Løsningsforslag ST2301 Øving 4

Kapittel 1

Complement 2

Anta at det er n allel med samme frekvens. Som funksjon av n, hva er andelen homozygoter og heterozygoter i populasjonen?

Svar:

Har at

$$
\begin{aligned}
p_1 = p_2 = ... = p_n = p \\
\sum_{i=1}^{n} p_i = \sum_{i=1}^{n} p = np = 1 \\
p = \frac{1}{n}
\end{aligned}
$$

Andelen homozygoter P_{ii} er

$$P_{ii} = \sum_{i=1}^{n} p^2 = np^2 = n\,\frac{1}{n^2} = \frac{1}{n}$$

Andelen heterozygoter er $P_{ij} = 1 - P_{ii} = 1 - \frac{1}{n}$. Eventuelt kan man finne andelen heterozygoter som

$$P_{ij} = \sum_{i \neq j}^{n} p^2 = (n-1)p \sum_{i=1}^{n} p = (n-1)\frac{1}{n} n \frac{1}{n} = 1 - \frac{1}{n}$$

Complement 10

Har et recessivt, kjønnskopla gen A med frekvens p, i et vanlig $XX - XY$-system. Hvilken andel av individene med genet (dvs AA homozygote hunner eller AY hemizygote hanner) er hunner? Anta tilfeldig parring, at populasjonen har kjønnsratio 1:1 og at likevektsfrekvensene av allelene er nådd.

Svar:

Siden kjønnsratioen er 1:1, er sannsynligheten for at et individ er en hann lik sannsynligheten for at det er en hunn, dvs

$$P(\text{Hann}) = P(\text{Hunn}) = \frac{1}{2}$$

Når likevektsfrekvensene er nådd er $p_m = p_f = p$. Vi ønsker å finne sannsynligheten for at et individ er en hunn, gitt at det har A-allelet, dvs

$$P(\text{Hunn}|AA \cup AY)$$

Har at

$$\begin{aligned}
&P(AA|\text{Hunn}) = p^2 \\
&P(AY|\text{Hann}) = p \\
&P(AA|\text{Hann}) = P(AY|\text{Hunn}) = 0
\end{aligned}$$

Loven om total sannsynlighet gir de ubetinga genotypefrekvensene,

$$\begin{aligned}
P(AA) &= P(AA|\text{Hunn})P(\text{Hunn}) + P(AA|\text{Hann})P(\text{Hann}) \\
&= p^2 \cdot \frac{1}{2} + 0 \cdot \frac{1}{2} \\
&= \frac{p^2}{2} \\
P(AY) &= P(AY|\text{Hunn})P(\text{Hunn}) + P(AY|\text{Hann})P(\text{Hann}) \\
&= 0 \cdot \frac{1}{2} + p \cdot \frac{1}{2} \\
&= \frac{p}{2}
\end{aligned}$$

Siden et individ enten er hann eller hunn, er hendelsene AA og AY disjunkte. Dette gir at

$$P(AA \cup AY) = P(AA) + P(AY) = \frac{p\,(1+p)}{2}$$

Nå kan Bayes regel brukes til å finne den ønska sannsynligheten,

$$
\begin{aligned}
P(\text{Hunn}|AA \cup AY) &= \frac{P(\text{Hunn} \cap AA \cup AY)}{P(AA \cup AY)} \\
&= \frac{P(\text{Hunn} \cap AA) + P(\text{Hann} \cap AA)}{P(AA \cup AY)} \\
&= \frac{P(AA|\text{Hunn})P(\text{Hunn}) + 0}{P(AA \cup AY)} \\
&= \frac{p^2/2}{p\,(1+p)/2} \\
&= \frac{p}{1+p}
\end{aligned}
$$

Complement 11

Et autosomalt locus har et allel a med frekvens p. I en populasjon med tilfeldig parring, hvilken andel av alle eksisterende kopier av a-allelet finnes i aa homozygoter?

Svar:

Andelen a-alleler i populasjonen er p, og andelen aa-homozygoter i populasjonen er p^2 (ved Hardy-Weinberg-andeler). Andelen av a-allel som er i homozygoter er derfor $\frac{p^2}{p} = p$.

En alternativ løsning: Hvis populasjonsstørrelsen er N er det $2NP_{aa} = 2Np^2$ allel av type a som befinner seg i homozygoter aa, og $1NP_{Aa} = N2p(1-p)$ som befinner seg i heterozygoter Aa. Andel allel i homozygoter blir da

$$\frac{2Np^2}{2Np^2 + N2p(1-p)} = p$$

En annen alternativ løsning: Det det er spurt om er det samme som den betingede sannsynligheten for at det andre allelet i et gitt individ er av type a gitt at det første er av type a. Under Hardy-Weinberg-likevekt er disse hendelsene uavhengige, dermed er

$$P(\text{Andre allel type}\, a|\text{Første allel type }\ a) = P(\text{Andre allel type A}) = p$$

Kapittel 2

Exercise 1

Har en haploid populasjon med to allel A og a. De absolutte fitnessene er $W_A = 4$ og $W_a = 2$. Dersom startfrekvensen av A er $p_A^{(0)} = 0.001$, hva vil den bli etter 20 generasjoner?

Svar:

La a være standard-genotypen slik at de relative fitnessene er $w_A = 2$ og $w_a = 1$. Hvis man skriver disse som $w_A = 1 + s$ og $w_a = 1$ ser man at $s = 1$. Likninga for endring av genfrekvens gir dermed

$$\begin{aligned} p_A(t) &= \frac{p_A(0)(1+s)^t}{p_A(0)(1+s)^t + p_a(0)} \\ &= \frac{0.001 \cdot 2^{20}}{0.001 \cdot 2^{20} + 0.999} \\ &\approx 0.999 \end{aligned}$$

Exercise 3

Har en haploid populasjon med to alleler A og a, med fitnesser $1 + s : 1$.

1. Hvor lang tid vil det ta å endre frekvensen av A fra 0.1 til 0.2, dersom $s = 0.01$?
2. Hvor lang tid vil det ta å endre frekvensen av A fra 0.9 til 0.8 dersom $s = -0.01$?
3. Forklar hvorfor disse tidene er eller ikke er de samme.

Svar:

1. Tida det tar å endre frekvensen fra $p_A(0) = 0.1$ til $p_A(t) = 0.2$ (for $s = 0.01$) er gitt ved

$$\begin{aligned} t &= \frac{\ln\left(\frac{p_A(t)}{1-p_A(t)}\right) - \ln\left(\frac{p_A(0)}{1-p_A(0)}\right)}{\ln(1+s)} \\ &= \frac{\ln\left(\frac{0.2}{0.8}\right) - \ln\left(\frac{0.1}{0.9}\right)}{\ln(1.01)} \\ &\approx 81.5 \end{aligned}$$

2. Tida det tar å endre frekvensen fra $p_A(0) = 0.9$, $p_A(t) = 0.8$ (for $s = -0.01$) er gitt ved

$$\begin{aligned} t &= \frac{\ln\left(\frac{p_A(t)}{1-p_A(t)}\right) - \ln\left(\frac{p_A(0)}{1-p_A(0)}\right)}{\ln(1+s)} \\ &= \frac{\ln\left(\frac{0.8}{0.2}\right) - \ln\left(\frac{0.9}{0.1}\right)}{\ln(0.99)} \\ &\approx 80.7 \end{aligned}$$

3. Årsaken til at de to tidene ikke er like, er at fitnessene ikke er like i de to tilfellene. I det første tilfellet er det frekvensen av A-allelet som endres fra 0.1 til 0.2, mens det i det andre tilfellet er frekvensen av a-allelet som endres fra 0.1 til 0.2. Fitnessene var $1 + s : 1$ i det første tilfellet. For at de to tilfellene skulle vært like, måtte man hatt at fitnessene var $1 : 1 + s$ i det andre tilfellet (standardiserer mot A her, fordi A og a har "bytta plass" sammenlikna med det første tilfellet). Fitnessen i det andre tilfellet var $1 - s : 1$ (når s holdes lik som i første tilfellet). Standardiseres disse fitnessene mot A, får man

$$\begin{aligned} w_A &= \frac{1-s}{1-s} = 1 \\ w_a &= \frac{1}{1-s} \neq 1 + s \end{aligned}$$

Man kan også se direkte av likningene over at de to tilfellene blir ulike. For $s \neq 0$ har vi at

$$\ln(1+s) \neq \ln(1-s)$$

Telleren i likninga blir den samme i de to tilfellene, men med motsatt fortegn.

$$\begin{aligned} \ln\left(\frac{0.2}{0.8}\right) - \ln\left(\frac{0.1}{0.9}\right) &= \ln 0.2 - \ln 0.8 - \ln 0.1 + \ln 0.9 \\ &= -\left[\ln\left(\frac{0.8}{0.2}\right) - \ln\left(\frac{0.9}{0.1}\right)\right] \end{aligned}$$

Nevneren, som var $\ln(1+s)$, blir altså forskjellig for $s \neq 0$.