

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ УЧЕБНО-НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ШКОЛА-
ИНТЕРНАТ ИМ. А.Н.КОЛМОГорова
МОСКОВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА
ИМ. М.В.ЛОМОНОСОВА

**АНАЛИЗ ЭВОЛЮЦИИ
ПЕРЕНОСЧИКА ГЛЮКОЗЫ GLUT1 НА ПРИМЕРЕ
ПТИЦ**

Курсовая работа

Автор работы:
Шаповалов Иван Сергеевич
10 «Н» класс

Научный руководитель:
Панова В.В.,
студентка 4 курса
факультета биоинженерии
и биоинформатики
МГУ им. М.В.Ломоносова

МОСКВА 2018

Содержание

Введение.....	3
Литературный обзор	4
1. GLUT1.....	4
2. Базальный метаболизм.....	5
3. Филогенетические деревья	5
4. Бутстреп.....	6
5. Гомологические последовательности	7
6. Выравнивание	8
7. Jalview	8
8. MEGA.....	10
9. BLAST.....	11
Постановка задачи.....	14
Материалы и методы.....	14
Результаты.....	15
Выводы	20
Список литературы	21

Введение

Сферой деятельности филогенетики является реконструкция путей и закономерностей исторического развития живых организмов. Молекулярная филогенетика – это способ установления родственных связей между живыми организмами на основании изучения структуры полимерных макромолекул – ДНК, РНК и белков. Результатом молекулярно-филогенетического анализа является построение филогенетического дерева живых организмов. Филогенетические деревья позволяют проследить изменение видов в результате различных мутаций, которые приводят к скачкообразному изменению признака организмов.

Важную роль в снабжении клеток организма энергией играют глюкоза и другие углеводы. Ключевую роль в переносе глюкозы в клетки имеют белки-переносчики. Одним из таких белков является GLUT1.

Избыток или недостаток глюкозы в клетках организмов может приводить к негативным последствиям. На уровень глюкозы большое влияние оказывают физическая активность и питание. Для современного человека большую угрозу представляют гиподинамия и избыток энергетического потребления. Поэтому исследование белка-переносчика глюкозы имеет большое значение.

Целью работы является изучение влияния белка GLUT1 на образ жизни организма с помощью биоинформатических методов.

В процессе работы выполним следующие задачи:

- Рассмотрим, как этот белок менялся в процессе эволюции.
- Рассмотрим, как он связан с уровнем базального метаболизма у птиц и их массой тела.
- Известно, что GLUT1 консервативен у всех млекопитающих. Постараемся выяснить, насколько эта характеристика присуща данному белку у птиц.

Литературный обзор

1. GLUT1 (Glucose transporter 1)

Однонаправленный белок-транспортер GLUT1 способствует более легкому переносу глюкозы через плазматическую мембрану. Этот белок кодируется геном SLC2A1. Он крайне консервативен среди млекопитающих (например, у человека и мыши это 98%) [9].

Энергопроизводящий метаболизм в эритроцитах зависит от постоянного притока глюкозы из плазмы крови, в которой концентрация глюкозы поддерживается на уровне около 5 ммоль/л. Глюкоза проникает в эритроциты через глюкозный транспортер благодаря облегченной диффузии со скоростью проникновения, которая в 50 000 раз превышает скорость простой трансмембранной диффузии. Глюкозные транспортеры в эритроцитах (GLUT1) – это интегральные мембранные белки, которые имеют 12 гидрофобных сегментов, каждый из которых, как считается, является пересекающей мембрану спиралью. Каждая спираль состоит из 20 аминокислотных остатков. Детальная структура GLUT1 пока неизвестна, но одна из перспективных моделей предполагает, что несколько расположенных друг рядом с другом спиралей формируют трансмембранный канал с гидрофильными остатками, которые могут связываться с глюкозой по ходу ее движения по каналу.

GLUT1 отвечает за усвоение базальной глюкозы, необходимое для обеспечения процесса дыхания всех клеток. Уровни экспрессии GLUT1 в клеточных мембранах увеличиваются при уменьшении уровня глюкозы, и наоборот. GLUT1 также является важным рецептором, участвующим в усвоении витамина С, особенно у млекопитающих, которые его не производят. У млекопитающих, производящих витамин С, вместо GLUT1 часто синтезируется GLUT4 [10].

GLUT1 – это многопроходный белок, который расположен в клеточной мембране. У него отсутствует сигнальная последовательность. Предполагают, что

его С-конец, N-конец и очень гидрофильный домен в центре белка должны лежать на цитоплазматической стороне клеточной мембраны.

Дефицит GLUT1 в организме приводит к возникновению и развитию различных видов доброкачественных и злокачественных опухолей.

2. Базальный метаболизм

Метаболические процессы являются ключевыми показателями здоровья организма. От того, как и с какой скоростью происходит основной обмен, зависит обеспечение тела жизненной энергией. Базальный метаболизм представляет собой базовый объем энергии, необходимой организму для обеспечения собственных процессов в состоянии покоя – для переваривания еды, доставки кислорода и питательных веществ, кровоснабжения и дыхания. На выполнение базальных метаболических процессов в день затрачивается в среднем до 70% калорий.

Базальный метаболизм нарастает при всех видах движений, чтобы не только поддержать функционирование организма должным уровнем энергии, но и обеспечить его физическую активность. Существенная часть энергии затрачивается на мускульную деятельность, поэтому с ростом мышечной массы увеличивается базальный метаболизм [19].

3. Филогенетические деревья

Филогенетика – это наука, занимающаяся исследованием или оценкой истории эволюции, которая лежит в основе биологического разнообразия [11].

Филогенетическое дерево – это дерево, которое отражает эволюционные взаимосвязи между организмами. Деревья состоят из листьев, узлов и корня. Лист – это конечная вершина, который отображает некоторый объект, подверженный эволюции [13]. Примером такого объекта могут быть домен белка или вид живого организма. Каждый узел представляет эволюционное событие: разделение предкового вида на два или более видов, которые в дальнейшем эволюционировали независимо друг от друга. Корень может быть максимум один. Он представляет собой общего предка всех рассматриваемых объектов.

Деревья могут быть бинарными (разрешенными) и небинарными (неразрешенными). В бинарном дереве каждый узел имеет значение и ссылки на двух потомков. Небинарные деревья используются, если нет данных о точном порядке образования видов. Тогда схему изображают, не разрешая какой-либо узел, хотя в реальности маловероятно, что предковый вид строго в один момент дал более двух видов потомков.

Деревья также делятся на укорененные и неукорененные [5]. Укоренённое дерево – это дерево, которое содержит выделенную вершину – корень. Укоренённое дерево можно считать ориентированным графом, поскольку на нём имеется естественная ориентация – от корня к листьям [4].

Неукоренённое дерево показывает топологические отношения между последовательностями, хотя невозможно определить, где общий предок [3].

Неукорененные деревья необходимо рассматривать из-за того, что часто связи между узлами восстановить легче, чем направление эволюции.

Топология дерева представляет собой листья, узлы, корень (если есть) и связывающие их ветви. Топология не зависит от способа изображения дерева. Для анализа достоверности используется метод бутстрепа.

4. Бутстреп

Бутстреп – статистический метод для получения непараметрической оценки ошибки [17]. Непараметрические критерии – это группа статистических критериев, которые не включают в расчёт параметры вероятностного распределения и основаны на оперировании частотами или рангами. Непараметрические методы позволяют обрабатывать данные из выборок малого объема с переменными, про распределение которых мало что или вообще ничего не известно.

Основная идея бутстрепа состоит в том, чтобы методом статистических испытаний Монте-Карло многократно извлекать повторные выборки из эмпирического распределения. То есть: берется конечная совокупность из n членов исходной выборки $x_1, x_2, \dots, x_{n-1}, x_n$, из которой на каждом шаге из n

последовательных итераций с помощью датчика случайных чисел, равномерно распределенных на интервале $[1, n]$, «вытягивается» произвольный элемент x_k , который снова «возвращается» в исходную выборку (т.е. может быть извлечен повторно). При этом одни элементы могут повторяться два или более раз, тогда как другие элементы отсутствовать. Таким способом можно сформировать любое, насколько угодно большое число бутстреп-выборок (обычно 5000-10000) [18].

Показателем достоверности топологии филогенетического дерева является процент поддержки узлов, т.е. процент имеющих этот узел деревьев от общей массы деревьев, построенных при бутстреп-анализе. Обычно топологию считают достоверной, если поддержка узлов на бутстрепном дереве имеет показатель больше 70-80 %.

5. Гомологические последовательности

Гомология – сходство структур организмов, обусловленное происхождением от общего предка. При этом они могут выполнять разные функции [1].

Установление гомологии между структурами разных видов – важнейший способ изучения их филогенеза. Если два организма имеют гомологичные, хотя и различные по строению и функциям, структуры, значит, они связаны родством, ведут начало от общего предка.

Гомологичные последовательности – последовательности, имеющие общее происхождение (общего предка). Различают ортологичные и паралогичные последовательности.

Ортологи – последовательности, возникшие из одного общего предшественника в процессе видообразования. Ортологи, как правило, выполняют идентичные или сходные функции.

Паралоги – последовательности, возникшие из одного общего предшественника в результате дупликации одного гена в одном организме. Паралоги, как правило, имеют разные функции, т.к. из-за отсутствия давления отбора на одну из копий гена, подвергшегося удвоению, эта копия получает

возможность беспрепятственно мутировать далее, что может привести к возникновению новых функций [12].

Еще одной характеристикой гомологичных последовательностей является консервативность колонок. Консервативные колонки – это колонки, в большинстве последовательностей в которых сохраняется один и тот же мономер. Консервативность измеряется в процентах. В абсолютно консервативных колонках одинаковый остаток сохраняется во всех последовательностях [14].

6. Выравнивание

Выравнивание – это метод сравнения мономеров ДНК, РНК и белков, который основан на выявлении схожих участков в первичной структуре. Такие участки могут отражать функциональную, структурную или эволюционную взаимосвязи. Парное выравнивание представляет собой выравнивание, используемое для нахождения сходных участков двух последовательностей. Бывает локальное и глобальное выравнивание. В глобальном выравнивании обе входные последовательности учитываются целиком. Локальное выравнивание применяется, если последовательности содержат как гомологичные, так и негомологичные участки. Результатом локального выравнивания является выбор участка в каждой из последовательностей и выравнивание между этими участками. Множественное выравнивание – это выравнивание трех или более последовательностей. Чаще всего основным продуктом множественного выравнивания является филогенетическое дерево [2].

7. Jalview

Для реконструкции филогенетических деревьев и нахождения оптимального множественного выравнивания используется множество компьютерных программ.

Одной из таких программ является, например, программа Jalview. Она написана на языке программирования Java .

Наряду с просмотром и редактированием нескольких последовательностей, включая вычисление филогенетических деревьев и просмотр молекулярных структур, Jalview имеет множество функций [8].

Эта программа позволяет:

- осуществлять поиск по банкам данных с помощью идентификатора последовательности;
- сохранять выравнивание в различных форматах, в т.ч. msf, fasta, jar;
- сохранять целый проект;
- сохранять и распечатывать изображение выравнивания;
- удалять все гэпы, пустые колонки выравнивания;
- осуществлять поиск по последовательностям и их названиям;
- работать с несколькими представлениями выравнивания (View), создавать новые представления;
- красить выравнивания по различным признакам, создавать собственные цветовые палитры;
- учитывать консервативность последовательностей, в т.ч. устанавливать порог консервативности;
- сортировать последовательности в выравнивании по различным признакам;
- вычислять эволюционное дерево для последовательностей выравнивания с возможностью указывать учитываемые параметры (процент идентичности, матрица BLOSUM62).
- строить выравнивания с использованием различных алгоритмов (например, Tcoffee, Muscle, Mafft, Clustal) и параметров;
- предсказывать вторичную структуру;
- автоматически получать ссылки на информацию о последовательности из различных банков данных;
- создавать группы в выравнивании, задавать свойства для группы (имя, описание, цвет, рамка вокруг группы);

- работать с файлом 3D структуры белка с использованием синтаксиса программы Rasmol [8].

8. MEGA

Молекулярно-эволюционный генетический анализ (MEGA) – это компьютерное программное обеспечение для проведения статистического анализа молекулярной эволюции и построения филогенетических деревьев. Оно включает в себя множество сложных методов и инструментов для филогеномики и филомедицины [6].

MEGA позволяет производить:

1. Анализ последовательности:

- выбор последовательности,
- импорт данных из других форматов: Clustal, Nexus и т.д.,
- просмотр данных последовательности,
- множественное выравнивание последовательности,
- экспорт последовательности,
- вывод филогенеза.

2. Статистическое исследование данных:

- добавление и редактирование пользовательских таблиц,
- вычисление статистических данных таблиц,
- расчет расстояний,
- вычисление разности последовательностей,
- расчет разброса значений случайной величины относительно её математического ожидания (дисперсии).

3. Построение филогенетических деревьев:

- соединение соседей (Neighbor Joining, NJ),
- просмотр матрицы расстояний,
- применение критерия максимальной экономии,
- оценка максимального правдоподобия (Maximum Likelihood, MLE),

- использование метода невзвешенного попарного среднего (UPGMA),
- определение вероятности события при условии наступления другого статистически взаимозависимого с ним события (теорема Байеса),
- оценка времени дивергенции,
- отображение нескольких деревьев,
- редактирование деревьев.

С самого начала MEGA был прост в использовании и включал только статистические методы. MEGA обновлялся и расширялся несколько раз. В настоящее время все эти версии доступны на веб-сайте MEGA.

Последняя версия MEGAX была оптимизирована для использования в 64-разрядных вычислительных системах для анализа больших наборов данных. Теперь возможно исследовать и анализировать десятки тысяч последовательностей в MEGA. Новая версия также предоставляет расширенный мастер для создания временных графиков и включает в себя новую функциональность для автоматического прогнозирования изменения генов и событий. 64-битная MEGA доступна в двух интерфейсах: графической и командной строки. Обе версии доступны на сайте www.megasoftware.net бесплатно [7].

9. BLAST

Для поиска основного локального выравнивания используется семейство компьютерных программ, при помощи которых находят гомологи белков или нуклеиновые кислоты, для которых известна первичная структура (последовательность) или её фрагмент. Эта программа носит название BLAST (Basic Local Alignment Search Tool). Она была разработана американскими учеными Национальных институтов здравоохранения США и опубликована в 1990 г.

Программа позволяет сравнить исследуемую последовательность с последовательностями из базы данных и найти последовательности предполагаемых гомологов.

Все программы серии BLAST делятся на 5 основных групп:

- нуклеотидные – предназначены для сравнения изучаемой нуклеотидной последовательности с базой данных секвенированных нуклеиновых кислот и их участков:
 - megablast – быстрое сравнение с целью поиска высоко сходных последовательностей,
 - dmegablast – быстрое сравнение с целью поиска дивергировавших последовательностей, обладающих незначительным сходством,
 - blastn – медленное сравнение с целью поиска всех сходных последовательностей;
- белковые – предназначены для сравнения изучаемой аминокислотной последовательности белка с имеющейся базой данных белков и их участков:
 - blastp – медленное сравнение с целью поиска всех сходных последовательностей,
 - cdart – сравнение с целью поиска гомологичных белков по доменной архитектуре,
 - rpsblast – сравнение с базой данных консервативных доменов,
 - psi-blast – сравнение с целью поиска последовательностей, обладающих незначительным сходством,
 - phi-blast – поиск белков, содержащих определённый пользователем паттерн;
- транслирующие – способны транслировать нуклеотидные последовательности в аминокислотные:
 - blastx – переводит изучаемую нуклеотидную последовательность в кодируемые аминокислоты, а затем сравнивает её с имеющейся базой данных аминокислотных последовательностей белков,

- tblastn – изучаемая аминокислотная последовательность сравнивается с транслированными последовательностями базы данных секвенированных нуклеиновых кислот,
 - tblastx – переводит изучаемую нуклеотидную последовательность в аминокислотную, а затем сравнивает её с транслированными последовательностями базы данных секвенированных нуклеиновых кислот;
- геномные – предназначены для сравнения изучаемой нуклеотидной последовательности с базой данных секвенированного генома какого-либо организма (человека, мыши и др.):
- magicblast – картирует прочтения (риды) на полный геном или транскриптом;
- специальные – прикладные программы, использующие BLAST:
- bl2seq — сопоставление двух последовательностей по принципу локальных выравниваний,
 - VecScreen — определение сегментов нуклеотидной последовательности нуклеиновой кислоты, которые могут иметь векторное происхождение.

После получения запроса BLAST создаёт таблицу всех «слов» (в белке – это участок последовательностей, который по умолчанию состоит из трёх аминокислот, а для нуклеиновых кислот из 11 нуклеотидов) и сходных «слов». Затем в базе данных проводится их поиск. При обнаружении соответствия, программа пытается продлить размеры «слова» (до 4 и более аминокислот и 12 и более нуклеотидов) сначала без гэпов, а затем с их использованием. После максимального продления размеров всех возможных «слов» изучаемой последовательности, определяются выравнивания с максимальным количеством совпадений для каждой пары «запрос – последовательность базы данных». Программа также определяет значимость сходства в этих парах. После этого формater представляет информацию различными способами (традиционным, графическим, в виде таблицы).

В полученной таблице каждой последовательности присваиваются параметры:

- Percent identity – степень, в которой две (нуклеотидные или аминокислотные) последовательности имеют одинаковые остатки в одинаковых положениях в выравнивании. Этот показатель – число, которое описывает, насколько последовательность запроса похожа на целевую последовательность (сколько символов в каждой последовательности совпадают). Чем выше процент идентичности, тем значительнее совпадение.

- Query cover – число, которое описывает, какая часть последовательности запроса покрыта целевой последовательностью. Если целевая последовательность в базе данных охватывает всю последовательность запросов, тогда покрытие запроса составляет 100%. Это говорит нам о том, насколько длинны последовательности относительно друг друга.

- E value – величина, показывающая достоверность выравнивания; описывает, сколько раз можно ожидать случайное совпадение в базе данных заданной величины. Чем ниже значение E, тем достовернее выравнивание [15].

Постановка задачи

В данной работе мы изучим эволюцию белка-переносчика глюкозы GLUT1 на примере птиц путем построения филогенетических деревьев и анализа полученных групп ветвей. Так как избыток энергетического потребления представляет собой «угрозу человечеству», соотнесем эволюцию белка с уровнем базального метаболизма, основываясь на его связи с массой тела птиц [16]. Такой анализ имеет большое значение для современного человека.

Материалы и методы

Из базы данных BLAST NCBI были выбраны 17 видов птиц, которые в итоге разделялись на 3 группы по массе. Критериями для выбора птиц служили несколько показателей:

- Percent identity > 90%;

- Query cover > 90%;
- E value < 1e⁻³.

Также дополнительно были выбраны аллигаторы, которые служили аутгруппой при укоренении филогенетического дерева.

При помощи программы MEGAX выполнялись выравнивания последовательностей из Blast, соответствующих критериям выше. По этим выравниваниям были построены филогенетические деревья.

Результаты

По итогам выравнивания было построено филогенетическое дерево (рис.1,2).

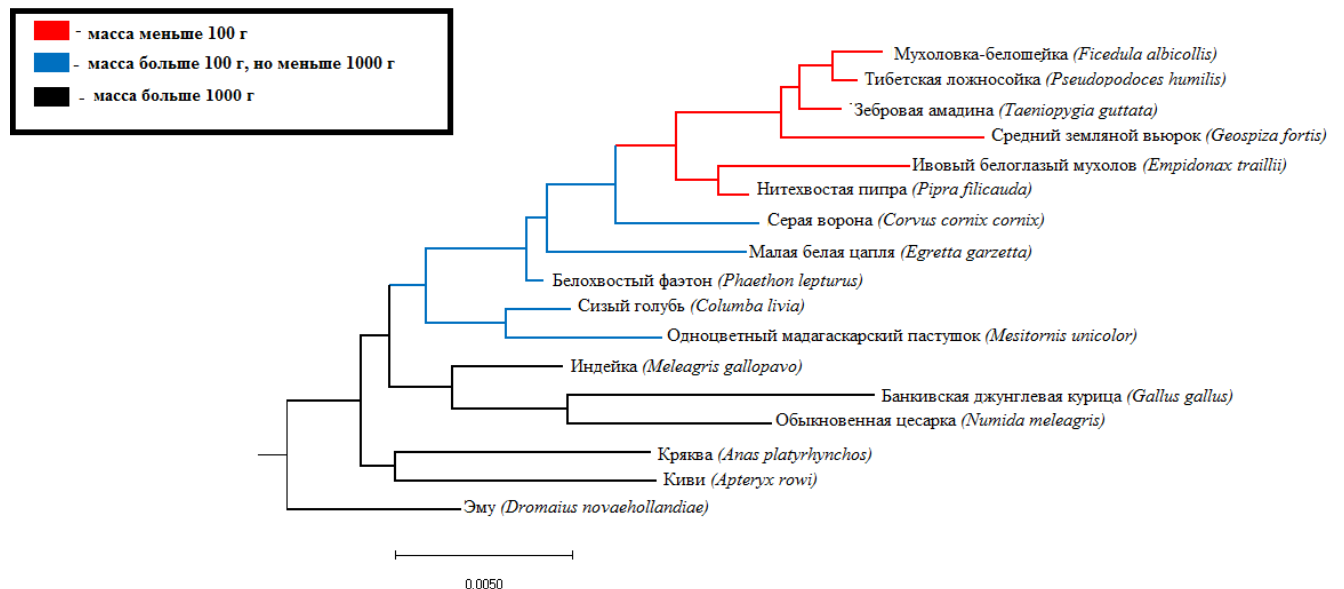


Рис. 1. Разделение массовых групп птиц на построенном дереве

Проанализировав его, мы увидели отделение групп птиц по их массе. Таким образом, у нас есть основания, чтобы сделать вывод, что эволюция белка GLUT1 зависит от массы тела птицы.

Кроме того, на дереве также отделяется отряд Воробьиных. Известно, что у птиц отряда Воробьиных повышен уровень метаболизма. Данное отделение на дереве является еще одним доказательством связи эволюции белка GLUT1 с уровнем базального метаболизма.

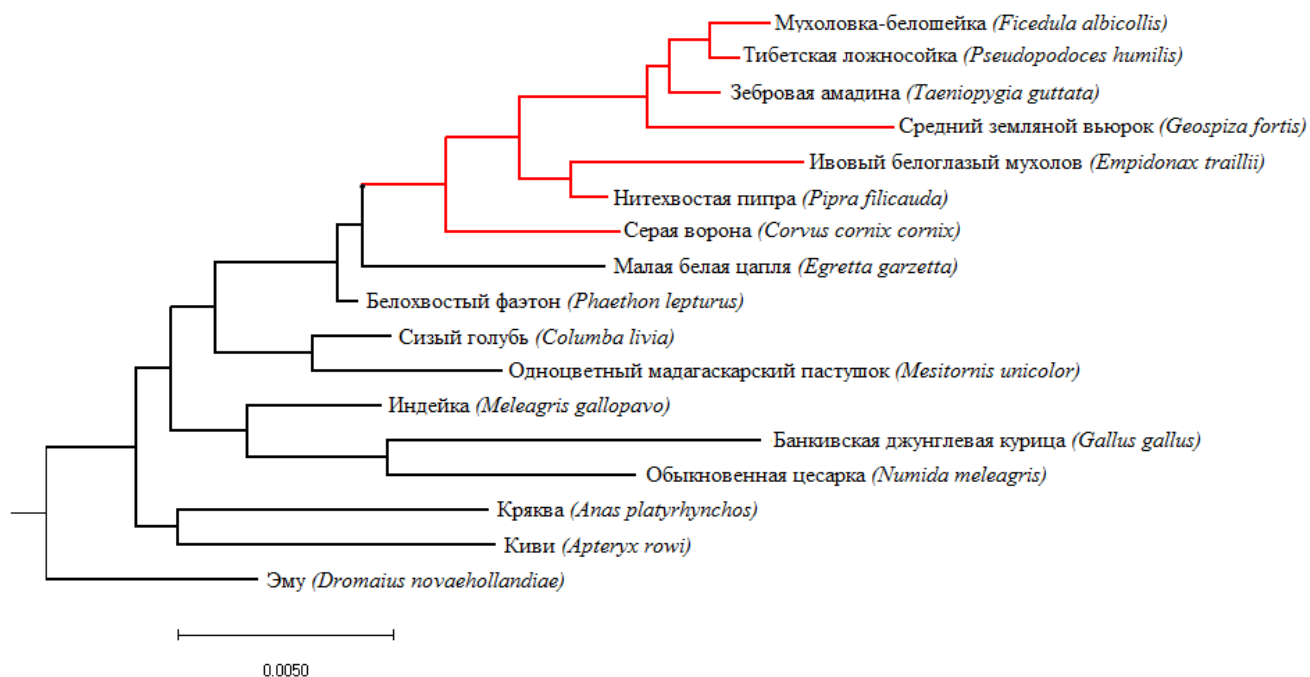


Рис. 2. Отделение отряда Воробьиных на построенном дереве



Рис. 3. Бутстреп-анализ дерева, построенного по одному переносчику

Проведя бутстреп-анализ построенного дерева (рис. 3), мы увидели, что поддержка узлов дерева имеет невысокая, что не дает нам возможности утверждать, что построенному дереву можно доверять. Поэтому чтобы получить более достоверную информацию, мы построили филогенетическое дерево по двум переносчикам – GLUT1 и GLUT2 (рис. 4).

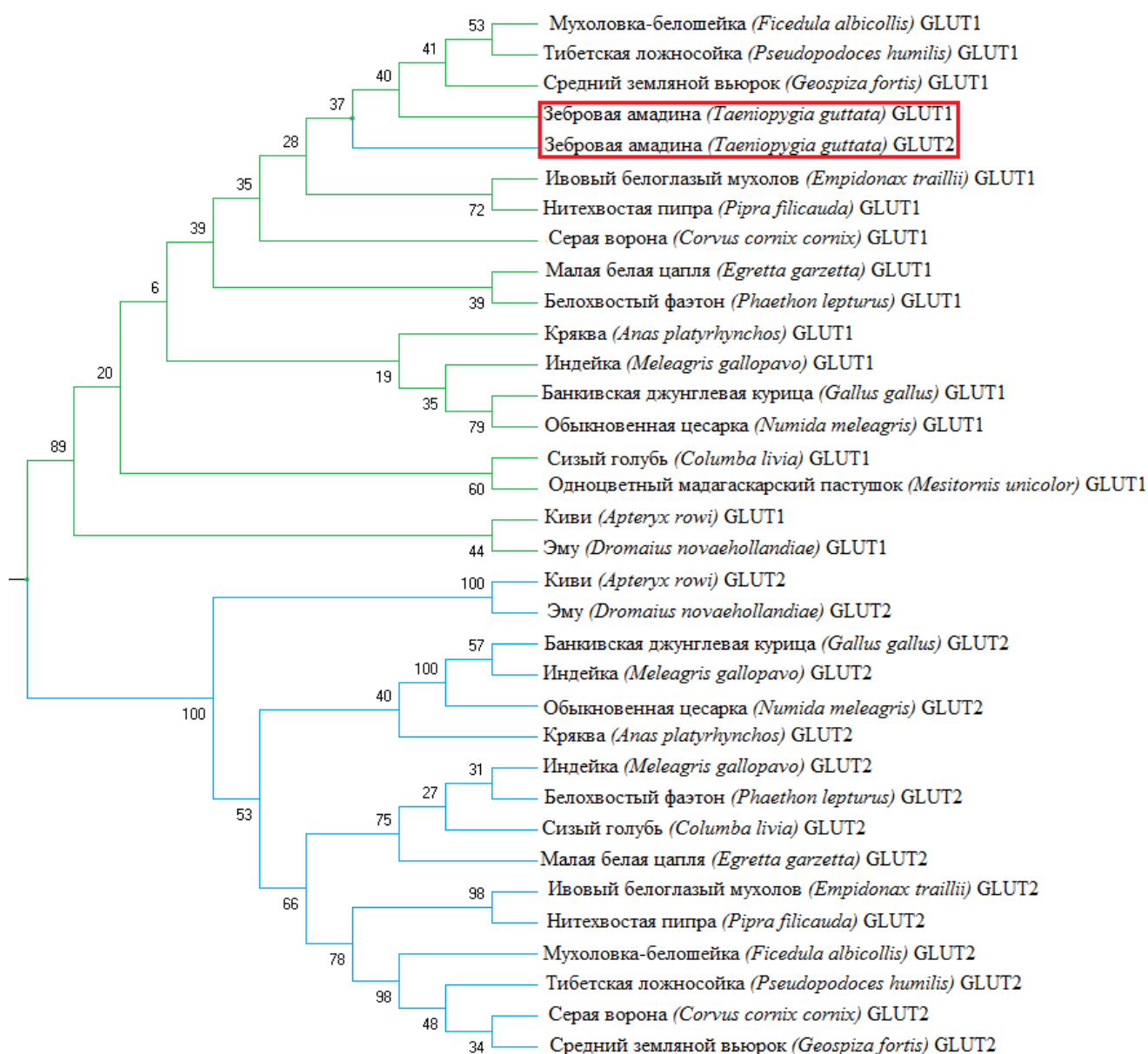


Рис. 4. Бутстреп-анализ дерева, построенного по двум переносчикам с выделением ортологов

На построенном дереве мы видим разделение на две большие клады, но, возможно, в случае зебровых амадин дупликация гена произошла позже (хотя это нельзя однозначно утверждать из-за невысокой бутстреп-поддержки).

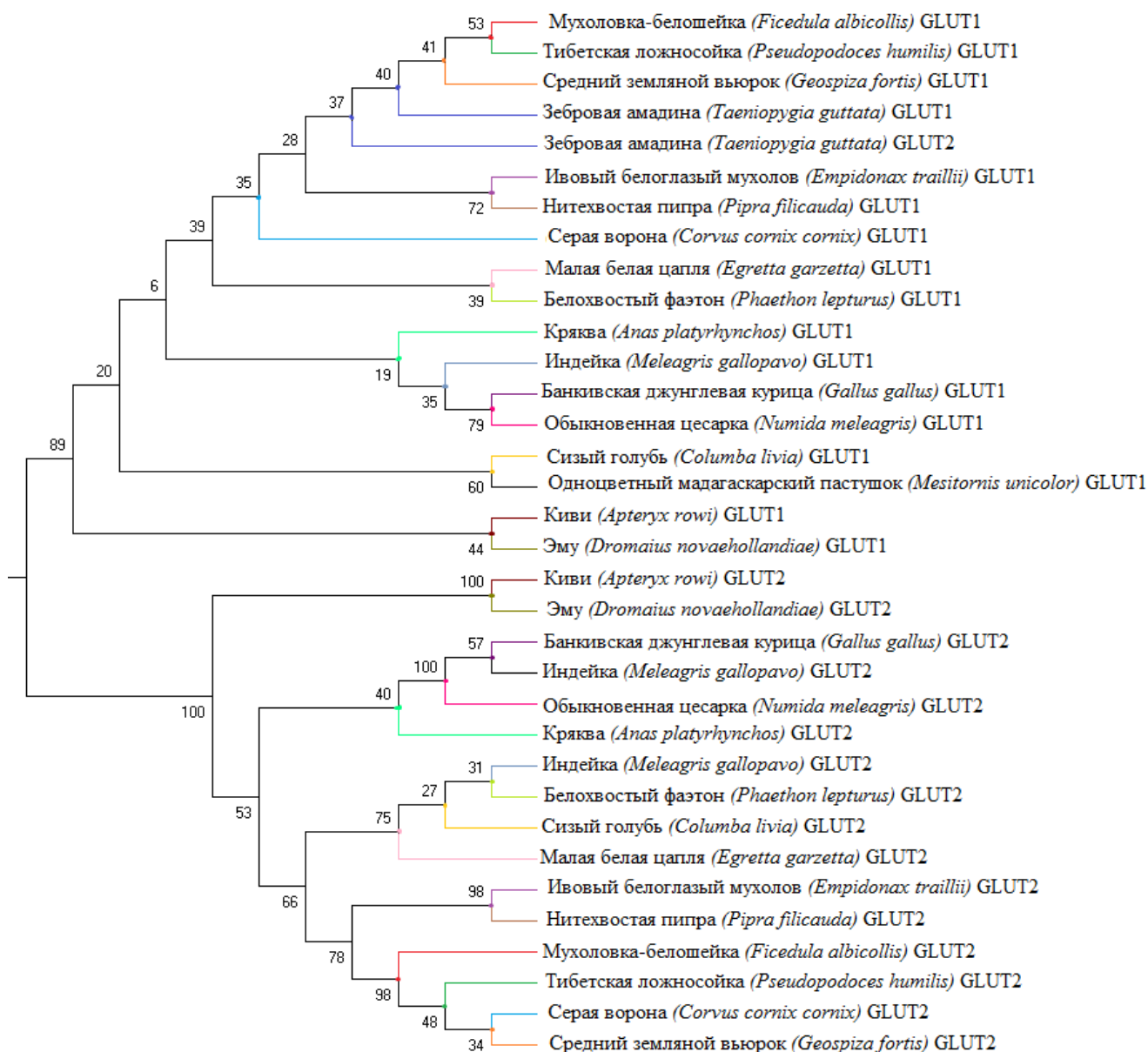


Рис. 5. Бутстреп-анализ дерева, построенного по двум переносчикам с выделением паралогов

Проведя анализ выравнивания (рис. 6, 7), мы видим, что локальные отличия в середине выравнивания состоят из 1-2 аминокислот, а основным отличием являются концы белков. Следовательно, мы можем утверждать, что среди птиц белок консервативен.

Protein Sequences	
Species/Abbrv	Δ
1. Alligator_mississippiensis	***** ** ** ** **
2. Alligator_sinensis	***** ** ** **
3. Anas_platyrhynchos_(wild_duck)_SLC2A1	***** ** ** **
4. Apteryx_rowi_(Okarito_kiwi)_SLC2A1	***** ** ** **
5. Columba_livia_(rock_dove)_SLC2A1	***** ** ** **
6. Corvus_cornix_cornix_(hooded_crow)_SLC2A1	***** ** ** **
7. Crocodylus_porosus	***** ** ** **
8. Dromaius_novaehollandiae_(emu)_SLC2A1	***** ** ** **
9. Egretta_garzetta_(little_egret)_SLC2A1	***** ** ** **
10. Empidonax_traillii_(willow_flycatcher)_SLC2A1	***** ** ** **
11. Ficedula_albicollis_(collared_flycatcher)_SLC2A1	***** ** ** **
12. Gallus_gallus_(red_junglefowl)_SLC2A1	***** ** ** **
13. Gavia_gangeticus	***** ** ** **
14. Geospiza_fortis_(medium_ground_finch)_SLC2A1	***** ** ** **
15. Meleagris_gallopavo_(wild_turkey)_SLC2A1	***** ** ** **
16. Mesitornis_unicolor	***** ** ** **
17. Numida_meleagris_(helmeted_guineafowl)_SLC2A1	***** ** ** **
18. Phaethon_lepturus	***** ** ** **
19. Pipra_filicauda	***** ** ** **
20. Pseudopodoces_humilis	***** ** ** **

Рис. 6. Последовательности при выравнивании (центральная часть)

Protein Sequences	
Species/Abbrv	Δ
1. Alligator_mississippiensis	***** ** ** **
2. Alligator_sinensis	***** ** ** **
3. Anas_platyrhynchos_(wild_duck)_SLC2A1	***** ** ** **
4. Apteryx_rowi_(Okarito_kiwi)_SLC2A1	***** ** ** **
5. Columba_livia_(rock_dove)_SLC2A1	***** ** ** **
6. Corvus_cornix_cornix_(hooded_crow)_SLC2A1	***** ** ** **
7. Crocodylus_porosus	***** ** ** **
8. Dromaius_novaehollandiae_(emu)_SLC2A1	***** ** ** **
9. Egretta_garzetta_(little_egret)_SLC2A1	***** ** ** **
10. Empidonax_traillii_(willow_flycatcher)_SLC2A1	***** ** ** **
11. Ficedula_albicollis_(collared_flycatcher)_SLC2A1	***** ** ** **
12. Gallus_gallus_(red_junglefowl)_SLC2A1	***** ** ** **
13. Gavia_gangeticus	***** ** ** **
14. Geospiza_fortis_(medium_ground_finch)_SLC2A1	***** ** ** **
15. Meleagris_gallopavo_(wild_turkey)_SLC2A1	***** ** ** **
16. Mesitornis_unicolor	***** ** ** **
17. Numida_meleagris_(helmeted_guineafowl)_SLC2A1	***** ** ** **
18. Phaethon_lepturus	***** ** ** **
19. Pipra_filicauda	***** ** ** **
20. Pseudopodoces_humilis	***** ** ** **

Рис. 7. Последовательности при выравнивании (конечная часть)

Выводы

Таким образом, на основании построенного филогенетического дерева и анализа этого дерева и выравнивания, мы видим, что эволюция белка GLUT1 зависит от массы тела птицы, а также от ее принадлежности к различным отрядам, что обуславливает ее связь с уровнем базального метаболизма.

Также мы выяснили, что у птиц, как и у млекопитающих, белок GLUT1 достаточно консервативен.

Мы можем утверждать, что топология построенного дерева в целом не противоречит непараметрическим критериям. Однако ветви дерева, построенного по переносчику GLUT1, полученного при помощи бутстреп-анализа, имеют невысокую поддержку, что не позволяет доверять этим данным.

При построении дерева по двум переносчикам – GLUT1 и GLUT2 – можно проследить некоторые эволюционные события, в частности, возможную дупликацию гена у зебровой амадины. Также можно говорить о достоверности результатов для Воробьиных, поскольку они отделяются на дереве и в переносчике GLUT1, и в переносчике GLUT2.

Список литературы

- [1] Энциклопедический словарь юного биолога. Составитель Аспиз М. Е. Издательство "Педагогика", Москва, 1985
- [2] Mount DM. Bioinformatics: Sequence and Genome Analysis. — 2nd. — Cold Spring Harbor Laboratory Press: Cold Spring Harbor, NY., 2004.
- [3] Molecular Evolution and Phylogenetics.-Hernan Dopazo.
- [4] Woese C.R. 1998. The universal ancestor. Proceedings of the National Academy of Sciences
- [5] Maher B.A. 2002. Uprooting the Tree of Life. The Scientist
- [6] Kumar, S., K. Tamura, IB Jakobsen и M. Nei (2001) MEGA2: Молекулярно-эволюционный генетический анализ
- [7] Kumar S, Stecher G. MEGA7: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 7.0 for Bigger Datasets
- [8] Уотерхаус, АМ, Проктер, JB, Мартин, DMA, Клэмп, М. и Бартон, GJ (2009) «Jalview Version 2 - редактор выравнивания нескольких последовательностей и инструментальные средства анализа»
- [9] Mueckler M, Caruso C, Baldwin SA, Panico M, Blench I, Morris HR, Allard WJ, Lienhard GE, Lodish HF (September 1985). "Sequence and structure of a human glucose transporter". Science.
- [10] Montel-hagen A, Kinet S, Manel N; et al. (2008). "Erythrocyte Glut1 Triggers Dehydroascorbic Acid Uptake in Mammals Unable to Synthesize Vitamin C". Cell. 132 (6): 1039—1048
- [11] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Class/NAWBIS/Modules/Phylogenetics/phylo2.html>
- [12] Koonin EV, Galperin MY. "Sequence - Evolution - Function: Computational Approaches in Comparative Genomics." Boston: Kluwer Academic, 2003
- [13] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Class/NAWBIS/Modules/Phylogenetics/phylo9.html>
- [14] <http://kodomofbb.msu.ru/wiki/2014/3/dic>
- [15] S. Altschul, W. Gish, W. Miller, E. Myers, and D. Lipman. "Basic local alignment search tool." Journal of Molecular Biology, 215(3):403-410, October 5, 1990
- [16] D. Masman. "Avian basal metabolic rates: Their association with body composition and energy expenditure in nature", The American journal of physiology, September, 1990
- [17] Bradley Efron. "Bootstrap Methods: Another Look at the Jackknife", Annals of Statistics, 1979, Vol. 7, no. 1
- [18] Шитиков В.К., Розенберг Г.С. Рандомизация и бутстреп: статистический анализ в биологии и экологии с использованием R.- Тольятти: Кассандра, 2013
- [19] <https://au-med.ru/pokazatel-bazalnogo-metabolizma>