SRP. Biologi og Matematik

Genetik og matematik

Bent Selchau

I biologiundervisningen gennemgås normalt den såkaldte Hardy - Weinberglov, der beskriver fordelingen af fænotyper ud fra fordelingen af genotyper, når en ligevægt er indtrådt. Her arbejdes normalt med et simpelt problem, hvor der er to allelle gener. Man kan lave et projekt, hvor der er flere allelle gener.

Generelle betragtninger

Vi antager, at der er n allelle gener med genfrekvenserne $p_1, p_2, \dots \dots , p_n$. Der gælder da:

$$p_1 + \ p_2 + \cdots + \ p_n = 1 \tag{1}$$

Man kan da udregne frekvenserne af fænotyperne ved hjælp af:

$$(p_1 + p_2 + \cdots + p_n)^2 = p_1^2 + p_2^2 + \cdots + p_n^2 + \sum_{i=1,j=2,i<j}^{n} 2p_ip_j \tag{2}$$

Hvert led angiver frekvensen for en fænotype, hvis der ikke er nogle dominerende allelle gener.

Antallet af fænotyper er:

$$½(n^2 + n) \tag{3}$$

Prøv at argumentere for dette.

Eksempel 1

n = 2.

Da er
$p_1 + \ p_2 = 1 <=> \ p_2 = 1 - p_1$

Det maksimale antal fænotyper er da: $½(2^2 + 2) = 3$

Lad A betegne fænotypen med frekvens p_1^2 . Lad B betegne fænotypen med frekvens p_2^2 . Lad C betegne fænotypen med frekvens $2p_1p_2$. Frekvenserne for de tre fænotyper betegnes $[A], [B]\ og\ [C]$.

Vis, at der gælder:

$$[C]^2 = 4[A]\ [B] \tag{4}$$

For et forelagt sæt fænotyper er det ikke fra starten givet, hvilken fænotype, vi skal betegne med C. Man skal derfor forøge sig frem; men det er overkommeligt med kun tre muligheder.

Dette er opfyldt, hvis Hardy - Weinbergloven er opfyldt. Hvis (1) ikke er opfyldt, er Hardy - Weinbergloven ikke opfyldt. Man har strengt logisk ikke vist, at Hardy - Weinbergloven er opfyldt, hvis (4) er opfyldt; men der er gode muligheder for, at Hardy - Weinbergloven er opfyldt, hvis (4) er opfyldt. Hvis vi kan bestemme $p_1 og\ p_2$ så $p_1 = \sqrt{[A]}\ og\ p_2 = \sqrt{[B]}\ og\ p_1 + p_2 = 1$, så er Hardy - Weinbergloven er opfyldt. I praksis kommer man d for, at Hardy - Weinbergloven kun ser ud til tilnærmelsesvis at være opfyldt. Hvis værdierne $[A], [B]\ og\ [C]$ er resultatet af en undersøgelse, undersøger man først om (4) er opfyldt.

Hvis den næsten er opfyldt ($p_1 + p_2 er\ næsten 1$), er det naturligt at undersøge afvigelsen fra en ligevægtsfordeling hvor Hardy - Weinbergloven er opfyldt med en χ^2 test.

Eksempel 2

n = 3

Da er

$p_1 + p_2 + p_3 = 1 <=> p_1 = 1 - (p_1 + p_2)$

$(p_1 + p_2 + p_3)^2 = p_1^2 + p_2^2 + p_3^2 + 2p_1p_2 + 2p_1p_3 + 2p_2p_3$

Vi ser, at der maksimalt er ½$(3^2 + 3) = 6$ fænotyper.

Vi vil nu betragte blodtyperne O, A, B og AB. Vi ved, at allellerne, der giver homogene blodtyper A og B er dominerende over for allellen, der giver blodtype O. Vi kan da skrive (argumenter for dette):

$$[O] = p_1^2\ , [A] = p_2^2 + 2p_1p_2, [B] = p_3^2 + 2p_1p_3\ og\ [AB] = 2p_2p_3\ . \quad (5)$$

Vi ønsker som i eksempel1 at have en ligning, der skal være opfyldt for de observerede fænomenfrekvenser, hvis man har en ligevægt.

Vi har:

$$[O] = p_1^2 = \left(1 - (p_2 + p_3)\right)^2 = 1 + p_2^2 + p_3^2 + 2p_2p_3 - 2(p_2 + p_3) \quad (6)$$

og

$$[A] = p_2^2 + 2p_1p_2 <=> p_2 = ½\left(-2p_1 + \sqrt{(2p_1)^2 + 4[A]}\right) = -p_1 + \sqrt{[O] + [A]} \quad (7)$$

Tilsvarende fås:

$$p_3 = -p_1 + \sqrt{[O]+[B]} \tag{8}$$

Da vi ved, at $p_1 = \sqrt{[O]}$ $2\,p_2 p_3 = [AB]\ er$

$$[AB] = 2\left(-\sqrt{[O]} + \sqrt{[O]+[A]}\right)\left(-\sqrt{[O]} + \sqrt{[O]+[B]}\right) <=>$$

$$[AB] = 2\left[\sqrt{([O]+[A])([O]+[B])} + [O] - \sqrt{[O]}\left(\sqrt{[O]+[A]} + \sqrt{[O]+[B]}\right)\right] \tag{9}$$

Hvis værdierne $[O], [A], [B]\ og\ [AB]$ er resultatet af en undersøgelse, undersøger man om (9) er opfyldt.

Dette er opfyldt, hvis der er ligevægt. Hvis (9) ikke er opfyldt, er der ikke ligevægt. Man har strengt logisk ikke vist, at der er ligevægt, hvis (9) er opfyldt; men der er gode muligheder for, at der er ligevægt, hvis (9) er opfyldt.

Vi kan bestemme $p_1, p_2\ og\ p_3$ ud fra $[O] = p_1^2$, $[A] = p_2^2 + 2p_1p_2, [B] = p_3^2 + 2p_1p_3$. Derefter undersøges om $(p_1 + p_2 + p_3 er\ næsten 1)$,

Hvis dette gælder, er det naturligt at undersøge afvigelsen fra en ligevægtsfordelign med en χ^2 test.