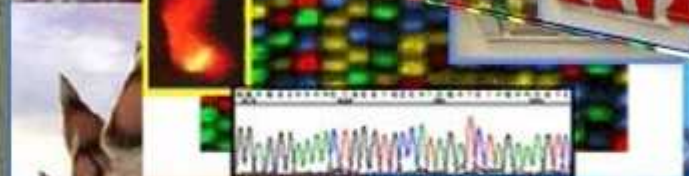


GENOM EVRİMİ & BIYOİNFORMATİK





İÇERİK:

➤ GENOM EVRİMİ

➤ YARARLANABİLECEĞİMİZ
VERİTABANLARI



Genom, evrim gücüyle devamlı
modifikasyona maruz kalan,
dinamik bir yapıdır.



Evrin,doğal sistemlerde;hücre, organ,
birey ve populasyon bazında,en iyi şekilde
kullanılan (belki de kullanılmayan) davranışların
kazanılmasına sebebiyet verir.



Hücreler

Farklılaşma

İş bölümü

Organizma

İlk hücrenin oluşum aşamaları :

- 1.RNA moleküllerinin oluşumu
- 2.Protein sentezini sağlayacak mekanizma- ların gelişimi
- 3.RNA'yı ve proteinleri bir arada tutacak lipid membranın oluşumu

Evrimin izlediđi iki önemli yol vardır :

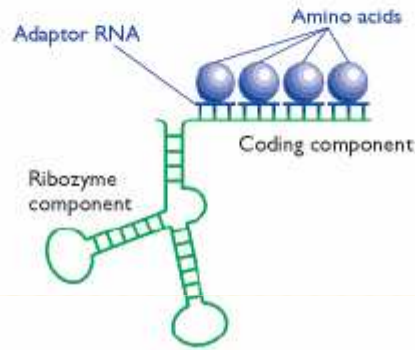
1. Genetik bilgide rastgele varyasyonlar meydana gelmesi

2. Doğal seleksiyon

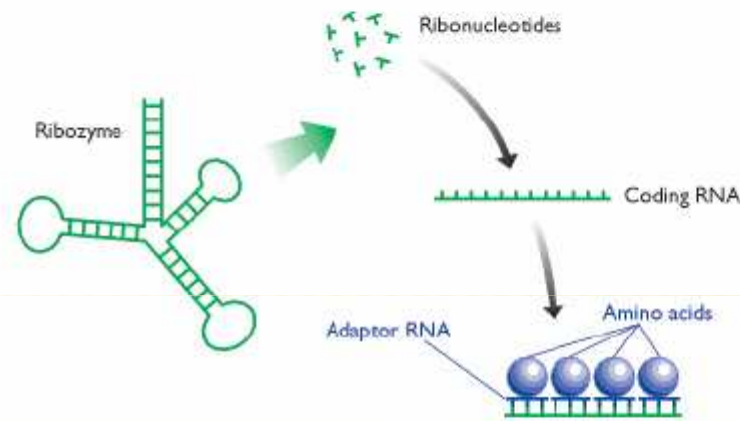


RNA'dan DNA Nasıl Meydana Gelmiştir?

(A) A ribozyme that is also a coding molecule



(B) A ribozyme that synthesizes coding molecules



RNA 'nın evrimine ilişkin iki model

A) Ribozim katalitik ve kodlama olarak iki fonksiyonu yerine getirecek şekilde gelişmiştir.

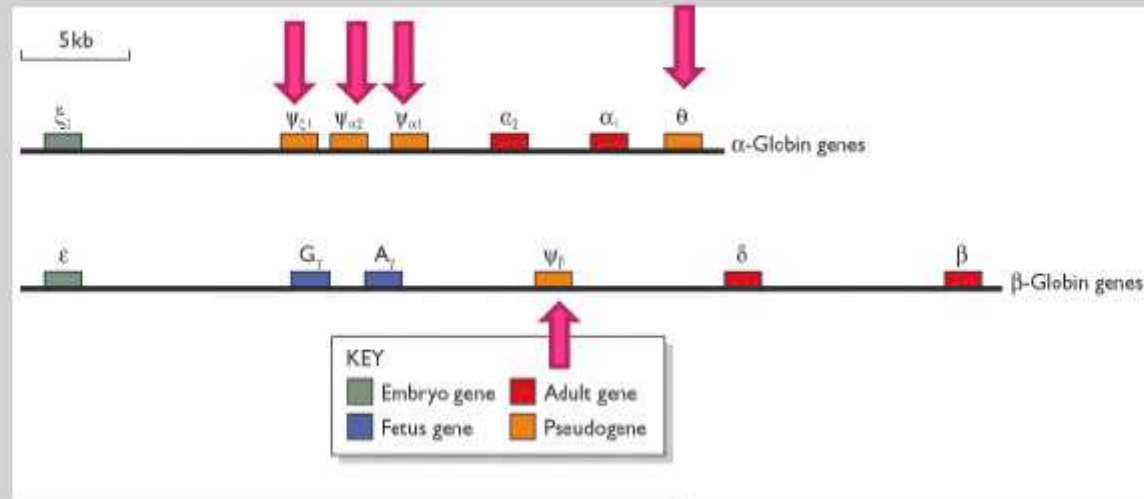
B) Ribozim kodlama yapan molekülü sentezlemiştir.

Yeni Genlerin Kazanılması

Yeni genlerin genoma kazandırılmasında iki yol vardır;

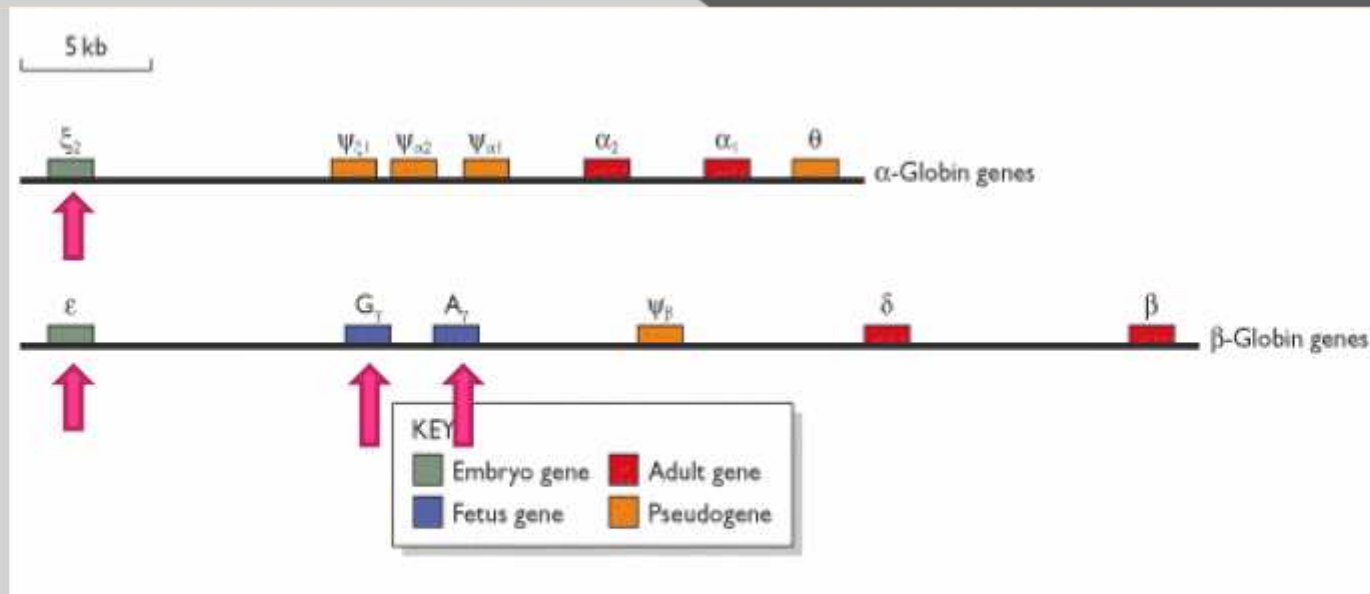
- ✓ Genomdaki bazı genlerin ya da bütün genlerin duplikasyonu
- ✓ Diğer türlerden genlerin kazanılması

1.DUPLİKASYONLAR

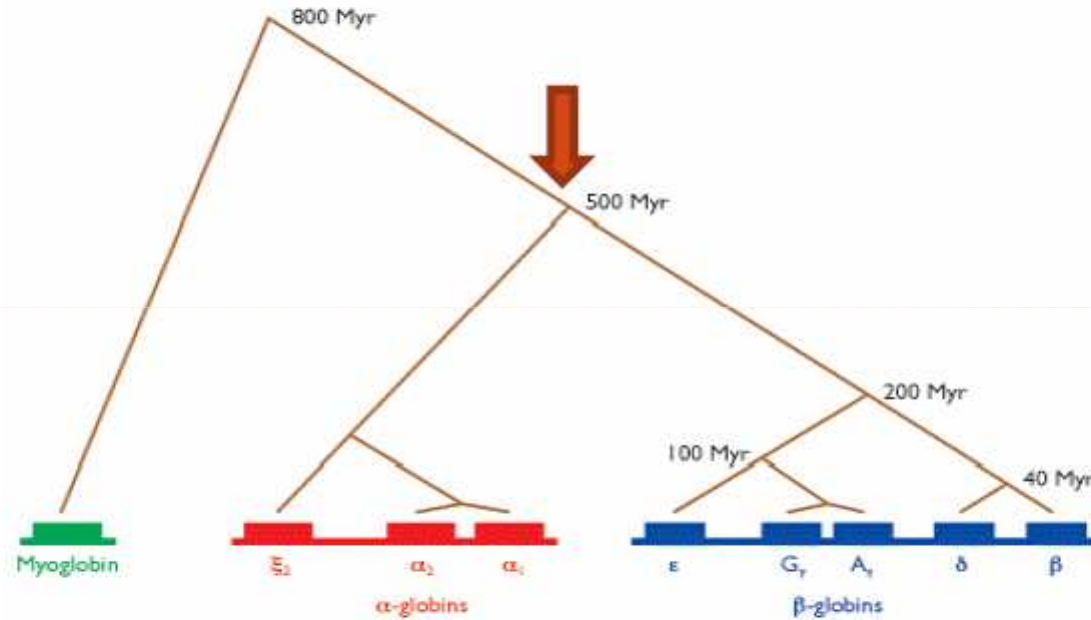


- Duplikasyonla kazanılan genler, zararlı mutasyonların onları inaktif etmesiyle **pseudogen** haline gelmişlerdir.
- α- ve β-globin gen ailesindeki pseudogenlerin dizisi analiz edildiğinde, inaktif edici mutasyonlar; kodlama yapan bölgelerde, başlangıç kodonunda ve daha az olmakla birlikte TATA kutusunda **çerçeve değişimi** ve **sessiz mutasyonlar** olmuştur.

- Bazen de meydana gelen mutasyonlar, gende inaktivasyon yerine organizma için yararı olan yeni bir genin meydana gelmesini sağlar.
- Örnek; organizmanın farklı gelişim evrelerinde kullanılan yeni globin proteinlerinin oluşumu.

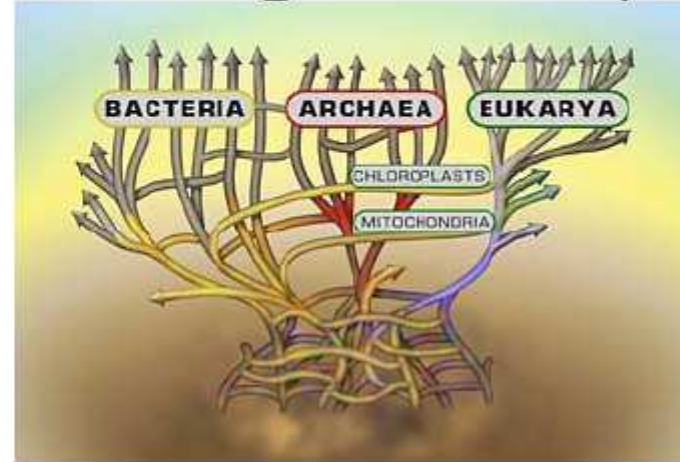


- α - ve β -globinler, 500 milyon yıl önce atasal globin geninden meydana gelmişlerdir.



Globin gen ailesinde evrim süresince meydana gelen gen duplikasyonları

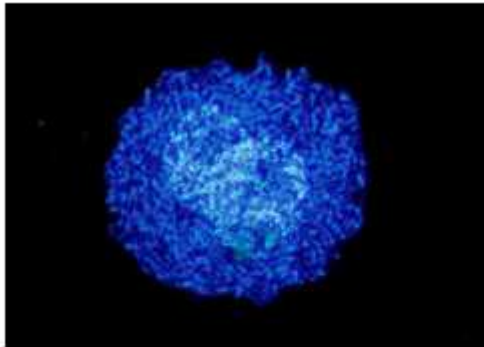
2.Diğer Türlerden Yeni Genlerin Kazanılması (Lateral gentransferi)



- Bakteriyal ve arkeal genom karşılaştırıldığında lateral gen transferinin, prokaryotik genomun evriminde önemli bir yeri olduğunu göstermiştir.
- Ökaryotlarda bazı genler,bakteri ve arkelerdeki bazı genlerle benzerlik gösterir.Bu lateral gen transferinden ziyade milyonlarca yıldır süren evrim süresince meydana gelen bir korunmuşluktan kaynaklanmıştır.

Genom Küçültülmesi

- Genom büyüklüğü üzerine yapılan analizler,işlevsel nedeneğe baēlı olarak, bazı canlıların genomlarında küçültmeye gittiklerini göstermiştir.



Carsonella ruddii

Genomu en küçük olan organizma olan *C. ruddii* bakteriyal bir simbiyonttur.Pek çok yaşamsal işlev geni bulunmuyor.

Kodlama Yapmayan DNA

❑ İnsan genomunun sadece %1.5 'i kodlama yaptığına göre, bu durumda genomun evriminde sadece kodlama yapan kısımdan bahsetmek yetersiz kalacaktır.

❑ Genomun kodlama yapmayan bazı bölgeleri (örn.düzenleyici bölgeler) önemli fonksiyonlara sahiptir.

❑ Kodlamayan DNA'nın evrimi hakkında söyleyebileceğimiz tek şey bu bölümlerin rastgele değişime uğramasıdır.



İntronların Kökeni

İntronların oluşumunda iki model ileri sürülmüştür;

1. *Erken model* : intronlar çok eskiden beri var ve aşamalı olarak ökaryotik genomdan kaybolmakta)
2. *Geç model* :intronlar sonradan ökaryotik genomda birikmeye başlamıştır

İntronların kökenine yönelik tartışmalar sürmektedir.

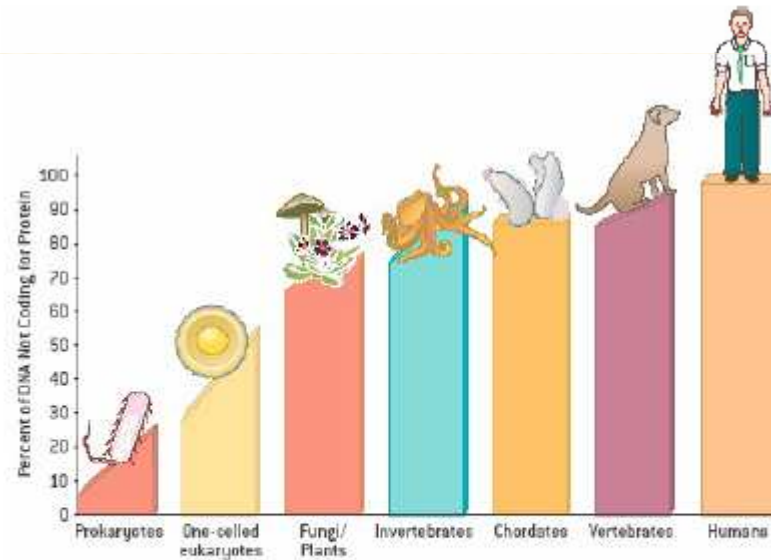


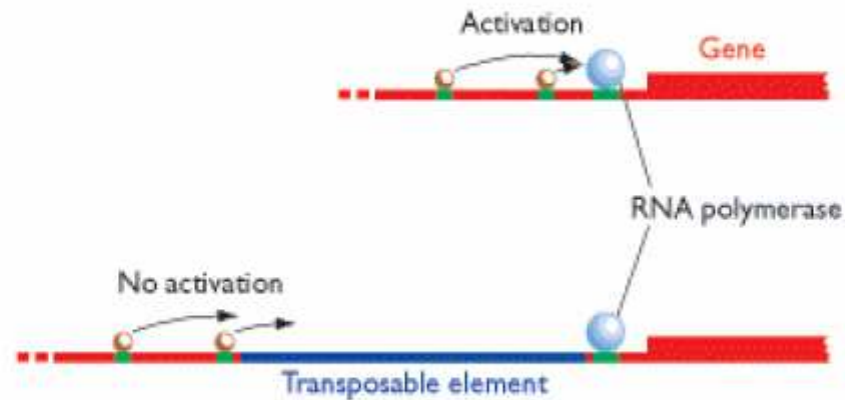
fig.cox.miami.edu/.../gene/noncoding_genes.jpg

Hayvan genomlarında yapılan incelemeler, intronların arttığını göstermiştir.

Transpozabl Elementler

Transpozabl elementlerin genom evrimi üzerine olan en büyük etkisi rekombinasyonu başlatmasıdır.

- Transpozabl element bitişindeki DNA parçasının genomda başka yerlere entegre olmasına,
- Gen ekspresyonunun değişmesine neden olabilir ve hatta genin anlatım yapmasını engelleyebilir.



Evrime Gen Freni (Nature,5 Şubat 2007)

İngiltere'nin Bath Üniversitesi
araştırmacılarından

Laurence Hurst ve ekibine göre;bazı DNA
parçala-

rı,ilgili genleri 'ideal' protein fabrikaları
olmaktan

çıkacak ölçüde yavaşlatarak, bu yönde evrimi
de-

netim altında tutuyor.



PROTEİNLERİN EVRİMİ

- Protein evrimi;zamanla bir protein dizisinde meydana gelen değişimlerdir.
- Günümüzde;
 - ✓ moleküler klonlama teknikleri,
 - ✓ DNA sekans metotları,
 - ✓ hızlı dizi karşılaştırma algoritması ve bilgisayar çalışmalarının birbirine yardımcı olan gelişmeleri sayesinde proteinlerin yapı ,fonksiyon ve evrimi aydınlatılmaya çalışılmaktadır.

- Protein dizi karşılaştırmaları,homolog proteinlerin tahlili için bilgi vericidir.
- Homolog protein;ortak kuramsal bir atadan evrimleştiği düşünülen,benzer aminoasit dizisi ,benzer fonksiyon ve benzer üç boyutlu şekle sahip olan proteinlerdir.
- Homoloji terimi dizi benzerliği ile sinonim bir kavramdır ama gerçek anlamda homoloji;ortak bir atadan evrimsel ayrımı ifade eder.

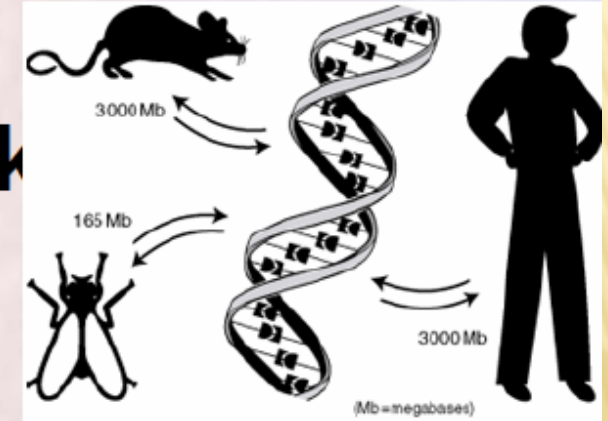
Protein evriminin iki yaygın tipi vardır;

- Divergent Evrim
- Convergent Evrim

Divergent evrimin de iki tipi vardır;

- **Ortolog evrim:** türlerin ayrımından kaynaklanan evrimdir.Örneğin farklı türlerden elde edilen sitokrom-c bir ortolog proteindir.
- **Paralog evrim:** bir organizmadaki gen duplikasyonlarından kaynaklanan ayrımı ifade eder.Örneğin farenin β -globin ve insanın α -globinleri paralog ;insan ,fare,tavuk α -globinleri ortologdur.

Karşılaştırmalı Genomik

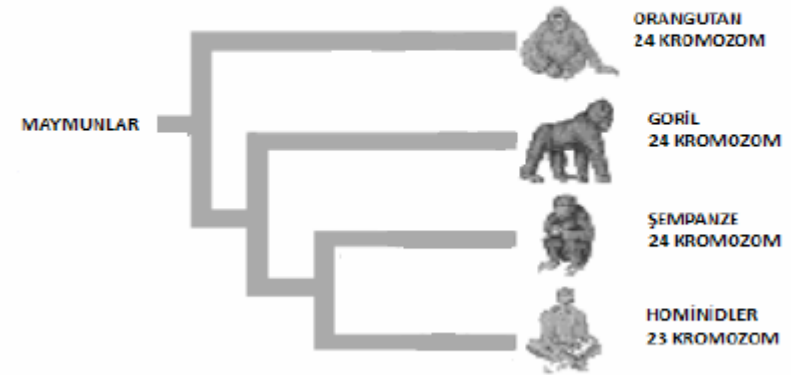


Canlıların DNA dizilerini karşılaştırarak evrimsel ilişkileri anlamamızı sağlar.Bu karşılaştırma sonucunda;

- Bazı genlerin evrim sürecinde oldukça fazla korunduğu,
- Bazı genlerin ise evrim sürecinde birbirinden ayrıldığı,
- Değişik türlerde genom boyutunun ve gen sayısının farklılık gösterdiği görülmüştür.

Genomik Farklılıkların Nedenleri

1. Mutasyon
2. Segmental duplikasyon
3. Paralog ,ortolog evrim
4. Kromozomların yeniden düzenlenmesi
5. Kromozom duplikasyonu-poliploidizasyon
6. Gen inaktivasyonu
7. Pseudogenler
8. Gen transferleri
 - Vertikal gen transferi
 - Lateral gen transferi



Biyoinformatik Yardımıyla Evrimsel İlişkilerin Belirlenmesi

- **BLAST (BASIC LOCAL ALIGNMENT SEARCH TOOL)**

Aynı ya da farklı organizmalar arasında ,nükleotid dizisi ya da

protein dizisi karşılaştırmasını yapan bu bilgisayar programı sayesinde araştırmacılar; dizilemesi yeni yapılan genin fonksiyonunu anlamak, hangi gen ailesine ait olduğunu bulmak

ve evrimsel ilişkileri açığa çıkarmak açısından büyük ölçüde yararlanırlar.



- İki dizi arasında benzerlik olduğuna karar vermek kolay değildir. Örneğin insan ve şempanze genomları arasında %96 benzerlik olduğu gösterildi. Bu gerçekte ne anlama geliyor?
- İki diziye inceleyelim;

Sequence 1

AGTTCGATAGCTAAGGTCGG

Sequence 2

AGTTCGATAGCTATGGTCGG



Her iki dizi de 20 baz içermektedir ve sadece bir baz açısından farklıdırlar. Yani 20 bazdan 19 'u aynıdır. Bu durumda iki dizi arasındaki benzerliğin %95 olduğunu söyleriz.

- BLAST programı sorgulamasını yapacağımız bir diziyi, veri tabanında bulunan diğer bütün organizmalara ait dizilerle karşılaştırır ve hangi organizmalarla ne kadar benzerlik olabileceğini gösterir.

Results from BLAST search				
Sequence ID	Description	Query	Match	E Value
13669	<i>Homo sapiens</i> , ataxia telangiectasia	57		6×10^{-19}
14927	<i>Homo sapiens</i> , phosphatidylinositol 3-kinase	57		6×10^{-19}
58392	<i>Mus musculus</i> , chromosome 18	57		2×10^{-9}
93756	<i>Arabidopsis thaliana</i> , inorganic pyrophosphatase	57		1.9
33142	<i>Drosophila melanogaster</i>	57		1.9
41115	<i>E. coli</i> , ColN plasmid gene for colicin N	57		1.9

- **CLUSTAL**

Clustal programı adını Türkçe karşılığı 'küme' olan 'cluster' dan alır. Bu program, aynı anda birden fazla diziyi karşılaştırmamızı sağlar.

Araştırmacılar

bu program sayesinde popülasyonda genetik varyasyonu incelerler.

Unaffected person

A T C A T C T T T G G T G T T

Unaffected person

A T C A T C T T T G G T G T T

Affected person

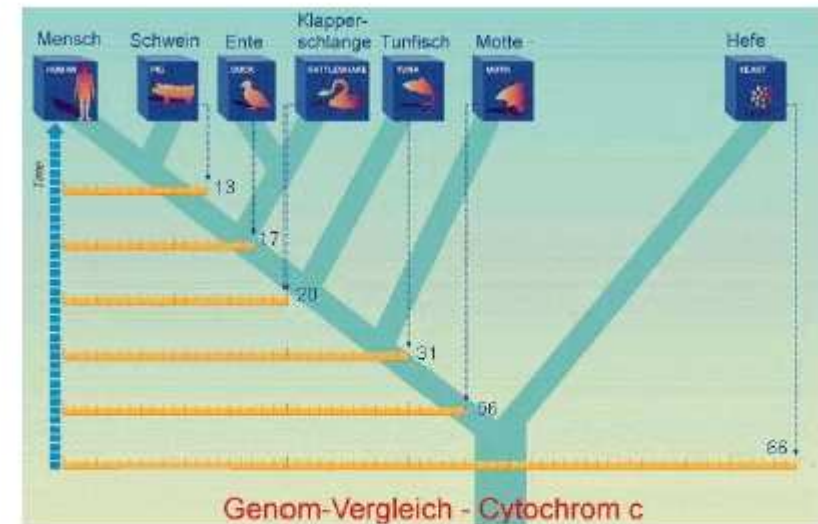
A T C A T T _ _ _ G T T G T T

Şekilde gösterilen örnek *cystic fibrosis* ile ilgili bir gen dizisinin, CLUSTAL programından yararlanılarak karşılaştırılmasını göstermektedir.

- Çoklu dizi benzerliklerinin incelenmesi, ayrıca türler arasındaki evrimsel ilişkilerin belirlenmesini sağlamaktadır.
- CLUSTAL programı sayesinde önce benzerlikler en iyi şekilde bulunur, bir başka programla da evrimsel akrabalıklar hesaplanır ve sonunda türler arasında dizi açısından evrimsel ilişkilerin gösterildiği bir ağaç diyagramı çizilir.

CLUSTAL alignment of amino acid sequences of cytochrome c

Human	Gly	Asp	Val	Glu	Lys	Gly	Lys	Lys	Ile	Phe	Ile	Met	Lys	Cys	Ser	Gln	Cys
Pig	Gly	Asp	Val	Glu	Lys	Gly	Lys	Lys	Ile	Phe	Val	Gln	Lys	Cys	Ala	Gln	Cys
Chicken	Gly	Asp	Ile	Glu	Lys	Gly	Lys	Lys	Ile	Phe	Val	Gln	Lys	Cys	Ser	Gln	Cys
Fruit fly	Gly	Asp	Val	Glu	Lys	Gly	Lys	Lys	Leu	—	Val	Gln	Arg	—	Ala	Gln	Cys



KONU İLE İLGİLİ YAYARLANABİLECEĞİMİZ VERİ TABANLARI

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=homologene>
- <http://atqc.org/GenomePixelizer/ScreenShots/ScreenShots.html>
-
- <http://blocks.fhcrc.org/>  Blocks WWW Server 
- <http://www.expasy.org/prosite> 
-
- <http://www.ebi.ac.uk/goldman-srv/pandora> 
-
- <http://pir.georgetown.edu/iproclass/>
-
- <http://www.pantherdb.org/> 
- <http://phigs.jqi-psf.org/>
- <http://www.genatlas.org/>

WEB SİTELERİ

- **Tree of Life** <http://phylogeny.arizona.edu/tree/phylogeny.html>
- **TreeBASE** <http://www.treebase.org>
- **Phylogeny Programs**
<http://evolution.genetics.washington.edu/phylip/software.html>
- **NCBI Taxonomy Database** <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/>
- **PhyloBLAST** <http://www.pathogenomics.bc.ca/phyloBLAST/>
- **WebPHYLIP** <http://sdmc.krdl.org.sg:8080/~lxzhang/phylip>
- **Codon Usage Database** <http://www.kazusa.or.jp/codon/>
- **Ribosomal Database Project II** <http://rdp.cme.msu.edu/html/>

Yazılımlar

- **PHYLIP**
<http://evolution.genetics.washington.edu/phylip.html>
- **Treeview**
<http://taxonomy.zoology.gla.ac.uk/rod/treeview.html>
- **Seaview**
<http://pbil.univ-lyon1.fr/software/seaview.html>
- **Genedoc**
<http://www.psc.edu/biomed/genedoc/>
- **ClustalX**
<http://www-igbmc.u-strasbg.fr/BioInfo/ClustalX/Top.html>

Bu veri tabanlarından

“ <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=homologene> ”

sayfasının en altında yer alan, **C**lusters of **O**thologous **G**roups (COG) ortolog protein gruplarının bulunduğu kümeler hakkında bilgi alabileceğimiz bir alandır.

more closely related organisms are compared first. moreover, HomoloGene entries now include paralogs in addition to orthologs.

Sources of Additional Information

HomoloGene entries have been augmented with homology and phenotype information drawn from the following sources.

Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM)
Mouse Genome Informatics (MGI)
Zebrafish Information Network (ZFIN)
Saccharomyces Genome Database (SGD)
Clusters of Orthologous Groups (COG) ←
FlyBase

- Archaea
- Bacteria
- Eukaryota
- Viruses



COGs

Phylogenetic classification of proteins encoded in complete genomes.

- Buradan ökaryotik ortolog protein grubuna girdiğimizde ;

KOGs

TWOGs

LSEs

Clusters of orthologous groups for eukaryotic complete genomes

	ath	cel	dme	hsa	scv	spo	ecu	Prots	KOGs
A C D - - -	55	83	25	-	-	-	-	163	16
A C - H - -	159	174	-	148	-	-	-	481	72
A - D H - -	415	-	194	317	-	-	-	926	144
- C D H - -	-	3465	2450	5615	-	-	-	11430	1147
A C - - Y - -	30	29	-	-	7	-	-	66	5
A - D - Y - -	8	-	2	-	2	-	-	12	2
- C D - Y - -	-	5	2	-	1	-	-	8	1
A - - H Y - -	9	-	-	8	6	-	-	23	6
- C - H Y - -	-	14	-	19	6	-	-	39	6
- - D H Y - -	-	-	12	15	11	-	-	38	9
A C - - P - -	9	6	-	-	-	3	-	18	3
A - D - P - -	102	-	5	-	-	5	-	112	4
A - - H - P -	29	-	-	19	-	16	-	64	14
- C - H - P -	-	6	-	10	-	5	-	21	5
- - D H - P -	-	-	13	17	-	10	-	40	9
A - - - Y P -	485	-	-	-	211	207	-	903	143
- C - - Y P -	-	2	-	-	3	2	-	7	2
- - D - Y P -	-	-	2	-	2	2	-	6	2
- - - H Y P -	-	-	-	50	30	35	-	115	26
A C - - - E	17	7	-	-	-	-	2	26	2
A - - H - E	6	-	-	8	-	-	5	19	4
- - D H - E	-	-	2	1	-	-	1	4	1
A - - - Y - E	3	-	-	-	2	-	1	6	1
A - - - P - E	17	-	-	-	-	4	7	28	3
- - - Y P - E	-	-	-	-	29	25	16	70	13
A C D H	3472	1107	846	1688	-	-	-	6710	494

Ökaryotik ortolog gruplar

4852 KOGs

Pattern * * * * * * * *

4852

4852 ortolog grup açısından değerlendirilmiş

	Code	Name	Abbreviation	TaxId	Proteins	KOGs
⦿	A	<i>Arabidopsis thaliana</i> (thale cress)	ath	3702	13744	3285
⦿	C	<i>Caenorhabditis elegans</i> (worm)	cel	6239	10582	4235
⦿	D	<i>Drosophila melanogaster</i> (fruit fly)	dme	7227	8445	4351
⦿	H	<i>Homo sapiens</i> (human)	hsa	9606	19039	4597
⦿	Y	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (baker yeast)	scv	4932	4003	2668
⦿	P	<i>Schizosaccharomyces pombe</i> (fission yeast)	spo	4896	3728	2762
⦿	E	<i>Encephalitozoon cuniculi</i> (Microsporidia)	ecu	6035	1218	1073

KOG database ;(clusters of euKaryotic Orthologous Groups)

Bu sayfadan Arabidopsis,Caenorhabditis ve Human (A C-H)' nin ortak olarak 72 ortolog gruba sahip olduğunu görüyoruz.



AC-H---	14	[R]	KOG0149	Predicted RNA-binding protein SEB4 (RRM superfamily)
AC-H---	6	[Q]	KOG0222	Phenylalanine and histidine ammonia-lyase
AC-H---	15	[T]	KOG0256	1-aminocyclopropane-1-carboxylate synthase, and related proteins
AC-H---	3	[R]	KOG0353	ATP-dependent DNA helicase
AC-H---	4	[O]	KOG0428	Non-canonical ubiquitin conjugating enzyme 1
AC-H---	4	[R]	KOG1262	FAD-binding protein DIMINUTO
AC-H---	28	[T]	KOG1327	Copine
AC-H---	7	[O]	KOG1348	Asparaginyl peptidases
AC-H---	5	[R]	KOG1469	Predicted acyl-CoA dehydrogenase
AC-H---	10	[V]	KOG1759	Macrophage migration inhibitory factor
AC-H---	3	[S]	KOG1797	Uncharacterized conserved protein (Neuroblastoma-amplified protein)
AC-H---	12	[D]	KOG1845	MORC family ATPases
AC-H---	3	[A]	KOG1847	mRNA splicing factor
AC-H---	4	[R]	KOG1912	WD40 repeat protein
AC-H---	4	[S]	KOG1949	Uncharacterized conserved protein
AC-H---	3	[R]	KOG2096	WD40 repeat protein
AC-H---	5	[I]	KOG2304	3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase
AC-H---	3	[S]	KOG2359	Uncharacterized conserved protein
AC-H---	3	[S]	KOG2374	Unch
AC-H---	9	[R]	KOG2442	Unch
AC-H---	18	[R]	KOG2501	Thio
AC-H---	12	[A]	KOG2562	Prote
AC-H---	5	[K]	KOG2578	Trans
AC-H---	6	[F]	KOG2601	Iron
AC-H---	5	[S]	KOG2610	Unch
AC-H---	6	[V]	KOG2622	Pute
AC-H---	7	[K]	KOG2664	Small
AC-H---	7	[O]	KOG2673	Purp
AC-H---	4	[I]	KOG2756	Pred.
AC-H---	3	[O]	KOG2813	Pred.
AC-H---	5	[R]	KOG2935	Atax.
AC-H---	3	[S]	KOG2955	Unch
AC-H---	7	[R]	KOG2956	CLIP
AC-H---	4	[R]	KOG2962	Prohibitin-related membrane protease subunits
AC-H---	8	[R]	KOG2966	Uncharacterized conserved protein
AC-H---	3	[G]	KOG3018	Ma
AC-H---	5	[R]	KOG3021	Pro
AC-H---	3	[H]	KOG3307	Mo
AC-H---	5	[F]	KOG3367	Ry
AC-H---	10	[S]	KOG3371	Un
AC-H---	3	[K]	KOG3390	Ge
AC-H---	4	[S]	KOG3395	Un
AC-H---	3	[S]	KOG3402	Pro
AC-H---	4	[S]	KOG3483	Un
AC-H---	5	[S]	KOG3491	Pro
AC-H---	21	[V]	KOG4160	BP
AC-H---	40	[Q]	KOG4185	Pro
AC-H---	6	[S]	KOG4192	Un
AC-H---	4	[I]	KOG4231	Int
AC-H---	3	[R]	KOG4245	Predicted novel dependent hydrolase of the TIM-barrel fold
AC-H---	3	[O]	KOG4746	Predicted DNA-binding protein, contains SH2 domain

Phylogenetic tree showing relationships between At5g55100, Hs4759102, and CE24765. At5g55100 and Hs4759102 are sister taxa, and CE24765 is the outgroup.

	<i>Arabidopsis thaliana</i>	<i>Caenorhabditis elegans</i>	<i>Drosophila melanogaster</i>
	At5g55100	CE24765	

ee
 ke 1

t phospholipase A2
 Predicted DMD-binding protein, contains SH2 domain

Gösterilen herbir harf, ilgili ortolog proteinin fonksiyonunu belirtmektedir.

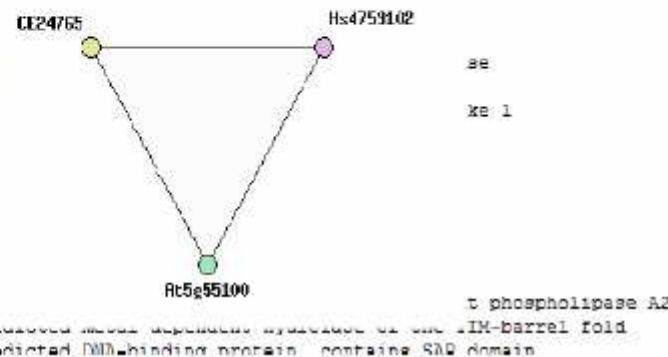
Q:Sekonder metabolit biyosentezi ,transport ve katabolizma
T:Sinyal transdüksiyon mekanizması ile ilgili gibi

KOG₅

TWOGs

LSEs

	<i>Arabidopsis thaliana</i>	<i>Caenorhabditis elegans</i>	<i>Drosophila melanogaster</i>	<i>Homo sapiens</i>	<i>Sacchar. cerevisiae</i>	<i>Schizosac. pombe</i>	<i>Enceph. crinitatus</i>
At5g55100 Hs4759102 CE24765	At5g55100	CE24765	-	Hs4759102	-	-	-



- Ayrıca insanda bulunan bu proteinle ilgili olarak;

3 proteins	A	KOG1847	mRNA splicing factor
---------------	---	-------------------------	----------------------

19 hits

	951 letters		
hsa	2645	=	Hs4759102 (951)
cel	325	=	CE24765 (747)
ath	208	=	At5g55100 (875)
hsa	128	-	Hs5902130 (659) KOG2548
spo	121	-	SPAC22A12.09c (481) KOG0007
dme	110	-	7294018 (182) KOG0007
hsa	104	-	Hs5032087 (793) KOG0007
dme	102	-	7300207 (784) KOG0007
cel	101	-	CE17296 (655) KOG0007
cel	99	-	CE20729 (672) KOG2548
ath	95	-	At1g14650 (785) KOG0007
ath	94	-	At1g14640 (735) KOG0007
ath	90	-	At5g23080 (900) KOG2138
ath	89	-	At4g16200 (288) KOG0007
cel	88	-	CE00755 (933) KOG0151
hsa	75	-	Hs20537092 (1029) KOG0151
hsa	71	-	Hs4826806 (801) KOG1474
ath	71	-	At4g36980 (550) KOG2548
ath	70	-	At1g08150_2 (2460) KOG1650

İnsanla karşılaştırılan
diğer 2 organizma
grubunu

BLASTP 2.2.4 [Aug-26-2002]

Reference: Altschul, Stephen F., Thomas L. Madden, Alejandro A. Schaffer, Jinghui Zhang, Zheng Zhang, Webb Miller, and David J. Lipman (1997), "Gapped BLAST and PSI-BLAST: a new generation of protein database search programs", Nucleic Acids Res. 25:3389-3402.

Query= Hs4759102
(951 letters)

Database: kyvama
112,920 sequences; 47,500,486 total letters

UYGULAMA 1

NCBI' da homologue' den ilgilendiğimiz genin hangi organizmalarda korunmuş olduğunu öğrenebiliyoruz.

Örneğin bu gen 'sitokrom c' olsun.

The screenshot shows the NCBI HomoloGene search results for 'cytochrome c'. The search was performed using the 'HomoloGene' database. The results are displayed in a table with three columns: Gene, Description, and Organism. The first result is 'COX11' (LOC74832) from Homo sapiens. The second result is 'COX15' (LOC74451) from Homo sapiens. The table is highlighted with a red border. An arrow points to the 'cytochrome c' search term in the search bar.

Gene	Description	Organism
COX11	COX11 homolog, cytochrome c oxidase assembly protein (yeast)	Homo sapiens
LOC74832	similar to cytochrome c oxidase assembly protein COX11	Pan troglodytes
LOC609555	similar to COX11 homolog	Canis lupus familiaris
Cox11	COX11 homolog, cytochrome c oxidase assembly protein (yeast)	Mus musculus
LOC690300	similar to COX11 homolog, cytochrome c oxidase assembly protein	Rattus norvegicus
LOC770638	similar to COX11 homolog, cytochrome c oxidase assembly protein (yeast)	Gallus gallus
LOC100005158	hypothetical protein LOC100005158	Danio rerio
CG31648	CG31648	Drosophila melanogaster
AgapP_ENSANGG...	ENSANGP00000022656	Anopheles gambiae
JC8.5	JC8.5	Caenorhabditis elegans
COX11	Cox11p	Saccharomyces cerevisiae
KLLA0D07007g	mRNA gene KLLA0D07007g	Kluyveromyces fragilis
AGOS_ACR106C	ACR106Cp	Ernestia caryophylli
AT1G02410	cytochrome c oxidase assembly protein CtaG / Cox11 family	Arabidopsis thaliana
Os03g0718600	mRNA gene Os03g0718600	Oryza sativa
GeneID:812303	Plasmodium falciparum 3D7 PF14_0721 gene	Plasmodium falciparum
COX15	COX15 homolog, cytochrome c oxidase assembly protein (yeast)	Homo sapiens
LOC74451	similar to Cox15 protein	Pan troglodytes
LOC477792	similar to COX15 homolog isoform 1 precursor	Canis lupus familiaris
Cox15	COX15 homolog, cytochrome c oxidase assembly protein (yeast)	Mus musculus
Cox15	COX15 homolog, cytochrome c oxidase assembly protein (yeast)	Rattus norvegicus
LOC423830	hypothetical LOC423830	Gallus gallus

- İnsanda bu proteinin hangi bölgeleri korunmuş , inceleyelim.

☐ 1: HomoloGene:3221. Gene conserved in Eukaryota

[Download](#), [Links](#)

Genes

Genes identified as putative homologs of one another during the construction of HomoloGene.

Proteins

Proteins used in sequence comparisons and their conserved domain architectures.

-  [COX11, Homo sapiens](#)
COX11 homolog, cytochrome c oxidase assembly protein (yeast)
-  [LOC746332, Pan troglodytes](#)
similar to cytochrome c oxidase assembly protein COX11
-  [LOC609555, Canis lupus familiaris](#)
similar to COX11 homolog
-  [Cox11, Mus musculus](#)
COX11 homolog, cytochrome c oxidase assembly

-  [NP_004366.1](#)
276 aa 
-  [XP_001160768.1](#)
352 aa 
-  [XP_866470.1](#)
276 aa 
-  [NP_950173.1](#)
275 aa 



dimer. Each monomer coordinates one Cu(I) ion via three conserved cysteine residues in *Saccharomyces cerevisiae*. Met 224 is also thought to play a role in copper transfer or stabilising the copper site.

Links

Statistics

Structure

Other Related Conserved Domains

COG175

PF00509

Sequence Alignment

Reformat

Format: Hypertext

Row Display: All 13 rows

Color Bits: 2.0 bit

Type Selection: the most diverse members

```

      10      20      30      40      50      60      70      80
...*...|...*...|...*...|...*...|...*...|...*...|...*...|...*...|
gi_75173340  40 AVPLYRTFCQATGYGGTVQRKETVEEKlarhaesgtVI-EREIVVQFNADVADGMQWEFTPTQREVRVKPGESALAFYTA 118
gi_8134373   26 SVPLYRIFCQVTGFGGTTQVADLESdiltl---kdeQQeNRIITVRFGDVSDTMFWRHFPIQQEIKVMVGETALAFYSA 102
gi_74623708 567 AVPLYRLFCSTKIGYGGILNTDQSRMnaer---mvpRKdNKRIRVTFGDVAGNLSNKLNPQQREIYVLPGETALGFYTA 642
gi_1706080  103 AVPLYRAICARTGFGGIPITDRRKftddk---lipVDtEKRIRISFTSEVSQILPWFVPQQREVYVLPGETALAFYKA 178
gi_6225199   27 SVPIYNLFCKVTGYGGTITKETVSVYSK-----VKgTKAIIIEFDANVDPNLPWHFIPRQKRVQIVPGQNTLVFYEA 98
gi_81534316  26 SVPLYKLFQCVTFGFGTVRRAEVA-PIRV-----IDRKITVRFDANIR-ELPWRPQALQPKQDIRIGDTGLTFFKV 94
gi_23813879  32 AVPLYKMFQCATGYGGTITQREVEKQYAGRV-----IDREITVRFDANIA-GVPWFQFVQKSMTKIGETVQAHYQA 101
gi_8134374   47 AVPFYNWFECRATGFNGTITQVATAAPa-----tGPIARKIAVRFDNSVAPGLPWFPEPEQSEIEVNIQGVITVFTV 117
gi_8134375   27 AVPFYNWFECRVTGFAGTIAVAT-EPAPAEv-----IDRTVKVRFDASREAGMPWFEPPLQREMCLKIGETGLAFYEA 96
gi_117136    30 AVPFYSWFCKVTGFAGTINVAEASd-----tVL-DEKIRVRFDANADSNLWTFIRFMQREMELKIGENAIAFYEA 99

      90     100     110     120     130     140     150
...*...|...*...|...*...|...*...|...*...|...*...|...*...|...*...
gi_75173340 119 ENKSSAPITGVSYNVTPMKAGVFNKIQCFCEEQRLLPGEQIDMPVTFYIDFEFETDprndgINNLIISYTFKVV 195
gi_8134373  103 ENPTDSSIIGISYVNVNPQAGIYFNKIQCFCEEQRLKPHETIDMPVTFYIDFPAILEDpknsdIDSITLSYTFNV 179
gi_74623708 643 ENTSDHDIVGVATYNIIVFGQAAVYFSKVACFCFEEQKLDAHEKVDLPVTFYIDFEFADDpnmkdIDDILLSYTFEA 719
gi_1706080  179 KNYSEKDIIGMATYSIAPGEAAQYFNKIQCFCEEQKLAAGEIDMPVTFYIDFDfASDpamrnIDDIILHYTFRA 255
gi_6225199   99 RNLNKKDIIGTSYNVTPNKAGKYFVKTHRCFCFEEQLIKAREKVLMPVTFYIDNDFERDnemenIKVITLSYSPFKT 175
```

insandaki bu genin, diğer türlerdeki benzer genlerle karşılaştırılarak, korunmuş bölgeler hakkında bilgi sahibi olabiliyoruz

Ayrıca seçeceğimiz iki tür arasında ilgili gen dizisini karşılaştırabiliriz.

Alignment Scores

Various evolutionary parameters derived from pairwise alignments have been saved.

[Show Table of Pairwise Scores](#)

Alignments can be regenerated using BLAST for any selected pair of proteins.

Regenerate Alignments

NP_004366.1 (Homo sapiens. COX11)

XP_001160768.1 (Pan troglodytes. LOC748332)

BLAST

Conserved Domains

Conserved Domains
by rpsblast

Karşılaştırmak istediğimiz geni seçeceğimiz türler arasında kıyaslamamızı sağlar

COX11

Cytoc
[Posttra
chaperones]

CtaG_Cox11 (pfam04442)

Cytochrome c oxidase assembly protein CtaG / Cox11. Cytochrome c oxidase assembly protein is essential for the assembly of functional cytochrome oxidase protein. In eukaryotes it is an integral protein of the mitochondrial inner membrane.

UYGULAMA 2

Sitokrom C' yi bir de **PANTHER** (Protein **AN**alysis **TH**rough **E**volutionary Relationships) adlı veritabanında inceleyelim.

PANTHER
Classification System

LOGIN REGISTER CONTACTUS HELP

Home Browse Genes Families and HMMs Pathways Ontologies Tools Workspace

Search

All [v]
[] Go

Quick links

- [Browse PANTHER](#)
- [Search PANTHER](#)
- [Batch search](#)
- [Browse pathways](#)
- [Community Curation](#)
- [My Workspace](#)
- [Gene expression tools](#)
- [HMM scoring](#)
- [cSNP analysis](#)

SEARCH PANTHER

Enter keyword(s): Go Help

Select datasets for Genes and Transcripts/Proteins: [Click here](#)

PANTHER DATABASES

[355]	Genes
[64]	Families
[440]	Transcripts/Proteins
[6]	Pathways
[47]	Ontology terms

Limit...

Sorgulamasını yapacağımız genin ismini yazıyoruz

Hangi türler arasında bu gen bakımından yakınlık var, burdan öğreniyoruz.

PANTHER FAMILY LIST [?](#)

 Convert List to: [-Select-](#) Send list to: [-Select-](#)
[View AB Genomic Products](#)

 Display: [30](#) items per page

[Refine Search](#)

 Hits 1-30 of 64 [page: (1) [2](#) [3](#)]

clr all Δ	Family ID	Family Name	Training Sequence	PANTHER Molecular Function	PANTHER Biological Process	Pathway
☐ 1.	PTHR10122	CYTOCHROME C OXIDASE 21	Oxidase	Oxidative phosphorylation	-	
☐ 2.	PTHR10122:SF1	CYTOCHROME C OXIDASE 21	Oxidase	Oxidative phosphorylation	-	
☐ 3.	PTHR10134	UBIQUINOL-CYTOCHROME C REDUCTASE IRON-SULFUR SUBUNIT-RELATED 29	Reductase	Oxidative phosphorylation	-	
☐ 4.	PTHR10134:SF5	UBIQUINOL-CYTOCHROME C REDUCTASE IRON-SULFUR SUBUNIT 29	Reductase	Oxidative phosphorylation	-	
☐ 5.	PTHR10266	CYTOCHROME C1 27	Reductase	Oxidative phosphorylation	FAS signaling pathway->Cyt bc1 ATP synthesis->Cyt bc1 Huntington disease->Cyt bc1	
☐ 6.	PTHR10266:SF1	CYTOCHROME C1 27	Reductase	Oxidative phosphorylation	FAS signaling pathway->Cyt bc1 ATP synthesis->Cyt bc1	

Proteinin alt aileleri

Yer aldığı biyolojik olay

Bu protein ailesini inceleyelim.

PANTHER FAMILY INFORMATION ?

Family: CYTOCHROME C OXIDASE (PTHR10122)

Subfamilies: [1](#)

PANTHER Links:



[Tree](#) [MSA](#)

Abstract:

Cytochrome c complex is involved in the mitochondrial electron transport chain.

İki şekilde de proteinin alt ailelerini gösteren ağaca ulaşabiliyoruz.

meric enzymatic
ry chain complex and
ochrome c to oxygen
mplex is located in the
aryotes it is found in

In eukaryotes, in addition to the three large subunits, I, II and III, that form the catalytic center of the enzyme complex, there are a variable number of small polypeptidic subunits. One of these subunits is known as Vb in mammals, V in [slime mold](#) and IV in yeast, binds a zinc atom. The sequence of subunit Vb is well conserved and includes three conserved cysteines that coordinate the zinc ion [[PMID:1661610](#), [PMID:8638158](#)]. Two of these cysteines are clustered in the C-terminal section of the subunit.

InterPro Accession: [IPR002124](#)

PANTHER Molecular Function: [Oxidoreductase](#)

↳ [Oxidase](#)

PANTHER Biological Process: [Electron transport](#)

↳ [Oxidative phosphorylation](#)

Pathway Categories: No pathway information available

Training Sequences: [21](#)

HMM Length: 171

Downloads: [HMM](#) (HMMER format)

Tree MSA

Tree

SF1-Q9SSS5_ARATH
SF1-Q9LW15_ARATH
SF1-Q8LBW7_ARATH
SF1-Q9SSB8_ARATH
SF1-Q7SBP9_NEUCR
SF1-COX4_SCHPO
SF1-COX4_YEAST
SF1-Q9VMB8_DROME
SF1-P90849_CAEEL
SF1-Q86NN8_DROME
SF1-Q7Q8A5_ANOGA
SF1-Q8INN4_XENLA
SF1-Q8IQU9_BRARE
SF1-Q8FHJ9_HUMAN
SF1-Q8FHM4_HUMAN
SF1-COX5B_HUMAN
SF1-Q5S3G4_PIG
SF1-COX5B_BOVIN
SF1-COX5B_MOUSE
SF1-COX5B_RAT
SF1-Q9D881_MOUSE

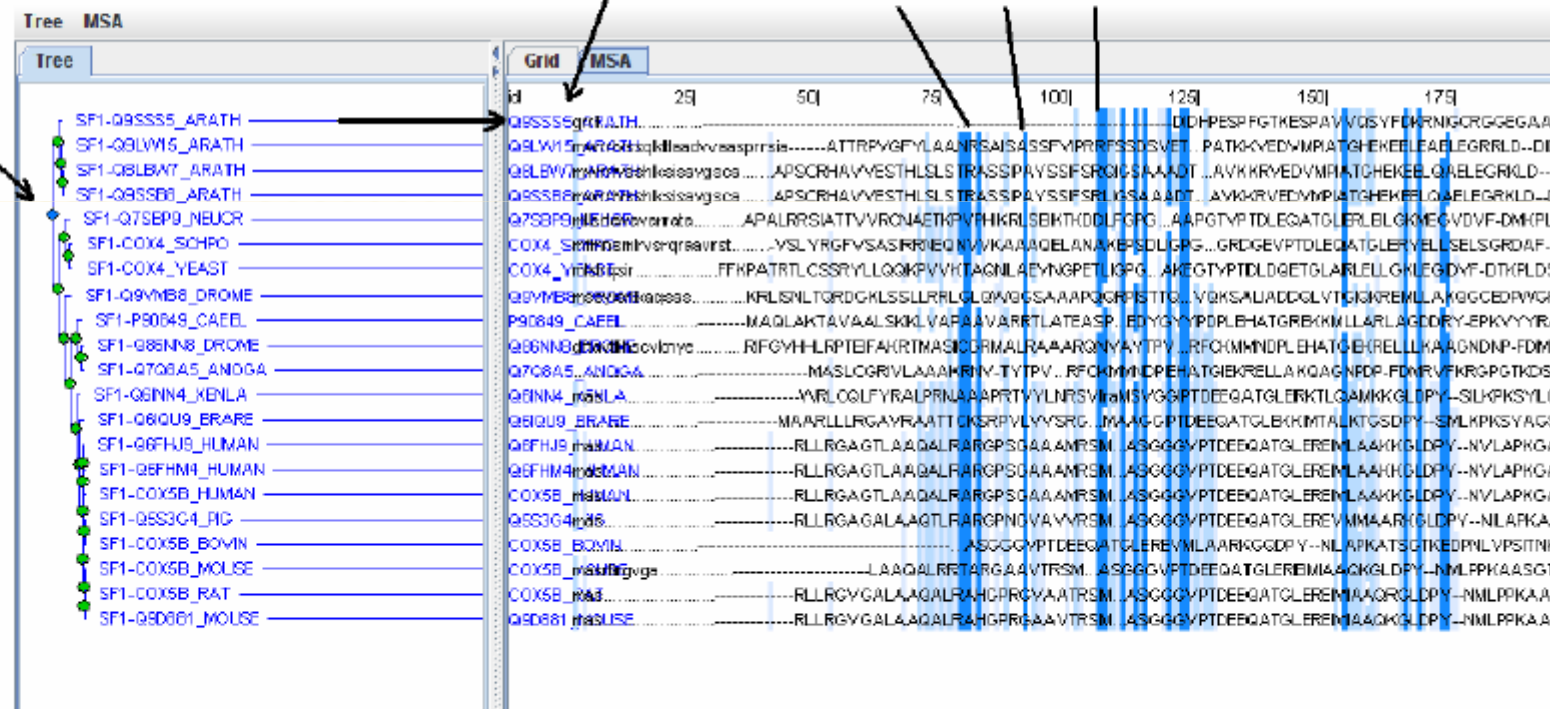
Grid MSA

gi	sf_name	definition	organism	molecular f...	comments	biological p...	k
Q9SSS5_AR...	CYTOCHROME C OXIDASE	F6D8.4 protein (Fragment)	Arabidopsis ...	Oxidase;Oxi...		Oxidative ph...	
Q9LW15_AR...	CYTOCHROME C OXIDASE	Putative cytochrome c oxida...	Arabidopsis ...	Oxidase;Oxi...		Oxidative ph...	
Q8LBW7_A...	CYTOCHROME C OXIDASE	Cytochrome c oxidase subu...	Arabidopsis ...	Oxidase;Oxi...		Oxidative ph...	
Q9SSB8_AR...	CYTOCHROME C OXIDASE	F18B13.29 protein (At1g302...	Arabidopsis ...	Oxidase;Oxi...		Oxidative ph...	
Q7SEP9_NE...	CYTOCHROME C OXIDASE	Hypothetical protein	Neurospora ...	Oxidase;Oxi...		Oxidative ph...	
COX4_SCHPO	CYTOCHROME C OXIDASE	Cytochrome c oxidase polyp...	Schizosacch...	Oxidase;Oxi...		Oxidative ph...	
COX4_YEAST	CYTOCHROME C OXIDASE	Cytochrome c oxidase polyp...	Saccharomy...	Oxidase;Oxi...		Oxidative ph...	
Q9VMB8_DR...	CYTOCHROME C OXIDASE	CG11043-PA	Drosophila m...	Oxidase;Oxi...		Oxidative ph...	
P90849_CAE...	CYTOCHROME C OXIDASE	Hypothetical protein F26E4.9	Caenorhabdi...	Oxidase;Oxi...		Oxidative ph...	
Q86NN8_DR...	CYTOCHROME C OXIDASE	RH49324p (Fragment)	Drosophila m...	Oxidase;Oxi...		Oxidative ph...	
Q7Q8A5_AN...	CYTOCHROME C OXIDASE	ENSANGP00000011122	Anopheles g...	Oxidase;Oxi...		Oxidative ph...	
Q8INN4_XEN...	CYTOCHROME C OXIDASE	MGC82295 protein	Xenopus lae...	Oxidase;Oxi...		Oxidative ph...	
Q8IQU9_BR...	CYTOCHROME C OXIDASE	Zgc:86599	Brachydanio...	Oxidase;Oxi...		Oxidative ph...	
Q8FHJ9_HU...	CYTOCHROME C OXIDASE	COX5B protein (Fragment)	Homo sapien...	Oxidase;Oxi...		Oxidative ph...	
Q8FHM4_HU...	CYTOCHROME C OXIDASE	COX5B protein	Homo sapien...	Oxidase;Oxi...		Oxidative ph...	
COX5B_HUM...	CYTOCHROME C OXIDASE	Cytochrome c oxidase polyp...	Homo sapien...	Oxidase;Oxi...		Oxidative ph...	
Q5S3G4_PIG	CYTOCHROME C OXIDASE	Mitochondrial cytochrome c ...	Sus scrofa (...)	Oxidase;Oxi...		Oxidative ph...	
COX5B_BO...	CYTOCHROME C OXIDASE	Cytochrome c oxidase polyp...	Bos taurus (...)	Oxidase;Oxi...		Oxidative ph...	
COX5B_MO...	CYTOCHROME C OXIDASE	Cytochrome c oxidase polyp...	Mus musculu...	Oxidase;Oxi...		Oxidative ph...	
COX5B_RAT	CYTOCHROME C OXIDASE	Cytochrome c oxidase polyp...	Rattus norve...	Oxidase;Oxi...		Oxidative ph...	
Q9D881_MO...	CYTOCHROME C OXIDASE	Mus musculus adult male sm...	Mus musculu...	Oxidase;Oxi...		Oxidative ph...	

Family Name : CYTOCHROME C OXIDASE (PTHR10122)

Organizmalar arasında aynı protein ailesine ait alt ailelerin dizileri ve bunların karşılaştırılması

Alt aileler



Phylogenetically Inferred Groups

What are PhIGs?

PhIGs are an attempt to cluster genes from multiple organisms into groups that are all descended from a single ancestral gene. This clustering is accomplished by using the known phylogenetic relationships to guide the creation of the PhIGs

Why are PhIGs useful?

By studying genes within their evolutionary context we can differentiate between orthology versus paralogy relationships, find lineage specific evolution and facilitate functional, comparative and phylogenomic research.

How are PhIGs created?

PhIGs are created such that when following the known phylogeny, at each node, groupings ensure that genes from the species on one descending branch are more closely related to each other than to genes on the other branch, and both sets of descending genes are more closely related to each other than genes from species elsewhere on the tree.

A paper describing this resource is currently being prepared.

Contact Info

For more information about how PhIGs was developed, or to request data sets, please contact Paramvir Dehal at psdehal@lbl.gov

PhIGs

Group	Species	Version
Opisthokonts (Fungi + Metazoa)	23	1
Chordates	11	1
Plants (coming soon)		
Bacteria (coming soon)		

Synteny

Synteny maps between the species are created on the basis of orthologous genes and presented on the [Synteny Viewer](#).

Downloads

All data will be available for download from our ftp server soon.

Help & Documentation

Also coming soon.

Search

Search

Chordates

For

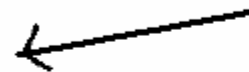
cytochrome c

Submit



[PhIGs Home](#)

Database Source
Search
Fields ☒ name
☒ description
☒ externalDesc
Clusters? ☒



Found 1221 matches

Cluster Id	Gene Id	Name	Description
441	8854	ENSG00000127948	NADPH--cytochrome P450 reductase (EC 1.6.2.4) (CPR) (P450R). [Source:Uniprot/SWISSPROT;Acc:P00396]
441	44388	ENSMUSG00000005514	NADPH--cytochrome P450 reductase (EC 1.6.2.4) (CPR) (P450R). [Source:Uniprot/SWISSPROT;Acc:P00396]
762	3	ENSG00000198804	Cytochrome c oxidase polypeptide I (EC 1.9.3.1). [Source:Uniprot/SWISSPROT;Acc:P00396]
950	3102	ENSG00000166394	cytochrome b5 reductase b5R.2 isoform 1 [Source:RefSeq_peptide;Acc:NP_057313]
950	9047	ENSG00000100243	NADH-cytochrome b5 reductase (EC 1.6.2.2) (B5R) (Diaphorase 1). [Source:Uniprot/SWISSPROT;Acc:P00396]
950	40135	ENSMUSG00000026456	cytochrome b5 reductase 1 (B5R.1). [Source:RefSeq;Acc:NM_028057]
950	37731	ENSMUSG00000048065	cytochrome b5 reductase b5R.2. [Source:RefSeq;Acc:NM_177216]
981	12198	ENSG00000179091	Cytochrome c1, heme protein, mitochondrial precursor (Cytochrome c-1). [Source:Uniprot/SWISSPROT;Acc:P00396]
981	25563	ENSMUSG00000022551	Cytochrome c1, heme protein, mitochondrial precursor (Cytochrome c-1). [Source:Uniprot/SWISSPROT;Acc:P00396]
1071	2254	ENSG00000004961	Cytochrome c-type heme lyase (EC 4.4.1.17) (CCHL) (Holocytochrome c-type synthase). [Source:Uniprot/SWISSPROT;Acc:P53701]
1071	29450	ENSMUSG00000031352	Cytochrome c-type heme lyase (EC 4.4.1.17) (CCHL) (Holocytochrome c-type synthase). [Source:Uniprot/SWISSPROT;Acc:P53701]

KAYNAKLAR

- yunus.hacettepe.edu.tr/~mali/ders/hucre%20fizyolojisi.pdf
- **Genomes 2** (second edition) T.A. Brown *Department of Biomolecular Sciences, UMIST, Manchester, M60 1QD, UK*
© BIOS Scientific Publishers Ltd, 2002
First published 1999
Second Edition 2002
- **Evolutionary Compt ration in Bioinformatics** Edited by
Gary B. Fogel
Natural Selection, Inc.
David W. Corne
Department of Computer Science
University of Reading
- biyoloji.inonu.edu.tr/evrimsempozyumu/sunumlar/sunum_11.pdf
- **KALITSAL HASTALIKLARA MOLEKÜLER TIP AÇISINDAN BAKIŞ SEMPOZYUMU 24-27 EYLÜL 2003**
- **GENOMİĞE GİRİŞ-TURGAY İSBİR**
- **NHGRI: Understanding The Human Genome Project**
- http://www.jochemnet.de/fu/BSC1011_3/sld011.htm