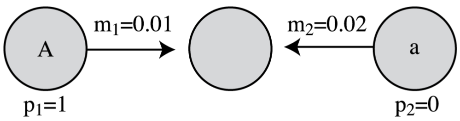
Løsningsforslag ST2301 Øving 12

Kapittel 7

Exercise 4

En øy der reproduksjon følger en Wright-Fisher-modell mottar immigranter fra to naboøyer. Den første at disse bidrar med 0.01 av gametene og er fiksert for A. Den andre bidrar med 0.02 av gametene og er fiksert for a. Øya vi ser på opprettholder en populasjonsstørrelse på $N = 1000$. Finn gjennomsnitt og standardavvik av genfrekvensen når en likevektstilstand er nådd.

Svar:



Endringen i genfrekvens fra p_t til p_t^* pga migrasjon er gitt ved

$$p_t^* = (1 - m_1 - m_2)p_t + m_1 p_1 + m_2 p_2 \quad (*)$$

Skriver

$$\bar{p} = \frac{m_1 p_1 + m_2 p_2}{m_1 + m_2}$$
$$m = m_1 + m_2$$

Da kan $(*)$ skrives som

$$p_t^* = (1 - m)p_t + m\bar{p} \quad (*)$$

Effekten av migrasjon fra to naboøyer er den samme som om vi hadde hatt migrasjon fra én naboøy med rate m og genfrekvens $\bar{p}$. Dermed følger at (kapittel VII.4)

$$\mathrm{E}[p_t] = \bar{p} = \frac{m_1 p_1 + m_2 p_2}{m_1 + m_2} = \frac{0.01 \cdot 1 + 0.02 \cdot 0}{0.01 + 0.02} = \frac{1}{3}$$
$$\mathrm{Var}(p_t) = \frac{\bar{p}(1-\bar{p})}{4Nm+1} = \frac{1/3 \cdot 2/3}{4000 \cdot 0.03 + 1} \approx 0.018$$

Kapittel 9

Exercise 1

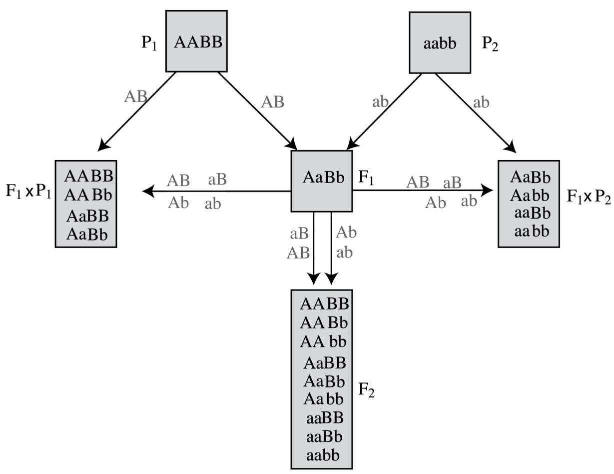
Anta at vi har et trekk som kontrolleres av to allel på hver av to ukoplede loci. Anta at fenotypene er gitt ved

	BB	Bb	bb
AA	1	2	1
Aa	2	4	2
aa	1	2	1

Starter med to rene linjer, P_1 av type $AABB$ og P_2 av type $aabb$. Hva er gjennomsnittlig fenotype i

1. P_1 og P_2?
2. F_1-linja (krysning $P_1 \times P_2$)?
3. F_2-linja (krysning $F_1 \times F_1$)?
4. De to tilbakekrysningene $F_1 \times P_1$ og $F_1 \times P_2$?

Følges reglene som gjelder gjennomsnittlig fenotype av krysningene? Hvorfor eller hvorfor ikke?



Svar:

Figuren forrige side viser de mulige genotypene (og gametene) for de ulike krysningene.

Forventa fenotype i P_1-linja er 1 og forventa fenotype i P_2-linja er 1 (fordi alle individer er like). Krysningen $P_1 \times P_2$ kan bare gi doble heterozygoter $AaBb$. Forventa fenotype for F_1 er derfor 4. Krysningen $F_1 \times F_1$ gir Hardy-Weinberglikevekt og koplingslikevekt. Genotypefrekvensene i F_2 blir

	BB	Bb	bb
AA	$\frac{1}{16}$	$\frac{1}{8}$	$\frac{1}{16}$
Aa	$\frac{1}{8}$	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{8}$
aa	$\frac{1}{16}$	$\frac{1}{8}$	$\frac{1}{16}$

Forventa fenotype i F_2-linja blir derfor

$$F_2 = \frac{1}{16} \cdot 1 \cdot 4 + \frac{1}{8} \cdot 2 \cdot 4 + \frac{1}{4} \cdot 4 = \frac{9}{4}$$

Ifølge likning IX-9 side 309 skal

$$\begin{aligned} F_2 &= \frac{1}{2}\left(\frac{1}{2}(P_1 + P_2)\right) + \frac{1}{2} F_1 \\ &= \frac{1}{2} \cdot 1 + \frac{1}{2} \cdot 4 = \frac{5}{2} \end{aligned}$$

Dette er ikke i samsvar med hva vi fant over.

Tilbakekrysningen $F_1 \times P_1 = BC_1$ forener gameter av type AB fra P_1 med gameter av type AB, ab, aB, og ab fra F_1. Alle gametene fra F_1 har frekvens 1/4, slik at genotypefrekvensene blir

	BB	Bb	bb
AA	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	0
Aa	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	0
aa	0	0	0

Forventa fenotype for BC_1 er dermed

$$BC_1 = \frac{1}{4} \cdot 1 + \frac{1}{4} \cdot 2 \cdot 2 + \frac{1}{4} \cdot 4 = \frac{9}{4}$$

Ifølge likning IX-10 side 309 er denne

$$\begin{aligned} BC_1 &= \frac{1}{2} P_1 + \frac{1}{2} F_1 \\ &= \frac{1}{2} \cdot 1 + \frac{1}{2} \cdot 4 = \frac{5}{2} \end{aligned}$$

Denne stemmer altså heller ikke med hva som ble funnet over. På grunn av symmetri blir resultatet for krysningen $F_1 \times P_2 = BC_2$ det samme som for BC_1. Reglene som gjelder gjennomsnittlig fenotype er ikke er oppfylt i dette tilfellet. De fenotypiske verdiene kan ikke skrives som en sum av effekten av genene på hvert loci (additiv effekt), noe som er et krav for at likningene IX-9 og IX-10 skal gjelde.

Exercise 2

I tilfellet over, vil reglene som gjelder gjennomsnittlig fenotype følges dersom vi målte logaritmen til fenotypen i stedet? Dersom vi målte kvadratroten?

Svar:

Dersom vi tar logaritmen blir fenotypene Nå kan disse skrives som summen

	BB	Bb	bb
AA	0	$\ln 2$	0
Aa	$\ln 2$	$\ln 4$	$\ln 2$
aa	0	$\ln 2$	0

$$
\begin{aligned}
P &= g_1 + g_2 \\
&= \begin{Bmatrix} 0 \,\text{hvis}\, AA \\ \ln 2 \,\text{hvis}\, Aa \\ 0 \,\text{hvis}\, aa \end{Bmatrix} + \begin{Bmatrix} 0 \,\text{hvis}\, BB \\ \ln 2 \,\text{hvis}\, Bb \\ 0 \,\text{hvis}\, bb \end{Bmatrix}
\end{aligned}
$$

Dvs forutsetningene for at likningene IX-9 og IX-10 skal gjelde, er oppfylt.

Dersom vi i stedet tar kvadratrota blir fenotypene

	BB	Bb	bb
AA	1	$\sqrt{2}$	1
Aa	$\sqrt{2}$	2	$\sqrt{2}$
aa	1	$\sqrt{2}$	1

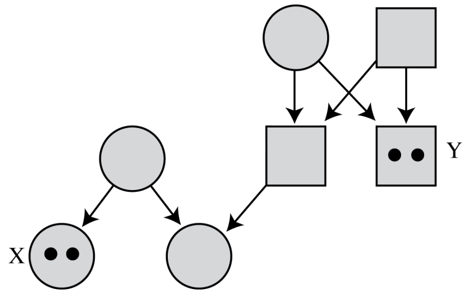
Siden $\sqrt{2} + \sqrt{2} \neq 2$, gjelder ikke likningene IX-9 og IX-10 i dette tilfellet.

Exercise 5

Som funksjon av de tre varianskomponentene V_A, V_D og V_E, og/eller arvbarheten, hva er kovariansen og korrelasjonen mellom et halvsøsken på morssiden og en onkel på farssiden?

Svar:

Se figur neste side. Sannsynligheten for at et tilfeldig valgt gen hos onkelen (Y) er IBD med et tilfeldig valgt gen hos halvsøskenet (X) er IBD, er 0. Dermed må kovariansen og korrelasjonen mellom X og Y være 0.



Exercise 12

Anta at vi har et overdominant locus med gjennomsnittlige fenotyper 3, 4, og 2 for hhv. genotype AA, Aa og aa. Anta at frekvensen av A er $p_1 = 2/3$ og at miiljøbidraget er normalfordelt med varians 1. Finn arvbarheten til dette trekket. Basert på dette, hva er responsen på en generasjons trunkert seleksjon der alle individer over 5 bevares?

Svar:

Vi har følgende genotypiske verdier og allelfrekvenser:

	A	a	
A	$a_{11} = 3$	$a_{12} = 4$	$p_1 = 2/3$
a	$a_{21} = 4$	$a_{22} = 2$	$p_2 = 1/3$
	$p_1 = 2/3$	$p_2 = 1/3$	

Først beregner vi μ, α_1, α_2, α_2, δ_{11}, δ_{12}, og δ_{22}.

$$\begin{aligned}
\mu &= p_1^2 a_{11} + 2p_1p_2a_{12} + p_2^2 a_{22} \\
&= \left(\frac{2}{3}\right)^2 \cdot 3 + 2 \cdot \frac{2}{3} \cdot \frac{1}{3} \cdot 4 + \left(\frac{1}{3}\right)^2 \cdot 2 \\
&= \frac{10}{3} \\
\alpha_1 &= p_1 a_{11} + p_2 a_{12} - \mu \\
&= \frac{2}{3} \cdot 3 + \frac{1}{3} \cdot 4 - \frac{10}{3} \\
&= 0 \\
\alpha_2 &= ... = 0
\end{aligned}$$

Siden $\alpha_1 = \alpha_2 = 0$ må

$$\mathrm{Var}(\alpha_I + \alpha_J) = 2\mathrm{Var}(\alpha_J) = 2\mathrm{E}[\alpha_J^2] = 0$$

slik at den totale additive genetiske variansen $V_A = 0$. Dermed blir også arvbarheten $h^2 = V_A/V_D = 0$.

Etter én generasjons trunkert seleksjon vil responsen på seleksjon (likning IX-70 side 332)

$$\mathrm{E}[\overline{Y} - \mu] = h^2(\overline{X} - \mu) = 0$$

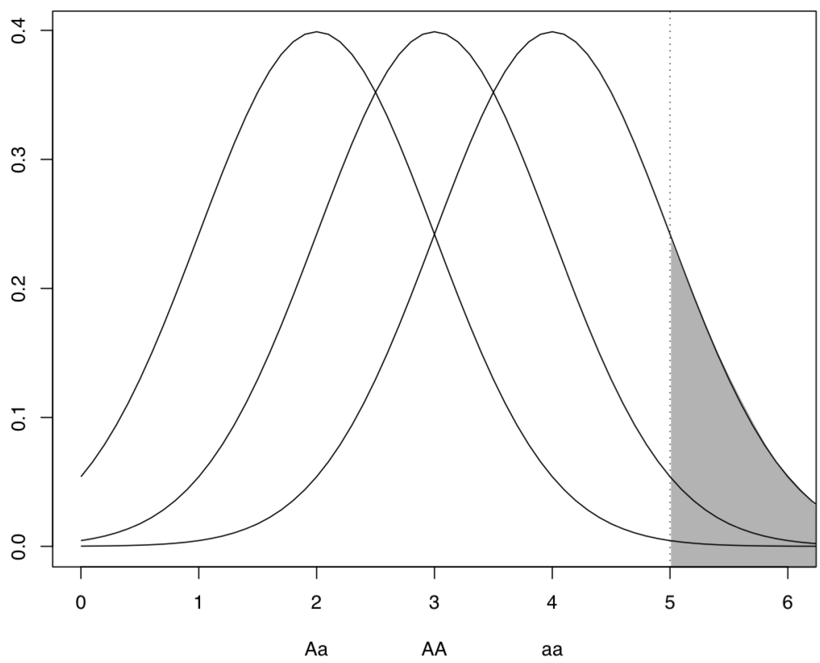
der $\overline{X}$ er middelverdien til de selekterte foreldrene.

Exercise 13

I forrige oppgave, bruk tabeller over normalfordelingen til å finne fitnessene til de tre genotypene når vi utfører trunkeert seleksjon der alle individer over 5 bevares. Forventes en respons etter bare én generasjons seleksjon?

Svar:

Fenotypiske verdier P for hver genotype AA, Aa og aa er normalfordelt rundt 3, 4 og 2 på følgende måte:



Absolutte fitnesser til hver genotype blir dermed proporsjonale med det grå området hvis seleksjonen skjer gjennom ulik overlevelse. Vi får at

$$
\begin{aligned}
W_{AA} &= Pr(P > 5|AA) \\
&= Pr\left(\frac{P-3}{1} > \frac{5-3}{1}|AA\right) \\
&= Pr(z > 2) \\
&= 1 - Pr(z \leq 2) \\
&\approx 0.022 \\
W_{AA} &= Pr(P > 5|Aa) \\
&= ... = 1 - Pr(z \leq 1) \\
&\approx 0.159 \\
W_{AA} &= Pr(P > 5|aa) \\
&= ... = 1 - Pr(z \leq 3) \\
&\approx 0.0013
\end{aligned}
$$

Velger man Aa som standardtype blir relative fitnesser

$$
\begin{aligned}
W_{AA} &\approx 0.143 \\
W_{Aa} &= 1 \\
W_{aa} &\approx 0.0085
\end{aligned}
$$

Dette tilsvarer en modell med overdominans med seleksjonskoeffisienter $s = 0.856$ og $t = 0.9915$. Likning II-64 gir (for $p = 2/3$)

$$
\begin{aligned}
\Delta p &= \frac{p(1-p)[t-(s+t)p])}{1-sp^2-t(1-p)^2} \\
&= \frac{2/3 \cdot 1/3[0.9915 - (0.856 + 0.9915) \cdot 2/3])}{1 - 0.856 \cdot 4/9 - 0.9915 \cdot 1/9} \\
&\approx -0.105
\end{aligned}
$$

Frekvensen av A vil altså avta på grunn av seleksjon.

Exercise 14

Er det en motsetning mellom svarene i oppgave 12 og 13? Forklar hvorfor vi forventer/ikke forventer at det skal være noen motsetning.

Svar:

Likning IX-70 bygger på antakelsen at fenotypene til foreldre/avkom er binormalfordelt, noe som ikke er tilfelle når fenotypene bare er påvirket av ett locus.

Complement 9

Hva er den beste prediktoren av en individs fenotype dersom det ikke er noen miljøkorrelasjon tilstede, "midparent"-verdien eller gjennomsnittsverdien til de fire besteforeldrene? Er de to prediktorene like?

Svar:

La P være fenotypen til avkommet, X_1 og X_2 være fenotypene til foreldrene, og Y_1, Y_2, Y_3, og Y_4 være fenotypene til besteforeldrene. Midparentverdien er $X_m = \frac{1}{2}(X_1 + X_2)$. Fra IX-62 har vi at

$$\mathrm{E}[P|X_m] = h^2 X_m$$

dersom vi for enkelhets skyld antar at alle fenotypene har forventning lik 0. Hvor "god " denne prediktoren er avhenger av variansen. Denne kan skrives som

$$\begin{aligned}
\mathrm{Var}(P|X_m) &= V_P(1 - \rho^2_{P,X_m}) \\
&= V_P\left(1 - \frac{\mathrm{Cov}(P, X_M)^2}{\mathrm{Var}(P)\mathrm{Var}(X_m)}\right) \\
&= V_P\left(1 - \frac{\mathrm{Cov}(P, \frac{1}{2}(X_1 + X_2))^2}{\mathrm{Var}(P)\mathrm{Var}(\frac{1}{2}(X_1 + X_2))}\right) \\
&= V_P\left(1 - \frac{(\frac{1}{2}V_A)^2}{V_P\frac{1}{2}V_P}\right) \\
&= V_P\left(1 - \frac{1}{2}h^4\right)
\end{aligned}$$

For sammenhengen mellom P og $Y_m = \frac{1}{4}(Y_1 + ... + Y_4)$ får vi at

$$\begin{aligned}
\mathrm{Cov}(P, Y_m) &= \frac{1}{4}\sum_{i=1}^{4}\mathrm{Cov}(P, Y_i) \\
&= \frac{1}{4}V_A \\
\mathrm{Var}(Y_m) &= \mathrm{Var}\left(\frac{1}{4}\sum_{i=1}^{4} Y_i\right) \\
&= \frac{1}{16}\cdot 4 \cdot \mathrm{Var}(Y_i) \\
&= \frac{1}{4}V_P
\end{aligned}$$

Når (P, Y_m) er binormal blir

$$
\begin{aligned}
\mathrm{Var}(P|Y_m) &= V_P(1-\rho^2_{P,Y_m}) \\
&= V_P\left(1-\frac{\mathrm{Cov}(P,Y_M)^2}{\mathrm{Var}(P)\mathrm{Var}(Y_m)}\right) \\
&= V_P\left(1-\frac{(\frac{1}{4}V_A)^2}{V_P\frac{1}{4}V_P}\right) \\
&= V_P\left(1-\frac{1}{4}h^4\right)
\end{aligned}
$$

Siden denne er større enn $\mathrm{Var}(P|X_m)$ er X_m som gir den beste prediksjonen av P. Merk at X_m og Y_m begge er funksjoner av stokastiske variable og at prediksjonene basert på disse derfor vil være ulike.