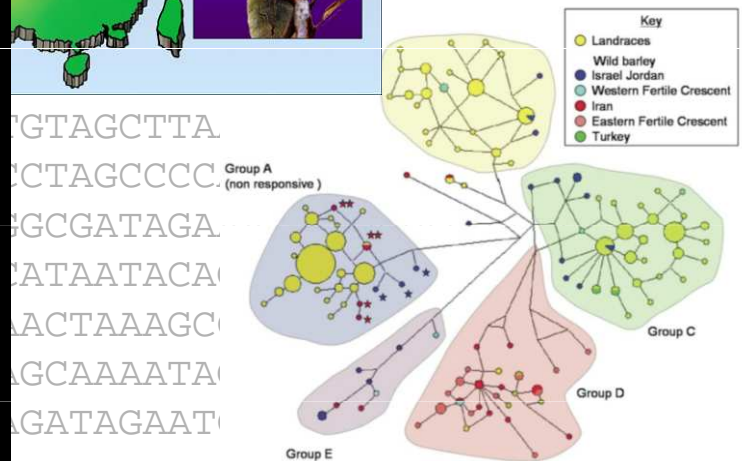
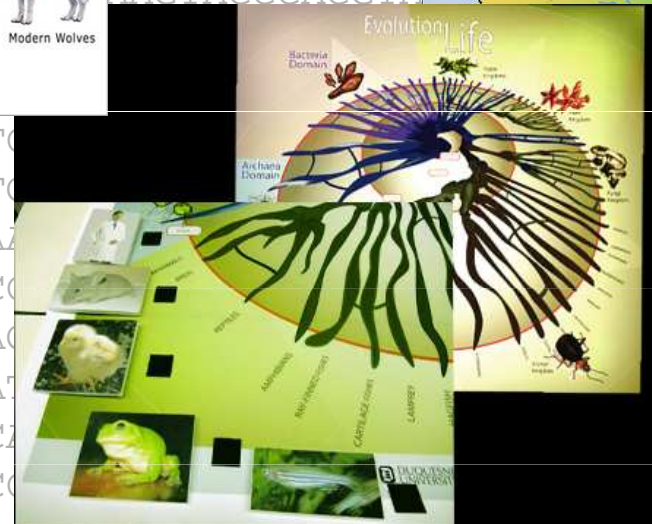
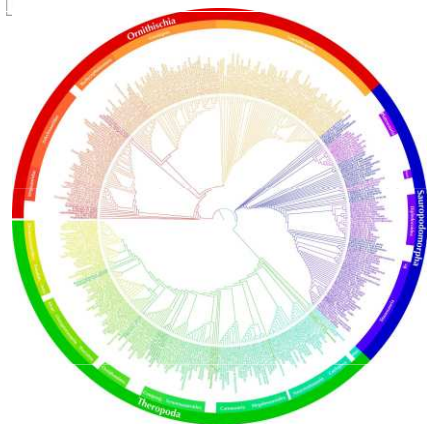
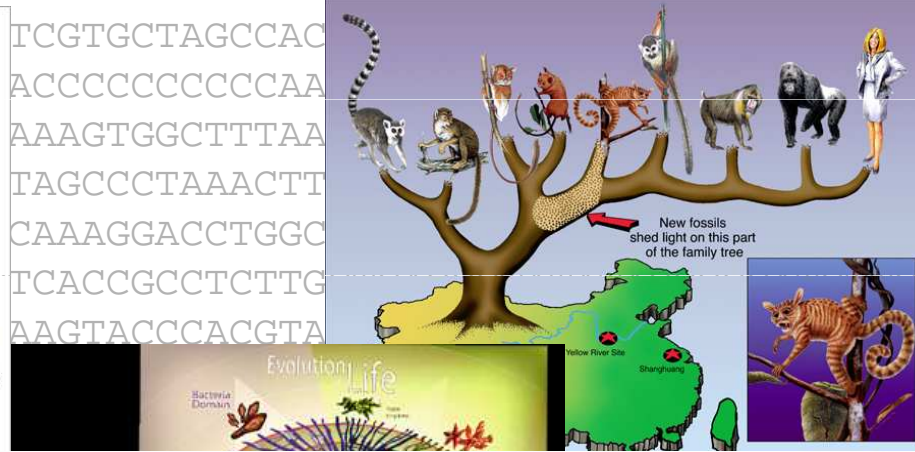
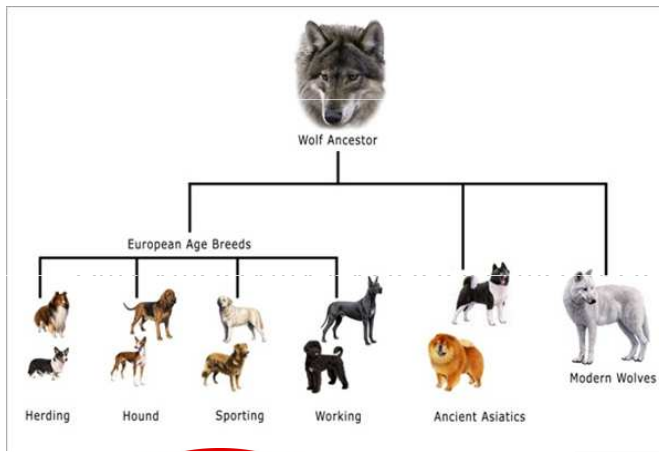


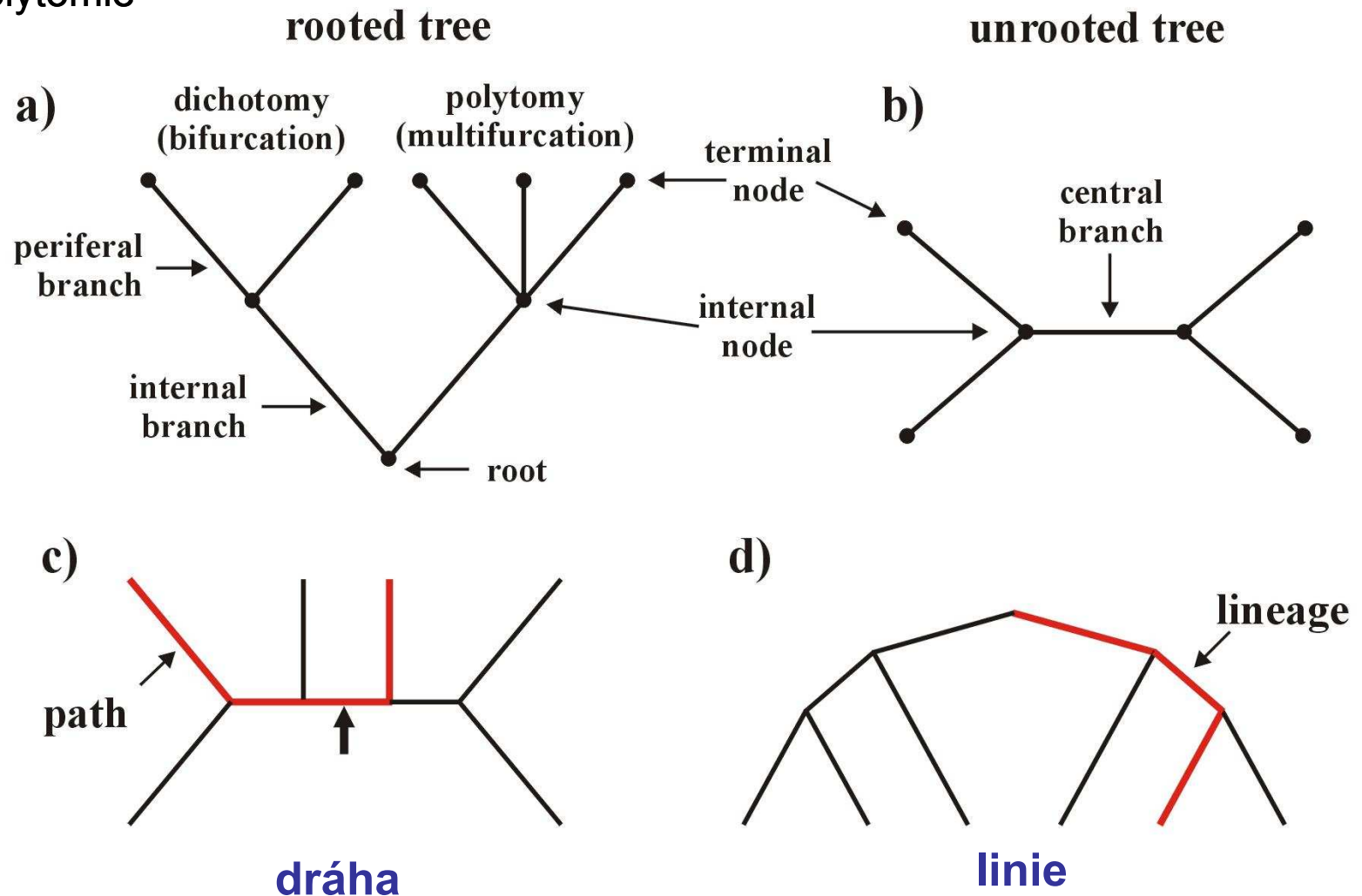
FYLOGENETICKÁ ANALÝZA I.

GCCTAGCCACACCCCCACGGGAGACAGCAGTGATAAACCTTTAGCAATAAACGAAAGTTTAACTAAGCCA

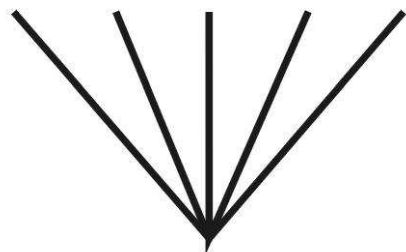


Definice základních pojmů

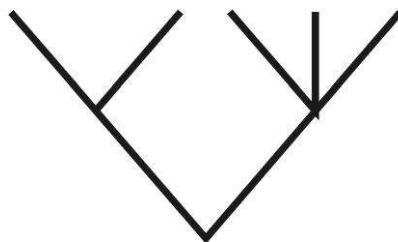
- fylogenetický strom = fylogenie (phylogeny): s kořenem, bez kořene
- větve (branches, edges): vnější, vnitřní, centrální
- uzly (nodes, vertices): vnitřní, terminální (externí)
- dichotomie, polytomie
- OTU, HTU
- topologie



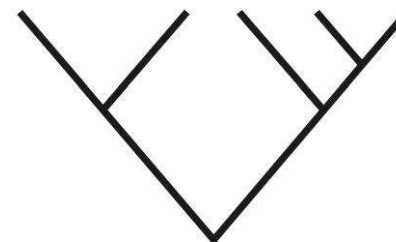
Definice základních pojmů



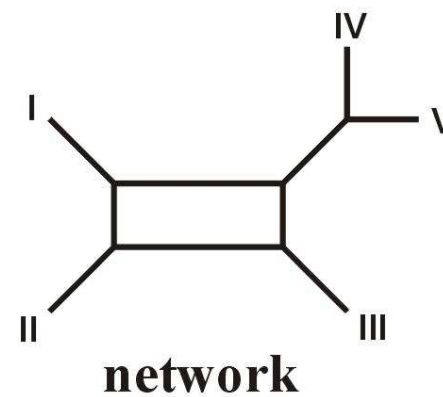
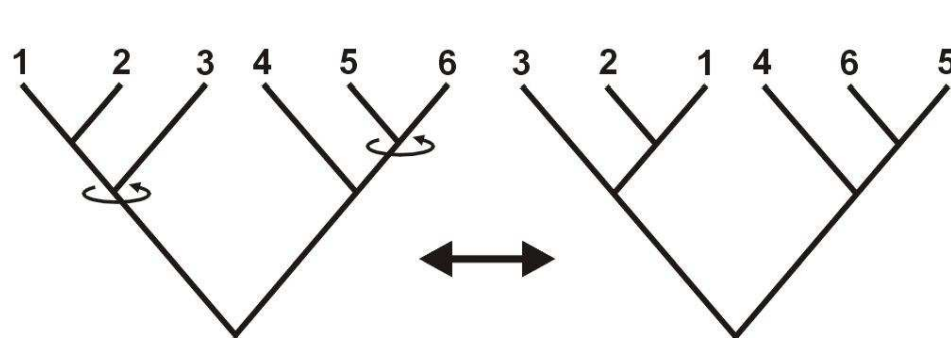
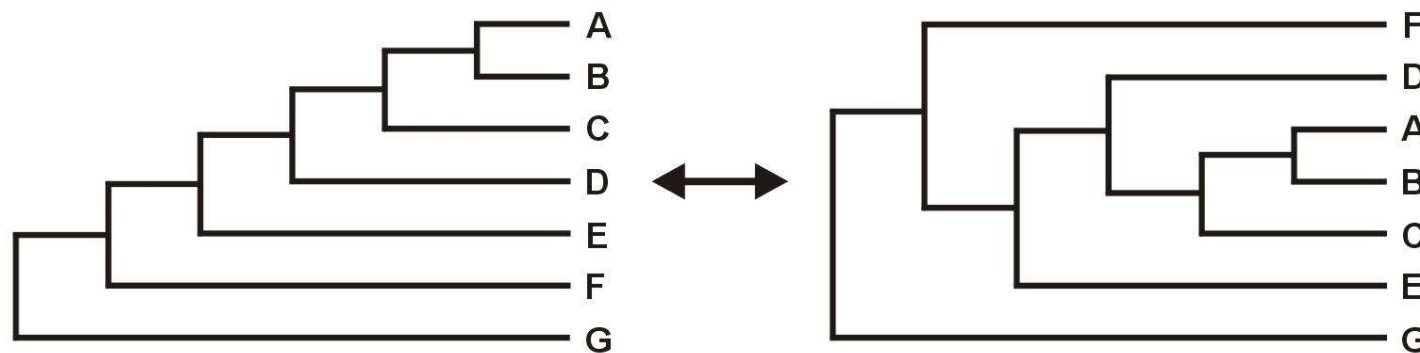
star tree



partly resolved

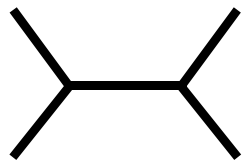


fully resolved

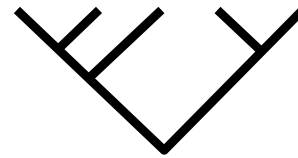


network

Kolik existuje stromů?



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



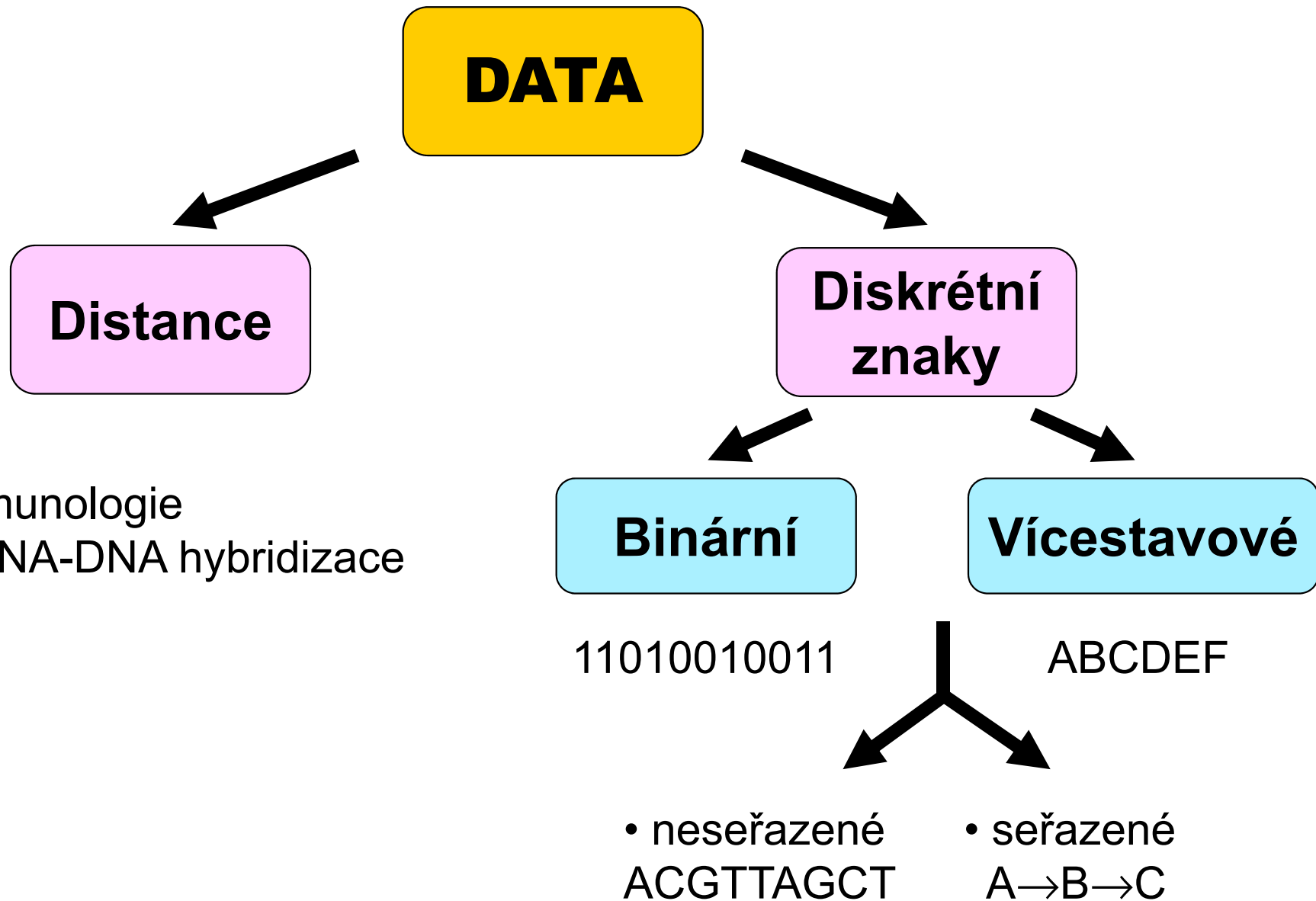
$$\frac{(2n-3)!}{2^{n-2}(n-2)!}$$

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	18×10^{38}
40	$4,9518 \times 10^{38}$	86×10^{57}
50	$1,00986 \times 10^{57}$	92×10^{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



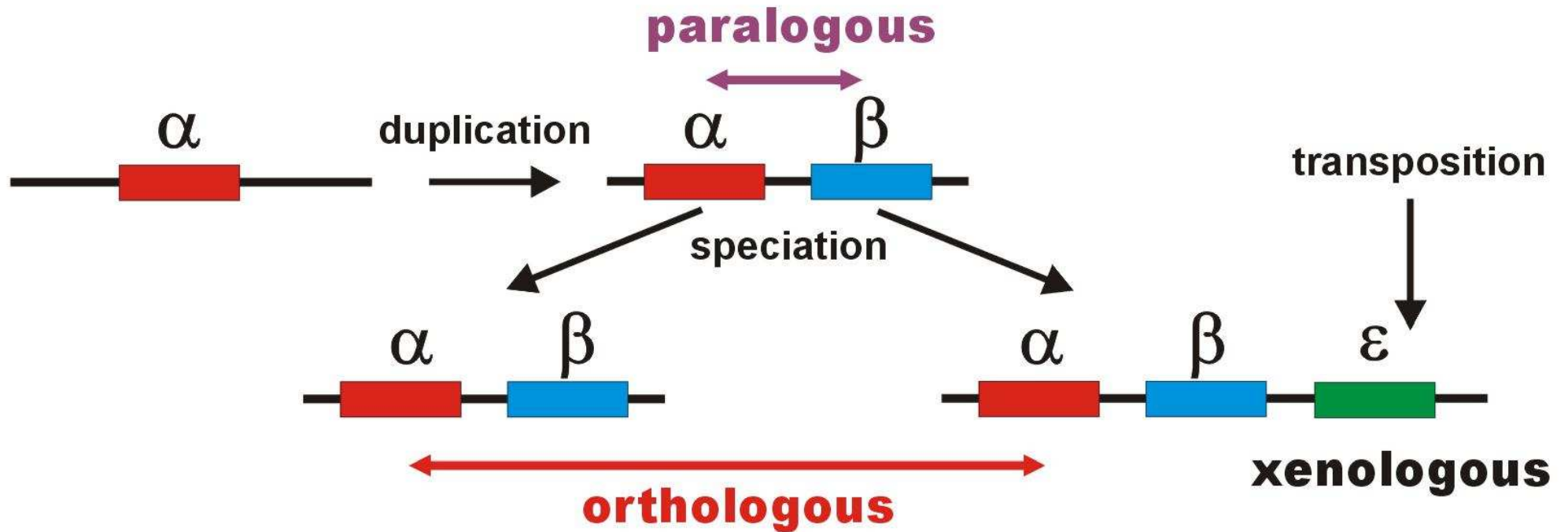
pozice (site) = znak

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
AGGACTATTCTAGCCATACTACTCACCAGACGCCTCAACCGCCTTTTCATCAATCGCCCACATCACT
CGAGACGTAAATTATGGCTGAATCATCCGCTACCTTCACGCCAATGGCGCCTCAATATTCTTTATCTGCC
TCTTCCTACACATCGGGCGAGGCCTATATTACGGATCATTTCTCTACTCAGAAACCTGAAACATCGGCAT
```

...

>P_troglod

```
ATGACCCCGACACGCAAAATTAACCCACTAATAAAATTAATTAATCACTCATTTATCGACCTCCCACCC
CATCCAACATTTCCGCATGATGGAActTCGGCTCACTTCTCGGCGCCTGCCTAATCCTTCAAATTACCAC
AGGATTATTCTAGCTATACTACTCACCAGACGCCTCAACCGCCTTCTCGTCGATCGCCCACATCACC
CGAGACGTAAACTATGGTTGGATCATCCGCTACCTCCACGCTAACGGCGCCTCAATATTTTTTATCTGCC
TCTTCCTACACATCGGCCGAGGTCTATATTACGGCTCATTTCTCTACCTAGAAACCTGAAACATTGGCAT
```

...

>P_paniscus

```
ATGACCCCAACACGCAAAATCAACCCACTAATAAAATTAATTAATCACTCATTTATCGACCTCCCACCC
CATCCAATATTTCCACATGATGAACTTCGGCTCACTTCTCGGCGCCTGCCTAATCCTTCAAATCACCAC
AGGACTATTCTAGCTATACTACTCACCAGACGCCTCAACCGCCTTCTCATCGATCGCCCACATTACC
CGAGACGTAAACTATGGTTGAATCATCCGCTACCTTCACGCTAACGGCGCCTCAATACTTTTCATCTGCC
TCTTCCTACACGTCGGTCGAGGCCTATATTACGGCTCATTTCTCTACCTAGAAACCTGAAACATTGGCAT
```

...

Formáty souborů

GenBank:

ORIGIN

```
1  tgaaatgaag 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   ATGACCCCAATACGCAAATTAACCCCCTAATAAAATTAATTAACCACTC
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 ATGACCCCGACACGCAAATAAACCCTAATAAAATTAATTAATCACTCATTATCGAC
P_paniscus ATGACCCCAACACGCAAATCAACCCTAATAAAATTAATTAATCACTCATTATCGAC
H_sapiens ATGACCCCAATACGCAAATAAACCCTAATAAAATTAATTAACCCTCATTATCGAC
G_gorilla ATGACCCCTATACGCAAATAAACCCTAGCAAATAAATTAACCCTCATTATCGAC
P_pygmaeus ATGACCCCAATACGCAAACAACCCTAATAAAATTAATTAACCCTCACTATCGAC
H_lar ATGACCCCTGCGCAAATAAACCCTAATAAAATAATCAACCCTCACTTATCGAC
*****          *****          ***** **          ***** **          ***** * ** **
```

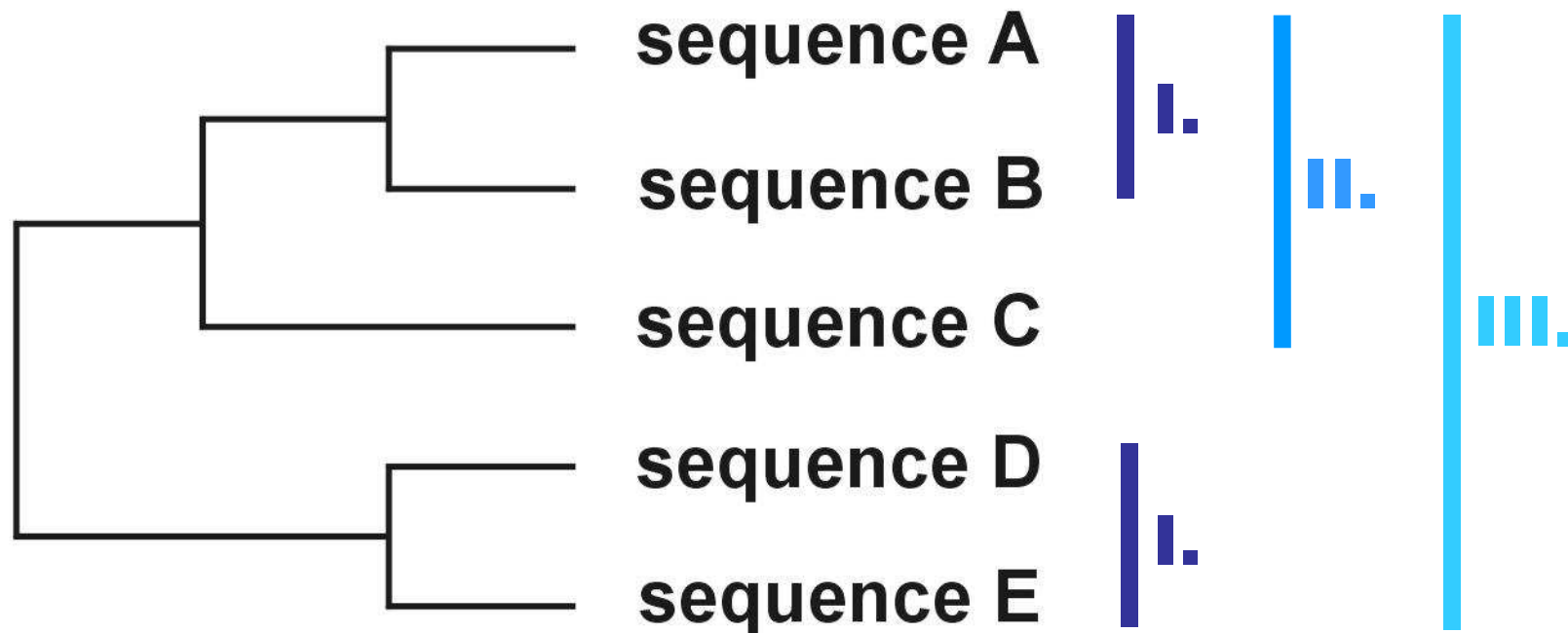
```
P_troglod CTCCCACCCCATCCAACATTTCCGCATGATGAACTTCGGCTCACTTCTCGGCGCCTGC
P_paniscus CTCCCACCCCATCCAATATTTCCACATGATGAACTTCGGCTCACTTCTCGGCGCCTGC
H_sapiens CTCCCACCCCATCCAACATCTCCGCATGATGAACTTCGGCTCACTCCTTGGCGCCTGC
G_gorilla CTCCCTACCCCGTCCAACATCTCCACATGATGAACTTCGGCTCACTCCTTGGTGCCTGC
P_pygmaeus CTCCCACCCCATCAAACATCTCTGCATGATGAACTTCGGCTCACTTCTAGGCGCCTGC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

- BLAST
- GenBank
- ClustalX

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

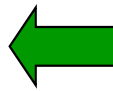
AGGTT
AG-TT
AG-TT

tučňák
kuře
pštros

A-GTT
A-GTT
AGGTT

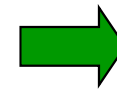


AGGTT
AG-TT
AG-TT
AG-TT
AG-TT
AGGTT



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

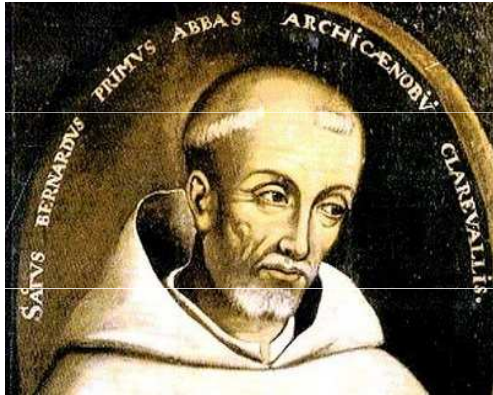
Jak hodnotit jednotlivé metody?

- 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



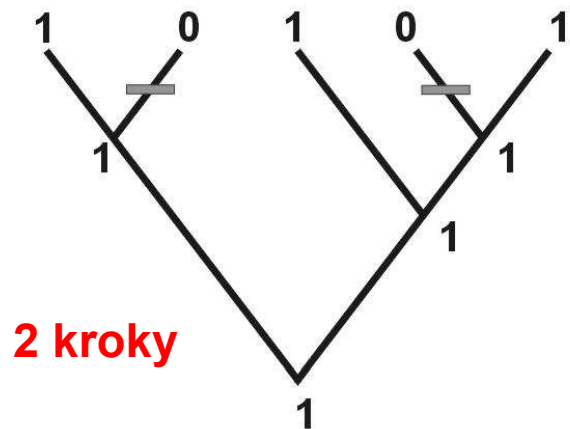
	I	II	III
A	1	0	1
B	0	0	1
C	1	0	0
D	0	1	0
E	1	0	1

minimální počet kroků = 3

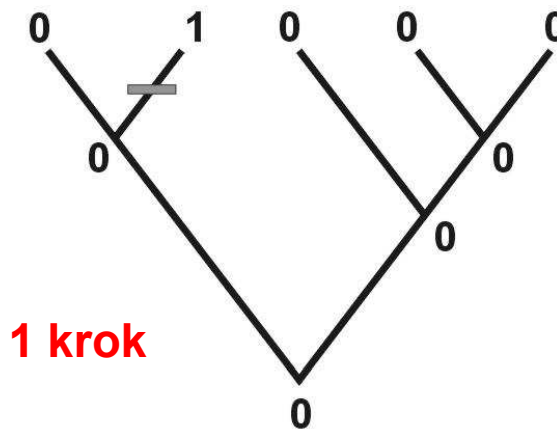
skutečný počet kroků = 5

⇒ 2 extra kroky → homoplasie

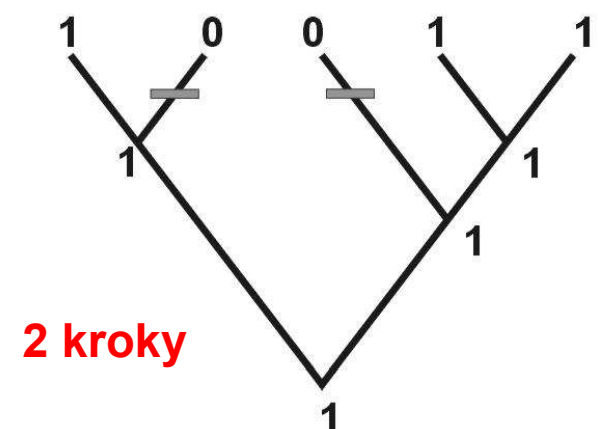
a)



b)



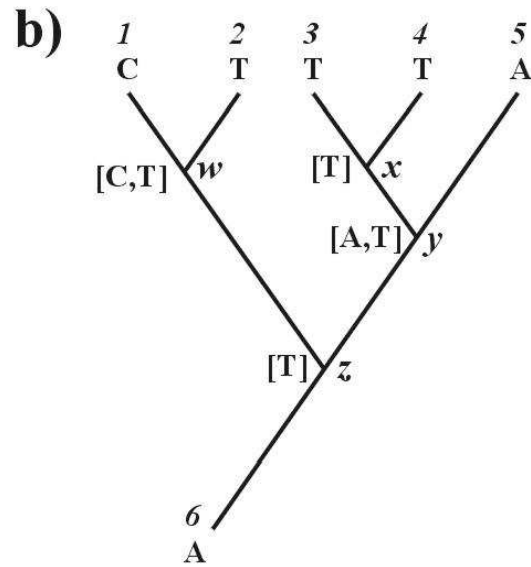
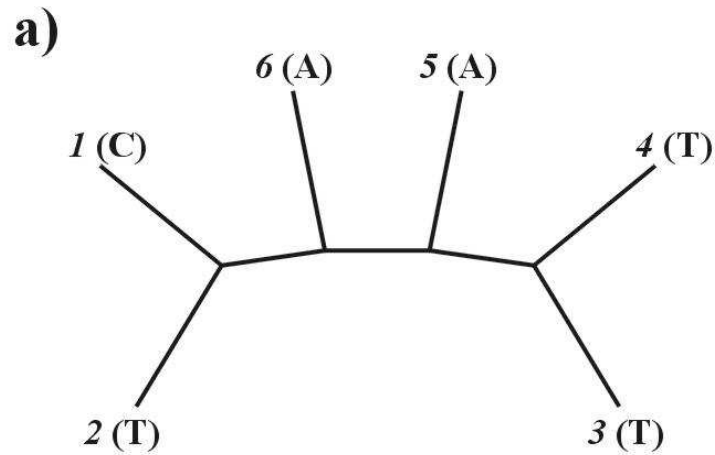
c)



Odhad počtu kroků: Fitchův algoritmus



Odhad počtu kroků: Fitchův algoritmus



1. arbitrární kořen

2. Shora dolů:

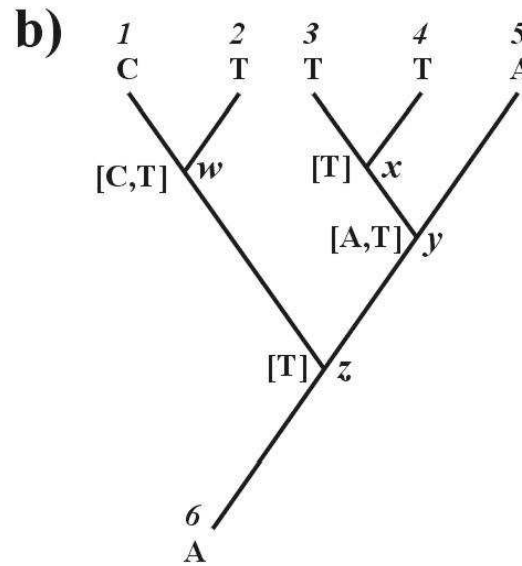
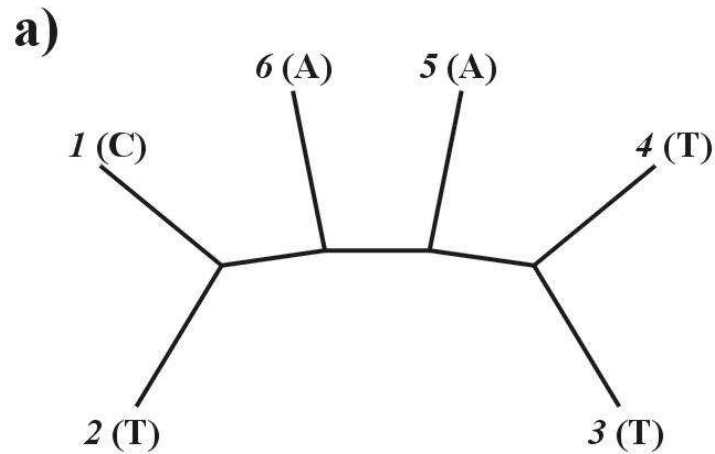
$w = \text{C}$, nebo T

$x = \text{T}$

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

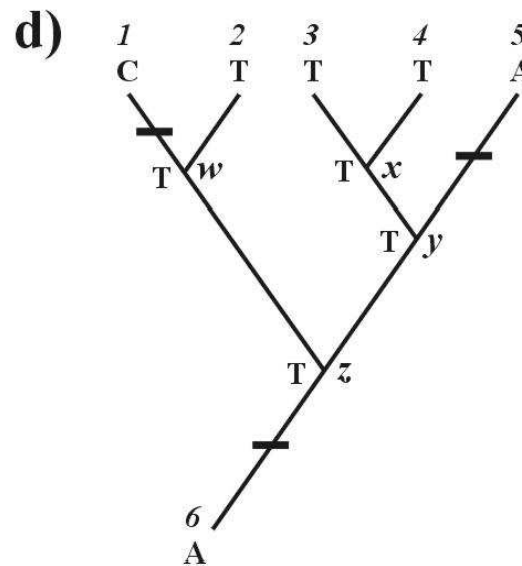
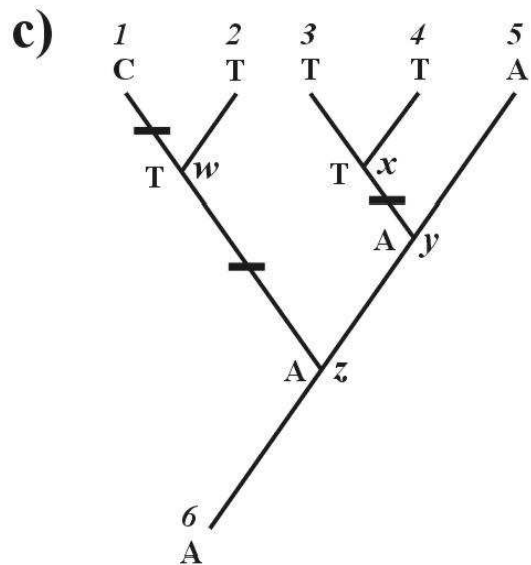
$z = \text{T}$

Odhad počtu kroků: Fitchův algoritmus



1. arbitrární kořen

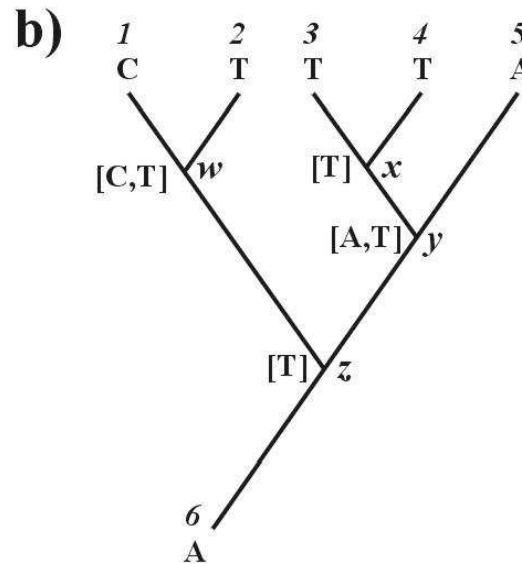
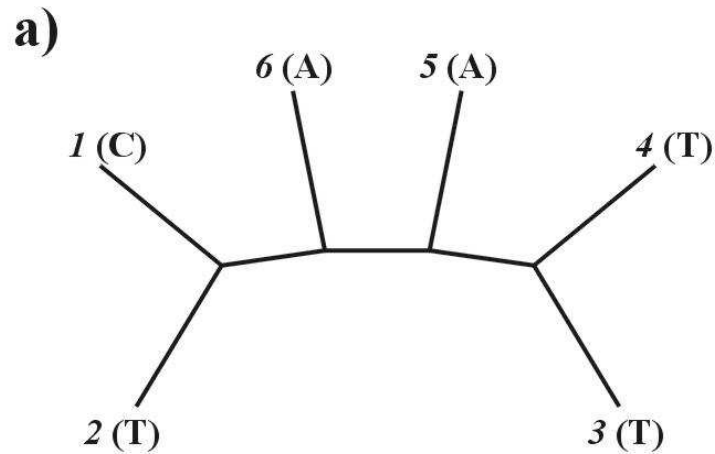
2. Shora dolů:
 $w = C$, nebo T
 $x = T$
 $y = A$, nebo T
 $z = T$



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

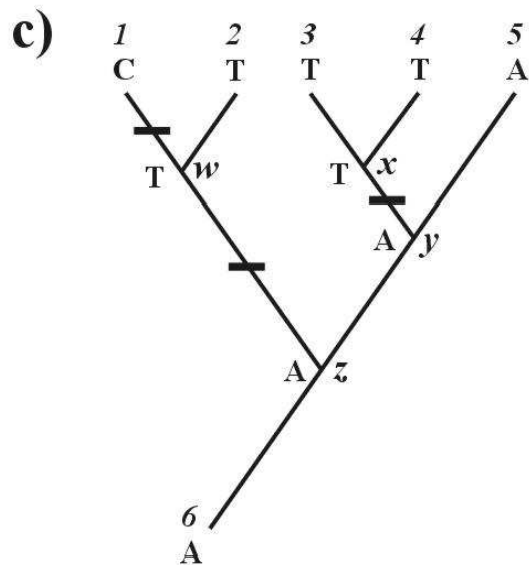
celková délka = 3

Odhad počtu kroků: Fitchův algoritmus

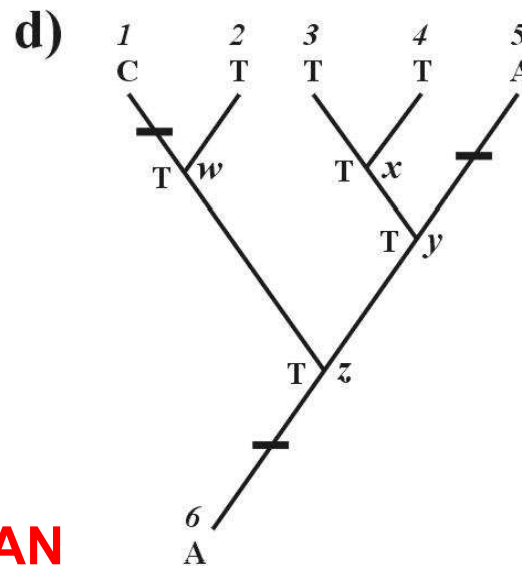


1. arbitrární kořen

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



DELTRAN
(DE)LAYED TRANSformation



ACCTRAN
(ACC)ELERATED TRANSformation

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

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

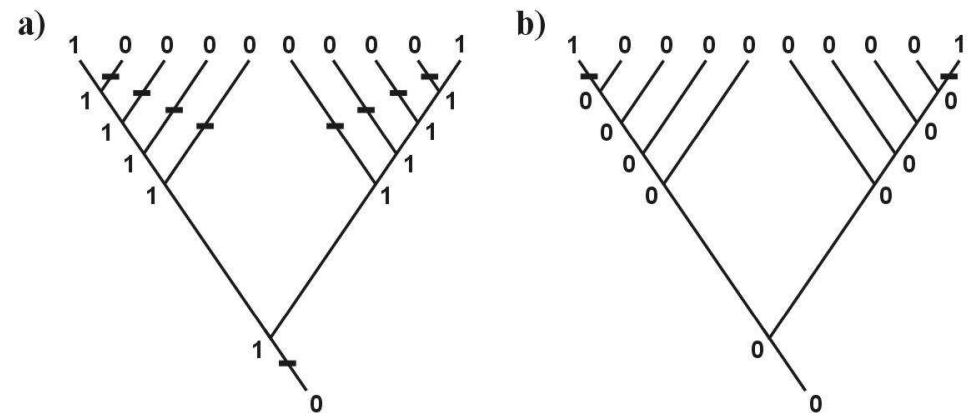
- Fitch parsimony: $X \rightarrow Y$ a $Y \rightarrow X$
neseřazené znaky ($A \rightarrow T$ nebo $A \rightarrow G$ etc.)
- Wagner parsimony: $X \rightarrow Y$ a $Y \rightarrow X$
seřazené znaky ($1 \rightarrow 2 \rightarrow 3$)
- Dollo parsimony: $X \rightarrow Y$ a $Y \rightarrow X$, potom nelze $X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

... restriction-site and
restriction-fragment data

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

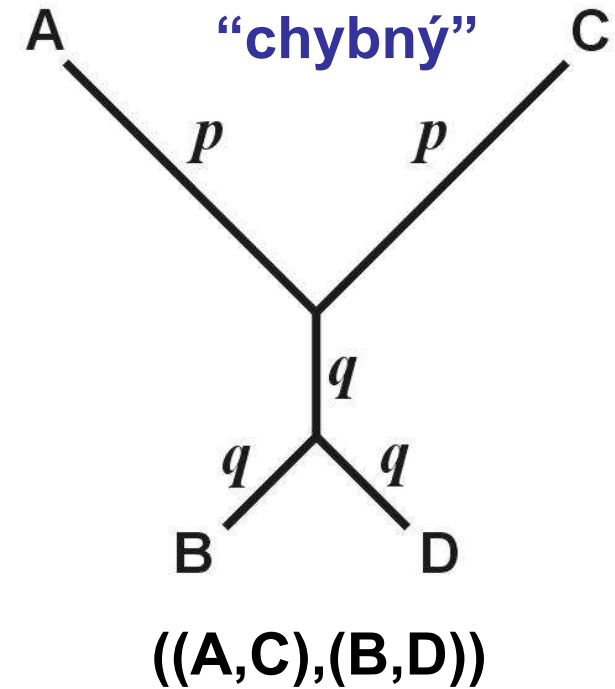
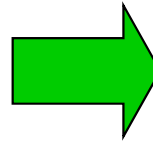
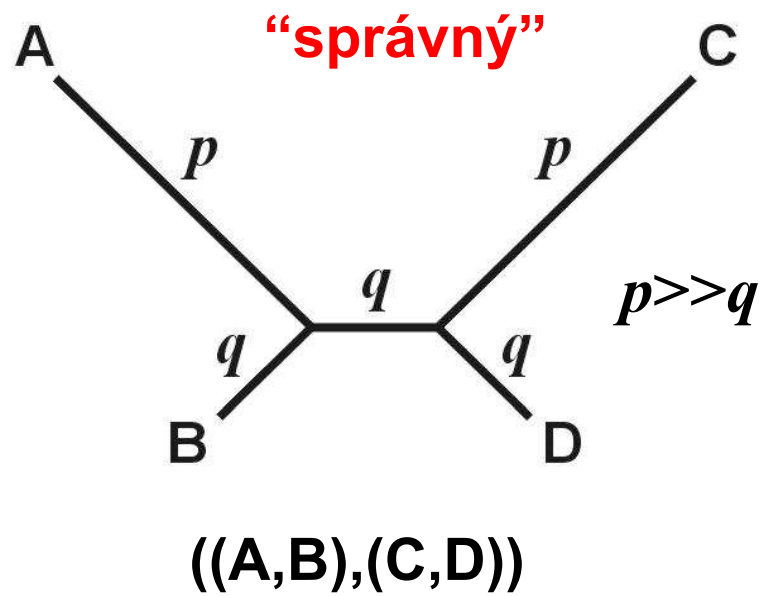
... SINE, LINE

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

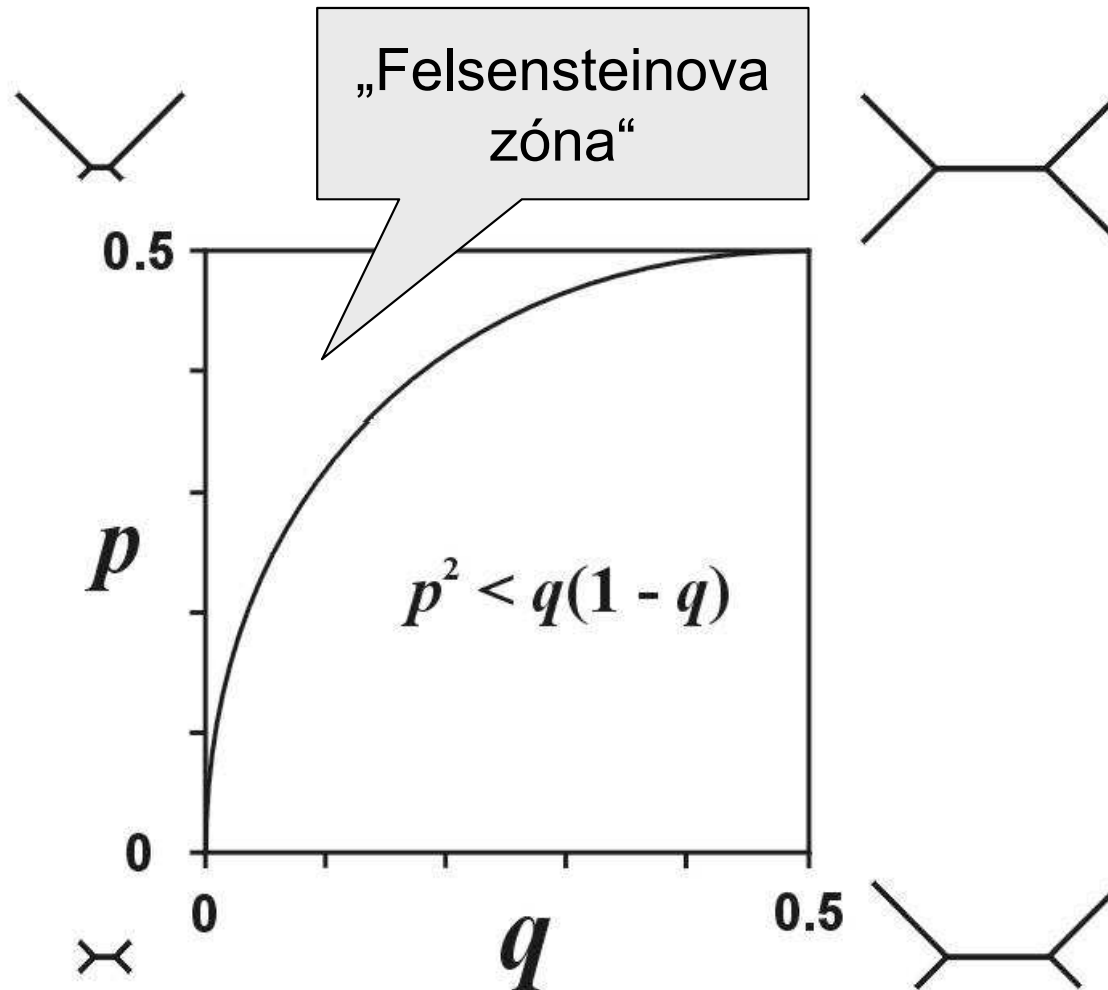


“relaxed Dollo criterion”

Parsimonie a konzistence



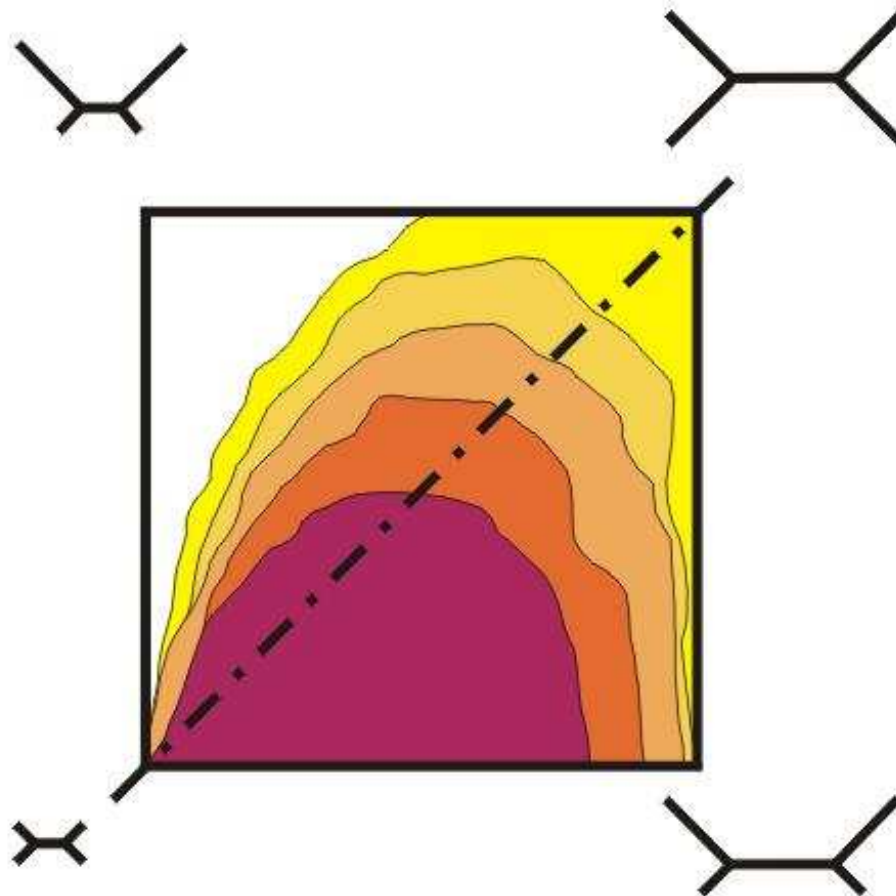
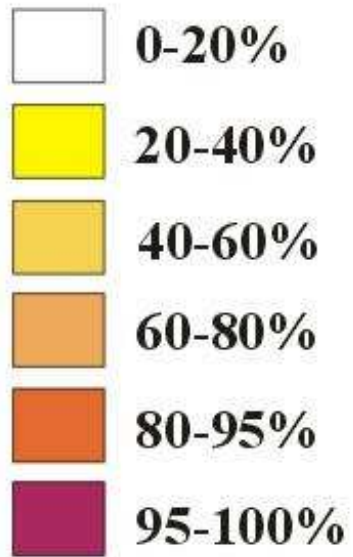
Parsimonie a konzistence



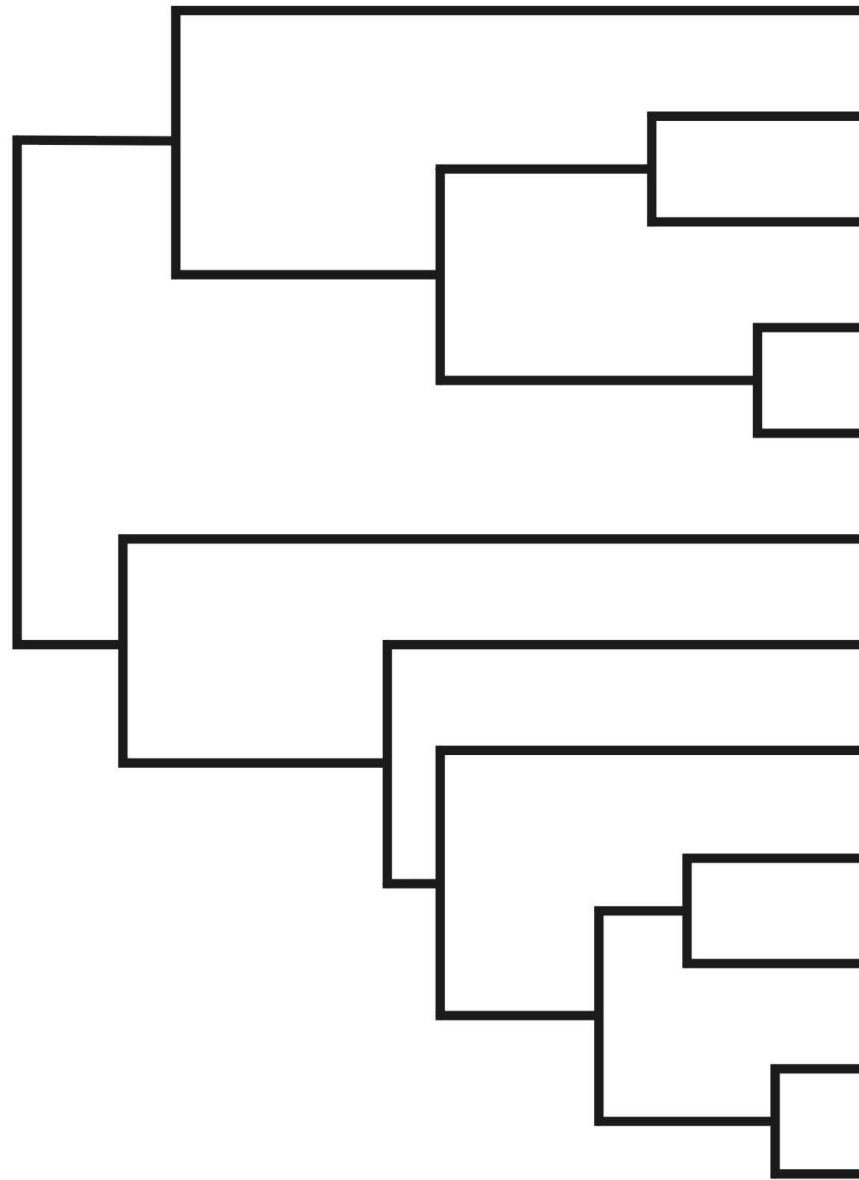
Ve Felsensteinově zóně je parsimonie nekonzistentní

Parsimonie a konzistence

Success

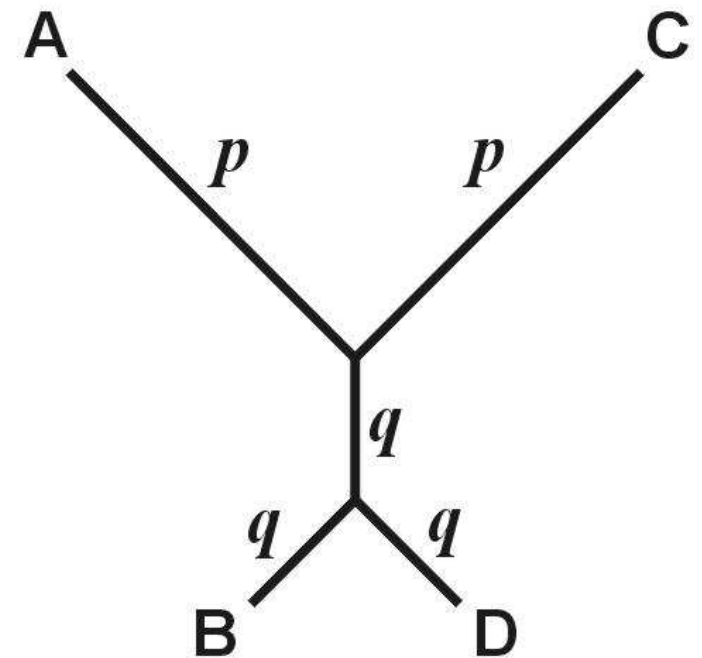
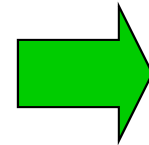


Parsimonie a konzistence



dlouhé větve

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



Evoluční modely a distanční metody

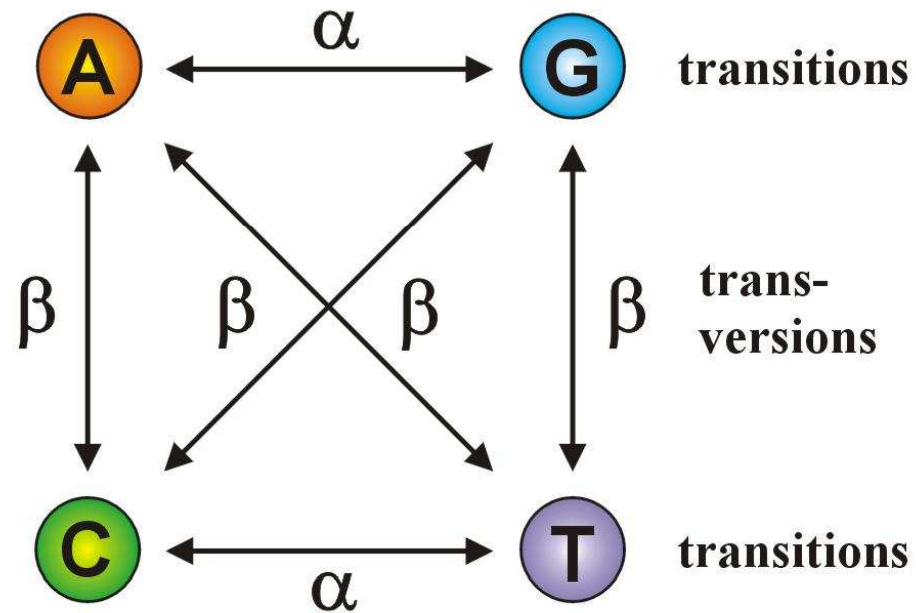
		Báze po substituci			
		A	C	G	T
Původní báze	A	$-\frac{3}{4}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$
	C	$\frac{1}{4}$	$-\frac{3}{4}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$
	G	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	$-\frac{3}{4}$	$\frac{1}{4}$
	T	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	$-\frac{3}{4}$

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

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

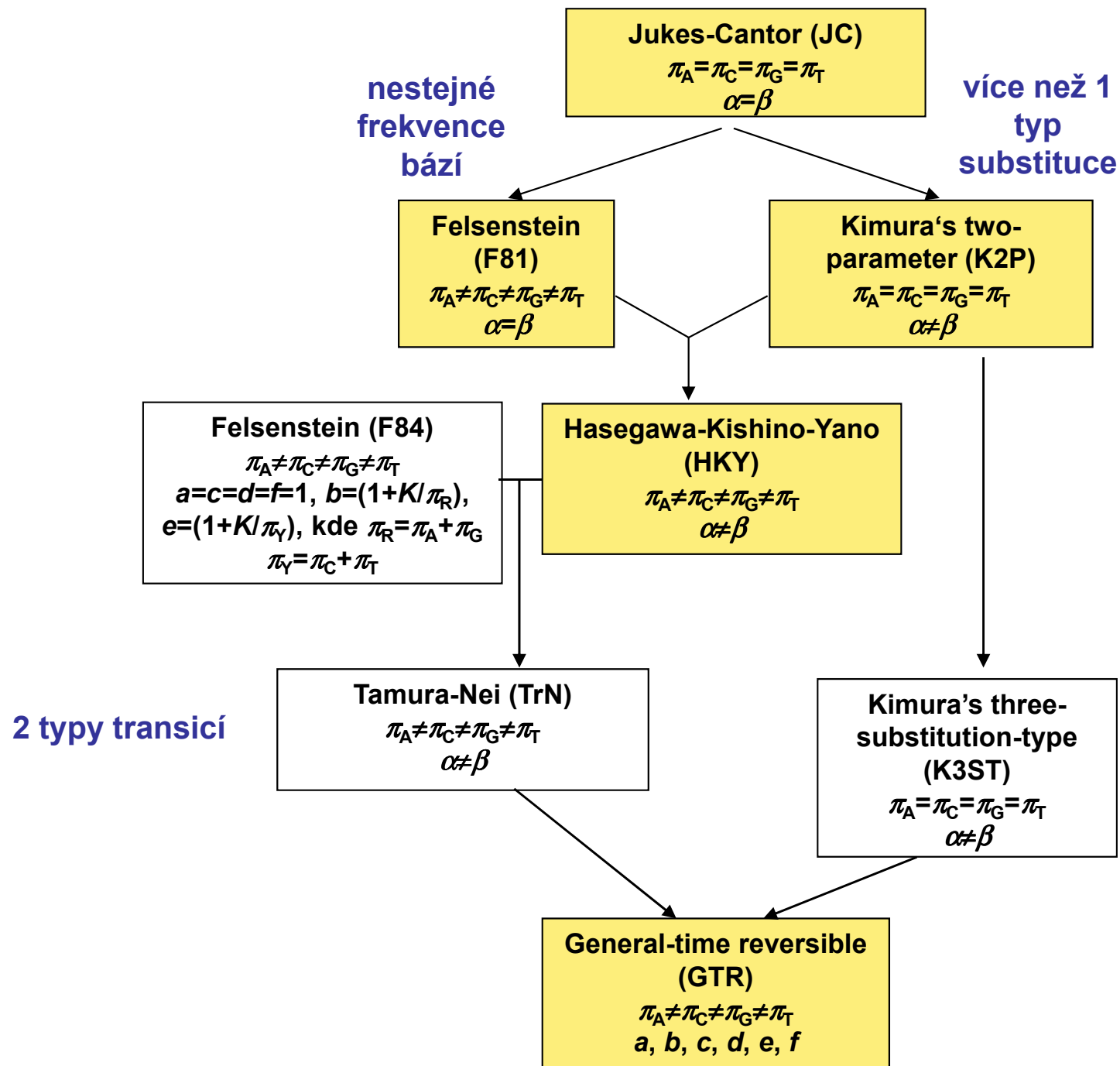
Hasegawa-Kishino-Yano (HKY):

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):

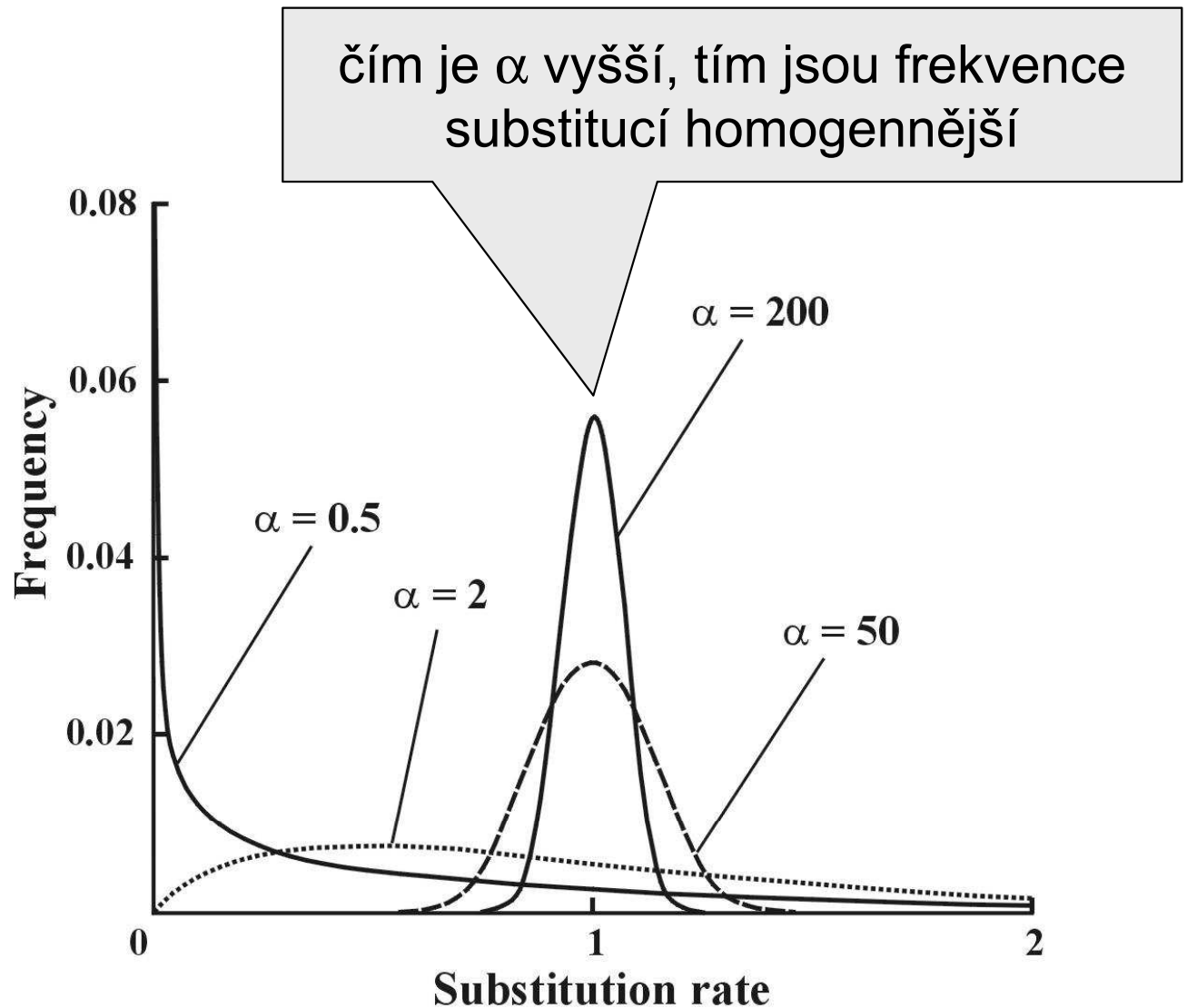
různé frekvence bází
různé frekvence všech substitucí



Heterogenita substitučních rychlostí v různých částech sekvence

Gama (Γ) rozdělení:

- parametr tvaru α
- diskrétní gama model
- invariantní pozice
→ GTR+ Γ +I



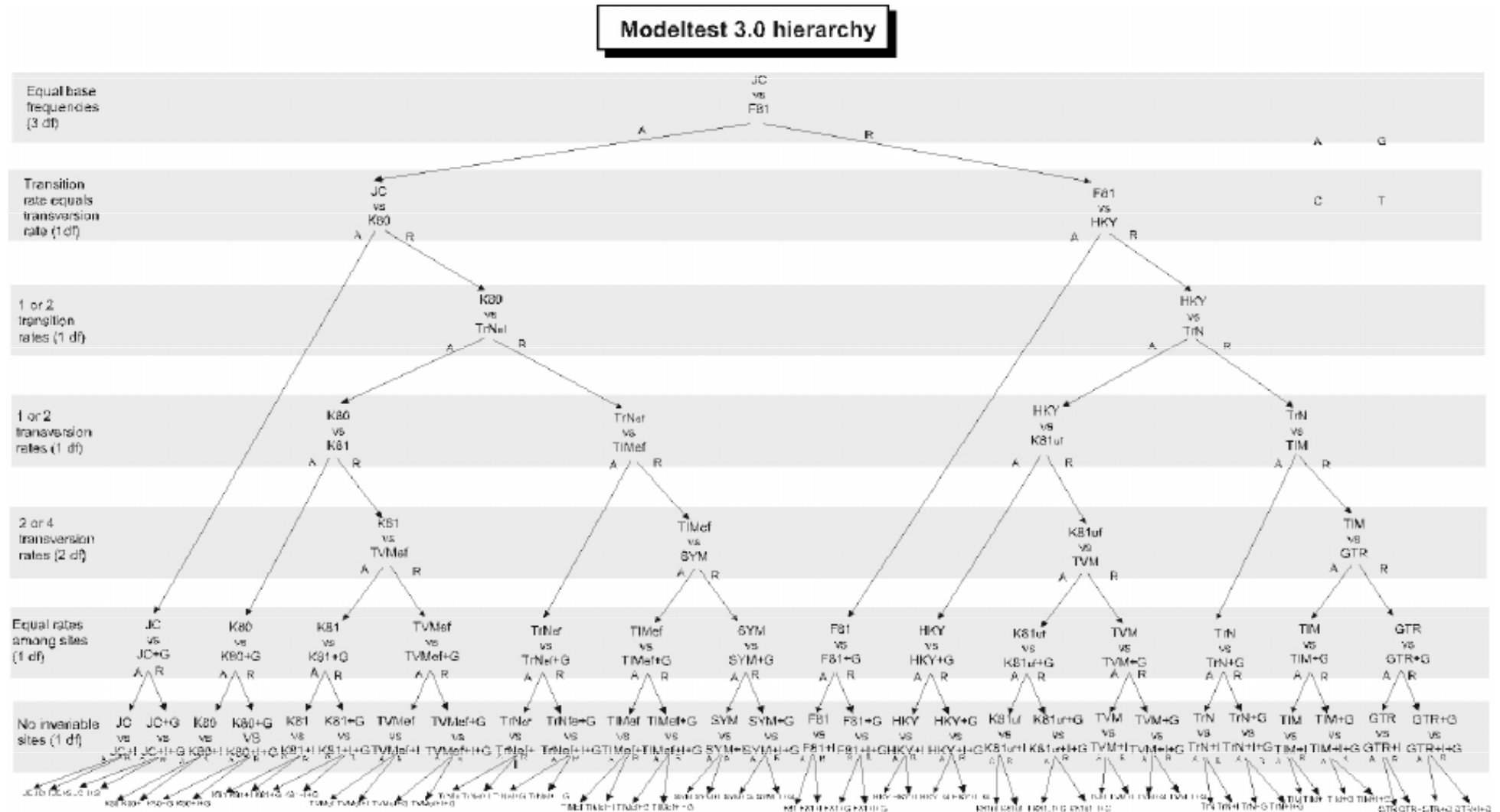
Porovnání modelů

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

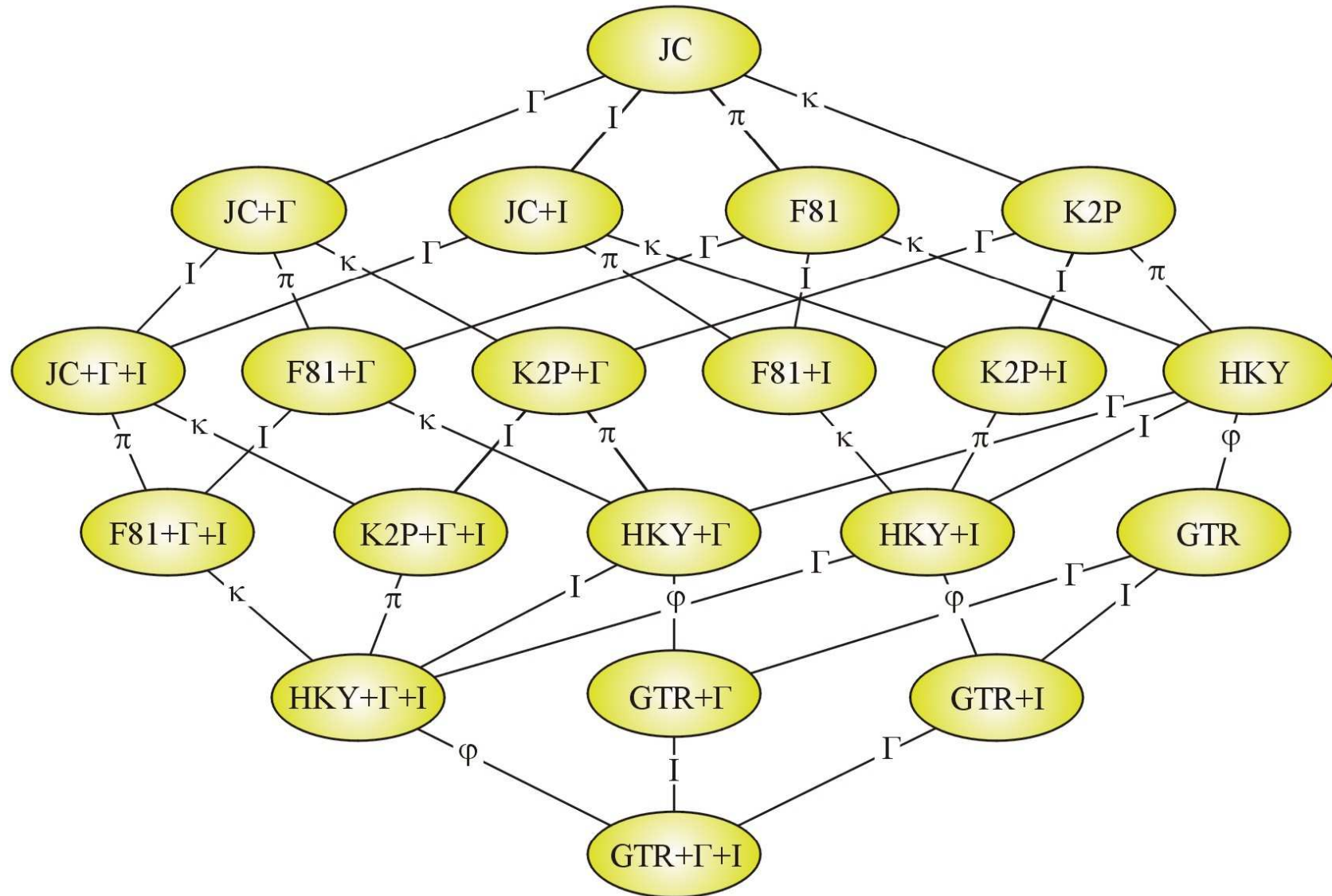
Porovnání modelů

hierarchický LRT – ModelTest (Crandall and Posada)

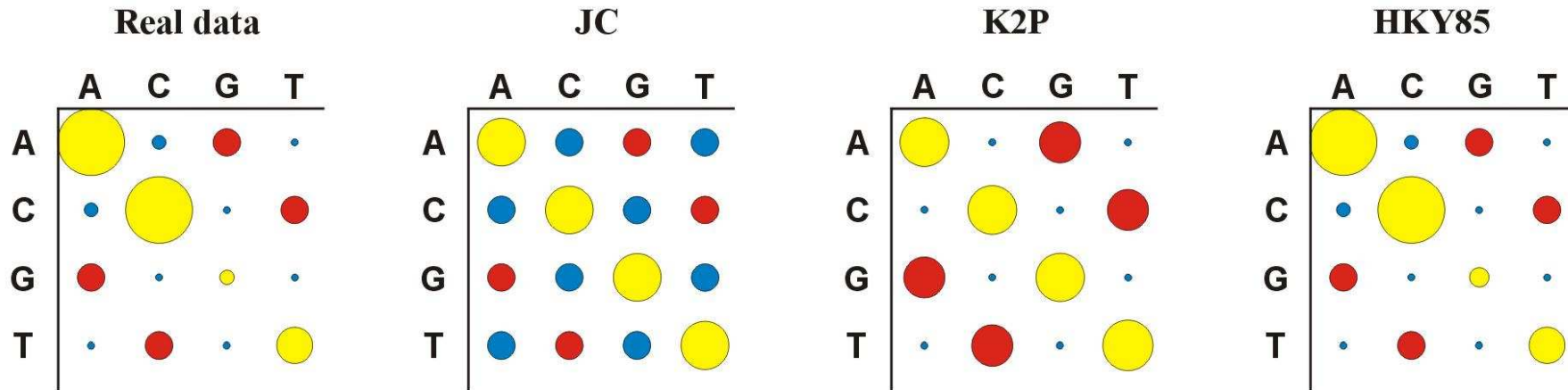


Porovnání modelů

dynamický LRT



Porovnání modelů



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

Distance

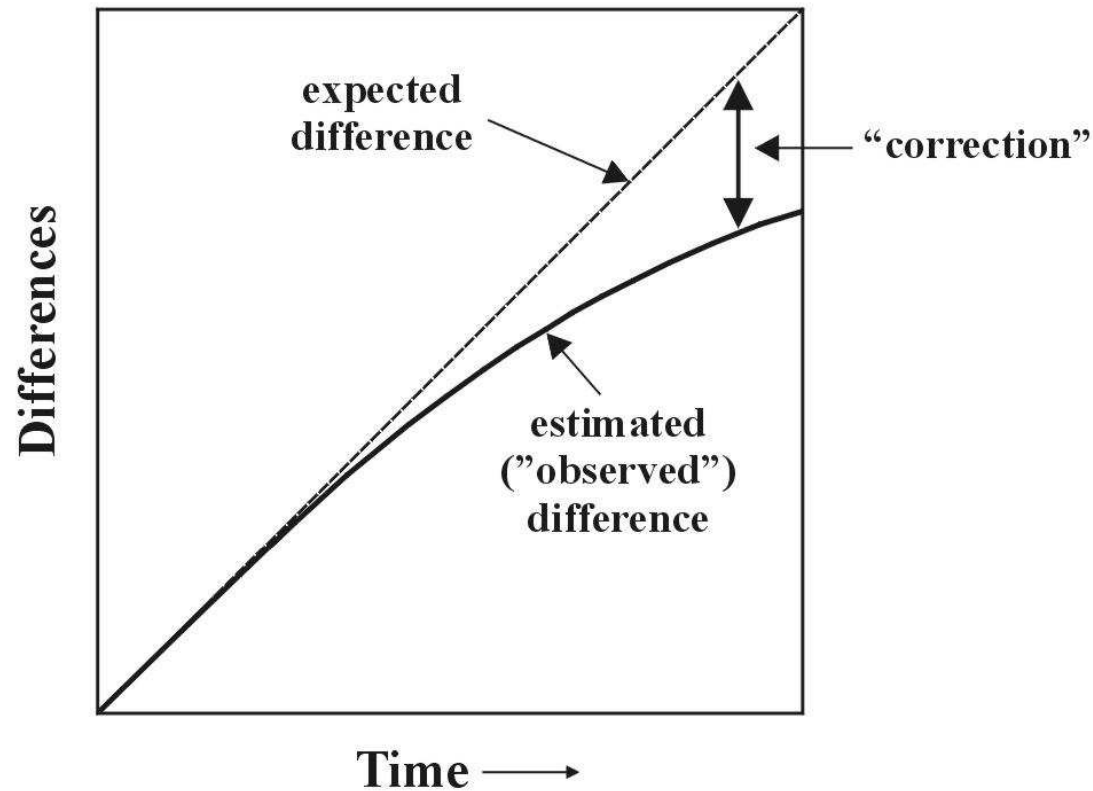
- počítány pro každý pár taxonů, z matice distancí (nebo podobností) konstruován strom
- distanční metody založeny na předpokladu, že pokud bychom znali skutečné distance mezi všemi studovanými taxony, mohli bychom velmi jednoduše rekonstruovat správnou fylogenii
- výhoda: velmi rychlé a jednoduché (lze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

Distance

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

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

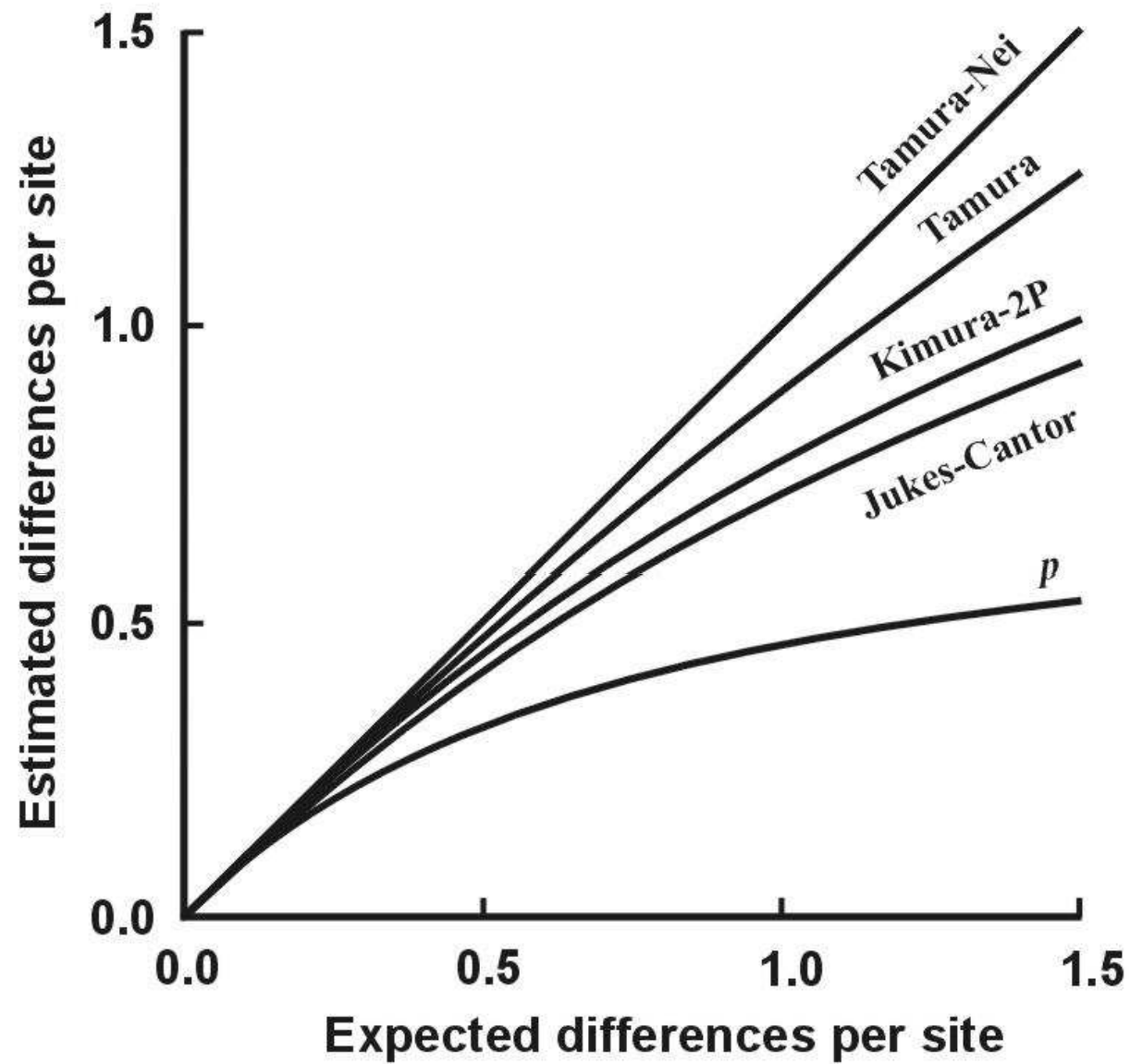
problém
saturace:



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:

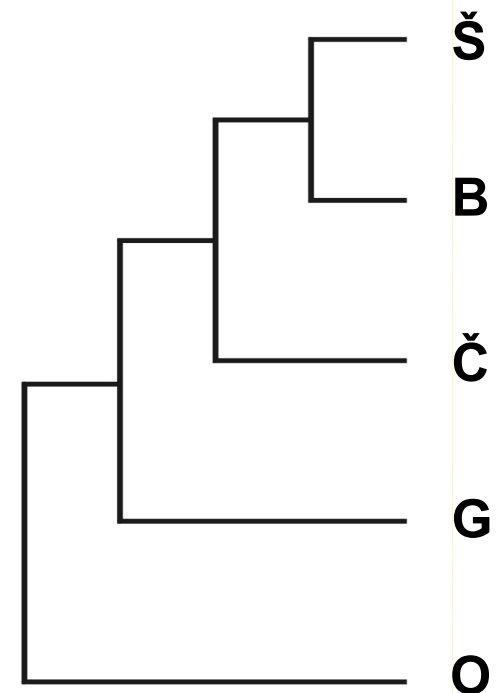


Shluková analýza - UPGMA

	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	--



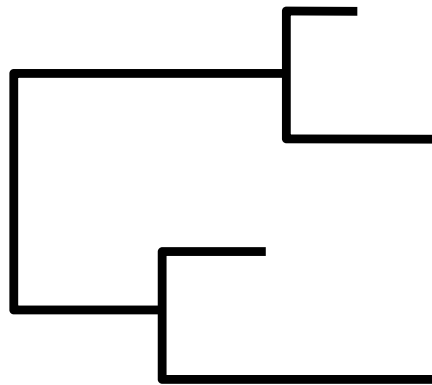
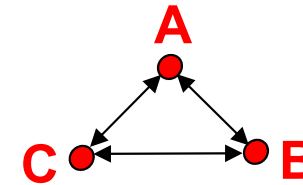
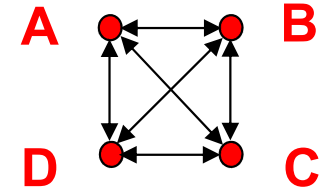
- UPGMA: $d[(B\check{S}\check{C})G] = \{d(BG) + d(\check{S}G) + d(\check{C}G)\}/3$
- WPGMA: $d[(B\check{S}\check{C})G] = \{d[(B\check{S})G] + d(\check{C}G)\}/2$
- single-linkage
- complete-linkage

UPGMA a konzistence

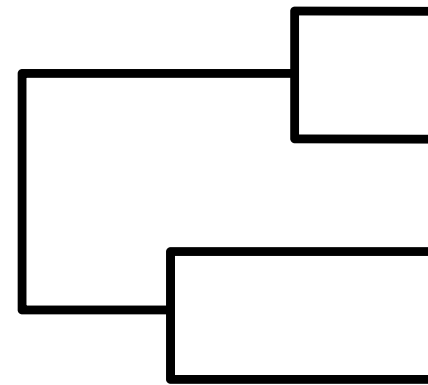
aditivní distance: $d_{AB} + d_{CD} \leq \max(d_{AC} + d_{BD}, d_{AD} + d_{BC})$

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

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

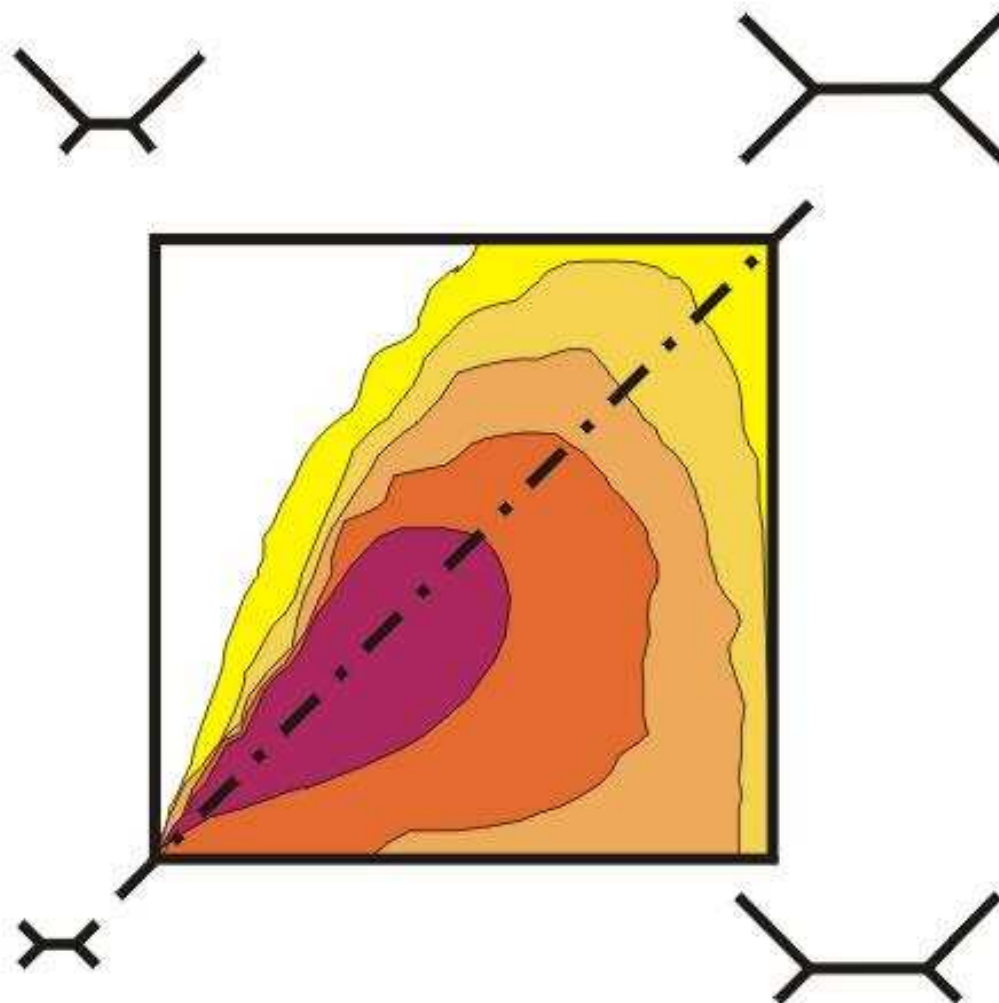


aditivní strom



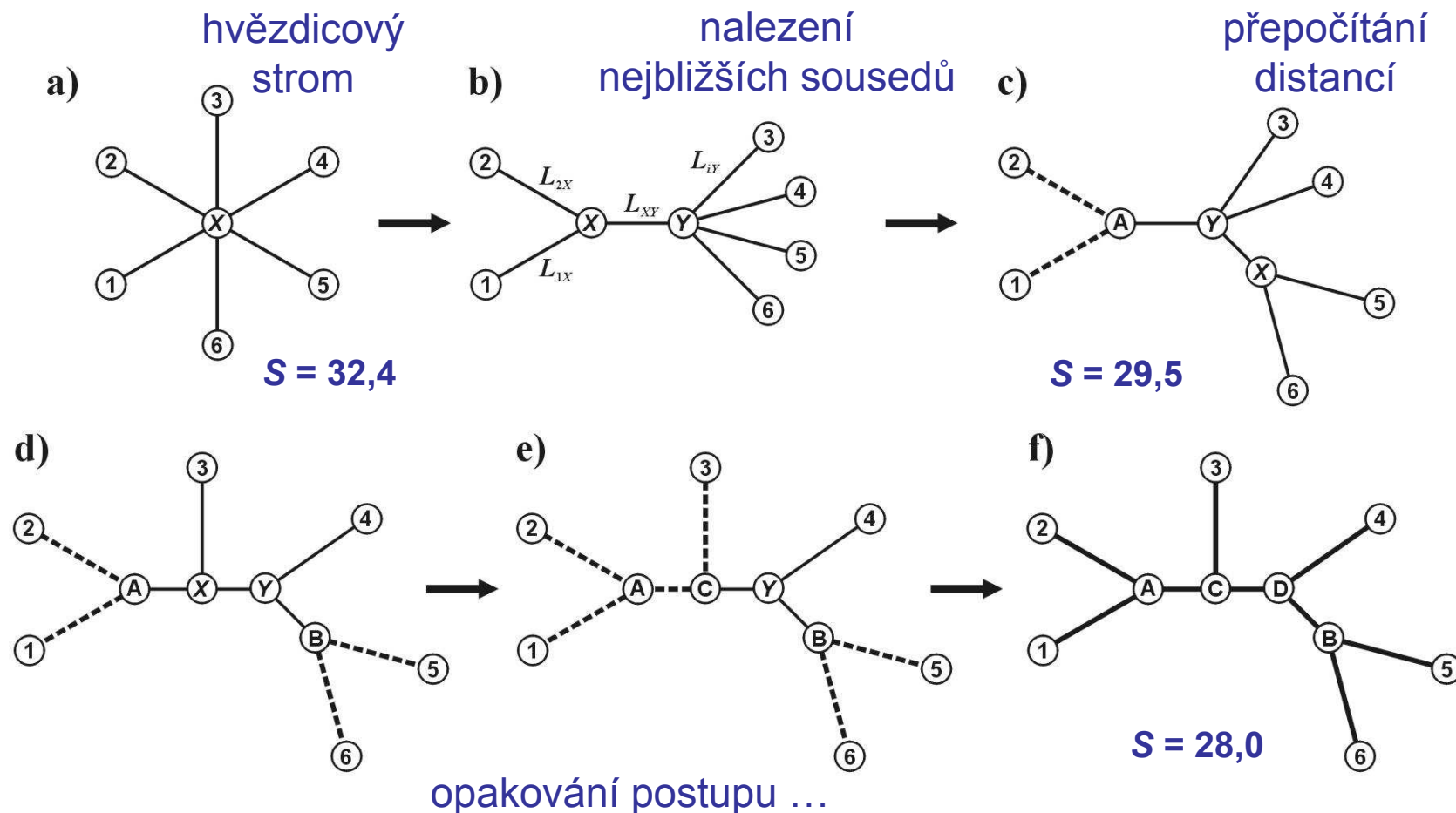
ultrametrický strom

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