Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet
Institutt for matematiske fag

Faglig kontakt under eksamen: Førsteamanuensis Jarle Tufto
Telefon: 99 70 55 19

Matematisk evolusjonær genetikk, ST2301

Midtsemesterprøve
Kl. 1015–1200
Hjelpemidler: Alle trykte og skrevne hjelpemidler, lommeregner

Oppgave 1

a) Oppgaven dreier seg om den såkalte Wahlund-effekten. I populasjon 1 og 2 blir heterozygotfrekvensene henholdsvis $2p_{A1}(1-p_{A1}) = 20{,}1(1-0{,}1) = 0{,}18$ og $20{,}9(1-0{,}1) = 0{,}18$. Dermed blir heterozygotfrekvensen i blandingen snittet av dette, altså også 0,18. Dersom populasjonen hadde vært i Hardy-Weinberg-likevekt skulle heterozygotfrekvensen vært $2p_A(1-p_A)$ hvor $p_A = 1/2(p_{A1}+p_{A2}) = 0{,}5$, altså 0,5. Alstå er ikke blandingen i Hardy-Weinberg likevekt.

b) Vi får $P_{AB} = 1/2(P_{AB,1} + P_{AB,2}) = 1/2(0{,}1^2 + 0{,}9^2) = 0{,}41$, $p_A = p_B = 0{,}5$ og dermed $D_{AB} = P_{AB} - p_A p_B = 0{,}16$, alstå en overhyppighet av AB gameter.

c) Tilfeldig parring innebærer tilfeldig forening av gameter og vil gi Hardy-Weinberg-likevekt blant avkommene.

d) Merk at størrelsen som P_{AB} og D_{AB} referer til de gametene som dannet en gitt generasjon. Hver av subpopulasjone som dannet blanding var i linkage equilibrium. Dermed vil frekvensen av gameter som produseres av individene i blandingen og som danner neste generasjon bli det som gametfrekvensen i blandingen selv, altså $P_{AB} = 0{,}41$. Dermed blir også $D'_{AB} = 0{,}16$. Først i påfølgende generasjon gjelder det at $D''_{AB} = (1-r)D'_{AB}$. Når rekombinasjonsraten $1/2 \leq r \leq 1$ gir dette at $D''_{AB} \geq 1/20{,}16 = 0{,}08$

Oppgave 2

a) Velger vi Aa som referansetype får vi relative fitnesser lik 3/5, 1, og 4/5 som svarer til modeller for overdominans med seleksjonskoeffisienter $s = 2/5$ og $t = 1/5$.

Rekursjonsligningen for p blir

$$\begin{aligned} p' = \frac{\bar{w}_A}{\bar{w}} p &= \frac{p(1-s) + (1-p)}{p^2(1-s) + 2p(1-p) + (1-p)^2(1-t)} p \\ &= \frac{(1-sp)p}{1 - sp^2 - t(1-p)^2} \\ &= 0{,}1151 \end{aligned} \tag{1}$$

b) Likevekten kan finnes enkelt ved å sette

$$\begin{aligned} \frac{d\bar{w}}{dp} &= 0 \\ \frac{d}{dp} 1 - sp^2 - t(1-p)^2 &= 0 \\ -2sp + 2t(1-p) &= 0 \\ p = t/(s+p) &= 1/3, \end{aligned} \tag{2}$$

c) Likevekten vil være stabil hvis

$$\begin{aligned} \frac{d^2\bar{w}}{dp^2} &< 0 \\ -2s - 2t &< 0 \end{aligned} \tag{3}$$

som er oppfyllt når både s og t er positive tall.

d) Bruker ligning i boka som gir segregational load $L = st/(s+t) = 0{,}13$.

Oppgave 3 Anta at en genetisk sykdom skyldes et letalt recessivt gen. I et tilfeldig utvalg på 10000 individer kommer sykdommen til uttrykk hos 8 personer. Anta at populasjonen er i mutasjons-seleksjons-balanse og i Hardy-Weinberg likevekt.

a) SMEet av genotypefrekvensen $\hat{P}_{aa} = 8/10000 = 0{,}0008$. Hardy-Weinberg-likevekt gir at $P_{aa} = q_e^2$. Videre er $q_e = \sqrt{u/s}$ ved mutasjons-seleksjonsbalanse. Dette gir at parameteren u er funksjonen $u = sq_e^2 = sP_{aa}$ av parameterne s og P_{aa}. Siden sykdommen er letal (dødelig) er $s = 1$. SMEet av u blir samme funksjon av estimateten av s og P_{aa}, altså $\hat{u} = \hat{}P_{aa} = 0{,}0008$.

b) Den statistiske modellen er at $n_{aa} \sim \text{bin}(P_{aa}, n)$. Vanlig metode for konstruksjon av konfidensintervall for slike data gir da at intervallet $(\hat{P}_a a - z_{0,05/2}\sqrt{P_{aa}(1-P_{aa})/n}, \hat{P}_a a + z_{0,05/2}\sqrt{P_{aa}(1-P_{aa})/n}) = (0{,}00024, 0{,}00135)$.

Siden parameter $u = P_{aa}$ vil sannsynligheten for at intervallet over ligger rundt u være den samme som sannsynligheten for at intervallet ligger rundt P_{aa}. Alstå er intervallet også et 95%-konfindensintervall for u.