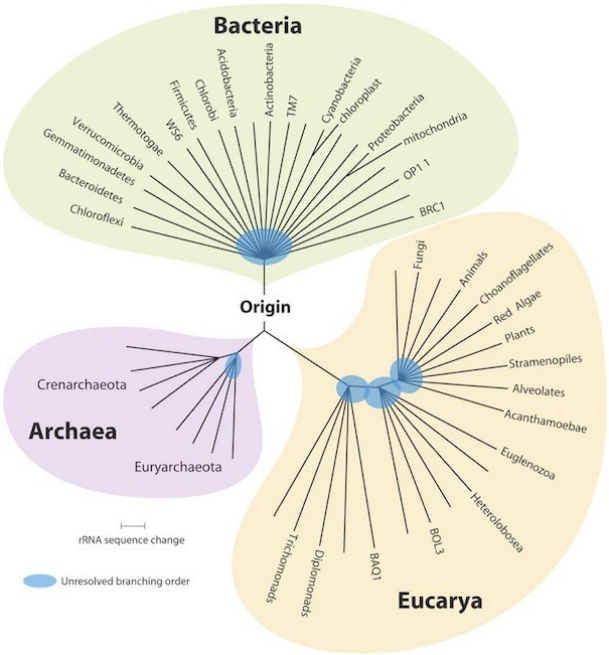
Curso de Evolución 2020
Facultad de Ciencias
Montevideo, Uruguay
http://evolucion.fcien.edu.uy/
http://eva.fcien.universidad.edu.uy/



Tema 2. Las filogenias como contexto de análisis de la evolución. Aplicaciones del análisis filogenético. Análisis filogenético según el principio de parsimonia. Métodos basados en distancias y en modelos de evolución molecular.

Algunos métodos de inferencia filogenética

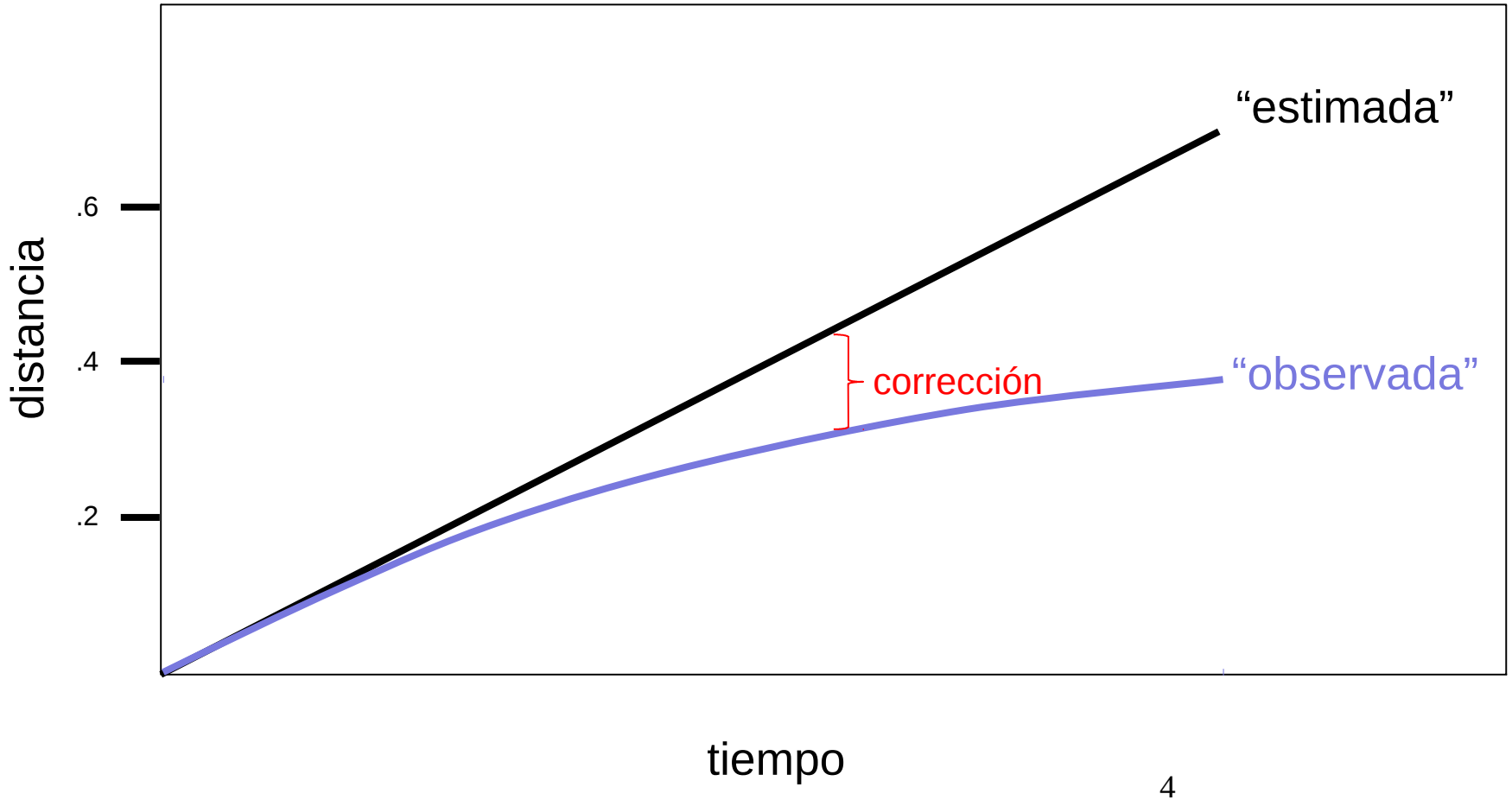
Método	Variantes	Criterio de optimización	Uso de variación no observada
Parsimonia	máxima parsimonia	minimizar el número de pasos requeridos para obtener los datos	No
Distancias	- evolución mínima - unión de vecinos (neighbor joining)	minimizar los cambios requeridos para obtener las distancias estimadas entre taxa una aproximación al árbol de evolución mínima	Sí (incorporadas en las distancias) ídem
Inferencia estadística	...		

Optimización: parsimonia vs. distancias

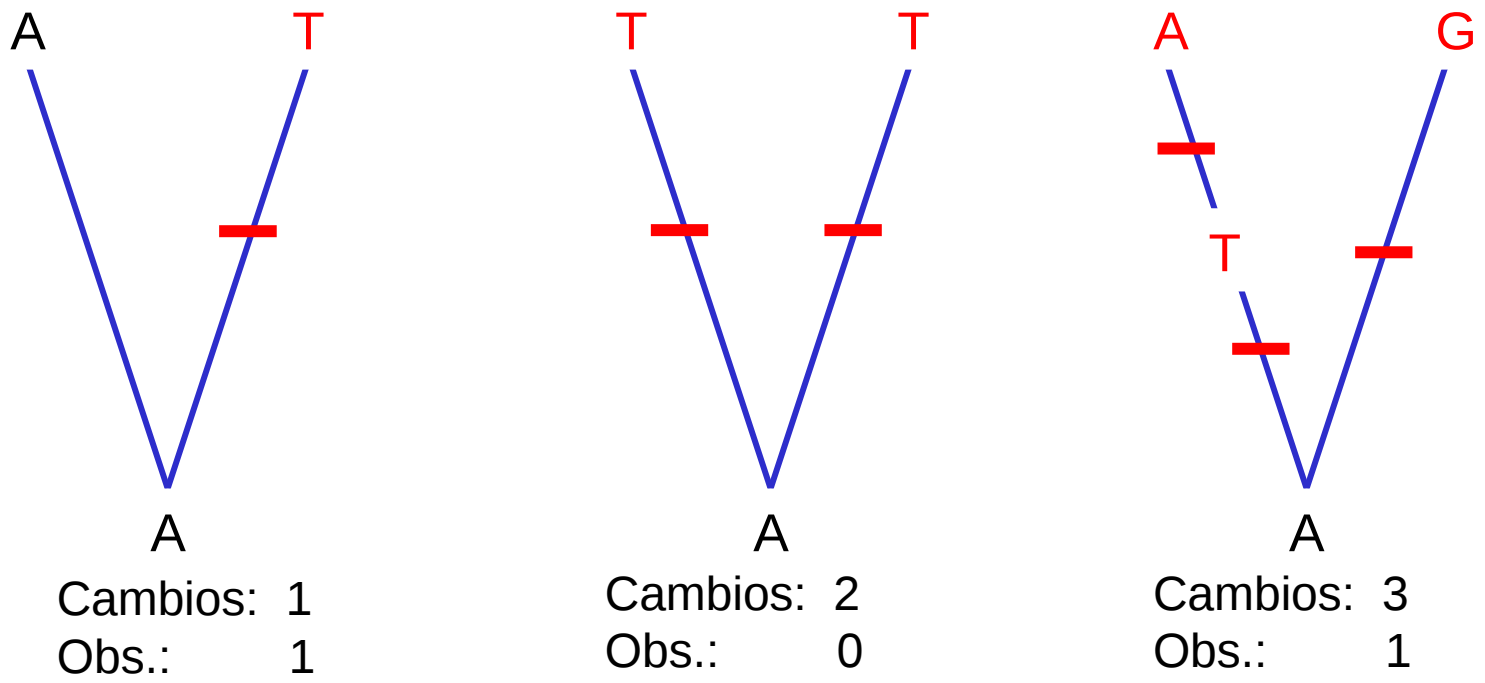
	Parsmionia	Distancias
Criterio de optimización	Minimizar la longitud (número de pasos) del árbol	Minimizar la longitud (suma de todas las ramas, medidas como distancias) del árbol
Efecto de la homoplasia*	Los mejores árboles requieren más pasos que el mínimo ideal	1) Las distancias estimadas son mayores a las observadas. 2) El árbol óptimo requiere un largo total mayor al mínimo requerido por las distancias.

Homoplasia: similitud que no heredada de un ancestro común. En contraste con homología: similitud resultante de una condición heredada de un ancestro común. Estos conceptos se aplican a caracteres, así como a estados de caracteres.

¿Por qué calcular distancias?



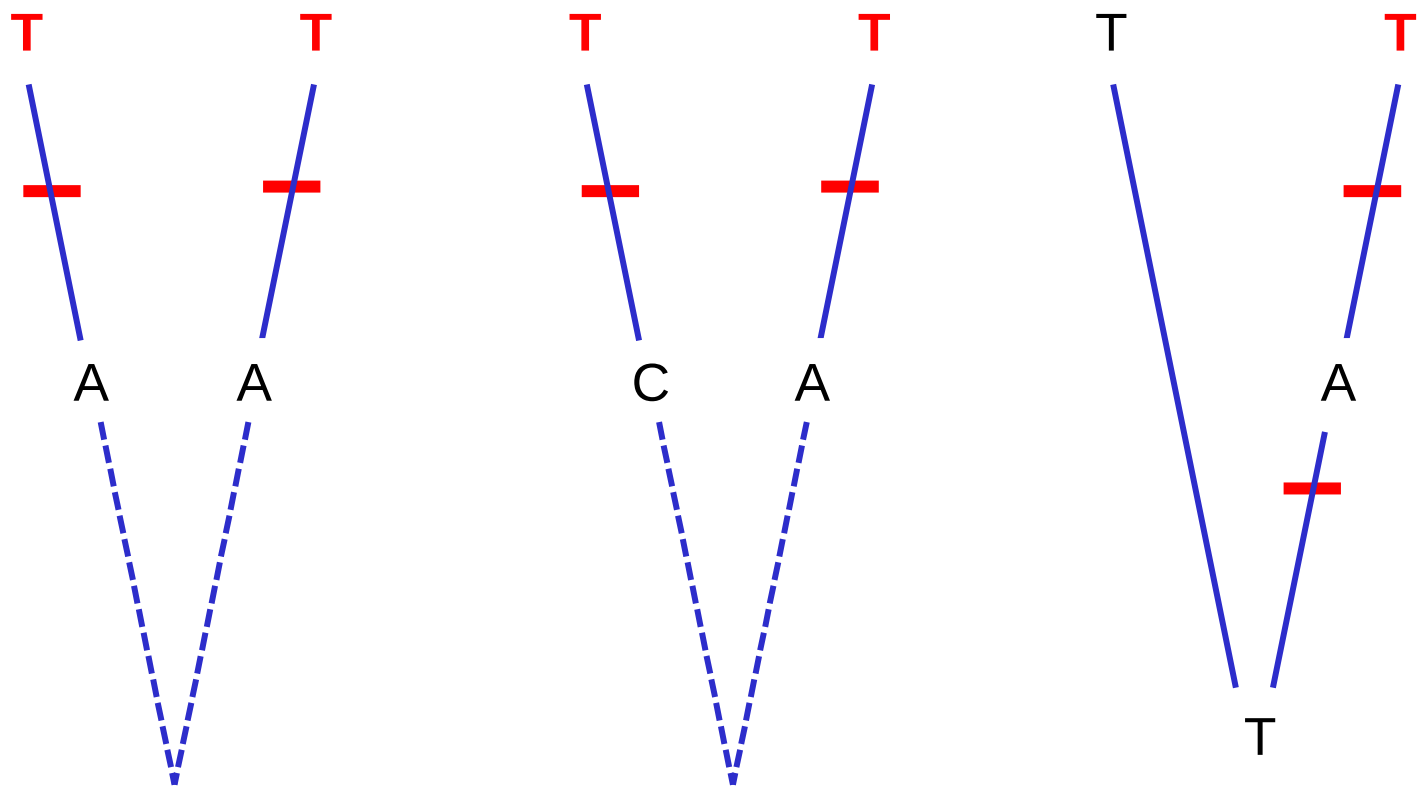
Distancia observada ≤ “Distancia real”



“distancia real”: cambios acumulados en la evolución

Distancia observada: diferencias observadas entre las secuencias finales

Homoplasia:
paralelismo, convergencia, reversión



Administrando la homoplasia: parsimonia vs. distancias

- Parsimonia:
  - No intenta evaluar (o corregir) cambios no observados como diferencias en los datos.
  - La homoplasia resulta en cambios (pasos) adicionales, o sea árboles más largos al mínimo posible.
  - El criterio de máxima parsimonia procura minimizar la longitud del árbol.
- Distancias:
  - Las distancias corregidas (estimadas) procuran, precisamente, ajustar los cambios no observados,que resultan en homoplasia.

Relación entre distancias y modelos de evolución molecular

- Para calcular la distancia “estimada” (corregida con una estimación de los cambios no observados), necesitamos la distancia observada y un modelo de evolución molecular.

- Ejemplos: modelo de Jukes y Cantor:

	G	A	T	C
G	1-3μ	μ	μ	μ
A	μ	1-3 μ	μ	μ
T	μ	μ	1-3 μ	μ
C	μ	μ	μ	1-3 μ

- La distancia correspondiente es $d = \frac{3}{4} \ln(1 - 4/3\, p)$, siendo p la distancia observada (proporción de sitios diferentes).

Relación entre distancias y modelos de evolución molecular

El modelo de Jukes y Cantor tiene un solo parámetro (μ).

	G	A	T	C
G	1-3μ	μ	μ	μ
A	μ	1-3 μ	μ	μ
T	μ	μ	1-3 μ	μ
C	μ	μ	μ	1-3 μ

Un modelo popular de dos parámetros es el de Kimura, que distingue transiciones y transversiones:

	G	A	T	C
G	1-α -2β	α	β	β
A	α	1-α-2β	β	β
T	β	β	1-α 2β	α
C	β	β	α	1-α-2β

Motivación del modelo de Kimura 2 parámetros

ADN mitocondrial (sitios variables)

Humano G G T C T C T A

Chimpancé A A C T C T C T

A, G: purinas

C, T: pirimidinas

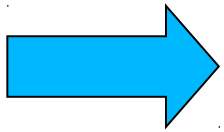
7/8 diferencias son transiciones

1/8 diferencias es una transversión

Filogenias usando distancias

	Caracteres									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Especie A	c	a	a	g	t	c	c	g	t	a
Especie B	.	.	t	.	.	t	.	a	.	.
Especie C	.	.	t	.	.	.	t	a	.	.
Especie D	t	g	.	.	c	.	.	.	.	g
Especie E	t	g	.	a	c	.	.	t	.	.

	A	B	C	D	E
A		0,3	0,3	0,4	0,5
B			0,2	0,6	0,7
C				0,7	0,7
D					0,3
E					



Árbol

Método de unión de vecinos (NJ:“neighbor joining”)

- NJ es una aproximación simple al criterio de evolución mínima:

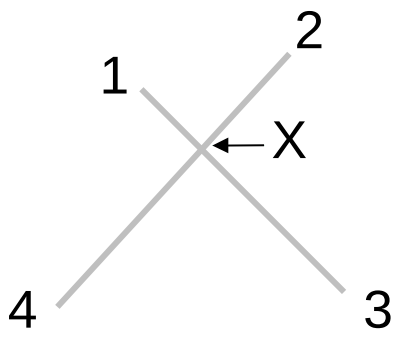
El árbol óptimo es aquel que requiere la menor longitud total (suma de todas las ramas, medidas como distancias moleculares).

- El algoritmo de NJ es sumamente eficiente, aunque es criticado como un algoritmo arbitrario.

- Al optar por optimizar sobre distancias,
  - Resumimos la información sobre las OTUs (caracteres y sus estados) en distancias entre pares de OTUs. (A diferencia de la parsimonia, que trabaja con los caracteres originales)
  - Las distancias pueden ser las observadas (número o fracción de sitios diferentes) o, más comúnmente, distancias corregidas en base a un modelo de evolución para incorporar cambios no observados. (A diferencia de la parsimonia, que no usa caracteres no observados, y solamente incorpora cambios adicionales cuando así lo requieren los árboles más parsimoniosos).

Método NJ ilustrado con un ejemplo

- Punto de partida: la hipótesis nula (H_0) para un ejemplo con 4 OTUs (m=4)
- Longitud L_0 (en distancias) del árbol H_0 :



$$S_0 = \sum_{i=1}^{m} L_{iX} = \frac{1}{m-1} \sum_{i<j}^{m} d_{ij}$$

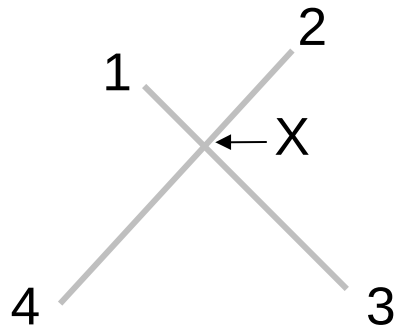
Observamos que

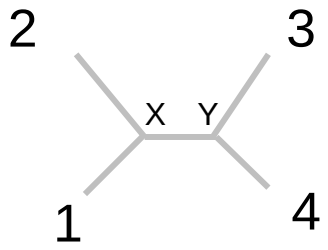
$$d_{12} = L_{1X} + L_{2X}$$

En la suma basada en d_{ij}, L_{1X} forma parte de $d_{12.}$ d_{13} y d_{14}, para un total de m-1 veces. Esto se aplica a todos los segmentos L_{iX}, por lo que dividimos la suma por m-1.

Método NJ ilustrado con un ejemplo

- Si unimos los vecinos 1 y 2 (la menor distancia), entendemos que parte de su divergencia de 3 y 4 puede asignarse a la rama (XY) que los separa de ellos.





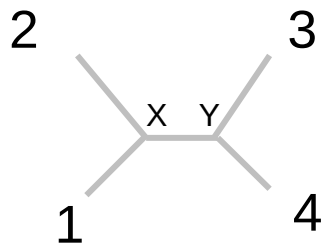
$$S_0 = \sum_{i=1}^{m} L_{iX} = \frac{1}{m-1} \sum_{i<j}^{m} d_{ij}$$

$$S_{12} = L_{1X} + L_{2X} + L_{XY} + L_{3Y} + L_{4Y}$$

$$= \frac{1}{2(m-2)} \sum_{i=3}^{m} (d_{1i} - d_{2i}) + \frac{1}{2} d_{12} + \frac{1}{m-2} \sum_{3 \le i < j} d_{ij}$$

Método NJ ilustrado con un ejemplo

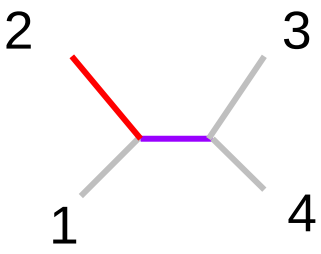
- Longitud del nuevo árbol que une a 1 y 2 (S_{12})



$$S_{12} = L_{1X} + L_{2X} + L_{XY} + L_{3Y} + L_{4Y}$$

d_{12} d_{34}

$$L_{XY} = \frac{1}{4}(d_{13} + d_{14} + d_{23} + d_{24} - 2d_{12} - 2d_{34})$$



Método NJ ilustrado con un ejemplo

Ejemplo: una matriz de distancias para 4 taxa:

	1	2	3
2	6		
3	11	11	
4	13	15	10

$$S_0 = \sum_{i=1}^{m} = \frac{1}{m-1} \sum_{i<j}^{m} d_{ij}$$

$$S_{12} = L_{1X} + L_{2X} + L_{XY} + L_{3Y} + L_{4Y}$$

d_{12} d_{34}

$$L_{XY} = \frac{1}{4}(d_{13} + d_{14} + d_{23} + d_{24} - 2d_{12} - 2d_{34})$$

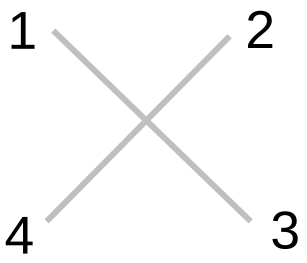
$S_0 = 66/3 = 22$

$S_{12} = 6 + L_{XY} + 10$

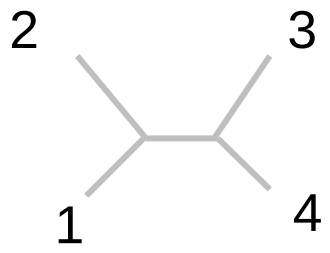
$L_{XY} = [(11+13+11+15-(2x6)-(2x10)]/4$

$L_{XY} = 4,5$

$S_{12} = 6 + 4,5 + 10 = 20,5$



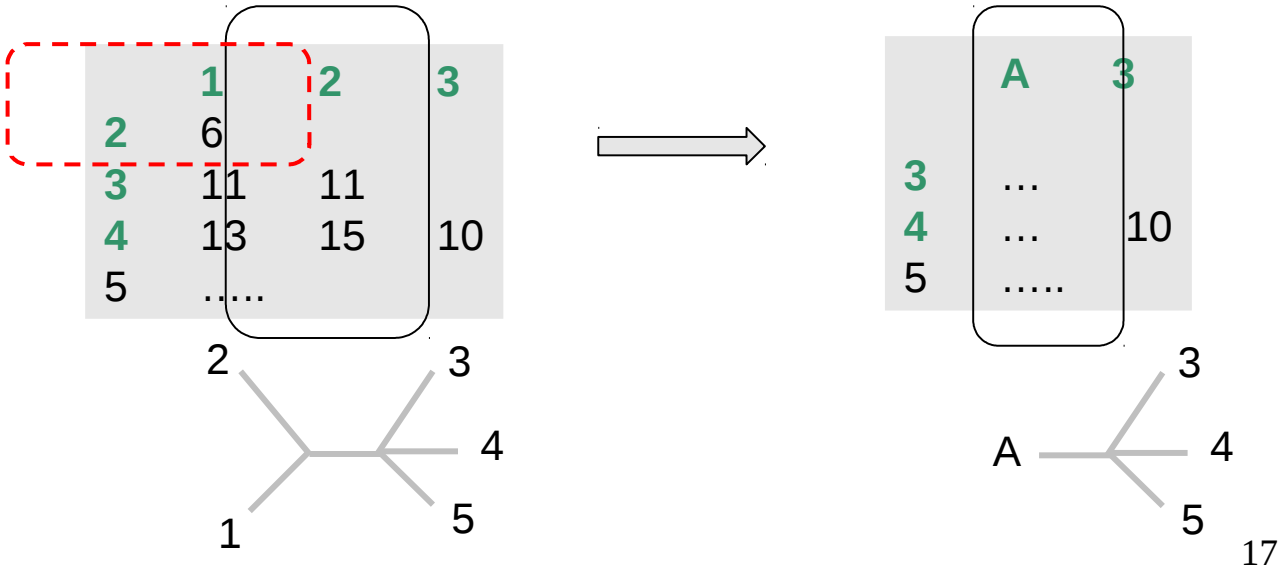
$S_0 = 22$



$S_0 = 20,5$

Método NJ ilustrado con un ejemplo

- Para 4 taxa el árbol está completo.
- Para más taxa, tendríamos una politomía formada por todos los taxa menos 1 y 2.
- El algoritmo procede:
  - Remplazando 1 y 2 por su ancestro común A en la matriz.
  - Calculando las distancias de A con los restantes taxa.
  - Buscando el siguiente par de vecinos más cercanos…. etc.



Algunos métodos de inferencia filogenética

Método	Variantes	Criterio de optimización	Uso de variación no observada
Parsimonia	máxima parsimonia	minimizar el número de pasos requeridos para obtener los datos	No
Distancias	- evolución mínima - unión de vecinos (neighbor joining)	minimizar los cambios requeridos para obtener las distancias estimadas entre taxa una aproximación al árbol de evolución mínima	Sí (incorporadas en las distancias) ídem
Inferencia estadística	Máxima verosimilitud	maximizar la verosimilitud de observar los datos, dado un árbol y un modelo de evolución molecular	Sí (considerando todos los estados posibles en los nodos)

Algunas comparaciones

- Parsimonia vs. otros:
  - No se usan caracteres no observados.
  - Se trabaja con los datos originales, sin resumirlos como distancias pareadas.
  - No se utiliza un modelo de evolución (por ej., molecular)
  - El uso de los datos es idéntico, independientemente de la fuente (molecular, morfológica, ….). (Aunque existen algunas variaciones sobre este punto, por ejemplo aquellas que dan pesos distintos a distintos caracteres o cambios de estado).
- Inferencia estadística (verosimilitud, bayesiana) vs. distancias:
  - En común: modelos de evolución molecular y distancias asociadas.
  - Diferencias: criterio y forma de optimización.