



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü



**SOLUNUM YOLU HASTALIKLARINDA ROL
OYNAYAN SEÇİLMİŞ PROTEİN VE NÜKLEİK
ASİTLERİN DİZİ VE YAPILARININ MOLEKÜLER
MODELLEME YOLUYLA İNCELENMESİ**

Yüksek Lisans Tezi

Seda YÜZEREN

Sağlık Biyoinformatiği Anabilim Dalı Adı

İzmir
2019



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü



**SOLUNUM YOLU HASTALIKLARINDA ROL
OYNAYAN SEÇİLMİŞ PROTEİN VE NÜKLEİK
ASİTLERİN DİZİ VE YAPILARININ MOLEKÜLER
MODELLEME YOLUYLA İNCELENMESİ**

Yüksek Lisans Tezi

Seda Yüzeren

Danışman
Prof. Dr. Cenk SELÇUKİ

Sağlık Biyoinformatiği Anabilim Dalı
Yüksek Lisans

İzmir
2019

Tez Değerlendirme Kurulu Üyeleri

(Adı Soyadı)

(İmza)

Başkan : Prof.Dr.Cenk SELÇUKİ

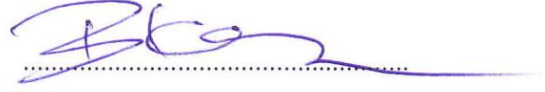


(Danışman)

Üye : Prof.Dr. Sarhan SAKARYA



Üye : Doç.Dr. Buket KOSOVA



Üye : Prof.Dr.

.....

Üye : Prof.Dr.

.....

Yüksek Lisans Tezinin kabul edildiği tarih: 19.07.2019.....

Önsöz

Bu tez süresince, 2210-C Öncelikli Alanlara Yönelik Yurt İçi Yüksek Lisans Burs Programı 2018/2 bursiyeri olarak maddi destek aldığım TÜBİTAK-BİDEB 'e teşekkürlerimi sunarım.

Yüksek lisans öğrenimim boyunca bana destek olan ve yol gösteren danışmanım Prof. Dr. Cenk SELÇUKİ 'ye, en büyük destekçim olan aileme, arkadaşlarıma, Hüseyin SAĞSOY ve ailesine teşekkür ederim.

İzmir, 31.07.2019

Seda Yüzeren



Özet

Solunum yolu hastalıklarında rol oynayan seçilmiş protein ve nükleik asitlerin dizi ve yapılarının moleküler modelleme yoluyla incelenmesi

Bu tezde, solunum hastalıklarında rol oynayan seçilmiş 7 mikroorganizmanın biyofilm oluşumunda önemli bir mekanizma olan Çevreyi Algılama Sistemi (Quorum Sensing) 'de görevli protein ve nükleik asitleri, moleküler modelleme ve dizi karşılaştırma yolu ile incelenmiştir. Proteinlerin amino asit ve nükleik asit dizileri <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/> ve <https://www.uniprot.org/> veri tabanlarından alınmıştır. MEGA 7. 0. 26 programında ortak nükleik ve amino asit dizilerinin bulunması için dizi hizalama (alignment) yapılmıştır. PyCharm Community Edition 2018.3.4 programında oluşturulan algoritma ile bu dizilerin benzerlik yüzdeleri hesaplanmıştır. <https://swissmodel.expasy.org/> veri tabanında bu proteinlerin 3 boyutlu yapıları oluşturulmuş ve UCSF Chimera 1. 13. 1 (University of California, 2000) programında bu modeller karşılaştırılmış ve ortak yapılar bulunmuştur. Fiziksel ve kimyasal özelliklerin incelenmesi amacıyla <https://web.expasy.org/protparam/> veri tabanı kullanılmıştır. Sonuçta ise ortak diziler ve yapılar elde edilmiştir. Bu sonuçların biyofilm oluşumunu önleyici çözümler üretilmesine önemli katkılar sağlayabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler;

Moleküler modelleme; Quorum Sensing; Solunum yolu hastalıkları; Biyofilm

Abstract

Molecular modeling of sequences and structures of proteins and nucleic acids involved in respiratory diseases

In this thesis, protein and nucleic acids in Quorum Sensing which is an important mechanism in biofilm formation of 7 selected microorganisms in respiratory diseases are examined by molecular modeling and sequence comparison. The amino acid and nucleic acid sequences of the proteins were taken from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/> and <https://www.uniprot.org/> databases. Alignment was performed to find common nucleic acid and amino acid sequences in MEGA 7.0.26 program. With the algorithm created in PyCharm Community Edition 2018.3.4, the similarity percentages of these sequences were calculated. In the <https://swissmodel.expasy.org/> database, 3-dimensional structures of these proteins were created and these models were compared and common structures were found in UCSF Chimera 1.13.1 (University of California, 2000) program. The <https://web.expasy.org/protparam/database> was used to examine the physical and chemical properties. As a result, common sequences and structures were obtained. It is thought that these results can contribute to the production of biofilm formation prevention solutions.

Keywords;

Molecular modeling; Quorum Sensing; Respiratory diseases; Biofilm.

İçindekiler

Önsöz	I
Özet.....	II
Abstract.....	III
İçindekiler	IV
Tablolar Dizini.....	VI
Şekiller Dizini	VII
Kısaltma Listesi	XVII
Giriş	1
2. Genel Bilgiler	2
2.1. Solunum Sistemi	2
2.1.1. Solunum Sistemi Organları.....	2
2.2. Bakteriler	2
2.2.1. Biyofilm	2
2.2.2. Biyofilmin oluşumu basamakları.....	3
2.2.2.1. Tutunma (Geri dönüşümlü bağlanma)	3
2.2.2.2. Geri dönüşümsüz bağlanma.....	3
2.2.2.3. Mikrokoloni oluşumu.....	3
2.2.2.4. Kopma	3
2.2.3. Quorum sensing.....	3
2.2.3.1. Seçilen bakterilerin sebep olduğu hastalıklar	4
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	5
3.1. NCBI veri tabanı	5
3.2. MEGA Programı.....	5
3.3. PyCharm Programı.....	5
3.4. Swiss Model Veri Tabanı.....	6
3.5. UCSF Chimera Programı.....	6
3.6. Expasy- ProtParam Veri Tabanı	6
4. BULGULAR	7
4.1. Amino asit dizilerinin MEGA 7 programında karşılaştırılması.....	7
4.1.1. Protein alignment sonuçları	7
4.2. Swissmodel programında 3 boyutlu modelleri oluşturulan <i>B. anthracis</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i> , ve <i>N. meningitidis</i>	

mikroorganizmalarındaki S-ribosylhomocysteine lyase protein ve <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin UCSF Chimera Programı 'nda karşılaştırılma sonuçları.....	60
4.3. <i>luxS</i> genine ait nükleotit sekanslarının alignmentı	75
4.3. Fiziksel ve Kimyasal Özelliklerin Hesaplanması	78
4.3.1. Aminoasit içeriklerinin karşılaştırılması	78
4.3.2. Amino asit sayısı ve molekül ağırlığı karşılaştırılması	81
5. Tartışma	82
5.1. Protein alignment ve 3 boyutlu model karşılaştırma sonuçları	82
5.2. Nükleotit dizilerinin karşılaştırılması sonuçları.....	83
5.3. Fiziksel ve kimyasal özelliklerin karşılaştırma sonuçları.....	84
6. Sonuç ve Öneriler	85
Kaynaklar	86
Teşekkür	88
Özgeçmiş	89

Tablolar Dizini

Tablo 1: İkili alignmentlarda benzerlik yüzdeleri	54
Tablo 2: Üçlü alignment benzerlik yüzdeleri	54
Tablo 3: Dörtlü alignment benzerlik yüzdeleri	56
Tablo 4: Beşli alignment benzerlik yüzdeleri	57
Tablo 5: Altılı alignment benzerlik yüzdeleri	59
Tablo 6: Yedili alignmentta benzerlik yüzdesi	59
Tablo 7: UCSF Chimera 'da ikili yapıları karşılaştırılan proteinlerin RMSD hesapları. RMSD 2: Dizinin tamamının karşılaştırılmasının hesabı. RMSD 1: Aktif bölge karşılaştırılması	74
Tablo 8: Alanin, Arjinin, Asparajin, Aspartik asit amino asitlerinin bakterilerin proteininde bulunma yüzdesi	78
Tablo 9: Sistein, Glutamin, Glutamik asit, Glisin amino asitlerinin bakterilerin proteininde bulunma yüzdesi	79
Tablo 10: Histidin, İzolösin, Lösin, Lizin amino asitlerinin bakterilerin proteininde bulunma yüzdesi.....	79
Tablo 11: Metiyonin, Fenilalanin, Prolin, Serin amino asitlerinin bakterilerin proteininde bulunma yüzdesi	80
Tablo 12: Treonin, Triptofan, Tirozin, Valin amino asitlerinin bakterilerin proteininde bulunma yüzdesi	80
Tablo 13: <i>B. anthracis</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i> ve <i>N. meningitidis</i> S- ribosylhomocysteine lyase proteinleri ve <i>S. pyogenes</i> Autoinducer- 2 production proteininin amino asit sayısı ve molekül ağırlığı	81

Şekiller Dizini

Şekil 1: <i>B. anthracis</i> - <i>K. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı	7
Şekil 2: <i>B. anthracis</i> - <i>H. influenzae</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit	8
Şekil 3: <i>B. anthracis</i> - <i>S. aureus</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı	8
Şekil 5: <i>B. anthracis</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı	9
Şekil 6: <i>B. anthracis</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>K. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı	9
Şekil 7: <i>B. anthracis</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>S. aureus</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı	10
Şekil 8: <i>B. anthracis</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>S. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı	10
Şekil 9: <i>B. anthracis</i> - <i>H. influenzae</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı.....	10
Şekil 10: <i>B. anthracis</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. aureus</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı	11
Şekil 11: <i>B. anthracis</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı	11
Şekil 12: <i>B. anthracis</i> - <i>K. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı.....	11
Şekil 13: <i>B. anthracis</i> - <i>S. aureus</i> - <i>S. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı	12
Şekil 14: <i>B. anthracis</i> - <i>S. aureus</i> S-ribosylhomocysteine lyase - <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı.....	12
Şekil 15: <i>B. anthracis</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. aureus</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı.....	12
Şekil 16: <i>B. anthracis</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı.....	13
Şekil 17: <i>B. anthracis</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>K. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase - <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı.....	13

Şekil 18: <i>B. anthracis</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>S. aureus</i> - <i>S. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı.....	13
Şekil 19: <i>B. anthracis</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>S. aureus</i> S-ribosylhomocysteine lyase - <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı.....	14
Şekil 20: <i>B. anthracis</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>S. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase - <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı.....	14
Şekil 22: <i>B. anthracis</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. aureus</i> S-ribosylhomocysteine lyase - <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı.....	15
Şekil 23: <i>B. anthracis</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase - <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı	15
Şekil 24: <i>B. anthracis</i> - <i>S. aureus</i> - <i>S. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase - <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı.....	16
Şekil 25: <i>B. anthracis</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. aureus</i> - <i>S. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı.....	16
Şekil 26: <i>B. anthracis</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. aureus</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı	16
Şekil 27: <i>B. anthracis</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı	17
Şekil 28: <i>B. anthracis</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>S. aureus</i> - <i>S. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase - <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı	17
Şekil 29: <i>B. anthracis</i> - <i>S. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı.....	18
Şekil 30: <i>B. anthracis</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. aureus</i> - <i>S. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase - <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı	18
Şekil 31: <i>B. anthracis</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. aureus</i> - <i>S. pneumoniae</i> - <i>H. influenzae</i> S-ribosylhomocysteine lyase - <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı	19
Şekil 32: <i>B. anthracis</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı	19

Şekil 33: <i>B. anthracis</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı	20
Şekil 34: <i>B. anthracis</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı	20
Şekil 35: <i>B. anthracis</i> - <i>S. aureus</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı	21
Şekil 36: <i>B. anthracis</i> - <i>S. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı	21
Şekil 37: <i>B. anthracis</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı.....	21
Şekil 38: <i>B. anthracis</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı.....	22
Şekil 39: <i>B. anthracis</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>S. aureus</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı.....	22
Şekil 40: <i>B. anthracis</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>S. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı.....	23
Şekil 41: <i>B. anthracis</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı.....	23
Şekil 42: <i>B. anthracis</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. aureus</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı.....	23
Şekil 43: <i>B. anthracis</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı.....	24
Şekil 44: <i>B. anthracis</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı .	24
Şekil 45: <i>B. anthracis</i> - <i>S. aureus</i> - <i>S. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı.....	24
Şekil 46: <i>B. anthracis</i> - <i>S. aureus</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı.....	25
Şekil 47: <i>B. anthracis</i> - <i>S. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı.....	25
Şekil 48: <i>B. anthracis</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. aureus</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı.....	25

Şekil 49: <i>B. anthracis</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı	26
Şekil 50: <i>B. anthracis</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı	26
Şekil 51: <i>B. anthracis</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>S. aureus</i> - <i>S. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı	27
Şekil 52: <i>B. anthracis</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>S. aureus</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı	27
Şekil 53: <i>B. anthracis</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>S. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı	27
Şekil 54: <i>B. anthracis</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. aureus</i> - <i>S. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı	28
Şekil 55: <i>B. anthracis</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. aureus</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı	28
Şekil 56: <i>B. anthracis</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase - <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 proteinlerinin amino asit alignmentı	28
Şekil 57: <i>B. anthracis</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. aureus</i> - <i>S. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı	29
Şekil 58: <i>B. anthracis</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. aureus</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı	29
Şekil 60: <i>B. anthracis</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>S. aureus</i> - <i>S. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı	30
Şekil 61: <i>B. anthracis</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı	30

Şekil 63: <i>B. anthracis</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. aureus</i> - <i>S. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı	31
Şekil 64: <i>H. influenzae</i> - <i>K. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı	32
Şekil 65: <i>H. influenzae</i> - <i>S. aureus</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı	32
Şekil 66: <i>H. influenzae</i> - <i>S. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı	32
Şekil 67: <i>H. influenzae</i> S-ribosylhomocysteine lyase - <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı	33
Şekil 68: <i>H. influenzae</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. aureus</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı	33
Şekil 69: <i>H. influenzae</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı	34
Şekil 70: <i>H. influenzae</i> - <i>K. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı.....	34
Şekil 71: <i>H. influenzae</i> - <i>S. aureus</i> - <i>S. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı	34
Şekil 72: <i>H. influenzae</i> - <i>S. aureus</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı	35
Şekil 73: <i>H. influenzae</i> - <i>S. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase - <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı.....	35
Şekil 74: <i>H. influenzae</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. aureus</i> - <i>S. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı.....	36
Şekil 75: <i>H. influenzae</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. aureus</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer- 2 production proteinlerinin amino asit alignmentı.....	36
Şekil 77: <i>H. influenzae</i> - <i>S. aureus</i> - <i>S. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase - <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı.....	37
Şekil 78: <i>H. influenzae</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. aureus</i> - <i>S. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı	37

Şekil 79: <i>H. influenzae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı	38
Şekil 80: <i>H. influenzae</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı	38
Şekil 81: <i>H. influenzae</i> - <i>S. aureus</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı	39
Şekil 82: <i>H. influenzae</i> - <i>S. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı	39
Şekil 83: <i>H. influenzae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı.....	39
Şekil 84: <i>H. influenzae</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. aureus</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı.....	40
Şekil 85: <i>H. influenzae</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı.....	41
Şekil 86: <i>H. influenzae</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı .	41
Şekil 87: <i>H. influenzae</i> - <i>S. aureus</i> - <i>S. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı.....	41
Şekil 88: <i>H. influenzae</i> - <i>S. aureus</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı.....	42
Şekil 89: <i>H. influenzae</i> - <i>S. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı .	42
Şekil 90: <i>H. influenzae</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. aureus</i> - <i>S. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı	43
Şekil 91: <i>H. influenzae</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. aureus</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı	43
Şekil 92: <i>H. influenzae</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı	43
Şekil 93: <i>H. influenzae</i> - <i>S. aureus</i> - <i>S. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı	44

Şekil 94: <i>H. influenzae</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. aureus</i> - <i>S. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı	44
Şekil 95: <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. aureus</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı	44
Şekil 96: <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı	45
Şekil 97: <i>K. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı	45
Şekil 98: <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. aureus</i> - <i>S. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı	46
Şekil 99: <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. aureus</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı.....	46
Şekil 100: <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı.....	46
Şekil 101: <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. aureus</i> - <i>S. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase - <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı.....	47
Şekil 102: <i>K. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı	47
Şekil 103: <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. aureus</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı	48
Şekil 104: <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı	48
Şekil 105: <i>K. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı.....	48
Şekil 106: <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. aureus</i> - <i>S. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı.....	49
Şekil 107: <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. aureus</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase - <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 proteinlerinin amino asit alignmentı	49
Şekil 108: <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı .	49

Şekil 109: <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. aureus</i> - <i>S. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı	50
Şekil 110: <i>S. aureus</i> - <i>S. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı	50
Şekil 111: <i>S. aureus</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı	50
Şekil 112: <i>S. aureus</i> - <i>S. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı.....	51
Şekil 113: <i>S. aureus</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı	51
Şekil 114: <i>S. aureus</i> - <i>S. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı	51
Şekil 115: <i>S. aureus</i> - <i>S. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı.....	52
Şekil 116: <i>S. aureus</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı.....	52
Şekil 117: <i>S. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı	52
Şekil 118: <i>S. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı	53
Şekil 119: <i>S. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı.....	53
Şekil 120: <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production- <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı.....	53
Şekil 121: <i>B. anthracis</i> - <i>H. influenzae</i> S-ribosylhomocysteine lyase protein modelleri karşılaştırılması	60
Şekil 122: <i>B. anthracis</i> - <i>K. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase protein modelleri karşılaştırılması.....	61
Şekil 123: <i>B. anthracis</i> - <i>S. aureus</i> S-ribosylhomocysteine lyase protein modelleri karşılaştırılması	61
Şekil 124: <i>B. anthracis</i> - <i>S. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase protein modelleri karşılaştırılması.....	62

Şekil 125: <i>B. anthracis</i> S-ribosylhomocysteine lyase - <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production protein modelleri karşılaştırılması	62
Şekil 126: <i>B. anthracis</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase protein modelleri karşılaştırılması.....	62
Şekil 127: <i>B. anthracis</i> - <i>S. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer- 2 production protein modelleri karşılaştırılması.....	63
Şekil 128: <i>B. anthracis</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>K. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase protein modelleri karşılaştırılması.....	63
Şekil 129: <i>B. anthracis</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase protein modelleri karşılaştırılması	64
Şekil 130: <i>H. influenzae</i> - <i>K. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase protein modelleri karşılaştırılması.....	64
Şekil 131: <i>H. influenzae</i> - <i>S. aureus</i> S-ribosylhomocysteine lyase protein modelleri karşılaştırılması	65
Şekil 132: <i>H. influenzae</i> - <i>S. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase protein modelleri karşılaştırılması.....	65
Şekil 134: <i>H. influenzae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase protein modelleri karşılaştırılması.....	66
Şekil 135: <i>H. influenzae</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase protein modelleri karşılaştırılması	67
Şekil 136: <i>H. influenzae</i> - <i>S. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production protein modelleri karşılaştırılması	67
Şekil 137: <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. aureus</i> S-ribosylhomocysteine lyase protein modelleri karşılaştırılması	68
Şekil 138: <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase protein modelleri karşılaştırılması.....	68
Şekil 139: <i>K. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production protein modelleri karşılaştırılması	69
Şekil 140: <i>K. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase protein modelleri karşılaştırılması.....	69
Şekil 141: <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production protein modelleri karşılaştırılması	70

Şekil 142: <i>S. aureus</i> - <i>S. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase protein modelleri karşılaştırılması	70
Şekil 143: <i>S. aureus</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production protein modelleri karşılaştırılması	71
Şekil 144: <i>S. aureus</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase protein modelleri karşılaştırılması	71
Şekil 145: <i>S. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production protein modelleri karşılaştırılması	72
Şekil 146: <i>S. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase protein modelleri karşılaştırılması	72
Şekil 147: <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production- <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase protein modelleri karşılaştırılması	72
Şekil 148: <i>S. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production protein modelleri karşılaştırılması	73
Şekil 149: <i>B. anthracis</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. aureus</i> - <i>S. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> S-ribosylhomocysteine lyase- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer- 2 production protein modelleri karşılaştırılması.....	73
Şekil 150: <i>B. anthracis</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. pyogenes luxS</i> geni nükleotit dizisi alignmentı	75
Şekil 151: <i>H. influenzae</i> - <i>K. pneumoniae luxS</i> geni nükleotit dizisi alignmentı	76
Şekil 152: <i>S. pneumoniae</i> - <i>S. pyogenes luxS</i> geni nükleotit dizisi alignmentı	76
Şekil 153: <i>B. anthracis</i> - <i>S.pyogenes</i> - <i>S. pneumoniae luxS</i> geni nükleotit dizisi alignmentı.....	76
Şekil 154: <i>B. anthracis</i> - <i>S. aureus luxS</i> geni nükleotit dizisi alignmentı	77
Şekil 155: <i>B. anthracis</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>K. pneumoniae luxS</i> geni nükleotit dizisi alignmentı.....	77
Şekil 156: <i>S. aureus</i> - <i>S. pneumoniae</i> - <i>S. pyogenes luxS</i> geni nükleotit dizisi alignmentı.....	77
Şekil 157: <i>B. anthracis</i> - <i>B. subtilis</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> - <i>S. aureus</i> - <i>S. pneumoniae</i> S-ribosylhomocysteine- <i>S. pyogenes</i> Autoinducer-2 production protein	83

Kısaltma Listesi

ATP	:	Adenozin Trifosfat
EPS	:	Ekzopolisakkarit
B. anthracis	:	Bacillus anthracis
H. influenzae	:	Haemophilus influenzae
K. pneumoniae	:	Klebsiella pneumoniae
N. meningitidis	:	Neisseria meningitidis
S. aureus	:	Staphylococcus aureus
S. pneumoniae	:	Streptococcus pneumoniae
S. pyogenes	:	Streptococcus pyogenes
NCBI	:	National Center for Biotechnology
RMSD	:	Root-mean-square deviation
Å	:	Ångstrom
Ala (A)	:	Alanin
Arg (R)	:	Arjinin
Asn (N)	:	Asparajin
Asp (D)	:	Aspartik asit
Cys (C)	:	Sistein
Gln (Q)	:	Glutamin
Glu (E)	:	Glutamik asit

Gly (G)	:	Glisin
His (H)	:	Histidin
Ile (I)	:	İzolösin
Leu (L)	:	Lösin
Lys (K)	:	Lizin
Met (M)	:	Metiyonin
Phe (F)	:	Fenilalanin
Pro (P)	:	Prolin
Ser (S)	:	Serin
Thr (T)	:	Treonin
Trp(W)	:	Triptofan
Tyr (Y)	:	Tirozin
Val (V)	:	Valin

Giriş

Biyofilmler, bir çok enfeksiyon hastalığına sebep olan, ekzopolisakkarit üreten bakterilerin oluşturduğu bir ekosistemdir. Biyofilmdeki hücreler arası iletişim, zorlu koşullarda hücrelerin hayatta kalmasını sağlar; “Çevreyi Algılama Sistemi” denilen mekanizmada salgılanan otoindükleyiciler (Autoinducer) bu hücreler arası iletişimi sağlar (Costa, Silva ve Tavares, 2016). Bu tezin konusu, solunum yolu hastalıklarında rol oynayan ve biyofilm oluşturma yeteneğine sahip seçilmiş 7 tane mikroorganizmanın biyofilm oluşum aşamasında önemli bir mekanizma olan Quorum Sensing ‘de görevli Autoinducer proteinlerinin ve *luxS* geni nükleik asitlerinin dizi karşılaştırması ve modelleme yolu ile incelenmesini kapsamaktadır. Biyofilm oluşturmada rol oynayan moleküller arasında dizi hizalama (alignment) ve 3 boyutlu modellerin karşılaştırılması yolu ile aralarında ortak bölgeler olup olmadığı araştırılmıştır. Tek bir hastalığa sebep olan mikroorganizmalar için yapılan çalışmalar olmakla birlikte, solunum yolu hastalıklarında biyofilm oluşumu için bu tür bir hesapsal çalışmaya bilgimiz dahilinde rastlanmamıştır.

2. Genel Bilgiler

2.1. Solunum Sistemi

Hücrede metabolizma olaylarının gerçekleşmesi için oksijen gereklidir. Solunum sisteminin en önemli görevi ATP (Adenozin Trifosfat) oluşturacak olan hücrelere oksijen sağlamaktır.

2.1.1. Solunum Sistemi Organları

Solunum sistemi iki kısma ayrılır. Burun, burun boşluğu, sinüsler, ağız, yutak (farinks), gırtlak (larinks), soluk borusu (trakea), akciğerler, bronşlar, bronşiyoller ve alveoller solunum sistemi organlarıdır. Burun, burun boşluğu, sinüsler, ağız, yutak ve gırtlak üst solunum yollarına dahil iken soluk borusu (trakea), akciğerler ve içindeki organlar alt solunum yollarına dahildir.

2.2. Bakteriler

Bakteriler, Prokaryotların iki domaininden biridir. Gram boyamasına göre Gram pozitif ve Gram negatif diye ayrılırlar. Bakteri morfolojileri de kok (yuvarlak), Basil (çubuk), kokobasil, spiral ve değişik morfolojililer olmak üzere 5 çeşittir. Çeşitli enfeksiyonlara sebep olurlar. Bakteriler antibiyotik, dezenfektan, çevresel değişimlere karşı daha dirençli olmak için tek olarak yaşamaktansa topluluk halinde yaşamayı tercih ederler ve biyofilm oluştururlar.

2.2.1. Biyofilm

Bakteriler ürettikleri ekzopolisakkarit (EPS) içinde, uygun koşullarda hücreler arası iletişim yoluyla bir yüzeyde birbirlerine ve yüzeye yapışarak oluşturdukları ekosisteme biyofilm denir. Biyofilm enfeksiyonları, enfeksiyonların %65-75 'ini oluşturur (Sakarya, 2018). Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü 'ne göre ise biyofilm enfeksiyonları enfeksiyonların %80 'den fazlasını oluşturur (Öztürk, 2018). Solunum yollarında enfeksiyon oluşturan çoğu hastalığa virüs ve bakteriler sebep olur. Bakteriler, oluşturdukları biyofilm yapısı sayesinde vücudun çeşitli yerlerine yayılım gösterirler. Biyofilmler, hem tür içi hem türler arası görülebilir (Karaboz ve Sukatar, 2004). Enfeksiyonlara yol açan biyofilmin içerisinde çoğunlukla su, %2-5 mikroorganizma, %1-2 polisakkarit, %1-2 protein, %1-2 oranında ekstraselüler DNA vardır (Diani, Ariafer ve Akçelik, 2016). eDNA 'nın matriks yapısında, hücre- hücre ve hücre-yüzey etkileşiminde rol oynadığı düşünülmektedir (Öztürk, 2018).

Proteinler de hücre-hücre ve hücre-yüzey etkileşimlerinde rol oynamaktadır (Öztürk, 2018).

Biyofilmi ilk kez, Antonie van Leeuwenhoek gözlemlemiştir. 1674 yılında dişlerinden kazıdığı parçacıkları mikroskop altında incelemiş ve gördüklerine “animalcules” (hayvancıklar) ismini vermiştir (Garrett, Bhakoo ve Zhang, 2008) Tıpta ise 1970 ‘lerde kullanılmaya başlanmıştır (Öztürk, 2018).

2.2.2. Biyofilmin oluşumu basamakları

2.2.2.1. Tutunma (Geri dönüşümlü bağlanma)

Tutunma, hareketli ve hareketsiz bakterilerde farklı olarak gerçekleşir. Hareketli bakterilerdeki flajella, yüzeydeki güçlere karşı gelmeyi ve tutunmayı kolaylaştırır (Öztürk, 2018). Hareketsiz bakterilerde tutunma ise bakterinin yüzey proteinlerinin konağın fibrinojen, kolajen ve fibronektin gibi matriks proteinlerine tutunması ile gerçekleşir (Öztürk, 2018). Mikroorganizmalar yüzeye fiziksel etkileşimler ile geri dönüşümlü olarak bağlanır.

2.2.2.2. Geri dönüşümsüz bağlanma

Hareketli bakterilerdeki fimbriya ve pilus yapısı bakterilerin birbirlerine ve yüzeye tutunmasına yardımcı olur (Öztürk, 2018). Mikroorganizmaların çeşitli bağlarla yüzeye veya hücrelerin reseptörlerine geri dönüşümsüz olarak tutunurlar. Yüzeyde ince bir mikroorganizma tabakası oluşur.

2.2.2.3. Mikrokoloni oluşumu

Mikroorganizmaların sinyalleşme ile EPS sentezleyip koloni oluşturduğu evredir. Quorum Sensing denilen bakterilerde hücreler arası haberleşme ile popülasyon kontrolünü sağlanır.

2.2.2.4. Kopma

Bakterileri hücrelerinin biyofilm oluşturduktan sonra kopup ayrılıp başka yüzeylerde yayılmasına kopma evresi denir. Biyofilmin kopması, hastalıkların alevlenmesi ve enfeksiyonun yayılması anlamına gelir.

2.2.3. Quorum sensing

Bakterilerde hücreler arası iletişim mekanizmasına Quorum Sensing denir. İlk olarak *Vibrio fischeri* bakterisinde keşfedilmiştir. *luxS* / Autoinducer- 2 hem Gram pozitif hem Gram negatif bakterilerde görülen Quorum Sensing mekanizmasıdır.

Autoinducer molekülü, *luxS* geninden sentezlenen sinyal molekülüdür. *luxS* geni, S-ribosylhomocysteine 'i Autoinducer-2 'yi aktive edecek moleküllere dönüştürür (Van Houdt, Moons, Jansen, Vanoirbeek ve Michiels, 2006). Sonunda ise sinyal oluşur ve bakteri hücreleri haberleşmeye başlayarak populasyon kontrolü sağlarlar. Solunum yolu hastalıklarında rol oynayan *Bacillus anthracis* (*B. anthracis*), *Haemophilus influenzae* (*H. İnfluenzae*), *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*), *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*), *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*) ve *Neisseria meningitidis* (*N. meningitidis*) bakterileri *luxS* / Autoinducer- 2 mekanizmasını kullanır (Karaboz ve Sukatar, 2004).

2.2.3.1. Seçilen bakterilerin sebep olduğu hastalıklar

B. anthracis şarbona sebep olan bir bakteridir. Şarbon solunum, sindirim veya deri yolu ile alınır (Serinken ve Kutlu, 2009). Gram pozitifdir.

Nazofarenkse yerleşip orada kolonize olan bakterilerin çeşitli nedenlerle (üst solunum yolu enfeksiyonunun ardından) beyine gelmesi durumunda menenjit hastalığı görülür (Kanra, Ceyhan ve Kara, 2003). *H. influenzae* akut bakteriyal menenjit (Serinken ve Kutlu, 2009), boğmaca ve pnömoniye sebep olan Gram negatif bir bakteridir. *S. pneumoniae* akut bakteriyal menenjite sebep olur ve Gram pozitifdir. (Serinken ve Kutlu, 2009). *N. meningitidis* akut bakteriyal menenjite sebep olur ve Gram negatif bir bakteridir (Serinken ve Kutlu, 2009).

K. pneumoniae pnömoniye sebep olan Gram negatif bakteridir.

S. aureus ve *H. influenzae* Kistik Fibroz hastalığında enfeksiyonlara sebep olmaktadır (Yıldırım, 2015).

Akut trakeit trakeada oluşan, *S. aureus*, *H. influenzae* ve *S. pneumoniae* bakterilerinin sebep olduğu hastalıktır (Yıldırım, 2015).

Akut Otitis Media hastalığına *S. pyogenes*, *H. influenzae* *S. pneumoniae* bakterileri sebep olur (Leblebicioğlu, 2002).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. NCBI veri tabanı

Solunum yolu hastalıklarında rol oynadığı bilinen ve biyofilm oluşturabilen *B. anthracis*, *H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* ve *N. meningitidis* bakterilerinin biyofilm oluşumunda önemli bir rolü olan Quorum Sensing mekanizmasında sinyal molekülü olan, her birinin *luxS* geninden sentezlenen S-ribosylhomocysteine lyase proteini amino asit dizileri ve her birinin *luxS* genine ait nükleotit sekansları National Center for Biotechnology Information Search database Protein (NCBI, USA), UniProt ve National Center for Biotechnology Information Search database Nucleotide (NCBI, USA) veri tabanlarından FASTA formatında alındı.

3.2. MEGA Programı

MEGA 7. 0. 26 programı, eldeki nükleotit dizileri veya proteinlerin amino asit dizileri ile çeşitli karşılaştırmalar yapan, dizilerdeki benzer ortak noktaları bulan, bu ortak noktalara göre çeşitli taksonomik ağaçlar oluşturan bir programdır. Bu çalışmada, ikili, üçlü, dördü, beşli, altılı ve yedili gruplar olacak şekilde, kendi aralarında ortak veya korunmuş bölgeler olup olmadığına bu program ile bakıldı. Bu işleme alignment denir. Daha sonra yakınlıklarının görülmesi amacıyla soy ağacı oluşturuldu.

3.3. PyCharm Programı

PyCharm Community Edition 2018.3.4 programı, web sitesi, liste, hesap makinesi ve daha bir çok işlevin gerçekleştirilebildiği bir kod yazma programıdır. MEGA programı, 2 'den fazla protein veya nükleik asit içeren alignmentlarda yüzde benzerlik hesaplamamaktadır. Alignment sonuçlarına göre PyCharm programında benzerlik yüzdelерinin bulunması amacıyla bir algoritma oluşturuldu. Aralarında yüzde olarak 50' nin üzerinde benzerlik bulunanların anlamlı benzerlik içerdiği var sayıldı.

Yüzde hesaplama algoritması:

```
benzer_sayi= float ( input ("Benzer sayısı: "))
dizi_say= float( input ("Dizi sayısı: "))
yüzde = float ( benzer_sayi*100/dizi_say)
print("benzerlik yuzdesi:",yuzde,".2f")
```

3.4. Swiss Model Veri Tabanı

Expasy veri tabanı (<https://web.expasy.org/> , SIB Swiss Institute of Bioinformatics, 2012) protein dizilerinden 3 boyutlu yapı oluşturma, protein dizilerini align etme, proteinlerin özelliklerini belirleme gibi bir çok işi yapan biyoinformatik araştırmalar için kullanılan bir veri tabanıdır. Swiss Model veri tabanı da Expasy ‘nin oluşturduğu proteinlerin 3 boyutlu yapılarını oluşturan veri tabanıdır (<https://swissmodel.expasy.org/> , University of Basel The Center for Molecular Life Sciences). 7 proteinin, veri tabanında 3 boyutlu modelleri pdb formatında oluşturulup indirildi. Her bir protein modeli, % 60’ ın üzerinde doğruluk ile oluşturuldu.

3.5. UCSF Chimera Programı

UCSF Chimera 1. 13. 1 (University of California, 2000) programı, 3 boyutlu protein yapılarının karşılaştırılması, protein yapılarına iyon ekleme, moleküller arası uzaklık hesaplaması gibi bir çok işlevi olan bir programdır. Bu çalışmada, Swiss Model veri tabanında 3 boyutlu yapıları oluşturulan proteinlerin hepsi bir biriyle karşılaştırdı. İkili karşılaştırmalar için Root-mean-square deviation (RMSD) hesaplandı. Üst üste binmiş proteinlerin atomları arasındaki uzaklığa RMSD denir (https://en.wikipedia.org/wiki/Root-mean-square_deviation_of_atomic_positions).

Birimi Ångstrom (Å) ‘dur. RMSD sıfıra ne kadar yakın ise benzerlikleri o kadar yüksektir anlamına gelir. Dizi benzerlik yüzdeleri ve 3 boyutlu model karşılaştırmalarının da bir biriyle benzer olduğu görüldü. Dizi benzerliği az olanların 3 boyutlu modellerinin de az ortak nokta içerdiği görüldü.

3.6. Expasy- ProtParam Veri Tabanı

Expasy ‘nin oluşturduğu diğer bir veri tabanı <https://web.expasy.org/protparam/> ise FASTA formatında amino asit dizisi girilen proteinlerin fiziksel ve kimyasal özelliklerini belirler. Protein içeriklerinin karşılaştırılması için 6 bakterinin *luxS* geninden sentezlenen S-ribosylhomocysteine lyase protein ile yalnız *S. pyogenes* *luxS* geninden sentezlenen Autoinducer-2 production proteinin özellikleri, amino asit dizileri girilerek oluşturuldu.

4. BULGULAR

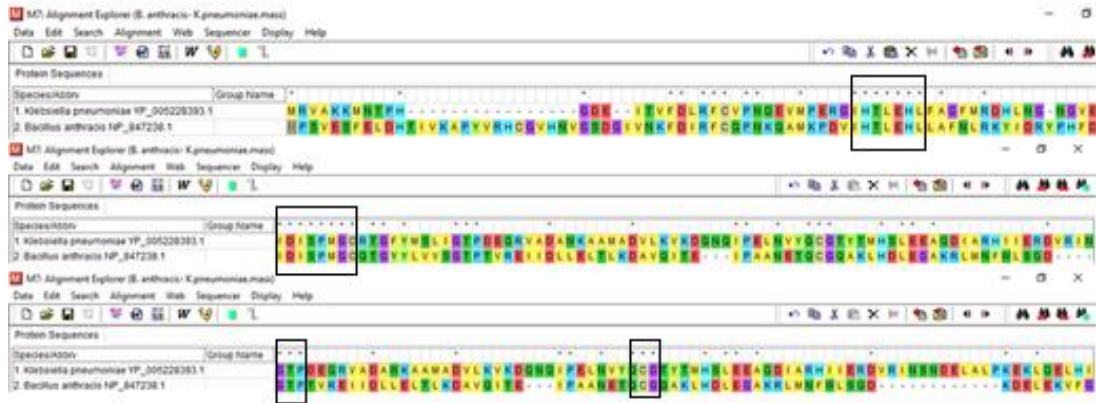
4.1. Amino asit dizilerinin MEGA 7 programında karşılaştırılması

NCBI veritabanından FASTA formatında amino asit dizileri alınan ve her biri *luxS* geninden sentezlenen *B. anthracis* NP_847238.1, *H. influenzae* NP_438651.1, *K. pneumoniae* YP_005228393.1, *S. aureus* YP_500852.1, *S. pneumoniae* NP_357902.1, *S. pyogenes* NP_269689.3 ve Uniprot veritabanından FASTA formatında aminoasit dizisi alınan *N. meningitidis* Q9JXL8 kodlu proteinler benzer dizileri ve benzerlik yüzdelerini belirleme amacıyla MEGA 7 programında hizalandı. Benzerlik yüzdeleri hesaplanıp Tablo 1, Tablo 2, Tablo 3, Tablo 4, Tablo 5 ve Tablo 6’ da verilmiştir. 3 ve daha çok amino asitin benzer olduğu kısımlar işaretlenmiştir. Align edilen proteinlerin yüzde benzerlikleri JetBrains PyCharm Community Edition 2018.3.4 ‘de oluşturulan algoritma ile hesaplanmıştır.

4.1.1. Protein alignment sonuçları

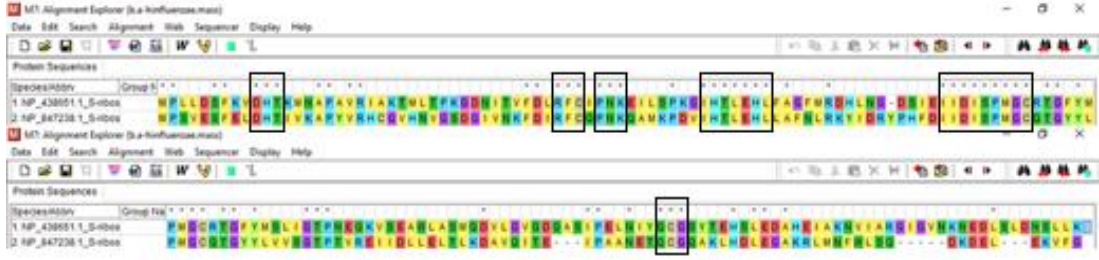
Her bir proteinin başlangıç amino asidi Metiyonin’ dir.

Şekil 1 ve Şekil 2’ de gösterilen, *B. Anthracis*’ in S-ribosylhomocysteine lyase proteininin *H. influenzae* ve *K. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase proteinleri ile alignmentında ortak amino asit dizileri 39-42. arasında RFC, 53-59. arasında IHTLEHL, 76.-84. arasında IIDISPMGC, 94.-96. arasındaki GTP ve 128.-130. arasındaki QCG’ dir.



Şekil 1: *B. anthracis*- *K. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı

Ayrıca *B. anthracis* ve *H. influenzae* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin alignmentına göre 43.-45. PNK ve 10-12. DHT amino asit dizileri ortaktır (Şekil 2).



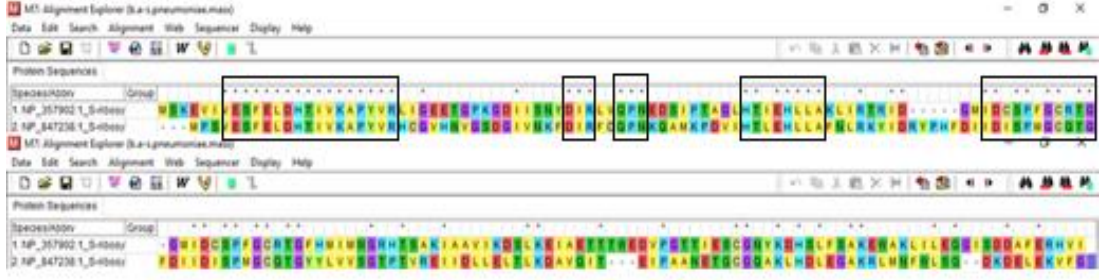
Şekil 2: *B. anthracis*- *H. influenzae* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit

B. anthracis proteini, *S. aureus* S-ribosylhomocysteine lyase proteini ile diğer 5 mikroorganizmanın proteininden daha fazla ortak dizi içermektedir. Benzerlik yüzdeleri %41.35' dir. 6.-9. VESF, 11.-14. LDHT, 39.-42. DIRF, 44.-47. QPNK, 58.-61. LEHL ve 82.-89. SPMGCQTG, 157.-159. VFG dizileri benzerlik göstermektedir (Şekil 3).



Şekil 3: *B. anthracis*- *S. aureus* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı

B. anthracis' in S-ribosylhomocysteine lyase proteini, *S.pyogenes* Autoinducer-2 production protein ve *S. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase proteininin amino asit dizi karşılaştırmasında 7.-23. arasında VESFELDHTIVKAPYVR amino asitleri ortaktır. 60.-64. amino asitler arasında da ortak diziler vardır. 47.-49. QPN benzer dizidir (Şekil 4, Şekil 5). *B. anthracis*- *S.pyogenes* proteinlerinde 40.-42. diziler arasındaki DIR dizisi benzerdir.



Şekil 4: *B. anthracis*- *S. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı



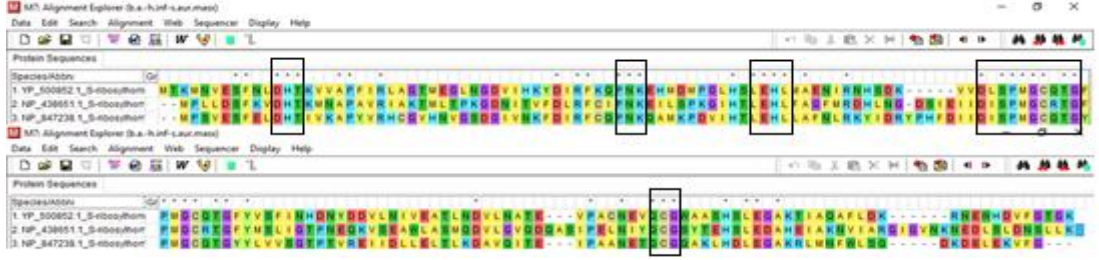
Şekil 5: *B. anthracis* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı

B. anthracis- *H. influenzae*- *K. pneumoniae* karşılaştırmasında 53- 59. arasındaki IHTLEHL, 76- 84. arasındaki IIDISPMGC, GTP ve QCG amino asitleri ortaktır (Şekil 6).



Şekil 6: *B. anthracis*- *H. influenzae*- *K. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı

Şekil 7 ‘deki *B. anthracis*- *H. influenzae*- *S. aureus* 12.-14., Şekil 8’ deki *B. anthracis*- *H. influenzae*- *S. pneumoniae* 13.-15. ve Şekil 9 ‘daki *B. anthracis*- *H. influenzae*- *S. pyogenes* alignmentlarında 13.-15. diziler arasındaki DHT amino asitleri ortaktır. *B. anthracis*- *H. influenzae*- *S. aureus* alignmentında 45.-47. arasındaki PNK, 58.-62. arasındaki LEHL kısımları ortaktır. 80.-91. bölgeler arasında ise 2 tane amino asit hariç benzerlik vardır. 130-132. kısımlarda ise QCG ortak amino asitlerdir.



Şekil 7: *B. anthracis*- *H. influenzae*- *S. aureus* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı

Şekil 8’ de *B. anthracis*- *H. Influenzae*- *S.pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase ve Şekil 9’ da *B. anthracis*- *H. influenzae* S-ribosylhomocysteine lyase - *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit dizisi alignmentında 61.-63. sıradaki EHL ortak bulunan amino asit dizileridir.



Şekil 8: *B. anthracis*- *H. influenzae*- *S. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı



Şekil 9: *B. anthracis*- *H. influenzae* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı

B. anthracis- *K. pneumoniae*- *S. aureus* amino asit dizi alignmentında 58.-61. arasındaki LEHL ve 82.-86. arasındaki SPMGC ve 130.-132. QCG amino asitleri ortaktır (Şekil 10).

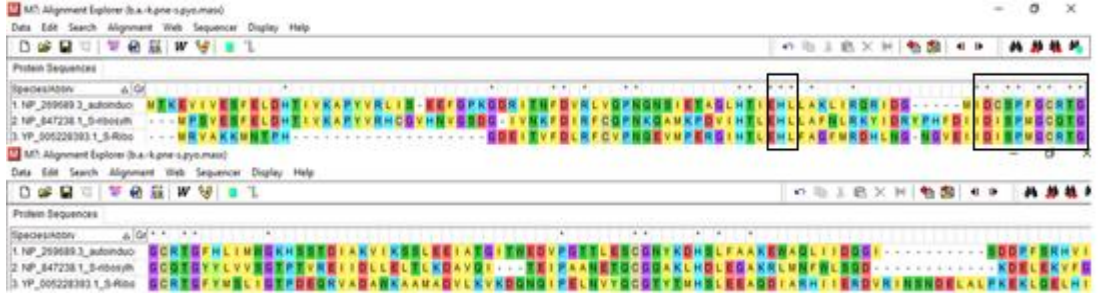


Şekil 10: *B. anthracis*- *K. pneumoniae*- *S. aureus* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı

B. anthracis- *K. pneumoniae*- *S. pneumoniae* (Şekil 11) ve *B. anthracis*- *K. pneumoniae*- *S. pyogenes* (Şekil 12) protein amino asit alignmentlarında ortak bulunan amino asitler 60.-62. arasındaki EHL ‘dir.



Şekil 11: *B. anthracis*- *K. pneumoniae*- *S. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı

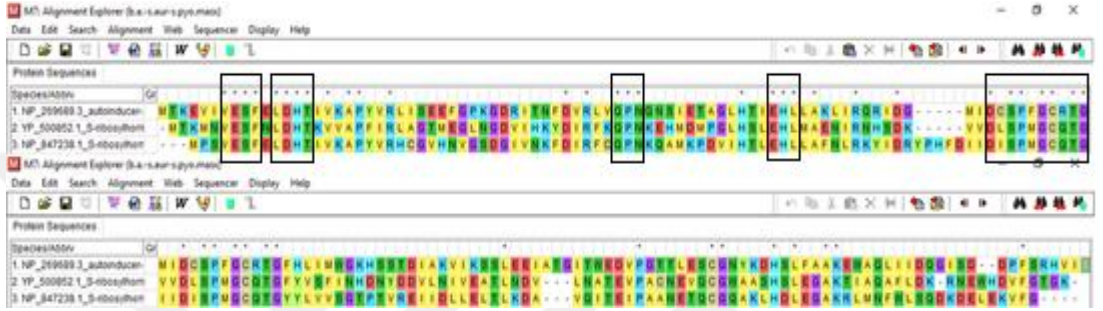


Şekil 12: *B. anthracis*- *K. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı

B. anthracis- *S. aureus*- *S. pneumoniae* (Şekil 13) ve *B. anthracis*- *S. aureus*- *S. pyogenes* (Şekil 14) ‘de 7.-10. VESF ve 12.-15. LDHT, 45.-47. QPN, 60.-62. arasındaki EHL dizileri ortaktır. *B. anthracis*- *S. aureus*- *S. pneumoniae* ‘de (Şekil 13) 40.-42. arasındaki DIR dizisi ortaktır.

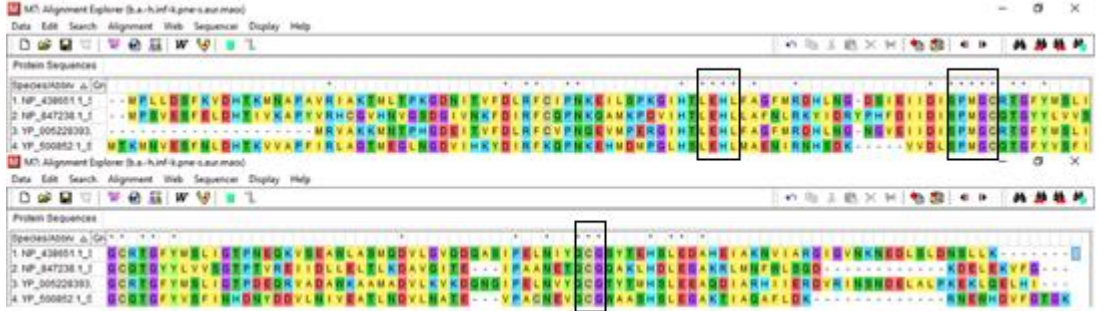


Şekil 13: *B. anthracis*- *S. aureus*- *S. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı



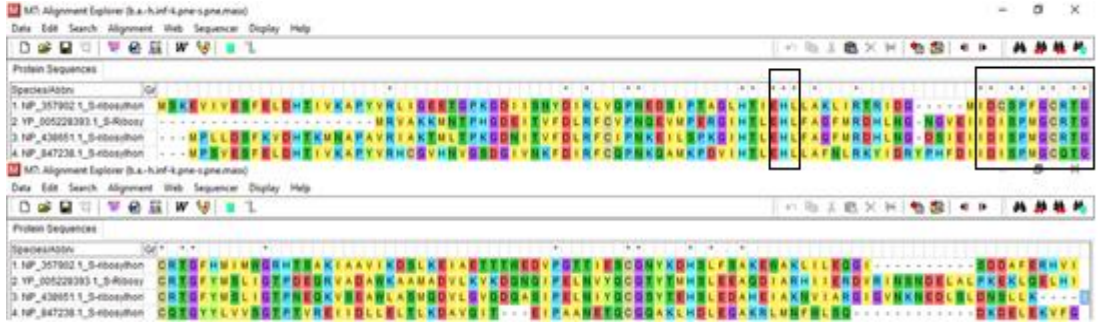
Şekil 14: *B. anthracis*- *S. aureus* S-ribosylhomocysteine lyase - *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı

B. anthracis- *H. influenzae*- *K. pneumoniae*-*S. aureus* alignmentında 58.-61. LEHL, 82.-86. SPMGC, 130.-132. QCG amino asit dizileri ortaktır (Şekil 15).

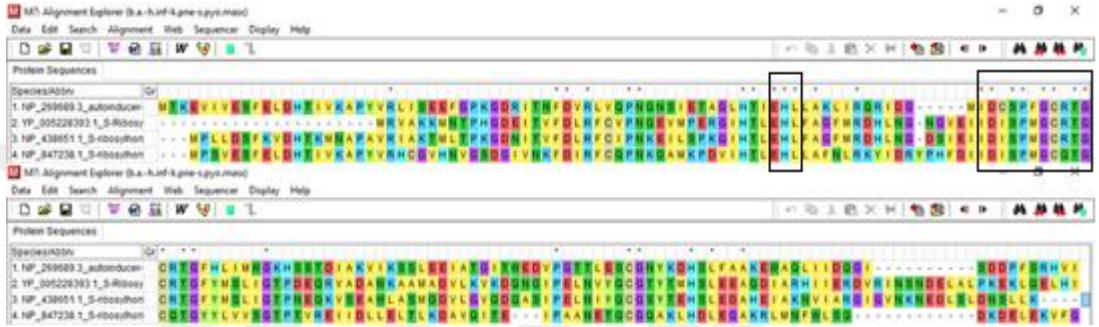


Şekil 15: *B. anthracis*- *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. aureus* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı

B. anthracis- *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. pneumoniae* ve *B. anthracis*- *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. pyogenes* alignmentlarında 60.-62. arasındaki EHL amino asitleri ortaktır (Şekil 16 ve Şekil 17).



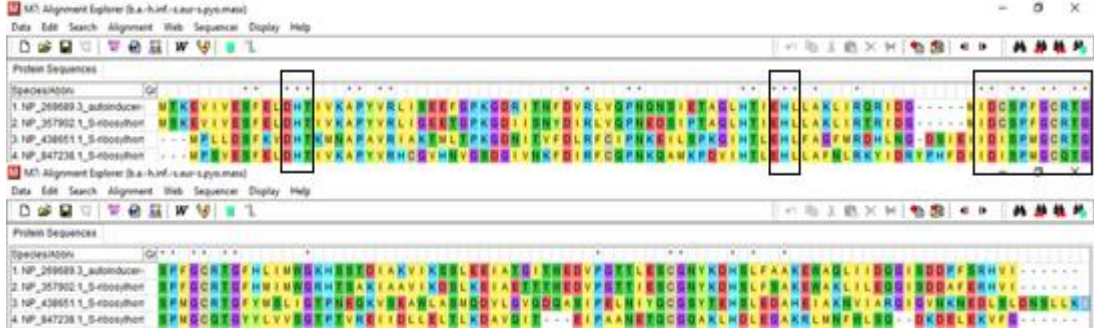
Şekil 16: *B. anthracis*- *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı



Şekil 17: *B. anthracis*- *H. influenzae*- *K. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase - *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı
B. anthracis- *H. influenzae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae* ve *B. anthracis*- *H. influenzae*- *S. aureus*- *S. pyogenes* amino asit dizisi alignmentlarında 13.-15. sıradaki DHT ve 60.-62. sıradaki EHL dizileri ortaktır (Şekil 18, Şekil 19) .



Şekil 18: *B. anthracis*- *H. influenzae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı



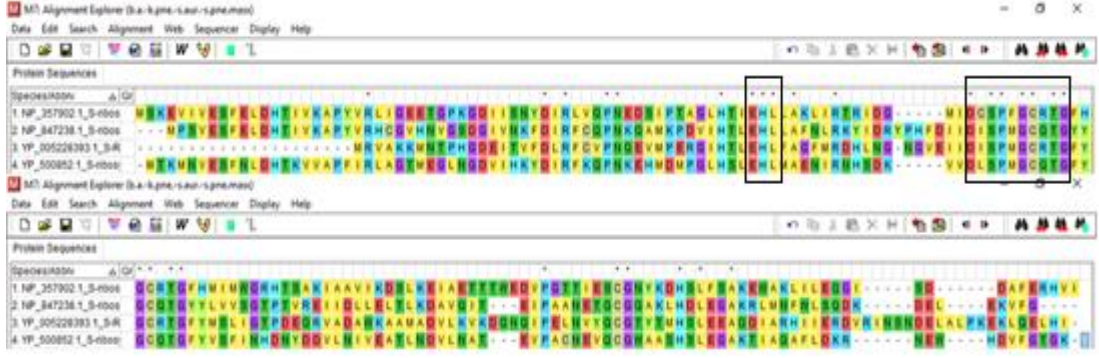
Şekil 19: *B. anthracis*- *H. influenzae*- *S. aureus* S-ribosylhomocysteine lyase - *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı

B. anthracis- *H. influenzae*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit dizisi alignmentında 13.-15. arasındaki bölgede bulunan DHT dizisi ortaktır. 60.-62. kısım arasında EHL dizisi 4 mikroorganizmada da ortaktır (Şekil 20).

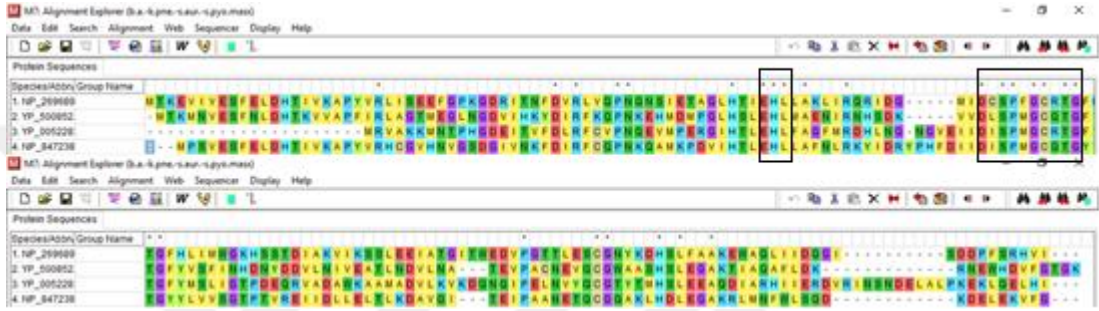


Şekil 20: *B. anthracis*- *H. influenzae*- *S. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase - *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı

B. anthracis- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae* ve *B. anthracis*- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pyogenes* amino asit dizileri alignmentlarında 60.-62. kısımlar arasındaki EHL dizisi ortaktır (Şekil 21, Şekil 22).



Şekil 21: *B. anthracis*- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı



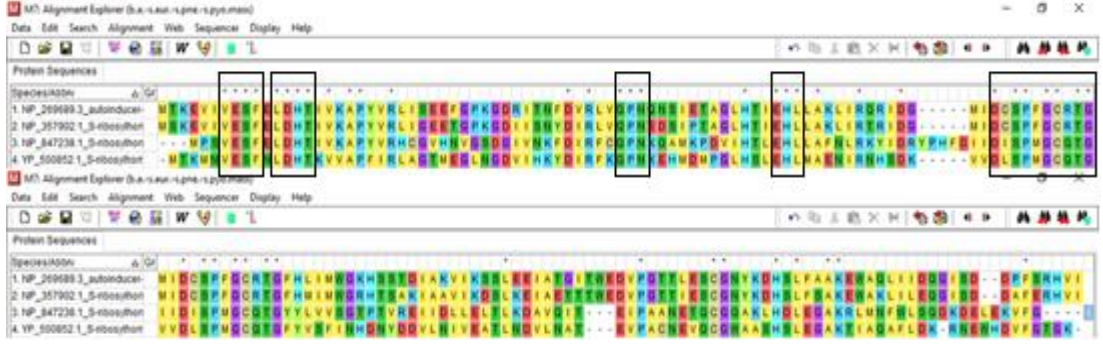
Şekil 22: *B. anthracis*- *K. pneumoniae*- *S. aureus* S-ribosylhomocysteine lyase - *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı

B. anthracis- *K. pneumoniae*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes* alignmentında 60- 62. sıradaki EHL dizisi ortak dizidir (Şekil 23).



Şekil 23: *B. anthracis*- *K. pneumoniae*- *S. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase - *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı

B. anthracis- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes* proteinleri karşılaştırıldığında, 7.-10. arasındaki VESF, 12.-15. arasındaki LDHT, 45.-47. arasındaki QPN, 60.-62. arasındaki EHL dizilerinin bu 4 mikroorganizmada ortak olduğu görülmektedir (Şekil 24).



Şekil 24: *B. anthracis*- *S. aureus*- *S. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase - *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı

B. anthracis- *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae* (Şekil 25) ve *B. anthracis*- *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pyogenes* (Şekil 26) protein amino asit dizilerinin alignmentı sonucunda, 60-62. diziler arasındaki EHL aminoasitlerinin ortak olduğu görülmektedir.



Şekil 25: *B. anthracis*- *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı



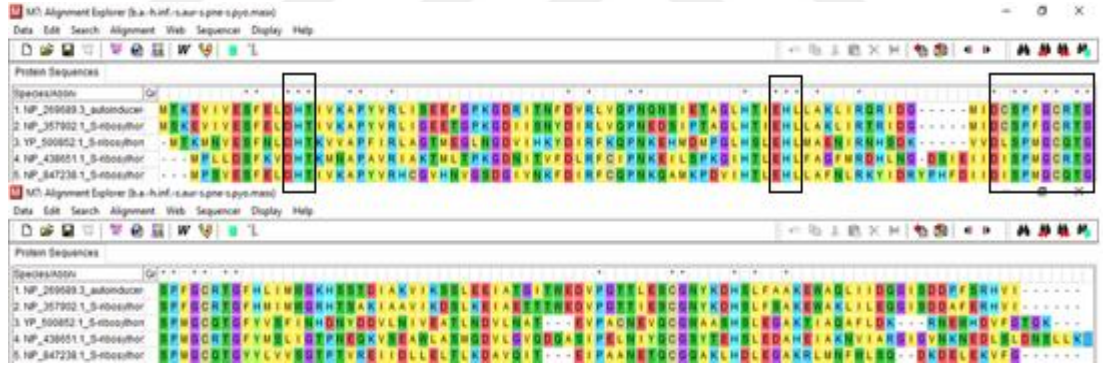
Şekil 26: *B. anthracis*- *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. aureus* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı

B. anthracis- *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes* (Şekil 27) amino asit dizisi alignmentında 60-62. sırada bulunan EHL dizisi ortaktır.



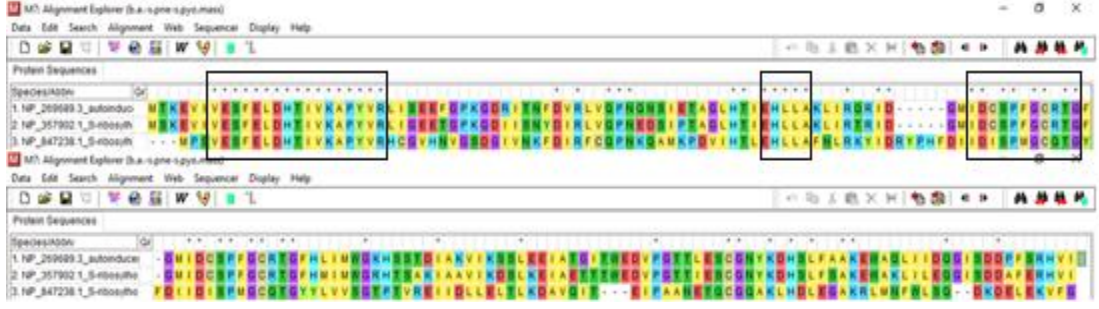
Şekil 27: *B. anthracis*- *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı

B. anthracis- *H. influenzae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes* (Şekil 28) amino asit dizisi alignmentında, 13.-15. arasındaki DHT, 60.-62. arasındaki EHL dizileri 5 mikroorganizmada da ortaktır.



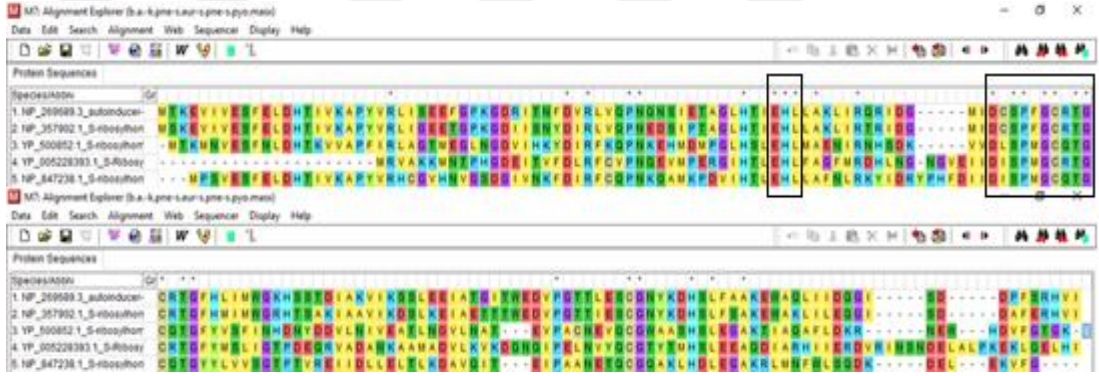
Şekil 28: *B. anthracis*- *H. influenzae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase - *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı

B. anthracis- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes* amino asit dizisi alignmentında 7-23. arasındaki VESFELDHTIVKAPYVR, 60-64 arasındaki EHLLA amino asitleri ortak olarak bulunur (Şekil 29).

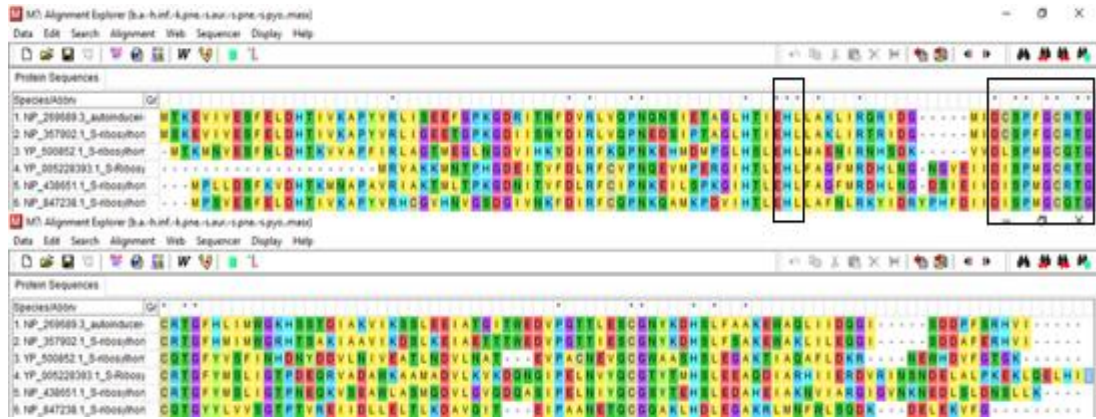


Şekil 29: *B. anthracis*- *S. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı

B. anthracis- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes* (Şekil 30) ve *B. anthracis*- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes*- *H. influenzae* (Şekil 31) protein dizileri align edildiğinde, 60-62. sıralar arasındaki EHL dizisinin ortak olduğu görülmektedir.



Şekil 30: *B. anthracis*- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase - *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı

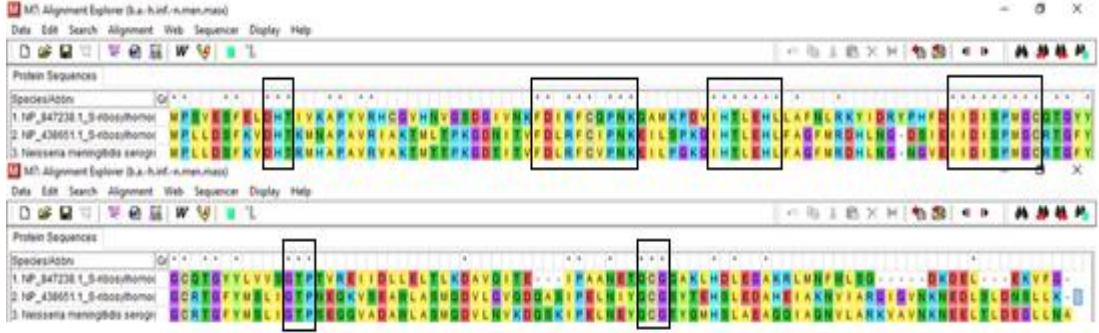


Şekil 31: *B. anthracis*- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *H. influenzae* S-ribosylhomocysteine lyase - *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmenti

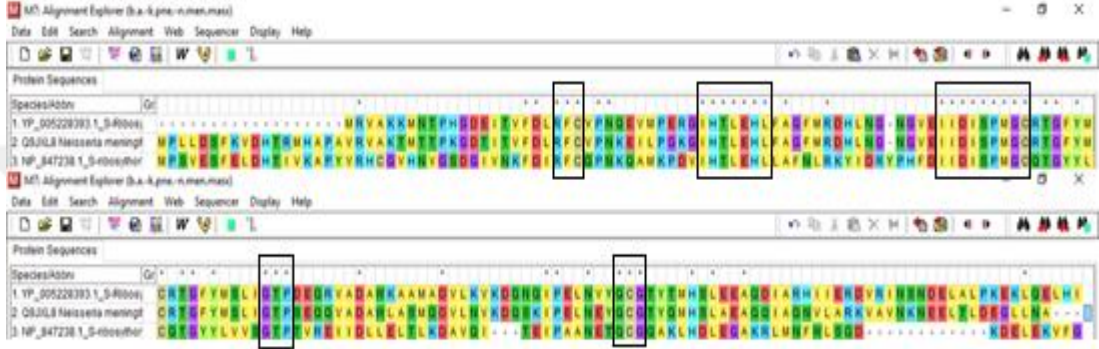
B. anthracis- *N. meningitidis* ve *B. anthracis*- *H. influenzae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit dizisi alignmentında, 10-12 arasında DHT (Şekil 32, Şekil 33), *B. anthracis*- *N. meningitidis*, *B. anthracis*- *H. influenzae*- *N. meningitidis*, *B. anthracis*- *K. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit dizisi alignmentında 76-84 arasında IIDISPMGC, 94-96 arasında GTP, 128-130 arasında QCG amino asitleri ortaktır (Şekil 32, Şekil 33, Şekil 34).



Şekil 32: *B. anthracis*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmenti



Şekil 33: *B. anthracis*- *H. influenzae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı



Şekil 34: *B. anthracis*- *K. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı

B. anthracis- *S. aureus*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase (Şekil 35), *B. anthracis*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase (Şekil 36), *B. anthracis*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin (Şekil 37) alignmentlarında 12- 14 arasında DHT dizisi ortaktır. *B. anthracis*- *S. aureus*- *N. meningitidis* protein alignmentında 82-86 arasında SPMGC, 130-132 arasında QCG 3 mikroorganizmada da ortak dizidir. *B. anthracis*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* (Şekil 36), *B. anthracis*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 37) alignmentlarında 59-61 arasındaki kısımda EHL ortak dizidir.



Şekil 35: *B. anthracis*- *S. aureus*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmenti



Şekil 36: *B. anthracis*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmenti



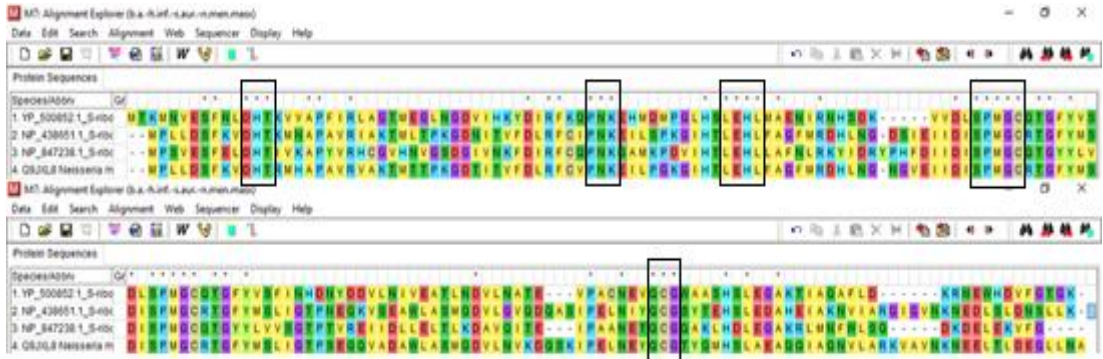
Şekil 37: *B. anthracis*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmenti

B. anthracis- *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit dizisi alignmentında (Şekil 38) 36- 41 arasında RFC, 53-59 arasında IHTLEHL, 76-84 arasında IIDISPMGC, 94-96 arasında GTP dizileri ortaktır. QCG dizisi ise *B. anthracis*- *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *N. meningitidis* 'de 128-130, *B. anthracis*- *H. influenzae*- *S. aureus*- *N. meningitidis* (Şekil 39) ve *B. anthracis*- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *N. meningitidis* (Şekil 42) alignmentlarında 130-132. kısımlar arasında ortaktır.



Şekil 38: *B. anthracis*- *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı

B. anthracis- *H. influenzae*- *S. aureus*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin alignmentında (Şekil 39) 45-47 arasında PNK dizisi ortaktır. DHT dizisi *B. anthracis*- *H. influenzae*- *S. aureus*- *N. meningitidis* 12-14 (Şekil 39), *B. anthracis*- *H. influenzae*- *S. pneumoniae*- *N.meningitidis* (Şekil 40), *B. anthracis*- *H. influenzae*- *S. pyogenes*- *N.meningitidis* (Şekil 41) ve *B. anthracis*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 47) ‘de 13-15 arasında ortaktır. LEHL ve SPMGC dizileri ise hem *B. anthracis*- *H. influenzae*- *S. aureus*- *N. meningitidis* (Şekil 39) hem *B. anthracis*- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *N. meningitidis* (Şekil 42) ‘de sırasıyla 58- 61 ve 82- 86. sıralar arasında ortak dizilerdir.



Şekil 39: *B. anthracis*- *H. influenzae*- *S. aureus*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı

B. anthracis- *H. influenzae*- *S. pneumoniae*- *N.meningitidis* (Şekil 40), *B. anthracis*- *H. influenzae*- *S. pyogenes*- *N.meningitidis* (Şekil 41), *B. anthracis*- *K. pneumoniae*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* (Şekil 43), *B. anthracis*- *K. pneumoniae*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 44), *B. anthracis*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* (Şekil 45), *B. anthracis*- *S. aureus*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil

46) ve *B. anthracis*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 47) alignmentlarında 60- 62 arasında EHL ortak dizidir.



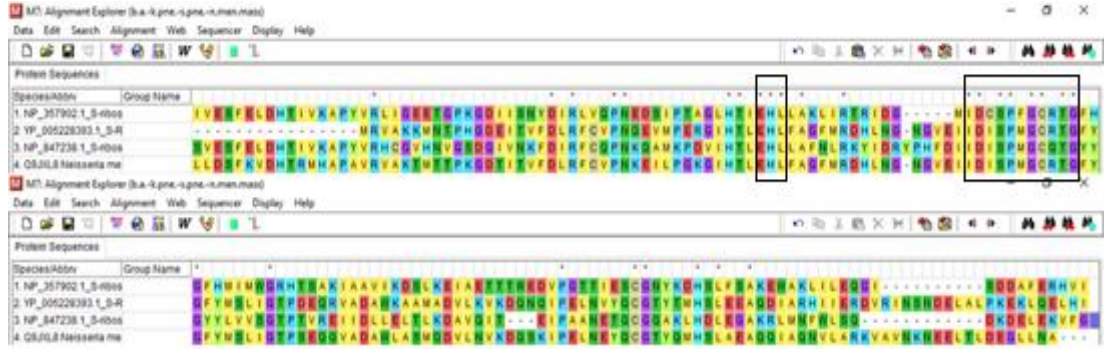
Şekil 40: *B. anthracis*- *H. influenzae*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı



Şekil 41: *B. anthracis*- *H. influenzae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı



Şekil 42: *B. anthracis*- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı



Şekil 43: *B. anthracis*- *K. pneumoniae*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı



Şekil 44: *B. anthracis*- *K. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı



Şekil 45: *B. anthracis*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı

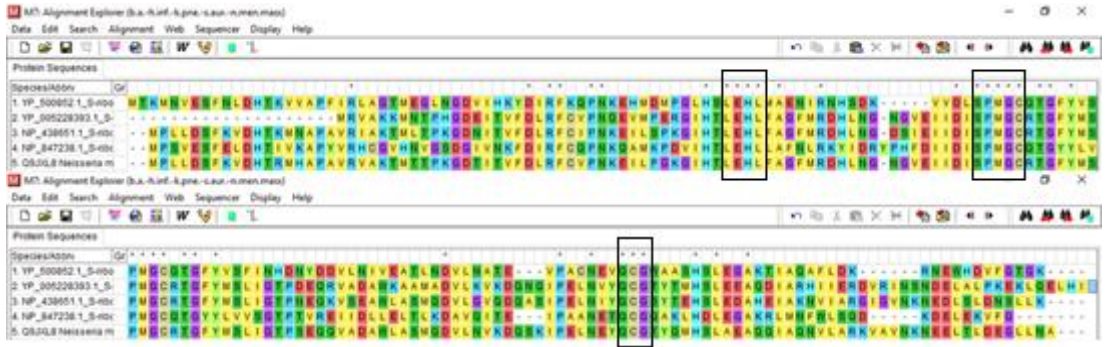


Şekil 46: *B. anthracis*- *S. aureus* -*N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmenti



Şekil 47: *B. anthracis*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmenti

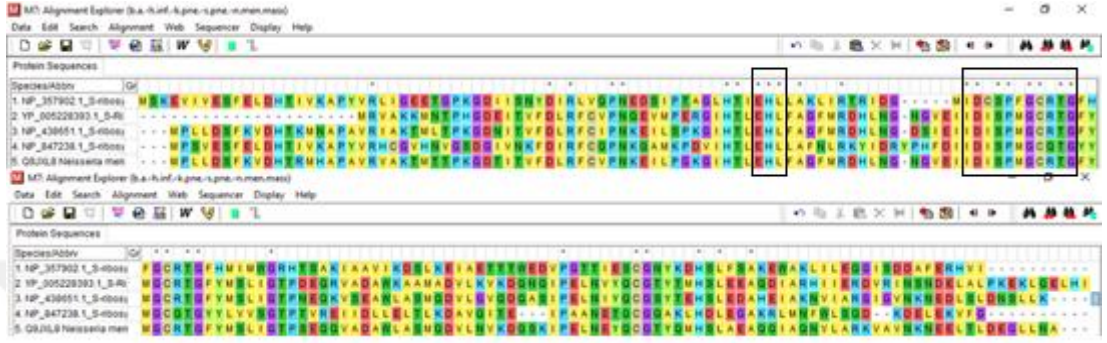
B. anthracis- *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *N. meningitidis* protein amino asit dizileri alignmentında 58-61 arasındaki DHT ile 82-86. diziler arasındaki SPMGC dizileri ortaktır (Şekil 48).



Şekil 48: *B. anthracis*- *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmenti

EHL amino asit dizisi *B. anthracis*- *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* (Şekil 49), ve *B. anthracis*- *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 50) 'de 59-61; *B. anthracis*- *H. influenzae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* (Şekil 51), *B. anthracis*- *H. influenzae*- *S. aureus*- *S.*

pyogenes- *N. meningitidis* (Şekil 52), *B. anthracis*- *H. influenzae*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 53), *B. anthracis*- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* (Şekil 54), *B. anthracis*- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 55), *B. anthracis*- *K. pneumoniae*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 56) alignmentlarında 60-62. amino asitler arasında ortak olarak bulunmaktadır.



Şekil 49: *B. anthracis*- *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı



Şekil 50: *B. anthracis*- *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı

DHT amino asit dizisi 13- 15 arasında *B. anthracis*- *H. influenzae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* (Şekil 51), *B. anthracis*- *H. influenzae*- *S. aureus*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 52), *B. anthracis*- *H. influenzae*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 53) alignmentlarında ortak amino asit dizisidir.



Şekil 51: *B. anthracis*- *H. influenzae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı



Şekil 52: *B. anthracis*- *H. influenzae*- *S. aureus*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı



Şekil 53: *B. anthracis*- *H. influenzae*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı



Şekil 54: *B. anthracis*- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı



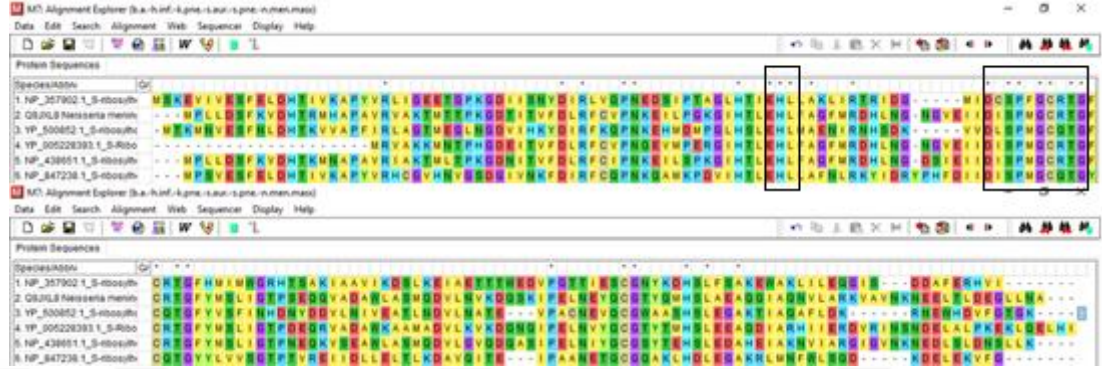
Şekil 55: *B. anthracis*- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı



Şekil 56: *B. anthracis*- *K. pneumoniae*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase - *S. pyogenes* Autoinducer-2 proteinlerinin amino asit alignmentı

B. anthracis- *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* (Şekil 57), *B. anthracis*- *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 58), *B. anthracis*- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 59), *B. anthracis*- *H. influenzae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 60), *B. anthracis*- *H.*

influenzae- K. pneumoniae- S. pneumoniae- S. pyogenes- N. meningitidis (Şekil 61), *B. anthracis- S. aureus- S. pneumoniae- S. pyogenes- N. meningitidis* (Şekil 62) protein alignmentlarında 60-62. sıralar arasında bulunan EHL amino asit dizisi ortak dizidir.



Şekil 57: *B. anthracis- H. influenzae- K. pneumoniae- S. aureus- S. pneumoniae- N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı



Şekil 58: *B. anthracis- H. influenzae- K. pneumoniae- S. aureus- N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı



Şekil 59: *B. anthracis- K. pneumoniae- S. aureus- S. pneumoniae- N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı

B. anthracis- *H. influenzae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 60) ve *B. anthracis*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 62) amino asit dizileri alignmentlarında 13-15. amino asitler arasında bulunan DHT amino asit dizisi ortaktır.



Şekil 60: *B. anthracis*- *H. influenzae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı



Şekil 61: *B. anthracis*- *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı



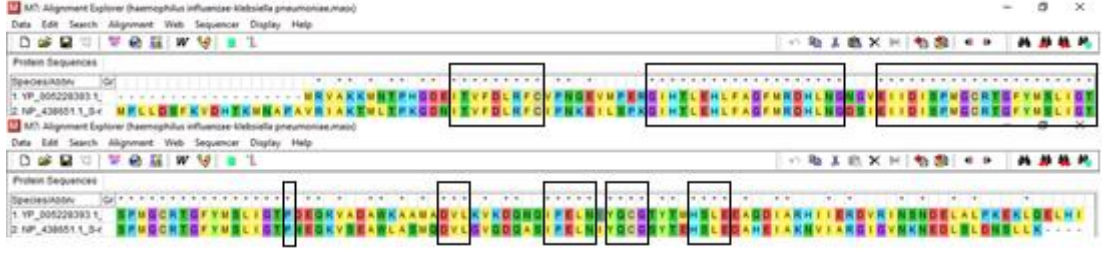
Şekil 62: *B. anthracis*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı

Quorum Sensing’de önemli rol oynayan *luxS* geninden sentezlenen *B. anthracis*, *H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pneumoniae* ve *N. meningitidis* ‘deki S-ribosylhomocysteine lyase protein ve *S.pyogenes* Autoinducer-2 production proteininin alignmentında 60-62. Sıralar arasındaki EHL ortak amino asit dizisidir (Şekil 63). 55. ve 91. amino asitlerde yalnız *B. anthracis* ‘in diğerlerinden farklı olduğu görülmektedir.



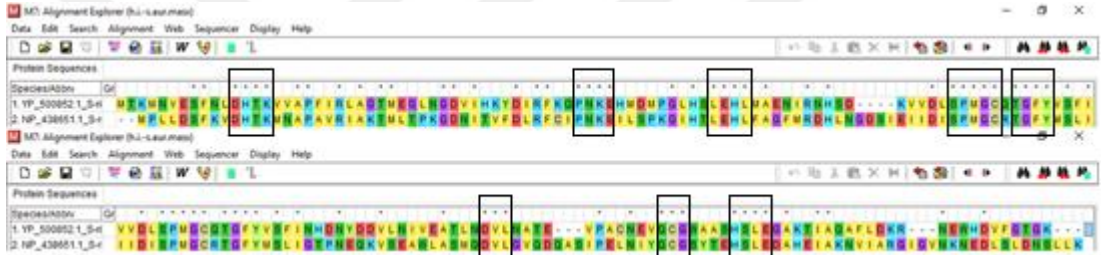
Şekil 63: *B. anthracis*- *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı

H. influenzae- *K. pneumoniae* ‘de sentezlenen S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit dizilerinin hizalanması Şekil 64 ‘deki gibidir. Amino asit alignmentının 33-41. kısmında ITVFDLRFC, 52-70. kısmında GIHTLEHLFAGFMRDHLNG, 74-95 kısmında EIIDISPMGCRTGFYMSLIGTP, 110-112 kısmında DVL, 120-124 kısmında IPELN, 126-129 kısmında YQCG, 134-137 kısmında HSLE amino asitleri her iki mikroorganizmada da ortaktır.



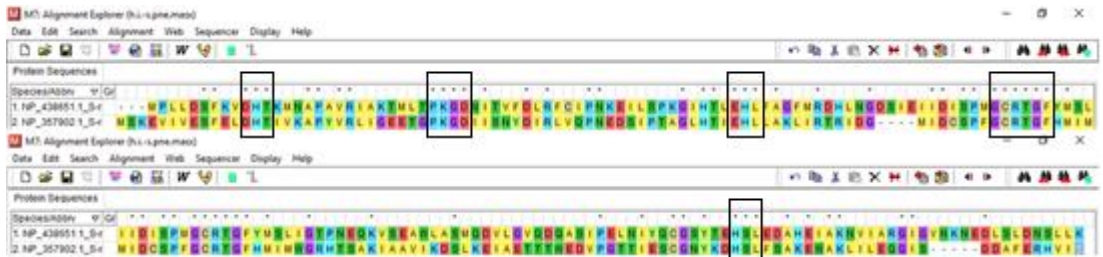
Şekil 64: *H. influenzae*- *K. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı

H. influenzae- *S. aureus* ‘da sentezlenen S- ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin alignmentında ortak olan amino asit dizileri 12-15 arasında DHTK, 45-48 arasında PNKE, 58-61 arasında LEHL, 81- 85 arasında SPMGC, 87- 90 arasında TGFY, 112- 114 arasında DVL, 129-131 arasında QCG ve 136-139 arasında HSLE amino asit dizileridir (Şekil 65).



Şekil 65: *H. influenzae*- *S. aureus* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı

H. influenzae- *S. pneumoniae* ve *H. influenzae*- *S. pyogenes* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin alignmentında (Şekil 66, Şekil 67) 13-15 arasında DHT, 31-34 arasında PKGD, 60- 62 arasında EHL, 85- 90 arasında GCRTGF ve 137- 139 arasında HSL ortak amino asitlerdir.

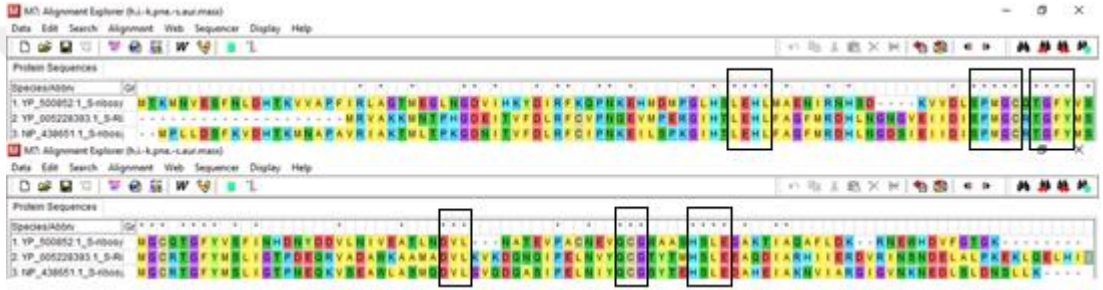


Şekil 66: *H. influenzae*- *S. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı



Şekil 67: *H. influenzae* S-ribosylhomocysteine lyase - *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı

H. influenzae- *K. pneumoniae*- *S. aureus* S-ribosylhomocysteine lyase proteini alignmentında LEHL (58-61), SPMGC (81-85), TGFY (87- 90), DVL (112-114), QCG (129-131) ve HSLE (136-139) amino asit dizileri ortaktır (Şekil 68).

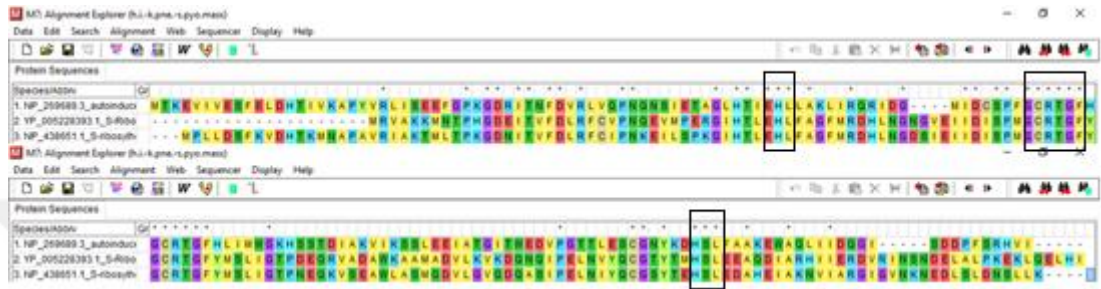


Şekil 68: *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. aureus* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı

H. influenzae- *K. pneumoniae*- *S. pneumoniae* (Şekil 69), *H. influenzae*-*K.pneumoniae*- *S. pyogenes* (Şekil 70) , *H. influenzae*- *S. aureus*- *S.pneumoniae* (Şekil 71), *H. influenzae*- *S. aureus*- *S. pyogenes* (Şekil 72) , *H. influenzae*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes* (Şekil 73) protein amino asit alignmentlarında EHL (60-62) ve HSL (137-139) amino asit dizileri ortak olarak bulunmaktadır. *H. influenzae*-*K. pneumoniae*- *S. pneumoniae*, *H. influenzae*- *K.pneumoniae*- *S. pyogenes*, *H. influenzae*- *S.pneumoniae*- *S. pyogenes* protein dizisi alignmentlarında HSL (137-139) amino asit dizisi ortak olarak bulunur.



Şekil 69: *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı

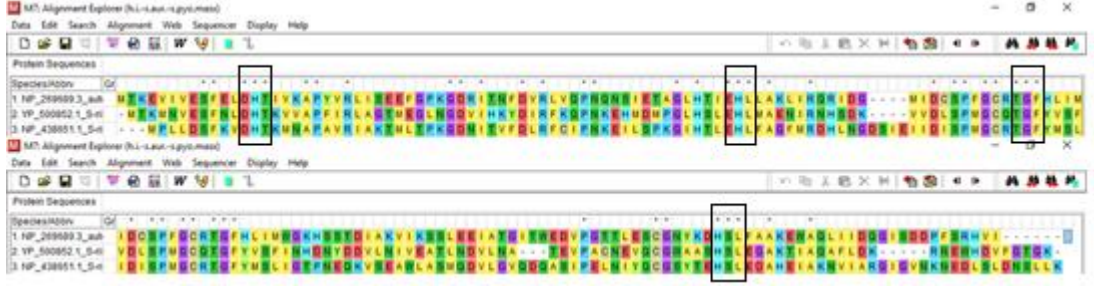


Şekil 70: *H. influenzae*- *K. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı

H. influenzae- *S. aureus*- *S. pneumoniae* (Şekil 71), *H. influenzae*- *S. aureus*- *S.pyogenes* (Şekil 72), *H. influenzae*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes* (Şekil 73) amino asit dizisi alignmentlarında DHT (13-15), *H. influenzae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*, *H. influenzae*- *S. aureus*- *S.pyogenes* alignmentlarında 88- 90 arasındaki TGF amino asitt dizileri ortak olarak bulunmaktadır.



Şekil 71: *H. influenzae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı



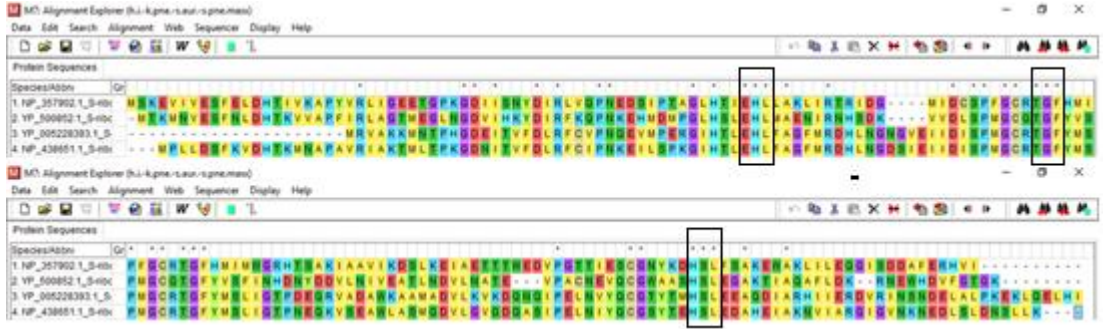
Şekil 72: *H. influenzae*- *S. aureus* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı

H. influenzae- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes* amino asit dizisi alignmentında 31-34 arasındaki PKGD dizisi ortaktır (Şekil 73).

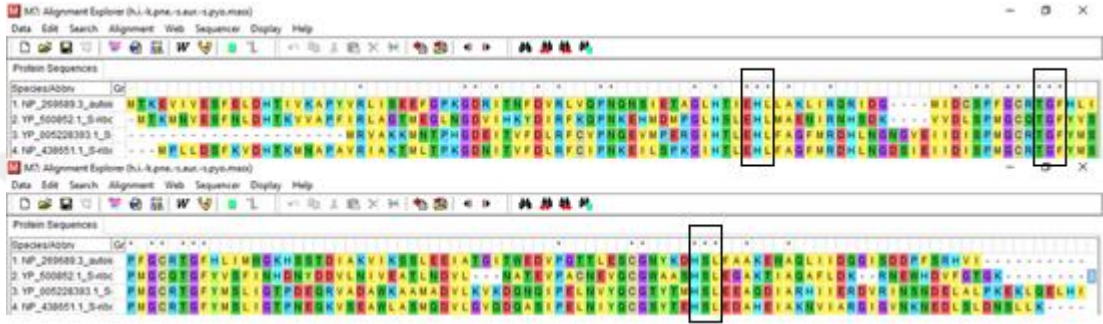


Şekil 73: *H. influenzae*- *S. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase - *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı

H. influenzae- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae* (Şekil 74) , *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pyogenes* (Şekil 75) , *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes* (Şekil 76) , *H. influenzae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes* (Şekil 77) protein amino asit dizisi alignmentlarında her birinde EHL amino asit dizisi 60-62. , HSL amino asit dizisi 137- 139. amino asitler arasında ortak dizilerdir. TGF amino asit dizisi ise *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae* (Şekil 74) , *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pyogenes* (Şekil 75) , *H. influenzae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes* (Şekil 77) protein dizisi alignmentında 88- 90. amino asitler arasında ortaktır.



Şekil 74: *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmenti



Şekil 75: *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. aureus* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer- 2 production proteinlerinin amino asit alignmenti

GCRTGF dizisi *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes* (Şekil 76) protein amino asit dizileri alignmentında 85.-90. amino asitler arasında ortak dizidir.



Şekil 76: *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmenti

H. influenzae- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes* (Şekil 77) protein amino asit dizisi alignmentında 13-15. arasındaki DHT amino asit dizisi ortak bulunur.



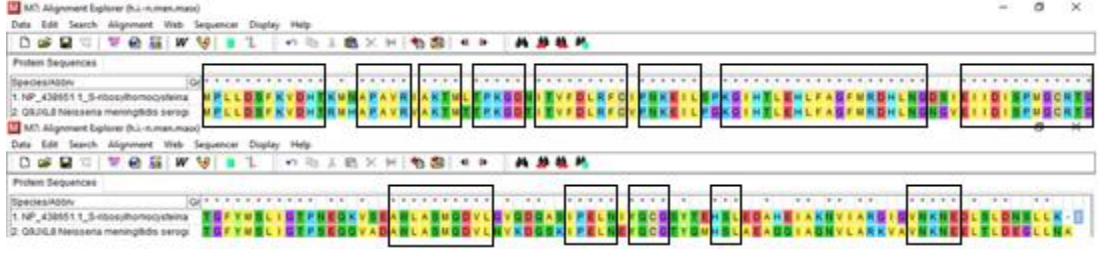
Şekil 77: *H. influenzae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase - *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı

H. influenzae- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes* protein amino asit dizileri alignmentında 60- 62. arasındaki EHL, 88- 90. arasındaki TGF ve 137- 139. arasındaki HSL amino asitleri ortak bulunan dizilerdir (Şekil 78).



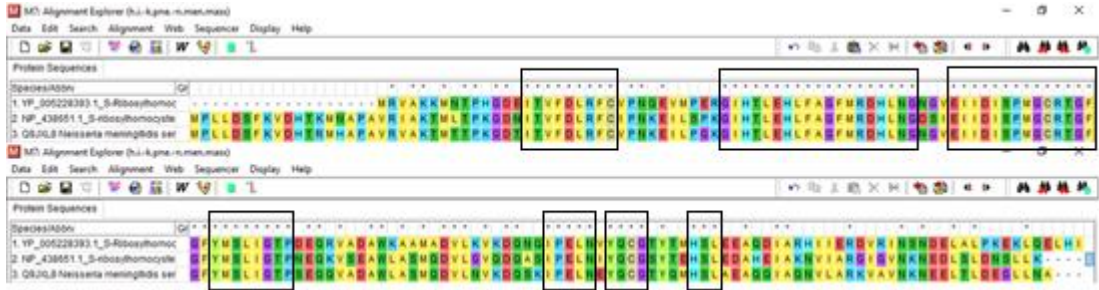
Şekil 78: *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı

H. influenzae- *N. meningitidis* mikroorganizmalarındaki S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerine ait amino asit alignmentında 1- 12. arasındaki MPLLDSFKVDHT, 16- 20. arasındaki APAVR, 22- 25. arasındaki AKTM, 27- 31. arasındaki TPKGD, 33- 41. arasındaki ITVFDLRFC, 43- 48. arasındaki PNKEIL, 51- 70. arasındaki KGIHTLEHLFAGFMRDHLNG, 74-95. arasındaki EIIDISPMGCRTGFMYSIGTP, 103- 112. arasındaki AWLASMQDVL, 120- 124. arasındaki IPELN, 126- 129. arasındaki YQCG, 134- 136. arasındaki HSL, 153- 157. arasındaki VNKNE amino asit dizileri ortak dizilerdir (Şekil 79).



Şekil 79: *H. influenzae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı

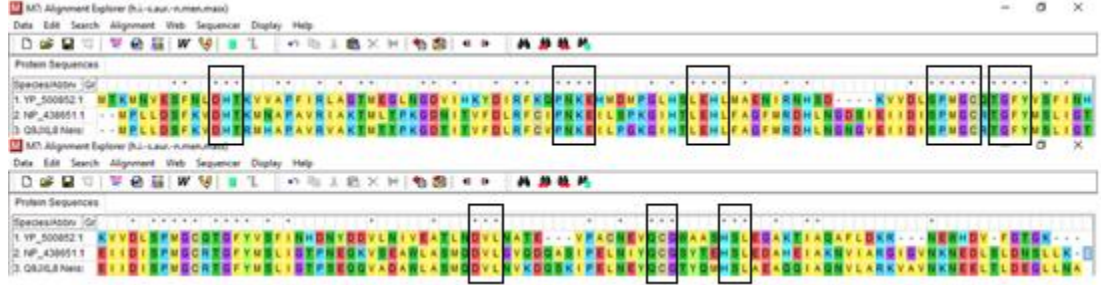
H. influenzae- *K. pneumoniae*- *N. meningitidis* mikroorganizmalarındaki S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerine ait amino asit alignmentında, 33- 41. arasındaki ITVFDLRFC, 52- 70. arasındaki GIHTLEHLFAGFMRDHLNG, 74- 95.arasındaki EIIDISPMGCRTGFYMSLIGTP, 120- 124. arasındaki IPELN, 126- 129. arasındaki YQCG, amino asit dizileri ortak dizilerdir (Şekil 80). HSL amino asit dizisi *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *N. meningitidis* (Şekil 80) 'de 134- 136. , *H. influenzae*- *S. aureus*- *N. meningitidis* (Şekil 81) 'de 136- 138 arasında, *H. influenzae*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* (Şekil 82) ve *H. influenzae*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 83) alignmentlarında 137-139. amino asitler arasında ortak dizidir. DVL amino asit dizisi ise *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *N. meningitidis* (Şekil 80) ve *H. influenzae*- *S. aureus*- *N. meningitidis* (Şekil 81) alignmentlarında 110- 112 ve 112- 114 aralıklarında ortak amino asit dizileridir.



Şekil 80: *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı

H. influenzae- *S. aureus*- *N. meningitidis* (Şekil 81), *H. influenzae*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* (Şekil 82) ve *H. influenzae*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 83) amino asit dizisi alignmentlarında 12- 14, 13-15 ve 13- 15 arasında DHT amino asit dizisi ortak olarak bulunur. 45- 48 arasında PNKE, 58- 61 arasında LEHL, 81- 85

arasında SPMGC, 87- 90 arasında TGFY ve 129- 131 arasında QCG amino asit dizileri *H. influenzae*- *S. aureus*- *N. meningitidis* (Şekil 81) alignmentında ortak dizilerdir.



Şekil 81: *H. influenzae*- *S. aureus*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı

PKGD, EHL ve GCRTGF amino asitleri *H. influenzae*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* (Şekil 82) ve *H. influenzae*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 83) amino asit alignmentlarında sırasıyla 31- 34, 60- 62 ve 85-90. sıralar arasında bulunur.



Şekil 82: *H. influenzae*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı



Şekil 83: *H. influenzae* - *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı

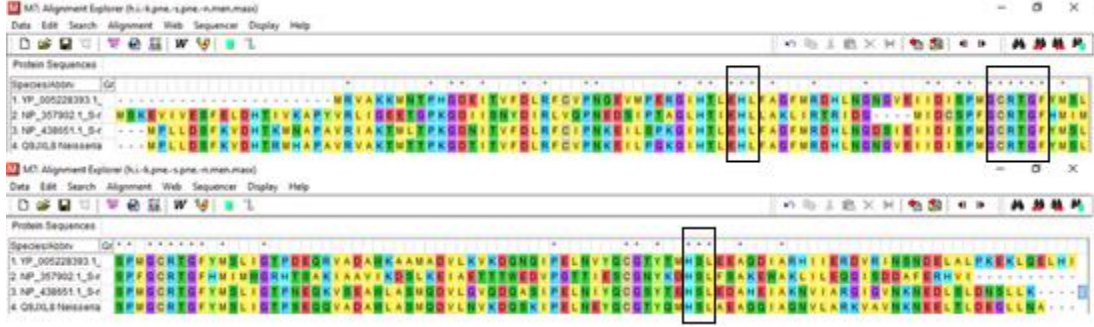
H. influenzae- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *N. meningitidis* mikroorganizmalarındaki S- ribosylhomocysteine lyase proteinlerine ait amino asit alignmentında 58- 61 arasında LEHL, 81- 85 arasındaki SPMGC, 87- 90 arasındaki TGFY, 112- 114

arasındaki DVL, 129- 131 arasındaki QCG amino asit dizileri ortak olarak bulunur (Şekil 84). HSL amino asit dizisi ise *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *N. meningitidis* (Şekil 84) ‘de 136- 138’ de, *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* (Şekil 85), *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 86), *H. influenzae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* (Şekil 87), *H. influenzae*- *S. aureus*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 88) ve *H. influenzae*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 89) amino asit alignmentlarında 137-139 ‘da ortak amino asit dizisidir.

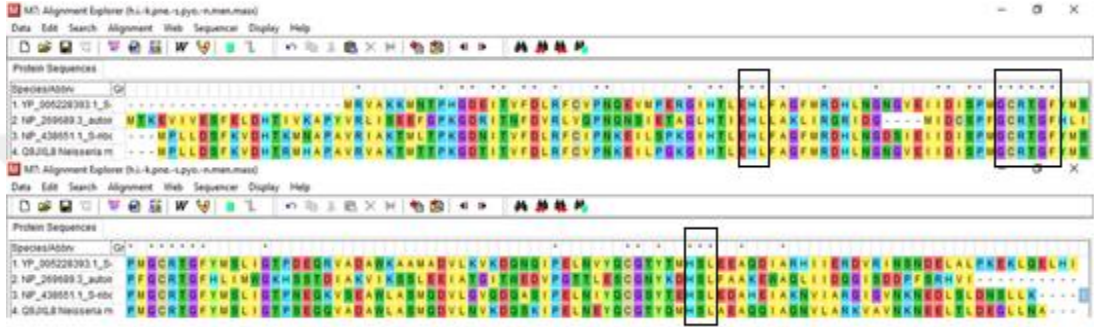


Şekil 84: *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı

EHL amino asit dizisi *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* (Şekil 85), *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 86), *H. influenzae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* (Şekil 87), *H. influenzae*- *S. aureus*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 88) ve *H. influenzae*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 89) ‘de 60-62 ‘de ortak amino asit dizisidir. GCRTGF amino asit dizisi *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* (Şekil 85), *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 86), *H. influenzae*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 89) ‘de 85- 90 ‘da ortak amino asit dizisidir.



Şekil 85: *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı



Şekil 86: *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı
DHT amino asit dizisi *H. influenzae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* (Şekil 87), *H. influenzae*- *S. aureus*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 88) ve *H. influenzae*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 89) ‘de 13-15 ‘de ortak amino asit dizisidir. TGF amino asit dizisi *H. influenzae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* (Şekil 87) ve *H. influenzae*- *S. aureus*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 88) alignmentlarında 88-90. diziler arasında ortak olarak bulunur.



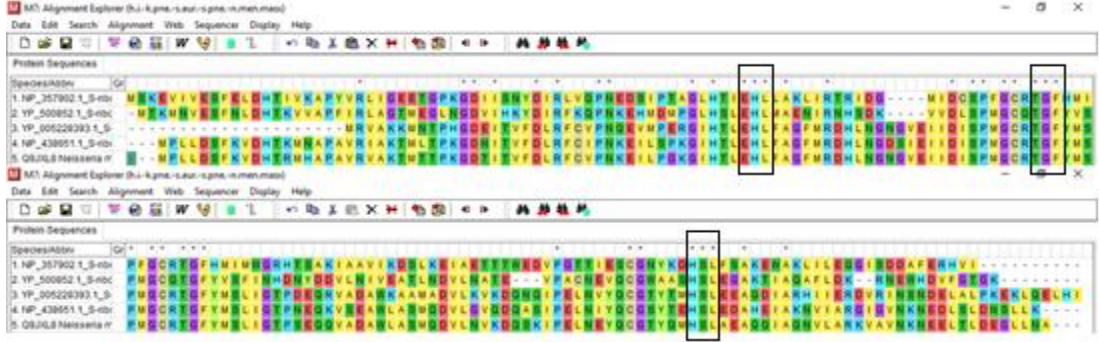
Şekil 87: *H. influenzae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı



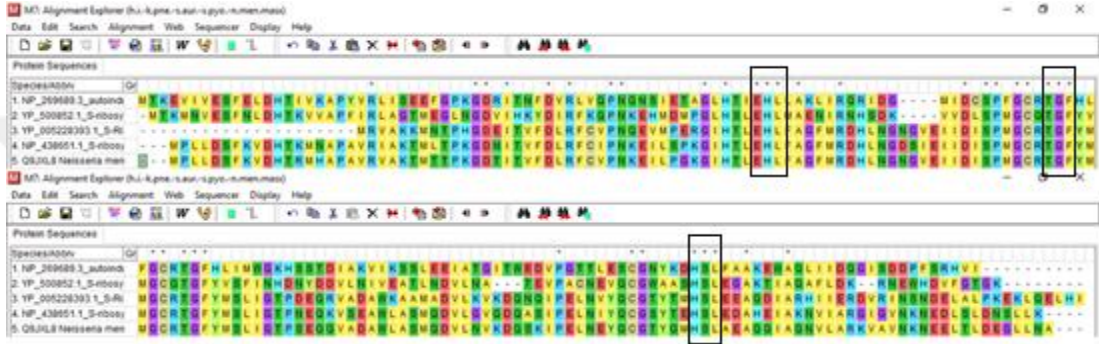
Şekil 88: *H. influenzae*- *S. aureus*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı
PKGD amino asit dizisi *H. influenzae*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 89) alignmentında 31-34. arasında bulunan amino asit dizisidir.



Şekil 89: *H. influenzae*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı
EHL ve HSL amino asit dizileri *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* (Şekil 90), *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 91), *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 92), *H. influenzae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 93), *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 94) amino asit dizisi alignmentlarında 60- 62. ve 137-139. diziler arasında bulunan ortak amino asitlerdir.
TGF amino asit dizisidizisi *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* (Şekil 90), *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 91), *H. influenzae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 93), *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 94) amino asit dizisi alignmentlarında 88-90. diziler arasında ortak amino asitlerdir.

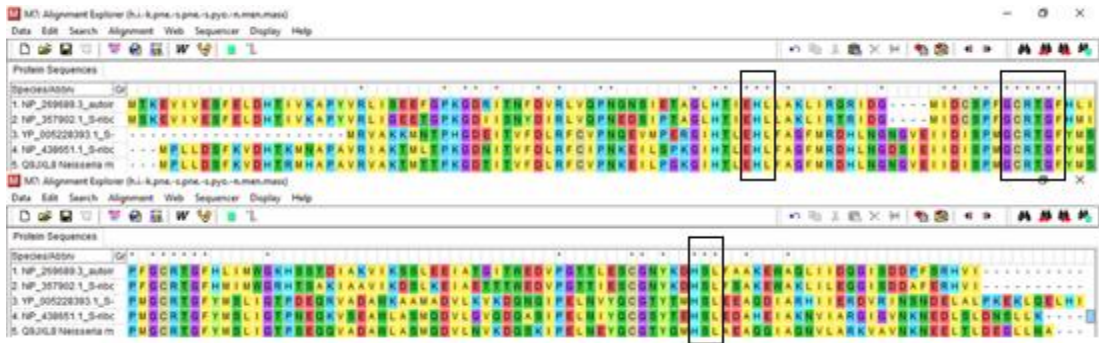


Şekil 90: *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı



Şekil 91: *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı

GCRTGF amino asidi *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 92) amino asit dizisi alignmentında 85- 90 arasında bulunan ortak amino asit dizisidir.



Şekil 92: *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı

DHT amino asidi *H. influenzae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 93) alignmentında 13- 15 arasında bulunan ortak amino asit dizisidir.

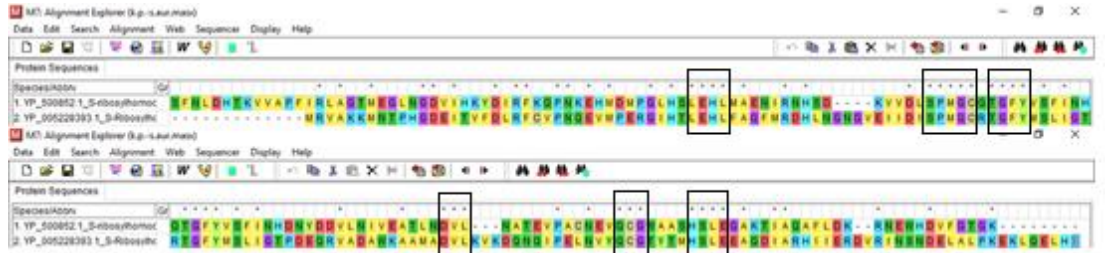


Şekil 93: *H. influenzae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı



Şekil 94: *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı

K. pneumoniae- *S. aureus* mikroorganizmalarında *luxS* geninden sentezlenen S-ribosylhomocysteine lyase proteini alignmentında (Şekil 95) LEHL, SPMGC, TGFY, QCG ve HSLE amino asit dizileri ikisinde de ortak olarak bulunur.



Şekil 95: *K. pneumoniae*- *S. aureus* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı

K. pneumoniae S- ribosylhomocysteine lyase- *S. pneumoniae* S- ribosylhomocysteine lyase (Şekil 96) ve *K. pneumoniae* S- ribosylhomocysteine lyase - *S. pyogenes* autoinducer-2 production (Şekil 97) protein alignmentlarında EHL, GCRTGF, HSL amino asit dizileri sırasıyla 60- 62, 85- 90, 137- 139 aralıklarında ortak olarak bulunur. 46- 48 aralığındaki PNQ amino asit dizisi *K. pneumoniae* S- ribosylhomocysteine lyase - *S. pneumoniae* S- ribosylhomocysteine lyase (Şekil 96) protein alignmentında ortak amino asit dizisidir.

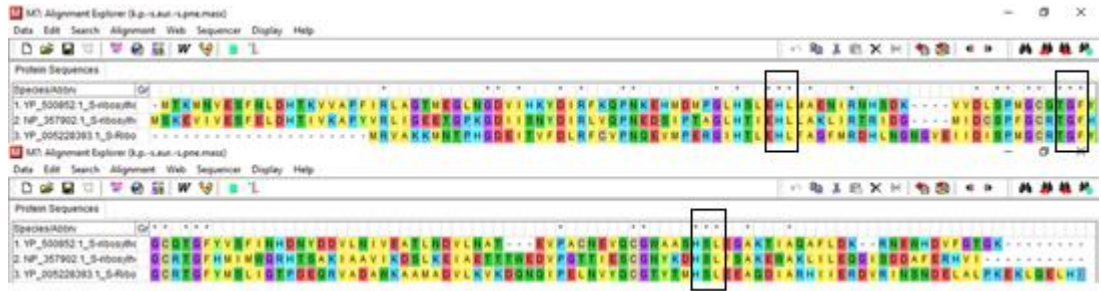


Şekil 96: *K. pneumoniae*- *S. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı

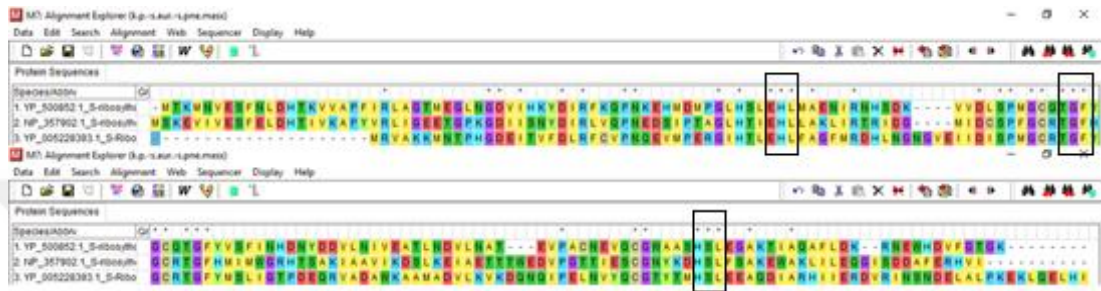


Şekil 97: *K. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı

K. pneumoniae- *S. aureus*- *S. pneumoniae* (Şekil 98), *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pyogenes* (Şekil 99), *K. pneumoniae*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes* (Şekil 100) ve *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes* (Şekil 101) amino asit dizileri alignmentlarında EHL ve HSL amino asit dizileri sırasıyla 60- 62 ve 137- 139 arasında ortak dizilerdir. *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae* (Şekil 98), *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pyogenes* (Şekil 99) ve *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes* (Şekil 101) alignmentlarında 88- 90 arasında bulunan TGF amino asit dizisi ortak dizidir.



Şekil 98: *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmenti

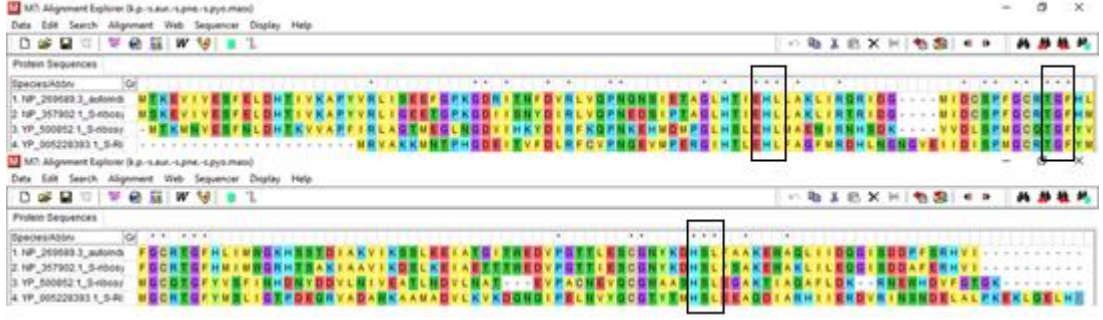


Şekil 99: *K. pneumoniae*- *S. aureus* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmenti

K. pneumoniae- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes* alignmentında 85- 90 arasında bulunan GCRTGF amino asidi ortak dizidir (Şekil 100).

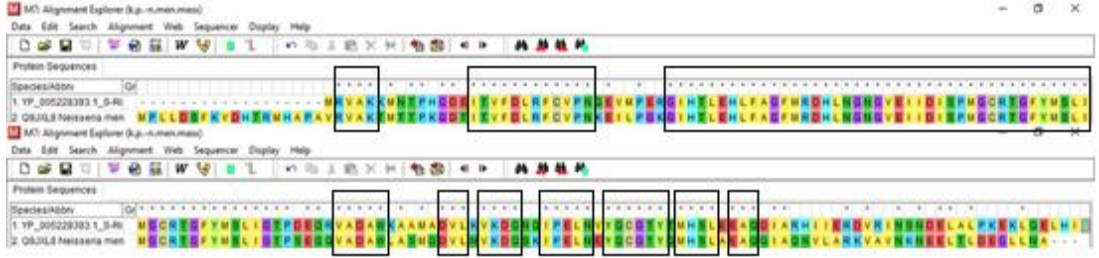


Şekil 100: *K. pneumoniae*- *S. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmenti



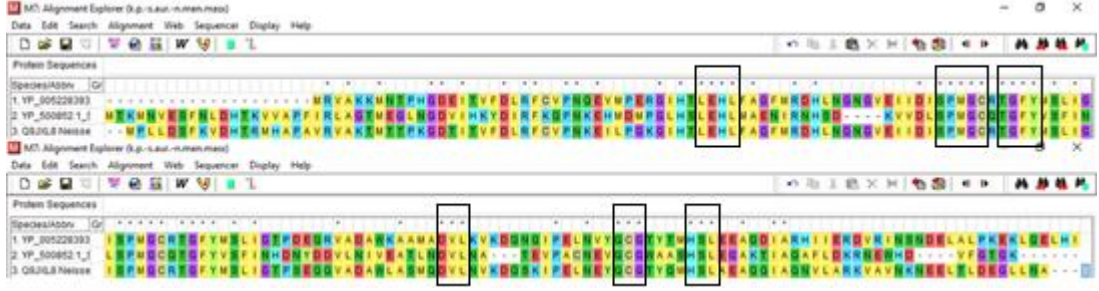
Şekil 101: *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase - *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmenti

K. pneumoniae S- ribosylhomocysteine lyase - *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase (Şekil 112) proteinlerinin alignmentlarında 20- 23 arasında RVAK, 33- 44 arasında ITVFDLRFCVPN, 52-95 arasında GIHTLEHLFAGFMRDHLNGNGVEIIDISPMGCRTGFYMSLIGTP, 100-104 arasında VADAW, 110- 112 arasında DVL, 114- 117 arasında VKDQ, 120-124 arasında IPELN, 126- 131 arasında YQCGTY, 133- 136 arasında MHSL ve 138- 140 arasında EAQ dizileri ikisinde de ortak olarak bulunur.



Şekil 102: *K. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmenti

HSL dizisi, *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *N. meningitidis* (Şekil 103) , *K. pneumoniae*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* (Şekil 104) ve *K. pneumoniae*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 105) amino asit dizileri alignmentlarında bulunan ortak amino asit dizisidir. LEHL, SPMGC, TGFY, DVL ve QCG amino asit dizileri *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *N. meningitidis* (Şekil 103) 'de sırasıyla 58- 61, 81- 85, 87- 90, 112- 114 ve 129- 131 aralıklarında ortaktır.



Şekil 103: *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı

EHL ve GCRTGF amino asit dizileri *K. pneumoniae*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* (Şekil 104) ve *K. pneumoniae*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 105) amino asit dizileri alignmentlarında 60- 62 ve 85- 90 arasında ortak bulunan dizilerdir.



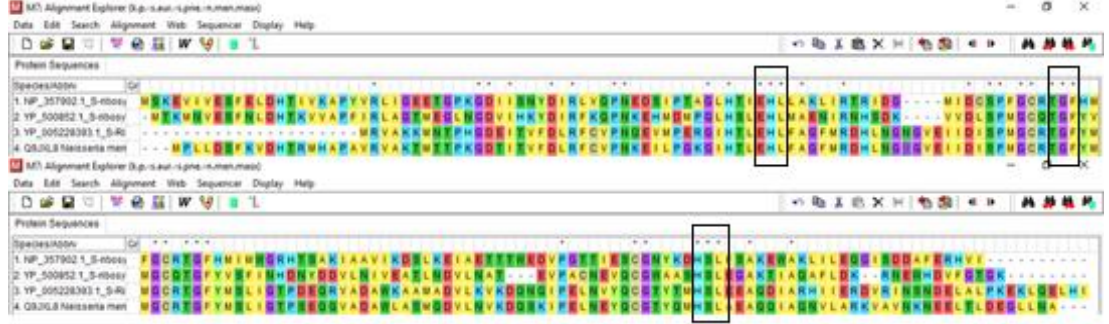
Şekil 104: *K. pneumoniae*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı



Şekil 105: *K. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı

EHL ve HSL amino asit dizileri *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* (Şekil 106), *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 107), *K. pneumoniae*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 108) ve *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 109) amino asit dizileri alignmentlarında sırayla 60- 62 ve 137- 139 arasında ortak olarak bulunur. TGF amino asit dizisi *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *N.*

meningitidis (Şekil 106), *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 107) ve *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 109) amino asit dizileri alignmentında 88- 90 arasında ortak olarak bulunur.

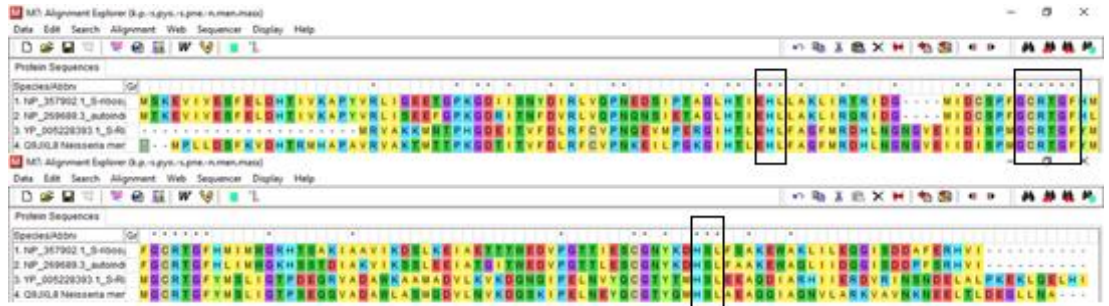


Şekil 106: *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı

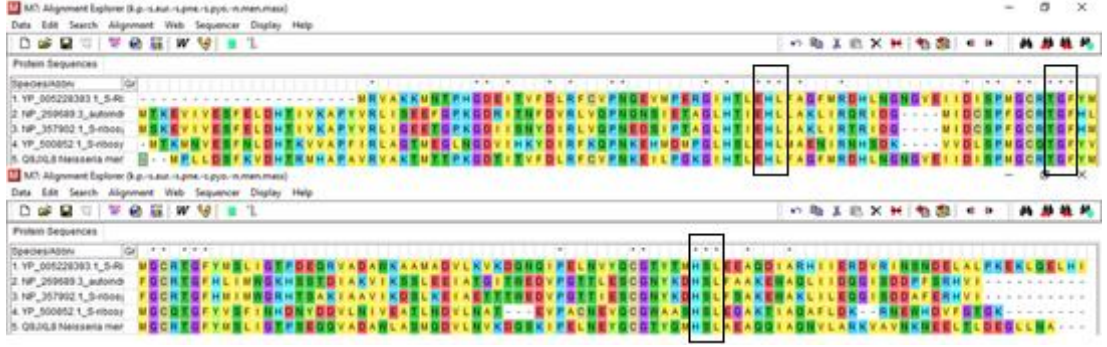


Şekil 107: *K. pneumoniae*- *S. aureus* - *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase - *S. pyogenes* Autoinducer-2 proteinlerinin amino asit alignmentı

GCRTGF amino asit dizisi *K. pneumoniae*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 108) amino asit dizisi alignmentında 85- 90 aralığında ortak dizidir.



Şekil 108: *K. pneumoniae*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı



Şekil 109: *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı

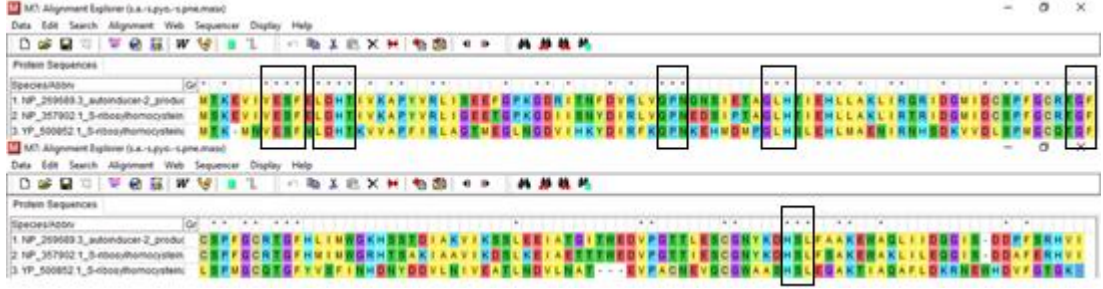
VESF, LDHT, YDIR, GLH, EHL, TGF ve HSL amino asit dizileri *S. aureus*- *S. pneumoniae* (Şekil 110), *S. aureus*- *S. pyogenes* (Şekil 111) ve *S. aureus*- *S. pyogenes*- *S. pneumoniae* (Şekil 112) amino asit dizisi alignmentlarında sırasıyla 7-10, 12- 15, 45-47, 55- 57, 60- 62, 84- 86 ve 133- 135 aralıklarında ortak olarak bulunur. QPN amino asit dizisi *S. aureus*- *S. pneumoniae* (Şekil 110) ve *S. aureus*- *S. pyogenes* (Şekil 111) amino asit dizisi alignmentlarında 39- 42 aralığında ortak olarak bulunur.



Şekil 110: *S. aureus*- *S. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı



Şekil 111: *S. aureus* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı



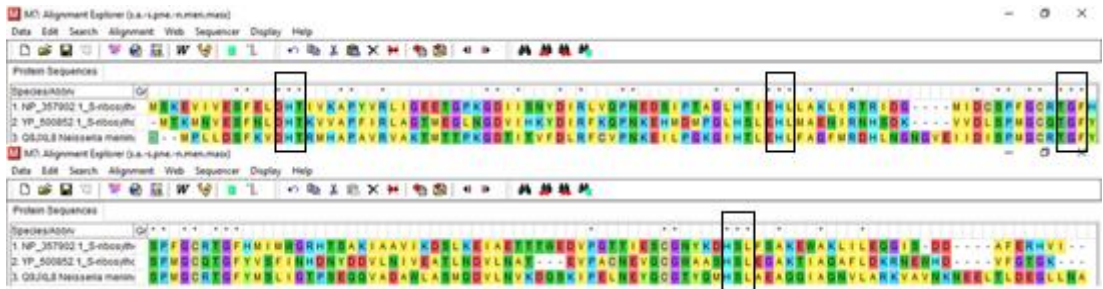
Şekil 112: *S. aureus*- *S. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı

S. aureus- *N. meningitidis* (Şekil 113) S-ribosylhomocysteine lyase proteini amino asit dizisi alignmentında DHT, PNK, LEHL, SPMGC, TGFY, DVLN, QCG, HSL ve IAQ amino asit dizileri sırasıyla 12- 14, 45- 47, 58- 61, 81- 85, 87- 90, 112- 115, 129- 131, 136- 138 ve 144- 146 aralıklarında ortak dizilerdir.

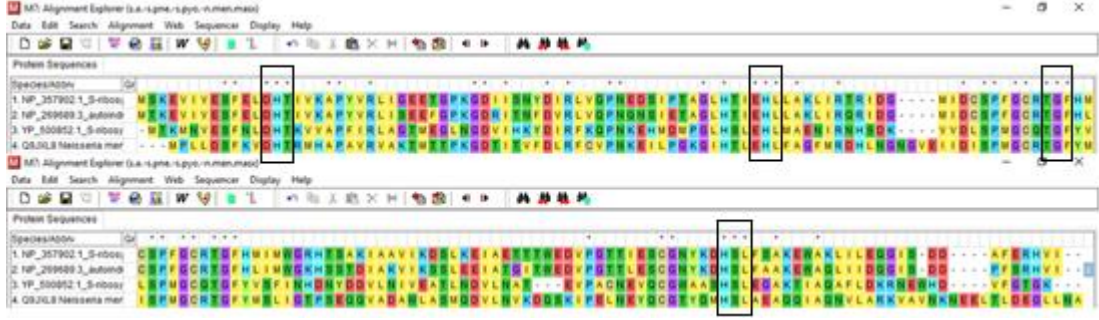


Şekil 113: *S. aureus*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı

DHT, EHL, TGF, HSL amino asit dizileri *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* (Şekil 114), *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes*- *N. meningitidis* (Şekil 115) S-ribosylhomocysteine lyase, *S. aureus*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin (Şekil 116) alignmentlarında sırasıyla 13- 15, 60- 62, 88- 90 ve 137- 139 aralıklarında ortak bulunan amino asitlerdir.



Şekil 114: *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı

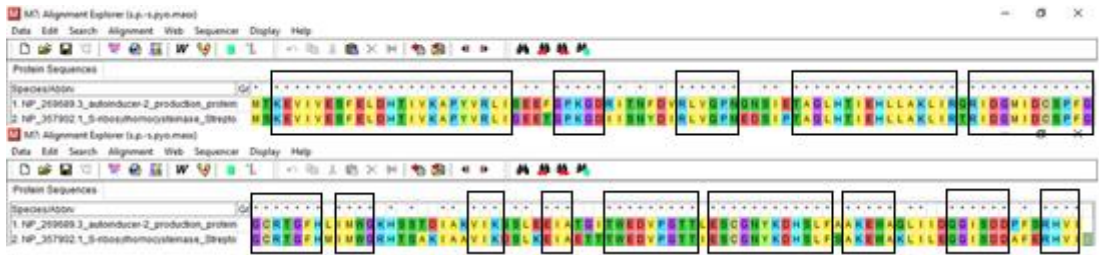


Şekil 115: *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı



Şekil 116: *S. aureus*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı

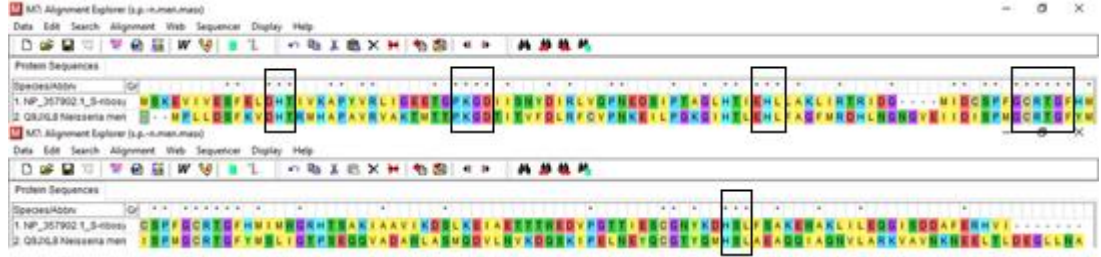
KEVIVESFELDHTIVKAPYVRLI, GPKGD, RLVQPN, TAGLHTIEHLLAKLIR, RIDGMIDCSPFGCRTGFH, IMWG, VIK, EIA, TWEDVPGTT, ESCGNYKDHSFL, AKEWA, QGISDD ve RHVI amino asitleri *S. pneumoniae*- *S. pyogenes* (Şekil 117) amino asit dizisi alignmentlarında sırayla 3- 25, 30- 34, 42- 47, 53- 68, 70- 87, 89- 92, 102- 104, 109- 111, 115- 123, 125- 136, 138- 142, 148- 153 ve 157- 160 aralıklarında ortak amino asit dizileridir.



Şekil 117: *S. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı

DHT, PKGD, EHL, GCRTGF ve HSL *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* (Şekil 118) S-ribosylhomocysteine lyase ve *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin alignmentlarında (Şekil

119) sırasıyla 13- 15, 31- 34, 60- 62, 85- 90 ve 137- 139 aralıklarında ortak olan amino asit dizileridir.

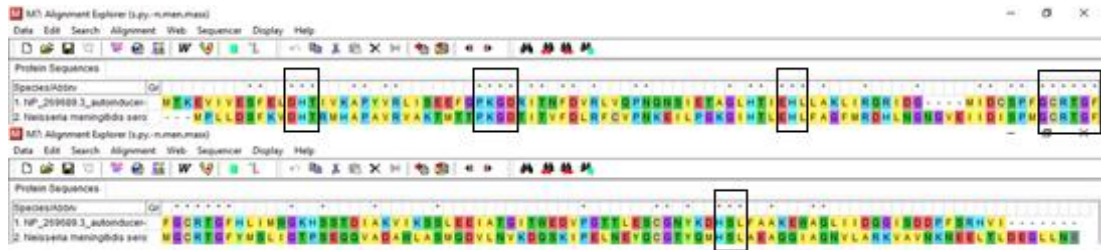


Şekil 118: *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı



Şekil 119: *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin amino asit alignmentı

DHT, PKGD, EHL, GCRTGF ve HSL *S. pyogenes* Autoinducer- 2 production - *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase alignmentında (Şekil 120) sırasıyla 13- 15, 31- 34, 60- 62, 85- 90 ve 137- 139 aralıklarında ortak olan amino asit dizileridir.



Şekil 120: *S. pyogenes* Autoinducer-2 production- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit alignmentı

Tablo 1: İkili alignmentlarda benzerlik yüzdeleri

<i>B. anthracis</i> - <i>H. influenzae</i>	% 33.33
<i>B. anthracis</i> - <i>K. pneumoniae</i>	% 29.06
<i>B. anthracis</i> - <i>S. aureus</i>	% 41.35
<i>B. anthracis</i> - <i>S. pneumoniae</i>	% 36.96
<i>B. anthracis</i> - <i>S. pyogenes</i>	% 34.33
<i>B. anthracis</i> - <i>N. meningitidis</i>	% 34.90
<i>H. influenzae</i> - <i>K. pneumoniae</i>	% 57.89
<i>H. influenzae</i> - <i>S. aureus</i>	% 37.27
<i>H. influenzae</i> - <i>S. pneumoniae</i>	% 32.94
<i>H. influenzae</i> - <i>S. pyogenes</i>	% 32.35
<i>H. influenzae</i> - <i>N. meningitidis</i>	% 77.38
<i>K. pneumoniae</i> - <i>S. aureus</i>	% 31.21
<i>K. pneumoniae</i> - <i>S. pneumoniae</i>	% 27.42
<i>K. pneumoniae</i> - <i>S. pyogenes</i>	% 26.43
<i>K. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i>	% 64.91
<i>S. aureus</i> - <i>S. pneumoniae</i>	% 36.02
<i>S. aureus</i> - <i>S. pyogenes</i>	% 36.64
<i>S. aureus</i> - <i>N. meningitidis</i>	% 37.64
<i>S. pneumoniae</i> - <i>S. pyogenes</i>	% 81.87
<i>S. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i>	% 31.57
<i>S. pyogenes</i> - <i>N. meningitidis</i>	% 30.99

Tablo 2: Üçlü alignment benzerlik yüzdeleri

<i>B. anthracis</i> - <i>S. pneumoniae</i> - <i>S. pyogenes</i>	% 36.36
<i>B. anthracis</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>K. pneumoniae</i>	% 34.30
<i>B. anthracis</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>S. aureus</i>	% 24.11
<i>B. anthracis</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>S. pneumoniae</i>	% 22.22
<i>B. anthracis</i> - <i>H. influenzae</i> - <i>S. pyogenes</i>	% 23.25
<i>B. anthracis</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. aureus</i>	% 25.42
<i>B. anthracis</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. pneumoniae</i>	% 24.00
<i>B. anthracis</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>S. pyogenes</i>	% 22.72

<i>B. anthracis- S. aureus- S. pneumoniae</i>	% 26.34
<i>B. anthracis- S. aureus- S. pyogenes</i>	% 23.95
<i>B. anthracis- H. influenzae- N. meningitidis</i>	% 34.90
<i>B. anthracis- K. pneumoniae- N. meningitidis</i>	% 36.04
<i>B. anthracis- S. aureus- N. meningitidis</i>	% 25.00
<i>B. anthracis- S. pneumoniae- N. meningitidis</i>	% 21.51
<i>B. anthracis- S. pyogenes- N. meningitidis</i>	% 21.96
<i>H. influenzae- K. pneumoniae- S. aureus</i>	% 35.26
<i>H. influenzae- K. pneumoniae- S. pneumoniae</i>	% 28.16
<i>H. influenzae- K. pneumoniae- S. pyogenes</i>	% 29.31
<i>H. influenzae- S. aureus- S. pneumoniae</i>	% 24.11
<i>H. influenzae- S. aureus- S. pyogenes</i>	% 23.52
<i>H. influenzae- S. pneumoniae- S. pyogenes</i>	% 31.76
<i>K. pneumoniae- S. aureus- S. pneumoniae</i>	% 24.71
<i>K. pneumoniae- S. aureus- S. pyogenes</i>	% 24.71
<i>K. pneumoniae- S. pneumoniae- S. pyogenes</i>	% 35.63
<i>S. aureus- S. pyogenes- S. pneumoniae</i>	% 37.26
<i>H. influenzae- K. pneumoniae- N. meningitidis</i>	% 65.49
<i>H. influenzae- S. aureus- N. meningitidis</i>	% 37.05
<i>H. influenzae- S. pneumoniae- N. meningitidis</i>	% 31.57
<i>H. influenzae- S. pyogenes- N. meningitidis</i>	% 31.57
<i>K. pneumoniae- S. aureus- N. meningitidis</i>	% 38.72
<i>K. pneumoniae- S. pneumoniae- N. meningitidis</i>	% 30.45
<i>K. pneumoniae- S. pyogenes- N. meningitidis</i>	% 30.45
<i>S. aureus- S. pneumoniae- N. meningitidis</i>	% 22.80
<i>S. aureus- S. pyogenes- N. meningitidis</i>	% 23.39
<i>S. pneumoniae- S. pyogenes- N. meningitidis</i>	% 29.82

Tablo 3: Dörtlü alignment benzerlik yüzdeleri

<i>B. anthracis- H. influenzae- K. pneumoniae- S. aureus</i>	% 24.85
<i>B. anthracis- H. influenzae- K. pneumoniae- S. pneumoniae</i>	% 21.71
<i>B. anthracis- H. influenzae- K. pneumoniae- S. pyogenes</i>	% 22.28
<i>B. anthracis- H. influenzae- S. aureus- S. pneumoniae</i>	% 19.88
<i>B. anthracis- H. influenzae- S. aureus- S. pyogenes</i>	% 19.29
<i>B. anthracis- H. influenzae- S. pneumoniae- S. pyogenes</i>	% 22.80
<i>B. anthracis- K. pneumoniae- S. aureus- S. pneumoniae</i>	% 19.88
<i>B. anthracis- K. pneumoniae- S. aureus- S. pyogenes</i>	% 19.66
<i>B. anthracis- K. pneumoniae- S. pneumoniae- S. pyogenes</i>	% 25.14
<i>B. anthracis- S. aureus- S. pneumoniae- S. pyogenes</i>	% 26.94
<i>H. influenzae- K. pneumoniae- S. aureus- S. pneumoniae</i>	% 22.98
<i>H. influenzae- K. pneumoniae- S. aureus- S. pyogenes</i>	% 22.98
<i>H. influenzae- K. pneumoniae- S. pneumoniae- S. pyogenes</i>	% 28.73
<i>H. influenzae- S. aureus- S. pneumoniae- S. pyogenes</i>	% 24.11
<i>K. pneumoniae- S. aureus- S. pneumoniae- S. pyogenes</i>	% 25.28
<i>B. anthracis- H. influenzae- K. pneumoniae- N. meningitidis</i>	% 33.13
<i>B. anthracis- H. influenzae- S. aureus- N. meningitidis</i>	% 24.56
<i>B. anthracis- H. influenzae- S. pneumoniae- N. meningitidis</i>	% 22.67
<i>B. anthracis- H. influenzae- S. pyogenes- N. meningitidis</i>	% 23.69
<i>B. anthracis- K. pneumoniae- S. aureus- N. meningitidis</i>	% 26.55
<i>B. anthracis- K. pneumoniae- S. pneumoniae- N. meningitidis</i>	% 22.28
<i>B. anthracis- K. pneumoniae- S. pyogenes- N. meningitidis</i>	% 21.14
<i>B. anthracis- S. aureus- S. pneumoniae- N. meningitidis</i>	% 19.65
<i>B. anthracis- S. aureus- S. pyogenes- N. meningitidis</i>	% 18.49
<i>B. anthracis- S. pneumoniae- S. pyogenes- N. meningitidis</i>	% 21.51
<i>H. influenzae- K. pneumoniae- S. aureus- N. meningitidis</i>	% 34.68
<i>H. influenzae- K. pneumoniae- S. pneumoniae- N. meningitidis</i>	% 27.58
<i>H. influenzae- K. pneumoniae- S. pyogenes- N. meningitidis</i>	% 28.16
<i>H. influenzae- S. aureus- S. pneumoniae- N. meningitidis</i>	% 23.39
<i>H. influenzae- S. aureus- S. pyogenes- N. meningitidis</i>	% 23.97
<i>H. influenzae- S. pneumoniae- S. pyogenes- N. meningitidis</i>	% 31.57

<i>K. pneumoniae- S. aureus- S. pneumoniae- N. meningitidis</i>	% 24.71
<i>K. pneumoniae- S. aureus- S. pyogenes- N. meningitidis</i>	% 24.71
<i>K. pneumoniae- S. pneumoniae- S. pyogenes- N. meningitidis</i>	% 30.45
<i>S. aureus- S. pneumoniae- S. pyogenes- N. meningitidis</i>	% 22.80

Tablo 4: Beşli alignment benzerlik yüzdeleri

<i>B. anthracis- H. influenzae- K. pneumoniae- S. aureus- S. pneumoniae</i>	%18.28
<i>B. anthracis- H. influenzae- K. pneumoniae- S. aureus- S. pyogenes</i>	%18.28
<i>B. anthracis- H. influenzae- K. pneumoniae- S. pneumoniae- S. pyogenes</i>	%22.85
<i>B. anthracis- H. influenzae- S. aureus- S. pneumoniae- S. pyogenes</i>	%19.88
<i>B. anthracis- K. pneumoniae- S. aureus- S. pneumoniae- S. pyogenes</i>	%21.14
<i>B. anthracis- H. influenzae- K. pneumoniae- S. aureus- N. meningitidis</i>	%22.98
<i>B. anthracis- H. influenzae- K. pneumoniae- S. pneumoniae- N. meningitidis</i>	%20.0
<i>B. anthracis- H. influenzae- K. pneumoniae- S. pyogenes- N. meningitidis</i>	%22.28
<i>B. anthracis- H. influenzae- S. aureus- S. pneumoniae- N. meningitidis</i>	%19.18
<i>B. anthracis- H. influenzae- S. aureus- S. pyogenes- N. meningitidis</i>	%19.76
<i>B. anthracis- H. influenzae- S. pneumoniae- S. pyogenes- N. meningitidis</i>	%23.25
<i>B. anthracis- K. pneumoniae- S. aureus- S. pneumoniae- N. meningitidis</i>	%18.28
<i>B. anthracis- K. pneumoniae- S. aureus- S. pyogenes- N. meningitidis</i>	%18.28

<i>B. anthracis- K. pneumoniae- S. pneumoniae- S. pyogenes- N. meningitidis</i>	%23.42
<i>B. anthracis- S. aureus- S. pneumoniae- S. pyogenes- N. meningitidis</i>	%18.60
<i>H. influenzae- K. pneumoniae- S. aureus- S. pneumoniae- N. meningitidis</i>	%22.98
<i>H. influenzae- K. pneumoniae- S. aureus- S. pyogenes- N. meningitidis</i>	%22.98
<i>H. influenzae- K. pneumoniae- S. pneumoniae- S. pyogenes- N. meningitidis</i>	%28.16
<i>H. influenzae- S. aureus- S. pneumoniae- S. pyogenes- N. meningitidis</i>	%23.39
<i>K. pneumoniae- S. aureus- S. pneumoniae- S. pyogenes- N. meningitidis</i>	%25.28

Tablo 5: Altılı alignment benzerlik yüzdeleri

<i>B. anthracis- K. pneumoniae- S. aureus- S. pneumoniae- S. pyogenes- H. influenzae</i>	%18.85
<i>B. anthracis- H. influenzae- K. pneumoniae- S. aureus- S. pneumoniae- N. meningitidis</i>	%18.28
<i>B. anthracis- H. influenzae- K. pneumoniae- S. aureus- S. pyogenes- N. meningitidis</i>	%18.28
<i>B. anthracis- K. pneumoniae- S. aureus- S. pneumoniae- S. pyogenes- N. meningitidis</i>	%18.85
<i>B. anthracis- H. influenzae- S. aureus- S. pneumoniae- S. pyogenes- N. meningitidis</i>	%21.51
<i>B. anthracis- H. influenzae- K. pneumoniae- S. pneumoniae- S. pyogenes- N. meningitidis</i>	%21.14
<i>H. influenzae- K. pneumoniae- S. aureus- S. pneumoniae- S. pyogenes- N. meningitidis</i>	%23.56

Tablo 6: Yedili alignmentta benzerlik yüzdesi

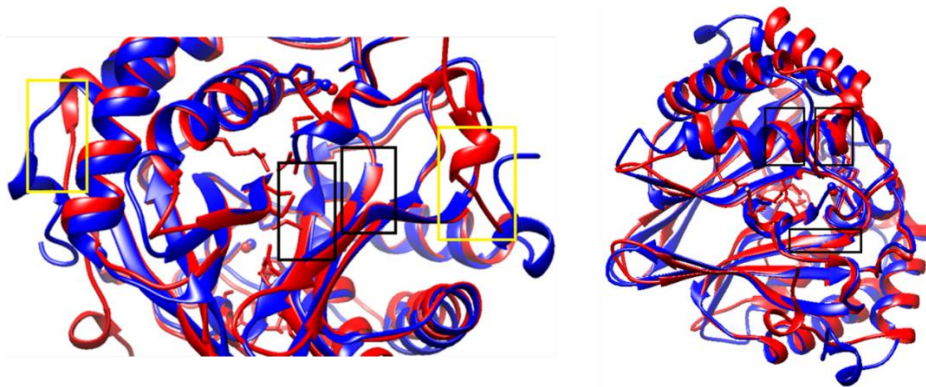
<i>B. anthracis- H. influenzae- K. pneumoniae- S. aureus- S. pneumoniae- S. pyogenes- N. meningitidis</i>	%18.85
---	--------

4.2. Swissmodel programında 3 boyutlu modelleri oluşturulan *B. anthracis*, *H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, ve *N. meningitidis* mikroorganizmalarındaki S-ribosylhomocysteine lyase protein ve *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin UCSF Chimera Programı 'nda karşılaştırılma sonuçları

Quorum Sensing 'de rol oynayan *luxS* geninden sentezlenen *B. anthracis*, *H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, ve *N. meningitidis* 'de bulunan S-ribosylhomocysteine lyase protein ve *S. pyogenes* 'de bulunan Autoinducer-2 production protein modellerinin UCSF Chimera programında her birinin ikili karşılaştırılması, alignment sonucunda % 50' nin üzerinde benzer çıkan protein dizilerinin ve alignmentta sıralı amino asit dizisi bulunanların yapısal olarak karşılaştırılması aşağıda verilmiştir. İkili karşılaştırmaların her biri için RMSD hesaplatılmıştır. RMSD değeri sıfıra yaklaştıkça benzerlik artmaktadır. İkinci üzerinde protein modellerin karşılaştırılmasının RMSD 'si programda hesaplanmamaktadır. RMSD hesap sonuçları Tablo 7'de verilmiştir.

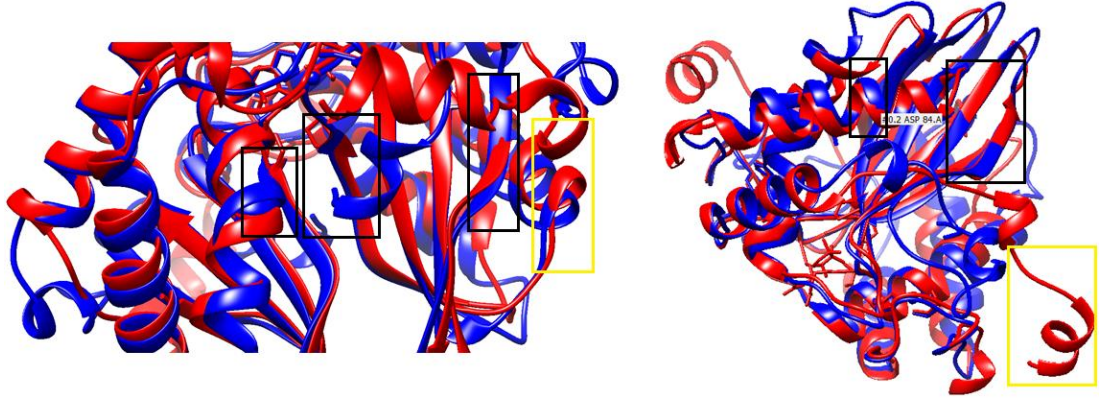
Alfa heliks, Heliks-turn Heliks ve Beta tabakalarda birbirine geçmiş veya üst üste olarak görünen kısımlar yapı benzerliğinin olduğu yerlerdir. Benzer kısımların bazıları siyah, benzemeyen kısımların bazıları ise sarı renk ile işaretlenmiştir.

B. anthracis 'in *H. influenzae* ile karşılaştırmasında benzer ve farklı kısımlar işaretlidir. Şekilde 53- 59 arasında benzerlik vardır. Aynı benzerlik dizi karşılaştırmasında da vardır (Şekil 121). Benzer olmayan kısımların bazıları sarı ile işaretlenmiştir. RMSD değeri 4.4473 Å olarak hesaplanmıştır (Tablo 7).



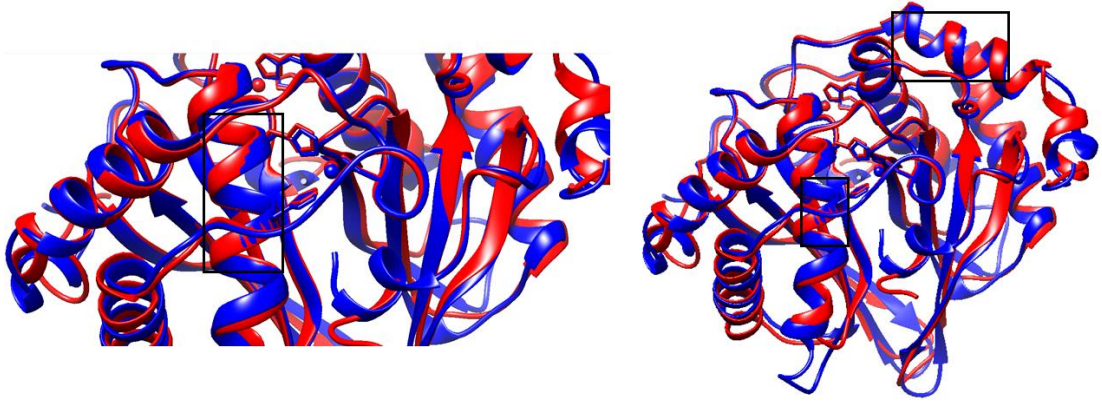
Şekil 121: *B. anthracis*- *H. influenzae* S-ribosylhomocysteine lyase protein modelleri karşılaştırılması

B. anthracis 'in en düşük dizi benzerlik yüzdesi % 29.06 ile *K. pneumoniae* ile olan karşılaştırmasındadır. RMSD değerleri ise 3.668 Å olarak hesaplanmıştır (Şekil 122) (Tablo 7). 53- 59 ve 76- 84. amino asitler arasındaki benzerlikler işaretlenmiştir.



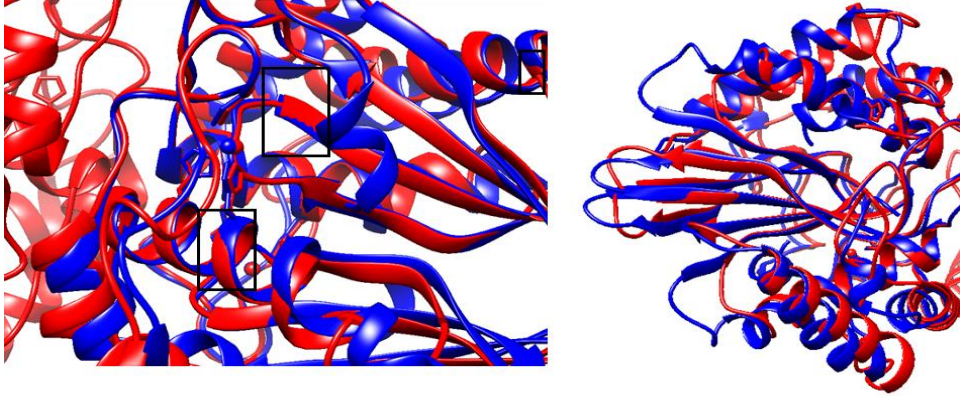
Şekil 122: *B. anthracis*- *K. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase protein modelleri karşılaştırılması

B. anthracis 'in ikili karşılaştırmalarında en düşük RMSD değeri *S. aureus* ile olan karşılaştırmasında hesaplanmıştır. 1.868 Å olarak hesaplanmıştır (Tablo 7). Protein modellerinin karşılaştırmasında da benzer yerler işaretlenmiştir (Şekil 123). *B. anthracis* 'in ikili amino asit dizi karşılaştırmalarında da en yüksek dizi benzerlik yüzdesi *S. aureus* ile olan karşılaştırmasında görülmüştür (Tablo 1).

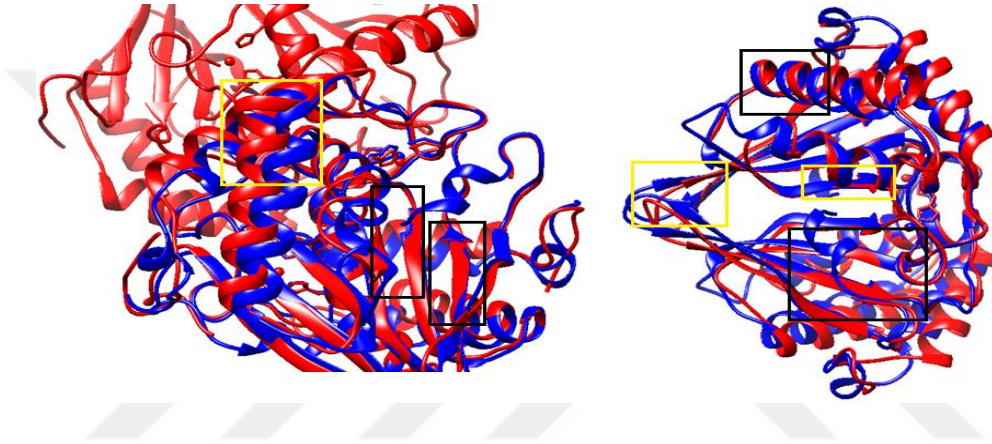


Şekil 123: *B. anthracis*- *S. aureus* S-ribosylhomocysteine lyase protein modelleri karşılaştırılması

B. anthracis 'in *S. pneumoniae* ve *S. pyogenes* ile olan protein modeli karşılaştırmalarında RMSD değerleri 3.089 Å ve 1.806 Å olarak ölçülmüştür (Tablo 7).

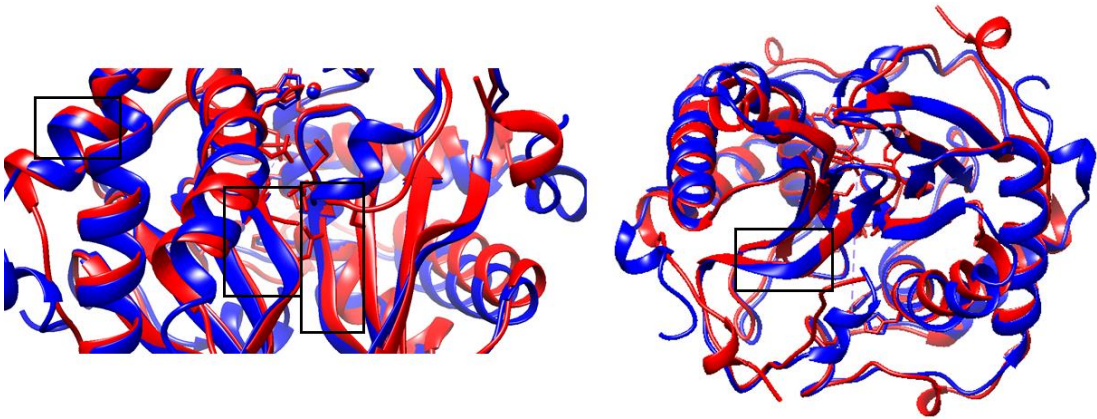


Şekil 124: *B. anthracis*- *S. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase protein modelleri karşılaştırılması



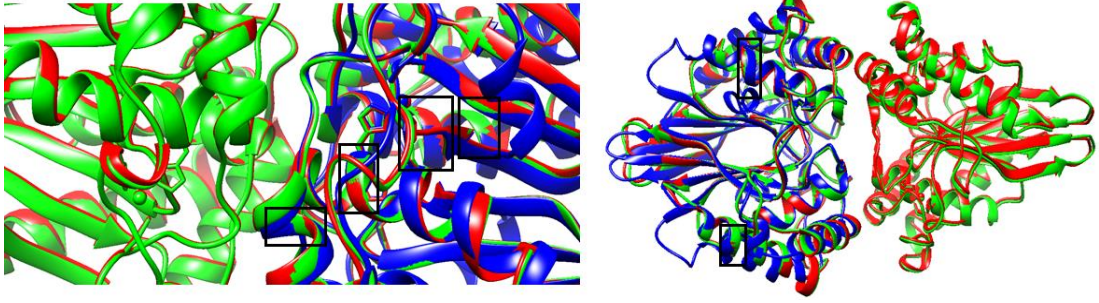
Şekil 125: *B. anthracis* S-ribosylhomocysteine lyase - *S. pyogenes* Autoinducer-2 production protein modelleri karşılaştırılması

B. anthracis ile *N. meningitidis* 'e ait S-ribosylhomocysteine lyase proteinleri arasındaki yapı benzerlik karşılaştırılmasında RMSD değeri 4.498 Å çıkmıştır. Dizi benzerlik yüzdesi ise % 34.9 'dur (Şekil 126).



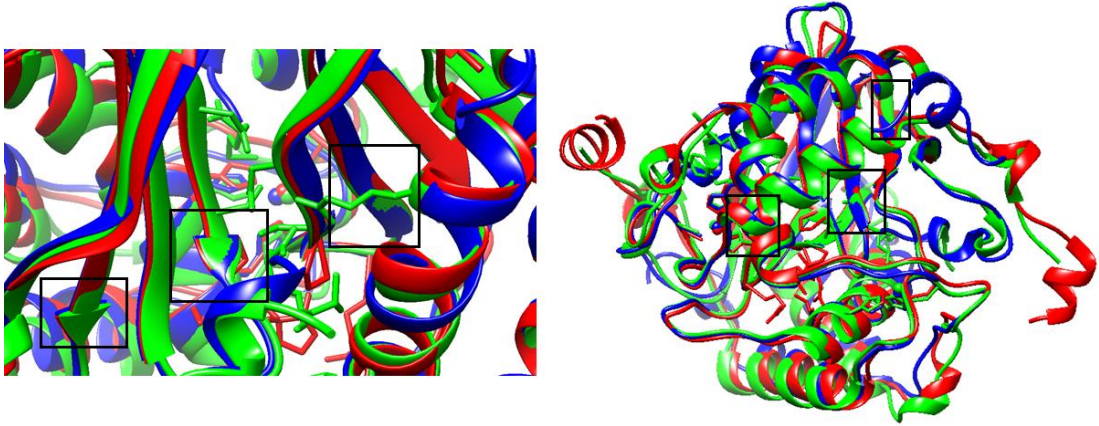
Şekil 126: *B. anthracis*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase protein modelleri karşılaştırılması

Şekil 127 'de kırmızı ve yeşil renk proteinler *S. pyogenes* ve *S. pneumoniae* 'ye aittir. Bu yapılar birbirlerine çok benzer yapıdadırlar. Üçünün de benzediği yerler ise kırmızı- yeşil ve mavi renklerin birlikte bulunduğu yerlerdir. Dizi benzerlik yüzdesi %36.36'dır. *B. anthracis* 'in üçlü karşılaştırmalarda en yüksek dizi benzerliği *S. pneumoniae* ve *S. pyogenes* ile olan karşılaştırmasıdır.



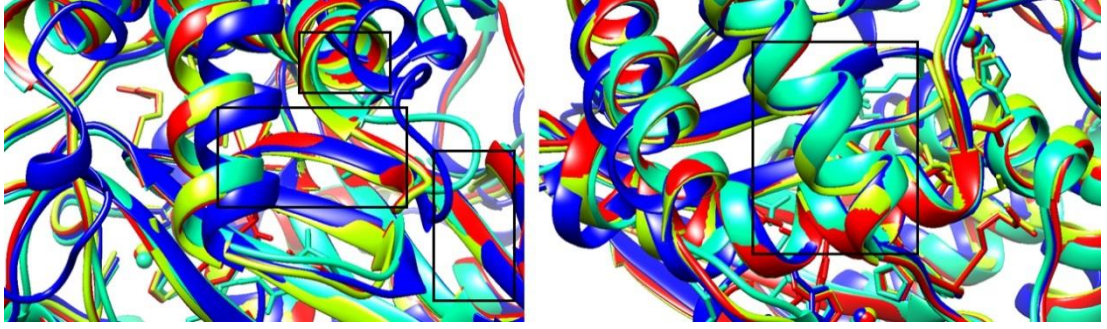
Şekil 127: *B. anthracis*- *S. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer- 2 production protein modelleri karşılaştırılması

B. anthracis- *H. influenzae*- *K. pneumoniae* protein yapı karşılaştırmasında ortak benzer yerler işaretlenmiştir. Benzer yerler üç rengin bir arada bulunduğu kısımlardır. Bu kısımlar, dizi benzerliğinin olduğu yerlerle aynı yerlerdir (Şekil 128). Dizi benzerlik yüzdesi ise %34.30 'dur (Tablo 2).



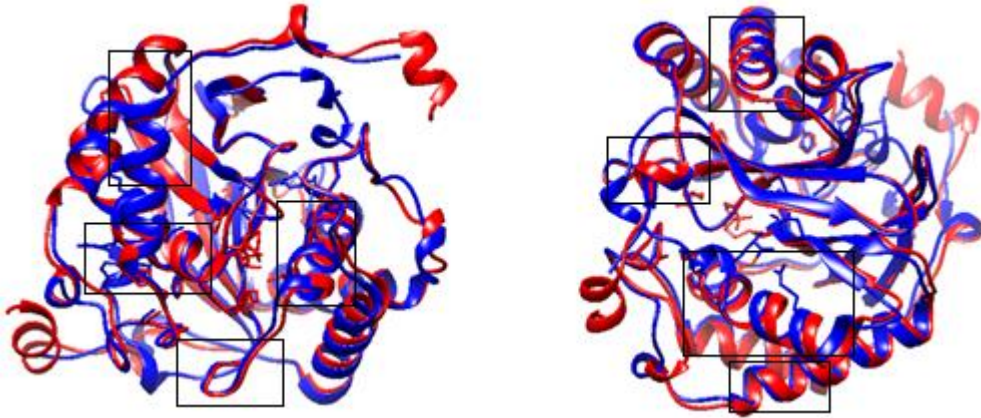
Şekil 128: *B. anthracis*- *H. influenzae*- *K. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase protein modelleri karşılaştırılması

B. anthracis 'in 4' lü dizi karşılaştırmalarında en yüksek benzerlik *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *N. meningitidis* ile olan karşılaştırmasıdır. Benzerlik oranı %33.13 'tür. Yapı karşılaştırmasında da olan benzer sıralı diziler işaretlenmiştir. Alignmentla aynı kısımlar benzerdir (Şekil 129).



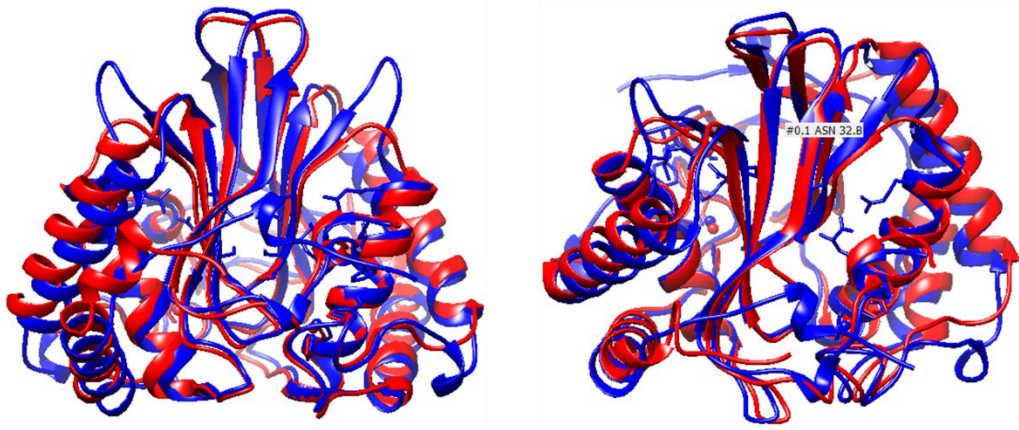
Şekil 129: *B. anthracis*- *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase protein modelleri karşılaştırılması

H. influenzae ve *K. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin modellerinin karşılaştırmasında (Şekil 130) RMSD değeri 0.910 Å olarak ölçülmüştür (Tablo 7). Bu değer 0 'a yakın olduğu için yapıların benzedikleri düşünülebilir. Dizi benzerliği ise %57.89 'dur. Benzerlik yüzdesi de %50 'nin üzerinde olduğu için benzerlik anlamlıdır (Tablo 1). Şekil 130' da görüldüğü gibi ortak bir çok nokta vardır. *H. influenzae* S-ribosylhomocysteine lyase proteininin 7 mikroorganizmanın S-ribosylhomocysteine lyase proteinine en çok benzediği 2. protein *K. pneumoniae* 'nindir.



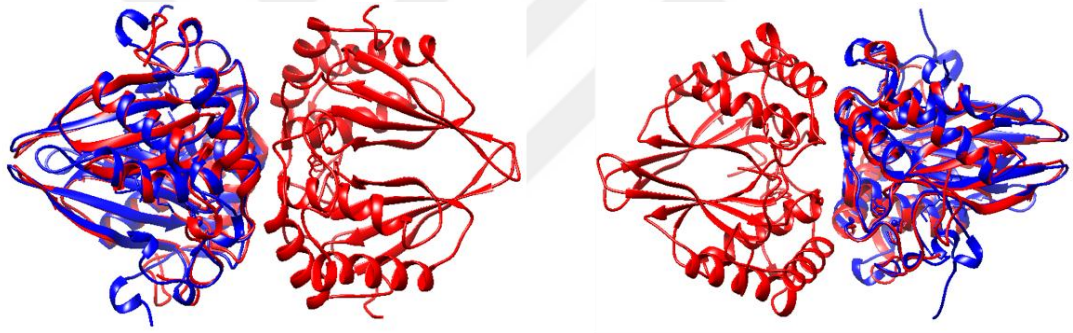
Şekil 130: *H. influenzae*- *K. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase protein modelleri karşılaştırılması

H. influenzae ve *S. aureus* S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin modellerinin karşılaştırmasında (Şekil 131) RMSD değeri 4.385 Å olarak ölçülmüştür (Tablo 7). Dizi benzerlik oranı ise % 37.27 'dir (Tablo 1). Dizi benzerliği yüzde olarak anlamlı değildir.



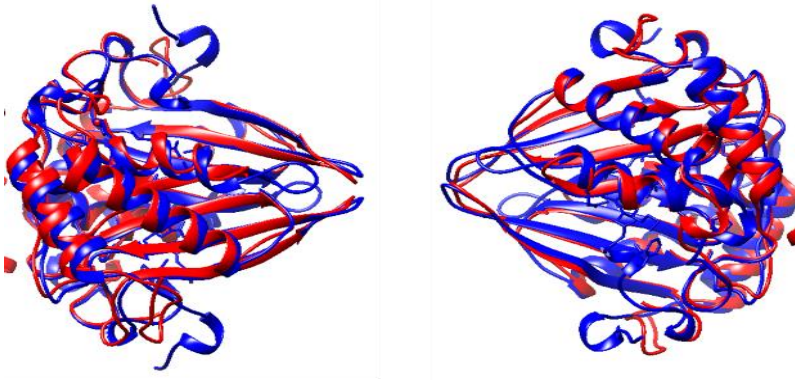
Şekil 131: *H. influenzae*- *S. aureus* S-ribosylhomocysteine lyase protein modelleri karşılaştırılması

H. influenzae ve *S. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase protein modelleri (Şekil 132) arasındaki dizi benzerlik oranı % 32.94 (Tablo 1), RMSD değeri ise 3.406 Å olarak ölçülmüştür (Tablo 7). Benzerlikler anlamlı değildir.



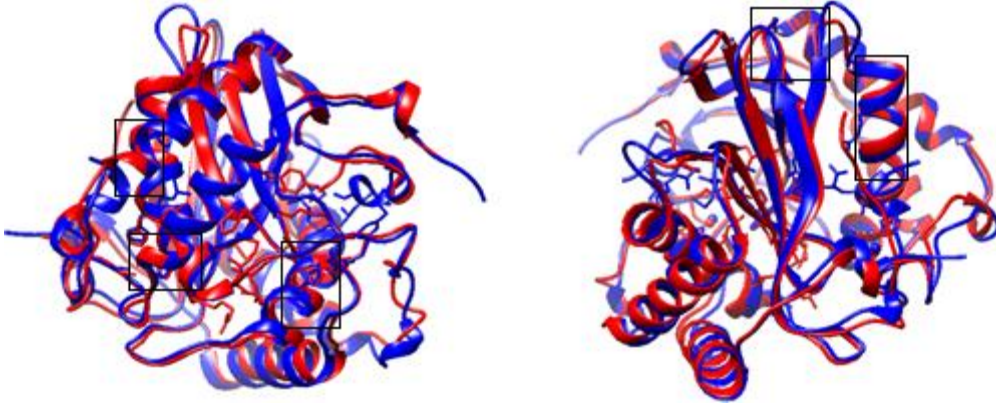
Şekil 132: *H. influenzae*- *S. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase protein modelleri karşılaştırılması

H. influenzae S-ribosylhomocysteine lyase ve *S. pyogenes* Autoinducer- 2 production protein modelleri (Şekil 133) arasındaki dizi benzerlik oranı % 32.34 (Tablo 1), RMSD değeri ise 3.331 Å olarak ölçülmüştür (Tablo 7).



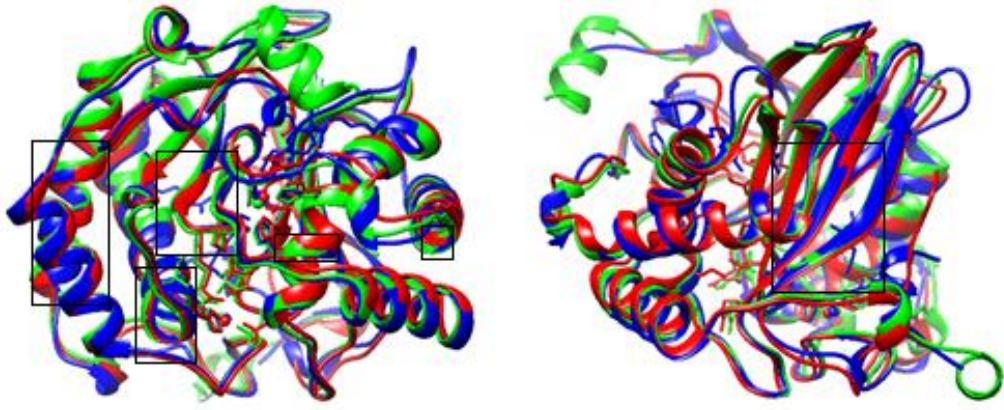
Şekil 133: *H. influenzae* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production protein modelleri karşılaştırılması

H. influenzae S-ribosylhomocysteine lyase proteininin 7 mikroorganizmanın S-ribosylhomocysteine lyase proteinine en çok benzediği protein *N. meningitidis* 'indir. Dizi benzerliği % 77.38 'dir. Oldukça yüksek benzerlik oranı çıkmıştır. Protein model karşılaştırmasında (Şekil 134) hesaplanan RMSD ise 1.422 Å 'dur (Tablo 7). Şekil 134 'de görüldüğü gibi yapılar oldukça benzemektedir.



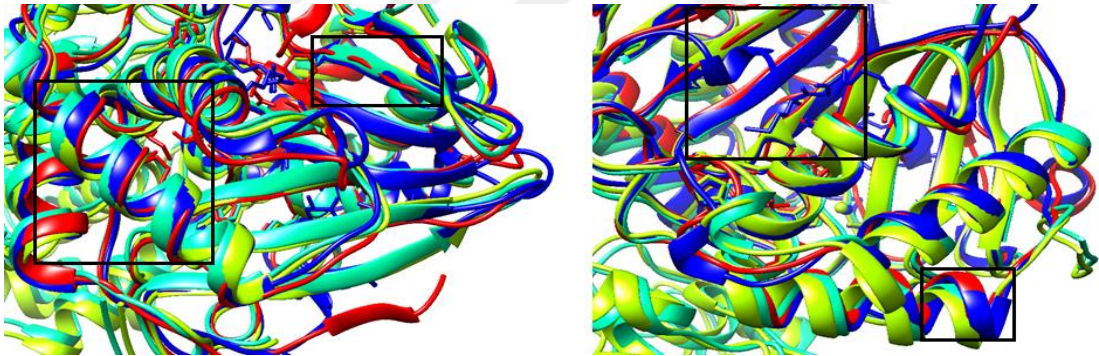
Şekil 134: *H. influenzae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase protein modelleri karşılaştırılması

H. influenzae- *K. pneumoniae*- *N. meningitidis* mikroorganizmalarının sentezlediği S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin karşılaştırılması aşağıdaki gibidir (Şekil 135). Yapılarda bir çok ortak nokta görülmektedir. Dizi benzerliği de % 65.49 'dur (Tablo 2).



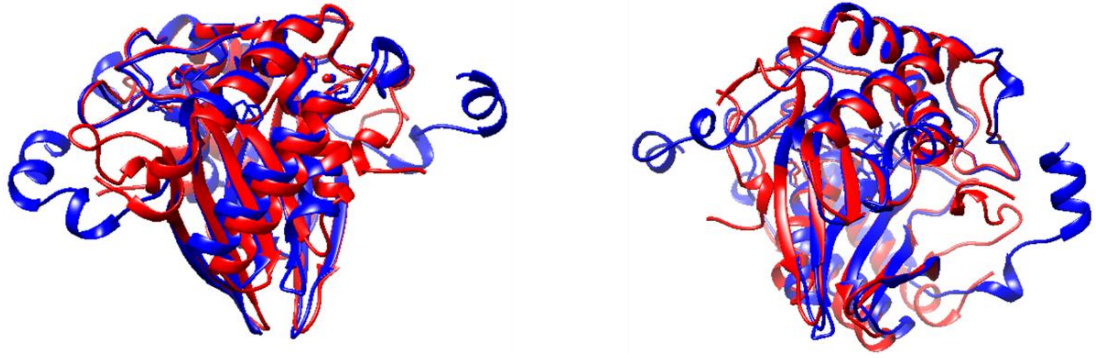
Şekil 135: *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase protein modelleri karşılaştırılması

H. influenzae- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase proteinleri ile *S. pyogenes* *pyogenes* Autoinducer- 2 production protein modelleri karşılaştırılmıştır (Şekil 136). Dizi benzerliği % 30.45 olsa da GCRTGF sıralı amino asidi ortak olarak yapıda da benzerlik gösterir. GCRTGF *H. Influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. pneumoniae*- *S. pyogenes* ve *N. meningitidis* mikroorganizmalarında ortak protein dizisidir (Şekil 92).



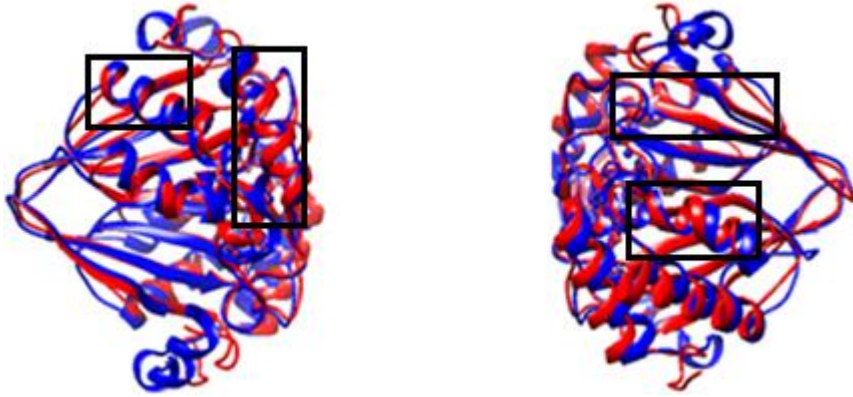
Şekil 136: *H. influenzae*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production protein modelleri karşılaştırılması

K. pneumoniae- *S. aureus* mikroorganizmalarının sentezlediği S-ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin karşılaştırılması aşağıdaki gibidir (Şekil 137). Aralarındaki RMSD değeri 2.222 Å olarak hesaplanmıştır (Tablo 7). Dizi benzerliği ise %31.21 'dir (Tablo 1).



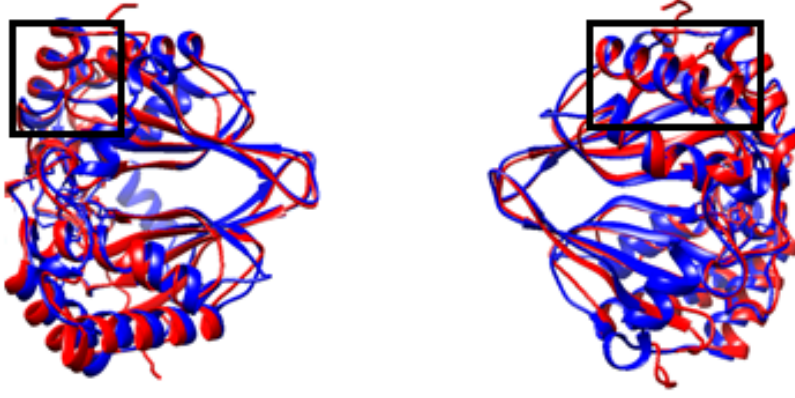
Şekil 137: *K. pneumoniae*- *S. aureus* S-ribosylhomocysteine lyase protein modelleri karşılaştırılması

K. pneumoniae ve *S. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase protein modelleri (Şekil 138) arasındaki dizi benzerlik oranı % 27. 42 (Tablo 1), RMSD değeri ise 3. 755 Å olarak ölçülmüştür (Tablo 7). Benzerlikler anlamlı değildir.



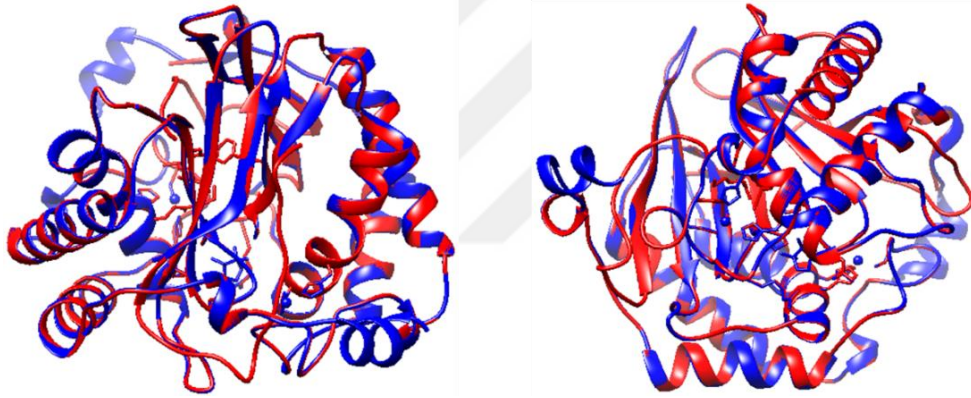
Şekil 138: *K. pneumoniae*- *S. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase protein modelleri karşılaştırılması

K. pneumoniae S-ribosylhomocysteine lyase ve *S. pyogenes* Autoinducer- 2 production protein modelleri (Şekil 139) arasındaki dizi benzerlik oranı % 26.43 (Tablo 1), RMSD değeri ise 3. 765 Å olarak ölçülmüştür (Tablo 7). Benzerlikler anlamlı değildir.



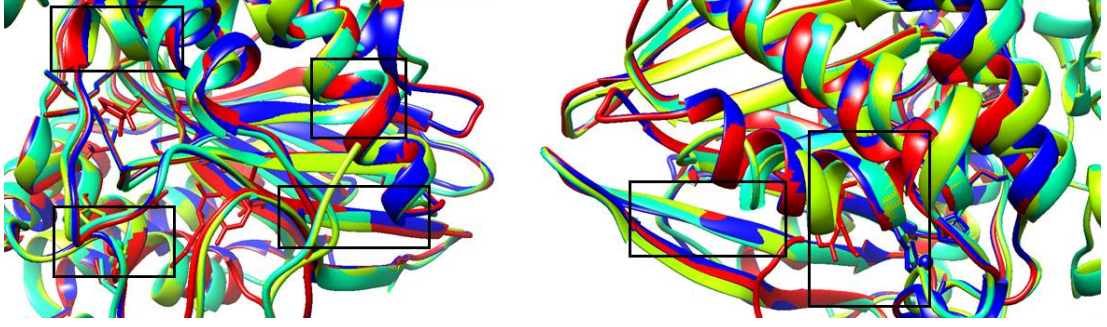
Şekil 139: *K. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production protein modelleri karşılaştırılması

K. pneumoniae- *N. meningitidis* protein modelleri karşılaştırılmıştır (Şekil 140). Dizi karşılaştırmada benzerlik oranı % 64.91 'dir (Tablo 1). RMSD değeri ise 0.042 Å 'dur (Tablo 7). Benzerlik oranı hem dizide hem modelde fazla çıkmıştır.

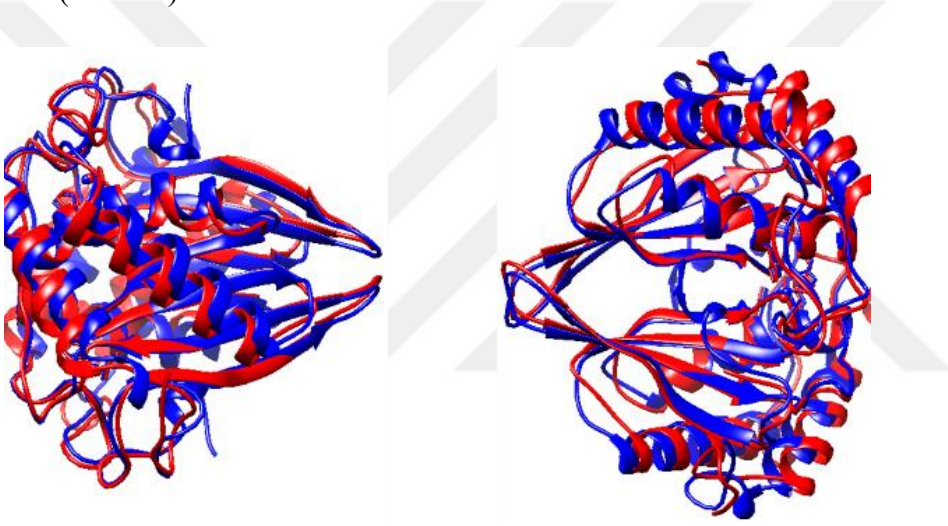


Şekil 140: *K. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase protein modelleri karşılaştırılması

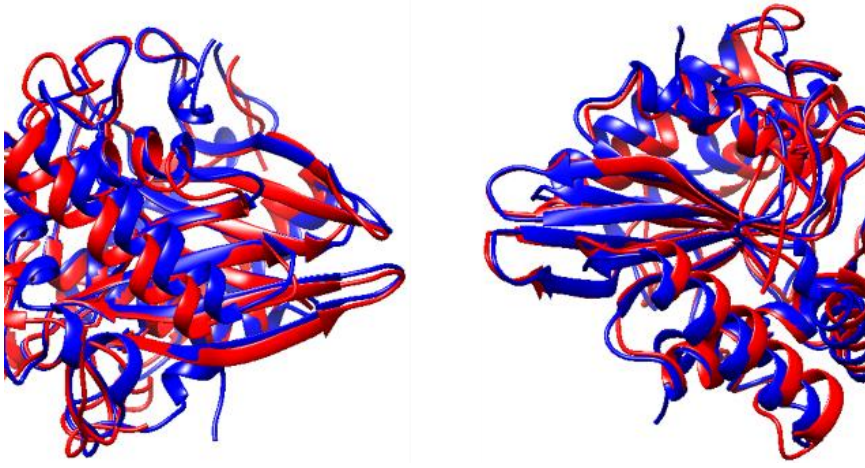
Aşağıdaki protein karşılaştırmasında (Şekil 141) dizi benzerlik oranı % 31. 57 olmasına rağmen ortak sıralı amino asitler mevcuttur (Tablo 1). GCRTGF dizisi yapıda da ortak olarak bulunur.



Şekil 141: *K. pneumoniae*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production protein modelleri karşılaştırılması
S. aureus- *S. pneumoniae* proteinleri karşılaştırılması aşağıdaki gibidir (Şekil 142). RMSD değeri 1.873 Å olarak hesaplanmıştır (Tablo 7). Dizi benzerliği ise % 36.02 'dir (Tablo 1).

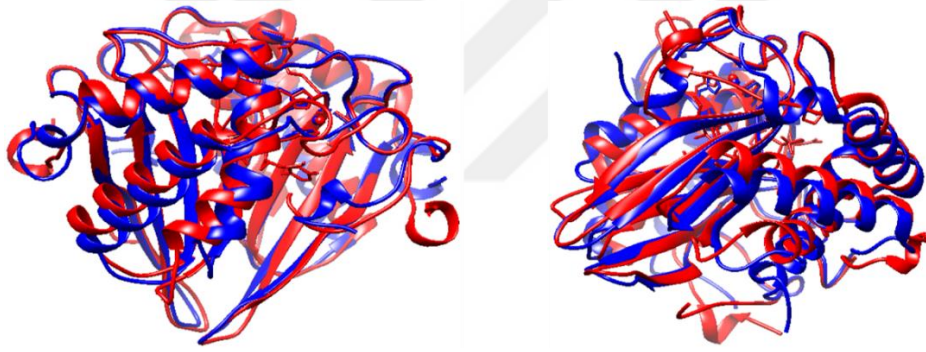


Şekil 142: *S. aureus*- *S. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase protein modelleri karşılaştırılması
S. aureus- *S. pyogenes* proteinleri karşılaştırılması aşağıdaki gibidir (Şekil 143). RMSD değeri 1.936 Å olarak hesaplanmıştır (Tablo 7). Dizi benzerliği ise %36.64 'tür. (Tablo 1).



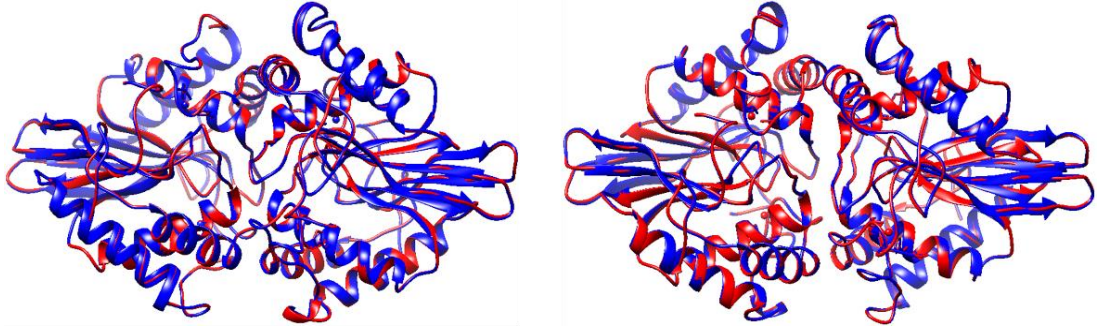
Şekil 143: *S. aureus* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production protein modelleri karşılaştırılması

Aşağıdaki protein model karşılaştırmasında iki protein birbirinden oldukça farklıdır (Şekil 144). RMSD değerleri 4.581 Å ‘dur (Tablo 7). Dizi benzerlik yüzdesi ise % 37.64 olarak hesaplanmıştır (Tablo 1).



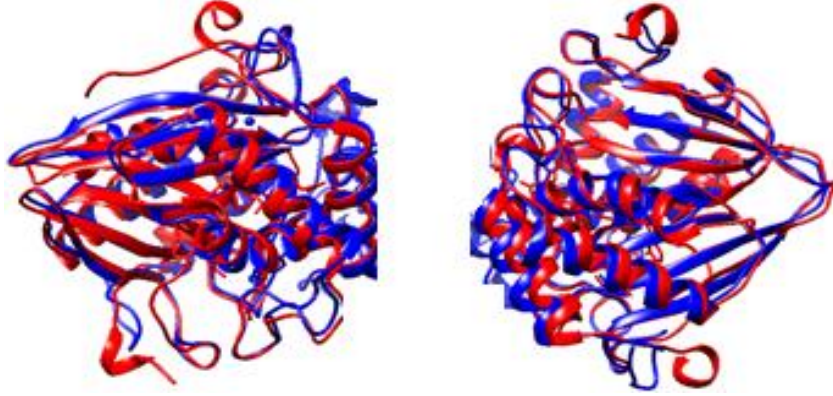
Şekil 144: *S. aureus*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase protein modelleri karşılaştırılması

S. pneumoniae ile *S. pyogenes* proteinleri 7 mikroorganizma arasında en fazla benzeyen ikilidir. Benzerlik yüzdeleri % 81. 87 (Tablo 1) ve RMSD leri 0. 039 Å ‘dur (Tablo 7).

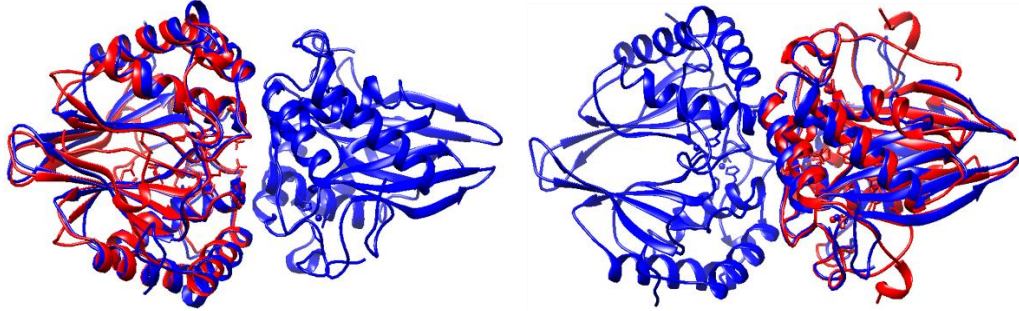


Şekil 145: *S. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production protein modelleri karşılaştırılması

Aşağıda iki şekilde (Şekil 146, Şekil 147) protein modellerinin karşılaştırmasında RMSD değerleri 3.628 Å ve 3.632 Å (Tablo 7) olarak hesaplanmıştır. Dizi benzerlik oranları ise %31.57 ile %30.99 ‘dur (Tablo 1).

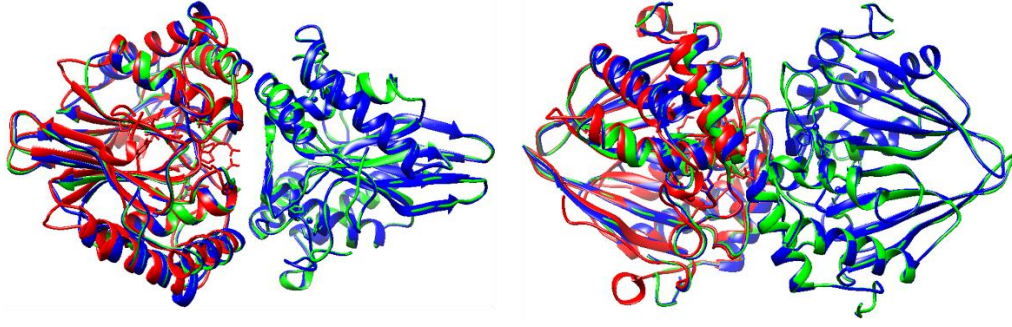


Şekil 146: *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase protein modelleri karşılaştırılması



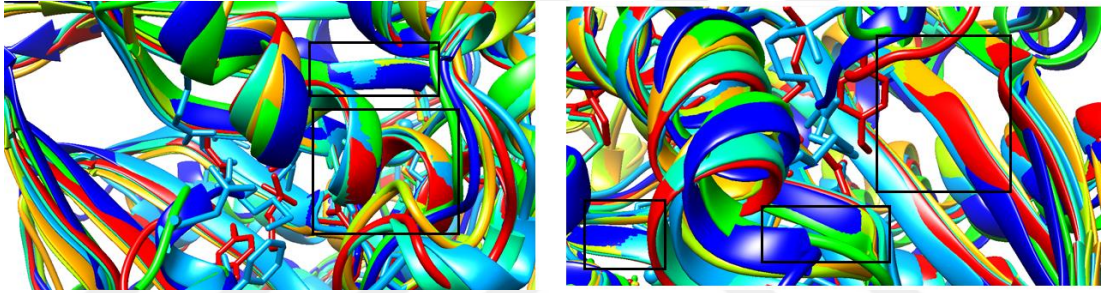
Şekil 147: *S. pyogenes* Autoinducer-2 production- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase protein modelleri karşılaştırılması

Aşağıdaki karşılaştırmada GCRTGF amino asit dizisi ortaktır. Dizi benzerlik oranı %29. 82 ‘dir (Tablo 2). *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* ve *S. pyogenes* ile fazla benzerlik göstermemektedir (Şekil 148).



Şekil 148: *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production protein modelleri karşılaştırılması

7 mikroorganizmanın dizi karşılaştırmasında da anlamlı benzerlik oranı görülmemiştir. % 18.85 dizi benzerlik oranıdır (Tablo 6). Yapıdaki benzerlikte de EHL ortaktır (Şekil 149).



Şekil 149: *B. anthracis*- *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase- *S. pyogenes* Autoinducer- 2 production protein modelleri karşılaştırılması

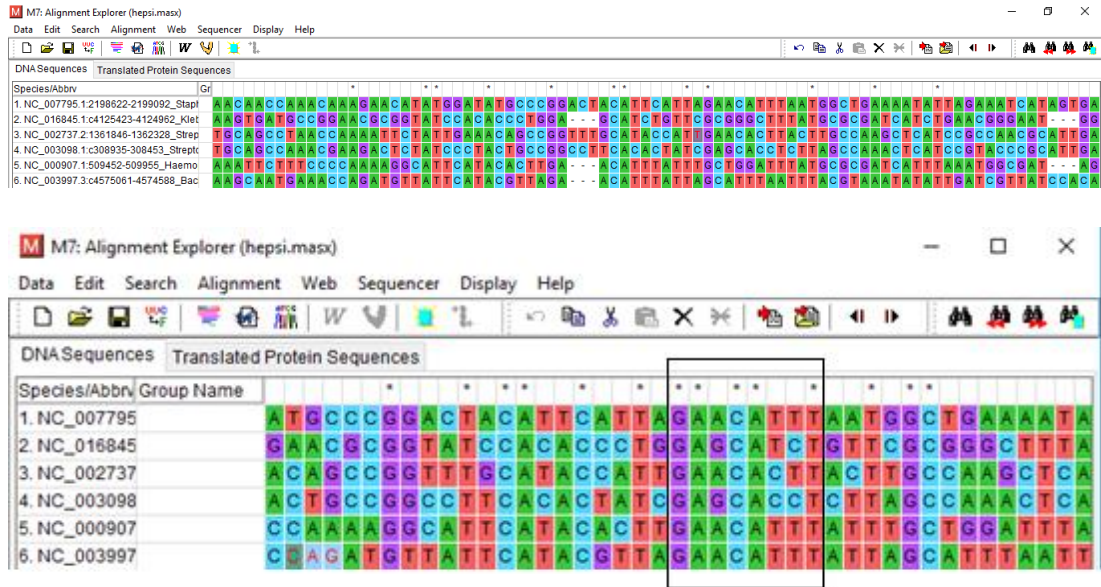
Tablo 7: UCSF Chimera ‘da ikili yapıları karşılaştırılan proteinlerin RMSD hesapları. RMSD 2: Dizinin tamamının karşılaştırılmasının hesabı. RMSD 1: Aktif bölge karşılaştırılması

Proteinin bulunduğu mikroorganizma	RMSD 1 (Å)	RMSD 2 (Å)
<i>B. anthracis</i> - <i>H. influenzae</i>	0.916	4.473
<i>B. anthracis</i> - <i>K. pneumoniae</i>	0.878	3.668
<i>B. anthracis</i> - <i>S. aureus</i>	0.724	1.868
<i>B. anthracis</i> - <i>S. pneumoniae</i>	0.787	3.089
<i>B. anthracis</i> - <i>S. pyogenes</i>	0.757	1.806
<i>B. anthracis</i> - <i>N. meningitidis</i>	0.866	4.498
<i>H. influenzae</i> - <i>K. pneumoniae</i>	0.605	0.910
<i>H. influenzae</i> - <i>S. aureus</i>	1.037	4.385
<i>H. influenzae</i> - <i>S. pneumoniae</i>	0.783	3.406
<i>H. influenzae</i> - <i>S. pyogenes</i>	0.732	3.331
<i>K. pneumoniae</i> - <i>S. aureus</i>	0.915	2.222
<i>K. pneumoniae</i> - <i>S. pneumoniae</i>	0.758	3.755
<i>K. pneumoniae</i> - <i>S. pyogenes</i>	0.745	3.765
<i>S. aureus</i> - <i>S. pneumoniae</i>	1.081	1.873
<i>S. aureus</i> - <i>S. pyogenes</i>	1.070	1.936
<i>S. pneumoniae</i> - <i>S. pyogenes</i>	0.039	0.039

<i>H. influenzae</i> - <i>N. meningitidis</i>	0.628	1.422
<i>K. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i>	0.042	0.042
<i>S. aureus</i> - <i>N. meningitidis</i>	0.848	4.581
<i>S. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i>	0.799	3.628
<i>S. pyogenes</i> - <i>N. meningitidis</i>	0.864	3.632

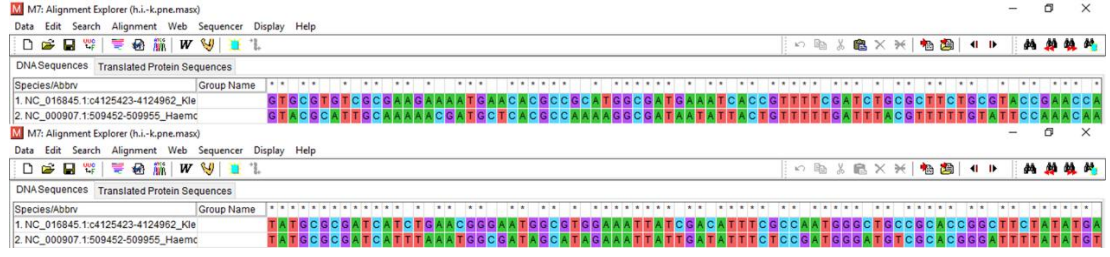
4.3. *luxS* genine ait nükleotit sekanslarının alignmentı

B. anthracis, *H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pneumoniae* ve *S. pyogenes* bakterilerinin Quorum Sensing ‘de görevli *luxS* genlerinin nükleotit sekanslarının benzer olup olmadığına alignment yolu ile bakılmıştır. Referans kodları sırasıyla NC_003997.3, NC_000907.1, NC_016845.1, NC_007795.1, NC_003098.1, NC_002737.2 ‘dir (NCBI Nucleotide). *N. meningitidis* ‘in *luxS* gen nükleotit dizilimi herhangi bir veri tabanında mevcut olmadığı için ona bakılamamıştır.



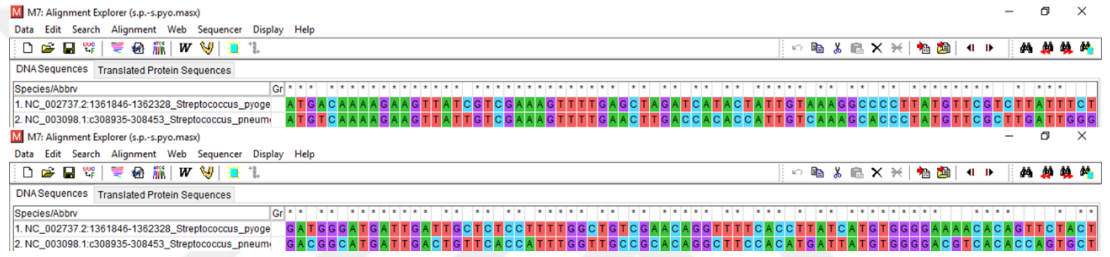
Şekil 150: *B. anthracis*, *H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* *luxS* geni nükleotit dizisi alignmentı

H. influenzae ve *K. pneumoniae luxS* gen nükleotit dizisi alignmentında ortak ve uzun diziler mevcuttur (Şekil 151).



Şekil 151: *H. influenzae*- *K. pneumoniae luxS* geni nükleotit dizisi alignmentı

S. pneumoniae- *S. pyogenes luxS* geni nükleotit dizisi alignmentında (Şekil 152) protein amino asit dizisi gibi nükleotit dizisi de bir çok benzer nokta içermektedir.



Şekil 152: *S. pneumoniae*- *S. pyogenes luxS* geni nükleotit dizisi alignmentı

B. anthracis- *S. pyogenes*- *S. pneumoniae* protein amino asit dizisi alignmentında VESFELDHTIVKAPYVR dizisi benzer çıkmıştı. *luxS* geni nükleotit dizisi alignmentında da aynı yerde benzerlikler vardır (Şekil 153).



Şekil 153: *B. anthracis*- *S.pyogenes*- *S. pneumoniae luxS* geni nükleotit dizisi alignmentı

B. anthracis- *S. aureus luxS* geni nükleotit dizisi alignmentında ortak nükleotit dizileri mevcuttur (Şekil 154). Protein amino asit dizi benzerliği de %40 ‘ın üzerindedir (Tablo 1).

4.3. Fiziksel ve Kimyasal Özelliklerin Hesaplanması

Proteinlerin fizikokimyasal özellikleri swissprot aracılığıyla, proteinlerin fastalarının tek tek girilmesiyle elde edilmiştir.

4.3.1. Aminoasit içeriklerinin karşılaştırılması

Dizi benzerliği %81. 87 olan *S. pneumoniae* S- ribosylhomocysteine lyase proteini ile *S. pyogenes* Autoinducer-2 production proteinlerinin içeriği de oldukça benzerlik göstermektedir. Dizi benzerlikleri % 64.91 olan *K. pneumoniae* ve *N. meningitidis* S- ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin amino asit içerikleri bir birine benzememektedir. Benzerlik oranları % 77.38 olan *H. influenzae* ve *N. meningitidis* S- ribosylhomocysteine lyase proteinlerinin de amino asit içerikleri benzemektedir (Tablo 8, Tablo 9, Tablo 10, Tablo 11, Tablo 12).

Tablo 8: Alanin, Arjinin, Asparajin, Aspartik asit amino asitlerinin bakterilerin proteininde bulunma yüzdesi

Proteinin bulunduğu mikroorganizma	Ala (A)	Arg (R)	Asn (N)	Asp (D)
<i>B. anthracis</i>	% 5.1	% 3.8	% 3.8	% 7.6
<i>H. influenzae</i>	% 6.0	% 3.0	% 6.0	% 7.12
<i>K. pneumoniae</i>	% 6.5	% 5.9	% 5.2	% 7.2
<i>S. aureus</i>	% 7.1	% 2.6	% 8.3	% 7.7
<i>S. pneumoniae</i>	% 6.2	% 4.4	% 1.9	% 6.9
<i>S. pyogenes</i>	% 5.0	% 4.4	% 2.5	% 6.9
<i>N. meningitidis</i>	% 7.7	% 3.6	% 5.4	% 6.0

Tablo 9: Sistein, Glutamin, Glutamik asit, Glisin amino asitlerinin bakterilerin proteininde bulunma yüzdesi

Proteinin bulunduğu mikroorganizma	Cys (C)	Gln (Q)	Glu (E)	Gly (G)
<i>B. anthracis</i>	% 2.5	% 4.5	% 6.4	% 5.7
<i>H. influenzae</i>	% 1.8	% 3.0	% 6.0	% 6.6
<i>K. pneumoniae</i>	% 2.0	% 4.6	% 8.5	% 5.9
<i>S. aureus</i>	% 1.9	% 2.6	% 6.4	% 6.4
<i>S. pneumoniae</i>	% 1.9	% 1.2	% 8.8	% 6.9
<i>S. pyogenes</i>	% 1.9	% 3.1	% 7.5	% 6.9
<i>N. meningitidis</i>	% 1.8	% 5.4	% 6.0	% 6.5

Tablo 10: Histidin, İzolösin, Lösin, Lizin amino asitlerinin bakterilerin proteininde bulunma yüzdesi

Proteinin bulunduğu mikroorganizma	His (H)	Ile (I)	Leu (L)	Lys (K)
<i>B. anthracis</i>	% 4.5	% 7.6	% 9.6	% 6.4
<i>H. influenzae</i>	% 3.6	% 9.0	% 10.2	% 6.0
<i>K. pneumoniae</i>	% 4.6	% 7.8	% 7.8	% 4.6
<i>S. aureus</i>	% 5.8	% 4.5	% 7.7	% 5.8
<i>S. pneumoniae</i>	% 4.4	% 11.9	% 6.9	% 6.2
<i>S. pyogenes</i>	% 4.4	% 11.2	% 7.5	% 5.6
<i>N. meningitidis</i>	% 3.6	% 5.4	% 10.1	% 5.4

Tablo 11: Metiyonin, Fenilalanin, Prolin, Serin amino asitlerinin bakterilerin proteininde bulunma yüzdesi

Proteinin bulunduğu mikroorganizma	Met (M)	Phe (F)	Pro (P)	Ser (S)
<i>B. anthracis</i>	% 2.5	% 4.5	% 5.1	% 3.8
<i>H. influenzae</i>	% 4.2	% 3.6	% 4.8	% 7.2
<i>K. pneumoniae</i>	% 5.2	% 3.3	% 4.6	% 2.6
<i>S. aureus</i>	% 4.5	% 4.5	% 3.2	% 4.5
<i>S. pneumoniae</i>	% 2.5	% 3.1	% 3.8	% 6.9
<i>S. pyogenes</i>	% 1.9	% 4.4	% 3.8	% 7.5
<i>N. meningitidis</i>	% 4.8	% 3.6	% 4.8	% 4.2

Tablo 12: Treonin, Triptofan, Tirozin, Valin amino asitlerinin bakterilerin proteininde bulunma yüzdesi

Proteinin bulunduğu mikroorganizma	Thr (T)	Trp(W)	Tyr (Y)	Val (V)
<i>B. anthracis</i>	% 5.1	% 0.6	% 3.2	% 7.6
<i>H. influenzae</i>	% 4.8	% 0.6	% 1.8	% 4.8
<i>K. pneumoniae</i>	% 4.6	% 0.7	% 2.0	% 6.5
<i>S. aureus</i>	% 5.1	% 1.3	% 1.9	% 8.3
<i>S. pneumoniae</i>	% 7.5	% 1.9	% 1.9	% 5.0
<i>S. pyogenes</i>	% 6.9	% 1.9	% 1.2	% 5.6
<i>N. meningitidis</i>	% 6.5	% 0.6	% 1.8	% 7.1

4.3.2. Amino asit sayısı ve molekül ağırlığı karşılaştırılması

Tablo 13: *B. anthracis*, *H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pneumoniae* ve *N. meningitidis* S- ribosylhomocysteine lyase proteinleri ve *S. pyogenes* Autoinducer- 2 production proteininin amino asit sayısı ve molekül ağırlığı

Proteinin bulunduğu mikroorganizma	Amino asit sayısı	Molekül Ağırlığı
<i>B. anthracis</i>	157	17855.52
<i>H. influenzae</i>	167	18527.25
<i>K. pneumoniae</i>	153	17472.98
<i>S. aureus</i>	156	17513.76
<i>S. pneumoniae</i>	160	17923.48
<i>S. pyogenes</i>	160	17978.51
<i>N. meningitidis</i>	168	18653.43

5. Tartışma

Solunum sistemi hastalıklarında rol oynayan 7 mikroorganizmanın biyofilm oluşturmada önemli yeri olan Quorum Sensing mekanizmasında rol oynayan ve her biri *luxS* genine ait nükleik asitlerin ve bu genden sentezlenen otoindükleyici proteinlerin dizi ve yapılarının karşılaştırması yapılmıştır. Bu araştırma, solunum yolu hastalıklarında rol oynayan belirlenmiş 7 mikroorganizmanın ortak amino asit, yapı ve nükleik asit yapılarının belirlenmesi için yapılmıştır. Bu ortak noktaların belirlenmesi ile Quorum Sensing 'i inhibe edici moleküller geliştirilmesine katkı sağlayabilir.

5.1. Protein alignment ve 3 boyutlu model karşılaştırma sonuçları

Metiyonin, başlangıç kodonu olan AUG 'nin kodladığı amino asittir. Bu yüzden hepsinde ortaktır.

7 mikroorganizmanın protein alignmentında *B. anthracis* 'in en uzun benzerlik gösterdiği dizi *S. pyogenes* ve *S. pneumoniae* ile olan alignmentındadır (Şekil 29). 17 amino asitlik VESFELDHTIVKAPYVR dizisi üçünde de ortak olarak bulunmaktadır. 3 boyutlu yapı karşılaştırmasında da bu kısımda yüksek benzerlik görülmektedir (Şekil 127).

H. influenzae- *S. pneumoniae*- *N. meningitidis*- *S. pyogenes* 'de DHT, PKGD, GCRTGF dizileri ortaktır. (Şekil 89). 3 boyutlu yapı incelemesinde de bu kısımlarda yüksek benzerlik görülmektedir (Şekil 136).

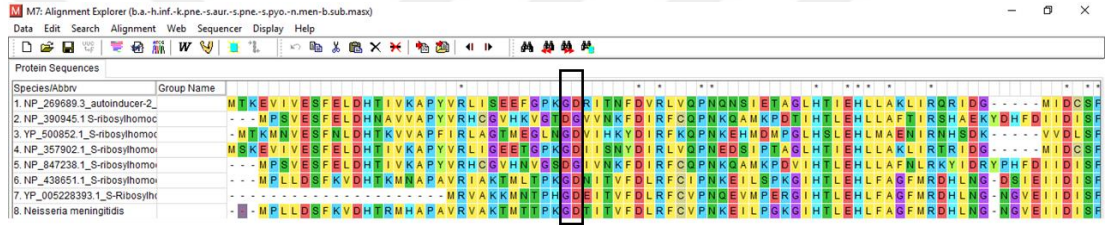
N. meningitidis ile *K. pneumoniae* arasındaki amino asit dizisinin (Şekil 102) ve yapı benzerliğinin (Şekil 140) yüksek olmasının sebebi de Quorum Sensing mekanizmasında görevli olan aktif bölge veya bakterilerin sebep oldukları hastalıkların ilişkisinden kaynaklanıyor olabilir.

SPMGC dizisi *B. anthracis*- *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *S. aureus*- *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase protein alignmentı (Şekil 48) 'nda ortak bulunan amino asit dizisidir.

S. pneumoniae- *S. pyogenes* arasındaki benzerliğin fazla olması aynı tür olmalarından kaynaklı olabilir (Şekil 117). Yapıları da çok benzerdir (Şekil 145) ve aralarındaki RMSD değeri de 0 Å'a oldukça yakındır (Tablo 7).

7 mikroorganizmanın yapı (Şekil 149) ve dizi karşılaştırmasında da (Şekil 63) 60-62. sıradaki EHL amino asit dizisi ortaktır. 57. Histidin, 61. Histidin, 132. Sistein amino asitleri hepsinde demir bağlayıcıdır. (<https://www.uniprot.org/uniprot/P65335>, <https://www.uniprot.org/uniprot/P44007>, <https://www.uniprot.org/uniprot/A8YYA0>, <https://www.uniprot.org/uniprot/P0DC27>, <https://www.uniprot.org/uniprot/C3LB27>, <https://www.uniprot.org/uniprot/Q9JXL8>, <https://www.uniprot.org/uniprot/B5XVC4>)

Bulgular bölümünde belirtilen *B. anthracis* 'e ait değişen amino asitlerin yalnız *B. anthracis* 'de mi yoksa *Bacillus* türüne özgü mü olduğunu anlamak için *B. subtilis* (*B. subtilis*) S-ribosylhomocysteine lyase protein ile de karşılaştırıldı ve *B. subtilis* 'te de aynı farklılığın olduğu görüldü (Şekil 157). Yani bu değişimler *Bacillus* türüne ait olabilir.



Şekil 157: *B. anthracis*- *B. subtilis*- *H. influenzae*- *K. pneumoniae*- *N. meningitidis*- *S. aureus*- *S. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine- *S. pyogenes* Autoinducer-2 production protein

3 boyutlu protein yapı karşılaştırmasında dizi benzerlikleri anlamlı olan diğer tüm karşılaştırmalarda dizi benzerliği ile orantılı biçimde yapı benzerliği de aynı yerlerde görülmüştür. Bu benzer kısımlara yönelik biyofilmi inhibe edici moleküller için çalışmalar yapılabilir. İkili karşılaştırmalarda en yüksek RMSD değeri *S. aureus*- *N. meningitidis* (4.581 Å), en düşük RMSD değeri *S. pyogenes*- *S. pneumoniae* (0.039 Å) 'dur (Tablo 7). Yani yapıları en çok benzeyen ikili *S. pyogenes*- *S. pneumoniae* iken en az benzeyen ikili *S. aureus*- *N. meningitidis* 'dir.

5.2. Nükleotit dizilerinin karşılaştırılması sonuçları

Amino asit benzerliği içeren dizilerin nükleotitlerinde de aynı yerler benzerdir. Ancak diğer kısımlarda benzerlik çok azdır. Tüm nükleotitlerin alignmentında, protein amino asit alignmentında benzer çıkan EHL dizisine ait nükleotit alignmentında nükleotitte denk gelen GA, CA ve T dizileri ortaktır (Şekil 150).

5.3. Fiziksel ve kimyasal özelliklerin karşılaştırma sonuçları

Fiziksel ve kimyasal özelliklere bakıldığında amino asit yüzdesi yüksek benzerlik olanlarda benzer çıktı. Ancak *K. pneumoniae* S-ribosylhomocysteine lyase proteini, *H. influenzae* ve *N. meningitidis* S-ribosylhomocysteine lyase protein ile yüksek oranda benzerlik içermesine rağmen amino asit içeriği farklı çıkmıştır. Bu da amino asit sayısının az olmasından kaynaklanıyor olabilir (Tablo 13).



6. Sonuç ve Öneriler

Biyofilm oluşum aşamasında önemli bir mekanizma olan Quorum sensing ‘de görevli, bakterilerin *luxS* genine ait nükleotit ve bu genden sentezlenen otoindükleyici proteinler olan NCBI ‘dan dizisi alınan *B. anthracis* NP_847238.1, *H. influenzae* NP_438651.1, *K. pneumoniae* YP_005228393.1, *S. aureus* YP_500852.1, *S. pneumoniae* NP_357902.1, *S. pyogenes* NP_269689.3 ve Uniprot veritabanından FASTA formatında aminoasit dizisi alınan *N. meningitidis* Q9JXL8 kodlu proteinler, bu nükleotit ve proteinlerdeki benzerlik ve farklılıkların görülmesi amacıyla align edilmiş ve proteinlerin 3 boyutlu yapıları karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırmalar sonucunda anlamlı ve anlamsız sonuçlara ulaşılmıştır. Anlamlı amino asit dizisi içeren kısımlara yönelik biyofilmi inhibe edici ortak moleküller için çalışma yapılabilir. Bu çalışma genişletilerek farklı hastalıklar ve farklı mikroorganizmalar için de ileriki zamanlarda bu şekilde protein ve nükleik asit karşılaştırma çalışmaları yapılabilir.

Kaynaklar

- Costa, F., Silva, B., Tavares, T. (2016). Biofilm Bioprocesses. In Current Developments in Biotechnology and Bioengineering: Bioprocesses, Bioreactors and Controls (pp. 143–175). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63663-8.00006-9>
- Diani, M. (2016). İnsan ve hayvan sağlığı açısından risk oluşturan enterokokal biyofilm yapısının doğası The nature of enterococcal biofilm structure , a risk factor for human and animal health, 73(1), 71–80.
- Garrett, T. R., Bhakoo, M., Zhang, Z. (2008). Bacterial adhesion and biofilms on surfaces. Progress in Natural Science, 18(9), 1049–1056. <https://doi.org/10.1016/j.pnsc.2008.04.001>
- Kanra, G., Ceyhan M., Kara, A. (2003). Menenjit I: EtiyopatogenezMeningitis-I: Etiopathogenesis. Çocuk Sagligi ve Hastaliklari Dergisi, 46(1), 57–66.
- Karaboz, İ., Sukatar, A. (2004). Bakterilerde Sosyal Davranışlar. Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi Yıl:2004, 23–32.
- Leblebicioğlu, H. (2002). Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları, 167–182.
- Öztürk, Ş. B. (2018). Bakteri ve Biyofilm. Biyofilm Enfeksiyonları, 1, 14–19.
- Sakarya, S. (2018). Anti-biyofilm Stratejiler, (1.), 66–72.
- Van Houdt, R., Moons, P., Jansen, A., Vanoirbeek, K., Michiels, C. W. (2006). Isolation and functional analysis of luxS in *Serratia plymuthica* RVH1. FEMS Microbiology Letters, 262(2), 201–209. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2006.00391.x>
- Yıldırım, N. (2015). Tanı Yöntemleri. TEMEL AKCİĞER SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI (s. 86–94).
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/16272438> (2018)
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/831919753> (2018)
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/15902352> (2018)
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/15902352> (2018)
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/88196038> (2018)
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/378980252> (2018)
- https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/NC_003997.3?report=fasta&from=4574588&to=4575061&strand=true
- https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/NC_002737.2?report=fasta&from=1361846&

[to=1362328](#)

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/NC_003098.1?report=fasta&from=308453&to=308935&strand=true

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/NC_000907.1?report=fasta&from=509452&to=509955

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/NC_007795.1?report=fasta&from=2198622&to=2199092

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/NC_016845.1?report=fasta&from=4124962&to=4125423&strand=true

https://en.wikipedia.org/wiki/Root-mean-square_deviation_of_atomic_positions

<https://www.uniprot.org/uniprot/P65335> (2018)

<https://www.uniprot.org/uniprot/P44007> (2018)

<https://www.uniprot.org/uniprot/A8YYA0> (2018)

<https://www.uniprot.org/uniprot/P0DC27> (2018)

<https://www.uniprot.org/uniprot/C3LB27> (2018)

<https://www.uniprot.org/uniprot/Q9JXL8> (2018)

<https://www.uniprot.org/uniprot/B5XVC4> (2018)

<https://web.expasy.org/protparam/>

Teşekkür

Tez süresince, 2210-C Öncelikli Alanlara Yönelik Yurt İçi Yüksek Lisans Burs Programı 2018/2 bursiyeri olarak maddi destek aldığım TÜBİTAK-BİDEB' e teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca, yüksek lisans öğrenimim süresince bana destek olan ve yol gösteren danışmanım Prof. Dr. Cenk SELÇUKİ 'ye, aileme, arkadaşlarıma ve Hüseyin SAĞSOY ve ailesine teşekkür ederim.

İzmir, 31.07.2019

Seda Yüzeren



Özgeçmiş

Adı Soyadı: Seda Yüzeren

Doğum tarihi: 14.02.1992

Doğum yeri : KARŞIYAKA

Lise: Karşıyaka Lisesi (Anadolu) (2010)

Üniversite: Ege Üniversitesi Biyoloji Bölümü/ Moleküler Biyoloji Ağırlıklı (2017)

Üniversite: Anadolu Üniversitesi Sosyoloji Bölümü

Yüksek Lisans: Ege Üniversitesi/ Sağlık Biyoinformatiği (Devam)

Bildiği diller: İngilizce/ İyi

