

Genetik für Studierende der Bioinformatik

Freie Universität Berlin, Institut für Informatik

Peter Robinson

Wintersemester 2014/2015

4. Übungsblatt (mit Lösung)

Diskussion am 11. Dezember 2014

Aufgabe 1.

- Lösung dieser Differentialgleichung?

$$\frac{dx}{dt} = x$$

Bemerkte: In dieser Schreibweise bezeichnet x eine Funktion von t (time/Zeit), d.h., $x(t)$. Gesucht wird eine Analytische Lösung der Differentialgleichung. Begründen Sie Ihre Antwort mit der Reihendarstellung der e-Funktion.

Lösung

Eine der Definitionen für e^t lautet

$$\boxed{e^t} = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{t^k}{k!} \quad (1)$$

Die erste Ableitung von e^x ist dann

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} e^t &= \frac{d}{dt} \left[\sum_{k=0}^{\infty} \frac{t^k}{k!} \right] \\ &= \frac{d}{dt} \frac{t^0}{0!} + \frac{d}{dt} \frac{t^1}{1!} + \frac{d}{dt} \frac{t^2}{2!} + \frac{d}{dt} \frac{t^3}{3!} + \frac{d}{dt} \frac{t^4}{4!} + \dots \\ &= 0 + 1 + \frac{2t}{2!} + \frac{3t^2}{3!} + \frac{4t^3}{4!} + \dots \\ &= 1 + t + \frac{t^2}{2!} + \frac{t^3}{3!} + \dots \\ &= \sum_{k=0}^{\infty} \frac{t^k}{k!} = \boxed{e^t} \end{aligned}$$

Aufgabe 2.

- Lösung dieser Differentialgleichung?

$$\frac{dx}{dt} = rx \quad (2)$$

Begründen Sie Ihre Antwort mit der Kettenregel.

Lösung

Kettenregel: Besteht eine Funktion aus zwei zusammengesetzten Funktionen, $f(x) = u(v(x))$, dann gilt folgende Regel für die Ableitung von f

$$f'(x) = u'(v(x)) \cdot v'(x) \quad (3)$$

Um eine Lösung für $\frac{dx}{dt} = rx(t)$ zu finden probieren wir $x(t) = e^{rt}$, d.h., $v = rt$ und $u(v) = e^v$. dann gilt:

$$\frac{d}{dt}e^{g(t)} = g'(t)e^{g(t)} \quad (4)$$

Für $g(x) = rx$ gilt $g' = r$, daher

$$\frac{d}{dx}Ce^{rt} = Cre^{rt} \quad (5)$$

wobei C eine Konstante ist. Daher haben wir $\frac{dx}{dt} = rx$

Aufgabe 3.

Wie können wir einen Wert für C berechnen, falls wir den Ausgangswert für $x(t)$ haben?

$$x(t) = Ce^{rt} \quad (6)$$

Lösung

Wir setzen $t = 0$ und erhalten

$$x(0) = Ce^0 = C \quad (7)$$

Nun schreiben wir $C = x(0) = x_0$ und erhalten

$$x(t) = x_0e^{rt} \quad (8)$$

Aufgabe 4.

Erklären Sie den Unterschied zwischen der Gleichung für logarithmisches Wachstum

$$\boxed{\frac{dx}{dt} = rx} \quad (9)$$

und derjenigen für logistisches Wachstum

$$\boxed{\frac{dx}{dt} = rx(1 - x/K)} \quad (10)$$

in Hinblick auf den Verlauf des Wachstums. Erinnern Sie sich dass K die Kapazität des Systems angibt Wächst oder schrumpft die Population bei $x > K$ bzw. $x < K$? Warum?

Lösung

Die Population wächst falls $x < K$, weil dann $\frac{dx}{dt} > 0$ ist.

Aufgabe 5.

Die analytische Lösung der Differentialgleichung fürs logistische Wachstum lautet

$$x = \frac{Ce^{rt}}{1 + Ce^{rt}/K}$$

Berechnen Sie $x(t)$ für $t \gg 0$

Lösung

Für großes t gilt $1 + Ce^{rt} \approx Ce^{rt}$

$$\begin{aligned}x(t) &= \frac{Ce^{rt}}{1 + Ce^{rt}/K} \\&\approx \frac{Ce^{rt}}{Ce^{rt}/K} \\&= K\end{aligned}$$

- d.h., $x(t)$ nähert sich der Kapazität an.

Aufgabe 5.

Seien $r = 0.2$, $x(2) = 3654$ und $K = 1435$, wobei $x(2)$ die Anzahl von Bakterien in Millionen Zellen zum Zeitpunkt $t = 2$ angibt.

$$\boxed{\frac{dx}{dt} = rx(1 - x/K)} \quad (11)$$

Was kann über die Entwicklung der Population zum Zeitpunkt $t = 2$ nun gesagt werden? (2 Punkte)

1. Sie nimmt zu
2. Sie bleibt gleich
3. Sie nimmt ab
4. Sie fluktuiert um 1435 Millionen Bakterien

Lösung

$dt = rx(1 - x/K) = 0.2 \cdot 3654 \cdot (1 - 3654/1435) = -1130$. Daher nimmt die Populationsgröße zum Zeitpunkt $t = 2$ ab.

Aufgabe 6.

Erinnern Sie sich an die Grundlagen des Hardy-Weinberg-Gleichgewichts:

- Gegeben sei eine Population mit einem Locus mit zwei Allelen.
- Es gelten die folgenden Annahmen
 - Die Population ist unendlich groß
 - Es kommen keine Mutationen vor
 - Migrationen finden nicht statt
 - Es liegen keine Unterschiede zwischen den Genotypen in Hinblick auf Fruchtbarkeit oder Überlebensfähigkeit vor
- Die Genotyp-Frequenzen sind AA: p^2 ; Aa: $2pq$; aa: q^2 (s. folgende Tabelle):

	A	a
A	p^2	pq
a	pq	q^2

Sei die Häufigkeit einer autosomal rezessiven Erkrankung in der Population 1 : 10.000 Berechnen Sie nun die Heterozygotenfrequenz

Lösung

- $q^2 = \frac{1}{10.000}$ und $q = \sqrt{q^2} = \frac{1}{100}$
- $p = 1 - q = \frac{99}{100}$
- $2pq = 2 \cdot \frac{1}{100} \cdot \frac{99}{100} \approx 2 \cdot \frac{1}{100} = \frac{1}{50}$

Aufgabe 7.

In einer Eichhörnchenpopulation in Berlin beträgt die Wahrscheinlichkeit, dass ein Gamet (d.h., Keimzelle) das dominante Allel für lange Ohren trägt, 0,7. Die Wahrscheinlichkeit, dass ein Gamet das rezessive Allel für kurze Ohren trägt, beträgt 0,3. Was ist die Häufigkeit (nach dem HW-Gesetz) von Eichhörnchen mit kurzen Ohren in der Berliner Eichhörnchenpopulation? Was ist die Häufigkeit von heterozygoten Eichhörnchen? Was ist die Häufigkeit von Eichhörnchen mit langen Ohren?

Lösung

kurze Ohren: rezessiv. Da $p(q) = 0,3$ gilt $p(q^2) = 0,3 \times 0,3 = 0,09$. Heterozygoten Eichhörnchen: $2pq = 2 \cdot 0,3 \cdot 0,7 = 0,42$. Da die Häufigkeit von Kaninchen mit kurzen Ohren 0,09 beträgt, muss die Häufigkeit von Kaninchen mit langen Ohren 0,91 betragen.

Aufgabe 8.

Autosomal rezessive Erkrankungen. Wie verändert sich die Häufigkeit vom mutierten Allel ("a") bei einer letalen autosomal rezessive Erkrankung, bei der homozygote Mutationsträger nicht reproduzieren ?.

Betrachten wir zunächst die Situation in der Allgemeinbevölkerung unter HW Gleichgewicht

	AA	Aa	aa	Allelfrequenz von a
Generation i	p^2	$2pq$	q^2	q
Generation $i + 1$	p^2	$2pq$	q^2	q

Wie ist die Verteilung von Genotypen für eine Population in der die letale autosomal rezessive Erkrankung segregiert und q die Häufigkeit des Krankheitsallels "a" angibt?

	AA	Aa	aa	Allelfrequenz von a
Generation i	p^2	$2pq$	q^2	q
Generation $i + 1$?	?	?	?

	AA	Aa	aa	Allelfrequenz von a
Vor Selektion	p^2	$2pq$	q^2	q
Nach Selektion	$\frac{p^2}{p^2 + 2pq}$	$\frac{2pq}{p^2 + 2pq}$	0	?

Lösung

Nur AA und Aa Individuen überleben. Die Population in Generation $i + 1$ besteht daher nur aus diesen Individuen mit den Anteilen $\frac{p^2}{p^2 + 2pq}$ und $\frac{2pq}{p^2 + 2pq}$. aa Individuen überleben nicht. Daher ist die Häufigkeit vom a-Allel in der nächsten Generation $1/2 \times p(\text{Aa})$.

$$\begin{aligned}
 q_{n+1} &= \frac{1}{2} \times p(\text{Aa}) \\
 &= \frac{1}{2} \times \frac{2p_n q_n}{p_n^2 + 2p_n q_n} \\
 &= \frac{p_n q_n}{p_n^2 + 2p_n q_n} \\
 &= \frac{q_n}{p_n + 2q_n} && \blacklozenge (p_n + q_n = 1) \\
 &= \frac{q_n}{1 + q_n}
 \end{aligned}$$

Aufgabe 9.

Erklären Sie den Unterschied zwischen Allel, Genotyp und Haplotyp?

Aufgabe 10

Seien A und B die Allele für weiße bzw. graue Fellfarbe beim Fellfarben-Gen der Spitzmaus. Die möglichen diesbezüglichen Genotypen in der Spitzmauspopulation sind:

- a) $2pq$ und p^2
- b) A und B
- c) AA, AB und BB
- d) Eine Antwort auf diese Frage ist in Unkenntnis des Haplotyps nicht möglich

Aufgabe 11

Wir werden für diese Hausarbeit das Tutorium des Programms "**Haploview**" machen. Es handelt sich um ein kostenloses Java-Programm, womit man Analysen und Visualisierungen von Haplotypen veranstalten kann. Das Tutorium auf der Webseite bietet eine hervorragende Einführung in verschiedene Themen um Haplotypen und Kopplungsungleichgewicht (LD).

Das Programm und das Tutorium finden Sie hier:

<http://www.broadinstitute.org/scientific-community/science/programs/medical-and-population-genetics/haploview/haploview>

Es ist jedoch einfacher, im Google nach **Haploview** zu suchen. Die richtige Webseite dürfte dann an Platz eins erscheinen.

Installation

Für linux und Mac lädt man die jar-Datei `Haploview.jar` herunter und startet sie dann mit

```
$ java -jar Haploview.jar
```

Windows-User haben eine exe-Datei.

Das Tutorium

- Man gelangt zum tutorial über das Menü zur rechten Seite
- Die Files `sample.ped` und `sample.info` runterladen und wie beschrieben in Haploview laden