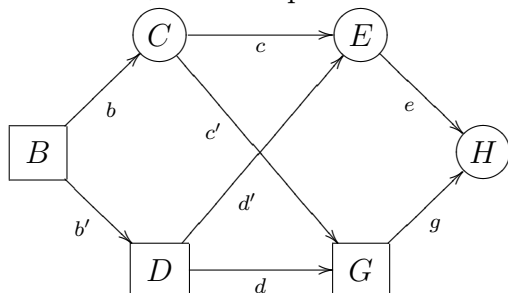




Matematisk evolusjonær genetikk, ST2301
 Onsdag 15. desember 2004
 Løsningsforslag

Oppgave 1

a) Vi setter først navn på de allel som nedarves.



Innavlskoeffisienten til individ C , $f_C = 0$, fordi de to allelene i C ikke kan stamme fra ett allel i en felles ane. Innavlskoeffisienten til H blir summen av sannsynligheten for følgende hendelser (løkker):

Hendelse	Sannsynlighet
$HGDBCEH$	$(\frac{1}{2})^5$
$HGCBDEH$	$(\frac{1}{2})^5$
$HGCEH$	$(\frac{1}{2})^3$
$HGDEH$	$(\frac{1}{2})^3$

Dette gir at $f_H = \frac{2}{32} + \frac{2}{8} = \frac{5}{16}$.

b) Slektskapskoeffisienten mellom E og G , $F_{EG} = f_H = \frac{5}{16}$ fordi E og G er foreldre til H .

c) For kjønnskoblede loci får vi

$$P(b' \rightarrow d) = 0,$$

$$P(b' \rightarrow c) = 0,$$

$$P(d \rightarrow g) = 0,$$

$$P(c' \rightarrow g) = 1.$$

Dermed blir alle løkker bortsett fra $HGCEH$ brutt og

$$\begin{aligned} f_H &= P(g \leftarrow c' \equiv c \rightarrow e) \\ &= 1 \cdot \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2} \\ &= \frac{1}{4}. \end{aligned}$$

- d) Velger vi å redefinere relative fitnesser i forhold til AA blir $w_{AA} = 3/3 = 1$, $w_{Aa} = 1 - hs = 2/3$, og $w_{aa} = 1 - s = 1/3$ slik at $s = 2/3$ og $h = 1/2$. Ved mutasjons-seleksjonsbalanse blir da frekvensen av a ,

$$\begin{aligned} q_e &= \frac{u}{hs} \\ &= \frac{10^{-8}}{1/2 \cdot 2/3} \\ &= 3 \cdot 10^{-8}. \end{aligned}$$

Siden C ikke er innavlet blir sannsynligheten for at C er av type aa $q_e^2 = 9 \cdot 10^{-16}$. Sannsynligheten for at H er av type aa blir

$$\begin{aligned} P(aa) &= q_e^2(1 - f_H) + f_H q_e \\ &= 9 \cdot 10^{-16} \left(1 - \frac{5}{16}\right) + 3 \cdot 10^{-8} \frac{5}{16} \\ &= 9.4 \cdot 10^{-9}. \end{aligned}$$

Opgave 2

a)

$$\begin{aligned} \mu &= p_1^2 a_{11} + 2p_1 p_2 a_{12} + p_2^2 a_{22} \\ &= \frac{1}{4} \cdot 0 + \frac{1}{2} \cdot 2 + \frac{1}{4} \cdot 1 \\ &= \frac{5}{4}, \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \alpha_1 &= p_1 a_{11} + p_2 a_{12} - \mu \\ &= \frac{1}{2} \cdot 0 + \frac{1}{2} \cdot 2 - \frac{5}{4} \\ &= -\frac{1}{4}, \end{aligned}$$

$$\alpha_2 = \dots = \frac{1}{4},$$

$$\begin{aligned}\delta_{11} &= a_{11} - 2\alpha_1 - \mu \\ &= 0 - \frac{2}{4} - \frac{5}{4} \\ &= -\frac{3}{4}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\delta_{12} &= a_{12} - \alpha_1 - \alpha_2 - \mu \\ &= 2 - \frac{1}{4} - \frac{1}{4} - \frac{5}{4} \\ &= +\frac{3}{4},\end{aligned}$$

$$\delta_{22} = \dots = -\frac{3}{4}.$$

b) Den additive genetiske variansen blir

$$\begin{aligned}V_A &= \text{Var}(\alpha_I + \alpha_J) = 2 \text{Var}(\alpha_I) = 2E(\alpha_I^2) = 2[p_1\alpha_1^2 + p_2\alpha_2^2] \\ &= \frac{1}{8}\end{aligned}$$

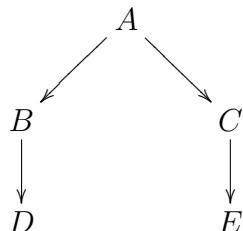
Dominansvariansen blir

$$\begin{aligned}V_D &= \text{Var}(\delta_{IJ}) = E(\delta_{IJ}^2) \\ &= p_1^2\delta_{11}^2 + 2p_1p_2\delta_{12}^2 + p_2^2\delta_{22}^2 \\ &= \frac{1}{4}\left(-\frac{3}{4}\right)^2 + \frac{1}{2}\left(\frac{3}{4}\right)^2 + \frac{1}{4}\left(-\frac{3}{4}\right)^2 \\ &= \frac{9}{16}\end{aligned}$$

Arvegraden blir dermed

$$h^2 = \frac{V_A}{V_A + V_D + V_E} = \frac{\frac{1}{8}}{\frac{1}{8} + \frac{9}{16} + 1} = \frac{2}{27}$$

- c) To halvsøskenbarn D og E er beslektet på følgende måte:



Dette gir en slektskapskoeffisient på $F_{ED} = \left(\frac{1}{2}\right)^5 = \frac{1}{32}$. Siden bare ett allel i D kan være IBD med et allel i E må sannsynligheten for at begge allel er felles som følge av IBD (coefficient of fraternity, P_2 i læreboka) være null.

- d) Korrelasjonen mellom halvsøskenbarn blir

$$\rho_{\text{halvsøskenbarn}} = \frac{2FV_A + P_2V_D}{V_P} = \frac{2\frac{1}{32} \cdot \frac{1}{8} + 0}{\frac{27}{16}} = 0.0046$$

Korrelasjonen mellom helsøsken blir

$$\rho_{\text{helsøsken}} = \frac{2FV_A + P_2V_D}{V_P} = \frac{2\frac{1}{4} \cdot \frac{1}{8} + \frac{1}{4} \cdot \frac{9}{16}}{\frac{27}{16}} = 0.12.$$

- e) Fordi fenotypisk verdi til heterozygoten ikke ligger på middelverdien til homozygotene vil forventet fenotype bli forskjellig ved innavl. Avkom av halvsøskenbarn vil ha innavlskoeffisient lik slektskapskoeffisienten mellom foreldrene, altså $f = 1/32$.

Bruker vi ligning (IX-7) finner vi at forskjellen som følge av innavl blir

$$fp(1-p)(a_{11} + a_{22} - 2a_{12}) = \frac{1}{32} \cdot \frac{1}{4}(0 + 1 - 2 \cdot 2) = -0.023$$

Oppgave 3

- a) Hver hunn i generasjon $t + 1$ er dannet ved forening av en maternal og paternal gamet slik at gameter som danner hunner stammer fra en hanner og hunner i generasjon t med sannsynligheter lik $1/2$. Dessuten skjer det bare rekombinasjon ved danning av kjønnsgameter i hunnene i generasjon t . Bruker vi lov om totalsannsynlighet (to ganger) gir dette at

$$P_{AB,t+1}^{(f)} = \frac{1}{2} \left[(1-r)P_{AB,t}^{(f)} + r p_A p_B \right] + \frac{1}{2} P_{AB,t}^{(m)} \quad (1)$$

Siden X -kromosom i hanner stammer fra hunner i forrige generasjon blir frekvensen av gameter av type AB blant disse nødvendigvis

$$P_{AB,t+1}^{(m)} = (1-r)p_A p_B + r P_{AB,t}^{(f)} \quad (2)$$

b) Setter vi (2) inn i (1) får vi følgende 2. ordens differensligning i $P_{AB,t}^{(f)}$

$$\begin{aligned} P_{AB,t+1}^{(f)} &= \frac{1}{2} \left[(1-r)P_{AB,t}^{(f)} + r p_{APB} \right] + \frac{1}{2} \left[(1-r)P_{AB,t-1}^{(f)} + r p_{APB} \right] \\ &= \frac{1}{2}(1-r)P_{AB,t}^{(f)} + \frac{1}{2}(1-r)P_{AB,t-1}^{(f)} + r p_{APB}. \end{aligned} \quad (3)$$

Fra definisjonen av $D_{AB,t}^{(f)}$ har vi at $P_{AB,t}^{(f)} = D_{AB,t}^{(f)} + p_{APB}$ for alle t som innsatt i (3) gir

$$D_{AB,t+1}^{(f)} + p_{APB} = \frac{1}{2}(1-r)D_{AB,t}^{(f)} + \frac{1}{2}(1-r)D_{AB,t-1}^{(f)} + \left[\frac{1}{2}(1-r) + \frac{1}{2}(1-r) + r \right] p_{APB}.$$

Siden uttrykket i klammereparentes i siste ledd er lik 1 får vi

$$D_{AB,t+1}^{(f)} - \frac{1}{2}(1-r)D_{AB,t}^{(f)} - \frac{1}{2}(1-r)D_{AB,t-1}^{(f)} = 0. \quad (4)$$

c) Differensligningen (4) har karakteristisk ligning

$$\lambda^2 - \frac{1}{2}(1-r)\lambda - \frac{1}{2}(1-r) = 0,$$

som har løsninger

$$\begin{aligned} \lambda_1 &= \frac{1}{4}(1-r) + \sqrt{\frac{1}{16}(1-r)^2 + \frac{1}{2}(1-r)} \\ \lambda_2 &= \frac{1}{4}(1-r) - \sqrt{\frac{1}{16}(1-r)^2 + \frac{1}{2}(1-r)} \end{aligned} \quad (5)$$

Løsningen av (3) er på formen

$$D_{AB,t}^{(f)} = c_1 \lambda_1^t + c_2 \lambda_2^t.$$

Den største roten λ_1 vil bestemme hvor raskt koblingsulikevekten brytes ned. For $r = 0.2$ blir

$$\lambda_1 = 0.86.$$

Dette innebærer at koblingsulikevekten asymptotisk reduseres med $1 - 0.86 = 14\%$ per generasjon. For autosomale loci har vi at $D_{AB,t+1} = (1-r)D_{AB,t}$, altså en større reduksjon på 20% for $r = 0.2$. Den noe langsommere reduksjonen i koblingsulikevekt for kjønnskoblede loci skyldes at $1/3$ av gametene (gametene som dannet hanner) ikke er utsatt for rekombinasjon under meiosen. Dersom vi Taylorutvikler (5) til første orden rundt $r = 0$ får vi at

$$\lambda_1 \approx 1 - \frac{2}{3}r,$$

som betyr at forskjellen i reduksjon i koblingsulikevekt per generasjon mellom autosomale og kjønnskoblede loci utgjør en faktor på $2/3$ for små r .