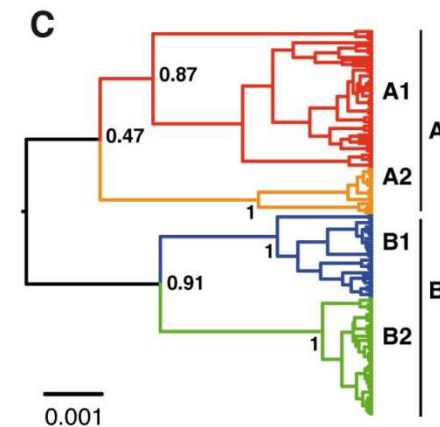
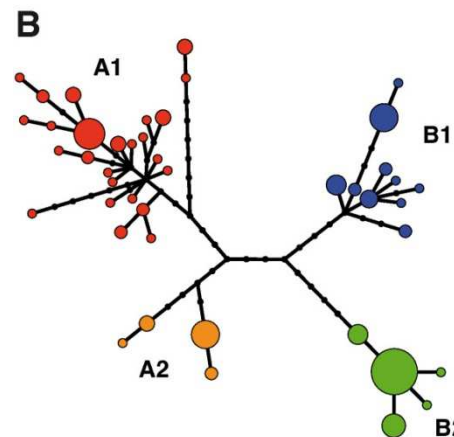
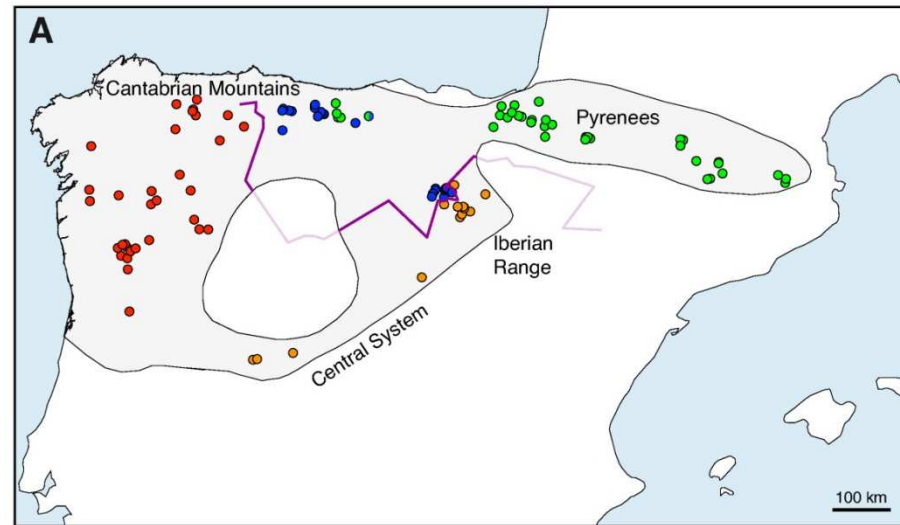


# Filogeografia

Studia le relazioni tra l'evoluzione molecolare di un organismo e la sua distribuzione spaziale.

Queste relazioni richiedono in genere molti di anni di evoluzione perché possano essere verificate

Per virus ad RNA, caratterizzati da una elevatissima velocità evolutiva e dalla produzione di milioni di generazioni virali in un tempo brevissimo, è possibile osservare tali relazioni anche nell'intervallo di poche settimane



# Filogeografia dei virus

Ci fornisce un quadro comune di riferimento in cui l'evoluzione dei virus e la loro migrazione può essere integrata con i dati epidemiologici, o con misurazioni ambientali quali umidità, temperatura o uso del suolo.

L'integrazione di dati geografici con l'analisi genetica promette di fornire una più completa comprensione delle origini, della diffusione e della dinamica evolutiva degli agenti patogeni.

I modelli empirici in uso nel passato sono stati via via sostituiti da modelli statistici appositamente sviluppati per sfruttare le relazioni tra queste variabili e le correlazioni tra malattia e geo-posizione, e per prevedere la distribuzione spaziale delle malattie infettive.



# Mobilità globale, diversità genetica e evoluzione molecolare dei virus

I modelli di mobilità dell'ospite possono essere particolarmente importanti per virus a RNA, dato che pochi sopravvivono a lungo al di fuori del loro ospite o del loro vettore.

Inoltre, perché i tassi di mutazione del virus RNA sono alti, i loro genomi possono essere significativamente differenti anche all'interno di un singolo focolaio.

Questo principio fondamentale ha diverse conseguenze importanti. In primo luogo, le differenze genetiche tra i virus campionati in zone diverse conterranno informazioni sui processi spaziali che hanno dato origine alla distribuzione geografica del virus.

I virus in rapida evoluzione sono in grado di adattarsi rapidamente ai nuovi ambienti che incontrano con la possibilità di modificare, ad esempio, la specificità del vettore o la sensibilità ai farmaci o alle risposte immunitarie.



# Filogeografia - Approccio Bayesiano

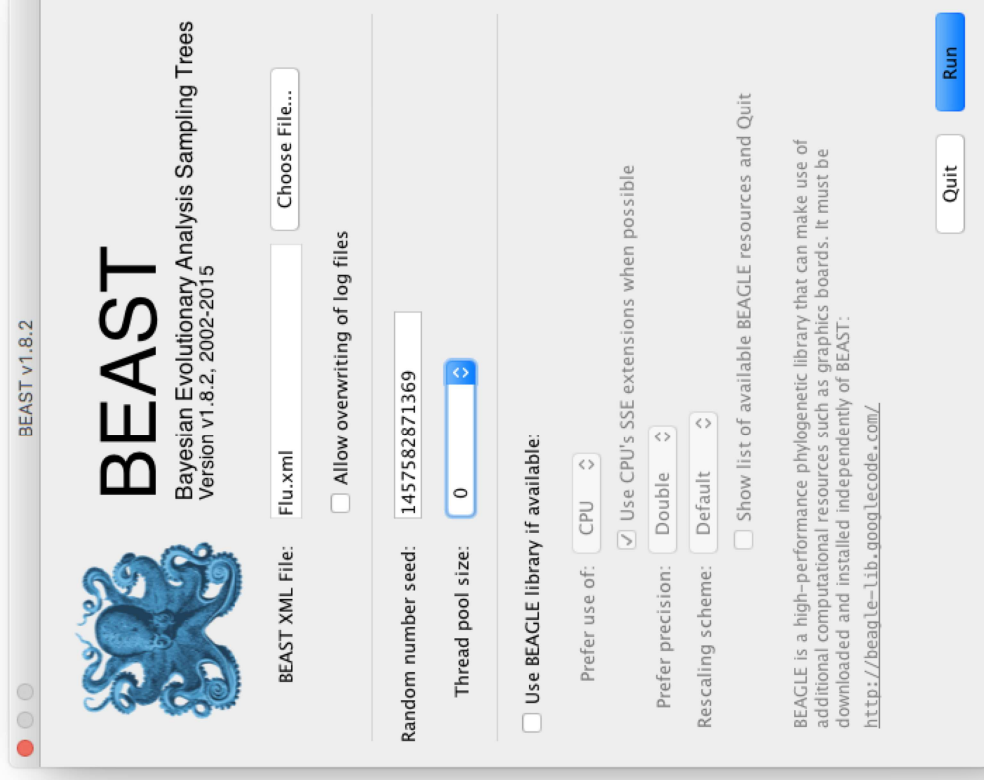
Sono disponibili diversi approcci filogenetici per studiare la distribuzione spaziale di un agente biologico sulla base dei suoi geni

L'approccio Bayesiano, consente di ricostruire la località più probabile dei nodi interni esclusivamente sulla base della conoscenza del luogo di isolamento delle sequenze incluse nell'analisi.

Il modello utilizzato è il CTMC (*Continuous-Time Markov Chain* – *Catene di Markov a tempo continuo*), che consente di raggruppare le sequenze in gruppi separati corrispondenti a località definite.

La filogenesi di un virus, ricostruita in scala spazio-temporale, permette quindi di stimare la sua diffusione geografica, in relazione al tempo reale, e di ricostruire quindi la sua storia epidemiologica.

**Molto utilizzata è la piattaforma BEAST**



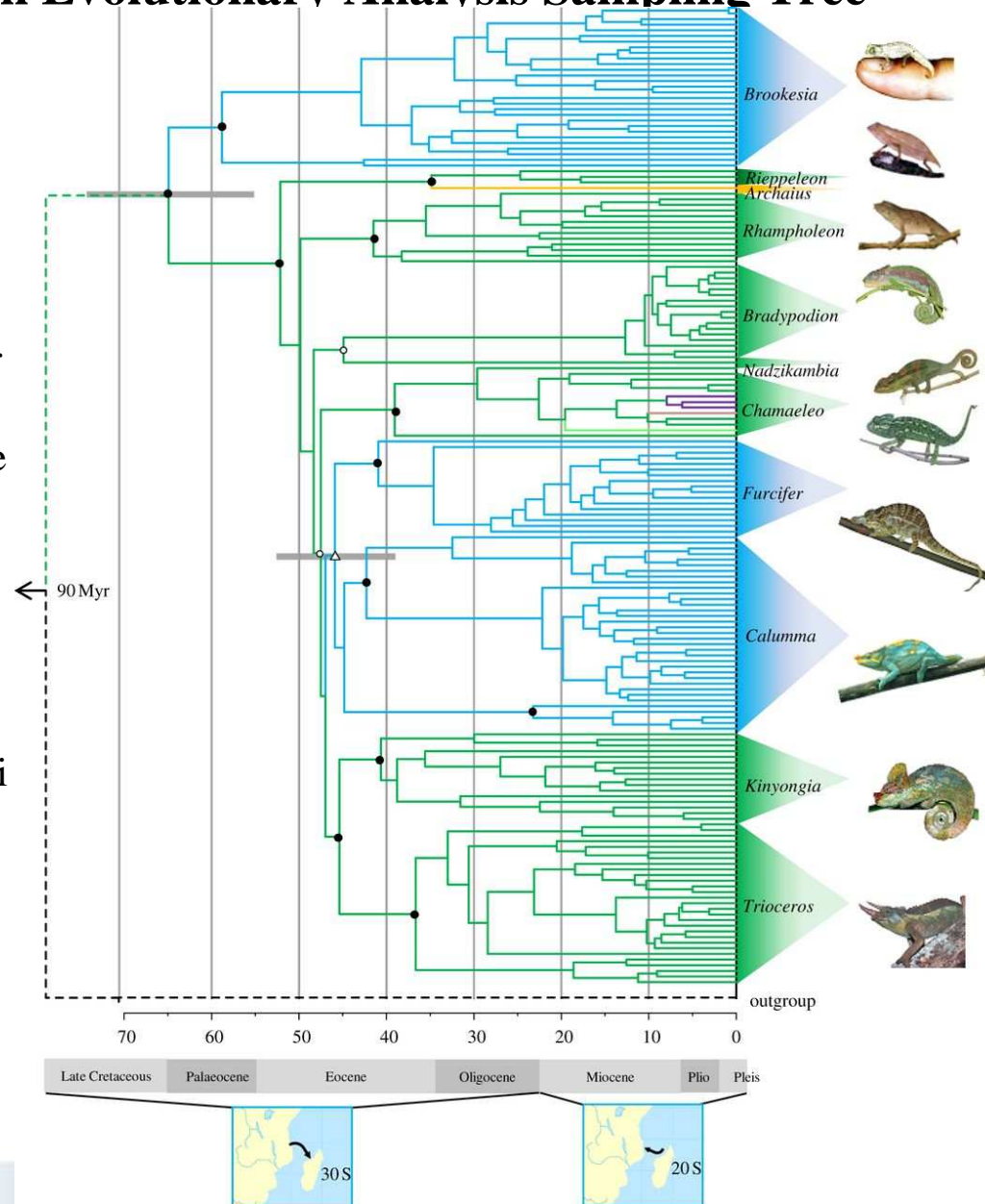
# BEAST Software - Bayesian Evolutionary Analysis Sampling Tree

BEAST è un programma multi-piattaforma per l'analisi bayesiana di sequenze molecolari mediante le Monte Carlo Markov Chain.

Può essere utilizzato come metodo per la costruzione di alberi filogenetici in cui sono descritte le relazioni evolutive, temporali e spaziali tra i taxa.

Si usa anche per verificare ipotesi evolutive senza condizionamenti di una singola topologia di albero

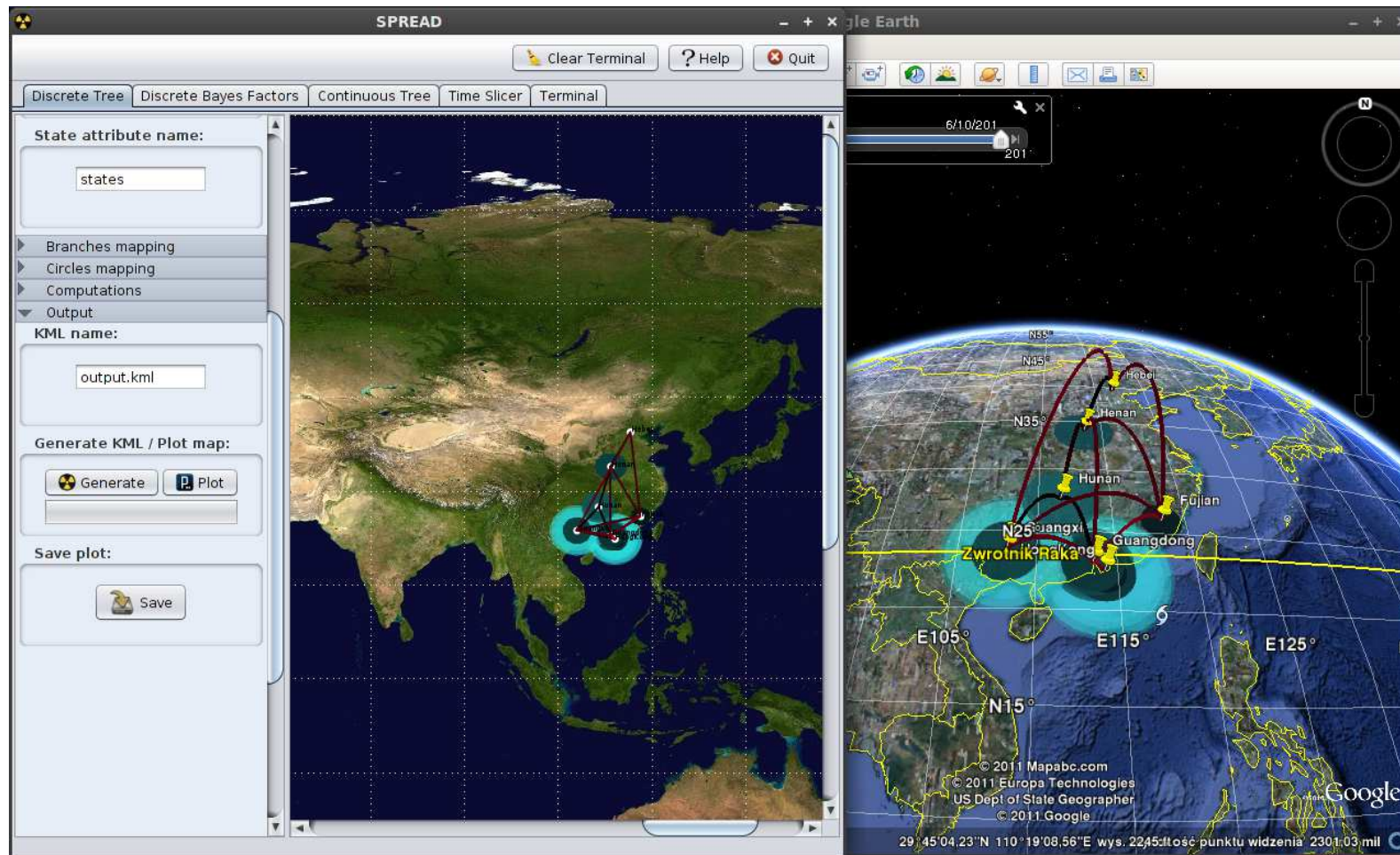
Produce alberi filogenetici con radice i cui rami hanno lunghezza in scala temporale e con coordinate spaziali, utilizzando orologio molecolari sia invariabili che “rilassati”.





# Software Spread 248

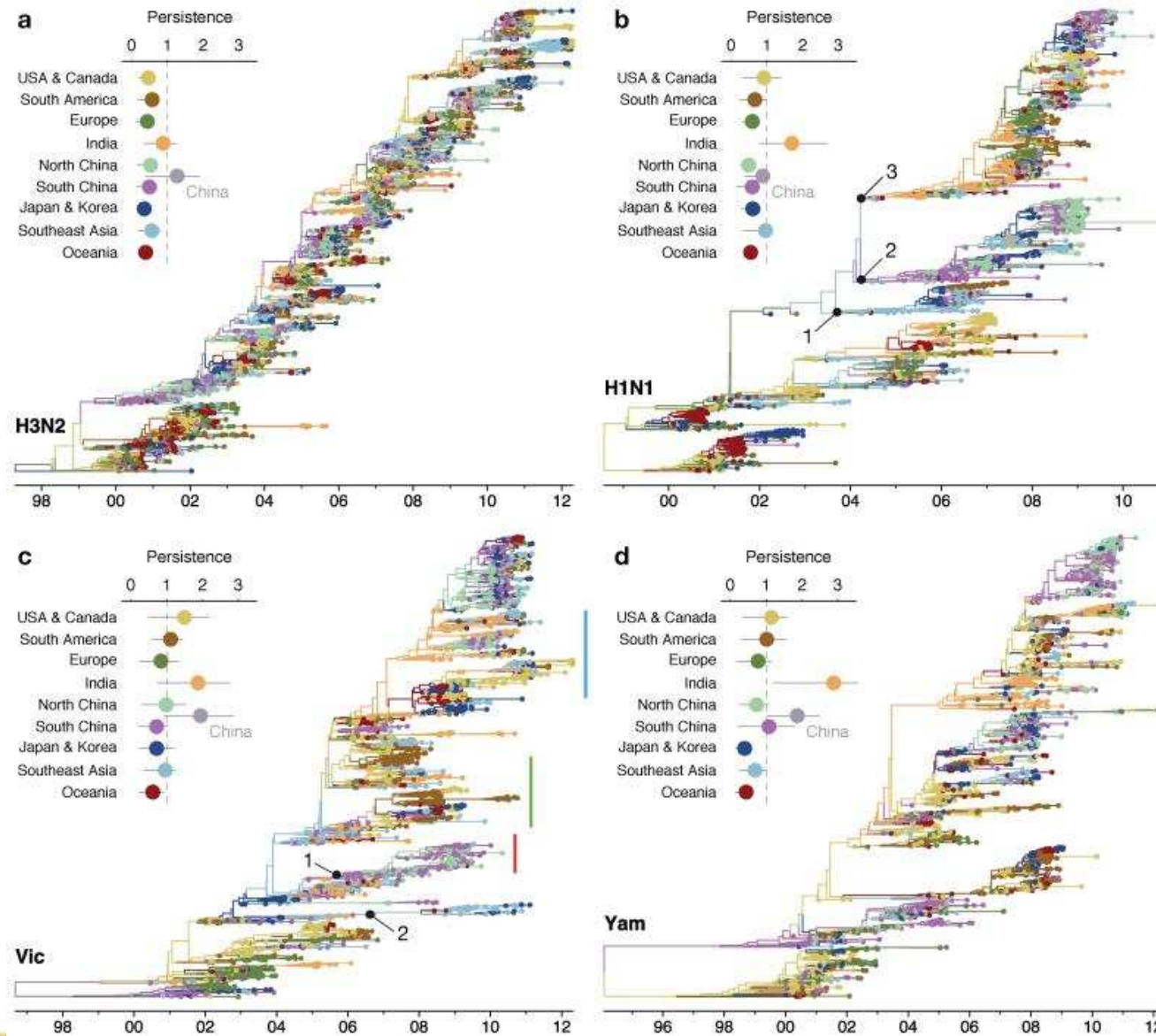
Il programma riproduce visivamente la migrazione virale nelle regioni studiate usando Google Earth



# Maximum clade credibility trees

Gli alberi ottenuti vengono rappresentati con il *Maximum Clade Credibility (MCC) tree*, cioè l'albero con la più alta probabilità a posteriori, usando il programma Tree Annotator, incluso nel pacchetto Beast.

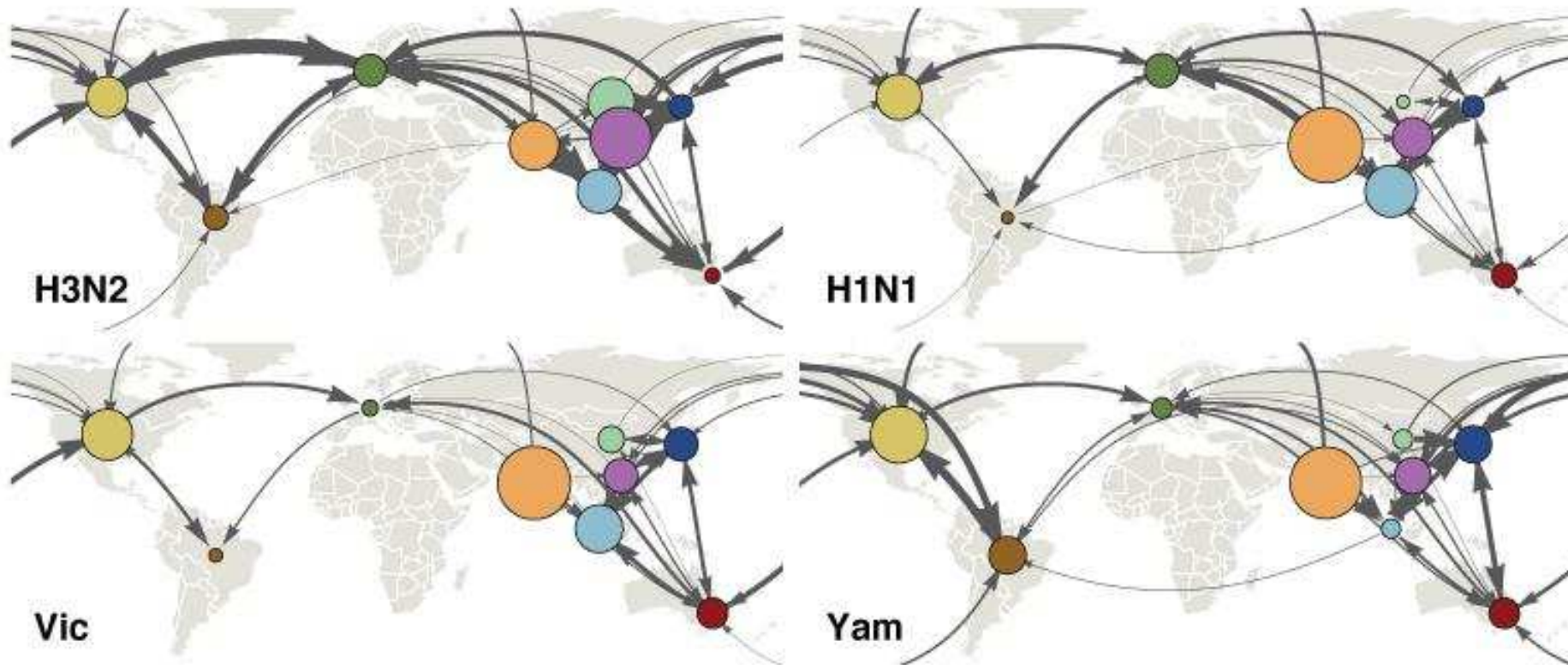
La località più probabile per ogni nodo viene evidenziata contrassegnando le ramificazioni dell'albero con diversi colori.





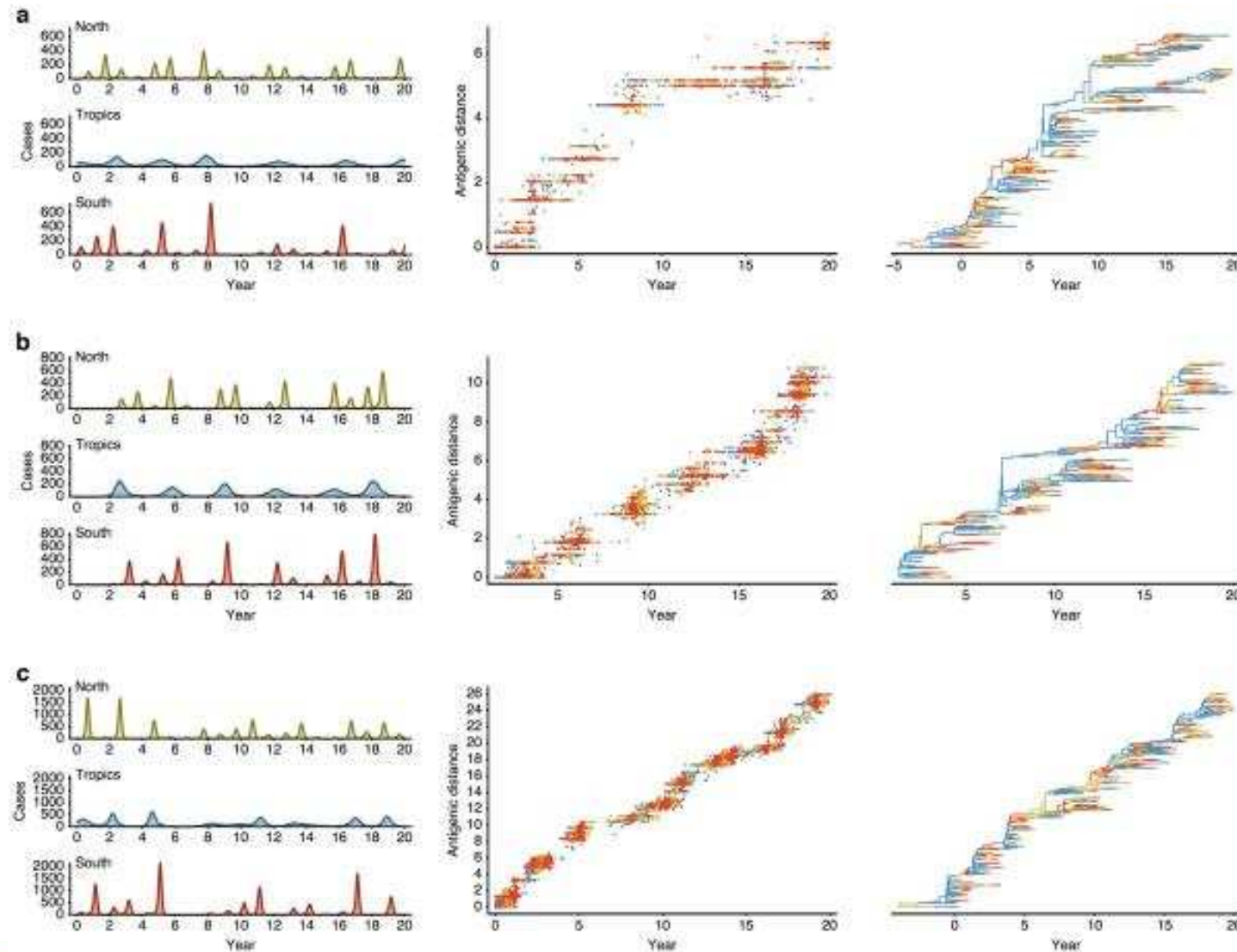
# Stime del tasso medio di migrazione per coppie di virus

Lo spessore della linea tra le regioni indica il numero medio di eventi di migrazione per lineage anno. La dimensione della testa della freccia indica la forza di direzionalità della migrazione. Per chiarezza, vengono mostrate solo le frecce corrispondenti ai tassi di migrazione superiore a 0,25 eventi per lignaggio all'anno. Ogni cerchio indica la proporzione globale di discendenza derivanti da ogni regione.



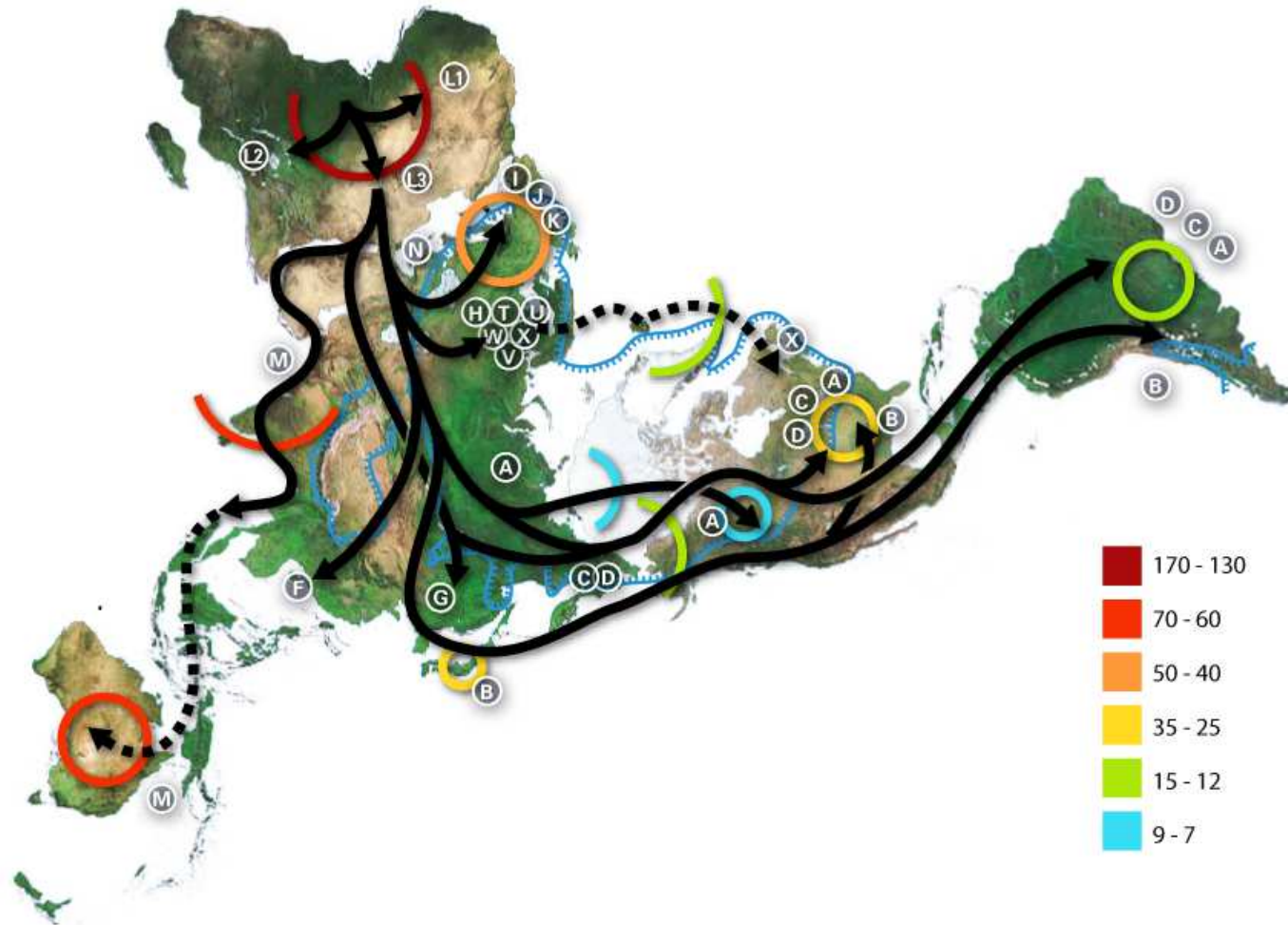


# Andamento (stima parametrizzata) dell'infezione influenzale in caso di deriva antigenica lenta (a), moderata (b), veloce (c)



# Le migrazioni dell'Homo sapiens

Mappa, con Polo Nord al centro, di migrazioni Homo sapiens ricavate dall'analisi degli Aplogruppi mitocondriali umani (I numeri sono i millenni prima del presente).



# GRAZIE!

