Løsningsforslag ST2301 Øving 7

Kapittel 3

Exercise 1

Anta at allel A er fiksert i en populasjon til å begynne med, at mutasjonsraten fra A til a er $u = 10^{-5}$, og at det ikke er noen tilbakemutasjon. Hva er frekvensen av a (eksakt) etter to generasjoner?

Svar:

La p_t være frekvensen til A i generasjon t. Har $p_0 = 1$, $u = 10^{-5}$, og $v = 0$. Likning III-1 side 106 gir

$$\begin{aligned} p_1 &= p_0\,(1-u) \\ p_2 &= p_1\,(1-u) \\ &= p_0\,(1-u)^2 \\ &= (1-10^{-5})^2 \\ &= 0.99998 \end{aligned}$$

Frekvensen av a er dermed

$$1 - p_2 = 1 - 0.99998 = 2 \cdot 10^{-5}$$

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.

$$\begin{aligned} p_e &= \frac{v}{u+v} \\ &= \frac{10^{-6}}{10^{-5}+10^{-6}} \\ &\approx 0.0909091 \end{aligned}$$

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

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

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

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

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:

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

dvs ”mutational load” blir

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

Ser at tilnærminga $L \approx 2u$ er god dersom u er et lite tall.