

Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP

Instituto de Biociências –Campus do Litoral Paulista

**Transcriptoma e peptidoma de tentáculos de *Bunodosoma caissarum*
CORRÊA, 1964**

Maria Eduarda Mazzi Esquinca

São Vicente - SP

2022

Universidade Estadual Paulista

Campus do Litoral Paulista

**Transcriptoma e peptidoma de tentáculos de *Bunodosoma caissarum*
CORRÊA, 1964**

Maria Eduarda Mazzi Esquinca

**Orientador: Prof. Dr.
Leandro Mantovani de Castro**

Monografia apresentada
como requisito parcial para
obtenção do título de Bacharel em
Ciências Biológicas com ênfase em
Biologia Marinha pela
Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”.

São Vicente

2022

M477t Mazzi, Maria Eduarda Esquinca
Transcriptoma e peptidoma de tentáculos de *Bunodosoma*
caissarum CORRÊA, 1964 / Maria Eduarda Esquinca Mazzi. -- São
Vicente, 2022
89 p. : tabs., fotos

Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado - Ciências
Biológicas) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de
Biociências, São Vicente
Orientador: Leandro Mantovani de Castro

1. Anêmonas. 2. Ômicas. 3. Toxinas. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca do Instituto de
Biociências, São Vicente. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

Agradecimentos

Agradeço inicialmente à Deus, que me permitiu realizar o sonho de estudar na Universidade Estadual Paulista e me encontrar inteiramente neste curso, conhecendo pessoas que influenciaram grandemente no meu crescimento e formação como pessoa, cientista e biólogo.

Agradeço ao meu orientador, Professor Dr. Leandro Mantovani de Castro, que sempre me ouviu e ofereceu diversas oportunidades que me permitiram realizar os sonhos que eu considerava mais difíceis. Sou imensamente grata por todos os aprendizados compartilhados, conselhos e risadas. Obrigada por aceitar que eu fizesse parte desse projeto tão promissor e necessário, que me faz sentir tão realizada nesses últimos dois anos. Também agradeço ao grupo LABPEPMAR, especialmente à Cláudia Corrêa, que compartilhou seus conhecimentos com imenso carinho e me auxiliou no preparo das amostras.

Agradeço à minha família, que me ofereceu todo o suporte para que eu pudesse me dedicar aos estudos e que é meu alicerce, dando toda a força e amor que eu precisei ao longo dessa trajetória. Em especial, à minha mãe, que foi meu maior exemplo e inspiração para me dedicar aos estudos e à pesquisa, que é o maior amor comum que nos une.

Agradeço ao João, meu companheiro, que me acalma e ajuda a aproveitar esse caminho com mais leveza e menos pressa. Sou muito grata por tudo que me ensina diariamente e por todas as risadas que compartilhamos, mesmo nos momentos mais tensos.

Agradeço aos docentes do Campus do Litoral Paulista por todo o conhecimento compartilhado e dedicação à nossa formação. Em especial, às Professoras Dra. Tânia Marcia Costa e Dra. Alessandra Augusto, que são grandes exemplos de pesquisadoras e compartilharam palavras que vou carregar sempre comigo; e ao Professor Dr. Gustavo Maruyama Mori, que me apresentou o ramo da Bioinformática e contribuiu de forma singular em todos os anos da minha graduação.

Agradeço à Pró-Reitoria de Pesquisa e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo financiamento deste projeto e à Universidade Estadual Paulista pela minha formação.

Agradeço à Adriana Cortez (Enfim), Cláudia Aquaroli (Deep), Tamiris Lima (Dinha), Andrezza Pinheiro (Dezza) e Adriane Oliveira (Drica), que foram fiéis ouvintes, com quem comemorei minhas conquistas e com quem compartilhei os momentos mais marcantes em São Vicente.

Agradeço à Flávia Sgarbosa, minha psicóloga, que me acompanhou em diversos momentos da minha vida e, pacientemente, me ensinou a gostar dos erros, reduzir a auto cobrança, e a aproveitar o meu processo de crescimento. Graças ao seu trabalho, tive a coragem para buscar o meu maior sonho.

Sumário

Resumo	6
Abstract	7
1. Introdução	8
2. Objetivos:	13
3. Materiais e Métodos:	14
3.1 Obtenção de amostras	14
3.2 Transcriptoma	16
3.2.1 Extração de RNA, biblioteca de mRNA e sequenciamento Illumina	16
3.2.2 Montagem de transcriptoma, anotação e enriquecimento de funções	16
3.3 Peptidoma	18
3.3.1 Preparo de extratos peptídicos	18
3.3.2 Dosagem de peptídeos totais através do reagente fluorescamine	19
3.3.3 Cromatografia líquida e espectrometria de massas	19
4. Resultados	21
4.1 Transcriptoma	21
4.1.1 Análise de qualidade do RNA	21
4.1.2 Montagem do Transcriptoma	22
4.1.3 Anotação e enriquecimento	22
4.1.4 Análise preliminar da presença de genes que codificam toxinas	24
4.2 Peptidoma	29
4.2.1 Quantificação total dos extratos de peptídeos por fluorescamine	29
4.2.2 Perfil cromatográfico das frações dos extratos peptídicos de <i>B.caissarum</i>	30
4.2.3 Caracterização do perfil peptídico dos extratos de tentáculos através do banco de dados gerados pelo Transcriptoma	31
4.2.4 Caracterização do perfil peptídico dos extratos de tentáculos, através do banco de dados de proteínas de anêmona-do-mar	34
5. Discussão	36
Toxinas	37
Neuropeptídeos	41
Peptídeos intracelulares	43
6. Conclusão	44
7. Referências Bibliográficas:	45
Anexo 1 - Peptídeos encontrados no transcriptoma do tentáculo e proteoma do muco	55
Anexo 2 - Análise dos genes anotados encontrados nas frações de 20 e 30%	59
Tabela Suplementar 1 - Peptídeos identificados no banco de dados de anêmona do mar	61

Resumo

O ambiente marinho é extremamente diverso e possui cerca de 50% das espécies do Planeta, as quais apresentam mecanismos adaptativos às características dos mares e oceanos para garantir sua sobrevivência. Estes mecanismos ocorrem em nível morfológico, fisiológico, comportamental e/ou bioquímico, onde uma das estratégias utilizadas pelos animais é a produção de peçonha que auxilia na defesa ou obtenção de alimento. Essa secreção é carregada de moléculas biologicamente ativas, como proteínas, peptídeos, sais e poliaminas, que podem apresentar potencial terapêutico. Dentre estas moléculas estão os peptídeos, sequências de aminoácidos de até 10 kDa que possuem uma diversidade de funções, podendo atuar como moléculas reguladoras em doenças cardiovasculares, neurodegenerativas, inflamatórias e imunológicas. Dos grupos marinhos que produzem peçonha encontram-se os cnidários, liberando-o através de estruturas conhecidas como cnidócitos. Neste contexto, este projeto utilizou técnicas de transcriptômica e peptidômica, para caracterização de transcritos e peptídeos de uma espécie de anêmona marinha amplamente distribuída pela costa brasileira: a *Bunodosoma caissarum* (*B. caissarum*). As análises de transcriptoma realizadas até o momento resultaram na anotação de 23.444 genes, dos quais foram identificadas 48 toxinas produzidas por espécies pertencentes aos cnidários. Adicionalmente, 15 destas toxinas foram confirmadas por experimentos de proteômica do muco, sendo três previamente descritas em *B. caissarum*. Os dados de espectrometria de massas integrados à transcriptoma resultaram na identificação de 2102 sequências peptídicas. Esse trabalho, portanto, auxiliou no enriquecimento de banco de dados, passo inicial para futura investigação de moléculas com potencial farmacológico.

Palavras-chave: anêmonas, transcriptoma, peptidoma, espectrometria de massas.

Abstract

The marine environment is extremely diverse and has about 50% of the planet's species, which developed adaptive mechanisms that ensure their survival in the seas and oceans. These mechanisms occur at a morphological, physiological, behavioral and/or biochemical level, where one of the strategies used by animals is the production of poison that helps in defense or obtaining food. This secretion is loaded with biologically active molecules, such as proteins, peptides, salts and polyamines, which may have therapeutic potential. Among these molecules are peptides, amino acid sequences of up to 10 kDa that have a variety of functions and can act as regulatory molecules in cardiovascular, neurodegenerative, inflammatory and immunological diseases. Among the marine groups that produce venom are the cnidarians, releasing it through structures known as cnidocytes. In this context, this project used next generation sequencing and mass spectrometry to characterize transcripts and peptides from a marine anemone species widely distributed along the Brazilian coast: *Bunodosoma caissarum* (*B. caissarum*). The transcriptome analysis resulted in the annotation of 23,444 genes, of which 48 toxins produced by species belonging to the cnidarians were identified. Additionally, 15 of these toxins were confirmed by mucus proteomics experiments, three of which were previously described in *B. caissarum*. The transcriptome integrated to mass spectrometry data resulted in the identification of 2102 peptide sequences. Therefore, this study enriched the database of species, an initial step for future investigation of molecules with pharmacological potential.

Keywords: anemones, transcriptome, peptidome, mass spectrometry.

1. Introdução

O ambiente marinho é responsável por abrigar cerca de 50% das espécies do Planeta Terra segundo deVries e Beart (1995). No entanto, devido às suas variáveis físico-químicas, como salinidade, profundidade, luminosidade e temperatura, o conhecimento desta vasta biodiversidade ainda é escasso e pouco explorado. Mesmo havendo tantos desafios para o estudo dos mares e oceanos, sua compreensão torna-se importante devido à diversidade de mecanismos fisiológicos, comportamentais e químicos desenvolvidos ao longo de milhares de anos nos organismos que ali habitam, permitindo adaptações para sua sobrevivência neste ambiente desafiador. Um desses mecanismos, que desperta grande curiosidade e interesse na comunidade científica, é a produção de moléculas bioativas, as quais, segundo estudos recentes possuem potencial para uso terapêutico, podendo atuar em importantes vias de sinalização celular (de Vries and Beart 1995; Zheng et al. 2011).

Uma estratégia muito conhecida dentro do reino animal é a produção da peçonha, um importante recurso para a espécie produtora, utilizado tanto para alimentação, como mecanismo de defesa. A peçonha é constituída por um conjunto de moléculas bioativas, como proteínas, peptídeos, sais e poliaminas, com função de afetar outro organismo (Frazão et al., 2012). Para contínua efetividade da peçonha, essas toxinas evoluem de acordo com a resistência das presas a elas (Henney 2015). Muitos estudos fisiológicos e farmacológicos, que buscam descobrir a função e o alvo anatômico dessas moléculas, concluíram que toxinas vindas de espécies filogeneticamente distantes frequentemente atingem junções neuromusculares ou epitélios vasculares. Um exemplo seria a possível coevolução de toxinas entre escorpiões e anêmonas, as quais ambas agem bloqueando canais de potássio (Beeton, Pennington, and Norton 2011).

Grande parte das toxinas presentes na peçonha são polipeptídeos, sequências de aminoácidos de tamanho variado, por convenção até 10 KDa, que podem em alguns casos interagir com a porção hidrofóbica das membranas e penetrar em células ou facilmente se ligar a um receptor de membrana e desencadear uma resposta intracelular. As neurotoxinas, por exemplo, podem bloquear canais de potássio e sódio, podendo ser úteis no tratamento de doenças no sistema nervoso (Liao et al. 2019; Tarcha et al. 2017). Um exemplo, é o peptídeo ShK, encontrado na peçonha da anêmona *Strichodactyla helianthus*, a qual bloqueia canais Kv 1.3 de linfócitos T e atualmente passa por fase teste para tratamento de uma doença autoimune (Tarcha et al. 2017). Muitos peptídeos atuam como inibidores de proteases, podendo ter ações

cardiovasculares, neurodegenerativas, inflamatórias e imunológicas (Abbenante and Fairlie 2006; Kennedy 1998). Esses peptídeos são muito encontrados no muco e tentáculos de anêmonas marinhas.

No ambiente marinho, são encontrados diversos filos de invertebrados e entre eles, há um grupo que é exclusivamente aquático e peçonhento: os cnidários. São animais carnívoros que possuem estruturas denominadas cnidócitos, os quais são distribuídos ao longo do corpo do animal. Dentro dessas estruturas, há os nematocistos, que são responsáveis pela produção da peçonha e a sua liberação é considerada o processo biológico mais rápido da natureza (Nüchter et al. 2006). Estas peçonhas contêm uma gama de moléculas ativas úteis na medicina (Mariottini and Grice 2016; Ponnappan et al. 2015). Extratos de peçonha de anêmonas, por exemplo, apresentam funções neurotóxicas, hemolíticas e apoptóticas, além de bloqueadores de canais (Bosmans and Tytgat 2007). As anêmonas, integrantes do Filo Cnidaria, são animais sésseis e bentônicos que possuem as cnidas, estruturas distribuídas em diferentes regiões. Estas produzem peçonha que atuam na captura de presa, defesa, digestão e competição intra e interespecífica. As toxinas destes animais são produzidas em cinco tipos diferentes de estruturas: 1) os *acrorhagus*, que são estruturas tuberculosas dotadas de grandes concentrações de nematocistos, que produzem toxinas para proteção intraespecífica; 2) os tentáculos que servem para captura e imobilização da presa; 3) os filamentos mesentéricos que ajudam na digestão; 4) a coluna, segunda linha de defesa após a retração dos tentáculos; e 5) actinofaringe, que auxilia na imobilização e digestão da presa (Moran et al. 2012).

Para exemplificar a distribuição de toxinas, principalmente nos tentáculos, podemos observar na Figura 1, um corte histológico da anêmona *Actinia tenebrosa*, submetido à técnica de MALDI-FT-ICR-MSI, mostrando a distribuição da toxina Ate1a diretamente no tecido. Essa toxina atua inibindo canais de potássio dependentes de voltagem (K_v) do tipo shaker, os quais são essenciais para sinalização neuronal, contração muscular e secreção. Ate1a, como apresentado na imagem, é distribuída de forma heterogênea, com concentrações mais elevadas na região dos tentáculos, sugerindo que auxilia na obtenção de alimento (Madio et al. 2018).

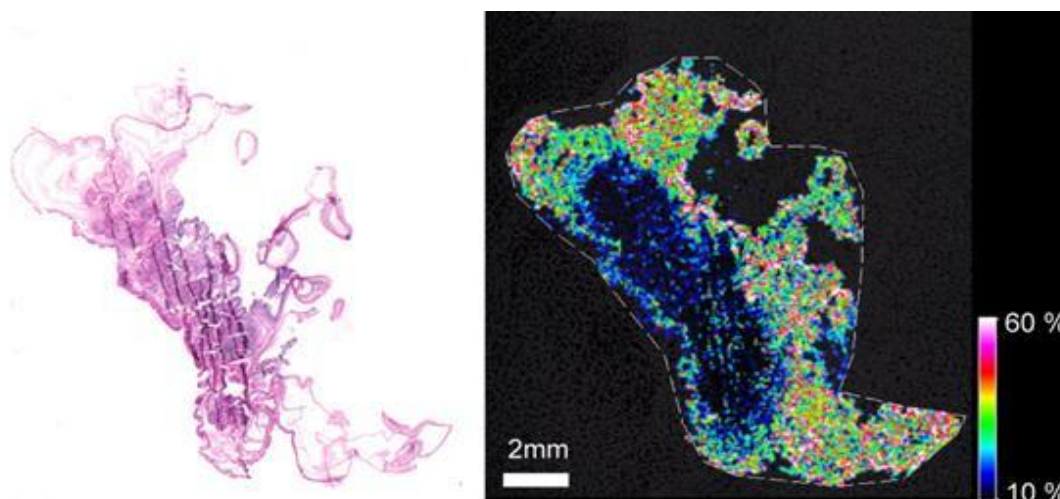


Figura 1. À esquerda, está o corte histológico (corado com hematoxilina e eosina) da porção da anêmona utilizada para a espectrometria de massas. À direita, está o resultado da espectrometria MALDI-TOF-MSI mostrando a distribuição da toxina Atel1 nos tentáculos do animal. Os pontos de coloração mais intensa apresentam maior concentração da toxina, adaptado de Madio et al. (2018).

Além da produção da peçonha, muitos invertebrados produzem o muco para aderir ao substrato, limitar a perda de água e auxiliar na locomoção (Branch 1981). Anêmonas, sendo espécies sésseis, utilizam o muco para se proteger da microbiota que se acumula ao seu redor e da predação. Quando ingerida por predadores desses cnidários, essa substância tem gosto desagradável, irritante ou tóxico. Em meio a tantos compostos, o muco carrega moléculas de defesa como toxinas e antimicrobianos bioativos (Derby 2007). Na anêmona *Actinia equina*, um estudo concluiu que o seu muco possui atividade hemolítica, citotóxica e antibacteriana. Grande parte do potencial dessa secreção deve-se à presença de lisozimas que podem ser utilizadas na veterinária e aquicultura para combate de agentes patógenos. Além disso, por serem enzimas advindas do ambiente marinho, elas apresentam estabilidade a sais, podendo ser usadas também na maricultura, quando antibióticos forem pouco eficazes devido às altas concentrações de sal (Stabili et al. 2015).

A anêmona *Bunodosoma caissarum* (*B. caissarum*) é uma espécie endêmica da costa brasileira típica da zona intertidal, habitando substratos rochosos ou piscinas de marés do litoral superior (Figura 2). Pertence à classe Anthozoa, subclasse Hexacorallia e à ordem Actiniaria, família Actiniidae. No gênero *Bunodosoma*, composto por 13 espécies totais, *B. caissarum* ocorre em simpatria com a espécie *B. cangicum*. Ambas as espécies possuem forte similaridade na distribuição geográfica, no entanto, ocorrem em regiões diferentes na zona intertidal (Beneti,

2016). Essa anêmona apresenta diversos mecanismos celulares para lidar com situações extremas, como a perda de água pela exposição ao ar, alta luminosidade e variações de salinidade. Segundo Rizzini Ansari (2016), a espécie também cumpre diversos pré-requisitos para ser utilizada em estudos de impacto ambiental. A peçonha dessa espécie apresenta atividade hemolítica em vários vertebrados (Malpezzi and Freitas 1991) e algumas toxinas já foram descritas: a neurotoxina BcIII, cuja função é retardar o processo de inativação do canal de sódio dependente de voltagem (Na_v); os peptídeos BcsTx-1 e BcsTx-2 que pertencem à família de toxinas tipo 1, que bloqueiam fluxo de potássio dos canais K_v das subfamílias Shaker e Shaw (Castañeda and Harvey 2009); a caissarolisina I e as BcPLA₂1, BcPLA₂2 e BcPLA₂3 (apresentam atividade de fosfolipase) (De Oliveira et al. 2006; Martins. et al. 2009).



Figura 2. *B. caissarum*. Escala (1cm), adaptado de (Beneti et al. 2019).

Apesar de haver estudos analisando toxinas da peçonha de *B. caissarum*, nenhum deles utilizou metodologias de bioprospecção que resultam em uma análise em larga escala das sequências peptídicas. Neste trabalho então, buscamos metodologias que forneçam uma informação global das sequências de RNA mensageiro e de peptídeos da espécie.

A transcriptômica e a peptidômica são metodologias usadas para análise de peptídeos em estudos atuais. A primeira é usada para análise de expressão gênica em determinados tecidos, fluidos ou em organismos inteiros. Identifica os componentes que muitas vezes não são detectados pela proteômica e outros métodos, realizado principalmente através de sequenciamento de nova geração, sendo RNA-Seq uma das tecnologias mais utilizadas (Ozsolak and Milos 2011). Esta técnica resulta em uma amostragem de todo o transcriptoma analisado em grande profundidade e determinadas condições, incluindo as sequências expressas, o que é uma representação reduzida do genoma na sua parte codificante de proteínas

(~1%). A peptidômica, a qual complementa os dados do transcriptoma, identifica e caracteriza um conjunto de sequências peptídicas geradas naturalmente em células e tecidos, presentes tanto no ambiente intracelular como também em secreções de organismos (Liao et al. 2018). Para auxiliar na identificação, é usada a cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas in tandem (LC-MS/MS). Devido a seu grau de sensibilidade e natureza da análise baseada na medida de massas apresenta como vantagem a identificação de modificações pós-traducionais.

Recentemente, a análise do transcriptoma de *P. caribaeorum*, uma espécie de cnidário, também revelou a presença de uma diversidade de polipeptídeos, incluindo alérgenos, neurotoxinas, peptídeos ativos de membrana, e uma classe de peptídeos semelhantes aos denominados Kunitz (PcKuz). Três destas isotoxinas PcKuz (1 a 3) foram selecionadas para estudos funcionais através de processamento computacional, compreendendo análise filogenética estrutural e docking molecular, a PcKuz3 mostrou-se um potencial inibidor de canal de potássio controlado por voltagem. Este peptídeo apresentou uma significativa atividade anti-locomotora, avaliada em larvas de zebrafish. Além disso, em baixa concentração o peptídeo PcKuz3 inibiu a neurotoxicidade induzida pela 6-OHDA, o que indica um possível efeito neuroprotetor na doença de Parkinson (Liao et al. 2018).

Justificativas

A compreensão do ambiente marinho e de sua rica biodiversidade enfrenta grandes obstáculos, seja para estudos moleculares e evolutivos, morfológicos ou até mesmo conservativos. A escassez de informações moleculares da fauna marinha impede a construção de filogenias, busca de fármacos alternativos e análise dos diferentes mecanismos adaptativos dessas espécies. Através desse trabalho, visamos enriquecer bancos de dados e promover conhecimento de uma espécie endêmica da biodiversidade marinha brasileira e, utilizando que geram dados moleculares em larga escala e altamente confiáveis como sequenciamento de RNA (RNA-Seq) e a espectrometria de massas.

Na classificação das Áreas de Tecnologias Prioritárias definidas pelo Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações (MCTIC), este trabalho se enquadra na Área de Tecnologias Habilitadoras, pois tem como objetivo o conhecimento genético da espécie *B. caissarum*, utilizando metodologias pertencentes ao campo da biotecnologia e assim buscando contribuir para construção de bancos de dados com informações de uma espécie endêmica brasileira.

2. Objetivos:

Este projeto tem por finalidade a caracterização do transcriptoma e peptidoma dos tentáculos de uma espécie abundante na fauna marinha brasileira: a *B. caissarum*, através do uso integrado de metodologias de análise de dados moleculares em larga escala como RNA-seq e sequenciamento de peptídeos por espectrometria de massas. Posteriormente, através da análise de semelhanças das moléculas encontradas com outras já descritas na literatura, pretende-se selecionar sequências com potencial farmacológico, além de trazer novas informações moleculares para o entendimento da biologia da espécie.

3. Materiais e Métodos:

3.1 Obtenção de amostras

As anêmonas da espécie de *B. caissarum* foram coletadas nos dias 20 de novembro de 2020 e 28 de maio de 2021 durante períodos de maré baixa na Praia do Itaquitanduva inserida no Parque Estadual Xixová-Japuí, município de São Vicente, litoral sul do estado de São Paulo, (-23,9991794, -46,3915857) (Figura 3). Na primeira coleta (20 de novembro de 2020) foram coletadas 5 anêmonas e na segunda (28 de maio de 2021) foram coletadas 10 anêmonas. Os resultados apresentados neste trabalho são referentes à primeira coleta e o estudo limitou-se inicialmente à caracterização dos tentáculos.

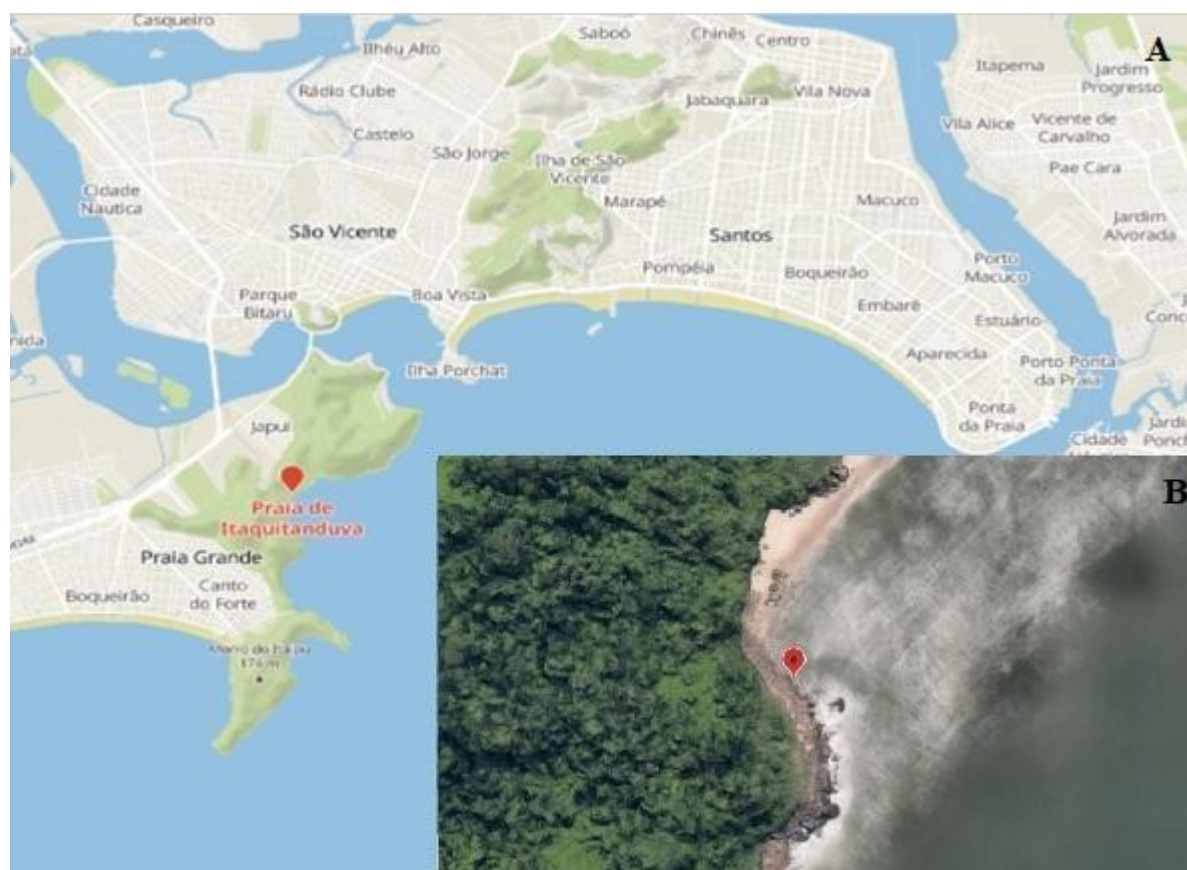


Figura 3. Localização da Praia de Itaquitanduva (A) e do ponto de coleta dos espécimes de *B. caissarum* (B). Coordenadas: -23.999060°, 46.391568°.

Os espécimes foram coletados manualmente do costão rochoso com o auxílio de uma espátula. Os animais foram colocados em um recipiente com água do mar e um aerador. Após a coleta, foram levados em um recipiente com oxigenador e mantidos em aquários na faixa de temperatura entre 22° e 25°C. No laboratório, localizado no Instituto de Biociências da UNESP, campus de São Vicente, as anêmonas foram aclimatadas durante 7 dias em meio com salinidade média de 33 com fotoperíodo de 12 horas à temperatura ambiente (25°C). O meio utilizado foi água marinha artificial e as anêmonas foram alimentadas de duas a três vezes por semana com fragmentos de tentáculos de lulas.



Figura 4: Espécimes de *B. caissarum* durante a aclimação em aquário no laboratório (arquivo pessoal).

Para obtenção dos tentáculos para análise do transcriptoma, um dos exemplares foi colocado em gelo por 5 minutos e os tentáculos foram removidos com auxílio de uma microtesoura cirúrgica e lupa, imediatamente transferidos e armazenados em nitrogênio líquido e posteriormente enviados para empresa NGS Soluções Genômicas (Piracicaba, SP). Para preparo das amostras de peptidoma, os tentáculos extraídos foram tratados segundo o tópico 3.3.1 na metodologia. O muco foi coletado por eletroestimulação, sendo as anêmonas levemente espetadas na região de liberação, conforme previamente descrito (Sintsova et al. 2018).

3.2 Transcriptoma

3.2.1 Extração de RNA, biblioteca de mRNA e sequenciamento Illumina

A extração de RNA foi realizada utilizando um protocolo baseado no kit RNeasy Lipid Tissue Kit (Qiagen, Hilden, Alemanha) de acordo com as instruções do fabricante após tratamento com DNase I isenta de RNase para eliminar o DNA genômico. A concentração e integridade do RNA foram avaliadas com um espectrofotômetro Nanodrop (8000, Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, EUA) e um Agilent 2100 Bioanalyzer (Agilent Technologies, Waldbronn, Alemanha), respectivamente. As amostras de RNA que apresentaram uma razão de densidade óptica a 260/280 nm $\geq 1,8$ e integridade de RNA $\geq 7,0$ foram utilizadas nos experimentos subsequentes. Quantidades iguais de RNA de alta qualidade foram então usadas separadamente para a síntese e sequenciamento de cDNA. A biblioteca de cDNA foi preparada com $\sim 1,0$ ug de RNA total, seguindo as recomendações do fabricante do kit de preparação de biblioteca de RNA TrueSeq (Illumina Inc., San Diego, CA, EUA). As bibliotecas de cDNA resultantes foram então sequenciadas emparelhadas (2×101 pb) para produzir quatro milhões de leituras utilizando a plataforma HiSeq 2500 (Illumina Inc., San Diego, CA, EUA). Após o sequenciamento, os dados foram adquiridos e analisados usando o software Genome Analyzer Sequencing Control (SCS 2.6).

3.2.2 Montagem de transcriptoma, anotação e enriquecimento de funções

Os dados obtidos pelo HiSeq 2500 (Illumina, Inc., San Diego, CA) foram analisados pelo programa Real Time Analysis (fornecido pela Illumina), que faz o *base call* das imagens do sequenciamento, convertendo-as em sequências no formato fastq, com cada base acompanhada de um escore de qualidade Phred (Ewing & Green, 1998). Antes da montagem, as leituras brutas do formato fastq foram submetidas a um pré-processamento removendo sequências de adaptadores, duplicatas e nucleotídeos ambíguos usando FastQC (Andrews and Babraham Bioinformatics 2010; Simon Andrews 2016). As leituras que conterem mais de cinco nucleotídeos com escores de qualidade inferiores a 20 foram aparadas. A obtenção de dados limpos de alta qualidade foi utilizada em análises subsequentes a jusante. As sequências de alta qualidade pré-processadas foram então submetidas à montagem de novo durante o uso do software Trinity (Haas et al. 2014; Grabherr et al. 2011) versão 2.11.0, um pipeline para a montagem de transcriptomas. Os parâmetros de montagem padrão foram usados com um comprimento mínimo de 50 bp e uma identidade de sequência mínima de 90%. Trinity faz a execução de vários passos em série, iniciando por filtragem de bases de baixa qualidade e

remoção dos adaptadores Illumina com Trimmomatic versão 0.36 (Bolger et al., 2014), contagem dos kmers presentes nas leituras de sequenciamento com Jellyfish versão 2.3.0 (Marçais & Kingsford, 2011) e normalização digital para diminuir o volume de dados sem afetar a acurácia da montagem. Em seguida os módulos Inchworm, Chrysalis e Butterfly montam os transcritos, recriam as possíveis isoformas dos transcritos, e as agrupam em “genes”. Trinity foi rodado com as opções padrão mais “--trimmomatic --SS_lib_type RF”.

O transcriptoma foi anotado com o pipeline Trinotate versão 3.2.1 (Bryant et al., 2017), que combina diversas ferramentas para fazer a predição das proteínas a partir da montagem do transcriptoma, e obter uma anotação funcional de diversas categorias de genes. A anotação seguiu os seguintes passos:

1) Inicialmente, TransDecoder versão 5.5.0 (Haas et al., 2013) foi usado para extrair as *open reading frames* (ORFs) mais longas dos transcritos, e traduzir *in silico* estas ORFs para seus respectivos peptídeos.

2) Em seguida, os peptídeos obtidos no passo anterior foram usados em buscas de similaridade, realizadas com DIAMOND versão 2.0.6 (Buchfink et al., 2014) contra o banco de dados de proteínas SwissProt / UniProt (The UniProt Consortium, 2018), e HMMER versão 3.2.1 (Wheeler & Eddy, 2013) contra o banco de dados Pfam (El-Gebali et al., 2018). Peptídeos maiores do que 50 aminoácidos, e peptídeos com similaridade aos bancos de dados foram mantidos para análise posterior.

3) Os transcritos mantidos são analisados para predição de *start* e *stop* códons, e possíveis sítios de *splicing*, resultando na predição final de peptídeos.

4) Os transcritos montados por Trinity e os peptídeos preditos por TransDecoder foram usados em buscas de similaridade, realizadas com DIAMOND, contra os bancos SwissProt e NR do NCBI (Sayers et al., 2018).

Após a montagem, o script do “Trinity_gene_splice_modeler.py” (parte do Trinity) foi usado para construir “super-transcritos”, que são representações lineares dos genes, incorporando informação proveniente das diversas isoformas dos transcritos que perfazem cada gene (Davidson et al., 2017). Anotações funcionais foram realizadas comparando as sequências com aquelas em bancos de dados públicos. Os termos da Gene Ontology (GO) foram atribuídos a cada unigene com base nos termos GO anotados aos seus homólogos correspondentes. Os unigenes foram classificados de acordo com os termos GO dentro das funções moleculares, componentes celulares e categorias de processos biológicos, e plotados adicionalmente usando

o software WOGO (Web Gene Ontology Annotation Plot) com parâmetros padrão. Finalmente, os unigenes foram atribuídos a vias bioquímicas específicas de acordo com o banco de dados KEGG usando o BLASTx, seguido pela recuperação da informação ortogênica do KEGG.

Para avaliar a qualidade do transcriptoma montado, foi realizada uma análise para presença de ortólogos esperados, utilizando o programa BUSCO versão 4.1.4 (Waterhouse et al., 2017), que avalia a qualidade do genoma pela presença de um esperado de genes conservados de cópia simples na montagem. Os conjuntos de genes de avaliação foram derivados a partir do banco de dados OrthoDB versão 10.0 (Kriventseva et al., 2018), representando listas de genes ortólogos de cópia única e encontrados em todos os representantes de determinados grupos taxonômicos. Foi utilizado para a análise o banco de dados de ortólogos referente ao reino Metazoa. Foram analisados o transcriptoma montado por Trinity (com o parâmetro “--mode trans”) e o proteoma predito por TransDecoder (com o parâmetro “--mode prot”).

3.3 Peptidoma

3.3.1 Preparo de extratos peptídicos

Os extratos de peptídeos de tecidos de organismos foram preparados como previamente descrito (Che et al. 2005; Morano, Zhang, and Fricker 2008), com algumas modificações. Os tentáculos coletados de dois exemplares foram ressuspensos em 10 mL de água deionizada a 80°C cada, homogeneizados e mantidos na mesma temperatura por 20 minutos (a incubação em alta temperatura tem como finalidade a inativação de proteases). Após esta incubação as amostras foram resfriadas a 4°C no gelo por quarenta minutos e posteriormente acidificadas com HCl para uma concentração final de 10 mM, para precipitação das proteínas. As amostras resfriadas foram sonicadas três vezes de 20 pulsos de um segundo a 4 Hz e os homogenatos centrifugados a 15000 x g por 40 minutos a 4°C. Depois deste ponto, os sobrenadantes foram filtrados em membrana Millipore que permite a passagem de moléculas com peso molecular inferior a 10 KDa (Amicon Ultra, Millipore, EUA). Os eluatos não retidos pela membrana foram aplicados em pré-colunas C18 (OASIS – Waters, UK), lavado com água deionizada e eluído com acetonitrila em crescentes de 20, 30 e 100% contendo 0,15% de ácido trifluoracético (TFA). Os volumes das amostras foram concentrados para 5 µL em uma centrífuga a vácuo e estocados a -80°C.

3.3.2 Dosagem de peptídeos totais através do reagente fluorescamine

Os peptídeos foram ressuspensos em 100 μL e quantificados por um método fluorimétrico, utilizando o reagente fluorescamina (Invitrogen, Eugene, Oregon, USA - C₁₇H₁₀O₄) como previamente descrito (Castro et al. 2010). Este método consiste na ligação de uma molécula de fluorescamina às aminas primárias presentes nos resíduos de lisina (K) e no N-terminal dos peptídeos. As concentrações de peptídeos nas amostras desconhecidas foram determinadas através de uma curva padrão utilizando o peptídeo 5A (LTLRTKL) como padrão. Para a realização desses experimentos, uma placa branca opaca de 96 poços (Corning Incorporated, NY, USA) foi utilizada. Em cada poço foram misturados 2,5 μL de amostra, 25 μL de tampão fosfato 0,2 M (pH 6.8) e 12,5 μL de solução de fluorescamine 0,3 mg/mL diluída em acetona. Após a aplicação de todas as amostras, a placa foi agitada por 1 minuto e acrescentado 110 μL de água para estabilizar a reação. A fluorescência foi medida nos comprimentos de onda 370 nm (excitação) e 480 nm (emissão).

3.3.3 Cromatografia líquida e espectrometria de massas

As amostras de peptídeos foram ressuspensas em volume de 10 a 15 μL de H₂O e o equivalente a 5 μg de cada fração submetida à análise por cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas (LC/MS/MS). As misturas peptídicas marcadas foram separadas em gradiente de eluição de 0- 85% de uma mistura água/acetonitrila contendo 0,1% de ácido fórmico, em coluna capilar de 75 μm empacotada com sílica C-18. Os dados foram adquiridos automaticamente em modo dependente de aquisição (DDA) após geração de múltiplos peptídeos protonados por ionização em electrospray (ESI), seguido de dissociação em MS/MS por colisão com argônio em intensidade de 10 a 30 eV. Condições típicas de LC e ESI foram: fluxo de 600 nL/min, voltagem no capilar do nanofluxo de 3.5 kV, temperatura do bloco de 80°C, e voltagem do cone de 100 V.

Os arquivos de dados brutos (.raw) gerados pelo espectrômetro de massas foram submetidos à pesquisa em dois banco de dados personalizados de proteínas: 1) um do NCBI (palavra chave: *sea anemone*, com 136075 itens, sendo *Nematostella vectensis* (60150); *Actinia tenebrosa* (27087) e *Exaiptasia diaphana* (26068) as espécies com o maior número de proteínas; 2) construído através dos dados obtidos pelo *Transdecoder*, ambos usando o software PEAKS Studio (versão 8.5; Bioinformatics Solution, Waterloo, Canadá) (MA et al., 2003; ZHANG et al., 2012). Os parâmetros de pesquisa utilizados foram: sem especificidade

enzimática; tolerância de massa do precursor ajustada para ± 30 ppm e massa dos íons de fragmentação (tolerância de $\pm 0,5$ Da); Metionina oxidada (+15,99 Da) e acetilação (+42,01 Da) foram definidas como modificações variáveis. Os peptídeos identificados foram então classificados por sua média de confiança local para selecionar os melhores espectros para anotação e filtrados por $\text{FDR} \leq 1\%$. (Figura 5).

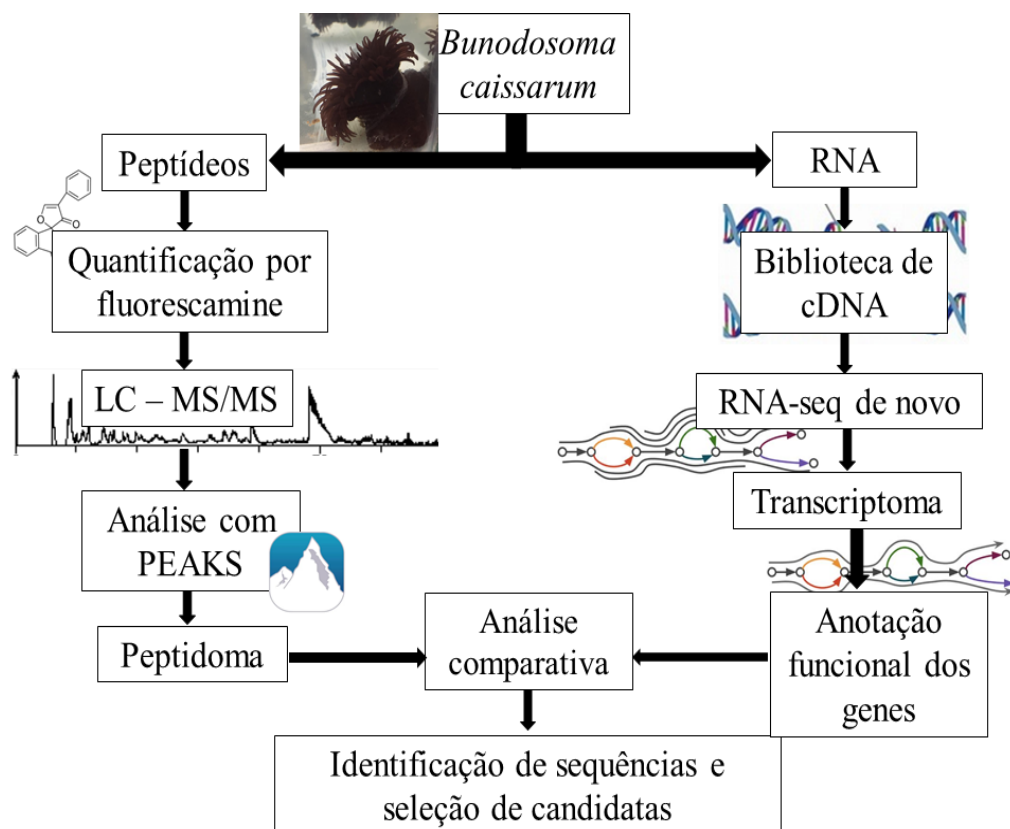


Figura 5: Fluxograma experimental das etapas do projeto.

4. Resultados

4.1 Transcriptoma

4.1.1 Análise de qualidade do RNA

A qualidade da extração de RNA foi avaliada através de eletroforese capilar no equipamento Agilent 2100 Bioanalyzer. O Número de Integridade do RNA foi de 9,1, valor considerado adequado dentro da faixa de integridade (Figura 6).

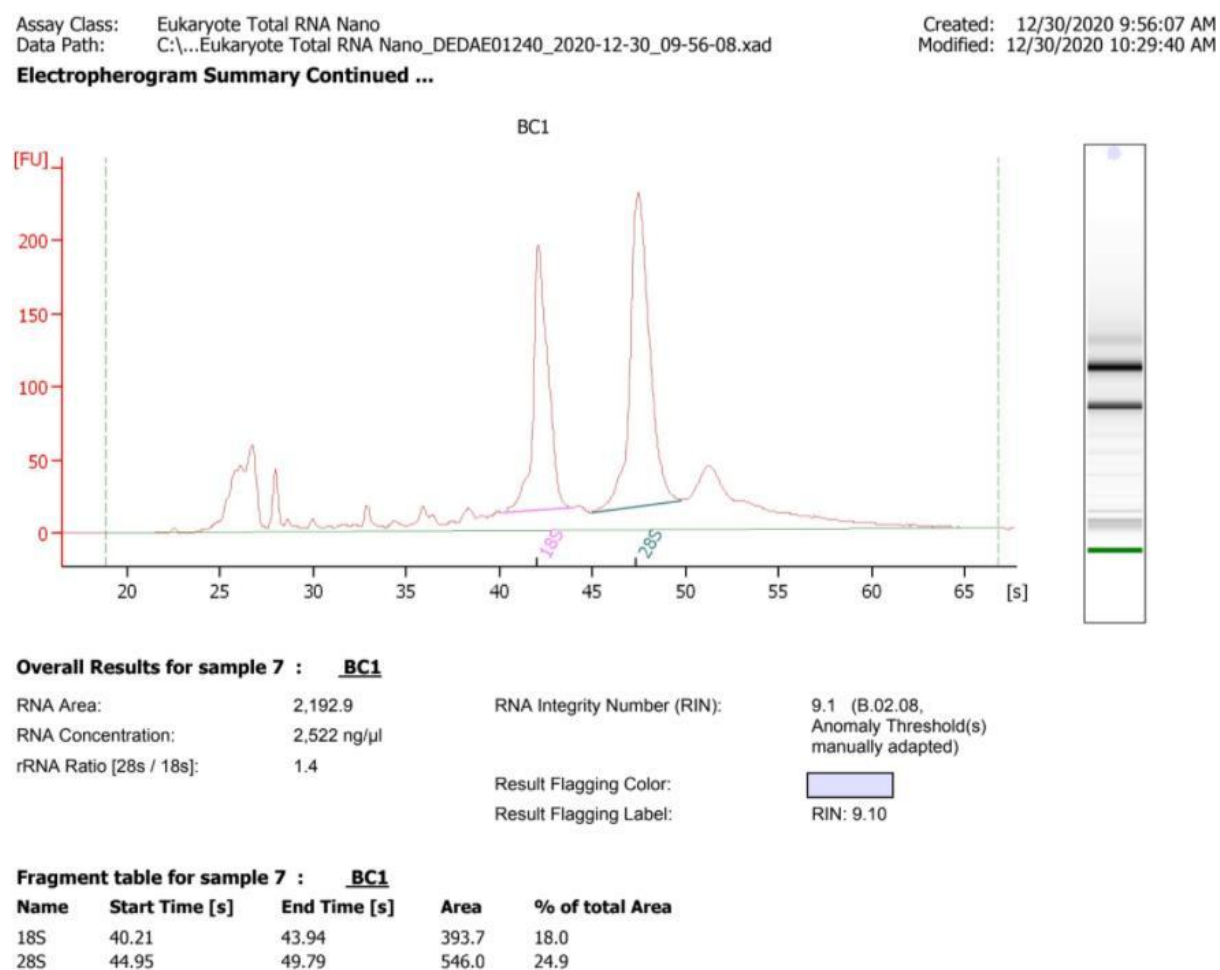


Figura 6: Perfil eletroforético da amostra de *B. caissarum* por eletroforese capilar realizada no 2100 Bioanalyzer.

4.1.2 Montagem do Transcriptoma

O sequenciamento gerou um total de 166.364.140 leituras pareadas (2x 83.182.070) de 100 bases, a montagem do transcriptoma por Trinity resultou em 186.978 transcritos, e a predição de proteínas por TransDecoder resultou em 150.493 peptídeos preditos (75867 proteínas completas, 36200 peptídeos parcial 5', 16336 peptídeos parcial 3', 22090 peptídeos internos) (Tabela 1). Os valores de N50 representam o tamanho do contig que se encontra na porção de 50% do alinhamento das sequências geradas. Quanto maior o valor de N50, melhor a qualidade da montagem (Tabela 2).

Tabela 1. Métricas da montagem do transcriptoma por Trinity (arquivo Trinity.fasta) e das proteínas preditas por TransDecoder (arquivo Trinity.fasta.transdecoder.pep).

	Trinity	TransDecoder
Transcritos	186978	150493
N50	1900	501
Genes	111386	61465

Tabela 2. Análise de presença de ortólogos realizada pelo programa BUSCO.

BUSCO (n=954)	Trinity	TransDecoder	TGICL
Completo, cópia simples	411 (43.1%)	404 (42.3%)	480 (50.3%)
Completo, duplicados	530 (55.6%)	538 (56.4%)	191 (20.0%)
Fragmentados	1 (0.1%)	2 (0.2%)	18 (1.9%)
Não encontrados	12 (1.2%)	10 (1.1%)	265 (27.8%)

4.1.3 Anotação e enriquecimento

Pelas anotações realizadas pelo *Trinotate*, foram encontrados 23.444 genes, categorizados segundo os termos do Gene Ontology, resultando em 19.561 correspondentes em processo biológico, 19.933 em componente celular e 21.195 em função molecular. Na categoria componente celular, apresentou uma distribuição homogênea entre os componentes analisados. Na categoria processo biológico, destacaram-se genes ligados aos processos celulares, metabólicos e regulação biológica. E por fim, na categoria função molecular, destacaram-se genes ligados à *binding*, atividade catalítica e transdução molecular.

Ainda nesta categoria, quanto à atividade de toxinas foi observada uma porcentagem em torno de 1% dos genes (Figura 7).

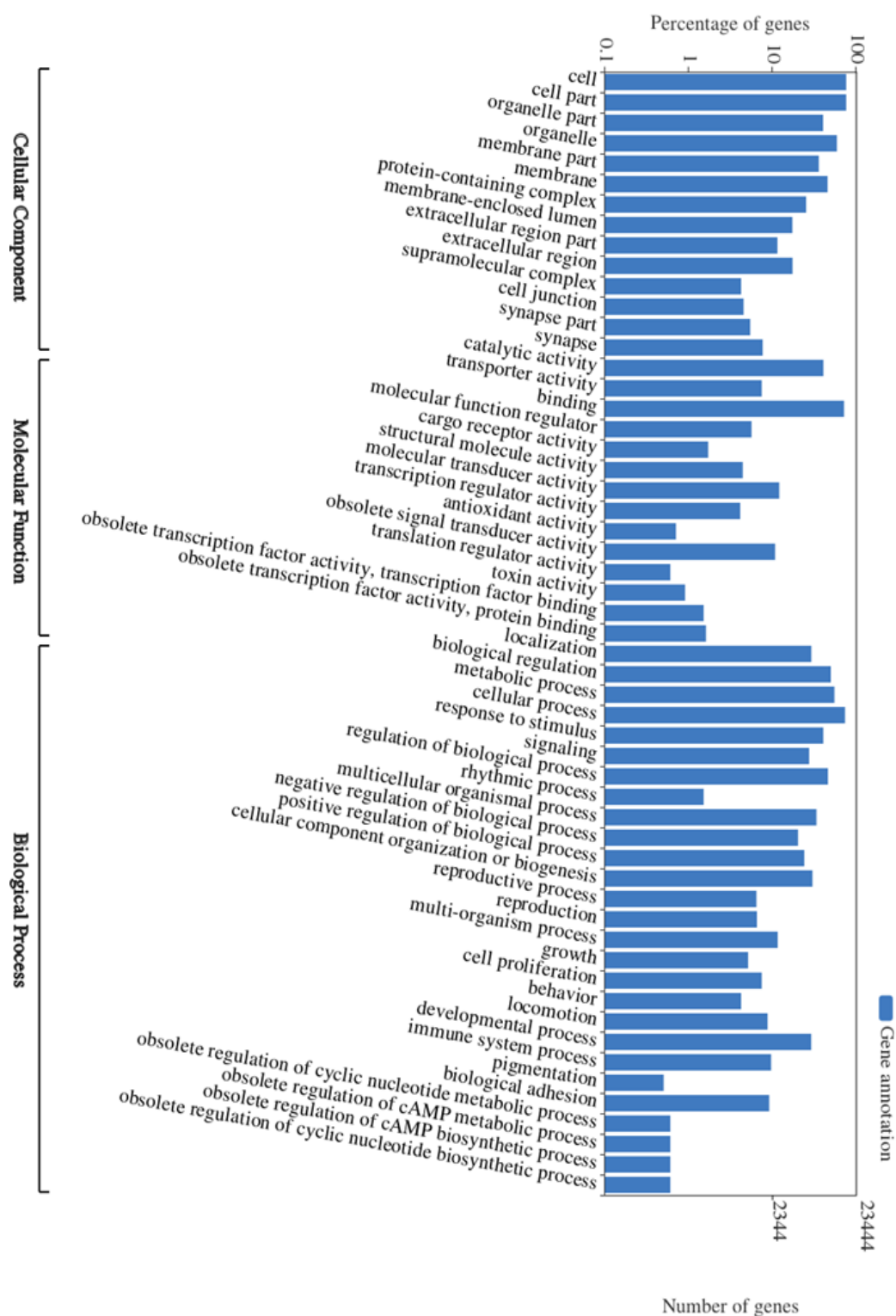


Figura 7. Porcentagem de genes anotados em subcategorias segundo os termos Gene Ontology gerados pelo WEGO. As subcategorias podem ser classificadas como processo biológico, função molecular ou componente celular.

4.1.4 Análise preliminar da presença de genes que codificam toxinas

Através das sequências geradas pelo RNA-Seq de novo e busca no banco de dados de Metazoa, foram inicialmente identificadas 48 toxinas produzidas por espécies do filo Cnidaria representadas na Tabela 3, distribuídas entre 11 famílias de acordo com a classificação depositada no Banco de Dados UniProtKB. Foram identificadas 3 toxinas previamente descritas de *B. caissarum* entre as sequências.

Adicionalmente às análises dos transcritos, 15 destas toxinas (em destaque na tabela 3) foram confirmadas por experimentos de proteômica do muco (Anexo 1) quando utilizados o banco de dados construídos a partir do *Transdecoder*.

Tabela 3: Toxinas produzidas por cnidários inicialmente identificadas no transcriptoma.

Nome	Código TRINITY	Identidade	E-value	Espécie	Abreviação	Família
K-actitoxin-Avd4m	TRINITY_DN4181	50%	8.8e-16	<i>Anemonia viridis</i>	K-AITX-Avd4m	Toxinas de canais de K tipo 3 (BDS)
(Δ) K-actitoxin-Avd4a	TRINITY_DN530	67,5 – 68,8 %	3.9e-35	<i>Anemonia viridis</i>	K-AITX-Avd4a	Toxinas de canais de K tipo 3 (BDS)
U-actitoxin-Avd8d	TRINITY_DN871 TRINITY_DN5959 TRINITY_DN11032 TRINITY_DN2018	77,1 – 80,7% 46,3% 69,9% 37,3%	1.3e-39 2.3e-14 7.1e-35 1.1e-12	<i>Anemonia viridis</i>	U-AITX-Avd8d	Toxinas da família 8
U-actitoxin-Avd10a	TRINITY_DN3625	65,2 – 66,3%	8.7e-29	<i>Anemonia viridis</i>	U-AITX-Avd10a	Toxinas de canais de K tipo 1 – subfamília tipo 1b
U-actitoxin-Avd9c	TRINITY_DN13716	51,2%	2.1e-22	<i>Anemonia viridis</i>	U-AITX-Avd9c ou AvTx	Toxinas de canais de K tipo 1 – subfamília tipo 1b
U-actitoxin-Avd9a	TRINITY_DN13176	70%	1.2e-33	<i>Anemonia viridis</i>	U-AITX-Avd9a ou AvTx-1	Toxinas de canais de K tipo 1 – subfamília tipo 1b
U-actitoxin-Avd8b	TRINITY_DN1939	81%	1.6e-40	<i>Anemonia viridis</i>	U-AITX-Avd8b	Toxinas da família 8
U-actitoxin-Avd3i	TRINITY_DN217	76,5%	1.4e-25	<i>Anemonia viridis</i>	U-AITX-Avd3i	Tipo Kunitz do veneno. Subfamília de canais K tipo 2
U-actitoxin-Avd12a	TRINITY_DN7989 TRINITY_DN7474	74,4% 41,8%	1.4e-37 8.1e-09	<i>Anemonia viridis</i>	U-AITX-Avd12a ou Gigantoxina-4	Peptídeos com domínio EGF
U-actitoxin-Avd8c	TRINITY_DN3471	72,4%	4.3e-11	<i>Anemonia viridis</i>	U-AITX-Avd8c	Toxinas da família 8
U-actitoxin-Avd3n	TRINITY_DN6572	74,7%	8.1e-44	<i>Anemonia viridis</i>	U-AITX-Avd3n ou ASKC11	Tipo Kunitz do veneno. Subfamília de toxinas de canais de K tipo 2.
U-actitoxin-Avd13a/b	TRINITY_DN10605	75,8%	1.7e-11	<i>Anemonia viridis</i>	U-AITX-Avd13a/b	Classe estrutural 9a
U-actitoxin-Avd8e	TRINITY_DN5250	73,8%	7.5e-40	<i>Anemonia viridis</i>	U-AITX-Avd8e	Toxinas da família 8
Δ-actitoxin-Avd1c	TRINITY_DN2326	57,6%	8.2e-31	<i>Anemonia viridis</i>	Δ-AITX-Avd1c 4	Toxinas inibidoras de canais de sódio tipo 1

Δ -actitoxin-Avd1c ₂	TRINITY_DN2326	62%	2.3e-29	<i>Anemonia viridis</i>	Δ -AITX-Avd1c 2	Toxinas inibidoras de canais de sódio tipo 1
Δ -actitoxin-Avd2b ₂	TRINITY_DN45768	64,4%	9.7e-26	<i>Anemonia viridis</i>	Δ -AITX-Avd2b 2	Toxinas curtas tipo III
Π -actitoxin-Aeq3a	TRINITY_DN1221 TRINITY_DN2748	71,7% 57,4%	4.4e-25 1.3e-17	<i>Actinia equina</i>	π -AITX-Aeq3a ou Inibidor proteínase tipo Kunitz (AEPI)	Tipo Kunitz do veneno. Subfamília de toxinas de canais K tipo 2
Δ -actitoxin-Aeq1b	TRINITY_DN2883 TRINITY_DN12369 TRINITY_DN7272	73,7 – 76,8% 71,1% 72,3 – 76,3%	1.9e-113 7.6e-31 3.2e-76	<i>Actinia equina</i>	Δ -AITX-Aeq1b ou Equinatoxina V	Actinoporinas de anêmonas
Δ -actitoxin-Aeq1c	TRINITY_DN2883	72,3 – 75%	5.4e-108	<i>Actinia equina</i>	Δ -AITX-Aeq1c ou Equinatoxina IV	Actinoporinas de anêmonas
U-actitoxin-Aeq6a	TRINITY_DN25490	42,1 – 44,3%	7.8e-13	<i>Actinia equina</i>	U-AITX-Aeq6a ou Acrochargina II	-
K-actitoxin-Aer3a	TRINITY_DN4127	55,4 – 60,2%	1.5e-24	<i>Anemonia erythracea</i>	K-AITX-Aer3a ou AETX- K	Toxinas de canais K tipo 1. Subfamília tipo 1a
U-actitoxin-Aer2b	TRINITY_DN58451	64,9%	3.7e-28	<i>Anemonia erythracea</i>	U-AITX-Aer2b ou AETX III	
Π -actitoxin-Avd5a	TRINITY_DN3459 TRINITY_DN713	61,5% 67,4 – 69,6%	2.5e-07 4.1e-18	<i>Anemonia sulcata</i>	Π -AITX-Avd5a ou Inibidor elastase tipo Kazal não clássico	-
U-actitoxin-Aeq5b	TRINITY_DN17053	46,6%	3.2e-12	<i>Actinia equina</i>	U-AITX-Aeq5b ou Acrochargina Ia	-
Δ -actitoxin-Aas1a	TRINITY_DN2883	58,8 – 69,9%	2.7e-99	<i>Anthopleura asiatica</i>	Δ -AITX-Aas1a ou Bandaporina	Actinoporinas de anêmonas
K-actitoxin-Ael2a	TRINITY_DN58216	50%	1.2e-08	<i>Anthopleura elegantissima</i>	K-AITX-Ael2a ou APETx- 1	Toxinas de canais K tipo 3 (BDS)
U-actitoxin-Ael2c	TRINITY_DN1024 TRINITY_DN42790	73,2% 45,7%	1.7e-32 1.8e-09	<i>Anthopleura elegantissima</i>	U-AITX-Ael2c ou U- AITX-Aell1a	Toxinas de canais K tipo 3 (BDS)
Π -actitoxin-Axm2a	TRINITY_DN2229	77,2%	1.3e-29	<i>Anthopleura aff. xanthogrammica</i>	Π -AITX-Axm2a ou Inibidor de protease tipo	Tipo Kunitz do veneno. Subfamília de toxinas de canais K tipo 2.

Phospholipase A2 A2 hormotoxin Apt1a	TRINITY_DN20479 TRINITY_DN73916	50,3 – 52,3% 39,8%	3.3e-51 1.7e-13	<i>Adamisia palliata</i>	A2-HRTX-Apt1a ou AcPLA2	Fosfolipase A2
Phospholipase A2 A2 actitoxin Cgg2a	TRINITY_DN13742 TRINITY_DN9450 TRINITY_DN14501	47,9% 46,8 – 48,2% 45,2%	9.3e-27 1.1e-28 1.2e-29	<i>Conchylactis gigantea</i>	A2-AITX-Cgg2a	Fosfolipase A2
Phospholipase A2 A2 actitoxin Ucs2a	TRINITY_DN947 TRINITY_DN14073 TRINITY_DN24551 TRINITY_DN3409 TRINITY_DN25 TRINITY_DN18028	39,4% 48,3% 51,8 – 62,1% 46,7% 50,6 – 57,8% 42,5%	2.6e-27 1.1e-32 7.1e-37 1.6e-08 5.1e-51 7.6e-28	<i>Urticina crassicornis</i>	A2-AITX-Ucs2a ou UcPLA2	Fosfolipase A2
Π-stichotoxin- Hcr5c	TRINITY_DN66820	59,5%	6.9e-12	<i>Heteractis crispata</i>	Π-SHTX-Hcr5c ou π- SHTX-Hcr1b-3	Toxinas de canais K tipo 3 (BDS)
Tπ-stichotoxin- Hcr2c	TRINITY_DN7446	56,6%	1.4e-15	<i>Heteractis crispata</i>	Tπ-SHTX-Hcr2c ou APHC2	Tipo Kunitz do veneno. Subfamília toxinas de canais K tipo 2
U-actitoxin-Oulsp1	TRINITY_DN1312	32,9%	8.9e-06	<i>Oulactis sp.</i>	U-AITX-Oulsp1	Toxinas de canais K tipo 1. Subfamília 1b
U-actitoxin-Oulsp2	TRINITY_DN54498 TRINITY_DN3227	51,4% 64,7%	2.4e-06 1.2e-27	<i>Oulactis sp.</i>	U-AITX-Oulsp2	Toxinas de canais K tipo 1. Subfamília 1b
Δ-stichotoxin-Sgt2a	TRINITY_DN24411	48,2 – 52,1%	1.3e-11	<i>Stichodactyla gigantea</i>	Δ-SHTX-Sgt2a ou Gigantoxina II	Toxinas inibidoras de canais de sódio. Subfamília tipo 1

Os códigos destacados em amarelo representam toxinas encontradas no proteoma do muco realizado posteriormente. O código destacado em verde representa a toxina encontrada no peptidoma do tentáculo

4.2 Peptidoma

4.2.1 Quantificação total dos extratos de peptídeos por fluorescamine

Após inativação rápida de proteases por calor, as amostras foram filtradas com filtros de exclusão molecular de 10KDa, dessalinizadas, eluídas em 3 gradientes sequenciais de acetonitrila (20, 30 e 100%) em colunas do tipo C18 e posteriormente dosadas com fluorescamine. Através da dosagem de um peptídeo padrão, foi obtida a equação da reta ($y = 220,33x - 6,4904$) e o valor de R^2 , que foi igual a 0,9889. A reta resultante está representada na Figura 8. As concentrações obtidas das frações 20 e 30% foram suficientes para as análises de espectrometria de massas e os valores estão demonstrados na Tabela 4. As frações eluídas em 100% de acetonitrila das amostras não apresentaram valores de absorbância detectáveis.

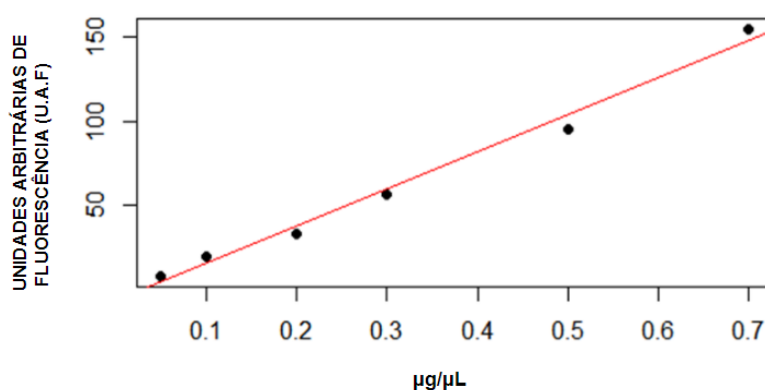


Figura 8: Curva com diferentes concentrações do peptídeo padrão por fluorescamine.

Tabela 4: Concentração total de peptídeos das frações de 20 e 30% de *B. caissarum*

Amostras	Concentração (µg/µL)	Quantidade total (µg)
A1 Fração 20%	0,567	56,7
A1 Fração 30%	0,100	10
A2 Fração 20%	3,270	327
A2 Fração 30%	0,170	17

4.2.2 Perfil cromatográfico das frações dos extratos peptídicos de *B.caissarum*

Os arquivos brutos obtidos pelo experimentos de nano cromatografia líquida de alta performance acoplada a espectrometria de massas demonstraram uma alta complexidade com padrões cromatográficos aparentemente semelhantes nas frações de 20 e 30% e a presença de padrão isotópico característicos de peptídeos entre as duas amostras de tentáculos (Figura 9).

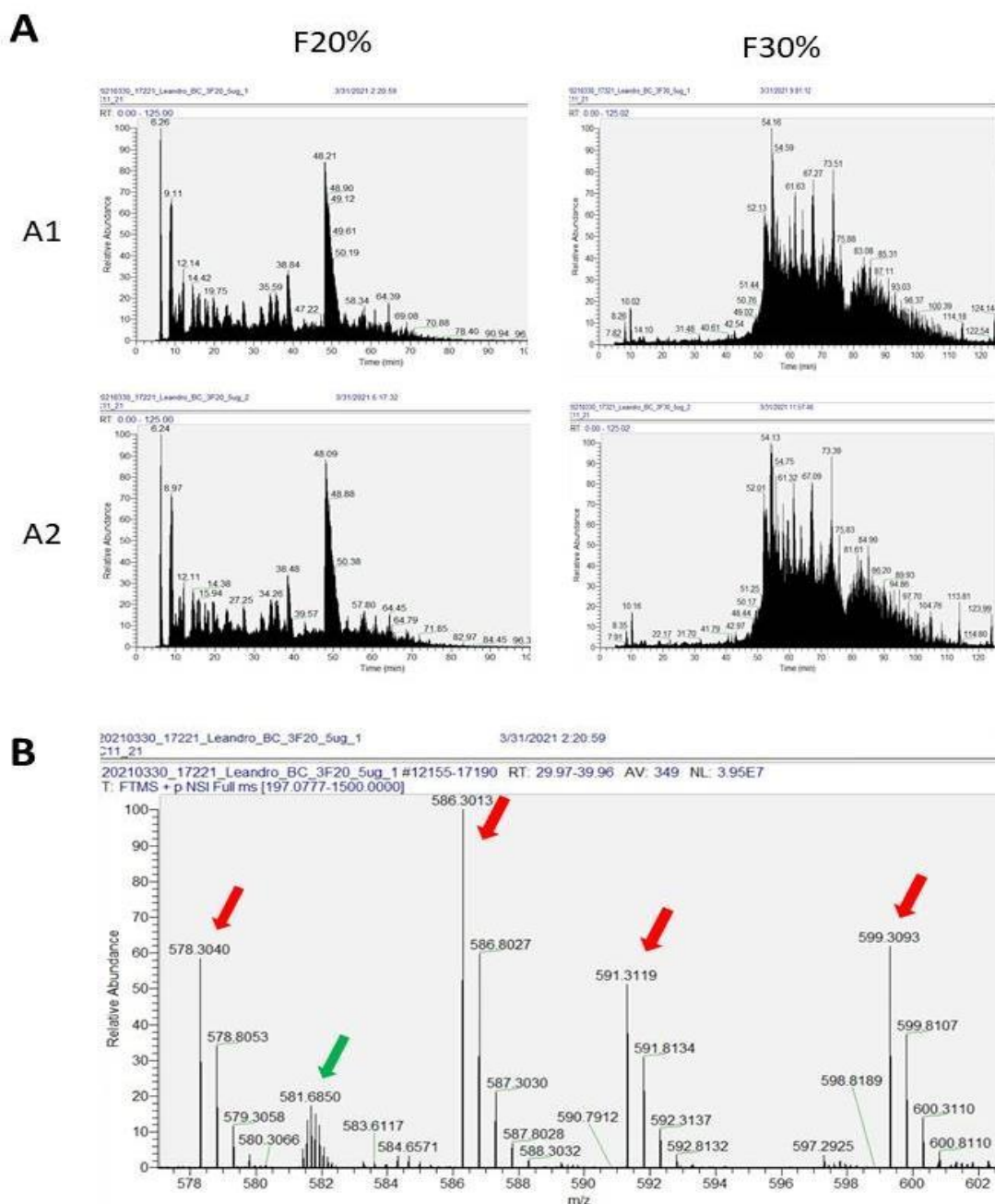


Figura 9 . Perfil cromatográfico e espectro de MS representativo das amostras de peptídeos de tentáculos de *B. caissarum*. Em A, no lado esquerdo, está demonstrado a detecção de sinal nas amostras (A1 e A2), frações de 20%, enquanto que no lado direito, as frações de 30%. Em B, o

espectro de MS de relação massa carga (m/z) e tempo de eluição determinados, (578-602 m/z ; 29-40 minutos, respectivamente). Neste exemplo, podemos observar o padrão isotópico de cinco peptídeos de carga 2, com massas na faixa de 1200 Da (setas vermelhas) e também a presença de um peptídeo, com prejuízo de resolução do padrão isotópico, e consequentemente da estimativa do seu tamanho (seta verde).

4.2.3 Caracterização do perfil peptídico dos extratos de tentáculos através do banco de dados gerados pelo Transcriptoma

Após a obtenção das sequências do transcriptoma e os dados de espectrometria de massas, os dados foram sobrepostos utilizando o software Peaks. Os códigos TRINITY que apresentaram similaridade com as sequências do peptidoma das frações 20 e 30% foram selecionados (Figura 10). Entre os genes identificados no peptidoma que possuíam anotação funcional, foram encontrados 545 nas frações 20 e 291 genes nas frações de 30%.

Os genes (códigos TRINITY) que possuíam anotação funcional segundo os termos do Gene Ontology são apresentados no Anexo 2, sendo o gráfico A, genes com anotação funcional presentes nas frações de 20% e B, nas frações de 30%. As subcategorias encontradas nas frações 20 e 30% apresentaram distribuição semelhante e na maioria, foram comuns entre ambas as frações, mesmo considerando que as frações de 30% tiveram aproximadamente metade do número de genes anotados das frações de 20%. Entre as subcategorias presentes nas frações de 20% e ausentes em 30% estão “*translation regulator activity*” e “*protein tag*” dentro da categoria função molecular; “*pigmentation*” e “*detoxification*” dentro de processo biológico. Entre as subcategorias presentes nas frações de 30% e ausentes em 20% estão “*other organism*” e “*other organism part*” dentro da categoria componente celular; “*molecular function regulator*” dentro de função molecular; e “*cell aggregation*” dentro de processo biológico (Anexo 2). Os dados foram obtidos pelo software WEGO e plotados pelo software RStudio.

Com relação ao número de peptídeos sequenciados utilizando o software PEAKS, carregado com o banco de dados construído a partir do *Transdecoder*, foram encontrados 2102 peptídeos distintos quando somados todas as frações das amostras 1 e 2, onde deste total, 978 peptídeos foram comuns a estas duas amostras, 613 peptídeos encontrados apenas na amostra 1 (A1) e 511 apenas na amostra 2 (Figura 11, A). Houve sobreposição de sequências peptídicas entre as Frações 20% e 30% tanto na amostra 1 como na 2 (Figura 11, B).

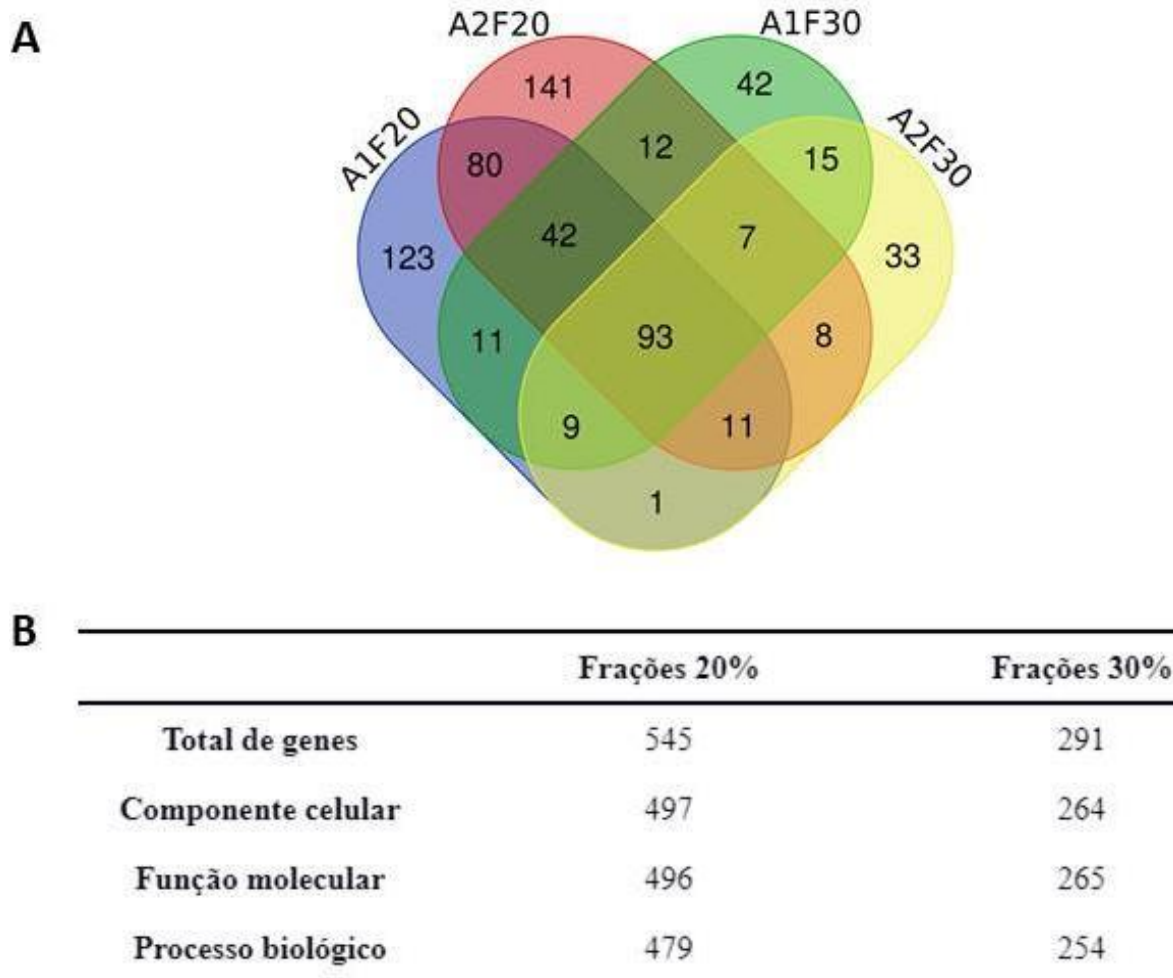


Figura 10. Diagrama de Venn gerado com todos os genes identificados nas amostras 1 e 2, frações de 20 e 30%. Em A, A1F20: Amostra 1 - fração 20%; A2F20: Amostra 2 - fração 20%; A1F30: Amostra 1 - fração 30%; e A2F30: Amostra 2 - fração 30%. O diagrama foi gerado com a ferramenta “Venn” da plataforma do grupo de pesquisa “Bioinformatics and Evolutionary Genomics”. Em B, o número de genes anotados encontrados entre as sequências do peptidoma das frações de 20 e 30% totais e entre cada categoria segundo termos do Gene Ontology. Os dados foram obtidos a partir do software WEGO.

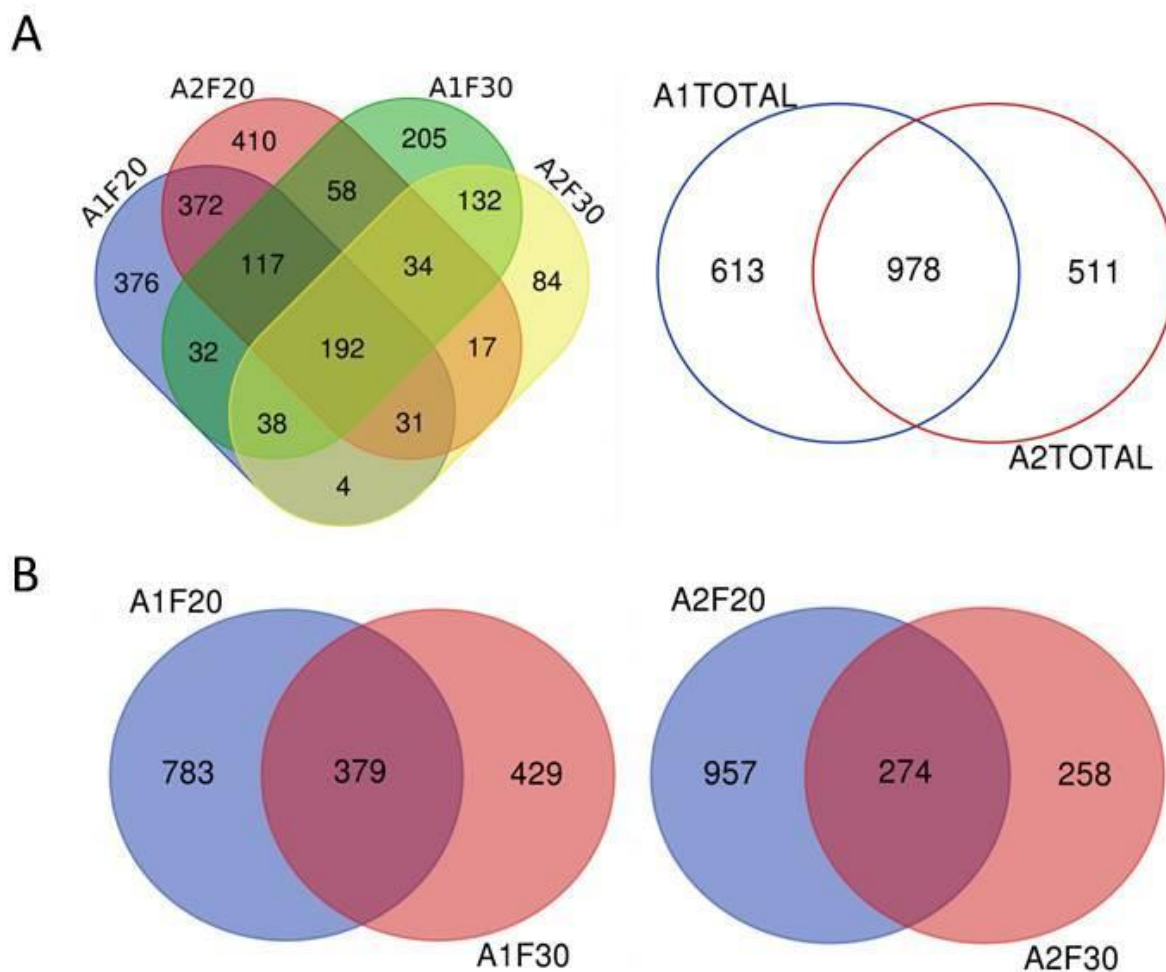


Figura 11. Diagramas de Venn gerados com todos peptídeos identificados dos genes do banco de dados do *Trinity/Transdecoder* nas amostras 1 e 2, frações de 20 e 30%. Em A, lado esquerdo sobreposição de todas as frações, A1F20: Amostra 1 - fração 20%; A2F20: Amostra 2 - fração 20%; A1F30: Amostra 1 - fração 30%; e A2F30: Amostra 2 - fração 30%. Em A, lado direito, está representada a comparação entre as amostras de tentáculos A1 e A2, considerando os peptídeos distintos encontrados quando somadas as frações de cada amostra. Em B, está representada a sobreposição de peptídeos identificados entre as frações 20% e 30% de cada amostra separadamente.

4.2.4 Caracterização do perfil peptídico dos extratos de tentáculos, através do banco de dados de proteínas de anêmona-do-mar

Os dados de espectrometria de massas dos extratos de tentáculos também foram analisados pelo Software PEAKS, utilizando como base de dados um banco de sequências de proteínas de anêmona-do-mar, gerado a partir do NCBI. Nesta análise também foi observada uma sobreposição de sequências peptídicas entre todas as frações analisadas. Quando os peptídeos distintos de cada amostra foram comparados, 479 peptídeos estavam presentes nas duas amostras, 251 apenas na amostra A1 e 168 na amostra A2 (Figura 12, item A). Uma sobreposição de sequências peptídicas entre as Frações 20% e 30% tanto na amostra 1 como na 2 também foi observada, como destacado na Figura 12, item B. O tamanho dos peptídeos sequenciados variou de 632 a 4795 Da, com a maioria dos peptídeos na faixa de 800 a 2000 Da. Com relação à posição dos fragmentos peptídicos nas sequências das proteínas precursoras foi observado a seguinte distribuição: 54% fragmentos internos, 26% da região C-terminal e 20% do N-terminal (Figura 12, item C).

A busca no banco de dados de anêmona resultou na identificação de 898 sequências peptídicas, provenientes de 241 proteínas distintas, sendo a maioria residentes no núcleo, citoplasma, proteínas do citoesqueleto e associadas a este (Tabela Suplementar 1). Dentre estas podemos destacar os fragmentos peptídicos de histonas, proteínas ribossomais, actina, miosina, filamina e gelsolina. Adicionalmente, foram encontrados muitas sequências de catepsina B e L1, proteases presentes nos lisossomos e extracelularmente. Outros dois destaques foram peptídeos de proteínas ricas em resíduos de aminoácidos, glicina e cisteína e proteína rica em cisteína. Finalmente, esta análise também permitiu a identificação de fragmentos de neuropeptídeos antho-RFamida (Tabela suplementar 1).

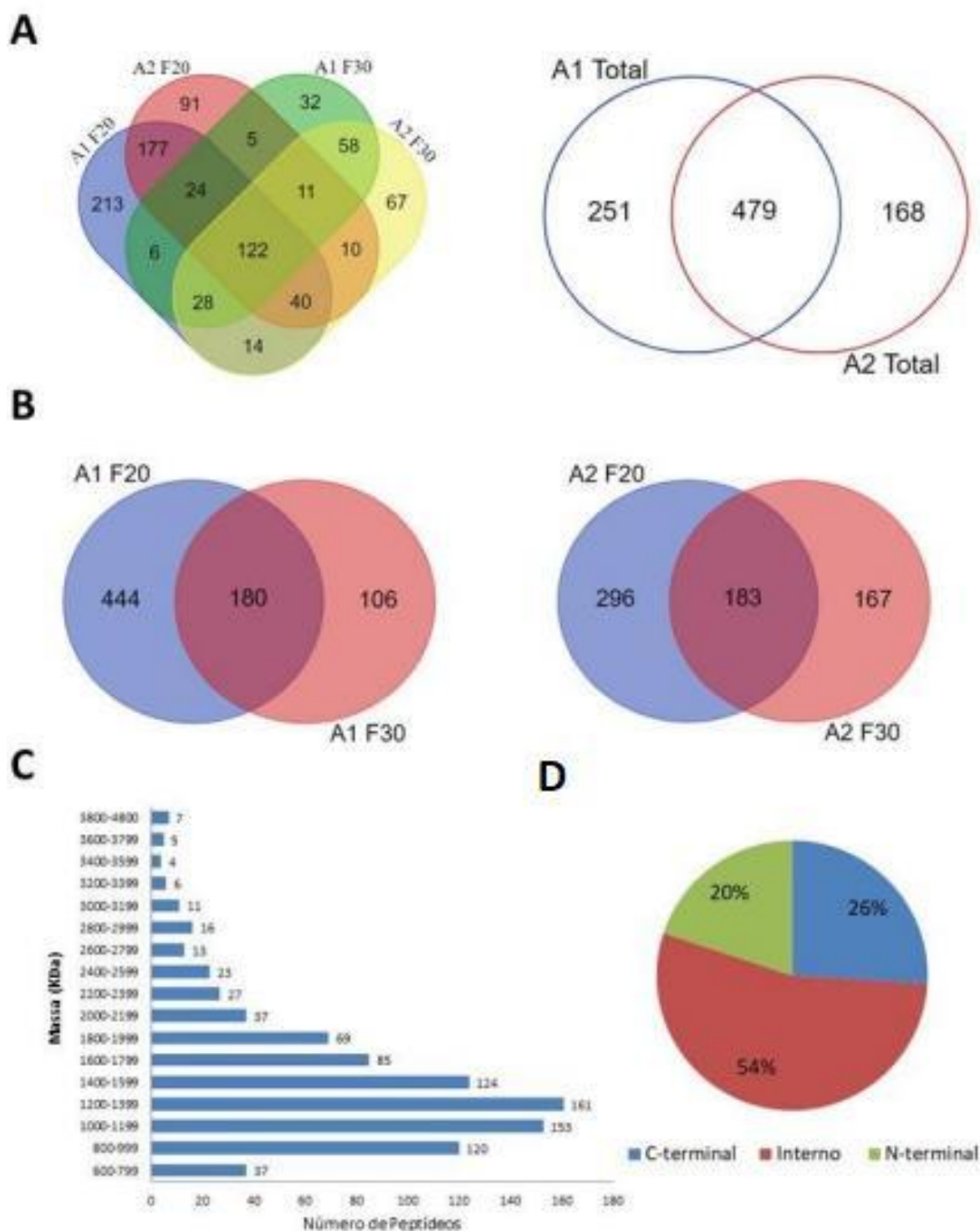


Figura 12. Diagramas de Venn gerados com todos peptídeos identificados dados um banco de sequências de proteínas de anêmona-do-mar, gerado a partir do NCBI nas amostras 1 e 2, frações de 20 e 30%. Em A, lado esquerdo sobreposição de todas as frações, A1F20: Amostra 1 - fração 20%; A2F20: Amostra 2 - fração 20%; A1F30: Amostra 1 - fração 30%; e A2F30: Amostra 2 - fração 30%. Em A, lado direito, está representada a comparação entre as amostras de tentáculos A1 e A2, considerando os peptídeos distintos encontrados quando somadas as frações de cada

amostra. Em B, está representada a sobreposição de peptídeos identificados entre as frações 20% e 30% de cada amostra separadamente. Em C, a distribuição do número de peptídeos identificados em relação ao tamanho das sequências em daltons. Em D, a porcentagem da posição dos fragmentos peptídicos na proteína precursora.

5. Discussão

Um dos resultados mais significativos alcançados neste trabalho foi a ampliação do repertório de possíveis genes e peptídeos presentes nos tentáculos da anêmona *B. caissarum*, incluindo toxinas e neuropeptídeos, através da integração de dados obtidos por técnicas transcriptômicas e peptidômicas.

O acesso a base de dados do NCBI utilizando a palavra chave Bunodosoma, evidencia uma ausência de anotação de genoma para este gênero, e mesmo considerando o filo dos cnidários, o número total de genomas depositados é de apenas setenta. Estas informações são escassas quando comparado ao número de espécies no filo, acima de 13000. Para o gênero em questão, na base de nucleotídeos temos apenas 66 anotações, sendo 52 marcadores utilizados em estudos taxonômicos (RNA ribossomal e cytochrome c oxidase), uma anotação para o gene da proteína opsina e 13 genes codificantes de toxinas. Com relação à base de dados de proteínas são 57 anotações, com 41 toxinas, sendo nove caracterizadas na espécie *B. caissarum* (busca realizada em novembro de 2021). Os trabalhos pioneiros no estudo da caracterização da peçonha dentro do gênero Bunodosoma, foram baseados em técnicas mais convencionais, identificando a maioria das toxinas de maneira isolada (Orts et al., 2013).

Na última década, o avanço das técnicas de sequenciamento de nova geração, melhorias na instrumentação relacionada à espectrometria de massas, para o sequenciamento de proteínas e o aprimoramento das ferramentas de bioinformática, levou a um aumento no número de estudos moleculares em larga escala em antozoários, utilizando abordagens transcriptômicas (RNA-seq) e/ou proteômicas (Klompen et al., 2020; Macrander et al., 2015; Madio et al., 2017; Ramírez-Carreto et al., 2019).

A ampliação do número de transcritos neste estudo teve como objetivo, a criação de um banco de sequências, que pudesse ser utilizado como base para o sequenciamento de peptídeos, correlacionando estes dados de transcriptoma aos dados obtidos por espectrometria de massas. Diferentemente dos estudos de proteômica, onde o foco é identificação de conjunto de proteínas presentes em um determinado tecido, a partir da geração de peptídeos trípticos *in*

vitro, nossa abordagem procurou identificar o perfil de peptídeos gerados naturalmente nos tentáculos, fração correspondente ao peptidoma. Neste contexto, e levando em consideração a diversidade de genes e peptídeos encontrados, os resultados serão discutidos nos seguintes tópicos: toxinas, neuropeptídeos e “peptídeos intracelulares”.

Toxinas

Através das sequências geradas pelo RNA-Seq de novo e busca no banco de dados de Metazoa, foram inicialmente identificadas 48 toxinas produzidas por espécies do filo Cnidaria representadas na Tabela 3, distribuídas entre 11 famílias de acordo com a classificação depositada no Banco de Dados UniProtKB. Destas, 3 toxinas foram previamente descritas de *B. caissarum* entre as sequências.

A família com maior número de toxinas é composta por Toxinas de canais de K tipo 3, também denominadas BDS (*Blood-Depressing Substance*), as quais possuem atividade anti-hipertensiva e antiviral, segundo Beress et al. (1985). As β -defensinas são peptídeos antimicrobianos ricos em dissulfeto, compondo nas anêmonas, o arsenal de neurotoxinas que agem em canais iônicos do tipo Kv. Em nossas análises de transcriptoma, foram identificadas sequências com 50% de similaridade com APETx1 (κ -actitoxin – Ael2a) de *Anthopleura elegantissima* e até 68% de similaridade com BDS-I ($\Delta\kappa$ -actitoxin – Avd4a) de *Anemonia viridis*. APETx1 é uma toxina identificada na peçonha de *Anthopleura elegantissima* e que é capaz de inibir o gene relacionado aos canais *ether-a-go-go* (HERG) em humanos, alterando a dependência de voltagem na ativação e inativação desses canais (Diochot et al., 2003). A toxina BDS identificada também pode interagir com canais Nav, agindo de forma similar com toxinas de anêmonas que atuam nos receptores de neurotoxinas tipo 3 (Liu et al., 2012). Também descrita de *A. viridis*, a toxina BDS-13 (K-AITX-Avd4m) foi identificada com sequências com 50% de similaridade. Esta molécula foi identificada também no proteoma do muco. Outra toxina identificada entre as sequências com até 73,2% de similaridade é U-AITX-Ael2c ou U-AITX-Ael1a (P0DMX5), a qual foi caracterizada por Rodríguez et al. (2012) como toxina tipo APETx.

Outra toxina pertencente à família BDS é a neurotoxina BcIV, descrita em *B. caissarum*, tendo 45% de identidade com APETx1. BcIV possui atividade paralisante e pode possuir canais Na^+ tipo 1 como alvo, semelhante à toxina BcIII. No entanto, algumas substituições de aminoácidos observadas em BcIV podem ser a causa de menor potência da

toxina ($LD_{50}=2000\mu\text{g/kg}$) quando comparada à BcIII ($LD_{50}=219\mu\text{g/kg}$) em testes conduzidos em caranguejos (Oliveira et al., 2006). Rodríguez et al. (2012) também caracterizou neurotoxinas de *Bunodosoma cangicum*, denominadas Bcg III 28.78 e Bcg III 29.21 com 83,8 e 73,2 - 86,1% de identidade respectivamente.

Diversas actitoxinas foram descritas a partir de *B. granuliferum*, e 4 delas foram encontradas pelo transcriptoma, sendo elas: U-AITX-Bgr3a, U-AITX-Bgr3b, U-AITX-Bgr3d e U-AITX-Bgl1a. U-AITX-Bgl1a é um peptídeo do tipo APETx segundo Rodríguez et al. (2012), no entanto não apresenta efeito tóxico em caranguejos. Todas as actitoxinas citadas acima podem inibir seletivamente canais de potássio dependentes de voltagem do tipo Kv11/KCNH/ERG, compondo a família de toxinas de canais de potássio tipo 3 de anêmonas de acordo com o Banco de Dados Uniprot. A última sequência identificada pertencente à família de toxinas de canais de K tipo 3 (BDS) possui 59,5% de semelhança com Hcr 1b-3 (π -stichotoxin-Hcr5c), toxina que compõe o grupo de inibidores de ASIC1a de anêmonas recém descoberto (Kalina et al., 2018). ASIC1a são canais de sódio sensíveis a pH amplamente expressos em neurônios cerebrais (Wemmie et al., 2006) e os canais ASIC em geral são alvos para desenvolvimento de novas drogas (Diochot et al., 2004, 2012).

Na família de toxinas de canais de potássio tipo 1, foram identificadas U-AITX-Avd9a, U-AITX-Avd9c e U-AITX-Avd10a, as quais possuem domínio ShKT e pertencem à subfamília tipo 1b. Também pertencente à família de toxinas de canais de Kv 1, a toxina AETX-K foi identificada com similaridade de até 60,2% de *Anemonia erythracea* (Hasegawa et al., 2006), inibindo canais Kv das subfamílias tipo *Shaker* e *Shaw*. Essa toxina também foi identificada no proteoma do muco de *B. caissarum*. Entre potentes inibidores dos canais dependentes de voltagem Kv1 do tipo Shaker, está a toxina BgK, descrita de *Bunodosoma granuliferum*. Essa toxina é avaliada por Cotton et al. (1997) como uma importante ferramenta para compreensão de estrutura e funcionamento de canais iônicos na transmissão nervosa e condução sináptica, pois BgK inibe componentes Kv1 distribuídos largamente no sistema nervoso central. A toxina (κ -actitoxin-Bgr1a) foi encontrada nas sequências geradas pelo transcriptoma com 89,2% de similaridade. As toxinas U-AITX-Oulsp1 e -Oulsp2 descritas de *Oulactis sp.*, também foram identificadas entre as sequências do transcriptoma, porém apenas -Oulsp1 foi encontrada também no proteoma do muco. Ambas são toxinas que possuem domínios SHKT e inibem canais Kv1.2 e Kv1.6 (Sunanda et al., 2018).

Peptídeos tipo Kunitz presentes em peçonhas de anêmonas formam outra família de toxinas amplamente estudada. U-AITX-Avd3i foi identificada entre as sequências e possui similaridade estrutural com ZoaKuz I, peptídeo de *Zoanthus natalensis* (Liao et al., 2019).

Além de Avd3i, U-AITX-Avd3n também pertence à mesma família e subfamília de canais tipo 2, possuindo domínio do tipo BPTI/Inibidor Kunitz. Ambas as toxinas identificadas apresentaram similaridade maior que 74% e Avd3n foi identificado no proteoma do muco. II-AITX-Aeq3a é um inibidor serina protease do tipo Kunitz caracterizado de *Actinia equina*, que também age na inibição de canais de potássio (Ishida et al., 1997). No transcriptoma, foram identificadas sequências 75% similares ao inibidor. Também compondo a família de peptídeos tipo Kunitz presentes na peçonha, foi identificada nas sequências com 77,2% de similaridade a toxina II-AITX-Axm2a de *Anthopleura aff. xanthogrammica*, a qual possui atividade inibitória sob tripsina e plasmina (Minagawa et al., 2008). Na mesma família, o peptídeo APCH2 foi identificado entre as sequências do transcriptoma com 56,6% de similaridade. Caracterizado de *H. crista*, APCH2 possui atividade analgésica, sendo receptores neuronais seus alvos biológicos (Kozlov et al., 2009).

Foram encontradas toxinas pertencentes à família 8 de toxinas de anêmonas com mais de 70% de similaridade, sendo elas: U-AITX-Avd8b, U-AITX-Avd8c, U-AITX-Avd8d e U-AITX-Avd8e de *Anemonia viridis*, cujas funções ainda são desconhecidas. Avd8b também foi identificada no proteoma do muco.

Na família de toxinas inibidoras de canais Na^+ tipo 1, foram identificadas no transcriptoma 4 toxinas totais, sendo 2 de *Anemonia viridis*, Δ -AITX-Avd1c 2 e Avd1c 4. Também denominada de Av2, Avd1c 2 é extremamente letal em crustáceos, tendo L_{100} de $2\mu\text{g/kg}$ (Béress L, Béress R, Wunderer G, 1975). Outra toxina pertencente à família, foi identificada a gigantoxina II de *Stichodactyla gigantea* (Δ -stichotoxin-Sgt2a), com taxa de similaridade de 48,2 a 52,1%. Essa toxina possui 2 dos 6 resíduos de cisteína vistos em outras toxinas da família de toxinas inibidoras de canais Na^+ na região C-terminal. De acordo com testes realizados em caranguejos, a dose letal de gigantoxina-2 é de $70\mu\text{g/kg}$ (Shiomi et al., 2003). Por último, foi identificada a toxina Δ -AITX-Bcs1a ou BcIII de *Bunodosoma caissarum* com 100% de similaridade. Essa toxina, como citado anteriormente, possui LD_{50} de $219\mu\text{g/kg}$ em caranguejos (Oliveira et al., 2006) e atrasa a inativação de canais Na_v dos subtipos 1.1, 1.2, 1.3 e 1.6 (Oliveira et al., 2004).

Equinatoxinas são proteínas formadoras de poros e, portanto, pertencem à família de actinoporinas. Essas proteínas podem gerar poros em membranas celulares e lipídicas quando na presença de esfingomielina (Álvarez et al., 2009; Alvarez Valcarcel et al., 2001; Hu et al., 2011) e são exclusivas em anêmonas. O aumento de poros na membrana aumenta consequentemente, sua permeabilidade. Compõem majoritariamente a peçonha de *Actinia equina*, sendo classificadas em tipos I - V. No transcriptoma, foram identificadas isoformas de

um mesmo gene (TRINITY_DN2883) semelhantes à equinatoxinas tipo IV (1 isoforma com até 75% de similaridade) e V (2 isoformas com similaridade de 71 - 76,8%). Na mesma família, encontra-se bandaporina, toxina caracterizada de *Anthopleura asiatica*, a qual também foi identificada entre as isoformas do gene com similaridade de 58,8 - 69,9%. Segundo Kohno et al. (2009), essa toxina apresenta atividade hemolítica, podendo ser inibida pela esfingomielina, a qual é necessária para inserção irreversível de Equinatoxina tipo II na membrana (Caaveiro et al., 2001). Tenebrosina-C é uma toxina caracterizada de *Actinia tenebrosa*, a qual também apresentou alta similaridade com o gene (73 - 75,5%). Tenebrosinas são biomoléculas que possuem atividade hemolítica, são potentes cardioestimuladoras (Norton et al., 1990) e também compõem a família de actinoporinas.

Outra citolisina, descrita de *Anemonia viridis*, denominada de Gigantoxina-4 foi identificada entre as sequências do transcriptoma (U-actitoxin-Avd12a) com 74,4% de similaridade. Essa toxina apresenta similaridade significativa com a gigantoxina-1 de *Stichodactyla gigantea*, segundo uma análise da peçonha de *A. viridis* realizada por Nicosia et al. (2018). No entanto, ainda não existem evidências de que a gigantoxina-4 possua atividade similar à de gigantoxina-1 de *S. gigantea*. Essa última possui atividade paralítica ($ED_{50} = 215\mu\text{g/kg}$) em caranguejos e apresenta homologia com fatores de crescimento epidermais de mamíferos (EGF – *Epidermal Growth Factor*), tendo também atividade EGF. Gigantoxina-1 é a primeira toxina do tipo EGF de origem natural descrita (Shiomi et al., 2003) e devido à homologia, a Gigantoxina-4 compõe a família de peptídeos com domínio EGF.

As fosfolipases A2 são enzimas catalisadoras de glicerofosfolipídeos da membrana, gerando ácido aracônico e lisofosfolipídeos (Kudo and Murakami., 2002). Um estudo conduzido por Ray e Sinha (2016) analisa ligação de toxinas PLA2 produzidas por *Bunodosoma caissarum*, *Condylatic gigantea*, *Urticina crassicornis* e *Adamsia palliata* à canais TRPV1 -Transient Receptor Potential Vanilloid subtype 1 - de humanos, os quais estão nos neurônios sensoriais periféricos e desempenha papel essencial na percepção de dor. Essas toxinas podem bloquear canais TRPV1 em humanos e as PLA2 de *Condylatic gigantea*, *Urticina crassicornis* e *Adamsia palliata* foram similarmente identificadas entre as sequências do transcriptoma. Além disso, a fosfolipase A2 de *U. crassicornis* foi identificada no proteoma do muco e foi a única toxina encontrada no peptidoma do tentáculo. Este fato pode ser explicado devido ao peso molecular das toxinas possivelmente ser maior que 10 kDa.

Com alta similaridade (93 - 100%), foi encontrada a toxina Bcg III 23.41, a qual pertence à uma nova família de toxinas bloqueadoras de canais de potássio denominada classe estrutural 9a, já que apresentou efeito semelhante à toxina ShK quando testadas em nervos das

pernas de caranguejo (Zaharenko et al., 2008). Além dessa toxina, foram identificadas sequências com 75,8% de similaridade com U-AITX-Avd13a/b, a qual também integra a mesma família.

Isoladas também de *Actinia equina*, foram identificadas duas toxinas denominadas como Acrorhagina I e II com similaridades de 46,6% e 42,1 - 44,3% respectivamente. Estas toxinas recebem tal nomenclatura por serem produzidas no acrorhagi – pequenos sacos com altas concentrações de nematocistos que auxiliam na defesa da anêmona (Honma et al., 2005). Acrorhagina I não apresenta atividade em canais iônicos, no entanto, liga-se a zinco e níquel, podendo ter função ligada à modulação ou regulação dos níveis de metais iônicos (Krishnarajuna et al., 2021). Ambas as toxinas ainda não apresentam classificação definida em famílias depositadas no banco de dados UniProtKB.

Além das acroharginas, outras toxinas não apresentam ainda classificação nas famílias de actinotoxinas, como a AEI ou π -AITX-Avd5a e a U-AITX-Aer2b ou AETX-III. Sequências similares às codificantes de inibidor elastase *Anemonia* (π -AITX-Avd5a) foram identificadas. Essa molécula é classificada como um inibidor do tipo Kazal não clássico por suas cisteínas em posições não convencionais entre demais inibidores da classe (Tscheschea et al., 1987). Essa toxina foi identificada também no proteoma do muco. Foram identificadas sequências com cerca de 60% de identidade com AETX-III, a qual é uma das toxinas mais letais de anêmonas testadas em caranguejos, tendo um LD₅₀ de apenas 0.28µg/kg (Honma & Shiomi, 2006).

Neuropeptídeos

Neuropeptídeos AnthoRF-amida ocorrem em células neurosecretoras e estão relacionados com órgãos fotorreceptivos em cnidários, sendo classificados como peptídeos tipo FMRF-amida ou FLPs. Esse grupo de peptídeos controlam diversas funções em cnidários, como reprodução, movimentação larval, metamorfose, contração muscular, entre outras (McFarlane et al, 1987; Tremblay et al., 2004; revisado por Takahashi., 2020). Katsukura et al (2003) descreve que neuropeptídeos RF-amida inibem metamorfose de *Hydractinia echinata*, enquanto LW-amida induzem o processo (Leitz et al., 1994).

Após a clivagem, alguns neuropeptídeos sofrem várias modificações pós-traducionais, especialmente nos resíduos N-terminal e / ou C-terminal. Uma modificação frequentemente observada é a amidação no C-terminal de neuropeptídeos, protegendo da degradação por carboxipeptidases. Já o ácido piroglutâmico é uma modificação presente no N-terminal de

vários neuropeptídeos e protege a cadeia peptídica da degradação enzimática por aminopeptidases. Os neuropeptídeos LWamida e Antho-RFamida descrito em anêmonas possuem essas modificações. Por se tratarem de modificações pós-traducionais, estas são identificadas em experimentos de espectrometria de massas (Hayakawa, et al, 2019; Koch, et al, 2019).

Nossos resultados demonstraram a presença desses neuropeptídeos tanto no transcriptoma como no peptidoma do tentáculo. No sequenciamento fornecido pelo Transdecoder foi possível observar a presença de múltiplas cópias dessas sequências descritas na literatura. Nos extratos peptídicos analisados pela espectrometria de massas foram detectados 12 fragmentos de AnthoRF-amida e 2 fragmentos LW-amida, porém, apenas a modificação do N-terminal foi presente e apenas em seis fragmentos (Figura 13).

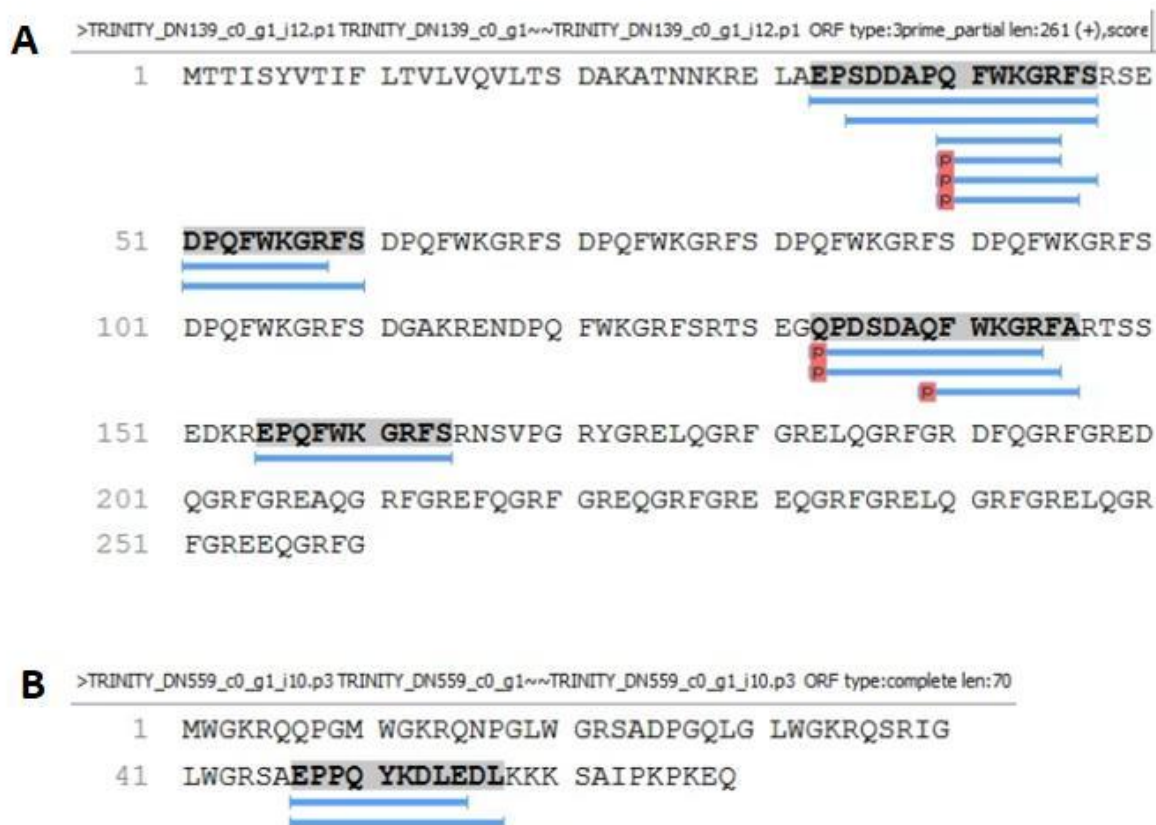


Figura 13. Fragmentos peptídicos identificados por espectrometria de massas em proteínas precursoras de neuropeptídeos. A peptídeos identificados em AnthoRF-amida. B, peptídeos identificados em LW-amida.

Peptídeos intracelulares

Nossas análises de peptidoma também identificaram muitos fragmentos provenientes de proteínas citoplasmáticas e nucleares. Estes peptídeos são geralmente considerados apenas como produtos de degradação do metabolismo proteico intracelular, convertidos rapidamente em aminoácidos que serão utilizados para síntese de novas proteínas. Contudo, estudos recentes de caracterização de peptidomas em tecidos de camundongo (Fricker, 2010), zebrafish (Teixeira et al., 2018), linhagens celulares humanas (Gelman et al., 2011), em fungos (Dasgupta, et al., 2016) e plantas (Kmiec et al., 2018) têm revelado a presença de um conjunto constante de peptídeos mais estáveis. Estes peptídeos têm sido denominados por alguns autores como peptídeos intracelulares (Araújo et al., 2019) e por outros como criptídeos (Ueki et al., 2007).

Interessantemente, aproximadamente 40-50% dessas sequências nos diferentes estudos representam fragmentos presentes no N e C-terminal de proteínas (Fricker, 2010; Teixeira, et al 2018; Fiametti et al., 2021), regiões que geralmente apresentam domínios importantes para interações proteína-proteína. Além disso, uma boa parte desses peptídeos apresentam modificações pós-traducionais como acetilação no N-terminal, que podem protegê-los da degradação (Fricker, 2010; Gelman et al., 2011). Os peptídeos identificados em nosso trabalho mantiveram este padrão.

Adicionalmente, alguns desses peptídeos fragmentos de proteínas intracelulares encontrados alterados em diferentes modelos biológicos, têm apresentado uma diversidade de atividades biológicas e farmacológicas, como por exemplo, regulação da transdução de sinal (Cunha et al. 2008), captação de glicose (Berti et al. 2012), alteração dos níveis de cálcio intracelular (Russo et al. 2012), podem potencializar a atividade de interferon gama (Monte et al. 2017) e induzir a morte celular em várias linhagens de células tumorais (de Araujo et al. 2014; Russo et al. 2017).

A atividade biológica de fragmentos peptídicos de proteínas intracelulares também tem sido demonstrada em organismos marinhos. Na espécie de camarão *L. vannamei*, por exemplo, foi demonstrado um fragmento da região C-terminal da proteína hemocianina, com função primária respiratória, que apresentou atividade antifúngica com aumento da presença destes fragmentos em animais expostos à infecção (Destoumieux-Garzón, et al., 2001).

Em nosso estudo foram identificados muitos fragmentos peptídicos da classe das histonas. Trabalhos na literatura têm demonstrado atividade antimicrobiana destas proteínas em peixes e invertebrados (Smith et al., 2010), tanto sequências completas, como fragmentos N-terminal (Patrzykat et al., 2001) ou C-terminal (Fernandes et al., 2004). Neste sentido, os

fragmentos de histonas são um dos exemplos que mostram a importância da aplicação de metodologias de extração que priorizam a fração abaixo de 10 KDa.

6. Conclusão

A integração das técnicas de transcriptômica e peptidômica utilizadas neste estudo foram efetivas para ampliação da base de dados de genes transcritos e para a caracterização de peptídeos, tanto neuropeptídeos como peptídeos fragmentos de proteínas intracelulares, presentes nos tentáculos de *B. caissarum*. Com relação às toxinas, as análises iniciais do transcriptoma identificaram um número maior de genes de toxinas do que o descrito para a espécie, que devido ao tamanho dessas moléculas e a utilização de um protocolo de extração não tríptico para o peptidoma, não foram detectadas nesta fração peptídica. Contudo, análises adicionais da fração acima de 10 KDa com digestão tríptica confirmou parte dos genes de toxina sequenciados pela transcriptoma. Assim, experimentos futuros com digestão tríptica na fração menor que 10 KDa, poderão também revelar por espectrometria de massas outras toxinas presentes na espécie estudada.

7. Referências Bibliográficas:

Abbenante, Giovanni and David Fairlie. 2006. “Protease Inhibitors in the Clinic.” *Medicinal Chemistry*.

Álvarez, C., Mancheño, J. M., Martínez, D., Tejuca, M., Pazos, F., & Lanio, M. E. (2009). Sticholysins, two pore-forming toxins produced by the Caribbean Sea anemone *Stichodactyla helianthus*: Their interaction with membranes. *Toxicon*, 54(8), 1135–1147.

Alvarez Valcarcel, C., Dalla Serra, M., Potrich, C., Bernhart, I., Tejuca, M., Martinez, D., Pazos, F., Lanio, M. E., & Menestrina, G. (2001). Effects of lipid composition on membrane permeabilization by Sticholysin I and II, two cytolysins of the sea anemone *Stichodactyla helianthus*. *Biophysical Journal*, 80(6), 2761–2774.

Andrews, Simon, and Babraham Bioinformatics. 2010. “FastQC: A Quality Control Tool for High Throughput Sequence Data.” Manual.

de Araujo C.B., Russo L.C., Castro L.M., Forti F.L., do Monte E.R., Rioli V., Gozzo F.C., Colquhoun A., Ferro E.S. A novel intracellular peptide derived from gl/s cyclin d2 induces cell death. *J. Biol. Chem.* 2014;289:16711–16726.

de Araujo CB, Heimann AS, Remer RA, Russo LC, Colquhoun A, Forti FL, Ferro ES. Intracellular Peptides in Cell Biology and Pharmacology. *Biomolecules*. 2019 Apr 16;9(4):150.

Beeton, Christine, Michael W. Pennington, and Raymond S. Norton. 2011. “Analogues of the Sea Anemone Potassium Channel Blocker ShK for the Treatment of Autoimmune Diseases.” *Inflammation and Allergy - Drug Targets*.

Beneti, J. S., A. Garese, F. H. Acuña, and A. C. Morandini. 2019. “Comparing Cnidocyst Sizes among Populations of *Bunodosoma* (Cnidaria: Actiniaria: Actiniidae) from the South Atlantic West Coast.” *Zoologischer Anzeiger*.

Beneti, Julia Silva. Revisão sistemática do gênero *Bunodosoma* Verrill, 1899 (Cnidaria: Actiniaria: Actiniidae) e estudo de populações do Atlântico Sul. Tese (Doutorado em Ciências Biológicas) - Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo. São Paulo. p. 188. 2016.

Béress L, Béress R, Wunderer G. Isolation and characterisation of three polypeptides with neurotoxic activity from *Anemonia sulcata*. *FEBS Lett.* 1975 Feb 15;50(3):311-4. doi: 10.1016/0014-5793(75)80517-5. PMID: 234860.

Beress, L., Doppelfeld, I.-S., Etschenberg, E., Graf, E., Henschen, A., & Zwick, J. (1985). Polypeptides, Process for Their Preparation, and Their Use As Hypotensive Active Compounds. *US Patent DE 3324689 A1*.

Berti D.A., Russo L.C., Castro L.M., Cruz L., Gozzo F.C., Heimann J.C., Lima F.B., Oliveira

A.C., Andreotti S., Prada P.O., et al. Identification of intracellular peptides in rat adipose tissue: Insights into insulin resistance. *Proteomics*. 2012;12:2668–2681.

Bolger, A. M., Lohse, M., & Usadel, B. (2014). Trimmomatic: A flexible trimmer for Illumina sequence data. *Bioinformatics*, 30(15), 2114–2120. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btu170>

Bosmans, Frank and Jan Tytgat. 2007. “Sea Anemone Venom as a Source of Insecticidal Peptides Acting on Voltage-Gated Na⁺ Channels.” *Toxicon*.

Branch, G. M. 1981. “The Biology of Limpets: Physical Factors, Energy Flow, and Ecological Interactions.” *Oceanography and Marine Biology Annual Review*.

Bryant, D. M., Johnson, K., DiTommaso, T., Tickle, T., Couger, M. B., Payzin-Dogru, D., Lee, T. J., Leigh, N. D., Kuo, T.-H., Davis, F. G., Bateman, J., Bryant, S., Guzikowski, A. R., Tsai, S. L., Coyne, S., Ye, W. W., Freeman, R. M., Jr., Peshkin, L., Tabin, C. J., ... Whited, J. L. (2017). A tissue-mapped axolotl de novo transcriptome enables identification of limb regeneration factors. *Cell Reports*, 18(3), 762–776.

Buchfink, B., Xie, C., & Huson, D. H. (2014). Fast and sensitive protein alignment using DIAMOND. *Nature Methods*, 12(1), 59–60.

Caaveiro, J. M. M., Echabe, I., Gutiérrez-Aguirre, I., Nieva, J. L., Arrondo, J. L. R., & González-Mañas, J. M. (2001). Differential interaction of equinatoxin II with model membranes in response to lipid composition. *Biophysical Journal*, 80(3), 1343–1353.

Castañeda, Olga and Alan L. Harvey. 2009. “Discovery and Characterization of Cnidarian Peptide Toxins That Affect Neuronal Potassium Ion Channels.” *Toxicon*.

Castro, L. M., D. A. Berti, L. C. Russo, V. Coelho, F. C. Gozzo, V. Oliveira, and E. S. Ferro. 2010. “Similar Intracellular Peptide Profile of TAP1/B2 Microglobulin Double-Knockout Mice and C57BL/6 Wild-Type Mice as Revealed by Peptidomic Analysis.” *AAPS Journal* 12(4).

Che, Fa-Yun, Jihyeon Lim, Hui Pan, Reeta Biswas, and Lloyd D. Fricker. 2005. “Quantitative Neuropeptidomics of Microwave-Irradiated Mouse Brain and Pituitary.” *Molecular & Cellular Proteomics*.

Cotton, J., Crest, M., Bouet, F., Alessandri, N., Gola, M., Forest, E., Karlsson, E., Castañeda, O., Harvey, A. L., Vita, C., & Ménez, A. (1997). A potassium-channel toxin from the sea anemone *Bunodosoma granulifera*, an inhibitor for Kv1 channels. Revision of the amino acid sequence, disulfide-bridge assignment, chemical synthesis, and biological activity. *European Journal of Biochemistry*, 244(1), 192–202.

Cunha F.M., Berti D.A., Ferreira Z.S., Klitzke C.F., Markus R.P., Ferro E.S. Intracellular peptides as natural regulators of cell signaling. *J. Biol. Chem.* 2008;283:24448–24459.

Dasgupta S, Yang C, Castro LM, Tashima AK, Ferro ES, Moir RD, Willis IM, Fricker LD. Analysis of the Yeast Peptidome and Comparison with the Human Peptidome. *PLoS One*. 2016 Sep 29;11(9):e0163312.

Davidson, N. M., Hawkins, A. D. K., & Oshlack, A. (2017). SuperTranscripts: A data driven reference for analysis and visualisation of transcriptomes. *Genome Biology*, 18(1).

De Oliveira, Joacir Stolarz, André Junqueira Zaharenko, José Carlos De Freitas, Katsuhiro Konno, Sonia A. De Andrade, Fernanda C. V. Portaro, Michael Richardson, Osvaldo Augusto Sant'Anna, and Denise V. Tambourgi. 2006. "Caissarolysin I (Bcs I), a New Hemolytic Toxin from the Brazilian Sea Anemone *Bunodosoma Caissarum*: Purification and Biological Characterization." *Biochimica et Biophysica Acta - General Subjects*.

Derby, Charles D. 2007. "Escape by Inking and Secreting: Marine Molluscs Avoid Predators through a Rich Array of Chemicals and Mechanisms." in *Biological Bulletin*.

Destoumieux-Garzón D, Saulnier D, Garnier J, Jouffrey C, Bulet P, Bachère E. Crustacean immunity. Antifungal peptides are generated from the C terminus of shrimp hemocyanin in response to microbial challenge. *J Biol Chem*. 2001 Dec 14;276(50):47070-7.

Diochot, S., Baron, A., Rash, L. D., Deval, E., Escoubas, P., Scarzello, S., Salinas, M., & Lazdunski, M. (2004). A new sea anemone peptide, APETx2, inhibits ASIC3, a major acid-sensitive channel in sensory neurons. *EMBO Journal*, 23(7), 1516–1525.

Diochot, S., Baron, A., Salinas, M., Douguet, D., Scarzello, S., Dabert-Gay, A. S., Debayle, D., Friend, V., Alloui, A., Lazdunski, M., & Lingueglia, E. (2012). Black mamba venom peptides target acid-sensing ion channels to abolish pain. *Nature*, 490(7421), 552–555.

Diochot, S., Loret, E., Bruhn, T., Béress, L., & Lazdunski, M. (2003). APETx1, a new toxin from the sea anemone *Anthopleura elegantissima*, blocks voltage-gated human ether-a-go-go-related gene potassium channels. *Molecular Pharmacology*, 64(1), 59–69.

El-Gebali, S., Mistry, J., Bateman, A., Eddy, S. R., Luciani, A., Potter, S. C., Qureshi, M., Richardson, L. J., Salazar, G. A., Smart, A., Sonnhammer, E. L. L., Hirsh, L., Paladin, L., Piovesan, D., Tosatto, S. C. E., & Finn, R. D. (2018). The Pfam protein families database in 2019. *Nucleic Acids Research*, 47(D1), D427–D432.

Ewing, B., & Green, P. (1998). Base-Calling of automated sequencer traces using phred.ii. error probabilities. *Genome Research*, 8(3), 186–194.

Fernandes JMO, Molle GM, Kemp GD, Smith VJ. Isolation and characterisation of oncorhyncin II, a histone H1-derived antimicrobial peptide from skin secretions of rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*. *Dev Comp Immunol*. 2004;28:127–138.

Fiametti LO, Correa CN, Castro LM. Peptide Profile of Zebrafish Brain in a 6-OHDA-Induced Parkinson Model. *Zebrafish*. 2021 Feb;18(1):55-65.

Frazão, B., Vasconcelos, V., & Antunes, A. (2012). Sea anemone (cnidaria, anthozoa, actiniaria) toxins: An overview. *Marine Drugs*, 10(12), 1812–1851.

Fricker LD. Analysis of mouse brain peptides using mass spectrometry-based peptidomics: implications for novel functions ranging from non-classical neuropeptides to microproteins. *Mol Biosyst*. 2010 Aug;6(8):1355-65.

Gelman JS, Sironi J, Castro LM, Ferro ES, Fricker LD. Peptidomic analysis of human cell lines. *J Proteome Res*. 2011 Apr 1;10(4):1583-92.

Grabherr, M. G., Haas, B. J., Yassour, M., Levin, J. Z., Thompson, D. A., Amit, I., Adiconis, X., Fan, L., Raychowdhury, R., Zeng, Q., Chen, Z., Mauceli, E., Hacohen, N., Gnirke, A., Rhind, N., di Palma, F., Birren, B. W., Nusbaum, C., Lindblad-Toh, K., ... Regev, A. (2011). Full-length transcriptome assembly from RNA-Seq data without a reference genome. *Nature Biotechnology*, 29(7), 644–652.

Haas, B. J., Papanicolaou, A., Yassour, M., Grabherr, M., Blood, P. D., Bowden, J., Couger, M. B., Eccles, D., Li, B., Lieber, M., MacManes, M. D., Ott, M., Orvis, J., Pochet, N., Strozzi, F., Weeks, N., Westerman, R., William, T., Dewey, C. N., ... Regev, A. (2013). De novo transcript sequence reconstruction from RNA-seq using the Trinity platform for reference generation and analysis. *Nature Protocols*, 8(8), 1494–1512.

Haas, Brian J, Alexie Papanicolaou, Moran Yassour, Manfred Grabherr, D Philip, Joshua Bowden, Matthew Brian Couger, et al. 2014. Reference Generation and Analysis with Trinity. *Nat Protocols*.

Hasegawa, Y., Honma, T., Nagai, H., Ishida, M., Nagashima, Y., & Shiomi, K. (2006). Isolation and cDNA cloning of a potassium channel peptide toxin from the sea anemone *Anemonia erythraea*. *Toxicon*, 48(5), 536–542.

Hayakawa E, Watanabe H, Menschaert G, Holstein TW, Baggerman G, Schoofs L. A combined strategy of neuropeptide prediction and tandem mass spectrometry identifies evolutionarily conserved ancient neuropeptides in the sea anemone *Nematostella vectensis*. *PLoS One*. 2019;14(9):e0215185. Published 2019 Sep 23.

Henney, Neil C. 2015. “Glenn F. King: Venoms to Drugs: Venom as a Source for the Development of Human Therapeutics.” *Chromatographia*.

Honma, T., Minagawa, S., Nagai, H., Ishida, M., Nagashima, Y., & Shiomi, K. (2005). Novel peptide toxins from acrorhagi, aggressive organs of the sea anemone *Actinia equina*. *Toxicon*, 46(7), 768–774.

Honma, T., & Shiomi, K. (2006). Peptide toxins in sea anemones: Structural and functional aspects. *Marine Biotechnology*, 8(1), 1–10.

Hu, B., Guo, W., Wang, L. H., Wang, J. G., Liu, X. Y., & Jiao, B. H. (2011). Purification and characterization of gigantoxin-4, a new actinoporin from the sea anemone *Stichodactyla gigantea*. *International Journal of Biological Sciences*, 7(6), 729–739.

Ishida, M., Minagawa, S., Miyauchi, K., Shimakura, K., Nagashima, Y., & Shiomi, K. (1997). Amino Acid Sequences of Kunitz-type Protease from the Sea Anemone *Actinia equina* Inhibitors the dark at room temperature for another 1 h. The S-carboxamidomethylated (CAM) derivative produced was isolated by reverse-phase HPLC on a TSKgel ODS-80Ts column. *Fisheries Science*, 63(5), 794–798.

Kalina, R., Gladkikh, I., Dmitrenok, P., Chernikov, O., Koshelev, S., Kvetkina, A., Kozlov, S., Kozlovskaya, E., & Monastyrnaya, M. (2018). New APETx-like peptides from sea anemone *Heteractis crispa* modulate ASIC1a channels. *Peptides*, 104(April), 41–49.

Katsukura, Y., David, C.N., Grimmelikhuijzen, C.J.P., Sugiyama, T., 2003. Inhibition of metamorphosis by RFamide neuropeptides in planula larvae of *Hydractinia echinata*. *Development Genes and Evolution* 213, 579–586.

Kennedy, Ann R. 1998. “Chemopreventive Agents: Protease Inhibitors.” *Pharmacology and Therapeutics*.

Klompen, A.M.L., Macrander, J., Reitzel, A.M., Stampar, S.N., 2020. Transcriptomic Analysis of Four Cerianthid (Cnidaria, Ceriantharia) Venoms. *Marine Drugs* 18, 413.

Kmiec B, Branca RMM, Berkowitz O, Li L, Wang Y, Murcha MW, Whelan J, Lehtiö J, Glaser E, Teixeira PF. Accumulation of endogenous peptides triggers a pathogen stress response in *Arabidopsis thaliana*. *Plant J*. 2018 Nov;96(4):705-715.

Koch TL, Grimmelikhuijzen CJP. A comparative genomics study of neuropeptide genes in the cnidarian subclasses Hexacorallia and Ceriantharia. *BMC Genomics*. 2020;21(1):666. Published 2020 Sep 29.

Kohno, Y., Satoh, H., Iguchi, A., & Nagai, H. (2009). Characterization of a new hemolytic protein toxin from the sea anemone *Anthopleura asiatica*. *Fisheries Science*, 75(4), 1049–1054.

Kozlov, S. A., Andreev, Y. A., Murashev, A. N., Skobtsov, D. I., D’Yachenko, I. A., & Grishin, E. V. (2009). New polypeptide components from the *Heteractis crispa* sea anemone with analgesic activity. *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*, 35(6), 711–719.

Krishnarajuna, B., Sunanda, P., Villegas-Moreno, J., Csoti, A., A.V. Morales, R., Wai, D. C. C., Panyi, G., Prentis, P., & Norton, R. S. (2021). A disulfide-stabilised helical hairpin fold in

acrorhagin I: An emerging structural motif in peptide toxins. *Journal of Structural Biology*, 213(2), 107692.

Kriventseva, E. V., Kuznetsov, D., Tegenfeldt, F., Manni, M., Dias, R., Simão, F. A., & Zdobnov, E. M. (2018). OrthoDB v10: Sampling the diversity of animal, plant, fungal, protist, bacterial and viral genomes for evolutionary and functional annotations of orthologs. *Nucleic Acids Research*, 47(D1), D807–D811.

Kudo, I. and Murakami, M. (2002) Phospholipase A2 Enzymes. Prostaglandins & Other Lipid Mediators, 68-69, 3-58.

Leitz T, Morand K, Mann M (1994) Metamorphosin A: a novel peptide controlling development of the lower metazoan *Hydractinia echinata* (Coelenterata, Hydrozoa). *Dev Biol* 163:440–446

Liao, Qiwen, Yu Feng, Binrui Yang, and Simon Ming Yuen Lee. 2019. “Cnidarian Peptide Neurotoxins: A New Source of Various Ion Channel Modulators or Blockers against Central Nervous Systems Disease.” *Drug Discovery Today*.

Liao, Q., Gong, G., Poon, T. C. W., Ang, I. L., Lei, K. M. K., Siu, S. W. I., Wong, C. T. T., Rádis-Baptista, G., & Lee, S. M. Y. (2019). Combined transcriptomic and proteomic analysis reveals a diversity of venom-related and toxin-like peptides expressed in the mat anemone *Zoanthus natalensis* (Cnidaria, Hexacorallia). *Archives of Toxicology*, 93(6), 1745–1767.

Liao, Qiwen, Shengnan Li, Shirley Weng In Siu, Binrui Yang, Chen Huang, Judy Yuet Wa Chan, Jean Étienne R. L. Morlighem, Clarence Tsun Ting Wong, Gandhi Rádis-Baptista, and Simon Ming Yuen Lee. 2018. “Novel Kunitz-like Peptides Discovered in the Zoanthid *Palythoa caribaeorum* through Transcriptome Sequencing.” *Journal of Proteome Research*.

Liu, P., Jo, S., & Bean, B. P. (2012). Modulation of neuronal sodium channels by the sea anemone peptide BDS-I. In *Journal of Neurophysiology* (Vol. 107, Issue 11, pp. 3155–3167).

Ma, B. et al. PEAKS: powerful software for peptide de novo sequencing by tandem mass spectrometry. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*. 17 (20), 2337-2342 (2003).

Macrander, J., Brugler, M.R., Daly, M., 2015. A RNA-seq approach to identify putative toxins from acrorhagi in aggressive and non-aggressive *Anthopleura elegantissima* polyps. *BMC Genomics* 16.

Madio B, Undheim EAB, King GF. Revisiting venom of the sea anemone *Stichodactyla haddoni*: Omics techniques reveal the complete toxin arsenal of a well-studied sea anemone genus. *J Proteomics*. 2017 Aug 23;166:83-92.

Madio, Bruno, Steve Peigneur, Yanni K. Y. Chin, Brett R. Hamilton, Sónia Troeira Henriques, Jennifer J. Smith, Ben Cristofori-Armstrong, Zoltan Dekan, Berin A. Boughton, Paul F.

Alewood, Jan Tytgat, Glenn F. King, and Eivind A. B. Undheim. 2018. "PHAB Toxins: A Unique Family of Predatory Sea Anemone Toxins Evolving via Intra-Gene Concerted Evolution Defines a New Peptide Fold." *Cellular and Molecular Life Sciences*.

Malpezzi, E. L. and J. C. Freitas. 1991. "Hemolytic Activity of the Nematocyst Venom from the Sea Anemone *Bunodosoma Caissarum*." *Brazilian Journal of Medical and Biological Research = Revista Brasileira de Pesquisas Médicas e Biológicas / Sociedade Brasileira de Biofísica ... [et Al.]*.

Mariottini, Gian Luigi and Irwin Darren Grice. 2016. "Antimicrobials from Cnidarians. A New Perspective for Anti-Infective Therapy?" *Marine Drugs*.

Martins RD, Alves RS, Martins AM, Barbosa PS, Evangelista JS, Evangelista JJ, Ximenes RM, Toyama MH, Toyama DO, Souza AJ, Orts DJ, Marangoni S, de Menezes DB, Fonteles MC, Monteiro HS. Purification and characterization of the biological effects of phospholipase A(2) from sea anemone *Bunodosoma caissarum*. *Toxicon*. 2009 Sep 15;54(4):413-20.

Marçais, G., & Kingsford, C. (2011). A fast, lock-free approach for efficient parallel counting of occurrences of k-mers. *Bioinformatics*, 27(6), 764–770.

McFarlane ID, Graff D, Grimmelikhuijzen CJP. Excitatory actions of AnthoRFamide, an anthozoan neuropeptide, on muscles and conducting systems in the sea anemone. *Calliactis parasitica*. *J Exp Biol*. (1987) 133:157–68.

Minagawa, S., Sugiyama, M., Ishida, M., Nagashima, Y., & Shiomi, K. (2008). Kunitz-type protease inhibitors from acrorhagi of three species of sea anemones. *Comparative Biochemistry and Physiology - B Biochemistry and Molecular Biology*, 150(2), 240–245.

Monte-Silva ERC R.C., Russo L.C., Castro L.M., Gozzo F.C., de Araujo C.B., Peron J.P.S., Rioli V., Ferro E.S. EL28 is a novel intracellular peptide that activates immune proteasome and CD8+ T-cell response. *J. Proteom*. 2016;16:S1874–3919.

Moran, Yehu, Grigory Genikhovich, Dalia Gordon, Stefanie Wienkoop, Claudia Zenkert, Suat Özbek, Ulrich Technau, and Michael Gurevitz. 2012. "Neurotoxin Localization to Ectodermal Gland Cells Uncovers an Alternative Mechanism of Venom Delivery in Sea Anemones." *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*.

Morano, Cain, Xin Zhang, and Lloyd D. Fricker. 2008. "Multiple Isotopic Labels for Quantitative Mass Spectrometry." *Analytical Chemistry* 80(23):9298–9309.

Nicosia, A., Mikov, A., Cammarata, M., Colombo, P., Andreev, Y., Kozlov, S., & Cuttitta, A. (2018). The anemonia viridis venom: Coupling biochemical purification and rna-seq for translational research. *Marine Drugs*, 16(11), 1–15.

Norton, R. S., Bobek, G., Ivanov, J. O., Thomson, M., Fiala-Beer, E., Moritz, R. L., & Simpson, R. J. (1990). Purification and characterisation of proteins with cardiac stimulatory and

haemolytic activity from the anemone *Actinia tenebrosa*. *Toxicon*, 28(1), 29–41.

Nüchter, Timm, Martin Benoit, Ulrike Engel, Suat Özbek, and Thomas W. Holstein. 2006. “Nanosecond-Scale Kinetics of Nematocyst Discharge.” *Current Biology*.

Oliveira, J.S., Redaelli, E., Zaharenko, A.J. , Cassulini, R.R., Konno, K., Pimenta, D.C., Freitas, J.C., Clare, J.J., Wanke, E. (2004). Binding specificity of sea anemone toxins to Nav 1.1–1.6 sodium channels: unexpected contributions from changes in the IV/S3–S4 outer loop, *J. Biol. Chem.* 279 33323–33335.

Oliveira, J. S., Zaharenko, A. J., Ferreira, W. A., Konno, K., Shida, C. S., Richardson, M., Lúcio, A. D., Beirão, P. S. L., & de Freitas, J. C. (2006). BcIV, a new paralyzing peptide obtained from the venom of the sea anemone *Bunodosoma caissarum*. A comparison with the Na⁺ channel toxin BcIII. *Biochimica et Biophysica Acta - Proteins and Proteomics*, 1764(10), 1592–1600.

Orts DJ, Moran Y, Cologna CT, Peigneur S, Madio B, Praher D, Quinton L, De Pauw E, Bicudo JE, Tytgat J, de Freitas JC. BcsTx3 is a founder of a novel sea anemone toxin family of potassium channel blocker. *FEBS J.* 2013 Oct;280(19):4839-52.

Ozsolak, Fatih and Patrice M. Milos. 2011. “RNA Sequencing: Advances, Challenges and Opportunities.” *Nature Reviews Genetics*.

Patrzykat A, Zhang L, Mendoza V, Iwama G, Hancock R. Synergy of histone-derived peptides of coho salmon with lysozyme and flounder pleurocidin. *Antimicrob Agents Chemother.* 2001;45:1337–1342.

Ponnappan, Nisha, Deepthi Poornima Budagavi, Bhoopesh Kumar Yadav, and Archana Chugh. 2015. “Membrane-Active Peptides from Marine Organisms—Antimicrobials, Cell-Penetrating Peptides and Peptide Toxins: Applications and Prospects.” *Probiotics and Antimicrobial Proteins*.

Ramírez-Carreto S, Vera-Estrella R, Portillo-Bobadilla T, et al. Transcriptomic and Proteomic Analysis of the Tentacles and Mucus of *Anthopleura dowii* Verrill, 1869. *Mar Drugs*. 2019;17(8):436. Published 2019 Jul 25.

Ray, Sriparna and Sinha, Jayanta. 2016. “A Study on probable binding of cnidarian PLA2 toxins with human TRPV1 receptor through bioinformatics tools”. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 2016, 8(7):26-35.

Rizzini Ansari N, Fernandez MA, Brito JL Jr, Vidal LG, de Andrade Costa ES, Malm O. Assessing mercury contamination in a tropical coastal system using the mussel *Perna perna* and the sea anemone *Bunodosoma caissarum*. *Environ Monit Assess.* 2016 Dec;188(12):679.

Rodríguez, A. A., Cassoli, J. S., Sa, F., Dong, Z. Q., De Freitas, J. C., Pimenta, A. M. C., De Lima, M. E., Konno, K., Lee, S. M. Y., Garateix, A., & Zaharenko, A. J. (2012). Peptide

fingerprinting of the neurotoxic fractions isolated from the secretions of sea anemones *Stichodactyla helianthus* and *Bunodosoma granulifera*. New members of the APETx-like family identified by a 454 pyrosequencing approach. *Peptides*, 34(1), 26–38.

Russo L.C., Asega A.F., Castro L.M., Negraes P.D., Cruz L., Gozzo F.C., Ulrich H., Camargo A.C., Rioli V., Ferro E.S. Natural intracellular peptides can modulate the interactions of mouse brain proteins and thimet oligopeptidase with 14-3-3epsilon and calmodulin. *Proteomics*. 2012;12:2641–2655.

Russo L.C., Araujo C.B., Iwai L.K., Ferro E.S., Forti F.L. A Cyclin D2-derived peptide acts on specific cell cycle phases by activating ERK1/2 to cause the death of breast cancer cells. *J. Proteom.* 2016;151:24–32.

Sayers, E. W., Agarwala, R., Bolton, E. E., Brister, J. R., Canese, K., Clark, K., Connor, R., Fiorini, N., Funk, K., Hefferon, T., Holmes, J. B., Kim, S., Kimchi, A., Kitts, P. A., Lathrop, S., Lu, Z., Madden, T. L., Marchler-Bauer, A., Phan, L., ... Ostell, J. (2018). Database resources of the National Center for Biotechnology Information. *Nucleic Acids Research*, 47(D1), D23–D28.

Simon Andrews. 2016. “A Quality Control Tool for High Throughput Sequence Data.” Version 0.11.5. 2016.

Shiomi, K., Honma, T., Ide, M., Nagashima, Y., Ishida, M., & Chino, M. (2003). An epidermal growth factor-like toxin and two sodium channel toxins from the sea anemone *Stichodactyla gigantea*. *Toxicon*, 41(2), 229–236.

Sintsova, Oksana, Irina Gladkikh, Victoria Chausova, Margarita Monastyrnaya, Stanislav Anastyuk, Oleg Chernikov, Ekaterina Yurchenko, Dmitriy Aminin, Marina Isaeva, Elena Leychenko, and Emma Kozlovskaya. 2018. “Peptide Fingerprinting of the Sea Anemone *Heteractis Magnifica* Mucus Revealed Neurotoxins, Kunitz-Type Proteinase Inhibitors and a New β -Defensin α -Amylase Inhibitor.” *Journal of Proteomics*.

Smith VJ, Desbois AP, Dyrinda EA. Conventional and unconventional antimicrobials from fish, marine invertebrates and micro-algae. *Mar Drugs*. 2010 Apr 14;8(4):1213-62.

Stabili, Loredana, Roberto Schirosi, Maria Giovanna Parisi, Stefano Piraino, and Matteo Cammarata. 2015. “The Mucus of *Actinia Equina* (Anthozoa, Cnidaria): An Unexplored Resource for Potential Applicative Purposes.” *Marine Drugs*.

Sunanda, P., Krishnarajuna, B., Peigneur, S., Mitchell, M.L., Estrada, R., Villegas-Moreno, J., Pennington, M.W., Tytgat, J., Norton, R.S., 2018. Identification, chemical synthesis, structure, and function of a new K V 1 channel blocking peptide from *Oulactis* sp.. *Peptide Science* 110, e24073.

Takahashi, T. (2020). Comparative Aspects of Structure and Function of Cnidarian Neuropeptides. *Frontiers in Endocrinology*, 11.

Tarcha, Eric J., Chelsea M. Olsen, Peter Probst, David Peckham, Ernesto J. Muñoz-Elías, James G. Kruger, and Shawn P. Iadonato. 2017. “Safety and Pharmacodynamics of Dalazatide, a Kv1.3 Channel Inhibitor, in the Treatment of Plaque Psoriasis: A Randomized Phase 1b Trial.” *PloS One*.

Teixeira CMM, Correa CN, Iwai LK, Ferro ES, Castro LM. Characterization of Intracellular Peptides from Zebrafish (*Danio rerio*) Brain. *Zebrafish*. 2019 Jun;16(3):240-251.

The UniProt Consortium. (2018). UniProt: A worldwide hub of protein knowledge. *Nucleic Acids Research*, 47(D1), D506–D515.

Tremblay ME, Henry J, Anctil M. Spawning and gamete follicle rupture in the cnidarian *Renilla Koellikeri*: effects of putative neurohormones. *Gen Comp Endocrinol*. (2004) 137:9–18.

Tscheschea, H., Kolkenbroach, H., & Bodec, W. (1987). The covalent structure of the elastase inhibitor from *anemonia sulcata* - a “non-classical” kazal-type protein. *Biological Chemistry Hoppe-Seyler*, 368(2), 1297–1304.

Ueki N, Someya K, Matsuo Y, Wakamatsu K, Mukai H. Cryptides: functional cryptic peptides hidden in protein structures. *Biopolymers*. 2007;88(2):190-8.

de Vries, David J. and Philip M. Beart. 1995. “Fishing for Drugs from the Sea: Status and Strategies.” *Trends in Pharmacological Sciences*.

Waterhouse, R. M., Seppey, M., Simão, F. A., Manni, M., Ioannidis, P., Klioutchnikov, G., Kriventseva, E. V., & Zdobnov, E. M. (2017). BUSCO applications from quality assessments to gene prediction and phylogenomics. *Molecular Biology and Evolution*, 35(3), 543–548.

Wemmie, J. A., Price, M. P., & Welsh, M. J. (2006). Acid-sensing ion channels: advances, questions and therapeutic opportunities. *Trends in Neurosciences*, 29(10), 578–586.

Wheeler, T. J., & Eddy, S. R. (2013). nhmmer: DNA homology search with profile HMMs. *Bioinformatics*, 29(19), 2487–2489.

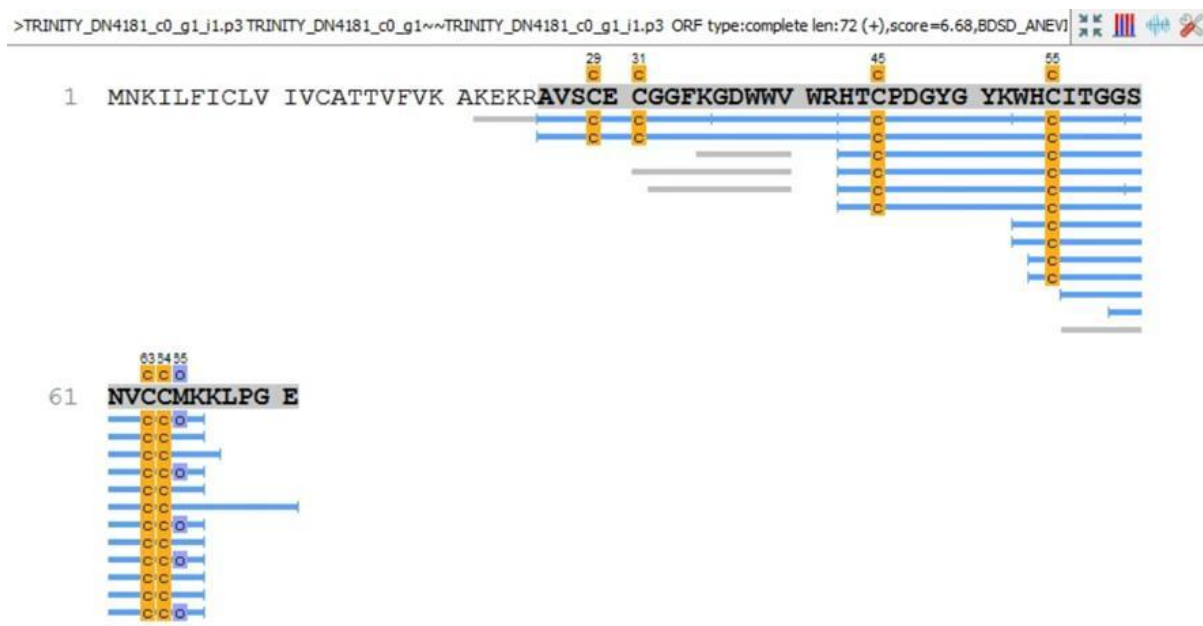
Zaharenko, A. J., Ferreira, W. A., Oliveira, J. S., Richardson, M., Pimenta, D. C., Konno, K., Portaro, F. C. V., & de Freitas, J. C. (2008). Proteomics of the neurotoxic fraction from the sea anemone *Bunodosoma cangicum* venom: Novel peptides belonging to new classes of toxins. *Comparative Biochemistry and Physiology - Part D: Genomics and Proteomics*, 3(3), 219–225.

Zhang, J. et al. PEAKS DB: de novo sequencing assisted database search for sensitive and accurate peptide identification. *Molecular & Cellular Proteomics*. 11 (4), 1-8 (2012).

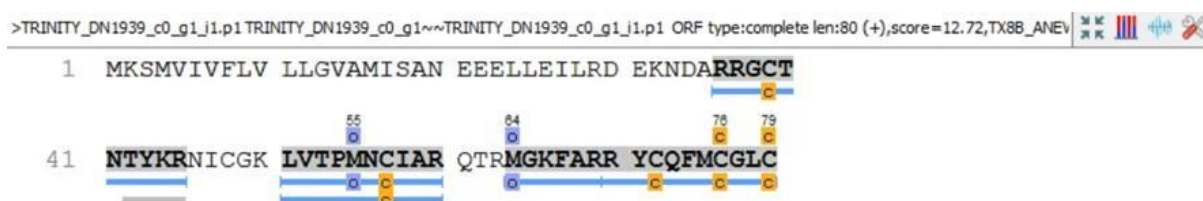
Zheng, Lan Hong, Yue Jun Wang, Jun Sheng, Fang Wang, Yuan Zheng, Xiu Kun Lin, and Mi Sun. 2011. “Antitumor Peptides from Marine Organisms.” *Marine Drugs*.

Anexo 2A - Peptídeos encontrados no transcriptoma do tentáculo e proteoma do muco

A K-AITX-Avd4m

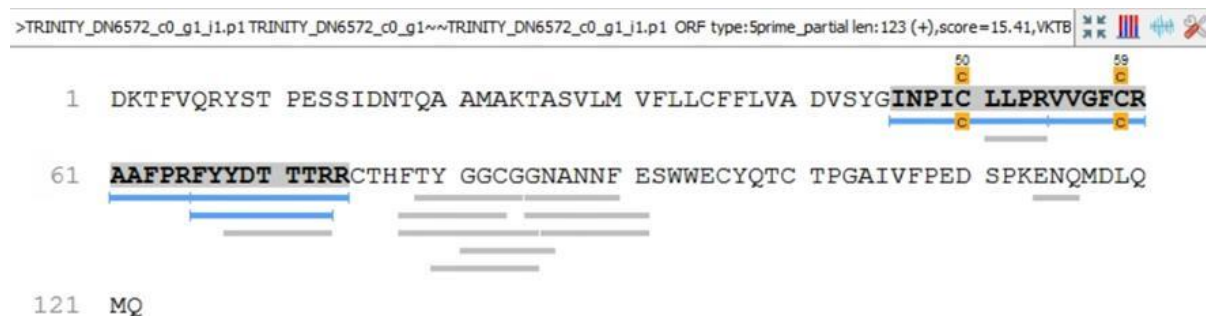
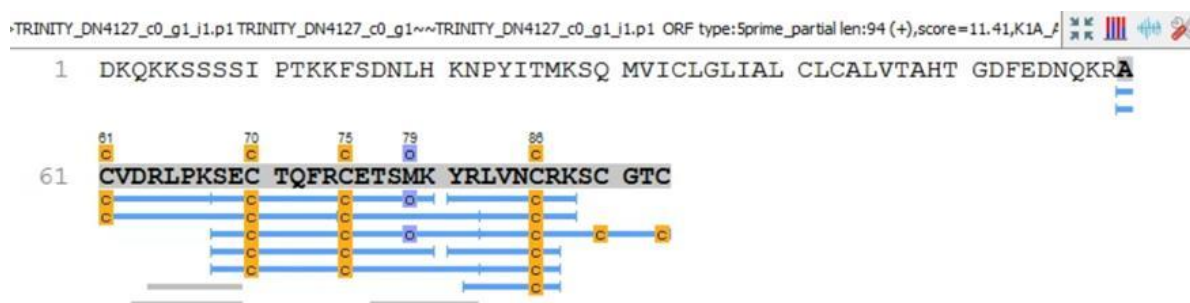
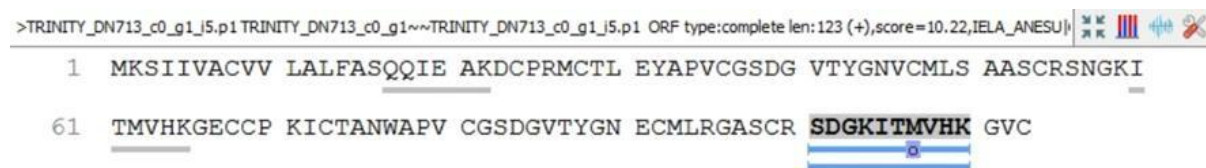
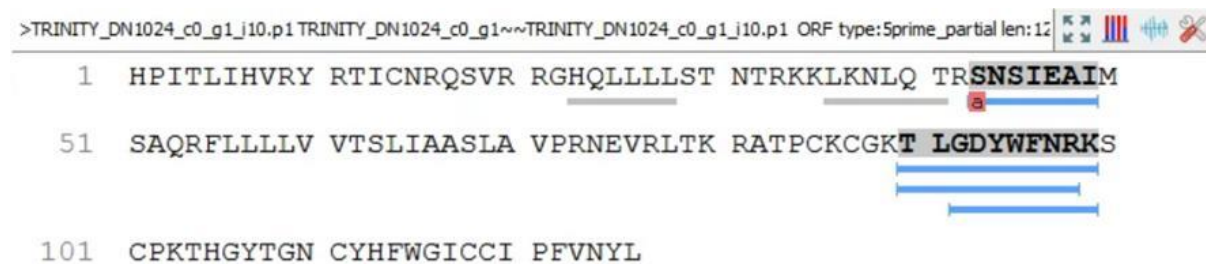
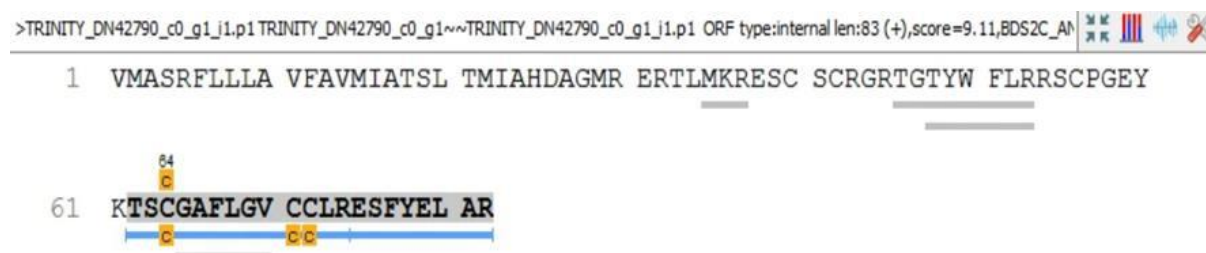


B U-AITX-Avd8b

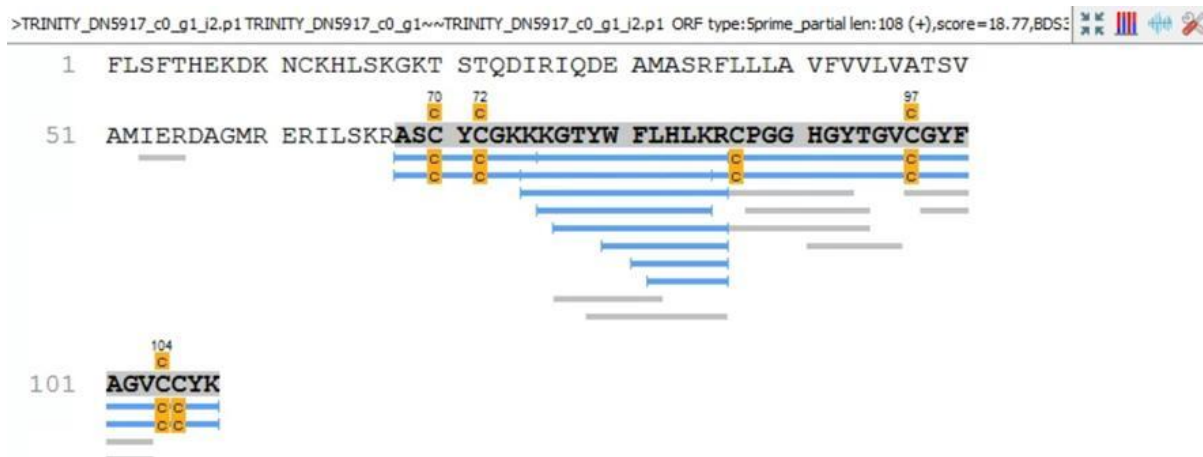


C U-AITX-Avd12a

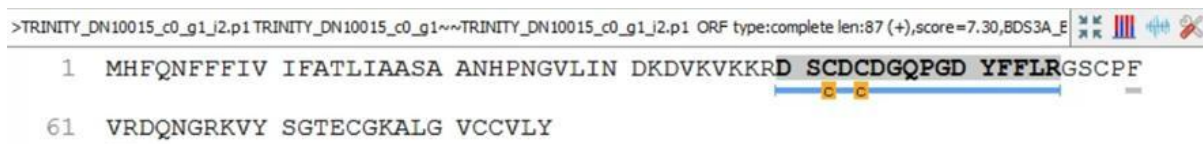


D U-AITX-Avd3n**E K-AITX-Aer3a****F π -AITX-Avd5a****G U-AITX-Ael2c****H U-AITX-Ael2c**

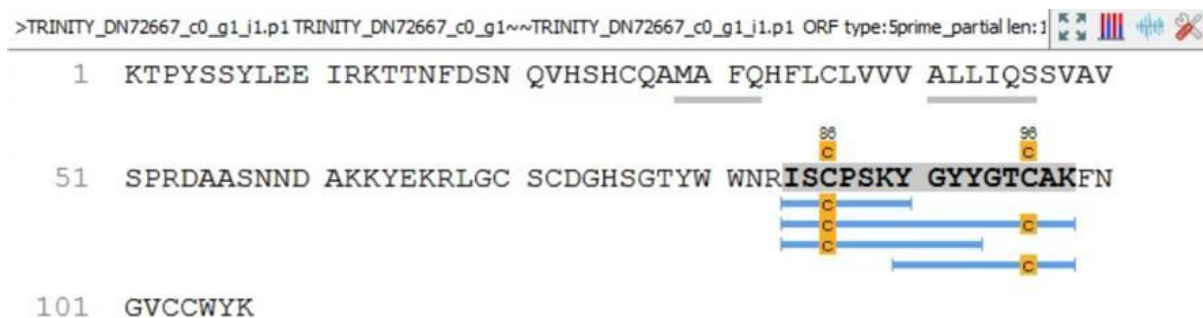
I U-AITX-Bgr3a



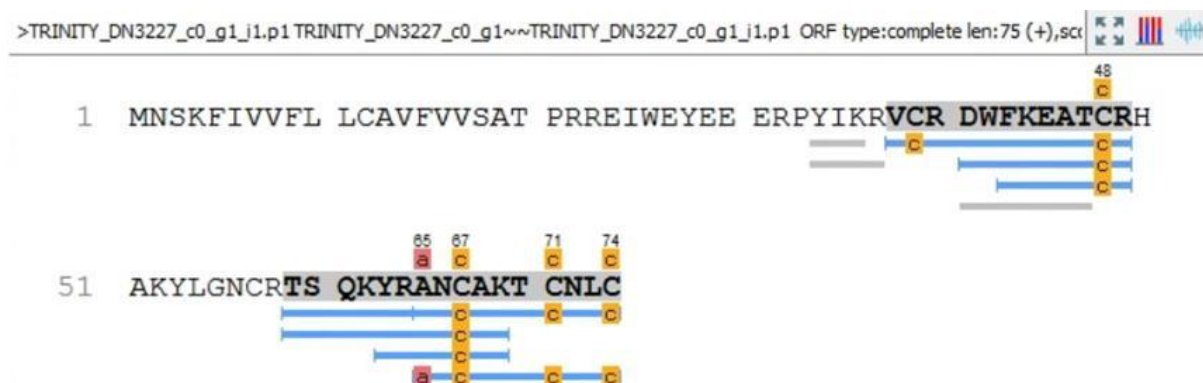
J U-AITX-Bgr3a



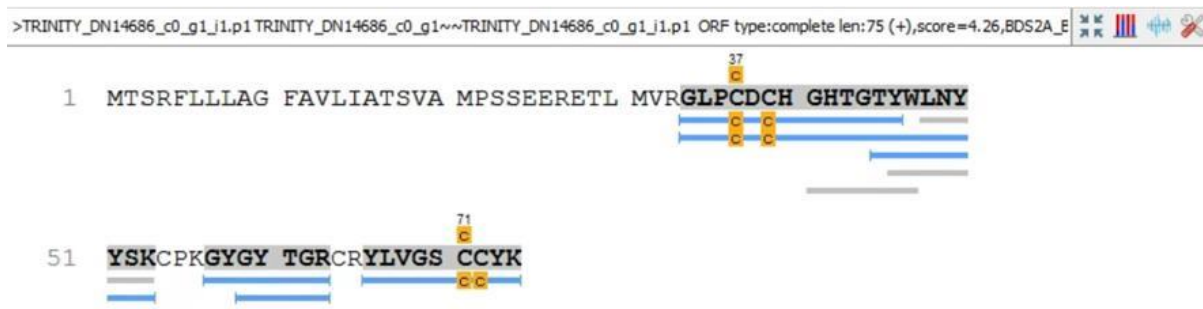
K U-AITX-Bgr3d



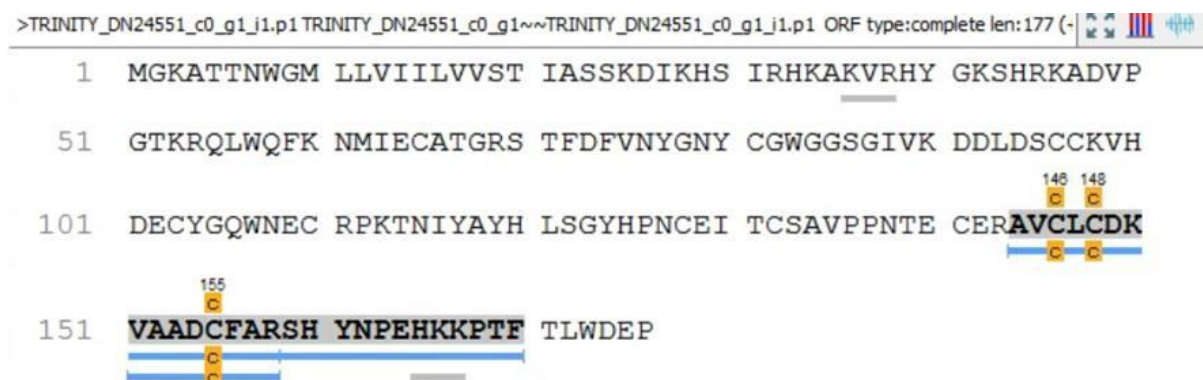
L K-AITX-Bgr1a



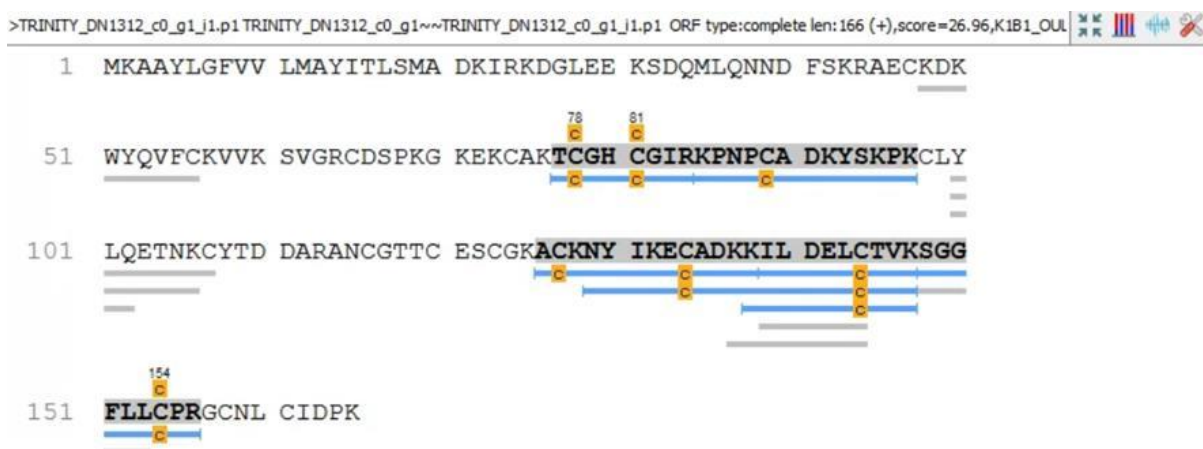
M U-AITX-Bcs2a



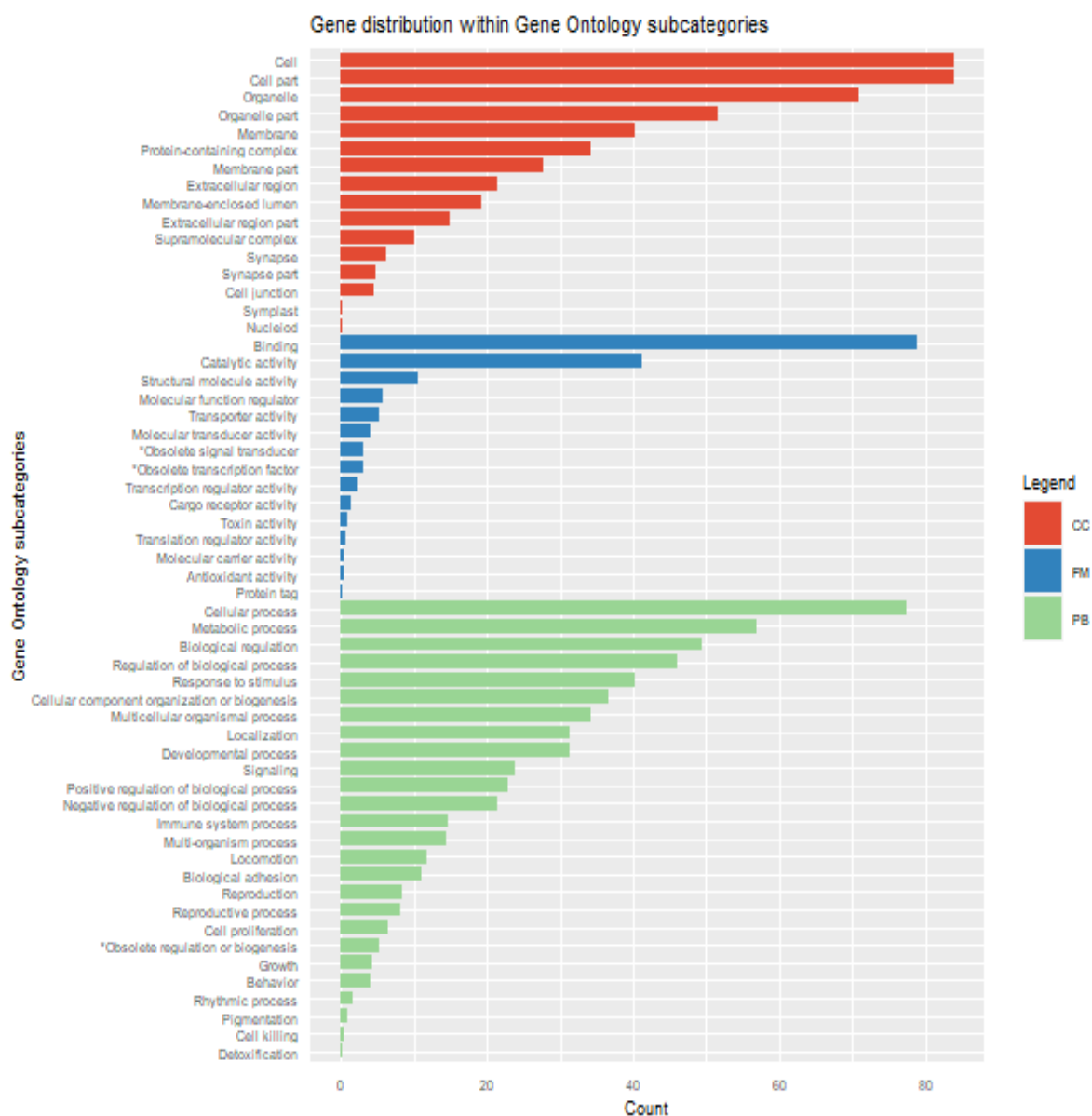
N Phospholipase A2 A2 AITX-Ucs2a



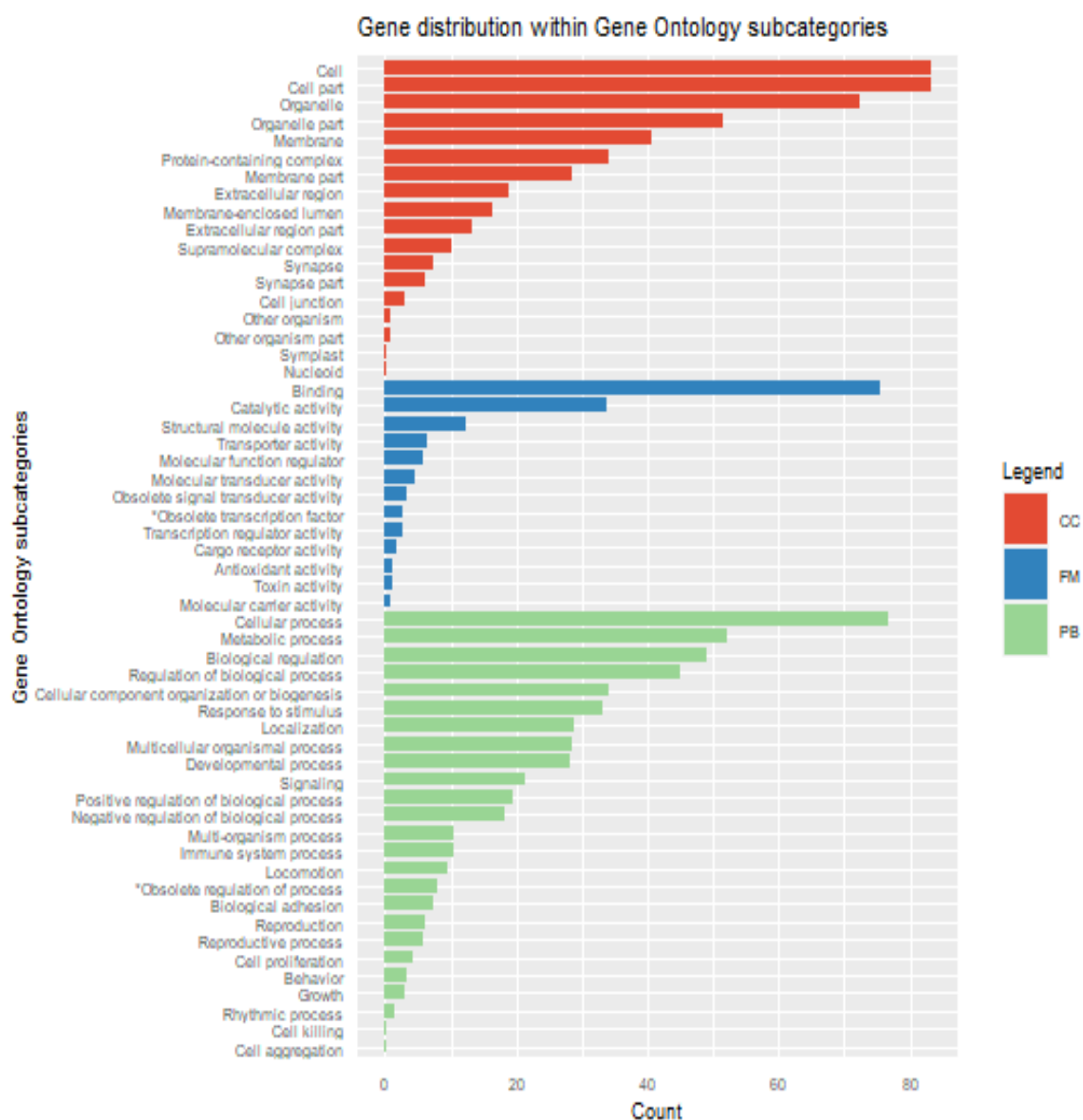
O U-AITX-Oulsp1



Anexo 2B - Análise dos genes anotados encontrados nas frações de 20 e 30%



Anexo 2.A Subcategorias encontradas dentro das categorias componente celular, função molecular e processo biológico em genes identificados nas sequências do peptidoma e anotados das frações de 20%.



Anexo 2.B Subcategorias encontradas dentro das categorias componente celular, função molecular e processo biológico em genes identificados nas sequências do peptidoma e anotados das frações de 30%.

Tabela Suplementar 1. Peptídeos identificados nos tentáculos de anêmona *B. caissarum* no banco de dados de anêmona do mar

Proteína	Peptídeo	Massa	ppm	m/z	z	RT	Área	Start	End	LP
14-3-3-like protein 2	KIAEQSERYDDMVDMQKVTK	2484,1987	-2.4	829,0715	3	44.13	1.19E6	13	33	N
14-3-3-like protein 2	LNEERNL	1015,4934	-0.2	508,7539	2	18.77	9.59E5	38	45	I
40S ribosomal protein S11-like	A(+42.01)EQTERAYQK	1264,6047	-0.5	633,3093	2	16.68	2.5E6	2	11	N
40S ribosomal protein S11-like	A(+42.01)EQTERAYQKQ	1392,6633	-0.9	697,3383	2	17.84	3.52E6	2	12	N
40S ribosomal protein S12-like	GAMDINTALQEVLK	1501,781	-11.6	751,889	2	79.59	1.79E5	17	30	I
40S ribosomal protein S15	IGATHSSRIPLK	1425,8092	-0.1	476,277	3	24.52	1.37E6	135	147	C
40S ribosomal protein S15	ATHSSRIPLK	1255,7036	-0.8	419,5748	3	18.26	6.03E6	136	146	C
40S ribosomal protein S8-like	GKELEFYKKIKAKKAK	1995,188	-0.1	499,8042	4	14.24	3.12E6	195	211	C
40S ribosomal protein S8-like	YILEGKELEFYKKIKAKKAK	2513,4619	0.0	503,6996	5	33.58	1.19E7	191	211	C
40S ribosomal protein SA-like	APTKDWDK	959,4712	-0.5	480,7426	2	11.30	2.03E6	280	287	I
45 kDa calcium-binding protein-like	SSLSNFVGLHDEF	1549,7412	-0.6	775,8774	2	84.81	1.25E5	340	353	C
60 kDa heat shock protein, mitochondrial-like	AAVEEGIVPGGVALLR	1606,9042	-0.5	804,459	2	60.11	2.85E5	439	455	I
60 kDa heat shock protein, mitochondrial-like	IQEGIIDPTKVVR	1466,8456	-0.2	489,9557	3	43.15	3.04E6	523	535	I
60S ribosomal protein L10a-like	S(+42.01)KVTRDTL	960,524	0.4	481,2695	2	19.50	3.97E6	2	9	N
60S ribosomal protein L10a-like	S(+42.01)KVTRDTLYE	1252,63	-0.5	627,3219	2	33.04	1.33E5	2	11	N
60S ribosomal protein L10a-like	S(+42.01)KVTRDTLYESVG	1495,7518	-1.2	748,8823	2	37.90	3.17E6	2	14	N
60S ribosomal protein L13-like	AHFHKDWQRVVK	1613,8215	-0.4	538,9476	3	19.76	1.92E6	12	23	N
60S ribosomal protein L13-like	ARPITDEEKKFSV	1518,8042	-0.3	507,2752	3	28.56	4.17E6	166	178	I
60S ribosomal protein L13-like	ARPITDEEKKFSVF	1665,8726	0.6	556,2985	3	41.74	2.78E6	166	179	I
60S ribosomal protein L13-like	ARPITDEEKKFSVK	1793,9675	-0.3	449,499	4	33.57	2.74E6	166	180	I
60S ribosomal protein L13-like	GAIRPIV	724,4595	-0.1	363,237	2	26.77	2.91E6	53	59	I
60S ribosomal protein L13-like	IGIREKRAKEKAEAEAMKKK	2313,3313	-0.4	579,3398	4	12.87	1.55E6	192	211	C
60S ribosomal protein L13-like	KAGPKQGDSEAADLENVQ	2055,0232	0.2	686,0151	3	24.74	1.61E6	130	149	I
60S ribosomal protein L13-like	IREKRAKEKAEAEAMKKK	2143,2258	-0.7	429,6522	5	9.32	7.32E6	194	211	C
60S ribosomal protein L17-like	DEVEVKVSKKMKAREKMKRSRE	2662,4622	-1.2	533,4991	5	10.39	2.12E6	175	196	C
60S ribosomal protein L19, partial	SFAKEEEAAAK	1179,5771	-0.4	590,7956	2	10.12	6.19E6	31	41	C
60S ribosomal protein L21-like	LQPLPYEFV	1104,585	0.2	553,3001	2	72.38	4.27E6	151	159	C
60S ribosomal protein L23a	APDYDALDVSNKIGII	1702,8777	0.4	852,4465	2	71.04	4.04E5	139	154	C
60S ribosomal protein L23a	DALDVSNKIGII	1256,6976	0.4	629,3563	2	61.96	2.3E6	143	154	C
60S ribosomal protein L23a	LDVSNKIGI	957,5494	0.6	479,7823	2	41.85	8.48E5	145	153	C
60S ribosomal protein L23a	LDVSNKIGII	1070,6335	-0.7	536,3237	2	52.88	9.11E6	145	154	C

60S ribosomal protein L23a	LAPDYDALDVSNKIGII	1815,9618	-1.3	908,987	2	74.89	3.45E6	141	157	C
60S ribosomal protein L23a-like	RNPKYPR	929,5195	-0.3	310,847	3	6.69	7.4E5	57	63	I
60S ribosomal protein L30-like	PGDSIIIRSMIPSEQQSQSS	2057,9324	1.7	1029,9752	2	38.22	6.2E6	99	117	C
60S ribosomal protein L38	LAVKELK	799,5167	-0.3	400,7655	2	15.54	1.17E7	64	70	C
60S ribosomal protein L38	PKQIHEIKDF	1253,6768	-1.2	418,899	3	19.44	1.87E6	2	11	N
60S ribosomal protein L38	PKQIHEIKDFLVT	1566,877	0.3	784,446	2	42.49	1.12E7	2	14	N
60S ribosomal protein L7a-like	AATAKIEKAKLKEMKV	1758,0437	-0.6	440,5179	4	18.37	8.95E6	248	263	C
60S ribosomal protein L7a-like	AKIEKAKLKEMKV	1514,9218	0.9	505,9816	3	15.32	8.26E6	251	263	C
60S ribosomal protein L7a-like	ATAKIEKAKLKEMKV	1687,0066	0.2	563,3429	3	17.14	1.62E7	249	263	C
60S ribosomal protein L7a-like	PKTKRVKVKVAPAP	1646,0719	-0.8	549,6974	3	9.49	1.73E6	2	16	N
60S ribosomal protein L7a-like	PKTKRVKVKVAPAPY	1809,1351	-0.2	604,0522	3	11.38	8.95E6	2	17	N
60S ribosomal protein L7a-like	PKTKRVKVKVAPAPYA	1880,1722	-0.5	627,731	3	11.59	8.18E6	2	18	N
60S ribosomal protein L7a-like	TAKIEKAKLKEMKV	1615,9695	-0.9	539,6633	3	16.04	3.97E6	250	263	C
60S ribosomal protein L7a-like	PKTKRVKVKVAPAPYAA	1951,2094	-0.3	488,8094	4	11.84	6.19E6	2	19	N
60S ribosomal protein L7-like	ALEREKVPR	1096,6353	-0.6	366,5521	3	11.30	4.2E6	2	10	N
acid phosphatase type 7-like	VSSERIVNVTQSQ	1608,8108	-1.3	805,4116	2	42.66	1.39E6	38	51	I
actin, cytoplasmic 1	E(+42.01)DEVAALVVDNGSGM	1546,682	1.5	774,3495	2	84.99	2.37E6	2	16	N
actin, cytoplasmic-like	AGFAGDDAPRA	1046,478	-0.7	524,2459	2	21.34	1.17E8	20	30	I
actin, cytoplasmic-like	AGFAGDDAPRAV	1145,5465	-0.3	573,7803	2	29.29	6.12E6	20	31	I
actin, cytoplasmic-like	AGFAGDDAPRAVFP	1389,6676	-0.1	695,841	2	52.86	2.56E6	20	33	I
actin, cytoplasmic-like	AGFAGDDAPRAVFPISVG	1745,8737	1.3	873,9453	2	66.71	9.39E6	20	37	I
actin, cytoplasmic-like	AGFAGDDAPRAVFPISVGRPRHQGMVG	2863,4663	-1.0	716,8731	4	51.76	2.14E7	20	47	I
actin, cytoplasmic-like	APEEHPVL	890,4498	-0.6	446,2319	2	21.60	1.01E7	98	105	I
actin, cytoplasmic-like	APLNPKANREKM	1367,7344	-0.3	456,9186	3	12.45	4.86E5	109	120	I
actin, cytoplasmic-like	APLNPKANREKMTQ	1596,8406	-0.2	799,4274	2	12.88	1.27E7	109	122	I
actin, cytoplasmic-like	AQSKRGILT	972,5716	0.0	487,2931	2	11.70	1.46E7	59	67	I
actin, cytoplasmic-like	AQSKRGILT	1085,6556	-0.5	543,8348	2	27.33	4.03E6	59	68	I
actin, cytoplasmic-like	AVFPSIVGRP	1041,597	-0.1	521,8057	2	47.81	2.43E6	30	39	I
actin, cytoplasmic-like	AVFPSIVGRPR	1197,6981	-0.3	400,2399	3	36.99	7.92E6	30	40	I
actin, cytoplasmic-like	AVFPSIVGRPRHQGV	1618,9055	-0.9	405,7333	4	32.80	5.58E6	30	44	I
actin, cytoplasmic-like	AVFPSIVGRPRHQGM	1749,946	-1.1	584,322	3	37.78	1.84E8	30	45	I
actin, cytoplasmic-like	D(+42.01)EDVAALVVDNGSG	1401,626	-1.0	701,8196	2	69.93	2.61E6	3	16	N
actin, cytoplasmic-like	D(+42.01)EDVAALVVDNGSGM	1532,6664	-1.2	767,3395	2	80.12	3.94E5	3	17	N

actin, cytoplasmic-like	DEAQSKRGIL	1115,5935	0.3	558,8042	2	16.85	1.66E6	57	66	I
actin, cytoplasmic-like	DEAQSKRGILT	1216,6411	-2.2	609,3265	2	15.70	1.68E7	57	67	I
actin, cytoplasmic-like	DVDIRKDL	972,524	-0.6	487,269	2	33.75	5.59E6	287	294	
actin, cytoplasmic-like	DVDIRKDLY	1135,5873	1.7	568,8019	2	38.53	8.83E5	287	295	
actin, cytoplasmic-like	EAPLNPKANREKMTQ	1725,8832	0.2	576,3018	3	14.73	5.25E6	108	122	I
actin, cytoplasmic-like	EHPVLTE	936,4916	0.2	469,2532	2	29.30	1.22E6	101	108	I
actin, cytoplasmic-like	FAGDDAPR	847,3824	-0.7	424,6982	2	13.75	2.76E7	22	29	I
actin, cytoplasmic-like	GFAGDDAPR	904,4039	0.2	453,2093	2	16.09	3.68E7	21	29	I
actin, cytoplasmic-like	GQKDSYVGDE	1096,4673	-1.5	549,2401	2	14.05	1.35E6	49	58	I
actin, cytoplasmic-like	GQKDSYVGDEAQSKRGILT	2051,0283	-0.4	684,6831	3	25.92	4.09E6	49	67	I
actin, cytoplasmic-like	IADRMQKEIAN	1287,6605	0.2	644,8376	2	17.51	1.61E6	310	320	I
actin, cytoplasmic-like	IVGRPRHQGVMM	1248,6874	-0.4	417,2362	3	12.81	8.12E6	35	45	I
actin, cytoplasmic-like	KAGFAGDDAP	947,4348	-1.0	474,7242	2	18.18	3.38E6	19	28	I
actin, cytoplasmic-like	KAGFAGDDAPR	1103,5359	-0.1	552,7751	2	13.22	1.12E7	19	29	I
actin, cytoplasmic-like	LRVAPEEHPVL	1258,7034	-0.7	420,5748	3	32.65	1.11E6	95	105	I
actin, cytoplasmic-like	MGQKDSYVGDE	1227,5077	-1.7	614,7601	2	17.57	3.03E7	48	58	I
actin, cytoplasmic-like	MGQKDSYVGDEAQSKR	1797,8315	-1.6	600,2835	3	13.62	9.95E5	48	63	I
actin, cytoplasmic-like	MGQKDSYVGDEAQSKRGIL	2081,021	-0.9	694,6803	3	29.64	9.38E6	48	66	I
actin, cytoplasmic-like	MGQKDSYVGDEAQSKRGILT	2182,0688	0.3	728,3638	3	28.39	9.08E7	48	67	I
actin, cytoplasmic-like	MGQKDSYVGDEAQSKRGILT	2295,1528	-1.4	766,0571	3	41.64	1.43E7	48	68	I
actin, cytoplasmic-like	MGQKDSYVGDEAQSKRGILT	2423,2478	-0.6	606,8188	4	32.82	7.97E6	48	69	I
actin, cytoplasmic-like	NELRVAPEEHPVL	1501,7888	-0.7	501,6032	3	36.93	6.06E5	93	105	I
actin, cytoplasmic-like	RHQGVMM	726,3595	-0.6	364,1868	2	08.01	1.6E7	40	45	I
actin, cytoplasmic-like	RHQGVMMVG	882,4494	-0.5	442,2318	2	11.26	2.59E7	40	47	I
actin, cytoplasmic-like	RPRHQGVMM	979,5134	0.2	490,764	2	6.79	5.34E7	38	45	I
actin, cytoplasmic-like	RPRHQGVMMVG	1135,6033	-0.2	568,8088	2	10.48	1.87E7	38	47	I
actin, cytoplasmic-like	SGPSIVH	695,3602	-1.2	348,687	2	14.05	1.08E6	366	372	C
actin, cytoplasmic-like	VAPEEHP	777,3657	-0.6	389,6899	2	10.75	4.81E6	97	103	I
actin, cytoplasmic-like	VAPEEHPV	876,4341	-1.1	439,2238	2	14.09	6.79E6	97	104	I
actin, cytoplasmic-like	VAPEEHPVL	989,5182	-0.1	495,7663	2	26.33	6.78E7	97	105	I
actin, cytoplasmic-like	VAPEEHPVLL	1102,6022	0.5	552,3087	2	38.43	1.32E7	97	106	I
actin, cytoplasmic-like	VAPEEHPVLLT	1203,6499	0.2	602,8323	2	35.54	8.56E6	97	107	I
actin, cytoplasmic-like	VAPEEHPVLLTE	1332,6925	-1.3	667,3527	2	37.77	7.69E6	97	108	I

actin, cytoplasmic-like	VFPSIVGRPRHQGMVMG	1834,9988	-1.3	612,6727	3	37.37	1.17E7	31	47	I
actin, cytoplasmic-like	VGMGQDSYVG	1139,5281	-0.3	570,7711	2	21.75	1.19E6	46	56	I
actin, cytoplasmic-like	VGMGQDSYVGDE	1383,5977	-0.5	692,8057	2	24.93	5.04E6	46	58	I
actin, cytoplasmic-like	VGMGQDSYVGDEAQSKRGIL	2237,1111	-0.3	560,2849	4	33.80	1.4E6	46	66	I
actin, cytoplasmic-like	YNELRVAPEEHPVL	1664,8522	0.7	555,9584	3	42.60	8.88E5	92	105	I
actin, cytoplasmic-like	YVGDEAQSKRGILT	1535,7943	-1.0	768,9037	2	24.93	1.2E7	54	67	I
actin, cytoplasmic-like	AGFAGDDAPR	975,441	-0.6	488,7275	2	17.40	1.9E9	20	29	I
actin, cytoplasmic-like	AGFAGDDAPRA	1046,478	0.2	524,2464	2	21.17	1.07E8	20	30	I
actin, cytoplasmic-like	ALVVDNGSGM	961,4539	-0.5	962,4607	1	36.07	6.35E6	8	17	N
actin, cytoplasmic-like	APRAVFPISVGRPRHQGM	2074,137	0.9	519,542	4	42.16	4.34E5	27	45	I
actin, cytoplasmic-like	AVFPISVGRPRHQGMVG	1906,0359	-2.3	954,0231	2	41.19	4.64E6	30	47	I
actin, cytoplasmic-like	D(+42.01)EDVAALVVDNGSGM(+15.99)	1548,661	2.0	775,3395	2	74.59	2.82E6	3	17	N
actin, cytoplasmic-like	D(+42.01)EDVAALVVDNGSGMCKA	1834,8077	-49.1	918,3661	2	67.12	8.59E6	3	20	N
actin, cytoplasmic-like	E(+42.01)EDVAALVIDNGSGM(+15.99)CKAGF	2082,9238	-32.4	1042,4354	2	68.25	1.89E7	3	22	N
actin, cytoplasmic-like	FAGDDAPRA	918,4195	-1.2	460,2165	2	16.68	4.15E6	22	30	I
actin, cytoplasmic-like	GFAGDDAPRA	975,441	0.3	488,7279	2	24.65	1.26E5	21	30	I
actin, cytoplasmic-like	M(+15.99)GQKDSYVGDE	1243,503	-0.8	622,7581	2	17.51	1.22E5	48	58	I
actin, cytoplasmic-like	MGQKDSYVG	983,4382	-1.5	492,7257	2	17.92	4.31E5	48	56	I
actin, cytoplasmic-like	MGQKDSYVGDEAQ	1426,603	-2.0	714,3076	2	22.25	4.5E4	48	60	I
actin, cytoplasmic-like	NWDDMEKIWHHT	1610,6936	-0.7	537,9048	3	54.94	1.26E6	79	90	I
actin, cytoplasmic-like	RPRHQGMVMGMGQKDSYVGDEAQSKRGILT	3299,6614	-0.1	660,9395	5	30.08	2.56E6	38	67	I
actin, cytoplasmic-like	VAPEEHPVLLT	1203,65	0.6	602,8326	2	41.44	5.73E5	97	107	I
actin, cytoplasmic-like	VFPSIVGRPR	1126,661	-0.7	376,5607	3	39.30	1.27E5	31	40	I
actin, cytoplasmic-like	VFPSIVGRPRHQGM	1678,909	-0.2	560,6435	3	41.27	2.17E6	31	45	I
actin, cytoplasmic-like	VGMGQKDSYVGDEAQSKRGILT	2451,2427	-1.2	613,8172	4	45.15	3.7E6	46	68	I
Actin-1/2	VGMGQKDSYVGDEAQSKRGILT	2338,1587	-0.3	780,3933	3	32.67	9.35E6	46	67	I
Actin-1/2	D(+42.01)EDVAALVIDNGSGM(+15.99)CKAGF	2068,9082	-34.5	1035,4257	2	64.93	9.31E7	3	22	N
Actin-related protein 2/3 complex subunit 1A	S(+42.01)GKEVHEIT	1040,5138	0.1	521,2642	2	19.13	5.04E6	2	10	N
actin-related protein 2/3 complex subunit 3-like	PAYHSSLEAPMSIGNMAL	1887,8859	-2.2	944,9481	2	70.07	1.82E6	2	19	N
actin-related protein 3-B	VIDNGTGYTK	1066,529	0.8	534,2724	2	17.84	1.39E5	9	18	N
acyl-CoA-binding protein	S(+42.01)EAFQKAATEVK	1349,6826	0.4	675,8489	2	40.46	3.93E6	2	13	N
acyl-CoA-binding protein	S(+42.01)EAFQKAATEVKN	1463,7256	0.0	732,8701	2	39.14	1.1E7	2	14	N
acyl-CoA-binding protein	S(+42.01)EAFQKAATEVKNL	1576,8097	0.2	789,4123	2	68.44	2.04E7	2	15	N

adenosylhomocysteinase A-like	S(+42.01)QAGKLPYK	1032,5603	0.6	517,2877	2	21.49	3.09E6	2	10	N
adenosylhomocysteinase A-like	S(+42.01)QAGKLPYKVA	1202,6659	-0.2	602,3401	2	32.90	3.91E6	2	12	N
adenosylhomocysteinase A-like	S(+42.01)QAGKLPYKVAD	1317,6929	-0.6	659,8533	2	33.21	8.18E5	2	13	N
ADP-ribosylation factor GTPase-activating protein 3-like	SMASDVIGSIQTRYSGSS	1844,8574	-0.3	923,4357	2	65.81	5.6E5	502	519	C
alpha-adducin-like	HTTNVIVE	911,4713	0.4	456,7431	2	17.51	2.01E6	473	480	I
alpha-adducin-like	S(+42.01)ASKAGRAITDM	1248,6132	-0.2	625,3137	2	30.29	3.91E6	2	13	N
alpha-adducin-like	S(+42.01)ASKAGRAITDMKAR	1603,8464	-1.2	401,9684	4	21.47	2.42E6	2	16	N
alpha-adducin-like	S(+42.01)ASKAGRAITDMKARR	1759,9475	-1.7	352,9962	5	19.29	5.65E6	2	17	N
alpha-adducin-like	S(+42.01)ASKAGRAITDMKARRL	1873,0315	-1.0	375,6132	5	29.57	2.42E6	2	18	N
alpha-adducin-like	S(+42.01)ASKAGRAITDMKARRLS	1960,0636	-0.3	393,0199	5	28.41	1.73E7	2	19	N
alpha-L-fucosidase-like	FNPGLLPHKFEDA	1611,8408	-20.8	538,2764	3	53.48	9.24E5	278	291	I
alpha-L-fucosidase-like	LYNESPVKDT	1164,5663	-1.1	583,2898	2	21.96	2,00E+06	244	253	I
alpha-L-fucosidase-like	TQKYVDE	881,413	-0.7	441,7135	2	15.15	1.33E5	198	204	I
Antho-RFamide neuropeptides type 1	SDDAPQFWKGRFS	1539,7106	0.6	514,2444	3	46.38	6.13E6	41	53	I
antho-RFamide neuropeptides type 1-like isoform X2	DPQFWKGR	1032,514	0.6	517,2646	2	28.07	3.67E6	62	69	I
antho-RFamide neuropeptides type 1-like isoform X2	DPQFWKGRFS	1266,6145	0.4	634,3148	2	44.62	1.98E7	62	71	I
antho-RFamide neuropeptides type 1-like isoform X2	EPQFWKGRFS	1280,6301	-0.9	641,3218	2	41.97	1.09E7	42	51	I
AP-1 complex subunit beta-1-like	T(+42.01)DSKYFTTTKKGEIFE	1935,9465	-1.8	646,3216	3	45.03	4.13E6	2	17	N
AP-1 complex subunit beta-1-like	T(+42.01)DSKYFTTTKKGEIFELK	2177,1255	-0.9	545,2881	4	47.78	1.66E6	2	19	N
aspartate aminotransferase, mitochondrial-like	SSWWTNVK	1006,4872	-0.4	504,2507	2	44.29	1.69E6	26	33	I
ATP synthase subunit beta, mitochondrial	AVAKAERLAEEAS	1343,7045	-1.5	672,8585	2	19.01	1.81E6	544	556	C
ATP synthase subunit delta, mitochondrial-like	EALLKALHK	1021,6284	-0.7	511,8211	2	21.22	3.96E6	157	165	C
ATPase family AAA domain-containing protein 2	SERYL	666,3337	1.0	334,1744	2	17.02	1.05E6	734	738	I
band 4.1-like protein 1	AIRQAKEADPNVKVTEVVITRGDESIA	2908,5618	-2.9	728,1456	4	41.29	2.72E6	912	938	C
glycine-rich RNA-binding protein 2-like isoform X1	ARVIYDR	891,4926	0.2	446,7537	2	13.06	9.5E5	34	40	I
band 4.1-like protein 1	EVVITRGDESIA	1287,667	-1.8	644,8396	2	33.01	1.12E6	927	938	C
band 4.1-like protein 1	GPLTAEELKEIM	1329,6849	0.1	665,8498	2	63.42	1.83E6	844	855	I
band 4.1-like protein 1	GPLTAEELKEIMAAQ	1528,7806	-0.4	765,3973	2	65.41	4.11E6	844	857	I
glycine-rich RNA-binding protein 2-like isoform X1	SGGGYQQGHGGRDW	1460,6182	-0.3	731,3162	2	16.73	5.67E6	167	180	C
glycine-rich RNA-binding protein 2-like isoform X1	SSGGGYQQGHGGRDW	1547,6501	-1.0	774,8316	2	16.88	6.41E6	166	180	C
band 4.1-like protein 1	VQLITKEELIR	1340,8027	0.2	447,9416	3	40.34	2.21E5	636	646	I
band 4.1-like protein 1	PNVKVTEVVITRGDESIA	1926,042	-0.6	643,0209	3	47.55	5.45E5	921	938	C
betaine--homocysteine S-methyltransferase 1	GFVFALEKRGYVK	1512,8452	0.0	505,289	3	41.61	5.48E6	22	34	I

betaine--homocysteine S-methyltransferase 1	P(+42.01)KRGFLERLEAGETILIGDGGVFFALEKRGVVK	3593,936	1.9	599,9977	6	60.65	6.7E6	3	34	N
blue chromoprotein 2	DHRIE	781,4082	-0.8	391,7111	2	19.43	6.51E6	196	201	I
blue chromoprotein 2	DHRIEL	894,4923	-0.4	448,2533	2	32.28	1.44E7	196	202	I
blue chromoprotein 2	DHRIELK	1022,5872	-1.0	341,8694	3	19.33	1.89E7	196	203	I
blue chromoprotein 2	EGGPLPFAYDI	1177,565	1.0	589,7906	2	75.63	1.75E6	47	57	I
blue chromoprotein 2	EGGPLPFAYDIL	1290,65	-1.4	646,3311	2	89.79	1.61E7	47	58	I
blue chromoprotein 2	FHFGDHRIEILK	1510,8044	-1.7	504,6079	3	40.19	8.39E6	192	203	I
blue chromoprotein 2	GGPLPFAYDIL	1161,607	2.2	581,812	2	88.17	1.02E6	48	58	I
blue chromoprotein 2	HFGDHRIEILK	1363,7361	0.1	455,586	3	25.45	1.09E6	193	203	I
bromodomain-containing protein 3 isoform X2	VVDSVNGI	801,4232	-0.6	401,7187	2	19.31	1.19E5	44	51	I
calcyphosin-like protein	S(+42.01)VSEDKELERK	1360,6833	0.0	454,5684	3	17.24	2.11E6	2	12	N
calcyphosin-like protein	S(+42.01)VSEDKELERKY	1523,7467	-0.9	762,8799	2	27.83	6.27E6	2	13	N
calcyphosin-like protein	S(+42.01)VSEDKELERKYA	1594,7838	-0.5	532,6016	3	32.18	5.88E6	2	14	N
calcyphosin-like protein	S(+42.01)VSEDKELERKYAK	1722,8788	0.2	862,4468	2	25.16	1.44E7	2	15	N
calcyphosin-like protein	S(+42.01)VSEDKELERKYAKIQ	1964,0214	-1.4	655,6801	3	35.33	2.35E7	2	17	N
calmodulin-like isoform X2	V(+42.01)EKLTQLQ	999,5964	-0.1	500,8054	2	39.81	2.83E6	2	9	N
calmodulin-like protein 12	A(+42.01)DQLTEEQIAEFK	1562,7463	-0.9	782,3798	2	62.96	7.02E5	300	312	I
calmodulin-like protein 12	A(+42.01)DQLTEEQIAEFKEAF	1909,895	1.0	955,9555	2	85.10	5.18E6	300	315	I
calmodulin-like protein 12	DGQVNYEEFVKMMTSK	1904,8649	1.1	635,963	3	75.91	4.22E5	432	447	C
calmodulin-like protein 12	GDQVNYEEFVKMMTSK	1961,8862	-0.2	654,9692	3	73.37	1.37E6	431	447	C
calmodulin-like protein 12	GQVNYEEFVKMMTSK	1789,8379	0.9	597,6204	3	71.91	2.04E6	433	447	C
calmodulin-like protein 12	LTEEQIAEFK	1206,6132	-1.3	604,313	2	41.25	7.85E5	146	155	I
calmodulin-like protein 12	LTEEQIAEFKEAF	1553,761	1.1	777,8887	2	62.99	1.87E6	146	158	I
calmodulin-like protein 12	QVNYEEFVKMMTSK	1732,8164	-0.2	578,6126	3	72.43	2.72E6	434	447	C
calreticulin-like	AVGFDLWQVK	1161,6182	0.0	581,8163	2	66.81	2.56E6	312	321	I
calreticulin-like	DYFVEKFEDK	1318,608	0.0	660,3113	2	44.46	7.56E5	19	28	I
calreticulin-like	FDLWQVK	934,4912	0.7	468,2532	2	57.26	3.79E6	315	321	I
calreticulin-like	SWEDRWVQ	1104,4988	-0.8	553,2562	2	46.02	1.06E6	29	36	I
calreticulin-like	TDYFVEKFEDKSWEDRWVQ	2506,144	14.6	836,4008	3	63.59	8.03E6	18	36	I
calreticulin-like	TTEETKRDEL	1220,5884	-0.4	611,3012	2	11.70	4.89E6	430	439	C
calumenin-like	AGESEGIMKDE	1164,4968	0.3	583,2559	2	20.29	1.51E6	219	229	I
calumenin-like	AVEEARHLVT	1123,599	-1.8	562,8055	2	22.20	5.95E4	262	271	I
calumenin-like	PAAGEADHLM	1010,449	0.4	506,232	2	30.20	1.25E5	268	277	I

calumenin-like	PAAGEADHLMK	1138,544	-0.1	380,5219	3	21.26	1.15E5	268	278	I
calumenin-like	VEEARHLVT	1052,561	-1.6	527,2871	2	18.03	4.71E4	263	271	I
calumenin-like	VLDNDEIRDW	1273,5939	0.1	637,8043	2	47.77	5.44E6	250	259	I
carboxypeptidase B-like	PGFILPPDKIIPVGQETLAGIKALTRNMVT	3089,731	-2.1	773,4384	4	94.20	4.75E6	382	410	C
caspase 3-like protein	M(+42.01)EQIHRDA	1040,4709	0.0	521,2427	2	24.54	9.49E6	1	8	N
caspase 3-like protein	M(+42.01)EQIHRDAL	1153,5549	0.7	577,7852	2	39.22	7.6E6	1	9	N
caspase 3-like protein	M(+42.01)EQIHRDALR	1309,6561	-1.1	437,5588	3	30.03	9.97E6	1	10	N
cathepsin B-like	ADFPTYK	840,4017	-1.3	421,2076	2	26.13	1.83E7	257	263	I
cathepsin B-like	DFPTYK	769,3646	-0.5	385,6894	2	26.44	1.18E7	258	263	I
cathepsin B-like	DTPHISAEDL	1096,5037	0.1	549,2592	2	42.25	1.48E7	130	139	I
cathepsin B-like	GFFKILR	879,533	0.0	440,7738	2	42.73	1.22E6	308	314	I
cathepsin B-like	GHAIKILG	807,4966	0.0	404,7556	2	20.61	5.32E6	277	284	I
cathepsin B-like	GHAIKILGWGVE	1278,7084	0.9	640,3621	2	57.76	2.42E6	277	288	I
cathepsin B-like	IQKEIMTNGPVE	1357,6912	-0.5	679,8525	2	28.99	2.24E6	239	250	I
cathepsin B-like	KEIMTNGPVE	1116,5485	-1.7	559,2806	2	21.55	3.84E6	241	250	I
cathepsin B-like	NSWNPDWGDK	1217,5101	-0.9	609,7618	2	37.31	5.91E6	298	307	I
cathepsin B-like	NSWNPDWGDKGF	1421,6	-1.5	711,8062	2	56.12	3.42E6	298	309	I
cathepsin B-like	NSWNPDWGDKGFFK	1696,7633	0.0	566,595	3	57.76	1.32E6	298	311	I
cathepsin B-like	SDPSEIQKEIM	1275,6017	-0.4	638,8079	2	41.38	2.89E6	234	244	I
cathepsin B-like	SWNPDWGDKGF	1307,5571	-1.0	654,7852	2	56.38	5.35E6	299	309	I
cathepsin B-like	WNPDWGDK	1016,4352	-0.8	509,2245	2	35.06	2.14E6	300	307	I
cathepsin B-like	GHAIKIL	750,4752	-0.8	376,2446	2	30.24	2.77E5	277	283	I
cathepsin B-like	GHAIKILGWGV	1149,6658	-0.9	575,8397	2	60.28	1.19E6	277	287	I
cathepsin B-like	GMPKEN	692,3315	-2.4	693,3372	1	22.93	5.72E6	328	333	C
cathepsin B-like	NSWNPDWGDKGFF	1568,669	-1.5	785,3403	2	67.54	1.71E6	298	310	I
cathepsin B-like	SDPSEIQKEIMTNGPVE	1872,8774	-0.8	937,4453	2	54.29	8.75E5	234	250	I
cathepsin B-like	SWNPDWGDK	1103,467	-0.1	552,7408	2	42.75	1.68E5	299	307	I
cathepsin L	TPYWIILK	919,5167	-0.7	460,7653	2	47.95	5.86E5	436	442	I
cathepsin L1-like	AFRYIK	796,4595	0.1	399,2371	2	17.47	7.22E6	180	185	I
cathepsin L1-like	AFRYIKANGGIDT	1424,7412	-2.9	713,3758	2	31.30	4.64E6	180	192	I
cathepsin L1-like	AIDAGHSSFQ	1031,4672	0.6	516,7411	2	19.60	4.66E6	243	252	I
cathepsin L1-like	ATEFKYLF	1017,5171	-1.1	509,7653	2	61.91	1.6E6	79	86	I
cathepsin L1-like	ATEFKYLFL	1130,6012	-0.1	566,3078	2	76.54	2.06E5	79	87	I

cathepsin L1-like	DNAFYIK	997,5233	0.0	499,7689	2	29.02	5.73E6	184	191	I
cathepsin L1-like	DNAFRI	897,4344	-0.8	449,7242	2	47.23	5.16E6	178	184	I
cathepsin L1-like	DNAFRIK	1025,5294	0.6	513,7723	2	29.22	2.23E7	178	185	I
cathepsin L1-like	DVDWRKKGYVTPVK	1689,9202	0.5	564,3143	3	25.65	3.25E6	117	130	I
cathepsin L1-like	DWRTKGY	924,4453	-1.3	463,2293	2	20.23	8.98E5	113	119	I
cathepsin L1-like	GQHFKKTGKLV	1241,7244	-0.3	414,9153	3	11.14	4.08E6	143	153	I
cathepsin L1-like	GQHFKKTGKLVS	1328,7565	-0.8	665,385	2	10.54	1.58E7	143	154	I
cathepsin L1-like	GSLEGQHFKKTGKLVS	1714,9365	-1.9	858,4739	2	16.96	1.12E7	139	154	I
cathepsin L1-like	IDAGHSSF	832,3715	-0.3	417,1929	2	19.49	9.16E6	244	251	I
cathepsin L1-like	IDAGHSSFQ	960,4301	-0.8	481,2219	2	17.57	2.45E7	244	252	I
cathepsin L1-like	IDAGHSSFQL	1073,5142	0.0	537,7643	2	41.74	3.01E6	244	253	I
cathepsin L1-like	IDAGHSSFQLY	1236,5775	-0.1	619,296	2	47.05	6.11E5	244	254	I
cathepsin L1-like	IDYWLK	935,5116	-1.7	468,7623	2	52.95	1.07E6	291	297	I
cathepsin L1-like	KGYVTPVK	890,5225	-0.3	446,2684	2	12.19	5.11E6	117	124	I
cathepsin L1-like	STTSGEGQHF	1162,5254	1.9	582,2711	2	28.60	1.53E6	136	146	I
cathepsin L1-like	STTSGLEGQHFKKTGKLVS	2004,064	-1.0	669,028	3	19.55	8.07E6	136	154	I
cathepsin L1-like	TKGYVTPVK	991,5702	0.5	496,7926	2	12.76	5.4E5	116	124	I
cathepsin L1-like	TTGSGEGQHF	1075,4934	-0.1	538,7539	2	26.65	1.47E6	137	146	I
cathepsin L1-like	TTGSGEGQHFK	1203,5884	-0.9	602,8009	2	16.12	8.39E6	137	147	I
cathepsin L1-like	TTGSGEGQHFKKTGKLV	1829,9999	0.0	611,0073	3	19.93	7.16E5	137	153	I
cathepsin L1-like	TTGSGEGQHFKKTGKLVS	1917,032	-1.3	640,0171	3	18.13	2.05E7	137	154	I
cathepsin L1-like	VAIDAGHSSF	1002,4771	0.1	502,2458	2	30.97	2.03E6	242	251	I
cathepsin L1-like	VAIDAGHSSFQ	1130,5356	0.2	566,2752	2	28.02	6.35E6	242	252	I
cathepsin L1-like	VDWRKKGYVTPVK	1574,8933	-22.9	525,9597	3	29.40	5.46E6	118	130	I
cathepsin L1-like	VDWRTKGY	1023,5137	-0.6	512,7639	2	24.42	6.49E6	112	119	I
cathepsin L1-like	VDWRTKGYV	1122,5822	-0.9	562,2979	2	32.03	3.15E6	112	120	I
cathepsin L1-like	VDWRTKGYVTPVK	1547,8459	-0.1	516,9559	3	29.77	5.19E7	112	124	I
cathepsin L1-like	VDWRTKGYVTPVKN	1661,8889	-1.5	554,9694	3	28.84	1.11E6	112	125	I
cathepsin L1-like	DAGHSSFQ	847,346	-1.0	424,6799	2	12.96	2.5E5	245	252	I
cathepsin L1-like	GSLEGQHFK	1001,493	-1.3	501,7531	2	18.24	8.24E4	139	147	I
cathepsin L1-like	GSLEGQHFKKTGKL	1528,836	-0.6	510,619	3	19.66	6.11E4	139	152	I
cathepsin L1-like	LPKDVDWRKKGYVTPVK	2028,152	0.4	508,0455	4	27.70	4.18E6	114	130	I
cathepsin L1-like	TGSGEGQHFK	1102,541	-1.8	552,2766	2	19.54	4,00E+04	138	147	I

cathepsin L1-like	TGSEGGQHFKKTGKL	1629,884	-2.0	544,3008	3	20.77	7.95E4	145	159	I
cathepsin L1-like	TGSEGGQHFKKTGKLVS	1815,9843	-0.6	908,9988	2	17.29	9.88E5	138	154	I
cathepsin L1-like	TQASYPLV	877,4545	-0.4	878,4615	1	41.46	1.65E6	317	324	C
cathepsin L1-like	TTGSEGGQHFKKTGKL	1730,932	-1.1	577,9838	3	21.93	7.15E4	137	152	I
cathepsin L1-like	VDWRTKGYVTP	1320,683	-1.1	661,3478	2	40.93	9.75E5	112	122	I
cathepsin Z-like	GVVEYAHKHGIPDE	1613,7473	-1.2	807,8799	2	28.89	4.23E6	133	146	I
cathepsin Z-like	KISEFGNVKGRDK	1476,8048	0.6	493,2758	3	12.94	9.11E5	183	195	I
cathepsin Z-like	VVEYAHKHGIPDE	1556,726	0.4	779,3705	2	20.02	3.44E7	134	146	I
charged multivesicular body protein 1b	S(+42.01)SQMEKHL	1000,4648	-0.5	501,2394	2	23.57	7.25E5	2	9	N
charged multivesicular body protein 1b	S(+42.01)SQMEKHLFN	1261,5762	0.9	631,796	2	40.56	1.61E6	2	11	N
charged multivesicular body protein 1b	S(+42.01)SQMEKHLFNLK	1502,7551	0.7	501,926	3	46.98	1.6E6	2	13	N
charged multivesicular body protein 1b-like isoform X1	ASAEQDELSSRLAKLRQS	1988,0286	1.3	498,015	4	41.99	6.11E6	183	200	C
charged multivesicular body protein 4b-like	M(+42.01)FSIFGKKKKDE	1498,7853	0.2	500,6025	3	46.37	1.23E7	1	12	N
chondroitin proteoglycan 2-like isoform X2	DELYLDLQQEGTKDGTVKA	2235,127	15.6	746,0612	3	59.37	4.92E6	26	45	I
chromatin target of PRMT1 protein-like	S(+42.01)AIPAKIVLK	1080,6907	-0.5	541,3524	2	46.32	4.91E6	2	11	N
clathrin light chain A-like	IFLQLKQNPLVRD	1582,9194	0.0	528,6471	3	54.72	3.83E6	189	201	C
clathrin light chain A-like	QLKQNPLVRD	1209,683	-2.1	404,2341	3	18.23	2.04E6	192	201	C
clathrin light chain A-like	SIFLQLKQNPLVRD	1669,9515	0.1	557,6578	3	59.12	1.67E6	188	201	C
collagen alpha-1(I) chain-like isoform X2	RPFIIRRVG	999,6089	-1.2	334,2099	3	13.77	4.97E5	90	97	I
collagen alpha-1(I) chain-like isoform X2	VTGPHGYAG	857,4031	-0.9	429,7085	2	14.02	2.95E6	1070	1078	I
cysteine and glycine-rich protein 1-like	AGALTRTQ	816,4454	-1.8	409,2292	2	9.83	2.44E7	83	90	I
cysteine and glycine-rich protein 1-like	AYHAESIAM	991,4433	0.2	496,729	2	28.88	3.8E6	23	31	I
cysteine and glycine-rich protein 1-like	AYHAESISM	1007,4382	0.6	504,7267	2	28.63	3.52E6	156	164	I
cysteine and glycine-rich protein 1-like	FGPKGY	667,3329	-1.7	334,6732	2	20.98	4.16E6	205	210	C
cysteine and glycine-rich protein 1-like	FGPKGYGYGLGAGALTRTQ	1912,9795	-1.2	957,4959	2	46.62	1.31E7	205	223	C
cysteine and glycine-rich protein 1-like	GAGALTRTQ	873,4668	-0.4	437,7405	2	11.05	6.13E6	82	90	I
cysteine and glycine-rich protein 1-like	GLGAGALTRT	915,5137	-0.4	458,7639	2	24.83	2.39E6	80	89	I
cysteine and glycine-rich protein 1-like	GLGAGALTRTQ	1043,5724	0.0	522,7935	2	24.26	9.28E7	80	90	I
cysteine and glycine-rich protein 1-like	GYGLGAGALTRTQ	1263,6571	-0.8	632,8353	2	36.21	5.71E7	78	90	I
cysteine and glycine-rich protein 1-like	GYGYGLGAGALTRTQ	1483,7419	-0.8	742,8777	2	44.16	1.57E6	76	90	I
cysteine and glycine-rich protein 1-like	LGAGALTR	757,4446	-0.8	379,7293	2	18.74	4.23E6	81	88	I
cysteine and glycine-rich protein 1-like	LGAGALTRT	858,4923	-1.2	430,2529	2	20.94	8.43E6	81	89	I
cysteine and glycine-rich protein 1-like	LGAGALTRTQ	986,5509	0.3	494,2829	2	20.55	5.9E8	81	90	I

cysteine and glycine-rich protein 1-like	YGLGAGALTRTQ	1206,6356	-0.6	604,3247	2	34.60	4.2E7	79	90	I
cysteine and glycine-rich protein 1-like	YGYGLGAGALTRTQ	1426,7205	0.2	714,3676	2	42.81	8.44E6	77	90	I
cysteine and glycine-rich protein 1-like	AYHAESISMEGY	1356,5656	-0.5	679,2897	2	39.69	1.93E6	156	167	I
cysteine and glycine-rich protein 1-like	FGTKGYGYGLGAGALTRTQ	1916,974	-2.4	639,9972	3	47.57	2.19E5	72	90	I
cysteine and glycine-rich protein 1-like	GPKGYGYGLGAGALTRTQ	1765,9111	-1.9	589,6432	3	36.76	3.07E6	206	223	I
cysteine and glycine-rich protein 1-like	TNANSHEGEVY	1219,511	-1.4	610,7617	2	17.96	2.73E5	186	196	I
Cysteine and glycine-rich protein 2	FGGGAGALTRTE	1135,5621	-1.3	568,7876	2	25.78	1.44E7	68	79	C
Cysteine and glycine-rich protein 2	GFGGGAGALTRTE	1192,5836	-0.3	597,2989	2	29.78	4.18E7	67	79	C
Cysteine and glycine-rich protein 2	GGGAGALTRTE	988,4938	-0.4	495,254	2	14.07	5.79E6	69	79	C
Cysteine and glycine-rich protein 2	GPKGYGFGGGAGALTRTE	1694,8375	-0.3	565,9529	3	33.76	1.56E6	62	79	C
Cysteine and glycine-rich protein 2	GYGFGGGAGALTRTE	1412,6685	0.3	707,3417	2	40.96	1.74E6	65	79	C
Cysteine and glycine-rich protein 2	YGFGGGAGALTRTE	1355,647	-0.5	678,8304	2	39.52	5.79E6	66	79	C
Cysteine and glycine-rich protein 2	AGALTRTE	817,4294	0.3	409,7221	2	10.86	1.34E6	72	79	C
Cysteine and glycine-rich protein 2	GAGALTRTE	874,4508	0.1	438,2327	2	14.74	2.73E5	71	79	C
Cysteine and glycine-rich protein 2	GGAGALTRTE	931,4723	0.4	466,7436	2	13.48	4.49E6	70	79	C
cysteine-rich protein 2-like	AALFGPGFGHGGTESHK	1725,8223	-0.9	576,2808	3	30.60	2.84E7	139	156	C
cysteine-rich protein 2-like	ALFGPGFGHGGTES	1389,6312	-2.2	695,8214	2	46.03	7.21E5	140	154	C
cysteine-rich protein 2-like	ALFGPGFGHGGTESH	1526,6902	0.1	764,3525	2	37.83	1.29E7	140	155	C
cysteine-rich protein 2-like	ALFGPGFGHGGTESHK	1654,7852	-0.8	828,3992	2	29.55	2.71E7	140	156	C
cysteine-rich protein 2-like	ALFGPGFGHGGTESHKY	1817,8485	-0.7	606,9564	3	34.35	4.39E7	140	157	C
cysteine-rich protein 2-like	FGPGFGHGGTESH	1342,569	1.6	672,2928	2	22.49	4.46E6	142	155	C
cysteine-rich protein 2-like	FGPGFGHGGTESHK	1470,6639	-0.4	491,2284	3	16.95	9.32E6	142	156	C
cysteine-rich protein 2-like	FGPGFGHGGTESHKY	1633,7273	0.3	817,8712	2	22.63	6.56E7	142	157	C
cysteine-rich protein 2-like	GFGHGGTESHKY	1275,5632	-0.2	426,1949	3	11.15	5.62E6	146	157	C
cysteine-rich protein 2-like	GPGGFGHGGTESHKY	1486,6589	-2.9	744,3346	2	13.72	1.44E7	143	157	C
cysteine-rich protein 2-like	LFPGPGFGHGGTESH	1455,6531	-0.9	486,2245	3	32.57	5.32E6	141	155	C
cysteine-rich protein 2-like	LFPGPGFGHGGTESHK	1583,748	-1.2	792,8803	2	24.25	3.91E7	141	156	C
cysteine-rich protein 2-like	LFPGPGFGHGGTESHKY	1746,8114	-0.4	874,4126	2	30.44	1.61E8	141	157	C
cysteine-rich protein 2-like	YAALFGPGFGHGGTESHKY	2051,949	-0.9	684,9896	3	42.31	6.95E6	138	157	C
cysteine-rich protein 2-like	AALFGPGFGHGGTESH	1597,727	0.5	533,5833	3	45.40	5.36E5	139	155	C
cysteine-rich protein 2-like	AALFGPGFGHGGTESHKY	1888,8856	-1.0	945,4492	2	35.38	1.15E8	139	157	C
cysteine-rich protein 2-like	FGHGGTESHKY	1218,542	-0.2	407,1878	3	11.71	1.99E5	147	157	C
cysteine-rich protein 2-like	GPGGFGHGGTES	1058,442	0.2	530,2282	2	16.55	3.31E4	143	154	C

cysteine-rich protein 2-like	GPFGFHGGTESH	1195,501	-0.2	598,7574	2	13.29	1.86E5	143	155	C
cysteine-rich protein 2-like	GPFGFHGGTESHK	1323,596	-1.3	442,2052	3	10.54	3.73E5	143	156	C
cysteine-rich protein 2-like	GTESHKY	820,3715	-1.2	411,1925	2	08.09	1.21E5	151	157	C
cysteine-rich protein 2-like	HGGTESHKY	1014,452	-0.1	508,2332	2	7.38	8.36E4	149	157	C
cysteine-rich protein 2-like	PGFGFHGGTESHKY	1429,638	-0.1	477,553	3	15.91	1,00E+05	144	157	C
cytochrome c oxidase subunit 4 isoform 1, mitoc.	AEIGSDLEALKQKEKGPWSA	2156,1113	1.1	719,7119	3	52.88	2.94E6	32	51	I
cytochrome c oxidase subunit 4 isoform 1, mitoc.	FDPVPTVR	929,497	-0.6	465,7555	2	34.88	2.4E7	24	31	I
cytochrome c oxidase subunit 4 isoform 1, mitoc.	NPITGISSKQ	1043,5612	0.4	522,7881	2	20.60	3.22E5	130	139	C
cytochrome c oxidase subunit 4 isoform 1, mitoc.	PITGISSKQ	929,5182	0.2	465,7665	2	15.67	4.02E6	131	139	C
cytochrome c oxidase subunit 4 isoform 1, mitoc.	PPHTLSDIEWVKASQEKMIQRANPITGISSKQ	3631,8892	8.9	727,3916	5	41.61	7.05E6	108	139	C
cytochrome c oxidase subunit 5A, mitochondrial-like	ISTPEELGISK	1172,6288	0.4	587,3219	2	36.28	2.35E6	126	136	
Diamine acetyltransferase 2	E(+42.01)AVPQDCQGILELIKALAVYE	2343,203	3.1	782,0774	3	88.89	9.21E6	8	28	N
digestive cysteine proteinase 2-like	DVPDHIDWN	1109,4778	-1.7	555,7452	2	44.30	2.45E6	337	345	I
digestive cysteine proteinase 2-like	DVPDHIDWNIRGAVTPVKDQ	2274,1392	-0.3	759,0534	3	53.16	2.72E6	337	356	I
digestive cysteine proteinase 2-like	GAVTPVKDQ	913,4869	-0.7	457,7504	2	12.76	1.47E5	348	356	I
digestive cysteine proteinase 2-like	SHRSF	632,303	-0.9	317,1585	2	7.73	2.93E5	478	482	I
digestive cysteine proteinase 2-like	SHYDKYE	940,3926	-1.2	471,203	2	13.73	5.89E4	191	197	I
dipeptidyl peptidase 2-like	AAREQELALIRKW	1582,8943	0.2	528,6388	3	43.68	1.44E6	454	466	C
dipeptidyl peptidase 2-like	AAREQELALIRKWI	1695,978	-0.8	566,3329	3	59.62	2.16E6	454	467	C
disks large-associated protein 5 isoform X2	EAEANKGISTDT	1305,6049	13.8	653,8187	2	30.16	4.06E6	333	345	I
drebrin-like protein B	A(+42.01)VDLQKNRSELLK	1554,8729	24.3	519,3109	3	28.54	8.06E6	2	14	N
Dynein light chain 2, cytoplasmic	S(+42.01)ERKAVIKNADM	1402,7239	-0.4	468,5817	3	18.67	1.41E7	2	13	N
Dynein light chain 2, cytoplasmic	S(+42.01)ERKAVIKNADMSEDMMQQDA	2307,0471	0.5	770,0234	3	31.81	1.87E7	2	21	N
60S ribosomal protein L31	TLVTVPVTNFKGLQTQKVESED	2531,3481	0.6	844,7905	3	57.96	1.02E6	132	154	C
60S ribosomal protein L31	VVPVTNFKGLQTQKVESED	2117,1003	-0.6	706,707	3	40.32	1.82E7	136	154	C
E3 ubiquitin-protein ligase XIAP-like	SLAEITEGLANLKESNV	1786,9312	1.4	894,4741	2	73.77	3.84E5	297	313	C
EF-hand domain-containing protein D2-like	GAASFEEAKAKQAQ	1452,7361	-0.7	485,2523	3	33.30	1.62E6	141	154	I
EF-hand domain-containing protein D2-like	S(+42.01)ETEELASK	1034,4768	-0.1	518,2456	2	23.91	2.72E6	2	10	N
elongation factor 1-alpha-like	APVNLTTVEVK	1070,5972	-1.6	536,305	2	28.82	1.21E6	290	299	I
elongation factor 1-alpha-like	FAPVNLTTVEVK	1217,6655	0.9	609,8406	2	44.67	1.58E6	289	299	I
elongation factor 1-alpha-like	FAPVNLTTVEKSV	1532,8086	-0.7	767,4111	2	56.57	2,00E+06	289	302	I
elongation factor 1-alpha-like	PPKNIGFF	918,4963	-1.2	460,2549	2	47.34	1.36E6	342	349	I
elongation factor 1-alpha-like	PPKNIGFFDA	1104,5603	0.1	553,2875	2	47.85	3.3E6	342	351	I

elongation factor 1-alpha-like		TGILKPGMLVT	1128,6577	-0.9	565,3356	2	47.62	9.95E6	278	288	I
elongation factor 1-alpha-like		TVPVGRVETGILKPGMLVT	1966,1285	1.0	656,3841	3	57.40	3.27E6	270	288	I
elongation factor 1-alpha-like		KIGIGTVPVGRVE	1380,809	0.3	461,277	3	40.06	5.45E4	264	277	I
elongation factor 1-alpha-like		LPQDVYKIGIGTVPVGRVETGILKPGMLVT	3319,894	-1.2	830,9798	4	76.03	1.45E7	257	288	I
elongation factor 1-beta-like		ALNSYLQDK	1050,5345	0.7	526,2749	2	30.45	1.04E6	14	22	N
endoplasmic reticulum chaperone BIP-like		AKNELESY	952,4501	-0.8	477,232	2	20.86	9.46E5	568	575	I
endoplasmic reticulum chaperone BIP-like		AKNELESYAYSLK	1514,7616	0.5	505,9281	3	42.70	1.22E6	568	580	I
endoplasmic reticulum chaperone BIP-like		DKPTEDKDEL	1188,551	-1.3	595,282	2	13.90	1.4E6	660	669	C
endoplasmin-like		APAEKGKDEL	928,4501	-0.6	465,2321	2	15.07	6.28E6	851	859	C
eukaryotic translation initiation factor 5B-like isof X11		ASPFGGGFNVVRKAQ	1646,8892	-1.3	549,9696	3	55.03	9.79E5	230	245	I
eukaryotic translation initiation factor 5B-like isoform X11		GGGFNVVRKAQ	1244,699	-1.1	415,9065	3	29.87	2.91E6	234	245	I
eukaryotic translation initiation factor 5B-like isoform X11		NELQTAEANELAIKEGKKVAPK	2509,3386	-1.4	628,3411	4	40.30	1.94E6	198	220	I
eukaryotic translation initiation factor 5B-like isoform X11		SPFGGGFINVVRKAQ	1575,8521	-1.3	526,2906	3	52.83	1.7E6	231	245	I
eukaryotic translation initiation factor 5B-like isoform X11		TAEAENELAIKEGKKVAPK	2025,1106	-0.5	507,2847	4	21.70	2.19E6	202	220	I
eukaryotic translation initiation factor 5B-like isoform X11		VSAQELDE	889,4028	-2.0	890,4083	1	24.22	1.42E6	146	153	I
F-actin-capping protein subunit alpha-1-like		A(+42.01)DYDAPISDDEKVR	1634,7423	-0.8	818,3778	2	36.82	2.01E7	2	15	N
F-actin-capping protein subunit alpha-1-like		A(+42.01)DYDAPISDDEKVRISNFIK	2408,1858	-0.9	803,7352	3	62.69	5.8E6	2	22	N
F-actin-capping protein subunit alpha-1-like		EFNEVFTDARLL	1452,7249	0.1	727,3698	2	73.93	4.34E5	28	39	I
F-actin-capping protein subunit beta-like isoform X2		LPPQQIEKNLSLDLIL	1835,004	-1.7	918,5077	2	89.03	3.67E4	16	31	I
failed axon connections homolog		LPASLKLE	869,5222	0.0	435,7683	2	37.97	3.86E5	81	88	I
fibroin heavy chain-like isoform X1		HALATADV	796,4079	-6.2	399,2088	2	22.98	1.66E5	1027	1034	I
filamin-A isoform X2		LEKGFVDQ	934,476	-1.3	468,2446	2	21.11	2.76E6	753	760	I
filamin-A-like		APKNPIDEPAVNQELVYAVDARPVE	2733,3972	-1.1	912,1387	3	63.21	7.62E5	1523	1547	I
filamin-A-like		AVDARPVE	855,445	-1.2	428,7293	2	13.49	2.72E6	1540	1547	I
filamin-A-like		EGVDVSKIK	973,5444	-0.5	487,7792	2	18.61	1.34E6	1513	1521	I
filamin-A-like		LERAEINRPAEF	1443,7469	-1.1	482,2557	3	31.30	2.49E6	1143	1154	I
filamin-A-like		SPFHVKAKEGVDVSKIK	1868,0519	-0.3	468,0201	4	22.19	7.72E6	1505	1521	I
filamin-A-like		SPKFNAIEGGPGSVK	1633,8463	-0.1	545,6227	3	44.06	1.8E6	1605	1620	I
filamin-A-like		SPFKVDV	790,4225	-1.3	396,218	2	36.90	1.12E6	1121	1127	I
filamin-A-like		SPFNVKVAPA	1028,5654	-1.8	515,2891	2	37.07	8.81E5	548	557	I
filamin-A-like		SPFTAK	649,3435	-0.2	325,679	2	12.74	9.63E5	1214	1219	I
filamin-A-like		VEGPGIEPGIR	1122,6033	-1.2	562,3082	2	30.24	1.57E6	847	857	I
filamin-A-like		VRLPEDFKLLK	1356,8129	0.3	453,2784	3	46.36	7.41E5	2086	2096	I

filamin-A-like	YTPFEEGIHD	1206,5193	-0.2	604,2668	2	40.23	8.28E5	1099	1108	I
filamin-A-like	YTPFEEGIHL	1319,6034	-0.4	660,8087	2	60.20	3.36E6	1099	1109	I
filamin-A-like	LDFDDVNLPEDFPR	1690,784	-1.2	846,3981	2	69.31	3.61E6	1989	2002	I
filamin-A-like	LDIPDVADISKLIK	1425,8079	0.9	476,277	3	63.83	1.24E6	1727	1739	I
filamin-A-like	SPFHVTV	785,4072	-1.7	393,7102	2	36.88	1.25E7	2917	2923	C
filamin-A-like	SPFNVK	690,3701	-0.7	346,1921	2	25.40	1.08E5	548	553	I
filamin-A-like	TVETKGAGAGGL	1059,556	-1.9	530,7843	2	16.99	1.42E6	1155	1166	I
filamin-A-like	TVETKGAGAGGLS	1146,588	-0.4	574,301	2	17.74	1.11E5	1155	1167	I
filamin-A-like	TVETKGAGIDS	1076,535	-0.4	539,2745	2	16.01	2.01E5	582	592	I
filamin-A-like	VDARPE	784,4079	-1.0	393,2108	2	14.26	2.07E5	1541	1547	I
FK506-binding protein 2-like	EIFQEEDKNKDG	1450,658	-2.1	726,3345	2	21.57	3.65E4	182	193	C
fructose-bisphosphate aldolase A-like	AIVAPGKGL	824,512	1.1	413,2637	2	27.25	4.42E5	19	27	I
fructose-bisphosphate aldolase A-like	KGLLAADE	815,4388	-1.8	408,726	2	21.01	9.5E5	25	32	I
fructose-bisphosphate aldolase A-like	LAGDQSLFVANHQY	1561,7524	-1.7	781,8822	2	47.30	4.21E6	346	359	C
fructose-bisphosphate aldolase A-like	M(+42.01)DAPLTPELK	1155,5845	0.4	578,7997	2	57.18	4.23E6	1	10	N
fructose-bisphosphate aldolase A-like	M(+42.01)DAPLTPELKAELK	1596,8433	-0.9	799,4282	2	61.78	1.84E6	1	14	N
fructose-bisphosphate aldolase A-like	M(+42.01)DAPLTPELKAELKRIA	1937,0656	-0.3	646,6956	3	76.14	1.29E6	1	17	N
fructose-bisphosphate aldolase A-like	M(+42.01)DAPLTPELKAELKRIAE	2137,1453	-1.1	713,3882	3	84.30	2.07E5	1	19	N
fructose-bisphosphate aldolase A-like	SLFVANHQ	914,461	-0.5	458,2375	2	24.31	6.91E6	351	358	C
fructose-bisphosphate aldolase A-like	SLFVANHQY	1077,5243	0.1	539,7695	2	36.24	1.38E7	351	359	C
fructose-bisphosphate aldolase A-like	M(+42.01)(+15.99)DAPLTPELKAELKRIAEIVAPGKGL	2888,605	2.1	723,1599	4	94.57	4.31E6	1	27	N
fructose-bisphosphate aldolase A-like	M(+42.01)(+15.99)DAPLTPELKAELKRIAEIVAPGKGLL	3001,689	1.4	751,4304	4	100.49	1.69E6	1	28	N
fructose-bisphosphate aldolase A-like	M(+42.01)(+15.99)DAPLTPELKAELKRIAEIVAPGKGLLAA	3143,763	-2.0	786,9464	4	100.13	6.43E5	1	30	N
fructose-bisphosphate aldolase A-like	M(+42.01)DAPLTPELKAELKRIAEIVAPG	2574,409	2.5	859,1458	3	102.48	1.51E6	1	24	N
fructose-bisphosphate aldolase A-like	M(+42.01)DAPLTPELKAELKRIAEIVAPGKG	2759,525	3.0	690,8907	4	95.33	9.45E5	1	26	N
fructose-bisphosphate aldolase A-like	M(+42.01)DAPLTPELKAELKRIAEIVAPGKGL	2872,609	2.2	958,5458	3	100.98	2.06E7	1	27	N
fructose-bisphosphate aldolase A-like	M(+42.01)DAPLTPELKAELKRIAEIVAPGKGLL	2985,694	3.2	996,2416	3	106.52	4.38E5	1	28	N
fructose-bisphosphate aldolase A-like	M(+42.01)DAPLTPELKAELKRIAEIVAPGKGLLA	3056,731	3.9	1019,921	3	105.61	1.67E6	1	29	N
fructose-bisphosphate aldolase A-like	M(+42.01)DAPLTPELKAELKRIAEIVAPGKGLLAA	3127,768	1.5	782,9504	4	106.11	1.79E6	1	30	N
fructose-bisphosphate aldolase A-like	M(+42.01)DAPLTPELKAELKRIAEIVAPGKGLLAAD	3242,795	0.2	811,7061	4	105.92	7.37E5	1	31	N
fructose-bisphosphate aldolase A-like	M(+42.01)DAPLTPELKAELKRIAEIVAPGKGLLADESTGTMGKRL	4303,328	-0.2	861,6727	5	96.65	1.41E6	1	41	N
fructose-bisphosphate aldolase A-like	M(+42.01)DAPLTPELKAELKRIAEIVAPGKGLLADESTGTMGKRLAN	4488,408	-12.5	898,6777	5	95.59	7.59E5	1	43	N
gamma-interferon-inducible lysosomal thiol reductase-like	NRLEHEMALKTDA	1526,7511	0.0	509,9243	3	22.33	1.86E6	158	170	I

gelsolin-like protein 1	A(+42.01)GLRSKKYDWKDSN	1836,9482	-1.2	613,3226	3	17.91	3.45E6	2	16	N
gelsolin-like protein 1	A(+42.01)GLRSKKYDWKDSNLA	2021,0693	0.3	674,6973	3	28.00	2.26E6	2	18	N
gelsolin-like protein 1	A(+42.01)GLRSKKYDWKDSNLAL	2134,1533	-0.3	712,3915	3	38.21	6.05E6	2	19	N
gelsolin-like protein 1	A(+42.01)GLRSKKYDWKDSNLALF	2281,2219	0.9	571,3133	4	51.76	1.43E7	2	20	N
gelsolin-like protein 1	EGNETDNFNAF	1412,5956	-0.1	707,305	2	37.29	3.79E6	357	368	C
gelsolin-like protein 1	ETDNFNAF	1112,4886	0.3	557,2518	2	33.26	1.29E6	360	368	C
gelsolin-like protein 1	PFNPITVKEGNETDNFNAF	2408,176	2.3	803,7344	3	65.98	1.02E7	348	368	C
gelsolin-like protein 1	PITVKEGNETDNFNAF	2050,012	-1.8	684,3434	3	45.23	8.43E6	351	368	C
gelsolin-like protein 1	EGNETDNFNA	1265,527	0.2	633,771	2	20.98	6.49E4	357	367	C
gelsolin-like protein 1	QYAHYVQBSVNPFPITVKEGNETDNFNAF	3890,888	0.2	779,185	5	58.06	1.05E2	336	368	C
gelsolin-like protein 1	SVNPFNPITVKEGNETDNFNAF	2708,3193	0.0	903,7804	3	71.65	1.43E6	345	368	C
Gelsolin-like protein 1	S(+42.01)GLRKAKKY	1091,645	-0.3	364,8889	3	10.45	2.31E6	25	33	N
Germinal-center associated nuclear protein	SIDLKGL	985,6171	-0.8	493,8154	2	55.59	5.97E7	693	701	I
GFP-like chromoprotein FP595	A(+42.01)SFLKKTMPF	1210,642	0.4	606,3285	2	71.80	2.88E5	2	11	N
glycine-rich cell wall structural protein 1.8-like isoform X2	IGFPGHALATADV	1267,656	-1.9	634,834	2	52.72	5.51E6	733	745	I
glycine-rich cell wall structural protein 1.8-like isoform X2	MGNAHPFF	919,4011	-0.2	460,7077	2	41.31	1.82E6	661	668	I
glycine-rich RNA-binding protein 2-like isoform X1	DSYSSGGYQQGHGGRDW	1912,7725	-0.7	957,3928	2	26.36	3.26E5	163	180	C
glycine-rich RNA-binding protein 2-like isoform X1	GGYQQGHGGRDW	1316,565	-0.2	439,862	3	21.78	1.5E5	169	180	C
Golgi-associated PDZ and coiled-coil motif-containing prot	A(+42.01)FEELLEVLNVVDD	1758,8927	8.7	880,4612	2	70.79	7.13E6	365	379	I
golgin subfamily B member 1-like	EELAKLKF	976,5593	0.7	489,2872	2	33.96	1.64E6	3568	3575	I
guanine nucleotide-binding protein subunit beta-1	S(+42.01)ELEQLRQEAEL	1556,768	2.3	779,3931	2	81.22	1.47E6	2	14	N
guanine nucleotide-binding protein subunit beta-1	S(+42.01)ELEQLRQEAELK	1684,8632	-0.4	843,4385	2	71.82	2.19E6	2	15	N
heat shock cognate 71 kDa protein	EAEKYKDDDEKQREKIQ	2151,0442	-1.5	718,0209	3	10.75	1.34E6	521	537	I
heat shock cognate 71 kDa protein	EDIERMVQ	1018,4753	-0.7	510,2446	2	31.13	2.56E6	513	520	I
heat shock cognate 71 kDa protein	GGAAPGDGSSGPTIEEVD	1671,722	-1.0	836,8676	2	38.06	1.72E5	629	647	I
heat shock cognate 71 kDa protein	NPIITK	684,417	-1.6	343,2152	2	13.46	7.15E5	604	609	I
heat shock factor-binding protein 1-like	MTQAGVDEPEK	1203,544	0.1	602,7794	2	17.94	6.58E4	64	74	I
heat shock protein beta-6-like	M(+42.01)(+15.99)DADKILIIATF	1294,648	-0.6	648,3308	2	76.97	1.49E6	1	11	N
heat shock protein beta-6-like	M(+42.01)DADKILIIAT	1131,5846	1.1	566,8002	2	66.60	8.68E5	1	10	N
heat shock protein beta-6-like	M(+42.01)DADKILIIATF	1278,653	0.5	640,334	2	89.44	1.59E7	1	11	N
Heme-binding protein 2	DTYHKDF	924,3977	-0.6	463,2059	2	15.29	9.17E5	173	179	I
histone H1.0-like	ASGSFKLNKAVK	1248,719	-0.2	417,2469	3	14.85	6.64E6	80	91	I
histone H1.0-like	HPKYTDMVK	1117,559	0.0	373,5269	3	13.03	2.75E6	16	24	N

histone H1.0-like	KPAEHPKYTDMVK	1542,7864	0.5	515,2697	3	13.09	1.11E6	12	24	N
histone H1.0-like	SSRQAEIKYIK	1321,7354	0.6	441,586	3	20.58	1.93E6	36	46	I
histone H1.0-like	AAISALKERNGSSR	1458,7903	-0.5	487,2704	3	13.12	1.73E6	25	38	I
histone H1.0-like	AAISALKERNGSSRQ	1586,8489	-0.1	529,9568	3	13.13	8.12E5	25	39	I
histone H1.0-like	ANYKVGDN	879,4086	-1.0	440,7112	2	11.54	9.08E5	48	55	I
histone H1.0-like	ASGSFKLNK	950,5185	-1.8	476,2657	2	18.31	8.22E4	80	88	I
histone H1-delta	SDEAKPAKAKKPAEHPKYSDM	2623,3428	14.3	875,4674	3	12.78	1.39E7	2	25	N
histone H1-delta-like	ASGSFKLVK	935,5439	-2.6	312,8544	3	18.07	8.84E5	88	96	I
histone H1-delta-like	EHPKYADMIK	1230,6067	-0.2	411,2094	3	15.42	1.47E6	16	25	N
histone H1-delta-like	KKAPAKPAEHPKYADM(+15.99)JK	2038,1033	0.2	510,5332	4	11.50	4.26E6	8	25	N
histone H1-like	S(+42.01)QHPKYADM	1117,4862	0.0	559,7504	2	20.25	8.99E6	2	10	N
histone H1-like	S(+42.01)QHPKYADMVLAAVKALGGKGASR	2496,3271	1.1	625,0897	4	77.06	5.6E5	2	25	N
histone H1-like	S(+42.01)QHPKYADMVLAAVKALGGKGASRQ	2624,3857	-0.7	525,884	5	76.39	9.11E5	2	26	N
histone H2A.V	ATIAGGGVIPHIIKSLIGKKGANKPT	2564,4915	0.5	513,9058	5	25.14	1.13E7	102	127	C
histone H2A.V	KSIGKKGANKPT	1340,814	-1.5	447,9446	3	7.41	4.42E5	115	127	C
histone H2A-like	AVLLPKKAEKSS	1397,8606	-2.3	699,936	2	10.37	2.33E8	113	125	C
histone H2A-like	AVRNDEELNKLGGVT	1726,9213	-0.4	576,6475	3	55.49	3.46E6	86	101	I
histone H2A-like	IAQGGVLPNIQ	1108,624	-1.5	555,3185	2	47.33	5.35E6	102	112	C
histone H2A-like	IAQGGVLPNIQAVL	1391,8136	0.7	696,9146	2	81.29	2.94E5	102	115	C
histone H2A-like	IAQGGVLPNIQAVLLPKKAEKSS	2488,4741	0.7	623,1262	4	54.97	1.7E7	102	125	C
histone H2A-like	IQAVLLPKKAEKSS	1639,0032	-1.7	410,7574	4	15.80	1.47E7	111	125	C
histone H2A-like	KGNYAQRVG	991,5199	-0.2	496,7671	2	10.09	2.04E6	36	44	I
histone H2A-like	LAVRNDEELNKLGGVT	1840,0054	-0.4	614,3422	3	61.33	1.03E6	85	101	I
histone H2A-like	RIHRLR	962,625	-0.7	321,882	3	10.67	3.46E6	29	35	I
histone H2A-like	RKGNVAQRVG	1147,621	0.3	383,5477	3	8.28	3.6E5	35	44	I
histone H2A-like	VLLPKKAEKSS	1326,8235	-0.8	664,4185	2	9.80	1.05E6	114	125	C
histone H2A-like	VRNDEELNKLGGVT	1655,8842	1.5	552,9695	3	55.08	1.6E6	87	101	I
histone H2A-like	AVRNDEELNKLGGVTIAQGGVLPNIQ	2817,5347	1.9	940,1873	3	79.90	4.02E5	86	112	C
histone H2A-like	AVRNDEELNKLGGVTIAQGGVLPNIQAVLLPKKAEKSS	4197,385	1.1	700,5721	6	71.46	5.36E6	86	125	C
histone H2A-like	DEELNKLGGVTIAQGGVLPNIQAVLLPKKAEKSS	3757,135	-0.3	752,4341	5	79.12	3.37E7	90	125	C
histone H2A-like	LAVRNDEELNKLGGVTIAQGGVLPNIQ	2930,619	-0.1	977,8802	3	76.83	8.44E6	85	112	C
histone H2A-like	LAVRNDEELNKLGGVTIAQGGVLPNIQAVLLPKKAEKSS	4310,469	2.6	719,4206	6	72.89	1.21E7	85	125	C
histone H2A-like	LQFPVGRHRL	1447,8776	0.3	483,6333	3	53.21	3.77E6	23	34	I

histone H2A-like	QLAVRNDEELNKLGGVTIAQGGVLPNIQ	3058,678	-0.9	1020,566	3	77.42	3.36E6	84	112	C
histone H2A-like	VLLPKAEKKSS	1326,824	-1.8	664,4178	2	10.92	4.88E5	114	125	C
histone H2A-like	VRNDEELNKLGGVTIAQGGVLPNIQ	2746,498	1.3	916,5077	3	74.03	3.04E6	87	112	C
Histone H2B	LLPGELAKHAVSEGTKAVTKYTSSK	2614,4329	0.0	436,7461	6	55.70	2.15E7	99	123	C
histone H2B, gonadal-like	EGTKAVTKYT	1096,576	-0.7	549,2951	2	15.98	6.59E4	214	223	C
histone H2B, gonadal-like	GTKAVTKYTSSK	1269,693	-1.0	424,2378	3	10.44	1.34E5	215	226	C
histone H2B, gonadal-like	LPGELAK	726,4276	0.6	364,2213	2	23.76	6.41E5	203	209	C
histone H3	AHYNKKTSSREIQTAIR	2202,1868	-0.6	551,5536	4	16.85	1.69E6	20	38	I
histone H3	IHAKRVTIMPKDQLARRIGERA	2827,6555	-0.5	472,283	6	28.17	7.35E6	159	182	C
histone H3	SAPATGGVKKPHRYRPGTVA	2049,123	0.0	684,0483	3	12.52	1.02E6	75	94	I
Histone H4	AMDVVYALK	1008,5314	-0.8	505,2726	2	44.02	3.16E5	84	92	I
Histone H4	AVRLLLPGELAKHAVSEGTKAVTKYTSSK	3053,7236	0.3	611,7522	5	62.19	9.46E6	198	226	C
Histone H4	AVSEGTKAVTKY	1252,6663	-0.4	627,3401	2	15.49	9.56E5	211	222	C
Histone H4	AVSEGTKAVTKYTSSK	1655,8729	-0.5	828,9434	2	16.75	4.66E7	211	226	C
Histone H4	EGTKAVTKY	995,5287	-0.2	498,7715	2	10.87	1.48E6	214	222	C
Histone H4	EGTKAVTKYTSS	1270,6405	0.1	636,3276	2	12.81	6.72E5	214	225	C
Histone H4	ELAKHAVSEGTKAVTKYTSSK	2234,1907	0.6	745,738	3	28.21	8.46E7	206	226	C
Histone H4	GELAKHAVSEGTKAVTKYTSSK	2291,2122	-0.7	573,8099	4	31.36	2.23E7	205	226	C
Histone H4	HAVSEGTKAVTKYTSSK	1792,9319	-0.9	897,4724	2	15.76	1.22E8	210	226	C
Histone H4	ITSREIQTAVR	1272,715	-1.3	425,245	3	21.97	5.52E6	190	200	I
Histone H4	KHAVSEGTKAVTKYTSSK	1921,0269	-0.9	961,5198	2	13.47	4.66E7	209	226	C
Histone H4	LAKHAVSEGTKAVTKYTSSK	2105,1479	-0.1	527,2942	4	18.67	9.63E6	207	226	C
Histone H4	LLPGELAKHAVS	1346,7921	-0.1	449,9379	3	46.37	1.67E6	201	213	C
Histone H4	LLPGELAKHAVSEGTKAVTKY	2324,3103	0.4	775,7777	3	59.24	1.41E6	201	222	C
Histone H4	LLPGELAKHAVSEGTKAVTKYTSS	2599,4221	0.0	650,8628	4	66.31	2.69E6	201	225	C
Histone H4	LLPGELAKHAVSEGTKAVTKYTSSK	2727,5171	-2.8	910,1771	3	62.62	1.92E7	201	226	C
Histone H4	LPGELAKHAVS	1120,624	-1.4	561,3185	2	21.67	6.33E6	203	213	C
Histone H4	LPGELAKHAVSEGTK	1535,8307	-0.8	512,9504	3	21.71	1.3E6	203	217	C
Histone H4	LPGELAKHAVSEGTKAVT	1806,9839	-0.2	603,3351	3	35.02	1.95E6	203	220	C
Histone H4	LPGELAKHAVSEGTKAVTKY	2098,1421	-2.5	700,3862	3	40.39	5.42E6	203	222	C
Histone H4	LPGELAKHAVSEGTKAVTKYTSSK	2501,3489	-1.6	834,7889	3	45.52	4.42E8	203	226	C
Histone H4	NSFVNDVFERIAG	1466,7153	0.6	734,3654	2	83.16	1.5E5	164	176	I
Histone H4	NSFVNDVFERIAGEASR	1909,9282	0.0	637,65	3	83.20	1.86E5	164	180	I

Histone H4	RLLLPGE ^{LAKHAV} SE ^G TKAV ^T KYTSSK	2883,6182	-0.9	577,7304	5	57.53	2.38E7	200	226	C
Histone H4	SE ^G TKAV ^T KYTSSK	1485,7675	-1.4	743,89	2	12.99	3.29E5	213	226	C
Histone H4	TKAV ^T KYTSSK	1212,6714	-0.5	607,3427	2	7.69	6.47E5	216	226	C
Histone H4	VRLLPGE ^{LAKHAV} SE ^G TKAV ^T KYTSSK	2982,6865	0.2	597,5447	5	61.15	7.63E7	199	226	C
Histone H4	VSE ^G TKAV ^T KYTSSK	1584,8358	-0.5	793,4248	2	14.90	5.53E6	212	226	C
Histone H4	VTYTEHAK ^R KT ^V TAMDVVYALK ^R QGR ^T LYGF ^G G	1532,8311	-0.1	511,9509	3	9.73	9.29E5	71	83	I
histone H4	AVTYTEHAK ^R KT ^V TAMDVVYALK ^R QGR ^T LYGF ^G G	3786,999	-0.2	632,1736	6	55.36	3.87E6	70	103	C
histone H4	DVVYALK ^R QGR ^T LYGF ^G G	1999,0638	-0.1	667,3618	3	53.95	3.66E6	86	103	C
histone H4	MDVVYALK ^R QGR ^T LYGF ^G G	2130,1045	-0.5	711,0417	3	59.94	1.52E6	85	103	C
histone H4	VTAMDVVYALK ^R QGR ^T LYGF ^G G	2401,258	2.7	801,4286	3	74.33	4.54E6	82	103	C
histone H4	VVYALK ^R QGR ^T LYGF ^G G	1884,037	-2.1	629,0183	3	41.04	2.27E6	87	103	C
histone H4	AMDVVYALK ^R QGR ^T LYGF ^G G	2201,1416	-0.1	734,7211	3	61.79	3.4E7	84	103	C
histone H4	VTYTEHAK ^R KT ^V TAMDVVYALK ^R QGR ^T LYGF ^G G	3715,962	-1.9	744,1982	5	55.22	1.16E7	71	103	C
HIV Tat-specific factor 1-like	AKEGEAFLE ^T GK ^V DE	1749,8784	-0.1	584,3	3	24.51	3.25E6	18	33	I
HIV Tat-specific factor 1-like	LSRTT ^T M	808,4113	0.8	405,2133	2	13.01	9.33E5	59	65	I
hypothetical protein AC249_AIPGENE7992	SVFVGV ^A LL	903,5429	-0.4	452,7785	2	62.33	6.35E5	104	112	I
hypothetical protein AC249_AIPGENE8665	GFPND ^K L	789,4021	-1.2	395,7079	2	29.85	9.78E5	161	167	I
hypothetical protein EYA84_25995	RALADE ^L R	942,5247	-1.3	472,269	2	18.98	4.33E6	220	227	I
Iron/zinc purple acid phosphatase-like protein	AVLHV ^G DL	822,46	0.7	412,2375	2	42.01	1.29E6	164	171	I
isochorismatase domain-containing protein 1-like	TAAPDSGL ^S SKV	1157,6292	-1.3	579,8211	2	44.34	2.35E6	186	197	C
isochorismatase domain-containing protein 2	AAPDSGL ^S SKV	1056,5815	0.7	529,2984	2	42.67	3.02E6	188	198	C
Isochorismatase domain-containing protein 2, mit.	LIYTRATKGE ^G DAE	1522,7627	-1.5	762,3875	2	18.01	2.24E6	105	118	C
late histone H1-like	EHPKYTE ^M VK	1260,6172	0.2	421,2131	3	15.46	8.71E5	12	21	N
late histone H1-like	HPKYTE ^M VK	1131,5747	0.3	378,1989	3	13.83	9.41E5	13	21	N
late histone H2B.L4, partial	AHVNK ^S TITSREI ^Q TA ^V R	2202,1868	0.2	551,5541	4	16.66	1.48E6	75	93	I
late histone H2B.L4, partial	AKHAVSE ^G TKAV ^T KYTSSK	1992,064	-1.6	665,0275	3	14.08	1.01E6	101	119	C
late histone H2B.L4, partial	EGTKAV ^T KYTSSK	1398,7355	0.1	700,3751	2	10.85	5.42E7	107	119	C
late histone H2B.L4, partial	HAVSE ^G TKAV ^T KY	1389,7252	0.9	695,8705	2	13.67	2.13E5	103	115	C
late histone H2B.L4, partial	ITSREI ^Q TA	1017,5455	-1.6	509,7792	2	16.67	1.7E6	83	91	I
late histone H2B.L4, partial	LLPGE ^{LAKHAV} SE ^G TKAV ^T KY	2211,2263	-0.2	553,8137	4	52.68	1.18E6	95	115	C
Legumain	HAYQV ^L H	866,4399	-0.6	434,227	2	18.50	9.1E4	644	650	I
legumain-like	GNPV ^K K	676,3544	-1.7	339,1839	2	10.67	1.66E6	95	100	I
legumain-like	GNPVY ^K GV	832,4443	-1.5	417,2288	2	19.31	1.24E6	95	102	I

legumin-like	LPDNIKY	960,528	-0.7	481,271	2	40.04	1.95E6	202	209	I
lethal(2) giant larvae protein homolog 1-like isoform X2	EVVDEVEHATS	1213,546	0.4	607,7806	2	33.29	1.78E5	1149	1159	C
lethal(2) giant larvae protein homolog 1-like isoform X2	M(+42.01)LKLVR	800,4942	-0.9	401,254	2	46.21	3.24E6	1	6	N
lethal(2) giant larvae protein homolog 1-like isoform X2	VSEELSNTGEPIARKKSLK	2214,186	-0.2	554,5535	4	29.19	1.39E5	622	641	I
lethal(2) giant larvae protein homolog 1-like isoform X2	VVDEVEHATS	1084,504	-0.4	543,2589	2	19.69	1.38E5	1150	1159	C
LIM and SH3 domain protein Lasp-like	IPANVYEKI	1045,5808	0.1	523,7977	2	37.78	6.3E6	232	240	C
LOW QUALITY PROTEIN: alpha-L-fucosidase-like	ETVLVNDR	944,4927	-1.1	473,2531	2	16.63	6.85E5	244	251	I
lysosomal alpha-mannosidase-like isoform X1	HQFEAGEDAK	1130,499	0.0	566,2569	2	12.63	6.04E4	908	917	I
lysosomal alpha-mannosidase-like isoform X3	DEPVVIQNEFVK	1415,7296	0.1	708,8721	2	50.69	2.75E7	589	600	I
lysosomal alpha-mannosidase-like isoform X3	VEHQFEAGEDAK	1358,6102	0.1	680,3124	2	14.00	1.77E6	906	917	I
lysosomal aspartic protease-like	ANRVGFAEAV	1032,5352	-1.1	517,2743	2	31.67	1.95E6	381	390	C
lysosomal aspartic protease-like	SEQVVLK	865,4545	-0.5	433,7343	2	18.97	2.98E6	331	337	I
lysosomal aspartic protease-like	VGFAEAV	691,3541	-1.8	692,3601	1	41.14	3.33E6	384	390	C
major antigen-like	INRDLLVA	912,5392	-0.2	457,2768	2	34.26	5.98E6	908	915	I
major antigen-like	AEKEKRDF	1021,5192	-0.7	511,7665	2	7.82	2.3E5	666	673	I
major antigen-like	AENDVLLK	900,4916	0.0	451,2531	2	22.62	1,00E+07	2508	2515	I
major antigen-like	AENDVLLKRVAQ	1354,7568	0.4	452,5931	3	30.45	2.06E6	2508	2519	I
major antigen-like	ALEIKNKLILK	1395,8813	-0.5	466,3008	3	30.59	3.57E6	2585	2596	I
major antigen-like	ALEWKRNAQ	1242,6832	0.6	415,2353	3	13.00	9.25E5	2129	2138	I
major antigen-like	ANEQINIESQRPVE	1738,8849	-1.1	870,4487	2	44.03	2.46E6	1618	1632	I
major antigen-like	AQQKELLDAYKKIAE	1746,9515	-2.3	583,3231	3	41.05	3.05E6	2194	2208	I
major antigen-like	DALKDDIIT	1002,5233	-0.6	502,2686	2	37.37	1.36E6	2598	2606	I
major antigen-like	EKRDLQGDLLR	1341,7365	0.2	448,2529	3	21.34	1.15E6	2331	2341	I
major antigen-like	EQINIESQRPVE	1553,8049	-0.2	777,9096	2	42.59	1.76E6	1620	1632	I
major antigen-like	HAERKTYVDR	1273,6527	-0.1	425,5581	3	8.26	2.25E5	2290	2299	I
major antigen-like	IENISSTHVQ	1126,5619	-2.5	564,2868	2	21.87	1.29E6	425	434	I
major antigen-like	LEIKNKNLILK	1324,8442	-0.2	442,6219	3	28.82	1.17E7	2586	2596	I
major antigen-like	LEQEVQNLKNKVTR	1697,9424	0.5	425,4931	4	29.28	7.03E6	2139	2152	I
major antigen-like	LKNNAVLEEDAKNHOSVVDK	2250,1604	-0.8	563,5469	4	21.53	2.11E6	695	714	I
major antigen-like	LQAENDVLLK	1141,6343	0.9	571,825	2	33.93	2.27E6	2506	2515	I
major antigen-like	LQAENDVLLKR	1297,7354	0.3	433,5858	3	28.03	8.58E5	2506	2516	I
major antigen-like	LQAENDVLLKRVAQ	1595,8994	-1.0	532,9732	3	37.16	2.04E6	2506	2519	I
major antigen-like	LQKDLEDAKRDVL	1541,8413	-1.0	514,9539	3	29.72	6.51E5	1023	1035	I

major antigen-like	LRAEKDRLASDA	1343,7157	0.4	448,9127	3	13.00	7.49E5	2415	2426	I
major antigen-like	LRNELENLMSEKRD	1858,957	0.6	620,66	3	52.45	3.5E6	2321	2335	I
major antigen-like	NELENLMSEKRD	1589,7719	0.1	530,9313	3	55.46	1.43E6	2323	2335	I
major antigen-like	NELENLMSEKRDLOGDL	2002,9629	-0.3	668,6614	3	65.32	2.32E6	2323	2339	I
major antigen-like	NELENLMSEKRDLOGDILLR	2272,1482	-0.2	569,0442	4	65.47	3.14E6	2323	2341	I
major antigen-like	NKINALEDELQNEAKTOAQLR	2425,2561	-1.1	809,425	3	56.24	2.83E6	2232	2252	I
major antigen-like	RLQGDYDK	993,4879	-2.1	497,7502	2	10.25	1.27E6	227	234	I
major antigen-like	SDALKDDIITL	1202,6394	0.4	602,3272	2	59.02	1.06E6	2597	2607	I
major antigen-like	SDALKDDIITLQ	1330,698	-1.0	666,3556	2	53.20	1.47E6	2597	2608	I
major antigen-like	SDALKDDIITLQKLSE	1916,0465	-0.1	639,6894	3	62.39	7.22E5	2597	2613	I
major antigen-like	SEKEFDL	866,4021	-0.4	434,2082	2	32.65	3.21E6	1605	1611	I
major antigen-like	SEKEFDLQ	994,4607	0.3	498,2378	2	26.86	8.89E6	1605	1612	I
major antigen-like	SEKRDLOGDL	1159,5833	-0.8	580,7985	2	17.58	4.28E6	2330	2339	I
major antigen-like	SEKRDLOGDILLR	1428,7684	-0.9	477,263	3	21.50	9.94E6	2330	2341	I
major antigen-like	SQRVPE	714,366	-0.4	358,1902	2	7.54	7.03E4	1627	1632	I
major antigen-like	SSQDDMEVEMLR	1438,6068	-1.3	720,3098	2	44.35	7.2E6	1645	1656	I
major antigen-like	SSSEKEALRDE	1378,6212	-0.9	690,3173	2	13.50	3.93E6	206	217	I
major antigen-like	SSVSEVDGLLSR	1247,6357	-0.1	624,8251	2	47.03	1.41E6	441	452	I
major antigen-like	STYESSVSEVDGLLSR	1727,8213	-0.2	864,9177	2	62.11	1.09E6	437	452	I
major antigen-like	TSWQNKFNLTQ	1365,6677	0.0	683,8411	2	42.65	3.84E6	2427	2437	I
major antigen-like	VVNSQIENVQ	1128,5775	0.2	565,2961	2	25.43	5.15E6	819	828	I
major antigen-like	AEKDRLASDA	1074,531	0.8	538,2729	2	12.81	5.61E4	2417	2426	I
major antigen-like	AKEVFGDM	895,4109	0.9	448,7131	2	31.25	1.45E6	58	65	I
major antigen-like	EVQRLEGEKDE	1330,6365	-0.9	666,3249	2	12.25	1.25E6	900	910	I
major antigen-like	GILDQNKTRNEALK	1598,874	-0.6	533,965	3	20.42	5.46E6	2253	2266	I
major antigen-like	IESQRPVE	956,4927	0.0	479,2536	2	12.02	1.64E6	1625	1632	I
major antigen-like	LETNYTFENKIKILTDEIVNARHKIAQ	3331,705	5.1	667,3516	5	71.41	3.52E6	2153	2180	I
major antigen-like	LQGDYDK	837,3868	-0.9	419,7003	2	12.67	1.43E5	228	234	I
major antigen-like	LRNELENLMSEKRDLOGDILLR	2541,3333	-0.1	636,3405	4	61.12	1.42E7	2321	2341	I
major antigen-like	QANEQINIESQRPVE	1866,9435	0.7	934,4797	2	44.47	6.32E5	1617	1632	I
major antigen-like	TDEVNARHKIAQ	1493,795	0.4	498,9392	3	24.19	6.69E4	2168	2180	I
major antigen-like	TSWQNKFNLT	1237,6091	-0.9	619,8113	2	46.77	8.04E5	2427	2436	I
major antigen-like	ATHDTRYEYETLYK	1901,9159	-1.0	634,9786	3	40.44	3.44E5	1224	1238	I

matrilysin-like	LPETGEIDEATVRQMKKPR	2197,1523	-1.5	550,2946	4	31.60	5.67E6	58	76	I
matrix metalloproteinase-15-like, partial	DEIEKALFK	1091,5862	-0.4	546,8002	2	44.27	9.52E5	77	85	I
metal homeostasis factor ATX1-like	A(+42.01)TRHEFQVE	1157,5465	0.2	579,7806	2	26.52	1.13E8	2	10	N
metal homeostasis factor ATX1-like	A(+42.01)TRHEFQVEM	1288,587	-0.2	645,3007	2	41.40	2.77E6	2	11	N
metal homeostasis factor ATX1-like	A(+42.01)TRHEFQVEMT	1389,6346	-0.9	695,824	2	38.00	5,00E+06	2	12	N
metal homeostasis factor ATX1-like	VEIDMEKORVVYT	1608,8181	-0.4	537,2798	3	41.56	1.12E6	33	45	I
metallophosphoesterase, partial	AAPLRDL	754,4337	-1.9	378,2234	2	24.90	9.36E5	120	126	I
microtubule-associated protein futsch-like	APFSEVEVFQKGKLVHTEVK	2528,3638	0.0	633,0982	4	40.19	2.25E7	83	104	I
microtubule-associated protein futsch-like	ELQPDEFDR	1244,5673	-1.0	623,2903	2	33.88	2.65E6	39	48	I
microtubule-associated protein futsch-like	SEVEVFQKGKLVK	1390,782	-1.7	464,6005	3	21.58	2.39E6	86	97	I
microtubule-associated protein futsch-like	SEVKNFDA	908,424	0.4	455,2195	2	17.53	8.5E6	49	56	I
microtubule-associated protein futsch-like	SEVKNFDASKLVK	1364,73	-1.3	455,9167	3	19.26	5.21E6	49	60	I
microtubule-associated protein futsch-like	TIKQELQPDEFDR	1714,8525	-0.9	858,4328	2	35.41	5.56E6	35	48	I
microtubule-associated protein futsch-like	APFSEVEVFQKGKLVK	1705,9402	0.2	569,6541	3	42.19	5.93E6	83	97	I
microtubule-associated protein futsch-like	APFSEVEVFQKGKLVHTE	2301,2004	2.3	576,3087	4	40.52	4.01E6	83	102	I
microtubule-associated protein futsch-like	PLPDAKTIAAEKASS	1497,8038	1.5	749,9103	2	29.47	1.08E6	334	348	C
microtubule-associated protein futsch-like	SPDHSKLKHVE	1325,673	-2.6	442,897	3	16.00	8.16E4	242	252	I
multifunctional protein ADE2-like	A(+42.01)SNEEKPAVELK	1419,6881	-0.8	710,8508	2	26.99	4.77E6	2	13	N
multifunctional protein ADE2-like	A(+42.01)SNEEKPAVELKLGEKIIEGKTKIV	2828,5535	-11.8	708,1373	4	73.13	2.69E6	2	26	N
multifunctional protein ADE2-like	A(+42.01)SNEEKPAVELKLGEKIIEGKTKIVY	2991,6167	-12.7	748,9019	4	75.44	1.8E6	2	27	N
muscle-specific protein 20-like	A(+42.01)SRPKGF	803,429	-1.3	402,7212	2	18.18	2.83E7	2	8	N
muscle-specific protein 20-like	A(+42.01)SRPKGFGM	991,4909	-1.9	496,7518	2	28.95	4.87E6	2	10	N
muscle-specific protein 20-like	A(+42.01)SRPKGFGMTAE	1292,6183	0.6	647,3168	2	29.98	6.2E6	2	13	N
muscle-specific protein 20-like	A(+42.01)SRPKGFGMTAELQ	1533,761	0.1	767,8879	2	42.86	2.62E6	2	15	N
muscle-specific protein 20-like	QVAGANVYK	948,5029	-0.4	475,2585	2	15.25	1.86E6	187	195	C
muscle-specific protein 20-like	VAGANVYK	820,4443	-0.8	411,2291	2	13.60	2.19E7	188	195	C
muscle-specific protein 20-like	A(+42.01)SRPKGFGM(+15.99)T	1108,533	1.3	555,2747	2	24.06	2.4E5	2	11	N
muscle-specific protein 20-like	A(+42.01)SRPKGFGMT	1092,539	35.5	547,296	2	32.80	4.74E5	2	11	N
muscle-specific protein 20-like	A(+42.01)SRPKGFGMTA	1163,5757	-0.1	582,795	2	29.72	3.5E6	2	12	N
muscle-specific protein 20-like	VAGANVY	692,3493	0.0	693,3566	1	21.38	7.2E6	188	194	C
Myophilin	REFTEQLKEAAKKAH	1913,9958	-1.2	479,5056	4	22.19	4.96E6	159	174	C
myophilin-like	AQAGPAQDQVASQSGDHYGRGRQITDVY	2974,3916	-0.5	744,6048	4	32.96	1.24E7	168	195	C
myophilin-like	AQAGPAQDQVASQSGDHYGRGRQITDVYK	3102,4866	-0.9	1035,1686	3	28.57	4.91E7	168	196	C

myophilin-like	QAGPAQDQVASQSGDHYGRGRQITDVYK	3031,4495	0.1	607,2972	5	28.03	1.28E7	169	196	C
myophilin-like	VASQSGDHYGRGRQITDVYK	2236,0984	-1.4	746,3724	3	19.63	3.04E6	177	196	C
myophilin-like	AGPAQDQVASQSGDHYGRGRQITDVY	2775,2959	-2.2	694,8297	4	32.29	9.75E6	170	195	C
myophilin-like	AGPAQDQVASQSGDHYGRGRQITDVYK	2903,3909	0.3	726,8552	4	27.61	3.57E7	170	196	C
myophilin-like	AQAGPAQDQVASQSGDHYGRGRQITDV	2811,3284	0.6	703,8398	4	28.29	2.94E6	168	194	C
myophilin-like isoform X1	AKYPKELEDGA	1219,6084	1.1	610,8121	2	19.26	7.68E6	20	30	I
myophilin-like isoform X1	AKYPKELEDGAK	1347,7034	0.7	450,2421	3	14.94	2.29E6	20	31	I
myophilin-like isoform X1	FTEEQLKEAAKKAH	1628,8522	-1.2	408,2198	4	24.40	2.27E7	158	171	C
myophilin-like isoform X1	TEEQLKEAAKKAH	1481,7837	0.0	494,9352	3	11.78	1.36E7	159	171	C
myophilin-like isoform X1	VPLFGPKQVDE	1227,6499	0.1	614,8323	2	41.23	1.54E6	143	153	I
myosin heavy chain, striated muscle-like isoform X2	AAAEILLR	742,4337	0.4	372,2243	2	26.13	9.55E4	1748	1754	I
myosin heavy chain, striated muscle-like isoform X2	AELLRVQ	827,4865	-0.2	414,7504	2	26.64	1.14E7	1750	1756	I
myosin heavy chain, striated muscle-like isoform X2	LQETEEALNAALVK	1527,8145	-1.6	764,9133	2	46.44	6.12E5	1387	1400	I
myosin regulatory light polypeptide 9-like	DFVHLIKYGPQED	1559,762	-2.4	780,8864	2	56.98	3.04E6	160	172	C
myosin regulatory light polypeptide 9-like	EGYLDYNTFTRILKHGKKDDND	2641,2771	-2.5	881,4308	3	56.03	9.05E6	149	170	C
myosin regulatory light polypeptide 9-like	FSEEQVDIILRDAPIDK	1988,969	-0.7	663,9965	3	69.46	4.64E5	132	148	I
myosin regulatory light polypeptide 9-like	LYNDFVHLIKYGPQED	1949,9523	1.4	650,9922	3	67.24	3.13E5	157	172	C
myosin-10-like	ALQKQMGGVQ	1129,591	-1.2	565,8022	2	20.31	4.77E4	1349	1358	I
myosin-10-like	ARDEQNEEKRGKLLK	1812,981	-0.4	454,2522	4	11.56	6.33E4	1570	1584	I
myosin-10-like	LNEQLNEAKERAL	1655,8478	0.3	552,9567	3	35.00	1.55E6	1814	1827	I
myosin-10-like	M(+42.01)(+15.99)ENEM(+15.99)KYLVDVR	1599,727	-0.2	800,8707	2	41.60	2.26E5	1	12	N
myosin-10-like	M(+42.01)(+15.99)ENEMKYLVDVR	1583,732	-0.9	792,8727	2	51.65	1.36E6	1	12	N
myosin-10-like	M(+42.01)ENEMKYLVD	1411,636	-0.9	706,8248	2	73.11	4.46E6	1	11	N
myosin-10-like	M(+42.01)ENEMKYLVDVR	1567,7374	0.1	784,876	2	67.16	1.34E7	1	12	N
myosin-10-like	M(+42.01)ENEMKYLVDRAAISDPVA	2292,113	1.4	1147,065	2	74.31	2.07E6	1	20	N
myotrophin-like	ASETKEIKLLKKHGAK	1909,0996	-2.3	637,3724	3	23.97	5.54E5	107	123	C
myotrophin-like	STYVEASETKEIKLLKKHGAK	2488,3535	0.1	623,0957	4	40.42	4.79E7	102	123	C
myotrophin-like	VEASETKEIKLLKKHGAK	2137,2107	-1.7	535,309	4	31.45	1.28E6	105	123	C
N-acetylgalactosamine kinase-like	M(+42.01)EDEAVPEVKKARLE	1784,8978	-7.4	595,9688	3	40.23	2.87E6	1	15	N
nematocyst expressed protein 6-like	DGFFVDSRGHDY	1413,5948	0.5	707,8051	2	41.86	1.21E6	186	197	I
neutral and basic amino acid transport protein rBAT-like	S(+42.01)NEVEFNLSLTGNDEVKVK	2049,9854	-2.3	1025,9976	2	51.27	4.84E6	2	19	N
nicotinamide N-methyltransferase-like	LPLADLKOLFFVYGMK	1869,011	-0.4	624,0107	3	92.54	1.51E6	248	263	C
Nucleobindin-2	YLDTGELEALFVK	1496,776	0.0	749,3954	2	76.80	2.01E6	244	256	I

nucleoplasmin-like protein ANO39 isoform X2	A(+42.01)VLEKEDFWGGKLS	1619,8195	-0.1	810,9169	2	70.69	2.72E6	2	15	N
nucleoplasmin-like protein ANO39 isoform X2	A(+42.01)VLEKEDFWGGKLSK	1747,9144	-0.7	874,9639	2	59.14	2.42E7	2	16	N
PC3-like endoprotease variant B	D(+42.01)JFENLGM(+15.99)YDQKSKITGYLKSLSLTLYGTDK	3467,702	9.5	1156,919	3	75.74	9.89E5	692	721	C
PDZ and LIM domain protein 5-like isoform X1	APAYSHYTGGPPR	1372,652	0.6	458,5583	3	25.95	1.28E5	160	172	I
peptidyl-prolyl cis-trans isomerase B-like	GTLPDLPFNIEKE	1599,8507	0.7	534,2912	3	47.52	4.42E6	208	221	C
Peroxioredoxin-4	IVPEPGSKDYFSKQ	1721,8988	-0.6	574,9732	3	23.47	3.5E7	228	242	C
Peroxioredoxin-4	KSDKYFSKQ	1129,5768	-0.6	377,5327	3	10.28	5.68E5	234	242	C
peroxioredoxin-6-like	YTPQPE	733,3282	-1.4	734,3345	1	14.43	6.73E6	213	218	C
PHD finger-like domain-containing protein 5A	SSKTDLFYERKKYGFKKR	2280,2378	-0.5	457,0546	5	17.90	2.62E6	93	110	C
PH-interacting protein-like	LSDEELQAL	1016,5026	-0.3	509,2584	2	33.31	1.41E6	1100	1108	I
pollen-sp. leucine-rich repeat extensin-like prot. 1 isof. X2	DEPEETPKEEAPKE	1755,7686	1.6	878,8929	2	16.76	1.84E6	177	191	I
pollen-sp. leucine-rich repeat extensin-like prot. 1 isof. X2	EETPKEEAPKE	1414,6462	-1.2	472,5555	3	11.77	2.17E6	180	191	I
pollen-sp. leucine-rich repeat extensin-like prot. 1 isof. X2	EPEETPKEEAPKE	1640,742	-0.4	547,921	3	17.44	2.65E5	178	191	I
predicted protein	MGQKDSYVGDEAQSCKRGILS	2168,0532	0.0	723,6917	3	28.26	3.23E6	49	68	I
predicted protein	LQMGSNKGASQAGDHFGRPRQ	2241,082	0.1	561,2778	4	17.64	9.93E6	167	187	C
predicted protein	LQPIPYEFV	1104,585	0.2	553,3001	2	72.38	4.27E6	151	159	I
predicted protein	MGSNKGASQAGDHFGRPRQ	1999,9395	0.6	500,9925	4	12.63	7.02E6	169	187	C
predicted protein	PAHKSFKIKVK	1281,7921	-0.2	428,2712	3	11.14	1.18E7	2	12	N
predicted protein	TGGVKKPHRYRPGTVALR	1992,1493	-0.8	499,0442	4	12.90	2.01E6	33	50	I
predicted protein	AYFEEVAK	955,465	-0.9	478,7393	2	29.75	2.14E6	467	474	C
predicted protein	AYFEEVAKL	1068,5491	1.0	535,2823	2	54.65	1.09E7	467	475	C
predicted protein, partial	LESEREARRLR	1413,78	-0.1	472,2672	3	11.04	8.43E6	46	56	C
predicted protein, partial	VDYNGGRTLDDFVKFL	1857,926	-1.1	620,3152	3	75.38	1.83E6	450	465	C
prefoldin subunit 1-like	A(+42.01)TTFDSELRK	1208,6036	-0.8	605,3086	2	36.88	4.51E6	2	11	N
prefoldin subunit 1-like	A(+42.01)TTFDSELRKAF	1426,7092	-5.5	714,358	2	69.41	4.68E6	2	13	N
prefoldin subunit 1-like	A(+42.01)TTFDSELRKAFQE	1683,81	5.2	842,9168	2	69.83	1.13E6	2	15	N
prefoldin subunit 1-like	A(+42.01)TTFDSELRKAFQELQVKVIDT	2580,344	-2.6	861,1195	3	99.56	4.38E5	2	23	N
prefoldin subunit 1-like	A(+42.01)TTFDSELRKAFQELQVKVIDTTQKVK	3164,708	2.6	633,9505	5	91.86	4.49E6	2	28	N
prefoldin subunit 1-like	A(+42.01)TTFDSELRKAFQELQVKVIDTTQVKIAE	3477,872	1.0	696,5823	5	97.88	4.88E6	2	31	N
prefoldin subunit 6-like	A(+42.01)ANVERIQ	941,493	0.9	471,7542	2	33.86	8.79E4	2	9	N
prefoldin subunit 6-like	A(+42.01)ANVERIQIQSELEKFK	2300,212	-1.7	767,7435	3	86.80	3.16E6	2	20	N
probable ATP-dependent RNA helicase DDX58 isoform X1	NPLLTk	684,417	-1.6	343,2152	2	13.46	7.15E5	920	925	I
protein disulfide-isomerase-like	TANEVEGVK	945,4767	-0.3	473,7455	2	14.29	4.18E5	425	433	I

protein disulfide-isomerase-like	TANEVEGVKIQ	1186,6194	-0.4	594,3167	2	28.65	5.29E6	425	435	I
protein enabled isoform X1	S(+42.01)EHSIAQAR	1039,505	0.3	520,7598	2	17.52	1.06E5	14	22	N
protein NipSnap homolog 1-like	VPLPFSPTK	984,5644	0.5	493,2897	2	42.49	2.48E6	277	285	C
protein patched homolog 1-like	ADFKVI	790,4589	-1.0	396,2363	2	44.37	1.97E6	1042	1048	I
putative aminopeptidase W07G4.4	AAGHEIGD	768,3402	-0.4	385,1772	2	10.98	1.2E5	409	416	I
putative aminopeptidase W07G4.4	ASGLDKHGIDS	1098,5305	0.0	550,2725	2	13.60	2.22E6	465	475	I
radixin-like	KERQAEEL	1001,5142	-0.1	501,7643	2	10.90	1.28E6	423	430	I
radixin-like	KERQAEELR	1157,6152	-0.5	386,8788	3	8.28	3.66E5	423	431	I
radixin-like	KERQAEELRIQ	1398,7578	0.3	467,26	3	16.14	1.36E6	423	433	I
radixin-like	LEKERQAEELR	1399,7419	0.3	467,588	3	12.37	8.24E5	421	431	I
radixin-like	LEKERQAEELRIQ	1640,8845	-1.4	547,968	3	21.91	9.61E5	421	433	I
radixin-like	LMEENQKALK	1315,717	-0.1	439,5796	3	29.06	4.91E4	382	392	I
radixin-like	QIRQGNTKSRIDEFESM	2037,9901	-1.2	680,3365	3	32.01	8.26E6	545	561	C
radixin-like	SRIDEFESM	1112,4808	-0.1	557,2476	2	41.21	2.54E6	553	561	C
radixin-like	TKSRIDEFESM	1341,6234	-1.0	671,8183	2	33.89	2.07E6	551	561	C
regulator complex protein LAMTOR5 homolog	M(+42.01)EKSLETHVEEL	1485,7021	-0.6	743,8579	2	61.87	1.47E6	1	12	N
Full=Delta-actoxin-Bcs1a; Short=Delta-AITX-Bcs1a;	GPTSRGNTLTG	1059,531	-0.3	530,7726	2	15.18	2.52E5	10	20	N
retinoid-inducible serine carboxypeptidase-like	EMVKRVAE	1073,5903	-2.0	537,8014	2	18.16	7.69E5	440	448	C
Rootletin	AVREEADM	919,4069	-1.3	460,7101	2	17.19	1.29E5	468	475	I
rootletin-like isoform X1	SAASFQDNNELQRQLQ	1976,9187	0.7	989,4673	2	44.60	2.32E6	1968	1984	I
rootletin-like isoform X1	AQQELESRATSLQ	1459,7267	-0.7	730,8701	2	27.38	8.25E5	1751	1763	I
rootletin-like isoform X3	ALAKTEEEEOAFREKVTE	2107,0432	1.5	703,3561	3	34.74	2.31E6	1698	1715	I
rootletin-like isoform X3	ASFEQDNNELQRQLQ	1818,8496	0.2	910,4323	2	41.97	1.55E6	1896	1910	I
rootletin-like isoform X3	SEVSRLEDL	1046,5244	-1.2	524,2689	2	41.58	1.94E6	20	28	I
rootletin-like isoform X3	SGEIDPETVR	1101,5302	0.3	551,7725	2	22.45	1.32E6	1484	1493	I
rootletin-like isoform X3	SMSGIDPETVR	1319,6027	-0.2	660,8085	2	31.56	6.64E6	1482	1493	I
serine/threonine-protein kinase PAK 3 isoform X4	A(+42.01)DEERPPAPPIR	1388,7047	-0.6	695,3592	2	31.25	1.39E7	2	13	N
serine/threonine-protein kinase PAK 3-like isoform X2	A(+42.01)DEERPPAPPLR	1388,7047	-0.6	695,3592	2	31.25	1.39E7	2	13	N
serine--pyruvate aminotransferase-like isoform X2	A(+42.01)SFGLEKGTK	1149,6393	-0.6	575,8266	2	21.34	8.87E6	2	11	N
Small nuclear ribonucleoprotein Sm D2	A(+42.01)SLLNPKSE	1127,6187	-1.2	564,8159	2	29.15	2.78E6	2	11	N
Sodium channel protein type 4 subunit alpha	D(+42.01)SDKEETKE	1250,515	-0.7	626,2643	2	9.84	5.43E5	725	734	I
Sorting nexin-12	DPIIDKNYVPGKVRNT	1827,9843	-0.5	610,3351	3	31.11	4.64E6	151	166	C
Sorting nexin-12	HMFLODPIIDKNYVPGKVRNT	2484,2947	-0.6	622,0806	4	47.35	3.01E6	146	166	C

Sorting nexin-12	PIIDKNYVPGKVRNT	1712,9573	10.5	571,999	3	27.55	1.31E6	152	166	C
spectrin alpha chain, non-erythrocytic 1-like	ADIAAHEDRITQ	1338,6527	-0.6	670,3333	2	17.94	1.08E6	1651	1662	I
spectrin alpha chain, non-erythrocytic 1-like	ADVITRVEKIEAVN	1555,8569	-0.7	519,6259	3	44.17	1.69E6	728	741	I
spectrin alpha chain, non-erythrocytic 1-like	RKHDVMERDL	1297,6561	-1.1	433,5588	3	13.43	7.33E5	1220	1229	I
spectrin beta chain-like isoform X1	TATRLYQKHKMMKEQJAAKKARLQE	3000,6477	-0.7	751,1687	4	17.41	1.32E7	1459	1483	I
Sperm surface protein Sp17	A(+42.01)VQYAPTKLRVPPGFQNILEGFAR	2713,47	-3.3	905,4944	3	84.27	2.83E6	2	25	N
src substrate cortactin-like	ATFGGKYGVQKDRVDK	1824,9482	-0.6	457,2441	4	17.01	2.21E6	118	134	I
src substrate cortactin-like	SAGGYEDMQEVK	1312,5605	0.6	657,288	2	24.54	3.66E6	320	331	I
superoxide dismutase [Mn], mitochondrial	KHTLPDL	822,46	0.4	412,2374	2	29.97	1.48E5	24	30	I
taurupine dehydrogenase-like	GFTTLKELLGQ	1205,6655	-0.9	603,8395	2	70.16	3.14E5	391	401	C
tetratricopeptide repeat protein, partial	YLRNGDLTELDAAIVDGL	1946,995	3.7	974,5084	2	73.29	3.9E8	500	517	I
Thymosin beta-12	KTETQEKNP LTK	1512,8147	-1.2	505,2783	3	11.77	3.98E6	74	86	C
Thymosin beta-12	S(+42.01)DKPDISEVTKFDKSKLKKTE	2464,3059	0.1	822,4426	3	31.09	5.41E6	56	76	C
Thymosin beta-12	S(+42.01)DKPDISEVTKFDKSKLKKTETQ	2693,4124	0.2	898,8116	3	31.29	3.29E6	56	78	C
Thymosin beta-12	S(+42.01)DKPDISEVTKFDKSKLKKTETQEKNP LPT	3472,8301	-0.2	869,2146	4	37.15	1.44E7	56	85	C
Thymosin beta-12	S(+42.01)DKPDISEVTKFDKSKLKKTETQEKNP LPTK	3600,925	-1.6	721,1911	5	33.23	4.62E7	56	86	C
tight junction protein ZO-1-like isoform X1	PNSVSVLVDHF	1212,6139	0.1	607,3143	2	60.12	1.92E6	1675	1685	C
titin-like	ITSIDNSGSELPLK	1472,7722	-2.3	737,3917	2	42.95	1.41E6	4049	4062	I
TOG array regulator of axonemal microtubules protein 1	LSM(+15.99)VHNVT	915,4484	-4.4	458,7295	2	34.11	4.03E5	1608	1615	I
transaldolase-like	VKLEDMIKEQLQAA	1614,865	1.2	539,2963	3	66.61	7.26E5	309	322	C
transcription factor BTF3 homolog 4-like	LVQNFDEPSKAEV	1474,7303	0.2	738,3726	2	36.24	1.04E7	145	157	C
transcription factor BTF3 homolog 4-like	M(+42.01)NSEKLSK	977,4852	-0.1	489,7498	2	17.14	1.16E7	1	8	N
transcription factor BTF3 homolog 4-like	M(+42.01)NSEKLSKL	1090,5692	-6.3	546,2885	2	37.10	1.99E6	1	9	N
transcription factor BTF3 homolog 4-like	M(+42.01)NSEKLSKLSK	1305,6962	-0.9	436,239	3	25.15	1.53E6	1	11	N
transcription factor BTF3 homolog 4-like	NFDEPSKAEV	1134,5193	0.4	568,2672	2	26.46	8.87E6	148	157	C
transcription factor BTF3 homolog 4-like	TVIHFNPNKVQ	1295,6986	-0.2	648,8564	2	27.91	1.93E6	65	75	I
transcription factor BTF3 homolog 4-like	VQNFDEPSKAEV	1361,6462	-0.6	681.83	2	29.46	9.18E6	146	157	C
translation elongation factor 2-like	KSPNKHNRLF	1239,6836	0.1	414,2352	3	11.65	1.41E6	577	586	I
triophosphate isomerase-like	GFLVGGASLKPEFVQIVNARL	2214,252	-0.1	739,0914	3	76.38	2.04E6	227	247	C
Tropomyosin	AEEEVASLTk	1075,5397	-2.0	538,7761	2	21.97	1.43E6	39	48	I
tropomyosin-1-like	M(+42.01)EGLKRKVVQ	1228,6962	0.2	615,3555	2	29.78	8.28E6	1	10	N
tropomyosin-2-like	EAEAEKIAFLQEQLKELLSQAEDTERR	3302,663	0.4	826,6733	4	88.13	5.04E6	184	211	I
tropomyosin-like	AEERVKQLEEEVT	1558,7838	-0.2	780,399	2	35.10	6.99E6	144	156	I

tropomyosin-like	AEERVKQLEEEVTLVG	1827,9578	0.3	914,9864	2	54.65	5.01E6	144	159	I
tropomyosin-like	EAEARADTAERVKQLE	1943,9548	-0.3	648,992	3	29.92	1.13E6	136	152	I
tropomyosin-like	ENRGQTDEERLAS	1503,6913	-0.7	752,8524	2	13.35	1.45E5	89	101	I
tropomyosin-like	LEROYNDA	1007,4672	0.1	504,7409	2	12.14	1.01E7	102	109	I
tropomyosin-like	M(+42.01)ETIKKK	918,5208	-0.8	460,2673	2	13.58	7.29E6	1	7	N
tropomyosin-like	M(+42.01)ETIKKKM	1049,5613	-0.5	525,7877	2	25.58	7.32E7	1	8	N
tropomyosin-like	M(+42.01)ETIKKKMA	1120,5984	0.0	561,3065	2	27.09	4.23E6	1	9	N
tropomyosin-like	M(+42.01)ETIKKKMAT	1221,6461	-0.6	611,83	2	29.65	9.24E7	1	10	N
tropomyosin-like	M(+42.01)ETIKKKMATL	1334,7302	0.0	668,3724	2	52.23	7.84E7	1	11	N
tropomyosin-like	M(+42.01)ETIKKKMATLR	1490,8313	0.3	497,9512	3	42.19	1.17E8	1	12	N
tropomyosin-like	M(+42.01)ETIKKKMATLRQT	1719,9375	0.5	574,3201	3	44.23	6.08E6	1	14	N
tropomyosin-like	M(+42.01)ETIKKKMATLRQTL	1833,0216	0.1	459,2627	4	61.70	3.3E6	1	15	N
tropomyosin-like	M(+42.01)ETIKKKMATLRQTLE	1962,0642	-1.7	655,0276	3	63.07	3.47E6	1	16	N
tropomyosin-like	ASLERQYNDA	1165,5364	-0.3	583,7753	2	17.64	6.45E6	100	109	I
tropomyosin-like	KLQQLQLEDDLDA	1414,694	0.3	708,3545	2	47.44	1.33E5	48	59	I
tropomyosin-like	M(+42.01)(+15.99)ETIKKKMATL	1350,7251	-0.8	451,2486	3	33.80	1.37E6	1	11	N
tropomyosin-like	M(+42.1)ETIKKKMAT	1221,6461	1.0	611,8309	2	29.48	4.46E7	1	10	N
tropomyosin-like	NELEAEARADT	1346,595	-2.6	674,303	2	32.80	9.14E5	132	143	I
tubulin beta chain isoform X1	PTGTYHGDSDLQ	1289,552	-1.9	645,7822	2	20.51	4.45E4	28	39	I
tubulin beta-4B chain-like	MREIVHLQ	1024,5488	-0.5	342,5234	3	25.59	3.82E6	1	8	N
tubulin beta-4B chain-like	NEATGGKYVPR	1190,6044	-1.0	397,875	3	13.97	9.74E5	52	62	I
tubulin beta-4B chain-like	RINVYVNEATGGKYVPR	1999,0275	-1.6	667,3487	3	34.59	8.53E5	46	62	I
tubulin beta-4B chain-like	VYVNEATGGKYVPR	1615,7994	-0.2	539,607	3	29.13	7.77E5	49	62	I
tubulin beta-4B chain-like	YNEATGGKYVPR	1353,6677	-0.4	452,2297	3	18.90	2.33E6	51	62	I
Tubulin polymerization-promoting protein f. member 2	S(+42.01)DAELETVFKSF	1413,666	0.2	707,8406	2	91.60	6.64E7	2	13	N
tubulin-specific chaperone A-like	A(+42.01)AVADPRLR	1009,5668	-0.4	505,7905	2	27.90	1.12E7	2	10	N
tubulin-specific chaperone A-like	A(+42.01)AVADPRLRQL	1250,7095	-1.2	626,3613	2	44.96	2.01E7	2	12	N
ubiquitin-40S ribosomal protein S27a	LTVVFNKPQEEK	1494,7719	-0.2	499,2644	3	29.29	5.3E6	146	157	C
ubiquitin-40S ribosomal protein S27a	TVVFNKPQEEK	1381,6877	-0.5	461,5696	3	20.19	2.22E6	147	157	C
ubiquitin-40S ribosomal protein S27a	YVFNKPQEEK	1280,64	-0.4	641,327	2	18.73	6.83E6	148	157	C
ubiquitin-60S ribosomal protein L40	VIEPSRLIL	1038,6437	0.0	520,3291	2	58.03	9.84E6	77	85	I
ubiquitin-60S ribosomal protein L40-like, partial	VIEPSRLILA	1109,6808	0.3	555,8478	2	57.57	3.59E6	62	71	I
ubiquitin-60S ribosomal protein L40-like, partial	VIEPSRLIAQ	1237,7394	-1.0	619,8763	2	56.66	1.34E6	62	72	I

ubiquitin-fold modifier-conjugating enzyme 1	V(+42.01)DEATKCTL	1045,5656	1.3	523,7907	2	26.99	1.95E6	2	10	N
ubiquitin-fold modifier-conjugating enzyme 1	V(+42.01)DEATKCTLA	1116,6027	-0.4	559,3084	2	27.07	2,00E+06	2	11	N
ubiquitin-fold modifier-conjugating enzyme 1	V(+42.01)DEATKKTAA	1187,6398	-0.9	594,8266	2	30.92	1.72E6	32	42	N
ubiquitin-like-conjugating enzyme ATG3	A(+42.01)MQDVINKVKGT	1344,7072	0.0	673,3608	2	57.34	1.91E6	2	13	N
ubiquitin-like-conjugating enzyme ATG3	A(+42.01)MQDVINKVKGTA	1415,7443	-0.3	708,8792	2	62.44	6.08E6	2	14	N
ubiquitin-like-conjugating enzyme ATG3	A(+42.01)MQDVINKVKGTAL	1528,8282	0.6	765,4219	2	75.32	8.87E5	2	15	N
ubiquitin-like-conjugating enzyme ATG3	A(+42.01)MQDVINKVKGTALG	1585,8497	0.0	793,9321	2	75.05	1.73E6	2	16	N
ubiquitin-like-conjugating enzyme ATG3	A(+42.01)MQDVINKVKGTALGV	1684,9182	-0.1	843,4663	2	82.71	2,00E+05	2	17	N
ubiquitin-like-conjugating enzyme ATG3	A(+42.01)MQDVINKVKGTALGVA	1755,9553	0.6	878,9855	2	82.77	1.04E6	2	18	N
ubiquitin-like-conjugating enzyme ATG3	A(+42.01)MQDVINKVKGTALGVAE	1884,9978	0.6	943,5068	2	83.10	3.12E5	2	19	N
ubiquitin-like-conjugating enzyme ATG3	A(+42.01)MQDVINKVKGTALGVAEY	2048,0613	-0.8	1025,0371	2	89.01	8,00E+04	2	20	N
uncharacterized protein LOC116288165 isoform X2	A(+42.01)TKVVSDDQPKQ	1241,6615	0.0	621,838	2	17.05	3.36E6	23	33	I
uncharacterized protein LOC116288165 isoform X2	HAWNKSRLVAE	1309,6891	-0.8	437,5699	3	17.33	1.99E6	255	265	C
uncharacterized protein LOC116288480 isoform X2	LAPYALHN	897,4708	0.2	449,7428	2	26.80	2.36E6	323	330	C
uncharacterized protein LOC116288877	EKLVKVKELNQ	1326,7871	27.2	443,2817	3	20.02	9.24E6	241	251	I
uncharacterized protein LOC116289805	LPPIANRFGE	1112,598	0.1	557,3062	2	47.14	8.22E5	32	41	I
uncharacterized protein LOC116289805	LPPIANRFGEF	1259,6663	0.4	630,8406	2	62.03	1.24E7	32	42	I
uncharacterized protein LOC116289805	LPPIANRFGEFM	1390,7067	0.5	696,361	2	72.27	2.47E6	32	43	I
uncharacterized protein LOC116289805	LPPIANRFGEFMG	1447,7281	-0.8	724,8708	2	68.73	1.27E7	32	44	I
uncharacterized protein LOC116289805	LPPIANRFGEFMGT	1548,7759	-3.4	775,3926	2	70.64	2.3E6	32	45	I
uncharacterized protein LOC116289805	LPPIANRFGEFMGTG	1605,7974	-0.2	803,9058	2	70.43	1.35E7	32	46	I
uncharacterized protein LOC116289913	PLLPLPWKPQELPF	1673,955	0.6	837,985	2	91.42	9.17E6	200	213	C
uncharacterized protein LOC116290938	HAIQQAVAL	878,4974	-0.2	440,2559	2	23.41	6.84E6	74	81	I
uncharacterized protein LOC116290938	LGYNEEKKMGKS	1382,6864	0.0	692,3505	2	12.88	7.15E5	82	93	I
uncharacterized protein LOC116295031	LPYPVDLITEPAFF	1507,76	2.2	754,8888	2	95.68	1.05E6	132	144	I
uncharacterized protein LOC116295031	LPYPVDLITEPAFFH	1644,819	-0.7	823,4161	2	80.10	5.49E6	132	145	I
uncharacterized protein LOC116295031	LPYPVDLITEPAFFHI	1757,903	-1.1	879,9577	2	92.94	9.3E6	132	146	I
uncharacterized protein LOC116295031	LPYPVDLITEPAFFHIR	1914,0039	0.8	639,0091	3	83.88	3.17E5	132	147	I
uncharacterized protein LOC116295031	LPYPVDLITEPAFFHIRG	1971,025	0.5	658,0161	3	75.81	9.65E6	132	148	I
uncharacterized protein LOC116295031	NPPYEELIEPAFFH	1701,804	-2.0	851,9075	2	75.28	3.94E6	91	104	I
uncharacterized protein LOC116295031	NPPYEELIEPAFFHI	1814,888	1.5	908,4525	2	88.14	1.15E7	91	105	I
uncharacterized protein LOC116295031	NPPYEELIEPAFFHIR	1970,989	4.2	658,0063	3	80.93	1.82E6	91	106	I
uncharacterized protein LOC116295031	NPPYEELIEPAFFHIRG	2028,0104	-0.8	677,0102	3	80.25	9.26E5	91	107	I

uncharacterized protein LOC116295031	uncharacterized protein LOC116295031	1603,792	-0.9	802,9027	2	82.79	3.12E6	93	105	I
uncharacterized protein LOC116295031	uncharacterized protein LOC116295031	1759,8933	0.5	587,6387	3	74.17	6.64E5	93	106	I
uncharacterized protein LOC116295031	uncharacterized protein LOC116295031	1816,9148	-0.7	606,6451	3	73.59	3.09E5	93	107	I
uncharacterized protein LOC116295031	uncharacterized protein LOC116295031	1442,735	3.1	722,3768	2	93.24	1.79E6	113	125	I
uncharacterized protein LOC116296592 isoform X2	uncharacterized protein LOC116296592 isoform X2	941,4454	-8.6	471,7259	2	9.80	2.32E6	77	85	I
uncharacterized protein LOC116298350	uncharacterized protein LOC116298350	869,4759	0.0	435,7452	2	38.32	1.05E6	172	179	I
uncharacterized protein LOC116300189	uncharacterized protein LOC116300189	761,4184	0.0	381,7165	2	10.16	1.64E6	1603	1608	I
uncharacterized protein LOC116300783 isoform X2	uncharacterized protein LOC116300783 isoform X2	666,3337	1.0	334,1744	2	17.02	1.05E6	504	508	I
uncharacterized protein LOC116303314	uncharacterized protein LOC116303314	1431,7092	1.1	716,8627	2	41.93	2.79E6	102	113	I
uncharacterized protein LOC116304268	uncharacterized protein LOC116304268	1278,6567	-0.5	427,226	3	25.38	9.94E5	163	174	C
uncharacterized protein LOC116304268	uncharacterized protein LOC116304268	1406,7153	-0.3	469,9123	3	26.86	7.68E5	163	175	C
uncharacterized protein LOC116304268	uncharacterized protein LOC116304268	1150,598	1.8	576,3074	2	26.01	9.66E4	165	174	C
uncharacterized protein LOC116304268	uncharacterized protein LOC116304268	1278,6567	-0.1	427,2261	3	20.45	1.28E6	165	175	C
uncharacterized protein LOC116307095 isoform X3	uncharacterized protein LOC116307095 isoform X3	774,3912	3.8	388,2043	2	7.35	7.16E5	157	162	I
uncharacterized protein LOC116308882	uncharacterized protein LOC116308882	1313,7343	0.2	438,9188	3	31.53	5.49E5	140	150	C
uncharacterized protein LOC5499579	uncharacterized protein LOC5499579	1195,5509	-2.6	598,7812	2	67.93	1.04E6	462	472	I
uncharacterized protein LOC5516017	uncharacterized protein LOC5516017	1013,5757	-0.3	507,795	2	41.04	6.7E5	1107	1116	I
uncharacterized protein LOC5516686 isoform X1	uncharacterized protein LOC5516686 isoform X1	1065,484	-2.9	533,7478	2	50.02	1.84E6	425	432	I
uncharacterized protein LOC5521303	uncharacterized protein LOC5521303	945,4556	0.2	473,7351	2	12.84	4.44E6	315	322	I
uncharacterized protein LOC5521303	uncharacterized protein LOC5521303	1136,5938	0.5	569,3044	2	29.06	4.19E6	106	115	I
uncharacterized protein LOC5521303	uncharacterized protein LOC5521303	1202,6044	-1.6	401,8748	3	12.02	1.26E6	313	322	I
universal stress protein A-like protein	universal stress protein A-like protein	1067,507	-1.1	534,7602	2	21.28	9.4E6	156	165	C
vacuolar protein sorting-associated protein 4B-like	vacuolar protein sorting-associated protein 4B-like	2143,137	-3.4	715,3839	3	84.21	2.44E6	2	21	N
Venom prothrombin activator pseudotarin-C non-catalytic sub	Venom prothrombin activator pseudotarin-C non-catalytic sub	733,4374	-0.7	367,7257	2	20.68	9.04E6	544	549	C
Venom prothrombin activator pseudotarin-C non-catalytic sub	Venom prothrombin activator pseudotarin-C non-catalytic sub	948,5644	-0.7	475,2892	2	13.88	1.24E7	544	551	C
Vesicle-associated membrane protein 3	Vesicle-associated membrane protein 3	4040,121	1.3	674,3616	6	90.33	5.53E6	37	71	I
Vesicle-associated membrane protein 3	Vesicle-associated membrane protein 3	1599,8905	0.4	534,3043	3	60.09	8.23E5	51	64	I
vesicle-associated membrane protein 3	vesicle-associated membrane protein 3	2899,5073	2.2	725,8857	4	72.95	1.57E6	2	26	N
vesicle-associated membrane protein 3	vesicle-associated membrane protein 3	3240,702	-1.8	1081,24	3	92.81	2.91E7	2	29	N
vesicle-associated membrane protein 3	vesicle-associated membrane protein 3	4795,478	1.2	800,2545	6	88.14	2.12E7	2	43	N
vesicle-associated membrane protein 3	vesicle-associated membrane protein 3	1658,8224	-0.7	830,4179	2	21.13	1.69E7	2	15	N
V-type proton ATPase subunit G	V-type proton ATPase subunit G	1109,5465	-3.1	555,7788	2	32.68	3.03E6	2	11	N
V-type proton ATPase subunit G	V-type proton ATPase subunit G	1222,6306	-0.5	612,3223	2	57.07	4.55E6	2	12	N

V-type proton ATPase subunit G	A(+42.01)SHSQGIQQLA	1293,6677	-1.5	647,8401	2	56.33	3.44E6	2	13	N
V-type proton ATPase subunit G	A(+42.01)SHSQGIQQLAAEKKAADL	2120,1226	-0.8	707,7142	3	66.35	5.24E6	2	21	N
WASH complex subunit 4	LAIDNLAKN	970,5447	0.7	486,28	2	28.73	4.01E6	926	934	I
Y-box-binding protein 1-like	T(+42.01)TAEEVKVEEEEPVKVIAT	2270,1892	0.2	757,7372	3	46.06	3.55E6	2	21	N
zinc finger CCCH domain-containing protein 10-like	TGYIKFE	856,433	-1.6	429,2231	2	34.23	3.1E6	301	307	C
ZP domain-containing protein-like	AMQAEPPFK	1067,511	0.9	534,7632	2	46.96	1.28E6	134	142	I
ZP domain-containing protein-like	ARLDITKHTGIRTDI	1696,922	-0.7	425,2375	4	21.15	3.15E6	60	74	I
ZP domain-containing protein-like	LDITKHTGIRTDI	1469,7838	-0.1	490,9352	3	23.13	2.86E6	62	74	I

Abreviações: ppm=erro em partes por milhão; mz= relação massa/carga; z=carga; RT=tempo de eluição; LP= localização da proteína ; (+42.01)= Acetilação N-Terminal); (+15.99)= oxidação de Metionina

PARECER FINAL DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO
APRESENTAÇÃO REMOTA

Discente: MARIA EDUARDA MAZZI ESQUINCA

Título: "Análise transcriptômica e peptidômica de tentáculos de *Bunodosoma caissarum* CORRÊA, 1964"

Orientador: Prof. Dr. Leandro Mantovani de Castro

Curso/Habilitação: Bacharelado em Ciências Biológicas/Biologia Marinha

COMISSÃO EXAMINADORA	CONCEITO
Prof. Dr. Leandro Mantovani de Castro	Aprovado
Prof. Dr. Sérgio Nascimento Stampar	Aprovado

CONCEITO FINAL:

A Comissão Examinadora abaixo assinada conclui que a discente **Maria Eduarda Mazzi Esquinca** obteve o seguinte conceito:

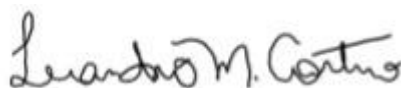
☒

APROVADO

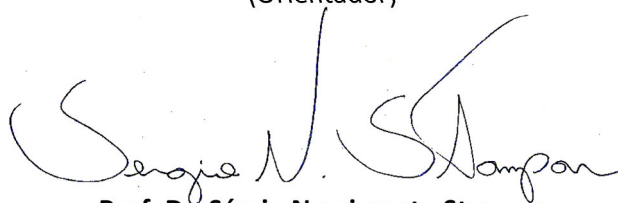
☐

REPROVADO

São Vicente, 11 de janeiro de 2022.



Prof. Dr. Leandro Mantovani de Castro
(Orientador)



Prof. Dr. Sérgio Nascimento Stampar