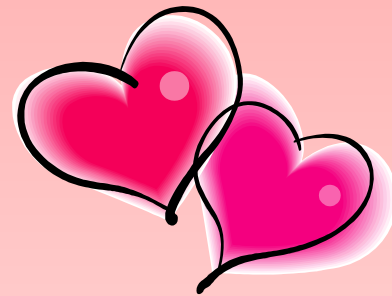


Dating



Dating

Molekulárne datovanie – určovanie veku
fylogenetických divergencií pomocou
sekvencií DNA



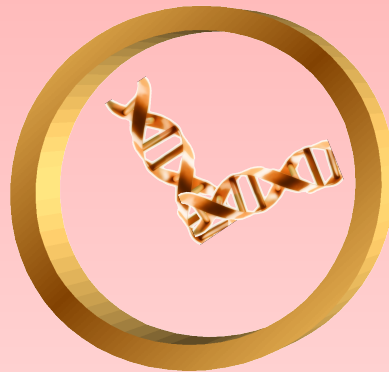
Predpoklady úspešného datovania

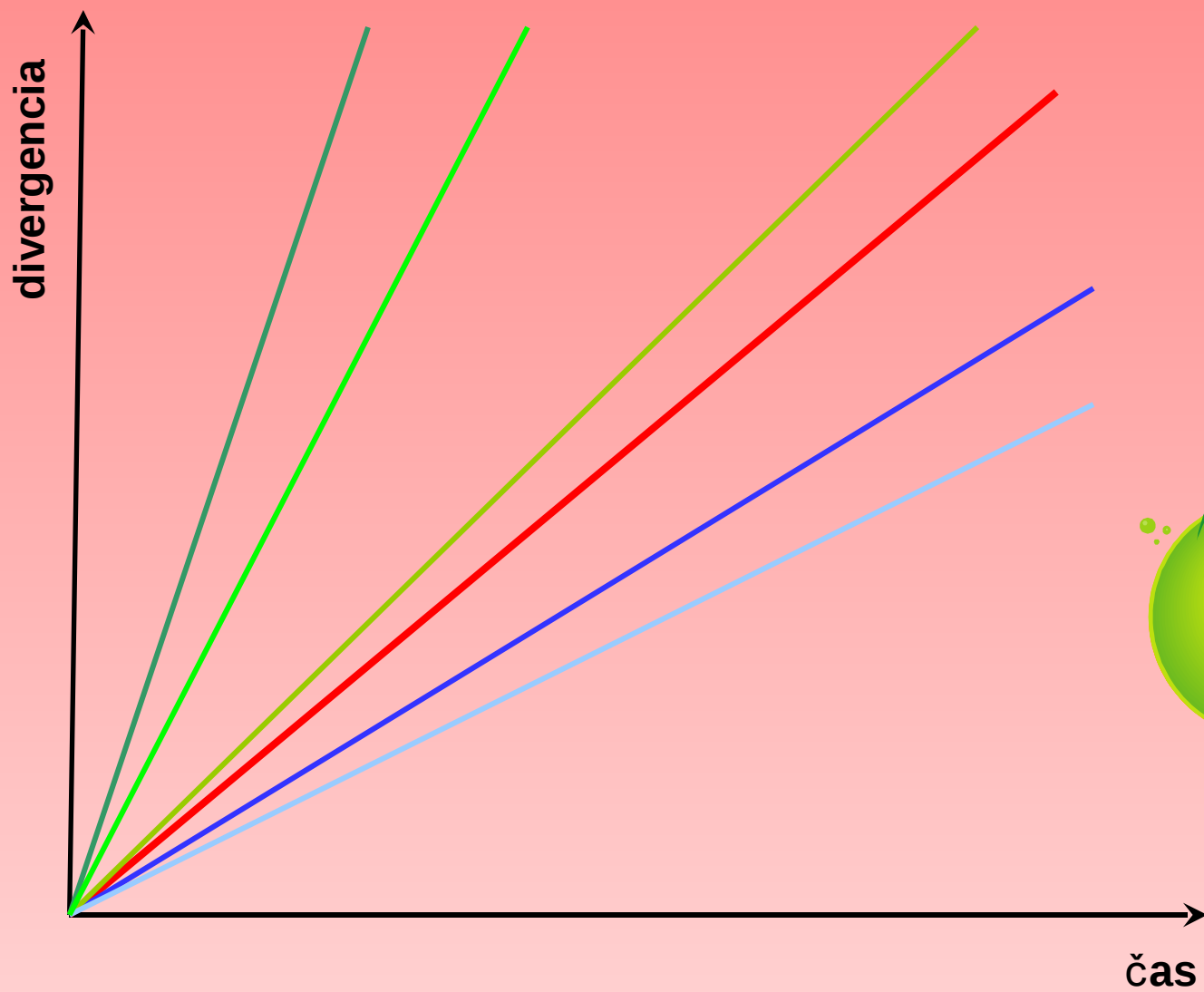
- Mutačná rýchlosť
- Časové obmedzenia
 - fosílné, geologické, archeologické



Molekulárne hodiny

*Určitý počet mutácií rozlišujúcich
dve sekvencie sa akumuloval
určitý čas*





Alternatívy



- Molekulárne hodiny kalibrované na iné mutačné rýchlosti
- Lokálne molekulárne hodiny
- Relaxované molekulárne hodiny

Špecificky kalibrované molekulárne hodiny

- Údaje musia byť dôsledne konzistentné s predpokladmi molekulárnych hodín
- Nutnosť **dôveryhodných časových obmedzení** - fosílnych alebo geologických - na kalibráciu a určenie mutačnej rýchlosti

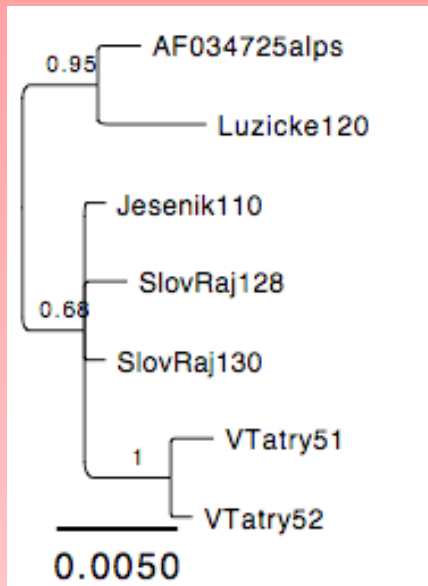
Rôznorodosť mutačnej rýchlosti

- Medzi pozíciami v kodónoch
- Medzi génmi
- Medzi líniami
- Autokorelácia
- Zmeny v čase

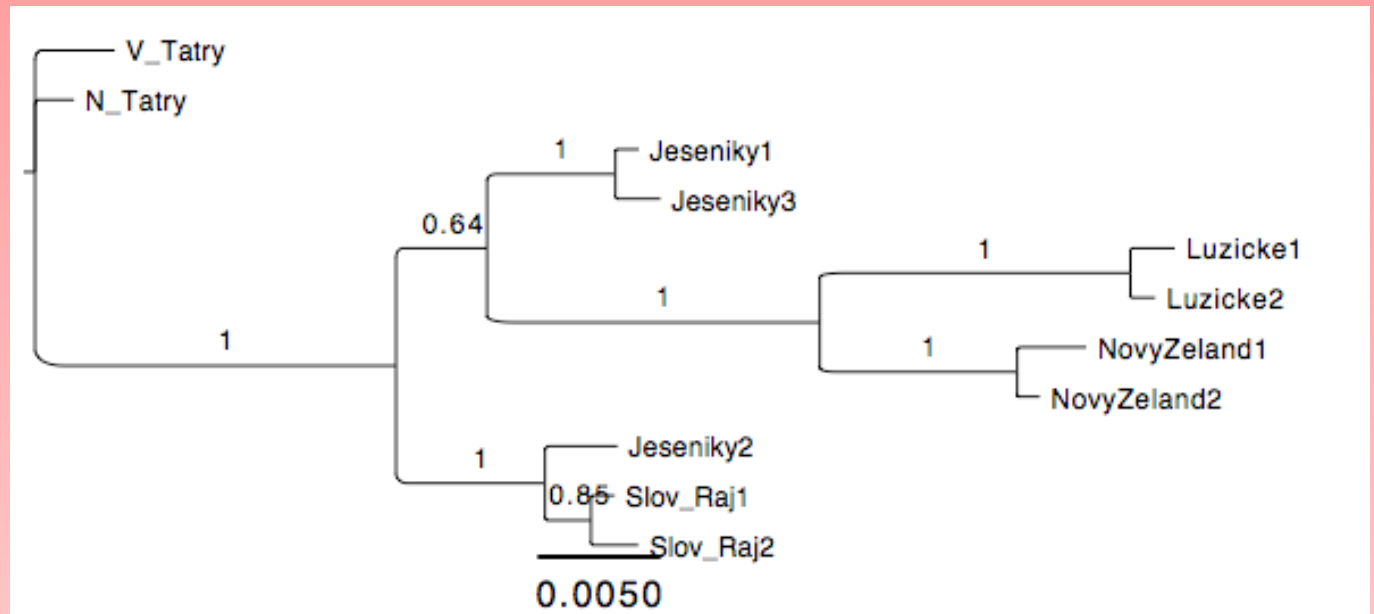
Rôznorodosť mutačnej rýchlosti

- Medzi pozíciami v kodónoch ✓
- Medzi génmi
- Medzi líniami
- Autokorelácia
- Zmeny v čase

Rôzna mutačná rýchlosť u rôznych génov



Cytochróm *b*



D-loop

Bayesovský fylogenetický strom sekvencií tatranských a alpských kamzíkov

Rôznorodosť mutačnej rýchlosti

- Medzi pozíciami v kodónoch
- Medzi génmi
- Medzi líniami
- Autokorelácia
- Zmeny v čase



Problémy

- Ktorým líniám priradiť vlastnú mutačnú rýchlosť?
- Aký rozdiel mutačnej rýchlosti jednotlivých línií je smerodajný pre povolenie lokálnych molekulárnych hodín?
- Nakoľko povoliť zmenu mutačnej rýchlosti u predka danej línie?

Riešenie

Povolit' inú mutačnú rýchlosť pre každú vetvu



ALE:

- Algoritmus výpočtu fylogenetického stromu sa následne nedokáže určit koreň
 - Ireverzibilný substituční model
 - Outgroup
- Bez kvalitného fylogenetického stromu často nie je možné určit dôveryhodné časy divergencií



Rôznorodosť mutačnej rýchlosti

- Medzi pozíciami v kodónoch
- Medzi génmi
- Medzi líniami
- Autokorelácia
- Zmeny v čase



Relaxované molekulárne hodiny

- Spôsob dedičnosti mutačnej rýchlosti
 - Autokorelácia
 - Bez korelácie
- Charakter premenlivosti mutačnej rýchlosti na fylogenetickom strome
 - Uniformné rozdelenie
 - Normálne rozdelenie
 - Lognormálne rozdelenie
 - Exponenciálne rozdelenie

Autokorelácia

*Nastáva vtedy, keď je najväčšia časť
variability rýchlosti evolúcie medzi
predkami a potomkami spôsobená
dedičnými faktormi*



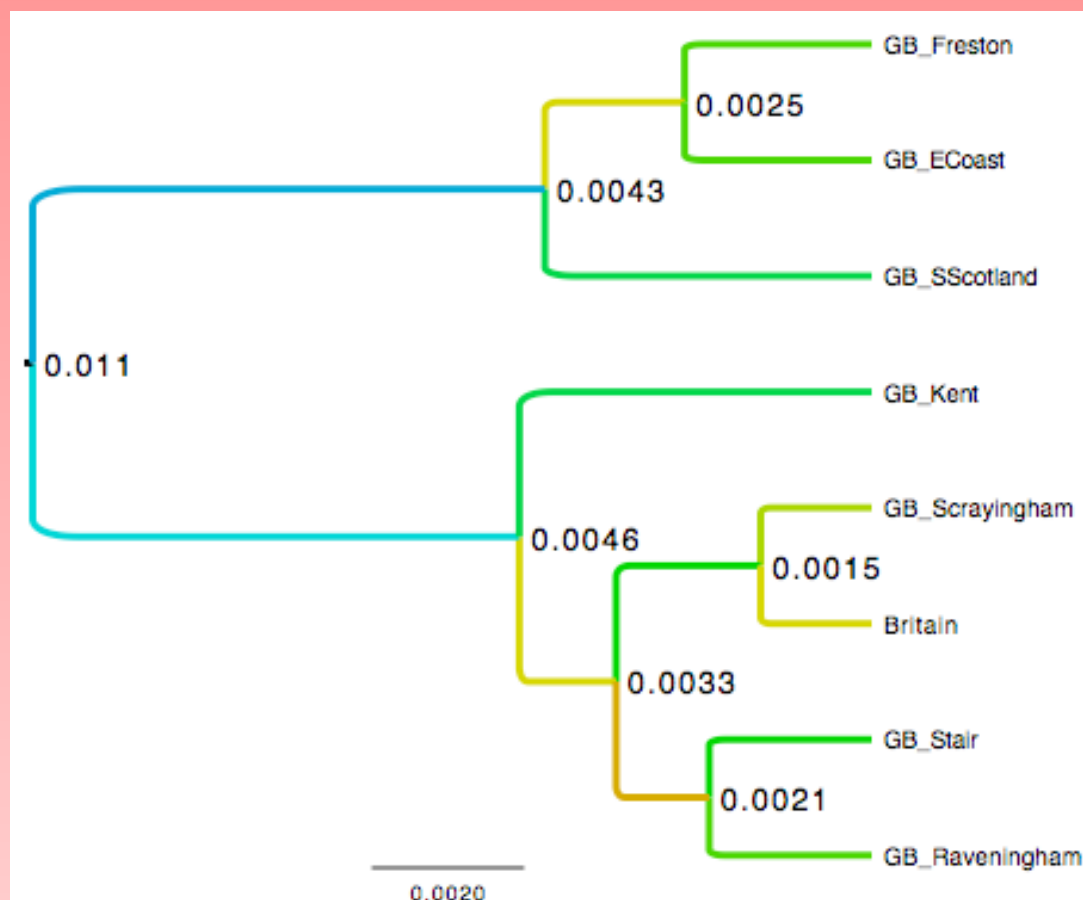
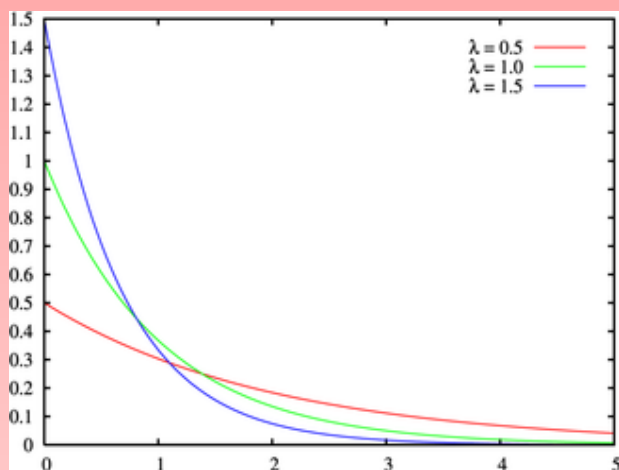
Relaxované hodiny - autokorelácia

Rýchlosť evolúcie na každej vetve je a priori náhodne vybratá z parametrického rozdelenia, ktorého priemer je funkcia rýchlosti evolúcie na rodičovskej vetve.



Relaxované hodiny - autokorelácia

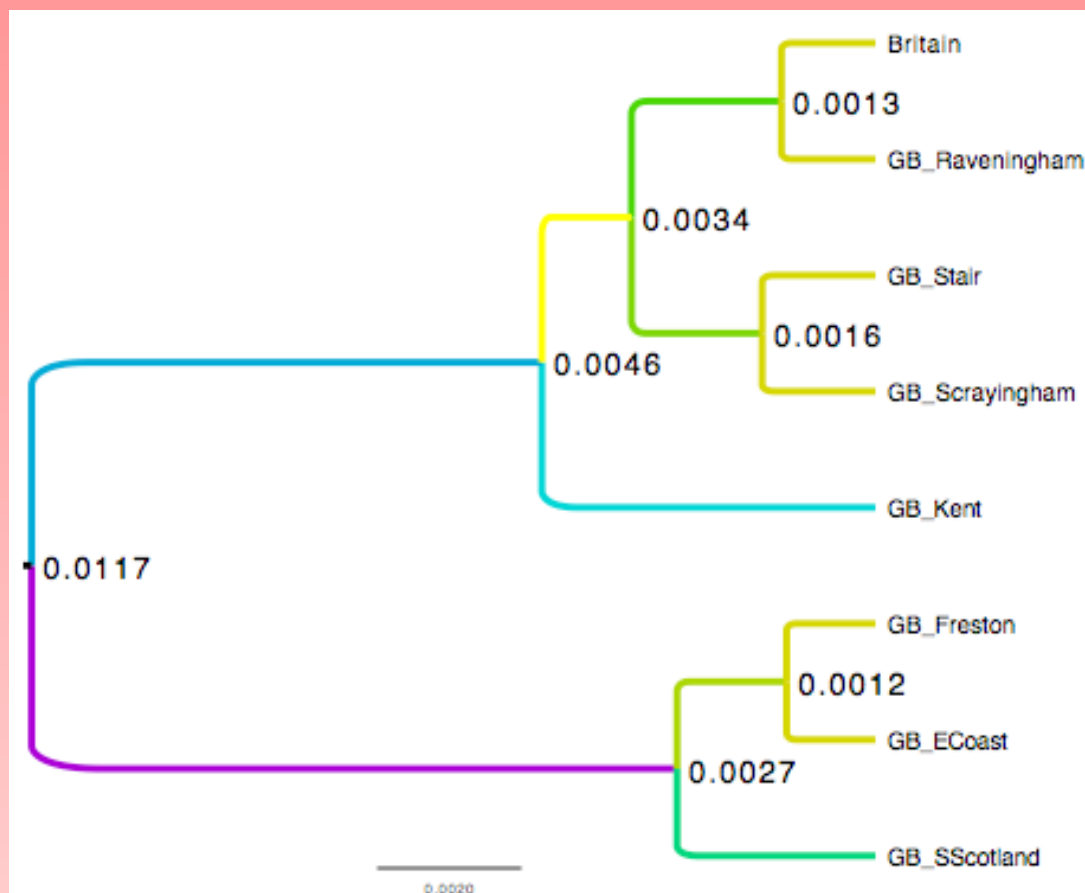
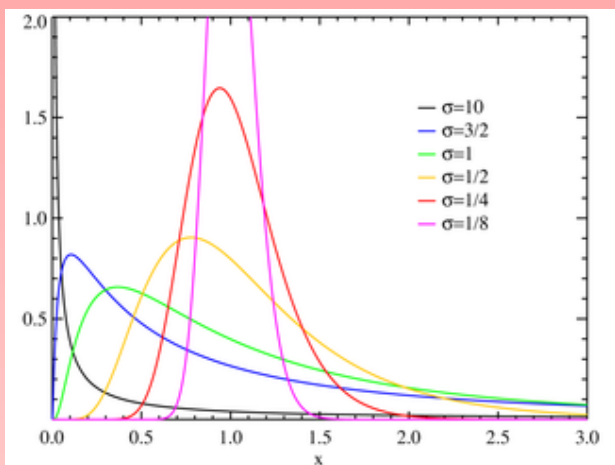
Exponenciálne
rozdelenie



Bayesovský chronogram haplotypov mitochondriálnej DNA hranostajov z Británie

Relaxované hodiny - autokorelácia

Lognormálne
rozdelenie



Bayesovský chronogram haplotypov mitochondriálnej DNA hranostajov z Británie

Metódy molekulárneho datovania



Založené na mutačnej rýchlosti

- Bayesovská koalescenčná
- Mismatch distribution
- Topológia sietí
- Isolation with migration

Využívajúce časové obmedzenia

- Bayesovská koalescenčná
- Penalized likelihood
- Non-parametric rate smoothing
- Bayesovské určovanie veku

BEAST



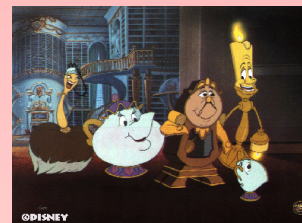
<http://beast.bio.ed.ac.uk/>



BEAUti



Tracer



TreeAnnotator

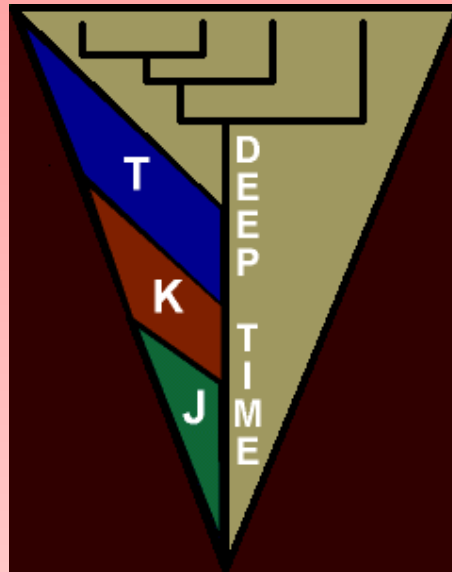


FigTree

r8s



multidivtime



Rôznorodosť mutačnej rýchlosti

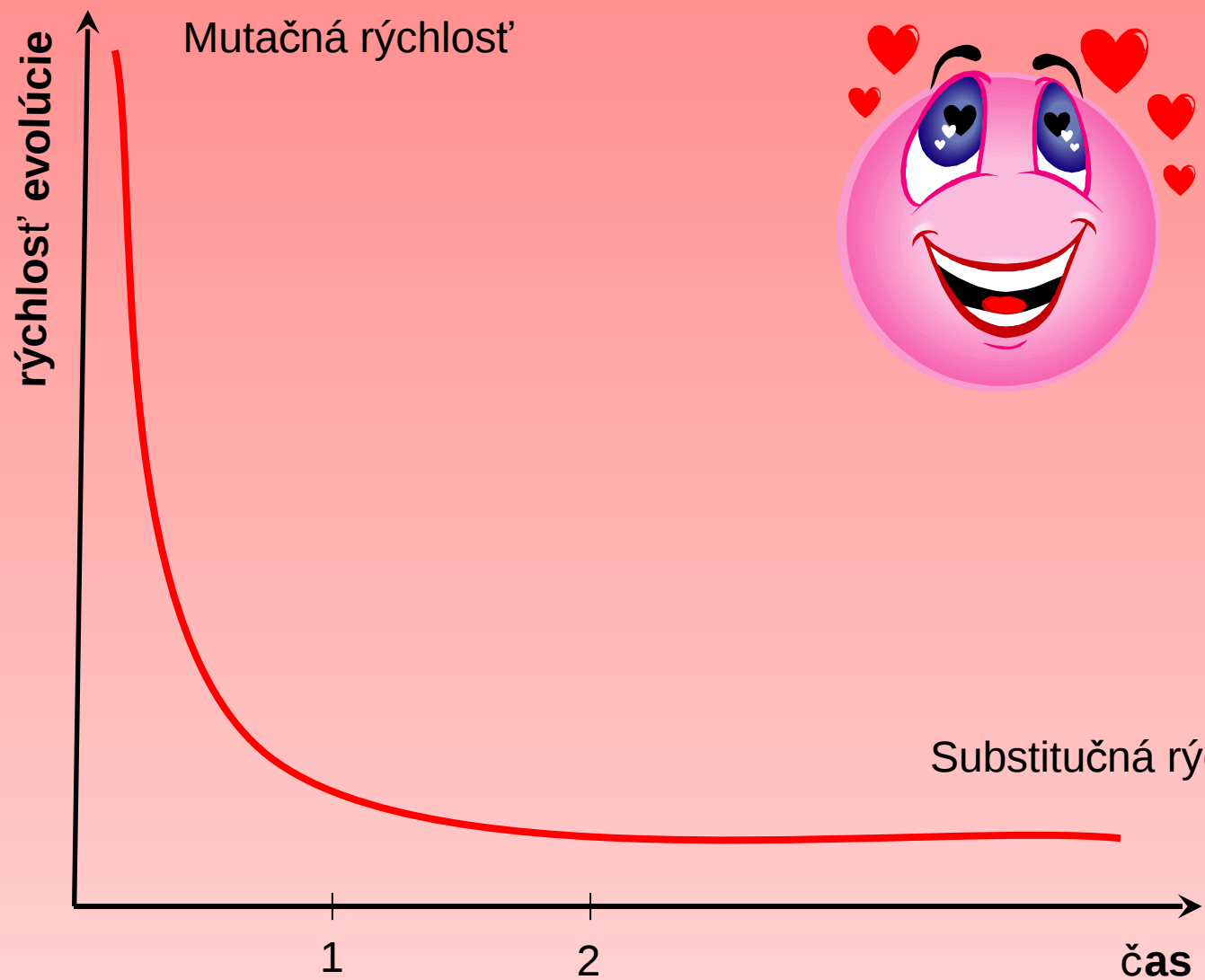
- Medzi pozíciami v kodónoch
- Medzi génmi
- Medzi líniami
- Autokorelácia
- Zmeny v čase



Mutačná vs. substitučná rýchlosť

- **Mutačná rýchlosť** - zmena (mutácia) v sekvencii DNA počas jednej generácie
- **Substitučná rýchlosť** - zmena (mutácia) v sekvencii DNA, ktorá je v danej populácii fixovaná - nachádza sa u všetkých jedincov





ALE:

*Krivka zmeny mutačnej rýchlosti na
substitučnú sa líši medzi:*

***Rôznymi organizmami
Rôznymi lokusmi
(navyše BEAST má asi bug)***



Rôznorodosť mutačnej rýchlosti

- Medzi pozíciami v kodónoch
- Medzi génmi
- Medzi líniami
- Autokorelácia
- Zmeny v čase



Rôznorodosť mutačnej rýchlosti

- Medzi pozíciami v kodónoch
- Medzi génmi
- Medzi líniami
- Autokorelácia
- Zmeny v čase

