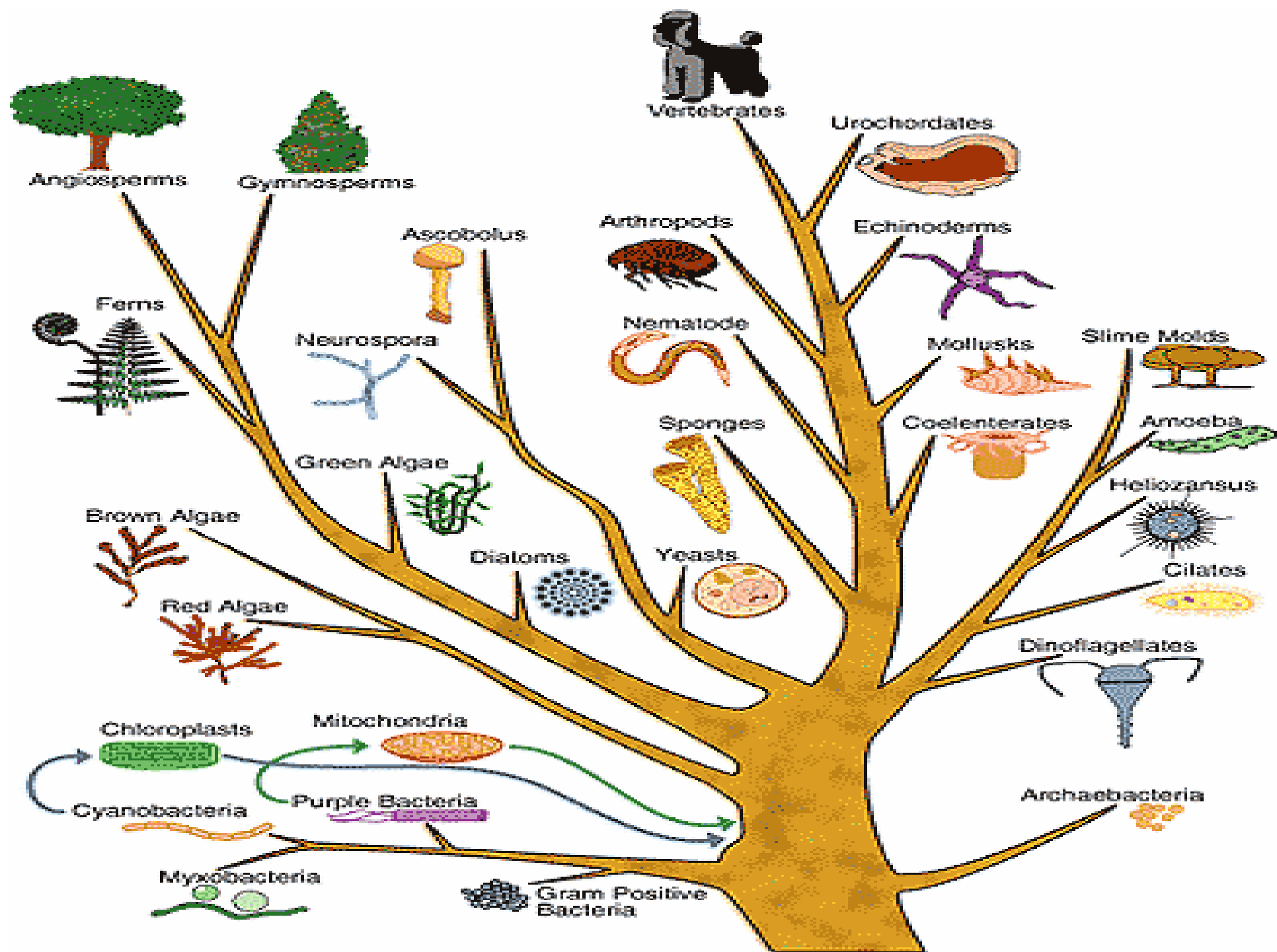


FİLOGENETİK İLİŞKİLERİN BELİRLENMESİNDE DİZİ KULLANIMI

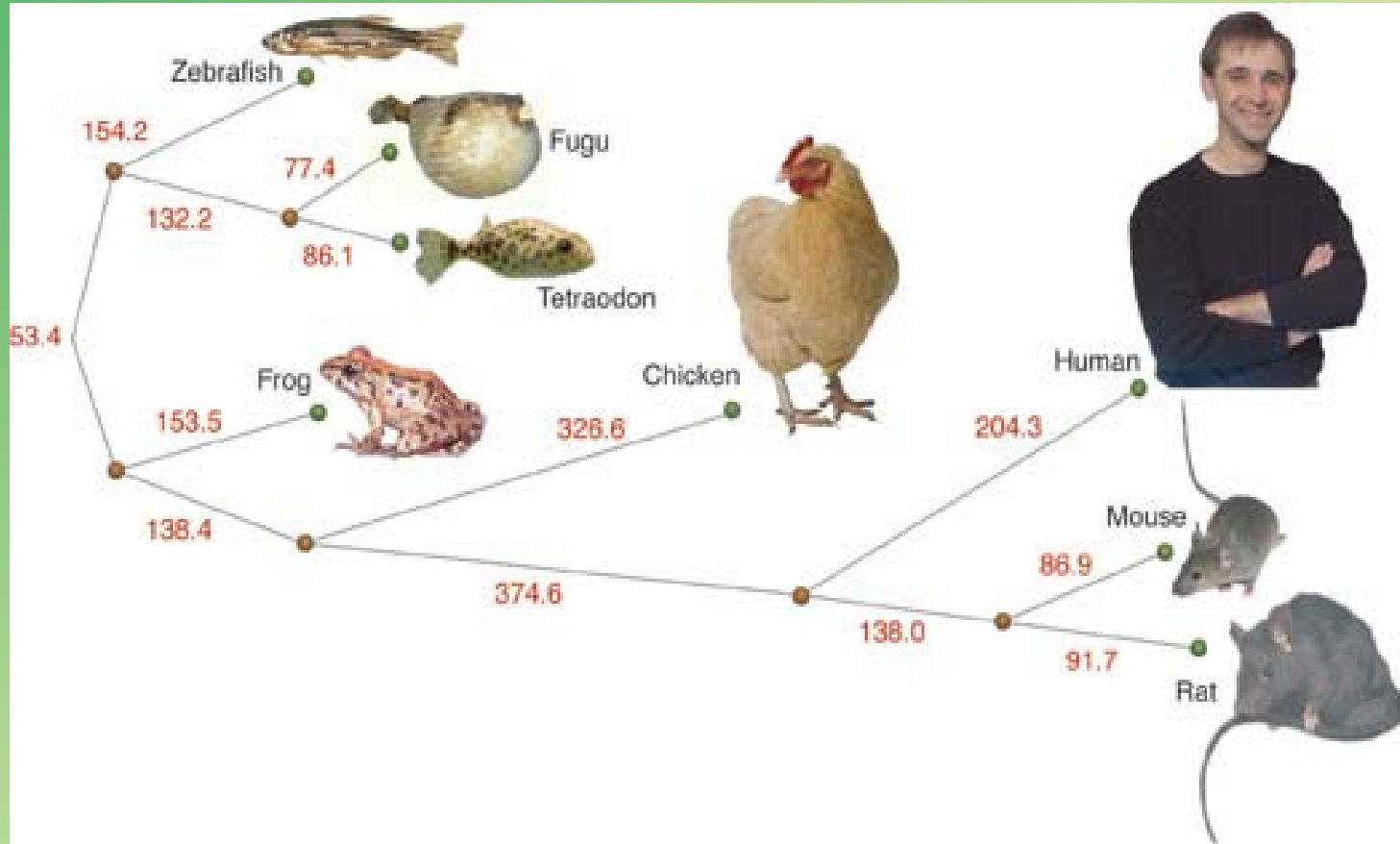


- Biyolojide **filogenetik** çeşitli organizma grupları arasındaki evrimsel akrabalıkların araştırılmasıdır.
- Genomik bilgiyi kullanarak canlılar arasındaki ilişkileri ve moleküler düzeydeki benzerlikleri açıklamaya çalışır.
- Filogenetik; bir türdeki tüm bireyleri, zaman içinde soy olarak bağlantılı bireyler olarak kabul eder.

Taksonomi; organizmalar arasındaki benzerliklerin sınıflandırılmasına dayalıdır. Filogenetikten çok fazla beslenmiş olmasına rağmen, metodolojik ve mantıksal olarak farklılıklar içermektedir.

- **Filogenetik analizde** DNA ya da protein dizileri kullanılarak genom benzerlikleri bulunur. Bu dizilere ait bilginin özetlenmesi ve görsel olarak anlaşılabilmesi için filogenetik ağaçlar oluşturulur ve kullanılır. Bu ağaçlar genellikle, oldukça karmaşık metotlar ile elde edilirler.

Bir filogenetik ağaç ortak bir atadan gelen bireyler arasındaki evrimsel ilişkileri gösterir.

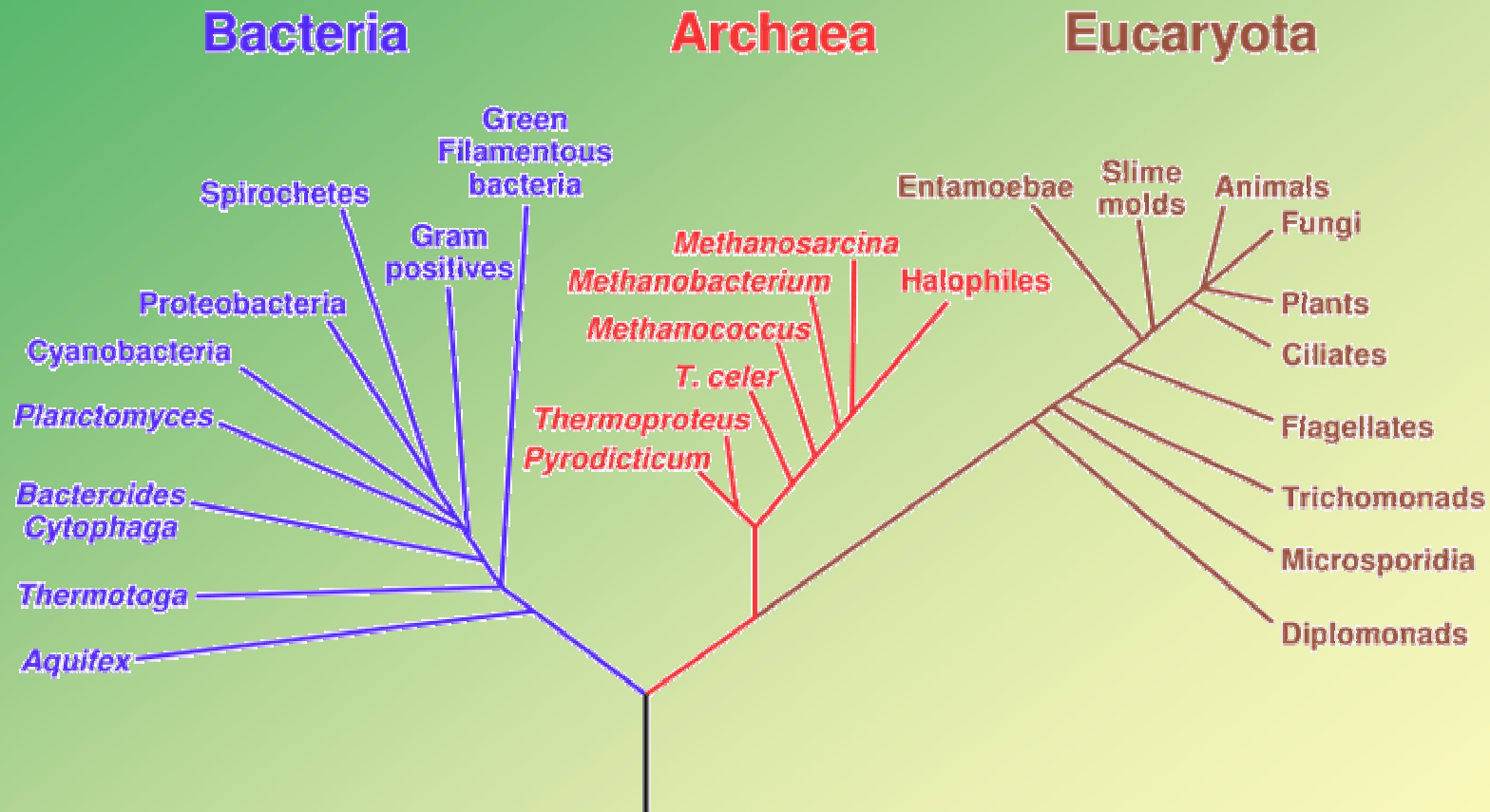


- Önceleri canlılar filogenetik olarak prokaryot ve ökaryot olmak üzere iki bölüme ayrılmıştı.
- 1970lerin sonunda Carl Woese ve George Fox, prokaryot ve ökaryot ayrımının kadar temel bir ayrımın, prokaryotların içinde de var olduğunu ardışık 16S rRNA analizleriyle kanıtlamıştır.
- 1990da Woese, Kandler ve Wheelis, filogenetik ağacın yeni üç parçalı halini önerdiler: Bu ağaçta Bakteri(eskiden eubacteria), Arke(eskiden archaeobacteria) ve ökaryotlar yer alır.

Farklı organizmalara ait 16S rRNA gen parçalarının baz dizileri.

İnsan	GTGCCAGCAGCCGCGGTAATTCCAG CTCCAAT AGCGTAT
Maya	GTGCCAGCAGCCGCGGTAATTCCAG CTCCAAT AGCGTAT
Mısır	GTGCCAGCAGCCGCGGTAATTCCAG CTCCAAT AGCGTAT
<i>Escherichia coli</i>	GTGCCAGCAGCCGCGGTAATACG GAGGGTGCA AGCGTTA
<i>Anacystis nidulans</i>	GTGCCAGCAGCCGCGGTAATACG GGAGAGGCA AGCGTTA
<i>Thermotogamaratima</i>	GTGCCAGCAGCCGCGGTAATACG TAGGGGGCA AGCGTTA
<i>Methanococcus vannielii</i>	GTGCCAGCAGCCGCGGTAATAC CGACGGCCCG AGTGGTA
Thermococcus	GTGGCAGCCGCCGCGGTAATAC CGGCGGCCCG AGTGGTG
<i>Sulfolobus sulfataricus</i>	GTGTCAGCCGCCGCGGTAATAC CAGCTCCGCG AGTGGTC

Phylogenetic Tree of Life



- **Bilgisayar destekli filogenetik**, bilgisayar algoritmalarının, metotlarının ve programlarının filogenetik analizlere uygulanmasıdır.
- Amacımız genlerin ve türlerin evrimsel akrabalıklarını gösteren bir filogenetik ağaç oluşturmaktır.

- Geleneksel filogenetik, organizmaların fenotipik özelliklerinin ölçülerek ve miktarları belirlenerek gözlemlenen, morfolojik bilgilere dayanmaktadır.
- Moleküler filogenetik ise genleri kodlayan nükleotid dizilerini ya da proteinleri kodlayan aminoasit dizilerini sınıflandırmada temel alır.

- Filogenetik ağaçların oluşturulmasında, moleküler filogenetikteki dizi karşılaştırması kullanılır.
- Filogenetik ağaçlar, farklı türlerdeki homolog genlerin arasındaki evrimsel ilişkiyi göstermektedir.

- Bir filogenetik ağaç oluşturulmasında, karşılaştırılan gruptaki karakterlerin homolojisinin ölçülmesi gerekir.
- Bu nedenle moleküler çalışmalarda, genler veya ilgili aminoasit dizileri arasındaki **çoklu dizi karşılaştırmasının** (Multiple Sequence Alignment) yapılması gereklidir.

Çoklu Dizi Karşılaştırması için kullanılan bazı programlar:

- **CLUSTALW** [EBI, PBIL, My Hits ya da EMBnet-CH'de var]
- **KALIGN** - doğru ve hızlı bir çoklu dizi karşılaştırma algoritması[Karolinska Enstitüsü ya da EBI]
- **MAFFT** [Kyushu Üniversitesi, EBI ya da MyHits]
- **Muscle** [Berkeley or at BioAssist]
- **T-Coffee** [At MyHits, BioAssist or at EBI]
- **MSA** – Genestream'de var(IGH)
- **DIALIGN-** [Bielefeld Üniversitesi]
- **Match-Box** – [Namur Üniversitesi(Belçika) ve Washington Üniversitesi]
- **Multalin** [INRA, PBIL]
- **MUSCA** – [IBM]

AliBee - Multiple Alignment

Help	Full query form	Your E-mail address	Result Alignment Format
References	Comments on output		GeneBee ▼

Tree and Picture Options

[Extra tree format](#)

None
Phylip
Phylip (multiline)

[Picture formats](#)

None
Slanted
Slanted 2

[Bootstrap](#)

☐ Yes ☒ No

You can paste or edit your sequences right here (in FASTA format)

Example:

```
>SeqName1
MLPTAVLLVL AVSVAARDNA TCDGPCGLRF RQKLESGMRV MYHNNRRYHT CGGILLNSHW
VLTAAHCFKN KKKVT
>SeqName2
IVGGRRAPQQ EFPFLASIQK QGRPFCAGAL VHPRFVLTA RQEQSRQTF SIRSISQNGY
DPRQNLNDVL
>SeqName3
SRRTYTLTDY LKSTFR
```

REFINED ALIGNMENT Power 4.67

Homology percent 10.1

The meaning of signs at the top of the alignment is following:

```
' ' - the average weight of column pair exchanges is less than
weight matrix mean value
```

'.' - is less than mean value plus one SD

'+' - is less than mean value plus two SD

'*' - is more than mean value plus two SD

```

..      +   . . . . . + +   . . . . . +*+.++. .
SeqName1  ( 1) ML-----PTAvLLVLAvSVAARDNATCDGpcGLRFRQKLESGMRvMYHNNRRYHTCGGI
SeqName2  ( 1) IVggrraqPQE-FPFLA-SIQKQGRPFCAg--ALVHPRFVLTAAR-QQEQRQTFSIRSI
SeqName3  ( 1) -----SRRTYTL--

```

```

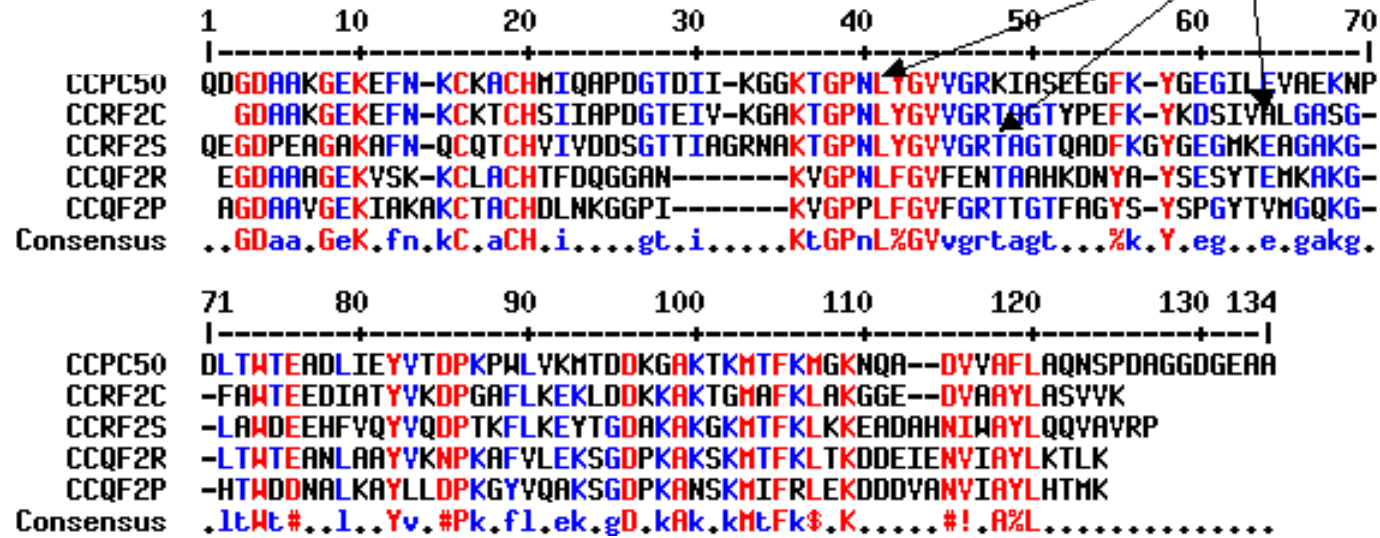
+ . . . ++ . .
SeqName1 ( 55) LLNSHwv1TAAHCFFKNKKKVT
SeqName2 ( 56) SQNG-----YDPRQNLNDVL
SeqName3 ( 8) --TD----YLKSTFR-----

```

KORUNMUŞ DİZİLER=KIRMIZI

KISMEN KORUNMUŞ DİZİLER=MAVİ

KORUNMAMIŞ DİZİLER=SIYAH



	10	20	30	40	50		
<i>Escherichia coli</i>	SDKII	HLTDD	SFDTDVLKAD	GAILVDFNARWCC	PCKHIAPILED	FIADREYQCK	LT
<i>Porphyra purpurea</i>	MSVS	QVTDA	SFKQEVINND	LPVTVDFNAPWCC	PCRNVSPVYDA	IAEERYRBS	IK
<i>Thiobacillus ferrooxidans</i>	SDAIL	YV8DD	SFRTDVLSS	KPTLVDFNARWCC	PCKHIAPILE	RIADREYADR	LR
<i>Streptomyces clavuligerus</i>	AGVLE	NVTDD	TFRADVLESE	KPTLVDFNARWCC	PCRQIA	PSLEAIT	BHGGQ
<i>Cyanidioschyzon merolae</i>	ML	HIDEL	TFRNEVLQSE	KLTVDFNAPWCC	PCRNIC	PILE	RIAKKFN
Human	VEQIERSEKA	FAFALDAAAGD	KLVTVD	DFSATWCC	PCKHIK	PFPHSL	BEKEYSH
Rhesus monkey	VEQIERSEKAA	FAFALDDAAGD	KLVTVD	DFSATWCC	PCKHIK	PFPHSL	BEKEYSH
Sheep	VEQIERSEKA	FAFALNSAAGE	KLVTVD	DFSATWCC	PCKHIK	PFPHSL	BEKEYSH
Rabbit	VEQIERSEKA	FAFVLDAAAGD	KLVTVD	DFSATWCC	PCKHIK	PFPHSL	BEKEYSH
Chicken	VESTCHLAD	FAEALKAACE	KLVTVD	DFSATWCC	PCKHIK	PFPHSL	CDEKFGD
<i>Dictyostelium discoideum</i>	SNRVIHTS	CEELDEHLRD	RRVTVD	DFSAVWCC	PCRAIS	PVPRKL	SNBEFT
<i>Dictyostelium discoideum</i>	S	EVITHVTS	NEELDEYLOH	QRVTVD	DFSARWCC	PCRAIA	PVPDKL
<i>Drosophila melanogaster</i>	ASVRTMN	DYHKRIEAAAD	KLITVL	DFYATWCC	PCKRMEST	VESLAR	KEYSSEK
<i>Caenorhabditis elegans</i>	NQVKYFQS	DFEQLIRQHP	KIIIL	DFYATWCC	PCKAIA	PLYTEL	ATTHK
<i>Ricinus communis</i>	IGCHTVEA	NEQLQEGNDTE	GLITVD	DFATSWCC	PCRPIA	PELAE	LAKKLPN
<i>Neurospora crassa</i>	SDGYKHINSA	QEFANLLNTT	QYVTAD	DFYADWCC	PCKAIA	PNTYAQ	PAKTESIPN

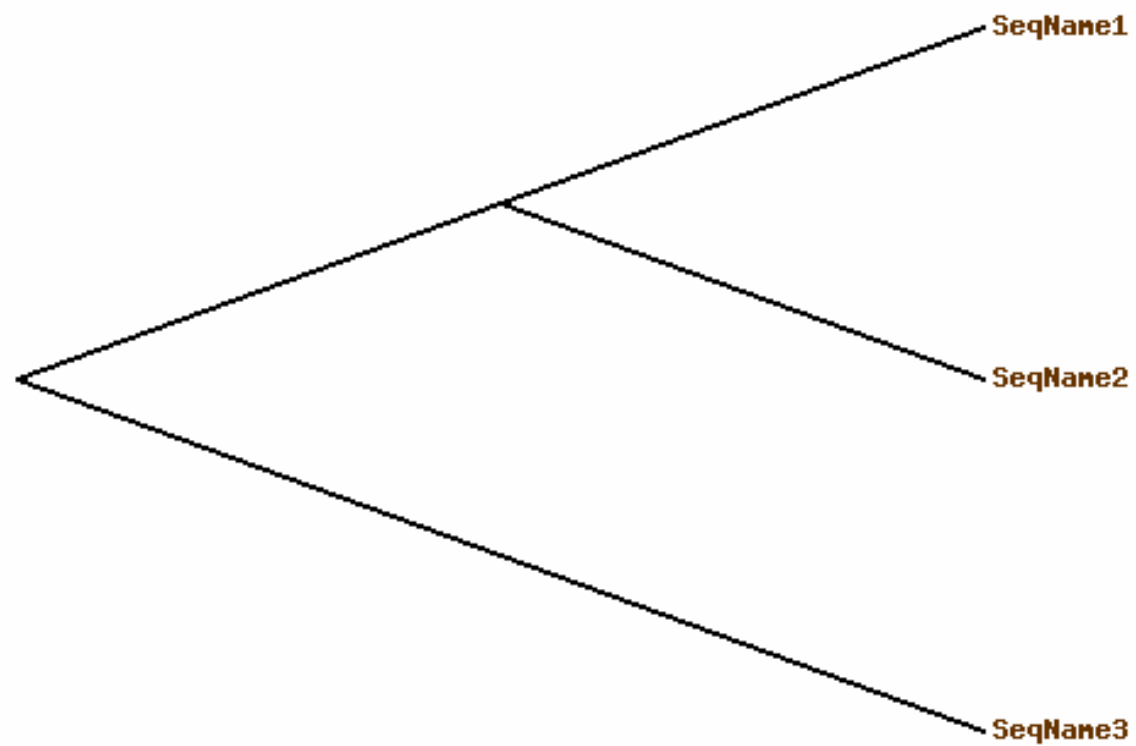
[illegible]

	60	70	80	90	100
<i>Escherichia coli</i>	AKLNIDQNP	GTAPKEY	GIRGIP	TLLLFEN	GEVAAT
<i>Porphyra purpurea</i>	TKINTDDNP	PTIAAEY	GIRSIPT	LNIFKSG	ERTYDT
<i>Thiobacillus ferrooxidans</i>	AKFNIDENP	HTPPQYA	IRCIPT	TLLLFKAGE	LEAT
<i>Streptomyces clavuligerus</i>	TKLNIDQNP	ATAAEY	GVMSIPT	LNVMYQG	GEVYET
<i>Cyanidioschyzon merolae</i>	VQVNTDENP	HLATPYG	IRSIPT	LNLFKEK	QRYDT
Human	LEYDVDDCC	QDYASEC	EVEKCHPT	TFQPFKEK	GQKYGE
Rhesus monkey	LEYDVDDCC	QDYASEC	EVEKCHPT	TFQPFKEK	GQKYGE
Sheep	LEYDVDDCC	QDYAAEC	EVEKCHPT	TFQPFKEK	GQKYSE
Rabbit	IEYDVDDCC	EDIAAEC	EVEKCHPT	TFQPFKEK	GQKYGE
Chicken	IEYDVDDCA	QDYATHC	DVEKCHPT	TFQPFYKNG	KKYQE
<i>Dictyostelium discoideum</i>	LHYDIDELN	VHPITS	KIKSVPT	FHFYRNG	SKYSE
<i>Dictyostelium discoideum</i>	VHYDIDELN	THPICKE	IRSVPT	FTFYTHG	AKYSE
<i>Drosophila melanogaster</i>	LKIDVDEK	PELTERY	KVRSMPT	FVPLRQNR	RRLAS
<i>Caenorhabditis elegans</i>	CKYDVDEAR	DLCSKEY	DVKHNP	TFIPTKNG	DAIERA
<i>Ricinus communis</i>	LKYDVDELE	TYAHENAV	ESMPTF	ENFLKEG	KEINDE
<i>Neurospora crassa</i>	AKINVDST	QQTAAQHY	RVSAMPT	FLFENKGE	QYATNGSVNI
	QCADT	NELRAAAAEKNGR			
	D	P	T	g	Ga
	ββββ	αααα	ββββ	ββββββββββ	αααααααααααα

Cluster algorithm

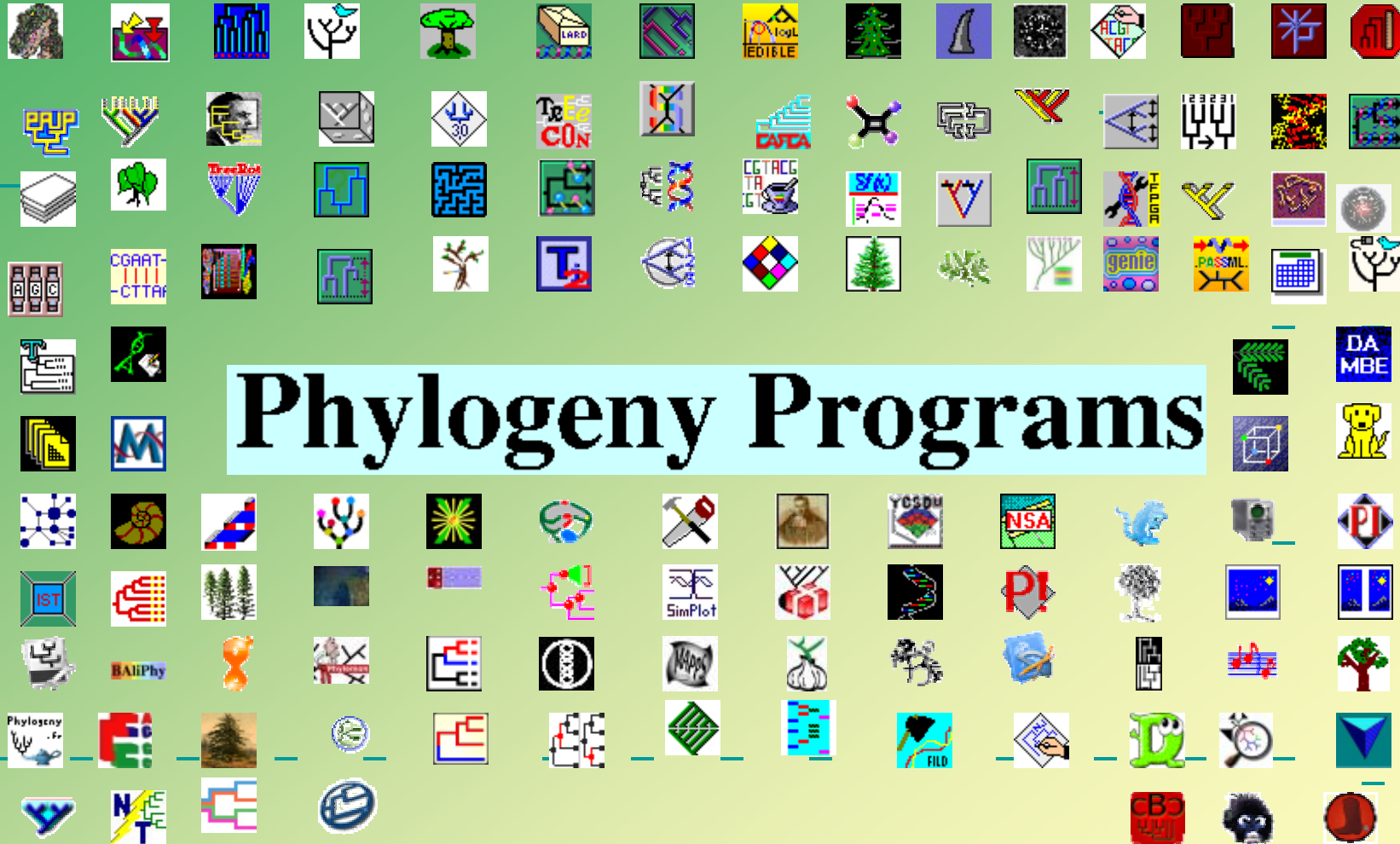
PHYLOGENETIC TREE

Slanted



tree665_is.png

Phylogeny Programs



- Genellikle filogenetik alanında çalışan akademisyenler ile bu alanda program geliştirenler, yazılım olarak Macintosh(MAC) kullanmaktadırlar.
- Filogenetik ile ilgili programlar, filogenetik ağaçları oluşturmada kullanılan bilgisayar destekli filogenetik yazılımlarının bir derlemesidir.

Filogenetik analizlerde kullanılan metotların en yaygın olanları şunlardır:

- 1- Maksimum parsimoni metodu:** Filogenetik ağacın tanımlanmasında kullanılan bir metottur. Bu metot dizi bilgilerini açıklamak için küçük ölçekte evrimsel olayların bilinmesini gerektirir. Buna göre en az farklı olan birimler birbirine en yakın ve benzeyen birimlerdir.
- 2- Maksimum benzerlik metodu:** Olası filogenetik ağaçlarda dağılım ihtimallerini anlamak için standart istatistiksel teknikleri kullanır. Eldeki bilgi ile olması ihtimali en yüksek ağaç ya da çözümleme en geçerli olandır.
- 3- Bayesian çıkarım metodu:** Hemen her alanda kullanımı oldukça yaygınlaşan bu istatistik modeli filogenetiğin en popüler metodudur. Bayesian çıkarım metodu, ağaç oluşturmada maksimum benzerlik metotuna benzer bir yöntem kullanır ancak öncül olasılık kullanımı ile bu metottan ayrılır.

İSİM	Tanımlama	Metot	Link	Yazar
BEAST	Bayesian evrimsel analiz örnekleme ağaçları	Bayesian inference, yavaşlatılmış moleküler saat, demografik tarih	beast.bio.ed.ac.uk/	A. J. Drummond, A. Rambaut
ClustalW	İlerlemiş çoklu dizi karşılaştırması	Uzak matriks/en yakın komşu	http://align.genome.jp/	Thompson et al.
fastDNAmI	Optimize edilmiş maksimum benzerlik (sadece nukleotid)	Maksimum benzerlik	Geta.life.uiuc.edu/~gary/programs/fastDNAmI.html	G.J. Olsen
Geneious	Geneious, ayrıntılı genome ve proteome araştırmaları sağlar.	Komşu bağlantılar, UPGMA, MrBayes eklentisi, PHYML eklentisi	geneious.com/default,28,download.sm	A. J. Drummond,M.Suchard,V.Lefort et al
HyPhy	Filogeniyi kullanarak hipotez test etme	Maksimum benzerlik, komşu bağlantılar, clustering techniques, uzak matriksler	http://www.hyphy.org/	S.L. Kosakovsky Pond, S.D.W. Frost, S.V. Muse
IQPNNI	Tekrarlayan maksimum benzerlikle ağaç araştırması	Maksimum benzerlik, komşu bağlantılar	http://www.cibiv.at/software/iqpnni/	L.S. Vinh, A. von Haeseler

İSİM	Tanımlama	Metot	Link	Yazar
MEGA	Moleküler evrimsel genetik analiz	Uzaklık,parsimoni and maksimum birleşik benzerlik metotları	http://www.megasoftware.net/index.html	Tamura K, Dudley J, Nei M & Kumar S
Mesquite	Mesquite, evrimsel biyolojide biyologlara organizmaların verilerinin karşılaştırmasında yardımcı olan bir yazılımdır.	Maksimum parsimoni, uzak matriks, maksimum benzerlik	http://www.mesquiteproject.org/mesquite/mesquite.html	W. P. Maddison and D. R. Madison
MOLPHY	Moleküler filogenetik (protein ya da nukleotid)	Maksimum benzerlik	http://bioweb.pasteur.fr/seqanal/interfaces/prot_nucml.html	J. Adachi and M. Hasegawa
MrBayes	Sonradan olasılık tahmini	Bayesian inference	http://mrbayes.csit.fsu.edu/index.php	J. Huelsenbeck, <i>et al.</i>
Nona	Filogenetik çıkarım	Maksimum parsimoni, dolaylı yükleme, dişli çark	http://www.cladistics.com/aboutNona.htm	P. Goloboff
PAML	Maksimum benzerlikle filogenetik analiz	Maksimum benzerlik	http://evolution.genetics.washington.edu/phyml.html	Z. Yang

İSİM	Tanımlama	Metot	Link	Yazar
PAUP	Parsimoni kullanarak filogenetik analiz	Maksimum parsimoni, uzak matriks, maksimum benzerlik	http://paup.csit.fsu.edu/	D. Swofford
PHYLIP	Filogenetik çıkarım paketi	Maksimum parsimoni, uzak matriks, maksimum benzerlik	http://evolution.genetics.washington.edu/phylip.html	J. Felsenstein
PhyloQuart	Dörtlü yürütme(dizileri veya uzaklığı kullanır)	Quartet metodu	http://www.lirmm.fr/~vberry/PHYLOQUART/phyloquart.html	V. Berry
QuickTree	Verimli optimize edilmiş ağaç oluşumu	Komşu bağlantılar	http://bioweb.pasteur.fr/seqanal/interfaces/quicktree.html	K. Howe, A. Bateman, R. Durbin
RAxML-HPC	Bilgisayarla hesaplamada yüksek performans için Maksimum benzerlik (nukleotidler ve aminoasitler)	Maksimum parsimoni, uzak matriks	http://icwww.epfl.ch/~stamatak/	A. Stamatakis
TNT	Filogenetik çıkarım	Parsimony, weighting, ratchet, tree drift, tree fusing, sectorial searches	http://www.zmuc.dk/public/phylogeny/TNT/	P. Goloboff et al

İSİM	Tanımlama	Metot	Link	Yazar
TreeGen	Daha önceden girilen uzak verilerle ağaç oluşturulması	Uzak matriks	http://www.cbrg.ethz.ch/services/TreeGen	ETH Zurich
TreeAlign	Etkili hibrid metodu	Uzak matriks ve yakın parsimoni	http://bioweb.pasteur.fr/seqanal/interfaces/tree-align-simple.html	J. Hein
TREE-PUZZLE	Maksimum benzerlik ve istatistiksel analiz	Maksimum benzerlik	http://www.tree-puzzle.de/	H.A. Schmidt, K. Strimmer, A. von Haeseler
T-REX	Ağaç çıkarımı ve görüntülenmesi	Uzaklık, parsimoni ve maksimum benzerlik	http://www.trex.uqam.ca/	V. Makarenkov, <i>et al.</i>
Winclada	GUI ve ağaç yazımı(Nona gerektirir.)	Maksimum parsimoni, çark		

Kaynaklar

- <http://www.expasy.org/tools/#phylo>
- http://en.wikipedia.org/wiki/Phylogenetic_tree
- <http://evolution.genetics.washington.edu/phylip/software.html>
- http://en.wikipedia.org/wiki/Computational_phylogenetics
- <http://msakiroglu.wordpress.com/2007/01/17/filogenetik-nedir/>
- Doç.Dr.Filiz Gürel- Moleküler Evrim ders notu