Løsningsforslag ST2301 Øving 7

Kapittel 2

Complement 9

Noen planter reproduserer med selvbestøvning slik at hvert avkom er resultat av et tilfeldig pollenkorn og et tilfeldig frøemne fra samme plante. Anta at vi har et locus med to allel, A og a, i en fullstendig selvbestøvende plante.

1. Hva er likningene for endring av genotypefrekvensene til de tre genotypene? (Kan ikke anta Hardy-Weinbergandeler.)

2. Anta at det er et overdominant locus, med fitnesser

AA	Aa	aa
$1-s$	1	$1-s$

   Hva er likningene for endring av genotypefrekvenser fra en generasjon til neste, dersom man observerer genotypefrekvensene rett etter selvfertilisering men før seleksjon har funnet sted?

3. Hvor stor må s være for å hindre at heterozygotene forsvinner fra populasjonen?

Svar:

1. For å finne likningene for endring av genotypefrekvenser, kan vi bruke loven om total sannsynlighet, og betinge på genotypen til forelderen. Homozygotene (genotype AA eller aa) kan bare få avkom av samme genotype. Heterozygotene (genotype Aa) kan produsere avkom med alle genotyper. Vi kan sette opp en tabell over sannsynlighetene for genotypen til avkom gitt genotypen til forelderen:

		Avkom		
		AA	Aa	aa
	AA	1	0	0
Forelder	Aa	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$
	aa	0	0	1

   For eksempel er sannsynligheten for at et avkom har genotype Aa gitt at forelderen er type Aa, lik $1/2$, dvs

$$Pr(\text{Avkom } Aa|\text{Forelder } Aa) = \frac{1}{2}$$

Dersom P_{AA} er frekvensen av AA-planter denne generasjonen, la P'_{AA} være frekvensen neste generasjon, og tilsvarende for de andre genotypene. Da blir

$$\begin{aligned}
P'_{AA} &= P_{AA} \cdot\ P(\text{Avkom } AA|\text{Forelder } AA) + P_{Aa} \cdot\ Pr(\text{Avkom } AA|\text{Forelder } Aa) \\
&\quad + P_{aa} \cdot\ Pr(\text{Avkom } AA|\text{Forelder } aa) \\
&= P_{AA} \cdot 1 + P_{Aa} \cdot \frac{1}{4} + P_{aa} \cdot 0 \\
&= P_{AA} + \frac{1}{4}\, P_{Aa} \\
P'_{Aa} &= P_{AA} \cdot\ P(\text{Avkom } Aa|\text{Forelder } AA) + P_{Aa} \cdot\ Pr(\text{Avkom } Aa|\text{Forelder } Aa) \\
&\quad + P_{aa} \cdot\ Pr(\text{Avkom } Aa|\text{Forelder } aa) \\
&= P_{AA} \cdot 0 + P_{Aa} \cdot \frac{1}{2} + P_{aa} \cdot 0 \\
&= \frac{1}{2}\, P_{Aa} \\
P'_{aa} &= P_{aa} + \frac{1}{4}\, P_{Aa}
\end{aligned}$$

Frekvensen til heterozygotene halveres hver generasjon. Dersom det ikke er seleksjon eller andre krefter til stede som kan motvirke dette, vil de forsvinne fra populasjonen.

2. La frekvensene etter seleksjon være P^*_{AA}, P^*_{Aa}, og P^*_{AA}. Frekvensene før seleksjon neste generasjon er da

$$\begin{aligned}
P'_{AA} &= P^*_{AA} + \frac{1}{4}\, P^*_{Aa} \\
P'_{Aa} &= \frac{1}{2}\, P^*_{Aa} \\
P'_{Aa} &= P^*_{aa} + \frac{1}{4}\, P^*_{Aa}
\end{aligned}$$

Med fitnessene i oppgaveteksen får vi at

$$
\begin{aligned}
\bar{w} &= (1-s)\,P_{AA} + P_{Aa} + (1-s)\,P_{aa} \\
&= (1-s)\,(1-P_{Aa}) + P_{Aa} \\
&= 1 - s(1-P_{Aa})
\end{aligned}
$$

$$
\begin{aligned}
P'_{AA} &= \frac{(1-s)\,P_{AA} + \frac{1}{4}\,P_{Aa}}{1-s(1-P_{Aa})} \\
P'_{Aa} &= \frac{\frac{1}{2}\,P_{Aa}}{1-s(1-P_{Aa})} \\
P'_{aa} &= \frac{(1-s)\,P_{aa} + \frac{1}{4}\,P_{Aa}}{1-s(1-P_{Aa})}
\end{aligned}
$$

3. Dersom heterozygotene ikke skal forsvinne fra populasjonen, må andelen av dem i populasjonen være uforandret over tid, eller øke. Det gir

$$
\begin{aligned}
P'_{Aa} &\geq P_{Aa} \\
\frac{\frac{1}{2}\,P_{Aa}}{1-s(1-P_{Aa})} &\geq P_{Aa} \\
\frac{1}{2} &\geq 1 - s(1-P_{Aa}) \\
s &\geq \frac{1}{2(1-P_{Aa})}
\end{aligned}
$$

   Dersom P_{Aa} er liten blir kravet at $s \geq \frac{1}{2}$.

I populasjoner med fullstendig selvbestøvende planter vil mange slike gunstige genkombinasjoner (heterozygotene, høyest fitness) altså ikke komme til uttrykk, så en av fordelene med kjønnet formering forsvinner. Likevel vil fullstendig selvbestøvning som strategi kunne invadere populasjonen fordi slike individ sprer flere av sine egne gener... Så dette er et eksempel på at naturlig utvalg ikke nødvendigvis maksimerer populasjonens gjennomsnittlige fitness.

Kapittel 3

Exercise 3

Når $A \to a$ med rate 10^{-5} og $a \to A$ med rate 10^{-6}, hva er likevektsfrekvensen av A i en uendelig stor populasjon?

Svar:

La p være frekvensen av A. Likning III-3 side 107 gir likevektsfrekvensen.

$$\begin{aligned} p_e &= \frac{u}{u+v} \\ &= \frac{10^{-5}}{10^{-5}+10^{-6}} \\ &= \frac{1}{11} \\ &\approx 0.9091 \end{aligned}$$

Exercise 4

For populasjonen i exerise 3, hvor lang tid vil det ta før populasjonen har halvert avstanden til likevektsfrekvensen for A,

1. Dersom startfrekvensen av A er lik 1?
2. Dersom startfrekvensene av A og a er like?

Svar:

La $p(t)$ være frekvensen av allel A i generasjon t etter start (ved $t = 0$), med likevekt p_e. Likning III-6 side 107 gir

$$\begin{aligned} p(t) - p_e &= (1-u-v)\left(p(t-1) - p_e\right) \\ &= (1-u-v)^2\left(p(t-2) - p_e\right) \\ &\vdots \\ &= (1-u-v)^t\left(p(0) - p_e\right) \end{aligned}$$

Vi skal finne tida t som gir at $p(t) - p_e = \frac{1}{2}\left(p(0) - p_e\right)$.

$$\begin{aligned} p(t) - p_e &= \frac{1}{2}\left(p(0) - p_e\right) \\ (1-u-v)^t\left(p(0) - p_e\right) &= \frac{1}{2}\left(p(0) - p_e\right) \\ (1-u-v)^t &= \frac{1}{2} \\ t &= \frac{-\ln(2)}{\ln(1-u-v)} \end{aligned}$$

Tida det tar å halvere avstanden fra likevekt er altså uavhengig av $p(0)$, så i begge tilfellene får vi at

$$
\begin{aligned}
t &= \frac{-\ln(2)}{\ln(1-u-v)} \\
&= \frac{-\ln(2)}{\ln(1-10^{-5}-10^{-6})} \\
&\approx 63013
\end{aligned}
$$

Tilnærmingen i likning III-9 side 108 gir samme svar.

Exercise 7

Ser på en haploid populasjon med to allel A (ikke-mutant) og a (mutant). Dersom fitnessene er $1+t:1$ i stedet for $1:1-s$, hva er likevektsfrekvensen av a? (Dette kan løses uten å utlede alle likningene på nytt.)

Svar:

La u være mutasjonsraten fra A til a. Dersom fitnessene er $1:1-s$ vet vi fra likning III-19 side 112 at likevektsfrekvensen av a er

$$
q_e = \frac{u}{s}
$$

Dersom det er mulig å skrive om fitnessene $1+t:1$ til formen $1:1-s$, så vet vi altså svaret på oppgava. Skriver om fitnessene:

$$
\begin{aligned}
&1+t:1 \\
&1:\frac{1}{1+t} \\
&1:\frac{1+t-t}{1+t} \\
&1:\frac{1+t}{1+t}-\frac{t}{1+t} \\
&1:1-\frac{t}{1+t} \\
&1:1-s
\end{aligned}
$$

dvs

$$
\begin{aligned}
q_e &= \frac{u}{s} \\
q_e &= u\,\frac{1-t}{t}
\end{aligned}
$$

Complement 8

For et locus med to alleler A og a er fitnessene gitt ved

AA	Aa	aa
1	$1-hs$	$1-s$

Mutasjonsraten for mutering fra A til a er u. Hva er den eksakte kvadratiske likningen for endring for likevektsfrekvensen av a?

Svar:

Likevektsfrekvensen av a er $q_e = 1 - p_e$. Hver generasjon skjer først seleksjon, deretter mutasjon.

$$p \xrightarrow{\text{seleksjon}} p^* \xrightarrow{\text{mutasjon}} p'$$

Likevektsfrekvensen finner man når $p = p'$. Etter seleksjon:

$$\begin{aligned}
\bar{w}_A &= pw_{AA} + (1-p)w_{Aa} \\
&= p + (1-p)(1-hs) \\
\bar{w} &= p^2 w_{AA} - 2p(1-p)w_{Aa} + (1-p)^2 w_{aa} \\
&= p^2 + 2p(1-p)(1-hs) + (1-p)^2(1-s)
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
p^* &= \frac{p\,\bar{w}_A}{\bar{w}} \\
&= \frac{p^2 + p(1-p)(1-hs)}{p^2 + 2p(1-p)(1-hs) + (1-p)^2(1-s)}
\end{aligned}$$

Etter mutasjon:

$$\begin{aligned}
p' &= (1-u)p^* \\
&= \frac{(1-u)\,p\,[p + (1-p)(1-hs)]}{p^2 + 2p(1-p)(1-hs) + (1-p)^2(1-s)}
\end{aligned}$$

Ved likevekt:

$$\begin{aligned}
p &= p' \\
p &= \frac{(1-u)\,p\,[p + (1-p)(1-hs)]}{p^2 + 2p(1-p)(1-hs) + (1-p)^2(1-s)}
\end{aligned}$$

$$p[p^2 + 2\,p\,(1-p)(1-hs) + (1-p)^2(1-s) - (1-u)(p + (1-p)(1-hs))] = 0$$

Setter inn $q = 1 - p$.

$$\begin{aligned}(1-q)[(1-q)^2 + 2q(1-q)(1-hs) + q^2(1-s) - (1-u)(1-q+q(1-hs))] &= 0\\ (1-q)[q^2 s(1-2h) + qhs(1+u) - u] &= 0\end{aligned}$$

Denne likninga er oppfylt for $q = 1$, eller når følgende likning er oppfylt:

$$q^2 s(1-2h) + qhs(1+u) - u = 0$$

Denne har løsning

$$q = \frac{-hs(1+u) \pm \sqrt{[hs(1+u)]^2 + 4su(1-2h)}}{2s(1-2h)}$$

Complement 11

Bruk de haploide likningene til å utlede et uttrykk for "mutational load" L i tilfellet der fitnessene er geometriske, dvs

AA	Aa	aa
1	$1-s$	$(1-s)^2$

Er tilnærminga $L \approx 2u$ god i dette tilfellet?

Svar:

Geometriske fitnesser gir samme likevektsfrekvens som i det haploide tilfellet. Ifølge likning III-19 side 112 er denne likevekten $q_e = u/s$. Den gjennomsnittlige fitnessen er

$$\begin{aligned}\bar{w} &= p^2 w_{AA} - 2p(1-p)w_{Aa} + (1-p)^2 w_{aa}\\ &= p^2 + 2p(1-p)(1-s) + (1-p)^2(1-s)^2\\ &= (1-q)^2 + 2q(1-q)(1-s) + q^2(1-s)^2\\ &= 1 - 2q + q^2 + 2q - 2q^2 - 2qs + 2q^2 s + q^2(1-s)^2\\ &= 1 - 2qs + q^2 s^2\end{aligned}$$

Ved likevekt:

$$\begin{aligned}\bar{w} &= 1 - 2qs + q^2s^2 \\ &= 1 - 2u + u^2 \\ &= 1 - (2u - u^2)\end{aligned}$$

dvs ”mutational load” blir

$$L = 2u - u^2$$

Ser at tilnærminga $L \approx 2u$ er god dersom u er et lite tall. Og det er det jo som regel.