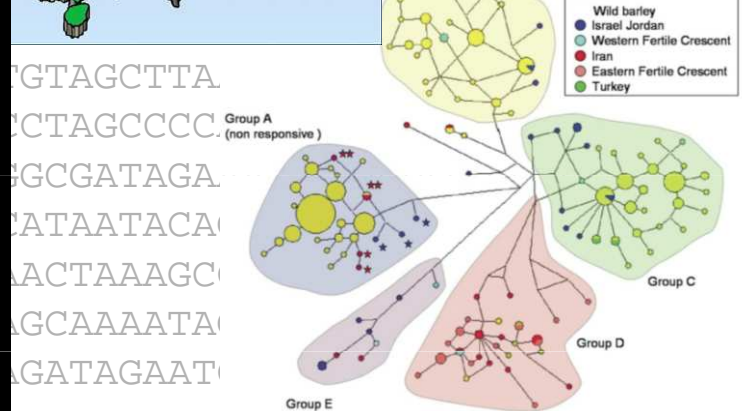
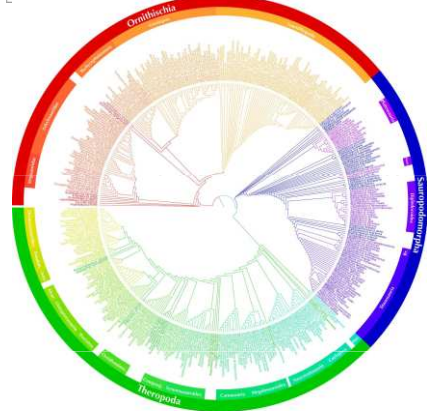
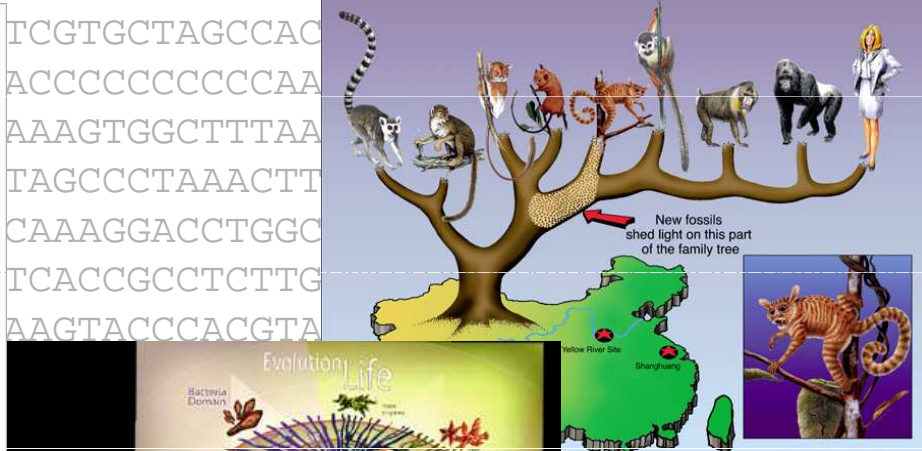
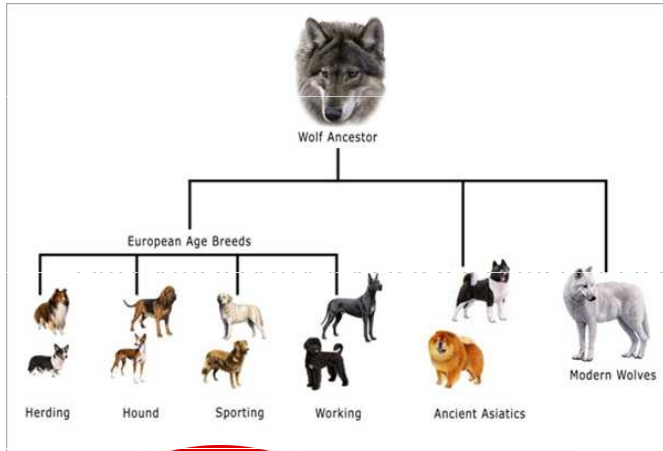


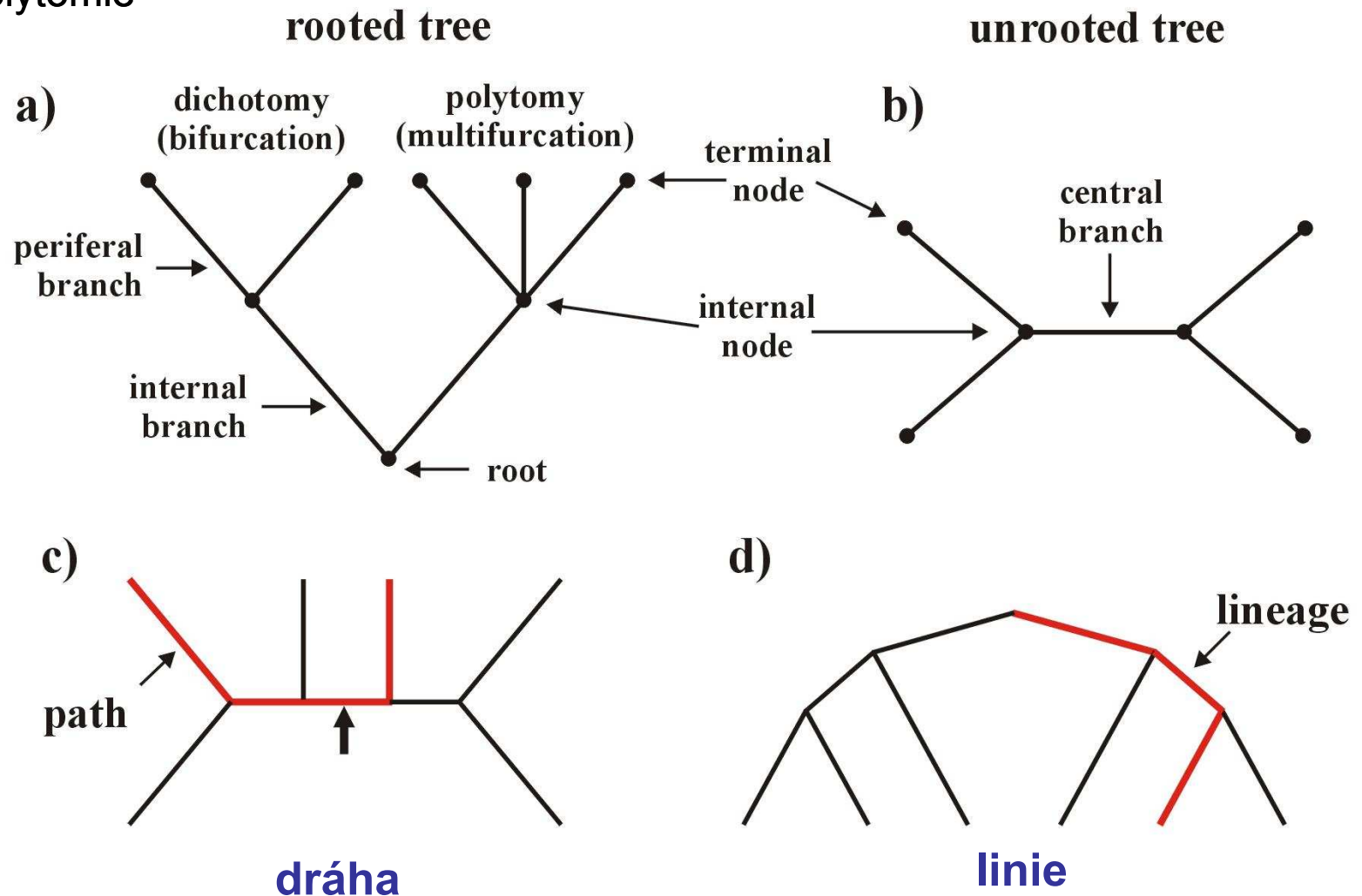
# FYLOGENETICKÁ ANALÝZA I.

GCCTAGCCACACCCCCACGGGAGACAGCAGTGATAAACCTTTAGCAATAAACGAAAGTTTAACTAAGCCA

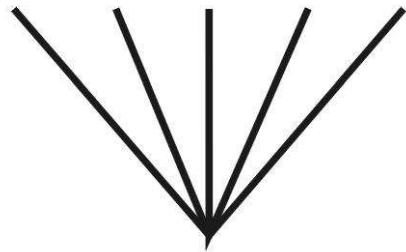


# Definice základních pojmů

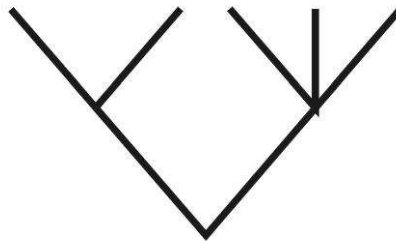
- fylogenetický strom = fylogenie (phylogeny): s kořenem, bez kořene
- větve (branches, edges): vnější, vnitřní, centrální
- uzly (nodes, vertices): vnitřní, terminální (externí)
- dichotomie, polytomie
- OTU, HTU
- topologie



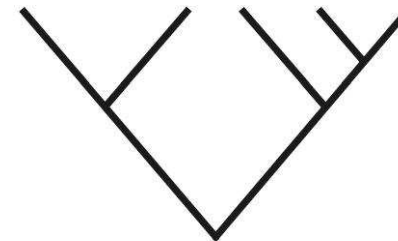
# Definice základních pojmů



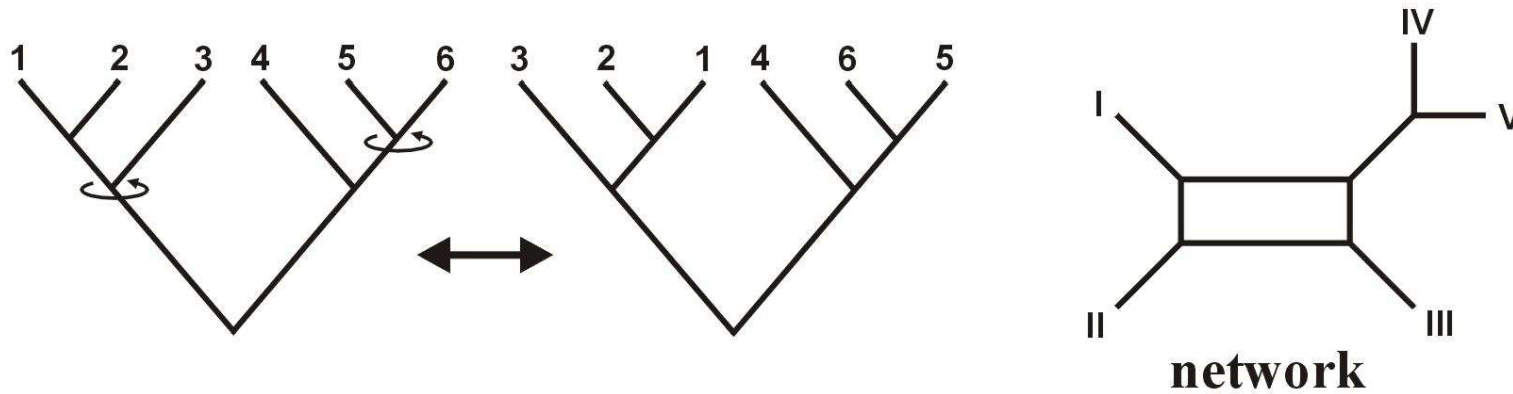
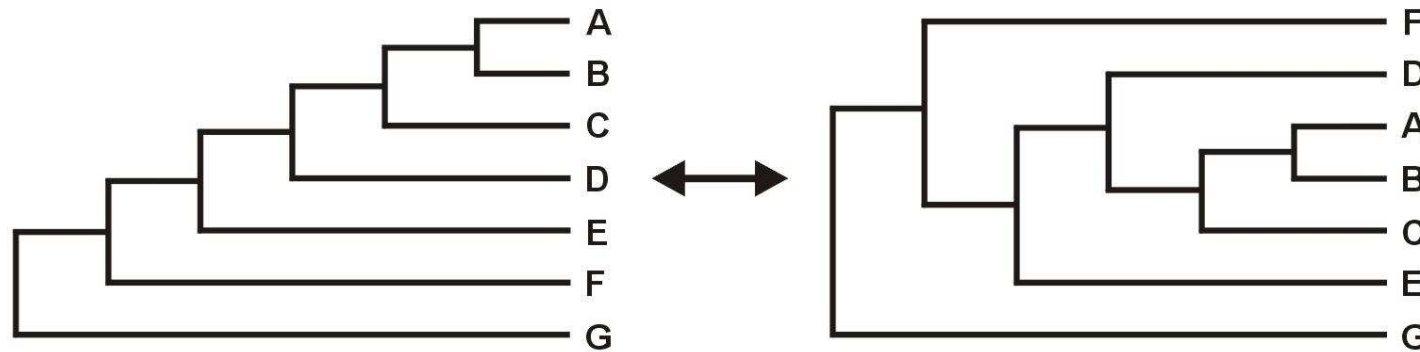
star tree



partly resolved

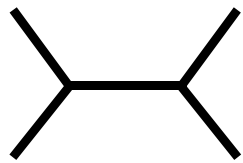


fully resolved

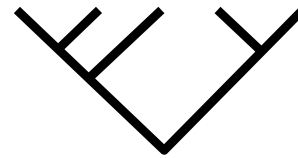


network

# Kolik existuje stromů?



$$\frac{(2n-5)!}{2^{n-3}(n-3)!}$$



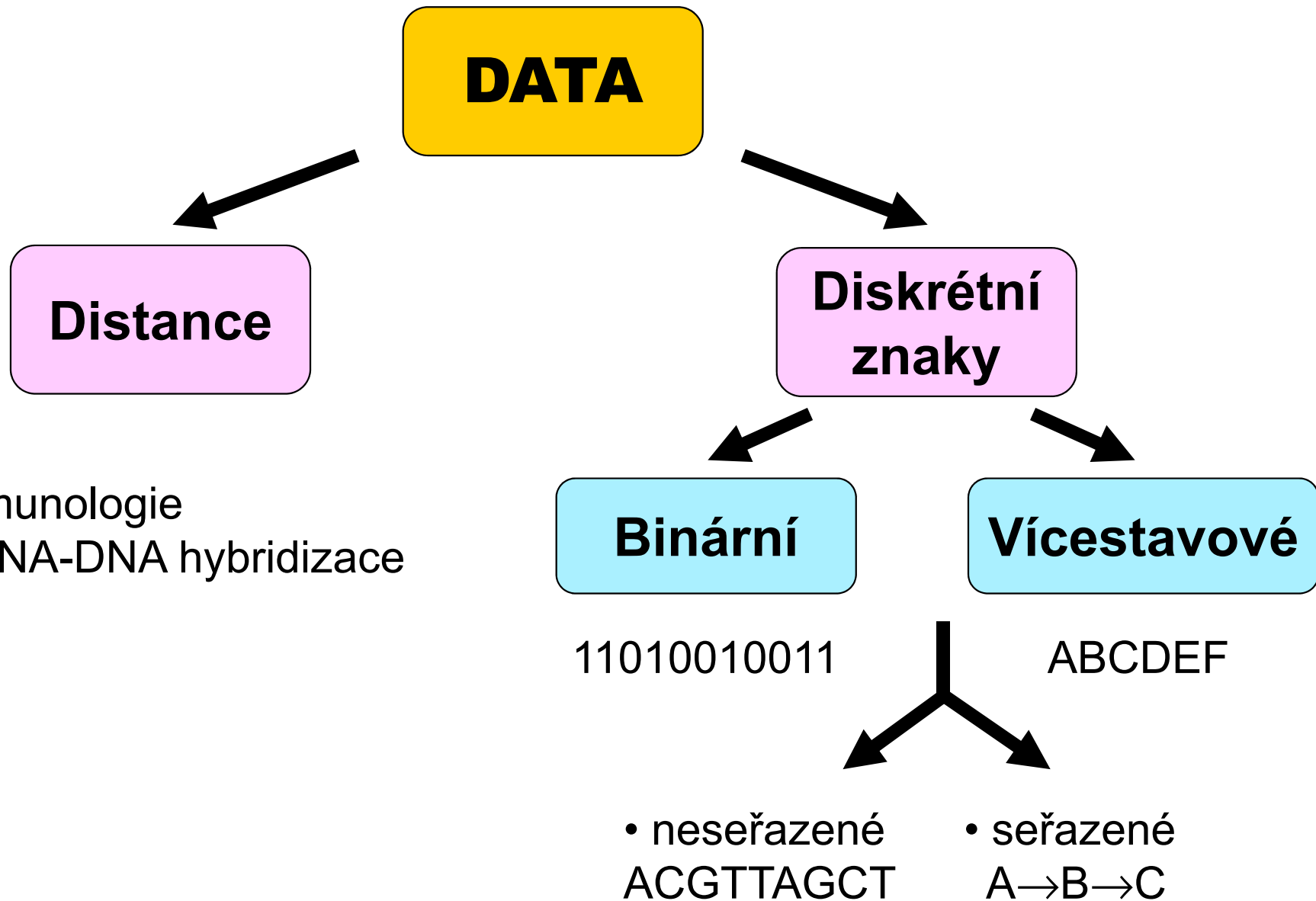
$$\frac{(2n-3)!}{2^{n-2}(n-2)!}$$

No. Taxons	Unrooted trees	Rooted trees
3	1	3
4	3	15
5	15	105
6	105	945
7	945	10 395
8	10 395	135 135
9	135 135	2 027 025
10	2 027 025	34 459 425
11	34 459 425	654 729 075
12	654 729 075	13 749 310 575
13	13 749 310 575	316 234 143 225
14	316 234 143 225	7 905 853 580 625
15	7 905 853 580 625	213 458 046 676 875
20	213 458 046 676 875	8 200 794 532 637 891 559 375
30	8 200 794 532 637 891 559 375	$18 \times 10^{38}$
40	$4,9518 \times 10^{38}$	$86 \times 10^{57}$
50	$1,00986 \times 10^{57}$	$92 \times 10^{76}$

> Avogadrova konstanta

> počet elektronů ve viditelném vesmíru

# Jaké typy dat můžeme použít?



# Typy dat

## Nukleotidové a proteinové sekvence:

H\_sapiens MTPMRKINPLMKLINHSFIDLPTPSNISAWWNFGS

báze = stav znaku

P\_troglod ATGACCCCGACACGCAAAATTAACCCACTAATAAA



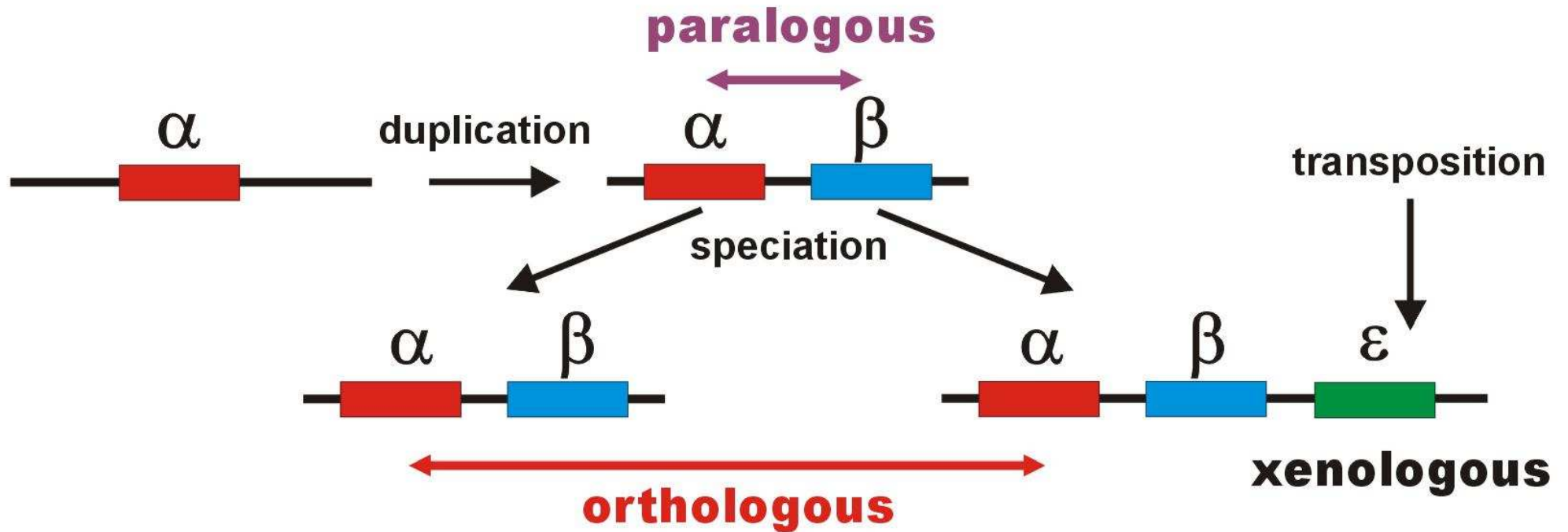
pozice (site) = znak

# Typy dat

**retroelementy: SINE (*Alu*, B1, B2), LINE**

**mikrosatelity, SNP**

# Problém homologie sekvencí



Pozor, ani jednotlivá místa v sekvenci DNA nejsou vzájemně zcela nezávislá!



# Práce se sekvencemi

## DNA databáze:

- EMBL (European Molecular Biology Laboratory) – European Bioinformatics Institute, Hinxton, UK: <http://www.ebi.ac.uk/embl/>
- GenBank – NCBI (National Center for Biotechnology Information), Bethesda, Maryland, USA: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank/>
- DDBJ (DNA Data Bank of Japan) – National Institute of Genetics, Mishima, Japan: <http://www.ddbj.nig.ac.jp/>

## Proteinové databáze:

- SWISS-PROT – University of Geneva & Swiss Institute of Bioinformatics: <http://www.expasy.ch/sprot/> a <http://www.ebi.ac.uk/swissprot/>
- PIR (Protein Information Resource) – NBRF (National Biomedical Research Foundation, Washington, D.C., USA) & Tokyo University & JIPID (Japanese International Protein Information Database, Tokyo) & MIPS (Martinsried Institute for Protein Sequences, Martinsried, Germany): <http://www-nbrf.georgetown.edu/>
- PRF/SEQDB (Protein Resource Foundation) – Ósaka, Japan: <http://www.prf.or.jp/en/os.htm>
- PDB (Protein Data Bank) – University of New Jersey, San Diego & Super-computer Center, University of California & National Institute of Standards and Technology: <http://www.rcsb.org/pdb/>

# Formáty souborů

## FASTA:

>H\_sapiens

```
ATGACCCCAATACGCAAAATTAACCCCTAATAAAATTAATTAACCACTCATTTCATCGACCTCCCACCC  
CATCCAACATCTCCGCATGATGAACTTCGGCTCACTCCTTGGCGCCTGCCTGATCCTCAAATCACCAC  
AGGACTATTCCTAGCCATACTACTCACCAGACGCCTCAACCGCCTTTTCATCAATCGCCCACATCACT  
CGAGACGTAAATTATGGCTGAATCATCCGCTACCTTCACGCCAATGGCGCCTCAATATTCTTTATCTGCC  
TCTTCTACACATCGGGCGAGGCCTATATTACGGATCATTTCTCTACTCAGAAACCTGAAACATCGGCAT
```

...

>P\_troglod

```
ATGACCCCGACACGCAAAATTAACCCACTAATAAAATTAATTAATCACTCATTTATCGACCTCCCACCC  
CATCCAACATTTCCGCATGATGGAATTCGGCTCACTTCTCGGCGCCTGCCTAATCCTTCAAATTACCAC  
AGGATTATTCCTAGCTATACTACTCACCAGACGCCTCAACCGCCTTCTCGTCGATCGCCCACATCACC  
CGAGACGTAAACTATGGTTGGATCATCCGCTACCTCCACGCTAACGGCGCCTCAATATTTTTTATCTGCC  
TCTTCTACACATCGGCCGAGGTCTATATTACGGCTCATTTCTCTACCTAGAAACCTGAAACATTGGCAT
```

...

>P\_paniscus

```
ATGACCCCAACACGCAAAATCAACCCACTAATAAAATTAATTAATCACTCATTTATCGACCTCCCACCC  
CATCCAATATTTCCACATGATGAACTTCGGCTCACTTCTCGGCGCCTGCCTAATCCTTCAAATCACCAC  
AGGACTATTCCTAGCTATACTACTCACCAGACGCCTCAACCGCCTTCTCATCGATCGCCCACATTACC  
CGAGACGTAAACTATGGTTGAATCATCCGCTACCTTCACGCTAACGGCGCCTCAATACTTTTCATCTGCC  
TCTTCTACACGTCGGTCGAGGCCTATATTACGGCTCATTTCTCTACCTAGAAACCTGAAACATTGGCAT
```

...

# Formáty souborů

## GenBank:

### ORIGIN

```
1  tgaatgaag atattctctt ctcaagacat caagaagaag gaactactcc ccaccaccag
61  cacccaaagc tggcattcta attaaactac ttcttgtgta cataaattta catagtacaa
121 tagtacattt atgtatatcg tacattaaac tattttcccc aagcatataa gcaagtacat
181 ttaatcaatg atataggcca taaaacaatt atcaacataa actgatacaa accatgaata
241 ttataactaat acatcaaatt aatgctttaa agacatatct gtgttatctg acatacacca
301 tacagtcata aactcttctc ttccatatga ctatcccctt ccccatattg tctattaatc
361 taccatcctc cgtgaaacca acaaccgcc caccaatgcc cctcttctcg ctccggggcc
421 attaaacttg ggggtagcta aactgaaact ttatcagaca tctgggttctt acttcagggc
481 catcaaatgc gttatcgccc atacgttccc cttaaataag acatctcgat ggtatcgggt
541 ctaatcagcc catgaccaac ataactgtgg tgtcatgcat ttggtathtt tttathtttg
601 cctactttca tcaacatagc cgtcaaggca tgaaaggaca gcacacagtc tagacgcacc
661 tacgggtgaag aatcattagt ccgcaaaacc caatcaccta aggctaatta ttcatgcttg
721 ttagacataa atgctactca ataccaaatt ttaactctcc aaacccccca accccctcct
781 cttaatgcc aacccccaaa aactaagaa cttgaaagac atatattatt aactatcaaa
841 ccctatgtcc tgatcgattc tagtagttcc caaaatatga ctcatathtt agtacttgta
901 aaaathttac aaaatcatgc tccgtgaacc aaaactctaa tcacactcta ttacgcaata
961 aatattaaca agttaatgta gcttaataac aaagcaaagc actgaaaatg cttagatgga
1021 taathttatc cca
```

//

# Formáty souborů

## PHYLIP (“interleaved” format):

6 1120

H_sapiens	ATGACCCCAA	TACGCAAAT	TAACCCCTA	ATAAAATTAA	TTAACCACTC
P_troglod	ATGACCCCGA	CACGCAAAT	TAACCCACTA	ATAAAATTAA	TTAATCACTC
P_paniscus	ATGACCCCAA	CACGCAAAT	CAACCCACTA	ATAAAATTAA	TTAATCACTC
G_gorilla	ATGACCCCTA	TACGCAAAC	TAACCCACTA	GCAAAACTAA	TTAACCACTC
P_pygmaeus	ATGACCCCAA	TACGCAAAC	CAACCCACTA	ATAAAATTAA	TTAACCACTC
H_lar	ATGACCCCCC	TGCGCAAAC	TAACCCACTA	ATAAAACTAA	TCAACCACTC
	ATTCATCGAC	CTCCCCACCC	CATCCAACAT	CTCCGCATGA	TGAAACTTCG
	ATTTATCGAC	CTCCCCACCC	CATCCAACAT	TTCCGCATGA	TGGAACTTCG
	ATTTATCGAC	CTCCCCACCC	CATCCAATAT	TTCCACATGA	TGAAACTTCG
	ATTCATTGAC	CTCCCTACCC	CGTCCAACAT	CTCCACATGA	TGAAACTTCG
	ACTCATCGAC	CTCCCCACCC	CATCAAACAT	CTCTGCATGA	TGGAACTTCG
	ACTTATCGAC	CTTCCAGCCC	CATCCAACAT	TTCTATATGA	TGAAACTTTG

# Formáty souborů

## NEXUS (PAUP\*, “interleaved”):

```
#NEXUS
begin data;
dimensions ntax=6 nchar=1120;
format datatype=DNA interleave datatype=DNA missing=? gap=-;
matrix
P_troglod   ATGACCCCGACACGCAAATTAACCCACTAATAAAATTAATTAATCACTC
P_paniscus  ATGACCCCAACACGCAAATCAACCCACTAATAAAATTAATTAATCACTC
H_sapiens   ATGACCCCAATACGCAAATTAACCCCTAATAAAATTAATTAACCACTC
G_gorilla   ATGACCCCTATACGCAAACCTAACCCACTAGCAAACCTAATTAACCACTC
P_pygmaeus  ATGACCCCAATACGCAAACCAACCCACTAATAAAATTAATTAACCACTC
H_lar       ATGACCCCCCTGCGCAAACCTAACCCACTAATAAACTAATCAACCACTC

P_troglod   ATTTATCGACCTCCCCACCCCATCCAACATTTCCGCATGATGGAACTTCG
P_paniscus  ATTTATCGACCTCCCCACCCCATCCAATATTTCCACATGATGAAACTTCG
H_sapiens   ATTCATCGACCTCCCCACCCCATCCAACATCTCCGCATGATGAAACTTCG
G_gorilla   ATTCATTGACCTCCCTACCCCGTCCAACATCTCCACATGATGAAACTTCG
P_pygmaeus  ACTCATCGACCTCCCCACCCCATCAAACATCTCTGCATGATGGAACTTCG
H_lar       ACTTATCGACCTTCCAGCCCCATCCAACATTTCTATATGATGAAACTTTG

end;
```

# Formáty souborů

## Clustal X:

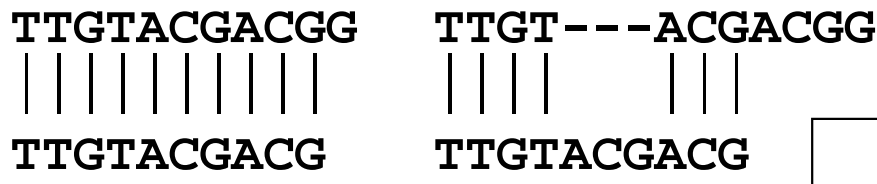
```
P_troglod ATGACCCCGACACGCAAATTAACCCACTAATAAAATTAATTAATCACTCATTATCGAC
P_paniscus ATGACCCCAACACGCAAATCAACCCACTAATAAAATTAATTAATCACTCATTATCGAC
H_sapiens ATGACCCCAATACGCAAATTAACCCCTAATAAAATTAATTAACCACTCATTATCGAC
G_gorilla ATGACCCCTATACGCAAATAACCCACTAGCAAATAATTAACCACTCATTATCGAC
P_pygmaeus ATGACCCCAATACGCAAACCAACCCACTAATAAAATTAATTAACCACTCACTATCGAC
H_lar ATGACCCCTGCGCAAATAACCCACTAATAAAATAATCAACCACTCACTTATCGAC
*****          *****          ***** **          ***** **          ***** * ** **
```

```
P_troglod CTCCCACCCCATCCAACATTTCCGCATGATGAACTTCGGCTCACTTCTCGGCGCCTGC
P_paniscus CTCCCACCCCATCCAATATTTCCACATGATGAACTTCGGCTCACTTCTCGGCGCCTGC
H_sapiens CTCCCACCCCATCCAACATCTCCGCATGATGAACTTCGGCTCACTCCTTGGCGCCTGC
G_gorilla CTCCCTACCCCGTCCAACATCTCCACATGATGAACTTCGGCTCACTCCTTGGTGCCTGC
P_pygmaeus CTCCCACCCCATCAAACATCTCTGCATGATGAACTTCGGCTCACTTCTAGGCGCCTGC
H_lar CTTCCAGCCCATCCAACATTTCTATATGATGAACTTTGGTTCCTAGGCGCCTGC
** **          ***** ** ** **          ***** ***** **          ***** ** ** *****
```

- BLAST
- GenBank
- ClustalX

# Seřazení sekvencí (alignment)

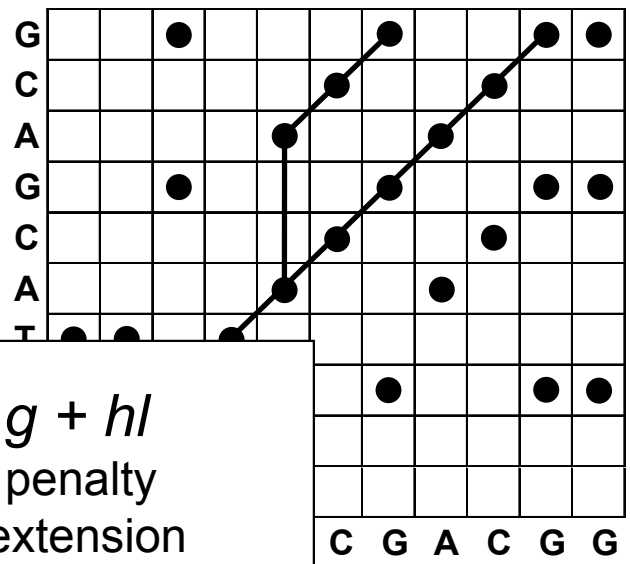
Sekvence 1 **TTGTACGACGG**  
 Sekvence 2 **TTGTACGACG**



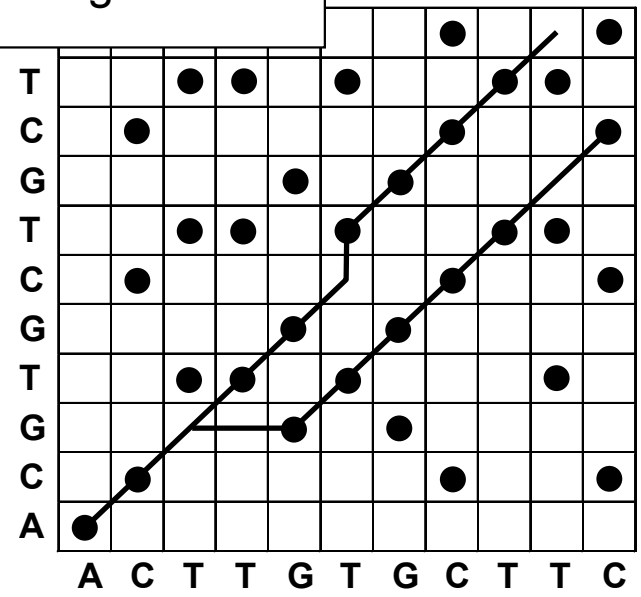
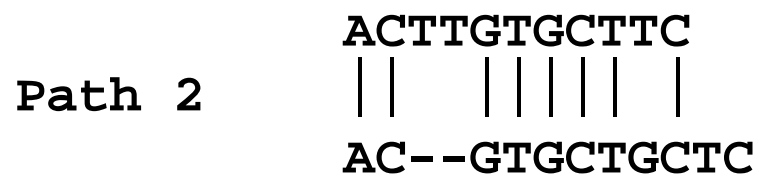
gap penalty

$$GP = g + hl$$

$g$  - gap penalty  
 $h$  - gap extension penalty  
 $l$  - gap length



Sekvence 1 **ACTTGCTTC**  
 Sekvence 2 **ACGTGCTGCTC**

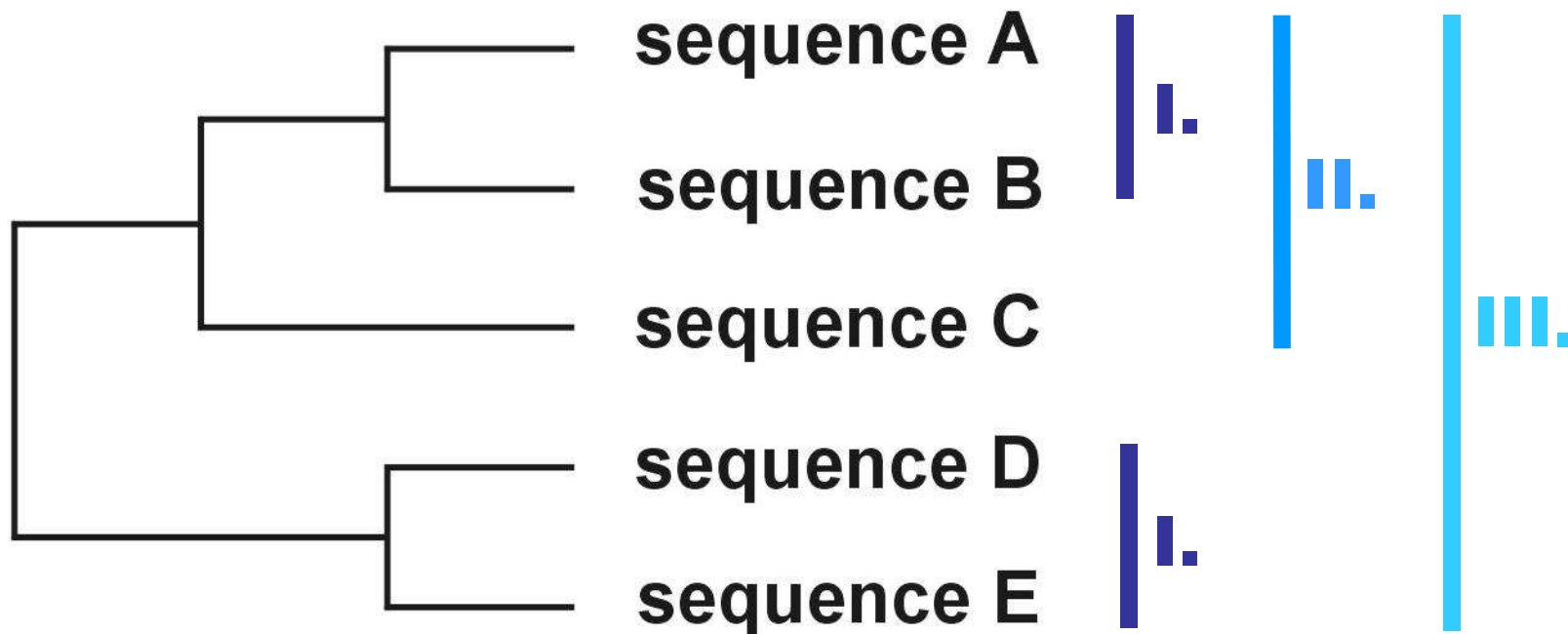




# Progresivní seřazení - ClustalX

## 3 fáze:

1. Seřazení dvojic sekvencí → párové distance
2. Konstrukce „guide tree“ (NJ)
3. Seřazení všech sekvencí podle stromu



# Problém progresivního seřazení

6 druhů:

gorila  
kůň  
panda

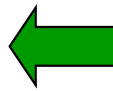
AGGTT  
AG-TT  
AG-TT

tučňák  
kuře  
pštros

A-GTT  
A-GTT  
AGGTT

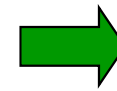


AGGTT  
AG-TT  
AG-TT  
AG-TT  
AG-TT  
AGGTT



gorila  
kůň  
panda  
tučňák  
kuře  
pštros

AGGTT  
AG-TT  
AG-TT  
A-GTT  
A-GTT  
AGGTT



AGGTT  
A-GTT  
A-GTT  
A-GTT  
A-GTT  
AGGTT

# Rozdělení metod

## Typy dat

distance

znaky

Metody konstrukce stromů

algorithms  
kritérium  
optimality

<ul style="list-style-type: none"><li>• UPGMA</li><li>• neighbor-joining</li></ul>	
<ul style="list-style-type: none"><li>• Fitch-Margoliash</li><li>• minimum evolution</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• maximum parsimony</li><li>• maximum likelihood</li><li>• Bayesian a.</li></ul>

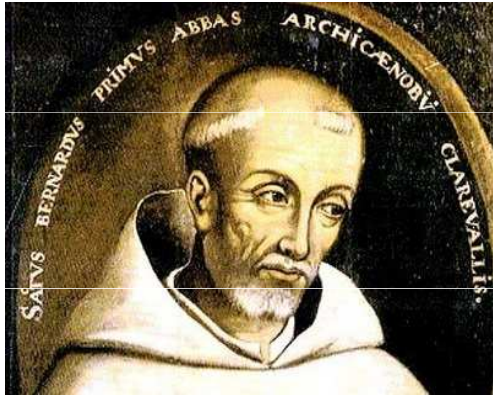
# Jak hodnotit jednotlivé metody?

- **výkonnost (efficiency):** jak rychlá je metoda?
- **síla (power):** kolik znaků je třeba?
- **konzistence (consistency):** vede zvyšující se počet znaků ke správnému stromu?
- **robustnost (robustness):** jak metoda funguje při neplatnosti předpokladů?
- **falzifikovatelnost (falsifiability):** umožňuje testování platnosti předpokladů?

# Maximální úspornost (maximum parsimony, MP)

William of Occam (c. 1285 - c. 1349):

*Occamova břitva*



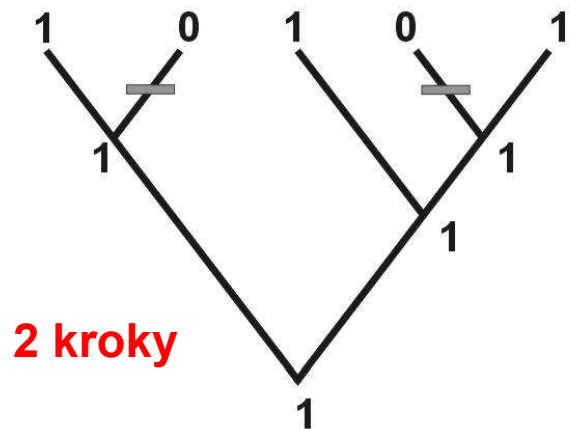
	I	II	III
A	1	0	1
B	0	0	1
C	1	0	0
D	0	1	0
E	1	0	1

minimální počet kroků = 3

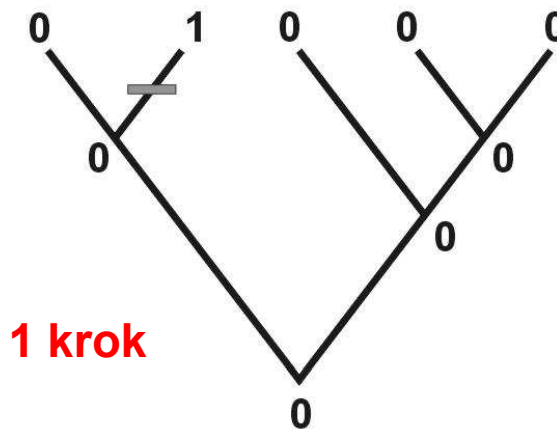
skutečný počet kroků = 5

⇒ 2 extra kroky → homoplasie

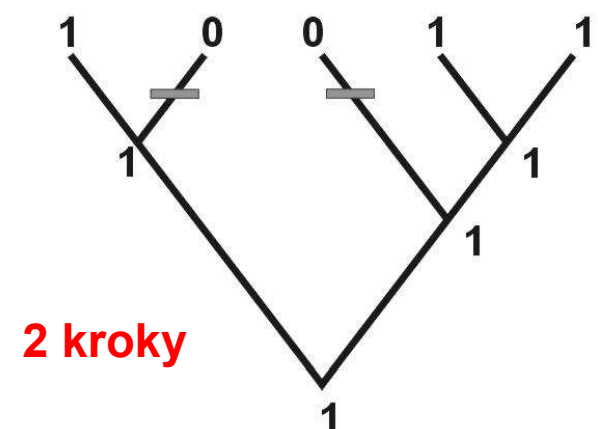
a)



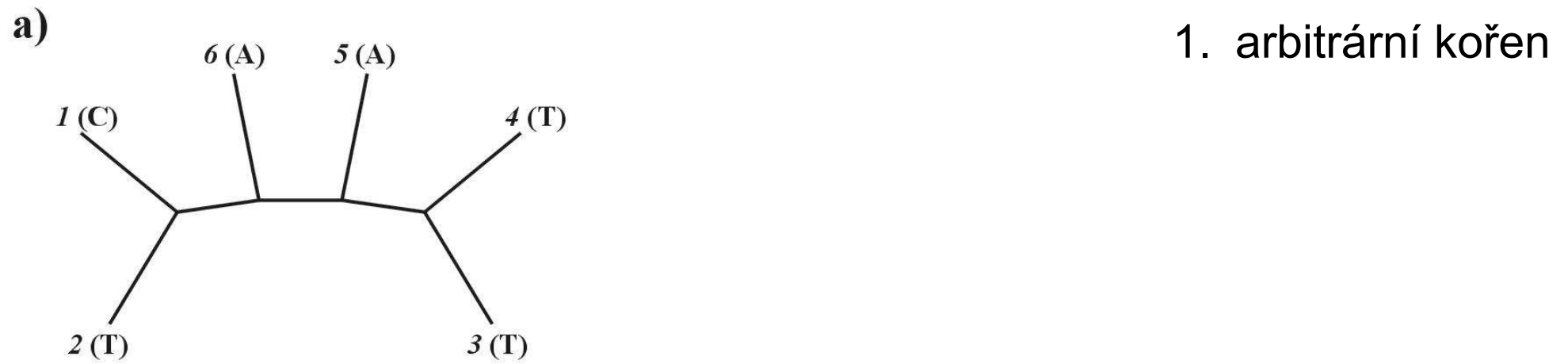
b)



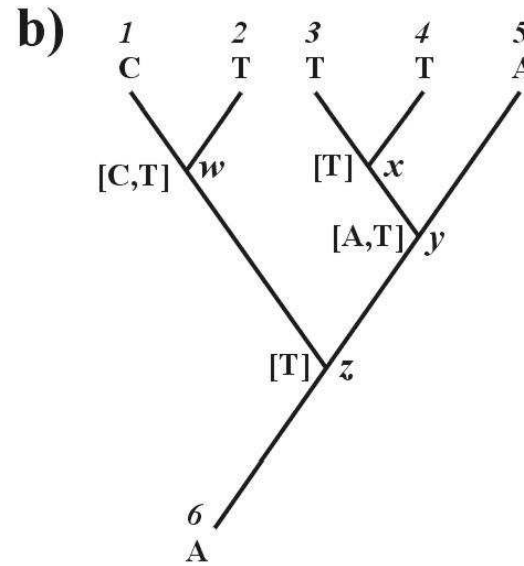
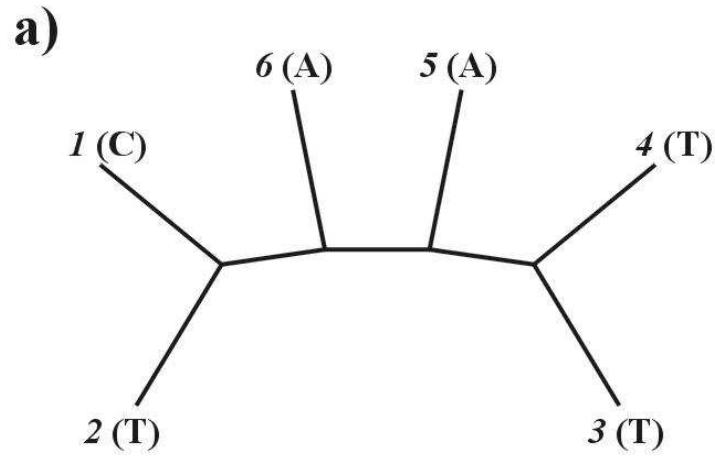
c)



# Odhad počtu kroků: Fitchův algoritmus



# Odhad počtu kroků: Fitchův algoritmus



1. arbitrární kořen

2. Shora dolů:

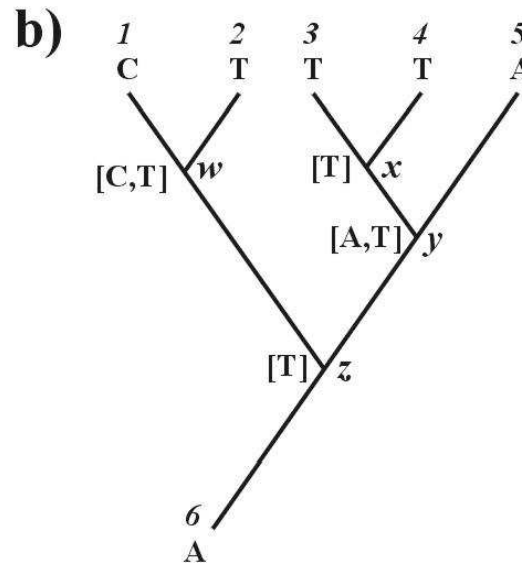
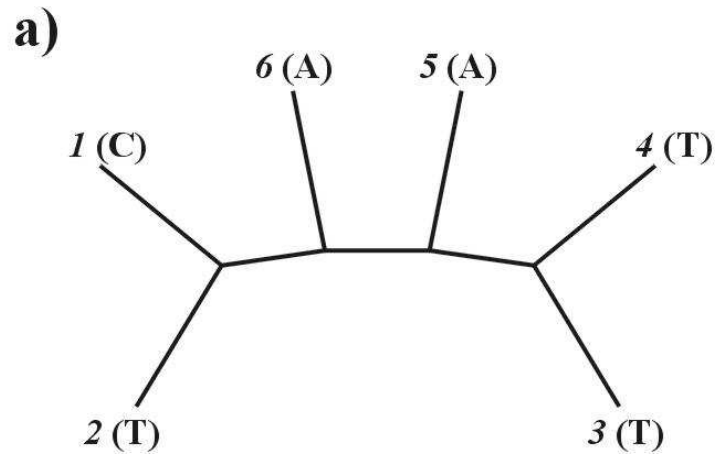
$w = \text{C, nebo T}$

$x = \text{T}$

$y = \text{A, nebo T}$

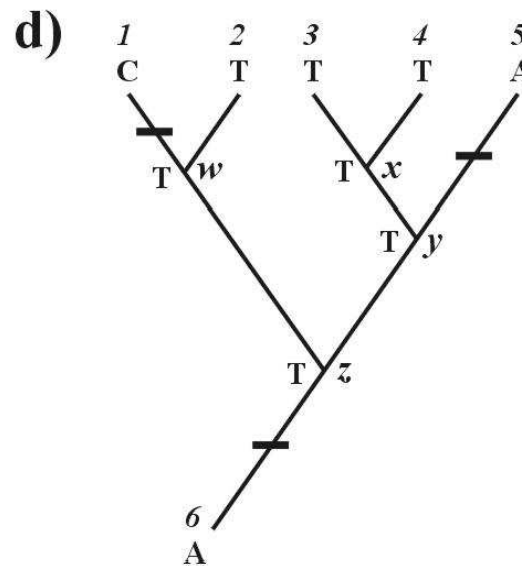
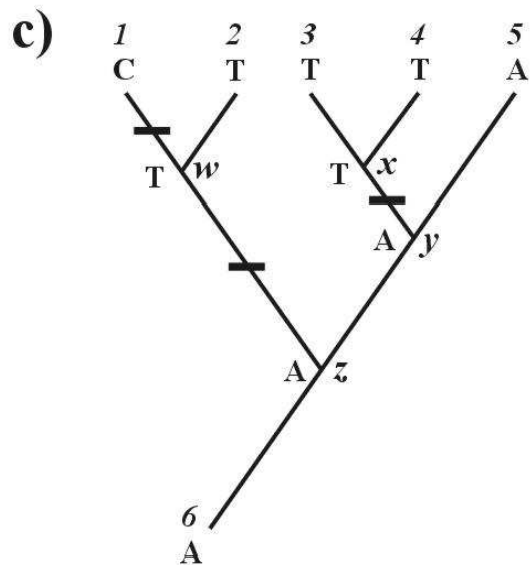
$z = \text{T}$

# Odhad počtu kroků: Fitchův algoritmus



1. arbitrární kořen

2. Shora dolů:  
 $w = C$ , nebo  $T$   
 $x = T$   
 $y = A$ , nebo  $T$   
 $z = T$

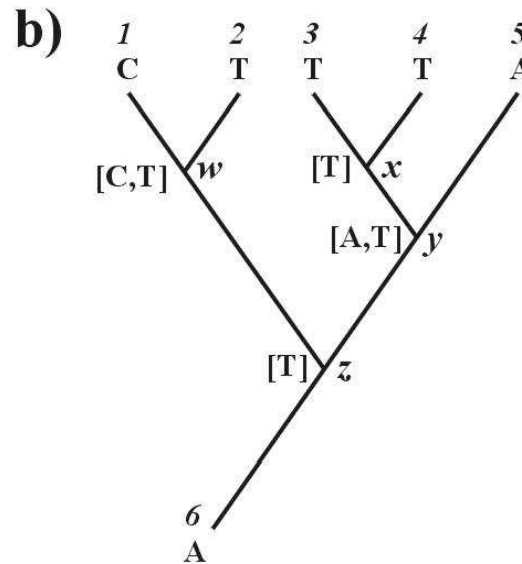
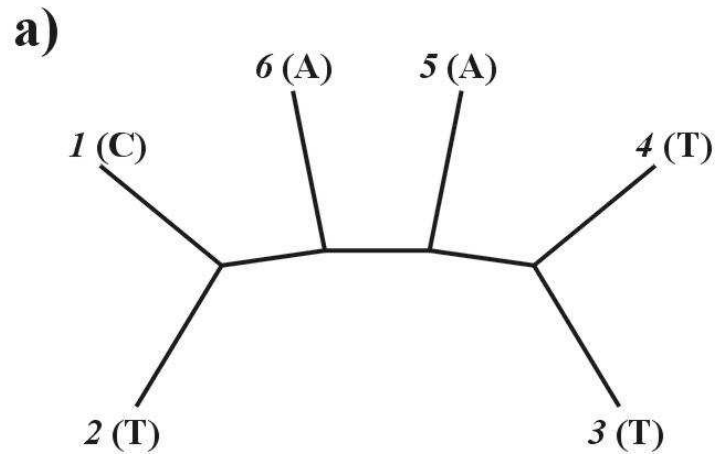


3. Zdola nahoru:  
 $z = T$ , nebo  $A$

celková délka = 3

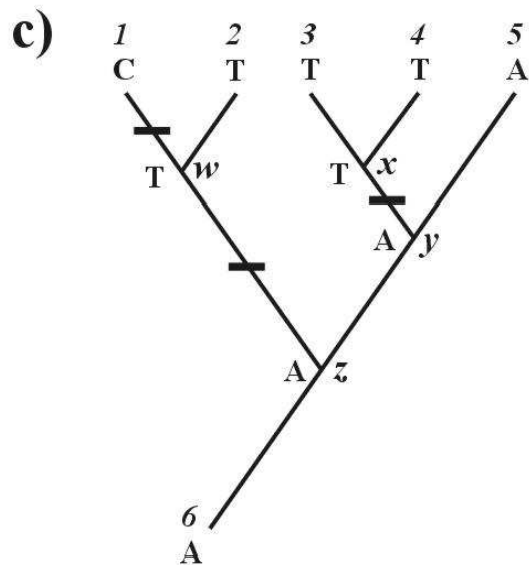


# Odhad počtu kroků: Fitchův algoritmus

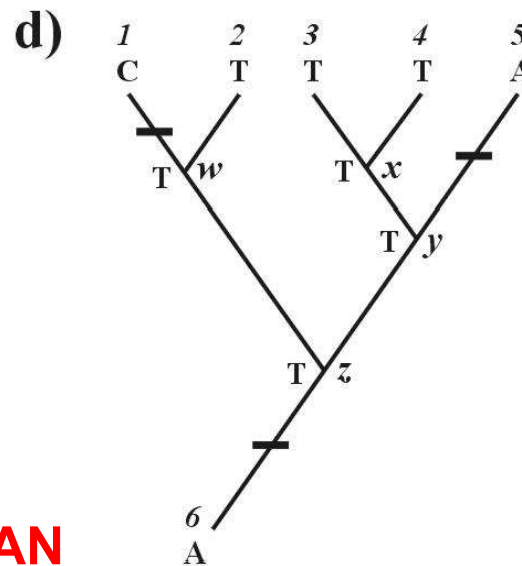


1. arbitrární kořen

2. Shora dolů:  
 $w = C$ , nebo  $T$   
 $x = T$   
 $y = A$ , nebo  $T$   
 $z = T$



**DELTRAN**  
**(DE)LAYed TRANSformation)**



**ACCTRAN**  
**(ACC)elerated TRANSformation)**

celková délka = 3

## Problém homoplasie:

- parsimony-informative and non-informative characters (sites)
  - invariant sites (symplesiomorphies)
  - singletons (autapomorphies)

- index konzistence (consistency i., CI)
- retenční index (retention i., RI)
- upravený CI (rescaled CI, RC)
- index homoplasie (homoplasy i., HI)

$$CI = \frac{\sum_i m_i}{\sum_i s_i} \quad RI = \frac{\sum_i g_i - \sum_i s_i}{\sum_i g_i - \sum_i m_i}$$

$$RC = CI \times RI$$

$$HI = 1 - CI$$

$m$  = min. no. of possible steps

$s$  = min. no. needed for explaining the tree

$g$  = max. no. of steps for any tree

# Metody parsimonie

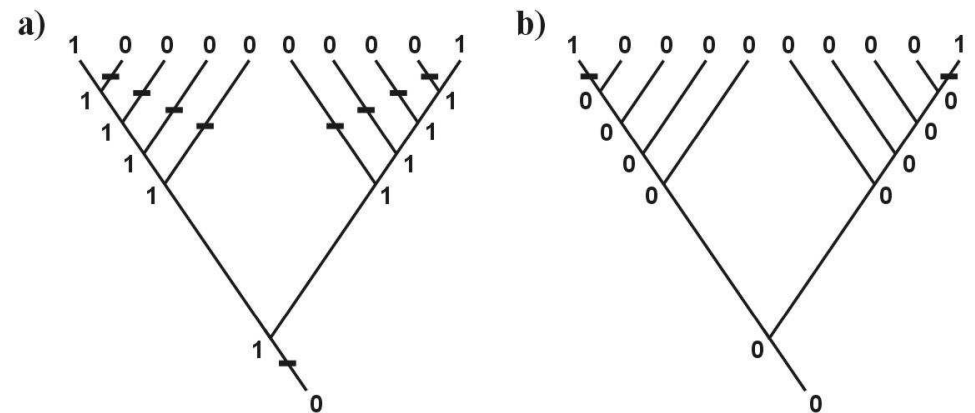
- Fitch parsimony:  $X \rightarrow Y$  a  $Y \rightarrow X$   
neseřazené znaky ( $A \rightarrow T$  nebo  $A \rightarrow G$  etc.)
- Wagner parsimony:  $X \rightarrow Y$  a  $Y \rightarrow X$   
seřazené znaky ( $1 \rightarrow 2 \rightarrow 3$ )
- Dollo parsimony:  $X \rightarrow Y$  a  $Y \rightarrow X$ , potom nelze  $X \rightarrow Y$

... restriction-site and  
restriction-fragment data

- Camin-Sokal p.:  $X \rightarrow Y$ ,  
ne  $Y \rightarrow X$

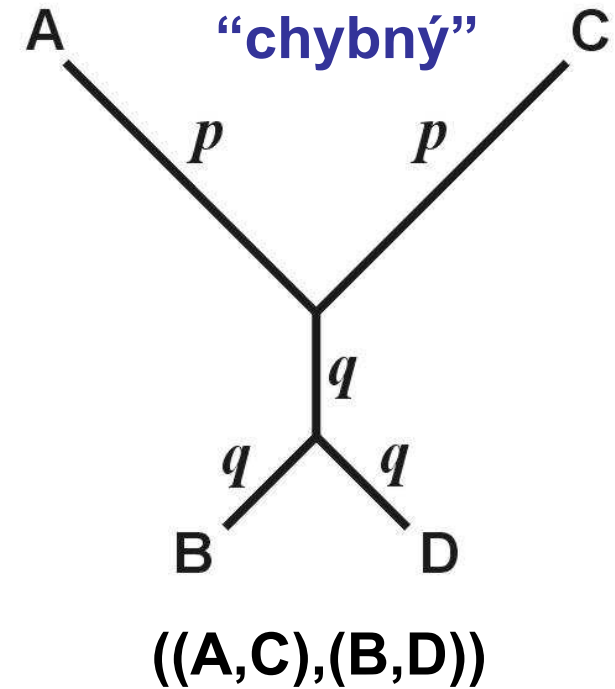
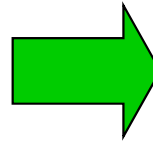
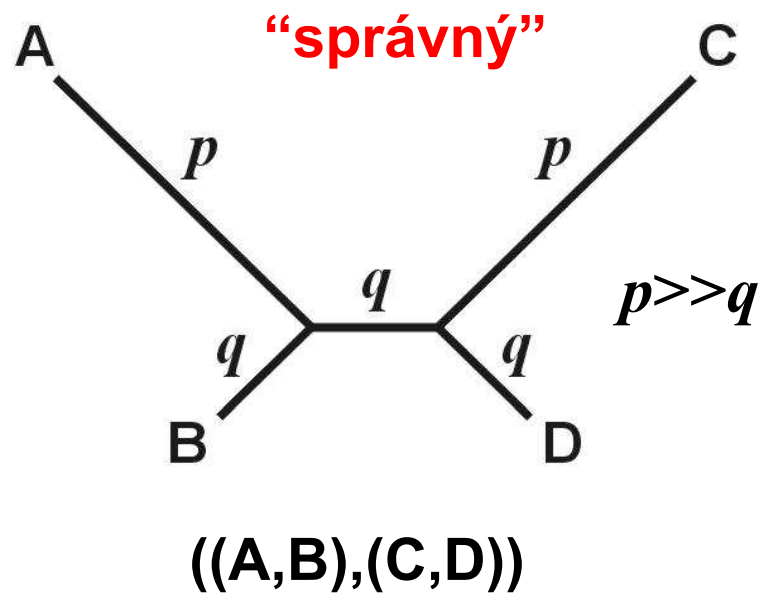
... SINE, LINE

- weighed (transversion) p.
- generalized parsimony: cost matrix (step matrix)

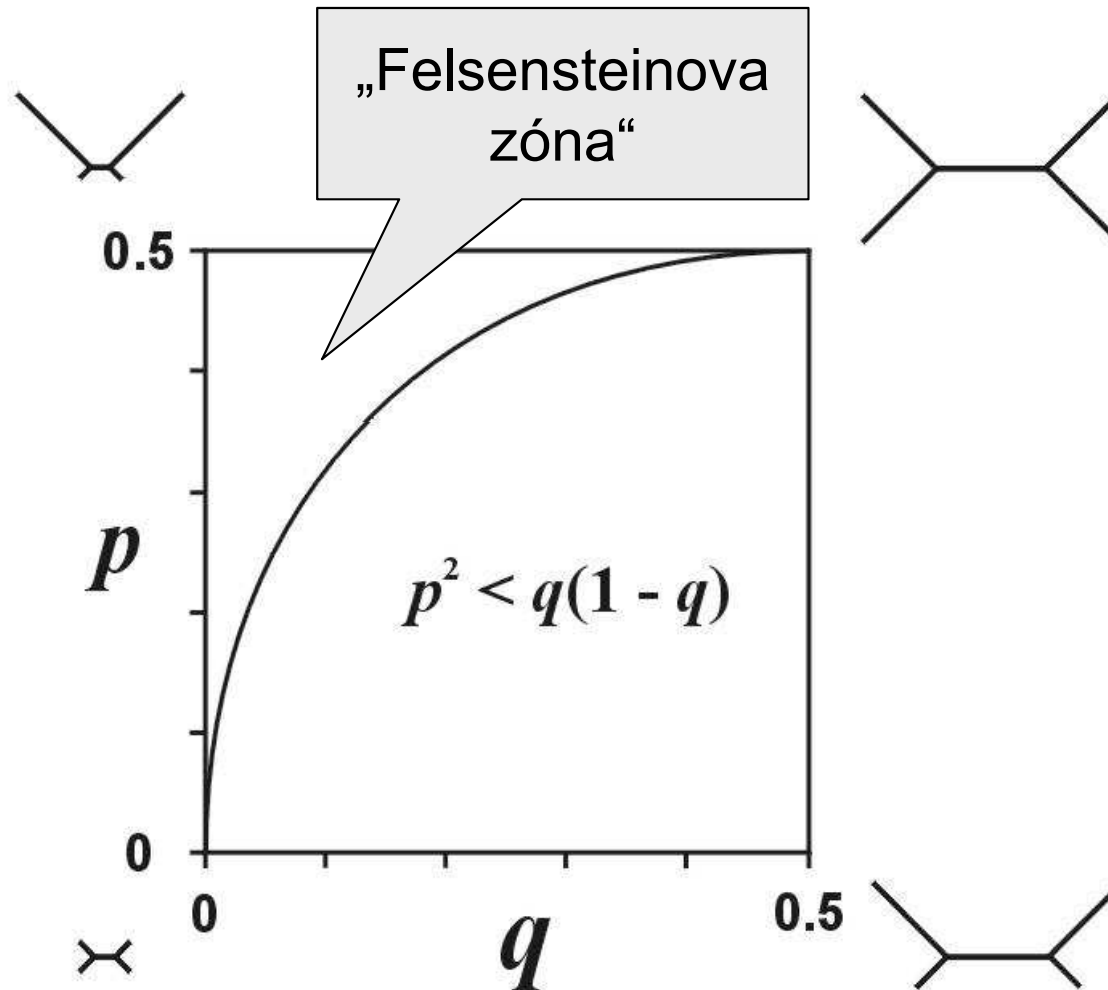


“relaxed Dollo criterion”

# Parsimonie a konzistence



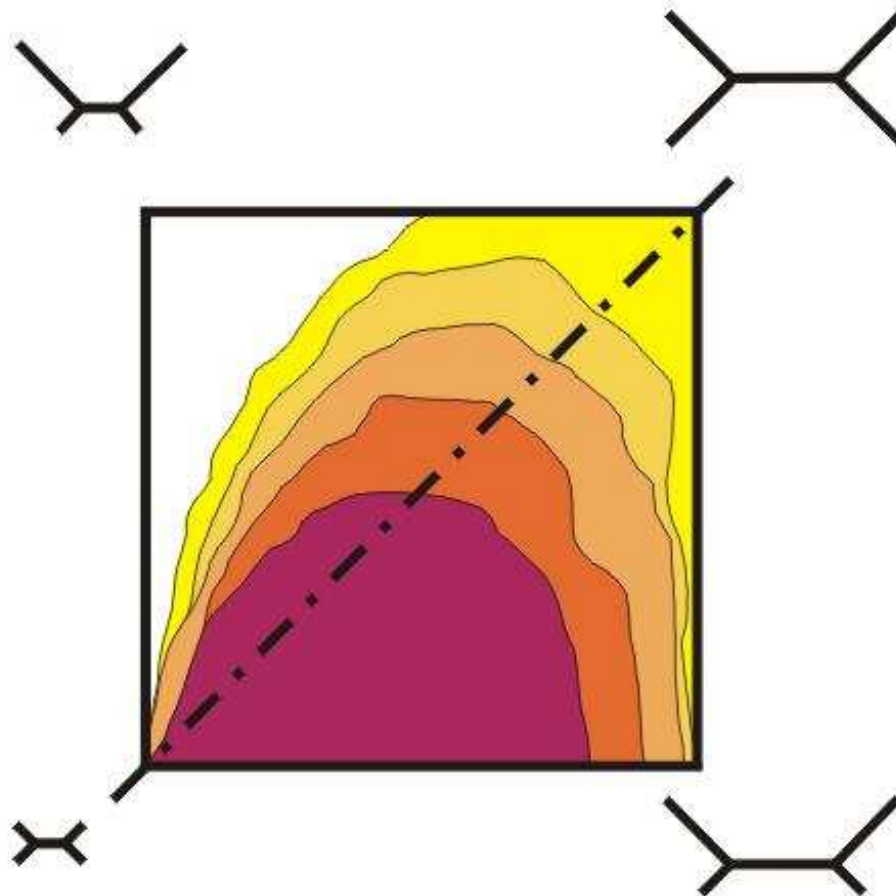
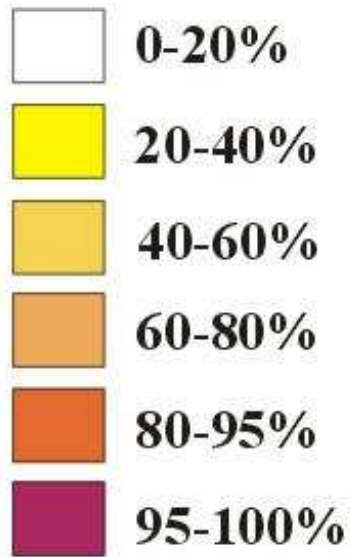
# Parsimonie a konzistence



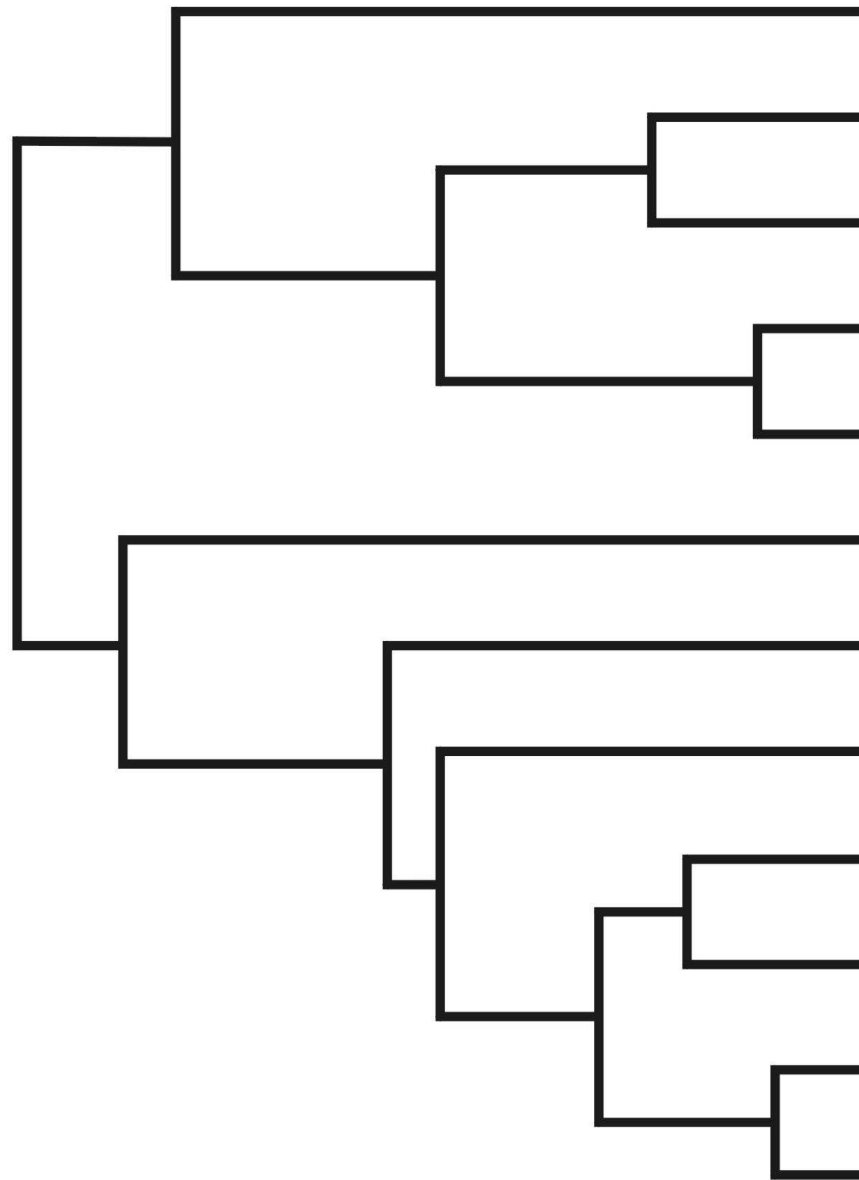
Ve Felsensteinově zóně je parsimonie nekonzistentní

# Parsimonie a konzistence

**Success**

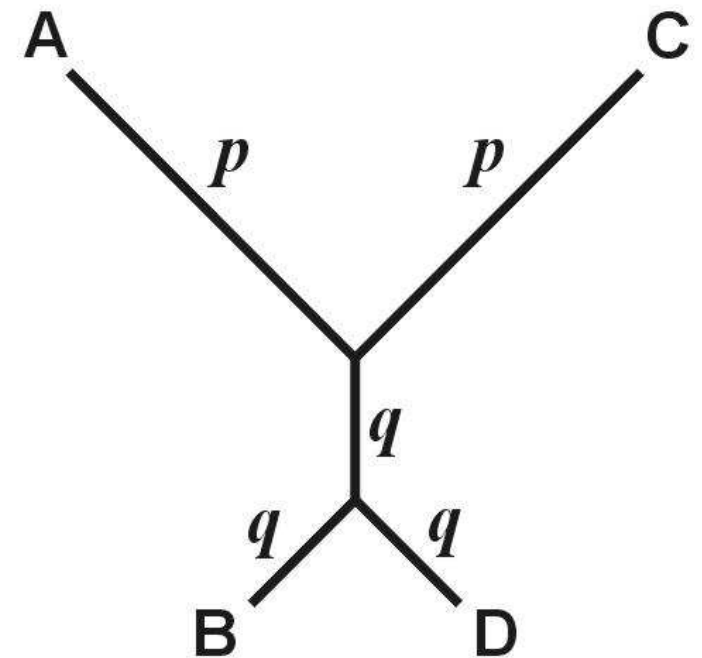
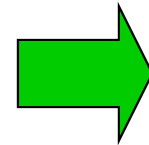


# Parsimonie a konzistence



dlouhé větve

„přitažlivost dlouhých větví“  
(long-branch attraction, LBA)



# Evoluční modely a distanční metody

		Báze po substituci			
		A	C	G	T
Původní báze	A	$-\frac{3}{4}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$
	C	$\frac{1}{4}$	$-\frac{3}{4}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$
	G	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	$-\frac{3}{4}$	$\frac{1}{4}$
	T	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	$-\frac{3}{4}$

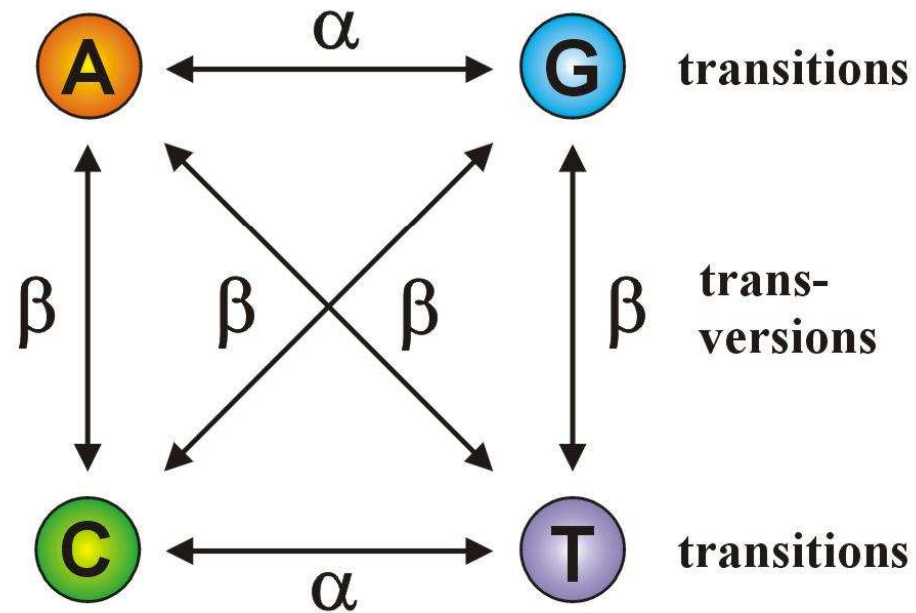
$$Q = \begin{pmatrix} - & \alpha & \alpha & \alpha \\ \alpha & - & \alpha & \alpha \\ \alpha & \alpha & - & \alpha \\ \alpha & \alpha & \alpha & - \end{pmatrix}$$

**Jukes-Cantor (JC):**

stejné frekvence bází  
stejné frekvence substitucí



## Kimura 2-parameter (K2P): transice $\neq$ transverze



$$Q = \begin{pmatrix} - & \beta & \alpha & \beta \\ \beta & - & \beta & \alpha \\ \alpha & \beta & - & \beta \\ \beta & \alpha & \beta & - \end{pmatrix}$$

Jestliže  $\alpha = \beta$ , K2P = JC

## Felsenstein (F81): různé frekvence bází

$$Q = \begin{pmatrix} - & \pi_C & \pi_G & \pi_T \\ \pi_A & - & \pi_G & \pi_T \\ \pi_A & \pi_C & - & \pi_T \\ \pi_A & \pi_C & \pi_G & - \end{pmatrix}$$

Jestliže  $\pi_A = \pi_C = \pi_G = \pi_T$ , F81 = JC

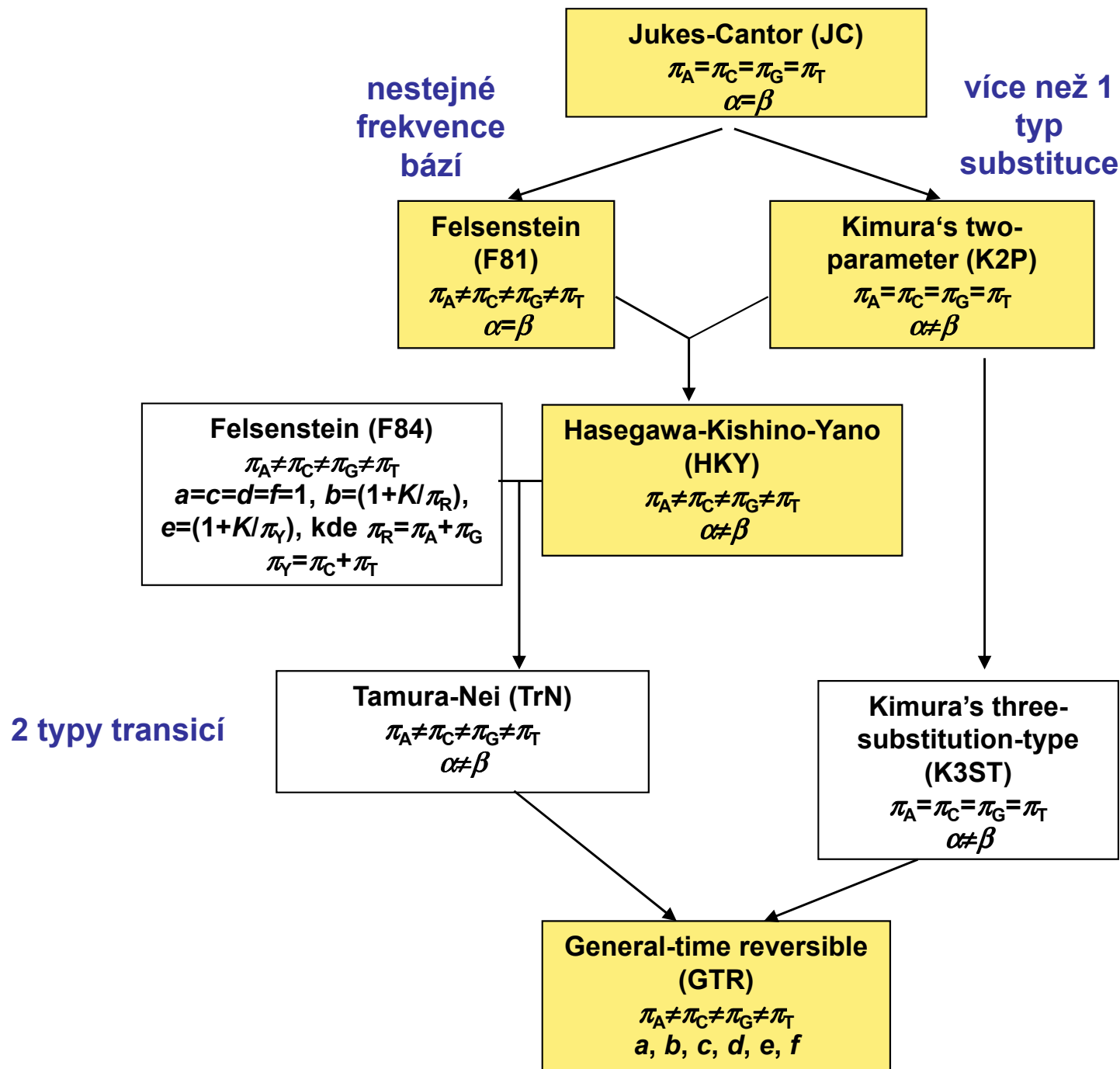
## Hasegawa-Kishino-Yano (HKY):

různé frekvence bází  
transice  $\neq$  transverze

$$Q = \begin{pmatrix} - & \pi_C \beta & \pi_G \alpha & \pi_T \beta \\ \pi_A \beta & - & \pi_G \beta & \pi_T \alpha \\ \pi_A \alpha & \pi_C \beta & - & \pi_T \beta \\ \pi_A \beta & \pi_C \alpha & \pi_G \beta & - \end{pmatrix}$$

## General time-reversible (GTR, REV):

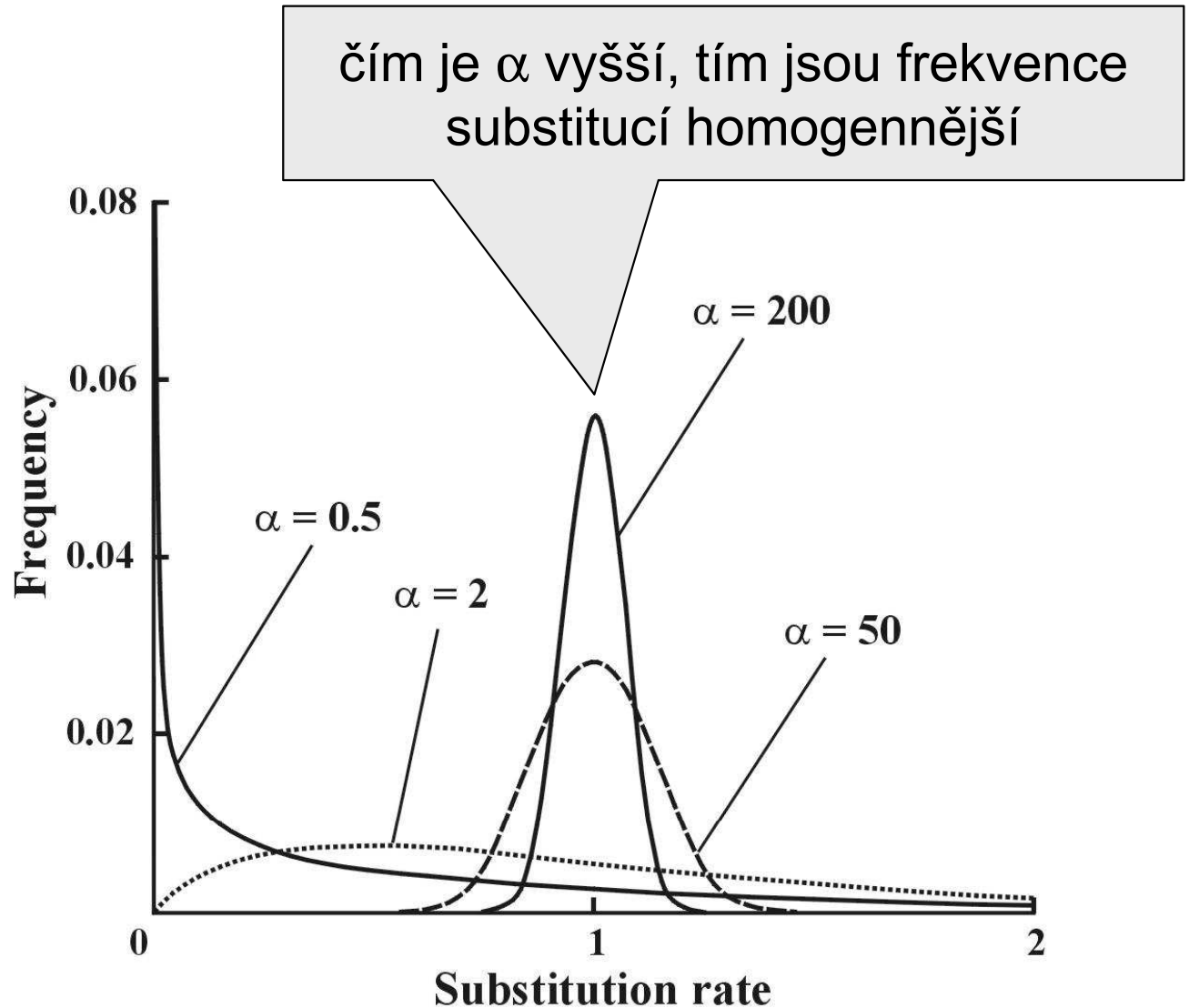
různé frekvence bází  
různé frekvence všech substitucí



# Heterogenita substitučních rychlostí v různých částech sekvence

## Gama ( $\Gamma$ ) rozdělení:

- parametr tvaru  $\alpha$
- diskrétní gama model
- invariantní pozice  
→ GTR+  $\Gamma$ +I



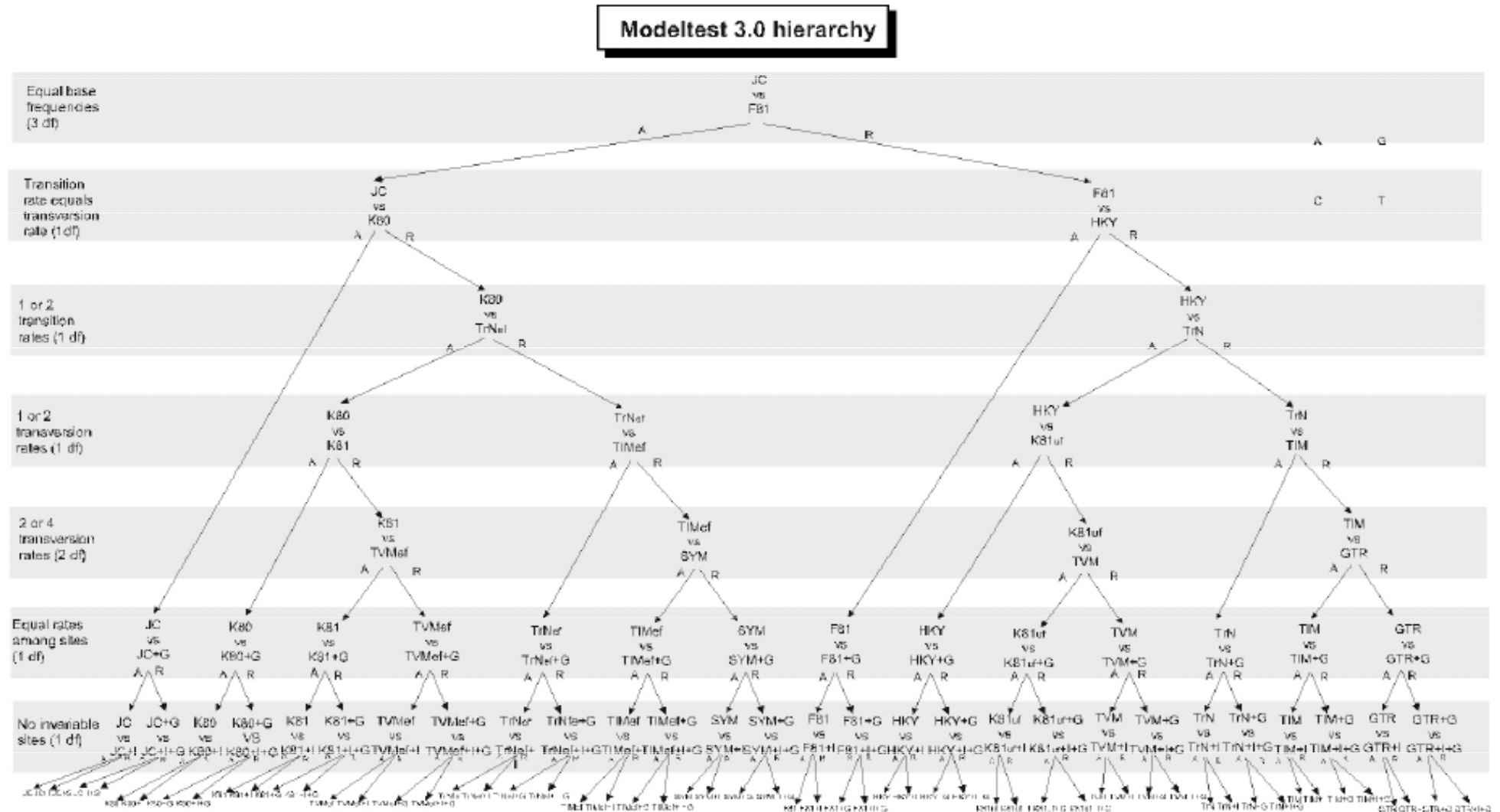
# Porovnání modelů

Který model vybrat?

- **Likelihood ratio test (LRT):** nested models  
 $LR = 2(\ln L_2 - \ln L_1)$   
Chi-square,  $p_2 - p_1$  d.f.
- **Akaike information criterion (AIC):** nonnested models  
 $AIC = -2\ln L + 2p$ , where  $p$  = number of free parameters  
better model  $\rightarrow$  smaller  $AIC$
- **Bayesian information criterion (BIC):** nonnested models  
 $BIC = -2\ln L + p\ln N$ , where  $N$  = sample size

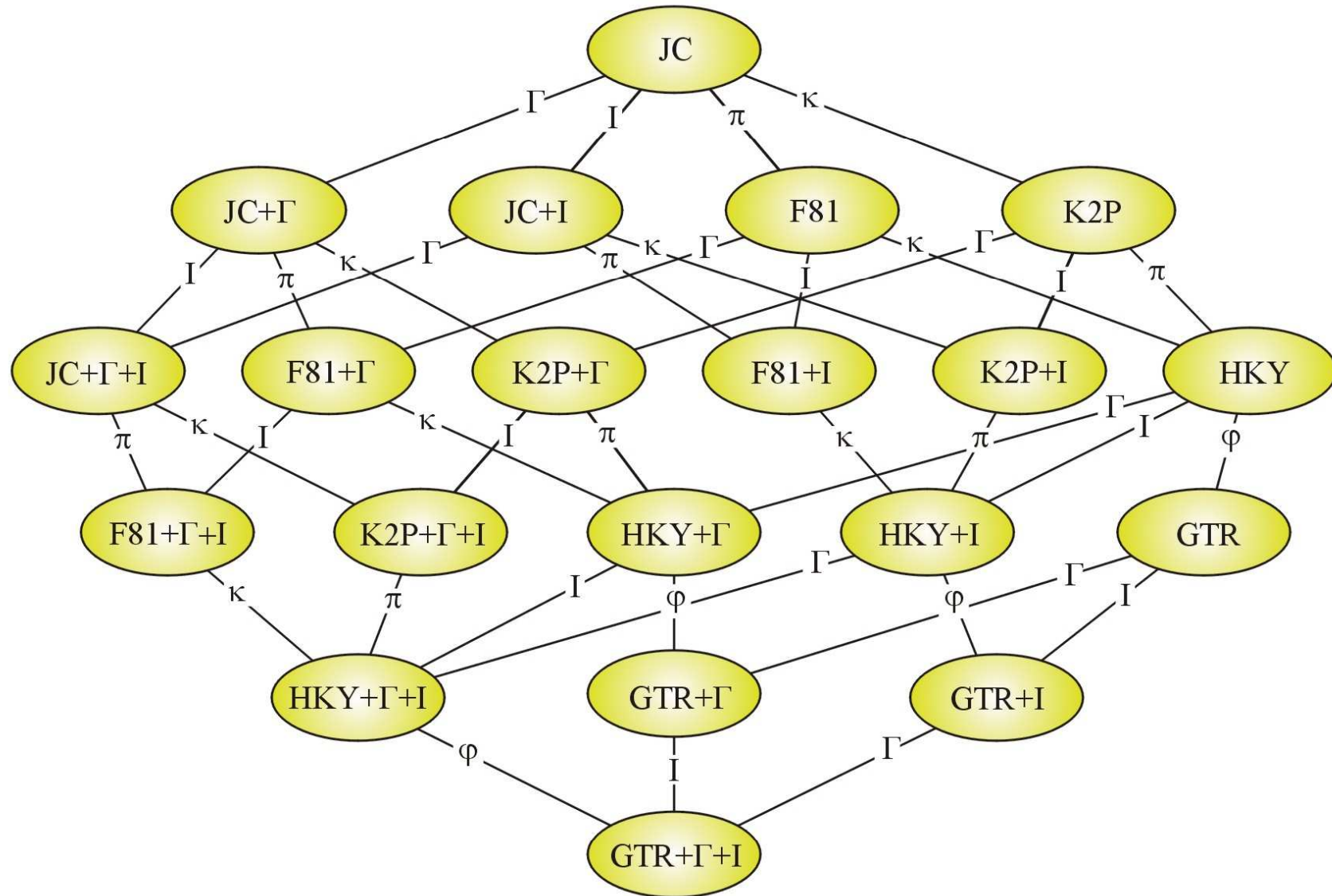
# Porovnání modelů

## hierarchický LRT – ModelTest (Crandall and Posada)

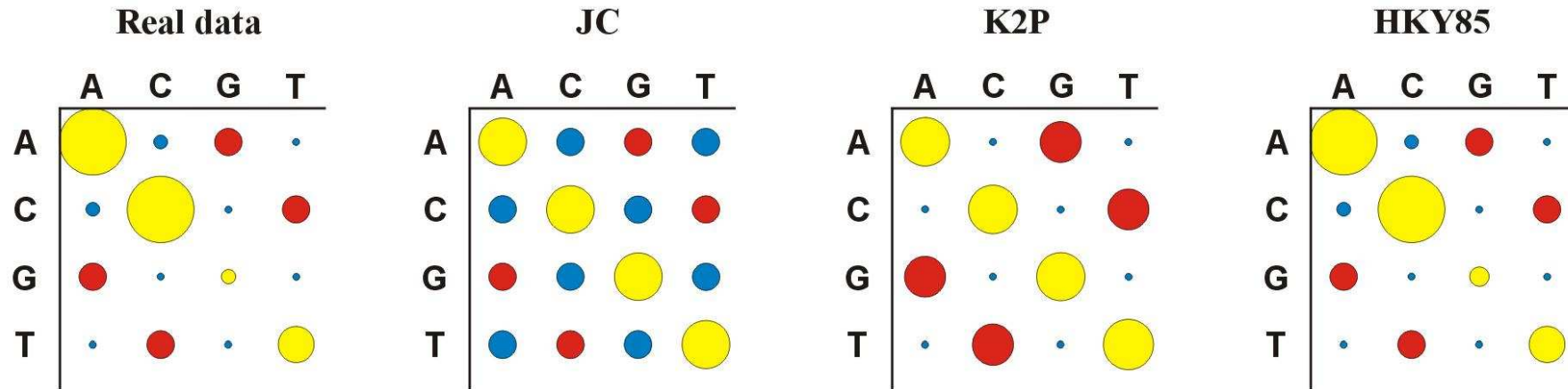


# Porovnání modelů

dynamický LRT



# Porovnání modelů



- Více parametrů  $\Rightarrow$  více realismu, ale ...
- ... také více neurčitosti, protože jsou odhadovány ze stejného množství dat



# Distance

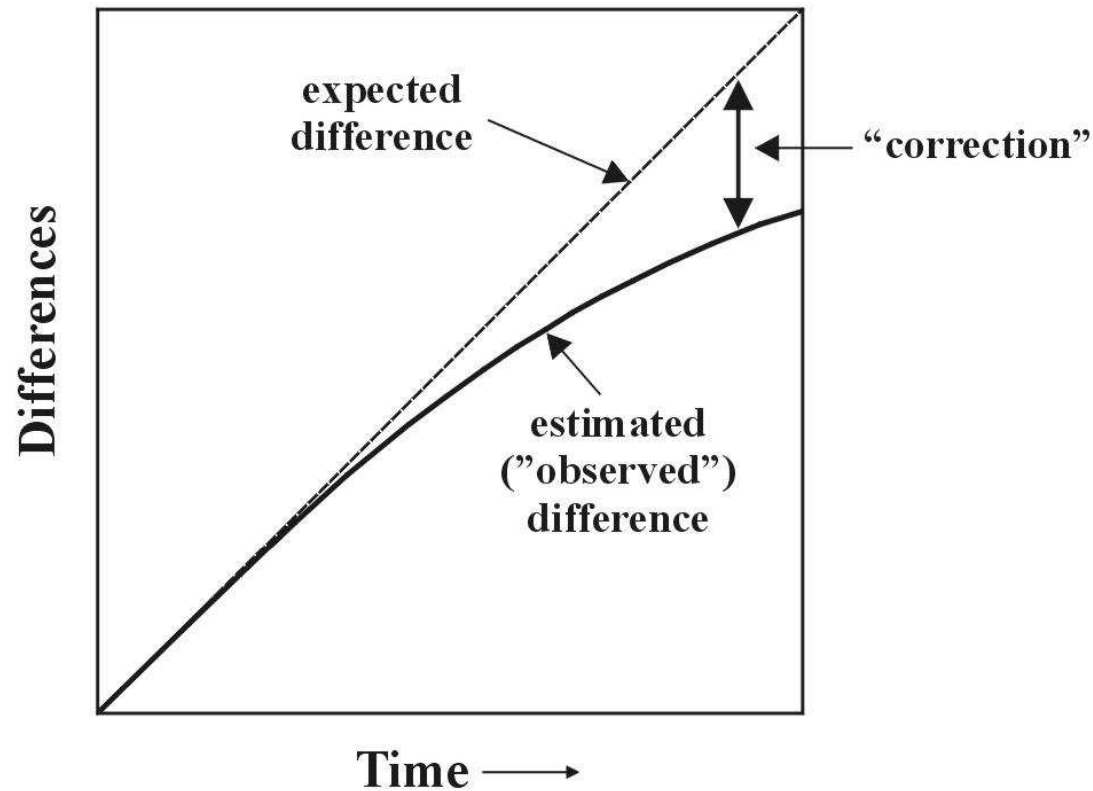
- počítány pro každý pár taxonů, z matice distancí (nebo podobností) konstruován strom
- distanční metody založeny na předpokladu, že pokud bychom znali skutečné distance mezi všemi studovanými taxony, mohli bychom velmi jednoduše rekonstruovat správnou fylogenii
- výhoda: velmi rychlé a jednoduché (lze i na kalkulačce)

# Distance

1                      10                      20                      30  
sekvence 1: ACCCGTTAAGCTTAACGTACTTGGATCGAT  
sekvence 2: ACCCGTTAGGCTTAATGTACGTGGATCGAT

*p*-distance:  $p = k/n = 3/30 = 0.10$

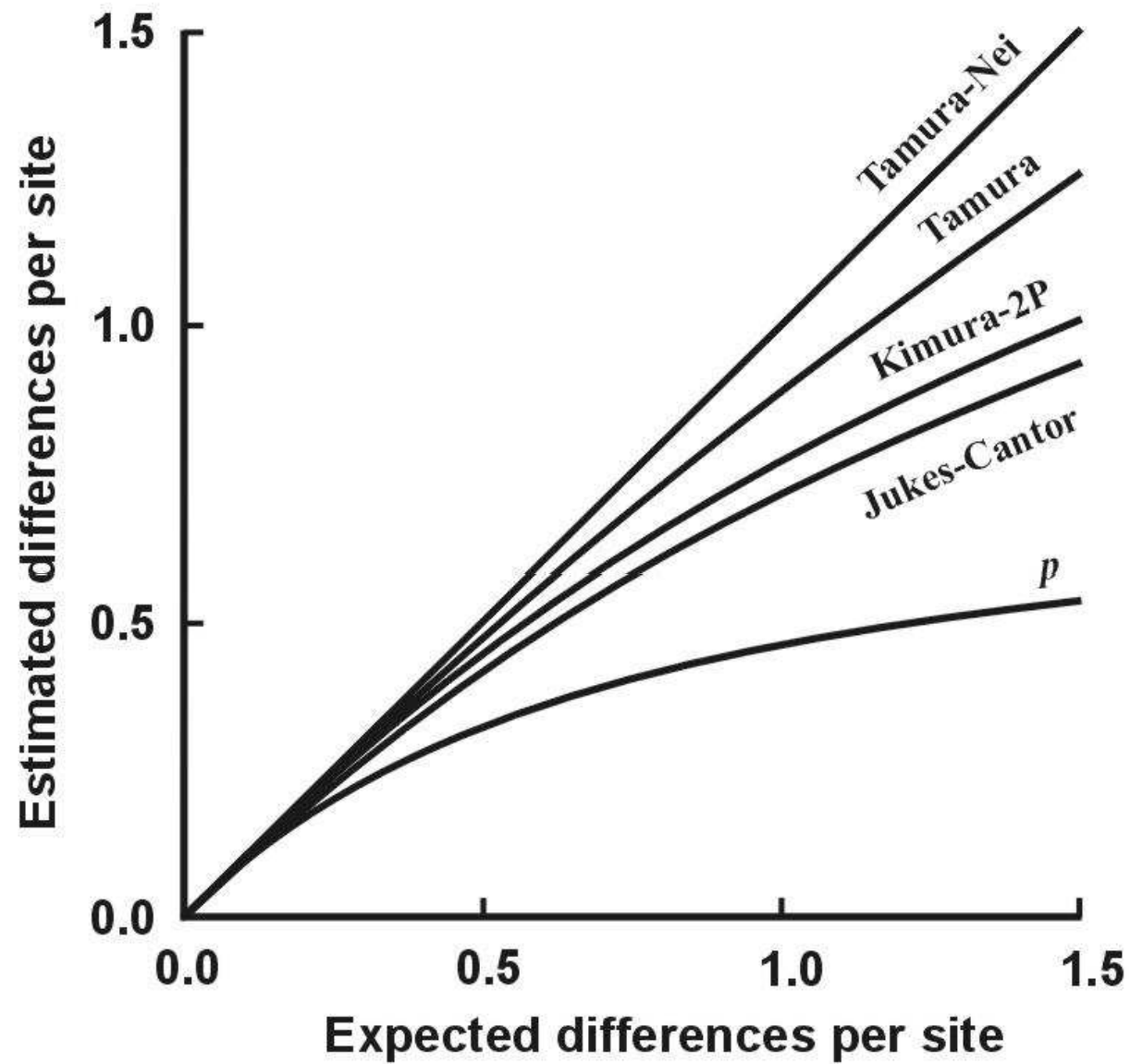
problém  
saturace:



## Distance pro některé modely:

JC	$d_{xy} = -\frac{3}{4} \ln\left(1 - \frac{4}{3}D\right)$	$D = 1 - (a + f + k + p)$
F81	$d_{xy} = -B \ln\left(1 - \frac{D}{B}\right)$	$D = \text{jako JC}$ $B = 1 - (\pi_A^2 + \pi_C^2 + \pi_G^2 + \pi_T^2)$
K2P	$d_{xy} = \frac{1}{2} \ln\left(\frac{1}{1 - 2P - Q}\right) + \frac{1}{4} \ln\left(\frac{1}{1 - 2Q}\right)$	rozdíly typu transicí: $P = c + h + i + n$ rozdíly typu transverzí: $Q = b + d + e + g + j + l + m + o$
F84	$d_{xy} = -2A \ln\left(1 - \frac{P}{2A} - \frac{(A-B)Q}{2AC}\right) +$ $2(A - B - C) \ln\left(1 - \frac{Q}{2C}\right)$	$\pi_Y = \pi_C + \pi_T, \pi_R = \pi_A + \pi_G,$ $A = \pi_C \pi_T / \pi_Y + \pi_A \pi_G / \pi_R,$ $B = \pi_C \pi_T + \pi_A \pi_G,$ $C = \pi_R \pi_Y, P \text{ a } Q \text{ jako K2P}$
GTR	$d_{xy} = -\text{stopa}\left[\prod \ln\left(\prod^{-1} \mathbf{F}_{xy}\right)\right]$	$\Pi = \text{diagonální matice průměrných četností bází v sekvencích } X \text{ a } Y$

## Distance pro některé modely:

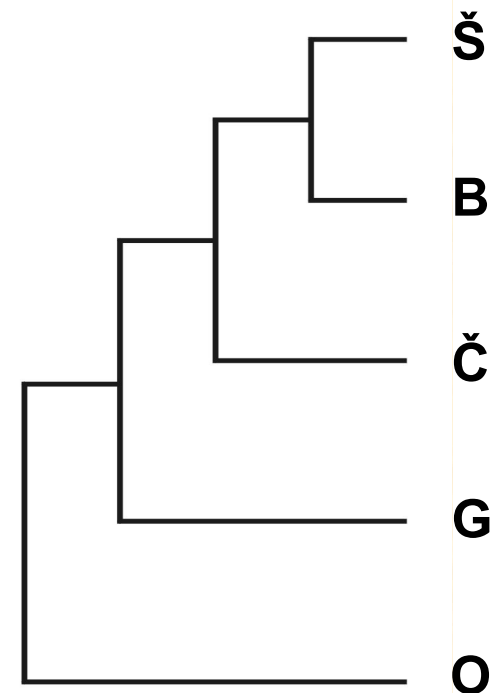


# Shluková analýza - UPGMA

	šimp.	bonobo	gorila	člověk	orang.
šimpanz (Š)	--				
bonobo (B)	0,0118	--			
gorila (G)	0,0427	0,0416	--		
člověk (Č)	0,0382	0,0327	0,0371	--	
orangutan (O)	0,0953	0,0916	0,0965	0,0928	--

1. Najdi min  $d(ij)$
2. Vypočítej novou matici  
 $d(\check{S}B-k) = [d(B-k) + d(\check{S}-k)]/2$
3. Opakuj 1 a 2.

	ŠB	gorila	člověk	orang.
ŠB	--			
gorila (G)	0,0422	--		
člověk (Č)	0,0355	0,0371	--	
orangutan (O)	0,0935	0,0965	0,0928	--



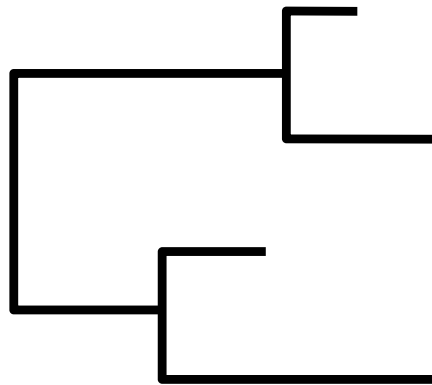
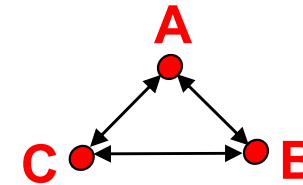
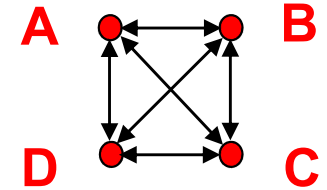
- UPGMA:  $d[(B\check{S}\check{C})G] = \{d(BG) + d(\check{S}G) + d(\check{C}G)\}/3$
- WPGMA:  $d[(B\check{S}\check{C})G] = \{d[(B\check{S})G] + d(\check{C}G)\}/2$
- single-linkage
- complete-linkage

# UPGMA a konzistence

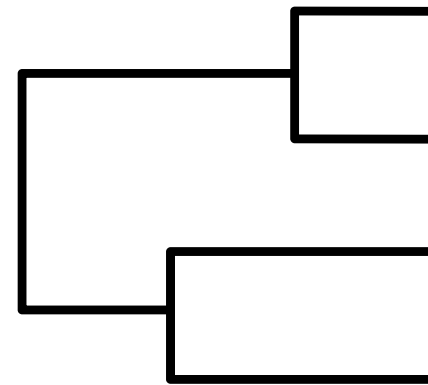
**aditivní distance:**  $d_{AB} + d_{CD} \leq \max(d_{AC} + d_{BD}, d_{AD} + d_{BC})$

- tj. vzdálenost mezi 2 taxony je rovna součtu větví, které je spojují

**ultrametrická distance:**  $d_{AC} \leq \max(d_{AB}, d_{BC})$

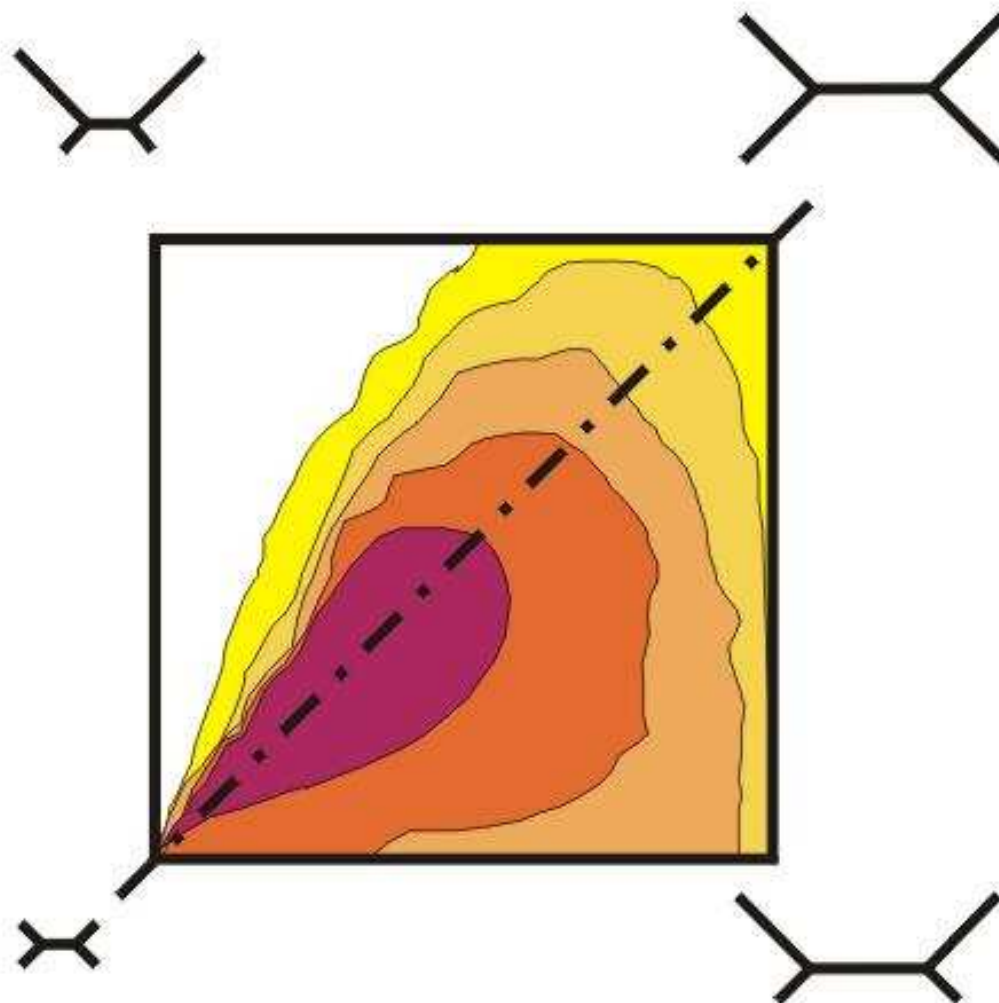


aditivní strom



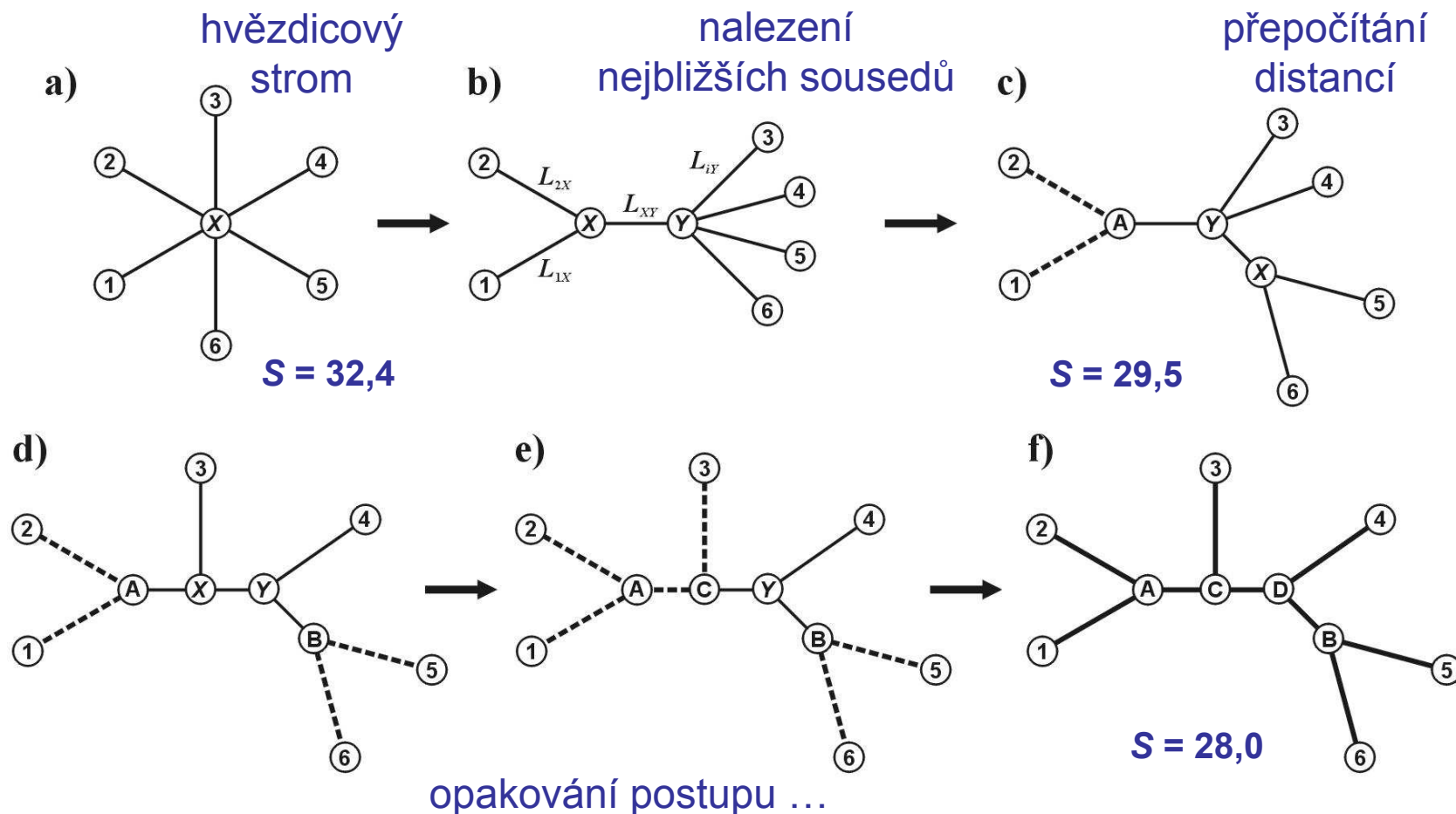
ultrametrický strom

# UPGMA a konzistence



# Spojení sousedů (neighbor-joining, NJ)

- Algoritmická metoda
- Princip minimální evoluce → minimalizuje součet délek větví  $S$
- Každý pár uzlů adjustován na základě divergence od ostatních
- Konstrukce jediného aditivního stromu





## **Nevýhody distančních dat:**

1. ztráta části informace během transformace
2. jakmile data transformována na distance, nelze se vrátit zpět (odlišné sekvence mohou dát stejné distance)
3. nelze sledovat evoluci na různých částech sekvence
4. obtížná biologická interpretace délek větví
5. nelze kombinovat různé distanční matice