Løsningsforslag, midtsemesterprøve ST2301, høst 2005

1. Anta at vi har seleksjon på ett locus, tilfeldig parring, to-veis mutasjon, ingen migrasjon, og ingen genetisk drift og at de relative fitnessene til hver genotype er konstante over tid. Hva kan vi da si om endring i gjennomsnittlig relativ fitness i løpet av en generasjon, $\Delta\bar{w}$?

   $\Delta\bar{w}$ kan ta en hvilken som helst verdi siden vi har mutasjon som kan redusere gjennomsnittlig relative fitness i populasjonen fra en generasjon til neste.

2. Anta at tre allel, A_1, A_2, A_3 er tilstede på et gitt locus og at vi i et tilfeldig utvalg på 100 individer kan skille alle genotyper fra hverandre fenotypisk bortsett fra A_1A_2 som ikke kan skilles fra A_1A_1. Anta at vi har estimert alle tre allelfrekvenser fra det observerte utvalget ved hjelp av sannsynlighetsmaksimering, og at vi så ønsker å gjøre en goodness-of-fit test av om populasjonen er i Hardy-Weinberg likevekt. Hvor mange frihetsgrader får da kji-kvadrat-observatoren?

   Utvalget $(N_{11+12}, N_{22}, N_{13}, N_{23}, N_{33})$ vil være multinomisk fordelt. Vi har $k = 5$ kategorier (observerbare fenotyper) og har estimert $m = 2$ parametere. Dermed blir antall frihetsgrader $k - 1 - m = 2$ (se s. 25-26 i boka).

3. Anta at frekvensen av et bestemt allel A er $p = 1$ blant laks som brukes i oppdrett og $p = 0.3$ blant villaks. I følge en offentlig utredning (NOU 1999:9) er immigrasjonsraten av rømt oppdrettslaks inn i naturlige populasjoner omkring $m = 0.075$. Hvor mange år vil det ta før frekvensen av allelet A blant vill laks har endret seg fra $p = 0.3$ og passert $p = 0.9$ som følge av denne immigrasjonen dersom vi antar at genet er nøytralt (ingen seleksjon) og vi antar at generasjonstiden er 4 år.

   Dette kan betraktes som enkeltøymodellen i boka med $p_c = 1$ ("kontinentet"). Genfrekvensen p_t i generasjon t oppfyller

   $$p_t - p_c = (1-m)^t(p_0 - p_c), \tag{1}$$

   som løst for t gir $t = 24.95$ generasjoner lik minst 100 år når generasjonslengden er 4 år.

4. Anta at $w_{AA} = 1$, $w_{Aa} = 1 + s$ og $w_{aa} = 1$. Hva blir populasjonens segregational load for $s > 0$?

   Vi omdøper først s til s'. Vi ser at modellen bare er en reparameterising av modellen i boka hvor relative fitnesser i stedet er $1 - s$, 1, og $1 - t$ hvis vi lar forhold mellom relative fitnesser i de to parameteriseringene være like, altså $1/(1 + s') = (1 - s)/1$. Dette gir at $s = s'/(1 + s')$. Dessuten er $s = t$ slik at segregational load blir $st/(s + t) = s/2 = s'/(2 + 2s')$.

   Alternativt kan vi utlede dette fra definisjonen. Uten Mendelsk segregering (i en aseksuell populasjon) ville $\bar{w} = 1+s$. I en seksuell populasjon får vi $\bar{w}' = p^2 + (1 + s)2p(1 - p) + (1 - p)^2 = 1 + 2sp(1 - p) = 1 + s/2$

maksimalt (når $p = 1/2$). Segregational load blir da

$$L = \frac{\bar{w} - \bar{w}'}{\bar{w}} = \frac{1 + s - (1 + s/2)}{1 + s} = \frac{s}{2 + 2s}. \quad (2)$$

Merk at loadet er definert som reduksjonen i gjennomsnittlig fitness *relativt* til maksimal fitness i en populasjon uten segregering slik at det blir uavhengig av valgt referansetype.

5. Anta at avstanden mellom to loci er 5 centiMorgan og at koblingsulikevekten i en gitt generasjon er $D_{AB} = -0.1$. Hva er koblingsulikevekten etter 10 gererasjon dersom hver ny generasjon er dannet ved tilfeldig parring?

   Når d = 5cM= 0.05M blir (i følge Haldanes mapping funksjon) rekombinasjonraten mellom lociene $r = \frac{1}{2}(1 - e^{-2d}) = 0.0475$ og $D_{AB,t} = (1-r)^t D_{AB,0} = -0.0641$ etter $t = 10$ generasjoner.

6. I en populasjon med tilfeldig parring og samme overlevelse for alle genotyper avhenger forventet antall avkom til ulike foreldrepar av foreldrenes genotype på følgende måte: Dersom begge foreldre er av genotype AA er forventet antall avkom 8, dersom en av foreldrene (men ikke begge) er av genotype AA er er forventet antall avkom 4. I alle andre tilfeller er forventet antall avkom lik 2. Dersom allelfrekvensen til allelet A blant nyfødte i generasjon t er $p = 0.5$, hva blir da genotypefrekvensene P'_{AA}, P'_{Aa} og P'_{aa} blant nyfødte i neste generasjon?

   Vi ser at fertiliteten til ulike foreldrepar kan skrives som et produkt av fertilitene til genotypene i parret, $f_{ij \times kl} = f_{ij} f_{kl}$ om vi lar $f_{AA} = 2\sqrt{2}$, $f_{Aa} = \sqrt{2}$, $f_{aa} = \sqrt{2}$. Dette byter at teorien for endring i genfrekvens i diploid modell gjelder ((II-31) og etterfølgende ligninger). Absolutte fitnesser W_{ij} blir da proposjonale med fertilitetene til hver enkelt genotype og relative fitnesser kan defineres f.eks. som $w_{AA} = 1+s$, $w_{Aa} = 1$ og $w_{aa} = 1$ dersom vi lar aa være referansetypen om vi lar $s = 1$. Ligning (II-51) gir så at $p' = 3/5$. Dessuten vil vi for denne formen for fertility selection få Hardy-Weinberg likevekt blant nyfødte (s. 44) slik at genotypefrekvensene blir av AA, Aa og aa blir 9/25, 12/25 og 4/25.

7. Fargeblindhet skyldes et recessivt kjønnskoblet gen. I en gitt generasjon dannet ved tilfeldig parring er forekomsten av fargeblindhet 1% blant kvinner og 5% blant menn. Hva var frekvensen av fargeblindhet blant menn i forrige generasjon?

   La A være det recessive allelet. Vi har gitt $P'_{AA} = p_m p_f = 0.01$ og $P'_{AY} = p_f = 0.05$. Dette gir at $p_m = P'_{AA}/p_f = 0.01/0.05 = 0.2$ (se (I-35) og (I-36)).

8. Anta at relative fitnesser til genotypene A og a i en aseksuell, haploid populasjon er gitt ved $W_A = 10(1-p)^3$ og $W_a = 10p^3$ hvor p er frekvensen av A. Hvilken genfrekvens vil da være en likevekt?

   Her skulle det stått *absolutte* og ikke relative fitnesser men dette var kanskje klart for de fleste siden det er brukt store ikke små W'er. Uansett har dette bare betydning for spørsmål 10. Ved likevekt må $W_A = W_a$ som betyr at $10(1-p)^3 = 10p^3$ og $1 - p = p$ slik at $p = 1/2$.

9. Hvilke egenskaper har likevekten i foregående spørsmål?

   Rekursjonsligningen blir

$$p' = f(p) = \frac{w_A}{\bar{w}}p = \frac{10(1-p)^3 p}{10(1-p)^3 p + 10p^3(1-p)} = \frac{(1-p)^2}{(1-p)^2 + p^2}. \tag{3}$$

   Deriverer vi $f(p)$ og setter inn $p = 1/2$ får vi at $f'(1/2)$ blir lik -2 som betyr at genfrekvensen vil oscillere (avviket $p_t - 1/2$ vil skifte fortegn hver generasjon) og bevege seg vekk fra likevekten (se Neuhauser).

10. Hva vil skje med populasjon i de to foregående spørsmålene dersom frekvensen av A er $p = 0.52$ i første generasjon?

    Så lenge p er i nærheten av $1/2$ vil gjennomsnittlig absolutt fitness i populasjonen være ligge rundt $\bar{W} = 10/8$ (begge absolutte fitnesser er $10/8$ i likevekten) slik at populasjonen først vil vokse. Det kan vises (dersom $p' = f(p)$ itereres) at p etter hvert vil gå mot en grensecykel mellom 0 og 1. Gjennomsnittlig absolutt fitness til populasjonen er gitt ved $\bar{W} = pW_A + (1-p)W_a = 10[p(1-p)^3 + p^3(1-p)]$. Når p blir lik 0 eller 1 vil populasjonen $\bar{W} = 0$ og populasjonen vil dø ut.