

**ANKARA ÜNİVERSİTESİ
BİYOTEKNOLOJİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**MİTOKONDİRİ GENOMUNDAN
EVRİMSEL OLARAK NÜKLEER GENOMA TRANSFER OLAN GENLERDE
KODON KULLANIM FARKINA BAĞLI MUTASYON ETKİSİ**

Dr. Abdullah OLGUN

**Danışman Öğretim Üye(ler)i
Yrd. Doç. Dr. Levent ÖZBEK**

**ANKARA
2007**

Yrd. Doç. Dr. Levent ÖZBEK danışmanlığında Dr. Abdullah OLGUN tarafından hazırlanan bu çalışma 08/06/2007 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Biyoteknoloji Anabilim Dalı'nda yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan : Prof. Dr. Cumhuri ÇÖKMÜŞ İmza :

Üye : Prof. Dr. Fikri ÖZTÜRK İmza :

Üye : Doç. Dr. Gökhan İLK İmza :

Üye : Doç. Dr. Sevgi ÖNCEL İmza :

Üye : Yrd. Doç. Dr. Levent ÖZBEK İmza :

Yukarıdaki sonucu onaylarım.

Prof. Dr. M. Nejat AKAR
Enstitü Müdürü

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR	iii
SİMGELER DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
ÇİZELGELER DİZİNİ	vi
1. GİRİŞ	1
1.1. Çalışmanın Kapsamı	1
1.2. Mitokondri	1
1.3. İnsan ve R. americana mitokondri genomlarının karşılaştırılması	1
2. KURAMSAL TEMELLER	4
3. MATERYAL VE YÖNTEM	6
3.1. BLAST algoritması	6
4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA	8
5. SONUÇ	12
KAYNAKLAR	13
EKLER	14
EK1. DNA ve protein dizi karşılaştırma analizlerinin çıktı raporları	14
ÖZGEÇMİŞ	31

ÖZET

Mitokondri genomu evrimsel süreç boyunca yatay gen transferiyle nükleusa transfer sonucu küçülmüştür. İnsan mitokondri DNA'sı (mtDNA) sadece 13 proteini kodlar. *Reclinomonas americana* (*R. americana*) mtDNA'sı var olan en büyük mitokondri genomlarından biridir ve mtDNA'sının evriminin çok erken evrelerini temsil eder. İnsan mitokondri DNA'sı standart genetik kod kullanan *R. americana* mtDNA'sından farklı kod kullanır. Bu çalışmada; i) *R. americana* ve insan mtDNA'sı, ii) *R. americana* mtDNA'sı tarafından kodlanan oksidatif fosforilasyon komplekslerinin 25 altbirimiyle bunların insandaki mitokondriyal ve nükleer ortologları nükleotid ve amino asit düzeylerinde karşılaştırılmıştır. Bu organizmaların mtDNA'ları arasında, sadece, COX3 geninin de bir kısmı olan çok küçük bir bölgede benzerlik bulunmuştur. Protein seviyesindeki benzerlik DNA'ya göre çok daha fazla korunmuştur. *R. americana* mtDNA genlerinin insandaki nükleer ortologları mitokondriyal ortologlara göre çok daha fazla benzerlik göstermektedirler. Bu çalışmanın sonuçlarına göre mtDNA'sının nükleer DNA'ya göre daha yüksek mutasyon hızı olduğu, insan mitokondriyal genetik kodunun evrimsel olarak değişiminin mutasyonel etkilerinin olduğu ve bu değişimin muhtemelen mitokondriyal genomun nükleusa transferindeki engellerden biri olduğu ileri sürülebilir.

Anahtar Kelimeler: Mitokondri DNA'sı (mtDNA), Reclinomonas americana, Genetik kod, Gen transferi, Mutasyon

ABSTRACT

The size of mitochondrial genome was reduced during the evolutionary process because of horizontal gene transfer to nucleus. Human mitochondrial DNA (mtDNA) encodes only 13 proteins. MtDNA of *Reclinomonas americana* (*R. americana*) is one of the biggest mitochondrial genomes representing very early stages of mtDNA evolution. Human mtDNA has some differences in codon reassignment from *R. americana* mtDNA which uses standart genetic code. This study compared *i*) *R. americana* and human mtDNA, *ii*) 25 subunits of oxidative phosphorylation complexes encoded by *R. americana* mtDNA and their both mitochondrial and nuclear orthologs in humans at nucleotide and amino acid level. The similarity of mtDNA in these organisms exists only in only one short region which is a part of COX3 gene. The similarity at protein level is more conserved than DNA level. Human nuclear orthologs of *R. americana* mtDNA genes were more similar than mitochondrial orthologs. The results of this study suggest that mitochondrial DNA has a higher mutation rate than nuclear DNA, the evolutionary change of human mitochondrial genetic code had mutational consequences and this change is likely one of the barriers in the transfer of mitochondrial genome to nucleus.

Keywords: Mitochondrial DNA (mtDNA), Reclinomonas americana, Genetic code, Gene transfer, Mutation

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Mitokondri ve kloroplast hücrelerde çekirdek dışında DNA'nın bulunduğu tek organellerdir. Mitokondri evrimsel olarak α -proteobakterinin ökaryotik hücrenin içine girmesiyle evrimleşmiştir. Başlangıçta bütün proteinlerini kodlayan genlere sahipken zamanla genomu küçülerek günümüzdeki haline gelmiştir. Örneğin insan mitokondri DNA'sı sadece 13 protein kodlayan küçük bir molekül haline gelmiştir. Mitokondri DNA'sının insana kadar evriminin erken dönemlerindeki bir örneği olarak *Reclinomonas americana* (*R. americana*) mtDNA'sı kullanılabilir. Çünkü bilinen en çok protein kodlayan ve en büyük mtDNA'larından biridir. Bu nedenle bu çalışmada insan ve *R. americana* mtDNA'ları ve kodladıkları proteinler, insanda zamanla nükleusa transfer olduğu halde *R. americana*'da halen mtDNA'da bulunan genler karşılaştırılarak insan mtDNA'sının evrimine ışık tutulmaya çalışılmıştır. *R. americana* mtDNA'sı standart genetik kod kullanmasına rağmen insan mtDNA'sı farklı bir kod kullanmaktadır. Şöyle ki standart kodda UGA stop kodlarken mtDNA'sında triptofan, AUA ise izolösin yerine metionin kodlar. Genetik kodun değişmesinin mutasyonel etkisini ve bunun nükleusa gen transferinin önündeki engellerden biri olabileceğini gösteren deliller bulunmaya çalışılmıştır.

Bu araştırma sırasında ihtiyaç duyduğum her türlü desteğini esirgemeyen ve çok yakın ilgisini gördüğüm danışman hocam Yrd. Doç. Dr. Levent ÖZBEK'e, yüksek lisans eğitimim süresince ders aldığım bütün hocalarıma, kendilerine ayırmam gereken zamanı bana bağışlayarak büyük özveride bulunan eşim Ulviye ve çocuklarım Bilgehan ve Arman'a teşekkürlerimi sunarım.

Abdullah OLGUN
Ankara, Haziran 2007

SİMGELER DİZİNİ

ATP1	ATP sentaz F1 altbirim alfa
ATP3	ATP sentaz F1 altbirim gama
ATP4	ATP sentaz altbirim b
ATP6	ATP sentaz F0 altbirim 6
ATP8	ATP sentaz F0 altbirim 8
ATP9	ATP sentaz F0 altbirim 9
BLAST	Basic local alignment search tool
COX1	Sitokrom c oksidaz altbirim 1
COX2	Sitokrom c oksidaz altbirim 2
COX3	Sitokrom c oksidaz altbirim 3
CYTB	Apositokrom b
HS	<i>Homo sapiens</i>
mtDNA	Mitokondri DNA'sı
ND1	NADH dehidrojenaz altbirim 1
ND10	NADH dehidrojenaz altbirim 10
ND11	NADH dehidrojenaz altbirim 11
ND2	NADH dehidrojenaz altbirim 2
ND3	NADH dehidrojenaz altbirim 3
ND4	NADH dehidrojenaz altbirim 4
ND4L	NADH dehidrojenaz altbirim 4L
ND5	NADH dehidrojenaz altbirim 5
ND6	NADH dehidrojenaz altbirim 6
ND7	NADH dehidrojenaz altbirim 7
ND8	NADH dehidrojenaz altbirim 8
ND9	NADH dehidrojenaz altbirim 9
RA	<i>Reclinomonas americana</i>
SDH2	Süksinat:ubikinon oksidoredüktaz altbirim 2
SDH3	Süksinat:ubikinon oksidoredüktaz altbirim 3
SDH4	Süksinat:ubikinon oksidoredüktaz altbirim 4
nDNA	Nükleer DNA

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1.	İnsan ve <i>R. americana</i> mtDNA'larının karşılaştırılması	2
Şekil 2.1.	Taksonomi ağacında mitokondri genetik kodunun insana ve <i>R. americana</i> 'ya kadar evrimi	5
Şekil 3.1.	BLAST algoritması	6
Şekil 4.1.	İnsan mtDNA'sında evrimsel olarak korunmuş ATA kodonlarının bulunduğu 3 bölge	11

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1.	İnsan ve <i>R. americana</i> mtDNA'larının karşılaştırılması	2
Çizelge 3.1.	<i>R. americana</i> mtDNAsı tarafından kodlanan oksidatif fosforilasyon kompleks altbirimleri ve bunların mitokondriyal ve nükleer insan ortologları.	7
Çizelge 4.1.	İnsan ve <i>R. americana</i> 'da Oksidatif fosforilasyon komplekslerinin altbirim genleri arasındaki DNA benzerliği.	8
Çizelge 4.2.	İnsan ve <i>R. americana</i> 'da Oksidatif fosforilasyon komplekslerinin altbirim genleri arasındaki protein benzerliği.	10
Çizelge 4.3.	İnsan mitokondri DNA'sında, kodon kullanımının standart kodon kullanımından mitokondriyale evrimi nedeniyle, standart koddaki "stop" yerine "triptofan (W)" ve "izolösin (I)" yerine "metiyonin (M)" kodlayan kodonların altbirimlere göre sayıları.	10

1. GİRİŞ:

1.1. Çalışmanın Kapsamı

R. americana mitokondri genomu bilinen en primitif ve en çok protein kodlayan mitokondri genomlarından biridir (Lang *et al.* 1997). Bu nedenle mitokondri DNA'sının insana kadar evriminin aydınlatılmasında önemli katkılarda bulunmuştur. *R. americana* mtDNA'sı standart kodon kullanımı göstermesine karşın insan mtDNA'sının kodon kullanımı farklıdır (Bullerwell and Lang 2005). Bu durum insan mtDNA'sının nükleusa transferindeki engellerden biri olabilir. *R. americana* mtDNA'sı tarafından kodlanan 25 oksidatif fosforilasyon kompleks altbiriminin (Lang *et al.* 1997) insanda 13 tanesi mtDNA'sı tarafından kodlanmaya devam edilmesine karşın (Anonymous 2007-a) 12'si evrimsel süreçte nükleer genoma transfer olmuştur. Bu çalışmada *R. americana* mtDNA'sı tarafından kodlanan oksidatif fosforilasyon kompleks altbirimleri insandaki ortologlarıyla (mitokondriyal ve nükleer) DNA ve protein seviyesinde karşılaştırılmış, ayrıca mtDNA'sının evriminin kodon kullanım farkı nedeniyle olası mutasyonel etkisi incelenmiştir.

1.2. Mitokondri

Mitokondri hücrenin ihtiyaç duyduğu enerjinin büyük bölümünü üreten ve başka birçok işlevleri olan yaklaşık 0.5-1 µm çapında silindirik bir organeldir. Mitokondri sözcüğü "ipliksi granül" anlamına gelmektedir. Hücre içindeki sayı, yapı ve yerleşimleri hücre tipine göre değişir ve temelde hücrenin enerji ihtiyacına göre belirlenir. Dış ve iç zar olmak üzere 2 zar yapısı vardır. Bu iki zar arasında zarlararası boşluk, iç zarın içinde de matriks bulunur. Dış zar 5kDa'dan daha küçük molekülleri geçirirken iç zar geçirgen değildir. Bu nedenle zarlararası boşluğun kompozisyonu sitozole çok benzer. İç zarın geçirgen olmamasını sağlayan özellikle kardiyolipindir. İç zar yüzey alanını çok artıran kristaller oluşturur. Oksidatif fosforilasyon kompleksleri iç zar üzerinde bulunurlar. Matriks sitrik asit siklusu ve yağ asit oksidasyonu gibi çok sayıda önemli biyokimyasal reaksiyonlara ev sahipliği yapar. Mitokondri DNA'sı (mtDNA) da matrikste bulunur (Tzagoloff 1982, Alberts *et al.* 1994, Mannela *et al.* 1997, Schatz 1995).

1.3. İnsan ve *R. americana* mitokondri genomlarının karşılaştırılması

Hayvan hücrelerinde mitokondri çekirdek dışında DNA'sı olan tek organeldir. MtDNA'sının yaşlanma, kanser ve birçok hastalıktaki rolünü gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur. İnsan mitokondri genomu 16569 baz çifti içeren çift zincirli sirküler bir DNA'dır (Bullerwell and Lang 2005, Olgun *et al.* 2002, Olgun 1998). (Şekil 1.1.) Günümüzdeki mitokondri DNA'ları başlangıçta birkaç yüzden birkaç bine kadar olan genlerinin sadece 5-100 kadarını korumaktadırlar (Lang *et al.* 2005).

İnsan mitokondrisinde şimdiye kadar yaklaşık 1500 protein tanımlanmıştır (Anonymous 2007-b). Bu proteinlerin sadece 13 tanesi mitokondri genomu tarafından kodlanmaktadır. Bu 13 protein oksidatif fosforilasyon komplekslerinden kompleks II (Süksinat-Ubikinon Oksidoredüktaz) hariç diğer 4 tanesinin yapılarında bulunan bazı altbirimleridir. Bunlar Kompleks I NADH-Ubikinon Oksidoredüktaz'ın 7 (ND1, ND2, ND3, ND4, ND4L, ND5, ND6), Kompleks III Ubikinol-Sitokrom C Oksidoredüktaz'ın 1 (CytB), Kompleks IV Sitokrom C Oksidaz'ın 3 (COX1, COX2, COX3) ve Kompleks V ATP Sentaz'ın 2 (ATP6 ve ATP8) altbirimidir. İnsan mitokondri genomu ayrıca 2 ribozomal RNA ve 22 transfer RNA'yı kodlayan genler içerir (Olgun *et al.* 2002).

Bilinen en primitif mitokondri genomlarından bir tanesi flagellalı bir tatlısu protozoonu olan *Reclinomonas americana*'nininkidir. *R. americana*'nın evrimsel olarak diğer ökaryotlardan çok önce muhtemelen mitokondrinin kazanılmasından hemen sonra ayrıldığı düşünülmektedir (Anonymous 2007-c). *R. americana* mtDNA'sı 69034 baz çifti içeren sirküler bir moleküldür. Kodladığı 97 genle en çok gene sahip mitokondri DNA'larından biridir. Bu genlerin 44 tanesi protein kodlamakta olup bu proteinlerin de 25 tanesi oksidatif fosforilasyon komplekslerinin yapısında yer almaktadır. İnsan mtDNA'sının kodladığı altbirimlere ek olarak kompleks I'nin 5 (ND7, ND8, ND9, ND10, ND11), kompleks II'nin 3 (SDH2, SDH3, SDH4) ve kompleks V'in 4 (ATP1, ATP3, ATP4, ATP9) altbirimini kodlamaktadır (Lang *et al.* 1997, Bullerwell and Lang 2005) (Çizelge 1.1.). Bu altbirimler insanda nükleer genom tarafından kodlanmaktadır.

Mitokondriyal proteomun kökeni olarak 3 ayrı kaynak ileri sürülmektedir: α -proteobakteri, α -proteobakteriler dışı bakteriler ve bakteri kökenli olmayanlar. En yüksek oranda bakteriyel ortolog içeren gen grupları ise biyosentez, enerji ve translasyonla ilgili olanlardır (Kurland and Andersson 2000). Mitokondriyal proteinlerin yaklaşık yarısı için bakteriyel orijin gösterilememektedir ve yaklaşık %10'u kesinlikle α -proteobakteri kökenlidir (Karlberg *et al.* 2000). Nükleer genomca kodlanan ökaryotik orijinli mitokondriyal proteinlerin çoğunluğunun translasyonu sitozolde serbest olarak bulunan polizomlarda, prokaryotik orijinlilerin ise mitokondriye bağlı polizomlarda gerçekleşir (Andersson *et al.* 2003).

İnsan mtDNA'sının kodon kullanımı evrensel veya standart koddan farklılık gösterir. Şöyle ki UGA stop yerine triptofan, AUA izolösin yerine metionin, AGA ve AGG arginin yerine stop kodlar (AGA:COX1'de; AGG: ND6'da); AUU elongasyon basamağında izolösin kodlar ancak inisiasyon basamağında metionin kodlayabilir (ND2'de) (Anonymous 2007-a). *R. americana* mtDNA'sının kodon kullanımı ise standart koda göredir (Bullerwell and Lang 2005).

2. KURAMSAL TEMELLER

Endosimbiotik teoriye göre mitokondri ilkel ökaryotik hücrenin içine α -proteobakterinin, kloroplast ise mavi-yeşil yosunun girmesi sonucu evrimleşerek oluşmuşlardır. Her iki organelin de genomlarının olması, nükleer DNA içinde genom dizilerinin bulunması gibi veriler bu teoriyi desteklemektedir. Evrimsel olarak bu organellerin genomlarının nükleusa transfer olarak zamanla mevcut çok küçük hallerine dönüştüklerini gösteren bulgular mevcuttur. Organel genomlarının kodladığı proteinler çoğunlukla yüksek lipofilik özellik gösteren membran proteinleri olup organel içine taşınmaları çok zor olanlardır (Anonymous 2007-a, Martin 2003, Anonymous 2007-d). Mitokondride yer alan proteinleri kodlayan ancak nükleer DNA'da bulunan ve prokaryotik kökenleri gösterilmiş olan genler muhtemelen evrimsel olarak mitokondriden nükleusa transfer olmuş genlerin de bir listesini sunmaktadır. Mitokondri proteomunun sadece %10'unda prokaryotik köken gösterilebilmektedir (Karlberg *et al.* 2000).

Mitokondri DNA'sının kodon kullanımının insana kadar evrimine baktığımızda Eukaryota'dan Eumetazoa'ya kadar standart kodon kullanımı (kodon kullanım tablosu 1), Eumetazoa'dan Craniata'ya kadar vertebrasız (invertebrate) mitokondri kodu (kodon kullanım tablosu 5), Craniata'dan sonra ise vertebralı mitokondri kodu (kodon kullanım tablosu 2) kullanıldığını görüyoruz (Wheeler *et al.* 2000, Benson *et al.* 2000). *R. americana* mtDNA'sı standart kodon kullanmaktadır (Şekil 2.1.). Bu durum mtDNA'sının kodladığı proteinlerin çok büyük çoğunluğunun mitokondri DNA'sı halen standart kod kullanmaktayken nükleusa transfer olduğunu göstermektedir. MtDNA'sının kodon kullanımının değişmesi mutasyonel bir etki yaratmış olmalıdır. Ayrıca kodon kullanımı değiştikten sonra mtDNA'sının evrimi onun nükleusa transferini daha da güçleştirecek şekilde gerçekleşmiş olabilir. Örneğin mtDNA'sının triptofan olarak kodladığı UGA kodonu nükleusa transferde stop kodlayacağı için transfer mümkün olamayacaktır.

Mitokondri DNA'sı hücrede serbest radikallerin en çok üretildiği yer olan mitokondri iç zarına yakın yerleşimde olması, histon içermemesi ve tamir mekanizmalarının nükleer DNA'dan daha zayıf olması nedenleriyle daha çok mutasyona uğramaktadır (Olgun *et al.* 2002). Bu nedenle mtDNA'sı içinde kalan genlerdeki değişimin nükleusa transfer olanlardan daha çok olması beklenebilir.

Eukaryota (translasyon tablosu 1)*

-Fungi/Metazoa group
--Metazoa
---**Eumetazoa (translasyon tablosu 5)***
----Bilateria
-----Coelomata
-----Deuterostomia
-----Chordata
-----**Craniata (translasyon tablosu 2)***
-----Vertebrata
-----Gnathostomata
-----Teleostomi
-----Euteleostomi
-----Sarcopterygii
-----Tetrapoda
-----Amniota
-----Mammalia
-----Theria
-----Eutheria
-----Euarchontoglires
-----Primates
-----Haplorrhini
-----Simiiformes
-----Catarrhini
-----Hominoidea
-----Hominidae
-----Homo/Pan/Gorilla group
-----HomoHomo sapiens
-----**Homo sapiens neanderthalensis***

Eukaryota (translasyon tablosu 1)*

-Jakobidae
--Reclinomonas
---**Reclinomonas americana***

Şekil 2-1. Taksonomi ağacında mitokondri genetik kodunun insana ve *R. americana*'ya kadar evrimi. Eucaryota'dan Eumetazoa'ya kadar standart kodon kullanımı (translasyon tablosu 1), Eumetazoa'dan Craniata'ya kadar vertebrasız mitokondri kodu (translasyon tablosu 5), Craniata'dan sonra ise vertebralı mitokondri kodu (translasyon tablosu 2) kullanılmaktadır (Anonymous 2007-e).

3. MATERYAL VE YÖNTEM

Çalışmada mevcut online gen bankalarındaki (Anonymous 2007-f) veriler kullanılmış, bu dizi verileri uygun yöntemlerle karşılaştırılmıştır. *R. americana* ve insan DNA ve protein dizileri (Çizelge 3.1.) (Anonymous 2007-g) BLAST programı altında “special” seçeneğindeki “Align two sequences (bl2seq)” yöntemiyle karşılaştırılmıştır (Anonymous 2007-h). *R. americana* mtDNAsı tarafından kodlanan oksidatif fosforilasyon kompleks altbirimleri ve bunların mitokondriyal insan ortologları Anonymous 2007-g’den alınmış, insandaki ortologlarının nükleer olanları ise BLAST programı altında “nucleotide blast” ve “protein blast” seçenekleri altında (Anonymous 2007-h) aranmış ve en yüksek benzerlik gösteren insan geni ortolog olarak kabul edilmiştir.

3.1. BLAST algoritması:

BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) ilgilenilen DNA veya protein dizilerinin mevcut tüm dizi veri bankalarında benzerlerini bulmak için tasarlanmış bir arama programları setidir ve diziler arasındaki lokal benzerlik bölgelerini bulur. BLAST programları hassasiyetten ve doğruluktan çok az taviz vererek hız için tasarlanmışlardır. BLAST araması sonucu eşleştirmelerin istatistiksel anlamlılığının hesaplanmasıyla elde edilen skorların iyi tanımlanmış istatistiksel yorumu vardır ve gerçek benzerlikleri rasgele olanlardan kolaylıkla ayırırlar (Anonymous 2007-h). BLAST sezgisel (heuristic) bir algoritma kullandığı için sadece izole bölgelerinde benzerlik olan diziler arasındaki ilişkiyi de tespit edebilir (Altschul *et al.* 1990). BLAST algoritması doğruluğu çok az daha yüksek olan Smith-Waterman algoritmasına (Smith and Waterman 1981) yakın sonuç almaya çalışan ancak ondan yaklaşık 50 kez daha hızlı çalışan bir algoritmadır.

BLAST algoritması sezgisel bir arama metodu olup uzunluğu W (W değeri “default” olarak proteinler için 3) olan “sözcükler” arar. İlgilenilen (sorgulanan) diziyle hizalandığında ve “substitution matrix” (yerine koyma matrisi) ile skorlandığında en az T skoru veren sözcükleri bulur. Veri bankasında bulunan ve T veya daha yüksek skor veren sözcükler her iki yönde uzatılır. Bundaki amaç tanımlanmış eşik değerden en azından S veya E değeri daha düşük skorlu olan “lokal olarak optimum ve boşluksuz olan hizalamayı” veya “HSP”yi (high scoring pair, yüksek skor veren çift) bulmaktır. Bu kriterleri karşılayan HSP’ler BLAST tarafından rapor olarak verilir (Şekil 3.1.).



Şekil 3-1. BLAST algoritması (Anonymous 2007-h’den değiştirilerek alınmıştır).

Çizelge 3-1. *R. americana* mtDNAsı tarafından kodlanan oksidatif fosforilasyon kompleks altbirimleri ve bunların mitokondriyal ve nükleer insan ortologları. DNA ve protein düzeyinde benzerliklerin “BLAST” programında karşılaştırılması için kullanılan dizilerin referans numaraları listelenmiştir. (mtDNA: mitokondri DNA’sı, nDNA: nükleer DNA, RA: *Reclinomonas americana*, HS: *Homo sapiens*) (Anonymous 2007-g)

Oksidatif fosforilasyon enzim komplekslerinin altbirimleri								
altbirim adı		mtDNA		nDNA	gen no (gi)		protein no	
		RA	HS	HS	RA	HS	RA	HS
ND1	NADH dehidrojenaz altbirim 1	X	X		11466505	17981853	NP_044754	NP_536843
ND2	NADH dehidrojenaz altbirim 2	X	X		11466553	17981854	NP_044802	NP_536844
ND3	NADH dehidrojenaz altbirim 3	X	X		11466536	17981860	NP_044785	NP_536850
ND4	NADH dehidrojenaz altbirim 4	X	X		11466552	17981862	NP_044801	NP_536852
ND4L	NADH dehidrojenaz altbirim 4L	X	X		11466550	17981861	NP_044799	NP_536851
ND5	NADH dehidrojenaz altbirim 5	X	X		11466551	17981863	NP_044800	NP_536853
ND6	NADH dehidrojenaz altbirim 6	X	X		11466532	17981864	NP_044781	NP_536854
CYTB	apositokrom b	X	X		11466557	17981865	NP_044806	NP_536855
COX1	sitokrom c oksidaz altbirim 1	X	X		11466559	17981855	NP_044808	NP_536845
COX2	sitokrom c oksidaz altbirim 2	X	X		11466560	17981856	NP_044809	NP_536846
COX3	sitokrom c oksidaz altbirim 3	X	X		11466507	17981859	NP_044756	NP_536849
ATP6	ATP sentaz F0 altbirim 6	X	X		11466555	17981858	NP_044804	NP_536848
ATP8	ATP sentaz F0 altbirim 8	X	X		11466525	17981857	NP_044774	NP_536847
ND7	NADH dehidrojenaz altbirim 7	X		X	11466533	34147556	NP_044782	NM_004550
ND8	NADH dehidrojenaz altbirim 8	X		X	11466496	115528430	NP_044745	NP_002487
ND9	NADH dehidrojenaz altbirim 9	X		X	11466534	4758787	NP_044783	NP_004542
ND10	NADH dehidrojenaz altbirim 10	X		X	11466535	38524584	NP_044784	EAW69507
ND11	NADH dehidrojenaz altbirim 11	X		X	11466504	33519475	NP_044753	NP_004997
SDH2	süksinat:ubikinin oksidoredüktaz altbirim 2	X		X	11466549	115387094	NP_044798	NP_002991
SDH3	süksinat:ubikinin oksidoredüktaz altbirim 3	X		X	11466547	119572984	NP_044796	EAW52599
SDH4	süksinat:ubikinin oksidoredüktaz altbirim 4	X		X	11466548	37182695	NP_044797	AVLL5809
ATP1	ATP sentaz F1 altbirim alfa	X		X	11466531	15030240	NP_044780	AAH11384
ATP3	ATP sentaz F1 altbirim gama	X		X	11466530	50345988	NP_044779	NP_001001973
ATP4	ATP sentaz altbirim b	X		X	11466556	22760354	NP_044805	BAC11163
ATP9	ATP sentaz F0 altbirim 9	X		X	11466528	85794840	NP_044777	NP_005167

4. ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

İnsan ve *R. americana* mtDNA'ları benzerlik yönünden karşılaştırılmıştır. Mitokondri DNA'ları arasındaki benzerlik sadece insan mtDNA'sının 9878 – 9947 bölgesi ile *R. americana* mtDNA'sının 20917 – 20986 bölgesi arasında 56/70 (%80) özdeşlik olarak bulunmuştur. Bu bölge COX3'ü kodlayan bölgenin bir kısmıdır. MtDNA'sının diğer bölgelerinde benzerlik bulunamamıştır. *R. americana*'da mtDNA'sında bulunduğu halde insanda nükleer DNA'da bulunan oksidatif fosforilasyon kompleks altbirim genleri DNA benzerliği yönünden incelendiğinde ND7, ND9, ND11, SDH2 ve ATP1'de benzerlik bulunmuştur. İnsan mtDNA'sınca kodlanan genlerden sadece COX3'te (1/13, ~%7) DNA benzerliği kalmasına karşın nükleer DNA tarafından kodlanan genlerin 5'inde (5/12, ~41) benzerlik korunmuştur (Çizelge 4.1.).

Çizelge 4-1. İnsan ve *R. americana*'da Oksidatif fosforilasyon komplekslerinin altbirim genleri arasındaki DNA benzerliği. (RA: *Reclinomonas americana*, HS: *Homo sapiens*)

DNA benzerliği						
	Gen bölgesi		Skor	Beklenti	Benzerlik	Boşluk
	RA	HS				
mtDNA	20917-20986	9878-9947	54.5bits(28)	0.050	56/70(%80)	0/70 (0%)
ND1	benzerlik yok					
ND2						
ND3						
ND4						
ND4L						
ND5						
ND6						
CYTB						
COX1						
COX2						
COX3	686-755	671-740	54.5bits(28)	6,00E-04	56/70(%80)	0/70 (0%)
ATP6	benzerlik yok					
ATP8	benzerlik yok					
ND7	901-1187	1550-1836	96.8 bits (50)	2,00E-16	208/287 (72%)	0/287 (0%)
	352-491	1001-1140	79.5 bits (41)	3,00E-11	107/140 (76%)	0/140 (0%)
ND8	benzerlik yok					
ND9	346-498	505657	75.7 bits (39)	2,00E-10	115/153 (75%)	0/153 (0%)
ND10	benzerlik yok					
ND11	238-323	455-540	85.3 bits (44)	8,00E-13	72/86 (83%)	0/86 (0%)
	1632-1730	1819-1917	69.9 bits (36)	3,00E-08	78/99 (78%)	0/99 (0%)
	91-201	308-418	64.1 bits (33)	2,00E-06	85/111 (76%)	0/111 (0%)
SDH2	292-367	542-617	43.0 bits (22)	1,50	58/76 (76%)	0/76 (0%)
SDH3	benzerlik yok					
SDH4						
ATP1	604-1244	872-1512	142 bits (74)	3,00E-30	452/641 (70%)	0/641 (0%)
	99-165	373-439	48.8 bits (25)	0.060	53/67 (79%)	0/67 (0%)
ATP3	benzerlik yok					
ATP4						
ATP9						

İnsan ve *R. americana* mtDNA'ları benzerlik yönünden karşılaştırılması sonucu sadece COX3'ü kodlayan bölgenin bir kısmında benzerlik bulunup diğer bölgelerinde benzerlik bulunamamış olması mtDNA'sının çok yüksek mutasyon hızına bağlı olabilir. Bunu destekleyen diğer bulgu *R. americana*'da mtDNA'sında bulunup da insanda nükleer DNA'da bulunan oksidatif fosforilasyon kompleks altbirim genlerindeki DNA benzerliğinin yaklaşık 6 kat daha fazla olmasıdır [(1/13, ~%7)'ye karşılık (5/12, ~41)]. Muhtemelen nükleer DNA'daki mutasyon hızı yavaş olduğu için bu genlerin mitokondriyal atalarına daha benzer kaldıkları ileri sürülebilir.

R. americana mtDNA'sının kodladığı oksidatif fosforilasyon kompleks altbirimlerinin amino asit düzeyinde insandaki ortologlarıyla benzerliği incelendiğinde; insan mtDNA'sınca kodlananlardan sadece ND6 ve ATP8'de benzerlik bulunamamış olup diğer 11 proteinde benzerlik bulunmuştur. İnsanda nükleer DNA tarafından kodlananların tamamında benzerlik bulunmuş olup *R. americana* SDH4 ve ATP4'ün insan genomunda ortologları bulunamadığı için benzerlikleri incelenememiştir. Proteinlerdeki benzerlik açısından nükleer genomda kodlananlardaki benzerlik mitokondriyal genomda kodlanana göre çok daha yüksektir (Çizelge 4.2.).

R. americana mtDNA'sınca kodlanan oksidatif fosforilasyon kompleks altbirimleri amino asit düzeyinde insandaki ortologlarıyla karşılaştırıldığında; insan mtDNA'sınca kodlananlardan ND6 ve ATP8 dışında diğer 11 proteinde benzerlik bulunup nükleer DNA tarafından kodlananların ise tamamında benzerlik bulunması mtDNA'sının nükleer DNA'ya göre çok daha fazla mutasyona uğramasıyla açıklanabilir. Primitif mitokondri genomundan nükleusa transfer olan genlerde muhtemelen nükleer DNA'nın mutasyon hızının daha düşük olmasına bağlı olarak benzerlik daha fazla korunmuştur. Yine de protein yapısının korunması DNA'ya göre çok daha yüksek düzeydedir.

İnsan mtDNA'sının kodladığı 13 protein geninin nükleusa transfer olamamasındaki evrimsel engellerden birisi de mitokondri DNA'sının farklı kodon kullanmaya başlaması olabilir. MtDNA'sı tarafından triptofan (W) olarak kodlanan UGA kodonu standart kod kullanımında STOP kodlamaktadır (Bullerwell and Lang 2005). İnsan mtDNA'sındaki UGA kodonlarının yüksek sayıda olması (ND1: 9, ND2: 10, ND3: 4, ND4: 12, ND5: 11, ND6: 3, CYTB: 11, COX1: 16, COX2: 3, COX3: 8, ATP6: 3, ATP8: 2) (Çizelge 4.3.) mtDNA'sının nükleer DNA'ya transferindeki önemli bariyerlerden birini oluşturuyor olabilir. MtDNA'sının farklı kodon kullanımları olmasının nasıl bir evrimsel avantaj sağladığı tam bilinmemekle beraber mitokondriyal genetik kodların proteinlerin aminoasit ihtiyacını karşılamak için evrimleştiği ileri sürülmüştür (Swire *et al.* 2005). Ayrıca bu durum mtDNA'sının yüksek mutasyon hızının tamponlanmasında ek avantaj sağlayabilir.

İnsan mtDNA'sında ATA kodonu içeren ve kodon kullanımının standarttan mitokondri kodon kullanımına evrimi sürecinde de orijinal halinde kalarak izolözin (I) yerine metiyonin (M) kodlayan sadece 3 bölge bulunmuştur. Bu üç bölge yüksek olasılıkla evrimsel olarak korunmuş bölgelerdir. Çünkü bu bölgeler DNA düzeyinde de korunmuştur. Bu üç bölgeden 2'si CYTB üzerinde 11. ve 366. aminoasitler, 3.sü ise COX3 üzerindeki 10. aminoasittir (Şekil 4.1.). Bu bölgeler mitokondriyal kodon kullanımının evriminin mutasyonel etkisinin delili olarak kabul edilebilir.

Çizelge 4-2. İnsan ve *R. americana*'da Oksidatif fosforilasyon komplekslerinin altbirim genleri arasındaki protein benzerliği. (RA: *Reclinomonas americana*, HS: *Homo sapiens*)

Protein benzerliği										
	aa sayısı		Protein bölgesi		Skor	Beklenti	Benzerlik	Pozitiflik	Boşluk	
	RA	HS	RA	HS						
ND1	333	318	8-330	3-318	237 bits (605)	7,00E-61	144/323 (44%)	216/323 (66%)	7/323 (2%)	
ND2	498	347	127-443	16-297	90.1 bits (222)	4,00E-16	75/317 (23%)	143/317 (45%)	35/317 (11%)	
ND3	122	115	22-121	13-113	81.6 bits (200)	1,00E-14	38/102 (37%)	64/102 (62%)	3/102 (2%)	
ND4	493	459	10-465	5-447	235 bits (600)	6,00E-60	147/468 (31%)	250/468 (53%)	37/468 (7%)	
ND4L	102	98	13-101	9-97	47.8 bits (112)	2,00E-04	26/89 (29%)	49/89 (55%)	0/89 (0%)	
ND5	670	603	62-639	66-602	327 bits (837)	3,00E-87	205/578 (35%)	311/578 (53%)	41/578 (7%)	
ND6	205	174	benzerlik yok							
CYTB	390	378	7-377	9-377	462 bits (1189)	2,00E-128	212/371 (57%)	272/371 (73%)	2/371 (0%)	
COX1	531	513	5-526	2-512	706 bits (1823)	0,00E+00	331/523 (63%)	413/523 (78%)	13/523 (2%)	
COX2	260	227	28-248	6-217	230 bits (586)	9,00E-59	111/221 (50%)	146/221 (66%)	9/221 (4%)	
COX3	267	260	7-265	4-260	329 bits (843)	1,00E-88	145/259 (55%)	188/259 (72%)	2/259 (0%)	
ATP6	249	226	37-244	20-224	114 bits (284)	8,00E-24	68/208 (32%)	117/208 (56%)	3/208 (1%)	
ATP8	133	68	benzerlik yok							
ND7	396	463	10-396	77-463	648 bits (1672)	0,00E+00	306/387 (79%)	348/387 (89%)	0/387 (0%)	
ND8	162	210	2-162	50-210	278 bits (712)	7,00E-74	127/161 (78%)	144/161 (89%)	0/161 (0%)	
ND9	204	264	10-195	58-244	242 bits (617)	1,00E-62	112/187 (59%)	142/187 (75%)	1/187 (0%)	
ND10	182	298	27-182	143-298	281 bits (718)	2,00E-74	127/156 (81%)	145/156 (92%)	0/156 (0%)	
ND11	691	727	1-684	31-710	721 bits (1860)	0,00E+00	371/697 (53%)	479/697 (68%)	30/697 (4%)	
SDH2	239	280	7-233	38-268	365 bits (937)	1,00E-99	168/231 (72%)	197/231 (85%)	4/231 (1%)	
SDH3	144	189	16-138	65-184	71.2 bits (173)	1,00E-11	43/124 (34%)	67/124 (54%)	5/124 (4%)	
SDH4	120	159	benzerlik yok							
ATP1	512	553	6-510	49-551	706 bits (1821)	0	363/505 (71%)	426/505 (84%)	2/505 (0%)	
ATP3	281	298	1-276	25-297	179 bits (455)	2,00E-43	113/280 (40%)	167/280 (59%)	11/280 (3%)	
ATP4	197	597	benzerlik yok							
ATP9	75	198	5--73	128-196	94.0 bits (232)	2,00E-18	47/69 (68%)	57/69 (82%)	0/69 (0%)	

Çizelge 4-3. İnsan mitokondri DNA'sında, kodon kullanımının standart kodon kullanımından mitokondriyal evrime nedeniyle, standart koddaki "STOP" yerine "triptofan (W)" ve "izolösin (I)" yerine "metiyonin (M)" kodlayan kodonların altbirimlere göre sayıları. Özellikle "stop" kodonları mitokondri DNA'sının nükleer DNA'ya transferinin önündeki en büyük bariyerlerden biri olabilir.

altbirim	Kodon sayısı	
	UGA (Stop -->W)	AUA (I-->M)
ND1	9	12
ND2	10	22
ND3	4	7
ND4	12	24
ND4L	0	9
ND5	11	23
ND6	3	2
CYTB	11	13
COX1	16	25
COX2	3	7
COX3	8	8
ATP6	3	8
ATP8	2	5

		CYTB (I)								
HS	Query 9	CCC	CTA	ATA	AAA	TTA	ATT	AAC		15
		P	L	M	K	L	I	N		
		P	L	+	+		+	N		
RA	Sbjct 7	P	L	I	R	E	L	N		13
		CCA	CTA	ATA	CGT	GAA	CTT	AAT		
HS	C C C C T A A T A A A A T T A A T T A A C									
RA	C C A C T A A T A C G T G A A C T T A A T									

		CYTB(II)								
HS	Query 363	CTA	ATC	CTA	ATA	CCA	ACT	ATC		369
		L	I	L	M	P	T	I		
		L	+		+	P		+		
RA	Sbjct 363	L	V	F	I	P	L	L		369
		CTT	GTG	TTT	ATA	CCT	TTA	TTA		
HS	C T A A T C C T A A T A C C A A C T A T C									
RA	C T T G T G T T T A T A C C T T T A T T A									

CYTB (M—I)

MTPMRKINPLM(I)KLINHSFIDLPTSPNISAWWNFGSLLGACLILQITGLFLAMHYS PDASTAFSSIAHITRDVNYGWIIRYL
HANGASMFICLFLHIGRGLYGSFLYSETWNIGIILLATMATAFMGYVLPWGQMSFWGATVITNLLSAIPYIGTDLVQWI
WGGYSVDSPTLTRFFTFHFILPFIIAALAALHLLFLHETGSNNPLGITSHSDKITFFHYTYIKDALGLLFLLSLMTLTLFSPDL
LGDPDNYTLANPLNTPPHIKPEWYFLFAYTILRSVFNKLGGLVALLLSILILAMIPILHMSKQQSMMFRPLSQSLYWLLAAD
LLILTWIGGQPVSYPFTHIGQVASVLYFTTILILM(I)PTISLIENKMLK

		COX3								
HS	Query 6	CAT	GCC	TAT	CAT	ATA	GTA	AAA		12
		H	A	Y	H	M	V	K		
		H		Y	H	+	V			
RA	Sbjct 9	H	P	Y	H	I	V	D		15
		CAT	CCG	TAT	CAC	ATA	GTT	GAT		
HS	C A T G C C T A T C A T A T A G T A A A A									
RA	C A T C C G T A T C A C A T A G T T G A T									

COX3 (M—I)

MTHQSHAYHM(I)VKPSPWPLTGALSALLMTSGLAMWFHFSMTLLMLGLLTNTLTMYQWWRDVTRESTYQGHHTPPV
QKGLRYGMILFITSEVFFAGFFWAFYHSSLAPTPQLGGHWPPTGITPLNPLEVPLLNNTSVLLASGVISITWAHHSMLMENNRRN
QMIQALLITILLGLYFTLLQASEYFESPFTISDGIYGSTFFVATGFHGLHVIIGSTFLTICFIRQLMFHFTSKHHFGFEAAAWYW
HFVDVWVWFLVYSIYWWG

Şekil 4-1. İnsan mtDNA'sında evrimsel olarak korunmuş ATA kodonlarının bulunduğu 3 bölge. Bu üç bölge kodon kullanımına evriminden dolayı izolözin (I) yerine metiyonin (M) kodlamaktadır. CYTB ve COX3 genleri üzerinde bulunan bu bölgeler protein üzerinde de gösterilmiştir.

5. SONUÇ

Mitokondriden nükleusa transfer olan genler mitokondriyal kodon kullanımına göre değil evrensel kodon kullanımına göre eksprese olmaktadır. Bu nedenle evrimsel olarak mitokondri farklı genetik kod kullanmaya başladıktan ve mitokondri genomu bu şekilde evrimleştikten sonra transfer olan genlerle ilgili yaygın bir mutasyonel durum ortaya çıkmış olmalıdır. Aynı durum insan mitokondriyal genomu için de geçerlidir. Bu çalışmada gösterilen üç genom bölgesi (Şekil 4.1.) bunu desteklemektedir. Genetik kod değişimine bağlı mutasyonel etki bazı genler için tolere edilebilmiş, bazıları için ise tolere edilemeyip yeni mutasyonlarla tolere edilebilir hale gelmiş olabilir. Ancak ortaya çıkan proteinin orijinal proteinden farklı olması işlevsel problemlere yol açmış ve halen de açmaya devam ediyor olabilir. Örneğin elektron transport zincirinde yer alan proteinlerin nükleer DNA tarafından kodlanan altbirimlerindeki bu türden bir işlevsel defekt zincirden elektron kaçığına ve dolayısıyla serbest radikal üretimine katkıda bulunuyor olabilir.

Bu mutasyonel etkinin bazı fizyolojik veya patolojik sonuçları olabilir. Bu sonuçların neler olabileceği amino asit dizilerindeki değişimin protein konformasyonuna etkisinin 3 boyutlu ab initio protein modellerinde gösterilmesiyle (Saunders and Baker 2002, Anonymous 2007-i, Anonymous 2007-j) tahmin edilebilir.

MtDNA'sının yaşlanma ve diğer patolojilerdeki rolü nedeniyle mitokondriyi DNA'dan kurtarıp kodladığı genleri nükleer DNA'ya transfer etme (allotopik ekspresyon) çalışmaları yapılmaktadır (Zullo *et al.* 2005). *R. americana* mtDNA'sı bu çalışmalarda çok yararlı olabilir. Çünkü genlerin nükleusa transfer olduğu bir evrimsel dönemin donmuş halini yansıtmakta ve standart kodon kullanmaktadır. Bu nedenle insanda allotopik ekspresyon için *R. americana* mtDNA genlerinin kullanılması da düşünülebilir.

KAYNAKLAR

- Alberts, B., Bray, D., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K. and Watson, J. D. 1994. *Molecular Biology of The Cell*, Third Edition, Garland Publishing Inc., USA; 653-720.
- Andersson, S.G., Karlberg, O., Canback, B. and Kurland, C.G. 2003. On the origin of mitochondria: a genomics perspective. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 358(1429);165-177.
- Anonymous 2007-a. MITOMAP: A Human Mitochondrial Genome Database. <http://www.mitomap.org>, 2007
- Anonymous 2007-b. HMPDb: The Human Mitochondrial Protein Database. <http://bioinfo.nist.gov:8080/examples/servlets/index.html>. 2006.
- Anonymous 2007-c. http://wps.prenhall.com/esm_freeman_evol_3/0,8018,850006-,00.html 2007.
- Anonymous 2007-d. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genomes/ORGANELLES/organelles.html> 2007
- Anonymous 2007-e. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Utils/wprintgc.cgi?mode=c#SG1> 2007
- Anonymous 2007-f. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov> 2007
- Anonymous 2007-g. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genomes/static/euk_o.html 2007
- Anonymous 2007-h. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST/> 2007
- Anonymous 2007-i. PredictProtein: B Rost, G Yachdav and J Liu. 2004. The PredictProtein Server. *Nucleic Acids Research* 32(Web Server issue):W321-W326.
- Anonymous 2007-j. <http://rosetta.bakerlab.org> 2007
- Altschul, S.F., Gish, W., Miller, W., Myers, E.W. and Lipman, D.J. 1990. Basic local alignment search tool. *Journal of Molecular Biology*, 215:403-410.
- Benson, D.A., Karsch-Mizrachi, I., Lipman, D.J., Ostell, J., Rapp, B.A. and Wheeler, D.L. 2000. GenBank. *Nucleic Acids Research* 28(1);15-18.
- Bullerwell, C.E. and Lang, B.F. 2005. Fungal evolution: the case of the vanishing mitochondrion. *Current Opinion in Microbiology*, 8(4);362-369.
- Karlberg, O., Canback, B., Kurland, C.G. and Andersson SG. 2000. The dual origin of the yeast mitochondrial proteome. *Yeast*, 17(3);170-187.
- Kurland, C.G. and Andersson, S.G. 2000. Origin and evolution of the mitochondrial proteome. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 64(4);786-820.
- Lang, B.F., Brinkmann, H., Koski, L.B., Fujishim, M., Görtz, H.D. and Burger, G. 2005. On the origin of mitochondria and Rickettsia-related eukaryotic endosymbionts *Japanese Journal of Protozoology*, 38(2); 171-183.
- Lang, B.F., Burger, G., O'Kelly, C.J., Cedergren, R., Golding, G.B., Lemieux, C., Sankoff, D., Turmel, M. and Gray, M.W. 1997. An ancestral mitochondrial DNA resembling a eubacterial genome in miniature. *Nature*, 387(6632);493-497.
- Mannela, C. A., Marko, M. And Buttle, K. 1997. Reconsidering mitochondrial structure: new views of an old organelle. *Trends in Biochemical Sciences*, 22; 37-38.
- Martin, W. 2003. Gene transfer from organelles to the nucleus: Frequent and in big chunks. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.*, 100(15);8612-8614.
- Olgun, A. 1998. Uzun Süreli Kalori Kısıtlamasının Oksidatif Fosforilasyon Kompleksleri Üzerindeki Etkisinin BN-PAGE Tekniği İle Araştırılması. *Tıpta Uzmanlık Tezi. GATA, Ankara.*
- Olgun, A., Akman, S., Serdar, M.A. and Kutluay, T. 2002. Oxidative phosphorylation enzyme complexes in caloric restriction. *Experimental Gerontology*, 37(5); 639-645.
- Saunders, C.T. and Baker, D. 2002. Evaluation of structural and evolutionary contributions to deleterious mutation prediction. *Journal of Molecular Biology*, 322(4); 891-901.
- Schatz, G. 1995. Mitochondria: beyond oxidative phosphorylation. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1271; 123-126.
- Smith, T.F. and Waterman, M.S. 1981. Identification of Common Molecular Subsequences. *Journal of Molecular Biology*, 147; 195-197.
- Swire, J., Judson, O.P. and Burt, A. 2005. Mitochondrial genetic codes evolve to match amino acid requirements of proteins. *Journal of Molecular Evolution*, 60(1);128-139.
- Tzagoloff, A. 1982. *Mitochondria*, Plenum Press, USA,.
- Wheeler, D.L., Chappey, C., Lash, A.E., Leipe, D.D., Madden, T.L., Schuler, G.D., Tatusova, T.A. and Rapp, B.A. 2000. Database resources of the National Center for Biotechnology Information. *Nucleic Acids Research*, 28(1);10-14
- Zullo, S.J., Parks, W.T., Chloupkova, M., Wei, B., Weiner, H., Fenton, W.A., Eisenstadt, J.M. and Merrill, C.R. 2005. Stable transformation of CHO Cells and human NARP cybrids confers oligomycin resistance (oli(r)) following transfer of a mitochondrial DNA-encoded oli(r) ATPase6 gene to the nuclear genome: a model system for mtDNA gene therapy. *Rejuvenation Research*, 8(1):18-28.

EKLER

EK 1: DNA ve protein dizi karşılaştırma analizlerinin çıktı raporları

Reclinomonas americana ve insan mitokondri DNA'larının

ve

Reclinomonas americana mtDNA'sı tarafından kodlanan oksidatif fosforilasyon kompleks altbirimlerinin insandaki mitokondriyal ve nükleer ortologlarının benzerliklerinin incelenmesi:

(Çizelge 2.1.'deki numaraları belirtilen genler ve proteinler kullanılmıştır.)

mtDNA

Sequence 1: lcll1_seq_1 RA

Length = 69034 (1 .. 69034)

Sequence 2: lcll2_seq_2 HS

Length = 16571 (1 .. 16571)

Score = 54.5 bits (28), Expect = 0.050
Identities = 56/70 (80%), Gaps = 0/70 (0%)
Strand=Plus/Plus

```
Query 20917 TATATCATTTTACAACACTACACATCATTTTGGATTGGAAGCTTCTGCTTGGTATTGGCATT 20976
          ||| ||| ||||| | | ||||| ||||| | | ||||| | | || | | |||||
Sbjct 9878 TATTCACITTTACATCCAACATCACTTTGGCTTCGAAGCCGCCGCTGATACTGGCATT 9937
```

```
Query 20977 TTGTAGATGT 20986
          |||||
Sbjct 9938 TTGTAGATGT 9947
```

```
Lambda      K      H
          1.33    0.621    1.12
```

```
Gapped
Lambda      K      H
          1.33    0.621    1.12
```

```
Matrix: blastn matrix:1 -2
Gap Penalties: Existence: 5, Extension: 2
Number of Sequences: 1
Number of Hits to DB: 1587
Number of extensions: 652
Number of successful extensions: 3
Number of sequences better than 10.0: 1
Number of HSP's gapped: 3
Number of HSP's successfully gapped: 1
Length of query: 69034
Length of database: 18,735,077,318
Length adjustment: 30
Effective length of query: 69004
Effective length of database: 18,735,077,288
Effective search space: 1292795273181152
Effective search space used: 1292795273181152
X1: 11 (21.1 bits)
X2: 26 (50.0 bits)
X3: 26 (50.0 bits)
S1: 17 (33.4 bits)
S2: 25 (48.8 bits)
```

cox3 DNA

Sequence 1: lcllmpseq_0Reclinomonas americana mitochondrion, complete genome

Length = 804 (1 .. 804)

Sequence 2: lcltmpseq_1Homo sapiens mitochondrion, complete genome
Length = 781 (1 .. 781)

Score = 54.5 bits (28), Expect = 6e-04
Identities = 56/70 (80%), Gaps = 0/70 (0%)
Strand=Plus/Plus

```
Query 686 TATATCATTTTACAACACATCATTTTGGATTGGAAGCTTCTGCTTGGTATTGGCATT 745
          ||| ||| ||||| | | ||||| ||||| || ||||| | || || | |||||
Sbjct 671 TATTTCACTTTACATCCAAACATCACTTTGGCTTCGAAGCCGCGCCTGATACTGGCATT 730
```

Mitokondriyal Altbirimler:

nd1

Sequence 1: lcltmpseq_ONADH dehydrogenase subunit 1 [Reclinomonas americana]
Length = 333 (1 .. 333)

Sequence 2: lcltmpseq_INADH dehydrogenase subunit 1 [Homo sapiens]
Length = 318 (1 .. 318)

Score = 303 bits (776), Expect = 1e-80
Identities = 146/323 (45%), Positives = 223/323 (69%), Gaps = 7/323 (2%)

```
Query 8 LGKILGLVLPPLICVAYLTLERKVIAMQQQRKGNVVGVFGLLQPLADGLKLLKETIV 67
        + +L L++P+LI +A+L L ERK++ MQ RKGPNVVG +GLLQP AD +KL KE +
Sbjct 3 MANLLLLIVPILIAMAFMLTERKILGYMQLRKGPNVVGPFYGLLQPFADAMKLFKEPLK 62

Query 68 PTRANSAILFILAPILTFMLSLVSWAVIPIDDMVIADLNIGLLYILSVSLGVYGIITSG 127
        P + ++I AP L ++L+ W +P+ + +V +LN+GLL+IL+ SSL VY I+ SG
Sbjct 63 PATSTITLYITAPTALTIALLLWTPLPMPNPLV--NLNLGLLFILATSSLAVYSILWSG 120

Query 128 WSSNSKYAFLGSLRSAQMVSIEVSIIGLIIITVLMCAGSLNLTQIVRCQESMWWYIIPFP 187
        W+SNS YA +G+LR+ AQ +SYEV++ +I+++ L+ +GS NL+ ++ QE +W ++P +P
Sbjct 121 WASNSNYALIGALRAVAQTISYEVTLAIILLSTLLMSGFNLSTLITQEHLLWLLPSWP 180

Query 188 LFMVFFISILAETNRSPFDLPEAEAEELVAGYNVEYSAMGFALFFLGEYANMILMCSMCTI 247
        L +M+FIS LAETNR+PFDL E E+ELV+G+N+EY+A FALFF+ EY N+I+M ++ T
Sbjct 181 LAMMWFISTLAETNRTPFDLAEGESELVSGFNIEYAAGPFALFFMAEYTNIIIMNTLTTT 240

Query 248 LFLGGWLAPLNILPFTLIPGSIWFGKLVVFLFVFIWVRATFPYRYDQLMRLGWKIFLP 307
        +FLG L+ +T +F K + L +F+W+R +PR+RYDQLM L WK FLP
Sbjct 241 IFLGTTYDALSPELYT-----TYFVKTLTLLTSLFLWIRTAYPRFRYDQLMHLWKNFLP 295

Query 308 FSLGWVLFVAGVLVAFDWPNTT 330
        +L +++ + + +P T
Sbjct 296 LTLALLMWWYVSPITISSIPPQT 318
```

CPU time: 0.02 user secs. 0.00 sys. secs 0.02 total secs.

Lambda K H
0.332 0.146 0.461

Gapped
Lambda K H
0.267 0.0410 0.140

Matrix: BLOSUM62
Gap Penalties: Existence: 11, Extension: 1
Number of Sequences: 1
Number of Hits to DB: 961
Number of extensions: 570
Number of successful extensions: 3
Number of sequences better than 10.0: 1

Number of HSP's gapped: 1
 Number of HSP's successfully gapped: 1
 Length of query: 333
 Length of database: 1,487,489,705
 Length adjustment: 135
 Effective length of query: 198
 Effective length of database: 1,487,489,570
 Effective search space: 294522934860
 Effective search space used: 294522934860
 Neighboring words threshold: 9
 X1: 15 (7.2 bits)
 X2: 129 (49.7 bits)
 X3: 129 (49.7 bits)
 S1: 40 (21.9 bits)
 S2: 79 (35.0 bits)

nd2

Sequence 1: lcltmpseq_ONADH dehydrogenase subunit 2 [Reclinomonas americana]
 Length = 498 (1 .. 498)

Sequence 2: lcltmpseq_1NADH dehydrogenase subunit 2 [Homo sapiens]
 Length = 347 (1 .. 347)

Score = 90.1 bits (222), Expect = 4e-16
 Identities = 75/317 (23%), Positives = 143/317 (45%), Gaps = 35/317 (11%)

Query	127	GMLLISSYDLMSMYLAIEFQSLCLYVLAAFKRNSLFSVEAGLK YFVLGAFSSGIMLFGI	186
		G L+ S ++ +E L + K N S EA +KYF+ A +S I+L I	
Sbjct	16	GTLITALSSHWFFTWVGLEMNMLAFIPVLTKKM NPR-STEAAIKYFLTQATASMILLMAI	74
Query	187	SILYGF TGV TGFEDLGKLLIFSSNESLSSSGIILGIVFISVGLLFKIYAVPFHVWVPDV	246
		F ++ S + +++ + I + + K+ PFH WVP+V	
Sbjct	75	L-----FNNM-----LSGQWMTNTNTNQYSSLMIMMAMAMKLGMAPFHFVWPEV	118
Query	247	YQGSPTIVTAFFAIVPSISVLTLLTRLYSSVLHDLIQYWQPVFIFCSIASMLIGSLGALS	306
		QG+P ++ ++++ ++ S+ L+ + SI S++ GS G L+	
Sbjct	119	TQGTPLTSGLLLLTWQKLAPISIMYQISPSLNVSL-----LTL SILSIMAGSWGGLN	171
Query	307	QRRIKRLLAYS AIGHVGYVLIALSTGTPEGIRGLLVYIVYIIMSACFF TILLSLRKREN	366
		Q ++++LAYS+I H+G+++ L P ++ + IYII++ T L L +	
Sbjct	172	QTQLRKILAYSSITHMGWMAVL----PYNPNMTILNLTIIYIILT---TAFLLLNLS	224
Query	367	NTQIVMIDELRALYKSNPILSLTLAIVLFSMAGIPPLAGFFSKLYVFLPAIHEGLFLLVV	426
		T +++ L P++ T L S+ G+PPL GF K + ++	
Sbjct	225	TTTTLLSRTWNKLTWLTPLIPST----LLSLGGLPPLTGFLPKWAIIEEFTKNNSLIPT	280
Query	427	VGIIVSISAVYYLGLI	443
		+ ++++ +YL LI	
Sbjct	281	IMATITLLNLYFYLR LI	297

nd3

Sequence 1: lcltmpseq_ONADH dehydrogenase subunit 3 [Reclinomonas americana]
 Length = 122 (1 .. 122)

Sequence 2: lcltmpseq_1NADH dehydrogenase subunit 3 [Homo sapiens]
 Length = 115 (1 .. 115)

Score = 81.6 bits (200), Expect = 1e-14
 Identities = 38/102 (37%), Positives = 64/102 (62%), Gaps = 3/102 (2%)

Query	22	LSCIILGLSYVLATQNADTEKLSPEYECGFNPFDDARGAFDVRFYLVAILFIIIFDLEVAFL	81
		L+ +++ +++ L N EK +PYECGF+P AR F ++F+LVAI F++FDLE+A L	
Sbjct	13	LALLLMIITFWLPQLNGYMEKSTPYECGFDPMPARVFPF+SMKFFLVAITFLFDLEIAL	72

```

Query 82 --FPWAVALSDVTIFGFWTMFI FLLILTVGFYEWKKGALDW 121
      PWA+ +++ + + + ++IL + YEW + LDW
Sbjct 73 LPLPWALQTTNPLM-VMSSLLLIILALS LAYEWLQKGLDW 113

```

nd4

Sequence 1: lcltmpseq_0NADH dehydrogenase subunit 4 [Reclinomonas americana]

Length = 493 (1 .. 493)

Sequence 2: lcltmpseq_1NADH dehydrogenase subunit 4 [Homo sapiens]

Length = 459 (1 .. 459)

```

Score = 235 bits (600), Expect = 6e-60
Identities = 147/468 (31%), Positives = 250/468 (53%), Gaps = 37/468 (7%)

Query 10 LLPTIILTPILGVFIFLFLIPGWKTSLIKQVSLYASLLT--FILSLFLWIFFDKSTSKFQF 67
      ++PTI+L P+ T L K+ ++ + T I+S+ +FF++ +
Sbjct 5 IVPTIMLLPL-----TWLSKKHMIWINTTTHSLIISIIPLLFFNQINNNL-- 49

Query 68 VYEVNWIETLNIHFSLGIDGISLFLVILTTFIPLCILTGWESIKHNI----KEYMICFL 123
      + + D ++ L++LTT+L+PL I+ + K Y+ +
Sbjct 50 -----FSCSPTFSSDPLTTPLLMLTTWLLPLTIMASQRHLSSEPLSRKKLYLSMLI 100

Query 124 LLDALLIMIFCVLDLVLFYIFFESVLIPMFIVIGVWGSRERKVR AAYMLFLYTFFGSLLM 183
      L LIM F +L++FYIFFE+ LIP +I WG++ ++ A YT GSL +
Sbjct 101 SLQISLIMTFTATELIMFYIFFETTLIPTLAIITRWGNQPERLNAGTYFLFYTLVGS LPL 160

Query 184 LIAIMVIYFDAGTTDIQVLLTT--EFSQE-RQKLLWLAFFISFAIKIPMVPFHVWLPEAH 240
      LIA++ + G+ +I +L T E S L+WLA+ ++F +K+P+ H+WLP+AH
Sbjct 161 LIALIYTHNTLGLSNILLLTLTAQELSNSWANNLMWLAYTMAFMVKMPLYGLHLWLPKAH 220

Query 241 VEAPTAGSVLLAGVLLKGGYGILRFSIPMFPEATVYFTPLVYMSIIAIYTSLTLRQ 300
      VEAP AGS++LA VLLKGGYG++R ++ + P P + +S+ +I TS LRQ
Sbjct 221 VEAPIAGSMVLA AVLKGGYGMRLTLILNPLTKHMAYPFL-VLSLWGMIMTSSICLRQ 279

Query 301 IDLKRIIAYSSVAHMNFVTIGMFSLNMQGLEGSILLMLSHGIVSSALFLCIGVLYDRHKT 360
      DLK +IAYSS++HM V + G+++LM++HG+ SS LF Y+R +
Sbjct 280 TDLKSLIAYSSISHMALVVTAI LIQTPWSFTGAVILMIAHGLTSSLLFCLANSNYERTHS 339

Query 361 RLLKYYSQGLQTLPLMAFWWLLASLANLALPPTINLLGELSVLVTTFSWSNITLLL TGLN 420
      R++ G+ +P+ A ++L ++AN++LP T + +GE VL+ F+ +
Sbjct 340 RIMILSQGLQTLPLMAFWWLLASLANLALPPTINLLGELSVLVTTFSWSNITLLL TGLN 399

Query 421 IILGAAYSLWLYNRVAFGNLKIEYIQFFYDVTREMLVF---TPLVIL 465
      +++ A YSL+++ +G+L TR L+F +P+++L
Sbjct 400 MLVTALYSLYMFTTTQWGS LTHHINNMKPSFTRENTLMFMHLSPIILL 447

```

nd4l

Sequence 1: lcltmpseq_0NADH dehydrogenase subunit 4L [Reclinomonas americana]

Length = 102 (1 .. 102)

Sequence 2: lcltmpseq_1NADH dehydrogenase subunit 4L [Homo sapiens]

Length = 98 (1 .. 98)

Score = 47.8 bits (112), Expect = 2e-04

Identities = 26/89 (29%), Positives = 49/89 (55%), Gaps = 0/89 (0%)

```

Query 13 MILFIIGLSGIFLNRKNI IIMLSIELMLLAINFN FVVS VYLDLVLGQIFALLVLTVA A 72
      M+ F I L G+ + R +++ L+ +E M+L++ + ++ L+ I + +L AA
Sbjct 9 MLAFTISLLGMLVYRSHLMSSLLCLEGMMLSLFIMATLMTLNTHSLLANIVPIAMLVFAA 68

Query 73 AESAIGLAILVIYYRARGTIAVEQINLMK 101
      E+A+GLA+LV G V +NL++
Sbjct 69 CEA AVGLALLVSI SNTYGLDYVHNLNLQ 97

```

nd5

Sequence 1: lcltmpseq_0NADH dehydrogenase subunit 5 [Reclinomonas americana]
Length = 670 (1 .. 670)

Sequence 2: lcltmpseq_1NADH dehydrogenase subunit 5 [Homo sapiens]
Length = 603 (1 .. 603)

Score = 327 bits (837), Expect = 3e-87
Identities = 205/578 (35%), Positives = 311/578 (53%), Gaps = 41/578 (7%)

```

Query 62  FNWIDSEMLHASWGFLFDSLTVVMLIVVTVIVSSLVHLYSIGYMSHDPHLPFRFMSYLSLFT 121
      ++W ++   S F D +++ + V  V+ + +S+ YM+ DP++ +F  YL +F
Sbjct 66  WHWATTQTTQLSLSFKLDYFSMMFIPVALFVTWSIMEFSLWYMNSDPNINQFFKYLLIFL 125

Query 122 FFMLMLVITGDNFVQMFLGWEGVGLCSYLLINFWFTRLQANKSAIKAMIMNRIGDFGLSLG 181
      ML+LVT +N  Q+F+GWEGVG+ S+LLI++W+ R  AN +AI+A++ NRIGD G  L
Sbjct 126 ITMLILVTANNLFQLF IGWEGVGIMSFLLIISWWYARADANTAATQAVLYNRIGDIGFILA 185

Query 182  MMAIFFTFKSVDFITVFALSPYMTDFNIIFFNYEVHALTLICILLFVGAVGKSSQLGLHT 241
      +   S D           +   N           L+ +LL  A GKS+QLGLH
Sbjct 186  LAWFILHSNSWD-----PQQMALLNANPSLTPLLGLLL--AAAGKSAQLGLHP 231

Query 242  WLPDAMEGPTPVSAIHAATMVTAGVFLIARCSPIFEYAPTALLVVTIVGAMTAFFAATT 301
      WLP AMEGPTPVSAI+H+++TMV AG+FL+ R  P+ E +P   +   +GA+T  FAA
Sbjct 232  WLPSAMEGPTPVSALLHSSTMVAGIFLLIRFHPLAENSPLIQTLTLCLGAITTLFAAVC 291

Query 302  GLLQNDIKRVIAYSTCSQLGYMVFACGISGYSVGMFHLMNHAFFKALLFLSAGCVIHALA 361
      L QNDIK+++A+ST  SQLG M+  GI+   +  H+  HAFFKA+LF+ +G +IH L
Sbjct 292  ALTQNDIKKIVAFSTSSQLGLMMVTIGINQPHLAFLHICTHAFFKAMLFMCSGSIHNLN 351

Query 362  DEQDMRRMGIVKIVPFTYGMMLIGSMSLMGFPLTGFYSKDVILELAFAYTIDGTFAH 421
      +EQD+R+MGG++K +P T   + IGS++L G PFLTGFYSKD I+E A   YT   +A
Sbjct 352  NEQDIRKMGGLLKTMPLTSTSLTIGSLALAGMPFLTGFYSKDHI IETANMSYT--NAWAL 409

Query 422  WLGTVAAFFTAFYSFRLIYLTFLGETNSPRTIINHADAPFIMAFPLMILAVGSIFVGFV 481
      + +A  T+ YS R+I LT  G+  P T+ N   + P ++  P+  LA GS+F GF+
Sbjct 410  SITLIATSLTSAYSTRMILLTLTGQPRFP-TLTNINENNPILLN-PIKRLAAGSLFAGFL 467

Query 482  MKDMMIGLGTDFWGNLSFTHPKNLTLIESEFIPTPIKLLPVVLSITGATLAIILNNYCAR 541
      + +           N  P  T           IP +KL + ++  G  A+ LN  +
Sbjct 468  ITN-----NISPASPFQTT-----IPLYLKLTA LAVTFLGLLTALDLNLYLTKN 510

Query 542  FLVDLKISSLGRELYSFLNKRWFYDIVYNEYVGRMTLWFGYNISFKTIDKGLIEILGPYG 601
      LK+ S   Y F N  ++  + +  +  L  N+  +D  +E L P
Sbjct 511  ----LKMKSPLCTFY-FSNMLGFYPSITHRTIPYLGLLTSQNLPLLLLDLTWLEKLLPKT 565

Query 602  LERLVKRLTLRVSQQTGYIYHYAFIMLFGITLIITIV 639
      + + + T ++  Q G I Y   F + L + ++
Sbjct 566  ISQ-HQISTSIITSTQKGMIKLYFLSFFFPLILTLILI 602

```

nd6

Sequence 1: lcltmpseq_0NADH dehydrogenase subunit 6 [Reclinomonas americana]
Length = 205

Sequence 2: lcltmpseq_1NADH dehydrogenase subunit 6 [Homo sapiens]
Length = 174

No significant similarity was found

cytb

Sequence 1: lcltmpseq_0apocytochrome b [Reclinomonas americana]
Length = 390 (1 .. 390)

Sequence 2: lcltmpseq_1cytochrome b [Homo sapiens]

Length = 378 (1 .. 378)

Score = 462 bits (1189), Expect = 2e-128

Identities = 212/371 (57%), Positives = 272/371 (73%), Gaps = 2/371 (0%)

```
Query 7 PLIRELNSFIVDYPTPSNLSYWNWNGFIAAFLVQIATGIFLAMHYTPHVDLAFISVEH 66
      PL++ +N +D PTPSN+S WNWNG + CL++QI TG+FLAMHY+P AF S+ H
Sbjct 9 PLMKLINHSFIDLPTPSNISAWWNWNGSLLGACLILQITTLGFLAMHYSPDASTAFSSIAH 68

Query 67 IMRDVNYGWLMMRYIHANGASMFFIAYVIHMFRGLYYSYASPREFLWIIIGVILLIMILT 126
      I RDVNYGW++RY+HANGASMFFI +++H+ RGLYYS+ W IG+I+LL + T
Sbjct 69 ITRDVNYGWIIRYLHANGASMFFICLFLHIGRGLYYSFLYSET--WNIGIILLLATMAT 126

Query 127 AFMGYVLPWQMSFWGATVITNLASAVPYIGEHIVYWLWGGFSVDNATLNRFYSLHYLFP 186
      AFMGYVLPWQMSFWGATVITNL SA+PYIG +V W+WGG+SVD+ TL RF++ H++ P
Sbjct 127 AFMGYVLPWQMSFWGATVITNLSAIPYIGTDLVQWIWGGYSVDSPTLRFTHFIFLP 186

Query 187 FIIAGLVGLHLIVLHEDGSNNPLGIDSKVDKIPFYPPYVVKDLFGIVVFGFFSVFVFFY 246
      FIIA L LHL+ LHE GSNPLGI S DKI F+PYY +KD G+++F L F
Sbjct 187 FIIAALAALHLLFLHETGSNNPLGITSHSDKITFHPYTIKDALGLLFLLSLMTLTLFS 246

Query 247 PNLLGHPDNYIEANPLVTPPHIVPEWYFLPFYAILRSIPNKLLGVIAMLVSILILIALPF 306
      P+LLG PDNY ANPL TPPHI PEWYFL Y ILRS+PNKL GV+A+L+SILIL +P
Sbjct 247 PDLLGDPDNYTLANPLNTPPHIKPEWYFLFAYTILRSVPNKLGGLVALLLSILILAMPI 306

Query 307 LNTSEIRSSQFRPIHRKLFWLFVDCVILGWIGGNVPETPYLEIGQIATVFYFAYFLVFI 366
      L+ S+ +S FRP+ + L+WL D +IL WIGG P+ IGQ+A+V YF L+ +
Sbjct 307 LHMSKQQSMMFRPLSQSLYWLLAADLLILT WIGGQVSYPFTHIIGQVASVLYFTTILILM 366

Query 367 PLLGKLESYLI 377
      P + +E+ ++
Sbjct 367 PTISLIENKML 377
```

cox1

Sequence 1: lcltmpseq_0cytochrome c oxidase subunit I [Reclinomonas americana]

Length = 531 (1 .. 531)

Sequence 2: lcltmpseq_1cytochrome c oxidase subunit I [Homo sapiens]

Length = 513 (1 .. 513)

Score = 706 bits (1823), Expect = 0.0

Identities = 331/523 (63%), Positives = 413/523 (78%), Gaps = 13/523 (2%)

```
Query 5 FVKRWFSTNHKDIGALYIMFGTFAGITATTISVVMRLELGLPGNQILQGNHQLYNVLIT 64
      F RW FSTNHKDIG LY++FG +AG+ T +S+++R ELG PGN L GN +YNV++T
Sbjct 2 FADRWLFSTNHKDIGTLYLLFGAWAGVLGTALSLLIRAELGQPGN--LLGNDHIYNVIVT 59

Query 65 AHGLLMLFMVMPILLGGFGNFFVPLLIGAPDMAFPRLNNSIFWLLPPLLFFFALVE 124
      AH +M+F +VMPI++GGFGN+ VPL+IGAPDMAFPR+NN+SFWLLPP+LLLL SA+VE
Sbjct 60 AHAFVMIFFMVMPIMIGGFGNWL VPLMIGAPDMAFPRMNMMSFWLLPPLLFFFALVE 119

Query 125 VGAGTGWTAYPPLSGIQSHSGASVDLAFSLHLSGASSVLASINFITTFINMRAPGMTMH 184
      GAGTGWT YPPL+G SH GASVDL IFSLHL+G SS+L +INFITTI NM+ P MT +
Sbjct 120 AGAGTGWTVYPPPLAGNYSHPGASVDLTFSLHLAGVSSILGAINFITTIINMKPPAMTQY 179

Query 185 RMPFLVWSILVTSFLLVFALPVLGGITMMLTDRNFNTTFFDPAGGGDPVLFQHLFWFFG 244
      + PLFVWS+L+T+ LL+ +LPVLA GITMMLTDRN NTTFFDPAGGGDP+L+QHLFWFFG
Sbjct 180 QTPLFVWSVLITAVLLLLSLPVLAAGITMMLTDRNLNTTFFDPAGGGDPILYQHLFWFFG 239

Query 245 HPEVYILVIPGFGVVSHVISAFS--RRPIFGYLGVMYAMSSIGVLGFIVWAHMHMYTVGMDV 303
      HPEVYIL++PGFG++SH+++ +S ++ FGY+GMV+AM SIG LGFIVWAHMH+TVGMDV
Sbjct 240 HPEVYILILPGFGMISHIVTYYSKGKPEFGYGMVWAMMSIGFLGFIVWAHMHMYTVGMDV 299
```

Query 304 DTRAYFTAATMVIAIPTGIKIFSWLATMWGGSIELKAPMLFAVGFVFLFTFGGLTGVVLS 363
DTRAYFT+ATM+IAIPTG+K+FSWLAT+ G +++ A +L+A+GF+FLFT GGLTG+VL+
Sbjct 300 DTRAYFTSATMIIAIPITGVKVFWSWLATLHGSNMKWSAAVLWALGFIFLFTVGGTLGIVLA 359

Query 364 NSGLDIALHDTYYVVAHFHYVLSMGAMFAIYAAFYYWFGKITGYQYPEKLAQVQFWTTFI 423
NS LDI LHDYYVVAHFHYVLSMGA+FAI F +WF +GY + A++ F FI
Sbjct 360 NSSLDIVLHDTYYVVAHFHYVLSMGAVFAIMGGFIHWFPLFSGYTLDQTYAKIHFTIMFI 419

Query 424 GVNLTFPPMHFLGLSGMPRRIPDYPDAFSGWNAVSSYGLVTTFSIILWFYIVYRTLTDG 483
GVNLTFPP HFLGLSGMPRR DYPDA++ WN +SS GS ++ +++L ++++
Sbjct 420 GVNLTFPPQHFLGLSGMPRRYSYDYPDAYTTWNILSSVGSFISLTAVMLMIFMIWEAFASK 479

Query 484 VKCGNDPWGLAVGEPGKEHFATLEWTLTSPPLSHTFEEVPIYK 526
K L V EP LEW PP HTFEE Y+K
Sbjct 480 RKV-----LMVEEPS----MNLEWLYGCPPPYHTFEEPVMK 512

cox2

Sequence 1: lcltmpseq_0cytochrome c oxidase subunit 2 [Reclinomonas americana]
Length = 260 (1 .. 260)

Sequence 2: lcltmpseq_1cytochrome c oxidase subunit II [Homo sapiens]
Length = 227 (1 .. 227)

Score = 230 bits (586), Expect = 9e-59
Identities = 111/221 (50%), Positives = 146/221 (66%), Gaps = 9/221 (4%)

Query 28 QLDFQDPATPVMEGIINLHDDLWFFLILIAVFLWILLRRTLWFFDRSRGTVPSKVHGTV 87
Q+ QD +P+ME +I H + LI VL+ L TL + + +
Sbjct 6 QVGLQDATSPIMEELITFHDHALMIIFLICFLVLYALFLTL-----TTKLTNTNISDAQE 60

Query 88 LEIVWTIAPSFILLAIAPSFALLYSMEEESTDPAITLKAIGHQWYWSYDYTTDSESL 147
+E VWTI P+ IL+ IA+PS +LY +E DP++T+K+IGHQWYW+Y+EY+DY L
Sbjct 61 METVWTLPAIILVLIAPSLRILYMTDEVNDPSLTIKSIQHWYWTYDYTDYG----GL 116

Query 148 AFDSYMLPESELKEGQLRLEVDNRIFLPHTHLRVLTSSDVLHWSWAVPSLGVKVDACP 207
F+SYMLP L+ G LRL+VDNR+ LP +R++ITS DVLHWSWAVP+LG+K DA P
Sbjct 117 IFNSYMLPPLFLEPGDLRLLDVDNRVPLPEAPIRMMITSQDVLHWSWAVPTLGLKTD AIP 176

Query 208 GRLNQASIFLKREGIFYQCSEICGVNHGFMPPIVIEAVPLK 248
GRLNQ + R G++YQCSEICG NH FMPIV+E +PLK
Sbjct 177 GRLNQTTFTATRPGVYVYQCSEICGANHSFMPIVLELIPK 217

cox3

Sequence 1: lcltmpseq_0cytochrome c oxidase subunit 3 [Reclinomonas americana]
Length = 267 (1 .. 267)

Sequence 2: lcltmpseq_1cytochrome c oxidase subunit III [Homo sapiens]
Length = 260 (1 .. 260)

Score = 329 bits (843), Expect = 1e-88
Identities = 145/259 (55%), Positives = 188/259 (72%), Gaps = 2/259 (0%)

Query 7 KKHPYHIVDQSPWPLLTSLIGTLCSTFGGVMYFHSYPNGGFIAALGVSTILFSLYAWCRDI 66
+ H YH+V SPWPL ++ L T G M+FH + + LG+ T ++Y W RD+
Sbjct 4 QSHAYHMVKPSPWPLTGALSALLMTSGLAMWFHFHSMT--LLMLGLLTLNTLTMYPQWRDV 61

Query 67 VREGTYQGQHTAAVQNGLRIGMILFIIESEVMFFVFFWAFHSSLSPTIEIGAVWPPQGI 126
RE TYQG HT VQ GLR GMILFI SEV FF FFWAF+HSSL+PT ++G WPP GI
Sbjct 62 TRESTYQGHHTPPVQKGLRYGMILFITSEVFFFAGFFWAFYHSSLAPTQLGGHWPPTGI 121

Query 127 ETLNAWDVPFLNTVILLMSGATVTSWHAMIHGNRTQSILGLIFTIILAVFTGLQVMEY 186
LN +VP LNT +LL SG ++TW+HH+++ NR Q I L+ TI+L + FT LQ EY
Sbjct 122 TPLNPLEVPLLNTSVLLASGVSIWAHSHSLMENNRRNQMIQALLITILLGLYFTLLQASEY 181

Query 187 REASFSIADGIYGSTFYMATGFHGFHVIVGTCLMSVCLVREYLYHFTTTTHHFGFEASAWY 246
 E+ F+I+DGIYGSTF++ATGFHG HVI+G+ L++C +R+ ++HFT+ HHHFGFEA+AWY
 Sbjct 182 FESPFTISDGIYGSTFFVATGFHGLHVIIGSTFLTICFIRQLMFHFTSKHHFGFEAAAWY 241

Query 247 WHFVDVVWLFLEFTTIYWWG 265
 WHFVDVVWLFLE+ +IYWWG
 Sbjct 242 WHFVDVVWLFLEFLYVSIYWWG 260

atp6

Sequence 1: lcltmpseq_0ATP synthase F0 subunit 6 [Reclinomonas americana]
 Length = 249 (1 .. 249)

Sequence 2: lcltmpseq_1ATP synthase F0 subunit 6 [Homo sapiens]
 Length = 226 (1 .. 226)

Score = 114 bits (284), Expect = 8e-24
 Identities = 68/208 (32%), Positives = 117/208 (56%), Gaps = 3/208 (1%)

Query 37 AVLSLVFFFYLATYKSSIVPNAWQSALESVYEFISGMVYQIGSKGYKYLPLIFTTFTFI 96
 AVL ++F L ++ N + + + S + +KG + ++ + FI
 Sbjct 20 AVLIILFPPLLIPTSKYLINNRLITQQWLIKLTQMMAMHNTKGRWLSLMLVSLIIFI 79

Query 97 LACNMLGMVPYSFTVTSHLVITLGLAMSIFIGVNIIAANQHGLHFFSFFLPQGISLALAP 156
 N+LG++P+SFT T+ L + L +A+ ++ G I+ + + FLPQG L P
 Sbjct 80 ATTNLLGLLPHSFTPTTQLSMNLAMAIPLWAGAVIMGFRSKIKNALAHFLPQGTPTPLIP 139

Query 157 FLVLEIISYLFVSLAVRFLANMMSGHALLKILAGFSWTMSSKGGLIIVASIIPLAIV 216
 LV+IE IS L + ++LAVRL AN+ +GH L+ ++ + MS+ + +++I I+
 Sbjct 140 MLVIEIETISLLIQPMALAVRLTANITAGHLLMHLIGSATLAMST---INLPSTLIIFTIL 196

Query 217 FALTGLELAIQAYVFAILVCIYLNLD 244
 LT LE+A+A +QAYVF +LV +YL+D
 Sbjct 197 ILLTILEIAVALIQAYVFTLLVSLYLHD 224

atp8

Sequence 1: lcltmpseq_0ATP synthase F0 subunit 8 [Reclinomonas americana]
 Length = 133

Sequence 2: lcltmpseq_1ATP synthase F0 subunit 8 [Homo sapiens]
 Length = 68

No significant similarity was found

nukleer genler:

nd7

Sequence 1: [gi|11466495](#)|[gi|11466495](#)Reclinomonas americana mitochondrion, complete genome
 Length = 1191 (1 .. 1191)

Sequence 2: lcl|seq_2
 Length = 2061 (1 .. 2061)

Score = 96.8 bits (50), Expect = 2e-16
 Identities = 208/287 (72%), Gaps = 0/287 (0%)
 Strand=Plus/Plus

Query 901 CGAGTAGATATGAAAGATTCTATGGAAGCACTCATAATCATTTCAAATTATATACCGAA 960
 ||||| ||| ||||| ||| ||||| ||||| || ||||| || || || ||||| ||
 Sbjct 1550 CGAGCAGAGATGAAGACTTCCATGGAGTCACTGATTCATCACTTTAAGTTGTATACTGAG 1609

Sequence 2: lcl|seq_2

Length = 264 (1 .. 264)

Score = 242 bits (617), Expect = 1e-62
Identities = 112/187 (59%), Positives = 142/187 (75%), Gaps = 1/187 (0%)

```
Query 10 LKEFGISLIKMFPKYIDKAIYSK-GELTLHVKPTNLIALMKILKNHTNCQFKSLSDLCAV 68
          L FG + ++ PKY+ + S EL + + P +I ++ L++HTN QFKSL DL AV
Sbjct 58 LSAFGEYVAEILPKYVQVQVSCFNELEVCIHPDGVIPVLTFLRDHTNAQFKSLVDLTAV 117

Query 69 DFPEKKERFEIVYNLLSVRYNSRIRVKTfVDELTPVPSVTCLFQAAGWFEREVWDLFGVY 128
          D P ++ RFEIVYNLLS+R+NSRIRVKT+ DELTP+ S +F+AA W+ERE+WD+FGV+
Sbjct 118 DVPTRQNRFEIVYNLLSLRFNSRIRVKTfYDELTPIESAVSVFKAANWYEREIWDMGVVF 177

Query 129 FTNHPDLRRILTDYGFEGHPMRKDFPLTGYVEVRYDDEQKRVVTESELEMTQEFRSFNFTS 188
          F NHPDLRRILTDYGFEGHP RKDFPL+GYVE+RYDDE KRVV E +E+ QEFR F+ S
Sbjct 178 FANHPDLRRILTDYGFEGHPFRKDFPLSGYVELRYDDEVKRVVAEPVELAQEFRKFDLNS 237

Query 189 PWEQIEI 195
          PWE +
Sbjct 238 PWEAFPV 244
```

Nd10

Sequence 1: [gi|1466495|gi|1466495](#)Reclinomonas americana mitochondrion, complete genome

Length = 549

Sequence 2: lcl|seq_2

Length = 787

No significant similarity was found

Sequence 1: [gi|11466535|ref|NP_044784.1](#)|NADH dehydrogenase subunit 10 [Reclinomonas americana]

Length = 182 (1 .. 182)

Sequence 2: lcl|seq_2

Length = 298 (1 .. 298)

Score = 281 bits (718), Expect = 2e-74
Identities = 127/156 (81%), Positives = 145/156 (92%), Gaps = 0/156 (0%)

```
Query 27 NKTEFIVSKMDELVNWARKGSLWPMTFGLACCAVEMMHSAAASRYDLDRFGIIFRPSPRQS 86
          ++ E++V+K+D+LVNWAR+ SLWPMTFGLACCAVEMM AA RYD+DRFG++FR SPRQS
Sbjct 143 SRGEYVVAKLDDLVNWARRSSLWPMTFGLACCAVEMMHMAAPRYDMDRFGVVFRRASPRQS 202

Query 87 DVMIVAGTLTNKMAPALRKVYDQMSEPRVWVSMGSCANGGGYYHYSYSVVRGCDRIVPVD 146
          DVMIVAGTLTNKMAPALRKVYDQM EPR+VVSMGSCANGGGYYHYSYSVVRGCDRIVPVD
Sbjct 203 DVMIVAGTLTNKMAPALRKVYDQMPEPRYVWVSMGSCANGGGYYHYSYSVVRGCDRIVPVD 262

Query 147 IYVPGCPPTAEALLYGLLQLQKIKRSRKTLYWLQK 182
          IY+PGCPPTAEALLYG+LQLQ+KIKR R+ W ++
Sbjct 263 IYIPGCPPTAEALLYGILQLQRKIKRERRLQIWYRR 298
```

Nd11

Sequence 1: [gi|11466495|gi|11466495](#)Reclinomonas americana mitochondrion, complete genome

Length = 2076 (1 .. 2076)

Sequence 2: lcl|seq_2

Length = 3417 (1 .. 3417)

Score = 85.3 bits (44), Expect = 8e-13

Query 300 QEIQNSNRIVGVVGNLMDVESILLFKELLNKLGSSKIYLESSTPILQLNDDKEKEDIILNN 359
 Q Q + + + G L+D E+++ K+LLN++ S + E P

Sbjct 331 QSFQGKD-VAAIAGGLVDAEALVALKDLLNRVDSDTLCTEEVFPDTAGA-----G 378

Query 360 ADFRNNYISNTPLAKIEESDLCLLIGTNIRLEAPLLNTRIRKRYLQGNYSVYVSGPTNNL 419
 D R+NY+ NT +A +EE+D+ LL+GTN R EAPL N RIRK +L + V +G +L

Sbjct 379 TDLRSNYLLNNTTIAGVEEADVLLVGTNPRFEAPLFNARIRKSWLHNDLKVVALIGSPVDL 438

Query 420 TYNTENLGNDISTLLEISEGRHPFCKKLMKSKKPLIIIGTHVLQRTDGTSIIELVKTL-- 477
 TY ++LG+ L +I+ G HPF + L ++KKP++++G+ LQR DG +I+ V ++

Sbjct 439 TYTYDHLGDSPKILQDIASGSHPFQVLKEAKKPMVVLGSSALQRNDGAAAILAAVSSIAQ 498

Query 478 -FKYTQIKTSNWNGFNILHTSASSVGLDLGIGSTKRYSEKISNSKIEKHFYLLGADE- 535
 + T T +W NILH AS V ALDLG K E I K ++LLGAD

Sbjct 499 KIRMTSGVTGDWKMNILHRIASQVAALDLGY---KPGVEAI--RKNPPKVLFLGADGG 553

Query 536 --IRIENSKEHFIVYQGHGHDYGANIADVILPGSAYTEKTATYVNVVEGRVQNTKSAFYAP 593
 R + K+ FI+YQGHGHD GA IADVILPG+AYTEK+ATYVN EGR Q TK A P

Sbjct 554 CITRQDLPKDCFIYQGHGHDVGAPIADVILPGAAYTEKSATYVNTTEGRAQQTKVAVTPP 613

Query 594 GNAREDWKIIRALSEVLNKKLPYDSFEDIHTRFMSIAPHLLKVNAIEKNKIVIENSLPFK 653
 G AREDWKIIRALSE+ LPYD+ + + R ++P+L++ + IE + + K

Sbjct 614 GLAREDWKIIRALSEIAGMTLPYDITLDQVRNRLEEVSPNLVRYDDIEGANYFQQANELSK 673

Query 654 GLIKNIGFKPL-----FNNFYLTNAICRSSQTMAKC 684
 + + + PL +FY+T++I R+SQTMAKC

Sbjct 674 LVNQQLLADPLVPPQLTIKDFYMTDSISRASQTMAKC 710

sdh2

Sequence 1: gi|11466495|gi|11466495Reclinomonas americana mitochondrion, complete genome
 Length = 720 (1 .. 720)

Sequence 2: lcl|seq_2
 Length = 1161 (1 .. 1161)

Score = 43.0 bits (22), Expect = 1.5
 Identities = 58/76 (76%), Gaps = 0/76 (0%)
 Strand=Plus/Plus

Query 292 CCACATATGCATATTATCAAGAGATTTAGTACCTGATCTTAGTAATTTTTATGCACAGTAT 351
 ||||| ||| || | || ||| | || ||| | || || | || |||||

Sbjct 542 CCACACATGTATGTGATAAAGGATCTTGTTCCCGATTGAGCAACTTCTATGCACAGTAC 601

Query 352 AAATCAATTGAACCTT 367
 ||||| ||||| ||||

Sbjct 602 AAATCCATTGAGCCTT 617

Sequence 1: gi|11466549|ref|NP_044798.1|succinate:ubiquinone oxidoreductase subunit 2 [Reclinomonas americana]
 Length = 239 (1 .. 239)

Sequence 2: lcl|seq_2
 Length = 280 (1 .. 280)

Score = 365 bits (937), Expect = 1e-99
 Identities = 168/231 (72%), Positives = 197/231 (85%), Gaps = 4/231 (1%)

Query 7 KIMLFKVYRWNPDKK-EKPHISTYSVDLNSCGPMVLDALIKIKNEQDSTLTFRRSCREGV 65
 +I F +YRW+PDK +KPH+ TY VDLN CGPMVLDALIKIKNE DSTLTFRRSCREG+

Sbjct 38 RIKKFAIYRWDPDKAGDKPHMQTYEVVDLNCGPMVLDALIKIKNEVDSTLTFRRSCREGI 97

Query 66 CGSCAMNIDGTNLTACIKSIDTN-KKEMKIYPLPHMHIIKDLVPDLSNFYAQYKSIEPVM 124
 CGSCAMNI+G NTLAC + IDTN K KIYPLPHM++IKDLVPDLSNFYAQYKSIEP++

Sbjct 98 CGSCAMNINGGNTLACTRRIDTNLNKVKIYPLPHMYVIKDLVPDLSNFYAQYKSIEPYL 157

Query 125 KTTEKKLD--KEFYQSRNDREKLDGLYECVLCACCSTSCPSYWNSDKYLGPAVLLQAYR 182
 K ++ + +++ QS +REKLDGLYEC+LCACCSTSCPSYWNN DKYLGPAVL+QAYR
 Sbjct 158 KKKDESQEGKQQYLQSIEREKLDGLYECILCACCSTSCPSYWNGDKYLGPAVLMQAYR 217

Query 183 WIVDSRDQGTREERLQYLEDPPFKLYRCHTILNCTKTCPKHLNPAQAIKIKQ 233
 W++DSRD T ERL L+DPF LYRCHTI+NCT+TCPK LNP +AIA+IK+
 Sbjct 218 WMIDSRDDFTEERLAKLQDPFSLYRCHTIMNCTRTCPKGLNPGKAIKAIK 268

Sdh3

Sequence 1: [gil11466495](#)[gil11466495](#)Reclinomonas americana mitochondrion, complete genome
 Length = 435

Sequence 2: lclseq_2
 Length = 2694

No significant similarity was found

Sequence 1: [gi|11466547|ref|NP_044796.1|](#)succinate:ubiquinone oxidoreductase subunit 3 [Reclinomonas americana]
 Length = 144 (1 .. 144)

Sequence 2: lclseq_2
 Length = 189 (1 .. 189)

Score = 71.2 bits (173), Expect = 1e-11
 Identities = 43/124 (34%), Positives = 67/124 (54%), Gaps = 5/124 (4%)

Query 16 NMNINRPISPHLTIYKLTITNTLSIFHRITGGVLAALTLCCFFILILKMLNPHLSSYAFYSI 75
 N+ NRP+SPH+TIY + +SI HR TG L+ + F + +L + SY
 Sbjct 65 NIGSNRPLSPHITIIYSWLPAMASICHRTGIALSAGVSLFGMSALLLPGNFESYLELVK 124

Query 76 AYTLNQYSGFLFIAISFFLLLF-IFYHFLAGLRHLVWDAGYALEIENVYLTGYIMLGLAF 134
 + L G I + F L+F + YH + G+RHL+WD G L+I +Y +G ++L L
 Sbjct 125 SLCL----GPALIHAKFALVFPMPYHTWNGIRHLMWDLGKGLKIPQLYQSGVVVVLVLT 180

Query 135 LFTL 138
 L ++
 Sbjct 181 LSSM 184

Sdh4

Sequence 1: [gil11466495](#)[gil11466495](#)Reclinomonas americana mitochondrion, complete genome
 Length = 363

Sequence 2: lclseq_2
 Length = 1220

No significant similarity was found

Sequence 1: [gil11466548](#)[ref|NP_044797.1|](#)succinate:ubiquinone oxidoreductase subunit 4 [Reclinomonas americana]
 Length = 120

Sequence 2: lclseq_2
 Length = 159

No significant similarity was found

Atp1

Sequence 1: [gi|11466495](#)[gi|11466495](#)Reclinomonas americana mitochondrion, complete genome
 Length = 1539 (1 .. 1539)

Sequence 2: lcl|seq_2

Length = 1950 (1 .. 1950)

Score = 142 bits (74), Expect = 3e-30

Identities = 452/641 (70%), Gaps = 0/641 (0%)

Strand=Plus/Plus

```
Query 604 TACAGTATCTACGTTGCAATTGGTCAAAAAAGATCAACAGTTGCGCAATTAGTACAAACA 663
          ||| |||| | | |||| | |||| |||| | | |||| | | || | | | |
Sbjct 872 TACTGTATTTATGTTGCTATTGGTCAAAAGAGATCCACTGTTGCCAGTTGGTGAAGAGA 931

Query 664 CTTGAAGAATACGATGCTCTTAAATATAACAATTATCGTAGCTTCTACTGCTTCTGAACCA 723
          ||| ||| | |||| | | || | | || | | || | | |||| | | || | |
Sbjct 932 CTTACAGATGCAGATGCCATGAAGTACACCATTGTGGTGTGCGGTACGGCTCGGATGCT 991

Query 724 GCTCCACTTCAATTCTTAGCTCCTTATAGTGGTTGTGCAATAGGTGAATCTTTAGAGAT 783
          || |||| || | | |||| || | | |||| || | | |||| || | | |||| ||
Sbjct 992 GCCCCACTTCAGTACCTGGCTCCTTACTCTGGCTGTTCCATGGGAGAGATTTTTAGAGAC 1051

Query 784 AATGGTATGCATGGTTTAAATTATTATGATGATTTAAGTAAACAAGCTGTTGCATATAGA 843
          |||| | |||| || | | |||| || | | |||| |||| || || | |
Sbjct 1052 AATGGCAAACATGCTTTGATCATCTATGACGACTTATCCAAACAGGCTGTTGCTTACCGT 1111

Query 844 CAAACATCTCTCTTATTACGTCGTCCTCCAGGTAGAGAAGCTTATCCAGGTGATGTTTT 903
          || | |||| || | | || | | || | | || | | |||| |||| || ||
Sbjct 1112 CAGATGTCTCTGTTGCTCCGCCGACCCCTGGTCGTGAGGCCTATCCTGGTGTGTTTTC 1171

Query 904 TATTTACATTCAAGACTTCTAGAAAAGAGCTGCTAAAAATGTCAGATAAAGATGGTGCAGGT 963
          || |||| || | | || | | |||| || |||| || | | |||| ||
Sbjct 1172 TACCTACACTCCCGTTGCTGGGAGAGAGCACCAAAATGAACGATGCTTTTGGTGGTGGC 1231

Query 964 TCATTAACAGCACTTCCAGTTATTGAAACACAAGCAGGTGACGTTTCAGCATATATTCCT 1023
          || | | | | | |||| | | |||| || | |||| || | | || | | ||||
Sbjct 1232 TCCTTGACTGCTTTGCCAGTCATAGAAACACAGGCTGGTGATGTGTCTGCTTACATCCA 1291

Query 1024 ACAAACGTTATTTCAATTACAGATGGTCAAATTTTCTTAGAACTGAACTTTTCTATAGT 1083
          |||| | | |||| || | | || | | || | | |||| |||| || || ||
Sbjct 1292 ACAAATGTCATTTCCATCACTGACGGACAGATCTTCTTGAAACAGAATTGTTCTACAAA 1351

Query 1084 GGTTTAAGACCTGCTGTTAGTGTGGTCTCTCTGTTAGCCGTGTTGGTTCTGCTGCACAA 1143
          ||| | | |||| || | |||| || || || || || || || || || ||
Sbjct 1352 GGTAATCCGCCCTGCAATTAACGTTGGTCTGTCTGTATCTCGTGTGCGATCCGCTGCCCAA 1411

Query 1144 ATTAAGCAATGAAACAAGTTGGTGGTACATTAACACTTGATTAGCACAATATCGTGAA 1203
          | | | | |||| || | | |||| | | || | | || | | |||| ||
Sbjct 1412 ACCAGGGCTATGAAGCAGGTAGCAGGTACCATGAAGCTGGAATTGGCTCAGTATCGTGAG 1471

Query 1204 GTTGCTGCTTTTGACAAATTTGGTAGTGATCTAGACGCTGC 1244
          |||| |||| || || || || || || || || || || ||
Sbjct 1472 GTTGCTGCTTTTGCCAGTTCGGTTCTGACCTCGATGCTGC 1512
```

Score = 48.8 bits (25), Expect = 0.060

Identities = 53/67 (79%), Gaps = 0/67 (0%)

Strand=Plus/Plus

```
Query 99 TATTGGTGATGGTATTGCACGTGTATACGGTTTAAACAATGTACAAGCAGGGGAAATGGT 158
          |||| |||| || || || || || || || || || || || || || || ||
Sbjct 373 TATTGGTGATGGTATTGCCCGCTACATGGGCTGAGGAATGTTCAAGCAGAAGAAATGGT 432

Query 159 TGAATTT 165
          || |||
Sbjct 433 AGAGTTT 439
```

Score = 706 bits (1821), Expect = 0.0

Identities = 363/505 (71%), Positives = 426/505 (84%), Gaps = 2/505 (0%)

Query	6	SEQFKILEERITNAYRELDVVEEIGRVISIGDGIARVYGLNNVQAGEMVEFPKAGIKGMAL	65
		+E ILEERI A +D+EE GRV+SIGDGIARV+GL NVQA EMVEF +G+KGM+L	
Sbjct	49	AEMSSILEERILGADTSVDLEETGRVLSIGDGIARVHGLRNVQAEEMVEF--SSGLKMSL	107
Query	66	NLETDNVGVIVLFGNDRAIAEGDIVVRTGAIVDVPGKLLGRVVDALGNPIDGKGPIQTT	125
		NLE DNVG+V+FGND+ I EGDIV+RTGAIVDVPG+ LLGRVVDALGN IDGKGPI +	
Sbjct	108	NLEPDNVGVVVFNDKLIKEGDIVKRTGAIVDVPGVEELLGRVVDALGNAIDGKGPIGSK	167
Query	126	ERRRVEVKAPGILSRKSVHEPMSTGIIKIDCLVPIGRGQRELIIGDRQTGKTAIALDTML	185
		RRRV +KAPGI+ R SV EPM TGIKA+D LVPIGRGQRELIIGDRQTGKT+IA+DT++	
Sbjct	168	TRRRVGLKAPGIIPRISVREPMQTGIIKAVDSLVPPIGRGQRELIIGDRQTGKTSIAIDTII	227
Query	186	NQKLINESTQKESEKLYSIYVAIGQKRSTVAQLVQTLLEEDALKYTIIVASTASEPAPLQ	245
		NQK N+ + E +KLY IYVAIGQKRSTVAQLV+ L + DA+KYTI+V++TAS+ APLQ	
Sbjct	228	NQKRFNDGSD-EKKKLYCIYVAIGQKRSTVAQLVKRLTDADAMKYTIIVSATASDAAPLQ	286
Query	246	FLAPYSGCAIGEFFRDNGMHGLIIYDDLKQAVAYRQTSLLLRPPGREAYPGDVFYLHS	305
		+LAPYSGC++GE+FRDNG H LIYDDLKQAVAYRQ SLLLRPPGREAYPGDVFYLHS	
Sbjct	287	YLAPYSGCSMGEYFRDNGKHALIIYDDLKQAVAYRQMSLLLRPPGREAYPGDVFYLHS	346
Query	306	RLLERAAKMSDKDGAGSLTALPVIETQAGDVSAYIPTNVISITDGQIFLETELFYSGLRP	365
		RLLERAAKM+D G GSLTALPVIETQAGDVSAYIPTNVISITDGQIFLETELFY G+RP	
Sbjct	347	RLLERAAKMNDAFGGGSLTALPVIETQAGDVSAYIPTNVISITDGQIFLETELFYKGRIP	406
Query	366	AVSVGLSVSRVGSAAQIKAMKQVGGTLKLDLAQYREVAFAQFGSDLDAATLSQLNRGER	425
		A++VGLSVSRVGSAAQ +AMKQV GT+KL+LAQYREVAFAQFGSDLDAAT L+RG R	
Sbjct	407	AINVGLSVSRVGSAAQTRAMKQVAGTMKLELAQYREVAFAQFGSDLDAATQQLSRGVR	466
Query	426	LTELLKQAQYSPIPTEIQIVILYAGVRYLKNISVSKIGEYKGLINFIQTNHADILKRI	485
		LTELLKQ QYSP+ E Q+ ++YAGVRYL+K+ SKI ++E ++ + + H +L I	
Sbjct	467	LTELLKQQAQYSPMAIEEQVAVIYAGVRYLDKLEPSKITKFNDFLSHVVSQHQAALGTI	526
Query	486	KDERQLSKDLDAQIGNIVSTFTNSF	510
		+ E ++S+ DA++ IV+ F F	
Sbjct	527	RAEGKISEQSDAKLKEIVTNFLAGF	551

Atp3

Sequence 1: gi11466495|gi11466495Reclinomonas americana mitochondrion, complete genome

Length = 846

Sequence 2: lcllseq_2

Length = 1162

No significant similarity was found

Sequence 1: gi11466530|ref|NP_044779.1ATP synthase F1 subunit gamma [Reclinomonas americana]

Length = 281 (1 .. 281)

Sequence 2: lcllseq_2

Length = 298 (1 .. 298)

Score = 179 bits (455), Expect = 2e-43

Identities = 113/280 (40%), Positives = 167/280 (59%), Gaps = 11/280 (3%)

Query	1	MASTKDFKNRIKSITSIRKIKAMKMVAASKLRQAQRNLDVIRPYFKTVDSLNEYQNAS	60
		MA+ KD R+KSI +I+KITK+MKMVA+K +A+R L R Y +L+ +	
Sbjct	25	MATLKDITRRLKSIKNIQKITKSMKMAAKYARAERELKPARIYGLGSLALYEKADIKG	84
Query	61	SNESIVNNKIVVPISSDRGLCGGINTNVVKATKALVTKNNALDTNASIICVGIKAKDQLQ	120
		+ +++ +SSDRGLCG I++++ K K+ V A ++ +G K + L	
Sbjct	85	PEDK--KKHLLIGVSSDRGLCGAIHSSIAKQMKSEVATLTAAGKEVMLVIGDKIRGILY	142

Query 121 RLYGKIISTSDVSKKGVSFANASLIAEEILNTNY--DTCYLVYNQFRSVLTQNVIESK 178
R + + +V +K +F +AS+IA E+LN+ Y D +++N+FRSV++ E
Sbjct 143 RTHSDQFLVAFKEVGRKPPTFGDASVIALELLNSGYEFDEGSIIFNKFRSVISYKTEEKP 202

Query 179 IAS--RAALENSYNEFNNYEMEPSKSDVLFDLYEYYLGLKTYVLIENVTSEQGARMNAM 236
I S A +S + +++ + +DVL + EY L YY L E+ TSEQ ARM AM
Sbjct 203 IFSLNTVASADSMSIYDDID-----ADV LQNYQEYNLANIIYYSLKESTTSEQSARMTAM 257

Query 237 DNAAKNAGEMIDKLTLLIYNKARQASITSELIEIISCASAV 276
DNA+KNA EMIDKLTLL +N+ RQA IT ELIEIIS A+A+
Sbjct 258 DNASKNASEMIDKLTLLTFNRTRQAVITKELIEIISGAAAL 297

Atp4

Sequence 1: [gil1466495](#)[gil1466495](#)Reclinomonas americana mitochondrion, complete genome
Length = 594

Sequence 2: lcllseq_2
Length = 2126

No significant similarity was found

Sequence 1: [gi|11466556|ref|NP_044805.1](#)ATP synthase subunit b [Reclinomonas americana]
Length = 197

Sequence 2: lcllseq_2
Length = 597

No significant similarity was found

Atp9

Sequence 1: [gil1466495](#)[gil1466495](#)Reclinomonas americana mitochondrion, complete genome
Length = 228

Sequence 2: lcllseq_2
Length = 1178

No significant similarity was found

Sequence 1: [gi|11466528|ref|NP_044777.1](#)ATP synthase F0 subunit 9 [Reclinomonas americana]
Length = 75 (1 .. 75)

Sequence 2: lcllseq_2
Length = 198 (1 .. 198)

Score = 94.0 bits (232), Expect = 2e-18
Identities = 47/69 (68%), Positives = 57/69 (82%), Gaps = 0/69 (0%)

Query 5 AAKLIGAGCATIGLAGAGAGIGTVFGALVTAIARNPSQFKQLQSSALLGFALTEAIALFA 64
AAK IGAG AT+G+AG+GAGIGTVFG+L+ ARNPS +QL S A+LGFAL+EA+ LF
Sbjct 128 AAKFIGAGAATVGVAGSGAGIGTVFGSLIIGYARNPSLQQLFSYAILGFALSEAMGLFC 187

Query 65 LMVVFLLLF 73
LMV FL+LF
Sbjct 188 LMVAFLLLF 196

ÖZGEÇMİŞ

1968 yılında Tokat'ın Turhal ilçesinde doğdu. İlkokulu ve ortaokulu burada bitirdikten sonra 1982 yılında Bursa Işıklar Askeri Lisesine girdi ve 1986'da buradan birincilikle mezun oldu. Aynı yıl girdiği GATA Askeri Tıp Fakültesi'nden 1992'de tabip teğmen rütbesi ile mezun oldu. Ankara ve Samsun'daki stajyerlik dönemini takiben 1993 yılında Çubuk'ta 30 Yataklı İaşeli Revir Baştabipliği görevine başladı. 1994 yılında Bingöl'de operasyon taburu tabipliği görevi sonrasında 1995 yılına kadar Çubuk'taki görevini sürdürdü. 1995'te GATA Biyokimya ve Klinik Biyokimya AD'nda tıpta uzmanlık eğitimine başladı ve 1998'de uzman tabip ünvanı aldı. 1998 yılında Sarıkamış 200 Yataklı Askeri Hastanesi biyokimya uzmanlığı görevine tayin oldu. 1999 yılında bir yıl süreyle Houston-ABD'de Huffington Center on Aging'de hücre yaşlanması üzerinde araştırma yaptı. 2000 yılında GATA Biyokimya ve Klinik Biyokimya AD'da yardımcı doçentlik görevine başladı. 2006 yılından itibaren de GATA TSK Rehabilitasyon ve Bakım Merkezi'nde biyokimya laboratuvar sorumlusu olarak görev yapmaktadır. Evli ve 2 çocuk babası olup, İngilizce ve Fransızca bilmektedir.