicus ...	4.90	44106
PPM1F_RAT	(Q9WVR7)	Protein phosphatase 1F.	5.19	49166
PPM1H_RAT	(Q5M821-2)	Isoform 2 of Protein phosphatase 1H OS=Rattus norvegicus ...	5.38	21848
PPM1J_RAT	(Q641Y6)	Protein phosphatase 1J.	7.19	55211
PPP6_RAT	(Q64620)	Serine/threonine-protein phosphatase 6 catalytic subunit.	5.41	35028
PPR1B_RAT	(Q6J4I0)	Protein phosphatase 1 regulatory subunit 1B.	4.54	22913
PR7A2_RAT	(Q9R006)	Prolactin-7A2.	4.54	25482
PR7B1_RAT	(Q8CJ42)	Prolactin-7B1.	6.19	25680
PR8A5_RAT	(P33579)	Prolactin-8A5.	5.16	23954
PR8A9_RAT	(Q920I0-2)	Isoform 2 of Prolactin-8A9 OS=Rattus norvegicus GN=Prl8a9	5.61	26170
PR8A9_RAT	(Q920I0-3)	Isoform 3 of Prolactin-8A9 OS=Rattus norvegicus GN=Prl8a9	5.58	27695
PR8A9_RAT	(Q920I0)	Prolactin-8A9.	5.71	24395
PRCA1_RAT	(Q4V7B4)	Protein PROCA1.	9.14	35333
PRDBP_RAT	(Q9Z1H9)	Protein kinase C delta-binding protein.	5.79	27911
PRDX2_RAT	(P35704)	Peroxiredoxin-2.	5.33	21653
PRDX4_RAT	(Q9Z0V5)	Peroxiredoxin-4.	5.83	26377
PRDX6_RAT	(O35244)	Peroxiredoxin-6.	5.63	24687
PRELP_RAT	(Q9EQP5)	Prolargin.	9.43	40817
PRKN2_RAT	(Q9JK66-2)	Isoform 2 of E3 ubiquitin-protein ligase parkin OS=Rattus...	6.59	49368
PRKN2_RAT	(Q9JK66-6)	Isoform 6 of E3 ubiquitin-protein ligase parkin OS=Rattus...	5.41	22288
PRL_RAT	(P01237)	Prolactin.	5.13	22558
PRLHR_RAT	(Q64121)	Prolactin-releasing peptide receptor.	9.39	41161
PRLR_RAT	(P05710-4)	Isoform 4 of Prolactin receptor OS=Rattus norvegicus GN=Prlr	5.08	46799
PROC_RAT	(P31394)	Vitamin K-dependent protein C.	5.66	47256
PRP3_RAT	(P04474)	Acidic proline-rich protein PRP33.	5.00	20052
PRPG2_RAT	(P10165)	Proline-rich proteoglycan 2.	5.95	28430

PRPS2_RAT	(P09330)	Ribose-phosphate pyrophosphokinase 2.	6.16	34682
PRRC1_RAT	(Q3T1I4)	Protein PRRC1.	5.61	46295
PRS30_RAT	(P83748)	Serine protease 30.	5.58	27807
PRS4_RAT	(P62193)	26S protease regulatory subunit 4.	5.87	49054
PRS40_RAT	(Q6AXZ6)	Serine protease 40.	5.92	37806
PRS6A_RAT	(Q63569)	26S protease regulatory subunit 6A.	5.12	49161
PRS6B_RAT	(Q63570)	26S protease regulatory subunit 6B.	5.08	47409
PRS7_RAT	(Q63347)	26S protease regulatory subunit 7.	5.59	48444
PRSS8_RAT	(Q9ES87)	Prostasin.	6.29	31275
PRUNE_RAT	(Q6AYG3)	Protein prune homolog.	4.91	49999
PSA2_RAT	(P17220)	Proteasome subunit alpha type-2.	7.12	25796
PSA3_RAT	(P18422)	Proteasome subunit alpha type-3.	5.28	28288
PSA4_RAT	(P21670)	Proteasome subunit alpha type-4.	7.58	29498
PSA5_RAT	(P34064)	Proteasome subunit alpha type-5.	4.79	26391
PSA6_RAT	(P60901)	Proteasome subunit alpha type-6.	6.34	27400
PSB1_RAT	(P18421)	Proteasome subunit beta type-1.	7.82	23619
PSB2_RAT	(P40307)	Proteasome subunit beta type-2.	6.95	22912
PSB4_RAT	(P34067)	Proteasome subunit beta type-4.	5.95	24367
PSB6_RAT	(P28073)	Proteasome subunit beta type-6.	4.98	21965
PSB8_RAT	(P28064)	Proteasome subunit beta type-8.	8.57	22734
PSD10_RAT	(Q9Z2X3)	26S proteasome non-ATPase regulatory subunit 10.	5.59	24986
PSME1_RAT	(Q63797)	Proteasome activator complex subunit 1.	5.78	28577
PSME2_RAT	(Q63798)	Proteasome activator complex subunit 2.	5.53	26726
PSMF1_RAT	(Q5XIU5)	Proteasome inhibitor PI31 subunit.	5.08	29723
PSN1_RAT	(P97887)	Presenilin-1 NTF subunit (By similarity).	5.79	34184
PSP_RAT	(Q63471)	Parotid secretory protein.	4.79	22480
PTAFR_RAT	(P46002)	Platelet-activating factor receptor.	9.16	39205
PTF1A_RAT	(Q64305)	Pancreas transcription factor 1 subunit alpha.	5.11	35305
PTGDS_RAT	(P22057)	Prostaglandin-H2 D-isomerase.	5.66	18808
PTGR2_RAT	(Q5BK81-2)	Isoform 2 of Prostaglandin reductase 2 OS=Rattus norvegic...	4.90	29897
PTN1_RAT	(P20417)	Tyrosine-protein phosphatase non-receptor type 1.	5.78	49675
PTPRR_RAT	(O08617-4)	Isoform 3 of Receptor-type tyrosine-protein phosphatase R...	7.08	41500
PTRF_RAT	(P85125)	Polymerase I and transcript release factor.	5.41	43909
PTTG1_RAT	(P97613)	Securin.	5.33	21440
PUF60_RAT	(Q9WV25-2)	Isoform 2 of Poly(U)-binding-splicing factor PUF60 OS=Rat...	5.25	58545
PURB_RAT	(Q68A21)	Transcriptional activator protein Pur- beta.	5.33	33287
PYGL_RAT	(P09811)	Glycogen phosphorylase, liver form.	6.79	97352
PYGM_RAT	(P09812)	Glycogen phosphorylase, muscle form.	6.90	97143
PYRD1_RAT	(Q68FS6)	Pyridine nucleotide-disulfide oxidoreductase domain-conta...	5.23	55490
QCRI_RAT	(Q68FY0)	Cytochrome b-c1 complex subunit 1, mitochondrial.	5.23	49381
QN1_RAT	(Q4KLH6-2)	Isoform 2 of Protein QN1 homolog OS=Rattus norvegicus GN=Qn1	6.21	25122
RAB18_RAT	(Q5EB77)	Ras-related protein Rab-18.	5.12	22677
RAB19_RAT	(Q5M7U5)	Ras-related protein Rab-19.	6.07	24446
RAB2A_RAT	(P05712)	Ras-related protein Rab-2A.	6.09	23404
RAB35_RAT	(Q5U316)	Ras-related protein Rab-35.	8.53	22894
RAB3A_RAT	(P63012)	Ras-related protein Rab-3A.	4.86	24970
RAB3B_RAT	(Q63941)	Ras-related protein Rab-3B.	4.83	24785
RAB3C_RAT	(P62824)	Ras-related protein Rab-3C.	5.11	25872
RAB3I_RAT	(Q62739)	Rab-3A-interacting protein.	5.50	50951
RAB7L_RAT	(Q63481)	Ras-related protein Rab-7L1.	7.63	23117

RABE1_RAT	(O35550)	Rab GTPase-binding effector protein 1.	4.95	99297
RABEK_RAT	(Q4V8F4)	Rab9 effector protein with kelch motifs.	5.76	40152
RAD9B_RAT	(Q499V3)	Cell cycle checkpoint control protein RAD9B.	5.33	44075
RAGE_RAT	(Q63495)	Advanced glycosylation end product- specific receptor.	5.69	40442
RALB_RAT	(P36860)	Ras-related protein Ral-B.	6.24	22988
RAP2B_RAT	(P61227)	Ras-related protein Rap-2b.	4.73	20179
RASF9_RAT	(O88869)	Ras association domain-containing protein 9.	5.19	49545
RASM_RAT	(P97538)	Ras-related protein M-Ras.	8.81	23562
RASN_RAT	(Q04970)	GTPase NRas.	5.03	20914
RB11A_RAT	(P62494)	Ras-related protein Rab-11A.	6.15	23907
RB27A_RAT	(P23640)	Ras-related protein Rab-27A.	5.11	25068
RBBP7_RAT	(Q71UF4)	Histone-binding protein RBBP7.	4.90	47820
RBM43_RAT	(Q3B7D9)	RNA-binding protein 43.	9.51	38866
RBM45_RAT	(Q8CFD1)	RNA-binding protein 45.	6.84	53432
RBM8A_RAT	(Q27W01)	RNA-binding protein 8A.	5.50	19758
RBM9_RAT	(A1A5R1)	RNA-binding protein 9.	6.01	45551
RBMS1_RAT	(Q5PQP1)	RNA-binding motif, single-stranded- interacting protein 1.	8.78	44068
RCAS1_RAT	(Q5PQP2)	Receptor-binding cancer antigen expressed on SiSo cells.	6.04	24187
RDH3_RAT	(P50169)	Retinol dehydrogenase 3.	9.14	35663
RDH7_RAT	(P55006)	Retinol dehydrogenase 7.	9.22	35737
REEP4_RAT	(Q4QQW1)	Receptor expression-enhancing protein 4.	9.74	29661
RELL2_RAT	(Q5FVJ4)	RELT-like protein 2.	6.00	32134
RENB_P_RAT	(P51607)	N-acylglucosamine 2-epimerase.	5.46	49605
RENI_RAT	(P08424)	Renin.	5.23	36936
REST_RAT	(O54963-2)	Isoform 2 of RE1-silencing transcription factor OS=Rattus...	5.88	33808
REST_RAT	(O54963-3)	Isoform 3 of RE1-silencing transcription factor OS=Rattus...	5.70	33452
RF1ML_RAT	(Q4V7E5)	Peptide chain release factor 1-like, mitochondrial.	7.36	40726
RFFL_RAT	(Q8CIN9-2)	Isoform 2 of E3 ubiquitin-protein ligase rififylin OS=Rat...	5.94	37295
RFFL_RAT	(Q8CIN9)	E3 ubiquitin-protein ligase rififylin.	5.41	40409
RFNG_RAT	(Q9R1U9)	Beta-1,3-N-acetylglucosaminyltransferase radical fringe.	9.16	36993
RFPLA_RAT	(D4ABM4)	Ret finger protein-like 4A.	4.96	32483
RGN_RAT	(Q03336)	Regucalcin.	5.28	33390
RGS1_RAT	(P97844)	Regulator of G-protein signaling 1.	6.51	18836
RGS4_RAT	(P49799)	Regulator of G-protein signaling 4.	8.67	23249
RHAG_RAT	(Q7TNK7)	Ammonium transporter Rh type A.	6.65	49062
RHBD1_RAT	(Q4V8F3)	Rhomboid domain-containing protein 1.	9.02	35879
RHEB_RAT	(Q62639)	GTP-binding protein Rheb.	5.63	20162
RHOB_RAT	(P62747)	Rho-related GTP-binding protein RhoB.	5.00	21783
RIC8B_RAT	(Q80ZG0)	Synembryn-B.	5.45	58390
RING2_RAT	(Q4KLY4)	E3 ubiquitin-protein ligase RING2.	6.16	34243
RINI_RAT	(P29315)	Ribonuclease inhibitor.	4.67	49975
RIP_RAT	(Q4G2Y1)	RPA-interacting protein.	5.03	24710
RIPL2_RAT	(Q6AYA0)	RILP-like protein 2.	4.95	22445
RIR2_RAT	(Q4KLN6)	Ribonucleoside-diphosphate reductase subunit M2.	5.46	45039
RISC_RAT	(Q920A6)	Retinoid-inducible serine carboxypeptidase.	5.19	48027
RM09_RAT	(Q641X9)	Full=39S ribosomal protein L9, mitochondrial;hondrial;ra...	10.09	30076
RMD3_RAT	(Q66H15)	Regulator of microtubule dynamics protein 3.	4.95	52312
RN133_RAT	(Q6AY01)	E3 ubiquitin-protein ligase RNF133.	7.20	42872
RN135_RAT	(Q5M929)	E3 ubiquitin-protein ligase RNF135.	5.53	46012
RN141_RAT	(Q6IV57)	RING finger protein 141.	5.16	25471

RN181_RAT	(Q6AXU4)	E3 ubiquitin-protein ligase RNF181.	5.66	19157
RN182_RAT	(D3ZBM4)	E3 ubiquitin-protein ligase RNF182.	5.83	27546
RN185_RAT	(Q568Y3)	RING finger protein 185.	6.09	20493
RNF13_RAT	(Q66HG0)	E3 ubiquitin-protein ligase RNF13.	4.91	38848
RNH2A_RAT	(Q5U209)	Ribonuclease H2 subunit A.	5.03	33286
RNLS_RAT	(Q5U2W9)	Renalase.	6.00	33275
ROA2_RAT	(A7VJC2-2)	Isoform A2 of Heterogeneous nuclear ribonucleoproteins A2...	8.67	36054
ROA3_RAT	(Q6URK4)	Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A3.	9.09	39652
ROBO4_RAT	(Q80W87)	Roundabout homolog 4.	6.82	98853
ROP1_RAT	(Q4KLL5)	Ropporin-1.	5.20	23961
RORB_RAT	(P45446-1)	Isoform 1 of Nuclear receptor ROR-beta OS=Rattus norvegic...	8.01	52068
RPAB1_RAT	(B0BNE2)	DNA-directed RNA polymerases I, II, and III subunit RPABC1.	5.69	24570
RPF1_RAT	(Q5RJS9)	Ribosome production factor 1.	9.90	39381
RPN2_RAT	(P25235)	Dolichyl-diphosphooligosaccharide-- protein glycosyltrans...	5.63	66949
RRAGB_RAT	(Q63487)	Ras-related GTP-binding protein B.	5.99	43192
RS3A_RAT	(P49242)	40S ribosomal protein S3a.	9.75	29814
RSAD2_RAT	(O70600)	Radical S-adenosyl methionine domain- containing protein 2.	7.51	41256
RSSA_RAT	(P38983)	40S ribosomal protein SA.	4.79	32693
RTN3_RAT	(Q6RJR6-2)	Isoform 2 of Reticulon-3 OS=Rattus norvegicus GN=Rtn3	8.65	25431
RTN3_RAT	(Q6RJR6)	Reticulon-3.	5.00	101386
RUFY3_RAT	(Q5FVJ0-2)	Isoform 2 of Protein RUFY3 OS=Rattus norvegicus GN=Rufy3	5.11	55006
RUFY3_RAT	(Q5FVJ0)	Protein RUFY3.	5.36	52907
RUVB1_RAT	(P60123)	RuvB-like 1.	6.01	50214
RWDD3_RAT	(P0C7N0)	RWD domain-containing protein 3.	5.75	30138
RX_RAT	(Q9JLT7-2)	Isoform Short of Retinal homeobox protein Rx OS=Rattus no...	9.18	35433
RX_RAT	(Q9JLT7)	Retinal homeobox protein Rx.	9.10	36337
S12A9_RAT	(Q66HR0)	Solute carrier family 12 member 9.	6.91	96005
S14L3_RAT	(Q9Z1J8)	SEC14-like protein 3.	5.63	46027
S1C2A_RAT	(Q9WUW9)	Sulfotransferase 1C2A.	7.00	34859
S1PR1_RAT	(P48303)	Sphingosine 1-phosphate receptor 1.	9.57	42746
S22AH_RAT	(Q9P290)	Solute carrier family 22 member 17.	7.51	55396
S22AI_RAT	(Q6AY78)	Solute carrier family 22 member 18.	9.58	43030
S2539_RAT	(Q4V8K4)	Solute carrier family 25 member 39.	9.43	39236
S2540_RAT	(Q498U3)	Solute carrier family 25 member 40.	8.65	38062
S2542_RAT	(P0C546)	Solute carrier family 25 member 42.	9.86	35100
S35A3_RAT	(Q6AXR5)	UDP-N-acetylglucosamine transporter.	9.13	36079
S35E4_RAT	(Q5RKL7)	Solute carrier family 35 member E4.	9.14	37041
S38A6_RAT	(Q6WWW3)	Probable sodium-coupled neutral amino acid transporter 6.	7.99	50192
S38A7_RAT	(Q6JWR2)	Putative sodium-coupled neutral amino acid transporter 7.	5.41	49847
S39A3_RAT	(Q5U1X7)	Zinc transporter ZIP3.	6.19	33964
S39A8_RAT	(Q5FVQ0)	Zinc transporter ZIP8.	5.45	50171
S39AB_RAT	(Q6P6S2)	Zinc transporter ZIP11.	5.12	34869
S46A3_RAT	(Q5BK75)	Solute carrier family 46 member 3.	5.91	48775
S4A10_RAT	(Q80ZA5-6)	Isoform 6 of Sodium-driven chloride bicarbonate exchanger...	5.71	64626
S4A10_RAT	(Q80ZA5-7)	Isoform 7 of Sodium-driven chloride bicarbonate exchanger...	5.69	52759
SAE1_RAT	(Q6AXQ0)	SUMO-activating enzyme subunit 1.	5.03	38513
SAHH_RAT	(P10760)	Adenosylhomocysteinase.	6.08	47407
SAS10_RAT	(Q6AXX4)	Something about silencing protein 10.	5.36	53924
SBK2_RAT	(B1WBU5)	Serine/threonine-protein kinase SBK2.	5.16	39774
SC22A_RAT	(Q642F4)	Vesicle-trafficking protein SEC22a.	8.66	34902



SCAM4_RAT	(Q9ET20)	Secretory carrier-associated membrane protein 4.	8.94	25512
SCF_RAT	(P21581-2)	Isoform 2 of Kit ligand OS=Rattus norvegicus GN=Kitlg	5.12	27681
SCF_RAT	(P21581)	Kit ligand.	5.03	27721
SCG1_RAT	(O35314)	Secretogranin-1.	4.95	75583
SCG2_RAT	(P10362)	Secretogranin-2.	4.67	67754
SCG3_RAT	(P47868)	Secretogranin-3.	4.94	50798
SCN1B_RAT	(Q00954)	Sodium channel subunit beta-1.	4.80	22923
SCN3B_RAT	(Q9JK00)	Sodium channel subunit beta-3.	4.63	21998
SCOT1_RAT	(B2GV06)	Succinyl-CoA:3-ketoacid-coenzyme A transferase 1, mitocho...	7.00	52047
SCR2_RAT	(P27615)	Lysosome membrane protein 2.	4.90	53960
SCRN1_RAT	(Q6AY84)	Secernin-1.	4.73	46396
SCRN2_RAT	(Q6AYR8)	Secernin-2.	5.25	46502
SDC4_RAT	(P34901)	Syndecan-4.	4.24	19670
SDHL_RAT	(P09367-2)	Isoform 2 of L-serine dehydratase/L-threonine deaminase O...	7.04	34454
SDPR_RAT	(Q66H98)	Serum deprivation-response protein.	5.21	46255
SEC13_RAT	(Q5XFW8)	Protein SEC13 homolog.	5.13	35417
SEC20_RAT	(Q8VHI8)	Vesicle transport protein SEC20.	8.89	26170
SEGN_RAT	(Q6R556)	Secretagoin.	4.80	32157
SEN2_RAT	(Q5M954)	tRNA-splicing endonuclease subunit Sen2.	5.83	52952
SEP12_RAT	(Q4V8G5)	Septin-12.	7.58	40799
SEPP1_RAT	(P25236)	Selenoprotein Se-P1.	6.45	27466
SEPT3_RAT	(Q9WU34-3)	Isoform 3 of Neuronal-specific septin-3 OS=Rattus norvegi...	7.61	34295
SEPT8_RAT	(B0BNF1)	Septin-8.	5.75	51121
SERC1_RAT	(Q7TNK0)	Serine incorporator 1.	5.91	50553
SERC4_RAT	(A8WCG0-2)	Isoform 2 of Serine incorporator 4 OS=Rattus norvegicus G...	6.29	29207
SERC4_RAT	(A8WCG0)	Serine incorporator 4.	7.46	54011
SERC5_RAT	(Q63175)	Serine incorporator 5.	8.08	51856
SETMR_RAT	(Q5I0M0)	Histone-lysine N-methyltransferase SETMAR.	5.36	35030
SFRS9_RAT	(Q5PPI1)	Splicing factor, arginine/serine-rich 9.	8.66	25498
SFXN1_RAT	(Q63965)	Sideroflexin-1.	9.21	35415
SFXN3_RAT	(Q9JHY2)	Sideroflexin-3.	9.78	35434
SGTA_RAT	(O70593)	Small glutamine-rich tetratricopeptide repeat-containing ...	5.04	34157
SH2B1_RAT	(Q62985-2)	Isoform 2 of SH2B adapter protein 1 OS=Rattus norvegicus ...	5.53	70932
SH2B3_RAT	(P50745-2)	Isoform Lnk1 of SH2B adapter protein 3 OS=Rattus norvegic...	9.06	34602
SH3G1_RAT	(O35964)	Endophilin-A2.	5.45	41492
SH3G3_RAT	(O35180)	Endophilin-A3.	5.00	39167
SH3K1_RAT	(Q925Q9-6)	Isoform 6 of SH3 domain-containing kinase-binding protein...	9.02	44394
SH3Y1_RAT	(B0BNA1)	SH3 domain-containing YSC84-like protein 1.	9.16	37039
SHC1_RAT	(Q5M824)	SHC-transforming protein 1.	6.59	51504
SHC3_RAT	(O70143-2)	Isoform p52 of SHC-transforming protein 3 OS=Rattus norve...	6.87	52083
SHH_RAT	(Q63673)	Sonic hedgehog protein C-product.	6.87	25555
SHLB1_RAT	(Q6AYE2)	Endophilin-B1.	5.78	40787
SHLB2_RAT	(Q5PPJ9)	Endophilin-B2.	5.44	44853
SHOT1_RAT	(A0MZ67-2)	Isoform 2 of Shootin-1 OS=Rattus norvegicus	5.33	52436
SHOT1_RAT	(A0MZ67)	Shootin-1.	5.36	71446
SHPS1_RAT	(P97710)	Tyrosine-protein phosphatase non-receptor type substrate 1.	7.28	52701
SHRPN_RAT	(Q9EQL9)	Sharpin.	5.62	40287
SIA10_RAT	(P61943)	Type 2 lactosamine alpha-2,3- sialyltransferase.	9.55	38145
SIA8B_RAT	(Q07977)	Alpha-2,8-sialyltransferase 8B.	9.50	42400
SIAT1_RAT	(P13721-2)	Isoform RKA of Beta-galactoside alpha-2,6-sialyltransfera...	5.71	25188

SIAT6_RAT	(Q02734)	CMP-N-acetylneuramate-beta-1,4- galactoside alpha-2,3-s...	9.08	42082
SIAT9_RAT	(Q68G12)	Lactosylceramide alpha-2,3- sialyltransferase.	8.74	44640
SIGIR_RAT	(Q4V892)	Single Ig IL-1-related receptor.	6.04	46171
SIKE1_RAT	(Q5FWT9)	Suppressor of IKBKE 1.	5.08	23578
SIL1_RAT	(Q6P6S4)	Nucleotide exchange factor SIL1.	5.00	49066
SIPAR_RAT	(Q6DGF6)	STAT3-interacting protein as a repressor.	6.54	27739
SKA1_RAT	(B0BN28)	Spindle and kinetochore-associated protein 1.	8.49	29421
SKA3_RAT	(B2GUZ2)	Spindle and kinetochore-associated protein 3.	5.13	46352
SL9A5_RAT	(Q9Z0X2)	Sodium/hydrogen exchanger 5.	6.90	99052
SLD5_RAT	(Q499W2)	DNA replication complex GINS protein SLD5.	5.11	26062
SMAD1_RAT	(P97588)	Mothers against decapentaplegic homolog 1.	6.90	52714
SMC7L_RAT	(Q5XIS8)	Smith-Magenis syndrome chromosomal region candidate gene ...	8.05	51309
SMS2_RAT	(Q4JM44)	Phosphatidylcholine:ceramide cholinephosphotransferase 2.	9.10	42223
SMYD2_RAT	(Q7M6Z3)	SET and MYND domain-containing protein 2.	6.54	49648
SNAA_RAT	(P54921)	Alpha-soluble NSF attachment protein.	5.30	33193
SNAB_RAT	(P85969)	Beta-soluble NSF attachment protein.	5.30	33470
SNAT_RAT	(Q64666)	Serotonin N-acetyltransferase.	7.63	23142
SNF8_RAT	(Q5RK19)	Vacuolar-sorting protein SNF8.	6.19	28884
SNG1_RAT	(Q62876)	Synaptogyrin-1.	4.50	25669
SNG2_RAT	(O54980)	Synaptogyrin-2.	4.62	24711
SNP23_RAT	(O70377)	Synaptosomal-associated protein 23.	4.80	23235
SNP29_RAT	(Q9Z2P6)	Synaptosomal-associated protein 29.	5.28	29071
SNPC2_RAT	(Q68FX5)	snRNA-activating protein complex subunit 2.	5.83	38569
SNPC3_RAT	(Q5BK68)	snRNA-activating protein complex subunit 3.	4.80	46230
SNX16_RAT	(P57769)	Sorting nexin-16.	5.16	38848
SNX17_RAT	(Q6AYS6)	Sorting nexin-17.	6.74	52882
SO1A3_RAT	(P70502-11)	Isoform 11 of Solute carrier organic anion transporter fa...	8.09	53179
SOAT_RAT	(Q70EX6)	Solute carrier family 10 member 6.	7.53	40311
SPA3K_RAT	(P05545)	Serine protease inhibitor A3K.	5.30	44601
SPA3N_RAT	(P09006)	Serine protease inhibitor A3N.	5.62	43574
SPAT1_RAT	(Q6AY22)	Spermatogenesis-associated protein 1.	5.62	51099
SPB5_RAT	(P70564)	Serpin B5.	5.78	42064
SPC25_RAT	(Q5M856)	Kinetochore protein Spc25.	8.57	26189
SPG21_RAT	(Q5XIC4)	Maspardin.	5.29	29576
SPIB_RAT	(Q5EBA3)	Transcription factor Spi-B.	5.23	29400
SPNS1_RAT	(Q2YDU8-2)	Isoform 2 of Protein spinster homolog 1 OS=Rattus norvegi...	5.51	34744
SPRC_RAT	(P16975)	SPARC.	4.73	32362
SPRE_RAT	(P18297)	Sepiapterin reductase.	5.54	28128
SPSB2_RAT	(Q5M877)	SPRY domain-containing SOCS box protein 2.	8.32	28797
SQSTM_RAT	(O08623)	Sequestosome-1.	5.05	47681
SRA1_RAT	(Q6QGW5)	Steroid receptor RNA activator 1.	5.66	25264
SRBP1_RAT	(P56720)	Processed sterol regulatory element- binding protein 1.	5.58	49463
SSH3_RAT	(Q5XIS1)	Protein phosphatase Slingshot homolog 3.	5.53	72071
SSR1_RAT	(P28646)	Somatostatin receptor type 1.	8.65	42747
SSR4_RAT	(P30937)	Somatostatin receptor type 4.	8.71	42088
SSU72_RAT	(Q4KLG9)	RNA polymerase II subunit A C-terminal domain phosphatase...	5.16	22545
ST17B_RAT	(Q91XS8)	Serine/threonine-protein kinase 17B.	5.03	42133
ST1C1_RAT	(P50237)	Sulfotransferase 1C1.	6.09	35764
ST4A1_RAT	(P63047)	Sulfotransferase 4A1.	5.33	33054
STAR_RAT	(P97826)	Steroidogenic acute regulatory protein, mitochondrial.	6.01	24596

STC1_RAT	(P97574)	Stanniocalcin-1.	8.49	24048
STF1_RAT	(P50569)	Steroidogenic factor 1.	7.49	52088
STN1_RAT	(Q6AYD2)	CST complex subunit STN1.	5.13	46652
STRAA_RAT	(Q7TNZ6)	STE20-related kinase adapter protein alpha.	5.79	43554
STRAP_RAT	(Q5XIG8)	Serine-threonine kinase receptor- associated protein.	5.00	38456
STRN_RAT	(P70483)	Striatin.	5.08	86226
STRN3_RAT	(P58405)	Striatin-3.	5.13	87112
STX1A_RAT	(P32851)	Syntaxin-1A.	5.13	33068
STX1B_RAT	(P61265)	Syntaxin-1B.	5.25	33245
STX2_RAT	(P50279-2)	Isoform 2B of Syntaxin-2 OS=Rattus norvegicus GN=Stx2	5.99	33343
STX2_RAT	(P50279-3)	Isoform 2C of Syntaxin-2 OS=Rattus norvegicus GN=Stx2	5.99	31719
STX2_RAT	(P50279)	Syntaxin-2.	6.29	33359
STX3_RAT	(Q08849)	Syntaxin-3.	5.30	33257
STX4_RAT	(Q08850)	Syntaxin-4.	5.84	34209
STX5_RAT	(Q08851)	Syntaxin-5.	9.02	39751
STX6_RAT	(Q63635)	Syntaxin-6.	4.78	29057
STX7_RAT	(O70257)	Syntaxin-7.	5.30	29720
STX8_RAT	(Q9Z2Q7)	Syntaxin-8.	4.91	26911
SUGT1_RAT	(B0BN85)	Suppressor of G2 allele of SKP1 homolog (By similarity).	5.16	37960
SUH3_RAT	(P50235)	Alcohol sulfotransferase.	7.63	33531
SUOX_RAT	(Q07116)	Sulfite oxidase, mitochondrial.	5.71	52003
SURF1_RAT	(Q9QXU2)	Surfeit locus protein 1.	9.65	34683
SYCE1_RAT	(Q5XHZ2)	Synaptonemal complex central element protein 1.	5.96	38157
SYN2_RAT	(Q63537-2)	Isoform IIb of Synapsin-2 OS=Rattus norvegicus GN=Syn2	8.05	52455
SYNE4_RAT	(Q5M844)	Nesprin-4.	5.46	36515
SYNJ1_RAT	(Q62910-2)	Isoform 2 of Synaptojanin-1 OS=Rattus norvegicus GN=Synj1	6.95	144524
SYNJ1_RAT	(Q62910-5)	Isoform 5 of Synaptojanin-1 OS=Rattus norvegicus GN=Synj1	6.95	142902
SYNRG_RAT	(Q9JKC9)	Synergic gamma.	4.96	141360
SYPM_RAT	(Q5M7W7)	Probable prolyl-tRNA synthetase, mitochondrial.	6.67	50072
SYT12_RAT	(P97610)	Synaptotagmin-12.	5.54	46608
SYT17_RAT	(Q62807)	Synaptotagmin-17.	6.70	53827
SYT5_RAT	(P47861)	Synaptotagmin-5.	9.43	43127
SYT8_RAT	(Q925B4)	Synaptotagmin-8.	9.16	43980
T106C_RAT	(Q5RJK0)	Transmembrane protein 106C.	6.29	28908
T11L2_RAT	(Q568Z0)	T-complex protein 11-like protein 2.	5.05	57980
T120A_RAT	(Q5HZE2)	Transmembrane protein 120A.	8.99	40657
T176A_RAT	(Q4G068)	Transmembrane protein 176A.	8.65	26614
T2R13_RAT	(Q9JKT7)	Taste receptor type 2 member 13.	9.68	35595
T2R39_RAT	(Q67ER9)	Taste receptor type 2 member 39.	9.74	36420
T2R40_RAT	(Q67ET2)	Taste receptor type 2 member 40.	9.76	36957
T2R41_RAT	(Q9JKE7)	Taste receptor type 2 member 41.	10.03	36010
T4AF1_RAT	(Q6AXN6)	Putative TRAF4-associated factor 1.	5.33	34885
T53I1_RAT	(Q80YE2)	Tumor protein p53-inducible nuclear protein 1.	4.71	26976
TA2R_RAT	(P34978)	Thromboxane A2 receptor.	10.01	36928
TA2R3_RAT	(Q67ET7)	Taste receptor type 2 member 3.	9.68	36265
TA2R4_RAT	(Q67ET0)	Taste receptor type 2 member 4.	9.90	34811
TAA8B_RAT	(Q923Y3)	Trace amine-associated receptor 8b.	8.49	38044
TAAR3_RAT	(Q5QD24)	Trace amine-associated receptor 3.	9.00	38658
TACT_RAT	(Q5BK49)	T-cell surface protein tactile.	5.69	64666
TAD2A_RAT	(Q6AYE3)	Transcriptional adapter 2-alpha.	6.87	51399

TADA1_RAT	(Q5BJQ7-2)	Isoform 2 of Transcriptional adapter 1 OS=Rattus norvegic...	6.25	27410
TADA3_RAT	(Q4V8F5)	Transcriptional adapter 3.	5.91	48899
TAF11_RAT	(Q5U1X0)	Transcription initiation factor TFIID subunit 11.	5.08	23306
TAF9_RAT	(Q5BKEO)	Transcription initiation factor TFIID subunit 9.	8.42	28994
TAF9B_RAT	(Q62880)	Transcription initiation factor TFIID subunit 9B.	8.44	28220
TAGL3_RAT	(P37805)	Transgelin-3.	6.83	22501
TAOK2_RAT	(Q9JLS3)	Serine/threonine-protein kinase TAO2.	6.76	138752
TAU_RAT	(P19332-2)	Isoform Tau-B of Microtubule-associated protein tau OS=Ra...	5.53	71774
TAU_RAT	(P19332-6)	Isoform Tau-F of Microtubule-associated protein tau OS=Ra...	9.50	39152
TBA1A_RAT	(P68370)	Tubulin alpha-1A chain.	4.95	50136
TBA1B_RAT	(Q6P9V9)	Tubulin alpha-1B chain.	4.95	50152
TBA1C_RAT	(Q6AYZ1)	Tubulin alpha-1C chain.	4.96	49938
TBA3_RAT	(Q68FR8)	Tubulin alpha-3 chain.	4.98	49960
TBA4A_RAT	(Q5XIF6)	Tubulin alpha-4A chain.	4.95	49925
TBA8_RAT	(Q6AY56)	Tubulin alpha-8 chain.	4.98	50038
TBB3_RAT	(Q4QRB4)	Tubulin beta-3 chain.	4.83	50419
TBB5_RAT	(P69897-2)	Isoform 2 of Tubulin beta-5 chain OS=Rattus norvegicus GN...	4.94	24272
TBCEL_RAT	(Q5PQJ7)	Tubulin-specific chaperone cofactor E- like protein.	5.36	48046
TBG1_RAT	(P83888)	Tubulin gamma-1 chain.	5.66	51101
TBKB1_RAT	(Q6DG50)	TANK-binding kinase 1-binding protein 1.	5.62	67155
TBRG1_RAT	(Q5PQK8)	Transforming growth factor beta regulator 1.	7.91	44785
TCPE_RAT	(Q68FQ0)	T-complex protein 1 subunit epsilon.	5.50	59406
TCTP_RAT	(P63029)	Translationally-controlled tumor protein.	4.75	19462
TEBP_RAT	(P83868)	Prostaglandin E synthase 3.	4.34	18721
TECR_RAT	(Q64232)	Trans-2,3-enoyl-CoA reductase.	9.59	36123
TEF_RAT	(P41224)	Thyrotroph embryonic factor.	5.71	33159
TEFF1_RAT	(Q9QYV1)	Tomoregulin-1.	6.26	36658
TEKT1_RAT	(Q99JD2)	Tektin-1.	5.61	48591
TEKT2_RAT	(Q6AYM2)	Tektin-2.	5.75	50296
TEKT4_RAT	(Q6AXV2)	Tektin-4.	5.83	52148
TENR_RAT	(Q05546)	Tenascin-R.	4.80	146087
TERA_RAT	(P46462)	Transitional endoplasmic reticulum ATPase.	5.13	89218
TF_RAT	(P42533)	Tissue factor.	9.72	30481
TF2B_RAT	(P62916)	Transcription initiation factor IIB.	8.66	34819
TF3A_RAT	(Q8VHT8)	Transcription factor IIIA.	9.46	41387
TFPT_RAT	(Q9JMG6)	TCF3 fusion partner homolog.	4.88	28908
TGFB1_RAT	(P17246)	Latency-associated peptide.	8.42	28494
TGON3_RAT	(P19814)	Trans-Golgi network integral membrane protein TGN38.	4.96	36508
TGT_RAT	(Q4QR99-2)	Isoform 2 of Queuine tRNA-ribosyltransferase OS=Rattus no...	7.61	40810
THA_RAT	(P63059)	Thyroid hormone receptor alpha.	6.91	55072
THB_RAT	(P18113)	Thyroid hormone receptor beta.	6.79	52656
THBG_RAT	(P35577)	Thyroxine-binding globulin.	5.96	44608
THEG_RAT	(Q5XHX8-2)	Isoform 2 of Testicular haploid expressed gene protein OS...	9.00	39112
THEG_RAT	(Q5XHX8)	Testicular haploid expressed gene protein.	9.06	43449
THIKA_RAT	(P21775-2)	Isoform 2 of 3-ketoacyl-CoA thiolase A, peroxisomal OS=Ra...	8.57	38119
THIM_RAT	(P13437)	3-ketoacyl-CoA thiolase, mitochondrial.	8.08	41871
THTM_RAT	(P97532)	3-mercaptopyruvate sulfurtransferase.	5.88	32809
TIFA_RAT	(Q5XIB9)	TRAF-interacting protein with FHA domain- containing prot...	4.94	21548
TIM_RAT	(Q9Z2Y1)	Protein timeless homolog.	5.38	138566
TIMP4_RAT	(P81556)	Metalloproteinase inhibitor 4.	6.87	22555

TINAL_RAT	(Q9EQT5)	Tubulointerstitial nephritis antigen- like.	6.65	50686
TIPIN_RAT	(Q4QR88)	TIMELESS-interacting protein.	4.71	31137
TM11D_RAT	(Q8VHJ4)	Transmembrane protease serine 11D catalytic chain.	8.53	25291
TM158_RAT	(Q91XV7)	Transmembrane protein 158.	8.59	27063
TM165_RAT	(Q4V899)	Transmembrane protein 165.	6.98	34810
TM183_RAT	(Q68FS7)	Transmembrane protein 183.	9.26	42982
TM195_RAT	(A0JPQ8)	Transmembrane protein 195.	7.28	51698
TM199_RAT	(Q5BK13)	Transmembrane protein 199.	8.78	23160
TM231_RAT	(Q5FVM1)	Transmembrane protein 231.	7.87	36170
TM2D2_RAT	(Q566R2)	TM2 domain-containing protein 2.	4.75	19295
TM59L_RAT	(Q5HZE8)	Transmembrane protein 59-like.	7.12	34963
TM90B_RAT	(Q58DZ9)	Transmembrane protein 90B.	4.71	28384
TMCO4_RAT	(Q499U8)	Transmembrane and coiled-coil domain- containing protein 4.	5.41	67795
TMED3_RAT	(Q6AY25)	Transmembrane emp24 domain-containing protein 3.	5.25	22086
TMM11_RAT	(B0BN86)	Transmembrane protein 11.	6.99	21342
TMM79_RAT	(Q3T1H8)	Transmembrane protein 79.	5.23	43363
TMOD1_RAT	(P70567)	Tropomodulin-1.	4.98	40480
TMOD2_RAT	(P70566)	Tropomodulin-2.	5.33	39492
TMUB1_RAT	(Q53AQ4)	Transmembrane and ubiquitin-like domain- containing prote...	5.04	26349
TMX2_RAT	(Q5XIK2)	Thioredoxin-related transmembrane protein 2.	8.50	28590
TNF15_RAT	(Q8K3Y7)	Tumor necrosis factor ligand superfamily member 15.	7.58	28030
TNFA_RAT	(P16599)	Tumor necrosis factor, membrane form.	5.13	25806
TNFL4_RAT	(Q9Z2P3)	Tumor necrosis factor ligand superfamily member 4.	6.82	22190
TNNT1_RAT	(Q7TNB2-2)	Isoform 2 of Troponin T, slow skeletal muscle OS=Rattus n...	5.99	31086
TNNT1_RAT	(Q7TNB2-3)	Isoform 3 of Troponin T, slow skeletal muscle OS=Rattus n...	6.62	29881
TNNT1_RAT	(Q7TNB2)	Troponin T, slow skeletal muscle.	5.84	31084
TNNT2_RAT	(P50753-2)	Isoform 2 of Troponin T, cardiac muscle OS=Rattus norvegi...	5.19	34452
TNNT3_RAT	(P09739-4)	Isoform 4 of Troponin T, fast skeletal muscle OS=Rattus n...	8.38	30035
TNNT3_RAT	(P09739-5)	Isoform 5 of Troponin T, fast skeletal muscle OS=Rattus n...	7.74	30136
TNNT3_RAT	(P09739-7)	Isoform 7 of Troponin T, fast skeletal muscle OS=Rattus n...	7.74	30136
TNR1A_RAT	(P22934)	Tumor necrosis factor receptor superfamily member 1A.	8.16	48854
TNR4_RAT	(P15725)	Tumor necrosis factor receptor superfamily member 4.	8.40	27777
TNR6_RAT	(Q63199)	Tumor necrosis factor receptor superfamily member 6.	6.34	34486
TNR8_RAT	(P97525)	Tumor necrosis factor receptor superfamily member 8.	4.83	50786
TOIP1_RAT	(Q5PQX1-3)	Isoform 3 of Torsin-1A-interacting protein 1 OS=Rattus no...	5.69	51690
TOLIP_RAT	(A2RUW1)	Toll-interacting protein.	5.03	30184
TOM34_RAT	(Q3KRD5)	Mitochondrial import receptor subunit TOM34.	9.22	34461
TOM40_RAT	(Q75Q40)	Mitochondrial import receptor subunit TOM40 homolog.	8.61	37919
TOR2A_RAT	(Q6AYR4)	Torsin-2A.	6.16	33259
TPA_RAT	(P19637)	Tissue-type plasminogen activator chain B.	5.69	27966
TPIS_RAT	(P48500)	Triosephosphate isomerase.	7.05	26718
TPM1_RAT	(P04692-2)	Isoform 2 of Tropomyosin alpha-1 chain OS=Rattus norvegic...	4.75	32676
TPM1_RAT	(P04692-3)	Isoform 3 of Tropomyosin alpha-1 chain OS=Rattus norvegic...	4.71	32495
TPM1_RAT	(P04692-5)	Isoform 5 of Tropomyosin alpha-1 chain OS=Rattus norvegic...	4.75	28344
TPM1_RAT	(P04692-6)	Isoform 6 of Tropomyosin alpha-1 chain OS=Rattus norvegic...	4.75	32731
TPM1_RAT	(P04692)	Tropomyosin alpha-1 chain.	4.67	32681
TPM2_RAT	(P58775)	Tropomyosin beta chain.	4.65	32837
TPM4_RAT	(P09495)	Tropomyosin alpha-4 chain.	4.66	28379
TPMT_RAT	(Q9Z0T0)	Thiopurine S-methyltransferase.	6.32	27692
TPPC3_RAT	(Q5U1Z2)	Trafficking protein particle complex subunit 3.	4.88	20302

TPRGL_RAT	(A8WCF8)	Tumor protein p63-regulated gene 1-like protein.	6.91	29844
TPST1_RAT	(Q3KR92)	Protein-tyrosine sulfotransferase 1.	9.27	42136
TPST2_RAT	(Q5RJS8)	Protein-tyrosine sulfotransferase 2.	9.35	42068
TR104_RAT	(Q67ES9)	Taste receptor type 2 member 104.	9.67	35104
TR105_RAT	(Q9JKT5)	Taste receptor type 2 member 105.	9.60	35149
TR106_RAT	(Q67ET1)	Taste receptor type 2 member 106.	9.68	35326
TR110_RAT	(Q9JKE8)	Taste receptor type 2 member 110.	10.05	38407
TR113_RAT	(Q67ES1)	Taste receptor type 2 member 113.	9.86	36021
TR117_RAT	(Q675B8)	Taste receptor type 2 member 117.	9.58	37090
TR123_RAT	(Q9JKF0)	Taste receptor type 2 member 123.	9.55	38164
TR125_RAT	(Q67ET4)	Taste receptor type 2 member 125.	9.96	35639
TR129_RAT	(Q67ES6)	Taste receptor type 2 member 129.	9.93	37034
TR135_RAT	(Q67ES2)	Taste receptor type 2 member 135.	9.68	36491
TR136_RAT	(Q675B7)	Taste receptor type 2 member 136.	9.96	37358
TR143_RAT	(Q67ES3)	Taste receptor type 2 member 143.	10.01	34111
TRFR_RAT	(Q01717-2)	Isoform TRH-R(387) of Thyrotropin-releasing hormone recep...	8.74	44024
TRH_RAT	(P01150)	Prothyroliberin.	5.53	26774
TRI17_RAT	(Q9WV59)	E3 ubiquitin-protein ligase TRIM17.	6.87	54955
TRI26_RAT	(P62603)	Tripartite motif-containing protein 26.	5.03	62631
TRI40_RAT	(Q6MFY8)	Tripartite motif-containing protein 40.	6.82	28390
TRI54_RAT	(Q5XIH6)	Tripartite motif-containing protein 54.	5.04	41031
TRI72_RAT	(A0JPQ4)	Tripartite motif-containing protein 72.	5.87	52832
TRM11_RAT	(Q7TNK6)	tRNA guanosine-2'-O-methyltransferase TRM11 homolog.	8.01	53103
TRM61_RAT	(Q6AY46)	tRNA (adenine-N(1)-)-methyltransferase catalytic subunit ...	6.29	31619
TRP13_RAT	(Q5XHZ9)	Thyroid receptor-interacting protein 13.	5.74	48434
TRXR2_RAT	(Q9Z0J5)	Thioredoxin reductase 2, mitochondrial.	7.99	52886
TRY1_RAT	(P00762)	Anionic trypsin-1.	5.00	23605
TRY2_RAT	(P00763)	Anionic trypsin-2.	4.95	23798
TRYB1_RAT	(P27435)	Tryptase.	5.88	27432
TRYB2_RAT	(P50343)	Tryptase beta-2.	5.91	27473
TRYX3_RAT	(Q6IE06)	Putative trypsin-X3.	6.80	25073
TSAP1_RAT	(Q9QZI7)	tRNA selenocysteine 1-associated protein 1.	4.62	32455
TSK_RAT	(Q6QMY6)	Tsukushin.	6.08	36247
TSN1_RAT	(Q6AYR9)	Tetraspanin-1.	6.26	26453
TSN11_RAT	(Q568Y5)	Tetraspanin-11.	7.12	28017
TSN12_RAT	(Q569A2)	Tetraspanin-12.	5.83	35378
TSN17_RAT	(Q4V8E0)	Tetraspanin-17.	4.61	30110
TSN31_RAT	(Q5U1V9)	Tetraspanin-31.	8.51	22660
TSSC4_RAT	(Q5XIB1)	Protein TSSC4.	5.03	33939
TT30B_RAT	(B2RYD6)	Tetratricopeptide repeat protein 30B.	5.00	76077
TTC29_RAT	(Q6AYP3)	Tetratricopeptide repeat protein 29.	5.33	54476
TTC35_RAT	(B0BNG0)	Tetratricopeptide repeat protein 35.	6.37	34870
TTC5_RAT	(Q5BK48)	Tetratricopeptide repeat protein 5.	5.75	48793
TTYH1_RAT	(P0C5X8)	Protein tweety homolog 1.	4.87	49033
TUSC5_RAT	(Q2MHH0)	Tumor suppressor candidate 5 homolog.	7.79	18722
TXND2_RAT	(Q5XHX6-2)	Isoform 2 of Thioredoxin domain-containing protein 2 OS=R...	4.91	58912
TXND2_RAT	(Q5XHX6)	Thioredoxin domain-containing protein 2.	4.95	61103
TXND9_RAT	(Q8K581)	Thioredoxin domain-containing protein 9.	5.69	26272
TXNL1_RAT	(Q920J4)	Thioredoxin-like protein 1.	4.83	32118
TYPH_RAT	(Q5FVR2)	Thymidine phosphorylase.	5.70	49902

U119A_RAT	(Q62885)	Protein unc-119 homolog A.	5.82	27049
U1SBP_RAT	(Q5U1W5)	U11/U12 small nuclear ribonucleoprotein 35 kDa protein.	9.93	29204
UAP56_RAT	(Q63413)	Spliceosome RNA helicase Bat1.	5.45	48904
UBA5_RAT	(Q5M7A4)	Ubiquitin-like modifier-activating enzyme 5.	4.90	44895
UBAC1_RAT	(Q5XIR9)	Ubiquitin-associated domain-containing protein 1.	4.83	45547
UBAP1_RAT	(Q5XIS7)	Ubiquitin-associated protein 1.	4.94	55140
UBE2F_RAT	(Q5U203-2)	Isoform 2 of NEDD8-conjugating enzyme UBE2F OS=Rattus nor...	5.83	18631
UBE2F_RAT	(Q5U203)	NEDD8-conjugating enzyme UBE2F.	6.08	21080
UBP10_RAT	(Q3KR59)	Ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase 10.	5.05	87312
UBP54_RAT	(Q6IE24-2)	Isoform 2 of Inactive ubiquitin carboxyl-terminal hydrola...	7.49	50100
UBX2B_RAT	(P0C627)	UBX domain-containing protein 2B.	5.13	37076
UBXN1_RAT	(Q499N6)	UBX domain-containing protein 1.	5.23	33582
UCHL1_RAT	(Q00981)	Ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase isozyme L1.	5.13	24838
UCHL3_RAT	(Q91Y78)	Ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase isozyme L3.	5.00	26124
UFD1_RAT	(Q9ES53)	Ubiquitin fusion degradation protein 1 homolog.	6.26	34486
UGDH_RAT	(O70199)	UDP-glucose 6-dehydrogenase.	7.49	54892
UHMK1_RAT	(Q63285)	Serine/threonine-protein kinase Kist.	5.58	46505
ULA1_RAT	(Q9Z1A5)	NEDD8-activating enzyme E1 regulatory subunit.	5.45	60383
UNC4_RAT	(P97830)	Homeobox protein unc-4 homolog.	6.74	53880
UPAR_RAT	(P49616)	Urokinase plasminogen activator surface receptor.	5.74	30146
UPK1B_RAT	(Q566D0)	Uroplakin-1b.	5.69	29682
UROK_RAT	(P29598)	Urokinase-type plasminogen activator chain B (By similari...	5.54	28095
UROM_RAT	(P27590)	Uromodulin.	4.73	65218
USF2_RAT	(Q63665-2)	Isoform 2 of Upstream stimulatory factor 2 OS=Rattus norv...	5.03	34500
USF2_RAT	(Q63665-3)	Isoform 3 of Upstream stimulatory factor 2 OS=Rattus norv...	5.16	30595
USF2_RAT	(Q63665)	Upstream stimulatory factor 2.	5.03	36954
UT2_RAT	(Q62668-4)	Isoform 4 of Urea transporter 2 OS=Rattus norvegicus GN=S...	7.03	51258
V1A13_RAT	(Q5J3M4)	Vomer nasal type-1 receptor A13.	9.66	37167
V1A14_RAT	(Q5J3K9)	Vomer nasal type-1 receptor A14.	9.10	38487
V1A15_RAT	(Q5J3K5-2)	Isoform 2 of Vomer nasal type-1 receptor A15 OS=Rattus no...	9.88	36841
V1A16_RAT	(Q5J3F6)	Vomer nasal type-1 receptor A16.	9.66	35324
V1B13_RAT	(Q5J3M3)	Vomer nasal type-1 receptor B13.	9.72	35513
V1R41_RAT	(Q5J3M9)	Vomer nasal type-1 receptor 41.	9.57	35286
V1R52_RAT	(Q5J3G9)	Vomer nasal type-1 receptor 52.	9.21	35675
VA0D2_RAT	(Q5FVL0)	V-type proton ATPase subunit d 2.	5.26	40520
VAMP7_RAT	(Q9JHW5)	Vesicle-associated membrane protein 7.	8.73	24645
VAS1_RAT	(O54715)	V-type proton ATPase subunit S1.	5.03	47716
VATC2_RAT	(Q6AYE4-2)	Isoform 2 of V-type proton ATPase subunit C 2 OS=Rattus n...	6.07	43547
VEZA_RAT	(Q5XI52)	Vezeatin.	5.19	88694
VGF_RAT	(P20156)	Neurosecretory protein VGF.	4.65	65685
VGLU3_RAT	(Q7TSF2)	Vesicular glutamate transporter 3.	5.78	64755
VIME_RAT	(P31000)	Vimentin.	5.05	53602
VIPAR_RAT	(Q5PQN6)	VPS33B-interacting protein.	7.19	53305
VIPR1_RAT	(P30083)	Vasoactive intestinal polypeptide receptor 1.	8.15	48949
VISL1_RAT	(P62762)	Visinin-like protein 1.	5.00	22011
VN1B6_RAT	(Q5J3N1)	Vomer nasal type-1 receptor B6.	9.67	35098
VPS25_RAT	(P0C0A1)	Vacuolar protein-sorting-associated protein 25.	5.96	20762
VPS28_RAT	(B5DEN9)	Vacuolar protein sorting-associated protein 28 homolog.	5.36	26110
VTCN1_RAT	(Q501W4)	V-set domain-containing T-cell activation inhibitor 1.	5.28	25592
VTDB_RAT	(P04276)	Vitamin D-binding protein.	5.41	51811

WASH1_RAT	(B2RYF7)	WAS protein family homolog 1.	5.38	51327
WBP2_RAT	(Q8R478)	WW domain-binding protein 2.	5.94	28131
WDR12_RAT	(P61480)	Ribosome biogenesis protein WDR12.	5.55	47432
WDR5_RAT	(Q498M4)	WD repeat-containing protein 5.	8.53	36589
WDR61_RAT	(Q4V7A0)	WD repeat-containing protein 61.	5.16	33616
WDR83_RAT	(Q5BLX8)	WD repeat domain-containing protein 83.	5.69	34382
WDR89_RAT	(Q5FVP5)	WD repeat-containing protein 89.	5.38	42749
WFKN1_RAT	(P0C5J5)	WAP, kazal, immunoglobulin, kunitz and NTR domain-contain...	5.41	57157
WIPI2_RAT	(Q6AY57)	WD repeat domain phosphoinositide- interacting protein 2.	5.58	48519
WNT4_RAT	(Q9QXQ5)	Protein Wnt-4.	8.71	36666
WSDU1_RAT	(Q5FVN8)	WD repeat, SAM and U-box domain- containing protein 1.	5.96	52245
XDH_RAT	(P22985)	Xanthine dehydrogenase/oxidase.	6.95	146112
XPP1_RAT	(O54975)	Xaa-Pro aminopeptidase 1.	5.38	69658
YAP1_RAT	(Q2EJA0)	Yorkie homolog.	4.86	50501
YB051_RAT	(Q66H03)	Uncharacterized protein LOC285141 homolog.	5.21	47183
YBOX1_RAT	(P62961)	Nuclease-sensitive element-binding protein 1.	9.88	35599
YIPF1_RAT	(Q6P6G5)	Protein YIPF1.	4.94	34283
YIPF2_RAT	(Q5XIT3)	Protein YIPF2.	5.50	34798
YIPF4_RAT	(Q5M7T4)	Protein YIPF4.	4.50	27283
YRDC_RAT	(Q499R4)	YrdC domain-containing protein, mitochondrial.	4.90	23725
ZA2G_RAT	(Q63678)	Zinc-alpha-2-glycoprotein.	5.87	32290
ZAR1_RAT	(Q7TSX9)	Zygote arrest protein 1.	9.02	40358
ZBP1_RAT	(Q8VDA5)	Z-DNA-binding protein 1.	5.28	43918
ZBT44_RAT	(Q3SWU4)	Zinc finger and BTB domain-containing protein 44.	5.79	50277
ZBT7A_RAT	(Q9QZ48)	Zinc finger and BTB domain-containing protein 7A.	4.95	60543
ZBT8A_RAT	(B1WBU4)	Zinc finger and BTB domain-containing protein 8A.	6.67	49945
ZC3HF_RAT	(Q6U6G5)	Zinc finger CCCH domain-containing protein 15.	5.21	48299
ZCH12_RAT	(Q5HZA3)	Zinc finger CCHC domain-containing protein 12.	5.28	45154
ZCHC2_RAT	(Q498S6-2)	Isoform 2 of Zinc finger CCHC domain-containing protein 2...	7.28	53401
ZCRB1_RAT	(Q499V6)	Zinc finger CCHC-type and RNA-binding motif-containing pr...	8.71	24545
ZDH18_RAT	(Q2TGJ1)	Palmitoyltransferase ZDHHC18.	9.14	41660
ZDHC2_RAT	(Q9JKR5)	Palmitoyltransferase ZDHHC2.	8.78	42086
ZEB1_RAT	(Q62947-2)	Isoform 2 of Zinc finger E-box-binding homeobox 1 OS=Ratt...	5.00	99233
ZFAN6_RAT	(Q6DGF4)	AN1-type zinc finger protein 6.	6.11	24001
ZFN2B_RAT	(Q4KLG9)	AN1-type zinc finger protein 2B.	6.54	27926
ZMY19_RAT	(Q7TSV3)	Zinc finger MYND domain-containing protein 19.	6.40	26433
ZN238_RAT	(Q9JKY3)	Zinc finger protein 238.	5.41	58311
ZN639_RAT	(Q5PPG4)	Zinc finger protein 639.	5.53	55532
ZN830_RAT	(Q3MHS2)	Zinc finger protein 830.	5.23	41485
ZNF24_RAT	(Q7TNK3)	Zinc finger protein 24.	5.75	41910
ZP2_RAT	(O54767)	Zona pellucida sperm-binding protein 2.	5.79	67438
ZP3_RAT	(P97708)	Zona pellucida sperm-binding protein 3.	5.16	35970
ZP3R_RAT	(Q7TSY4-2)	Isoform 2 of Zona pellucida sperm-binding protein 3 recep...	5.49	57374
ZP4_RAT	(Q8CH34)	Zona pellucida sperm-binding protein 4.	5.91	48566
ZRAB2_RAT	(O35986)	Zinc finger Ran-binding domain-containing protein 2.	9.91	37351



# ELABORACIÓN DE REDES ASOCIATIVAS CON RESPECTO A LOS CRITERIOS DEL GENE ONTOLOGY

## REDES DE INTERACCIÓN

### Proceso biológico

A nivel de proceso biológico (*Figura 33*) se logró identificar de manera clara cuatro líneas sobreexpresadas:

- Activación de procesos biológicos relacionados con el sistema inmunológico mediante la activación de células T y B. (*Figura 35*)
- Activación de rutas relacionadas con biogénesis y desarrollo de citoesqueleto. (*Figura 36*)
- Activación de rutas involucradas con el desarrollo del sistema nervioso central. (*Figura 34*)
- Activación de rutas implicadas en apoptosis. (*Figura 37*)

## Componente celular

En lo que respecta a las vías sobreexpresadas en relación al componente celular implicado (*Figura 38*) se identificaron las siguientes:

- Activación de rutas relacionadas con proyecciones axonales. (*Figura 39*)
- Activación de rutas lisosomales. (*Figura 40*)
- Activación de rutas relacionadas con la formación de citoesqueleto. (*Figura 41*)
- Activación de redes relacionadas con desarrollo de vesículas sinápticas. (*Figura 42*)

## Función molecular

Relativo a las rutas que expresaron un incremento en la actividad la única que se observa es la relacionada con uniones neurotróficas. (*Figura 43*)





# Componente celular

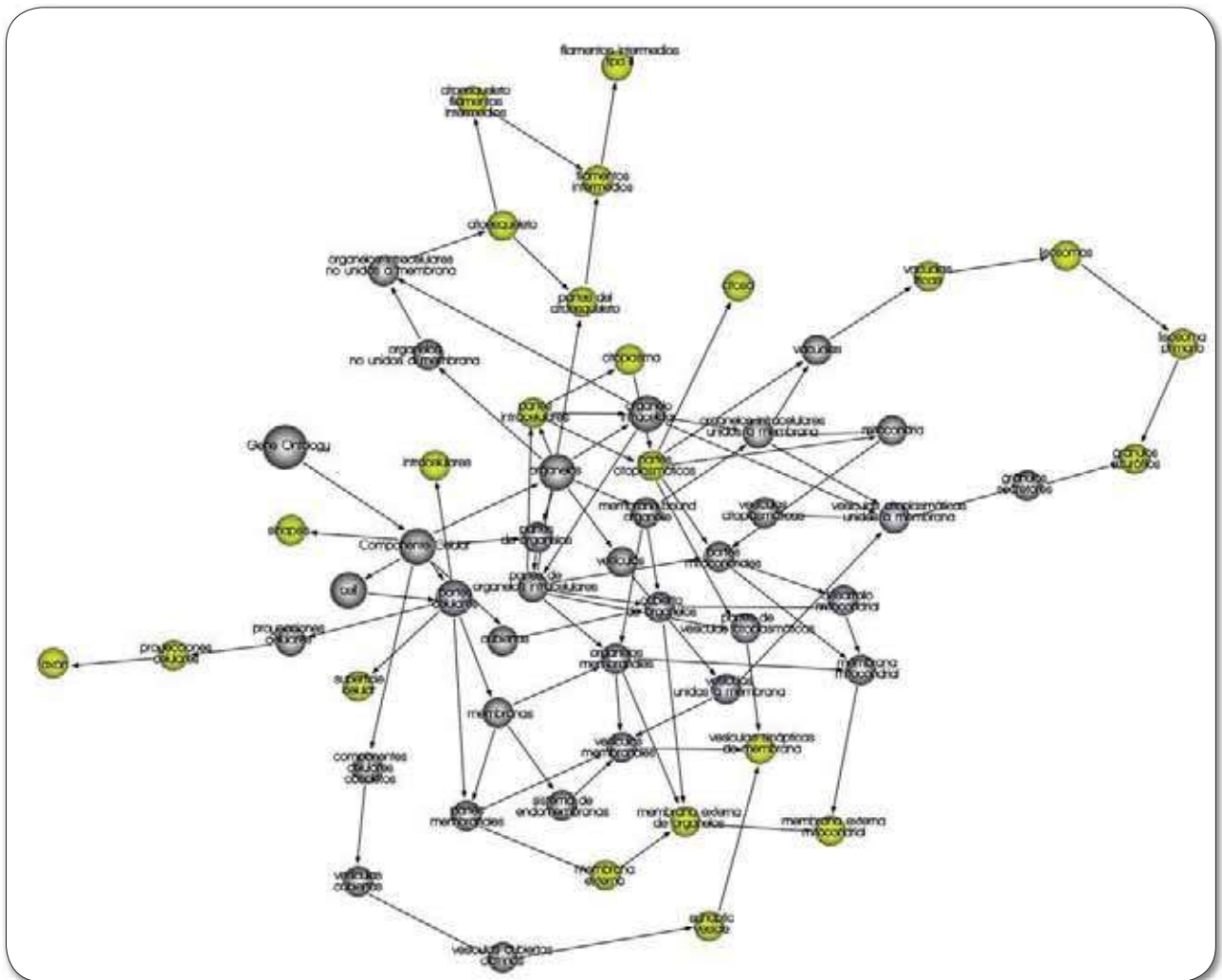


Figura 38. Redes de los componentes celulares que se encuentran sobre-expresados con respecto a una situación control. Se parte del centro donde se indica el componente celular, las esferas en gris no representan redes sobreexpresadas pero se colocan para indicar la ruta de origen de las esferas en amarillo que si representan sobre-expresión.

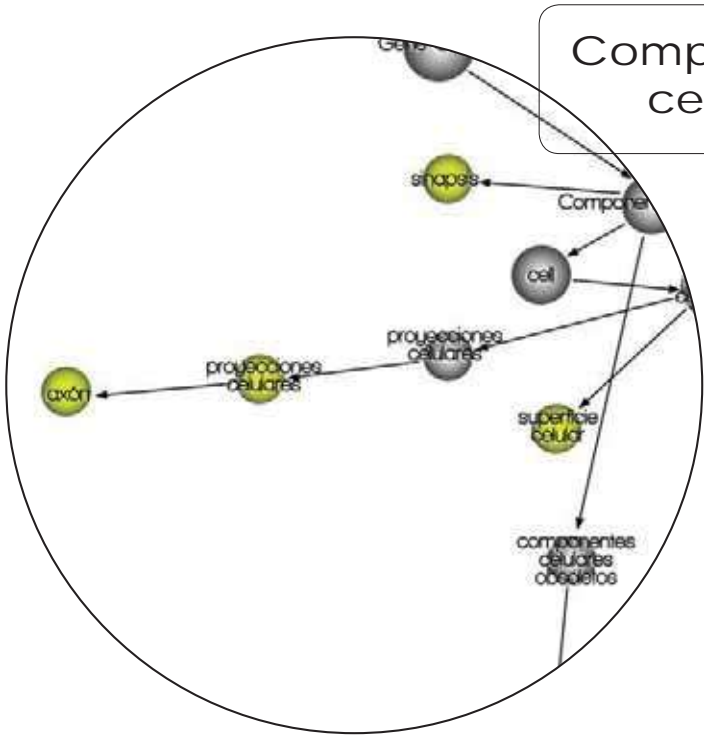


Figura 39. Componentes celulares relacionados con el desarrollo del sistema nervioso central. Redes que muestran los procesos sobre-expresados en esferas amarillas y sus relaciones con otros procesos.

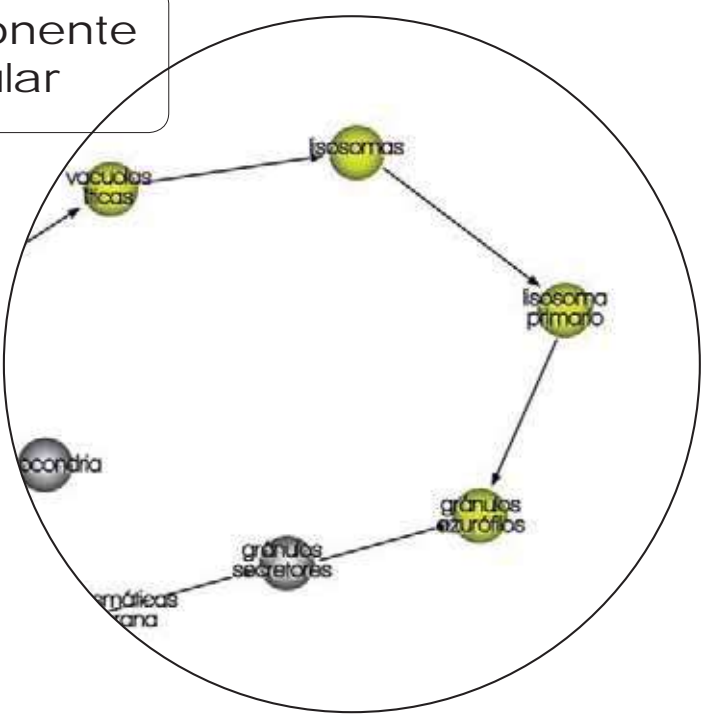


Figura 40. Componentes celulares relacionados con apoptosis. Redes que muestran los procesos sobre-expresados en esferas amarillas y sus relaciones con otros procesos.

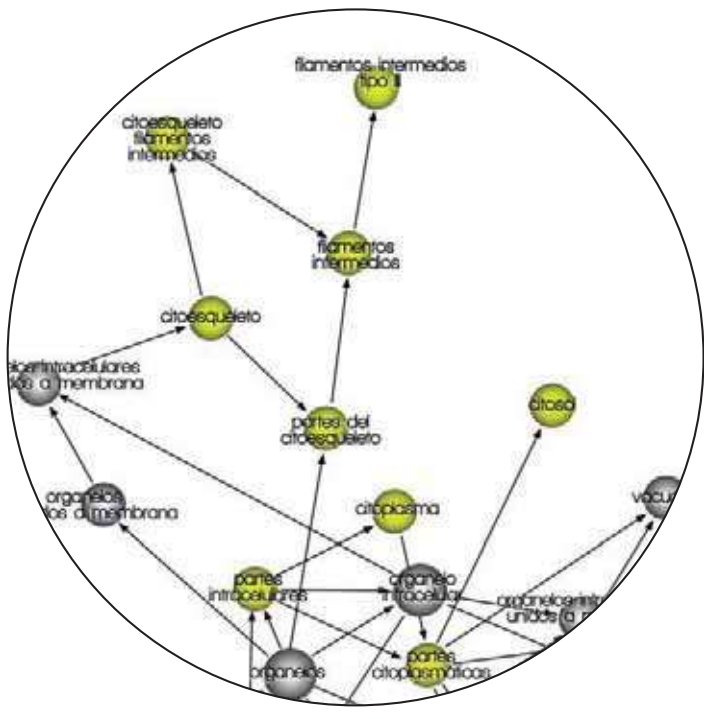


Figura 41. Componentes celulares relacionados con biogénesis y desarrollo de citoesqueleto. Redes que muestran los procesos sobre-expresados en esferas amarillas y sus relaciones con otros procesos.

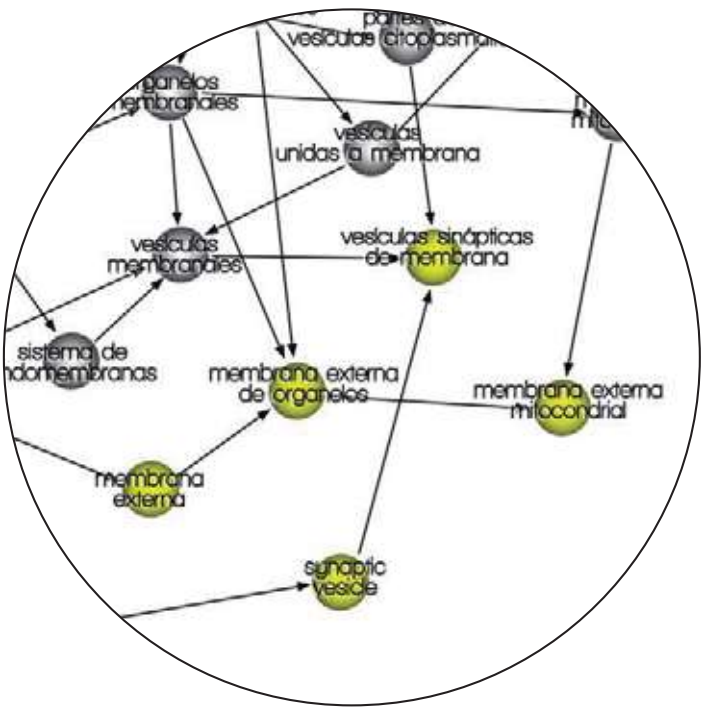


Figura 42. Componentes celulares relacionados con el desarrollo del vesículas sinápticas. Redes que muestran los procesos sobre-expresados en esferas amarillas y sus relaciones con otros procesos.

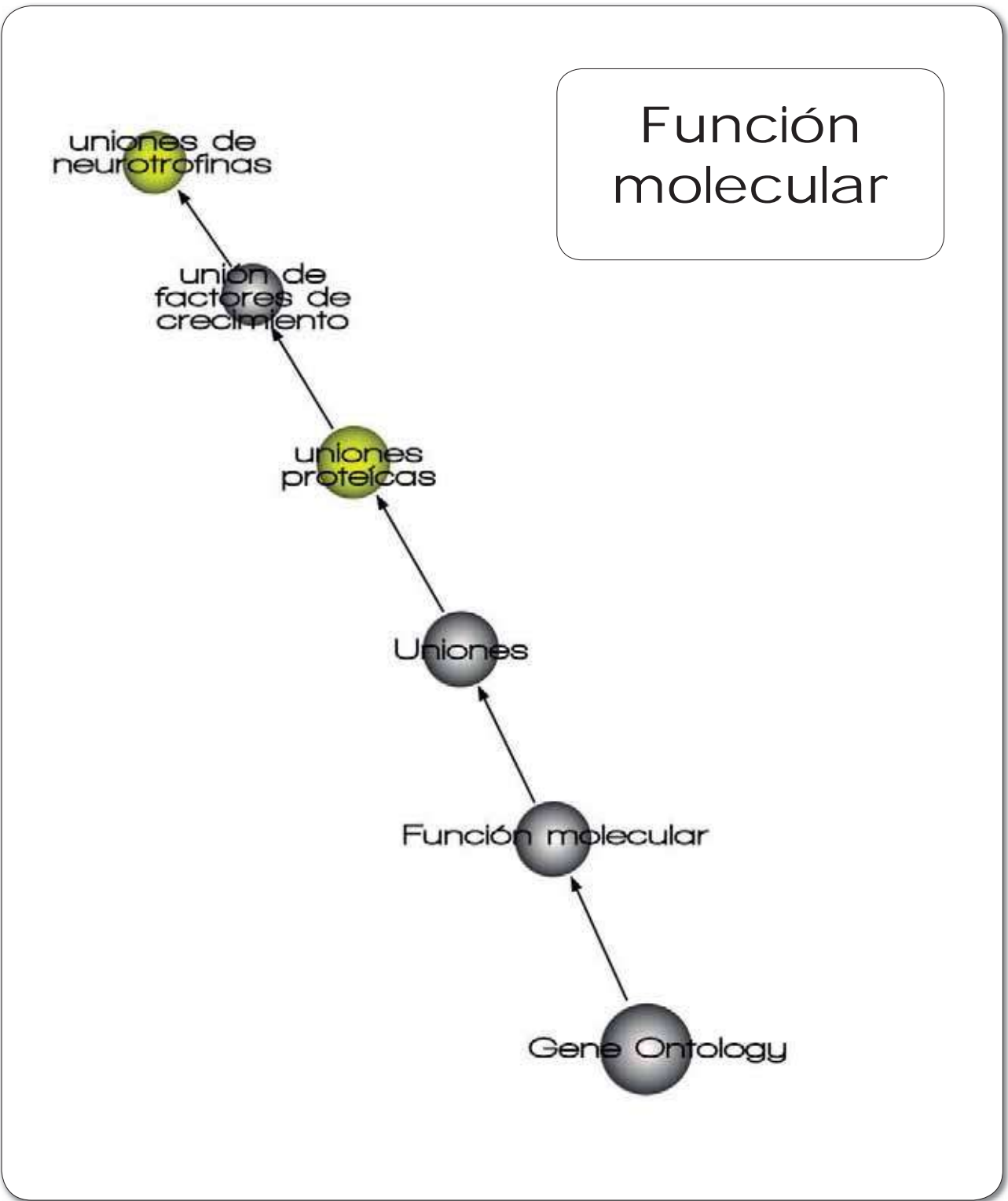


Figura 43. Redes de funciones moleculares que experimentan sobre-expresión con respecto a una situación control. Se parte del centro donde se indica función molecular, las esferas en gris no representan redes sobreexpresadas pero se colocan para indicar la ruta de origen de las esferas en amarillo que si representan sobre-expresión. En este caso funciones moleculares relacionadas con uniones neurotróficas son las que se encuentran sobreexpresadas

# DISCUSIÓN

La respuesta inflamatoria que se desencadena en el sistema nervioso central posterior a una lesión se ha descrito ampliamente,<sup>26, 37, 38, 41, 48, 64, 94</sup> y al parecer esta respuesta, junto con los elementos que la acompañan resultan los responsables del fracaso neuroregenerativo, estableciendo así como responsable al sistema inmunológico o más bien dicho a la comunicación entre éste y el SNC. El sistema inmune se encuentra modificado en animales que se han expuesto a una lesión de sistema nervioso central y por ende han sido expuestos a antígenos capaces de lograr esa modulación del sistema.<sup>79, 98, 100</sup> La enucleación se ha utilizado como modelo de estudio para lesiones del SNC y por consiguiente como inicio de la cascada de procesos inflamatorios del SNC. Sin embargo, aún se desconoce el momento en que el sistema inmunológico sufre su modificación, además se ignora la identidad de los antígenos responsables de provocar este cambio.

Mediante la caracterización histológica se observó que se presentan cambios estructurales en el tejido nervioso a partir del segundo día posterior a la enucleación. Posterior a una lesión el cabo distal del nervio, experimenta cambios morfológicos descritos como degeneración Walleriana.<sup>116, 117</sup> La degeneración obscura, degeneración terminal y degeneración acuosa, son los tres componentes pato-morfológicos que caracterizan la degeneración Walleriana.



La degeneración tanto oscura como acuosa se observaron de manera paralela, iniciando al segundo día de enucleación y conduciendo a una muerte de la mayor parte del tejido para el octavo día de realizada la enucleación. Las fibras axonales en las cuales su contenido se vuelve oscuro y cuenta con un axoplasma interesantemente denso sufren una situación conocida como degeneración oscura,<sup>118, 119</sup> la degeneración acuosa es en la que los axones palidecen, se dilatan y su axoplasma permanece vacío u ocupado por material granular, situación más común en axones de gran calibre a diferencia de la degeneración oscura que se presenta más comúnmente en axones de pequeño y mediano calibre.<sup>120, 121</sup>

Al cuarto día post-enucleación se identificaron los primeros datos de la degeneración terminal, caracterizada por alteraciones tempranas en los botones terminales de las fibras nerviosas. El comienzo de la degeneración terminal se caracteriza por el obscurecimiento del axoplasma en donde los organelos gradualmente se tornan no identificables. La terminal del axón también sufre retracción de la terminal post-sináptica lo que culmina con el fallo de la transmisión sináptica.<sup>120, 121</sup>

El inicio de los cambios morfológicos coincide a su vez con la presencia de la primer línea de defensa inmunológica, macrófagos y neutrófilos. Éstos, junto con la microglia residente y los astrocitos son capaces de liberar citocinas anti-inflamatorias y pro-inflamatorias, quimiocinas y factores de crecimiento. A pesar de que algunos de estos factores son tóxicos para las neuronas, se ha demostrado que la inflamación puede promover la regeneración axonal y/o aumentar la supervivencia en el nervio óptico,<sup>39, 46, 71, 122, 123</sup> raíces dorsales,<sup>41, 124</sup> y médula espinal,<sup>125-127</sup> posterior a la lesión, un ejemplo es la oncomodulina, una proteína secretada por macrófagos que actúa como un potente factor de promoción axonal, y resulta ser una potente molécula de señalización entre macrófagos y neuronas, además de ser el principal mediador de crecimiento de regeneración axonal inducida por inflamación *in vivo*.<sup>128</sup>

El infiltrado linfocitario se pueden apreciar, en relación a células T, a partir del segundo día post-enucleación, y en relación con células B, a partir del sexto día post-enucleación. La presencia de células T puede obedecer a dos situaciones o a ambas. Una en la que fungen como línea de ataque hacia antígenos o auto-antígenos o como colaboradores en el intento protector y regenerativo.<sup>66, 129</sup> La presencia de células B podría explicarse por la

previa presencia de células T.<sup>130</sup> La sobreexpresión de rutas metabólicas relacionadas con la activación de la respuesta inmune era predecible, dado que se conocía que existiría la activación de la respuesta inflamatoria, sin embargo se encontró sobreexpresión de rutas relacionadas con células B, además de los diversos hallazgos de proteínas que cuentan con la capacidad de modular el sistema inmunológico, algunas jugando un papel crucial en el establecimiento y mantenimiento de la tolerancia inmunológica,<sup>131</sup> otras pertenecen al grupo de moléculas necesarias para la activación de células T a través de su receptor T antígeno específico,<sup>132</sup> y otras resultan indispensables para la transducción de señales de unión de antígeno con células T.<sup>133</sup>

El fin de los eventos que se desencadenan posterior a la lesión del nervio óptico se da al momento que se reemplaza el tejido neural por tejido resolutive, en este caso tejido conectivo, así como la presencia de macrófagos, células encargadas de la limpieza de la gran cantidad de detritus celulares que resultan del proceso degenerativo y de un reclutamiento de linfocitos T. La muerte neuronal puede conducir a un flujo importante de linfocitos T activados.<sup>134</sup> De manera interesante este reclutamiento específico puede fungir como un mecanismo protector que permita un contacto temprano del sistema inmune con estos restos celulares y permita la diferenciación entre una degeneración inespecífica y una muerte atribuible a un patógeno infeccioso. Este proceso entonces tendría dos vías de resolución, la primera en la que se induciría una reacción autoinmune contra el sistema nervioso lesionado y la segunda donde se conduciría a una tolerancia a la infección neuronal.

En el análisis de proteico, aunque a primera vista se aprecia una notable disminución de la expresión proteica de la muestra del animal enucleado contra la muestra del animal control, efectivamente se observan determinadas zonas con un aumento de puntos correspondientes a proteínas en ambas muestras, justificando la aparición de 217 puntos nuevos en el gel del día dos post-enucleación. Basándonos en que proteínas con pesos moleculares similares tendrán una función igual o al menos similar,<sup>135</sup> no es de sorprender que dentro de un rango específico de pH y peso molecular se hayan identificado una gran cantidad de proteínas similares con funciones similares, sin importar que su situación se considere atípica por encontrarse en el tejido neural. Esto se podría explicar por un lado en el sentido de que una proteína exclusiva para sistema nervioso comparta características y funciones similares a una proteína de otro tejido; y por otro lado no se encuentra

agotada la descripción de todas las proteínas, así como no se descarta que la misma proteína desempeñe un papel diferente dependiendo del sistema o ambiente en el que se encuentre. Bajo la influencia de dichos motivos, aunados a que cualquier proteína tiene la capacidad de fungir como antígeno,<sup>136</sup> se decidió realizar un estudio donde no se descartara ninguna proteína, para lograr resultados objetivos que reconocieran además la importancia del “fondo” necesario que representan las proteínas con funciones basales, para que se distinga la expresión o sobre-expresión de proteínas con funciones no basales. Además para que se considera una red o circuito sobre-expresado, es necesario precisamente que exista un conjunto de proteínas que al momento de estar presentes se haya documentado que juntas participan en la expresión de esa ruta. Entonces el hallazgo de una o un par de proteínas que no tenga el respaldo o acompañamiento de las proteínas necesarias para la expresión de una red, no se considera como sobreexpresión.

La sobreexpresión de rutas metabólicas relacionadas con biogénesis y más específicamente de desarrollo de estructuras centrales como son las de los órganos de los sentidos y el cerebro, aunado a la sobre-expresión de rutas relacionadas con proyecciones axonales y filamentos intermedios, muestran como ya se encontraba descrito<sup>7-11</sup> que existe tanto un intento neuroprotector como uno restaurativo de sus componentes morfológicos para el restablecimiento la función. Otro hallazgo que demuestra el intento neuroprotector es un incremento en la expresión de proteínas relacionadas con las uniones neurotróficas, pues se ha descrito que la neurotrofina-3 y el factor neurotrófico derivado del cerebro son capaces de inducir proliferación de oligodendrocitos y mielinización de los axones en regeneración en ratas lesionadas de la médula espinal.<sup>137</sup>

Por otro lado, las rutas metabólicas relacionadas con apoptosis, se encuentran sobre-expresadas, situación esperada ya que finalmente el intento reparador y neuroregenerativo fracasa, conduciendo al tejido neural a la muerte celular. Cabe mencionar que la decisión de iniciar un proceso apoptótico puede provenir de la misma célula, del ambiente circundante o de una orden proveniente del sistema inmune.<sup>138, 139</sup> Por lo cual no se descarta una influencia del sistema inmune también en dichas rutas.

Este trabajo resulta un primer intento en el abordaje del fallo regenerativo después de una lesión al SNC mediante el reconocimiento de los antígenos que se liberan producto de

la lesión y logran modificar la respuesta inmunológica. Puesto que ya se le ha otorgado al microambiente su importancia en el fallo regenerativo,<sup>22-27</sup> de igual manera resultaría interesante considerar la influencia de los antígenos desencadenantes de un ambiente hostil ya que en función al origen de los antígenos que desencadenen la respuesta moduladora depende también el grado de lesión a nivel SNC, pues se ha mostrado que la activación de linfocitos autoinmunes o no autoinmunes consistentemente aumenta la neurodegeneración en animales inmunológicamente intactos. De manera importante la neurodegeneración fue mayor y estuvo acompañada por una diseminada disfunción tanto neuroinflamatoria como neurológica cuando la respuesta linfocitaria fue directamente contra de los antígenos del SNC.<sup>140</sup> Inclusive si las estrategias del organismo para la recuperación posterior al daño se encuentren mediadas por antígenos o autoantígenos, la respuesta depende también de la cantidad de éstos y tiempo de exposición al mismo, así como de su interacción con el resto de moléculas, pudiendo resultar un factor determinante en cuanto al fallo regenerativo.

# BIBLIOGRAFIA

1. Gray, H., *Anatomía de Gray*. Vol. II. 1998, Madrid: Harcourt. 903-909.
2. Kahle, W., *Atlas de Anatomía*. Vol. III Sistema nervioso y órganos de los sentidos. 1994, Barcelona: Ediciones Omega, S.A. 2-5.
3. Guyton, A.C. and J.E. Hall, *Tratado de Fisiología Médica* 2006, Madrid: Elsevier. 555-557.
4. Osterfield, M., M.W. Kirschner, and J.G. Flanagan, *Graded positional information: interpretation for both fate and guidance*. Cell, 2003. **113**(4): p. 425-8.
5. Dickson, B.J., *Molecular mechanisms of axon guidance*. Science, 2002. **298**(5600): p. 1959-64.
6. Song, H. and M. Poo, *The cell biology of neuronal navigation*. Nat Cell Biol, 2001. **3**(3): p. E81-8.
7. Ramón y Cajal, S., *Degeneration and Regeneration of the Nervous System* 1928, New York: Hafner.
8. Morshead, C.M., et al., *Neural stem cells in the adult mammalian forebrain: a relatively quiescent subpopulation of subependymal cells*. Neuron, 1994. **13**(5): p. 1071-82.
9. Kuhn, H.G., H. Dickinson-Anson, and F.H. Gage, *Neurogenesis in the dentate gyrus of the adult rat: age-related decrease of neuronal progenitor proliferation*. J Neurosci, 1996. **16**(6): p. 2027-33.
10. Eriksson, P.S., et al., *Neurogenesis in the adult human hippocampus*. Nat Med, 1998. **4**(11): p. 1313-7.
11. West, N.R., V. Leblanc, and G.H. Collins, *Support of axonal regrowth by endogenous mechanisms following spinal cord injury in adult rats*. Neuropathology, 2001. **21**(3): p. 188-202.

12. Schwab, M.E. and D. Bartholdi, *Degeneration and regeneration of axons in the lesioned spinal cord*. *Physiol Rev*, 1996. **76**(2): p. 319-70.
13. David, S. and A.J. Aguayo, *Axonal elongation into peripheral nervous system "bridges" after central nervous system injury in adult rats*. *Science*, 1981. **214**(4523): p. 931-3.
14. Richardson, P.M., U.M. McGuinness, and A.J. Aguayo, *Peripheral nerve autografts to the rat spinal cord: studies with axonal tracing methods*. *Brain Res*, 1982. **237**(1): p. 147-62.
15. Schwab, M.E. and H. Thoenen, *Dissociated neurons regenerate into sciatic but not optic nerve explants in culture irrespective of neurotrophic factors*. *J Neurosci*, 1985. **5**(9): p. 2415-23.
16. Silver, J. and J.H. Miller, *Regeneration beyond the glial scar*. *Nat Rev Neurosci*, 2004. **5**(2): p. 146-56.
17. Maier, I.C. and M.E. Schwab, *Sprouting, regeneration and circuit formation in the injured spinal cord: factors and activity*. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 2006. **361**(1473): p. 1611-34.
18. Tessier-Lavigne, M. and C.S. Goodman, *The molecular biology of axon guidance*. *Science*, 1996. 274(5290): p. 1123-33.
19. Koeberle, P.D. and M. Bahr, *Growth and guidance cues for regenerating axons: where have they gone?* *J Neurobiol*, 2004. **59**(1): p. 162-80.
20. Pasterkamp, R.J., et al., *Expression of the gene encoding the chemorepellent semaphorin III is induced in the fibroblast component of neural scar tissue formed following injuries of adult but not neonatal CNS*. *Mol Cell Neurosci*, 1999. **13**(2): p. 143-66.
21. Manitt, C., K.M. Thompson, and T.E. Kennedy, *Developmental shift in expression of netrin receptors in the rat spinal cord: predominance of UNC-5 homologues in adulthood*. *J Neurosci Res*, 2004. **77**(5): p. 690-700.
22. Ang, B.T., G. Xu, and Z.C. Xiao, *Therapeutic vaccination for central nervous system repair*. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2006. **33**(5-6): p. 541-5.
23. Xiaodan, J. and X. Zhicheng, *Central nervous system repair and therapeutic vaccination*. *Chinese Journal of Neuromedicine*, 2007. **6**(3): p. 217-220.
24. Zhang, S.X., et al., *X-irradiation reduces lesion scarring at the contusion site of adult rat spinal cord*. *Histol Histopathol*, 2005. **20**(2): p. 519-30.
25. Chen, Z.Z., et al., *Beneficial effect of autologous transplantation of bone marrow stromal cells and endothelial progenitor cells on cerebral ischemia in rabbits*. *Neurosci Lett*, 2008. **445**(1): p. 36-41.
26. Ekdahl, C.T., et al., *Inflammation is detrimental for neurogenesis in adult brain*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2003. **100**(23): p. 13632-7.
27. Monje, M.L., et al., *Irradiation induces neural precursor-cell dysfunction*. *Nat Med*, 2002. **8**(9): p. 955-62.
28. Anaya, J.-M., et al., *Autoinmunidad y Enfermedad Autoinmune*. Vol. I. 2005, Medellín, Colombia: Corporación para investigaciones biológicas. 557.
29. Roitt, *Essential Immunology*. 11 ed 2006, Massachusetts, USA: Blackwell Publishing. 467.
30. Abbas, *Inmunología celular y molecular*. 5 ed. Vol. 1. 2004: Elsevier - Health Sciences Division.
31. Janeway, C.A., *The Immune System in Health and Disease*. 2001, New York, USA: Garland Science.
32. Gonzalez, J.R.R., et al., *Inmunología. Biología y patología del sistema inmune*. Vol. I. 2008, Madrid, España.: Editorial Médica Panamericana. 207.

33. Pancer, Z. and M.D. Cooper, *The evolution of adaptive immunity*. Annu Rev Immunol, 2006. **24**: p. 497-518.
34. Holtmeier, W. and D. Kabelitz, *gammadelta T cells link innate and adaptive immune responses*. Chem Immunol Allergy, 2005. **86**: p. 151-83.
35. Harty, J.T., A.R. Tinnereim, and D.W. White, *CD8+ T cell effector mechanisms in resistance to infection*. Annu Rev Immunol, 2000. **18**: p. 275-308.
36. Radoja, S., A.B. Frey, and S. Vukmanovic, *T-cell receptor signaling events triggering granule exocytosis*. Crit Rev Immunol, 2006. **26**(3): p. 265-90.
37. Allan, S.M. and N.J. Rothwell, *Inflammation in central nervous system injury*. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 2003. **358**(1438): p. 1669-77.
38. Lucas, S.M., N.J. Rothwell, and R.M. Gibson, *The role of inflammation in CNS injury and disease*. Br J Pharmacol, 2006. **147 Suppl 1**: p. S232-40.
39. David, S., et al., *Macrophages can modify the nonpermissive nature of the adult mammalian central nervous system*. Neuron, 1990. **5**(4): p. 463-9.
40. Huitinga, I., et al., *Suppression of experimental allergic encephalomyelitis in Lewis rats after elimination of macrophages*. J Exp Med, 1990. **172**(4): p. 1025-33.
41. Lu, X. and P.M. Richardson, *Inflammation near the nerve cell body enhances axonal regeneration*. J Neurosci, 1991. **11**(4): p. 972-8.
42. Dijkstra, C.D., C.J. De Groot, and I. Huitinga, *The role of macrophages in demyelination*. J Neuroimmunol, 1992. **40**(2-3): p. 183-8.
43. Minghetti, L., et al., *Possible role of microglial prostanooids and free radicals in neuroprotection and neurodegeneration*. Adv Exp Med Biol, 1999. **468**: p. 109-19.
44. Stoll, G., S. Jander, and M. Schroeter, *Detrimental and beneficial effects of injury-induced inflammation and cytokine expression in the nervous system*. Adv Exp Med Biol, 2002. **513**: p. 87-113.
45. Wolf, S.A., et al., *Neuroprotection by T-cells depends on their subtype and activation state*. J Neuroimmunol, 2002. **133**(1-2): p. 72-80.
46. Yin, Y., et al., *Macrophage-derived factors stimulate optic nerve regeneration*. J Neurosci, 2003. **23**(6): p. 2284-93.
47. Byram, S.C., et al., *CD4-positive T cell-mediated neuroprotection requires dual compartment antigen presentation*. J Neurosci, 2004. **24**(18): p. 4333-9.
48. Correale, J. and A. Villa, *The neuroprotective role of inflammation in nervous system injuries*. J Neurol, 2004. **251**(11): p. 1304-16.
49. Butovsky, O., et al., *Activation of microglia by aggregated beta-amyloid or lipopolysaccharide impairs MHC-II expression and renders them cytotoxic whereas IFN-gamma and IL-4 render them protective*. Mol Cell Neurosci, 2005. **29**(3): p. 381-93.
50. Kreutzberg, G.W., *Microglia: a sensor for pathological events in the CNS*. Trends Neurosci, 1996. **19**(8): p. 312-8.
51. Ransohoff, R.M. and V.H. Perry, *Microglial physiology: unique stimuli, specialized responses*. Annu Rev Immunol, 2009. **27**: p. 119-45.
52. Rivest, S., *Regulation of innate immune responses in the brain*. Nat Rev Immunol, 2009. **9**(6): p. 429-39.
53. Schroeter, M., et al., *Phagocytic response in photochemically induced infarction of rat cerebral cortex. The role of resident microglia*. Stroke, 1997. **28**(2): p. 382-6.

54. Shrikant, P. and E.N. Benveniste, *The central nervous system as an immunocompetent organ: role of glial cells in antigen presentation*. J Immunol, 1996. **157**(5): p. 1819-22.
55. Kajiwara, K., H. Ito, and T. Fukumoto, *Lymphocyte infiltration into normal rat brain following hyperosmotic blood-brain barrier opening*. J Neuroimmunol, 1990. **27**(2-3): p. 133-40.
56. Hickey, W.F., B.L. Hsu, and H. Kimura, *T-lymphocyte entry into the central nervous system*. J Neurosci Res, 1991. **28**(2): p. 254-60.
57. Knopf, P.M., et al., *Antigen-dependent intrathecal antibody synthesis in the normal rat brain: tissue entry and local retention of antigen-specific B cells*. J Immunol, 1998. **161**(2): p. 692-701.
58. Becher, B., A. Prat, and J.P. Antel, *Brain-immune connection: immuno-regulatory properties of CNS-resident cells*. Glia, 2000. **29**(4): p. 293-304.
59. Ransohoff, R.M., P. Kivisakk, and G. Kidd, *Three or more routes for leukocyte migration into the central nervous system*. Nat Rev Immunol, 2003. **3**(7): p. 569-81.
60. Carson, M.J., et al., *CNS immune privilege: hiding in plain sight*. Immunol Rev, 2006. **213**: p. 48-65.
61. Andersson, P.B., V.H. Perry, and S. Gordon, *The acute inflammatory response to lipopolysaccharide in CNS parenchyma differs from that in other body tissues*. Neuroscience, 1992. **48**(1): p. 169-86.
62. Andersson, P.B., V.H. Perry, and S. Gordon, *Intracerebral injection of proinflammatory cytokines or leukocyte chemotaxins induces minimal myelomonocytic cell recruitment to the parenchyma of the central nervous system*. J Exp Med, 1992. **176**(1): p. 255-9.
63. Avellino, A.M., et al., *Differential macrophage responses in the peripheral and central nervous system during wallerian degeneration of axons*. Exp Neurol, 1995. **136**(2): p. 183-98.
64. Perry, V.H., et al., *Inflammation in the nervous system*. Curr Opin Neurobiol, 1995. **5**(5): p. 636-41.
65. Reichert, F. and S. Rotshenker, *Deficient activation of microglia during optic nerve degeneration*. J Neuroimmunol, 1996. **70**(2): p. 153-61.
66. Moalem, G., et al., *Autoimmune T cells protect neurons from secondary degeneration after central nervous system axotomy*. Nat Med, 1999. **5**(1): p. 49-55.
67. Allan, S.M. and N.J. Rothwell, *Cytokines and acute neurodegeneration*. Nat Rev Neurosci, 2001. **2**(10): p. 734-44.
68. Jander, S., F. Lausberg, and G. Stoll, *Differential recruitment of CD8+ macrophages during Wallerian degeneration in the peripheral and central nervous system*. Brain Pathol, 2001. **11**(1): p. 27-38.
69. Perry, V.H., M.C. Brown, and S. Gordon, *The macrophage response to central and peripheral nerve injury. A possible role for macrophages in regeneration*. J Exp Med, 1987. **165**(4): p. 1218-23.
70. Stoll, G., B.D. Trapp, and J.W. Griffin, *Macrophage function during Wallerian degeneration of rat optic nerve: clearance of degenerating myelin and Ia expression*. J Neurosci, 1989. **9**(7): p. 2327-35.
71. Leon, S., et al., *Lens injury stimulates axon regeneration in the mature rat optic nerve*. J Neurosci, 2000. **20**(12): p. 4615-26.
72. Berry, M., J. Carlile, and A. Hunter, *Peripheral nerve explants grafted into the vitreous body of the eye promote the regeneration of retinal ganglion cell axons severed in the optic nerve*. J Neurocytol, 1996. **25**(2): p. 147-70.



73. Barrette, B., et al., *Requirement of myeloid cells for axon regeneration*. J Neurosci, 2008. **28**(38): p. 9363-76.
74. Zeev-Brann, A.B., et al., *Differential effects of central and peripheral nerves on macrophages and microglia*. Glia, 1998. **23**(3): p. 181-90.
75. Mizrachi, Y., et al., *Systemic humoral factors participating in the course of spinal cord injury*. Paraplegia, 1983. **21**(5): p. 287-93.
76. Olsson, T., et al., *Facial nerve transection causes expansion of myelin autoreactive T cells in regional lymph nodes and T cell homing to the facial nucleus*. Autoimmunity, 1992. **13**(2): p. 117-26.
77. Kil, K., et al., *T cell responses to myelin basic protein in patients with spinal cord injury and multiple sclerosis*. J Neuroimmunol, 1999. **98**(2): p. 201-7.
78. Hayes, K.C., et al., *Elevated serum titers of proinflammatory cytokines and CNS autoantibodies in patients with chronic spinal cord injury*. J Neurotrauma, 2002. **19**(6): p. 753-61.
79. Ankeny, D.P., et al., *Spinal cord injury triggers systemic autoimmunity: evidence for chronic B lymphocyte activation and lupus-like autoantibody synthesis*. J Neurochem, 2006. **99**(4): p. 1073-87.
80. SgROI, D., et al., *T cell lines derived from the spinal cords of mice with experimental allergic encephalomyelitis are self reactive*. J Immunol, 1986. **137**(6): p. 1850-4.
81. Genain, C.P., et al., *In healthy primates, circulating autoreactive T cells mediate autoimmune disease*. J Clin Invest, 1994. **94**(3): p. 1339-45.
82. Jones, T.B., R.P. Hart, and P.G. Popovich, *Molecular control of physiological and pathological T-cell recruitment after mouse spinal cord injury*. J Neurosci, 2005. **25**(28): p. 6576-83.
83. Fee, D., et al., *Activated/effector CD4+ T cells exacerbate acute damage in the central nervous system following traumatic injury*. J Neuroimmunol, 2003. **136**(1-2): p. 54-66.
84. Nitsch, R., et al., *Direct impact of T cells on neurons revealed by two-photon microscopy in living brain tissue*. J Neurosci, 2004. **24**(10): p. 2458-64.
85. Jones, T.B., et al., *Pathological CNS autoimmune disease triggered by traumatic spinal cord injury: implications for autoimmune vaccine therapy*. J Neurosci, 2002. **22**(7): p. 2690-700.
86. Jones, T.B., et al., *Passive or active immunization with myelin basic protein impairs neurological function and exacerbates neuropathology after spinal cord injury in rats*. J Neurosci, 2004. **24**(15): p. 3752-61.
87. Serpe, C.J., et al., *CD4+ T, but not CD8+ or B, lymphocytes mediate facial motoneuron survival after facial nerve transection*. Brain Behav Immun, 2003. **17**(5): p. 393-402.
88. Pfeiffer, S.E., A.E. Warrington, and R. Bansal, *The oligodendrocyte and its many cellular processes*. Trends Cell Biol, 1993. **3**(6): p. 191-7.
89. Dai, X., et al., *The trophic role of oligodendrocytes in the basal forebrain*. J Neurosci, 2003. **23**(13): p. 5846-53.
90. Antel, J.P., et al., *Oligodendrocyte lysis by CD4+ T cells independent of tumor necrosis factor*. Ann Neurol, 1994. **35**(3): p. 341-8.
91. D'Souza, S., et al., *Differential susceptibility of human CNS-derived cell populations to TNF-dependent and independent immune-mediated injury*. J Neurosci, 1995. **15**(11): p. 7293-300.

92. Dittel, B.N., R.M. Merchant, and C.A. Janeway, Jr., *Evidence for Fas-dependent and Fas-independent mechanisms in the pathogenesis of experimental autoimmune encephalomyelitis*. J Immunol, 1999. **162**(11): p. 6392-400.
93. Giuliani, F., et al., *Vulnerability of human neurons to T cell-mediated cytotoxicity*. J Immunol, 2003. **171**(1): p. 368-79.
94. Aktas, O., et al., *Neuronal damage in autoimmune neuroinflammation mediated by the death ligand TRAIL*. Neuron, 2005. **46**(3): p. 421-32.
95. Hammarberg, H., et al., *Neuroprotection by encephalomyelitis: rescue of mechanically injured neurons and neurotrophin production by CNS-infiltrating T and natural killer cells*. J Neurosci, 2000. **20**(14): p. 5283-91.
96. Hauben, E., et al., *Passive or active immunization with myelin basic protein promotes recovery from spinal cord contusion*. J Neurosci, 2000. **20**(17): p. 6421-30.
97. Falcone, M. and B.R. Bloom, *A T helper cell 2 (Th2) immune response against non-self antigens modifies the cytokine profile of autoimmune T cells and protects against experimental allergic encephalomyelitis*. J Exp Med, 1997. **185**(5): p. 901-7.
98. Meisel, C., et al., *Central nervous system injury-induced immune deficiency syndrome*. Nat Rev Neurosci, 2005. **6**(10): p. 775-86.
99. Benowitz, L. and Y. Yin, *Rewiring the injured CNS: lessons from the optic nerve*. Exp Neurol, 2008. **209**(2): p. 389-98.
100. Toscano-Marquez, B., et al., *Late onset muscle plasticity in the whisker pad of enucleated rats*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2008. **105**(41): p. 15973-8.
101. Hempstead, B.L., *Dissecting the diverse actions of pro- and mature neurotrophins*. Curr Alzheimer Res, 2006. **3**(1): p. 19-24.
102. Reichardt, L.F., *Neurotrophin-regulated signalling pathways*. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 2006. **361**(1473): p. 1545-64.
103. Harrison, *Principles of Internal Medicine*. Vol. 2. 2007: Editorial McGraw-Hill.
104. Barouch, R. and M. Schwartz, *Autoreactive T cells induce neurotrophin production by immune and neural cells in injured rat optic nerve: implications for protective autoimmunity*. FASEB J, 2002. **16**(10): p. 1304-6.
105. Stadelmann, C., et al., *BDNF and gp145trkB in multiple sclerosis brain lesions: neuroprotective interactions between immune and neuronal cells?* Brain, 2002. **125**(Pt1): p. 75-85.
106. Besser, M. and R. Wank, *Cutting edge: clonally restricted production of the neurotrophins brain-derived neurotrophic factor and neurotrophin-3 mRNA by human immune cells and Th1/Th2-polarized expression of their receptors*. J Immunol, 1999. **162**(11): p. 6303-6.
107. Tabakman, R., et al., *Interactions between the cells of the immune and nervous system: neurotrophins as neuroprotection mediators in CNS injury*. Prog Brain Res, 2004. **146**: p. 387-401.
108. Kerschensteiner, M., et al., *Neurotrophic cross-talk between the nervous and immune systems: implications for neurological diseases*. Ann Neurol, 2003. **53**(3): p. 292-304.
109. Condorelli, D.F., et al., *Neurotrophins and their trk receptors in cultured cells of the glial lineage and in white matter of the central nervous system*. J Mol Neurosci, 1995. **6**(4): p. 237-48.
110. Villafán, H., En preparación.
111. Bronchti, G., et al., *Barrelfield expansion after neonatal eye removal in mice*. Neuroreport, 1992. **3**(6): p. 489-92.

112. Zor, T. and Z. Selinger, *Linearization of the Bradford protein assay increases its sensitivity: theoretical and experimental studies*. *Anal Biochem*, 1996. **236**(2): p. 302-8.
113. Wilkins, M.R., et al., *Protein identification and analysis tools in the ExPASy server*. *Methods Mol Biol*, 1999. **112**: p. 531-52.
114. Maere, S., K. Heymans, and M. Kuiper, *BiNGO: a Cytoscape plugin to assess overrepresentation of gene ontology categories in biological networks*. *Bioinformatics*, 2005. **21**(16): p. 3448-9.
115. Shannon, P., et al., *Cytoscape: a software environment for integrated models of biomolecular interaction networks*. *Genome Res*, 2003. **13**(11): p. 2498-504.
116. Waller, A.V., *Experiments on the section of the glossopharyngeal and hypoglossal nerves of the frog, and observations of the alterations produced thereby in the structure of their primitive fibres*. *Philos. Trans. R. Soc. Lond.*, **1850**(140): p. 423-429.
117. Malbouisson, A.M., M.N. Ghabriel, and G. Allt, *The non-directional pattern of axonal changes in Wallerian degeneration: a computer-aided morphometric analysis*. *J Anat*, 1984. **139 ( Pt 1)**: p. 159-74.
118. Walberg, F., *Further studies on silver impregnation of normal and degenerating boutons. A light and electron microscopical investigation of a filamentous degenerating system*. *Brain Res*, 1972. **36**(2): p. 353-69.
119. Marques, S.A., M. Taffarel, and A.M. Blanco Martinez, *Participation of neurofilament proteins in axonal dark degeneration of rat's optic nerves*. *Brain Res*, 2003. **969**(1-2): p. 1-13.
120. Cook, R.D., B. Ghetti, and H.M. Wisniewski, *The pattern of Wallerian degeneration in the optic nerve of newborn kittens: an ultrastructural study*. *Brain Res*, 1974. **75**(2): p. 261-75.
121. Narciso, M.S., J.N. Hokoc, and A.M. Martinez, *Watery and dark axons in Wallerian degeneration of the opossum's optic nerve: different patterns of cytoskeletal breakdown?* *An Acad Bras Cienc*, 2001. **73**(2): p. 231-43.
122. Lazarov-Spiegler, O., et al., *Transplantation of activated macrophages overcomes central nervous system regrowth failure*. *FASEB J*, 1996. **10**(11): p. 1296-302.
123. Fischer, D., et al., *Switching mature retinal ganglion cells to a robust growth state in vivo: gene expression and synergy with RhoA inactivation*. *J Neurosci*, 2004. **24**(40): p. 8726-40.
124. Steinmetz, M.P., et al., *Chronic enhancement of the intrinsic growth capacity of sensory neurons combined with the degradation of inhibitory proteoglycans allows functional regeneration of sensory axons through the dorsal root entry zone in the mammalian spinal cord*. *J Neurosci*, 2005. **25**(35): p. 8066-76.
125. Rapalino, O., et al., *Implantation of stimulated homologous macrophages results in partial recovery of paraplegic rats*. *Nat Med*, 1998. **4**(7): p. 814-21.
126. Gensel, J.C., et al., *Macrophages promote axon regeneration with concurrent neurotoxicity*. *J Neurosci*, 2009. **29**(12): p. 3956-68.
127. Stirling, D.P., et al., *Depletion of Ly6G/Gr-1 leukocytes after spinal cord injury in mice alters wound healing and worsens neurological outcome*. *J Neurosci*, 2009. **29**(3): p. 753-64.
128. Yin, Y., et al., *Oncomodulin links inflammation to optic nerve regeneration*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2009. **106**(46): p. 19587-92.
129. Moalem, G., et al., *Autoimmune T cells retard the loss of function in injured rat optic nerves*. *J Neuroimmunol*, 2000. **106**(1-2): p. 189-97.

130. Kehry, M.R. and P.D. Hodgkin, *B-cell activation by helper T-cell membranes*. Crit Rev Immunol, 1994. **14**(3-4): p. 221-38.
131. Fuller, D.M. and W. Zhang, *Regulation of lymphocyte development and activation by the LAT family of adapter proteins*. Immunol Rev, 2009. **232**(1): p. 72-83.
132. Brdicka, T., et al., *Non-T cell activation linker (NTAL): a transmembrane adaptor protein involved in immunoreceptor signaling*. J Exp Med, 2002. **196**(12): p. 1617-26.
133. UniProtKB. *Q01621 (LCK\_RAT) Reviewed, UniProtKB/Swiss-Prot*. 2012; Available from: <http://www.uniprot.org/uniprot/Q01621>.
134. Raivich, G., et al., *Immune surveillance in the injured nervous system: T-lymphocytes invade the axotomized mouse facial motor nucleus and aggregate around sites of neuronal degeneration*. J Neurosci, 1998. **18**(15): p. 5804-16.
135. Lewin, B., *Genes IX* 2008: Mc GrawHill.
136. Anaya, J.-M., *Autoinmunidad y Enfermedad Autoinmune*. 1ra ed 2005: Corporación para investigaciones biológicas.
137. McTigue, D.M., et al., *Neurotrophin-3 and brain-derived neurotrophic factor induce oligodendrocyte proliferation and myelination of regenerating axons in the contused adult rat spinal cord*. J Neurosci, 1998. **18**(14): p. 5354-65.
138. Hail, N., Jr., et al., *Apoptosis effector mechanisms: a requiem performed in different keys*. Apoptosis, 2006. **11**(6): p. 889-904.
139. Miller, J., *Medical Electron Microscopy. Series introduction: The basic and clinical science of apoptosis*, ed. T.b.a.c.s.o. apoptosis. Vol. 281. 1998: Science.
140. Ankeny, D.P. and P.G. Popovich, *Central nervous system and non-central nervous system antigen vaccines exacerbate neuropathology caused by nerve injury*. Eur J Neurosci, 2007. **25**(7): p. 2053-64.