



**1993**

**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
TİBBİ BİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**İNVERTED PAPİLLOM VE SCC OLGULARINDA GEN  
İFADELENME PROFİLİ**

**Dr. Seda TÜRKOĞLU BABAKURBAN**

**DOKTORA TEZİ**

**ANKARA  
2018**



1993

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
TİBBİ BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

İNVERTED PAPİLLOM VE SCC OLGULARINDA GEN  
İFADELENME PROFİLİ

Dr. Seda TÜRKOĞLU BABAKURBAN

DOKTORA TEZİ

TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Feride İffet ŞAHİN

ANKARA

2018

**T.C.  
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

Tıbbi Biyoloji Doktora Programı çerçevesinde Seda Türkoğlu Babakurban tarafından yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki juri tarafından Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 15/02/2018

Tez Konusu: "Inverted Papillom ve SCC Olgularında Gen İfadelenme Profili"

**TEZ DANIŞMANI: Prof. Dr. Feride İffet ŞAHİN**

**TEZ JÜRİSİ ÜYELERİ**

Prof. Dr. F. Belgin Ataç

Başkent Üniversitesi

Prof. Dr. Feride İffet Şahin

Başkent Üniversitesi

Prof. Dr. Erkan Yurtcu

Başkent Üniversitesi

Prof. Dr. Abdullah Ekmekçi

Gazi Üniversitesi

Prof. Dr. Şefik Güran

Sağlık Bilimleri Üniversitesi

**ONAY:** Bu tez, Başkent Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki juri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulunun .../... / 2018 tarih ve .../... Karar Sayısı ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Rengin ERDAL  
Enstitü Müdürü

## **TEŞEKKÜR**

‘İNVERTED PAPİLLOM VE SCC OLGULARINDA GEN İFADELENME PROFİLİ’ isimli bu tez çalışması Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimi Araştırma Kurulu tarafından KA 16/101 proje numarası ile onaylanmış ve desteklenmiştir. Başkent Üniversitesi Tıbbi Biyoloji, Tıbbi Genetik, Kulak Burun Boğaz, Patoloji Anabilim Dalları ve Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji ve Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalları katkılarıyla gerçekleşmiştir.

Öncelikle tez çalışmamın ve doktora sürecimin her aşamasında tüm bilgi birikimini bana aktararak destekleyen tez danışmanım Prof. Dr. Feride İffet Şahin'e; deneylerimin her aşamasında destek olan Başkent Üniversitesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı'ndan Doç.Dr. Yunus Kasım Terzi'ye teşekkür ederim. Ek olarak tez çalışmamın yapılabilmesi için gerekli materyali sağlayan Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara ve Adana Hastaneleri Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı ve Patoloji Anabilim dalı çalışanlarına, Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Anabilim Dalı'dan Prof. Dr. Olcay Kandemir ve Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'ndan Prof.Dr. Ümit Tunçel'e desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Doktora sürecim boyunca her türlü desteği bana sağlamış olan Başkent Üniversitesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı'nın başta Prof. Dr. Belgin Ataç olmak üzere tüm öğretim üyeleri ve çalışanlarına teşekkür ederim.

Son olarak, desteklerini benden hiç esirgememiş olan anneme, babama eşime ve kızımıma teşekkür ediyorum.

## ÖZET

**Seda Türkoğlu Babakurban, İnverted Papillom ve Scc Olgularında Gen İfadelenme Profili, Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Biyoloji Anabilim dalı Doktora Tezi, 2018**

Bu çalışma sinonazal inverted papillom (IP) ile IP'un sinonazal skuamoz hücreli karsinoma (SCC) dönüşümünde, ribonükleik asit (RNA) düzeyinde ifadelenmesi değişen genleri belirlemeyi hedeflediğimiz deneysel bir çalışmadır. Başkent Üniversitesi Tıbbi Biyoloji, Tıbbi Genetik, Kulak Burun Boğaz, Patoloji Anabilim Dalları ve Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji ve Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalları katkısı ile yapıldı. Son beş yıl içerisinde IP, sinonazal SCC ve konka hipertrofisi tanısı konulmuş, 18 yaş üzeri 16 hastanın (6 IP, 5 sinonazal SCC, 5 konka hipertrofisi) parafine gömülümsü dokusundan (FFPE) ticari kit ile RNA izolasyonu yapıldı. Uygun ve yeterli miktarda RNA kullanılarak mikroarray yöntemi ile her üç dokunun gen ekspresyon profillerine yönelik tüm genoma ait bir bilgi elde edildi. Bu bilgi analiz programları kullanılarak üç doku arasında karşılaştırıldı. IP ve sinonazal SCC dokuları kıyaslandığında ekspresyonu anlamlı değişim gösteren şu genler tespit edildi: CYP3A7, KRT4, FA2H, BNIP3, MMP11, COL1A1, CCND2, IGF2BP3, SH3BGR, SERPINB3. Sonuç olarak, ifadelenmesi değişen CYP3A7, KRT4, FA2H, BNIP3, MMP11, COL1A1, CCND2, IGF2BP3, SH3BGR, SERPINB3, THBS2 genleri ile ilgili hem gen hem protein ifadelenmesi birlikte çalışılarak, sonuçların teyit edilmesi IP etyoloji ve karsinogenezi ile ilgili ileriki çalışmalara ufuk açacaktır.

**Anahtar kelimeler:** inverted papillom, sinonazal skuamoz hücreli kanser, mikroarray, karsinogenez, FFPE

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimi Araştırma Kurulu tarafından KA 16/101 proje numarası ile onaylanmış ve desteklenmiştir.

## **ABSTRACT**

**Seda Türkoğlu Babakurban, Gene Expression Profile in the Inverted Papillomas and SCC Cases, Baskent University Institute of Health Sciences Medical Biology Department PhD Thesis, 2018**

This is an experimental study aiming to determine the genes whose expression changes at the ribonucleic acid (RNA) level, in the sinonal squamous cell carcinoma (SCC) transformation of sinonal inverted papilloma (IP). This study was carried out with Başkent University Medical Biology, Medical Genetics, Otorhinolaryngology, Pathology Departments and Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Oncology Training and Research Hospital Pathology and Otorhinolaryngology Departments contribution. RNA was isolated with commercially available kit from the paraffin embedded tissues (FFPEs) of 16 patients, over 18 years, diagnosed as IP, sinonal SCC, and concha hypertrophy (6 IP, 5 sinonal SCC, 5 concha hypertrophy) in the past five years. Using appropriate and sufficient amounts of RNA, a microarray method was used to obtain information of the gene expression profiles of all three tissues's entire genome. This information was compared using analysis programs among the three tissues. When comparing IP and sinonal SCC tissues, the following genes with significant expression changes were identified: CYP3A7, KRT4, FA2H, BNIP3, MMP11, COL1A1, CCND2, IGF2BP3, SH3BGR, SERPINB3. As a result, both gene and protein expression related to the altered expression of CYP3A7, KRT4, FA2H, BNIP3, MMP11, COL1A1, CCND2, IGF2BP3, SH3BGR, SERPINB3 and THBS2 can be studied together to confirm the results of future studies on IP etiology and carcinogenesis.

**Key words:** inverted papilloma, sinonal squamous cell carcinoma, microarray, carcinogenesis, FFPE

This study was approved and supported by Başkent University Medical and Health Science Research Council with KA 16/101 project number.

# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
<b>ONAY SAYFASI.....</b>	iii
<b>TEŞEKKÜR.....</b>	iv
<b>ÖZET.....</b>	v
<b>ABSTRACT.....</b>	vi
<b>İÇİNDEKİLER.....</b>	vii
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR.....</b>	ix
<b>ŞEKİLLER.....</b>	xii
<b>TABLolar.....</b>	xv
<b>1.GİRİŞ.....</b>	1
<b>2.GENEL BİLGİLER.....</b>	3
<b>2.1 Burun ve Paranazal Sinüs Embriyolojisi.....</b>	3
<b>2.2 Burun ve Paranazal Sinüs Anatomisi.....</b>	3
<b>2.2.1 Burun Anatomisi.....</b>	3
<b>2.2.2 Paranazal Sinüs Anatomisi.....</b>	5
<b>2.3 Burun ve Paranazal Sinüslerin Fonksiyonları.....</b>	6
<b>2.4 Burun ve Paranazal Sinüslerin Histolojisi.....</b>	6
<b>2.5 Burun ve Paranazal Sinüs Tümörleri.....</b>	7
<b>2.5.1 Inverted Papilloma.....</b>	8
<b>2.5.2 Skuamoz hücreli karsinom.....</b>	13
<b>2.6 Mikroarray.....</b>	15
<b>2.6.1 Gen ekspresyon mikroarray.....</b>	18
<b>3.GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	20
<b>3.1 Hasta Seçimi.....</b>	20
<b>3.2 Dokudan RNA Eldesi.....</b>	24
<b>3.3 Gen Ekspresyonu.....</b>	25
<b>3.4 Analiz.....</b>	26
<b>4. BULGULAR.....</b>	28
<b>4.1 Hastaların Epidemiyolojik Verileri.....</b>	28

<b>4.2 RNA Miktarı ve Kalite Kontrolü.....</b>	<b>29</b>
<b>4.3 Gen Ekspresyon Analizi.....</b>	<b>30</b>
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>59</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>	<b>72</b>
<b>7. KAYNAKLAR.....</b>	<b>73</b>
<b>8. EK-1 NORMAL MUKOZA DOKUSUNA GÖRE SKUAMOZ HÜCRELİ KANSER DOKUSUNDA EKSPRESYONU İSTATİSTİKSEL DEĞİŞİM GÖSTEREN GENLER</b>	
<b>9. EK-2 SKUAMOZ HÜCRELİ KANSER DOKUSUNA GÖRE İNVERTED PAPİLLOM DOKUSUNDA EKSPRESYONU İSTATİSTİKSEL DEĞİŞİM GÖSTEREN GENLER</b>	
<b>10. EK-3 İNVERTED PAPİLLOM DOKUSUNA GÖRE NORMAL MUKOZA DOKUSUNDA EKSPRESYONU İSTATİSTİKSEL DEĞİŞİM GÖSTEREN GENLER</b>	

## **SİMGELER VE KISALTMALAR**

AF: Atriyel fibrilasyon

AMOT: Angiomotin

Bcl-2: B-cell lymphoma 2

BNIP3: Homo sapiens BCL2/adenovirus E1B 19kDa interacting protein 3

CCND2: Homo sapiens cyclin D2

CDK1: Cyclin dependent kinase 1

CK14: Keratin, type I cytoskeletal 14

cm: Santimetre

COL1A1: Homo sapiens collagen, type I, alpha 1

COX-2: Cyclooxygenase-2

CTSS: Cathepsin S

CYP3A7: Homo sapiens cytochrome P450, family 3, subfamily A, polypeptide 7

DIPS-PCR: Detection of integrated papillomavirus sequences by ligation-mediated-polymerase chain reaction

DLEC1: Deleted in lung and esophageal cancer protein 1

DM: Diabetes Mellitus

DSG-3: Desmoglein-3

Dvl-1: Segment polarity protein dishevelled homolog DVL-1

EGFR: Epidermal growth factor receptor

ELISA: Enzyme-linked immunosorbent assay

FA2H: Homo sapiens fatty acid 2-hydroxylase

FSCN1: Fascin

HT: Hipertansiyon

HL: Hiperlipidemi

HIF-1 $\alpha$ : Hypoxia-inducible factor 1- $\alpha$

HPV: Human papilloma virus

IHK: İmmunohistokimya

IGF2BP3: Homo sapiens insulin-like growth factor 2 mRNA binding protein 3

IQGAP: IQ motif containing GTPase activating protein 1

IP: İnverted papillom

K: Kontrol

KRT4: Homo sapiens keratin 4, type II

lncRNAs: Long non-coding RNAs

MMP-2: Matrix metallopeptidase-2

MSX-2: Homeobox protein MSX-2

MT2A: Metallothionein-2A

MVD: Mean vessel density

$\mu$ : Mikron

ml: Mililitre

mm: Milimetre

ng: Nanogram

OPN: Osteopontin

PCNA: Proliferating cell nuclear antigen reverse transcription

PTP: permeability transition pore

PLUNC: Palate, lung, and nasal epithelium clone protein

PTEN: Phosphatidylinositol 3,4,5-trisphosphate 3-phosphatase and dual-specificity protein phosphatase

pRb: Retinoblastoma protein

RIN: RNA integrity number

RNA: Ribonükleik asit

RBPs: RNA-binding proteins

RT-PCR: Reverse transcription polymerase chain reaction

RT-qPCR: Reverse transcription-quantitative polymerase chain reaction;

SCC: Skuamoz hücreli karsinom

SERPINB3: Homo sapiens serpin peptidase inhibitor, clade B (ovalbumin), member 3

SH3BGRL2: Homo sapiens SH3 domain binding glutamate-rich protein like 2

SIP/SCC: Sinonasal inverted papilloma-associated squamous cell carcinoma

Smac: Second mitochondria-derived activator of caspase

SOX-2: Sex determining region Y-box 2

STAT: signal transducer and activator of transcription

STMN1: Stathmin1

SVO: Serebrovasküler olay

TFPI-2: Tissue factor pathway inhibitor-2

TMA: Tissue microarray

Treg: Regulatory T cells

TopoII- $\alpha$ : Topoisomerase II  $\alpha$

THBS2: Thrombospondin 2

VEGF: Vascular endothelial growth factor

WHO: World Health Organisation

## **ŞEKİLLER**

	<b><u>Sayfa</u></b>
Şekil 1: Nazal piramidi oluşturan yapılar.....	4
Şekil 2: Septal kıkırdağı oluşturan yapılar.....	4
Şekil 3: Burun lateral duvarı.....	5
Şekil 4: IP bilgisayarlı tomografi koronal kesiti görüntüsü.....	10
Şekil 5: IP rekürrens ve progresyonu ile ilişkili risk faktörleri.....	11
Şekil 6: Mikroarray formları.....	15
Şekil 7: Mikroarray basamakları.....	17
Şekil 8: IP histopatolojik görüntüsü-1.....	20
Şekil 9: IP histopatolojik görüntüsü-2.....	21
Şekil 10: IP histopatolojik görüntüsü-3.....	21
Şekil 11: IP histopatolojik görüntüsü-4.....	22
Şekil 12: IP histopatolojik görüntüsü-5.....	22
Şekil 13: SCC histopatolojik görüntüsü-1.....	23
Şekil 14: SCC histopatolojik görüntüsü-2.....	23
Şekil 15: SCC histopatolojik görüntüsü-3.....	24
Şekil 16: FFPE dokudan elde edilen örneklerden birinin Agilent 2100 Bioanalyser System elektroferogram görüntüsü.....	29
Şekil 17: Örnek dağılımını gösteren grafik.....	30
Şekil 18: Normal mukoza (N) ve skuamoz hücreli kanser (C) dokuları arasında kat değişimi olan genleri gösteren scatter plot grafiği.....	30
Şekil 19: Normal mukoza (N) ve skuamoz hücreli kanser (C) dokuları arasında kat değişimi olan genleri gösteren volcano plot grafiği.....	31
Şekil 20: Skuamoz hücreli kanser (C) ve inverted papillom (IP) dokuları arasında kat değişimi olan genleri gösteren scatter plot grafiği.....	31
Şekil 21: Skuamoz hücreli kanser (C) ve inverted papillom (IP) dokuları arasında kat değişimi olan genleri gösteren volcano plot grafiği.....	32
Şekil 22: Inverted papilloma (IP) ve normal (N) mukoza dokuları arasında kat değişimi olan genleri gösteren scatter plot grafiği.....	32

Şekil 23: Normal mukoza (N) ve inverted papillom (IP) dokuları arasında kat değişimi olan genleri gösteren volcano plot grafiği.....	33
Şekil 24: Normal (N) mukoza dokusuna göre skuamoz hücreli kanser (C) dokusunda ekspresyonu istatistiksel anlamlı değişen genler ile C dokusuna göre inverted papillom (IP) dokusunda ekspresyonu istatistiksel anlamlı değişen genler arasında ortak olan genlerin Venn şeması ile gösterimi.....	33
Şekil 25: Normal mukoza (N) dokusuna göre skuamoz hücreli kanser (C) dokusunda ekspresyonu istatistiksel anlamlı değişen genler ile N' e göre inverted papillom (IP) dokusunda ekspresyonu istatistiksel anlamlı değişen genler arasında ortak olan genlerin Venn şeması ile gösterimi.....	35
Şekil 26: Normal (N) mukoza dokusuna göre inverted papillom (IP) dokusunda ekspresyonu istatistiksel anlamlı değişen genler ile skuamoz hücreli kanser (C) dokusuna göre IP dokusunda ekspresyonu istatistiksel anlamlı değişen genler arasında ortak olan genlerin venn şeması ile gösterimi.....	45
Şekil 27: Tüm ikili gruplar karşılaştırıldığında ortak olarak ekspresyonu istatistiksel anlamlı değişen genleri gösteren Venn şeması.....	47
Şekil 28: Apoptozis modülasyonu ve sinyal yolunda yer alan Homo sapiens BCL2/adenovirus E1B 19kDa interacting protein 3 (BNIP3), mRNA ekspresyonu IP dokusuna göre SCC dokusunda istatistiksel anlamlı artış gösterdi.....	51
Şekil 29: DNA hasar cevabı yolunda Homo sapiens cyclin D2 (CCND2), mRNA ekspresyonu IP dokusuna göre SCC dokusunda istatistiksel anlamlı artış gösterdi....	51
Şekil 30: G1-S hücre siklus yolunda Homo sapiens cyclin D2 (CCND2), mRNA ekspresyonu IP dokusuna göre SCC dokusunda istatistiksel anlamlı artış gösterdi...52	52
Şekil 31: IL-2 yolunda Homo sapiens cyclin D2 (CCND2), mRNA ekspresyonu IP dokusuna göre SCC dokusunda istatistiksel anlamlı artış gösterdi.....	53
Şekil 32: Wnt sinyal yolğu ve Homo sapiens cyclin D2 (CCND2), mRNA ekspresyonu IP dokusuna göre SCC dokusunda istatistiksel anlamlı artış gösterdi...54	54
Şekil 33: Senesens ve otofaji yolunda Homo sapiens collagen, type I, alpha 1 (COL1A1), mRNA.....	55
Şekil 34: Matriks metalloproteinaz ailesi ve Homo sapiens matrix metallopeptidase	

11 (stromelysin 3) (MMP11), mRNA ekspresyonu IP dokusuna göre SCC dokusunda istatistiksel anlamlı artış gösterdi.....	55
Şekil 35: Sitokrom P450 yolağında yer alan ve ekspresyonu SCC dokusuna göre IP dokusunda istatistiksel anlamlı artış gösteren genler işaretli olarak görülmektedir (CYP3A7 daha fazla olmak üzere, CYP3A5, CYP4B1, CYP4Z1 genleri).....	56
Şekil 36: Fokal adezyon yolağında yer alan ve ekspresyonları IP dokusuna göre SCC dokusunda istatistiksel anlamlı artan COL4A1, COL5A, COL1A1, THBS2, FN1, ITGA11, ERBB2, CCND2 genleri görülmektedir.....	57
Şekil 37: Biyotransformasyon yolağında yer alan ekspresyonu SCC dokusuna göre IP dokusunda istatistiksel anlamlı artış gösteren CYP3A5, CYP3A7, CYP4B1, CYP4Z1 genleri izlenmektedir.....	58

## **TABLOLAR**

### **Sayfa**

Tablo 1: IP oluşumunda ve rekürrensinde olası mekanizmalar.....	11
Tablo 2: IP ve malign transformasyon da olası faktörler.....	12
Tablo 3: Mikroarray uygulama örnekleri.....	16
Tablo 4: 16 hastanın epidemiyolojik verileri.....	28
Tablo 5: RNA verileri.....	29
Tablo 6: SCC/N ve IP/SCC dokularında ekspresyonu değişen ve ortak bulunan genler.....	34
Tablo 7: SCC/N ve IP/N dokularında ekspresyonu değişen ve ortak bulunan genler .....	35-45
Tablo 8: IP/N ve IP/SCC dokularında ekspresyonu değişen ve ortak bulunan genler .....	46-47
Tablo 9: SCC/N, IP/SCC, IP/N dokularında ekspresyonu değişen ve ortak bulunan gen.....	48
Tablo 10: IP ve SCC dokularında kat değişimi 10 ve üzerinde olan genler (IP dokusuna göre SCC dokusunda).....	48-50

## **1.GİRİŞ**

İnverted papillom (Schneiderian papilloma inverted tipi) (IP) burun ve paranasal sinüslerin primer, benign, epitelyal tümörüdür (1). Nadir görülen sinonazal tümörlerdendir (2). Tüm nazal tümörlerin %0.5-4'ünü oluşturur.

IP tanısı kesin olarak histopatolojik inceleme sonucu konulmaktadır. IP'un histopatolojik özelliği ödematoz stromanın altını döşeyen çok katlı epitelin içeri doğru yönelmesidir. Çoğunlukla skuamoz epitel de bulunmakla birlikte silindirk epitel, transizyonel epitel veya kombinasyonlarını da içerebilmektedir. Bazal membran tipik olarak intakttır (3).

Erkeklerde daha sık görülmektedir. 50 yaş civarında görülme sıklığı yüksektir fakat 2. ve 8. dekat arasında görülebilmektedir (3-6). Çoğunlukla tek taraflıdır, bilateral görme oranı %5 olarak bildirilmiştir.

Etyolojisi hakkında yeterli bilgi bulunmamakla beraber moleküler çalışmalar bu tümörün tek bir progenitör hücreden geliştiğini göstermektedir (7). Ektodermal kökenli mukozanın yer aldığı çoğunlukla lateral nazal duvar gibi bölgelerden gelişmektedir. Viral etkenler özellikle human papilloma virus (HPV), kronik inflamasyon, tütün gibi etyolojiler çeşitli çalışmalarda gösterilmekle beraber kesin bir etyolojik neden belirlenenmemiştir (8-11). Tipik bir laboratuvar bulgusu olmamakla beraber SCCA1 (squamous cell antigen-1) IP olan hastalarda %91 oranında pozitif bulunmuş ve eksizyon sonrası azaldığı, IP dokusunda fazla eksprese olduğu gösterilmiştir ancak tüm vakalarda doğrulanamamıştır (12).

IP tedavisi ile ilgili, tümörün dokuda yarattığı destrüksiyon, tekrarlama riski ve malign potansiyele sahip olması nedeniyle zorluklar bulunmaktadır (7, 13). Çoğunlukla eş zamanlı olmakla beraber daha sonra da %2-53 arasında değişik oranlarda belirtilen, özellikle skuamoz hücreli karsinoma dönüşme riski bulunmaktadır (14). Sinonazal IP ile ilişkili malignansi çoğunlukla skuamoz hücreli karsinom (SCC) ile ilişkilidir ancak malign adenokarsinom, küçük hücreli karsinom da nadiren görülebilmektedir (15). Sinonazal inverted papillomların malign hale dönüşmesinde iki olasılıktan söz edilmektedir. Bunlardan birisi IP ve malignansının aynı lezyon içinde olabilmesi, diğeri de daha önce IP'un rezeke edildiği bölgeden malignansının gelişmesidir (16).

IP dokusunun karsinoma dönüşme nedeni tam olarak aydınlatılamamıştır. IP'nin tek bir progenitor hücreden geliştiği düşünülse de tam olarak premalign bir lezyon olarak da kabul edilmemektedir. SCC gelişiminin başlangıcından itibaren, morfolojik özellikler ortaya çıkmadan önce spesifik genetik değişiklikler taşırken, IP baş boyun kanserlerinde izlenen temel genetik değişiklikleri taşımamaktadır (3).

Bu çalışmada IP ve IP'un SCC'ye dönüşümünde etkisi olabilecek, RNA düzeyinde ifadelenmesi değişen genleri belirlemeyi hedefledik.



## **2.GENEL BİLGİLER**

### **2.1 Burun ve Paranazal Sinüs Embriyolojisi**

Dört haftalık bir embriyonun yüzünde ektodermden gelişen iki lateral nazal çıkıştı ve mezodermden gelişen, orta hatta yer alan bir frontonazal çıkıştı belirir. Nazal çıkışlardan nazal kavite ve nazal mukoza, frontonazal çıkışından da nazal septum gelişir. Gelişim ilerledikçe, nazal çıkışlardan invajinasyonla nazal girintiler oluşur. Nazal girintiler oral kavite ve nazofarinksten bukkonazal membranla ayrılır. Buccalonazal membranın posterior kısmı zamanla kaybolarak, koanayı oluşturur. Nazal girintilerin arasındaki maksillotürbinat mezenşim lümenin içine doğru çoğalarak alt konkayı oluşturur. Diğer konkalar ise daha sonra ortaya çıkacak olan etmoidotürbinat çıkışlardan gelişir. Etmoid hücrelerin çıkışlarıyla veya mukozanın evajinasyonu ile de paranazal sinüsler gelişir ve bu gelişim yaşamın belirli dönemlerine kadar devam eder (17).

### **2.2 Burun ve Paranazal Sinüs Anatomisi**

#### **2.2.1 Burun Anatomisi**

Burun kemik, kıkırdak, deri, kas ve mukozadan oluşan; tabanı aşağıda, tepesi yukarıda piramit şeklinde yapılı kompleks bir organdır.

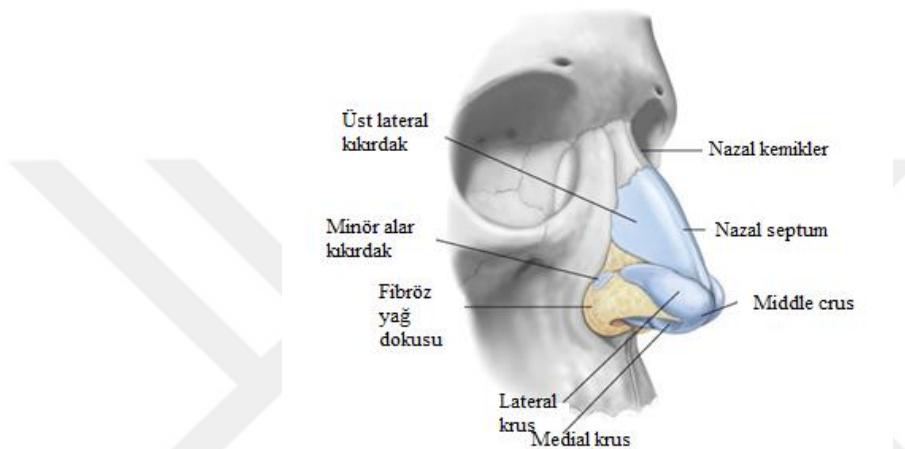
Nazal piramit başlıca 4 kısımdan oluşur:

- 1- Kemik piramit
- 2- Kartilaj piramit
- 3- Lobül
- 4- Yumuşak doku alanları

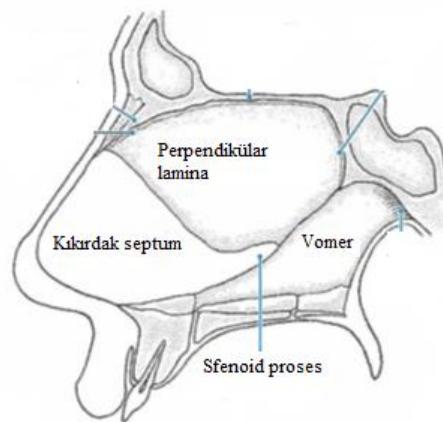
Kemik kısmını, maksillanın frontal çıkıştı ve orta hatta birleşen iki nazal kemik oluşturur. Nazal kemikler küçük ve dikdörtgen şeklindedir. Orta hatta birbirleriyle birleşerek intranazal sütürü, yukarıda frontal kemiğin nazal çıkıştı ile birleşerek frontonazal sütürü, lateralde ise maksillanın frontal çıkıştı ile birleşerek nazomaksiller sütürü oluştururlar.

Nazal piramidin kıkırdak kısmını ise üst lateral kartilajlar, alar kartilajlar, septal kartilaj ve sesamoid kartilajlar oluşturur. Üst lateral kartilajlar, nazal kemiklerin hemen kaudalinde yer alan, üçgen şeklinde oluşumlardır ve üst kenarları nazal kemiklerin altına girer. Nazal kemiklere ve alar kartilajlara fibröz bantlarla bağlanırlar. Üst lateral kartilajın medial kenarları ise, nazal septumun 'y' şeklindeki

üst kenarına bağlanır. Alar kartilajlar burnun alt 1/3' lük kısmını oluşturur. Alar kartilaj ve üst lateral kartilajın lateral kısımları arasında gözenekli bağ dokusu ve sayıları 1-4 arasında değişen sesamoid kartilajlar bulunur. Septal kartilajın tabanı önde nazal spin, arkada premaksilla ve vomerden oluşan kemik kaide üzerine oturur. Kaudalde kolumellaya membranöz septum ile bağlanan serbest hareketli kenarı vardır. Arkada etmoid kemiğin lamina perpendikularis ile birleşir. Üstte ise üst lateral kartilajlar ile birleşerek kartilaj piramiti oluşturur (17-19) (Şekil 1-2).



Şekil 1: Nazal piramidi oluşturan yapılar (20 numaralı kaynaktan değiştirilerek alınmıştır).

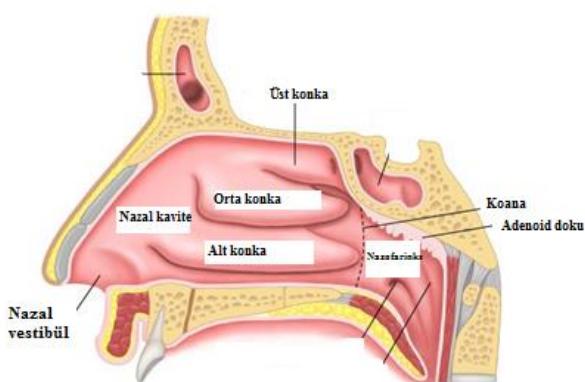


Şekil 2: Septal kıkırdağı oluşturan yapılar (20 numaralı kaynaktan değiştirilerek alınmıştır)

#### Nazal Kavite:

Nazal kavite anteriorda nostrillerden posteriorda koanalara kadar uzanan, orta hatta nazal septumla ikiye ayrılan, irregüler konturlu tüp şeklinde oluşumdur. Nazal

kavite tabanının anterior 3/4'ünü maksillanın palatin çıkıştı, posterior 1/4'ünü ise palatin kemiğin horizontal çıkıştı yapar. Tavanını anterordan posteriora doğru frontonazal, etmoidal ve sfenoidal kısımlar oluşturur. Nazal kavite tavanının en yüksek kısmında etmoid kemiğin kribiform laminası bulunur. Her iki nazal kavitenin medial duvarını nazal septum, lateral duvarını alt, orta ve üst konkalar oluşturur. İnsanların %50'sinde, üst konkanın üzerinde suprema konka yer alır. Burun boşluklarının lateral kısımlarında konkalar bulunur. Konkalar her iki burun boşluğu lateralinde aşağıdan yukarıya alt, orta ve üst konka olmak üzere üç çifttir (17-18) (Şekil 3).



Şekil 3: Burun lateral duvarı (21 numaralı kaynaktan değiştirilerek alınmıştır).

## 2.2.2 Paranazal Sinüs Anatomisi

Paranazal sinüsler; maksiller, etmoid, frontal ve sfenoid sinüsler olmak üzere her bir tarafta 4 tanedir.

**Maksiller Sinüs:** Genellikle paranazal sinüslerin en büyük olanıdır. Maksiller kemik gövdesi içerisinde yer alır. Yetişkinlerde 25 mm genişlik, 34 mm derinlik, 33 mm yükseklikte ve hacmi 15 ml olup tabanı nazal kavitenin lateralı, tepesi zygomatik çıkıştıya doğru olan üçgen piramid şekilli kavitedir.

**Etmoid Sinüs:** Nazal kavite ile orbita arasında, etmoid kemiğin lateralinde yer alırlar. Etmoid sinüslerin sayıları değişkendir. Her bir tarafta 2-8 arasında ön etmoid hücre, 1-5 arasında arka etmoid hücreler bulunur. Her bir etmoid, tabanı arkada, tepesi önde olan piramide benzemektedir. Yetişkinlerde ortalama olarak; uzunluğu dört - beş cm, yüksekliği iki buçuk - üç cm, genişliği arkada bir buçuk, önde yarım cm'dir. Bir etmoid sinüsün ortalama hacmi 14 ml'dir.

**Frontal Sinüs:** Frontal kemik içine uzanan bir çift sinüstür. Yetişkinlerde frontalsinüs ortalama olarak 3 cm yüksekliğinde, 2.5 cm genişliğinde, 2 cm derinliğinde ve 6-7 ml hacmindedir.

**Sfenoid Sinüs:** Sfenoid kemik içinde lokalize bir çift sinüstür. Yetişkinlerde ortalama olarak 20 mm uzunluğunda, 22 mm derinliğinde, 17 mm genişliğinde ve 7.5 ml hacmindedir (17-18, 22)

### **2.3 Burun ve Paranazal Sinüslerin Fonksiyonları**

#### **1. Solunum**

- Solunan havanın ısıtılması: Burun solunum sırasında bu havayı 31 -37°C arasına getirebilme yetisine sahiptir.

-Solunan havanın nemlendirilmesi: Mukus, epitel tabakasındaki kadeh (goblet) hücreleri ve lamina propria'daki mukoza ve seröz bezler tarafından salgılanır. Solunan havadaki nem oranı hava nazofarinkse ulaştığında %100'e ulaşabilmektedir.

-Solunan havanın temizlenmesi (17-18).

#### **2. Nazal hava akımı ve rezistansın sağlanması**

Nazal hava akımı ve nazal rezistansın kontrolü nazal mukozadaki kan damarlarının yardımıyla olur. Burun mukozasında ve özellikle alt konkada bulunan venöz sinüzoidler (kapasitans damarları) otonom sinir sisteminin kontrolündedir (17-18).

#### **3. Koku alma**

Çeşitli kokuların burun olfaktor epiteline ulaşması ile koku alma gerçekleşir. Olfaktör nöroepitel burun çatısında üst konkanın üstünde  $2-4 \text{ cm}^2$ 'lik alana yerleşmiştir. Bunun yanında orta konkanın ön yapışma bölgesinin üst ve altında da olfaktör reseptör nöronlar bulunur (17-18).

#### **4. Kafatasının ağırlığını sağlamak**

5. Önemli yapıları (beyin, orbita gibi) enerji emilimi ile dış travmaların etkisinden korumak

#### **6. Vokal rezonansa katkıda bulunmak**

#### **7. Yüz iskeletinin gelişiminde rol oynamak (22).**

### **2.4 Burun ve Paranazal Sinüslerin Histolojisi**

Nazal vestibül ter bezleri, sebase bezler ve kıl içeren deriyle kaplıdır. Olfaktör mukoza dışında, nazal kavitenin geriye kalan kısmı silyalı, yalancı çok katlı epitelle

kaplıdır. Solunum mukozası olarak da adlandırılan bu mukozaya yüzeyden derine doğru epitel, lamina propria, submukozal tabaka ve periosteal tabaka oluşturur. Solunum mukozasında silyalı hücrelere ek olarak mukozal salgı bezleri ve goblet hücreleri de yer alır. Goblet hücreleri nazal mukusun glikoproteinlerini oluşturan ekzokrin salgisından sorumludur. Mukozal salgı bezleri ise mukus örtüsünün seröz kısmını salgılarlar. Mukozanın damar ve sinirleri lamina propria'nın altındaki submüköz tabakada bulunur (17-18).

## 2.5 Burun ve Paranasal Sinüs Tümörleri

Burun ve paranasal sinüs tümörleri oldukça nadir görülen tümörlerdir. Sinonazal bölgenin malign tümörleri, tüm malign tümörlerin %0,2-0,8'i ve baş-boyun malignitelerinin ise sadece %3'ünü oluşturmaktadır (13). Sinonazal tümörlerin %60'ı maksiller sinüs, %20-30'u nazal kavite, %10-15 etmoid sinüs, %1 sfenoid ve frontal sinüslerden köken almaktadır (23-24). Birçok popülasyonda görülme sıklığı az olan tümörlerdir ancak Japonya, Çin ve Hindistan'ın bazı bölgelerinde görülme sıklığı fazladır (24).

World Health Organisation (WHO) sınıflamasına göre sinonazal bölge tümörlerinin sınıflaması şu başlıklar altındadır:

- 1-Malign epitelyal tümörler
  - Skuamoz hücreli karsinom ve alt tipleri
  - Lenfoepitelyal karsinom
  - Sinonazal undiferansiyel karsinom
  - Adenokarsinom
  - Tükürük bezi tipi karsinom
  - Nöroendokrin tümörler
- 2-Benign epitelyal tümörler
  - Sinonazal papilloma (Schneiderian papilloma-inverted, onkositik, egzofitik tip)
  - Tükürük bezi tipi adenoma
- 3-Yumuşak doku tümörleri (Malign, borderline malign ve düşük malignite potansiyeli olan, benign tümörler)
- 4-Kemik ve Kıkırdak Tümörleri
- 5-Hematolenfoid tümörler

6-Nöroektodermal tümörler

7-Germ hücreli tümörler

8-Sekonder tümörler

### **2.5.1 Inverted Papilloma**

Nazal kavitede; nazal vestibül mukozası skuamöz epitelle, nazal kavitenin superior kısmı ise olfaktör mukoza, geri kalan nazal bölümler ve paranazal sinüsler ise ektodermden köken alan, Schneiderien membran adı verilen sillî kolumnar epitelle döşelidir. Schneiderien membrandan köken alan papillomalar da Schneiderien papilloma olarak adlandırılmaktadır. WHO 1991 yılında histolojik olarak sinonazal papillomları inverted (endofitik) papilloma, ekzofitik (mantarımsı, fungiform, everted) papilloma, kolumnar hücreli (onkositik, silindirik) papilloma olmak üzere üç gruba ayırmıştır.

IP Sinonazal tümörlerin %0.4-4.7'sini oluşturmaktadır. İnsidansı 5-15/1000000'dur. Erkeklerde görülme sıklığı kadınlara göre 2-5 kat daha fazladır ve ileri yaşlarda (5-8. dekad) daha sıktır (25-26).

İlk olarak Ward (27) 1854 'de ve Bilroth 1855 yılında nazal kavitenin gerçek papillomu olarak tariflenmiştir. 1935'de Kramer ve Som (28) bu papillomların inflamatuar poliplerden patolojik olarak farklı olduğunu ortaya koymuştur. Ringertz (29) 1938 yılında rekürrens potansiyeli olan bu papillomun lokal invaziv olarak ve içe doğru büyuyen (invert) yapısını tarif etmiştir. Lampertico (30) 1963 yılında 'inverted' kelimesini isimlendirmeye ilave etmiştir.

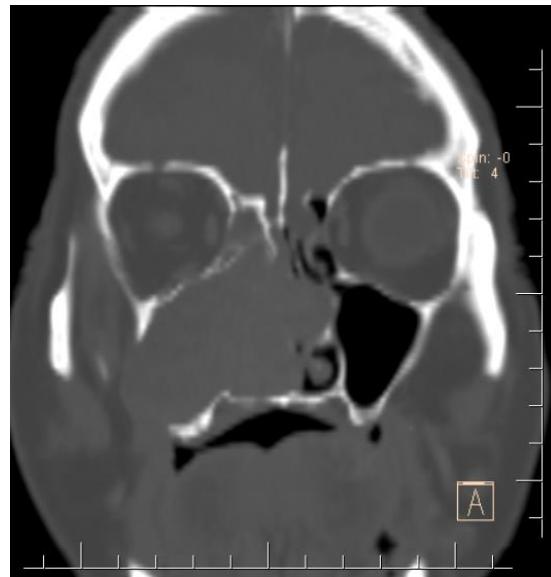
IP epitel altındaki stroma içinde yayılım gösteren gerçek bir hiperplastik epitelyal neoplazmdir. Çok nadiren egzofitik komponent görülebilmektedir. Epitel 5-30 hücre kalınlığında, mukoistlerin de yer aldığı skuamoz veya silyalı kolumnar (respiratuar epitel-solunum epители) özelliğindedir. Coğunlukla bir kat silyalı kolumnar hücreler ile kaplı non-keratinize skuamoz epitel veya transizyonel tip epitel daha baskındır. Nadiren tüm katların solunum epitelindenoluştugu vakalar görülebilmektedir. Bu iki nokta arasında, üriner traktustakine benzer şekilde görülen transizyonel epitel geçiş formları ise çok nadirdir. Tüm bu epitel tipleri aynı lezyonda olabildiği gibi, farklı lezyonlarda ve hatta aynı papillomda değişik oranlarda da olabilmektedir. Çok sayıda mitoz içermezler ama mitoz varsa öncelikle bazal ve parabazal epitelde yer alır. Inverted papillomaların %10-20'sinde fokal yüzey

keratinizasyonu, %5-10’unda ise değişen oranlarda displazi görülmektedir. Bu bulgular malignansiyi göstermemekle beraber patolog için papillomun değerlendirilmesi konusunda uyarıcı olmaktadır. Stroma inflamatuar komponent olsun veya olmasın dens ve fibröz yapıdan gevşek ve miksoid yapı arasında değişebilmektedir. İnflamatuar hücreler, çoğunlukla nötrofiller epitel boyunca bulunabilmektedir. Bazal membran kalınlaşması tipik bir bulgu değildir. Normal seromüsünöz gland bulunması seyrektil. Coğunlukla neoplastik epitel tarafından stroma invazyonunda iskele olarak kullanılırlar. IP dokusu büyürken sinüs ağızlarını da tıkayabildiği için, nazal polip dokusu da IP spesmeninde görülebilmektedir. Ancak IP griden kırmızıya kadar değişen renklerde, poliplere göre daha vasküler, daha sert, ışık geçirgenliği düşük, polipoid ve büyük hacimli lezyonlardır (25).

IP karakteristik olarak orta konka veya etmoid reses bölgelerinden köken alır ve genellikle sinüslere doğru büyümeye devam eder (Şekil 4). Özellikle maksiller ve etmoid sinüslere doğru ilerler, daha az sıklıkla da sfenoid ve frontal sinüslere doğru ilerler. Lateral nazal duvar tutulumu olmadan sadece izole sinüs lezyonları da olabilmektedir (25). Ancak primer nazal septum kaynaklı IP sadece nadir vakalar şeklindedir (31). Sinonazal bölge dışında istisnai olarak orta kulak-mastoid bölgede (32), farinkste (33), nazofarinkste (34), laktimal kesede (35) IP vakaları bildirilmiştir. Sinonazal bölge ile ilişki içinde olan bu alanlarda aberran papillomların bulunmasının embriyogenezde Schneiderian membranın bu bölgelere ektopik migrasyonu sonucu olabileceği düşünülmektedir (25).

Burun tıkanıklığı IP'un en sık görülen semptomudur. Diğer semptomlar arasında burun akıntısı, burun kanaması, anosmi, baş ağrısı, epifora, proptozis, diplopi yer alır. %10 vakada ağrı ilk bulgu olabilmektedir. Ancak ağrı olduğunda akla ikincil bir enfeksiyon ve malign değişim olabileceği gelmektedir (25).

IP çoğunlukla unilateral olarak görülmeye rağmen nadir bilateral vakalar da bildirilmiştir. Ancak bilateral vakalarda çoğunlukla septal erozyon ve perforasyon sonucu unilateral hastalığın bilateral hale gelmesi olasılığı düşünülmüştür (36).

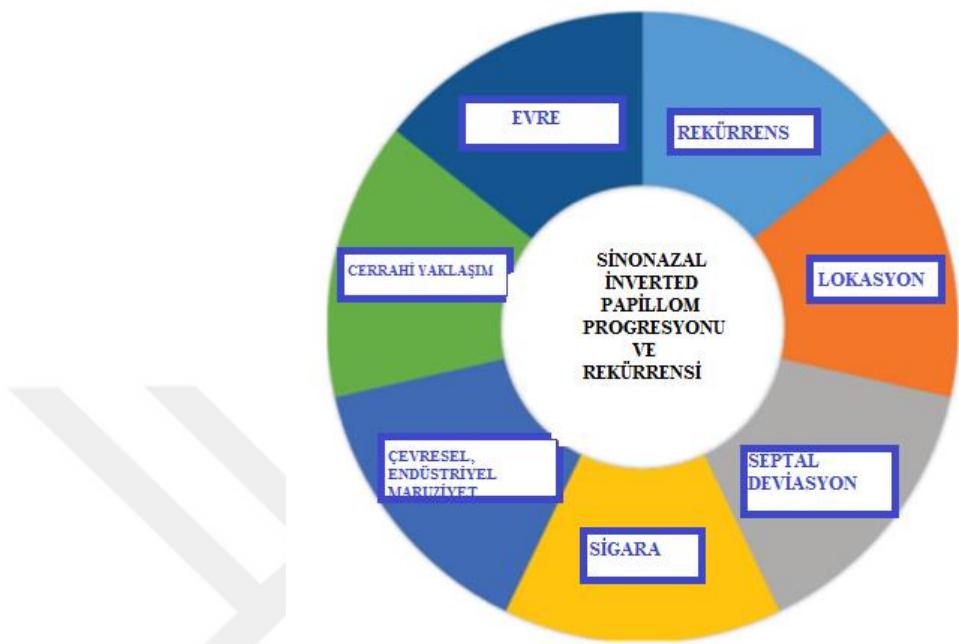


Şekil 4: IP bilgisayarlı tomografi koronal kesiti görüntüsü. Sağ nazal kavitede nazal konkaları destrükte ederek nazal septumu sola doğru deviye etmiş ve orta hattın soluna doğru geçmiş; süperiorda etmoid selüllere doğru uzanan ve frontal sinüsü obstrükte eden, maksiller sinüs medial ve lateral duvarını da destrükte eden, sağ temporal bölgeye uzanan kitle lezyonu izlenmektedir.

IP'nin diğer benign lezyonlardan farkı malignite ve rekürrens potansiyelinin olması, lokal invaziv olarak ilerleyebilmesidir (37). Literatürde IP'un değişik oranlarda SCC'ya dönüşebileceğ이 belirtilmiştir (14). Bu dönüşümün iki yolla olabileceği düşünülmektedir. Birincisi vakaların büyük çoğunluğu olan IP ile simültane olarak skuamöz hücreli karsinomun küçük fokus halinde veya dominant parçası olarak yer alması (senkron karsinoma), ikincisi daha önce IP'nın eksize edildiği yerden karsinomanın gelişmesidir (metakronkarsinoma). Bu iki durum IP'nin SCC'a dönüşümünde prekürsör lezyon olduğunu akla getirmektedir. Literatürde 1390 vakalık bir seride metakron tümör %39, senkron tümör %61 olarak bulunmuş, metakron tümör için geçen zaman ise 6 ay-13 yıl olarak tespit edilmiştir (38). Bu özelliklerinden dolayı IP tedavisi de önem taşımaktadır. Lezyonun büyüklüğüne göre eksternal ya da endoskopik yollar ile kitlenin tamamının çıkarılması önem taşımaktadır. IP tedavisinde ilk uygulanan cerrahi rekürrens açısından da önemlidir, rekürrenslerin genellikle yetersiz ilk cerrahi ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir (39-41).

IP etyolojisinde; viral etkenler özellikle HPV, kronik inflamasyon, tütün gibi etyolojiler çeşitli çalışmalarla gösterilmekle beraber kesin bir neden

belirlenememiştir (8-11). Ancak klinik risk faktörlerinin anlaşılması rekürrensleri önlemek açısından önemli görülmektedir. Aşağıda verilen şekilde rekürrens ile ilişkili risk faktörleri gösterilmiştir (Şekil 5).



Şekil 5: IP rekürrens ve progresyonu ile ilişkili risk faktörleri (37 numaralı kaynaktan değiştirilerek alınmıştır).

IP etyolojisi ve rekürensi ile ilişkili yapılan çalışmalarında bulunan olası mekanizmalar aşağıdaki Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: IP oluşumunda ve rekürrensinde olası mekanizmalar (37 numaralı referanstan değiştirilerek alınmıştır).

MATERYAL	METOD	OLASI FAKTÖR	REFERANS
Doku örneği	İHK	PLUNC	42
Doku örneği	İHK	CK14, Ki-67	43
Doku örneği	İHK	Survivin, Bcl-2	44
Doku örneği	İHK, ELISA, PCR	OPN, VEGF	45
Doku örneği	İHK	FSCN1, MVD	46
Doku örneği	İHK	MVD	47
Doku örneği	-	CCAAT enhancer binding Proteinleri	48
Doku örneği	İHK	COX-2	49
Doku örneği	İHK, RT-PCR, WB	AMOT	50
Doku örneği	İHK	PTEN, HIF-1 $\alpha$	51

Doku örneği	İHK, PCR	HPV, STMN1	52
-------------	----------	------------	----

AMOT, angiotonin; Bcl-2, B-cell lymphoma 2; CK14, keratin, type I cytoskeletal 14; COX-2, cyclooxygenase-2; ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay; FSCN1, fascin; HIF-1 $\alpha$ , hypoxia-inducible factor 1- $\alpha$ ; HPV, human papilloma virus; IHK, immunohistokimya; MVD, mean vessel density; OPN, osteopontin; PLUNC, palate, lung, and nasal epithelium clone protein; PTEN, phosphatidylinositol 3,4,5-trisphosphate 3-phosphatase and dual-specificity protein phosphatase; RT-PCR, reverse transcription polymerase chain reaction; STMN1, stathmin1; VEGF, vascular endothelial growth factor.

IP ve malign transformasyon ile ilişkili yapılan çalışmalarda bulunan olası faktörler ise Tablo 2’de sunulmuştur.

Tablo 2: IP ve malign transformasyon da olası faktörler (37 numaralı referanstan değiştirilerek alınmıştır)

MATERIAL	METOD	OLASI FAKTÖR	REFERANS
Doku örneği	İHK	P53, p63	53
Doku örneği	İHK	FSCN1	54
Doku örneği	İHK	Ki-67, PCNA	42
Doku örneği	İHK, TMA	P16, p53	53
Doku örneği	İHK	P21,p16,p63	55
Doku ve venöz kan örneği	İHK	MT2A-5A/G (rs28366003)	56
Doku örneği	İHK, western blotting, floresan mikroskopi	TFPI-2	57
Doku örneği	İHK, FISH	SOX-2	58
Doku örneği	İHK, PCR	DSG-3	59
Doku örneği	İHK, gene chip, PCR	CTSS, stefin A	60
Doku örneği	İHK, TMA	COX-2	61-62
Doku örneği	İHK, RT-qPCR	DLEC1	63
Doku örneği	İHK	PTEN, HIF-1 $\alpha$	51
Doku örneği	İHK	IQGAP1	64
Doku örneği	İHK	E-cadherin, $\beta$ -catenin	65
Doku örneği	İHK	Wnt yolağı	66
Doku örneği	İHK, PCR	MSX2, topoII $\alpha$	67-68
Doku örneği	İHK	TopoII $\alpha$ , Ki-67	69

Doku örneği	IHK, PCR	HPV, pRb	70
Doku örneği	TMA- DIPS-PCR	HPV, EGFR	71
Doku örneği	IHK	Survivin, PCNA	72
Doku örneği	IHK	Smac, survivin	73
Doku örneği	IHK	MMP-2, HPV-16/18	74
Doku örneği	IHK	OPN, MSX2	75
Doku örneği, periferal kan	Flow cytometry, Boyden chamber assay, IHC, Luminex analyzer	Treg hücreleri	76
Doku örneği, SIP/SCC hücre hattı	Ion AmpliSeq cancer hotspot panel, Sanger sequencing, western blotting	EGFR mutasyonu	77

COX-2, cyclooxygenase-2; CTSS, cathepsin S; DIPS-PCR, detection of integrated papillomavirus sequences by ligation-mediated-polymerase chain reaction; DLEC1, deleted in lung and esophageal cancer protein 1; DSG-3, desmoglein-3; Dvl-1; Segment polarity protein dishevelled homolog DVL-1; EGFR, epidermal growth factor receptor; FSCN1, fascin; HIF-1 $\alpha$ , hypoxia-inducible factor 1- $\alpha$ ; HPV, human papilloma virus; IHK, immunohistokimya; IQGAP1, IQ motif containing GTPase activating protein 1; RT-qPCR, reverse transcription-quantitative polymerase chain reaction; MSX-2, homeobox protein MSX-2; MT2A; metallothionein-2A; PCNA; proliferating cell nuclear antigen reverse transcription; qPCR, quantitative polymerase chain reaction; pRb, retinoblastoma protein; PTEN, phosphatidylinositol 3,4,5-trisphosphate 3-phosphatase and dual-specificity protein phosphatase; MMP-2, matrix metallopeptidase-2; OPN, osteopontin; SIP/SCC, sinonasal inverted papilloma-associated squamous cell carcinoma; SOX-2, sex determining region Y-box 2; TMA, tissue microarray; Treg, regulatory T cells; Smac, second mitochondria-derived activator of caspase; TFPI-2, tissue factor pathway inhibitor 2; topoII- $\alpha$ , topoisomerase II  $\alpha$ .

## 2.5.2 Skuamoz hücreli karsinom

Nazal mukoza ve paranasal sinüs mukoza epitelinden köken alan malign epitelial neoplazidir. Keratinize (skuamoz hücreli karsinom) ve nonkeratinize (schneiderian karsinoma, silindirik hücreli karsinom, transizyonel hücreli karsinom,

Ringertz karsinoma, respiratuar epitelyal karsinom) karsinom olarak ikiye ayrılır. Etyolojide sigara, endüstriyel nikel maruziyeti, klorfenoller, endüstriyel krom, hardal gazı, izopropil, alkol, medikal radyonüklid thorotrast maruziyeti ve sinonazal papillom varlığı etyolojide sorumlu tutulmaktadır. HPV bazı vakalarda gösterilmiştir, özellikle IP olgularında, fakat kesin etyolojik rolü ortaya konulmamıştır. Hayvan deneylerinde formaldehit etkisi gösterilmiş olsa da insanlarda kesin bir etkisi gösterilmemiştir (78-81). Bunlar dışında kronik sinüzit, oroantral fistül, rinoskleroma gibi yassı metaplaziyi tetikleyen kronik enflamatuar durumlar da yassı hücreli karsinom gelişimine yol açabilir.

Yassı hücreli karsinom en sık 55-65 yaşlarında ve erkeklerde görülür. Olguların % 15’inde septal perforasyona sekonder çift taraflı tümörler izlenir. %15’inde de senkron ya da metakron ikinci primer tümör eşlik eder.

Keratinize yassı hücreli karsinom nükleer sitolojik differansiyasyon, keratin incileri oluşumu ve çeşitli stromal invazyon paternleriyle karakterizedir. Nonkeratinize ise; basal membranla çevrili neoplastik hücre yuvalarının itici ya da pleksiform invaziv paterniyle karakterizedir. Her iki tipte de nazal tümörler paranazal yerleşimlilere göre daha iyi prognoza sahiptir. Nazal ve paranazal yerleşimli nonkeratinize karsinomlar yassı hücreli karsinomlara göre daha iyi prognoza sahiptir (25).

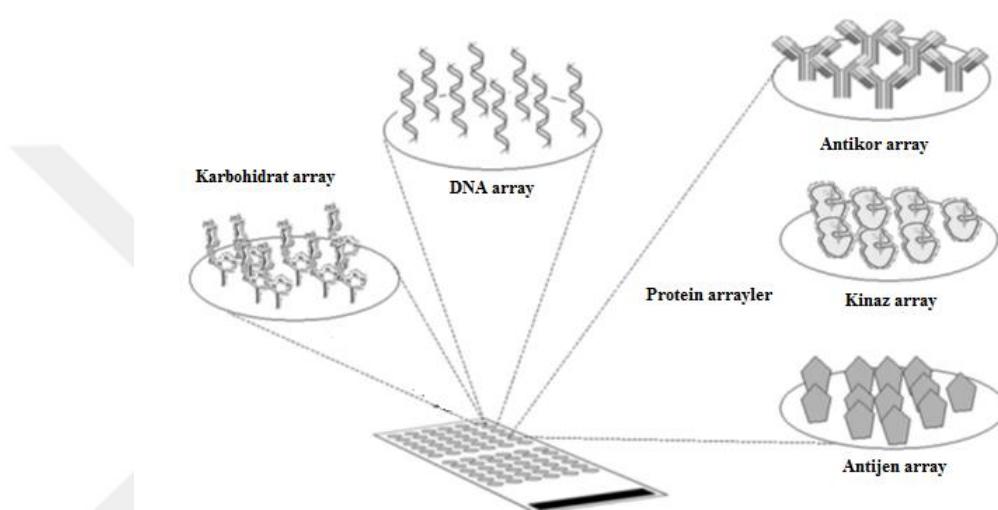
Nazal kavite ve paranazal sinüs tümörlerinin evrelenmesi konusunda henüz yeterli bilgi birikimi ile ortak görüş oluşturulamamıştır. Bunun nedenleri arasında; bu bölge tümörlerinin daha az sıklıkta görülmesi, her bir ayrı sinüs yerleşimi için ayrı evreleme sisteminin tanımlanması gerekliliği sayılabilir. Ayrıca bu bölgede yerleşen küçük boyutlu lezyonların da sıklıkla kemik invazyonu yapabilmesi, belirsizlik ve karışıklıklara yol açabilmektedir. Ancak prognozu etkileyen en önemli faktör evre olup, tümör ya da nodal evresi ileri olgularda etkin lokal kontrol ve uzun süreli sağkalım olasılığı azalır. Evre, histolojik özellikler dışında hastaya bağlı faktörlerde prognoza etkili olabilir. Nazal SCC nadiren lenf nodu metastazı yapar. 5 yıllık yaşam nazal SCC için ortalama %60, maksiller sinüs SCC için ise (daha geç tanı alırlar ve daha büyük tümörlerdir) ortalama %42’dir (82).

IP zemininde gelişen SCC vakalarında da bölgesel ve uzak metastaz da nadir bulunmuştur. Tümörün radikal rezeksyonu ve/veya radyoterapi ile hastalıksız uzun

süre sağ kalımın primer SCC vakalarına göre daha iyi olduğu gösterilmiştir. Literatür incelediğinde bu hastaların ortalama yaşam süresi 126 ay olduğu, ölümlerin ise ilk 36 ay içinde olduğu görülmüştür (83).

## 2.6 Mikroarray

Mikroarraylar DNA, protein veya karbohidrat hedef moleküllerin ('reporter features' olarak tanımlanır), immobilize bir solid medium (genellikle cam slide) üzerinde yerleştirilmesi ile elde edilir (Şekil 6).



Şekil 6: Mikroarray formları (83 numaralı kaynaktan değiştirilerek alınmıştır)

Immobilize moleküller ne olursa olsun tüm mikroarrayler aynı prensibe dayanmaktadır. Örneğin 'reporter' moleküle afinitesi, DNA-DNA, DNA-protein, protein-protein, antijen-antikor gibi molekül-molekül ilişkisinin değerlendirilmesini sağlamaktadır. Bu afinité ile kompleks örnekteki moleküllerin değerlendirilmesi ve ölçülmesi sağlanmaktadır (83).

Temel olarak mikroarray 'southern' ve 'dot blot' teknolojilerinin minyatür bir formuna karşılık gelmektedir. 'Dot' teknolojisinde, örnek molekül solid medium (nitrosellülöz veya naylon membran) üzerine transfer edilir ve ardından örnekteki sekansın ya da proteinin tespit edilebilmesi için işaretlenmiş olan prob (DNA probu veya antikor) ile hibridize edilir. Bu metodoloji ileörnekte bir molekül tespiti yapılabilir. Mikroarrayler de aynı tespit yönteminin daha geniş ölçeklerde uygulanmasını sağlar. Mikroarrayde binlerce molekül solid medium (cam veya plastik slide, nitrosellülöz içine gömülü mikroboncuklar) üzerinde dizilenir. Doku veya serum örnekleri floresan bir molekülle işaretlenir. Moleküller mikroarray

üzerinde immobilize edilir ve ardından fotoğrafı alınır, hedef eğer mevcutsa tespit edilmiş olur. Bu teknoloji ile bir deneyde binlerce molekül monitörize edilmiş olur (83).

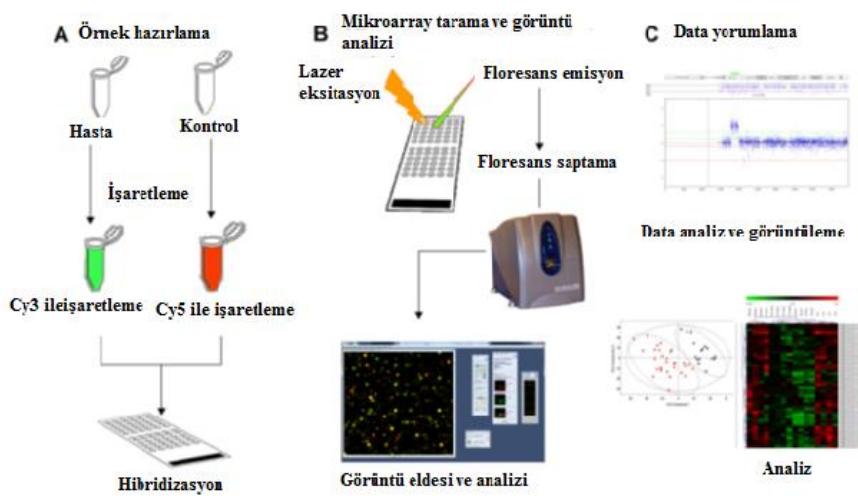
Mikroaray uygulamaları array üzerindeki mevcut immobilize moleküle bağlıdır. Tablo 3’de mikroarray uygulama örnekleri gösterilmiştir.

Tablo 3: Mikroarray uygulama örnekleri

Mikroarray tipi	Uygulamaları
DNA CGH; SNP	Mental retardasyon ve gelişimsel gecikme değerlendirmesi Kanser/tümör karakterizasyonu Kanser risk değerlendirmesi Anöploidi tanısı Konjenital anomalilerin prenatal tanısı Üreme tıbbı Yeni sendromların tanımlanması Genome-wide association çalışmaları
DNA ekspresyon	Kanser/tümör karakterizasyonu Farmakoloji-toksikoloji çalışmaları Obesite çalışmaları
DNA miRNA	Kanser araştırmaları Hücre diferansiyasyon çalışmaları
Protein	Moleküler ilişkileri araştırmak Protein ekspresyonu miktar ve profilini tespit etmek Postranslasyonel modifikasyonları monitörize etmek
Antikor	Protein ekspresyonu miktar ve profilini tespit etmek Fonksiyonel protein yolaklarını bulmak
Enzimatik	Enzim aktivite değerlendirilmesi (fosfataz, kinaz, sistein, proteaz, serin hidrolaz, kinaz inhibitörleri)
Reverse protein	İlaç geliştirme Biomarker validasyonu

SNP: single nucleotide polymorphism, CGH: comparative genomic hybridization

Klasik mikroarray deneyinde üç basamak yer alır (Şekil 7):



Şekil 7: Mikroarray basamakları (83).

1. basamak; örneğin işaretlenmesi ve hibridizasyon: Örnek floresan boyalar ile işaretlenir (örneğin Cy3, Cy5, Alexa boyaları). DNA ve antikor işaretleme için enzimatik işaretleme kullanılır. Gen ekspresyon mikroarrayler için ise RNA boyası işaretli deoksiribonükleozid trifosfatların (dNTP) revers transkripsiyon reaksiyonunda direkt eklenmesi ve işaretli cDNA oluşması şeklinde veya T7 RNA polimeraz bazlı in vitro cDNA transkripsiyon reaksiyonunda boyanın antisens RNA'ya eklenmesi yoluyla olabilmektedir (85-86).

2. basamak, sinyal ölçümü ve analiz: Mikroarray yıkandıktan sonra çoğunlukla laser tarayıcıdan oluşan bir tarama sistemine yerleştirilir. Laser floresan işaretini eksite eder. Array üzerindeki herbir noktaya bağlanan hedef moleküllerin miktarı ile orantılı olarak oluşan sinyalin yoğunluğu belirlenmiş olur. Tarayıcı arrayin dijital bir imajını oluşturur. Bu imaj saklanarak analiz edilir. Mikroarray data'sı ardından, hibridize moleküllerin total miktarındaki değişkenlikler, farklı işaretleme oranları veya diğer yanlış varyasyonlar nedeniyle oluşabilen deneysel hataları ortadan kaldırmak için normalize edilir. Deneysel dizayna göre normalizasyon için farklı algoritmalar kullanılır (Lowess ve nicelik algoritmaları gibi) (87-88).

İki renli mikroarrayler ('competitive hybridization') aynı mikroarrayde iki farklı örneğin karşılaştırılabilmesini sağlarlar. Örnekler farklı emisyon dalga boyu olan (Cy3-570nm, Cy5-670 nm gibi) iki farklı boyaya ile işaretlenir. Laser scanner iki farklı işaretin miktarını ayrı ayrı belirler ve karşılaştırmak sağlanmış olur ancak

boyalar arasında yoğunluğa bağlı varyasyonlar bazı hataların oluşmasına neden olur. Bunun için Lowess normalizasyonu kullanılır. Diğer yandan Cy5 atmosferik ozon seviyesine çok duyarlıdır ve ‘photobleaching’ etkiden Cy3'e göre daha çok etkilenir. Bu nedenle deneyin ozon olmayan ortamda yapılması veya Cy5'i stabilize eden kimyasalların kullanılması gerekmektedir (89-91).

Tek renkli mikroarraylerde ise her özelliğin yoğunluğu işaretli hedefin rölatif olarak hibridizasyon seviyesini gösterir. İki farklı örneğin karşılaştırılması iki paralel mikroarrayin analizini gerektirir. Nicelik normalizasyonu arrayler arası varyansı azaltmak için kullanılır. Cy5 ile oluşan problemler ile karşılaşılmamış olur. Aynı zamanda farklı deneylerdeki farklı örnekler çok daha kolay karşılaştırılabilir (83).

3. basamak, datanın yorumlanması: Mikroarray uygulamasına bağlı olarak farklı istatistiksel metodlar geliştirilmiştir. Örneğin gen ve protein ekspresyon arraylerinde çok değişkenli istatistiksel yöntemler kullanan paket programlar hazırlanmıştır (83).

### **2.6.1 Gen ekspresyon mikroarray**

1995 yılında Schena ve ark. (92) iki renkli RNA işaretli örnek hibridizasyonu kullanarak 45 arabidopsis geninin simultane belirlenmesine yönelik olarak cDNA printed mikroarray kullanımını rapor etmişlerdir. Günümüzde ise gen ekspresyon mikrorrayler tüm araştırma alanlarında kullanılmaktadır. Biyoteknoloji ve biyoinformatik gelişmeler tüm insan transkriptomunu kapsayan oligonükleotid DNA ekspresyon mikroarray üretimini sağlamıştır (20-25 bin protein kodlayan gen ve diğer noncoding RNA'lar) (93-94). Bir hücrenin transkriptomu belirli bir anda o hücrede aktif olarak eksprese edilen genleri tanımlamaktadır. Transkriptomun tanımlanması bir hastalıkta değişen gen ekspresyonunu, ilaç cevabını, gelişimsel süreçleri incelemeye olanak sağlamaktadır.

Transkriptomun bir parçası olarak mikroRNA (miRNA) için de düzenlenmiş mikroarrayler kullanılabilmektedir. miRNA moleküllerinin boyutlarının küçük olmasından dolayı özel izolasyon protokollerı, buna özel geliştirilmiş ticari kitler kullanılmaktadır. Ayrıca total RNA'dan 40 nükleotid altındaki RNA moleküllerini elde etmek için akrilamid elektroforez jel fraksiyonu metodu da kullanılmaktadır (95). İzolasyon sonrası total RNA veya miRNA örnekleri enzimatik olarak direkt

işaretlenip hibridize edilir. miRNA profili pankreas kanseri, kronik lenfositik lösemi, kolon kanserinde mikroarray yöntemi ile çalışılmıştır (96-98).

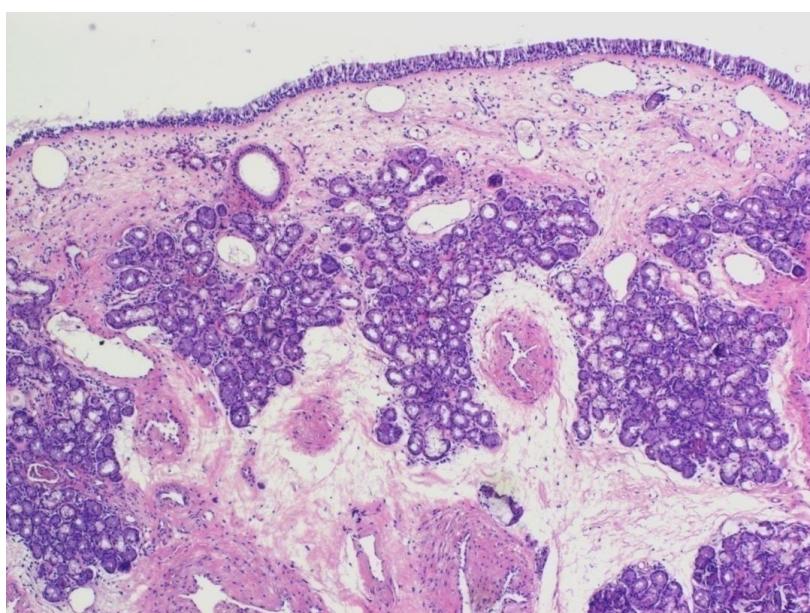
Transkriptomik mikroarraylerden elde edilen datanın çok fazla ve kompleks olmasından dolayı transkriptomik mikroarrayler daha çok araştırma amaçlı kullanılmaktadır. Ancak biyoinformatik gelişmeler ile gen ekspresyon mikroarraylerin yakın gelecekte hastalık tanısında kullanılabileceği düşünülmektedir (99-100). Gen ekspresyon mikroarrayler kullanılarak belirli bir durumda gen ekspresyonundaki değişiklikler saptanabılırken aynı zamanda yeni hastalık riskleri özellikle kanserde tespit edilebilmektedir (101-103). Bunun ötesinde Mutch ve ark. (104) kilo verme programına başlamadan önce obez hastaların adipoz dokusunun transkriptomunu analiz ederek hipokalorik diyetce cevabını tahmin edebilmişlerdir. Bu gelişmeler gelecekte hastalık tanısında, özellikle kişiselleştirilmiş tipta gen ekspresyon mikroarraylerin güçlü bir teknoloji olabileceğini göstermektedir.

### **3.GEREÇ VE YÖNTEM**

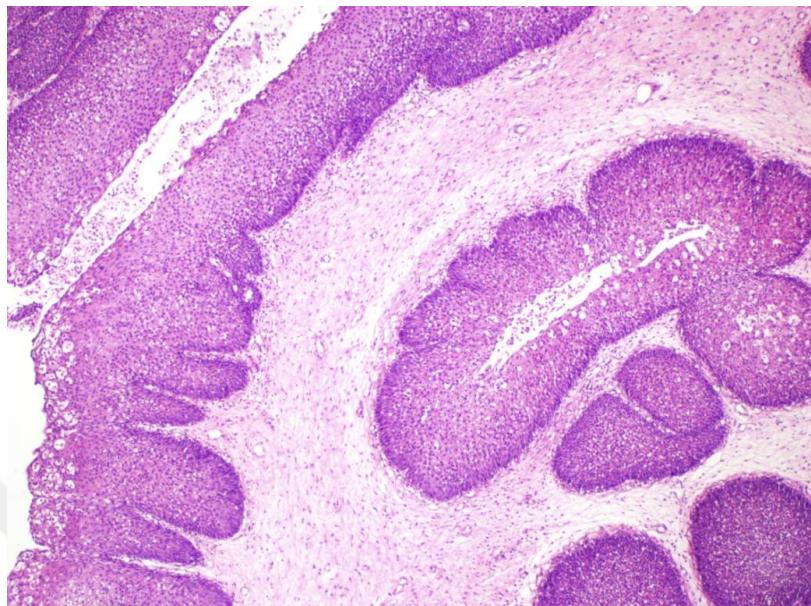
Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimi Araştırma Kurulu tarafından KA 16/101 proje numarası ile onaylandı ve Başkent Üniversitesi Tıbbi Biyoloji, Tıbbi Genetik, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalları; Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz ve Patoloji Anabilim Dalları desteği ile gerçekleştirildi.

#### **3.1 Hasta Seçimi**

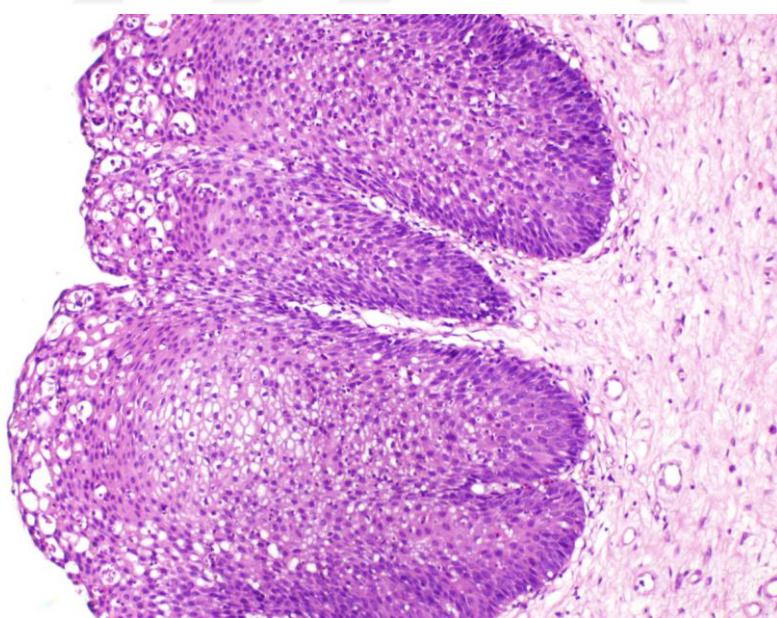
Çalışmada 3 ayrı grup oluşturuldu. Son 5 yıl içerisinde ameliyat olan ve patoloji tanısı inverted papillom olarak raporlanan toplam 9 hastanın; son 5 yıl içerisinde ameliyat olan ve patoloji tanısı sinonazal skuamoz hücreli karsinom olarak raporlanan toplam 9 hastanın; son 5 yıl içerisinde ameliyat olan ve patoloji tanısı normal sinonazal mukoza olan toplam 5 hastanın formalinle fikse edilmiş parafin bloklarda saklanan dokuları kullanıldı. Tüm gruptarda cinsiyet ve yaş aralığı gözetmeksizin 18 yaş üzeri hastalardan elde edilen dokular çalışıldı. Kontrol grubunda bulunan hastalar; diabetes mellitus'u, immün yetmezliği, siliyer disfonksiyon ya da kistik fibrozis, kanser tanısı olmayan; sürekli sistemik bir hastalık nedeniyle ilaç kullanmayan, sigara kullanmayan; alt konka hipertrofisi nedeniyle konka rezeksiyonu yapılan ve tanısı normal mukoza olarak konulan kişilerden seçildi. Dokulardan elde edilen histopatolojik kesitler Şekil 8-15'de sunulmaktadır.



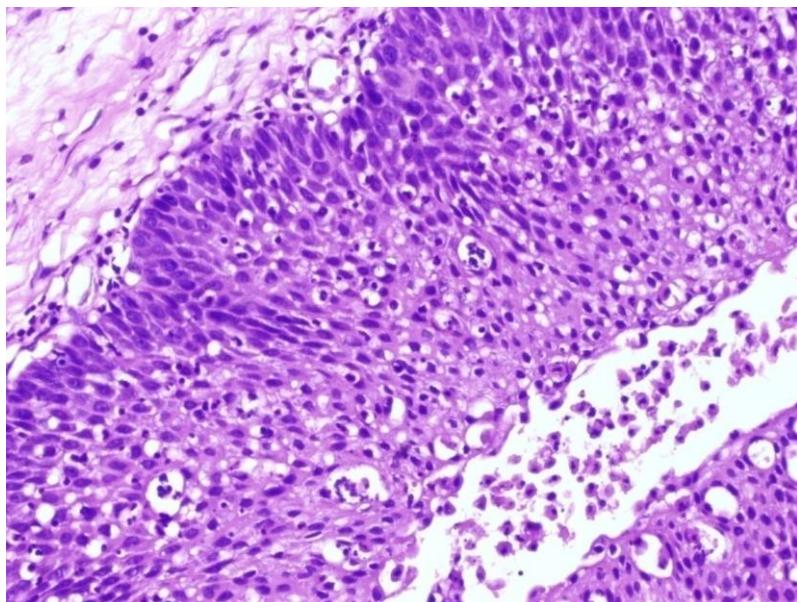
Şekil 8: IP histopatolojik görüntüsü-1. Solunum epiteli ile döşeli mukoza, epitel altı fibröz stromada vasküler yapılar ve normal paternde submukozal seromüköz gland yapıları izlenmektedir, (H&Ex40), inverted papillom.



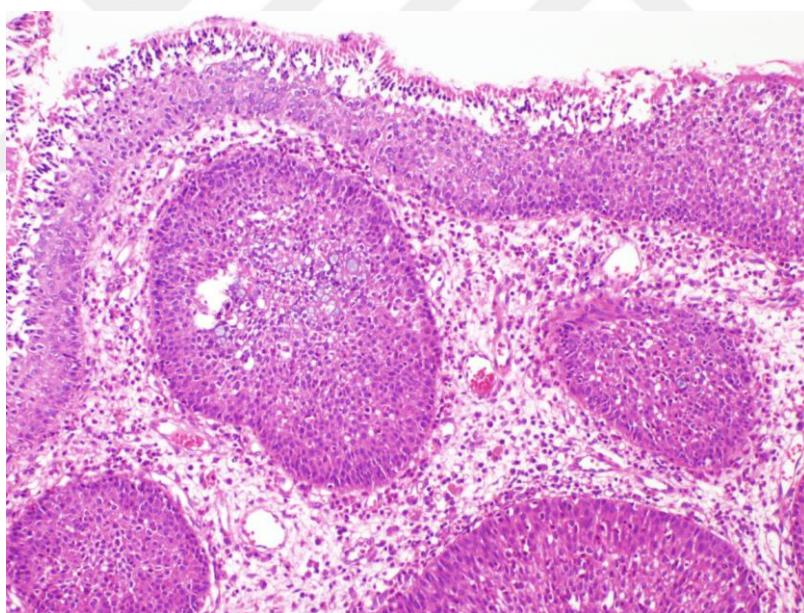
Şekil 9: IP histopatolojik görüntüsü-2. İnflamatuar hücreler ve vasküler yapılar içeren fibromiksoid stromada endofitik gelişim gösteren nonkeratinize skuamöz epitelle döşeli adalar izlenmektedir, (H&Ex40), inverted papillom.



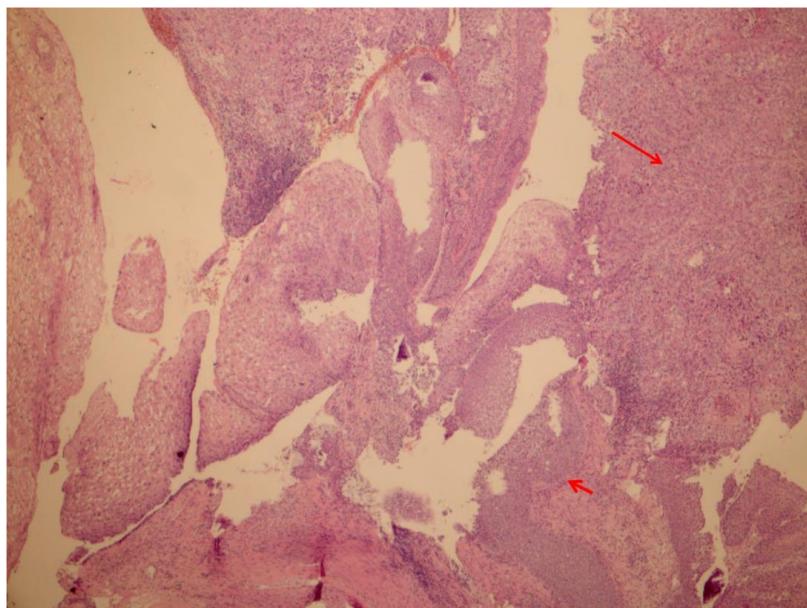
Şekil 10: IP histopatolojik görüntüsü-3. Tümör yüzeyinde skuamöz epitelde pleomorfizm, nükleer atipi yoktur ve polarite korunmuştur. Arada makrofaj içeren intraepitelyal mikrokistikler izlenmektedir, (HEx100), inverted papillom.



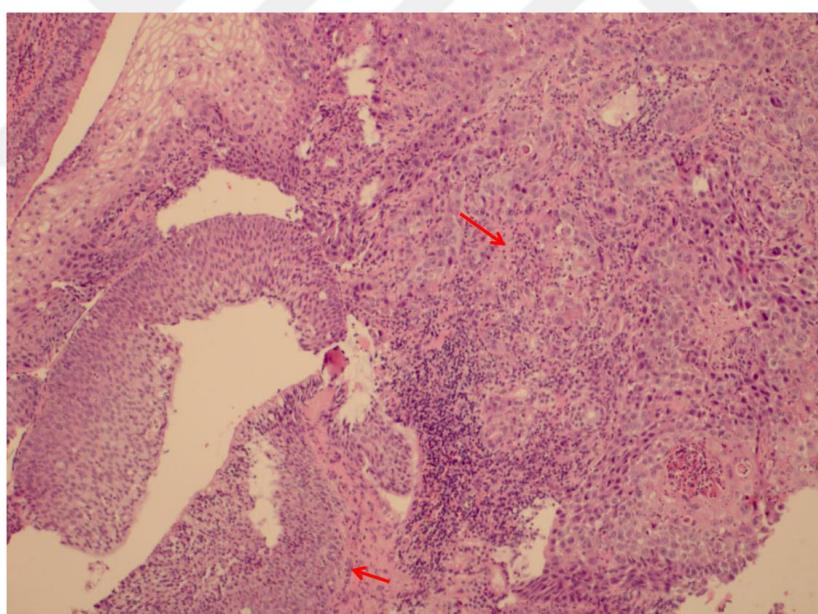
Şekil 11: IP histopatolojik görüntüsü-4. Endofitik büyümeye gösteren skuamöz epitelde yoğun nötrofil lökosit infiltrasyonu ;yer yer intraepitelyal nötrofil mikroabseleri oluşturmaktadır, (HEx200), inverted papillom.



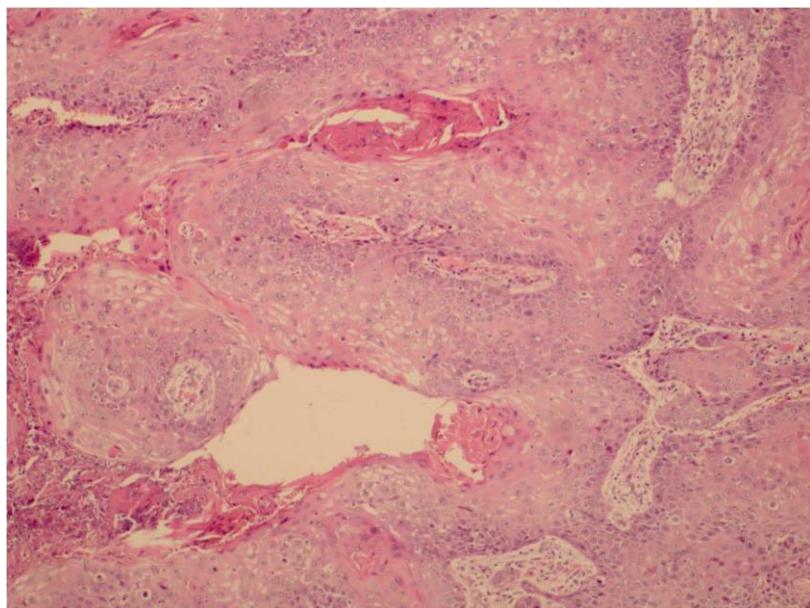
Şekil 12: IP histopatolojik görüntüsü-5. İnflamatuar hücreler ve vasküler yapılar içeren stromada transizyonel epitel hücre adaları; arada goblet hücreleri ve yüzey epitelinde silyalar izlenmektedir (HEx100), inverted papilloma.



Şekil 13: SCC histopatolojik görüntüsü-1. Kordonlar, papiller yapılar oluşturan epitel adaları (kısa ok ile işaretli alan), invaziv atipik skuamöz hücreler (uzun ok ile işaretli alan) izlenmektedir, H.EX100, skuamoz hücreli karsinom.



Şekil 14: SCC histopatolojik görüntüsü-2. Kordonlar, papiller yapılar oluşturan epitel adaları (kısa ok ile işaretli alan), invaziv atipik skuamöz hücreler (uzun ok ile işaretli alan) izlenmektedir, H.EX200, skuamoz hücreli karsinom.



Şekil 15: SCC histopatolojik görüntüsü-3. İnvaziv atipik skuamöz hücrelerin oluşturduğu iyi diferansiyel skuamöz hücreli karsinom dokusuna ait bir alan izlenmektedir, H.EX200.

### 3.2 Dokudan RNA Eldesi

Toplam 23 hastanın formalinle fikse edilmiş ve parafine gömülü doku bloklarından (FFPE) patoloji laboratuvarlarında, 10 mikron ( $\mu$ ) kalınlığında 2 adet doku parçası mikrotom ile kesilip, steril polipropilen tüplere alınarak aynı gün içerisinde izolasyon işlemi yapıldı.

Parafin dokudan RNA izolasyon işlemi için parafin dokudan RNA izolasyonu için hazır ticari kit (High Pure FFPET RNA Isolation Kit, Cat No:06 650 775 001, Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) kullanıldı. Protokol şu şekilde uygulandı:

#### 1. Deparafinizasyon

Reaksiyon tübüne alınmış olan parafine gömülü doku ksilene ve saf alkol ile işleme sokularak, doku parafinden ayrılanan dek 2-3 kez işlem tekrar edildi. Daha sonra 55 °C'de kurumaya bırakıldı.

#### 2. RNA izolasyonu kit protokolüne uygun olarak gerçekleştirildi.

3. Elde edilen RNA konsantrasyonu ve saflığı NanoDrop<sup>TM</sup> (Nano-Drop Technologies, Wilmington, DE) ile ölçüldükten sonra örnekler aliquotlanarak -20°C'de saklandı.

4. Tüm hasta dokularından RNA izolasyonu sonrasında Agilent 2100 Bioanalyser System (Agilent Technologies Inc., USA) ile elde edilen RNA'nın kalite kontrolü yapıldı.

### **3.3 Gen Ekspresyonu**

50599 gen içeren SurePrint G3 Human Gene Expression 8x60K v2 (Katalog No: G4858A-039494, Agilent Technologies Inc., USA) mikroarray kullanıldı. Deney protokolü aşağıdaki sıralama ile uygulandı:

- örneklerin hazırlanması,
- cDNA sentezi,
- cRNA sentezi ve amplifikasyon,
- cRNA purifikasyon,
- hibridizasyon,
- mikroarray yıkama,
- mikroarray okuma.

#### **Örneklerin Hazırlanması**

Kitin protokolüne uygun olarak *Cyanine3-labeling* konsantrasyonuna uygun olarak *Spike Mix* hazırlandı. Örneklerden elde edilen total RNA'lardan 100 ng konsantrasyonda 1.5 mL'lik tup icerisine total volüm 2.3  $\mu$ l olacak şekilde hazırlandı. *WT Primer MasterMix* hazırlandı; her örnek için 1  $\mu$ l *WT Primer* ve 2  $\mu$ l spike mix olarak. Reaksiyon tüpü icerisine 3  $\mu$ l *WT Primer MasterMix* eklenerek son hacmin 5.3  $\mu$ l olması sağlandı. Örnekler denaturasyon işlemi için 65 °C'de 10 dakika bekletilip devamında 5 dakika buz üzerinde inkübe edildi.

#### **Complementary DNA (cDNA) Sentezi**

cDNA sentezinde kullanılacak olan *5X First Strand Buffer* 80 °C'de 3-4 dakika tutularak buffer içeriğinin uygun yoğunluğa gelmesi sağlandı. Her bir reaksiyon için *5X First Strand Buffer* 2  $\mu$ l, 0.1 M DTT 1 $\mu$ l, 10mM dNTP Mix 0.5  $\mu$ l, *Affinity Script RNase Block Mix* 1.2  $\mu$ l eklenerek toplam reaksiyon hacmi 4.7  $\mu$ l olarak hesaplanıp cDNA sentez mixi hazırlandı. Örneklerin hazırlanması aşamasında tüp içerisinde bulunan 5.3  $\mu$ l reaksiyon karışımına 4.7  $\mu$ l cDNA sentez mix eklenerek 10  $\mu$ l cDNA sentez karışımı elde edildi. RNA örneklerinden *thermal cycle* cihazında 40 °C'de 2 saat ve 70 °C'de 15 dakika *polymerase chain reaction* (PCR) ile çift zincirli cDNA sentezlendi .

### **Floresan Complementary RNA (cRNA) Sentezi ve Purifikasyon**

Her bir reaksiyon için  $0.75 \mu\text{l}$  nükleaz içermeyen su, *5X Transcription Buffer*  $3.2 \mu\text{l}$ , *0.1M DTT*  $0.6 \mu\text{l}$ , *NTP Mix*  $1 \mu\text{l}$ , *T7 RNA Polymerase Blend*  $0.21 \mu\text{l}$ , *Cyanine 3-CTP*  $0.24 \mu\text{l}$  eklenerek hazırlanan *transcription master mix* her bir deney tübüne  $6 \mu\text{l}$  ilave edilerek reaksiyon tübündeki hacmin  $16 \mu\text{l}$  olması sağlandı. PCR cihazında  $40^\circ\text{C}$ 'de 2 saatlik reaksiyon sonucunda cRNA sentezlendi. Sentezlenen cRNA, *RNeasy Mini Kit* kullanılarak cRNA örnekleri purifiye edildi. Purifikasyon protokolune göre cRNA örneklerine  $84 \mu\text{l}$  nükleazsız su eklenerek son hacim  $100 \mu\text{l}$ 'ye tamamlandı. Reaksiyon tübü üzerine  $350 \mu\text{l}$  *Buffer RLT* ve  $250 \mu\text{l}$  ethanol ilave edilmesiyle oluşan  $700 \mu\text{l}$  hacim  $2 \text{ ml'lik collection tüp}$  içerisindeki *RNeasy Mini Spin Column* içeresine aktarılıp  $4^\circ\text{C}$   $13.000 \text{ g'de } 30 \text{ sn}$  santrifüj edildi. Santrifüj sonrasında *collection tüp* içerisindeki sıvı uzaklaştırıldı. *RNeasy Mini Spin Column* yeni *collection tüp* kombine edilip 2 kez  $500 \mu\text{l}$  *Buffer RLT* eklenip  $4^\circ\text{C}$   $13.000 \text{ g'de } 30 \text{ sn}$  santrifüj edildi. Elde edilen *RNeasy Mini Spin Column*'dabulunan purifiye cRNA  $30 \mu\text{l}$  nükleaz içermeyen su eklenip  $4^\circ\text{C}$   $13.000 \text{ g'de } 30 \text{ sn}$  santrifüj edilerek  $1.5 \text{ ml'lik tüpte}$  elde edilmiş oldu.

### **Hibridizasyon**

Deneyin bu aşamasında  $5 \mu\text{g Cyanine 3-labeled}$ ,  $50 \mu\text{l } 10X Gene Expression Blocking Agent$ ,  $10 \mu\text{l fragmentation buffer}$  eklenerek son hacmi  $250 \mu\text{l}$  olan *fragmentation buffer* hazırlandı. Örnekler üzerine eklenen *fragmentation buffer* ile  $60^\circ\text{C}'de$  30 dakika cRNA'nın fragmente olması sağlandı. Bu işlemi takiben örnekler hemen buz üzerine transfer edilip  $250 \mu\text{l}$  cRNA *fragmentation karışımı*  $250 \mu\text{l } 2X Hi-RPM Hybridization Buffer$  ilavesiyle *fragmentation* durduruldu. Elde edilen örnekler *Agilent SureHyb chamber* içeresine aktarıldı. *Hybridization chamber*  $65^\circ\text{C}$  17 saat hibridizasyona bırakıldı.

### **Mikroarray Yıkama**

Hibridizasyon aşaması tamamlanan *Hybridization chamberdaki weller, triton X* eklenerek hazırlanan *gene expression wash buffer* ile dikkatli bir şekilde yıkandı. Bu aşamadan sonra mikroarray slide, mikroarray okutucuda hedef gen ekspresyonlarını görmek amacıyla tarandı.

## **3.4 Analiz**

Agilent microarray scanner (G2565CA) ile taranan slidelerin tiff imajları, Agilent Feature Extraction (Versiyon: 10.7.3.1) programı kullanılarak ham datalar ve kalite raporları (QC reports) elde edildi. Elde edilen ham datalar Agilent GeneSpring (versiyon: 14.9) programı kullanılarak analiz edildi. Normalizasyon için 3D grafikte grupların genel görünümünü bozan örnekler çıkarıldı ve ikinci olarak *quantile* normalizasyon Agilent GeneSpring programı ile uygulandı. Gruplar karşılaştırılırken Moderated T-Test kullanılmış ve elde edilen p değerleri, Bonferroni FWER doğrulama metodu (Multiple Testing Correction) kullanılarak doğrulanmış p değerleri (Corrected p value) elde edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık değerleri doğrulanmış p değerleri (Corrected p value)'dir. Pathway analizi Agilent GeneSpring programı ile Wikipathways kullanılarak yapıldı.

## 4. BULGULAR

### 4.1 Hastaların Epidemiyolojik Verileri

Dokulardan elde edilen RNA miktar ve kalitesine göre, 6 inverted papillom dokusu, 5 skuamoz hücreli kanser dokusu, 5 normal mukozaya sahip alt konka dokusu elde edilen toplam 16 hastanın verileri Tablo 4'de bulunmaktadır.

Tablo 4: 16 hastanın epidemiyolojik verileri

Grup	Patoloji tanısı	Yaş	Cinsiyet	Başvuru şikayetü	Şikayet süresi	Ek hastalıkları	Sigara kullanımı	Ameliyat Tarihi
IP-1	IP	84	E	Burunda kitle	1 yıl	HT, HL, DM	Var	2011
IP-2	IP	66	E	Burun tikanıklığı	1 yıl	Yok	Var	2011
IP-3	IP	52	E	Burun tikanıklığı	3 yıl	HT*	Var	2011
IP-4	IP	32	E	Burun tikanıklığı	1 yıl	Yok	Var	2012
IP-5	IP	57	E	Yüzde ağırlık hissi	1 yıl	Yok	Yok	2013
IP-6	IP	68	E	Burun tikanıklığı	1 yıl	HT, HL*, DM*	Yok	2013
SCC-1	SCC	56	E	Gözde dışarı itilme	3 ay	Yok	Var	2014
SCC-2	SCC	29	K	Diş çekimi sonrası iyileşmeye n yara	3 ay	Anemi	Yok	2015
SCC-3	SCC	47	E	Diş ağrısı, yüzde şışlik	2 ay	Yok	Yok	2015
SCC-4	IP zemininde SCC	93	K	Burunda kitle	6 yıl	HT, AF*, Astım, SVO*	Yok	2015
SCC-5	IP zemininde SCC	55	E	Burun tikanıklığı	2 ay	Yok	Var	2014
K-1	Normal mukoza	30	E	Burun tikanıklığı	1 yıl	Yok	Yok	2016
K-2	Normal mukoza	32	E	Burun tikanıklığı	1 yıl	Yok	Yok	2016
K-3	Normal mukoza	28	K	Burun tikanıklığı	6 ay	Yok	Yok	2016
K-4	Normal mukoza	35	E	Burun tikanıklığı	8 ay	Yok	Yok	2016
K-5	Normal mukoza	30	K	Burun tikanıklığı	2 yıl	Yok	Yok	2016

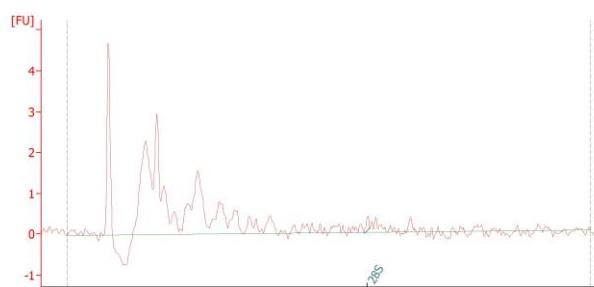
\*AF: Atriyel fibrilasyon, DM: Diabetes Mellitus, HT: Hipertansiyon, HL: Hiperlipidemi, IP: İnverted papilloma, K: Kontrol, SCC: Skuamoz hücreli karsinom, SVO: Serebrovasküler olay

## 4.2 RNA Miktarı ve Kalite Kontrolü

Dokulardan elde edilen RNA'nın miktarı, kalitesi ile ilgili veriler (260/280 oranı, 260/230 oranı, RNA Integrity Numer-RIN değerleri) Tablo 5'de sunulmaktadır. Agilent 2100 Bioanalyser System ile elde edilen elektroferogram görüntülerinden birisi Şekil 16'da yer almaktadır.

Tablo 5: RNA verileri

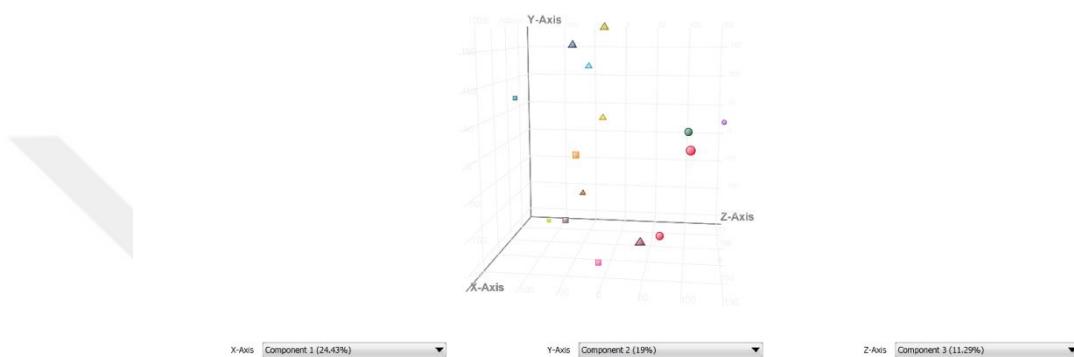
Grup	RNA miktarı (ng/ $\mu$ l)	260/280 oranı	260/230 oranı	RIN
IP-1	1180	2.05	2.06	1.9
IP-2	597.4	1.9	1.89	N/A
IP-3	829.3	2.06	2.12	2.1
IP-4	852.6	2.03	2.12	2
IP-5	495.1	2.02	2.1	2.3
IP-6	577.3	2.01	2.1	2.2
SCC-1	748.9	2.04	2.19	N/A
SCC-2	606.2	1.98	2.17	N/A
SCC-3	740	2	2.13	2
SCC-4	670	2.03	2.16	1.9
SCC-5	681.8	1.98	2.17	N/A
K-1	60.4	2.05	2.14	2.9
K-2	69.2	2.02	1.99	2.7
K-3	53.4	2.01	2.01	N/A
K-4	37.1	2.06	2.05	N/A
K-5	49.3	1.95	1.64	2.3



Şekil 16: FFPE dokudan elde edilen örneklerden birinin Agilent 2100 Bioanalyser System elektroferogram görüntüsü.

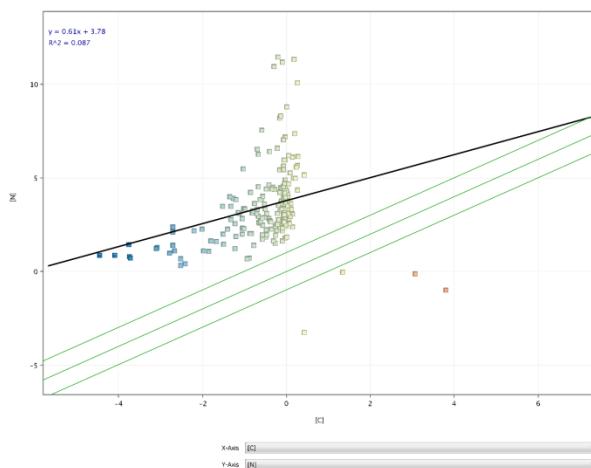
### 4.3 Gen Ekspresyon Analizi

İşaretleme (labeling) sonrası elde edilen RNA miktarına göre kontrol grubunda bir örnek 2 kez yüklenerek toplam 16 doku örneği üzerinden gen ekspresyon analizi yapılmıştır. Kalite kontrolü sonrası kontrol grubunba ait bir örnek analizden çıkarıldı (Şekil 17).

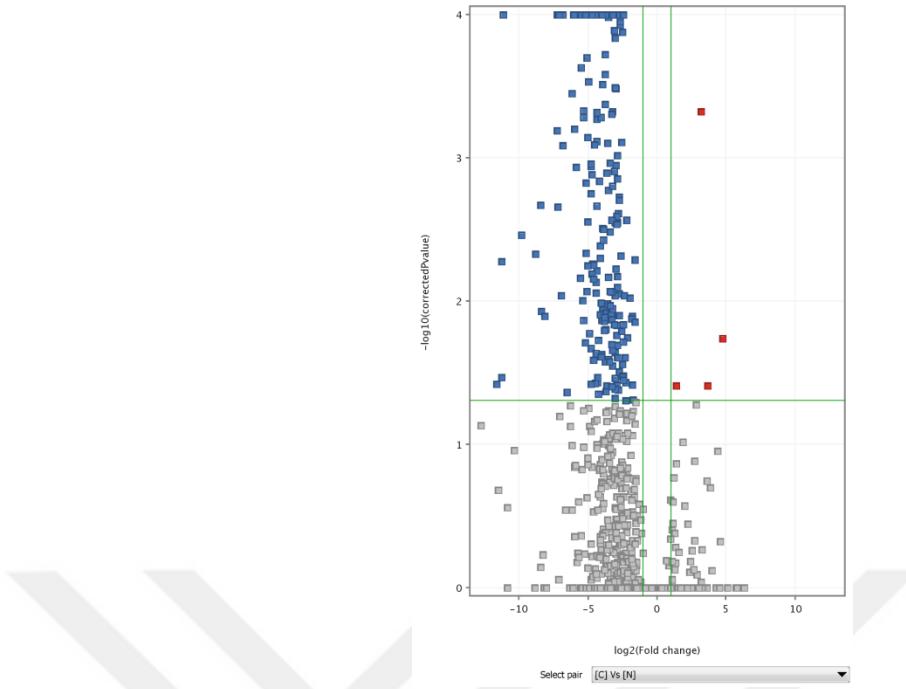


Şekil 17: Örnek dağılımını gösteren grafik. Dağılımin dışında kalan örnek (mavi yuvarlak), x,y,z aksının dışında kalmaktadır (Yuvarlak normal doku, üçgen IP dokusu, kare SCC dokusunu ifade etmektedir).

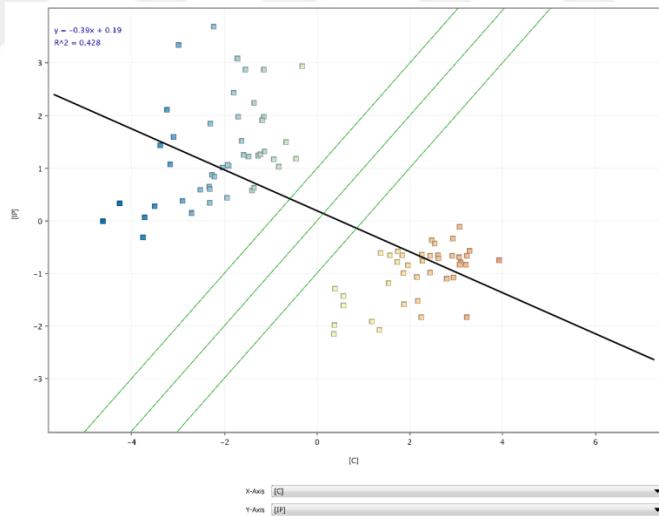
Mikroarray tarama görüntüsü elde edildikten sonra ikili gruplar halinde *scatter plot*, *volcano plot* grafikleri (Şekil 18-23) elde edildi, ardından önce ikili gruplar arasında 2'nin üzerinde kat artışı ve azalışı olan, istatistiksel anlamlı genlerin listesi oluşturuldu (Tablo 6-9).



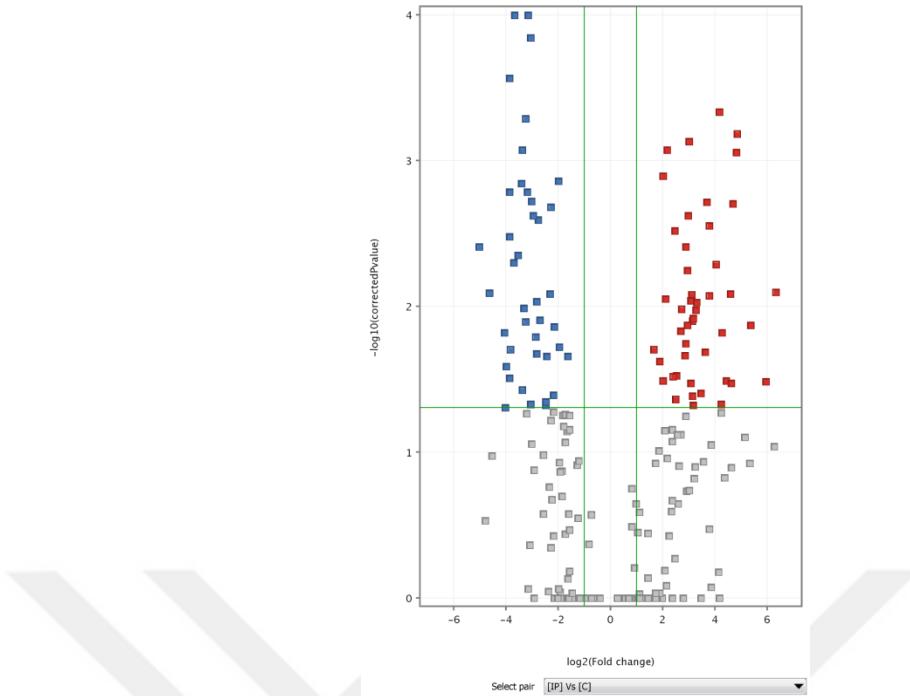
Şekil 18: Normal mukoza (N) ve skuamoz hücreli kanser (C) dokuları arasında kat değişimi olan genleri gösteren scatter plot grafiği.



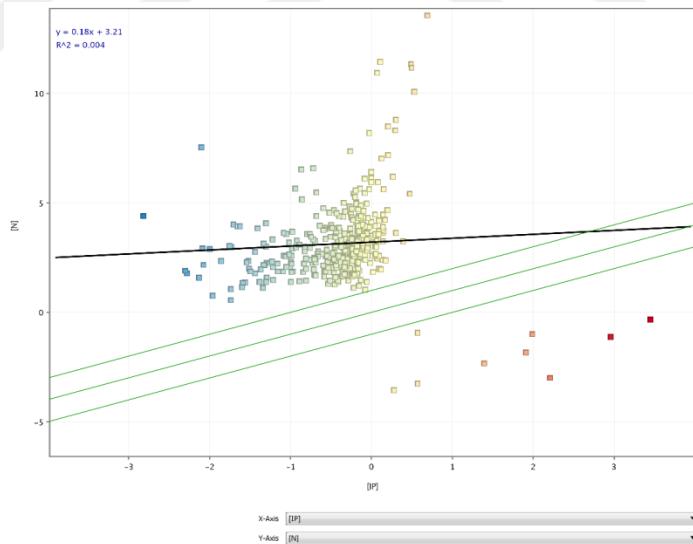
Şekil 19: Normal mukoza (N) ve skuamoz hücreli kanser (C) dokuları arasında kat değişimi olan genleri gösteren volcano plot grafiği.



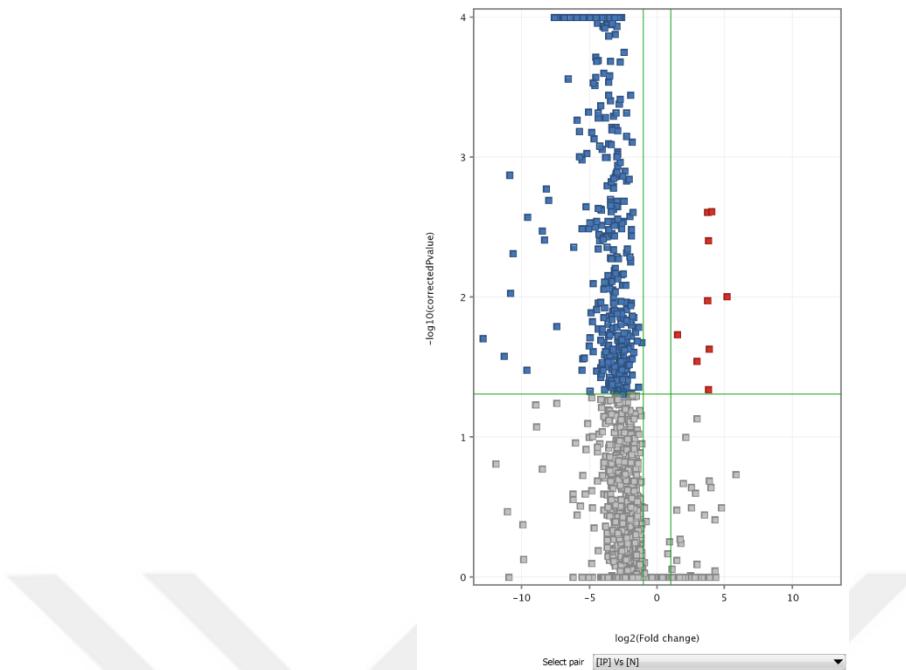
Şekil 20: Skuamoz hücreli kanser (C) ve inverted papillom (IP) dokuları arasında kat değişimi olan genleri gösteren scatter plot grafiği.



Şekil 21: Skuamoz hücreli kanser (C) ve inverted papillom (IP) dokuları arasında kat değişimi olan genleri gösteren volcano plot grafiği.



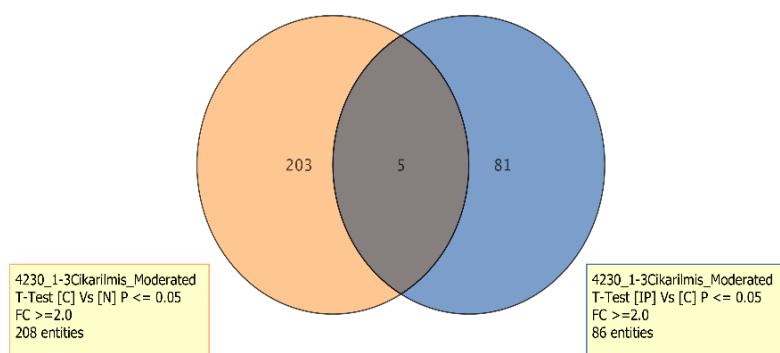
Şekil 22: Inverted papilloma (IP) ve normal (N) mukoza dokuları arasında kat değişimi olan genleri gösteren scatter plot grafiği.



Şekil 23: Normal mukoza (N) ve inverted papillom (IP) dokuları arasında kat değişimi olan genleri gösteren volcano plot grafiği.

Normal mukozal doku ve skuamoz hücreli kanser dokusu karşılaştırıldığında toplam 208 genin ekspresyonunda anlamlı artış veya azalış olduğu görüldü. İnverted papillom ve skuamoz hücreli kanser dokusu karşılaştırıldığında 86, inverted papillom ve normal mukoza dokusu karşılaştırıldığında 390 genin ekspresyonunda anlamlı artış veya azalış olduğu görüldü (EK1-3).

Bu ikili gruplar arasında kat değişimi 2'nin üzerinde olan gen sayısı ve gruplar arasında ortak olan genler aşağıdaki şekillerde gösterilmektedir (Şekil 24-27).



Şekil 24: Normal (N) mukoza dokusuna göre skuamoz hücreli kanser (C) dokusunda ekspresyonu istatistiksel anlamlı değişen genler ile C dokusuna göre inverted

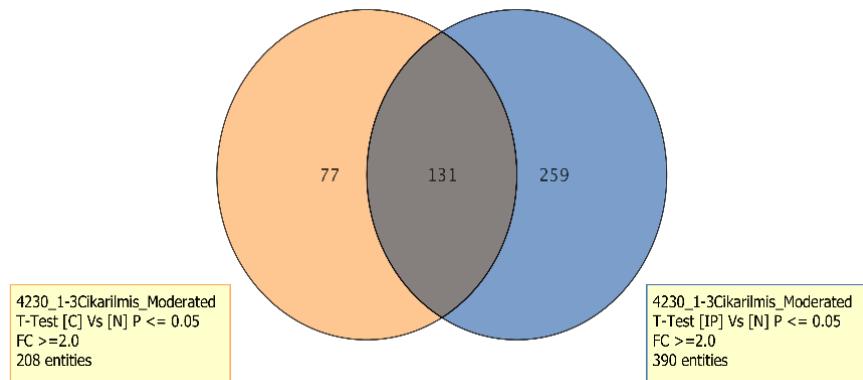
papillom (IP) dokusunda ekspresyonu istatistiksel anlamlı değişen genler arasında ortak olan genlerin Venn şeması ile gösterimi.

Normal mukozal doku ile karşılaştırıldığında skuamoz hücreli kanser dokusunda ekspresyonu istatistiksel anlamı değişen genler ile skuamoz hücreli kanser dokusu ile karşılaştırıldığında inverted papillom dokusunda ekspresyonu istatistiksel anlamlı değişen genler incelendiğinde ortak bulunan genler aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 6).

Tablo 6: SCC/N ve IP/SCC dokularında ekspresyonu değişen ve ortak bulunan genler

Prob adı	Gen adı	Entrez Gene ID	Açıklama	N'e göre SCC dokusunda kat değişimi	SCC dokusuna göre IP dokusunda kat değişimi
A_23_P157793	Homo sapiens carbonic anhydrase IX (CA9), mRNA [NM_001216]	768	Zinc metalloenzim ailesi, tümörle ilişkili karbonik anhidraz izoenzimi, hücre proliferasyonu ve transformasyonunda görevli olabilir	9.052009	-9.004643
A_24_P209171	Homo sapiens SH3 domain binding glutamate-rich protein like 2 (SH3BGRL2), mRNA [NM_031469]	83699	Thioredoxin benzeri protein süperailesine ait olduğu düşünülen bir protein kodlar.	-34.24144	7.364454
A_33_P3386671	Homo sapiens RAR-related orphan receptor C (RORC), transcript variant 1, mRNA [NM_005060]	6097	Nükleer hormone reseptör NR1 alt ailesine ait, DNA binding transkripsiyon faktörü, farelerde lenfoid organogenezle ilişkisi ve Fas ligand-IL2 ekspresyonunu azaltabileceği gösterilmiştir	-28.39763	7.2691846
A_22_P00001976	PREDICTED: Homo sapiens uncharacterized LOC101928714 (LOC101928714), ncRNA [XR_241865]	101928714		-36.500374	11.027342
A_23_P49448 (SCC'de azalan, IP'da artan)	Homo sapiens fatty acid 2-hydroxylase (FA2H), mRNA [NM_024306]	79152	Sifingolipit sentezinde görevli, hücresel diferansiasyonda görevli olduğu gösterilmiştir	-21.822657	13.840009

SCC: Skuamoz hücreli karsinom, IP:Inverted papilloma, N:Normal mukoza



Şekil 25: Normal mukoza (N) dokusuna göre skuamoz hücreli kanser (C) dokusunda ekspresyonu istatistiksel anlamlı değişen genler ile N' e göre inverted papillom (IP) dokusunda ekspresyonu istatistiksel anlamlı değişen genler arasında ortak olan genlerin Venn şeması ile gösterimi.

Normal mukoza dokusu ile karşılaştırıldığında skuamoz hücreli kanser dokusunda ekspresyonu istatistiksel anlamlı değişen genler ile normal mukoza dokusu ile karşılaştırıldığında inverted papillom dokusunda ekspresyonu istatistiksel anlamlı değişen genler incelendiğinde ortak bulunan genler aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 7).

Tablo 7: SCC/N ve IP/N dokularında ekspresyonu değişen ve ortak bulunan genler

Prob adı	Gen adı	Entrez Gene ID	Açıklama	Normale göre SCC dokusunda kat değişimi	Normale göre IP dokusunda kat değişimi
A_24_P 930741	Homo sapiens EPH receptor A10 (EPHA10), transcript variant 3, mRNA [NM_001099439]	284656	Ephrin reseptörler, reseptör tirozin kinaz ailesinin bir alt grubudur. Nöronal ve endotelyal hücrelerde hücre bağlanması, şekil ve mobilitesi ile ilgili hücre iletişiminde görevliler. Birçok kanserde ekspresyonlarında artış görülmüş.	-7.507072	-8.68131
A_24_P 404840	Homo sapiens gap junction protein, beta 1, 32kDa (GJB1), transcript variant 2, mRNA [NM_000166]	2705	Gap junction protein ailesine ait protein kodluyor, bazı kanser hücrelerinde apoptozisi suprese ettiği gösterilmiş.	-6.5593224	-4.9407797
A_23_P 503072	Homo sapiens chemokine (C-C motif) ligand 28 (CCL28), transcript	56477	Küçük sitokin alt ailesine ait antimikrobiyal gen, CD4 ve CD8 T hücreleri,	-92.953964	-73.07662

	variant 1, mRNA [NM_148672]		ezozinofiller için kemotaktik olduğu gösterilmiştir.		
A_33_P 3258593	Homo sapiens proline-rich protein BstNI subfamily 1 (PRB1), transcript variant 1, mRNA [NM_005039]	5542	İnsan tükürük glikoproteinlerinden prolin zengin olanı kodlar.	-444.7698	-362.20718
A_32_P 112493	Homo sapiens protein kinase domain containing, cytoplasmic (PKDCC), mRNA [NM_138370]	91461	Embriyogenezde birçok dokuda eksprese edildiği gösterilmiştir.	-6.847717	-8.040149
A_33_P 3269844	Homo sapiens leucine rich repeat containing 26 (LRRC26), mRNA [NM_001013653]	389816	Kalsiyum aktive potasyum kanallarında yardımcı protein kodlar.	-21.172636	-11.32862
A_23_P 114414	Homo sapiens LON peptidase N-terminal domain and ring finger 3 (LONRF3), transcript variant 1, mRNA [NM_001031855]	79836	Protein-protein ve protein-DNA interaksiyonunda görevlidir.	-3.3627555	-3.7965317
A_21_P 0012583	BROAD Institute lincRNA (XLOC_12_010636), lincRNA [TCONS_12_00020484]			-21.728252	-16.253708
A_33_P 3409086	Homo sapiens S100 calcium binding protein A1 (S100A1), mRNA [NM_006271]	6271	S100 proteinlerinin hücre siklus progresyonunda ve diferansiasyonunda görevlidir.	-63.013294	-74.05354
A_33_P 3274935	Homo sapiens HID1 domain containing (HID1), mRNA [NM_030630]	283987	Sekretuar granüllerin matürasyonunda görevlidir.	-19.461498	-4.879266
A_22_P 00001371	Homo sapiens DLGAP1 antisense RNA 5 (DLGAP1-AS5), long non-coding RNA [NR_036489]	284215		-9.3361435	-10.192386
A_24_P 236251	Homo sapiens delta-like 1 homolog (Drosophila) (DLK1), mRNA [NM_003836]	8788	Transmembran bir protein kodlar, birçok hücrenin diferansiasyonunda görevlidir, tümör süpresör gendir.	-13.919754	-12.061198
A_33_P 3248152	Homo sapiens adenosine monophosphate deaminase 1 (AMPD1), transcript variant 1, mRNA [NM_000036]	270	Pürin nükleotid siklusunda görevlidir.	-10.615518	-7.290011
A_33_P 3302015	Homo sapiens ADAMTS-like 1 (ADAMTSL1), transcript variant 4, mRNA [NM_001040272]	92949	Disintegrin olan ADAMTS ailesinin üyesidir, ekstrasellüler matriks için önemlidir	-7.842034	-7.6777515
A_33_P 3367860	Homo sapiens cholinergic receptor,	1128	G protein coupled ailesi üyesidir, adenilat siklaz	-153.20477	-171.66214

	muscarinic 1 (CHRM1), mRNA [NM_000738]		inhibitisyonu, potasyum kanal yönlendirmesini sağlayan reseptörü kodlar.		
A_23_P 376124	Homo sapiens ribonuclease, RNase A family, 8 (RNASE8), mRNA [NM_138331]	122665	Antiviral-antibakteriyel aktivitesi olmayan bir plasental ribonükleazi kodlar.	-8.050059	-8.769255
A_23_P 114862	Homo sapiens angiopoietin-like 7 (ANGPTL7), mRNA [NM_021146]	10218	Proangiogenik bir faktör kodlar.	-7.398175	-8.1503525
A_19_P 0080775 2	MCF.2 cell line derived transforming sequence-like [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:14576] [ENST00000442625]	23263		-8.442453	-9.4339
A_21_P 0004521	LNCipedia lncRNA (lnc-C5orf27-1), lncRNA [lnc-C5orf27-1:2]			-6.926988	-7.6041594
A_32_P 134007	Homo sapiens XK, Kell blood group complex subunit-related family, member 4 (XKR4), mRNA [NM_052898]	114786	Apopoziste hücre yüzeyinde fosfatidil serin molekülünün sunulması ile ilgili protein kodlar.	-15.3445215	-15.205881
A_33_P 3260125	Homo sapiens low density lipoprotein receptor class A domain containing 2 (LDLRAD2), mRNA [NM_001013693]	401944		-14.346176	-12.551011
A_23_P 126706	Homo sapiens angiopoietin-like 1 (ANGPTL1), mRNA [NM_004673]	9068	Proangiogenik bir faktör kodlar.	-21.14546	-15.453606
A_23_P 251412	Homo sapiens secretagogin, EF-hand calcium binding protein (SCGN), mRNA [NM_006998]	10590	Kalsiyum bağlayan, insülin ve CRH salısını kontrol eden, multifonksiyonel protein kodlar.	-45.24686	-31.044441
A_32_P 191441	Homo sapiens chromosome 10 open reading frame 90 (C10orf90), mRNA [NM_001004298]	118611	Sentriol formasyonunda görevli protein kodlar.	-7.637981	-9.968514
A_23_P 212945	Homo sapiens histatin 3 (HTN3), mRNA [NM_000200]	3347	Histatin ailesine ait katyonik protein kodlar, antimikrobiyal bir peptid olarak görev yapar.	-12.245932	-13.414315
A_23_P 5968	Homo sapiens semenogelin II (SEMG2), mRNA [NM_003008]	6407	Ejakulatın içinde jel matriks oluşumu ile ilgili protein kodlar.	-12.085065	-11.595809
A_33_P 3233784	Homo sapiens transmembrane protein 211 (TMEM211), mRNA [NM_001001663]	255349		-9.383721	-5.975941
A_23_P	Homo sapiens	5733	G protein coupled reseptör	-13.632454	-12.488173

103328	prostaglandin E receptor 3 (subtype EP3) (PTGER3), transcript variant 4, mRNA [NM_198714]		ailesinden, PGE2'nin reseptörlerinden birini kodlar, birçok biyolojik fonksiyonu vardır.		
A_23_P 76538	Homo sapiens tescalcin (TESC), transcript variant 1, mRNA [NM_017899]	54997	Na-H değiştirici ile etkileşim içinde olan Ca bağlayıcı bir protein kodlar, farklı dokularda ekspresyonu gösterilmiş, nazal plakotta da ekspresyonu gösterilmiştir.	-25.836634	-26.959223
A_23_P 253692	Homo sapiens G protein-coupled receptor 64 (GPR64 ), transcript variant 1, mRNA [NM_001079858]	10149	Birçok kanserde anomal ekspresyonu, insan epididimisinde normal ekspresyonu görülmüş.	-14.22324	-15.310163
A_23_P 103588	Homo sapiens 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA synthase 2 (mitochondrial) (HMGCS2), transcript variant 1, mRNA [NM_005518]	3158	HMG-CoA senaz ilesine ait mitokondriyal enzim kodlar, ketogenez reaksiyonunda görevlidir.	-28.13694	-36.00912
A_23_P 371410	Homo sapiens protein kinase, cAMP-dependent, catalytic, beta (PRKACB), transcript variant 3, mRNA [NM_207578]	5567	Hücre diferansiasyonu ve proliferasyonunda görevli cAMP yolunda serin/treonin proteinaz ailesine ait bir protein kodlar.	-4.824589	-6.06515
A_33_P 3381235	Homo sapiens SLCO4A1 antisense RNA 1 (SLCO4A1-AS1), long non-coding RNA [NR_024470]	1001278 88		-4.883091	-5.409649
A_23_P 153897	Homo sapiens guanine nucleotide binding protein (G protein), gamma 7 (GNG7), mRNA [NM_052847]	2788	G protein ailesine ait protein kodlar, baş boyun kanserlerinde metile olduğu görülmüş.	-11.894384	-9.771838
A_33_P 3240018	Homo sapiens phosphodiesterase 3B, cGMP-inhibited (PDE3B), mRNA [NM_000922]	5140	Enerji homeostazisinde, glikoz ve lipit metabolizmasında görevli bir protein kodlar.	-9.298605	-12.473921
A_32_P 157391	Homo sapiens folate hydrolase 1B (FOLH1B), mRNA [NM_153696]	219595		-11.687269	-13.004721
A_23_P 254797	Homo sapiens BPI fold containing family B, member 2 (BPIFB2), mRNA [NM_025227]	80341	Lipit transfer/lipopoliskkarit binding protein ailesine ait protein kodlar, hipertrofik tonsillerde fazla eksprese olduğu görülmüş.	-20.235823	-11.965317
A_23_P	Homo sapiens SRY (sex	30812	Transkripsiyon faktör SOX	-12.951797	-14.541512

66137	determining region Y)-box 8 (SOX8), mRNA [NM_014587]		ailesine ait protein kodlar, beyin gelişimi ve hücre ölümü ile ilgilidir.		
A_24_P 202319	Homo sapiens ATPase, Ca++ transporting, ubiquitous (ATP2A3), transcript variant 7, mRNA [NM_174958]	489	Sitozolden sarkoplazmik retikulum lümenine ATP hidrolizi ile Ca translokasyonunu sağlayan protein kodlar.	-22.576492	-17.521084
A_21_P 0012278	ankyrin repeat domain 62 pseudogene 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:4236 3] [ENST00000434304]			-11.538424	-12.38488
A_33_P 3210775	Homo sapiens cDNA FLJ20638 fis, clone KAT02982, highly similar to SUIS_RABIT SUCRASE-ISOMALTASE. [AK000645]	93432		-6.5460267	-6.79059
A_23_P 47616	Homo sapiens folate hydrolase (prostate-specific membrane antigen) 1 (FOLH1), transcript variant 1, mRNA [NM_004476]	2346	Folat ve birçok dokuda glutamate karboksipeptidaz olarak görev yapan proteini kodlar.	-26.781113	-65.20408
A_32_P 184464	Homo sapiens rhophilin associated tail protein 1 (ROPN1), mRNA [NM_017578]	54763	Spermatozoa kılıfında bir protein kodlar.	-40.488113	-22.517805
A_33_P 3256334	Homo sapiens proline-rich protein BstNI subfamily 3 (PRB3), mRNA [NM_006249]	5544	İnsan tükürük glikoproteinlerinden prolin zengin olan, bakteriyel reseptör olarak görev yapanı kodlar.	-918.1284	-764.94653
A_21_P 0007914	Homo sapiens tumor suppressor candidate 8 (non-protein coding) (TUSC8), long non-coding RNA [NR_104174]	400128		-17.283493	-24.517822
A_24_P 94402	Homo sapiens v-myc avian myelocytomatosis viral oncogene neuroblastoma derived homolog (MYCN), transcript variant 2, mRNA [NM_005378]	4613	MYC ailesine aittir, nükleusta diğer basic helix loop helix motifine sahip protein ile DNA'yı bağlayan protein kodlar.	-9.881669	-10.752563
A_21_P 0000407	Homo sapiens small nucleolar RNA, C/D box 114-10 (SNORD114-10), small nucleolar RNA [NR_003203]	767588		-7.2532115	-8.268076
A_21_P 0013708	long intergenic non-protein coding RNA 1503 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:5118	1005061 19		12.627412	13.978687

	4] [ENST00000427109]				
A_33_P 3229412	Homo sapiens neuregulin 3 (NRG3), transcript variant 1, mRNA [NM_001010848]	10718	Epidermal büyümeye faktörü reseptör ailesine ait reseptörlere yönelik proliferasyon, migrasyon, diferansiyasyon, apoptozis ile ilişkili intasellüler kaskadları başlatan ligandları kodlar.	-11.248895	-12.772572
A_23_P 161940	Homo sapiens secretoglobin, family 2A, member 2 (SCGB2A2), mRNA [NM_002411]	4250	Uteroglobulin ilişkili protein olarak bilinen, fonksiyonu net bilinmeyen, meme kanser dokusunda ekspresyonunda artış görülen protein kodlar.	-43.100784	-56.850086
A_23_P 64825	Homo sapiens lacritin (LACRT), mRNA [NM_033277]	90070	Gözyaşı ve tükürükte bulunan, epitelial hücrelerin proliferasyonunu ve yaşamını sağlayan lacritin proteininin kodlar.	-113.18487	-160.08923
A_23_P 76291	Homo sapiens proline rich 4 (lacrimal) (PRR4), transcript variant 2, mRNA [NM_007244]	11272	Prolinden zengin protein ailesine ait, gözde koruyucu fonksiyonları olan bir protein kodlar.	-333.65	-303.43848
A_23_P 8938	Homo sapiens adrenoceptor alpha 1A (ADRA1A), transcript variant 4, mRNA [NM_033304]	148	Epinefrin üzerinden etkili olan alfa 1A adrenerjik reseptörünü kodlar.	-18.703928	-20.50532
A_23_P 38735	Homo sapiens cadherin 19, type 2 (CDH19), transcript variant 1, mRNA [NM_021153]	28513	Hücre migrasyonunda önemli rol oynayan cadherin (unconventional sınıfı) protein kodlar.	-17.673813	-17.918243
A_23_P 201248	Homo sapiens solute carrier family 26 (anion exchanger), member 9 (SLC26A9), transcript variant 1, mRNA [NM_052934]	115019	Multifonksiyonel anyon değiştirici membran transport protein kodlar.	-17.771294	-15.588755
A_21_P 0002251	LNCipedia lincRNA (lnc-ATOH8-2), lincRNA [lnc-ATOH8-2:1]		İntergenik lincRNA	-9.662782	-9.040976
A_23_P 35092	Homo sapiens interleukin 19 (IL19), transcript variant 1, mRNA [NM_153758]	29949	IL10 sitokin alt ailesine ait özellikle monosit ve B hücrelerinde IL19 proteinini kodlar.	-11.475594	-12.10716
A_23_P 93602	Homo sapiens chromosome 6 open reading frame 58 (C6orf58), mRNA [NM_001010905]	352999	Fonksiyonu bilinmeyen UPF0762 proteinini kodlar.	-2318.716	-1875.6348
A_23_P 129835	Homo sapiens protein phosphatase 1, regulatory (inhibitor) subunit 1B (PPP1R1B), transcript variant 1, mRNA	84152	Dopamin ve cAMP ile regule olan nöronal fosfoprotein olan DARPP-32 proteinini kodlar.	-152.01549	-128.93456

	[NM_032192]				
A_33_P 3284132	Homo sapiens chromosome 10 open reading frame 90 (C10orf90), mRNA [NM_001004298]	118611	G2/M control noktasında görevli tümör süpresör protein kodlar.	-12.680029	-12.88858
A_21_P 0008253	LNCipedialncRNA (lnc- TSC22D1-1), lincRNA [lnc-TSC22D1-1:5]		İntergenik lincRNA kodlar.	-15.168397	-15.068265
A_21_P 0009357	LNCipedialncRNA (lnc- SLC39A11-3), lincRNA [lnc-SLC39A11-3:4]		İntergenik lincRNA kodlar.	-46.480225	-47.03392
A_24_P 209171	Homo sapiens SH3 domain binding glutamate-rich protein like 2 (SH3BGRL2), mRNA [NM_031469]	83699	Thioredoxin benzeri protein süperailesine ait olduğu düşünülen bir protein kodlar.	-34.24144	-4.649551
A_22_P 0001245 1	LNCipedialncRNA (lnc- PRPF18-6), lincRNA [lnc-PRPF18-6:1]		İntergenik lincRNA kodlar.	-24.492916	-20.459435
A_23_P 106042	Homo sapiens CKLF-like MARVEL transmembrane domain containing 5 (CMTM5), transcript variant 3, mRNA [NM_001037288]	116173	Kemokin benzeri faktör süperailesine ait tümör süpresör aktivitesi olduğu düşünülen protein kodlar.	-7.289081	-8.34542
A_23_P 394395	Homo sapiens junctophilin 2 (JPH2), transcript variant 1, mRNA [NM_020433]	57158	Junctophilin gen ailesine ait, junctional kompleks komponentlerinden birini kodlar.	-5.481347	-5.6967487
A_21_P 0005438	LNCipedialncRNA (lnc- RP11-1220K2.2.1-1), lincRNA [lnc-RP11- 1220K2.2.1-1:2]		İntergenik lincRNA kodlar.	-58.59604	-70.82507
A_33_P 3215744	Homo sapiens prostate androgen-regulated transcript 1 (non-protein coding) (PART1), transcript variant 2, long non-coding RNA [NR_028508]	25859	Prostat adenokarsinom hücrelerinde androjen ile indüklenen bir gendir.	-20.038322	-20.841356
A_33_P 3334515	Homo sapiens NDRG family member 2 (NDRG2), transcript variant 11, mRNA [NM_001282213]	57447	Alfa/Beta hidrolaz süperailesine ait N-myc ile downregule olan protein kodlar.	-5.913419	-3.6326983
A_23_P 143694	Homo sapiens SRY (sex determining region Y)- box 10 (SOX10), mRNA [NM_006941]	6663	Embriyonik gelişim regülasyonunda ve hücre ölümü belirlenmesinde görevli transkripsiyon faktör ailesine ait gendir.	-27.429266	-33.04431
A_24_P 39195	Homo sapiens oxoglutarate (alpha- ketoglutarate) receptor 1 (OXGR1), mRNA [NM_080818]	27199	LKE4 ile active olan, allerji-hipersensitivite reaksiyonlarında görevli sellüler reseptörü kodlar.	-9.753246	-9.225854

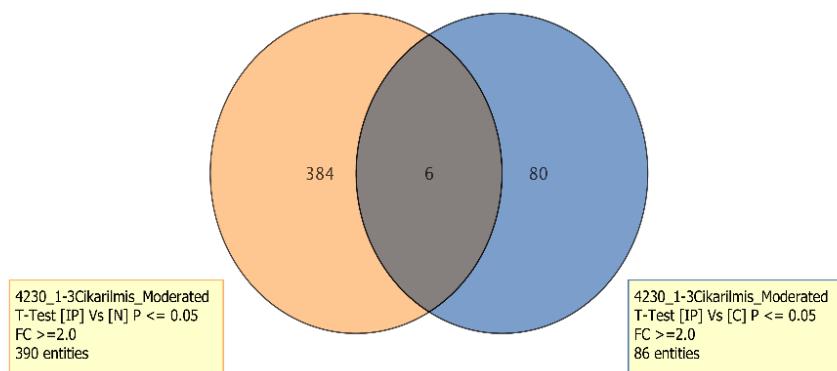
A_21_P 0007006	LNCipedialincRNA (lnc-DYDC1-3), lincRNA [lnc-DYDC1-3:1]		İntergenik lincRNA kodlar.	-36.883705	-45.118477
A_23_P 370666	Homo sapiens glycine-N-acyltransferase-like 1 (GLYATL1), transcript variant 1, mRNA [NM_080661]	92292	Glutamin N-asetil transferaz reaksiyonunu katalizleyen protein kodlar.	-13.820686	-15.010457
A_23_P 58228	Homo sapiens odontogenic, ameloblast associated (ODAM), mRNA [NM_017855]	54959	Gelişimsel bir antijen olan, dış matürasyonunda ve epitelyal neoplazm patogenezinde rolü olan ODAM protein kodlar.	-287.2552	-816.65936
A_23_P 18447	Homo sapiens peroxisome proliferator-activated receptor gamma, coactivator 1 alpha (PPARGC1A), mRNA [NM_013261]	10891	Enerji metabolizmasında görevli genleri regule eden transkripsiyonel koaktivatör olan proteini kodlar.	-10.007363	-10.446236
A_23_P 71270	Homo sapiens alpha-2-glycoprotein 1, zinc-binding (AZGP1), mRNA [NM_001185]	563	Lipolizi stimüle eden çözünebilir, özellikle akciğer epitelinde, kanser ilişkisi ile ilişkili protein kodlar.	-113.92448	-86.26809
A_24_P 53595	Homo sapiens GNAS complex locus (GNAS), transcript variant 4, mRNA [NM_016592]	2778	Birçok sinyal iletim yolunda anahtar komponent olan stimulatuar G protein alfa alt ünitesini kodlar.	-16.332676	-16.571518
A_33_P 3216150	Homo sapiens proline-rich protein BstNI subfamily 4 (PRB4), transcript variant 1, mRNA [NM_002723]	5545	İnsan tükürük glikoproteinlerinden prolin zengin olanı kodlar.	-3233.7166	-2606.6143
A_33_P 3335661	Homo sapiens neurexophilin and PC-esterase domain family, member 2 (NXPE2), mRNA [NM_182495]	120406		-8.419807	-8.878728
A_23_P 69699	Homo sapiens neuropeptide Y receptor Y1 (NPY1R), mRNA [NM_000909]	4886	G protein coupled reseptör ailesinden, aktivasyonu ile intraselüler Ca mobilizasyonu ve adenilat siklaz inhibitör yapan bir reseptör kodlar	-13.762483	-10.149987
A_33_P 3883985	Homo sapiens lipase maturation factor 1 (LMF1), transcript variant 4, non-coding RNA [NR_036442]	64788	LMF1 sekretuar yolakta lipoprotein lipaz matürasyonu ve transportunu sağlayan protein kodlar, transcript variant 4'ün ekspresi ettiği protein yoktur.	-19.91937	-9.657728
A_24_P 342829	Homo sapiens solute carrier family 16, member 14 (SLC16A14), mRNA [NM_152527]	151473	İlaç rezistansında da önemli yer tutan transporter protein kodlar.	-5.717514	-6.6585565
A_21_P	LNCipedialincRNA (lnc-		İntergenik lincRNA kodlar.	-21.31048	-16.885244

0007252	TMEM135-2), lincRNA [lnc-TMEM135-2:1]				
A_33_P 3222852	Homo sapiens LP3317 mRNA, complete cds. [AY203941]			-8.235928	-6.8836184
A_24_P 738168	Homo sapiens FRAS1 related extracellular matrix 3 (FREM3), mRNA [NM_001168235]	166752	Hücre adezyonunda görevli integral membrane proteinini kodlar.	-6.623462	7.1771493
A_33_P 3590279	ribosomal protein L31 pseudogene 57 [Source:HGNCSymbol;Acc:HGNC:35703] [ENST00000461109]		RPL31 ribozomal 60S subunit komponenti ile ilişkili protein kodlar, birçok pseudogene vardır.	-29.904562	-28.193604
A_21_P 0014645	Homo sapiens ANO1 antisense RNA 2 (head to head) (ANO1-AS2), long non-coding RNA [NR_103835]	1000096 13	Özellikle testis dokusunda ekspresyonu olduğu gösterilmiştir.	-6.689023	-7.5393963
A_24_P 334300	Homo sapiens fibroblast growth factor 12 (FGF12), transcript variant 2, mRNA [NM_004113]	2257	Fibroblast büyümeye faktör ailesi üyesi, spesifik fonksiyonu bilinmiyor ancak birçok biyolojik işleyişte görevli protein kodlar.	-7.2565145	-7.8424735
A_23_P 155979	Homo sapiens epidermal growth factor (EGF), transcript variant 1, mRNA [NM_001963]	1950	Hücre büyümesi ve diferansiasyonu ile ilgili EGF proteinini kodlar.	-13.601109	-14.821042
A_23_P 208009	Homo sapiens SEC11 homolog C (S. cerevisiae) (SEC11C), mRNA [NM_033280]	90701		-14.529621	-11.346427
A_24_P 49267	alpha-2-glycoprotein 1, zinc-binding pseudogene 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:911] [ENST00000411909]	646282		-16.625134	-17.660622
A_32_P 173662	Homo sapiens cysteine-rich secretory protein 2 (CRISP2), transcript variant 1, mRNA [NM_003296]	7180	CRISP bir grup glikoproteindir, CRISP2 proteini germ hücrelerinin sertoli hücreleri ile adezyonunda görevli akrozomların yapısında yer alır.	-140.43457	-122.06136
A_33_P 3332337	Homo sapiens folate hydrolase (prostate-specific membrane antigen) 1 (FOLH1), transcript variant 4, mRNA [NM_001193472]	2346	Folat ve birçok dokuda glutamate karboksipeptidaz olarak görev yapan proteini kodlar.	-20.355043	-22.225111
A_23_P 253542	Homo sapiens small muscle protein, X-linked (SMPX), transcript variant 1, mRNA	23676	Mekanik stres altında iç tüy hücrelerinin canlılığını koruduğu düşünülen protein kodlar.	-6.8589478	-7.177791

	[NM_014332]				
A_24_P 695306	Homo sapiens transmembrane protein 229A (TMEM229A), mRNA [NM_001136002]	730130		-65.87867	-63.29466
A_33_P 3265239	Homo sapiens maltase-glucoamylase (alpha-glucosidase) (LOC93432), mRNA [NM_001293626]	93432	Nişasta sindiriminde görevli membran enzimini kodlar.	-15.983152	-17.503042
A_22_P 0001481 4	Homo sapiens uncharacterized LOC102723517 (LOC102723517), long non-coding RNA [NR_110877]	1027235 17		-20.81208	-22.610565
A_33_P 3346067	Homo sapiens uncharacterized protein ENSP00000383407-like (LOC388813), mRNA [NM_001256579]	388813		-5.8500686	-7.412851
A_33_P 3393013	protein kinase domain containing, cytoplasmic [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:2512 3] [ENST00000485578]	91461		-25.111813	-34.436665
A_32_P 41604	Homo sapiens coagulation factor V (proaccelerin, labile factor) (F5), mRNA [NM_000130]	2153	Koagülasyon sisteminde görevli, enzimatik olarak aktif ama kofaktör olarak çalışan faktör 5 proteini kodlar.	-19.086472	-17.396725
A_33_P 3211198	Homo sapiens noncompact myelin associated protein (NCMAP), mRNA [NM_001010980]	400746		-37.39961	-31.67936
A_23_P 390518	Homo sapiens tumor necrosis factor receptor superfamily, member 11a, NFKB activator (TNFRSF11A), transcript variant 1, mRNA [NM_003839]	8792	Osteoklast aktivasyonu ve diferansiyasyonunda görevli RANK ligandi reseptörünü kodlar.	-9.863025	-7.5622067
A_24_P 551842	mitochondrially encoded cytochrome b [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:7427 ] [ENST00000361789]	4519	Respiratuar zincirde yer alan kompleks 3'ün bir subunit olan sitokrom b proteinini kodlar.	-4.9705844	-3.8608906
A_23_P 121614	Homo sapiens mucin 7, secreted (MUC7), transcript variant 3, mRNA [NM_152291]	4589	Tükürükte bulunan, oral kaviteyi bakterilerden koruyan müsini kodlar.	-2479.6648	-1922.3091
A_32_P 128209	Homo sapiens long intergenic non-protein coding RNA 1554	202299	Özefagus kanserinde biomarker olarak kullanılıyor.	-27.304081	-23.406258

	(LINC01554), long non-coding RNA [NR_026936]				
A_21_P 0001791	Homo sapiens uncharacterized LOC644838 (LOC644838), long non-coding RNA [NR_038844]	644838		-27.077269	-29.455362
A_32_P 94160	Homo sapiens protein kinase, AMP-activated, alpha 2 catalytic subunit (PRKAA2), mRNA [NM_006252]	5563	Hücrenin enerji durumunu algılayan AMPK proteinini kodlar.	-8.496861	-7.818183
A_22_P 0000188 5	LNCipedia lincRNA (lnc-B3GAT2-2), lincRNA [lnc-B3GAT2-2:5]			-6.6480846	-6.1821136
A_33_P 3265739	Homo sapiens prostaglandin E receptor 3 (subtype EP3) (PTGER3), transcript variant 9, mRNA [NM_198719]	5733	G protein coupled reseptör ailesinden, PGE2'nin reseptörlerinden birini kodlar, birçok biyolojik fonksiyonu vardır.	-25.002493	-22.521355
A_23_P 102331	Homo sapiens sodium channel, voltage gated, type VII alpha subunit (SCN7A), transcript variant 1, mRNA [NM_002976]	6332	Özellikle kalp, uterus, glial hücrelerde bulunan sodium kanal proteinini kodlar.	-8.673588	-9.497733
A_23_P 60166	Homo sapiens DEP domain containing MTOR-interacting protein (DEPTOR), transcript variant 1, mRNA [NM_022783]	64798	MTOR sinyal yollığında endojen regülatör olan DEPTOR proteinini kodlar. Birçok kanserde DEPTOR ekspresyonu düşük, multipl myelomda yüksek bulunmuştur.	-16.713888	-8.730312

SCC: Skuamoz hücreli karsinom, IP:Inverted papillom, N:Normal mukoza



Şekil 26: Normal (N) mukoza dokusuna göre inverted papillom (IP) dokusunda ekspresyonu istatistiksel anlamlı değişen genler ile skuamoz hücreli kanser (C) dokusuna göre IP dokusunda ekspresyonu istatistiksel anlamlı değişen genler arasında ortak olan genlerin Venn şeması ile gösterimi.

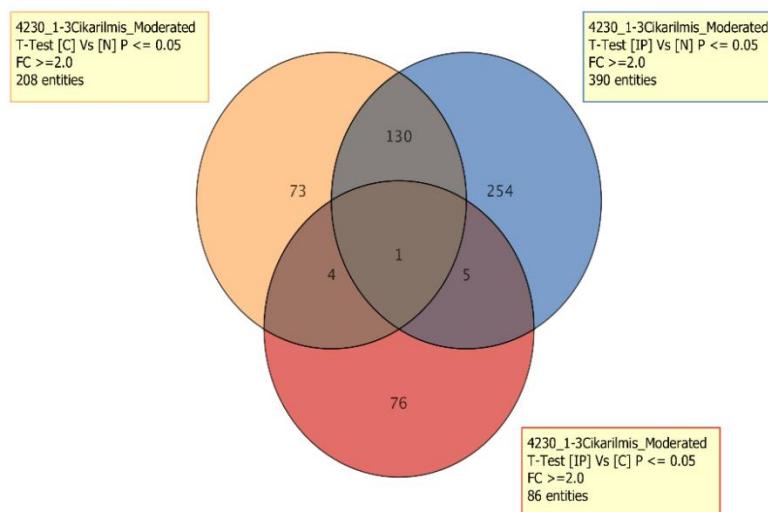
Normal mukoza dokusu ile karşılaştırıldığında inverted papillom dokusunda ekspresyonu istatistiksel anlamlı değişen genler ile skuamoz hücreli kanser dokusu ile karşılaştırıldığında inverted papillom dokusunda ekspresyonu istatistiksel anlamlı değişen genler incelendiğinde ortak bulunan genler aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 8).

Tablo 8: IP/N ve IP/SCC dokularında ekspresyonu değişen ve ortak bulunan genler

Prob adı	Gen adı	EntrezGene ID	Açıklama	Normale göre IP dokusunda kat değişimi	SCC dokusuna göre IP papilloma dokusunda kat değişimi
A_23_P130194	Homo sapiens pyrroline-5- carboxylate reductase 1 (PYCR1), transcript variant 1, mRNA [NM_006907]	5831	Pyroline 5 carboxylat'ın proline dönüşümünde rol oynar, NADPH bağımlı,kanserli dokuda artış gösterdiği,inhib e edildiğinde hücre büyümesinin ve koloni formasyonunu etkilendiği görülmüş.	-13.152274	-5.584406
A_33_P330226 0	Homo sapiens myelin regulatory factor (MYRF), transcript variant 1, mRNA [NM_013279]	745	Santral sinir sistemi myelinizasyonu nda görevli transkripsiyon faktörünü kodladığı gösterilmiş	7.7391524	8.8265
A_23_P128663	Homo sapiens sacsin molecular chaperone (SACS), transcript variant 1, mRNA [NM_014363]	26278	Sacsin protein kodıldığı ve özellikle nörodejeneratif hastalıklarla ilişkili olduğu görülmüş.	-7.689398	4.492346
A_24_P209171	Homo sapiens SH3 domain	83699	Thioredoxin benzeri protein	-4.649557	7.364454

	binding glutamate-rich protein like 2 (SH3BGRL2), mRNA [NM_031469]		süperailesine ait olduğu düşünülen bir protein kodlar.		
A_21_P001328 3	BROAD Institute lincRNA (XLOC_12_013730), lincRNA [TCONS_12_00026402]			16.557491	9.712549
A_23_P318300	Homo sapiens sterile alpha motif and leucine zipper containing kinase AZK (ZAK), transcript variant 2, mRNA [NM_133646]	51776	MAPKKK ailesinin üyesi olduğu, hücre siklus kontrol noktasında görevli olduğu, proapoptotik aktivitesi olduğu görülmüş .	-6.7739434	5.0347385

SCC: Skuamoz hücreli karsinom, IP:Inverted papillom, N:Normal mukoza



Şekil 27: Tüm ikili gruplar karşılaştırıldığında ortak olarak ekspresyonu istatistiksel anlamlı değişen genleri gösteren Venn şeması.

Ortak kümede olan genler Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 9: SCC/N, IP/SCC, IP/N dokularında ekspresyonu değişen ve ortak bulunan gen

Prob adı	Gen adı	Entrez Gene ID	Açıklama	Normale göre SCC dokusunda kat değişimi	SCC dokusuna göre IP dokusunda kat değişimi	Normale göre IP dokusunda kat değişimi
A_24_P2091 71	Homo sapiens SH3 domain binding glutamate-rich protein like 2 (SH3BGRL2), mRNA [NM_031469]	83699	Thioredoxin benzeri protein süper ailesine ait olduğu düşünülen bir protein kodlar.	-34.24144	7.364454	-4.649557

SCC: Skuamoz hücreli karsinom, IP:Inverted papillom, N:Normal mukoza

#### 4.4 Yolaklar

Inverted papillom ve skuamoz hücreli kanser dokularındaki ekspresyonu 10 kat ve üzerinde kat değişimi gösteren, transkript varyantları dışındaki genler Tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 10: IP ve SCC dokularında kat değişimi 10 ve üzerinde olan genler (IP dokusuna göre SCC dokusunda)

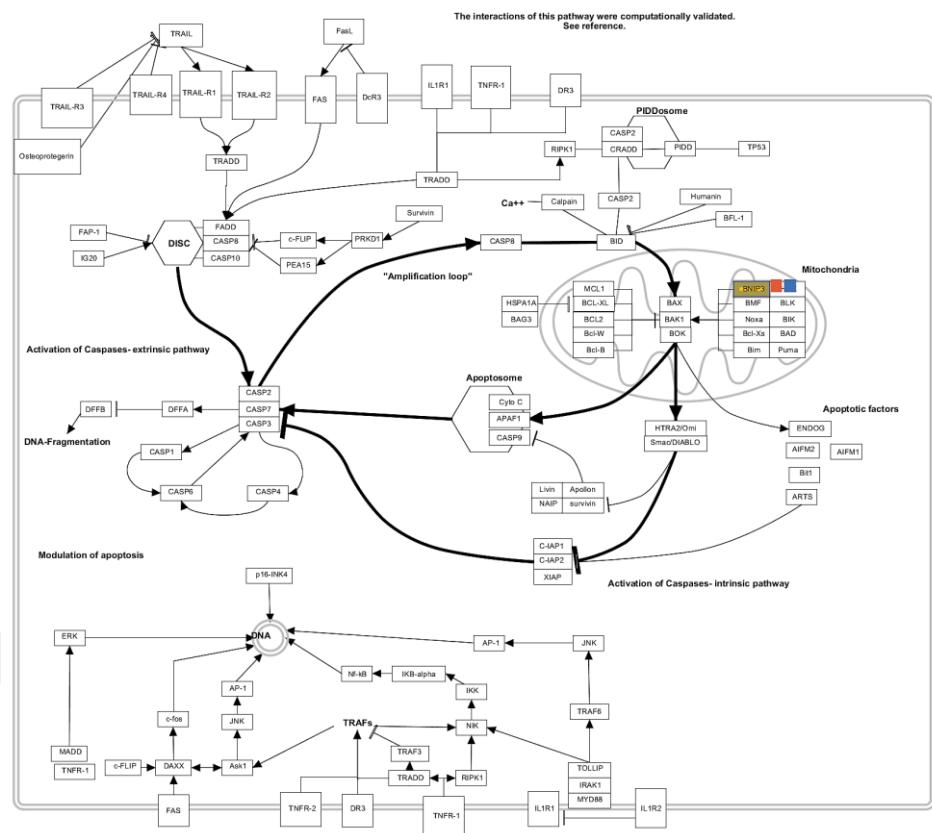
Prob adı	p değeri (düzeltilmiş)	p değeri	Kat değişimi	Entrez GeneID	Gen adı
A_23_P358917	0.005203702	2.242975E-5	-16.378988	1551	Homo sapiens cytochrome P450, family 3, subfamily A, polypeptide 7 <b>(CYP3A7)</b> , mRNA [NM_000765]
A_23_P55632	0.0324207	1.3974438E-4	-21.75062	6317	Homo sapiens serpin peptidase inhibitor, clade B (ovalbumin), member 3 (SERPINB3), mRNA [NM_006919]
A_21_P0005193	0.0019214437	8.282085E-6	-12.942232		Homo sapiens cDNA FLJ42316 fis, clone TRACH2019673. [AK124308]
A_23_P41145	0.008414875	3.6271013E-5	-13.910912	131177	Homo sapiens family with sequence similarity 3, member D (FAM3D), mRNA [NM_138805]

A_23_P2674	0.032830004	1.4150863E-4	-61.207783	3851	Homo sapiens keratin 4, type II (KRT4), mRNA [NM_002272]
A_22_P00021694	6.5554446E-4	2.8256227E-6	-28.526417		Q2S5X4_SALRD (Q2S5X4) Osteoblast specific factor 2-related protein, partial (10%) [THC2746867]
A_33_P3236676	0.03387387	1.4600807E-4	-24.642235	401546	Homo sapiens chromosome 9 open reading frame 152 (C9orf152), mRNA [NM_001012993]
A_22_P00009456	0.020580547	8.8709254E-5	-12.177092		Q55014_STRSQ (Q55014) Urf1 protein (Fragment), partial (15%) [THC2730015]
A_23_P49448	0.0028138165	1.2128519E-5	-13.840009	79152	Homo sapiens fatty acid 2-hydroxylase (FA2H), mRNA [NM_024306]
A_33_P3227375	0.00	1.1852193E-6	14.762744	7058	Homo sapiens thrombospondin 2 (THBS2), mRNA [NM_003247]
A_33_P3847514	0.0050696237	2.1851825E-5	13.283692	135398	Homo sapiens chromosome 6 open reading frame 141 (C6orf141), mRNA [NM_001145652]
A_33_P3419785	0.00	3.6579047E-6	10.607489	664	Homo sapiens BCL2/adenovirus E1B 19kDa interacting protein 3 (BNIP3), mRNA [NM_004052]
A_23_P57417	0.019841345	8.552304E-5	14.431517	4320	Homo sapiens matrix metallopeptidase 11 (stromelysin 3) (MMP11), mRNA [NM_005940]
A_33_P3304668	0.02595996	1.1189638E-4	16.061224	1277	Homo sapiens collagen, type I, alpha 1 (COL1A1), mRNA

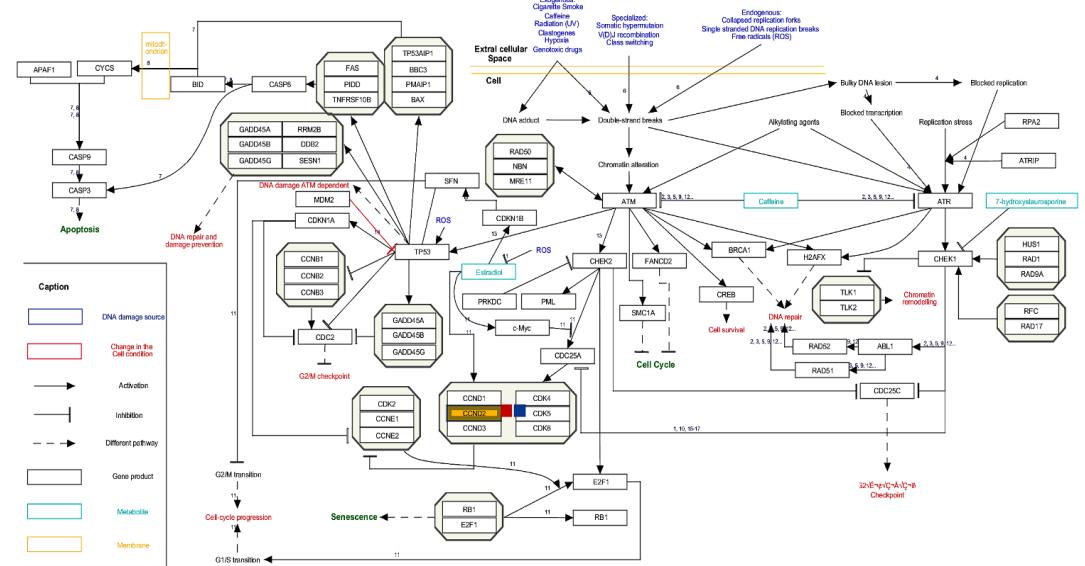
					[NM_000088]
A_24_P278747	0.00	7.298619E-8	12.808617	894	Homo sapiens cyclin D2 (CCND2), mRNA [NM_001759]
A_23_P8582	0.0014483307	6.242805E-6	10.863687	84668	Homo sapiens family with sequence similarity 126, member A (FAM126A), mRNA [NM_032581]
A_23_P9614	0.049614068	2.1385374E-4	16.342546	56901	Homo sapiens NADH dehydrogenase (ubiquinone) 1 alpha subcomplex, 4-like 2 (NDUFA4L2), mRNA [NM_020142]
A_23_P19987	0.0016520274	7.120808E-6	14.737577	10643	Homo sapiens insulin-like growth factor 2 mRNA binding protein 3 (IGF2BP3), mRNA [NM_006547]

SCC: Skuamoz hücreli karsinom, IP:Inverted papillom, N:Normal mukoza

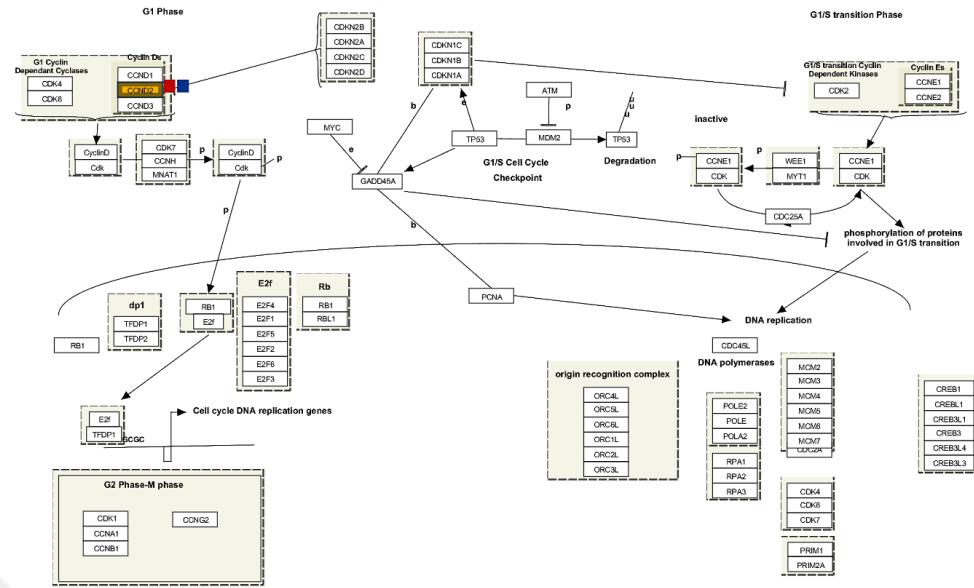
Bu tabloda bulunan genlerin yer aldığı yolaklar aşağıda bulunan Şekil 28-37'de gösterilmiştir.



Şekil 28: Apoptozis modülasyonu ve sinyal yolağında yer alan Homo sapiens BCL2/adenovirus E1B 19kDa interacting protein 3 (BNIP3), mRNA ekspresyonu IP dokusuna göre SCC dokusunda istatistiksel anlamlı artış gösterdi.

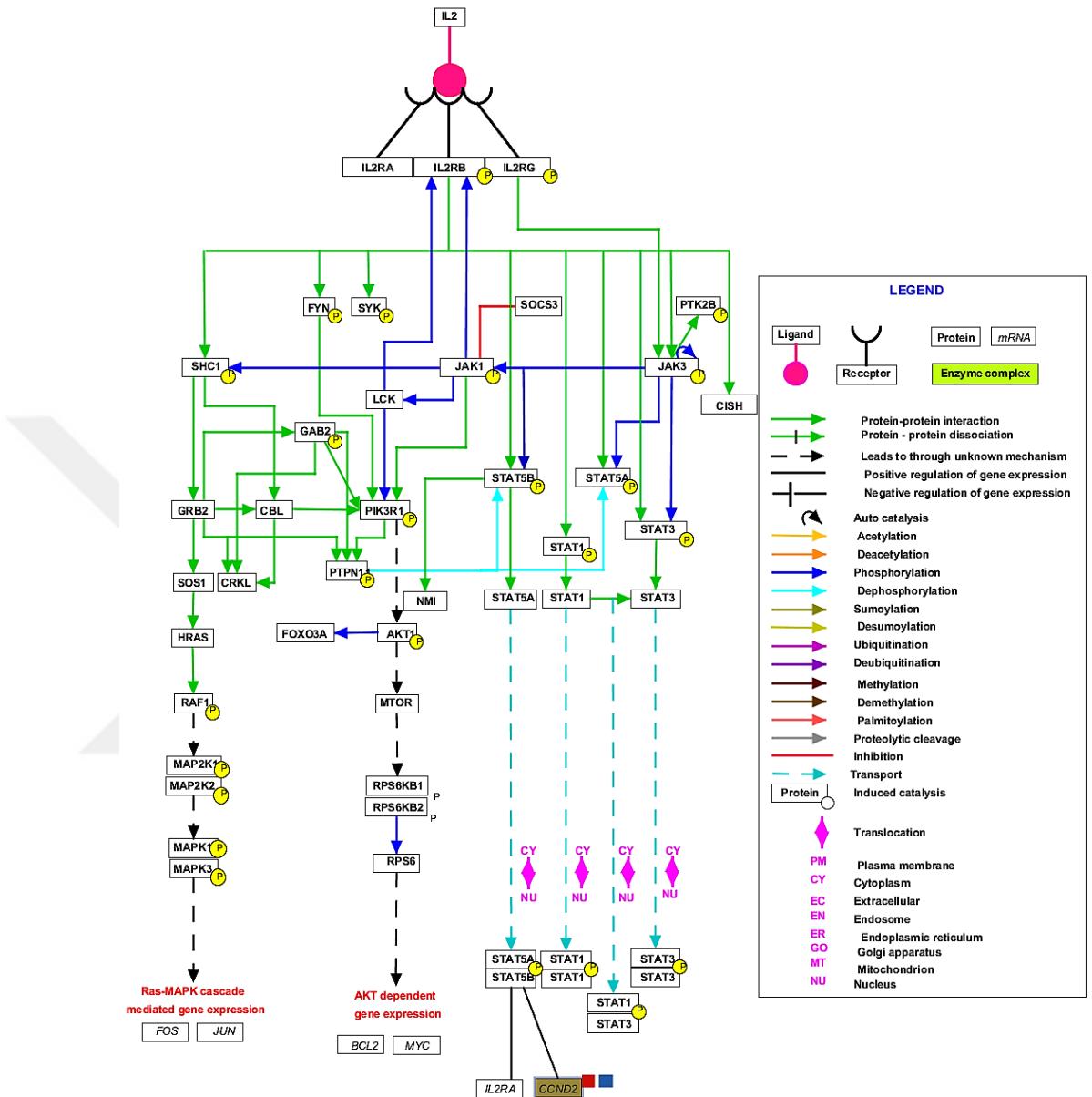


Şekil 29: DNA hasar cevabı yolağında Homo sapiens cyclin D2 (CCND2), mRNA ekspresyonu IP dokusuna göre SCC dokusunda istatistiksel anlamlı artış gösterdi.

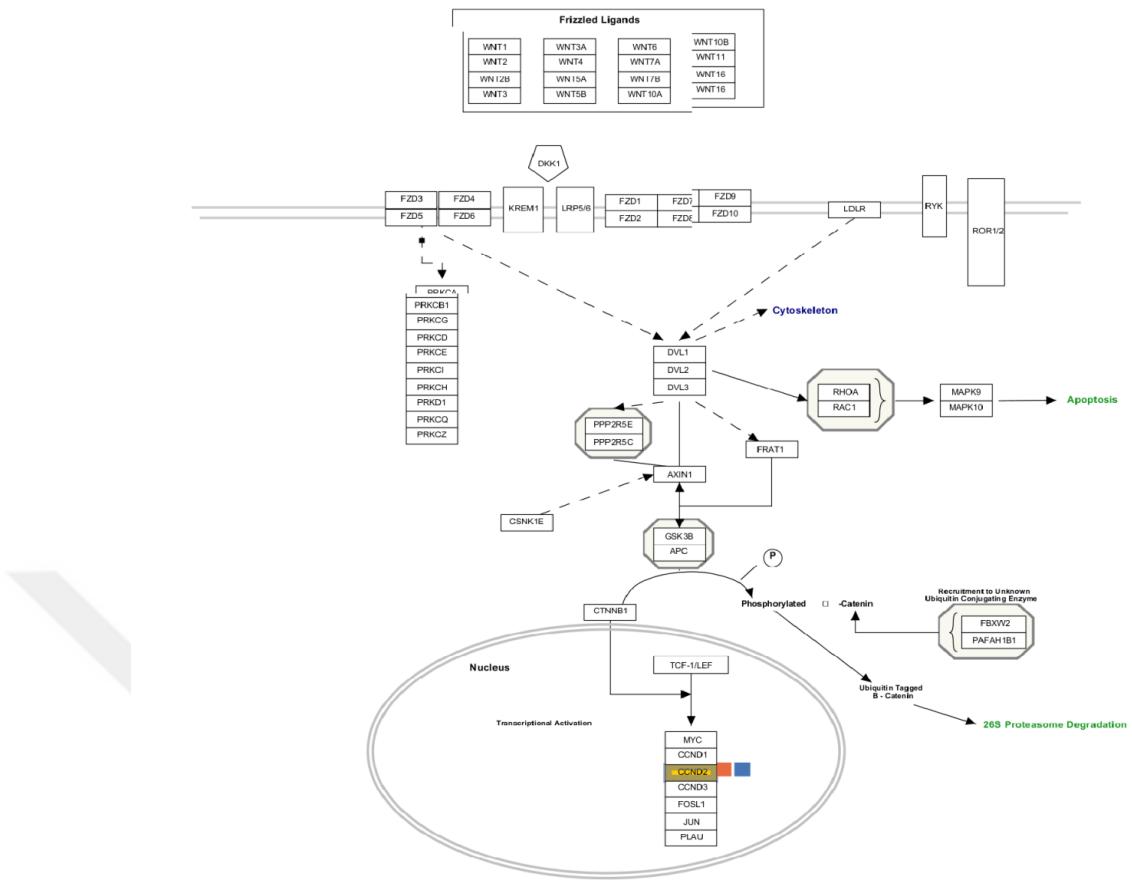


Şekil 30: G1-S hücre siklus yoluğında Homo sapiens cyclin D2 (**CCND2**), mRNA ekspresyonu IP dokusuna göre SCC dokusunda istatistiksel anlamlı artış gösterdi.

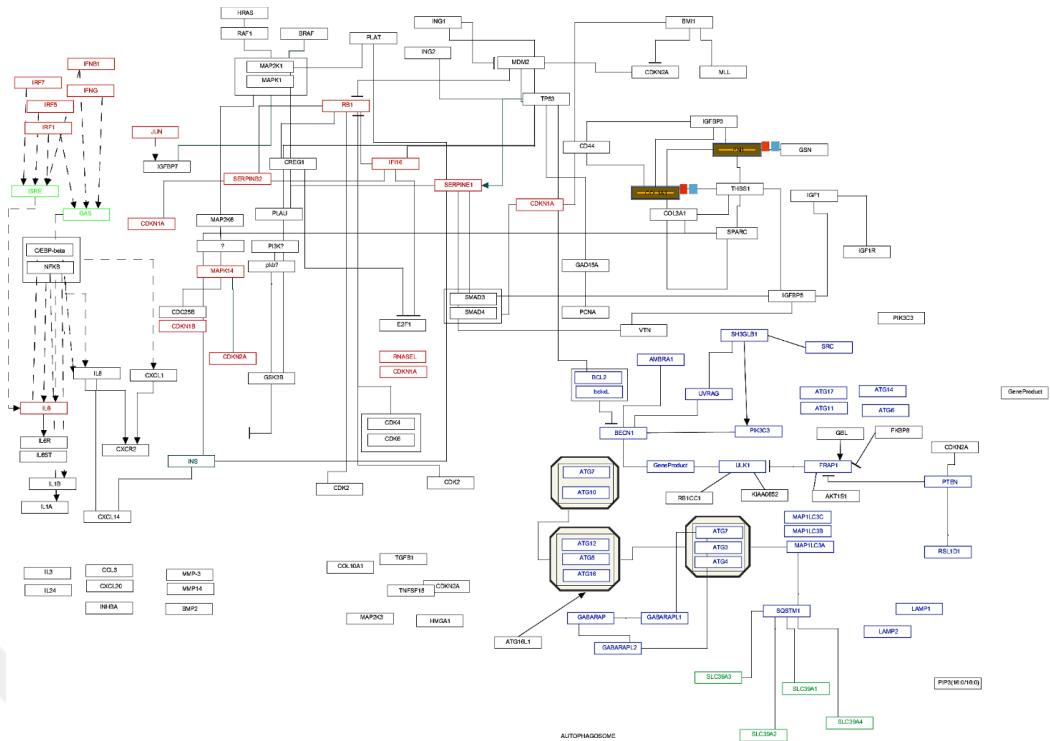
### IL-2 Signaling Pathway



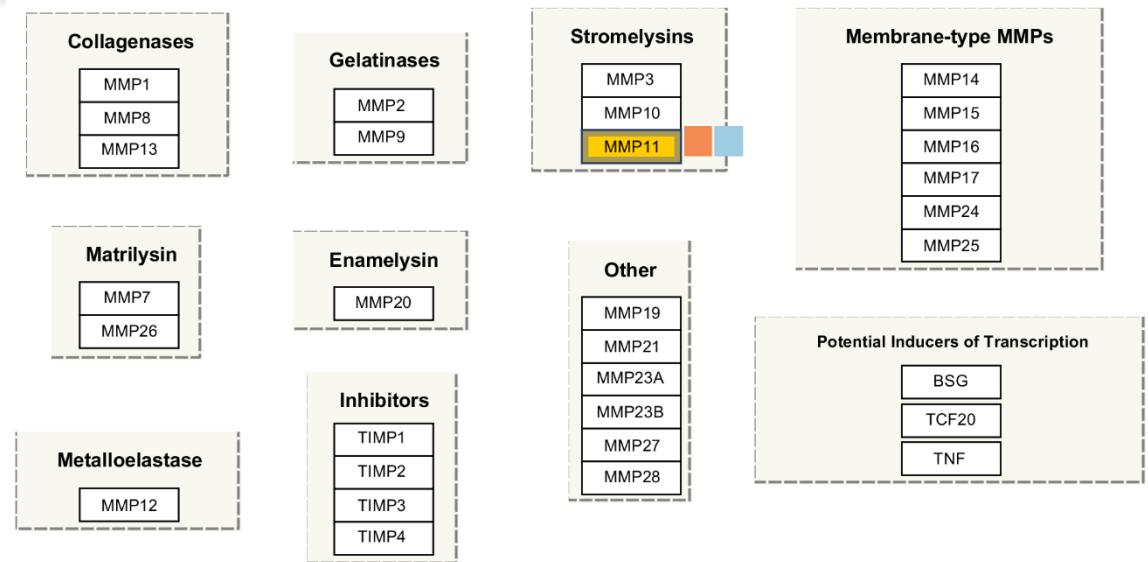
Şekil 31: IL-2 yolunda Homo sapiens cyclin D2 (**CCND2**), mRNA ekspresyonu IP dokusuna göre SCC dokusunda istatistiksel anlamlı artış gösterdi.



Şekil 32: Wnt sinyal yoluğu ve Homo sapiens cyclin D2 (**CCND2**), mRNA ekspresyonu IP dokusuna göre SCC dokusunda istatistiksel anlamlı artış gösterdi.

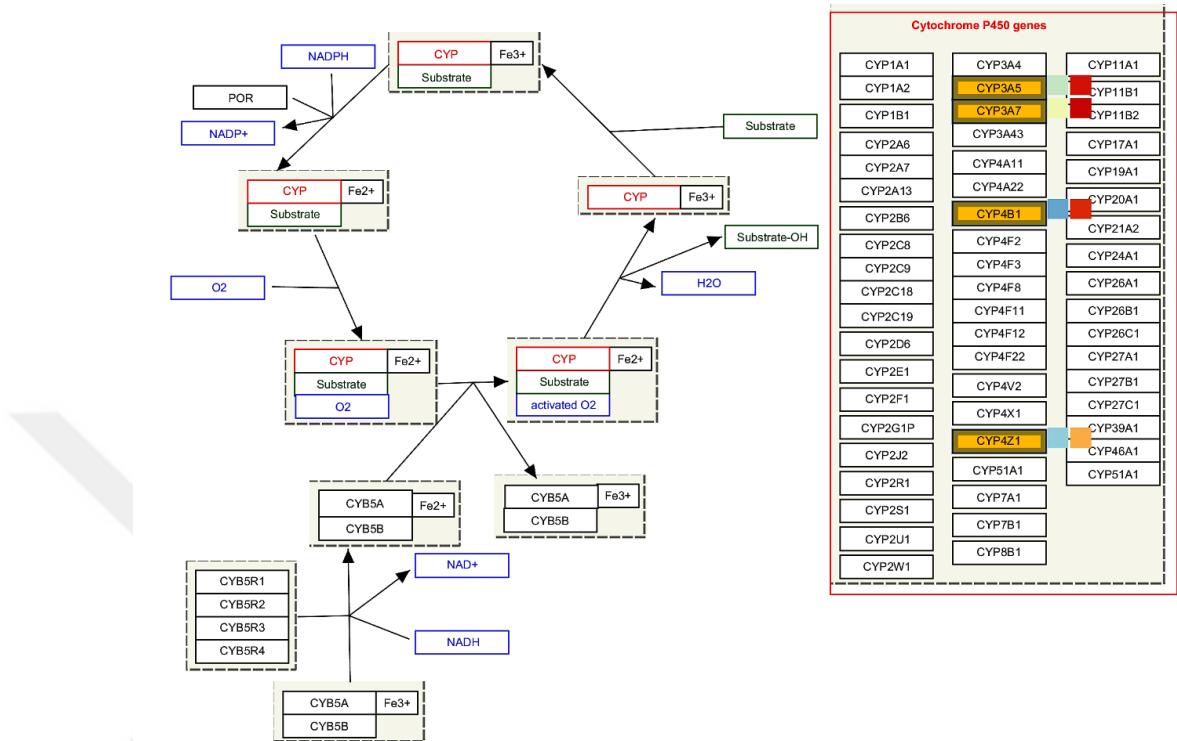


Şekil 33: Senesens ve otofaji yolunda Homo sapiens collagen, type I, alpha 1 (COL1A1), mRNA

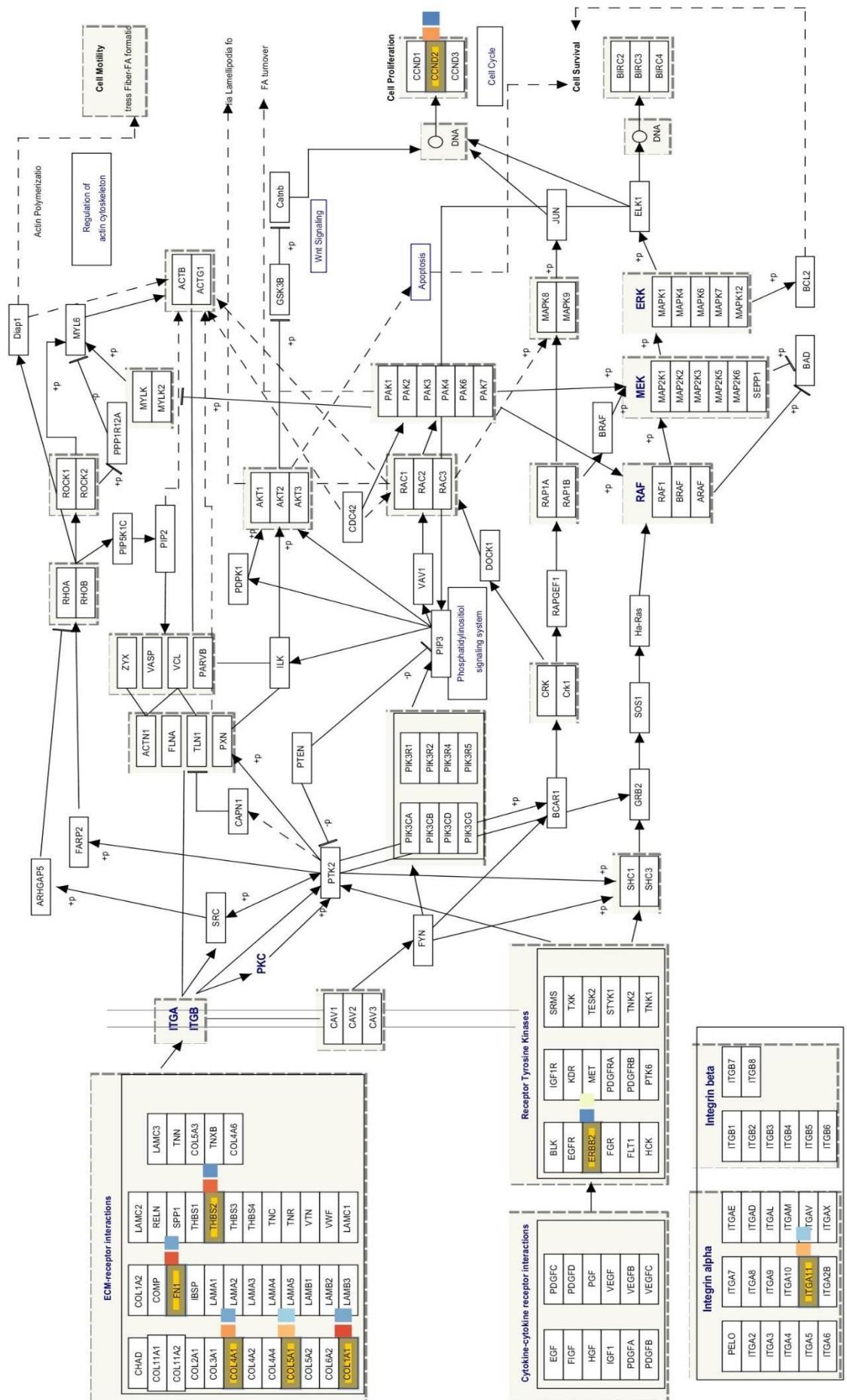


Şekil 34: Matriks metalloproteinaz ailesi ve Homo sapiens matrix metallopeptidase 11 (stromelysin 3) (**MMP11**), mRNA ekspresyonu IP dokusuna göre SCC dokusunda istatistiksel anlamlı artış gösterdi.

Inverted papillom ve skuamoz hücreli kanser dokuları karşılaştırıldığında ekspresyonu anlamlı değişiklik gösteren genlerin en çok ortak bulunduğu yolaklar ise aşağıdaki şekillerde gösterilmiştir.

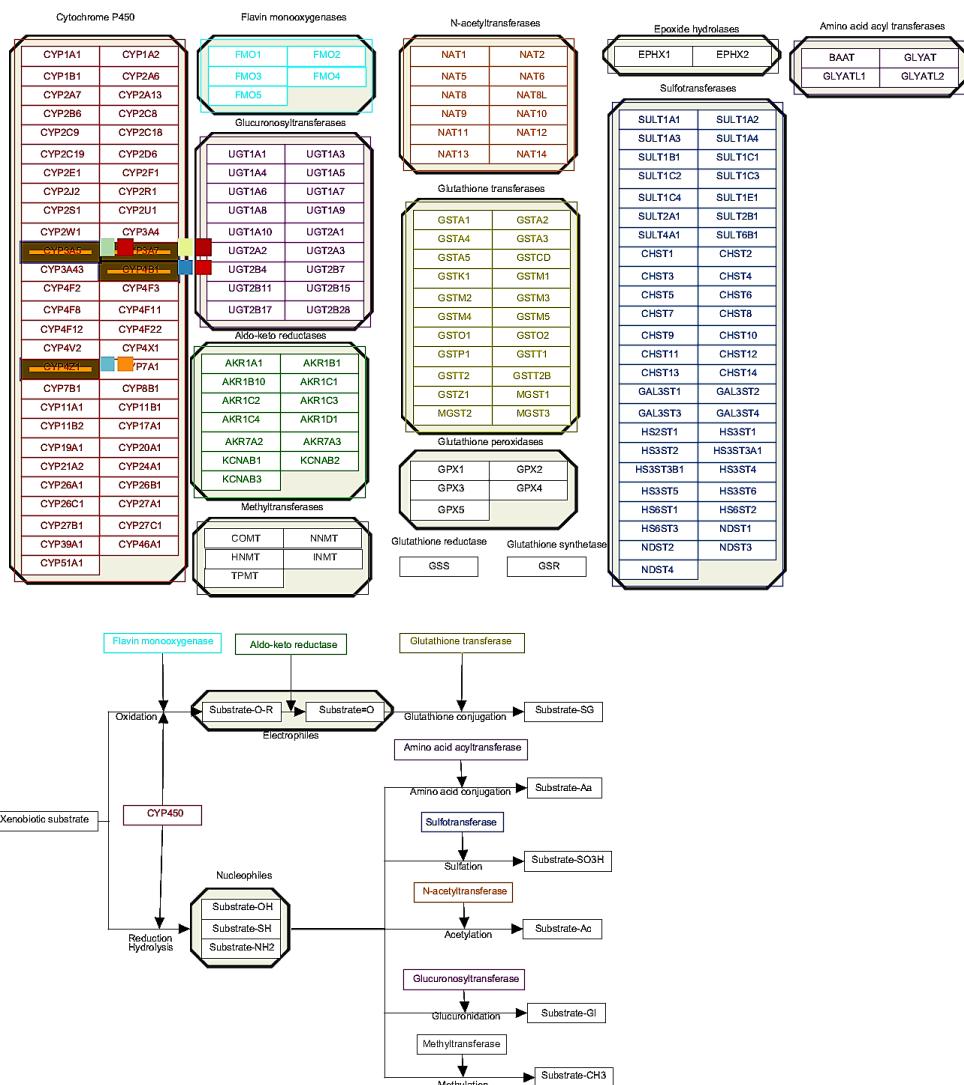


Şekil 35: Sitokrom P450 yolunda yer alan ve ekspresyonu SCC dokusuna göre IP dokusunda istatistiksel anlamlı artış gösteren genler işaretli olarak görülmektedir (CYP3A7 daha fazla olmak üzere, CYP3A5, CYP4B1, CYP4Z1 genleri).



Şekil 36: Fokal adezyon yolağında yer alan ve ekspresyonları IP dokusuna göre SCC

dokusunda istatistiksel anlamlı artan COL4A1, COL5A, **COL1A1**, **THBS2**, FN1, ITGA11, ERBB2, **CCND2** genleri görülmektedir.



Şekil 37: Biyotransformasyon yoluğında yer alan ekspresyonu SCC dokusuna göre IP dokusunda istatistiksel anlamlı artış gösteren CYP3A5, **CYP3A7**, CYP4B1, CYP4Z1 genleri izlenmektedir.

## 5. TARTIŞMA

Sinonazal IP lokal agresif, rekürrens ve malign transformasyon eğiliminde olan nadir görülen, nazal ve paranazal sinüs mukozasındaki epitelin stromaya doğru invajinasyonuyla karakterize benign tümörlerdir. Bu özelliklerinden dolayı IP etyolojisi, rekürrensi ve malign transformasyon ile ilişkili faktörleri ortaya koymak için çeşitli çalışmalar yapılmıştır ancak kesin, üzerinde ortak bir fikre ulaşılan faktör ya da faktörler henüz net değildir (42-77). Bu çalışmada IP ve SCC olgularında ifadeleşmesi değişen genleri RNA düzeyinde ortaya koymak ve bu genlerle ilgili hem gen hem de protein düzeyinde çalışılarak sonuçların teyit edilmesine yönelik ileri çalışmalara ufuk açmayı hedefledik.

IP 5-8. dekat arasında daha sık görülen ve erkeklerde 2-5 kat daha fazla rastlanılan bir tümördür. Bizim çalışmamızda da 6 hastamızın yaş ortlaması 60 idi. Bir hasta hariç tüm hastalar 5-8. dekat arasında ve erkekti. Sinonazal SCC de daha çok 50-70 yaş arası erkeklerde görülen tümörlerdir. Çalışmamızda SCC grubunda bulunan hastaların ortalama yaşı 56 ve 3 hasta erkek, 2 hasta kadındı.

Kanser çalışmalarında günümüzde farklı yöntemler kullanılmaktadır; ‘next generation sequencing’, PCR bazlı çalışmalar. Bu yöntemlerden biri de mikroarray kullanımı ile hedef genlerin ortaya konulmasıdır. IP’un SCC’ye dönüşmesinde etkili faktörlerin tespitine yönelik çalışmalarda immünhistokimya çoğunlukla kullanılan yöntem olmuştur. Bu çalışmada literatürden farklı olarak FFPE örnekten elde edilen total RNA ile gen ekspresyon mikroaaray yöntemi ile hedef olabilecek genler araştırılmıştır. Çalışmamızda IP ve normal dokuları karşılaştırıldığında 390 genin ekspresyonunda, normal ve SCC dokuları karşılaştırıldığında 207 genin ekspresyonunda, IP ve SCC dokuları karşılaştırıldığında 86 genin ekspresyonunda farklılık gözlenmiştir. IP, normal doku ve SCC karşılaştırıldığında tek bir ortak gen bulunmuştur; Homo sapiens SH3 domain binding glutamate-rich protein like 2 (SH3BGRL2), mRNA.

IP etyolojisi ile ilgili yapılan çalışmalarla öne çıkan faktörler HPV, Epstein-Barr virüsü (EBV), sigara, meslekSEL-çevresel-endüstriyel maruziyetler, hücre siklusu ile ilişkili proteinler, anjiogenik faktörler, kronik inflamasyondur (105). IP ve sinonazal bölge dışındaki baş boyun kanserleri ile ilişki araştırıldığında, IP’u olan hastalarda sinonazal bölge dışı baş boyun kanserlerinin insidansında da bir artış

olduğu görülmüş (1/12 oranda) ve ortak faktörün sigara olduğu tespit edilmiştir (106). IP etyolojisinde olduğu gibi IP'un malign transformasyona gidişindeki faktörler de henüz net degildir. IP'un malign transformasyon gösterme oranı güncel literatürde %5-27 arasında değişmektedir. Malignitede histopatolojik olarak büyük oranda SCC olmakla beraber, adenokarsinom, mukoepidermoid karsinom, sinonazal undiferansiyel karsinom, küçük hücreli karsinom, spesifiğe edilemeyen karsinom da rapor edilmiştir (107). Ancak malign transformasyonun histolojik kriterleri de net degildir. IP içinde gelişen SCC tüm lezyonun içinde değişik oranlarda olabilmektedir (%10-95) (2). Dolayısı ile preoperatif biyopsiler ve postoperatif tüm lezyonun değerlendirilmesi de önem taşımaktadır.

Güncel literatürde IP'un malign transformasyonunda özellikle kronik inflamasyon, hücre siklusu-apoptozis, anjiogenetik faktörler üzerinde durulmaktadır (108). İnfiamasyon üzerinden ilerleyen malign transformasyon başlığı altında değerlendirildiğinde kronik inflamasyon ve karsinogenezde köprü molekülün 'cyclooxygenase-2' (COX-2) olduğunu belirten çalışmalar vardır (49, 61-62). COX-2 mitojenik ve inflamatuar stimulus ile uyarılan, neoangiogenezini uyaran, apoptozisi inhibe eden ve hücre adezyon moleküllerini değiştiren bir moleküldür (62). SCC ile beraber olan IP olgularında benign IP olgularına göre, immünohistokimya ve doku mikroarray ile daha fazla eksprese edildiği gösterilmiştir (61,62). Rekürrens gösteren veya cerrahi olarak çıkarılması güç vakalarda farmakolojik bir hedef olabileceği yönünde bir yorum getirilen çalışma da mevcuttur (49). Ancak bizim çalışmamızda COX-2 molekülü ekspresyonunda bir değişiklik saptanmadı.

Karsinogenezde önemli bir başlık da hücre proliferasyonu ve apoptozis arasındaki uyumsuzluktur. Bu uyumsuzluk tümoral gelişimin ana nedenlerinden biri olarak görülmektedir. p53, p21, p16, p27 gibi proapoptotik faktörler; 'tissue factor pathway inhibitor-2' gibi tümör süpresör gen; p 63, bcl-2 ailesi gibi antiapoptotik faktörler ya da onkogenler; Ki-67 antijeni proliferasyon göstergesi, 'proliferating cell nuclear antigen' (PCNA); intersellüler adezyon molekülleri ve HPV muhtemel mekanizmalar olarak değerlendirilmiştir (108).

HPV hücrenin genomik DNA'sına entegre olduktan sonra E6 ve E7 viral onkoproteinler aracılığı ile tomorogenezi başlatır. E6 adenozin trifosfat üzerinden wild type p53'e bağlanarak p53 degradasyon ve inaktivitesine neden olur. E7

onkoproteini ise retinoblastoma proteinini (pRb) bağlar ve fonksiyonel olarak inaktive eder. Böylece G1-S geçişini kontrol eden p16'nın fazla ekprese olmasına neden olur. HPV aynı zamanda E6 aracılığı ile ‘epidermal growth factor receptor’ (EGFR) ekspresyonunda artışa neden olmaktadır (71). Scheel ve ark. (71) HPV pozitif örneklerde ekspresyonu artan tek biyobelirtecin EGFR olduğunu belirtmişlerdir. EGFR'nin artmış ekspresyonun da yüksek dereceli displazi ve malignansi ile ilişkili olduğunu, anti EGFR tedavinin HPV pozitif IP olgularında malign transformasyon riskini azaltabileceğini savunmuşlardır. Birçok yazar HPV'nin malign transformasyon ve etyolojideki onkojenik rolü üzerinde dursa da birçoğu istatistiksel anlamlı bir sonuca ulaşamamıştır. Literatürde IP olgularında HPV mevcudiyetine dair de farklı oranlar (%0-72) mevcuttur, bu nedenle asıl faktör olmadığı da düşünülmektedir (52, 70-71). Syrjanen ve ark.'nın (109) yaptığı meta analizde HPV pozitif IP olgusu %33.3, HPV pozitif sinonazal SCC olgusu %26.2 olarak tespit edilmiştir. Ancak Zhao ve ark. (110) yaptıkları metaanalizde HPV ile malign transformasyon arasında istatistiksel anlamlılık tespit etmişlerdir. Çalışmamızda HPV varlığı test edilmemiştir. Ancak HPV pozitifliği olsun veya olmasın üzerinde durulan diğer bir faktör hücre siklus kontrolünde yer alan p53, p21, p27 tümör süpresör genleridir. Lin ve ark. (53) IP malign transformasyonunda p53 değişiminin önemli olduğunu, IP'a göre malign olgularda 2 kat daha fazla p53 pozitif boyanmasının olduğunu göstermişlerdir (%62-%30). p 21 ve p 27 ise p53 tarafından aktive edilen ve hücre siklus arrestine neden olan genlerdir (14). Ancak p21 ve p27 ekspresyonlarının özellikle baş boyun kanserlerindeki rolü halen tartışmalıdır. Katori ve ark. (111) displazi ya da karsinom için potansiyel risk taşıyan IP olgularını p21 ve p53 taraması ile bulabileceklerini belirtirken, Oncel ve ark. (112) p21 ekspresyonu açısından SCC ve IP arasında bir farklılık tespit edememişlerdir. P27 ekspresyonu açısından da literatürde tartışmalı sonuçlar mevcuttur (112). Oncel ve ark. (112) ayrıca p53 geninin yakın akrabası olan ama baş boyun kanserlerinde artmış ekspresyonu nedeniyle onkogen olarak kabul edilen p63 geninin artmış ekspresyonunun da malign transformasyonda rolü olabileceğini göstermişlerdir. Çalışmamızda p53, p21, p27, p63 ekspresyonlarında istatistiksel anlamlı sonuç elde edilmemiştir.

Bir tümör süpresör gen ve antianjiogenik faktör olan ‘tissue factor pathway inhibitor-2’ (TFPI-2) ise tümör invazyonu ve metastazında potansiyel bir inhibitör olarak bilinmektedir. Yu ve ark. (57) SCC olgularında azalmış TFPI-2 ekspresyonunun, artmış ‘vascular endothelial growth factor’ (VEGF) ekspresyonu ile malign transformasyona ve anjiogeneze neden olabileceğini belirtmişlerdir. Bu moleküle yönelik, çalışmamızda istatistiksel anlamlı bir ekspresyon değişikliği bulmadık.

Güncel çalışmalarda üzerinde durulan diğer moleküllerden diğerleri Ki-67, PCNA (proliferating cell nuclear antigen) ve Bcl-2'dir. Ki-67抗jeni monoklonal MIB-1 antikoru ile tespit edilen, G1-S-G2-M hücre siklus fazlarında eksprese edilen; tümör davranışları, patolojik tümör evresi, bazı karsinomlarda erken rekürrens ile ilişkili bulunmuştur (42). Bazı çalışmalarında artmış Ki-67, artmış PCNA ekspresyonu, azalmış p27'nin ciddi displazi ve invazif SCC ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (42). Bu üç molekül hücre siklus regülasyonunda anahtar moleküllerden biri olan CDK1 (Cyclin dependent kinase 1) ile etkileşerek hücrenin siklus girmesine neden olmaktadır. Apoptozisi regule eden Bcl-2 protein ailesinde yer alan, bcl-2 geni tarafından kodlanan Bcl-2 proteini, mitokondriyal membran permeabilitesi kontrolü ve sitokrom C salınması ile intrinsink apoptotik yolağı inhibe eden bir proteindir. Aynı zamanda endoplazmik retikulum membranında, kalsiyum depolanmasını da regule etmektedir. Apoptozis inhibitörü olan survivin proteini ve Bcl-2 proteini ekspresyonu IP'da yüksek saptanmıştır ve tumorogenezle ilişkili olabilecekleri düşünülmüştür (113). Çalışmamızda Bcl-2 protein ailesinde yer alan Homo sapiens BCL2/adenovirus E1B 19kDa interacting protein 3 (BNIP3) mRNA ekspresyonu IP'a göre SCC dokusunda artmış olarak bulunmuştur. BNIP3 ve BNIP3 like (BNIP3L) proteinleri BH3-only protein ailesinin alt grubu olan BNIP3 protein ailesi üyesidirler. BNIP 3 bir tane Bcl-2 homoloji 3 (BH3), ve COOH-terminal transmembran (TM) domaini içeren mitokondriyal pro-apoptotik bir proteindir. Bcl-2 ailesine ait olan ve Bcl-2 ile heterodimer oluşturabilen bir protein olan BNIP3, Bcl-2 ailesi proteinlerinden farklı olarak pro-apoptotik aktiviteye sahiptir. Hücresel stres sonrası mitokondri dış membranında lokalize olan stabil homodimerler oluştururlar. Bu durum apoptotik veya nonapoptotik (otofajik) hücre ölümünü tetiklerler. BNIP3 tarafından indüklenen hücre ölümü kaspazlardan bağımsızdır nekrozun karakteristik

özelliklerini göstermektedir. Hipoksi altında BNIP3 ve BNIP3L ekspresyonlarının hem normal hem de malign hücrelerde arttığı gösterilmiştir. Bu iki proteinin promoter hipermetilasyonu veya gen lokusundaki homozigot delesyon ile bazı kanserlerde özellikle pankreas kanserlerinde ve ayrıca hematopoietik, kolorektal, gastrik kanserlerde ekspresyonunun azlığı, bazı kanserlerde ise (meme kanseri, non-small cell akciğer kanseri) ekspresyonunun artığı, kötü прогноз ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bazı solid tümörlerin hipoksik bölgelerinde BNIP3 promoter bölgesine bağlanan ‘hypoxia-inducible factor’ (HIF) regulasyonu ile BNIP3 ekspresyonunun artığı gösterilmiştir (114-115). Hipokside HIF-1 $\alpha$  hidroksile olmayarak, nükleusa gider ve hipoksi ile regule olan promoter elementlerine bağlanarak eritropoetin, angiogenez, ATP metabolizması, proliferasyon ve ölüm ile ilişkili genlerin ekspresyonunu artırmaktadır. BNIP ekspresyon artışı mitokondriyal ‘permeability transition pore’ (PTP) açılmasına, proton elektrokimyasal gradientinin ortadan kalkmasına ve devamında kromatin kondansasyonu ve DNA fragmentasyonuna neden olmaktadır (116-117). Ancak BNIP3 ile tetiklenen hücre ölümü nekroz benzeri bir hücre ölümüdür. Hipoksi dışında nitrik oksit veya arsenik trioksit ile de BNIP3 ekspresyonu artışı gösterilmiştir (115). BNIP3 geninin IP'un malign transformasyonuna yönelik daha ileri çalışmaların yapılabileceği bir gen olduğunu düşünüyoruz.

Hücre proliferasyonu başlığı altında çalışmamızda SCC dokusunda IP dokusuna göre ekspresyonu anlamlı artan genlerden biri de ‘Homo sapiens cyclin D2’ (CCND2), RNA molekülü olmuştur. D tip siklinler (D1, D2 ve D3) ekstrasellüler sinyal yolağının majör hedef moleküllerindendir. Mitojenik sinyaller D tip siklin ekspresyonunu, Cdk4 (cyclin dependent kinase 4) ve Cdk6 ile bağlanması, nükleer lokalizasyon ve devrini artırmaktadır. D tip siklinlerin bloke edilmesi ile hücrelerin S fazına giremedikleri, fazla ekspresyonu olduğunda G1/S geçişinin hızlandığı bilinmektedir (118). Bu üç tip siklin molekülünün biyokimyasal özellikleri benzer olsa da in vivo fonksiyonlarının farklı olduğu gösterilmiştir (118). Birçok tümörde Cdk4 veya Cdk6 aktivitelerinin D tipi siklinler aracılığı etkilendiği; meme, özefagus, kolorektal, baş-boyun, ve akciğer kanserleri gibi farklı türde kanserlerde özellikle D1 siklinlerin ekspresyonunun artığı gösterilmiştir. Neoplazilerde D2 ve D3 siklinler ile ilgili bilinenler ise daha azdır. Granüloza hücreli

over tümörlerinde, testiküler germ hücreli tümörlerde D2 siklinlerin ekspresyonlarının arttığı gösterilmiştir (118). Uterin sarkomlarda D2 siklinlerin düşük dereceli endometriyal stromal sarkomda ekspresyonlarının arttığı ve daha uzun yaşamla ilişkili oldu tespit edilmiştir (119). Hodgkin lenfoma ile ilgili yapılan bir çalışmada ise ‘nuclear factor’ (NF)-kB ve ‘signal transducer and activator of transcription’ (STAT)-5a aracılığı ile siklin D2 ekspresyonunda artış ve devamında Reed Stenbeg hücre sayısında artış olduğu görülmüştür (120). NF-kB aynı zamanda IL-2 ekspresyonunda artış sağlar. IL-2 ise çeşitli kanserlerde ekspresyonu artan bir sitokindir (121). Bunun dışında Wnt sinyal yolağında da D2 siklinler hedef molekül olmaktadır ve Wnt sinyal yolağının da IP karsinogenezinde yolu olabileceği farklı çalışmalarla gösterilmiştir (66). Dolayısı ile sadece hücre siklusu üzerinden değil aynı zamanda IL-2, STAT5 yolağı üzerinden de kanserlerde D2 siklinlerin artışı gözlemlenmiştir. Ancak çalışmamızda IL-2 veya STAT5 molekülleri ekspresyonları ile ilgili bir değişiklik gözlenmediği için siklin D2 artışının hücre siklusu üzerinden etkili olabileceği düşüncesindeyiz.

Bir diğer başlık olan intersellüler adezyon molekülleri ile ilgili olarak da IP tumorogenezinde yapılan çalışmalar mevcuttur. Koo ve ark. (65) hücre membranında yer alan E-cadherin ve catenin ekspresyonlarında azalma tespit etmiş, bu durumun IP karsinogenezinde etkili olabileceğini söylemiştir. Bu moleküler normal epitelde hücre-hücre adezyonunu sağlarken, anormal ekspresyonları intersellüler adezyon kaybıyla sonuçlanmaktadır. Hücre mobilitesinde ve aktin bazlı hücre-yüzey protrüzyonlarının formasyonunda gerekli olan ve aktin ile çapraz bağlantı sağlayan protein olan fascin molekülünün yüksek dereceli displazi olan IP olgularında ekspresyonunun artığı, malign transformasyon ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir (46, 54). Hücre iskeletinde bulunan intermediate filamanları hücre membranına bağlayan, özel hücre-hücre bağlantı yapıları olan dezmozom yapısı ile ilgili yapılan bir çalışmada ise ‘Desmoglein 3’ (DSG3) transmembran glikoproteinin IP malign transformasyonunda önemli olabileceği sonucuna varılmıştır (59). Çalışmamızda fokal adezyon yolağında aynı zamanda hücre yaşlanması yolağında da görevli olan Homo sapiens collagen, type I, alpha 1 (COL1A1), mRNA molekülünün (17q21.33), SCC dokusunda ekspresyonunda anlamlı artış görülmüştür. Tip 1 kollajen birçok konnektif doku ve embriyonik dokuda bulunan, fibril oluşturan kollajen sınıfında,

ekstrasellüler matriksin önemli bir komponentidir. Kollajen tip1 alfa 1 (COL1A1) ve kollajen tip1 alfa 2 (COL1A2) olarak iki zincirden oluşur. Her iki zincirin de birçok kanserde (meme, mide, kolorektal) abnormal ekspresyonu (bazı kanserlerde artan, bazı kanserlerde azalan) olduğu görülmüştür (122). Küçük hücreli olmayan akciğer kanserlerinde hipoksiye cevap olarak COL1A1 ekspresyonunda anlamlı artış olduğu görülmüştür (123). Kollajenin transkripsiyonel aktivite regülasyonu büyük oranda hücre tipi ile ilişkilidir fakat birçok büyümeye faktörü ve sitokin tarafından kontrol edildiği de bilinmektedir (124). TGF-1'in mezenşimal hücrelerde TAK1-MKK3-p38 sinyal yolu aracılığı ile otofajiyi indüklediği, otofajının de intrasellüler kollajen 1 degradasyonunu artırdığı, aynı zamanda bu yolağın COLA1 sentezini de artırdığı, artan kollajen ile fibrozis oluştugu gösterilmiştir (125). Dahlman ve ark. (126) fare modelinde ve anaplastik tiroid kanser hücre hattında, hücrenin kollajen tip 1 üretim kapasitesi ile tümör oluşturma kapasitesi arasında negatif bir korelasyon olduğunu; kollajen tip 1 üreten kanser hücrelerinin kendilerini, çevrelerindeki stromal komponentlerden ayrı tuttuğunu göstermişlerdir. Kollajen 1'in baskın olduğu ekstrasellüler matriks tümör hücrelerinin yayılmasını engellediği düşünülmektedir. COL1A1 ekspresyonunun düşük olduğu kanserlerde ise прогнозun kötü olduğu görülmüştür (126). Bu bilgiler ışığında COL1A1 geninin de IP'un malign transformasyonuna yönelik daha ileri çalışmaların yapılabileceği bir gen olduğunu düşünüyoruz.

Spesifik ekstrasellüler matriks ve hücre adezyon proteinlerin ekspresyonunu module eden bir diğer molekül olan 'Homo sapiens insulin-like growth factor 2 mRNA binding protein 3' (IGF2BP3) mRNA (7p15.3), çalışmamızda ekspresyonu SCC dokusunda anlamlı artan genlerden biri olarak bulunmuştur. 'RNA-binding proteins' (RBPs), 'long non-coding RNAs'(lncRNAs), miRNAs tarafından yönlendirilen posttranskripsiyonel gen ekspresyon kontrolü, karsinogenezde majör belirleyici olarak görülmektedir (127). IGF2 mRNA binding protein ailesi 3 adet RBP'den oluşur. IGF2BP1 ve IGF2BP3 onkofetal proteinlerdir ve birçok kanser dokusunda da de novo sentezlenir. IGF2BP3 hem IGF2 hem de siklin ekspresyonuna etki ederek tümör hücrelerinin proliferasyonuna neden olmaktadır. Aynı zamanda matriks mettaloproteinazlar üzerinden de tümör hücrelerinin invazif karakterine etki etmektedir (127). Oral SCC'de IGF2BP3 ekspresyon artışının kötü прогноз ve lenf

nodu metastazı ile ilişki bulunmuştur (128). Birçok kanser türünde ekspresyon artışı saptanan IGF2BP3 geni sinonazal kanserlerde de hedef gen özelliği taşıyabilir düşüncesindeyiz.

Matriks metallopeptidazlar ise tümorogenez esnasında tümör hücreleri ile mikroçevreleri arasındaki ilişkide anahtar rol oynayan enzimlerdir. Tümör büyümesi ve metastaz için hücre-hücre, hücre-matriks ilişkileri yanı sıra ekstrasellüler matriks modifikasyonu da önemlidir. Tümör ve çevresinin yeniden şekillenmesinde de sistein protezlar, serin proteazlar ve matriks metalloproteinazlar (MMP) önemli rol oynamaktadır. MMP çinko bağımlı endopeptidazlar olup, 4 alt gruba ayrırlar: kollajenazlar, jelatinazlar, stromelizinler ve membran tip MMP (129-130). Temel fonksiyonları matriksin yeniden şekillenmesini sağlamaktır: ekstrasellüler protein yıkımı, hücre yüzey reseptörlerinin ayrılması, kanser hücre proliferasyonu, invazyon, anjiogenezis ve metastaz. Human MMP-11 (stromelysin-3) (8 22q11.23) ilk defa meme kanserinde stromal hücrelerde tanımlanmıştır (131). Diğer MMP'lardan bazı açılardan farklılık göstermektedir. Diğer MMP'lardan farklı olarak intrasitoplazmik olarak işlenir ve aktif enzim olarak sekrete edilir. İkinci olarak laminin, fibronektin, elastin sunbstratları yerine ‘serine protease inhibitor  $\alpha$ -antitrypsin’, ‘insulin-like growth factor binding protein’ (IGFBP-1) degradasyonunu sağlar. Ayrıca adipozit dediferansiyonuna ve kanser stromasında dezoplastik reaksiyona neden olur. Meme, mide, pankreas, kolorektal, servikal kanserlerde MMP11 ekspresyonu normal dokuya göre artmış olarak bulunmuştur. IP dokusunda MMP2 ve MMP9 ekspresyonları farklı çalışmalarda değerlendirilmiş ama kesin bir ilişki elde edilememiştir (132-133). Çalışmamızda ise MMP11 açısından SCC dokusunda anlamlı artmış ekspresyon saptadık. Literatürdeki diğer kanser çalışmalarından da yola çıkarak MMP11'in IP tümorogenezinde incelenmesi gereken bir gen olduğunu düşünmekteyiz.

Bir diğer başlık olan anjiogenetik faktörler açısından; IP dokusunda ekspresyonu artan ‘osteopontin’ (OPN) ve ‘Vascular endothelial growth factor’ (VEGF) proteinlerinin anjiogenez üzerinden tümör progresyonunu etkilediği gösterilmiştir (134). OPN IP büyümesi, hücrenin yaşam süresi, immünite ve tümör progresyonu ile ilişkili bir moleküldür (134). Dolayısı ile ekspresyonundaki artışın bazı tümörlerde progresyon metastaz belirteci olarak kullanılabileceği

düşünülmüştür. Bizim çalışmamızda OPN ekspresyonuna dair anlamlı bir sonuç elde edilmemiştir. Ancak anjiogenezis, hücre motilitesi, apoptozis, ekstrasellüler matriks ve hücre yüzey reseptörlerine bağlanarak hücre iskelet organizasyonu üzerinden etkisini gösteren Homo sapiens thrombospondin 2 (THBS2), mRNA (6q27) geninin çalışmamızda IP dokusuna göre SCC dokusunda ekspresyonu artmış bulunmuştur. Thrombospondinler stromal fibroblast, endotel hücreleri, immün hücreler gibi birçok farklı hücrede eksprese edilen multifonksiyonel glikoproteinlerdir. Ayrıca transforming growth factor- $\beta$ 1 aktivasyonunu da regüle ettiği gösterilmiştir (135). Bazı kanser çeşitlerinde ekspresyonu artarken bazı kanserlerde ekspresyonu düşük saptanmıştır (136). Baş boyun kanserlerinde de radyosensitif olan ve olmayan ayrimında kullanılabilecek, ekspresyonu artan, çoğunlukla kötü prognozu gösteren bir gen olarak rapor edilmiştir (137). Bizim çalışmamızda da SCC dokusunda ekspresyonu anlamlı artış göstermiştir, bu nedenle hedef gen olarak çalışılabileceği düşüncesindeyiz.

Çalışmamızda bu başlıkların dışında SCC dokusuna göre IP dokusunda ekspresyonunda artış bulunan genler mevcuttu: Homo sapiens cytochrome P450, family 3, subfamily A, polypeptide 7 (CYP3A7), mRNA (7q22.1); Homo sapiens serpin peptidase inhibitor, clade B (ovalbumin), member 3 (SERPINB3), mRNA (18q21.33); Homo sapiens keratin 4, type II (KRT4), mRNA (12q13.13); Homo sapiens fatty acid 2-hydroxylase (FA2H), mRNA (16q23.1) genleri.

CYP monooksijenazlar heme grubu içeren multigen ailesinde yer alan, konstitütif ve indüklenebilir enzimlerdir. Endojen ve ksenobiyotik bileşiklerin tip 1 metabolik reaksiyonlarında görevlidirler (138). CYP izoformları sinyal üreten protein kinazları aktifleştirek, hücre proliferasyonunu da indüklemektedir. Aynı zamanda CYP prokarsinojenleri okside ederek tümör promoter olarak çalışan, genetik mutasyonları indükleyen bileşikleri oluştururlar. CYP 3A ailesi ana CYP ailesinden biridir ve 4 izoformu vardır CYP3A4, CYP3A5, CYP3A7 ve CYP3A43. CYP3A7 özellikle fötal karaciğer dokusunda eksprese olmaktadır, ancak bazı kanserlerde, erişkin dokularda da eksprese olduğu gösterilmiştir. CYP3A izoformlarının neoplastik dokuda ekspresyonunun karsinojen ya da prokarsinojenlerin metabolik aktivasyonu ile tümör dokusunun büyümesinde etkili olduğu gösterilmiştir (139). CYP polimorfizmleri ile karaciğer, baş-boyun, akciğer kanserleri arasında ilişki

olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (140). Çalışmamızda *Homo sapiens cytochrome P450, family 3, subfamily A, polypeptide 5 (CYP3A5)*, transcript variant 1, mRNA; *Homo sapiens cytochrome P450, family 3, subfamily A, polypeptide 7 (CYP3A7)*, mRNA; *Homo sapiens cytochrome P450, family 4, subfamily B, polypeptide 1 (CYP4B1)*, transcript variant 2, mRNA; *Homo sapiens cytochrome P450, family 4, subfamily Z, polypeptide 1 (CYP4Z1)*, mRNA genlerinin ekspresyonunda IP dokusunda istatistiksel anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. IP etyolojisinde de çevresel faktörler (toz, duman, aerosol, sigara) bulunması CYP enzim ailesinin de IP etyolojisi ve karsinogenezde hedef olabileceğini düşündürmüştür.

Çalışmamızda IP dokusunda ekspresyonu artan bir diğer enzim *Homo sapiens fatty acid 2-hydroxylase (FA2H)*, mRNA (16q23.1) idi. Heterojen molekül çeşitlerinden oluşan seramidler epitelde epidermal permeabilite bariyeri oluşturur. Seramid tüm kompleks sfingolipitlerin prekürsörüdür ve aynı zamanda sfingolipit aracılı hücre sinyal yollığının önemli bir komponentidir. Epidermal sfingolipitler içinde yer alan 2-hidroksi yağ asiti içeren sfingoliptlerin sentezini FA2H enzimi katalizler (141-142). FA2H enziminin keratinositlerde diferansiasyonu sağlayan 2-hidroksi seramid ve 2-OH glikozil seramid üretimini artttırdığı, keratinosit deferansiasyonunun da FA2H ekspresyonunu artttırdığı gösterilmiştir (141). FA2H knockdown yapıldığında anormal epidermal lamellar cisimlerin olduğu ve keratinositlerin ekstrasellüler lamellar membran oluşturmadığı gözlenmiştir. Bununla paralel olarak çalışmamızda *Homo sapiens keratin 4, type II (KRT4)*, mRNA (12q13.13) ekspresyonu da IP dokusunda artmış olarak bulunmuştur. Çalışmamızda SCC ve IP dokuları karşılaştırıldığında KRT4 en fazla kat değişimi gösteren genlerden biridir. Keratin hücre iskelet yapısında intermediate bir filamandır. Asidik ve bazik olarak iki tipi bulunan keratin epitelyal dokuların diferansiasyonunda eksprese olur. Keratin çiftlerinin kompozisyonu hücre tipine, diferansiasyon durumuna bağlı olarak değişmektedir. Kanser hücrelerinin de anormal keratin ekspresyon profili olduğu, keratin subtipinin kanser tanısında önemli olabileceği gösterilmiştir (143). Oral SCC ve oral epitelyal displazide keratin-4 ve keratin-13'ün ekspresyonlarında azalma olduğu, bu nedenle epitelyal diferansiyonda disregülasyona neden olduğu görülmüştür (143). Bu bilgiler

ışığında FA2H ve KRT4 genlerinin de IP oluşumunda ve karsinogenezde hedef genler olabileceği görüşündeyiz.

IP dokusunda ekspresyonu SCC dokusuna göre daha fazla olan genlerden bir diğeri de Homo sapiens serpin peptidase inhibitor, clade B (ovalbumin), member 3 (SERPINB3), mRNA (18q21.33) idi. SERPINB3, skuamoz hücreli karsinom antijen (SCCA1) olarak da isimlendirilen, serin proteaz inhibitörü olan serpin ailesi üyesi bir proteindir. Epitelial ve endodermal orjinli tümörlerle ilişkili bulunmuştur (144). Transkripsiyonel kontrolünün STAT3 tarafından regüle edildiği, persistan aktive olan STAT3'ün SERPINB3/B4 genlerinin sürekli aktive olmasına ve tümör hücrelerini ölümden korumasına neden olduğu gösterilmiştir (145). Hipoksik koşullarda HIF-2 alfa'nın SERPINB3 promoter bölgесine bağlanarak ekspresyonunu artttırdığı gösterilmiştir (146). SERPINB3 dil, özefagus, tonsil, serviks, timus, deri gibi birçok organın skuamoz epitelinde eksprese olmaktadır; normal skuamoz epitelin diferansiyonunda görevlidir. Çeşitli stres koşullarında ise antiapoptotik fonksiyon göstermektedir (144). Hücre proliferasyonunu ve adezyonu disregüle ederek epitelial mezenşimal transizyona neden olmaktadır. Ayrıca hayvan modellerinde TGF-β ekspresyonunu indükleyerek fibrogenezisi artttırdığı gösterilmiştir (147). Bu etkilerinin yanı sıra birçok süpresif miRNA inhibisyonu ile onkojenik potansiyelini artttırdığı, kanser fenotipi oluşumunda rol oynayabileceği rapor edilmiştir (148). Çalışmamızda SCC dokusuna göre IP dokusunda ekspresyonu daha fazla bulunmuştur. Birçok epitelial kanserde SCCA1 ekspresyonunun arttuğu bilinmektedir. Literatürde IP ile ilgili yapılan iki çalışmada da IP'da SCCA1 değerleri serumda ve dokuda SCC olgularına göre anlamlı yüksek bulunmuştur (12, 149). SCCA1 izoformu olan SCCA2'nin ise sinonazal SCC'de içinde olmak üzere baş-boyun skuamoz hücreli kanserlerinde SCCA1'e göre daha fazla eksprese olduğu bildirilmiştir. SCCA2/SCCA1 oranının yüksek olmasının malign transformasyon ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür (149).

Her üç dokuda da ekspresyonu olan ve gruplar karşılaştırıldığında her bir karşılaştırmada ekspresyonu anlamlı değişiklik gösteren ortak gen; Homo sapiens SH3 domain binding glutamate-rich protein like 2 (SH3BGRL2), mRNA olarak tespit edilmiştir çalışmamızda. SH3BGRL2 ( 6q13–15), SH3BGR gen ailesinde yer alan; kalp, beyin, akciğer, karaciğer, kas, böbrek gibi birçok dokuda eksprese olduğu

gösterilen bir gendir. Bu genin bulunduğu genomik bölgenin birçok solid tümörde heterozigosite kaybı gösterdiği bulunmuştur (150). Bu genin Thioredoxin benzeri protein süper ailesine ait olduğu düşünülmektedir. Bu protein süper ailesi hidrojen vericisi olarak çalışan korunmuş bir enzimatik bölge taşıyan proteinlerden oluşmaktadır. Buradan yola çıkarak SH3BGR ailesi üyelerinin redoks bağımlı süreçlerde rol aldığı düşünülmektedir. Kaposi sarkomu ile ilgili yapılan bir çalışmada ise SH3BGR'nin ekspresyonu azaldığında STAT3 yolağının aktive olduğu ve hücre migrasyonu, angiogenezin artışı ile sonuçlandığı gösterilmiştir (145).

Çalışmamızda da olduğu gibi bazı nadir görülen tümörlerde daha önceden elde edilmiş örnekleri kullanabilmek, prospектив bir çalışmanın çok uzun bir zaman gerektirmesi nedeniyle önem taşımaktadır. Bu örnekler de çoğu zaman FFPE dokular olmaktadır. Doku integritesi FFPE örneklerde, taze donmuş örneklerle göre daha iyidir ancak nükleik asit kalitesi kimyasal çapraz bağlanmalardan ve nükleik asit fragmentasyonundan dolayı optimal kaliteden oldukça uzak olmaktadır (152-154). Çapraz bağlanmalar cDNA sentezini etkilemektedir. Kullanılan fiksatifin zararlı etkilerine rağmen FFPE örnekler kullanılarak tatmin edici RT-PCR sonuçları elde edilmiştir. Mikroarray çalışmalarında ise FFPE örnekler bazen tatmin edici sonuçlar vermemektedir. Bazı çalışmalarda ise taze donmuş doku ile FFPE örnekleri karşılaştırılmıştır (155). FFPE örneklerin fiksasyon protokollerinin, doku miktarının, fiksasyona kadar geçen zamanın, örneğin saklanma zamanının da elde edilen sonuçları etkilediği gösterilmiştir (156-157). Düşük ısında, kısa sürede ( $4^{\circ}\text{C}$ , 4-18 saat) yapılan fiksasyon işleminin RNA kalitesini iyi yönde etkilediği gözlenmiştir (155). Çalışmamızda kullandığımız FFPE dokular %10 tamponlanmış formalin içinde,  $60^{\circ}\text{C}$ 'de 13 saat takip edilmiştir. Örneğin bekleme zamanının özellikle ribozomal RNA piklerini etkilediği, bu sürenin 1 yılı aşlığında ve örnek uygun saklanmadığında piklerin bozulduğu görülmüştür (155). Ancak daha uzun süre saklanan dokulardan da farklı kitler ile ve kullanılan protokolün modifikasyonu ile RNA elde etmek mümkündür. Kullanılan RNA izolasyon kitlerinin de elde edilen RNA kalkitesini etkilediği bilinmektedir. Ancak kullanılan kit ne olursa olsun yine de FFPE örnekten elde edilen RNA miktar ve kalitesi taze donmuş dokudaki gibi olmamaktadır (155). Bizim çalışmamızda total RNA eldesi sadece tek bir ticari kit kullanılarak elde edilmiştir, diğer kitler ile karşılaştırma şansı olmamıştır. En fazla 5

yıldır saklanan dokular kullanılmıştır. Elde edilen RNA miktar ve kalitesi Nanodrop ve Agilent 2100 Bioanalyser ile kontrol edilmiştir. Bu örnekler bizim çalışmamızda taze donmuş doku ile karşılaştırılmamıştır. Ancak bioanalyser sonuçları literatür ile uyumlu görülmüştür. FFPE örneklerde ribozomal pikler çoğunlukla elde edilememektedir ve RIN değerleri de taze donmuş dokuya göre daha düşüktür ancak RIN değerlerinin RNA kalitesini tam anlamıyla yansıtmadığı düşünülmektedir.

Çalışmamız IP ve sinonazal SCC dokularında, karsinogenezdeki hedef genleri bulmaya çalışan tüm genom ekspresyon mikroarray çalışmasıdır ve literatürde bildiğimiz kadarı ile bu konuda yapılan benzer çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamız sonucunda IP ve SCC dokuları kıyaslandığında ekspresyonu istatistiksel anlamlı değişim gösteren ve ileriki çalışmaların planlanması seçilebilecek genler tespit edilmiştir (CYP3A7, KRT4, FA2H, BNIP3, MMP11, COL1A1, CCND2, IGF2BP3, SH3BGR, SERPINB3, THBS2). Çalışmamızın kısıtlılık yönü göz önüne alındığında, örnek sayısının az olması, araştırmanın RNA düzeyinde sürdürülümiş olması, bulguların tek tek genler ve protein düzeyinde analizlerle desteklenememiş olması daha ileri ve kesin yargılara ulaşılmasını engellemiştir. Anabilim dalımızdan ve farklı merkezlerden bundan sonra yapılacak çalışmalarda ilk basamakta bu genlerin tek tek ekspresyon analizlerinin ve dokuda protein analiz yöntemleri ile protein düzeyindeki ifadelenmelerinin çalışılmasının planlanmasının uygun olacağı görüşündeyiz.

## **6. SONUÇ VE ÖNERİLER**

1. IP karsinogenezinde rolü olan temel yolaklar:
  - Hücre siklus regülasyonu ve apoptozis
  - Ekstrasellüler matriks ve fokal adezyon
  - Kronik inflamasyon olarak belirlenmiştir.
2. IP karsinogenezi ile ilgili olarak, aşağıdaki genler ileride yapılacak çalışmalarda, tanı ve tedavi amaçlı hedef gen olarak seçilebilir görüşüne varılmıştır.  
CYP3A7, KRT4, FA2H, BNIP3, MMP11, COL1A1, CCND2, IGF2BP3, SH3BGR, SERPINB3, THBS2
3. Sinonazal bölge tümörleri ile yapılacak mikroarray çalışmaları FFPE dokudan, yeterli miktar ve kalitede RNA eldesi ile yapılabilmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Eggers G, Mühling J, Hassfeld S. Inverted papilloma of paranasal sinuses. *J Craniomaxillofac Surg* 35(1): 21-29, 2007.
2. Nudell J, Chiosea S, Thompson LD. Carcinoma ex-Schneiderian papilloma (malignant transformation): a clinicopathologic and immunophenotypic study of 20 cases combined with a comprehensive review of the literature. *Head Neck Pathol* 8(3): 269-286, 2014.
3. Hyams VJ. Papillomas of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 80: 192-206, 1971.
4. Nielsen PL, Buchwald C, Nielsen LH, et al. Inverted papilloma of the nasal cavity: pathological aspects in a follow-up study. *Laryngoscope* 101: 1094-1101, 1991.
5. Beck A, Kaiserling E, Rudert H, et al. Das Papilloma inversumder Nase und derenNebenhöhlen. *LaryngolRhinol Otol* 63: 347-352, 1984.
6. Dolgin SR, Zaveri VD, Casiano RR, et al. Different options for treatment of inverting papilloma of the nose and paranasal sinuses: a report of 41 cases. *Laryngoscope* 102: 231-236, 1992.
7. Califano J, Koch W, Sidransky D, et al. Inverted sinonasal papilloma: a molecular genetic appraisal of its putative status as a precursor to squamous cell carcinoma. *Am J Pathol* 156: 333-337, 2000.
8. Syrjänen KJ. HPV infections in benign and malignant sinonasal lesions. *J ClinPathol* 56: 174-181, 2003.
9. Vrabec DP. The inverted schneiderian papilloma: a 25- year study. *Laryngoscope* 104: 582-605, 1994.
10. Dictor M, Johnson A. Association of inverted sinonasal papilloma with non-sinusosal head-and-neck carcinoma. *Int J Cancer* 85: 811-814, 2000.
11. Deitmer T, Wiener C. Is there an occupational etiology of inverted papilloma of the nose and sinuses?.*ActaOtolaryngol* 116: 762-765, 1996.
12. Yasumatsu R, Nakashima T, Kuratomi Y, et al. Serum squamous cell carcinoma antigen is auseful biologic marker in patients with inverted papillomas of the sinusal tract. *Cancer* 94: 152-158, 2002.
13. Batsakis JG. The pathology of head and neck tumors: nasal cavity and paranasal sinuses, part 5. *Head Neck Surg*2: 410-419, 1980.
14. Mirza S1, Bradley PJ, Acharya A, et al. Sinonasal inverted papillomas: recurrence, and synchronous and metachronous malignancy. *J Laryngol Otol* 121(9):857-864, 2007.
15. Katori H, Nozawa A, Tsukuda M. Histopathological parameters of recurrence and malignant transformation in sinonal inverted papilloma. *Acta Otolaryngol* 126: 241-218, 2006.
16. Choi JW, Kim SG, Kim YM, et al. Clinical and histologic features of inverted papilloma-associated malignancy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 269: 2349-2354, 2012.
17. Özcan M. Burun Anatomisi ve Fizyolojisi. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi (Koç C, editör). Güneş Kitapevi. Ankara. 455-461, 2004.

18. Huizing EH, de Groot JAM, Functional Reconstructive Nasal Surgery. Thieme Medical Publishers. Studdgart Germany. 1-55, 2003.
19. Janfaza P, Nadol JB , Galla RJ , et al. Baş ve Boyun Cerrahi Anatomisi (Çeviri Editörleri: Cansız H, Yüksel S). Nobel Tıp Kitapevi , İstanbul. 2002.
20. <https://plasticsurgerykey.com/wp-content/uploads/2017/02/f0007-01.jpg> Erişim tarihi: 08.01.2018
21. <http://cursoenarm.net/UPTODATE/contents/mobipreview.htm?19/41/20121> Erişim tarihi: 09.01.2018
22. Arıkan OK. Paranazal sinüs anatomisi fizyolojisi. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi (Koç C, editör). Güneş Kitapevi. Ankara. 379-390, 2004.
23. Robin PE, Powell DJ, Stansbie JM. Carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses: incidence and presentation of different histological types. Clin Otolaryngol 4: 431 456, 1979.
24. Barnes L, Tse LLY, Hunt JL, et al. Tumours of the Nasal Cavity and Paranasal Sinuses Introduction. World Health Organization Classification of Tumours, Pathology & Genetics Head and Neck Tumours (Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, ed). 1<sup>st</sup> ed. Lyon, IARCPress. 10-14, 2005.
25. Barnes L, Tse LLY, Hunt JL. Schneiderian papillomas. World Health Organization Classification of Tumours, Pathology & Genetics Head and Neck Tumours (Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, ed). 1<sup>st</sup> ed. Lyon, IARCPress. 10-14, 2005.
26. Constantino Gde T, Abdo TT, Romano FR, et al. The role of endoscopic surgery in the treatment of nasal inverted papilloma. Braz J Otorhinolaryngology 73(1):65-68, 2007.
27. Ward N. Follicular tumor involving nasal bones, nasal process of superior maxillary bone and septum of nose. Lancet 460, 1855.
28. Kramer R, Som ML. True papillomas of the nasal cavity. Arch Otolaryngol 22: 22-43, 1935
29. Ringertz N. Pathology of malignant tumors arising in the nasal and paranasal cavities and maxilla. Acta Otolaryngol 27: 31-42, 1938.
30. Lampertico P, Russel WO, MacComb WS. Squamous papilloma of upper respiratory epithelium . Acta Pathol 75: 293-302, 1963.
31. Goodman ML, Pilch BZ, Levinson RM, et al. Inverted papilloma of the nasal septum. Arch Otolaryngol 106: 767-771, 1980.
32. Wenig BM. Schneiderian type mucosal papillomas of the middle ear and mastoid. Ann Otol Rhinol Laryngol 105: 226-233, 1996.
33. Sulica RL, Wenig BM, Debo RF, et al. Schneiderian papillomas of the pharynx. Ann Otol Rhinol Laryngol 108: 392-397, 1999.
34. Astor FC, Donegan JO, Gluckman JL. Unusual anatomic presentations of inverting papilloma. Head Neck Surg 7: 243-245, 1985.
35. Ryan SJ, Font RL. Primary epithelial neoplasms of the lacrimal sac. Am J Ophthalmol 76: 73-88, 1973.

36. Bielamowicz S, Calcaterra TC, Watson D et al. Inverting papilloma of the head and neck: the UCLA update. *Otolaryngol Head Neck Surg* 109: 71-76, 1993.
37. Sun Q, An L, Zheng J, Zhu D. Advances in recurrence and malignant transformation of sinonasal inverted papillomas. *Oncol Lett* 13(6):4585-4592, 2017.
38. Barnes L. Schneiderian papillomas and nonsalivary glandular neoplasms of the head and neck. *Mod Pathol* 15: 279-297, 2002.
39. Kim DY, Hong SL, Lee CH, et al. Inverted papilloma of the nasal cavity and paranasal sinuses: A Korean multicenter study. *Laryngoscope* 122: 487-494, 2012.
40. Saha SN, Ghosh A, Sen S, et al. Inverted papilloma: A clinico-pathological dilemma with special reference to recurrence and malignant transformation. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 62: 354-359, 2010.
41. Busquets JM and Hwang PH. Endoscopic resection of sinonasal inverted papilloma: A meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 134: 476-482, 2006.
42. Tsou YA, Huang HJ, Wang TC, et al. Evaluation of correlation of cell cycle proteins and Ki67 interaction in paranasal sinus inverted papilloma prognosis and squamous cell carcinoma transformation. *Biomed Res Int* 2014: 634945, 2014.
43. Gunia S, Liebe D and Koch S. Loss of basal cell keratin 14 reflects increased risk of recurrence in surgically resected sinonasal inverted papilloma. *J Clin Pathol* 61: 707-712, 2008.
44. Liang J, Gao S, Zhang J, et al. Expression of survivin and Bcl-2 in sinonasal inverted papilloma. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 23: 933-935, 2009 (In Chinese).
45. Liu W, Li Z, Luo Q, et al. The elevated expression of osteopontin and vascular endothelial growth factor in sinonasal inverted papilloma and its relationship with clinical severity. *Am J Rhinol Allergy* 25: 313-317, 2011.
46. Cai Y and Zhang J. Expression of fascin and correlation with MVD in sinonasal inverted papilloma. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 26: 629-632, 2012 (In Chinese).
47. Pajor AM, Danilewicz M, Stasikowska-Kanicka O et al. The immunoexpression of CD34, Bcl-2, and Ki-67 antigens in sinonasal inverted papillomas. *Am J Rhinol Allergy* 28: e31-e34, 2014.
48. Shabana EH, Depondt J, Hourseau M, et al. Production and significance of CCAAT enhancer binding proteins alpha and beta in sinonasal inverted papilloma. *Histol Histopathol* 28: 53-60, 2013.
49. Suh JD, Palma-Diaz F, Bhuta S et al. COX(2) overexpression in sinonasal inverted papilloma. *Int Forum Allergy Rhinol* 3: 997-1000, 2013.
50. Byun JY, Lee SH, Shin JM, et al. Overexpression of angiomotin in sinonasal inverted papilloma. *Int Forum Allergy Rhinol* 4: 512-516, 2014.
51. Zhang W, Wen S, Zhang T, et al. Expression and significance of PTEN and HIF-1 $\alpha$  proteins in sinonasal inverted papilloma. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 49: 399-403, 2014 (In Chinese).

52. Lin H, Lin D and Xiong XS. Roles of human papillomavirus infection and stathmin in the pathogenesis of sinonasal inverted papilloma. Head Neck 38: 220-224, 2016.
53. Lin GC, Scheel A, Akkina S, et al. Epidermal growth factor receptor, p16, cyclin D1, and p53 staining patterns for inverted papilloma. Int Forum Allergy Rhinol 3: 885-889, 2013.
54. Wu HH, Zafar S, Huan Y, et al. Fascin over expression is associated with dysplastic changes in sinonasal inverted papillomas: A study of 47 cases. Head Neck Pathol 3: 212-216, 2009.
55. Kim SG, Lee OY, Choi JW, et al. Pattern of expression of cell cycle-related proteins in malignant transformation of sinonasal inverted papilloma. Am J Rhinol Allergy 25: 75-81, 2011.
56. Starska K, Bryś M, Forma E, et al. Metallothionein 2A core promoter region genetic polymorphism and its impact on the risk, tumor behavior, and recurrences of sinonasal inverted papilloma (Schneiderian papilloma). Tumour Biol 36: 8559-8571, 2015.
57. Yu H, Liu Q, Wang H, et al. The role of tissue factor pathway inhibitor-2 in malignant transformation of sinonasal inverted papilloma. Eur Arch Otorhinolaryngol 271: 2191-2196, 2014.
58. Schröck A, Göke F, Wagner P, et al. Sex determining region Y-box 2 (SOX2) amplification is an independent indicator of disease recurrence in sinonasal cancer. PLoS One 8: e59201, 2013.
59. Huang CC, Lee TJ, Chang PH, et al. Desmoglein 3 is overexpressed in inverted papilloma and squamous cell carcinoma of sinonasal cavity. Laryngoscope 120: 26-29, 2010.
60. Huang CC, Lee TJ, Chang PH, et al. Expression of cathepsin S and its inhibitor stefin A in sinonasal inverted papilloma. Rhinology 48: 352-357, 2010.
61. Lee GH, Yoon YH, Kim YM, et al. Pattern of expression of cyclooxygenase-2 in malignant transformation of sinonasal inverted papilloma. Am J Otolaryngol 33: 585-589, 2012.
62. Yoon BN, Chon KM, Hong SL, et al. Inflammation and apoptosis in malignant transformation of sinonasal inverted papilloma: The role of the bridge molecules, cyclooxygenase-2, and nuclear factor κB. Am J Otolaryngol 34: 22-30, 2013.
63. Chang PH, Huang CC, Lee TJ, et al. Downregulation of DLEC1 in sinonasal inverted papilloma and squamous cell carcinoma. J Otolaryngol Head Neck Surg 41: 94-101, 2012.
64. Jin J, Lee JW, Rha KS, et al. Expression pattern of IQGAP1 in sinonasal inverted papillomas and squamous cell carcinomas. Laryngoscope 122: 2640-2646, 2012.
65. Koo BS, Jung BJ, Kim SG, et al. Altered expression of E-cadherin and  $\beta$ -catenin in malignant transformation of sinonasal inverted papillomas. Rhinology 49: 479-485, 2011.
66. Jung YG, Lee HW, Kim MG, et al. Role of Wnt signaling pathway in progression of sinonasal inverted papilloma to squamous cell carcinoma. Am J Rhinol Allergy 29: e81-e86, 2015.

67. Wu Q, Yang Y, Wu X, et al. Expression and significance of Msx2 and topo II-alpha in sinonasal inverted papilloma. Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi 26: 343-346, 2012 (In Chinese).
68. Zhang J, Yang Y, Tang Y, et al. The quantification and significance of muscle segment homeobox gene Msx2, human topoisomerase II- $\alpha$ , HPV16 and VEGF in sinonasal inverted papilloma. Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi 28: 1819-1823, 2014 (In Chinese).
69. Hadar T, Shvero J, Yaniv E, et al. Human topoisomerase II-alpha is highly expressed in sinonasal-inverted papilloma, but not in inflammatory polyp. J Cell Mol Med 12: 1551-1558, 2008.
70. Yamashita Y, Hasegawa M, Deng Z, et al. Human papillomavirus infection and immunohistochemical expression of cell cycle proteins pRb, p53, and p16(INK4a) in sinonasal diseases. Infect Agent Cancer 10: 23, 2015.
71. Scheel A, Lin GC, McHugh JB, et al. Human papillomavirus infection and biomarkers in sinonasal inverted papillomas: Clinical significance and molecular mechanisms. Int Forum Allergy Rhinol 5: 701-707, 2015.
72. Peng L, Shan C, Feng Z et al. Expression and significance of survivin and PCNA in sinonasal inverted papilloma. Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi 27: 264-266, 2013 (In Chinese).
73. Yang L, Shan C, Huang H, et al. The expression of Smac and survivin in sinonasal inverted papilloma. Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi 27: 407-410, 2013 (In Chinese)
74. Lee HJ, Kim JW. Immunohistochemical study on the expression of matrix metalloproteinase 2 and high-risk human papilloma virus in the malignant progression of papillomas. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg 39: 224-230, 2013.
75. Wu Y, Cui S, Wu Q, et al. Expression and significance of osteopontin and muscle segment homeobox gene Msx2 in sinonasal inverted papilloma. Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi 27: 1114-1117, 2013 (In Chinese).
76. Lou H, Fang J, Li P, et al. Frequency, suppressive capacity, recruitment and induction mechanisms of regulatory T cells in sinonasal squamous cell carcinoma and nasal inverted papilloma. PLoS One 10: e0126463, 2015.
77. Udager AM, Rolland DC, McHugh JB, et al. High-frequency targetable EGFR mutations in sinonasal squamous cell carcinomas arising from inverted sinonasal papilloma. Cancer Res 75: 2600-2606, 2015.
78. Crissman JD, Sakr WA. Squamous neoplasia of the upper aerodigestivetract. Intraepithelial and invasivesquamous cell carcinoma. Head and Neck Surgical Pathology (Pilch BZ, ed.), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. 34-52, 2001.
79. Leclerc A, Luce D, Demers PA, et al. Sinonasal cancer and occupation. Results from the reanalysis of twelve case-control studies. Am J Ind Med 31: 153-165, 1997.
80. Luce D, Gerin M, Leclerc A, et al. Sinonasal cancer and occupational exposure to formaldehyde and other substances. Int J Cancer 53: 224-231, 1993.
81. Zhu K, Levine RS, Brann EA, et al. Case-control study nasopharyngeal cancers. Int J Cancer 99: 119-123, 2002.

82. Barnes L, Brandwein M, Som PM. *Surgical Pathology of the Head and Neck*. 2nd ed. Marcel Dekker Inc, NewYork, 2001.
83. Tanvetyanon T, Qin D, Padhya T, et al. Survival outcomes of squamous cell carcinoma arising from sinonasal inverted papilloma: report of 6 cases with systematic review and pooled analysis. *Am J Otolaryngol* 30(1): 38-43, 2009.
84. Lagrault A. Current Clinical and Pharmaceutical Applications of Microarrays: From Disease Biomarkers Discoveryto Automated Diagnostics. *JALA* 15: 405–13, 2010
85. Karsten SL, Geshwind DH. Gene expression analysis using cDNA microarrays. *Curr Protoc Neurosci* 28, 4(4), 2002.
86. Van Gelder RN, von Zastrow ME, Yool A, et al. Amplified RNA synthesized from limited quantities of heterogeneous cDNA. *Proc Natl Acad Sci U S A* 87 (5): 1663-1667, 1996.
87. Smyth GK, Speed T. Normalization of cDNA microarray data. *Methods* 31: 265-273, 2003.
88. Fujita A, Sato JR, Rodrigues LD O, et al. Evaluating different methods of microarray normalization. *BMC Bioinformatics* 7: 469, 2006.
89. Yang YH, Buckley MJ, Speed TP. Analysis of cDNA microarray images. *Brief Bioinform* 2(4): 341-349, 2001.
90. Fare TL, Coffey EM, Dai H, et al. Effects of atmospheric ozone on microarray data quality. *Anal Chem* 75: 4672-4675, 2003.
91. Branham WS, Melvin CD, Han T, et al. Elimination of laboratory ozone leads to a dramatic improvement in the reproducibility of microarray gene expression measurements. *BMC Biotechnol* 12 (7): 8, 2007.
92. Schena M, Shalon D, Davis RW, et al. Quantitative monitoring of gene expression patterns with a complementary DNA microarray. *Science* 270, 467-470, 1995.
93. Consortium IHGS Finishing the euchromatic sequence of the human genome. *Nature* 431: 931-945, 2004.
94. Little PFR. Structure and funciton of the human genome. *Genome Res* 15: 1759-1766, 2005.
95. Shingara J, Keiger K, Shelton J, et al. An optimized isolation and labelingplatform for accurate microRNA expression profiling. *RNA* 11: 1461-1470, 2005.
96. Bloomston M, Frankel WL, Petrocca F, et al. MicroRNA expression patterns to differentiate pancreatic adenocarcinoma from normal pancreas and chronic pancreatitis. *JAMA* 297: 1901-1908, 2007.
97. Calin GA, Ferracin M, Cimmino A, et al. A micro RNA signature associated with prognosis and progression in chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med* 353: 1793-1801, 2005.
98. Shetter AJ, Leung SY, Sohn JJ, et al. Micro RNA expression profiles associated with prognosis and therapeutic outcome in colon adenocarcinoma. *JAMA* 299: 425-436, 2008.

99. Harris C, Ghaffari N. Biomarker discovery across annotated and unannotated microarray data sets using semi-supervised learning. *BMC Genomics* 9: S7, 2008.
100. Nguyen DV. Partial least squares dimension reduction for microarray gene expression data with a censored response. *Math Biosci* 193: 119-137, 2005.
101. Zhan FH, Barlogie B, Shaughnessy JDJ. Gene expression profiling defines a high-risk entity of multiple myeloma. *J Cent S Univ (Med Sci)* 32: 191-203, 2007.
102. Lee JS, Chu IS, Heo J, et al. Classification and prediction of survival in hepatocellular carcinoma by gene expression profiling. *Hepatology* 40: 667-676, 2004.
103. Roepman P, Schuurman A, Delahaye LJM, et al. A gene expression profile for detection of sufficient tumor cells in breast tumor tissue: microarray diagnosis eligibility. *BMC Med Genomics* 2: 52, 2009.
104. Mutch DM, Temani MR, Henegar C, et al. Adipose gene expression prior to weight loss can differentiate and weekly predict dietary responders. *PLoS ONE* 2: e1344, 2007.
105. Wang MJ, Noel JE. Etiology of sinonasal inverted papilloma: A narrative review. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 21; 3(1): 54-58, 2016.
106. Dector M, Johnson A. Association of inverted sinonasal papilloma with non-sinonasal head-and-neck carcinoma. *Int J Cancer* 15; 85(6): 811-814, 2000.
107. Anari S, Carrie S. Sinonasal inverted papilloma: Narrative review. *J Laryngol Otol* 124: 705-715, 2010.
108. Re M, Gioacchini FM, Bajraktari A, et al. Malignant transformation of sinonasal inverted papilloma and related genetic alterations: a systematic review. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 274 (8): 2991-3000, 2017.
109. Syrjänen K, Syrjänen S. Detection of human papillomavirus in sinonasal papillomas: systemic review and metaanalysis. *Laryngoscope* 123: 181–192, 2013.
110. Zhao RW, Guo ZQ, Zhang RX. Human papillomavirus infection and the malignant transformation of sinonasal inverted papilloma: a meta-analysis. *J Clin Virol* 79: 36–43, 2016.
111. Katori H, Nozawat A, Tsukuda M. Relationship between p21 and p53 expression, human papilloma virus infection and malignant transformation in sinonasal-inverted papilloma. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 18 (4): 300–305, 2006.
112. Oncel S, Cosgul T, Calli A, et al. Evaluation of p53, p63, p21, p27, ki-67 in paranasal sinus squamous cell carcinoma and inverted papilloma. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 63 (2): 172–177, 2011.
113. Stasikowska-Kanicka O, Wagrowska-Danilewicz M, Danilewicz M. Immunohistochemical study on survivin in sinonasal tumors and its relationship with the immunoexpression of Ki67 and Bcl-2. *Folia Histochem Cytobiol* 51 (3): 225–231, 2013.
114. Chinnadurai G, Vijayalingam S, Gibson SB. BNIP3 subfamily BH3-only proteins: mitochondrial stress sensors in normal and pathological functions. *Oncogene* 27 Suppl 1:S114-27, 2008.
115. Lee H, Paik SG. Regulation of BNIP3 in normal and cancer cells. *Mol Cells* 28; 21(1): 1-6, 2006.

116. Kim JY, Cho JJ, Ha J, et al. The carboxy terminal C-tail of BNip3 is crucial in induction of mitochondrial permeability transition in isolated mitochondria. *Arch Biochem Biophys* 398, 147–152, 2002.
117. Vande Velde C, Cizeau J Dubik D, Alimonti J, et al. BNIP3 and genetic control of necrosis-like cell death through the mitochondrial permeability transition pore. *Mol Cell Biol* 20, 5454–5468, 2000.
118. Ortega S, Malumbres M, Barbacid M. Cyclin D-dependent kinases, INK4 inhibitors and cancer. *Biochim Biophys Acta* 14; 1602(1): 73-87, 2002.
119. Davidson B, Hellesylt E, Holth A, et al. Neuron navigator-2 and cyclin D2 are new candidate prognostic markers in uterine sarcoma. *Virchows Arch* 2017 Jun 22. doi: 10.1007/s00428-017-2172-5.
120. Bai M, Tsanou E, Agnantis NJ, et al. Proliferation profile of classical Hodgkin's lymphomas. Increased expression of the protein cyclin D2 in Hodgkin's and Reed-Sternberg cells. *Mod Pathol* 17(11): 1338-1345, 2004.
121. Murakami S. Soluble interleukin-2 receptor in cancer. *Front Biosci* 9: 3085-3090, 2004.
122. Li J, Ding Y, Li A. Identification of COL1A1 and COL1A2 as candidate prognostic factors in gastric cancer. *World J Surg Oncol* 29; 14(1): 297, 2016.
123. Oleksiewicz U, Liloglou T, Tasopoulou KM, et al. COL1A1, PRPF40A, and UCP2 correlate with hypoxia markers in non-small cell lung cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 143(7):1133-1141, 2017.
124. Gelse K, Pöschl E, Aigner T. Collagens--structure, function, and biosynthesis. *Adv Drug Deliv Rev* 28; 55(12): 1531-46, 2003.
125. Kim SI, Na HJ, Ding Y, et al. Autophagy promotes intracellular degradation of type I collagen induced by transforming growth factor (TGF)- $\beta$ 1. *J Biol Chem* 6; 287(15): 11677-11688, 2012.
126. Dahlman T, Lammerts E, Bergström D, et al. Collagen type I expression in experimental anaplastic thyroid carcinoma: regulation and relevance for tumorigenicity. *Int J Cancer* 98: 186–192, 2002.
127. Lederer M, Bley N, Schleifer C, et al. The role of the oncofetal IGF2 mRNA-binding protein 3 (IGF2BP3) in cancer. *Semin Cancer Biol* 29: 3-12, 2014.
128. Lin CY, Chen ST, Jeng YM, et al. Insulin-like growth factor II mRNA-binding protein 3 expression promotes tumor formation and invasion and predicts poor prognosis in oral squamous cell carcinoma. *J Oral Pathol Med* 40: 699–705, 2011.
129. Zhang X, Huang S, Guo J, et al. Insights into the distinct roles of MMP-11 in tumor biology and future therapeutics (Review). *Int J Oncol.* 48(5): 1783-1793, 2016.
130. Motrescu ER, Rio MC. Cancer cells, adipocytes and matrix metalloproteinase 11: A vicious tumor progression cycle. *Biol Chem* 389: 1037-1041, 2008.
131. Basset P, Bellocq JP, Wolf C, et al. A novel metalloproteinase gene specifically expressed in stromal cells of breast carcinomas. *Nature* 348: 699-704, 1990.
132. Papon JF, Lechapt-Zalcman E, Abina M, et al. Matrix metalloproteinase-2 and -9 expression in sinonasal inverted papilloma. *Rhinology* 44(3): 211-215, 2006.

133. Lee HJ, Kim JW. Immunohistochemical study on the expression of matrix metalloproteinase 2 and high-risk human papilloma virus in the malignant progression of papillomas. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 39(5): 224-230, 2013.
134. Liu W, Li Z, Luo Q et al. The elevated expression of osteopontin and vascular endothelial growth factor in sinonasal inverted papilloma and its relationship with clinical severity. *Am J Rhinol Allergy* 25(5): 313-317, 2011.
135. Wang X, Zhang L, Li H, et al. THBS2 is a Potential Prognostic Biomarker in Colorectal Cancer. *Sci Rep* 16 (6): 33366, 2016.
136. Weng TY, Wang CY, Hung YH, et al. Differential Expression Pattern of THBS1 and THBS2 in Lung Cancer: Clinical Outcome and a Systematic-Analysis of Microarray Databases. *PLoS One* 11;11(8): e0161007, 2016.
137. Yan L, Zhan C, Wang S, et al. Genetic analysis of radiation-specific biomarkers in sinonasal squamous cell carcinomas. *Tumour Biol* 37(9): 12001-12009, 2016.
138. Ortiz de Montellano PR. Cytochrome P450-activated prodrugs. *Future Med Chem* 5: 213-228, 2013.
139. Dhaini HR, Thomas DG, Giordano TJ, et al. Cytochrome P450 CYP3A4/5 expression as a biomarker of outcome in osteosarcoma. *J Clin Oncol* 21: 2481-2485, 2003.
140. Agundez JA. Cytochrome P450 gene polymorphism and cancer. *Curr Drug Metab* 5(3): 211-224, 2004.
141. Uchida Y, Hama H, Alderson NL, et al. Fatty acid 2-hydroxylase, encoded by FA2H, accounts for differentiation-associated increase in 2-OH ceramides during keratinocyte differentiation. *J Biol Chem* 282(18): 13211-13219, 2007.
142. Kota V, Hama H. 2'-Hydroxy ceramide in membrane homeostasis and cell signaling. *Adv Biol Regul* 54: 223-230, 2014.
143. Sakamoto K, Aragaki T, Morita K, et al. Down-regulation of keratin 4 and keratin 13 expression in oral squamous cell carcinoma and epithelial dysplasia: a clue for histopathogenesis. *Histopathology* 58(4): 531-542, 2011.
144. Turato C, Pontisso P. SERPINB3 (serpin peptidase inhibitor, clade B (ovalbumin), member 3). *Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol* 19(3): 202-209, 2015.
145. Ahmed ST, Darnell JE Jr. Serpin B3/B4, activated by STAT3, promote survival of squamous carcinoma cells. *Biochem Biophys Res Commun* 378: 821-825, 2009.
146. Cannito S, Turato C, Paternostro C, et al. Hypoxia up-regulates SERPINB3 through HIF-2alpha in human liver cancer cells. *Oncotarget* 6: 2206-2221, 2015.
147. Lunardi F, Villano G, Perissinotto E, et al. Overexpression of SERPIN B3 promotes epithelial proliferation and lung fibrosis in mice. *Lab Invest* 91: 945-954, 2011.
148. Turato C, Simonato D, Quarta S, et al. MicroRNAs and SerpinB3 in hepatocellular carcinoma. *Life Sci* 100: 9-17, 2014.
149. Suzuki M, Deng Z, Hasegawa M, et al. Squamous cell carcinoma antigen production in nasal inverted papilloma. *Am J Rhinol Allergy* 26(5): 365-370, 2012.

150. Mazzocco M, Maffei M, Egeo A, et al. The identification of a novel human homologue of the SH3 binding glutamic acid-rich (SH3BGR) gene establishes a new family of highly conserved small proteins related to Thioredoxin Superfamily. *Gene* 29; 291(1-2): 233-239, 2002.
151. Li W, Yan Q, Ding X, et al. The SH3BGR/STAT3 Pathway Regulates Cell Migration and Angiogenesis Induced by a Gamma herpes virus MicroRNA. *PLoS Pathog* 29; 12(4): e1005605, 2016.
152. Krafft AE, Duncan BW, Bijwaard KE, et al. Optimization of the isolation and amplification of RNA from formalin-fixed, paraffin-embedded tissue: The Armed Forces Institute of Pathology Experience and Literature Review. *Mol Diagn* 2: 217-230, 1997.
153. Masuda N, Ohnishi T, Kawamoto S, et al. Analysis of chemical modification of RNA from formalin-fixed samples and optimization of molecular biology application for such samples. *Nucleic Acids Res* 27: 4436-4443, 1999.
154. Stanta G, Mucelli SP, Petrera F, et al. A novel fixative improves opportunities of nucleic acids and proteomic analysis in human archive's tissues. *Diagn Mol Pathol* 15: 115-123, 2006.
155. Fedorowicz G, Guerrero S, Wu TD, et al. Microarray analysis of RNA extracted from formalin-fixed, paraffin-embedded and matched fresh-frozen ovarian adenocarcinomas. *BMC Med Genomics* 8;2: 23, 2009.
156. Gruber AD, Moennig V, Hewicker-Trautwein M, et al. Effect of formalin fixation and long-term storage on the detectability of bovine viral-diarrhoea-virus (BVDV) RNA in archival brain tissue using polymerase chain reaction. *Zentralbl Veterinarmed B* 41: 654-661, 1994.
157. Macabeo-Ong M, Ginzinger DG, Dekker N, et al. Effect of duration of fixation on quantitative reverse transcription polymerase chain reaction analyses. *Mod Pathol* 15: 979-987, 2002.

**EK-1: NORMAL MUKOZA DOKUSUNA GÖRE SKUAMOZ HÜCRELİ  
KANSER DOKUSUNDА EKSPRESYONU İSTATİSTİKSEL DEĞİŞİM  
GÖSTEREN GENLER**



Prob adı	p değeri (düzeltılmış)	p değeri	Kat artışı	EntrezGeneID	Gen adı	GO
A_23_P15 7793	4.8066804E-4	1.8659473 E-7	9.052009	768	Homo sapiens carbonic anhydrase IX (CA9), mRNA [NM_001216]	GO:0002009 GO:004089 GO:0005730 GO:0005886 GO:006730 GO:008270 GO:0015701 GO:0016021 GO:0016323 GO:0031528 GO:0033574 GO:0042493 GO:0044281 GO:0046903 GO:0061418 GO:0071456
A_21_P00 13708	0.03906858	1.5166374 E-5	12.627412	100506119	long intergenic non-protein coding RNA 1503 [Source: HGNC Symbol; Acc: HGNC:51184] [ENST00000427109]	
A_33_P33 87756	0.039284162	1.5250062 5E-5	2.5555594	198437	Homo sapiens LKAAEAR motif containing 1 (LKAAEAR1), mRNA [NM_001007125]	
A_33_P33 63245	0.01829882	7.1035793 E-6	27.208149	11247	Homo sapiens neurexophilin 4 (NXPH4), mRNA [NM_007224]	GO:0003674 GO:005575 GO:0005576 GO:0007218

Prob adı	p değeri (düzeltilmiş)	p değeri	Kat azalış	EntrezGeneID	Gen adı	GO
A_24_P93 0741	0.002850506 5	1.1065631 E-6	7.507072	284656	Homo sapiens EPH receptor A10 (EPHA10), transcript variant 3, mRNA [NM_001099439]	GO:0005003 GO:005005 GO:0005515 GO:0005524 GO:0005886 GO:005887 GO:0007411 GO:0008150 GO:0016021 GO:0018108 GO:0048013 GO:0070062
A_24_P40 4840	1.1885459E-4	4.6139203 E-8	6.5593224	2705	Homo sapiens gap junction protein, beta 1, 32kDa (GJB1), transcript variant 2, mRNA [NM_000166]	GO:0005789 GO:005922 GO:0006810 GO:0007267 GO:0007399 GO:0016021 GO:0016264 GO:0042803 GO:0061024
A_33_P33 12730	0.03126761	1.2138047 E-5	6.6871023	168620	Homo sapiens basic helix-loop-helix family, member a15 (BHLHA15), mRNA [NM_177455]	GO:0000977 GO:001228 GO:0005634 GO:0006351 GO:0006851 GO:007030 GO:0007186 GO:0007267 GO:0010832 GO:0019722 GO:0030968 GO:0042149 GO:0042593 GO:0042803 GO:0045944 GO:0048312 GO:0048469
A_23_P50 3072	0.04346916	1.6874674 E-5	92.953964	56477	Homo sapiens chemokine (C-C motif) ligand 28 (CCL28), transcript variant 1, mRNA [NM_148672]	GO:0001954 GO:005576 GO:0005615 GO:0006935 GO:0006955 GO:007204 GO:0007584 GO:0008009 GO

						:0060326 GO:0070062
A_33_P32 58593	0.004695171 5	1.8226597 E-6	444.7698	5542	Homo sapiens proline-rich protein BstNI subfamily 1 (PRB1), transcript variant 1, mRNA [NM_005039]	GO:0003674 GO:005576 GO:0008150
A_32_P11 2493	0.00898227	3.486906E-6	6.847717	91461	Homo sapiens protein kinase domain containing, cytoplasmic (PKDCC), mRNA [NM_138370]	GO:0001501 GO:004672 GO:0004715 GO:0005524 GO:0005576 GO:0005794 GO:0015031 GO:0018108 GO:0030154 GO:0030282 GO:0030501 GO:0032332 GO:0035264 GO:0042997 GO:0048286 GO:0048566 GO:0060021
A_33_P32 69844	7.765087E-4	3.014397E-7	21.172636	389816	Homo sapiens leucine rich repeat containing 26 (LRRC26), mRNA [NM_001013653]	GO:0005515 GO:005737 GO:0005856 GO:0006811 GO:0008076 GO:0015459 GO:0070062
A_23_P11 4414	0.04927979	1.9130353 E-5	3.3627555	79836	Homo sapiens LON peptidase N-terminal domain and ring finger 3 (LONRF3), transcript variant 1, mRNA [NM_001031855]	GO:0004176 GO:005515 GO:0006508 GO:0008270
A_21_P00 12583	0.007438489 2	2.8876123 E-6	21.728252		BROAD Institute lincRNA (XLOC_I2_010636), lincRNA [TCONS_I2_00020484]	
A_33_P34 09086	6.294939E-4	2.4436875 E-7	63.013294	6271	Homo sapiens S100 calcium binding protein A1 (S100A1), mRNA [NM_006271]	GO:0000122 GO:005509 GO:0005515 GO:0005634 GO:0008016 GO:0016529 GO:0021762 GO:0030018 GO:0031430 GO:0035556 GO:0042802 GO:0042803 GO:0043005 GO:0043234 GO:0044548 GO:0048306 GO:0051117
A_24_P35 537	0.002861259	1.1107372 E-6	8.499016	79608	Homo sapiens RIC3 acetylcholine receptor chaperone (RIC3), transcript variant 1, mRNA [NM_024557]	GO:0000139 GO:005789 GO:0006457 GO:0007204 GO:0007271 GO:0016021 GO:0033130 GO:0043623 GO:0044183
A_33_P32 74935	0.04472017	1.7360315 E-5	19.461498	283987	Homo sapiens HID1 domain containing (HID1), mRNA [NM_030630]	GO:0000138 GO:005515 GO:0005737 GO:0005794 GO:0005797 GO:0005881 GO:000688

						6 GO:0031001 GO: :0070062
A_22_P00 001371	4.8031693E-4	1.8645844 E-7	9.3361435	284215	Homo sapiens DLGAP1 antisense RNA 5 (DLGAP1-AS5), long non-coding RNA [NR_036489]	
A_21_P00 11008	0.012801397	4.9694863 E-6	3.538709		BROAD Institute lincRNA (XLOC_12_002651), lincRNA [TCONS_12_00005005]	
A_24_P23 6251	4.2184917E-4	1.6376133 E-7	13.919754	8788	Homo sapiens delta-like 1 homolog (Drosophila) (DLK1), mRNA [NM_003836]	GO:0003674 GO:0 005615 GO:00072 19 GO:0007275 G O:0009791 GO:00 09897 GO:001046 8 GO:0016021 GO :0030154 GO:004 5746 GO:0048706
A_33_P32 94504	5.494817E-5	2.1330811 E-8	12.350194	115350	Homo sapiens Fc receptor-like 1 (FCRL1), transcript variant 2, mRNA [NM_001159397]	GO:0005886 GO:0 016021
A_33_P32 49696	0.001283154	4.981188E- 1	12.666788	284215	Homo sapiens DLGAP1 antisense RNA 5 (DLGAP1-AS5), long non-coding RNA [NR_036489]	
A_23_P13 4935	0.038431466	1.4919047 E-5	3.5021842	1846	Homo sapiens dual specificity phosphatase 4 (DUSP4), transcript variant 1, mRNA [NM_001394]	GO:0000165 GO:0 000188 GO:00017 06 GO:0002224 G O:0002755 GO:00 02756 GO:000472 5 GO:0005634 GO :0005654 GO:000 6470 GO:0008138  GO:0008330 GO:0 017017 GO:00341 34 GO:0034138 G O:0034142 GO:00 34146 GO:003416 2 GO:0034166 GO :0035335 GO:003 5666 GO:0038123  GO:0038124 GO:0 045087 GO:00480 11 GO:005140
A_22_P00 004022	0.03903799	1.5154499 E-5	12.842444	100506497	Homo sapiens uncharacterized LOC100506497 (LOC100506497), long non-coding RNA [NR_038965]	
A_23_P14 9975	0.02307343	8.957077E- 6	8.524444	83641	Homo sapiens family with sequence similarity 107, member B (FAM107B), transcript variant 2, mRNA [NM_031453]	GO:0007605
A_33_P33 30663	9.639089E-4	3.7418823 E-7	7.3114676		immunoglobulin lambda variable 8/OR8-1 (pseudogene) [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:5932]	

					[ENST00000399730]	
A_33_P32 48152	6.765138E-5	2.6262182 E-8	10.615518	270	Homo sapiens adenosine monophosphate deaminase 1 (AMPD1), transcript variant 1, mRNA [NM_000036]	GO:0003876 GO:005829 GO:0006144 GO:0010033 GO:0032036 GO:0032264 GO:0043101 GO:0044281 GO:0046872 GO:0055086
A_22_P00 021759	0.004830182 5	1.8750708 E-6	6.274486	100873930	Homo sapiens DLG3 antisense RNA 1 (DLG3-AS1), transcript variant 1, long non-coding RNA [NR_046586]	
A_23_P69 293	0.003312787 3	1.2860199 E-6	10.655691	55349	Homo sapiens choline dehydrogenase (CHDH), mRNA [NM_018397]	GO:0005743 GO:008812 GO:0019285 GO:0050660 GO:0055114
A_23_P31 4805	0.003115005 6	1.2092413 E-6	15.617824	148534	Homo sapiens transmembrane protein 56 (TMEM56), transcript variant 2, mRNA [NM_152487]	GO:0003674 GO:005575 GO:0008150 GO:0016021
A_33_P33 02015	0.014868944	5.7721054 E-6	7.842034	92949	Homo sapiens ADAMTS-like 1 (ADAMTSL1), transcript variant 4, mRNA [NM_001040272]	GO:0005578 GO:005788 GO:0006493 GO:0006508 GO:0008237 GO:0008270 GO:0036066 GO:0043687 GO:0044267
A_33_P33 67860	6.44559E-4	2.50217E-7	153.20477	1128	Homo sapiens cholinergic receptor, muscarinic 1 (CHRM1), mRNA [NM_000738]	GO:0004435 GO:005886 GO:0005887 GO:0006464 GO:0007165 GO:007186 GO:0007205 GO:0007207 GO:0007213 GO:0007274 GO:0007399 GO:0008144 GO:0008284 GO:0014069 GO:0016020 GO:0016907 GO:0030054 GO:0030425 GO:0032279 GO:0040012 GO:0043270 GO:0043679 GO:0045211 GO:0046541 GO:0050890 GO:0090316
A_33_P32 40552	6.1562337E-6	2.3898423 E-9	24.406029	5144	phosphodiesterase 4D, cAMP-specific [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:8783] [ENST00000509355]	GO:0002027 GO:004114 GO:0004115 GO:0005515 GO:0005794 GO:0005829 GO:0005891 GO:0006198 GO:0006939 GO:0007568 GO:0007613 GO:0008144 GO:0008277 GO:0010469 GO:0010738 GO:0010880 GO:0014911 GO:0016020 GO:0016324 GO:0017124 GO:0019899

						GO:0019933 GO:0030016 GO:0030324 GO:0030552 GO:0030593 GO:0031625 GO:0031698 GO:0032729 GO:0032743 GO:0032754 GO:0033137 GO:0034704 GO:0035264 GO:0043623 GO:0044325 GO:0045822 GO:0046872 GO:0048661 GO:0050852 GO:0051117 GO:0060314 GO:0061028 GO:0071222 GO:0071320 GO:0071872 GO:0071875 GO:0086004 GO:0097110
A_33_P33 64854	5.365122E-4	2.0827336 E-7	20.951773	55503	Homo sapiens transient receptor potential cation channel, subfamily V, member 6 (TRPV6), mRNA [NM_018646]	GO:0005262 GO:005515 GO:0005516 GO:0005886 GO:0005887 GO:006816 GO:0017158 GO:0034220 GO:0055085 GO:0070062 GO:0070588
A_23_P37 6124	0.006021927	2.3377047 E-6	8.050059	122665	Homo sapiens ribonuclease, RNase A family, 8 (RNASE8), mRNA [NM_138331]	GO:0003676 GO:004522 GO:0005576
A_23_P11 4862	0.001409869 9	5.4730975 E-7	7.398175	10218	Homo sapiens angiopoietin-like 7 (ANGPTL7), mRNA [NM_021146]	GO:0005576 GO:006979
A_19_P00 807752	1.4657291E-4	5.6899424 E-8	8.442453	23263	MCF.2 cell line derived transforming sequence-like [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:14576] [ENST00000442625]	GO:0005089 GO:005545 GO:0005615 GO:0005829 GO:0005886 GO:007264 GO:0007266 GO:0030027 GO:0032321 GO:0043065 GO:0045944 GO:0048011 GO:0051056 GO:0097190
A_21_P00 04521	0.002460201	9.55047E-7	6.926988		LNCipedia lncRNA (lnc-C5orf27-1), lncRNA [lnc-C5orf27-1:2]	
A_32_P13 4007	0.011456235	4.4472963 E-6	15.344521 5	114786	Homo sapiens XK, Kell blood group complex subunit-related family, member 4 (XKR4), mRNA [NM_052898]	GO:0016021
A_33_P32 60125	3.5936948E-5	1.3950678 E-8	14.346176	401944	Homo sapiens low density lipoprotein receptor class A domain containing 2 (LDLRAD2), mRNA [NM_001013693]	GO:0016021
A_23_P12 6706	0.006154256	2.3890746 E-6	21.14546	9068	Homo sapiens angiopoietin-like 1 (ANGPTL1), mRNA [NM_004673]	GO:0005102 GO:005615 GO:0007169 GO:0070062
A_23_P25 1412	2.840017E-5	1.1024911 E-8	45.24686	10590	Homo sapiens secretagogin, EF-hand calcium binding protein (SCGN), mRNA [NM_006998]	GO:0005509 GO:005576 GO:000537 GO:0008150 GO:0030658
A_32_P19 1441	0.002550480 2	9.900932E-7	7.637981	118611	Homo sapiens chromosome 10 open reading frame 90 (C10orf90), mRNA [NM_001004298]	GO:0005737 GO:005813 GO:0007095 GO:0009411 GO:0010212 GO:0015629 GO:0030308 GO:0042826 GO:0050821
A_23_P21 2945	7.922336E-4	3.075441E-7	12.245932	3347	Homo sapiens histatin 3 (HTN3), mRNA [NM_000200]	GO:0005515 GO:005576 GO:0031214 GO:0031640 GO

						O:0042742 GO:0046872 GO:0050832
A_23_P5968	0.010485955	4.070635E-6	12.085065	6407	Homo sapiens semenogelin II (SEMG2), mRNA [NM_003008]	GO:0005198 GO:0005615 GO:0005634 GO:0019953 GO:0030141 GO:0070062
A_33_P3233784	0.028392073	1.1021767E-5	9.383721	255349	Homo sapiens transmembrane protein 211 (TMEM211), mRNA [NM_001001663]	GO:0016021
A_21_P0001148	2.6691057E-6	1.0361435E-9	21.97126		Q8WLD0_9ROSI (Q8WLD0) NADH dehydrogenase subunit F (Fragment), partial (6%) [THC2649702]	
A_33_P3396181	0.001792598	6.9588435E-7	28.335077	93432	Homo sapiens maltase-glucoamylase (alpha-glucosidase) (LOC93432), mRNA [NM_001293626]	
A_23_P103328	0.012073579	4.6869486E-6	13.632454	5733	Homo sapiens prostaglandin E receptor 3 (subtype EP3) (PTGER3), transcript variant 4, mRNA [NM_198714]	GO:0001660 GO:004879 GO:0004957 GO:0005635 GO:0005886 GO:005887 GO:0006351 GO:0007186 GO:0007188 GO:0007200 GO:0007204 GO:0008219 GO:015701 GO:001621 GO:0030522 GO:0031622 GO:0032496 GO:0035810
A_23_P432545	0.005184095	2.0124592E-6	3.0317004	283229	Homo sapiens calcium release activated channel regulator 2B (CRACR2B), transcript variant 2, mRNA [NM_173584]	GO:0002115 GO:0005509 GO:0005737 GO:0034613 GO:2001256
A_23_P383227	3.5833198E-4	1.3910403E-7	72.10525	6271	Homo sapiens S100 calcium binding protein A1 (S100A1), mRNA [NM_006271]	GO:0000122 GO:0005509 GO:0005515 GO:0005634 GO:0008016 GO:0016529 GO:0021762 GO:0030018 GO:0031430 GO:0035556 GO:0042802 GO:0042803 GO:0043005 GO:0043234 GO:0044548 GO:0048306 GO:0051117
A_23_P76538	0.005535209	2.1487613E-6	25.836634	54997	Homo sapiens tescalcin (TESC), transcript variant 1, mRNA [NM_017899]	GO:0000287 GO:0001726 GO:0004860 GO:0005509 GO:0005515 GO:0005634 GO:0005654 GO:0005737 GO:0005886 GO:0006469 GO:0008285 GO:0008584 GO:010628 GO:0019212 GO:0030027 GO:0030219 GO:0030854 GO:0032417 GO:0032587 GO:0033628 GO:0042803 GO:0045654 GO:0045893 GO:0050821 GO:0051604 GO:0071300 GO:0072661
A_23_P390209	1.2922523E-4	5.0165074E-8	8.704788		immunoglobulin heavy variable 6-1 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:5662] [ENST00000390593]	

A_23_P36 5412	0.012545812	4.8702686 E-6	7.167243	148808	Homo sapiens major facilitator superfamily domain containing 4 (MFSD4), mRNA [NM_181644]	GO:0016021 GO:0055085
A_23_P25 3692	2.4768486E-5	9.615095E-9	14.22324	10149	Homo sapiens G protein-coupled receptor 64 (GPR64), transcript variant 1, mRNA [NM_001079858]	GO:0004930 GO:005887 GO:0007186 GO:0007283 GO:0009986 GO:0016021 GO:0016324 GO:0070062
A_23_P10 3588	0.001144444 3	4.4427185 E-7	28.13694	3158	Homo sapiens 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA synthase 2 (mitochondrial) (HMGCS2), transcript variant 1, mRNA [NM_005518]	GO:0004421 GO:005739 GO:000543 GO:0005759 GO:006695 GO:008299 GO:0044255 GO:0044281 GO:0046950 GO:0046951
A_21_P00 04562	4.9234222E-5	1.9112663 E-8	18.835932		LNCipedia lncRNA (lnc-ANKRA2-3), lncRNA [lnc-ANKRA2-3:2]	
A_23_P37 1410	0.049895577	1.9369401 E-5	4.824589	5567	Homo sapiens protein kinase, cAMP-dependent, catalytic, beta (PRKACB), transcript variant 3, mRNA [NM_207578]	GO:0000287 GO:001843 GO:0003091 GO:0004691 GO:0005515 GO:005524 GO:0005654 GO:0005813 GO:0005829 GO:0005886 GO:0005952 GO:0005975 GO:006006 GO:0006094 GO:0006112 GO:0006468 GO:006833 GO:0007165 GO:0007173 GO:0007188 GO:0007202 GO:0007268 GO:0007596 GO:0008543 GO:0009405 GO:0019433 GO:0031625 GO:0034199 GO:0035556 GO:0044281 GO:0045087 GO:0048011 GO:0048471 GO:0050796 GO:0051447 GO:0055085 GO:0070062 GO:0070613 GO:0071377
A_23_P16 7168	0.001498620 1	5.817625E-7	36.496876	3512	Homo sapiens immunoglobulin J polypeptide, linker protein for immunoglobulin alpha and mu polypeptides (IGJ), mRNA [NM_144646]	GO:0001895 GO:002250 GO:0003094 GO:0003697 GO:0003823 GO:0005576 GO:0005615 GO:0006955 GO:0019731 GO:0019862 GO:0031210 GO:0032461 GO:0034987 GO:0042803 GO:0042834 GO:0045087 GO:0060267 GO:0070062 GO:0071748 GO:0071750 GO:0071751 GO:0071752 GO:0071756 GO:0071757 GO:0072562
A_33_P33 81235	0.03723284	1.4453742 E-5	4.883091	100127888	Homo sapiens SLCO4A1 antisense RNA 1 (SLCO4A1-AS1), long non-coding RNA [NR_024470]	
A_23_P15 3897	0.025423473	9.869361E-6	11.894384	2788	Homo sapiens guanine nucleotide binding protein (G)	GO:0001662 GO:004871 GO:00058

					protein), gamma 7 (GNG7), mRNA [NM_052847]	34 GO:0005886 GO:0006112 GO:0007168 GO:0007186 GO:0007268 GO:0007626 GO:0008277 GO:0044281 GO:0045761 GO:0070062 GO:0071377
A_33_P33 58432	0.012489532	4.8484208 E-6	10.46921	100507073	Homo sapiens cDNA FLJ13313 fis, clone OVARC1001489. [AK023375]	
A_33_P32 40018	0.022005443	8.542485E-6	9.298605	5140	Homo sapiens phosphodiesterase 3B, cGMP-inhibited (PDE3B), mRNA [NM_000922]	GO:0001525 GO:004114 GO:0004119 GO:0005515 GO:0005783 GO:0005794 GO:0005829 GO:0006198 GO:0007162 GO:0007596 GO:0008286 GO:0016020 GO:0016021 GO:0016525 GO:0031018 GO:0032045 GO:0032869 GO:0033629 GO:0042593 GO:0043422 GO:0043951 GO:0046872 GO:0050796 GO:0050995
A_32_P15 7391	0.001692656 9	6.570873E-7	11.687269	219595	Homo sapiens folate hydrolase 1B (FOLH1B), mRNA [NM_153696]	GO:0005737 GO:006508 GO:0008237 GO:0016805 GO:0046872 GO:0070062
A_23_P25 4797	0.037264813	1.4466154 E-5	20.235823	80341	Homo sapiens BPI fold containing family B, member 2 (BPIFB2), mRNA [NM_025227]	GO:0008289 GO:0070062
A_23_P66 137	0.04281825	1.662199E-5	12.951797	30812	Homo sapiens SRY (sex determining region Y)-box 8 (SOX8), mRNA [NM_014587]	GO:0000979 GO:000981 GO:0001649 GO:0001701 GO:0001755 GO:0003677 GO:0005634 GO:0005737 GO:0006366 GO:0007165 GO:0007283 GO:0007422 GO:0008134 GO:0008584 GO:0010817 GO:0014015 GO:0033690 GO:0035914 GO:0043066 GO:0045165 GO:0045444 GO:0045662 GO:0045892 GO:0045893 GO:0045944 GO:0046533 GO:0046982 GO:0048469 GO:0048484 GO:0048709 GO:0060009 GO:0060041 GO:0060221 GO:0060612 GO:0061138 GO:0072034 GO:0072197 GO:0072289 GO:0090184 GO:0090190
A_21_P00 01233	1.5959606E-5	6.1954992 E-9	11.403648		LNCipedia lncRNA (lnc-LBR-1), lncRNA [lnc-LBR-1:2]	
A_22_P00 024074	2.9178877E-6	1.1327204 E-9	30.873018	101927531	PREDICTED: Homo sapiens uncharacterized	

					LOC101927531 (LOC101927531), ncRNA [XR_242968]	
A_33_P32 88942	0.01748911	6.7892506 E-6	7.7290463	83641	Homo sapiens family with sequence similarity 107, member B (FAM107B), transcript variant 1, mRNA [NM_001282695]	GO:0007605
A_23_P50 2060	0.026597979	1.0325302 E-5	13.902043	363	Homo sapiens aquaporin 6, kidney specific (AQP6), mRNA [NM_001652]	GO:0005253 GO:005887 GO:0006833 GO:0007588 GO:009992 GO:0015112 GO:0015250 GO:0015254 GO:0015706 GO:0015793 GO:0016324 GO:0030658 GO:0034220 GO:0042476 GO:0055085
A_24_P20 2319	0.037647706	1.4614792 E-5	22.576492	489	Homo sapiens ATPase, Ca++ transporting, ubiquitous (ATP2A3), transcript variant 7, mRNA [NM_174958]	GO:0005388 GO:0005524 GO:0005783 GO:0006810 GO:0006816 GO:0007596 GO:0008152 GO:0016021 GO:0016529 GO:0031095 GO:0031965 GO:0033017 GO:0034220 GO:0046872 GO:0055085 GO:0070588
A_21_P00 12278	1.0538749E-4	4.0911292 E-8	11.538424		ankyrin repeat domain 62 pseudogene 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:42363] [ENST00000434304]	
A_23_P25 1836	0.014673651	5.696293E-6	5.4836817	4889	Homo sapiens neuropeptide Y receptor Y5 (NPY5R), mRNA [NM_006174]	GO:0001601 GO:0001602 GO:0002675 GO:0003151 GO:0003214 GO:004983 GO:0005737 GO:0005886 GO:0005887 GO:0007186 GO:0007218 GO:0007268 GO:0014050 GO:0032229 GO:0042755 GO:0043005 GO:0043066 GO:0048661 GO:0060112
A_33_P32 10775	1.1227187E-4	4.35838E-8	6.5460267	93432	Homo sapiens cDNA FLJ20638 fis, clone KAT02982, highly similar to SUIS_RABIT SUCRASE-ISOMALTASE. [AK000645]	
A_23_P47 616	0.001307509	5.075737E-7	26.781113	2346	Homo sapiens folate hydrolase (prostate-specific membrane antigen) 1 (FOLH1), transcript variant 1, mRNA [NM_004476]	GO:0004180 GO:0005737 GO:0005887 GO:0006508 GO:0006760 GO:0008233 GO:0008237 GO:0016020 GO:0016805 GO:0046872 GO:0070062
A_32_P18 4464	0.013668118	5.3059466 E-6	40.488113	54763	Homo sapiens rhophilin associated tail protein 1 (ROPN1), mRNA [NM_017578]	GO:0005634 GO:0005737
A_33_P32 42733	0.006893971	2.6762311 E-6	48.754093	91461	Homo sapiens protein kinase domain containing, cytoplasmic (PKDCC), mRNA [NM_138370]	GO:0001501 GO:0004672 GO:0004715 GO:0005524 GO:0005576 GO:0005794 GO:0015031 GO:0018108 GO:0030154 GO:003

						0282 GO:0030501  GO:0032332 GO:0 035264 GO:00429 97 GO:0048286 G O:0048566 GO:00 60021
A_22_P00 004414	0.009125524	3.542517E- 6	5.1927137		Homo sapiens cDNA FLJ30857 fis, clone FEBRA2003275. [AK055419]	
A_33_P37 45146	0.016267791	6.3151365 E-6	6.0787807	23705	Homo sapiens cell adhesion molecule 1 (CADM1), transcript variant 2, mRNA [NM_001098517]	GO:0001889 GO:0 001913 GO:00051 02 GO:0005515 G O:0005886 GO:00 05911 GO:000691 5 GO:0007156 GO :0007157 GO:000 7283 GO:0007416  GO:0007420 GO:0 008021 GO:00080 37 GO:0009826 G O:0016021 GO:00 16323 GO:001633 8 GO:0030154 GO :0030165 GO:003 0424 GO:0030425  GO:0034329 GO:0 034332 GO:00422 71 GO:0042803 G O:0045216 GO:00 45954 GO:005071 5 GO:0050798 GO :0050839 GO:005 1606 GO:0060348  GO:0070062
A_33_P32 56334	0.003471590 3	1.3476671 E-6	918.1284	5544	Homo sapiens proline-rich protein BstNI subfamily 3 (PRB3), mRNA [NM_006249]	GO:0005576 GO:0 008150 GO:00508 29
A_21_P00 07914	0.010275385	3.988892E- 6	17.283493	400128	Homo sapiens tumor suppressor candidate 8 (non- protein coding) (TUSC8), long non-coding RNA [NR_104174]	
A_23_P11 1194	2.6328422E-4	1.0220661 E-7	13.642927	25803	Homo sapiens SAM pointed domain containing ETS transcription factor (SPDEF), transcript variant 1, mRNA [NM_012391]	GO:0000122 GO:0 000981 GO:00056 34 GO:0006366 G O:0007275 GO:00 10454 GO:001045 5 GO:0030154 GO :0043065 GO:004 3565 GO:0045944  GO:0060480 GO:0 060576
A_24_P94 402	0.013543074	5.2574046 E-6	9.881669	4613	Homo sapiens v-myc avian myelocytomatisis viral oncogene neuroblastoma derived homolog (MYCN), transcript variant 2, mRNA [NM_005378]	GO:0000785 GO:0 001502 GO:00020 53 GO:0003677 G O:0003700 GO:00 05515 GO:000563 4 GO:0006357 GO :0010942 GO:003 0324 GO:0042733  GO:0045944 GO:0 046983 GO:00487 04 GO:0048712 G O:0048754 GO:20 00378
A_21_P00 00407	0.008063921	3.130404E- 6	7.2532115	767588	Homo sapiens small nucleolar RNA, C/D box 114-10 (SNORD114-10), small nucleolar RNA [NR_003203]	
A_33_P32 29412	1.7087566E-5	6.633372E- 9	11.248895	10718	Homo sapiens neuregulin 3 (NRG3), transcript variant 1, mRNA [NM_001010848]	GO:0001558 GO:0 005102 GO:00055 76 GO:0005615 G O:0005887 GO:00 07171 GO:000738 9 GO:0008083 GO

						:0030297 GO:0030971 GO:0035556 GO:0048513 GO:060596
A_23_P16 1940	0.009972563	3.8713365 E-6	43.100784	4250	Homo sapiens secretoglobin, family 2A, member 2 (SCGB2A2), mRNA [NM_002411]	GO:0003674 GO:0005575 GO:0008150
A_23_P64 825	8.2577096E-4	3.2056326 E-7	113.18487 5	90070	Homo sapiens lacritin (LACRT), mRNA [NM_033277]	GO:0001948 GO:001968 GO:000518 GO:0005576 GO:0005615 GO:0008083 GO:0008284 GO:0019722 GO:0030141 GO:0033173 GO:0034067 GO:0043237 GO:0047485 GO:0050679 GO:0050731 GO:0051047 GO:0051281 GO:0051533 GO:0070075
A_23_P76 291	0.011773243	4.570358E-6	333.65	11272	Homo sapiens proline rich 4 (lacrimal) (PRR4), transcript variant 2, mRNA [NM_007244]	GO:0001895 GO:005615 GO:0007601
A_23_P89 38	0.001465288 3	5.688231E-7	18.703928	148	Homo sapiens adrenoceptor alpha 1A (ADRA1A), transcript variant 4, mRNA [NM_033304]	GO:0001985 GO:001994 GO:0001996 GO:0001997 GO:0003084 GO:0004937 GO:0005634 GO:0005886 GO:0005887 GO:0006915 GO:0006939 GO:0007165 GO:0007186 GO:0007200 GO:0007202 GO:0007204 GO:0007267 GO:0007512 GO:0007568 GO:0008285 GO:0009725 GO:0016049 GO:0030018 GO:0030315 GO:0031965 GO:0032230 GO:0035024 GO:0035265 GO:0035556 GO:0042493 GO:0043410 GO:0045760 GO:0045907 GO:0045987 GO:0046982 GO:0060073 GO:0060402 GO:0060452 GO:0070374 GO:0071875 GO:0090037 GO:0097195
A_23_P38 735	0.005014233	1.946519E-6	17.673813	28513	Homo sapiens cadherin 19, type 2 (CDH19), transcript variant 1, mRNA [NM_021153]	GO:0005509 GO:005886 GO:0007156 GO:0016021
A_23_P20 1248	0.004103354	1.592917E-6	17.771294	115019	Homo sapiens solute carrier family 26 (anion exchanger), member 9 (SLC26A9), transcript variant 1, mRNA [NM_052934]	GO:0005254 GO:0005886 GO:0006811 GO:0006820 GO:0006821 GO:0006885 GO:0008271 GO:0009986 GO:0010628 GO:0015106 GO:0015301 GO:0015701 GO:0016021 GO:0016324 GO:0051117 GO:0055085 GO:0070062
A_21_P00	0.011371463	4.4143876	9.662782		LNCipedia lncRNA (Inc-	

02251		E-6			ATOH8-2), lncRNA [Inc-ATOH8-2:1]	
A_22_P00 023553	0.009164896	3.5578012 E-6	8.359817		LNCipedia lncRNA (Inc-RNF11-1), lncRNA [Inc-RNF11-1:1]	
A_33_P33 15519	0.010762033	4.177808E-6	10.94768	164832	Homo sapiens LON peptidase N-terminal domain and ring finger 2 (LONRF2), mRNA [NM_198461]	GO:0004176 GO:006508 GO:0008270
A_21_P00 09830	0.018171396	7.0541137 E-6	4.521263		LNCipedia lncRNA (Inc-CSRP2BP-1), lncRNA [Inc-CSRP2BP-1:1]	
A_23_P35 092	0.006856967 7	2.6618663 E-6	11.475594	29949	Homo sapiens interleukin 19 (IL19), transcript variant 1, mRNA [NM_153758]	GO:0005125 GO:0005576 GO:0005615 GO:0006915 GO:0006954 GO:0006955 GO:0007165 GO:0042226 GO:0046427 GO:0072593 GO:2001237 GO:2001244
A_21_P00 12722	0.005616805 5	2.180437E-6	24.48589		PREDICTED: Homo sapiens uncharacterized LOC101928721 (LOC101928721), transcript variant X2, ncRNA [XR_425724]	
A_23_P93 602	1.6756205E-5	6.504738E-9	2318.716	352999	Homo sapiens chromosome 6 open reading frame 58 (C6orf58), mRNA [NM_001010905]	GO:0070062
A_23_P12 9835	7.1634695E-8	2.78085E-11	152.01549	84152	Homo sapiens protein phosphatase 1, regulatory (inhibitor) subunit 1B (PPP1R1B), transcript variant 1, mRNA [NM_032192]	GO:0001975 GO:004860 GO:0004864 GO:0004865 GO:0005634 GO:0005737 GO:0005829 GO:0006351 GO:0006469 GO:0007165 GO:0007621 GO:0008542 GO:0008599 GO:0031748 GO:0031750 GO:0031751 GO:0031752 GO:0035556 GO:0043025 GO:0043086 GO:0050790
A_33_P32 84132	3.904107E-5	1.5155695 E-8	12.680029	118611	Homo sapiens chromosome 10 open reading frame 90 (C10orf90), mRNA [NM_001004298]	GO:0005737 GO:0005813 GO:0007095 GO:0009411 GO:0010212 GO:0015629 GO:0030308 GO:0042826 GO:0050821
A_33_P32 62977	0.013363209	5.187581E-6	3.6108794	10149	Homo sapiens G protein-coupled receptor 64 (GPR64), transcript variant 1, mRNA [NM_001079858]	GO:0004930 GO:0005887 GO:0007186 GO:0007283 GO:0009986 GO:0016021 GO:0016324 GO:0070062
A_23_P16 5783	3.7518887E-5	1.4564786 E-8	20.096804	79083	Homo sapiens melanophilin (MLPH), transcript variant 1, mRNA [NM_024101]	GO:0001725 GO:0003779 GO:0005815 GO:0006605 GO:0017137 GO:0030318 GO:0030425 GO:0030864 GO:0031489 GO:0032400 GO:0035371 GO:0046872 GO:0048471 GO:0051010 GO:0070062
A_22_P00 012196	0.019445706	7.5487987 E-6	5.503424		LNCipedia lncRNA (Inc-POU5F1B-3), lncRNA [Inc-POU5F1B-3:3]	
A_21_P00	1.8578441E-5	7.212128E-	15.168397		LNCipedia lncRNA (Inc-	

08253		9			TSC22D1-1), lincRNA [lnc-TSC22D1-1:5]	
A_23_P51 787	0.00570485	2.2146157 E-6	32.544655	270	Homo sapiens adenosine monophosphate deaminase 1 (AMPD1), transcript variant 1, mRNA [NM_000036]	GO:0003876 GO:005829 GO:0006144 GO:0010033 GO:0032036 GO:0032264 GO:0043101 GO:0044281 GO:0046872 GO:0055086
A_21_P00 14164	6.1499036E-6	2.387385E-9	23.074062		Q7Z7B2_HUMAN (Q7Z7B2) Testis-specific protein TPX1 c isoform, partial (6%) [THC2620873]	
A_23_P41 365	0.002720999 5	1.0562886 E-6	4.6384764	26952	Homo sapiens submaxillary gland androgen regulated protein 3A (SMR3A), mRNA [NM_012390]	GO:0005576
A_21_P00 09357	2.3530504E-4	9.134512E-8	46.480225		LNCipedia lincRNA (lnc-SLC39A11-3), lincRNA [lnc-SLC39A11-3:4]	
A_33_P34 14157	0.012381806	4.8066017 E-6	17.556461	79083	Homo sapiens melanophilin (MLPH), transcript variant 1, mRNA [NM_024101]	GO:0001725 GO:003779 GO:0005815 GO:0006605 GO:0017137 GO:0030318 GO:0030425 GO:0030864 GO:0031489 GO:0032400 GO:0035371 GO:0046872 GO:0048471 GO:0051010 GO:0070062
A_24_P20 9171	0.008601572	3.3391195 E-6	34.24144	83699	Homo sapiens SH3 domain binding glutamate-rich protein like 2 (SH3BGRL2), mRNA [NM_031469]	GO:0005654 GO:0017124 GO:0070062
A_24_P93 309	0.024989545	9.700911E-6	7.5037556	441549	Homo sapiens cerebral dopamine neurotrophic factor (CDNF), mRNA [NM_001029954]	GO:0005576 GO:008083
A_22_P00 012451	6.22277E-6	2.4156717 E-9	24.492916		LNCipedia lincRNA (lnc-PRPF18-6), lincRNA [lnc-PRPF18-6:1]	
A_33_P33 61037	0.042058773	1.6327163 E-5	7.1860375	55930	Homo sapiens myosin VC (MYO5C), mRNA [NM_018728]	GO:0003774 GO:003779 GO:0005516 GO:0005524 GO:0008152 GO:0016459 GO:0070062
A_23_P10 6042	0.020326074	7.890557E-6	7.289081	116173	Homo sapiens CKLF-like MARVEL transmembrane domain containing 5 (CMTM5), transcript variant 3, mRNA [NM_001037288]	GO:0005125 GO:005615 GO:0006935 GO:0016021 GO:0045662
A_23_P39 4395	0.03346419	1.2990757 E-5	5.481347	57158	Homo sapiens junctophilin 2 (JPH2), transcript variant 1, mRNA [NM_020433]	GO:0001786 GO:005515 GO:0005546 GO:0005547 GO:0005886 GO:0010314 GO:0014701 GO:0015278 GO:0016021 GO:003018 GO:0030314 GO:0032266 GO:0055024 GO:0055074 GO:0060314 GO:0060316 GO:0060402 GO:0070273 GO:0070300 GO:0070588 GO:0080025
A_32_P11 6857	0.003169650 7	1.2304545 E-6	14.846518	50940	Homo sapiens phosphodiesterase 11A (PDE11A), transcript variant 4, mRNA [NM_016953]	GO:0004112 GO:004114 GO:0004118 GO:0005575 GO:0005829 GO:006198 GO:000716

						5 GO:0007596 GO: :0030552 GO:003 0553 GO:0043204  GO:0046069 GO:0 046872 GO:00475 55
A_22_P00 004017	0.001089088 9	4.2278296 E-7	10.65666	389641	Homo sapiens uncharacterized LOC389641 (LOC389641), long non-coding RNA [NR_033928]	
A_33_P33 86671	0.021552563	8.366678E- 6	28.39763	6097	Homo sapiens RAR-related orphan receptor C (RORC), transcript variant 1, mRNA [NM_005060]	GO:0001223 GO:0 003677 GO:00037 00 GO:0003707 G O:0004879 GO:00 05515 GO:000563 4 GO:0005654 GO :0006367 GO:000 6468 GO:0006805  GO:0008142 GO:0 008270 GO:00104 67 GO:0010906 G O:0019218 GO:00 30522 GO:003292 2 GO:0033077 GO :0042093 GO:004 2753 GO:0043401  GO:0043565 GO:0 045586 GO:00455 98 GO:0045893 G O:0048535 GO:00 48541 GO:006061 2 GO:0060850 GO :0070244 GO:007 2539
A_22_P00 017314	1.4162956E-5	5.498042E- 9	17.243864	102723344	Homo sapiens uncharacterized LOC102723344 (LOC102723344), long non-coding RNA [NR_120375]	
A_21_P00 05438	0.001162267 4	4.5119074 E-7	58.59604		LNCipedia lncRNA (Inc-RP11-1220K2.2.1-1), lncRNA [lnc-RP11-1220K2.2.1-1:2]	
A_33_P32 15744	8.52305E-6	3.3086376 E-9	20.038322	25859	Homo sapiens prostate androgen-regulated transcript 1 (non-protein coding) (PART1), transcript variant 2, long non-coding RNA [NR_028508]	
A_33_P33 34515	7.8216713E-4	3.036363E- 7	5.913419	57447	Homo sapiens NDRG family member 2 (NDRG2), transcript variant 11, mRNA [NM_001282213]	GO:0001818 GO:0 003674 GO:00055 15 GO:0005654 G O:0005737 GO:00 05794 GO:000581 3 GO:0005815 GO :0005829 GO:001 0574 GO:0016055  GO:0021762 GO:0 030154 GO:00304 26 GO:0048471 G O:0048662 GO:00 70062 GO:007037 3 GO:0090361
A_33_P33 32625	0.034368537	1.3341823 E-5	2509.3225	5542	Homo sapiens proline-rich protein BstNI subfamily 1 (PRB1), transcript variant 3, mRNA [NM_199354]	GO:0003674 GO:0 005576 GO:00081 50
A_23_P14 3694	0.001103980 7	4.2856394 E-7	27.429266	6663	Homo sapiens SRY (sex determining region Y)-box 10 (SOX10), mRNA [NM_006941]	GO:0000978 GO:0 000980 GO:00011 90 GO:0001701 G O:0001755 GO:00 02052 GO:000368 2 GO:0003705 GO :0003713 GO:000 5515 GO:0005634  GO:0006357 GO:0

						006366 GO:00074 22 GO:0008134 G O:0009653 GO:00 14015 GO:003031 8 GO:0031315 GO :0042802 GO:004 3066 GO:0045892  GO:0045944 GO:0 048469 GO:00484 84 GO:0048546 G O:0048589 GO:00 48709 GO:009009 0
A_24_P39 195	6.0726994E-5	2.3574144 E-8	9.753246	27199	Homo sapiens oxoglutarate (alpha-ketoglutarate) receptor 1 (OXGR1), mRNA [NM_080818]	GO:0004930 GO:0 005886 GO:00071 86 GO:0016021
A_21_P00 07006	5.1137486E-5	1.9851509 E-8	36.883705		LNCipedia lncRNA (lnc- DYDC1-3), lncRNA [lnc- DYDC1-3:1]	
A_23_P37 0666	1.9062338E-4	7.399976E- 8	13.820686	92292	Homo sapiens glycine-N- acyltransferase-like 1 (GLYATL1), transcript variant 1, mRNA [NM_080661]	GO:0005739 GO:0 008152 GO:00479 46 GO:0047961
A_23_P58 228	0.012828419	4.9799764 E-6	287.2552	54959	Homo sapiens odontogenic, ameloblast associated (ODAM), mRNA [NM_017855]	GO:0005576 GO:0 005634 GO:00057 37 GO:0031214 G O:0042475 GO:00 43205
A_23_P18 447	0.002721483	1.0564763 E-6	10.007363	10891	Homo sapiens peroxisome proliferator-activated receptor gamma, coactivator 1 alpha (PPARGC1A), mRNA [NM_013261]	GO:0000166 GO:0 001104 GO:00016 59 GO:0001678 G O:0003677 GO:00 03713 GO:000372 3 GO:0005515 GO :0005634 GO:000 5654 GO:0005665  GO:0005829 GO:0 006012 GO:00060 94 GO:0006355 G O:0006367 GO:00 06397 GO:000646 1 GO:0006996 GO :0007005 GO:000 7586 GO:0007623  GO:0008134 GO:0 008209 GO:00083 80 GO:0009409 G O:0010822 GO:00 14850 GO:001660 5 GO:0016922 GO :0019395 GO:002 2904 GO:0030374  GO:0030521 GO:0 031490 GO:00316 25 GO:0032922 G O:0034599 GO:00 35066 GO:004259 4 GO:0042752 GO :0043201 GO:004 3524 GO:0043565  GO:0045333 GO:0 045722 GO:00458 20 GO:0045893 G O:0045944 GO:00 46321 GO:004866 1 GO:0050681 GO :0050821 GO:005 0873 GO:0051091  GO:0051552 GO:0 071250 GO:00713 56 GO:0071398 G O:0071456 GO:00 71871 GO:007187 3 GO:0097067 GO

						:2000272 GO:2000310 GO:2000507 GO:2001171
A_23_P71 270	3.8651768E-5	1.5004568 E-8	113.92448	563	Homo sapiens alpha-2-glycoprotein 1, zinc-binding (AZGP1), mRNA [NM_001185]	GO:0001580 GO:0001895 GO:0001916 GO:0001948 GO:0002474 GO:0003823 GO:0004540 GO:0005576 GO:0005615 GO:0005634 GO:0005886 GO:0006955 GO:0007155 GO:0008285 GO:0008320 GO:0019882 GO:0042605 GO:0042612 GO:0070062 GO:0071806
A_24_P53 595	0.023508009	9.12578E-6	16.332676	2778	Homo sapiens GNAS complex locus (GNAS), transcript variant 4, mRNA [NM_016592]	GO:0001726 GO:0001894 GO:0001958 GO:0003091 GO:0003674 GO:0003924 GO:0004016 GO:0004871 GO:0005159 GO:0005515 GO:0005525 GO:0005576 GO:0005634 GO:0005737 GO:0005829 GO:0005834 GO:0005886 GO:0006112 GO:0006171 GO:0006184 GO:0006306 GO:0006833 GO:0007189 GO:0007190 GO:0007191 GO:0007565 GO:0007596 GO:0007606 GO:0007608 GO:0009306 GO:0016020 GO:0030133 GO:0030425 GO:0030819 GO:0031224 GO:0031683 GO:0031698 GO:0031748 GO:0031852 GO:0032320 GO:0032588 GO:0035116 GO:0035255 GO:0035264 GO:0040015 GO:0040032 GO:0042493 GO:0043950 GO:0044281 GO:0045669 GO:0045672 GO:0046872 GO:0046907 GO:0048471 GO:0048589 GO:0048701 GO:0050796 GO:0050890 GO:0051216 GO:0051430 GO:0055085 GO:0060348 GO:0060789 GO:0070062 GO:0070527 GO:0071107 GO:0071377 GO:0071380 GO:0071414 GO:0071870 GO:0071880
A_23_P11 6890	0.002157334 7	8.3747466 E-7	356.37186	5544	Homo sapiens proline-rich protein BstNI subfamily 3 (PRB3), mRNA [NM_006249]	GO:0005576 GO:0008150 GO:0050829

A_33_P32 16150	0.03820659	1.4831749 5E-5	3233.7166	5545	Homo sapiens proline-rich protein BstNI subfamily 4 (PRB4), transcript variant 1, mRNA [NM_002723]	GO:0003674 GO:0005576 GO:0008150
A_33_P33 35661	0.03456764	1.3419114 E-5	8.419807	120406	Homo sapiens neurexophilin and PC-esterase domain family, member 2 (NXPE2), mRNA [NM_182495]	GO:0016021
A_33_P33 72266	1.3325474E-4	5.1729323 E-8	5.783961		immunoglobulin lambda variable 8-61 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:5931] [ENST00000390283]	
A_33_P33 03649	3.2709274E-4	1.26977E-7	8.037732	4151	Homo sapiens myoglobin (MB), transcript variant 2, mRNA [NM_203377]	GO:0001666 GO:005344 GO:0005506 GO:0007507 GO:0009725 GO:0015671 GO:0019825 GO:0020037 GO:0031444 GO:0042542 GO:0043353 GO:0050873 GO:070062
A_23_P13 2515	0.03868409	1.5017114 5E-5	7.7316856	54847	Homo sapiens SID1 transmembrane family, member 1 (SIDT1), mRNA [NM_017699]	GO:0016021 GO:033227 GO:0051033
A_23_P69 699	5.9206304E-5	2.2983814 E-8	13.762483	4886	Homo sapiens neuropeptide Y receptor Y1 (NPY1R), mRNA [NM_000909]	GO:0001601 GO:001602 GO:0003151 GO:0004983 GO:0005515 GO:0005886 GO:0005887 GO:0006006 GO:0007187 GO:0007193 GO:0007218 GO:0007626 GO:0007631 GO:0008217 GO:0019233 GO:0040014
A_21_P00 05813	3.758937E-5	1.4592146 E-8	10.661585		DHAA_BRAJA (P59337) Haloalkane dehalogenase , partial (6%) [THC2715664]	
A_21_P00 08130	0.009527359	3.698509E-6	3.869419		LNCipedia lincRNA (Inc-SACS-1), lincRNA [Inc-SACS-1:1]	
A_33_P38 83985	0.03432662	1.3325551 E-5	19.91937	64788	Homo sapiens lipase maturation factor 1 (LMF1), transcript variant 4, non-coding RNA [NR_036442]	GO:0005789 GO:006888 GO:0009306 GO:0016021 GO:0033578 GO:0034382 GO:0051006 GO:0051604 GO:0090181 GO:0090207
A_23_P39 4043	0.014122615	5.4823813 E-6	3.098037	57662	Homo sapiens calmodulin regulated spectrin-associated protein family, member 3 (CAMSAP3), transcript variant 1, mRNA [NM_001080429]	GO:0000226 GO:005737 GO:0005813 GO:0005915 GO:0010923 GO:0033043 GO:0034453 GO:0045218 GO:0051011 GO:00507 GO:0090136
A_24_P34 2829	0.027711632	1.0757621 E-5	5.717514	151473	Homo sapiens solute carrier family 16, member 14 (SLC16A14), mRNA [NM_152527]	GO:0005886 GO:008028 GO:0015293 GO:0015718 GO:0016021 GO:0034220
A_21_P00 07252	0.008789781	3.4121817 E-6	21.31048		LNCipedia lincRNA (Inc-TMEM135-2), lincRNA [Inc-TMEM135-2:1]	
A_33_P32 29417	1.9187614E-6	7.448608E-10	14.022536	10718	Homo sapiens neuregulin 3 (NRG3), transcript variant 1, mRNA [NM_001010848]	GO:0001558 GO:005102 GO:0005576 GO:0005615 GO:0005616

					O:0005887 GO:0007171 GO:0007389 GO:0008083 GO:0030297 GO:0030971 GO:0035556 GO:0048513 GO:060596
A_33_P32 22852	0.041271094	1.6021388 E-5	8.235928		Homo sapiens LP3317 mRNA, complete cds. [AY203941]
A_24_P73 8168	1.0338722E-4	4.013479E-8	6.623462	166752	Homo sapiens FRAS1 related extracellular matrix 3 (FREM3), mRNA [NM_001168235]
A_33_P32 75801	0.015834661	6.1469955 E-6	13.457811	1674	Homo sapiens desmin (DES), mRNA [NM_001927]
A_32_P19 4072	0.048040915	1.8649424 E-5	8.300176	25851	Homo sapiens tectonin beta-propeller repeat containing 1 (TECPR1), mRNA [NM_015395]
A_33_P33 02325	0.039452262	1.531532E-5	9.995679		CR737729 SoaresNFL_T_GBC_S1 Homo sapiens cDNA clone IMAGp971D0264 ; IMAGE:1578179 5', mRNA sequence [CR737729]
A_24_P65 5849	0.013799992	5.35714E-6	14.096188	4093	Homo sapiens SMAD family member 9 (SMAD9), transcript variant a, mRNA [NM_001127217]
A_33_P35 90279	0.017004723	6.601212E-6	29.904562		ribosomal protein L31 pseudogene 57 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:35703] [ENST00000461109]
A_24_P22 7141	4.6905773E-4	1.8208763 E-7	41.019356	2001	Homo sapiens E74-like factor 5 (ets domain transcription factor) (ELF5), transcript variant 1, mRNA [NM_198381]
A_21_P00 14645	6.15705E-5	2.390159E-8	6.689023	100009613	Homo sapiens ANO1 antisense RNA 2 (head to head) (ANO1-AS2), long non-coding RNA [NR_103835]
A_24_P33	0.006726856	2.6113573	7.2565145	2257	Homo sapiens fibroblast
					GO:0003254 GO:0

4300	3	E-6			growth factor 12 (FGF12), transcript variant 2, mRNA [NM_004113]	005104 GO:0005634 G O:0007165 GO:00 07254 GO:000726 7 GO:0007268 GO :0007399 GO:000 7507 GO:0008083  GO:0008201 GO:0 008344 GO:00085 43 GO:0010765 G O:0017080 GO:00 44325 GO:005090 5 GO:0086002 GO :2000649 GO:200 1258
A_33_P32 52839	2.0150209E-4	7.822286E-8	34.78379	646282	Homo sapiens alpha-2-glycoprotein 1, zinc-binding pseudogene 1 (AZGP1P1), non-coding RNA [NR_036679]	
A_23_P15 5979	2.110282E-6	8.192088E-10	13.6011095	1950	Homo sapiens epidermal growth factor (EGF), transcript variant 1, mRNA [NM_001963]	GO:0000186 GO:0 001525 GO:00025 76 GO:0005154 G O:0005509 GO:00 05515 GO:000557 6 GO:0005615 GO :0005765 GO:000 5886 GO:0006260  GO:0007165 GO:0 007171 GO:00071 73 GO:0007262 G O:0007596 GO:00 08083 GO:000828 4 GO:0008543 GO :0010800 GO:001 6021 GO:0018108  GO:0021940 GO:0 030168 GO:00302 97 GO:0031093 G O:0035413 GO:00 38095 GO:004205 9 GO:0042327 GO :0043388 GO:004 3406 GO:0045087  GO:0045741 GO:0 045840 GO:00458 93 GO:0048011 G O:0048015 GO:00 48754 GO:005104 8 GO:0060749 GO :0070062 GO:007 0371 GO:0090279  GO:0090370 GO:1 900127 GO:20000 08 GO:2000060
A_23_P20 8009	0.016016047	6.21741E-6	14.529621	90701	Homo sapiens SEC11 homolog C ( <i>S. cerevisiae</i> ) (SEC11C), mRNA [NM_033280]	GO:0005789 GO:0 006412 GO:00064 65 GO:0006508 G O:0006614 GO:00 08236 GO:001046 7 GO:0016021 GO :0044267 GO:005 0796
A_24_P49 267	5.278017E-4	2.0489196 E-7	16.625134	646282	alpha-2-glycoprotein 1, zinc-binding pseudogene 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:911] [ENST00000411909]	
A_32_P17 3662	2.4852536E-8	9.647724E-12	140.43457	7180	Homo sapiens cysteine-rich secretory protein 2 (CRISP2), transcript variant 1, mRNA [NM_003296]	GO:0005615 GO:0 016337
A_22_P00	4.776258E-5	1.8541375	5.4356837		Homo sapiens cDNA	

016138		E-8			FLJ26827 fis, clone PRS06777. [AK130337]	
A_33_P33 32337	7.697992E-6	2.988351E-9	20.355043	2346	Homo sapiens folate hydrolase (prostate-specific membrane antigen) 1 (FOLH1), transcript variant 4, mRNA [NM_001193472]	GO:0004180 GO:005737 GO:0005887 GO:0006508 GO:0006760 GO:0008237 GO:0016020 GO:0016805 GO:0046872 GO:0070062
A_23_P67 529	0.03828343	1.486158E-5	28.190493	3783	Homo sapiens potassium channel, calcium activated intermediate/small conductance subfamily N alpha member 4 (KCNN4), mRNA [NM_002250]	GO:0002376 GO:005515 GO:0005516 GO:0005886 GO:0006813 GO:0006816 GO:0006884 GO:0006952 GO:0007268 GO:0008076 GO:0015269 GO:0016286 GO:016323 GO:0016324 GO:0019903 GO:0022894 GO:003032 GO:0043025 GO:0045121 GO:0045332 GO:0046541 GO:0050714 GO:0050862 GO:0071435 GO:0071805
A_23_P36 531	0.012624722	4.9009013E-6	6.8339634	7103	Homo sapiens tetraspanin 8 (TSPAN8), mRNA [NM_004616]	GO:0016021 GO:0030195 GO:0070062
A_23_P25 3542	0.001874505	7.276808E-7	6.8589478	23676	Homo sapiens small muscle protein, X-linked (SMPX), transcript variant 1, mRNA [NM_014332]	GO:0005634 GO:0005927 GO:0006941 GO:0031430 GO:0043034
A_24_P18 7970	0.012891211	5.004352E-6	14.128245	11240	Homo sapiens peptidyl arginine deiminase, type II (PAD12), mRNA [NM_007365]	GO:0004668 GO:0005509 GO:0005737 GO:0010848 GO:0018101 GO:0021762 GO:0030331 GO:0030520 GO:0035327 GO:0048096 GO:0070062 GO:0070100
A_24_P69 5306	8.783546E-7	3.4097616E-10	65.87867	730130	Homo sapiens transmembrane protein 229A (TMEM229A), mRNA [NM_001136002]	GO:0003700 GO:0006355 GO:0016021 GO:0042025
A_33_P32 65239	3.0298584E-6	1.1761873E-9	15.983152	93432	Homo sapiens maltase-glucoamylase (alpha-glucosidase) (LOC93432), mRNA [NM_001293626]	
A_22_P00 014814	4.8132392E-4	1.8684935E-7	20.81208	102723517	Homo sapiens uncharacterized LOC102723517 (LOC102723517), long non-coding RNA [NR_110877]	
A_33_P33 46067	0.03370749	1.3085205E-5	5.8500686	388813	Homo sapiens uncharacterized protein ENSP0000383407-like (LOC388813), mRNA [NM_001256579]	
A_33_P33 93013	0.02592009	1.0062146E-5	25.111813	91461	protein kinase domain containing, cytoplasmic [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:25123] [ENST00000485578]	GO:0001501 GO:0004672 GO:0004715 GO:0005524 GO:0005576 GO:0005794 GO:0015031 GO:0018108 GO:0030154 GO:003282 GO:0030501 GO:0032332 GO:0035264 GO:0042997 GO:0048286 GO:0048566 GO:0060021
A_32_P41 604	0.018910823	7.3411584E-6	19.086472	2153	Homo sapiens coagulation factor V (proaccelerin, labile	GO:0002576 GO:004252 GO:00055

					factor) (F5), mRNA [NM_000130]	07 GO:0005515 G O:0005576 GO:00 05615 GO:000578 3 GO:0005794 GO :0005886 GO:000 6508 GO:0007596  GO:0008015 GO:0 016020 GO:00301 68 GO:0031093 G O:0031982
A_33_P32 11198	0.01960696	7.611397E-6	37.39961	400746	Homo sapiens noncompact myelin associated protein (NCMAP), mRNA [NM_001010980]	GO:0005887 GO:0 019911 GO:00316 43 GO:0032290 G O:0033270 GO:00 43220
A_23_P36 6812	0.001581758	6.140368E-7	9.320912	362	Homo sapiens aquaporin 5 (AQP5), mRNA [NM_001651]	GO:0005515 GO:0 005783 GO:00058 86 GO:0005887 G O:0005902 GO:00 06833 GO:000758 8 GO:0009925 GO :0009992 GO:001 5250 GO:0015254  GO:0015670 GO:0 015793 GO:00163 24 GO:0030157 G O:0034220 GO:00 42476 GO:004654 1 GO:0048593 GO :0055085 GO:007 0062
A_23_P49 448	0.023184406	9.000158E-6	21.822657	79152	Homo sapiens fatty acid 2-hydroxylase (FA2H), mRNA [NM_024306]	GO:0001949 GO:0 005506 GO:00057 83 GO:0005789 G O:0006631 GO:00 06633 GO:000666 5 GO:0016021 GO :0020037 GO:003 0258 GO:0032286  GO:0032287 GO:0 042127 GO:00426 34 GO:0055114 G O:0080132
A_33_P33 32982	0.020012977	7.769013E-6	9.757283		immunoglobulin lambda variable 7-46 (gene/pseudogene) [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:5930] [ENST00000390295]	
A_23_P39 0518	0.008730638	3.389223E-6	9.863025	8792	Homo sapiens tumor necrosis factor receptor superfamily, member 11a, NFKB activator (TNFRSF11A), transcript variant 1, mRNA [NM_003839]	GO:0001503 GO:0 002250 GO:00025 48 GO:0004872 G O:0004888 GO:00 05031 GO:000551 5 GO:0007165 GO :0007267 GO:000 8284 GO:0009314  GO:0009897 GO:0 016021 GO:00199 55 GO:0030316 G O:0032496 GO:00 33209 GO:003409 7 GO:0034612 GO :0043507 GO:004 6872 GO:0048535  GO:0051091 GO:0 051092 GO:00600 86 GO:0060749 G O:0070555 GO:00 71812 GO:007184 7 GO:0071848
A_24_P55 1842	0.0250415	9.72108E-6	4.9705844	4519	mitochondrially encoded cytochrome b [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:7427] [ENST00000361789]	

A_21_P00 00827	0.03562532	1.3829705 5E-5	5.507866	100506428	Homo sapiens CBR3 antisense RNA 1 (CBR3-AS1), transcript variant 3, long non-coding RNA [NR_038894]	
A_23_P12 1614	0.005330095	2.0691364 E-6	2479.6648	4589	Homo sapiens mucin 7, secreted (MUC7), transcript variant 3, mRNA [NM_152291]	GO:0005515 GO:005796 GO:0006493 GO:0016266 GO:0043687 GO:0044267 GO:0070062
A_32_P12 8209	9.194252E-5	3.5691972 E-8	27.304081	202299	Homo sapiens long intergenic non-protein coding RNA 1554 (LINC01554), long non-coding RNA [NR_026936]	
A_21_P00 01791	0.00646489	2.5096624 E-6	27.077269	644838	Homo sapiens uncharacterized LOC644838 (LOC644838), long non-coding RNA [NR_038844]	
A_23_P10 0583	0.009193053	3.5687315 E-6	123.27015	4025	Homo sapiens lactoperoxidase (LPO), transcript variant 1, mRNA [NM_006151]	GO:0001580 GO:005615 GO:0005737 GO:0006979 GO:0016323 GO:0018969 GO:0020037 GO:0042742 GO:0042744 GO:0046872 GO:0055114 GO:0070062
A_32_P94 160	3.2683456E-4	1.2687677 E-7	8.496861	5563	Homo sapiens protein kinase, AMP-activated, alpha 2 catalytic subunit (PRKAA2), mRNA [NM_006252]	GO:0003682 GO:004672 GO:0004674 GO:0004679 GO:004712 GO:005515 GO:0005524 GO:0005654 GO:0005829 GO:0006112 GO:0006351 GO:0006355 GO:006468 GO:0006633 GO:0006695 GO:0006853 GO:0006914 GO:0006950 GO:0006996 GO:0007005 GO:0007050 GO:0007165 GO:0008286 GO:008610 GO:0010508 GO:0016055 GO:0031669 GO:0032007 GO:0035174 GO:0035404 GO:0042149 GO:0042304 GO:0042593 GO:0042752 GO:0043066 GO:0044255 GO:0044281 GO:0045821 GO:0046872 GO:0047322 [hydroxymethyl glutaryl-CoA reductase (NADPH) kinase activity] GO:0048511 GO:0050405 GO:0055089 GO:0061024 GO:2000505
A_22_P00 001885	0.001988554	7.7195415 E-7	6.6480846		LNCipedia lncRNA (lnc-B3GAT2-2), lncRNA [lnc-B3GAT2-2:5]	
A_33_P32 65739	0.006996996	2.716225E-6	25.002493	5733	Homo sapiens prostaglandin E receptor 3 (subtype EP3) (PTGER3), transcript variant 9, mRNA [NM_198719]	GO:0001660 GO:004879 GO:0004957 GO:0005635 GO:0005886 GO:0005887 GO:0006351 GO:0007186 GO:0007188 GO:000

						7200 GO:0007204  GO:0008219 GO:0 015701 GO:00160 21 GO:0030522 G O:0031622 GO:00 32496 GO:003581 0
A_23_P21 2508	4.9754407E-4	1.93146E-7	9.742545	7018	Homo sapiens transferrin (TF), mRNA [NM_001063]	GO:0001895 GO:0 002576 GO:00055 15 GO:0005576 G O:0005615 GO:00 05769 GO:000577 0 GO:0005905 GO :0006879 GO:000 7596 GO:0008199  GO:0009925 GO:0 009986 GO:00100 08 GO:0016023 G O:0016324 GO:00 30139 GO:003016 8 GO:0031625 GO :0031982 GO:003 3572 GO:0034774  GO:0045178 GO:0 048471 GO:00550 37 GO:0055085 G O:0070062 GO:00 72562
A_23_P10 2331	0.014689495	5.7024436 E-6	8.673588	6332	Homo sapiens sodium channel, voltage gated, type VII alpha subunit (SCN7A), transcript variant 1, mRNA [NM_002976]	GO:0001518 GO:0 005248 GO:00058 86 GO:0006814 G O:0006936 GO:00 19228 GO:003476 5 GO:0035725 GO :0055078 GO:008 6010
A_33_P33 88322	0.008577086	3.3296142 E-6	10.911426		immunoglobulin lambda variable 7-43 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:5929] [ENST00000390298]	
A_23_P60 166	0.024457073	9.494205E- 6	16.713888	64798	Homo sapiens DEP domain containing MTOR-interacting protein (DEPTOR), transcript variant 1, mRNA [NM_022783]	GO:0005515 GO:0 005622 GO:00064 69 GO:0032007 G O:0035556 GO:00 45792 GO:200123 6

**EK-2: SKUAMOZ HÜCRELİ KANSER DOKUSUNA GÖRE İNVERTED  
PAPİLLOM DOKUSUNDA EKSPRESYONU İSTATİSTİKSEL  
DEĞİŞİM GÖSTEREN GENLER**



Prob adı	p değeri (düzeltilmiş)	p değeri	Kat artışı	EntrezGeneID	Gen adı	GO
A_23_P89 249	0.001279179	5.5137025 E-6	3.9728913	2064	Homo sapiens erb-b2 receptor tyrosine kinase 2 (ERBB2), transcript variant 2, mRNA [NM_001005862]	GO:0001042 GO:001934 GO:0004713 GO:0004714 GO:0004716 GO:0004888 GO:0005515 GO:0005524 GO:0005634 GO:0005737 GO:0005886 GO:0006351 GO:0006468 GO:0007165 GO:0007166 GO:0007167 GO:0007170 GO:0007173 GO:0007411 GO:0007422 GO:0007507 GO:0007528 GO:0008022 GO:0008045 GO:0008283 GO:0008543 GO:0010008 GO:0014065 GO:0016021 GO:0016323 GO:0016324 GO:0018108 GO:0019838 GO:0019903 GO:0023014 GO:0030307 GO:0031410 GO:0032321 GO:0032886 GO:0033088 GO:0038095 GO:0042060 GO:0042552 GO:0042802 GO:0043125 GO:0043235 GO:0043406 GO:0045087 GO:0045727 GO:0045765 GO:0045785 GO:0045943 GO:0045945 GO:0046777 GO:0046982 GO:0046983 GO:0048011 GO:0048015 GO:0048471 GO:0048709 GO:0050679 GO:0070372
A_23_P88 01	0.047172595	2.0333014 E-4	18.895712	1577	Homo sapiens cytochrome P450, family 3, subfamily A, polypeptide 5 (CYP3A5), transcript variant 1, mRNA [NM_000777]	GO:0004497 GO:005506 GO:0005789 GO:0006805 GO:0008202 GO:0009822 GO:0016491 GO:0019825 GO:0020037 GO:0042737 GO:0043231 GO:0044281 GO:0070330 GO:007070989
A_23_P35 8917	0.005203702	2.242975E-5	16.378988	1551	Homo sapiens cytochrome P450, family 3, subfamily A, polypeptide 7 (CYP3A7), mRNA [NM_000765]	GO:0004497 GO:005506 GO:0005789 GO:0006805 GO:0019825 GO:0020037 GO:0044281 GO:0055114 GO:0070330
A_24_P13 381	0.005706695 4	2.4597824 E-5	7.7307367	59341	Homo sapiens transient receptor potential cation channel, subfamily V, member 4 (TRPV4), transcript variant	GO:0003779 GO:005034 GO:0005080 GO:0005261 GO:0005262 GO:0083

					2, mRNA [NM_147204]	05516 GO:000552 4 GO:0005881 GO: :0005886 GO:000 5912 GO:0005925  GO:0005929 GO:0 006816 GO:00068 74 GO:0006884 G O:0007015 GO:00 07043 GO:000720 4 GO:0007231 GO :0008017 GO:000 9612 GO:0009986  GO:0010977 GO:0 016021 GO:00199 01 GO:0030027 G O:0030103 GO:00 30175 GO:003042 6 GO:0030864 GO :0031117 GO:003 1410 GO:0031532  GO:0032587 GO:0 034220 GO:00346 05 GO:0042169 G O:0042538 GO:00 43014 GO:004362 2 GO:0046785 GO :0047484 GO:004 8487 GO:0051015  GO:0055085 GO:0 070509 GO:00705 88 GO:0071470 G O:0071476
A_23_P11 4713	0.013530849	5.832262E- 5	41.044838	1580	Homo sapiens cytochrome P450, family 4, subfamily B, polypeptide 1 (CYP4B1), transcript variant 2, mRNA [NM_000779]	GO:0005506 GO:0 005789 GO:00068 05 GO:0008144 G O:0018585 GO:00 18879 GO:001891 7 GO:0019825 GO :0020037 GO:004 2738 GO:0044281  GO:0055114 GO:0 070330
A_23_P55 632	0.0324207	1.3974438 E-4	21.75062	6317	Homo sapiens serpin peptidase inhibitor, clade B (ovalbumin), member 3 (SERPINB3), mRNA [NM_006919]	GO:0001618 GO:0 004867 GO:00056 15 GO:0005634 G O:0005737 GO:00 09615 GO:001046 6 GO:0010951 GO :0031982 GO:004 3086 GO:0045861  GO:0070062
A_33_P33 02260	0.041309632	1.7805876 E-4	8.8265	745	Homo sapiens myelin regulatory factor (MYRF), transcript variant 1, mRNA [NM_013279]	GO:0003677 GO:0 003700 GO:00056 34 GO:0005789 G O:0006351 GO:00 06508 GO:000823 3 GO:0014003 GO :0016021 GO:002 2010 GO:0031643  GO:0032286 GO:0 045893 GO:00487 09
A_24_P25	0.030076608	1.2964055	5.701178	55061	Homo sapiens sushi domain containing 4 (SUSD4),	GO:0016021 GO:0 030449 GO:00459

9607		E-4			transcript variant 1, mRNA [NM_017982]	57 GO:0045959
A_23_P10 2919	4.659311E-4	2.0083237 E-6	17.985207	10317	Homo sapiens UDP-Gal:betaGlcNAc beta 1,3-galactosyltransferase, polypeptide 5 (B3GALT5), transcript variant 3, mRNA [NM_033171]	GO:0000139 GO:005783 GO:0005794 GO:0006486 GO:0008499 GO:0016021
A_21_P00 05193	0.001921443 7	8.282085E-6	12.942232		Homo sapiens cDNA FLJ42316 fis, clone TRACH2019673. [AK124308]	
A_23_P41 145	0.008414875	3.6271013 E-5	13.910912	131177	Homo sapiens family with sequence similarity 3, member D (FAM3D), mRNA [NM_138805]	GO:0005125 GO:005576 GO:0046676
A_23_P26 74	0.032830004	1.4150863 E-4	61.207783	3851	Homo sapiens keratin 4, type II (KRT4), mRNA [NM_002272]	GO:0005198 GO:005515 GO:0005634 GO:0005882 GO:0007010 GO:0009986 GO:0030855 GO:0045095 GO:0045111 GO:0050680
A_33_P32 26060	0.012594499	5.4286633 E-5	8.697581	100507421	Homo sapiens transmembrane protein 178B (TMEM178B), mRNA [NM_001195278]	GO:0016021
A_23_P50 2957	8.827775E-4	3.8050755 E-6	28.225277	60437	Homo sapiens cadherin 26 (CDH26), transcript variant b, mRNA [NM_021810]	GO:0005509 GO:005886 GO:0007156 GO:0016021
A_21_P00 05556	0.032454953	1.3989204 E-4	3.9737327		LNCipedia lncRNA (lnc-EPDR1-1), lncRNA [lnc-EPDR1-1:1]	
A_23_P78 248	0.015220257	6.560456E-5	19.192513	25984	Homo sapiens keratin 23, type I (KRT23), transcript variant 1, mRNA [NM_015515]	GO:0005198 GO:005882
A_22_P00 021694	6.5554446E-4	2.8256227 E-6	28.526417		Q2S5X4_SALRD (Q2S5X4) Osteoblast specific factor 2-related protein, partial (10%) [THC2746867]	
A_21_P00 07229	0.019829856	8.547352E-5	3.1168456		PREDICTED: Homo sapiens uncharacterized LOC101928262 (LOC101928262), ncRNA [XR_252919]	
A_32_P83 098	8.4150553E-4	3.627179E-6	4.52768	6338	Homo sapiens sodium channel, non voltage gated 1 beta subunit (SCNN1B), mRNA [NM_000336]	GO:0005515 GO:005886 GO:0005887 GO:0006814 GO:0007588 GO:0009897 GO:0015280 GO:0016324 GO:0034220 GO:0034706 GO:0035725 GO:0050699 GO:0050891 GO:005050896 GO:0050909 GO:0055078 GO:00

						55085 GO:007006 2
A_22_P00 001630	0.04380232	1.8880311 E-4	5.64798		Homo sapiens mRNA; cDNA DKFZp686B22215 (from clone DKFZp686B22215). [BX538340]	
A_22_P00 009823	0.023907015	1.0304748 E-4	3.6467137		Homo sapiens, clone IMAGE:5165147, mRNA. [BC038532]	
A_23_P20 1066	0.008905278 5	3.838482E- 5	4.2947087	55061	Homo sapiens sushi domain containing 4 (SUSD4), transcript variant 2, mRNA [NM_001037175]	GO:0016021 GO:0 030449 GO:00459 57 GO:0045959
A_24_P23 9177	0.021715965	9.3603296 E-5	7.1682334	4585	Homo sapiens mucin 4, cell surface associated (MUC4), transcript variant 1, mRNA [NM_018406]	GO:0005176 GO:0 005578 GO:00056 15 GO:0005796 G O:0005887 GO:00 06493 GO:000716 0 GO:0016020 GO :0016266 GO:003 0197 GO:0030277  GO:0031982 GO:0 043687 GO:00442 67 GO:0070062
A_23_P25 8887	0.008257449	3.5592453 E-5	24.214075	10840	Homo sapiens aldehyde dehydrogenase 1 family, member L1 (ALDH1L1), transcript variant 2, mRNA [NM_012190]	GO:0003824 GO:0 004029(aldehyde dehydrogenase (NAD) activity) GO:0005 739 GO:0006730  GO:0008168 GO:0 009058 GO:00092 58 GO:0016155 G O:0016742 GO:00 32259 GO:005511 4 GO:0070062
A_24_P20 9171	0.003897857 2	1.6801108 E-5	7.364454	83699	Homo sapiens SH3 domain binding glutamate-rich protein like 2 (SH3BGRL2), mRNA [NM_031469]	GO:0005654 GO:0 017124 GO:00700 62
A_33_P32 69208	0.014880427	6.413977E- 5	6.385471	415117	Homo sapiens syntaxin 19 (STX19), mRNA [NM_001001850]	GO:0000149 GO:0 005484 GO:00055 15 GO:0005886 G O:0006886 GO:00 08021 GO:001250 5 GO:0016021 GO :0031201 GO:003 1629 GO:0048278
A_21_P00 13283	0.010611331	4.5738496 E-5	9.712549		BROAD Institute lincRNA (XLOC_12_013730), lincRNA [TCONS_12_00026402]	
A_33_P33 86671	0.018044574	7.7778335 E-5	7.2691846	6097	Homo sapiens RAR-related orphan receptor C (RORC), transcript variant 1, mRNA [NM_005060]	GO:0001223 GO:0 003677 GO:00037 00 GO:0003707 G O:0004879 GO:00 05515 GO:000563 4 GO:0005654 GO

					:0006367 GO:0006468 GO:0006805 GO:0008142 GO:0008270 GO:0010467 GO:0010906 GO:0019218 GO:0030522 GO:0032922 GO:0033077 GO:0042093 GO:0042753 GO:0043401 GO:0043565 GO:0045586 GO:004598 GO:0045893 GO:0048535 GO:0048541 GO:0060612 GO:0060850 GO:0070244 GO:0072539	
A_23_P32 1354	7.452949E-4	3.212478E-6	8.031214	137835	Homo sapiens transmembrane protein 71 (TMEM71), transcript variant 1, mRNA [NM_144649]	GO:0016021
A_33_P34 22439	0.030265646	1.3045537E-4	5.271146		high mobility group nucleosome binding domain 1 pseudogene 7 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:39350] [ENST00000491722]	
A_21_P00 05910	0.012103708	5.2171155E-5	8.918576	137835	transmembrane protein 71 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:26572] [ENST00000524079]	GO:0016021
A_32_P13 1031	0.008384314	3.6139285E-5	8.5565815	346389	Homo sapiens metastasis associated in colon cancer 1 (MACC1), mRNA [NM_182762]	GO:0005634 GO:0005737 GO:0006351 GO:0006355 GO:0008083 GO:0051781
A_21_P00 06211	0.009215587	3.9722356E-5	8.392408		LNCipedia lincRNA (lnc-PALM2-AKAP2-1), lincRNA [lnc-PALM2-AKAP2-1:1]	
A_23_P10 3971	0.009395754	4.049894E-5	9.806109	199974	Homo sapiens cytochrome P450, family 4, subfamily Z, polypeptide 1 (CYP4Z1), mRNA [NM_178134]	GO:0005506 GO:0005789 GO:0016021 GO:0020037 GO:0055114 GO:0070330
A_21_P00 13175	0.04757956	2.0508432E-4	8.945603		BROAD Institute lincRNA (XLOC_l2_013293), lincRNA [TCONS_l2_00025688]	
A_33_P32 36676	0.03387387	1.4600807E-4	24.642235	401546	Homo sapiens chromosome 9 open reading frame 152 (C9orf152), mRNA [NM_001012993]	
A_22_P00 009456	0.020580547	8.8709254E-5	12.177092		Q55014_STRSQ (Q55014) Urf1 protein (Fragment), partial (15%) [THC2730015]	
A_23_P45 751	0.007980571	3.4399014E-5	80.80018	22802	Homo sapiens chloride channel accessory 4 (CLCA4), transcript variant 1, mRNA	GO:0005254 GO:0005886 GO:0005887 GO:0006508 G

					[NM_012128]	O:0006810 GO:0006821 GO:0008237 GO:0016324 GO:0034220 GO:0046872 GO:0055085 GO:0070062
A_21_P00 10756	0.002394306 7	1.0320287 E-5	7.9449525	199974	Homo sapiens cytochrome P450, family 4, subfamily Z, polypeptide 1 (CYP4Z1), mRNA [NM_178134]	GO:0005506 GO:0005789 GO:0016021 GO:0020037 GO:0055114 GO:0070330
A_24_P23 9176	0.010409035	4.486653E-5	6.616379	4585	Homo sapiens mucin 4, cell surface associated (MUC4), transcript variant 1, mRNA [NM_018406]	GO:0005176 GO:0005578 GO:0005615 GO:0005796 GO:0005887 GO:0006493 GO:0007160 GO:0016020 GO:0016266 GO:0030197 GO:0030277 GO:0031982 GO:0043687 GO:0044267 GO:0070062
A_23_P49 448	0.002813816 5	1.2128519 E-5	13.840009	79152	Homo sapiens fatty acid 2-hydroxylase (FA2H), mRNA [NM_024306]	GO:0001949 GO:0005506 GO:0005783 GO:0005798 GO:0006631 GO:0006665 GO:0016021 GO:0020037 GO:0030258 GO:0032286 GO:0032287 GO:0042127 GO:0042634 GO:0055114 GO:0080132
A_21_P00 08277	0.013539717 5	5.8360853 E-5	7.639886	101928075	Homo sapiens uncharacterized LOC101928075 (LOC101928075), long non-coding RNA [NR_110071]	
A_23_P54 968	0.001997633	8.6104865 E-6	25.85922	55808	Homo sapiens ST6 (alpha-N-acetyl-neuraminyl-2,3-beta-galactosyl-1,3)-N-acetylgalactosaminide alpha-2,6-sialyltransferase 1 (ST6GALNAC1), transcript variant 1, mRNA [NM_018414]	GO:0000139 GO:001665 GO:0006486 GO:0008373 GO:0009312 GO:0016021 GO:0018279 GO:0043687 GO:0044267
A_24_P30 1837	0.003057894 3	1.3180579 E-5	5.5340176	11255	Homo sapiens histamine receptor H3 (HRH3), mRNA [NM_007232]	GO:0004969 GO:0005886 GO:0005887 GO:0007187 GO:0007194 GO:0007204 GO:0007269 GO:0007420 GO:0007612 GO:0007613 GO:0008144 GO:0014050 GO:0014053 GO:0014061 GO:0014063 GO:0014070 GO:0042756 GO:0043005 GO

						:0043209 GO:0045776 GO:0050679
A_23_P12 8323	0.033886507	1.4606254 E-4	8.328705	6337	Homo sapiens sodium channel, non voltage gated 1 alpha subunit (SCNN1A), transcript variant 1, mRNA [NM_001038]	GO:0003779 GO:005515 GO:0005829 GO:0005886 GO:0005887 GO:006814 GO:0007588 GO:0009897 GO:0015280 GO:0016324 GO:0030864 GO:0031514 GO:0034220 GO:0034706 GO:0035725 GO:0050699 GO:0050891 GO:0050896 GO:0050909 GO:00555078 GO:0055085 GO:0060170 GO:0070062

Prob adı	p değeri (düzeltilmiş)	p değeri	Kat azalışı	EntrezGeneID	Gen adı	GO
A_24_P 334130	0.031300884	1.349176 E-4	14.777387	2335	Homo sapiens fibronectin 1 (FN1), transcript variant 7, mRNA [NM_054034]	GO:0001525 GO:0002020 GO:0002576 GO:0005178 GO:0005515 GO:0005518 GO:0005576 GO:0005577 GO:0005605 GO:0005615 GO:0005793 GO:0006953 GO:0007044 GO:0007155 GO:0007161 GO:0007596 GO:0008201 GO:0008360 GO:0009611 GO:0010952 GO:0016324 GO:0016504 GO:0018149 GO:0022617 GO:0030168 GO:0030198 GO:0031012 GO:0031093 GO:0033622 GO:0034446 GO:0035987 GO:0045773 GO:0050900 GO:0070062 GO:0072562
A_33_P 3279119	0.037430577	1.613387 E-4	10.582185		MGC5.5.1.1.1.G05.R.1 NIH_MGC_331 Homo sapiens cDNA clone MGC5.5.1.1.1.G05, mRNA sequence [DR007930]	
A_23_P 130194	0.04748305	2.046683 2E-4	5.584406	5831	Homo sapiens pyrroline-5-carboxylate reductase 1 (PYCR1), transcript variant 1, mRNA [NM_006907]	GO:0004735 GO:0005515 GO:0005759 GO:0006561 GO:0008652 GO:0034599 GO:0034641 GO:0042802 GO:0044281 GO:0051881 GO:0055114 GO:0055129
A_33_P 3423949	0.012805851	5.519763 4E-5	9.51719	84733	Homo sapiens chromobox homolog 2 (CBX2), transcript variant 1, mRNA [NM_005189]	GO:0000122 GO:0000792 GO:0003677 GO:0003682 GO:0005515 GO:0005634 GO:0005654 GO:0006351 GO:0016568 GO:0030154 GO:0031519 GO:0035064 GO:0035102 GO:0045137
A_23_P 361049	0.002540866 4	1.095201 1E-5	6.8611674	4430	Homo sapiens myosin IB (MYO1B), transcript variant 2, mRNA [NM_012223]	GO:0000146 GO:0005516 GO:0005524 GO:0005546 GO:0005547 GO:0005737 GO:0005769 GO:0005884 GO:0005903 GO:0006892 GO:0007015 GO:0008152 GO:0010008 GO:0016459 GO:0030048 GO:0030175 GO:0032588 GO:0048471 GO:0051017 GO:0070062 GO:0071944
A_22_P 0000840 7	0.003353285 8	1.445381 8E-5	14.791929	101805492	Homo sapiens cancer susceptibility candidate 9 (non-protein coding) (CASC9), transcript variant 1, long non-coding RNA [NR_103848]	
A_33_P	5.155448E-4	2.222176	9.533803	50863	Homo sapiens neurotrimin	GO:0005515 GO:0005516

3296333		E-6			(NTM), transcript variant 3, mRNA [NM_001144058]	05886 GO:0005911  GO:0007155 GO:00 08038 GO:0009986  GO:0016337 GO:00 31225 GO:0043005  GO:0043025 GO:00 50767
A_21_P 0000391	0.004442832 4	1.915014 E-5	11.858241	692210	Homo sapiens small nucleolar RNA, C/D box 93 (SNORD93), small nucleolar RNA [NR_003075]	
A_23_P 157793	2.9235089E-6	1.260133 15E-8	9.004643	768	Homo sapiens carbonic anhydrase IX (CA9), mRNA [NM_001216]	GO:0002009 GO:00 04089 GO:0005730  GO:0005886 GO:00 06730 GO:0008270  GO:0015701 GO:00 16021 GO:0016323  GO:0031528 GO:00 33574 GO:0042493  GO:0044281 GO:00 46903 GO:0061418  GO:0071456
A_23_P 128663	0.013870034	5.978463 E-5	4.492346	26278	Homo sapiens sacsin molecular chaperone (SACS), transcript variant 1, mRNA [NM_014363]	GO:0005634 GO:00 05737 GO:0005739  GO:0006457 GO:00 30424 GO:0030425  GO:0030544 GO:00 51087 GO:0070628  GO:0070852 GO:00 90084
A_23_P 43164	0.010322464	4.449338 E-5	9.982506	23213	Homo sapiens sulfatase 1 (SULF1), transcript variant 3, mRNA [NM_015170]	GO:0001822 GO:00 01937 GO:0002063  GO:0003094 GO:00 04065 GO:0005509  GO:0005615 GO:00 05783 GO:0005794  GO:0005795 GO:00 05886 GO:0006915  GO:0008449 GO:00 09986 GO:0010575  GO:0014846 GO:00 16525 GO:0030177  GO:0030201 GO:00 30336 GO:0030513  GO:0032836 GO:00 35860 GO:0040036  GO:0040037 GO:00 45121 GO:0048010  GO:0048706 GO:00 51216 GO:0060348  GO:0060384 GO:00 60686
A_33_P 3227375	2.7497087E-4	1.185219 3E-6	14.762744	7058	Homo sapiens thrombospondin 2 (THBS2), mRNA [NM_003247]	GO:0005509 GO:00 05515 GO:0005576  GO:0005604 GO:00 07155 GO:0008201  GO:0016525 GO:00 31091 GO:0051965
A_23_P 1029	0.021324815	9.191731 E-5	7.1444445	4237	Homo sapiens microfibrillar-associated protein 2 (MFAP2), transcript variant 1, mRNA [NM_017459]	GO:0001527 GO:00 01968 GO:0005576  GO:0030198 GO:00 30220 GO:0070051
A_23_P 59950	0.047361046	2.041424 4E-4	8.470839	23516	Homo sapiens solute carrier family 39 (zinc transporter), member 14 (SLC39A14), transcript variant 2, mRNA [NM_015359]	GO:0005385 GO:00 05783 GO:0005794  GO:0005886 GO:00 05887 GO:0006882  GO:0015093 GO:00 15684 GO:0016021  GO:0030027 GO:00 55085 GO:0071577  GO:0071578
A_23_P 206022	0.0219747	9.471853 E-5	5.5423822	22801	Homo sapiens integrin, alpha 11 (ITGA11),	GO:0001649 GO:00 05518 GO:0005886

					mRNA [NM_001004439]	GO:0005925 GO:0006929 GO:0007155 GO:0007160 GO:0007229 GO:0007517 GO:0008305 GO:0016020 GO:0030198 GO:0033627 GO:0034681 GO:0038064 GO:0038065 GO:0046872
A_33_P 3365735	0.015168177	6.538007 4E-5	16.796213	7058	Homo sapiens thrombospondin 2 (THBS2), mRNA [NM_003247]	GO:0005509 GO:0005515 GO:0005576 GO:0005604 GO:0007155 GO:0008201 GO:0016525 GO:0031091 GO:0051965
A_22_P 0002505 3	0.04537674	1.955894 E-4	5.656341		LNCipedia lincRNA (lnc-RP11-334E6.3.1-2), lincRNA [lnc-RP11-334E6.3.1-2:1]	
A_33_P 3708413	0.001895823 6	8.171653 5E-6	8.146427	8076	Homo sapiens microfibrillar associated protein 5 (MFAP5), transcript variant 1, mRNA [NM_003480]	GO:0001527 GO:0005201 GO:0005576 GO:0030198 GO:0043206
A_33_P 3373358	0.018980905	8.181425 E-5	3.9050798	10052	Homo sapiens gap junction protein, gamma 1, 45kDa (GJC1), transcript variant 1, mRNA [NM_005497]	GO:0001570 GO:0005216 GO:0005243 GO:0005789 GO:0005886 GO:0005921 GO:0005922 GO:0006810 GO:0006936 GO:0007043 GO:0007268 GO:0007601 GO:0014704 GO:0016021 GO:0016264 GO:0034220 GO:0048468 GO:0048738 GO:0061024 GO:0086014
A_33_P 3629678	0.002086071 3	8.991687 E-6	4.944006	1289	Homo sapiens collagen, type V, alpha 1 (COL5A1), transcript variant 1, mRNA [NM_000093]	GO:0001568 GO:0003007 GO:0005178 GO:0005201 GO:0005576 GO:0005588 GO:0005604 GO:0005788 GO:0007155 GO:0007411 GO:0008201 GO:0016477 GO:0022617 GO:0030199 GO:0030574 GO:0031012 GO:0032964 GO:0035313 GO:0035989 GO:0043206 GO:0043394 GO:0043588 GO:0045112 GO:0046872 GO:0048407 GO:0048592 GO:0051128 GO:0070062
A_23_P 44648	1.4402941E-4	6.208164 E-7	8.461568	81792	Homo sapiens ADAM metallopeptidase with thrombospondin type 1 motif, 12 (ADAMTS12), mRNA [NM_030955]	GO:0004222 GO:0005515 GO:0005578 GO:0007160 GO:0008270 GO:0016477 GO:0030167 GO:0031012 GO:0032331 GO:0050727 GO:0051603 GO:0071347 GO:0071356 GO:0071773 GO:2001113
A_33_P 3847514	0.005069623 7	2.185182 5E-5	13.283692	135398	Homo sapiens chromosome 6 open reading frame 141 (C6orf141), mRNA [NM_001145652]	
A_33_P	0.022044282	9.501846	3.1417656	7041	Homo sapiens	GO:0003713 GO:00

3236858		E-5			transforming growth factor beta 1 induced transcript 1 (TGFB1II), transcript variant 1, mRNA [NM_001042454]	05515 GO:0005622  GO:0005737 GO:00 05856 GO:0005925  GO:0006366 GO:00 07155 GO:0008270  GO:0008285 GO:00 09408 GO:0010718  GO:0016055 GO:00 16331 GO:0016363  GO:0030511 GO:00 30512 GO:0030521  GO:0030579 GO:00 30855 GO:0031012  GO:0045165 GO:00 45599 GO:0045893  GO:0048495 GO:00 50681 GO:0070411
A_33_P 3290179	0.001385693 6	5.972817 2E-6	3.9706478	8560	Homo sapiens delta(4)-desaturase, sphingolipid 1 (DEGS1), mRNA [NM_003676]	GO:0005739 GO:00 05783 GO:0005789  GO:0005887 GO:00 06636 GO:0006665  GO:0009055 GO:00 16020 GO:0016705  GO:0030148 GO:00 44281 GO:0055114
A_23_P 77493	0.008087461	3.485974 6E-5	25.42703	10381	Homo sapiens tubulin, beta 3 class III (TUBB3), transcript variant 1, mRNA [NM_006086]	GO:0003924 GO:00 05200 GO:0005515  GO:0005525 GO:00 05634 GO:0005737  GO:0005874 GO:00 06184 GO:0006457  GO:0007017 GO:00 07067 GO:0007411  GO:0030424 GO:00 30425 GO:0042277  GO:0043025 GO:00 44267 GO:0051084  GO:0051258 GO:00 55085 GO:0070062  GO:0071944
A_23_P 65240	0.001648351 3	7.104962 6E-6	9.212713	1282	Homo sapiens collagen, type IV, alpha 1 (COL4A1), transcript variant 1, mRNA [NM_001845]	GO:0001569 GO:00 05201 GO:0005515  GO:0005576 GO:00 05587 GO:0005604  GO:0005788 GO:00 06898 GO:0007411  GO:0007420 GO:00 07528 GO:0022617  GO:0030023 GO:00 30198 GO:0030574  GO:0030855 GO:00 31012 GO:0048407  GO:0048514 GO:00 61304 GO:0061333  GO:0071230 GO:00 71711
A_33_P 3419785	8.486339E-4	3.657904 7E-6	10.607489	664	Homo sapiens BCL2/adenovirus E1B 19kDa interacting protein 3 (BNIP3), mRNA [NM_004052]	GO:0001666 GO:00 05515 GO:0005634  GO:0005635 GO:00 05654 GO:0005737  GO:0005739 GO:00 05741 GO:0005783  GO:0006915 GO:00 08219 GO:0008626  GO:0010508 GO:00 10637 GO:0016032  GO:0030425 GO:00 31307 GO:0031966  GO:0035694 GO:00 42802 GO:0042803  GO:0043065 GO:00 43066 GO:0043068  GO:0043243 GO:00 43653 GO:0045837  GO:0046902 GO:00

						46982 GO:0048102  GO:0050873 GO:00 51020 GO:0051402  GO:0051607 GO:00 55093 GO:0070301  GO:0071260 GO:00 71279 GO:0071456  GO:0072593 GO:00 90141 GO:0090200
A_23_P 57417	0.019841345	8.552304 E-5	14.431517	4320	Homo sapiens matrix metallopeptidase 11 (stromelysin 3) (MMP11), mRNA [NM_005940]	GO:0004222 GO:00 05509 GO:0005576  GO:0005578 GO:00 05796 GO:0006508  GO:0007275 GO:00 08270 GO:0022617  GO:0030198 GO:00 30199 GO:0030574  GO:0045599 GO:00 71711
A_21_P 0014753	0.01617134	6.970405 E-5	7.4310255		HUMFNC fibronectin {Homo sapiens} (exp=-1; wgp=0; cg=0), partial (21%) [THC2507047]	
A_33_P 3304668	0.02595996	1.118963 8E-4	16.061224	1277	Homo sapiens collagen, type I, alpha 1 (COL1A1), mRNA [NM_000088]	GO:0001501 GO:00 01568 GO:0001649  GO:0001957 GO:00 01958 GO:0005201  GO:0005515 GO:00 05576 GO:0005584  GO:0005615 GO:00 05788 GO:0005794  GO:0006898 GO:00 07596 GO:0007601  GO:0007605 GO:00 10718 GO:0010812  GO:0015031 GO:00 22617 GO:0030141  GO:0030168 GO:00 30198 GO:0030199  GO:0030335 GO:00 30574 GO:0031012  GO:0031960 GO:00 32355 GO:0032964  GO:0034504 GO:00 34505 GO:0042493  GO:0042542 GO:00 42802 GO:0043434  GO:0043589 GO:00 44344 GO:0045893  GO:0046872 GO:00 48407 GO:0048706  GO:0050900 GO:00 51591 GO:0055093  GO:0060325 GO:00 60346 GO:0060351  GO:0070208 GO:00 71230 GO:0071260  GO:0071300 GO:00 71306 GO:0071356  GO:0071364 GO:00 71560 GO:0090263
A_23_P 318300	0.008207632	3.537772 5E-5	5.0347385	51776	Homo sapiens sterile alpha motif and leucine zipper containing kinase AZK (ZAK), transcript variant 2, mRNA [NM_133646]	GO:0000075 GO:00 00077 GO:0000186  GO:0000287 GO:00 04674 GO:0004709  GO:0005515 GO:00 05524 GO:0005634  GO:0005737 GO:00 06468 GO:0006950  GO:0007010 GO:00 07050 GO:0007257  GO:0008219 GO:00 08283 GO:0009314  GO:0030154 GO:00 35556 GO:0043065

A_24_P 278747	1.6932796E-5	7.298619 E-8	12.808617	894	Homo sapiens cyclin D2 (CCND2), mRNA [NM_001759]	GO:0000307 GO:000785 GO:0001934 GO:0005515 GO:0005634 GO:0005654 GO:0005730 GO:0005829 GO:0007049 GO:0019901 GO:0031965 GO:0045737 GO:0051301
A_23_P 8582	0.001448330 7	6.242805 E-6	10.8636875	84668	Homo sapiens family with sequence similarity 126, member A (FAM126A), mRNA [NM_032581]	GO:0004871 GO:0005737 GO:0005886 GO:0007165 GO:0008150
A_23_P 9614	0.049614068	2.138537 4E-4	16.342546	56901	Homo sapiens NADH dehydrogenase (ubiquinone) 1 alpha subcomplex, 4-like 2 (NDUFA4L2), mRNA [NM_020142]	
A_33_P 3396214	0.003889937 4	1.676697 1E-5	33.0718	79412	Homo sapiens kringle containing transmembrane protein 2 (KREMEN2), transcript variant 4, mRNA [NM_172229]	GO:0005886 GO:0007154 GO:0016020 GO:0016021 GO:0016055 GO:0031901 GO:0090090
A_23_P 19987	0.001652027 4	7.120808 E-6	14.737577	10643	Homo sapiens insulin-like growth factor 2 mRNA binding protein 3 (IGF2BP3), mRNA [NM_006547]	GO:0000166 GO:0003723 GO:0005515 GO:0005634 GO:0005737 GO:0005829 GO:0006412 GO:0009653 GO:0010467 GO:0017148 GO:0042035 GO:0045182 GO:0048027 GO:0051028
A_23_P 146284	0.002384307 3	1.027718 6E-5	7.775382	6713	Homo sapiens squalene epoxidase (SQLE), mRNA [NM_003129]	GO:0004506 GO:0005789 GO:0006695 GO:0006725 GO:0010033 GO:0016021 GO:0016126 GO:0044281 GO:0050660 GO:0055114
A_24_P 7143	0.040963188	1.765654 6E-4	4.6090913	4430	Homo sapiens myosin IB (MYO1B), transcript variant 2, mRNA [NM_012223]	GO:0000146 GO:0005516 GO:0005524 GO:0005546 GO:0005547 GO:0005737 GO:0005769 GO:0005884 GO:0005886 GO:0005903 GO:0006892 GO:0007015 GO:0008152 GO:0010008 GO:0016459 GO:0030048 GO:0030175 GO:0032588 GO:0048471 GO:0051015 GO:0070062 GO:0071944

**EK-3: İNVERTED PAPİLLOM DOKUSUNA GÖRE NORMAL  
MUKOZA DOKUSUNDА EKSPRESYONU İSTATİSTİKSEL DEĞİŞİM  
GÖSTEREN GENLER**



Prob adı	p değeri (düzeltilmiş)	p değeri	Kat artışı	Gen adı	GO	Entrez Genel D
A_33_P330 2260	0.028974721	1.1543713 E-5	7.7391524	Homo sapiens myelin regulatory factor (MYRF), transcript variant 1, mRNA [NM_013279]	GO:0003677 GO:0003700 GO:000 5634 GO:0005789 GO:0006351 G O:0006508 GO:0008233 GO:00140 03 GO:0016021 GO:0022010 GO:0 031643 GO:0032286 GO:0045893  GO:0048709	745
A_21_P000 5628	0.009940458	3.960342E- 6	36.429398	Homo sapiens colon cancer associated transcript 1 (non- protein coding) (CCAT1), long non- coding RNA [NR_108049]	-	100507 056
A_21_P001 3414	0.0024981513	9.952794E- 7	13.153967	Homo sapiens uncharacterized LOC101927630 (LOC101927630), long non-coding RNA [NR_110013]	-	101927 630
A_23_P349 463	0.04591433	1.8292561 E-5	13.760556	Homo sapiens calcineurin-like EF- hand protein 2 (CHP2), mRNA [NM_022097]	GO:0005509 GO:0005515 GO:000 5634 GO:0005737 GO:0005886 G O:0008284 GO:0010922 GO:00150 31 GO:0042307 GO:0045944 GO:0 070886 GO:0071277	63928
A_21_P001 3708	0.00394848	1.5730996 E-6	13.978687	long intergenic non- protein coding RNA 1503 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC: 51184] [ENST00000427109 ]	-	100506 119
A_23_P566 59	0.02357096	9.390821E- 6	14.102357	Homo sapiens DEAQ box RNA- dependent ATPase 1 (DQX1), mRNA [NM_133637]	GO:0000398 GO:0004004 GO:000 5524 GO:0005681 GO:0005737	165545
A_21_P001 3283	0.0024441632	9.737702E- 7	16.557491	BROAD Institute lincRNA (XLOC_12_013730) , lincRNA [TCONS_12_000264 02]	-	-
A_21_P001 4214	0.010629764	4.2349657 E-6	13.1669445	Homo sapiens colon cancer associated transcript 1 (non- protein coding) (CCAT1), long non- coding RNA [NR_108049]	-	100507 056

Prob adı	p değeri (düzeltilmiş)	p değeri	Kat artışı	Gen adı	GO	Entrez GeneID	
A_33_P330 2260	0.028974721	1.1543713 E-5	7,7391524	Homo sapiens myelin regulatory factor (MYRF), transcript variant 1, mRNA [NM_013279]	GO:0003677 GO:0003700 GO:000 5634 GO:0005789 GO:0006351 G O:0006508 GO:0008233 GO:00140 03 GO:0016021 GO:0022010 GO:0 031643 GO:0032286 GO:0045893  GO:0048709	745	
A_21_P001 3414	0.0024981513	9.952794E- 7	13,1539670	Homo sapiens uncharacterized LOC101927630 (LOC101927630), long non-coding RNA [NR_110013]	-	1,02E+ 08	
A_21_P001 4214	0.010629764	4.2349657 E-6	13,1669445	Homo sapiens colon cancer associated transcript 1 (non- protein coding) (CCAT1), long non- coding RNA [NR_108049]	-	1,01E+ 08	
A_23_P349 463	0.04591433	1.8292561 E-5	13,7605560	Homo sapiens calcineurin-like EF- hand protein 2 (CHP2), mRNA [NM_022097]	GO:0005509 GO:0005515 GO:000 5634 GO:0005737 GO:0005886 G O:0008284 GO:0010922 GO:00150 31 GO:0042307 GO:0045944 GO:0 070886 GO:0071277	63928	
A_21_P001 3708	0.00394848	1.5730996 E-6	13,9786870	long intergenic non- protein coding RNA 1503 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC: 51184] [ENST00000427109 ]	-	1,01E+ 08	
A_23_P566 59	0.02357096	9.390821E- 6	14,1023570	Homo sapiens DEAQ box RNA- dependent ATPase 1 (DQX1), mRNA [NM_133637]	GO:0000398 GO:0004004 GO:000 5524 GO:0005681 GO:0005737	165545	
A_21_P001 3283	0.0024441632	9.737702E- 7	16,5574910	BROAD Institute lincRNA (XLOC_12_013730) , lincRNA [TCONS_12_000264 02]	-	-	
A_21_P000 5628	0.009940458	3.960342E- 6	36,4293980	Homo sapiens colon cancer associated transcript 1 (non- protein coding) (CCAT1), long non- coding RNA [NR_108049]	-	1,01E+ 08	

Prob adı	p değeri (düzeltilmiş)	p değeri	Kat azalışı	Gen adı	GO	EntrezGeneID
A_23_P1 20845	0.02574363	1.0256 426E-5	14.674463	Homo sapiens X-box binding protein 1 (XBP1), transcript variant 1, mRNA [NM_005080]	GO:0000122 GO:0000977 GO:0000981 GO:0001047 GO:0001085 GO:0001158 GO:0001525 GO:0001889 GO:0001934 GO:0001935 GO:0002020 GO:0000639 GO:0003677 GO:0003700 GO:0005515 GO:0005634 GO:00005654 GO:0005737 GO:0005783 GO:0005829 GO:0006366 GO:00006511 GO:0006955 GO:0006987 GO:0006990 GO:0010508 GO:0010832 GO:0014065 GO:0016049 GO:0019901 GO:0030176 GO:0030968 GO:0031017 GO:0031062 GO:0031490 GO:0031625 GO:0031648 GO:0031670 GO:0032008 GO:0032869 GO:0034599 GO:0042149 GO:0042493 GO:0042632 GO:0042993 GO:0043066 GO:0044212 GO:0044267 GO:0045348 GO:0045579 GO:0045582 GO:0045600 GO:0045944 GO:0046982 GO:0048010 GO:0048666 GO:0051024 GO:0051602 GO:0055089	7494
A_23_P2 07632	0.003254552	1.2966 342E-6	34.461285	Homo sapiens ATPase, Ca++ transporting, ubiquitous (ATP2A3), transcript variant 5, mRNA [NM_174953]	GO:0005388 GO:0005524 GO:0005783 GO:0005789 GO:0006810 GO:0006816 GO:00007596 GO:0008152 GO:0016021 GO:0016529 GO:0031095 GO:0031965 GO:0033017 GO:0034220 GO:0046872 GO:0055085 GO:0070588	489
A_33_P3 381186	5.3942E-7	2.1490 837E-10	41.441628	Homo sapiens solute carrier family 5 (sodium/monocarboxylate cotransporter), member 8 (SLC5A8), mRNA [NM_145913]	GO:0005886 GO:0006811 GO:0006814 GO:0006915 GO:0015293 GO:0016021 GO:0016324 GO:0055085 GO:0070062	160728
A_24_P9 30741	1.3273765E-4	5.2883 53E-8	8.68131	Homo sapiens EPH receptor A10 (EPHA10), transcript variant 3, mRNA [NM_001099439]	GO:0005003 GO:0005005 GO:0005515 GO:0005524 GO:0005886 GO:0005887 GO:00007411 GO:0008150 GO:0016021 GO:0018108 GO:0048013 GO:0070062	284656
A_24_P4 04840	0.03275937	1.3051 541E-5	4.9407797	Homo sapiens gap junction protein, beta 1, 32kDa (GJB1), transcript variant 2, mRNA [NM_000166]	GO:0005789 GO:0005922 GO:0006810 GO:0007267 GO:0007399 GO:0016021 GO:0016264 GO:0042803 GO:0061024	2705
A_24_P1 26139	0.04124109	1.6430 713E-5	8.824583	Homo sapiens RAB9B, member RAS oncogene family	GO:0003924 GO:0005515 GO:0005525 GO:0005764 GO:0005770	51209

				(RAB9B), mRNA [NM_016370]	GO:0005774 GO:0005886 GO:0006184 GO:0006886 GO:0019003 GO:0030670 GO:0032482 GO:0042147 GO:0045335 GO:0090385	
A_33_P3 290573	0.022623748	9.0134 45E-6	5.957804	Homo sapiens family with sequence similarity 46, member A (FAM46A), mRNA [NM_017633]	GO:0010468 GO:0030193	55603
A_23_P1 63306	6.164812E-4	2.4561 004E-7	10.176393	Homo sapiens cingulin-like 1 (CGNL1), transcript variant 2, mRNA [NM_032866]	GO:0003774 GO:0005923 GO:0008152 GO:0016459	84952
A_24_P2 87473	0.03860737	1.5381 422E-5	5.242877	Homo sapiens salvador family WW domain containing protein 1 (SAV1), mRNA [NM_021818]	GO:0001942 GO:000515 GO:0005634 GO:0005737 GO:0005829 GO:0030216 GO:0035329 GO:0043065 GO:0050680 GO:0060044 GO:0060412 GO:0060487 GO:0060575 GO:2000036	60485
A_23_P3 56616	0.036864206	1.4686 935E-5	6.9266515	Homo sapiens ankyrin repeat and BTB (POZ) domain containing 2 (ABTB2), mRNA [NM_145804]	GO:0003674 GO:0005575 GO:0005634 GO:0005654 GO:0046982 GO:0097237	25841
A_23_P5 03072	0.004434760 7	1.7668 369E-6	73.07662	Homo sapiens chemokine (C-C motif) ligand 28 (CCL28), transcript variant 1, mRNA [NM_148672]	GO:0001954 GO:0005576 GO:0005615 GO:0006935 GO:0006955 GO:0007204 GO:0007584 GO:0008009 GO:0060326 GO:0070062	56477
A_23_P6 413	0.008977449 5	3.5766 73E-6	9.835428	Homo sapiens selenoprotein M (SELM), mRNA [NM_080430]	GO:0005654 GO:0005737 GO:0005783 GO:0005794 GO:0048471	140606
A_23_P1 66306	6.6004664E-4	2.6296 678E-7	54.243427	Homo sapiens cystathione-beta-synthase (CBS), transcript variant 1, mRNA [NM_000071]	GO:0000096 GO:0004122 GO:0005515 GO:0005634 GO:0005730 GO:0005829 GO:0006535 GO:0006563 GO:0006565 GO:0019343 GO:0019346 GO:0019448 GO:0019899 GO:0020037 GO:0030170 GO:0031625 GO:0034641 GO:0042802 GO:0042803 GO:0043231 GO:0043418 GO:0044281 GO:0046872 GO:0050667 GO:0070814 GO:0072341	875
A_24_P3 96702	0.005152924	2.0529 578E-6	7.886779	Homo sapiens CD302 molecule (CD302), transcript variant 1, mRNA [NM_014880]	GO:0005902 GO:0005938 GO:0006909 GO:0016020 GO:0016021 GO:0030175 GO:0030246	9936
A_33_P3 215768	0.001053349 7	4.1966 123E-7	48.05813	Homo sapiens polypeptide N-acetylgalactosaminyltransferase 6 (GALNT6), mRNA [NM_007210]	GO:0000139 GO:0004653 GO:0005794 GO:0006493 GO:0016021 GO:0016266 GO:0030246 GO:0043687 GO:0044267 GO:0046872 GO:0048471	11226
A_32_P1 92692	3.959121E-4	1.5773 391E-7	11.041177	Homo sapiens potassium channel, calcium activated large conductance subfamily M alpha, member 1 (KCNMA1), transcript variant 1, mRNA	GO:0001666 GO:0003779 GO:0005249 GO:0005515 GO:0005886 GO:0005901 GO:0006813 GO:0006970 GO:0007268 GO:0007596 GO:0008076 GO:0015	3778

				[NM_001014797]	269 GO:0016021 GO:0016324 GO:0030007 GO:0034465 GO:0034765 GO:0042391 GO:0043065 GO:0045794 GO:0046872 GO:0051592 GO:0060072 GO:0060073 GO:0060083 GO:0070062 GO:0071805	
A_24_P2 89260	0.015248444	6.0750 77E-6	5.203842	Homo sapiens dishevelled-binding antagonist of beta-catenin 2 (DACT2), transcript variant 1, mRNA [NM_214462]	GO:0002244 GO:0003382 GO:0005080 GO:0005739 GO:0007162 GO:0008013 GO:0008134 GO:0043588 GO:0051018 GO:0070097 GO:0072061 GO:1900108	168002
A_33_P3 258593	0.003401346 3	1.3551 18E-6	362.20718	Homo sapiens proline-rich protein BstNI subfamily 1 (PRB1), transcript variant 1, mRNA [NM_005039]	GO:0003674 GO:0005576 GO:0008150	5542
A_33_P3 235147	8.824758E-4	3.5158 4E-7	16.762367	Homo sapiens distal-less homeobox 5 (DLX5), mRNA [NM_005221]	GO:0000790 GO:0000978 GO:0001077 GO:0001501 GO:0001649 GO:0001958 GO:0005737 GO:0006351 GO:0007399 GO:0007411 GO:0008283 GO:0030326 GO:0030509 GO:0030855 GO:0042472 GO:0044212 GO:0045669 GO:0045893 GO:0048646 GO:0050679 GO:0060021 GO:0060166 GO:0060325 GO:0071773 GO:0071837 GO:0090263	1749
A_32_P1 12493	0.041867036	1.6680 095E-5	8.040149	Homo sapiens protein kinase domain containing, cytoplasmic (PKDCC), mRNA [NM_138370]	GO:0001501 GO:0004672 GO:0004715 GO:0005524 GO:0005576 GO:0005794 GO:0015031 GO:0018108 GO:0030154 GO:0030282 GO:0030501 GO:0032332 GO:0035264 GO:0042997 GO:0048286 GO:0048566 GO:0060021	91461
A_23_P5 4681	0.007932124	3.1602 085E-6	12.592767	Homo sapiens TOX high mobility group box family member 3 (TOX3), transcript variant 2, mRNA [NM_001146188]	GO:0003682 GO:0005515 GO:0005634 GO:0006338 GO:0006351 GO:0006915 GO:00034056 GO:0042803 GO:0043524 GO:0045893 GO:0051219	27324
A_23_P6 771	0.012277813	4.8915 59E-6	4.882747	Homo sapiens LIM and cysteine-rich domains 1 (LMCD1), transcript variant 1, mRNA [NM_014583]	GO:0000122 GO:0003714 GO:0005615 GO:0005634 GO:0005737 GO:0006351 GO:0008270 GO:0010611 GO:0031012 GO:0070886	29995
A_21_P0 013981	2.9440118E-6	1.1729 131E-9	35.80801	cholinergic receptor, muscarinic 3 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:1952] [ENST00000481779]	GO:0003056 GO:0004435 GO:0004872 GO:0005515 GO:0005886 GO:0005887 GO:0006112 GO:0006464 GO:0006939 GO:0007165 GO:0007186 GO:0007213 GO:0007399 GO:0008144 GO:0008283 GO:0016323 GO:0016907 GO:0030054 GO:0030425 GO:0032279	1131

					GO:0042166 GO:0043679 GO:0044281 GO:0045211 GO:0045987 GO:0046541 GO:0050796	
A_33_P3 383233	0.0012592362	5.0168 774E-7	5.389607	Homo sapiens NDRG family member 2 (NDRG2), transcript variant 11, mRNA [NM_001282213]	GO:0001818 GO:0003674 GO:0005515 GO:0005654 GO:0005737 GO:0005794 GO:0005813 GO:0005815 GO:0005829 GO:0010574 GO:0016055 GO:0021762 GO:0030154 GO:0030426 GO:0048471 GO:0048662 GO:0070062 GO:0070373 GO:0090361	57447
A_33_P3 269844	0.0020072972	7.9972 E-7	11.32862	Homo sapiens leucine rich repeat containing 26 (LRRC26), mRNA [NM_001013653]	GO:0005515 GO:0005737 GO:0005856 GO:0006811 GO:0008076 GO:0015459 GO:0070062	389816
A_23_P1 30194	0.0015955333	6.3567 063E-7	13.152274	Homo sapiens pyrroline-5-carboxylate reductase 1 (PYCR1), transcript variant 1, mRNA [NM_006907]	GO:0004735 GO:0005515 GO:0005739 GO:0005759 GO:0006561 GO:0008652 GO:0034599 GO:0034641 GO:0042802 GO:0044281 GO:0051881 GO:0055114 GO:0055129	5831
A_23_P1 14414	0.0032915922	1.3113 913E-6	3.7965317	Homo sapiens LON peptidase N-terminal domain and ring finger 3 (LONRF3), transcript variant 1, mRNA [NM_001031855]	GO:0004176 GO:0005515 GO:0006508 GO:0008270	79836
A_23_P4 1424	1.1054413E-4	4.4041 49E-8	22.122303	Homo sapiens solute carrier family 39 (zinc transporter), member 8 (SLC39A8), transcript variant 1, mRNA [NM_022154]	GO:0005886 GO:0006829 GO:0016021 GO:0031090 GO:0046873 GO:0055085 GO:0070574	64116
A_24_P1 90472	0.039201498	1.5618 127E-5	11.687408	Homo sapiens secretory leukocyte peptidase inhibitor (SLPI), mRNA [NM_003064]	GO:0004866 GO:0004867 GO:0005515 GO:0010951 GO:0019899 GO:0031012 GO:0032091 GO:0045071 GO:0070062	6590
A_21_P0 012583	1.1635143E-4	4.6355 15E-8	16.253708	BROAD Institute lncRNA (XLOC_12_010636), lncRNA [TCONS_12_00020484]		
A_33_P3 314176	0.0211118896	8.4139 03E-6	15.380346	Homo sapiens family with sequence similarity 46, member C (FAM46C), mRNA [NM_017709]		54855
A_33_P3 409086	1.0542068E-5	4.2000 27E-9	74.05354	Homo sapiens S100 calcium binding protein A1 (S100A1), mRNA [NM_006271]	GO:0000122 GO:0005509 GO:0005515 GO:0005634 GO:0008016 GO:0016529 GO:0021762 GO:0030018 GO:0031430 GO:0035556 GO:0042802 GO:0042803 GO:0043005 GO:0043234 GO:0044548 GO:0048306 GO:0051117	6271
A_24_P4 8723	0.017912824	7.1365 83E-6	11.167254	Homo sapiens prostaglandin I2 (prostacyclin) synthase (PTGIS), mRNA	GO:0001516 GO:0004497 GO:0005506 GO:0005515 GO:0005615 GO:0005634 GO:0005	5740

				[NM_000961]	783 GO:0005789 GO:0005901 GO:0006690 GO:0006766 GO:0006767 GO:0006769 GO:0006805 GO:0008116 GO:0016021 GO:0016705 GO:0019369 GO:0019371 GO:0019674 GO:0020037 GO:0032088 GO:0035360 GO:0044281 GO:0045019 GO:0045766 GO:0050728 GO:0055114 GO:0071347 GO:0071354 GO:0071456 GO:0097190 GO:1900119	
A_21_P0 014015	0.022354037	8.9059 9E-6	4.025926	2',3'-cyclic nucleotide 3' phosphodiesterase [Source:HGNC Symbol:Acc:HGNC:2158] [ENST00000592861]	GO:0000226 GO:0003723 GO:0004113 GO:0005615 GO:0005634 GO:0005654 GO:0005737 GO:0005741 GO:0005743 GO:0005874 GO:0005886 GO:0005902 GO:0007268 GO:0007409 GO:0007568 GO:0008344 GO:0009214 GO:0009636 GO:0016020 GO:0021762 GO:0030551 GO:0030900 GO:0031143 GO:0032496 GO:0035748 GO:0035749 GO:0042470 GO:0046902 GO:0048471 GO:0048709 GO:0070062	1267
A_23_P1 62171	0.003512628 8	1.3994 537E-6	10.996689	Homo sapiens melanoma cell adhesion molecule (MCAM), mRNA [NM_006500]	GO:0001525 GO:0003094 GO:0005615 GO:0005634 GO:0005886 GO:0005925 GO:0007155 GO:0009653 GO:0009897 GO:0016021 GO:0030335 GO:0061042	4162
A_23_P9 9661	0.001476113 9	5.8809 32E-7	4.8998885	Homo sapiens Rho guanine nucleotide exchange factor (GEF) 40 (ARHGEF40), transcript variant 1, mRNA [NM_018071]	GO:0005089 GO:0005737 GO:0032321	55701
A_33_P3 274935	4.858139E-4	1.9355 134E-7	4.879266	Homo sapiens HID1 domain containing (HID1), mRNA [NM_030630]	GO:0000138 GO:0005515 GO:0005737 GO:0005794 GO:0005797 GO:0005881 GO:0006886 GO:0031001 GO:0070062	283987
A_33_P3 227793	2.6211868E-7	1.0442 9757E-10	14.564913	Homo sapiens cell growth regulator with EF-hand domain 1 (CGREF1), transcript variant 1, mRNA [NM_006569]	GO:0005509 GO:0005576 GO:0006950 GO:0007050 GO:0007155 GO:0008285 GO:0030308	10669
A_22_P0 0001371	4.4074306E-5	1.7559 485E-8	10.192386	Homo sapiens DLGAP1 antisense RNA 5 (DLGAP1-AS5), long non-coding RNA [NR_036489]		284215
A_23_P2 4433	0.015829982	6.3067 66E-6	3.762688	Homo sapiens cathepsin F (CTSF), mRNA [NM_003793]	GO:0004197 GO:0005764 GO:0006508 GO:0019886 GO:0031982 GO:0043202 GO:0070062	8722
A_33_P3 225843	0.013852017	5.5187 32E-6	6.8285093	Homo sapiens coiled-coil domain containing 149 (CCDC149), transcript variant 1,		91050

				mRNA [NM_173463]		
A_33_P3 378514	0.026440894	1.0534 221E-5	8.668004	Homo sapiens phosphodiesterase 5A, cGMP-specific (PDE5A), transcript variant 1, mRNA [NM_001083]	GO:0004114 GO:0005575 GO:0005829 GO:0007165 GO:0007596 GO:0010613 GO:0030553 GO:0030823 GO:0042130 GO:0043406 GO:0046069 GO:0046872 GO:0047555 GO:0055118 GO:0055119 GO:0060282	8654
A_19_P0 0320275	2.0516894E-5	8.1740 61E-9	7.615805	Homo sapiens long intergenic non-protein coding RNA 632 (LINC00632), transcript variant 3, long non-coding RNA [NR_104228]		286411
A_33_P3 307875	0.005604256	2.2327 713E-6	3.9700077	Homo sapiens serine palmitoyltransferase, small subunit A (SPTSSA), mRNA [NM_138288]	GO:0004758 GO:0005515 GO:0005789 GO:0016021 GO:0017059 GO:0030148	171546
A_24_P2 36251	0.019141974	7.6262 845E-6	12.061198	Homo sapiens delta-like 1 homolog (Drosophila) (DLK1), mRNA [NM_003836]	GO:0003674 GO:0005615 GO:0007219 GO:0007275 GO:0009791 GO:0009897 GO:0010468 GO:0016021 GO:0030154 GO:0045746 GO:0048706	8788
A_24_P1 10831	1.9319153E-4	7.6968 74E-8	23.765377	anoctamin 1, calcium activated chloride channel [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:2 1625] [ENST00000316296]	GO:0005227 GO:0005229 GO:0005515 GO:0005737 GO:0005886 GO:0006812 GO:0006821 GO:0007275 GO:0009897 GO:0016324 GO:0034220 GO:0034707 GO:0042391 GO:0042803 GO:0046982 GO:0055085 GO:0070062	55107
A_33_P3 307337	2.0567767E-4	8.1943 3E-8	11.188832	Homo sapiens mitogen-activated protein kinase 4 (MAPK4), transcript variant 1, mRNA [NM_002747]	GO:0000165 GO:0004707 GO:0005515 GO:0005524 GO:0005634 GO:0005737 GO:0006468 GO:0007049 GO:0019901 GO:0042803 GO:0046982	5596
A_33_P3 249696	1.06386746E-4	4.2385 157E-8	13.85893	Homo sapiens DLGAP1 antisense RNA 5 (DLGAP1-AS5), long non-coding RNA [NR_036489]		284215
A_24_P1 56501	0.012604247	5.0216 12E-6	9.766703	Homo sapiens early B-cell factor 1 (EBF1), transcript variant 2, mRNA [NM_024007]	GO:0003677 GO:0003700 GO:0005634 GO:0006351 GO:0007275 GO:0045893 GO:0046872 GO:0046983 GO:0070742	1879
A_32_P8 7531	0.006889601	2.7448 61E-6	6.231587	Homo sapiens dynein, axonemal, heavy chain 14 (DNAH14), transcript variant 2, mRNA [NM_001145154]	GO:0003777 GO:0005524 GO:0005737 GO:0005874 GO:0005929 GO:0007018 GO:0008152 GO:0030286	127602
A_23_P1 12135	0.03694046	1.4717 315E-5	5.481202	Homo sapiens translocation associated membrane protein 1 (TRAM1), mRNA [NM_014294]	GO:0004872 GO:0005515 GO:0005783 GO:0005789 GO:0006412 GO:0006613 GO:0006614 GO:0010467 GO:0016021 GO:0016032 GO:0044267	23471
A_33_P3 248152	0.04625105	1.8426 714E-5	7.290011	Homo sapiens adenosine monophosphate	GO:0003876 GO:0005829 GO:0006144 GO:0010033 GO:0032036	270

				deaminase 1 (AMPD1), transcript variant 1, mRNA [NM_000036]	GO:0032264 GO:0043 101 GO:0044281 GO: 0046872 GO:0055086	
A_22_P0 0018828	0.005478501	2.1826 697E-6	3.975232	Homo sapiens mRNA; cDNA DKFZp686B17245 (from clone DKFZp686B17245). [BX648417]		
A_33_P3 336257	0.002282166 6	9.0922 975E-7	38.71375	Homo sapiens iroquois homeobox 1 (IRX1), mRNA [NM_024337]	GO:0005634 GO:0006 355 GO:0043565 GO: 0072086 GO:0072272	79192
A_33_P3 218089	2.705135E-4	1.0777 4305E- 7	23.81563	Homo sapiens claudin 24 (CLDN24), mRNA [NM_001185149]	GO:0005198 GO:0005 886 GO:0005923 GO: 0016021	100132463
A_23_P1 40748	0.020436056	8.1418 55E-6	4.932134	Homo sapiens NDRG family member 4 (NDRG4), transcript variant 3, mRNA [NM_022910]	GO:0001947 GO:0003 674 GO:0005737 GO: 0005739 GO:0005789  GO:0005829 GO:0006 950 GO:0010642 GO: 0010976 GO:0014912  GO:0016049 GO:0016 323 GO:0030154 GO: 0035050 GO:0048662  GO:0060038 GO:0070 374	65009
A_33_P3 410599	5.078119E-4	2.0231 55E-7	9.410313	Homo sapiens family with sequence similarity 46, member A (FAM46A), mRNA [NM_017633]	GO:0010468 GO:0030 193	55603
A_33_P3 229370	0.002876975 6	1.1462 054E-6	10.888027	Homo sapiens inhibitor of DNA binding 4, dominant negative helix-loop- helix protein (ID4), mRNA [NM_001546]	GO:0000082 GO:0000 122 GO:0001085 GO: 0003714 GO:0005515  GO:0005634 GO:0005 737 GO:0006351 GO: 0006357 GO:0007405  GO:0007623 GO:0008 284 GO:0021766 GO: 0021895 GO:0022010  GO:0034613 GO:0045 444 GO:0045599 GO: 0045665 GO:0045669  GO:0045892 GO:0045 944 GO:0046983 GO: 0048712 GO:0048715	3400
A_33_P3 322814	0.020264434	8.0734 8E-6	5.047447	Homo sapiens neurotrophic tyrosine kinase, receptor, type 3 (NTRK3), transcript variant 3, mRNA [NM_001007156]	GO:0000187 GO:0001 764 GO:0001933 GO: 0002039 GO:0004714  GO:0005030 GO:0005 515 GO:0005524 GO: 0005737 GO:0005887  GO:0007169 GO:0007 623 GO:0008284 GO: 0010628 GO:0018108  GO:0019056 GO:0030 335 GO:0032148 GO: 0032856 GO:0033138  GO:0042490 GO:0043 121 GO:0043235 GO: 0045471 GO:0046777  GO:0046875 GO:0048 665 GO:0048678 GO: 0048691 GO:0048712  GO:0050927 GO:0051 412 GO:0060548 GO: 0070306 GO:0071300  GO:0090102 GO:2000 251	4916
A_32_P6 9849	3.080789E-4	1.2274 059E-7	24.70845	Homo sapiens brain expressed, X-linked 5 (BEX5), transcript variant 1, mRNA [NM_001012978]	GO:0005737 GO:0070 062	340542

A_33_P3 302015	0.020455059	8.1494 25E-6	7.6777515	Homo sapiens ADAMTS-like 1 (ADAMTSL1), transcript variant 4, mRNA [NM_001040272]	GO:0005578 GO:0005 788 GO:0006493 GO: 0006508 GO:0008237  GO:0008270 GO:0036 066 GO:0043687 GO: 0044267	92949
A_23_P7 4278	0.023833765	9.4955 24E-6	8.461154	Homo sapiens phosphodiesterase 4B, cAMP-specific (PDE4B), transcript variant d, mRNA [NM_001037341]	GO:0001780 GO:0004 114 GO:0004115 GO: 0005634 GO:0005829  GO:0005891 GO:0006 198 GO:0030018 GO: 0030552 GO:0030593  GO:0032729 GO:0032 743 GO:0035690 GO: 0044325 GO:0046872  GO:0048471 GO:0050 852 GO:0050900 GO: 0071222 GO:0071872  GO:0086004	5142
A_24_P1 68925	0.031928703	1.2720 599E-5	18.679783	Homo sapiens chordin-like 1 (CHRD1), transcript variant 1, mRNA [NM_001143981]	GO:0001503 GO:0001 654 GO:0005576 GO: 0030182 GO:0030509  GO:0030514 GO:0048 749	91851
A_33_P3 627001	0.04129333	1.6451 526E-5	12.32717	Homo sapiens phosphatidylethanolamine-binding protein 4 (PEBP4), mRNA [NM_144962]	GO:0005515 GO:0005 764 GO:0070062	157310
A_33_P3 367860	0.01633104	6.5063 905E-6	171.66214	Homo sapiens cholinergic receptor, muscarinic 1 (CHRM1), mRNA [NM_000738]	GO:0004435 GO:0005 886 GO:0005887 GO: 0006464 GO:0007165  GO:0007186 GO:0007 205 GO:0007207 GO: 0007213 GO:0007274  GO:0007399 GO:0008 144 GO:0008283 GO: 0008284 GO:0014069  GO:0016020 GO:0016 907 GO:0030054 GO: 0030425 GO:0032279  GO:0040012 GO:0043 270 GO:0043679 GO: 0045211 GO:0046541  GO:0050890 GO:0090 316	1128
A_23_P3 76124	6.154318E-4	2.4519 196E-7	8.769255	Homo sapiens ribonuclease, RNase A family, 8 (RNASE8), mRNA [NM_138331]	GO:0003676 GO:0004 522 GO:0005576	122665
A_23_P1 14862	1.17253425E- 4	4.6714 51E-8	8.1503525	Homo sapiens angiopoietin-like 7 (ANGPTL7), mRNA [NM_021146]	GO:0005576 GO:0006 979	10218
A_19_P0 0807752	9.628954E-6	3.8362 367E-9	9.4339	MCF-2 cell line derived transforming sequence-like [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:1 4576] [ENST00000442625]	GO:0005089 GO:0005 545 GO:0005615 GO: 0005829 GO:0005886  GO:0007264 GO:0007 266 GO:0030027 GO: 0032321 GO:0043065  GO:0045944 GO:0048 011 GO:0051056 GO: 0097190	23263
A_21_P0 004521	0.001155000 9	4.6015 97E-7	7.6041594	LNCipedia lncRNA (lnc-C5orf27-1), lncRNA [lnc- C5orf27-1:2]		
A_23_P8 6731	1.06827785E- 4	4.2560 87E-8	9.905333	Homo sapiens zinc finger protein 239 (ZNF239), transcript variant 1, mRNA [NM_005674]	GO:0003677 GO:0003 700 GO:0003723 GO: 0005634 GO:0006351  GO:0006355 GO:0046 872	8187
A_23_P6 3032	0.019311108	7.6936 685E-6	7.3304615	Homo sapiens guanylate cyclase activator 2B	GO:0006182 GO:0007 588 GO:0007589 GO: 0008048 GO:0031284	2981

				(uroguanylin) (GUCA2B), mRNA [NM_007102]	GO:0045776 GO:0070 062	
A_24_P8 7036	5.224234E-4	2.0813 683E-7	20.598246	Homo sapiens anoctamin 1, calcium activated chloride channel (ANO1), transcript variant 1, mRNA [NM_018043]	GO:0005227 GO:0005 229 GO:0005515 GO: 0005737 GO:0005886  GO:0006812 GO:0006 821 GO:0007275 GO: 0009897 GO:0016324  GO:0034220 GO:0034 707 GO:0042391 GO: 0042803 GO:0046982  GO:0055085 GO:0070 062	55107
A_33_P3 399363	0.001634812 2	6.5131 96E-7	9.507639	Homo sapiens G protein-coupled receptor 155 (GPR155), transcript variant 1, mRNA [NM_001033045]	GO:0003674 GO:0016 021 GO:0035556 GO: 0050890 GO:0055085  GO:0070062	151556
A_24_P1 90007	1.3736382E-4	5.4726 623E-8	12.3691	glycoprotein 2 (zymogen granule membrane) [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:4 441] [ENST00000381362]	GO:0002412 GO:0003 823 GO:0016324 GO: 0031225 GO:0070062	2813
A_23_P6 2967	0.0465156	1.8532 111E-5	9.374075	Homo sapiens disrupted in schizophrenia 1 (DISC1), transcript variant L, mRNA [NM_018662]	GO:0000226 GO:0001 764 GO:0002052 GO: 0005515 GO:0005739  GO:0005813 GO:0005 874 GO:0010975 GO: 0014069 GO:0021799  GO:0021846 GO:0030 054 GO:0030177 GO: 0031929 GO:0034613  GO:0036064 GO:0045 211 GO:0051560 GO: 0060070 GO:0090128  GO:2000060	27185
A_32_P1 34007	0.003679226 4	1.4658 273E-6	15.205881	Homo sapiens XK, Kell blood group complex subunit- related family, member 4 (XKR4), mRNA [NM_052898]	GO:0016021	114786
A_23_P2 14079	9.842877E-7	3.9214 648E- 10	19.893139	Homo sapiens serine peptidase inhibitor, Kazal type 1 (SPINK1), mRNA [NM_003122]	GO:0004866 GO:0004 867 GO:0005515 GO: 0005615 GO:0010751  GO:0050732 GO:0060 046 GO:0070062 GO: 0090281 GO:1900004  GO:2001256	6690
A_33_P3 384835	0.002875846 8	1.1457 557E-6	5.804193	Homo sapiens uncharacterized LOC101927100 (LOC101927100), transcript variant 1, long non-coding RNA [NR_109874]		101927100
A_23_P3 44988	7.133112E-4	2.8418 773E-7	4.8673534	Homo sapiens intestinal cell (MAK- like) kinase (ICK), transcript variant 2, mRNA [NM_016513]	GO:0000287 GO:0004 674 GO:0004693 GO: 0005515 GO:0005524  GO:0005634 GO:0005 829 GO:0006468 GO: 0007165 GO:0007275  GO:0035556 GO:0036 064 GO:0042073 GO: 0042384 GO:0051726	22858
A_23_P6 099	6.7294255E-5	2.6810 461E-8	26.418758	Homo sapiens phospholipase C, beta 1 (phosphoinositide- specific) (PLCB1), transcript variant 1, mRNA [NM_015192]	GO:0000086 GO:0000 790 GO:0004435 GO: 0004871 GO:0005096  GO:0005509 GO:0005 516 GO:0005521 GO: 0005546 GO:0005634	23236

					GO:0005737 GO:0005829 GO:0007165 GO:0007213 GO:0007215 GO:0007268 GO:0007613 GO:0008152 GO:0008277 GO:0016042 GO:0016607 GO:0019899 GO:0021987 GO:0031965 GO:0032735 GO:0035556 GO:0035722 GO:0035723 GO:0040019 GO:0042803 GO:0043547 GO:0043647 GO:0044281 GO:0045444 GO:0045663 GO:0045892 GO:004893 GO:0046330 GO:0046488 GO:0048009 GO:0048639 GO:0060466 GO:0070062 GO:0070498 GO:0080154 GO:1900087 GO:2000344 GO:2000438 GO:2000560	
A_22_P0 0011747	0.03576756	1.4250 023E-5	7.9576397	Q6DQW2_MANSE (Q6DQW2) CAPA, partial (7%) [THC2514262]		
A_23_P1 27781	0.027615769	1.1002 298E-5	45.227768	Homo sapiens secretoglobin, family 1D, member 1 (SCGB1D1), mRNA [NM_006552]	GO:0005615 GO:0046982	10648
A_33_P3 260125	0.006988957	2.7844 45E-6	12.551011	Homo sapiens low density lipoprotein receptor class A domain containing 2 (LDLRAD2), mRNA [NM_001013693]	GO:0016021	401944
A_24_P1 83664	0.002908577 4	1.1587 958E-6	10.068023	Homo sapiens TLR4 interactor with leucine-rich repeats (TRIL), mRNA [NM_014817]	GO:0001530 GO:0002718 GO:0006954 GO:0034142 GO:0045087 GO:0046696	9865
A_33_P3 273364	0.013962592	5.5627 856E-6	3.3652306	Homo sapiens Yip1 domain family, member 2 (YIPF2), mRNA [NM_024029]	GO:0016021 GO:0030133	78992
A_23_P1 28663	0.002271024 5	9.0479 07E-7	7.689398	Homo sapiens sacsin molecular chaperone (SACS), transcript variant 1, mRNA [NM_014363]	GO:0005634 GO:0005737 GO:0006457 GO:0030424 GO:0030425 GO:0030544 GO:0051087 GO:0070628 GO:0070852 GO:0090084	26278
A_23_P1 56880	0.024041215	9.5781 73E-6	12.490174	Homo sapiens ectonucleotide pyrophosphatase/phos phodiesterase 1 (ENPP1), mRNA [NM_006208]	GO:0003676 GO:0004528 GO:0004551 GO:0005044 GO:0005158 GO:0005509 GO:0005515 GO:0005524 GO:0005615 GO:0005765 GO:0005886 GO:0005887 GO:0006091 GO:0006200 GO:0006766 GO:0006767 GO:0006771 GO:0006796 GO:0006898 GO:0006955 GO:0008270 GO:0009143 GO:0009986 GO:0016021 GO:0016323 GO:0030247 GO:0030279 GO:0030308 GO:0030500 GO:0030505 GO:0030643 GO:0030730 GO:0031214 GO:	5167

					0031953 GO:0032869  GO:0035529 GO:0042803 GO:0044281 GO: 0045599 GO:0045719  GO:0046325 GO:0046627 GO:0046849 GO: 0047429 GO:0050427  GO:0050656 GO:009305	
A_23_P1 26706	0.013958959	5.5613 38E-6	15.453606	Homo sapiens angiopoietin-like 1 (ANGPTL1), mRNA [NM_004673]	GO:0005102 GO:0005615 GO:0007169 GO: 0070062	9068
A_23_P3 5414	0.004825636 7	1.9225 645E-6	4.8639345	Homo sapiens protein phosphatase 1, regulatory subunit 3C (PPP1R3C), mRNA [NM_005398]	GO:0004722 GO:0005515 GO:0005829 GO: 0005975 GO:0005978  GO:0006006 GO:0009405 GO:0016311 GO: 0019903 GO:0044281	5507
A_24_P4 11749	0.003242193 7	1.2917 106E-6	6.2382584	Homo sapiens G protein-coupled receptor 126 (GPR126), transcript variant a1, mRNA [NM_020455]	GO:0004930 GO:0005886 GO:0007186 GO: 0016021	57211
A_23_P2 51412	0.047397144	1.8883 324E-5	31.044441	Homo sapiens secretagogin, EF-hand calcium binding protein (SCGN), mRNA [NM_006998]	GO:0005509 GO:0005576 GO:0005737 GO: 0008150 GO:0030658	10590
A_33_P3 242883	2.4673425E-6	9.8300 5E-10	17.458733	Homo sapiens distal-less homeobox 6 (DLX6), mRNA [NM_005222]	GO:0001501 GO:0003700 GO:0005634 GO: 0006355 GO:0007399  GO:0030326 GO:0030855 GO:0042472 GO: 0043565 GO:0048646  GO:0050679 GO:0060021 GO:0060322	1750
A_32_P1 91441	1.589862E-5	6.3341 12E-9	9.968514	Homo sapiens chromosome 10 open reading frame 90 (C10orf90), mRNA [NM_001004298]	GO:0005737 GO:0005813 GO:0007095 GO: 0009411 GO:0010212  GO:0015629 GO:0030308 GO:0042826 GO: 0050821	118611
A_23_P2 12945	6.3395215E-5	2.5257 057E-8	13.414315	Homo sapiens histatin 3 (HTN3), mRNA [NM_000200]	GO:0005515 GO:0005576 GO:0031214 GO: 0031640 GO:0042742  GO:0046872 GO:0050832	3347
A_23_P2 50800	0.012046946	4.7995 8E-6	15.186949	Homo sapiens ST3 beta-galactoside alpha- 2,3-sialyltransferase 6 (ST3GAL6), transcript variant 1, mRNA [NM_006100]	GO:0000139 GO:0005975 GO:0006464 GO: 0006488 GO:0006664  GO:0009311 GO:0009405 GO:0016021 GO: 0018146 GO:0018279  GO:0030173 GO:0030203 GO:0042339 GO: 0043687 GO:0044267  GO:0044281 GO:0052798 GO:0070062 GO: 0071354	10402
A_23_P5 968	0.01367139	5.4467 687E-6	11.595809	Homo sapiens semenogelin II (SEMG2), mRNA [NM_003008]	GO:0005198 GO:0005615 GO:0005634 GO: 0019953 GO:0030141  GO:0070062	6407
A_33_P3 265222	0.024679087	9.8323 05E-6	27.311745	Homo sapiens KIAA1324 (KIAA1324), transcript variant 1, mRNA [NM_020775]	GO:0005764 GO:0005765 GO:0005770 GO: 0005802 GO:0005887  GO:0009267 GO:0016236 GO:0031902 GO: 0044090 GO:0070062  GO:2000786 GO:2001240	57535
A_21_P0 001091	0.028884683	1.1507 842E-5	4.971764	Homo sapiens long intergenic non-protein		440556

				coding RNA 982 (LINC00982), transcript variant 1, long non-coding RNA [NR_015440]		
A_33_P3 233784	0.001368202 4	5.4510 053E-7	5.975941	Homo sapiens transmembrane protein 211 (TMEM211), mRNA [NM_001001663]	GO:0016021	255349
A_22_P0 0020124	0.001440315 9	5.7383 1E-7	4.3728876	LNCipedia lncRNA (lnc-CRIPT-1), lncRNA [lnc-CRIPT-1:2]		
A_23_P1 03328	0.015561768	6.1999 076E-6	12.4881735	Homo sapiens prostaglandin E receptor 3 (subtype EP3) (PTGER3), transcript variant 4, mRNA [NM_198714]	GO:0001660 GO:0004879 GO:0004957 GO:0005635 GO:0005886 GO:0005887 GO:0006351 GO:0007186 GO:0007188 GO:0007200 GO:0007204 GO:0008219 GO:0015701 GO:0016021 GO:0030522 GO:0031622 GO:0032496 GO:0035810	5733
A_33_P3 266780	1.8918561E-5	7.5372 76E-9	6.2480536	Homo sapiens podocalyxin-like 2 (PODXL2), mRNA [NM_015720]	GO:0005515 GO:0005539 GO:0005887 GO:0050901	50512
A_33_P3 421923	0.015018097	5.9833 055E-6	28.196083	Homo sapiens cell adhesion molecule 3 (CADM3), transcript variant 1, mRNA [NM_021189]	GO:0005886 GO:0005911 GO:0007156 GO:0007157 GO:0008104 GO:0016021 GO:0034329 GO:0034332 GO:0042803 GO:0045216	57863
A_33_P3 392052	5.1008437E-6	2.0322 086E-9	20.024717	Homo sapiens chromosome 5 open reading frame 46 (C5orf46), mRNA [NM_206966]	GO:0003674 GO:0008150 GO:0070062	389336
A_23_P3 47048	0.033006974	1.3150 189E-5	7.3350773	Homo sapiens sphingosine-1-phosphate phosphatase 1 (SGPP1), mRNA [NM_030791]	GO:0005789 GO:0006668 GO:0006670 GO:0016021 GO:0016311 GO:0030148 GO:0042392 GO:0044281 GO:0097191 GO:0097193	81537
A_32_P5 1237	0.033457734	1.3329 774E-5	48.112274	Homo sapiens KN motif and ankyrin repeat domains 4 (KANK4), mRNA [NM_181712]	GO:0005737	163782
A_33_P3 286937	3.1889136E-5	1.2704 835E-8	11.946586	Homo sapiens protein phosphatase 1, regulatory subunit 9A (PPP1R9A), transcript variant 5, mRNA [NM_001166163]	GO:0005515 GO:0007015 GO:0019722 GO:0030054 GO:0030175 GO:0030426 GO:0030864 GO:0031175 GO:0043197 GO:0045202 GO:0051015	55607
A_23_P3 33218	0.021193992	8.4438 22E-6	2.189148	Homo sapiens endoplasmic reticulum-golgi intermediate compartment (ERGIC) 1 (ERGIC1), mRNA [NM_001031711]	GO:0000139 GO:0005515 GO:0005789 GO:0005793 GO:0006888 GO:0016020 GO:0016021 GO:0033116	57222
A_21_P0 000357	0.002667002	1.0625 506E-6	4.085144	Homo sapiens small nucleolar RNA, H/ACA box 47 (SNORA47), small nucleolar RNA [NR_003014]		677828
A_23_P3 83227	5.439395E-4	2.1670 895E-7	61.932274	Homo sapiens S100 calcium binding protein A1 (S100A1),	GO:0000122 GO:0005509 GO:0005515 GO:0005634 GO:0008016	6271

				mRNA [NM_006271]	GO:0016529 GO:0021762 GO:0030018 GO:0031430 GO:0035556 GO:0042802 GO:0042803 GO:0043005 GO:0043234 GO:0044548 GO:0048306 GO:0051117	
A_23_P3 91637	0.022135358	8.8188 68E-6	12.120446	Homo sapiens TBC1 domain family, member 24 (TBC1D24), transcript variant 2, mRNA [NM_020705]	GO:0005097 GO:000515 GO:0005737 GO:0031175 GO:0031594 GO:0032851 GO:0043195	57465
A_32_P1 83765	0.005232789 6	2.0847 767E-6	11.277826	Homo sapiens erb-b2 receptor tyrosine kinase 4 (ERBB4), transcript variant JM-a/CVT-1, mRNA [NM_005235]	GO:0001755 GO:0001934 GO:0004713 GO:0004714 GO:0004716 GO:0005154 GO:0005515 GO:0005524 GO:0005576 GO:0005634 GO:0005654 GO:0005739 GO:0005829 GO:0005886 GO:0006351 GO:0007169 GO:0007173 GO:0007399 GO:0007507 GO:0007595 GO:0008283 GO:0008284 GO:0008285 GO:0008543 GO:0009880 GO:0016021 GO:0016323 GO:0016477 GO:0018108 GO:0021551 GO:0021889 GO:0023014 GO:0030334 GO:0038095 GO:0042523 GO:0042803 GO:0043066 GO:0043235 GO:0043552 GO:0043653 GO:0044212 GO:0045087 GO:0045165 GO:0045893 GO:0046777 GO:0048011 GO:0048015 GO:0060045 GO:0060644 GO:0060749 GO:0061026 GO:0070374 GO:2000366	2066
A_32_P4 65742	1.1320362E-4	4.5101 043E-8	11.789531	Homo sapiens phosphatidylinositol-4-phosphate 5-kinase, type I, beta (PIP5K1B), transcript variant 2, mRNA [NM_003558]	GO:0001931 GO:000515 GO:0005524 GO:0005829 GO:0006644 GO:0006661 GO:0012505 GO:0016020 GO:0016308 GO:0044281 GO:0046854	8395
A_23_P3 11640	0.03920265	1.5618 585E-5	4.6087127	Homo sapiens ArfGAP with FG repeats 2 (AGFG2), mRNA [NM_006076]	GO:0003674 GO:0008060 GO:0008150 GO:0008270 GO:0016020 GO:0032312 GO:0043547	3268
A_23_P9 1910	0.046571065	1.8554 209E-5	7.2332563	Homo sapiens phospholipid scramblase 4 (PLSCR4), transcript variant 2, mRNA [NM_020353]	GO:0005509 GO:000515 GO:0005886 GO:0016021 GO:0017124 GO:0017128 GO:0019899 GO:0042609 GO:0070062 GO:0071222	57088
A_23_P6 4372	9.36611E-4	3.7315 178E-7	37.61621	Homo sapiens transcobalamin I (vitamin B12 binding protein, R binder family) (TCN1), mRNA [NM_001062]	GO:0005576 GO:0005615 GO:0006766 GO:0006767 GO:0006824 GO:0009235 GO:0015889 GO:0031419 GO:0044281	6947
A_23_P1 31375	0.049195804	1.9599 922E-5	5.252092	Homo sapiens PQ loop repeat containing 3 (PQLC3), transcript	GO:0016021	130814

				variant 1, mRNA [NM_152391]		
A_23_P7 6538	2.9506147E-4	1.1755 437E-7	26.959223	Homo sapiens tescalcin (TESC), transcript variant 1, mRNA [NM_017899]	GO:0000287 GO:0001726 GO:0004860 GO:0005509 GO:0005515 GO:0005634 GO:0005654 GO:0005737 GO:0005886 GO:0006469 GO:0008285 GO:0008584 GO:0010628 GO:0019212 GO:0030027 GO:0030219 GO:0030854 GO:0032417 GO:0032587 GO:0033628 GO:0042803 GO:004654 GO:0045893 GO:0050821 GO:0051604 GO:0071300 GO:0072661	54997
A_23_P2 09689	0.022782318	9.0766 21E-6	6.5110283	Homo sapiens Rho-associated, coiled-coil containing protein kinase 2 (ROCK2), mRNA [NM_004850]	GO:0000910 GO:0001843 GO:0004674 GO:0005198 GO:0005515 GO:0005524 GO:0005634 GO:0005813 GO:0005829 GO:0005886 GO:0006468 GO:0006939 GO:0007266 GO:0007411 GO:0008625 GO:0010825 GO:001525 GO:0017048 GO:0030036 GO:0030155 GO:0031616 GO:0032956 GO:0042752 GO:0045616 GO:0046872 GO:0048010 GO:0048013 GO:0048511 GO:0048813 GO:0051298 GO:0051492 GO:0051893 GO:2000114 GO:2000145	9475
A_23_P9 7112	0.002370727 2	9.4451 28E-7	18.742474	Homo sapiens selectin E (SELE), mRNA [NM_000450]	GO:0002092 GO:0002523 GO:0002687 GO:0004888 GO:0005515 GO:0005615 GO:0005886 GO:0005901 GO:0005905 GO:0006954 GO:0007157 GO:0007159 GO:0007202 GO:0007596 GO:0016021 GO:0019722 GO:0030029 GO:0030863 GO:0032496 GO:0033691 GO:0034612 GO:0043274 GO:0045121 GO:0048471 GO:0050727 GO:0050900 GO:005901 GO:0070492 GO:0070555	6401
A_23_P2 53692	2.3210337E-6	9.2471 464E-10	15.3101635	Homo sapiens G protein-coupled receptor 64 (GPR64), transcript variant 1, mRNA [NM_001079858]	GO:0004930 GO:0005887 GO:0007186 GO:0007283 GO:0009986 GO:0016021 GO:0016324 GO:0070062	10149
A_23_P1 03588	2.2318388E-6	8.8917 88E-10	36.00912	Homo sapiens 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA synthase 2 (mitochondrial) (HMGCS2), transcript variant 1, mRNA [NM_005518]	GO:0004421 GO:0005739 GO:0005743 GO:0005759 GO:0006695 GO:0008299 GO:0044255 GO:0044281 GO:0046950 GO:0046951	3158
A_33_P3 215113	0.018096957	7.2099 433E-6	4.735291	Homo sapiens leucine zipper, down-regulated in cancer 1 (LDOC1),	GO:0005515 GO:0005634 GO:0005730 GO:0008285	23641

				mRNA [NM_012317]		
A_33_P3 291816	2.0408774E-4	8.1309 86E-8	20.446894	Homo sapiens claudin 22 (CLDN22), mRNA [NM_001111319]	GO:0005198 GO:0005886 GO:0005923 GO:0016021 GO:0016338 GO:0034329 GO:0042802 GO:0045216 GO:0070830	53842
A_23_P1 21676	0.031700447	1.2629 66E-5	13.567908	Homo sapiens CXXC finger protein 4 (CXXC4), mRNA [NM_025212]	GO:0003677 GO:0005737 GO:0008270 GO:0016023 GO:0016055 GO:0030165 GO:0030178 GO:0031410	80319
A_23_P8 913	6.1124747E-6	2.4352 49E-9	151.2547	Homo sapiens carbonic anhydrase II (CA2), transcript variant 1, mRNA [NM_000067]	GO:0001822 GO:0002009 GO:0004089 GO:0005515 GO:0005737 GO:0005829 GO:0005886 GO:0005902 GO:0006730 GO:0008270 GO:0009268 GO:0010043 GO:0015701 GO:0016323 GO:0030424 GO:0032230 GO:0032849 GO:0038166 GO:0042475 GO:0043209 GO:0043627 GO:0044070 GO:0044281 GO:0045177 GO:0045672 GO:0045780 GO:0046903 GO:0051453 GO:0070062 GO:0071498 GO:2001150 GO:2001225	760
A_23_P3 71410	0.008195436	3.2651 14E-6	6.06515	Homo sapiens protein kinase, cAMP-dependent, catalytic, beta (PRKACB), transcript variant 3, mRNA [NM_207578]	GO:0000287 GO:0001843 GO:0003091 GO:0004691 GO:0005515 GO:0005524 GO:0005654 GO:0005813 GO:0005829 GO:0005886 GO:0005952 GO:0005975 GO:0006006 GO:0006094 GO:0006112 GO:0006468 GO:0006833 GO:0007165 GO:0007173 GO:0007188 GO:0007202 GO:0007268 GO:0007596 GO:0008543 GO:0009405 GO:0019433 GO:0031625 GO:0034199 GO:0035556 GO:0044281 GO:0045087 GO:0048011 GO:0048471 GO:0050796 GO:0051447 GO:0055085 GO:0070062 GO:0070613 GO:0071377	5567
A_23_P1 37797	1.13427835E-4	4.5190 372E-8	13.369871	Homo sapiens ryanodine receptor 2 (cardiac) (RYR2), mRNA [NM_001035]	GO:0001666 GO:0002027 GO:0003143 GO:0003220 GO:0003300 GO:0005218 GO:0005219 GO:0005262 GO:0005509 GO:0005513 GO:0005515 GO:0005516 GO:0005790 GO:0005886 GO:0006816 GO:0006874 GO:0010460 GO:0010881 GO:0014701 GO:0014808 GO:0015278 GO:0016020 GO:0016529 GO:0019722 GO:0019899 GO:0030018 GO:0030509 GO:0031000 GO:0033017 GO:0034220	6262

					GO:0034236 GO:0034237 GO:0034704 GO:0035584 GO:0035994 GO:0042802 GO:004234 GO:0043621 GO:0043924 GO:0044325 GO:0048763 GO:0051209 GO:0051284 GO:0051480 GO:0051775 GO:0055085 GO:0055117 GO:0060048 GO:0060070 GO:0060402 GO:0070062 GO:0070296 GO:0070588 GO:0071313 GO:0071872 GO:0072599 GO:0086005 GO:0086029 GO:0086064 GO:0097050	
A_23_P7 5430	0.010856194	4.3251 77E-6	4.7914634	Homo sapiens single-pass membrane protein with coiled-coil domains 4 (SMCO4), mRNA [NM_020179]	GO:0003674 GO:0005575 GO:0008150 GO:0016021	56935
A_23_P1 04741	0.04590494	1.8288 822E-5	15.173266	Homo sapiens kin of IRRE like 3 (Drosophila) (KIRREL3), transcript variant 1, mRNA [NM_032531]	GO:0001764 GO:0002121 GO:0005515 GO:0005576 GO:0005886 GO:0016021 GO:0021740 GO:0030097 GO:0030424 GO:0043198 GO:0048812 GO:0072102	84623
A_23_P6 2188	0.032806292	1.3070 2365E-5	5.3271527	Homo sapiens zinc finger, C4H2 domain containing (ZC4H2), transcript variant 1, mRNA [NM_018684]	GO:0005634 GO:0005737 GO:0007399 GO:0007528 GO:0021522 GO:0030054 GO:0045211 GO:0046872	55906
A_33_P3 369190	0.002489524 7	9.9184 25E-7	3.4944642	Homo sapiens peptidylglycine alpha-amidating monooxygenase (PAM), transcript variant 5, mRNA [NM_001177306]	GO:0001519 GO:0004504 GO:0004598 GO:0005507 GO:0005515 GO:0008270 GO:0016020 GO:0016021 GO:0031418 GO:0055114 GO:0070062	5066
A_21_P0 003297	0.002967622 8	1.1823 198E-6	6.6392508	Q4RES2_TETNG (Q4RES2) Chromosome 13 SCAF15122, whole genome shotgun sequence, partial (10%) [THC2639066]		
A_33_P3 381235	0.002054540 4	8.1854 2E-7	5.409649	Homo sapiens SLCO4A1 antisense RNA 1 (SLCO4A1-AS1), long non-coding RNA [NR_024470]		100127888
A_23_P1 53897	0.01659187	6.6103 06E-6	9.771838	Homo sapiens guanine nucleotide binding protein (G protein), gamma 7 (GNG7), mRNA [NM_052847]	GO:0001662 GO:0004871 GO:0005834 GO:0005886 GO:0006112 GO:0007168 GO:0007186 GO:0007268 GO:0007626 GO:0008277 GO:0044281 GO:0045761 GO:0070062 GO:0071377	2788
A_23_P4 06025	0.030861637	1.2295 4725E-5	8.75188	Homo sapiens prune homolog 2 (Drosophila) (PRUNE2), mRNA [NM_015225]	GO:0005737 GO:0006915 GO:0008152 GO:0016462 GO:0046872	158471
A_24_P2 73666	0.030938888	1.2326 25E-5	4.697481	Homo sapiens GNAS complex locus (GNAS), transcript variant 7, mRNA [NM_001077489]	GO:0001726 GO:0001894 GO:0001958 GO:0003091 GO:0003674 GO:0003924 GO:0004016 GO:0004871 GO:0005159 GO:0005515	2778

					GO:0005525 GO:0005576 GO:0005634 GO:0005737 GO:0005829 GO:0005834 GO:0005886 GO:0006112 GO:0006171 GO:0006184 GO:0006306 GO:0006833 GO:0007189 GO:0007190 GO:0007191 GO:0007565 GO:0007596 GO:0007606 GO:0007608 GO:0009306 GO:0016020 GO:0030133 GO:0030425 GO:0030819 GO:0031224 GO:0031683 GO:0031698 GO:0031748 GO:0031852 GO:0032320 GO:0032588 GO:0035116 GO:0035255 GO:0035264 GO:0040015 GO:0040032 GO:0042493 GO:0043950 GO:0044281 GO:0045669 GO:0045672 GO:0046872 GO:0046907 GO:0048471 GO:0048589 GO:0048701 GO:0050796 GO:0050890 GO:0051216 GO:0051430 GO:0055085 GO:0060348 GO:0060789 GO:0070062 GO:0070527 GO:0071107 GO:0071377 GO:0071380 GO:0071514 GO:0071870 GO:0071880	
A_33_P3 240018	5.1048188E-5	2.0337 923E-8	12.473921	Homo sapiens phosphodiesterase 3B, cGMP-inhibited (PDE3B), mRNA [NM_000922]	GO:0001525 GO:0004119 GO:0005515 GO:0005783 GO:0005794 GO:0005829 GO:0006198 GO:0007162 GO:0007596 GO:0008286 GO:0016021 GO:0016525 GO:0031018 GO:0032045 GO:0032045 GO:0042593 GO:0043422 GO:0043951 GO:0046872 GO:0050796 GO:0050995	5140
A_33_P3 805090	0.008243308	3.2841 867E-6	5.028956	Homo sapiens folliculin interacting protein 2 (FNIP2), mRNA [NM_020840]	GO:0000122 GO:0001932 GO:0005515 GO:0005654 GO:0005737 GO:0005815 GO:0005886 GO:0006468 GO:0008630 GO:0033138	57600
A_32_P1 57391	0.027117552	1.0803 806E-5	13.004721	Homo sapiens folate hydrolase 1B (FOLH1B), mRNA [NM_153696]	GO:0005737 GO:0006508 GO:0008237 GO:0016805 GO:0046872 GO:0070062	219595
A_23_P2 54797	2.843029E-5	1.1326 809E-8	11.965317	Homo sapiens BPI fold containing family B, member 2 (BPIFB2), mRNA [NM_025227]	GO:0008289 GO:0070062	80341
A_23_P3 20878	0.002967507 3	1.1822 739E-6	6.2432523	Homo sapiens methyltransferase like 21B (METTL21B), transcript variant 2, mRNA [NM_206914]	GO:0005622 GO:0005737 GO:0008168 GO:0032259	25895
A_23_P6 6137	5.2193983E-4	2.0794 415E-7	14.541512	Homo sapiens SRY (sex determining region Y)-box 8	GO:0000979 GO:0000981 GO:0001649 GO:0001701 GO:0001755	30812

				(SOX8), mRNA [NM_014587]	GO:0003677 GO:0005634 GO:0005737 GO:0006366 GO:0007165 GO:0007283 GO:0007422 GO:0008134 GO:0008584 GO:0010817 GO:0014015 GO:0033690 GO:0035914 GO:0043066 GO:0045165 GO:0045444 GO:0045662 GO:0045892 GO:0045893 GO:0045944 GO:0046533 GO:0046982 GO:0048469 GO:0048484 GO:0048709 GO:0060009 GO:006018 GO:0060041 GO:0060221 GO:0060612 GO:0061138 GO:0072034 GO:0072197 GO:0072289 GO:0090184 GO:0090190	
A_23_P1 61769	5.483819E-5	2.1847 885E-8	34.803856	Homo sapiens FXYD domain containing ion transport regulator 2 (FXYD2), transcript variant b, mRNA [NM_021603]	GO:0001558 GO:0005216 GO:0005391 GO:0005886 GO:0005890 GO:0006813 GO:0016323 GO:0034220 GO:0035725 GO:0042127 GO:0043231 GO:0055085 GO:0070062	486
A_24_P2 33786	0.01915841	7.6328 32E-6	3.7377765	Homo sapiens family with sequence similarity 129, member A (FAM129A), mRNA [NM_052966]	GO:0001933 GO:0001934 GO:0003674 GO:0005515 GO:0005737 GO:0005886 GO:0016020 GO:0034976 GO:0045727 GO:0070062	116496
A_21_P0 002075	0.025351305	1.0100 1215E-5	8.942998	Homo sapiens uncharacterized LOC101927070 (LOC101927070), long non-coding RNA [NR_126337]		101927070
A_23_P4 0108	0.0023448141	9.3418 89E-7	9.382038	Homo sapiens collagen, type IX, alpha 3 (COL9A3), mRNA [NM_001853]	GO:0005576 GO:0005578 GO:0005594 GO:0005788 GO:0007411 GO:0008584 GO:0008585 GO:0022617 GO:0030020 GO:0030198 GO:0030574	1299
A_23_P1 29064	8.3189755E-4	3.3143 328E-7	19.517302	Homo sapiens glycine amidinotransferase (L-arginine:glycine amidinotransferase) (GATM), mRNA [NM_001482]	GO:0005743 GO:0005758 GO:0006600 GO:0006601 GO:0006979 GO:0007584 GO:0015068 GO:0016813(hydrolase activity, acting on carbon-nitrogen (but not peptide) bonds, in linear amidines) GO:0034641 GO:0042246 GO:0043434 GO:0044281 GO:0046689 GO:0070062	2628
A_23_P2 13678	0.002060215	8.2080 28E-7	8.098249	Homo sapiens peptidylglycine alpha-amidating monooxygenase (PAM), transcript variant 1, mRNA [NM_000919]	GO:0001519 GO:0004504 GO:0004598 GO:0005507 GO:0005515 GO:0008270 GO:0016020 GO:0016021 GO:0031418 GO:0055114 GO:0070062	5066
A_24_P2 77367	7.450964E-4	2.9685 117E-7	25.799734	Homo sapiens chemokine (C-X-C motif) ligand 5 (CXCL5), mRNA	GO:0002446 GO:0002690 GO:0005576 GO:0005615 GO:0006935 GO:0006954 GO:0006	6374

				[NM_002994]	955 GO:0007165 GO:0007186 GO:0007267 GO:0008009 GO:0008284 GO:0032496 GO:0045236 GO:0060326 GO:0070098	
A_24_P2 02319	0.002402327	9.5710 24E-7	17.521084	Homo sapiens ATPase, Ca++ transporting, ubiquitous (ATP2A3), transcript variant 7, mRNA [NM_174958]	GO:0005388 GO:0005524 GO:0005783 GO:0005789 GO:0006810 GO:0006816 GO:0007596 GO:0008152 GO:0016021 GO:0016529 GO:0031095 GO:0031965 GO:0033017 GO:0034220 GO:0046872 GO:0055085 GO:0070588	489
A_21_P0 012278	1.4951817E-5	5.9568 994E-9	12.38488	ankyrin repeat domain 62 pseudogene 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:42363] [ENST00000434304]		
A_33_P3 210775	2.0832593E-4	8.2998 376E-8	6.79059	Homo sapiens cDNA FLJ20638 fis, clone KAT02982, highly similar to SUIS_RABIT SUCRASE-ISOMALTASE. [AK000645]		93432
A_23_P4 7616	5.002724E-5	1.9931 171E-8	65.20408	Homo sapiens folate hydrolase (prostate-specific membrane antigen) 1 (FOLH1), transcript variant 1, mRNA [NM_004476]	GO:0004180 GO:0005737 GO:0005887 GO:0006508 GO:0006760 GO:0008233 GO:0008237 GO:0016020 GO:0016805 GO:0046872 GO:0070062	2346
A_32_P1 84464	0.033764884	1.3452 144E-5	22.517805	Homo sapiens rhophilin associated tail protein 1 (ROPN1), mRNA [NM_017578]	GO:0005634 GO:0005737	54763
A_33_P3 245178	0.024764715	9.8664 2E-6	3.3689637	Homo sapiens brain expressed X-linked 2 (BEX2), transcript variant 1, mRNA [NM_001168399]	GO:0005634 GO:0005737 GO:0006915 GO:0007049 GO:0042981 GO:0051726	84707
A_33_P3 242733	2.3277686E-5	9.2739 78E-9	50.8706	Homo sapiens protein kinase domain containing, cytoplasmic (PKDCC), mRNA [NM_138370]	GO:0001501 GO:0004672 GO:0004715 GO:0005524 GO:0005576 GO:0005794 GO:0015031 GO:0018108 GO:0030154 GO:0030282 GO:0030501 GO:0032332 GO:0035264 GO:0042997 GO:0048286 GO:0048566 GO:0060021	91461
A_23_P1 26103	0.026386589	1.0512 5855E-5	11.852956	Homo sapiens cystathionine gamma-lyase (CTH), transcript variant 1, mRNA [NM_001902]	GO:0000096 GO:0000098 GO:0004123 GO:0005515 GO:0005516 GO:0005634 GO:0005654 GO:0005737 GO:0005829 GO:0006534 GO:0016846 GO:0018272 GO:0019344 GO:0019346 GO:0030170 GO:0030968 GO:0034641 GO:0043123 GO:0044281 GO:0044524 GO:0044540(L-cystine L-cysteine-lyase (deaminating)) GO:00	1491

					47982 GO:0051092 GO:0051289 GO:0070062 GO:0070814 GO:0080146 GO:2001234	
A_33_P3 256334	0.0026905467	1.0719 309E-6	764.94653	Homo sapiens proline-rich protein BstNI subfamily 3 (PRB3), mRNA [NM_006249]	GO:0005576 GO:0008150 GO:0050829	5544
A_33_P3 265270	0.0036745344	1.4639 579E-6	3.7408564	Homo sapiens solute carrier family 17 (acidic sugar transporter), member 5 (SLC17A5), mRNA [NM_012434]	GO:0005351 GO:0005737 GO:0005765 GO:0005886 GO:0005887 GO:0006488 GO:0006811 GO:0006820 GO:0006865 GO:0015136 GO:0015739 GO:0015992 GO:0016020 GO:0018279 GO:0030054 GO:0030672 GO:0043687 GO:0044267 GO:0055085	26503
A_23_P3 81746	0.04459005	1.7764 96E-5	5.763773	Homo sapiens additional sex combs like transcriptional regulator 3 (ASXL3), mRNA [NM_030632]	GO:0003677 GO:0005634 GO:0006351 GO:0006355 GO:0046872	80816
A_33_P3 217776	0.019967645	7.9552 37E-6	7746.263	Homo sapiens proline-rich protein BstNI subfamily 4 (PRB4), transcript variant 1, mRNA [NM_002723]	GO:0003674 GO:0005576 GO:0008150	5545
A_32_P3 4003	0.0045927376	1.8297 76E-6	9.407091	fidgetin [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:13285] [ENST00000333129]	GO:0005524 GO:0005634 GO:0005737 GO:0005815 GO:0005874 GO:0007067 GO:0008022 GO:0008152 GO:0008568 GO:0010569 GO:0016363 GO:0031122 GO:0051301	55137
A_21_P0 007914	2.3521516E-6	9.3711 22E-10	24.517822	Homo sapiens tumor suppressor candidate 8 (non-protein coding) (TUSC8), long non-coding RNA [NR_104174]		400128
A_33_P3 402404	0.04138609	1.6488 482E-5	7.328814	Homo sapiens sodium channel, voltage gated, type III beta subunit (SCN3B), transcript variant 1, mRNA [NM_018400]	GO:0001518 GO:0005248 GO:0005886 GO:0006814 GO:0007399 GO:0010460 GO:0010765 GO:0016021 GO:0017080 GO:0019233 GO:0030018 GO:0035725 GO:0044325 GO:0051899 GO:0060048 GO:0060371 GO:0060373 GO:0072659 GO:0086002 GO:0086005 GO:0086006 GO:0086010 GO:0086012 GO:0086014 GO:0086070 GO:0086091 GO:2000649	55800
A_23_P1 18203	0.003923593	1.5631 846E-6	321.33328	Homo sapiens zymogen granule protein 16B (ZG16B), mRNA [NM_145252]	GO:0001895 GO:0003674 GO:0005615 GO:0030246 GO:0070062	124220
A_24_P9 4402	0.0015095806	6.0142 656E-7	10.752563	Homo sapiens v-myc avian myelocytomatisis viral oncogene neuroblastoma derived homolog (MYCN), transcript variant 2, mRNA [NM_005378]	GO:0000785 GO:0001502 GO:0002053 GO:0003677 GO:0003700 GO:0005515 GO:0005634 GO:0006357 GO:0010942 GO:0030324 GO:0042733 GO:0045944 GO:0046983 GO:0048704 GO:0048712 GO:0048754 GO:2000	4613

					378	
A_21_P0 000407	6.177751E-4	2.4612 552E-7	8.268076	Homo sapiens small nucleolar RNA, C/D box 114-10 (SNORD114-10), small nucleolar RNA [NR_003203]		767588
A_24_P2 7234	0.002236729	8.9112 71E-7	8.477842	Homo sapiens SRY (sex determining region Y)-box 5 (SOX5), transcript variant 2, mRNA [NM_152989]	GO:0000981 GO:0001701 GO:0003700 GO:0005515 GO:0006366 GO:0021953 GO:0032332 GO:0044212 GO:0045165 GO:0045892 GO:0045944 GO:0046982 GO:0048709 GO:0051216 GO:0060164 GO:0061036 GO:0071560 GO:2000741	6660
A_33_P3 229412	8.770532E-7	3.4942 357E-10	12.772572	Homo sapiens neuregulin 3 (NRG3), transcript variant 1, mRNA [NM_001010848]	GO:0001558 GO:0005102 GO:0005576 GO:0005615 GO:0005887 GO:0007171 GO:0007389 GO:0008083 GO:0030297 GO:0030971 GO:0035556 GO:0048513 GO:0060596	10718
A_23_P1 61940	2.020999E-5	8.0517 895E-9	56.850086	Homo sapiens secretoglobin, family 2A, member 2 (SCGB2A2), mRNA [NM_002411]	GO:0003674 GO:0005575 GO:0008150	4250
A_23_P6 4825	2.9968145E-5	1.1939 5E-8	160.08923	Homo sapiens lacritin (LACRT), mRNA [NM_033277]	GO:0001948 GO:0001968 GO:0005518 GO:0005576 GO:0005615 GO:0008083 GO:0008284 GO:0019722 GO:0030141 GO:0033173 GO:0034067 GO:0043237 GO:0047485 GO:0050679 GO:0050731 GO:0051047 GO:0051281 GO:0051533 GO:0070075	90070
A_24_P4 12156	0.029693395	1.1830 038E-5	6.9038687	Homo sapiens chemokine (C-X-C motif) ligand 12 (CXCL12), transcript variant 2, mRNA [NM_000609]	GO:0001569 GO:0001666 GO:0001764 GO:0001938 GO:0005102 GO:0005576 GO:0005615 GO:0006874 GO:0006935 GO:0006955 GO:0007155 GO:0007165 GO:0007186 GO:0007281 GO:0008009 GO:0008015 GO:0008045 GO:0008064 GO:0008083 GO:0008344 GO:0008354 GO:0009314 GO:0009408 GO:0009612 GO:0009615 GO:0009897 GO:0022029 GO:0031100 GO:0033603 GO:0042098 GO:0042379 GO:0043434 GO:0045236 GO:0045785 GO:0048842 GO:0050930 GO:0060326 GO:0070062 GO:0070098 GO:0090026 GO:0090280 GO:2000107 GO:2000406	6387
A_23_P1 43817	0.008673207	3.4554 61E-6	11.497032	Homo sapiens myosin light chain kinase (MYLK), transcript variant 1, mRNA [NM_053025]	GO:0001725 GO:0003779 GO:0004683 GO:0004687 GO:0005515 GO:0005516 GO:0005524 GO:0005737 GO:	4638

					0005829 GO:0005911  GO:0006468 GO:0006 936 GO:0006939 GO: 0007015 GO:0014820  GO:0030027 GO:0030 335 GO:0032060 GO: 0032154 GO:0046872  GO:0051928 GO:0060 414 GO:0070062 GO: 0071476 GO:0090303	
A_23_P7 6291	0.001695076 7	6.7532 94E-7	303.43848	Homo sapiens proline rich 4 (lacrimal) (PRR4), transcript variant 2, mRNA [NM_007244]	GO:0001895 GO:0005 615 GO:0007601	11272
A_23_P3 92384	0.024123302	9.6108 77E-6	9.3633	Homo sapiens allograft inflammatory factor 1-like (AIF1L), transcript variant 3, mRNA [NM_001185095]	GO:0005509 GO:0005 737 GO:0005884 GO: 0005925 GO:0015629  GO:0032587 GO:0051 015 GO:0070062	83543
A_23_P8 938	0.002321338 3	9.2483 594E-7	20.50532	Homo sapiens adrenoceptor alpha 1A (ADRA1A), transcript variant 4, mRNA [NM_033304]	GO:0001985 GO:0001 994 GO:0001996 GO: 0001997 GO:0003084  GO:0004937 GO:0005 634 GO:0005886 GO: 0005887 GO:0006915  GO:0006939 GO:0007 165 GO:0007186 GO: 0007200 GO:0007202  GO:0007204 GO:0007 267 GO:0007512 GO: 0007568 GO:0008285  GO:0009725 GO:0016 049 GO:0030018 GO: 0030315 GO:0031965  GO:0032230 GO:0035 024 GO:0035265 GO: 0035556 GO:0042493  GO:0043410 GO:0045 760 GO:0045907 GO: 0045987 GO:0046982  GO:0060073 GO:0060 402 GO:0060452 GO: 0070374 GO:0071875  GO:0090037 GO:0097 195	148
A_23_P3 8735	0.003095615 4	1.2333 129E-6	17.918243	Homo sapiens cadherin 19, type 2 (CDH19), transcript variant 1, mRNA [NM_021153]	GO:0005509 GO:0005 886 GO:0007156 GO: 0016021	28513
A_23_P2 01248	0.003741443 4	1.4906 149E-6	15.588755	Homo sapiens solute carrier family 26 (anion exchanger), member 9 (SLC26A9), transcript variant 1, mRNA [NM_052934]	GO:0005254 GO:0005 886 GO:0006811 GO: 0006820 GO:0006821  GO:0006885 GO:0008 271 GO:0009986 GO: 0010628 GO:0015106  GO:0015301 GO:0015 701 GO:0016021 GO: 0016324 GO:0051117  GO:0055085 GO:0070 062	115019
A_21_P0 002251	0.006487142 8	2.5845 19E-6	9.040976	LNCipedia lncRNA (lnc-ATOH8-2), lncRNA [lnc- ATOH8-2:1]		
A_23_P3 78416	0.039884098	1.5890 078E-5	7.189033	Homo sapiens glycoprotein M6B (GPM6B), transcript variant 2, mRNA [NM_001001996]	GO:0001503 GO:0003 674 GO:0005886 GO: 0007399 GO:0015031  GO:0016021 GO:0030 154 GO:0030501 GO: 0032956 GO:0045121  GO:0051612 GO:0051 893 GO:0085029 GO:	2824

					2000009	
A_33_P3 416321	0.028032104	1.1168 168E-5	4.082615	Homo sapiens solute carrier family 17 (acidic sugar transporter), member 5 (SLC17A5), mRNA [NM_012434]	GO:0005351 GO:0005737 GO:0005765 GO:0005886 GO:0005887 GO:0006488 GO:0006811 GO:0006820 GO:0006865 GO:0015136 GO:0015739 GO:0015992 GO:0016020 GO:0018279 GO:0030054 GO:0030672 GO:0043687 GO:0044267 GO:0055085	26503
A_21_P0 013000	0.02756076	1.0980 382E-5	3.707353	MT-ND4 pseudogene 12 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:42199] [ENST00000498999]		
A_23_P9 4204	0.017819813	7.0995 266E-6	3.104929	Homo sapiens oxidation resistance 1 (OXR1), transcript variant 2, mRNA [NM_181354]	GO:0003674 GO:0005757 GO:0005730 GO:0005739 GO:0006979 GO:0007628 GO:0016491 GO:0043524 GO:0055114 GO:0071447	55074
A_23_P1 36573	0.012546874	4.9987 543E-6	6.7991996	Homo sapiens ST3 beta-galactoside alpha-2,3-sialyltransferase 5 (ST3GAL5), transcript variant 1, mRNA [NM_003896]	GO:0000139 GO:0001574 GO:0004513 GO:0005887 GO:0005975 GO:0006488 GO:000688 GO:0008373 GO:0016021 GO:0018279 GO:0030173 GO:0043687 GO:0044267 GO:0047291	8869
A_33_P3 221989	0.015027683	5.9871 25E-6	4.2021737	Homo sapiens calcium channel, voltage-dependent, beta 4 subunit (CACNB4), transcript variant 1, mRNA [NM_001005747]	GO:0005245 GO:0005515 GO:0005829 GO:0005886 GO:0005891 GO:0006810 GO:0006874 GO:0007214 GO:0007268 GO:0007411 GO:0007528 GO:0007628 GO:0008331 GO:0009898 GO:0014051 GO:0019227 GO:0019901 GO:0035249 GO:0045202 GO:0046058 GO:0048536 GO:0048538 GO:0048541 GO:0048747 GO:0050852 GO:0050908 GO:0051899 GO:0070588	785
A_23_P3 5092	8.0110907E-4	3.1916 696E-7	12.10716	Homo sapiens interleukin 19 (IL19), transcript variant 1, mRNA [NM_153758]	GO:0005125 GO:0005576 GO:0005615 GO:0006915 GO:0006954 GO:0006955 GO:0007165 GO:0042226 GO:0046427 GO:0072593 GO:2001237 GO:2001244	29949
A_23_P4 21011	0.013603628	5.4197 72E-6	10.540948	Homo sapiens Kazal-type serine peptidase inhibitor domain 1 (KAZALD1), mRNA [NM_030929]	GO:0001503 GO:0001558 GO:0005520 GO:0005614 GO:0007275 GO:0030154 GO:0030198	81621
A_33_P3 287223	2.138881E-5	8.5214 39E-9	41.914986	Homo sapiens dipeptidyl-peptidase 4 (DPP4), mRNA [NM_001935]	GO:0001666 GO:0002020 GO:0004252 GO:0005102 GO:0005515 GO:0005765 GO:0005886 GO:0005925 GO:0006508 GO:0008236 GO:0008239 GO:0008284 GO:0009986 GO:0010716 GO:0016020 GO:0016021 GO:0016324 GO:0030027 GO:0030139 GO:0031258	1803

					GO:0031295 GO:0033632 GO:0042110 GO:0042802 GO:0042803 GO:0043542 GO:0045121 GO:0046581 GO:0070062 GO:0071438	
A_32_P1 78966	0.002370111 2	9.4426 74E-7	9.880514	Homo sapiens transmembrane protein 170B (TMEM170B), mRNA [NM_001100829]	GO:0016021	100113407
A_23_P9 3602	0.009442527	3.7619 627E-6	1875.6348	Homo sapiens chromosome 6 open reading frame 58 (C6orf58), mRNA [NM_001010905]	GO:0070062	352999
A_23_P1 29835	3.8020797E-5	1.5147 728E-8	128.93456	Homo sapiens protein phosphatase 1, regulatory (inhibitor) subunit 1B (PPP1R1B), transcript variant 1, mRNA [NM_032192]	GO:0001975 GO:0004860 GO:0004865 GO:0005634 GO:0005737 GO:0005829 GO:0006351 GO:0006469 GO:0007165 GO:0007621 GO:0008542 GO:0008599 GO:0031748 GO:0031749 GO:0031750 GO:0031751 GO:0031752 GO:0035556 GO:0043025 GO:0043086 GO:0050790	84152
A_23_P4 1734	0.04837737	1.9273 852E-5	3.7915018	Homo sapiens ring finger protein 130 (RNF130), transcript variant 1, mRNA [NM_018434]	GO:0004842 GO:0005634 GO:0005654 GO:0005737 GO:0006915 GO:0008270 GO:0012501 GO:0016021 GO:0016567 GO:0016874	55819
A_23_P2 05959	0.004389094	1.7486 431E-6	13.281987	Homo sapiens aldehyde dehydrogenase 1 family, member A3 (ALDH1A3), transcript variant 1, mRNA [NM_000693]	GO:0001758 GO:0002072 GO:0002138 GO:0004029(aldehyde dehydrogenase (NAD) activity) GO:0004030(aldehyde dehydrogenase [NAD(P)+] activity) GO:0005737 GO:0005829 GO:0007626 GO:0021768 GO:0042472 GO:0042572 GO:0042573 GO:0042574 GO:0042803 GO:0043065 GO:0048048 GO:0050885 GO:0055114 GO:0060013 GO:0060166 GO:0060324 GO:0070062 GO:0070324 GO:0070403	220
A_33_P3 284132	5.2871965E-6	2.1064 528E-9	12.88858	Homo sapiens chromosome 10 open reading frame 90 (C10orf90), mRNA [NM_001004298]	GO:0005737 GO:0005813 GO:0007095 GO:0009411 GO:0010212 GO:0015629 GO:0030308 GO:0042826 GO:0050821	118611
A_22_P0 0000015	0.003975699 7	1.5839 441E-6	19.092793	17d9 Human retina cDNA randomly primed sublibrary Homo sapiens cDNA, mRNA sequence [W25978]		
A_23_P1 40057	0.02088254	8.3197 365E-6	5.858853	Homo sapiens tumor necrosis factor receptor superfamily, member 19 (TNFRSF19), transcript variant 1, mRNA [NM_018647]	GO:0001942 GO:0005031 GO:0006915 GO:0007254 GO:0016021 GO:0033209 GO:0043123	55504

A_23_P2 16361	0.033106256	1.3189 744E-5	10.302893	Homo sapiens collagen, type XIV, alpha 1 (COL14A1), mRNA [NM_021110]	GO:0003229 GO:0005 201 GO:0005518 GO: 0005576 GO:0005578  GO:0005581 GO:0005 596 GO:0005614 GO: 0005615 GO:0005788  GO:0016337 GO:0022 617 GO:0030198 GO: 0030199 GO:0030574  GO:0030674 GO:0031 012 GO:0048873 GO: 0061050 GO:0070062	7373
A_24_P4 19211	0.036356006	1.4484 464E-5	3.5929108	Homo sapiens myotubularin related protein 6 (MTMR6), mRNA [NM_004685]	GO:0004722 GO:0004 725 GO:0005635 GO: 0005737 GO:0005829  GO:0006470 GO:0006 644 GO:0006661 GO: 0015269 GO:0035335  GO:0044281 GO:0071 805	9107
A_23_P3 956	0.001305505 5	5.2012 17E-7	8.194265	Homo sapiens C1q and tumor necrosis factor related protein 1 (C1QTNF1), transcript variant 4, mRNA [NM_198594]	GO:0005515 GO:0005 518 GO:0005581 GO: 0005615 GO:0005887  GO:0007204 GO:0010 544 GO:0010628 GO: 0010906 GO:0043410  GO:0051260 GO:0051 897 GO:0070208 GO: 0090331 GO:2000860	114897
A_33_P3 254811	0.03778811	1.5055 025E-5	18.603567	Homo sapiens chromosome 3 open reading frame 70 (C3orf70), mRNA [NM_001025266]		285382
A_33_P3 342792	0.011121318	4.4308 04E-6	9.359928	ALU7_HUMAN (P39194) Alu subfamily SQ sequence contamination warning entry, partial (9%) [THC2685534]		
A_23_P3 02672	0.016366452	6.5204 99E-6	8.001662	Homo sapiens DNA- damage-inducible transcript 4-like, mRNA (cDNA clone MGC:9960 IMAGE:3877854), complete cds. [BC013592]	GO:0005737 GO:0009 968	115265
A_22_P0 0003190	2.6075233E-4	1.0388 54E-7	11.507121	Homo sapiens uncharacterized LOC100996348 (LOC100996348), transcript variant 4, long non-coding RNA [NR_121633]		100996348
A_33_P3 298990	0.034354284	1.3686 966E-5	9.137876	Homo sapiens CD5 molecule (CD5), mRNA [NM_014207]	GO:0004872 GO:0004 888 GO:0005044 GO: 0005515 GO:0005886  GO:0005887 GO:0006 898 GO:0008037 GO: 0008283 GO:0009897  GO:0031295 GO:0097 190	921
A_23_P1 62165	0.00370132	1.4746 295E-6	13.126026	Homo sapiens potassium channel tetramerization domain containing 14 (KCTD14), transcript variant 1, mRNA [NM_023930]	GO:0051260	65987
A_21_P0 008253	6.667566E-6	2.6564 009E-9	15.068265	LNCipedia lincRNA (lnc-TSC22D1-1), lincRNA [lnc- TSC22D1-1:5]		

A_33_P3 260634	0.003525774 5	1.4046 91E-6	10.39951	Homo sapiens phospholipase C, beta 4 (PLCB4), transcript variant 3, mRNA [NM_001172646]	GO:0004435 GO:0004629 GO:0004871 GO:0005509 GO:0005634 GO:0005790 GO:0005829 GO:0014069 GO:0016042 GO:0030425 GO:0035556 GO:0043647 GO:0044281	5332
A_23_P2 59141	0.04182612	1.6663 793E-5	7.9205203	Homo sapiens Z-DNA binding protein 1 (ZBP1), transcript variant 1, mRNA [NM_030776]	GO:0003677 GO:0003692 GO:0003723 GO:0003726 GO:0005515 GO:0005634 GO:0005737 GO:0005829 GO:0008150 GO:0008152 GO:0032481 GO:0045087 GO:0060340	81030
A_21_P0 014164	1.8508426E-6	7.3738 75E-10	21.893312	Q7Z7B2_HUMAN (Q7Z7B2) Testis-specific protein TPX1 c isoform, partial (6%) [THC2620873]		
A_21_P0 009357	0.003227791 3	1.2859 726E-6	47.03392	LNCipedia lincRNA (lnc-SLC39A11-3), lincRNA [lnc-SLC39A11-3:4]		
A_33_P3 269924	2.2931097E-5	9.1358 96E-9	15.59561	Homo sapiens huntingtin interacting protein 1 related (HIP1R), transcript variant 3, mRNA [NM_001303099]	GO:0003779 GO:0005515 GO:0005737 GO:0005856 GO:0005905 GO:0006898 GO:0030036 GO:0030136 GO:0030665 GO:0030674 GO:0035091 GO:0043231 GO:0048471	9026
A_23_P9 3032	6.4872514E-4	2.5845 623E-7	7.5460052	Homo sapiens zinc finger, BED-type containing 3 (ZBED3), mRNA [NM_032367]	GO:0001933 GO:0003677 GO:0005829 GO:0016020 GO:0016055 GO:0045944 GO:0046872 GO:0050821 GO:0090263	84327
A_24_P2 24488	1.3793246E-7	5.4953 174E-11	22.090292	Homo sapiens microtubule-associated protein tau (MAPT), transcript variant 1, mRNA [NM_016835]	GO:0000226 GO:0001764 GO:0005200 GO:0005515 GO:0005829 GO:0005874 GO:0005875 GO:0005886 GO:0005930 GO:0006915 GO:0006921 GO:0007628 GO:0008017 GO:0008088 GO:0010506 GO:0017124 GO:001989 GO:0019901 GO:0030424 GO:0030426 GO:0031113 GO:0031116 GO:0032387 GO:0034185 GO:0034399 GO:0045298 GO:0045773 GO:0047497 GO:0048675 GO:0048699 GO:0060632 GO:0071813	4137
A_23_P3 60209	0.005208925	2.0752 689E-6	4.195302	mitochondrially encoded NADH dehydrogenase 3 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:7458] [ENST00000361227]		4537
A_32_P1 92376	3.6151844E-4	1.4403 125E-7	12.031343	Homo sapiens ectonucleotide pyrophosphatase/phosphodiesterase 1 (ENPP1), mRNA [NM_006208]	GO:0003676 GO:0004528 GO:0004551 GO:0005044 GO:0005158 GO:0005509 GO:0005515 GO:0005524 GO:0005615 GO:0005765 GO:0005886 GO:0005887 GO:0006091 GO:0006200 GO:0006766	5167

					GO:0006767 GO:0006771 GO:0006796 GO:0006898 GO:0006955 GO:0008270 GO:0009143 GO:0009986 GO:0016021 GO:0016323 GO:0030247 GO:0030279 GO:0030308 GO:0030500 GO:0030505 GO:0030643 GO:0030730 GO:0031214 GO:0031953 GO:0032869 GO:0035529 GO:0042803 GO:0044281 GO:0045599 GO:0045719 GO:0046325 GO:0046627 GO:0046849 GO:0047429 GO:0050427 GO:0050656 GO:0090305	
A_22_P0 0016588	0.049607016	1.9763 751E-5	8.003584	wu35b02.x1 Soares_Dieckgraefe_c olon_NHCD Homo sapiens cDNA clone IMAGE:2521995 3', mRNA sequence [AI990958]		
A_24_P2 09171	0.004521668	1.8014 614E-6	4.649557	Homo sapiens SH3 domain binding glutamate-rich protein like 2 (SH3BGRL2), mRNA [NM_031469]	GO:0005654 GO:0017124 GO:0070062	83699
A_22_P0 0012451	4.8515113E-4	1.9328 73E-7	20.459435	LNCipedia lncRNA (lnc-PRPF18-6), lncRNA [lnc- PRPF18-6:1]		
A_33_P3 280521	2.0774055E-4	8.2765 16E-8	22.592981	Homo sapiens microfibrillar- associated protein 3- like (MFAP3L), transcript variant 1, mRNA [NM_021647]	GO:0005886 GO:0016021	9848
A_23_P1 06042	4.8363637E-4	1.9268 381E-7	8.34542	Homo sapiens CKLF- like MARVEL transmembrane domain containing 5 (CMTM5), transcript variant 3, mRNA [NM_001037288]	GO:0005125 GO:0005615 GO:0006935 GO:0016021 GO:0045662	116173
A_23_P9 1919	0.010710293	4.2670 49E-6	6.4221764	Homo sapiens stress- associated endoplasmic reticulum protein 1 (SERP1), mRNA [NM_014445]	GO:0001501 GO:0005783 GO:0005789 GO:0005840 GO:0005881 GO:0006006 GO:0006464 GO:0006486 GO:0006950 GO:0006987 GO:0007009 GO:0009791 GO:0010259 GO:0015031 GO:0016021 GO:0030968 GO:0032024 GO:0044267 GO:0045727 GO:0046622 GO:0048644 GO:0060124	27230
A_23_P3 94395	0.006863768	2.7345 69E-6	5.6967487	Homo sapiens junctophilin 2 (JPH2), transcript variant 1, mRNA [NM_020433]	GO:0001786 GO:0005515 GO:0005546 GO:0005547 GO:0005886 GO:0010314 GO:0014701 GO:0015278 GO:0016021 GO:0030018 GO:0030314 GO:0032266 GO:0055024 GO:0055074 GO:0060314 GO:0060316 GO:0060402 GO:0070273 GO:0070300 GO:0070588	57158

					GO:0080025	
A_33_P3 238335	0.029076602	1.1584 304E-5	12.989213	Homo sapiens mucolipin 3, mRNA (cDNA clone MGC:71509 IMAGE:30340464), complete cds. [BC060765]	GO:0005737 GO:0005 886 GO:0007626 GO: 0016021 GO:0034220  GO:0042491 GO:0055 085 GO:0070588	55283
A_23_P4 01106	0.03535072	1.4083 953E-5	6.9843116	Homo sapiens phosphodiesterase 2A, cGMP-stimulated (PDE2A), transcript variant 1, mRNA [NM_002599]	GO:0000122 GO:0004 112 GO:0004118 GO: 0005262 GO:0005515  GO:0005634 GO:0005 737 GO:0005759 GO: 0005783 GO:0005794  GO:0005829 GO:0005 886 GO:0006198 GO: 0006626 GO:0007596  GO:0008144 GO:0008 152 GO:0019933 GO: 0019934 GO:0030224  GO:0030424 GO:0030 425 GO:0030552 GO: 0030553 GO:0030818  GO:0030823 GO:0030 911 GO:0033159 GO: 0035690 GO:0036006  GO:0042734 GO:0042 803 GO:0043116 GO: 0043117 GO:0046069  GO:0046872 GO:0048 471 GO:0050729 GO: 0061028 GO:0070588  GO:0071260 GO:0071 321 GO:0071560 GO: 0097011	5138
A_23_P4 0847	0.010950652	4.3628 097E-6	18.535948	Homo sapiens carbohydrate (N- acetylglucosamine-6- O) sulfotransferase 2 (CHST2), mRNA [NM_004267]	GO:0000139 GO:0001 517 GO:0005802 GO: 0005975 GO:0006044  GO:0006790 GO:0006 954 GO:0007275 GO: 0008146 GO:0009405  GO:0016021 GO:0018 146 GO:0030203 GO: 0031228 GO:0042339  GO:0044281	9435
A_21_P0 005438	1.2053688E-5	4.8022 66E-9	70.82507	LNCipedia lncRNA (lnc-RP11- 1220K2.2.1-1), lncRNA [lnc-RP11- 1220K2.2.1-1:2]		
A_23_P1 66929	0.001012994 6	4.0358 35E-7	13.158642	Homo sapiens serpin peptidase inhibitor, clade I (neuroserpin), member 1 (SERPINI1), transcript variant 1, mRNA [NM_005025]	GO:0004867 GO:0005 615 GO:0007417 GO: 0007422 GO:0010951  GO:0030155 GO:0070 062	5274
A_33_P3 243153	0.01432157	5.7058 05E-6	5.6667647	Homo sapiens glutamine--fructose-6- phosphate transaminase 1 (GFPT1), transcript variant 1, mRNA [NM_001244710]	GO:0004360(glutamin e-fructose-6-phosphate transaminase (isomerizing) activity) GO:0005829  GO:0006002 GO:0006 042 GO:0006048 GO: 0006112 GO:0006488  GO:0006541 GO:0006 987 GO:0009744 GO: 0016051 GO:0016597  GO:0018279 GO:0030 246 GO:0030968 GO: 0032869 GO:0032922  GO:0043687 GO:0044 267 GO:0045719 GO: 0051289 GO:0070062	2673
A_23_P1	0.029772785	1.1861	16.965132	Homo sapiens iroquois	GO:0005634 GO:0006	153572

56025		667E-5		homeobox 2 (IRX2), transcript variant 1, mRNA [NM_033267]	355 GO:0043565 GO:0072086 GO:0072272	
A_33_P3 265744	0.043893762	1.7487 555E-5	10.799039	Homo sapiens prostaglandin E receptor 3 (subtype EP3) (PTGER3), transcript variant 5, mRNA [NM_198715]	GO:0001660 GO:0004879 GO:0004957 GO:0005635 GO:0005886 GO:0005887 GO:0006351 GO:0007186 GO:0007188 GO:0007200 GO:0007204 GO:0008219 GO:0015701 GO:0016021 GO:0030522 GO:0031622 GO:0032496 GO:0035810	5733
A_33_P3 215744	6.3566536E-6	2.5325 313E-9	20.841356	Homo sapiens prostate androgen-regulated transcript 1 (non-protein coding) (PART1), transcript variant 2, long non-coding RNA [NR_028508]		25859
A_33_P3 334515	7.814903E-4	3.1135 07E-7	3.6326983	Homo sapiens NDRG family member 2 (NDRG2), transcript variant 11, mRNA [NM_001282213]	GO:0001818 GO:0003674 GO:0005515 GO:0005654 GO:0005737 GO:0005794 GO:0005813 GO:0005815 GO:0005829 GO:0010574 GO:0016055 GO:0021762 GO:0030154 GO:0030426 GO:0048471 GO:0048662 GO:007062 GO:0070373 GO:0090361	57447
A_32_P1 00439	0.04400773	1.7532 96E-5	4.934297	Homo sapiens maturin, neural progenitor differentiation regulator homolog (Xenopus) (MTURN), mRNA [NM_152793]	GO:0007275	222166
A_33_P3 332625	0.004913235 5	1.9574 643E-6	1671.3284	Homo sapiens proline-rich protein BstNI subfamily 1 (PRB1), transcript variant 3, mRNA [NM_199354]	GO:0003674 GO:0005576 GO:0008150	5542
A_23_P1 43694	1.6269027E-7	6.4816 84E-11	33.04431	Homo sapiens SRY (sex determining region Y)-box 10 (SOX10), mRNA [NM_006941]	GO:0000978 GO:0000980 GO:0001190 GO:0001701 GO:0001755 GO:0002052 GO:0003682 GO:0003705 GO:0003713 GO:0005515 GO:0005634 GO:0006357 GO:0006366 GO:0007422 GO:0008134 GO:0009653 GO:0014015 GO:0030318 GO:0031315 GO:0042802 GO:0043066 GO:0045892 GO:0045944 GO:0048469 GO:0048484 GO:0048546 GO:0048589 GO:0048709 GO:0090090	6663
A_24_P3 9195	0.003097301 6	1.2339 847E-6	9.225854	Homo sapiens oxoglutarate (alpha-ketoglutarate) receptor 1 (OXGR1), mRNA [NM_080818]	GO:0004930 GO:0005886 GO:0007186 GO:0016021	27199
A_21_P0 007006	2.363039E-8	9.4144 98E-12	45.118477	LNCipedia lincRNA (lnc-DYDC1-3), lincRNA [lnc-DYDC1-3:1]		
A_23_P3 70666	1.5565443E-5	6.2013 72E-9	15.010457	Homo sapiens glycine-N-acyltransferase-like	GO:0005739 GO:0008152 GO:0047946 GO:	92292

				1 (GLYATL1), transcript variant 1, mRNA [NM_080661]	0047961	
A_23_P5 8396	0.03135616	1.2492 494E-5	8.896779	Homo sapiens platelet derived growth factor C (PDGFC), transcript variant 1, mRNA [NM_016205]	GO:0000139 GO:0005161 GO:0005515 GO:0005576 GO:0005615 GO:0005634 GO:0005737 GO:0005788 GO:0005886 GO:0007171 GO:0007417 GO:0008083 GO:0009790 GO:0009887 GO:0009986 GO:0042803 GO:0045740 GO:0048008 GO:0048146 GO:0050730 GO:0051781 GO:007062 GO:0071230	56034
A_22_P0 0015495	0.028713081	1.1439 474E-5	10.724671	Homo sapiens StAR-related lipid transfer (START) domain containing 13 (STARD13), transcript variant 4, mRNA [NM_001243476]	GO:0005096 GO:000515 GO:0005811 GO:0005829 GO:0007264 GO:0008289 GO:0031966 GO:0043547 GO:0051056	90627
A_23_P3 18300	0.023174211	9.2327 54E-6	6.7739434	Homo sapiens sterile alpha motif and leucine zipper containing kinase AZK (ZAK), transcript variant 2, mRNA [NM_133646]	GO:0000075 GO:0000077 GO:0000186 GO:0000287 GO:0004674 GO:0004709 GO:0005515 GO:0005524 GO:0005634 GO:0005737 GO:0006468 GO:0006950 GO:0007010 GO:0007050 GO:0007257 GO:0008219 GO:0008283 GO:0009314 GO:0030154 GO:0035556 GO:0043065	51776
A_23_P5 8228	0.033330012	1.3278 889E-5	816.65936	Homo sapiens odontogenic, ameloblast associated (ODAM), mRNA [NM_017855]	GO:0005576 GO:0005634 GO:0005737 GO:0031214 GO:0042475 GO:0043205	54959
A_23_P1 8447	6.38222E-4	2.5427 17E-7	10.446236	Homo sapiens peroxisome proliferator-activated receptor gamma, coactivator 1 alpha (PPARGC1A), mRNA [NM_013261]	GO:0000166 GO:0001104 GO:0001659 GO:0001678 GO:0003677 GO:0003713 GO:0003723 GO:0005515 GO:0005634 GO:0005654 GO:0005665 GO:0005829 GO:0006012 GO:0006094 GO:0006355 GO:0006367 GO:0006397 GO:0006461 GO:0006996 GO:0007005 GO:0007586 GO:0007623 GO:0008134 GO:0008209 GO:0008380 GO:0009409 GO:0010822 GO:0014850 GO:0016605 GO:0016922 GO:0019395 GO:0022904 GO:0030374 GO:0030521 GO:0031490 GO:0031625 GO:0032922 GO:0034599 GO:0035066 GO:0042594 GO:0042752 GO:0043201 GO:0043524 GO:0043565 GO:0045333 GO:0045722 GO:0045820 GO:0045893 GO:0045944 GO:0046321 GO:0048661 GO:005681 GO:0050821 GO:0050873 GO:0051091	10891

					GO:0051552 GO:0071250 GO:0071356 GO:0071398 GO:0071456 GO:0071871 GO:0071873 GO:0097067 GO:2000272 GO:2000310 GO:2000507 GO:2001171	
A_23_P7 1270	4.003674E-5	1.5950 892E-8	86.26809	Homo sapiens alpha-2-glycoprotein 1, zinc-binding (AZGP1), mRNA [NM_001185]	GO:0001580 GO:0001895 GO:0001916 GO:0001948 GO:0002474 GO:0003823 GO:0004540 GO:0005576 GO:0005615 GO:0005634 GO:0005886 GO:0006955 GO:0007155 GO:0008285 GO:0008320 GO:0019882 GO:0042605 GO:0042612 GO:0070062 GO:0071806	563
A_24_P5 3595	0.003850903 4	1.5342 245E-6	16.571518	Homo sapiens GNAS complex locus (GNAS), transcript variant 4, mRNA [NM_016592]	GO:0001726 GO:0001894 GO:0001958 GO:0003091 GO:0003674 GO:0003924 GO:0004016 GO:0004871 GO:0005159 GO:0005515 GO:0005525 GO:0005576 GO:0005634 GO:0005737 GO:0005829 GO:0005834 GO:0005886 GO:0006112 GO:0006171 GO:0006184 GO:0006306 GO:0006833 GO:0007189 GO:0007190 GO:0007191 GO:0007565 GO:0007596 GO:0007606 GO:0007608 GO:0009306 GO:0016020 GO:0030133 GO:0030425 GO:0030819 GO:0031224 GO:0031683 GO:0031698 GO:0031748 GO:0031852 GO:0032320 GO:0032588 GO:0035116 GO:0035255 GO:0035264 GO:0040015 GO:0040032 GO:0042493 GO:0043950 GO:0044281 GO:0045669 GO:0045672 GO:0046872 GO:0046907 GO:0048471 GO:0048589 GO:0048701 GO:0050796 GO:0050890 GO:0051216 GO:0051430 GO:0055085 GO:0060348 GO:0060789 GO:0070062 GO:0070527 GO:0071107 GO:0071377 GO:0071380 GO:0071514 GO:0071870 GO:0071880	2778
A_32_P6 9368	0.007125582 5	2.8388 774E-6	9.159385	Homo sapiens inhibitor of DNA binding 2, dominant negative helix-loop-helix protein (ID2), mRNA [NM_002166]	GO:0000122 GO:0000785 GO:0001656 GO:0001779 GO:0003149 GO:0003166 GO:0005515 GO:0005634 GO:0005654 GO:0005737 GO:0005813 GO:0005829 GO:0006351 GO:0007275 GO:0010628 GO:0010629 GO:0014003 GO:0015630 GO:0019216 GO:0021772	3398

					GO:0032922 GO:0033598 GO:0042752 GO:0043153 GO:0043234 GO:0043353 GO:004392 GO:0043433 GO:0044325 GO:0045475 GO:0045578 GO:0045600 GO:0045648 GO:0045651 GO:0045665 GO:0045668 GO:0045777 GO:0045892 GO:0045893 GO:0046983 GO:0048469 GO:0048541 GO:0048557 GO:0048661 GO:0048663 GO:0048711 GO:0048715 GO:0060612 GO:0060749 GO:0061030 GO:0061031 GO:007158 GO:0071285 GO:0071931 GO:0090398 GO:2000045 GO:2000178	
A_23_P1 16890	0.002048328 3	8.1606 71E-7	263.95538	Homo sapiens proline-rich protein BstNI subfamily 3 (PRB3), mRNA [NM_006249]	GO:0005576 GO:0008150 GO:0050829	5544
A_33_P3 216150	0.026551476	1.0578 277E-5	2606.6143	Homo sapiens proline-rich protein BstNI subfamily 4 (PRB4), transcript variant 1, mRNA [NM_002723]	GO:0003674 GO:0005576 GO:0008150	5545
A_33_P3 335661	0.006205669	2.4723 781E-6	8.878728	Homo sapiens neurexophilin and PC-esterase domain family, member 2 (NXPE2), mRNA [NM_182495]	GO:0016021	120406
A_23_P2 15070	0.008769937	3.4939 987E-6	15.6165	Homo sapiens centrosomal protein 41kDa (CEP41), transcript variant 1, mRNA [NM_018718]	GO:0000086 GO:0000278 GO:0005515 GO:0005813 GO:0005814 GO:0005829 GO:0006996 GO:0015031 GO:0016020 GO:0018095 GO:0036064 GO:0042384 GO:0072372	95681
A_23_P3 86320	5.0577455E-6	2.0150 381E-9	20.398531	Homo sapiens antigen p97 (melanoma associated) identified by monoclonal antibodies 133.2 and 96.5 (MF12), transcript variant 2, mRNA [NM_033316]	GO:0001558 GO:0005506 GO:0005515 GO:0005887 GO:0006879 GO:0008199 GO:0009986 GO:0010756 GO:0042127 GO:0046658 GO:0070062 GO:0090091 GO:0097286 GO:1900025	4241
A_24_P1 94688	0.002450665	9.7636 05E-7	10.8062725	Homo sapiens mitochondrial calcium uptake family, member 3 (MICU3), mRNA [NM_181723]	GO:0005509 GO:0005739 GO:0016021	286097
A_33_P3 219090	0.028606212	1.1396 897E-5	7.1355367	Homo sapiens insulin induced gene 1 (INSIG1), transcript variant 1, mRNA [NM_005542]	GO:0005515 GO:0005783 GO:0005789 GO:0006641 GO:0006695 GO:0008152 GO:0008283 GO:0010894 GO:0032933 GO:0032937 GO:0042472 GO:0042474 GO:0044281 GO:0045599 GO:0045717 GO:0060021 GO:0060363	3638
A_23_P6 9699	0.007666659 5	3.0544 46E-6	10.149987	Homo sapiens neuropeptide Y receptor Y1 (NPY1R), mRNA [NM_000909]	GO:0001601 GO:0001602 GO:0003151 GO:0004983 GO:0005515 GO:0005886 GO:0005	4886

					887 GO:0006006 GO:0007187 GO:0007193 GO:0007218 GO:0007626 GO:0007631 GO:0008217 GO:0019233 GO:0040014	
A_33_P3 415551	0.018509518	7.3743 104E-6	11.463921	Homo sapiens glycerol-3-phosphate acyltransferase 2, mitochondrial (GPAT2), mRNA [NM_207328]	GO:0004366 GO:0005739 GO:0005741 GO:0006072 GO:0006644 GO:0006654 GO:0016021 GO:0016024 GO:0019432 GO:0044281 GO:0046474	150763
A_21_P0 005813	4.1694216E-6	1.6611 241E-9	11.630082	DHAA_BRAJA (P59337) Haloalkane dehalogenase , partial (6%) [THC2715664]		
A_23_P3 26760	0.016904635	6.7349 147E-6	20.551811	Homo sapiens myosin VIIA and Rab interacting protein (MYRIP), transcript variant 1, mRNA [NM_015460]	GO:0000145 GO:0001750 GO:0003779 GO:0005515 GO:0006886 GO:0008270 GO:0015629 GO:0017137 GO:0030133 GO:0031045 GO:0032024 GO:004270 GO:0045202 GO:0048471 GO:0051018	25924
A_23_P2 33	0.002120387 3	8.4477 58E-7	11.011717	Homo sapiens flavin containing monooxygenase 5 (FMOS5), transcript variant 1, mRNA [NM_001461]	GO:0004499 GO:0005789 GO:0008150 GO:0016021 GO:0050660 GO:0050661 GO:0055114	2330
A_23_P5 301	0.012392973	4.9374 394E-6	9.052627	Homo sapiens transcription factor CP2-like 1 (TFCP2L1), mRNA [NM_014553]	GO:0000122 GO:0000902 GO:0002070 GO:0003700 GO:0003714 GO:0005634 GO:0005737 GO:0006351 GO:0006357 GO:0006694 GO:0007028 GO:0007431 GO:0007565 GO:0008340 GO:0016020 GO:0043565 GO:0045927	29842
A_23_P2 12042	0.003169940 3	1.2629 245E-6	24.891766	Homo sapiens antigen p97 (melanoma associated) identified by monoclonal antibodies 133.2 and 96.5 (MFI2), transcript variant 1, mRNA [NM_005929]	GO:0001558 GO:000506 GO:0005515 GO:0005887 GO:0006879 GO:0008199 GO:0009986 GO:0010756 GO:0042127 GO:0046658 GO:0070062 GO:0090091 GO:0097286 GO:1900025	4241
A_33_P3 883985	0.001422294 1	5.6665 1E-7	9.657728	Homo sapiens lipase maturation factor 1 (LMF1), transcript variant 4, non-coding RNA [NR_036442]	GO:0005789 GO:0006888 GO:0009306 GO:0016021 GO:0033578 GO:0034382 GO:0051006 GO:0051604 GO:0090181 GO:0090207	64788
A_23_P3 04489	1.8185431E-6	7.2451 917E-10	12.8869505	Homo sapiens family with sequence similarity 19 (chemokine (C-C motif)-like), member A5 (FAM19A5), transcript variant 2, mRNA [NM_015381]	GO:0005576 GO:0016021	25817
A_22_P0 0005677	0.009919779	3.9521 033E-6	9.378336	Homo sapiens, clone IMAGE:4431109, mRNA. [BC015455]		
A_24_P3 42829	5.277049E-5	2.1024 1E-8	6.6585565	Homo sapiens solute carrier family 16, member 14 (SLC16A14), mRNA [NM_152527]	GO:0005886 GO:0008028 GO:0015293 GO:0015718 GO:0016021 GO:0034220	151473
A_21_P0	0.016957799	6.7560	16.885244	LNCipedia lincRNA		

007252		954E-6		(lnc-TMEM135-2), lincRNA [lnc-TMEM135-2;1]		
A_33_P3 229417	3.5264733E-7	1.4049 695E-10	15.624371	Homo sapiens neuregulin 3 (NRG3), transcript variant 1, mRNA [NM_001010848]	GO:0001558 GO:0005 102 GO:0005576 GO: 0005615 GO:0005887  GO:0007171 GO:0007 389 GO:0008083 GO: 0030297 GO:0030971  GO:0035556 GO:0048 513 GO:0060596	10718
A_33_P3 235390	0.014597033	5.8155 51E-6	4.784517	Homo sapiens ubiquitin-like modifier activating enzyme 5 (UBA5), transcript variant 1, mRNA [NM_024818]	GO:0005515 GO:0005 524 GO:0005634 GO: 0005737 GO:0005829  GO:0033146 GO:0034 976 GO:0043231 GO: 0046872 GO:0071566  GO:0071569	79876
A_22_P0 0005289	0.014487358	5.7718 557E-6	10.138494	Homo sapiens CNTFR antisense RNA 1 (CNTFR-AS1), long non-coding RNA [NR_024369]		415056
A_33_P3 222852	0.024823066	9.8896 68E-6	6.8836184	Homo sapiens LP3317 mRNA, complete cds. [AY203941]		
A_24_P4 02690	0.002884371	1.1491 518E-6	12.434678	Homo sapiens integral membrane protein 2C (ITM2C), transcript variant 1, mRNA [NM_030926]	GO:0001540 GO:0005 515 GO:0005524 GO: 0005764 GO:0005765  GO:0005794 GO:0005 886 GO:0010977 GO: 0016021 GO:0030182  GO:0048471 GO:0070 062 GO:2001238	81618
A_23_P8 0040	0.041271035	1.6442 644E-5	7.3431063	Homo sapiens protein C receptor, endothelial (PROCR), mRNA [NM_006404]	GO:0004872 GO:0005 515 GO:0005576 GO: 0005813 GO:0005886  GO:0005887 GO:0005 925 GO:0006955 GO: 0007596 GO:0009986  GO:0019882 GO:0050 819 GO:0050900 GO: 0070062	10544
A_24_P7 38168	1.4177543E-5	5.6484 235E-9	7.1771493	Homo sapiens FRAS1 related extracellular matrix 3 (FREM3), mRNA [NM_001168235]	GO:0005604 GO:0005 615 GO:0007154 GO: 0007155 GO:0016021  GO:0031012 GO:0046 872	166752
A_32_P3 8623	2.3645087E-7	9.4203 534E-11	27.026304	Homo sapiens protein phosphatase 1, regulatory subunit 9A (PPP1R9A), transcript variant 4, mRNA [NM_017650]	GO:0005515 GO:0007 015 GO:0019722 GO: 0030054 GO:0030175  GO:0030426 GO:0030 864 GO:0031175 GO: 0043197 GO:0045202  GO:0051015	55607
A_23_P2 17109	0.004520599 3	1.8010 355E-6	20.75289	Homo sapiens solute carrier family 31 (copper transporter), member 2 (SLC31A2), mRNA [NM_001860]	GO:0005375 GO:0005 770 GO:0005887 GO: 0006825 GO:0006878  GO:0035434 GO:0055 037	1318
A_23_P8 3403	0.018774489	7.4798 76E-6	7.6199417	Homo sapiens LIM and calponin homology domains 1 (LIMCH1), transcript variant 1, mRNA [NM_014988]	GO:0003779 GO:0008 270 GO:0031032	22998
A_32_P2 02759	1.10717825E-4	4.4110 69E-8	10.340776	Homo sapiens family with sequence similarity 171, member B (FAM171B), mRNA [NM_177454]	GO:0003677 GO:0016 021	165215
A_23_P2 14977	0.018746497	7.4687 24E-6	4.7501097	Homo sapiens SEC63 homolog (S. cerevisiae) (SEC63),	GO:0001889 GO:0004 872 GO:0005515 GO: 0005783 GO:0005789	11231

				mRNA [NM_007214]	GO:0006612 GO:0006614 GO:0006620 GO:0006807 GO:0008565 GO:0010259 GO:0016020 GO:0016021 GO:0031204 GO:0072001	
A_33_P3 215739	0.023746604	9.4607 985E-6	4.532752	Homo sapiens leukemia NUP98 fusion partner 1 (LNP1), mRNA [NM_001085451]		348801
A_23_P7 3747	0.015622737	6.2241 98E-6	6.616947	Homo sapiens armadillo repeat containing, X-linked 2 (ARMCX2), transcript variant 2, mRNA [NM_014782]	GO:0016021	9823
A_33_P3 590279	1.8584868E-5	7.4043 3E-9	28.193604	ribosomal protein L31 pseudogene 57 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:35703] [ENST00000461109]		
A_33_P3 772996	0.003666703	1.4608 378E-6	8.932987	Homo sapiens protein kinase, cAMP-dependent, catalytic, beta (PRKACB), transcript variant 7, mRNA [NM_001242860]	GO:0000287 GO:0001843 GO:0003091 GO:0004691 GO:0005515 GO:0005524 GO:0005654 GO:0005813 GO:0005829 GO:0005886 GO:0005952 GO:0005975 GO:0006006 GO:0006094 GO:0006112 GO:0006468 GO:0006833 GO:0007165 GO:0007173 GO:0007188 GO:0007202 GO:0007268 GO:0007596 GO:0008543 GO:0009405 GO:0019433 GO:0031625 GO:0034199 GO:0035556 GO:0044281 GO:0045087 GO:0048011 GO:0048471 GO:0050796 GO:0051447 GO:0055085 GO:0070062 GO:0070613 GO:0071377	5567
A_21_P0 014645	5.292911E-6	2.1087 294E-9	7.5393963	Homo sapiens ANO1 antisense RNA 2 (head to head) (ANO1-AS2), long non-coding RNA [NR_103835]		100009613
A_24_P3 34300	9.111797E-4	3.6301 98E-7	7.8424735	Homo sapiens fibroblast growth factor 12 (FGF12), transcript variant 2, mRNA [NM_004113]	GO:0003254 GO:0005104 GO:0005615 GO:0005634 GO:0007165 GO:0007254 GO:0007267 GO:0007268 GO:0007399 GO:0007507 GO:0008083 GO:0008201 GO:0008344 GO:0008543 GO:0010765 GO:0017080 GO:0044325 GO:0050905 GO:0086002 GO:2000649 GO:2001258	2257
A_33_P3 252839	0.002896554	1.1540 056E-6	22.444593	Homo sapiens alpha-2-glycoprotein 1, zinc-binding pseudogene 1 (AZGP1P1), non-coding RNA [NR_036679]		646282
A_23_P1 24742	0.04787572	1.9073 992E-5	5.6948867	Homo sapiens choline kinase alpha (CHKA), transcript variant 1, mRNA [NM_001277]	GO:0004103 GO:0004104 GO:0004305 GO:0004871 GO:0005524 GO:0005829 GO:0006	1119

					629 GO:0006644 GO:0006646 GO:0006656 GO:0006657 GO:0006869 GO:0007165 GO:0008144 GO:0016310 GO:0019695 GO:0033265 GO:0042803 GO:0044281 GO:0046474	
A_24_P1 56490	0.020359444	8.1113 32E-6	18.588472	Homo sapiens potassium channel, calcium activated large conductance subfamily M alpha, member 1 (KCNMA1), transcript variant 2, mRNA [NM_002247]	GO:0001666 GO:0003779 GO:0005249 GO:0005515 GO:0005886 GO:0005901 GO:0006813 GO:0006970 GO:0007268 GO:0007596 GO:0008076 GO:0015269 GO:0016021 GO:0016324 GO:0030007 GO:0034465 GO:0034765 GO:0042391 GO:0043065 GO:0045794 GO:0046872 GO:0051592 GO:0060072 GO:0060073 GO:0060083 GO:0070062 GO:0071805	3778
A_23_P1 55979	3.374277E-7	1.3443 335E-10	14.821042	Homo sapiens epidermal growth factor (EGF), transcript variant 1, mRNA [NM_001963]	GO:0000186 GO:0001525 GO:0002576 GO:0005154 GO:0005509 GO:0005515 GO:0005576 GO:0005615 GO:0005765 GO:0005886 GO:0006260 GO:0007165 GO:0007171 GO:0007173 GO:0007262 GO:0007596 GO:0008083 GO:0008284 GO:0008543 GO:0010800 GO:0016021 GO:0018108 GO:0021940 GO:0030168 GO:0030297 GO:0031093 GO:0035413 GO:0038095 GO:0042059 GO:0042327 GO:0043388 GO:0043406 GO:0045087 GO:0045741 GO:0045840 GO:0045893 GO:0048011 GO:0048754 GO:0051048 GO:0060749 GO:0070062 GO:0070371 GO:0090279 GO:0090370 GO:1900127 GO:2000008 GO:2000060	1950
A_23_P4 31853	3.6048333E-4	1.4361 886E-7	3.9101756	mitochondrially encoded NADH dehydrogenase 2 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:7456] [ENST00000361453]		4536
A_23_P2 08009	0.00219799	8.7569 32E-7	11.346427	Homo sapiens SEC11 homolog C (S. cerevisiae) (SEC11C), mRNA [NM_033280]	GO:0005789 GO:0006412 GO:0006465 GO:0006508 GO:0006614 GO:0008236 GO:0010467 GO:0016021 GO:0044267 GO:0050796	90701
A_24_P4 9267	7.557844E-5	3.0110 932E-8	17.660622	alpha-2-glycoprotein 1, zinc-binding pseudogene 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:911] [ENST00000411909]		646282
A_33_P3	0.04945052	1.9701	6.017509	Homo sapiens	GO:0005518 GO:0005	8515

263432		403E-5		integrin, alpha 10 (ITGA10), transcript variant 1, mRNA [NM_003637]	886 GO:0007160 GO:0007229 GO:0007411 GO:0007596 GO:0008305 GO:0030198 GO:0034680 GO:0046872	
A_21_P0 012305	8.52087E-6	3.3947 691E-9	10.901675	transmembrane phosphatase with tensin homology pseudogene 1 [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:43648] [ENST00000426585]		
A_23_P1 26540	9.5689093E-4	3.8123 144E-7	7.536617	Homo sapiens transmembrane and immunoglobulin domain containing 3 (TMIGD3), transcript variant 1, mRNA [NM_020683]	GO:0005886 GO:0016021	57413
A_32_P2 05110	0.044179846	1.7601 533E-5	2.6078925	Homo sapiens forkhead box C1 (FOXC1), mRNA [NM_001453]	GO:0000977 GO:0000981 GO:0001228 GO:0001501 GO:0001503 GO:0001541 GO:0001654 GO:0001657 GO:0001701 GO:0001756 GO:0001945 GO:0001974 GO:0003677 GO:0003700 GO:0003705 GO:0005515 GO:0005634 GO:0005720 GO:0005737 GO:0006355 GO:0006366 GO:0007219 GO:0007420 GO:0007507 GO:0008134 GO:0008301 GO:0008354 GO:0014032 GO:0030199 GO:0030203 GO:0032808 GO:0035050 GO:0042475 GO:0043010 GO:0043565 GO:0044212 GO:0045893 GO:0045930 GO:0045944 GO:0046620 GO:0048010 GO:0048341 GO:0048844 GO:0050880 GO:0055010 GO:0060038	2296
A_33_P3 212092	0.04912204	1.9570 534E-5	4.168405	Homo sapiens programmed cell death 4 (neoplastic transformation inhibitor) (PDCD4), transcript variant 2, mRNA [NM_145341]	GO:0003723 GO:000515 GO:0005634 GO:0005654 GO:0005737 GO:0005829 GO:0006915 GO:0007569 GO:0043508 GO:0045786 GO:0045892	27250
A_24_P9 41643	1.2361743E-7	4.9249 97E-11	32.08761	Homo sapiens phospholipase C, beta 1 (phosphoinositide-specific) (PLCB1), transcript variant 2, mRNA [NM_182734]	GO:0000086 GO:0000790 GO:0004435 GO:0004871 GO:0005096 GO:0005509 GO:000516 GO:0005521 GO:0005546 GO:0005634 GO:0005737 GO:0007165 GO:0007213 GO:0007215 GO:0007268 GO:0007613 GO:0008152 GO:0008277 GO:0016042 GO:0016607 GO:001899 GO:0021987 GO:0031965 GO:0032735 GO:0035556 GO:0003722 GO:0035723 GO:0040019 GO:0042803 GO:0043547 GO:0043	23236

					647 GO:0044281 GO:0045444 GO:0045663 GO:0045892 GO:0045893 GO:0046330 GO:0046488 GO:0048009 GO:0048639 GO:0060466 GO:0070062 GO:0070498 GO:0080154 GO:1900087 GO:2000344 GO:2000438 GO:2000560	
A_23_P7 9360	0.009169818	3.6533 138E-6	8.830521	Homo sapiens nitric oxide synthase trafficking (NOSTRIN), transcript variant 1, mRNA [NM_052946]	GO:0003677 GO:0005515 GO:0005634 GO:0005856 GO:0005886 GO:0006897 GO:0007165 GO:0030666 GO:0044281 GO:0045892 GO:0046209 GO:0050999	115677
A_23_P2 15060	0.03297382	1.3136 98E-5	6.1723514	Homo sapiens podocalyxin-like (PODXL), transcript variant 1, mRNA [NM_001018111]	GO:0001726 GO:0005515 GO:0005615 GO:0005737 GO:0005886 GO:0005887 GO:0007155 GO:0007162 GO:0016324 GO:0016477 GO:0022408 GO:0030027 GO:0030175 GO:0030335 GO:0031528 GO:0032534 GO:0033634 GO:0036057 GO:0044297 GO:0045121 GO:0050900 GO:007062 GO:0072015 GO:0072175	5420
A_22_P0 0023623	9.994287E-4	3.9817 877E-7	8.10531	Homo sapiens uncharacterized LOC101927862 (CTB-178M22.2), long non-coding RNA [NR_109894]		101927862
A_32_P1 73662	5.8371743E-6	2.3255 675E-9	122.06136	Homo sapiens cysteine-rich secretory protein 2 (CRISP2), transcript variant 1, mRNA [NM_003296]	GO:0005615 GO:0016337	7180
A_23_P1 50555	9.934127E-4	3.9578 197E-7	55.11734	Homo sapiens secretoglobin, family 1D, member 2 (SCGB1D2), mRNA [NM_006551]	GO:0005615	10647
A_22_P0 0011995	5.3288568E-5	2.1230 505E-8	11.553126	LNCipedia lncRNA (lnc-PLCB4-2), lncRNA [lnc-PLCB4-2:2]		
A_23_P9 7990	0.02462456	9.8105 82E-6	5.646746	Homo sapiens HtrA serine peptidase 1 (HTRA1), mRNA [NM_002775]	GO:0001558 GO:0004252 GO:0005520 GO:0005615 GO:0005829 GO:0006508 GO:0008236 GO:0030512 GO:0030514 GO:0031012 GO:0050679 GO:0050687 GO:0070062 GO:0097187	5654
A_33_P3 218649	0.02895907	1.1537 478E-5	6.536856	Homo sapiens glycoprotein M6B (GPM6B), transcript variant 1, mRNA [NM_001001995]	GO:0001503 GO:0003674 GO:0005886 GO:0007399 GO:0015031 GO:0016021 GO:0030154 GO:0030501 GO:0032956 GO:0045121 GO:0051612 GO:0051893 GO:0085029 GO:2000009	2824
A_23_P2 5503	0.021012437	8.3714 89E-6	6.1189127	Homo sapiens fibronectin type III domain containing 3A	GO:0000139 GO:0001669 GO:0005794 GO:0005829 GO:0007286	22862

				(FNDC3A), transcript variant 1, mRNA [NM_001079673]	GO:0009566 GO:0012506 GO:0016020 GO:0016021 GO:0016337 GO:0060009	
A_33_P3 332337	6.238746E-7	2.4855 562E-10	22.225111	Homo sapiens folate hydrolase (prostate-specific membrane antigen) 1 (FOLH1), transcript variant 4, mRNA [NM_001193472]	GO:0004180 GO:0005737 GO:0005887 GO:0006508 GO:0006760 GO:0008233 GO:0008237 GO:0016020 GO:0016805 GO:0046872 GO:0070062	2346
A_22_P0 0016609	0.020748127	8.2661 86E-6	2.7985272	LNCipedia lncRNA (lnc-TOLLIP-1), lncRNA [lnc-TOLLIP-1:1]		
A_23_P2 53542	4.1766439E-4	1.6640 016E-7	7.177791	Homo sapiens small muscle protein, X-linked (SMPX), transcript variant 1, mRNA [NM_014332]	GO:0005634 GO:0005927 GO:0006941 GO:0031430 GO:0043034	23676
A_33_P3 295550	0.018116677	7.2178 E-6	5.446615	Homo sapiens tet methylcytosine dioxygenase 1 (TET1), mRNA [NM_030625]	GO:0001826 GO:000506 GO:0005634 GO:0006351 GO:0006493 GO:0008270 GO:0010467 GO:0016568 GO:0019827 GO:0035511 GO:0040029 GO:0043566 GO:0044030 GO:0045944 GO:0070579 GO:0080111 GO:0090310	80312
A_24_P6 95306	9.4998295E-6	3.7847 925E-9	63.29463	Homo sapiens transmembrane protein 229A (TMEM229A), mRNA [NM_001136002]	GO:0003700 GO:0006355 GO:0016021 GO:0042025	730130
A_33_P3 265239	2.590092E-7	1.0319 092E-10	17.503042	Homo sapiens maltase-glucoamylase (alpha-glucosidase) (LOC93432), mRNA [NM_001293626]		93432
A_22_P0 0014814	4.270874E-5	1.7015 434E-8	22.610565	Homo sapiens uncharacterized LOC102723517 (LOC102723517), long non-coding RNA [NR_110877]		102723517
A_33_P3 387365	0.013591537	5.4149 55E-6	3.5833633	Homo sapiens peroxisomal membrane protein 4, 24kDa (PXMP4), transcript variant 1, mRNA [NM_007238]	GO:0005515 GO:0005777 GO:0008150 GO:0016021	11264
A_33_P3 346067	0.005333294	2.1248 184E-6	7.412851	Homo sapiens uncharacterized protein ENSP00000383407-like (LOC388813), mRNA [NM_001256579]		388813
A_33_P3 393013	4.7479357E-4	1.8916 079E-7	34.436665	protein kinase domain containing, cytoplasmic [Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:25123] [ENST00000485578]	GO:0001501 GO:0004672 GO:0004715 GO:0005524 GO:0005576 GO:0005794 GO:0015031 GO:0018108 GO:0030154 GO:0030282 GO:0030501 GO:0032332 GO:0035264 GO:0042997 GO:0048286 GO:0048566 GO:0060021	91461
A_32_P4 1604	0.03523029	1.4035 9725E-5	17.396725	Homo sapiens coagulation factor V (proaccelerin, labile factor) (F5), mRNA	GO:0002576 GO:0004252 GO:0005507 GO:0005515 GO:0005576 GO:0005615 GO:0005	2153

				[NM_000130]	783 GO:0005794 GO:0005886 GO:0006508 GO:0007596 GO:0008015 GO:0016020 GO:0030168 GO:0031093 GO:0031982	
A_33_P3 211198	0.0029682827	1.1825 828E-6	31.67936	Homo sapiens noncompact myelin associated protein (NCMAP), mRNA [NM_001010980]	GO:0005887 GO:0019911 GO:0031643 GO:0032290 GO:0033270 GO:0043220	400746
A_32_P1 81222	3.8745036E-4	1.5436 27E-7	6.876711	Homo sapiens potassium channel, calcium activated large conductance subfamily M alpha, member 1 (KCNMA1), transcript variant 2, mRNA [NM_002247]	GO:0001666 GO:0003779 GO:0005249 GO:0005515 GO:0005886 GO:0005901 GO:0006813 GO:0006970 GO:0007268 GO:0007596 GO:0008076 GO:0015269 GO:0016021 GO:0016324 GO:0030007 GO:0034465 GO:0034765 GO:0042391 GO:0043065 GO:0045794 GO:0046872 GO:0051592 GO:0060072 GO:0060073 GO:0060083 GO:0070062 GO:0071805	3778
A_21_P0 014031	0.029121215	1.1602 077E-5	12.797526	Homo sapiens microtubule-associated protein tau (MAPT), transcript variant 6, mRNA [NM_001123066]	GO:0000226 GO:0001764 GO:0005200 GO:0005515 GO:0005829 GO:0005874 GO:0005875 GO:0005886 GO:0005930 GO:0006915 GO:0006921 GO:0007628 GO:0008017 GO:0008088 GO:0010506 GO:0017124 GO:0019899 GO:0019901 GO:0030424 GO:0030426 GO:0031113 GO:0031116 GO:0032387 GO:0034185 GO:0034399 GO:0045298 GO:0045773 GO:0047497 GO:0048675 GO:0048699 GO:0060632 GO:0071813	4137
A_23_P1 12859	0.03768314	1.5013 204E-5	11.818362	Homo sapiens cystatin SN (CST1), mRNA [NM_001898]	GO:0001580 GO:0004869 GO:0005615 GO:0010951	1469
A_23_P4 23427	4.2750486E-4	1.7032 066E-7	18.527624	Homo sapiens family with sequence similarity 171, member B (FAM171B), mRNA [NM_177454]	GO:0003677 GO:0016021	165215
A_33_P3 415653	0.039438322	1.5712 48E-5	10.69938	Homo sapiens cDNA FLJ46166 fis, clone TESTI4002889. [AK128046]		100128668
A_33_P3 401826	0.023379477	9.3145 33E-6	4.398689	Homo sapiens cytidine monophosphate (UMP-CMP) kinase 2, mitochondrial (CMPK2), transcript variant 1, mRNA [NM_207315]	GO:0004127 GO:0004550 GO:0004798 GO:0005524 GO:0005654 GO:0005739 GO:0005829 GO:0006165 GO:0006227 GO:0006233 GO:0006235 GO:0009142 GO:0033862 GO:0071222	129607
A_33_P3 421053	8.185223E-4	3.2610 45E-7	10.813025	Homo sapiens selectin E (SELE), mRNA [NM_000450]	GO:0002092 GO:0002523 GO:0002687 GO:0004888 GO:0005515 GO:0005615 GO:0005886 GO:0005901 GO:	6401

					0005905 GO:0006954  GO:0007157 GO:0007 159 GO:0007202 GO: 0007596 GO:0016021  GO:0019722 GO:0030 029 GO:0030863 GO: 0032496 GO:0033691  GO:0034612 GO:0043 274 GO:0045121 GO: 0048471 GO:0050727  GO:0050900 GO:0050 901 GO:0070492 GO: 0070555	
A_23_P3 90518	0.007442718	2.9652 263E-6	7.5622067	Homo sapiens tumor necrosis factor receptor superfamily, member 11a, NFKB activator (TNFRSF11A), transcript variant 1, mRNA [NM_003839]	GO:0001503 GO:0002 250 GO:0002548 GO: 0004872 GO:0004888  GO:0005031 GO:0005 515 GO:0007165 GO: 0007267 GO:0008284  GO:0009314 GO:0009 897 GO:0016021 GO: 0019955 GO:0030316  GO:0032496 GO:0033 209 GO:0034097 GO: 0034612 GO:0043507  GO:0046872 GO:0048 535 GO:0051091 GO: 0051092 GO:0060086  GO:0060749 GO:0070 555 GO:0071812 GO: 0071847 GO:0071848	8792
A_24_P3 17907	0.033443067	1.3323 931E-5	16.129667	Homo sapiens sorbin and SH3 domain containing 1 (SORBS1), transcript variant 3, mRNA [NM_001034954]	GO:0001725 GO:0003 779 GO:0005070 GO: 0005158 GO:0005515  GO:0005634 GO:0005 654 GO:0005737 GO: 0005813 GO:0005829  GO:0005886 GO:0005 899 GO:0005913 GO: 0005915 GO:0005924  GO:0005925 GO:0006 936 GO:0007160 GO: 0008092 GO:0008286  GO:0009967 GO:0015 758 GO:0016363 GO: 0019901 GO:0032869  GO:0043149 GO:0045 121 GO:0045725 GO: 0046326 GO:0046889  GO:0048041 GO:0090 004	10580
A_22_P0 0005249	5.5865177E-5	2.2257 042E-8	9.09527	Homo sapiens DLX6 antisense RNA 1 (DLX6-AS1), long non-coding RNA [NR_015448]		285987
A_22_P0 0002818	1.7793366E-4	7.0889 904E-8	5.553724	Homo sapiens uncharacterized LOC101927070 (LOC101927070), long non-coding RNA [NR_126337]		101927070
A_23_P1 7826	0.027310435	1.0880 652E-5	42.272152	Homo sapiens solute carrier family 5 (sodium/glucose cotransporter), member 1 (SLC5A1), transcript variant 1, mRNA [NM_000343]	GO:0001656 GO:0005 412 GO:0005515 GO: 0005886 GO:0005887  GO:0005911 GO:0005 975 GO:0006814 GO: 0008645 GO:0009405  GO:0015758 GO:0016 324 GO:0031526 GO: 0044281 GO:0050892  GO:0055085 GO:0070 062	6523
A_24_P5 51842	0.011101157	4.4227 72E-6	3.8608906	mitochondrially encoded cytochrome b		4519

				[Source:HGNC Symbol;Acc:HGNC:7427] [ENST00000361789]		
A_24_P2 06776	0.022784907	9.0776 52E-6	7.100884	Homo sapiens crystallin, alpha B (CRYAB), transcript variant 1, mRNA [NM_001885]	GO:0001666 GO:0002088 GO:0005212 GO:0005515 GO:0005634 GO:0005737 GO:0005739 GO:0005794 GO:0005829 GO:0005886 GO:0006457 GO:0006936 GO:0007021 GO:0007517 GO:0007568 GO:0008017 GO:0009986 GO:0010941 GO:0015630 GO:0030018 GO:0030308 GO:0031109 GO:0032355 GO:0032387 GO:0032432 GO:0042542 GO:0042802 GO:0043066 GO:0043154 GO:0046872 GO:0051082 GO:0051260 GO:0051403 GO:0060561 GO:0070062 GO:0071480 GO:2000378	1410
A_23_P1 21614	0.001348682	5.3732 7 38E-7	1922.3091	Homo sapiens mucin 7, secreted (MUC7), transcript variant 3, mRNA [NM_152291]	GO:0005515 GO:0005796 GO:0006493 GO:0016266 GO:0043687 GO:0044267 GO:0070062	4589
A_32_P1 28209	1.1876269E-5	4.7315 813E-9	23.406258	Homo sapiens long intergenic non-protein coding RNA 1554 (LINC01554), long non-coding RNA [NR_026936]		202299
A_21_P0 001791	6.6766E-4	2.66E-7	29.455362	Homo sapiens uncharacterized LOC644838 (LOC644838), long non-coding RNA [NR_038844]		644838
A_33_P3 306948	0.013078755	5.2106 593E-6	6.12414	Homo sapiens low density lipoprotein receptor-related protein 6 (LRP6), mRNA [NM_002336]	GO:0001702 GO:0001843 GO:0001933 GO:0001947 GO:0002053 GO:0003344 GO:0005041 GO:0005102 GO:0005109 GO:0005515 GO:0005576 GO:0005769 GO:0005783 GO:0005794 GO:0005886 GO:0005901 GO:0006469 GO:0007204 GO:0007268 GO:0009880 GO:0009952 GO:0009986 GO:0014029 GO:0014033 GO:0016021 GO:0016055 GO:0016337 GO:0017147 GO:0019210 GO:0019534 GO:0021587 GO:0021795 GO:0021861 GO:0021874 GO:0021943 GO:0021987 GO:0030278 GO:0030326 GO:0030901 GO:0030917 GO:003410 GO:0031901 GO:0034185 GO:0034392 GO:0035115 GO:0035116 GO:0042074 GO:0042475 GO:0042733 GO:0042	4040

					802 GO:0042803 GO:0042813 GO:0043025 GO:0043065 GO:0043235 GO:0043434 GO:0044332 GO:0044335 GO:0044340 GO:0045202 GO:0045598 GO:0045599 GO:0045778 GO:0045780 GO:0045787 GO:0045893 GO:0045944 GO:0046849	
A_24_P2 75873	0.016510826	6.5780 18E-6	2.5988667	Homo sapiens tubulin folding cofactor D (TBCD), mRNA [NM_005993]	GO:0005096 GO:0005515 GO:0005737 GO:0005874 GO:0005912 GO:0005923 GO:0006457 GO:0007023 GO:0010812 GO:0016328 GO:0031115 GO:0034333 GO:0043547 GO:0044267 GO:0048487 GO:0051084 GO:0051087 GO:0055085 GO:0070830	6904
A_32_P9 4160	0.002769779 4	1.1034 978E-6	7.818183	Homo sapiens protein kinase, AMP-activated, alpha 2 catalytic subunit (PRKAA2), mRNA [NM_006252]	GO:0003682 GO:0004672 GO:0004679 GO:0004712 GO:0005515 GO:0005524 GO:0005654 GO:0005829 GO:0006112 GO:0006351 GO:0006355 GO:0006468 GO:0006633 GO:0006695 GO:0006853 GO:0006914 GO:0006950 GO:0006996 GO:0007005 GO:0007050 GO:0007165 GO:0008286 GO:0008610 GO:0010508 GO:0016055 GO:0031669 GO:0032007 GO:0035174 GO:0035404 GO:0042149 GO:0042304 GO:0042593 GO:0042752 GO:0043066 GO:0044255 GO:0044281 GO:0046872 GO:0047322 [hydroxymethylglutaryl CoA reductase (NADPH) kinase activity] GO:0048511 GO:0050405 GO:0055089 GO:0061024 GO:2000505	5563
A_24_P6 2505	0.008007792	3.1903 553E-6	26.446495	Homo sapiens collagen beta(1-O)galactosyltransferase 2 (COLGALT2), transcript variant 1, mRNA [NM_015101]	GO:0005788 GO:0030198 GO:0050211	23127
A_23_P2 8507	0.023574943	9.3924 07E-6	9.835275	Homo sapiens mannosyl (alpha-1,3)-glycoprotein beta-1,4-N-acetylglucosaminyltransferase, isozyme A (MGAT4A), transcript variant 1, mRNA [NM_012214]	GO:0000139 GO:000491 GO:0008454 GO:0016021 GO:0018279 GO:0043687 GO:0044267 GO:0046872 GO:0070062	11320
A_33_P3 346073	0.038890447	1.5494 203E-5	8.073723	Homo sapiens sarcalumenin (SRL), mRNA [NM_001098814]	GO:0005525 GO:0033018	6345
A_23_P1 13351	0.024700712	9.8409 21E-6	14.406277	Homo sapiens SPARC-like 1 (hevin)	GO:0005509 GO:0005578 GO:0005615 GO:	8404

				(SPARCL1), transcript variant 2, mRNA [NM_004684]	0007165 GO:0070062	
A_23_P3 86942	0.02227525	8.8746 02E-6	32.539913	Homo sapiens DIRAS family, GTP-binding RAS-like 1 (DIRAS1), mRNA [NM_145173]	GO:0003924 GO:0005525 GO:0005886 GO:0006184 GO:0007264 GO:0043406 GO:0051019	148252
A_22_P0 0010442	1.1911113E-4	4.7454 634E-8	14.759609	MR3-FN0206-020201-006-h05 FN0206 Homo sapiens cDNA, mRNA sequence [B1046002]		
A_22_P0 0001885	0.020153044	8.0291 01E-6	6.1821136	LNCipedia lincRNA (lnc-B3GAT2-2), lincRNA [lnc-B3GAT2-2:5]		
A_22_P0 0008928	0.022736277	9.0582 78E-6	6.246277	LNCipedia lincRNA (lnc-KRR1-1), lincRNA [lnc-KRR1-1:1]		
A_33_P3 265739	0.012285429	4.8945 93E-6	22.521355	Homo sapiens prostaglandin E receptor 3 (subtype EP3) (PTGER3), transcript variant 9, mRNA [NM_198719]	GO:0001660 GO:0004879 GO:0004957 GO:0005635 GO:0005886 GO:0005887 GO:0006351 GO:0007186 GO:0007188 GO:0007200 GO:0007204 GO:0008219 GO:0015701 GO:0016021 GO:0030522 GO:0031622 GO:0032496 GO:0035810	5733
A_23_P4 01472	0.0010073523	4.0133 557E-7	14.291938	Homo sapiens cholinergic receptor, muscarinic 3 (CHRM3), mRNA [NM_000740]	GO:0003056 GO:0004435 GO:0004872 GO:0005515 GO:0005886 GO:0005887 GO:0006112 GO:0006464 GO:0006939 GO:0007165 GO:0007186 GO:0007213 GO:0007399 GO:0008144 GO:0008283 GO:0016323 GO:0016907 GO:0030054 GO:0030425 GO:0032279 GO:0042166 GO:0043679 GO:0044281 GO:0045211 GO:0045987 GO:0046541 GO:0050796	1131
A_32_P3 4844	0.013089654	5.2150 017E-6	7.956371	Homo sapiens ADAM metallopeptidase with thrombospondin type 1 motif, 18 (ADAMTS18), mRNA [NM_199355]	GO:0001654 GO:0004222 GO:0005578 GO:0006508 GO:0008270 GO:0090331	170692
A_23_P1 02331	0.0016702046	6.6542 015E-7	9.497733	Homo sapiens sodium channel, voltage gated, type VII alpha subunit (SCN7A), transcript variant 1, mRNA [NM_002976]	GO:0001518 GO:0005248 GO:0005886 GO:0006814 GO:0006936 GO:0019228 GO:0034765 GO:0035725 GO:0055078 GO:0086010	6332
A_23_P1 70636	2.9332805E-4	1.1686 377E-7	12.330552	Homo sapiens potassium channel, voltage gated eag related subfamily H, member 8 (KCNH8), mRNA [NM_144633]	GO:0000155 GO:0000160(two-component signal transduction system (phosphorelay)) GO:0005249 GO:0005886 GO:0005887 GO:0007268 GO:0023014 GO:0034765 GO:0042391 GO:0071805	131096
A_23_P3 53744	0.011455875	4.5640 936E-6	3.9737465	Homo sapiens La ribonucleoprotein domain family, member 1B	GO:0005634	55132

				(LARP1B), transcript variant 3, mRNA [NM_032239]		
A_23_P9 6383	0.0418916	1.6689 88E-5	10.499699	Homo sapiens sushi-repeat containing protein, X-linked (SRPX), transcript variant 1, mRNA [NM_006307]	GO:0001845 GO:0005776 GO:0005783 GO:0006914 GO:0007155 GO:0009986 GO:0016020 GO:0034976 GO:0060244 GO:2001241	8406
A_23_P5 4846	0.023908691	9.5253 75E-6	5.449625	Homo sapiens homocysteine-inducible, endoplasmic reticulum stress-inducible, ubiquitin-like domain member 1 (HERPUD1), transcript variant 1, mRNA [NM_014685]	GO:0003674 GO:0005783 GO:0005789 GO:0006511 GO:0006986 GO:0006987 GO:0016020 GO:0030968 GO:0031396 GO:0032092 GO:0032469 GO:0034704 GO:0034976 GO:0043154 GO:0044267 GO:0044325 GO:2001243	9709
A_23_P2 16448	0.03035821	1.2094 904E-5	4.315451	Homo sapiens nuclear factor I/B (NFIB), transcript variant 3, mRNA [NM_005596]	GO:0000122 GO:0000978 GO:0000981 GO:0001077 GO:0001106 GO:0002062 GO:0003677 GO:0003690 GO:0005634 GO:0005654 GO:0005730 GO:0006260 GO:0006366 GO:0010001 GO:0021740 GO:0021960 GO:0030902 GO:0043392 GO:0044300 GO:0045944 GO:0060486 GO:0060509 GO:0061141 GO:0071679 GO:2000791 GO:2000795	4781
A_33_P3 413325	0.0386094	1.5382 231E-5	5.988838	Homo sapiens potassium channel, calcium activated large conductance subfamily M alpha, member 1 (KCNMA1), transcript variant 7, mRNA [NM_001271520]	GO:0001666 GO:0003779 GO:0005249 GO:0005515 GO:0005886 GO:0005901 GO:0006813 GO:0006970 GO:0007268 GO:0007596 GO:0008076 GO:0015269 GO:0016021 GO:0016324 GO:0030007 GO:0034465 GO:0034765 GO:0042391 GO:0043065 GO:0045794 GO:0046872 GO:0051592 GO:0060072 GO:0060073 GO:0060083 GO:0070062 GO:0071805	3778
A_23_P6 0166	0.006749028 3	2.6888 558E-6	8.730312	Homo sapiens DEP domain containing MTOR-interacting protein (DEPTOR), transcript variant 1, mRNA [NM_022783]	GO:0005515 GO:0005622 GO:0006469 GO:0032007 GO:0035556 GO:0045792 GO:2001236	64798



**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**YÜKSEK LİSANS / DOKTORA TEZ ÇALIŞMASI ORİJİNALLİK RAPORU**

Tarih: 28 / 02/ 2018

Öğrencinin Adı, Soyadı : Seda Türkoğlu Babakurban

Öğrencinin Numarası : 21120058

Anabilim Dalı : Tıbbi Biyoloji

Programı : Doktora

Danışmanın Unvanı/Adı, Soyadı : Prof. Dr. Seda Türkoğlu Babakurban

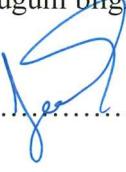
Tez Başlığı : İnverted Papillom ve Scc Olgularında Gen İfadelenme Profili

Yukarıda başlığı belirtilen Yüksek Lisans/Doktora tez çalışmamın; Giriş, Ana Bölümler ve Sonuç Bölümünden oluşan, toplam 72 sayfalık kısmına ilişkin, 23/01/2018 tarihinde şahsi tarafından Turnitin Originality Check adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı %15'dir.

Uygulanan filtrelemeler:

1. Kaynakça hariç
2. Alıntılar hariç
3. Beş (5) kelimededen daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

“Başkent Üniversitesi Enstitüleri Tez Çalışması Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılması Usul ve Esaslarını” inceledim ve bu uygulama esaslarında belirtilen azami benzerlik oranlarına tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksının tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Öğrenci İmzası:.....

Onay

28/ 02/ 2018

Öğrenci Danışmanı Uvhvan, Ad, Soyad,  
Prof.Dr. Feride İffet Sahin  


# İNVERTED PAPİLLOM VE SCC OLGULARINDA GEN İFADELENME PROFİLİ

ORIJINALLİK RAPORU

% **15**

BENZERLİK ENDEKSI

% **15**

İNTERNET  
KAYNAKLARI

% **8**

YAYINLAR

% **3**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1

[repositorio.uam.es](http://repositorio.uam.es)

İnternet Kaynağı

% **5**

2

[www.istanbulsaglik.gov.tr](http://www.istanbulsaglik.gov.tr)

İnternet Kaynağı

% **2**

3

[www.spandidos-publications.com](http://www.spandidos-publications.com)

İnternet Kaynağı

% **2**

4

[livestockgenomics.csiro.au](http://livestockgenomics.csiro.au)

İnternet Kaynağı

% **1**

5

[cibex.nig.ac.jp](http://cibex.nig.ac.jp)

İnternet Kaynağı

% **1**

6

[compbio.med.harvard.edu](http://compbio.med.harvard.edu)

İnternet Kaynağı

% **1**

7

[macrogen.co.kr](http://macrogen.co.kr)

İnternet Kaynağı

<% **1**

8

[files.figshare.com](http://files.figshare.com)

İnternet Kaynağı

<% **1**

9

渡邊, 研右. "化学物質に対する生体防御機構としての鳥類の異物代謝酵素シトクロムP450", Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers, 2014.

<% 1

Yayın

10

Berrabah, Wahiba, Pierrette Aumercier, Céline Gheeraert, Hélène Dehondt, Emmanuel Bouchaert, Jérémy Alexandre, Maheul Ploton, Claire Mazuy, Sandrine Caron, Anne Tailleux, Jérôme Eeckhoute, Tony Lefebvre, Bart Staels, and Philippe Lefebvre. "The glucose sensing O-GlcNacetylation pathway regulates the nuclear bile acid receptor FXR", Hepatology, 2013.

<% 1

Yayın

11

[omnibiomarker.bme.gatech.edu](http://omnibiomarker.bme.gatech.edu)

<% 1

İnternet Kaynağı

12

[digitalcommons.wustl.edu](http://digitalcommons.wustl.edu)

<% 1

İnternet Kaynağı

13

[medicine.inonu.edu.tr](http://medicine.inonu.edu.tr)

<% 1

İnternet Kaynağı

14

[Submitted to Universiti Putra Malaysia](#)

<% 1

Öğrenci Ödevi

15

[Submitted to Istanbul University](#)

<% 1

Öğrenci Ödevi

16

Submitted to Universiti Sains Malaysia

Öğrenci Ödevi

<% 1

17

[www.ebi.ac.uk](http://www.ebi.ac.uk)

İnternet Kaynağı

<% 1

18

[www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov)

İnternet Kaynağı

<% 1

19

[www.iu.a.u-tokyo.ac.jp](http://www.iu.a.u-tokyo.ac.jp)

İnternet Kaynağı

<% 1

20

[www.t3db.org](http://www.t3db.org)

İnternet Kaynağı

<% 1

21

[ftp.stjude.org](http://ftp.stjude.org)

İnternet Kaynağı

<% 1

22

[catalog.takara-bio.co.jp](http://catalog.takara-bio.co.jp)

İnternet Kaynağı

<% 1

23

Submitted to University of Liverpool

Öğrenci Ödevi

<% 1

24

[www.genscript.com](http://www.genscript.com)

İnternet Kaynağı

<% 1

25

Submitted to Baskent University

Öğrenci Ödevi

<% 1

26

[hgdownload-test.cse.ucsc.edu](http://hgdownload-test.cse.ucsc.edu)

İnternet Kaynağı

<% 1

27

[eprints.ucm.es](http://eprints.ucm.es)

İnternet Kaynağı

<% 1

---

28	<a href="http://www.niehs.nih.gov">www.niehs.nih.gov</a> İnternet Kaynağı	<% 1
29	<a href="http://lra.le.ac.uk">lra.le.ac.uk</a> İnternet Kaynağı	<% 1
30	"Reports Outline Cancer Biology Findings from Martin-Luther-University [The role of the oncofetal IGF", Obesity, Fitness & Wellness Week, Sept 26 2015 Issue Yayın	<% 1
31	<a href="http://rnajournal.cshlp.org">rnajournal.cshlp.org</a> İnternet Kaynağı	<% 1
32	<a href="http://www.sskhastaneleri.com">www.sskhastaneleri.com</a> İnternet Kaynağı	<% 1
33	<a href="http://www.altanalyze.org">www.altanalyze.org</a> İnternet Kaynağı	<% 1
34	<a href="http://www.yrbio.com">www.yrbio.com</a> İnternet Kaynağı	<% 1
35	<a href="http://www.antibodyresearch.com">www.antibodyresearch.com</a> İnternet Kaynağı	<% 1
36	<a href="http://www.fluidsbarrierscns.com">www.fluidsbarrierscns.com</a> İnternet Kaynağı	<% 1

---