



Βιοπληροφορική

Ενότητα 7^η: Εφαρμογές Βιοπληροφορικής: μέσα και πάνω
από τα δέντρα

Σ. Γκέλης
Τμήμα Βιολογίας



Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ ΚΑΙ ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ

Άδειες Χρήσης

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό υπόκειται σε άδειες χρήσης Creative Commons.
- Για εκπαιδευτικό υλικό, όπως εικόνες, που υπόκειται σε άλλου τύπου άδειας χρήσης, η άδεια χρήσης αναφέρεται ρητώς.



Χρηματοδότηση

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό έχει αναπτυχθεί στα πλαίσια του εκπαιδευτικού έργου του διδάσκοντα.
- Το έργο «Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα στο Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης» έχει χρηματοδοτήσει μόνο τη αναδιαμόρφωση του εκπαιδευτικού υλικού.
- Το έργο υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» και συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους.



Άδεια χρήσης εικόνων

Ευχαριστούμε θερμά την Oxford University Press για την παραχώρηση του δικαιώματος χρήσης των εξής εικόνων της παρούσης παρουσίασης:

Εικόνες: 8-14

Οι εικόνες αυτές προέρχονται από το βιβλίο Reading the Story in DNA: A Beginner's Guide to Molecular Evolution., Lindell Bromham, Oxford University Press.



Περιεχόμενα ενότητας

- Ταξινόμηση
- Μοριακά ρολόγια: η ωρολογοποιία της εξέλιξης
- Εξέλιξη
- Μοριακή εγκληματολογία



Ταξινόμηση (1/11)

Ταξινόμηση στα Rafflesiales: όταν η οριζόντια μεταφορά γονιδίων παραπλανά τη φυλογένεση

○ Rafflesiales: αινιγματική ομάδα ολοπαρασίτων

Apodanthaceae

[«μικρά άνθη»]

Apodanthes

Berlinianche

Pilostyles

Cytinaceae

[«μη ανθίζοντα»]

Bdallophyton

Cytinus

παρασιτούν σε φυτά
δεν έχουν ρίζες, φύλλα,
βλαστούς



Rafflesiaceae

[«μεγάλα άνθη»]

Rafflesia

Rizanthus

Saripia

Mitrastemonaceae

[«υπόγυνα»]

Mitrastema

Εικόνα 1: *Rafflesia*: τα μεγαλύτερα γνωστά άνθη (1m διάμετρο, 10 kg βάρος)

https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Rafflesia_kerrii_flower.jpg, by Ahoerstemeier, CC-BY-SA-3.0, (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/deed.en>).



Ταξινόμηση (2/11)

Figure 1: <http://www.pnas.org/content/101/3/787.full>

- Ολοπάρασιτα: έχουν χάσει ικανότητα φωτοσύνθεσης



απώλειες στο γονιδίωμα του χλωροπλάστη



λείπει το γονίδιο *rBCL* (χρησιμοποιείται κατ' εξοχήν στη μοριακή φυλογένεση των φυτών)

- Ολοπάρασιτα: ↑ ρυθμοί μοριακής εξέλιξης στα εναπομείναντα γονίδια

προηγούμενες φυλογενετικές αναλύσεις
μιτοχονδριακό γονίδιο *matR*

η οριζόντια μεταφορά γονιδίων δεν επηρέασε τα αποτελέσματα επειδή τα 3 γένη δεν τοποθετήθηκαν στους ίδιους κλάδους με τους ξενιστές τους



Ταξινόμηση (3/11)

νέα προσέγγιση

3 σετ δεδομένων, από πολλά γένη Rafflesiales

1. μιτοχονδριακό γονίδιο *matR*
2. μιτοχονδριακό γονίδιο *atp1*

3. γονίδια
- SSU rDNA
 - rbcL*
 - atpB*
- από τα μη
παρασιτικά είδη
- γονίδια χλωροπλαστών

μέγιστη φειδωλότητα (MP)

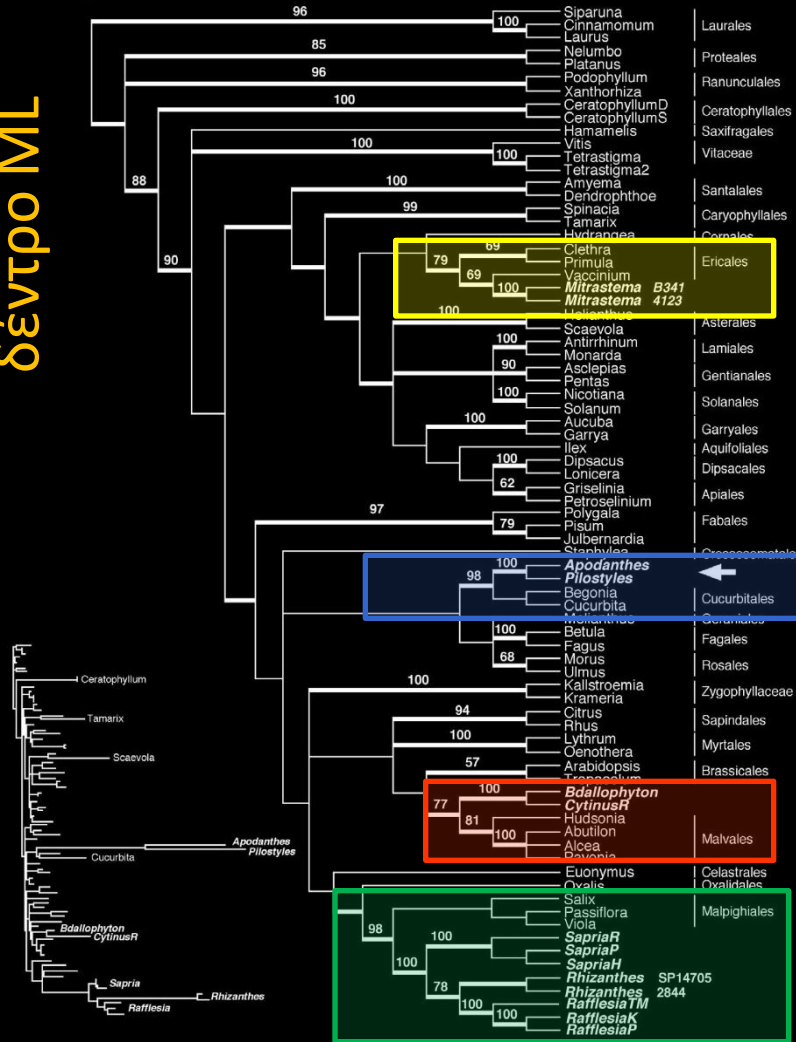
μέγιστη πιθανοφάνεια (ML)

Baeyesian Inference (BI)



Ταξινόμηση (4/11)

δέντρο ML



Εικόνα 3:

<http://nickrentlab.siu.edu/NickrentPDFs/BMCEvolRafflesia.pdf>,
by Nickrent et al., CC-BY-2.0,
<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0/>

μιτοχονδριακό γονίδιο *matR*
και οι τρεις ανάλυσεις σύμφωνα
σχετίζονται με τα **Ericales**

σχετίζονται με τα **Cucurbitales**

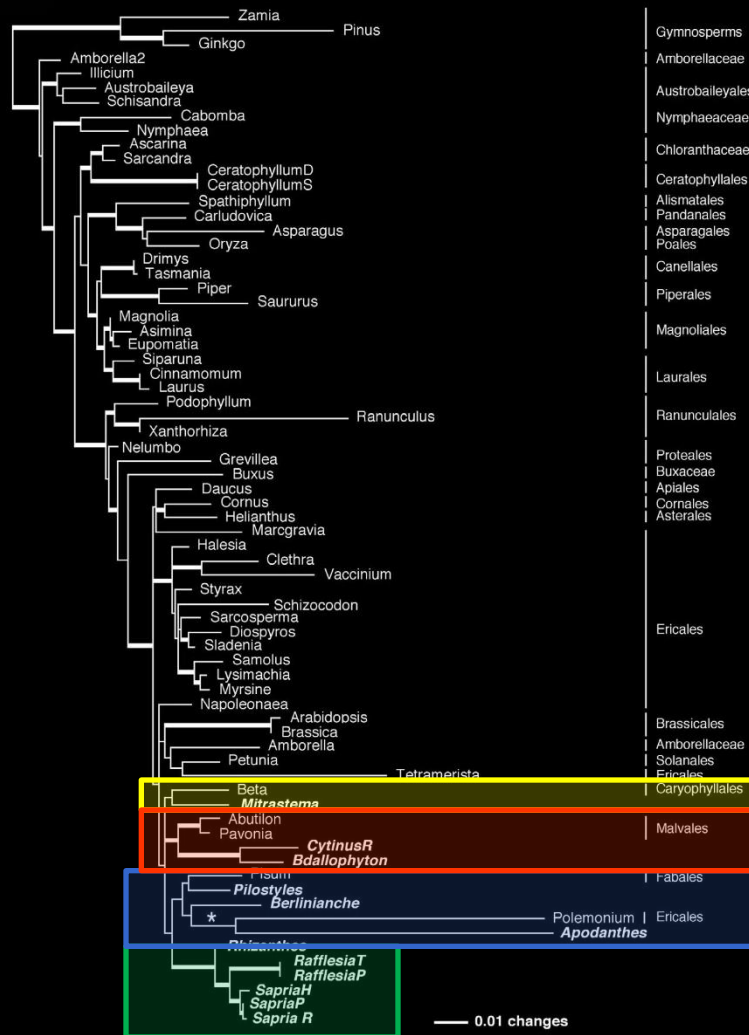
σχετίζονται με τα **Malvales**

σχετίζονται με τα **Malpighiales**



Ταξινόμηση (5/11)

δέντρο ML



Εικόνα 4

<http://nickrentlab.siu.edu/NickrentPDFs/BMCEvolRafflesia.pdf>, by

Nickrent et al., CC-BY-2.0,

<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0/>

μιτοχονδριακό γονίδιο *atp1*

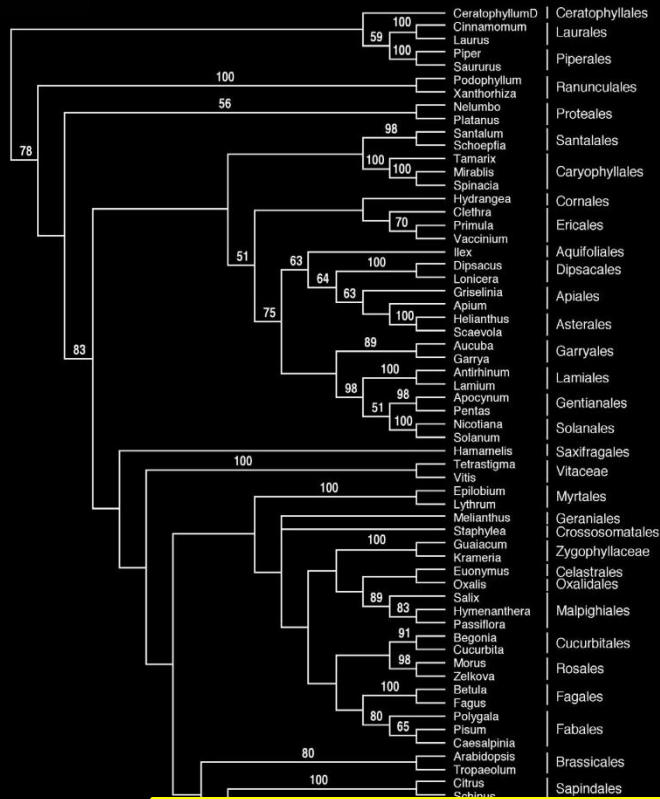
και οι τρεις ανάλυσεις
αρκετά σύμφωνες

σχετίζονται με τα Caryophyllales
σχετίζονται με τα Malvales
σχετίζονται με τα Fabales και Ericales



Ταξινόμηση (6/11)

Δέντρο MP

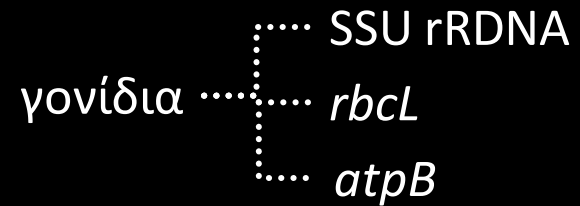


Εικόνα 5

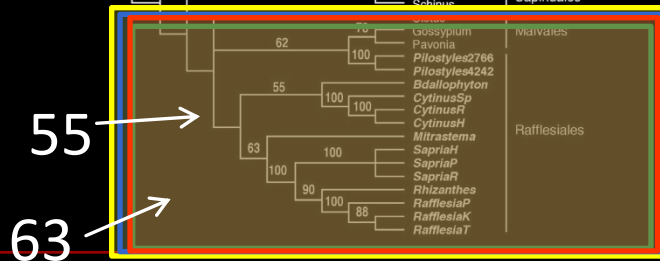
<http://nickrentlab.siu.edu/NickrentPDFs/BMCEvolRafflesia.pdf>, by

Nickrent et al., CC-BY-2.0,

<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0/>



μέγιστη φειδωλότητα (MP)



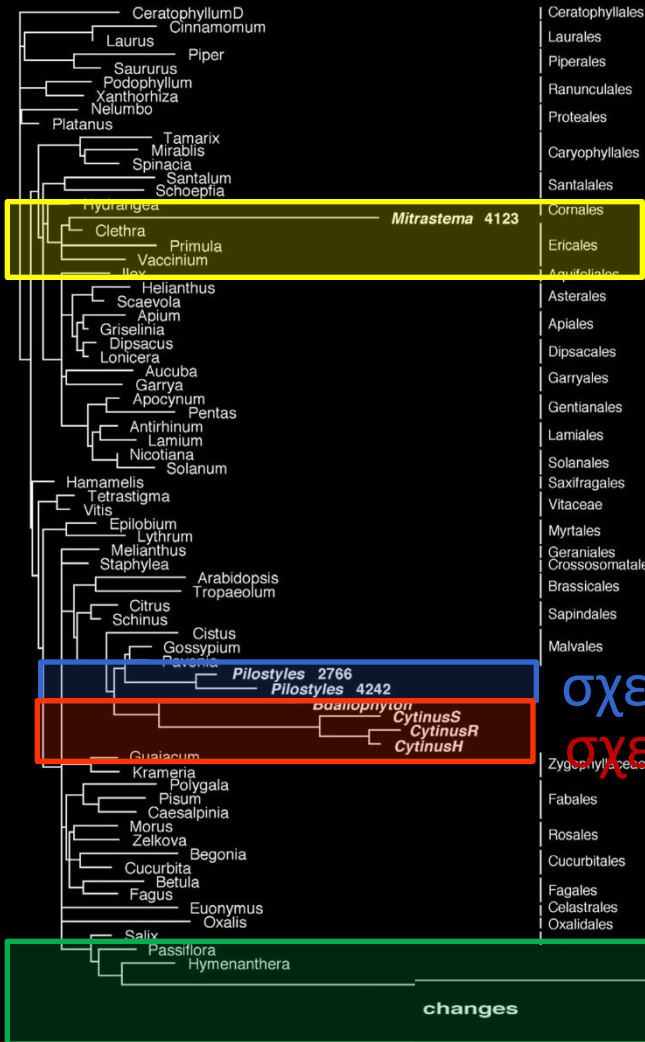
όλα σχετίζονται με τα Malvales

(αλλά με χαμηλή τιμή bootstrap)



Ταξινόμηση (7/11)

δέντρο ML



Εικόνα 6 <http://nickrentlab.siu.edu/NickrentPDFs/BMCEvolRafflesia.pdf>,
by Nickrent et al., CC-BY-2.0,
<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0/>

σχετίζονται με
τα Ericales

γονίδια SSU rRDNA
rbcL
atpB

μέγιστη πιθανοφάνεια (ML)
και Bayesian Inference (BI)

σχετίζονται με τα Malvales
σχετίζονται με τα Malvales

σχετίζονται με τα Malpighiales



Ταξινόμηση (8/11)

Εικόνα 7: οι μεγάλοι κλάδοι των Rafflesiales παραπλανούν την MP

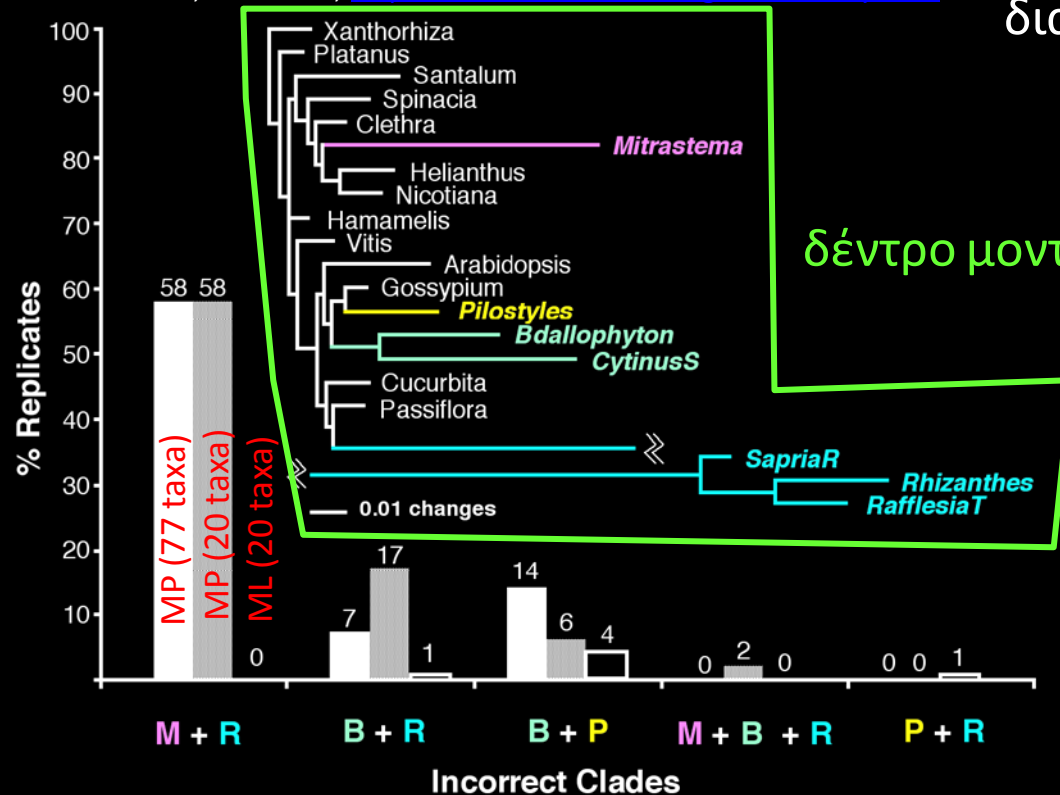
«ανάλυση προσομοίωσης»,

<http://nickrentlab.siu.edu/NickrentPDFs/BMCEvolRafflesia.pdf>, by Nickrent et al., CC-BY-2.0, <http://creativecommons.org/licenses/by/2.0/>

η MP τοποθετεί τους κλάδους στη σωστή θέση όταν αναλύονται ξεχωριστά οι διαφορετικές ομάδες *αλλά*

δέντρο μοντέλο

83 % (58+17+6+2) των MP δέντρων περιείχαν λανθασμένους κλάδους



M-Mitrastema
 B-Bdallophyton+Cytinus
 R-Rafflesia+Rizanthos+Sarpia
 P-Pilostyles



Ταξινόμηση (9/11)

συμπεράσματα

Rafflesiales δεν είναι μονοφυλετικά

Apodanthaceae

[κλάδος «μικρών ανθέων»]

Apodanthes

Berlinianche

Pilostyles

Rafflesiaceae

[κλάδος «μεγάλων ανθέων»]

Rafflesia

Rizanthus

Saripa

Cytinaceae

[κλάδος «των μη ανθίζοντων»]

Bdallophyton

Cytinus

Mitrastemonaceae

[κλάδος «υπόγυνων»]

Mitrastema

έχουν παρόμοια βιολογία, αλλά αυτή εξελίχθηκε ανεξάρτητα στις τέσσερις διαφορετικές εξελικτικές γραμμές



Ταξινόμηση (10/11)

συμπεράσματα

ο υψηλός ρυθμός υποκαταστάσεων φαίνεται ότι προκαλεί την ψευδή ομαδοποίησή τους

η ομαδοποίηση ενός παράσιτου (*Pilostyles*) με τον ξενιστή του (*Pisum*) στο δέντρο του *atr1* δείχνει οριζόντια μεταφορά γονιδίων, η οποία προφανώς διευκολύνεται από τη στενή σχέση των ιστών τους

.....

το φαινόμενο έλκυσης μεγάλων κλάδων παραπλανά την MP ανάλυση με δεδομένα SSU rDNA

οι αναλύσεις ML και BI δίνουν τοπολογίες όμοιες με αυτές των μιτοχονδριακών γονιδίων παρέχοντας στέρεα στοιχεία για τις οργανισμικές σχέσεις



Ταξινόμηση (11/11)

συμπεράσματα

τα δέντρα που παράγονται από διαφορετικά γονίδια δεν είναι εντελώς σύμφωνα είτε μεταξύ τους είτε με γενικά αποδεκτές υποθέσεις των σχέσεων των φυτών. ένα μέρος της διαφωνίας μπορεί να προέρχεται από ασυνήθιστα πρότυπα εξέλιξης του γονιδιώματος, ενώ ένα άλλο μπορεί να είναι απλώς φυλογενετική αβεβαιότητα.



Μοριακά ρολόγια: η ωρολογιοποίηση της εξέλιξης (1/19)

I. Κουρδίζοντας τα ρολόγια

“Mutations happen, and such changes gather in the genetic code like bad memories stocking a guilty conscience: the effect is cumulative. These accreted mutations can improve a kind of clock, which can be reckoned in terms of million years if the right part of the genome is examined. There are “fast” clocks and “slow” clocks, and to try and look back into the Precambrian we need almost the slowest clocks of all, located in parts of genomes that are enormously conservative. We need to look for the genetic Collective Unconscious shared by all animals”

Richard Fortey. 2000. Trilobite! Eyewitness to evolution. Harper Collins



Μοριακά ρολόγια: η ωρολογοποιία της εξέλιξης (2/19)

I. Κουρδίζοντας τα ρολόγια

Όσο περισσότερο αποκλίνουν δύο πληθυσμοί τόσο περισσότερες αλλαγές αναμένεται να δούμε στις αλληλουχίες DNA τους

αλλαγές στις αλληλουχίες πληροφορούν για το ποιοι πληθυσμοί σχετίζονται

αλλά και πόσο σχετίζονται

αν γνωρίζουμε πόσες αλλαγές συσσωρεύονται ανά μερικά εκατομμύρια χρόνια, τότε μπορούμε να «μετατρέψουμε» τις μετρήσεις των αλλαγών (αντικαταστάσεων) σε εξελικτικό χρόνο

μοριακή χρονολόγηση (molecular dating) είναι ο υπολογισμός της εξελικτικής ηλικίας ομάδων οργανισμών (εξελικτικών γραμμών) από μοριακά δεδομένα



Μοριακά ρολόγια: η ωρολογιοποίηση της εξέλιξης (3/19)

I. Κουρδίζοντας τα ρολόγια

ρυθμοί μοριακής εξέλιξης διαφέρουν στις εξελικτικές γραμμές

ρυθμοί αλλαγών μετρώνται διαφορετικά σε διάφορες εξελικτικές γραμμές



πόσες αλλαγές έχουν συσσωρευθεί σε μια γνωστή χρονική περίοδο

βαθμονόμηση είναι η χρήση οποιασδήποτε ανεξαρτήτης πηγής πληροφορίας για εξαγωγή του ρυθμού αλλαγών (αντικαταστάσεων) σε μία συγκεκριμένη σειρά δεδομένων



Μοριακά ρολόγια: η ωρολογιοποίηση της εξέλιξης (4/19)

I. Κουρδίζοντας τα ρολόγια

ρυθμοί αλλαγών βαθμονομούνται

με βάση ένα καλά καθορισμένο ρυθμό που είναι γνωστό ότι ισχύει για μια ομάδα οργανισμών

από τα μοριακά δεδομένα υπολογίζοντας τον αριθμό των αλλαγών που έχουν συμβεί σε μία γνωστή χρονική περίοδο

ανεξάρτητα δεδομένα χρόνου όπως:

- **παλαιοντολογικά δείγματα** (π.χ. το πρώτο γνωστό απολίθωμα μια εξελικτικής γραμμής)
- **βιογεωγραφικά γεγονότα** (π.χ. ο διαχωρισμός δύο ηπείρων)
- **οικολογικά γεγονότα** (π.χ. η συνεξέλιξη παρασίτων στους ξενιστές τους)
- **η ίδια η ηλικία της αλληλουχίας** (π.χ. ημερομηνία λήψης δειγμάτων ιών)

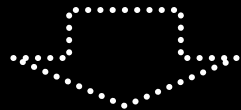


Μοριακά ρολόγια: η ωρολογιοποίηση της εξέλιξης (5/19)

I. Κουρδίζοντας τα ρολόγια

τα ρολόγια είναι έτσι κι αλλιώς ξεκούρδιστα

δε μπορούμε να περιμένουμε τις μοριακές χρονολογήσεις να έχουν ακρίβεια λεπτού, άρα ούτε και τις βαθμονομήσεις



χρειάζονται διαστήματα εμπιστοσύνης

για να υπολογίσουμε το ρυθμό της μοριακής εξέλιξης χρειαζόμαστε την ημερομηνία στην οποία δύο ή περισσότερες γραμμές απέκλιναν μεταξύ τους, δηλ. **τα σημεία βαθμονόμησης είναι οι κόμβοι σε μια φυλογένεση γνωστής «ηλικίας»**



Μοριακά ρολόγια: η ωρολογιοποίηση της εξέλιξης (6/19)

I. Κουρδίζοντας τα ρολόγια

Εικόνα 8: πώς θα υπολογίζαμε το ρυθμό στις εξελικτικές γραμμές A και B;

έστω A4 το παλαιότερο γνωστό απολίθωμα

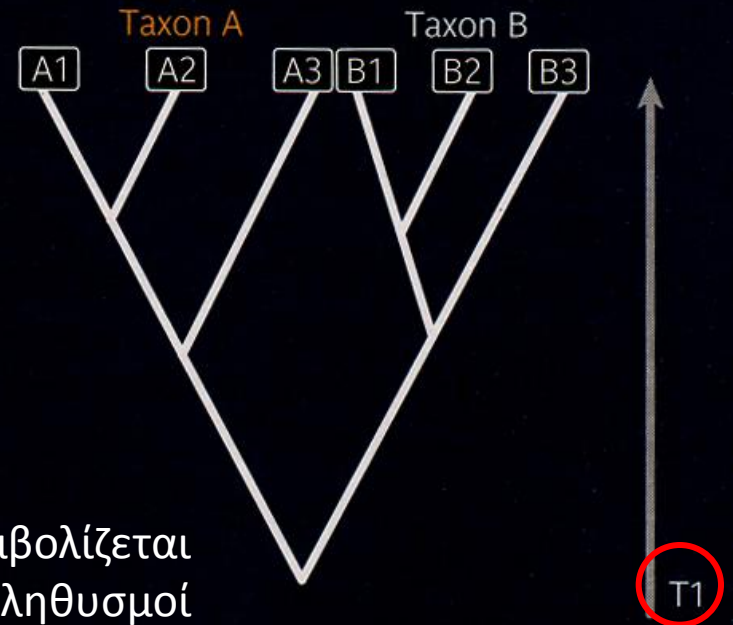
όλα τα διαγνωστικά χαρακτηριστικά της A (ονομάζονται *crown-group taxa*)

υπόθεση: η ηλικία του απολιθώματος T1 είναι μία καλή προσέγγιση του χρόνου διαχωρισμού μεταξύ των εξελικτικών γραμμών A και B

η μοριακή απόκλιση μεταξύ των γραμμών, που συμβολίζεται με τον κόμβο, συμβαίνει όταν, ή λίγο μετά, οι πληθυσμοί απομονωθούν αναπαραγωγικά

αλλά σε αυτό το σημείο οι πληθυσμοί μπορεί να είναι γενετικά σχεδόν ταυτόσημοι, δηλ. οι αναγνωρίσιμες

διαφορές να συμβούν λίγο μετά το διαχωρισμό



ηλικία του
A4



Μοριακά ρολόγια: η ωρολογιοποίηση της εξέλιξης (7/19)

I. Κουρδίζοντας τα ρολόγια

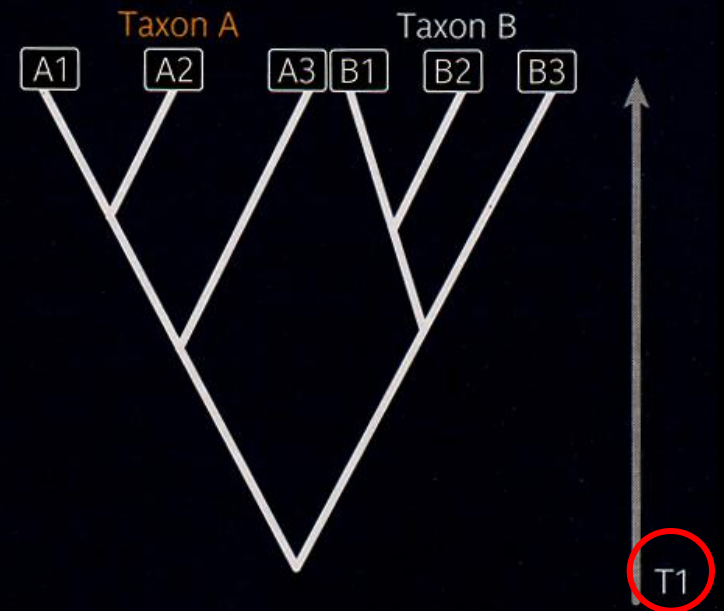
Εικόνα 8 (συνέχεια)

οι αναγνωρίσιμες αλλαγές στα χαρακτηριστικά συμβαίνουν στο σημείο (ή λίγο μετά) του κόμβου δε συμβαίνουν όλες μαζί, αλλά συσσωρεύονται σταδιακά



πρέπει να σκεφτούμε πόσο συμπίπτει η ηλικία του απολιθώματος με το διαχωρισμό μεταξύ των A και B

είναι το A4 το σημείο διαχωρισμού των A και B; (που είναι ο κόμβος;;)



ηλικία του A4



Μοριακά ρολόγια: η ωρολογιοποίηση της εξέλιξης (8/19)

I. Κουρδίζοντας τα ρολόγια

Εικόνα 9: ποιο είναι το διάστημα του χρόνου μεταξύ του διαχωρισμού των A και B και την ανάπτυξη των χαρακτήρων του taxon A;

όλοι οι τύποι βαθμονόμησης

αντιπροσωπεύουν διαφορετικά ορόσημα στην εξελικτική ιστορία μιας «γραμμής»

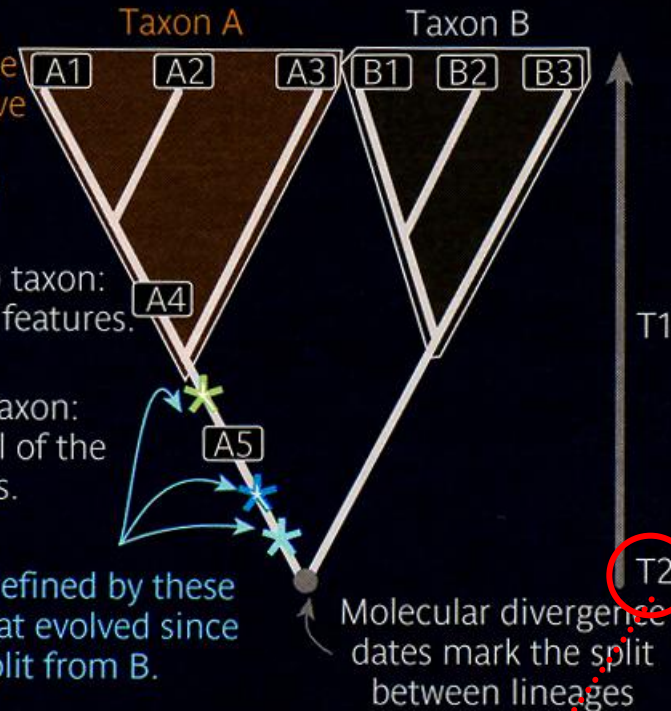
συνήθως δεν συμπίπτουν με το γεγονός που μετράμε με τα μοριακά δεδομένα, δηλαδή την εξελικτική απομόνωση των πληθυσμών

The crown group is the set of lineages that have all of the defining features of the taxon

A4 is a crown-group taxon: it has all the defining features.

A5 is a stem-group taxon: it has some but not all of the defining features.

Crown group A is defined by these three characters that evolved since this lineage split from B.



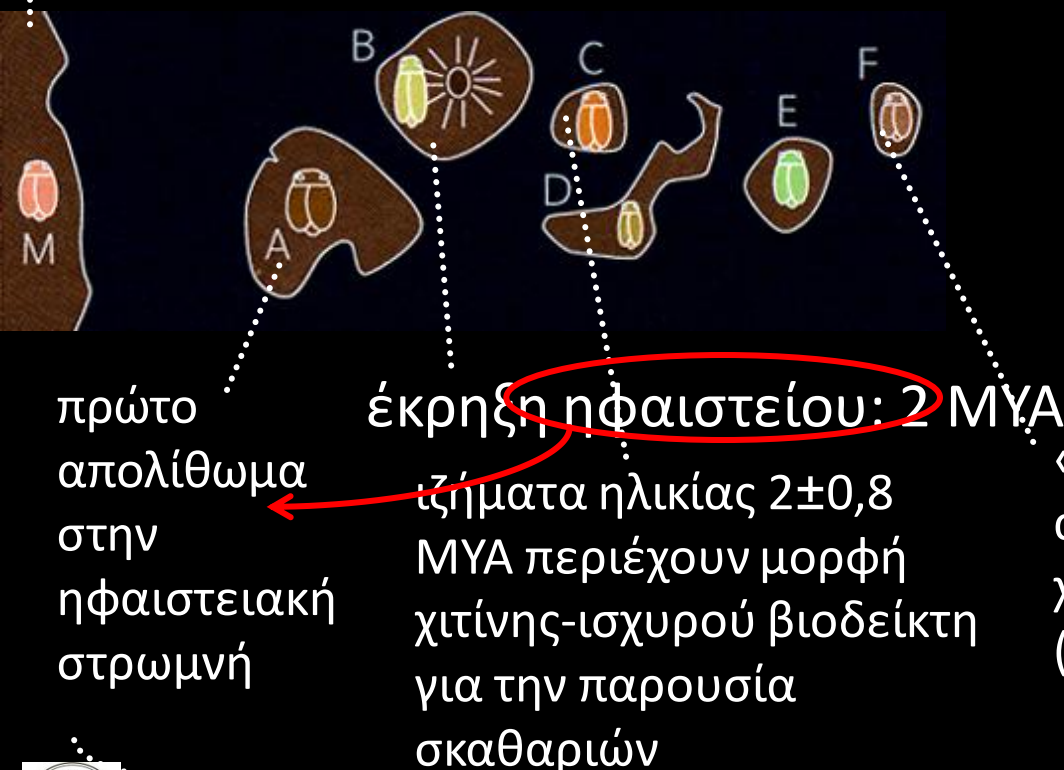
χρόνος
διαχωρισμού



Μοριακά ρολόγια: η ωρολογιοποίηση της εξέλιξης (9/19)

I. Κουρδίζοντας τα ρολόγια

Εικόνα 10: υπόθεση εργασίας: ενδημικά σκαθάρια που δεν πετούν σε αλυσίδα νησιών: χέρσος (ιπτάμενα σκαθάρια)



- δημιουργήθηκε από ηφαιστειακή έκρηξη 10 εκ. χρόνια πριν (ΜΥΑ)
- κάθε νησί έχει ένα ενδημικό είδος

«αρχαίο» DNA από τμήμα απολιθώματος: 50000 χρόνια πριν (ραδιοχρονολόγηση C)

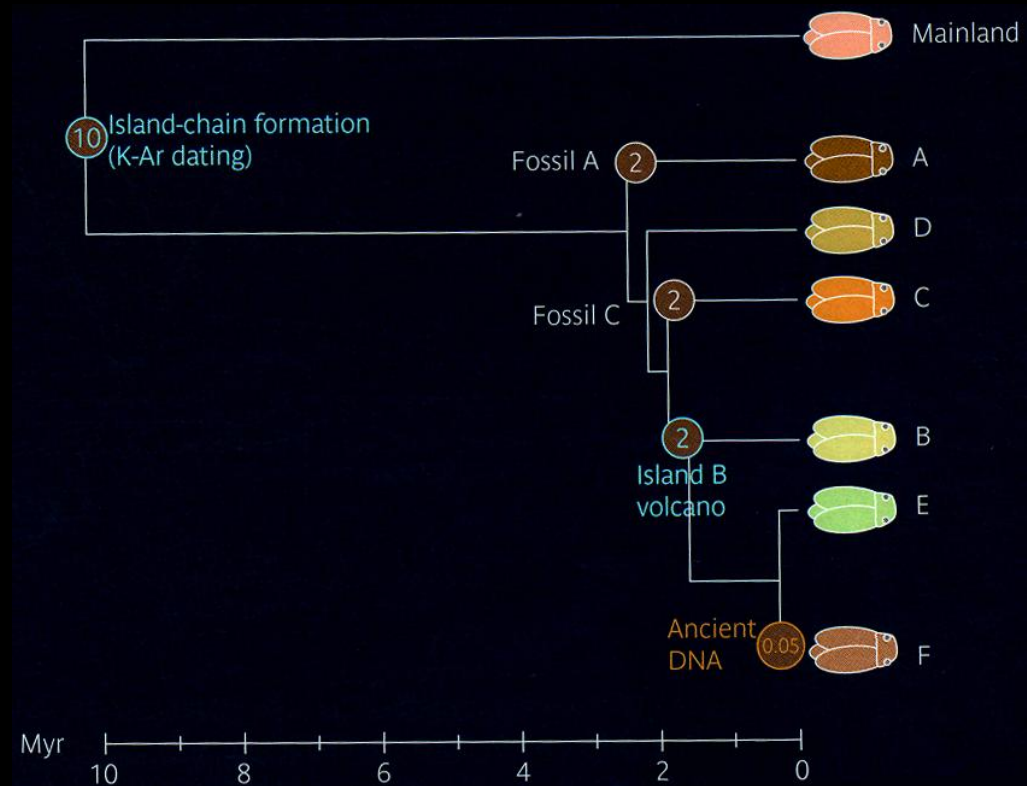


Μοριακά ρολόγια: η ωρολογιοποίηση της εξέλιξης (10/19)

I. Κουρδίζοντας τα ρολόγια

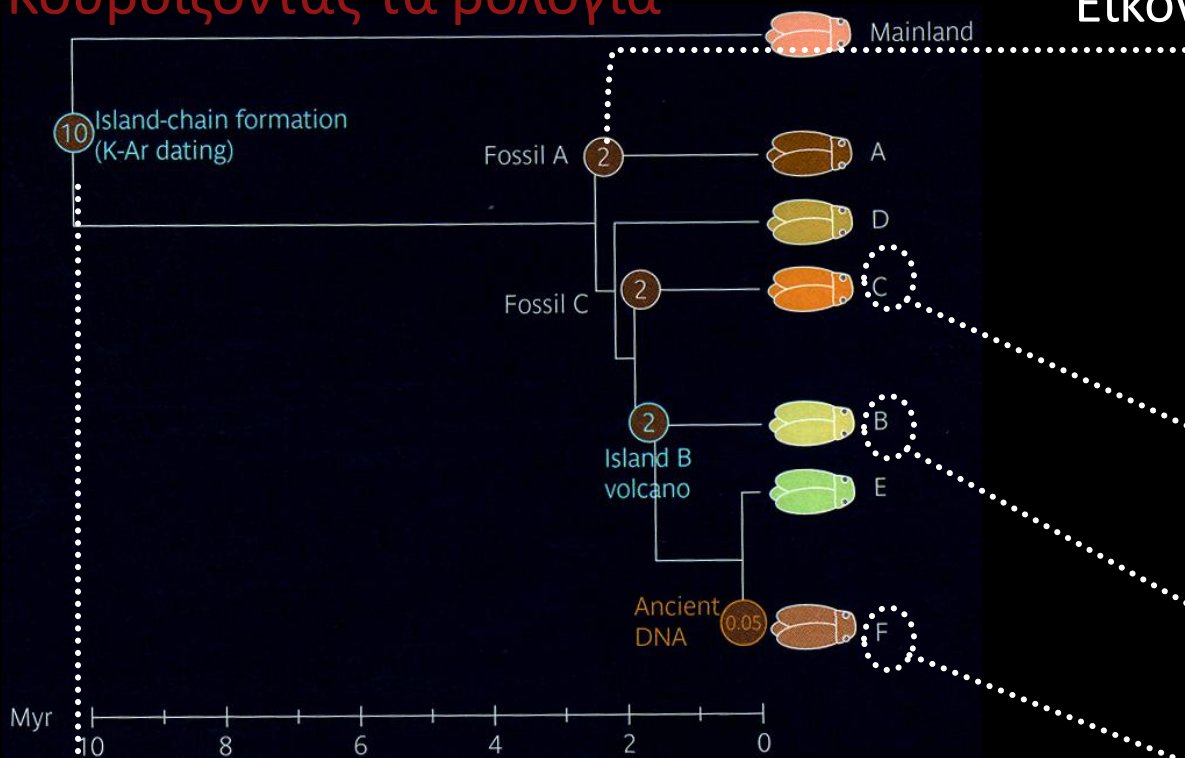
Εικόνα 11: ταχύς επανεποικισμός των νησιών μετά την ηφαιστειακή έκρηξη

αλλά αναπαριστώντας αυτές τις βαθμονομήσεις ως σημεία υπεραπλουστεύουμε τη χρονική πληροφορία που έχουμε



Μοριακά ρολόγια: η ωρολογιοποίηση της εξέλιξης (11/19)

I. Κουρδίζοντας τα ρολόγια



Εικόνα 11 (συνέχεια)

το απόλιθωμα μας δίνει την ελάχιστη ηλικία της γραμμής των μη-ιπτάμενων σκαθαριών

έζησαν μεταξύ 2,8 και 1,2 ΜΥΑ, αλλά ποια έζησαν;

ηλικία <2 ΜΥΑ (έκρηξη), αλλά πόσο μικρότερη;

μας δίνει την ηλικία της αλληλουχίας, όχι της γραμμής

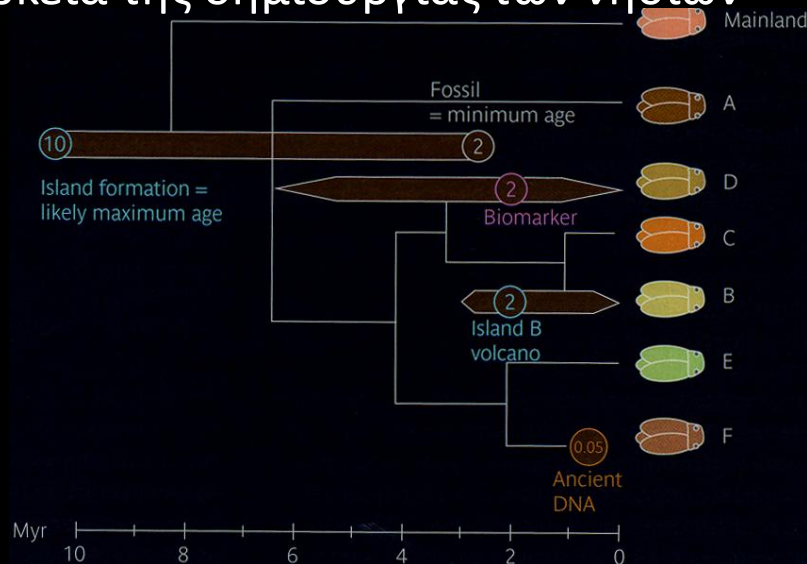
η ηλικία σχηματισμού των νησιών μας δίνει τη μέγιστη ηλικία της εξελικτικής γραμμής, αλλά όχι πότε συνέβη ο γενετικός διαχωρισμός μεταξύ των νησιών



Μοριακά ρολόγια: η ωρολογιοποίηση της εξέλιξης (12/19)

I. Κουρδίζοντας τα ρολόγια

Εικόνα 12: αντί για μια έκρηξη διαφοροποίησης 2 MYA φαίνεται να υπάρχει μια σταθερή απόκλιση σε διαφορετικές εξελικτικές γραμμές καθόλη τη διάρκεια της δημιουργίας των νησιών



αυτή η εναλλακτική φυλογένεση δεν υποστηρίζει την υπόθεση ότι η διαφοροποίηση των μη-ιπτάμενων σκαθαριών οδηγήθηκε πρωταρχικά από τους άδειους θώκους μετά την έκρηξη του ηφαιστείου στο νησί B



Μοριακά ρολόγια: η ωρολογιοποίηση της εξέλιξης (13/19)

I. Κουρδίζοντας τα ρολόγια

τι μας μαθαίνουν τα σκαθάρια;

μερικές βαθμονομήσεις, όπως οι ηλικίες νησιών πιθανόν να αντιπροσωπεύουν τα ανώτερα όρια του χρόνου διαφοροποίησης

μερικές βαθμονομήσεις, όπως τα απολιθώματα ή οι βιοδείκτες αποκαλύπτουν ότι μια γραμμή ήταν παρούσα σε ένα δεδομένο χρόνο, όχι πότε δημιουργήθηκε, επομένως αντιπροσωπεύουν μόνο τα κατώτερα όρια του χρόνου διαφοροποίησης

μερικές βαθμονομήσεις, όπως το αρχαίο DNA, αντιπροσωπεύουν την ηλικία της αλληλουχίας, όχι το χρόνο απόκλισης από έναν κοινό πρόγονο

όλες οι βαθμονομήσεις πρέπει να αξιολογούνται υπό το φως της εμπιστοσύνης με την οποία τοποθετούμε του κόμβους ενός φυλογενετικού δέντρου σε συγκεκριμένα χρονικά εύρη



Μοριακά ρολόγια: η ωρολογιοποίηση της εξέλιξης (14/19)

II. Ανιχνεύοντας το ρυθμό της αλλαγής

απολιθώματα γύρης από χέρσο



ρυθμός μοριακής εξέλιξης



πρόελευση του ενδημικού στο νησί

σμέουρα *Rubus* (υπογένος *Idaebatus*)

πως;

υπολογισμός της μοριακής αλλαγής
σε 2 εξελικτικές γραμμές



διερεύνηση ποια από τις 2 έχει
υποστεί περισσότερες αλλαγές

Rubus hawaiiensis *Rubus spectabilis*

ο «κοντινότερος εν
ζωή συγγενής»

DNA του ~~κοινού~~ προγόνου
χέρσου και νησιού



Μοριακά ρολόγια: η ωρολογιοποίηση της εξέλιξης (15/19)

II. Ανιχνεύοντας το ρυθμό της αλλαγής (Εικόνα 13) αλληλουχίες μιτοχονδριακού DNA

Rubus_hawaiensis | CAAAATCGAACCCACATCCCAGGTACCCTTACACCCTTTAA
 Rubus_spectabilis | CAAAATCGAACCCACATTCAAGGTAGCCTTATATCATTTAA

6 νουκλ. διαφορετικά

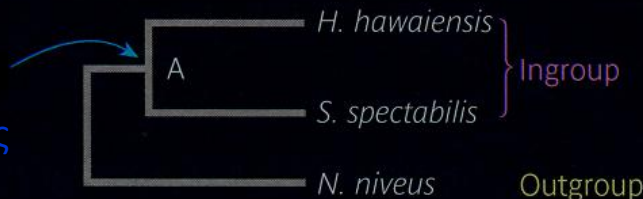
έχουν τον ίδιο ρυθμό (σε ποια γραμμή έγιναν οι αλλαγές);



σύγκριση με μια πιο απομακρυσμένη γραμμή

Rubus_hawaiensis | CAAAATCGAACCCACATCCCAGGTACCCTTACACCCTTTAA
 Rubus_spectabilis | CAAAATCGAACCCACATTCAAGGTAGCCTTATATCATTTAA
 Rubus_niveus | CAAAATCGAACCCGCAATTC AAGTTAGCCTTATATCATTTTC

τελευταίος κοινός πρόγονος της «εσωμάδας» (ingroup)



Μοριακά ρολόγια: η ωρολογιοποίηση της εξέλιξης (16/19)

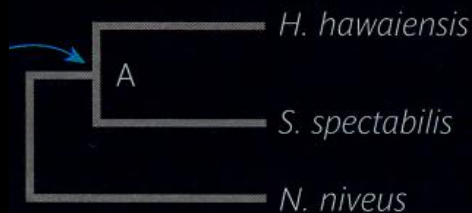
II. Ανιχνεύοντας το ρυθμό της αλλαγής

χρήση αυτών που μπορούμε να μετρήσουμε (διαφορές στις αλληλουχίες)

↓
υπολογισμός αυτών που δε μπορούμε (αλλαγές μεταξύ κάθε είδους της εσωομάδας και του τελευταίου κοινού πρόγονου)

όταν μετράμε την απόσταση από κάθε εσωομάδα προς την εξωομάδα η συμβολή των αλλαγών στη γραμμή μεταξύ της εξωομάδας και του τελευταίου κοινού πρόγονου είναι η ίδια για κάθε είδος

↓
κάθε διαφορά στην απόσταση από τα είδη της εσωομάδας στην εξωομάδα οφείλεται σε αλλαγές που συσσωρεύτηκαν σε κάθε εξελικτική γραμμή της εσωομάδας **έπειτα** από τον τελευταίο κοινό πρόγονο



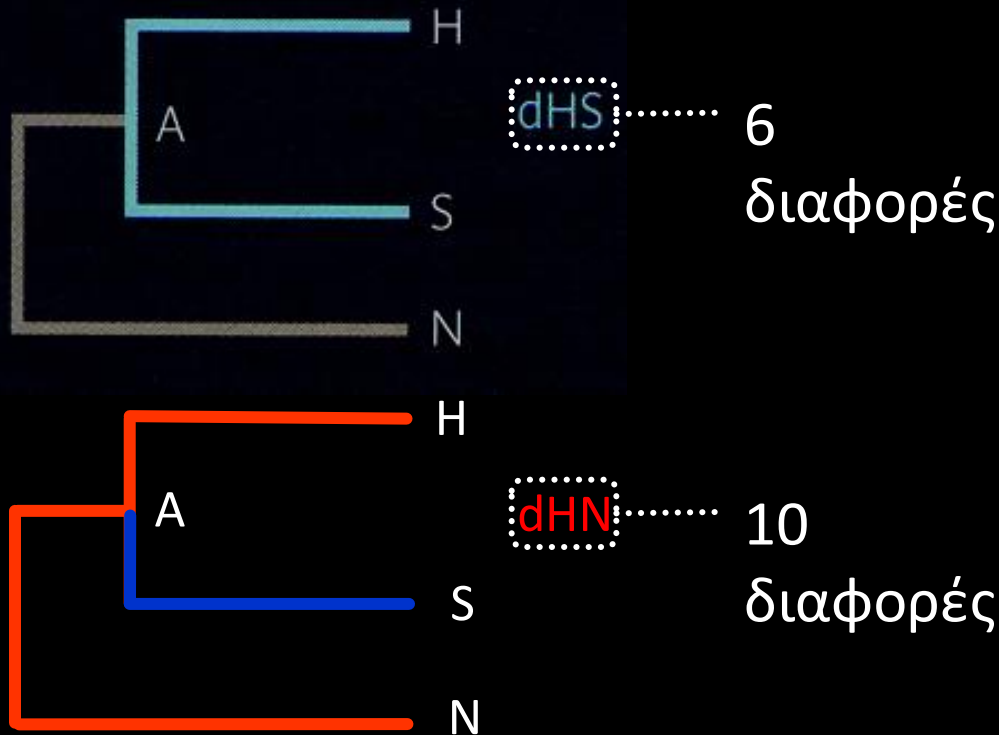
Εικόνα 14



Μοριακά ρολόγια: η ωρολογιοποίηση της εξέλιξης (17/19)

II. Ανιχνεύοντας το ρυθμό της αλλαγής

για να μετρήσουμε το μήκος του κλάδου που συνδέει το A με το H (dAH)

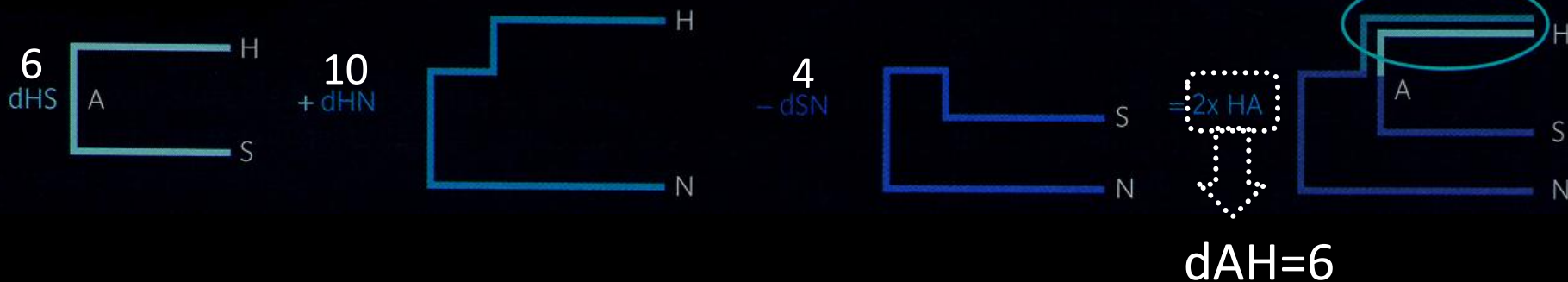


Μοριακά ρολόγια: η ωρολογιοποίηση της εξέλιξης (18/19)

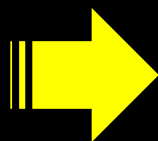
II. Ανιχνεύοντας το ρυθμό της αλλαγής



τι καταφέραμε;



παρομοίως: $(dHS+dNS-dHS)/2=dSA=0$



το *R. hawaiiensis* έχει πολύ υψηλότερο ρυθμό αλλαγών από το *R. spectabilis*



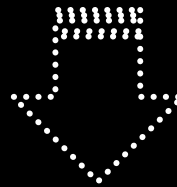
Μοριακά ρολόγια: η ωρολογιοποίηση της εξέλιξης (19/19)

II. Ανιχνεύοντας το ρυθμό της αλλαγής

είναι τόσο απλό;

1. υποεκτίμηση των πραγματικών αλλαγών που μπορεί να έχουν συμβεί
2. (ακόμα και αν οι ρυθμοί αντικατάστασης είναι ίδιοι): διαφοροποίηση στο ρυθμό των αλλαγών που συμβαίνουν σε κλάδους ίδιας ηλικίας εξαιτίας της στοχαστικότητας της διαδικασίας αντικατάστασης➤

η διαφορά στο μήκος ενός κλάδου δε υποδηλοί απαραίτητα διαφορετικό ρυθμό αντικατάστασης



τοποθέτηση των δοκιμών σε ένα στατιστικό πλαίσιο



Εξέλιξη (1/4)

Εξέλιξη των Volvocales: φτιάχνοντας πολυκύτταρους οργανισμούς

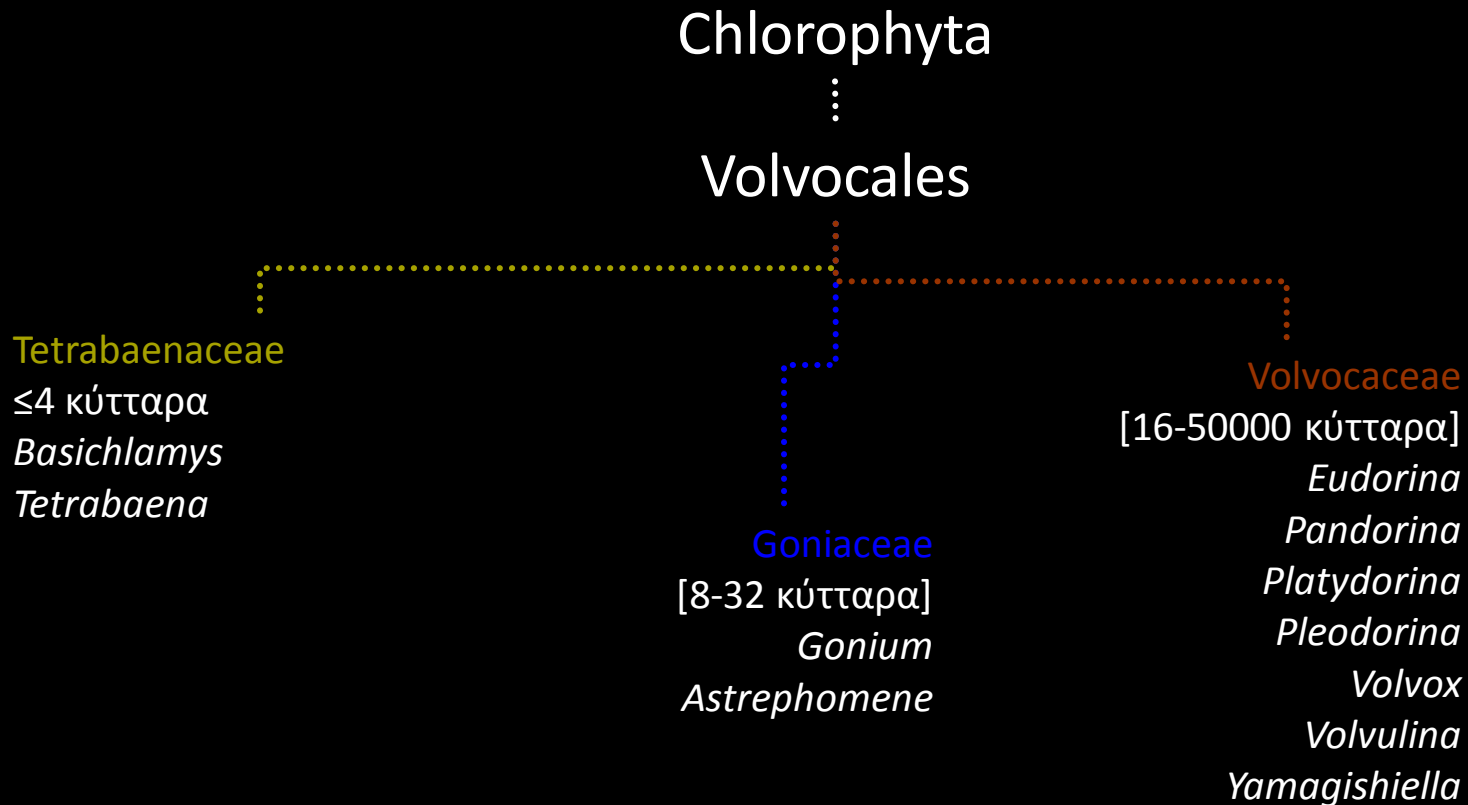
μετάβαση από τη μονοκύτταρη στην πολυκύτταρη ζωή είναι περίπτωση-παράδειγμα της ενσωμάτωσης ατόμων χαμηλότερου επιπέδου (κύτταρα) σε μονάδες υψηλότερου επιπέδου (πολυκύτταρος οργανισμός)
[Evolutionary Transitions in Individuality]

έχει συμβεί δεκάδες φορές στην εξέλιξη: ροδοφύκη, φαιοφύκη, φυτά ξηράς, ζώα και μύκητες

Volvocales: μία από τις καλύτερα μελετημένα περιπτώσεις



Εξέλιξη (2/4)



Εξέλιξη (3/4)

Volvox: πιστεύονταν ότι είναι πρόσφατο
«πείραμα» πολυκυτταρικότητας

50-75 MYA η απόκλιση από τον μονοκύτταρο πρόγονο

υπολογισμός: ένα γονίδιο

βαθμονόμηση: ένα απολίθωμα

νέα προσέγγιση

πολυγονιδιακό σετ δεδομένων:

5 γονίδια χλωροπλαστών & 18S rDNA

υπολογισμός χρόνου απόκλισης

Langley-Fitch (LF), Penalized Likelihood (PL), nonparametric rate smoothing algorithms (NPRS) σε r8s και Bayesian Inference (BI)

δύο σετ αναλύσεων

μεγάλης κλίμακας

αντιπρόσωποι από ευρεία ταξινομική κλίμακα, αλλά λίγα Volvocales

λεπτομερούς κλίμακας

αντιπρόσωποι μόνο από Volvocales, αλλά με πάρα πολλά είδη



Εξέλιξη (4/4)

τα βασικά οντογενετικά βήματα των αλλαγών:

[βλ. εικόνα 2

<http://www.pnas.org/content/106/9/3254.full>]

- 1^ο Βήμα: 223 ΜΥΑ ○ μετατροπή του κυτταρικού τοιχώματος σε κοινό εξωκυτταρικό στρώμα [ECM-extracellular common matrix] [βήμα 5]
- ο αριθμός των θυγατρικών κυττάρων που παράγονται από το μητρικό κύτταρο υπόκειται πια σε γενετικό και όχι περιβαλλοντικό έλεγχο [βήμα 6]
- 2^ο Βήμα: 211 ΜΥΑ ○ η κυτοκίνηση γίνεται ατελής αφήνοντας τα θυγατρικά κύτταρα συνδεδεμένα με κυτταροπλασματικές γέφυρες [βήμα 1]
- τα βασικά σωμάτια των περιφερειακών κυττάρων συστρέφονται έτσι ώστε τα μαστίγια να χτυπούν παράλληλα [βήμα 3]
- εγκαθιδρύοντας μια νέα πολικότητα από το κέντρο προς την άκρη [βήμα 4]
- 3^ο Βήμα: 200 ΜΥΑ ○ πλήρης αναστροφή διαμορφώνει ένα σφαιρικό σχέδιο σώματος με τα μαστίγια στο εξωτερικό [βήμα 7], αλλάζοντας την κέντρο-προς-άκρη πολικότητα σε πρόσθια-οπίσθια πολικότητα
- ο όγκος του ECM αυξάνεται δραματικά οδηγώντας σε εμφάνιση «τρύπας» με τα κύτταρα τοποθετημένα στην περιφέρεια της σφαίρας [βήμα 8]



Μοριακή Εγκληματολογία (1/4)

Η Βιοπληροφορική στην υπηρεσία της Δικαιοσύνης

Μάρτιος 1998: Έξι αλλοδαπά μέλη προσωπικού φτάνουν στο νοσοκομείο Al Fateh (AFH) της Βεγγάζης (Λιβύη)

↓
Μάιος 1998: πρώτο κρούσμα HIV

↓
Σεπτέμβριος 1998: 111 παιδιά θετικά στον HIV-1

↓
Έρευνα Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας: 418 παιδιά θετικά στον HIV-1, πολλά από αυτά μολυσμένα και με ηπατίτιδα C (HCV)

↓
τα έξι αλλοδαπά μέλη κατηγορούνται, φυλακίζονται (1999) & καταδικάζονται σε θάνατο (2004)



Μοριακή Εγκληματολογία (2/4)

περίπου ½ των παιδιών στην Ευρώπη για> πρόσβαση σε 44 δείγματα HIV-1 από τα
θεραπεία> παιδιά



υπόθεση εργασίας: αν όλα τα παιδιά είχαν μολυνθεί από το αλλοδαπό προσωπικό τότε η απόκλιση των αλληλουχιών DNA θα έδειχνε ότι έχουν ένα κοινό πρόγονο το 1998 [εκτός και αν είχαν σκόπιμα μολυνθεί με διαφορετικά στελέχη HIV οπότε οι αλληλουχίες θα τοποθετούσαν τα δείγματα σε διαφορετικούς φυλογενετικούς κλάδους]



HIV-1 RNA από πλάσμα> ενίσχυση> αλληλούχιση gag γονιδίου



φυλογένεση (ML, BI) <..... 56 αλληλουχίες από <..... BLAST σε GenBank και
Αφρική και Ευρώπη Los Alamos HIV seq. database



υπολογισμός ρυθμού αντικατάστασης: 48 HIV-1 αλληλουχίες με γνωστές ημερομηνίες
δειγματοληψίας καλύπτοντας 2 δεκαετίες> υπολογισμός ηλικίας του κλάδου AFH



Μοριακή Εγκληματολογία (3/4)

“Assuming the presumption of innocence as a basis for a fair trial, it must be stated that, by any objective standard, there is no scientific evidence to convict anyone of deliberately infecting unfortunate Libyan children”

όλα τα παιδιά που μολύνθηκαν είχαν λάβει «επιθετική»
θεραπεία από το νοσοκομείο
πολλές διεθνείς εκθέσεις ανέφεραν κακές πρακτικές υγιεινής
στο νοσοκομείο

ο υψηλός βαθμός ταυτόχρονης μόλυνσης συνέβαλε ως
αποδεικτικό ενδονοσοκομειακής λοίμωξης
οι κατηγορούμενοι αφέθηκαν ελεύθεροι το 2007 και
επέστρεψαν στις πατρίδες τους

[αν και θεωρείται περισσότερο επιτυχία της διπλωματίας παρά της επιστήμης]



Μοριακή Εγκληματολογία (4/4)

Infectious Forensics

<http://www.nature.com/news/science-in-court-disease-detectives-1.14775>

Εύρεση γενεαλογίας ιών



Βιβλιογραφία-πηγές

1. Barkman *et al.* 2004. PNAS. 101(3), 787-792.
2. Nickrent *et al.* 2004. BMC Evolut. Biol. 4, 40 (1-17).
3. L. Bromham. 2008. Reading the story in DNA. Oxford University Press
4. Woolfit M. & Bromham L. 2005. Proceedings of the Royal Society, Biological Sciences. 272, 2277-2282.
5. Bonner 1998. Integr. Biol. 1, 27-36.
6. P.R. Bell & A.R. Hemsley. 2000. Green Plants. Their Origin and Diversity. 2nd edition. Cambridge University Press .
7. Herron *et al.* 2009. PNAS.106(9), 3254-3258.
8. D. L. Kirk 1998. Volvox: Molecular-Genetic Origins of multicellularity and cellular differentiation. Cambridge University Press.
9. Kirk D. L. 2005. BioEssays. 27, 299-310.
10. de Oliveira *et al.* 2006. Nature. 444, 836-837.
11. Hirsch M.S. 2007. J. Infect. Dis. 467-478.



Σημείωμα Αναφοράς

Copyright Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης,
Σπύρος Γκέλης, «Βιοπληροφορική, Εφαρμογές
Βιοπληροφορικής: μέσα και πάνω από τα δέντρα».
Έκδοση: 1.0. Θεσσαλονίκη 2014. Διαθέσιμο από τη
δικτυακή διεύθυνση:
http://opencourses.auth.gr/eclass_courses.



Σημείωμα Αδειοδότησης

Το παρόν υλικό διατίθεται με τους όρους της άδειας χρήσης Creative Commons Αναφορά - Παρόμοια Διανομή [1] ή μεταγενέστερη, Διεθνής Έκδοση. Εξαιρούνται τα αυτοτελή έργα τρίτων π.χ. φωτογραφίες, διαγράμματα κ.λ.π., τα οποία εμπεριέχονται σε αυτό και τα οποία αναφέρονται μαζί με τους όρους χρήσης τους στο «Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων».



Ο δικαιούχος μπορεί να παρέχει στον αδειοδόχο ξεχωριστή άδεια να χρησιμοποιεί το έργο για εμπορική χρήση, εφόσον αυτό του ζητηθεί.

[1] <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>





Σας ευχαριστώ!

Σπύρος Γκέλης
Τμήμα Βιολογίας Α.Π.Θ.



Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ ΚΑΙ ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης

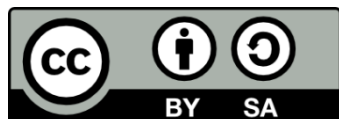


ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ



Τέλος ενότητας

Επεξεργασία: Στυλιανή Μηνούδη
Θεσσαλονίκη, Εαρινό εξάμηνο 2014



Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ ΚΑΙ ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ

Διατήρηση Σημειωμάτων

Οποιαδήποτε αναπαραγωγή ή διασκευή του υλικού θα πρέπει να συμπεριλαμβάνει:

- το Σημείωμα Αναφοράς
- το Σημείωμα Αδειοδότησης
- τη δήλωση Διατήρησης Σημειωμάτων

μαζί με τους συνοδευόμενους υπερσυνδέσμους.

