



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA DA RELAÇÃO
PARASITO-HOSPEDEIRO**

LUCAS NOJOSA OLIVEIRA

**CARACTERIZAÇÃO PROTEÔMICA DA FRAÇÃO NUCLEAR DA
FORMA LEVEDURIFORME DE ESPÉCIES DE *Paracoccidioides*.**

**Goiânia
2014**

TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR AS TESES E DISSERTAÇÕES ELETRÔNICAS (TEDE) NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

1. Identificação do material bibliográfico: ☒ **Dissertação** ☐ **Tese**

2. Identificação da Tese ou Dissertação

Autor (a):	Lucas Nojosa Oliveira		
E-mail:	nojosalucas@gmail.com		
Seu e-mail pode ser disponibilizado na página?	☒ Sim	☐ Não	
Vínculo empregatício do autor			
Agência de fomento:	Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior	Sigla:	Capes
País:	Brasil	UF:	GO CNPJ:
Título:	Caracterização Proteômica da Fração Nuclear da Forma Leveduriforme de Espécies de <i>Paracoccidioides</i> .		
Palavras-chave:	<i>Paracoccidioides</i> , Núcleo, Proteoma		
Título em outra língua:	Proteomic Characterization of the Nucleus of <i>Paracoccidioides</i> Species		
Palavras-chave em outra língua:	<i>Paracoccidioides</i> , Nucleus, Proteome		
Área de concentração:			
Data defesa: (dd/mm/aaaa)	01/08/2014		
Programa de Pós-Graduação:	Biologia da Relação Parasito-Hospedeiro		
Orientador (a):	Dr ^a . Célia Maria de Almeida Soares		
E-mail:	cmasoares@gmail.com		
Co-orientador (a):*	Dr ^a . Luciana Casaletti – CPF: 150.665.448-79		
E-mail:	lcasalet@gmail.com		

*Necessita do CPF quando não constar no SisPG

3. Informações de acesso ao documento:

Concorda com a liberação total do documento ☒ SIM ☐ NÃO¹

Havendo concordância com a disponibilização eletrônica, torna-se imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF ou DOC da tese ou dissertação.

O sistema da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações garante aos autores, que os arquivos contendo eletronicamente as teses e ou dissertações, antes de sua disponibilização, receberão procedimentos de segurança, criptografia (para não permitir cópia e extração de conteúdo, permitindo apenas impressão fraca) usando o padrão do Acrobat.

Lucas Nojosa Oliveira
Assinatura do (a) autor (a)

Data: 28 / 11 / 14

¹ Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. A extensão deste prazo suscita justificativa junto à coordenação do curso. Os dados do documento não serão disponibilizados durante o período de embargo.

LUCAS NOJOSA OLIVEIRA

**CARACTERIZAÇÃO PROTEÔMICA DA FRAÇÃO NUCLEAR DA
FORMA LEVEDURIFORME DE ESPÉCIES DE *Paracoccidioides*.**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biologia da Relação Parasito-Hospedeiro da Universidade Federal de Goiás para obtenção do Título de Mestre.

Orientadora: Dra. Célia Maria de Almeida Soares
Co-orientadora: Dra. Luciana Casaletti

**Goiânia
2014**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação na (CIP)
GPT/BC/UFG**

Oliveira, Lucas Nojosa.
O48c Caracterização proteômica da fração nuclear da forma leveduriforme de espécies de *Paracoccidioides*. [manuscrito] / Lucas Nojosa Oliveira. - 2014.
xv, 99 f. : il., figs, tabs.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Célia Maria de Almeida Soares;
Co-orientadora: Dr^a Luciana Casaletti.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Goiás, Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, 2014.

Bibliografia.

Inclui lista de figuras, abreviaturas, siglas e tabelas.

Anexos.

1. Paracoccidioidomicose (Micose humana) – Estudo
2. Patologia humana 3. *Paracoccidioides* spp. I.Título.

CDU 616.992

**Programa de Pós-Graduação em Biologia da Relação Parasito-Hospedeiro da
Universidade Federal de Goiás**

BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Aluno: Lucas Nojosa Oliveira

Orientadora: Dra. Célia Maria de Almeida Soares

Co-orientadora: Dra. Luciana Casaletti

Membros:

1. Profa. Dra. Célia Maria de Almeida Soares

2. Prof. Dr. Clayton Luiz Borges

3. Profa. Dra. Maristela Pereira

4. Prof. Dr. Sinji Borges Ferreira Tauhata (Suplente)

5. Prof. Dr. Milton Adriano Pelli de Oliveira (Suplente)

Data: 01/08/2014

*Dedico este trabalho às pessoas mais importantes da
minha vida!*

*... Ao meu pai Divino e a minha mãe Eliane, que
nunca mediram esforços para minha formação
humana, moral, cristã e intelectual. Vocês são o meu
exemplo!*

*... Às minhas irmãs Sarah e Milena que sempre
tiveram do meu lado. Obrigado pelo convívio, pelo
carinho, pelo cuidado.*

*Tudo que sou sou grato a vocês! Meu amor por
vocês é imenso. Agradeço a Deus todos os dias por
ter vocês como família. Amo muito!*

AGRADECIMENTOS

À Deus que me concede a oportunidade de viver a cada dia! Sempre tem me abençoado e me concedido conquistas. Te agradeço pelas alegrias e por guiar meus caminhos. Obrigado pelas pessoas que sempre colocou no meu caminho, e que contribuem para meu crescimento. Obrigado!

À Profa. Dra. Célia Soares pela oportunidade concedida para ser minha orientadora. Mesmo sem me conhecer, me aceitou em seu grupo me dando um voto de confiança. Admiro sua sabedoria e competência, na criação e coordenação de um grupo de pesquisa forte que produz conhecimento de excelência. Agradeço muito a você por contribuir em meu crescimento e proporcionar essa conquista. Muito obrigado!

Às Dras. Luciana Casaletti e Patrícia Lima por participarem ativamente do meu desenvolvimento intelectual e moral. Sou muito grato a vocês pela paciência em me ensinar, pelo cuidado, conselhos e principalmente pela amizade. Vocês são pessoas de bom coração, abençoadas por Deus, e são como mães para mim. Trabalhar com vocês é um grande privilégio. Devo parte disso a vocês. Muitíssimo obrigado!

Aos professores que também compõe o grupo LBM sempre dispostos a auxiliar: Dr. Clayton Borges, Dra. Maristela Pereira, Dr. Alexandre Bailão, Dr. Silva Salem-Izacc e Dr. Juliana Parente. Obrigado!

Aos professores Dr. Sinji Tahuata e Dr. Milton de Oliveira por aceitarem prontamente a participar da banca e contribuir com o trabalho. Muito obrigado!

À aluna de iniciação científica Letícia Rafaela, pela companhia, amizade e contribuição para o trabalho. Você é muito especial e desejo-lhe sucesso em tudo na vida. Obrigado!

Aos fiéis escudeiros Hanna, Igor, Dani, Dila, Karla, Alessandro, Amandinha, Luiz Paulo, Felipinho, Leleandro, Ju De Curcio, Lívia, André, Marielle e Fabiana pelos momentos de alegria e excelente companhia.

À Dra. Lilian pela disponibilidade e contribuições em microbiologia. Obrigado!

Aos amigos e companheiros Mariana, Laurine, Joice, Leandro, Gabriel, Mirelle, Elisa, Vanessa, Neto, Paula, Mirian, Diandra, Thaty, Zairo, Andréa, Janaina, Wesley, Lana, Laura, Isabella, Bianca, Rayane, Guilherme, Kleber, Mirlane, Geovana. Agradeço pelo convívio, contribuições e por fazerem parte dessa conquista!

Aos amigos que não trabalham mas conosco, Simone Weber, Simone Vitoriano, Cristina, Alex, Paulo Henrique, Daice, Renata, Patrícia Zambuzzi, Lucas Oliveira, Carla e Sheylla. Agradeço pelo convívio.

À minha namorada Jennifer pela companhia, apoio e compreensão. Você me faz muito bem. Espero sempre tê-la ao meu lado. Muito obrigado! Bjs

Às minhas tias-mãe Cândida e Aparecida por abrirem as portas de suas casas me recebendo com amor e carinho. Vocês são muito especiais. Amo vocês. Sou eternamente grato.

Aos meus tios e primos (são muitos) que sempre apoiaram meu crescimento, me dando força! Grande abraço. Obrigado por tudo!

Aos meus cunhados Ernando e Valdeir pelo apoio. Muito obrigado!

Aos meus amigos da faculdade Mariana Helbingen, Thuanne, Alice, Rafael Valverde, Jhonthan e Lohane por fazerem parte da minha jornada. Vocês são especiais!

A todos amigos da Igreja Adventista de Vila Nova representados pela Maêyvve, Paulinho e Diogo. Vocês são demais!

Aos amigos Roberta, Karoline, Magno, Glaucia, Mano, Sirlene, Varlissa, Jane, Priscilla, Cádís, Débora. Vocês são especiais.

Aos incentivadores e amigos Vera Paixão, Marcondes, Jesse, Carlinho. Muito obrigado!

Às professoras Alessandra Marques, Rejane Sena, Renata Carneiro que me incentivaram desde a época da faculdade e pela amizade. Obrigado!

A todos os amigos de Flores de Goiás. Muito obrigado!

Ao professores do Programa de Pós-Graduação em Biologia da Relação Parasito-Hospedeiro pela formação acadêmica. Ao coordenador Milton de Oliveira e ao pessoal da secretaria, Zezinho e Kariny, pelo ótimo trabalho e disposição em ajudar. À CAPES pelo financiamento dos meu estudos e aos órgãos financiadores do projeto. Obrigado!

Enfim, a todos que contribuíram, apoiaram e torceram por mim! Vocês fizeram diferença! Valeu!

SUMÁRIO

	Pág.
1. INTRODUÇÃO.....	12
1.1. <i>Paracoccidioides</i> spp.....	12
1.1.1. Aspectos gerais e paracoccidioidomicose.....	12
1.1.2. Classificação taxonômica.....	14
1.1.3. O núcleo.....	15
1.2. Proteômica.....	18
1.2.1. Estratégias proteômicas e bioinformática.....	18
1.2.2. Análises proteômicas em <i>Paracoccidioides</i> spp.....	19
1.2.3. Proteoma nuclear.....	21
2. JUSTIFICATIVA.....	23
3. OBJETIVOS.....	24
4. METODOLOGIA.....	25
4.1. Isolados, condições de crescimento e viabilidade celular.....	25
4.2. Isolamento do Núcleo de <i>Paracoccidioides</i> spp.....	25
4.3. Microscopias de Fluorescência e Eletrônica de Transmissão (MET)....	26
4.4. Obtenção do Extrato Protéico e Ensaio de Imuno-dot blot.....	26
4.5. Preparação da Amostra, Análise por NanoUPLC-MS ^E e Identificação da Proteína.....	27
4.6. Análise Bioinformática.....	29
5. RESULTADOS.....	30
5.1. Isolamento de Núcleos e Avaliação do Enriquecimento.....	30
5.2. Análise Proteômica.....	34
5.3. Perfil Proteômico da Fração Nuclear.....	38
6. DISCUSSÃO.....	45
7. CONCLUSÕES.....	51
8. REFERÊNCIAS.....	52
9. ANEXOS.....	63
9.1. Anexo 1.....	63
9.2. Anexo 2.....	85

FIGURAS, TABELAS E ANEXOS

	Pág.
Figura 1: Núcleo celular característico.....	16
Figura 2: Células multinucleadas de <i>Paracoccidioides</i> spp.....	17
Figura 3: Liberação dos núcleos.....	30
Figura 4: Microscopia de fluorescência.....	31
Figura 5: Microscopia eletrônica de transmissão.....	32
Figura 6: Qualidade e perfil do extrato protéico.....	33
Figura 7: Análise de proteínas por imunodeteção.....	33
Figura 8: Faixa de detecção dinâmica das proteínas.....	35
Figura 9: Tipo de detecção dos peptídeos.....	36
Figura 10: Análise de precisão na detecção de massa.....	37
Figura 11: Localização subcelular da fração enriquecida nuclear.....	40
Figura 12: Classificação funcional da fração enriquecida nuclear.....	41
 Tabela 1. Proteínas com funções nucleares clássicas identificadas na fração nuclear enriquecida de <i>Paracoccidioides</i> Pb01 e Pb18.....	 42
 Anexo 1: Tabela suplementar 1: Total de 570 proteínas nucleares identificadas na fração enriquecida nuclear de <i>Paracoccidioides</i> spp.....	 63
Anexo 2: Tabela suplementar 2: Total de 367 proteínas não-nucleares identificadas na fração enriquecida nuclear de <i>Paracoccidioides</i> spp....	85

ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ACN:	Acetonitrila
ATCC:	<i>American Type Culture Collection</i>
BHI:	<i>(Brain heart infusion)</i> Infuso Cérebro Coração
DAPI:	<i>4',6-Diamidino-2-phenylindole dihydrochloride</i>
DATASUS:	Departamento de Informática do SUS
DNA:	<i>(Deoxyribonucleic acid)</i> Ácido Desoxirribonucléico
DTT:	<i>Dithiothreitol</i>
Em	Espectros de emissão
Ex	Espectros de excitação
IFM 54648	Isolado IFM 54648 de <i>Paracoccidioides brasiliensis</i>
MS^E:	<i>(Mass spectrometry)</i> Espectrometria de massas multiplexada
nanoESI-Q-TOF:	<i>(Nano electrospray - quadropolo - time of flight)</i> Nano eletrospray - quadrupolo - tempo de voo
nanoUPLC-MS^E:	<i>(Nano liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry)</i> Nano cromatografia líquida de ultra desempenho - espectrometro de massas
NCBI:	<i>(National Center for Biotechnology Information)</i> Centro Nacional para Informação Biotecnológica
SLN:	Sequência de localização nuclear
SEN:	Sequência de exportação nuclear
Pb01:	Isolado 1 de <i>Paracoccidioides lutzii</i>
Pb01-like:	Espécie filogenética <i>Pb01-like</i>
Pb03:	Isolado 3 de <i>Paracoccidioides brasiliensis</i>
Pb18:	Isolado 18 de <i>Paracoccidioides brasiliensis</i>
Pb2	Isolado 2 de <i>Paracoccidioides brasiliensis</i>
Pb339	Isolado 339 de <i>Paracoccidioides brasiliensis</i>
PbEpm83	Isolado Epm83 de <i>Paracoccidioides brasiliensis</i>
PBS:	<i>(Phosphate buffered saline)</i> Tampão salino fosfato
PCM:	Paracoccidioidomicose
PIPES:	<i>1,4-Piperazinediethanesulfonic acid, Piperazine-1,4-bis(2-ethanesulfonic acid), Piperazine-N,N'-bis(2-ethanesulfonic acid)</i>
PLGS:	<i>ProteinLynx Global Server</i>
PMSF:	<i>Phenylmethanesulfonyl fluoride</i>
PS2:	Espécie filogenética 2 do gênero <i>Paracoccidioides</i>
PS3:	Espécie filogenética 3 do gênero <i>Paracoccidioides</i>
RNA:	<i>(Ribonucleic acid)</i> Ácido ribonucléico
S	Coeficiente de sedimentação

S1:	Espécie 1 do gênero <i>Paracoccidioides</i>
SDS-PAGE:	(<i>Sodiumdodecyl-sulfate polyacrylamide gel eletrophoresis</i>) Eletroforese em dodecil-sulfato de sódio em gel de poliacrilamida
SIDA:	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
SNC:	Sistema Nervoso Central
SUS:	Sistema Único de Saúde
TFA:	Ácido trifluoroacético

RESUMO

A paracoccidioidomicose (PCM) é uma doença endêmica da América Latina causada pelos fungos do gênero *Paracoccidioides* constituído de duas espécies *P. lutzii* e *P. brasiliensis*. O fungo cresce como micélio no ambiente saprofítico, e como levedura no hospedeiro. As células leveduriformes de *Paracoccidioides* spp. apresentam-se multinucleadas. Caracterizar o perfil protéico nuclear é um importante passo para compreender a biologia do fungo, e contribui para estudos futuros de possíveis alvos farmacológicos. Neste trabalho objetivamos caracterizar o perfil do proteoma nuclear das espécies de *Paracoccidioides* nas formas leveduriformes. Um total de 570 proteínas foram identificadas e classificadas como nucleares utilizando a combinação de um método de enriquecimento da amostra, uma técnica proteômica de alta acurácia, NanoUPLC-MS^E, e a aplicação de filtros de bioinformática. Os resultados revelaram importantes proteínas relacionadas à manutenção do DNA, regulação e expressão gênica, síntese e processamento de RNA mensageiro e ribossomal e transporte núcleo-citoplasma. Proteínas não caracterizadas e proteínas comumente conhecidas como citoplasmáticas foram identificadas na fração enriquecida nuclear e necessitam de estudos adicionais para elucidar seus papéis nucleares. Esse é o primeiro trabalho proteômico descritivo do núcleo de *Paracoccidioides* spp., onde demonstra novas moléculas para estudos futuros.

ABSTRACT

Paracoccidioidomycosis (PCM) is an endemic disease in Latin America caused by fungi of the genus *Paracoccidioides* which is composed of two species *P. lutzii* e *P. brasiliensis*. The fungus grows as mycelium in saprophytic environment, and as yeast in host. *Paracoccidioides* spp present multinucleated yeast cells. The characterization of the nuclear proteome an important step to understand the biology of the fungus, and contributes to future studies of possible pharmacological targets. In this study we aimed to characterize the profile of the nuclear proteome of *Paracoccidioides* species in yeast form. A total of 570 proteins were identified and classified as nuclear, using a combination of method sample enrichment, proteomic of high accuracy technique, NanoUPLC-MS^E, and bioinformatic filters. The results revealed important proteins related to DNA maintenance, regulation and gene expression, synthesis and processing of messenger and ribosomal RNA and nuclear-cytoplasmic traffic. Uncharacterized proteins and proteins commonly known as cytoplasmic were identified in fraction enriched nuclear and require further studies to demonstrate its nuclear roles. This is the first descriptive nuclear proteome of *Paracoccidioides* spp. and opens the way for new researches.

INTRODUÇÃO

1.1. *Paracoccidioides* spp.

1.1.1. Aspectos gerais e paracoccidioidomicose

A paracoccidioidomicose (PCM) é uma doença endêmica da América Latina causada pelo gênero *Paracoccidioides* (Brummer et al, 1993). A PCM foi inicialmente descrita por Adolpho Lutz em 1908 ao examinar pacientes que apresentavam lesões orais. Ao estudar a morfologia deste micro-organismo obtido das lesões, Lutz verificou diferenças no agente infeccioso fúngico quando comparadas ao *Coccidioides immitis*. Alfonso Splendore, contemporâneo de Lutz, conseguiu o primeiro cultivo do fungo e ampliou os estudos sobre a morfologia deste, propondo a denominação de *Paracoccidioides brasiliensis*. Floriano de Almeida expandiu os conhecimentos iniciais com o estudo abrangente sobre a infecção e doença. Por tempos, a doença foi denominada como a Doença de Lutz ou de Lutz-Splendore-Almeida dada tamanha contribuição destes (*apud* Lacaz et al, 2002, *apud* Benchimol, 2004).

Paracoccidioides spp. é um fungo que apresenta variações morfológicas dependendo da temperatura em que se encontra. Em temperatura ambiente (18-23°C), o fungo apresenta-se em forma de micélio (forma infectiva) e no hospedeiro, a temperaturas de 35 à 37°C, como leveduras (forma parasitária) (San-Blas et al, 2002, Bagagli et al, 2006). As células leveduriformes de *Paracoccidioides* spp. apresentam-se na forma arredondada, de parede birrefringente, com ou sem gemulação. É comum a gemulação intensa, dando o aspecto de “roda de leme”, característica identificadora do fungo (Lacaz et al, 2002).

Bagagli e colaboradores (2008), estudando a ecologia do fungo, propuseram um ciclo biológico para o *Paracoccidioides* spp., no entanto algumas etapas devem ser melhor elucidadas. Evidências indicam que o habitat do fungo *Paracoccidioides* spp. seja no solo (Terçarioli et al, 2007). Sabe-se que a infecção se dá através da inalação de propágulos que, no parênquima pulmonar, se transformam em sua forma parasitária, causando uma doença progressiva, podendo disseminar para outros órgãos, provocando uma micose sistêmica (Brummer et al, 1993) onde, após óbito do hospedeiro, o fungo retorna ao solo e à sua forma saprofítica (Bagagli et al, 2008).

A PCM é uma doença inflamatória crônica granulomatosa (Fortes et al, 2011). A PCM apresenta-se de inúmeras formas: a) subclínica, onde o paciente encontra-se infectado, com teste intradérmico positivo, porém sem apresentar a doença; b) aguda ou juvenil, predominante em crianças e adolescentes e apresenta evolução rápida, apresentando como sequelas mais frequentes a síndrome de má absorção, obstrução de vasos linfáticos e icterícia obstrutiva; c) crônica, corresponde cerca de 90% dos casos, acometendo principalmente adultos do sexo masculino. A progressão da doença, na forma crônica, é lenta e silenciosa, e pode apresentar-se de forma unifocal ou disseminada, tendo como principal sequela a fibrose tecidual devido à natureza granulomatosa. A forma sequelar (d), resultante da fibrose, interferindo no bem-estar do paciente, provocando doença pulmonar obstrutiva crônica, disfonia e cicatrizes na laringe. Outros distúrbios poderão aparecer em consequência da PCM, como a diminuição da função da adrenal e comprometimento do sistema nervoso central (Franco, 1987, Brummer et al, 1993, Shikanai-Yasuda et al, 2006, Marques, 2012). São frequentes a comorbidade da PCM com outras doenças, ressalta-se a tuberculose, SIDA, enteroparasitoses e outras micoses (Ministério da Saúde, 2013).

O padrão-ouro para diagnóstico é a identificação direta do fungo nos espécimes clínicos como raspados de lesão e mucosa, secreção e aspirados do trato respiratório e linfonodos, e tecidos obtido por biópsias. Cultura do micro-organismo, exames laboratoriais e de imagem, testes de sensibilidade e sorológicos, *Western blotting*, e métodos moleculares são aplicados para assessorar o diagnóstico, bem como para acompanhar a evolução da doença (Brummer et al, 1993, Levy, 2004, Shikanai-Yasuda et al, 2006, Marques, 2012).

A terapia medicamentosa para PCM depende do grau da doença e situação em que se encontram cada paciente, que normalmente responde bem ao tratamento com várias classes de antifúngicos, tais como, azólicos, polienos e sulfamídicos (Shikanai-Yasuda et al, 2006). O Ministério da Saúde (MS) do Brasil estabelece o esquema de tratamento da PCM, indicando o uso único ou combinações de itraconazol, sulfametoxazol, metoxazol, trimetoprim e anfotericina B, dependendo da situação clínica, idade do paciente, e a forma da doença. O MS estabelece ainda que o paciente deva ser assistido durante e após o tratamento, onde a cura será definida respeitando critérios clínicos, radiológicos e imunológicos (Ministério da Saúde, 2013). A imunidade protetora, por vacinação, é objeto de pesquisa, e resultados promissores, em modelo animal, foram encontrados com a

utilização da proteína gp43 de *Paracoccidioides* spp. (Puccia et al, 1986, Taborda et al, 1998, Pinto et al, 2000), e do seu epítipo imunogênico P10, desenvolvendo imunidade profilática contra a PCM (Taborda et al, 2004, Braga et al, 2009, Amaral et al, 2010, Magalhaes et al, 2012, Rittner et al, 2012, Travassos & Taborda, 2012).

O Brasil é o país com maior incidência de PCM (Restrepo et al, 2001), no entanto, os inquéritos epidemiológicos para PCM não são exatos em razão da falta de notificação compulsória no país. O Sistema Único de Saúde (SUS) mantém um banco de dados com informações em saúde, DATASUS, que disponibiliza dados de mortalidade, incidência e prevalência de doenças, entre outros (DATASUS, 2013). Utilizando essa ferramenta, Coutinho e colaboradores (2002) verificaram que a média anual de mortes por PCM, em todo Brasil, no período de 1980 a 1995, foi de 1.45/milhão de habitantes sendo que as regiões Sudeste, Sul e Centro-Oeste foram as que tiveram maior número de mortes. Usando a mesma ferramenta, Bittencourt e colaboradores (2005) verificaram que no estado do Paraná (ao sul do Brasil), o coeficiente de mortalidade da PCM é de 3.48/milhão de habitantes no período de 1980 a 1998. Prado e colaboradores (2009) analisaram os dados de mortalidade dos brasileiros por micoses sistêmicas nos anos de 1996 a 2006 e verificaram que a PCM é a mais frequente causa de morte correspondendo a aproximadamente 50% dos casos, e quando em pacientes com SIDA, a PCM é a 5ª principal causa de morte causada por fungos.

1.1.2. Classificação taxonômica

A caracterização taxonômica de micro-organismos vem sendo aprimorada em paralelo ao avanço das técnicas moleculares. O gênero *Paracoccidioides* foi classificado como pertencente ao filo *Ascomycota*, ordem *Onygenales* e família *Ajellomycetaceae* juntamente com os gêneros *Blastomyces*, *Emmonsia* e *Histoplasma* (Bagagli et al, 2008). O gênero *Paracoccidioides* é um conjunto de duas espécies: *Paracoccidioides brasiliensis* e *Paracoccidioides lutzii* (Teixeira et al, 2009, 2014).

Ao estudar fungos do gênero *Paracoccidioides*, Soares e colaboradores (1995) verificaram a presença de perfil polimórfico dos isolados Pb01 (Goiânia, Brasil) e 7455 (Guayaquil, Equador) frente aos outros isolados, sugestivo da presença de diferenças filogenéticas dentro do gênero. Matute et al (2006) avaliando 8 regiões gênicas de 65 diferentes isolados verificaram a existência de três diferentes espécies filogenéticas: S1 (espécie 1), distribuída no Brasil, Argentina, Paraguai, Peru e Venezuela; PS2 (espécie

filogenética 2), encontrada na região sudeste brasileira e Venezuela; e PS3 (espécie filogenética 3) restrita à Colômbia. Em análises filogenéticas incluindo novos isolados, além dos usados por Matute et al (2006), Carrero e colaboradores (2008) observaram uma divergência dos isolados de *Paracoccidioides*, Pb01 e IFM 54648 (Londrina, Brasil, relatado por Sano et al, GenBank) propondo a existência de um quarto grupo filogenético – *Pb01-like*.

Buscando elucidar a taxonomia do gênero, Teixeira et al (2009) avaliaram as características morfológicas de vários isolados, como também estudaram a filogenia dos isolados onde confirmaram a existência de um grupo de isolados que apresenta distância filogenética quando comparado com os outros isolados do gênero *Paracoccidioides*, formando assim o grupo chamado *Pb01-like*, encontrada basicamente na região centro-oeste brasileira. Devido aos achados, os pesquisadores sugeriram a mudança da nomenclatura desta nova espécie filogenética de *P. brasiliensis* para *P. lutzii* (Teixeira et al, 2009, 2014).

1.1.3. O núcleo

As células eucarióticas são aquelas que contêm compartimentos internos individualizados onde, a membrana dessas estruturas são semelhantes à membrana citoplasmática. O DNA é mantido dentro do núcleo e este corresponde em média 10% do volume celular (Alberts et al, 2010). Por não haver um precursor evidente ou semelhante entre os procariotos, inúmeras teorias tentam desvendar a origem evolutiva do núcleo (Martin, 2005). Uns acreditam que a membrana nuclear derivou-se de eubactérias (Gould & Dring, 1979, Cavalier-Smith, 1987), outros, das arqueobactérias (Martin & Muller, 1998, Martin & Russell, 2003, Horiike et al, 2004) de espiroquetas (Margulis et al, 2000), dos vírus (Bell, 2001, Takemura, 2001) ou até mesmo da pressão seletiva provocada pelos íntrons, inibindo a sua disseminação e tradução durante o processamento do transcrito primário (Martin & Koonin, 2006), no entanto, essas hipóteses ainda necessitam serem melhores elucidadas.

A Figura 1 mostra uma imagem de microscopia eletrônica e esquema de um núcleo característico, onde verificamos a presença do envelope nuclear formado por uma membrana composta de uma bicamada lipídica, sustentada por uma rede de filamentos – lâmina nuclear (Calikowski et al, 2003, Barboro et al, 2009). Essa membrana nuclear está diretamente ligada ao retículo endoplasmático, por sua camada mais externa, e possui

poros que permitem o transporte dinâmico de moléculas entre o núcleo e o citoplasma, bem como, regulam, e interagem com moléculas de DNA e RNA (Aitchison & Rout, 2012). A principal e a melhor compreendida via de transporte de proteínas entre núcleo e citoplasma, é realizada pelo reconhecimento de sequências sinalizadoras de localização nuclear e de exportação (SLN e SEN) pelas importinas e exportinas, no qual padrões de aminoácidos conservados são identificados e desta maneira, as proteínas são transportadas (la Cour et al, 2004, Kosugi et al, 2009, Nguyen Ba et al, 2009).

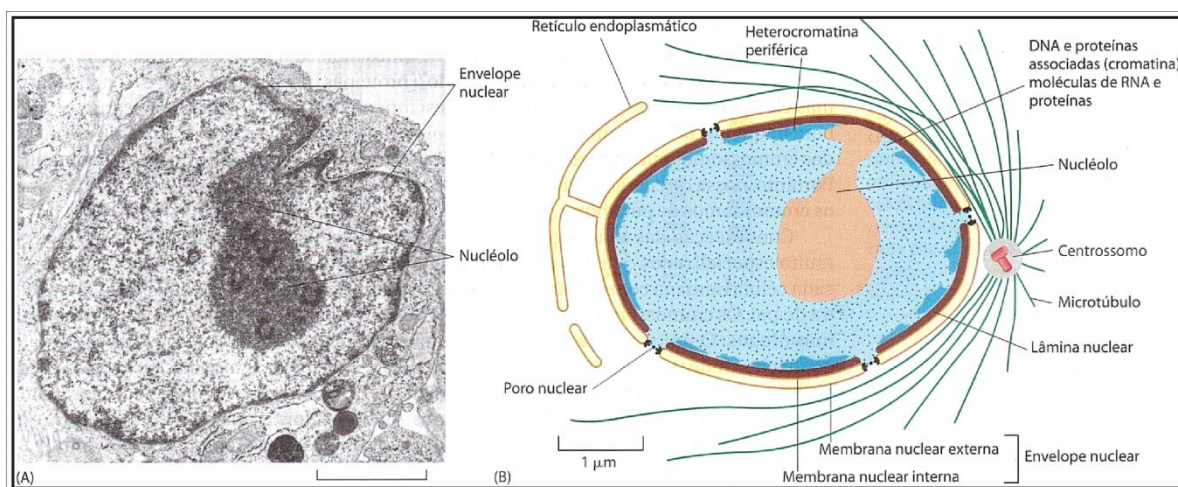


Figura 1. Núcleo celular característico. A. Microscopia eletrônica mostrando o núcleo de um fibroblasto humano; **B.** Diagrama esquemático mostrando alguns constituintes do núcleo. Membrana dupla, na qual a externa é contínua ao retículo endoplasmático. Poro nuclear, lâmina nuclear, nucléolo e cromatina também são mostrados. **Fonte: Alberts, 2010.**

Com o material genético contido num compartimento espacial separado, os eventos de duplicação, reparo, e de expressão gênica são separados dos outros eventos celulares (la Cour et al, 2004). A expressão de genes é dependente das condições epigenéticas necessitando da ação de fatores de transcrição e/ou modificação em histonas (Kuroki et al, 2013). Fatores de transcrição são proteínas com ações nucleares responsáveis por se ligarem ao promotor, ou a alguma parte do DNA, influenciando, ativando ou reprimindo, na transcrição do gene. As histonas são responsáveis pela organização básica do nucleossomo, estrutura de compactação do DNA, onde cada molécula do cerne nucleossômico consiste a união de 8 histonas (dois pares dos dímeros de histonas H3-H4 e H2A-H2B) no qual o ácido nucléico é dobrado. Esse arranjo espacial é extremamente dinâmico possibilitando o acesso rápido das maquinarias de replicação, transcrição e reparo do DNA (Alberts et al, 2010).

O nucléolo é uma região subnuclear importante onde ocorre transcrição do RNA ribossomal e a montagem das subunidades ribossomais. Como podemos verificar na Figura 1, o nucléolo não possui revestimento membranoso, porém apresenta propriedades diferentes do nucleoplasma, o que permite estruturar-se mudando de tamanho, número e composição (Handwerger et al, 2005, Bartova et al, 2010, Schulze et al, 2013). O núcleo ainda possui outros subcompartimentos como os domínios de eucromatina, domínios de heterocromatina e os corpos de Cajal (Handwerger et al, 2005, Hwang et al, 2006).

As células micelianas (Carbonell & Rodriguez, 1968) e leveduriformes (Feitosa et al, 2003, Almeida et al, 2007, Sturme et al, 2011, Lima et al, 2012) apresentam-se multinucleadas. Como pode ser verificado na Figura 2 a presença de dois ou mais núcleos por célula, sendo já descrito até 6 núcleos por célula leveduriforme (Feitosa et al, 2003). No entanto, a forma conidial do fungo *Paracoccidioides* apresentam-se uni-nuclear (McEwen et al, 1987). Dada a variabilidade do conteúdo de DNA por célula devido à sua característica multinuclear, ainda não foi possível determinar a ploidia de *Paracoccidioides* spp., pois ensaios realizados levaram a resultados controversos indicando que células leveduriformes do fungo podem ser diplóides, haplóides ou até mesmo aneuploide (Feitosa et al, 2003, Almeida et al, 2007). Dados do tamanho do genoma e de seus genes preditos foram determinados em diferentes isolados, onde o tamanho do genoma em *Paracoccidioides* spp. está entre 29,1 e 32,9 Mb, e com o número de genes preditos variando entre 7,875 a 9,132 (Desjardins et al, 2011).

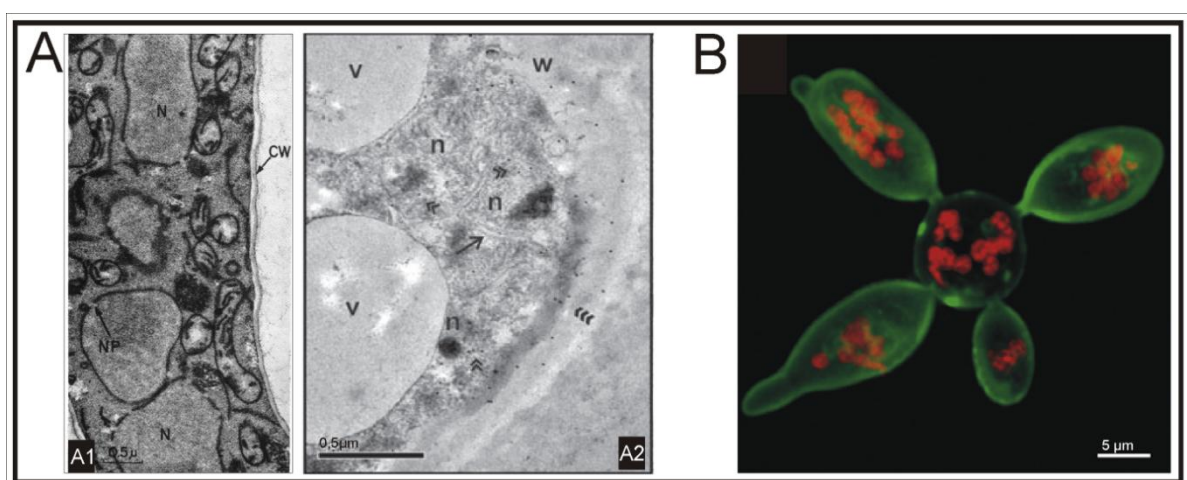


Figura 2. Células multinucleadas de *Paracoccidioides* spp. **A.** Microscopia eletrônica de micélio (A1) e leveduras (A2) evidenciando a natureza multinucleada de *Paracoccidioides* spp.; **B.** Microscopia confocal com marcação dupla, onde os vários núcleos são marcados de vermelho. N ou n: núcleo, NP: poro nuclear, CW ou w: parede celular, v: vacúolo. **Fonte:** A1) Carbonell & Rodriguez, 1968; A2) Lima, 2012; B) Sturme, 2011.

1.2. Proteoma

1.2.1. Estratégias proteômicas e bioinformática

A coleção de proteínas expressas em uma amostra biológica em determinado tempo é chamado de proteoma (Aebersold & Goodlett, 2001), e o estudo deste tornou-se uma ferramenta importante para a compreensão genômico-funcional (Aebersold & Mann, 2003, Muturi et al, 2010). A associação de técnicas para obtenção de frações celulares ou de organelas a técnicas proteômicas, apresentam-se como uma poderosa ferramenta no estudo de biologia celular, devido ao alto poder de resolução e sensibilidade na identificação de proteínas, bem como, permite a ligação direta das proteínas a um contexto funcional (Huber et al, 2003, Rotilio et al, 2012).

Com a introdução dos cromatógrafos líquidos de alta eficiência acoplados aos espectrômetros de massas, as análises de amostras complexas podem ser realizadas de forma eficiente e com alta sensibilidade (Mann et al, 2001). A presença de centenas de proteínas, em diferentes níveis de abundância, e com diferentes pesos moleculares em uma única amostra, conduziu estudos buscando métodos mais adequados, com melhor especificidade na identificação de proteínas. A melhor estratégia utilizada para análise deste tipo de amostras é aquela onde são adquiridas informações dos íons precursores e dos seus fragmentos. A análise dos dados de forma independente faz uma varredura para adquirir tanto os íons precursores, quanto aos seus fragmentos, alternando rapidamente a energia de colisão entre alta e baixa, várias vezes durante a análise, dentro da mesma corrida. Essa estratégia, conhecida como MS^E , minimiza a ocorrência de falsa detecção das proteínas (Plumb et al, 2006, Geromanos et al, 2009).

Ferramentas de bioinformática se tornaram peças-chave em estudos proteômicos, visto que, a quantidade de dados é cada vez maior e complexa. Para a análise destes dados os *softwares* utilizam-se de algoritmos capazes de predizerem e construir hipóteses a partir de bancos de dados (Rotilio et al, 2012). Estas ferramentas utilizam características da proteína, como sua sequência e composição de aminoácidos, frequências de resíduos, sequências sinalizadoras, domínios e motivos funcionais, para predizerem sua localização e função biológica (Nakai & Horton, 1999, Horton et al, 2007).

1.2.2. Análises proteômicas em *Paracoccidioides* spp.

O gênero *Paracoccidioides* spp. vem sendo recentemente estudado por abordagens proteômicas. Pigosso et al (2013) traçaram um perfil diferencial entre representantes das espécies filogenéticas do gênero. Formas leveduriformes de *Paracoccidioides* Pb01 (*Pb01-like*), usa preferencialmente a via anaeróbia da glicólise, produzindo etanol, enquanto *Paracoccidioides* Pb2 (PS2), apresenta altos números de enzimas relacionadas com o metabolismo de aminoácidos onde, provavelmente, os utiliza para obtenção de energia. Já no *Paracoccidioides* Pb339 (S1), a degradação aeróbia de ácidos graxos indica essa via como a preferencialmente usada para obtenção de energia, e o *Paracoccidioides* PbEpm83 (PS3), apresenta degradação aeróbia de moléculas relacionadas à glicose. Diferenças na resposta ao estresse oxidativo e na expressão de proteínas antigênicas foram encontradas nas formas leveduriformes entre os grupos do gênero. Os dados mostram que mesmo dentro do gênero *Paracoccidioides* há distintos mecanismos de adaptação, principalmente quanto à obtenção de energia.

Analizando o *Paracoccidioides* Pb01, Rezende e colaboradores (2011) avaliaram as características proteômicas durante as fases morfológicas do fungo e em transição morfológica, onde verificaram que, durante a fase miceliana foram induzidas as proteínas envolvidas na manutenção intracelular do potencial redox e proteínas de proteção ao estresse oxidativo. Durante o processo de modificação morfológica, de micélio para levedura, há uma reorganização no metabolismo de carboidratos, onde células obtêm energia pela via das pentoses fosfato, e quando alcançada a forma leveduriforme, a via glicolítica é preferencialmente usada. A transição dimórfica é uma das estratégias de virulência durante a infecção (Rooney & Klein, 2002), assim, visto que o fungo deve se adaptar à troca de ambiente, do saprobiótico para o hospedeiro, essas mudanças em seu metabolismo se fazem necessárias para sua sobrevivência.

Quando em contato com as células do sistema imune do hospedeiro, o fungo enfrenta a condição de redução ou privação de nutrientes. Uma luta é travada para a obtenção desses nutrientes, e sairá mais fortalecido aquele que conseguir impedir o oponente de obtê-los. Lima e colaboradores (2014) avaliaram o comportamento metabólico do *Paracoccidioides* Pb01 em ausência de fontes de carbono que é essencial não somente como fonte energética, mas como precursoras de importantes moléculas do fungo. O trabalho mostrou que o fungo consegue se adaptar à condição de privação de carbono regulando as vias de oxidação de lipídeos, ciclo do ácido tricarboxílico (TCA), glioxilato e

gliconeogênese para adaptação a condição de estresse pela falta de carbono, como também aumenta a expressão de proteínas e transcritos envolvidos na degradação de proteínas, produção de etanol e formação de precursores que alimentam as vias metabólicas essenciais para o fluxo de carbono durante a adaptação do fungo a estas condições. Ainda mais, Parente e colaboradores avaliaram as adaptações do fungo em situações de ausência de ferro e zinco (Parente et al, 2011, 2013). Em privação de ferro, a obtenção de energia foi a principal resposta celular prejudicada, e as vias oxidativas foram desfavorecidas frente à via glicolítica, pois suas enzimas contém grupos Fe-S, que estavam indisponíveis, e quando na privação de zinco, houve um aumento na resposta relacionada ao estresse oxidativo, como principal modificação metabólica necessária à sua sobrevivência. Estes mecanismos de adaptação são importantes para a sobrevivência do fungo, haja visto, que fontes de nutrientes são, muitas vezes, escassas.

A interação patógeno-hospedeiro é um complexo de ação recíproca entre os mecanismos de defesa do hospedeiro e a tentativa dos micro-organismos patogênicos em driblar essas defesas (Coussens, 2004). O estresse oxidativo causado pelas espécies reativas de oxigênio (ROS) é uma ferramenta utilizada principalmente pelos macrófagos na tentativa de eliminar o patógeno. Grossklaus et al (2013) verificaram que o *Paracoccidioides Pb01*, quando submetido ao estresse oxidativo, aumenta a produção e ativação de proteínas antioxidantes, tais como, catalase, superóxido desmutase, citocromo C oxidase e tioredoxina, conseguindo permanecer vivo e escapar do ataque do hospedeiro. Algumas proteínas extracelulares medeiam essa interação patógeno-hospedeiro. Em análise do secretoma de *Paracoccidioides Pb01* nas fases de micélio e levedura, Weber e colaboradores (2012) verificaram que proteínas secretadas estão potencialmente envolvidas em processos de virulência, facilitando a sobrevivência na célula hospedeira, estabelecendo a infecção. Ainda, estudando proteínas secretadas, agora dentro e fora de vesículas em *Paracoccidioides Pb18*, Vallejo et al (2012) constataram a presença de proteínas com diversas funções biológicas entre elas, metabolismo de carboidrato, resposta ao estresse, oxido-redução, proteases e lipases. Estes componentes podem ser usados para neutralizar processos de defesa do hospedeiro, e permitir ao fungo esgueirar-se do ataque hospedeiro.

Como visto, as análises proteômicas puderam evidenciar habilidades do fungo *Paracoccidioides* spp. de adaptação e reestruturação do seu metabolismo para obtenção de energia, bem como, sua aptidão de contrabalancear a ausência de nutrientes essenciais e a capacidade de expressar proteínas que auxiliam na evasão dos mecanismos de ataque

lançados pelo hospedeiro, evidenciando as inúmeras estratégias utilizadas para conseguir sobreviver às condições diversas de estresses encontradas no ambiente ou no hospedeiro.

1.2.3. Proteoma nuclear

Células eucarióticas são complexas e para entendermos sua biologia, se faz necessário o estudo de suas estruturas, composição e propriedades. Técnicas de fracionamento subcelular são ferramentas poderosas no estudo de organelas como núcleos, mitocôndrias, peroxissomos, etc (Wiederhold et al, 2010). Quando associada a outras técnicas, os dados tornam-se mais robustos e respondem às questões de forma mais clara. A união com a proteômica mostrou-se uma ótima parceria, pois evidencia as atividades subcelulares e seus comportamentos em várias condições (Huber et al, 2003). Desta maneira, vários estudos subproteômicos vem sendo realizados para caracterizar e verificar o comportamento funcional das organelas. Assim, estudos proteômicos nucleares são importantes, visto que, proteínas nucleares exercem importantes papéis na biologia celular e correspondem entre 10 e 20% do total das proteínas celulares (Narula et al, 2013).

A caracterização proteômica nuclear constitui referência para desenvolvimento de futuras pesquisas com aplicações biomédicas. Tem sido realizados vários trabalhos com esse objetivo em células humanas, em micro-organismos e em células vegetais. A obtenção de uma amostra nuclear estritamente pura é uma difícil tarefa. Um viés comumente relatado em pesquisas com proteomas nucleares é a presença de proteínas contaminantes, originadas de outras organelas, de membranas e do citoplasma (Li et al, 2008, Repetto et al, 2008, Mosley et al, 2009, Oehring et al, 2012, Renouard et al, 2012, Kumar et al, 2014). Apesar das limitações técnicas, a obtenção de uma fração enriquecida nuclear, atinge o objetivo proposto, servindo como referência para alvos para outros estudos.

Em análise do proteoma nuclear de células de espermatozóide humano, Mateo e colaboradores (2011) conseguiram identificar proteínas que ainda não haviam sido descritas em estudos anteriores, assim como, proteínas ainda não caracterizadas e de função desconhecida que podem estar envolvidas em processos de espermatogênese, ou em processos patológicos de infertilidade. A partir disso, potenciais consequências dessas proteínas na fertilização podem ser melhores elucidadas.

Oehring e colaboradores (2012), estudando o proteoma nuclear do parasita *Plasmodium falciparum*, também descrevem proteínas sem anotação funcional, correspondendo a 1/3 do total de sua amostra, e essas proteínas podem exercer

importantes papéis na biologia e evolução do parasita. Foi realizado conjuntamente, o teste de imunofluorescência indireta para validar a localização subcelular de algumas proteínas onde foram escolhidas proteínas descritas como nucleares ou citoplasmáticas. Foi averiguado que seis das proteínas nucleares testadas foram também detectadas no citoplasma, confirmando o fluxo de proteínas entre o núcleo e o citoplasma, bem como, indicam que as proteínas podem exercer suas funções em múltiplos destinos, ou até mesmo possuem funções diferentes dependendo da sua localização.

Mujahid e colaboradores (2013) analisaram o proteoma nuclear em resposta à remodelação da parede celular em arroz. Pode ser verificado pela regulação positiva da histona deacetilase que a acetilação de histonas é uma importante ação nessa condição, regulando a expressão gênica, todavia a regulação negativa da histona-lisina-N-metiltransferase evidencia que esta modificação na histona não se faz necessária. Além disso, vários fatores de transcrição foram identificados e são regulados durante a resposta à remodelação da parede celular.

Avaliando o fosfoproteoma nuclear de sementes de grão de bico, Kumar e colaboradores (2014) verificaram que eventos de fosforilação ocorrem frequentemente em proteínas nucleares, e estas participam de importantes eventos de sinalização e controle de processos biológicos como na replicação e reparo do DNA, adaptação a estresses, diferenciação e apoptose celular. Enzimas glicolíticas foram encontradas na rede de interação, sugerindo possuir uma ação secundária, ainda desconhecida, se ligando aos ácidos nucleicos no núcleo.

Inúmeros outros trabalhos foram realizados descrevendo o perfil protéico do núcleo e de suas subfrações (Calikowski et al, 2003, Andersen et al, 2005, Ferreira et al, 2006, DeGrasse et al, 2008, Li et al, 2008, Repetto et al, 2008, Barboro et al, 2009, Mosley et al, 2009, Tamura et al, 2010, Korfali et al, 2012, Renouard et al, 2012, Winck et al, 2012, Zhang et al, 2013). O conjunto de todos esses trabalhos colabora com o entendimento do complexo ambiente nuclear, e revela possíveis alvos para estudos dos mecanismos nucleares e, possivelmente, para alvos para terapia contra processos patológicos.

2. JUSTIFICATIVA

A complexidade das células eucarióticas se dá pela presença de organelas que desempenham funções fundamentais para manutenção da homeostase e sobrevivência celular. O núcleo contém o material genético, e é o lugar onde ocorrem diversos processos biológicos, tais como, duplicação, transcrição e reparo do DNA e regulação gênica. As condições epigenéticas são determinantes na regulação gênica, onde influenciam em várias outras funções biológicas, e as proteínas são as principais moléculas efetoras destes processos. Estudos de subproteomas de frações celulares contribuem para a determinação da possível citolocalização das proteínas, bem como permitir a concentração de proteínas pouco representadas em proteomas totais. Caracterizar o perfil protéico nuclear pode contribuir para a compreensão de sua organização, bem como colaborar em estudos futuros sobre a biologia do parasito, desenvolvimento da infecção, e descoberta de alvos farmacológicos.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

Caracterizar as proteínas nucleares de representantes das espécies do gênero *Paracoccidioides*, a saber, *Pb01*, de *P. lutzii* e *Pb18*, de *P. brasiliensis* em sua fase leveduriforme.

3.2. Objetivos Específicos

Obter fração enriquecida com núcleos de *Pb01* e *Pb18*;

Verificar enriquecimento nuclear por métodos de *immunoblotting*, microscopia de fluorescência e eletrônica de transmissão;

Identificar as proteínas da fração nuclear por espectrometria de massas e analisar os dados utilizando ferramentas de bioinformática;

Caracterizar proteoma nuclear dos isolados estudados de *Paracoccidioides* spp.

4. METODOLOGIA

4.1. Isolados, Condições de Crescimento e Viabilidade Celular

Células leveduriformes dos isolados de *P. lutzii* - Pb01 (ATCC MYA-826) e *P. brasiliensis* - Pb18 (Matute et al, 2006, Carrero et al, 2008) foram utilizadas neste estudo. As células foram mantidas *in vitro* em meio BHI sólido [infuso cérebro coração] (pH 7.0) acrescido de 4% glicose (p/v) e 1% ágar base (p/v) a 36°C, com repiques a cada 7 dias. Para a obtenção de células, as leveduras dos isolados foram cultivadas em meio BHI líquido (pH 7.0) acrescido de 4% glicose (p/v), a 36°C, por 72 h em agitação de 120 rpm. A viabilidade celular foi determinada utilizando iodeto de propídio, como descrito em (Grossklaus et al, 2013, Lima et al, 2014). Um total de 10⁶ células/mL foram lavadas em tampão salina fosfato (PBS), centrifugadas e o sobrenadante descartado. As células foram coradas com a adição da solução de iodeto de propídio (1 µg/mL) com incubação ao abrigo da luz, por 30 min. a temperatura ambiente. Após incubação, as células coradas foram imediatamente analisadas, utilizando o citômetro de fluxo *C6 Accuri Flow Cytometer* (Accuri Cytometers, Ann Arbor, MI, USA). Para cada amostra um mínimo de 10.000 células foram adquiridas no canal FL3-H. Os dados foram analisados usando o *software FCS Express 4 Plus Research Edition* (Denovo Software, Los Angeles, CA, USA).

4.2. Isolamento do Núcleo de *Paracoccidioides* spp.

Os esferoplastos e a fração enriquecida nuclear de *Paracoccidioides* spp. foram obtidos como descrito previamente por Brito et al (2011) e Mosley et al (2009), respectivamente, com algumas modificações. Um total de 10⁸ células/mL foram coletadas e lavadas três vezes em PBS seguidas por centrifugação de 5.000 *g* a 4°C. As células foram incubadas em dithiothreitol (DTT) a 10 mM (*GE Healthcare*) por 15 min., a 30°C sob agitação de 85 rpm. Após duas lavagens em PBS, as amostras foram incubadas com liticase (10 U/µL) (*Sigma-Aldrich*) até a formação de esferoplastos por um período de até 16 h - monitorados por microscopia de luz. Para a remoção da liticase as células foram lavadas duas vezes em PBS. Os esferoplastos foram ressuspensos em tampão ficoll [20 mM PIPES, pH 6.5 (p/v), 18% Ficoll[®] 400 (p/v), 0.5 mM MgCl₂ (p/v), e 1 mM PMSF (v/v)]. O rompimento da membrana dos esferoplastos foi realizado com o homogeneizador de tecidos (*grinder* – vidro/vidro) para a liberação de organelas íntegras. O rompimento foi monitorado por microscopia de luz. Com aproximadamente 80% de células rompidas, as

amostras foram centrifugadas a 1.000 *g*, a 4°C para sedimentar os debris celulares. O sobrenadante foram colocadas cuidadosamente sobre o tampão glicerol [20 mM PIPES, pH 6.5 (p/v), 20% glicerol (v/v), 0,5 mM MgCl₂ (p/v), e 1 mM PMSF (v/v)], e submetido a centrifugação de 21.500 *g*, a 4°C, por 1 h. Após a centrifugação os precipitados foram lavados três vezes em tampão ficol a 21.500 *g*, a 4°C, por 10 min. As amostras nucleares enriquecidas foram ressuspendidas em PBS. Durante todo o processo, as amostras foram mantidas em gelo. Para cada isolado, três réplicas biológicas foram obtidas.

4.3. Microscopias de Fluorescência e Eletrônica de Transmissão (MET)

A fração enriquecida em núcleos foi fixada em tampão fixador [0.1 M cacodilato (p/v), 2% paraformaldeído (v/v) e 2% glutaraldeído (v/v)] por 2 h a temperatura ambiente, lavados PBS e corados com 4'-6-diamidino-2-phenylindole dihydrochloride (DAPI) (100 µM) (*Sigma-Aldrich*) com incubação ao abrigo da luz por 5 min., a temperatura ambiente, e em seguida lavados três vezes em PBS. As imagens microscópicas foram obtidas utilizando o microscópio fluorescência Axio Scope A1 (*Carl Zeis AG, Germany*) nos filtros para campo claro e DAPI (Ex= 364 nm; Em= 454 nm), e as imagens digitais foram obtidas utilizando o *software Axio Vision (Carl Zeis AG, Germany)*.

A fração enriquecida em núcleos fixadas em tampão de fixador, foram lavadas em tampão cacodilato de sódio 0,1 M, pH 7.2. As amostras foram pós fixadas em solução de tetróxido de ósmio e ferrocianeto de potássio 1.6% (1:1) por 1 h. Em seguida, lavadas em tampão cacodilato de sódio 0,1 M, pH 7.2 e em água destilada. As amostras foram mantidas por 12 h em solução de acetato de uranila aquosa 0,5% a 4°C, lavadas em água destilada e desidratadas em uma série crescente de acetona (30, 50, 70, 90, 100%). A inclusão do material ocorreu em uma mistura de acetona/resina Spurr (2:1) (*Electron Microscopy Sciences, Co.*) por 6 h, acetona/resina Spurr (1:1) por 6 h, resina Spurr/acetona (2:1), resina Spurr/acetona (3:1) e finalmente em resina pura. Após a realização de cortes ultrafinos de 50 a 70 nm as amostras de núcleos foram analisadas no microscópio eletrônico de transmissão JEM 1011 (*Electron Microscopy Sciences, Co.*) no Laboratório de Microscopia Eletrônica/CEL/IB/Universidade de Brasília, DF.

4.4. Obtenção do Extrato Protéico e Ensaio de Imuno-dot blot

À fração enriquecida em núcleos foi adicionado DNase 1 (10 U/mL) (*Invitrogen*), nuclease mix (10 µL/mL) (*GE Healthcare*) e heparina (10 UI/mL) (Cristália) por 2 h, a

temperatura ambiente, para a solubilização da cromatina e lise da membrana nuclear. A fração citoplasmática foi obtida dos esferoplastos em tampão de extração [20mM Tris-HCL, pH 8,8; 2 mM CaCl_2] acrescido da mistura de inibidores de protease (GE Healthcare, Uppsala, Sweden). Os esferoplastos foram submetidos a vigorosa agitação com pérolas de vidro em *Bead beater* (BioSpec, Oklahoma, USA), 5 ciclos de 30 sec (Grossklaus et al, 2013, Lima et al, 2014). Após agitação, as amostras foram centrifugadas repetidas vezes até não haver formação de precipitado. A concentração protéica foi verificada usando o reagente de Bradford (Sigma-Aldrich) (Bradford, 1976).

Para análise da qualidade do extrato protéico, as amostras foram preparadas com tampão de amostra [Tris-HCl 0.2 M pH 6,8, SDS 40% (v/v), β -mercaptoetanol 20% (v/v), glicerol 20% (v/v) e traços de azul de bromofenol] e aquecidas a 100°C por 5 min., e submetidas a gel SDS-PAGE a 12%. Os géis foram corados com Azul de Coomassie (PlusOne Coomassie Tablets PhastGel Blue R-350, GE Healthcare) e descorados em solução de metanol (5%) e ácido acético (10%). As imagens foram obtidas pelo *Imagescanner III* (GE Healthcare).

Para o ensaio de imuno-dot blot, o kit *Amersham ECL Western Blotting System* (GE Healthcare) foi usado. As amostras das frações enriquecida nuclear e da fração citoplasmática foram depositadas nos slots nas concentrações de 25, 12.5 e 6.25 μg na membrana de nitrocelulose *HybondTM ECLTM* (GE Healthcare). Sítios não específicos foram bloqueados com a solução de leite desnatado (10% p/v) em PBS acrescido de *Tween* 20 (PBS-T) (0,1%, v/v), por 2 h, a temperatura ambiente. Após o bloqueio as membranas foram lavadas três vezes em PBS-T por 5 min. e em seguida incubadas com o anticorpo primário, a temperatura ambiente, por 1 h. Após incubação as membranas foram lavadas e incubadas com anticorpo secundário conjugado com peroxidase ao abrigo da luz, por 1 h, a temperatura ambiente. A detecção dos slots foi realizada usando o filme (*Lumi-Film Chemiluminescent detection Film, Roche Diagnostics GMGH, Germany*) e o controle negativo foi realizado usando o soro pré-imune. Os anticorpos primários utilizados foram: Anti-enolase (1:40.000); Anti-Triose Fosfato Isomerase (1:1.000).

4.5. Preparação da Amostra, Análise por NanoUPLC-MS^E e Identificação das Proteínas

As digestões protéicas foram realizadas como descrito previamente por (Murad et al, 2011, Murad & Rech, 2012), com algumas modificações. Foram utilizados 400 μg dos

extratos protéicos para digestão. As amostras foram submetidas à ação do surfactante *RapiGest SF*TM adicionando-se 200 µL da solução a 0.2% (v/v) (*Waters Corp, Milford, MA*). A solução foi submetida à breve agitação e incubada a 80°C por 15 min. Foram adicionados 2,5 µL de solução de DTT (*GE Healthcare*) a 100 mM e incubada a 30°C por 30 min. Em seguida, adicionou-se 2,5 µL da solução de iodoacetamina (*GE Healthcare*) a 300 mM com incubação ao abrigo da luz, por 30 min. à temperatura ambiente. A enzima tripsina foi adicionada num volume de 40 µL a 50 ng/µL (*Promega, Madison, WI, USA*) e as amostras foram submetidas à vórtex e incubadas *overnight* a 37°C. Após a digestão trípica, 10 µL de ácido trifluoroacético (TFA) (*Sigma-Aldrich*) a 5% (v/v) foi adicionado para hidrolisar o *RapiGest*TM com incubação a 37°C por 90 min. As amostras foram centrifugadas a 18.000 g a 6°C por 30 min. Os peptídeos digeridos foram secos à vácuo em *speed vaccum* e resuspendidos em 30 µL de água ultra-pura e submetidos à purificação prévia com *ZipTips*[®] *Pipette Tips* (*ZipTips*[®] *C18 Pipette Tips, Millipore, Bedford, MA, USA*). Os peptídeos foram novamente secos à vácuo em *speed vaccum* e resuspendidos em 80 µL de Formiato de Amônio a 20 mM e 20 µL *MassPREP*TM *Digestion Standard* [*rabbit phosphorilase B* (PHB)] a 1.000 fmol/µL, utilizado como padrão endógeno. A concentração final de PHB foi de 200 fmol/µL e o volume final da amostra de 100 µL.

As amostras foram separadas por cromatografia líquida de ultra desempenho pelo sistema *nanoACQUITY*TM (*Waters Corporation, Manchester, UK*) que possui duas colunas de fase reversa em *tandem* usando as concentrações graduais crescentes (10, 14, 16, 20, e 65%) de acetonitrila (ACN) (*Sigma-Aldrich*) para a liberação dos peptídeos. Para a obtenção dos espectros de massas foi utilizado o espectrômetro de massas modelo *Synapt G1 HDMS*TM *mass spectrometer* (*Waters, Manchester, UK*), utilizando *nanoelectrospray* como fonte de ionização e dois analisadores - quadrupolo e tempo de voo (*nanoESI-Q-TOF, Waters*). [*Glu*¹]-*Fibrinopeptide B* (GFB) foi utilizada como padrão para calibração de massa, sendo mensurada a cada 30 segundos. Quantidades iguais de peptídeos foram fracionados (1.900 ng) e três réplicas experimentais foram obtidas para cada amostra.

Os espectros de massas obtidos por NanoUPLC-MS^E foram processados usando *ProteinLynx Global Server* (PLGS) versão 2.4 (*Waters Corp, Milford, MA*). Os dados brutos foram buscados contra o banco de dados de *Paracoccidioides* spp. (http://www.broadinstitute.org/annotation/genome/paracoccidioides_brasiliensis/MultiHome.html) utilizando algoritmos previamente descritos em (Geromanos et al, 2009, Li et al, 2009) sequências corretas e reversas. Foram utilizados os padrões de isotopização,

centróide e deconvolução para todos os peptídeos. Os parâmetros para identificação incluem: a) número mínimo de íons fragmentados por peptídeos (2); b) número mínimo de íons fragmentados por proteína (5); c) número mínimo de peptídeos por proteína (1); d) massa máxima para proteína (600 kDa); e) enzima escolhida para digestão: tripsina; f) modificação fixa: carbamidometilação de resíduos de cisteína; g) modificações variáveis: oxidação da metionina e foforil STY; h) máximo de falso-positivo de 4%. Para maior cobertura do proteoma nuclear foi admitida proteínas encontradas em apenas uma das réplicas e representadas por pelo menos um peptídeo, encontrada em qualquer uma das seis réplicas (Oehring et al, 2012). Dos dados gerados foram determinadas a faixa de detecção dinâmica, o tipo de fragmentação dos peptídeos e a precisão de identificação de massa dos peptídeos. Foram utilizados os programas *FBAT software* (Laird et al, 2000), *MassPivot* (gentilmente cedido por Dr. André M. Murad), *Spotfire®* (TIBCO Software Inc.©) e *Microsoft Office Excel* (Microsoft©).

4.6. Análise Bioinformática

Os dados obtidos por NanoUPLC-MS^E e processados pelo PLGS foram submetidos a análises *in silico* para determinar a localização subcelular predita bem como outras características. Para determinar a localização subcelular foram utilizadas uma combinação de ferramentas de bioinformática. Os softwares WoLF PSORT (<http://wolfsort.seq.cbrc.jp/>), TMHMM server v. 2.0 (<http://www.cbs.dtu.dk/services/TMHMM-2.0/>), SignalP 4.1 server (<http://www.cbs.dtu.dk/services/SignalP/>), Mitoprot (<http://ihg.gsf.de/ihg/mitoprot.html>) e UniProt (<http://www.uniprot.org/>) foram utilizados para determinar a localização subcelular. Para a determinação dos processos biológicos foi utilizado o *Functional Catalogue* (Funcat2) (http://pedant.helmholtz-muenchen.de/pedant3htmlview/pedant3view?Method=analysis&Db=p3_r48325) Par brasi Pb01) e o *Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes* (KEGG) (<http://www.genome.jp/kegg/>). Para a comparação ortóloga de proteínas, ainda não caracterizadas, com fungos próximos, foi utilizada a ferramenta do NCBI, o BlastP (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi?PAGE=Proteins>).

5. RESULTADOS

5.1. Isolamento de Núcleos e Avaliação do Enriquecimento

Para caracterização do perfil proteômico nuclear, é essencial a obtenção de uma amostra enriquecida com núcleos. Para os experimentos, as células leveduriformes de *Pb01* e *Pb18* foram utilizadas, e apresentavam viabilidade de 100 e 92,2%, respectivamente. Para a obtenção da fração enriquecida nuclear foram necessárias etapas de formação e rompimento de esferoplastos (Brito et al, 2011) e de separação e concentração dos núcleos (Mosley et al, 2009). Na Figura 3, é mostrada a eficiência da digestão da parede da levedura e do rompimento das membranas por homogeneizador de tecidos (*grinder* – vidro/vidro). Os núcleos foram separados e concentrados por densidade, utilizando as soluções de ficoll e glicerol, onde os núcleos foram concentrados no precipitado depois de centrifugados.

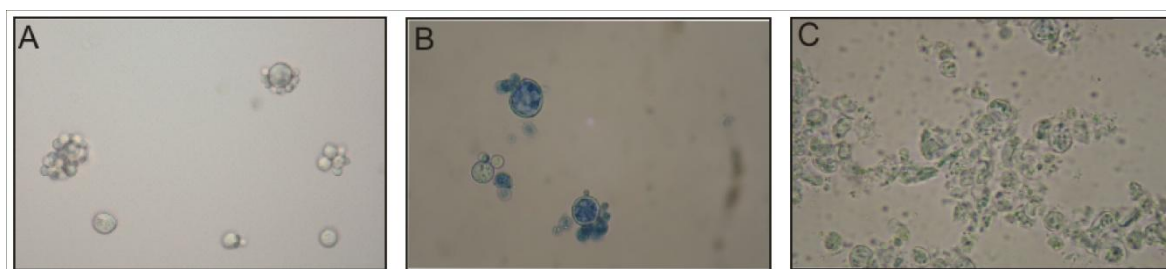


Figura 3. Liberação dos núcleos. As células leveduriformes dos isolados 01 e 18 foram submetidas à ação enzimática para a formação de esferoplastos e em seguida rompidas por homogeneização manual em *grinder*. **A.** Células leveduriformes intactas; **B.** Esferoplastos, a parede celular foi digerida pela ação da liticase (glucanase); **C.** Membranas dos esferoplastos rompidas para liberação do conteúdo intracelular. (400 X)

A integridade e o enriquecimento da fração com núcleos foram avaliados. Análises por microscopia de fluorescência (Figura 4) e microscopia eletrônica de transmissão (Figura 5) mostraram a presença de uma fração de enriquecida com núcleos íntegros, de morfologia típica.

Os núcleos obtidos foram lisados e os ácidos nucleicos digeridos a fim de liberar as proteínas nucleares. Foram obtidas três réplicas biológicas da fração enriquecida nuclear, bem como, da fração citoplasmática. A qualidade dos extratos e os perfis protéicos foram avaliados por gel SDS-PAGE 12% corado por Azul de Coomassie. Como mostrado na Figura 6, os extratos protéicos apresentaram-se de boa qualidade, e o perfil diferencial entre as amostras nucleares e citoplasmáticas são evidentes.

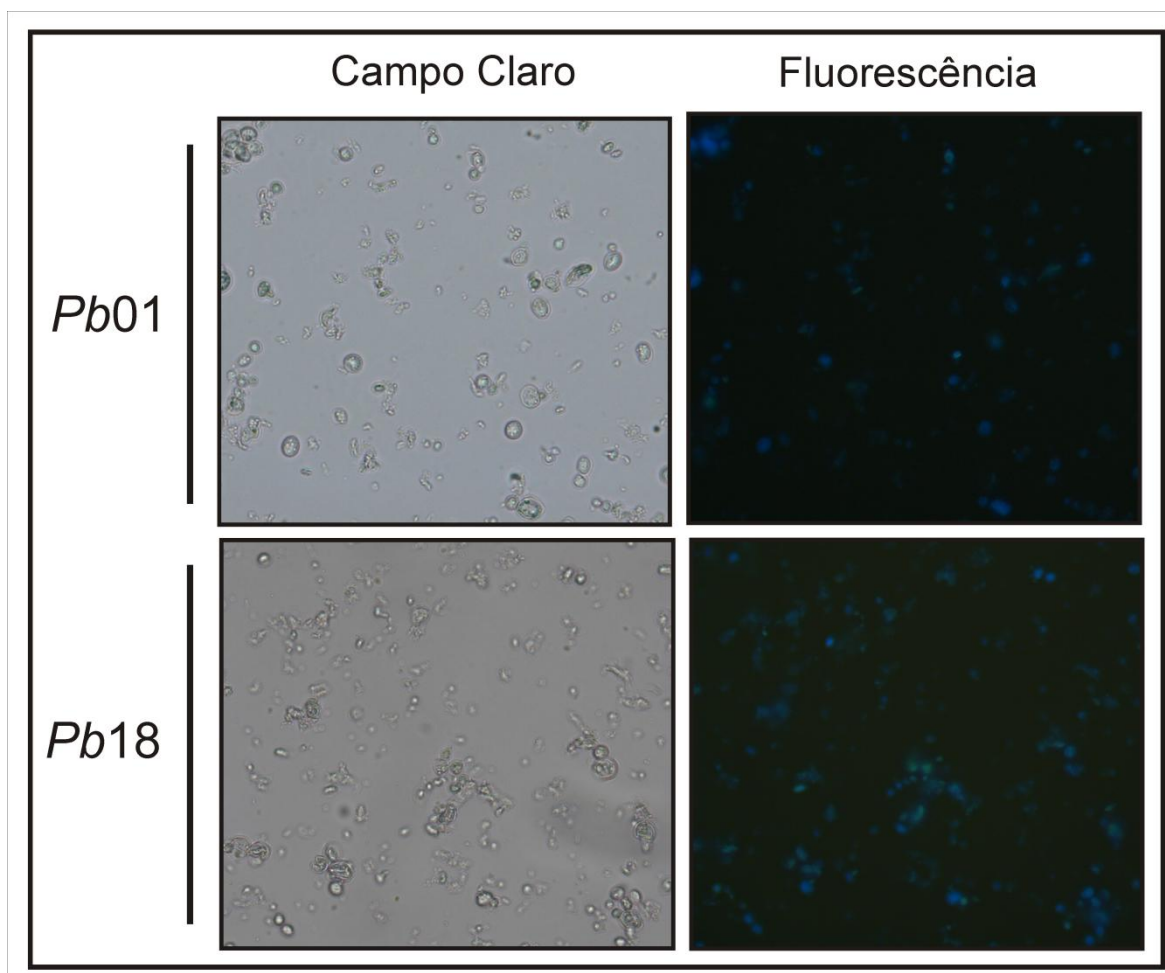


Figura 4. Microscopia de fluorescência. Imagens de microscopia de fluorescência de núcleos corados por DAPI. As imagens mostram a fração enriquecida com núcleos (400 X).

Testes de imuno-*dot blot* foram realizados com amostras da fração enriquecida nuclear e da fração citoplasmática, utilizando os marcadores protéicos citoplasmáticos, enolase e triose fosfato isomerase TPI, onde, apesar de serem detectadas também na fração enriquecida nuclear, foram verificadas em maiores quantidades nas amostras citoplasmáticas (Figura 7). Em síntese, as análises microscópicas e de imunodeteção mostraram que o protocolo resultou em uma fração enriquecida nuclear.

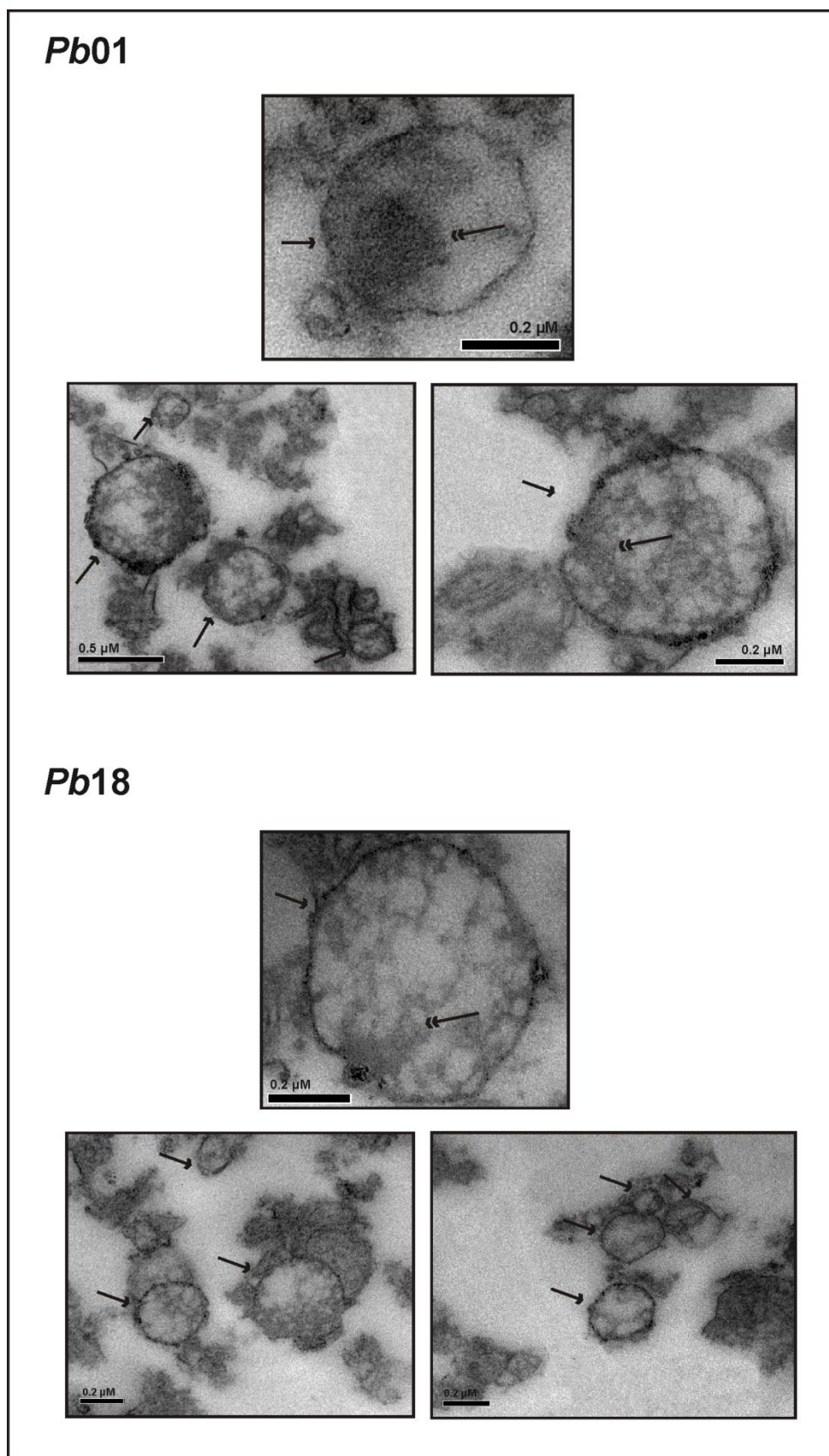


Figura 5. Microscopia eletrônica de transmissão. Imagens de microscopia eletrônica de transmissão da fração enriquecida com núcleos. Setas indicam a membrana nuclear e duplas cabeças de setas indicam DNA (60000 e 80000 X).

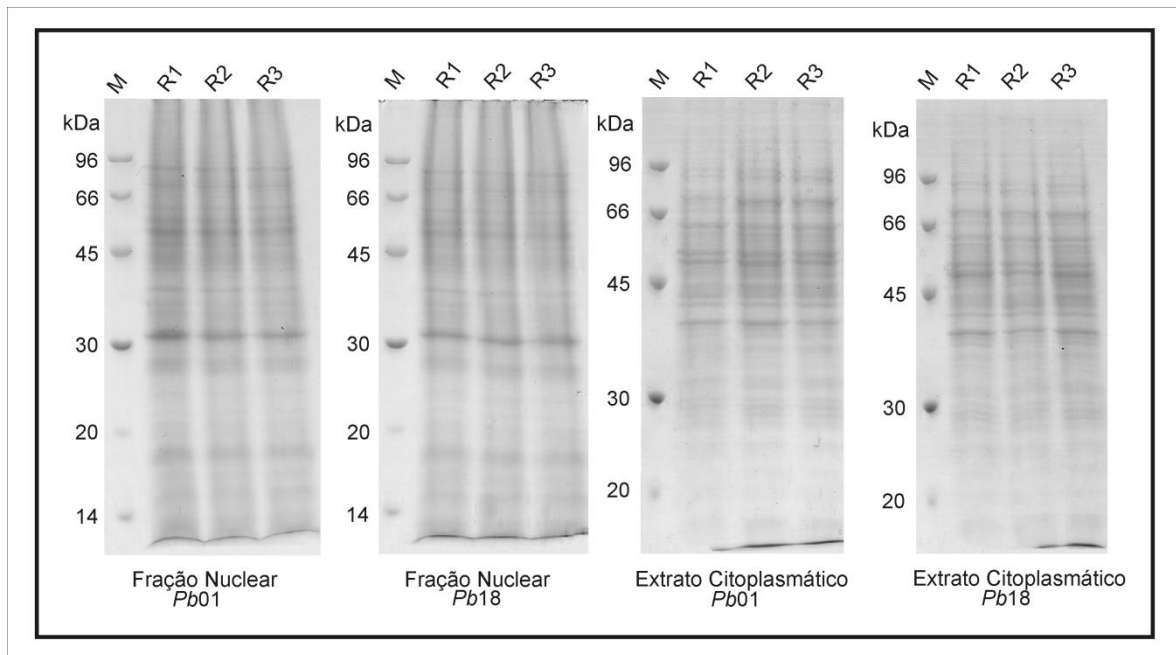


Figura 6. Qualidade e perfil do extrato protéico. 40µg de proteínas de cada réplica foram separadas por SDS-PAGE a 12% e coradas por Azul de Coomassie. **R:** indicam o número da réplica. **M:** marcador de peso molecular conhecido.

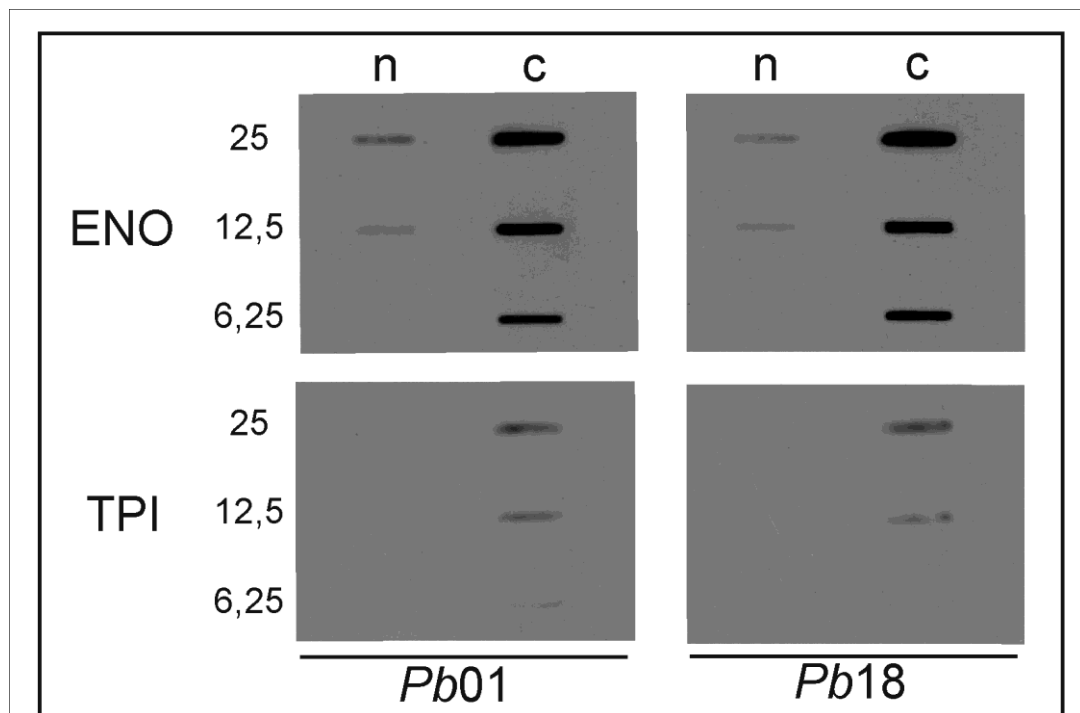


Figura 7. Análise de proteínas por imunodeteccção. Os extratos protéicos foram depositados na membrana de nitrocelulose nas concentrações de 25, 12,5 e 6,25 µg. **ENO:** detecção da enolase por anticorpo específico. **TPI:** detecção da triose-fosfato-isomerase por anticorpo específico.

5.2. Análise Proteômica

Após a digestão proteica, as análises de separação e identificação dos peptídeos foram realizadas pelo método de NanoUPLC-MS^E e a identificação das proteínas foi obtida pelo processamento dos espectros pelo PLGS. Esse método tem apresentado melhor cobertura de identificação das proteínas quando comparada ao LC-MS/MS convencional (Murad et al, 2011). Os dados dos peptídeos e das proteínas gerados foram avaliados para verificar a qualidade da análise por NanoUPLC-MS^E e na identificação da proteína.

Primeiramente, a taxa de falso positivo nas amostras do *Pb01* e *Pb18* foi de 3,74 e 0.0%, respectivamente. A Figura 8 apresenta o gráfico dinâmico de detecção da abundância de cada proteína, mostrando que a distribuição de detecção alcançou três ordens de magnitude, detectando proteínas com altos e baixos níveis de abundância. O resultado é consistente com aqueles encontrados em outros trabalhos que utilizaram a estratégia MS^E (Murad & Rech, 2012, Lima et al, 2014). As proteínas foram identificadas utilizando o banco de dados com sequências corretas e reversas. As proteínas identificadas pelo banco reverso (sentido 3' -5') foram consideradas como reversas por isso apontadas como falsas positivas. Os dados mostram uma faixa de detecção dinâmica aceitável para ambas as amostras, pois a curva apresenta-se no padrão sigmóide e o padrão endógeno (proteína de concentração conhecida adicionada à amostra utilizada para determinar a concentração das outras proteínas identificadas) está dentro da curva, apresentando-se de forma similar nas duas amostras.

Foram detectados 3.528 peptídeos para as amostras do *Pb01* e 2.523 para as amostras do *Pb18*. Análises dos peptídeos foram realizadas para o *Pb01* e o *Pb18*, onde 48 e 45% dos peptídeos foram obtidos no primeiro passo, e 10 e 9% no segundo passo, respectivamente (Li et al, 2009). Um total de 17 e 19% dos peptídeos foi identificado com perda na clivagem pela tripsina e apresentaram uma taxa de fragmentação na fonte de 15 e 16%, respectivamente (Figura 9). Os dados mostram-se de boa qualidade, visto que a identificação pelo PepFrag 1 e 2 correspondem a mais de 50%, enquanto os dados de fragmentação na fonte e de clivagens perdidas não ultrapassaram 20% cada. A análise na precisão de detecção de massas também foi determinada, onde 78,3% dos peptídeos do *Pb01* e 77,4% dos peptídeos do *Pb18* tiveram sua detecção com erro menor que 15 ppm (Figura 10). Juntos os dados mostram uma boa qualidade nas análises por cromatografia líquida de alta performance acoplada a espectrometria de massas.

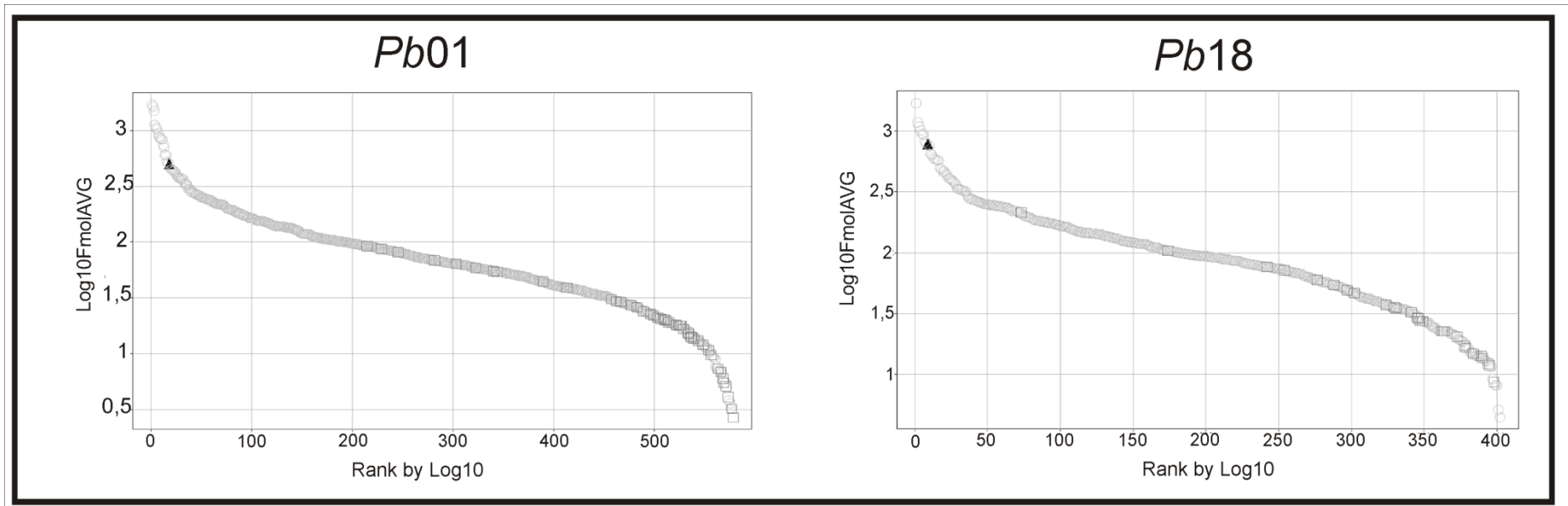


Figura 8. Faixa de detecção dinâmica das proteínas. Os gráficos mostram a faixa de detecção das proteínas de acordo com sua abundância em *Pb01* e *Pb18*. Proteínas identificadas de forma regular (**círculo**) e reversa (**quadrado**) e o padrão endógeno, PHB (**triângulo**) são mostrados.

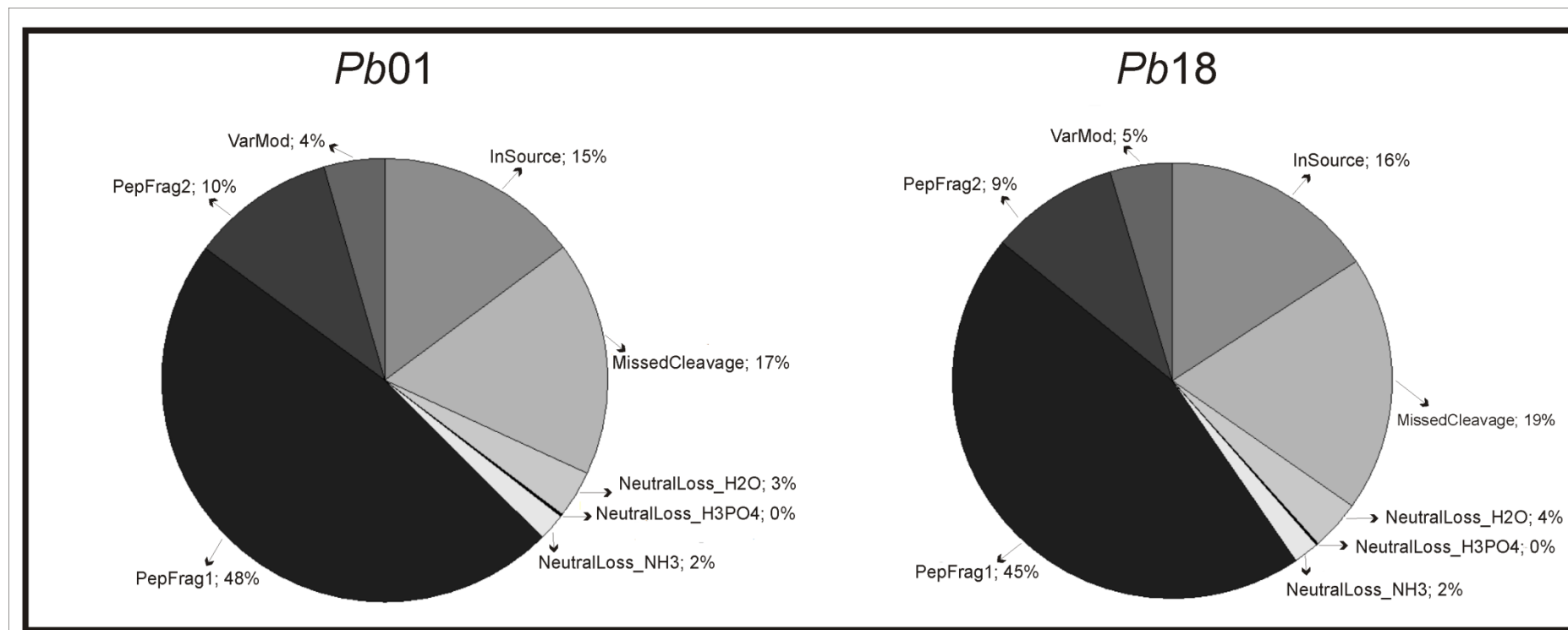


Figura 9. Tipo de detecção dos peptídeos. Os gráficos de pizza mostram as porcentagens do tipo de detecção dos peptídeos em *Pb01* e *Pb18*. **PepFrag1** e **PepFrag2** indica o tipo de identificação utilizando o banco dados do *Paracoccidioides* pelo PLGS aplicando os algoritmos descritos por (Geromanos et al, 2009, Li et al, 2009); **VarMod**, modificações variáveis; **InSource**, corresponde a fragmentação ocorrida na fonte de ionização; **MissedCleavage**, perda de clivagem pela tripsina; **NeutralLoss H2O**, **NH3** e **H3PO4**, correspondente às perdas de precursores de água, amônia e ácido fosfórico, respectivamente.

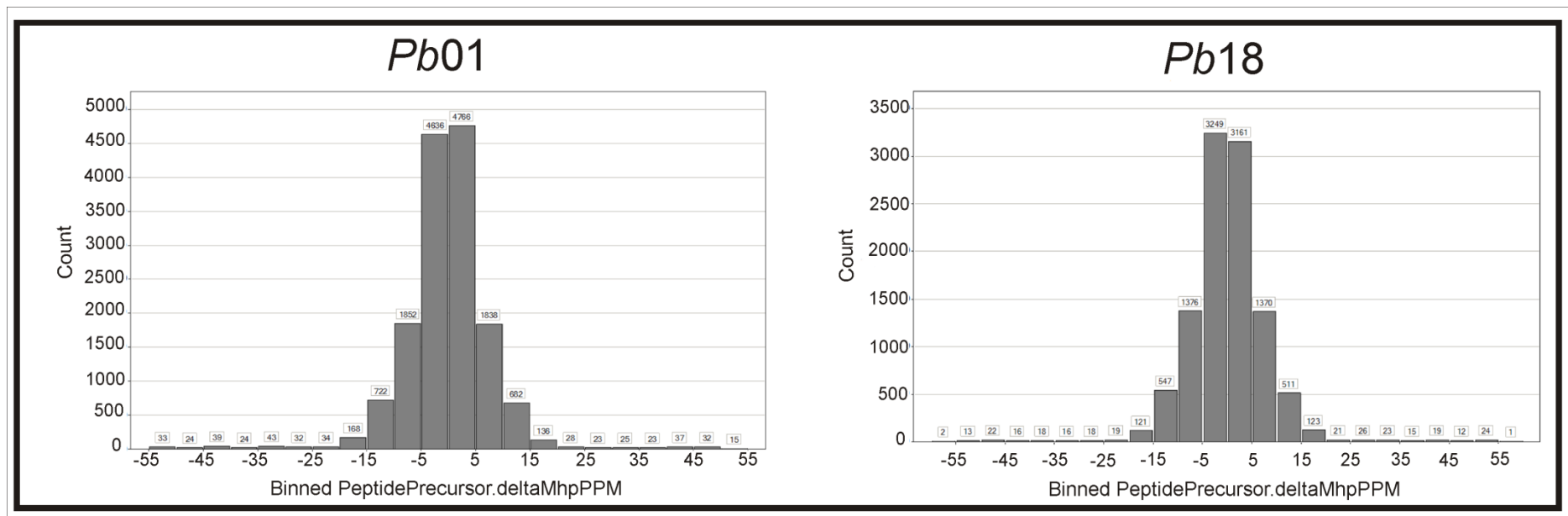


Figura 10. Análise de precisão na detecção de massa. Os gráficos mostram acurácia na detecção das massas dos peptídeos em *Pb01* e *Pb18*.

5.3. Perfil Proteômico da Fração Nuclear

As análises de espectrometria de massas resultaram na identificação de 937 proteínas na fração enriquecida nuclear, sendo 549 do *Pb01* e 388 do *Pb18*. Neste trabalho 153 das proteínas (16,3%) não possuíam classificação, sendo descritas como conservadas, hipotéticas ou preditas. Desse grupo de proteínas, foram caracterizadas por homologia, 90 proteínas (58,8%) evidenciando importantes proteínas.

Em análise preliminar, onde foram avaliados os dados obtidos somente pelo *software* WoLF PSORT, pôde-se verificar que 705 proteínas (75%) apresentam possibilidade se encontrarem no núcleo em algum momento (Figura 11A). Já quando avaliado a classificação somente pela primeira opção pela mesma ferramenta, apurou-se que, a grande maioria das proteínas foi localizada na mitocôndria (n=320), citoplasma (n=292) e núcleo (n=235) correspondendo a 34, 31 e 25% das proteínas, respectivamente (Figura 11B). A partir desses dados viu-se a necessidade da aplicação dos filtros e estabelecimento de critérios para determinar a localização celular de forma mais fidedigna. Assim, para ser determinada a localização celular, foi aplicada uma combinação de várias ferramentas de bioinformática, na tentativa de remover proteínas incompatíveis com a localização nuclear.

A partir da análise prévia dos resultados, foram estabelecidos critérios de aceitação e rejeição, através de conhecimentos prévios das características das proteínas, assim, posteriormente, sendo classificadas como nucleares. Foram aceitas as proteínas classificadas como nucleares pelo WoLF PSORT, seja como primeira opção, apresentando maior probabilidade de se encontrar no núcleo, ou com dupla localização, apresentando possibilidade de em algum momento estar no núcleo (705 proteínas). As proteínas que não foram classificadas como nucleares pelo WoLF PSORT, ou aquelas classificadas como nucleares, mas apresentaram peptídeo sinal (SP) para serem secretadas, ou domínios transmembrana (TM) e sinalização de endereçamento para mitocôndria (MT), foram consideradas como não nucleares. Contudo, após prévia classificação pelos filtros de bioinformática, as proteínas excluídas foram reavaliadas e reclassificadas a partir dos dados do Uniprot e por referências bibliográficas. Desta maneira, ao final das análises, 570 proteínas (60,8%) foram classificadas como nucleares (Figura 11C, Anexo 1). Um total de 367 proteínas (39,2%) foram classificadas como não nucleares (Figura 11C, Anexo2).

A função biológica das proteínas identificadas foi determinada. As categorias funcionais mais prevalentes dentro das proteínas classificadas como nucleares foi,

metabolismo (n=135), síntese de proteínas (n=126), destino protéico (n=72) e transcrição (n=49) (Figura 12A). Importante notar que 48 proteínas (8,4%) não possuem classificação funcional (Figura 12A). Dentro dessas, proteínas que participam de processos clássicos relacionados ao núcleo foram encontradas. Como demonstrado na Tabela 1, proteínas que participam do controle transcricional, sejam histonas ou fatores de transcrição, proteínas responsáveis pela replicação e reparo do DNA, pela síntese e processamento do RNA, proteínas de transporte núcleo/citoplasma, ligadoras a ácidos nucléicos e proteínas responsáveis pela biogênese de ribossomos, foram descritas. A classificação funcional das proteínas não nucleares também foi determinada (Figura12B). Os grupos funcionais mais prevalentes neste grupo foram o de metabolismo (n=127), energia (n=59) síntese de proteínas (n=58) e destino protéico (n=37).

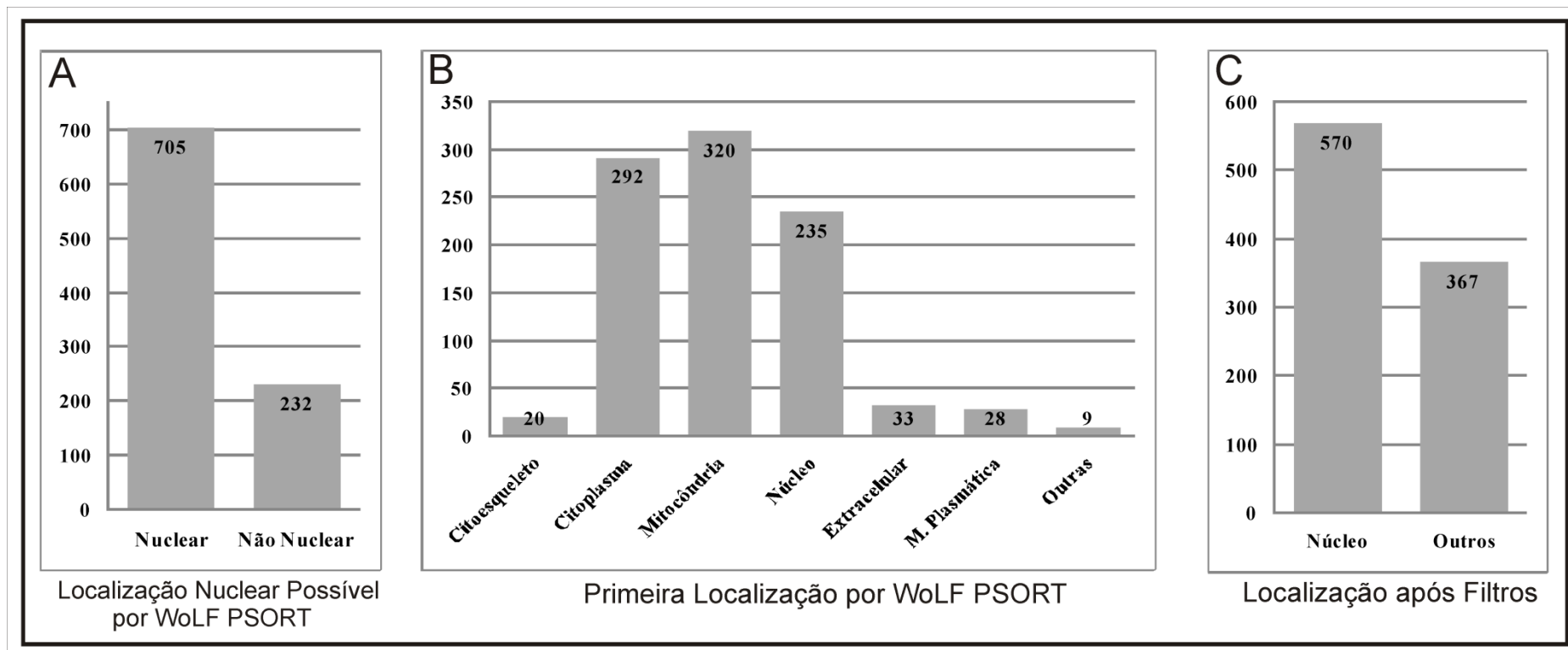


Figura 11. Localização subcelular da fração enriquecida nuclear. Os gráficos mostram o número e a localização subcelular das proteínas identificadas na fração enriquecida nuclear. Análise pelo *software* WoLF PSORT (**A**) considerando a possibilidade das proteínas de se encontrarem no núcleo, (**B**) somente a primeira classificação. Em (**C**) é mostrado a localização celular após a aplicação dos filtros, buscando aumentar a acurácia das análises.

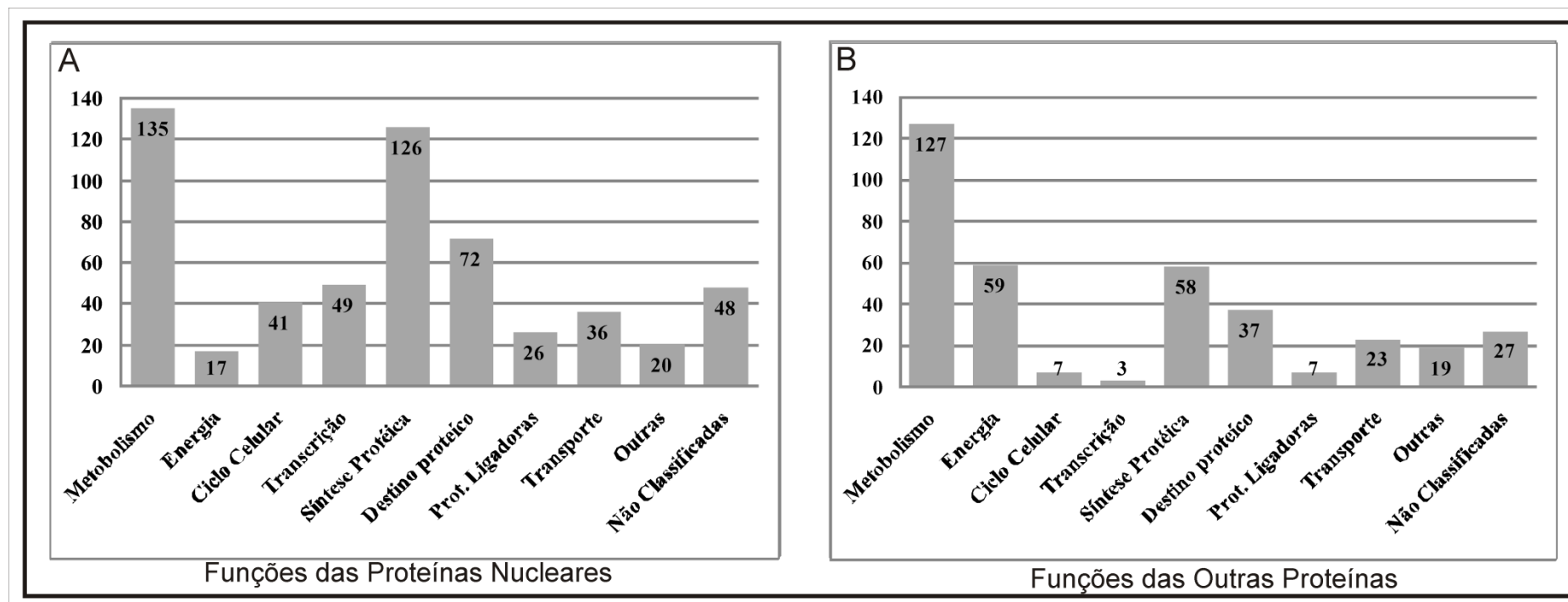


Figura 12. Classificação funcional da fração enriquecida nuclear. Os gráficos mostram o número e a classificação funcional das proteínas identificadas na fração enriquecida nuclear. Em (A) é mostrado as funções das proteínas classificadas como nucleares, e em (B), das proteínas classificadas como não-nucleares.

Tabela 1: Total de 105 proteínas com funções nucleares clássicas identificadas na fração nuclear enriquecida de *Paracoccidioides Pb01* (PAAG) e *Pb18* (PADG).

Nº de acesso ^a	Identificação da proteína ^a	Categoria funcional ^b
CONTROLE TRANSCRICIONAL		
Histonas		
PAAG_08917	Histona h2a	controle transcricional
PAAG_08471	Histona h2a z	controle transcricional
PADG_05907	Histona h2b type 1 a	controle transcricional
PADG_00873	Histona h3	controle transcricional
PAAG_07099	Histona h3 3	controle transcricional
PADG_00872	Histona h4	controle transcricional
PAAG_07098	Histona h4 1	controle transcricional
PAAG_00126	Histona h4 2	controle transcricional
PADG_07134	Histona h4 2	controle transcricional
Regulador/fator de transcrição		
PAAG_02467	Fator de iniciação da transcrição subunidade tfiid/tfiif*	atividades gerais de transcrição
PADG_05518	Fator de transcrição Apses*	controle transcricional
PAAG_03488	Fator de transcrição Apses xbp1*	controle transcricional
PAAG_01597	Fator de transcrição Bzip*	controle transcricional
PADG_06182	Repressor transcricional tup1	repressor transcricional
PAAG_03649	Proteína contendo repetições WD	repressor transcricional
PAAG_08117	Regulador transcricional	síntese de RNAm
PADG_08423	Regulador transcricional	síntese de RNAm
PAAG_02636	Fator de transcrição Hmg box	controle transcricional
PAAG_08234	Fator de transcrição Rfef*	controle transcricional
Enzimas		
PAAG_06742	Histona deacetilase rpd3	transferência de grupos C-1 ativados
PAAG_05913	Histona-lisina N-metiltransferase (ash1), putativa*	transferência de grupos C-1 ativados
DNA		
Síntese e processamento de DNA		
PADG_01646	Pontina AAA família ATPase	modificação e conformação do DNA
PAAG_02627	Dna helicase*	modificação e conformação do DNA
PAAG_01986	Proteína ligada ao nucleossomo	modificação e conformação do DNA
PAAG_07894	Proteína de reparo do DNA mismatch msh 2	reparo e replicação do DNA
PAAG_07398	DNA polimerase subunidade A epsilon catalítica	síntese e replicação de DNA
PAAG_00923	Antígeno nuclear de proliferação celular	síntese e replicação de DNA
PAAG_00660	Fator de replicação C subunidade 2	síntese e replicação de DNA
PADG_04172	Fator de replicação C subunidade 2	síntese e replicação de DNA
PAAG_08450	Fator de replicação C subunidade 3	síntese e replicação de DNA
PAAG_08086	Proteína de replicação de DNA mitocondrial yhm2	replicação de DNA

PAAG_01710	Polimerase II polipeptideo D	atividades gerais de transcrição
RNA		
Síntese e processamento de RNA		
PAAG_07785	U5 Ribonucleoproteína nuclear pequena 116 kda	síntese de RNAm
PADG_02752	U5 Ribonucleoproteína nuclear pequena 116 kda	síntese de RNAm
PADG_01151	RNA Polimerase II dirigida por DNA	atividades gerais de transcrição
PADG_06424	RNA Polimerase II dirigida por DNA subunidade rpc1	atividades gerais de transcrição
PAAG_00734	RNA helicase dependente ATP ded1	síntese de RNAm
PADG_04096	RNA helicase dependente ATP ded1	síntese de RNAm
PAAG_06891	Regulador pós-transcricional RNAm (csx1)	síntese de RNAm
PAAG_04814	Proteína ligadora a ácido nucléico	síntese de RNAm
PADG_06590	RNA helicase dependente de ATP rok1	síntese de RNAr
PAAG_05498	Proteína nucleolar NOP58	síntese de RNAr
PAAG_05419	Fibrilarina -2-O-metiltransferase RNAr	síntese de RNAr
PAAG_07526	Fator de poliadenilação subunidade 2	processamento 3'-end
PAAG_08833	RNA helicase dependente de ATP dhh1	processamento de RNAm
	Fator específico de clivagem e poliadenilação subunidade 5	
PAAG_04662		processamento de RNAm
PAAG_05701	Ribonucleoproteína SR*	processamento de RNAm
PAAG_03946	Proteína da família 3 exoribonuclease	degradação de RNA
PAAG_06484	RNA helicase dependente de ATP dbp2	processamento de RNAr
PADG_01384	RNA helicase dependente de ATP dbp2	processamento de RNAr
PAAG_05102	Ribonucleoproteína H/ACA subunidade 1*	processamento de RNAr
PAAG_07395	Proteína nucleolar NOP56	processamento de RNAr
PADG_05095	Proteína nucleolar NOP 56	processamento de RNAr
PADG_06386	Proteína nucleolar NOP 2*	processamento de RNAr
PADG_00834	RNA helicase dependente de ATP mss116	splicing
PAAG_04511	RNA helicase dependente de ATP sub2	splicing
PADG_04672	RNA helicase dependente de ATP sub2	splicing
PAAG_03277	Processamento de pre RNAm fator 39	splicing
PAAG_07957	Pre RNAm-splicing fator srp1*	splicing
PADG_03769	Ribonucleoproteína nuclear pequena sm d1	splicing
PAAG_01062	Ribonucleoproteína nuclear pequena sm d1	splicing
PADG_05587	U2 Ribonucleoproteína nuclear pequena b	splicing
PAAG_08223	Ribonucleoproteína nuclear pequena smd3*	splicing, síntese de RNAm
Ligadoras à ácidos nucléicos		
PAAG_06574	Proteína ligadora a DNA curvo 42 kda	ligadora a DNA
PAAG_04913	Proteína contendo domínioRnp*	ligadora a DNA
PADG_02652	Proteína contendo domínioRnp *	ligadora a DNA
PAAG_01160	Proteína contendo domínio Dnl zinc finger	ligadora a DNA
PAAG_01347	Proteína actina do citoesqueleto vip1	ligadora a ácido nucléico
PADG_00422	Proteína actina do citoesqueleto vip1	ligadora a ácido nucléico
PADG_06547	Proteína conservada hipotética - zinc-finger	ligadora a ácido nucléico
PADG_08127	Proteína conservada hipotética - zinc-finger	ligadora a ácido nucléico
PADG_04934	Proteína contendo domínio RNP	ligadora a ácido nucléico
PADG_05034	Proteína contendo domínio ligador a RNA*	ligadora a RNA
PAAG_04161	Proteína ligadora a RNA*	ligadora a RNA
PAAG_00244	Proteína ligadora a poliadenilados	ligadora a RNA
PAAG_00623	Proteína Kinetochore spc24*	formação do centrômero
PAAG_08918	Histona tardia h2b 14	condensação do cromossomo

PAAG_02055	Histona chaperona asf1	montagem do nucleossoma
PADG_05893	Proteína de montagem do nucleossoma	montagem do nucleossoma
PAAG_08697	Miosina 2	montagem do nucleossoma
PADG_05739	Proteína da família NAP	montagem do nucleossoma
PADG_07541	Proteína de ligação ao telômero terminal	manutenção do telômero

BIOGÊNESE DE RIBOSSOMOS

PAAG_02111	Proteína ribossomal 40S S0	biogênese ribossomal
PADG_00784	Proteína ribossomal 40S S0	biogênese ribossomal
PAAG_00385	Proteína ribossomal 40S S23	biogênese ribossomal
PAAG_06882	Proteína ribossomal 40S S24	biogênese ribossomal
PAAG_00449	Proteína ribossomal 54S YmL7/YmL5*	biogênese ribossomal
PAAG_05590	Proteína ribossomal 60S L12	biogênese ribossomal
PADG_07803	Proteína ribossomal 60S L12	biogênese ribossomal
PAAG_00969	Proteína ribossomal 60S L15	biogênese ribossomal
PADG_03856	Proteína ribossomal 60S L15	biogênese ribossomal
PAAG_01834	Proteína ribossomal 60S L16	biogênese ribossomal
PAAG_00205	Proteína ribossomal 60S L24*	biogênese ribossomal
PAAG_08888	Proteína ribossomal 60S L4 A	biogênese ribossomal
PADG_05721	Proteína ribossomal 60S L4 A	biogênese ribossomal
PAAG_04998	Proteína ribossomal 60S L8 B	biogênese ribossomal
PAAG_09083	Proteína da famíliaTCTP	biogênese ribossomal
PADG_06568	Proteína da família TCTP	biogênese ribossomal

TRANSPORTE

PADG_04835	Proteína do poro complex nuclear An-Mlp1*	proteína de importação nuclear
PAAG_06657	Importina subunidade alfa 1	proteína de importação nuclear
PAAG_05643	Proteína da membrana nuclear e retículo endoplasmático Np14	direcionamento, triagem e translocação de proteínas
PADG_03283	RNA helicase dependente-ATP DBP5	transporte de RNA
PAAG_04651	Proteína nuclear ligada a GTP GSP1 Ran	transporte de RNA
PADG_04810	Proteína nuclear ligada a GTP GSP1 Ran	transporte de RNA
PAAG_00714	Proteína contendo fator de transporte nuclear 2	transporte de RNA

a. Informações da proteína disponível no banco de dados genômico de *Paracoccidioides*:

(http://www.broadinstitute.org/annotation/genome/paracoccidioides_brasiliensis/MultiHome.html).

b. Categoria funcional dos melhores hits avaliada pelo *Functional Catalogue* (FunCat2)

(http://pedant.gsf.de/pedant3htmlview/pedant3view?Method=analysis&Db=p3_r48325_Par_lutzi), e KEGG

(<http://www.genome.jp/kegg/>).

*. Proteínas identificadas por homologia utilizando o *Protein Blast*: Disponível em

(<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi?PAGE=Proteins>)

6. DISCUSSÃO

O objetivo do presente estudo foi caracterizar o proteoma nuclear da forma leveduriforme de representantes das espécies de *Paracoccidioides*, *P. lutzii* - Pb01, e *P. brasiliensis* - Pb18, em que foi possível ser identificado um total de 937 proteínas, das quais, 570 proteínas (60,8%) foram classificadas como nucleares. A proporção de proteínas nucleares, são similares a outros dois estudos em *Plasmodium falciparum* e *Saccharomyces cerevisiae*. Oehring et al (2012) detectaram 1237 proteínas, sendo que 802 foram classificadas como nucleares correspondendo a 64,8%. Já no trabalho realizado por Mosley e colaboradores (2009), 2674 proteínas detectadas sendo que 1233 (46,1%) foram consideradas como nucleares.

Em estudos proteômicos de organelas a determinação da localização subcelular exige mais atenção na distinção entre proteínas válidas e contaminantes. Além disso, devido às múltiplas funções e distribuições de algumas proteínas, e do intenso fluxo entre núcleo e citoplasma, as proteínas podem ser classificadas em duas ou mais localizações celular (Mujahid et al, 2013). Como pode ser observado, a presença de proteínas de outras localizações subcelulares são comumente relatadas (Li et al, 2008, Repetto et al, 2008, Mosley et al, 2009, Oehring et al, 2012, Renouard et al, 2012, Kumar et al, 2014). Como em nosso trabalho, as principais fontes de contaminação descritas são proteínas mitocondriais, citoplasmáticas e de membranas, principalmente do retículo endoplasmático. Desta maneira, para eliminar erros de classificação a aplicação de filtros de bioinformática é um forte aliado, pois permite discriminar e legitimar melhor os dados (Oehring et al, 2012).

Em nossa análise conseguimos detectar 105 proteínas (18,4 %) implicadas diretamente em processos nucleares (Tabela 1), tais como replicação e reparo do DNA (13), síntese e processamento de RNA (29), controle transcricional (21), biogênese ribossomal (16), proteínas de transporte entre núcleo e citoplasma (7) e proteínas que ligam a ácidos nucléicos (19). Outras proteínas que participam de processos mais gerais, que podem estar ligados às funções nucleares, foram encontradas nos dados do proteoma, como, proteínas reponsáveis pela degradação das proteínas, sinalização celular, organização do citoesqueleto, montagem dos ribossomos e envolvidas na diferenciação e ciclo celular, totalizando 115 proteínas (20,2 %). Um número de 48 proteínas (8,4 %) possui funções ainda desconhecidas, e necessitam de melhores esclarecimentos. Funções

como a tradução, destino e modificação das proteínas, metabolismo e outras correspondem a 53 % das proteínas (302). Essas características por nós encontradas, são semelhantemente descritas em proteomas com amostras enriquecidas nucleares (Mosley et al, 2009, Mateo et al, 2011, Oehring et al, 2012, Zhang et al, 2013).

As informações contidas no código genético devem ser mantidas como na sua origem, e a cada divisão celular, a replicação do DNA deve ser realizada evitando erros e perdas dessas informações. Em nossos dados, foram identificadas importantes proteínas que participam desse processo (ver Tabela1) como subunidades da DNA polimerase, DNA helicase, fatores de replicação e proteínas de reparo. O processo de iniciação da replicação é o evento central para o crescimento e multiplicação das células, e se dá no começo da fase G1 celular por um complexo de proteínas montadas na origem de replicação ativando ATPases e DNA helicases, e posteriormente a cadeia de alongamento do DNA pelas polimerases (Masai & Arai, 2002, Sheu & Stillman, 2006, Costa et al, 2013). Estudos em leveduras indicam que a progressão para a fase S do ciclo celular depende da progressão eficiente das ações da helicase e da DNA polimerase estimulando a continuação do ciclo celular (Gambus et al, 2009). Sabe-se que defeitos no processo de replicação provocam instabilidade genômica favorecendo rearranjos e mutações no gene (Masai et al, 2010). Mecanismos de reparo durante a replicação e de verificação em pontos determinados impedem a progressão do ciclo celular quando o evento posterior não é realizado de forma conservada (Hustedt & Shimada, 2014). A identificação de quatro proteínas com a função de verificação (PADG_04056, PAAG_00773, PAAG_05147, PAAG_06751) e uma de reparo (PAAG_07894) demonstram que *Paracoccidioides* spp. possuem maquinarias de conservação do código genético.

Um fator importante na seleção na origem de replicação do DNA, bem como na expressão gênica, é como o DNA está estruturado topologicamente (Dayn et al, 1992, Kurat et al, 2014). O ácido nucléico é dobrado no conjunto octamérico de histonas, assim exercendo função estrutural no empacotamento de DNA, tal como, devido ao arranjo espacial formado, atuam regulando a replicação e a transcrição do DNA, pois podem bloquear sítios da origem de replicação e a remodelação dinâmica da cromatina, assim como impedir a ligação dos fatores de transcrição ao DNA (Taddei & Gasser, 2012, Teif et al, 2012). Em nossos dados nós conseguimos identificar proteínas representando os quatro tipos de histonas preditas no genoma do *Paracoccidioides*, Pb01 e Pb18 (Tabela 1). As modificações nas caudas N-terminal das histonas são responsáveis pela mudança em sua

conformação, que por conseguinte regulam os processos supracitados. Uma histona-deacetilase (PAAG_06742) e uma histona-metiltransferase (PAAG_05913) foram também identificadas. Em *S. cerevisiae*, já foi demonstrado que mutações no gene codificador da histona-deacetilase, Sir2p, suprime a montagem dos fatores de pré-replicação, regulando negativamente a replicação do DNA (Pappas et al, 2004) e a deleção dos genes, Rpd3-Sin3, também codificador de uma histona-deacetilase, regula o tempo de ativação da origem de replicação, tal como suprime a fase S do ciclo celular (Aparicio et al, 2004). Em estudo recente Antignano e colaboradores (2014) mostraram que a limitação na diferenciação das células T virgens em Th17 e Tregs na doença inflamatória intestinal, é controlada através do bloqueio de sítios na cromatina à citoquina TGF- β 1. Esse bloqueio é realizado por meio da trimetilação da lisina 4 da histona H3. Em ensaios com células deletadas da histona-lisina-N-metiltransferase verificou-se que as células apresentaram maior sensibilidade ao TGF- β 1, assim restabelecendo a homeostase intestinal, dependente das respostas produzidas pelo Th17 e Tregs. Esses resultados evidenciaram que a histona-lisina-N-metiltransferase pode ser um alvo farmacológico para o tratamento em casos de doença inflamatória intestinal.

Fatores de transcrição são difíceis de serem detectados em análises proteômicas devido seu baixo número de cópias expressas (Mujahid et al, 2013), apesar disso, foi possível detectar cinco fatores de transcrição em nosso trabalho, no qual, destes, quatro ainda não tinham sido anotados (Tabela 1). O fator de transcrição APSES foi recentemente estudado em *Aspergillus nidulans*, onde, quando deletado o gene *rgdA*, codificador fator de transcrição APSES, foi verificado que este está envolvido com o desenvolvimento e crescimento celular, diminuindo a produção de conídios, mesmo quando em condições favoráveis de crescimento, apontando-o como regulador chave na esporulação assexuada do fungo (Lee et al, 2013). Fatores de transcrição do grupo HMG, são fatores de alta mobilidade, capazes de estimular a remodelação da cromatina e empacotamento em leveduras (Hepp et al, 2014), assim como, foram relatados com a manutenção e replicação do DNA em *Trypanosoma brucei* (Wang et al, 2014). O fatores de transcrição bZIPs são bem estudados em vegetais e estão relacionados a processos de desenvolvimento e ao estresse (E et al, 2014, Llorca et al, 2014, Nie et al, 2014), e em grãos de soja o fator de transcrição GmFDL19, bZIP, regula positivamente a expressão de genes de identidades florais (Nan et al, 2014). Nie e colaboradores verificaram que os dímeros de bZIP podem desempenhar importantes papéis na resistência de plantas ao estresse abiótico, indicando

potencial alvo para produção de transgênicos com significativo impacto na produção agrícola (Nie et al, 2014). Esses fatores de transcrição encontrados ainda não foram estudados em *Paracoccidioides* spp. e a identificação deles abre caminho para estudos de suas ações sobre a biologia do fungo.

A expressão gênica é um processo que envolve a transcrição, na qual é usada uma fita molde de DNA, seguido do processamento do transcrito primário e a tradução dos códigos do RNA mensageiro em proteína. Algumas proteínas determinantes na expressão gênica já foram discutidas acima. Em nosso trabalho identificamos proteínas envolvidas nos processos de síntese, *splicing* e maturação do RNA (Tabela 1) que também são processos importantes na expressão dos genes. Após a síntese dos RNA pelas RNA polimerases, o transcrito primário é processado permitindo a ligação dos éxons em uma sequência contínua. O *splicing* é um processo altamente conservado realizado pelos spliceossomos, constituído de 5 pequenas ribonucleoproteínas e outras proteínas associadas (Hossain & Johnson, 2014). Alterações conformacionais em subunidades do spliceossomo implicam em defeito no *splicing* (Chiou et al, 2013) e devido a isso, estudos com a subunidade U1 sugerem a possibilidade de seu uso como alvo terapia antiretroviral (Blazquez & Fortes, 2013). Foi identificada também o fator *srp1* de *splicing* do pre-mRNA que, em *S. pombe*, compensa a falta de ribonucleoproteína nuclear pequena U1, preservando o processo de *splicing* (Gross et al, 1998). A poliadenilação do RNA mensageiro é importante para o reconhecimento da sequência pelo complexo de tradução, e proteínas responsáveis pela poliadenilação também foram encontradas (Tabela 1). Em nosso trabalho foi encontrado um grupo de RNA helicases ATP-dependente pertencentes à família DEAD-box (Kressler et al, 1997, Hilliker et al, 2011, Sweet et al, 2012, Andreou & Klostermeier, 2013, Andreou & Klostermeier, 2014). Estas proteínas pertencem a família de proteínas DEAD-box que está envolvida no processamento e *splicing* assim como, transporte, iniciação da tradução e degradação do RNA (Kressler et al, 1997).

A síntese das subunidades ribossomais é realizada no nucléolo, um compartimento sub-nuclear. Os RNAs mensageiros das proteínas ribossomais são enviadas para o citoplasma onde são traduzidos. Em seguida essas proteínas retornam ao núcleo, que no nucléolo se associam aos RNAs ribossomais. As subunidades ribossomais são portanto, transportadas para o citoplasma para participarem da tradução (Olson & Dundr, 2005). Os pequenos RNAs nucleolares identificados, NOP 56 (PAAG_0795, PADG_05095), NOP 58 (PAAG_05498) e a proteína fibilarina-2-O-metiltransferase (PAAG_05419) possuem um

domínio *Box C/D* responsável pela ligação destas em um núcleo de 4 proteínas, que em seguida recrutam o restante das proteínas do complexo (Watkins et al, 2000, Watkins et al, 2002); dessa forma realizam o processamento e modificação do RNA ribossomal durante sua síntese (Bachelierie et al, 2002). No presente estudo, várias proteínas ribossomais foram encontradas. Apesar de serem comumente descritas com localização citoplasmática, a presença de proteínas ribossomais no núcleo já foi confirmada por métodos de imunodeteção (Mateo et al, 2011). Além da biogênese ribossomal, a presença das proteínas ribossomais no núcleo pode ser devido à característica *moonlighting* dos ribossomos, pois já foram descritas suas participações em vários processos extraribossomais como os de alterações na resposta a danos ao DNA, indução da apoptose (Li et al, 2007) e regulação do crescimento celular (Wanzel et al, 2008).

O núcleo é delimitado por uma barreira física membranosa que separa seu conteúdo do citoplasma, e é crítica no controle de processos em ambos os lados coordenando seletivamente o transporte de moléculas. Além de transporte de proteínas e RNA e comunicação com o meio extranuclear, os complexos do poro nuclear possuem a função na manutenção da integridade do genoma (Bukata et al, 2013). Apesar do nosso protocolo não ser específico para extração de proteínas de membrana, moléculas do poro nuclear foram identificadas em nossa análise (Tabela 1). O complexo do poro nuclear transportam as moléculas por nucleoporinas ou carioferinas (Aitchison & Rout, 2012). As carioferinas (PAAG_06657) utilizam das cargas das proteínas para transportá-las. Grande parte da proteínas possuem uma sequência sinalizadora, rica em arginina e lisina, de carga positiva, assim sendo sinalizadas para ser importada para o núcleo (Chook & Suel, 2011). A presença de uma proteína duplamente localizada nas membranas do retículo endoplasmático e núcleo (PAAG_05643) é justificada, pois a membrana do retículo endoplasmático é uma continuidade da membrana externa nuclear (Taddei & Gasser, 2012). Proteínas filamentosas e tubulares do citoesqueleto, também estão presentes em nossa análise. Essa classe de proteínas estão presentes no esqueleto nuclear sustentando o envoltório nuclear. Podem também participar dos processos de divisão celular ligadas ao fuso mitótico durante a divisão celular (Araujo & Teixeira, 2011).

Como mostrado, 16,3% das proteínas identificadas no presente estudo, ainda não foram caracterizadas, no entanto, conseguimos, por homologia, anotar 58,8% destas, onde se evidenciou importantes proteínas nucleares. Ainda, 8% do total das proteínas tem a sua função desconhecida. Essas proteínas são também interessantes, pois possuem potencial

envolvimento em funções nucleares. Melhor entendimento dessas proteínas podem esclarecer importantes processos moleculares na biologia e/ou patogenicidade do fungo.

Algumas proteínas classificadas como nucleares são habitualmente conhecidas como citoplasmáticas, porém elas podem apresentar-se com função e/ou localização nuclear e citoplasmática dependendo das condições metabólicas e do estágio de desenvolvimento (Merkle, 2003, Pendle et al, 2005). Proteínas envolvidas com o metabolismo celular, energia, tradução, destino e degradação protéica, transporte e de resposta ao estresse foram encontradas na fração enriquecida nuclear como proteínas também encontradas em outros trabalhos de proteomas nucleares (Li et al, 2008, Repetto et al, 2008, Mosley et al, 2009, Oehring et al, 2012, Renouard et al, 2012, Kumar et al, 2014). Algumas dessas proteínas já foram relacionadas ao núcleo. Sabe-se que ubiquitinas e unidade do proteassoma exercem papéis importantes na expressão gênica, modificando histonas, degradando rapidamente fatores de transcrição, bem como requerida no processo alongação (Ferdous et al, 2001, Lecker et al, 2006, Wright et al, 2012). Acredita-se que enzimas da via glicolítica e do metabolismo secundário podem atuar no núcleo, pois possuem sítios de ligação a DNA (Yamamoto et al, 1997, Markova et al, 2006, Kumar et al, 2014). Apesar da grande possibilidade dessas proteínas se encontrarem no núcleo em algum momento/condição celular, estudos de citolocalização são necessários para confirmar a localização nuclear.

7. CONCLUSÕES

A associação de um método capaz de obter uma fração enriquecida, com a métodos de alta performance na separação e identificação dos peptídeos e com análises de bioinformática formam uma tríade essencial para estudos de subproteoma. Em nosso trabalho utilizou-se um protocolo que nos possibilitou obter uma fração enriquecida nuclear, o que foi validado por microscopia e imunodeteção. Pelo método NanoUPLC-MS^E fomos capazes de identificar importantes proteínas com baixos níveis de expressão, o que evidencia a sensibilidade do método. Foi utilizado também filtros de bioinformática capazes de caracterizar melhor a localização subcelular. Assim foi possível obter 60,8% de proteínas nucleares, correspondendo bem bem ao objetivo proposto.

Apesar de aplicarmos métodos para aumentar a acurácia na inferências da localização subcelular, sabemos que algumas proteínas que foram relatadas em nosso trabalho possuem localização e/ou função reduntantes, necessitando de estudos para evidenciar melhor essas observações.

Esse é o primeiro trabalho que estuda o proteoma nuclear no gênero *Paracoccidioides*. Espera-se que o trabalho possa contribuir servindo de referência para escolha de alvos para novas pesquisas.

8. REFERÊNCIAS

Aebersold R, Goodlett DR. Mass spectrometry in proteomics. *Chem Rev* 101: 269-295, 2001.

Aebersold R, Mann M. Mass spectrometry-based proteomics. *Nature* 422: 198-207, 2003.

Aitchison JD, Rout MP. The yeast nuclear pore complex and transport through it. *Genetics* 190: 855-883, 2012.

Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P. *Biologia Molecular da Célula*. Artmed, Porto Alegre, 2010.

Almeida AJ, Matute DR, Carmona JA, Martins M, Torres I, McEwen JG, Restrepo A, Leao C, Ludovico P, Rodrigues F. Genome size and ploidy of *Paracoccidioides brasiliensis* reveals a haploid DNA content: flow cytometry and GP43 sequence analysis. *Fungal Genet Biol* 44: 25-31, 2007.

Amaral AC, Marques AF, Munoz JE, Bocca AL, Simioni AR, Tedesco AC, Morais PC, Travassos LR, Taborda CP, Felipe MS. Poly(lactic acid-glycolic acid) nanoparticles markedly improve immunological protection provided by peptide P10 against murine paracoccidioidomycosis. *Br J Pharmacol* 159: 1126-1132, 2010.

Andersen JS, Lam YW, Leung AK, Ong SE, Lyon CE, Lamond AI, Mann M. Nucleolar proteome dynamics. *Nature* 433: 77-83, 2005.

Andreou AZ, Klostermeier D. The DEAD-box helicase eIF4A: paradigm or the odd one out? *RNA Biol* 10: 19-32, 2013.

Andreou AZ, Klostermeier D. eIF4B and eIF4G jointly stimulate eIF4A ATPase and unwinding activities by modulation of the eIF4A conformational cycle. *J Mol Biol* 426: 51-61, 2014.

Antignano F, Burrows K, Hughes MR, Han JM, Kron KJ, Penrod NM, Oudhoff MJ, Wang SK, Min PH, Gold MJ, Chenery AL, Braam MJ, Fung TC, Rossi FM, McNagny KM, Arrowsmith CH, Lupien M, Levings MK, Zaph C. Methyltransferase G9A regulates T cell differentiation during murine intestinal inflammation. *J Clin Invest* 124: 1945-1955, 2014.

Aparicio JG, Viggiani CJ, Gibson DG, Aparicio OM. The Rpd3-Sin3 histone deacetylase regulates replication timing and enables intra-S origin control in *Saccharomyces cerevisiae*. *Mol Cell Biol* 24: 4769-4780, 2004.

Araujo PR, Teixeira SM. Regulatory elements involved in the post-transcriptional control of stage-specific gene expression in *Trypanosoma cruzi*: a review. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 106: 257-266, 2011.

Bachellerie JP, Cavaille J, Huttenhofer A. The expanding snoRNA world. *Biochimie* 84: 775-790, 2002.

Bagagli E, Bosco SM, Theodoro RC, Franco M. Phylogenetic and evolutionary aspects of *Paracoccidioides brasiliensis* reveal a long coexistence with animal hosts that explain several biological features of the pathogen. *Infect Genet Evol* 6: 344-351, 2006.

Bagagli E, Theodoro RC, Bosco SM, McEwen JG. *Paracoccidioides brasiliensis*: phylogenetic and ecological aspects. *Mycopathologia* 165: 197-207, 2008.

Barboro P, D'Arrigo C, Repaci E, Bagnasco L, Orecchia P, Carnemolla B, Patrone E, Balbi C. Proteomic analysis of the nuclear matrix in the early stages of rat liver carcinogenesis: identification of differentially expressed and MAR-binding proteins. *Exp Cell Res* 315: 226-239, 2009.

Bartova E, Horakova AH, Uhlirova R, Raska I, Galiova G, Orlova D, Kozubek S. Structure and epigenetics of nucleoli in comparison with non-nucleolar compartments. *J Histochem Cytochem* 58: 391-403, 2010.

Bell PJ. Viral eukaryogenesis: was the ancestor of the nucleus a complex DNA virus? *J Mol Evol* 53: 251-256, 2001.

Benchimol JLS, MR. Adolpho Lutz: Dermatologia e Micologia. Vol. 1 (Benchimol JLS, MR, ed.^eds.), p.^pp. <http://books.scielo.org>, 2004.

Bittencourt JI, de Oliveira RM, Coutinho ZF. Paracoccidioidomycosis mortality in the State of Parana, Brazil, 1980/1998. *Cad Saude Publica* 21: 1856-1864, 2005.

Blazquez L, Fortes P. U1 snRNP control of 3'-end processing and the therapeutic application of U1 inhibition combined with RNA interference. *Curr Mol Med* 13: 1203-1216, 2013.

Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal Biochem* 72: 248-254, 1976.

Braga CJ, Rittner GM, Munoz Henao JE, Teixeira AF, Massis LM, Sbrogio-Almeida ME, Taborda CP, Travassos LR, Ferreira LC. *Paracoccidioides brasiliensis* vaccine formulations based on the gp43-derived P10 sequence and the Salmonella enterica FliC flagellin. *Infect Immun* 77: 1700-1707, 2009.

Brito WA, Rezende TC, Parente AF, Ricart CA, Sousa MV, Bao SN, Soares CMA. Identification, characterization and regulation studies of the aconitase of *Paracoccidioides brasiliensis*. *Fungal Biol* 115: 697-707, 2011.

Brummer E, Castaneda E, Restrepo A. Paracoccidioidomycosis: an update. *Clin Microbiol Rev* 6: 89-117, 1993.

Bukata L, Parker SL, D'Angelo MA. Nuclear pore complexes in the maintenance of genome integrity. *Curr Opin Cell Biol* 25: 378-386, 2013.

Calikowski TT, Meulia T, Meier I. A proteomic study of the arabidopsis nuclear matrix. *J Cell Biochem* 90: 361-378, 2003.

- Carbonell LM, Rodriguez J. Mycelial phase of *Paracoccidioides brasiliensis* and *Blastomyces dermatitidis*: an electron microscope study. *J Bacteriol* 96: 533-543, 1968.
- Carrero LL, Nino-Vega G, Teixeira MM, Carvalho MJ, Soares CMA, Pereira M, Jesuino RS, McEwen JG, Mendoza L, Taylor JW, Felipe MS, San-Blas G. New *Paracoccidioides brasiliensis* isolate reveals unexpected genomic variability in this human pathogen. *Fungal Genet Biol* 45: 605-612, 2008.
- Cavalier-Smith T. The origin of eukaryotic and archaebacterial cells. *Ann N Y Acad Sci* 503: 17-54, 1987.
- Chiou NT, Shankarling G, Lynch KW. hnRNP L and hnRNP A1 induce extended U1 snRNA interactions with an exon to repress spliceosome assembly. *Mol Cell* 49: 972-982, 2013.
- Chook YM, Suel KE. Nuclear import by karyopherin-betas: recognition and inhibition. *Biochim Biophys Acta* 1813: 1593-1606, 2011.
- Costa A, Hood IV, Berger JM. Mechanisms for initiating cellular DNA replication. *Annu Rev Biochem* 82: 25-54, 2013.
- Coussens PM. Model for immune responses to *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis in cattle. *Infect Immun* 72: 3089-3096, 2004.
- Coutinho ZF, Silva D, Lazera M, Petri V, Oliveira RM, Sabroza PC, Wanke B. Paracoccidioidomycosis mortality in Brazil (1980-1995). *Cad Saude Publica* 18: 1441-1454, 2002.
- DATASUS. Departamento de Informática do SUS. Vol. 2013 ed. (eds.), p. pp. DATASUS, 2013.
- Dayn A, Malkhosyan S, Mirkin SM. Transcriptionally driven cruciform formation in vivo. *Nucleic Acids Res* 20: 5991-5997, 1992.
- DeGrasse JA, Chait BT, Field MC, Rout MP. High-yield isolation and subcellular proteomic characterization of nuclear and subnuclear structures from trypanosomes. *Methods Mol Biol* 463: 77-92, 2008.
- Desjardins CA, Champion MD, Holder JW, Muszewska A, Goldberg J, Bailao AM, Brigido MM, Ferreira ME, Garcia AM, Grynberg M, Gujja S, Heiman DI, Henn MR, Kodira CD, Leon-Narvaez H, Longo LV, Ma LJ, Malavazi I, Matsuo AL, Morais FV, Pereira M, Rodriguez-Brito S, Sakthikumar S, Salem-Izacc SM, Sykes SM, Teixeira MM, Vallejo MC, Walter ME, Yandava C, Young S, Zeng Q, Zucker J, Felipe MS, Goldman GH, Haas BJ, McEwen JG, Nino-Vega G, Puccia R, San-Blas G, Soares CMA, Birren BW, Cuomo CA. Comparative genomic analysis of human fungal pathogens causing paracoccidioidomycosis. *PLoS Genet* 7: e1002345, 2011.
- E ZG, Zhang YP, Zhou JH, Wang L. Mini review roles of the bZIP gene family in rice. *Genet Mol Res* 13: 3025-3036, 2014.

Feitosa LS, Cisalpino PS, Santos MR, Mortara RA, Barros TF, Morais FV, Puccia R, Silveira JF, Camargo ZP. Chromosomal polymorphism, syntenic relationships, and ploidy in the pathogenic fungus *Paracoccidioides brasiliensis*. *Fungal Genet Biol* 39: 60-69, 2003.

Ferdous A, Gonzalez F, Sun L, Kodadek T, Johnston SA. The 19S regulatory particle of the proteasome is required for efficient transcription elongation by RNA polymerase II. *Mol Cell* 7: 981-991, 2001.

Ferreira BS, Branco AT, de Oliveira MA, Pereira MG, de Souza Filho GA. Methodological improvements on extraction of nuclear proteins and its preliminary analysis during the maize (*Zea mays L.*) endosperm development. *Protein Pept Lett* 13: 981-984, 2006.

Fortes MR, Miot HA, Kurokawa CS, Marques ME, Marques SA. Immunology of paracoccidioidomycosis. *An Bras Dermatol* 86: 516-524, 2011.

Franco M. Host-parasite relationships in paracoccidioidomycosis. *J Med Vet Mycol* 25: 5-18, 1987.

Gambus A, van Deursen F, Polychronopoulos D, Foltman M, Jones RC, Edmondson RD, Calzada A, Labib K. A key role for Ctf4 in coupling the MCM2-7 helicase to DNA polymerase alpha within the eukaryotic replisome. *EMBO J* 28: 2992-3004, 2009.

Geromanos SJ, Vissers JP, Silva JC, Dorschel CA, Li GZ, Gorenstein MV, Bateman RH, Langridge JL. The detection, correlation, and comparison of peptide precursor and product ions from data independent LC-MS with data dependant LC-MS/MS. *Proteomics* 9: 1683-1695, 2009.

Gould GW, Dring GJ. On a possible relationship between bacterial endospore formation and the origin of eukaryotic cells. *J Theor Biol* 81: 47-53, 1979.

Gross T, Richert K, Mierke C, Lutzberger M, Kaufer NF. Identification and characterization of *srp1*, a gene of fission yeast encoding a RNA binding domain and a RS domain typical of SR splicing factors. *Nucleic Acids Res* 26: 505-511, 1998.

Grossklaus DA, Bailao AM, Vieira Rezende TC, Borges CL, de Oliveira MA, Parente JA, Soares CMA. Response to oxidative stress in *Paracoccidioides* yeast cells as determined by proteomic analysis. *Microbes Infect* 15: 347-364, 2013.

Handwerger KE, Cordero JA, Gall JG. Cajal bodies, nucleoli, and speckles in the *Xenopus* oocyte nucleus have a low-density, sponge-like structure. *Mol Biol Cell* 16: 202-211, 2005.

Hepp MI, Alarcon V, Dutta A, Workman JL, Gutierrez JL. Nucleosome remodeling by the SWI/SNF complex is enhanced by yeast High Mobility Group Box (HMGB) proteins. *Biochim Biophys Acta* 1839: 764-772, 2014.

Hilliker A, Gao Z, Jankowsky E, Parker R. The DEAD-box protein Ded1 modulates translation by the formation and resolution of an eIF4F-mRNA complex. *Mol Cell* 43: 962-972, 2011.

- Horiike T, Hamada K, Miyata D, Shinozawa T. The origin of eukaryotes is suggested as the symbiosis of *Pyrococcus* into gamma-proteobacteria by phylogenetic tree based on gene content. *J Mol Evol* 59: 606-619, 2004.
- Horton P, Park KJ, Obayashi T, Fujita N, Harada H, Adams-Collier CJ, Nakai K. WoLF PSORT: protein localization predictor. *Nucleic Acids Res* 35: W585-587, 2007.
- Hossain MA, Johnson TL. Using yeast genetics to study splicing mechanisms. *Methods Mol Biol* 1126: 285-298, 2014.
- Huber LA, Pfaller K, Vietor I. Organelle proteomics: implications for subcellular fractionation in proteomics. *Circ Res* 92: 962-968, 2003.
- Hustedt N, Shimada K. Analyzing DNA replication checkpoint in budding yeast. *Methods Mol Biol* 1170: 321-341, 2014.
- Hwang SI, Lundgren DH, Mayya V, Rezaul K, Cowan AE, Eng JK, Han DK. Systematic characterization of nuclear proteome during apoptosis: a quantitative proteomic study by differential extraction and stable isotope labeling. *Mol Cell Proteomics* 5: 1131-1145, 2006.
- Korfali N, Wilkie GS, Swanson SK, Srsen V, de Las Heras J, Batrakou DG, Malik P, Zuleger N, Kerr AR, Florens L, Schirmer EC. The nuclear envelope proteome differs notably between tissues. *Nucleus* 3: 552-564, 2012.
- Kosugi S, Hasebe M, Tomita M, Yanagawa H. Systematic identification of cell cycle-dependent yeast nucleocytoplasmic shuttling proteins by prediction of composite motifs. *Proc Natl Acad Sci U S A* 106: 10171-10176, 2009.
- Kressler D, de la Cruz J, Rojo M, Linder P. Fal1p is an essential DEAD-box protein involved in 40S-ribosomal-subunit biogenesis in *Saccharomyces cerevisiae*. *Mol Cell Biol* 17: 7283-7294, 1997.
- Kumar R, Kumar A, Subba P, Gayali S, Barua P, Chakraborty S, Chakraborty N. Nuclear phosphoproteome of developing chickpea seedlings (*Cicer arietinum* L.) and protein-kinase interaction network. *J Proteomics* 105: 58-73, 2014.
- Kurat CF, Recht J, Radovani E, Durbic T, Andrews B, Fillingham J. Regulation of histone gene transcription in yeast. *Cell Mol Life Sci* 71: 599-613, 2014.
- Kuroki S, Matoba S, Akiyoshi M, Matsumura Y, Miyachi H, Mise N, Abe K, Ogura A, Wilhelm D, Koopman P, Nozaki M, Kanai Y, Shinkai Y, Tachibana M. Epigenetic regulation of mouse sex determination by the histone demethylase Jmjd1a. *Science* 341: 1106-1109, 2013.
- la Cour T, Kierner L, Molgaard A, Gupta R, Skriver K, Brunak S. Analysis and prediction of leucine-rich nuclear export signals. *Protein Eng Des Sel* 17: 527-536, 2004.
- Lacaz CS, Porto E, Martins JEC, Heins-Vaccari EM, Melo NT. *Tratado de Micologia Médica Lacaz*. Sarvier, São Paulo, 2002.

- Laird NM, Horvath S, Xu X. Implementing a unified approach to family-based tests of association. *Genet Epidemiol* 19 Suppl 1: S36-42, 2000.
- Lecker SH, Goldberg AL, Mitch WE. Protein degradation by the ubiquitin-proteasome pathway in normal and disease states. *J Am Soc Nephrol* 17: 1807-1819, 2006.
- Lee JY, Kim LH, Kim HE, Park JS, Han KH, Han DM. A putative APSES transcription factor is necessary for normal growth and development of *Aspergillus nidulans*. *J Microbiol* 51: 800-806, 2013.
- Levy CE. Manual de Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção em Serviços de Saúde. Vol. VII (Sanitária ANdV, ed.ªeds.), p.ªpp. Editora Agência Nacional de Vigilância Sanitária Brasília 2004.
- Li G, Nallamilli BR, Tan F, Peng Z. Removal of high-abundance proteins for nuclear subproteome studies in rice (*Oryza sativa*) endosperm. *Electrophoresis* 29: 604-617, 2008.
- Li GZ, Vissers JP, Silva JC, Golick D, Gorenstein MV, Geromanos SJ. Database searching and accounting of multiplexed precursor and product ion spectra from the data independent analysis of simple and complex peptide mixtures. *Proteomics* 9: 1696-1719, 2009.
- Li J, Tan J, Zhuang L, Banerjee B, Yang X, Chau JF, Lee PL, Hande MP, Li B, Yu Q. Ribosomal protein S27-like, a p53-inducible modulator of cell fate in response to genotoxic stress. *Cancer Res* 67: 11317-11326, 2007.
- Lima PS, Casaletti L, Bailao AM, Vasconcelos AT, Fernandes GR, Soares CMA. Transcriptional and proteomic responses to carbon starvation in *Paracoccidioides*. *PLoS Negl Trop Dis* 8: e2855, 2014.
- Lima PS, Bailao EF, Silva MG, Castro ND, Bao SN, Orlandi I, Vai M, Soares CMA. Characterization of the *Paracoccidioides* beta-1,3-glucanosyltransferase family. *FEMS Yeast Research* 12: 685-702, 2012.
- Llorca CM, Potschin M, Zentgraf U. bZIPs and WRKYs: two large transcription factor families executing two different functional strategies. *Front Plant Sci* 5: 169, 2014.
- Magalhaes A, Ferreira KS, Almeida SR, Nosanchuk JD, Travassos LR, Taborda CP. Prophylactic and therapeutic vaccination using dendritic cells primed with peptide 10 derived from the 43-kilodalton glycoprotein of *Paracoccidioides brasiliensis*. *Clin Vaccine Immunol* 19: 23-29, 2012.
- Mann M, Hendrickson RC, Pandey A. Analysis of proteins and proteomes by mass spectrometry. *Annu Rev Biochem* 70: 437-473, 2001.
- Margulis L, Dolan MF, Guerrero R. The chimeric eukaryote: origin of the nucleus from the karyomastigont in amitochondriate protists. *Proc Natl Acad Sci U S A* 97: 6954-6959, 2000.
- Markova NG, Pinkas-Sarafova A, Simon M. A metabolic enzyme of the short-chain dehydrogenase/reductase superfamily may moonlight in the nucleus as a repressor of promoter activity. *J Invest Dermatol* 126: 2019-2031, 2006.

- Marques SA. Paracoccidioidomycosis. *Clin Dermatol* 30: 610-615, 2012.
- Martin W. Archaeobacteria (Archaea) and the origin of the eukaryotic nucleus. *Curr Opin Microbiol* 8: 630-637, 2005.
- Martin W, Muller M. The hydrogen hypothesis for the first eukaryote. *Nature* 392: 37-41, 1998.
- Martin W, Russell MJ. On the origins of cells: a hypothesis for the evolutionary transitions from abiotic geochemistry to chemoautotrophic prokaryotes, and from prokaryotes to nucleated cells. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 358: 59-83; discussion 83-55, 2003.
- Martin W, Koonin EV. Introns and the origin of nucleus-cytosol compartmentalization. *Nature* 440: 41-45, 2006.
- Masai H, Arai K. Cdc7 kinase complex: a key regulator in the initiation of DNA replication. *J Cell Physiol* 190: 287-296, 2002.
- Masai H, Matsumoto S, You Z, Yoshizawa-Sugata N, Oda M. Eukaryotic chromosome DNA replication: where, when, and how? *Annu Rev Biochem* 79: 89-130, 2010.
- Mateo S, Castillo J, Estanyol JM, Ballesca JL, Oliva R. Proteomic characterization of the human sperm nucleus. *Proteomics* 11: 2714-2726, 2011.
- Matute DR, McEwen JG, Puccia R, Montes BA, San-Blas G, Bagagli E, Rauscher JT, Restrepo A, Morais F, Nino-Vega G, Taylor JW. Cryptic speciation and recombination in the fungus *Paracoccidioides brasiliensis* as revealed by gene genealogies. *Mol Biol Evol* 23: 65-73, 2006.
- McEwen JG, Restrepo BI, Salazar ME, Restrepo A. Nuclear staining of *Paracoccidioides brasiliensis* conidia. *J Med Vet Mycol* 25: 343-345, 1987.
- Merkle T. Nucleo-cytoplasmic partitioning of proteins in plants: implications for the regulation of environmental and developmental signalling. *Curr Genet* 44: 231-260, 2003.
- Ministério da Saúde. Paracoccidioidomicose. Vol. 2013 ed. (eds.), p. app. Portal da Saúde, 2013.
- Mosley AL, Florens L, Wen Z, Washburn MP. A label free quantitative proteomic analysis of the *Saccharomyces cerevisiae* nucleus. *J Proteomics* 72: 110-120, 2009.
- Mujahid H, Tan F, Zhang J, Nallamilli BR, Pendarvis K, Peng Z. Nuclear proteome response to cell wall removal in rice (*Oryza sativa*). *Proteome Sci* 11: 26, 2013.
- Murad A, Souza G, J G, Rech E. Characterisation and quantitation expression analysis of recombinant proteins in plant complex mixtures using nanoUPLC mass spectrometry. *Protocol Exchange* 1-17, 2011.
- Murad AM, Rech EL. NanoUPLC-MS^E proteomic data assessment of soybean seeds using the Uniprot database. *BMC Biotechnol* 12: 82, 2012.

Muturi PW, Mwololo JK, Munyiri SW, Rubaihayo P, Munyua JK, Mgonja M, Manyasa E, Kiarie N. A perspective on proteomics: current applications, challenges and potential uses. *AGRICULTURE AND BIOLOGY JOURNAL OF NORTH AMERICA* 1: 916-918, 2010.

Nakai K, Horton P. PSORT: a program for detecting sorting signals in proteins and predicting their subcellular localization. *Trends Biochem Sci* 24: 34-36, 1999.

Nan H, Cao D, Zhang D, Li Y, Lu S, Tang L, Yuan X, Liu B, Kong F. GmFT2a and GmFT5a redundantly and differentially regulate flowering through interaction with and upregulation of the bZIP transcription factor GmFDL19 in soybean. *PLoS One* 9: e97669, 2014.

Narula K, Datta A, Chakraborty N, Chakraborty S. Comparative analyses of nuclear proteome: extending its function. *Front Plant Sci* 4: 100, 2013.

Nguyen Ba AN, Pogoutse A, Provart N, Moses AM. NLStradamus: a simple Hidden Markov Model for nuclear localization signal prediction. *BMC Bioinformatics* 10: 202, 2009.

Nie X, Ji X, Liu Y, Zheng L, Wang Y. Elucidation of the specific formation of homo- and heterodimeric forms of ThbZIP1 and its role in stress. *Int J Mol Sci* 15: 10005-10017, 2014.

Oehring SC, Woodcroft BJ, Moes S, Wetzel J, Dietz O, Pulfer A, Dekiwadia C, Maeser P, Flueck C, Witmer K, Brancucci NM, Niederwieser I, Jenoe P, Ralph SA, Voss TS. Organellar proteomics reveals hundreds of novel nuclear proteins in the malaria parasite *Plasmodium falciparum*. *Genome Biol* 13: R108, 2012.

Olson MO, Dundr M. The moving parts of the nucleolus. *Histochem Cell Biol* 123: 203-216, 2005.

Pappas DL, Jr., Frisch R, Weinreich M. The NAD(+)-dependent Sir2p histone deacetylase is a negative regulator of chromosomal DNA replication. *Genes Dev* 18: 769-781, 2004.

Parente AF, Bailao AM, Borges CL, Parente JA, Magalhaes AD, Ricart CA, Soares CMA. Proteomic analysis reveals that iron availability alters the metabolic status of the pathogenic fungus *Paracoccidioides brasiliensis*. *PLoS One* 6: e22810, 2011.

Parente AF, de Rezende TC, de Castro KP, Bailao AM, Parente JA, Borges CL, Silva LP, Soares CMA. A proteomic view of the response of *Paracoccidioides* yeast cells to zinc deprivation. *Fungal Biol* 117: 399-410, 2013.

Pendle AF, Clark GP, Boon R, Lewandowska D, Lam YW, Andersen J, Mann M, Lamond AI, Brown JW, Shaw PJ. Proteomic analysis of the *Arabidopsis* nucleolus suggests novel nucleolar functions. *Mol Biol Cell* 16: 260-269, 2005.

Pigosso LL, Parente AF, Coelho AS, Silva LP, Borges CL, Bailao AM, Soares CM. Comparative proteomics in the genus *Paracoccidioides*. *Fungal Genet Biol* 60: 87-100, 2013.

Pinto AR, Puccia R, Diniz SN, Franco MF, Travassos LR. DNA-based vaccination against murine paracoccidioidomycosis using the gp43 gene from *Paracoccidioides brasiliensis*. *Vaccine* 18: 3050-3058, 2000.

Plumb RS, Johnson KA, Rainville P, Smith BW, Wilson ID, Castro-Perez JM, Nicholson JK. UPLC/MS(E); a new approach for generating molecular fragment information for biomarker structure elucidation. *Rapid Commun Mass Spectrom* 20: 1989-1994, 2006.

Prado M, Silva MB, Laurenti R, Travassos LR, Taborda CP. Mortality due to systemic mycoses as a primary cause of death or in association with AIDS in Brazil: a review from 1996 to 2006. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 104: 513-521, 2009.

Puccia R, Schenkman S, Gorin PA, Travassos LR. Exocellular components of *Paracoccidioides brasiliensis*: identification of a specific antigen. *Infect Immun* 53: 199-206, 1986.

Renouard S, Cyrielle C, Lopez T, Lamblin F, Laine E, Hano C. Isolation of nuclear proteins from flax (*Linum usitatissimum* L.) seed coats for gene expression regulation studies. *BMC Res Notes* 5: 15, 2012.

Repetto O, Rogniaux H, Firnhaber C, Zuber H, Kuster H, Larre C, Thompson R, Gallardo K. Exploring the nuclear proteome of *Medicago truncatula* at the switch towards seed filling. *Plant J* 56: 398-410, 2008.

Restrepo A, McEwen JG, Castaneda E. The habitat of *Paracoccidioides brasiliensis*: how far from solving the riddle? *Med Mycol* 39: 233-241, 2001.

Rezende TCV, Borges CL, Magalhaes AD, de Sousa MV, Ricart CA, Bailao AM, Soares CMA. A quantitative view of the morphological phases of *Paracoccidioides brasiliensis* using proteomics. *J Proteomics* 75: 572-587, 2011.

Rittner GM, Munoz JE, Marques AF, Nosanchuk JD, Taborda CP, Travassos LR. Therapeutic DNA vaccine encoding peptide P10 against experimental paracoccidioidomycosis. *PLoS Negl Trop Dis* 6: e1519, 2012.

Rooney PJ, Klein BS. Linking fungal morphogenesis with virulence. *Cell Microbiol* 4: 127-137, 2002.

Rotilio D, Della Corte A, D'Imperio M, Coletta W, Marccone S, Silvestri C, Giordano L, Di Michele M, Donati MB. Proteomics: bases for protein complexity understanding. *Thromb Res* 129: 257-262, 2012.

San-Blas G, Nino-Vega G, Iturriaga T. *Paracoccidioides brasiliensis* and paracoccidioidomycosis: molecular approaches to morphogenesis, diagnosis, epidemiology, taxonomy and genetics. *Med Mycol* 40: 225-242, 2002.

Schulze HG, Konorov SO, Piret JM, Blades MW, Turner RF. Label-free imaging of mammalian cell nucleoli by Raman microspectroscopy. *Analyst* 138: 3416-3423, 2013.

Sheu YJ, Stillman B. Cdc7-Dbf4 phosphorylates MCM proteins via a docking site-mediated mechanism to promote S phase progression. *Mol Cell* 24: 101-113, 2006.

Shikanai-Yasuda MA, Telles Filho Fde Q, Mendes RP, Colombo AL, Moretti ML. [Guidelines in paracoccidioidomycosis]. *Rev Soc Bras Med Trop* 39: 297-310, 2006.

Soares CMA, Madlun EE, da Silva SP, Pereira M, Felipe MS. Characterization of *Paracoccidioides brasiliensis* isolates by random amplified polymorphic DNA analysis. *J Clin Microbiol* 33: 505-507, 1995.

Sturme MHJ, Puccia R, Goldman GH. Molecular biology of the dimorphic fungi *Paracoccidioides* spp. *Fungal Biology Reviews* 25: 89 - 97, 2011.

Sweet T, Kovalak C, Collier J. The DEAD-box protein Dhh1 promotes decapping by slowing ribosome movement. *PLoS Biol* 10: e1001342, 2012.

Taborda CP, Juliano MA, Puccia R, Franco M, Travassos LR. Mapping of the T-cell epitope in the major 43-kilodalton glycoprotein of *Paracoccidioides brasiliensis* which induces a Th-1 response protective against fungal infection in BALB/c mice. *Infect Immun* 66: 786-793, 1998.

Taborda CP, Nakaie CR, Cilli EM, Rodrigues EG, Silva LS, Franco MF, Travassos LR. Synthesis and immunological activity of a branched peptide carrying the T-cell epitope of gp43, the major exocellular antigen of *Paracoccidioides brasiliensis*. *Scand J Immunol* 59: 58-65, 2004.

Taddei A, Gasser SM. Structure and function in the budding yeast nucleus. *Genetics* 192: 107-129, 2012.

Takemura M. Poxviruses and the origin of the eukaryotic nucleus. *J Mol Evol* 52: 419-425, 2001.

Tamura K, Fukao Y, Iwamoto M, Haraguchi T, Hara-Nishimura I. Identification and characterization of nuclear pore complex components in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Cell* 22: 4084-4097, 2010.

Teif VB, Shkrobkov AV, Egorova VP, Krot VI. Nucleosomes in gene regulation: theoretical approaches. *Mol Biol (Mosk)* 46: 3-13, 2012.

Teixeira M, M., Theodoro RC, Oliveira FF, Machado GC, Hahn RC, Bagagli E, San-Blas G, Soares Felipe MS. *Paracoccidioides lutzii* sp. nov.: biological and clinical implications. *Med Mycol* 52: 19-28, 2014.

Teixeira MM, Theodoro RC, de Carvalho MJ, Fernandes L, Paes HC, Hahn RC, Mendoza L, Bagagli E, San-Blas G, Felipe MS. Phylogenetic analysis reveals a high level of speciation in the *Paracoccidioides* genus. *Mol Phylogenet Evol* 52: 273-283, 2009.

Terçarioli GR, Bagagli E, Reis GM, Theodoro RC, Bosco Sde M, Macoris SA, Richini-Pereira VB. Ecological study of *Paracoccidioides brasiliensis* in soil: growth ability, conidia production and molecular detection. *BMC Microbiol* 7: 92, 2007.

Travassos LR, Taborda CP. Paracoccidioidomycosis vaccine. *Hum Vaccin Immunother* 8: 1450-1453, 2012.

Vallejo MC, Nakayasu ES, Matsuo AL, Sobreira TJ, Longo LV, Ganiko L, Almeida IC, Puccia R. Vesicle and vesicle-free extracellular proteome of *Paracoccidioides brasiliensis*: comparative analysis with other pathogenic fungi. *J Proteome Res* 11: 1676-1685, 2012.

Wang J, Pappas-Brown V, Englund PT, Jensen RE. TbKAP6, a Mitochondrial HMG Box-Containing Protein in *Trypanosoma brucei*, Is the First Trypanosomatid Kinetoplast-Associated Protein Essential for Kinetoplast DNA Replication and Maintenance. *Eukaryot Cell* 13: 919-932, 2014.

Wanzel M, Russ AC, Kleine-Kohlbrecher D, Colombo E, Pelicci PG, Eilers M. A ribosomal protein L23-nucleophosmin circuit coordinates Miz1 function with cell growth. *Nat Cell Biol* 10: 1051-1061, 2008.

Watkins NJ, Dickmanns A, Luhrmann R. Conserved stem II of the box C/D motif is essential for nucleolar localization and is required, along with the 15.5K protein, for the hierarchical assembly of the box C/D snoRNP. *Mol Cell Biol* 22: 8342-8352, 2002.

Watkins NJ, Segault V, Charpentier B, Nottrott S, Fabrizio P, Bachi A, Wilm M, Rosbash M, Branlant C, Luhrmann R. A common core RNP structure shared between the small nucleolar box C/D RNPs and the spliceosomal U4 snRNP. *Cell* 103: 457-466, 2000.

Weber SS, Parente AF, Borges CL, Parente JA, Bailao AM, Soares CMA. Analysis of the secretomes of *Paracoccidioides* mycelia and yeast cells. *PLoS One* 7: e52470, 2012.

Wiederhold E, Veenhoff LM, Poolman B, Slotboom DJ. Proteomics of *Saccharomyces cerevisiae* Organelles. *Mol Cell Proteomics* 9: 431-445, 2010.

Winck FV, Riano-Pachon DM, Sommer F, Rupprecht J, Mueller-Roeber B. The nuclear proteome of the green alga *Chlamydomonas reinhardtii*. *Proteomics* 12: 95-100, 2012.

Wright DE, Wang CY, Kao CF. Histone ubiquitylation and chromatin dynamics. *Front Biosci (Landmark Ed)* 17: 1051-1078, 2012.

Yamamoto YT, Zamski E, Williamson JD, Conkling MA, Pharr DM. Subcellular localization of celery mannitol dehydrogenase. A cytosolic metabolic enzyme in nuclei. *Plant Physiol* 115: 1397-1403, 1997.

Zhang Y, Fang C, Bao H, Fan H, Shen H, Yang P. Nuclear proteome profile of C57BL/6J mouse liver. *Sci China Life Sci* 56: 513-523, 2013.

9. ANEXOS

9.1. Anexo 1: Tabela suplementar 1: Total de 570 proteínas nucleares identificadas na fração enriquecida nuclear de *Paracoccidioides* spp..

Tabela Suplementar 1: Total de 570 proteínas nucleares identificadas na fração enriquecida nuclear de *Paracoccidioides*.

Protein information ^a				Protein Localization ^b				Functional Classification ^c		
Entry	Description	Length (aa)	MW	WoLF PSORT	SP	TM	MP	Value	Hit description	
METABOLIM										
Amino Acid Metabolism										
PADG_08262	asparagine synthetase	549	618.929.357	cyto_nucl 10.8, cyto: 10.0, nucl 8.5, cyto_pero: 7.5, mito: 5.0	-	-	-	01.01	amino acid metabolism	
PAAG_08100	O acetylhomoserine thiol lyase	440	471.490.153	cyto: 20.5, cyto_nucl 13.0, nucl 2.5, mito: 2.0	-	-	-	01.01	amino acid metabolism	
PADG_08406	O acetylhomoserine thiol lyase	440	470.198.778	cyto: 19.5, cyto_nucl 12.5, nucl 2.5, mito: 2.0	-	-	-	01.01	amino acid metabolism	
PAAG_06431	ornithine aminotransferase	461	503.666.041	mito: 15.5, cyto_mito: 12.8, cyto: 9.0, cyto_nucl 5.8	-	-	-	01.01	amino acid metabolism	
PAAG_07412	serine hydroxymethyltransferase	472	524.529.864	cyto: 11.5, cyto_nucl 10.0, mito: 7.0, nucl 5.5	-	-	-	01.01	amino acid metabolism	
PADG_05111	serine hydroxymethyltransferase	472	523.488.874	cyto: 11.5, cyto_nucl 10.0, mito: 7.0, nucl 5.5	-	-	-	01.01	amino acid metabolism	
PAAG_02170	adenylosuccinate synthetase	422	468.563.724	cyto: 25.0, cyto_nucl 14.5	-	-	-	01.01.06.01.01	biosynthesis of aspartate	
PAAG_08986	cystathionine beta synthase	512	554.915.658	cyto: 17.5, cyto_nucl 9.5, mito: 8.0	-	-	-	01.01.09.03.01	biosynthesis of cysteine	
PADG_08468	4 hydroxyphenylpyruvate dioxygenase	405	459.028.430	cyto: 16.0, cyto_nucl 13.5, nucl 9.0	-	-	-	01.01.09.01.01	biosynthesis of glycine	
PAAG_06387	homoisocitrate dehydrogenase	362	387.472.639	cyto: 14.5, cyto_mito: 12.7, mito: 9.5, cyto_nucl 8.8	-	-	-	01.01.11.02.01	biosynthesis of isoleucine	
PADG_01286	homoisocitrate dehydrogenase	362	386.442.296	cyto: 14.0, mito: 10.0, cyto_nucl 8.5	-	-	-	01.01.11.02.01	biosynthesis of isoleucine	
PAAG_07089	homocitrate synthase	430	479.551.969	cyto: 16.5, cyto_nucl 13.0, nucl 4.5, pero: 3.0	-	-	-	01.01.06.06.01	biosynthesis of lysine	
PAAG_02693	saccharopine dehydrogenase	451	499.584.783	cyto: 13.5, cysk: 13.0, cyto_nucl 7.5	-	-	-	01.01.06.06.01	biosynthesis of lysine	
PADG_01718	saccharopine dehydrogenase	451	500.026.482	cysk: 17.0, cyto: 9.5, cyto_nucl 5.5	-	-	-	01.01.06.06.01	biosynthesis of lysine	
PAAG_07626	cobalamin independent synthase	772	873.578.631	mito: 12.0, cyto_nucl 6.0, nucl 5.5, cyto: 5.5, pero: 4.0	-	-	-	01.01.06.05.01	biosynthesis of methionine	
PADG_08328	Cobalamin independent synthase	775	874.890.016	mito: 13.0, cyto: 6.5, cyto_nucl 6.5, nucl 5.5	-	-	-	01.01.06.05.01	biosynthesis of methionine	
PADG_05896	D 3 phosphoglycerate dehydrogenase	487	535.270.798	mito: 18.0, cyto: 5.5, cyto_nucl 5.0, nucl 3.5	-	-	-	01.01.09.02.01	biosynthesis of serine	
PAAG_07760	threonine synthase	537	595.748.349	cyto: 10.0, cyto_nucl 9.5, nucl 7.0, mito: 4.0, cysk: 4.0	-	-	-	01.01.06.04.01	biosynthesis of threonine	
PAAG_08649	cysteine dioxygenase	220	244.480.120	nucl 18.5, cyto_nucl 11.8, cyto: 4.0, cyto_mito: 3.3, extr: 3.0	-	-	-	01.01.09.03.02	degradation of cysteine	
PADG_03825	NAD specific glutamate dehydrogenase	1119	1.266.401.297	cyto_nucl 12.5, nucl 12.0, cyto: 11.0, cysk: 2.0	-	-	-	01.01.03.02.02	degradation of glutamate	
PAAG_01002	NAD specific glutamate dehydrogenase	1104	1.251.184.174	nucl 12.0, cyto_nucl 12.0, cyto: 8.0, cysk: 5.0	-	-	-	01.01.03.02.02	degradation of glutamate	

PADG_04516	NADP specific glutamate dehydrogenase	459	504.200.868	cyto: 8.0, cysk: 7.0, pero: 5.0, nucl 3.0, mito: 3.0	-	-	-	01.01.03.01.02	degradation of glutamine
PAAG_07689	NADP specific glutamate dehydrogenase	459	504.941.662	cyto: 8.5, cysk: 8.0, cyto_nucl 6.0, pero: 5.0, nucl 2.5	-	-	-	01.01.03.01.02	degradation of glutamine
PADG_02751	acetyl CoA acetyltransferase	400	415.344.914	mito: 13.0, cyto: 7.5, cyto_nucl 4.5, pero: 4.0	-	-	-	01.01.06.06.02	degradation of lysine
PAAG_07786	acetyl CoA acetyltransferase	400	415.344.944	mito: 15.0, cyto: 6.5, cyto_nucl 4.0, pero: 3.0	-	-	-	01.01.06.06.02	degradation of lysine
PAAG_02901	S adenosylmethionine synthetase	386	424.402.529	cyto: 17.5, cyto_nucl 14.0, pero: 5.0	-	-	-	01.01.06.05.02	degradation of methionine
PADG_01928	S adenosylmethionine synthetase	393	433.141.280	cyto: 17.0, cyto_nucl 13.0, pero: 6.0	-	-	-	01.01.06.05.02	degradation of methionine
PAAG_08164	homogentisate 1 2 dioxygenase	455	508.942.595	cyto: 13.0, cyto_nucl 9.0, pero: 4.0, nucl 3.0, plas: 3.0, extr: 2.0	-	-	-	01.01.09.05.02	degradation of tyrosine
PADG_03058	succinate semialdehyde dehydrogenase	498	538.965.677	cyto: 26.5, cyto_nucl 14.0	-	-	-	01.01.03.02	metabolism of glutamate
PAAG_08718	succinate semialdehyde dehydrogenase	498	538.654.400	cyto: 25.5, cyto_nucl 13.5	-	-	-	01.01.03.02	metabolism of glutamate
PAAG_01144	aspartate aminotransferase	440	488.343.148	cyto: 8.0, cyto_nucl 7.5, nucl 5.0, pero: 5.0, cysk: 5.0, mito: 3.0	-	-	-	01.01.06	metabolism of the aspartate family
PADG_03686	aspartate aminotransferase	440	488.973.496	cyto: 6.0, cyto_nucl 6.0, pero: 6.0, cysk: 6.0, nucl 4.0, mito: 3.0	-	-	-	01.01.06	metabolism of the aspartate family
PADG_01404	aspartate aminotransferase	463	508.805.450	mito: 16.0, nucl 5.5, cyto_nucl 5.0, cyto: 3.5	-	-	-	01.01.06	metabolism of the aspartate family
PADG_05058	chorismate mutase	270	310.704.657	cyto_nucl 15.5, nucl 13.5, cyto: 12.5	-	-	-	01.01.09	metabolism of the cysteine - aromatic group
PAAG_07390	aspartokinase*	401	440.840.461	cyto: 19.0, cyto_nucl 14.5, nucl 6.0	-	-	-	01.01.06.04	metabolism of threonine
PAAG_07114	argininosuccinate synthase	414	467.970.277	cyto: 11.0, pero: 7.0, cyto_nucl 6.8, cyto_mito: 6.8, cysk: 5.0	-	-	-	01.01.05	metabolism of urea cycle, creatine and polyamines
PADG_00888	argininosuccinate synthase	414	468.902.055	cyto: 12.0, cyto_nucl 7.8, cyto_mito: 7.3, pero: 7.0, cysk: 3.0, nucl 2.5	-	-	-	01.01.05	metabolism of urea cycle, creatine and polyamines
PAAG_06996	G protein complex beta subunit CpcB	317	355.036.765	nucl 15.0, cyto_nucl 13.3, cyto: 7.5, cyto_pero: 5.3	-	-	-	01.01.13	regulation of amino acid metabolism
Nitrogen, sulfur and Selenium metabolism									
PAAG_03333	formamidase	416	461.764.379	cyto: 12.0, cyto_pero: 9.3, cyto_nucl 7.3, pero: 5.5, mito: 5.0, cysk: 2.0	-	-	-	01.02	nitrogen, sulfur and selenium metabolism
PADG_00446	oxidoreductase 2 nitropropane dioxygenase family	356	378.245.077	cyto: 26.5, cyto_nucl 14.0	-	-	-	01.02	nitrogen, sulfur and selenium metabolism
PAAG_06237	urease accessory protein ureG	271	290.216.499	cyto: 16.5, cyto_nucl 9.5, pero: 5.0, mito: 4.0	-	-	-	01.02	nitrogen, sulfur and selenium metabolism
PADG_07010	urease accessory protein ureG	268	286.493.064	cyto: 16.5, cyto_nucl 9.5, pero: 5.0, mito: 4.0	-	-	-	01.02	nitrogen, sulfur and selenium metabolism
PAAG_01321	oxidoreductase 2 nitropropane dioxygenase family	356	377.664.277	cyto: 25.5, cyto_nucl 13.5	-	-	-	-	nitrogen, sulfur and selenium metabolism
PADG_05837	glycoprotein FP21	170	195.538.234	nucl 13.0, cyto_nucl 12.0, cyto: 9.0, pero: 4.0	-	-	-	01.02.07.03	regulation of sulphur metabolism
Nucleotide/Nucleoside/Nucleobase metabolism									
PADG_04510	ribonucleoside diphosphate reductase large chain	882	995.296.910	mito: 13.5, cyto_mito: 11.5, cyto: 8.5, pero: 3.0	-	-	-	01.03.07	deoxyribonucleotide metabolism
PADG_08098	adenylate kinase cytosolic	277	305.561.075	cyto_nucl 12.0, nucl 9.0, cyto: 9.0, cysk: 5.0, pero: 3.0	-	-	-	01.03	nucleotide/nucleoside/nucleobase metabolism
PAAG_08019	adenylate kinase cytosolic	277	305.841.209	cyto_nucl 11.0, cyto: 9.0, nucl 7.0, cysk: 6.0, pero: 3.0	-	-	-	01.03	nucleotide/nucleoside/nucleobase metabolism

PAAG_02115	ribose phosphate pyrophosphokinase	455	492.678.670	cyto: 15.5, cyto_mito: 12.2, cyto_nucl 10.8, mito: 7.5	-	-	-	01.03.00	purin nucleotide/nucleoside/nucleobase metabolism
PAAG_08349	C 1 tetrahydrofolate synthase	940	1.015.522.954	cyto: 25.0, cyto_nucl 14.0	-	-	-	01.03.01	purin nucleotide/nucleoside/nucleobase metabolism
PAAG_02633	ribose phosphate pyrophosphokinase	321	354.276.655	cyto: 11.0, cyto_nucl 10.3, cyto_pero: 7.5, nucl 6.5, mito: 6.0	-	-	-	01.03.01	purin nucleotide/nucleoside/nucleobase metabolism
PAAG_00731	bifunctional purine biosynthesis protein ADE17	605	672.507.579	cyto: 16.5, cyto_nucl 9.5, pero: 7.0	-	-	-	01.03.01.03	purine nucleotide/nucleoside/nucleobase anabolism
PADG_04099	bifunctional purine biosynthesis protein ADE17	628	694.482.463	cyto: 18.5, cyto_nucl 11.0, pero: 5.0	-	-	-	01.03.01.03	purine nucleotide/nucleoside/nucleobase anabolism
PADG_07585	inosine 5 monophosphate dehydrogenase IMD2	549	585.457.610	cyto: 17.5, cyto_nucl 13.5, nucl 6.5	-	-	-	01.03.01.03	purine nucleotide/nucleoside/nucleobase anabolism
PAAG_06700	uridylate kinase	258	291.099.748	nucl 19.0, cyto_nucl 14.5, cyto: 8.0	-	-	-	01.03.04.03	pyrimidine nucleotide/nucleoside/nucleobase anabolism
PAAG_05611	deoxyuridine 5 triphosphate nucleotidohydrolase	218	227.205.887	mito: 16.0, cyto: 6.0, cyto_nucl 5.5, nucl 3.0	-	-	-	01.03.04	pyrimidine nucleotide/nucleoside/nucleobase metabolism
PAAG_00211	pyrimidine 5 nucleotidase	232	265.219.192	nucl 10.5, mito: 8.0, cyto_nucl 8.0, cyto: 4.5, pero: 4.0	-	-	-	01.03.04	pyrimidine nucleotide/nucleoside/nucleobase metabolism
Phosphate Metabolism									
PAAG_00657	inorganic pyrophosphatase	295	335.739.452	cyto: 10.5, cyto_nucl 10.5, nucl 9.5, pero: 4.0	-	-	-	01.04	phosphate metabolism
PAAG_03299	serum paraoxonase/arylesterase*	481	536.938.962	extr: 20.0, cyto: 2.5, mito: 2.0, cyto_nucl 2.0	-	-	-	01.04	phosphate metabolism
PAAG_08275	phosphotransferase enzyme family protein	455	529.737.166	nucl 8.0, cyto: 6.0, pero: 6.0, mito: 5.0	-	-	-	-	transferring phosphorus-containing groups
C-compound and Carbohydrate Metabolism									
PAAG_03243	Aldose 1-epimerase family protein*	319	347.422.308	cyto: 7.0, cyto_mito: 6.8, pero: 6.0, cyto_nucl 5.8, mito: 5.5, extr: 5.0	-	-	-	-	C-compound and carbohydrate metabolism
PADG_03118	Aldose 1-epimerase family protein*	319	347.272.193	cyto: 9.0, cyto_nucl 6.5, mito: 6.0, extr: 5.0, pero: 5.0	-	-	-	-	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_00435	R benzylsuccinyl CoA dehydrogenase	445	493.142.991	mito: 13.5, cyto_mito: 11.5, cyto: 8.5, nucl 4.0	-	-	-	01.04	C-compound and carbohydrate metabolism
PADG_05109	2 3 bisphosphoglycerate independent phosphoglycerate mutase	522	574.812.048	cyto: 24.0, nucl 2.0	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_04233	2 nitropropane dioxygenase	331	357.952.332	cyto: 10.5, pero: 10.0, cyto_nucl 6.0, mito: 5.0	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_01178	6 phosphogluconate dehydrogenase	492	545.979.909	cyto: 11.5, cyto_pero: 9.0, pero: 5.5, cysk: 4.0, nucl 3.0	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PADG_03651	6 phosphogluconate dehydrogenase	492	546.240.722	cyto: 11.5, cyto_pero: 9.0, pero: 5.5, cysk: 5.0, nucl 3.0	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism

PAAG_06961	aldehyde dehydrogenase	496	545.365.620	plas: 11.0, cyto: 9.0, mito: 2.0, E.R.: 2.0, nucl 1.0	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_05392	betaine aldehyde dehydrogenase	479	516.421.193	cyto: 14.0, cyto_nucl 9.0, mito: 5.0, extr: 4.0, nucl 2.0	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PADG_06740	betaine aldehyde dehydrogenase	479	517.324.163	cyto: 14.5, cyto_nucl 9.0, mito: 4.0, extr: 4.0, nucl 2.5	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_01603	cytochrome b2	514	573.024.313	cyto: 9.5, cyto_nucl 9.5, pero: 9.0, nucl 8.5	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_08915	dihydrolipoamide succinyltransferase	514	562.845.058	cyto: 11.5, cyto_nucl 11.5, nucl 10.5, mito: 5.0	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_01874	dolichol phosphate mannosyltransferase	280	318.970.483	mito: 12.5, mito_nucl 8.5, cyto: 7.5, cyto_pero: 6.0, nucl 3.5	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PADG_04059	enolase	439	474.407.837	cyto: 24.5, cyto_nucl 13.0	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_02682	fructose 1 6 bispophatase	355	389.942.199	cyto: 14.5, cyto_nucl 11.3, cyto_mito: 10.7, nucl 6.0, mito: 5.5	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_00588	fumarate hydratase	364	396.466.948	cyto: 12.5, cyto_mito: 9.7, cyto_nucl 8.3, mito: 5.5, cysk: 4.0, pero: 3.0	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_00850	glucosamine fructose 6 phosphate aminotransferase	489	547.007.888	plas: 9.0, nucl 8.0, E.R.: 4.0, golg: 3.0, vacu: 2.0	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PADG_03984	glucosamine fructose 6 phosphate aminotransferase	489	547.017.301	plas: 9.0, nucl 8.0, E.R.: 4.0, golg: 3.0, vacu: 2.0	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PADG_00451	glucose 6 phosphate isomerase	569	632.126.806	cyto: 17.0, cyto_nucl 12.5, nucl 6.0, pero: 2.0	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_00545	glycogen phosphorylase	878	1.001.716.473	nucl 12.0, cyto: 7.5, cyto_mito: 7.0, mito: 5.5	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PADG_02145	glycogen phosphorylase	857	980.344.936	nucl 10.0, cyto: 8.5, cyto_mito: 8.0, mito: 6.5	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_06951	isocitrate lyase	538	602.113.761	pero: 10.0, cyto: 9.0, cyto_nucl 8.0, nucl 5.0	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PADG_01483	isocitrate lyase	538	601.692.281	cyto: 11.0, pero: 9.0, cyto_nucl 8.5, nucl 4.0	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PADG_08474	mannose 1 phosphate guanyltransferase	438	490.050.426	cyto: 11.5, cysk: 10.0, cyto_mito: 8.7, cyto_nucl 7.3, mito: 4.5	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PADG_01745	mannose 1 phosphate guanyltransferase	364	403.496.083	cyto: 22.0, nucl 2.0, mito: 2.0	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_08174	mannose 1 phosphate guanyltransferase subunit beta-A	506	563.173.780	cyto: 15.0, cyto_mito: 13.3, mito: 10.5, cyto_nucl 8.3	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PADG_03859	NADP dependent mannitol dehydrogenase	364	398.239.175	cyto: 25.5, cyto_nucl 13.5	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_03233	oxidoreductase*	308	337.271.691	cyto_nucl 12.8, cyto: 12.0, nucl 10.5, cyto_mito: 8.5	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_08203	phosphoenolpyruvate carboxykinase	578	639.303.011	cyto: 13.5, mito: 10.0, cyto_pero: 8.0, nucl 2.0	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PADG_08503	phosphoenolpyruvate carboxykinase	578	638.741.935	cyto: 12.5, mito: 11.0, cyto_pero: 7.5, nucl 2.0	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_00726	pyruvate carboxylase	1197	1.319.985.969	cyto: 16.0, nucl 4.0, cysk: 4.0, pero: 2.0	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism

PAAG_06380	pyruvate kinase	535	595.202.216	cyto: 16.0, cyto_nucl 12.0, pero: 5.0, nucl 4.0	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PADG_01278	pyruvate kinase	535	594.712.363	cyto: 16.0, cyto_nucl 12.0, nucl 4.0, pero: 4.0	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_06953	short chain dehydrogenase reductase family	261	277.989.177	cyto: 17.5, cyto_nucl 9.5, pero: 6.0	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PADG_01486	short chain dehydrogenase reductase family	261	278.629.153	cyto: 20.5, cyto_nucl 12.5, pero: 3.0	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PADG_07435	sorbitol utilization protein SOU2	294	314.635.286	cyto: 16.5, cyto_nucl 9.0, extr: 6.0, mito: 4.0	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_04238	succinate dehydrogenase flavoprotein subunit	655	722.886.783	mito: 18.0, nucl 4.0, cyto: 3.0	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_04166	transaldolase	325	357.771.973	cyto: 24.0, cyto_nucl 14.5	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PADG_07420	transaldolase	323	357.039.694	cyto: 24.5, cyto_nucl 14.0	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PADG_04374	UTP glucose 1 phosphate uridylyltransferase	508	567.491.412	cyto_nucl 14.5, nucl 13.0, cyto: 12.0	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PADG_08337	GTP binding protein rho1	192	219.860.721	cyto: 15.0, cyto_nucl 10.0, mito: 7.0, nucl 3.0	-	-	-	01.05.25	regulation of C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_07634	small GTPase RhoA	192	219.860.721	cyto: 15.0, cyto_nucl 10.0, mito: 7.0, nucl 3.0	-	-	-	01.05.25	regulation of C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_00151	NADH cytochrome b5 reductase	310	339.446.396	cyto: 13.5, mito: 10.0, cyto_nucl 7.5	-	-	-	01.06	sugar metabolism
PAAG_02011	phosphoglucomutase	763	837.101.452	cyto: 20.5, cyto_nucl 14.0, pero: 2.0	-	-	-	01.05.02.04	sugar, glucoside, polyol and carboxylate anabolism
PADG_00681	phosphoglucomutase	807	894.408.828	cyto: 23.0, cyto_nucl 13.5	-	-	-	01.05.02.04	sugar, glucoside, polyol and carboxylate anabolism
PAAG_01995	fructose bisphosphate aldolase	361	397.460.540	cyto: 21.0, cyto_mito: 12.3, cyto_nucl 11.3, mito: 2.5	-	-	-	01.05.02.07	sugar, glucoside, polyol and carboxylate catabolism
PADG_00668	fructose bisphosphate aldolase	361	397.731.292	cyto: 23.0, cyto_mito: 12.8, cyto_nucl 12.3	-	-	-	01.05.02.07	sugar, glucoside, polyol and carboxylate catabolism
PAAG_07276	glycogen synthase	711	809.516.597	cyto: 13.0, nucl 7.0, pero: 4.0, mito: 2.0	-	-	-	01.05.02.07	sugar, glucoside, polyol and carboxylate catabolism
PAAG_06742	histone deacetylase RPD3	692	767.248.208	cyto: 18.5, cyto_nucl 11.0, cysk: 3.0, nucl 2.5	-	-	-	-	transfer of activated C-1 groups
PAAG_05913	histone-lysine N-methyltransferase (Ash1), putative*	817	919.586.969	nucl 16.5, cyto_nucl 9.5, mito: 9.0	-	-	-	01.05.13	transfer of activated C-1 groups
PAAG_04192	tRNA (adenine-N(1)-)-methyltransferase catalytic subunit trm61*	529	589.505.341	mito: 15.5, cyto_mito: 11.0, cyto: 5.5, nucl 4.0	-	-	-	12.07	transfer of activated C-1 groups
PAAG_06955	thiol methyltransferase	289	324.652.953	cyto: 9.0, cyto_nucl 9.0, nucl 7.0, pero: 7.0, mito: 2.0	-	-	-	-	transfer of activated C-1 groups
PAAG_00514	methyltransferase small domain containing protein	293	316.340.756	cyto: 13.0, cyto_pero: 9.3, cyto_nucl 8.8, mito: 6.0, pero: 4.5	-	-	-	-	transfer of activated C-1 groups
Lipid, Fatty acid and Isoprenoid Metabolism									
PAAG_05915	glycerol kinase	511	559.784.178	cyto: 13.0, cyto_nucl 8.5, cysk: 6.0, pero: 5.0	-	-	-	01.04	lipid, fatty acid and isoprenoid metabolism
PAAG_02721	glycerol kinase	489	551.282.596	cyto_nucl 13.5, nucl 12.5, cyto: 11.5	-	-	-	01.05	lipid, fatty acid and isoprenoid metabolism
PAAG_07746	3 ketoacyl CoA thiolase	422	453.090.583	cyto: 17.0, cyto_mito: 12.3, cyto_nucl 10.8,	-	-	-	01.06	lipid, fatty acid and isoprenoid

				mito: 6.5						metabolism
PADG_01993	acetoacetyl coenzyme A synthetase	728	804.002.231	plas: 10.0, cyto: 6.5, cyto_nucl 5.5, mito: 4.0, nucl 3.5	-	-	-	01.06		lipid, fatty acid and isoprenoid metabolism
PADG_06604	acid phosphatase*	500	566.426.905	nucl 13.0, mito: 7.0, cyto: 7.0	-	-	-	01.06		lipid, fatty acid and isoprenoid metabolism
PADG_04647	acyl protein thioesterase	230	255.260.876	mito: 10.0, cyto: 8.0, cyto_nucl 7.8, nucl 6.5, cyto_pero: 4.8	-	-	-	01.06		lipid, fatty acid and isoprenoid metabolism
PADG_05130	acyl-CoA dehydrogenase*	411	459.857.385	cyto: 12.5, cyto_nucl 8.0, pero: 6.0, mito: 5.0, nucl 2.5	-	-	-	01.06		lipid, fatty acid and isoprenoid metabolism
PAAG_06224	carnitine O acetyltransferase	611	699.309.800	nucl 13.0, mito: 5.0, pero: 5.0, cyto: 4.0	-	-	-	01.06		lipid, fatty acid and isoprenoid metabolism
PADG_07023	carnitine O acetyltransferase	611	698.880.791	nucl 11.0, mito: 7.0, pero: 5.0, cyto: 4.0	-	-	-	01.06		lipid, fatty acid and isoprenoid metabolism
PAAG_00230	cytochrome P450 61	167	188.960.242	cyto: 9.0, mito: 8.0, cyto_pero: 7.8, cyto_nucl 7.3, pero: 5.5, nucl 4.5	-	-	-	01.06		lipid, fatty acid and isoprenoid metabolism
PAAG_01525	fatty acid synthase subunit alpha reductase	1884	2.080.720.142	cyto: 9.5, cysk: 7.0, cyto_nucl 6.5, pero: 5.0, mito: 3.0	-	-	-	01.06		lipid, fatty acid and isoprenoid metabolism
PADG_00254	fatty acid synthase subunit alpha reductase	1883	2.076.504.978	cyto: 10.5, cysk: 7.0, cyto_nucl 6.5, pero: 5.0, mito: 3.0	-	-	-	01.06		lipid, fatty acid and isoprenoid metabolism
PAAG_01524	fatty acid synthase subunit beta dehydratase	2087	2.321.711.024	mito: 10.0, cyto: 10.0, pero: 4.0, nucl 3.0	-	-	-	01.06		lipid, fatty acid and isoprenoid metabolism
PADG_00255	fatty acid synthase subunit beta dehydratase	2087	2.323.403.291	mito: 8.0, cyto: 8.0, nucl 5.0, plas: 4.0	-	-	-	01.06		lipid, fatty acid and isoprenoid metabolism
PADG_05310	leukotriene A 4 hydrolase	615	699.176.280	pero: 8.0, mito: 7.0, cyto: 7.0, nucl 4.0	-	-	-	01.06		lipid, fatty acid and isoprenoid metabolism
PAAG_01928	peroxisomal dehydratase	309	335.763.521	cyto: 13.5, cyto_nucl 7.5, pero: 7.0, mito: 6.0	-	-	-	01.06		lipid, fatty acid and isoprenoid metabolism
PADG_00546	short-chain dehydrogenase/reductase SDR*	296	306.852.377	cyto: 24.5, cyto_nucl 13.0	-	-	-	01.06		lipid, fatty acid and isoprenoid metabolism
PAAG_01575	sterol 24 C methyltransferase	378	426.732.950	pero: 8.0, cyto: 7.5, cyto_nucl 6.0, mito: 4.0, nucl 3.5, cysk: 3.0	-	-	-	01.06		lipid, fatty acid and isoprenoid metabolism
PAAG_05249	aldehyde dehydrogenase	497	545.889.886	cyto: 20.0, nucl 4.0, mito: 1.0	-	-	-	32.05.03		lipid, fatty acid and isoprenoid metabolism
PADG_05081	aldehyde dehydrogenase	311	337.605.978	cyto: 23.5, cyto_nucl 13.0	-	-	-	32.05.03		lipid, fatty acid and isoprenoid metabolism
Metabolism of Vitamins, Cofactors, and Prosthetic groups										
PADG_01886	adenosylhomocysteinase	451	495.417.646	cyto: 25.5, cyto_nucl 13.5	-	-	-	01.07.01		biosynthesis of vitamins, cofactors, and prosthetic groups
PADG_05822	pyridoxine biosynthesis protein PDX1	325	344.436.538	cyto: 14.5, cyto_nucl 9.0, cysk: 5.0, mito: 4.0	-	-	-	01.07.01		biosynthesis of vitamins, cofactors, and prosthetic groups
PAAG_07321	pyridoxine biosynthesis protein PDX1	325	344.276.542	cyto: 14.5, cyto_nucl 8.5, cysk: 8.0, mito: 2.0	-	-	-	01.07.01		biosynthesis of vitamins, cofactors, and prosthetic groups
ENERGY										
Glycolysis and Gluconeogenesis										
PAAG_00403	alcohol dehydrogenase	355	380.259.601	cyto: 21.0, nucl 2.0, pero: 2.0	-	-	-	02.01		glycolysis and gluconeogenesis
	Pentose-phosphate pathway									
PAAG_04444	transketolase	686	749.865.851	cyto: 16.0, cyto_nucl 9.5, cysk: 5.0, pero: 3.0	-	-	-	02.07		pentose-phosphate pathway

PADG_04604	transketolase	686	750.015.968	cyto: 19.0, cyto_nucl 11.0, cysk: 4.0	-	-	-	02.07	pentose-phosphate pathway
Tricarboxylic-acid Pathway									
PADG_02592	fumarate reductase	629	679.550.109	cyto: 11.5, extr: 7.0, cyto_nucl 7.0, mito: 6.0	-	-	-	02.10	tricarboxylic-acid pathway (citrate cycle, Krebs cycle, TCA cycle)
PAAG_04851	osmotic growth protein	629	680.832.156	cyto: 11.5, cyto_nucl 7.0, mito: 6.0, extr: 6.0, pero: 2.0	-	-	-	02.10	tricarboxylic-acid pathway (citrate cycle, Krebs cycle, TCA cycle)
Electron Transport and Membrane-associated									
PAAG_06268	cytochrome c	112	122.897.937	mito: 19.0, cyto: 4.0, nucl 3.0	-	-	-	02.11	electron transport and membrane-associated energy conservation
PADG_04397	cytochrome c subunit Vb*	314	349.016.053	cyto: 19.0, pero: 3.0, nucl 2.0, cysk: 2.0	-	-	-	02.11	electron transport and membrane-associated energy conservation
PADG_02921	NADH ubiquinone oxidoreductase 20 8 kDa subunit	161	186.149.151	mito: 11.0, nucl 8.0, cyto: 8.0	-	-	-	02.11	electron transport and membrane-associated energy conservation
PAAG_01659	NADH ubiquinone oxidoreductase 12 kDa subunit	107	122.119.169	cyto_nucl 12.5, cyto: 12.0, nucl 9.0, mito: 4.0	-	-	-	02.11	electron transport and membrane-associated energy conservation
PADG_07836	quinone oxidoreductase	203	220.671.236	cyto: 11.0, mito: 9.0, cyto_nucl 9.0, extr: 4.0	-	-	-	02.11	electron transport and membrane-associated energy conservation
PAAG_05497	vacuolar ATP synthase subunit d	364	408.252.666	cyto: 11.5, cyto_nucl 9.0, nucl 5.5, cysk: 5.0, mito: 2.0	-	-	-	20.03.22	transport ATPases
PADG_02912	vacuolar ATP synthase subunit C 1	394	445.615.641	cyto: 9.5, cyto_nucl 7.0, mito: 4.0, E.R.: 4.0, nucl 3.5, extr: 3.0	-	-	-	14.10	transport ATPases
PAAG_06155	vacuolar ATP synthase subunit E	240	266.655.798	cyto_nucl 13.8, cyto: 11.5, nucl 11.0, mito_nucl 8.2	-	-	-	14.10	transport ATPases
PADG_07964	vacuolar ATP synthase subunit E	222	247.975.216	cyto: 13.5, cyto_nucl 13.5, nucl 10.5	-	-	-	14.10	transport ATPases
PAAG_02905	vacuolar ATP synthase subunit H*	504	567.009.666	nucl 10.0, cyto_nucl 10.0, cyto: 8.0, mito: 5.0, plas: 1.0	-	-	-	14.11	transport ATPases
PAAG_06288	vacuolar ATP synthase subunit B	507	562.977.972	nucl 7.5, cyto_nucl 7.5, cyto: 6.5, golg: 4.0, mito: 3.0, plas: 3.0	-	-	-	16.19.03	transport ATPases
PADG_06956	vacuolar ATP synthase subunit B	505	562.487.803	nucl 12.0, cyto_nucl 11.5, cyto: 9.0, mito: 3.0	-	-	-	16.19.03	transport ATPases
CELL CYCLE AND DNA PRODESSING									
DNA Processing									
PADG_01646	AAA family ATPase Pontin	459	499.803.545	cyto: 15.0, mito: 9.0, pero: 2.0	-	-	-	10.01.09.05	DNA conformation modification (e.g. chromatin)
PAAG_02627	DNA helicase*	155	163.505.866	mito: 15.0, cyto: 8.5, cyto_nucl 6.5, nucl 3.5	-	-	-	10.01.09.05	DNA conformation modification (e.g. chromatin)
PAAG_01986	nucleosome binding protein	104	117.921.317	nucl 23.0, mito: 2.0	-	-	-	10.01.09.05	DNA conformation modification (e.g. chromatin)
PAAG_07894	DNA mismatch repair protein msh 2	942	1.060.217.475	nucl 16.5, cyto_nucl 14.0, cyto: 10.5	-	-	-	10.01.05.01	DNA repair and Replication
PAAG_07398	DNA polymerase epsilon catalytic subunit A	2232	2.582.640.760	nucl 15.0, mito: 11.0	-	-	-	10.01.03	DNA synthesis and replication

PAAG_00923	proliferating cell nuclear antigen	282	313.533.907	cyto_nucl 15.8, nucl 13.0, cyto: 12.5, cyto_mito: 7.5	-	-	-	10.01.03	DNA synthesis and replication
PAAG_00660	replication factor C subunit 2	405	450.604.636	mito: 13.5, cyto_mito: 10.8, cyto_nucl 7.3, cyto: 7.0, nucl 6.5	-	-	-	10.01.03	DNA synthesis and replication
PADG_04172	replication factor C subunit 2	396	442.955.835	mito: 13.5, cyto_mito: 10.3, nucl 7.5, cyto_nucl 7.3, cyto: 6.0	-	-	-	10.01.03	DNA synthesis and replication
PAAG_08450	replication factor C subunit 3	405	444.629.550	cyto_nucl 8.5, nucl 8.0, cysk: 8.0, cyto: 7.0, pero: 3.0	-	-	-	10.01.03	DNA synthesis and replication
PAAG_08086	mitochondrial DNA replication protein YHM2	317	341.286.524	cyto_mito: 12.0, mito: 11.5, cyto: 11.5, nucl 2.0	-	-	-	42.16	DNA synthesis and replication
PADG_01151	DNA directed RNA polymerase II	129	143.795.044	cyto_nucl 13.0, nucl 12.5, cyto: 12.5	-	-	-	11.02.03.01	general transcription activities
PADG_06424	DNA directed RNA polymerase III subunit RPC1	1459	1.644.739.723	nucl 13.0, cyto: 10.0, pero: 4.0	-	-	-	11.02.03.02	general transcription activities
PAAG_01710	polymerase II polypeptide D	153	176.158.501	nucl 19.5, cyto_nucl 13.5, cyto: 4.5	-	-	-	11.02.03.01	general transcription activities
PAAG_02467	transcription initiation factor TFIID/TFIIF subunit*	234	267.173.615	nucl 14.0, cyto_nucl 13.5, cyto: 11.0	-	-	-	-	general transcription activities
Cell Cycle									
PAAG_01186	cell division control protein	334	377.756.332	cyto: 14.5, cyto_nucl 11.0, nucl 4.5, pero: 4.0, cysk: 3.0	-	-	-	01.04	Cell cycle
PADG_03637	cell division control protein	334	377.756.332	cyto: 14.5, cyto_nucl 11.0, nucl 4.5, pero: 4.0, cysk: 3.0	-	-	-	01.04	Cell cycle
PAAG_07339	S phase kinase associated protein 1A	170	195.538.234	nucl 13.0, cyto_nucl 12.0, cyto: 9.0, pero: 4.0	-	-	-	01.02.07.03	Cell cycle
PADG_05683	cell division control protein	821	906.376.982	nucl 18.0, cyto_nucl 13.5, cyto: 7.0	-	-	-	16.19.03	Cell cycle
PAAG_05518	cell division cycle protein	821	906.216.988	nucl 17.5, cyto_nucl 13.0, cyto: 7.5	-	-	-	16.19.03	Cell cycle
PAAG_07773	cyclin dependent kinases regulatory subunit	114	137.555.262	nucl 20.0, cyto: 4.0, pero: 2.0	-	-	-	10.03.01.02	cell cycle arrest
PADG_02763	cyclin dependent kinases regulatory subunit	114	137.555.262	nucl 20.0, cyto: 4.0, pero: 2.0	-	-	-	10.03.01.02	cell cycle arrest
PADG_04056	14 3 3 protein epsilon	325	361.853.629	mito: 13.0, cyto: 8.5, cyto_nucl 7.5, nucl 3.5	-	-	-	10.03.01.03	cell cycle checkpoints (checkpoints of morphogenesis, DNA-damage,-replication, mitotic phase and spindle)
PAAG_00773	DNA damage checkpoint protein rad24	293	325.049.938	cyto: 15.0, cyto_nucl 14.0, nucl 9.0	-	-	-	10.03.01.03	cell cycle checkpoints (checkpoints of morphogenesis, DNA-damage,-replication, mitotic phase and spindle)
PAAG_06751	DNA damage checkpoint protein rad24	266	297.562.632	cyto_nucl 12.5, cyto: 11.5, nucl 10.5, pero: 3.0	-	-	-	-	cell cycle checkpoints (checkpoints of morphogenesis, DNA-damage,-replication, mitotic phase and spindle)
PAAG_05147	mitotic checkpoint protein BUB3	373	406.204.269	cyto: 16.0, cyto_mito: 11.3, cyto_nucl 10.8, mito: 5.5, nucl 4.5	-	-	-	10.03.01.03	cell cycle checkpoints (checkpoints of morphogenesis, DNA-damage,-replication, mitotic phase and spindle)
PAAG_00623	kinetochore protein spc24*	201	227.706.682	cyto_nucl 15.5, nucl 15.0, cyto: 10.0	-	-	-	10.03.04.05	Centromeric chromatin formation proteins
PAAG_08918	late histone H2B L4	142	150.813.940	nucl 21.0, cyto_nucl 13.0, mito: 3.0	-	-	-	10.03.04.03	chromosome condensation
PADG_08413	tubulin alpha 1 chain	427	483.841.872	cyto: 13.5, cyto_nucl 10.3, cyto_mito: 9.7, nucl 5.0, mito: 4.5	-	-	-	10.03.04.05	chromosome segregation/division

PAAG_02396	actin	441	480.598.538	cyto: 13.0, cyto_nucl 9.0, mito: 5.0, nucl 3.0, plas: 2.0, extr: 2.0	-	-	-	10.03.03	cytokinesis (cell division) /septum formation and hydrolysis
PADG_05538	actin	441	480.568.935	cyto: 11.5, cyto_nucl 7.5, mito: 6.0, nucl 2.5, plas: 2.0, extr: 2.0	-	-	-	10.03.03	cytokinesis (cell division) /septum formation and hydrolysis
PAAG_01143	sister chromatid separation protein*	735	823.911.577	cyto: 8.5, cyto_nucl 8.5, nucl 7.5, mito: 5.0, plas: 2.0, pero: 2.0	-	+	-	10.03.01.01.09	G2/M transition of mitotic cell cycle
PAAG_01325	arf gtpase activating protein	489	522.177.677	mito: 16.5, cyto_mito: 10.7, cyto_nucl 4.8, nucl 4.0, cyto: 3.5	-	-	-	10.03.01	mitotic cell cycle and cell cycle control
PAAG_01763	conserved hypothetical protein	225	256.455.980	mito: 10.0, cyto_nucl 7.3, cyto: 7.0, nucl 6.5, cyto_pero: 5.3	-	-	-	10.03.01	mitotic cell cycle and cell cycle control
PAAG_03031	tubulin beta chain	448	503.805.315	cyto_nucl 10.8, nucl 10.5, cyto: 10.0, cyto_pero: 5.8, mito: 3.0	-	-	-	10.03.01	mitotic cell cycle and cell cycle control
PAAG_02055	histone chaperone asf1	300	331.036.268	cyto: 10.5, extr: 9.0, cyto_nucl 6.5, mito: 3.0, vacu: 2.0	-	-	-	10	nucleosome assembly
PADG_05893	nucleosome assembly protein	411	466.950.843	nucl 15.5, cyto_nucl 13.5, cyto: 10.5	-	-	-	10	nucleosome assembly
PAAG_08697	myosin 2	2021	2.303.946.276	nucl 20.5, cyto_nucl 12.5, cyto: 3.5	-	-	-	10	nucleosome assembly
PADG_05739	NAP family protein	393	447.473.269	mito: 10.5, cyto_mito: 10.5, cyto: 9.5, nucl 4.0	-	-	-	10	nucleosome assembly
PAAG_07192	microtubule associated protein RP EB family member 3	253	278.972.480	cyto_nucl 10.3, cyto: 8.5, nucl 8.0, cyto_mito: 5.8, pero: 4.0, cysk: 4.0	-	-	-	10.03.05.01	spindle pole body/centrosome and microtubule cycle
PADG_00128	tubulin alpha chain	452	505.434.369	cyto: 15.5, cyto_nucl 12.8, cyto_mito: 9.3, nucl 6.0, extr: 2.0	-	-	-	10.03.05.01	spindle pole body/centrosome and microtubule cycle
PAAG_01647	tubulin alpha 1 chain	452	505.434.369	cyto: 15.5, cyto_nucl 12.8, cyto_mito: 9.3, nucl 6.0, extr: 2.0	-	-	-	10.03.05.01	spindle pole body/centrosome and microtubule cycle
PADG_07541	Telomere end binding protein	1247	1.378.285.116	nucl 12.5, cyto_nucl 10.0, cyto: 6.5, cysk: 6.0	-	-	-	10.03.04.05	telomere maintenance
TRANSCRIPTION									
RNA Syntesis									
PAAG_07785	116 kDa U5 small nuclear ribonucleoprotein component	990	1.110.537.852	cyto: 14.0, cyto_nucl 12.5, nucl 9.0, mito: 3.0	-	-	-	11.02.03	mRNA synthesis
PADG_02752	116 kDa U5 small nuclear ribonucleoprotein component	973	1.092.296.304	cyto_nucl 12.5, nucl 11.5, cyto: 10.5, plas: 3.0	-	-	-	11.02.03	mRNA synthesis
PAAG_00734	ATP dependent RNA helicase DED1	684	734.367.243	nucl 19.0, cyto_nucl 13.5, cyto: 6.0	-	-	-	11.02.03	mRNA synthesis
PADG_04096	ATP dependent RNA helicase DED1	688	735.738.663	nucl 19.0, cyto_nucl 13.5, cyto: 6.0	-	-	-	11.02.03	mRNA synthesis
PAAG_06891	mRNA binding post transcriptional regulator (Csx1)	401	426.588.114	nucl 13.0, cyto_nucl 12.0, cyto: 7.0, mito: 6.0	-	-	-	11.02.03	mRNA synthesis
PAAG_04814	nucleic acid binding protein	274	304.234.611	extr: 13.0, mito: 10.0, cyto: 4.0	-	-	-	11.02.03	mRNA synthesis
PAAG_08117	transcriptional regulator	469	514.488.915	cysk: 19.0, cyto_nucl 4.0, nucl 3.5, cyto: 3.5	-	-	-	11.02.03	mRNA synthesis
PADG_08423	transcriptional regulator	469	514.388.530	cysk: 22.0, nucl 2.0, cyto: 2.0	-	-	-	11.02.03	mRNA synthesis
PADG_06590	ATP dependent RNA helicase ROK1	822	898.707.080	mito: 14.0, cyto_nucl 7.0, nucl 6.0, cyto: 6.0	-	-	-	11.02.01	rRNA synthesis
PAAG_05498	nucleolar protein NOP58	890	960.115.443	cyto: 15.0, cyto_nucl 12.7, cyto_mito: 9.7, nucl 9.0, mito_nucl 6.7	-	-	-	11.02.01	rRNA synthesis
PAAG_05419	rRNA 2 O methyltransferase fibrillarin	319	332.198.370	mito: 13.0, cyto: 10.0, nucl 3.0	-	-	-	11.02.01	rRNA synthesis
PADG_06182	transcriptional repressor TUP1	584	640.107.724	mito: 10.0, nucl 7.5, cyto_nucl 6.3, cyto_pero: 4.3, cyto: 4.0, pero: 3.5	-	-	-	11.02.03.04.03	transcription repression

PAAG_03649	WD repeat containing protein	593	648.125.490	mito: 12.0, nucl 8.0, cyto_nucl 6.8, cyto_pero: 4.2, cyto: 3.5	-	-	-	11.02.03.04.03	transcription repression
PADG_05518	APSES transcription factor *	203	228.980.927	mito: 18.0, nucl 5.0, cyto: 4.0	-	-	-	11.02.03.04	transcriptional control
PAAG_03488	APSES transcription factor Xbp1*	485	550.478.357	nucl 15.0, cyto: 10.0	-	-	-	11.02.03.04	transcriptional control
PAAG_01597	bZIP transcription factor*	281	282.180.912	extr: 17.0, nucl 4.5, cyto_nucl 3.5, mito: 2.0, plas: 2.0	-	-	-	11.02.03.04	transcriptional control
PAAG_08917	histone H2a	136	143.115.383	mito: 13.0, nucl 12.0	-	-	-	10.03.04.03	transcriptional control
PAAG_08471	histone H2A Z	139	148.874.759	nucl 17.0, cyto: 7.0, mito: 2.0	-	-	-	10.01.09.05	transcriptional control
PADG_05907	histone H2B type 1 A	142	150.673.671	nucl 22.5, cyto_nucl 13.5	-	-	-	10.03.04.03	transcriptional control
PADG_00873	histone H3	137	154.459.715	nucl 20.0, cyto: 4.0, mito: 3.0	-	-	-	11.02.03.04	transcriptional control
PAAG_07099	histone H3 3	137	154.179.177	nucl 20.0, cyto: 4.0, mito: 3.0	-	-	-	11.02.03.04	transcriptional control
PADG_00872	histone H4	104	113.703.633	nucl 18.0, cyto: 6.0, mito: 3.0	-	-	-	11.02.03.04	transcriptional control
PAAG_07098	histone H4 1	104	113.703.633	nucl 18.0, cyto: 6.0, mito: 3.0	-	-	-	11.02.03.04	transcriptional control
PAAG_00126	histone H4 2	104	113.863.626	nucl 18.0, cyto: 6.0, mito: 3.0	-	-	-	11.02.03.04	transcriptional control
PADG_07134	histone H4 2	104	113.863.626	nucl 18.0, cyto: 6.0, mito: 3.0	-	-	-	11.02.03.04	transcriptional control
PAAG_02636	HMG box transcription factor	712	786.715.172	nucl 18.0, cyto_nucl 12.5, cyto: 5.0, mito: 2.0	-	-	-	01.07.07	transcriptional control
PAAG_04571	nascent polypeptide associated complex subunit alpha	210	224.537.026	nucl 18.0, cyto_nucl 13.5, cyto: 7.0	-	-	-	11.02.03.04	transcriptional control
PAAG_08234	transcription factor RfeF*	389	421.230.897	cyto: 10.5, cyto_nucl 10.0, nucl 8.5, pero: 3.0, mito: 2.0	-	-	-	11.02.03.04	transcriptional control
PADG_07749	protoplast secreted protein	292	316.404.884	cyto: 10.0, cyto_nucl 9.5, nucl 7.0, mito: 7.0	-	-	-	01.05.11.07.01	negative regulation of transcription, DNA-templated
RNA processing									
PAAG_07526	polyadenylation factor subunit 2	566	630.892.011	nucl 13.5, cyto_nucl 9.0, mito: 5.0, cyto: 3.5, extr: 2.0	-	-	-	11.04.03.05	3'-end processing
PAAG_08833	ATP dependent RNA helicase DHH1	516	581.860.190	nucl 16.0, cyto_nucl 11.5, cyto: 5.0, pero: 3.0	-	-	-	11.04.03	mRNA processing (splicing, 5'-, 3'-end processing)
PAAG_04662	cleavage and polyadenylation specificity factor subunit 5	279	312.513.433	mito: 10.0, cyto: 8.5, cyto_nucl 8.0, nucl 6.5	-	-	-	11.04.03	mRNA processing (splicing, 5'-, 3'-end processing)
PAAG_05701	transformer-SR ribonucleoprotein*	309	347.974.743	nucl 17.5, cyto_nucl 13.5, cyto: 6.5	-	-	-	11.04.03	mRNA processing (splicing, 5'-, 3'-end processing)
PAAG_03946	3 exoribonuclease family protein	351	381.321.929	extr: 10.0, cyto: 5.0, nucl 4.0, plas: 2.0, E.R.: 2.0, vacu: 2.0	-	-	-	11	RNA degradation
PAAG_06484	ATP dependent RNA helicase DBP2	548	598.440.907	nucl 12.0, cyto_nucl 10.0, pero: 7.0, cyto: 6.0	-	-	-	11.04.01	rRNA processing
PADG_01384	ATP dependent RNA helicase DBP2	483	534.809.110	nucl 15.0, cyto_nucl 11.3, cyto_pero: 5.7, cyto: 5.5, pero: 4.5	-	-	-	11.04.01	rRNA processing
PAAG_05102	H/ACA ribonucleoprotein complex subunit 1*	208	210.928.274	mito: 15.5, cyto_mito: 9.8, nucl 8.5, cyto_nucl 6.3	-	-	-	11.04.01	rRNA processing
PAAG_07395	nucleolar protein NOP56	522	578.402.650	cyto: 16.5, cyto_nucl 14.0, nucl 10.5	-	-	-	11.04.01	rRNA processing
PADG_05095	nucleolar protein NOP56	523	579.214.092	cyto: 15.0, cyto_nucl 13.8, nucl 11.5, cyto_mito: 8.3	-	-	-	11.04.01	rRNA processing
PADG_06386	nucleolar protein NOP2*	461	514.722.158	nucl 14.0, cyto_nucl 11.0, cyto: 6.0, mito: 3.0, pero: 3.0	-	-	-	11	rRNA processing
PADG_00834	ATP dependent RNA helicase mss116	690	760.570.620	mito: 22.5, cyto_mito: 12.5, nucl 3.0	-	-	-	11.04.03.01	splicing
PAAG_04511	ATP dependent RNA helicase SUB2	468	528.613.203	cyto: 13.5, cyto_nucl 10.0, mito: 4.0, nucl 3.5,	-	-	-	11.04.03.01	splicing

pero: 3.0									
PADG_04672	ATP dependent RNA helicase SUB2	458	521.434.386	nucl 13.5, cyto_nucl 13.0, cyto: 11.5	-	-	-	11.04.03.01	splicing
PAAG_03277	pre mRNA processing factor 39	542	628.573.482	cyto: 10.0, cyto_nucl 9.5, nucl 7.0, pero: 7.0	-	-	-	11.04.03.01	splicing
PAAG_07957	pre-mRNA-splicing factor srp1*	195	232.703.717	nucl 17.5, cyto_nucl 10.5, mito: 6.0	-	-	-	11.04.03.01	splicing
PADG_03769	small nuclear ribonucleoprotein Sm D1	122	132.944.110	nucl 13.0, cyto_nucl 10.0, mito: 8.0, cyto: 5.0	-	-	-	11.04.03.01	splicing
PAAG_01062	small nuclear ribonucleoprotein Sm D1	122	132.944.110	nucl 13.0, cyto_nucl 10.0, mito: 8.0, cyto: 5.0	-	-	-	11.04.03.01	splicing
PADG_05587	U2 small nuclear ribonucleoprotein B	254	275.304.860	cyto: 19.0, nucl 3.0, cysk: 3.0	-	-	-	11.04.03.01	splicing
PAAG_08223	small nuclear ribonucleoprotein SmD3*	117	129.099.493	mito: 13.0, cyto: 8.0, cyto_nucl 6.5, nucl 3.0	-	-	-	11.02.03	splicing, mRNA synthesis
PROTEIN SYNTHESIS									
Ribosome Biogenesis									
PAAG_02111	40S ribosomal protein S0	296	320.962.521	cyto: 22.0, cyto_mito: 12.8, cyto_nucl 11.8	-	-	-	12.01	ribosome biogenesis
PADG_00784	40S ribosomal protein S0	296	321.043.156	cyto: 23.5, cyto_nucl 12.5	-	-	-	12.01	ribosome biogenesis
PAAG_00385	40S ribosomal protein S23	146	159.246.406	mito: 13.5, mito_nucl 10.5, nucl 6.5, cyto: 6.0	-	-	-	12.01	ribosome biogenesis
PAAG_06882	40S ribosomal protein S24	135	154.690.588	mito: 17.5, cyto_mito: 11.5, nucl 5.0, cyto: 4.5	-	-	-	12.01	ribosome biogenesis
PAAG_00449	54S ribosomal protein YmL7/YmL5, mitochondrial*	420	467.668.949	cyto: 12.0, cyto_nucl 9.5, mito: 6.0, nucl 5.0, cysk: 3.0	-	-	-	12.01	ribosome biogenesis
PAAG_05590	60S ribosomal protein L12	166	178.758.037	cyto: 12.5, cyto_nucl 10.3, nucl 7.0, mito_nucl 6.8, mito: 5.5	-	-	-	12.01	ribosome biogenesis
PADG_07803	60S ribosomal protein L12	166	178.758.037	cyto: 12.5, cyto_nucl 10.3, nucl 7.0, mito_nucl 6.8, mito: 5.5	-	-	-	12.01	ribosome biogenesis
PAAG_00969	60S ribosomal protein L15	204	242.980.594	mito: 13.0, nucl 10.5, cyto_nucl 7.5, cyto: 3.5	-	-	-	12.01	ribosome biogenesis
PADG_03856	60S ribosomal protein L15	204	242.980.594	mito: 13.0, nucl 10.5, cyto_nucl 7.5, cyto: 3.5	-	-	-	12.01	ribosome biogenesis
PAAG_01834	60S ribosomal protein L16	203	232.252.340	mito: 10.5, mito_nucl 10.3, nucl 9.0, cyto_nucl 7.8, cyto: 5.5	-	-	-	12.01	ribosome biogenesis
PAAG_00205	60S ribosomal protein L24*	161	180.248.489	nucl 18.0, cyto_nucl 13.0, cyto: 6.0	-	-	-	12.01	ribosome biogenesis
PAAG_08888	60S ribosomal protein L4 A	373	401.922.195	cyto: 10.5, cyto_nucl 9.0, mito: 8.0, nucl 6.5	-	-	-	12.01	ribosome biogenesis
PADG_05721	60S ribosomal protein L4 A	373	401.922.629	cyto: 11.5, mito: 9.0, cyto_nucl 8.5, nucl 4.5	-	-	-	12.01	ribosome biogenesis
PAAG_04998	60S ribosomal protein L8 B	262	291.874.520	nucl 16.0, cyto: 7.0, mito: 3.0	-	-	-	12.01	ribosome biogenesis
PAAG_09083	TCTP family protein	183	202.977.449	cyto: 20.5, cyto_nucl 13.0, nucl 4.5	-	-	-	12.01	ribosome biogenesis
PADG_06568	TCTP family protein	183	202.977.449	cyto: 20.5, cyto_nucl 13.0, nucl 4.5	-	-	-	12.01	ribosome biogenesis
Ribosomal Proteins									
PAAG_06367	30S ribosomal protein S17P	162	185.936.653	mito: 9.0, cyto_nucl 9.0, nucl 8.0, cyto: 8.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PADG_01267	30S ribosomal protein S17P	162	185.936.653	mito: 9.0, cyto_nucl 9.0, nucl 8.0, cyto: 8.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PADG_04866	40S ribosomal protein S10 A	166	186.280.983	mito: 18.0, nucl 5.0, cyto: 3.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_08634	40S ribosomal protein S12	152	168.881.424	cyto: 11.0, cysk: 8.0, nucl 6.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PADG_01427	40S ribosomal protein S12	152	168.320.348	cyto: 9.0, cysk: 9.0, nucl 8.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_01433	40S ribosomal protein S14	152	161.685.675	cyto: 12.0, mito: 10.0, nucl 5.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_04690	40S ribosomal protein S15	154	175.995.764	nucl 15.5, cyto_nucl 13.5, cyto: 10.5	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PADG_02445	40S ribosomal protein S15	154	175.995.764	nucl 15.5, cyto_nucl 13.5, cyto: 10.5	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_01435	40S ribosomal protein S16	144	159.785.514	mito: 14.0, nucl 7.5, cyto_nucl 7.0, cyto: 5.5	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PADG_00333	40S ribosomal protein S16	144	159.695.410	mito: 14.0, nucl 7.5, cyto_nucl 7.0, cyto: 5.5	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins

PADG_00354	40S ribosomal protein S17	143	163.648.065	nucl 14.5, cyto_nucl 12.0, mito: 8.0, cyto: 4.5	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_05778	40S ribosomal protein S19	147	164.206.075	cyto: 10.5, cyto_nucl 8.5, mito: 7.0, cysk: 5.0, nucl 3.5	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PADG_07608	40S ribosomal protein S19	920	1.019.414.237	plas: 13.0, mito: 5.0, cyto: 3.0, E.R.: 3.0, nucl 1.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_09043	40S ribosomal protein S2	261	284.298.798	cyto: 13.0, mito: 4.0, plas: 4.0, nucl 3.0, E.R.: 2.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PADG_08602	40S ribosomal protein S2	261	284.458.823	cyto: 10.0, plas: 6.0, nucl 4.0, mito: 4.0, E.R.: 2.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_03322	40S ribosomal protein S20	117	131.914.576	nucl 13.5, cyto_nucl 13.0, cyto: 9.5, mito: 3.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PADG_06502	40S ribosomal protein S20	117	132.074.570	nucl 15.0, cyto_nucl 13.0, cyto: 9.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_05805	40S ribosomal protein S21	89	99.731.768	cyto_nucl 12.3, cyto: 11.0, cyto_mito: 9.2, nucl 8.5, mito: 5.5	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_05337	40S ribosomal protein S22	131	147.371.934	mito: 10.0, cyto_nucl 9.0, nucl 8.5, cyto: 8.5	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PADG_06680	40S ribosomal protein S22	131	147.371.934	mito: 10.0, cyto_nucl 9.0, nucl 8.5, cyto: 8.5	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PADG_01407	40S ribosomal protein S3	271	297.980.161	mito: 17.0, cyto: 6.0, cyto_nucl 6.0, nucl 4.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_01785	40S ribosomal protein S3	271	297.839.892	mito: 17.0, cyto: 6.0, cyto_nucl 6.0, nucl 4.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PADG_06525	40S ribosomal protein S3aE	256	290.296.196	nucl 19.5, cyto_nucl 13.5, cyto: 6.5	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_08955	40S ribosomal protein S3aE	256	290.296.196	nucl 19.5, cyto_nucl 13.5, cyto: 6.5	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_05484	40S ribosomal protein S5	215	241.086.715	cyto_nucl 11.0, nucl 9.5, cyto: 9.5, cysk: 8.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PADG_06838	40S ribosomal protein S5	222	247.413.920	cyto: 10.5, cyto_nucl 10.0, cysk: 7.0, nucl 6.5	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_07182	40S ribosomal protein S7	202	226.822.500	mito: 13.0, cyto_nucl 8.0, cyto: 7.5, nucl 5.5	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PADG_00942	40S ribosomal protein S7	202	226.962.769	mito: 12.0, cyto_nucl 7.5, cyto: 7.0, nucl 6.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_02426	50S ribosomal protein L11	154	163.872.269	mito: 15.0, cyto: 8.5, cyto_nucl 5.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PADG_01242	50S ribosomal protein L4	243	281.924.943	mito: 16.0, nucl 6.0, cyto: 2.0, plas: 1.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_02553	54S ribosomal protein YmL6	347	396.689.659	pero: 8.0, mito: 6.0, cyto: 5.0, cysk: 5.0, nucl 3.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PADG_04030	60S acidic ribosomal protein P0	314	337.143.357	cyto: 12.5, cyto_mito: 11.7, mito: 9.5, cyto_nucl 8.3, pero: 3.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_00801	60S acidic ribosomal protein P0 lyase	314	337.884.145	cyto: 13.5, cyto_mito: 11.2, cyto_nucl 9.3, mito: 7.5, nucl 3.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_07841	60S acidic ribosomal protein P1*	112	113.565.227	cyto: 19.5, cyto_nucl 11.0, mito: 2.0, extr: 2.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PADG_08244	60S acidic ribosomal protein P1*	112	113.395.386	cyto: 21.5, cyto_nucl 13.0, pero: 2.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PADG_02446	60S acidic ribosomal protein P2*	114	113.004.625	cyto: 15.0, cyto_nucl 9.5, mito: 4.0, extr: 4.0, nucl 2.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PADG_04106	60S ribosomal protein L11	174	199.700.520	mito: 15.0, nucl 6.5, cyto_nucl 6.0, cyto: 4.5	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_06320	60S ribosomal protein L13	218	245.412.602	nucl 19.0, mito: 4.0, cyto: 4.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PADG_01220	60S ribosomal protein L13*	218	244.972.504	nucl 19.0, mito: 4.0, cyto: 4.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_07955	60S ribosomal protein L18	190	211.246.491	mito: 15.0, nucl 5.5, cyto_nucl 5.5, cyto: 4.5	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PADG_05338	60S ribosomal protein L18 B	190	211.246.491	mito: 17.0, cyto_nucl 5.0, nucl 4.5, cyto: 4.5	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_00952	60S ribosomal protein L20	175	206.634.737	nucl 11.0, cyto_nucl 10.3, mito_nucl 9.8, cyto: 8.5, mito: 7.5	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PADG_03873	60S ribosomal protein L20	175	206.914.871	nucl 11.0, cyto_nucl 10.3, mito_nucl 9.8, cyto: 8.5, mito: 7.5	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins

PAAG_04965	60S ribosomal protein L31	124	139.311.664	mito: 19.0, cyto: 5.0, nucl 3.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_00648	60S ribosomal protein L33 B	110	123.212.838	mito: 14.0, cyto: 6.0, nucl 5.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_00765	60S ribosomal protein L36*	104	117.147.808	mito: 21.0, nucl 4.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PADG_01387	60S ribosomal protein L7	249	286.114.810	nucl 14.5, cyto_nucl 11.0, cyto: 6.5, mito: 6.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_06487	60S ribosomal protein L7 C	249	286.114.810	nucl 14.5, cyto_nucl 11.0, cyto: 6.5, mito: 6.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_00347	60S ribosomal protein L9 B	193	218.502.472	cyto_nucl 11.8, cyto_mito: 10.0, cyto: 9.5, mito: 8.5, nucl 8.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_04253	mitochondrial 54S ribosomal protein IMG1*	219	253.594.705	mito: 18.0, cyto: 4.5, cyto_nucl 4.5, nucl 3.5	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_07511	mitochondrial 54S ribosomal protein L38	132	143.127.786	cyto: 24.0, cyto_nucl 13.5	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_02578	mitochondrial ribosomal protein subunit L51	138	155.660.813	mito: 13.5, cyto_mito: 11.0, cyto: 7.5, nucl 4.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PADG_08715	ribosomal L28e protein*	155	168.200.537	nucl 23.5, cyto_nucl 14.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_00724	ribosomal protein 11 large subunit	176	200.497.727	nucl 16.0, cyto_nucl 11.0, mito: 6.0, cyto: 4.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_04572	ribosomal protein L14	148	166.554.462	cyto: 18.0, mito: 6.0, nucl 3.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_02889	ribosomal protein L35	126	145.882.974	nucl 20.5, cyto_nucl 12.0, mito: 3.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PADG_07583	ribosomal protein S21E	89	99.821.872	cyto: 15.5, cyto_nucl 11.8, cyto_mito: 11.8, mito: 6.5	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_02634	ribosomal protein S6	238	272.357.900	nucl 16.5, cyto_nucl 12.0, cyto: 6.5, mito: 3.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PADG_01654	ribosomal protein S6 PA	238	272.357.900	nucl 16.5, cyto_nucl 12.0, cyto: 6.5, mito: 3.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_06970	ribosomal (37S) protein subunit S24, mitochondrial*	240	277.829.036	nucl 17.0, cyto: 9.0	-	-	-	12.01.02	ribosomal proteins
PAAG_06536	ubiquitin-40S ribosomal protein S31 fusion protein	155	178.667.221	cyto_nucl 16.5, nucl 16.0, cyto: 9.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PADG_07891	ubiquitin	129	148.973.032	nucl 18.0, cyto_nucl 16.0, cyto: 6.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_04078	ribosomal protein L24E*	656	722.764.007	nucl 21.5, cyto_nucl 13.0, cyto: 3.5	-	-	-	12.01.02	ribosomal proteins
Translation									
PAAG_07283	ATP dependent RNA helicase FAL1	409	468.735.289	nucl 18.0, cyto: 5.0, pero: 2.0	-	-	-	12.04	translation
PADG_05787	ATP dependent RNA helicase FAL1	400	457.682.339	nucl 19.5, cyto_nucl 12.5, cyto: 4.5	-	-	-	12.04	translation
PAAG_00376	eukaryotic translation initiation factor 3 subunit F	352	375.077.748	cyto: 14.5, cyto_nucl 11.5, mito: 6.0, nucl 5.5	-	-	-	12.04	translation
PAAG_02865	translation initiation factor RLI1	624	710.989.802	nucl 11.0, cyto_nucl 9.5, mito: 8.0, cyto: 6.0	-	-	-	18.02.01.02	translation initiation
PAAG_00689	ATP dependent RNA helicase eIF4A	399	450.437.365	nucl 13.0, cyto_nucl 10.5, cysk: 7.0, cyto: 6.0	-	-	-	12.04.01	translation initiation
PADG_04144	ATP dependent RNA helicase eIF4A	367	415.287.573	nucl 12.0, cyto: 7.0, cysk: 6.0	-	-	-	12.04.01	translation initiation
PAAG_00030	elongation factor 3	1073	1.195.015.499	cyto: 21.5, cyto_nucl 12.8, nucl 3.0, mito_nucl 2.3	-	-	-	12.04.01	translation initiation
PAAG_05832	eukaryotic translation initiation factor 2 subunit alpha	287	327.341.792	nucl 19.5, cyto_nucl 14.0, cyto: 5.5	-	-	-	12.04.01	translation initiation
PAAG_00747	eukaryotic translation initiation factor 2 subunit gamma	521	573.466.630	cyto: 12.5, cyto_nucl 12.5, nucl 9.5, mito: 3.0	-	-	-	12.04.01	translation initiation
PADG_04083	eukaryotic translation initiation factor 2 subunit gamma	521	572.955.750	cyto: 12.5, cyto_nucl 12.5, nucl 9.5, mito: 3.0	-	-	-	12.04.01	translation initiation
PADG_04251	eukaryotic translation initiation factor 3 39 kDa subunit	341	382.190.155	cyto: 12.0, cyto_nucl 8.5, mito: 6.0, pero: 6.0	-	-	-	12.04.01	translation initiation
PAAG_01330	eukaryotic translation initiation factor 3 RNA-binding subunit	289	323.543.664	cyto_nucl 12.5, cyto: 11.5, nucl 10.5, pero: 2.0	-	-	-	12.04.01	translation initiation

PAAG_06489	eukaryotic translation initiation factor 3 subunit 8	864	976.730.395	nucl 20.5, cyto_nucl 13.0, cyto: 4.5	-	-	-	12.04.01	translation initiation
PADG_01389	eukaryotic translation initiation factor 3 subunit 8	865	974.849.214	nucl 20.0, cyto_nucl 13.5, cyto: 5.0	-	-	-	12.04.01	translation initiation
PAAG_00815	eukaryotic translation initiation factor 3 subunit A	1072	1.230.940.022	nucl 10.5, cyto_nucl 9.5, cyto: 7.5, mito: 5.0, extr: 2.0	-	-	-	12.04.01	translation initiation
PAAG_06084	eukaryotic translation initiation factor 3 subunit B	738	848.210.213	cyto: 17.0, nucl 7.0, pero: 1.0	-	-	-	12.04.01	translation initiation
PAAG_01951	eukaryotic translation initiation factor 3 subunit E	456	524.172.366	nucl 12.5, cyto_nucl 11.8, cyto: 8.0, cyto_mito: 5.5, pero: 5.0	-	-	-	12.04.01	translation initiation
PADG_00626	eukaryotic translation initiation factor 3 subunit E	456	524.492.723	nucl 12.5, cyto_nucl 12.3, cyto: 9.0, cyto_mito: 5.5, pero: 5.0	-	-	-	12.04.01	translation initiation
PADG_01865	eukaryotic translation initiation factor 3 subunit H	366	412.827.059	nucl 14.0, cyto_nucl 12.0, cyto: 6.0, extr: 4.0	-	-	-	12.04.01	translation initiation
PAAG_04958	eukaryotic translation initiation factor 6	255	273.267.994	cyto: 16.0, cyto_mito: 12.3, cyto_nucl 8.8, mito: 7.5	-	-	-	12.04.01	translation initiation
PAAG_08817	translation initiation factor 2 subunit beta	284	319.800.226	nucl 21.5, cyto_nucl 13.5, cyto: 4.5	-	-	-	12.04.01	translation initiation
PAAG_03028	elongation factor 1 beta	233	259.502.413	cyto: 12.5, cyto_nucl 9.0, cysk: 6.0, nucl 4.5, pero: 2.0	-	-	-	12.04.02	translation elongation
PAAG_03556	elongation factor 1 gamma 1	408	459.121.948	cyto_nucl 9.5, cyto: 8.5, mito: 8.0, nucl 7.5	-	-	-	12.04.02	translation elongation
PADG_06265	elongation factor 1 gamma 1	408	459.301.667	cyto: 9.5, cyto_nucl 9.5, mito: 9.0, nucl 6.5	-	-	-	12.04.02	translation elongation
PAAG_00594	elongation factor 2	832	927.481.868	cyto: 15.5, cyto_nucl 12.0, nucl 5.5, mito: 5.0	-	-	-	12.04.02	translation elongation
PADG_08125	elongation factor 2	844	942.089.046	cyto: 16.0, cyto_nucl 12.0, nucl 6.0, mito: 4.0	-	-	-	12.04.02	translation elongation
PAAG_03167	elongation factor G 1	798	896.148.860	mito: 15.0, cyto: 6.0, plas: 3.0, nucl 2.0	-	-	-	12.04.02	translation elongation
PAAG_07170	eukaryotic translation initiation factor 3 135 kDa subunit	1270	1.420.952.626	nucl 17.5, cyto_nucl 13.0, cyto: 7.5	-	-	-	12.04.02	translation initiation
PADG_01160	Eukaryotic translation initiation factor 3 subunit M - PCI domain containing protein	493	537.566.685	cyto: 11.5, cyto_nucl 11.3, nucl 9.0, cyto_mito: 6.7, cysk: 5.0	-	-	-	12.04.02	translation initiation
PADG_00932	eukaryotic translation initiation factor 3 135 kDa subunit	1271	1.419.583.126	nucl 17.5, cyto_nucl 12.5, cyto: 6.5	-	-	-	12.04.03	translation initiation
PAAG_07381	eukaryotic peptide chain release factor subunit 1	475	530.593.036	cyto: 12.0, cyto_nucl 11.5, nucl 9.0, mito: 4.0	-	-	-	12.04.03	translation termination
Aminoacyl-tRNA-synthetases									
PAAG_01777	alanyl tRNA synthetase	963	1.085.433.875	cyto: 20.5, cyto_mito: 11.0, nucl 4.0	-	-	-	12.10	aminoacyl-tRNA-synthetases
PADG_00002	alanyl tRNA synthetase	963	1.085.003.833	cyto: 18.5, cyto_nucl 13.0, nucl 6.5	-	-	-	12.10	aminoacyl-tRNA-synthetases
PAAG_00150	arginyl tRNA synthetase	585	661.274.431	cyto: 18.5, cyto_nucl 12.5, nucl 5.5	-	-	-	12.10	aminoacyl-tRNA-synthetases
PADG_04962	aspartyl tRNA synthetase	542	603.169.961	cyto: 15.0, cyto_nucl 13.0, nucl 9.0	-	-	-	12.10	aminoacyl-tRNA-synthetases
PADG_00821	glutamyl tRNA synthetase	710	805.565.897	cyto: 13.0, cyto_nucl 8.8, cyto_mito: 8.8, nucl 3.5, mito: 3.5, pero: 3.0	-	-	-	12.10	aminoacyl-tRNA-synthetases
PADG_05848	glycyl tRNA synthetase	657	748.540.528	cyto: 12.5, cyto_nucl 12.5, nucl 11.5	-	-	-	12.10	aminoacyl-tRNA-synthetases
PAAG_07349	glycyl tRNA synthetase	656	749.722.587	nucl 14.5, cyto_nucl 12.5, cyto: 9.5	-	-	-	12.10	aminoacyl-tRNA-synthetases
PAAG_07105	isoleucyl tRNA synthetase	1080	1.243.436.066	cyto: 15.0, nucl 9.0, pero: 3.0	-	-	-	12.10	aminoacyl-tRNA-synthetases
PAAG_08172	lysyl tRNA synthetase	634	726.213.900	cyto: 13.0, nucl 11.0, pero: 3.0	-	-	-	12.10	aminoacyl-tRNA-synthetases
PADG_07582	phenylalanyl tRNA synthetase alpha chain	524	583.836.984	cyto: 15.5, cyto_nucl 9.0, mito: 5.0, nucl 1.5, plas: 1.0, pero: 1.0	-	-	-	12.10	aminoacyl-tRNA-synthetases

PAAG_01786	phenylalanyl tRNA synthetase beta chain	601	683.061.822	cyto: 12.0, cyto_nucl 11.0, cysk: 7.0, nucl 6.0	-	-	-	12.10	aminoacyl-tRNA-synthetases
PADG_01406	phenylalanyl tRNA synthetase beta chain	603	687.496.668	cyto: 13.5, cyto_nucl 12.5, nucl 6.5, cysk: 4.0	-	-	-	12.10	aminoacyl-tRNA-synthetases
PAAG_03951	prolyl tRNA synthetase	639	717.405.304	cyto: 22.0, cyto_nucl 12.3, cyto_mito: 11.8	-	-	-	12.10	aminoacyl-tRNA-synthetases
PAAG_08702	seryl tRNA synthetase	489	565.196.633	nucl 12.5, cyto: 12.0, mito_nucl 7.0	-	-	-	12.10	aminoacyl-tRNA-synthetases
PADG_05897	seryl tRNA synthetase	489	564.355.479	cyto: 13.0, nucl 11.5, mito_nucl 6.5	-	-	-	12.10	aminoacyl-tRNA-synthetases
PAAG_05103	threonyl tRNA synthetase	765	876.684.582	cyto: 13.0, nucl 9.0, pero: 3.0	-	-	-	12.10	aminoacyl-tRNA-synthetases
PROTEIN FATE									
Protein Folding and Stabilization									
PADG_02785	heat shock protein Hsp88	728	808.091.747	cyto: 23.0, cyto_nucl 14.0	-	-	-	16.01	protein binding
PAAG_07750	heat shock protein Hsp88	728	807.341.076	cyto: 23.0, cyto_nucl 14.0	-	-	-	16.01	protein binding
PAAG_02482	disulfide isomerase tigA	842	948.740.780	cyto_nucl 9.5, cyto: 9.0, nucl 8.0, pero: 7.0	-	-	-	14.01	protein folding and stabilization
PAAG_01821	DnaJ domain containing protein	747	822.068.039	nucl 18.0, cyto_nucl 11.0, mito: 6.0	-	-	-	14.01	protein folding and stabilization
PAAG_01117	FK506 binding protein	503	543.880.440	cyto: 15.5, cyto_nucl 11.3, cyto_mito: 9.2, nucl 5.0, vacu: 2.0	-	-	-	14.01	protein folding and stabilization
PAAG_05679	heat shock protein	696	786.981.661	cyto_nucl 13.5, nucl 12.5, cyto: 11.5	-	-	-	14.01	protein folding and stabilization
PADG_07715	heat shock protein	672	769.644.129	nucl 13.0, cyto_nucl 13.0, cyto: 9.0, mito: 4.0	-	-	-	14.01	protein folding and stabilization
PAAG_07775	heat shock protein SSB1	558	607.297.561	cyto: 19.0, cyto_nucl 14.0, nucl 7.0	-	-	-	14.01	protein folding and stabilization
PADG_02761	heat shock protein SSB1	616	673.712.321	cyto: 20.5, cyto_nucl 14.5, nucl 5.5	-	-	-	14.01	protein folding and stabilization
PAAG_05226	Hsp90 binding co chaperone Sba1	197	213.133.285	cyto: 12.0, cyto_nucl 11.0, nucl 8.0, cysk: 4.0	-	-	-	14.01	protein folding and stabilization
PADG_05032	Hsp90 binding co chaperone Sba1	251	277.664.956	nucl 9.5, cyto_nucl 9.0, cyto: 7.5, cysk: 6.0, mito: 2.0	-	-	-	14.01	protein folding and stabilization
PAAG_02686	Hsp90 co chaperone AHA1	330	365.569.097	cyto: 13.5, cyto_nucl 11.0, pero: 7.0, nucl 5.5	-	-	-	14.01	protein folding and stabilization
PADG_01711	Hsp90 co chaperone AHA1	330	366.850.178	cyto: 13.0, cyto_nucl 10.0, pero: 8.0, nucl 5.0	-	-	-	14.01	protein folding and stabilization
PAAG_06168	peptidyl prolyl cis trans isomerase cypE	164	175.308.562	cysk: 23.0, cyto: 2.5, cyto_nucl 2.5	-	-	-	14.01	protein folding and stabilization
PADG_06488	peptidyl prolyl cis trans isomerase D	374	413.012.734	cyto: 16.0, cyto_nucl 12.5, nucl 5.0, mito: 3.0	-	-	-	14.01	protein folding and stabilization
PAAG_03334	peptidyl prolyl cis trans isomerase D	374	413.874.042	cyto: 17.5, cyto_nucl 12.0, mito: 4.0, nucl 3.5	-	-	-	14.01	protein folding and stabilization
PADG_00001	peptidyl prolyl cis trans isomerase H	181	200.064.555	nucl 12.0, cyto_nucl 12.0, cyto: 10.0, mito: 4.0	-	-	-	14.01	protein folding and stabilization
PAAG_01778	peptidyl prolyl cis trans isomerase H	181	200.346.162	cyto_nucl 12.8, nucl 12.5, cyto: 10.0, cyto_pero: 6.5	-	-	-	14.01	protein folding and stabilization
PAAG_07509	peptidyl prolyl cis trans isomerase ssp1	191	210.402.572	nucl 14.5, cyto_nucl 11.0, cyto: 6.5, mito: 3.0	-	-	-	14.01	protein folding and stabilization
PAAG_01572	ribosome associated DnaJ chaperone Zuotin*	446	506.472.154	nucl 14.5, cyto_nucl 13.0, cyto: 10.5	-	-	-	14.01	protein folding and stabilization
PAAG_08184	T complex protein 1 epsilon subunit	569	627.660.533	cyto: 20.0, cyto_nucl 13.0, nucl 4.0	-	-	-	14.01	protein folding and stabilization
PADG_00050	T complex protein 1 subunit alpha	409	445.285.977	cyto: 16.0, cyto_nucl 12.0, mito: 7.0, nucl 4.0	-	-	-	14.01	protein folding and stabilization
PAAG_06068	T complex protein 1 subunit beta	555	600.137.272	cyto: 22.0, cyto_nucl 13.0, nucl 2.0	-	-	-	14.01	protein folding and stabilization
PADG_08048	T complex protein 1 subunit beta	560	607.286.566	cyto: 23.5, cyto_nucl 13.0	-	-	-	14.01	protein folding and stabilization
PAAG_01727	T complex protein 1 subunit delta	511	546.944.755	cyto: 13.5, cyto_nucl 11.5, nucl 6.5, mito: 5.0	-	-	-	14.01	protein folding and stabilization
PADG_08484	T complex protein 1 subunit epsilon	560	614.343.926	cyto: 23.5, cyto_nucl 13.5	-	-	-	14.01	protein folding and stabilization
PAAG_08287	T complex protein 1 subunit theta	594	642.047.556	cyto: 20.5, cyto_nucl 12.3, cyto_mito: 12.2, mito: 2.5	-	-	-	14.01	protein folding and stabilization
PAAG_07394	T complex protein 1 subunit zeta	541	592.277.741	cyto: 20.0, cyto_mito: 13.3, cyto_nucl 11.3, mito: 5.5	-	-	-	14.01	protein folding and stabilization

PADG_05094	T complex protein 1 subunit zeta	541	592.158.536	mito: 16.0, cyto: 9.5, cyto_nucl 6.0	-	-	-	14.01	protein folding and stabilization
PAAG_00478	DnaJ domain protein Psi	368	393.026.446	cyto: 13.0, cyto_nucl 9.5, mito: 9.0, nucl 4.0	-	-	-	14.02	protein folding and stabilization
PADG_02206	DnaJ domain protein Psi*	368	394.306.615	cyto: 13.5, mito: 10.0, cyto_nucl 8.0, nucl 1.5	-	-	-	14.03	protein folding and stabilization
Protein targeting, sortin and translocation									
PADG_04241	coatomer subunit alpha	1209	1.365.170.975	cyto: 9.0, cyto_nucl 8.8, cyto_mito: 8.8, nucl 7.5, mito: 7.5	-	-	-	14.04	protein targeting, sorting and translocation
PAAG_07175	GTPase*	294	305.745.422	cyto: 17.5, cyto_nucl 10.5, extr: 4.0, mito: 3.0	-	-	-	14.04	protein targeting, sorting and translocation
PAAG_01278	karyopherin Kap123	1102	1.232.196.054	cyto: 16.0, cyto_nucl 13.5, nucl 7.0	-	-	-	14.04	protein targeting, sorting and translocation
PAAG_00797	mitochondrial protein import protein MAS5	411	458.257.289	cyto: 15.0, nucl 8.0, pero: 3.0	-	-	-	14.04	protein targeting, sorting and translocation
PADG_04034	mitochondrial protein import protein MAS5	411	459.098.467	cyto: 15.0, nucl 8.0, pero: 3.0	-	-	-	14.04	protein targeting, sorting and translocation
PAAG_02155	peroxisomal targeting signal 2 receptor	359	401.261.267	cyto: 10.0, extr: 6.0, mito: 4.0, pero: 4.0, nucl 3.0	-	-	-	14.04	protein targeting, sorting and translocation
PAAG_01588	SNARE Ykt6	227	255.181.654	cyto_nucl 14.8, nucl 12.5, cyto: 11.0, mito_nucl 8.0	-	-	-	14.04	protein targeting, sorting and translocation
PAAG_04882	tetratricopeptide repeat domain containing protein	415	469.769.081	nucl 9.0, cyto_nucl 8.3, cyto_mito: 6.7, mito: 6.5, cyto: 5.5, pero: 4.0	-	-	-	14.04	protein targeting, sorting and translocation
PAAG_02625	vesicle transport v SNARE protein vti1	209	238.906.208	nucl 19.0, cyto_nucl 14.5, cyto: 6.0	-	-	-	14.04	protein targeting, sorting and translocation
Protein Modification									
PAAG_04291	nucleoside diphosphate kinase	153	168.882.246	cyto: 20.5, cyto_nucl 11.5, cysk: 5.0	-	-	-	14.07.03	modification by phosphorylation, dephosphorylation, autophosphorylation
PADG_07524	nucleoside diphosphate kinase	153	169.182.509	cyto: 16.5, cyto_nucl 9.5, cysk: 9.0	-	-	-	14.07.03	modification by phosphorylation, dephosphorylation, autophosphorylation
PAAG_00094	pyruvate dehydrogenase kinase	452	510.787.851	nucl 12.0, cyto: 10.0, mito: 4.0	-	-	-	14.07.03	modification by phosphorylation, dephosphorylation, autophosphorylation
PAAG_05129	serine threonine protein phosphatase 2A	316	366.749.961	nucl 11.0, cyto_nucl 10.8, cyto: 8.5, cyto_pero: 8.2, pero: 6.5	-	-	-	14.07.03	modification by phosphorylation, dephosphorylation, autophosphorylation
PAAG_02376	serine threonine protein phosphatase PP X isozyme 1	323	370.627.227	cyto_nucl 11.5, cyto: 11.0, nucl 8.0, pero: 5.0	-	-	-	14.07.03	modification by phosphorylation, dephosphorylation, autophosphorylation
PAAG_01280	ser Thr protein phosphatase family protein	680	711.413.532	cyto_nucl 8.3, cyto: 8.0, extr: 8.0, nucl 7.5, cyto_mito: 5.8	-	-	-	14.07.03	modification by phosphorylation, dephosphorylation, autophosphorylation
PADG_03544	ser Thr protein phosphatase family protein	755	788.377.444	nucl 13.0, cyto_nucl 10.5, mito: 6.0, cyto: 6.0	-	-	-	14.07.03	modification by phosphorylation, dephosphorylation, autophosphorylation
PAAG_06948	mitogen activated protein kinase MKC1	432	497.052.867	cyto: 12.0, nucl 10.0, mito: 3.0	-	-	-	14.07.04	modification by phosphorylation, dephosphorylation, autophosphorylation

PAAG_03659	protein kinase gsk3	395	456.544.658	nucl 10.0, cyto_nucl 9.8, mito: 8.0, cyto: 7.5, cyto_pero: 4.7	-	-	-	14.07.05	modification by phosphorylation, dephosphorylation, autophosphorylation
PADG_07558	ubiquitin carboxyl terminal hydrolase	1131	1.304.657.513	cyto: 14.5, cyto_nucl 13.5, nucl 11.5	-	-	-	14.07.05	
PAAG_02632	E3 ubiquitin protein ligase HUWE1	4112	4.611.793.321	nucl 17.0, plas: 5.0, mito: 2.0, cyto: 1.0	-	-	-	-	modification by ubiquitination, deubiquitination
PAAG_04327	ubiquitin carboxyl terminal hydrolase	1122	1.297.451.636	cyto: 14.0, nucl 12.0	-	-	-	14.07.05	modification by ubiquitination, deubiquitination
PAAG_04901	ubiquitin conjugating enzyme	252	285.449.122	nucl 10.5, cyto_nucl 9.0, cyto: 6.5, mito: 4.0, pero: 3.0	-	-	-	14.07	protein modification
Protein/peptide degradation									
PADG_04877	26S proteasome non ATPase regulatory subunit 13	382	435.835.014	nucl 10.0, cyto_nucl 9.5, cyto: 7.0, pero: 7.0	-	-	-	14.13.01	cytoplasmic and nuclear protein degradation
PAAG_05943	26S proteasome non ATPase regulatory subunit 12	493	570.333.170	nucl 18.5, mito_nucl 10.0, cyto: 8.0	-	-	-	14.13.01	cytoplasmic and nuclear protein degradation
PAAG_01941	proteasome component C7 alpha	329	357.325.792	cyto: 12.5, cyto_nucl 12.3, cyto_mito: 10.0, nucl 6.0, mito: 5.5	-	-	-	-	proteasomal degradation (ubiquitin/proteasomal pathway)
PAAG_00770	26S protease regulatory subunit	355	396.538.747	nucl 11.0, cyto_nucl 11.0, cyto: 9.0, cysk: 4.0	-	-	-	14.13.01.01	proteasomal degradation (ubiquitin/proteasomal pathway)
PADG_00599	26S protease regulatory subunit 6A	463	518.100.160	nucl 12.0, cyto: 11.0, pero: 3.0	-	-	-	14.13.01.01	proteasomal degradation (ubiquitin/proteasomal pathway)
PAAG_01926	26S protease regulatory subunit 6A*	263	302.250.057	nucl 17.0, cyto: 7.5, cyto_pero: 4.5	-	-	-	14.13.01.01	proteasomal degradation (ubiquitin/proteasomal pathway)
PAAG_01963	26S protease regulatory subunit 6B	236	264.755.219	cyto_nucl 13.0, nucl 12.0, cyto: 10.0, mito: 5.0	-	-	-	14.13.01.01	proteasomal degradation (ubiquitin/proteasomal pathway)
PAAG_01726	26S protease regulatory subunit 8	440	493.846.857	cyto: 10.5, cyto_nucl 10.5, nucl 9.5, pero: 6.0	-	-	-	14.13.01.01	proteasomal degradation (ubiquitin/proteasomal pathway)
PADG_00051	26S protease regulatory subunit 8	440	493.846.857	cyto: 10.5, cyto_nucl 10.5, nucl 9.5, pero: 6.0	-	-	-	14.13.01.01	proteasomal degradation (ubiquitin/proteasomal pathway)
PADG_06051	26S proteasome regulatory subunit rpn5	497	572.615.272	nucl 16.0, cyto: 7.0, pero: 3.0	-	-	-	14.13.01.00	proteasomal degradation (ubiquitin/proteasomal pathway)
PAAG_01962	proteasome 26S subunit	159	171.603.272	nucl 17.0, cyto_nucl 14.5, cyto: 10.0	-	-	-	14.13.01.01	proteasomal degradation (ubiquitin/proteasomal pathway)
PADG_03982	proteasome component C1	304	329.020.269	cyto: 17.0, cyto_nucl 10.5, cysk: 8.0	-	-	-	14.13.01.01	proteasomal degradation (ubiquitin/proteasomal pathway)
PAAG_01150	proteasome component PRE2	284	314.615.750	cyto: 11.5, cyto_nucl 8.0, mito: 7.0, pero: 5.0, nucl 3.5	-	-	-	14.13.01.01	proteasomal degradation (ubiquitin/proteasomal pathway)
PAAG_07802	proteasome component PRE6	270	294.485.584	cyto: 15.0, cyto_nucl 11.0, mito: 8.0, nucl 3.0	-	-	-	14.13.01.01	proteasomal degradation (ubiquitin/proteasomal pathway)
PADG_02735	proteasome component PRE6	270	294.926.116	cyto: 18.0, cyto_nucl 12.5, mito: 5.0, nucl 3.0	-	-	-	14.13.01.01	proteasomal degradation (ubiquitin/proteasomal pathway)
PAAG_00071	proteasome component Y7	277	297.649.818	cyto: 18.5, cyto_nucl 10.5, mito: 7.0	-	-	-	14.13.01.01	proteasomal degradation (ubiquitin/proteasomal pathway)
PAAG_01479	26S protease regulatory subunit 8	390	436.396.201	nucl 14.5, cyto_nucl 11.5, cyto: 5.5, mito: 4.0	-	-	-	14.13	protein/peptide degradation
PADG_00300	26S protease regulatory subunit 8	521	585.804.115	cysk: 19.0, nucl 5.0, cyto: 2.0	-	-	-	14.13	protein/peptide degradation
PAAG_05509	26S proteasome non ATPase regulatory subunit 11	425	475.333.813	cyto_nucl 14.5, nucl 14.0, cyto: 11.0	-	-	-	14.13	protein/peptide degradation

PROTEIN WITH BINDING FUNCTION OR COFACTOR REQUIREMENT

Nucleic Acid Binding										
PAAG_06574	curved DNA binding protein 42 kDa protein	420	452.886.872	cyto: 17.5, cyto_nucl 12.0, nucl 3.5, mito: 3.0	-	-	-	16.03.01	DNA binding	
PAAG_04913	RNP domain-containing protein*	334	351.181.122	cyto: 15.0, cyto_nucl 14.0, nucl 9.0	-	-	-	16.03.01	DNA binding	
PADG_02652	RNP domain-containing protein*	334	350.389.668	cyto: 14.0, cyto_nucl 14.0, nucl 10.0	-	-	-	16.03.01	DNA binding	
PAAG_01160	DNL zinc finger domain containing protein	230	265.564.337	mito: 15.0, nucl 9.5, cyto_nucl 6.5	-	-	-	16.03.01	DNA binding	
PAAG_01347	actin cytoskeleton protein VIP1	267	289.408.442	nucl 16.0, cyto_nucl 13.0, cyto: 6.0, mito: 4.0	-	-	-	-	nucleic acid binding	
PADG_00422	actin cytoskeleton protein VIP1	262	283.963.222	nucl 16.0, cyto_nucl 13.0, cyto: 6.0, mito: 4.0	-	-	-	-	nucleic acid binding	
PADG_06547	conserved hypothetical protein - Zinc-finger	393	451.681.415	nucl 20.0, cyto: 4.0, pero: 1.0	-	-	-	-	nucleic acid binding	
PADG_08127	conserved hypothetical protein - Zinc-finger	391	446.286.294	nucl 21.5, cyto_nucl 13.0, cyto: 3.5	-	-	-	-	nucleic acid binding	
PADG_04934	RNP domain containing protein	479	511.681.135	nucl 14.5, cyto_nucl 11.0, cyto: 6.5, mito: 4.0	-	-	-	16.03	nucleic acid binding	
PADG_05034	RNA binding domain-containing protein*	377	405.584.133	nucl 17.5, cyto_nucl 12.5, cyto: 6.5	-	-	-	16.03	RNA binding	
PAAG_04161	RNA-binding protein*	884	984.034.649	cyto: 19.0, nucl 6.5, mito_nucl 4.0	-	-	-	-	RNA binding	
PAAG_00244	polyadenylate binding protein	823	869.723.352	cyto: 14.0, cyto_nucl 12.8, cyto_mito: 8.7, nucl 6.5, pero: 5.0	-	-	-	16.03.03	RNA binding	
Metal Binding										
PAAG_08247	calmodulin	150	170.127.561	nucl 15.0, cyto: 9.5, cyto_pero: 5.5	-	-	-	16.17.01	calcium binding	
PAAG_02567	EF hand superfamily Ca2 modulated protein	220	242.514.365	mito: 14.0, nucl 6.5, cyto_nucl 6.5, cyto: 5.5	-	-	-	16.17.01	calcium binding	
PAAG_05756	hypothetical protein	365	425.391.492	nucl 13.0, cyto_nucl 12.5, cyto: 10.0, pero: 2.0	-	-	-	-	magnesium ion binding	
PADG_02271	see accession number for complete CDS	328	354.295.601	cyto: 21.0, cyto_nucl 14.0, nucl 5.0	-	-	-	02.01	zinc ion binding	
PAAG_00944	RMND5A protein	408	462.358.328	nucl 12.5, mito: 9.0, cyto_nucl 9.0, cyto: 4.5	-	-	-	02.01.03	zinc ion binding	
Nucleotide/Nucleoside/Nucleobase binding										
PAAG_08028	GTP binding protein ypt1	202	225.203.519	cyto_nucl 12.5, nucl 10.0, cyto: 9.0, mito: 3.0, cysk: 3.0	-	-	-	16.19.05	GTP binding	
PAAG_08093	GTP binding protein ypt3	221	248.642.103	cyto: 12.0, cyto_nucl 9.5, cysk: 9.0, nucl 5.0	-	-	-	16.19.05	GTP binding	
PADG_08399	GTP binding protein ypt3	211	237.658.322	cyto: 15.0, cyto_nucl 12.3, cyto_mito: 9.0, nucl 6.5, cysk: 3.0	-	-	-	16.19.05	GTP binding	
PADG_08342	GTP binding protein YPTM2	162	179.572.896	cyto: 16.5, cyto_pero: 11.0, pero: 4.5, nucl 4.0	-	-	-	16.19.05	GTP binding	
PAAG_02820	GTP dependent nucleic acid binding protein engD	413	460.938.886	cyto: 13.5, cyto_mito: 11.5, mito: 8.5, nucl 3.0	-	-	-	16.19.05	GTP binding	
PAAG_02351	ras 1	213	244.524.611	nucl 10.0, cyto_nucl 9.5, mito: 5.0, cyto: 5.0, cysk: 4.0	-	-	-	16.19.05	GTP binding	
PAAG_09000	dynamain family protein*	449	512.912.864	nucl 14.0, cyto_nucl 11.8, cyto: 7.5, cyto_mito: 5.7, mito: 2.5	-	-	-	-	GTP binding	
PAAG_03988	ADP ribosylation factor	187	210.574.127	mito: 9.0, cyto_nucl 7.8, cyto: 7.0, nucl 5.5, cyto_pero: 5.5, pero: 2.5	-	-	-	16.01	GTP binding	
PAAG_05019	HIT domain protein*	138	152.998.552	cyto: 20.5, cyto_nucl 11.0, pero: 3.0	-	-	-	16.19	nucleotide/nucleoside/nucleobase binding	
CELLULAR TRANSPORT, TRANSPORT FACILITIES AND TRANSPORT ROUTES										
Transported Compounds (substrates)										
PADG_04451	COP9 signalosome complex subunit 5	292	330.368.092	cysk: 18.0, nucl 5.5, cyto_nucl 5.0, cyto: 3.5	-	-	-	20.01.27	drug/toxin transport	
PAAG_02364	thioredoxin	117	128.916.537	cyto: 13.0, mito: 10.0, cyto_nucl 9.0, nucl 3.0	-	-	-	20.01.15	electron transport	
PADG_07508	CRAL TRIO domain containing protein	457	486.006.106	cyto: 20.5, cyto_nucl 12.5, nucl 3.5	-	-	-	20.01.13	lipid/fatty acid transport	

PAAG_04276	phosphatidylinositol transporter	461	492.294.747	cyto: 22.0, cyto_nucl 13.5, nucl 3.0	-	-	-	20.01.13	lipid/fatty acid transport
PAAG_00639	phosphate carrier protein	385	424.149.533	plas: 14.0, mito: 5.0, E.R.: 4.0, nucl 1.0, cyto: 1.0	-	-	-	20.01.01.07.07	phosphate transport
PADG_04835	nuclear pore complex protein An-Mlp1*	2027	2.279.621.999	nucl 16.5, cyto_nucl 12.0, mito: 5.0, cyto: 4.5	-	-	-	20	protein import into nucleus
PAAG_06657	importin subunit alpha 1	555	613.193.612	nucl 13.0, cyto_nucl 10.5, cyto: 6.0, pero: 5.0	-	-	-	20	protein import into nucleus
PAAG_05643	endoplasmic reticulum and nuclear membrane protein Np14	907	999.324.432	cyto: 9.0, nucl 5.0, mito: 5.0, extr: 5.0, pero: 1.0	-	-	-	14.04	protein targeting, sorting and translocation
PADG_05164	transport protein SEC13	308	339.657.453	cyto: 17.5, cyto_nucl 13.5, nucl 6.5	-	-	-	20.01.10	protein transport
PADG_03283	ATP dependent RNA helicase DBP5	497	545.363.067	cyto: 13.0, cyto_nucl 11.5, nucl 8.0, mito: 4.0	-	-	-	20.01.21	RNA transport
PAAG_04651	GTP binding nuclear protein GSP1 Ran	216	240.976.489	cyto: 23.0, nucl 3.0	-	-	-	20.01.21	RNA transport
PADG_04810	GTP binding nuclear protein GSP1 Ran	216	240.695.951	cyto: 24.0, nucl 3.0	-	-	-	20.01.21	RNA transport
PAAG_00714	nuclear transport factor 2 domain containing protein	292	324.266.061	nucl 8.5, cyto_nucl 8.0, mito: 7.0, cyto: 6.5, plas: 2.0	-	-	-	20	RNA transport
Transport Facilities									
PAAG_04904	ATP binding cassette sub family F member 2	628	703.072.348	nucl 13.0, mito: 10.0, pero: 3.0	-	-	-	20.03.25	ABC transporters
PADG_02640	ATP binding cassette sub family F member 2	597	666.859.494	mito: 16.0, pero: 5.0, nucl 3.0, cyto: 3.0	-	-	-	20.03.25	ABC transporters
PAAG_07564	outer mitochondrial membrane protein porin	285	302.832.886	cyto: 15.5, cyto_nucl 11.5, nucl 4.5, mito: 2.0, pero: 2.0	-	-	-	20.03.01	channel / pore class transport
PADG_08263	outer mitochondrial membrane protein porin 1	272	288.915.782	cyto: 13.5, cyto_nucl 11.0, nucl 5.5, mito: 3.0, extr: 2.0	-	-	-	20.03.01	channel / pore class transport
PAAG_00730	clathrin heavy chain 1	1650	1.880.114.552	cyto_nucl 10.3, nucl 9.5, cyto: 8.0, cysk: 8.0, cyto_mito: 5.0	-	-	-	14.04	protein targeting, sorting and translocation
PADG_04100	clathrin heavy chain 1	1650	1.876.599.782	nucl 14.0, cyto_nucl 12.3, cyto: 6.5, cyto_mito: 4.3, pero: 3.0	-	-	-	14.04	protein targeting, sorting and translocation
PAAG_06344	rab GDP dissociation inhibitor	469	525.706.482	cyto: 16.5, cyto_nucl 11.5, cysk: 4.0, nucl 3.5	-	-	-	18.01.07	regulation by binding / dissociation
PADG_01243	rab GDP dissociation inhibitor	469	525.125.223	cyto: 16.5, cyto_nucl 11.5, cysk: 4.0, nucl 3.5	-	-	-	18.01.07	regulation by binding / dissociation
PADG_00622	arsenical pump driving ATPase	342	377.703.714	cyto: 16.5, cyto_nucl 12.5, nucl 7.5	-	-	-	20.03.22	transport ATPases
PAAG_01947	ATPase GET3	342	377.733.285	cyto: 11.5, cyto_nucl 9.5, cysk: 7.0, nucl 6.5	-	-	-	20.03.22	transport ATPases
Transport Routes									
PAAG_04458	prohibitin 1	281	309.213.073	cyto: 13.0, cyto_mito: 12.0, mito: 9.5, cyto_nucl 9.3	-	-	-	-	Exosomal proteins
PADG_04614	prohibitin 1	281	309.353.342	cyto_mito: 11.5, cyto: 11.0, mito: 10.5, cyto_nucl 8.3, nucl 2.5	-	-	-	-	Exosomal proteins
PAAG_01069	mitochondrial carrier protein*	534	585.386.418	nucl 19.0, cyto: 3.0, plas: 3.0	-	-	-	20.09.04	mitochondrial transport
PADG_06186	mitochondrial import receptor subunit tom 40	356	381.895.725	extr: 10.0, mito: 8.5, cyto_mito: 7.3, cyto: 5.0, cyto_nucl 4.3	-	-	-	20.09.04	mitochondrial transport
PAAG_03644	mitochondrial import receptor subunit tom-40	356	382.335.853	extr: 9.0, mito: 8.5, cyto_mito: 7.8, cyto: 6.0, cyto_nucl 4.8	-	-	-	20.09.04	mitochondrial transport
PADG_04543	non specific lipid transfer protein	437	472.221.450	cyto: 19.0, mito: 5.0, nucl 1.0	-	-	-	20.09	transport routes
PADG_04440	14 3 3 like protein 2	245	272.955.591	cyto_nucl 12.5, cyto: 12.0, nucl 9.0, pero: 3.0	-	-	-	20.09.07	vesicular transport (Golgi network, etc.)
PAAG_01500	GTP binding protein SAS1	207	231.731.780	cyto: 9.5, cyto_nucl 8.5, pero: 5.0, nucl 4.5, mito: 4.0, cysk: 3.0	-	-	-	20.09.07	vesicular transport (Golgi network, etc.)

PADG_00282	GTP binding protein SAS1	207	231.451.242	cyto: 9.5, cyto_nucl 9.0, nucl 5.5, pero: 5.0, mito: 4.0	-	-	-	20.09.07	vesicular transport (Golgi network, etc.)
PAAG_03900	GTP binding protein YPT52	210	235.065.272	cyto_nucl 13.8, nucl 13.0, cyto: 10.5, cyto_pero: 6.3	-	-	-	20.09.07	vesicular transport (Golgi network, etc.)
PAAG_05589	transport protein SEC23	773	869.299.490	mito: 8.0, plas: 8.0, cyto: 5.0, cyto_nucl 5.0, nucl 3.0	-	-	-	20.09.07	vesicular transport (Golgi network, etc.)
PAAG_06233	vesicular fusion protein SEC17	293	328.027.902	nucl 16.0, cyto_nucl 13.0, cyto: 8.0	-	-	-	20.09.07	vesicular transport (Golgi network, etc.)
CELLULAR SIGNALLING									
PAAG_03579	cAMP independent regulatory protein pac2	459	502.013.133	nucl 20.0, cyto: 3.0, extr: 2.0	-	-	-	30.01	cellular signalling
PAAG_01397	mitochondrial import inner membrane translocase subunit tim16	143	159.194.008	mito: 19.5, cyto_mito: 12.3, cyto: 4.0, cyto_nucl 3.8	-	-	-	30.01	cellular signalling
PAAG_02497	WD repeat domain 5B*	764	847.363.851	nucl 16.5, cyto_nucl 12.8, cyto: 8.0, cyto_mito: 4.8	-	-	-	30.01	cellular signalling
PAAG_06721	rho guanyl nucleotide exchange factor*	1970	2.195.835.856	nucl 20.0, cyto: 6.0	-	-	-	-	intracellular signal transduction
PAAG_02458	GTP binding protein ypt7	206	232.409.931	mito: 16.5, cyto_mito: 10.5, nucl 4.0, cyto: 3.5	-	-	-	30.01.05.05.01	small GTPase mediated signal transduction
STRESS RESPONSE									
PADG_00324	peroxisomal catalase	502	577.225.329	pero: 10.0, cyto_nucl 7.5, cyto: 7.0, nucl 6.0, mito: 2.0	-	-	-	32.01.01	oxidative stress response
PAAG_06811	heat shock protein STI1	579	641.772.694	cyto_nucl 12.8, cyto: 12.5, nucl 10.0, mito_nucl 6.5	-	-	-	32.01	stress response
PADG_04379	heat shock protein STI1	575	637.678.703	cyto_nucl 13.3, cyto: 12.5, nucl 11.0, mito_nucl 7.0	-	-	-	32.01	stress response
PAAG_08003	hsp70 like protein	655	709.627.471	cyto: 19.0, cyto_nucl 13.5, nucl 4.0	-	-	-	32.01	stress response
PAAG_02130	heat shock protein HSP98	927	1.031.554.372	cyto: 17.5, cyto_nucl 14.0, nucl 7.5	-	-	-	14.13	stress response
PADG_00765	heat shock protein HSP98	772	851.288.930	cyto: 15.0, cyto_nucl 13.3, nucl 9.5, mito_nucl 6.2	-	-	-	14.13	stress response
PADG_08118	hsp70 like protein	655	709.927.733	cyto: 19.0, cyto_nucl 13.5, nucl 4.0	-	-	-	32.01	stress response
CYTOSKELETON/STRUCTURAL PROTEINS									
PADG_08368	hypothetical protein	156	174.928.188	cyto: 14.5, cyto_nucl 10.5, nucl 5.5, pero: 3.0, mito: 2.0	-	-	-	-	actin cytoskeleton
PAAG_05638	F actin capping protein subunit beta	267	302.507.526	nucl 15.0, mito: 7.0, cyto: 4.0	-	-	-	42.04.03	actin cytoskeleton
PAAG_07958	fimbrin	646	726.524.393	nucl 14.5, cyto_nucl 10.5, pero: 6.0, cyto: 5.5	-	-	-	43.01.03.05	actin filament organization
PAAG_05663	ARP2 3 complex 34 kDa subunit	319	366.236.510	nucl 8.0, cysk: 8.0, cyto_nucl 7.5, mito: 4.0, cyto: 3.0, plas: 2.0	-	-	-	14.10	cytoskeleton
PAAG_03445	kinesin heavy chain	1023	1.135.185.939	mito: 19.0, nucl 5.0, cyto: 3.0	-	-	-	20.09.14.01	microtubule
FUNGAL/MICROORGANISMIC CELL TYPE DIFFERENTIATION									
PADG_00922	bud site selection protein	694	788.736.248	cysk: 23.0, nucl 2.0	-	-	-	43.01.03.05	budding, cell polarity and filament formation
PAAG_03921	HET C domain containing protein HetC	986	1.085.196.084	plas: 8.0, E.R.: 5.0, nucl 3.0, cyto: 3.0, pero: 3.0, mito: 2.0, vacu: 2.0	-	-	-	43.01.03	fungal and other eukaryotic cell type differentiation
PAAG_05848	reduced viability upon starvation protein	418	470.423.911	nucl 11.0, mito: 10.0, cyto: 6.0	-	-	-	43.01.03	fungal and other eukaryotic cell type differentiation
UNCLASSIFIED PROTEINS									

PAAG_03701	BAR domain containing protein	307	337.138.334	mito: 13.0, mito_nucl 11.3, cyto_mito: 9.8, cyto_nucl 8.2, nucl 8.0, cyto: 5.0	-	-	-	-	-
PAAG_06494	conserved hypothetical protein	342	391.793.814	nucl 21.0, cyto_nucl 14.0, cyto: 5.0	-	-	-	-	-
PAAG_01664	conserved hypothetical protein	199	223.782.127	nucl 14.0, cyto_nucl 11.0, cyto: 6.0, mito: 4.0	-	-	-	-	-
PAAG_08671	conserved hypothetical protein	504	584.031.621	nucl 16.0, mito: 8.0, cyto: 3.0	-	-	-	-	-
PAAG_04015	conserved hypothetical protein	104	119.936.350	mito: 12.0, nucl 10.0, cyto: 5.0	-	-	-	-	-
PAAG_08058	conserved hypothetical protein	156	174.928.188	cyto: 14.5, cyto_nucl 10.5, nucl 5.5, pero: 3.0, mito: 2.0	-	-	-	-	-
PAAG_00340	conserved hypothetical protein	174	192.138.782	cyto: 15.5, cyto_nucl 12.5, nucl 8.5	-	-	-	-	-
PAAG_08370	conserved hypothetical protein	623	707.596.856	mito_nucl 11.0, nucl 10.5, mito: 10.5, cyto: 4.0	-	-	-	-	-
PADG_00140	conserved hypothetical protein	303	327.813.293	nucl 16.5, cyto_nucl 15.3, cyto: 9.0, cyto_mito: 6.2	-	-	-	-	-
PADG_04057	conserved hypothetical protein	286	314.227.559	nucl 22.5, cyto_nucl 13.5, cyto: 3.5	-	-	-	-	-
PADG_04229	conserved hypothetical protein	651	738.871.639	nucl 11.0, mito: 9.0, cyto: 6.0	-	-	-	-	-
PADG_05556	conserved hypothetical protein	393	452.571.804	nucl 19.0, cyto: 5.0, pero: 1.0	-	-	-	-	-
PADG_08180	conserved hypothetical protein	105	121.367.403	cysk: 7.0, nucl 6.0, cyto: 6.0, pero: 6.0	-	-	-	-	-
PADG_08677	conserved hypothetical protein	142	168.189.564	cyto: 13.5, nucl 12.0, cyto_pero: 7.5	-	-	-	-	-
PAAG_04337	conserved hypothetical protein	441	504.593.115	pero: 11.0, cyto: 7.0, nucl 4.0, cysk: 3.0	-	-	-	-	-
PADG_04656	conserved hypothetical protein	416	468.261.415	nucl 15.5, cyto_nucl 12.0, cyto: 7.5, pero: 2.0	-	-	-	-	-
PADG_07020	conserved hypothetical protein	885	970.880.509	nucl 23.5, cyto_nucl 14.0	-	-	-	-	-
PADG_05138	conserved hypothetical protein	243	274.352.567	nucl 21.5, mito_nucl 13.0, mito: 3.5	-	-	-	-	-
PADG_08439	conserved hypothetical protein	287	330.207.635	nucl 19.5, cyto_nucl 12.0, cyto: 3.5, mito: 2.0	-	-	-	-	-
PADG_02037	DUF1682 domain-containing protein*	440	499.228.279	cyto: 9.5, cyto_nucl 8.5, nucl 6.5, mito: 6.0, plas: 2.0	-	-	-	-	-
PAAG_02192	DUF292 domain protein*	397	444.685.978	mito: 18.5, cyto_mito: 11.0, nucl 6.0	-	-	-	-	-
PAAG_00331	DUF431 domain containing protein	247	278.827.875	nucl 17.0, cyto_nucl 15.5, cyto: 10.0	-	-	-	-	-
PADG_02347	DUF431 domain containing protein	248	279.777.742	nucl 13.5, cyto_nucl 13.0, cyto: 11.5	-	-	-	-	-
PAAG_03247	DUF757 domain containing protein	139	166.009.267	nucl 11.0, mito: 9.0, cyto: 6.0	-	-	-	-	-
PADG_03121	DUF757 domain containing protein	156	184.749.390	cyto_nucl 12.5, cyto: 12.0, nucl 11.0, mito: 3.0	-	-	-	-	-
PAAG_03092	hypothetical protein	587	620.339.097	nucl 14.0, cyto_nucl 11.3, mito_nucl 9.8, cyto: 7.5, mito: 4.5	-	-	-	-	-
PADG_02967	hypothetical protein	589	619.679.286	cyto_nucl 10.8, cyto: 10.5, nucl 10.0, mito_nucl 7.8, mito: 4.5	-	-	-	-	-
PADG_08562	hypothetical protein	94	106.937.792	nucl 11.0, cyto: 9.5, cyto_pero: 6.5, mito: 3.0, pero: 2.5	-	-	-	-	-
PAAG_08976	hypothetical protein	164	189.231.911	nucl 10.0, cyto_nucl 10.0, cyto: 8.0, cysk: 6.0	-	-	-	-	-
PADG_00366	NAD dependent epimerase dehydratase family protein	255	280.572.655	mito: 8.0, extr: 8.0, cyto: 7.5, cyto_nucl 4.5	-	-	-	-	-
PAAG_01322	predicted protein	208	239.741.027	nucl 11.0, cysk: 9.0, cyto: 6.0	-	-	-	-	-
PAAG_04653	predicted protein	453	512.872.104	nucl 14.0, cyto: 6.0, pero: 4.0, mito: 1.0	-	-	-	-	-
PAAG_02483	predicted protein	194	213.828.684	nucl 21.0, cyto_nucl 14.5, cyto: 6.0	-	-	-	-	-
PAAG_04867	predicted protein	75	81.081.375	nucl 9.5, mito: 8.0, cyto_nucl 7.5, cyto: 4.5, extr: 3.0	-	-	-	-	-

PAAG_05456	predicted protein	152	171.385.631	nucl 18.0, cyto: 5.0, golg: 2.0	-	-	-	-	-
PAAG_07940	predicted protein	75	85.956.488	nucl 10.0, cysk: 10.0, cyto_nucl 8.0, cyto: 4.0	-	-	-	-	-
PAAG_04125	predicted protein	151	170.425.625	nucl 8.5, mito: 8.0, cyto_nucl 8.0, cyto: 6.5, extr: 1.0	-	-	-	-	-
PAAG_03218	predicted protein	116	130.870.719	cysk: 9.0, cyto: 8.0, nucl 5.0, mito: 5.0	-	-	-	-	-
PAAG_05975	predicted protein	127	138.115.472	cyto: 10.0, extr: 9.0, cyto_nucl 8.0, nucl 4.0, mito: 2.0	-	-	-	-	-
PAAG_03620	predicted protein	201	228.228.497	extr: 9.0, mito: 8.0, nucl 4.0, cyto: 3.0, pero: 2.0	-	-	-	-	-
PADG_08168	predicted protein	168	184.906.501	nucl 13.5, cyto_nucl 12.5, cyto: 10.5	-	-	-	-	-
PADG_08137	predicted protein	76	78.626.598	nucl 17.5, cyto_nucl 14.5, cyto: 8.5	-	-	-	-	-
PADG_04635	predicted protein	130	151.991.597	nucl 11.5, cyto_nucl 10.0, cyto: 7.5, mito: 5.0	-	-	-	-	-
PADG_03356	predicted protein	291	334.780.738	nucl 10.0, cyto: 7.0, pero: 6.0, mito: 4.0	-	-	-	-	-
PADG_07480	predicted protein	63	73.753.858	mito: 12.5, mito_nucl 10.5, nucl 7.5, cyto: 6.0	-	-	-	-	-
PADG_06523	predicted protein	71	73.576.110	cyto: 9.5, cyto_nucl 8.5, nucl 6.5, mito: 6.0, extr: 3.0	-	-	-	-	-
PADG_07314	predicted protein	220	245.517.095	mito: 19.0, nucl 4.0, cyto: 3.0	-	-	-	-	-
PADG_02044	predicted protein	123	139.634.159	mito: 11.0, nucl 10.0, cyto_nucl 9.0, cyto: 6.0	-	-	-	-	-

a. Informações da proteína disponível no banco de dados genômico de *Paracoccidioides*: (http://www.broadinstitute.org/annotation/genome/paracoccidioides_brasiliensis/MultiHome.html). **Entry**: Código de acesso, PAAG para o Pb01 e PADG para o Pb18; **Description**: identificação da proteína; **Length**: tamanho da proteína, quantidade de aminoácidos; **MW**: peso molecular da proteína.

b. Localização celular da proteína. **WoLF PSORT**: Scores da localização subcelular, disponível em (<http://wolfsort.seq.cbrc.jp/>). **SP**: determinação de peptídeo sinal, disponível em (<http://www.cbs.dtu.dk/services/SignalP/>); **TM**: determinação de domínios transmembrana, disponível em (<http://www.cbs.dtu.dk/services/TMHMM-2.0/>); **MP**: determinação de sequências sinalizadoras para mitocôndria, disponível em (<http://ihg.gsf.de/ihg/mitoprot.html>).

c. Categoria funcional dos melhores hits avaliada pelo *Functional Catalogue* (FunCat2) (http://pedant.gsf.de/pedant3htmlview/pedant3view?Method=analysis&Db=p3_r48325_Par_lutzi). KEGG (<http://www.genome.jp/kegg/>).

*. Proteínas identificadas por homologia utilizando o *Protein Blast*: Disponível em (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi?PAGE=Proteins>)

9.2. Anexo 2: Tabela suplementar 2: Total de 367 proteínas não-nucleares identificadas na fração enriquecida nuclear de *Paracoccidioides* spp..

Tabela Suplementar 2: Total de 367 proteínas não-nucleares identificadas na fração enriquecida nuclear de *Paracoccidioides* spp..

Protein information ^a		Protein Localization ^b				Functional Classification ^c				
Entry	Description	Length (aa)	MW	WoLF PSORT	SP	TM	MP	Value	Hit description	
PADG_03941	AT hook motif family protein*	165	179.513.102	mito: 10.0, extr: 9.0, cyto: 7.0	-	-	-	-	-	
PAAG_03430	conserved hypothetical protein	142	159.619.005	cyto: 17.5, cyto_pero: 11.5, pero: 4.5, mito: 4.0	-	-	-	-	-	
PADG_04650	low affinity copper transporter	200	214.248.720	plas: 24.0, E.R.: 2.0	-	2	-	-	-	
PADG_00211	conserved hypothetical protein	107	121.055.790	cyto: 23.0, mito: 2.0	-	-	-	-	-	
PAAG_02217	isochorismatase domain containing protein	173	186.365.201	cyto: 13.0, mito: 11.0, pero: 3.0	-	-	-	-	-	
PAAG_09025	predicted protein	73	79.309.404	extr: 13.0, mito: 9.0, cyto: 3.5, cyto_nucl 2.5	-	-	+	-	-	
PAAG_02600	peptidyl-tRNA hydrolase*	254	275.185.560	extr: 17.0, cyto: 6.5, cyto_nucl 4.0	+	-	-	-	-	
PADG_06080	conserved hypothetical protein	147	162.765.016	mito: 22.0, cyto: 3.0	-	1	+	-	-	
PAAG_05911	conserved hypothetical protein	147	163.895.738	mito: 19.0, cyto: 4.0, nucl 1.0, plas: 1.0	-	1	+	-	-	
PADG_01618	peptidyl-tRNA hydrolase*	271	291.337.499	extr: 19.0, mito: 6.0	+	1	-	-	-	
PADG_07040	predicted protein	148	171.144.372	nucl 12.0, cyto: 8.0, mito: 3.0, extr: 2.0	-	1	-	-	-	
PADG_02050	mitochondrion protein*	289	310.208.128	mito: 22.0, cyto: 4.0	-	-	+	-	-	
PADG_04508	phosphoribulokinase/uridine kinase family protein*	238	265.561.541	mito: 10.0, cyto: 6.0, nucl 4.0, cysk: 4.0, pero: 2.0	-	-	+	-	-	
PADG_08597	predicted protein	60	64.742.128	mito: 14.0, nucl 6.5, cyto_nucl 5.5, cyto: 3.5	-	-	+	-	-	
PADG_06793	BAP31 domain-containing protein*	214	244.437.676	plas: 16.0, pero: 4.0, mito: 3.0, E.R.: 3.0	-	3	-	-	-	
PAAG_01850	Chalcone isomerase, subgroup*	451	492.291.566	mito: 17.0, cyto: 3.0, plas: 3.0, E.R.: 2.0	-	1	+	-	-	
PADG_05530	conserved hypothetical protein	596	647.386.744	extr: 22.0, mito: 2.0, E.R.: 2.0	+	1	-	-	-	
PAAG_04714	predicted protein	374	417.028.233	plas: 18.0, extr: 4.0, E.R.: 3.0	+	1	-	-	-	
PADG_07776	predicted protein	113	125.121.633	mito: 15.0, nucl 8.5, cyto_nucl 6.5, cyto: 3.5	-	-	+	-	-	
PADG_05097	conserved hypothetical protein	201	227.158.180	cyto: 12.5, cyto_nucl 11.5, nucl 9.5, pero: 3.0	-	2	-	-	-	
PAAG_05510	integral membrane protein	245	272.730.086	mito: 13.0, cyto: 7.0, nucl 4.0, pero: 3.0	-	3	-	-	-	

PADG_03720	conserved hypothetical protein	226	248.734.279	nucl 12.0, cyto_nucl 10.5, cyto: 7.0, mito: 4.0, pero: 4.0	-	1	-	-	-
PAAG_06995	TPR repeat protein	115	134.064.204	mito: 13.0, cyto_nucl 7.0, nucl 6.5, cyto: 6.5	-	-	+	-	-
PAAG_02843	hypothetical protein	222	249.837.224	mito: 17.0, nucl 8.0	-	-	+	-	-
PAAG_03441	predicted protein	1262	#####	mito: 8.0, cyto: 8.0, nucl 3.0, vacu: 3.0, pero: 2.0, E.R.: 2.0	-	3	-	-	-
PADG_12005	mitochondria cytochrome oxidase subunit II	255	295.531.649	mito: 14.0, plas: 8.0, pero: 2.0, golg: 2.0	-	2	-	-	-
PADG_02759	ribosome recycling factor domain-containing protein*	304	327.874.815	mito: 24.5, cyto_mito: 13.5	-	-	+	-	-
PAAG_01194	2 oxoisovalerate dehydrogenase subunit beta	392	428.291.611	mito: 26.0	-	-	+	01.01	amino acid metabolism
PADG_04570	branched chain amino acid aminotransferase	411	455.155.987	mito: 25.0	-	-	+	01.01	amino acid metabolism
PAAG_04348	homoserine kinase	359	395.924.512	extr: 11.0, cyto: 9.0, E.R.: 3.0, mito: 2.0	+	-	-	01.01	amino acid metabolism
PAAG_02603	aspartate aminotransferase	430	472.231.462	mito: 25.5, cyto_mito: 14.0	-	-	+	01.01	amino acid metabolism
PADG_01621	aspartate aminotransferase	430	472.831.500	mito: 24.0, cyto: 2.0	-	-	+	01.01	amino acid metabolism
PAAG_04401	branched chain amino acid aminotransferase	411	455.605.962	mito: 25.0	-	-	+	01.01	amino acid metabolism
PADG_01564	methylmalonate semialdehyde dehydrogenase	545	586.906.700	mito: 16.5, cyto_mito: 12.0, cyto: 6.5, pero: 3.0	-	-	-	01.01	amino acid metabolism
PAAG_08207	alanine aminotransferase	557	622.148.075	mito: 16.0, cyto_nucl 4.0, nucl 3.5, cyto: 3.5, plas: 2.0	-	-	+	01.01	amino acid metabolism
PADG_01797	dihydrolipoamide S acetyltransferase	495	536.287.573	mito: 26.0	-	-	+	01.01	amino acid metabolism
PAAG_07036	methylmalonate semialdehyde dehydrogenase	587	631.477.954	mito: 22.5, cyto_mito: 13.5, cyto: 3.5	-	-	+	01.01	amino acid metabolism
PAAG_00468	4 aminobutyrate aminotransferase	286	322.978.859	mito: 20.0, cyto_nucl 4.0, nucl 3.5, cyto: 3.5	-	-	+	01.01	amino acid metabolism
PAAG_02769	pyruvate dehydrogenase protein X component	496	536.437.931	mito: 22.0, cyto: 3.0	-	-	+	01.01	amino acid metabolism
PADG_02214	4 aminobutyrate aminotransferase	502	552.500.204	mito: 21.5, cyto_mito: 13.5, cyto: 4.5	-	-	+	01.01	amino acid metabolism
PAAG_06777	carbapenem antibiotics biosynthesis protein carD	531	586.052.851	mito: 26.5, cyto_mito: 14.0	-	-	+	01.01	amino acid metabolism
PAAG_07605	acetolactate synthase small subunit	338	370.870.095	mito: 25.0	-	-	+	01.01	amino acid metabolism
PADG_08304	acetolactate synthase small subunit	338	371.830.541	mito: 25.0	-	-	+	01.01	amino acid metabolism
PAAG_08512	serine hydroxymethyltransferase	536	589.568.971	mito: 24.0, cyto: 3.0	-	-	+	01.01	amino acid metabolism
PADG_05085	delta 1 pyrroline 5 carboxylate dehydrogenase	574	629.812.797	mito: 21.5, cyto_mito: 13.3, cyto: 4.0	-	-	+	01.01.03.02.01	biosynthesis of glutamate
PAAG_05253	delta 1 pyrroline 5 carboxylate dehydrogenase	574	629.371.800	mito: 15.0, extr: 6.0, cyto: 5.5, cyto_nucl 3.5	-	-	+	01.01.03.02.01	biosynthesis of glutamate
PAAG_03506	glutamate decarboxylase	517	592.852.001	cysk: 19.0, mito: 3.0, cyto: 3.0	-	-	-	01.01.03.02.02	degradation of glutamate

PAAG_04528	acetylglutamate kinase	905	992.558.716	mito: 21.0, cyto: 5.0	-	-	+	01.01.03.05.01	biosynthesis of arginine
PADG_04689	acetylglutamate kinase	905	992.377.608	mito: 22.0, cyto: 4.0	-	-	+	01.01.03.05.01	biosynthesis of arginine
PADG_01615	homocitrate synthase	258	286.540.175	mito: 14.0, cyto: 10.5, cyto_nucl 6.0	-	-	+	01.01.06.06.01	biosynthesis of lysine
PADG_04718	2 methylcitrate dehydratase	547	605.992.056	mito: 25.0	-	-	+	01.01.06.06.01	biosynthesis of lysine
PAAG_04559	2 methylcitrate dehydratase	562	623.012.064	mito: 22.0, cyto: 5.0	-	-	+	01.01.06.06.01	biosynthesis of lysine
PAAG_05198	chorismate mutase	330	380.786.287	mito: 21.0, nucl 3.5, cyto_nucl 3.5	-	-	+	01.01.09	metabolism of the cysteine - aromatic group
PAAG_03138	alanine glyoxylate aminotransferase	494	533.608.867	mito: 20.5, cyto_mito: 12.5, cyto: 3.5	-	-	+	01.01.09.01.01	biosynthesis of glycine
PAAG_01568	glycine dehydrogenase	1184	#####	mito: 16.0, cyto: 7.0, nucl 2.0	-	-	+	01.01.09.01.01	biosynthesis of glycine
PAAG_03045	aminomethyltransferase	491	531.957.423	mito: 23.0, cyto: 2.5, cyto_nucl 2.5	-	-	+	01.01.09.01.02	degradation of glycine
PADG_05492	NADP dependent L serine L allo threonine dehydrogenase ydfG	272	292.264.971	cyto: 14.0, mito: 10.0, nucl 2.0	-	-	+	01.01.09.02	metabolism of serine
PAAG_02354	serine 3 dehydrogenase	249	266.625.876	mito: 14.0, cyto: 9.5, cyto_nucl 7.0, nucl 3.5	-	-	+	01.01.09.02	metabolism of serine
PAAG_08163	fumarylacetoacetase	429	467.802.541	extr: 21.0, mito: 2.0, vacu: 2.0	-	-	-	01.01.09.05.02	degradation of tyrosine
PADG_08465	fumarylacetoacetase	429	468.252.692	extr: 19.0, mito: 3.0, pero: 2.0, vacu: 2.0	-	-	-	01.01.09.05.02	degradation of tyrosine
PAAG_06289	tryptophan synthase	725	789.130.589	mito: 11.0, cyto: 11.0, cysk: 4.0	-	-	-	01.01.09.06.01	biosynthesis of tryptophan
PAAG_08313	L PSP endoribonuclease family protein Hmf1	168	187.344.855	mito: 25.5, cyto_mito: 13.5	-	-	+	01.01.11.02.01	biosynthesis of isoleucine
PADG_06429	ketol acid reductoisomerase	410	448.778.957	mito: 27.0	-	-	+	01.01.11.02.01	biosynthesis of isoleucine
PAAG_01882	acetolactate synthase catalytic subunit 7	702	767.093.387	mito: 24.5, cyto_mito: 14.0	-	-	+	01.01.11.02.01	biosynthesis of isoleucine
PAAG_05454	acyl CoA dehydrogenase	440	477.696.737	mito: 25.5, cyto_mito: 13.5	-	-	+	01.01.11.02.02	degradation of isoleucine
PADG_03514	2 oxoisovalerate dehydrogenase subunit alpha	484	544.715.822	mito: 14.0, cyto: 8.0, pero: 3.0	-	-	+	01.01.11.02.02	degradation of isoleucine
PAAG_01310	2 oxoisovalerate dehydrogenase subunit alpha, mitochondrial	452	509.074.426	mito: 20.5, mito_nucl 12.0, cyto: 3.0	-	-	+	01.01.11.02.02	degradation of isoleucine
PAAG_03978	3 hydroxyisobutyrate dehydrogenase	345	371.014.772	mito: 26.5, cyto_mito: 14.0	-	-	+	01.01.11.03.02	degradation of valine
PADG_03466	3 hydroxyisobutyrate dehydrogenase	345	369.722.719	mito: 26.5, cyto_mito: 14.0	-	-	+	01.01.11.03.02	degradation of valine
PADG_07369	isovaleryl CoA dehydrogenase	435	477.443.062	mito: 26.5, cyto_mito: 14.0	-	-	+	01.01.11.04.02	degradation of leucine
PAAG_04102	isovaleryl CoA dehydrogenase	431	463.558.779	mito: 16.5, cyto_mito: 10.0, extr: 4.0, pero: 3.0	-	-	+	01.01.11.04.02	degradation of leucine
PADG_07370	methylcrotonoyl CoA carboxylase beta chain	583	619.529.658	mito: 13.0, extr: 9.0, E.R.: 3.0	-	-	+	01.01.11.04.02	degradation of leucine
PADG_04367	amidase protein	594	656.868.931	mito: 25.0	-	-	+	01.02	nitrogen, sulfur and selenium metabolism
PADG_04819	hydrolase	422	466.225.145	mito: 22.5, cyto_mito: 13.5, cyto: 3.5	-	-	+	01.02	nitrogen, sulfur and selenium metabolism

PAAG_08642	inosine uridine preferring nucleoside hydrolase	339	366.553.588	extr: 15.0, cyto_mito: 5.3, cyto: 5.0, mito: 4.5, cyto_nucl 3.3	-	1	-	01.03.01	purin nucleotide/nucleoside/nucleobase metabolism
PADG_06585	GMP synthase	549	610.243.806	cyto: 19.0, cysk: 6.0	-	-	-	01.03.01	purin nucleotide/nucleoside/nucleobase metabolism
PAAG_09072	mitochondrial nuclease	336	372.812.019	extr: 20.0, plas: 3.0, cyto: 1.0, pero: 1.0	-	1	-	01.03.16	polynucleotide degradation
PADG_05321	mitochondrial nuclease	336	372.001.835	extr: 9.0, mito: 8.0, cyto: 4.0, nucl 2.0, plas: 2.0	-	1	-	01.03.16	polynucleotide degradation
PADG_06692	mitochondrial phosphate carrier protein	322	337.931.951	cyto: 15.0, mito: 7.0, pero: 3.0	-	-	-	01.04	phosphate metabolism
PAAG_05350	mitochondrial phosphate carrier protein	422	449.584.264	extr: 19.0, mito: 4.0, cyto: 3.0	-	-	+	01.04	phosphate metabolism
PAAG_01339	heat shock protein SSC1	681	738.664.566	mito: 26.0	-	-	+	01.04	phosphate metabolism
PADG_00430	heat shock protein SSC1	681	738.504.571	mito: 26.0	-	-	+	01.04	phosphate metabolism
PADG_01896	phosphoglycerate kinase	418	451.589.567	cyto: 26.0	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_01534	pyruvate dehydrogenase E1 component subunit beta	378	410.693.451	mito: 26.5, cyto_mito: 14.0	-	-	+	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PADG_00246	pyruvate dehydrogenase E1 component subunit beta	378	410.513.543	mito: 26.5, cyto_mito: 14.0	-	-	+	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PADG_04265	sorbitol dehydrogenase	358	381.834.865	cyto: 24.0, mito: 1.0	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_00771	enolase	405	438.864.480	cyto: 19.0, mito: 6.0	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_02869	phosphoglycerate kinase	418	453.389.804	cyto: 25.0	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_02050	pyruvate decarboxylase	575	638.317.235	cyto: 18.5, cyto_pero: 11.0, cysk: 5.0	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PADG_00714	pyruvate decarboxylase	575	639.028.548	cyto: 16.5, cyto_pero: 10.5, cysk: 5.0, pero: 3.5	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_00053	malate dehydrogenase	341	360.442.649	cyto: 15.0, mito: 10.0	-	-	+	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PADG_07210	malate dehydrogenase	341	360.593.230	mito: 13.0, cyto: 12.0	-	-	+	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PADG_05523	quinone oxidoreductase	394	426.563.024	mito: 23.0, cyto: 4.0	-	-	+	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_00856	isocitrate dehydrogenase subunit 1	389	425.206.284	mito: 27.0	-	-	+	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PADG_03977	isocitrate dehydrogenase subunit 1	389	425.386.461	mito: 27.0	-	-	+	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_07729	isocitrate dehydrogenase subunit 2	342	374.273.046	mito: 21.0, cyto: 6.0	-	-	+	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_00885	acetylcholinesterase	540	583.972.105	extr: 17.0, plas: 6.0, E.R.: 3.0	+	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_04725	dolichyl phosphate mannose protein mannosyltransferase	783	889.920.988	plas: 22.0, E.R.: 3.0	-	1-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_02585	triosephosphate isomerase	250	271.759.136	mito: 15.0, cyto: 7.0, pero: 3.0	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PADG_06906	triosephosphate isomerase	250	271.928.603	mito: 17.0, cyto: 8.0	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PADG_07213	pyruvate dehydrogenase protein X component	488	528.053.450	mito: 25.0	-	-	+	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism

PAAG_08295	pyruvate dehydrogenase E1 component subunit alpha	406	453.444.605	mito: 24.0, cyto: 2.0	-	-	+	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PADG_07375	dolichyl di phosphooligosaccharide protein glycotransferase	471	524.237.985	plas: 12.0, extr: 10.0, E.R.: 4.0	+	1	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_01725	succinate dehydrogenase flavoprotein subunit	597	662.841.164	cysk: 10.0, cyto: 9.0, mito: 4.0, pero: 2.0	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_05048	3 isopropylmalate dehydratase large subunit	728	792.486.128	cyto: 14.0, mito: 10.0, pero: 3.0	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_08351	mitochondrial NADP specific isocitrate dehydrogenase	234	262.667.827	cysk: 12.0, pero: 8.0, cyto: 5.0	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PADG_04898	3 isopropylmalate dehydratase large subunit	755	825.275.571	cyto: 22.0, mito: 3.0	-	-	+	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_04110	dolichyl di phosphooligosaccharide protein glycotransferase	471	524.056.970	extr: 12.0, plas: 9.0, E.R.: 5.0	+	1	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_00050	pyruvate dehydrogenase protein X component	490	527.473.059	mito: 24.0, cyto: 3.0	-	-	+	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_02718	mannose 1 phosphate guanyltransferase	416	461.413.208	cyto: 26.0	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PADG_00052	succinate dehydrogenase flavoprotein subunit	648	718.806.019	mito: 26.0	-	-	+	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_06817	UTP glucose 1 phosphate uridylyltransferase	526	589.038.202	nucl 11.5, mito: 11.0, cyto_nucl 8.5, cyto: 4.5	-	-	+	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_04542	malate synthase	540	610.656.852	pero: 12.5, cyto_pero: 10.0, cyto: 6.5, mito: 5.0	-	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PADG_04249	isocitrate dehydrogenase	452	503.354.003	mito: 15.0, cyto: 8.0, nucl 3.0	-	-	+	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_01583	6 phosphofructokinase subunit beta	801	886.305.741	mito: 18.0, cyto: 8.0	-	-	+	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PADG_00192	6 phosphofructokinase	801	886.565.760	mito: 18.0, cyto: 8.0	-	-	+	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PADG_08013	succinate dehydrogenase iron sulfur subunit	192	218.379.647	mito: 22.0, nucl 4.5, cyto_nucl 3.0	-	-	+	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_06103	succinate dehydrogenase iron sulfur subunit	192	219.321.241	mito: 21.0, nucl 4.5, cyto_nucl 3.5	-	-	+	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_04290	neutral alpha glucosidase AB	970	#####	extr: 19.0, vacu: 3.0, cyto: 2.0, plas: 1.0	+	-	-	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PADG_05904	dihydrolipoamide succinyltransferase	461	506.128.961	mito: 26.0	-	-	+	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_02732	2 oxoglutarate dehydrogenase E1	1073	#####	mito: 20.0, cyto: 3.0, nucl 2.0	-	-	+	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_03643	6 phosphofructo 2 kinase	535	607.603.289	mito: 16.5, cyto_mito: 9.5, nucl 9.0	-	-	+	01.05	C-compound and carbohydrate metabolism
PAAG_04550	2 methylcitrate synthase	470	515.481.256	mito: 27.0	-	-	+	01.05.06.07	C-2 compound and organic acid catabolism
PADG_04710	2 methylcitrate synthase	470	516.192.509	mito: 27.0	-	-	+	01.05.06.07	C-2 compound and organic acid catabolism
PAAG_04549	mitochondrial 2 methylisocitrate lyase	606	672.919.801	mito: 25.5, cyto_mito: 13.5	-	-	+	01.05.06.07	C-2 compound and organic acid catabolism
PADG_04142	fumarylacetoacetate hydrolase domain containing protein	233	255.353.518	mito: 12.0, cyto: 12.0, cyto_nucl 7.5	-	-	+	01.06	lipid, fatty acid and isoprenoid metabolism
PADG_00204	sterol 24 C methyltransferase	378	425.040.817	cyto: 8.0, pero: 8.0, mito: 5.0, cysk: 4.0	-	-	-	01.06	lipid, fatty acid and isoprenoid metabolism
PAAG_01833	2 succinylbenzoate CoA ligase	583	650.251.595	mito: 15.0, cyto: 4.0, plas: 3.0,	-	-	+	01.06	lipid, fatty acid and isoprenoid metabolism

extr: 2.0, E.R.: 2.0										
PADG_06382	acetyl CoA acetyltransferase	439	465.528.618	mito: 24.5, cyto_mito: 14.0	-	-	+	01.06	lipid, fatty acid and isoprenoid metabolism	
PAAG_03447	acetyl CoA acetyltransferase	439	466.789.357	mito: 24.5, cyto_mito: 14.0	-	-	+	01.06	lipid, fatty acid and isoprenoid metabolism	
PAAG_06309	enoyl CoA hydratase	298	321.298.308	mito: 24.0, cyto: 3.0	-	-	+	01.06	lipid, fatty acid and isoprenoid metabolism	
PAAG_01536	trans 2 enoyl CoA reductase	415	453.959.761	mito: 24.5, cyto_mito: 13.0	-	-	-	01.06	lipid, fatty acid and isoprenoid metabolism	
PAAG_07432	acyl-CoA dehydrogenase*	417	462.049.210	cyto: 12.0, pero: 6.0, mito: 5.0, cysk: 3.0	-	-	-	01.06	lipid, fatty acid and isoprenoid metabolism	
PAAG_08859	peroxisomal multifunctional enzyme	902	972.132.652	cyto: 18.0, pero: 6.0, mito: 2.0	-	-	-	01.06	lipid, fatty acid and isoprenoid metabolism	
PADG_01209	enoyl CoA hydratase	294	315.970.578	mito: 21.5, cyto_mito: 13.0, cyto: 3.5	-	-	+	01.06	lipid, fatty acid and isoprenoid metabolism	
PADG_03170	serum paraoxonase/arylesterase*	416	461.742.101	extr: 21.0, cyto: 3.0, mito: 2.0	-	-	-	01.06	lipid, fatty acid and isoprenoid metabolism	
PAAG_06329	3 hydroxybutyryl CoA dehydrogenase	322	343.877.541	mito: 24.5, cyto_mito: 14.0	-	-	+	01.06	lipid, fatty acid and isoprenoid metabolism	
PADG_01228	3 hydroxybutyryl CoA dehydrogenase	322	344.057.932	mito: 24.5, cyto_mito: 14.0	-	-	+	01.06	lipid, fatty acid and isoprenoid metabolism	
PADG_08651	peroxisomal multifunctional enzyme	902	971.070.483	cyto: 19.0, pero: 6.0	-	-	-	01.06	lipid, fatty acid and isoprenoid metabolism	
PAAG_03689	3 ketoacyl CoA thiolase B	420	442.175.767	mito: 18.5, cyto_mito: 13.0, cyto: 6.5	-	-	-	01.06	lipid, fatty acid and isoprenoid metabolism	
PAAG_05984	glutaryl CoA dehydrogenase	429	474.028.772	mito: 23.5, cyto_mito: 13.0	-	-	+	01.06	lipid, fatty acid and isoprenoid metabolism	
PADG_04994	ATP citrate lyase	487	530.588.608	cyto: 22.5, cyto_mito: 13.5, mito: 3.5	-	-	-	01.06.05	fatty acid metabolism	
PAAG_02664	3 ketoacyl CoA thiolase	418	438.974.152	mito: 18.0, cyto: 7.0	-	-	-	01.06.05	fatty acid metabolism	
PADG_01687	3 ketoacyl CoA thiolase	418	437.922.789	mito: 16.0, cyto: 9.0	-	-	-	01.06.05	fatty acid metabolism	
PADG_04993	ATP citrate synthase subunit 1	660	724.975.889	cyto: 11.0, mito: 7.0, plas: 5.0, pero: 2.0	-	-	-	01.06.05	fatty acid metabolism	
PAAG_05150	ATP citrate synthase subunit 1	660	724.584.850	cyto: 11.0, mito: 7.0, plas: 5.0, pero: 2.0	-	-	-	01.06.05	fatty acid metabolism	
PAAG_00037	cytochrome P450 monooxygenase*	567	650.725.917	plas: 11.0, mito: 8.0, cyto: 4.0, E.R.: 2.0	-	1	+	01.06.05	fatty acid metabolism	
PAAG_02554	3 hydroxyisobutyryl CoA hydrolase	512	573.864.476	mito: 15.5, cyto_mito: 10.0, nucl 6.0, cyto: 3.5	-	-	+	01.06.05	fatty acid metabolism	
PAAG_02859	adenosylhomocysteinase	448	490.531.987	cyto: 25.0	-	-	-	01.07.01	biosynthesis of vitamins, cofactors, and prosthetic groups	
PAAG_05935	lipoyl synthase	440	481.375.663	mito: 17.0, cyto: 6.0, nucl 2.0	-	-	+	01.07.01	biosynthesis of vitamins, cofactors, and prosthetic groups	
PAAG_01324	folic acid synthesis protein	601	648.502.473	mito: 24.5, cyto_mito: 13.0	-	-	+	01.07.01	biosynthesis of vitamins, cofactors, and prosthetic groups	
PAAG_08770	ferrochelatase	295	328.373.953	mito: 25.5, cyto_mito: 13.5	-	-	-	01.07.01	biosynthesis of vitamins, cofactors, and prosthetic groups	
PADG_00443	dihydropteroate synthase	552	595.833.697	mito: 23.0, cyto: 2.0	-	-	+	01.07.01	biosynthesis of vitamins, cofactors, and prosthetic groups	
PAAG_02094	conserved hypothetical protein	302	333.362.159	mito: 24.0, cyto: 2.0	-	-	-	01.20.37.05	metabolism of beta-lactams	

PAAG_08468	glyceraldehyde 3 phosphate dehydrogenase	339	366.415.447	cyto: 27.0	-	-	+	02.01	glycolysis and gluconeogenesis
PADG_02411	glyceraldehyde 3 phosphate dehydrogenase	339	365.984.330	cyto: 27.0	-	-	+	02.01	glycolysis and gluconeogenesis
PAAG_08449	malate dehydrogenase	332	346.920.721	cyto: 17.0, mito: 5.0, pero: 4.0	-	-	-	02.10	tricarboxylic-acid pathway (citrate cycle, Krebs cycle, TCA cycle)
PADG_08054	malate dehydrogenase	331	345.328.870	cyto: 17.0, mito: 5.0, pero: 4.0	-	-	-	02.10	tricarboxylic-acid pathway (citrate cycle, Krebs cycle, TCA cycle)
PAAG_08075	citrate synthase	475	522.359.505	mito: 12.0, extr: 9.0, cyto: 2.0, golg: 2.0	-	-	+	02.10	tricarboxylic-acid pathway (citrate cycle, Krebs cycle, TCA cycle)
PADG_08387	citrate synthase	475	522.720.186	mito: 12.0, extr: 10.0, cyto: 2.0, golg: 2.0	-	-	+	02.10	tricarboxylic-acid pathway (citrate cycle, Krebs cycle, TCA cycle)
PADG_06494	dihydrolipoyl dehydrogenase	515	554.655.681	mito: 25.0	-	-	+	02.10	tricarboxylic-acid pathway (citrate cycle, Krebs cycle, TCA cycle)
PAAG_03330	dihydrolipoyl dehydrogenase	522	560.973.788	mito: 25.5, cyto_mito: 13.5	-	-	+	02.10	tricarboxylic-acid pathway (citrate cycle, Krebs cycle, TCA cycle)
PAAG_00417	succinyl CoA ligase subunit alpha	332	349.569.395	mito: 22.5, cyto_mito: 12.5, pero: 2.0	-	-	+	02.10	tricarboxylic-acid pathway (citrate cycle, Krebs cycle, TCA cycle)
PADG_02260	succinyl CoA ligase subunit alpha	332	349.589.121	mito: 23.5, cyto_mito: 13.0	-	-	+	02.10	tricarboxylic-acid pathway (citrate cycle, Krebs cycle, TCA cycle)
PAAG_01463	succinyl CoA ligase subunit beta	445	486.565.083	mito: 19.5, cyto_mito: 13.0, cyto: 5.5	-	-	+	02.10	tricarboxylic-acid pathway (citrate cycle, Krebs cycle, TCA cycle)
PADG_00317	succinyl CoA ligase subunit beta	445	485.954.411	mito: 18.0, cyto: 5.5, cyto_nucl 3.5, pero: 3.0	-	-	+	02.10	tricarboxylic-acid pathway (citrate cycle, Krebs cycle, TCA cycle)
PAAG_05735	NADH ubiquinone oxidoreductase 49 kDa subunit	480	540.027.496	mito: 26.0	-	-	+	02.11	electron transport and membrane-associated energy conservation
PAAG_06206	ATP synthase subunit 5	231	246.514.808	mito: 25.0, nucl 1.5	-	-	+	02.11	electron transport and membrane-associated energy conservation
PADG_07042	ATP synthase subunit 5	231	245.332.619	mito: 25.0	-	-	+	02.11	electron transport and membrane-associated energy conservation
PADG_04937	NADH ubiquinone oxidoreductase 213 kDa subunit	200	214.970.584	extr: 13.0, mito: 4.0, cyto: 4.0, E.R.: 3.0, plas: 2.0	-	3	-	02.11	electron transport and membrane-associated energy conservation
PAAG_01044	NADH ubiquinone oxidoreductase 24 kDa subunit	260	291.803.373	mito: 21.5, cyto_mito: 12.5, nucl 3.0	-	-	+	02.11	electron transport and membrane-associated energy conservation
PADG_03786	NADH ubiquinone oxidoreductase 24 kDa subunit	260	292.123.795	mito: 22.5, cyto_mito: 13.3, cyto: 3.0, cyto_nucl 2.8	-	-	+	02.11	electron transport and membrane-associated energy conservation
PAAG_06796	cytochrome c subunit Vb*	198	222.390.372	mito: 23.0, nucl 3.0	-	-	+	02.11	electron transport and membrane-associated energy conservation
PADG_05343	NADH ubiquinone oxidoreductase 21 3 kDa subunit	192	210.860.519	mito: 25.5, cyto_mito: 13.5	-	-	-	02.11	electron transport and membrane-associated energy conservation
PADG_01679	NADH ubiquinone oxidoreductase 51 kDa subunit	516	576.270.605	mito: 24.0, cyto_mito: 14.5	-	-	-	02.11	electron transport and membrane-associated energy conservation
PAAG_04820	ATPase alpha subunit	466	510.747.845	cysk: 15.0, cyto: 10.0	-	-	-	02.11	electron transport and membrane-associated energy conservation
PADG_08024	cytochrome c1	323	362.933.525	mito: 25.5, cyto_mito: 13.5	-	1	+	02.11	electron transport and membrane-associated energy conservation
PADG_02561	ATPase alpha subunit	557	604.413.791	mito: 27.0	-	-	+	02.11	electron transport and membrane-associated energy conservation
PAAG_06093	cytochrome c1	323	363.383.934	mito: 26.5, cyto_mito: 14.0	-	1	+	02.11	electron transport and membrane-associated

									energy conservation
PAAG_02656	NADH ubiquinone oxidoreductase 51 kDa subunit	516	575.499.988	mito: 26.5, cyto_mito: 14.0	-	-	-	02.11	electron transport and membrane-associated energy conservation
PADG_04501	ubiquinol-cytochrome c reductase subunit 7*	123	145.456.721	nucl 16.0, mito: 9.0	-	-	+	02.11	electron transport and membrane-associated energy conservation
PADG_05436	ubiquinol cytochrome c reductase iron sulfur subunit	252	273.990.664	mito: 23.0, cyto: 2.0	-	-	+	02.11	electron transport and membrane-associated energy conservation
PAAG_07672	ubiquinol-cytochrome c reductase subunit 7*	123	145.376.764	nucl 17.0, mito: 8.0	-	-	+	02.11	electron transport and membrane-associated energy conservation
PAAG_05031	NADH ubiquinone oxidoreductase 40 kDa subunit	294	340.815.226	nucl 14.5, cyto_nucl 11.5, cyto: 7.5, mito: 4.0	-	-	+	02.11	electron transport and membrane-associated energy conservation
PAAG_01307	NADH dehydrogenase iron sulfur protein	289	328.474.771	mito: 24.0, cyto: 2.0	-	-	+	02.11.05	accessory proteins of electron transport and membrane-associated energy conservation
PADG_07058	cytochrome c oxidase assembly protein ctaG	254	285.357.413	mito: 13.0, extr: 5.0, cyto: 4.0, plas: 2.0, E.R.: 2.0	+	1	+	02.11.05	accessory proteins of electron transport and membrane-associated energy conservation
PADG_03516	NADH dehydrogenase iron sulfur protein	289	329.135.065	mito: 22.0, cyto: 4.0	-	-	+	02.11.05	accessory proteins of electron transport and membrane-associated energy conservation
PAAG_00173	electron transfer flavoprotein subunit alpha	350	364.514.267	mito: 23.5, cyto_mito: 13.5	-	-	+	02.13	respiration
PADG_07081	electron transfer flavoprotein subunit alpha	350	365.606.388	mito: 21.5, cyto_mito: 13.2, cyto: 3.5, cyto_nucl 3.3	-	-	+	02.13	respiration
PAAG_07246	cytochrome-c oxidase chain VI*	172	189.523.152	mito: 25.0	-	-	+	02.13	respiration
PADG_05750	cytochrome-c oxidase chain VI*	172	190.254.124	mito: 25.0	-	-	+	02.13	respiration
PADG_03872	NADH cytochrome b5 reductase	324	365.461.566	mito: 20.5, mito_nucl 12.8, nucl 4.0, cyto_nucl 3.8	-	-	+	02.13	respiration
PAAG_00953	NADH cytochrome b5 reductase	334	372.207.302	mito: 19.0, cyto: 4.5, cyto_nucl 4.5, nucl 3.5	-	-	+	02.13	respiration
PADG_02669	electron transfer flavoprotein subunit beta	264	284.623.499	cyto: 14.0, cyto_mito: 13.3, mito: 11.5, cyto_nucl 8.3	-	-	+	02.13	respiration
PAAG_04931	electron transfer flavoprotein subunit beta	200	216.913.705	mito: 14.5, cyto_mito: 13.0, cyto: 10.5	-	-	-	02.13	respiration
PAAG_04838	ATP synthase subunit 4	245	266.225.720	mito: 15.0, cyto: 5.5, cyto_nucl 5.0, nucl 3.5	-	-	+	02.13	respiration
PAAG_08551	ATP synthase subunit g	200	214.008.576	mito: 16.0, cyto: 4.0, extr: 3.0, nucl 2.0	-	-	+	02.13	respiration
PAAG_04570	ATP synthase D chain mitochondrial	175	196.654.097	mito: 16.5, cyto_mito: 10.5, nucl 4.0, cyto: 3.5	-	-	+	02.13	respiration
PADG_02578	ATP synthase subunit 4	247	268.117.735	mito: 16.0, cyto: 4.5, cyto_nucl 4.5, nucl 3.5	-	-	+	02.13	respiration
PADG_04729	ATP synthase D chain mitochondrial	175	196.534.659	mito: 17.0, cyto: 5.0, nucl 4.0	-	-	+	02.13	respiration
PAAG_08037	ATP synthase subunit beta	514	552.150.249	mito: 26.0	-	-	+	02.13.03	aerobic respiration
PADG_08349	ATP synthase subunit beta	514	552.791.148	mito: 26.0	-	-	+	02.13.03	aerobic respiration
PADG_05402	predicted protein	129	142.127.641	mito: 21.5, cyto_mito: 11.5, nucl 2.0	-	1	+	02.13.03	aerobic respiration
PAAG_02265	mitochondrial F1F0 ATP synthase subunit	102	112.402.099	mito: 20.0, extr: 3.0, nucl 2.0	-	1	+	02.13.03	aerobic respiration

PAAG_08966	NADH ubiquinone oxidoreductase 78 kDa subunit	729	804.470.784	mito: 25.5, cyto_mito: 14.0	-	-	+	02.13.03	aerobic respiration
PADG_08394	cytochrome b c1 complex subunit 2	464	490.404.674	mito: 22.0, cyto_nucl 3.0, nucl 2.5	-	-	+	02.13.03	aerobic respiration
PAAG_02679	vacuolar ATP synthase 98 kDa subunit	841	962.042.968	plas: 21.0, E.R.: 3.0, vacu: 2.0	-	7	-	02.13.03	aerobic respiration
PAAG_08088	cytochrome b c1 complex subunit 2	464	490.444.155	mito: 23.5, cyto_mito: 13.3, cyto_nucl 2.3	-	-	+	02.13.03	aerobic respiration
PADG_06515	suaprga1*	308	348.056.682	mito: 19.5, cyto_mito: 13.0, cyto: 5.5	-	-	+	02.13.03	aerobic respiration
PAAG_05576	ATP synthase gamma chain	298	324.817.880	mito: 19.5, cyto_mito: 11.0, nucl 4.0	-	-	+	02.13.03	aerobic respiration
PADG_07813	ATP synthase gamma chain	298	324.817.880	mito: 19.5, cyto_mito: 11.0, nucl 4.0	-	-	+	02.13.03	aerobic respiration
PAAG_03309	suaprga1	307	347.235.435	mito: 19.0, cyto: 5.0, cyto_nucl 5.0	-	-	+	02.13.03	aerobic respiration
PAAG_08057	cytochrome c oxidase polypeptide V	200	226.520.867	mito: 25.0	-	-	+	02.13.03	aerobic respiration
PADG_05798	Single-stranded DNA-binding protein	135	149.317.863	mito: 24.0, cyto: 2.0	-	-	+	10.01.03	DNA synthesis and replication
PAAG_06511	mitochondrial genome maintenance protein mgm101	296	329.358.554	nucl 13.5, mito_nucl 13.0, cyto_nucl 10.2, mito: 10.0	-	-	+	10.01.05.01	DNA repair
PAAG_03532	actin	376	418.517.127	cysk: 27.0	-	-	-	10.03.01	mitotic cell cycle and cell cycle control
PADG_02900	tubulin beta chain	331	374.886.990	mito: 17.0, cyto: 5.0, nucl 4.0	-	-	+	10.03.01	mitotic cell cycle and cell cycle control
PAAG_01041	prohibitin 2	311	341.579.640	cyto: 7.5, plas: 6.0, cyto_nucl 5.5, mito: 5.0, pero: 5.0, nucl 2.5	-	1	-	10.03.01	mitotic cell cycle and cell cycle control
PADG_03789	prohibitin 2	311	341.879.903	cyto: 7.5, plas: 6.0, cyto_nucl 5.5, mito: 5.0, pero: 5.0, nucl 2.5	-	1	-	10.03.01	mitotic cell cycle and cell cycle control
PADG_06295	actin	347	382.032.676	cysk: 27.0	-	-	-	10.03.01	mitotic cell cycle and cell cycle control
PADG_06140	cysteine desulfurase	496	544.966.704	mito: 24.0, cyto: 3.0	-	-	+	11.02.02	tRNA synthesis
PADG_03431	G4 quadruplex nucleic acid binding protein*	552	598.324.983	mito: 13.0, cyto: 12.0	-	-	+	11.06.02	tRNA modification
PAAG_03941	G4 quadruplex nucleic acid binding protein	547	595.872.390	mito: 20.5, mito_nucl 11.7, cyto: 5.0, cyto_nucl 4.3	-	-	+	11.06.02	tRNA modification
PAAG_04425	60S ribosomal protein L22	123	139.479.736	nucl 13.5, cyto_nucl 10.5, cyto: 6.5, mito: 4.0	-	-	+	12.01	ribosome biogenesis
PADG_04588	60S ribosomal protein L22	123	140.099.986	nucl 14.5, cyto_nucl 10.5, cyto: 5.5, mito: 4.0	-	-	+	12.01	ribosome biogenesis
PAAG_01939	60S ribosomal protein L27 A	136	156.604.760	mito: 21.0, nucl 3.5, cyto_nucl 3.5	-	-	+	12.01	ribosome biogenesis
PAAG_06569	60S ribosomal protein L43	93	104.531.616	mito: 14.5, mito_nucl 10.5, cyto: 7.0, nucl 5.5	-	-	+	12.01	ribosome biogenesis
PAAG_05379	60S ribosomal protein L17	185	206.516.065	mito: 21.5, cyto_mito: 12.5, nucl 3.0	-	-	+	12.01	ribosome biogenesis
PADG_06726	60S ribosomal protein L17	185	207.266.737	mito: 15.0, nucl 8.0, cyto_nucl 7.0, cyto: 4.0	-	-	+	12.01	ribosome biogenesis
PAAG_00548	60S ribosomal protein L5	300	343.287.439	nucl 17.0, cyto: 6.0, mito: 4.0	-	-	+	12.01	ribosome biogenesis

PAAG_02394	37S ribosomal protein S5	411	469.768.069	mito: 21.0, nucl 3.0, cyto: 3.0	-	-	+	12.01	ribosome biogenesis
PADG_04862	50S ribosomal protein Mrp49	218	247.897.710	mito: 22.5, cyto_mito: 13.0, cyto: 2.5	-	-	+	12.01	ribosome biogenesis
PADG_05939	60S ribosomal protein L27a	150	167.524.390	mito: 12.0, nucl 8.0, cyto: 7.0	-	-	+	12.01	ribosome biogenesis
PADG_02142	ribosomal protein L5	300	343.417.427	nucl 17.5, cyto_nucl 12.5, cyto: 6.5	-	-	+	12.01	ribosome biogenesis
PAAG_00264	40S ribosomal protein S8 B	203	229.351.040	mito: 11.0, nucl 10.5, cyto_nucl 8.5, cyto: 5.5	-	-	+	12.01	ribosome biogenesis
PADG_07863	40S ribosomal protein S8	203	229.951.566	nucl 10.5, mito: 10.0, cyto_nucl 9.0, cyto: 6.5	-	-	+	12.01	ribosome biogenesis
PAAG_06743	ribosomal protein L23e	141	148.655.327	cyto: 15.0, mito: 11.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PADG_04449	ribosomal protein L23e	141	148.655.327	cyto: 15.0, mito: 11.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_09096	40S ribosomal protein S28*	70	78.020.671	mito: 13.0, cyto: 9.0, cyto_nucl 8.0, nucl 5.0	-	-	+	12.01.01	ribosomal proteins
PADG_03781	60S ribosomal protein L30	110	116.886.451	mito: 17.5, cyto_mito: 11.5, nucl 5.0, cyto: 4.5	-	-	+	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_01050	cytosolic large ribosomal subunit protein L30	110	117.186.714	mito: 18.0, nucl 5.0, cyto: 4.0	-	-	+	12.01.01	ribosomal proteins
PADG_03315	40S ribosomal protein S4	263	294.311.287	mito: 21.0, cyto: 4.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_03816	40S ribosomal protein S4	263	294.171.018	mito: 17.0, cyto: 8.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_00658	ribosomal protein L53, mitochondrial*	117	127.066.438	mito: 19.0, mito_nucl 12.3, cyto_mito: 11.8, nucl 4.5	-	-	+	12.01.01	ribosomal proteins
PADG_07685	40S ribosomal protein S13 1	152	169.078.808	mito: 19.0, cyto: 6.0	-	-	+	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_05704	40S ribosomal protein S13 1	152	168.918.814	mito: 20.0, cyto: 5.0	-	-	+	12.01.01	ribosomal proteins
PADG_02056	50S ribosomal protein L12	200	211.323.839	mito: 22.5, cyto_mito: 12.8, cyto_nucl 2.3, cyto: 2.0	-	-	+	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_01052	60S ribosomal protein L10 B	224	260.281.142	nucl 13.0, cyto: 8.0, mito: 6.0	-	-	+	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_06792	60S ribosomal protein L34 B	121	138.281.297	nucl 14.0, mito: 7.0, cyto: 6.0	-	-	+	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_00238	ubiquitin	219	252.318.752	nucl 15.0, mito: 8.0, cyto: 4.0	-	-	+	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_02552	mitochondrial 54S ribosomal protein YmL35*	421	486.808.324	nucl 16.5, cyto_nucl 10.0, mito: 6.0, cyto: 2.5	-	-	+	12.01.01	ribosomal proteins
PADG_06874	mitochondrial 54S ribosomal protein YmL35*	421	489.672.560	nucl 16.0, mito: 7.0, cyto: 2.0	-	-	+	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_00430	60S ribosomal protein L2	255	274.375.864	mito: 13.0, nucl 8.0, cyto: 6.0	-	-	+	12.01.01	ribosomal proteins
PADG_02249	60S ribosomal protein L2	255	274.215.870	mito: 13.0, nucl 8.0, cyto: 6.0	-	-	+	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_07385	60S ribosomal protein L23a	154	169.599.612	mito: 20.5, cyto_mito: 13.0, cyto: 4.5	-	-	+	12.01.01	ribosomal proteins
PADG_05883	60S ribosomal protein L23a	154	169.599.612	mito: 20.5, cyto_mito: 13.0, cyto: 4.5	-	-	+	12.01.01	ribosomal proteins
PAAG_03513	40S ribosomal protein S18	156	180.229.131	mito: 13.0, nucl 8.5, cyto_nucl	-	-	+	12.01.01	ribosomal proteins

6.5, cyto: 3.5										
PADG_06313	40S ribosomal protein S18	156	180.229.131	mito: 13.0, nucl 8.5, cyto_nucl 6.5, cyto: 3.5	-	-	+	12.01.01	ribosomal proteins	
PAAG_03827	60S ribosomal protein L21 A	161	182.521.382	mito: 21.0, nucl 5.0	-	-	+	12.01.01	ribosomal proteins	
PADG_03325	60S ribosomal protein L21 A	161	182.521.382	mito: 21.0, nucl 5.0	-	-	+	12.01.01	ribosomal proteins	
PAAG_06627	60S ribosomal protein L32	132	148.864.508	mito: 14.0, cyto: 8.5, cyto_nucl 6.5, nucl 3.5	-	-	+	12.01.01	ribosomal proteins	
PAAG_08540	40S ribosomal protein S25	158	176.094.402	mito: 25.0	-	-	-	12.01.01	ribosomal proteins	
PADG_01083	60S ribosomal protein L32	132	149.064.386	mito: 17.0, cyto: 5.5, cyto_nucl 5.0, nucl 3.5	-	-	+	12.01.01	ribosomal proteins	
PAAG_00088	60S ribosomal protein L3	393	443.905.254	mito: 20.5, mito_nucl 11.5, cyto: 5.0	-	-	+	12.01.01	ribosomal proteins	
PAAG_07847	40S ribosomal protein S26	122	140.292.955	nucl 11.0, mito: 10.0, cyto: 6.0	-	-	+	12.01.01	ribosomal proteins	
PADG_08238	40S ribosomal protein S26E*	122	139.691.756	nucl 14.5, mito_nucl 11.0, mito: 6.5, cyto: 6.0	-	-	+	12.01.01	ribosomal proteins	
PAAG_03828	40S ribosomal protein S9	192	220.905.629	mito: 13.0, nucl 11.5, cyto_nucl 7.5	-	-	+	12.01.01	ribosomal proteins	
PADG_03326	40S ribosomal protein S9	192	220.905.629	mito: 13.0, nucl 11.5, cyto_nucl 7.5	-	-	+	12.01.01	ribosomal proteins	
PAAG_08497	60S ribosomal protein L19	192	224.842.794	mito: 15.5, cyto_mito: 10.5, nucl 7.0, cyto: 4.5	-	-	+	12.01.01	ribosomal proteins	
PADG_05264	60S ribosomal protein L19	192	224.842.794	mito: 15.5, cyto_mito: 10.5, nucl 7.0, cyto: 4.5	-	-	+	12.01.01	ribosomal proteins	
PAAG_08957	mitochondrial 37S ribosomal protein RSM27*	111	127.477.928	mito: 21.0, nucl 5.0	-	-	+	12.01.01	ribosomal proteins	
PAAG_00256	30S ribosomal protein S7*	416	448.876.740	mito: 24.5, cyto_mito: 13.5	-	-	+	12.01.01	ribosomal proteins	
PAAG_08296	mitochondrial 37S ribosomal protein NAM9*	454	504.851.966	nucl 13.0, mito: 12.0	-	-	+	12.01.01	ribosomal proteins	
PAAG_02024	elongation factor 1 alpha	461	505.901.598	cyto: 27.0	-	-	-	12.04	translation	
PADG_00692	elongation factor 1 alpha	461	505.901.598	cyto: 27.0	-	-	-	12.04	translation	
PADG_01949	elongation factor Tu	442	487.967.704	mito: 22.0, cyto: 5.0	-	-	+	12.04	translation	
PAAG_02921	elongation factor Tu	442	487.425.919	mito: 22.0, cyto: 5.0	-	-	+	12.04	translation	
PAAG_01425	eukaryotic translation initiation factor 3	478	553.122.778	nucl 11.5, cyto_nucl 10.0, cyto: 7.5, pero: 4.0, mito: 3.0	-	2	-	12.04.01	translation initiation	
PADG_00342	eukaryotic translation initiation factor 3	478	552.982.510	nucl 11.5, cyto_nucl 10.0, cyto: 7.5, pero: 4.0, mito: 3.0	-	2	-	12.04.01	translation initiation	
PADG_03046	elongation factor G 1	798	896.119.391	mito: 12.0, cyto: 8.0, nucl 3.0, plas: 2.0	-	-	-	12.04.02	translation elongation	
PAAG_07028	histidyl tRNA synthetase	602	672.536.550	mito: 23.5, cyto_mito: 14.0	-	-	+	12.10	aminoacyl-tRNA-synthetases	
PAAG_05142	10 kDa heat shock protein mitochondrial	104	111.970.558	mito: 23.0, cyto_nucl 2.0, nucl 1.5	-	-	+	14.01	protein folding and stabilization	

PADG_04984	10 kDa heat shock protein mitochondrial	104	111.830.289	mito: 23.0, cyto_nucl 2.0, nucl 1.5	-	-	+	14.01	protein folding and stabilization
PADG_07953	peptidyl prolyl cis trans isomerase cypE	163	175.889.387	cysk: 23.0, cyto: 3.5	-	-	-	14.01	protein folding and stabilization
PAAG_00739	peptidyl prolyl cis trans isomerase B 211	211	228.290.827	E.R.: 9.0, extr: 8.0, golg: 3.0, mito: 2.0, vacu: 2.0, nucl 1.5	+	1	-	14.01	protein folding and stabilization
PADG_04092	peptidyl prolyl cis trans isomerase B	211	229.460.656	E.R.: 9.0, extr: 6.0, mito: 3.0, golg: 3.0, vacu: 2.0, nucl 1.5, cyto_nucl 1.5	+	1	-	14.01	protein folding and stabilization
PADG_03841	disulfide isomerase	534	589.142.244	cyto: 13.0, extr: 6.0, mito: 4.0, E.R.: 2.0	+	-	-	14.01	protein folding and stabilization
PAAG_08059	heat shock protein	593	623.040.756	mito: 21.0, pero: 4.0, cyto: 1.5	-	-	+	14.01	protein folding and stabilization
PADG_08369	heat shock protein	596	625.603.774	mito: 19.5, cyto_mito: 13.0, cyto: 5.5	-	-	+	14.01	protein folding and stabilization
PAAG_00986	disulfide isomerase Pdi1	539	593.414.579	extr: 11.0, E.R.: 9.0, cyto: 5.0	+	-	-	14.01	protein folding and stabilization
PAAG_07037	calnexin	568	629.096.256	extr: 9.0, E.R.: 7.0, golg: 5.0, vacu: 3.0, cyto: 2.0	+	1	-	14.01	protein folding and stabilization
PADG_07599	peptidylprolyl isomerase B	208	227.344.450	mito: 14.5, cyto_mito: 8.5, extr: 8.0, nucl 2.0	-	-	+	14.01	protein folding and stabilization
PAAG_07165	T complex protein 1 subunit gamma	539	597.337.102	mito: 13.0, cyto: 10.0, cyto_nucl 8.0, nucl 4.0	-	-	+	14.01	protein folding and stabilization
PADG_00928	T complex protein 1 subunit gamma	539	596.775.568	mito: 14.0, cyto: 10.5, cyto_nucl 7.0	-	-	+	14.01	protein folding and stabilization
PAAG_05788	peptidyl prolyl cis trans isomerase A2	253	277.541.379	mito: 14.5, cyto_mito: 10.5, cyto: 5.5, extr: 4.0	-	-	+	14.01	protein folding and stabilization
PADG_06992	mitochondrial co chaperone GrpE	255	285.873.211	mito: 25.0	-	-	+	14.01	protein folding and stabilization
PAAG_03027	chaperone protein clpB	733	815.791.310	mito: 20.0, cyto: 6.0	-	-	+	14.01	protein folding and stabilization
PAAG_06255	mitochondrial co chaperone GrpE	254	285.292.906	mito: 25.0	-	-	+	14.01	protein folding and stabilization
PADG_02895	heat shock protein	796	886.872.757	mito: 21.0, cyto: 4.5, cyto_nucl 3.5	-	-	+	14.01	protein folding and stabilization
PADG_01565	calreticulin	569	632.530.753	extr: 9.0, E.R.: 9.0, golg: 5.0, cyto: 2.0	+	1	-	14.01	protein folding and stabilization
PADG_05129	UDP glucose glycoprotein glucosyltransferase	1495	#####	extr: 9.0, mito: 5.0, cyto: 5.0, E.R.: 4.0, golg: 2.0	-	1	-	14.01	protein folding and stabilization
PAAG_07328	transport protein SEC61 subunit alpha	480	525.898.827	plas: 21.0, E.R.: 6.0	-	1-	-	14.04	protein targeting, sorting and translocation
PAAG_06962	clathrin-associated adaptor protein*	593	636.604.506	cyto: 8.5, extr: 8.0, cyto_nucl 6.0, mito: 4.0, nucl 2.5, E.R.: 2.0	-	1	-	14.04	protein targeting, sorting and translocation
PAAG_04529	conserved hypothetical protein	117	129.508.373	plas: 11.0, cyto_nucl 7.5, cyto: 7.0, nucl 4.0, pero: 3.0	-	1	-	14.04	protein targeting, sorting and translocation
PAAG_03161	GTP binding protein ypt5	215	236.629.388	mito: 19.5, cyto_mito: 12.5, cyto: 4.5	-	-	+	14.04	protein targeting, sorting and translocation
PADG_01644	vesicle transport v SNARE protein vti1	228	258.482.068	cyto_nucl 14.5, nucl 12.0, cyto: 11.0	-	1	-	14.04	protein targeting, sorting and translocation
PAAG_06738	import inner membrane translocase subunit tim-50	569	636.538.817	mito: 15.5, cyto_mito: 10.5, cyto: 4.5, nucl 2.0, extr: 2.0	-	-	+	14.04	protein targeting, sorting and translocation

PAAG_02824	mitochondrial inner membrane translocase subunit TIM44	534	597.340.938	mito: 22.5, cyto_mito: 13.0, cyto: 2.5	-	-	+	14.04	protein targeting, sorting and translocation
PAAG_02758	mitochondrial import inner membrane translocase subunit tim54	495	557.938.570	nucl 11.5, mito: 10.0, cyto_nucl 8.5, cyto: 4.5	-	1	-	14.04	protein targeting, sorting and translocation
PADG_05183	monothiol glutaredoxin 5	160	176.353.799	mito: 26.5, cyto_mito: 14.0	-	-	+	14.07	protein modification
PAAG_07702	ADP ribosylation factor	184	209.991.583	cysk: 9.0, pero: 6.0, mito: 5.0, cyto: 5.0	-	-	+	14.07.02	modification with sugar residues (e.g. glycosylation, deglycosylation)
PADG_07652	calcium calmodulin dependent protein kinase	457	498.123.805	mito: 18.0, cyto: 5.0, pero: 3.0	-	-	-	14.07.03	modification by phosphorylation, dephosphorylation, autophosphorylation
PAAG_01929	HNRNP arginine N methyltransferase	308	353.216.158	plas: 7.0, mito: 6.0, golg: 5.0, cyto: 4.0, E.R.: 3.0	-	-	-	14.07.09	posttranslational modification of amino acids (e.g. hydroxylation, methylation)
PADG_06766	mitochondrial processing peptidase subunit beta	480	531.789.618	mito: 21.5, cyto_mito: 12.8, cyto_nucl 3.3, cyto: 3.0	-	-	+	14.07.11	protein processing (proteolytic)
PAAG_05417	mitochondrial processing peptidase subunit beta	480	531.208.823	mito: 21.5, cyto_mito: 12.8, cyto_nucl 3.3, cyto: 3.0	-	-	+	14.07.11	protein processing (proteolytic)
PAAG_05107	AAA ATPase	921	#####	mito: 16.0, nucl 5.5, cyto_nucl 5.0, cyto: 3.5	-	-	+	14.13	protein/peptide degradation
PAAG_08020	26S proteasome regulatory subunit rpn 8	363	401.021.284	extr: 16.0, E.R.: 7.0, cyto: 2.0	-	-	-	14.13	protein/peptide degradation
PADG_02192	autophagy related protein 3	388	428.554.759	mito: 21.0, cyto: 4.0	-	-	-	14.13.04.02	vacuolar protein degradation
PAAG_02725	superoxide dismutase	228	248.250.089	mito: 18.0, cyto: 6.0, extr: 3.0	-	-	+	16.17.09	heavy metal binding (Cu, Fe, Zn)
PADG_04048	small COPII coat GTPase sar1	190	215.240.419	cysk: 21.0, pero: 4.0	-	-	-	16.19.05	GTP binding
PAAG_00782	small COPII coat GTPase sar1	190	215.240.419	cysk: 21.0, pero: 4.0	-	-	-	16.19.05	GTP binding
PADG_01849	GTP dependent nucleic acid binding protein engD	395	439.665.377	cyto: 14.0, mito: 11.0	-	-	-	16.19.05	GTP binding
PAAG_01602	ras like GTP binding protein	312	342.141.091	mito: 9.5, cyto_mito: 9.0, cyto_nucl 8.3, cyto: 7.0, nucl 6.5	-	-	+	16.19.05	GTP binding
PAAG_04996	GTP-binding protein*	320	354.805.968	mito: 26.5, cyto_mito: 14.0	-	-	+	16.19.05	GTP binding
PADG_07269	phenylacetate 2 hydroxylase	517	589.282.140	extr: 9.0, golg: 4.0, nucl 3.0, plas: 3.0, E.R.: 3.0, vacu: 3.0	+	-	-	16.21.01	heme binding
PAAG_05363	cation diffusion facilitator 1	436	489.781.970	plas: 20.0, E.R.: 5.0	-	4	-	20.01.01.01	cation transport (H ⁺ , Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ , NH ₄ ⁺ , etc.)
PADG_04192	phosphate carrier protein	385	424.359.594	plas: 13.0, mito: 9.0, E.R.: 4.0	-	-	-	20.01.01.07.07	phosphate transport
PAAG_07472	transport protein SEC13	369	406.685.956	mito: 11.0, extr: 8.0, E.R.: 3.0, golg: 3.0	-	-	-	20.01.10	protein transport
PAAG_08029	peroxisomal membrane protein PMP34	338	364.383.622	mito: 16.0, cyto: 3.0, E.R.: 3.0, plas: 2.0, extr: 2.0	-	5	-	20.01.10	protein transport
PADG_08343	peroxisomal membrane protein PMP34	390	426.356.194	mito: 15.0, plas: 4.0, extr: 4.0, cyto: 2.0	-	5	-	20.01.10	protein transport
PAAG_03452	carnitine acyl carnitine carrier	328	340.534.646	plas: 15.0, E.R.: 4.0, vacu: 4.0, mito: 2.0	-	2	-	20.01.13	lipid/fatty acid transport
PADG_03559	cytochrome b5*	139	147.453.634	extr: 8.0, cyto: 5.0, nucl 4.0, mito: 4.0, pero: 4.0	-	1	-	20.01.15	electron transport
PAAG_08620	ADP ATP carrier protein	310	336.550.185	mito: 14.0, plas: 5.0, extr: 4.0, cyto: 2.0	-	3	-	20.01.17	nucleotide/nucleoside/nucleobase transport

PADG_01440	ADP ATP carrier protein	264	287.602.570	mito: 12.0, plas: 10.0, cyto: 2.0, nucl 1.0	-	3	-	20.01.17	nucleotide/nucleoside/nucleobase transport
PAAG_08698	cation translocating P-type ATPase*	1270	#####	plas: 24.0, E.R.: 1.0	-	7	-	20.03	transport facilities
PAAG_02817	stomatin family protein	457	488.008.742	mito: 26.0	-	-	+	20.03.01.01	ion channels
PADG_01847	stomatin family protein	457	488.439.670	mito: 26.0	-	-	+	20.03.01.01	ion channels
PAAG_08082	plasma membrane ATPase	930	#####	plas: 21.0, E.R.: 4.0	-	9	-	20.03.22	transport ATPases
PADG_08391	plasma membrane ATPase	930	#####	plas: 21.0, E.R.: 4.0	-	9	-	20.03.22	transport ATPases
PAAG_02019	mitochondrial F1F0 ATP synthase subunit Atp14*	127	139.205.769	mito: 13.0, nucl 9.5, cyto_nucl 7.0, cyto: 3.5	-	-	+	20.03.22	transport ATPases
PAAG_04374	nonspecific lipid transfer protein	399	436.594.203	mito: 17.5, cyto_mito: 10.0, cysk: 4.0, extr: 2.0	-	-	-	20.09	transport routes
PADG_08211	hepatocellular carcinoma down regulated mitochondrial carrier protein	302	328.948.617	mito: 8.0, cyto: 7.0, pero: 5.0, cysk: 5.0	-	-	-	20.09.04	mitochondrial transport
PAAG_00481	membrane biogenesis protein Yop1	171	194.033.833	plas: 21.0, E.R.: 3.0, pero: 2.0	-	3	-	20.09.07	vesicular transport (Golgi network, etc.)
PADG_06033	NIPSNAP family protein	410	461.821.103	mito: 20.0, nucl 3.0, cyto: 3.0	-	-	+	20.09.07	vesicular transport (Golgi network, etc.)
PAAG_05960	NIPSNAP family protein	410	462.450.919	mito: 18.5, cyto_mito: 11.5, nucl 4.0, cyto: 3.5	-	-	+	20.09.07	vesicular transport (Golgi network, etc.)
PAAG_04328	endosomal cargo receptor Erp3	213	242.666.334	plas: 13.0, E.R.: 8.0, mito: 2.0, extr: 2.0	+	2	-	20.09.16	cellular export and secretion
PADG_07559	endosomal cargo receptor (Erp3)*	213	241.364.812	plas: 14.0, E.R.: 7.0, extr: 3.0, mito: 2.0	+	2	-	20.09.16	cellular export and secretion
PAAG_01739	exocyst complex component Sec10*	890	983.442.816	plas: 15.0, nucl 6.0, cyto: 4.0	-	1	-	20.09.16	cellular export and secretion
PADG_05706	pH response regulator protein palH RIM21	780	854.935.290	plas: 19.0, cyto: 3.0, nucl 1.0, mito: 1.0, pero: 1.0	-	4	-	30.05	transmembrane signal transduction
PAAG_01262	hsp70 like protein	629	688.982.829	mito: 10.0, cyto: 10.0, extr: 2.0, vacu: 2.0, nucl 1.0	+	1	-	32.01	stress response
PADG_03562	hsp70 like protein	678	739.335.392	cyto: 14.0, mito: 6.0, E.R.: 3.0, extr: 2.0	+	1	-	32.01	stress response
PADG_03238	chaperone protein dnaJ	552	593.738.563	mito: 19.0, cyto_mito: 11.8, mito_nucl 11.8, nucl 3.5	-	-	+	32.01	stress response
PADG_00778	Hsp70	1010	#####	extr: 11.0, E.R.: 5.0, mito: 4.5, vacu: 3.0, cyto_mito: 3.0, golg: 2.0	+	1	+	32.01	stress response
PADG_04912	conserved hypothetical protein	184	198.138.683	mito: 20.5, cyto_mito: 13.8, cyto: 6.0	-	-	+	32.01.01	oxidative stress response
PAAG_03292	cytochrome c peroxidase	375	417.667.131	mito: 13.0, plas: 5.0, cyto: 2.0, extr: 2.0, E.R.: 2.0, golg: 2.0	-	-	+	32.01.01	oxidative stress response
PADG_03163	cytochrome c peroxidase	375	416.665.341	mito: 17.0, plas: 3.0, extr: 2.0, E.R.: 2.0, golg: 2.0	-	1	+	32.01.01	oxidative stress response
PADG_03963	30 kDa heat shock protein	259	286.450.208	mito: 22.5, cyto_mito: 13.0, cyto: 2.5	-	-	+	32.01.05	heat shock response
PAAG_00871	30 kDa heat shock protein	259	286.571.025	mito: 12.0, nucl 8.5, cyto_nucl 8.0, cyto: 6.5	-	-	+	32.01.05	heat shock response

PAAG_01861	membrane associated progesterone receptor component 1	169	184.941.924	extr: 12.0, E.R.: 4.0, mito: 3.0, pero: 3.0, plas: 2.0, nucl 1.5	-	1	-	32.01.09	DNA damage response
PAAG_03316	polysaccharide export protein*	422	480.768.137	mito: 10.0, extr: 7.0, E.R.: 4.0, golg: 4.0	-	1	+	32.05.05	virulence, disease factors
PAAG_03931	glutathione S transferase Gst3	391	453.332.398	mito: 16.0, nucl 7.0, cyto: 3.0	-	-	+	42.01	cell wall
PAAG_06192	ARP2 3 complex 20 kDa subunit	170	194.995.523	mito: 16.0, nucl 6.5, cyto_nucl 6.0, cyto: 4.5	-	-	+	42.04.03	actin cytoskeleton
PADG_07930	ARP2 3 complex 20 kDa subunit	170	194.855.254	mito: 17.0, cyto: 5.5, cyto_nucl 5.5, nucl 4.5	-	-	+	42.04.03	actin cytoskeleton
PAAG_00004	actin binding protein	582	641.789.519	mito: 21.0, nucl 3.0, pero: 2.0	-	-	+	42.04.03	actin cytoskeleton
PAAG_08209	peroxin 11	239	266.057.986	mito: 20.5, cyto_mito: 12.0, extr: 3.0	-	1	+	42.19	peroxisome
PADG_03414	HET C domain containing protein HetC	801	883.807.871	extr: 20.0, plas: 5.0	+	1	-	43.01.03	fungal and other eukaryotic cell type differentiation
PAAG_07159	bud site selection protein	694	787.314.208	cysk: 22.0, cyto: 3.0	-	-	-	43.01.03.05	budding, cell polarity and filament formation

a. Informações da proteína disponível no banco de dados genômico de *Paracoccidioides* spp.s: (http://www.broadinstitute.org/annotation/genome/paracoccidioides_brasiliensis/MultiHome.html). **Entry:** Código de acesso, PAAG para o Pb01 e PADG para o Pb18; **Description:** identificação da proteína; **Length:** tamanho da proteína, quantidade de aminoácidos; **MW:** peso molecular da proteína.

b. Localização celular da proteína. **WoLF PSORT:** Scores da localização subcelular, disponível em (<http://wolfsort.seq.cbrc.jp/>), **SP:** determinação de peptídeo sinal, disponível em (<http://www.cbs.dtu.dk/services/SignalP/>); **TM:** determinação de domínios transmembrana, disponível em (<http://www.cbs.dtu.dk/services/TMHMM-2.0/>); **MP:** determinação de sequências sinalizadoras para mitocôndria, disponível em (<http://ihg.gsf.de/ihg/mitoprot.html>).

c. Categoria funcional dos melhores hits avaliada pelo *Functional Catalogue* (FunCat2) (http://pedant.gsf.de/pedant3htmlview/pedant3view?Method=analysis&Db=p3_r48325_Par_lutzi). KEGG (<http://www.genome.jp/kegg/>).

*. Proteínas identificadas por homologia utilizando o *Protein Blast*: Disponível em (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi?PAGE=Proteins>)