



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE ECOLOGIA E ZOOLOGIA
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

Marco Antonio Bim

**História evolutiva das subunidades catalíticas do Complexo I da fosforilação
oxidativa em Metazoa**

Florianópolis

2023

Marco Antonio Bim

História evolutiva das subunidades catalíticas do Complexo I da fosforilação oxidativa em Metazoa

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao curso de Ciências Biológicas do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Licenciado em Ciências Biológicas.

Orientadora: Dra. Elisa Maria Costa e Silva de Paiva

Coorientador: Prof. Dr. Bruno Renaly Souza Figueiredo

Florianópolis

2023

Bim, Marco Antonio

História evolutiva das subunidades catalíticas do Complexo I da fosforilação oxidativa em Metazoa / Marco Antonio Bim ; orientadora, Elisa Maria Costa-Paiva, coorientador, Bruno Renaly Souza Figueiredo, 2023.

63 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Biológicas, Graduação em Ciências Biológicas, Florianópolis, 2023.

Inclui referências.

1. Ciências Biológicas. 2. Evolução molecular. 3. Fosforilação oxidativa. 4. NADH desidrogenase. 5. Metazoa. I. Costa-Paiva, Elisa Maria. II. Figueiredo, Bruno Renaly Souza. III. Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em Ciências Biológicas. IV. Título.

Marco Antonio Bim

**História evolutiva das subunidades catalíticas do Complexo I da fosforilação oxidativa
em Metazoa**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do título de
“Licenciado” e aprovado em sua forma final pelo Curso de Ciências Biológicas

Florianópolis, 21 de novembro de 2023



Profa. Dra. Daniela Cristina de Toni
Coordenação do Curso



Dra. Elisa Maria Costa e Silva de Paiva
Orientadora
Universidade de São Paulo



Prof. Dr. Bruno Renaly Souza Figueiredo
Coorientador
Universidade Federal de Santa Catarina



Prof. Dr. Alberto Lindner
Universidade Federal de Santa Catarina



Prof. Dr. Daniel José Galafasse Lahr
Universidade de São Paulo



Ma. Flávia Ariany Belato Costa
Universidade de São Paulo

Dedico esse trabalho ao meu querido amigo e mentor acadêmico Bruno Figueiredo, por ter plantado a semente da Zoologia em minha cabeça.

AGRADECIMENTOS

Não posso deixar de agradecer a todas as pessoas que estiveram comigo durante todo o meu percurso acadêmico. O TCC é apenas o resultado final de uma série de relações que foram (re)construídas ao longo dos últimos 5 anos. Como sou alguém muito dependente das pessoas que estão ao meu redor, quero abrir meu coração, aqui, a todos que eu me lembrar. Dessa forma, agradeço:

- À instituição UFSC por se tornar a minha segunda casa, onde eu vivi os melhores momentos nos últimos 5 anos. Por me proporcionar um ensino de qualidade e gratuito e, principalmente, por me proporcionar conhecer pessoas incríveis durante essa jornada.

- A minha família, em especial aos meus pais, por terem tornado possível, com o auxílio financeiro, a minha permanência em uma cidade grande, diferente e cara, me permitindo focar ao máximo nos meus estudos. Também pelo auxílio emocional que ambos me ofereceram nesses 5 anos, nunca me deixando na mão quando tive dificuldades nesse período. As minhas tias Tania e Neide e a minha vovó Aurora, pelo auxílio emocional (e pelas preocupações, muitas vezes excessivas, mas que demonstravam o quanto elas me amam) e por todas as comidas que elas fizeram e mandaram para mim para que eu pudesse me alimentar com facilidade e com um tempero que não existe no RU. Vocês não têm noção o quanto vocês me ajudaram nesse sentido. Ao meu irmão, Mateus, pelas conversas acadêmicas que fizeram com que meu caminho fosse facilitado. Ao meu primo, Antonio, pelo auxílio emocional, pelos rolês e pelas conversas que sempre me ajudaram muito, principalmente com relação ao entendimento da minha sexualidade. Ao tio Jajá, por me oferecer estadia nas minhas aventuras acadêmicas em São Paulo e proporcionar todo o conforto e tranquilidade em uma cidade caótica.

- A minha psicóloga, Carolina Duarte, por me acompanhar, nos últimos três anos, em momentos de muita dificuldade envolvendo crises de ansiedade e por ajudar a me tornar uma pessoa melhor, mais segura e com capacidade de autorreflexão e autoaceitação.

- Ao Laboratório de Evo-Devo da USP, pelas reuniões e por me aceitarem como membro, mesmo estando a centenas de quilômetros de distância. Em especial

ao Federico por ter me oferecido a oportunidade de uma bolsa de PIBIC, que me ajudou muito financeiramente durante um ano pandêmico.

- Ao Laboratório de Biodiversidade Aquática, pelo espaço físico que me proporcionou trabalhar diariamente na UFSC e pelos membros (em especial ao Gustavo, Ronnilda, Felipe, Diogo, Kety, Larissa, João e Amanda) que tornaram todas as minhas tardes de trabalho alegres e muito (im)produtivas. Sem vocês, os últimos dois anos na UFSC teriam sido muito sem graça.

- Ao Curso de Verão de Zoologia da USP, pelas oportunidades abertas e pelas experiências vividas durante 2 semanas, as quais foram fundamentais para reforçar o meu amor à Zoologia, além das grandes amizades que eu construí em um período tão curto. Akemi, Gabi e Giovanna, amo vocês.

- Ao MZ Brasil, por ter sido uma experiência fantástica, que me permitiu conhecer as principais coleções zoológicas do país e possibilitou uma troca cultural única com pessoas maravilhosas. Obrigado Brunno, Rafael, Beatriz, Lorena, Daisy, Gabriela, Riandra, Isadora, Anelise por uma semana incrível.

- Ao meu ex-orientador, coorientador, mentor acadêmico e amigo Bruno Figueiredo, por ter me dado inúmeras oportunidades na biologia e por ter plantado a semente da Zoologia na minha cabeça. Mesmo me perdendo como membro do laboratório (e deixando claro que eu era muito dedicado, ok?), foi ele quem reconheceu a minha afinidade com filogenia animal, pegou em minha mão e me colocou em um novo caminho. Desculpa por não curtir trabalhar com Ecologia, Bruno, mas sempre adorei trabalhar com você.

- A minha orientadora Elisa, por ter aceitado o desafio de orientar um aluno à distância, sem conhecer e sem saber de seu histórico. Por ter me dado inúmeras oportunidades, por ter ensinado quase tudo o que sei sobre evolução molecular e por ter mantido o compromisso de me orientar, mesmo trabalhando fora da academia diariamente e sem receber bolsa da universidade. Sou muito grato por isso.

- Ao meu amor, Xande, por estar comigo nesse último ano e me acompanhando diariamente, em momentos ruins e em momentos bons, por demonstrar curiosidade pelo meu trabalho, por me tranquilizar, por entender meus momentos de ansiedade e, principalmente, por me fazer sentir amado todos os dias. Amo você e sou muito grato por tudo o que você me proporcionou viver até aqui.

- Aos meus amigos, que são muitos, por serem pessoas tão importantes para mim nesses anos. Quero, aqui, deixar um agradecimento especial a alguns. Ao Gaba, por ser um amigo muito sensível e por ter me dado estadia durante dias em Curitiba durante o curso de filogenômica e durante o congresso de Zoologia. As minhas amigas da vida, Marcella, Natalia e Julia, por todo o apoio emocional, pelas conversas, pelos momentos divertidos e, mesmo estando distantes durante boa parte do tempo, por manter essa amizade acesa. Sinto muito se em alguns momentos me distanciei de vocês. Marcella, obrigado pelo auxílio médico, você me tranquilizou durante muitos momentos. Por último, quero agradecer imensamente aos meus amigos da República Churru Rosa, Petterson, Ana Júlia, João, Eneli, Renata, Victória, Thomas, Cindy e Luisa, por tudo o que vocês me proporcionaram viver nesses 5 anos. Nos conectamos muito rápido e vivemos quase todos os momentos juntos nessa jornada. É difícil de pensar em cada um de nós individualmente, pois sofremos e crescemos juntos e, portanto, funcionamos como um coletivo. Minha maior tristeza é a distância que estará entre nós nos próximos anos. Mas mesmo esse ciclo se encerrando, tenho certeza que essa amizade vai se manter para sempre, pois o que construímos foi algo muito forte, uma relação de família. E digo isso com muita tranquilidade. Nossa amizade é do terceiro para a vida. Amo vocês.

O tempo é insignificante e nunca é uma dificuldade para a Natureza. Está sempre à sua disposição e representa um poder ilimitado com o qual ela realiza suas maiores e menores tarefas (LAMARCK, 1802, *Hydrogéologie*).

RESUMO

Durante muito tempo acreditou-se que o aumento dos níveis de oxigênio no final da Era Neoproterozoica teria possibilitado a origem dos animais, isso porque os fósseis mais antigos aceitos de animais datam desse período. Entretanto, essa hipótese tem sido contrariada por estimativas de relógio molecular e pelo aumento de complexidade de algumas moléculas relacionadas ao metabolismo aeróbico. Os animais dependem de oxigênio para o seu metabolismo energético e a maior parte do ATP produzido nas células aeróbicas ocorre na fosforilação oxidativa, via metabólica em que a primeira reação é catalisada pela NADH desidrogenase (Complexo I). Esse complexo enzimático é composto por subunidades codificadas pelo genoma mitocondrial e pelo genoma nuclear. Destas subunidades, 14 são responsáveis pelo processo catalítico, e estão presentes em todos os organismos com respiração aeróbica que contém a enzima. Considerando os aspectos fisiológicos intrinsecamente ligados à respiração aeróbica nos animais, a reconstrução da história evolutiva de proteínas associadas com o metabolismo aeróbico pode fornecer novas informações quanto à relação entre a evolução dos animais e o oxigênio. Nesse sentido, por meio de reconstruções filogenéticas por máxima verossimilhança, foram construídas árvores de sequências de proteínas das 14 subunidades catalíticas do Complexo I da fosforilação oxidativa utilizando sequências de todos os filos animais e de coanoflagelados disponíveis no banco de dados. Não foram constatados eventos de duplicação gênica nessas subunidades na linhagem dos animais, possivelmente devido à alta conservação dessa proteína em sua história evolutiva. Apesar de pertencerem ao mesmo complexo enzimático e de interagirem fisicamente, essas subunidades exibem padrões evolutivos diferentes. Todas as subunidades codificadas pelo genoma mitocondrial recuperam uma linhagem monofilética formada por sequências de animais bilaterais, ao contrário das nucleares, que não recuperam nenhum sinal filogenético e apresentam valores de suporte muito baixos. Esses diferentes padrões evolutivos provavelmente estão relacionados com as diferentes propriedades dos genomas mitocondrial e nuclear, pois o genoma mitocondrial apresenta taxas de substituição de aminoácidos superiores ao genoma nuclear. Esses resultados contribuem para uma melhor compreensão da evolução do Complexo I da fosforilação oxidativa na linhagem dos animais, contribuindo, dessa forma, com uma melhor compreensão da relação entre a história evolutiva dos animais com o oxigênio.

Palavras-chave: árvore de genes; Neoproterozoico; respiração aeróbica.

ABSTRACT

For a long time, it was believed that the increase in oxygen levels at the end of the Neoproterozoic Era would have enabled the origin of animals because the oldest accepted fossils of animals date from this period. However, this hypothesis has been contradicted by molecular clock estimates and the increase in complexity in some molecules related to the aerobic respiration. Animals depend on oxygen for their energy metabolism and most of the ATP produced in aerobic cells occurs in oxidative phosphorylation, a metabolic pathway in which the first reaction is catalyzed by NADH dehydrogenase (Complex I). This enzyme complex is composed of subunits encoded by the mitochondrial genome and the nuclear genome. Of these subunits, 14 are responsible for the catalytic process and are present in all organisms with aerobic respiration that contain the enzyme. Considering the physiological aspects intrinsically linked to aerobic respiration in animals, reconstructing the evolutionary history of proteins associated with aerobic metabolism can provide new information regarding the relationship between animal evolution and oxygen. In this sense, through maximum likelihood phylogenetic reconstructions, protein sequence trees of the 14 catalytic subunits of Complex I of oxidative phosphorylation were constructed using sequences from all animal phyla and choanoflagellates available in the database. No gene duplication events were found in these subunits in the animal lineage, possibly due to the high conservation of this protein in its evolutionary history. Despite belonging to the same enzyme complex and interacting physically, these subunits exhibit different evolutionary patterns. All subunits encoded by the mitochondrial genome recover a monophyletic lineage formed by bilaterian animal sequences, unlike the nuclear ones, which do not recover any phylogenetic signal and have low support values. These different evolutionary patterns are probably related to the different properties of the mitochondrial and nuclear genomes, as the mitochondrial genome has higher amino acid substitution rates than the nuclear genome. These results contribute to a better understanding of the evolution of Complex I in the animal lineage, thus contributing to a better understanding of the relationship between the evolutionary history of animals and oxygen.

Keywords: gene tree; Neoproterozoic; aerobic respiration.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	15
1.1	A HISTÓRIA DO OXIGÊNIO NO PLANETA TERRA	15
1.2	A ORIGEM DO METABOLISMO AERÓBICO.....	16
1.3	A ORIGEM DOS ANIMAIS E SUA RELAÇÃO COM O OXIGÊNIO	19
1.4	O COMPLEXO I DA FOSFORILAÇÃO OXIDATIVA	20
2	OBJETIVOS	22
3	MÉTODOS.....	23
3.1	BUSCA DE SEQUÊNCIAS	23
3.2	MONTAGEM DOS <i>DATASETS</i>	23
3.3	ALINHAMENTO E TRIMAGEM.....	26
3.4	INFERÊNCIA FILOGENÉTICA	27
4	RESULTADOS.....	29
4.1	DESCRIÇÃO DAS ÁRVORES GÊNICAS	29
4.1.1	Subunidades mitocondriais	29
4.1.2	Subunidades nucleares.....	42
4.2	DESCRIÇÃO DOS PADRÕES EVOLUTIVOS	52
5	DISCUSSÃO	54
6	CONCLUSÃO.....	58

1 INTRODUÇÃO

1.1 A HISTÓRIA DO OXIGÊNIO NO PLANETA TERRA

A história da vida na Terra remonta a uma origem muito antiga, levando em consideração a idade do planeta. Com base em evidências geoquímicas e paleontológicas, estima-se que os primeiros seres vivos tenham emergido há cerca de 3,7–3,2 bilhões de anos, durante o Éon Arqueano (4,0–2,5 Ga) (PEARCE et al., 2018). Esse tempo geológico foi marcado por condições físico-químicas muito distintas das que encontramos hoje em dia no oceano e na atmosfera do planeta. Por conta disso, os seres vivos que ocupavam o planeta na época possuíam algumas características distintas dos organismos atualmente viventes. Por exemplo, não havia oxigênio molecular disponível na atmosfera e nos oceanos (HOLLAND, 2016). Nesse sentido, todas as formas de vida surgidas nesse período possuíam o metabolismo exclusivamente anaeróbico (KIM et al., 2012).

Acredita-se que foi somente com o surgimento das cianobactérias que o oxigênio molecular passou a estar presente na atmosfera e nos oceanos (PLANAVSKY et al., 2014). O metabolismo baseado em fotossíntese oxigênica desses organismos possibilitou o chamado Grande Evento de Oxidação (GOE) há cerca de 2,5–2,3 GA, no Éon Proterozóico (2,5–0,54 Ga) (PLANAVSKY et al., 2014), o qual representa a transição de uma atmosfera anóxica para uma atmosférica contendo oxigênio molecular como um componente estável (SESSIONS et al., 2009). Inicialmente, por conta das grandes concentrações de metais dissolvidos nos oceanos em seu estado reduzido, o oxigênio produzido pela fotossíntese rapidamente oxidava os metais e, portanto, não ficava disponível no oceano (KUMP, HOLLAND, 1992). Foi somente quando todo o estoque de metais reduzidos foi consumido que as concentrações de oxigênio livre começaram a aumentar (KASTING, HOWARD, 2006). Além disso, reações de foto oxidação de metano, mediadas por raios ultravioletas, rapidamente destruíam o oxigênio formado pela fotossíntese, convertendo o metano e oxigênio em dióxido de carbono e água (GOLDBLATT et al., 2006). Por volta de 2.4 GA, quando os níveis de oxigênio ultrapassaram um limiar de cerca de 2×10^{-5} do nível atual de oxigênio atmosférico, tornou-se possível a formação de uma fina camada de ozônio (GOLDBLATT et al., 2006). Como resultado, os raios ultravioletas passaram a ser filtrados e as reações

de foto oxidação do metano cessaram (GOLDBLATT et al., 2006). Conseqüentemente, tornou-se possível que os organismos fotossintetizantes ocupassem as camadas mais superiores do oceano sem que eles fossem prejudicados pela ação mutagênica dos raios ultravioletas, o que provavelmente contribuiu para o aumento dos níveis de oxigênio no oceano (DECKER, VAN HOLDE 2010).

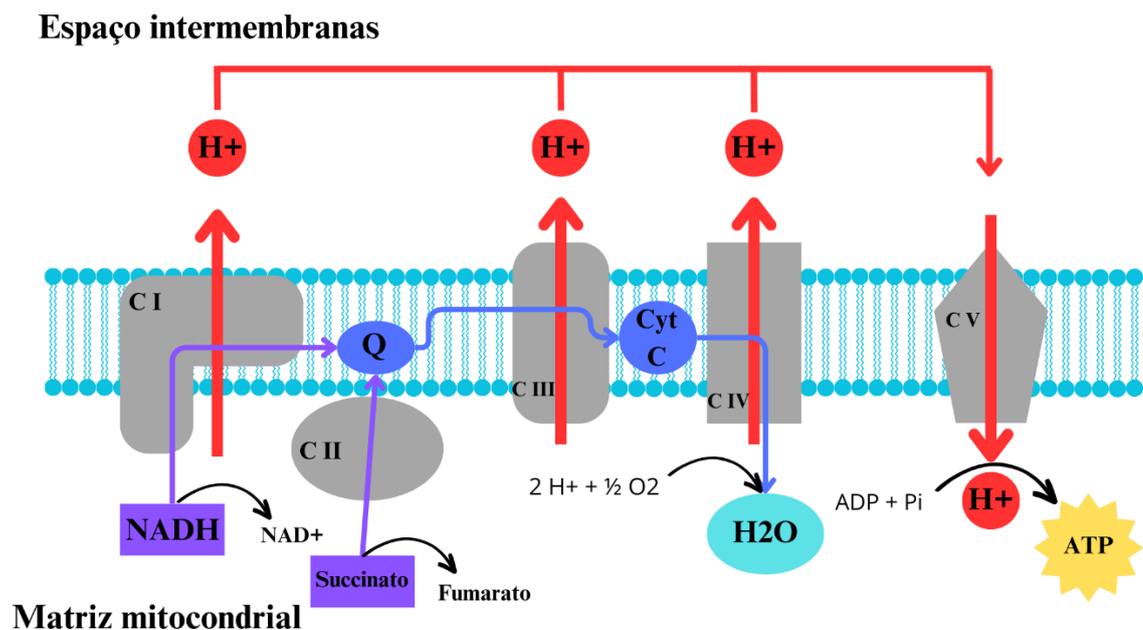
Apesar de o GOE ter aumentado significativamente os níveis de oxigênio no planeta, esses níveis permaneceram relativamente baixos por um período prolongado, em comparação aos níveis atuais (OCH, SHIELDS-ZHOU, 2011). Somente durante o final da Era Neoproterozoica é que houve um aumento substancial dos níveis de oxigênio, no chamado Evento de Oxigenação do Neoproterozoico (NOE) (OCH, SHIELDS-ZHOU, 2011). Embora a existência do NOE esteja em constante debate, devido a possibilidade de terem ocorridos janelas de oxigenação entre o período Ediacarano e o início da Era Paleozoica, foi durante esse período que o oxigênio atingiu níveis mais próximos do necessário para o metabolismo da maioria dos animais atualmente viventes, até que as condições atuais de oxigênio se estabilizaram no final da Era Paleozoica (TOSTEVIN, MILLS, 2020).

1.2 A ORIGEM DO METABOLISMO AERÓBICO

O oxigênio molecular é uma molécula que não apresenta grande estabilidade, pois apenas um par de elétrons é compartilhado entre os dois átomos de oxigênio, restando dois elétrons não pareados (KEELING et al., 1993). Essa característica torna-o “uma faca de dois gumes”, pois embora seja tóxico para os seres vivos, também possui um alto potencial de redução e, portanto, funciona como um excelente acceptor de elétrons (DECKER, VAN HOLDE, 2010). Quando o oxigênio aceita um elétron, combina-se com um próton disponível no meio para formar uma molécula de água, liberando uma grande quantidade de energia. Nesse sentido, após emergirem, nas linhagens anaeróbicas, mecanismos de defesa contra espécies reativas de oxigênio, tornou-se possível a evolução de um metabolismo aeróbico, que provavelmente surgiu a partir da recombinação e modificação de vias metabólicas pré-existentes (BAYMANN et al., 2003).

O metabolismo aeróbico é composto essencialmente pelo ciclo do ácido cítrico e pela fosforilação oxidativa. No ciclo do ácido cítrico, ocorre a oxidação da acetilcoenzima A, resultando na redução das coenzimas NAD⁺ e FAD (AKRAM, 2014). Posteriormente, esses dois componentes são oxidados na fosforilação oxidativa através de uma sequência de reações de transferência de elétrons que ocorrem em complexos enzimáticos (PAREY et al., 2020) (Figura 1). Essas reações de transferência de elétrons fornecem a energia necessária para o bombeamento de prótons, gerando um gradiente eletroquímico que atua como força motriz para a síntese de ATP (PAREY et al., 2020). Comparado ao metabolismo anaeróbico, essas reações podem permitir uma produção de energia estequiometricamente maior (KOCH; BRITTON, 2008). Além disso, o metabolismo aeróbico leva à produção de metabólitos com maior hidrofobicidade. Essa característica possibilitou uma maior variedade de moléculas capazes de interagir com a membrana celular, o que permitiu o desenvolvimento de novas funções na membrana (JIANG et al., 2012). Esses aspectos metabólicos, portanto, podem ter possibilitado um aumento de complexidade celular nos seres vivos, que antes, dependiam de metabolismo independente de oxigênio (JIANG et al., 2012; ACQUISTI; KLEFFE; COLLINS, 2006; RAYMOND; SEGRÈ, 2006).

Figura 1 - A fosforilação oxidativa. CI - Complexo I; CII - Complexo II; CIII - Complexo III; CIV - Complexo IV; CV - Complexo V (ATP-sintase); Q - ubiquinona; Cyt C - citocromo C. Os elétrons provenientes da NADH e FADH₂ são transferidos ao longo da cadeia de complexos respiratórios, liberando energia que é usada para bombear prótons da matriz mitocondrial para o espaço intermembranas e, posteriormente, se liga à 2 prótons e ao oxigênio (acceptor final), formando uma molécula de água. Posteriormente, os prótons fluem de volta para a matriz mitocondrial através da ATP sintase, impulsionando a síntese de ATP a partir de ADP e fosfato inorgânico.



O metabolismo aeróbico surgiu em organismos procariotos e foi rapidamente difundido entre as linhagens procarióticas por transferências horizontais de gene (LIGRONE, 2019). Atualmente, esse tipo de metabolismo é comum tanto em bactérias quanto em arqueias (LIGRONE, 2019). Nos organismos eucariotos, o metabolismo aeróbico tem sua origem em um evento de endossimbiose (ROGER et al., 2017). De acordo com as principais hipóteses, os eucariotos descendem de uma linhagem de arqueias exclusivamente anaeróbica, que incorporaram uma alfa-proteobactéria a qual continha todo o aparato molecular para a realização da respiração aeróbica (LANE, 2017). Esse evento resultou no surgimento das mitocôndrias, as principais organelas responsáveis pela síntese de ATP nos eucariotos (LANE, 2017). Dessa forma, a aquisição do metabolismo aeróbico por

meio da endossimbiose foi um marco crucial na evolução das células eucarióticas, fornecendo-lhes uma importante vantagem metabólica que está, possivelmente, relacionada à história evolutiva dessa linhagem (DUNN, 2017).

1.3 A ORIGEM DOS ANIMAIS E SUA RELAÇÃO COM O OXIGÊNIO

Os animais pertencem à linhagem dos eucariotos e são caracterizados por apresentarem uma multicelularidade complexa caracterizada por uma coordenação precisa de vários mecanismos moleculares e redes de sinalização que permitem uma diversidade de tipos celulares e formação de estruturas organizadas, como tecidos e órgãos funcionais (KNOLL, 2011). Seu metabolismo é, predominantemente, baseado em respiração aeróbica (SCHMIDT-RHAESA, 2007), e devido a essa característica, muitos estudos têm sido realizados para compreender a relação do oxigênio com a evolução animal. Por muito tempo, acreditou-se que a origem dos animais ocorreu no final da Era Neoproterozoica, principalmente com base em registros fósseis do Período Ediacarano, datados de aproximadamente 571 Ma (WOOD et al., 2019). Esses fósseis datam de um período posterior ao NOE e, por essa razão, hipóteses correlacionando o aumento do nível de oxigênio com o surgimento dos animais costumavam ser levantadas (NURSALL, 1959). No entanto, estimativas de relógio molecular passaram a sugerir uma origem mais antiga dos animais, entre 1.298–650 Ma (DOS REIS et al., 2015; ERWIN et al., 2011; DOHRMANN, WÖRHEIDE, 2017; CUNNINGHAM et al., 2017; HEDGES, 2004). Essas estimativas remontam a períodos em que os níveis de oxigênio no oceano eram muito baixos (SPERLING et al., 2015) e que, portanto, os animais teriam surgido em um ambiente de hipóxia (SPERLING et al., 2016).

Há várias evidências que sustentam a ideia do surgimento dos animais em períodos de níveis reduzidos de oxigênio nos oceanos. Por exemplo, a via HIF (*hypoxia-inducible factor*), uma via metabólica relacionada com a manutenção da homeostase do oxigênio no organismo em condições de hipóxia está ausente em Porifera e Ctenophora (MILLS et al, 2018; BELATO et al., 2023), duas linhagens que, dependendo da hipótese, são consideradas grupo-irmãs de todos os outros animais (HALANYCH, 2016). Além disso, a enzima isocitrato desidrogenase (IDH), componente do ciclo do ácido cítrico, teve uma adição de uma subunidade que surgiu em um evento duplicação gênica na linhagem dos animais (BEZERRA et al.,

2021). Considerando que os animais possivelmente surgiram durante um período em que os níveis de oxigênio eram baixos (DOS REIS et al., 2015; ERWIN et al., 2011; DOHRMANN, WÖRHEIDE, 2017; CUNNINGHAM et al., 2017), o aumento de complexidade estrutural dessa enzima pode estar relacionado a demandas metabólicas que os animais necessitavam em um ambiente de baixo oxigênio (BEZERRA et al., 2021). Nesse sentido, a evolução dos animais está intrinsecamente ligada à história evolutiva das enzimas participantes das vias de respiração aeróbica.

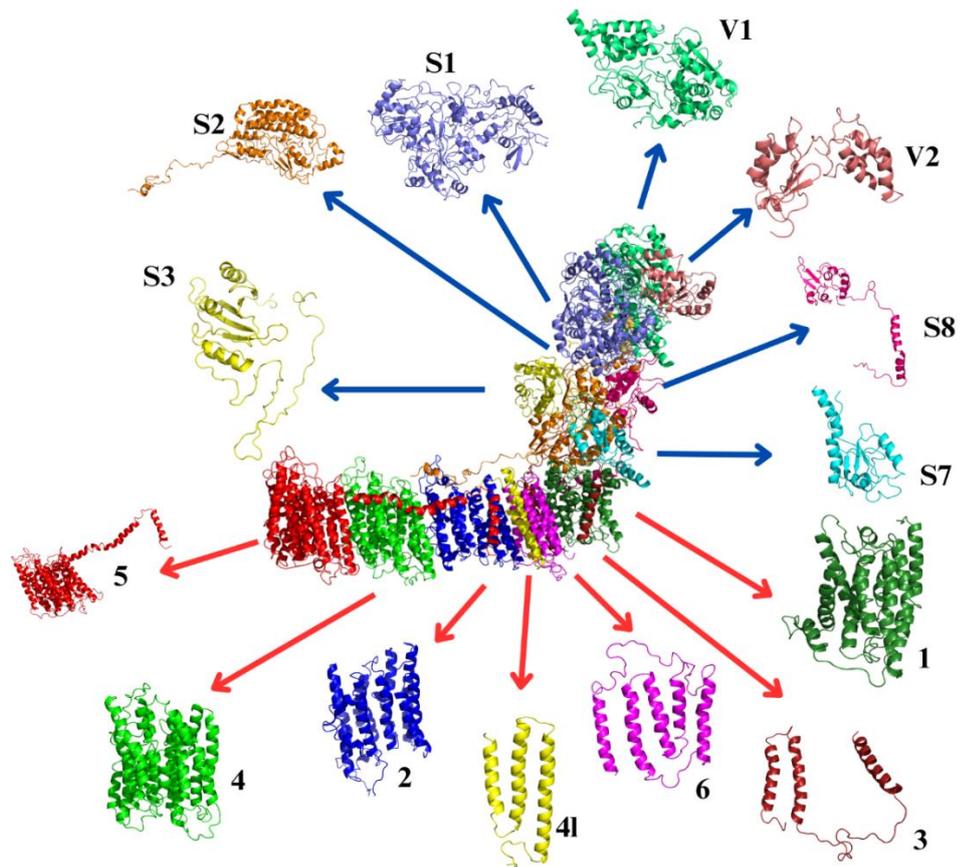
1.4 O COMPLEXO I DA FOSFORILAÇÃO OXIDATIVA

A primeira etapa da fosforilação oxidativa é realizada pela NADH desidrogenase (Complexo I). Esse complexo enzimático acopla a transferência de um elétron da coenzima NADH para a ubiquinona com a translocação de quatro prótons (PAREY et al., 2020) (Figura 1). De forma direta, o Complexo I contribui com cerca de 40% do gradiente eletroquímico responsável pela síntese de ATP na célula aeróbica (GARVIN et al., 2014). Esse complexo é formado por um número variado de subunidades a depender da linhagem em questão, sendo 14 subunidades homólogas a todos os organismos que possuem o Complexo I, incluindo bactérias, arqueias e eucariotos (GABALDÓN et al., 2005). Essas 14 subunidades são responsáveis pelo processo catalítico do Complexo I e estão presentes em todos os organismos com respiração aeróbica que contém a enzima. Nos eucariotos, 7 das subunidades catalíticas foram transferidas do genoma mitocondrial para o genoma nuclear (GABALDÓN et al., 2005). Por conta disso, nos eucariotos, o Complexo I se tornou um complexo enzimático quimérico, pois possui subunidades codificadas por dois genomas distintos (Figura 2). Nesse sentido, por essas subunidades interagirem umas com as outras, a evolução delas está diretamente relacionada (HILL, 2020). Entretanto, devido às propriedades distintas de cada genoma, elas estão submetidas a diferentes processos evolutivos e podem apresentar histórias evolutivas com padrões divergentes (DE GRASSI et al., 2006; SACCONI et al., 2006).

O restante das subunidades, não-catalíticas, varia de acordo com as linhagens eucarióticas, e são chamadas de supernumerárias. Acredita-se que estejam relacionadas à montagem, regulação, estabilidade ou proteção contra o estresse

oxidativo da enzima (VINOTHKUMAR et al., 2014). Dessas subunidades não catalíticas, 18 são encontradas em todas as espécies de eucariotos que contém o Complexo I (GABALDÓN et al., 2005), estando, possivelmente, presente no ancestral comum a todos os eucariotos. O restante das subunidades supernumerárias provavelmente surgiu ao longo da evolução das linhagens eucarióticas (FRIEDRICH, 2001). Nesse sentido, o surgimento e acoplamento de novas subunidades não catalíticas no Complexo I da fosforilação oxidativa pode estar relacionado com a alterações nas concentrações de oxigênio do planeta, assim como ocorreu com a IDH.

Figura 2 - Subunidades catalíticas do Complexo I da Fosforilação Oxidativa. A porção catalítica do Complexo I está posicionado no centro da imagem. As setas em vermelho apontam para cada uma das subunidades mitocondriais e as setas azuis apontam para as subunidades nucleares.



Fonte: elaborado pelo autor

2 OBJETIVOS

Com intuito de elucidar questões relacionadas à evolução do metabolismo aeróbio nos animais, foi investigada a história evolutiva das 14 subunidades catalíticas do Complexo I da fosforilação oxidativa a partir de dados proteômicos de animais. As análises compreenderam sequências de proteínas de coanoflagelados e de todos os filos de animais disponíveis no banco de dados utilizado com o intuito de fazer inferências acerca da história evolutiva dessas subunidades.

Hipotetiza-se que as subunidades codificadas pelo genoma mitocondrial e nuclear apresentam padrões evolutivos semelhantes e que eventos de duplicação gênica possam ter ocorrido, assim como observado na proteína IDH, componente do ciclo do ácido cítrico.

3 MÉTODOS

3.1 BUSCA DE SEQUÊNCIAS

As sequências utilizadas neste trabalho foram obtidas a partir do banco de dados de sequências de proteínas Uniprot. Apenas sequências anotadas com o nome respectivo a cada uma das subunidades catalíticas do complexo I foram selecionadas. As sequências denominadas como '*low-quality*', '*putative*' e '*partial*' foram excluídas. Para confirmar a identidade do domínio proteico em cada sequência e, conseqüentemente, suas homologias, foi realizada uma busca local utilizando o software HMMER 3.3 e a base de dados de famílias de proteínas Pfam, com um valor de corte de 10^{-5} (POTTER et al., 2018). Apenas as sequências que apresentaram domínios correspondentes às subunidades catalíticas do Complexo I foram selecionadas para compor os conjuntos de dados utilizados nas etapas subsequentes.

3.2 MONTAGEM DOS DATASETS

Foi criado um conjunto de dados independente para cada uma das subunidades catalíticas do Complexo I, pois as subunidades não são homólogas entre si e, portanto, possuem histórias evolutivas distintas. Cada *dataset* contou com sequências de coanoflagelados e de todos os filos de animais disponíveis no banco de dados, com o objetivo de ter a maior cobertura filogenética possível (Tabela 1; Apêndice A). Realizamos uma curadoria manual para garantir uma distribuição mais equilibrada do número de sequências entre as diferentes linhagens, uma vez que algumas linhagens específicas (como Arthropoda e Vertebrata) são sobrerrepresentadas e poderiam enviesar as análises subsequentes. A distribuição de sequências pertencentes a cada linhagem está representada nas tabelas 2 e 3.

Tabela 1 – Dados dos *datasets* criados na etapa de montagem.

Subunidade	Tamanho aproximado das sequências (aa.)	Número de sequências	Número de linhagens de animais
Mitocondrial			
1	313	198	25
2	344	167	22
3	111	189	24
4	457	200	28
4l	95	160	21
5	604	187	24
6	171	167	21
Nuclear			
s1	715	88	17
s2	426	95	17
s3	206	68	15
s7	147	82	15
s8	176	72	15
v1	464	82	16
v2	249	90	16

Fonte: elaborado pelo autor

Tabela 2 – Número de sequências respectivas a cada uma das linhagens animais em cada *dataset* das subunidades mitocondriais.

Linhagens animais	Subunidades Mitocondriais						
	1	2	3	4	4I	5	6
Porifera	8	4	11	13	9	12	10
Ctenophora	1	-	-	-	-	-	-
Placozoa	2	2	2	2	2	2	2
Cnidaria	11	9	16	14	15	12	12
Xenacoelomorpha	8	9	8	8	6	8	10
Hemichordata	6	6	6	6	6	7	8
Echinodermata	14	16	11	11	11	12	14
Chordata*							
Cephalochordata	9	10	11	10	11	11	9
Tunicata	-	-	-	-	-	5	-
Vertebrata	18	16	17	14	15	15	14
Chaetognatha	5	10	4	8	4	7	-
Platyhelminthes	-	-	-	3	-	-	1
Gastrotricha	-	-	-	1	-	1	-
Entoprocta	2	2	2	2	2	2	2
Nemertea	13	13	11	11	11	12	7
Annelida	24	19	17	10	20	18	23
Mollusca	10	15	16	17	11	17	13
Gnathostomulida	-	-	-	2	-	-	-
Rotifera	-	1	5	5	-	-	-
Phoronida	2	2	2	2	2	2	2
Bryozoa	9	5	10	9	9	7	9
Brachiopoda	3	4	7	1	3	7	7
Priapulida	3	3	3	3	3	3	3
Kinorhyncha	3	-	-	3	-	-	-
Nematoda	14	1	1	11	-	4	-
Nematomorpha	4	-	4	4	-	-	2
Tardigrada	6	-	6	6	2	2	-
Onychophora	7	7	6	4	3	6	7
Arthropoda	15	12	12	12	10	13	10

*O filo Chordata foi dividido entre as três linhagens que o compõem (Vertebrata, Cephalochordata e Tunicata)

Fonte: elaborado pelo autor

Tabela 3 – Número de sequências respectivas a cada uma das linhagens animais em cada *dataset* das subunidades nucleares.

Linhagens animais	Subunidades Nucleares						
	s1	s2	s3	s7	s8	v1	v2
Porifera	1	1	1	1	1	1	1
Placozoa	1	2	2	2	1	2	2
Cnidaria	6	6	4	4	8	7	7
Echinodermata	3	3	3	1	1	1	2
Chordata*							
Cephalochordata	3	2	1	2	3	2	2
Tunicata	4	6	-	-	-	2	3
Vertebrata	15	13	11	13	14	13	15
Platyhelminthes	13	11	10	13	-	16	11
Annelida	3	3	2	3	3	2	3
Mollusca	9	13	9	10	8	10	9
Rotifera	1	1	-	2	1	1	-
Bryozoa	1	1	1	-	1	1	1
Brachiopoda	3	2	1	1	1	1	1
Nematoda	12	10	10	10	14	11	15
Tardigrada	2	3	2	2	2	-	2
Arthropoda	9	17	9	15	12	10	14

*O filo Chordata foi dividido entre as três linhagens que o compõem (Vertebrata, Cephalochordata e Tunicata)

Fonte: elaborado pelo autor

3.3 ALINHAMENTO E TRIMAGEM

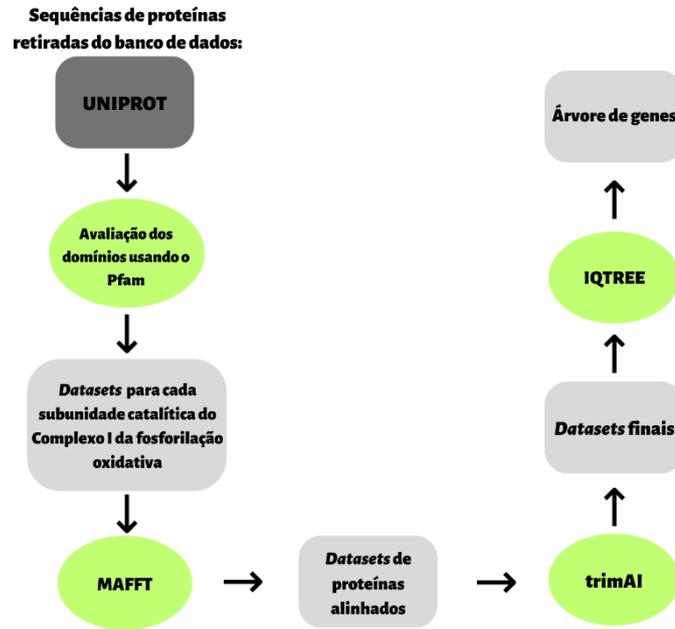
Cada *dataset* foi alinhado de maneira independente usando o programa MAFFT, a partir do algoritmo acurado E-INS-i (KATO, STANDLEY, 2013). Este algoritmo foi escolhido pois, dos três métodos acurados do MAFFT, é o que possui menos suposições e, portanto, o recomendado quando a natureza das sequências não é clara. Após o alinhamento, foi feita uma curadoria visual, a fim de remover dos *datasets* sequências mal alinhadas em relação ao alinhamento como um todo. Todos os *datasets* foram trimados com o programa trimAl 1.2 (CAPELLA-GUTIERREZ et al., 2009) com o objetivo de remover sítios ou regiões com muitas lacunas. O parâmetro de *gap threshold* utilizado na trimagem foi de 90% para todas as subunidades, exceto para a subunidade 4I. Essa subunidade foi trimada utilizando um parâmetro de *gap threshold* de 50%, pois é uma subunidade pequena (95 aa.), e

uma trimagem utilizando um parâmetro alto deixaria o *dataset* com informações insuficientes para a realização da etapa de inferência filogenética. Os *datasets* resultantes das trimagens foram utilizados para a realização de inferências filogenéticas.

3.4 INFERÊNCIA FILOGENÉTICA

Para a construção das árvores de genes para cada subunidade catalítica do Complexo I, utilizamos o programa ModelFinder implementado no programa IQ-TREE para a escolha do melhor modelo evolutivo (KALYAANAMOORTHY et al., 2017). O ModelFinder realiza uma seleção estatística automatizada e ultrarrápida do modelo de evolução de proteínas mais adequado para o conjunto de dados proposto, utilizando os critérios de informação de Akaike e Bayes (AIC e BIC, respectivamente) (DARRIBA et al., 2011). A abordagem adotada para inferência filogenética molecular em cada subunidade foi a análise de máxima verossimilhança, utilizando o programa IQ-TREE (NGUYEN et al., 2015). Os suportes estatísticos dos ramos foram obtidos através de um *bootstrap* ultrarrápido com 1000 réplicas (HOANG et al., 2017). As topologias das árvores de genes resultantes foram resumidas e comparadas usando o programa FigTree 1.4.3 (RAMBAUT, 2007). As etapas dos procedimentos metodológicos estão resumidas na figura 3.

Figura 3 – Sequência de etapas dos procedimentos metodológicos utilizados no trabalho



Fonte: elaborado pelo autor

4 RESULTADOS

4.1 DESCRIÇÃO DAS ÁRVORES GÊNICAS

4.1.1 Subunidades mitocondriais

4.1.1.1 Subunidade 1

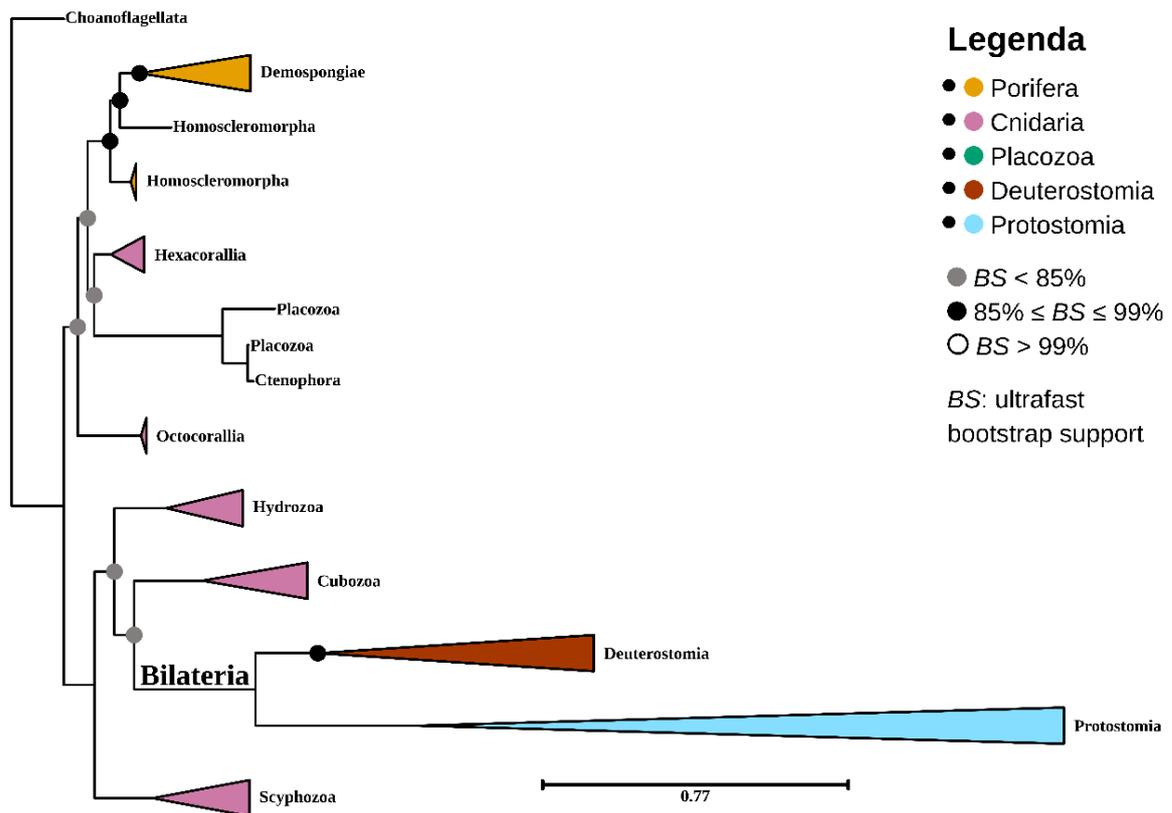
O *dataset* final da subunidade 1 foi composto por um total de 198 sequências. Após a trimagem, as sequências ficaram com um tamanho máximo de 291 aminoácidos. De acordo com o BIC, o modelo evolutivo mais adequado foi o mtZOA+R9.

Com relação às linhagens de animais não bilatérios, as sequências do filo Porifera formam um grupo monofilético com um valor de suporte significativo ($BS > 95\%$). No entanto, as sequências do filo Cnidaria não foram recuperadas como um grupo monofilético. As sequências de Anthozoa formam duas linhagens distintas (Hexacorallia e Octocorallia) e as sequências de Hydrozoa e Cubozoa formam agrupamentos com valor de suporte significativo (ambos $BS = 100\%$). Já as sequências do filo Placozoa formam um agrupamento não monofilético, e foram recuperadas em um clado contendo uma sequência de Ctenophora com um valor de suporte significativo ($BS = 100\%$) (Figura 4).

As sequências de bilatérios foram recuperadas em um agrupamento monofilético com um valor de suporte significativo ($BS = 100\%$). A linhagem Bilateria divide-se em dois grupo-irmãos, Protostomia e Deuterostomia. As sequências do clado Deuterostomia formam um agrupamento monofilético com um valor de suporte significativo ($BS > 95\%$), e incluem as sequências de Xenacoelomorpha. Embora evidências recentes sugiram que Xenacoelomorpha seja grupo-irmão de Nephrozoa (todos os outros bilatérios) e não integrante de Deuterostomia (CANNON et al., 2016), essa linhagem costuma ficar inserida em Deuterostomia em inferências filogenéticas baseadas em genoma mitocondrial (BERNT et al., 2013). As sequências de Protostomia também formam um grupo monofilético ($BS > 95\%$)

(Figura 4). Dentro de Deuterostomia, não foi observado nenhum sinal filogenético. No entanto, em Protostomia, a linhagem Ecdysozoa foi recuperada incluindo seqüências de Chaetognatha, um filo com um posicionamento incerto na filogenia animal (DUNN et al., 2014) ($BS > 80\%$).

Figura 4 - Árvore gênica da subunidade 1 do Complexo I da Fosforilação Oxidativa. Alguns ramos contendo mais de uma seqüência foram colapsados e coloridos para facilitar a visualização da árvore. Laranja - Porifera; Lilás – Cnidaria; Verde – Placozoa; Vermelho – Deuterostomia; Azul – Protostomia; BS – Valor de *bootstrap*; Círculo cinza - $BS < 85\%$; Círculo preto – $85\% \leq BS \leq 99\%$; Ausência de círculo no nó – $BS = 100\%$; $BS < 85\%$ - não significativo; $BS > 85\%$ - significativo



Fonte: elaborado pelo autor

4.1.1.2 Subunidade 2

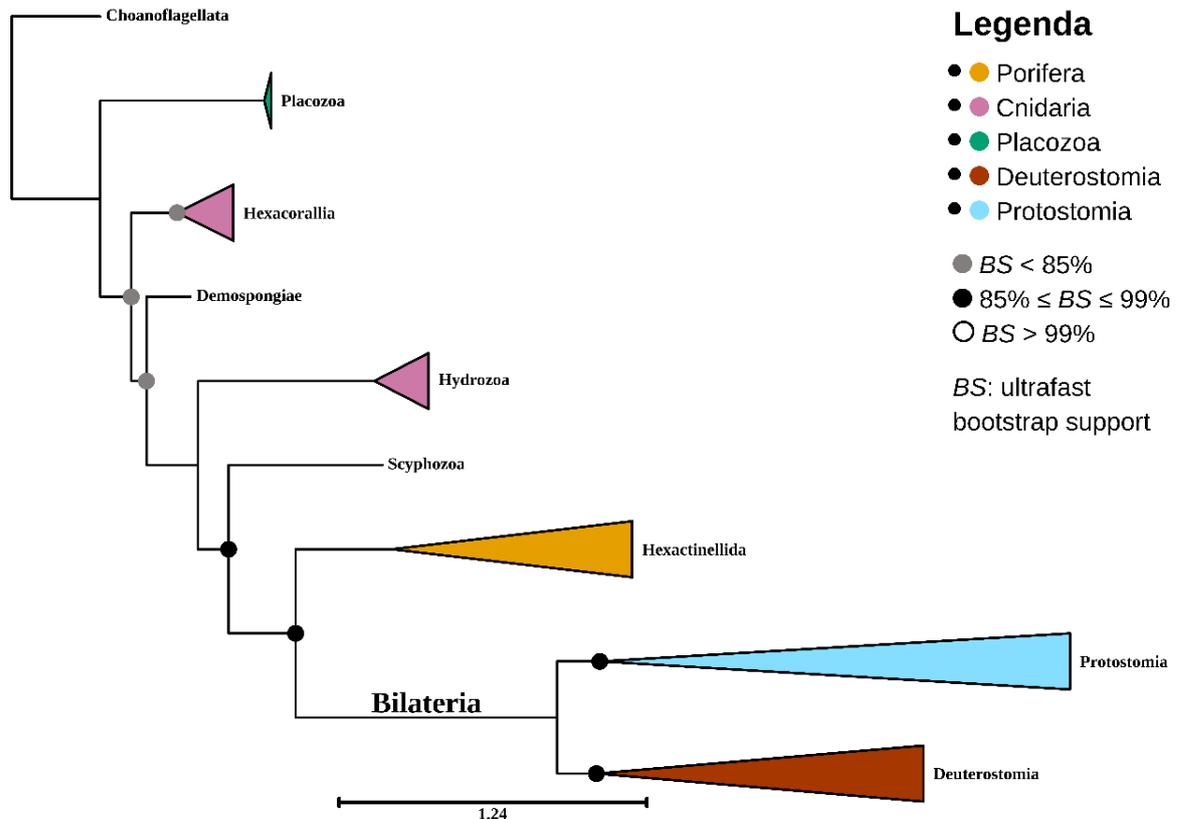
O *dataset* final da subunidade 2 foi composto por um total de 167 seqüências. Após a trimagem, as seqüências ficaram com um tamanho máximo de 292

aminoácidos. De acordo com o BIC, o modelo evolutivo mais adequado foi o $mtInv+F+R7$.

Com relação às linhagens de animais não bilatérios, as sequências do filo Porifera exibem uma configuração não monofilética. As sequências da linhagem Hexactinellida foram recuperadas como um grupo monofilético com valor de suporte significativo ($BS > 95\%$). No entanto, há uma sequência de Demospongiae separada dessa linhagem. As sequências do filo Cnidaria também não foram recuperadas como um grupo monofilético. As sequências de Hexacorallia formam uma linhagem monofilética ($BS < 85\%$), assim como as sequências de Hydrozoa ($BS = 100\%$). As sequências do filo Placozoa foram recuperadas em um grupo monofilético ($BS = 100\%$) (Figura 5).

As sequências de animais bilatérios foram recuperadas como um agrupamento monofilético, com um valor de suporte significativo ($BS = 100\%$). A linhagem Bilateria divide-se em dois grupo-irmãos: Protostomia e Deuterostomia. As sequências de Deuterostomia foram recuperadas como uma linhagem gênica monofilética com um valor de suporte significativo ($BS > 95\%$) e incluem as sequências de Xenacoelomorpha. As sequências de Protostomia também foram recuperadas como uma linhagem gênica monofilética ($BS > 95\%$) (Figura 5). Dentro de Deuterostomia, nenhum sinal filogenético é recuperado. No entanto, em Protostomia, as sequências se dividem em duas linhagens-irmãs: uma composta apenas por sequências de Ecdysozoa ($BS > 90\%$) e outra composta por sequências de Spiralia que incluindo sequências de Chaetognatha e uma sequência de Xenacoelomorpha ($BS > 95\%$).

Figura 5 - Árvore gênica da subunidade 2 do Complexo I da Fosforilação Oxidativa. Alguns ramos contendo mais de uma sequência foram colapsados e coloridos para facilitar a visualização da árvore. Laranja - Porifera; Lilás – Cnidaria; Verde – Placozoa; Vermelho – Deuterostomia; Azul – Protostomia; *BS* – Valor de *bootstrap*; Círculo cinza - $BS < 85\%$; Círculo preto – $85\% \leq BS \leq 99\%$; Ausência de círculo no nó – $BS = 100\%$; $BS < 85\%$ - não significativo; $BS > 85\%$ - significativo



Fonte: elaborado pelo autor

4.1.1.3 Subunidade 3

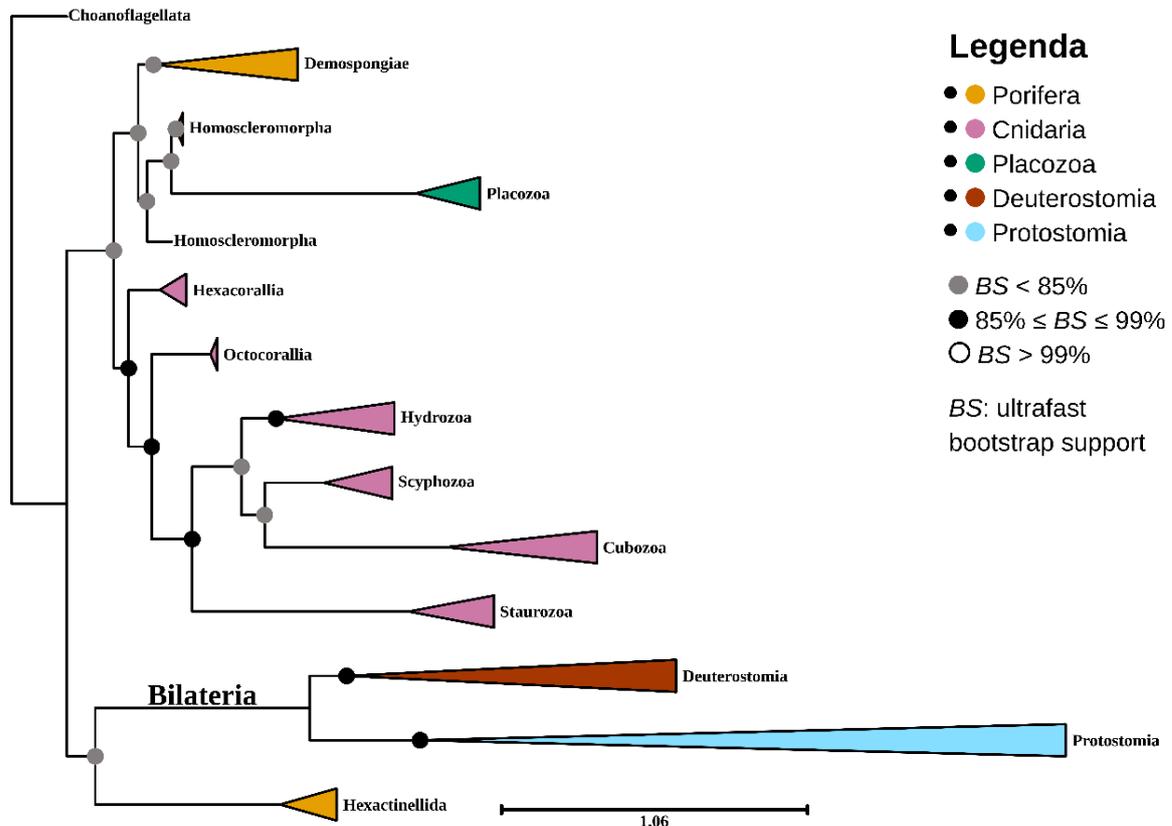
O *dataset* final da subunidade 3 foi composto por um total de 189 sequências. Após a trimagem, as sequências ficaram com um tamanho máximo de 110 aminoácidos. De acordo com o BIC, o modelo evolutivo mais adequado foi o mtZOA+R7.

Com relação às linhagens de animais não bilaterais, as sequências do filo Porifera exibiram uma configuração não monofilética. As sequências de Demospongiae e Homoscleromorpha foram recuperadas em um grupo contendo as sequências de Placozoa ($BS < 85\%$). As sequências de Demospongiae formam um

grupo monofilético ($BS < 85\%$). Já as sequências de Homoscleromorpha formam um agrupamento não monofilético, pois incluem as sequências de Placozoa na linhagem. O restante das sequências de Porifera, pertencentes ao clado Hexactinellida, formam um grupo monofilético ($BS = 100\%$). As sequências do filo Cnidaria foram recuperadas como um grupo monofilético com valor de suporte significativo ($BS > 90\%$). Entretanto, Anthozoa não forma um grupo monofilético e Hexacorallia e Octocorallia não foram recuperadas como linhagens-irmãs (Figura 6).

As sequências de animais bilatérios foram recuperadas como um agrupamento monofilético com um valor de suporte significativo ($BS = 100\%$). A linhagem Bilateria divide-se em duas linhagens-irmãs. As sequências do clado Deuterostomia foram recuperadas como uma linhagem gênica monofilética com um valor de suporte significativo ($BS > 85\%$), e incluem as sequências pertencentes ao filo Xenacoelomorpha. As sequências de Protostomia também formam uma linhagem monofilética com valor de suporte significativo ($BS = 99\%$). Entretanto, nenhum sinal filogenético é recuperado em ambas as linhagens.

Figura 6 - Árvore gênica da subunidade 3 do Complexo I da Fosforilação Oxidativa. Alguns ramos contendo mais de uma sequência foram colapsados e coloridos para facilitar a visualização da árvore. Laranja - Porifera; Lilás – Cnidaria; Verde – Placozoa; Vermelho – Deuterostomia; Azul – Protostomia; *BS* – Valor de *bootstrap*; Círculo cinza - $BS < 85\%$; Círculo preto – $85\% \leq BS \leq 99\%$; Ausência de círculo no nó – $BS = 100\%$; $BS < 85\%$ - não significativo; $BS > 85\%$ - significativo



Fonte: elaborado pelo autor

4.1.1.4 Subunidade 4

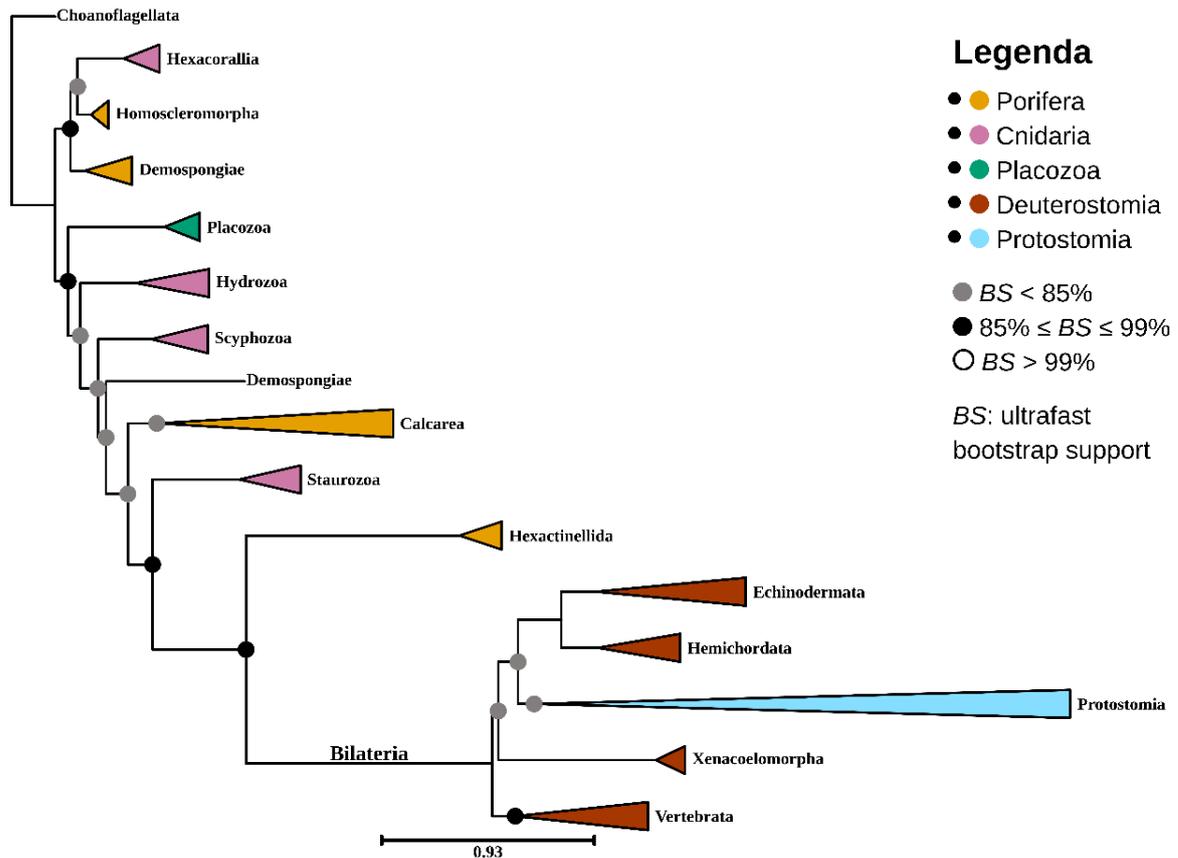
O *dataset* final da subunidade 4 foi composto por um total de 200 sequências. Após a trimagem, as sequências ficaram com um tamanho máximo de 393 aminoácidos. De acordo com o BIC, o modelo evolutivo mais foi o mtlInv+R7.

Com relação às linhagens de animais não bilaterais, as sequências do filo Porifera exibem uma configuração não monofilética. As sequências de Homoscleromorpha formam um grupo monofilético com valor de suporte significativo

(*BS* = 100%), assim como as sequências de Hexactinellida (*BS* = 100%). Uma das sequências do clado Demonspongiae se encontra separada das outras, as quais formam um agrupamento com valor de suporte significativo (*BS* = 100%). As sequências do filo Cnidaria não foram recuperadas como uma linhagem monofilética. As sequências de Hexacorallia formam um grupo monofilético (*BS* = 100%), assim como as sequências de Hydrozoa (*BS* = 100%), Scyphozoa (*BS* = 100%) e Staurozoa (*BS* = 100%). As sequências do filo Placozoa foram recuperadas como um grupo monofilético (*BS* = 100%) (Figura 7).

As sequências de animais bilatérios foram recuperadas como uma linhagem monofilética com um valor de suporte significativo (*BS* = 100%). No entanto, diferentemente das subunidades anteriores, a linhagem Bilateria não se divide em duas linhagens-irmãs. As sequências de Deuterostomia não foram recuperadas como um grupo monofilético. As sequências do filo Vertebrata formam um grupo monofilético com valor de suporte significativo (*BS* = 94%), assim como as sequências dos filios Cephalochordata (*BS* = 100%), Echinodermata (*BS* = 100%) e Hemichordata (*BS* = 100%). Hemichordata e Echinodermata foram recuperadas como linhagens-irmãs (*BS* = 100%). Embora evidências recentes sugiram que Xenacoelomorpha seja grupo-irmão de Nephrozoa (todos os outros bilatérios) e não integrante de Deuterostomia, aqui essa linhagem será considerada como parte de Deuterostomia, pois em todas as outras subunidades essa Xenacoelomorpha é constituinte de Deuterostomia. Já as sequências de Protostomia formam uma linhagem monofilética com valor de suporte significativo (*BS* = 100%). No entanto, nenhum sinal filogenético foi recuperado nessa linhagem.

Figura 7 - Árvore gênica da subunidade 4 do Complexo I da Fosforilação Oxidativa. Alguns ramos contendo mais de uma sequência foram colapsados e coloridos para facilitar a visualização da árvore. Laranja - Porifera; Lilás – Cnidaria; Verde – Placozoa; Vermelho – Deuterostomia; Azul – Protostomia; *BS* – Valor de *bootstrap*; Círculo cinza - $BS < 85\%$; Círculo preto – $85\% \leq BS \leq 99\%$; Ausência de círculo no nó – $BS = 100\%$; $BS < 85\%$ - não significativo; $BS > 85\%$ - significativo



Fonte: elaborado pelo autor

4.1.1.5 Subunidade 4I

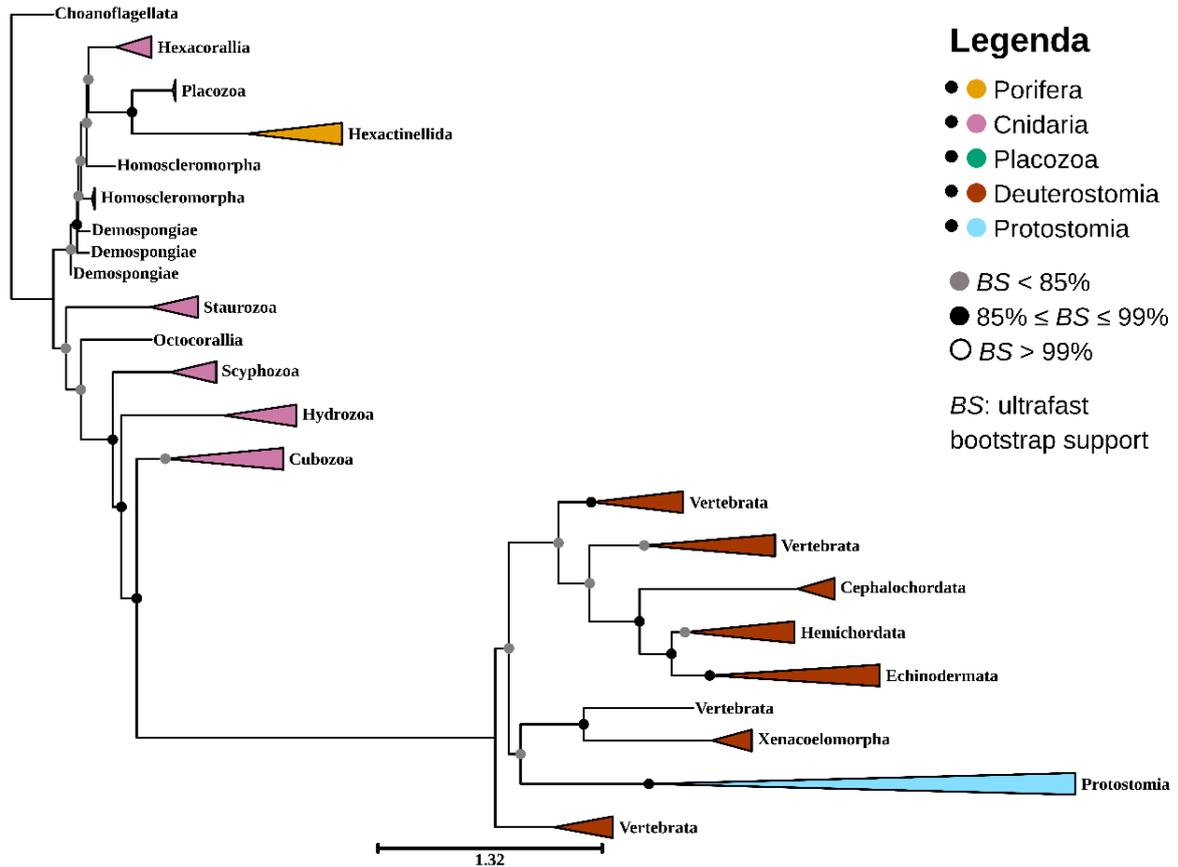
O *dataset* final da subunidade 4I foi composto por um total de 160 sequências. Após a trimagem, as sequências ficaram com um tamanho máximo de 97 aminoácidos. De acordo com o BIC, o modelo evolutivo mais adequado foi o mtlNv+l+G4.

Com relação às linhagens de animais não bilatérios, as sequências do filo Porifera exibiram uma configuração não monofilética. As sequências do clado

Hexactinellida formam uma linhagem monofilética com valor de suporte significativo ($BS = 100\%$), enquanto que as sequências de Demospongiae e Homoscleromorpha não foram recuperadas como linhagens monofiléticas. As sequências do filo Cnidaria também não foram recuperadas como uma linhagem monofilética. Anthozoa não forma uma linhagem monofilética, e Hexacorallia e Octocorallia não foram recuperadas como linhagens-irmãs. As sequências de Staurozoa formam uma politomia. Já as sequências de Hydrozoa e Scyphozoa formam linhagens monofiléticas distintas com valor de suporte significativos ($BS = 100\%$ para ambas). As sequências de Cubozoa formam um agrupamento com valor de suporte não significativo ($BS < 85\%$). As sequências do filo Placozoa foram recuperadas como um grupo monofilético ($BS = 100\%$) (Figura 8).

As sequências de animais bilatérios foram recuperadas como uma linhagem monofilética com um valor de suporte significativo ($BS = 100\%$). No entanto, assim como a subunidade 4, a linhagem Bilateria não se divide em duas linhagens-irmãs e as sequências de Deuterostomia não formam um grupo monofilético. As sequências do filo Vertebrata não formam um grupo monofilético, e foram recuperadas como três linhagens gênicas distintas. As sequências pertencentes ao filo Cephalochordata formam uma politomia. Já as sequências dos filios Xenacoelomorpha ($BS = 100\%$), Hemichordata ($BS < 70\%$) e Echinodermata ($BS > 90\%$) formam grupos monofiléticos. Juntas, as linhagens de Hemichordata e Echinodermata constituem linhagens-irmãs com valor de suporte significativo ($BS > 90\%$). Com relação às sequências de Protostomia, elas formam uma linhagem monofilética com valor de suporte significativo ($BS = 98\%$). Dentro desse agrupamento, as sequências de Ecdysozoa foram recuperadas como uma linhagem monofilética com valor de suporte significativo ($BS = 92\%$). Já as sequências de Spiralia não formam um grupo monofilético.

Figura 8 - Árvore gênica da subunidade 4I do Complexo I da Fosforilação Oxidativa. Alguns ramos contendo mais de uma sequência foram colapsados e coloridos para facilitar a visualização da árvore. Laranja - Porifera; Lilás – Cnidaria; Verde – Placozoa; Vermelho – Deuterostomia; Azul – Protostomia; *BS* – Valor de *bootstrap*; Círculo cinza - $BS < 85\%$; Círculo preto – $85\% \leq BS \leq 99\%$; Ausência de círculo no nó – $BS = 100\%$; $BS < 85\%$ - não significativo; $BS > 85\%$ - significativo



Fonte: elaborado pelo autor

4.1.1.6 Subunidade 5

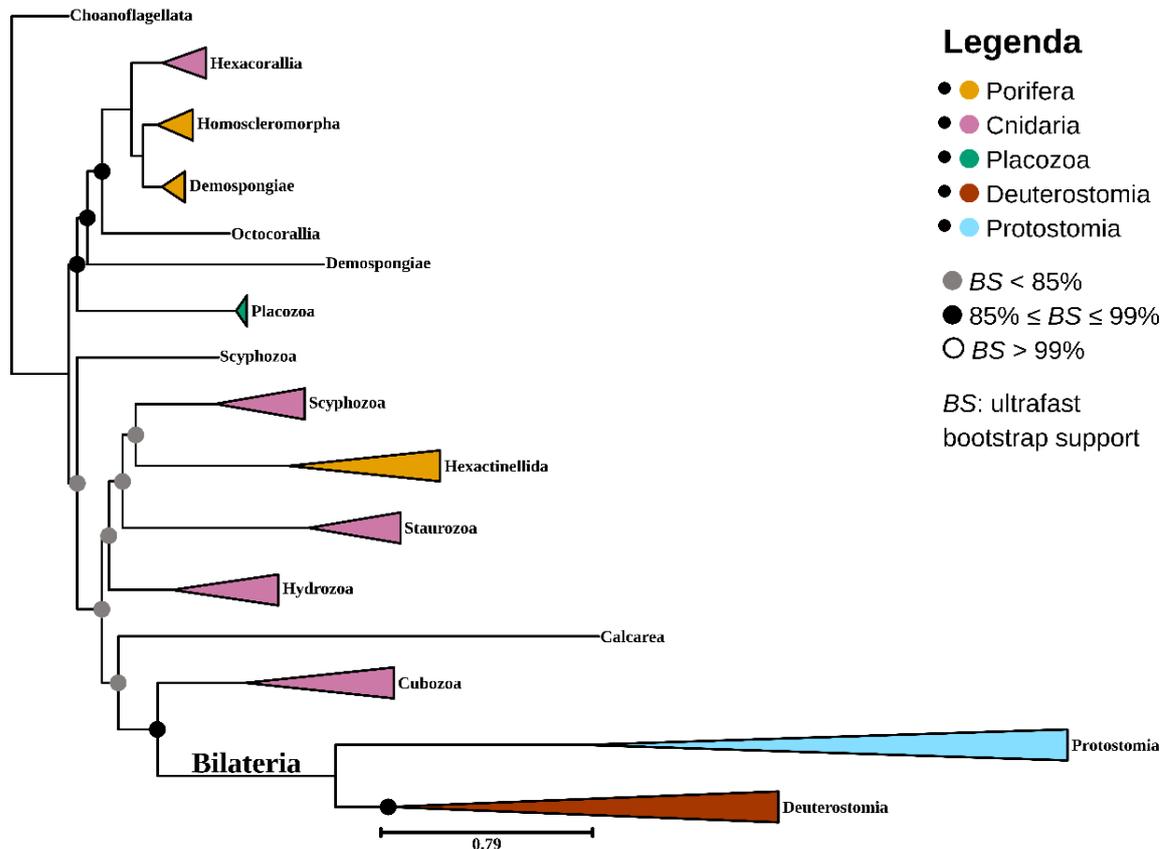
O *dataset* final da subunidade 5 foi composto por um total de 187 sequências. Após a trimagem, as sequências ficaram com um tamanho máximo de 538 aminoácidos. De acordo com o BIC, o modelo evolutivo mais adequado foi o mtlNv+F+R7.

Com relação às linhagens de animais não bilaterais, as sequências do filo Porifera exibiram uma configuração não monofilética. As sequências de Hexactinellida formam um grupo monofilético com alto valor de suporte ($BS = 100\%$),

assim como as sequências de Homoscleromorpha ($BS = 100\%$). Já as sequências de Demospongiae não foram recuperadas como um grupo monofilético. Também não foi possível recuperar as sequências de Cnidaria como uma linhagem monofilética. As sequências de Staurozoa, Cubozoa e Hydrozoa formam grupos monofiléticos distintos ($BS = 100\%$ para todos). Já as sequências de Scyphozoa e Anthozoa não formam grupos monofiléticos, e Hexacorallia e Octocorallia não foram recuperadas como linhagens-irmãs. As sequências do filo Placozoa foram recuperadas como um grupo monofilético ($BS = 100\%$) (Figura 9).

As sequências de animais bilaterios foram recuperadas como uma linhagem monofilética com um valor de suporte significativo ($BS = 100\%$). A linhagem Bilateria divide-se em duas linhagens-irmãs. As sequências de Deuterostomia formam um agrupamento monofilético com um valor de suporte significativo ($BS > 90\%$), e incluem as sequências de Xenacoelomorpha. As sequências de Protostomia também formam uma linhagem com valor de suporte significativo ($BS = 100\%$). Entretanto, nenhum sinal filogenético foi recuperado em ambas as linhagens.

Figura 9 - Árvore gênica da subunidade 5 do Complexo I da Fosforilação Oxidativa. Alguns ramos contendo mais de uma sequência foram colapsados e coloridos para facilitar a visualização da árvore. Laranja - Porifera; Lilás – Cnidaria; Verde – Placozoa; Vermelho – Deuterostomia; Azul – Protostomia; *BS* – Valor de *bootstrap*; Círculo cinza - $BS < 85\%$; Círculo preto – $85\% \leq BS \leq 99\%$; Ausência de círculo no nó – $BS = 100\%$; $BS < 85\%$ - não significativo; $BS > 85\%$ - significativo



Fonte: elaborado pelo autor

4.1.1.7 Subunidade 6

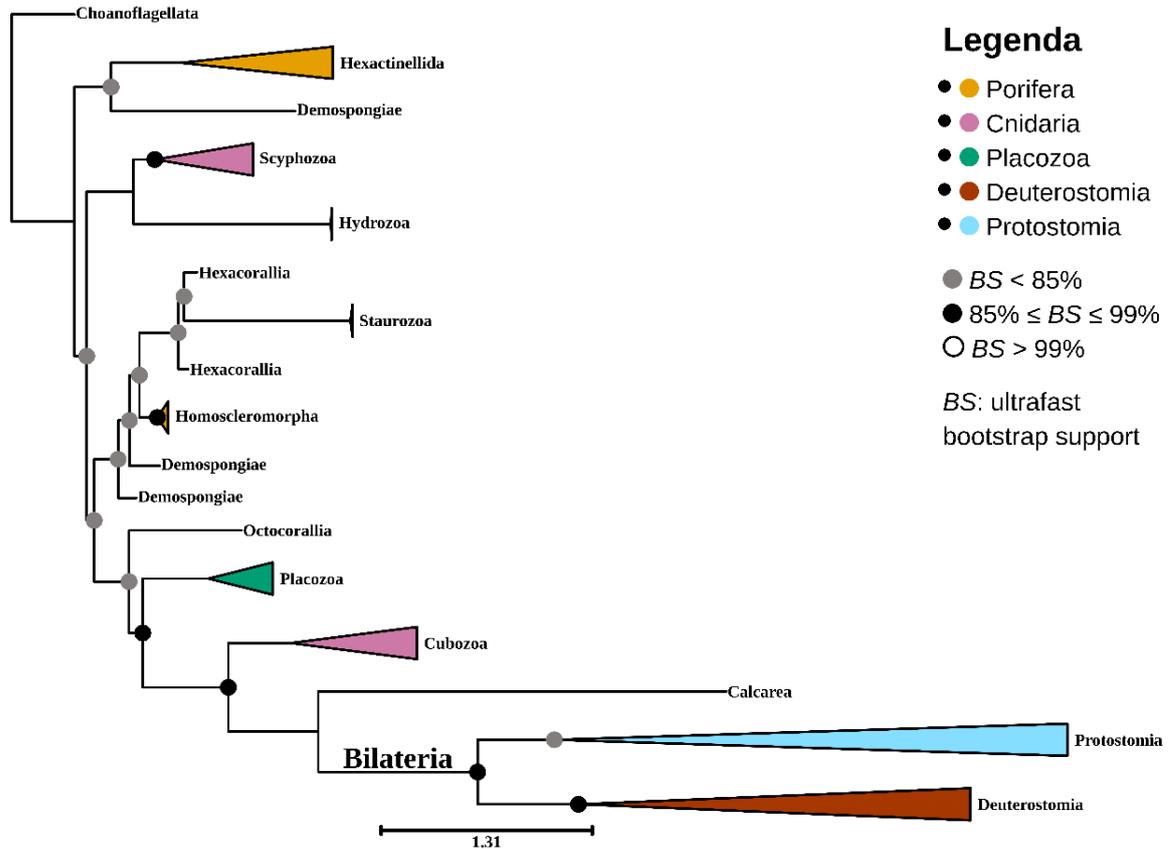
O *dataset* final da subunidade 6 foi composto por um total de 167 sequências. Após a trimagem, as sequências ficaram com um tamanho máximo de 134 aminoácidos. De acordo com o BIC, o modelo evolutivo mais adequado às sequências que compuseram o *dataset* foi o mtlNv+F+R6.

Com relação às linhagens de animais não bilatérios, as sequências do filo Porifera exibiram uma configuração não monofilética. As sequências de Hexactinellida formam um grupo monofilético com valor de suporte significativo ($BS = 100\%$), assim como as sequências de Homoscleromorpha ($BS > 95\%$). Já as

sequências de Demospongiae não formam um grupo monofilético. Não foi possível recuperar as sequências do filo Cnidaria como uma linhagem monofilética. As sequências de Staurozoa, Cubozoa e Scyphozoa formam grupos monofiléticos ($BS = 100\%$ para todos). Já as sequências de Anthozoa não formam uma linhagem monofilética. As sequências de Hexacorallia não foram recuperadas como um grupo monofilético, e elas não formam uma relação de grupo-irmão com Octocorallia. As sequências do filo Placozoa foram recuperadas como um grupo monofilético ($BS = 100\%$) (Figura 10).

As sequências de animais bilaterios foram recuperadas como uma linhagem monofilética com um valor de suporte significativo ($BS > 95\%$). A linhagem Bilateria divide-se em duas linhagens-irmãs. As sequências de Deuterostomia formam uma politomia. Já as sequências de Protostomia estão reunidas em um agrupamento sem valor de suporte significativo ($BS < 80\%$). As sequências de Ecdysozoa foram recuperadas como uma linhagem monofilética com valor de suporte significativo ($BS > 95\%$). O mesmo não ocorre com as sequências de Spiralia, que formam um agrupamento com valor de suporte significativo ($BS = 85\%$) mas exclui as sequências do filo Brachiopoda e uma sequência de Mollusca.

Figura 10 - Árvore gênica da subunidade 6 do Complexo I da Fosforilação Oxidativa. Alguns ramos contendo mais de uma sequência foram colapsados e coloridos para facilitar a visualização da árvore. Laranja - Porifera; Lilás – Cnidaria; Verde – Placozoa; Vermelho – Deuterostomia; Azul – Protostomia; *BS* – Valor de *bootstrap*; Círculo cinza - $BS < 85\%$; Círculo preto – $85\% \leq BS \leq 99\%$; Ausência de círculo no nó – $BS = 100\%$; $BS < 85\%$ - não significativo; $BS > 85\%$ - significativo



Fonte: elaborado pelo autor

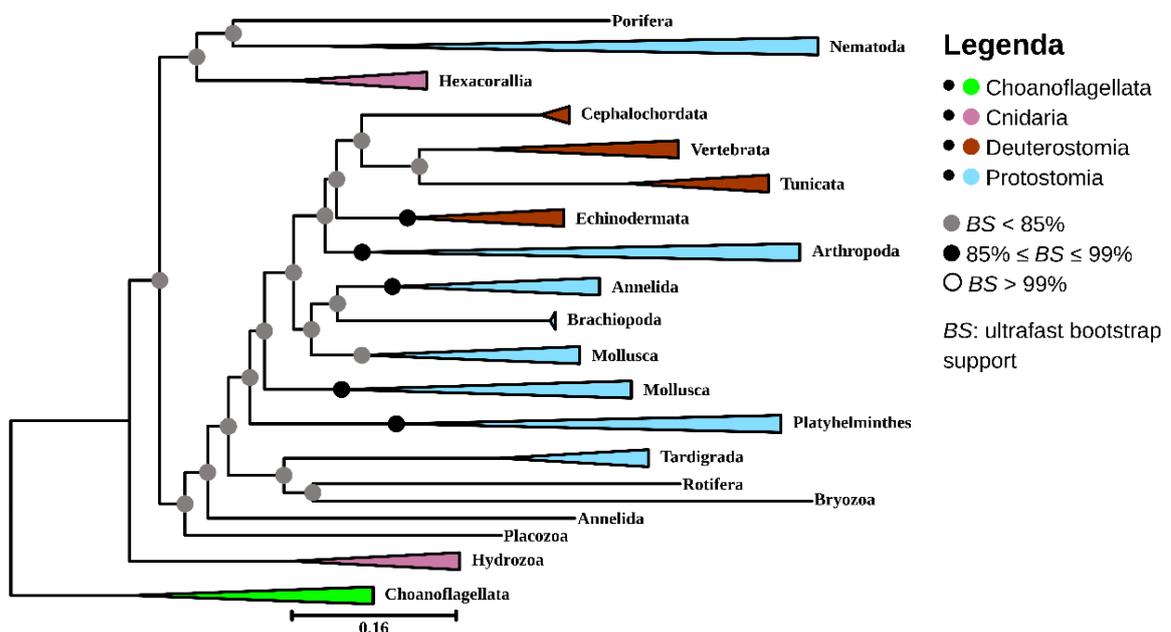
4.1.2 Subunidades nucleares

4.1.2.1 Subunidade s1

O *dataset* final da subunidade s1 foi composto por um total de 88 sequências. Após a trimagem, as sequências ficaram com um tamanho máximo de 522 aminoácidos. De acordo com o BIC, o modelo evolutivo mais adequado foi o LG+R6.

Não foi possível recuperar nenhum sinal filogenético na linhagem formada pelas sequências de metazoários, e os valores de suporte dos nós são, no geral, muito baixos. Algumas sequências pertencentes a filos específicos formam linhagens monofiléticas com valor de suporte significativo, como por exemplo Nematoda ($BS = 100\%$), Vertebrata ($BS = 100\%$), Tunicata ($BS = 100\%$), Annelida ($BS > 90\%$), Platyhelminthes ($BS = 100\%$) e Echinodermata ($BS = 100\%$). No entanto, sequências de outros filos, como Arthropoda, Mollusca e Cnidaria, não formam grupos monofiléticos. As sequências do filo Cnidaria exibiram uma configuração não monofilética, com sequências de Hydrozoa e Hexacorallia formando linhagens monofiléticas distintas com valor de suporte significativo ($BS = 100\%$ para ambas). Hexacorallia forma uma linhagem, junto com sequências dos filos Porifera e Nematoda, com valor de suporte não significativo ($BS > 55\%$) (Figura 11).

Figura 11 - Árvore gênica da subunidade s1 do Complexo I da Fosforilação Oxidativa. Alguns ramos contendo mais de uma sequência foram colapsados e coloridos para facilitar a visualização da árvore. Verde-claro - Choanoflagellata; Lilás – Cnidaria; Vermelho – Deuterostomia; Azul – Protostomia; BS – Valor de *bootstrap*; Círculo cinza - $BS < 85\%$; Círculo preto – $85\% \leq BS \leq 99\%$; Ausência de círculo no nó – $BS = 100\%$; $BS < 85\%$ - não significativo; $BS > 85\%$ - significativo



Fonte: elaborado pelo autor

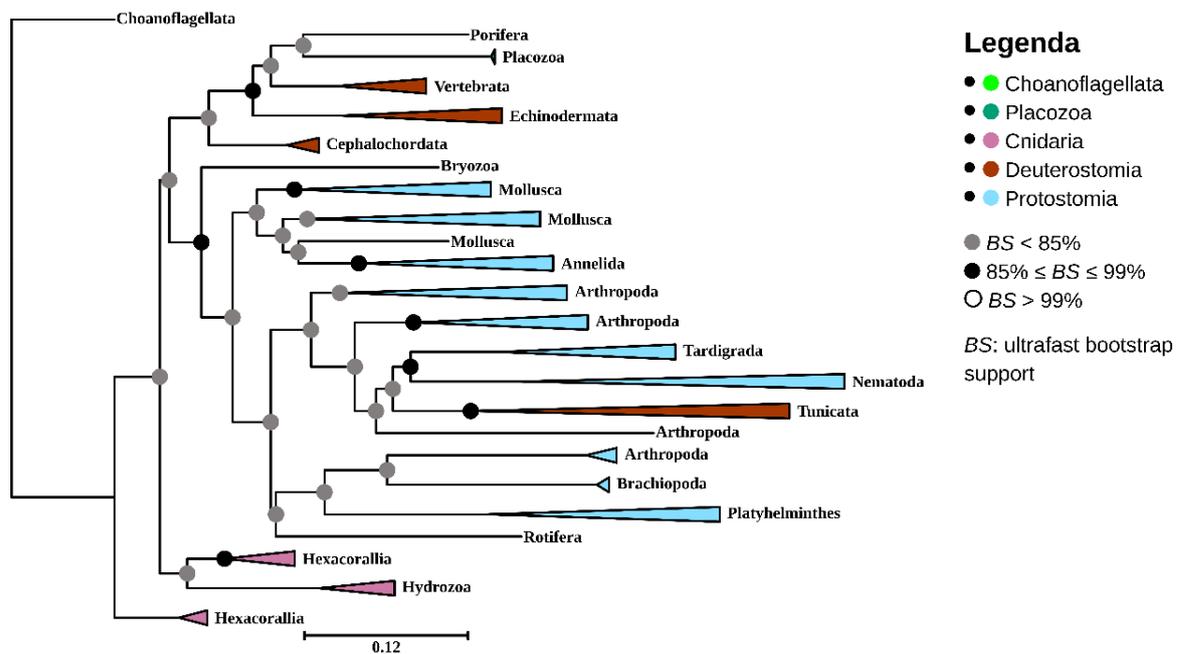
4.1.2.2 Subunidade s2

O *dataset* final da subunidade s2 foi composto por um total de 95 sequências. Após a trimagem, as sequências ficaram com um tamanho máximo de 336 aminoácidos. De acordo com o BIC, o modelo evolutivo mais adequado foi o LG+R5.

Novamente, não foi possível recuperar nenhum sinal filogenético na linhagem formada pelas sequências de metazoários, e os valores de suporte dos nós também foram muito baixos. Algumas sequências pertencentes a filos específicos formam linhagens monofiléticas distintos com valor de suporte significativo, como por exemplo Nematoda ($BS = 100\%$), Vertebrata ($BS = 100\%$), Tunicata ($BS > 90\%$), Platyhelminthes ($BS = 100\%$) e Annelida ($BS > 90\%$). No entanto, sequências de outros filos, como Mollusca e Cnidaria, não foram recuperadas como grupos monofiléticos.

A sequência do filo Porifera forma um agrupamento com as sequências de Placozoa ($BS < 80\%$). Junto com as sequências dos filos Vertebrata e Echinodermata, essas sequências formam uma linhagem maior com um valor de suporte significativo ($BS > 85\%$). O restante das sequências, com exceção das sequências de Cnidaria e Cephalochordata, ficaram reunidas em um agrupamento com valor de suporte significativo ($BS > 85\%$) (Figura 12).

Figura 12 - Árvore gênica da subunidade s2 do Complexo I da Fosforilação Oxidativa. Alguns ramos contendo mais de uma sequência foram colapsados e coloridos para facilitar a visualização da árvore. Verde-claro - Choanoflagellata; Verde – Placozoa; Lilás – Cnidaria; Vermelho – Deuterostomia; Azul – Protostomia; *BS* – Valor de *bootstrap*; Círculo cinza - $BS < 85\%$; Círculo preto – $85\% \leq BS \leq 99\%$; Ausência de círculo no nó – $BS = 100\%$; $BS < 85\%$ - não significativo; $BS > 85\%$ - significativo



Fonte: elaborado pelo autor

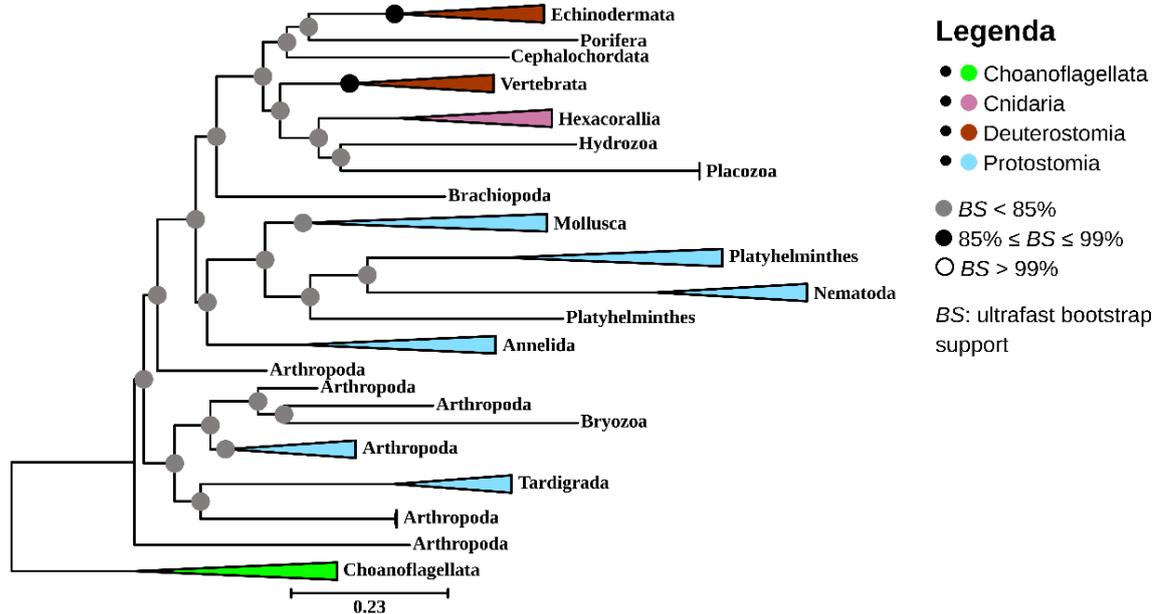
4.1.2.3 Subunidade s3

O *dataset* final da subunidade s3 foi composto por um total de 68 sequências. Após a trimagem, as sequências ficaram com um tamanho máximo de 217 aminoácidos. De acordo com o BIC, o modelo evolutivo mais adequado foi o LG+R5.

Não foi possível recuperar nenhum sinal filogenético na linhagem formada pelas sequências de metazoários, e os valores de suporte dos nós são, no geral, muito baixos. Algumas sequências pertencentes a filos específicos formam linhagens monofiléticas com valor de suporte significativo, como por exemplo Annelida ($BS = 100\%$), Vertebrata ($BS > 95\%$), Nematoda ($BS = 100\%$) e Echinodermata ($BS > 95\%$). Com exceção de uma sequência, Platyhelminthes também foi recuperado como uma linhagem com valor de suporte significativo ($BS =$

100%). As sequências do filo Cnidaria não formam uma linhagem monofilética. As sequências de Hexacorallia formam uma linhagem monofilética com valor de suporte significativo ($BS = 100\%$), que não constitui uma relação de linhagem-irmã com a sequência de Hydrozoa. As sequências do filo Nematoda formaram uma politomia. As sequências de Mollusca formam uma linhagem com valor de suporte não significativo ($BS < 70\%$). Já as sequências de Vertebrata formam uma politomia junto com as sequências de Cephalochordata e Echinodermata. As sequências de Echinodermata, Porifera, Vertebrata, Cephalochordata, Cnidaria e Placozoa também formam um agrupamento ($BS > 80\%$), com uma sequência de Brachiopoda como linhagem-irmã ($BS < 80\%$) (Figura 13).

Figura 13 - Árvore gênica da subunidade s3 do Complexo I da Fosforilação Oxidativa. Alguns ramos contendo mais de uma sequência foram colapsados e coloridos para facilitar a visualização da árvore. Verde-claro - Choanoflagellata; Lilás – Cnidaria; Vermelho – Deuterostomia; Azul – Protostomia; *BS* – Valor de *bootstrap*; Círculo cinza - $BS < 85\%$; Círculo preto – $85\% \leq BS \leq 99\%$; Ausência de círculo no nó – $BS = 100\%$; $BS < 85\%$ - não significativo; $BS > 85\%$ - significativo



Fonte: elaborado pelo autor

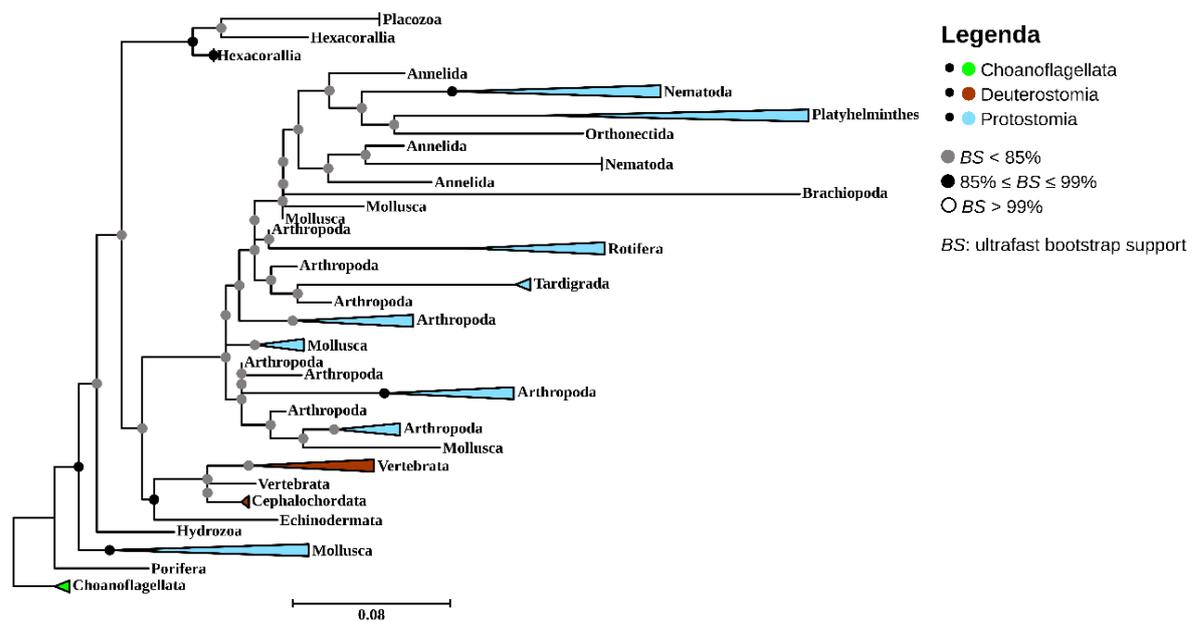
4.1.2.4 Subunidade s7

O *dataset* final da subunidade s7 foi composto por um total de 82 sequências. Após a trimagem, as sequências ficaram com um tamanho máximo de 132 aminoácidos. De acordo com o BIC, o modelo evolutivo mais adequado foi o LG+R4.

Não foi possível recuperar nenhum sinal filogenético na linhagem formada pelas sequências de metazoários, e os valores de suporte dos nós são, no geral, muito baixos. Há um agrupamento que reúne todas as sequências de metazoários, exceto a do filo Porifera, com valor de suporte significativo ($BS > 90\%$). A única linhagem monofilética formada por sequências de um único filo é constituída pelas sequências do filo Platyhelminthes ($BS = 100\%$). As sequências dos filios Mollusca, Nematoda, Arthropoda e Annelida não foram recuperadas como linhagens monofiléticas. As sequências do filo Cnidaria também não constituem uma linhagem monofilética, pois Hexacorallia forma uma linhagem monofilética junto com as

sequências do filo Placozoa ($BS > 90\%$), e não incluem a sequência de Hydrozoa (Figura 14).

Figura 14 - Árvore gênica da subunidade s7 do Complexo I da Fosforilação Oxidativa. Alguns ramos contendo mais de uma sequência foram colapsados e coloridos para facilitar a visualização da árvore. Verde-claro - Choanoflagellata; Vermelho – Deuterostomia; Azul – Protostomia; *BS* – Valor de *bootstrap*; Círculo cinza - $BS < 85\%$; Círculo preto – $85\% \leq BS \leq 99\%$; Ausência de círculo no nó – $BS = 100\%$; $BS < 85\%$ - não significativo; $BS > 85\%$ - significativo



Fonte: elaborado pelo autor

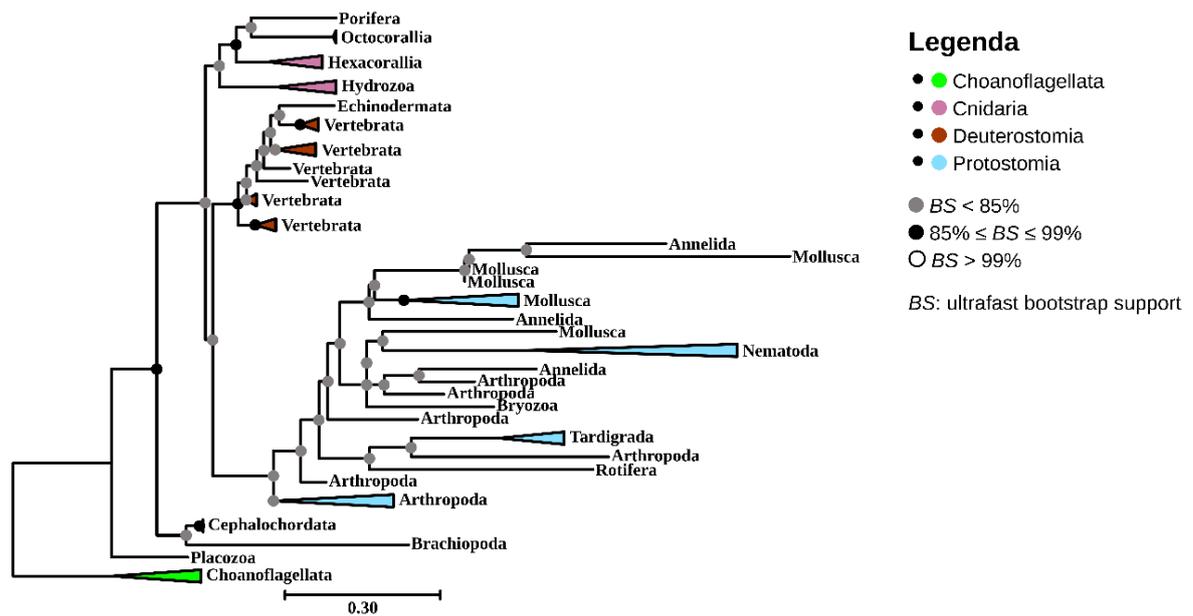
4.1.2.5 Subunidade s8

O *dataset* final da subunidade s8 foi composto por um total de 72 sequências. Após a trimagem, as sequências ficaram com um tamanho máximo de 174 aminoácidos. De acordo com o BIC, o modelo evolutivo mais adequado foi o LG+I+G4.

Não foi possível recuperar nenhum sinal filogenético na linhagem formada pelas sequências de metazoários, e os valores de suporte dos nós são, mais uma vez, muito baixos. Um agrupamento que compreende todas as sequências de animais exceto a do filo Placozoa apresenta valor de suporte significativo ($BS >$

90%). As seqüências do filo Cnidaria formam uma linhagem com a seqüência do filo Porifera ($BS < 85\%$). No entanto, as seqüências de Cnidaria não foram recuperadas como um grupo monofilético. O mesmo ocorre com as seqüências de Vertebrata, que estão agrupadas com a seqüência de Echinodermata ($BS > 90\%$) mas não formam um grupo monofilético dentro dessa linhagem. A única linhagem monofilética formado por todas as seqüências de um único filo é constituída pelas seqüências do filo Nematoda ($BS = 100\%$). As seqüências dos filios Mollusca, Arthropoda e Annelida não foram recuperadas como linhagens monofiléticas (Figura 15).

Figura 15 - Árvore gênica da subunidade s8 do Complexo I da Fosforilação Oxidativa. Alguns ramos contendo mais de uma seqüência foram colapsados e coloridos para facilitar a visualização da árvore. Verde-claro - Choanoflagellata; Lilás – Cnidaria; Vermelho – Deuterostomia; Azul – Protostomia; BS – Valor de *bootstrap*; Círculo cinza - $BS < 85\%$; Círculo preto – $85\% \leq BS \leq 99\%$; Ausência de círculo no nó – $BS = 100\%$; $BS < 85\%$ - não significativo; $BS > 85\%$ - significativo



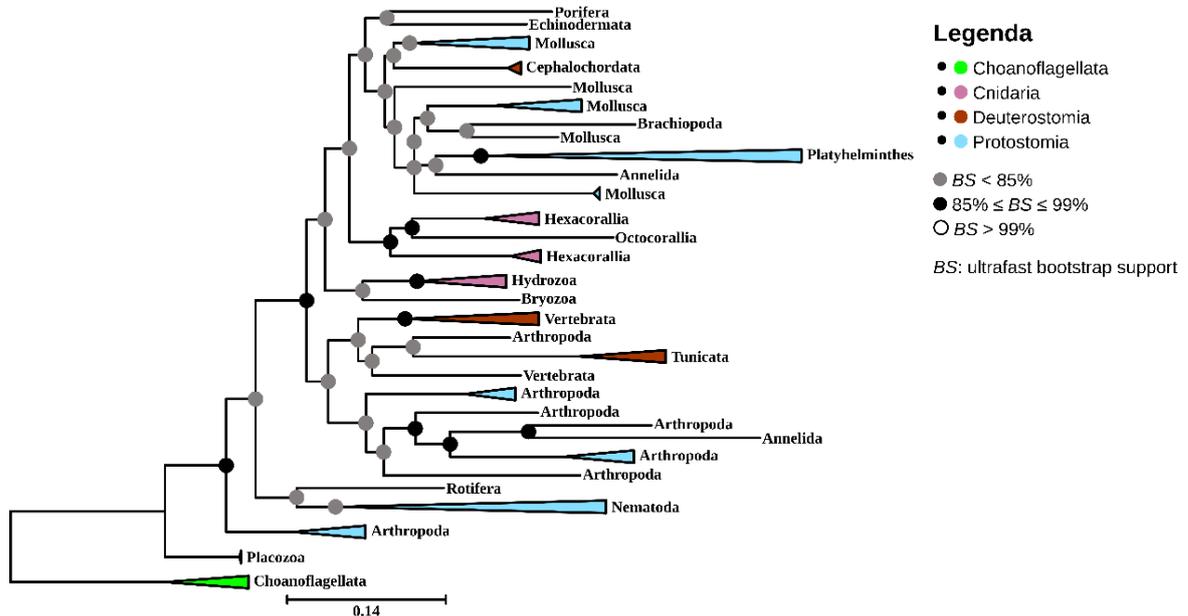
Fonte: elaborado pelo autor

4.1.2.6 Subunidade v1

O *dataset* final da subunidade v1 foi composto por um total de 82 sequências. Após a trimagem, as sequências ficaram com um tamanho máximo de 439 aminoácidos. De acordo com o BIC, o modelo evolutivo mais adequado foi o LG+R6.

Não foi possível recuperar nenhum sinal filogenético na linhagem formada pelas sequências de metazoários, e os valores de suporte dos nós são, no geral, muito baixos. Um agrupamento formado pelas sequências de metazoários exceto a do filo Placozoa apresenta valor de suporte significativo ($BS > 91\%$). Dentro desse agrupamento, há uma linhagem com valor de suporte significativo que exclui as sequências de Nematoda e Rotifera ($BS = 90\%$). As sequências dos filios Nematoda ($BS < 85\%$) e Platyhelminthes ($BS > 85\%$) formam grupos monofiléticos. No entanto, sequências de outros filios, como Annelida, Mollusca, Cnidaria, Arthropoda e Vertebrata não foram recuperadas como linhagens monofiléticas. Com relação às sequências do filo Cnidaria, as sequências de Anthozoa e Hydrozoa formam linhagens distintas. Entretanto, em Anthozoa, Hexacorallia não constitui uma linhagem monofilética. Já com relação às sequências de Vertebrata, elas se reúnem em um agrupamento com alto valor de suporte ($BS > 90\%$) que exclui uma sequência do filo (Figura 16).

Figura 16 - Árvore gênica da subunidade v1 do Complexo I da Fosforilação Oxidativa. Alguns ramos contendo mais de uma sequência foram colapsados e coloridos para facilitar a visualização da árvore. Verde-claro - Choanoflagellata; Lilás – Cnidaria; Vermelho – Deuterostomia; Azul – Protostomia; *BS* – Valor de *bootstrap*; Círculo cinza - $BS < 85\%$; Círculo preto – $85\% \leq BS \leq 99\%$; Ausência de círculo no nó – $BS = 100\%$; $BS < 85\%$ - não significativo; $BS > 85\%$ - significativo



Fonte: elaborado pelo autor

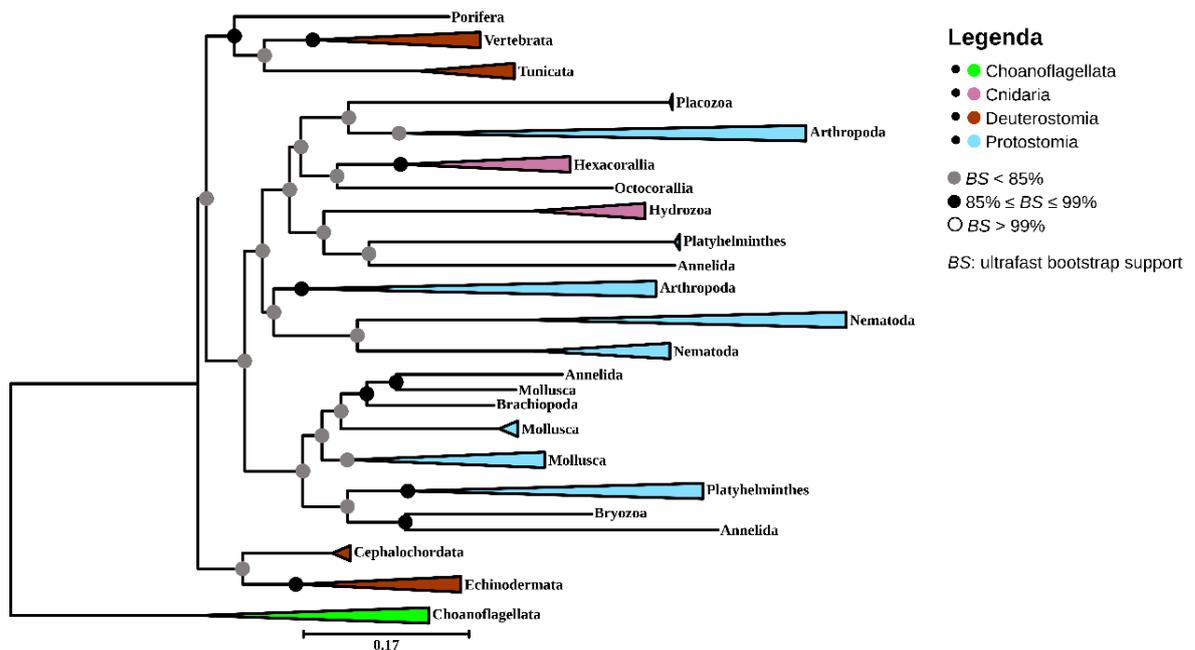
4.1.2.7 Subunidade v2

O *dataset* final da subunidade v2 foi composto por um total de 90 sequências. Após a trimagem, as sequências ficaram com um tamanho máximo de 219 aminoácidos. De acordo com o BIC, o modelo evolutivo mais adequado foi o LG+R5.

Não foi possível recuperar nenhum sinal filogenético na linhagem formada pelas sequências de metazoários, e os valores de suporte dos nós são, no geral, muito baixos. As sequências do filo Vertebrata foram recuperadas como uma linhagem monofilética com valor de suporte significativo ($BS > 91\%$). Esse agrupamento, junto com as sequências de Tunicata e Porifera, formam uma linhagem com valor de suporte significativo ($BS = 90\%$). Além das sequências de Vertebrata, sequências de outros filos também foram recuperadas como linhagens monofiléticas, como as do filo Tunicata ($BS = 100\%$) e Nematoda ($BS = 100\%$). Já

as sequências dos filos Platyhelminthes, Mollusca, Annelida, Arthropoda e Cnidaria não formam linhagens monofiléticas (Figura 17).

Figura 17 - Árvore gênica da subunidade 1 do Complexo I da Fosforilação Oxidativa. Alguns ramos contendo mais de uma sequência foram colapsados e coloridos para facilitar a visualização da árvore. Verde-claro - Choanoflagellata; Lilás – Cnidaria; Vermelho – Deuterostomia; Azul – Protostomia; *BS* – Valor de *bootstrap*; Círculo cinza - $BS < 85\%$; Círculo preto – $85\% \leq BS \leq 99\%$; Ausência de círculo no nó – $BS = 100\%$; $BS < 85\%$ - não significativo; $BS > 85\%$ - significativo



Fonte: elaborado pelo autor

4.2 DESCRIÇÃO DOS PADRÕES EVOLUTIVOS

Foram constatados padrões evolutivos semelhantes entre as subunidades codificadas pelo genoma mitocondrial. Por exemplo, em todas essas subunidades é possível observar que as sequências pertencentes ao clado Bilateria foram recuperadas em linhagens monofiléticas com alto valor de suporte estatístico. Além disso, com exceção das subunidades 4 e 4I, nas quais as sequências de Deuterostomia não formam linhagens monofiléticas, todas as subunidades mitocondriais apresentam sinal filogenético na linhagem Bilateria, sendo possível

recuperar as relações filogenéticas entre Protostomia e Deuterostomia. No entanto, na subunidade 6, a linhagem composta pelas sequências de Protostomia não apresentou valor de suporte significativo ($BS < 70\%$). Além disso, nas subunidades 1, 2, 4I e 6, é possível observar, dentro da linhagem Protostomia, um agrupamento das sequências de Ecdysozoa formando uma linhagem monofilética. No restante da linhagem Bilateria não é possível observar sinal filogenético em nenhuma subunidade. Com relação às sequências dos filos não bilaterios, não foi possível recuperar nenhum sinal filogenético, ou seja, não é possível resgatar as relações filogenéticas das linhagens as quais essas sequências pertencem.

Com relação às subunidades codificadas pelo genoma nuclear, ao contrário das subunidades mitocondriais, não foi possível recuperar nenhum sinal filogenético. Portanto, não conseguimos resgatar nenhuma relação filogenética significativa entre as linhagens das sequências dessas subunidades. As sequências pertencentes ao clado Bilateria não formam uma linhagem monofilética nessas subunidades. Além disso, não conseguimos observar um agrupamento de sequências de Protostomia e Deuterostomia em linhagens específicas. No geral, os nós mais basais dessas subunidades possuem valores de suporte baixos e os nós mais derivados apresentam valores de suporte mais altos, principalmente em linhagens formadas por sequências pertencentes a alguns filos de animais.

5 DISCUSSÃO

Nenhuma das inferências filogenéticas demonstrou alguma evidência de duplicação gênica na história evolutiva das subunidades catalíticas do Complexo I nos animais. As subunidades catalíticas do Complexo I têm origem bacteriana e são, portanto, muito antigas (ROGER et al., 2017). Análises proteômicas revelam que essas subunidades bacterianas são notavelmente semelhantes às subunidades catalíticas encontradas em eucariotos (EFREMOV & SAZANOV, 2012). Isso implica que, embora o período de divergência entre a história evolutiva das subunidades de eucariotos e de bactérias seja extremamente antigo, pouco foi alterado em sua estrutura e função. No entanto, esse não é o caso de todas as enzimas relacionadas à respiração aeróbica, como a IDH (BEZERRA et al., 2021). As enzimas da fosforilação oxidativa desempenham um papel crucial para a célula aeróbica e, por conseguinte, a liberdade de mutação dos aminoácidos é extremamente limitada, uma vez que mutações pequenas podem ter efeitos severos na principal via de produção de ATP nessas células (BARRIENTOS et al., 1998; NDEGWA & LEMIRE, 2004). Além disso, de acordo com a “hipótese do balanço”, genes duplicados que codificam subunidades de complexos proteicos são negativamente selecionados, pois a expressão desses genes pode causar um desequilíbrio na concentração das subunidades e, por consequência, atrapalhar o processo de formação do complexo enzimático (YANG et al., 2003). Portanto, o aumento na complexidade estrutural dessas subunidades, como ocorreu com a IDH, pode ter sido impedido por uma intensa seleção negativa.

No entanto, em contraste com as enzimas do Complexo I de bactérias, que são compostas por apenas 14 subunidades catalíticas, os eucariotos apresentam uma série de subunidades acessórias adicionais, que surgiram apenas na linhagem eucariótica (GALBADÓN et al., 2005). Essas subunidades acessórias podem estar relacionadas com a estabilidade e proteção do Complexo I (VINOTHKUMAR et al., 2014), e a sua quantidade varia de acordo com a linhagem eucariótica. Em mamíferos, por exemplo, há um total de 30 subunidades acessórias (VINOTHKUMAR et al., 2014), enquanto o fungo aeróbico *Yarrowia lipolytica* possui 28 (PAREY et al., 2019). Portanto, é possível que um aumento na complexidade estrutural do Complexo I, semelhante ao que ocorreu na enzima IDH em resposta a

demandas metabólicas em um ambiente de hipóxia, possa ter ocorrido com o surgimento de novas subunidades acessórias. No entanto, é importante ressaltar que essa hipótese requer investigação adicional para obter resultados conclusivos.

As árvores resultantes das inferências filogenéticas das subunidades mitocondriais não refletem com precisão as relações filogenéticas entre as linhagens animais não Bilateria. A distribuição irregular das sequências de linhagens animais não Bilateria é uma característica frequentemente observada em inferências filogenéticas baseadas em sequências de proteínas mitocondriais (OSIGUS et al., 2013; BERNT et al., 2013). Os resultados deste estudo corroboram essa tendência. Com exceção da subunidade 1, todas as subunidades mitocondriais revelaram uma configuração não monofilética das sequências de Porifera devido à instabilidade de alguns agrupamentos dentro dessa linhagem. Por exemplo, as sequências de Hexactinellida frequentemente são agrupadas com as sequências de Bilateria (HAEN et al., 2007). Embora as sequências dessas duas linhagens possam apresentar semelhanças em sua composição, é improvável que isso seja resultado de uma história evolutiva compartilhada. Similarmente, exceto na subunidade 3, as sequências de Cnidaria demonstram uma configuração não monofilética em todas as subunidades. Conforme relatado em outros estudos, a linhagem Anthozoa frequentemente apresenta uma parafilia, abrangendo duas linhagens distintas: uma contendo sequências de Hexacorallia e outra contendo sequências de Octacorallia (KAYAL et al., 2013). As subunidades 2 e 4, que agrupam as sequências de Anthozoa de forma monofilética, não incluem sequências de Octacorallia no conjunto de dados. Isso ressalta como a limitada representatividade de algumas linhagens nos bancos de dados pode influenciar na topologia das linhagens não Bilateria.

Ao contrário das sequências de linhagens não Bilateria, que não recuperam as relações filogenéticas entre as linhagens, as sequências de Bilateria formaram uma linhagem monofilética em todas as subunidades mitocondriais, e exceto nas subunidades 4I e 4, a linhagem Bilateria se divide em dois ramos distintos: um composto pelas sequências de Deuterostomia e o outro formado pelas sequências de Protostomia. Além disso, é notável que os ramos representando as sequências de linhagens de Bilateria, em geral, apresentem tamanhos consideravelmente maiores em comparação com as sequências das linhagens não Bilateria. É importante observar que o tamanho dos ramos está correlacionado com a taxa de substituição de aminoácidos, ou seja, ramos mais longos indicam taxas de

substituição mais elevadas. De fato, o genoma mitocondrial dos animais bilaterais demonstra uma taxa de mutação mais acelerada em relação às linhagens não bilaterais (HAVIRD & SLOAN, 2016), e topologias semelhantes já foram previamente identificadas em outros estudos que realizaram inferências filogenéticas com base em sequências de proteínas codificadas pelo genoma mitocondrial (BERNT et al., 2013).

As subunidades nucleares e mitocondriais precisam interagir adequadamente entre si para a manutenção da estrutura do Complexo I e, conseqüentemente, para a função enzimática. Nesse sentido, a evolução dessas subunidades está diretamente relacionada (GERSHONI et al., 2010). Comparado ao genoma nuclear, o genoma mitocondrial possui, frequentemente, uma taxa de substituição de aminoácidos muito mais acelerada devido a uma série de fatores, como um mecanismo de reparo menos eficaz e a proximidade a um ambiente com maior concentração de espécies reativas de oxigênio (GROSSMAN et al., 2004). Nesse sentido, as subunidades mitocondriais mudam com muito mais facilidade durante o processo evolutivo. Assim, presume-se que ocorra uma coevolução entre esses dois genomas, na qual a evolução de um genoma deve favorecer alterações complementares no outro genoma para garantir o funcionamento correto do complexo enzimático (HILL, 2020). Considerando isso, esperava-se que as topologias das subunidades nucleares fossem semelhantes às das subunidades mitocondriais (PICCININI et al., 2021). Existe uma série de trabalhos que mostram essa coevolução em linhagens menores (PICCININI et al., 2021; WEAVER et al., 2022; YAN & WERREN, 2019; LI et al., 2017). Entretanto, nesse trabalho, as subunidades nucleares apresentaram topologias bem distintas das subunidades mitocondriais, sem qualquer tipo de sinal filogenético, e a coevolução das subunidades não é perceptível a partir da topologia das árvores quando são analisadas as principais linhagens de animais.

O genoma nuclear pode apresentar taxas de substituição de nucleotídeos muito menores que o genoma mitocondrial (SACCONI et al., 1999). Isso, aliada à alta conservação das subunidades do Complexo I, pode ter resultado na ausência de sinal filogenético nas subunidades nucleares, ou seja, as substituições de aminoácidos ao longo da história evolutiva dessas subunidades, considerando as grandes linhagens animais, podem ter sido insuficientes para que as análises filogenéticas realizadas conseguissem separar as sequências em diferentes

linhagens. Além disso, ao contrário das subunidades mitocondriais, que apresentam um sinal filogenético facilitado pela maior taxa de substituição de aminoácidos das linhagens de Bilateria, nas subunidades nucleares, os ramos das sequências de Bilateria e das linhagens não Bilateria possuem um tamanho muito semelhante, indicando uma taxa de substituição semelhante entre essas linhagens. Por conta disso, nas subunidades nucleares, as sequências de Bilateria não formam uma linhagem monofilética como nas subunidades mitocondriais.

6 CONCLUSÃO

Esse estudo revelou que, apesar de pertencerem ao mesmo complexo enzimático e de interagirem fisicamente, as subunidades catalíticas do Complexo I da fosforilação oxidativa em animais exibem padrões evolutivos diferentes. Esse resultado contraria a hipótese de que as subunidades mitocondriais e nucleares apresentariam padrões evolutivos semelhantes, e isso provavelmente é atribuído às diferentes propriedades dos genomas mitocondrial e nuclear, pois o genoma mitocondrial apresenta taxas de substituição de aminoácidos superiores ao genoma nuclear. Além disso, não foi possível observar eventos de duplicação gênica em qualquer das subunidades do Complexo I na linhagem dos animais, e isso deve estar relacionado à função vital que o Complexo I desempenha na célula, a qual o torna altamente conservado em sua história evolutiva.

Os resultados desse trabalho proporcionam uma melhor compreensão da evolução do Complexo I da fosforilação oxidativa, dos padrões evolutivos das suas subunidades na linhagem animal e da relação entre a evolução das subunidades mitocondriais e nucleares em animais.

REFERÊNCIAS

- ACQUISTI, C.; KLEFFE, J.; COLLINS, S. Oxygen content of transmembrane proteins over macroevolutionary time scales. **Nature**, v. 445, n. 7123, p. 47–52, jan. 2007.
- AKRAM, M. Citric Acid Cycle and Role of its Intermediates in Metabolism. **Cell Biochemistry and Biophysics**, v. 68, n. 3, p. 475–478, abr. 2014.
- BARRIENTOS, A.; KENYON, L.; MORAES, C. T. Human Xenomitochondrial Cybrids. **Journal of Biological Chemistry**, v. 273, n. 23, p. 14210–14217, jun. 1998.
- BAYMANN, F. et al. The redox protein construction kit: pre-last universal common ancestor evolution of energy-conserving enzymes. **Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences**, v. 358, n. 1429, p. 267–274, 29 jan. 2003.
- BELATO, F. A. et al. Divergence time estimates for the hypoxia-inducible factor-1 alpha (HIF1A) reveal an ancient emergence of animals in low-oxygen environments. **Geobiology**, p. gbi.12577, 26 set. 2023.
- BERNT, M. et al. A comprehensive analysis of bilaterian mitochondrial genomes and phylogeny. **Molecular Phylogenetics and Evolution**, v. 69, n. 2, p. 352–364, nov. 2013.
- BEZERRA, B. S. et al. Evolution of a key enzyme of aerobic metabolism reveals Proterozoic functional subunit duplication events and an ancient origin of animals. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 15744, 3 ago. 2021.
- CANNON, J. T. et al. Xenacoelomorpha is the sister group to Nephrozoa. **Nature**, v. 530, n. 7588, p. 89–93, 4 fev. 2016.
- CAPELLA-GUTIÉRREZ, S.; SILLA-MARTÍNEZ, J. M.; GABALDÓN, T. trimAl: A tool for automated alignment trimming in large-scale phylogenetic analyses. **Bioinformatics**, v. 25, n. 15, p. 1972–1973, ago. 2009.
- CUNNINGHAM, J. A. et al. The origin of animals: Can molecular clocks and the fossil record be reconciled? **BioEssays**, v. 39, n. 1, p. 1–12, jan. 2017.
- DARRIBA, D. et al. ProtTest 3: Fast selection of best-fit models of protein evolution. **Bioinformatics**, v. 27, n. 8, p. 1164–1165, abr. 2011.
- DECKER, H.; VAN HOLDE, K. E. **Oxygen and the Evolution of Life**. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2011.
- DE GRASSI, A.; LANAVE, C.; SACCONI, C. Evolution of ATP synthase subunit c and cytochrome c gene families in selected Metazoan classes. **Gene**, v. 371, n. 2, p. 224–233, abr. 2006.
- DOHRMANN, M.; WÖRHEIDE, G. Dating early animal evolution using phylogenomic data. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, p. 3599, 15 jun. 2017.

- DOS REIS, M. et al. Uncertainty in the Timing of Origin of Animals and the Limits of Precision in Molecular Timescales. **Current Biology**, v. 25, n. 22, p. 2939–2950, nov. 2015.
- DUNN, C. D. Some Liked It Hot: A Hypothesis Regarding Establishment of the Proto-Mitochondrial Endosymbiont During Eukaryogenesis. **Journal of Molecular Evolution**, v. 85, n. 3–4, p. 99–106, out. 2017.
- DUNN, C. W. et al. Animal Phylogeny and Its Evolutionary Implications. **Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics**, v. 45, n. 1, p. 371–395, 23 nov. 2014.
- EFREMOV, R. G.; SAZANOV, L. A. The coupling mechanism of respiratory complex I — A structural and evolutionary perspective. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Bioenergetics**, v. 1817, n. 10, p. 1785–1795, out. 2012.
- ERWIN, D. H. et al. The Cambrian Conundrum: Early Divergence and Later Ecological Success in the Early History of Animals. **Science**, v. 334, n. 6059, p. 1091–1097, 25 nov. 2011.
- FRIEDRICH, T. Complex I: A Chimaera of a Redox and Conformation-Driven Proton Pump? **Journal of Bioenergetics and Biomembranes**, 2001.
- GABALDÓN, T.; RAINEY, D.; HUYNEN, M. A. Tracing the Evolution of a Large Protein Complex in the Eukaryotes, NADH:Ubiquinone Oxidoreductase (Complex I). **Journal of Molecular Biology**, v. 348, n. 4, p. 857–870, maio 2005.
- GARVIN, M. R. et al. Review and meta-analysis of natural selection in mitochondrial complex I in metazoans. **Journal of Zoological Systematics and Evolutionary Research**, v. 53, n. 1, p. 1–17, fev. 2015.
- GERSHONI, M. et al. Coevolution Predicts Direct Interactions between mtDNA-Encoded and nDNA-Encoded Subunits of Oxidative Phosphorylation Complex I. **Journal of Molecular Biology**, v. 404, n. 1, p. 158–171, nov. 2010.
- GOLDBLATT, C.; LENTON, T. M.; WATSON, A. J. Bistability of atmospheric oxygen and the Great Oxidation. **Nature**, v. 443, n. 7112, p. 683–686, out. 2006.
- GROSSMAN, L. I. et al. Accelerated evolution of the electron transport chain in anthropoid primates. **Trends in Genetics**, v. 20, n. 11, p. 578–585, nov. 2004.
- HAEN, K. M. et al. Glass Sponges and Bilaterian Animals Share Derived Mitochondrial Genomic Features: A Common Ancestry or Parallel Evolution? **Molecular Biology and Evolution**, v. 24, n. 7, p. 1518–1527, 8 mar. 2007.
- HALANYCH, K. M. How our view of animal phylogeny was reshaped by molecular approaches: lessons learned. **Organisms Diversity & Evolution**, v. 16, n. 2, p. 319–328, jun. 2016.
- HAVIRD, J. C.; SLOAN, D. B. The Roles of Mutation, Selection, and Expression in Determining Relative Rates of Evolution in Mitochondrial versus Nuclear Genomes. **Molecular Biology and Evolution**, v. 33, n. 12, p. 3042–3053, dez. 2016.
- HILL, G. E. Mitonuclear Compensatory Coevolution. **Trends in Genetics**, v. 36, n. 6, p. 403–414, jun. 2020.
- HEDGES, S. B. et al. A molecular timescale of eukaryote evolution and the rise of complex multicellular life. **BMC Evolutionary Biology**, 2004.

- HOANG, D. T. et al. UFBoot2: Improving the Ultrafast Bootstrap Approximation. **Mol. Biol. Evol.**, v. 35, n. 2, p. 518–522, 2017.
- HOLLAND, H. D. The oxygenation of the atmosphere and oceans. **Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences**, v. 361, n. 1470, p. 903–915, 29 jun. 2006.
- JIANG, Y.-Y. et al. The Impact of Oxygen on Metabolic Evolution: A Chemoinformatic Investigation. **PLoS Computational Biology**, v. 8, n. 3, p. e1002426, 15 mar. 2012.
- KALYAANAMOORTHY, S. et al. ModelFinder: Fast model selection for accurate phylogenetic estimates. **Nature Methods**, v. 14, n. 6, p. 587–589, 30 maio 2017.
- KASTING, J. F.; HOWARD, M. T. Atmospheric composition and climate on the early Earth. **Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences**, v. 361, n. 1474, p. 1733–1742, 29 out. 2006.
- KATOH, K.; STANDLEY, D. M. MAFFT multiple sequence alignment software version 7: Improvements in performance and usability. **Molecular Biology and Evolution**, v. 30, n. 4, p. 772–780, abr. 2013.
- KAYAL, E. et al. Cnidarian phylogenetic relationships as revealed by mitogenomics. **BMC Evolutionary Biology**, v. 13, n. 1, p. 5, 2013.
- KEELING, R. F. et al. What atmospheric oxygen measurements can tell us about the global carbon cycle. **Global Biogeochemical Cycles**, v. 7, n. 1, p. 37–67, mar. 1993.
- KIM, K. M. et al. Protein Domain Structure Uncovers the Origin of Aerobic Metabolism and the Rise of Planetary Oxygen. **Structure**, v. 20, n. 1, p. 67–76, jan. 2012.
- KNOLL, A. H. The Multiple Origins of Complex Multicellularity. **Annual Review of Earth and Planetary Sciences**, v. 39, n. 1, p. 217–239, 30 maio 2011.
- KOCH, L. G.; BRITTON, S. L. Aerobic metabolism underlies complexity and capacity. **The Journal of Physiology**, v. 586, n. 1, p. 83–95, jan. 2008.
- KUMP, L. R.; HOLLAND, H. D. Iron in Precambrian rocks: Implications for the global oxygen budget of the ancient Earth. **Geochimica et Cosmochimica Acta**, v. 56, n. 8, p. 3217–3223, ago. 1992.
- LANE, N. Serial endosymbiosis or singular event at the origin of eukaryotes? **Journal of Theoretical Biology**, v. 434, p. 58–67, dez. 2017.
- LI, Y. et al. The molecular evolutionary dynamics of oxidative phosphorylation (OXPHOS) genes in Hymenoptera. **BMC Evolutionary Biology**, v. 17, n. 1, p. 269, dez. 2017.
- LIGRONE, R. **Biological Innovations that Built the World: A Four-billion-year Journey through Life and Earth History**. Cham: Springer International Publishing, 2019.
- MILLS, D. B. et al. The last common ancestor of animals lacked the HIF pathway and respired in low-oxygen environments. **eLife**, v. 7, p. e31176, 6 fev. 2018.
- NDEGWA, S.; LEMIRE, B. D. Caenorhabditis elegans development requires mitochondrial function in the nervous system. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 319, n. 4, p. 1307–1313, jul. 2004.

- NGUYEN, L. T. et al. IQ-TREE: A fast and effective stochastic algorithm for estimating maximum-likelihood phylogenies. **Molecular Biology and Evolution**, v. 32, n. 1, p. 268–274, 1 jan. 2015.
- NURSALL, J. R. Oxygen as a prerequisite to the origin of the Metazoa. **Nature**, v. 183, p. 1170-1172, 25 abr. 1959
- OCH, L. M.; SHIELDS-ZHOU, G. A. The Neoproterozoic oxygenation event: Environmental perturbations and biogeochemical cycling. **Earth-Science Reviews**, v. 110, n. 1–4, p. 26–57, jan. 2012.
- OSIGUS, H.-J. et al. Mitogenomics at the base of Metazoa. **Molecular Phylogenetics and Evolution**, v. 69, n. 2, p. 339–351, nov. 2013.
- PAREY, K. et al. High-resolution cryo-EM structures of respiratory complex I: Mechanism, assembly, and disease. **Science Advances**, v. 5, n. 12, p. eaax9484, 6 dez. 2019.
- PAREY, K. et al. Respiratory complex I — structure, mechanism and evolution. **Current Opinion in Structural Biology**, v. 63, p. 1–9, ago. 2020.
- PEARCE, B. K. D. et al. Constraining the Time Interval for the Origin of Life on Earth. **Astrobiology**, v. 18, n. 3, p. 343–364, 1 mar. 2018.
- PICCININI, G. et al. Mitonuclear Coevolution, but not Nuclear Compensation, Drives Evolution of OXPHOS Complexes in Bivalves. **Molecular Biology and Evolution**, v. 38, n. 6, p. 2597–2614, 19 maio 2021.
- PLANAVSKY, N. J. et al. Evidence for oxygenic photosynthesis half a billion years before the Great Oxidation Event. **Nature Geoscience**, v. 7, n. 4, p. 283–286, abr. 2014.
- POTTER, S. C. et al. HMMER web server: 2018 update. **Nucleic Acids Research**, v. 46, n. W1, p. W200–W204, 2 jul. 2018.
- RAMBAUT, A. **FigTree. Tree figure drawing tool. 2007.** Disponível em: <http://tree.bio.ed.ac.uk/software/figtree/>. Acesso em: 14 jun. 2023.
- RAYMOND, J.; SEGRÈ, D. The Effect of Oxygen on Biochemical Networks and the Evolution of Complex Life. **Science**, v. 311, n. 5768, p. 1764–1767, 24 mar. 2006.
- ROGER, A. J.; MUÑOZ-GÓMEZ, S. A.; KAMIKAWA, R. The Origin and Diversification of Mitochondria. **Current Biology**, v. 27, n. 21, p. R1177–R1192, nov. 2017.
- SACCONI, C. et al. Evolutionary genomics in Metazoa: the mitochondrial DNA as a model system. **Gene**, v. 238, n. 1, p. 195–209, set. 1999.
- SACCONI, C.; LANAVE, C.; DE GRASSI, A. Metazoan OXPHOS gene families: Evolutionary forces at the level of mitochondrial and nuclear genomes. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Bioenergetics**, v. 1757, n. 9–10, p. 1171–1178, set. 2006.
- SCHMIDT-RHAESA, A. **The evolution of organ systems.** Oxford; New York: Oxford University Press, 2007.
- SESSIONS, A. L. et al. The Continuing Puzzle of the Great Oxidation Event. **Current Biology**, v. 19, n. 14, p. R567–R574, jul. 2009.

SPERLING, E. A. et al. Oxygen, facies, and secular controls on the appearance of Cryogenian and Ediacaran body and trace fossils in the Mackenzie Mountains of northwestern Canada. **Geological Society of America Bulletin**, v. 128, n. 3–4, p. 558–575, mar. 2016.

SPERLING, E. A. et al. Statistical analysis of iron geochemical data suggests limited late Proterozoic oxygenation. **Nature**, v. 523, n. 7561, p. 451–454, jul. 2015.

TOSTEVIN, R.; MILLS, B. J. W. Reconciling proxy records and models of Earth's oxygenation during the Neoproterozoic and Palaeozoic. **Interface Focus**, v. 10, n. 4, p. 20190137, 6 ago. 2020.

VINOTHKUMAR, K. R.; ZHU, J.; HIRST, J. Architecture of mammalian respiratory complex I. **Nature**, v. 515, n. 7525, p. 80–84, nov. 2014.

WEAVER, R. J. et al. Genomic Signatures of Mitonuclear Coevolution in Mammals. **Molecular Biology and Evolution**, v. 39, n. 11, p. msac233, 3 nov. 2022.

WOOD, R. et al. Integrated records of environmental change and evolution challenge the Cambrian Explosion. **Nature Ecology & Evolution**, v. 3, n. 4, p. 528–538, 11 mar. 2019.

YAN, Z.; YE, G.; WERREN, J. H. Evolutionary Rate Correlation between Mitochondrial-Encoded and Mitochondria-Associated Nuclear-Encoded Proteins in Insects. **Molecular Biology and Evolution**, v. 36, n. 5, p. 1022–1036, 1 maio 2019.

YANG, J.; LUSK, R.; LI, W.-H. Organismal complexity, protein complexity, and gene duplicability. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 100, n. 26, p. 15661–15665, 23 dez. 2003.

APÊNDICE A

Subunidade 1

>Q8HIU4_Monosiga_Choanoflagellata
 >A0A0U1XFN6_Poecillastra_Porifera
 >E7DNN4_Pseudocorticium_Porifera
 >A0A289ZW03_Oscarella_Porifera
 >A0A289ZW28_Oscarella_Porifera
 >E7DNF5_Plakina_Porifera
 >A0A291L4J8_Plenaster_Porifera
 >T1RVK6_Hymeniacion_Porifera
 >Q37556_Metridium_Cnidaria
 >A0A6M4RHF9_Sibopathes_Cnidaria
 >F8ULZ6_Fimbriaphyllia_Cnidaria
 >A0A516MVB9_Distichoptilum_Cnidaria
 >I7DBR1_Stylatula_Cnidaria
 >A0A481YKN8_Polyplacotoma_Placozoa
 >A0A7I6N478_Placozoa
 >A0A7U3RVW3_Hoilungia_Ctenophora
 >A0A7S9DFM6_Eutima_Cnidaria
 >A0A1B0TFW3_Turritopsis_Cnidaria
 >G9ISM3_Chrysaora_Cnidaria
 >G9ISF5_Cassiopea_Cnidaria
 >G9IT46_Chiropsalmus_Cnidaria
 >G9IBY2_Carybdea_Cnidaria
 >R4IMC6_Hyattella_Porifera
 >A0A0U2VH51_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A7DVT8_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A0EYN4_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A0A2Z5WL81_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A0A2Z5WLA8_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A0A0U2M004_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A0A0U2V8U1_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A0A0U2U0D5_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >Q3L8S8_Saccoglossus_Hemichordata
 >O63610_Balanoglossus_Hemichordata
 >D3H5W1_Balanoglossus_Hemichordata
 >A0A3Q8HIB1_Glossobalanus_Hemichordata
 >A0A3S7SG48_Schizocardium_Hemichordata
 >A0A3S7SFZ7_Stereobalanus_Hemichordata
 >P69235_Branchiostoma_Cephalochordata
 >P69234_Branchiostoma_Cephalochordata
 >Q85KL5_Branchiostoma_Cephalochordata
 >C6L314_Branchiostoma_Cephalochordata
 >A7X7D1_Asymmetron_Cephalochordata
 >A7X7H2_Asymmetron_Cephalochordata
 >A0A182C2K7_Asymmetron_Cephalochordata
 >A0A182C3R7_Epigonichthys_Cephalochordata
 >A0A182C3U2_Epigonichthys_Cephalochordata
 >O21408_Scyllorhinus_Vertebrata
 >Q9Z254_Squalus_Vertebrata
 >P48174_Oncorhynchus_Vertebrata
 >Q37676_Salmo_Vertebrata
 >O03847_Latimeria_Vertebrata
 >Q94XJ7_Neoceratodus_Vertebrata
 >Q96182_Polypterus_Vertebrata
 >P03890_Xenopus_Vertebrata
 >Q9T9W3_Pan_Vertebrata
 >P03887_Bos_Vertebrata
 >P24968_Coturnix_Vertebrata
 >Q85UK4_Synoicus_Vertebrata
 >P16672_Lithobates_Vertebrata
 >Q94YT7_Varanus_Vertebrata
 >O21077_Myxine_Vertebrata
 >O21069_Lampetra_Vertebrata
 >Q37603_Petromyzon_Vertebrata
 >O79546_Lycodon_Vertebrata
 >P24995_Pisaster_Echinodermata
 >P23649_Asterias_Echinodermata
 >Q5KSR9_Asterias_Echinodermata
 >P23650_Patiria_Echinodermata
 >A0A679E6Z5_Linckia_Echinodermata
 >P15548_Strongylocentrotus_Echinodermata
 >P12772_Paracentrotus_Echinodermata
 >W8CKB3_Heliocidaris_Echinodermata
 >A0A6B9XN29_Holothuria_Echinodermata
 >A0A7G7MWWK6_Holothuria_Echinodermata
 >D2DLC3_Stichopus_Echinodermata
 >B2FDP5_Antedon_Echinodermata
 >O63587_Florometra_Echinodermata
 >A0A3G2WIE4_Ophiosteira_Echinodermata
 >A0A141CLQ4_Sagitta_Chaetognatha
 >A0A0U1UNV0_Zonosagitta_Chaetognatha
 >D3DKM1_Decipisagitta_Chaetognatha
 >A0A141CKD0_Spadella_Chaetognatha
 >Q37546_Lumbricus_Annelida
 >A0A0A7DII8_Scherotheca_Annelida
 >A0A0A7DIX3_Scherotheca_Annelida
 >A0A6B9ISI0_Eisenia_Annelida
 >A0A142AG60_Amyntas_Annelida
 >A0A6S6QJN7_Amyntas_Annelida
 >A0A2Z5YRR0_Orobdella_Annelida
 >Q00L84_Myzobdella_Annelida
 >Q00L86_Malmiana_Annelida
 >A4ZRI5_Hirudo_Annelida
 >A0A343W6J1_Euthalenessa_Annelida
 >A0A343W643_Branchiopolyne_Annelida
 >B8XR43_Sipunculus_Sipuncula
 >A0A343XYM4_Sipunculus_Sipuncula
 >A0A0U1X285_Sipunculus_Sipuncula
 >A0A140CAI8_Sipunculus_Sipuncula
 >C3PUI8_Phascosoma_Sipuncula
 >A0A343XYN7_Phascosoma_Sipuncula
 >A0A7D4V6B4_Phascosoma_Sipuncula
 >A0A1D8BES6_Phascosoma_Sipuncula
 >A0A1W5YQC4_Phascosoma_Sipuncula
 >A0A7D4V875_Siphonoma_Sipuncula
 >C4NU00_Protoarcia_Annelida
 >I6MR66_Kulikovia_Nemertea
 >I1SR68_Zygeupolia_Nemertea
 >A0A3S8UZV2_Parborlasia_Nemertea
 >A0A4Y5RTQ2_Notospermus_Nemertea
 >W5RSF1_Iwatanemertes_Nemertea
 >A0A0U2EZF5_Micrura_Nemertea
 >C5HYI7_Cephalothrix_Nemertea
 >A0A6M8TQ91_Cephalothrix_Nemertea
 >E7C1B2_Cephalothrix_Nemertea
 >A0A075CJT6_Gononemertes_Nemertea
 >X2C9U6_Amphiporus_Nemertea
 >H6BCG9_Emplectonema_Nemertea
 >X2CBV3_Nipponnemertes_Nemertea
 >A0A1C9IIM8_Haliotis_Mollusca
 >L0N7R8_Halicryptus_Kinorhyncha
 >F8RJ99_Halicryptus_Priapulida
 >A0MCT9_Priapulus_Priapulida
 >F8RJ98_Peripatoides_Onychophora
 >G1CDU0_Peripatoides_Onychophora
 >D7QYU6_Opisthopatus_Onychophora
 >B3F5K4_Metaperipatus_Onychophora
 >F8RJ80_Epiperipatus_Onychophora
 >A3QU29_Epiperipatus_Onychophora
 >G1CDU8_Oroperipatus_Onychophora
 >P51937_Drosophila_Arthropoda
 >P07710_Drosophila_Arthropoda
 >P34846_Anopheles_Arthropoda
 >B0FWD8_Aedes_Arthropoda
 >P09045_Locusta_Arthropoda

>A0A650F311_Potamiscus_Arthropoda
 >A0A0A7E919_Eucryptorrhynchus_Arthropoda
 >Q6UKF2_Phoronis_Phoronida
 >J9PPL6_Phoronopsis_Phoronida
 >B1B1Y0_Loxosomella_Entoprocta
 >B1B1W7_Loxocorone_Entoprocta
 >Q37714_Artemia_Arthropoda
 >A0A6B9UDN5_Branchinella_Arthropoda
 >A0A345WJY9_Cheilonereis_Annelida
 >A0A344AUX5_Pectinatella_Bryozoa
 >C4MEF3_Watersipora_Bryozoa
 >H2ESU7_Flustra_Bryozoa
 >I6Q1R4_Celleporella_Bryozoa
 >I6PZT5_Celleporella_Bryozoa
 >I6M195_Membranipora_Bryozoa
 >A9UKA6_Bugula_Bryozoa
 >A0A1B0QVQ0_Bugula_Bryozoa
 >A0A6H1PGU4_Nierstraszella_Mollusca
 >A0A6H1PHC4_Nuttallochiton_Mollusca
 >O47479_Heterololigo_Mollusca
 >A0A0U1ZCJ6_Lololius_Mollusca
 >A7BG51_Sepia_Mollusca
 >Q9MQZ0_Laqueus_Brachiopoda
 >Q953X2_Terebratalia_Brachiopoda
 >Q9T9P0_Terebratulina_Brachiopoda
 >A0A343JML0_Scolopendra_Arthropoda
 >A0A2U8LL51_Psilodens_Mollusca
 >A0A343YNB7_Scutopus_Mollusca
 >Q6E0W1_Paraspadella_Chaetognatha
 >A0A1L6BZX7_Laevipilina_Mollusca
 >A0A1L6BZW2_Vema_Mollusca
 >A0A0K0KA04_Pseudobiotus_Tardigrada
 >F8RJC2_Thulinus_Tardigrada
 >E7BBB5_Hypsibius_Tardigrada
 >A0A1C9ZP78_Ramazottius_Tardigrada
 >A0A0K0KAZ3_Batillipes_Tardigrada
 >Q15K54_Flustrellidra_Bryozoa
 >S4T1K1_Appalachioria_Arthropoda
 >P24875_Ascaris_Nematoda
 >A0A7M1VHR4_Toxascaris_Nematoda
 >A4F361_Pseudoterranova_Nematoda
 >P24887_Caenorhabditis_Nematoda
 >Q8HEC4_Caenorhabditis_Nematoda
 >A0A0U3A4B3_Allodiopogaster_Nematoda
 >A0A4V0NMP0_Cooperia_Nematoda
 >A0A0R3PQF2_Angiostrongylus_Nematoda
 >A0A1E1GIT6_Onchocerca_Nematoda
 >A0A6M4B5K8_Acroboloides_Nematoda
 >G9BG51_Pauropus_Arthropoda
 >A0A5H2Q8H2_Semnoderes_Kinorhyncha
 >A0A1I9VTU2_Echinoderes_Kinorhyncha
 >A0A1I9VTT2_Pycnophyes_Priapulida
 >O99824_Rhipicephalus_Arthropoda
 >A0A348BR64_Echiniscus_Tardigrada
 >P34847_Apis_Arthropoda
 >A0A514ABU1_Gordius_Nematomorpha
 >A0A514ABX4_Gordionus_Nematomorpha
 >A0A514ABY6_Gordionus_Nematomorpha
 >A0A514ABV7_Chordodes_Nematomorpha
 >A0A0A7DTC4_Demodex_Arthropoda
 >S4U0X9_Trichuris_Nematoda
 >A0A2H4PUK6_Trichuris_Nematoda
 >A1EHG3_Romanomermis_Nematoda
 >A0A0C5ATA5_Meloidogyne_Nematoda
 >Q95910_Polypterus_Vertebrata
 >P03894_Xenopus_Vertebrata
 >O63794_Mareca_Vertebrata
 >O63767_Anas_Vertebrata
 >Q94V92_Varus_Vertebrata
 >Q94VJ9_Varus_Vertebrata
 >Q3L8S9_Saccoglossus_Hemichordata
 >O63611_Balanoglossus_Hemichordata
 >D3H5W2_Balanoglossus_Hemichordata
 >A0A3Q8HFJ2_Glossobalanus_Hemichordata
 >A0A3Q8HD50_Schizocardium_Hemichordata
 >A0A3Q8HDX0_Stereobalanus_Hemichordata
 >Q35535_Petromyzon_Vertebrata
 >Q33819_Patiria_Echinodermata
 >A0A5J6RKD3_Archaster_Echinodermata
 >P24996_Pisaster_Echinodermata
 >P12771_Paracentrotus_Echinodermata
 >P15549_Strongylocentrotus_Echinodermata
 >S5RN97_Strongylocentrotus_Echinodermata
 >Q5W934_Echinometra_Echinodermata
 >A0A3G6INB4_Echinometra_Echinodermata
 >A0A1Y9TKH7_Tripneustes_Echinodermata
 >A0A0U1VCN3_Temnopleurus_Echinodermata
 >A0A3Q9TYQ0_Stichopus_Echinodermata
 >C3W4Y1_Stichopus_Echinodermata
 >A0A3S5HWS6_Benthoctopus_Echinodermata
 >B2FDP4_Antedon_Echinodermata
 >O21078_Myxine_Vertebrata
 >P29869_Drosophila_Arthropoda
 >ACF40643_Ancylostoma_Nematoda
 >P33503_Anopheles_Arthropoda
 >B0FWC6_Aedes_Arthropoda
 >Q36426_Locusta_Arthropoda
 >R4IVG3_Scolopocryptops_Arthropoda
 >A3QU21_Epiperipatus_Onychophora
 >F8RJ85_Epiperipatus_Onychophora
 >G1CDV3_Oroperipatus_Onychophora
 >B3F5K5_Metaperipatus_Onychophora
 >D7QYT4_Opisthopatus_Onychophora
 >G1CDS8_Peripatoides_Onychophora
 >F8RJ86_Peripatoides_Onychophora
 >Q06RF3_Scutigerella_Arthropoda
 >A0A0S3PNB0_Fabaeformiscandona_Arthropoda
 >A0A3B8CLQ2_Gecarcoidea_Arthropoda
 >Q34951_Lumbricus_Annelida
 >A0A0G3DE08_Amyntas_Annelida
 >A0A0E3DR21_Tevnia_Annelida
 >A0A0K0Q639_Lamelibranchia_Annelida
 >A0A0S3CR03_Glycera_Annelida
 >B8XR46_Sipunculus_Sipuncula
 >A0A0U1WZL2_Sipunculus_Sipuncula
 >A0A343XYM7_Sipunculus_Sipuncula
 >A0A140CAJ1_Sipunculus_Sipuncula
 >A0A7D4Z9B2_Phascalosoma_Sipuncula
 >C3PUJ1_Phascalosoma_Sipuncula
 >A0A343XYP0_Phascalosoma_Sipuncula
 >A0A1D8BET9_Phascalosoma_Sipuncula
 >A0A7D4VN42_Siphonosoma_Sipuncula
 >A0A7T8JJH4_Hediste_Annelida
 >A0A1B0ZF36_Laeonereis_Annelida
 >G8XXJ8_Pectinaria_Annelida
 >A0A343B6X2_Zeylanicobdella_Annelida
 >A0A6H1PGZ0_Chiton_Mollusca
 >A0A6H1PG52_Hemiarthrum_Mollusca
 >A0A7U3VK20_Yininemertes_Nemertea
 >A0A4Y5RV79_Notospermus_Nemertea
 >C6GCT5_Lineus_Nemertea
 >A0A3Q8U9K2_Parborlasia_Nemertea
 >I1SR63_Zygeupolia_Nemertea
 >W5RSC0_Iwatanemertes_Nemertea
 >A0A075CEX8_Gononemertes_Nemertea
 >A0A0A7ADN2_Nemertopsis_Nemertea
 >X2C436_Amphiporus_Nemertea
 >H6BCG5_Emplectonema_Nemertea
 >A0A6M8U1K9_Cephalothrix_Nemertea
 >E7C1C0_Cephalothrix_Nemertea

Subunidade 2

>P24970_Balaenoptera_Vertebrata
 >P03892_Bos_Vertebrata
 >P16673_Lithobates_Vertebrata
 >O21409_Scyllorhinus_Vertebrata
 >Q9ZZ53_Squalus_Vertebrata
 >P48175_Oncorhynchus_Vertebrata
 >Q94XJ6_Neoceratodus_Vertebrata
 >O03166_Latimeria_Vertebrata

>C5HYJ5_Cephalothrix_Nemertea
 >Q68SQ6_Graptacme_Mollusca
 >C8XQU8_Cymbium_Mollusca
 >A0A344H1H2_Gemmuloborsonia_Mollusca
 >A0A344AUW8_Pectinatella_Bryozoa
 >Q37704_Artemia_Arthropoda
 >D0EL33_Onychoteuthis_Mollusca
 >A0A343M3G3_Argonauta_Mollusca
 >A0MCU5_Priapulid_Priapulida
 >F8RJA5_Halicryptus_Priapulida
 >L0N850_Halicryptus_Priapulida
 >J9PPU8_Phoronopsis_Phoronida
 >Q6UKG1_Phoronis_Phoronida
 >A0A220T2U8_Samytha_Annelida
 >A0A1L6BZZ1_Laevipilina_Mollusca
 >A0A1L6BZW3_Vema_Mollusca
 >A0A343X879_Falcidens_Mollusca
 >A0A343X871_Falcidens_Mollusca
 >B1B1Y1_Loxosomella_Entoprocta
 >B1B1W8_Loxocorone_Entoprocta
 >Q6E0V9_Paraspadella_Chaetognatha
 >B7UE90_Hyriopsis_Mollusca
 >Q6VEI2_Siphonodentalium_Mollusca
 >S4SZW7_Appalachioria_Arthropoda
 >O21001_Branchiostoma_Cephalochordata
 >O47434_Branchiostoma_Cephalochordata
 >C6L2U5_Branchiostoma_Cephalochordata
 >Q85KL4_Branchiostoma_Cephalochordata
 >C6L2Y9_Branchiostoma_Cephalochordata
 >A7X7D2_Asymmetron_Cephalochordata
 >A7X7H4_Asymmetron_Cephalochordata
 >A0A182C2M2_Asymmetron_Cephalochordata
 >A0A182C2R4_Epigonichthys_Cephalochordata
 >A0A182C2S7_Epigonichthys_Cephalochordata
 >A0A141CL73_Sagitta_Chaetognatha
 >A0A141CL63_Sagitta_Chaetognatha
 >A0A141CKR0_Sagitta_Chaetognatha
 >A0A141CKS1_Sagitta_Chaetognatha
 >A0A141CKP9_Sagitta_Chaetognatha
 >A0A0U1VZQ5_Zonosagitta_Chaetognatha
 >D3DKN5_Sagitta_Chaetognatha
 >D3DKM3_Decipisagitta_Chaetognatha
 >A0A141CKF0_Spadella_Chaetognatha
 >H2ESU1_Flustra_Bryozoa
 >C4MEF5_Watersipora_Bryozoa
 >A9UKA0_Bugula_Bryozoa
 >A0A1B0QVQ4_Bugula_Bryozoa
 >A0A2Z5WL79_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A0A2Z5WM74_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A7DVT9_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A0EYN5_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A0A0U2VY34_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A0A0U2MST7_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A0A0U2U181_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A0A0U2KUJ4_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >O99817_Rhipicephalus_Arthropoda
 >Q64LI4_Nemertoderma_Xenacoelomorpha
 >A0A6B9RGH6_Leucauge_Arthropoda
 >Q00229_Mytilus_Mollusca
 >O47495_Metridium_Cnidaria
 >A0A7T6Y855_Rhombopsammia_Cnidaria
 >A0A7T3CA0_Letepsammia_Cnidaria
 >A0A7T6Y7W4_Letepsammia_Cnidaria
 >A0A7T1X437_Gardineria_Cnidaria
 >A0A7T1W6L6_Paracoelotrochus_Cnidaria
 >A0A7T8V7V4_Aplysina_Porifera
 >A0A7U3NFZ2_Hoilungia_Placozoa
 >A0A7U3NGE3_Hoilungia_Placozoa
 >Q8HIR9_Monosiga_Choanoflagellata
 >A0A7U1BF15_Chrysaora_Cnidaria
 >A0A7S9DFN1_Eutima_Cnidaria
 >A0A7U0QCI3_Blackfordia_Cnidaria
 >A6YHL0_Sympagella_Porifera
 >A0A0G3ZAT3_Oopsacas_Porifera
 >A0A068LEK6_Lophophysema_Porifera
 >P48902_Albinaria_Mollusca

>A0A6C0FGH1_Ophiomastix_Echinodermata
 >A0A6C0FGZ5_Amphiuira_Echinodermata
 >Q5W912_Lingula_Brachiopoda
 >A0A5B9RH14_Lingula_Brachiopoda
 >A0A2H4H0Y7_Lingula_Brachiopoda
 >A0A0R7JKZ3_Lingula_Brachiopoda
 >R4J976_Bracionus_Rotifera

Subunidade 3

>Q8HIS5_Monosiga_Choanoflagellata
 >A0A0H4KPE3_Crella_Porifera
 >I6LIE2_Halisarca_Porifera
 >I6PDE1_Swartzschewskia_Porifera
 >E7DNL2_Plakina_Porifera
 >E7DNR8_Plakina_Porifera
 >E7DNW1_Corticium_Porifera
 >E7DNH1_Oscarella_Porifera
 >Q35100_Metridium_Cnidaria
 >A0A6M4RKE0_Stichopathes_Cnidaria
 >O63850_Sarcophyton_Cnidaria
 >A0A0B4R6W3_Narella_Cnidaria
 >A0A7S9H487_Eutima_Cnidaria
 >A0A0S2IA22_Rathkea_Cnidaria
 >A9YMC1_Hydra_Cnidaria
 >G9IT74_Periphylla_Cnidaria
 >G9ISM1_Chrysaora_Cnidaria
 >A0A0E4B8P4_Aurelia_Cnidaria
 >A0A173FZN7_Haliclystus_Cnidaria
 >G9ISR4_Haliclystus_Cnidaria
 >G9ISU2_Lucernaria_Cnidaria
 >A0A481YK18_Polyplacotoma_Placozoa
 >A0A7I8HMH1_Placozoa_Placozoa
 >G9IT44_Chiropsalmus_Cnidaria
 >G9IT67_Carybdea_Cnidaria
 >G9IT32_Chironex_Cnidaria
 >O63617_Balanoglossus_Hemichordata
 >D3H5W8_Balanoglossus_Hemichordata
 >A0A3S7SJD7_Glossobalanus_Hemichordata
 >A0A3S7SG80_Schizocardium_Hemichordata
 >Q3L8T5_Saccoglossus_Hemichordata
 >A0A3S7SG37_Stereobalanus_Hemichordata
 >Q35540_Petromyzon_Vertebrata
 >O79408_Scyliorhinus_Vertebrata
 >Q9Z47_Squalus_Vertebrata
 >Q95915_Polypterus_Vertebrata
 >P20686_Oncorhynchus_Vertebrata
 >O03171_Latimeria_Vertebrata
 >P03900_Xenopus_Vertebrata
 >A0A343KRH5_Neoceratodus_Vertebrata
 >Q35419_Protopterus_Vertebrata
 >P18938_Gallus_Vertebrata
 >A0A0U2JZ29_Duttaphrynus_Vertebrata
 >A8DQI7_Avahi_Vertebrata
 >O03202_Ceratotherium_Vertebrata
 >P24997_Pisaster_Echinodermata
 >P11991_Patiria_Echinodermata
 >P12774_Paracentrotus_Echinodermata
 >P15550_Strongylocentrotus_Echinodermata
 >S5S803_Mesocentrotus_Echinodermata
 >A0A3S5HWS3_Benthodytes_Echinodermata
 >E1AR80_Stichopus_Echinodermata
 >A0A7G7MWL4_Holothuria_Echinodermata
 >O47874_Alligator_Vertebrata
 >O79553_Lycodon_Vertebrata
 >A0A169SJ60_Protobothrops_Vertebrata
 >B2FDN8_Antedon_Echinodermata
 >P69237_Branchiostoma_Cephalochordata
 >P69236_Branchiostoma_Cephalochordata
 >Q85KK8_Branchiostoma_Cephalochordata
 >Q19V17_Branchiostoma_Cephalochordata
 >C6L2V6_Branchiostoma_Cephalochordata
 >A7X7B9_Asymmetron_Cephalochordata
 >A7X7D9_Asymmetron_Cephalochordata
 >A0A182C2K2_Asymmetron_Cephalochordata

>A0A0E3D805_Epigonichthys_Cephalochordata
 >Q5TMC4_Epigonichthys_Cephalochordata
 >A0A182C2U2_Epigonichthys_Cephalochordata
 >A0A6C0FD04_Ophiomastix_Echinodermata
 >Q9G2X1_Myxine_Vertebrata
 >A0A6C0FFJ7_Amphiuira_Echinodermata
 >A0A0N7AFR5_Hertwigia_Porifera
 >A6YHK6_Sympagella_Porifera
 >A0A0K0KN62_Bathydorus_Porifera
 >R4IMQ0_Hyattella_Porifera
 >A0A2Z5WL77_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A0A2Z5WM32_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A0EYM8_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A7DVU5_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A0A0U2IL56_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A0A0U2U1B8_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A0A0U2VY74_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A0A0U2W0M5_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A0A141CLZ3_Sagitta_Chaetognatha
 >D3DKL2_Zonosagitta_Chaetognatha
 >A0A141CKC9_Spadella_Chaetognatha
 >D3DKM2_Decipisagitta_Chaetognatha
 >Q34950_Lumbricus_Annelida
 >A0A6B9IVA2_Eisenia_Annelida
 >A0A0G3DHF8_Amyntas_Annelida
 >A0A343W6J2_Euthalenessa_Annelida
 >A0A343W644_Branchipolynoe_Annelida
 >A0A0U1WZJ9_Sipunculus_Sipuncula
 >A0A140CAI5_Sipunculus_Sipuncula
 >B8XR40_Sipunculus_Sipuncula
 >A0A7D4VF59_Siphonosoma_Sipuncula
 >A0A1W5YQE5_Phascalosoma_Sipuncula
 >A0A1D8BES0_Phascalosoma_Sipuncula
 >C3PUI5_Phascalosoma_Sipuncula
 >A0A7D4VA44_Phascalosoma_Sipuncula
 >R4IV90_Scolopocryptops_Arthropoda
 >O47476_Heterololigo_Mollusca
 >E5LAC5_Chtenopteryx_Mollusca
 >T2HRP2_Sepia_Mollusca
 >F8RJ92_Peripatoides_Onychophora
 >G1CDT4_Peripatoides_Onychophora
 >B3F5K8_Metaperipatus_Onychophora
 >D7QYU0_Opisthopatus_Onychophora
 >A0A1Z2R6Y3_Typhlatya_Arthropoda
 >P51940_Drosophila_Arthropoda
 >B0FWD2_Aedes_Arthropoda
 >Q36422_Locusta_Arthropoda
 >A3QU27_Epiperipatus_Onychophora
 >G1CDU6_Oroperipatus_Onychophora
 >A0A7U3VJZ0_Yininemertes_Nemertea
 >C6GCT4_Lineus_Nemertea
 >A0A3Q8U9H0_Parborlasia_Nemertea
 >A0A4Y5RU31_Notospermus_Nemertea
 >I1SR62_Zygeupolia_Nemertea
 >I6MR73_Kulikovia_Nemertea
 >C5HYJ4_Cephalothrix_Nemertea
 >A0A6M8U162_Cephalothrix_Nemertea
 >A0A2H4U9W3_Conus_Mollusca
 >A0A6H1PGY8_Hanleyella_Mollusca
 >A0A0E3DRD4_Tevnia_Annelida
 >A0A0U1WPR9_Tetrastemma_Nemertea
 >X2C9W6_Prosadenoporus_Nemertea
 >A0A075CJE3_Gononemertes_Nemertea
 >A9UK99_Bugula_Bryozoa
 >A0A1B0QWM0_Bugula_Bryozoa
 >H2EST7_Flustra_Bryozoa
 >C4MEF8_Watersipora_Bryozoa
 >I6PZT8_Celleporella_Bryozoa
 >I6Q0D9_Celleporella_Bryozoa
 >A0A344AUW3_Pectinatella_Bryozoa
 >Q6UKG2_Phoronis_Phoronida
 >J9PPL2_Phoronopsis_Phoronida
 >Q9T9N3_Terebratulina_Brachiopoda
 >B1B1X1_Loxosomella_Entoprocta
 >B1B1W0_Loxocorone_Entoprocta
 >Q37709_Artemia_Arthropoda

>A0MCV1_Priapulus_Priapulida
 >F8RJB1_Halicryptus_Priapulida
 >L0N7R7_Halicryptus_Priapulida
 >F6GPI9_Tubulipora_Bryozoa
 >A0A0S2N0G6_Phyllochaetopterus_Annelida
 >A0A6H1PH38_Acanthochitona_Mollusca
 >Q06RG0_Scutigerella_Arthropoda
 >Q68SP9_Graptacme_Mollusca
 >A0A7U0FPU0_Pseudanodonta_Mollusca
 >X2C884_Whitmania_Annelida
 >X2C8P5_Hirudo_Annelida
 >E7BBB1_Hypsibius_Tardigrada
 >O99823_Rhipicephalus_Arthropoda
 >A0A7U3LM23_Amblyomma_Arthropoda
 >I6M191_Membranipora_Bryozoa
 >F8RJB6_Thulinus_Tardigrada
 >A0A0K0KA08_Pseudobiotus_Tardigrada
 >A0A1C9ZP23_Ramazzottius_Tardigrada
 >Q9MQZ6_Laqueus_Brachiopoda
 >Q953W8_Terebratalia_Brachiopoda
 >A0A7T6UY3_Spirobolus_Arthropoda
 >Q00568_Mytilus_Mollusca
 >A0A1L5BW71_Acanthogammarus_Arthropoda
 >A0A2U8LL52_Psilodens_Mollusca
 >A0A343YNB9_Scutopus_Mollusca
 >P34851_Apis_Arthropoda
 >A0A5B9RHY6_Lingula_Brachiopoda
 >Q5W904_Lingula_Brachiopoda
 >A0A2H4H0Y4_Lingula_Brachiopoda
 >A0A0R7JPF0_Lingula_Brachiopoda
 >A0A0K0K9Z6_Batillipes_Tardigrada
 >P48907_Albinaria_Mollusca
 >Q15K46_Flustridra_Bryozoa
 >B1GYK2_Brachionus_Rotifera
 >A0A1Q1MMG4_Brachionus_Rotifera
 >A0A348BR58_Echiniscus_Tardigrada
 >A0A1L6BZV9_Vema_Mollusca
 >A0A1L6BZY1_Laevipilina_Mollusca
 >K0JA72_Philodina_Rotifera
 >J7KL53_Adineta_Rotifera
 >J7KJZ1_Macrotrachela_Rotifera
 >A0A514ABZ2_Gordionus_Nematomorpha
 >A0A514ABU8_Chordodes_Nematomorpha
 >A0A514ABT8_Gordius_Nematomorpha
 >A0A514ABW8_Gordionus_Nematomorpha
 >A0A649UDW3_Hiatella_Mollusca
 >P24895_Caenorhabditis_Nematoda
 >Q6VEH1_Siphonodentalium_Mollusca

Subunidade 4

>Q34878_Lemur_Vertebrata
 >O03204_Ceratotherium_Vertebrata
 >O03173_Latimeria_Vertebrata
 >P34194_Formosania_Vertebrata
 >P11631_Oncorhynchus_Vertebrata
 >O79410_Scyllorhinus_Vertebrata
 >Q9Z45_Squalus_Vertebrata
 >P03912_Xenopus_Vertebrata
 >E3WCN2_Protopterus_Vertebrata
 >O21406_Struthio_Vertebrata
 >O79677_Pelomedusa_Vertebrata
 >Q35542_Petromyzon_Vertebrata
 >O79555_Lycodon_Vertebrata
 >P24998_Pisaster_Echinodermata
 >P11992_Patiria_Echinodermata
 >P12775_Paracentrotus_Echinodermata
 >P15551_Strongylocentrotus_Echinodermata
 >A0A1W5I6R4_Mespilia_Echinodermata
 >A0A3S7S JL6_Glossobalanus_Hemichordata
 >O63619_Balanoglossus_Hemichordata
 >D3H5X0_Balanoglossus_Hemichordata
 >A0A3S7SG33_Schizocardium_Hemichordata
 >Q3L8T3_Saccoglossus_Hemichordata
 >A0A3Q8HD17_Stereobalanus_Hemichordata

>A0A6B9XMV1_Holothuria_Echinodermata
 >A0A0U1ZWX3_Holothuria_Echinodermata
 >A0A6C0FGU6_Ophiomastix_Echinodermata
 >B2FDM7_Ophiura_Echinodermata
 >B2FDN9_Antedon_Echinodermata
 >A0A2Z5WL94_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A0A2Z5WL26_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A7DVU7_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A0EYN0_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A0A0U2V8Q4_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A0A0U2LZZ2_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A0A0U2VYF4_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A0A0U2VH33_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >Q9G2W9_Myxine_Vertebrata
 >A0A7G7MWM3_Colocirus_Echinodermata
 >O47423_Branchiostoma_Cephalochordata
 >O79421_Branchiostoma_Cephalochordata
 >Q85KK7_Branchiostoma_Cephalochordata
 >Q85KL8_Branchiostoma_Cephalochordata
 >A0A0E3D815_Epigonichthys_Cephalochordata
 >A0A182C2S3_Epigonichthys_Cephalochordata
 >Q5TMC2_Epigonichthys_Cephalochordata
 >A0A182C3S4_Epigonichthys_Cephalochordata
 >Q5TMD5_Asymmetron_Cephalochordata
 >A0A182C2L8_Asymmetron_Cephalochordata
 >O99825_Rhipicephalus_Arthropoda
 >P33511_Anopheles_Arthropoda
 >P18931_Drosophila_Arthropoda
 >Q36424_Locusta_Arthropoda
 >A3QU20_Epipiperipatus_Onychophora
 >F8RJ84_Epipiperipatus_Onychophora
 >F8RJ94_Peripatoides_Onychophora
 >G1CDT6_Peripatoides_Onychophora
 >B3F5K3_Metaperipatus_Onychophora
 >D7QYU2_Opisthopatus_Onychophora
 >S4T0R7_Abacion_Arthropoda
 >Q06RF8_Scutigerella_Arthropoda
 >LON7S0_Halicryptus_Priapulida
 >F8RJA3_Halicryptus_Priapulida
 >A0MCU3_Priapulidus_Priapulida
 >A0A6H1PGD0_Hanleyella_Mollusca
 >A0A6H1PG21_Nierstraszella_Mollusca
 >A0A343X881_Falcidens_Mollusca
 >A0A343YNC0_Scutopus_Mollusca
 >Q34949_Lumbricus_Annelida
 >A0A1X9ZNR6_Decemunciger_Annelida
 >A0A343W6K3_Euthalenessa_Annelida
 >A0A343W642_Branchipolynoe_Annelida
 >A0A1D8BER7_Phascalosoma_Sipuncula
 >A0A343XYN6_Phascalosoma_Sipuncula
 >A0A140CAI7_Sipunculus_Sipuncula
 >A0A0U1WMA0_Sipunculus_Sipuncula
 >B8XR42_Sipunculus_Sipuncula
 >A0A344H1E8_Clionella_Mollusca
 >Q6UKF6_Phoronis_Phoronida
 >J9PPV0_Phoronopsis_Phoronida
 >A0A1L6BZY3_Vema_Mollusca
 >A0A1L6BZX8_Laevipilina_Mollusca
 >A0A7U3VK03_Yininemertes_Nemertea
 >I1SR59_Zygeupolia_Nemertea
 >C6GCT1_Lineus_Nemertea
 >A0A3S5HLL1_Parborlasia_Nemertea
 >C5HYJ0_Cephalothrix_Nemertea
 >A0A075CEX3_Gononemertes_Nemertea
 >A0A0U1V279_Tetrastemma_Nemertea
 >E7C1A0_Paranemertes_Nemertea
 >X2C433_Amphiporus_Nemertea
 >H6BCH3_Emplectonema_Nemertea
 >A0A075CJF4_Nemertopsis_Nemertea
 >A0A343M3G5_Argonauta_Mollusca
 >A0A3G1KJG0_Octopus_Mollusca
 >U3M237_Sepiella_Mollusca
 >A0A1B0ZEZ7_Laeonereis_Annelida
 >A0A344AUX1_Pectinatella_Bryozoa
 >A0A0F6PC49_Whitmania_Annelida
 >X2C9N4_Whitmania_Annelida
 >A0A7L7S166_Polyphemus_Arthropoda
 >P48914_Albinaria_Mollusca
 >A0A6H0N324_Phylliidiella_Mollusca
 >A0A1C9UZA4_Streptosyllis_Annelida
 >B1B1X6_Loxosomella_Entoprocta
 >B1B1W3_Loxocorone_Entoprocta
 >B7UE96_Hyriopsis_Mollusca
 >A0A0S1VVF5_Potamilus_Mollusca
 >A6MVM1_Myzostoma_Annelida
 >A0A7M3UZ54_Oxyopes_Arthropoda
 >A0A0S2N0G7_Phylochaetopterus_Annelida
 >Q9MQY9_Laqueus_Brachiopoda
 >Q68SP7_Graptacme_Mollusca
 >A0A023IWU0_Limnoria_Arthropoda
 >Q00231_Mytilus_Mollusca
 >A0A1B0QWC3_Bugula_Bryozoa
 >A9UKA4_Bugula_Bryozoa
 >H2ESU4_Flustra_Bryozoa
 >C4MEG0_Watersipora_Bryozoa
 >I6M197_Membranipora_Bryozoa
 >A0A0U1SZS7_Zonosagitta_Chaetognatha
 >D3DKL5_Zonosagitta_Chaetognatha
 >A0A141CKU6_Sagitta_Chaetognatha
 >A0A141CKR2_Sagitta_Chaetognatha
 >A0A141CKK5_Sagitta_Chaetognatha
 >A0A141CKS3_Sagitta_Chaetognatha
 >D3DKM5_Decipisagitta_Chaetognatha
 >Q6E0V5_Paraspadella_Chaetognatha
 >Q37711_Artemia_Arthropoda
 >Q6VEI1_Siphonodentalium_Mollusca
 >G9BG47_Pauropus_Arthropoda
 >A0A0F6Q2V7_Lepidodermella_Gastrotricha
 >A0A0K0KA00_Batillipes_Tardigrada
 >A0A0K0KA02_Pseudobiotus_Tardigrada
 >F8RJB8_Thulinus_Tardigrada
 >E7BBB3_Hypsibius_Tardigrada
 >A0A1C9ZRL2_Ramazottius_Tardigrada
 >A0A348BR60_Echiniscus_Tardigrada
 >F6GPJ7_Tubulipora_Bryozoa
 >A0A5H2Q8L3_Semnoderes_Kinorhyncha
 >A0A1I9VTV1_Echinoderes_Kinorhyncha
 >A0A1I9VTT1_Pycnophyes_Kinorhyncha
 >A0A1P8C790_Xiphinema_Nematoda
 >A0A678P2T3_Seison_Rotifera
 >A0A0F6Q178_Gnathostomula_Gnathostomulida
 >A0A0F6Q0V5_Gnathostomula_Gnathostomulida
 >P24880_Ascaris_Nematoda
 >A0A7M1VHQ4_Toxascaris_Nematoda
 >A0A1V1FNW4_Anisakis_Nematoda
 >P24892_Caenorhabditis_Nematoda
 >A0A1Z1GDH8_Caenorhabditis_Nematoda
 >A0A3G4YLL0_Steinernema_Nematoda
 >C7FNH1_Angiostrongylus_Nematoda
 >A0A6J4CU56_Strongyloides_Nematoda
 >A0A6M4B0G4_Acrobelooides_Nematoda
 >A0A0C5APM9_Meloidogyne_Nematoda
 >R4J945_Brachionus_Rotifera
 >B1GYK6_Brachionus_Rotifera
 >A0A6B9VH10_Brachionus_Rotifera
 >P34853_Apis_Arthropoda
 >A0A7D7AHQ1_Bdellocephala_Platyhelminthes
 >K0JA07_Philodina_Rotifera
 >A0A1Z1M007_Stenostomum_Platyhelminthes
 >A0A1U9IVY8_Stenostomum_Platyhelminthes
 >O47497_Metridium_Cnidaria
 >A0A6M4RI74_Stichopathes_Cnidaria
 >F8UM01_Fimbriaphyllia_Cnidaria
 >A0A0F7DYU1_Discosoma_Cnidaria
 >E7DNM9_Pseudocortium_Porifera
 >E7DNH3_Oscarella_Porifera
 >E7DNP4_Oscarella_Porifera
 >E7DNR6_Plakina_Porifera
 >A0A0H4KC18_Crella_Porifera
 >A0A343UWG4_Halichondria_Porifera
 >I6LIE0_Halisarca_Porifera
 >Q8HIU9_Monosiga_Choanoflagellata

>A0A481YJH5_Polyplacotoma_Placozoa
 >Q1AGW2_Trichoplax_Placozoa
 >G9ISZ9_Pennaria_Cnidaria
 >A0A0S2IAK4_Rathkea_Cnidaria
 >A0A0S2IBD8_Halitholus_Cnidaria
 >G9IT77_Periphylla_Cnidaria
 >G9ISM4_Chrysaora_Cnidaria
 >G9ISL1_Catostylus_Cnidaria
 >U5J959_Ircinia_Porifera
 >A0A173FZN2_Haliclystus_Cnidaria
 >G9ISR7_Haliclystus_Cnidaria
 >G9ISU5_Lucernaria_Cnidaria
 >G9IBZ8_Carybdea_Cnidaria
 >A0A0K0KMR1_Bathydorus_Porifera
 >A0A0N7ADV0_Vazella_Porifera
 >A0A0N7AL99_Hertwigia_Porifera
 >L0HSN4_Clathrina_Porifera
 >L0HRD1_Clathrina_Porifera
 >I6PZT7_Celleporella_Bryozoa
 >I6Q038_Celleporella_Bryozoa
 >A0A514ABT7_Gordius_Nematomorpha
 >A0A514ABX6_Gordionus_Nematomorpha
 >A0A514ABW5_Chordodes_Nematomorpha
 >A0A514ABY5_Gordionus_Nematomorpha

Subunidade 41

>O21567_Sigmodon_Vertebrata
 >Q08GU6_Vulpes_Vertebrata
 >P67783_Carassius_Vertebrata
 >P69305_Oncorhynchus_Vertebrata
 >Q9ZZ46_Squalus_Vertebrata
 >O79409_Scylliorhinus_Vertebrata
 >O03172_Latimeria_Vertebrata
 >A0A343KS60_Neoceratodus_Vertebrata
 >A0A075ILS8_Alytes_Vertebrata
 >P18942_Gallus_Vertebrata
 >O21405_Struthis_Vertebrata
 >Q35541_Petromyzon_Vertebrata
 >P69239_Branchiostoma_Cephalochordata
 >P69238_Branchiostoma_Cephalochordata
 >C6L3R9_Branchiostoma_Cephalochordata
 >Q4KRF9_Branchiostoma_Cephalochordata
 >Q588E5_Branchiostoma_Cephalochordata
 >Q19VI6_Branchiostoma_Cephalochordata
 >A0A0E3D820_Epigonichthys_Cephalochordata
 >Q5TMC3_Epigonichthys_Cephalochordata
 >A7X7C4_Asymmetron_Cephalochordata
 >A0A182C2H3_Asymmetron_Cephalochordata
 >A7X7E5_Asymmetron_Cephalochordata
 >D3H5W9_Balanoglossus_Hemichordata
 >O63618_Balanoglossus_Hemichordata
 >A0A3Q8HPW3_Glossobalanus_Hemichordata
 >A0A3Q8HFY8_Schizocardium_Hemichordata
 >Q3L8T4_Saccoglossus_Hemichordata
 >A0A3Q8HCL4_Stereobalanus_Hemichordata
 >Q33821_Patiria_Echinodermata
 >P25000_Pisaster_Echinodermata
 >Q8W7Z6_Leptasterias_Echinodermata
 >P12773_Paracentrotus_Echinodermata
 >P15554_Strongylocentrotus_Echinodermata
 >A0A1Y9TKK9_Tripneustes_Echinodermata
 >O78746_Cucumaria_Echinodermata
 >A0A7U3P080_Cercodemus_Echinodermata
 >B2FDP0_Antedon_Echinodermata
 >O63589_Florometra_Echinodermata
 >Q2QJE0_Phanogenia_Echinodermata
 >H9LB75_Chamaeleo_Vertebrata
 >A0A0U2UAD6_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A0EYM9_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A0A2Z5WL99_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A0A0U2VH87_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A0A0U2MSR7_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A0A0U2U0H3_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >Q9G2X0_Myxine_Vertebrata

>Q34948_Lumbricus_Annelida
 >A0A088DAG2_Amyntas_Annelida
 >A0A343B6W8_Zeylanicobdella_Annelida
 >A0A175D637_Placobdella_Annelida
 >A0A7D6W434_Erpbodella_Annelida
 >A0A343RIC6_Conus_Mollusca
 >A0A6H1PGY1_Dendrochiton_Mollusca
 >A0A6H1PGE0_Acanthochitona_Mollusca
 >A0A343W6K2_Euthalenessa_Annelida
 >A0A343W6G3_Eulepethus_Annelida
 >A0A0S3CQZ3_Glycera_Annelida
 >A0A0F6QNU4_Goniada_Annelida
 >A0A0E3DRD6_Tevnia_Annelida
 >A0A0K0Q5X0_Lamellibrachia_Annelida
 >A0A1W5YQB4_Phascalosoma_Sipuncula
 >A0A1D8BES4_Phascalosoma_Sipuncula
 >A0A7D4VIU5_Phascalosoma_Sipuncula
 >A0A343XYN5_Phascalosoma_Sipuncula
 >C3PU16_Phascalosoma_Sipuncula
 >A0A7D4VGM3_Siphonosoma_Sipuncula
 >A0A140CAI6_Sipunculus_Sipuncula
 >A0A0U1WMA3_Sipunculus_Sipuncula
 >B8XR41_Sipunculus_Sipuncula
 >T2HP20_Sepia_Mollusca
 >A0A7R8C413_Sepia_Mollusca
 >J9PP08_Phoronopsis_Phoronida
 >Q6UKF5_Phoronis_Phoronida
 >X2C443_Proasadenoporus_Nemertea
 >H6BCH2_Emplectonema_Nemertea
 >A0A075CJS8_Gononemertes_Nemertea
 >A0A0A7ADZ1_Nemertopsis_Nemertea
 >A0A6M8TVK6_Cephalothrix_Nemertea
 >C5HY19_Cephalothrix_Nemertea
 >I6MR69_Kulikovia_Nemertea
 >A0A3S8UZN4_Parborlasia_Nemertea
 >C6GCT0_Lineus_Nemertea
 >I1SR58_Zygeupolia_Nemertea
 >W5RSB9_Iwatanemertes_Nemertea
 >Q9T4R3_Drosophila_Arthropoda
 >P33512_Anopheles_Arthropoda
 >B0FWD5_Aedes_Arthropoda
 >P19049_Artemia_Arthropoda
 >Q37751_Artemia_Arthropoda
 >Q36423_Locusta_Arthropoda
 >A0A345WJE0_Gordonella_Arthropoda
 >B3F5K9_Metaperipatus_Onychophora
 >D7QYU3_Opisthopatus_Onychophora
 >G1CDT7_Peripatoides_Onychophora
 >F8RJ95_Peripatoides_Onychophora
 >F8RJ83_Epiperipatus_Onychophora
 >A3QU19_Epiperipatus_Onychophora
 >G1CDV1_Oroperipatus_Onychophora
 >L0N811_Halicryptus_Priapulida
 >F8RJA2_Halicryptus_Priapulida
 >A0MCU2_Priapulidus_Priapulida
 >A5D6J9_Bothropylus_Arthropoda
 >Q68SP6_Graptacme_Mollusca
 >Q9T9N7_Terebratulina_Brachiopoda
 >A0A344AUX2_Pectinatella_Bryozoa
 >B1B1X7_Loxosomella_Entoprocta
 >B1B1W4_Loxocorone_Entoprocta
 >Q9MQZ5_Laqueus_Brachiopoda
 >Q953X0_Terebratalia_Brachiopoda
 >D3DKN9_Sagitta_Chaetognatha
 >A0A2U8LL49_Psilodens_Mollusca
 >A0A343YNC1_Scutopus_Mollusca
 >A0A1L6BZX9_Vema_Mollusca
 >A0A1L6BZY0_Laevipilina_Mollusca
 >A0A141CKG9_Spadella_Chaetognatha
 >Q5VB15_Spadella_Chaetognatha
 >A9UKA3_Bugula_Bryozoa
 >A0A1B0QVV3_Bugula_Bryozoa
 >H2ESU3_Flustrellidra_Bryozoa
 >C4MEF9_Watersipora_Bryozoa
 >I6Q1Q7_Celleporella_Bryozoa
 >I6Q0X2_Celleporella_Bryozoa

>A0A141CLH5_Sagitta_Chaetognatha
 >A0A77A9F3_Spirobolus_Arthropoda
 >F8RJB9_Thulinus_Tardigrada
 >A0A1C9ZP18_Ramazottius_Tardigrada
 >O63851_Sarcophyton_Cnidaria
 >O47492_Metridium_Cnidaria
 >I6PD54_Swartschewskia_Porifera
 >E7DNM6_Pseudocorticiu_Porifera
 >E7DNJ9_Oscarella_Porifera
 >A0A513X8Q7_Halichondria_Porifera
 >I6LIE3_Halisarca_Porifera
 >E7DNE3_Plakina_Porifera
 >F8ULZ1_Fungiacyathus_Cnidaria
 >A0A7I6NED8_Placozoa
 >Q1AGX6_Trichoplax_Placozoa
 >Q8HIT7_Monosiga_Choanoflagellata
 >G9ISF4_Cassiopea_Cnidaria
 >A0A0E4FKR9_Aurelia_Cnidaria
 >A0A4P9HL99_Stomolophus_Cnidaria
 >G9IBY5_Carybdea_Cnidaria
 >G9IT45_Chiropsalmus_Cnidaria
 >G9IT33_Chironex_Cnidaria
 >A0A7S9H4Y4_Eutima_Cnidaria
 >A0A1B0TFW2_Turritopsis_Cnidaria
 >G9ISD8_Clava_Cnidaria
 >A0A173FZP9_Haliclystus_Cnidaria
 >G9IT50_Craterolophus_Cnidaria
 >G9ISU3_Lucernaria_Cnidaria
 >A0A0N7A162_Vazella_Porifera
 >A0A0N7AFS8_Hertwigia_Porifera
 >A0A0N7ALB9_Tabachnickia_Porifera
 >A0A7U3QYB4_Amblyomma_Arthropoda
 >P03904_Xenopus_Vertebrata
 >Q15K50_Flustrrellidra_Bryozoa
 >I6M194_Membranipora_Bryozoa
 >Q00230_Mytilus_Mollusca

Subunidade 5

>P11993_Patiria_Echinodermata
 >A0A679E6T2_Linckia_Echinodermata
 >P12776_Paracentrotus_Echinodermata
 >A0A2S0X102_Lytechinus_Echinodermata
 >P15552_Strongylocentrotus_Echinodermata
 >A0A7S8FIE1_Cercodemas_Echinodermata
 >C9K7L6_Stichopus_Echinodermata
 >E1AR82_Stichopus_Echinodermata
 >O63620_Balanoglossus_Hemichordata
 >D3H5X1_Balanoglossus_Hemichordata
 >A0A3Q8HF15_Glossobalanus_Hemichordata
 >A0A3Q8HCP5_Schizocardium_Hemichordata
 >Q3L8T2_Saccoglossus_Hemichordata
 >A0A3S7SG20_Stereobalanus_Hemichordata
 >A0A3G2WK13_Ophioplathus_Echinodermata
 >A0A5J6BS60_Ophiura_Echinodermata
 >A0A4Y5T2W5_Amphiuira_Echinodermata
 >A0A6C0FCN5_Amphiuira_Echinodermata
 >Q9ZZM3_Salmo_Vertebrata
 >Q9ZZ44_Squalus_Vertebrata
 >O79411_Scylliorhinus_Vertebrata
 >A0A343KRG5_Neoceratodus_Vertebrata
 >O03174_Latimeria_Vertebrata
 >P03922_Xenopus_Vertebrata
 >Q35813_Struthio_Vertebrata
 >A0A0U1YU31_Urosaurus_Vertebrata
 >P48921_Felis_Vertebrata
 >Q9ZZ57_Canis_Vertebrata
 >Q9MIY0_Danio_Vertebrata
 >Q35543_Petromyzon_Vertebrata
 >O79556_Lycodon_Vertebrata
 >Q9G2W8_Myxine_Vertebrata
 >O47430_Branchiostoma_Cephalochordata
 >O79422_Branchiostoma_Cephalochordata
 >C6L3L9_Branchiostoma_Cephalochordata
 >C6L2T3_Branchiostoma_Cephalochordata

>Q19VI4_Branchiostoma_Cephalochordata
 >A0A0E3D816_Epigonichthys_Cephalochordata
 >Q5TMC1_Epigonichthys_Cephalochordata
 >A0A182C2T3_Epigonichthys_Cephalochordata
 >A7X7C8_Asymmetron_Cephalochordata
 >A0A182C3L3_Asymmetron_Cephalochordata
 >A7X7E9_Asymmetron_Cephalochordata
 >A0A0U2UDX8_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A0EYN1_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A7DVU8_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A0A2Z5WL96_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A0A2Z5WL68_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A0A0U2W0P5_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A0A0U2VV50_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A0A0U2IL59_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >O79678_Pelomedusa_Vertebrata
 >Q35099_Metridium_Cnidaria
 >F8ULZ5_Fimbriaphyllia_Cnidaria
 >E7DNM4_Pseudocorticiu_Porifera
 >A0A289YF6_Oscarella_Porifera
 >E7DNNV2_Plakortis_Porifera
 >E7DNS3_Plakina_Porifera
 >I6PDE2_Swartschewskia_Porifera
 >A0A513X8Q1_Halichondria_Porifera
 >T1RYU1_Pleurocorallium_Cnidaria
 >G9ISJ2_Linuche_Cnidaria
 >Q8HIU1_Monosiga_Choanoflagellata
 >Q1AGW7_Trichoplax_Placozoa
 >A2T443_Placozoa
 >G9ISL9_Chrysaora_Cnidaria
 >G9ISF1_Cassiopea_Cnidaria
 >A0A0S2IA32_Ptychogena_Cnidaria
 >G9ISZ4_Pennaria_Cnidaria
 >R4IM77_Hyattella_Porifera
 >A0A173FZP6_Haliclystus_Cnidaria
 >G9ISU0_Lucernaria_Cnidaria
 >G9IT42_Chiropsalmus_Cnidaria
 >G9IBX6_Carybdea_Cnidaria
 >A0A0N7ALE9_Hertwigia_Porifera
 >A0A0G3ZCR2_Oopsacas_Porifera
 >A6YHL1_Sympagella_Porifera
 >B2BRP6_Aphrocalliste_Porifera
 >L0HQP9_Clathrina_Porifera
 >A7WL97_Phallusia_Tunicata
 >A7WL67_Phallusia_Tunicata
 >A0A7G9XFL3_Halocynthia_Tunicata
 >S0DG90_Halocynthia_Tunicata
 >D1GKY9_Aplidium_Tunicata
 >F8J484_Rhabdopleura_Hemichordata
 >P24896_Caenorhabditis_Nematoda
 >A0A7S6VL24_Bunostomum_Nematoda
 >P24884_Ascaris_Nematoda
 >A0A7S6VKJ0_Ascaris_Nematoda
 >P33510_Anopheles_Arthropoda
 >B0FWD3_Aedes_Arthropoda
 >P07706_Drosophila_Arthropoda
 >Q36428_Locusta_Arthropoda
 >A0A7D7KMG9_Penaeus_Arthropoda
 >M1EU79_Austinograea_Arthropoda
 >Q8HD86_Panulirus_Arthropoda
 >A3QU30_Epiperipatus_Onychophora
 >F8RJ81_Epiperipatus_Onychophora
 >G1CDU9_Oroperipatus_Onychophora
 >B3F5L0_Metaperipatus_Onychophora
 >D7QYU1_Opisthopatus_Onychophora
 >G1CDT5_Peripatoides_Onychophora
 >A0MCU4_Priapulidus_Priapulida
 >F8RJA4_Halicryptus_Priapulida
 >L0N7R9_Halicryptus_Priapulida
 >R4IVA3_Scolopocryptops_Arthropoda
 >Q34947_Lumbricus_Annelida
 >A0A6G6D9I8_Aporrectodea_Annelida
 >A0A0G3DE04_Amyntas_Annelida
 >A0A5Q0U0F7_Marenzelleria_Annelida
 >A0A343W6G2_Eulepethus_Annelida
 >A0A343XYM6_Sipunculus_Sipuncula

>A0A0U1V0Y2_Sipunculus_Sipuncula
 >A0A140CAJ0_Sipunculus_Sipuncula
 >A0A343XYN9_Phascalosoma_Sipuncula
 >C3PUJ0_Phascalosoma_Sipuncula
 >A0A7D4Z8V2_Phascalosoma_Sipuncula
 >A0A7D4VB47_Siphonosoma_Sipuncula
 >A0A0E3DR18_Tevnia_Annelida
 >A0A2H4U9V3_Conus_Mollusca
 >A0A3Q8AWU5_Clithon_Mollusca
 >A0A6H1PGB4_Hemiarthrum_Mollusca
 >A0A6H1PG68_Hanleyella_Mollusca
 >A0A7U3W2U2_Yininemertes_Nemertea
 >A0A3S8UZW6_Parborlasia_Nemertea
 >C6GCT2_Lineus_Nemertea
 >A0A4Y5RUZ8_Notospermus_Nemertea
 >I6MR71_Kulikovia_Nemertea
 >W5RSF2_Iwatanemertes_Nemertea
 >A0A0U2EZD5_Micrura_Nemertea
 >C5HYJ1_Cephalothrix_Nemertea
 >A0A6M8TU92_Cephalothrix_Nemertea
 >E7C1B6_Cephalothrix_Nemertea
 >A1YWB9_Cephalothrix_Nemertea
 >A0A344AUX0_Pectinatella_Bryozoa
 >A9UKA5_Bugula_Bryozoa
 >A0A1B0QVP8_Bugula_Bryozoa
 >C4MEF4_Watersipora_Bryozoa
 >H2ESU5_Flustra_Bryozoa
 >A0A1B0ZF03_Laeonereis_Annelida
 >A0A7T8G450_Hediste_Annelida
 >A0A1L6BZZ0_Laevipilina_Mollusca
 >A0A1L6BZX6_Vema_Mollusca
 >J9PPL4_Phoronopsis_Phoronida
 >Q6UKF7_Phoronopsis_Phoronida
 >B1B1W2_Loxocorone_Entoprocta
 >B1B1X5_Loxosomella_Entoprocta
 >A0A343B6W7_Zeylanicobdella_Annelida
 >A0A0F6T602_Allonautilus_Mollusca
 >A0A0U1Z9V3_Lolius_Mollusca
 >T2HQ54_Sepia_Mollusca
 >A0A2U8LL48_Psilodens_Mollusca
 >A0A343X883_Falcidens_Mollusca
 >A0A343YNC2_Scutopus_Mollusca
 >I6Q1R1_Celleporella_Bryozoa
 >I6Q1Q0_Celleporella_Bryozoa
 >A0A0S2N0F8_Phylochaetopterus_Annelida
 >A0A0U1WPR2_Tetrastemma_Nemertea
 >A0A6B9WE01_Microdiplogynium_Arthropoda
 >Q953X4_Terebratalia_Brachiopoda
 >Q9MQZ8_Laqueus_Brachiopoda
 >Q9T9N5_Terebratulina_Brachiopoda
 >Q9ZYM7_Rhipicephalus_Arthropoda
 >D3DKL7_Zonosagitta_Chaetognatha
 >A0A0U1T6H5_Zonosagitta_Chaetognatha
 >A0A141CL97_agitta_Chaetognatha
 >A0A141CLD0_Sagitta_Chaetognatha
 >A0A141CLB9_Sagitta_Chaetognatha
 >A0A141CLH3_Sagitta_Chaetognatha
 >D3DKN8_Sagitta_Chaetognatha
 >A0A141CKF6_Spadella_Chaetognatha
 >A0A1S5RS84_Asiomorpha_Arthropoda
 >Q37710_Artemia_Arthropoda
 >A0A0K0KAZ8_Pseudobiotus_Tardigrada
 >F8RJB7_Thulinus_Tardigrada
 >P34855_Apis_Arthropoda
 >A0A343UWE9_Cirriiformia_Annelida
 >Q00232_Mytilus_Mollusca
 >A0A185RMJ1_Mytilus_Mollusca
 >A0A6C6XJZ1_Mytilus_Mollusca
 >Q68SP8_Graptacme_Mollusca
 >A0A0F6PZR6_Lepidodermella_Gastrotricha
 >P48918_Albinaria_Mollusca
 >A0A0R7JKZ6_Lingula_Brachiopoda
 >Q5W903_Lingula_Brachiopoda
 >A0A5B9RED1_Lingula_Brachiopoda
 >A0A2H4H0Y2_Lingula_Brachiopoda

Subunidade 6

>P43191_Aethia_Vertebrata
 >P43205_Synthliboramphus_Vertebrata
 >P24982_Cyprinus_Vertebrata
 >O03175_Latimeria_Vertebrata
 >O79412_Scyllorhinus_Vertebrata
 >Q9Z243_Squalus_Vertebrata
 >A0A343J4M5_Dendrobates_Vertebrata
 >E3WCN4_Protopterus_Vertebrata
 >Q95919_Polypterus_Vertebrata
 >P03927_Xenopus_Vertebrata
 >P15553_Strongylocentrus_Echinodermata
 >S5RND1_Hemicentrotus_Echinodermata
 >A0A1W5HY01_Mespilia_Echinodermata
 >Q33817_Patiria_Echinodermata
 >Q5KSQ9_Asterias_Echinodermata
 >A0A6M9ZX01_Henricia_Echinodermata
 >A0A7G7YDQ4_Pseudocolochirus_Echinodermata
 >E1AR83_Stichopus_Echinodermata
 >A0A6M4RGP8_Stichopus_Echinodermata
 >W5W4Z7_Peniagone_Echinodermata
 >A0A6C0FPN0_Stephanometra_Echinodermata
 >Q35544_Petromyzon_Vertebrata
 >Q3L8T0_Saccoglossus_Hemichordata
 >A0A3Q8HM10_Schizocardium_Hemichordata
 >O63622_Balanoglossus_Hemichordata
 >D3H5X3_Balanoglossus_Hemichordata
 >A0A3S7SJK0_Glossobalanus_Hemichordata
 >A0A3S7SG47_Stereobalanus_Hemichordata
 >Q95710_Hylobates_Vertebrata
 >O79882_Sus_Vertebrata
 >Q9G2W7_Myxine_Vertebrata
 >A0A6C0FFK2_Ophiomastix_Echinodermata
 >A0A6C0FCP2_Amphiuira_Echinodermata
 >A0A4Y5T133_Amphiuira_Echinodermata
 >Q64L12_Paratomella_Xenacoelomorpha
 >A0A1X9WD70_Paratomella_Xenacoelomorpha
 >A0A2Z5WL80_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A0A2Z5WL91_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A0EYN3_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A7DVT7_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A0A0U2W3Z0_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A0A0U2VKW5_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A0A0U2VYC9_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >A0A0U2VV92_Xenoturbella_Xenacoelomorpha
 >F8J475_Rhabdopleura_Hemichordata
 >A0A481P7X8_Cephalodiscus_Hemichordata
 >O63849_Sarcophyton_Cnidaria
 >O47498_Metridium_Cnidaria
 >A0A6M4RGJ2_Stichopathes_Cnidaria
 >I6LIE1_Halisarca_Porifera
 >A0A513X8Q3_Halichondria_Porifera
 >E7DNL1_Plakina_Porifera
 >A0A289ZAC9_Oscarella_Porifera
 >R9QPQ0_Oscarella_Porifera
 >Q8HIS0_Monosiga_Choanoflagellata
 >A0A481YNK5_Polyplacotoma_Placozoa
 >Q1AGX1_Trichoplax_Placozoa
 >A0A173FZP3_Haliclystus_Cnidaria
 >G9ISR3_Haliclystus_Cnidaria
 >G9ISF2_Cassiopea_Cnidaria
 >A0A0E3VN63_Aurelia_Cnidaria
 >G9ISG7_Cyanea_Cnidaria
 >G9IT43_Chiropsalmus_Cnidaria
 >G9IT66_Carybdea_Cnidaria
 >A0A1B0TFV8_Turritopsis_Cnidaria
 >A0A1I9KRD1_Turritopsis_Cnidaria
 >A0A0G3ZAT8_Oopsacas_Porifera
 >B2BRQ0_Aphrocallistes_Porifera
 >A0A0N7AFT0_Tabachnickia_Porifera
 >U5J970_Ircinia_Porifera
 >P69232_Branchiostoma_Cephalochordata
 >P69233_Branchiostoma_Cephalochordata
 >C6L3E2_Branchiostoma_Cephalochordata

>C6L2P5_Branchiostoma_Cephalochordata
 >A0A182C2T5_Epigonichthys_Cephalochordata
 >A0A182C2R5_Epigonichthys_Cephalochordata
 >A0A0E3D806_Epigonichthys_Cephalochordata
 >A7X7C7_Asymmetron_Cephalochordata
 >A0A182C3K5_Asymmetron_Cephalochordata
 >Q34050_Ceratitidis_Arthropoda
 >B0FWD6_Aedes_Arthropoda
 >Q36425_Locusta_Arthropoda
 >F8RJ96_Peripatoides_Onychophora
 >G1CDT8_Peripatoides_Onychophora
 >D7QYU4_Opisthopatus_Onychophora
 >B3F5L1_Metaperipatus_Onychophora
 >A3QU18_Epiperipatus_Onychophora
 >F8RJ82_Epiperipatus_Onychophora
 >G1CDV0_Oroperipatus_Onychophora
 >Q8HD83_Panulirus_Arthropoda
 >Q06RF6_Scutigerella_Arthropoda
 >F8RJA1_Halicryptus_Priapulida
 >L0N819_Halicryptus_Priapulida
 >A0MCMU1_Priapulidus_Priapulida
 >O47478_Heterololigo_Mollusca
 >I0J0Q0_Sepiella_Mollusca
 >T2HRP5_Sepia_Mollusca
 >C5HYJ2_Cephalothrix_Nemertea
 >A0A6M8TYA0_Cephalothrix_Nemertea
 >A0A075CFY5_Nemertopsis_Nemertea
 >A0A0E3DE45_Cryptochiton_Mollusca
 >I1SR56_Zygeupolia_Nemertea
 >C6GCS8_Lineus_Nemertea
 >A0A4Y5RTQ1_Notospermus_Nemertea
 >W5RS88_Iwatanemertes_Nemertea
 >B1B1X9_Loxosomella_Entoprocta
 >B1B1W6_Loxocorone_Entoprocta
 >A0A0E3DEQ1_Koreoleptoxis_Mollusca
 >Q34944|NU6M_LUMTE=Lumbricus_Annelida
 >A0A6B9ISD3_Eisenia_Annelida
 >A0A6B9ISF9_Eisenia_Annelida
 >A0A1B0ZF13_Laeonereis_Annelida
 >A0A345WJZ5_Cheilonereis_Annelida
 >X2C865_Hirudo_Annelida
 >X2C9M9_Whitmania_Annelida
 >A0A343D0M7_Ozobranchus_Annelida
 >A0A7D5Y464_Popenaias_Mollusca
 >A0A343UWF8_Cirriiformia_Annelida
 >A0A1C9UZ97_Streptosyllis_Annelida
 >A0A343W6F9_Eulepethus_Annelida
 >A0A0E3DR23_Tevnia_Annelida
 >A0A1D8BES9_Phascalosoma_Sipuncula
 >A0A1W5YQB7_Phascalosoma_Sipuncula
 >C3PUI3_Phascalosoma_Sipuncula
 >A0A7D4VB40_Phascalosoma_Sipuncula
 >A0A7D4ZW77_Siphonosoma_Sipuncula
 >Q952F0_Phascalopsis_Sipuncula
 >A0A140CAI3_Sipunculus_Sipuncula
 >A0A0U1WZL1_Sipunculus_Sipuncula
 >B8XR38_Sipunculus_Sipuncula
 >A0A220T301_Samytha_Annelida
 >A0A0S2N0E8_Phylochaetopterus_Annelida
 >Q8WA98_Narceus_Arthropoda
 >K7QM70_Argas_Arthropoda
 >Q68SQ2_Graptacme_Mollusca
 >Q37712_Artemia_Arthropoda
 >Q6UKF3_Phoronis_Phoronida
 >J9PMY5_Phoronopsis_Phoronida
 >C4MEG2_Watersipora_Bryozoa
 >I6Q0X3_Celleporella_Bryozoa
 >I6PZT9_Celleporella_Bryozoa
 >A0A1B0QVW0_Bugula_Bryozoa
 >A9UK95_Bugula_Bryozoa
 >I6M199_Membranipora_Bryozoa
 >A0A1L6BZW5_Vema_Mollusca
 >A0A1L6BZY2_Laevipilina_Mollusca
 >A0A344AUX4_Pectinatella_Bryozoa
 >A0A076GGN0_Tylos_Arthropoda
 >A0A6H1PHL1_Hanleyella_Mollusca

>Q953X3_Terebratalia_Brachiopoda
 >Q9MQZ7_Laqueus_Brachiopoda
 >Q9T9N9_Terebratulina_Brachiopoda
 >A0A343X867_Falcidens_Mollusca
 >O99827_Rhipicephalus_Arthropoda
 >P48922_Albinaria_Mollusca
 >A0A1Z1M000_Stenostomum_Platyhelminthes
 >A0A514ABX7_Gordionus_Nematomorpha
 >A0A514ABW4_Chordodes_Nematomorpha
 >A0A0R7JKV5_Lingula_Brachiopoda
 >Q5W906_Lingula_Brachiopoda
 >A0A5B9REI0_Lingula_Brachiopoda
 >A0A2H4H107_Lingula_Brachiopoda
 >F6GPJ2_Tubulipora_Bryozoa
 >Q15K53_Flustrellidra_Bryozoa
 >Q00570_Mytilus_Mollusca
 >L0HTF4_Clathrina_Porifera

Subunidade s1

>A9UZ81_Monosiga_Choanoflagellata
 >F2U4R5_Salpingoeca_Choanoflagellata
 >A0A1X7V9N9_Amphimedon_Porifera
 >A7RI03_Nematostella_Cnidaria
 >A0A3M6UVB5_Pocillopora_Cnidaria
 >A0A2B4SDB8_Stylophora_Cnidaria
 >A0A6P4ZAH8_Branchiostoma_Cephalochordata
 >A0A6P4YY90_Branchiostoma_Cephalochordata
 >C3ZUW1_Branchiostoma_Cephalochordata
 >S4RGP2_Petromyzon_Vertebrata
 >A0A4W3IMJ7_Callorhinchus_Vertebrata
 >A0A4W3J8G3_Callorhinchus_Vertebrata
 >Q802B7_Xenopus_Vertebrata
 >A0A6P8RFJ4_Geotrypetes_Vertebrata
 >P0CB68_Pongo_Vertebrata
 >P28331_Homo_Vertebrata
 >Q0MQG2_Pan_Vertebrata
 >U31998_Anas_Vertebrata
 >A0A0Q3PLA6_Amazona_Vertebrata
 >A0A1W7RFG8_Agkistrodon_Vertebrata
 >H9G5G7_Analis_Vertebrata
 >A0A672IDK3_Salaris_Vertebrata
 >A0A146NHV1_Fundulus_Vertebrata
 >A0A4D5RAW0_Scolopendra_Arthropoda
 >R7VL76_Capitella_Annelida
 >A0A1S3HXB2_Lingula_Brachiopoda
 >A0A1S3J9V1_Lingula_Brachiopoda
 >A0A1S3K089_Lingula_Brachiopoda
 >A0A210PQI0_Mizuhopecten_Mollusca
 >V3ZZE4_Lottia_Mollusca
 >K1RIT6_Crassostrea_Mollusca
 >A0A0L8IF50_Octopus_Mollusca
 >A0A7E6F553_Octopus_Mollusca
 >A0A2G8L8X4_Stichopus_Echinodermata
 >A0A2G8K0R9_Stichopus_Echinodermata
 >A0A7M7P766_Strongylocentrotus_Echinodermata
 >T1FN77_Helobdella_Annelida
 >A0A6F9DMQ0_Phallusia_Tunicata
 >F7BBW9_Ciona_Tunicata
 >H2YT74_Ciona_Tunicata
 >H2YT73_Ciona_Tunicata
 >A0A369RVW4_Trichoplax_Placozoa
 >A0A0A9WXN1_Lygus_Arthropoda
 >A0A0P4WLN3_Scylla_Arthropoda
 >A0A2T7P8F8_Pomacea_Mollusca
 >A0A419PMB0_Clonorchis_Platyhelminthes
 >C1LEQ8_Schistosoma_Platyhelminthes
 >Q5C3Z8_Schistosoma_Platyhelminthes
 >A0A4Z2DFC7_Schistosoma_Platyhelminthes
 >A0A3Q0KEP5_Schistosoma_Platyhelminthes
 >A0A4E0RZM0_Fasciola_Platyhelminthes
 >A0A1I8FXG3_Macrostromum_Platyhelminthes
 >A0A1I8J2W1_Macrostromum_Platyhelminthes
 >A0A267EU88_Macrostromum_Platyhelminthes
 >A0A267G7E3_Macrostromum_Platyhelminthes

>A0A3S1C7U1_Elysia_Mollusca
 >A0A2C9JNV6_Biomphalaria_Mollusca
 >A0A0B7AB99_Arion_Mollusca
 >A0A068WJU8_Echinococcus_Platyhelminthes
 >A0A0R3VZ98-Taenia_Platyhelminthes
 >A0A7M3QJK4_Spirometra_Platyhelminthes
 >A0A1W0X5F7_Hypsibius_Tardigrada
 >A0A1D1VT02_Ramazzottius_Tardigrada
 >A0A5N5TFF3_Armadillidium_Arthropoda
 >A0A3M7SS93_Brachionus_Rotifera
 >A0A7J7AU06_Abscondita_Arthropoda
 >A0A7M5TWA9_Clytia_Cnidaria
 >A0A7M5UM68_Clytia_Cnidaria
 >T2MGV0_Hydra_Cnidaria
 >A0A7I8WAA1_Dimorphilus_Annelida
 >A0A6P3UJH4_Bombus_Arthropoda
 >Q94511_Drosophila_Arthropoda
 >A4V449_Drosophila_Arthropoda
 >A0A0V0UYB8_Trichinella_Nematoda
 >A0A0V1MCP8_Trichinella_Nematoda
 >A0A077YVL3_Trichuris_Nematoda
 >A0A085NMT4_Trichuris_Nematoda
 >A0A0N4ZPZ0_Parastromyloides_Nematoda
 >A0A090L3S9_Strongyloides_Nematoda
 >A0A7I5EC24_Haemonchus_Nematoda
 >A0A0B2UW77_Toxocara_Nematoda
 >A0A183DYQ2_Gongylonema_Nematoda
 >A0A3P7G8B6_Wuchereria_Nematoda
 >A0A0N5AF79_Syphacia_Nematoda
 >A0A6V7TIR1_Meloidogyne_Nematoda
 >A0A7J7J454_Bugula_Bryozoa
 >H3B728_Latimeria_Vertebrata
 >A0A7R8CGG3_Lepeophtheirus_Arthropoda

Subunidade s2

>F2URP1_Salpingoeca_Choanoflagellata
 >A0A1X7V132_Amphimedon_Porifera
 >A0A369RV83_Trichoplax_Placozoa
 >B3RIW6_Trichoplax_Placozoa
 >A7SAD2_Nematostella_Cnidaria
 >A0A6P8IPW9_Actinia_Cnidaria
 >A0A3M6TNT9_Pocillopora_Cnidaria
 >A0A2B4S4S7_Stylophora_Cnidaria
 >A0A7M5WR17_Clytia_Cnidaria
 >T2MIQ9_Hydra_Cnidaria
 >A0A6P4Z062_Branchiostoma_Cephalochordata
 >C3ZMT8_Branchiostoma_Cephalochordata
 >V9KUU8_Callorhynchus_Vertebrata
 >V9KRG0_Callorhynchus_Vertebrata
 >A0A1A7ZJ71_Nothobranchius_Vertebrata
 >A0A1A8BK8_Nothobranchius_Vertebrata
 >Q6P2W0_Xenopus_Vertebrata
 >A0A6I8PSA7_Xenopus_Vertebrata
 >H9G7U9_Anolis_Vertebrata
 >A0A1V4JHB7_Patagioenas_Vertebrata
 >O75306_Homo_Vertebrata
 >Q641Y2_Rattus_Vertebrata
 >H3A550_Latimeria_Vertebrata
 >A0A2D4KKJ7_Micrurus_Vertebrata
 >A0A663EP73_Aquila_Vertebrata
 >A0A2G8JI11_Stichopus_Echinodermata
 >A0A2G8JIK0_Stichopus_Echinodermata
 >A0A7M7RFJ4_Strongylocentrotus_Echinodermata
 >A0A7J7K129_Bugula_Bryozoa
 >A0A210QN69_Mizuhopecten_Mollusca
 >A0A4D5R9A9_Scolopendra_Arthropoda
 >A0A646QJ28_Hemisclopedra_Arthropoda
 >A0A3B0KUM6_Drosophila_Arthropoda
 >A0A2Z5U7L3_Pieris_Arthropoda
 >A0A4C1WDU7_Eumeta_Arthropoda
 >T1E9X3_Anopheles_Arthropoda
 >A0A0A9YVA5_Lygus_Arthropoda
 >A0A0P4W7B5_Scylla_Arthropoda
 >A0A3R7QGI7_Penaeus_Arthropoda

>T1J004_Strigamia_Arthropoda
 >A0A0L8HYA8_Octopus_Mollusca
 >A0A6P7SFI4_Octopus_Mollusca
 >A0A2T7P0Y4_Pomacea_Mollusca
 >A0A6J8CY23_Mytilus_Mollusca
 >V4AXZ2_Lottia_Mollusca
 >A0A2T7P2G3_Pomacea_Mollusca
 >A0A433SSS7_Elysia_Mollusca
 >A0A3S1HFT9_Elysia_Mollusca
 >A0A0B6ZS86_Arion_Mollusca
 >A0A7I8VS63_Dimorphilus_Annelida
 >T1G201_Helobdella_Annelida
 >R7VCP7_Capitella_Annelida
 >A0A0K8RK74_Ixodes_Arthropoda
 >A0A1W0WUE0_Hypsibius_Tardigrada
 >A0A1D1VCW9_Ramazzottius_Tardigrada
 >A0A1D1UH80_Ramazzottius_Tardigrada
 >C1C3B8_Caligus_Arthropoda
 >C1BNQ8_Caligus_Arthropoda
 >A0A444TBU6_Armadillidium_Arthropoda
 >A0A5N5SJ53_Armadillidium_Arthropoda
 >A0A3R7EX82_Clonorchis_Platyhelminthes
 >A0A5K4F925_Schistosoma_Platyhelminthes
 >A0A094ZYR6_Schistosoma_Platyhelminthes
 >A0A4Z2D5V2_Schistosoma_Platyhelminthes
 >Q5DHV9_Schistosoma_Platyhelminthes
 >A0A6A5EAQ0_Schistosoma_Platyhelminthes
 >A0A5J4NH96_Paragonimus_Platyhelminthes
 >A0A6541J5_Sparganum_Platyhelminthes
 >A0A7M3PTW3_Spirometra_Platyhelminthes
 >A0A654H3H3_Sparganum_Platyhelminthes
 >A0A7M3PZ67_Spirometra_Platyhelminthes
 >A0A6G1SII8_Aceria_Arthropoda
 >A0A3M7S7S4_Brachionus_Rotifera
 >A0A1S3JUX6_Lingula_Brachiopoda
 >A0A1S3JUY2_Lingula_Brachiopoda
 >E4YT25_Oikopleura_Tunicata
 >E4Z6P9_Oikopleura_Tunicata
 >E4XUT0_Oikopleura_Tunicata
 >H2ZA62_Ciona_Tunicata
 >F6SHG8_Ciona_Tunicata
 >A0A6F9DMB0_Phallusia_Tunicata
 >K1Q812_Crassostrea_Mollusca
 >Q93873_Caenorhabditis_Nematoda
 >A0A2P4WHS9_Caenorhabditis_Nematoda
 >E3MCH4_Caenorhabditis_Nematoda
 >A0A2H2HXG9_Caenorhabditis_Nematoda
 >A0A2G5URU3_Caenorhabditis_Nematoda
 >A0A2H2IU70_Caenorhabditis_Nematoda
 >A0A0C2DK61_Ancylostoma_Nematoda
 >A0A7I4Z6A3_Haemonchus_Nematoda
 >A0A238C1S4_Onchocerca_Nematoda
 >A0A2C9JU56_Biomphalaria_Mollusca
 >A0A194AM76_Pinctada_Mollusca
 >A0A0V0V560_Trichinella_Nematoda
 >A0A6P6YK13_Dermatophagoides_Arthropoda

Subunidade s3

>A9UNN3_Monosiga_Choanoflagellata
 >F2UA89_Salpingoeca_Choanoflagellata
 >A0A2G8JTR9_Stichopus_Echinodermata
 >A0A2G8LCV0_Stichopus_Echinodermata
 >A0A7M7N707_Strongylocentrotus_Echinodermata
 >A0A4W3JIU4_Callorhynchus_Vertebrata
 >A0A4W3K269_Callorhynchus_Vertebrata
 >A0A3B1IC90_Astyanax_Vertebrata
 >A0A671M2X3_Sinocyclocheilus_Vertebrata
 >Q0MQG6_Pongo_Vertebrata
 >A0A1V4KG85_Patagioenas_Vertebrata
 >V8PID6_Ophiophagus_Vertebrata
 >A0A1W7RBZ1_Agkistrodon_Vertebrata
 >Q5M7D5_Xenopus_Vertebrata
 >C1C471_Lithobates_Vertebrata
 >A0A2T7NJX9_Pomacea_Mollusca

>A0A2C9KEZ7_Biomphalaria_Mollusca
 >A0A3S1B5T1_Elysia_Mollusca
 >A0A6J8E3T3_Mytilus_Mollusca
 >A0A4D5R918_Scolopendra_Arthropoda
 >Q9VZU4_Drosophila_Arthropoda
 >D6WIB0_Tribolium_Arthropoda
 >A0A131Y0A4_Ixodes_Arthropoda
 >A0A0P4WIS4_Scylla_Arthropoda
 >A0A0L8GRZ2_Octopus_Mollusca
 >A0A6P7SKM7_Octopus_Mollusca
 >T1IH19_Strigamia_Arthropoda
 >A0A210PF31_Mizuhopecten_Mollusca
 >K1Q3W3_Crassostrea_Mollusca
 >A0A6G0U8X6_Aphis_Arthropoda
 >A0A068Y7E1_Echinococcus_Platyhelminthes
 >A0A183TF12_Schistocephalus_Platyhelminthes
 >A0A3P6ZM37_Hymenolepis_Platyhelminthes
 >A0A3R7CIP5_Clonorchis_Platyhelminthes
 >A0A4S2L1Q2_Opisthorchis_Platyhelminthes
 >A0A5J4NHJ8_Paragonimus_Platyhelminthes
 >A0A6A5DL07_Schistosoma_Platyhelminthes
 >A0A183M5J6_Schistosoma_Platyhelminthes
 >Q86EL0_Schistosoma_Platyhelminthes
 >A0A1S3JBK1_Lingula_Brachiopoda
 >A0A1D1W7X0_Ramazottius_Tardigrada
 >A0A4Y7LTK4_Daphnia_Arthropoda
 >A0A4Y7LVM0_Daphnia_Arthropoda
 >A0A194AQ64_Pinctada_Mollusca
 >R7UNC2_Capitella_Annelida
 >A0A6P8IGI9_Actinia_Cnidaria
 >A0A6P4ZDA8_Branchiostoma_Cephalochordata
 >A0A1W0VWLH8_Hypsibius_Tardigrada
 >A0A1X7UMH4_Amphimedon_Porifera
 >A0A7M5XKU8_Clytia_Cnidaria
 >T1F6X1_Helobdella_Annelida
 >A0A0N4ZU94_Parastromyloides_Nematoda
 >A0A0C2CK57_Ancylostoma_Nematoda
 >W6NH01_Haemonchus_Nematoda
 >A0A7I4XSZ9_Haemonchus_Nematoda
 >A0A0B2W1L9_Toxocara_Nematoda
 >A0A0N4UXM2_Enterobius_Nematoda
 >A0A2H2IHJ8_Caenorhabditis_Nematoda
 >A0A0R3QBC0_Brugia_Nematoda
 >A0A117W3J9_Loa_Nematoda
 >A0A0N5D5I5_Thelazia_Nematoda
 >A0A2B4RPE2_Stylophora_Cnidaria
 >A0A3M6TYS4_Pocillopora_Cnidaria
 >A0A369SL27_Trichoplax_Placozoa
 >B3RJ43_Trichoplax_Placozoa
 >A0A267H673_Macrostromum_Platyhelminthes
 >H3BIA2_Latimeria_Vertebrata
 >A0A7J7JSB3_Bugula_Bryozoa

Subunidade s7

>A9VBD4_Monosiga_Choanoflagellata
 >F2TYI4_Salpingoeca_Choanoflagellata
 >B3RSP4_Trichoplax_Placozoa
 >A0A369S2W0_Trichoplax_Placozoa
 >A7T0V9_Nematostella_Cnidaria
 >A0A3M6UXD0_Pocillopora_Cnidaria
 >A0A2B4SR16_Stylophora_Cnidaria
 >T2MHQ3_Hydra_Cnidaria
 >A0A7I8W5B4_Dimorphilus_Annelida
 >T1G5Z9_Helobdella_Annelida
 >A0A2T7NEZ4_Pomacea_Mollusca
 >A0A182VLB4_Anopheles_Arthropoda
 >A0A646QCX8_Hemiscolopendra_Arthropoda
 >A0A7J6YLM3_Abscondita_Arthropoda
 >T1IM55_Strigamia_Arthropoda
 >A0A6P7S8U1_Octopus_Mollusca
 >A0A0L8I9P3_Octopus_Mollusca
 >A0A3B0JPL9_Drosophila_Arthropoda
 >B4GPK6_Drosophila_Arthropoda
 >A8XFG2_Caenorhabditis_Nematoda

>Q94360_Caenorhabditis_Nematoda
 >A0A0N5A9V7_Syphacia_Nematoda
 >A0A183E9P1_Gongylonema_Nematoda
 >J9E4B0_Wuchereria_Nematoda
 >A0A0N5CC80_Strongyloides_Nematoda
 >A0A0K0G1L5_Strongyloides_Nematoda
 >A0A4Y7MZJ5_Daphnia_Arthropoda
 >V9L3A9_Callorhynchus_Vertebrata
 >A0A4W3GT31_Callorhynchus_Vertebrata
 >A0A6P7Z1F7_Microcaecilia_Vertebrata
 >A0A7K5Z1U3_Pterocles_Vertebrata
 >A0A663E4A7_Aquila_Vertebrata
 >A0A1W7RFF9_Agkistrodon_Vertebrata
 >Q0MQI0_Pan_Vertebrata
 >P0CB83_Pongo_Vertebrata
 >Q66L03_Xenopus_Vertebrata
 >A0A0F8APL3_Larimichthys_Vertebrata
 >E3TFH8_Ictalurus_Vertebrata
 >A0A6P4Z2Q9_Branchiostoma_Cephalochordata
 >C3Z8T6_Branchiostoma_Cephalochordata
 >V4A027_Lottia_Mollusca
 >A0A3S1BEA5_Elysia_Mollusca
 >A0A430QEW6_Schistosoma_Platyhelminthes
 >A0A095AVA8_Schistosoma_Platyhelminthes
 >G4V5Q1_Schistosoma_Platyhelminthes
 >A0A075A1R9_Opisthorchis_Platyhelminthes
 >G7YU44_Clonorchis_Platyhelminthes
 >A0A3R7CI81_Clonorchis_Platyhelminthes
 >A0A4S2LW0_Opisthorchis_Platyhelminthes
 >A0A4E0REP9_Fasciola_Platyhelminthes
 >A0A419Q4A9_Clonorchis_Platyhelminthes
 >G7YF61_Clonorchis_Platyhelminthes
 >A0A5J4NA91_Paragonimus_Platyhelminthes
 >A0A4S2L3T3_Opisthorchis_Platyhelminthes
 >A0A4S2L327_Opisthorchis_Platyhelminthes
 >A0A131ZON1_Rhipicephalus_Arthropoda
 >A0A3M7R367_Brachionus_Rotifera
 >A0A3M7QQU3_Brachionus_Rotifera
 >A0A0B7ALI0_Arion_Mollusca
 >A0A2G8LGC5_Stichopus_Echinodermata
 >H3AQY9_Latimeria_Vertebrata
 >A0A6J0SPS6_Pogona_Vertebrata
 >C1C177_Caligus_Arthropoda
 >A0A1W4W477_Agrilus_Arthropoda
 >A0A1V9XNS0_Tropilaelaps_Arthropoda
 >A0A1X7TUF6_Amphimedon_Porifera
 >A0A1W0WA94_Hypsibius_Tardigrada
 >T1JC11_Strigamia_Arthropoda
 >A0A1D1W5X6_Ramazottius_Tardigrada
 >A0A210PJD0_Mizuhopecten_Mollusca
 >R7V4A1_Capitella_Annelida
 >A0A6P6Y2Q5_Dermatophagoides_Arthropoda
 >A0A1Z3GD25_Procambarus_Arthropoda
 >A0A444TQ55_Armadillidium_Arthropoda
 >A0A0V0VBG4_Trichinella_Nematoda
 >A0A0V1HV16_Trichinella_Nematoda
 >A0A6J8BQD1_Mytilus_Mollusca
 >A0A6J8BRK1_Mytilus_Mollusca
 >A0A6J8BV16_Mytilus_Mollusca
 >J9DJW6_Wuchereria_Nematoda
 >A0A177B7Z0_Intoshia_Orthonectida
 >A0A1S3HG66_Lingula_Brachiopoda

Subunidade s8

>A9V8L7_OS=Monosiga_Choanoflagellata
 >F2UCL9_Salpingoeca_Choanoflagellata
 >A0A1X7TZ03_Amphimedon_Porifera
 >A0A7D9K9E6_Paramuricea_Cnidaria
 >A0A6S7GGW7_Paramuricea_Cnidaria
 >A0A7M7P722_Strongylocetrotus_Echinodermata
 >A0A401SYF1_Chiloscyllium_Vertebrata
 >A0A401Q3I0_Scyllorhinus_Vertebrata
 >Q0MQI3_Pan_Vertebrata
 >A0A7K7A9I3_Nothoprocta_Vertebrata

>A0A7L4E587_Hirundo_Vertebrata
 >H3B1T9_Latimeria_Vertebrata
 >A0A6P7WU99_Microcaecilia_Vertebrata
 >Q6DDC7_Xenopus_Vertebrata
 >S4RSU0_Petromyzon_Vertebrata
 >Q8K3J1_Mus_Vertebrata
 >Q4S3J4_Tetraodon_Vertebrata
 >A0A146W1N3_Fundulus_Vertebrata
 >A0A6P8HC32_Actinia_Cnidaria
 >A7SAJ7_Nematostella_Cnidaria
 >A0A2B4SKE3_Stylophora_Cnidaria
 >A0A3M6UIX2_Pocillopora_Cnidaria
 >T1DK55_Crotalus_Vertebrata
 >J3S9U8_Crotalus_Vertebrata
 >A0A6P5AD48_Branchiostoma_Cephalochordata
 >A0A6P4XVQ6_Branchiostoma_Cephalochordata
 >C3XUZ9_Branchiostoma_Cephalochordata
 >R7UK01_Capitella_Annelida
 >A0A2T7PEA1_Pomacea_Mollusca
 >A0A2C9K1D4_Biomphalaria_Mollusca
 >A0A433SYX9_Elysia_Mollusca
 >A0A0L8HU17_Octopus_Mollusca
 >A0A6P7SJQ0_Octopus_Mollusca
 >A0A3R7Q635_Penaeus_Arthropoda
 >K1QHZ5_Crassostrea_Mollusca
 >A0A2R5LHT8_Ornithodoros_Arthropoda
 >Q22619_Caenorhabditis_Nematoda
 >A0A0B1T6W8_Oesophagostomum_Nematoda
 >A0A0K0D130_Angiostrongylus_Nematoda
 >A0A0C2FQQ1_Ancylostoma_Nematoda
 >A0A7I4YCA1_Haemonchus_Nematoda
 >A0A7I4YBA9_Haemonchus_Nematoda
 >A0A7E4W3T3_Panagrellus_Nematoda
 >A0A0B2VTR0_Toxocara_Nematoda
 >A0A0K0F7M9_Strongyloides_Nematoda
 >A0A0N5D3K7_Thelazia_Nematoda
 >A0A6G0TKU1_Aphis_Arthropoda
 >A0A5E4MQK4_Cinara_Arthropoda
 >A0A7J7KJ04_Bugula_Bryozoa
 >A0A7I8VXY6_Dimorphilus_Annelida
 >A0A5N5TJU3_Armadillidium_Arthropoda
 >A0A0P4VTL7_Rhodnius_Arthropoda
 >A0A4D5RA21_Scolopendra_Arthropoda
 >A0A646QFC8_Hemiscolopendra_Arthropoda
 >Q9VF27_Drosophila_Arthropoda
 >V4C223_Lottia_Mollusca
 >T1FNN1_Helobdella_Annelida
 >A0A238BPW8_Onchocerca_Nematoda
 >T2MIX5_Hydra_Cnidaria
 >A0A7M5UKT6_Clytia_Cnidaria
 >A0A369RTD5_Trichoplax_Placozoa
 >A0A077Z023_Trichuris_Nematoda
 >A0A1W0XAE7_Hypsibius_Tardigrada
 >A0A1D1V459_Ramazzottius_Tardigrada
 >A0A087TCS3_Stegodyphus_Arthropoda
 >A0A6P6XQP7_Dermatophagoides_Arthropoda
 >A0A1S3H6W3_Lingula_Brachiopoda
 >A0A3M7T585_Brachionus_Rotifera
 >T1JMH6_Strigamia_Arthropoda
 >A0A183D431_Gongylonema_Nematoda
 >A0A3P6QBI6_Gongylonema_Nematoda
 >A0A6J8CD42_Mytilus_Mollusca
 >A0A3M6UQQ5_Pocillopora_Cnidaria
 >A0A2B4REL4_Stylophora_Cnidaria
 >A0A7M5WME0_Clytia_Cnidaria
 >T2MEZ1_Hydra_Cnidaria
 >W5UCQ7_Ictalurus_Vertebrata
 >A0A674PKU7_Takifugu_Vertebrata
 >H3AD90_Latimeria_Vertebrata
 >Q8AVD7_Xenopus_Vertebrata
 >A0A6P7ZGC0_Microcaecilia_Vertebrata
 >Q0MQI6_Pan_Vertebrata
 >Q91YT0_Mus_Vertebrata
 >A0A7K7HDR3_Rhegmatorhina_Vertebrata
 >A0A7K5M9M8_Cardinalis_Vertebrata
 >A0A2D4N1C3_Rhegmatorhina_Vertebrata
 >J3S5F1_Cardinalis_Vertebrata
 >A0A5N5SLX3_Armadillidium_Arthropoda
 >A0A0K8RB99_Ixodes_Arthropoda
 >A0A131Z0W4_Rhipicephalus_Arthropoda
 >B4NZQ8_Drosophila_Arthropoda
 >A0A6J8BZ78_Mytilus_Mollusca
 >K1QFF5_Crassostrea_Mollusca
 >V4ALI7_Lottia_Mollusca
 >A0A210Q403_Mizuhopecten_Mollusca
 >A0A2C9K1L9_Biomphalaria_Mollusca
 >A0A0B7B664_Arion_Mollusca
 >A0A3S0ZF58_Elysia_Mollusca
 >A0A3R7FT56_Clonorchis_Platyhelminthes
 >A0A4S2M068_Opisthorchis_Platyhelminthes
 >C1LKY0_Schistosoma_Platyhelminthes
 >A0A4Z2D093_Schistosoma_Platyhelminthes
 >C1LXX9_Schistosoma_Platyhelminthes
 >C1L739_Schistosoma_Platyhelminthes
 >A0A095AF53_Schistosoma_Platyhelminthes
 >A0A183JDI4_Schistosoma_Platyhelminthes
 >C1LKY1_Schistosoma_Platyhelminthes
 >A0A7M7LIK8_Strongylocentrotus_Echinodermata
 >A0A6P4Z809_Branchiostoma_Cephalochordata
 >C3Y4Y5_Branchiostoma_Cephalochordata
 >A0A0L8GT34_Octopus_Mollusca
 >A0A6P7SRV8_Octopus_Mollusca
 >K4FUT1_Challorhincus_Vertebrata
 >A0A7I8VQF7_Dimorphilus_Annelida
 >A0A1S3JXF3_Lingula_Brachiopoda
 >A0A7J7K714_Bugula_Bryozoa
 >H2Z935_Ciona_Tunicata
 >A0A6F9DMY3_Phallusia_Tunicata
 >S4RZW6_Petromyzon_Vertebrata
 >A0A6P6Y2B5_Dermatophagoides_Arthropoda
 >A0A6P3DDA8_Bombus_Arthropoda
 >A0A7M6UM57_Nasonia_Arthropoda
 >A0A1Y3EIK0_Trichinella_Nematoda
 >A0A077YXA9_Trichuris_Nematoda
 >A0A085LUY2_Trichuris_Nematoda
 >T1JJR0_Strigamia_Arthropoda
 >A0A2H2I4F0_Caenorhabditis_Nematoda
 >E3LFF7_Caenorhabditis_Nematoda
 >A0A3P7IN97_Strongylus_Nematoda
 >A0A7E4VY56_Panagrellus_Nematoda
 >A0A0K0FV86_Strongyloides_Nematoda
 >A0A6S7LHN5_Paramuricea_Cnidaria
 >A0A1I8F9G2_Macrostromum_Platyhelminthes
 >A0A1I8GP71_Macrostromum_Platyhelminthes
 >A0A2T7PEG1_Pomacea_Mollusca
 >A0A7M3QGE7_Spirometra_Platyhelminthes
 >A0A183SF65_Schistocephalus_Platyhelminthes
 >A0A068WVF0_Echinococcus_Platyhelminthes
 >A0A0R3TE38_Rodentolepis_Platyhelminthes
 >A0A0R3WDY0-Taenia_Platyhelminthes
 >A0A0N5D796_Thelazia_Nematoda
 >A0A3P7EXG7_Wuchereria_Nematoda
 >A0A044SH21_Onchocerca_Nematoda
 >T1EDP5_Helobdella_Annelida

Subunidade v1

>A9V0G1_Monosiga_Choanoflagellata
 >F2UDD0_Salpingoeca_Choanoflagellata
 >A0A1X7V288_Amphimedon_Porifera
 >A0A369S2N3_Trichoplax_Placozoa
 >B3S4B4_Trichoplax_Placozoa
 >A0A1W0WXF6_Hypsibius_Arthropoda
 >A0A1D1VDD9_Ramazzottius_Arthropoda
 >A0A3M7Q4I0_Brachionus_Rotifera
 >A7RST7_Nematostella_Cnidaria
 >A0A6P8ITQ9_Actinia_Cnidaria

Subunidade v2

>A9V973_Monosiga_Choanoflagellata
 >F2UK92_Salpingoeca_Choanoflagellata
 >A0A1X7VAS9_Amphimedon_Porifera
 >B3RVX4_Trichoplax_Placozoa
 >A0A369S9A4_Trichoplax_Placozoa
 >A0A423SGW3_Penaeus_Arthropoda
 >A7RRK0_Nematostella_Cnidaria
 >A0A6P8HZ06_Actinia_Cnidaria
 >A0A3M6USL0_Pocillopora_Cnidaria
 >A0A2B4SFU3_Stylophora_Cnidaria
 >A0A6P5AEN0_Branchiostoma_Cephalochordata
 >C3ZBY5_Branchiostoma_Cephalochordata
 >S4RX09_Petromyzon_Vertebrata
 >V9LCH1_Callorhinchus_Vertebrata
 >A0A4W3IXU7_Callorhinchus_Vertebrata
 >A0A146P565_Fundulus_Vertebrata
 >A0A2U9BIS4_Scopthalmus_Vertebrata
 >B5X858_Salmo_Vertebrata
 >A0A803KHQ3_Xenopus_Vertebrata
 >Q0MQI9_Pan_Vertebrata
 >P19234_Rattus_Vertebrata
 >B5G0Q5_Taeniopygia_Vertebrata
 >A0A091JQ15_Egretta_Vertebrata
 >A0A6J0TPX2_Pogona_Vertebrata
 >J3S954_Crotalus_Vertebrata
 >A0A6P8Q159_Geotrypetes_Vertebrata
 >H3A081_Latimeria_Vertebrata
 >R7TNC3_Capitella_Annelida
 >A0A0B6Z915_Arion_Mollusca
 >A0A2C9K1J4_Biomphalaria_Mollusca
 >K1QT61_Crassostrea_Mollusca
 >A0A210PE09_Mizuhopecten_Mollusca
 >A0A3S1BPE1_Elysia_Mollusca
 >A0A6J8F3D3_Mytilus_Mollusca
 >A0A1S3KB39_Lingula_Brachiopoda
 >V3ZPF7_Lottia_Mollusca
 >G7YWZ3_Clonorchis_Platyhelminthes
 >C1LML8_Schistosoma_Platyhelminthes
 >C1LML6_Schistosoma_Platyhelminthes
 >A0A5K4EGJ4_Schistosoma_Platyhelminthes
 >G4VK53_Schistosoma_Platyhelminthes
 >A0A4Z2DF09_Schistosoma_Platyhelminthes
 >A0A6F9DMR1_Phallusia_Tunicata
 >F6TXN5_Ciona_Tunicata
 >H2YXU2_Ciona_Tunicata
 >A0A7M7N5R1_Strongylocentrotus_Echinodermata
 >A0A7J7JBP1_Bugula_Bryozoa
 >A0A0L8HQU3_Octopus_Mollusca
 >A0A6P7S671_Octopus_Mollusca
 >A0A6A4VW11_Amphibalanus_Arthropoda
 >A0A2G8LRY6_Stichopus_Echinodermata
 >A0A444TC40_Armadillidium_Arthropoda
 >A0A7M5WUP7_Clytia_Cnidaria
 >T2MGP0_Hydra_Cnidaria
 >A0A224Z532_Rhipicephalus_Arthropoda
 >C1C2Z6_Caligus_Arthropoda
 >Q20719_Caenorhabditis_Nematoda
 >A0A2H2I3I3_Caenorhabditis_Nematoda
 >A0A7I4YKC6_Haemonchus_Nematoda
 >A0A0K0DIS2_Angiostrongylus_Nematoda
 >A0A0B2UYU5_Toxocara_Nematoda
 >A0A0B2V1N2_Toxocara_Nematoda
 >A0A183V3L7_Toxocara_Nematoda
 >A0A158R5T8_Syphacia_Nematoda
 >A0A1I8ENM1_Wuchereria_Nematoda
 >A0A044S7X9_Onchocerca_Nematoda
 >A0A0N4ZT23_Parastromyloides_Nematoda
 >A0A090L4Q2_Strongyloides_Nematoda
 >A0A0K0FKU7_Strongyloides_Nematoda
 >A0A6V7WAS9_Meloidogyne_Nematoda
 >A0A6V7UI98_Meloidogyne_Nematoda
 >A0A1W0WBC6_Hypsibius_Tardigrada
 >A0A1D1VD09_Ramazzottius_Tardigrada
 >A0A5E4MCY1_Cinara_Arthropoda
 >A0A6G0ZBW5_Aphis_Arthropoda
 >A0A3B0KT53_Drosophila_Arthropoda
 >T1E7M7_Anopheles_Arthropoda
 >A0A182IY61_Anopheles_Arthropoda
 >T1J4Z2_Strigamia_Arthropoda
 >A0A6S7GJX3_Paramuricea_Cnidaria
 >A0A7I8W7L2_Dimorphilus_Annelida
 >A0A267EEM7_Macrostomum_Platyhelminthes
 >A0A267FK41_Macrostomum_Platyhelminthes
 >T1EMH8_Helobdella_Annelida
 >A0A0R3SHC6_Hymenolepis_Platyhelminthes
 >A0A7M3Q885_Spirometra_Platyhelminthes
 >A0A654HIM9_Sparganum_Platyhelminthes
 >A0A7M6UG73_Nasonia_Arthropoda
 >A0A6P6Y1R1_Dermatophagoides_Arthropoda
 >A0A132ABC4_Sarcoptes_Arthropoda