La Estadística detrás del Análisis Filogético

Hugo Flores Arguedas

Departamento Ciencias y Matemáticas

Arkansas State University Campus Queretaro
hfloresarguedas@astate.edu

Escuela de Otono, Biología Matemática, Oct 7-11, 2024

Árboles Filogenéticos

Métodos

¿Qué es un árbol filogenético?

Métodos

¿Qué es un árbol filogenético?

Un Árbol Filogenético es una representación gráfica de la historia evolutiva de secuencias biológicas, que nos permite visualizar las relaciones evolutivas entre ellas.

Métodos

¿Qué es un árbol filogenético?

Un Árbol Filogenético es una representación gráfica de la historia evolutiva de secuencias biológicas, que nos permite visualizar las relaciones evolutivas entre ellas.

nature › nature ecology & evolution › articles › article

Article | Open access | Published: 12 July 2024

The nature of the last universal common ancestor and its impact on the early Earth system

Edmund R. R. Moody, Sandra Álvarez-Carretero, Tara A. Mahendrarajah, James W. Clark, Holly C. Betts, Nina Dombrowski, Lénárd L. Szánthó, Richard A. Boyle, Stuart Daines, Xi Chen, Nick Lane, Ziheng Yang, Graham A. Shields, Gergely J. Szöllősi, Anja Spang, Davide Pisani, Tom A. Williams, Timothy M. Lenton & Philip C. J. Donoghue

Nature Ecology & Evolution **8**, 1654–1666 (2024) | Cite this article

102k Accesses | **7** Citations | **1381** Altmetric | Metrics

Luca Nature

Métodos

¿Qué es un árbol filogenético?

Métodos

¿Qué es un árbol filogenético?

Un Árbol Filogenético es una representación gráfica de la historia evolutiva de secuencias biológicas, que nos permite visualizar las relaciones evolutivas entre ellas. Tenemos diferentes formas para hacer árboles:

Métodos

¿Qué es un árbol filogenético?

Un Árbol Filogenético es una representación gráfica de la historia evolutiva de secuencias biológicas, que nos permite visualizar las relaciones evolutivas entre ellas. Tenemos diferentes formas para hacer árboles:

- **Distance-Based**
  - Unweighted Pair Group Method using Arithmetic average (UPGMA)
  - Neighbor Joining (NJ)

Métodos

¿Qué es un árbol filogenético?

Un Árbol Filogenético es una representación gráfica de la historia evolutiva de secuencias biológicas, que nos permite visualizar las relaciones evolutivas entre ellas. Tenemos diferentes formas para hacer árboles:

- **Distance-Based**
  - Unweighted Pair Group Method using Arithmetic average (UPGMA)
  - Neighbor Joining (NJ)
- **Character-Based**
  - Parsimony
  - Maximum Likelihood
  - Bayesian Inference

Métodos

Distance-Based:

Métodos

Distance-Based:

Los métodos de construcción basados en distancia involucran calcular distancias evolutivas entre secuencias usando modelos de substitución, los cuáles son usados a su vez para construir una matriz de distancia.

Métodos

Distance-Based:

Los métodos de construcción basados en distancia involucran calcular distancias evolutivas entre secuencias usando modelos de substitución, los cuáles son usados a su vez para construir una matriz de distancia.

Los dos métodos basados en distancia más populares son UPGMA y NJ. Estos métodos están inspirados en **técnicas de clustering**.

- Unweighted Pair Group Method using Arithmetic average (UPGMA)
- Neighbor Joining (NJ)

Métodos basados en distancia

UPGMA es el más simple de los métodos basados en distancia que construye un árbol filogenético con raíz usando un clustering secuencial.

Métodos basados en distancia

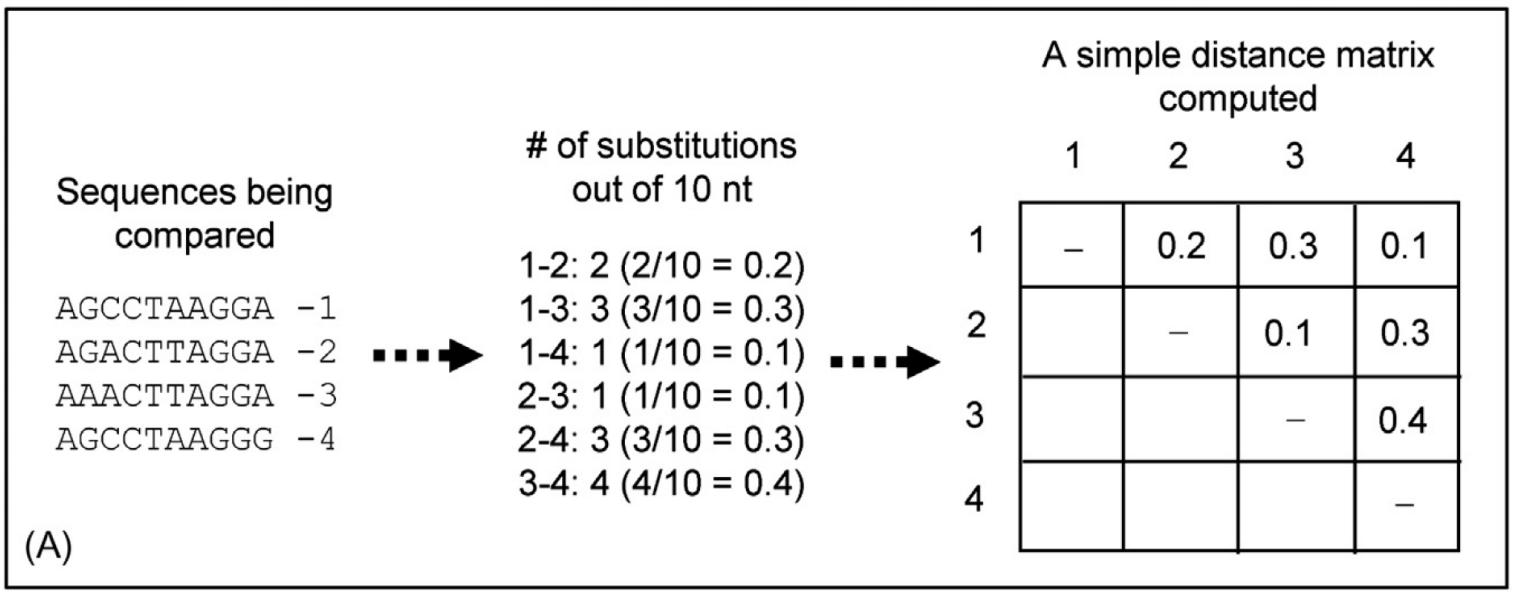
UPGMA es el más simple de los métodos basados en distancia que construye un árbol filogenético con raíz usando un clustering secuencial.

Primero, todas las secuencias son comparadas usando el resultado del alineamiento para calcular la matriz de distancia.

Métodos basados en distancia

UPGMA es el más simple de los métodos basados en distancia que construye un árbol filogenético con raíz usando un clustering secuencial.

Primero, todas las secuencias son comparadas usando el resultado del alineamiento para calcular la matriz de distancia.



Métodos basados en distancia

UPGMA es el más simple de los métodos basados en distancia que construye un árbol filogenético con raíz usando un clustering secuencial.

Métodos basados en distancia

UPGMA es el más simple de los métodos basados en distancia que construye un árbol filogenético con raíz usando un clustering secuencial.

Primero, todas las secuencias son comparadas usando el resultado del alineamiento para calcular la matriz de distancia.

Métodos basados en distancia

UPGMA es el más simple de los métodos basados en distancia que construye un árbol filogenético con raíz usando un clustering secuencial.

Primero, todas las secuencias son comparadas usando el resultado del alineamiento para calcular la matriz de distancia.

Usando esta matriz, **las dos secuencias con la menor distancia por pares se agrupan como un solo par**. Un nodo se coloca en el punto medio entre ellas.

Métodos basados en distancia

UPGMA es el más simple de los métodos basados en distancia que construye un árbol filogenético con raíz usando un clustering secuencial.

Primero, todas las secuencias son comparadas usando el resultado del alineamiento para calcular la matriz de distancia.

Usando esta matriz, **las dos secuencias con la menor distancia por pares se agrupan como un solo par**. Un nodo se coloca en el punto medio entre ellas.

Checa el siguiente video, empezando en el minuto 1:55,

`https://www.youtube.com/watch?v=_b82GJhx8VM`

Métodos basados en distancia

O bien, considera el siguiente ejemplo:

Métodos basados en distancia

O bien, considera el siguiente ejemplo:

	A	B	C	D
A	0			
B	3	0		
C	5	4	0	
D	7	1	2	0

Matrix 1

Métodos basados en distancia

O bien, considera el siguiente ejemplo:

	A	B	C	D
A	0			
B	3	0		
C	5	4	0	
D	7	1	2	0

Matrix 1

Usando esta matriz, **las dos secuencias con menor distancia son B y D**. Así, estas dos secuencias se agrupan en un par.

Métodos basados en distancia

O bien, considera el siguiente ejemplo:

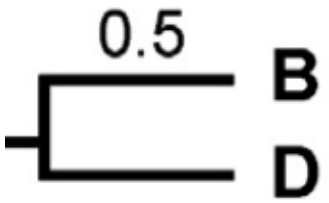
	A	B	C	D
A	0			
B	3	0		
C	5	4	0	
D	7	1	2	0

Matrix 1

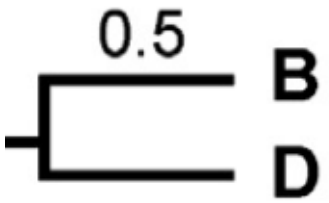
Usando esta matriz, **las dos secuencias con menor distancia son B y D**. Así, estas dos secuencias se agrupan en un par.

Posteriormente, la distancia entre este par y todas las otras secuencias se recalculan para formar una nueva matriz (ver siguiente diapositiva).

Métodos basados en distancia

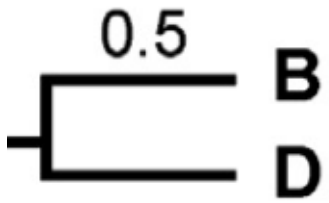


Métodos basados en distancia



d(A,BD) = {d(A,B)+d(A,D)}/2 = (3+7)/2 = 5
d(BD,C) = {d(B,C)+d(C,D)}/2 = (4+2)/2 = 3

Métodos basados en distancia



d(A,BD) = {d(A,B)+d(A,D)}/2 = (3+7)/2 = 5
d(BD,C) = {d(B,C)+d(C,D)}/2 = (4+2)/2 = 3

	A	BD	C
A	0		
BD	5	0	
C	5	3	0

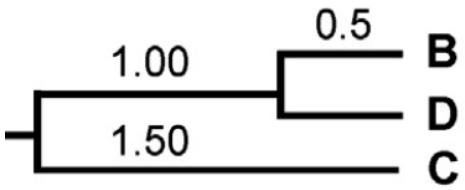
Matrix 2

Métodos basados en distancia

Con esta nueva matriz, se identifica y se agrupa la secuencia más cercana al primer par.

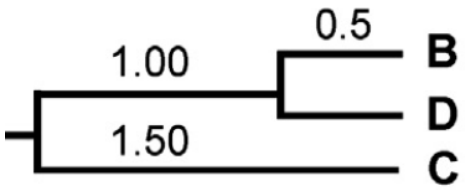
Métodos basados en distancia

Con esta nueva matriz, se identifica y se agrupa la secuencia más cercana al primer par.



Métodos basados en distancia

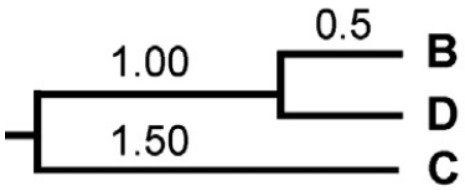
Con esta nueva matriz, se identifica y se agrupa la secuencia más cercana al primer par.



El proceso se repite hasta que todas las secuencias hayan sido posicionadas en el árbol.

Métodos basados en distancia

Con esta nueva matriz, se identifica y se agrupa la secuencia más cercana al primer par.



El proceso se repite hasta que todas las secuencias hayan sido posicionadas en el árbol.

d(A,BDC) = {d(A,B)+d(A,D)+d(A,C)}/3 = (3+7+5)/3 = 5

Métodos basados en distancia

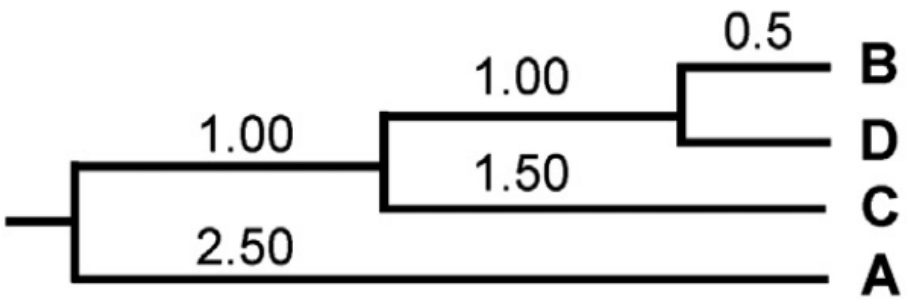
	A	BDC
A	0	
BDC	5	0

Matrix 3

Métodos basados en distancia

	A	BDC
A	0	
BDC	5	0

Matrix 3

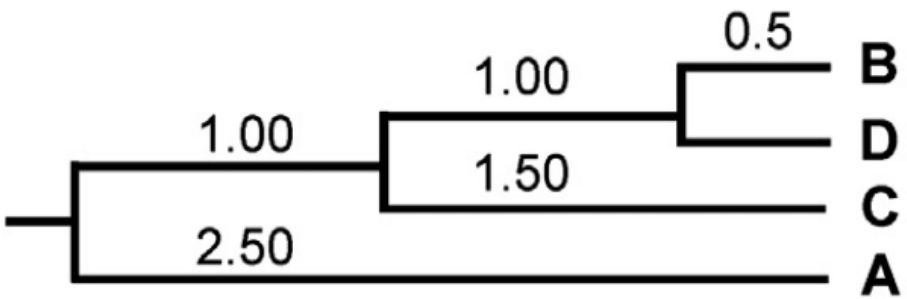


The Tree

Métodos basados en distancia

	A	BDC
A	0	
BDC	5	0

Matrix 3



The Tree

El método UPGMA **asume que la tasa evolutiva de todos los taxons es constante**, por lo que son equidistantes a la raíz.

Métodos basados en distancia

El método neighbor-joining (NJ) es **el más comúnmente utilizado entre los métodos basados en distancia**.

Métodos basados en distancia

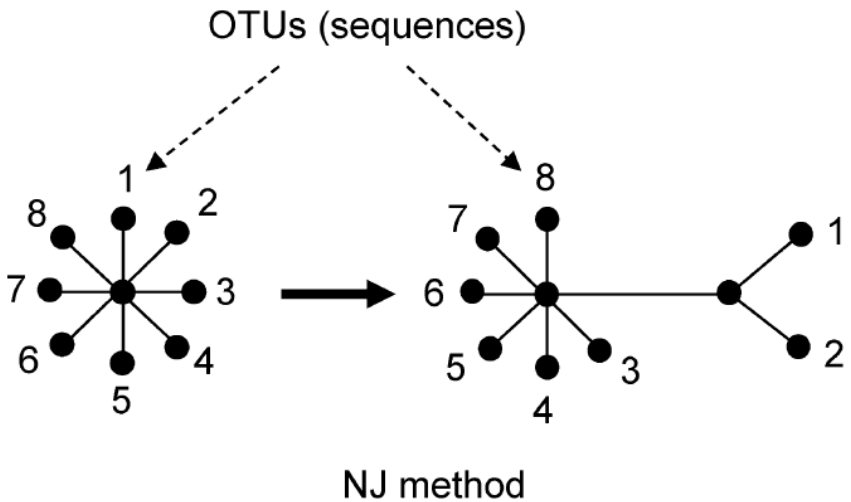
El método neighbor-joining (NJ) es **el más comúnmente utilizado entre los métodos basados en distancia**.

Es similar al método UPGMA , sin embargo, no asume la tasa constante, por lo que produce un árbol sin raíz.

Métodos basados en distancia

El método neighbor-joining (NJ) es **el más comúnmente utilizado entre los métodos basados en distancia**.

Es similar al método UPGMA , sin embargo, no asume la tasa constante, por lo que produce un árbol sin raíz.

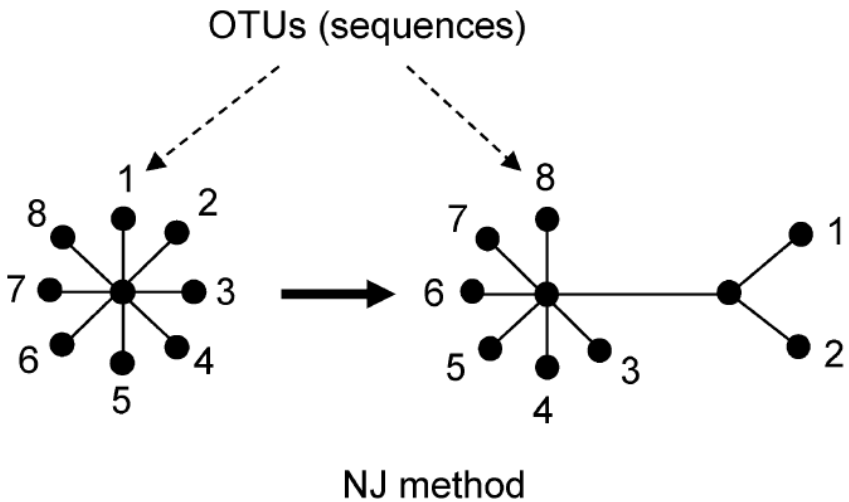


NJ method

Métodos basados en distancia

El método neighbor-joining (NJ) es **el más comúnmente utilizado entre los métodos basados en distancia**.

Es similar al método UPGMA , sin embargo, no asume la tasa constante, por lo que produce un árbol sin raíz.



Checa el siguiente video, empezando en el minuto 7:51 para más detalles,

`https://www.youtube.com/watch?v=_b82GJhx8VM`

Métodos basados en distancia

Para un ejemplo concreto utilizando Python, se puede consultar el repositorio:

`https://github.com/hugofloresar/EOBM2024`

Carga el notebook PhylogeneticTrees.ipynb en Google Colab:

`https://colab.research.google.com`

Métodos basados en posición (Character-Based)

Los métodos character-based involucran analizar las secuencias propiamente. Estos métodos evalúan todas las secuencias a la vez analizando un sitio a la vez.

Métodos basados en posición (Character-Based)

Los métodos character-based involucran analizar las secuencias propiamente. Estos métodos evalúan todas las secuencias a la vez analizando un sitio a la vez.

Estos métodos son generalmente **considerados más exactos** que los métodos basados en distancia. Sin embargo, son **computacionalmente más intensivos** y requieren modelos estadísticos sofisticados.

Métodos basados en posición (Character-Based)

Los métodos character-based involucran analizar las secuencias propiamente. Estos métodos evalúan todas las secuencias a la vez analizando un sitio a la vez.

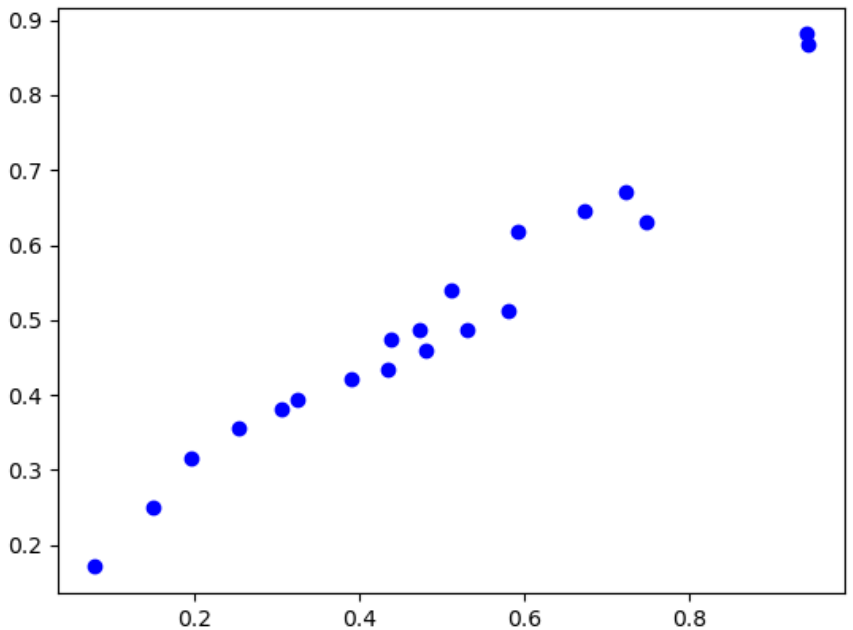
Estos métodos son generalmente **considerados más exactos** que los métodos basados en distancia. Sin embargo, son **computacionalmente más intensivos** y requieren modelos estadísticos sofisticados.

Máxima parsimonia (MP) y máxima verosimilitud (ML) son los métodos más conocidos.

Máxima Verosimilitud

El caso de la regresión lineal

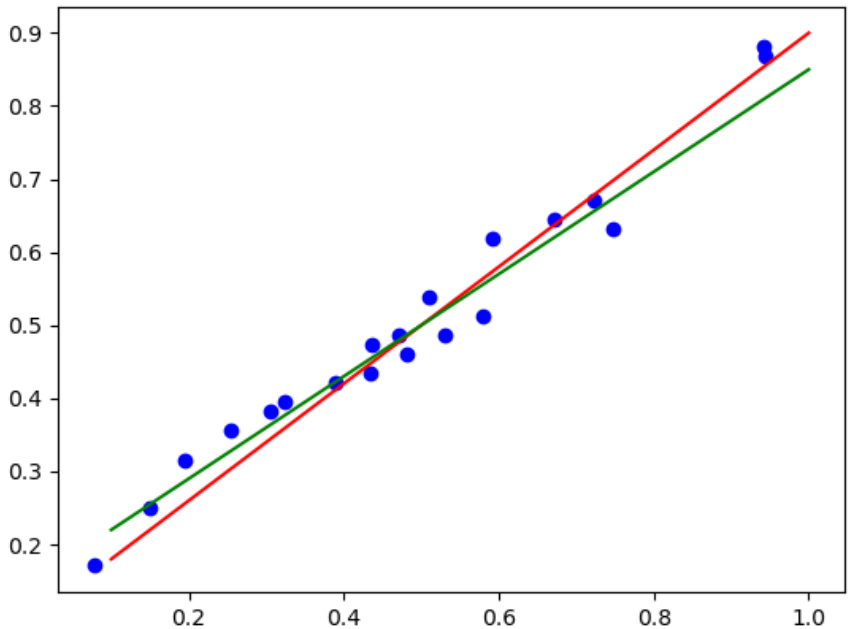
Considera el siguiente conjunto de datos



¿Pueden estos datos ser explicados por una función lineal?

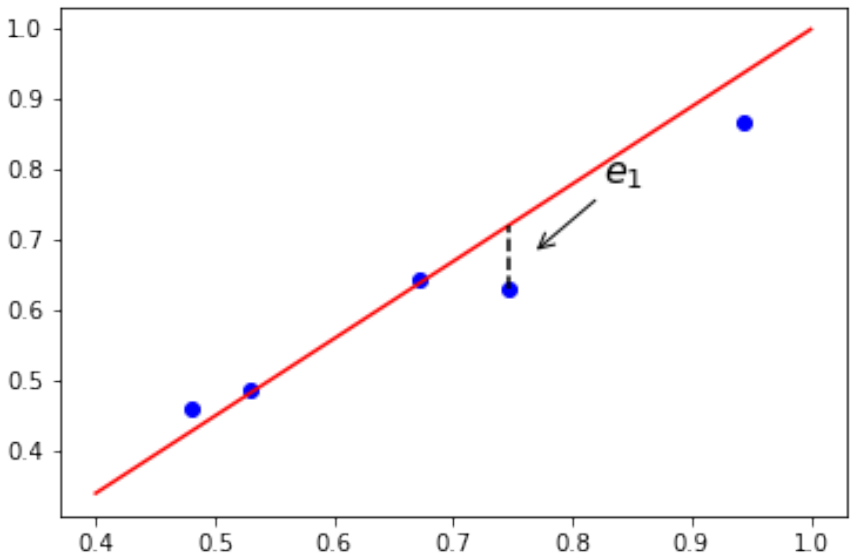
El caso de la regresión lineal

¿Cuál recta describe mejor los datos?



El caso de la regresión lineal

El método de los mínimos cuadrados:



A cada recta,

$$y = mx + b$$

se le asocia la cantidad $E(m, b) = \sum e_i^2$

El caso de la regresión lineal

En el caso de la regresión lineal simple, se asume el modelo

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X + \epsilon, \qquad \epsilon \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$$

donde ϵ es una ruido aleatorio, independiente a X. La pdf condicional de Y para cada x está dada por

$$\prod_i^n p(y_i|x_i; \beta_0, \beta_1, \sigma^2) = \prod_i^n \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} e^{-\frac{(y_i - \beta_0 - \beta_1 x_i)^2}{2\sigma^2}}$$

Los parámetros del modelo son β_0, β_1 y a veces, σ.

Máxima Verosimilitud

El método de Máxima Verosimilitud (ML) usa cada posición en un alineamiento y evalúa todos los posible árboles.

Máxima Verosimilitud

El método de Máxima Verosimilitud (ML) usa cada posición en un alineamiento y evalúa todos los posible árboles.

Calcula la versimilitud para cada árbol y busca el que tenga la mayor de todas.

Máxima Verosimilitud

El método de Máxima Verosimilitud (ML) usa cada posición en un alineamiento y evalúa todos los posible árboles.

Calcula la versimilitud para cada árbol y busca el que tenga la mayor de todas.

¿Cuáles son los parámetros de un árbol filogenético?

Máxima Verosimilitud

El método de Máxima Verosimilitud (ML) usa cada posición en un alineamiento y evalúa todos los posible árboles.

Calcula la versimilitud para cada árbol y busca el que tenga la mayor de todas.

¿Cuáles son los parámetros de un árbol filogenético?

La idea principal está en determinar:

- La topología del árbol
- La longitud de las ramas
- Los parámetros del modelo evolutivo

Máxima Verosimilitud

La verosimilitud es determinada al evaluar la probabilidad de que cierto modelo evolutivo haya generado los datos observados.

Máxima Verosimilitud

La verosimilitud es determinada al evaluar la probabilidad de que cierto modelo evolutivo haya generado los datos observados.

La verosimilitud para cada sitio se multiplican para obtener la verosimiltud de cada árbol.

Máxima Verosimilitud

La verosimilitud es determinada al evaluar la probabilidad de que cierto modelo evolutivo haya generado los datos observados.

La verosimilitud para cada sitio se multiplican para obtener la verosimiltud de cada árbol.

El método ML es el más lento y computacionalmente intensivo de los métodos mencionados.

Máxima Verosimilitud

La verosimilitud es determinada al evaluar la probabilidad de que cierto modelo evolutivo haya generado los datos observados.

La verosimilitud para cada sitio se multiplican para obtener la verosimiltud de cada árbol.

El método ML es el más lento y computacionalmente intensivo de los métodos mencionados.

Claramente, la versión Bayesiana lo es aún más.

Máxima Verosimilitud

La verosimilitud es determinada al evaluar la probabilidad de que cierto modelo evolutivo haya generado los datos observados.

La verosimilitud para cada sitio se multiplican para obtener la verosimiltud de cada árbol.

El método ML es el más lento y computacionalmente intensivo de los métodos mencionados.

Claramente, la versión Bayesiana lo es aún más.