

Genética y Ecología Molecular II

Curso de Doctorado y Postgrado

Fundamentos

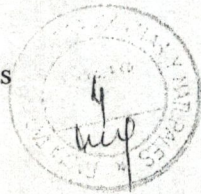
El curso "Genética y Ecología Molecular II" se fundamenta en la necesidad de formar alumnos de Doctorado en Cs. Biológicas y afines en una disciplina joven y en constante crecimiento como lo es la ecología molecular, también llamada genética ecológica. Abarca dos módulos principales: Análisis Filogeográfico y Genética de la conservación. La teoría y práctica de esta temática se nutre de diversas disciplinas de la biología, principalmente la genética, la ecología y la biología evolutiva, y también de otras disciplinas tangenciales como lo son la bioinformática. En los últimos 20 años se han desarrollado metodologías cada vez más confiables y accesibles para caracterizar molecularmente individuos, poblaciones y especies, por lo que esta tarea se ha vuelto casi rutinaria. Consecuentemente, se ha generado una enorme cantidad de datos que ha permitido a biólogos evolutivos, genetistas y ecólogos, proponer nuevas hipótesis sobre ecología y evolución en plantas, animales, hongos, algas y bacterias. En paralelo a esto, el gran avance informático ha permitido implementar algoritmos desarrollados en relación a ésta, y otras disciplinas muy relacionadas como lo es el análisis filogenético, y poder así responder de una manera más rigurosa a las tantas preguntas que surgen como resultado de las investigaciones en este nuevo campo de la ciencia.

Los marcadores moleculares nos permiten, cuantificar la diversidad genética, rastrear el movimiento de los individuos, medir endogamia, identificar restos de individuos, caracterizar nuevas especies y trazar patrones históricos de dispersión. Todas estas aplicaciones se usan frecuentemente para investigar cuestiones ecológicas prácticas, tales como cuáles son las poblaciones que están en mayor riesgo de extinción dado su nivel de endocria, o también cuánta hibridación ocurrió entre cultivos genéticamente modificados y sus parientes salvajes

El objetivo de la filogeografía es el de conocer los procesos que explican la distribución de la variabilidad genética tanto dentro, como entre especies cercanamente emparentadas. Esta joven disciplina, que nace hace poco más de 20 años a partir de la publicación de Avise y colaboradores (1987), ha sufrido grandes cambios en estas dos décadas, tanto en sus aspectos metodológicos y teóricos. Sin embargo, el supuesto principal sobre el que se basa su estudio sigue intacto: —los patrones de variación genética neutral entre individuos conservan las señales de su pasado demográfico (Avise, 2000). El estudio filogeográfico provee información detallada sobre la manera en que los eventos geológicos, cambios en el medio ambiente y/o factores geográficos interactuaron con aspectos ecológicos de la especie y de su historia natural para delinear su evolución (Knowles, 2009). Estos estudios pueden aplicarse tanto a una única especie, como a una comunidad o ensamble de especies (filogeografía comparada), en cuyo caso el descubrimiento de patrones similares de estructuración de la variación genética se deberá muy probablemente a respuestas comunes a eventos históricos. La filogeografía es un campo que surge básicamente de la unión de dos disciplinas, la genética de poblaciones y el análisis de genealogías gónicas. De este modo, su desarrollo ha enriquecido áreas tangenciales, como por ejemplo la aplicación de aproximaciones basadas en la teoría de la coalescencia al análisis filogenético, el estudio de la epidemiología de una enfermedad basado en el análisis de árboles, o el desarrollo de pruebas para determinar la base genética de la evolución adaptativa. En la actualidad, además de la genética de poblaciones y el análisis filogenético, muchas otras

DR. ESTEBAN R. HASSON
DIRECTOR
DEPTO. ECOLOGÍA, GENÉTICA Y EVOLUCIÓN
FCM-UBA

disciplinas hacen su aporte al análisis filogeográfico, como por ejemplo algunas tan diversas como la ecología de comunidades, la geología, o la genómica molecular y evolutiva. Por todo lo expuesto, es fundamental que biólogos orientados hacia la genética evolutiva y la ecología, tengan la oportunidad de adquirir los conocimientos básicos y las herramientas fundamentales en relación a esta temática



Objetivos

- 1) Destacar la importancia de los estudios sobre biodiversidad molecular en estudios ecológicos, en particular aquellos relacionados al análisis filogeográfico y la genética de la conservación..
- 2) Comprender los principios genéticos y evolutivos que subyacen a la elaboración de los algoritmos utilizados en ecología molecular.
- 3) Aprender a utilizar las herramientas informáticas mas comúnmente usadas para el análisis de caracteres moleculares aplicados a estudios de ecología molecular.
- 4) Dar los conocimientos básicos, tanto genético poblacionales como de reconstrucción filogenética para entender las herramientas fundamentales del análisis filogeográfico.
- 5) Introducir conceptos acerca de lo que en la actualidad se da en llamar —Filogeografía Estadística, la cual considera tanto la teoría de la coalescencia como la distribución de las mutaciones en las genealogías para poner a prueba distintas hipótesis, usando aproximaciones de Máxima Verosimilitud y Bayesianas.
- 6) Enseñar a utilizar algunos programas informáticos que se usan en esta disciplina y dar algunos ejemplos de aplicaciones.

PROGRAMA

Modulo I. Análisis filogeográfico

1. Análisis filogeográfico: Definición. Marcadores moleculares en filogeografía. El ADN mitocondrial como herramienta básica en estudios filogeográficos. Alternativas al ADN mitocondrial. Introducción a la teoría de la coalescencia. Lineage sorting.
2. Árboles coalescentes y árboles filogenéticos: Diferencias entre árboles coalescentes y árboles filogenéticos. Procesos de saltos y tiempos de espera en árboles coalescentes. Terminología básica de los árboles. MCRA (Ancestro en Común Más Reciente). Cálculo del número de árboles no enraizados en función del número de ramas. Pasaje de árboles no enraizados a árboles coalescentes. Mutaciones y secuencias ancestrales. Como construir árboles. Métodos de Máxima Parsimonia: exactos y heurísticos.
3. Análisis Cladístico Anidado (NCA). Distribución en el espacio de linajes génicos. Determinación de subestructuración poblacional. Procesos recurrentes e históricos que determinan la subestructuración poblacional. Inferencia de procesos históricos o recurrentes mediante uso de clave de Templeton (2004). Críticas y bondades del método. Uso de los programas TNT, TCS, GEODIS
4. La teoría de la coalescencia aplicada a la Filogeografía Estadística. Bases de la teoría de la coalescencia. El modelo de Fisher-Wright. La distribución geométrica y exponencial.

DR. ESTEBAN R. HASSON
DIRECTOR
DEPTO ECOLOGIA, GENETICA Y EVOLUCION
FCEN-UBA

Coalescencia de una muestra de dos genes y de n genes. Tamaño poblacional efectivo. De las genealogías a las secuencias: el modelo de alelos infinitos y de sitios infinitos. Número de sitios segregantes. Distribución Mismatch. Estimadores θ y D de Tajima. Uso del DnaSP 5.10



5. Extensiones a la coalescencia básica. La coalescencia con tamaños poblacionales fluctuantes. La genealogía bajo crecimiento exponencial. Efectos genealógicos de los cuellos de botella. La coalescencia con estructuración poblacional y con selección equilibradora. Cálculo de parámetros poblacionales (tamaño poblacional, tasa de crecimiento exponencial, tiempos de divergencia) en base a aproximaciones de Máxima Verosimilitud y Bayesianas. Críticas y bondades del método. Uso de programas de filogeografía estadística. BEAST, LAMARK.

6. Aplicaciones del análisis filogeográfico: Consecuencias genéticas de las glaciaciones del Pleistoceno. Filogeografía y coevolución. Eventos geológicos y tasas de divergencia molecular. Estimación de tiempos de divergencia. Especies crípticas y Decisiones taxonómicas. Determinación del rango natural de distribución de una especie. Determinación de la población de origen de una especie introducida.

Módulo II: Genética de la Conservación:

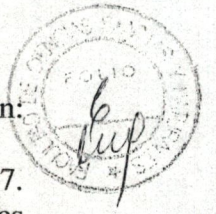
7. Unidades Evolutivas Significativas. Importancia de la taxonomía en biología de la conservación. DNA barcoding. Depresión por endogamia y por exogamia. Definición de Unidades de Manejo basadas en medidas de flujo génico.
8. Manejo genético de poblaciones salvajes. Diagnóstico genético de especies amenazadas. Rescate genético por exogamia. Manejo genético de especies asexuales, autógamas, autoincompatibles, haplodiplontes, haploides y poliploides.
9. Especies invasoras e introducidas. Identificación mediante marcadores moleculares del área geográfica de origen de la especie invasora. Introgresión e hibridación. Efecto de los OGM sobre las comunidades naturales. El papel de la ecología molecular en la investigación sobre OGM. Transferencia horizontal en la naturaleza. Transferencia vertical vs. Transferencia horizontal. Transferencia de genes desde los OGM hacia otros organismos. Efectos de los genes introducidos en otras especies. OGM y evolución de genes de resistencia. Modelos poblacionales. Estima de los valores adaptativos. Programa de refugios como estrategia en el manejo integrado de plagas. Estima de porcentaje de refugios en condiciones de equilibrio. Modelos teóricos vs. modelos reales: ¿funcionan los refugios?

Bibliografía citada y sugerida

AVISE JC. 2009. Phylogeography: retrospect and prospect. *J. Biogeogr.* 36:3–15

DR. ESTEBAN R. HASSON
DIRECTOR
DEPTO ECOLOGIA, GENETICA Y EVOLUCION
FCEN-UBA

- AVISE JC. 2000. *Phylogeography: The History and Formation of Species*. Boston: Harvard Univ. Press
- AVISE JC, ARNOLD J, BALL RM, BERMINGHAM E, LAMB T, et al. 1987. Intraspecific phylogeography—the mitochondrial-DNA bridge between population genetics and systematics. *Annu. Rev. Ecol. Syst.* 18:489–522.
- KUHNER, M.K. 2008. Coalescent genealogy samplers: windows into population history. *Trends in Ecology and Evolution* Vol.24 No.2
- BEAUMONT M.A. and PANCHAL M. 2008. On the validity of nested clade phylogeographical analysis. *Mol. Ecol.* 17(11): 2563-2565.
- BEEBE, T. & ROWE, G. 2005. *An introduction to molecular ecology*. Oxford University Press. Great Britain.
- BEERLI P. and FELSESTEIN J. 1999. Maximum likelihood estimation of migration rates and effective population numbers in two populations. *Genetics* 152: 763-773.
- CLEMENT, M., D. POSADA, K. CRANDALL. 2000. TCS: a computer program to estimate gene genealogies. *Molecular Ecology* 9:1657-1660
- DEPAULIS F., MOUSSET S. and VEUILLE M. 2003. Power of neutrality tests to detect bottlenecks and hitchhiking. *J. Mol. Evol.* 57(1): 190-200.
- FORD M.J. 2002. Applications of selective neutrality tests to molecular ecology. *Mol. Ecol.* 11: 1245-1262.
- FREELAND, J.R. 2005. *Molecular Ecology*. Ed.: John Wiley and Sons, Ltd. The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex, England. 2005.
- FU Y.-X. 1996. New statistical tests of neutrality for DNA samples from a population. *Genetics* 143: 557-570.
- FU Y.-X. 1997. Statistical tests of neutrality against population growth, hitchhiking and background selection. *Genetics* 147: 915-925.
- FU Y.-X. and Li W.-H. 1993. Statistical tests of neutrality of mutations. *Genetics* 133: 693-709.
- GARRICK R.C., DYER R.J., BEHEREGARAY L.B. and SUNNUCKS P. 2008. Babies and bathwater: a comment on the premature obituary for nested clade phylogeographical analysis. *Mol. Ecol.* 17(6): 1401-1403.
- HARPENDING H. 1994. Signature of ancient population growth in low-resolution mitochondrial DNA mismatch distribution. *Hum. Biol.* 66: 591-600.
- HAMILTON, M. 2009. *Population genetics*. Wiley-Blackwell Eds. John Wiley & Sons Ltd, The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex, PO19 8SQ, UK
- HEIN, J., SCHIERUP, M.H., y CARSTEN, W. (2006) *Gene Genealogies, Variation and Evolution: a primer in Coalescent Theory*. Oxford University Press.
- KNOWLES L. 2004. The burgeoning field of statistical phylogeography. *J. Evol. Biol.* 17: 1-10.
- KNOWLES L. 2009. Statistical phylogeography. *Annu. Rev. Ecol. Evol. Syst.* 2009. 40:593–612.
- KNOWLES L.L. and MADDISON W.P. 2002. Statistical phylogeography. *Mol. Ecol.* 11(12): 2623-35.
- KUHNER M.K., YAMATO J. and FELSENSTEIN J. 1995. Estimating effective population size and mutation rate from sequence data using Metropolis-Hastings sampling. *Genetics* 140: 1421-1430.
- KUHNER M.K., YAMATO J. and FELSENSTEIN J. 1998. Maximum likelihood estimates of population growth rates based on the coalescent. *Genetics* 149: 429-434.



DR. ESTEBAN R. HASSON
DIRECTOR
DEPTO ECOLOGIA, GENETICA Y EVOLUCION
FCEN-UBA

LANTERI, A. A. & V. A. CONFALONIERI. 2003. Filogeografía: objetivos, métodos y ejemplos. Pp. 185-193. En: Llorente Bousquets, J. & J.J. Morrone (eds.). *Una perspectiva latinoamericana de la biogeografía*. Facultad de Ciencias, UNAM, México.

POSADA, D., K.A. CRANDALL, A.R. TEMPLETON. 2000. GEODIS: a program for the cladistic nested analysis of the geographical distribution of genetic haplotypes. *Mol. Ecol.* 9:487-488.

TAJIMA F. 1989. Statistical method for testing the neutral mutation hypothesis by DNA polymorphism. *Genetics* 123: 585-595.

TEMPLETON A.R. 2004. Statistical phylogeography: methods of evaluating and minimizing inference errors. *Mol. Ecol.* 13: 789-809.

TEMPLETON A.R. 2008. Nested clade analysis: an extensively validated method for strong phylogeographic inference. *Mol. Ecol.* 17: 1877-1880.

TEMPLETON A.R., ROUTMAN E. and PHILLIPS C. 1995. Separating population structure from population history: a cladistic analysis of the geographical distribution of mitochondrial DNA haplotypes in the Tiger Salamander, *Ambystoma tigrinum*. *Genetics* 140: 767-782.

TEMPLETON AR. 1998a. Human Races: A Genetic and Evolutionary Perspective. *American Anthropologist* 100, 632-650.

TEMPLETON AR .1998b. Nested clade analyses of phylogeographic data: testing hypotheses about gene flow and population history. *Molecular Ecology* 7, 381-397.

TEMPLETON AR .1998c. The role of molecular genetics in speciation studies. In *Molecular Approaches to Ecology and Evolution* (ed. De Salle R, Schierwater B), pp. 131-156. Birkhäuser-Verlag, Basel.

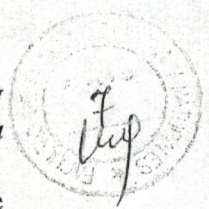
TEMPLETON AR .1998d. Species and speciation: geography, population structure, ecology and gene trees. In *Endless forms: Species and Speciation* (ed. Howard DJ, Berlocher SH), pp. 32-43. Oxford University Press, Oxford.

TEMPLETON AR 1999. Using gene trees to infer species from testable null hypothesis: cohesion species in the *Spalaxhrenbergi* complex. In *Evolutionary Theory and Processes: Modern Perspectives, Papers in Honour of Eviatar Nevo* (ed. Wasser SP), pp. 171-192. Kluwer Academic, Dordrecht.

TEMPLETON AR, BOERWINKLE E, SING CF .1987. A cladistic analysis of phenotypic associations with haplotypes inferred from restriction endonuclease mapping and DNA sequence data. I. Basic theory and an analysis of alcohol dehydrogenase activity in *Drosophila*. *Genetics* 117, 343-351.

TEMPLETON AR, CRANDALL KA, SING CF (1992) A cladistic analysis of phenotypic associations with haplotypes inferred from restriction endonuclease mapping and DNA sequence data. III. Cladogram estimation. *Genetics* 132, 619-633.

TEMPLETON AR, SING CF (1993) A cladistic analysis of phenotypic associations with haplotypes inferred from restriction endonuclease mapping. IV. Nested analyses with cladogram uncertainty and recombination. *Genetics* 134, 659-669.



DR. ESTEBAN R. HASSON
DIRECTOR
DEPTO. ECOLOGIA, GENETICA Y EVOLUCION
FCEN-UBA



Universidad de Buenos Aires
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales



Referencia Expte. N° 500.590/2011

Buenos Aires, 26 MAR 2012

VISTO

la nota del Dr. Esteban Hasson Director del Departamento de Ecología, Genética y Evolución, mediante la cual eleva la información del Curso de Posgrado **Genética y Ecología Molecular II**, que será dictado en el primer cuatrimestre de 2012 (15 de mayo al 2 de julio de 2012), por la Dra. Viviana Andrea Confalonieri con la colaboración de la Dra. Veronica Lía, el Dr. Eduardo Greizerstein, la Dra. Noelia Guzmán y la Lic. Carolina Minutolo.

CONSIDERANDO:

lo actuado por la Comisión de Doctorado el 22 de Febrero de 2010,
lo actuado por la Comisión de Enseñanza, Programas, Planes de Estudio y Posgrado,
lo actuado por la Comisión de Presupuesto y Administración,
lo actuado por este cuerpo en Sesión Ordinaria realizada en el día de la fecha,
en uso de las atribuciones que le confiere el Artículo N° 113° del Estatuto Universitario,

**EL CONSEJO DIRECTIVO DE LA FACULTAD DE
CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES
RESUELVE:**

Artículo 1°: Autorizar el dictado del Curso de Postgrado **Genética y Ecología Molecular II**, de 76 hs. de duración

Artículo 2°: Aprobar el programa del Curso de Posgrado **Genética y Ecología Molecular II** obrante a fs 3 a 7 del expediente de la referencia.

Artículo 3°: Autorizar un puntaje máximo de tres (3) puntos para la Carrera de Doctorado.

Artículo 4°: Aprobar un arancel de 300 módulos. Disponer que los montos recaudados serán utilizados conforme a lo dispuesto por Resolución CD N° 072/03.

Artículo 5°: Comuníquese a la Dirección del Departamento de Ecología, Genética y Evolución, a la Biblioteca de la FCEN y a la Subsecretaría de Posgrado (con fotocopia del programa-fs 3 a 7 incluidas). Comuníquese a la Dirección de alumnos (sin fotocopia del programa). Cumplido archívese.

Resolución CD N° 0482
SP/med/02/03/2012