

LA UTILIDAD DE LA DATACIÓN MOLECULAR EN DIFERENTES MODELOS BIOLÓGICOS.

Totaro María E^{a,b}; Vera Candia Gabriel A^a; Caviglia Eloísa^a; Pereson Matias J^{c,d}; Di Lello Federico A^{c,d}; Culasso Carlos AC^{c,d}; Ravarino Paula N^{a,b}; Frutos Bottega Dayana^a; Cutó Fernando S^{a,b}; Liotta Domingo J^{a,d}; Badano Ines^{a,b,d}.

a) Laboratorio de Biología Molecular Aplicada (LaBiMAp), InBioMis. Red de Laboratorios. UNaM. b) Laboratorio de Antropología Biológica y Bioinformática Aplicada. Red de Laboratorios. UNaM. c) Instituto de Investigaciones en Bacteriología y Virología Molecular (IBaViM) Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. d) Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Argentina. e) Instituto Nacional de Medicina Tropical (INMeT) ANLIS "Dr. Carlos Malbrán". inesbadano@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Los análisis filogenéticos de coalescencia permiten estimar la cantidad de tiempo transcurrido entre la introducción de una mutación y la resultante de un alelo o variante particular en una población. En este trabajo se analiza su aplicación en evolución humana y viral.

OBJETIVO: Estimar la edad del ancestro común más reciente (ACMR) de 3 sets de datos de secuencias: ADN mitocondrial (ADNmt), Virus Papiloma Humano tipo 16 (HPV16) y Coronavirus (SARS-Cov-2) y contextualizar los resultados obtenidos con la historia particular de cada modelo biológico.

MATERIALES Y MÉTODOS

Las secuencias fueron obtenidas por el grupo y/o de bases de datos libres online: (i) HPV16: Tres genomas completos (8000pb) de la Provincia de Misiones (Caviglia et al., 2020) y 215 secuencias de referencia publicadas en Genbank (Chen et al., 2019); (ii) ADN mitocondrial: 92 secuencias de ADN antiguo disponibles en GenBank (Llamas et al., 2016); (iii) SARS-Cov2: catorce secuencias del gen Spike (3822pb) de Misiones y 516 secuencias de provincias y países limítrofes con cocirculación temporal, seleccionadas por score de BLAST, todas obtenidas de GISAID (disponibles en <https://www.gisaid.org/> y atribuibles a: Eberhardt et al., 2020) y consorcio PAIS INEI Malbrán (Baumeister et al., 2020). Procesamiento: Las secuencias fueron alineadas empleando CodonCode Aligner. Las relaciones filogenéticas y el análisis de coalescencia fueron realizados en BEAST 1.5.4 y los parámetros ajustados según el siguiente criterio: i) modelos de dinámica de población: constante, ii) modelo de sustitución: determinado a partir del criterio de información de Akaike, iii) reloj molecular: estricto, iv) tasa de mutación: 1.7E-8 sustituciones por sitio por año (s/s/y) (ADNmt), 1.0E-7 s/s/y (HPV16) y 1.08E-3 s/s/y (Sars-Cov-2). Para cada set de datos se corrieron 10 millones de cadenas muestreadas de a 1000. La convergencia fue evaluada en el programa Tracer 1.4 y los árboles se procesaron en TreeAnnotator; el árbol consenso MCCCT (Maximum consensus credibility Tree) obtenido fue visualizado y editado en el programa FigTree v1.4.4.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La clasificación filogenética y la datación obtenida para cada modelo biológico se describe en la Figura A, B y C

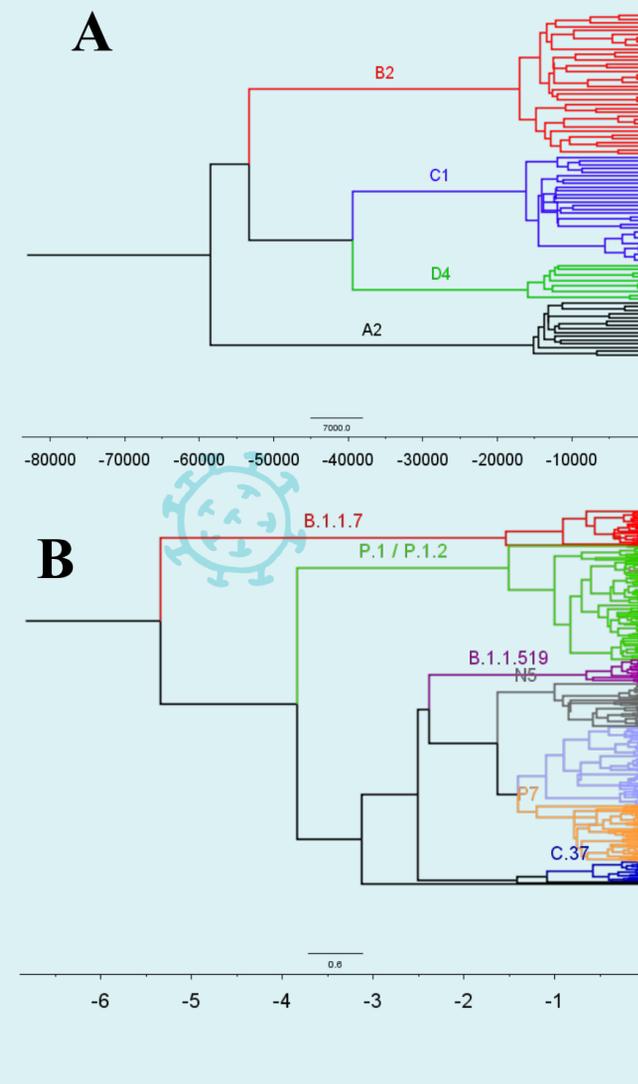


Figura: (A) ADNmt: se identificaron 4 Haplogrupos Pan-amerindios (A2, B2, C1 y D4) y presentaron ACMR entre 19.000 y 17.295 años, en concordancia con el marco temporal propuesto para el poblamiento Americano. (B) Coronavirus: se identificaron 7 linajes: Alpha (B.1.1.7; B.1.1.519), Lambda (C37), Gamma (P.1 y P.1.2), N5 y P.7; la edad del ACMR para la raíz del árbol fue de 5 años IC95% (1.8 – 10.4), con un límite inferior similar a la fecha de circulación de Sars-Cov-2 para la región (28/03/2020).

(C) HPV16: las muestras de Misiones (rosa) pertenecían al Sublinaje Amerindio D3 y presentaron ancestros de entre 4.042 y 2.036 años, lo cual coincide con la migración y ocupación del territorio por parte de pueblos Guaraníes del Amazonas (5000 a 1900 años)

CONCLUSIÓN: Todos los modelos analizados coincidieron con el marco temporal del contexto histórico-epidemiológico probable para su emergencia, confirmando su utilidad como herramienta de análisis.