

## Maths

$d$  = distance to the optimum of (init pos + list of genes).

• Fitness function:  $w(d) = e^{-\alpha d^2} = e^{-\frac{d^2}{2\sigma^2}}$

• Distributions of fitness effects of Mutation (DFEM)

$$p(s) = \frac{e^{-\left(\frac{s+s_0}{2}\right)^2/\sigma^2}}{\sqrt{2\pi}\sigma^2} \left(\frac{-s+s_0}{2}\right)^{\frac{m+1-Q}{Q}} \left(\frac{s_0}{2}\right)^{(Q-1)/Q} \frac{\Gamma_{\frac{m+1-Q}{Q}}}{\Gamma_{\frac{m+1-Q}{Q}}} \left[\frac{1}{\sigma^2} \left(\frac{-s+s_0}{2}\right)^{1/Q} \left(\frac{s_0}{2}\right)^{1/Q}\right]$$

Quelles sont les equations qui nous interessent?

FGM: phenotype describe by  $m$ -traits

↳ an individual phenotype = an initial position + a sum of vectors representing genes → this give a final position in the phenotypic landscape but also allows to memorize the genetic history from init to final position.

↳ distance of the current phenotype to the optimum = euclidian norm of the final pos = init pos + sum of genes. ( $m$  genes)

$$d = \sqrt{\sum_{i=1}^m \left( g_{i0} + \sum_{j=1}^m g_{ij} \right)^2}$$

optimal trait combination:  $(g_1, \dots, g_m)$

initial position =  $\left( \frac{g_1}{\sqrt{m}}, \dots, \frac{g_m}{\sqrt{m}} \right)$  so that  $d_{init} = a$  (easier to place the initial point at the distance we want in the space).

mutation: modification of a gene value by a gaussian noise  $m \sim \mathcal{N}(0, \sigma_{mut})$ .

duplication = add a copy of one gene in the list

deletion = suppress one gene from the list

Fitness effect of a modification of the list of genes:

$$\Delta = \ln \left( \frac{w(d_{modif})}{w(d_0)} \right) \left( \approx \frac{w(d_{modif})}{w(d_0)} - 1 \right)$$

$$= \ln \left( \frac{w(A+X)}{w(A)} \right) \quad \text{if } A = \text{final pos} = \text{init pos} + \text{list of genes}$$

$X$  = one gene of dupl  
 $\ominus$  one gene of del  
 $\oplus$  mutation of mult. or a combination of these.

Fixation probability of benef. mutation ( $s > 0$ )

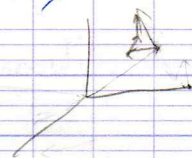
$$p = \frac{1 - e^{-2s}}{1 - e^{-2Ns}} \quad \text{with } N \text{ the size of the population.}$$



des gènes peuvent-ils devenir défavorable! (Continue)  
 → l'impact de l'interaction de l'effet de la fin

⊗ faire mutation sur tous les gènes avec la même mutation c'est juste le m. de gène de gène = plus grande mutation

= regarder le bénéfice d'un



faire test avec gène dans le (15) orb

mutation on every gene with 1 mutation on each gene

⇒ same as standard F64

but look at the sum of mutation

here, the point of max. n is when all mutation are the same

effect of mutation can (but not always)

It's more strong than for a single mutation → less chance to be beneficial near the optimum of all mutation are separately beneficial

if they are antagonistic → more chance to be beneficial  
 ⇒ selected mutation and antagonistic phenotype of Blancpain

mutation on one gene

→ same as standard F64

Donner l'équation :

$$P_{ben}(x) = \frac{1}{2} \exp\left(-\frac{x}{\sigma^2}\right)$$

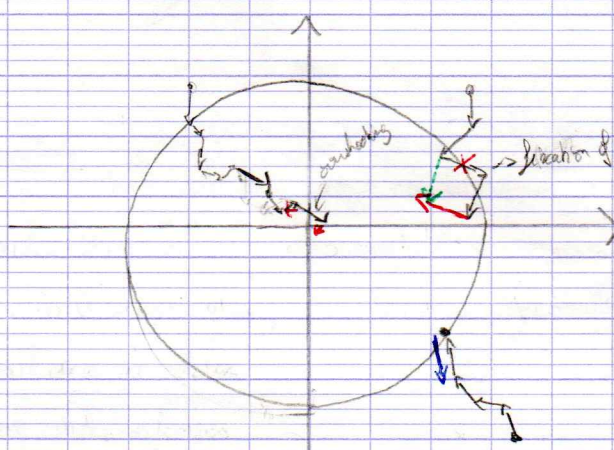
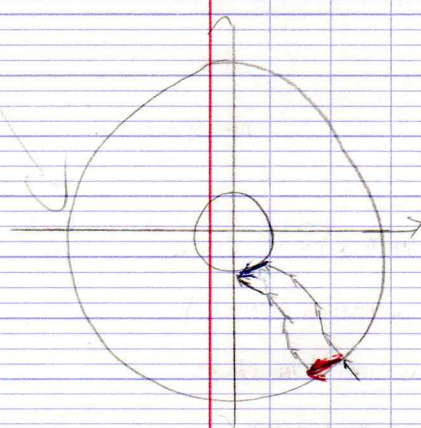
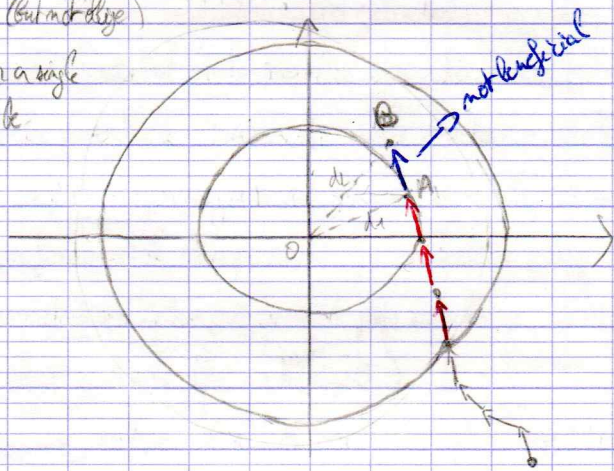
$$\text{avec } x = \frac{n \sigma^2}{2d}$$

coût de la complexité phénotypique

+ interactions entre les gènes on fin de mal à s'adapter au lieu  
 quand x ↑ donc quand x = moins de mutations bénéfiques de duplication

duplication

partiellement redondant un gène favorable



deletion

→ deletion cannot be

beneficial alone

→ unless we add quasi-neutral and neutral fixation because of drift

but can be beneficial if in combination with other mutations/duplications

ex: the duplication overshoot the origin, a deletion can suppress a gene that make it go closer to the origin than it was



mutation double

importance du  $\cos(\theta)$  -> ajout de dupl qui rend les mutations plus grandes donc plus défavorable

emmen  
ce de l'optimum  
global

calcul  
CP min  
ion possible

$$\vec{OB} = \vec{OA} + \vec{AB}$$

$$\|\vec{OA} + \vec{AB}\|^2 = (\vec{OA} + \vec{AB}) \cdot (\vec{OA} + \vec{AB})$$

$$\|\vec{OB}\|^2 = \|\vec{OA} + \vec{AB}\|^2 \leq \|\vec{OA}\|^2 + \|\vec{AB}\|^2$$

$$= \vec{OA} \cdot \vec{OA} + 2\vec{OA} \cdot \vec{AB} + \vec{AB} \cdot \vec{AB}$$

$$d_2^2 \leq d_1^2 + g^2 \quad \text{with } g = \text{size of the gene vector}$$

$$= \|\vec{OA}\|^2 + 2\vec{OA} \cdot \vec{AB} + \|\vec{AB}\|^2$$

$$d_2^2 = d_1^2 + 2\vec{OA} \cdot \vec{AB} + g^2 = d_1^2 + 2d_1g \cos(\theta) + g^2$$

$$\|\vec{OA}\| \|\vec{AB}\| \cos(\vec{OA}, \vec{AB})$$

depend on the between  $\vec{OA}$  and  $\vec{AB}$

duplication is beneficial if  $d_2 < d_1$

$$\Leftrightarrow d_2^2 < d_1^2 \quad (d_1 \text{ et } d_2 \geq 0)$$

$$\Leftrightarrow d_1^2 + 2d_1g \cos(\theta) + g^2 < d_1^2$$

$$\Leftrightarrow 2d_1g \cos(\theta) + g^2 < 0$$

$$\Leftrightarrow g(2d_1 \cos(\theta) + g) < 0 \quad (g > 0)$$

$$\Leftrightarrow 2d_1 \cos(\theta) + g < 0$$

$$\Leftrightarrow 2d_1 \cos(\theta) < -g$$

$$\Leftrightarrow \cos(\theta) < -\frac{g}{2d_1}$$

$\theta$	0	$\frac{\pi}{2}$	$\pi$
$\cos(\theta)$	1	0	-1

maines sense if  $\cos(\theta) < 0$   
 $\theta \in ]\frac{\pi}{2}, \frac{3\pi}{2}[$

$$\text{in this case } \cos(\theta) = -|\cos(\theta)|$$

$$g < 2d_1 |\cos(\theta)| < 2d_1$$

$$b \in (0, 1)$$

$\vec{OA}$  and  $\vec{AB}$  point in  
 opposite direction.

⊗

$$\vec{AB} = d_1 d_2 \cos(\theta)$$

$$d_1(d_2 \cos(\theta) - d_1)$$

$$b < 0$$

$$\Leftrightarrow d_1 > d_2 \cos(\theta)$$

$$\Rightarrow \cos(\theta) < 0 \text{ if}$$

$$d_1 > d_2 \cos \psi \text{ with}$$

if the angle between  
 $\vec{OA}$  and  $\vec{OB}$

to be beneficial, a gene's vector that is duplicated  
 must have a size < 2 times the distance to the optimum times the  
 cosinus of the angle between the vector linking the origin to  
 the point of actual phenotype and the gene vector.

non-déviée

this angle must be  $> 90^\circ$  (and  $< 270^\circ$ ).

so that the vector points toward the inner part of the incline

$$\cos(\theta) = \frac{\vec{OA} \cdot \vec{AB}}{\|\vec{OA}\| \|\vec{AB}\|} = \frac{\sum_{i=1}^n x_{Ai}(x_{Bi} - x_{Ai})}{d_1 \cdot g} = \frac{\sum_{i=1}^n x_{Ai} x_{Bi} - x_{Ai}^2}{d_1 \cdot g} = \frac{\vec{OA} \cdot \vec{OB} - \vec{OA} \cdot \vec{OA}}{d_1 \cdot g} = \frac{\vec{OA} \cdot \vec{OB} - d_1^2}{d_1 \cdot g} \quad (*)$$



⇒ explique pourquoi, les duplications proches du centre sont de plus en plus complexes car les isodèmes sont plus courts → moins d'association (angle, taille de gène) permettant une duplication bénéfique.

↳ une duplication loin de l'origine bénéfique peut devenir délétère si elle est réalisée proche de l'origine (épistasie)

↳ les individus simple ont intérêt à le rester et auront plus de mal à devenir complexe puisque les duplications deviennent difficiles.

⇒ même les duplications avec un angle favorable n'apportent, proche du centre, d'avantage optimum du à la taille du gène.

### importance du $\Sigma$ : rend les mutations plus grande donc plus défavorable

① on a ou qu'en faisant des mutations sur tous les gènes, plus il y a de gènes plus la taille potentielle maximale de la mutation est grande (graphique 2 pages avant)

⇒ si on duplique, on rajoute des gènes, donc la mutation totale peut être encore plus grande (pas forcément le cas puisque les mutations peuvent être antagonistes)

↳ et les mutations plus grandes ont plus de chance d'être défavorable (Fisher 1930).

② on tire 1 mutation d'une loi  $\mathcal{D}(0, \sigma)$ .

si il y a  $n$  gènes, on tire donc  $n$  mutations et la "mutation totale" sur notre suite de vecteurs est la somme des  $n$  mutations  $n$ .

$$\text{ou var}(\sum_{i=1}^n \text{mutation}) = \sum_{i=1}^n \text{var}(\text{mutation}) = n\sigma^2 \Rightarrow \mathcal{D}(0, \Sigma n\sigma)$$

entre nos mutations dans

une loi donc l'écart type augmente avec le nb de gènes

⇒ si on duplique,  $n$  augmente, donc la taille des mutations augmentent ⇒ plus de chance d'être défavorable

Hypothèse d'indépendance des mutations.

on la suppose respectée ici

sont indépendantes

→ ça mutation tiré d'une loi

normal indépendamment les unes des autres

si est ce que ça veut dire que deux

mutations sont indépendantes ?

↳ épistasie ??

→ pas sûr que ce soit le cas car il y a une dépendance dont l'on parle ici.

? les chg d'une paire de base qui permettent 2<sup>nd</sup> chg)

(mélange avec les duplications qui permettent ensuite d'autres mut.)