Løsningsforslag ST2301 Øving 6

Kapittel 2

Exercise 10

Anta at tre genotyper har fitnesser

A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2
4	0	3

1. Hva er likevektsfrekvensen?
2. Er denne stabil?
3. Hvorfor kan vi ikke bare bruke formlene for tilfellet der fitnessene er $1-s : 1 : 1-t$?

Svar:

1. La frekvensen av A_1 være p. Når likevektsfrekvensen er nådd er endringen i genfrekvens lik null, dvs $\Delta p = 0$. Gjennomsnittlig fitness er

$$\begin{aligned}\bar{w} &= 4p^2 + 0 + 3(1-p)^2 \\ &= 4p^2 + 3 - 6p + 3p^2 \\ &= 7p^2 - 6p + 3\end{aligned}$$

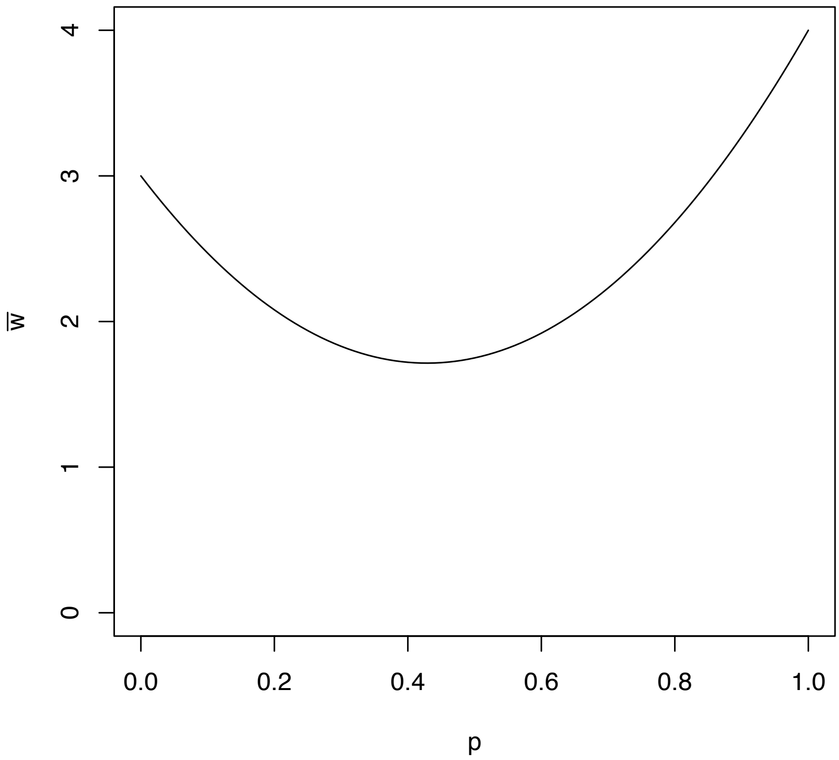
Likning II-113 side 71 gir

$$\Delta p = \frac{p(1-p)}{2\bar{w}} \frac{\mathrm{d}\bar{w}}{\mathrm{d}p}$$

Utfra denne likningen ser man at det er tre mulige likevektsfrekvenser. Det er $p = 0$, $p = 1$, og frekvensen $p = p_e$ som gir at $\frac{\mathrm{d}\bar{w}}{\mathrm{d}p} = 0$.

$$\begin{aligned}\left.\frac{\mathrm{d}\bar{w}}{\mathrm{d}p}\right|_{p=p_e} &= 0 \\ 14p_e - 6 &= 0 \\ p_e &= \frac{3}{7}\end{aligned}$$

Figur 1 viser hvordan $\bar{w}$ endres med p. Ser at likevekten $p_e = 3/7$ tilsvarer minimumspunktet til $\bar{w}$.



Figur 1: Fra exercise 10. Hvordan $\bar{w}$ endres med p.

2. Fortegnet til Δp er det samme som fortegnet til $\frac{\mathrm{d}\bar{w}}{\mathrm{d}p}$. Derfor må man undersøke fortegnet til $\frac{\mathrm{d}^2\bar{w}}{\mathrm{d}p^2}$ i likevekten $p = p_e$, for å si noe om stabiliteten. Har at

$$\left.\frac{\mathrm{d}^2\bar{w}}{\mathrm{d}p^2}\right|_{p=p_e} = 14$$

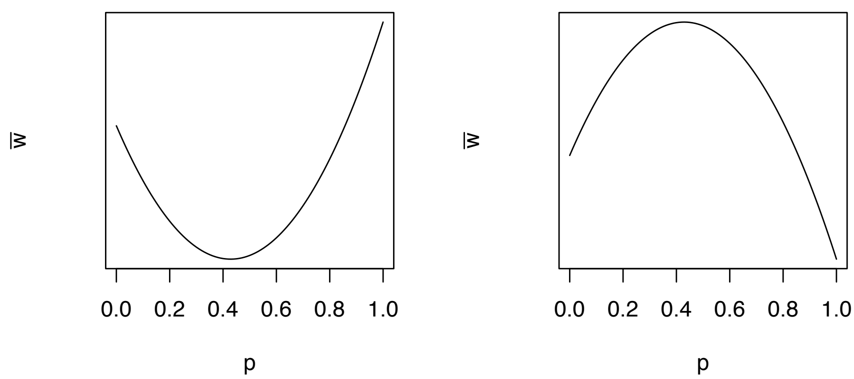
Når $\frac{\mathrm{d}\bar{w}}{\mathrm{d}p} = 0$ og $\frac{\mathrm{d}^2\bar{w}}{\mathrm{d}p^2} > 0$ i punktet $p = p_e$, har kurva til $\bar{w}$ har et minimum for $p = p_e$. Det betyr at p_e er en lokalt ustabil likevekt. Enhver endring vekk fra p_e vil føre til at $\bar{w}$ øker, og den kan ikke minke igjen.

Ser på stigningstallet til $\bar{w}$ ved de to andre likevektene, $p = 0$ og $p = 1$.

$$\left.\frac{\mathrm{d}\bar{w}}{\mathrm{d}p}\right|_{p=0} = -6$$
$$\left.\frac{\mathrm{d}\bar{w}}{\mathrm{d}p}\right|_{p=1} = 14 - 6 = 8$$

Stigningstallet til kurva til $\bar{w}$ er negativt ved $p = 0$. Hvis vi starter med en frekvens som er større enn 0 (men mindre enn p_e), vil $\bar{w}$ øke ettersom p reduseres, og $p = 0$ er derfor en lokalt stabil likevekt. Stigningstallet til kurva til $\bar{w}$ er positivt ved $p = 1$. Hvis vi starter med en frekvens som er mindre enn 1 (men større enn p_e), vil $\bar{w}$ øke ettersom p øker, og $p = 1$ er også en lokalt stabil likevekt.

Generelt er det slik at i tilfellet med to allel er det bare mulig å ha ett likevektspunkt mellom 0 og 1. Dersom dette eksisterer, er det bare to mulige former på kurva til $\bar{w}$. Ved underdominans (heterozygoten mindre fitness enn begge homozygoter) blir det en ”smilemunn” som i figur 1. Dersom heterozygoten har høyest fitness blir det en ”sur munn”. Figur 2 viser de to mulighe formene. Hvis $\bar{w}$ har en ”smilemunn”-form slik som i figur 1, vil likevekten mellom 0 og 1 være ustabil, mens $p = 0$ og $p = 1$ er lokalt stabile. Dersom kurven er en ”sur munn”, vil likevekten mellom 0 og 1 være stabil, mens $p = 0$ og $p = 1$ er ustabile.



Figur 2: Fra exercise 10. Hvordan $\bar{w}$ endres med p, i tilfellet med to allel, for underdominans (til venstre) og overdominans (til høyre).

3. Det er ikke mulig å standardisere fitnessene $4 : 0 : 3$ slik at de kan skrives som $1 - s : 1 : 1 - t$. Det skyldes at fitnessen til heterozygoten er 0. Siden man ikke kan dele på 0, er det ikke mulig å la heterozygoten være standard-typen. Derfor kan man heller ikke bruke formlene som gjelder fitnesser på formen $1 - s : 1 : 1 - t$.

Exercise 11

Har et locus med tre alleler. De absolutte fitnessene til genotypene er gitt ved

	A_1	A_2	A_3
A_1	4	0	5
A_2	0	3	5
A_3	5	5	2

Dvs $W_{11} = 4$, $W_{12} = 0$, osv.

1. Finn likevektsfrekvensene av A_1, A_2 og A_3.
2. Hva er de gjennomsnittlige fitnessene ved likevektene?
3. Hva betyr dette for stabiliteten til likevektene?

Svar:

1. De relative fitnessene er, standardisert mot A_1A_3-genotypen:

	A_1	A_2	A_3
A_1	0.8	0	1
A_2	0	0.6	1
A_3	1	1	0.4

La frekvensen av A_i være p_i, $i = 1, 2, 3$. Likevektsfrekvensene for A_1, A_2 og A_3 er gitt ved likningssettet (likning II-120 side 76)

$$\Delta p_1 = p_1 \left(\frac{\bar{w}_1 - \bar{w}}{\bar{w}} \right) = 0$$
$$\Delta p_2 = p_2 \left(\frac{\bar{w}_2 - \bar{w}}{\bar{w}} \right) = 0$$
$$\Delta p_3 = p_3 \left(\frac{\bar{w}_3 - \bar{w}}{\bar{w}} \right) = 0$$

Alle tre likningene må være oppfylt for at p_1, p_2 og p_3 skal være likevektsfrekvenser. Har alltid at $p_1 + p_2 + p_3 = 1$. For $i = 1, 2, 3$ gjelder også at dersom $\Delta p_i = 0$ må enten $p_i = 0$, eller så må $\bar{w}_i = \bar{w}$.

For å vurdere likevektsfrekvensene, må man se på fem ulike tilfeller.

(a) Alle alleler er tilstede, dvs $p_i \neq 0$, $i = 1, 2, 3$.

(b) Allel A_1 er ikke tilstede, dvs $p_1 = 0$, $p_2 \neq 0$, $p_3 \neq 0$.

(c) Allel A_2 er ikke tilstede, dvs $p_1 \neq 0$, $p_2 = 0$, $p_3 \neq 0$.

(d) Allel A_3 er ikke tilstede, dvs $p_1 \neq 0$, $p_2 \neq 0$, $p_3 = 0$.

(e) Bare A_1, A_2 eller A_3 er tilstede.

(a) Ser først på tilfellet at alle alleler er tilstede. Da er $\bar{w}_1 = \bar{w}_2 = \bar{w}_3 = \bar{w}$. Likning II-121 side 76 gir

$$\begin{aligned} \bar{w}_1 &= \frac{4}{5}p_1 + p_3 \\ \bar{w}_2 &= \frac{3}{5}p_2 + p_3 \\ \bar{w}_3 &= p_1 + p_2 + \frac{2}{5}p_3 \end{aligned}$$

Bruker kravet over, samt kravet at summen av frekvensene er lik 1, for å løse likningssettet. Løsningen blir

$$p_1 = \frac{9}{44}\,,\ p_2 = \frac{12}{44}\,,\ p_3 = \frac{23}{44}$$

(b) For tilfellet der allel A_1 ikke er tilstede, er $p_1 = 0$, og $\bar{w}_2 = \bar{w}_3 = \bar{w}$ ved likevekt.

$$\begin{aligned} \bar{w}_2 &= \frac{3}{5}p_2 + p_3 \\ \bar{w}_3 &= p_1 + p_2 + \frac{2}{5}p_3 \end{aligned}$$

Sammen med kravet at summen av frekvenser er lik 1, gir dette løsningen

$$p_1 = 0\,,\ p_2 = \frac{3}{5}\,,\ p_3 = \frac{2}{5}$$

(c) For tilfellet der allel A_2 ikke er tilstede, er $p_2 = 0$, og $\bar{w}_1 = \bar{w}_3 = \bar{w}$ ved likevekt.

$$\begin{aligned} \bar{w}_1 &= \frac{4}{5}p_1 + p_3 \\ \bar{w}_3 &= p_1 + p_2 + \frac{2}{5}p_3 \end{aligned}$$

Løsningen blir

$$p_1 = \frac{3}{4}\,,\ p_2 = 0\,,\ p_3 = \frac{1}{4}$$

(d) For tilfellet der allel A_3 ikke er tilstede, er $p_3 = 0$, og $\bar{w}_1 = \bar{w}_2 = \bar{w}$ ved likevekt.

$$\bar{w}_1 = \frac{4}{5}p_1 + p_3$$
$$\bar{w}_2 = \frac{3}{5}p_2 + p_3$$

Løsningen blir

$$p_1 = \frac{3}{7}\,,\; p_2 = \frac{4}{7}\,,\; p_3 = 0$$

(e) Når bare A_1 er tilstede, blir løsningen

$$p_1 = 1\,,\; p_2 = 0\,,\; p_3 = 0$$

Når bare A_2 er tilstede, blir løsningen

$$p_1 = 0\,,\; p_2 = 1\,,\; p_3 = 0$$

Tilslutt, når bare A_3 er tilstede, blir løsningen

$$p_1 = 0\,,\; p_2 = 0\,,\; p_3 = 1$$

2. Gjennomsnittlige fitnesser:

(a) For tilfellet der alle alleler er tilstede, er den gjennomsnittlige fitnessen

$$\bar{w}_1 = \bar{w}_2 = \bar{w}_3 = \bar{w} = \frac{4}{5}p_1 + p_3 = \frac{4}{5} \cdot \frac{9}{44} + \frac{23}{44} = \frac{151}{220}$$

(b) For tilfellet der A_1 ikke er tilstede, er den gjennomsnittlige fitnessen

$$\bar{w}_2 = \bar{w}_3 = \bar{w} = \frac{3}{5}p_2 + p_3 = \frac{3}{5} \cdot \frac{3}{5} + \frac{2}{5} = \frac{19}{25}$$

(c) For tilfellet der A_2 ikke er tilstede, er den gjennomsnittlige fitnessen

$$\bar{w}_1 = \bar{w}_3 = \bar{w} = \frac{4}{5}p_1 + p_3 = \frac{4}{5} \cdot \frac{3}{4} + \frac{1}{4} = \frac{17}{20}$$

(d) For tilfellet der A_3 ikke er tilstede, er den gjennomsnittlige fitnessen

$$\bar{w}_1 = \bar{w}_2 = \bar{w} = \frac{4}{5}p_1 + p_3 = \frac{4}{5} \cdot \frac{3}{7} = \frac{12}{35}$$

(e) Når bare A_1 er tilstede, er den gjennomsnittlige fitnessen

$$\bar{w}_1 = \bar{w} = \frac{4}{5}p_1 + p_3 = \frac{4}{5}$$

Når bare A_2 er tilstede, er den gjennomsnittlige fitnessen

$$\bar{w}_2 = \bar{w} = \frac{3}{5}p_2 + p_3 = \frac{3}{5}$$

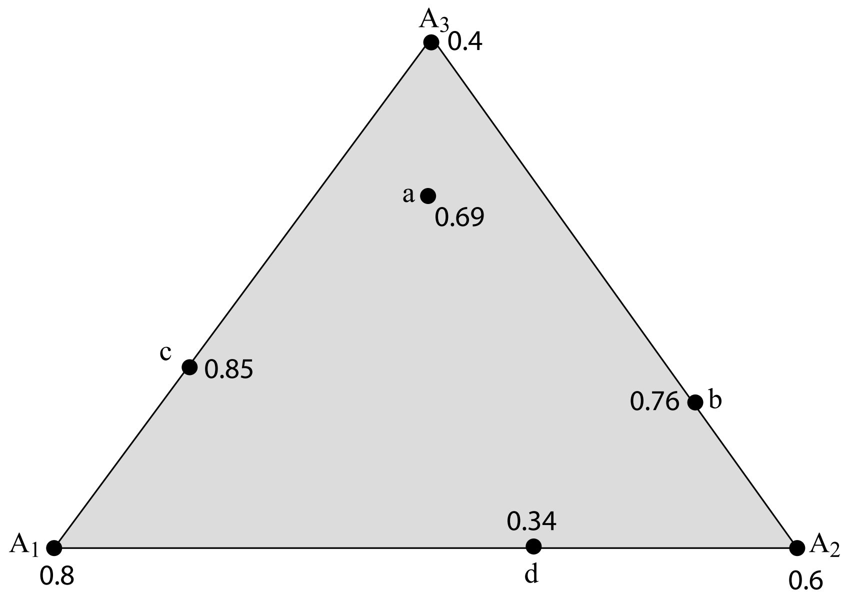
Når bare A_3 er tilstede, er den gjennomsnittlige fitnessen

$$\bar{w}_3 = \bar{w} = p_1 + p_2 + \frac{2}{5}p_3 = \frac{2}{5}$$

3. For å vurdere stabiliteten til likevektene er det lurt å tegne en trekant, som i figur 3. Denne viser hvordan allelfrekvensene varierer i forhold til hverandre, hvor likevektene er, og hva den gjennomsnittlige fitnessen er i likevektene. Man kan sammenlikne trekanten med et kart over "fitnesslandskapet" til populasjonen, der likevektspunktene danner bunner og topper (minimum og maksimum). Et maksimum tyder på en stabil likevekt, fordi populasjonen aldri kan få økt fitness når de har nådd dette. Et minimum indikerer en ustabil likevekt. Langs kantene i trekanten, der en av frekvensene alltid er null, er det slik at selv om et likevektspunkt virker stabilt i forhold til hjørnelikevektene, *kan* det være ustabilt i et annet tilfelle (det kan finnes andre likevekter med høyere fitness som er mulig å nå fra den aktuelle likevekten, ved å gå innover i trekanten). Er likevekten derimot ustabil, vil den alltid være ustabil.

   Utfra figur 3 ser man at $p_1 = 1$, $p_2 = 1$ og $p_3 = 1$ (hjørnene i trekanten) er ustabile likevekter. Det samme er frekvensene i punkt d på linja mellom A_1 og A_2 (A_3 ikke tilstede), fordi den gjennomsnittlige fitnessen her er lavere enn i begge hjørnepunkene. Punkt c må være stabilt, for dette har den høyeste gjennomsnittlige fitnessen av alle likevektene, og må være et topp-punkt. Siden det finnes en stabil likevekt med bare to allel tilstede, må likevekten a inne i trekanten være ustabil.

   Nå gjenstår å sjekke om punkt b på linja mellom A_2 og A_3, er stabilt, slik det kan virke som i forhold til hjørnepunktene. Da må man undersøke hva som skjer når man beveger seg fra b og inn i trekanten (dersom b ikke er stabilt, vil det være mulig for populasjonen å få økt fitness ved at frekvensen av A_1 øker). For å vurdere likevekten beregner man den gjennomsnittlige fitnessen for allel A_1 i punktet b.



Figur 3: Fra exercise 11. Gjennomsnittlig fitness ved likevektsfrekvensene i en populasjon med tre allel.

$$\bar{w}_1 = \frac{4}{5}p_1 + p_3 = 0 + \frac{2}{5} = \frac{2}{5}$$

Den gjennomsnittlige fitnessen for allel A_1 er mindre enn den gjennomsnittlige fitnessen i b (som var 19/25). Det betyr at enhver økning av frekvensen av A_1 fra punktet b vil føre til reduksjon i gjennomsnittlig fitness for populasjonen, så b er en stabil likevekt. Oppsummert:

(a) Ustabil

(b) Stabil

(c) Stabil

(d) Ustabil

(e) Ustabile

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.