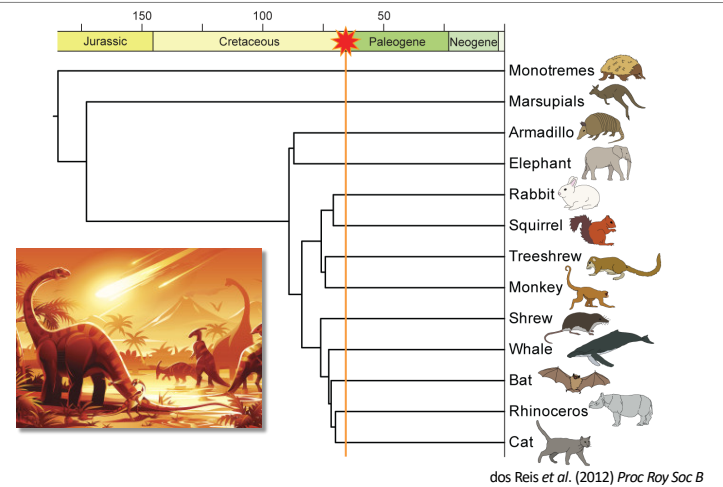


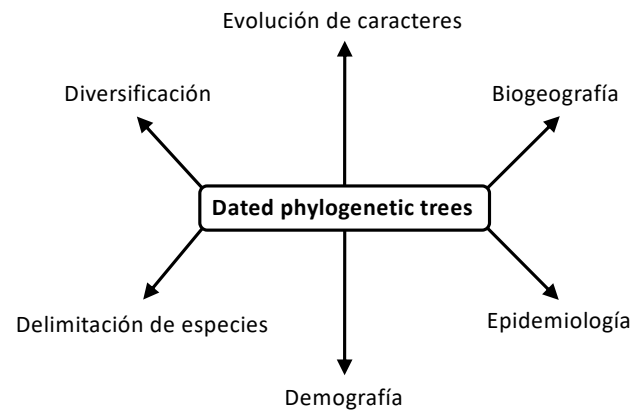
Clase 7

## Tasas y fechas evolutivas

### Escalas de tiempo evolutivas



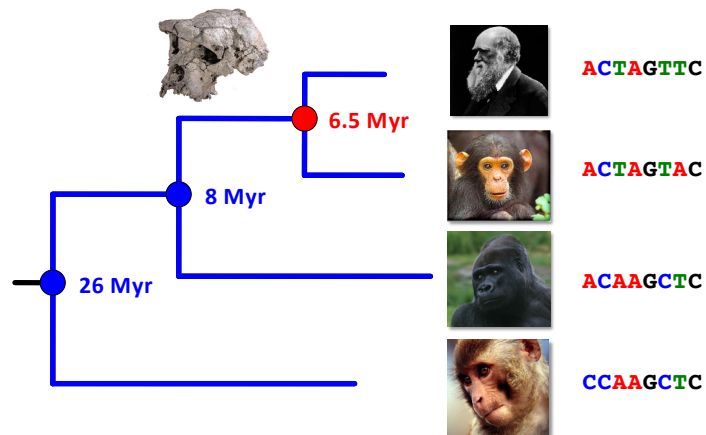
### Escalas de tiempo evolutivas



3

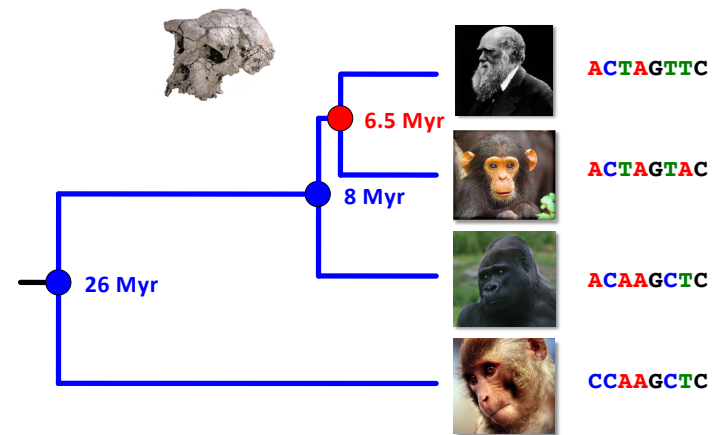
### El reloj molecular

## El reloj molecular



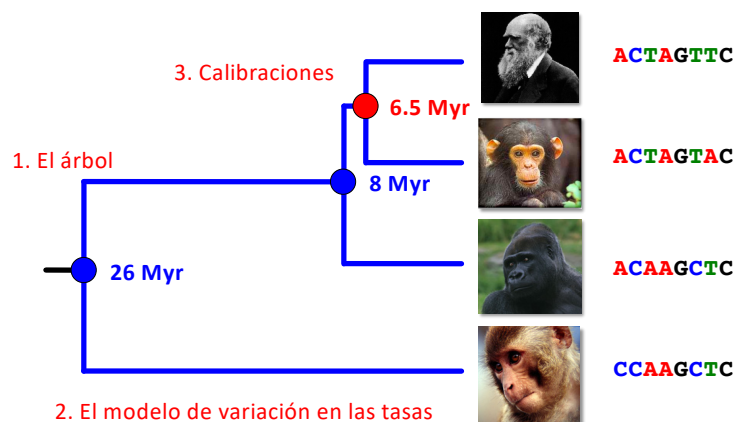
5

## El reloj molecular



6

## Fuentes de incertidumbre



7

## Una historia corta

- Emile Zuckerkandl y Linus Pauling

**1962** Asumieron una tasa constante entre especies para estimar la fecha de duplicación de genes de la globina

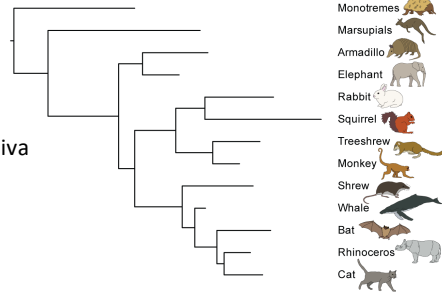
**1965** Introdujeron el término 'reloj de evolución molecular'



8

## Desviaciones del reloj

- Las tasas varían entre linajes por diferencias en:
  - Exposición a mutagenos
  - Tasas metabólicas
  - Tiempo generacional
  - Tamaño poblacional
  - Fuerza y dirección selectiva



La asunción de un reloj estricto se puede relajar

9

## Relojes relajados

- Sabemos que características biológicas:
  - Tienen efectos en las tasas de evolución
  - Son heredables hasta cierto punto
- Podemos tratar la tasa como una característica heredable
- Los relojes relajados a veces asumen que especies cercanamente relacionadas comparten tasas similares



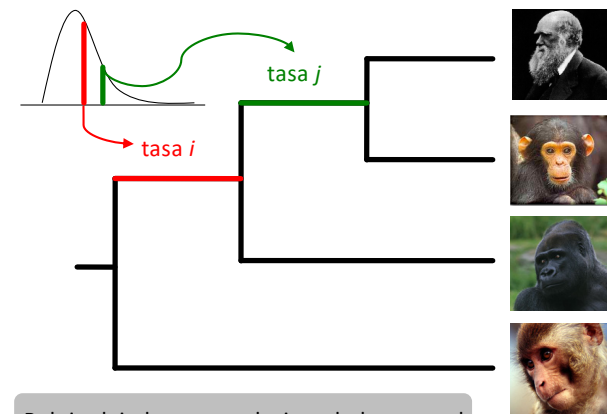
10

## Relojes Bayesianos relajados

- Permite tasas diferentes para cada rama del árbol
- Usan modelos estadísticos para la distribución de tasas en las ramas
- Las tasas pueden estar autocorrelacionadas o no correlacionadas
  - Autocorrelacionadas**  
las tasas en ramas vecinas están relacionadas
  - No correlacionadas**  
las tasas en las ramas son independientes y tienen una distribución idéntica

11

## Relojes Bayesianos relajados



Reloj relajado no correlacionado lognormal

12

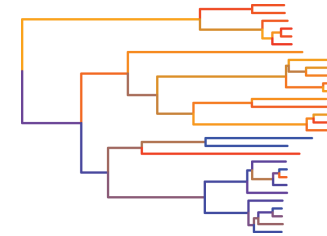
## Relojes Bayesianos relajados

- Hay dos estadísticas interesantes que podemos obtener de un reloj relajado no correlacionado lognormal:
  - El coeficiente de variación en la tasa**  
Mide la variación en la tasa entre ramas, donde un valor de 0 indica un reloj molecular estricto
  - Covarianza entre tasas**  
Mide el nivel de autocorrelación entre las tasas de ramas vecinas

13

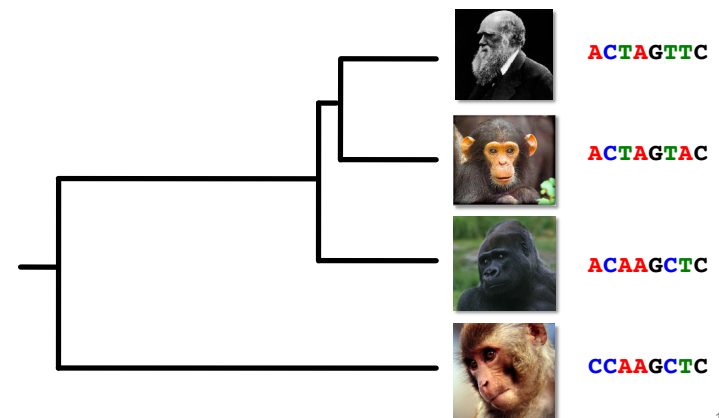
## Autocorrelación de la tasa

- Hay poca evidencia de autocorrelación en datos empíricos
- Los relojes no correlacionados probablemente son apropiados en la mayoría de casos
- Se pueden comparar los estimativos usando varios tipos de relojes

Ho, Duchêne, & Duchêne (2015) *Mol Ecol Resour* 14

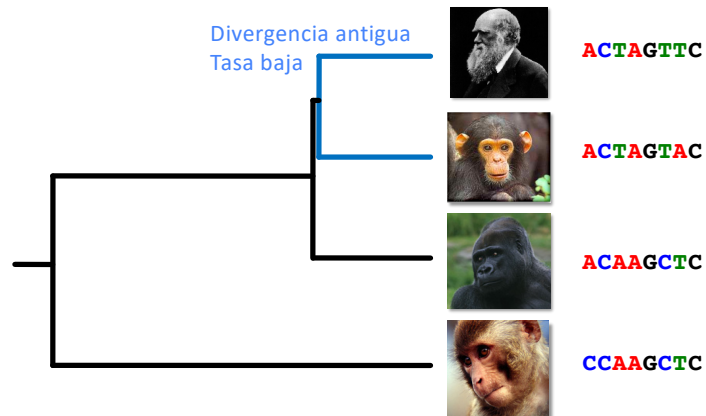
## Calibración del reloj molecular

## Calibración del reloj molecular



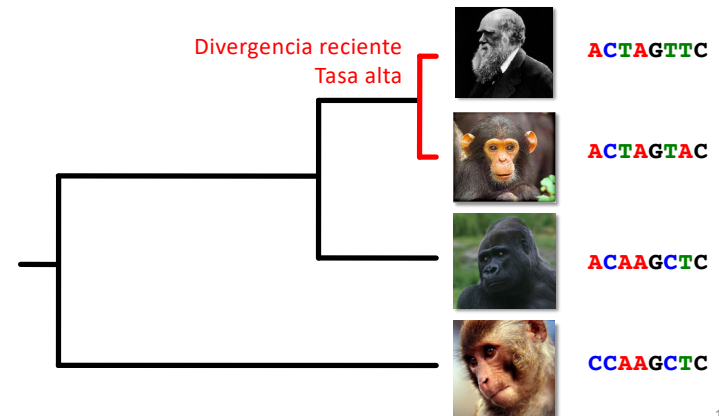
16

## Calibración del reloj molecular



17

## Calibración del reloj molecular



18

## Calibración del reloj molecular

- Las tasas y los tiempos son **no identificables**
- La verosimilitud depende de su producto
  - Las ramas en número de sustituciones por sitio
- Para separar tasas y tiempo, necesitamos información independiente (prior) sobre uno o el otro

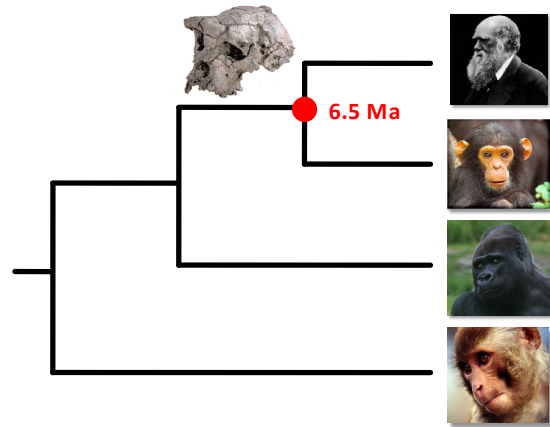
19

## Calibración del reloj molecular

- Información sobre la **tasa de sustitución**
  - Podemos usar una tasa fija o una distribución específica de la tasa
- Información sobre las fechas de los nodos
  - Del record fósil
  - Biogeografía
  - Tiempos de muestreo
  - Pedigrí documentado

20

## Calibración: El record fósil



21

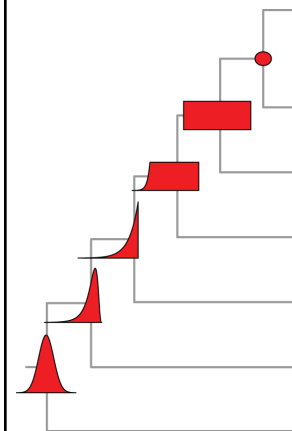
## Eligiendo calibraciones de fósiles

1. Números de espécimen de museo que demuestren los caracteres relevantes y proveniencia
2. Diagnósis basadas en apomorfias o análisis filogenético del espécimen
3. Explicaciones que reconcilien datos morfológicos con moleculares
4. Localidad y nivel estratigráfico donde se recolectó el espécimen
5. Referencia a una edad radioisotópica publicada y/o edad numérica y detalles sobre la elección de la edad

Parham *et al.* (2012) *Syst Biol* 22

## Eligiendo priors para calibraciones

## Calibrations

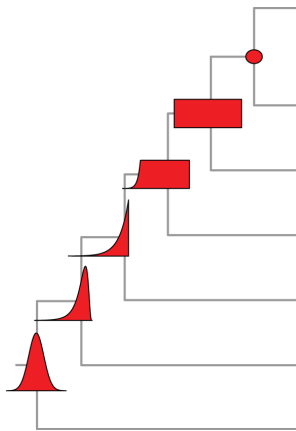


### Calibración puntual

- Ignora la incertidumbre dada por errores de preservación o estimativos isotópicos de la fecha del fósil, *etc.*

24

## Calibrations

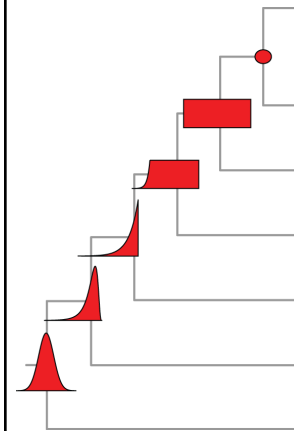


### Prior uniforme

- Combina barreras máximas y mínimas
- No usa en detalle la información a la mano
- Es difícil elegir las barreras

25

## Calibrations

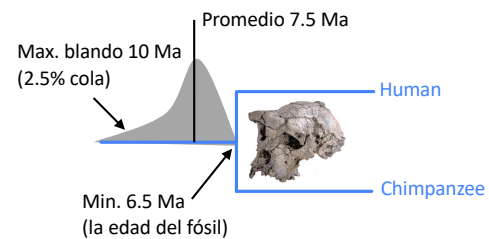
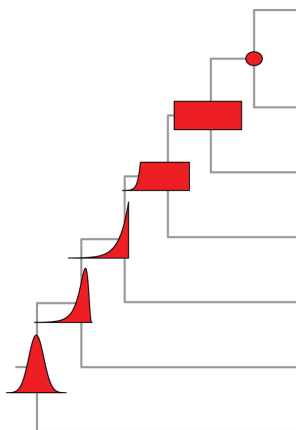


### Prior exponencial

- Necesita dos valores: el mínimo y el promedio
- Hace una asunción fuerte sobre la relación entre el fósil y el nodo

26

## Calibrations



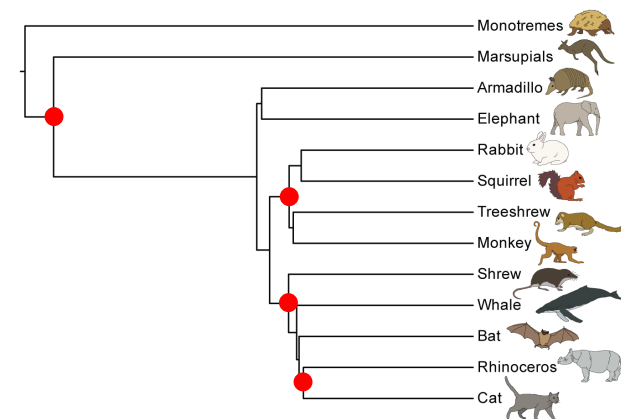
### Prior lognormal

- Usa tres valores: el mínimo, el promedio, y la desviación estándar
- Quizás la calibración más apropiada para fósiles

27

## Calibraciones múltiples

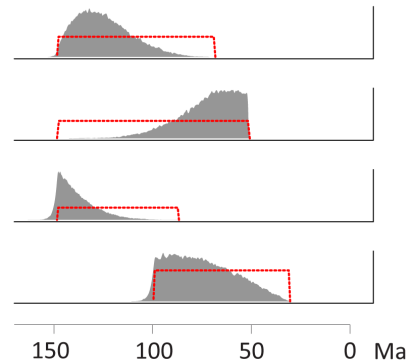
- Si es possible, es ideal usar multiples calibraciones



28

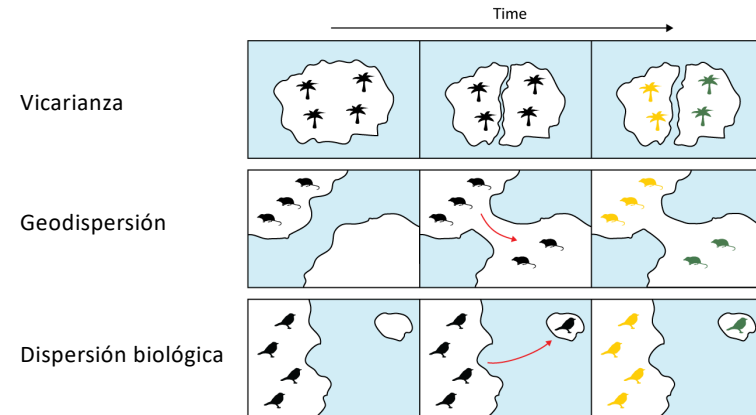
## Calibraciones múltiples

- Los priors en las fechas de los nodos son el producto conjunto de el prior del árbol y las calibraciones
- Estos priors interactúan
- Los priors marginales pueden ser diferentes a los especificados por el usuario



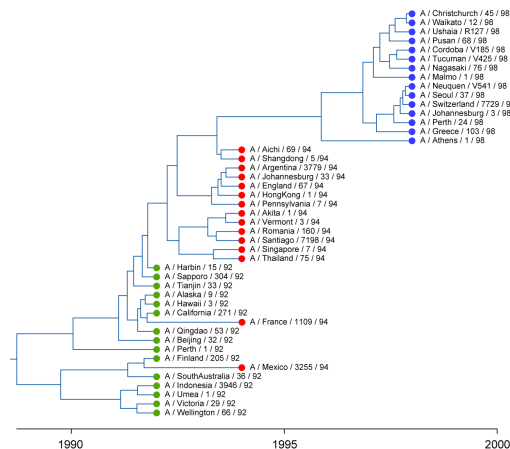
Warnock *et al.* (2014) *Proc Roy Soc B* 29

## Calibración: Biogeografía



30

## Calibración: Tiempos de muestreo



31

## Referencias útiles

- **Calibration uncertainty in molecular dating analyses: there is no substitution for the prior evaluation of time priors**  
Warnock *et al.* (2014) *Proceedings of the Royal Society B*, 282: 20141013.
- **Time-dependent rates of molecular evolution**  
Ho *et al.* (2011) *Molecular Ecology*, 20: 3087–3101.
- **Accounting for uncertainty in phylogenetic estimation of evolutionary divergence times**  
Ho & Phillips (2009) *Systematic Biology*, 58: 367–380.
- **Best practices for justifying fossil calibrations**  
Parham *et al.* (2012) *Systematic Biology*, 61: 346–359.
- **Biogeographic calibrations for the molecular clock**  
Ho *et al.* (2015) *Biology Letters*, 11: 20150194.

32



## Referencias útiles

- **A practical guide to molecular dating**  
Sauquet (2013) *Comptes Rendus Palevol*, 12: 355–367.
- **Bayesian molecular clock dating of species divergences in the genomics era**  
dos Reis, Donoghue, & Yang (2016) *Nature Reviews Genetics*, 17: 71–80.
- **Molecular-clock methods for estimating evolutionary rates and timescales**  
Ho & Duchêne (2014) *Molecular Ecology*, 23: 5947–5965.

