

# Curso de Evolución

## Práctico 1

### Introducción

Los chimpancé, *Pan troglodytes*, de la región centro-oeste del continente Africano son reconocidos como un reservorio de virus de inmunodeficiencia en Simios (SIVcpzPtt), los cuales han cruzado la barrera específica en al menos dos oportunidades, resultando en la pandemia provocada por el Síndrome de Inmuno Deficiencia Adquirida (HIV-1, grupo M) y por otro lado en la infección aislada de unos pocos individuos en Camerún (HIV-1, grupo N). Un tercer linaje de virus HIV-1 (grupo O), también de la región centro-oeste de África, cae igualmente dentro de la radiación de los virus de tipo «SIVcpzPtt». Más de 30 especies de primates son portadores de virus que provocan inmunodeficiencia en Simios, pero los chimpancés son los principales portadores de los tipos cercanamente emparentados al HIV-1. Con la finalidad de establecer el origen de la cepa HIV-1 (grupo O) se secuenciaron algunos genes de varias muestras de chimpancés (SIVcpz) y gorilas (*Gorilla gorilla*, SIVgor) de Camerún. El objetivo de esta actividad consiste, mediante un análisis filogenético de secuencias de ADN, investigar el posible origen y relacionamiento de las diferentes cepas de HIV-1 presentes en chimpancés, gorilas y humanos.

### Datos y programa de análisis

La base de datos a analizar consiste en secuencias de los genes *env* –que codifica proteínas de la envoltura– y *pol* – que codifica la transcriptasa inversa– del virus HIV-1. Las secuencias ya se encuentran alineadas (las homología posicional entre las distintas secuencias ya están establecidas), por lo que ya están listas para ser analizadas.

El programa que se usará para generar las hipótesis filogenéticas es el MEGAX. Éste es un programa que se baja gratis de la red en <http://www.megasoftware.net> y que tiene varias prestaciones, incluyendo el estudio descriptivo de las secuencias y reconstrucciones filogenéticas mediante métodos de basados en distancias genéticas, máxima parsimonia y máxima verosimilitud.

### Actividades a realizar durante el práctico

1) Abrir el archivo “HIV.meg” en MEGAX (“File\Open A File/Session”). Visualizar la matriz de datos (“Data\Explore Active Data”) e identificar los primeros 5 sitios variables (botón “V”) y los primeros 3 informativos (botón “Pi”). ¿Por qué algunos de los sitios variables no son informativos?

- 2) Ir a la ventana principal de MEGAX y realizar un análisis utilizando el criterio de Máxima Parsimonia ["Phylogeny\Construct/Test Maximun Parsimony Tree(s)"]. Analice el apoyo de los clados obtenidos utilizando «bootstrap», con 100 pseudoréplicas (opción "No. of Bootstrap Replication -> 100"). Mantenga los demás parámetros del análisis en sus condiciones por defecto. Luego de obtenido el árbol filogenético, moverse de la pestaña "Original Tree" a la opción "Bootstrap consensus tree". ¿Que representan las reconstrucciones filogenéticas que se muestran en cada una de esas dos opciones? Definir el grupo externo en el "Bootstrap consensus tree", utilizando las secuencias virales obtenidas del Mono verde Africano, *Cercopithecus aethiops* (SIVagm). Para lograr esto, seleccione primero la rama que representa a ese taxón y luego la opción: "Subtree\Root" (también se puede hacer desde un botón ubicado en la barra lateral). ¿Qué función cumple el grupo externo?
  
- 3) Registre la longitud e índice de consistencia del árbol consenso obtenido. Esta información se encuentra disponible en la leyenda de la figura así como en la opción "i" del menú. Registre el valor de apoyo de los clados obtenidos utilizando bootstrap. Indique cuáles son los 3 clados que reciben menor apoyo estadístico.
  
- 4) Compare los valores de bootstrap con los obtenidos por otros compañeros. ¿Por qué difieren?
  
- 5) Opcional: Repita la reconstrucción filogenética –incluyendo el análisis de bootstrap– utilizando el algoritmo de unión de vecinos ("Phylogeny\Construct/Test Neighbor-Joining Tree...").
  
- 6) De acuerdo a los resultados obtenidos con la reconstrucción filogénica discutir el posible origen y vías de contagio interespecíficas de los diferentes grupos de HIV-1. ¿Cuál fue el origen del contagio del grupo "HIV-1 (grupo 0)" en humanos? Teniendo en cuenta las vías de transmisión del virus, ¿cuáles serían las posibles formas de que se traspasaran las barreras específicas?

Basado en:

Hillis, D. 2010. Phylogenetic Progress and Applications of the Tree of Life, 421-449 p. En: Evolution since Darwin: The first 150 years, Editado por: Bell, M.; Futuyma, D.; Eanes, W.; & Levinton, J.; 688 pp.

Van Heuverswyn *et al.* 2006. Human immunodeficiency viruses: SIV infection in wild gorillas. Nature 444:164, doi:10.1038/444164a.