Chimpansen är människans närmaste släkting..
Foto: Pixabay

Lär känna din släkt

– En övning i bioinformatik

Biologer och forskare jämför organismers egenskaper (karaktärer) för att lista ut hur olika arter är besläktade. Ju mer närbesläktade två eller flera arter är desto fler egenskaper har de gemensamt. Däggdjur har exempelvis gemensamt att de bär päls och föder levande ungar som de diar med mjölk.

Historiskt sett har det varit mest vanligt att jämföra olika anatomiska karaktärer som exempelvis benstukturer. Genom att analysera DNA-sekvenser kan man jämföra ett mycket stort antal karaktärer, man jämför sekvenser av kvävebaserna A, C, G och T eller sekvenser av aminosyror. Ju fler karaktärer man kan jämföra desto troligare är det att det släktträd som man får fram motsvarar det faktiska släktskap som evolutionen gav upphov till genom artbildning.

Uppgift

Ta fram ett släktträd för människan och några av hennes släktingar. Den gen som du ska utgå från heter ATP6. Genen kodar för ett enzym som möjliggör nedbrytningen av ATP till ADP, vilket frigör energi. Använd databasen GenBank för att hitta genens sekvens hos alla de arter du vill jämföra. Använd därefter ett online-program som kan rita upp släktträdet genom att jämföra sekvenserna.

Ta fram DNA-sekvenser

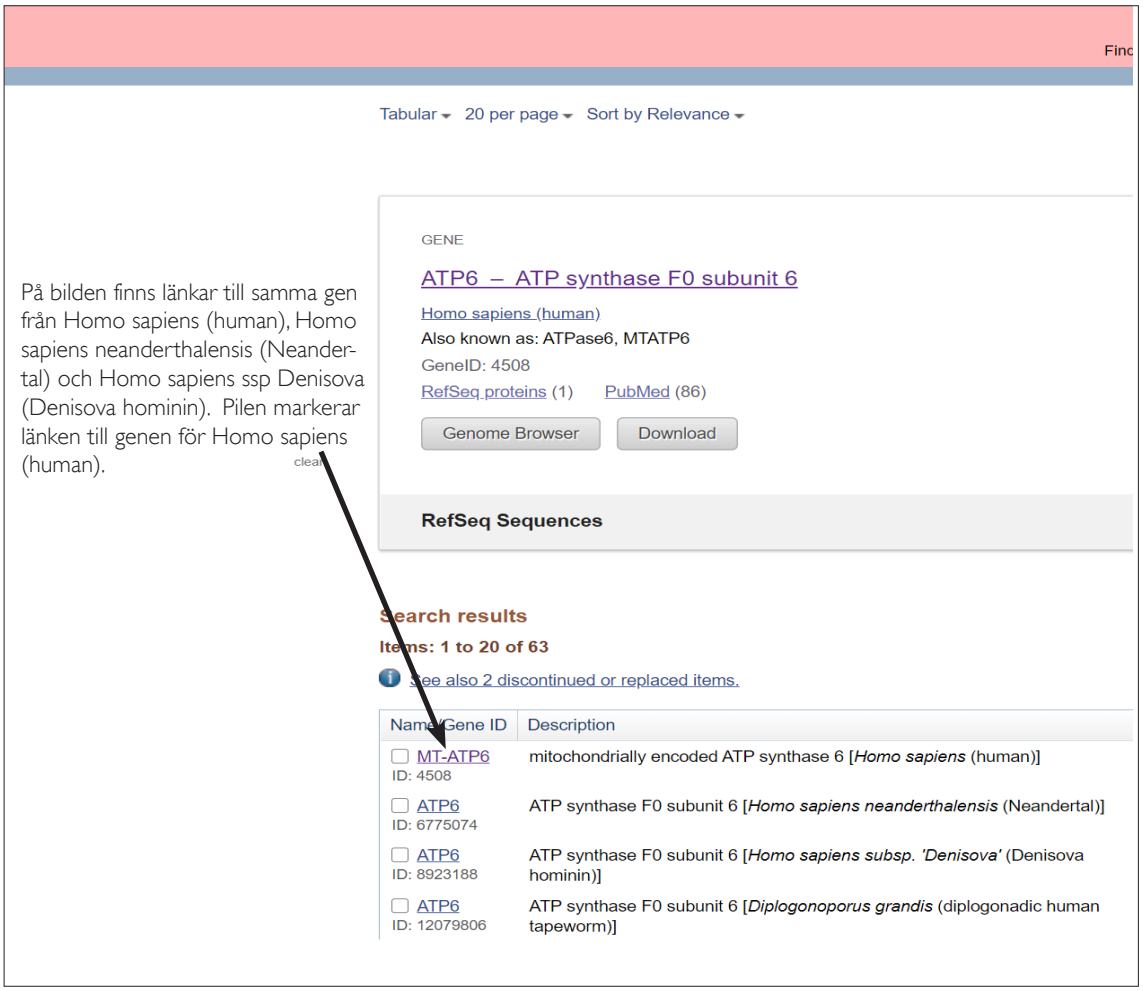
1. Leta reda på de latinska namnen på de djur organismer vill jämföra, ca 12 stycken är lagom. (Wikipedia är bra att söka på för denna uppgift) Exempel:

Människa	*Homo sapiens*
Mus	*Mus musculus*
Ko	*Bos taurus*
Kyckling	*Gallus gallus*

2. Öppna sidan för Genbank: http://www.ncbi.nlm.nih.gov.

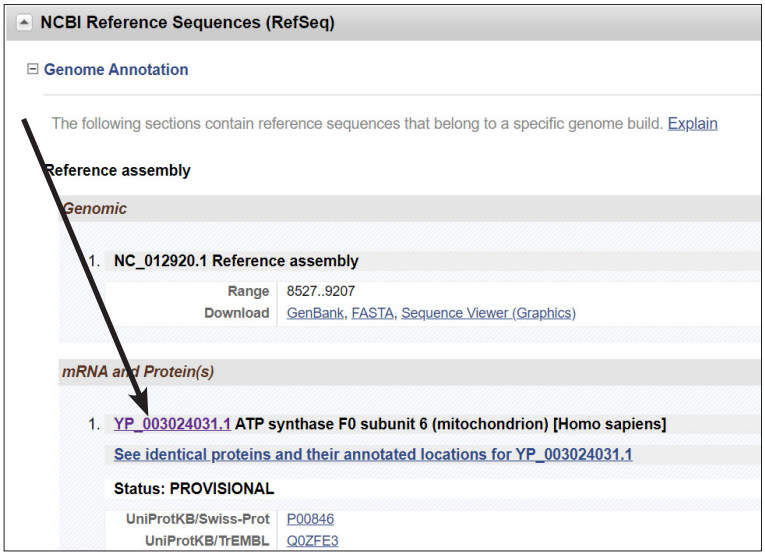
3. Välj ”Gene” i rullgardinen högst upp på sidan. Använd sökrutan och sök på atp6 och ett djur du valt t. ex. ”atp6 homo sapiens” och tryck ”Search”.

Om du får upp flera alternativ för ”mitochondrially encoded ATP synthase 6” för samma art välj en du vill fortsätta med genom att klicka på länken till vänster om namnet. Se bild nedan. Välj samma gen för alla arter.



På bilden finns länkar till samma gen från Homo sapiens (human), Homo sapiens neanderthalensis (Neandertal) och Homo sapiens ssp Denisova (Denisova hominin). Pilen markerar länken till genen för Homo sapiens (human).

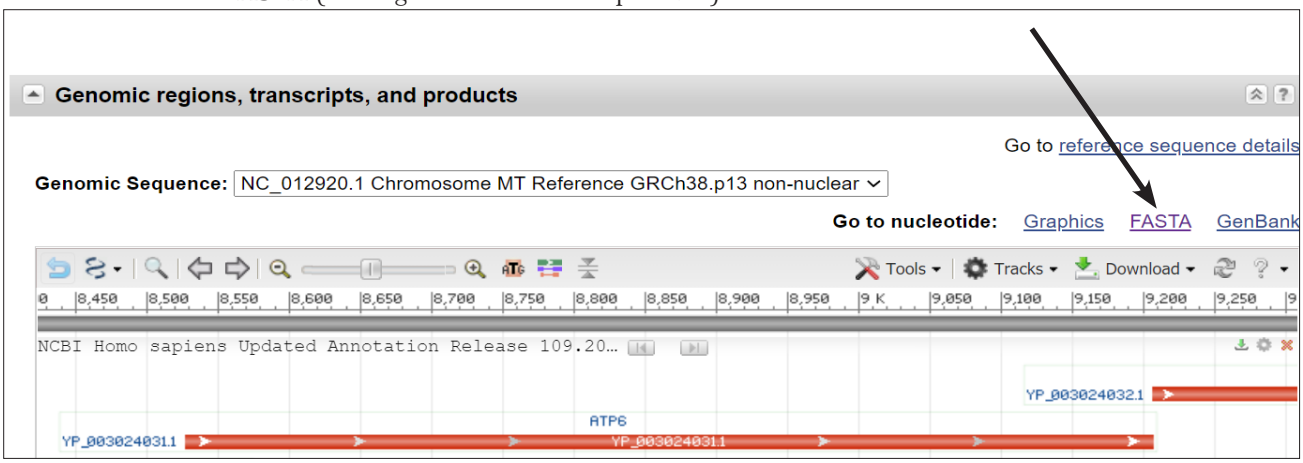
4. Scrolla ner till den rubrik som heter: NCBI Reference Sequences (RefSeq), mRNA & Protein(s) där det finns en länk till sekvensen. Klicka där.



5. Nu kommer du till en sida med litteraturuppgifter m.m. Scrolla ner längst ner på sidan, där du ser din sekvens i proteinform (aminosyrorna är förkortade med en bokstav). Gör om din proteinsekvens till gensekvensen istället genom att klicka på GeneID-länken som finns i avsnittet CDS (som står omedelbart ovanför själva proteinsekvensen).

```
     CDS             1..226
                     /gene="ATP6"
                     /gene_synonym="ATPase6; MTATP6"
                     /coded_by="NC_012920.1:8527..9207"
                     /note="ATP synthase 6; ATPase subunit 6"
                     /transl_table=2
                     /db_xref="GeneID:4508"
                     /db_xref="HGNC:HGNC:7414"
                     /db_xref="MIM:516060"
ORIGIN
        1 mnenlfasfi aptilglpaa vliilfppll iptskylinn rlittqqwli kltskqmmtm
       61 hntkgrtwsl mlvsliifia ttnllgllph sftpttqlsm nlamaiplwa gtvimgfrsk
      121 iknalahflp qgtptplipm lviietisll iqpmalavrl tanitaghll mhligsatla
      181 mstinlpstl iiftililt ileiavaliq ayvftllvsl ylhdnt
//
```

6. Scrolla ner på den nya sidan till ”Genomic regions, transcripts, and products” och välj FASTA (till höger en liten bit ner på sidan).



7. Kopiera och spara sekvensen i ett nytt Word-dokument (se exemplet nedan). Förenkla titelraden genom att enbart skriva in det svenska och latinska namnet. Skriv inte in någon annan information i dokumentet (lägg heller inte till t.ex. en tom rad).

8. Gå vidare till nästa djur och gör en ny sökning. Upprepa detta tills du har samlat sekvensdata från ca 12 olika arter.

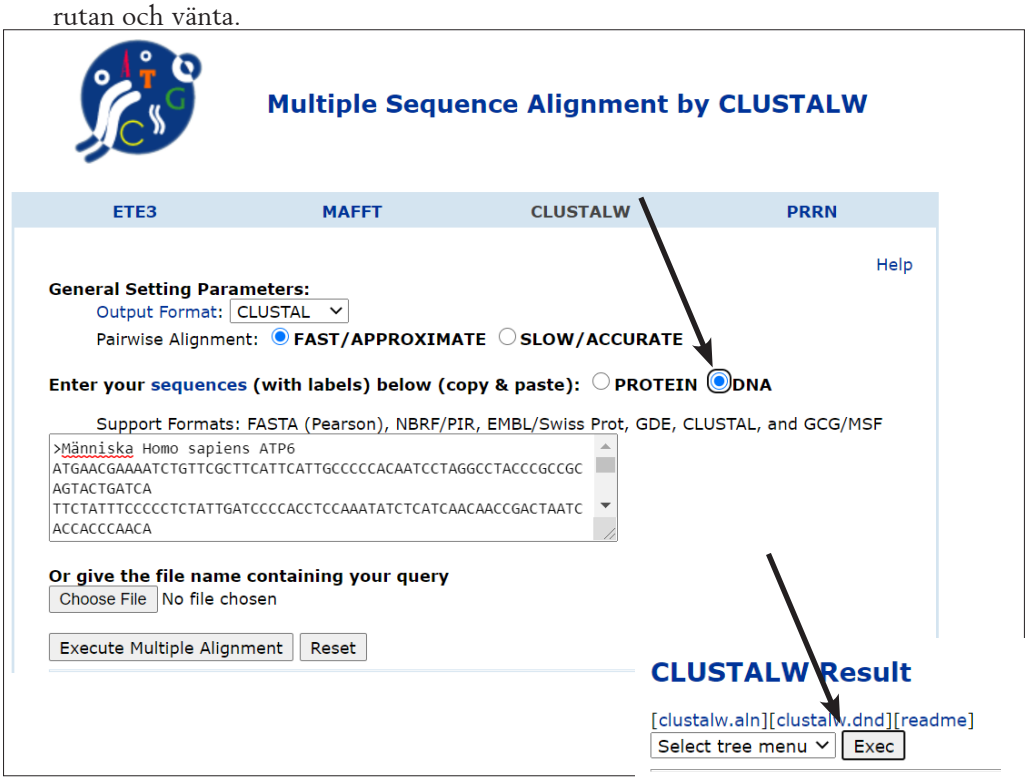
```
>Människa Homo sapiens ATP6
ATGAACGAAAATCTGTTCGCTTCATTCATTGCCCCCACAATCCTAGGCCTACCCGCCGCAGTACTGA
TTCTATTTCCCCCTCTATTGATCCCCACCTCCAAATATCTCATCAACAACCGACTAATCACCACCCA
ATGACTAATCAAACTAACCTCAAAACAAATGATAACCATACACAACACTAAAGGACGAACCTGATCT
ATACTAGTATCCTTAATCATTTTTATTGCCACAACTAACCTCCTCGGACTCCTGCCTCACTCATTTA
CAACCACCCAACTATCTATAAACCTAGCCATGGCCATCCCCTTATGAGCGGGCACAGTGATTATAGC
TCGCTCTAAGATTAAAAATGCCCTAGCCCACTTCTTACCACAAGGCACACCTACACCCCTTATCCCC
CTAGTTATTATCGAAACCATCAGCCTACTCATTCAACCAATAGCCCTGGCCGTACGCCTAACCGCTA
TTACTGCAGGCCACCTACTCATGCACCTAATTGGAAGCGCCACCCTAGCAATATCAACCATTAACCT
CTCTACACTTATCATCTTCACAATTCTAATTCTACTGACTATCCTAGAAATCGCTGTCGCCTTAATC
GCCTACGTTTTCACACTTCTAGTAAGCCTCTACCTGCACGACAACACATAA
>Chimpans Pan troglodytes ATP6
ATGAACGAAAATCTATTCGCTTCATTCGCTGCCCCCACAATCCTAGGCTTACCCGCCGCAGTACTAA
TTCTATTCCCCCCTCTACTGGTCCCCACTTCTAAACATCTCATCAACAACCGACTAATTACCACCCA
ATGACTAATTCAACTGACCTCAAAACAAATAATAACTATACACAGCACTAAAGGACGAACCTGATCT
ATACTAGTATCCTTAATCATTTTTATTACCACAACCAATCTTCTTGGGCTTCTACCCCACTCATTCA
CAACCACCCAACTATCTATAAACCTAGCCATGGCTATCCCCCTATGAGCAGGCGCAGTAGTCATAGC
TCGCTTTAAGACTAAAAATGCCCTAGCCCACTTCTTACCGCAAGGCACACCTACACCCCTTATCCCC
CTAGTTATCATCGAAACTATTAGCCTACTCATTCAACCAATAGCCTTAGCCGTACGTCTAACCGCTA
TTACTGCAGGCCACCTACTCATGCACCTAATTGGAAGCGCCACACTAGCATTATCAACTATCAATCT
CTATGCACTCATTATCTTCACAATTCTAATCCTACTGACTATTCTAGAGATCGCCGTCGCCTTAATC
GCCTACGTTTTTACACTTCTAGTGAGCCTCTACCTGCACGACAACACATAA
```

Låt datorn göra ett släktträd

Du är nu klar för att låta ett datorprogram jämföra dessa sekvenser med varandra.

1. Gå till http://www.genome.jp/tools/clustalw/

2. Kopiera och klistra in alla DNA-sekvenser som du sparat i rutan. På ”enter your sequences” klicka i DNA (se bild). Klicka sedan på ”Execute multiple alignment” under rutan och vänta.



3. Programmet undersöker den parvisa likheten mellan de olika sekvenser som du matat in. Efter en stund skapas en sida med namnet ”CLUSTALW RESULT”. Du ser ett fönster ”Select tree menu”. Klicka på ”Exec” till höger direkt för att få fram ett släktträd (det finns flera varianter att välja på i meyn, vi går inte in på skillnaderna här).
4. Spara dina träd på datorn.

Analysera ditt släktträd

Dags att analysera vad du fått fram! Verkar ditt släktträd logiskt? Är det något släktskap som är oväntat eller som inte verkar stämma?

Trädet är byggt utifrån sekvenser för bara en gen, ATP6. Hur påverkar det dina slutsatser om släktskapet mellan de arter du studerat? Hur säker kan du vara på att det stämmer?

Hur kan man gå vidare för att pröva det släktträd som du fått fram?

Efter att ha prövat en övning om bioinformatik, vad tänker du om det här sättet att arbeta med biologiska data?

Tips!

Läs artikeln Likhet på DNA-nivå i Bi-lagan nr 2 2018

Titta på YouTube-klippet Are We Really 99% Chimp?