

Naturlig Selektion

Hans R. Siegismund

Teoretisk baggrund

Darwin's evolutionsteori fra 1859 var i det væsentlige baseret på naturlig selektion, som sker på baggrund af nogle simple observationer:

- **Variation:** Individerne i en population er forskellige fra hinanden
- **Arv:** Variationen er til dels arvelig.
- **Forskel i reproduktiv succes:** Individer med bestemt træk overlever og reproducerer sig med større succes end individer uden disse træk.

Med disse tre principper var Darwin i stand til at forklare evolutionen ved naturlig selektion. Han argumenterede, at en population af en given art indeholder individer, der varierer i karakterer af betydning for tilpasningen til deres miljø. De bedst tilpassede individer har større chancer for at overleve og reproducere sig. På grund af arv vil de derfor delvist videregive egenskaberne til næste generation, som så vil være bedre tilpasset til miljøet end forældrene var det i generationen før.

Vi vil nu se på, hvorledes Darwin's tre principper kan formuleres mere præcist. Betragt en diploid organisme, der er polymorf i et autosomalt locus med to alleler, A_1 og A_2 . Den antages at have ikke-overlappende generationer. Vi ønsker at beskrive en model for, hvordan naturlig selektion virker på polymorfien. Vi indskrænker os til en model, hvor vi analyserer naturlig selektion, der virker gennem forskellig overlevelse hos de tre mulige genotyper. Deres sandsynlighed for at overleve til det voksne stadium er givet i form af deres **fitness**, W_{11} , W_{12} og W_{22} . Det antages at hver generation starter med tilfældig sammensmeltning af gameter. Vi får derfor, at zygoterne starter deres liv med Hardy-Weinberg proportioner, se tabellen nedenfor. De overlevende f.eks. for A_{11} er så $p^2 W_{11}$. For at finde hyppighederne blandt de overlevende må vi dividere med summen af de overlevende,

$$\bar{W} = p^2 W_{11} + 2pq W_{12} + q^2 W_{22}$$

der sigende betegnes som **populationens gennemsnitlige fitness**. Man kan så finde næste generations frekvens for allel A_1 som

$$\begin{aligned} p' &= (p^2 W_{11} + 2pq W_{12} / 2) / \bar{W} \\ &= (p^2 W_{11} + pq W_{12}) / \bar{W} \end{aligned}$$

Frekvensen for allel A_2 bestemmes tilsvarende. Det hele kan sammenfattes i den følgende tabel

	A_{11}	A_{12}	A_{22}	Sum
Zygoter	p^2	$2p q$	q^2	1

	A_{11}	A_{12}	A_{22}	Sum
Fitness	W_{11}	W_{12}	W_{22}	
Overlevende	$p^2 W_{11}$	$2pq W_{12}$	$q^2 W_{22}$	\bar{W}
Frekvens	$p^2 W_{11} / \bar{W}$	$2pq W_{12} / \bar{W}$	$q^2 W_{22} / \bar{W}$	1
Næste generation	p'^2	$2p'q'$	q'^2	1

Vi kan nu gentage hele processen for at finde allelfrekvenserne i den næste generation. Det foregår på tilsvarende vis som angivet foroven. Man kan ikke finde en generel løsning på iterationsligningerne, hvor allelfrekvenserne i en vilkårlig generation n kan udtrykkes som en funktion af allelfrekvenserne i generation 0 samt de genotypiske fitness-værdier W_{11} , W_{12} og W_{22} . Selv om man ikke kan finde en generel løsning, er det dog muligt at analysere selektionens virkning på polymorfien. Dette gøres ved at se på ændringen af allelfrekvensen. For allel A_1 kan denne ændring beregnes som

$$\begin{aligned}\Delta p &= p' - p \\ &= (p^2 W_{11} + 2pq W_{12} / 2) / \bar{W} - p \\ &= pq[(p(W_{11} - W_{12}) - q(W_{22} - W_{12})) / \bar{W}]\end{aligned}$$

(Efter nogle udregninger.) Vi ønsker at finde eventuelle ligevægte, hvor der må gælde at

$$\begin{aligned}\Delta p &= pq[(p(W_{11} - W_{12}) - q(W_{22} - W_{12})) / \bar{W}] \\ &= 0\end{aligned}$$

Der findes tre mulige **ligevægte**. To trivielle, hvor enten $p = 0$, eller hvor $q = 0$. Det vil sige, hvis det studerede locus er fikseret for enten den ene eller den anden allel. Den tredje mulige ligevægt eksisterer, hvis ligningen

$$p(W_{11} - W_{12}) - q(W_{22} - W_{12}) = 0$$

har en løsning med allelfrekvenserne i intervallet fra 0 til 1. Ligningen kan løses efter p (hvor vi husker, at $q = 1 - p$)

$$p = \frac{W_{22} - W_{12}}{W_{11} - W_{12} + W_{22} - W_{12}}$$

Der findes to løsninger med allelfrekvenserne i intervallet mellem 0 og 1, nemlig én hvis

$$W_{11} > W_{12} \text{ og } W_{22} > W_{12},$$

det vil sige, at heterozygoten har mindre fitness end begge homozygoter. En anden mulighed er, hvis

$$W_{11} < W_{12} \text{ og } W_{22} < W_{12},$$

det vil sige, at heterozygoten har større fitness end begge homozygoter. Vi vender tilbage til disse løsninger senere.

For et autosomt locus med to alleler, hvorpå der virker overlevelsesselektion på genotyperne, findes der fire principielle muligheder for selektionens virkning. De gennemgås i det følgende.

1) Retningsselektion $W_{11} \geq W_{12} \geq W_{22}$ med højst ét lighedstegn.

Der må højst være ét lighedstegn i relationen mellem de tre fitness-værdier, for ellers har alle tre genotyper de samme fitness-værdier, og så virker naturlig selektion ikke på dette locus. I dette tilfælde vil naturlig selektion øge frekvensen af allel A_1 , indtil den fikseres i populationen. Der findes to ligevægte for allel A_1 .

0: som er **ustabil**, dvs, hvis man ændrer frekvensen af A_1 lidt fra 0, vil den bevæge sig bort fra 0.

1: som er **stabil**, dvs, hvis man ændrer frekvensen af allel A_1 lidt fra 1, vil den bevæge sig tilbage til 1.

2) Retningsselektion $W_{11} \leq W_{12} \leq W_{22}$ med højst ét lighedstegn

Dette system er ækvivalent til det første, nu vil naturlig selektion øge frekvensen af allel A_2 , som vil blive fikseret i populationen. Der findes to ligevægte for allel A_1

0: som er **stabil**, dvs, hvis man ændrer frekvensen af A_1 lidt fra 0, vil den bevæge sig tilbage til 0.

1: som er **ustabil**, dvs, hvis man ændrer frekvensen af allel A_1 lidt fra 1, vil den bevæge sig bort fra 1.

3) Underdominans $W_{11} > W_{12}$ og $W_{22} > W_{12}$

I dette tilfælde har heterozygoten en mindre fitness end begge homozygoter. Der er tale om **underdominans**. Evolutionen i et locus med denne relation mellem genotypernes fitness forløber fundamentalt anderledes end i de ovennævnte tilfælde. Vi har nu **tre ligevægte** for polymorfien.

0: som er **stabil**, dvs, hvis man ændrer frekvensen af allel A_1 lidt fra 0, vil den bevæge sig tilbage til 0.

1: som er **stabil**, dvs, hvis man ændrer frekvensen af allel A_1 lidt fra 1, vil den bevæge sig tilbage til 1

$p = (W_{22} - W_{12}) / (W_{11} - W_{12} + W_{22} - W_{12})$ som er en **ustabil ligevægt**, dvs, hvis man ændrer frekvensen af allel A_1 lidt fra ligevægten, vil den bevæge sig bort fra den.

I dette system vil vi ende op med en allelfrekvens af A_1 på enten 0 eller 1, afhængigt af, om der startes under eller over den ustabile ligevægt.

4) Overdominans $W_{11} < W_{12}$ og $W_{22} < W_{12}$

I dette tilfælde har heterozygoten en større fitness end begge homozygoter. Der er tale om overdominans. Vi har nu igen tre ligevægte for polymorfien, men i modsætning til underdominans har vi nu en indre ligevægt

$p = (W_{22} - W_{12}) / (W_{11} - W_{12} + W_{22} - W_{12})$ som er en **stabil ligevægt**, dvs, hvis man ændrer frekvensen af allel A_1 lidt fra ligevægten, vil den bevæge sig tilbage til den.

0: som er **ustabil**, dvs, hvis man ændrer frekvensen af allel A_1 lidt fra 0, vil den bevæge sig bort fra 0 og hen mod den stabile ligevægt.

1: som er **ustabil**, dvs, hvis man ændrer frekvensen af allel A_1 lidt fra 1, vil den bevæge sig bort fra 1 og hen mod den stabile ligevægt.

I dette system vil vi ende op med en frekvens af allel A_1 , som er givet ved formlen foroven, uafhængigt af om der startes under eller over den stabile ligevægt. Man kan vise, at det kun er de **relative fitnessværdier**, der betyder noget for evolutionen: det vil sige, det er lige meget om A_{11} , A_{12} og A_{22} har fitnessværdierne 10, 20, og 10 eller 1, 2 og 1. Derfor kan vi normere værdierne, hvor vi sætter den højeste værdi til 1. I det nævnte tilfælde bliver værdierne så $\frac{1}{2}$, 1 og $\frac{1}{2}$. Generelt kan vi udtrykke fitnessværdierne som i følgende tabel

Genotype	A_{11}	A_{12}	A_{22}
Fitness	W_{11}	W_{12}	W_{22}
Relativ fitness	$1 - s$	1	$1 - t$
Selektionskoefficient	s	0	t

Fitnessværdierne difference fra 1 betegner vi som **selektionskoefficient**. Vi kan derfor udtrykke ligevægtpunktet for overdominans ved hjælp af selektionskoefficienterne s og t .

$$\begin{aligned}
 p &= \frac{W_{22} - W_{12}}{W_{11} - W_{12} + W_{22} - W_{12}} \\
 &= \frac{1 - t - 1}{1 - s - 1 + 1 - t - 1} \\
 &= \frac{-t}{-s - t} \\
 &= \frac{t}{s + t}
 \end{aligned}$$

Ændring i populationens gennemsnitlige fitness

Darwin's grundlæggende observation var, at de bedst tilpassede individer overlever og forplanter sig med en større sandsynlighed end andre. Da forskellen er delvis genetisk betinget, må den følgende generation være bedre tilpasset. En essentiel følge heraf er, at populationens gennemsnitlige tilpasning vokser generation for generation. Vi vil her se på, hvorledes dette er relateret til modellerne for zygotisk selektion, som er beskrevet foroven.

Lad os tage et simpelt eksempel, hvor de tre genotypers fitness kan beskrives som

	A_{11}	A_{12}	A_{22}
Relativ fitness	0,6	1	0,4
Selektionskoefficient	0,4	0	0,6

For dette simple system ses, at ligevægten er $p = 0,6/(0,4 + 0,6) = 0,6$. Ligeegyldigt hvor vi starter med frekvensen af allel A_1 , så ender vi op i ligevægtpunktet. Vi afbilder nu populationens gennemsnitlige fitness

$$\bar{W} = p^2 W_{11} + 2pq W_{12} + q^2 W_{12}$$

som funktion af allelfrekvensen, hvilket er gjort i figuren. Når $p = 0$ er der udelukkende A_{22} i populationen, som har en \bar{W} på 0,4, og når populationen er fikseret for A_1 , så er $\bar{W} = 0,6$. Vi ser, at \bar{W} har sit maksimum i ligevægten 0,6. Dermed stemmer evolutionen i dette simple system fint overens med vores intuition for evolution gennem naturlig selektion. **Naturlig selektion virker ved at øge den gennemsnitlige fitness over tid. Den har sit maksimum i den stabile ligevægt.** Dette gælder også for de øvrige tilfælde, retningssелеktion og underdominans.

I tilfældet med underdominans kan det dog hænde, at naturlig selektion ikke ender med et **globalt maksimum** for \bar{W} , men kan ende op i et **lokalt maksimum** for \bar{W} . Lad os tage et simpelt eksempel, hvor de tre genotypers fitness kan beskrives som

Genotype	A_{11}	A_{12}	A_{22}
Relativ fitness	1,4	1	1,6
Selektionskoefficient	-0,4	0	-0,6

Her skal vi ikke lade os forstyrre af de negative selektionskoefficienter. Det betyder blot, at de to homozygoter har en højere fitness end heterozygoten. Her er ligevægten $p = -0,6/(-0,4 - 0,6) = 0,6$. Afbildes som funktion af frekvensen af allel A_1 , får vi figuren til højre. Det ses, at når vi starter med en frevens af allel A_1 under ligevægtsfrekvensen, ender vi med en fiksering af allel A_2 , medens vi får fikseret allel A_1 , når vi starter med en frekvens over ligevægten. Naturlig selektion øger altid den gennemsnitlige fitness i populationen, men vi kan til tider ende op i et lokalt maksimum.

Ligevægt mellem mutation og selektion

Langt de fleste mutationer i kodende gener viser sig at være skadelige. De skadelige mutationer vil for den største dels vedkommende blive elimineret gennem naturlig selektion. Efter "tilstrækkelig" lang tid vil der i en uendelig stor population opstå en **ligevægt mellem mutation og naturlig selektion**. Sandsynligheden for tilbagemutation til den oprindelige allel anses for at være så lille, at den kan negligeres. Vi får derfor et system, hvor en "vildtype"-allel muterer med raten μ per generation til en skadelig allel. Frekvenserne af vildtype- og sygdomsallel er henholdsvis p og q . Vi antager, at effekten af de skadelige alleler ytrer sig som nedsat overlevelse for bærerne eller i værste fald som letalt hos de bærere, hvor allelen kommer til udtryk. Antag, at allelfrekvensen blandt de overlevende, som producerer næste generations zygoter, er p , der med raten μ muterer til den skadelige allel. Mængden af ny-introducerede skadelige alleler i næste generation er så

$$\Delta q(\mu) = p\mu$$

Samtidigt fjernes der i hver generation skadelige alleler på grund af deres bæreres nedsatte overlevelse. Måden, det sker på, er forskelligt for tilfældene med dominans eller recessivitet hos den skadelige allel. De to tilfælde gennemgås derfor særskilt.

Recessive skadelige gener

Her kan de tre genotypers fitness beskrives som

	A_{11}	A_{12}	A_{22}
Relativ fitness	1	1	$1 - s$
Selektionskoefficient	0	0	s

Hvor s er selektionskoefficienten mod den recessive homozygote bærer. Antag nu, at polymorfien befinder sig i ligevægt mellem mutation og selektion. Zygoterne antages at være blevet produceret gennem tilfældig sammensmeltning af gameter, som resulterer i Hardy-Weinberg -proportioner blandt dem. Naturlig selektion vil i hver generation fjerne det følgende antal skadelige alleler fra populationen

$$\Delta q(\text{sel}) = q^2 s$$

I ligevægt mellem mutation og selektion må vi have, at

$$\begin{aligned}\Delta q(\text{sel}) &= \Delta q(\mu) \\ q^2 s &= p\mu\end{aligned}$$

Da $p \approx 1$, vil vi have

$$q^2 s \approx \mu$$

som løses til

$$q = \sqrt{\mu/s}$$

Dominante skadelige gener

Her er de tre genotypers fitness givet med

	A_{11}	A_{12}	A_{22}
Relativ fitness	1	$1 - s$	$1 - x$
Selektionskoefficient	0	s	x

Hvor s er selektionskoefficienten mod den dominante heterozygote bærer, og x er selektionskoefficienten mod den dominante homozygote bærer. Vi benytter x , som vi ikke kender, fordi A_{22} homozygoten forventes at være så sjælden, at den ikke optræder i populationen. Som før, så antager vi, at polymorfien befinder sig i ligevægt mellem mutation og selektion. Bidraget fra mutationer er det samme som nævnt før, medens naturlig selektion i hver generation vil fjerne det følgende antal skadelige alleler fra populationen

$$\begin{aligned}\Delta q(\text{sel}) &= 2pqs/2 \\ &= pqs\end{aligned}$$

Her dividerer med 2, da hver heterozygot kun bærer en A_2 allel. Vi husker på, at $p \approx 1$. I ligevægt mellem mutation og selektion må vi have, at

$$\Delta q(\text{sel}) = \Delta q(\mu)$$

$$pqs = p\mu$$

som løses til

$$q = \mu/s$$

Der er stor forskel i allelernes ligevægtsfrekvenser, afhængig om det er en recessiv eller en dominant skadelig mutation. Betragt et autosomt locus med en letal allel, dvs. $s = 1$, hvor mutationsraten er 10^{-6} . Her er

$$q_{\text{rec}} = \sqrt{\mu/s}$$

$$= \sqrt{10^{-6}/1}$$

$$= 0,001$$

$$q_{\text{dom}} = \mu/s$$

$$= 10^{-6}/1$$

$$= 0,000.001$$

Dvs., den dominante allel er tusind gange mere sjælden end en skadelig recessiv allel.

Naturlig Selektion øvelse

Formål

- Analysere naturlig selektions virkning på det haploide og diploide niveau
- Analysere frekvensafhængig og frekvensuafhængig selektion
- Estimere fitness for genotyper under antagelse af ligevægt ved overdominant selektion
- Analysere samspil mellem naturlig selektion og mutation

Opgave 1

Mange plantearter har udviklet mekanismer, der forhindrer selvbestøvning. I det gametofytiske selvforeneligheds-system er det pollenets egen genotype, der afgør, om det kan spire på en given plante. I et autosomt locus S kan der være allelerne $S_1, S_2, S_3, \dots, S_n$. Et pollenkor, der bærer allelen S_i , vil ikke være i stand til at spire på planter, der også bærer denne allel. Betragt for eksempel planterne S_1S_2 og S_1S_3 . Her vil der på S_1S_3 planten kun kunne spire pollen fra S_1S_2 planten, hvis det har genotypen S_2 . Det vil sige, at kun halvdelen af pollenet fra S_1S_2 planten vil være i stand til at spire på S_1S_3 planten.

I nogle arter af kløver, *Trifolium*, styres befrugtningen af et gametofytisk selvforeneligheds-system som beskrevet ovenfor.

1. Kan de forskellige genotyper i et locus med selvforeneligheds-alleler forventes at optræde i Hardy-Weinberg proportioner? Hvorfor, eller hvorfor ikke?

▼ Klik for at se svaret.

Det gametofytiske selvforenelighedssystem er et eksempel på **selektion på det haploide niveau**. Med dette system, hvor pollen kun kan bestøve en plante, når det bærer en allel i selvforenelighedssystemet, som ikke findes i denne plante i forvejen, vil der kun findes heterozygote individer. Det er også et eksempel på **negativ frekvensafhængig selektion**, hvor pollen, der bærer en sjælden allel, stort set kan spire på alle andre planter end moderplanten.

2. Hvad er det mindste antal selvforeneligheds-alleler i et locus, som kræves for at en population af kløver kan formere sig alene ved krydsbestøvning?

▼ Klik for at se svaret.

Det minimale antal alleler er 3, med 2 kan der nemlig ikke produceres pollen med en genotype, der ikke i forvejen findes i et individ. Ligevægtsfrekvensen vil være ens for alle alleler i en population. Ligevægten nås efter ret få generationer, se figuren, der illustrerer et system med 4 alleler, hvor der introduceres en ny mutation, så antallet af alleler bliver 5.

Opgave 2

Hos fugle og sommerfugle bliver kønnet bestemt kromosomalt. Hunner er heterogametiske ZW og hannerne er homogametiske ZZ. I nogle populationer af den afrikanske sommerfugl *Acraea encedon* optræder der en mutant af W-kromosomet, W^* . Hunner, der bærer denne mutant, er fænotypisk normale, men deres afkom er udelukkende døtre. De får lige så meget afkom som normale hunner

1. Hvad sker der med hyppigheden af W^* -kromosomet, når det introduceres i en population (der ses bort fra genetisk drift)?

▼ Klik for at se svaret.

Vi har her et tilfælde af "**meiotic drive**" eller "**segregation distortion**", hvor **naturlig selektion virker på det haploide niveau**. Mendel's første lov bliver ikke overholdt. (Meiotic drive betyder ikke, at vi får en 0 : 1 udspaltning i stedet for Mendelsk 1:1 udspaltning. Det betyder blot, at vi ikke har den normale Mendelske udspaltning.) Hyppigheden af W^* -kromosomet vil stige, når det introduceres i en population

2. Hvad sker der med en sådan population?

▼ Klik for at se svaret.

Frekvensen af W^* -kromosomet vil til sidst nå 1, hvor der kun er hunner tilbage i populationen, der så vil uddø. Polymorfien kan opretholdes i et system af metapopulationer, hvor der findes "inficerede" og "uinficerede" populationer. "Inficerede" populationer vil efter en tid uddø, hvorpå de koloniseres fra "uinficerede" populationer igen. De "uinficerede" populationer vil ligeledes med en vis rate modtage individer, der bærer W^* -kromosomet og vil derefter uddø.

Man behøver ikke regne for at besvare spørgsmålene!

Opgave 3

Betragt et autosomalt locus med to alleler, der har indflydelse på bærerens fitness, som angivet i tabellen:

Genotype	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2
Fitness	0.2	1	0.8

1. Hvilken form for selektion foregår? Hvad er selektionskoefficienterne for de to homozygoter?

▼ Klik for at se svaret.

Overdominant selektion.

A_1A_1 : $s = 0.8$

A_2A_2 : $t = 0.2$

Betragt en population af dyr med tilfældig parring, hvor vi har zygoter med Hardy-Weinberg proportioner og fitness som angivet ovenfor. Vi antager at populationen er meget stor og derfor ikke udsættes for genetisk drift.

2. Hvor mange ligevægte findes i dette system? Hvor mange stabile, hvor mange ustabile? Angiv frekvensen for allel 1 (p) for alle mulige ligevægte.

▼ Klik for at se svaret.

2 ustabile: $p = 0$ og $q = 1$

1 stabil: $p = t/(s + t) = 0.2/(0.8 + 0.2) = 0.2$

Betragt nu en population af en selvbestøvende plante med fitness som angivet ovenfor. De forplanter sig udelukkende ved selvbestøvning. Vi betragter det samme locus. Antag, at vi starter med en 1/3 af hver genotype. Der ses igen bort fra genetisk drift.

3. Hvordan vil evolutionen i en sådan plante foregå?

▼ Klik for at se svaret.

Populationen fikseres for A_2A_1 : Heterozygoten har en selektiv fordel, men i hver generation vil den spalte ud med hver homozygot og vil efterhånden forsvinde. Genotype A_2A_2 har højere fitness end A_1A_1 og vil over tiden blive fikseret.

Betragt nu en population af en apomiktisk plante (som mælkebøtter f.eks.). I en apomiktisk population er alt afkom af en plante en klon af moderens genotype. Antag, at vi starter med en 1/3 af hver genotype, og at fitness er som angivet ovenfor. Der ses igen bort fra genetisk

4. Hvordan vil evolutionen i en sådan plante foregå?

▼ Klik for at se svaret.

Heterozygoten A_1A_2 vinder. Den har den højeste fitness og bliver fikseret i populationen.

5. I hvilken af de tre nævnte tilfælde har populationen den højeste fitness, når der er opnået en ligevægt?

▼ Klik for at se svaret.

I tilfælde for den apomiktiske plante, der bliver fikseret for heterozygoten med fitness 1.

Opgave 4

Den californiske kondor (*Gymnogyps californianus*) har efter europæernes ankomst til Amerika været forfulgt. Det har resulteret i en drastisk nedgang i bestandens størrelse, som kulminerede i 1987, da de sidste vilde kondorer blev anbragt i fangenskab (fjorten individer). Blandt afkommet af disse fjorten individer observeredes den arvelige sygdom chondrodystrofi (en form for dværgvækst). Hos kondoren er denne sygdom nedarvet i et autosomalt locus, hvor chondrodystrofien skyldes en recessiv letal allel.

1. Hvad har frekvensen af allelen for chondrodystrofi mindst været blandt de fjorten individer, der blev brugt til at grundlægge bestanden i fangenskab? Husk på, at en recessiv homozygot blandt afkommet har modtaget den recessive allel fra begge forældre.

▼ Klik for at se svaret.

$$q \geq 2/(2 \times 14) = 0,071.$$

Der må mindst have været to heterozygoter blandt de fjorten individer.

Bestanden er siden hen vokset i antal og er nu oppe på omkring et par hundrede. En beregning af allelfrekvensen for chondrodystrofi viste en værdi på 0,09.

1. Kan hyppigheden af denne letale allel skyldes én af de følgende tre kræfter hver for sig? (Der spørges efter en kombination af disse kræfter i spørgsmål 3!)

- Mutation
- Genetisk drift
- Naturlig selektion

▼ Klik for at se svaret.

- Mutation: Nej.
- Genetisk drift: Ja
- Naturlig selektion: Nej.

3. Er det nødvendigt at antage, at to eller tre af disse kræfter virker sammen for at forklare hyppigheden af denne allel?

▼ Klik for at se svaret.

Allelen er opstået gennem mutation og har gennem genetisk drift opnået den høje frekvens. (Naturlig selektion eliminerer denne allel og ville således ikke kunne forklare den høje frekvens af allelen.).

4. Hvad forventes hyppigheden af allelen at blive, når der er opstået ligevægt mellem mutation, der har en rate på $\mu = 10^{-6}$, og selektion? (Det vil sige, at populationen har opnået en størrelse, hvor drift ikke spiller nogen større rolle. I dette tilfælde bestemmes ligevægtsfrekvensen som $q = \sqrt{\mu/s}$, hvor s er selektionskoefficienten mod den letale homozygot.)

▼ Klik for at se svaret.

Ligevægtsfrekvensen mellem mutation og naturlig selektion er givet ved

$$q = \sqrt{10^{-6}/1} = 0,001$$

Opgave 5

Thalassemia major er en alvorlig anæmi, der ofte er letal tidligt i barnealderen. Sygdommen, der forekommer ret hyppigt bl.a. i dele af middelhavsområdet, skyldes homozygoti for et autosomt gen, Th. Heterozygoter med genotypen Thth har en mild anæmi (thalassemia minor). Haldane foreslog i 1949^[1] at heterozygoten kunne være delvis resistent mod malaria og derfor have en højere fitness end den normale homozygot.

I en population ved undersøgte man 10.000 voksne personer og fandt

- 9196 normale
- 800 med thalassemia minor
- 4 med thalassemia major

1. Beregn på basis af denne prøve allelfrekvenserne i populationen.

▼ Klik for at se svaret.

$$p(\text{Th}) = (2 \times 9196 + 800) / (2 \times 10000) = 0.960$$

$$q(\text{th}) = (2 \times 4 + 800) / (2 \times 10000) = 0.040$$

2. Er der Hardy-Weinberg proportioner?

▼ Klik for at se svaret.

Nej. De forventede antal under antagelse af Hardy-Weinberg proportioner er

Genotype	<i>TthTh</i>	<i>Thth</i>	<i>thth</i>	<i>N</i>
O	9196	800	4	10000
E	$p^2 \times N$	$2pq \times N$	$q^2 \times N$	<i>N</i>
	=	=	=	
	9208,32	775,36	16,32	

3. Bestem indavlskoefficienten F . [$F = (H_e - H_o)/H_e$, hvor H_e og H_o er henholdsvis forventet og observeret hyppighed af heterozygoter.

▼ Klik for at se svaret.

$$F = (775,36 - 800)/775,36 = -0,03,$$

d.v.s, at vi har et overskud af heterozygoter og et tilsvarende underskud af homozygoter i forhold til de forventede Hardy-Weinberg proportioner.

4. Antag, at de voksne er dannet ud fra zygoter med samme allelfrekvens som dem selv. Beregn på basis af dette deres absolutte fitness ved at dividere antallet af de tre genotyper blandt voksne med deres respektive forventede antal som zygoter. Beregn den relative fitness ved at dividere værdierne for de to homozygoter med heterozygotens værdi.

▼ Klik for at se svaret.

Genotype	<i>TthTh</i>	<i>Thth</i>	<i>thth</i>	<i>N</i>
Overlevende (O)	9196	800	4	10000
Zygoter (Z)	9208,32	775,36	16,32	10000
Absolut fitness (O/Z)	0,99866	1,03178	0,2450	
Relativ fitness	0,9679	1	0,2375	

Den relative fitness er beregnet ved at dividere med den højeste fitness, som observeres hos heterozygoten. Der er derfor tale om overdominans, hvor heterozygoten har højere fitness end de to homozygoter. Haldane's gæt i 1949 var derfor rigtigt.

Opgave 6

Riddersporen *Delphinium nelsonii* er medlem af ranunkelfamilien. Den har normalt mørkeblå blomster. Hvid-blomstrede planter er homozygot recessive for en allel, der ikke kan producere pigment. I en population i Rocky Mountains forekommer der planter med hvide blomster med en frekvens på $7,4 \times 10^{-4}$. Hvid-blomstrede planter satte i gennemsnit 143 frø per plante i modsætning til planter med blå blomster, der i gennemsnit satte 229 frø. Forskellen skyldes at pollinatorer – hovedsageligt humlebier og kolibrier – foretrak de blå blomster.

1. Hvad er frekvensen af allelen for hvid? Antag, at der er Hardy-Weinberg proportioner i dette system.

▼ Klik for at se svaret.

$$q^2 = 7,4 \times 10^{-4} \Leftrightarrow q = \sqrt{7,4 \times 10^{-4}} = 0,0272$$

2. Antag at frøsætningen hos blå- og hvidblomstrede planter afspejler deres fitness. Hvad er den relative fitness af planter med hvide blomster i forhold til planter med blå blomster?

▼ Klik for at se svaret.

$$w_{\text{hvid}} = 143/229 = 0,624.$$

3. Hvad er selektionskoefficienten mod den hvide allel?

▼ Klik for at se svaret.

$$s = 1 - 0.624 = 0,376.$$

Under antagelse af, at populationen er i mutations-selektionsligevægt, skal mutationsraten bestemmes.

4. Hvad er mutationsraten?

▼ Klik for at se svaret.

$$q = \sqrt{\mu/s} \Leftrightarrow \mu = q^2 s = 7,4 \times 10^{-4} \times 0,376 = 2,78 \times 10^{-4}$$

En sympatrisk slægtning til denne art, *Delphinium barbeyi*, har betydeligt mindre blomster, og modtager langt færre besøg af bier. Den er selvkompatibel, dvs, den kan selvbestøve. Ved en genetisk undersøgelse fandt man et systematisk overskud af homozygoter blandt frøplanter.

5. Hvad er forklaringen på dette?

▼ Klik for at se svaret.

En del af frøplanterne er produceret ved selvbestøvning og er dermed indavlede, hvilket medfører overskud af homozygoter i populationen.

Opgave 7

En evolutionsbiolog har lavet fire simulationer, hvor populationens størrelse har været sat til 100 i alle tilfælde. I tre af tilfældene indgik der forskellig form for naturlig selektion. Frekvensen af allel A var i alle tilfælde 0,1 i generation 0. Den anden allel er B. Simulationerne varede 500 generationer, og der indgik 50 populationer i hver af de fire simulationer. Resultaterne af simulationerne fremgår af figuren.

1. Angiv for Figur I til IV om der foregår selektion og i givet fald, hvilken form for selektion, der foregår. Angiv fitnessværdierne for de tre genotyper W_{AA} , W_{AB} og W_{BB} relativt til hinanden. (F.eks. $W_{AA} > W_{AB}$ og $W_{BB} > W_{AB}$) Begrundes kort.

▼ Klik for at se svaret.

I: Overdominant selektion. $W_{AA} < W_{AB}$ og $W_{BB} < W_{AB}$. Allelfrekvenserne holder sig tæt omkring 0,1, men i de fleste populationer fikseres allel B.

II: Ingen selektion. $W_{AA} = W_{AB} = W_{BB}$. Allelfrekvenserne bevæger sig tilfældigt op og ned. Desuden fikseres 5 populationer for allel A, hvilket er lig med forventningen, da $5/50 = 0,1$, hvilket var allelfrekvensen til at starte med.

III: Retningsselektion. $W_{AA} \geq W_{AB} \geq W_{BB}$ med højst ét lighedstegn. Langt de fleste populationer fikseres for allel A.

IV: Underdominant selektion. $W_{AA} > W_{AB}$ og $W_{BB} > W_{AB}$ Vi ser, at når en population får en frekvens af A på over 0,8 bliver den altid fikseret for allel A. Ændringerne i allelfrekvenser er ikke så tilfældige, som man forventer med genetisk drift.

2. Tre af simulationerne har et sammenfaldende ligevægtspunkt. Hvad er allelfrekvensen af det?

▼ Klik for at se svaret.

0,1. I tilfældet for ingen selektion (II) vil ligevægten vil være 0,1, som er frekvensen i generation 0. (For en uendelig stor population) Derfor må I og IV have det samme ligevægtspunkt. For øvrigt, så viser det benyttede simulationsprogram (PopG) ligevægte som stiplede linjer for tilfældet, hvor der ikke virker genetisk drift.

3. Hvilken form for ligevægt er der tale om i de tre tilfælde?

▼ Klik for at se svaret.

I: stabil ligevægt II: neutral ligevægt IV: ustabil ligevægt

1. Haldane, J. B. S., 1949 Disease and evolution. Ric. Sci. Suppl. A 19:68-76. [often requoted, e.g., in Dronamraju, K. (Editor), 1990, Selected Genetic Papers of J.B.S. Haldane, Garland Publishing, New York/London] [↩](#)