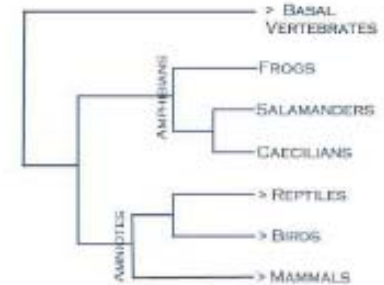
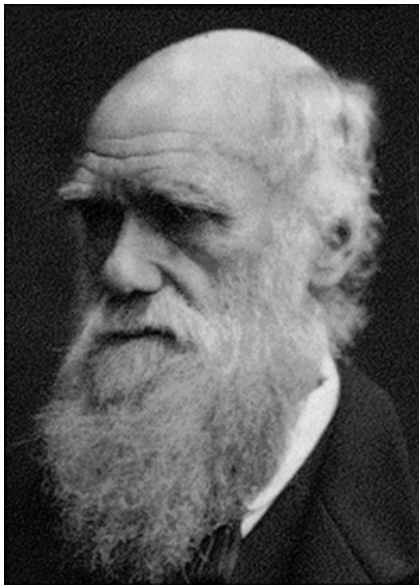


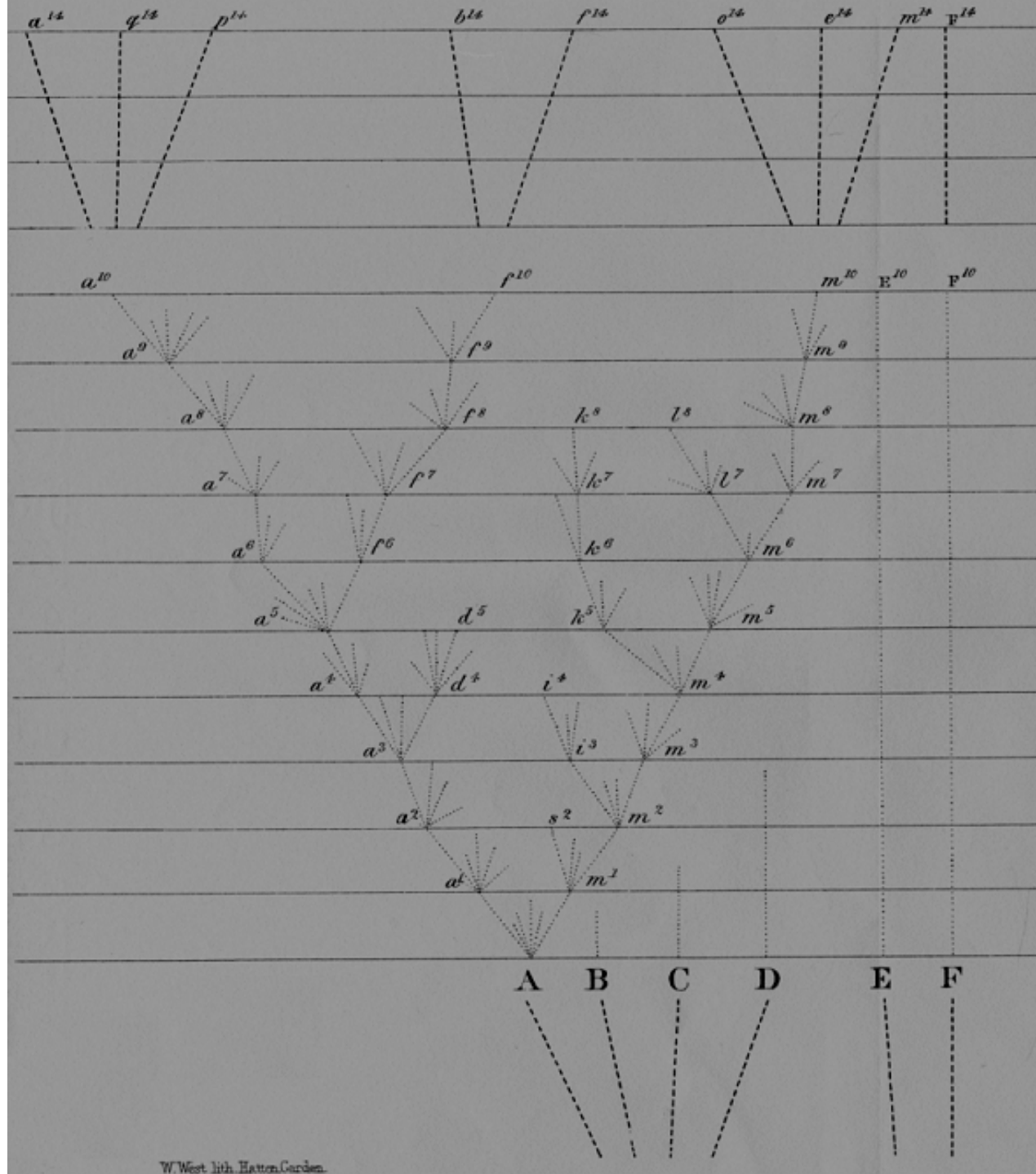
# Μοριακή Εξέλιξη και Φυλογένεση





**Charles Darwin**  
*On the origin of species.*  
1859

**Chapter IV -  
Natural Selection**



# Το δένδρο της Ζωής

Γιατί είναι σημαντική η Φυλογένεση;

Για την κατανόηση και την κατάταξη της ποικιλότητας της ζωής στη Γη

Για τον έλεγχο εξελικτικών υποθέσεων:

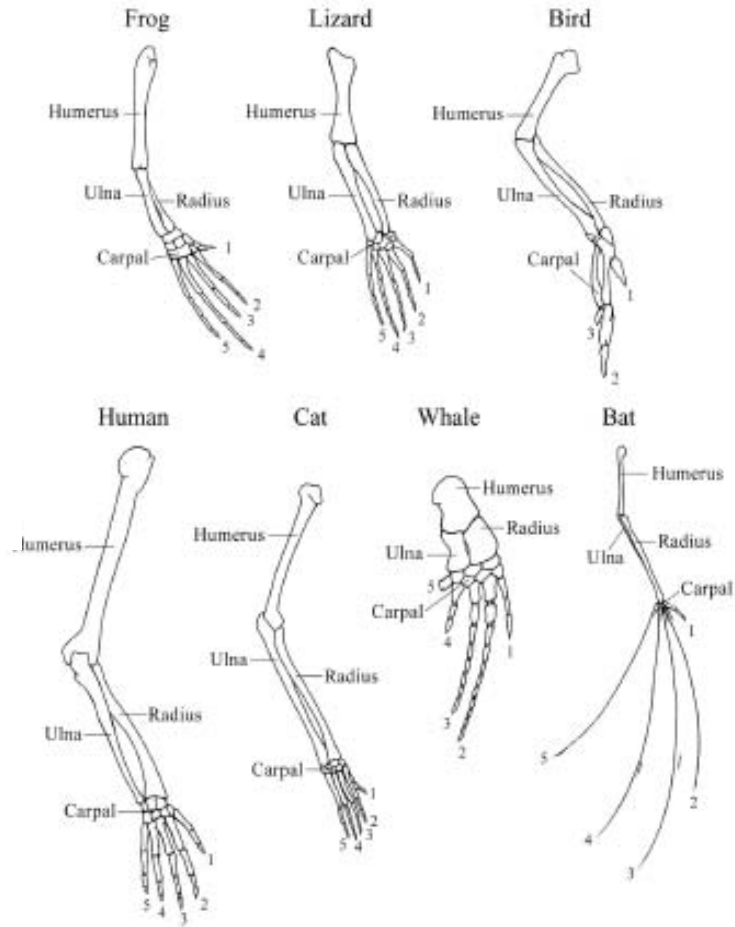
- εξέλιξη χαρακτήρων
- συν-εξέλιξη
- τρόποι και πρότυπα ειδογένεσης
- εξέλιξη συσχετισμένων χαρακτήρων
- βιογεωγραφία
- γεωγραφική προέλευση
- ηλικία ταξινομικών ομάδων
- φύση μοριακής εξέλιξης
- επιδημιολογία ασθενειών

...και πολλές άλλες εφαρμογές!



# Ομολογία

**Ομοιότητες  
(μορφολογικές, μοριακές,  
συμπεριφοράς) που  
κληρονομούνται μέσω  
κοινού προγόνου**



## Ένα απλό παράδειγμα.....



### ΚΑΡΔΕΡΙΝΑ

Εσωτερικός  
σκελετός  
Ενδόδερμα  
Αμνιωτικό αυγό  
Ωοθήτης

### ΒΑΤΡΑΧΟΣ

Εσωτερικός  
σκελετός  
Εξώδερμα  
Αναμνιωτικό αυγό  
Ωοθήτης



### ΜΕΛΙΣΣΑ

Εξωτερικός  
σκελετός  
Εξώδερμα  
Αναμνιωτικό αυγό  
Ωοθήτης

### ΟΡΟССUM

Εσωτερικός  
σκελετός  
Ενδόδερμα  
Αμνιωτό αυγό  
Κύηση ζώντων

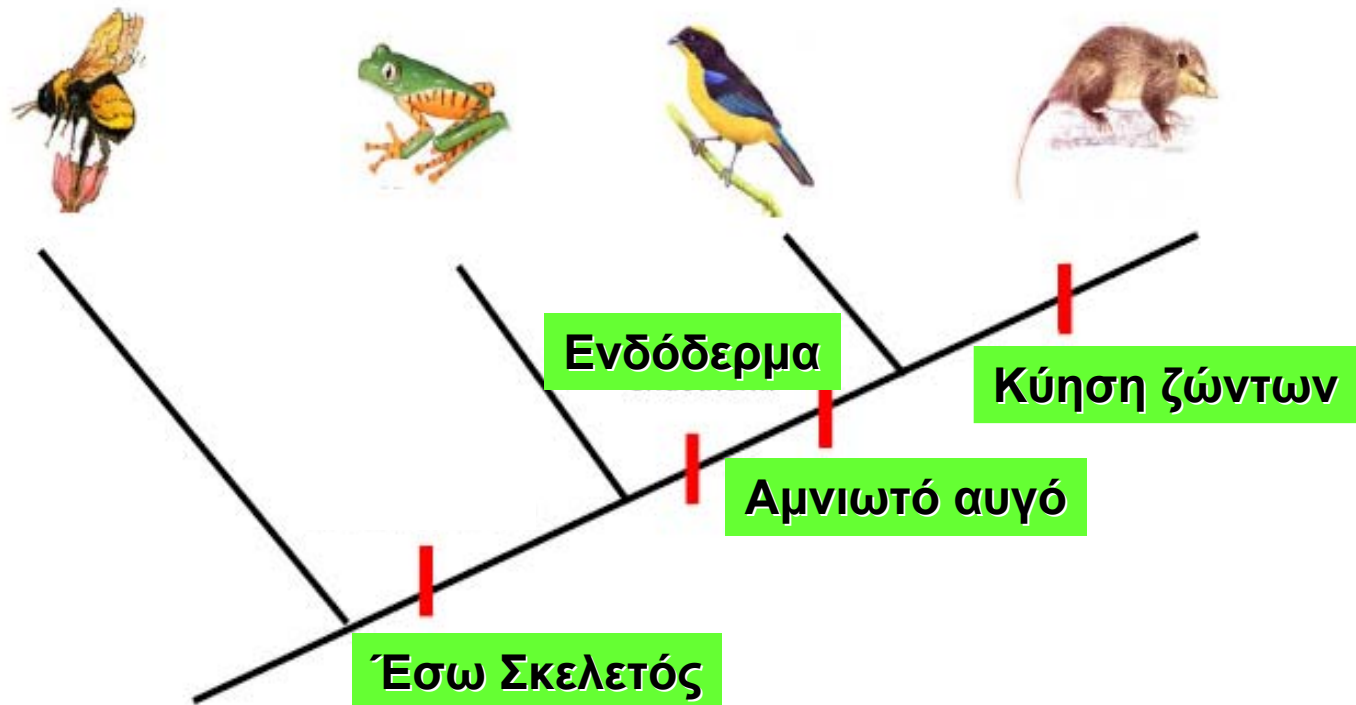


## Ένα απλό παράδειγμα

|           | Σκελετός | Ενδό/εξώδερμα | Άμνιον | Κύηση |
|-----------|----------|---------------|--------|-------|
| Μέλισσα   | 0        | 0             | 0      | 0     |
| Βάτραχος  | 1        | 0             | 0      | 0     |
| Καρδερίνα | 1        | 1             | 1      | 0     |
| Opossum   | 1        | 1             | 1      | 1     |

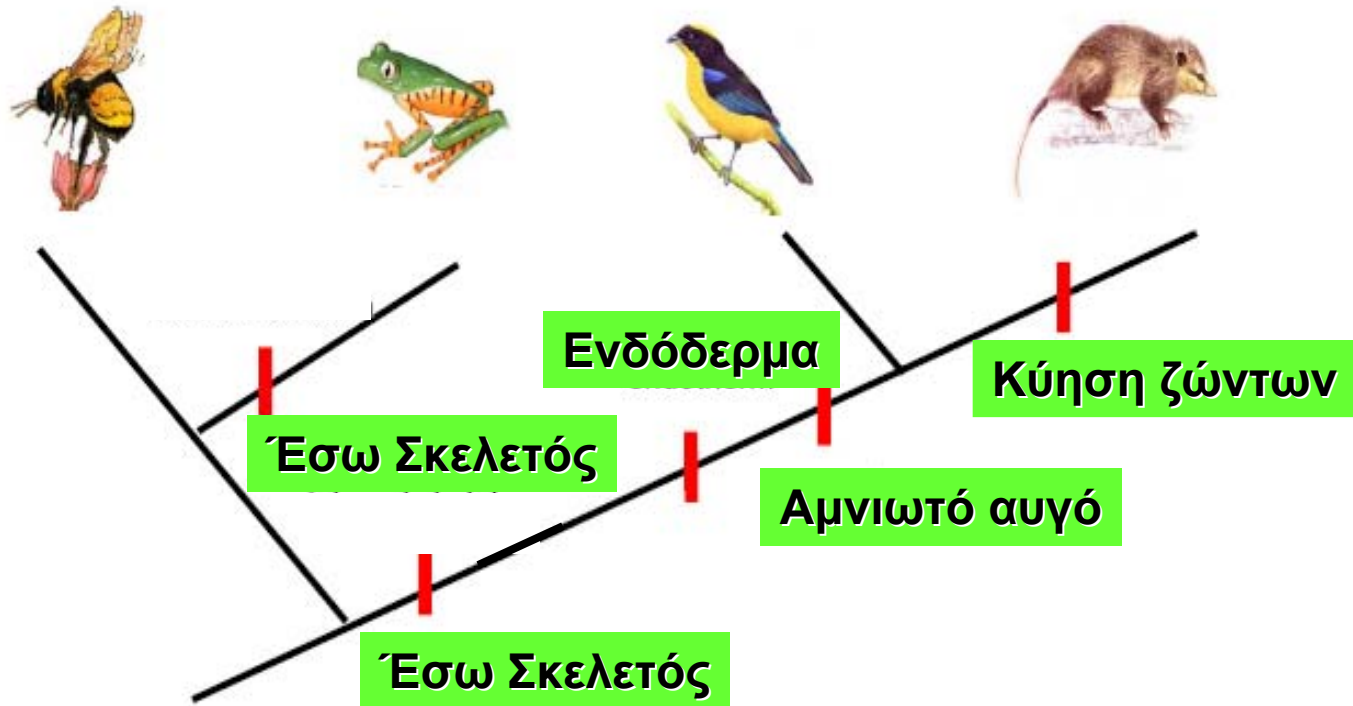
## Ένα απλό παράδειγμα

Χρήση μόνο των κοινών αποκλιπόντων χαρακτήρων



## Ένα απλό παράδειγμα

Όλα τα άλλα δένδρα είναι λιγότερο πιθανά





## Ένα απλό παράδειγμα

Χρήση μόνο των κοινών αποκλιόντων χαρακτήρων



4 εξελικτικά γεγονότα



5 εξελικτικά γεγονότα

Το δένδρο με τα λιγότερα εξελικτικά γεγονότα είναι το καλύτερο  
**ΦΕΙΔΟΛΩΤΗΤΑ!!**

## Φειδωλότητα

- Βασίζεται στην αρχή του “ξυραφιού του Occam” δηλαδή «Η καλύτερη εξήγηση είναι η απλούστερη εξήγηση»
- Το καλύτερο δένδρο είναι επομένως αυτό το οποίο απαιτεί τον λιγότερο αριθμό εξελικτικών γεγονότων

# Φυλογενετική ανάλυση

## Αρχές:

- Υποθέτει ότι όμοια χαρακτηριστικά είναι ομόλογα εκτός και αν αποδειχθεί το αντίθετο
- Χρησιμοποιεί **κοινούς αποκλίνοντες** χαρακτήρες και όχι κοινούς προγονικούς



Willi Hennig  
(1913-1976)

## Λίγη ορολογία...

### Προγονικός Χαρακτήρας

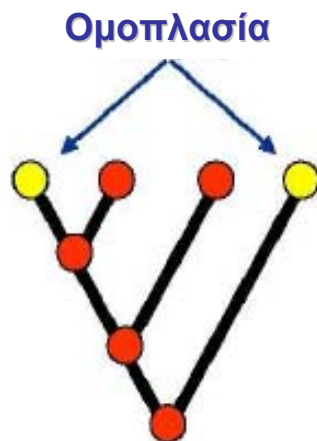
- Ο χαρακτήρας του κοινού προγόνου

### Αποκλίνων Χαρακτήρας

- Ένας χαρακτήρας που είναι διαφορετικός από τον πρόγονο

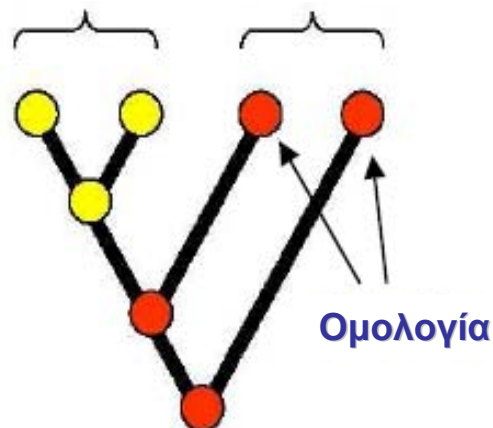
### Ομοπλασία

- Ομοιότητα που οφείλεται σε παράλληλη ή συγκλίνουσα εξέλιξη



Αποκλίνων  
Χαρακτήρας

Προγονικός  
Χαρακτήρας

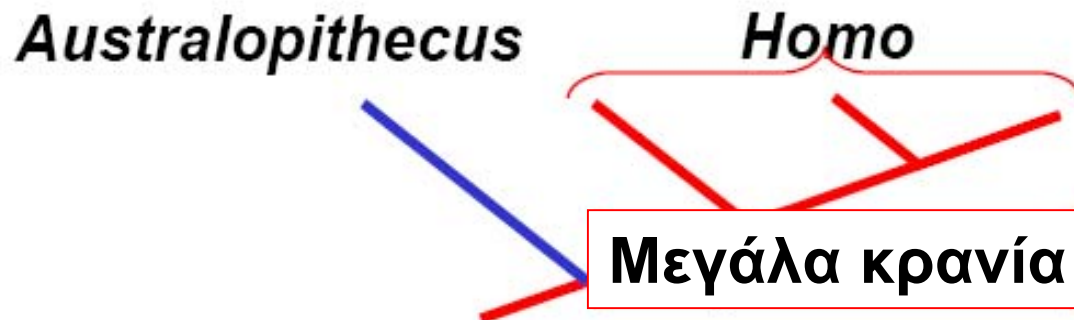


# synapomorphy

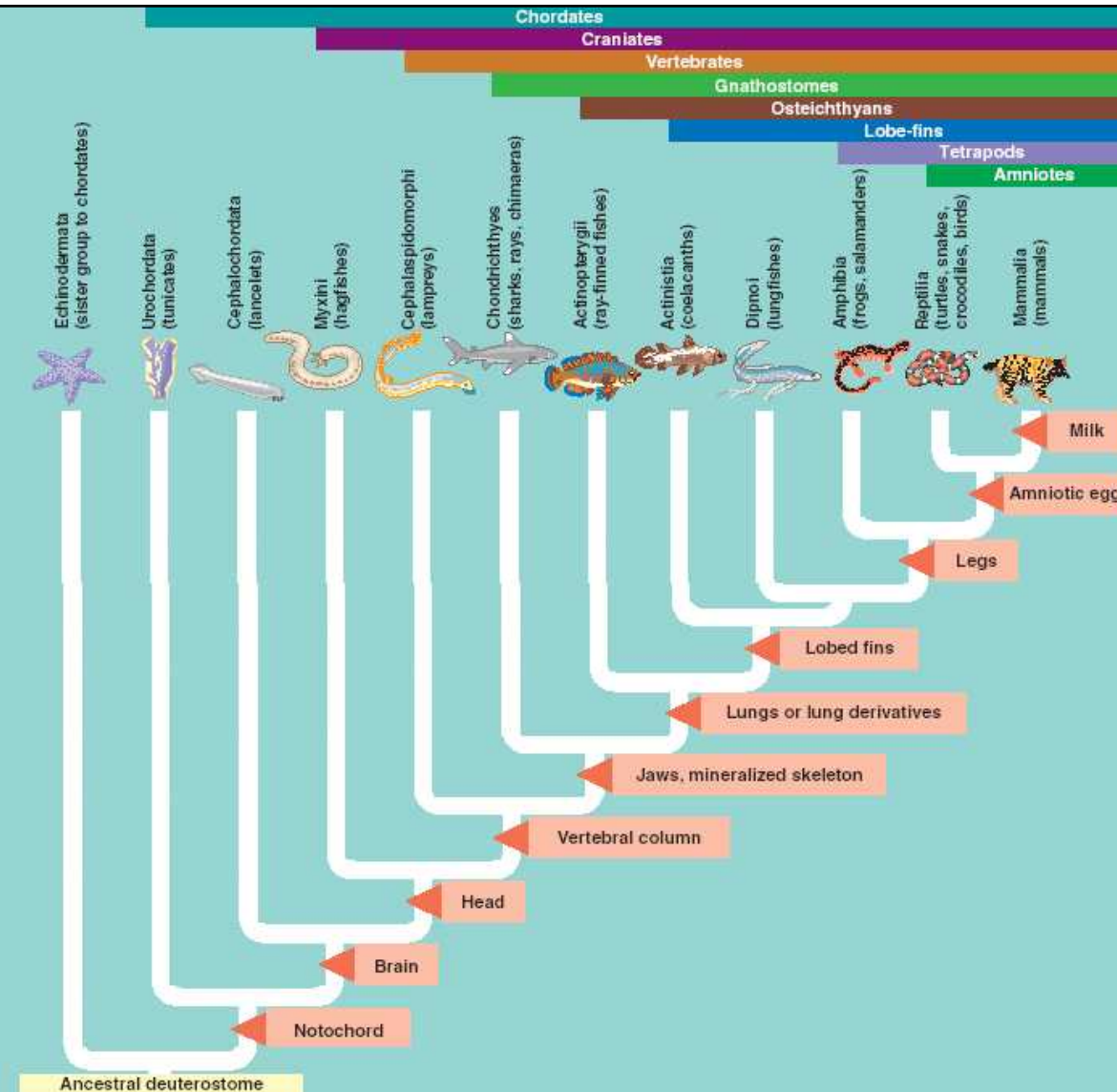
*shared*      *derived*      *character*

**συναπομορφία**

**κοινός**      **αποκλίνων**      **χαρακτήρας**



# συναπομορφία



Κάθε χαρακτήρας με ροζ είναι μια **συναπομορφία**

**Κοινός** – για όλους τους απογόνους στον κλάδο

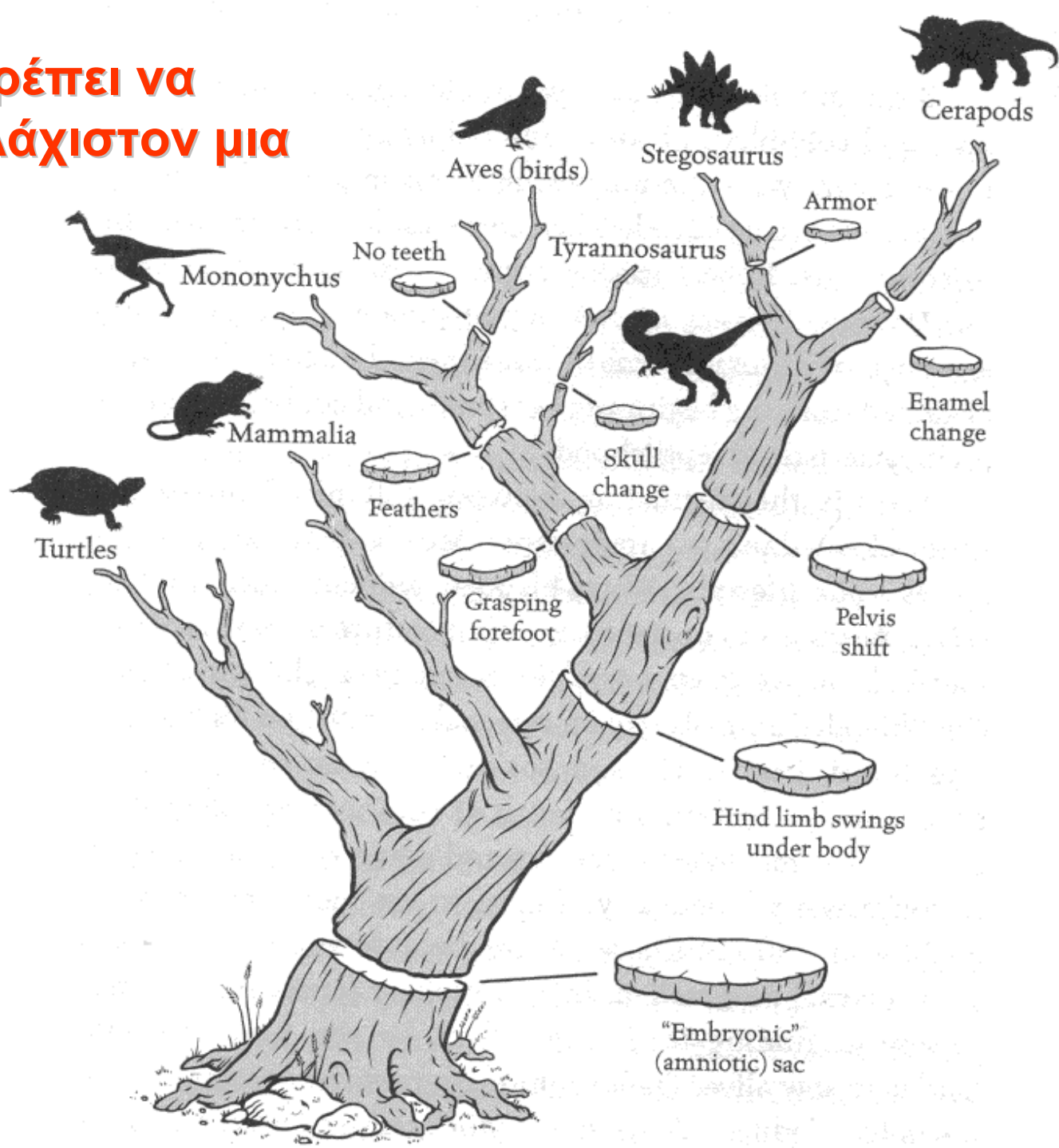
π.χ. όλα τα χορδωτά μοιράζονται μια νοτοχορδή

**Αποκλίνων** – όχι παρών σε προγονικές ομάδες

π.χ. τα προγονικά δευτεροστόμια δεν έχουν νοτοχορδή

**Κάθε κλάδος πρέπει να μοιράζεται τουλάχιστον μια συναπομορφία**

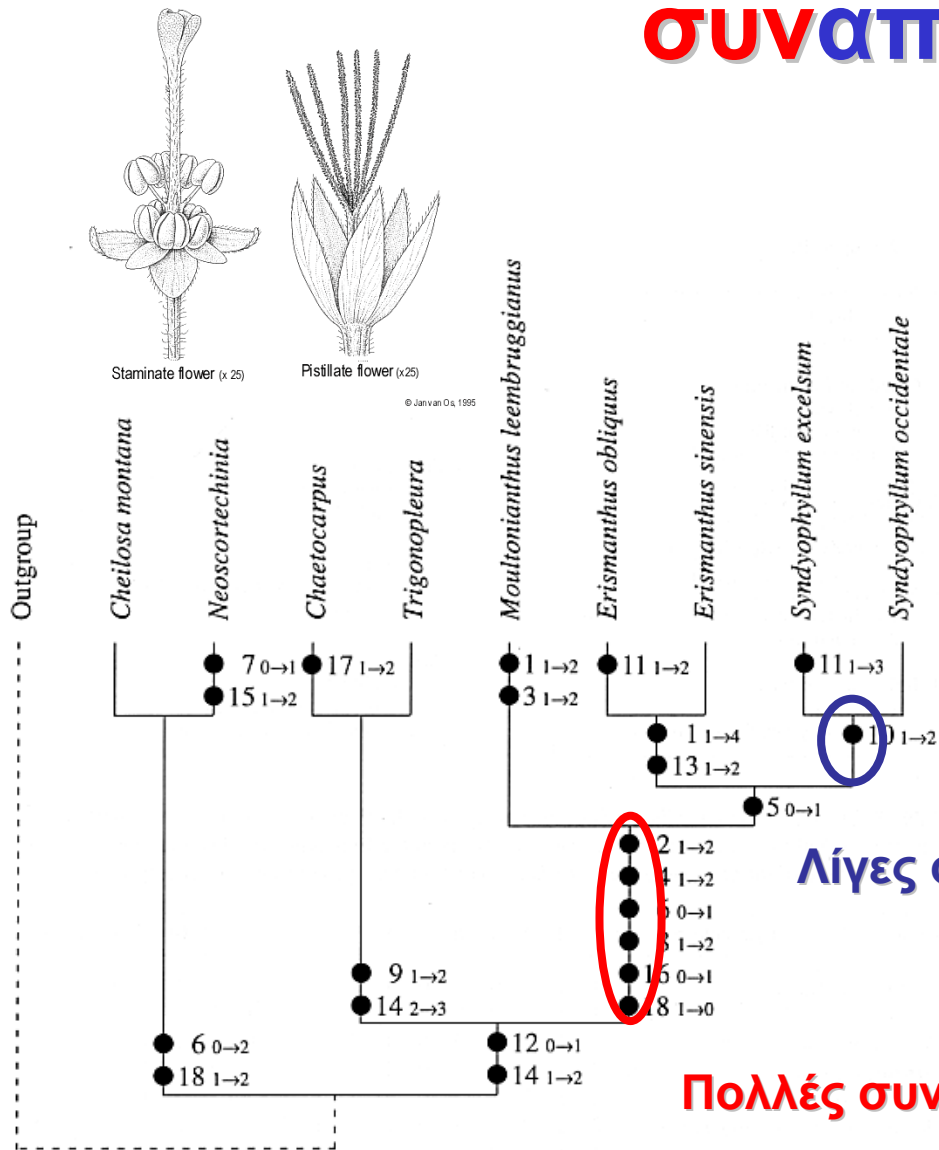
# Κάθε κλάδος πρέπει να μοιράζεται τουλάχιστον μια συναπμορφία



# συναπομορφία

Πως μπορούμε να καταλάβουμε  
πότε ένας κλάδος υποστηρίζεται;

Εν μέρει από τους αριθμούς των  
συναπομορφιών



Λίγες συναπομορφίες = ασθενής υποστήριξη

Πολλές συναπομορφίες = ισχυρή υποστήριξη

Fig. 1. The phylogeny of the tribe Erismantheae (genera *Erismanthus*, *Moultonianthus*, and *Syndyophyllum*) in relation to the tribes Chaetocarpeae (*Chaetocarpus* and *Trigonopleura*) and Cheilo-seae (*Cheilosa* and *Neoscortechinia*). Delimitation of tribes after Webster (1994).

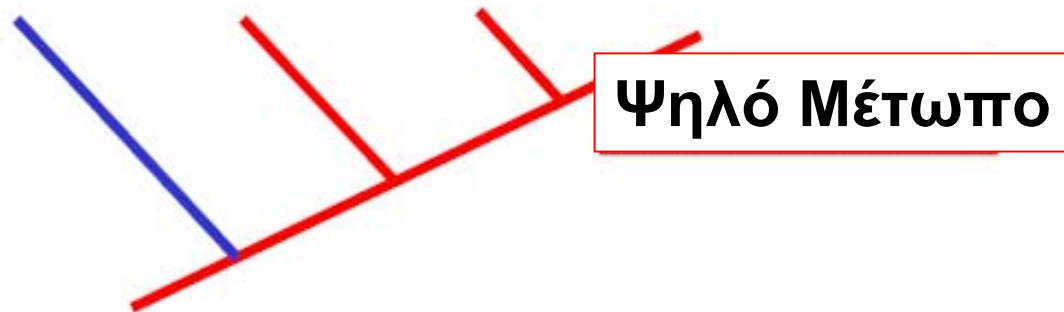


# autapomorphy

*uniquely derived character*

**αυταπομορφία**

*μοναδικός αποκλίνων χαρακτήρας*  
*Australopithecus H. sapiens*



# symplesiomorphy

*shared*      *ancestral*      *character*

**συνπλεσιομορφία**

**κοινός**      *προγονικός*      *χαρακτήρας*

*Australopithecus*

*Homo*



# συναπομορφία

*κοινός αποκλίνων χαρακτήρας*

---

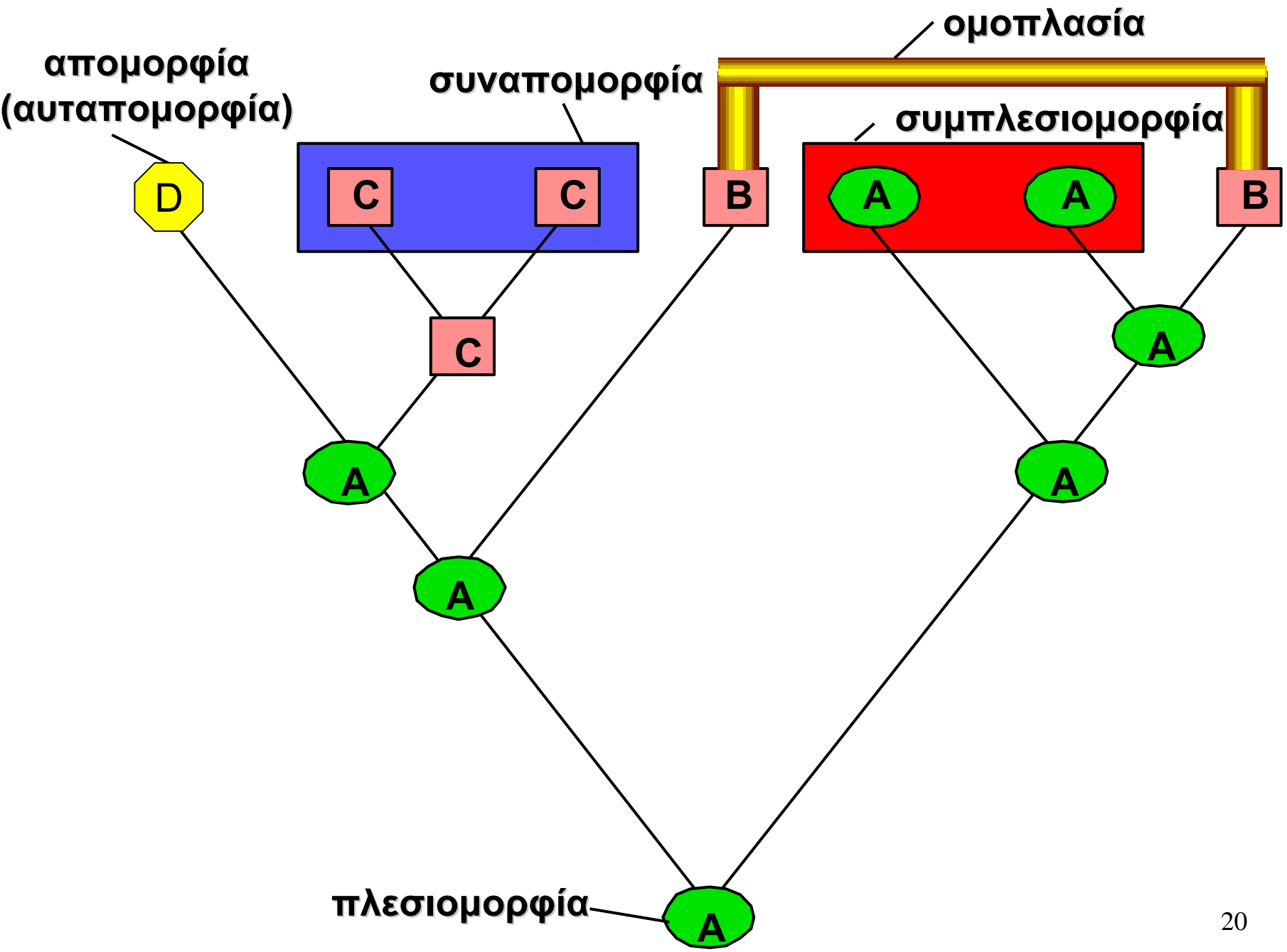
# αυταπομορφία

*μοναδικός αποκλίνων χαρακτήρας*

---

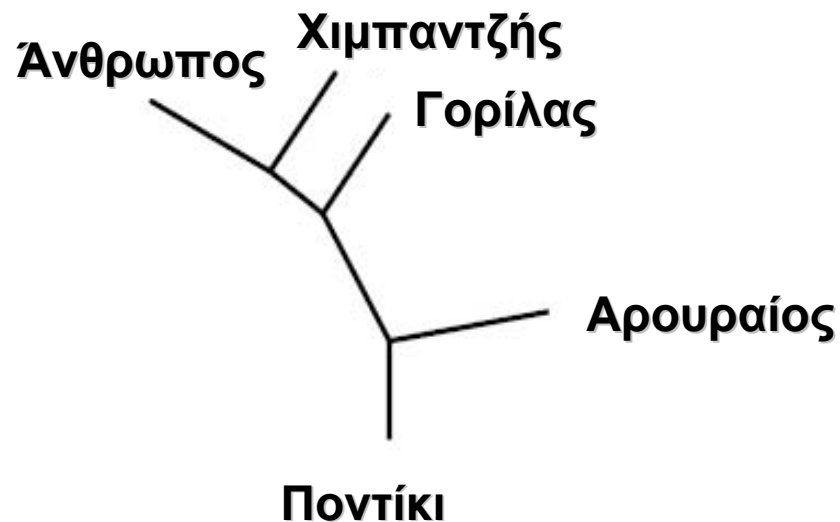
# συνπλεσιομορφία

*κοινός προγονικός χαρακτήρας*



# Οπτικοποιώντας την Ιστορία – Χρησιμοποιώντας Φυλογενετικά δένδρα

Ο στόχος των φυλογενετικών δένδρων είναι να διευκρινίσει πως μια ομάδα αντικειμένων (συνήθως γονίδια ή οργανισμοί) συνδέονται μεταξύ τους και να οπτικοποιήσει τις εξελικτικές σχέσεις



# Φυλογενετικά δένδρα

**Κόμβος:** ένα σημείο του κλαδιού σε ένα δένδρο (μια υποτιθέμενη προγονική ταξινομική ομάδα)

**Κλαδί:** προσδιορίζει τη σχέση μεταξύ των ομάδων με όρους απογόνου και προγόνου

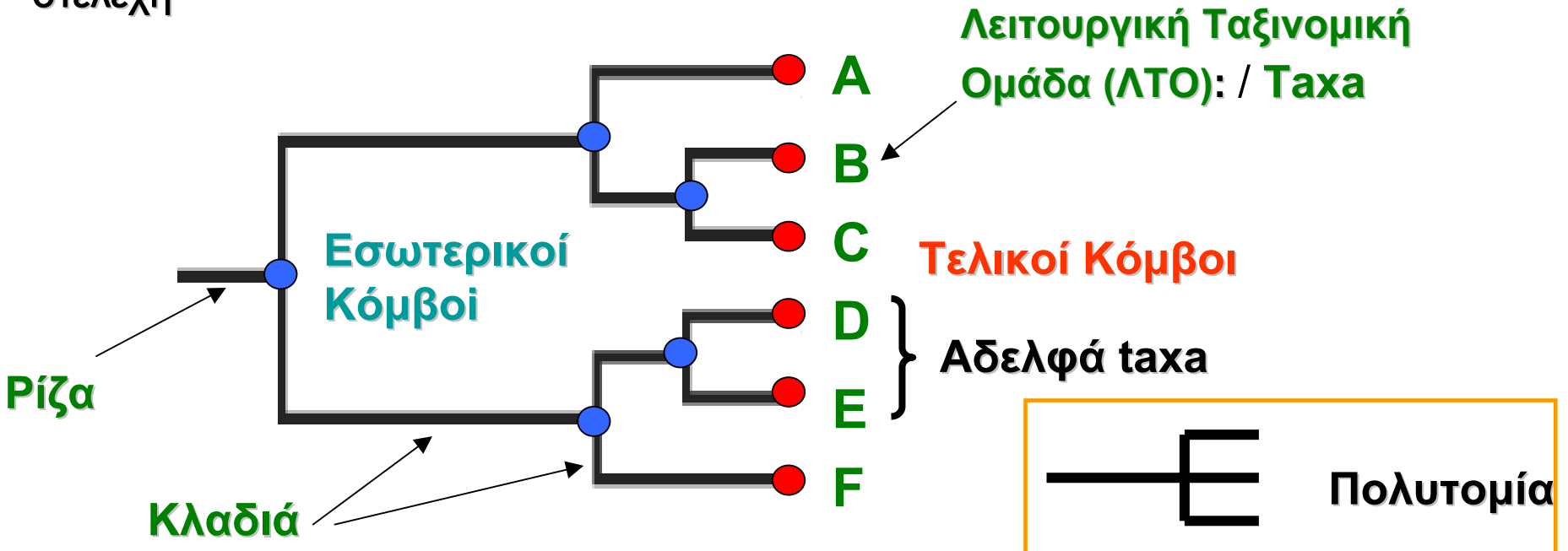
**Τοπολογία:** το πρότυπο διακλάδωσης του δένδρου

**Μήκος κλαδιού:** αντιπροσωπεύει τον αριθμό των αλλαγών που συνέβησαν στο κλαδί

**Ρίζα:** ο κοινός πρόγονος όλων των ομάδων του δένδρου

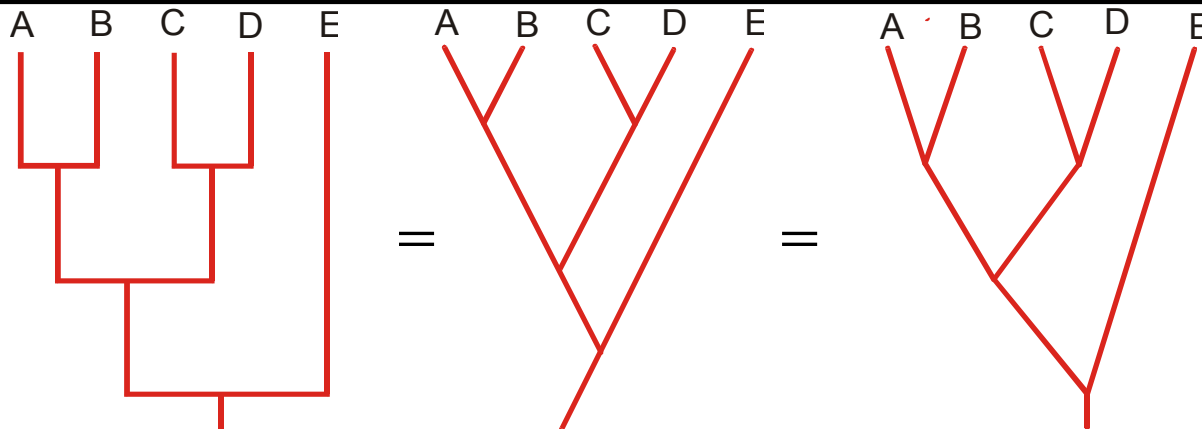
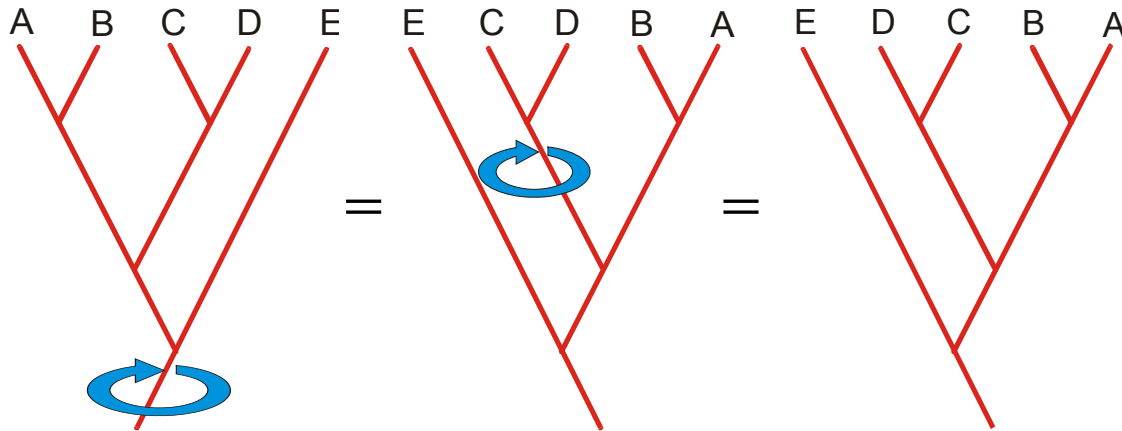
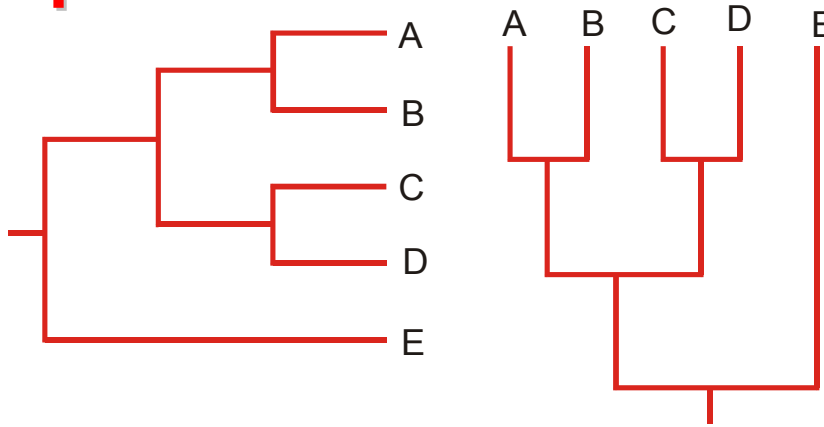
**Κλάδος:** μια ομάδα από δύο ή περισσότερες ομάδες ή DNA αλληλουχίες που περιλαμβάνει τον κοινό τους πρόγονο και όλους τους απογόνους τους

**Λειτουργική Ταξινομική Ομάδα (ΛΤΟ):** ταξινομικό επίπεδο του επιλεγμένου δείγματος που χρησιμοποιείται στη μελέτη, όπως άτομα, πληθυσμοί, είδη, γένη, ή βακτηριακά στελέχη



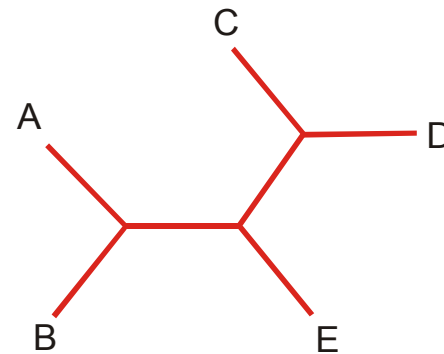
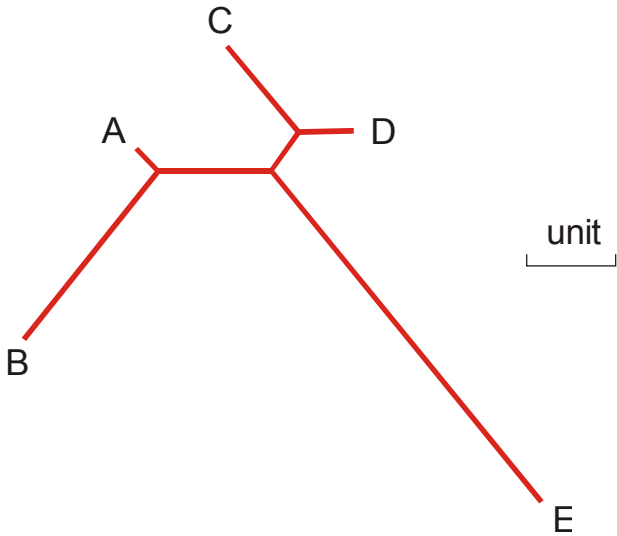
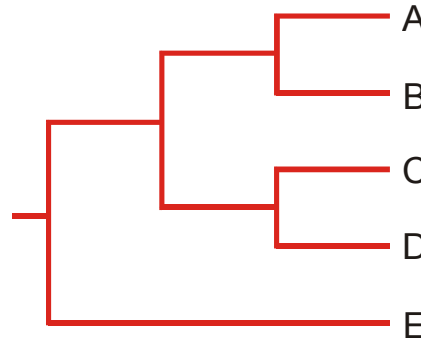
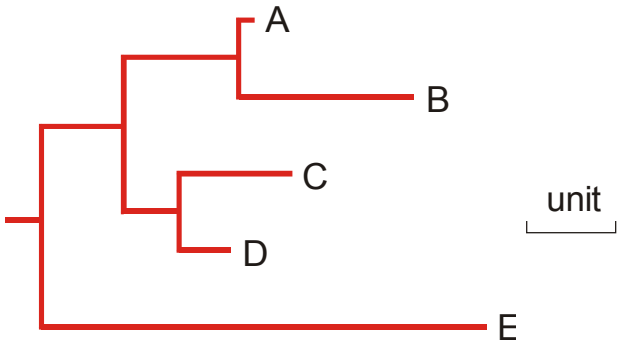
# Φυλογενετικά δένδρα

Υπάρχουν πολλοί τρόποι να σχεδιάσεις ένα δένδρο



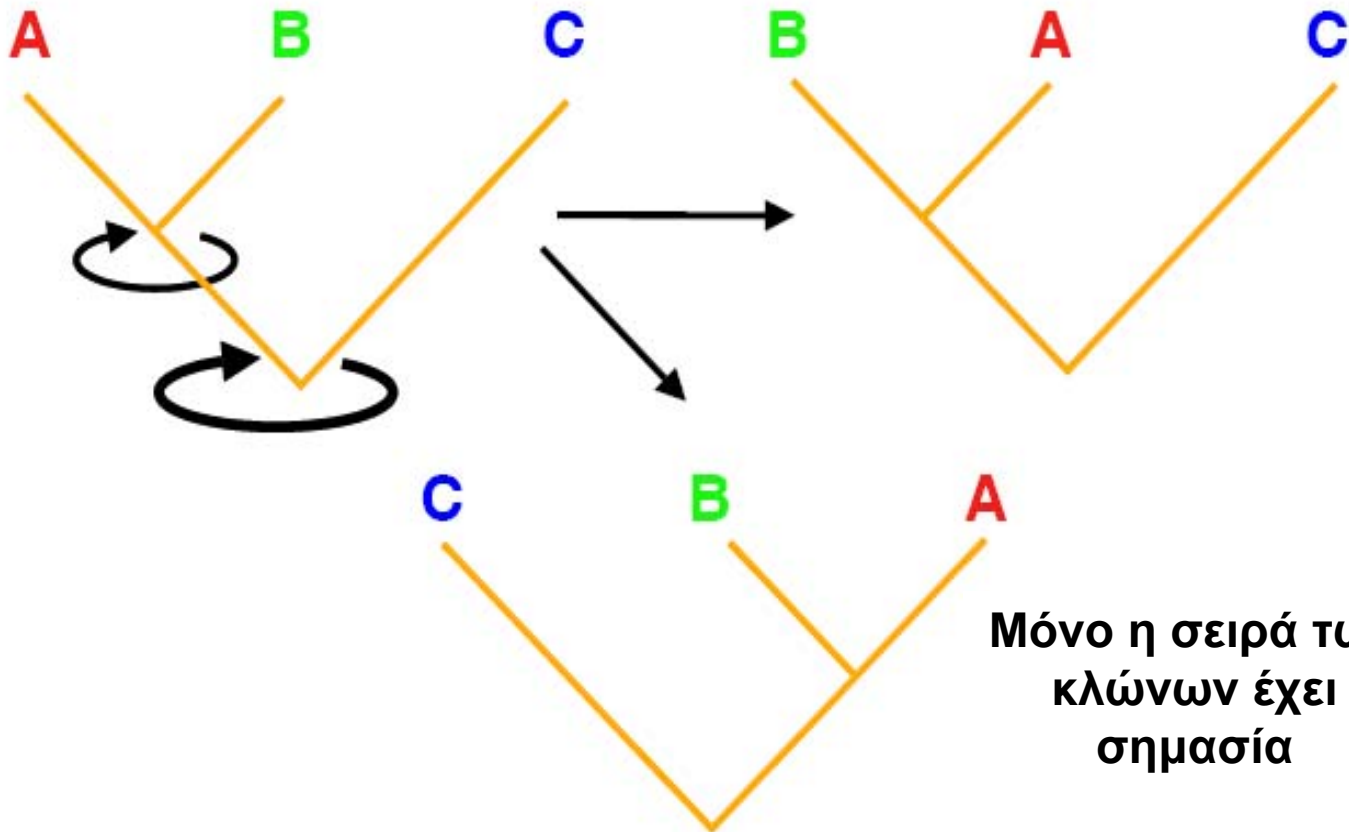
# Φυλογενετικά δένδρα

Τα δένδρα μπορούν να είναι σε κλίμακα ή όχι (με ή χωρίς μήκος κλαδιών)





# Τοπολογία Δένδρων

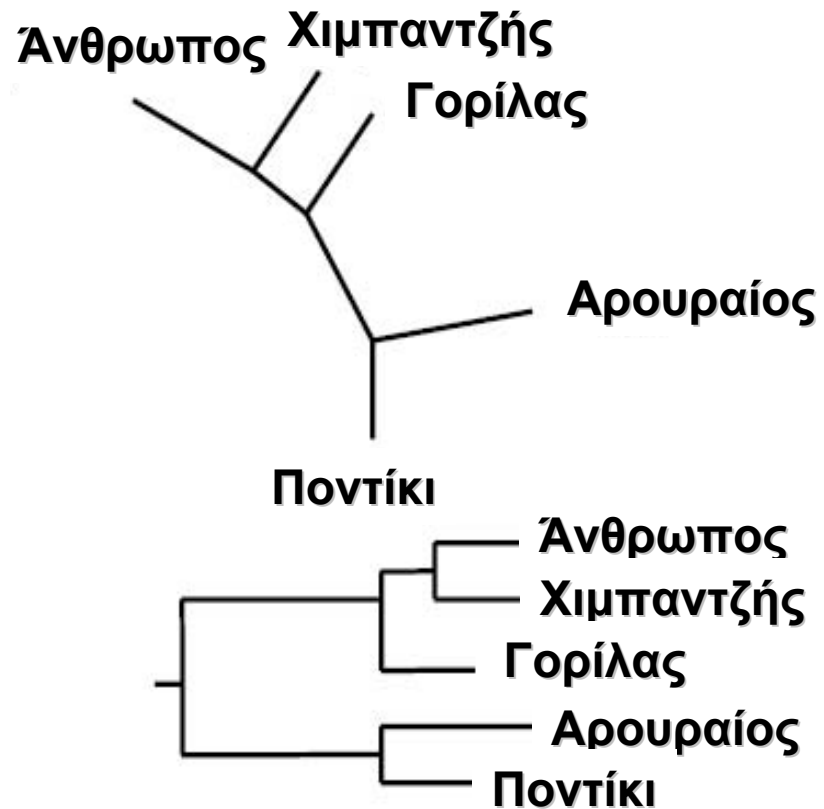


Μόνο η σειρά των κλώνων έχει σημασία

# Φυλογενετικά δένδρα

Τα δένδρα μπορούν να είναι άρριζα...

... ή με ρίζα



# Η πρόσθεση ρίζας στα δένδρα

Η ρίζα είναι ο κόμβος από τον οποίο κατάγονται όλοι οι άλλοι κόμβοι

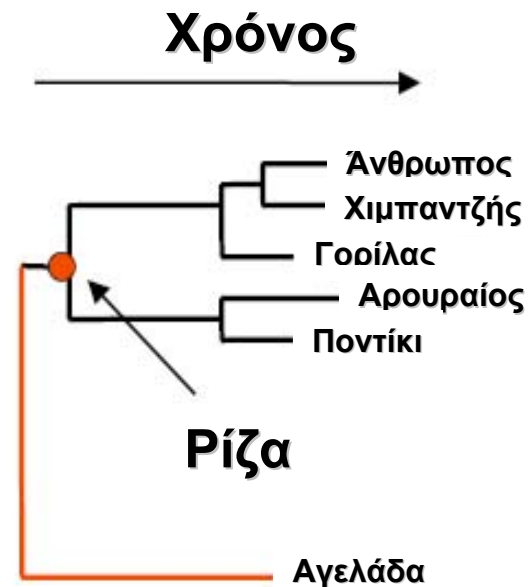
Τα έρριζα δένδρα έχουν μια κατεύθυνση που αντιστοιχεί στον εξελικτικό χρόνο και έτσι μας επιτρέπουν να ορίσουμε τις σχέσεις προγόνου-απογόνου

Η θέση της ρίζας στο δένδρο μπορεί να προσδιοριστεί με τη χρήση μιας εξωομάδας

Η εξωομάδα θα πρέπει να είναι ένα είδος ή αλληλουχία λιγότερο συγγενικό με τα υπόλοιπα είδη ή αλληλουχίες από ότι αυτά μεταξύ τους

Η εξωομάδα θα πρέπει να είναι όσο το δυνατόν συγγενέστερη προς τα είδη του δένδρου αλλά και να ικανοποιεί και την προηγούμενη προϋπόθεση

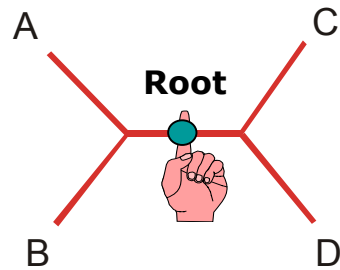
Η ρίζα θα πρέπει να είναι κάπου ανάμεσα στην εξωομάδα και τα υπόλοιπα (είτε πάνω στον κόμβο είτε στο κλαδί)



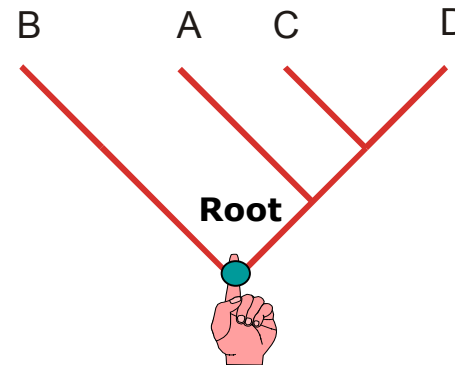
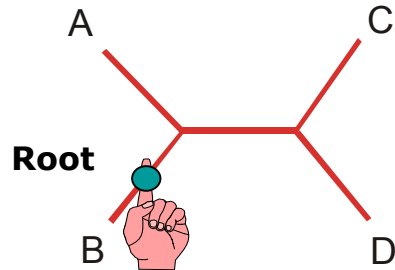
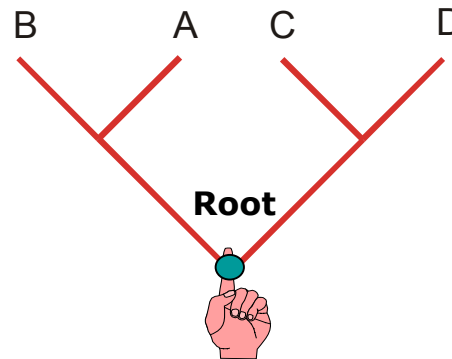
# Φυλογενετικά δένδρα

Τα δένδρα μπορούν να είναι άρριζα ή έρριζα

Άρριζα δένδρα



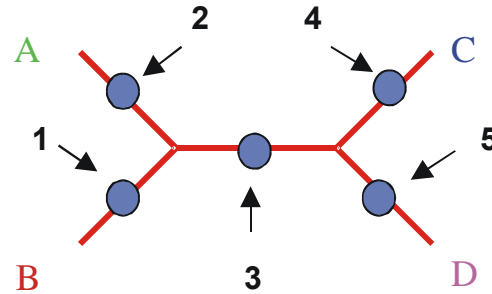
Έρριζα δένδρα



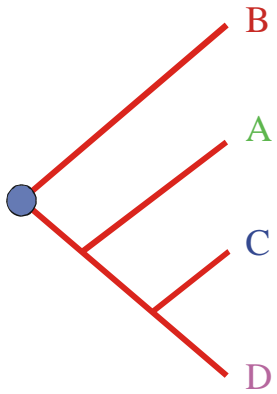
# Φυλογενετικά δένδρα

Τα δένδρα μπορούν να είναι άρριζα ή έρριζα

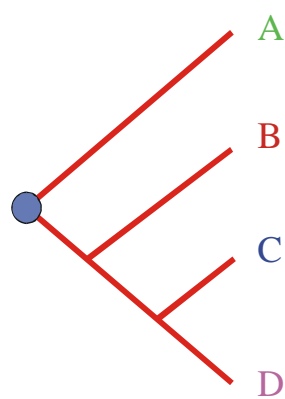
Άρριζο δένδρο



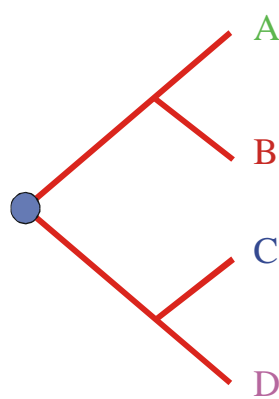
Έρριζο δένδρο 1



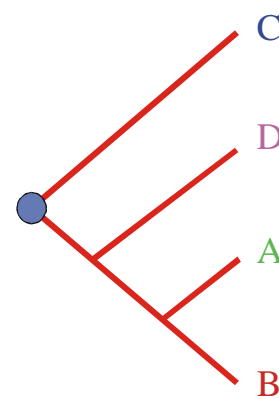
Έρριζο δένδρο 2



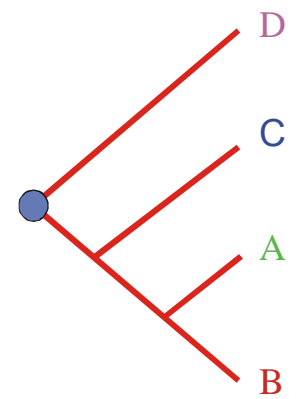
Έρριζο δένδρο 3



Έρριζο δένδρο 4



Έρριζο δένδρο 5



**Αυτά τα δένδρα δείχνουν πέντε διαφορετικές εξελικτικές σχέσεις μεταξύ των ταξινομικών ομάδων!**

# Φυλογενετικά δένδρα

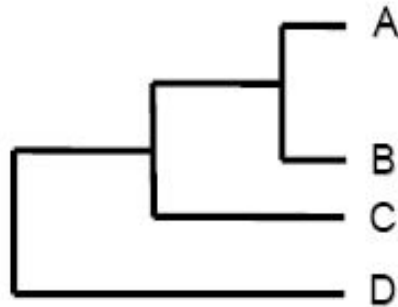
## Πιθανά φυλογενετικά δένδρα

| Ταξινομικές ομάδες ( $n$ ) | έρριζα<br>( $(2n-3)!/(2n-2(n-2)!)$ ) | άρριζα<br>( $(2n-5)!/(2n-3(n-3)!)$ ) |
|----------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| 2                          | 1                                    | 1                                    |
| 3                          | 3                                    | 1                                    |
| 4                          | 15                                   | 3                                    |
| 5                          | 105                                  | 15                                   |
| 6                          | 954                                  | 105                                  |
| 7                          | 10,395                               | 954                                  |
| 8                          | 135,135                              | 10,395                               |
| 9                          | 2,027,025                            | 135,135                              |
| 10                         | 34,459,425                           | 2,027,025                            |



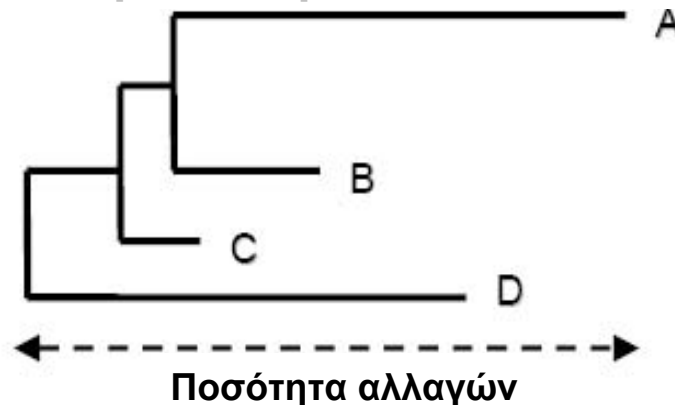
## ...και ακόμη περισσότερη ορολογία

Στα κλαδογράμματα ή δενδρογράμματα φαίνονται μόνο οι σχέσεις μεταξύ ειδών/αλληλουχιών. Το μήκος των κλαδιών δεν ενδιαφέρει



Κλαδογράμμα

Στα φυλογράμματα και η ομαδοποίηση και τα μήκη των κλαδιών είναι σημαντικά. Τα μήκη είναι ανάλογα με την ποσότητα των αλλαγών για κάθε γενεαλογία



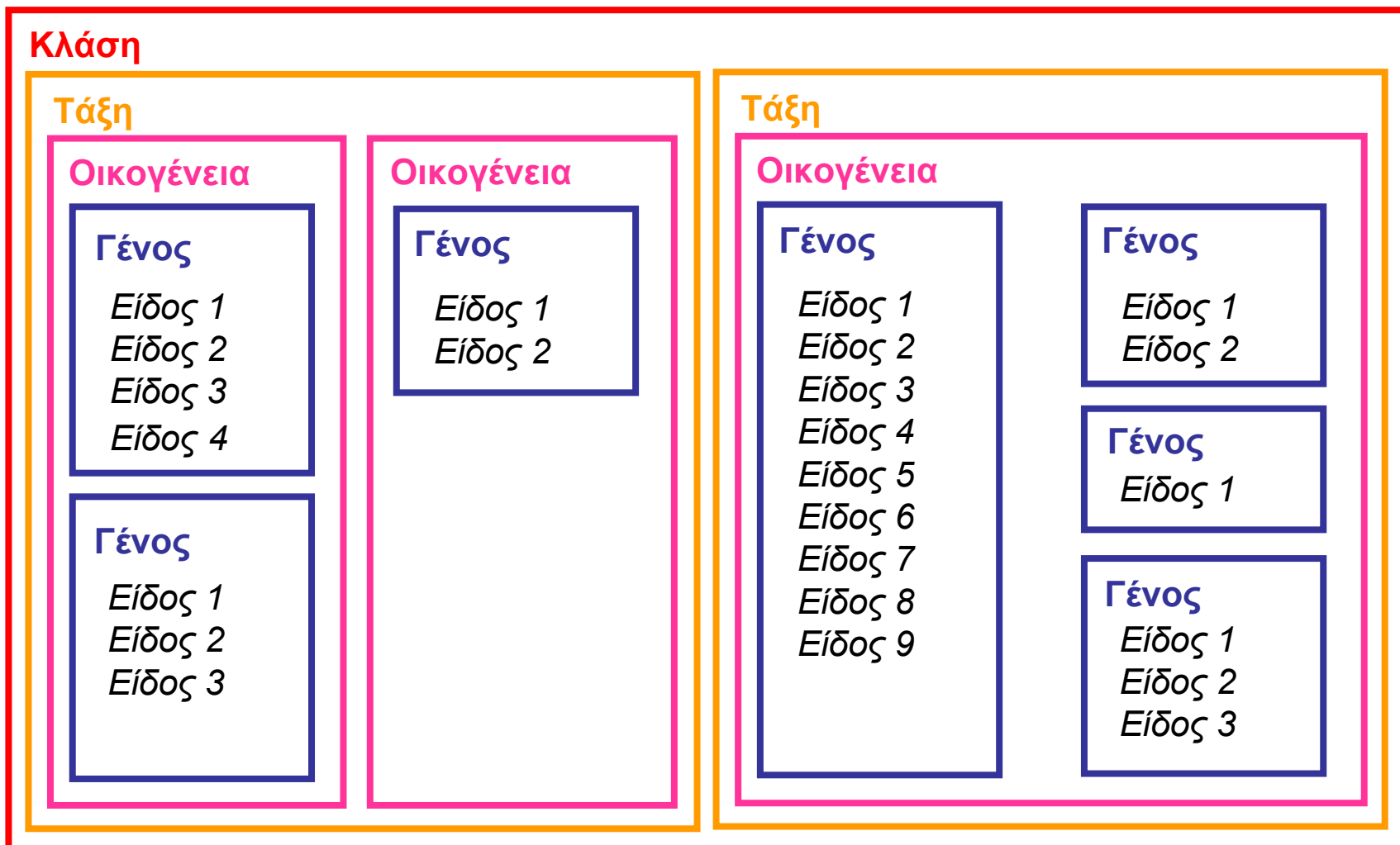
Φυλόγραμμα



# Φυλογένεση και συστηματική κατάταξη

## Ιεραρχία

Όλες οι ταξινομικές κατατάξεις είναι ιεραρχικές – πώς διαφέρει η φυλογένεση;



# Φυλογένεση και συστηματική κατάταξη

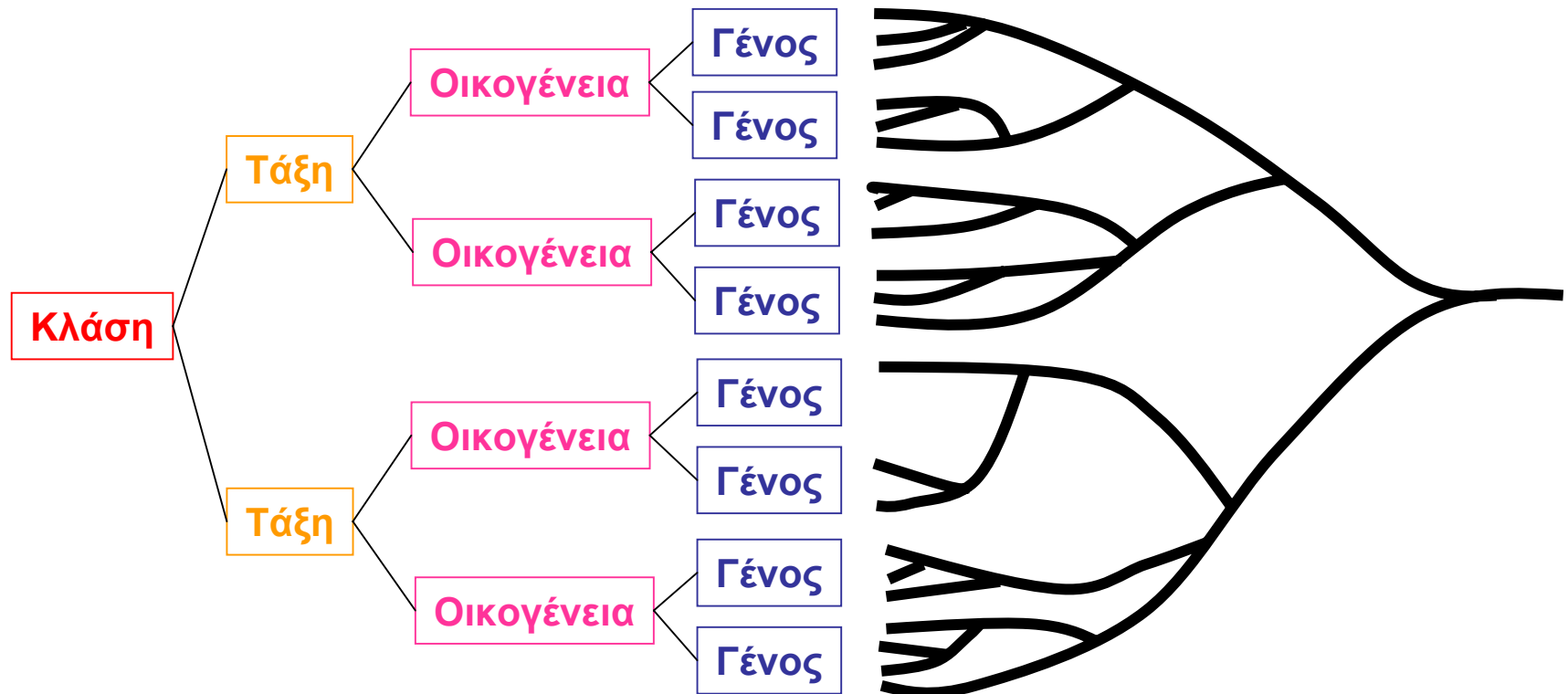
## Ιεραρχία

Η Φυλογενετική (κλαδιστική) κατάταξη αντανακλά την εξελικτική ιστορία

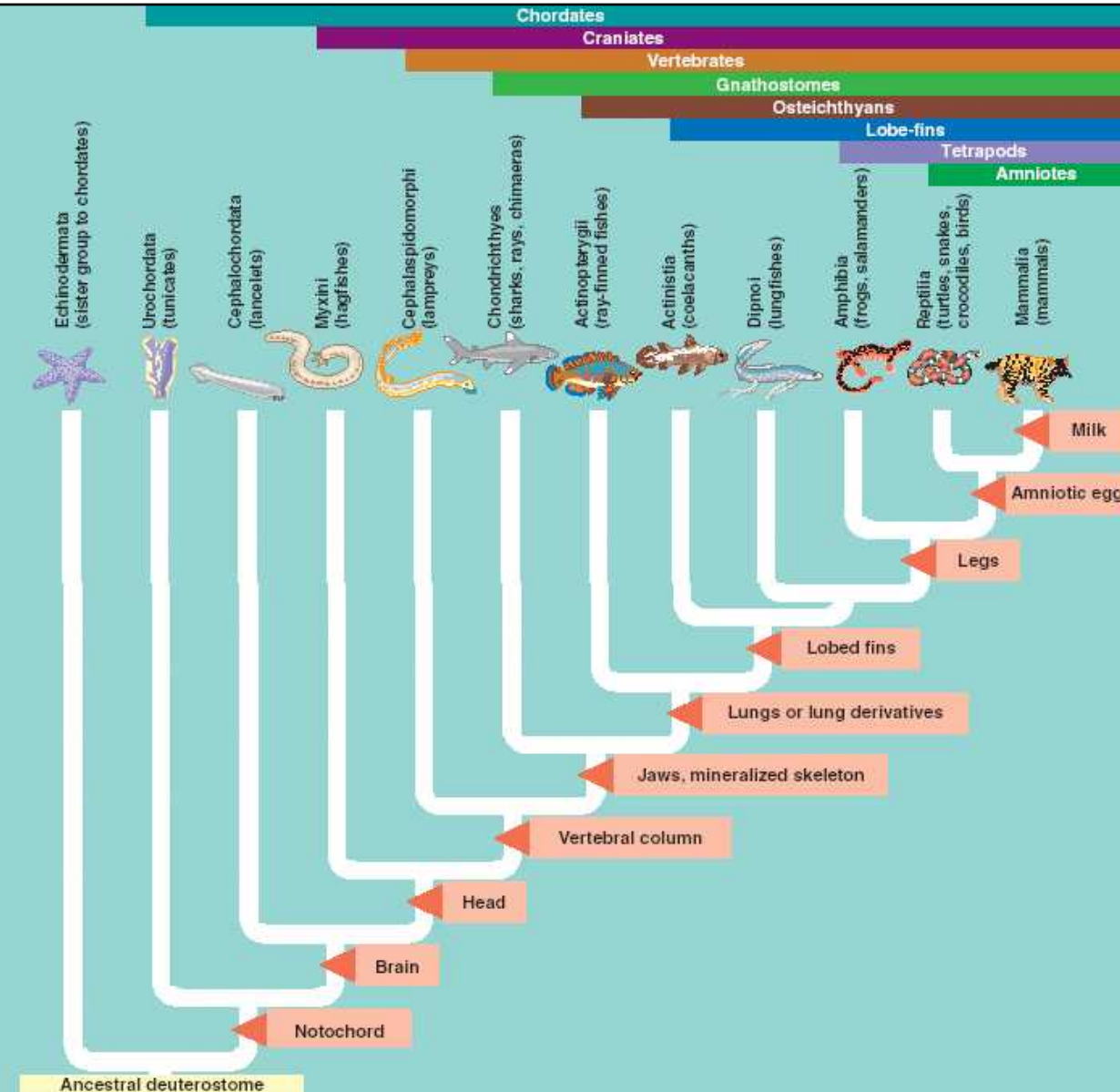
Η μόνη αντικειμενική μορφή κατάταξης – οι οργανισμοί μοιράζονται μια αληθινή εξελικτική ιστορία ανεξάρτητα από τις αυθαίρετες αποφάσεις μας για το πως θα τους κατατάξουμε

Συστηματική κατάταξη

Φυλογένεση



# Φυλογένεση και συστηματική κατάταξη



## Κατάταξη

Σημειώστε ότι οι ομάδες καθορίζονται βάσει των κοινών προγόνων

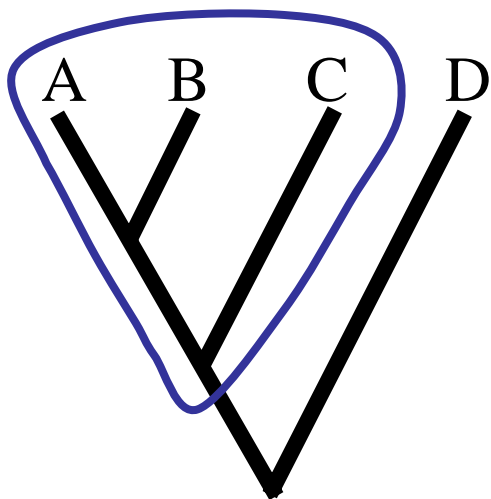
π.χ. Όλα τα τετράποδα μοιράζονται έναν κοινό πρόγονο με πόδια, αλλά άλλα χορδοτά δεν μοιράζονται αυτόν τον κοινό πρόγονο

Οι χαρακτήρες που χρησιμοποιούνται στη φυλογένεση είναι **συναπομορφίες**

# Φυλογένεση και συστηματική κατάταξη

## Μονοφυλετική ομάδα

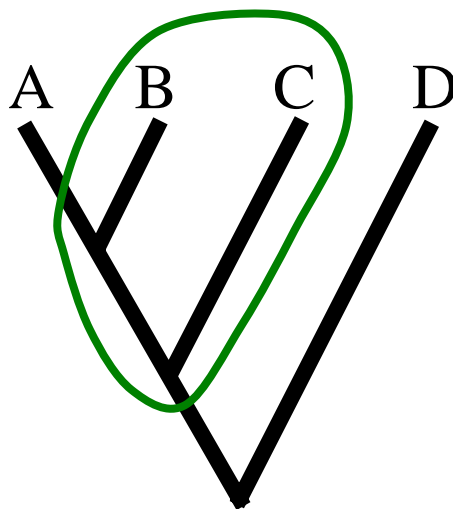
Περιλαμβάνει έναν πρόγονο και όλους τους απογόνους του



Πώς μπορεί αυτό να συμβεί;

## Παραφυλετική ομάδα

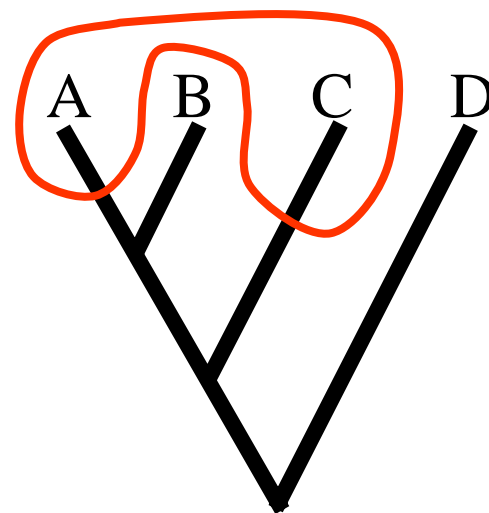
Περιλαμβάνει τον πρόγονο, αλλά όχι όλους τους απογόνους του



Η ομάδα A είναι πολύ αποκλίνουσα και φαίνεται πολύ διαφορετική από τις B, C, και τον πρόγονο

## Πολυφυλετική ομάδα

Περιλαμβάνει δύο συγκλίνοντες απογόνους αλλά όχι τον κοινό τους πρόγονο



Οι ομάδες A και C έχουν κοινούς χαρακτήρες μέσω συγκλίνουσας επιλογής

Μόνο μονοφυλετικές ομάδες (κλάδοι) αναγνωρίζονται στην κλαδιστική κατάταξη

# Φυλογένεση και συστηματική κατάταξη

## Μονοφυλία

Κάθε μία από τις έγχρωμες γενεαλογίες στη φυλογένεση αυτή των εχινοδέρμων είναι μια καλή μονοφυλετική ομάδα

## Asteroidea

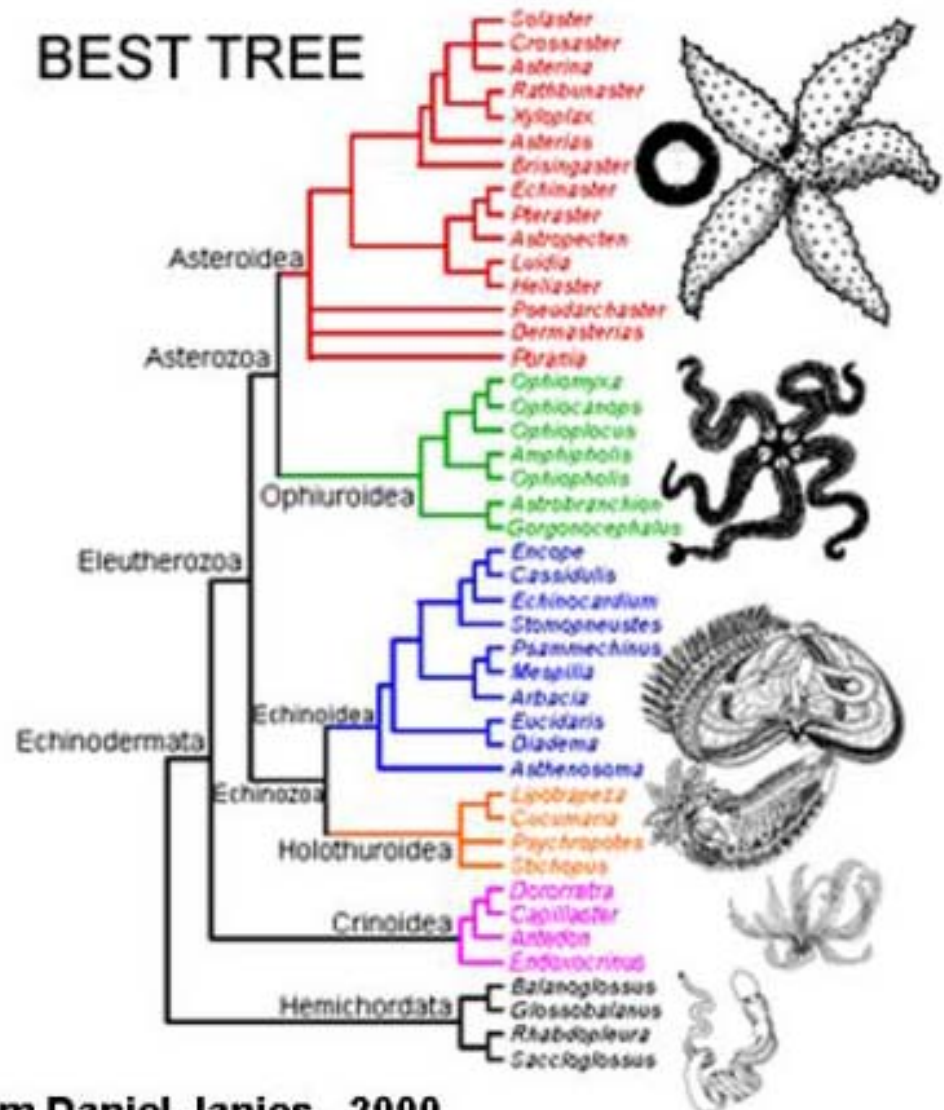
## Ophiuroidea

## Echinoidea

## Holothuroidea

## Crinoidea

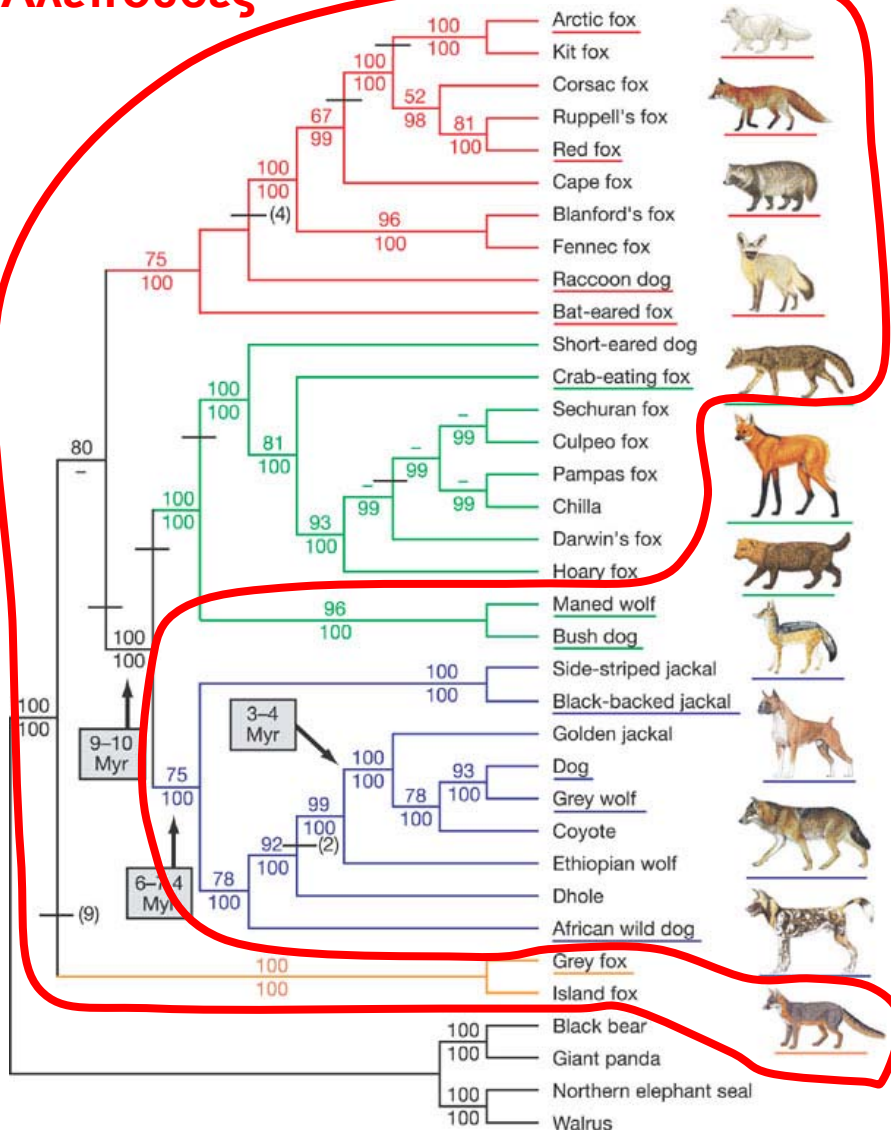
Κάθε ομάδα μοιράζεται έναν κοινό πρόγονο που δεν είναι κοινός για άλλα μέλη μιας άλλης ομάδας



From Daniel Janies. 2000.

# Φυλογένεση και συστηματική κατάταξη

## Αλεπούδες



## Παραφυλετικές ομάδες

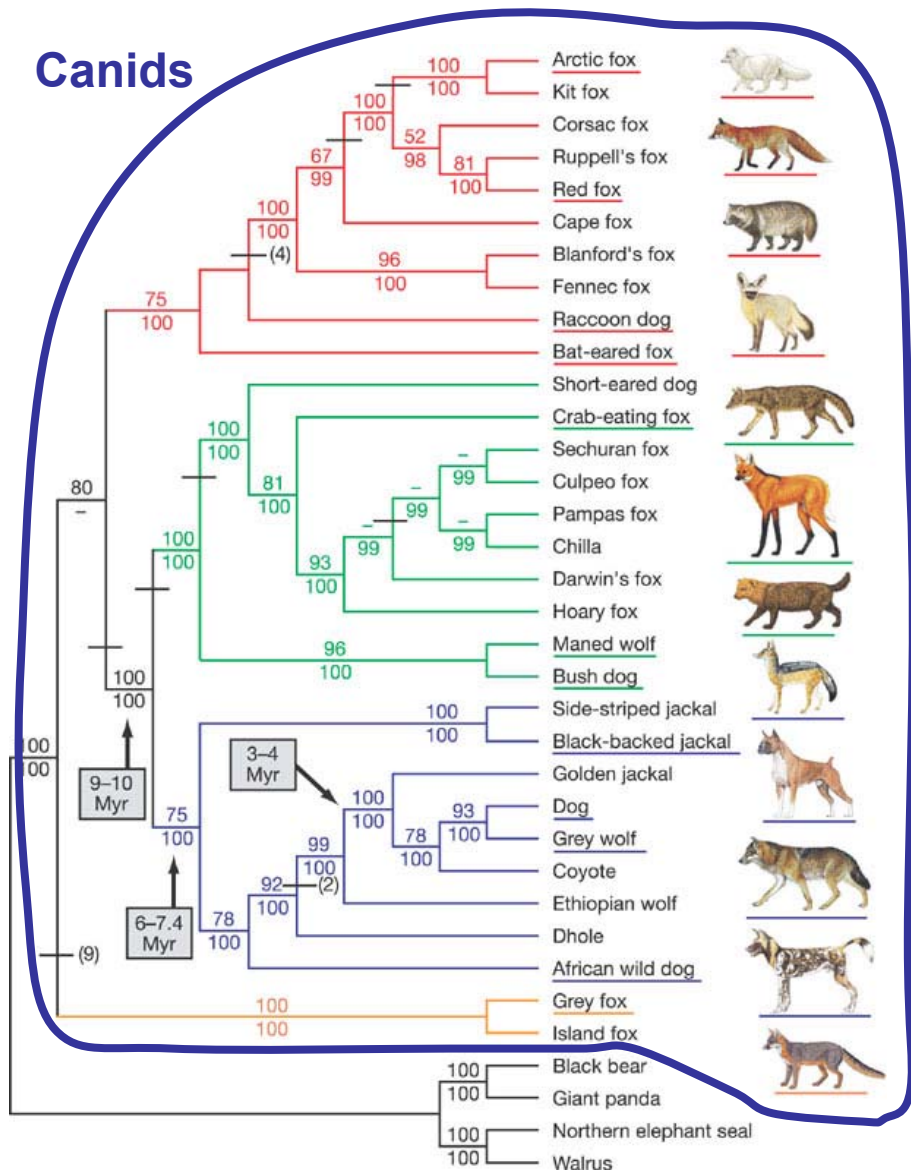
## Παραφυλία

Οι «αλεπούδες» είναι παραφυλετικές σε σχέση με τους σκύλους, λύκους, τσακάλια, coyotes, κλπ

Αυτό είναι ένα κλασικό παράδειγμα επειδή «αλεπούδες» και «σκύλοι» δεν αποτελούν τυπικές ταξινομικές ομάδες, αλλά δείχνει ότι ένας σκύλος ή ένας λύκος είναι απλά μια αποκλίνουσα αλεπού με τη φυλογενετική έννοια

# Φυλογένεση και συστηματική κατάταξη

## Canids



## Παραφυλετικές ομάδες

## Μονοφυλία

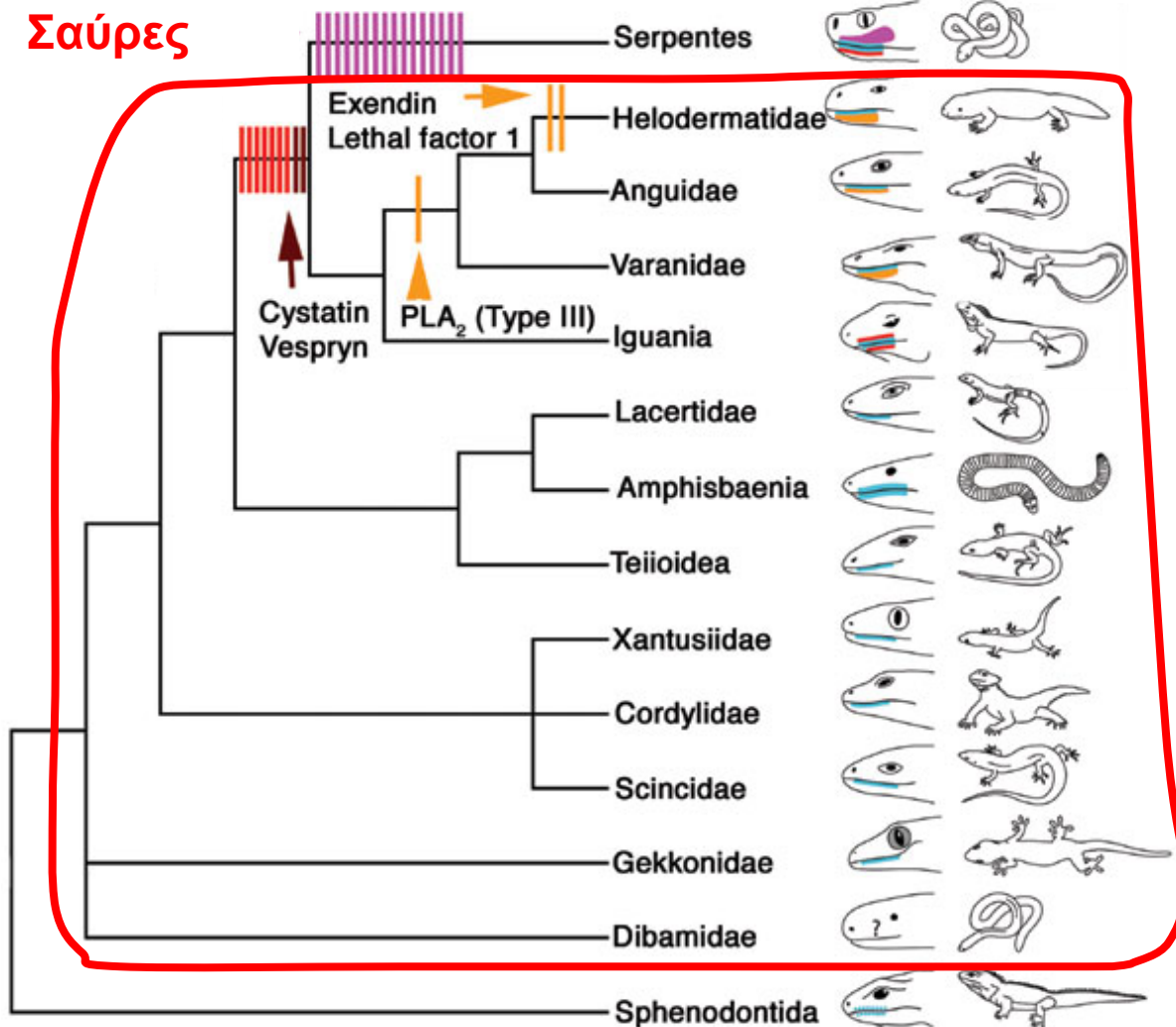
Να σημειωθεί ότι τα canids παραμένουν μια καλή **μονοφυλετική** ομάδα μέσα στα Mammalia (Θηλαστικά)

Κάθε έγχρωμη γενεαλογία μέσα στα canids είναι επίσης **μονοφυλετικός** κλάδος

# Φυλογένεση και συστηματική κατάταξη

## Παραφυλετικές ομάδες

Σαύρες



## Παραφυλία

Οι «Σαύρες» (Sauria) είναι **παραφυλετικές** σε σχέση με τα «Φίδια» (Serpentes)

Serpentes είναι ένας **μονοφυλετικός** κλάδος μέσα στις Σαύρες

Squamata (σαύρες + φίδια) Είναι ένας **μονοφυλετικός** αδελφός κλάδος με τα sphenodontida

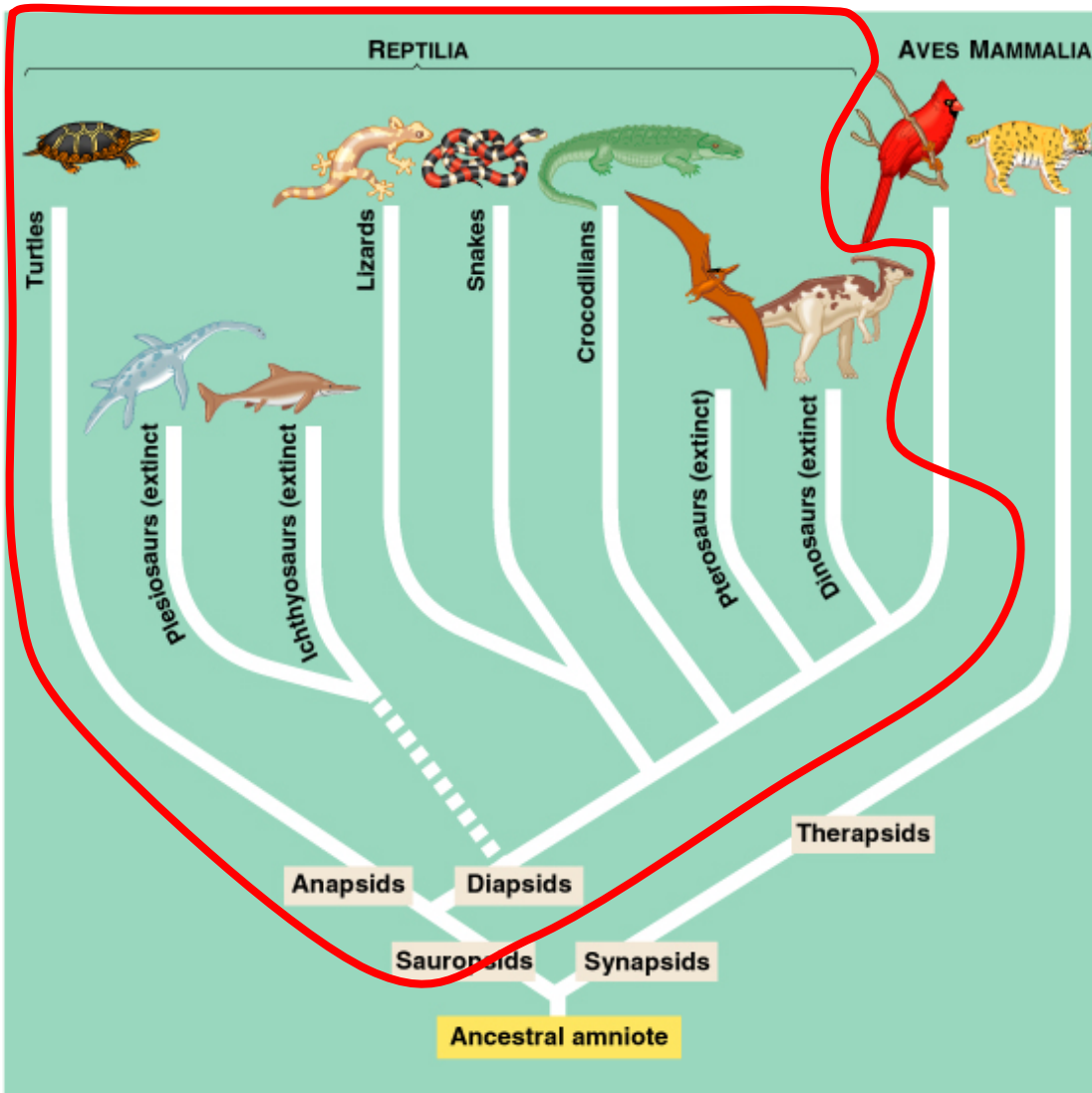
*Τα φίδια είναι απλώς αποκλίνουσες «χωρίς άκρα» σαύρες*



# Φυλογένεση και συστηματική κατάταξη

## Παραφυλετικές ομάδες

### Reptilia



## Παραφυλία

Τα πουλιά συγγενεύουν πολύ περισσότερο με τα κροκοδειλοειδή απ' ό τι με άλλα εξαφανισμένα σπονδυλωτά

Archosauria = Πουλιά + Κροκόδειλοι

Σκεφτόμαστε τα ερπετά ως χελώνες, σαύρες, φίδια και κροκοδείλους

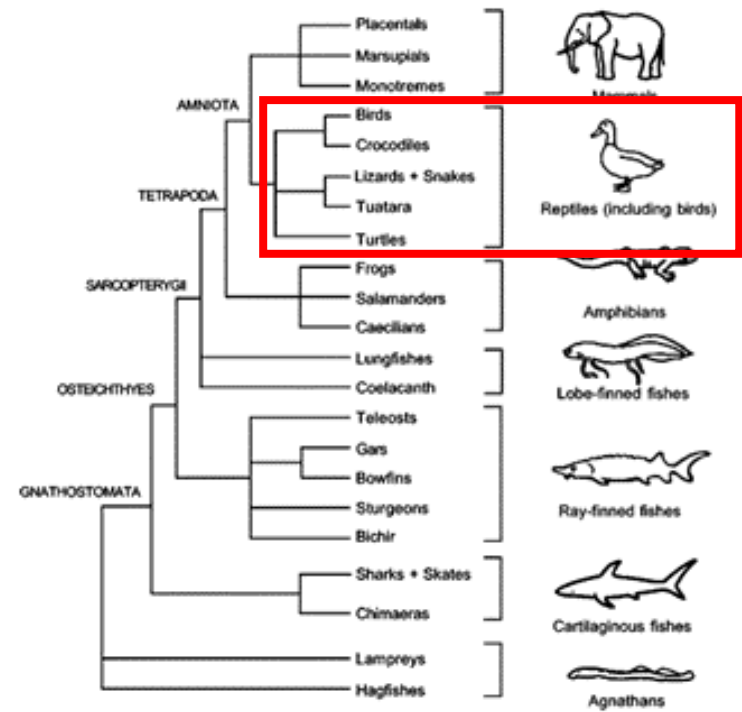
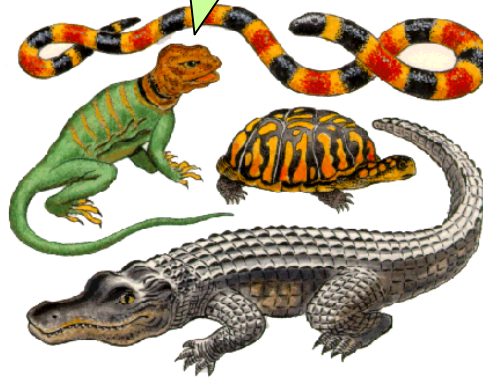
Αλλά τα Reptilia είναι μια **παραφυλετική** ομάδα εκτός και αν συμπεριληφθούν και τα Aves

# Τι σημαίνει αυτό;

Σημαίνει ότι τα «ερπετά» δεν υπάρχουν!



Όχι, σημαίνει ότι είστε ένας από μας!



Αυτό που σημαίνει είναι ότι τα «ερπετά» είναι έγκυρος κλάδος μόνο εάν συμπεριλάβει και τα πουλιά

Τα πουλιά είναι ακόμη πουλιά αλλά τα Aves δεν μπορούν θεωρηθούν ως «Κλάση» ισοδύναμη με αυτή των Reptilia επειδή εξελικτικά είναι εμβόλιμα μέσα στα Reptilia

Ερπετά

Aves  
(πουλιά)

Χελώνες

Κροκόδειλοι

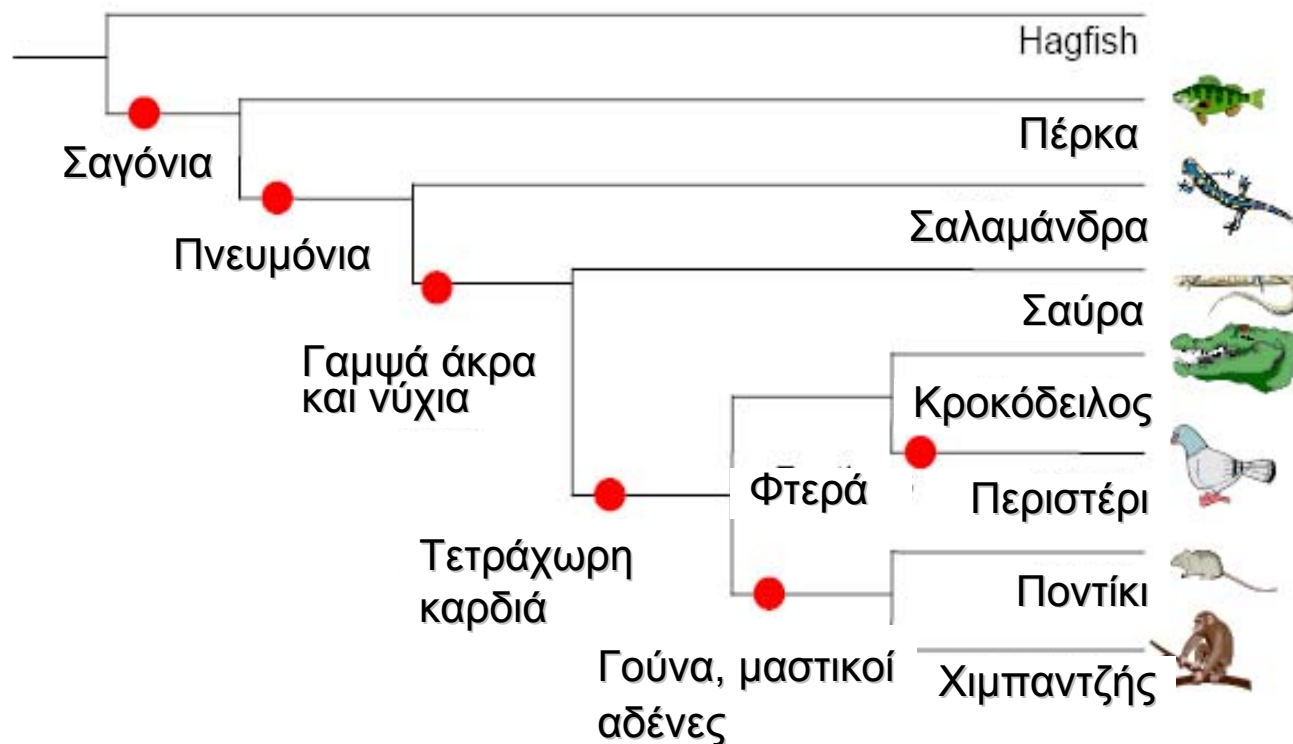
Σαύρες και φίδια

Tuataras

# Έλεγχος εξελικτικών υποθέσεων

## Χαρτογράφηση εξελικτικών μεταβάσεων

Τα δένδρα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη μελέτη της εξέλιξης των χαρακτήρων



Παλαιά γεγονότα    Σχετικός εξελικτικός χρόνος    Πρόσφατα γεγονότα

# Έλεγχος εξελικτικών υποθέσεων

## Χαρτογράφηση εξελικτικών μεταβάσεων

Μερικές κερασφόρες σαύρες εκτοξεύουν αίμα από τα μάτια όταν δεχτούν επίθεση από «σκύλους»

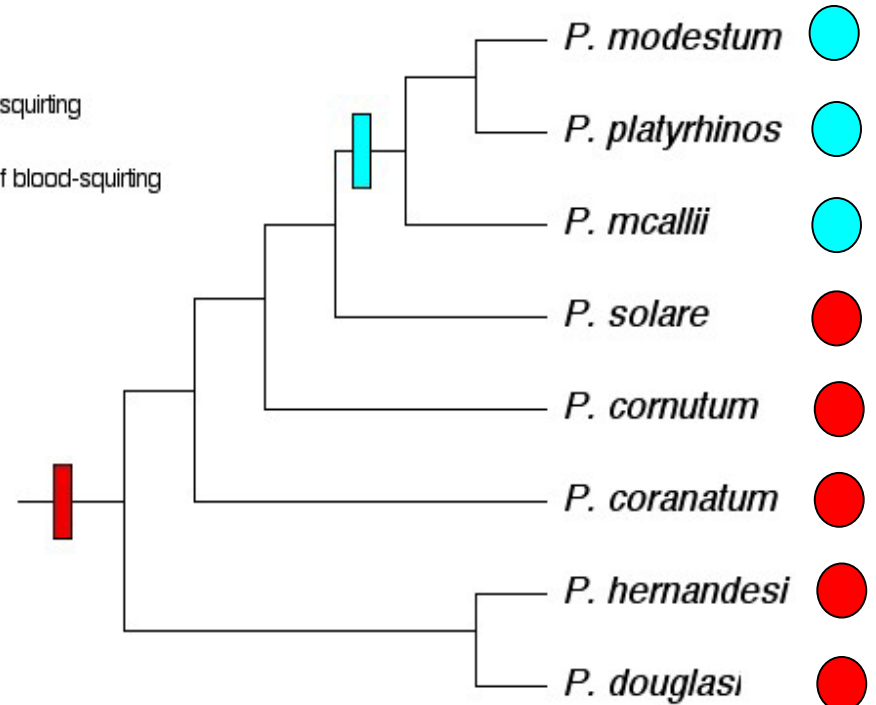
Πόσες φορές η εκτόξευση αίματος εξελίχθηκε;

Αυτή η φυλογένεση προτείνει μία εξελικτική εμφάνιση και μια εξελικτική απώλεια της εκτόξευσης αίματος



Εκτόξευση αίματος; ● Όχι ● Ναι

■ Blood-squirting  
■ Loss of blood-squirting

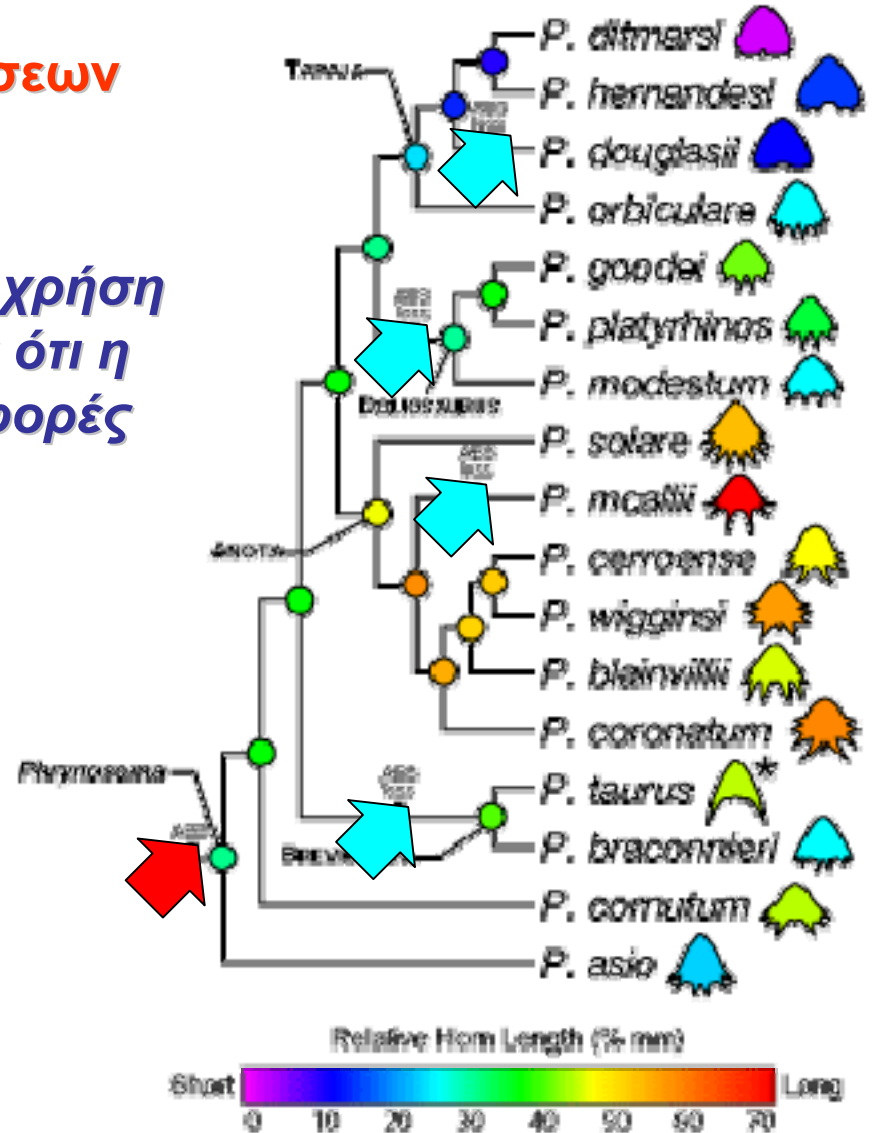


# Έλεγχος εξελικτικών υποθέσεων

## Χαρτογράφηση εξελικτικών μεταβάσεων

Ωστόσο, μια νέα φυλογένεση, με τη χρήση πολλαπλών χαρακτήρων, προτείνει ότι η εκτόξευση αίματος χάθηκε πολλές φορές κατά την εξέλιξη της ομάδας

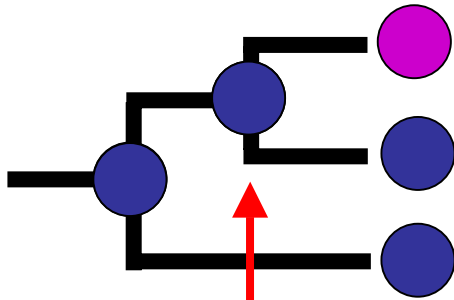
Η ερμηνεία αυτών των εξελικτικών σεναρίων εξαρτάται από τη φυλογένεση



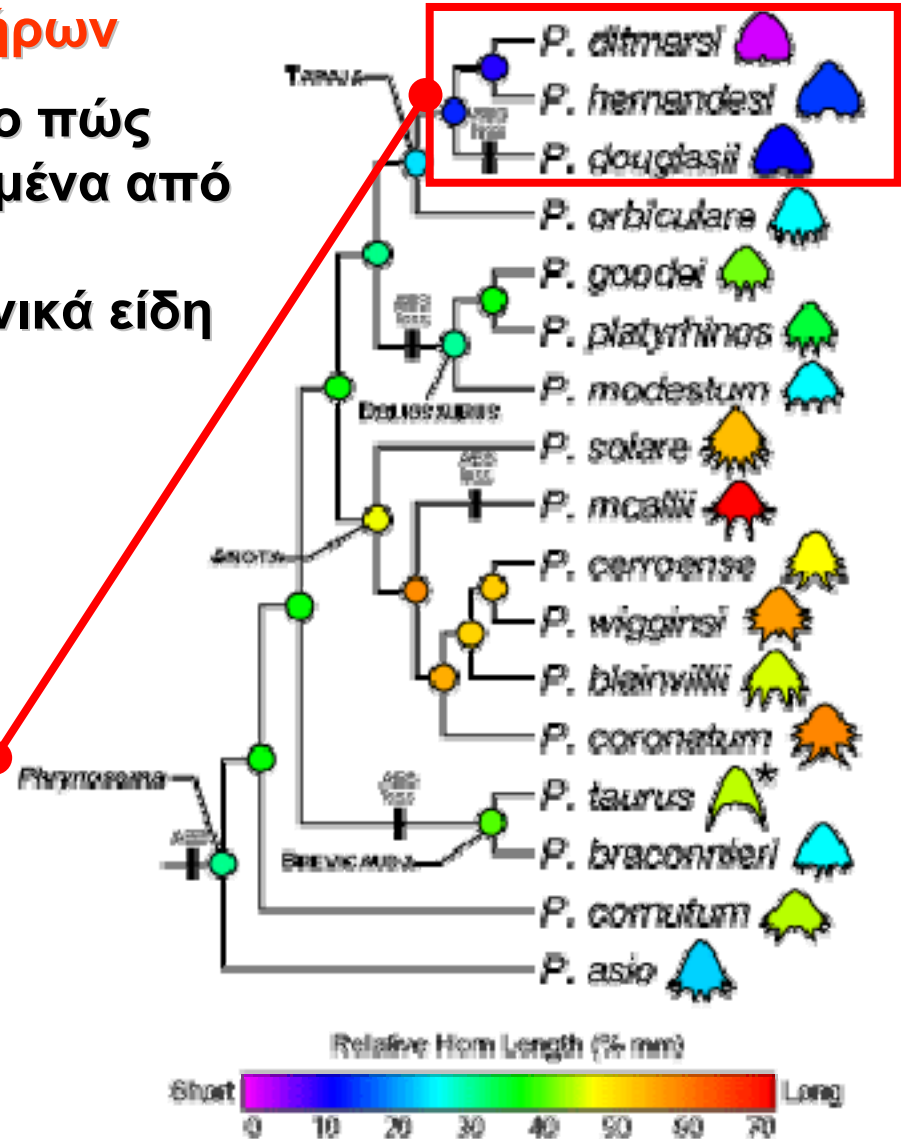
# Έλεγχος εξελικτικών υποθέσεων

## Ανακατασκευή προγονικών χαρακτήρων

Αυτή η φυλογένεση δείχνει επίσης το πώς μπορούν να χρησιμοποιηθούν δεδομένα από ζωντανά είδη για να συμπεράνουμε καταστάσεις χαρακτήρων σε προγονικά είδη



Η προγονική κατάσταση μπορεί να είναι μπλε, μοβ ή ενδιάμεση ....  
Σύγκριση με την εξωμάδα υποδεικνύει ότι η μπλε είναι περισσότερο πιθανή βάσει φειδωλότητας



# Έλεγχος εξελικτικών υποθέσεων

## Χαρτογράφηση εξελικτικών μεταβάσεων

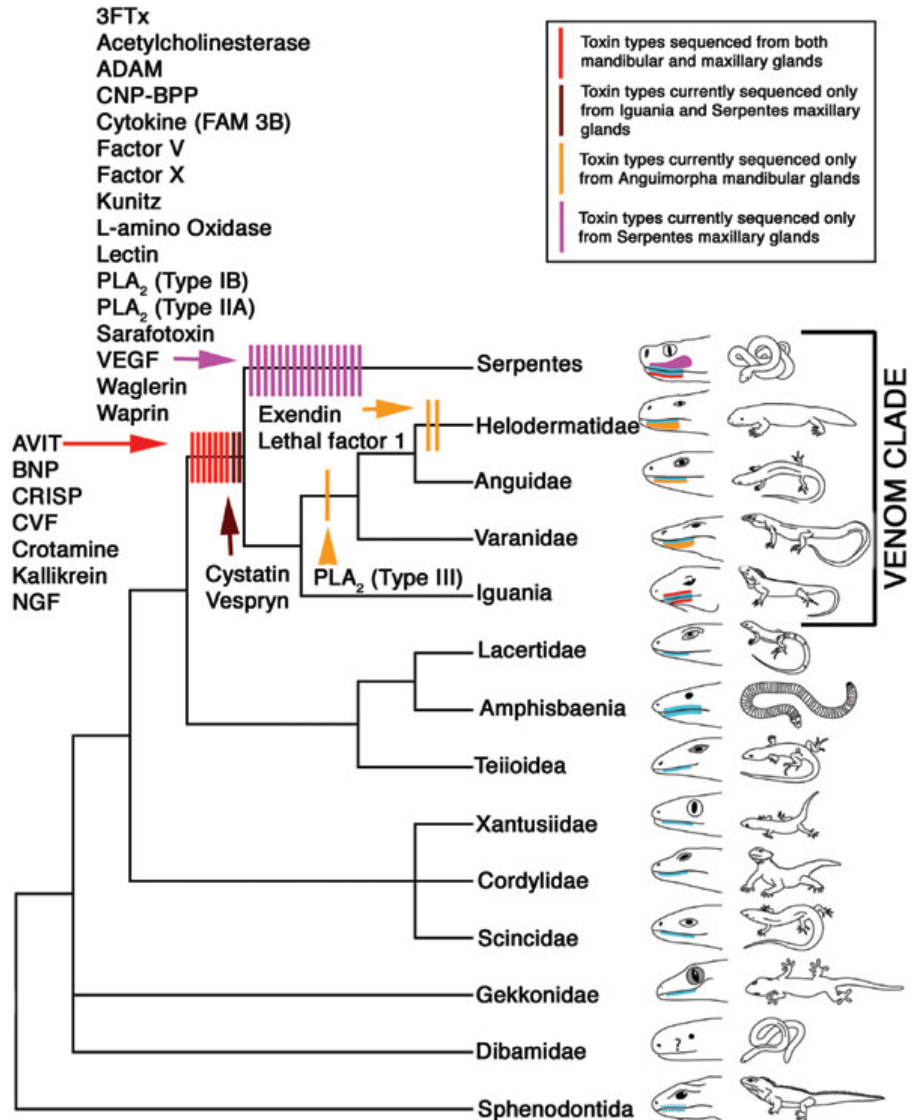
Πόσες φορές το δηλητήριο εξελίχθηκε στα ερπετά squamata;

Μία στον μεγάλο «δηλητήριο κλάδο»

Οι ομάδες μέσα στον κλάδο στη συνέχεια εξέλιξαν διαφορετικούς τύπους δηλητηρίου

π.χ. διαφορετικές πρωτεΐνες βρέθηκαν στα **Φίδια** vs. στα τέρατα **Gila monsters**

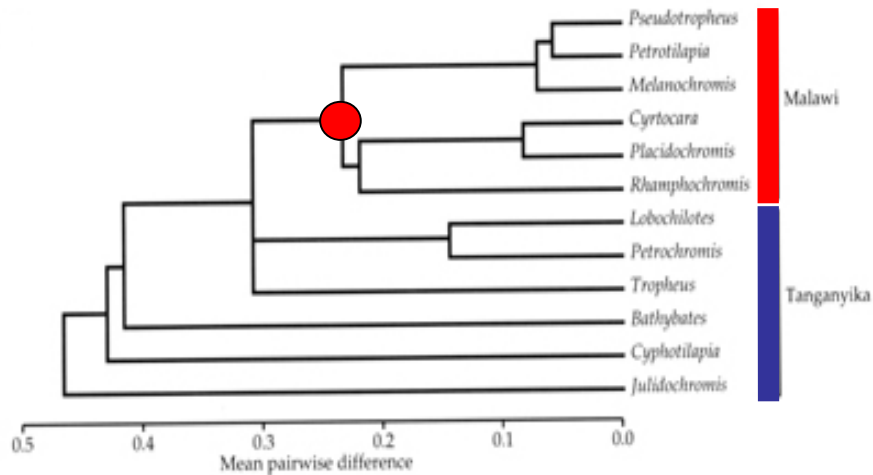
Ακόμη και η μη-δηλητηριώδεις σαύρες σ' αυτόν τον κλάδο (**Iguania**) μοιράζονται προγονικές τοξίνες



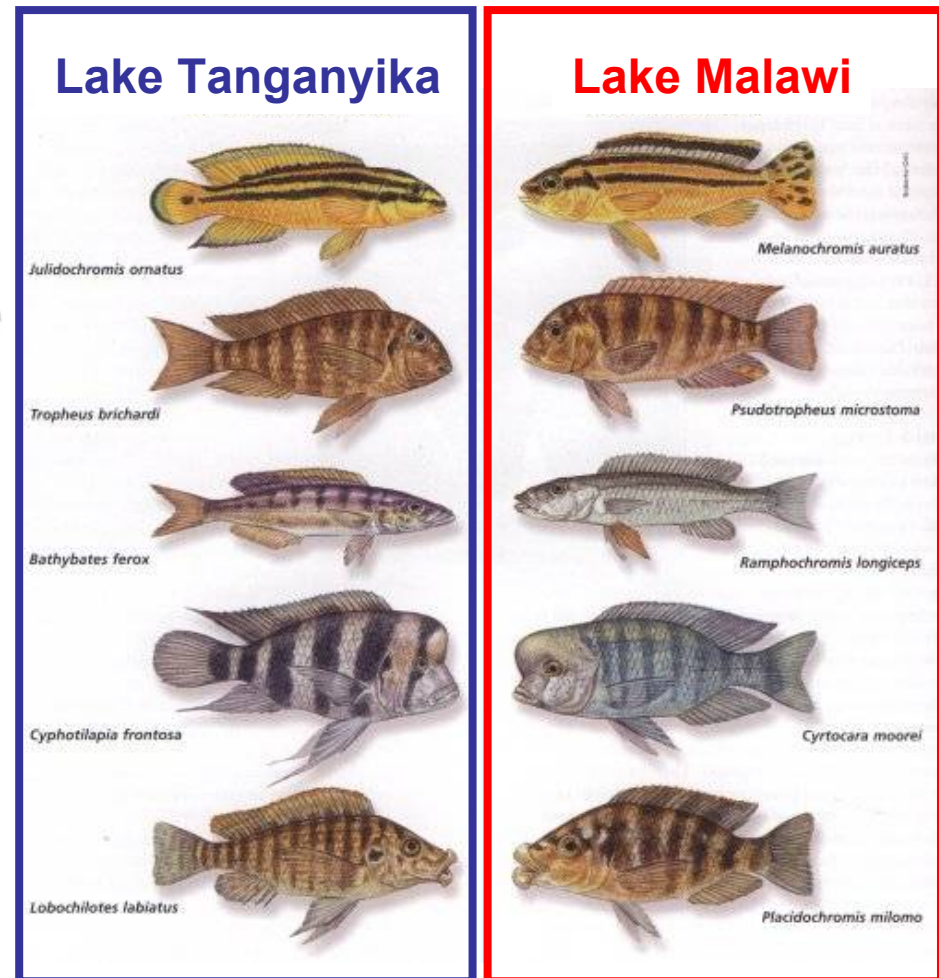
# Έλεγχος εξελικτικών υποθέσεων

## Σύγκλιση και τρόποι ειδογένεσης

Τι μπορεί αυτή η φυλογένεση να μας πει για την ομολογία / αναλογία και την ειδογένεση:



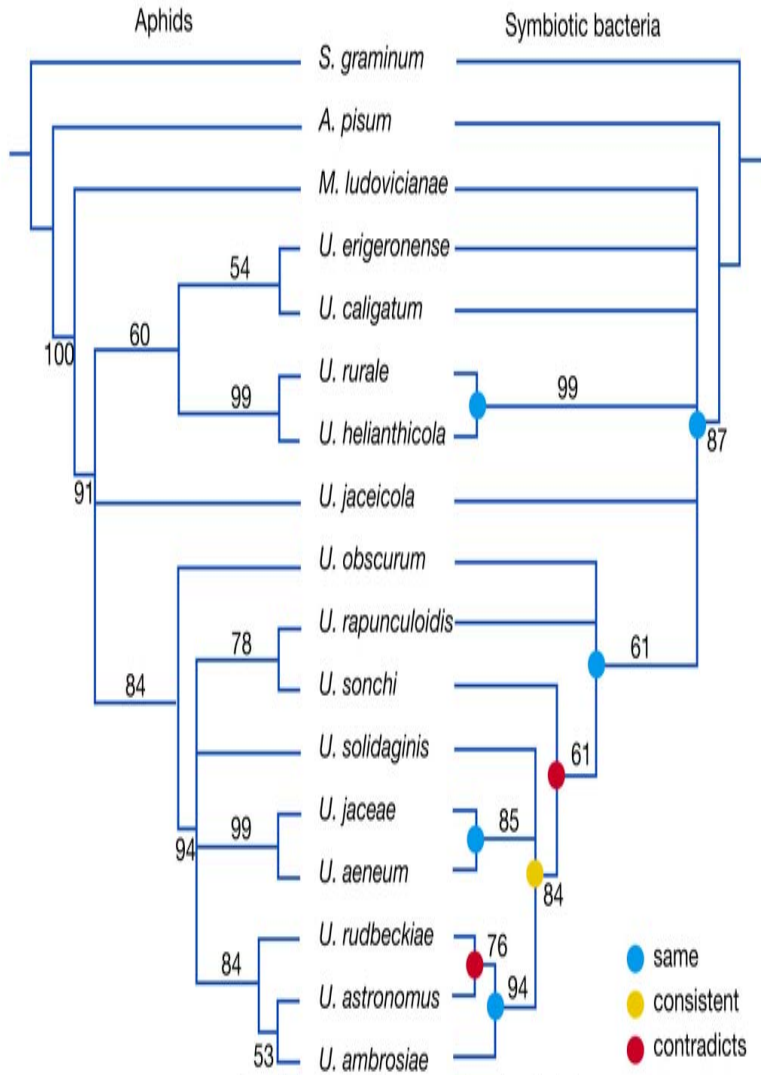
1. Ομοιότητες μεταξύ του κάθε ζεύγους είναι το αποτέλεσμα σύγκλισης
2. Η Συμπάτρια ειδογένεση είναι πολύ πιθανότερη από την αλλοπάτρια ειδογένεση





# Έλεγχος εξελικτικών υποθέσεων

(c)



Copyright © 2004 Pearson Prentice Hall, Inc.

Clark et al. (2000)

## Συν-εξέλιξη

Οι **αφίδες** και ορισμένα **βακτήρια** είναι συμβιοτικά

Δεδομένης της στενής σχέσης, θα περιμέναμε ότι η ειδογένεση στις αφίδες θα προκαλούσε παράλληλη ειδογένεση στα βακτήρια

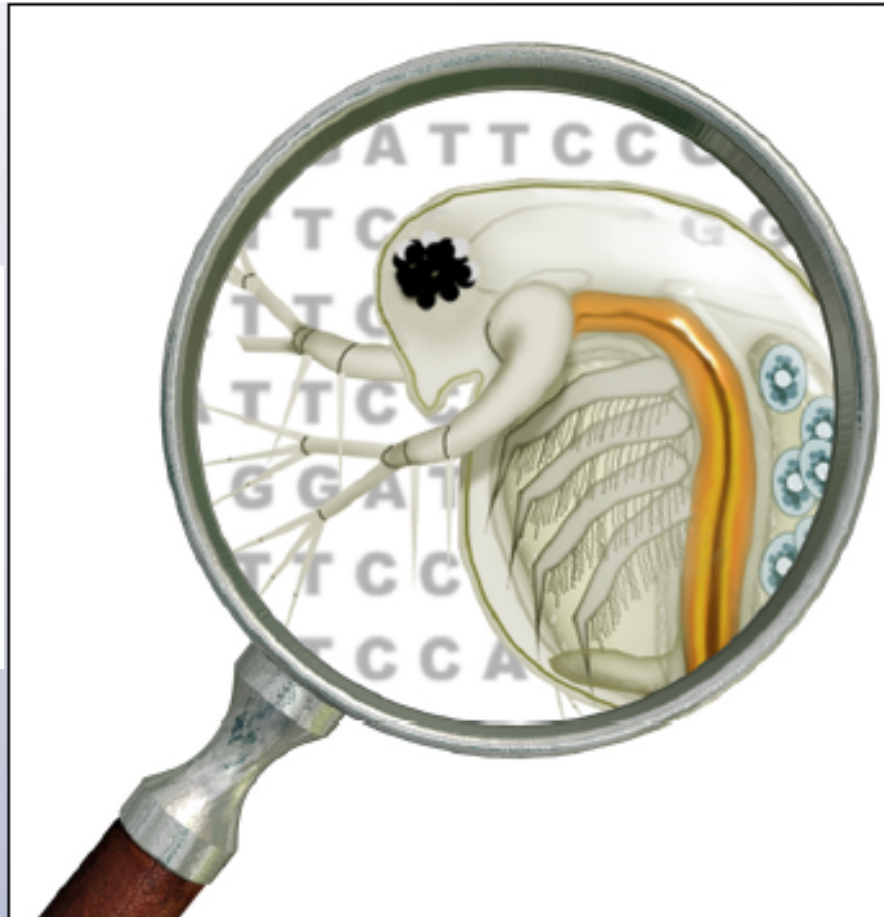
Όταν συγκρίνονται φυλογενέσεις από κάθε είδος υπάρχουν ενδείξεις για **αμοιβαία κλαδογένεση** (αλλά επίσης και αντιφάσεις)

# Έλεγχος εξελικτικών υποθέσεων

## Συν-εξέλιξη

### DNA Barcode:

Μικρές τυποποιημένες αλληλουχίες που θα βοηθήσουν στη διάκριση των ειδών σε ένα ευρύ φάσμα ζωντανών οργανισμών



Δεν φιλοδοξεί να περιγράψει τα είδη, αλλά να προσδιορίσει τα όριά τους

Ένα από τα σημαντικότερα μόρια στη διαδικασία αυτή είναι το μιτοχονδριακό γονίδιο της κυτοχρωμικής οξειδάσης (CO)

# Έλεγχος εξελικτικών υποθέσεων

## Συν-εξέλιξη

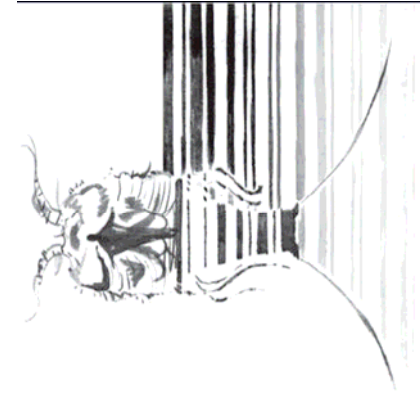
Οι γενετικές αλληλουχίες των μιτοχονδρίων μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ακριβή ταυτοποίηση του είδους.

Μήπως αυτό συμβαίνει επειδή είναι υπεύθυνα για τη δημιουργία αυτού που ταυτοποιούν;

Εξ ορισμού, το DNA bar code είναι ένας μοναδικός δείκτης.

Μεταξύ δύο ανθρώπων διαφέρει μόνο σε δύο το πολύ θέσεις. Ανάμεσα σε ανθρώπους και χιμπαντζήδες σε 60 και σε γορίλες σε 70. Περίπου το ίδιο συμβαίνει και με τα 65.000 είδη που έχουν ταυτοποιηθεί με barcode μέχρι σήμερα.

Έτσι, το barcode διαφέρει ελάχιστα μέσα στο είδος, αλλά έχει πολύ μικρή επικάλυψη ανάμεσα στα είδη.



# Έλεγχος εξελικτικών υποθέσεων

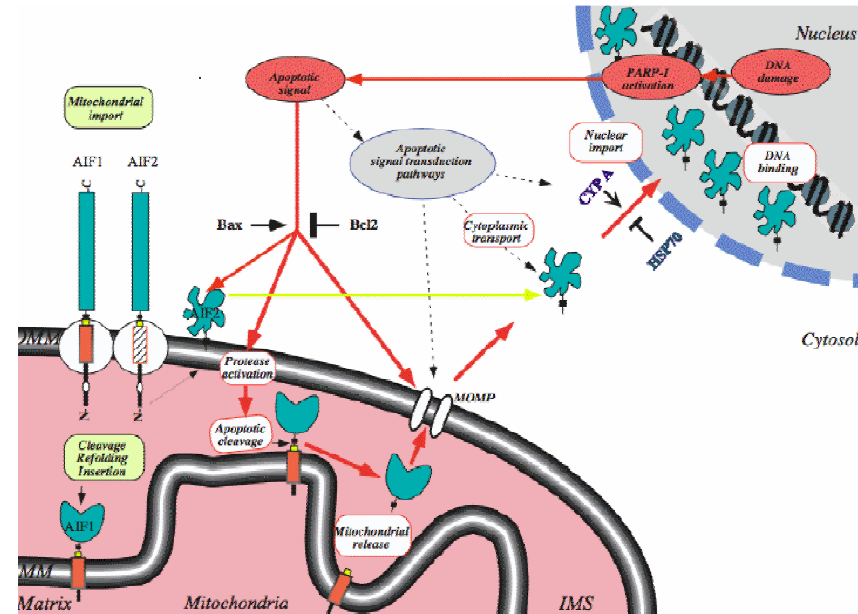
## Συν-εξέλιξη

Η επιβίωση του κυττάρου εξαρτάται από την αναπνοή, που συμβαίνει στα μιτοχόνδρια μέσω μεγάλων πρωτεϊνικών συμπλόκων, περίπου 43 υπομονάδων, που δημιουργούνται άλλες στα μιτοχόνδρια και άλλες από το γονιδίωμα του πυρήνα και πρέπει να αλληλεπιδράσουν στενά.

Ο υψηλός ρυθμός μεταλλάξεων του μιτοχονδριακού DNA ίσως βοηθάει τους οργανισμούς να προσαρμοστούν σε περιβάλλοντα που αλλάζουν.

Γονίδια του πυρήνα πρέπει να προσαρμοστούν γρήγορα στους συνεταιίρους τους στα μιτοχόνδρια.

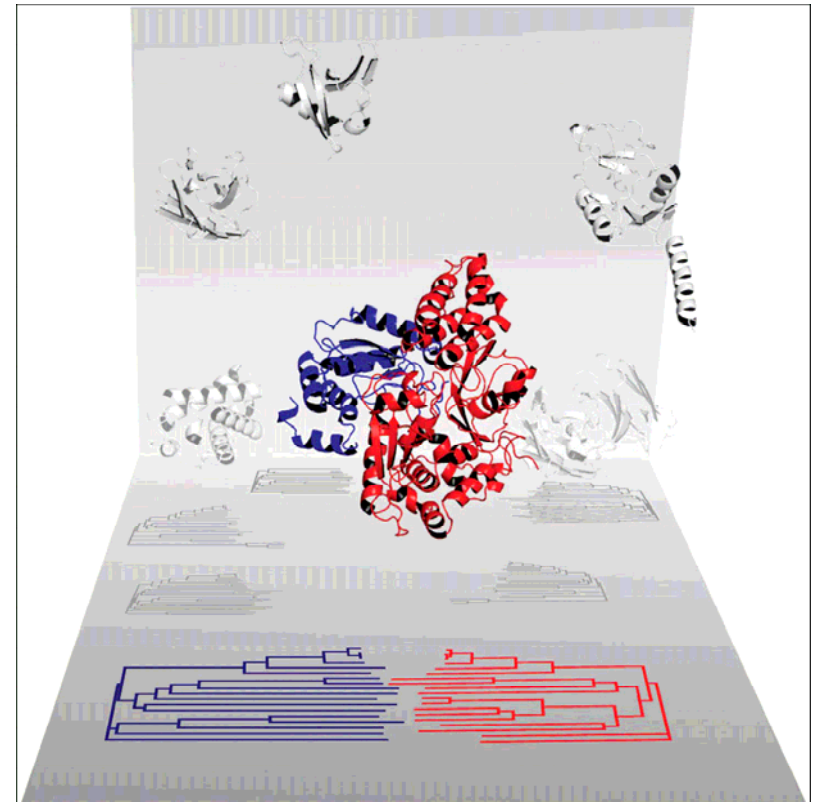
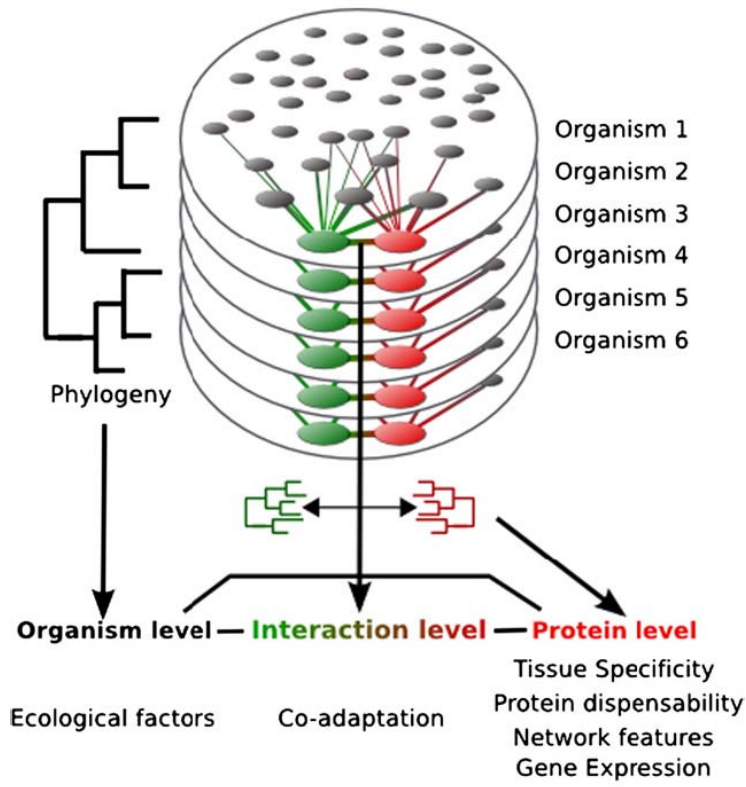
Στα πρωτεύοντα πυρηνικά γονίδια που κωδικοποιούν για πρωτεΐνες μιτοχονδρίων είχαν ίδιους ρυθμούς μετάλλαξης με τα μιτοχονδριακά γονίδια και εξελίσσονταν 10 φορές γρηγορότερα από τα υπόλοιπα πυρηνικά. Δηλ. μιτοχονδριακά και πυρηνικά γονίδια συνεξελίσσονται ταχύτητα γιατί οι ρυθμοί μεταβολής στα μιτοχόνδρια είναι πολύ γρήγοροι



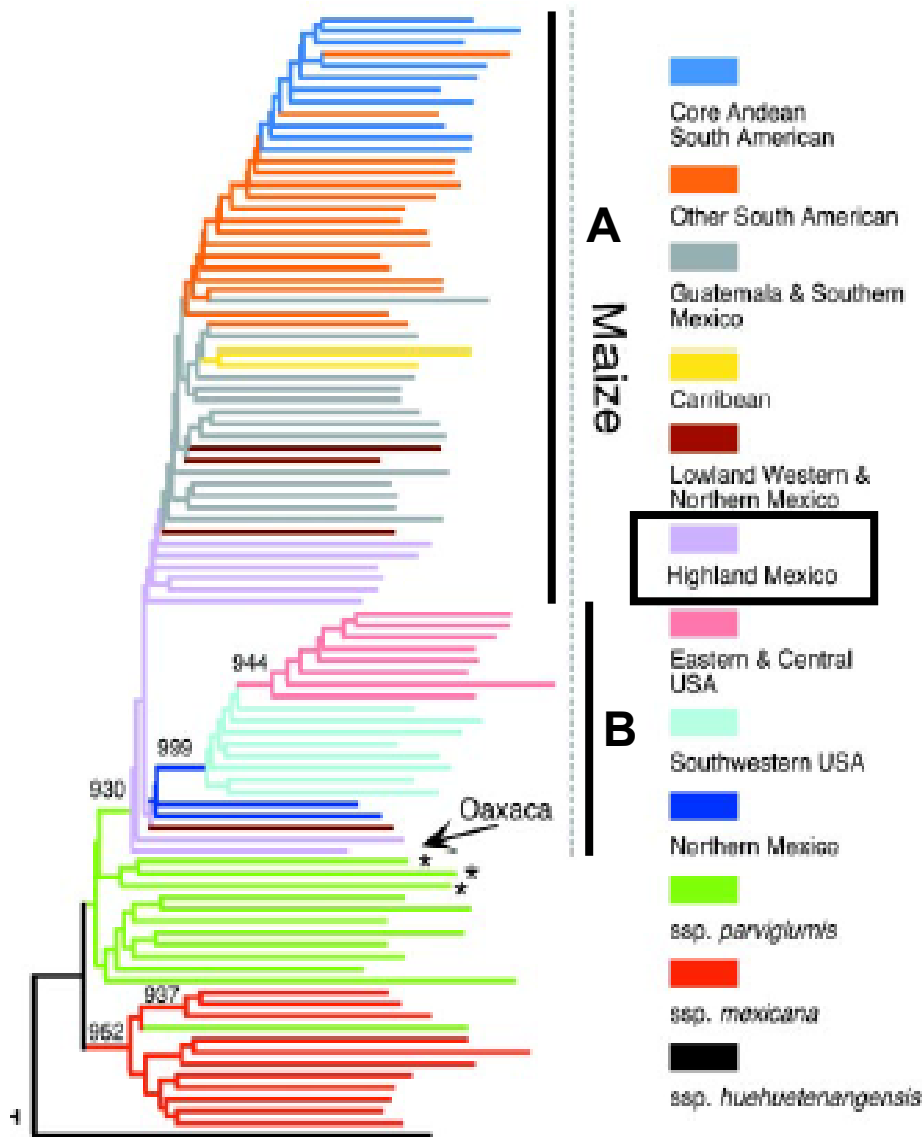
# Έλεγχος εξελικτικών υποθέσεων

## Συν-εξέλιξη και συν-προσαρμογή σε πρωτεϊνικά δίκτυα

Πολλοί παράγοντες που δρουν σε διαφορετικά επίπεδα μπορούν να είναι υπεύθυνοι για την παρατηρούμενη ομοιότητα μεταξύ των φυλογενετικών δένδρων πρωτεϊνών που αλληλεπιδρούν. Ενώ διάφοροι παράγοντες μπορούν να επηρεάσουν τους εξελικτικούς ρυθμούς των δύο πρωτεϊνών σε όμοιο βαθμό, σε υπο-πρωτεϊνικό επίπεδο η συν-εξέλιξη μπορεί επίσης να παίζει ρόλο.



# Έλεγχος εξελικτικών υποθέσεων



Γεωγραφική προέλευση

Από πού προήλθε το καλλιεργούμενο καλαμπόκι (*Zea mays*);

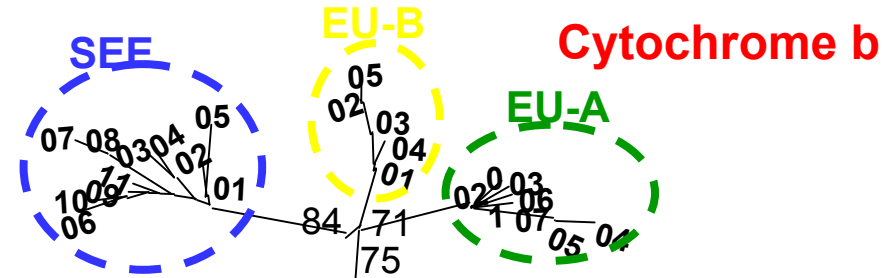
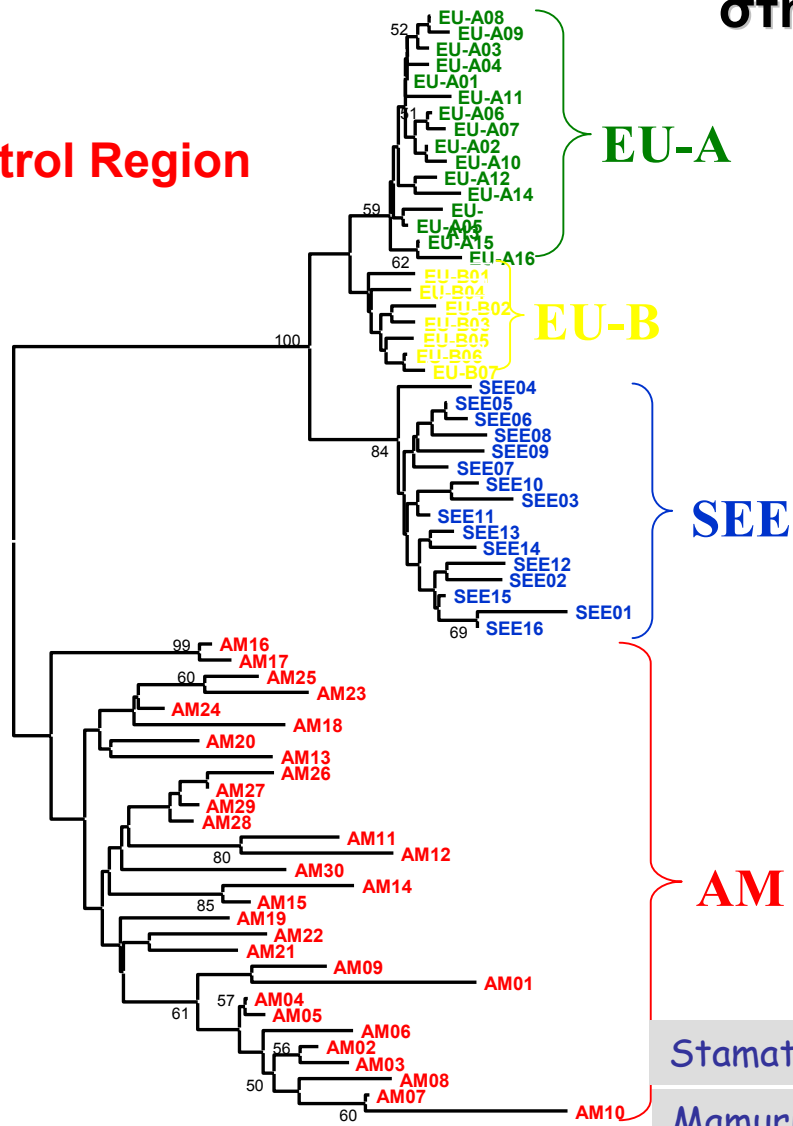
Πληθυσμοί από τα **Highland Mexico** βρίσκονται στη βάση από κάθε κλάδο καλαμποκιού

# Έλεγχος εξελικτικών υποθέσεων

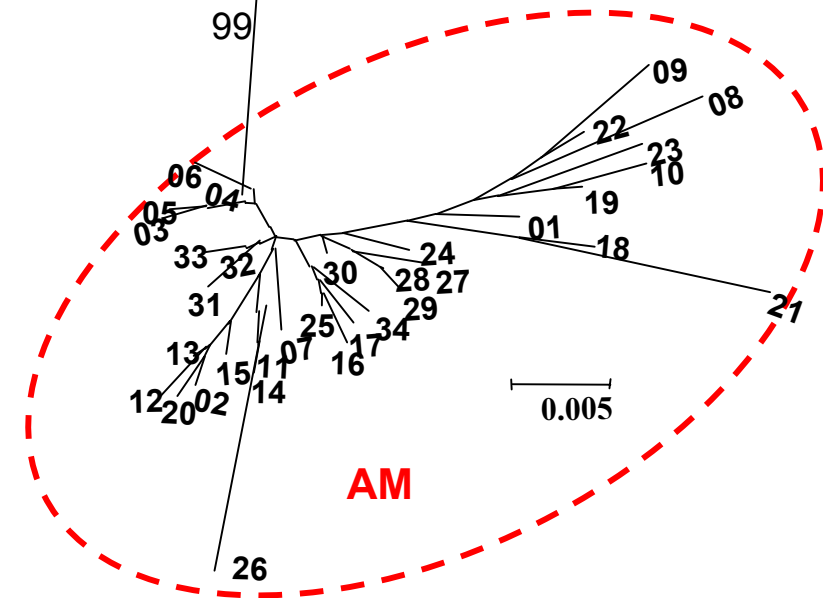
## Γεωγραφική προέλευση

Μεταναστεύσεις και προέλευση και κατανομή του λαγού *Lepus europaeus* στην Ευρώπη

Control Region



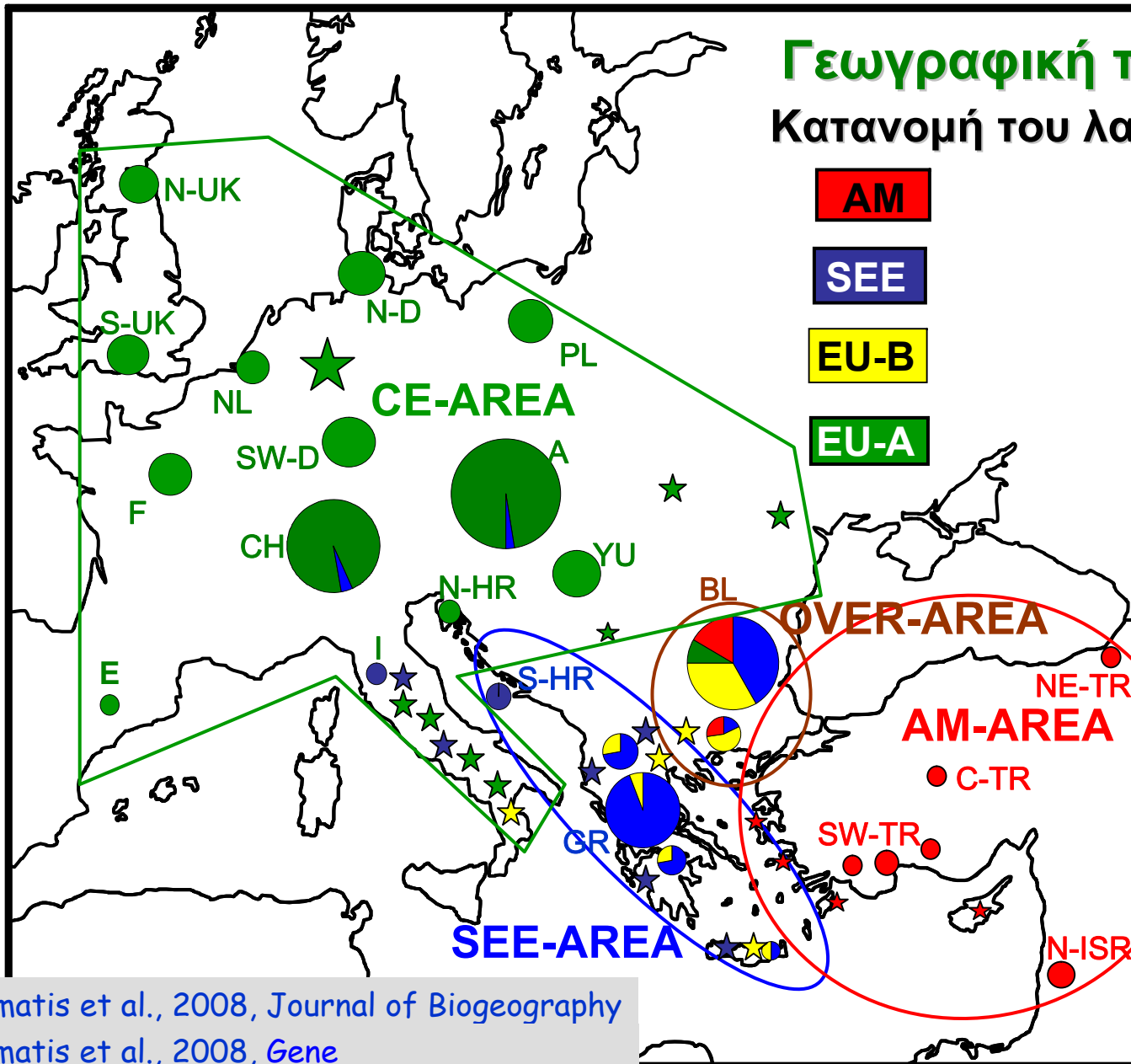
Cytochrome b



Stamatis et al., 2008, *Journal of Biogeography*, 36: 515-528

Mamuris Z. et al. 2008, *Mammalian Biology*, in press

# Έλεγχος εξελικτικών υποθέσεων



Stamatis et al., 2008, *Journal of Biogeography*

Stamatis et al., 2008, *Gene*



# Έλεγχος εξελικτικών υποθέσεων

## Γεωγραφική προέλευση

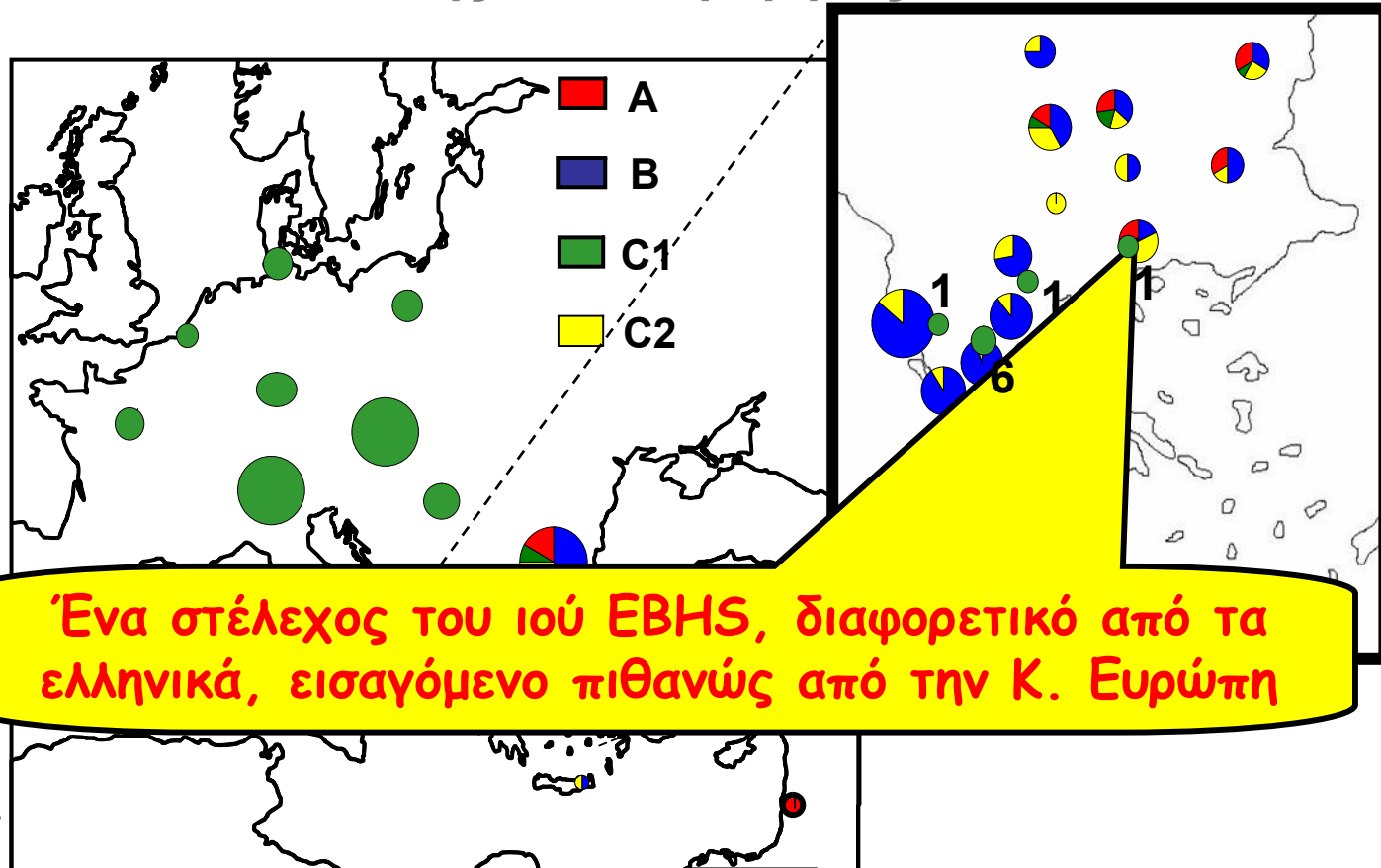
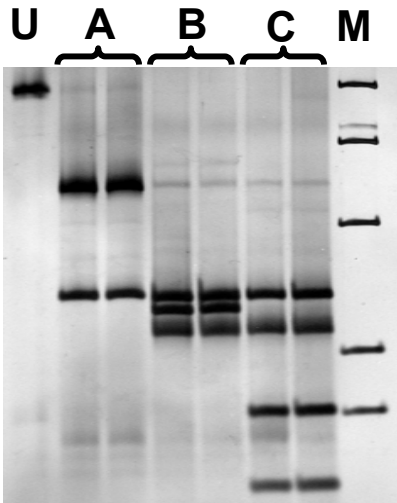
Το πρόβλημα

Ανεξέλεγκτες απελευθερώσεις λαγών εκτροφείου

Οι συνέπειες

Γενετική ρύπανση – Απώλεια τοπικής ποικιλομορφίας

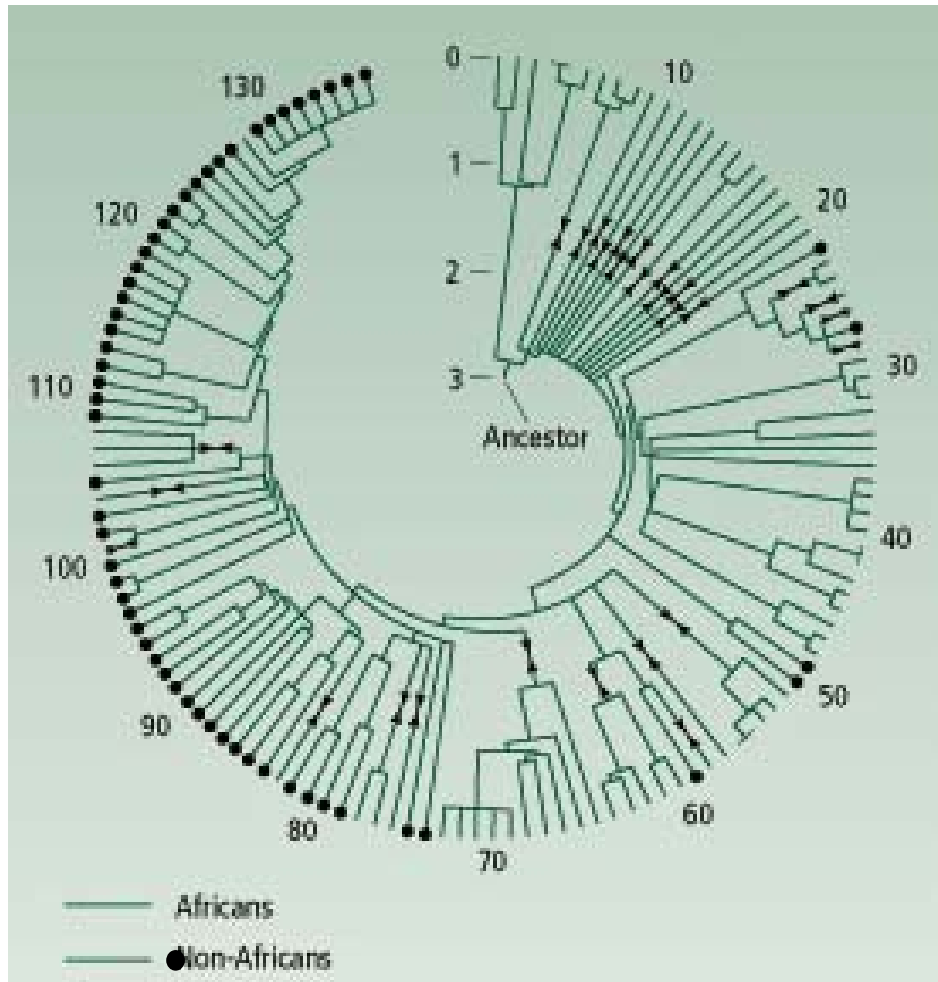
Η λύση



Ένα στέλεχος του ιού EBHS, διαφορετικό από τα ελληνικά, εισαγόμενο πιθανώς από την Κ. Ευρώπη

mtDNA-RFLP  
ανάλυση: 3  
γενετικές ομάδες

# Έλεγχος εξελικτικών υποθέσεων



Vigilant et al. (1991) *Science*

## Γεωγραφική προέλευση

Από προήλθαν οι άνθρωποι;

Κάθε κλαδί είναι ένα από τα 135 διαφορετικούς τύπους μιτοχονδριακών DNA που βρέθηκαν μεταξύ 189 ανθρώπων

Οι τύποι του Αφρικανικού mtDNA είναι καθαρά βασικοί στο δένδρο με τους μη-Αφρικανικούς τύπους να προκύπτουν από αυτούς

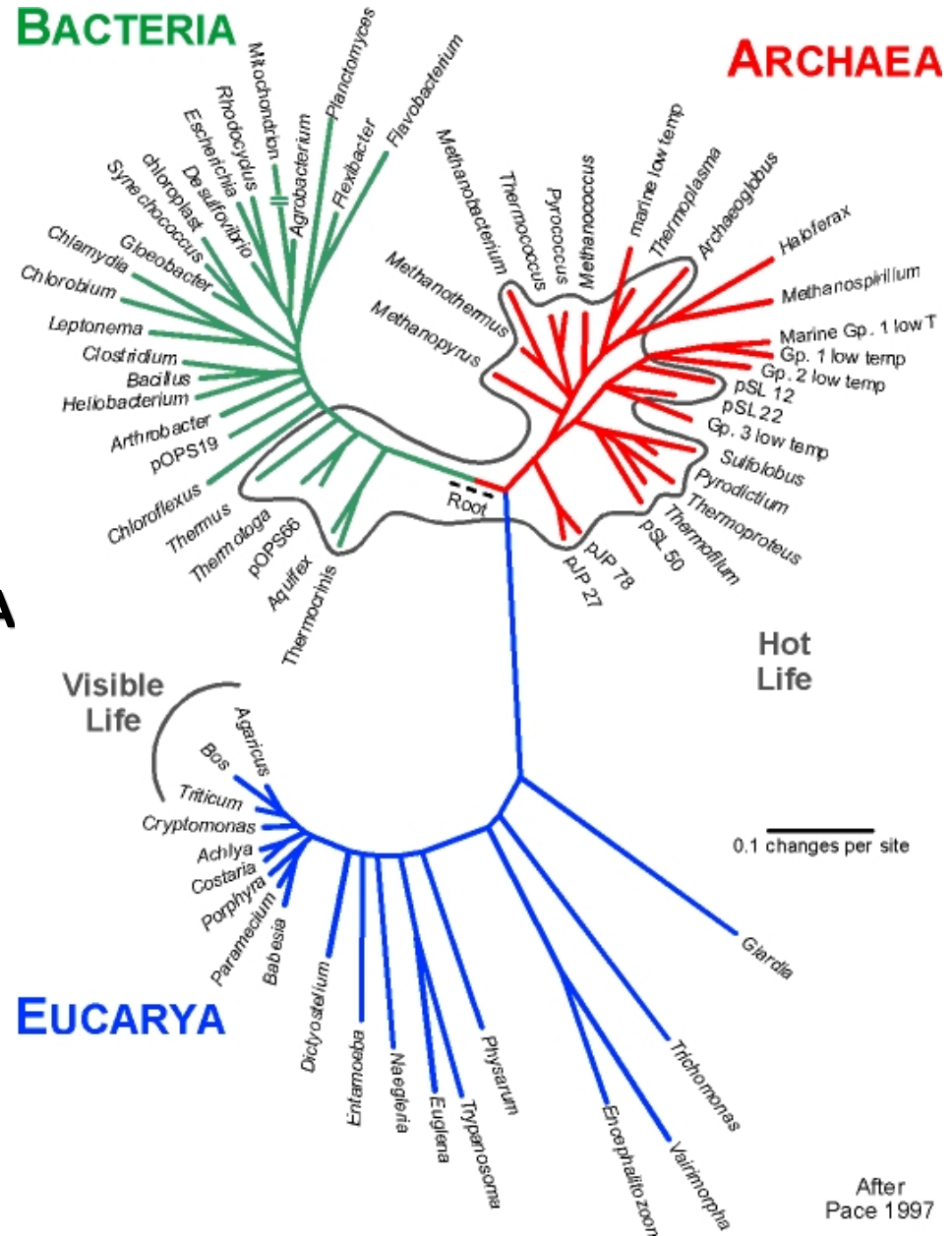
Υποθέτουμε επομένως ότι οι άνθρωποι προέκυψαν από την Αφρική

# Άλλες σημαντικές ανακαλύψεις βάσει φυλογένεσης

## Το παγκόσμιο δένδρο της ζωής

Με τη χρήση αλληλουχιών rRNA

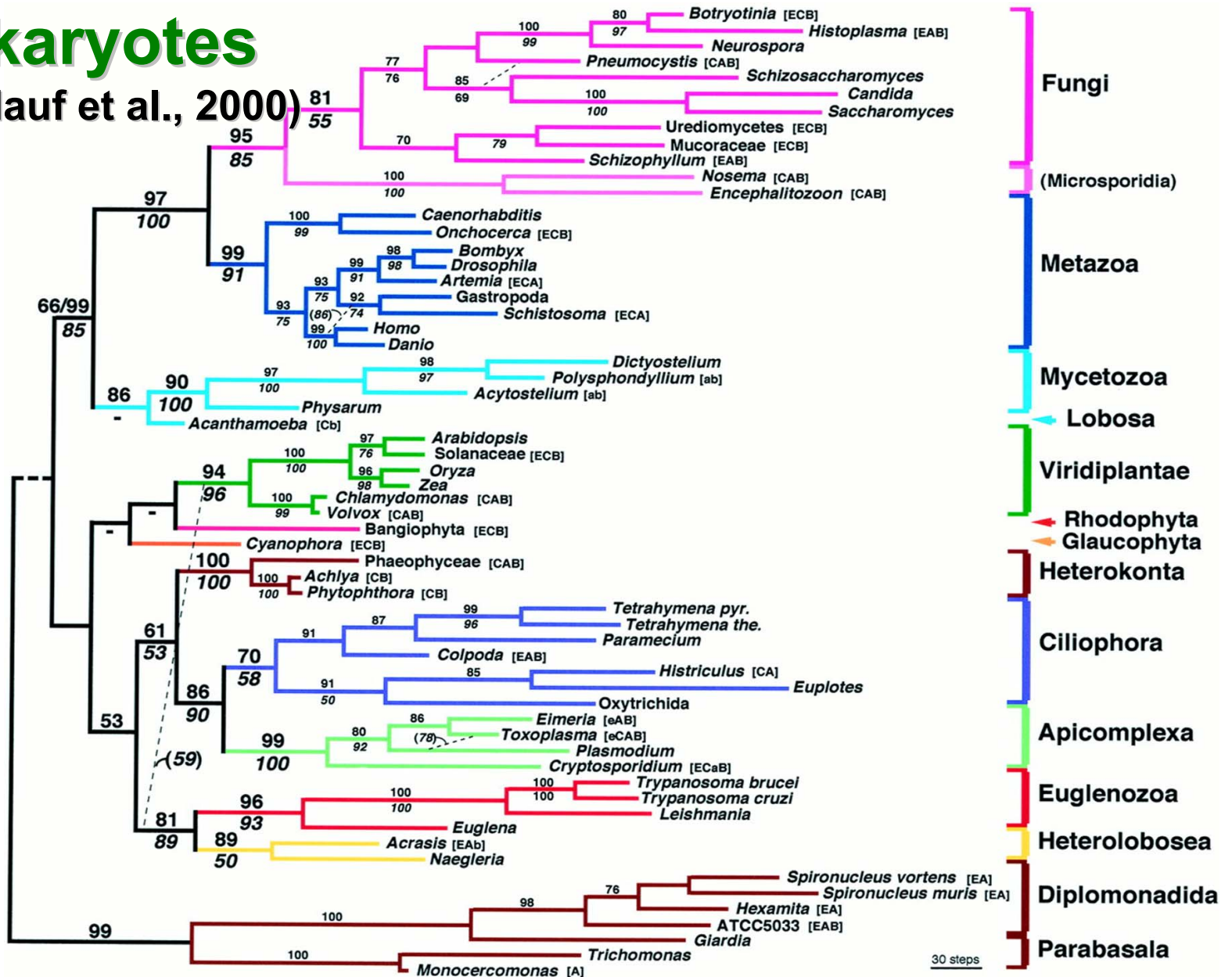
Ικανότητα μελέτης των σχέσεων μη καλλιεργούμενων οργανισμών, από τη θερμή πηγή στο Εθνικό Πάρκο Yellowstone



# Άλλες σημαντικές ανακαλύψεις βάσει φυλογένεσης

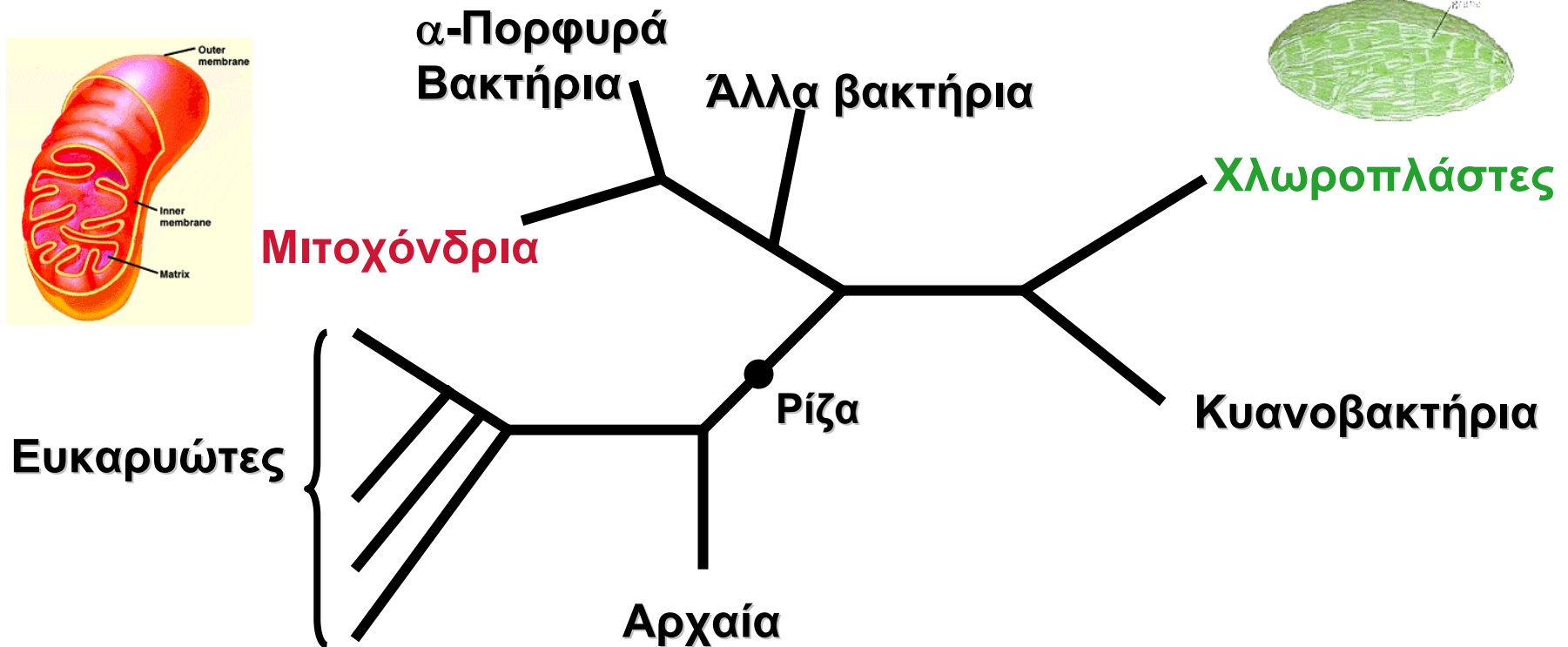
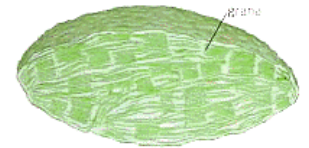
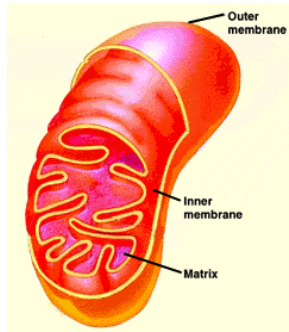
## Eukaryotes

(Baldauf et al., 2000)



# Άλλες σημαντικές ανακαλύψεις βάσει φυλογένεσης

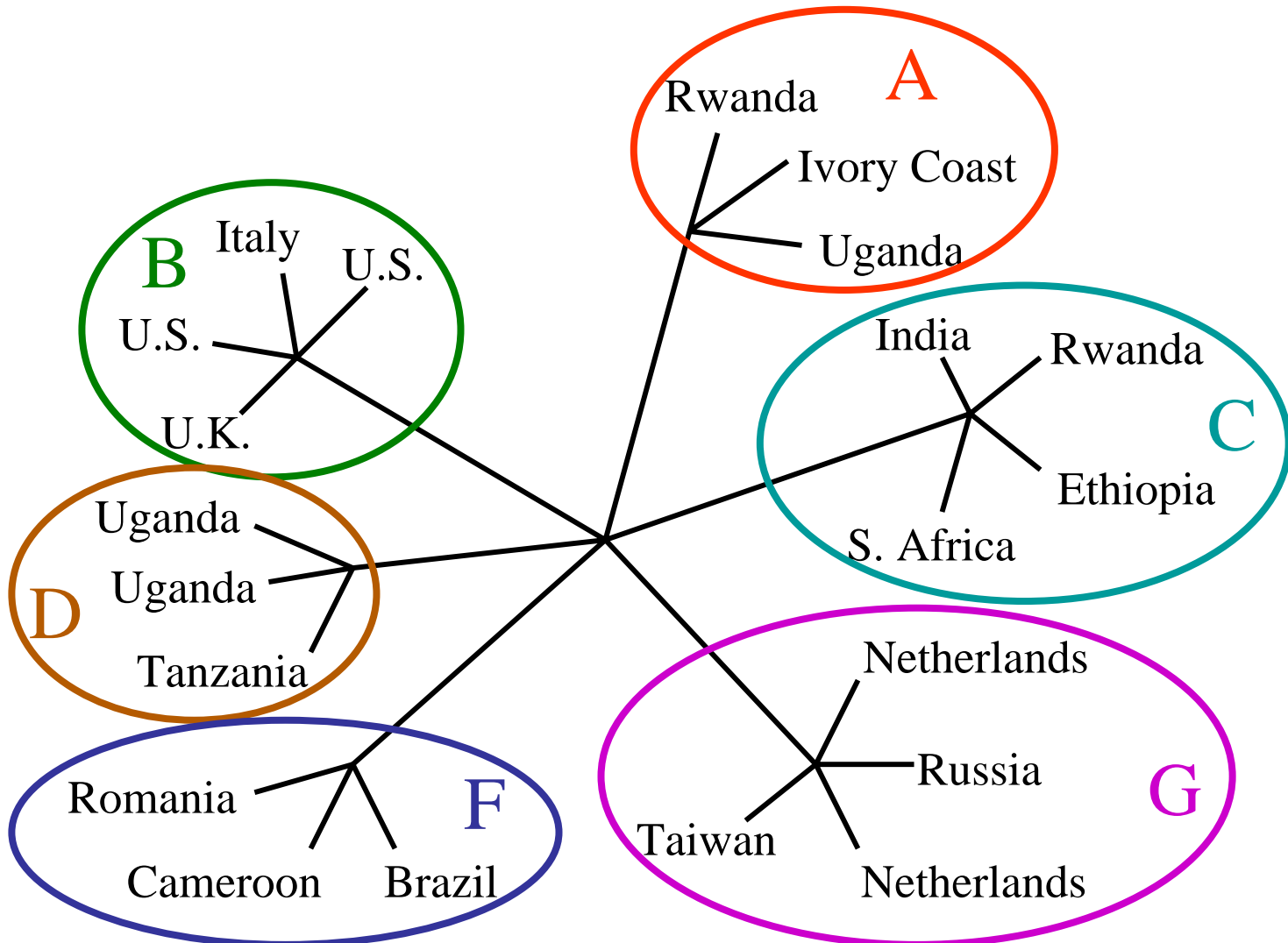
## Ενδοσυμβίωση: Προέλευση των Μιτοχονδρίων και των Χλωροπλαστών



**Μιτοχόνδρια** και **χλωροπλάστες** προήλθαν από τα α-πορφυρά βακτήρια και τα κυανοβακτήρια αντίστοιχα, μέσω ξεχωριστών ενδοσυμβιωτικών γεγονότων

# Άλλες σημαντικές ανακαλύψεις βάσει φυλογένεσης

## Σχέσεις μεταξύ των υποτύπων HIV

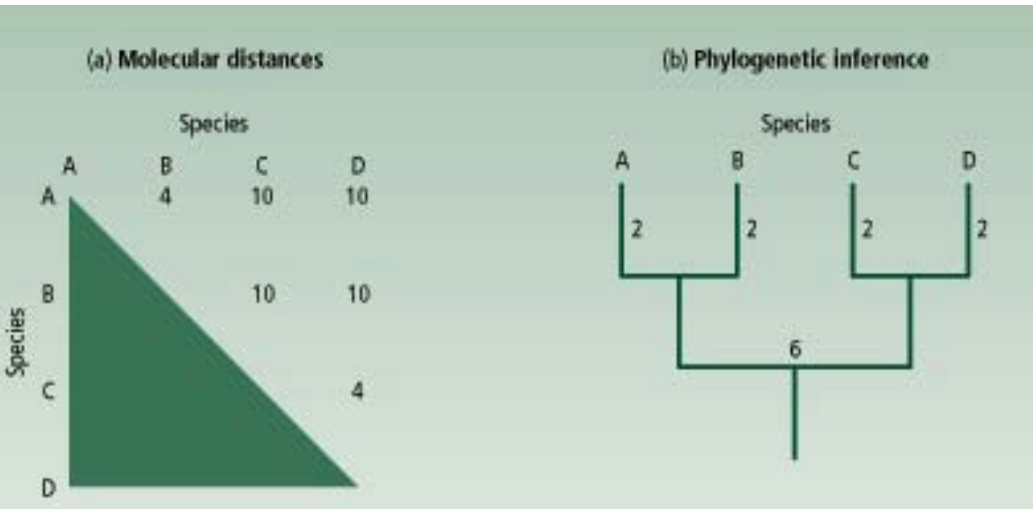


# Ανακατασκευή της εξελικτικής ιστορίας

## Φαινετικές μέθοδοι

Βασίζονται στη συνολική διαφορά μεταξύ των ομάδων = μέθοδοι «απόστασης»

Λαμβάνουν υπόψη μόνο τους κοινούς χαρακτήρες και όχι τους κοινούς, αποκλίνοντες



Υποθέστε ότι χρησιμοποιείτε αποστάσεις DNA για τη σύγκριση 4 ειδών

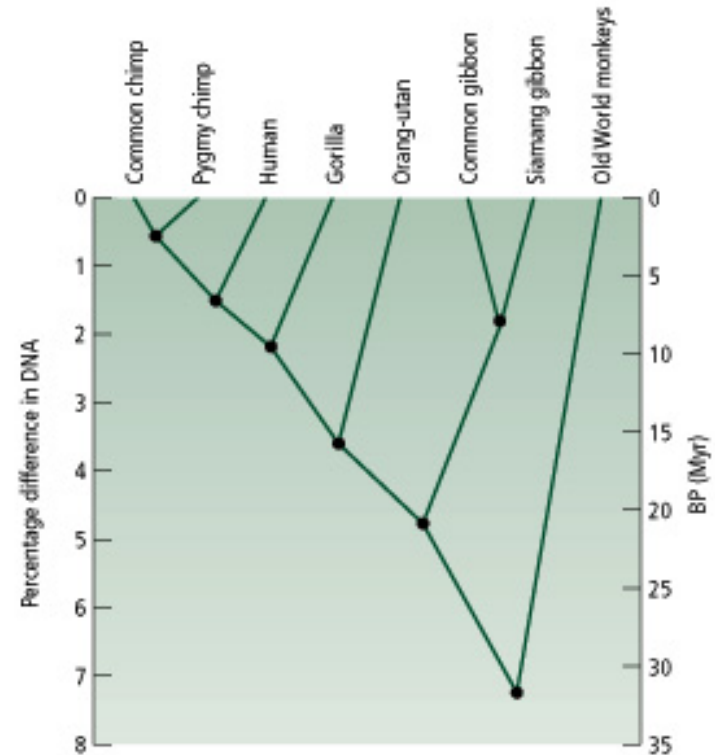
A διαφέρει από το B 4%

A διαφέρει από το C 10%

A διαφέρει από το D 10%...για όλα τα ζεύγη

Χρήση αλγορίθμων για να βρεθεί το σωστό δένδρο

“Γρήγορη και βρώμικη” μέθοδος



Η μέθοδοι αποστάσεων συχνά ανακτούν δένδρα που είναι όμοια ως προς τα κλαδιστικά δένδρα, αλλά απαιτούν σταθερούς ρυθμούς εξέλιξης, αλλιώς δίνουν εσφαλμένες ομαδοποιήσεις

# Τύποι Δεδομένων

## 1. Χαρακτήρες

## 2. Αποστάσεις

### Χαρακτήρες

Ένας χαρακτήρας δίνει πληροφορίες για μια ομάδα

Εξωομάδα

AAGCTTCATAGGAGCAACCATTCTAAATAAGCCTCATAAAGCC

Είδος A

AAGCTTCACCGGCGCAGTTATCCTCATAATAATGCCTCATAAATGCC

Είδος B

GTGCTTCACCGACGCAGTTGTCCATCAATGTGCCTCACTATGCC

Είδος C

GTGCTTCACCGACGCAGTTGCCCTCATGATGAGCCTCACTATGCA

### Αποστάσεις

|   | A | B | C | D | E |
|---|---|---|---|---|---|
| B | 2 |   |   |   |   |
| C | 4 | 4 |   |   |   |
| D | 6 | 6 | 6 |   |   |
| E | 6 | 6 | 6 | 4 |   |
| F | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 |

Μια απόσταση αντιπροσωπεύει μια ποσοτική δήλωση που αφορά την διαφορετικότητα μεταξύ δύο ομάδων.



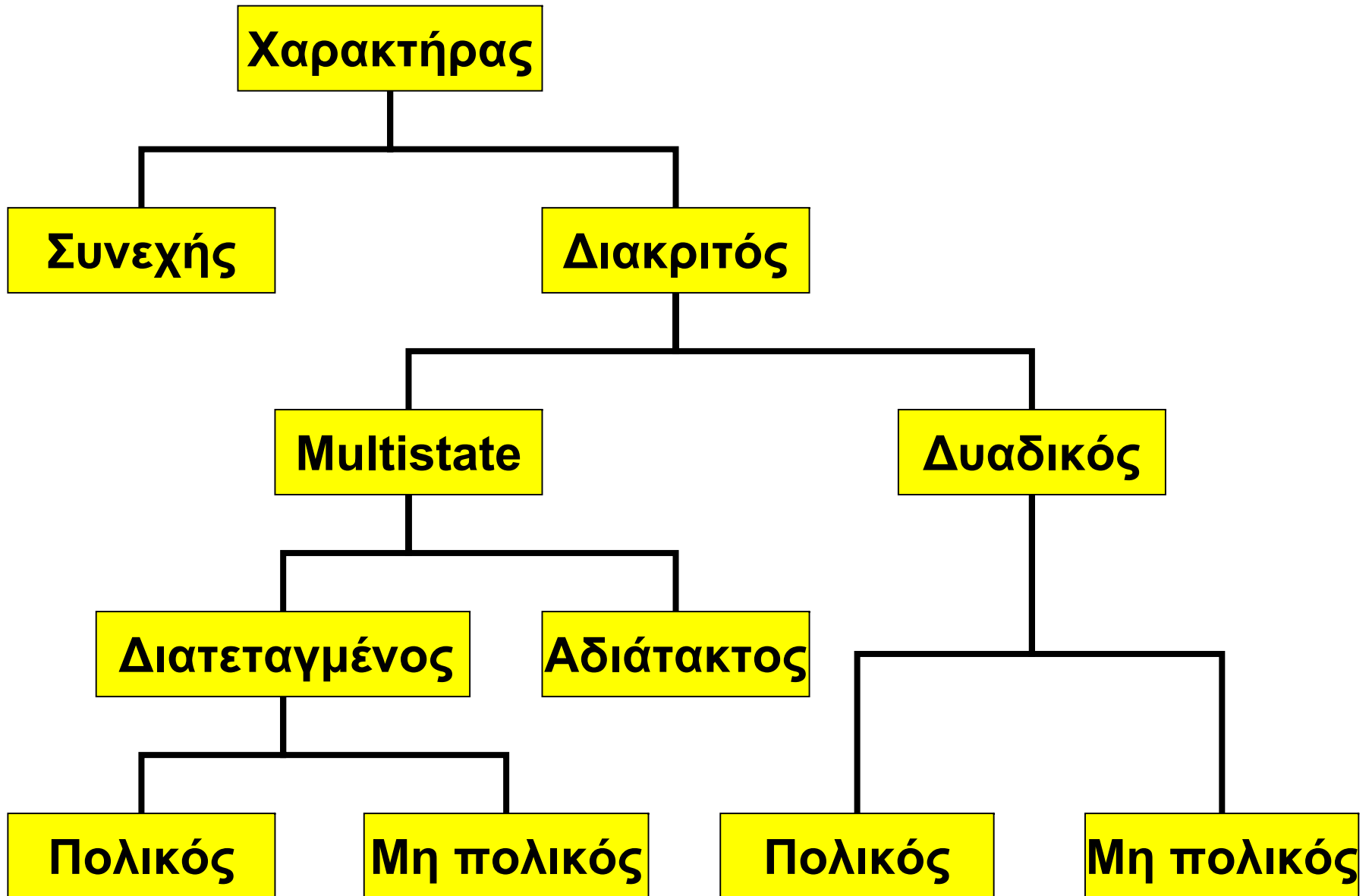
# Χαρακτήρες

Απαιτούνται χαρακτήρες για τους οποίους μπορεί να προσδιοριστεί ιδιαίτερη κατάσταση χαρακτήρα

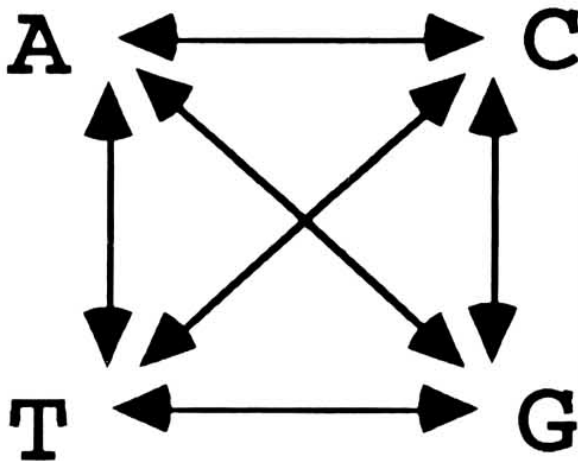
## Χαρακτήρας και κατάσταση χαρακτήρων

|                    |   |                             |  |
|--------------------|---|-----------------------------|--|
| <b>Χαρακτήρας:</b> | χρώμα ματιού<br>μαστικοί αδένες<br>αριθμός ποδιών | <b>Κατάσταση χαρακτήρα:</b> | μπλε, καφέ, πράσινα<br>παρών, απών<br>0, 2, 4, 6, 8, κλπ |
|--------------------|---|-----------------------------|--|

|                             |  |                                   |
|-----------------------------|--|-----------------------------------|
| <b>Μοριακοί Χαρακτήρες:</b> | νουκλεοτιδικές βάσεις<br>κωδικόνια αμινοξέων | A, C, T, G<br>ACC, CGT, GAT, etc. |
|-----------------------------|--|-----------------------------------|



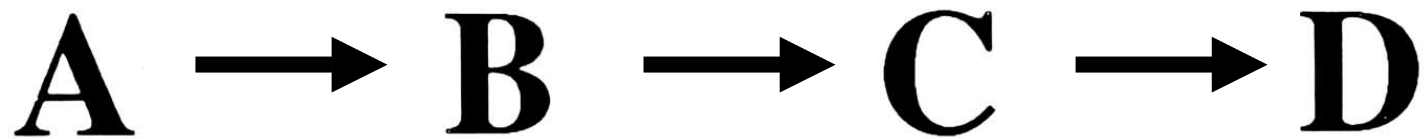
Ένας χαρακτήρας είναι **αδιάτακτος** εάν η αλλαγή από μια κατάσταση χαρακτήρα σε οποιαδήποτε άλλη μπορεί να συμβεί σε ένα βήμα



Ένας χαρακτήρας είναι **διατεταγμένος** εάν υπάρχει ένα μοναδικό συμμετρικό μονοπάτι αλλαγής από μια κατάσταση σε μια άλλη

**A**  $\leftrightarrow$  **B**  $\leftrightarrow$  **C**  $\leftrightarrow$  **D**

Ένας χαρακτήρας είναι **πολικός** εάν υπάρχει ένα μοναδικό ασύμμετρο (αμετάκλητο) μονοπάτι αλλαγής από μια κατάσταση χαρακτήρα σε μια άλλη



# Μερικώς διατεταγμένοι χαρακτήρες

Στους **μερικώς διατεταγμένους χαρακτήρες** ο αριθμός των βημάτων διαφέρει για τους διαφορετικούς ανά ζεύγη συνδυασμούς των καταστάσεων χαρακτήρα, αλλά δεν υπάρχει καθορισμένη σχέση μεταξύ του αριθμού των βημάτων και την κατάσταση χαρακτήρα.

Τα αμινοξέα είναι μερικώς διατεταγμένοι χαρακτήρες. Ένα αμινοξύ δεν αλλάζει σε όποιο άλλο αμινοξύ με ένα βήμα, καθώς μερικές φορές απαιτούνται 2 ή 3 βήματα. Π.χ. η **τυροσίνη** μπορεί μόνο να αλλάξει σε **λευκίνη** μέσω ενός ενδιάμεσου σταδίου, π.χ. **φαινυλαλανίνη** ή **ιστιδίνη**.

|              |   | Second letter                            |                                      |  |   |                  |  |
|--------------|---|--|--------------------------------------|--|---|------------------|--|
|              |   | U  | C                                    | A  | G   |                  |  |
| First letter | U | UUU } Phe<br>UUC }<br>UUA } Leu<br>UUG } | UCU }<br>UCC } Ser<br>UCA }<br>UCG } | UAU } Tyr<br>UAC }<br>UAA Stop<br>UAG Stop | UGU } Cys<br>UGC }<br>UGA Stop<br>UGG Trp | U<br>C<br>A<br>G |  |
|              | C | CUU }<br>CUC } Leu<br>CUA }<br>CUG }     | CCU }<br>CCC } Pro<br>CCA }<br>CCG } | CAU } His<br>CAC }<br>CAA } Gln<br>CAG }   | CGU }<br>CGC } Arg<br>CGA }<br>CGG }      | U<br>C<br>A<br>G |  |
|              | A | AUU }<br>AUC } Ile<br>AUA }<br>AUG Met   | ACU }<br>ACC } Thr<br>ACA }<br>ACG } | AAU } Asn<br>AAC }<br>AAA } Lys<br>AAG }   | AGU } Ser<br>AGC }<br>AGA } Arg<br>AGG }  | U<br>C<br>A<br>G |  |
|              | G | GUU }<br>GUC } Val<br>GUA }<br>GUG }     | GCU }<br>GCC } Ala<br>GCA }<br>GCG } | GAU } Asp<br>GAC }<br>GAA } Glu<br>GAG }   | GGU }<br>GGC } Gly<br>GGA }<br>GGG }      | U<br>C<br>A<br>G |  |

**Ο αριθμός των βημάτων στους μερικώς διατεταγμένους χαρακτήρες καθορίζεται από τον πίνακα βημάτων, ο οποίος δείχνει τον αριθμό των βημάτων που απαιτούνται μεταξύ οποιονδήποτε δύο καταστάσεων**

(a)

|   | A | C | T | G |
|---|---|---|---|---|
| A | 0 | 1 | 1 | 1 |
| C | 1 | 0 | 1 | 1 |
| T | 1 | 1 | 0 | 1 |
| G | 1 | 1 | 1 | 0 |

(b)

|   | A | C | D | E | F | G | H | I | K | L | M | N | P | Q | R | S | T | V | W | Y |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| A | 0 | 2 | 1 | 1 | 2 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 |
| C | 2 | 0 | 2 | 3 | 1 | 1 | 2 | 2 | 3 | 2 | 3 | 2 | 2 | 3 | 1 | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 |
| D | 1 | 2 | 0 | 1 | 2 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 3 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 | 3 | 1 |
| E | 1 | 3 | 1 | 0 | 3 | 1 | 2 | 2 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 | 2 | 2 | 2 | 1 | 2 | 2 |
| F | 2 | 1 | 2 | 3 | 0 | 2 | 2 | 1 | 3 | 1 | 2 | 2 | 2 | 3 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 |
| G | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 0 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 | 1 | 2 | 1 | 1 | 2 |
| H | 2 | 2 | 1 | 2 | 2 | 2 | 0 | 2 | 2 | 1 | 3 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 3 | 1 |
| I | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 | 2 | 2 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 3 | 2 |
| K | 2 | 3 | 2 | 1 | 3 | 2 | 2 | 1 | 0 | 2 | 1 | 1 | 2 | 1 | 1 | 2 | 1 | 2 | 2 | 2 |
| L | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 | 2 | 1 | 1 | 2 | 0 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 1 | 1 | 2 |
| M | 2 | 3 | 3 | 2 | 2 | 2 | 3 | 1 | 1 | 1 | 0 | 2 | 2 | 2 | 1 | 2 | 1 | 1 | 2 | 3 |
| N | 2 | 2 | 1 | 2 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 0 | 2 | 2 | 2 | 1 | 1 | 2 | 3 | 1 |
| P | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 | 2 | 2 | 1 | 2 | 2 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 |
| Q | 2 | 3 | 2 | 1 | 3 | 2 | 1 | 2 | 1 | 1 | 2 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| R | 2 | 1 | 2 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 2 | 1 | 2 |
| S | 1 | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 1 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 1 | 1 |
| T | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | 2 | 1 | 1 | 0 | 2 | 2 | 2 |
| V | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 0 | 2 | 2 |
| W | 2 | 1 | 3 | 2 | 2 | 1 | 3 | 3 | 2 | 1 | 2 | 3 | 2 | 2 | 1 | 1 | 2 | 2 | 0 | 2 |
| Y | 2 | 1 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 2 | 2 | 3 | 1 | 2 | 2 | 2 | 1 | 2 | 2 | 2 | 0 |

# Προϋποθέσεις ως προς την εξέλιξη του χαρακτήρα

Οι μέθοδοι της φυλογενετικής ανακατασκευής απαιτούν ρητές προϋποθέσεις για:

(1) τον αριθμό των διακριτών βημάτων που απαιτούνται για την αλλαγή μιας κατάστασης χαρακτήρα σε μια άλλη.

(2) την πιθανότητα με την οποία μια τέτοια αλλαγή μπορεί να συμβεί

# Ανακατασκευή της εξελικτικής ιστορίας

## Κλαδιστικές μέθοδοι (Willi Hennig 1966)

Βασίζονται σε κοινούς, αποκλίνοντες χαρακτήρες = συναπομορφίες

Η ομοιότητα δεν είναι αρκετή – απαιτείται ομοιότητα που αντανakλά καταγωγή με τροποποίηση

Απαιτούνται χαρακτήρες για τους οποίους μπορεί να προσδιοριστεί ιδιαίτερη κατάσταση χαρακτήρα

## Χαρακτήρας και κατάσταση χαρακτήρων

|                    |                 |                             |                     |
|--------------------|-----------------|-----------------------------|---------------------|
| <b>Χαρακτήρας:</b> | χρώμα ματιού    | <b>Κατάσταση χαρακτήρα:</b> | μπλε, καφέ, πράσινα |
|                    | μαστικοί αδένες |                             | παρών, απών         |
|                    | αριθμός ποδιών  |                             | 0, 2, 4, 6, 8, κλπ  |

### Μοριακοί

|                    |                       |                     |
|--------------------|-----------------------|---------------------|
| <b>Χαρακτήρες:</b> | νουκλεοτιδικές βάσεις | A, C, T, G          |
|                    | κωδικόνια αμινοξέων   | ACC, CGT, GAT, etc. |



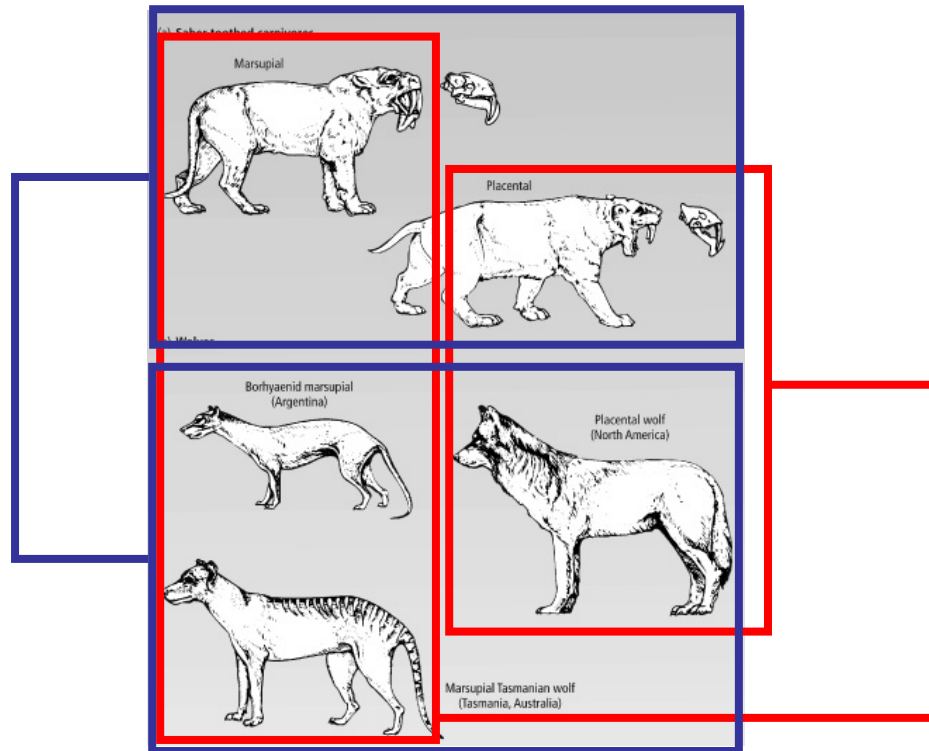
# Ομοπλασία

Η ομάδα μοιράζεται έναν χαρακτήρα, αλλά όχι εκ καταγωγής από έναν κοινό πρόγονο

Ισοδύναμη με την αναλογία, η ομοπλασία είναι προϊόν συγκλίνουσας εξέλιξης

Η ομοπλασία δίνει την εντύπωση ομολογίας (συναπομορφία) και επομένως παραπλανά την φυλογενετική ανάλυση υποστηρίζοντας πολυφυλετικές ομάδες

Ανακτημένη  
φυλογένεση



Σωστή  
φυλογένεση

# Ομοπλασία

Σωστή φυλογένεση:  
cichlids της Malawi  
μονοφυλετικά

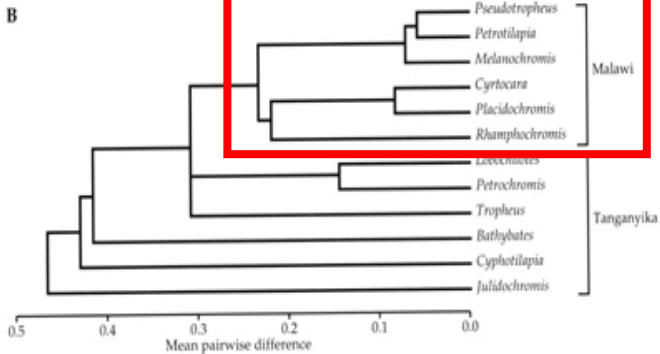
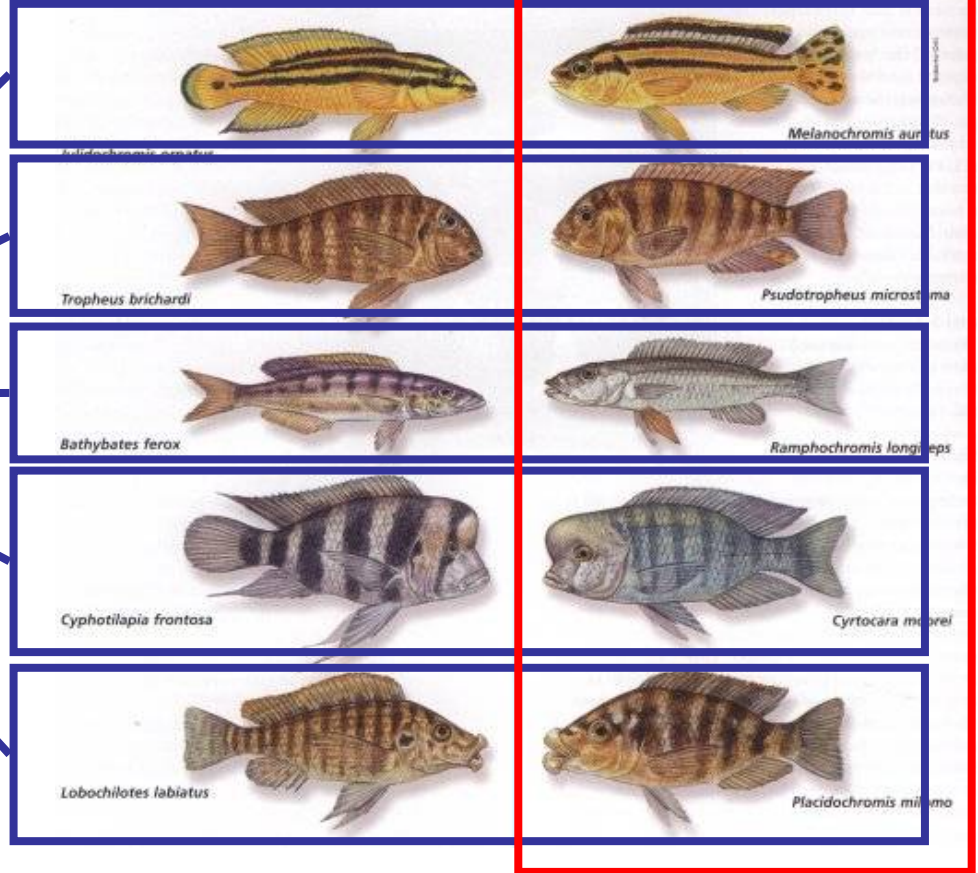
Ομοπλασίες που μπορούν  
να θεωρηθούν ομολογίες:

Ρίγες  
Στικτό πτερύγιο ουράς  
Κίτρινο χρώμα

Ανακτημένη  
φυλογένεση

Λίμνη Tanganyika

Λίμνη Malawi

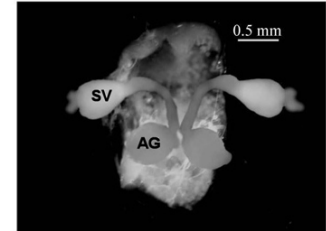
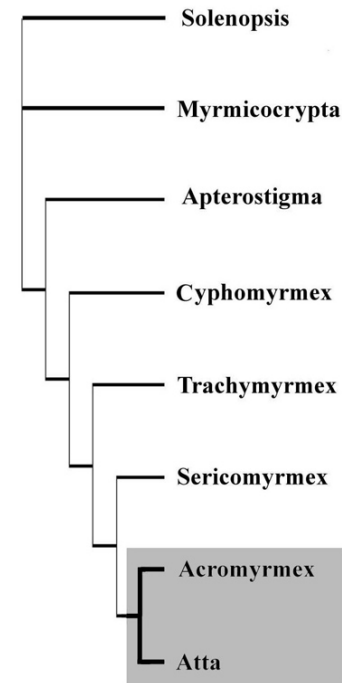
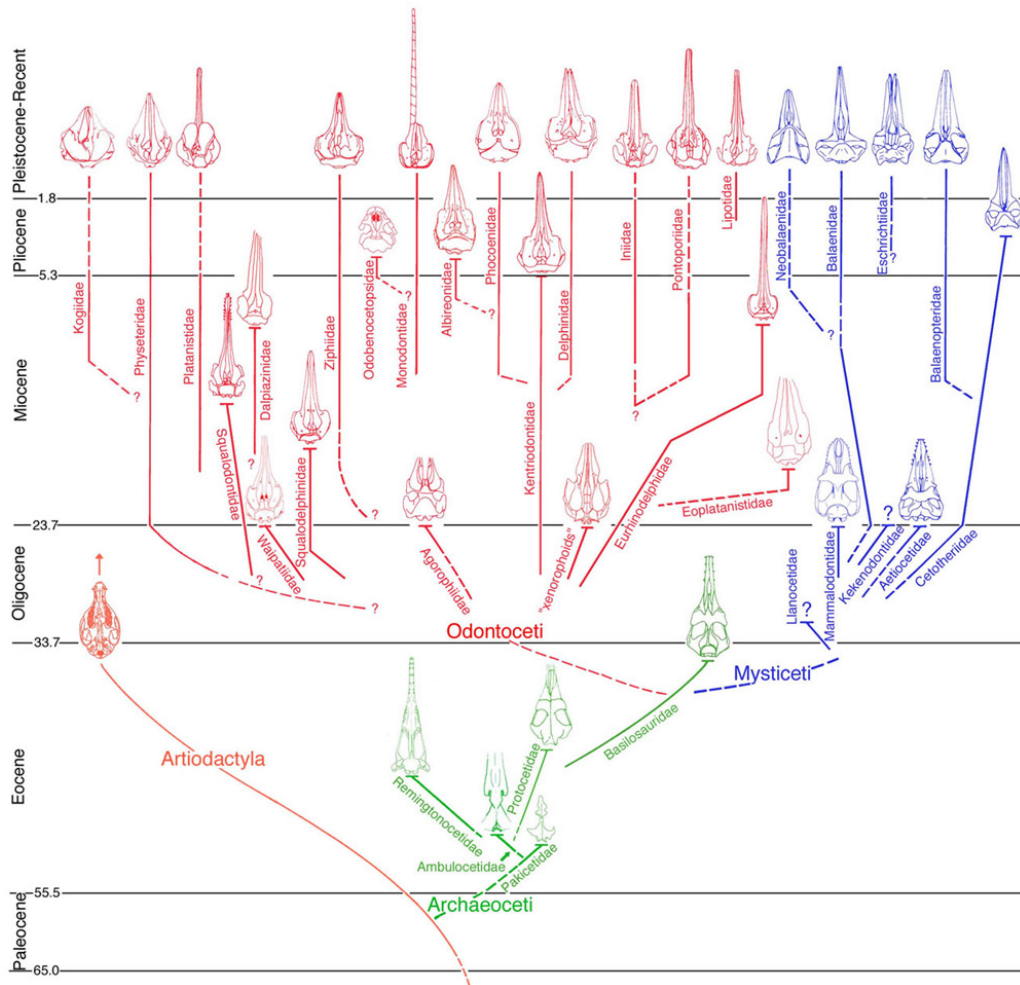


# Μορφολογικοί χαρακτήρες

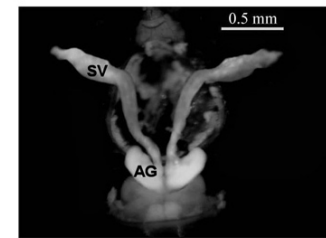
## Παραδείγματα

### Δομή κρανίου στα κητώδη

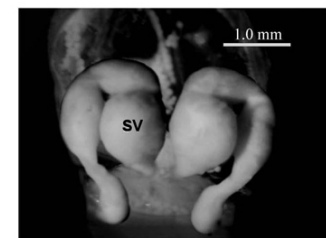
### Γεννητικά όργανα σε μυρμήγκια



*Solenopsis invicta*



*Trachymyrmex septentrionalis*



*Acromyrmex volcamus*



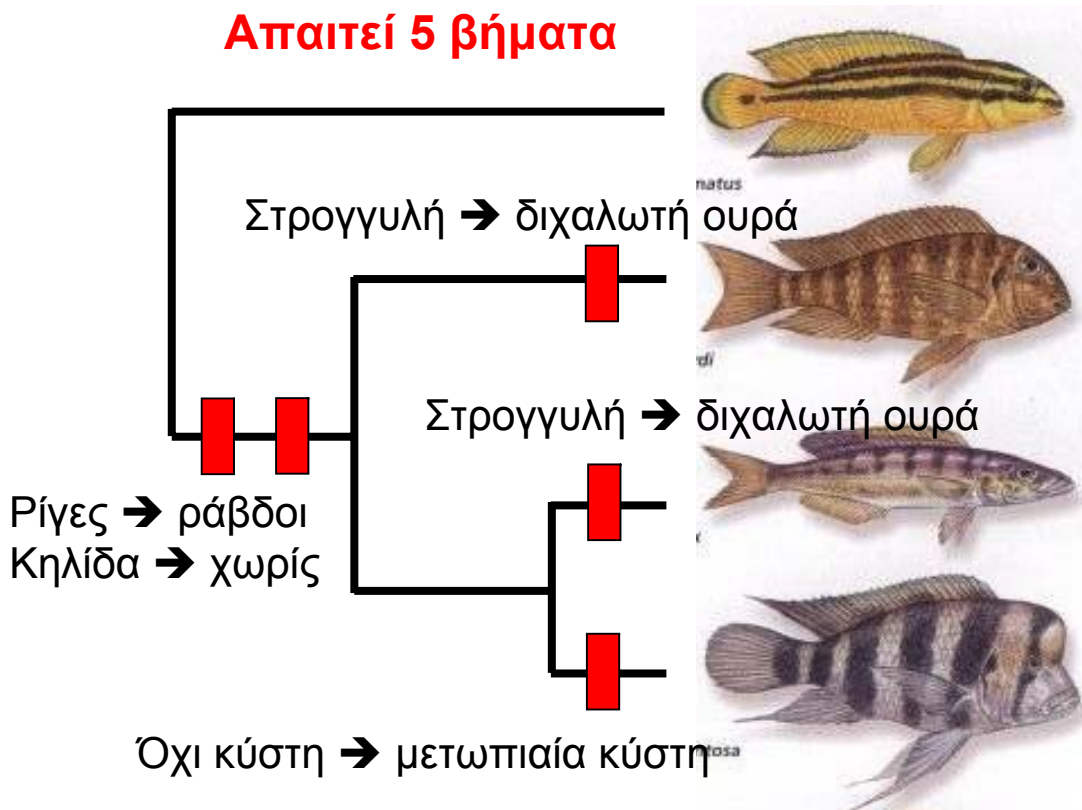
# Φειδωλότητα

Πως μπορούμε να αποφασίσουμε για την «καλύτερη» φυλογένεση;

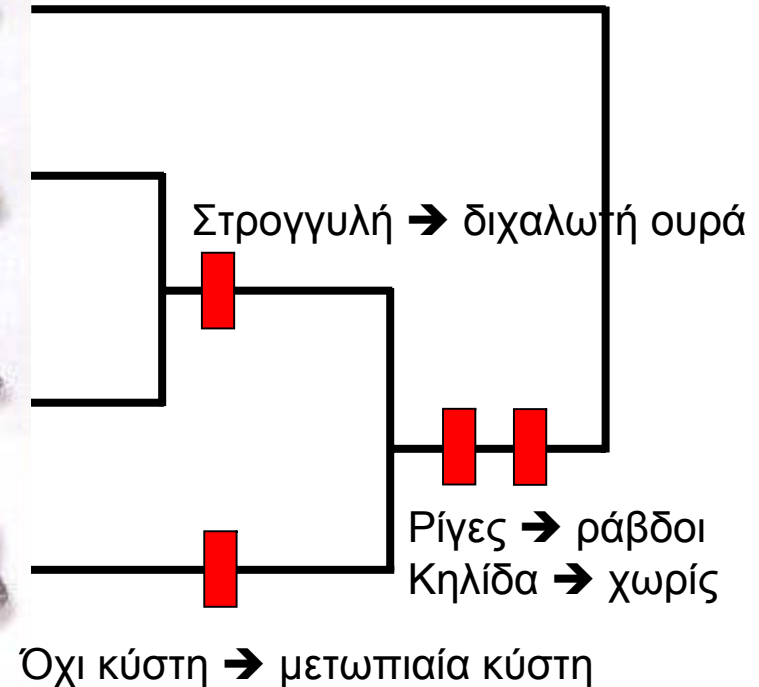
- **Φειδωλότητα:** Βασίζεται στην αρχή του “ξυραφιού του Occam” δηλαδή «Η καλύτερη εξήγηση είναι η απλούστερη εξήγηση»

Το πιο φειδωλό:

Απαιτεί 5 βήματα



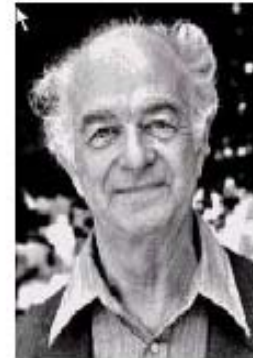
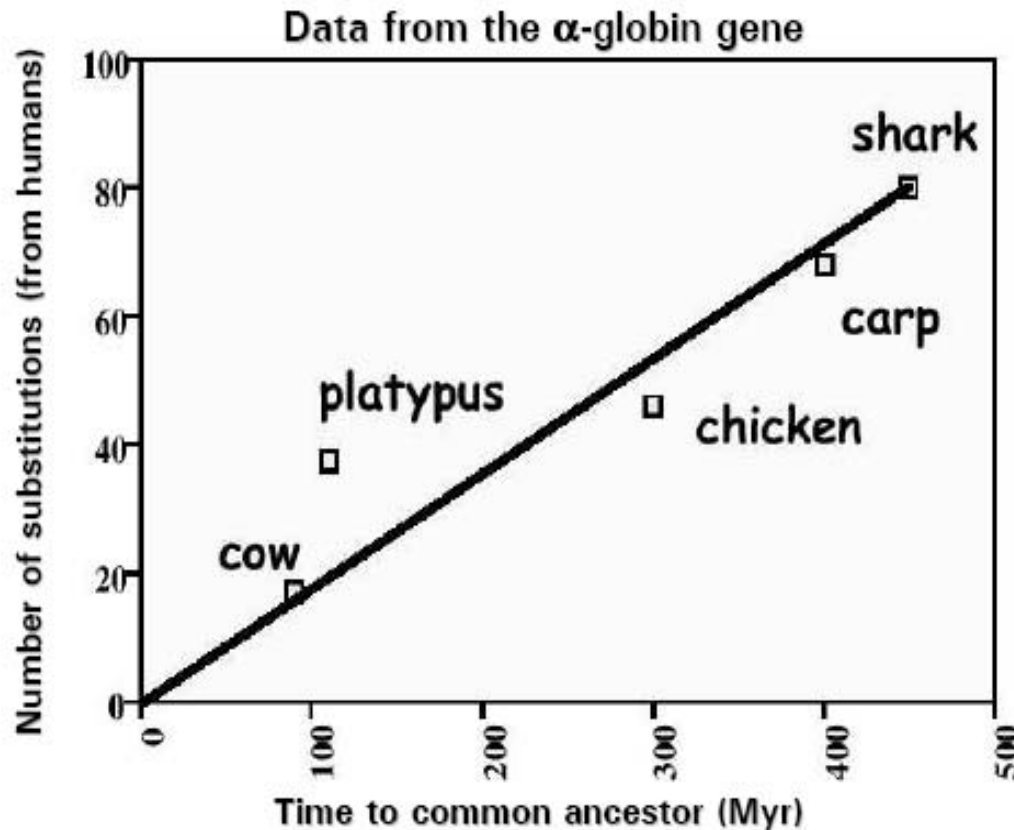
Απαιτεί μόνο 4 βήματα



# Φυλογένεση με τη χρήση DNA

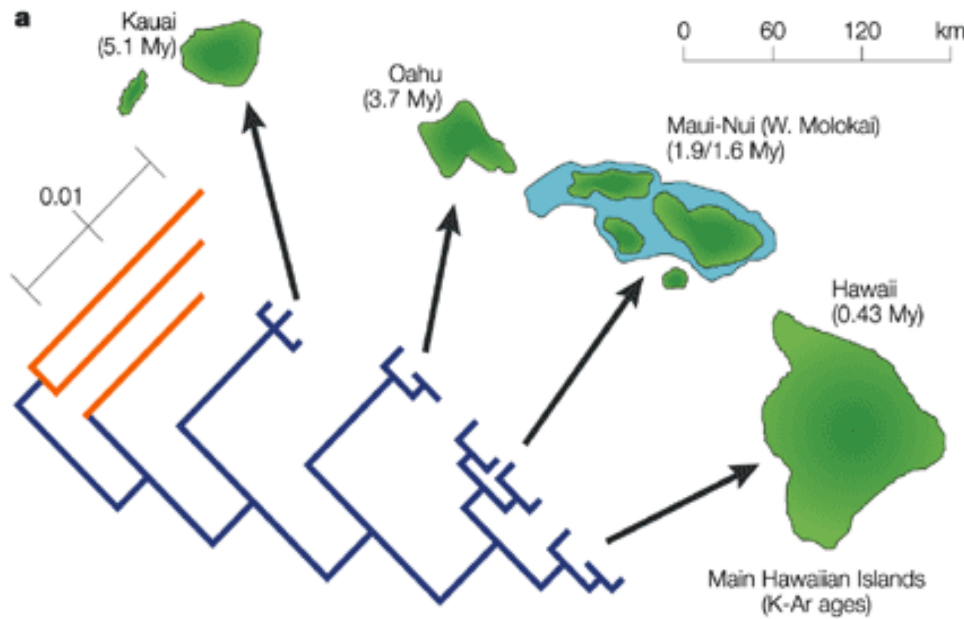
# Το Μοριακό Ρολόι

Οι Zuckerkandl και Pauling (1962, 1965) πρότειναν ότι γονίδια και πρωτεΐνες εξελίσσονται με (περίπου) σταθερούς ρυθμούς ανά έτος – γνωστή και ως υπόθεση του «**Μοριακού Ρολογιού**»

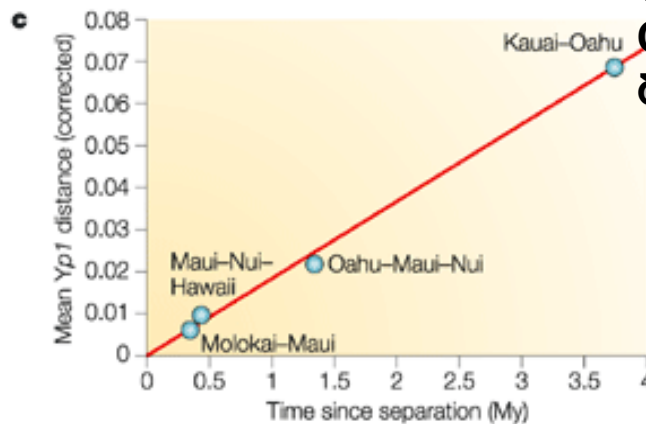
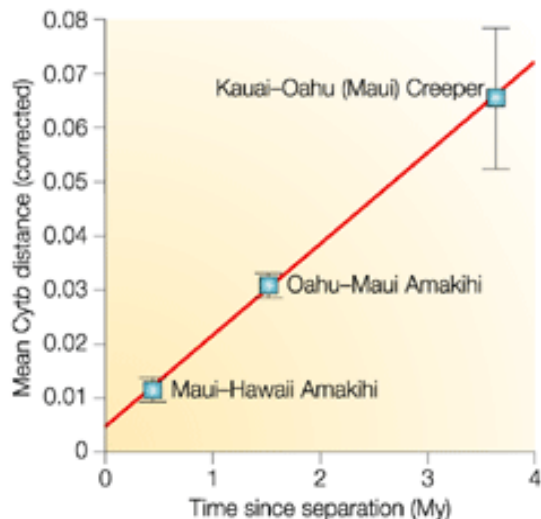


Linus Pauling  
(1901-1994)

# Ένα μοριακό ρολόι για τα νησιά της Χαβάης



a) Η ηφαιστειακή δράση δημιούργησε μια σειρά από νησιά με αύξουσα γεωλογική ηλικία. Οι φυλογενετικές σχέσεις των ενδημικών πουλιών για κάθε νησί (π.χ. των *Hemignathus*) και των *Drosophila* spp. αντανακλούν την ηφαιστειακή κατάσταση, με τα είδη των παλαιότερων νησιών να σχηματίζουν τα βαθύτερα κλαδιά του δένδρου και τα νεότερα νησιά τις άκρες του δένδρου. Οι πορτοκαλίές γραμμές δείχνουν τις εξωμάδες



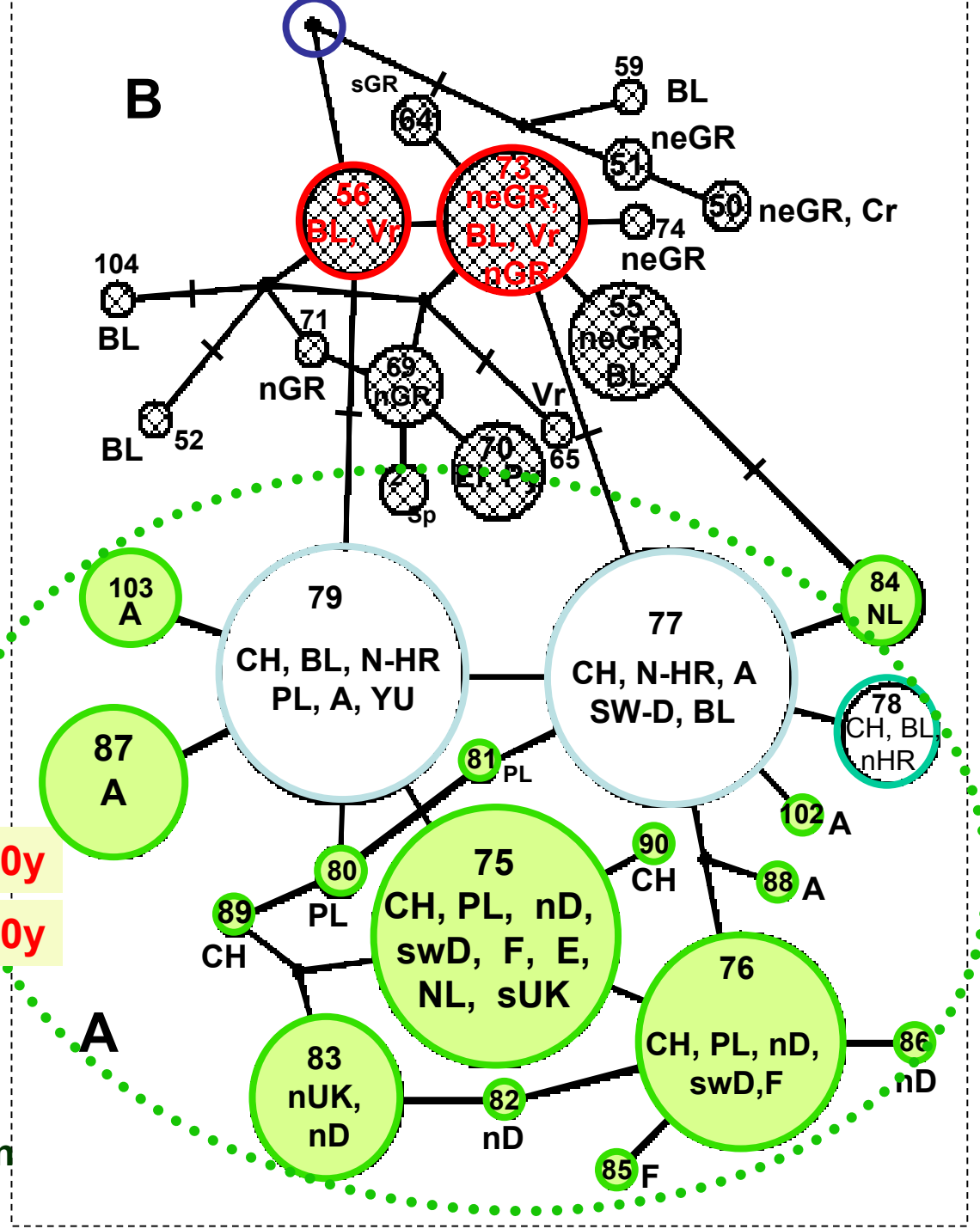
Οι μοριακές χρονολογίες για τα *Hemignathus* (b) και *Drosophila* (c) παράγουν μια πλήρως γραμμική σχέση μεταξύ της γενετικής απόκλισης του DNA και του χρόνου δημιουργίας των νησιών.



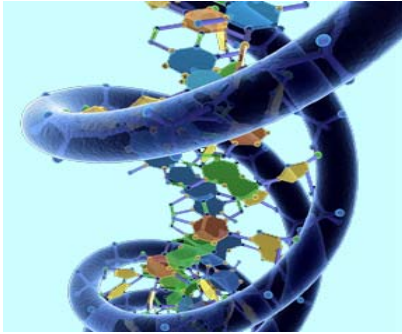


# Molecular clock model for PCR-RFLP mtDNA haplotypes of European brown hares

- maximal pairwise nucleotide divergence (pND) among the 15 postglacial haplotypes was set to a timespan of 18.000y
- average pND among the 15 postglacial haplotypes was set to a timespan of 18.000y
- max. pND: 1% mtDNA div./22.000y
- aver. pND: 1% mtDNA div./32.500y
- using standard models of 2- 4% divergence of mtDNA/million years, we would arrive at a time span of ca. 200.000y for postglacial radiation



# Μοριακά δεδομένα vs. Μορφολογία /Φυσιολογία



- Αυστηρά κληρονομήσιμες μονάδες
- Δεδομένα αναμφισβήτητα
- Κανονική και προβλέψιμη εξέλιξη
- Ποσοτικές αναλύσεις
- Εύκολη αποτίμηση ομολογίας
- Μπορούν να αποτιμηθούν οι σχέσεις μακρινά συγγενών οργανισμών
- Άφθονα και εύκολα παραγόμενα με PCR και αλληλούχιση



- Μπορούν να επηρεαστούν από περιβαλλοντικούς παράγοντες
- Ασαφείς έννοιες: “μειωμένος”, “ελαφρώς επιμήκης”, “κάπως πεπλατυσμένος”
- Απρόβλεπτη εξέλιξη
- Ποιοτική επιχειρηματολογία
- Δύσκολη αποτίμηση ομολογίας
- Μονό στενές σχέσεις μπορούν να αποτιμηθούν με εγκυρότητα
- Προβλήματα όταν πρόκειται για μικροοργανισμούς και όταν απουσιάζει η μορφολογία

# Μέθοδοι βασισμένοι σε Χαρακτήρες: Μέγιστη φειδωλότητα

**Το καλύτερο δένδρο: θα πρέπει να είναι αυτό που απαιτεί τον μικρότερο αριθμό αντικαταστάσεων για να εξηγήσει τις διαφορές μεταξύ των αλληλουχιών που εξετάζονται.**

## **Το ξυράφι του Occam:**

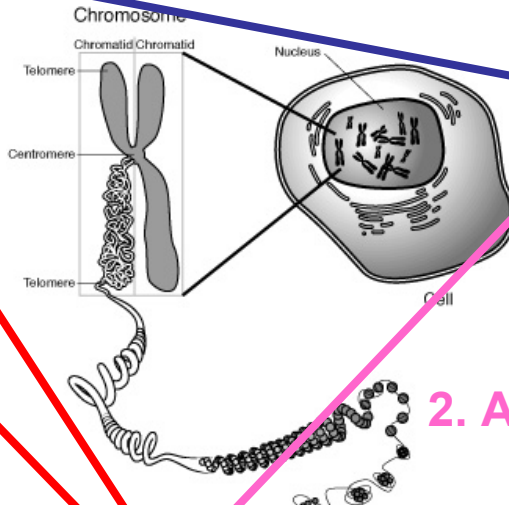
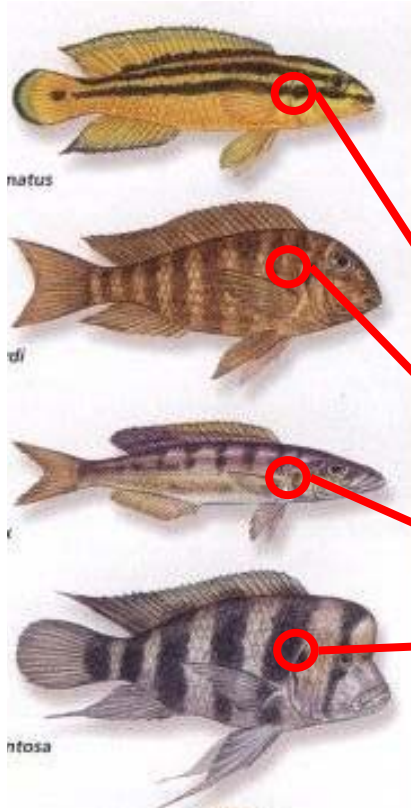
Μια συνέπεια αυτής της μεθοδολογίας είναι η ιδέα ότι η απλούστερη και η πιο προφανής εξήγηση, ανάμεσα στις διαφορετικές που ανταγωνίζονται, είναι αυτή που θα πρέπει να προτιμηθεί μέχρι να αποδειχθεί λανθασμένη.

# Μοριακοί χαρακτήρες

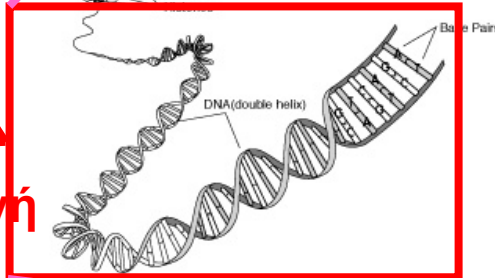
Εξωομάδα  
Είδος A  
Είδος B  
Είδος C

AAGCTTCATAGGAGCAACCATTTCTAATAATAAGCCTCATAAAGCC  
AAGCTTCACCGGCGCAGTTATCCTCATAATATGCCTCATAATGCC  
GTGCTTCACCGACGCAGTTGTCCTCATAATGTGCCTCACTATGCC  
GTGCTTCACCGACGCAGTTGCCCTCATGATGAGCCTCACTATGCA

3. Ευθυγράμμιση

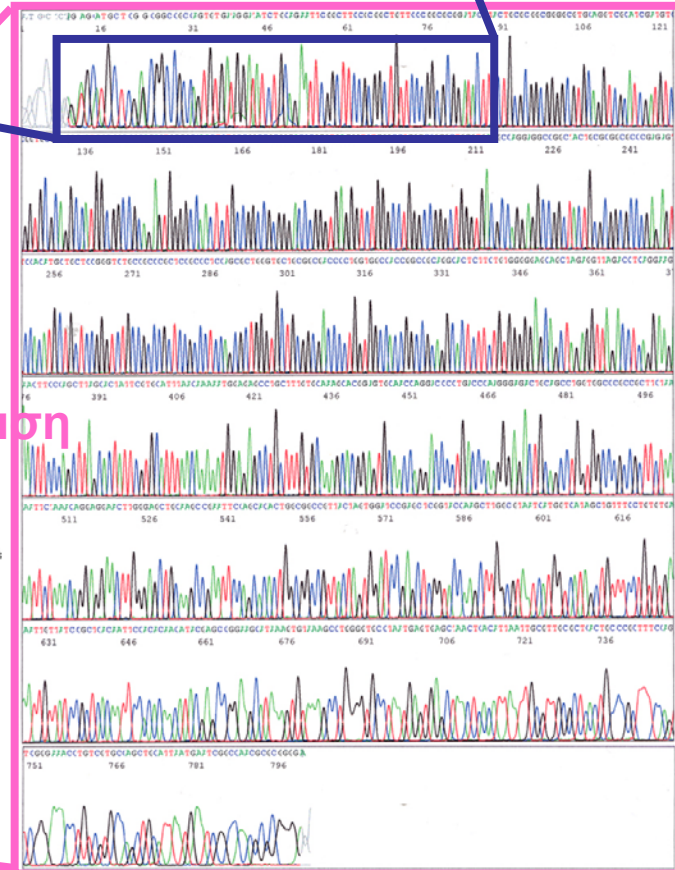


2. Αλληλούχιση



1. Εξαγωγή

<http://www.accessioncenter.org/AB/GG/chromosome.html>



# Μοριακοί χαρακτήρες

Έξωομάδα

Είδος A

Είδος B

Είδος C

AAGCTTCATA

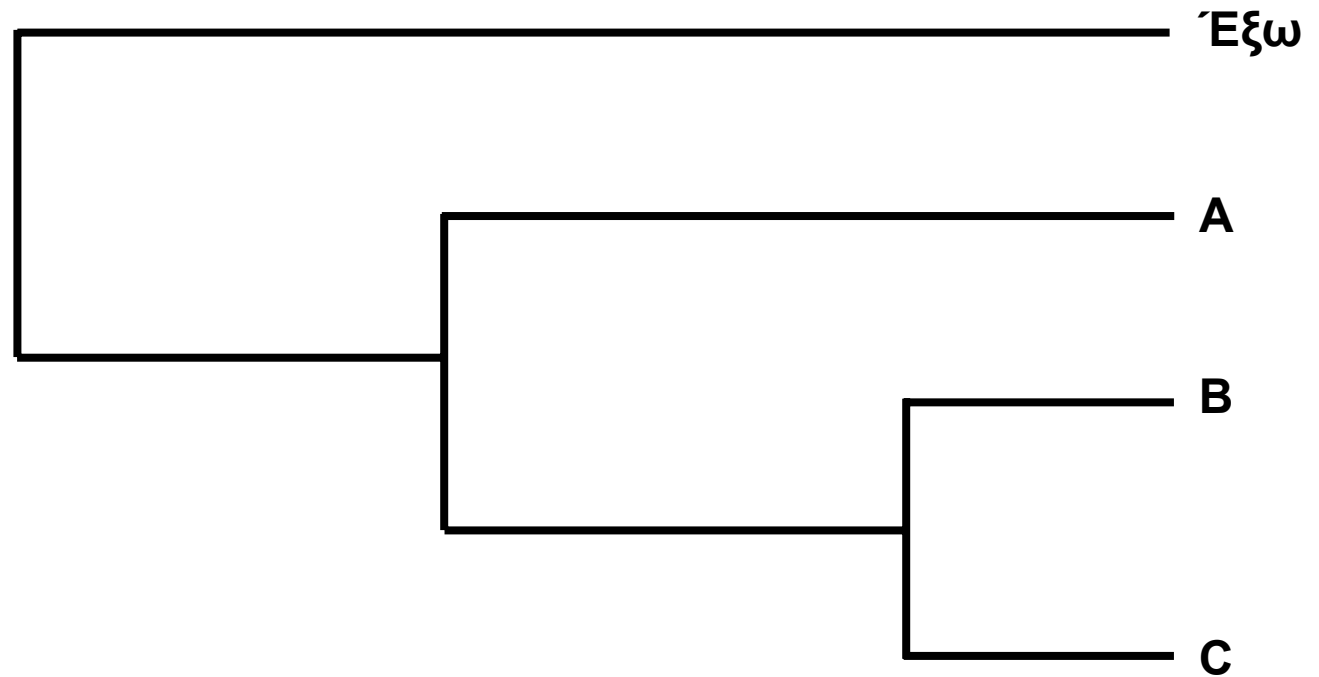
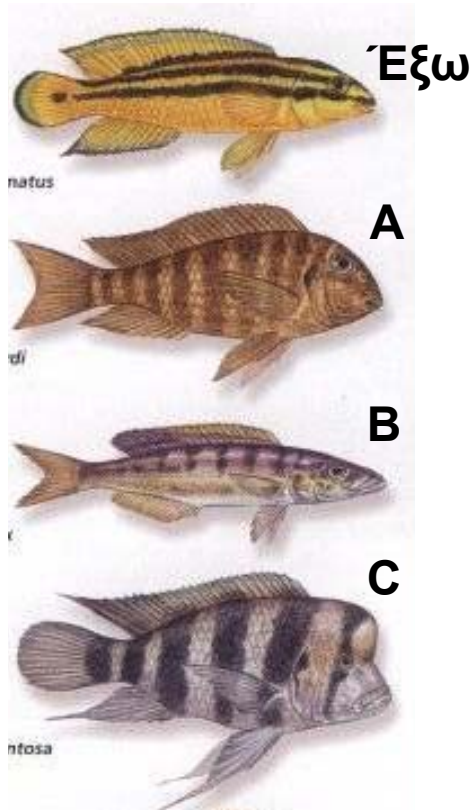
GAGCTTCACA

GTGCTTCACG

GTGCTTCACG

Αμετάβλητες θέσεις

Δεν είναι χρήσιμοι για  
φυλογενετικοί χαρακτήρες

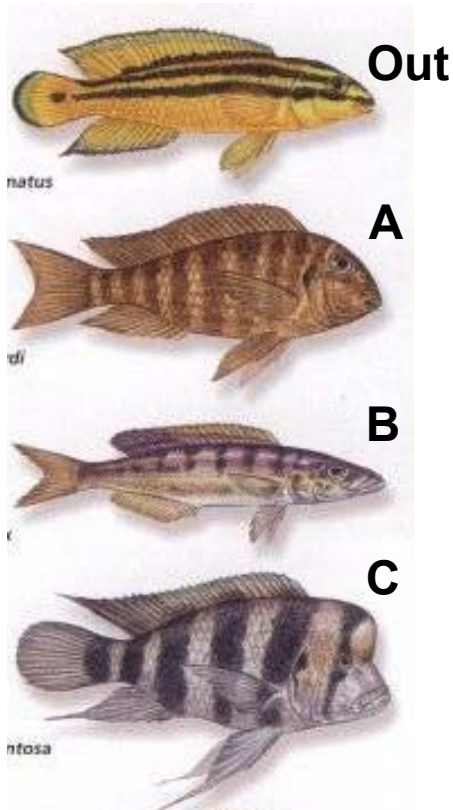


# Δεν χρησιμοποιούνται όλοι οι χαρακτήρες στην ανάλυση φειδωλότητας

- πληροφοριακές θέσεις – νουκλεοτιδικές (ή αμινοξικές) στήλες που αντιπροσωπεύονται από τουλάχιστον δύο διαφορετικές καταστάσεις χαρακτήρα που βρίσκονται σε τουλάχιστον δύο διαφορετικές αλληλουχίες, αυτές οι θέσεις επιτρέπουν το διαχωρισμό μεταξύ εναλλακτικών δένδρων.
- μη πληροφοριακές θέσεις – νουκλεοτιδικές (ή αμινοξικές) στήλες που δεν επιτρέπουν το διαχωρισμό μεταξύ δύο δένδρων (π.χ. σταθερές)

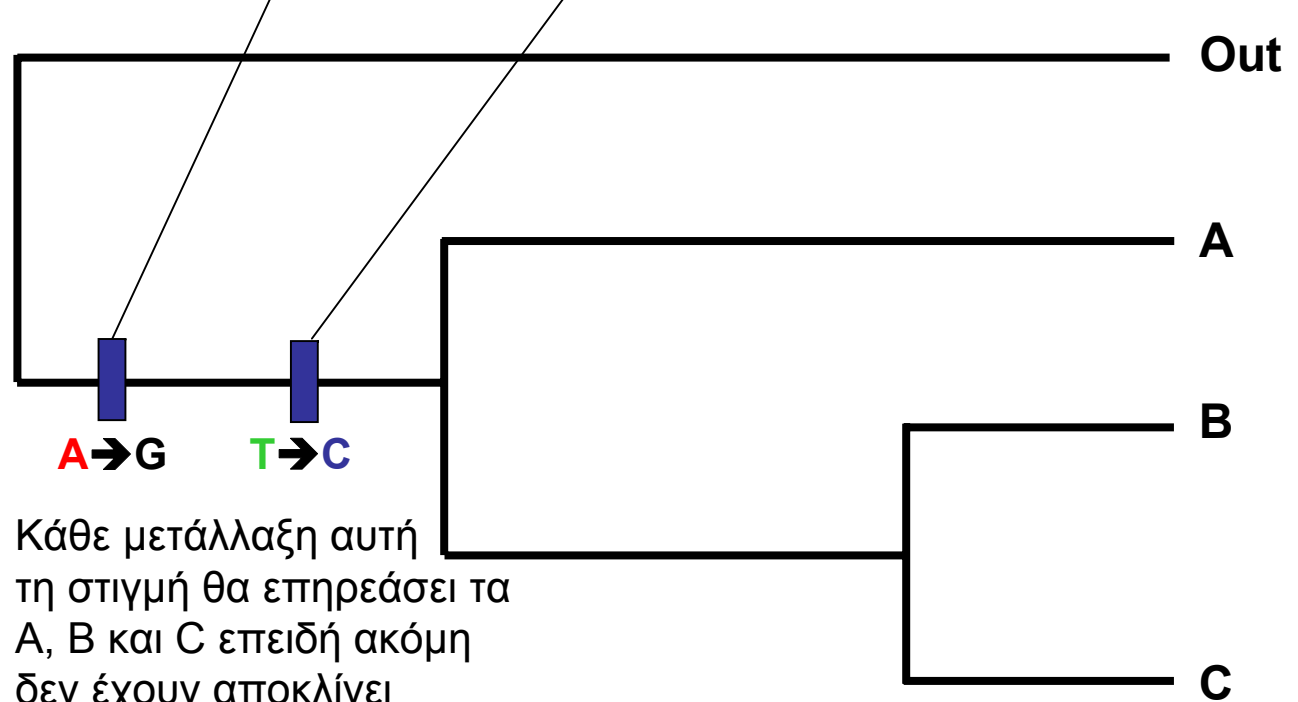
# Μοριακοί χαρακτήρες

Έξωομάδα  
Είδος A  
Είδος B  
Είδος C



AAGCTTCATA  
GAGCTTCACA  
GTGCTTCACG  
GTGCTTCACG

Συναπομορφίες  
υποστηρίζουν τα A+B+C





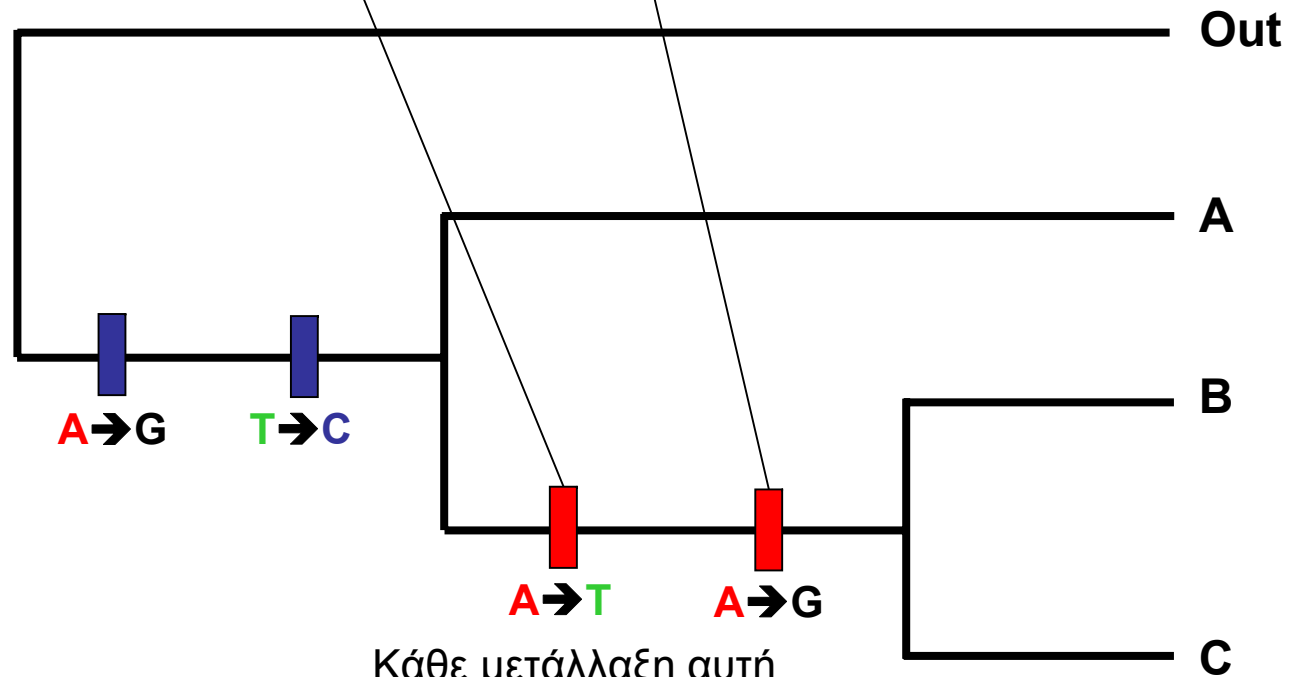
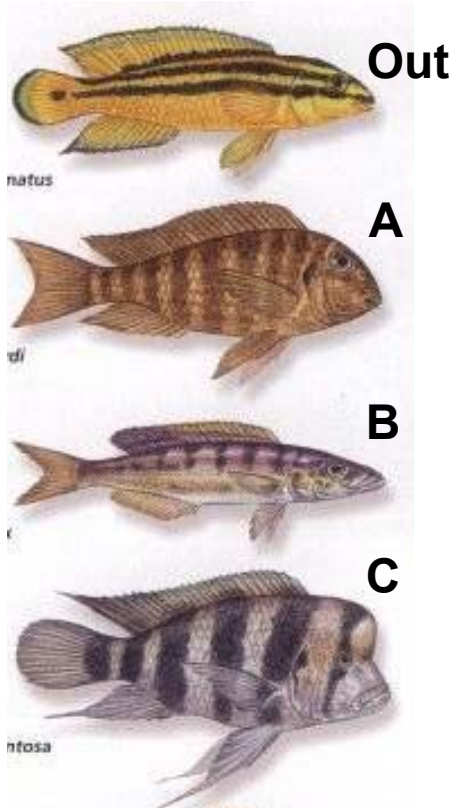
# Μοριακοί χαρακτήρες

Έξωομάδα  
Είδος A  
Είδος B  
Είδος C

AAGCTTCATA  
GAGCTTCACA  
GTGCTTCACG  
GTGCCTTCACG

Συναπομορφίες  
υποστηρίζουν τα A+B+C

Συναπομορφίες  
υποστηρίζουν τα B+C



Κάθε μετάλλαξη αυτή  
τη στιγμή θα επηρεάσει τα A και B

# Μοριακοί χαρακτήρες

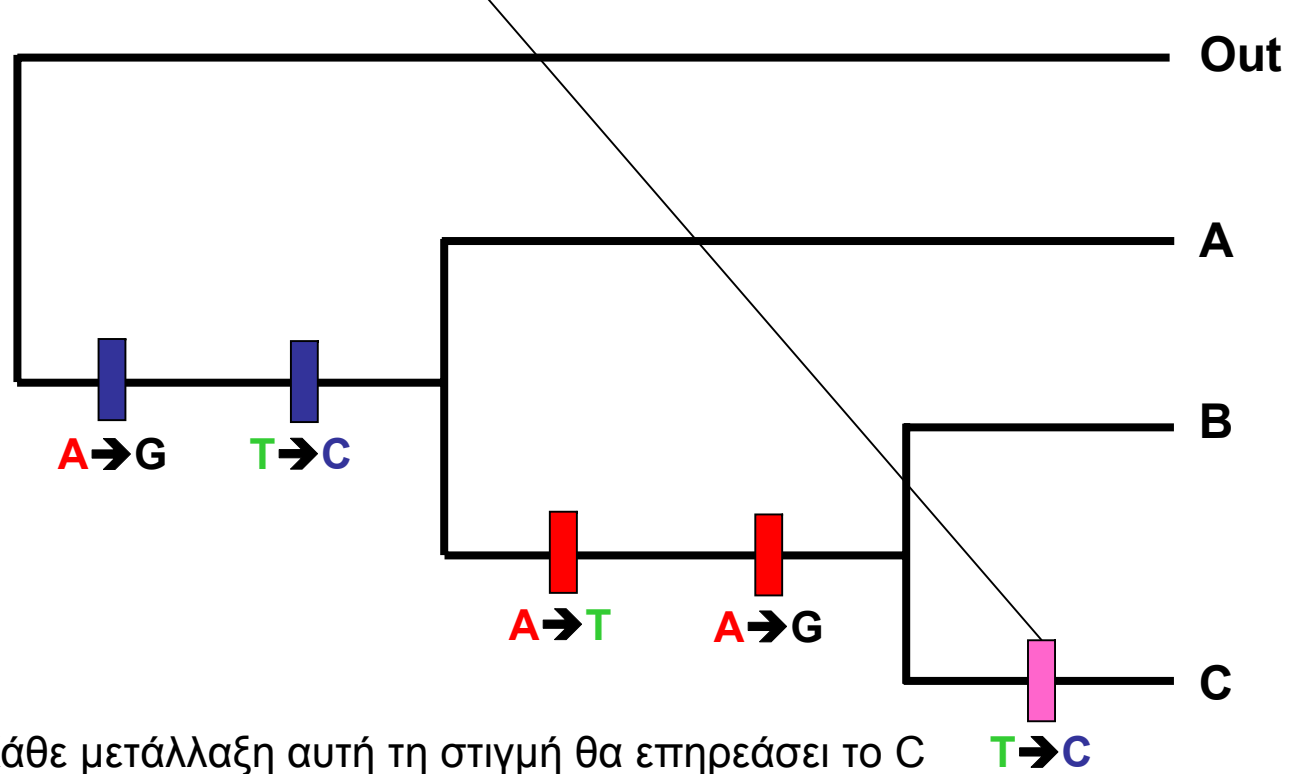
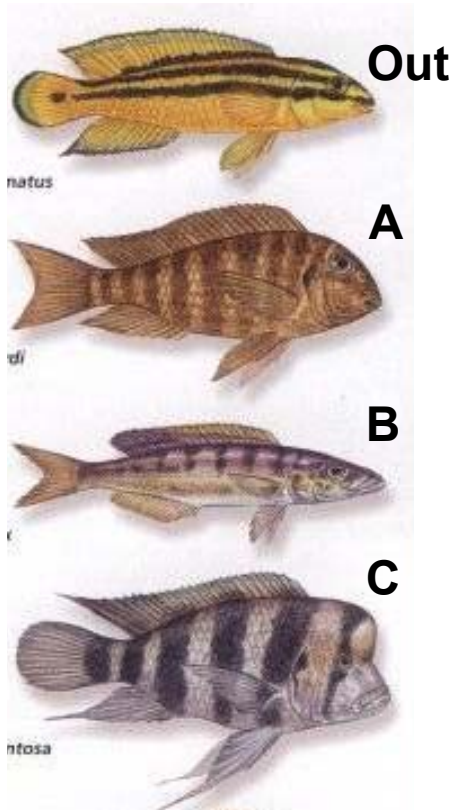
Έξωομάδα  
 Είδος A  
 Είδος B  
 Είδος C

AAGCTTCATA  
 GAGCTTCACA  
 GTGCTTCACG  
 GTGCTTCACG

Συναπομορφίες  
 Υποστηρίζουν τα A+B+C

Συναπομορφίες  
 υποστηρίζουν τα B+C

Απομορφία για το C



Κάθε μετάλλαξη αυτή τη στιγμή θα επηρεάσει το C

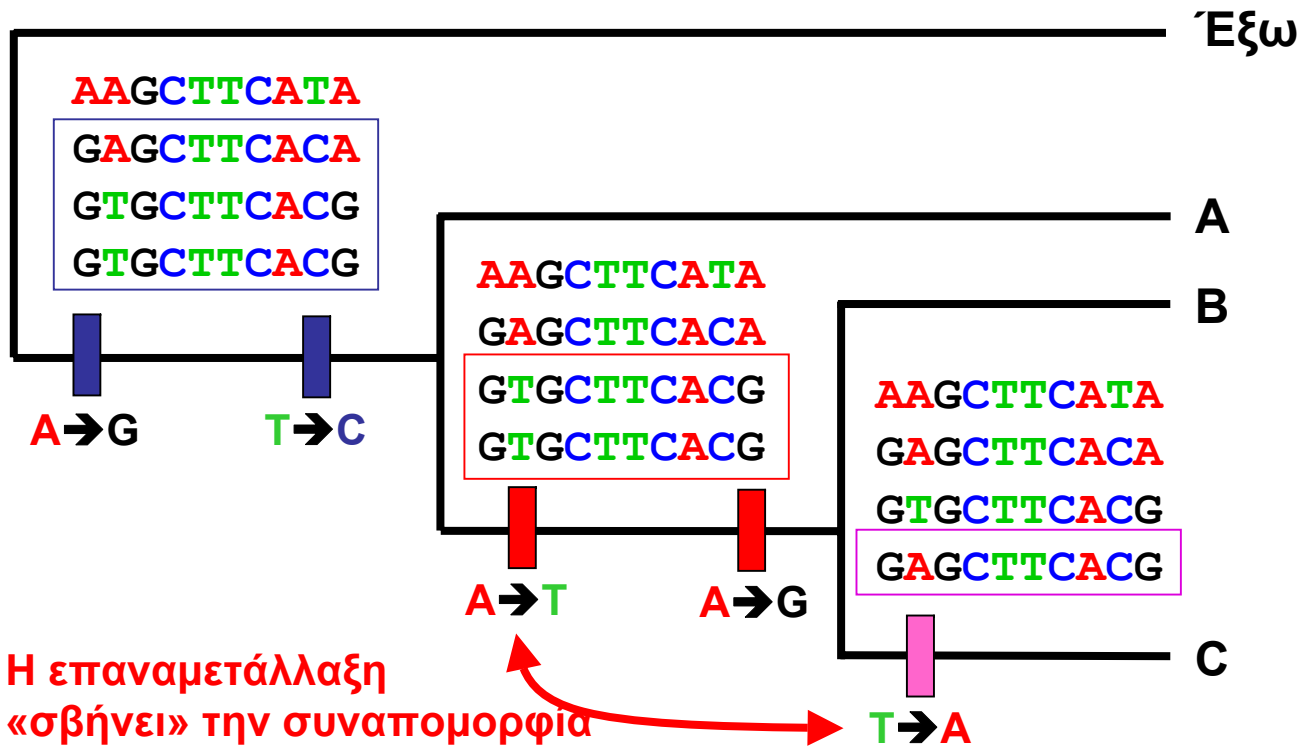
T → C

# Μοριακοί χαρακτήρες

## Η ομοπλασία παραμένει ακόμη πρόβλημα

Υπάρχουν μόνο 4 πιθανές καταστάσεις χαρακτήρα για νουκλεοτίδια: **A** **G** **C** **T**

Η ομοπλασία εμφανίζεται όταν νουκλεοτίδια επαναμεταλλάσσονται στο προγονικό στάδιο: **A** → **T** → **A**



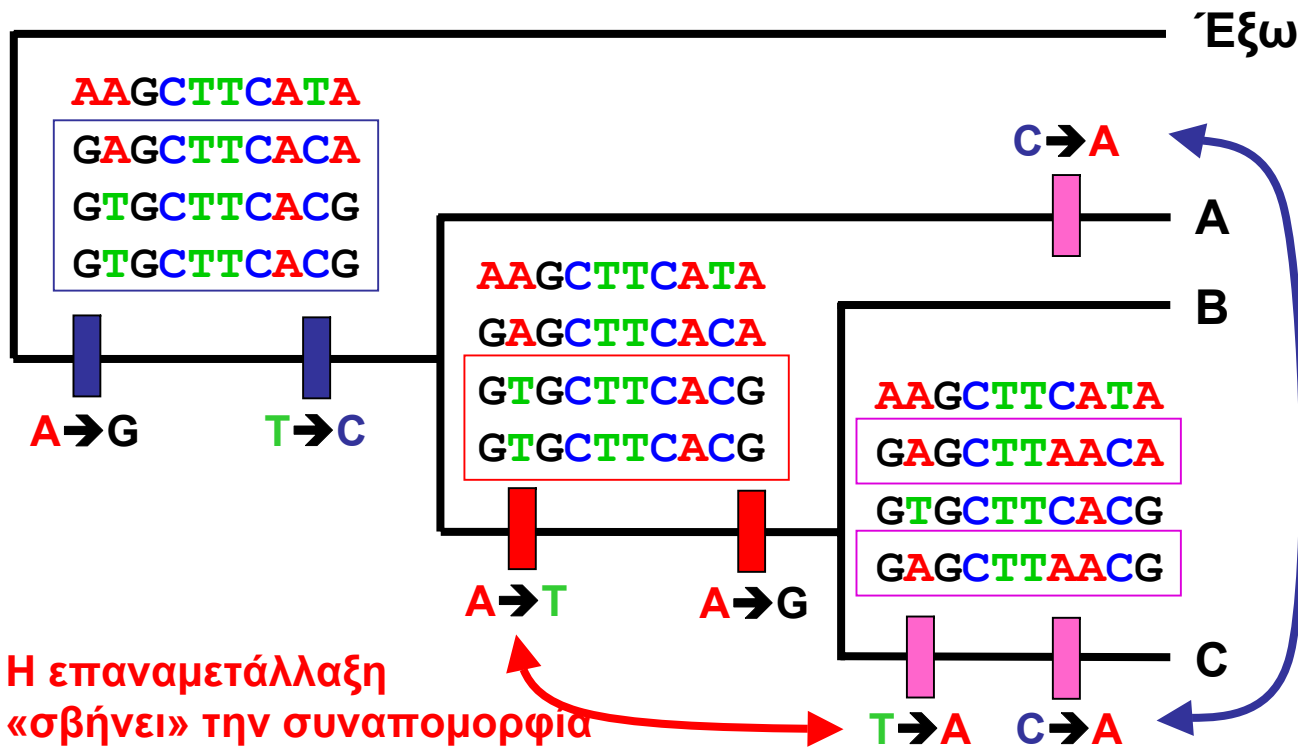
Η επαναμετάλλαξη  
«σβήνει» την συναπομορφία  
και παράγει ομοπλασία

# Μοριακοί χαρακτήρες

## Η ομοπλασία παραμένει ακόμη πρόβλημα

Υπάρχουν μόνο 4 πιθανές καταστάσεις χαρακτήρα για νουκλεοτίδια: **A** **G** **C** **T**

Η ομοπλασία εμφανίζεται όταν νουκλεοτίδια επαναμεταλλάσσονται στο προγονικό στάδιο: **A** → **T** → **A**



Η επαναμετάλλαξη «σβήνει» την συναπομορφία και παράγει ομοπλασία

Η ομοπλασία μπορεί επίσης να αντανakλά συγκλίνουσες μεταλλάξεις

# Μορφολογία vs μόρια

## Μορφολογία

Η ομοπλασία μπορεί να αποτιμηθεί από τη δομή, ανάπτυξη κλπ **ΥΠΕΡ**

Οι χαρακτήρες μπορεί να υποστούν επιλογή = σύγκλιση =ομοπλασία **ΚΑΤΑ**

Παίρνει χρόνο να ταυτοποιηθούν και κωδικοποιηθούν οι χαρακτήρες **ΚΑΤΑ**

Απαιτεί ανάλυση φειδωλότητας ?

Μόνο κάποιος μνημένος μπορεί να ταυτοποιήσει σωστούς χαρακτήρες **ΥΠΕΡ** & **ΚΑΤΑ**

*Για κάθε προσέγγιση το ζητούμενο είναι να ταυτοποιηθούν επιτυχώς οι συναπομορφίες και να διακριθούν από τις ομοπλασίες*

## Μόρια

Η ομοπλασία δεν μπορεί να αποτιμηθεί ευθέως (ένα “**A**” είναι ένα “**A**”) **ΚΑΤΑ**

Οι χαρακτήρες μπορεί ή όχι να επιλέγονται -εξαρτάται από τη θέση ?

Η αλληλούχιση παράγει πολλούς χαρακτήρες αν το γονίδιο είναι αρκετά ποικιλόμορφο **ΥΠΕΡ**

Μπορεί να χρησιμοποιηθεί ανάλυση είτε φειδωλότητας είτε πιθανότητας **ΥΠΕΡ**

Ακόμη και άσχετοι μπορούν να έχουν δεδομένα αλληλούχισης **ΥΠΕΡ** & **ΚΑΤΑ**

# Αντιθέσεις χαρακτήρων

Είτε μορφολογικά είτε μοριακά μερικοί χαρακτήρες δεν θα συμφωνήσουν ποτέ με την πιο φειδωλή φυλογένεση

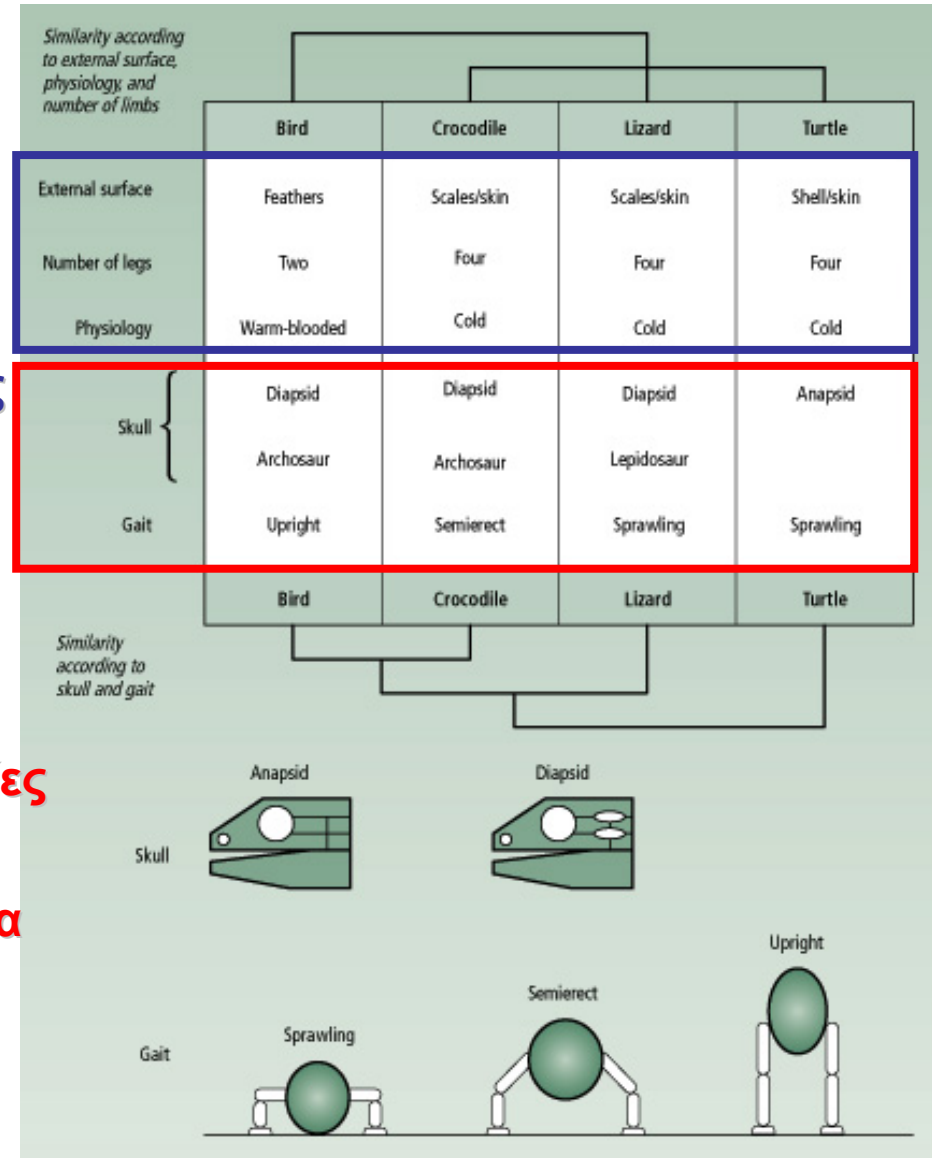
Μερικοί χαρακτήρες υποστηρίζουν μονοφυλετικότητα των ερπετών εκτός των πουλιών

Αυτοί δεν είναι συναπομορφίες για τα ερπετά, αλλά προγονικοί χαρακτήρες

Φτερά, δυο πόδια και ενδοθερμία είναι απομορφικά για τα πουλιά

Άλλοι χαρακτήρες είναι συναπομορφίες και αναδεικνύουν αληθινές σχέσεις

Αλλά σε πολλές περιπτώσεις δύσκολα επιλύονται οι αντιθέσεις χαρακτήρων



**Η εξέλιξη είναι μια ιστορική διαδικασία.**

**Μόνο μία ιστορική εξιστόρηση είναι αληθινή.**

**Από τις 34.459.425 πιθανότητες 1 είναι αληθής και οι υπόλοιπες 34.459.424 λάθος.**

**Πως ξέρουμε ποιο από τα  
34.459.425 δένδρα είναι  
αληθινό;**

**Δεν το ξέρουμε, το συνάγουμε  
με τη χρήση διαφόρων  
κριτηρίων.**

# Αληθινά και ανακτημένα δένδρα

Η αλληλουχία των γεγονότων ειδογένεσης που οδήγησε στη δημιουργία μιας ταξινομικής ομάδας είναι ιστορικά μοναδική. Ένα δένδρο που αναπαριστά την αληθινή εξελικτική ιστορία ονομάζεται **αληθινό δένδρο**.

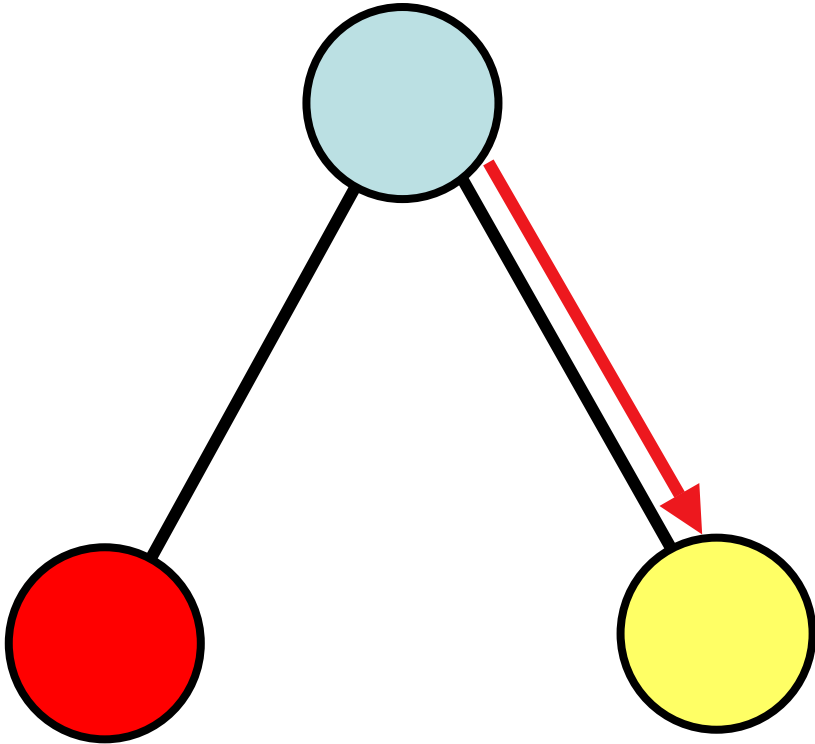
Ένα δένδρο που δημιουργείται με τη χρήση συγκεκριμένης ομάδας δεδομένων και συγκεκριμένης μεθόδου κατασκευής δένδρου ονομάζεται **ανακτημένο δένδρο**.

Ένα **ανακτημένο δένδρο** μπορεί να είναι ή όχι το **αληθινό δένδρο**.



# Αναγέννηση vs. Κλαδογένεση

πρόγονος

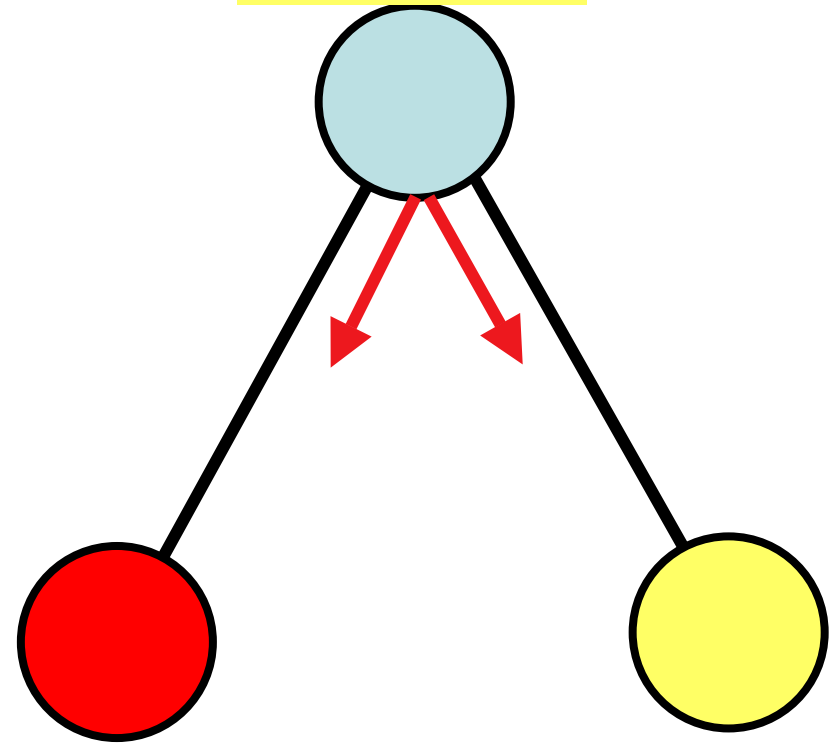


απόγονος 1

απόγονος 2

**Αναγέννηση** = αλλαγές που συμβαίνουν στη διάρκεια της εξελικτικής γενεαλογίας

πρόγονος



απόγονος 1

απόγονος 2

**Κλαδογένεση** = ο διαχωρισμός μιας εξελικτικής γενεαλογίας σε δύο γενετικά ανεξάρτητες γενεαλογίες

Στη μοριακή  
φυλογένεση  
υποθέτουμε ότι τα  
είδη δημιουργήθηκαν  
μόνο με  
**κλαδογένεση**



Αναγέννηση

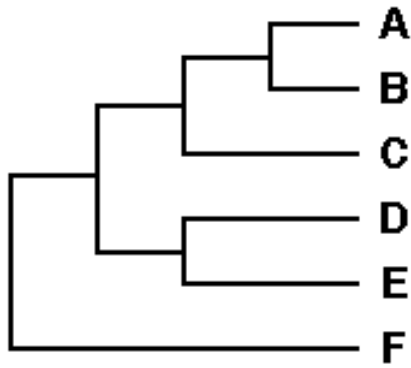
Κλαδογένεση

# Συναίνεση (Consensus)

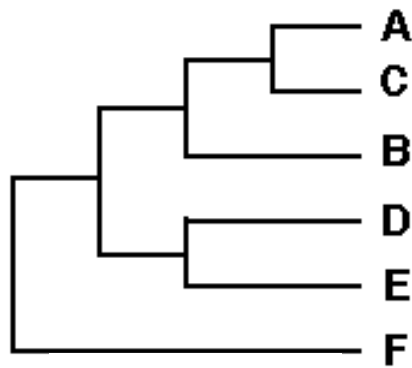
Όταν πολλές φυλογενέσεις υποστηρίζονται...

Ένα συναινετικό (consensus) δένδρο δείχνει μόνο αυτές τις σχέσεις που είναι κοινές σε όλα τα δένδρα

Το κάτω δένδρο είναι ένας «συμβιβασμός» ανάμεσα στις αντιφατικές φυλογενέσεις επάνω



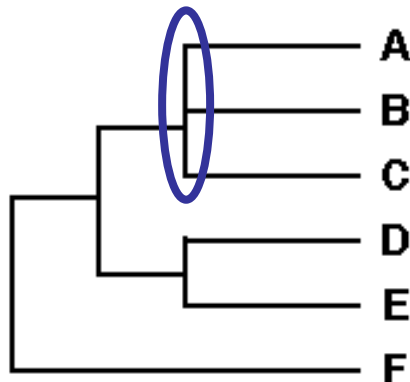
ΔΕΝΔΡΟ Α



ΔΕΝΔΡΟ Β

Παραδείγματα:

- δύο εξίσου φειδωλά δένδρα
- δύο δένδρα από διαφορετικά γονίδια
- μορφολογικά vs. μοριακά δένδρα
- δένδρα φειδωλότητας vs. πιθανοφάνειας



ΔΕΝΔΡΟ ΣΥΝΑΙΝΕΣΗΣ

Τα Consensus δένδρα εμφανίζουν πάντα τουλάχιστον μία πολυτομία – ένα κλαδιστικό φαινόμενο που δεν είναι διακλάδωση

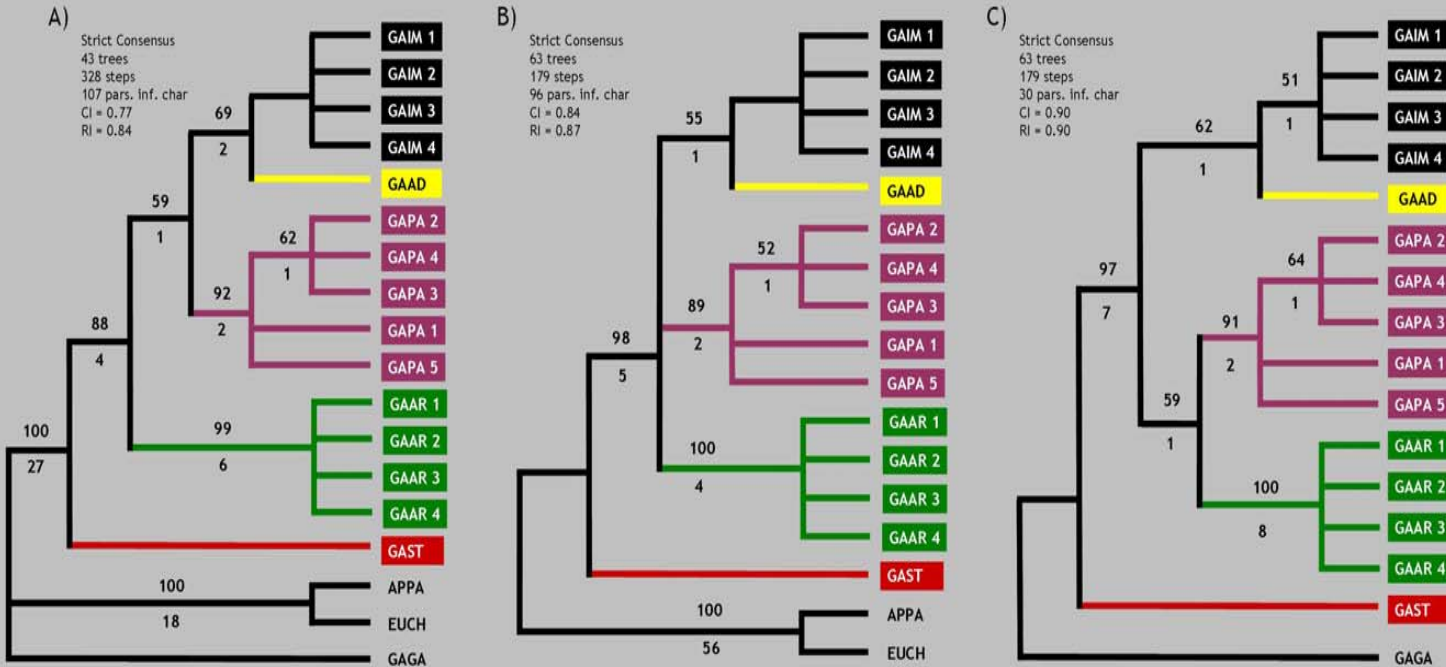
Ωστόσο, είναι καλύτερα να έχουμε ένα μερικώς αναλυτικό δένδρο παρά ένα λάθος δένδρο

# Συναίνεση (Consensus)

## Ένα παράδειγμα συναινετικού δένδρου για τα ψαροπούλια

Το μεσαίο δένδρο είναι ένας συμβιβασμός ανάμεσα στο αριστερό και δεξιό που είναι αντιφατικά

Figure 4 Phylogenetic reconstructions

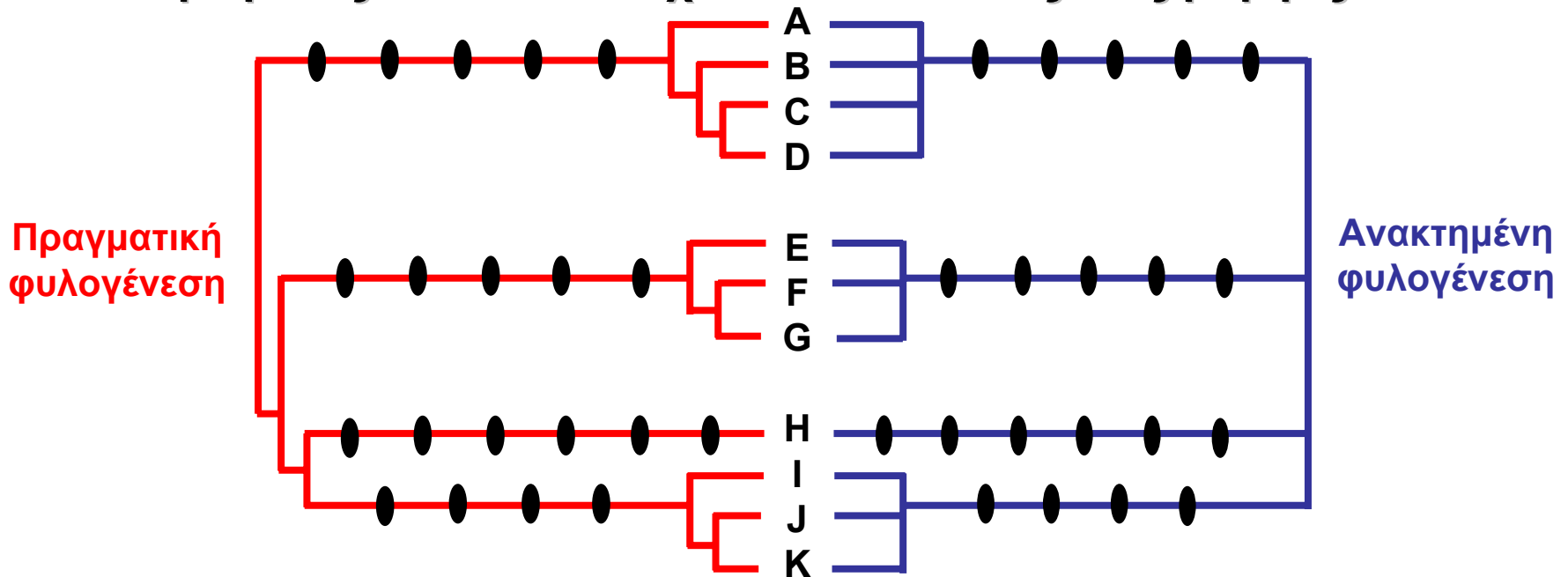


# Πολυτομία

**Είναι πραγματικές οι πολυτομίες;**

Συνήθως όχι – Αντανακλούν ανικανότητα να ανακατασκευαστεί μια πραγματική διακλαδισμένη φυλογένεση

Συνήθως συναντάμε πολυτομίες δε περιπτώσεις γρήγορης ειδογένεσης όταν ο πρόγονος αποκλίνει ταχύτατα σε πολλές νέες μορφές



— = 1 εκατομμύριο χρόνια

● = Αλλαγή στην κατάσταση χαρακτήρα

*Μπορούμε μόνο να ανακτήσουμε τα κλαδιά πάνω στα οποία «βλέπουμε» αλλαγές χαρακτήρων*

# Αποτίμηση της πιστότητας του Δένδρου Bootstrap

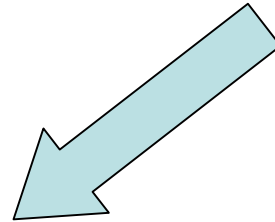
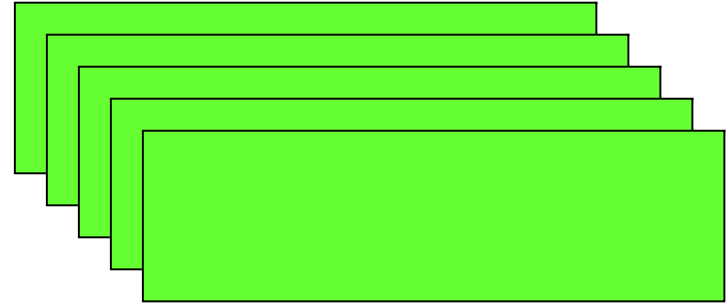
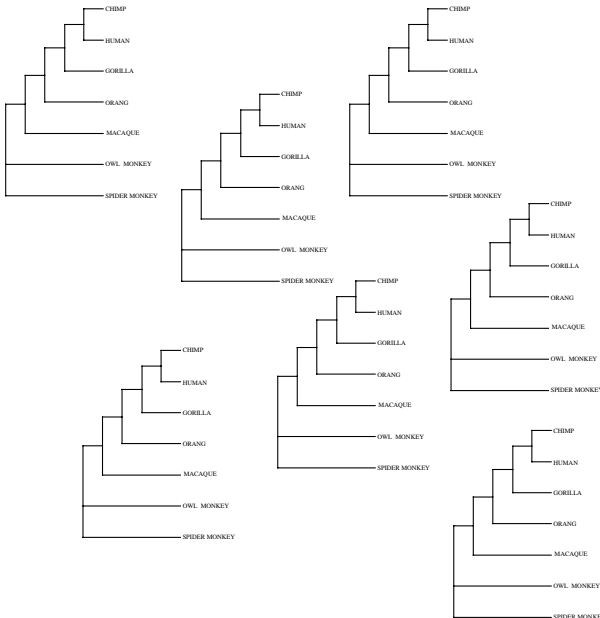
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| a | g | c | c | t | a | t | a | g | a  |
| c | g | t | c | t | g | t | a | g | a  |
| a | g | c | a | g | g | t | a | a | a  |
| a | g | t | g | t | g | c | a | g | a  |

| 2 | 5 | 7 | 9 | 2 | 6 | 1 | 5 | 3 | 9 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| g | t | t | g | g | a | a | t | c | g |
| g | t | t | g | g | g | c | t | t | g |
| g | g | t | a | g | g | a | g | c | a |
| g | t | c | g | g | g | a | t | t | g |



| 5 | 2 | 7 | 1 | 9 | 3 | 10 | 1 | 10 | 6 |
|---|---|---|---|---|---|----|---|----|---|
| t | g | t | a | g | c | a  | a | a  | a |
| t | g | t | c | g | t | a  | c | a  | g |
| g | g | t | a | a | c | a  | a | a  | g |
| t | g | c | a | g | t | a  | a | a  | g |

Συνεχείς δειγματοληψίες με επανάληψη

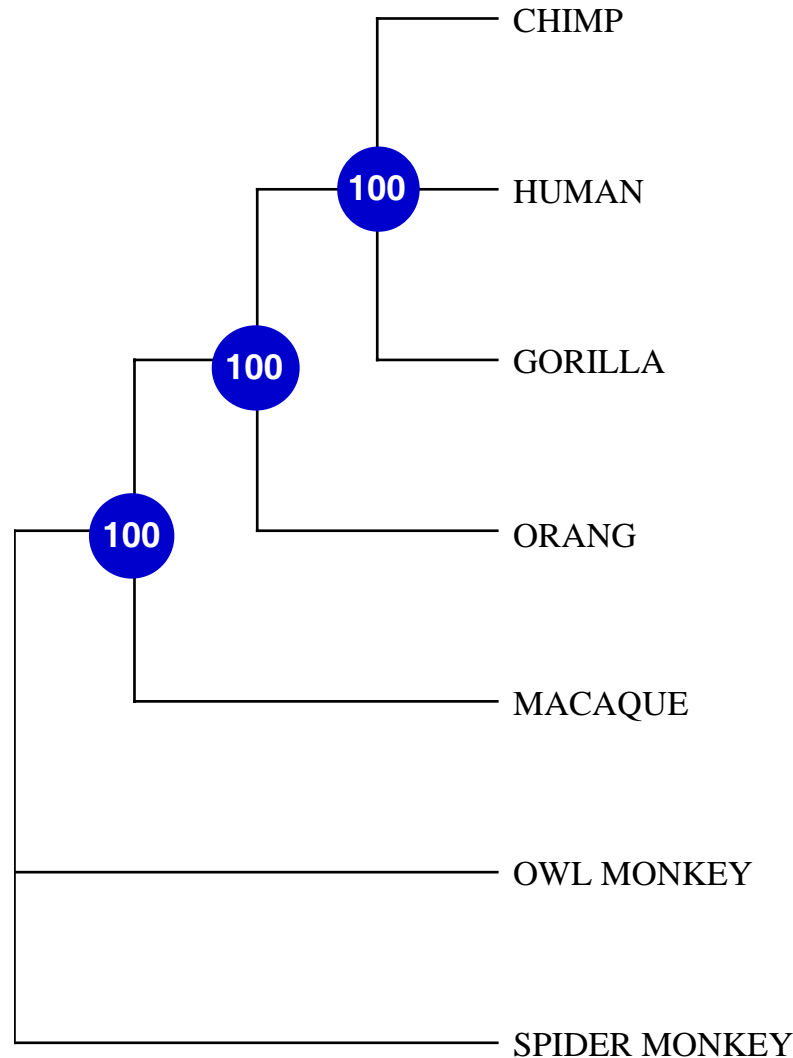


Συναίνεση  
Consensus



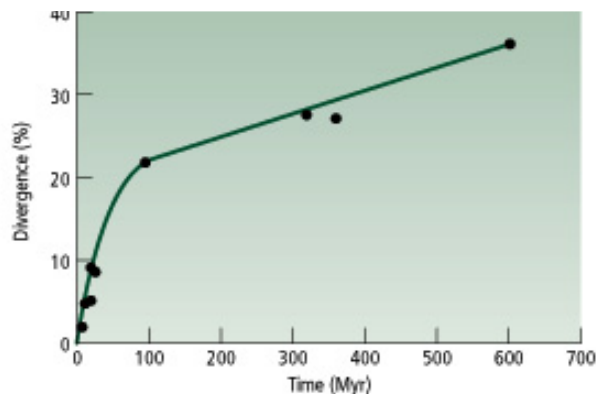
Jackknife : Συνεχείς δειγματοληψίες χωρίς επανάληψη

# Αποτίμηση της πιστότητας του Δένδρου Consensus δένδρο με τιμές Bootstrap

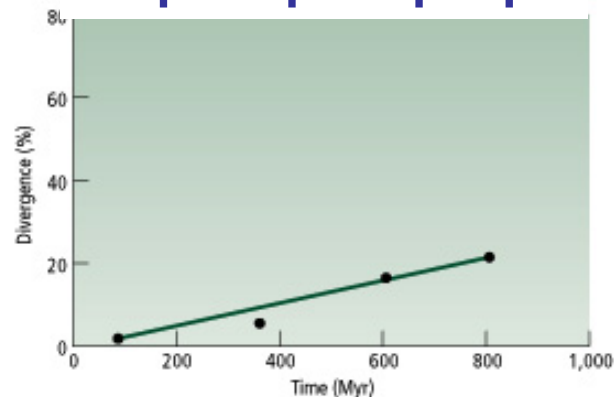


# Διαφορετικά γονίδια για διαφορετικά ερωτήματα

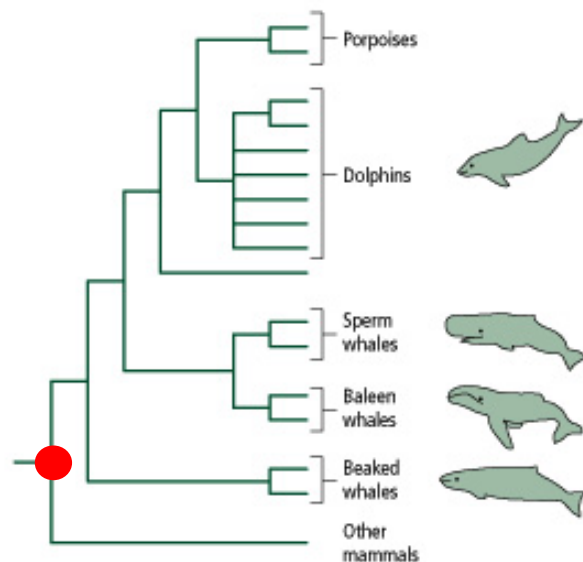
## Μοριακό χρονόμετρο



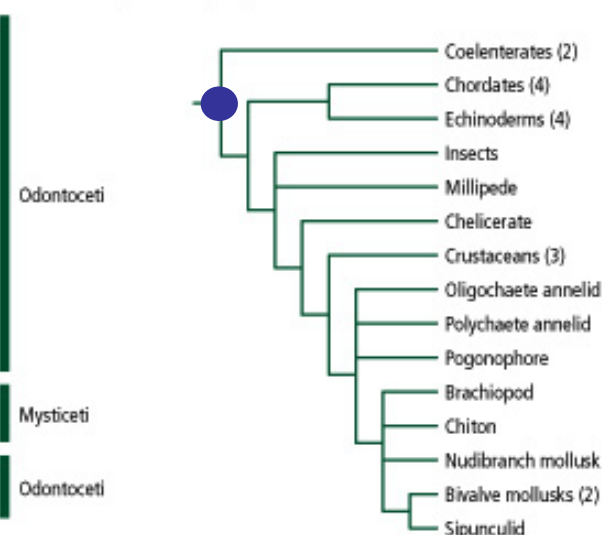
## Μοριακή κλεψύδρα



(c) Cetaceans



(d) Major animal groups

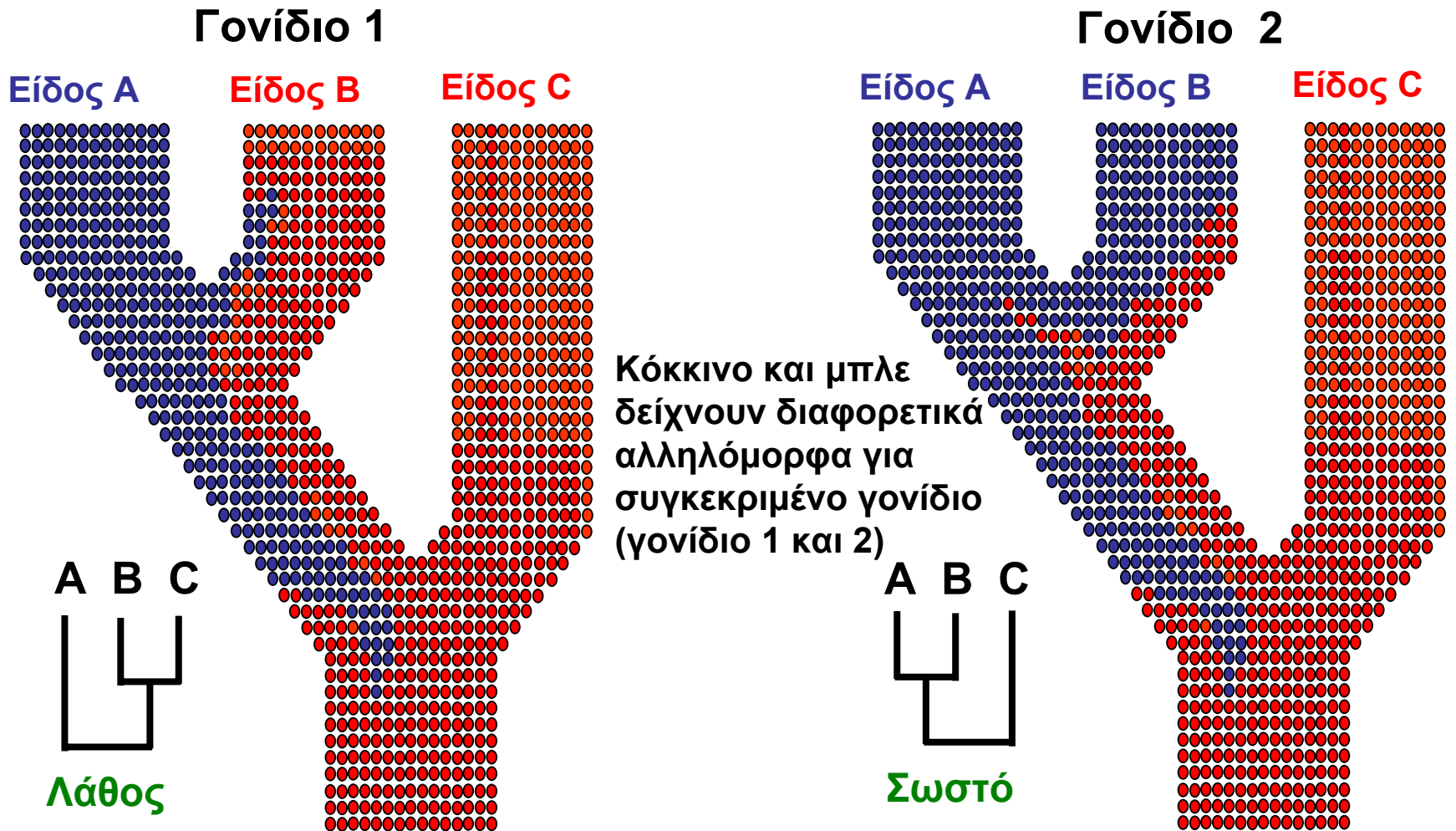


Βαθύτερη ρίζα: **35 mya (με mtRNA)**

**600 mya (με πυρηνικό rRNA)**

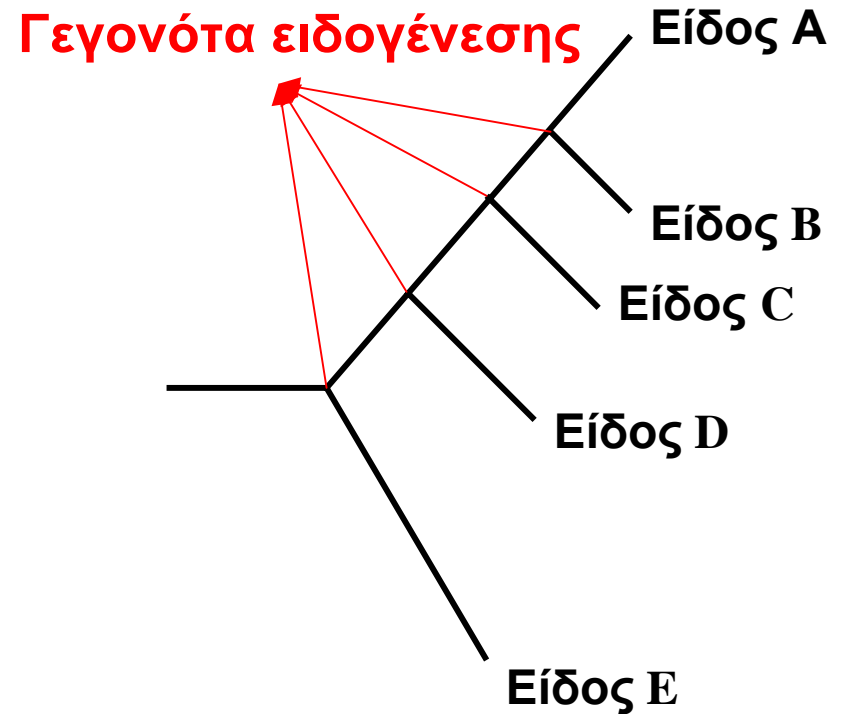
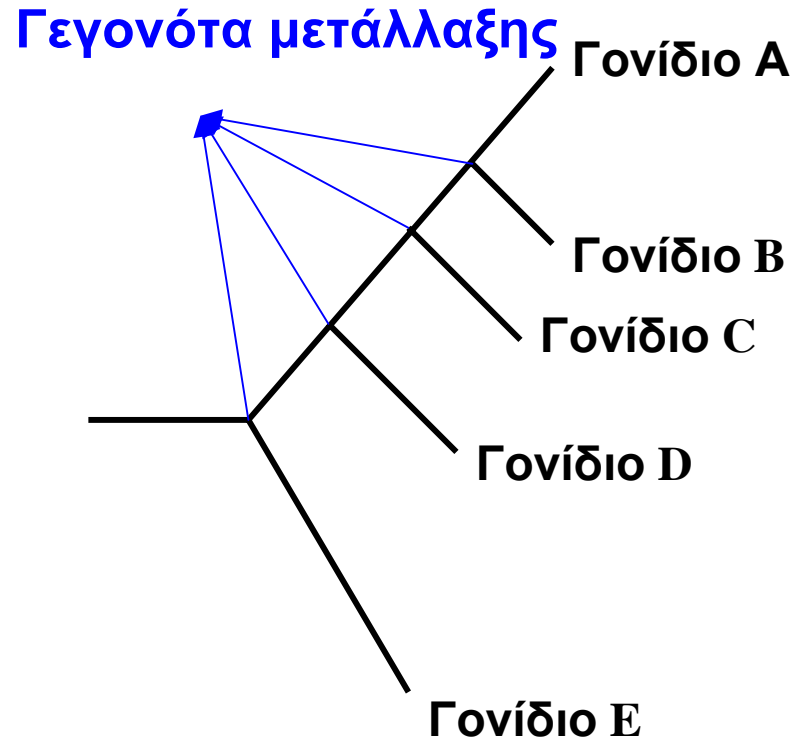


# Διαφορετικά γονίδια για διαφορετικά δένδρα



Επειδή όλα τα γονίδια κληρονομούνται ως μία μονάδα, τα νουκλεοτίδια σε ένα γονίδιο μπορούν να υποστηρίξουν την ίδια φυλογένεση, και ωστόσο να μην υποστηρίξουν την ίδια σειρά ειδογένεσης

# Δενδρόγραμμα γονιδίου – Δενδρόγραμμα είδους

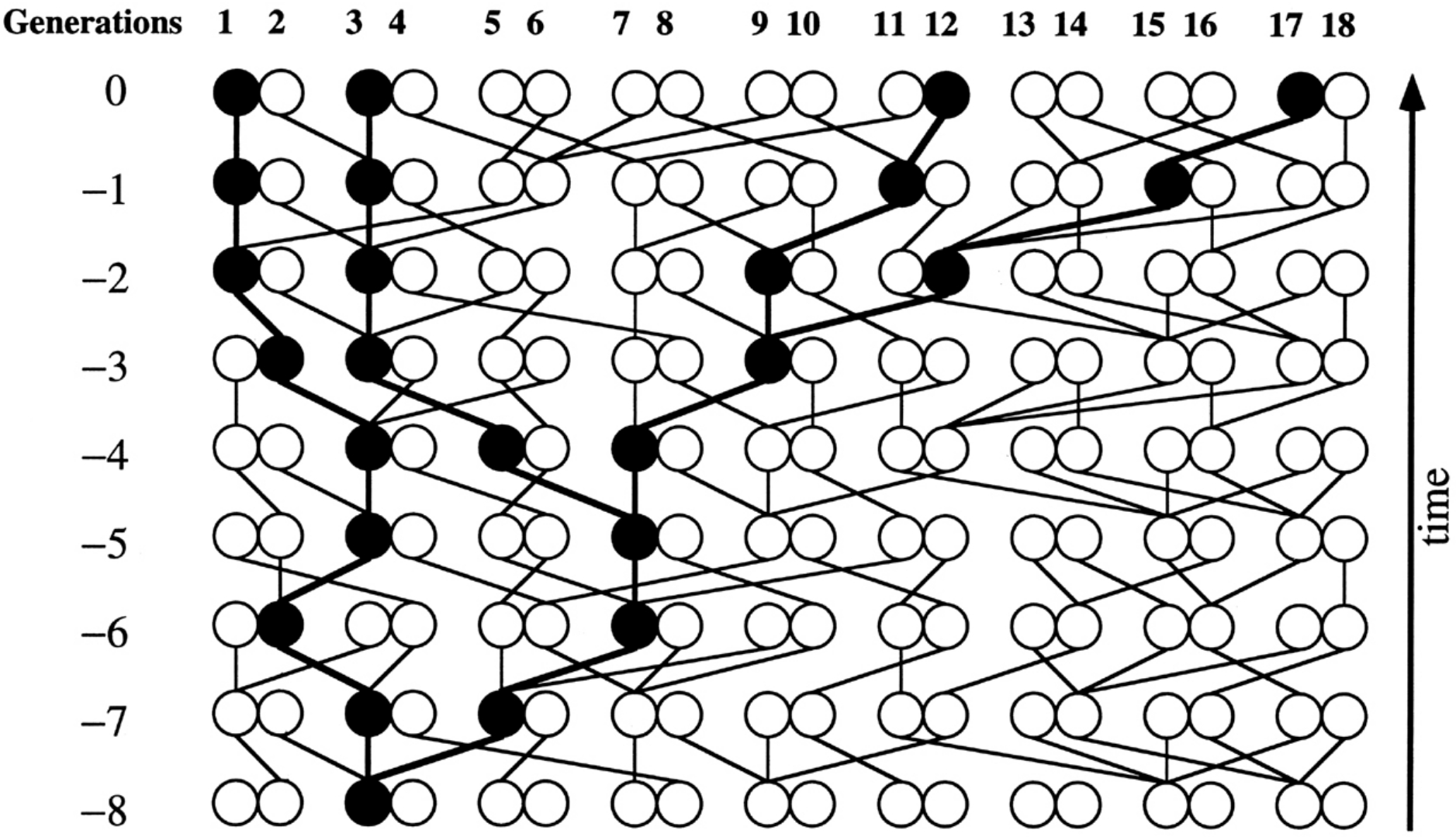


**Δενδρόγραμμα γονιδίου**

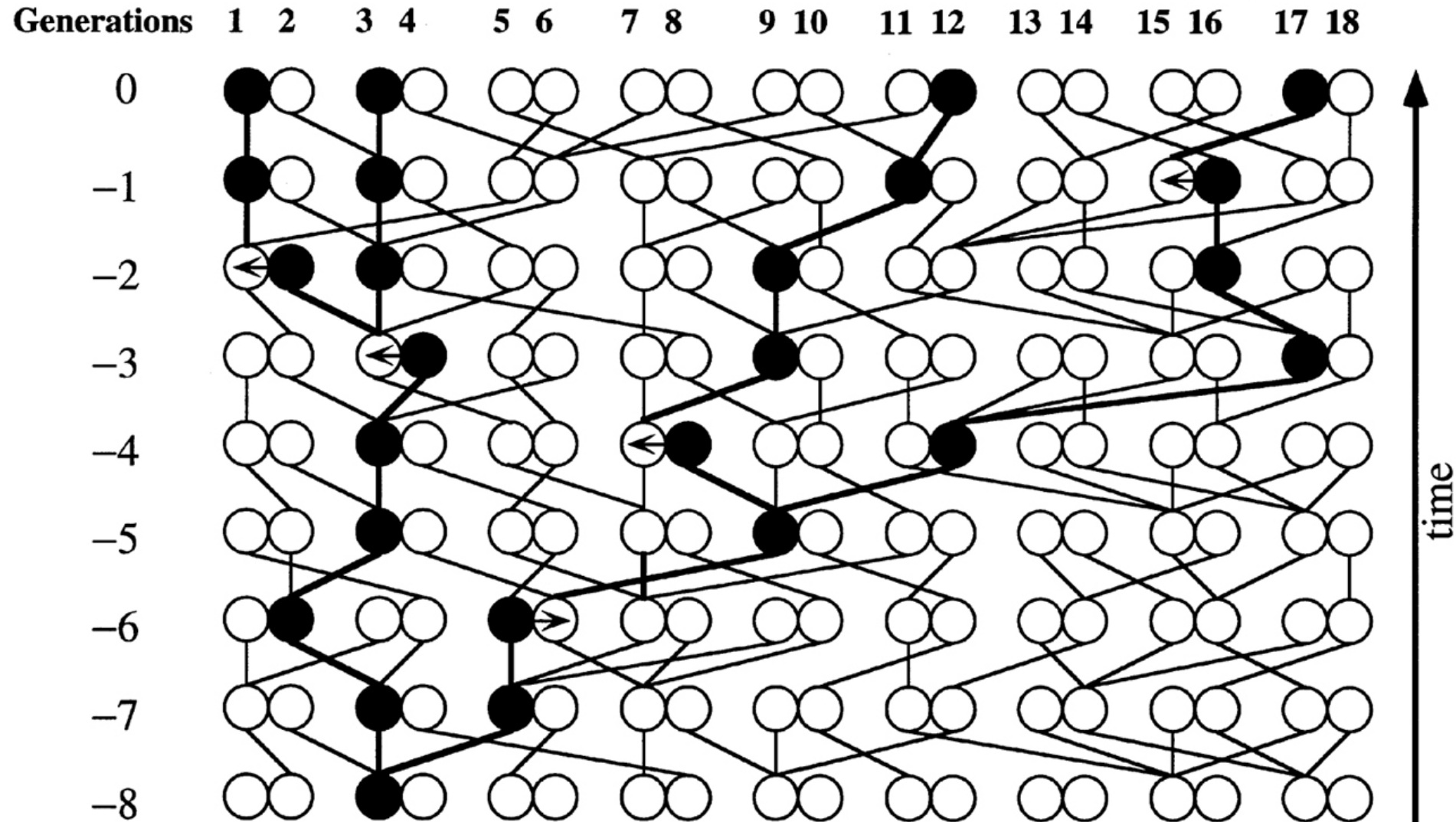
**Δενδρόγραμμα είδους**

Τα δύο αυτά γεγονότα μετάλλαξη και ειδογένεση δεν συμβαίνουν στον ίδιο χρόνο. Έτσι γονιδιακά δένδρα δεν αντιπροσωπεύουν πάντα δένδρα ειδών.

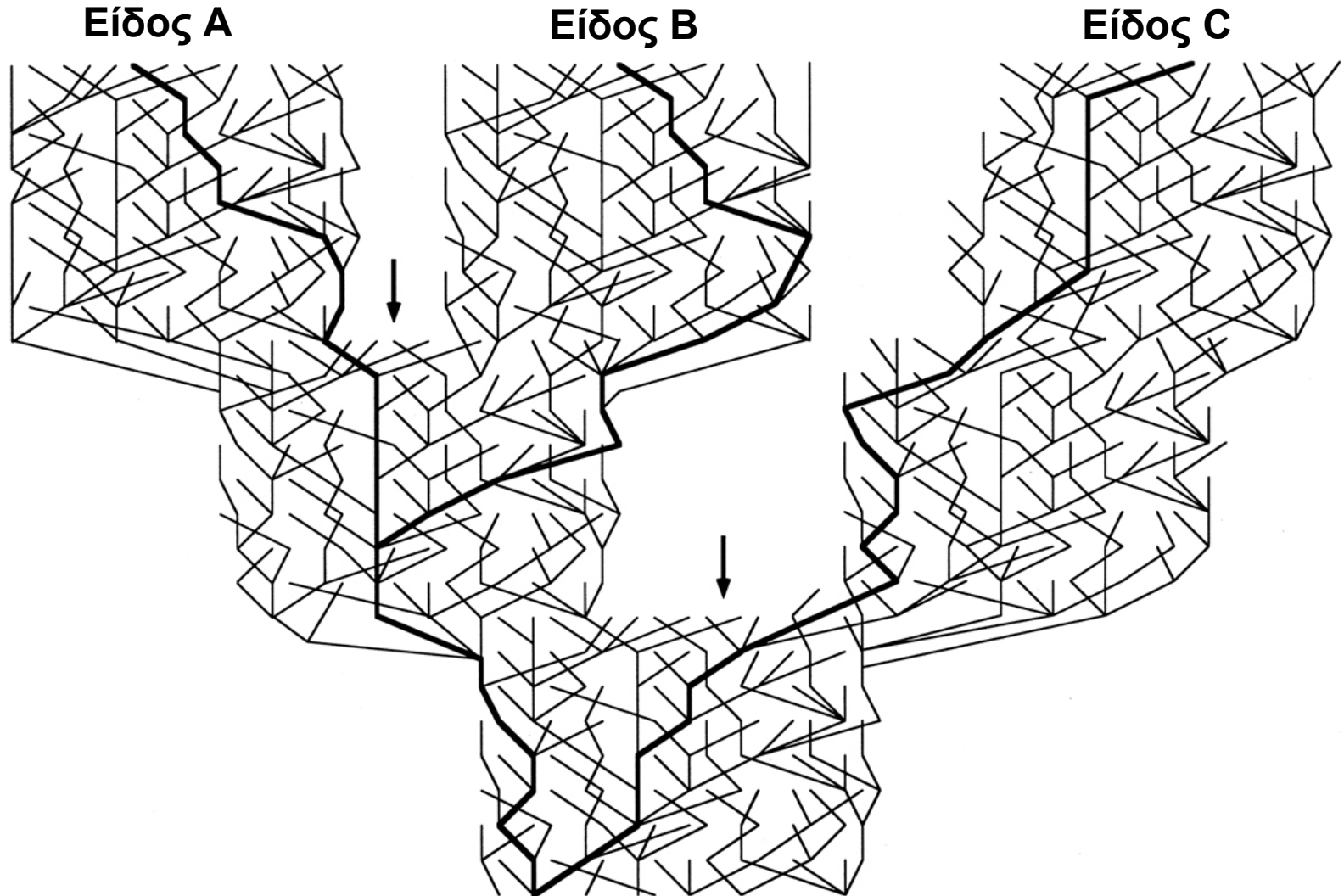
Οι δρόμοι της κληρονομικότητας αναπαριστούν το πέρασμα των γονιδίων από τους γονείς στους απογόνους και το πρότυπο διακλάδωσης απεικονίζει ένα **γονιδιακό δένδρο**



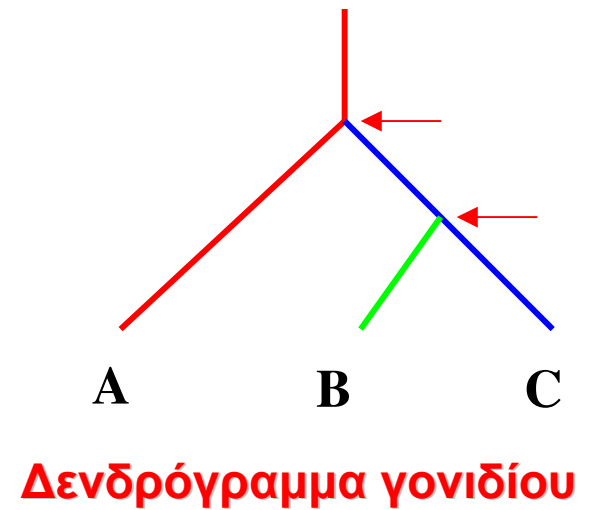
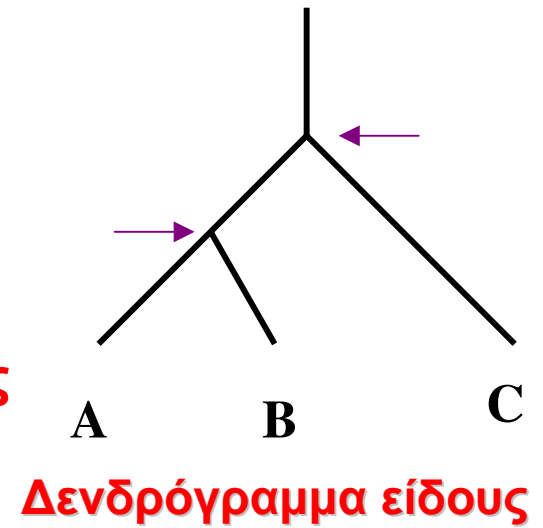
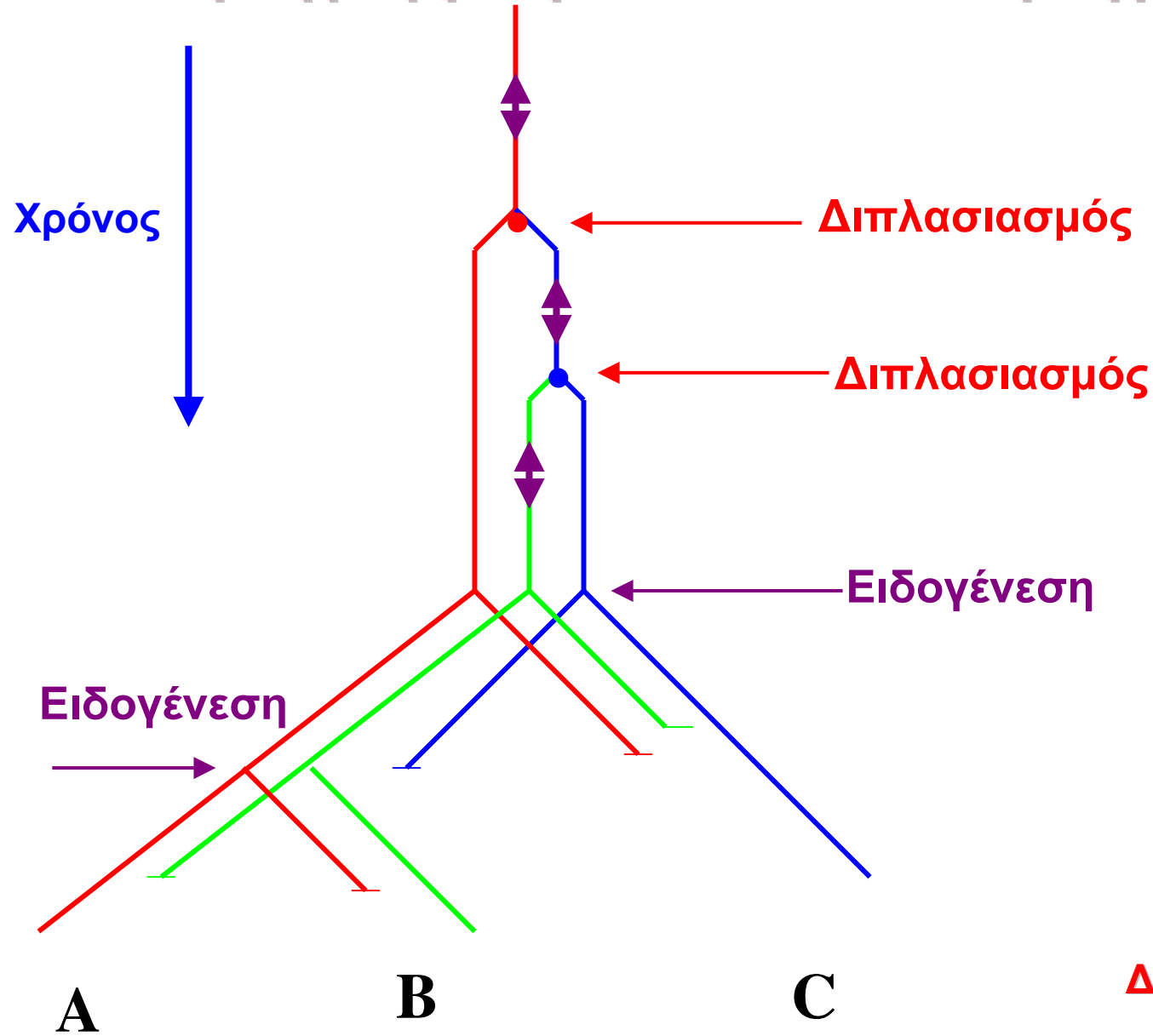
# Ωστόσο, διαφορετικά γονίδια μπορούν να έχουν διαφορετικές εξελικτικές ιστορίες, δηλ. διαφορετικά μονοπάτια κληρονομικότητας



Τα μονοπάτια της κληρονομικότητας περιορίζονται από αναπαραγωγικούς φραγμούς, π.χ. η γονιδιακή ροή γίνεται μόνο μέσα στα είδη. Ένα **δένδρο ειδους** είναι η αναπαράσταση του διαχωρισμού της γενεαλογίας των ειδών.



# Δενδρόγραμμα γονιδίου – Δενδρόγραμμα είδους



# Ποιες αλληλουχίες να μελετήσω;

- Διαφορετικές αλληλουχίες συσσωρεύουν μεταλλάξεις με διαφορετικούς ρυθμούς- επιλέξτε το κατάλληλο επίπεδο ποικιλομορφίας για την ομάδα οργανισμών που μελετάτε.
  - Πρωτεΐνες (ή DNA που κωδικοποιούν) περιορίζονται από τη φυσική επιλογή – καλύτερα για πολύ μακρινές σχέσεις
  - Μερικές αλληλουχίες είναι πολύ πολυμορφικές (rRNA spacer regions, γονίδια ανοσοσφαιρινών), ενώ άλλες πολύ συντηρημένες (ακτίνη, rRNA coding regions)
  - Διαφορετικές περιοχές μέσα στο ίδιο γονίδιο εξελίσσονται με διαφορετικούς ρυθμούς

# Διαφορετικές αλληλουχίες DNA συσσωρεύουν μεταλλάξεις με διαφορετικούς ρυθμούς

ΧΑΜΗΛΟΣ



ΕΝΘΕΣΕΙΣ ΚΑΙ ΕΛΛΕΙΜΜΑΤΑ

**Εξελικτικός ρυθμός**

2η θέση των βάσεων του κωδικονίου

1η θέση των βάσεων του κωδικονίου

3η θέση των βάσεων του κωδικονίου

Μεταγραφόμενο μη κωδικοποιόν DNA

Μη μεταγραφόμενο μη κωδικοποιόν DNA

Μη κωδικοποιούσες επαναλήψεις

Εξαρτάται επίσης και από τους λειτουργικούς / εξελικτικούς περιορισμούς της πρωτεΐνης

**ΙΣΤΟΝΕΣ:** πολύ χαμηλός

**ΣΦΑΙΡΙΝΕΣ:** μέτριος

**ΙΝΟΓΟΝΟ, ΜΗC:** υψηλός

Σε ορισμένες περιπτώσεις η γονιδιακή σύγκλιση μπορεί να διατηρήσει την ομοιότητα της αλληλουχίας μεταξύ αντιγράφων

ΥΨΗΛΟΣ

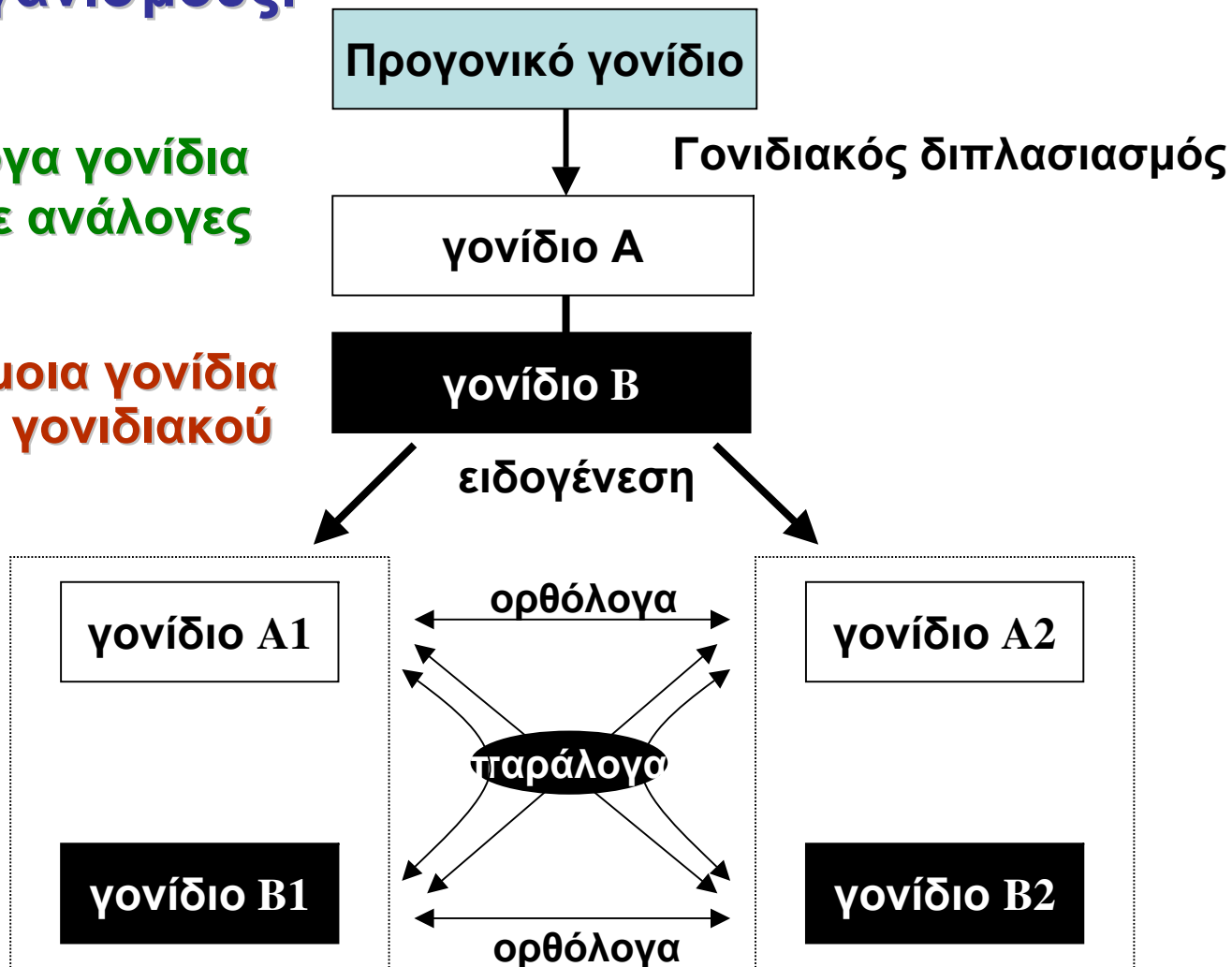


# Ορθόλογα vs. Παράλογα

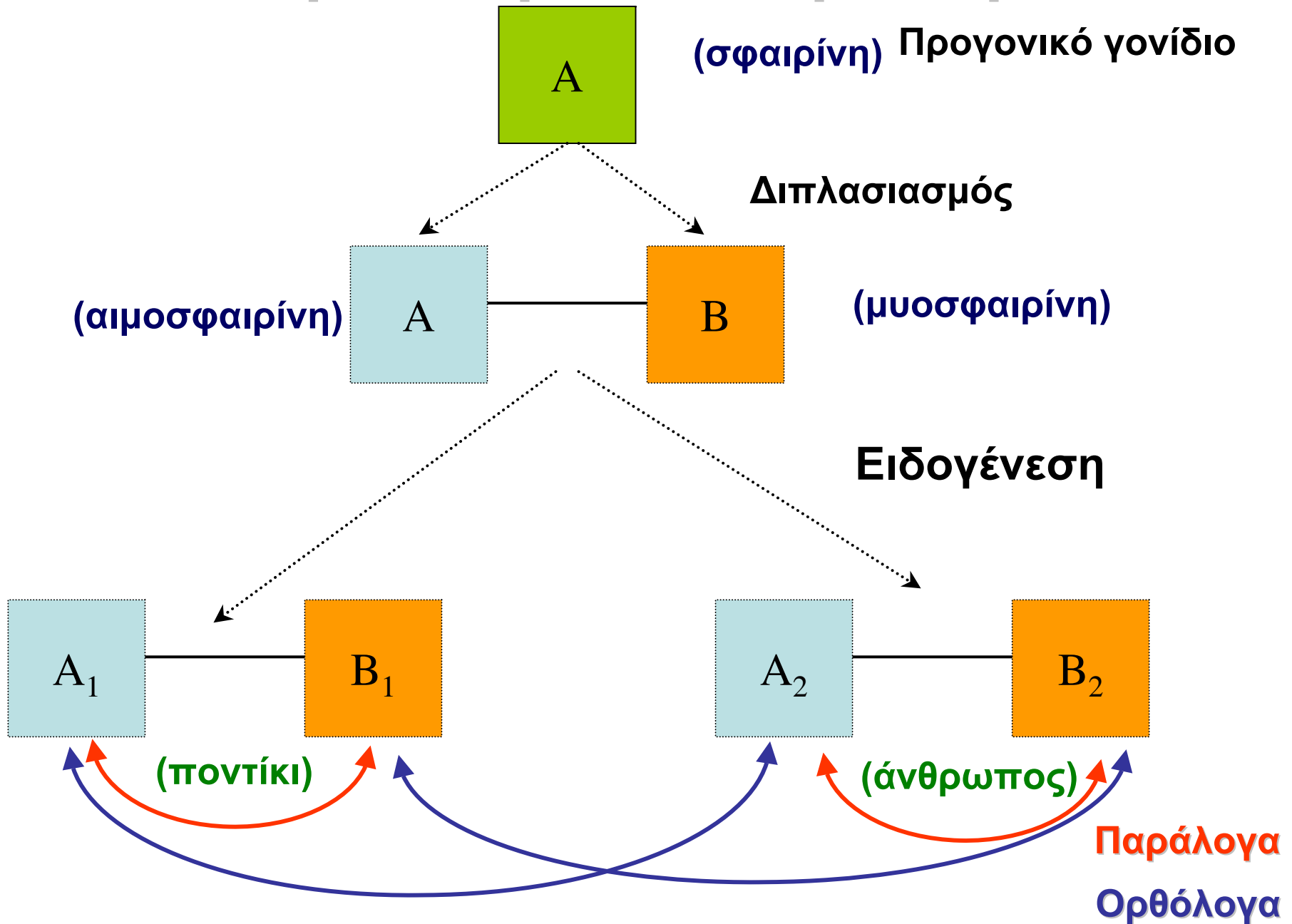
Όταν συγκρίνονται αλληλουχίες, είναι σημαντικό να διακρίνουμε **όμοια** vs. **περίπου όμοια** γονίδια σε διαφορετικούς οργανισμούς.

**Ορθόλογα** είναι ομόλογα γονίδια σε διαφορετικά είδη με ανάλογες λειτουργίες.

**Παράλογα** είναι παρόμοια γονίδια που είναι αποτέλεσμα γονιδιακού διπλασιασμού.



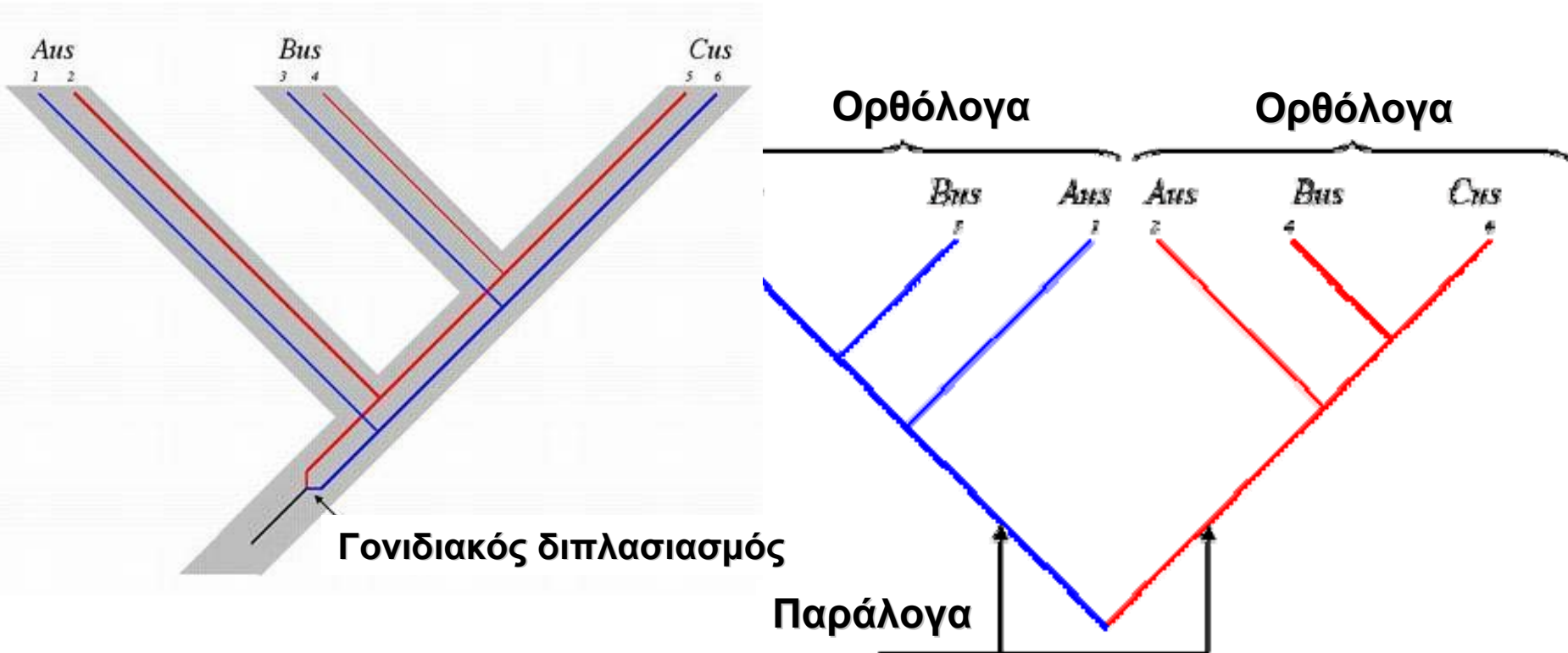
# Ορθόλογα vs. Παράλογα



# Ορθόλογα vs. Παράλογα

Φυλογένεση που περιλαμβάνει και ορθόλογα και παράλογα γονίδια μάλλον είναι λάθος.

Μερικές φορές η φυλογενετική ανάλυση είναι ο καλύτερος τρόπος να προσδιοριστεί εάν ένα νέο γονίδιο είναι ορθόλογο ή παράλογο με άλλα γνωστά γονίδια



# Ενστάσεις

Πριν περιγραφεί οποιαδήποτε θεωρητική ή πρακτική άποψη της φυλογένεσης είναι σημαντικό να σημειώσουμε μερικές ενστάσεις.

**Η περιοχή αυτή της υπολογιστικής βιολογίας είναι ένα διανοητικό ναρκοπέδιο!**

- ◆ Ούτε οι θεωρητικές, ούτε οι πρακτικές εφαρμογές όποιου αλγόριθμου είναι παγκοσμίως αποδεκτές από την επιστημονική κοινότητα.
- ◆ Η εφαρμογή διαφορετικών στατιστικών πακέτων σε μια σειρά δεδομένων πιθανώς να δώσει διαφορετικές απαντήσεις. Μικρές αλλαγές επίσης των δεδομένων μπορούν να επηρεάσουν σημαντικά το αποτέλεσμα.

# **Δύο βασικές προσεγγίσεις στην ανάκτηση της φυλογένεσης**

## **1) Μέθοδοι γενετικών αποστάσεων**

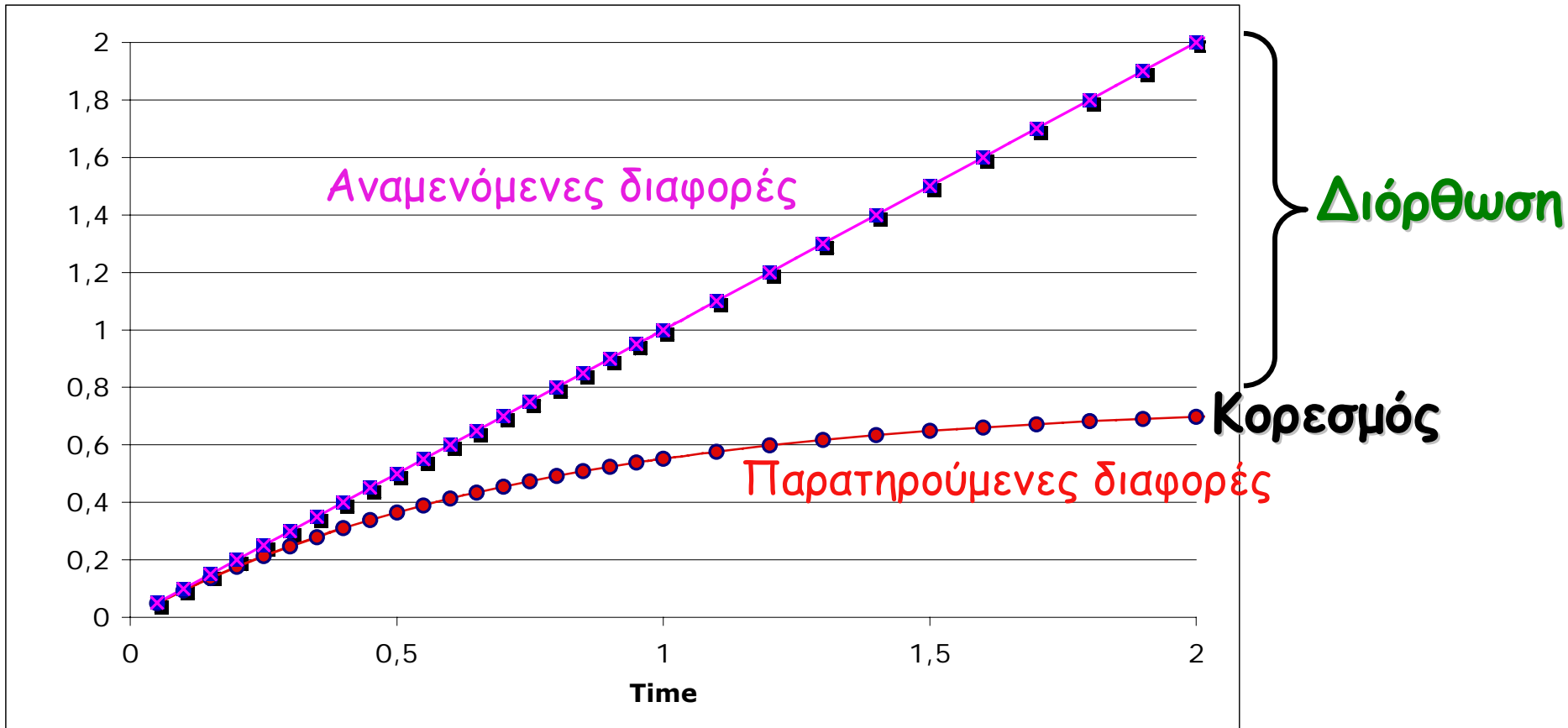
**Υπολογισμός του πίνακα αποστάσεων μεταξύ των ζευγών ομάδων ή ατόμων και στη συνέχεια ανάκτηση του δένδρου με τη χρήση αλγορίθμων ομαδοποίησης.**

## **2) Μέθοδοι που βασίζονται σε χαρακτήρες (μέγιστης φειδωλότητας)**

**Έλεγχος των στηλών με τους χαρακτήρες, ανάκτηση δένδρων από τις κολώνες που περιέχουν «πληροφοριακούς» χαρακτήρες και στη συνέχεια χρήση αυτών για την ανάκτηση του πιο πιθανού δένδρου βάσει δεδομένων.**

# Γενετική απόσταση

Η παρατηρούμενη αναλογία μεταλλάξεων είναι ένας φτωχός εκτιμητής των πραγματικού αριθμού των εξελικτικών αλλαγών σε περιπτώσεις αυξανόμενης απόκλισης



**Πραγματικότητα:** Όλες οι θέσεις δεν είναι ελεύθερες να μεταβληθούν, οι ίδιες θέσεις μεταλλάσσονται πολλές φορές

# Μοντέλο Jukes-Cantor

|   | A | C | G | T |
|---|---|---|---|---|
| A | - | a | a | a |
| C | a | - | a | a |
| G | a | a | - | a |
| T | a | a | a | - |

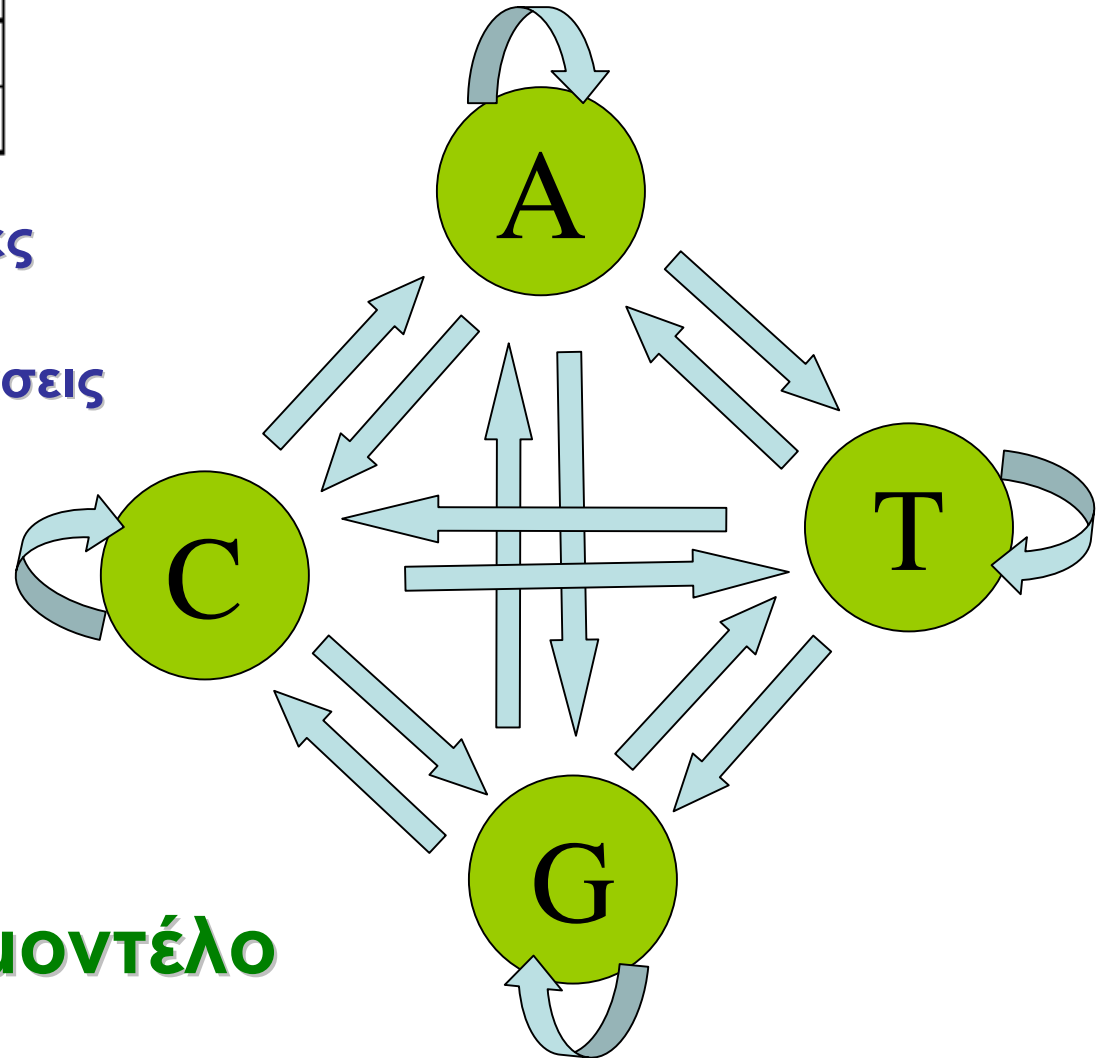
Ισορροπημένη σύσταση βάσεων:  
[1/4, 1/4, 1/4, 1/4]

Υποθέτει τις 4 βάσεις σε ίσες  
συχνότητες

Υποθέτει ότι οι αντικαταστάσεις  
είναι εξίσου πιθανές

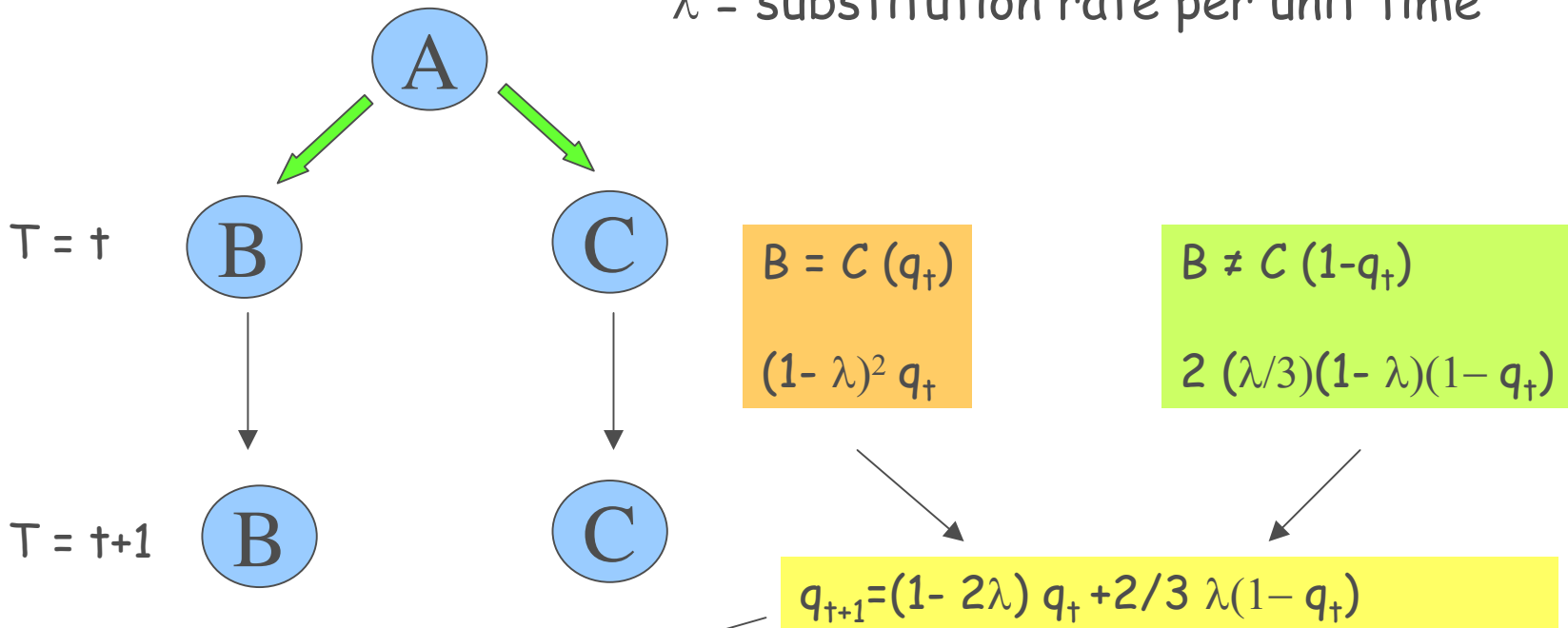
Μοντέλο μιας  
παραμέτρου

Το απλούστερο μοντέλο



# Μοντέλο Jukes-Cantor

$q_t$  = fraction of identical sites at time  $t$   
 $\lambda$  = substitution rate per unit time



$$q_{t+1} - q_t = dq/dt = 2/3 \lambda - 8/3 \lambda q$$

$$2\lambda T = d = -3/4 \ln(1 - 4/3 p)$$

$$p = 1 - q$$



# Μοντέλο Kimura (δύο παραμέτρων)

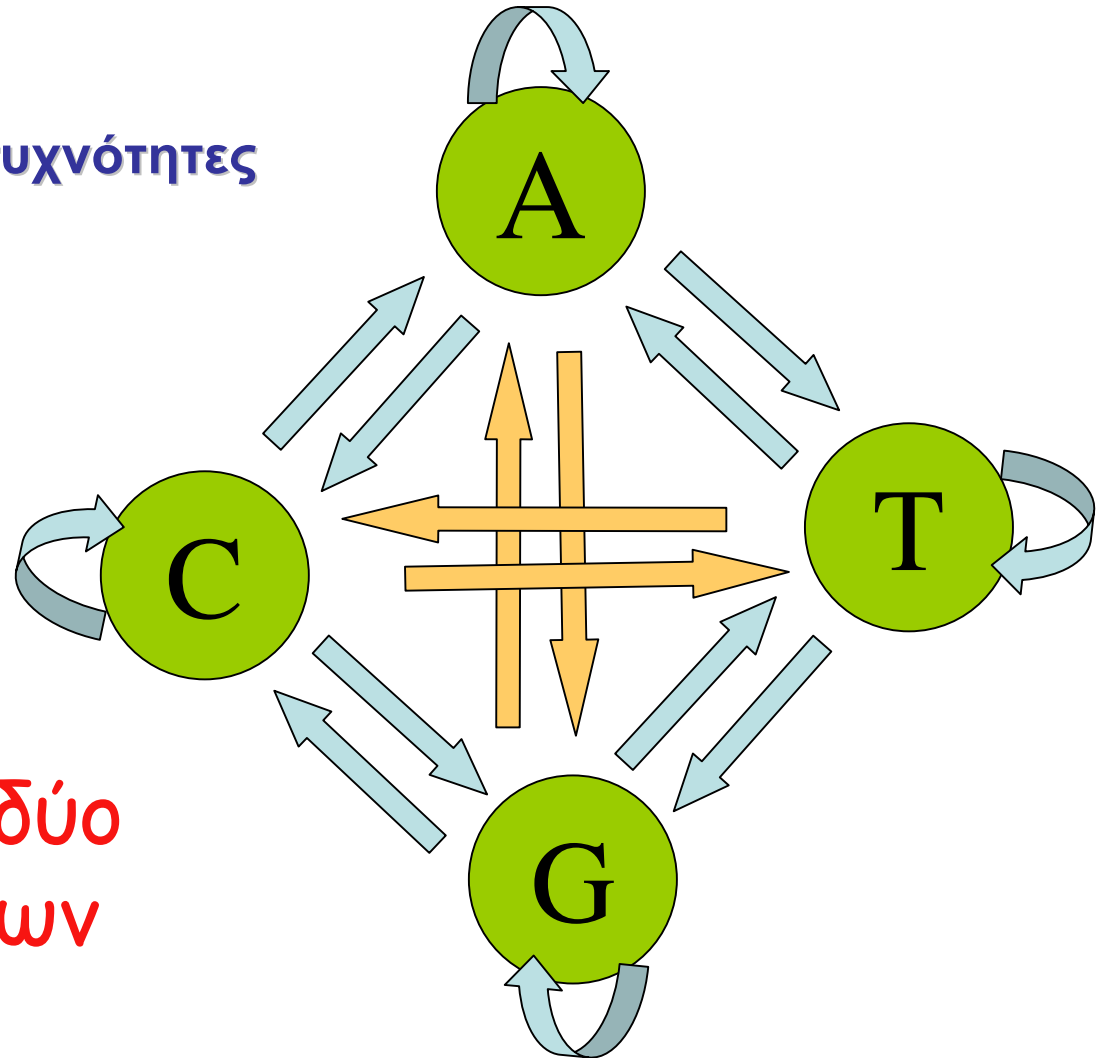
|   | A | C | G | T |
|---|---|---|---|---|
| A | - | a | b | a |
| C | a | - | a | b |
| G | b | a | - | a |
| T | a | b | a | - |

Ισορροπημένη σύσταση βάσεων:  
[1/4, 1/4, 1/4, 1/4]

Υποθέτει τις 4 βάσεις σε ίσες συχνότητες

Υποθέτει ότι μεταπτώσεις και μεταστροφές συμβαίνουν με διαφορετικές συχνότητες

**a** = μετάπτωση  
**β** = μεταστροφή



Μοντέλο δύο παραμέτρων

# Felsenstein 1981

|   | A  | C  | G  | T  |
|---|----|----|----|----|
| A | -  | aC | aG | aT |
| C | aA | -  | aG | aT |
| G | aA | aC | -  | aT |
| T | aA | aC | aG | -  |

Υποθέτει τις 4 βάσεις σε διαφορετικές συχνότητες

$A = \text{freq } A$

$C = \text{freq } C$

$G = \text{freq } G$

$T = \text{freq } T$

Υποθέτει ότι όλες οι αντικαταστάσεις είναι εξίσου πιθανές

# Hasegawa, Kishino, Yano 1985 (HKA85)

|   | A  | C  | G  | T  |
|---|----|----|----|----|
| A | -  | aC | bG | aT |
| C | aA | -  | aG | bT |
| G | bA | aC | -  | aT |
| T | aA | bC | aG | -  |

Υποθέτει τις 4 βάσεις σε διαφορετικές συχνότητες

Υποθέτει ότι μεταπτώσεις και μεταστροφές συμβαίνουν με διαφορετικές συχνότητες

# Γενικού χρόνου – Αντιστρεπτό Μοντέλο

$$\begin{array}{c} \mathbf{A} \\ \mathbf{C} \\ \mathbf{G} \\ \mathbf{T} \end{array} \begin{bmatrix} -\mu(a\pi_C + b\pi_G + c\pi_T) & \mu a\pi_C & \mu b\pi_G & \mu c\pi_T \\ \mu a\pi_A & -\mu(a\pi_A + d\pi_G + e\pi_T) & \mu d\pi_G & \mu e\pi_T \\ \mu b\pi_A & \mu d\pi_C & -\mu(b\pi_A + d\pi_C + f\pi_T) & \mu f\pi_T \\ \mu c\pi_A & \mu e\pi_C & \mu f\pi_G & -\mu(c\pi_A + e\pi_C + f\pi_G) \end{bmatrix}$$

$\mu$  = μέσος ρυθμός στιγμιαίας μετάλλαξης

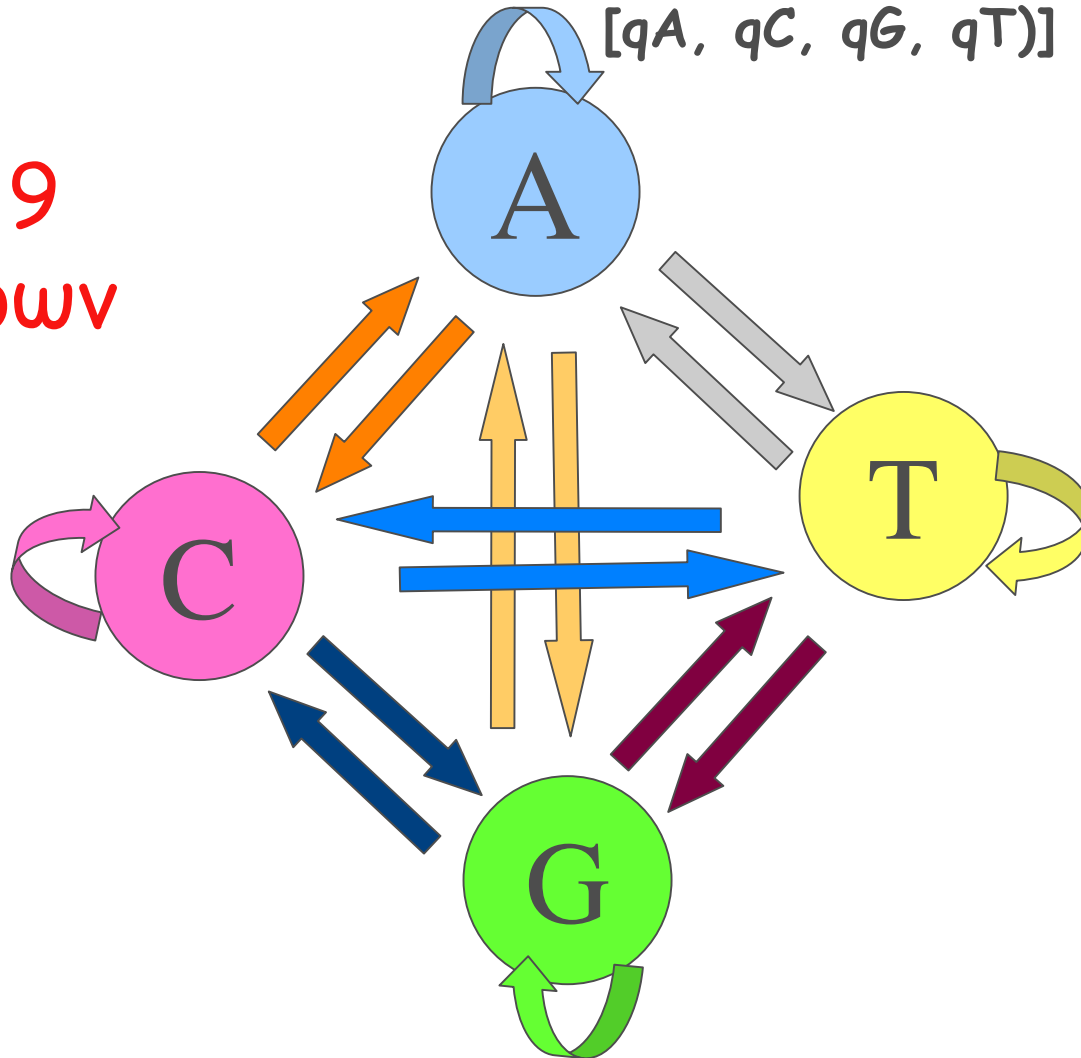
$a, b, c, d, e, f$  = σχετικός ρυθμός παραμέτρων για μετατροπή μιας βάσης σε μια άλλη

$\pi_A, \pi_C, \pi_G, \pi_T$  = συχνότητες νουκλεοτιδίων

# Γενικού χρόνου – Αντιστρεπτό Μοντέλο

Ισοροπημένη σύσταση βάσεων:  
[ $q_A, q_C, q_G, q_T$ ]

Μοντέλο 9  
παραμέτρων



## Jukes-Cantor (JC)

Equal base freq ( $\pi_A = \pi_C = \pi_G = \pi_T$ )  
All subst equally likely ( $\alpha = \beta$ )

Allow for ts / tv bias

Allow base freq to vary

## Kimura 2 Parameter (K2P)

Equal base freq ( $\pi_A = \pi_C = \pi_G = \pi_T$ )  
Ts and Tv diff subst rates ( $\alpha \neq \beta$ )

## Felsenstein (F81)

Unequal base freq ( $\pi_A \neq \pi_C \neq \pi_G \neq \pi_T$ )  
All subst equally likely ( $\alpha = \beta$ )

Allow base freq to vary

Allow for ts / tv bias

## Hasegawa et al. (HKA85)

Unequal base freq ( $\pi_A \neq \pi_C \neq \pi_G \neq \pi_T$ )  
Ts and Tv diff subst rates ( $\alpha \neq \beta$ )

Allow all six pairs of subst to have diff rates

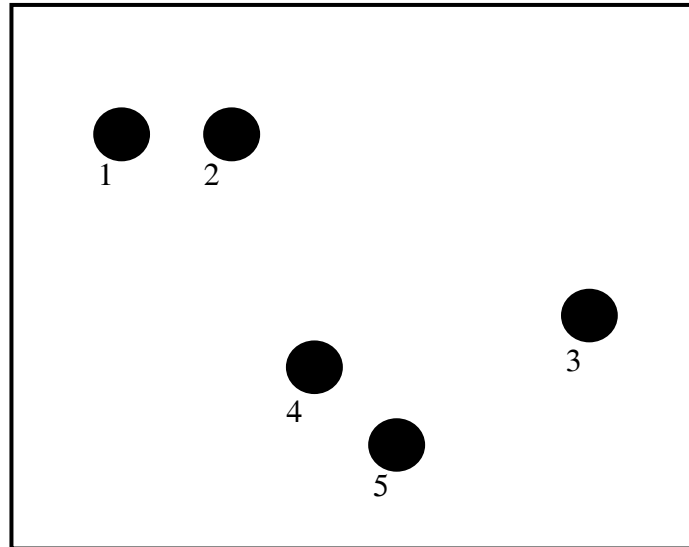
## General Time-Reversible (GTR)

Unequal base freq ( $\pi_A \neq \pi_C \neq \pi_G \neq \pi_T$ )  
All six pairs of subst have diff rates

# Μέθοδοι γενετικών αποστάσεων (ανακατασκευή δένδρου)

---

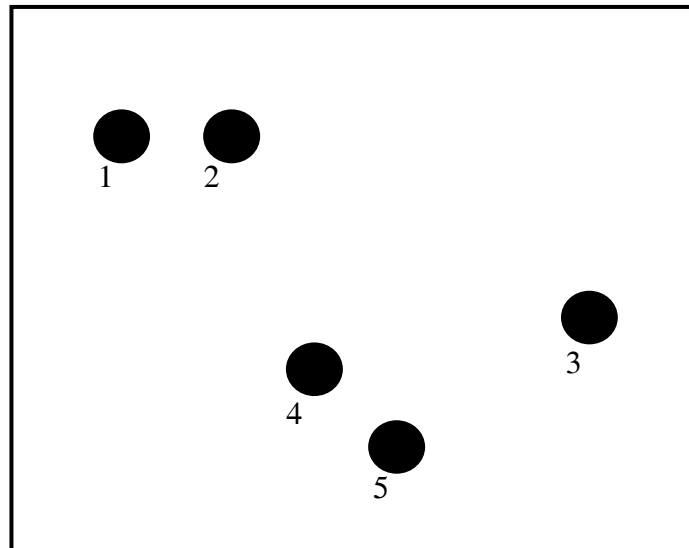
**UPGMA** σημαίνει  
**U**nweighted **P**air **G**roup **M**ethod using **A**rithmetic  
**m**ean



# Μέθοδοι κατασκευής δένδρου: UPGMA

---

**Βήμα 1:** υπολογίστε τις ανά ζεύγος αποστάσεις όλων των αλληλουχιών και δώστε τους αριθμούς από 1-5.

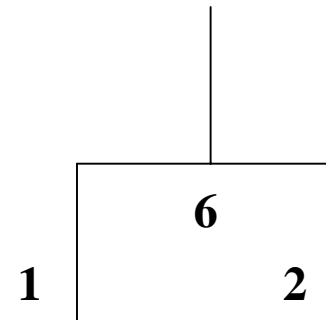
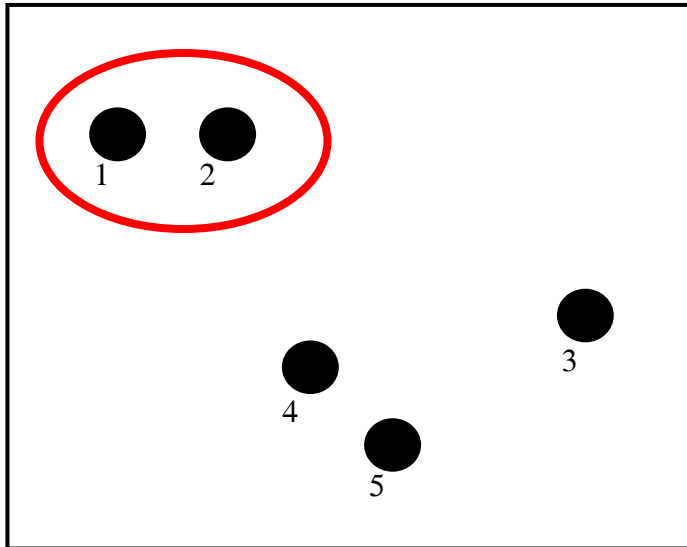




# Μέθοδοι κατασκευής δένδρου: UPGMA

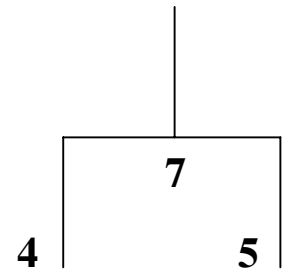
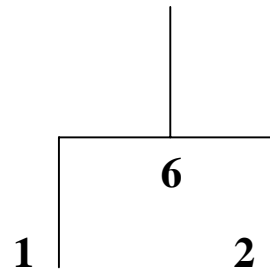
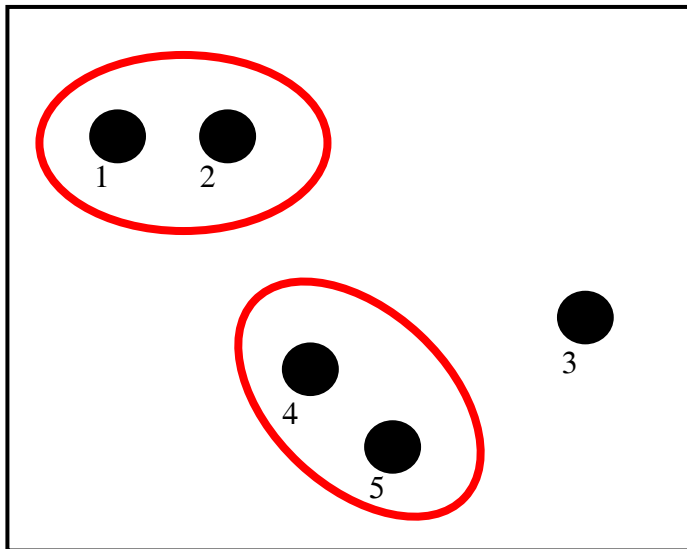
---

**Βήμα 2:** Βρείτε τις δύο αλληλουχίες με τη μικρότερη μεταξύ τους απόσταση. Ομαδοποιείστε τις.



# Μέθοδοι κατασκευής δένδρου: UPGMA

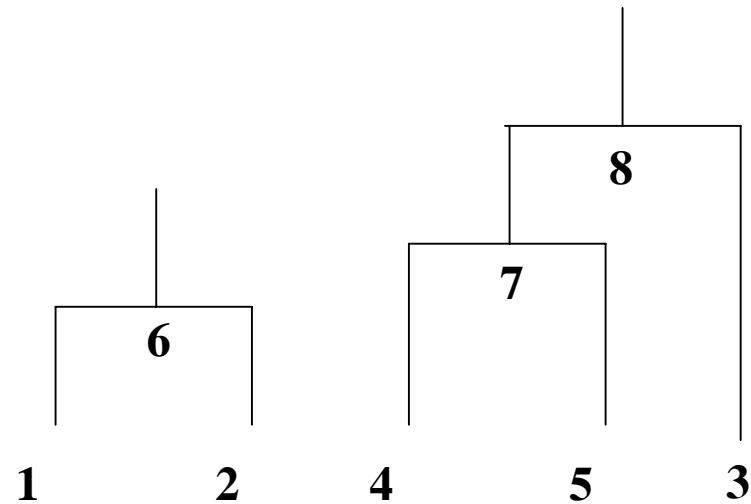
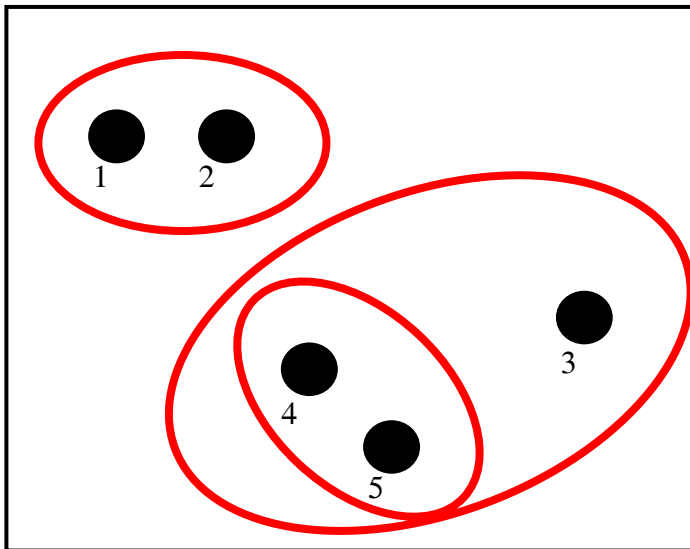
**Βήμα 3:** Κάντε το πάλι. Βρείτε τις επόμενες δύο αλληλουχίες με τη μικρότερη μεταξύ τους απόσταση. Ομαδοποιείστε τις.



# Μέθοδοι κατασκευής δένδρου: UPGMA

---

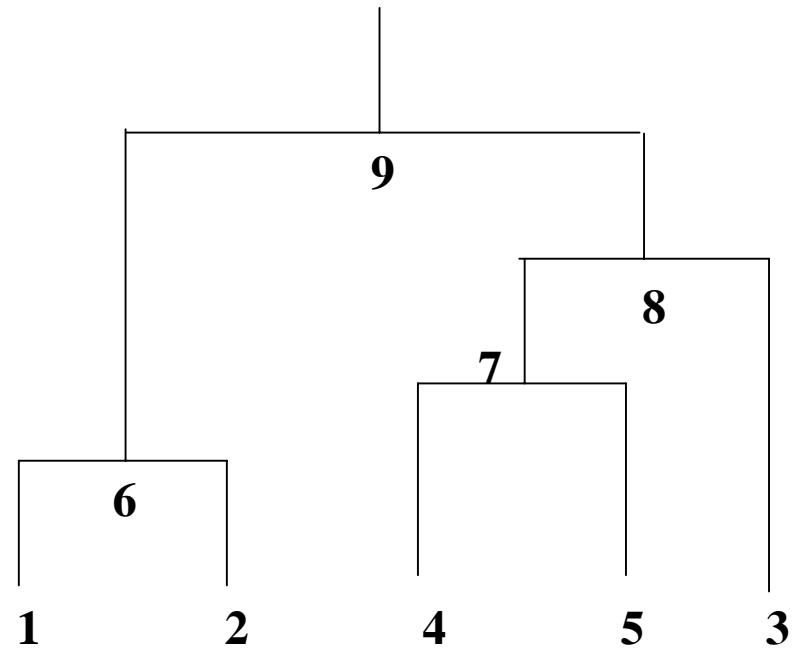
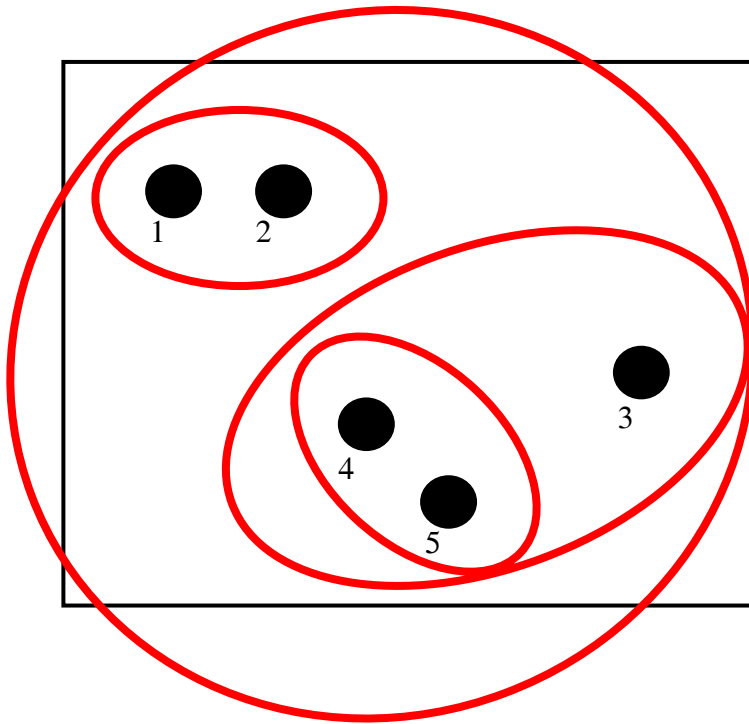
**Βήμα 4:** Συνεχίστε και ομαδοποιείστε.



# Μέθοδοι κατασκευής δένδρου: UPGMA

---

**Βήμα 5:** Τελευταία ομάδα! Αυτό είναι το δένδρο.



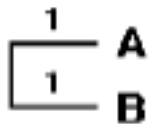
# Μέθοδοι κατασκευής δένδρου: UPGMA

|   | A | B | C | D | E |
|---|---|---|---|---|---|
| B | 2 |   |   |   |   |
| C | 4 | 4 |   |   |   |
| D | 6 | 6 | 6 |   |   |
| E | 6 | 6 | 6 | 4 |   |
| F | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 |

# Μέθοδοι κατασκευής δένδρου: UPGMA

## Πρώτος κύκλος

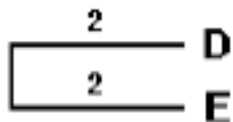
|   | A        | B | C | D | E |
|---|----------|---|---|---|---|
| B | <b>2</b> |   |   |   |   |
| C | 4        | 4 |   |   |   |
| D | 6        | 6 | 6 |   |   |
| E | 6        | 6 | 6 | 4 |   |
| F | 8        | 8 | 8 | 8 | 8 |



$$\begin{aligned} \text{dist}(A,B),C &= (\text{dist}AC + \text{dist}BC) / 2 = 4 \\ \text{dist}(A,B),D &= (\text{dist}AD + \text{dist}BD) / 2 = 6 \\ \text{dist}(A,B),E &= (\text{dist}AE + \text{dist}BE) / 2 = 6 \\ \text{dist}(A,B),F &= (\text{dist}AF + \text{dist}BF) / 2 = 8 \end{aligned}$$

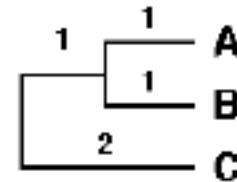
## Δεύτερος κύκλος

|   | A,B | C | D        | E |
|---|-----|---|----------|---|
| C | 4   |   |          |   |
| D | 6   | 6 |          |   |
| E | 6   | 6 | <b>4</b> |   |
| F | 8   | 8 | 8        | 8 |



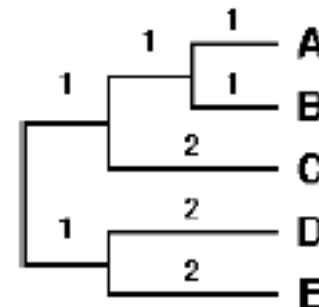
## Τρίτος κύκλος

|     | A,B      | C | D,E |
|-----|----------|---|-----|
| C   | <b>4</b> |   |     |
| D,E | 6        | 6 |     |
| F   | 8        | 8 | 8   |



## Τέταρτος κύκλος

|     | AB,C     | D,E |
|-----|----------|-----|
| D,E | <b>6</b> |     |
| F   | 8        | 8   |

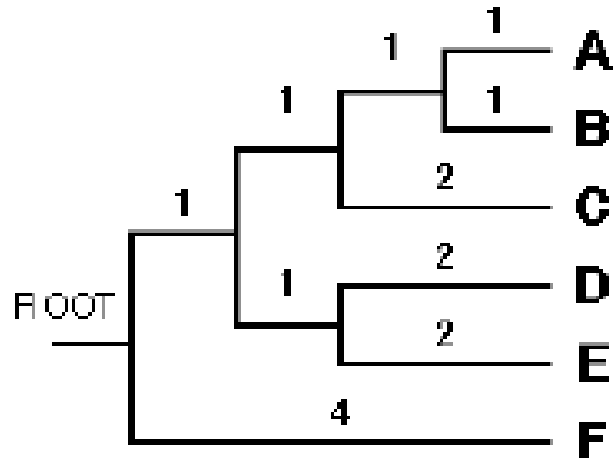


## Πέμπτος κύκλος

Το τελευταίο βήμα συνίσταται στην ομαδοποίηση της τελευταίας αλληλουχίας, F, με τη σύνθετη ομάδα

|   |        |
|---|--------|
|   | ABC,DE |
| F | 8      |

Το τελικό δένδρο όπως ανακτήθηκε με τη μέθοδο UPGMA



# Μέθοδοι γενετικών αποστάσεων: δένδρα UPGMA

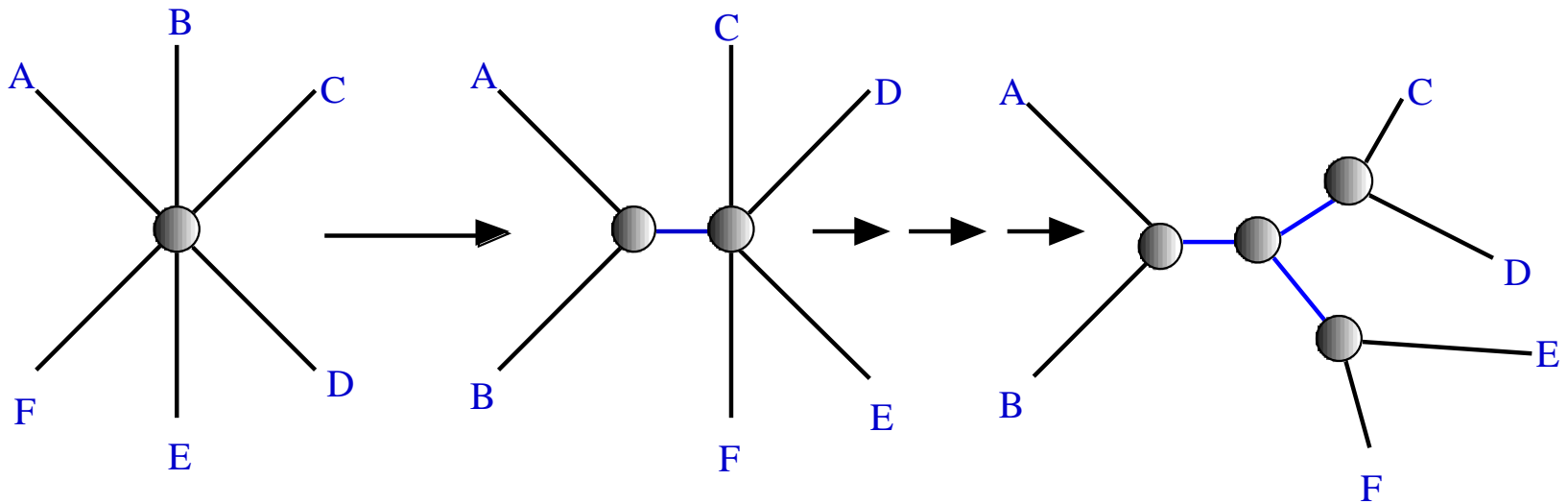
---

**UPGMA είναι μια απλή προσέγγιση κατασκευής δένδρων**

- Ένα UPGMA δένδρο είναι πάντα έρριζο.
- Μια προϋπόθεση για τον αλγόριθμο είναι ότι το μοριακό ρολόι είναι σταθερό για τις αλληλουχίες του δένδρου. Εάν υπάρχουν άνισοι ρυθμοί αντικατάστασης το δένδρο ίσως είναι λάθος.
- Αν και το UPGMA είναι απλό, είναι λιγότερο ακριβές από την προσέγγιση «συνένωση γειτονίας» (neighbor-joining).



# Μέθοδοι γενετικών αποστάσεων: δένδρα Neighbor Joining



Determines the  $N-3$  internal branches that give the smallest tree length (sum of all branches)

# Μέθοδοι γενετικών αποστάσεων: Πλεονεκτήματα

- Γρήγορες – κατάλληλες για ανάλυση ομάδων δεδομένων που είναι πολύ μεγάλα για άλλες περισσότερο έντονες υπολογιστικά μεθόδους όπως της «μέγιστης πιθανοφάνειας»
- Μεγάλος αριθμός μοντέλων είναι διαθέσιμος με πολλές παραμέτρους –κάτι που βελτιώνει την εκτίμηση των αποστάσεων

# Μέθοδοι γενετικών αποστάσεων: Μειονεκτήματα

- Πληροφορία χάνεται, δεδομένου ότι με μόνες τις αποστάσεις είναι αδύνατον να συναχθούν οι πρωτότυπες αλληλουχίες
- Μόνο μέσω των αναλύσεων που βασίζονται σε χαρακτήρες μπορεί να διερευνηθεί η ιστορία των τόπων, π.χ. να ανακτηθούν οι περισσότερο πληροφοριακοί χαρακτήρες

# Μέγιστη Φειδωλότητα (περίπτωση 4-αλληλουχιών )

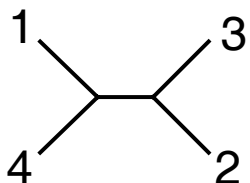
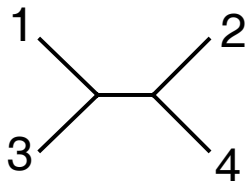
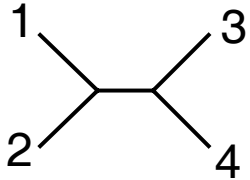
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

1 - A G G G T A A C T G

2 - A C G A T T A T T A

3 - A T A A T T G T C T

4 - A A T G T T G T C G

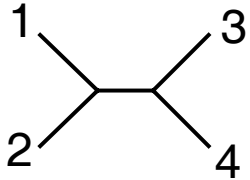


**Πόσες πληροφοριακές θέσεις υπάρχουν σ' αυτή την ομάδα δεδομένων;**

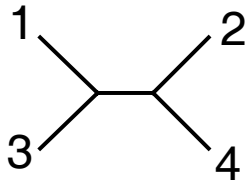
# Μέγιστη Φειδωλότητα (περίπτωση 4-αλληλουχιών )

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

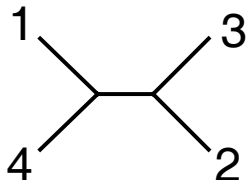
1 - A **G** G G T A A C T G  
 2 - A **C** G A T T A T T A  
 3 - A **T** A A T T G T C T  
 4 - A **A** T G T T G T C G



0 3

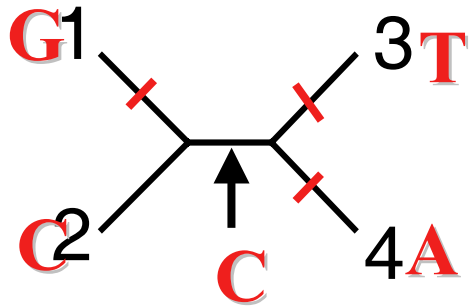


0 3



0 3

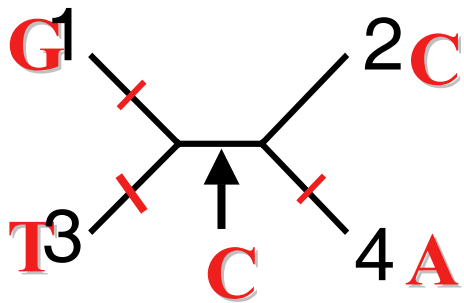
# Μέγιστη Φειδωλότητα



3

2

1 - G

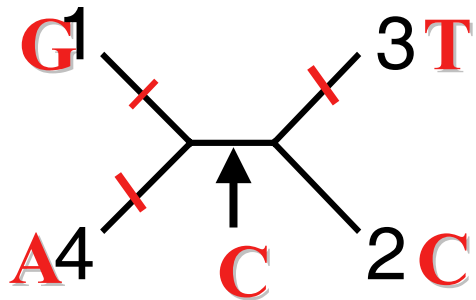


3

2 - C

3 - T

4 - A



3

# Μέγιστη Φειδωλότητα (περίπτωση 4-αλληλουχιών )

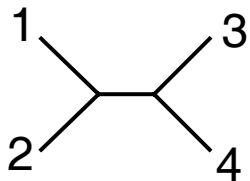
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

1 - A G **G** G T A A C T G

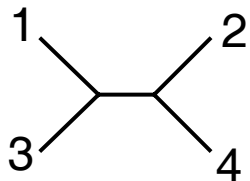
2 - A C **G** A T T A T T A

3 - A T **A** A T T G T C T

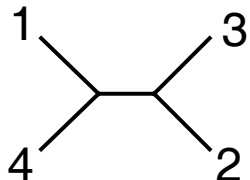
4 - A A **T** G T T G T C G



0 3 2

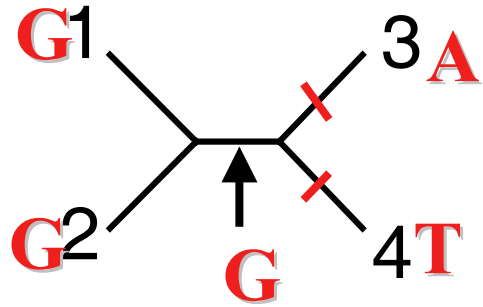


0 3 2



0 3 2

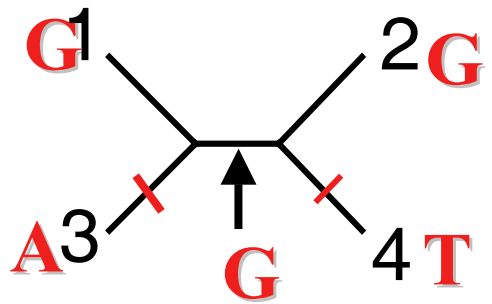
# Μέγιστη Φειδωλότητα



2

3

1 - **G**

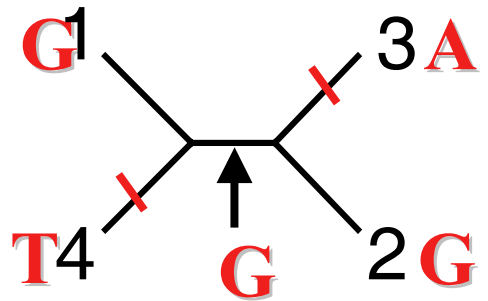


2

2 - **G**

3 - **A**

4 - **T**



2



# Μέγιστη Φειδωλότητα (περίπτωση 4-αλληλουχιών )

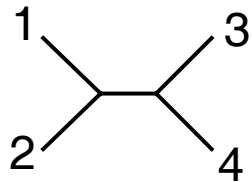
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

1 - A G G **G** T A A C T G

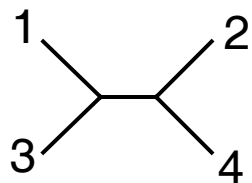
2 - A C G **A** T T A T T A

3 - A T A **A** T T G T C T

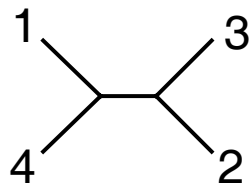
4 - A A T **G** T T G T C G



0 3 2 2

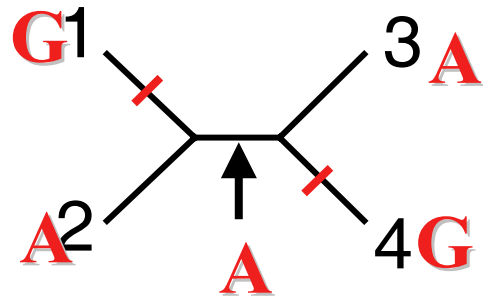


0 3 2 2



0 3 2 1

# Μέγιστη Φειδωλότητα



2

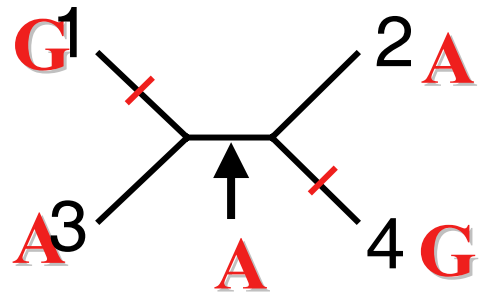
4

1 - G

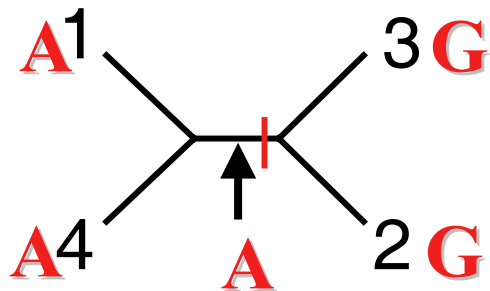
2 - A

3 - A

4 - G

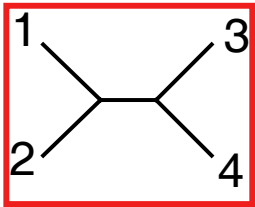


2

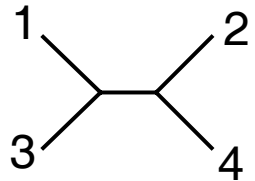


1

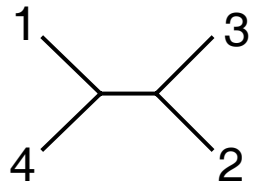
# Μέγιστη Φειδωλότητα



0 3 2 2 0 1 1 1 1 3 14

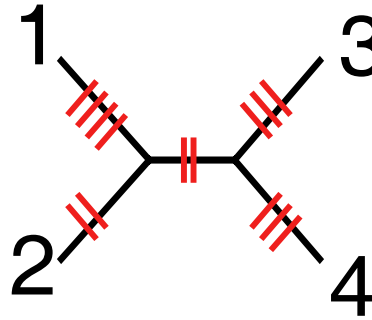


0 3 2 2 0 1 2 1 2 3 16



0 3 2 1 0 1 2 1 2 3 15

# Μέγιστη Φειδωλότητα



1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

1 - A G G G T A A C T G

2 - A C G A T T A T T A

3 - A T A A T T G T C T

4 - A A T G T T G T C G

0 3 2 2 0 1 1 1 1 3 **14**

# Φειδωλότητα - Πλεονεκτήματα

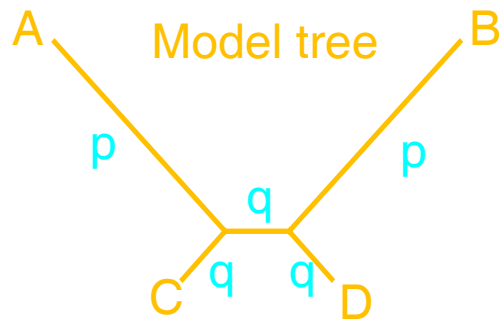
- είναι απλή μέθοδος – εύκολα κατανοητή εφαρμογή
- δεν φαίνεται να εξαρτάται από ένα σαφές μοντέλο εξέλιξης
- δίνει και δένδρα και συνδυασμένες υποθέσεις για την εξέλιξη των χαρακτήρων
- θα μπορούσε να δώσει αξιόπιστα αποτελέσματα εάν τα δεδομένα είναι καλά δομημένα και η ομοπλασία είναι είτε σπάνια, είτε ευρέως (τυχαία) κατανεμημένη στο δένδρο

# Φειδωλότητα - Μειονεκτήματα

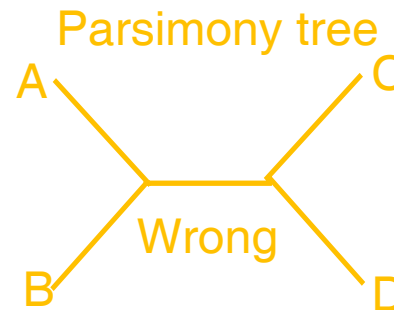
- Μπορεί να δώσει παραπλανητικά αποτελέσματα εάν η ομοπλασία είναι συνήθης ή συγκεντρωμένη σε συγκεκριμένα μέρη του δένδρου, π.χ.:
  - θερμοφιλική σύγκλιση
  - άνιση σύσταση βάσεων
  - έλξη επιμήκους κλαδιού
- Υποεκτίμηση μήκους κλαδιού
- Εάν το μοντέλο εξέλιξης υπονοείται η συμπεριφορά της μεθόδου δεν είναι γίνεται καλά κατανοητή
- Η φειδωλότητα συχνά δικαιολογείται σε καθαρά φιλοσοφικό υπόβαθρο – πρέπει να προτιμάμε απλούστερες υποθέσεις - Parsimony often justified on purely philosophical grounds - we must prefer simplest hypotheses – ιδιαιτέρως από μορφολόγους
- Για τους περισσότερους μοριακούς συστηματικούς αυτό είναι δεδομένο

# Η φειδωλότητα μπορεί να είναι ασυνεπής

- Ο Felsenstein (1978) ανέπτυξε ένα απλό μοντέλο φυλογένεσης με τέσσερα taxa και μια ανάμιξη από βραχείς και επιμήκεις κλάδους
- Σύμφωνα με το μοντέλο η φειδωλότητα θα δώσει λάθος δένδρο



Rates or  
Branch lengths  
 $p \gg q$

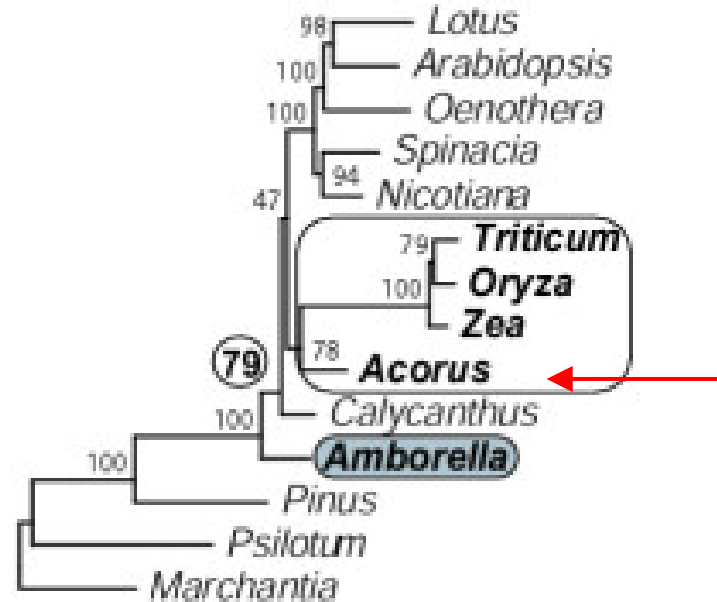
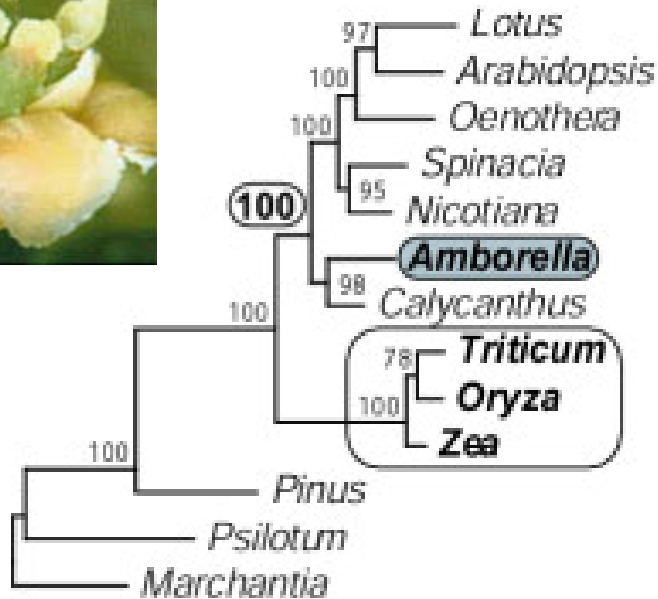


Τα επιμήκη  
κλαδιά έλκονται  
αλλά η ομοιότητα  
είναι ομοπλασία

- Με περισσότερα δεδομένα η βεβαιότητα ότι η φειδωλότητα θα δώσει λάθος δένδρο αυξάνει – έτσι η φειδωλότητα είναι στατιστικά ασυνεπής
- Οι υποστηρικτές της φειδωλότητας αρχικά απάντησαν λέγοντας ότι το αποτέλεσμα του Felsenstein απέδειξε μόνο ότι το δικό του μοντέλο είναι μη ρεαλιστικό
- Ωστόσο, τώρα αναγνωρίζεται ότι η έλξη επιμήκους κλάδου είναι ένα από τα σοβαρά προβλήματα στην ανάκτηση φυλογένεσης

# Μύθοι στη φυλογένεση

Η θέση του *Amborella* ως αδελφό είδος σε όλα τα φυτά με άνθη

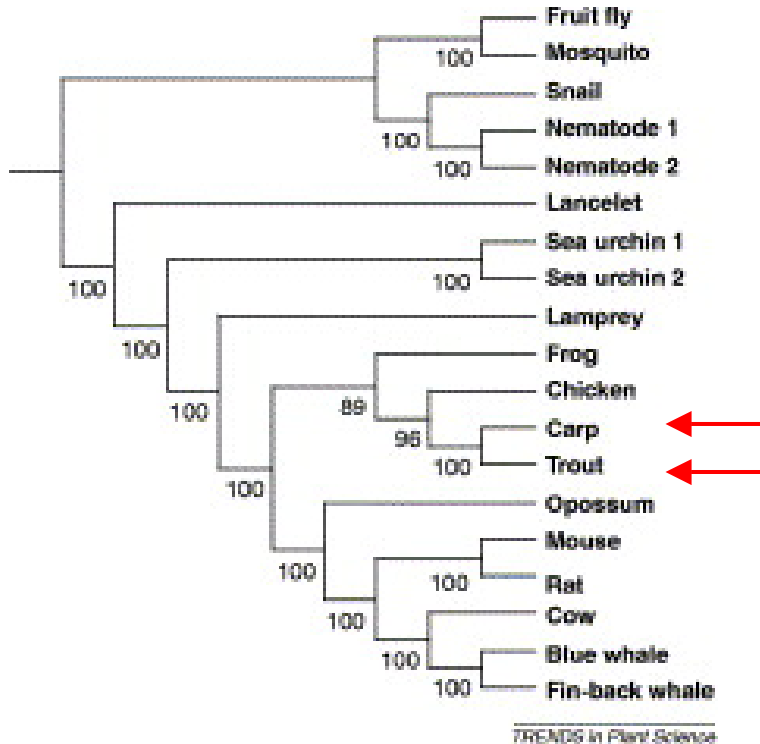


Με την πρόσθεση του *Acorus*, ένα μη δημητριακό μονοκοτυλήδο, το *Amborella* τοποθετείται ως βασικό στα φυτά με άνθη



# Μύθοι στη φυλογένεση

Η φυλογένεση των χορδωτών με τη χρήση 20 μιτοχονδριακών γονιδίων



Επειδή οι μιτοχονδριακές αλληλουχίες εξελίσσονται γρήγορα (υψηλοί ρυθμοί αντικατάστασης) υπόκεινται στο φαινόμενο της **έλξης του επιμήκους κλαδιού**, το οποίο προκαλεί και τη λάθος τοποθέτησή τους

# Περίληψη και συστάσεις

- Θυμηθείτε ότι η μοριακή φυλογένεση αναπαράγει δένδρα γονιδίων
- Ακριβή δένδρα γονιδίων μπορεί να μην είναι ακριβή δένδρα οργανισμών
- Διπλασιασμοί γονιδίων, παράλογα γονίδια και πλευρική μεταφορά γονιδίων μπορεί να παράγουν λάθη ανάμεσα σε γονιδιακές και οργανισμικές φυλογενέσεις
- Επιβεβαιώστε τα διαφορετικά δένδρα γονιδίων για να ταυτοποιηθούν ισχυρές οργανισμικές φυλογενέσεις ή ανακολουθίες που απαιτούν περισσότερες πληροφορίες