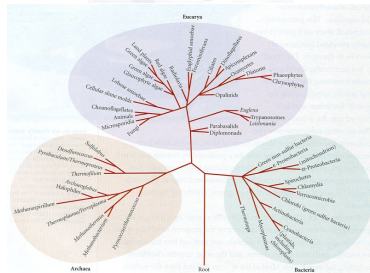
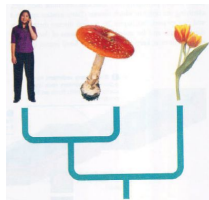


- 1 Koncepció
- 2 Karakterek
- 3 Rendszerezés és evolúció
- 4 Rekonstrukciós módszerek
- 5 Molekuláris evolúció

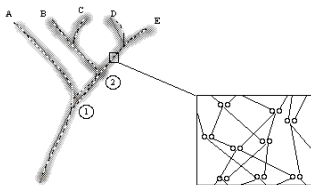
Evolúció: folyamatok (mechanizmus) és mintázatok térben (biogeográfia) és időben (evolúciós történet)

- Generációk
 - fajképződés
 - a **törzsfa** (ToL, Tree of Life – élet története)
- **Filogenetika**: fajok, faj csoportok (taxonok) evolúciós története (Darwin)
- Fossziliák: a közvetlen evidencia
- Rekonstrukció **speciális** tulajdonságok (karakterek) alapján – számos módszer
- Szekvenciák, genom – molekuláris filogenetika



- **Szisztematika:** taxonómiától (gyakorlati alkalmazás) az elméletig
- Cél: az élővilág diverzitásának, rokonsági kapcsolatoknak a feltárása az evolúció elmélete alapján
- Filogenetikai rekonstrukció logikája
 - alapja a hasonlóság – karakterek (fenetika és filogenetika)
 - de speciális karakterek kiválasztása, amelyek evolúciós kapcsolatokra utalnak (ellentétben a fenetikával)
 - ezért hierarchikus osztályozás, amelynek alapja az evolúció
- Karakterek
 - hagyományos külső morfológia, biokémiai jellemzők – kisebb időléptékben ma is fontos
 - DNS/RNS és fehérje szekvenciák (hatalmas adatbázisok) – nagyobb léptékben is (pl. baktériumoktól az emberig, ToL projekt)

- Filogenetikai (= evolúciós) kapcsolatok ismerete elengedhetetlen az egyedfejlődés, életmenet, viselkedés (stb.) értelmezéséhez – a történeti komponens
 - populációgenetika, kis (elemi) időlépték, elemi esemény a reprodukció: hálózat jellegű mintázat (retikuláció)
 - filogenetika: elemi esemény a fajképződés (csomópontok = közös ős)
 - feltételek (és problémák): pl. mindig két utód taxon
- Populációgenetika → filogenetikai mintázatok
- Filogenetikai elmélet → retikulációs mintázatok
- Ábra: A-E fajok (OTU)



- 1 Koncepció
- 2 Karakterek
- 3 Rendszerezés és evolúció
- 4 Rekonstrukciós módszerek
- 5 Molekuláris evolúció

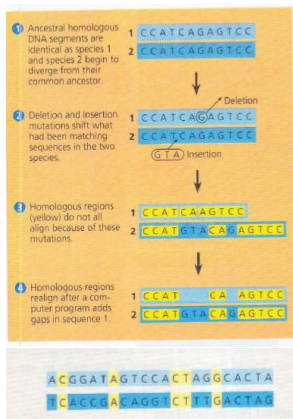
- Célunk az élővilág valós történetét tükröző Törzsfa becslése recens és fosszilis taxonok hasonlósága alapján
- Fossziliák: teljes fejlődési sorok ritkán, speciális tulajdonságok kizárólag (csontok, külső vázak, de DNS szekvenciák is kis időléptékben), abszolút idő becsülhető
- Recens fajok morfológiai és molekuláris karaktereinek összehasonlító elemzése (értelmetlen viták) – abszolút divergencia idő csak feltételezésekkel
 - más a változatosságot formáló folyamatok jelentősége (szelekció és drift) – ezért gyakran **független becslésnek** tekintik
 - vagyis molekuláris nem feltétlenül jobb – de nagyobb skálán alkalmazható, tisztább elmélet és több (reálisabb) módszer
 - számos rekonstrukciós módszer, algoritmus – de jó eredmény (közelítés): módszertől függetlenül azonos (ToL becslése)
 - minél több karakter, annál jobb
- Evolúciós alapon objektív rendszer kizárólag a filogenetika – de gyakorlati problémák

- **Homológia:** hasonlóság alapja a közös ős – pl. Tetrapoda végtag
 - gyakran semleges, de akár hátrányos tulajdonság (vö. analógia)
 - morfológia: ha szelekció (és adaptáció, akár a múltban), jelentős eltérések akár kis időléptékben
 - (neutrális) szekvenciák: karakter = szekvencia pozíció, mutáció és drift → **molekuláris óra** (de problémák)
 - homológia szekvenciák szintjén: közös ős szekvenciája azonos pozíciójában azonos nukleotid
- Néha eltérő eredmények a két karakter típus alkalmazásával
 - jelentős morfológiai különbség mellett (pl. szelekció) kis szekvencia eltérés
 - feloldása: morfológiai karakter részletesebb elemzése, újabb karakterek bevonása, fosszíliák – nem biztos, hogy segít. . .
 - nagyobb változatosság szekvenciák szintjén: "kriptikus fajok, diverzitás" – gyakran taxonómiai revízió szükséges (pl. rossz diagnosztikai karakterek)

- **Analógia:** hasonlóság alapja a konvergens evolúció
 - pl. madár és denevér szárny, számos példa a méhlepényesek és erszényesek között
 - alapja: hasonló adaptáció a hasonló környezethez – függetlenek, hasonlóság oka nem a közös ősz
 - szekvencia: ua. mutáció bekövetkezhet ua. pozícióban (homoplázia), több pontmutáció stb.
- Homológia és homoplázia elkülönítése – filogenetika csak homológia alapján
 - fosszíliák a közös őszre (ritkán)
 - morfológia: struktúra részletes elemzése, pozíció egyedfejlődés – kritérium rendszer (Hennig kritériumok)
 - szekvenciák: homológ szakaszok illesztés (szoftverek) – pozícionális homológia (legnagyobb hasonlóság, indel események)

Szekvenciák nagyobb időléptékben is alkalmazhatóak, pl. baktérium és ember: azonos gének szekvenciáinak összehasonlítása

- nagyobb szekvencia hasonlóság = fiatalabb közös ős
- evolúciós modellek és mutáció típusok, korrekciók
- genom régiók, eltérő mutációs ráták, más időléptékben alkalmazható – pl. rRNS gének vs. mitokondriális gének
- de: ortológ vagy paralóg (génduplikációk, pseudogének: mi a homológ szakasz) – problémák

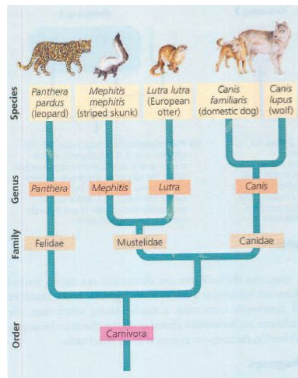


- 1 Koncepció
- 2 Karakterek
- 3 Rendszerezés és evolúció
- 4 Rekonstrukciós módszerek
- 5 Molekuláris evolúció

- C. Linnaeus, 1748: Systema naturae – fenetikai hasonlóság (nem filogenetika), de számos sajátossága ma is:
 - karakterek hasonlósága alapján csoportok, egyedek besorolása – hierarchikus osztályozás (genus, család, osztály, törzs stb)
 - fajok binomiális nevezéktan (genus és faj azonosító)
- Hagományos rendszer gyakran nem tükrözi a filogenetikai kapcsolatokat
- Faj feletti kategóriák különösen problémásak, eltérő mértékű változatosság (vö. rovar és gerinces családok – morfológia és szekvencia alapján is hatalmas különbségek)
- Filogenetikai rendszer kellene (de: elnevezés?)

Filogenetikai fa (fa, de nem törzsfa): evolúciós kapcsolatokra vonatkozó hipotézis ábrázolása

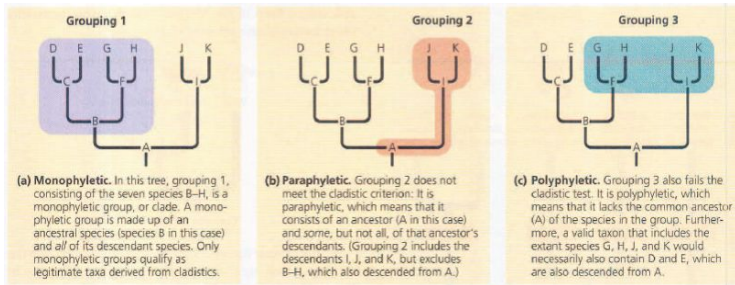
- Darwin: elágazás, közös ősök, gyökér
- Hierarchikus rendszer: elágazások sorrendje, közös ős hierarchia, testvér csoport kapcsolatok
- Ha fajok: csomópont = fajképződés
- De: időre nem utal → speciális fák



- 1 Koncepció
- 2 Karakterek
- 3 Rendszerezés és evolúció
- 4 Rekonstrukciós módszerek**
- 5 Molekuláris evolúció

Monofiletikus csoport

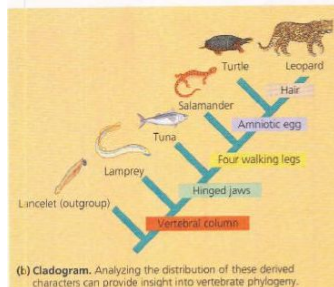
- Közös tulajdonságok ábrázolása hierarchikus rendszerben: **kladogram** – akkor filogenetika, ha egyben a közös ős kapcsolatokat is tükrözi
- Klád: **monofiletikus csoport** (ős és összes leszármazott)
- Kladisztika: csoportosítás, kládokba történő besorolás – karakterek elemzése alapján
- Parafiletikus csoport: nem az összes leszármazott csoportot foglalja magába



- Filogenetika: ősi és leszármaztatott állapot elkülönítése
- Rekonstrukció: testvér csoport kapcsolat megállapítása
- Ősi és leszármaztatott karakter állapot: relatív
- Karakter változatossága (pl. gerinoszlop megléte, gerinchúr)
- Kladoqram: karakterek kapcsolata, karakter evolúció \neq filogenetikai fa (elágazás = közös ős?)

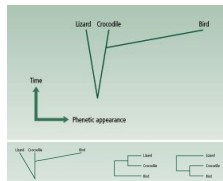
		TAXA					
		Lancelet (outgroup)	Lamprey	Tuna	Salamander	Turtle	Leopard
CHARACTERS	Hair	0	0	0	0	0	1
	Amniotic (shelled) egg	0	0	0	0	1	1
	Four walking legs	0	0	0	1	1	1
	Hinged jaws	0	0	1	1	1	1
	Vertebral column (backbone)	0	1	1	1	1	1

(a) **Character table.** A 0 indicates that a character is absent; a 1 indicates that a character is present.



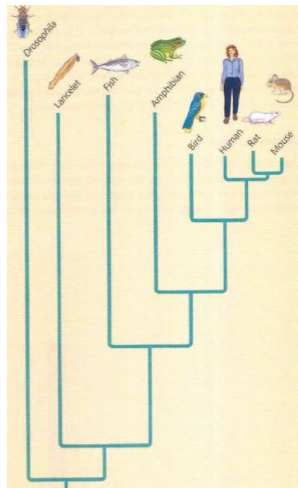
Filogenetika leszármaztatott karakterek alapján

- Ősi homológia – számos probléma, pl. hüllők
 - madarak: kapcsolat a krokodilfélékkel
 - de röpképesség, termoreguláció – gyors evolúció, divergencia
 - krokodil, gyíkok: őssel számos közös jelleg, lassú evolúció
- Morfológiai hasonlóság pusztán nem evidencia
 - konvergens evolúció → homoplázia
 - homoplázia, ősi jellegek: összességében nagyobb fenetikus hasonlóság
- Filogenetikai rekonstrukció csak származtatott homológiákkal – egyszer jelent meg, így monofiletikus csoportok
- Karakter polaritás: ősi állapot meghatározása, több módszer
 - külcsoport (outgroup): monofiletikus csoport, a vizsgált csoporton (ingroup) kívül
 - fosszilis leletek
 - embriológiai információk



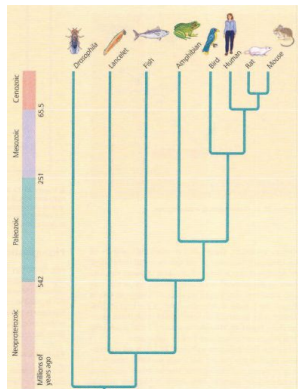
Filogenetikai fa: általában csak a **relatív** kronológiát tükrözi (idő)

- **Filogram**: evolúciós események száma (ágak hossza)
- Pl. szekvencia: mutációk száma
- Ág teljes hossza a gyökérig (közös ősökön keresztül), additivitás
- Eltérő evolúciós ráták (esemény/idő) a leszármazási sorokban



Ultrametrikus fák

- **Ultrametrikus fa:** ág hossz = idő (tényleges kronológia)
- Pl. ember és ma élő baktériumok: azonos idő a közös őstől
- De: közös ős inkább baktérium jellegű: kevesebb evolúciós eseményre utal – evolúciós rátát nem tükrözi
- Fosszíliaák ábrázolása (→ molekuláris óra kalibráció)
- A molekuláris óra nem "egyformán ketyeg" még egy leszármazási soron belül sem

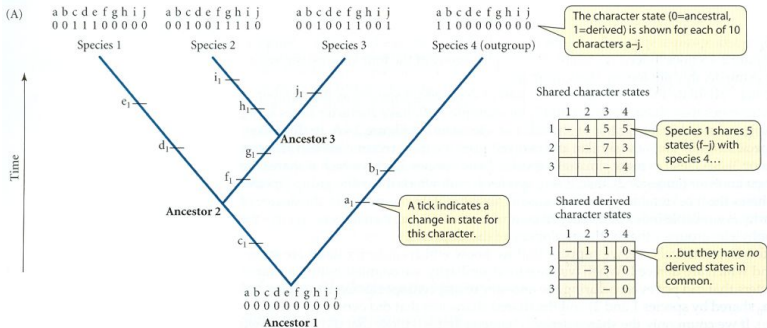


- Cél: a valós fa legjobb becslése (különböző módszerek, sok karakter!), kiválasztása az össze lehetséges közül – számítógépes módszerek
- Probléma: a lehetséges fák száma hatalmas, gyorsan nő a taxonok számával
 - pl. n taxonra: $n=5:15$, $n=10:2027000$, $n=22:3 \times 10^{23}$,
 $n=100:2 \times 10^{82}$
 - minden lehetséges fa vizsgálata 20 taxon esetén már problémás
- Fa-tér elemzése, két megközelítés:
 - **algoritmikus módszerek** logikája, "fa építés" – gyors, egy fa a végeredmény, de a legjobb fa?
 - **optimalizációs módszerek** (MP,ML): adott optimalizációs kritérium alapján a legjobb fa keresése → keresési algoritmusok
- Minden módszerre alapja a **fák kiértékelése** a karakterek alapján, majd ennek összegzése → fa pontszáma, ez alapján döntés
- Karakter állapot és távolság alapú módszerek

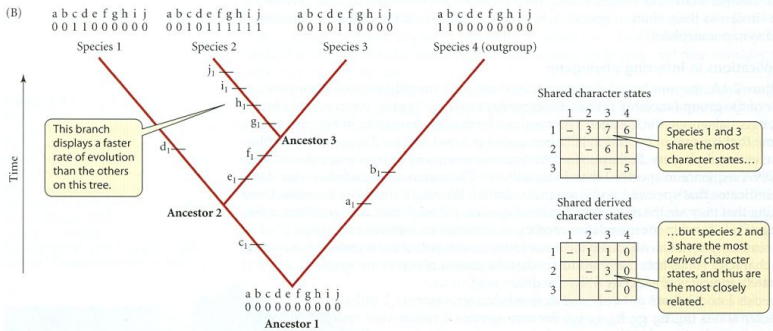
- Különböző optimalizációs módszerek (döntés a fák között egy adott kritérium alapján) – két fő módszer csoport:
 - maximális parszimónia (MP) – parszimónia elve (Occam borotvája)
 - maximum likelihood (ML) – statisztikai becslés
- Maximális parszimónia: morfológiára, szekvenciákra egyaránt
 - eljárás: a fa hosszának (az evolúciós események száma) kiszámítása karakterenként, majd ezek összegzése → a fa pontszáma
 - döntés: a legrövidebb fát (általában sok fa) tartjuk meg – vitatható, az evolúció takarékos az előnyös mutációkkal? (pl. emlős, madár, hüllő szív)
- Maximum likelihood: szekvenciákra, evolúciós modellek alapján
 - ML becslés egy általános statisztikai eljárás
 - döntés a likelihood érték alapján (adatok valószínűsége egy adott hipotézis alapján)
 - hipotézis: fa topológia, ághosszak, evolúciós modellek
- Egyéb módszerek, feltételek a módszerek alkalmazására...

- Kladisztikai elemzés – ábrák (A-C):
 - fajok (OTU): 1 – 4, 4. a kulcsoport ("távolabbi rokon")
 - bináris karakterek (10 db, $a - j$) \rightarrow , (0, 1) állapotok
 - minden karakterre az ősi állapot 0
 - felső mátrix: összes közös karakter állapot a fajpárok összehasonlításával
 - alsó mátrix: származtatott közös állapot
- Karakter állapot változás az ágakon (ág hossza) – feltételezve, hogy a fa a valós (!) evolúciós (filogenetikai) kapcsolatokat tükrözi
 - elmélet: megfelelően megválasztott karakterek – nincs homoplázia
 - gyakorlat: számos fa minimális hosszal (karakterek kiválasztási kritériumai a gyakorlatban?)

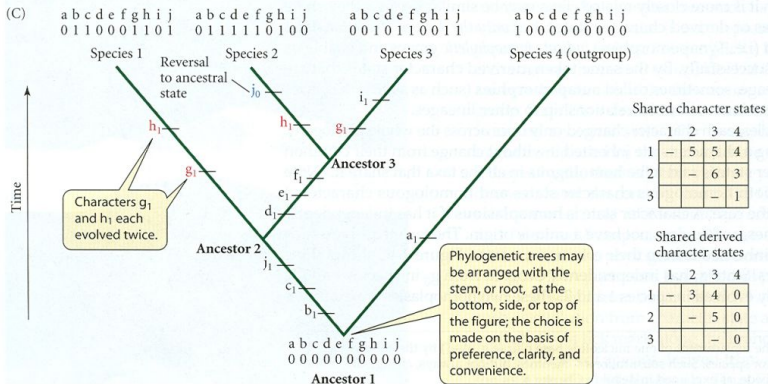
A: konstans evolúciós ráta, nincs homoplázia



B: 3. közös ős és 2. faj közötti ág: nagy evolúciós ráta (több karakter állapot változás)

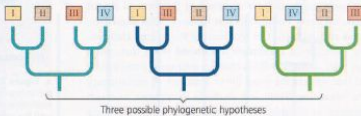
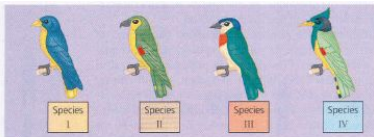


C: 3 homoplázia: g_1 és h_1 két alkalommal megjelent és $j_1 \rightarrow j_0$ reverzió



- Előbbi példa: karakterek, feltéve hogy a valós filogenetikai kapcsolatok ismertek – komparatív módszerek alapja
- Következő példa: fa becslése MP módszerrel
 - (1) fajok közötti rokonsági kapcsolatot keressük (most 4 faj) – összes lehetséges fát meg kellene vizsgálni (most 3 a lehetséges 15-ből)
 - (2) kiválasztott karakterek: most DNS szekvencia (7 karakter) – illesztett szekvencia (homológia)
 - (3-6) lépések: karakterek kiértékelése minden fára egyesével
 - Eredmény: megvan az MP fa → valós fa legjobb becslésének tekintjük

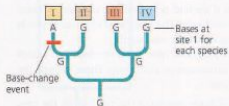
- 1 First, draw the possible phylogenies for the species (only 3 of the 15 possible trees relating these four species are shown here).



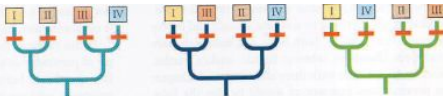
- 2 Tabulate the molecular data for the species (in this simplified example, the data represent a DNA sequence consisting of just seven nucleotide bases).

	Sites in DNA sequence						
	1	2	3	4	5	6	7
Species I	A	G	G	G	G	G	T
Species II	G	G	G	A	G	G	G
Species III	G	A	G	G	A	A	T
Species IV	G	G	A	G	A	A	G

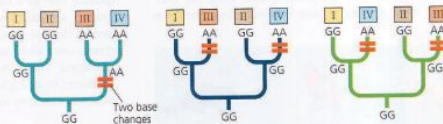
- 3 Now focus on site 1 in the DNA sequence. A single base-change event, marked by the crossbar in the branch leading to species I, is sufficient to account for the site 1 data.



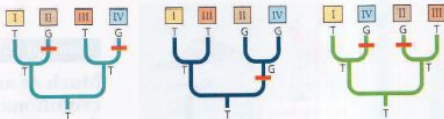
- 4 Continuing the comparison of bases at sites 2, 3, and 4 reveals that each of these possible trees requires a total of four base-change events (marked again by crossbars). Thus, the first four sites in this DNA sequence do not help us identify the most parsimonious tree.



- 5 After analyzing sites 5 and 6, we find that the first tree requires fewer evolutionary events than the other two trees (two base changes versus four). Note that in these diagrams, we assume that the common ancestor had GG at sites 5 and 6. But even if we started with an AA ancestor, the first tree still would require only two changes, while four changes would be required to make the other hypotheses work. Keep in mind that parsimony only considers the total number of events, not the particular nature of the events (how likely the particular base changes are to occur).

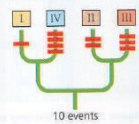
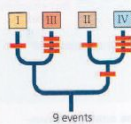
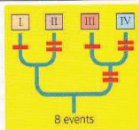


- 6 At site 7, the three trees also differ in the number of evolutionary events required to explain the DNA data.



RESULTS

To identify the most parsimonious tree, we total all the base-change events noted in steps 3–6 (don't forget to include the changes for site 1, on the facing page). We conclude that the first tree is the most parsimonious of these three possible phylogenies. (But now we must complete our search by investigating the 12 other possible trees.)



- 1 Koncepció
- 2 Karakterek
- 3 Rendszerezés és evolúció
- 4 Rekonstrukciós módszerek
- 5 Molekuláris evolúció

Evolúciós történet a genomban

- Akár szelekció vizsgálata
- Eltérő mutációs ráták
- Génduplikációk, géncsaládok: ortológ és paralóg
- Molekuláris óra és problémái
- Genom evolúció

