



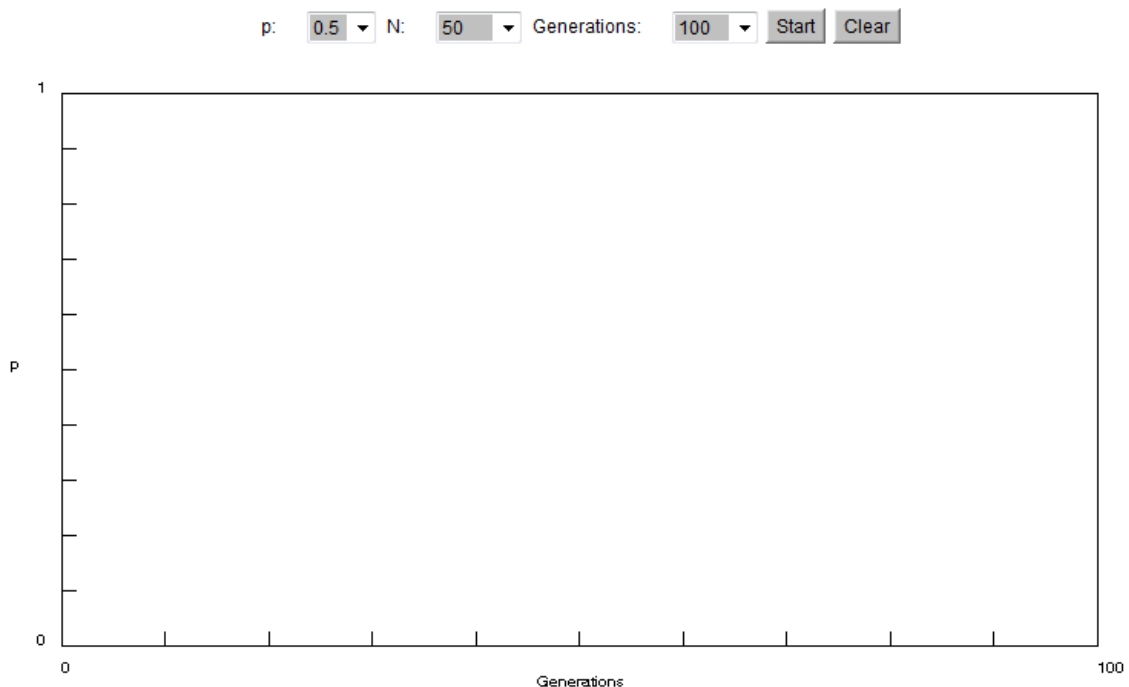
Genetisk drift og naturlig selektion

Denne vejledning indeholder en gennemgang af simulationsværktøjer tilgængeligt online. Værktøjerne kan bruges til at undersøge effekten af populationsstørrelse på genetisk drift og naturlig selektion. Læs mere om genetisk drift og selektion i Bioteknologi 6 siderne 67-72.

Genetisk drift

Introduktion til simulatoren

1. Gå ind på følgende link: <http://darwin.eeb.uconn.edu/simulations/drift.html> hvor nedenstående skærbillede dukker op.



Simulationen benytter en simpel genetisk model med et gen med to alleller, p og q. Der er tre parametre der kan ændres på i denne simulation. Den første parameter er p som repræsenterer start-allelfrekvensen for den ene allel, mens $q = 1 - p$. Parameteren N er populationsstørrelsen, og sidste parameter er antal generationer man ønsker at køre simulationen.

2. Vælg $p = 0.5$, $N = 10$ og 50 generationer som vist på skærbilledet, og tryk på startknappen. Nu simuleres populationen igennem 50 generationer. Hvad sker der med allelfrekvensen p?
3. Tryk på start fire gange mere så skærbilledet viser i alt fem simulationer. Forklar resultatet.

Fortsættes næste side

Sandsynligheden for at en allel fikseres eller tabes, afhænger af allelfrekvensen

4. Tryk på 'Clear'-knappen og vælg nu $p = 0.5$, $N = 10$ og 250 generationer. Kør 40 simulationer med disse parametre og tæl op hvor ofte p-allelen fikseres og hvor ofte den tabes fra populationen.
5. Genetisk drift er en tilfældig proces og når allelfrekvensen fra start er $p = q = 0,5$, vil vores nulhypotese være at p og q fikseres ca. lige mange gange. Undersøg ved hjælp af en X^2 -test hvorvidt de 40 kørsler passer med denne nulhypotese.

Ifølge teorien er sandsynligheden for at en nyopstået mutation fikseres i en population $1/2N$. Man kan ikke indstille simulationen til at starte med en nyopstået mutation så ovenstående sandsynlighed kan ikke umiddelbart undersøges. Starter man med 10 individer og en allelfrekvens for p på 0,1, har man altså fra start 2 p-alleler i populationen. Et bud kunne være at der var dobbelt så stor sandsynlighed for at p-allelen fikseres, når der er 2 fra start i stedet for en p-allel.

En nulhypotese kunne være at sandsynligheden for at en allel bliver fikseret, er dens allelfrekvens. Så hvis vi starter med $p = 0,1$, så er sandsynligheden 10 % for at den bliver fikseret og 90 % for at den bliver tabt. Det betyder også at denne sandsynlighed ændres fra generation til generation afhængigt af om allellen er blevet mere eller mindre hyppig.

6. Tryk på 'Clear'-knappen og vælg $p = 0.1$, $N = 10$ og 100 generationer. Kør 100 simulationer og optæl hvor ofte p og hvor ofte q fikseres.
7. Ifølge ovenstående nulhypotese forventes det at p fikseres i 10 % af tilfældene, test ved hjælp af en X^2 -test hvorvidt de 100 kørsler passer med denne nulhypotese.

Tiden til fiksering afhænger af populationsstørrelsen

8. Tryk på 'Clear' knappen og vælg $p = 0.5$, $N = 10$ og 100 generationer. Kør 20 simulationer og optæl hvor mange generationer der i gennemsnit går før enten p eller q er blevet fikseret.
9. Tryk på 'Clear' knappen og vælg $p = 0.5$, $N = 25$ og 250 generationer. Kør 20 simulationer og optæl hvor mange generationer der i gennemsnit går før enten p eller q er blevet fikseret.
10. Hvad var forskellen på en population på 10 individer og en på 25 individer?

Udsving i allelfrekvensen afhænger af populationsstørrelsen

11. Tryk på 'Clear'-knappen og vælg $p = 0.5$, $N = 100$ og 100 generationer. Kør 5 simulationer og gem et skærmbillede af resultatet.
12. Tryk på 'Clear'-knappen og vælg $p = 0.5$, $N = 1000$ og 100 generationer. Kør 5 simulationer og gem et skærmbillede af resultatet.
13. Sammenlign de to skærmbilleder, hvad kan du konkludere og hvordan passer det med den genetiske variation i naturlige populationer af forskellig størrelse?
14. Forklar hvorfor små bestande af dyr og planter kan være svære at redde fra udryddelse selvom de bliver fredet.

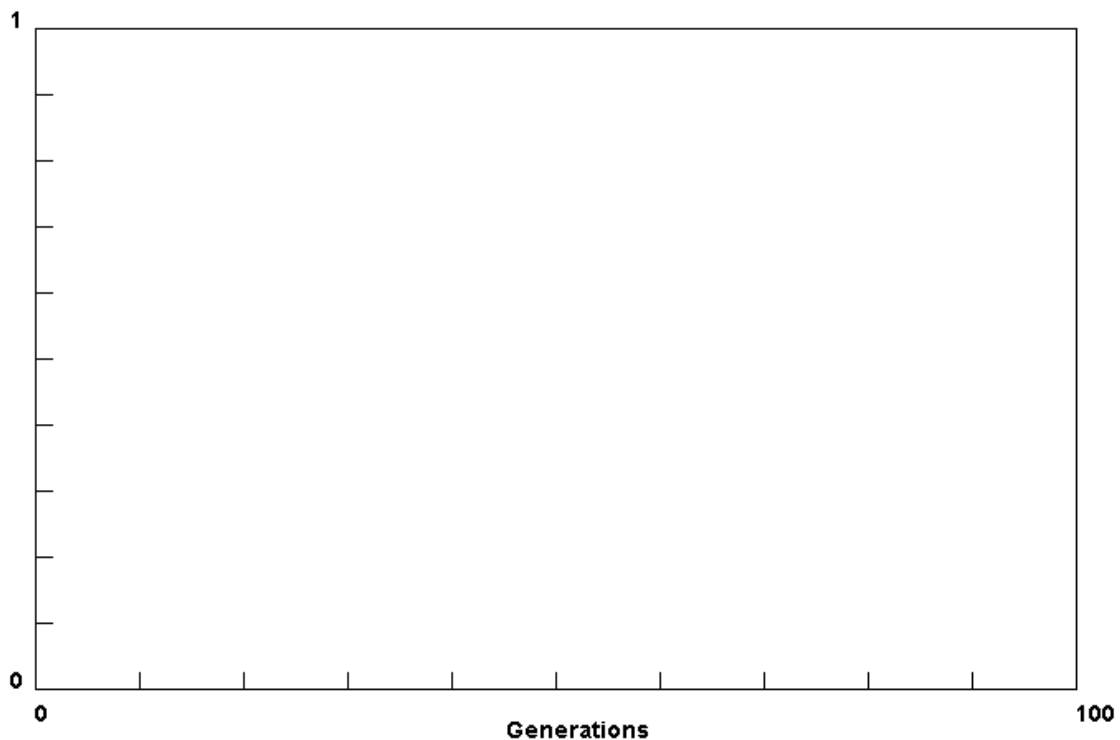
Naturlig selektion

Introduktion til simulatoren

På molekylært niveau kan naturlig selektion betragtes som en kraft der påvirker allelfrekvenserne i et gen under selektion i en forudsigelig retning. Der findes en række forskellige modeller for naturlig selektion, her præsenteres en simpel et-gens-model med to co-dominante alleler (1 og 2). I denne model er der tre forskellige genotyper der i simulatoren betegnes A_{11} , A_{12} og A_{22} . De tre genotyper i modellen kan tildeles separate selektionsparametre, disse kaldes henholdsvis w_{11} , w_{12} og w_{22} . Allelfrekvensen for allel 1 kaldes p .

1. Gå ind på <http://darwin.eeb.uconn.edu/simulations/selection.html>. Her bør et skærmbillede i stil med nedenstående dukke op.

p: w11: w12: w22:



Overordnet set ligner denne simulator den for genetisk drift, men de parametre man kan ændre på er meget forskellige. I denne simulator er der fire parametre man kan ændre på. Den første er som i genetisk drift allelfrekvensen for p ved start. De næste tre er selektionsparametre for de tre mulige genotyper. Disse parametre kan sættes til en af følgende værdier: 0,6; 0,7; 0,8; 0,9 og 1. Jo højere værdi jo bedre klarer individer med den pågældende genotype sig i simulationen. Denne simulation tager ikke højde for genetisk variation, og derfor kan alle simulationer forudsiges på forhånd.

2. Sæt $p = 0.1$, $w_{11} = 1.0$, $w_{12} = 0.8$ og $w_{22} = 0.6$. Tryk på 'Start'-knappen tre gange. Læg mærke til at resultatet altid bliver det samme hvis ikke man ændrer på startbetingelserne. Hvad sker der med allelfrekvensen p ?
3. Hvad forventer du vil ske, hvis vi sætter alle tre genotyper til at have samme selektionsfordel? Sæt $p = 0.1$, $w_{11} = 1.0$, $w_{12} = 1.0$ og $w_{22} = 1.0$. Tryk på 'Start'-knappen. Skete der det forventede?

Retningsbestemt selektion

Når naturlig selektion favoriserer en bestemt allel, kalder vi det retningsbestemt selektion.

4. Sæt $p = 0.5$, $w_{11} = 1.0$, $w_{12} = 0.9$ og $w_{22} = 0.8$. Hvad forventer du vil ske? Tryk på 'Start'-knappen. Skete det forventede? Sæt w_{12} ned til 0.8 og w_{22} ned til 0.6, hvad forventer du der vil ske nu? Prøv det og se om forventningerne var korrekte.
5. Prøv nu at sætte $p = 0.5$, $w_{11} = 1.0$, $w_{12} = 1.0$ og $w_{22} = 0.6$. Bliver q allellen nu tabt? Hvis ikke hvorfor ikke? Hvad sker der hvis man ændrer $w_{22} = 0.9$?
6. Sæt $p = 0.5$, $w_{11} = 0.6$, $w_{12} = 0.8$ og $w_{22} = 1$. Hvad forventer du vil ske? Tryk på 'Start' og se om forventningerne var korrekte.

Balancerende selektion

Når heterozygoten klarer sig bedre end nogen af homozygoterne, kaldes det for balancerende selektion.

7. Sæt $p = 0.5$, $w_{11} = 0.6$, $w_{12} = 1.0$ og $w_{22} = 0.6$. Hvad forventer du vil ske? Sker det?
8. Sæt $p = 0.1$, $w_{11} = 0.6$, $w_{12} = 1.0$ og $w_{22} = 0.6$. Hvad forventer du vil ske og hvorfor?

Et meget berømt eksempel på bevarende selektion er sygdommen seglcelleanæmi. Et enkelt gen der koder for β -kæden af hæmoglobingenet i mennesker har to alleler HbS og HbA. Forskellen på den normale allel HbA og seglcelleallelen HbS er en enkelt punktmutation der ændrer en glutamat til en valin i hæmoglobinmolekylet. Personer der er homozygote for HbS-allelen, vil lide af den alvorlige sygdom seglcelleanæmi, og derfor er der stærk naturlig selektion imod denne allel. I områder hvor malaria er vidt udbredt, er der en overraskende høj allelfrekvens af HbS-allelen. Forklaringen på dette er at heterozygote personer udviser en vis beskyttelse mod malaria, og selektionsparameteren i disse områder er derfor højest for heterozygoten. Den sidste simulation illustrerer dette.

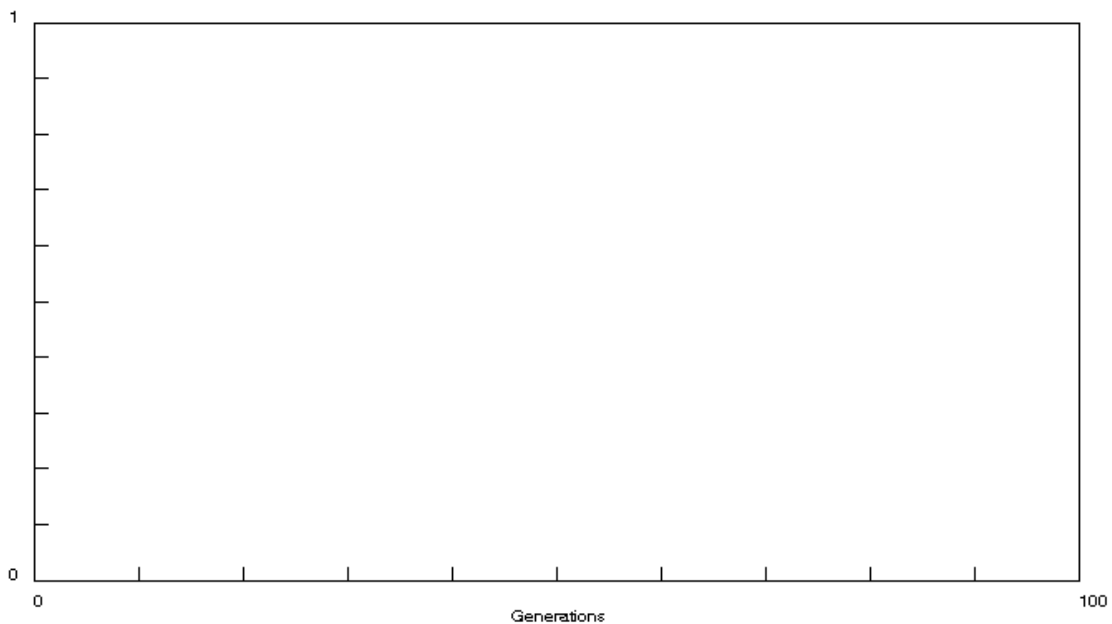
9. Antag at w_{11} viser selektionsparameteren for HbA/HbA-individer, w_{12} for HbA/HbS-individer og w_{22} for HbS/HbS-individer. Sæt $p = 0.5$, $w_{11} = 0.9$, $w_{12} = 1.0$ og $w_{22} = 0.6$. Hvad bliver resultatet af denne simulation?
10. Hvad sker der med selektionsparametrene hvis malaria ikke er en stor faktor som hos populationer i det nordlige Europa? Prøv at ændre parametrene så de afspejler en nordeuropæisk situation, hvad forventer man vil ske? Hvad sker der når simulationen køres?

Genetisk drift og naturlig selektion

Der er altid genetisk drift i enhver population til ethvert tidspunkt. Der er også meget ofte selektion på den naturlige variation, og samspillet mellem den genetiske drift og den naturlige selektion er af afgørende betydning for evolutionen.

1. Gå ind på <http://darwin.eeb.uconn.edu/simulations/selection-drift.html>. Her bør et skærmbillede i stil med nedenstående dukke op.

p: N: Generations:



Denne simulator ligner meget den for genetisk drift. Simulatoren har tre parametre man kan skrue på, allelfrekvensen for p fra start, populationsstørrelsen N og antal generationer. I denne simulation kan man ikke ændre på selektionsparametrene, de er fastlagt til at være $w_{11} = 1$, $w_{12} = 0.9$ og $w_{22} = 0.8$. Der er altså en indbygget retningsbestemt selektion til fordel for allel 1 hvis allelfrekvens kaldes p.

2. Sæt $p = 0.01$ og $N = 100$ og vælg 100 generationer. Hvad vil der ske? Tryk på 'Start'-knappen fem gange. Forklar resultaterne?
3. Sæt $p = 0.10$ og bibehold resten. Forklar resultatet.
4. Sæt $p = 0.01$ og $N = 10$ og vælg 100 generationer. Hvad vil der ske? Tryk på 'Start'-knappen fem gange. Forklar resultaterne?
5. Hvad sker der når populationsstørrelsen ændres?
6. Forklar hvordan genetisk drifts og naturlig selektions indflydelse på allelfrekvensen afhænger af allelfrekvensen og populationsstørrelsen.