

Elemi populációgenetikai modellek és feladatok

Az ELTE Biológia Alapképzésének Evolúcióbiológia tárgyához készített segédanyag. Magyarázatok, levezetések, fogalom defíníciók, kidolgozott feladatok és gyakorló feladatok szerkesztett és illusztrált gyűjteménye.

**Pásztor Erzsébet
Fedor Anna
Kovács Károly**

Elemi populációgenetikai modellek és feladatok: Az ELTE Biológia Alapképzésének Evolúciobiológia tárgyához készített segédanyag. Magyarázatok, levezetések, fogalom definíciók, kidolgozott feladatok és gyakorló feladatok szerkesztett és illusztrált gyűjteménye.

írta Pásztor Erzsébet, Fedor Anna, és Kovács Károly

szerkesztette:

Pásztor Erzsébet

Szerzői jog © 2013 Eötvös Loránd Tudományegyetem

E könyv kutatási és oktatási célokra szabadon használható. Bármilyen formában való sokszorosítása a jogtulajdonos írásos engedélyéhez kötött.

Készült a TÁMOP-4.1.2.A/1-11/1-2011-0073 számú, „E-learning természettudományos tartalomfejlesztés az ELTE TTK-n” című projekt keretében. Konzorciumvezető: Eötvös Loránd Tudományegyetem, konzorciumi tagok: ELTE TTK Hallgatói Alapítvány, ITStudy Hungary Számítástechnikai Oktató- és Kutatóközpont Kft.

Nemzeti Fejlesztési Ügynökség
www.ujszechenyiterv.gov.hu
06 40 638 638



A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.



Tartalom

Előszó	vi
1. A populációk genetikai szerkezetének leírása	1
Összefoglaló	1
A fejezetben használt fogalmak, eljárások	1
Genetikai, biokémiai fogalmak, eljárások	1
Populációgenetikai fogalmak, eljárások	1
Matematikai fogalmak	1
Jelölések	2
Definíciók	2
Genotípus-gyakoriságok és allélgyakoriságok	4
Kidolgozott feladatok	4
Eljárás: Allélgyakoriságok meghatározása genotípus-gyakoriságokból	6
Eljárás: Genotípus- és allélgyakoriság számítások két lokusz esetén	6
Kidolgozott feladatok	6
A genetikai polimorfizmus fogalma és jellemzése	11
Kidolgozott feladatok	11
Gyakorló feladatok	12
Megoldások	13
2. A mendeli öröklődés populációsintű következményei 1: A Hardy-Weinberg egyensúly	14
Összefoglaló	14
A fejezetben használt fogalmak, eljárások	14
Populációgenetikai fogalmak, eljárások	14
Matematikai fogalmak	14
Statisztikai fogalmak	14
Definíciók	15
A Hardy-Weinberg törvény	16
Kidolgozott feladatok	16
A Hardy-Weinberg törvény alkalmazásai	17
Eljárás: A Hardy-Weinberg egyensúlyi genotípus-gyakoriság tesztelése	17
Kidolgozott feladatok	20
Eljárás: Allélgyakoriságok becslése domináns-recesszív öröklődés és HWE esetén	21
Eljárás: Hordozók arányának becslése HWE esetén	22
Kidolgozott feladatok	24
Eljárás: Allélgyakoriságok becslése HWE feltételezése mellett 1 lokusz 3 allél esetén	25
Kidolgozott feladatok	25
X kromoszómás lokuszok ideális populációkban	27
Kidolgozott feladatok	27
Gyakorló feladatok	31
Megoldások	36
3. A mendeli öröklődés populáció szintű következményei 2: Kapcsoltsági egyensúly két lokuszra	43
Összefoglaló	43
A fejezetben használt fogalmak, eljárások	43
Populációgenetikai fogalmak	43
Genetikai fogalmak	43
Statisztikai fogalmak	43
Valószínűségszámítási fogalmak	43
Jelölések	44
Definíciók	44
Genetikai alapismeretek	45
Kidolgozott feladatok	46
A kapcsoltsági egyensúly	47
Eljárás: Az egyensúlyi gamétagyakoriság kiszámítása	47
Eljárás: Genotípus-gyakoriságok számolása kapcsoltsági egyensúly esetén	48
Kidolgozott feladatok	50
Eljárás: A kapcsoltsági egyensúly tesztelése	54

A kapcsoltsági egyensúly kialakulásának dinamikája	54
Kidolgozott feladatok	54
Eljárás: A kapcsoltsági egyensúlytól való távolság (D) számítása	56
Kidolgozott feladatok	56
Eljárás: A kapcsoltsági egyensúlytól való eltérés relatív mértékei: D' és r^2	58
Kidolgozott feladatok	59
Gyakorló feladatok	60
Megoldások	61
4. A mennyiségi jellegek populációgenetikája	63
Összefoglaló	63
A fejezetben használt fogalmak, eljárások	63
Kvantitatív genetikai fogalmak	63
Genetikai fogalmak	63
Statisztikai, valószínűségyszámítási fogalmak	63
Matematikai fogalmak, eljárások	63
Definíciók	64
Lokuszszámbecslés és reakciónorma	64
Eljárás: A mennyiségi tulajdonságokra ható lokuszok számának becslése a legritkább fenotípusos kategória gyakorisága alapján	64
Kidolgozott feladatok	65
A fenotípusos érték és variancia komponensei	67
Eljárás: A fenotípusos érték komponensekre bontása	67
Eljárás: A tágabb értelemben vett örökölhetőség becslése	68
Kidolgozott feladatok	69
A mennyiségi tulajdonságok öröklődésének Fisher-féle additív modellje	70
Kidolgozott feladatok	72
Eljárás: A genetikai érték és a genetikai variancia további komponensekre bontása	72
Kidolgozott feladatok	73
Eljárás: Szűkebb értelemben vett örökölhetőség becslése szülőátlag utódátlag közti regresszió alapján	74
Gyakorló feladatok	75
Megoldások	77
5. Természetes szelekció	80
Összefoglaló	80
A fejezetben használt fogalmak, eljárások	80
Populációgenetikai fogalmak	80
Matematikai fogalmak	80
Definíciók	80
Eljárás: A szelekciós koefficiens becslése adott denzitáson	83
Kidolgozott feladatok	84
Denzitásfüggő rátermettség és szelekció	84
Eljárás: A szelekció modellezése diploid populációban	86
Eljárás: Az egyensúlyi allélgyakoriságok kiszámítása	87
Kidolgozott feladatok	88
Eljárás: Az egyensúlyi pontok stabilitásának vizsgálata numerikus analízissel	89
Kidolgozott feladatok	93
Eljárás: Allélok marginális rátermettségének kiszámítása	95
Kidolgozott feladatok	96
A mennyiségi jellegekre ható szelekció fajtái	97
Eljárás: Küszöb szelekció	97
Eljárás: h^2 becslése küszöbszelekció alapján	98
Gyakorló feladatok	99
Megoldások	103
6. Genetikai sodródás	107
Összefoglaló	107
A fejezetben használt fogalmak, eljárások	107
Speciális fogalmak	107
Matematikai, valószínűségyszámítási fogalmak	107

Statisztikai fogalmak	107
Definíciók	107
A genetikai sodródás, mint mintavételi probléma	108
Kidolgozott feladatok	110
Eljárás: A genetikai sodródás egyed alapú számítógépes szimulációja	110
Kidolgozott feladatok	110
Az átmeneti valószínűség és a binomiális eloszlás	112
Eljárás: Az átmeneti valószínűségek felírása mátrix formátumban	113
Kidolgozott feladatok	114
Eljárás: Az elmélet alkalmazása populációszerkezeti vizsgálatokban	114
Kidolgozott feladatok	114
A genetikai sodródás, mint beltenyésztés	117
Eljárás: Egy beltenyésztett populáció genetikai összetételének meghatározása	117
Kidolgozott feladatok	118
Eljárás: Beltenyésztettség és populációszerkezet összefüggése	119
Kidolgozott feladatok	119
Eljárás: A beltenyésztettség növekedésének kiszámítása a kis populációméret következtében	120
Kidolgozott feladatok	122
Eljárás: Az effektív egyedszám becslése	123
Kidolgozott feladatok	123
Eljárás: Ingadozó létszámú populációk effektív egyedszáma	123
Kidolgozott feladatok	124
Közös őssel rendelkező egyedek utódainak beltenyésztettségi koefficiense	124
Eljárás: Beltenyésztettségi koefficiens becslése családfákból	124
Kidolgozott feladatok	124
Gyakorló feladatok	127
Megoldások	136

Előszó

Ez a digitális tananyag az ELTE TTK "*Evolúciógenetika*" illetve "*Evolúcióbiológia*" oktatásához kapcsolódik és több évtized terméke. Az evolúciógenetika modell-centrikus oktatását Vida Gábor professzor, a Genetikai Tanszék volt vezetője indította el az ELTE-n a hetvenes években. Ehhez kapcsolódóan, elsősorban Daniel Hartl "*Principles of Population Genetics*" című tankönyvének 1980-as első kiadása, illetve az Aarhusi Egyetem (Dánia) "Ökológia és genetika" tanszékének példatára alapján kezdtem a példák gyűjtésébe és kidolgozásába 1983-ban, amit Kisdi Éva, Ludvig Éva és Könczey Réka rendszerezett és saját példák készítésével bővített tovább a nyolcvanas években. Sajnos a szerzősége és a forrásokat ma már nem tudom dokumentálni, de a gyakorló feladatok és megoldások többsége Kisdi Évától és Ludvig Évától származik. Számos példa megoldását Kövér Szilvia ellenőrizte abban az időszakban. A hallgatói létszám megugrásának hatására, a 2000-es évek elején bevezetett írásbeli vizsgákhoz ez a folyamatosan bővülő és változó példatár adta az alapot, amit akkoriban Fedor Anna és Mészáros Anita tartott karban. 2009-ben egy *Pro Renovanda Hungariae* pályázat keretében Fedor Annával és Kovács Károllyal egészítettük ki a digitális példatárat megoldásokkal, egyes megoldások részletes ismertetésével és a használt modellek egy részének bemutatásával. Ezt a tananyagot használtuk az elmúlt 3 évben az "*Evolúcióbiológia*" BSc kurzuson, amit utolsó simításként szemfüles hallgatóink észrevételei alapján a TÁMOP pályázat keretében szerzőtársaimmal ellenőriztünk, javítottunk, átszerkesztettünk és kiegészítettünk a folyó előadásokról származó diákkal, fogalom jegyzékkel és a nehezebb részek részletes magyarázatával. Ehhez, előadás anyagaimon túl, kiindulópontot jelentett az *Élet és Tudomány Diákolgdalán* középiskolások számára készített, 6 cikkből álló populációgenetikai cikksorozat anyaga, amiben a populációgenetika alapmodelljeit mutattam be 2001-ben.

Az így létrejött tananyag egy klasszikus "előadás jegyzet", csak éppen nem sárgult, stencilezett füzetek formájában juthat a diákok kezébe, mint a mi időnkben, hanem on-line, némileg feltupírozott formában.

Hálás vagyok Vida Gábornak, hogy elindított minket a modern tudományossághoz vezető úton és Mészáros Gézának, hogy sok-sok vita eredményeképp megértette velem az elmélet és a modell alapú tudomány közti különbséget. A populációgenetika az elmélet alapú tudományosság kiváló példája, a szupraindividuális biológia első olyan területe, ahol lassan egy évszázados elméleti munka eredményeképpen egységes, robusztus matematikai elmélet alapján folyik az empirikus kutatások túlnyomó többsége. Ez a jegyzet az első lépéseket szeretné segíteni az elmélet megértésében valamint az elmélet és a tapasztalati eredmények összekapcsolásában.

Szeretném megköszönni volt tanítványaim, s különösen jelen szerzőtársaim, Fedor Anna és Kovács Károly munkáját, lelkesedését és végtelen türelmét, s lektorunk Kövér Szilvia lelkiismeretes és hatékony munkáját, javaslatait.

Budapest, 2013. június 15.

Pásztor Erzsébet

1. fejezet - A populációk genetikai szerkezetének leírása

Összefoglaló

A klasszikus populációgenetika a génváltozatok (allélok) populációbeli arányának megváltozását tekinti elemi evolúciós változásnak. A populációk genetikai összetételének további jellemzője az allélok relatív gyakorisága mellett a genotípusok relatív gyakorisága. Míg a relatív allélgyakoriságok jól jellemzik a nagy populációk összetételét, az allélok abszolút száma kis populációkban válik fontossá, amikor a genetikai összetételt a kis egyedszám miatt fellépő véletlenszerű ingadozások rövid időtávon is észrevehető mértékben befolyásolják.

A mendeli populációk genetikai összetételét, szerkezetét a vizsgált lokuszokon lévő allélok azonosítása után, az általuk képzett genotípusok relatív gyakoriságával adjuk meg. A populációgenetikai szerkezetet jellemzi a genetikai polimorfizmus mértéke, amit többek között a polimorf lokuszok arányával és a heterozigóciával jellemezhetünk.

A fejezetben használt fogalmak, eljárások

Genetikai, biokémiai fogalmak, eljárások

- lokusz, allél, genotípus, fenotípus, haplotípus
- haploid, diploid sejt
- domináns, recesszív, kodomináns allél, illetve öröklésmenet
- független és kapcsolt lokuszok
- pontmutáció
- gélelektroforézis, izoenzim, allozim
- lehetséges genotípusok számának meghatározása
- elágaztatásos módszer
- Punnett tábla

Populációgenetikai fogalmak, eljárások

- mendeli populáció
- allélgyakoriság (géngyakoriság), genotípus-gyakoriság
- allélgyakoriság számolása a genotípus-gyakoriságokból
- ivarsejt genotípusok gyakoriságának számolása a zigóta mátrixból
- genetikai polimorfizmus
- monomorf lokusz
- polimorf lokusz
- egyetlen nukleotidot érintő polimorfizmus (SNP)
- polimorf lokuszok aránya (P)
- heterozigóta lokuszok aránya (heterozigócia, H)
- pánmixis, pánmiktikus populáció

Matematikai fogalmak

- gyakoriság
- arány, relatív gyakoriság
- valószínűség
- eloszlás

Jelölések

A lokuszhoz tartozó allélok jele:	A_1	A_2	A_3	...	A_z
B lokuszhoz tartozó allélok jele:	B_1	B_2	B_3	...	B_z
Egyes allélok darabszáma:	n_1	n_2	n_3	...	n_z
Alternatív jelölés:	$n(A_1)$	$n(A_2)$	$n(A_3)$...	$n(A_z)$
Allélok relatív gyakorisága:	p	q	r	...	z
Lokuszon lévő összes allél száma:	$n_1 +$	$n_2 +$	$n_3 +$...	$n_z = n$
Diploid szervezet, két allél esetén					
Genotípusok:	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2		
Genotípusok relatív gyakorisága:	z_{11}	z_{12}	z_{22}		
Alternatív jelölés:	D	H	R		
Diploid szervezetben két lokusz, két allél esetén					
Ivarsejtek genotípusa:	A_1B_1	A_1B_2	A_2B_1	A_2B_2	
Ivarsejt genotípusok relatív gyakorisága:	g_{11}	g_{12}	g_{21}	g_{22}	
Alternatív jelölés:	$g(A_1B_1)$	$g(A_1B_2)$	$g(A_2B_1)$	$g(A_2B_2)$	

Definíciók

Lokusz: Egy adott gén által elfoglalt DNS-szakasz a kromoszómán.

Allél (génváltozat): Egy adott lokuszon öröklődő gén egy bizonyos változata (egy meghatározott nukleotidszekvencia).

Fenotípus: Olyan egyedi tulajdonság egy változata, amely szerint a populáció egyedei osztályozhatóak. Ilyen például az MN vagy az ABO vércsoport, a sarlósejtes vérszegénység, a ritka enzimhiányos veleszületett rendellenességek, a kromoszómák morfológiája, a kültakaró színe, illetve mintázata, stb.

Ploidiaszám: Adott kromoszóma kópiáinak száma a vizsgált sejtben. Mindegyik kromoszómából egyetlen kópia: haploidia, két kópia: diploidia, kettőnél több kópia: poliploidia.

Genotípus: Egy egyedben a vizsgált lokuszokon elhelyezkedő allélok kombinációja. Egyetlen lokusz esetén a ploidiaszámmal azonos számú allélt jelent. Diploidia vagy poliploidia esetén, ha egy adott lokusz alléljai azonosak, homozigóta genotípusról, ha különböznek, heterozigóta genotípusról beszélünk.

Egy lokusz két allélos esetben:

- allélok: A_1, A_2
- genotípusok: A_1A_1, A_1A_2, A_2A_2

Domináns - recesszív öröklésmenet: A heterozigóta genotípusú egyedek fenotípusa azonos a domináns homozigótáéval. A recesszív allél csak homozigóta formában hat a fenotípusra.

Kodominancia: A heterozigóták fenotípusában mindkét allél által meghatározott jelleg megjelenik (pl. ABO vércsoportrendszer).

Intermediér öröklődés: A heterozigóták fenotípusa a homozigóták közötti átmenetet mutat (pl. csodatölcsér színe).

Mendeli populáció (továbbiakban **populáció**): Egy ivarosán szaporodó faj egyedeinek azon halmaza, amely valós szaporodási közösséget alkot, más megfogalmazásban azonos génállományon (allélok összessége, „gene pool”) osztozik. A mendeli populáció a populációgenetika elemi egysége.

Monomorf lokusz: Amennyiben a vizsgált populációban a vizsgált lokuszon csak egyfajta allél fordul elő, monomorf lokuszról beszélünk.

Polimorf lokusz: Amennyiben a vizsgált populációban a vizsgált lokuszon többfajta allél fordul elő, a lokusz polimorf. Azokban az esetekben, amikor a nagyon ritka, ismételt mutációk által fenntartott allélok ki akarjuk zárni, akkor tekintünk egy lokuszt polimorfnek, ha azon minimum két allél gyakorisága nagyobb 1%, illetve 5% megegyezés szerinti értéknél. Más definíció szerint akkor tekintünk polimorfnek egy lokuszt, ha egyetlen alléljának gyakorisága sem nagyobb 99% vagy 95% - nál.

Polimorfizmus = polimorf lokuszok aránya (P): Adott populáció genetikai polimorfizmusának egyik mérőszáma.

$$P = \frac{\text{polimorf lokuszok száma}}{\text{összes vizsgált lokusz száma}}$$

Allélgyakoriság (géngyakoriság): Egy adott lokuszhoz tartozó valamelyik allél relatív gyakorisága, azaz az adott allél darabszáma osztva a lokuszhoz tartozó összes allél számával a populációban.

$$p = \frac{n_1}{n}$$

Adott lokusz allélgyakoriságainak összege 1, azaz $p + q + r + \dots + z = 1$.

Másképpen, az allélok p_1, p_2, \dots, p_n jelölésével:

$$\sum_{i=1}^n p_i = 1$$

Pánmixis: A populáció egyedei véletlenszerűen kerülnek párba. Azaz az egyedek genotípusuktól és rokonsági fokuktól függetlenül párosodnak.

Genotípus-gyakoriság: A vizsgált populáció egyedei között az adott lokuszokon a vizsgált genotípus relatív gyakorisága. Egyben annak a valószínűsége is, hogy egy egyedet véletlenszerűen kiválasztva a populációból adott genotípusú lesz. Jelölése általános esetben $z_{11}, z_{12} \dots z_{ij}$

Két allél esetén: z_{11}, z_{12}, z_{22} , másképpen D, H, R.

Az azonos lokuszhoz tartozó genotípusok gyakoriságainak összege 1.

$$\sum_{i=1, j=1}^z z_{ij} = 1$$

Két allél esetén: $z_{11} + z_{12} + z_{22} = 1$, másképpen $D + H + R = 1$.

Kodominancia vagy intermedier öröklődés esetén minden genotípus különböző fenotípusnak feleltethető meg, ezért a genotípus-gyakoriság azonos a különböző fenotípusú egyedek populációbeli gyakoriságával.

Adott fenotípusú egyedek száma egyenlő a hozzá tartozó genotípusú egyedek számával: $A_1A_1, A_1A_2 \dots A_1A_j$ genotípusok esetén $n_{11}, n_{12} \dots n_{ij}$. N egyedszámú populációban:

$$\sum_{i=1, j=1}^z n_{ij} = N$$

A genotípus-gyakoriságok: $z_{11} = n_{11}/N, z_{12} = n_{12}/N \dots z_{ij} = n_{ij}/N$.

Domináns-recesszív öröklődés esetén a domináns és heterozigóta genotípusok ugyanazt a fenotípust mutatják, ezért a fenotípus vizsgálatával D és H értéke nem állapítható meg egyértelműen csak R, a recesszív genotípus gyakorisága.

Heterozigóta lokuszok aránya (heterozigócia, H): A heterozigóták lokuszonkénti átlagos gyakorisága. Másképpen annak a valószínűsége, hogy véletlenszerűen kiválasztva egy egyed egy lokuszát, azt heterozigótának találjuk.

Heterozigóta lokuszok várható aránya: A Hardy-Weinberg egyensúly alapján várt heterozigócia annak a valószínűsége, hogy a vizsgált lokusz két allélját (azaz két gamétát) véletlenszerűen kiválasztva a diploid populációból, azok különbözőek lesznek. Több lokusz esetén várható heterozigócia alatt az egyes lokuszokra vonatkozó értékek átlagát értjük.

Haplotípus (gamétatípus): Egy kromoszóma szakaszt (több lokuszt) vizsgálva az egyes allélok adott haploid kombinációja (az allélok többlokuszos analógja).

Genotípus-gyakoriságok és allélgyakoriságok

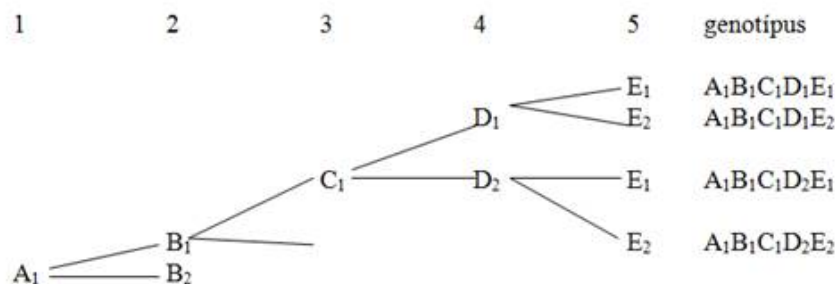
Kidolgozott feladatok

1. feladat A lehetséges genotípusok számának meghatározása, ha a lokuszok és az allélok száma ismert

Egy *Danaida*-lepke szárnyán található mintázatot 5 olyan lokusz határoz meg, aminek mindegyikén két, a vizsgált fenotípust befolyásoló allél található a vizsgált populációban.

a) Mekkora a lehetséges genotípusok száma az ivarsejtek között?

A lokuszokon lévő allélok függetlenül kombinálódhatnak egy adott genotípusú. Az első lokusz két allélja a második lokusz két alléljával kombinálódva négy lehetséges genotípust ad, ezek mindegyike kombinálódhat a harmadik lokusz két alléljával, ami a három lokusz tekintetében 8 genotípust jelent. Mivel ezek megint két-két alléllal kombinálódhatnak a negyedik és az ötödik lokuszon, $8 \cdot 4$, azaz 32 genotípust kapunk végeredményül. Összefoglalva: $2 \cdot 2 \cdot 2 \cdot 2 \cdot 2 = 2^5$ a lehetséges genotípusok száma. Mindezt az elágaztatásos módszerrel szemléltethetjük. A teljes fa csak egy kis részletét ábrázoljuk:



1. ábra Az elágaztatásos módszer szemléltetése. Az ábra csak egy részét mutatja a fának.

b) Hányféle genotípus jöhet létre a zigóta populációban?

Minden lokuszon háromféle genotípus lehet, ezek szabadon kombinálódhatnak, azaz $3 \cdot 3 \cdot 3 \cdot 3 \cdot 3 = 3^5 = 243$ különféle genotípus jöhet létre.

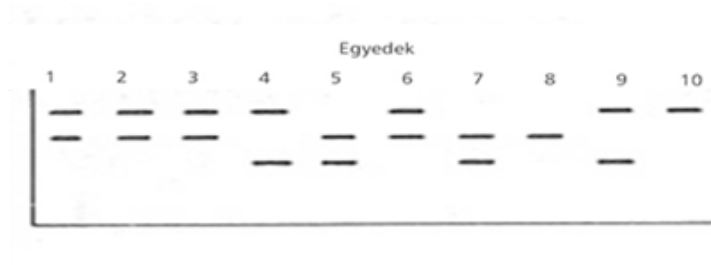
c) Hányféle módon kombinálódhatnak az ivarsejtek?

Az ivarsejtek kombinálódását egy olyan Punnett táblával szemléltethetjük, aminek annyi oszlopa és sora van, ahányféle ivarsejt van a populációban. A 32 féle hím és a 32 féle női ivarsejt $32 \cdot 32$, azaz 1024 féleképpen kombinálódhat.

Fejtörő: Mi lehet a legegyszerűbb magyarázata annak, hogy a rengeteg féle zigóta genotípus ellenére csak kétféle morfológiai típust találunk a populációban?

2. Feladat: Genotípus-fenotípus összerendelés előzetes ismeretek alapján

Az alábbi, gélelektroforézissel létrejött izoenzimintázat alapján jellemezze a vizsgált populáció genetikai szerkezetét.



2. ábra Tíz egyedből származó gélelektroforézissel kapott minta sematikus rajza.

a) Mekkora a vizsgált lokuszon lévő allélok száma?

Valószínűleg egy lokusz három allélja okozza a mintázatot. A mintákban összesen három sáv jelenik meg. Egy egyed mintája egy vagy két sávot tartalmaz. Egy sáv egy allélnak felelhet meg. Az egy sávot produkáló egyedek valószínűleg homozigóták, a két sávot produkálók heterozigóták. Ezt a hipotézist térképezéssel vagy keresztezéses vizsgálatokkal lehet bizonyítani.

b) Milyen az egyes egyedek genotípusa?

- 1. egyed: A_1A_2 genotípusú
- 2. egyed: A_1A_2 genotípusú
- 3. egyed: A_1A_2 genotípusú
- 4. egyed A_1A_3 genotípusú
- 5. egyed A_2A_3 genotípusú
- 6. egyed A_1A_2 genotípusú
- 7. egyed A_2A_3 genotípusú
- 8. egyed A_2A_2 genotípusú
- 9. egyed A_1A_3 genotípusú
- 10. egyed A_1A_1 genotípusú

c) Mekkora az allélok relatív gyakorisága?

$p(A_1) = 8/20 = 0,4$

$q(A_2) = 8/20 = 0,4$

$r(A_3) = 4/20 = 0,2$

Ellenőrzés: $p + q + r = 0,4 + 0,4 + 0,2 = 1$

d) Mekkora a heterozigóták relatív gyakorisága?

$$H = 8/10 = 0,8$$

Eljárás: Allélgyakoriságok meghatározása genotípus-gyakoriságokból

A populáció allélgyakoriságai meghatározhatóak a genotípus-gyakoriságok ismeretében. Diploid élőlény, két allél esetén az A_1 allél relatív gyakoriságát úgy határozzuk meg, hogy genotípusonként összeszámoljuk, hány darab A_1 allélt tartalmaznak. Az A_1A_1 genotípusú egyedek mindegyike 2 darab A_1 allélt hordoz, tehát az n_{11} darab A_1A_1 genotípusú egyed összesen $2 \cdot n_{11}$ darab A_1 allélt hordoz. Az A_1A_2 genotípusú egyedek mindegyike 1 darab A_1 allélt hordoz, tehát az n_{12} darab A_1A_2 genotípusú egyed összesen n_{12} darab A_1 alléllal járul hozzá a populáció génállományához. Mivel a populációban N darab diploid egyed van, ezért az egy lokuszon lévő allélok összes száma $2N$. E szerint az A_1 allél relatív gyakorisága:

$$p = \frac{2n_{11} + n_{12}}{2N}$$

Az allélgyakoriságokat közvetlenül a genotípusok relatív gyakoriságával is kifejezhetjük, amit könnyen beláthatunk úgy, ha a fenti képletben a darabszámokat a relatív gyakoriságokkal fejezzük ki. A relatív gyakoriság definíciója szerint az A_1A_1 egyedek száma egyenlő $z_{11}N$ -nel, tehát

$$p = \frac{2z_{11}N + z_{12}N}{2N} = z_{11} + \frac{z_{12}}{2} = D + \frac{H}{2}$$

A szaporodó populációban tapasztalt allélgyakoriságokkal a képződő ivarsejt populációban az adott allélt hordozó ivarsejtek relatív gyakorisága azonos, amennyiben a különböző genotípusú egyedeknek azonos a termékenysége, nincs rendellenes szegregáció és az ivarsejtek túlélési esélye is azonos. Ezt könnyen beláthatjuk. Ha minden egyed genotípusától függetlenül várhatóan $2 \cdot m$ darab ivarsejtet hoz létre, az A_1 allélt hordozó gaméták relatív gyakorisága:

$$p = \frac{2m \cdot z_{11}N + 2m \cdot z_{12}N}{2m \cdot N} = z_{11} + \frac{z_{12}}{2} = D + \frac{H}{2}$$

Az allélgyakoriság egyben annak a valószínűsége, hogy egy haploid ivarsejtet véletlenszerűen kiválasztva, az az adott allélt hordozza.

Eljárás: Genotípus- és allélgyakoriság számítások két lokusz esetén

Ha az összes diploid genotípus gyakoriságát ismerjük, akkor két lokusz vizsgálatakor egyetlen további probléma adódik, s az a négyféle ivarsejt arányának meghatározása. Ezt az eljárást két független lokusz esetére a 4. Kidolgozott feladat c. részben mutatjuk be.

Kidolgozott feladatok

3. feladat Allélgyakoriság számítás a fenotípus-gyakoriságokból MN vércsoportra

Az emberi népességekben az MN vércsoportot egy a 4. kromoszómán található lokusz két allélja (M és N) határozza meg. Ezek a vörösvérsejtek felszínén levő glikoproteint kódolnak, a heterozigóta mind a két típust hordozza a sejt felszínén, azaz kodomináns az öröklésment.

Egy 1958-ban végzett vizsgálatban az MN vércsoport eloszlását vizsgálták néhány népességben. 8144 berlini német vizsgálatokor a következő megoszlást kapták:

	Teljes minta	M vércsoportúak	MN vércsoportúak	N vércsoportúak
	N	n (MM)	n (MN)	n (NN)
Egyedszámok	8144	2419	4129	1596

1. táblázat Egy minta vércsoport szerinti eloszlása

Számoljuk ki a genotípus- és allélgyakoriságokat!

$$z(\text{MM}) = n(\text{MM}) / N = 2419 / 8144 = 0,297028 = 0,3$$

$$z(\text{MN}) = n(\text{MN}) / N = 4129 / 8144 = 0,506999 = 0,5$$

$$z(\text{NN}) = n(\text{NN}) / N = 1596 / 8144 = 0,195972 = 0,2$$

$$p(\text{M}) = z(\text{MM}) + \frac{1}{2} z(\text{MN}) = 0,297028 + \frac{1}{2} * 0,506999 = 0,550528$$

$$q(\text{N}) = \frac{1}{2} z(\text{MN}) + z(\text{NN}) = 1 - p(\text{M}) = 0,449472$$

	Teljes minta	M vércsoportúak	MN vércsoportúak	N vércsoportúak
	N	n(MM)	n(MN)	n(NN)
Egyedszámok	8144	2419	4129	1596
Genotípus- gyakoriságok		z(MM)	z(MN)	z(NN)
	1	0,3	0,5	0,2
Allélgyakoriságok		p(M)		q(N)
	1	0,55		0,45

2. táblázat A számolás menete

4. feladat Ivarsejt és allélgyakoriságok kiszámítása a genotípus-gyakoriságokból két lokusz vizsgálatkor

Egy populációban két függetlenül öröklődő lokuszon, A-n és B-n két-két allél van: A_1 , A_2 , illetve B_1 , B_2 . A zigóta populációból vett 100 fős mintában a genotípus-gyakoriságokat egy táblázattal, az úgynevezett zigóta mátrixszal adjuk meg

	$A_1 A_1$	$A_1 A_2$	$A_2 A_2$
$B_1 B_1$	7	12	17
$B_1 B_2$	14	30	4
$B_2 B_2$	4	8	4

3. táblázat A zigóta mátrix A és B lokusz 2-2 alléja esetén

Az oszlop-és sorfők összeolvasása adja meg a két lokuszra vonatkozó genotípust. Azaz a példában az $A_1 A_1 B_1 B_1$ genotípusú egyedek száma 7.

a) Mekkora lokuszonként a genotípusok relatív gyakorisága?

A sorokban és az oszlopokban szereplő számok összeadásával kapjuk meg az egy lokuszhoz tartozó genotípusok egyedszámát. Azaz a sor és oszlop összegeket, idegen kifejezéssel a marginálisokat számoljuk ki:

	$A_1 A_1$	$A_1 A_2$	$A_2 A_2$	
$B_1 B_1$	7	12	17	36
$B_1 B_2$	14	30	4	48
$B_2 B_2$	4	8	4	16
	25	50	25	100

4. táblázat A lokuszonkénti allélgyakoriság számolása

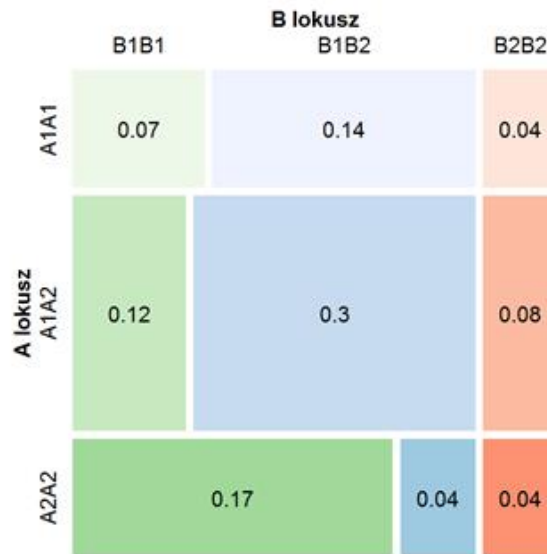
A relatív genotípus-gyakoriságokat úgy kapjuk, hogy az esetszámokat osztjuk a minta elemszámával.

A lokuszonkénti genotípus gyakoriságokat a zigóta mátrix sorainak, illetve oszlopainak az összege adja meg.

	$A_1 A_1$	$A_1 A_2$	$A_2 A_2$	
$B_1 B_1$	0,07	0,12	0,17	0,36
$B_1 B_2$	0,14	0,3	0,04	0,48
$B_2 B_2$	0,04	0,08	0,04	0,16
	0,25	0,5	0,25	1

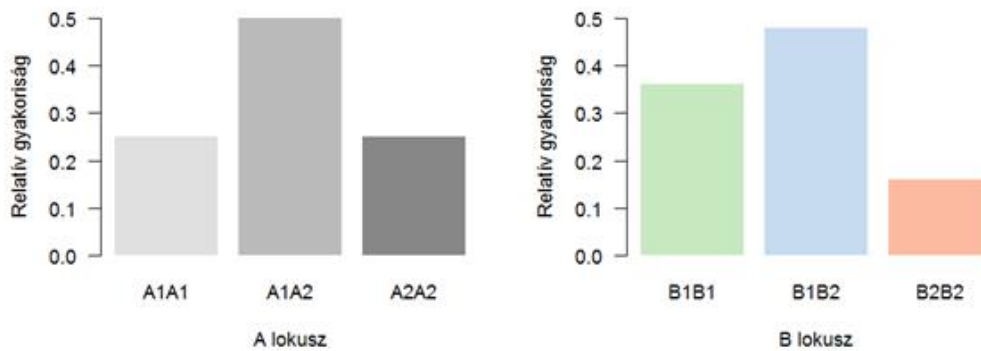
5. táblázat A lokuszonkénti genotípusgyakoriság számítása

2 lokusz genotípus-gyakoriságának együttes eloszlása



3. ábra A relatív genotípus-gyakoriságok mind a két lokuszt tekintve véve. A különböző színű területek nagysága arányos a jelölt genotípus relatív gyakoriságával

A genotípus-gyakoriságok eloszlása A és B lokuszon



4. ábra A genotípusok gyakoriságának eloszlása lokuszonként.

b) Mekkora az A_1 , A_2 , B_1 , B_2 allélt tartalmazó ivarsejtek gyakorisága?

Ha a különböző genotípusú egyedek átlagosan azonos számú és életképességű ivarsejtet hoznak létre, akkor a populáció összes potenciális ivarsejtje közt várható allélgyakoriságok megegyeznek a szaporodó populációban tapasztalható allélgyakoriságokkal. Ezeket a genotípus-gyakoriságok alapján az allélok összeszámlálásával a 3. kidolgozott feladatban mutatott módon számoljuk ki.

$$p(A_1) = D + \frac{H}{2} = 0,25 + \frac{0,5}{2} = 0,5$$

$$p(B_1) = 0,36 + \frac{0,48}{2} = 0,6$$

Mivel mindegyik lokuszon csak két allél van: $p(A_2)=0,5$ és $p(B_2)=0,4$.

c) Mekkora az A_1B_1 , A_1B_2 , A_2B_1 és A_2B_2 genotípusú ivarsejtek gyakorisága?

A potenciálisan képződő ivarsejteket egy táblázat segítségével számolhatjuk össze, úgy, hogy felírjuk, a különböző genotípusú egyedek összesítve, azok melyik ivarsejtből mennyit képeznek. Feltételezzük, hogy minden egyed egyformán $2m$ darab ivarsejtet képez.

egyedek genotípusa	ivarsejt (darab)	ivarsejtek genotípusa és darabszáma			
		A_1B_1	A_1B_2	A_2B_1	A_2B_2
$A_1A_1B_1B_1$	$7 \cdot 2m$	$7 \cdot 2m$			
$A_1A_1B_1B_2$	$14 \cdot 2m$	$14 \cdot m$	$14 \cdot m$		
$A_1A_1B_2B_2$	$4 \cdot 2m$		$4 \cdot 2m$		
$A_1A_2B_1B_1$	$12 \cdot 2m$	$12 \cdot m$		$12 \cdot m$	
$A_1A_2B_1B_2$	$30 \cdot 2m$	$30 \cdot \frac{1}{2}m$	$30 \cdot \frac{1}{2}m$	$30 \cdot \frac{1}{2}m$	$30 \cdot \frac{1}{2}m$
$A_1A_2B_2B_2$	$8 \cdot 2m$		$8 \cdot m$		$8 \cdot m$
$A_2A_2B_1B_1$	$17 \cdot 2m$			$17 \cdot 2m$	
$A_2A_2B_1B_2$	$4 \cdot 2m$			$4 \cdot m$	$4 \cdot m$
$A_2A_2B_2B_2$	$4 \cdot 2m$				$4 \cdot 2m$
	$200 \cdot m$	$55 \cdot m$	$45 \cdot m$	$65 \cdot m$	$35 \cdot m$

6. táblázat A szaporodó populáció genotípusgyakoriságainak ismeretében a képződő ivarsejtpopuláció összetételének kiszámítása függetlenül öröklődő lokuszokra

$$g_{11} = \frac{55 \cdot m}{200 \cdot m} = 0,275$$

$$g_{12} = \frac{45 \cdot m}{200 \cdot m} = 0,225$$

$$g_{21} = \frac{65 \cdot m}{200 \cdot m} = 0,325$$

$$g_{22} = \frac{35 \cdot m}{200 \cdot m} = 0,175$$

A négy ivarsejt relatív gyakoriságának összege 1, azaz jól számoltunk.

A genetikai polimorfizmus fogalma és jellemzése

A populáció genetikai változatosságának egyik jellemzője a genetikai polimorfizmus.

Amennyiben adott populációban adott lokuszon csak egyfajta allél fordul elő, monomorf lokusról beszélünk. Amennyiben többfajta allélját is megtalálhatjuk a populációban, a lokusz polimorf. Azokban az esetekben, amikor a mutációk által ismételt létrehozott allélok ki akarjuk zárni, akkor tekintünk egy lokuszt polimorfnek, ha azon minimum két allél gyakorisága nagyobb 1%, illetve 5% megegyezés szerinti értéknél. Más definíció szerint akkor tekintünk polimorfnek egy lokuszt, ha egyetlen alléljának gyakorisága sem nagyobb 99% vagy 95% - nál. SNP-ről (single nucleotide polimorfizm), azaz egyetlen nukleotidot érintő polimorfizmusról akkor beszélünk, ha két nukleotidszekvencia közötti egyetlen különbséget egy adott nukleotid pozícióban található nukleotid eltérése jelenti.

A genetikai polimorfizmusnak többféle mérőszáma van. A legegyszerűbb jellemző azt méri, hogy a vizsgált lokuszok hányad része polimorf a megadott definíció szerint.

$$P = \frac{\text{polimorf lokuszok száma}}{\text{összes vizsgált lokusz száma}}$$

Különböző mérési technikákkal különböző számú allélt tudunk elkülöníteni egy adott lokuszon, ezért az ebből számolt P érték is csak azonos szintű vizsgálattal nyert P értékekkel hasonlítható össze. Például fehérje elektroforézissel, aminosavsorrend, illetve nukleotidsorrend meghatározással egyre több allél különíthető el és ennek megfelelően a polimorf lokuszok aránya is a megadott technikák sorrendjében növekedhet.

A populáció genetikai változatosságának másik mérőszáma a heterozigóták lokuszonkénti átlagos gyakorisága. Másképpen annak a valószínűsége, hogy véletlenszerűen kiválasztva egy egyed egy lokuszát, azt heterozigótának találjuk.

Kidolgozott feladatok

5. feladat Polimorfizmus és heterozigótáság számítása

Az első humán polimorfizmus vizsgálatban, 1966-ban, 10 enzimet kódoló lokusz polimorfizmusát határozták meg gélelektroforézissel.

A 10 lokusz közül 3-ban találtak egynél több allélt. A polimorfizmus mértéke tehát:

$$P = 3/10 = 0,3$$

A három polimorf lokuszon a heterozigóták következő arányát találták:

vörösvértest savasfoszfátáz lokuszon:	$H_1 = 0,52$
foszfoglükomutáz lokuszon:	$H_2 = 0,385$
adenilát lokuszon:	$H_3 = 0,095$

A hét monomorf lokusznál értelemszerűen nincsenek heterozigóták. Heterozigóta lokuszok aránya: a heterozigóták lokuszonkénti gyakoriságának átlaga:

$$H = (0,52 + 0,385 + 0,095 + 7 * 0) / 10 = 0,099$$

Gyakorló feladatok

1. Az alábbi, gélelektroforézissel létrejött enzimmintázat alapján állapítsuk meg a vizsgált populációban

- a vizsgált lokuszon lévő allélok számát
- az egyes egyedek genotípusát
- a relatív allélgyakoriságokat
- a heterozigóták relatív gyakoriságát



5. ábra Egy gélelektroforetikus enzimpolimorfizmus vizsgálatból származó 10 elemű minta. Egy oszlop egy egyed fenotípusát adja meg (a fehérje elektroforetikus mobilitása szintjén).

Megoldás

2. A következő allélgyakoriság táblázatból számold ki, hogy mekkora a polimorfizmus (P)!

	1. lokusz	2. lokusz	3. lokusz	4. lokusz	5. lokusz
1. allél	0,63	0,94	0,9995	1	0,78
2. allél	0,37	0,06	0,0005		0,12
3. allél					0,06
4. allél					0,04

7. táblázat Allélgyakoriságokat tartalmazó adattábla 5 lokuszra

Megoldás

3. Ha egy lokuszon 4, 6 vagy 10 allél van,

- hányféle heterozigóta genotípus lehetséges?
- mi lesz a heterozigóta genotípusok maximális aránya?

Megoldás

4. Az alábbi, 35 egyedből származó gélelektroforézissel létrejött enzimmintázat alapján állapítsa meg a vizsgált populációban

- a vizsgált lokuszon lévő allélok számát
- az egyes egyedek genotípusát
- a relatív genotípus gyakoriságokat
- a heterozigóták relatív gyakoriságát
- a relatív allélgyakoriságokat



6. ábra Egy gélelektroforetikus enzimpolimorfizmus vizsgálatból származó 35 elemű minta. Egy oszlop egy egyed fenotípusát adja meg (a fehérje elektroforetikus mobilitása szintjén).

Megoldás

Megoldások

1. feladat

- a. 3 darab allél
- b. 1: aa, 2: bb, 3: bc, 4: ac, 5: cc, 6: ab, 7: bb, 8: bc, 9: aa, 10: cc
- c. $p = 6/20 = 0,3$, $q = 7/20 = 0,35$, $r = 7/20 = 0,35$
- d. $H = 4/10 = 0,4$

2. feladat

Polimorf lokuszok száma/ összes lokusz száma: $P = 3/5 = 0,6$

3. feladat

- a. $n*(n-1)/2$, azaz 6, 15, 45
- b. $(n-1)/n$, 3/4, 5/6, 9/10

4. feladat

- a. 3 allél
- b. 1-3. egyed: A_1A_2 , 4: A_1A_3 , 5: A_2A_3 , 6: A_1A_2 , 7: A_2A_3 , 8: A_2A_2 , stb.

c.	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2	A_1A_3	A_3A_2	A_3A_3
	7	9	3	7	6	3
	0,2	0,257	0,086	0,2	0,171	0,086

- d. $H=0,63$
- e. $p_{A_1}=30/70$, $p_{A_2}=21/70$, $p_{A_3}=19/70$

2. fejezet - A mendeli öröklődés populációszintű következményei 1: A Hardy-Weinberg egyensúly

Összefoglaló

A populációgenetika tehetetlenségi törvénye, a Hardy-Weinberg törvény, az ideális diploid populáció összetételére vonatkozik. A Hardy-Weinberg törvény kimondja, hogy az ideális populáció összetétele állandó, azaz a mendeli öröklődés módja nem változtatja meg a populációban az allélgyakoriságokat. Az ideális populáció genetikai összetételének további jellemzője, hogy egy adott lokuszon egy generáció alatt kialakul a szülői allélgyakoriságok által meghatározott Hardy-Weinberg egyensúlyi genotípusos összetétel. A zigóta populáció Hardy-Weinberg egyensúlyi (HWE) eloszlása mindig a szülői populáció aktuális allélgyakoriságaitól függ (neutrális egyensúly), a szülői allélok független kombinálódásából vezethető le.

A természetes populációkban tapasztalt genotípusos összetétel és a HWE összevetése információt szolgáltat a populációban folyó szelekcióról illetve a populációszerkezetről.

A fejezetben használt fogalmak, eljárások

Populációgenetikai fogalmak, eljárások

- populációciklus
- ideális populáció
- Hardy-Weinberg egyensúlyi eloszlás (HWE eloszlás)
- szelekció
- migráció
- populációgenetikai egyensúly
- ivarsejtek véletlenszerű kombinálódásának ábrázolása Punnett tábla segítségével

Matematikai fogalmak

- a valószínűségelmélet axiómái
- független események együttes bekövetkezési valószínűségének kiszámítása
- egyensúlyi állapot
- közömbös, stabil egyensúly

Statisztikai fogalmak

- χ^2 eloszlás, eloszlás paramétere, hipotézis tesztelés, elsőfajú hiba
- illeszkedés vizsgálat, becsléses illeszkedés vizsgálat, függetlenség vizsgálat

Definíciók

Populációciklus: Egymásból képződő ivarsejt, zigóta és szaporodó populációk.



7. ábra A populációciklus szakaszai

Természetes szelekció: Az öröklődő fenotípusos jellegekért felelős allélok gyakorisága a jellegek szaporodásra és/vagy túlélésre tett hatásának függvényében változik. Az alapján, hogy a populációciklus során mikor hat, különböző komponensekre oszthatjuk. Az ivarsejtek képződésekor a meiotikus sodródás okozhat eltérést, a zigóták képződésekor a termékenységbeli különbségek, és az ivarsejtek eltérő sikeressége (gaméta szelekció), a szaporodó populáció kialakulásakor pedig az egyedek halandóságában mutatkozó különbség és a párosodási preferenciák változtathatják meg az allélgyakoriságokat.

Ideális populáció: Olyan populáció, melyben

- végtelen nagy az egyedszám
- véletlenszerű a szaporodás (pánmixis, legalább a vizsgált lokuszt tekintve);
- nincs mutáció, szelekció (4. fejezet) és migráció.

Populációgenetikai egyensúly: Egy populáció a vizsgált lokuszokra egyensúlyban van, ha az allélgyakoriságok generációról-generációra azonosak maradnak.

Hardy-Weinberg törvény: A populációgenetika tehetetlenségi törvénye: ideális populációkban az allélgyakoriságok a populációciklus során nem változnak meg. Az öröklődés mendeli mechanizmusa önmagában nem vezet az allélgyakoriságok megváltozásához, csak az allélok kombinációinak gyakoriságára, azaz a genotípus-gyakoriságokra hat.

Diploid, két allél esetén, ha az allélgyakoriságok p és q a t generációban, illetve p' és q' a $t+1$ generációban:

$$p' = p, \quad q' = q$$

Hardy - Weinberg eloszlás (HWE): Ideális populáció esetén a genotípus-gyakoriságok a Hardy-Weinberg eloszlást követik, amely az ivarsejtek, illetve az azokban található allélok véletlenszerű kombinálódásából vezethető le (lásd az 1. kidolgozott feladatot).

Diploid szervezet, egy lokusz és két allél esetén, ha az allélok: A_1, A_2 ; gyakoriságuk: p, q (feltételezzük, hogy a nemek között azonos).

$$z(A_1A_1) = p^2$$

$$z(A_1A_2) = 2pq$$

$$z(A_2A_2) = q^2$$

$$\text{ahol } p+q=1 \text{ és } p^2 + 2pq + q^2 = (p+q)^2 = 1$$

Több allélra általánosítva: ha gyakoriságuk p, q, \dots, z , a homozigóta genotípusok relatív gyakorisága p^2, q^2, \dots, z^2 , a heterozigótáké a megfelelő allélgyakoriságok szorzatának kétszerese: $2pq, 2pr, \dots, 2yz$.

$$(p + q + \dots + z)^2 = (p^2 + q^2 + \dots + z^2) + 2(pq + qr + \dots + yz) = 1.$$

Ideális populációban a Hardy-Weinberg eloszlás és a Hardy-Weinberg törvény is fennáll. Amennyiben egyformák a genotípus-gyakoriságok a nemek között, bármilyen kezdeti genotípus-gyakoriságokból induljunk is ki - egyetlen pánmiktikus nemzedékváltás után a HWE arányai szerint rögzülnek.

A Hardy-Weinberg törvény

Kidolgozott feladatok

1. feladat A Hardy-Weinberg törvény bizonyítása

Bizonyítsuk be, hogy ha egy ideális populációban adott lokusz A_1 és A_2 alléljának relatív gyakorisága a szaporodó egyedek között p és q , akkor a képződő zigóták között is p és q marad!

- Az ideális populációban *nincs mutáció* és *nincs szelekció*, következésképp a különböző genotípusú egyedeknek azonos a termékenysége, nincs rendellenes szegregáció, és az ivarsejtek túlélési esélye is azonos. Az 1. fejezet „Allélgyakoriságok meghatározása genotípus-gyakoriságokból” részében beláttuk, hogy ez esetben a képződő ivarsejtek relatív allélgyakoriságai azonosak a szaporodó egyedek között tapasztalt allélgyakoriságokkal, amit jelölünk p -vel (Ismétlés).
- Mivel egy ideális populációban *pánmixis* van, a zigóták az ivarsejtek véletlenszerű kombinációjával jönnek létre. Annak a valószínűsége, hogy egy ivarsejt A_1 allélt hordoz p . Mivel végtelenül nagyok tételezzük fel az ivarsejt populációt, a zigóta képződés nem változtatja meg az allélgyakoriságokat. Egy A_1A_1 genotípusú zigóta képződése annak a két független eseménynek az együttes bekövetkezése, hogy adott szülőktől A_1 allélt hordozó ivarsejtet kap az utód, esetünkben ez a valószínűség p^2 . Hasonlóképpen az A_2A_2 genotípusú zigóta képződésének valószínűsége a populációban q^2 . Heterozigóták kétféleképpen jöhetnek létre. Vagy az apai ivarsejt hordoz A_1 allélt és az anyai A_2 allélt, vagy fordítva. Mindkét esemény bekövetkezésének valószínűsége pq , mivel kizárják egymást, ezért annak a valószínűsége, hogy valamelyikük bekövetkezik $2pq$.

Az ivarsejtek véletlenszerű kombinálódásának eredményét, azaz a zigóta populáció genotípus-gyakoriság megoszlásának kialakulását egy Punnett táblával is szemléltethetjük. Az oszlopfőkben az apai ivarsejtek és gyakoriságaik, a sorfőkben az anyai ivarsejtek és gyakoriságaik vannak.

ivarsejtek típusa és gyakorisága	A_1, p	A_2, q
A_1, p	p^2	pq
A_2, q	pq	q^2

8. táblázat Punnett tábla a zigóták közti genotípus gyakoriság kiszámításához az ivarsejtgyakoriságok ismeretében, pánmixis esetén.

A táblából látható, hogy a zigóta populációban $D = p^2$, $H = 2pq$ és $R = q^2$

Az így képződött zigóta populációban szintén kiszámolhatjuk az allélgyakoriságokat a genotípus-gyakoriságokból (Ismétlés), ami a következő eredményt adja:

$$p' = D + \frac{H}{2} = p^2 + pq = p(p + q) = p,$$

mivel $p + q = 1$. Ezzel bizonyítottuk, hogy a képződött zigóta populációban az allélgyakoriságok az előző generáció szülői populációjának allélgyakoriságával azonosak, azaz változatlanok maradnak. Ha továbbra sincs szelekció, a zigótákból genotípusuktól függetlenül azonos valószínűséggel válik szaporodó egyed, s az allélgyakoriságok változatlanok maradnak. Az ideális populáció *végtelenül nagy és zárt*, ezért a véges egyedszámból adódó genetikai sodródás, illetve a *migráció* sem változtathat a kialakult összetételen. Ezzel egy lokusz két allélos esetre bizonyítottuk, hogy a populációciklus során az allélgyakoriság nem változik egy ideális populációban.

2. feladat Az F₂ generáció genotípus-gyakoriságának eloszlása, mint a eset

Mendel klasszikus kísérleteivel azonos típusú keresztezéses vizsgálatokban az F₂ generációt az F₁ generációból vagy a heterozigóta egyedek önmegtermékenyítésével vagy véletlenszerű párosításával hozzuk létre. Ilyenkor a két allél gyakorisága (p és q) azonos. A Punnett tábla segítségével nem csak a két heterozigóta egyed párosodásának eredménye adható meg, hanem kiszámolható a teljes F₂ generáció genotípus-gyakoriságának eloszlása is.

Ivarsejtek típusa és gyakorisága	A ₁ (p=0,5)	A ₂ (q=0,5)
A ₁ (p=0,5)	p ² =0,25	pq=0,25
A ₂ (q=0,5)	pq=0,25	q ² =0,25

9. Táblázat Az F₂ generáció genotípus-gyakoriság eloszlásának kiszámítása, ha egy lokuszon 2 allél van. p=q

A Hardy-Weinberg törvény alkalmazásai

Az ideális populáció, mint elnevezése is mutatja egy idealizált populáció, ilyen sem a természetben, sem a laboratóriumban nem létezik. Az ideális populációra vonatkozó Hardy-Weinberg modellt mégis széles körben alkalmazzák. A természetes populációkban a genetikai sodródás hatása a nagy egyedszám miatt, a mutáció hatása a mutációk ritkasága miatt néhány generáción belül nem változtatja meg kimutathatóan az allélgyakoriságokat. Hatásuk egy-egy populációra szorítkozva általában csak hosszabb időszakot vizsgálva, azaz csak evolúciós időskálán mutatható ki. Rendkívüli esetekben (pl. extra magas sugárdózis Hiroshimában; néhány pár alapította sziget populációk) van csak mód két generáció vizsgálata alapján a mutációk és a véges egyedszám hatásainak kimutatására. Ha úgy találjuk, hogy egy populációban a genotípus-gyakoriságok követik a HWE eloszlást, akkor például feltételezhetjük, hogy a vizsgált lokusz nem befolyásolja a párválasztást, s alléljei nem hatnak nagymértékben az egyedek termékenységre, életbenmaradási valószínűségére sem. Az is valószínű, hogy ilyenkor a populáció egyetlen szaporodási egységet alkot (nincs Wahlund effektus, lásd a Sodródás fejezet [78. feladata](#)).

Eljárás: A Hardy-Weinberg egyensúlyi genotípus-gyakoriság tesztelése

Kodomináns, illetve intermedier öröklésű allélek esetén egy populációban a genotípus-gyakoriságokból kiszámíthatjuk az allélgyakoriságokat (*Ismétlés*). Az allélgyakoriságokból pedig a HWE képletét használva kiszámíthatjuk az ideális populáció esetén várt genotípus-gyakoriságokat. Mivel mindig véges számú egyedet vizsgálunk, az allélok véletlenszerű párosodása, illetve a vizsgált egyedek véletlenszerű kiválasztása során (*reprezentatív mintavétel*) a tapasztalt genotípus-gyakoriság értékek eltérhetnek a HWE alapján számolt értékektől (*mintavételi hiba*). Kérdésünk, hogy a tapasztalt eltérés megmagyarázható-e csupán a mintavételi hibával, ha ezen túlmenően teljesülnek a HWE feltételei. Ehhez kiszámoljuk, hogy amennyiben a HWE feltételei teljesülnek, mekkora a valószínűsége annak, hogy csupán a mintavételi hibából fakadóan, adott számú allél és genotípus esetén legalább az általunk tapasztalt mértékű különbséget lássunk a genotípus-gyakoriságokban. Ha ez a valószínűség (*p-érték*) egy általunk előre meghatározott értéknél (*szignifikancia szint*) alacsonyabb, akkor azt mondjuk, hogy a különbség statisztikailag szignifikáns és amellet döntünk, hogy a populációnk nincs HWE-ban (*elvetjük a nullhipotézisünket*). Jegyzetünkben a hagyomány szerint leggyakrabban használt 5%-os szignifikancia szintet használjuk, amivel azt biztosítjuk, hogy 100 HWE-ban levő populációt megvizsgálva átlagosan csak ötször döntünk hibásan úgy, hogy az nincs HWE-ban. (*Elsőfajú hiba*. Ennek értékét a gyakorlatban tetszés szerint lejjebb is

vihetjük, amivel viszont a nem HWE-ban levő populációk helyes felismerésének valószínűségét is lecsökkentjük: a másodfajú hiba nő.)

Egy meghatározott elméleti (ez esetben HWE) és egy tapasztalati eloszlás összehasonlítására szolgáló teszt a *becsléses illeszkedésvizsgálat*. Ilyenkor a tapasztalt és a várt genotípus-gyakoriságok (abszolút gyakoriság: darabszám) közti eltérés nagyságát a tapasztalt és a HWE esetén várt egyedszámok relatív eltérésnégyzetének összegével mérjük (ez a *teszt statisztikánk*). Általánosságban:

$$X^2 = \sum \frac{(\text{tapasztalt} - \text{várt})^2}{\text{várt}}$$

A genotípus-gyakoriságokra vonatkoztatva:

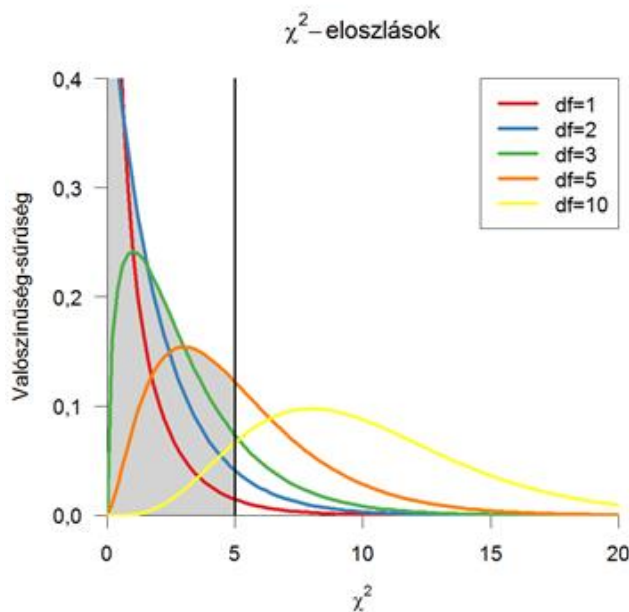
Tapasztalt egyedszámok:	$n(A_1A_1)$,	$n(A_1A_2)$,	...	$n(A_iA_i)$
HWE esetén várt egyedszámok:	$n_{HW}(A_1A_1)$,	$n_{HW}(A_1A_2)$,	...	$n_{HW}(A_iA_i)$

$$X^2 = \frac{(n(A_1A_1) - n_{HW}(A_1A_1))^2}{n_{HW}(A_1A_1)} + \frac{(n(A_1A_2) - n_{HW}(A_1A_2))^2}{n_{HW}(A_1A_2)} + \dots + \frac{(n(A_iA_i) - n_{HW}(A_iA_i))^2}{n_{HW}(A_iA_i)}$$

$$X^2 = \sum \frac{(n - n_{HW})^2}{n_{HW}}$$

Ezután arra vagyunk kíváncsiak, hogy milyen valószínűséggel kapunk ekkora vagy ennél nagyobb X^2 értéket adott számú genotípus és allél esetén. Ezt lehetővé teszi, hogy ha a tapasztalati és a várt eloszlás megegyezik, az X^2 értékek eloszlása közelítőleg egy nevezetes eloszlást követ, amit χ^2 (ejtsd:khi-négyzet) eloszlásnak neveznek. Közelítésünk, így tesztünk eredménye is, csak akkor lesz megbízható, ha minden lehetséges kategóriában (minden genotípus esetén) legalább 1 egyed szerepel, és 6-nál kevesebb egyed is legfeljebb csak az összes genotípus kategória 20%-ában lehet.

A χ^2 eloszlásnak egy paramétere van, ami meghatározza az eloszlás pontos alakját (8. ábra). Ez a paraméter megegyezik a teszt *szabadsági fokával* (v, df, degree of freedom) Kiszámítása: $df = i - 1 - x$. Azaz az összehasonlított genotípusok száma (i, kategóriák) mínusz 1 mínusz az adatokból becsült allélgyakoriságok száma (x, az eloszlást meghatározó paraméterek). Két allél esetén csak az egyik allélgyakoriság értékét kell megbecsülnünk, a másik allélgyakoriság ebből a $p + q = 1$ alapján adott, azaz az eloszlás szabadsági foka 1. Három allél esetén két allélgyakoriságot kell megbecsülnünk, 6 genotípus lehetséges, azaz $6 - 1 - 2 = 3$ lesz a szabadsági fok.



8. ábra Mindegyik görbe egy adott szabadsági fokhoz (1, 2, 3, 5, 10) tartozó χ^2 eloszlást ábrázol. A vízszintes tengelyen ábrázoljuk a χ^2 értéket. Így megmondható, hogy mekkora valószínűséggel kapunk adott X^2 (például az ábrázolt 5-ös) értéknél nagyobbat, ha az egy bizonyos szabadsági fokú χ^2 eloszlást követ. Ez a valószínűség az adott eloszlás X^2 -től jobbra eső görbe alatti területének a teljes görbe alatti területhez viszonyított relatív nagyságával azonos (fehér terület).

Annak eldöntésére, hogy a kiszámolt X^2 értékünk adott szignifikancia szint mellett szignifikáns eltérést mutat-e a HWE esetén várttól, használhatjuk a lenti statisztikai táblázatot, illetve [honlapot](#). A táblázatban egy sor egy adott szabadsági fokú eloszláshoz tartozik, melynek értékeit az első oszlop tartalmazza. Az oszlopfő megadja, hogy egy-egy eloszlás esetén milyen gyakran várhatunk a táblázatban lévő értékkel azonos, vagy annál nagyobb χ^2 értéket. Például 1-es szabadsági fokú χ^2 eloszlás mellett, ha HWE-ban lévő populációkat vizsgálunk, az esetek 5%-ban várunk 3,841, vagy annál magasabb X^2 értéket. Ha az adatokból nyert X^2 értékünk megegyezik vagy nagyobb ennél az úgynevezett *kritikus értéknél*, akkor az 0,05 szignifikancia szint mellett szignifikáns eltérést jelent a HWE eloszlás esetében várttól (elvetjük a nullhipotézist).

DF	0,995	0,975	0,2	0,1	0,05	0,01	0,005	0,001
1	0,0000393	0,000982	1,642	2,706	3,841	6,635	7,879	10,828
2	0,01	0,0506	3,219	4,605	5,991	9,21	10,597	13,816
3	0,0717	0,216	4,642	6,251	7,815	11,345	12,838	16,266
4	0,207	0,484	5,989	7,779	9,488	13,277	14,86	18,467
5	0,412	0,831	7,289	9,236	11,07	15,086	16,75	20,515
6	0,676	1,237	8,558	10,645	12,592	16,812	18,548	22,458
7	0,989	1,69	9,803	12,017	14,067	18,475	20,278	24,322
8	1,344	2,18	11,03	13,362	15,507	20,09	21,955	26,124
9	1,735	2,7	12,242	14,684	16,919	21,666	23,589	27,877
10	2,156	3,247	13,442	15,987	18,307	23,209	25,188	29,588
11	2,603	3,816	14,631	17,275	19,675	24,725	26,757	31,264
12	3,074	4,404	15,812	18,549	21,026	26,217	28,3	32,909
13	3,565	5,009	16,985	19,812	22,362	27,688	29,819	34,528
14	4,075	5,629	18,151	21,064	23,685	29,141	31,319	36,123

A mendeli öröklődés populációsintű következményei 1: A Hardy-Weinberg egyensúly

DF	0,995	0,975	0,2	0,1	0,05	0,01	0,005	0,001
15	4,601	6,262	19,311	22,307	24,996	30,578	32,801	37,697
16	5,142	6,908	20,465	23,542	26,296	32	34,267	39,252
17	5,697	7,564	21,615	24,769	27,587	33,409	35,718	40,79
18	6,265	8,231	22,76	25,989	28,869	34,805	37,156	42,312
19	6,844	8,907	23,9	27,204	30,144	36,191	38,582	43,82
20	7,434	9,591	25,038	28,412	31,41	37,566	39,997	45,315
21	8,034	10,283	26,171	29,615	32,671	38,932	41,401	46,797
22	8,643	10,982	27,301	30,813	33,924	40,289	42,796	48,268
23	9,26	11,689	28,429	32,007	35,172	41,638	44,181	49,728
24	9,886	12,401	29,553	33,196	36,415	42,98	45,559	51,179
25	10,52	13,12	30,675	34,382	37,652	44,314	46,928	52,62
26	11,16	13,844	31,795	35,563	38,885	45,642	48,29	54,052
27	11,808	14,573	32,912	36,741	40,113	46,963	49,645	55,476
28	12,461	15,308	34,027	37,916	41,337	48,278	50,993	56,892
29	13,121	16,047	35,139	39,087	42,557	49,588	52,336	58,301
30	13,787	16,791	36,25	40,256	43,773	50,892	53,672	59,703

10. táblázat Statisztikai táblázat χ^2 eloszlásokhoz.

Kidolgozott feladatok

3) feladat Becsléses illeszkedés vizsgálat alkalmazása az MN vércsoportmegoszlásra

Egy inuit populációban 950 M vércsoportú, 178 MN vércsoportú és 10 N vércsoportú embert találtak. Az MN vércsoport egy lokuszos, kodomináns öröklődésű tulajdonság. Hardy-Weinberg egyensúlyban van-e erre a vércsoportra a populáció?

a) Mekkora a vércsoportokat meghatározó allélok gyakorisága?

$N = 1138$ a mintaelemszám.

A relatív genotípusgyakoriságok:

$$z(\text{MM}) = n(\text{MM}) / N = 950 / 1138 = 0,835$$

$$z(\text{MN}) = n(\text{MN}) / N = 178 / 1138 = 0,156$$

$$z(\text{NN}) = n(\text{NN}) / N = 10 / 1138 = 0,009$$

Az allélgyakoriságok:

$$p(\text{M}) = z(\text{MM}) + \frac{1}{2} z(\text{MN}) = 0,913$$

$$q(\text{N}) = 1 - p(\text{M}) = 0,087$$

b) Milyen vércsoport szerinti megoszlást várunk Hardy-Weinberg egyensúlyban?

A HWE relatív genotípusgyakoriságok:

$$z_{\text{HW}}(\text{MM}) = p^2 = 0,834$$

$$z_{HW}(MN) = 2pq = 0,159$$

$$z_{HW}(NN) = q^2 = 7,57 \cdot 10^{-3}$$

A HWE gyakoriságok (esetszámok):

$$n_{HW}(MM) = z(MM) \cdot N = 948,6$$

$$n_{HW}(MN) = z(MN) \cdot N = 180,8$$

$$n_{HW}(NN) = z(NN) \cdot N = 8,6$$

Mivel a statisztikai eljárás tesztje egy folytonos eloszláson alapul, nem kell kerekíteni az esetszámokat!

c) Hardy-Weinberg egyensúlyban van-e a vizsgált populáció erre a tulajdonságra?

Genotípus	Tapasztalt gyakoriság (n)	Várt gyakoriság (n _{HW})	$(n - n_{HW})^2 / n_{HW}$
MM	950	948,6	0,002066
MN	178	180,8	0,043363
NN	10	8,6	0,227907

11. táblázat A X² érték számításához szükséges adatok és részeredmények

Szabadsági fok: 3-1-1 = 1

Kritikus érték (szignifikancia szint = 0,05, df = 1): 3,841

$$X^2 = \sum_{i=1}^3 \frac{(n - n_{HW})^2}{n_{HW}} = 0,273 < \text{kritikus érték}$$

A számolt X² érték kisebb a táblázatbeli, 0,05 szignifikancia szinthez tartozó kritikus értéknél, vagyis 5%-nál nagyobb eséllyel fordul elő legalább ekkora különbség HWE-ban levő populáció esetén. Ezért nem vetjük el nullhipotézisünket, miszerint a populáció HWE-ban van.

Eljárás: Allélgyakoriságok becslése domináns-recesszív öröklődés és HWE esetén

Az empirikus vizsgálatok során az egyedek fenotípusából határozzuk meg a genotípusukat. Domináns - recesszív öröklés esetén a homozigóta és heterozigóta genotípusok elkülönítése nem lehetséges, így a genotípus- és allélgyakoriságok közvetlen kiszámolása sem. Hardy-Weinberg eloszlást feltételezve azonban a kétféle fenotípus relatív gyakoriságából megbecsülhetjük a genotípus- és allélgyakoriságokat.

Jelölések egy lokusz két allél esetére:	
Allélok	A, a
Allélgyakoriságok	p, q
Genotípusok	AA, Aa, aa
Genotípus-gyakoriságok	D, H, R
Genotípusokhoz tartozó egyedszámok	n ₁ , n ₂ , n ₃
Populáció egyedszáma	N = n ₁ + n ₂ + n ₃

A recesszív genotípus relatív gyakorisága (R) azonos a recesszív fenotípus arányával, amit számlálással közvetlenül megadhatunk:

$$R = n_3 / N$$

A recesszív genotípus relatív gyakorisága HWE esetén q^2 , ami alapján megbecsülhetjük a recesszív allél gyakoriságát:

$$q^2 = R, \text{ azaz } q = \sqrt{R}.$$

A recesszív allél gyakoriságából két allél esetén a domináns allél gyakorisága közvetlenül adódik: $q = 1 - p$.

Az allélgyakoriságokból a HWE alapján kiszámolhatjuk az ismeretlen egyensúlyi genotípus-gyakoriságokat:

$$H = 2pq$$

$$D = p^2$$

Eljárás: Hordozók arányának becslése HWE esetén

Hordozók aránya (H_{EG}): a recesszív allélt hordozó genotípus aránya a domináns fenotípusúak között. A domináns fenotípusú egyedek ilyen valószínűséggel hordozzák a recesszív allélt.

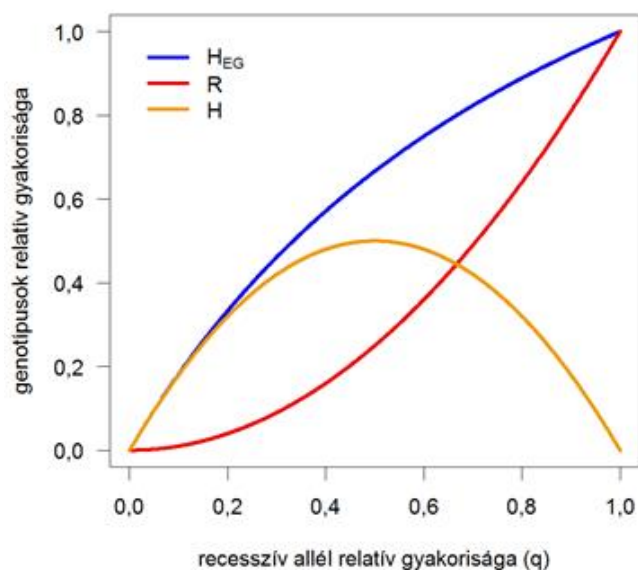
$$H_{EG} = n_2 / (n_1 + n_2) = H / (D + H)$$

HWE esetén a genotípus-gyakoriságokat az allélgyakoriságokkal is kifejezhetjük:

$$H_{EG} = 2pq / (p^2 + 2pq)$$

q	R	H	H _{EG}
0,0001	1E-08	0,0002	0,02%
0,001	1E-06	0,002	0,2%
0,01	1E-04	0,02	2%
0,1	0,01	0,18	18%
0,2	0,04	0,32	33%
0,3	0,09	0,42	46%
0,4	0,16	0,48	57%
0,5	0,25	0,5	67%
0,6	0,36	0,48	75%
0,7	0,49	0,42	82%
0,8	0,64	0,32	89%
0,9	0,81	0,18	95%
1	1	0	nincs értelme

12. táblázat Az egyes genotípusok és a hordozók aránya az egészségesek között a recesszív allél gyakoriságának növekedésével



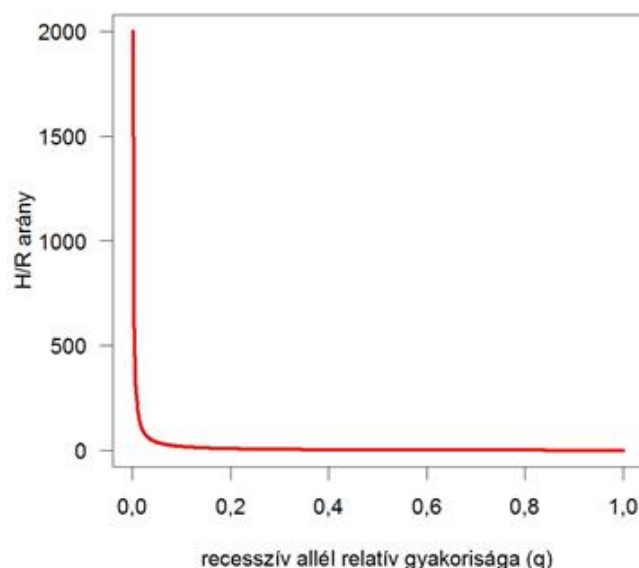
9. ábra Hordozó, heterozigóta és recesszív genotípusok gyakorisága a recesszív allél gyakoriságának függvényében. $q=1$ esetén a H_{EG} -t nem értelmezzük.

Másképpen kifejezve azt is mondhatjuk, hogy HWE esetén minél ritkább a recesszív allél, annál nagyobb arányban hordozzák a heterozigóta egyedek a homozigóta recesszívekhez viszonyítva:

$$H/R = 2pq / q^2 = 2p/q$$

q	H/R
0,0001	19998
0,001	1998
0,01	198
0,1	18
0,2	8
0,3	4,67
0,4	3
0,5	2
0,6	1,33
0,7	0,86
0,8	0,5
0,9	0,22
0,99	0,02

13. táblázat A heterozigóta és a recesszív homozigóta egyedek aránya HWE esetén



10. ábra A hordozó és a recesszív allélra homozigóta egyedek gyakoriságának aránya a recesszív allél gyakoriságának függvényében. A 13. táblázat adatainak ábrázolása

Kidolgozott feladatok

4. feladat Allélgyakoriságok és hordozók arányának becslése cisztikus fibrózis esetén

A cisztikus fibrózis egy lokuszos, recesszíven öröklődő rendellenesség. Megjelenésének relatív gyakorisága az újszülöttek között 0,0006. Hardy-Weinberg egyensúlyt feltételezve mekkora a valószínűsége, hogy két egészséges ember házasságából beteg utód születik?

a) Hardy-Weinberg egyensúlyt feltételezve a recesszív allél relatív gyakoriságát a rendellenesség megjelenésének gyakoriságából számolhatjuk:

$$R = q^2 = 0,0006$$

$$q = 0,0245 \quad (p = 1 - q = 0,9755)$$

Ezt annak ellenére megtehetjük, hogy az allél ellen erős szelekció folyik a populációban (a beteg gyermekek nem érik meg a felnőtt kort), mert a hordozók párválasztását és termékenységét az allél nem befolyásolja.

b) A recesszív allélt hordozó heterozigóták relatív gyakorisága:

$$H = 2pq = 2 \cdot 0,0245 \cdot 0,9755 = 0,0478$$

c) A hordozók (heterozigóták) aránya az egészségesek (domináns fenotípusúak) között:

$$H_{EG} = H / (D + H)$$

$$D + H = 1 - R = 1 - 0,0006 = 0,9994$$

$$H_{EG} = 0,0478 / 0,9994 = 0,04782$$

d) Annak a valószínűsége, hogy mind a két szülő hordozó (a genotípusra nézve véletlenszerű szaporodást feltételezve):

$$H_{EG}^2 = 0,00229$$

e) Annak a valószínűsége, hogy két heterozigóta szülőnek homozigóta recesszív utóda születik $\frac{1}{4}$. Tehát annak a valószínűsége, hogy két egészséges ember házasságából beteg utód születik:

$$0,25 H_{EG}^2 = 5,72 \cdot 10^{-4}$$

Eljárás: Allélgyakoriságok becslése HWE feltételezése mellett 1 lokusz 3 allél esetén

Jelölések
Az allélok jele: I_A, I_B, i
Gyakoriságaik: p, q, r

Hardy-Weinberg egyensúlyban a genotípus-gyakoriságok:

$I_A I_A$	p^2
$I_A i$	$2pr$
$I_B I_B$	q^2
$I_B i$	$2pr$
$I_A I_B$	$2pq$
ii	r^2

Az ivarsejtek véletlenszerű kombinálódásának eredményét Punnett táblával szemléltethetjük:

	I_A	p	I_B	q	i	r	
I_A	p	$I_A I_A$	p^2	$I_A I_B$	pq	$I_A i$	pr
I_B	q	$I_B I_A$	pq	$I_B I_B$	q^2	$I_B i$	qr
i	r	$i I_A$	rp	$i I_B$	qr	ii	r^2

14. táblázat Punnett tábla a Hardy-Weinberg egyensúlyban várható relatív genotípus-gyakoriságok kiszámítására 1 lokusz 3 allélos esetre.

Kidolgozott feladatok

5. feladat Allélgyakoriságok becslése ABO vércsoport esetén

1000 ember ABO vércsoportját vizsgálva a következő eredményeket kapták:

- A vércsoportú: 417 fő
- B vércsoportú: 86 fő
- AB vércsoportú: 30 fő
- 0 vércsoportú: 467 fő

E vércsoportok kialakulásáért egy lokusz 3 alléja felelős: I_A , I_B , és i .

- A fenotípusok és genotípusok megfelelései:
- A vércsoport: $I_A I_A$, és $I_A i$
- B vércsoport: $I_B I_B$, és $I_B i$
- AB vércsoport: $I_A I_B$
- 0 vércsoport: ii

a) Hardy-Weinberg egyensúlyt feltételezve mekkora az egyes allélok relatív gyakorisága?

A mért vércsoport gyakoriságokhoz tartozó genotípus-gyakoriságok:

1. $D_A = 417/1000 = 0,417 = p^2 + 2pr$

2. $D_B = 86/1000 = 0,086 = q^2 + 2qr$

3. $H_{AB} = 30/1000 = 0,03 = 2pq$

4. $R_0 = 467/1000 = 0,467 = r^2$

Az egyenletrendszer megoldása akkor a legegyszerűbb, ha először kiszámoljuk r -t:

$$r = \sqrt{0,467} = 0,683$$

Az 1. és a 4. egyenlet összeadva:

$$p^2 + 2pr + r^2 = (p+r)^2 = 0,417 + 0,467 = 0,884$$

$$p + r = \sqrt{0,884} = 0,940$$

$$p = 0,940 - 0,683 = 0,257$$

$$q = 1 - p - r = 1 - 0,257 - 0,683 = 0,060$$

b) Hardy-Weinberg egyensúlyt feltételezve mekkora az egyes genotípusok relatív gyakorisága?

Relatív genotípusgyakoriságok:

$$z(AA) = p^2 = 0,066$$

$$z(Ai) = 2pr = 0,351$$

$$z(BB) = q^2 = 0,00357$$

$$z(Bi) = 2qr = 0,0817$$

$$z(AB) = 2pq = 0,0307$$

$$z(ii) = r^2 = 0,467$$

X kromoszómás lokuszok ideális populációkban

Egyensúlyi allélgyakoriságok kialakulása

XX (nőstény), XY (hím) ivarkromoszómás öröklés mellett az X kromoszómán öröklődő lokuszok esetén az egyes genotípusok Hardy-Weinberg egyensúlyi gyakoriságát a két nemben eltérően kell kiszámolnunk az allélgyakoriságokból. Egy ideális populációban egyensúlyban az allélok gyakorisága a nemek között megegyezik, míg a genotípusok és fenotípusok gyakorisága az ivari kromoszómák eltérő egyedenkénti száma miatt a két nemben eltér.

Az átlagos allélgyakoriságok meghatározásánál figyelembe kell venni, hogy X kromoszómán öröklődő lokuszokon a nőstényekben kétszer annyi allél van, mint a hímekben, ha 1:1 az ivararány. Ha a két nemben p_{\square} és q_{\square} az allélgyakoriság, akkor a teljes populációra vonatkozó allélgyakoriságok a nemekben tapasztalt allélgyakoriságok súlyozott átlagai:

$$\bar{p} = (2p_{\square} + p_{\square}) / 3 \text{ és } \bar{q} = (2q_{\square} + q_{\square}) / 3,$$

mivel az X kromoszómák 2/3-a a nőstényekben van, 1/3-a pedig a hímekben. Mivel minden egyes zigótát egyetlen hím és egyetlen nőstény hoz létre, ezért a hímek és a nőstények hozzájárulása a következő generációhoz csak az X kromoszómájuk számától függ. Így az allélgyakoriságok fenti átlagos értékei nem függenek a nemek populáción belüli arányától. A populáción belüli átlagos allélgyakoriság megállapításakor ezért csak a szaporodó egyedeket kell figyelembe vennünk (mendeli populáció).

Kidolgozott feladatok

6. feladat A nemenkénti egyensúlyi allélgyakoriságok azonosságának bizonyítása. Bizonyítsuk be, hogy egyensúlyban a két nemben megegyezik az allélgyakoriság!

Vegyük észre, hogy mivel a hímek az X kromoszómájukat a nőstényektől kapják, a körükben számolt allélgyakoriság az előző generáció nőstényei között tapasztalható allélgyakorisággal azonos, ha nincs szelekció. Azaz

$$p_{\square}' = p_{\square}.$$

A nőstények egyik X kromoszómája anyai, másik apai, tehát esetükben átlagolódik az előző generáció hím és nőstény populációinak allélgyakorisága. Azaz

$$p_{\square}' = (p_{\square} + p_{\square}) / 2.$$

Ideális populációban az allélgyakoriság egyik nemben sem változik az egymást követő generációkban azaz

$$p_{\square}' = p_{\square} \text{ és } p_{\square}' = p_{\square}.$$

Ebből egyenesen következik, hogy

$$p_{\square}' = p_{\square}'.$$

7. feladat Az egyensúly beállításának dinamikája

Számoljuk ki, hogy generációról generációra hogyan változik nemenként és a teljes populációban a gyakorisága egy olyan X kromoszómán öröklődő allélnak, mely kezdetben a hímekben 0,9 gyakorisággal, a nőstényekben pedig 0,3 gyakorisággal van jelen!

A 6. feladatban leírtakat alkalmazva:

0. generáció:

$$p_{\delta} = 0,9$$

$$p_{\varphi} = 0,3$$

$$\bar{p} = (2p_{\varphi} + p_{\delta}) / 3 = 0,5$$

1. generáció:

$$p_{\delta}' = p_{\varphi} = 0,3$$

$$p_{\varphi}' = (p_{\varphi} + p_{\delta}) / 2 = 0,6$$

$$\bar{p} = (2p_{\varphi}' + p_{\delta}') / 3 = 0,5$$

2. generáció:

$$p_{\delta}'' = p_{\varphi}' = 0,6$$

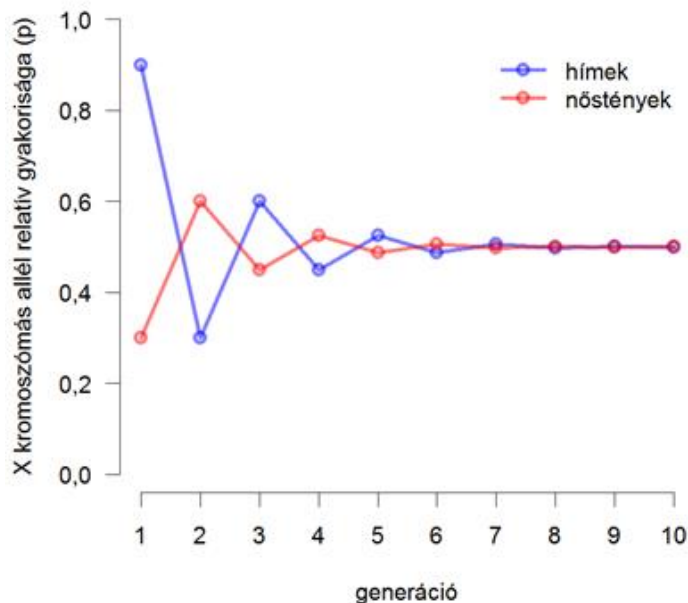
$$p_{\varphi}'' = (p_{\varphi}' + p_{\delta}') / 2 = 0,45$$

$$\bar{p} = (2p_{\varphi}'' + p_{\delta}'') / 3 = 0,5$$

generáció	p_{δ}	p_{φ}	\bar{p}
0	0,9	0,3	0,5
1	0,3	0,6	0,5
2	0,6	0,45	0,5
3	0,45	0,525	0,5
4	0,525	0,4875	0,5
5	0,4875	0,50625	0,5
6	0,50625	0,496875	0,5
7	0,496875	0,5015625	0,5
8	0,5015625	0,4992187	0,5
9	0,4992187	0,5003906	0,5
10	0,5003906	0,4998047	0,5

15. táblázat Egy X kromoszómás allél gyakoriságának változása generációról generációra ideális populációban

Azt tapasztaljuk, hogy az átlagos allélgyakoriság a generációk során állandó marad, míg a nemenkénti allélgyakoriságok oszcillálva közelítik az előbbi értékét.



11. ábra A 15. táblázat adatainak ábrázolása. Az allélgyakoriság csillapodó oszcillációt mutatva néhány generáció alatt egyensúlyi állapotba kerül.

A nemenkénti allélgyakoriságok különbségének változása egy generáció alatt

$$p_{\text{♀}}' - p_{\text{♂}}' = (p_{\text{♀}} + p_{\text{♂}}) / 2 - p_{\text{♀}} = \frac{1}{2} p_{\text{♂}} - \frac{1}{2} p_{\text{♀}} = \frac{1}{2} (p_{\text{♂}} - p_{\text{♀}}) = -\frac{1}{2} (p_{\text{♀}} - p_{\text{♂}})$$

Vagyis az allélgyakoriságok közötti különbség generációnként felére csökken és előjelet vált.

Genotípus-gyakoriságok egyensúlyi megoszlásának kiszámítása nemenként Punnett tábla segítségével

Módosított Punnett tábla segítségével X kromoszómán öröklődő tulajdonságok esetén is meghatározhatjuk a genotípus-gyakoriságokat egy ideális populációban, ha nemenként ismerjük az allélok gyakoriságát.

Jelölések X kromoszómán elhelyezkedő lokuszok esetére

Allélok: X_{A1} , X_{A2}

Genotípusok:

Nőstények: $X_{A1}X_{A1}$, $X_{A1}X_{A2}$, $X_{A2}X_{A2}$

Hímek: $X_{A1}Y$, $X_{A2}Y$

Genotípus gyakoriságok: $z(X_{A1}X_{A1})$, $z(X_{A1}Y)$, stb.

		Hímivarsejtek		
		$X_{A1}(p\delta)$	$X_{A2}(q\delta)$	Y
Petesejtek	$X_{A1}(p\varphi)$	$X_{A1}X_{A1}$ $p\varphi p\delta$	$X_{A1}X_{A2}$ $p\varphi q\delta$	$X_{A1}Y$ $p\varphi$
	$X_{A2}(q\varphi)$	$X_{A1}X_{A2}$ $p\delta q\varphi$	$X_{A2}X_{A2}$ $q\varphi q\delta$	$X_{A2}Y$ $q\varphi$

16. táblázat Punnett tábla X kromoszám lokuszon elhelyezkedő két allél véletlenszerű kombinációjának szemléltetésére. A sárga cellák a nőstényeket, a szürkék a hímeket jelzik.

A Punnett táblából is leolvasható, hogy a hímek kétféle genotípusát az X kromoszómán levő allél egyértelműen meghatározza, s így a genotípusok gyakoriságát is:

$$z(X_{A1}Y) = p\varphi$$

$$z(X_{A2}Y) = q\varphi.$$

A nőstényekben a két X kromoszóma háromféle genotípust eredményezhet. Ha a populáció egyensúlyban van, akkor mindkét nemből azonos, p és q az allélgyakoriság, s a genotípusok gyakorisága a szokásos Hardy – Weinberg eloszlással írható le.

$$z(X_{A1}X_{A1}) = p^2$$

$$z(X_{A1}X_{A2}) = 2pq$$

$$z(X_{A2}X_{A1}) = q^2$$

A fentiek következménye, hogy domináns-recesszív öröklődés esetén a recesszív allél minél ritkább, annál ritkábban eredményez a nőstényekben recesszív fenotípust a hímekhez viszonyítva. A nőstényekben a recesszív fenotípus hímekéhez viszonyított aránya megegyezik a recesszív allél gyakoriságával (ami hímekben egyben a recesszív fenotípus gyakorisága).

$$z(X_{A2}X_{A2}) / z(X_{A2}Y) = q^2 / q = q.$$

8. feladat Nemenkénti genotípus gyakoriságok számítása szintévesztés esetén.

Egy európai populációban a férfiak 10%-a szintévesztő. A szintévesztésért felelős lokusz az X kromoszómán öröklődik. Hardy – Weinberg egyensúlyt feltételezünk.

a) Mekkora a normális (vad) allél gyakorisága?

A szintévesztésért felelős allél recesszív. Jele legyen X_a , gyakorisága q, a vad allél X_A és gyakorisága p.

$$z(X_aY) = 0,1$$

$$q = z(X_aY) = 0,1$$

$$p = 1 - q = 0,9$$

b) Mekkora a szintévesztésért felelős allélt hordozó nők gyakorisága?

$$z(X_A X_a) = 2pq = 2 \cdot 0,9 \cdot 0,1 = 0,18$$

c) Mekkora a szintévesztő nők gyakorisága?

$$z(X_a X_a) = q^2 = 0,1^2 = 0,01$$

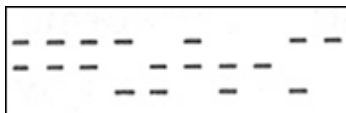
d) Hányszor több férfi szintévesztő van, mint nő?

$$z(X_a Y) / z(X_a X_a) = q / q^2 = 1/q = 10$$

Gyakorló feladatok

1. Az alábbi, 10 egyed vizsgálata során, gélelektroforézissel létrejött enzimmintázat alapján állapítsa meg a vizsgált populációban

- a vizsgált lokuszon lévő allélok számát
- az egyes egyedek genotípusát
- a relatív allélgyakoriságokat,
- a heterozigóták gyakoriságát,
- a Hardy-Weinberg egyensúlyban várható genotípus-gyakoriságokat!



Megoldás

2. Egy, az MN-vércsoport szempontjából Hardy-Weinberg egyensúlyban lévő populációban az MN vércsoport gyakorisága 0,00995

Határozzuk meg az M allél gyakoriságát!

Megoldás

3. A csodatölcsér virágszíne intermedier öröklődésmenetű. Az RR genotípusúak pirosak, az rr homozigóták fehérek, míg a heterozigóták rózsaszínűek. Egy kertészet nemesített csodatölcsér populációjában a legértékesebbnek számító rózsaszín virágú növények a teljes populáció felét teszik ki. A populáció Hardy-Weinberg egyensúlyban van.

- Határozzuk meg a populáció allélgyakoriságait
- Lehet-e növelni a rózsaszín virágok arányát?

Megoldás

Illeszkedés vizsgálatok:

4. Egy 1958-ban végzett vizsgálat szerint egy japán falu lakói között a MN vércsoport eloszlása a következő volt:

MM: 406 személy

MN: 744 személy

NN: 332 személy

- Mennyi az egyes vércsoportok relatív gyakorisága?
- Mennyi az egyes genotípusok relatív gyakorisága?
- Mennyi az egyes allélok relatív gyakorisága?
- Mennyi az M allélt hordozó ivarsejtek gyakorisága ideális populációban?
- Hardy-Weinberg egyensúlyban milyen genotípus-gyakoriságokat várunk?
- Hardy-Weinberg egyensúlyban van-e a falu népessége az MN vércsoportot tekintve (Az 1. szabadsági fokú χ^2 eloszlásfüggvénnyel jellemezhető valószínűségi változó $p = 0,05$ valószínűséggel vesz fel 3,841-nél nagyobb értékeket.)

Megoldás

5. A juhok x-z vércsoportjának változatait egy lokusz két kodomináns allélja alakítja ki. Egy populációban meghatározták az állatok vércsoportját és a következő megoszlást kapták:

a. x/x 125 db

x/z 50 db

z/z 35 db

- Mekkora a két allél gyakorisága?
- Milyen a genotípus-gyakoriságok eloszlása Hardy-Weinberg egyensúlyban?
- Hardy-Weinberg egyensúlyban van-e ez a populáció? (Az 1 szabadsági fokú χ^2 eloszlásfüggvénnyel jellemezhető valószínűségi változó $p=0,05$ valószínűséggel vesz fel 3,841-nél nagyobb értékeket.)

Megoldás

6. Egy Drosophila kísérletben az EE genotípusú, sötét potrohú rovarokat kereszteztük ee genotípusú, világos potrohúakkal. Az F₁ nemzedék Ee genotípusú ecetmuslicáinak köztes színű potroha volt. Az F₁ x F₁ keresztezésből születő utódok megoszlása:

EE: 1605 db

Ee: 3767 db

ee: 1310 db

- Hardy-Weinberg egyensúly esetén mekkora az E és az e allél gyakorisága és a genotípusok várt gyakorisága (darabszáma) az F₂ generációban?
- Van-e szignifikáns eltérés a Hardy-Weinberg egyensúlytól? (Az 1. szabadsági fokú χ^2 eloszlásfüggvénnyel jellemezhető valószínűségi változó $p=0.05$ valószínűséggel vesz fel 3,841-nél nagyobb értékeket.)

Megoldás

7. A rövidszarvú marha színe intermedier öröklődésmentű. Az RR genotípusú állatok vörös színűek, az rr homozigóták fehérek, míg a heterozigóta színe aranyderes. Egy 50 állatból álló csordában az r allél gyakorisága 0,6 és 30 aranyderes marhát találunk.

- Mekkora az R allél gyakorisága?
- Hardy-Weinberg eloszlást mutat-e a csorda?
- Hány vörös és fehér állatnak kell lennie?

Megoldás

Domináns - recesszív öröklésment, allélgyakoriság számítás genotípus gyakoriságokból

8. A következő allélgyakoriság táblázatból számold ki, hogy mekkora a heterozigóták várt gyakorisága lokuszonként, HWE esetén?

	1.lokusz	2.lokusz	3.lokusz	4.lokusz	5.lokusz
1.allél	0,63	0,94	0,9995	1	0,78
2.allél	0,37	0,06	0,0005		0,12
3.allél					0,06
4.allél					0,04

Megoldás

9. Ha HWE eloszlás esetén az A lokuszon az A_1, A_2 és A_3 allélok gyakorisága $2/3, 1/6$ és $1/6$, mekkora lesz a heterozigóták és a homozigóták aránya?

Megoldás

10. 22 133 ember vizsgálata alapján megállapították, hogy az adott népességben az Rh^+ vércsoportúak aránya 85,8%. Hardy-Weinberg egyensúlyt feltételezve:

- Mekkora az Rh^- allél relatív gyakorisága?
- Mekkora az allélt hordozó heterozigóták relatív gyakorisága?
- Mekkora a valószínűsége, hogy két Rh^+ ember házasságából Rh^- utód születik?

Megoldás

11. Az emberi népességben az Rh^- vércsoportúak aránya kb. 12%. Hardy-Weinberg egyensúlyt feltételezve:

- számítsuk ki a heterozigóták arányát!
- Mekkora a valószínűsége, hogy egy Rh^- anyának Rh^+ magzata lesz?

Megoldás

12. Az emberi népességben kb. minden 20000. ember albinó. Hardy-Weinberg egyensúlyt feltételezve:

- Mekkora a recesszív allél gyakorisága?
- Mekkora az allélt hordozó heterozigóták relatív gyakorisága?
- Mekkora a valószínűsége, hogy két normális pigmentációjú ember házasságából albinó gyermek születik?

Megoldás

13. A hopi indiánok között az albinizmushoz vezető recesszív allél gyakorisága különösen gyakori: 0,07. Hardy-Weinberg egyensúlyt feltételezve:

- Mekkora az albínó gyerekek várható gyakorisága a hopik között?
- Mekkora az albínó gyerekek várható gyakorisága azok között a gyerekek között, akiknek hopi az apukájuk, viszont anyukájuk olyan népekből származik, melyben csak minden 20 000. újszülött albínó?

Megoldás

14. Az AB0 vércsoport A alléljának két altípusa van, az A_1 és az A_2 . Az A allélok $\frac{3}{4}$ része A_1 , $\frac{1}{4}$ része A_2 típusú. Az AA genotípusú egyedek hányad része lesz várhatóan A_1A_1 , A_1A_2 , A_2A_2 genotípusú?

Megoldás

15. A humán vérszérum észteráz tartalma egy lokuszos domináns tulajdonság. Hardy-Weinberg egyensúlyt feltételezve:

- Mekkora a heterozigóták gyakorisága az alábbi populációkban?

	Észteráz +	Észteráz -
Inuit	70	90
Észak-Japán	240	80
Dél-Japán	160	90

- Mekkora a valószínűsége, hogy két észteráz+ észak japán házasságából születő gyermek vérében nincs észteráz?
- Mekkora valószínűsége, hogy egy észteráz- és egy észteráz+ észak japán házasságából születő gyermek vérében nincs észteráz?

Megoldás

16. A PTC ízérezkelését a T allél teszi lehetővé, ami dominánsan öröklődik, a recesszív allél: t. Amennyiben az ízérezők gyakorisága 0,96 és Hardy-Weinberg egyensúlyt feltételezve:

- Mekkora a heterozigóták gyakorisága az ízérezők között?
- Mennyi heterozigóta hordozó esik minden nem ízérezőre?

Megoldás

1 lokusz 3 allél:

17. Egy humán populációban az A vércsoport gyakorisága 45%, míg a 0 vércsoporté 36%.

- Hardy-Weinberg egyensúlyt feltételezve számítsuk ki az egyes allélok gyakoriságát!
- Az A vércsoportú emberek hány százaléka AA genotípusú?

Megoldás

18. Az A, B, 0 allélgyakoriságok egy emberi populációban sorban 0,2, 0,3 és 0,5. Az AB, A0 és B0 heterozigóták gyakoriságai 0,12, 0,2 és 0,3. Hardy-Weinberg egyensúlyt feltételezve mik az AA, BB és 00 genotípusok gyakoriságai?

Megoldás

19. A nyulak szőrszín változatainak kialakításában egy lokusz három allélje vesz részt, az alábbi allélgyakoriságokkal:

C (fekete): $p(C) = 0,5$

c^h (Himalája): $q(c^h) = 0,1$

c (albínó): $(c) = 0,4$

Dominancia sorrendjük: C, c^h , c.

Hardy-Weinberg egyensúly esetén számítsuk ki a várható fenotípus arányokat!

Megoldás

X kromoszómán lokalizált tulajdonságok:

20. Az Xg vércsoportot kialakító lokusz az X kromoszómán található. A vércsoport-antigén jelenléte domináns, hiánya recesszív tulajdonság. A domináns allél gyakorisága Európában 0,7. Hardy-Weinberg egyensúlyi megoszlást feltételezve számítsuk ki, hogy a férfiak, illetve a nők hányad része nem rendelkezik a vércsoport-antigénnel!

Megoldás

21. A macskák sárga szőrszínéért egy X kromoszómán található lokusz X_y allélja felelős, a vad X_+ fekete szőrzetet hoz létre. A heterozigóták teknőchéj mintázatúak. Egy populációban az alábbi fenotípusos megoszlást találták:

	Fekete	Teknőcmintás	Sárga
Nőstény	256	128	16
Hím	320	-	80

- Határozzuk meg az allélgyakoriságokat!
- Hardy-Weinberg egyensúlyban van-e a populáció?

Megoldás

22. A nemhez kötött Bar-szeműség egy Drosophila populációban a következő fenotípusokat eredményezi:

	Bar (BB)	Babszemű (B+)	Vad (++)
Nőstény	36	48	16
Hím	30	-	70

Ideális populációt feltételezve:

- Mi lesz az első utódgenerációban (G_1) a különböző fenotípus-gyakoriságok várható értéke?
- Határozzuk meg a fenotípus-gyakoriságok várható értékét a következő három generációban!
- Mi lesz az allélok várható egyensúlyi gyakorisága a zigótákban?

Megoldás

Megoldások

1. feladat

- 3
- 1: A_1A_2 , 2: A_1A_2 , 3: A_1A_2 , 4: A_1A_3 , 5: A_2A_3 , 6: A_1A_2 , 7: A_2A_3 , 8: A_2A_2 , 9: A_1A_3 , 10: A_1A_1
- $p(A_1) = 8/20 = 0,4$
 $q(A_2) = 8/20 = 0,4$
 $r(A_3) = 4/20 = 0,2$
- $H = 8/10 = 0,8$
- $z_{HW}(A_1A_1) = 0,16$
 $z_{HW}(A_1A_2) = 0,32$
 $z_{HW}(A_1A_3) = 0,16$
 $z_{HW}(A_2A_2) = 0,16$
 $z_{HW}(A_2A_3) = 0,16$
 $z_{HW}(A_3A_3) = 0,04$

2. feladat

$$z(MN) = 0,00995 = 2 * p * q = 2p * (1-p) = 2p - 2p^2$$
$$p^2 - p - 0,004975 = 0$$
$$p = 0,995 \text{ vagy } 0,005$$

3. feladat

- $p = q = 0,5$
- nem

4. feladat

a. MM: 0,274

MN: 0,502

NN: 0,224

b. $z(\text{MM}) = 0,274$

$z(\text{MN}) = 0,502$

$z(\text{NN}) = 0,224$

c. M allél relatív gyakorisága legyen p, N allél relatív gyakorisága legyen q!

$$p = z(\text{MM}) + 0,5 z(\text{MN}) = 0,525$$

$$q = 1 - p = 0,475$$

d. Ugyanaz, mint c.

e. $n_{\text{HW}}(\text{MM}) = p^2 = 0,276$

$$n_{\text{HW}}(\text{MN}) = 2pq = 0,499$$

$$n_{\text{HW}}(\text{NN}) = q^2 = 0,226$$

f. $n_{\text{HW}}(\text{MM}) = 0,2755896 * 1482 = 408,4238$

$$n_{\text{HW}}(\text{MN}) = 0,4987534 * 1482 = 739,1525$$

$$n_{\text{HW}}(\text{NN}) = 0,2256571 * 1482 = 334,4238$$

genotípus	Tapasztalt gyakoriság (n)	várt gyakoriság (n_{HW})	$(n - n_{\text{HW}})^2 / n_{\text{HW}}$
MM	406	408,42	0,014
MN	744	739,15	0,032
NN	332	334,42	0,018

$$X^2 = \sum (n - n_{\text{HW}})^2 / n_{\text{HW}} = 0,064 < 3,841$$

Mivel a számolt X^2 érték kisebb a kritikus értéknél, ezért elfogadjuk, hogy a tapasztalt genotípus eloszlás HWE eloszlás.

5. feladat

a. az x allél relatív gyakoriságát jelöljük p-vel, a z allélét pedig q-val.

$$N = 125 + 50 + 35 = 210$$

$$p = (2D + H) / (2 * N) = (2 * 125 + 50) / (2 * 210) = 0,714$$

$$q = 1 - p = 0,286$$

b. $D = p^2 = 0,510$

$$H = 2pq = 0,408$$

$$R = q^2 = 0,082$$

A mendeli öröklődés populációsintű következményei 1: A Hardy-Weinberg egyensúly

c. $n_{HW}(XX) = 0.5102041 \cdot 210 = 107,143$

$n_{HW}(XZ) = 0.4081633 \cdot 210 = 85,714$

$n_{HW}(ZZ) = 0.08163265 \cdot 210 = 17,143$

genotípus	Tapasztalt gyakoriság (n)	várt gyakoriság (n_{HW})	$(n - n_{HW})^2 / n_{HW}$
xx	125	107,14	2,98
xz	50	85,71	14,88
zz	35	17,14	18,60

$X^2 = \sum (n - n_{HW})^2 / n_{HW} = 36,46 > 3,841$

Mivel a számolt X^2 érték nagyobb a kritikus értéknél, ezért a tapasztalt genotípus eloszlás szignifikánsan eltér a HWE eloszlástól.

6. feladat

a. $N = 1605 + 3767 + 1310 = 6682$ egyed

tapasztalt genotípus gyakoriságok:

$D = 1605/6682 = 0,240$

$H = 3767/6682 = 0,564$

$R = 1310/6682 = 0,196$

ebből számolt allélgyakoriságok:

$p = D + H/2 = 0,240 + 0,564/2 = 0,522$

$q = R + H/2 = 0,196 + 0,564/2 = 0,478$

HWE alapján várt genotípus relatív gyakoriságok és abszolút gyakoriságok (*6682):

$D_{HW} = p^2 = 0,273; 1821,256$

$H_{HW} = 2pq = 0,499; 3334,488$

$R_{HW} = q^2 = 0,228; 1526,256$

b.

genotípus	Tapasztalt gyakoriság (n)	várt gyakoriság (n_{HW})	$(n - n_{HW})^2 / n_{HW}$
EE	1605	1821,26	25,678
Ee	3767	3334,49	56,101
ee	1310	1526,26	30,641

$X^2 = \sum (n - n_{HW})^2 / n_{HW} = 112,42 > 3,841$

Mivel a számolt X^2 érték nagyobb a kritikus értéknél, ezért a tapasztalt genotípus eloszlás szignifikánsan eltér a HWE eloszlástól.

7. feladat

a. $p = 1 - 0,6 = 0,4$

b. $n_{HW}(RR) = p^2N = 8$

$n_{HW}(Rr) = 2pqN = 24$

$n_{HW}(rr) = q^2N = 18$

$n(Rr) = 30$

$p = z(RR) + 0,5 \cdot 30/50 = 0,4$

$z(RR) = 0,1$

$n(RR) = 0,1 \cdot 50 = 5$

$n(rr) = 50 - 30 - 5 = 15$

genotípus	Tapasztalt gyakoriság (n)	várt gyakoriság (n_{HW})	$(n - n_{HW})^2 / n_{HW}$
RR	5	8	1,125
Rr	30	24	1,5
rr	15	18	0,5

$X^2 = \sum (n - n_{HW})^2 / n_{HW} = 3,125 < 3,841$

Mivel a számolt X^2 érték kisebb a kritikus értéknél, ezért a tapasztalt genotípus eloszlás nem tér el szignifikánsan a HWE elosztástól.

c. 5 vörös és 15 fehér

8. feladat

1-4. lokusz: $H = 2pq$, $H_1 = 0,4662$, $H_2 = 0,1128$, $H_3 = 0,001$, $H_4 = 0$, $H_5 = 2 \cdot 0,78 \cdot 0,12 + 2 \cdot 0,78 \cdot 0,06 + 2 \cdot 0,78 \cdot 0,04 + 2 \cdot 0,12 \cdot 0,06 + 2 \cdot 0,12 \cdot 0,04 + 2 \cdot 0,06 \cdot 0,04 = 0,372$

9. feladat

Homozigóták aránya: $1/6^2 + 1/6^2 + 2/3^2 = 0,5$

Heterozigóták aránya: $1 - 0,5 = 0,5$

10. feladat

a. $D + H = 0,858$

$q^2 = R = 1 - (D+H) = 0,142$

$q = 0,3768$ ($p = 0,6232$)

b. $H = 2pq = 2 \cdot 0,3768 \cdot 0,6232 = 0,4697$

c.) $HGY = H/(D+H) = 0,4697 / 0,858 = 0,5474$

$\frac{1}{4} HGY^2 = 0,0749$

11. feladat

- a. 0,452
- b. 0,645

12. feladat

- a. $q^2 = R = 1/20000 = 5 \cdot 10^{-5}$
 $q = 7,07 \cdot 10^{-3}$ ($p = 0,993$)
- b. $H = 2pq = 0,014$
- c. $HGY = H/(D+H) = 0,014$
 $\frac{1}{4} HGY^2 = 4,93 \cdot 10^{-5}$

13. feladat

- a. $R = q^2 = 0,07^2 = 0,0049$
- b. $(1/20000)^{-2} * 0,07 = 4,95 \cdot 10^{-4}$

14. feladat

- $D(A_1A_1) = 0,5625$
- $D(A_1A_2) = 0,375$
- $D(A_2A_2) = 0,0625$

15. feladat

- a. inuit: $2pq=0,375$, Észak-Japán: 0,5, Dél-Japán: 0,48
- b. 8,33%
- c. 33,3%

16. feladat

- a. 1/3
- b. 8

17. feladat

A három allél kombinációi által meghatározott fenotípusok:

	A	B	0
A	A	AB	A
B	AB	B	B
0	A	B	0

A, B, 0 allélok gyakoriságai legyenek p, q, r!

0 vércsoport gyakorisága: $0,36 = r^2$

$$r(0) = 0,6$$

A vércsoport gyakorisága: $0,45 = p^2 + 2pr = p^2 + 1,2p$

$$p = 0,3$$

$$q = 1 - (0,6+0,3) = 0,1$$

$$b.) 0,3^2 / 0,45 = 0,2$$

18. feladat

$$z(AA) = 0,04$$

$$z(BB) = 0,09$$

$$z(00) = 0,09$$

19. feladat

fekete: 0,75

Himalája: 0,09

albínó: 0,16

20. feladat

$$p = 0,7 \quad q = 0,3$$

férfiaknál: $q = 0,3$

nőknél: $q^2 = 0,09$

21. feladat

a. $p(X_+) = 0,8$

$$q(X_y) = 0,2$$

b. igen

A mendeli öröklődés populációsintű következményei 1: A Hardy-Weinberg egyensúly

22. feladat

a.

hím	B	+	
	0,6	0,4	
nőtény	B/B	B/+	+/+
	0,15	0,50	0,35

b.

	B	+	B/B	B/+	+/+
G ₂	0,40	0,60	0,20	0,50	0,30
G ₃	0,45	0,55	0,18	0,49	0,33
G ₄	0,425	0,575	0,259	0,508	0,234

c. $p = 0,4333$ $q = 0,5666$

3. fejezet - A mendeli öröklődés populáció szintű következményei 2: Kapcsoltsági egyensúly két lokuszra

Összefoglaló

Miközben mind a haploid, mind a diploid szervezetek esetén egy ideális populáció allélgyakoriságai tartják a kezdeti értéküket, addig diploid szervezetek körében a különböző lokuszok alléljai által definiált kombinációk, azaz genotípusok gyakorisága még az ideális populációkban is változhat generációról generációra. A több lokuszos egyensúlyt kapcsoltsági egyensúlynak hívjuk. Kapcsoltsági egyensúlyban az egyes lokuszokon lévő allélok identitása nem tartalmaz információt a többi lokuszon elhelyezkedő allélra. Ez az egyensúly annál gyorsabban alakul ki, mennél távolabbi lokuszokról van szó. A kapcsoltsági egyensúlytól való távolság csökkenésének üteme nem-kapcsolt lokuszok esetén a leggyorsabb: feleződik generációnként.

A fejezetben használt fogalmak, eljárások

Populációgenetikai fogalmak

- gamétatípus
- kapcsoltsági egyensúly (LE: linkage equilibrium)
- a kapcsoltsági egyensúly hiánya (LD: linkage disequilibrium)
- távolság a kapcsoltsági egyensúlytól (D)
- cisz/transz ivarsejt
- cisz/transz kettős heterozigóta

Genetikai fogalmak

- kapcsolt, illetve független öröklődés
- az ivarsejtképződés folyamata, meiózis
- rekombináns ivarsejt, szülői ivarsejt
- rekombinációs ráta

Statisztikai fogalmak

- Pearson korrelációs koefficiens

Valószínűségszámítási fogalmak

- elemi esemény, esemény
- valószínűség számítás axiómái
- független események
- független események együttes bekövetkezési valószínűsége
- egymást kizáró események
- valószínűségi változó eloszlása

Jelölések

Jelölések:

A lokusz alléljainak jelölése: A, a, ezek gyakoriságai: p, q
B lokusz alléljainak jelölése: B, b, ezek gyakoriságai: u, v

AB gaméta gyakorisága $g(AB)$

Ab gaméta gyakorisága $g(Ab)$

aB gaméta gyakorisága $g(aB)$

ab gaméta gyakorisága $g(ab)$

$$g(AB) + g(Ab) + g(aB) + g(ab) = 1$$

AB gaméta egyensúlyi gyakorisága $\hat{g}(AB) = pu$

Ab gaméta egyensúlyi gyakorisága $\hat{g}(Ab) = pv$

aB gaméta egyensúlyi gyakorisága $\hat{g}(aB) = qu$

ab gaméta egyensúlyi gyakorisága $\hat{g}(ab) = qv$

Az AB (gaméta genotípusa)//ab (gaméta genotípusa) heterozigótát cisz heterozigótának, az Ab//aB heterozigótát transz heterozigótának nevezzük.

Definíciók

Gamétatípus: Több lokusz esetén az egyes allélok adott haploid kombinációja, a haploid gaméták genotípusa.

Kapcsoltsági egyensúly (LE, linkage equilibrium): Több allélos lokuszokat vizsgálva egy populációban, egy adott lokusz alléljainak előfordulási valószínűsége kapcsoltsági egyensúlyban független attól, hogy a másik lokuszon milyen allél van. Ebből az következik, hogy kapcsoltsági egyensúlyban az egyes gamétatípusok gyakorisága azonos a megfelelő allélgyakoriságok szorzatával. Ideális populációban, kapcsoltsági egyensúlyban a gaméta populáció összetétele nem változik.

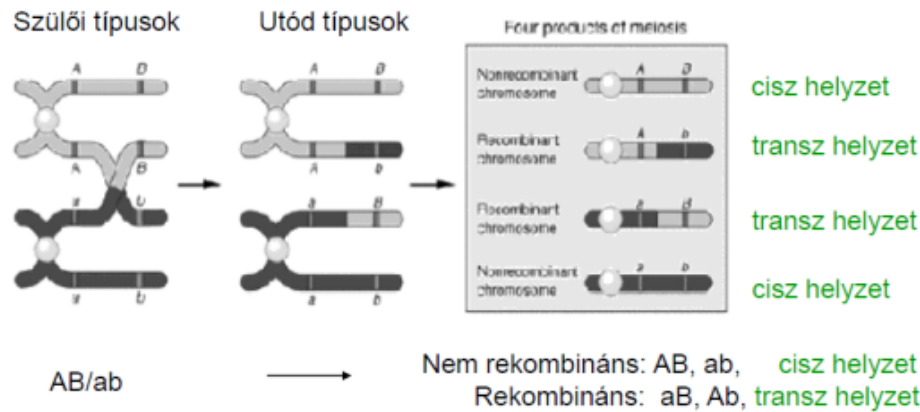
Kapcsoltsági egyensúly hiánya, kiegyensúlyozatlan kapcsoltság (LD, linkage disequilibrium): A populáció azon összetételei (állapota), amikor nincs kapcsoltsági egyensúly.

Cisz/transz ivarsejt, illetve zigóta: Kettős heterozigóta létrejöhet AB és ab genotípusú ivarsejtek egyesüléséből, illetve Ab és aB genotípusú ivarsejtekből. Ha az első kettős heterozigóta típust cisz heterozigótának nevezzük, a másik típus neve transz (vagy fordítva).

Genetikai alapismeretek

Átkereszteződés és rekombináció

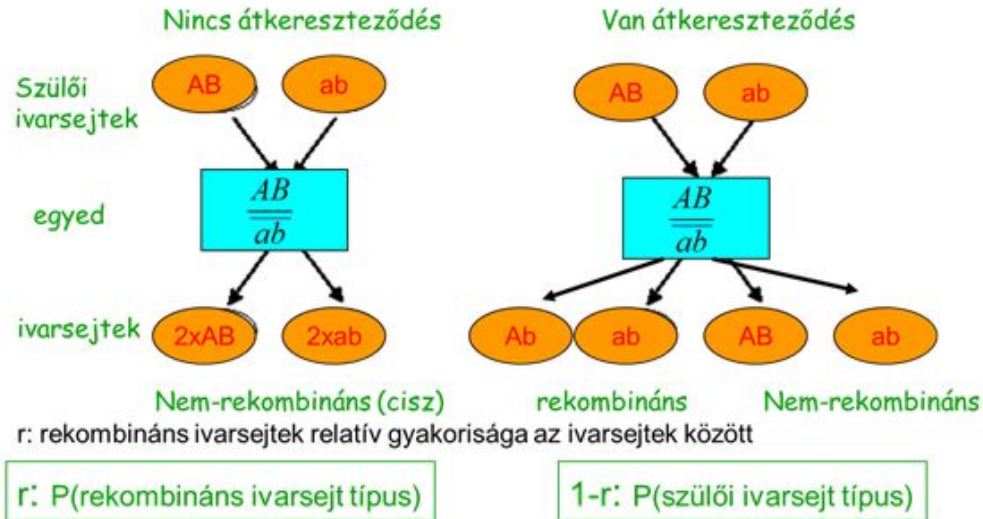
Ivarsejtképződés, meiózis



12. ábra A homológ kromoszómapárok kromatidái közti egyszeres átkereszteződés eredményének szemléltetése

A rekombinációs ráta (r) a gaméta populációban a rekombináns, tehát az allélokat a szülői típustól eltérő kombinációban hordozó ivarsejtek képződési gyakorisága. A populációban származása szerint kétféle kettős heterozigóta fordul elő. Kettős heterozigóta létrejöhet AB és ab genotípusú ivarsejtek egyesüléséből, illetve Ab és aB genotípusú ivarsejtekéből. Ha az első kettős heterozigóta típust cisz heterozigótának nevezzük a másik típus neve transz (vagy fordítva). Amennyiben egy cisz heterozigóta egyedben az ivarsejtképződés folyamán nem történik rekombináció, a következő generáció gamétái is cisz helyzetben hordozzák az A és B allélokat. Rekombináció esetén viszont transz, azaz Ab és aB gaméták is létre jönnek (13. ábra). Az AB és ab gamétagyakoriságok értékei ebben az esetben $(1-r)/2$, az Ab és aB gamétáké pedig $r/2$. Ab/aB (transz heterozigóta) esetben a rekombináns és nem rekombináns gaméták a fentiek fordítottja. r értéke, amennyiben a két lokusz különböző kromoszómán helyezkedik el 0,5, amennyiben egy kromoszómán (kapcsolt öröklődés), akkor 0-0,5 közötti érték, általánosságban a lokuszok kromoszómán való távolságával nő.

Az ivarsejt képződés lehetséges eredményei



13. ábra Kapcsoltsági egyensúlyban az egyes lokuszokon lévő allélok identitása nem tartalmaz információt a többi lokuszon elhelyezkedő allélra.

Kidolgozott feladatok

1. feladat Ivarsejt genotípusok megoszlása kapcsolt lokusz esetén

Két kapcsolt lokusz között a rekombinációs ráta 0,1. Számoljuk ki az AB/ab és Ab/aB genotípusú egyedek által képzett ivarsejtek között a gamétatípus-gyakoriságokat!

AB/ab (cisz heterozigóta) genotípusú egyedek által képzett ivarsejtek megoszlása:

AB	$(1-r)/2$	0,45
ab	$(1-r)/2$	0,45
Ab	$r/2$	0,05
aB	$r/2$	0,05

Ab/aB (transz heterozigóta) genotípusú egyedek által képzett ivarsejtek megoszlása:

AB	$r/2$	0,05
ab	$r/2$	0,05
Ab	$(1-r)/2$	0,45
aB	$(1-r)/2$	0,45

A kapcsoltsági egyensúly

A kapcsoltsági egyensúly



14. ábra Összefoglaló ábra. A populációciklus során egy ideális populációban akkor marad állandó a populáció összetétele generációról generációra, ha a gamétagyakoriságok a megfelelő allélgyakoriságok szorzatai.

Eljárás: Az egyensúlyi gamétagyakoriság kiszámítása

Bizonyítsuk be, hogy egyensúlyban a négyféle ivarsejt relatív gyakorisága az allélgyakoriságok szorzataiként számolható!

A rekombinációs ráta, r , megadja annak az eseménynek a valószínűségét, hogy a teljes populációból véletlenszerűen kiválasztott ivarsejt rekombináns, mivel a rekombináció valószínűsége független attól, hogy milyen allélok vannak a lokuszokon. Annak a valószínűsége, hogy a véletlenszerűen kiválasztott ivarsejt nem rekombináns $1-r$. Annak a valószínűsége, hogy AB genotípusú, megegyezik az AB ivarsejt relatív gyakoriságával az ivarsejt populációban. Mivel nincs összefüggés aközött, hogy egy ivarsejt rekombináció eredményeképpen jött-e létre és hogy milyen genotípusú, ezért annak a valószínűsége, hogy egy ivarsejt AB genotípusú és nem rekombinációval jött létre azonos $g_{AB}(1-r)$ -el.

Annak a valószínűsége pedig, hogy rekombináns és AB genotípusú rpu , mert olyan zigóták eredményezhetnek rekombinációval AB genotípusú ivarsejtet, amelyek transz helyzetben hordoznak A és B allélt, s az ilyen genotípusoknak az aránya a populációban éppen pu . Azaz

$$g'_{AB} = g_{AB}(1-r) + rpu$$

Egyensúlyban

$$g'_{AB} = g_{AB}$$

azaz

$$\hat{g}_{AB} = \hat{g}_{AB} - \hat{g}_{AB}r + rpu$$

kivonva mindkét oldalból \hat{g}_{AB} -t és átrendezve

$$\hat{g}_{AB}r = rpu$$

Az egyensúlyi ivarsejt-gyakoriság tehát

$$\hat{g}_{AB} = pu$$

Hasonlóképpen kell a többi ivarsejt egyensúlyi gyakoriságát számolni. Ezzel bizonyítottuk, hogy egyensúlyban az ivarsejt típusok relatív gyakorisága az allélgyakoriságok szorzataként számolható. A kiinduló egyenletünkbe való behelyettesítéssel azt is ellenőrizhetjük, hogy ha az AB ivarsejt gyakorisága pu , akkor az is marad. Mivel a rekombináció az ivarsejt képződésekor történik, s az ivarsejtek gyakoriságai egyértelműen határozzák meg a zigóta populáció összetételét, az egyensúlyi gaméta populáció-összetétel kialakulása után a zigóta populáció összetétele sem változik.

Eljárás: Genotípus-gyakoriságok számolása kapcsoltsági egyensúly esetén

A gaméták egyesüléséből születő egyedek genotípusait az ivarsejtek (haplotípusok) lehetséges kombinációit mutató Punnett-táblán ábrázolhatjuk. Mivel Hardy-Weinberg egyensúly és kapcsoltsági egyensúly fennállása esetén mind a lokuszokon belül, mind azok között az egyes allélok előfordulása független egymástól, a gamétatípusok gyakorisága a hordozott allélok gyakoriságának a szorzata, a zigóták genotípus-gyakoriságai pedig a véletlenszerű párosodás miatt a zigótákat létrehozó ivarsejtek gyakoriságának a szorzatai. A lehetséges ivarsejt kombinációk és a képződő zigóták gyakoriságait Punnett tábla segítségével állapíthatjuk meg. A Punnett táblában az azonos genotípusú zigóták celláját azonosan színeztük, mivel ezek gyakoriságát kell összeadni. A teljes függetlenség következtében az egyedek két lokuszra vonatkozó genotípusainak gyakoriságai megadhatók az egyes egy lokuszra vonatkozó Hardy-Weinberg eloszlásban várt genotípus gyakoriságok szorzataiként.

A mendeli öröklődés populáció szintű következményei 2:
Kapcsoltsági egyensúly két lokuszra

	AB <i>pu</i>	Ab <i>pv</i>	aB <i>qu</i>	Ab <i>qv</i>
AB <i>pu</i>	AABB p^2u^2	AABb p^2uv	AaBB pqu^2	Aa Bb $pquv$
Ab <i>pv</i>	AABb p^2uv	AAbb p^2v^2	AaBb $pquv$	Aabb pqv^2
aB <i>qu</i>	AaBB pqu^2	AaBb $pquv$	aaBB q^2u^2	aaBb $pquv$
Ab <i>qv</i>	AaBb $pquv$	Aabb pqv^2	aaBb $pquv$	Aabb q^2v^2

15. ábra Punnett tábla egy populáció összetételének ábrázolására 2 lokusz és pánmixis esetén. p,q illetve u, v az A, illetve a B lokuszon lévő allélok relatív gyakoriságát jelölik.

Punnett tábla a véletlenszerű párosodás eredményének ábrázolására kapcsoltsági egyensúly esetén:

A fehér cellák jelölik az egy vagy mindkét lokuszon homozigóta genotípusokat.

A világos kék cellák jelölik az **AABb** genotípust.

A sötétkék cellák jelölik az **AaBB** genotípust.

A piros cellák jelölik az **Aabb** genotípust.

A barna cellák jelölik az **aaBb** genotípust

A sárga cellák jelölik a mindkét lokuszon heterozigóta genotípust.

Számolás a lokuszok HWE gyakoriságai alapján:

	BB u^2	Bb $2uv$	bb v^2
AA p^2	AABB $p^2 u^2$	AABb $p^2 2uv$	AAbb $2pqv^2$
Aa $2pq$	AaBB $2pqu^2$	AaBb $2pq2uv$	Aabb $2pqv^2$
aa q^2	aaBB $q^2 v^2$	aaBb $q^2 2uv$	aabb $q^2 v^2$

16. ábra Keresztábra a genotípus-gyakoriságok kiszámítására kapcsoltsági egyensúlyban levő ideális populáció esetén. A, a és B, b a két lokuszon lévő allélok jele.

Ellenőrzésként használhatjuk a

$$p + q = 1$$

$$u + v = 1$$

$pu + pv + qu + qv = 1$ összefüggéseket.

Kidolgozott feladatok

2. feladat Egyensúlyi gaméta és zigóta gyakoriságok számolása allélgyakoriságokból

A kerti csiga sávozottságáért és alapszínéért egy-egy lokusz 2-2 allélja felelős. Egy populációban az 1. lokusz A alléljának gyakorisága 0,3, a 2. lokusz B alléljának gyakorisága 0,6.

a. Számoljuk ki lokuszonként a Hardy-Weinberg egyensúlyi genotípus-gyakoriságokat!

$$z(AA): p^2 = 0,3^2 = 0,09$$

$$z(Aa): 2pq = 2 \cdot 0,3 \cdot 0,7 = 0,42$$

$$z(aa): q^2 = 0,7^2 = 0,49$$

$$z(BB): u^2 = 0,6^2 = 0,36$$

$$z(Bb): 2uv = 2 \cdot 0,6 \cdot 0,4 = 0,48$$

$$z(bb): v^2 = 0,4^2 = 0,16$$

b. Számoljuk ki a gamétagyakoriságokat kapcsoltsági egyensúly esetén!

$$g(AB) = 0,3 \cdot 0,6 = 0,18$$

$$g(Ab) = 0,3 \cdot 0,4 = 0,12$$

$$g(aB) = 0,7 \cdot 0,6 = 0,42$$

$$g(ab) = 0,7 \cdot 0,4 = 0,28$$

c. Számoljuk ki az egyensúlyi zigóta gyakoriságokat mindkét lokuszt figyelembe véve!

Számolás gamétatípus-gyakoriságokból Punnett táblával:

A mendeli öröklődés populáció szintű következményei 2:
Kapcsoltsági egyensúly két lokuszra

	AB 0,18	Ab 0,12	aB 0,42	ab 0,28	
AB 0,18	AABB 0,0324	AABb 0,0216	AaBB 0,0756	AaBb 0,0504	z (AABB) = 0,0324 z (AABb) = 0,0144 z (aaBB) = 0,1764 z (aabb) = 0,0784
Ab 0,12	AABb 0,0216	AAbb 0,0144	AaBb 0,0504	Aabb 0,0336	z (AABb) = 2 * 0,0216 = 0,0432 z (AaBB) = 2 * 0,0756 = 0,1512 z (Aabb) = 2 * 0,0336 = 0,0672 z (aaBb) = 2 * 0,1176 = 0,2352
aB 0,42	AaBB 0,0756	AaBb 0,0504	aaBB 0,1764	aaBb 0,1176	z (AaBb) = 4 * 0,0504 = 0,2016
Ab 0,28	AaBb 0,0504	Aabb 0,0336	aaBb 0,1176	aabb 0,0784	

17. ábra Punnett tábla a populáció összetételének kiszámítására, ha ismerjük az ivarsejtek gyakoriságát és a pánmixis van.

Számolás a lokuszonkénti HWE genotípus-gyakoriságokból:

AA	BB	0,09 * 0,36	= 0,0324
	Bb	0,48	= 0,0432
	bb	0,16	= 0,0144
Aa	BB	0,42 * 0,36	= 0,1512
	Bb	0,48	= 0,2016
	bb	0,16	= 0,0672
aa	BB	0,49 * 0,36	= 0,1764
	Bb	0,48	= 0,2352
	bb	0,16	= 0,0784

3. feladat Allélgyakoriság számolása a zigóta mátrix adataiból

megadott zigóta mátrix alapján számoljuk ki:

- Az AA, Aa, aa és a BB, Bb, bb egyedek relatív gyakoriságát!
- Az A és a B allél relatív gyakoriságát!
- A négyféle gaméta relatív gyakoriságát kapcsoltsági egyensúlyban!
- Az egyes genotípusok várható gyakoriságát a zigóták között kapcsoltsági egyensúlyban!

e. Kapcsoltsági egyensúlyban van-e ez a populáció?

Számoljuk ki a tényleges ivarsejt gyakoriságokat, ha a két lokusz függetlenül öröklődik!

	BB	Bb	bb	Összeg
AA	72	284	284	640
Aa	36	142	142	320
aa	4	18	18	40
Összeg	112	444	444	1000

Az első fejezet 4. kidolgozott feladata alapján az egy lokuszos relatív gyakoriságok a marginálisokból számolhatóak.

a. $z(AA) = 640 / 1000 = 0,64$

$z(Aa) = 320 / 1000 = 0,32$

$z(aa) = 40 / 1000 = 0,04$

$z(BB) = 112 / 1000 = 0,112$

$z(Bb) = 444 / 1000 = 0,444$

$z(bb) = 444 / 1000 = 0,444$

b. Az A és a B allél relatív gyakorisága az egy lokuszra vonatkozó genotípus-gyakoriságokból az ismert módon határozható meg.

$$g(A) = p = (640 \cdot 2 + 320) / 2000 = 0,8$$

$$g(B) = u = (112 \cdot 2 + 444) / 2000 = 0,334$$

$$g(a) = q = 0,2$$

$$g(b) = v = 0,666$$

c. Kapcsoltsági egyensúlyban az ivarsejtek relatív gyakoriságai az allélgyakoriságok szorzatai. Tehát:

$g(AB) = pu = 0,8 \cdot 0,334 = 0,2672$

$g(ab) = qv = 0,2 \cdot 0,666 = 0,1332$

$g(Ab) = pv = 0,8 \cdot 0,666 = 0,5328$

$g(aB) = qu = 0,2 \cdot 0,334 = 0,0668$

d. A zigóták egyensúlyi gyakoriságait az egyszerűbb módon, az egy lokuszos HWE gyakoriságok alapján, a lokuszonkénti egyensúlyi genotípus gyakoriságok összeszorzásával számoljuk.

z_{HW}	n_{HW}
$z_{HW}(AABB) = 0,2672^2 = 0,0714$	71,4
$z_{HW}(aabb) = 0,1332^2 = 0,0177$	17,7
$z_{HW}(aaBB) = 0,0668^2 = 0,0045$	4,5
$z_{HW}(AAbb) = 0,5328^2 = 0,2839$	283,9
$z_{HW}(AaBB) = 2 \cdot 0,2672 \cdot 0,0668 = 0,0357$	35,7
$z_{HW}(Aabb) = 2 \cdot 0,5328 \cdot 0,1332 = 0,1419$	141,9
$z_{HW}(AABb) = 2 \cdot 0,2672 \cdot 0,5328 = 0,2847$	284,7
$z_{HW}(aaBb) = 2 \cdot 0,0668 \cdot 0,1332 = 0,0178$	17,8
$z_{HW}(AaBb) = 4 \cdot 0,2672 \cdot 0,1332 = 0,1424$	142,4

A mendeli öröklődés populáció szintű következményei 2:
Kapcsoltsági egyensúly két lokuszra

e. Összehasonlítva a kapcsoltsági egyensúlyban várt és a tapasztalt egyedszámokat, nyilvánvaló, hogy a populáció kapcsoltsági egyensúlyban van erre a két lokuszra. Statisztikai teszt elvégzése nem szükséges.

genotípus	Tapasztalt (darab)	Várt (darab)
AABB	72	71
aabb	18	18
aaBB	4	4
AAbb	284	284
AaBB	36	36
Aabb	142	142
AABb	284	285
aaBb	18	18
AaBb	142	142

Ellenőrzés:

	BB	Bb	bb	összeg
AA	72	284	284	640
Aa	36	142	142	320
aa	4	18	18	40
összeg	112	444	444	1000

f. A fentiek alapján azt várjuk, hogy az ivarsejt gyakoriságok is nagyon közel lesznek az egyensúlyihoz. A potenciálisan képződő ivarsejteket a 4. kidolgozott feladatban megadottak szerint egy táblázat segítségével számolhatjuk össze, úgy, hogy minden genotípusra külön-külön felírjuk, hogy melyik ivarsejtből mennyit képez. Feltételezzük, hogy egy egyed várhatóan 2m darab ivarsejtet képez.:

	BB	Bb	bb
AA	72	284	284
Aa	36	142	142
aa	4	18	18

egyed	ivarsejt (darab)	ivarsejtek genotípusa és darabszáma				
		AB	Ab	aB	ab	
AABB	72*2m	72* 2m				
AABb	284*2m	284* m	284 * m			
AAbb	284*2m		284 * 2m			
AaBB	36*2m	36 * m		36 * m		
AaBb	142*2m	142 *½m	142 *½m	142 *½m	142 * ½m	
Aabb	142*2m		142 * m		142 * m	
aaBB	4*2m			17 * 2m		
aaBb	18*2m			18 * m	18* m	
aabb	18*2m				18* 2m	
		2000*m	535*m	1065*m	159*m	267* m

17. táblázat A szaporodó populáció genotípusgyakoriságainak ismeretében a képződő ivarsejtpopuláció összetételének kiszámítása függetlenül öröklődő lokuszokra (Ismétlés: 6. táblázat)

$$g_{AB} = \frac{535 * m}{2000 * m} = 0,2676$$

$$g_{AB} = \frac{1065 * m}{2000 * m} = 0,5325$$

$$g_{AB} = \frac{159 * m}{2000 * m} = 0,0795$$

$$g_{AB} = \frac{267 * m}{2000 * m} = 0,1335$$

Ezek az ivarsejt genotípus arányok gyakorlatilag megegyeznek a kapcsoltsági egyensúlyban várt arányokkal.

Eljárás: A kapcsoltsági egyensúly tesztelése

A négyféle ivarsejt gyakoriságának ismeretében az egy lokuszos esethez hasonlóan, becsléses illeszkedés vizsgálattal tesztelhetjük, hogy a populáció kapcsoltsági egyensúlyban van-e a vizsgált lokuszokra. A szabadsági fok $4-1-2 = 1$, mivel a várt gyakoriságok meghatározásakor két allélgyakoriságot az adatokból becslünk.

A kapcsoltsági egyensúly kialakulásának dinamikája

Egyetlen lokusz vizsgálatakor azt **tapasztaltuk**, hogy a HWE megoszlás kialakulásához ideális populációban egyetlen generáció elegendő. Két lokuszt tekintve azonban a kapcsoltsági egyensúly nem alakul ki egyetlen generáció alatt. Ideális populációban a lokuszok allélgyakoriságai közelítenek a kapcsoltsági egyensúlyhoz. Ennek sebességét a két lokusz közti rekombináció gyakorisága határozza meg, ami elhelyezkedésük függvénye.

Kidolgozott feladatok

4. feladat A kapcsoltsági egyensúly kialakulásának leírása

Bizonyítsuk be, hogy két polimorf lokusz közti kapcsoltsági egyensúly elérésének sebességét a köztük lévő rekombinációs ráta nagysága határozza meg!

Láttuk, hogy a gamétagyakoriság a következő generációban a következőképpen számolható: $g'_{AB} = g_{AB}(1-r) + rpu$

beszorozva

$$g'_{AB} = g_{AB} - rg_{AB} + rpu$$

mindkét oldalból kivonva pu -t megkapjuk az egyensúlytól való távolságot mindkét generációban:

$$g'_{AB} - pu = g_{AB} - pu - rg_{AB} + rpu$$

$$D' = D - r(g_{AB} - pu) = D - rD = D(1-r)$$

Ezek alapján D_t , az egyensúlytól való távolság a t -edik generációban

$$D_t = D_{t-1}(1-r)$$

az első generációban

$$D_1 = D_0(1-r)$$

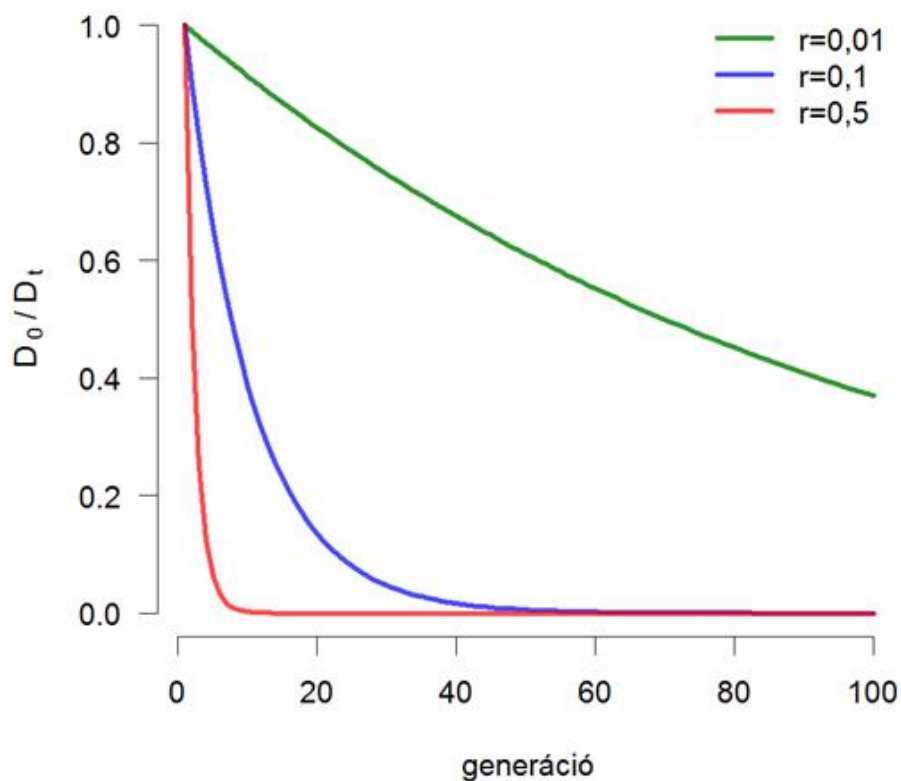
a második generációban

$$D_2 = D_1(1-r) = D_0(1-r)^2$$

A t. generációra felírva

$$D_t = D_0(1-r)^t$$

Az eredményt grafikonon ábrázolva látható, hogy amíg a nem kapcsolt lokuszok esetén a kapcsoltsági egyensúly gyakorlatilag 10 generáció alatt beáll, mivel a távolság feleződik ($r=0,5$), addig a szorosan kapcsolt lokuszok esetén több száz generáció szükséges az egyensúly beállításához. Ez a tény a genom szekvenciák elemzésekor válik alapvető fontosságúvá.



18. ábra A grafikonon három különböző r érték mellett ábrázolva a D_t/D_0 függvényt látjuk, hogy az LE beállításához szükséges idő a lokuszok távolságától függ.

Eljárás: A kapcsoltsági egyensúlytól való távolság (D) számítása

Ha nincs kapcsoltsági egyensúly egy populációban a vizsgált lokuszokon (LD: linkage disequilibrium), az egyes gamétatípusok gyakorisága nem számítható ki az egyes allélgyakoriságok szorzataként. A kapcsoltsági egyensúlytól (a LE-től) való eltérés mértékét, a *kapcsoltsági egyensúlytól való távolságot*, megadhatjuk ivarsejt típusonként a **D** koefficienssel:

cisz gaméták:

$$D = g_{AB} - pu$$

$$D = g_{ab} - qv$$

transz gaméták:

$$D = pv - g_{Ab}$$

$$D = qu - g_{aB}$$

A kapcsoltsági egyensúlytól való távolság, azaz D megadható a zigóták szintjén is a cisz és a transz heterozigóták gyakoriságainak különbségeként:

$$D = g_{AB}g_{ab} - g_{Ab}g_{aB}$$

D értéke határok között változhat, mivel a gamétatípus-gyakoriságok 0 és 1 közötti értékek lehetnek és összegük 1.

Kidolgozott feladatok

5. feladat: Az ivarsejtek és a zigóták gyakorisága alapján definiált LDE ekvivalenciájának magyarázata

Induljunk ki abból, hogy a kapcsoltsági egyensúly vizsgálatánál beláttuk, hogy

$$\hat{g}_{AB}r = rpu$$

hisz, mint azt az 1. kidolgozott feladat mutatja, az A és B allélt cisz helyzetben hordozó kettős heterozigótákból rekombinációval képződnek a transz gaméták, ennek az eseménynek a valószínűsége $g_{AB} \cdot r$, míg annak az eseménynek a valószínűsége, hogy a kettős heterozigóta A és B allélt transz helyzetben hordozza és cisz gamétákat képez $pu \cdot r$. Egyensúlyban rekombinációval ugyanannyi transz helyzetű gamétának kell képződnie, mint amennyi rekombinációval elvész, azaz a cisz és transz kettős heterozigóták gyakorisága meg kell, hogy egyezzen.

Punnett tábla 2 lokusz 2-2 allél, $g_{xy}=xy$ genotípusú ivarsejt relatív gyakorisága

		Apai ivarsejtek			
		AB g_{AB}	Ab g_{Ab}	aB g_{aB}	ab g_{ab}
Anyai ivarsejtek	AB g_{AB}	$\frac{AB}{AB} g_{AB}g_{AB}$	$\frac{AB}{Ab} g_{AB}g_{Ab}$	$\frac{AB}{aB} g_{AB}g_{aB}$	$\frac{AB}{ab} g_{AB}g_{ab}$
	Ab g_{Ab}	$\frac{Ab}{AB} g_{Ab}g_{AB}$	$\frac{Ab}{Ab} g_{Ab}g_{Ab}$	$\frac{Ab}{aB} g_{Ab}g_{aB}$	$\frac{Ab}{ab} g_{Ab}g_{ab}$
	aB g_{aB}	$\frac{aB}{AB} g_{aB}g_{AB}$	$\frac{aB}{Ab} g_{aB}g_{Ab}$	$\frac{aB}{aB} g_{aB}g_{aB}$	$\frac{aB}{ab} g_{aB}g_{ab}$
	ab g_{ab}	$\frac{ab}{AB} g_{ab}g_{AB}$	$\frac{ab}{Ab} g_{ab}g_{Ab}$	$\frac{ab}{aB} g_{ab}g_{aB}$	$\frac{ab}{ab} g_{ab}g_{ab}$

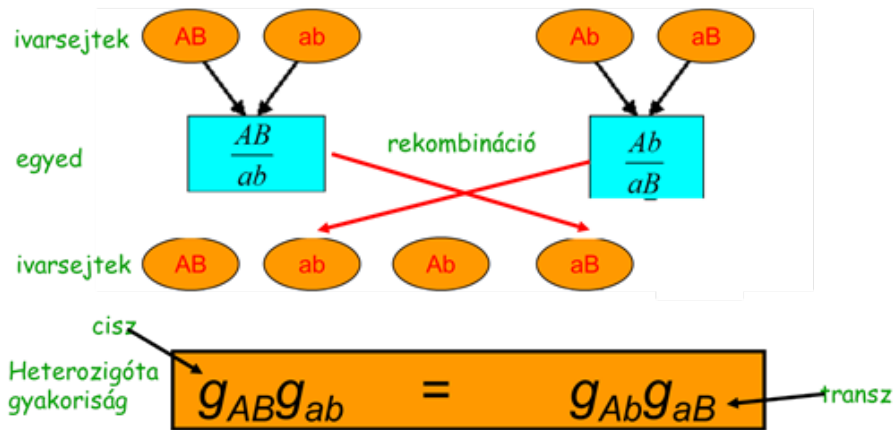
transz heterozigóták $2 \cdot g_{AB}g_{Ab}$ cisz heterozigóták $2 \cdot g_{Ab}g_{aB}$

19. ábra Punnett tábla a populáció összetételének szemléltetésére 2 lokusz és pánmixis esetén. A karikák a kettős heterozigótákat emelik ki. A cisz és transz heterozigóták relatív gyakoriságai a karikák segítségével kiszámíthatóak.

Ha áttekintjük a Punnett táblát, láthatjuk, hogy csak a kettős heterozigótákban történő rekombináció változtathatja meg az A és B allélokat hordozó ivarsejtek arányát. Például az AB/ab egyszeres heterozigóta egyed cisz és transz helyzetben is hordozza a B allélt, s ezen a helyzeten a két lokusz közti rekombináció nem változtat. Tehát az LE kialakulásának feltétele a kétféle heterozigóta genotípus azonos gyakorisága.

A kapcsoltsági egyensúly kialakulásának feltétele:

A kétféle heterozigóta genotípus azonos gyakorisága!



20. ábra Áttekintő ábra a cisz és transz heterozigótákat létrehozó ivarsejtek keletkezéséről. A cisz heterozigóták csak rekombinációval hoznak létre transz ivarsejteket és fordítva: a transz heterozigóták csak rekombinációval hoznak létre cisz ivarsejteket. Egyensúlyban a kétféle heterozigóta azonos relatív gyakoriságú.

Mivel az AB allélokat hordozó kettős heterozigóta csak az AB, illetve ab allélokat hordozó ivarsejtek egyesüléséből jöhet létre, relatív gyakorisága csak $g_{AB}g_{ab}$ lehet, míg a transz kettős heterozigótáké ugyanígy érvelve $g_{Ab}g_{aB}$. A kapcsoltsági egyensúly feltétele tehát:

$$g_{AB}g_{ab} = g_{Ab}g_{aB}$$

ami teljesül, ha az ivarsejtek gyakorisága rendre pu, pv, qu, qv . Ez egyszerű behelyettesítéssel belátható.

A véletlenszerű párosodás eredménye kapcsoltsági egyensúlyban

Kapcsoltsági egyensúlyban az egyik lokusz alléljának ismerete, nem ad információt a másik lokuszon lévő allélról. Az allélok megoszlása lokuszonként független.

Apai ivarsejtek

		AB g_{AB}	Ab g_{Ab}	aB g_{aB}	ab g_{ab}
Anyai ivarsejtek	AB g_{AB}	AB $g_{AB}g_{AB}$ AB $g_{AB}g_{Ab}$	Ab $g_{AB}g_{Ab}$ Ab $g_{AB}g_{aB}$	aB $g_{AB}g_{aB}$ aB $g_{AB}g_{ab}$	ab $g_{AB}g_{ab}$ ab $g_{AB}g_{ab}$
	Ab g_{Ab}	AB $g_{Ab}g_{AB}$ Ab $g_{Ab}g_{Ab}$	Ab $g_{Ab}g_{Ab}$ Ab $g_{Ab}g_{aB}$	aB $g_{Ab}g_{aB}$ aB $g_{Ab}g_{ab}$	ab $g_{Ab}g_{ab}$ ab $g_{Ab}g_{ab}$
	aB g_{aB}	AB $g_{aB}g_{AB}$ Ab $g_{aB}g_{Ab}$	Ab $g_{aB}g_{Ab}$ Ab $g_{aB}g_{aB}$	aB $g_{aB}g_{aB}$ aB $g_{aB}g_{ab}$	ab $g_{aB}g_{ab}$ ab $g_{aB}g_{ab}$
	ab g_{ab}	AB $g_{ab}g_{AB}$ Ab $g_{ab}g_{Ab}$	Ab $g_{ab}g_{Ab}$ Ab $g_{ab}g_{aB}$	aB $g_{ab}g_{aB}$ aB $g_{ab}g_{ab}$	ab $g_{ab}g_{ab}$ ab $g_{ab}g_{ab}$

transz heterozigóták $2 \cdot g_{AB}g_{Ab} = 2 \cdot qv \cdot pu$ cisz heterozigóták $2 \cdot g_{aB}g_{ab} = 2 \cdot pu \cdot qv$

21. ábra A 19. ábrától csak abban különbözik, hogy az ivarsejtek egyensúlyi gyakoriságát az allélgyakoriságokkal fejeztük ki.

Eljárás: A kapcsoltsági egyensúlytól való eltérés relatív mértékei: D' és r^2

Mivel az egyes haplotípusok legkisebb gyakorisága 0 lehet, ezért az allélgyakoriságok szorzatai kijelölik a D elméletileg lehetséges minimális és maximális értékét.

cisz gaméták:

$$D = g_{AB} - pu \text{ és } g_{AB} > 0, \text{ tehát } D \geq -pu$$

$$D = g_{ab} - qv \text{ és } g_{ab} > 0, \text{ tehát } D \geq -qv$$

D_{\min} vagy $-pu$ vagy $-qv$ attól függően, hogy melyik a nagyobb.

transz gaméták:

$$D = g_{Ab} + pv \text{ és } g_{Ab} > 0, \text{ tehát } D \leq pv$$

$$D = g_{aB} + qu \text{ és } g_{aB} > 0, \text{ tehát } D \leq qu$$

D_{\max} vagy pv vagy qu attól függően, hogy melyik a nagyobb.

Mivel a minimum és maximum értékek az allélgyakoriság függvényei, ami lokuszonként különböző, ezért az LE-től való eltérések mértékének összehasonlításához **LD relatív** mértékeit használjuk, ezek jele D' és r^2 .

Azt, hogy az általunk vizsgált gamétatípus-gyakoriságok statisztikailag szignifikáns módon eltérnek-e a LE-től, azt az előbb leírt módon, becsléses illeszkedésvizsgálattal ellenőrizzük. Csak ha szignifikáns eltérést tapasztalunk, akkor érdemes becslnünk az eltérés nagyságát is:

$$D': D/D_{\max}, \text{ ha } D \text{ pozitív; } D/D_{\min}, \text{ ha } D \text{ negatív}$$

A kapcsoltsági egyensúlytól való távolság mértéke jellemezhető azzal is, hogy a két lokusz állapota milyen mértékben korrelál, ha A és B allélokhöz 1, a-hoz és b-hez pedig 0 értékeket rendelünk. A korrelációs koefficiens számolásának módja a Pearson féle korrelációs koefficiens képletével azonos (a lokuszokhoz rendelt értékek kovariációját osztva variációjuk szorzatával). A koefficiens becslt értékét sajnálatos módon a rekombináció gyakoriságával azonosan: r -el jelöljük, tehát a következő képletekben az r jelölés a korrelációs koefficiensre utal.

A korrelációs koefficiens a következőképpen számolható ki D értékéből:

$$r = \frac{D}{\sqrt{pquv}}$$

Az r négyzetét véve pedig biztosítjuk, hogy pozitív előjelű értéket kapunk:

$$r^2 = \frac{D^2}{pquv}$$

A gamétatípus-gyakoriságokra vonatkozó X^2 statisztika értéke azonos az r^2 koefficiens és a ivarsejt típusok számának (N) szorzatával:

$$X^2 = \sum_{i=1}^4 \frac{(\text{tapasztalt} - \text{vart})^2}{\text{vart}} = \sum_{i=1}^4 \frac{D^2}{pquv} = r^2 N$$

A szabadsági fok $df=4-2-1=1$.

Kidolgozott feladatok

6) feladat Vegyes feladat

Egy populációban a kapcsoltsági egyensúlytól való eltérés egy generáció alatt a felére csökken.

a. Mít tudunk a lokuszok elhelyezkedéséről?

Mivel $D_t = (1-r)D_{t-1}$ és $D_t/D_{t-1} = 0,5$: $r = 0,5$. Azaz egymástól távol vagy külön kromoszómán helyezkednek el, mert a rekombináció gyakorisága az ilyenkor maximális $r = 0,5$.

b. Hány generáció alatt csökken a kapcsoltsági egyensúlytól való távolság az ezredrészére a két lokusz között?

Mivel $D_t = D_0 (1-r)^t$, a feladatban megadott adat szerint $D_t/D_0 = 0,001 = 0,5^t$. Vegyük mindkét oldal 10-es alapú logaritmusát!

$$\log 0,001 = t * \log 0,5$$

t-t kifejezve és kiszámolva

$$t = \frac{-3}{-0,301} \approx 10$$

azaz közel 10 generáció alatt ezredrészére csökken a kapcsoltsági egyensúlytól való eredeti távolság.

c. Mekkora lesz a cisz és a transz heterozigóták gyakorisága kapcsoltsági egyensúlyban, ha az A allél gyakorisága 0,4, a B allél pedig 0,6?

Az egyensúlyi ivarsejt gyakoriságok az allélgyakoriságokból számolhatóak:

$$\hat{g}_{AB} = 0,4 * 0,6 = 0,24$$

$$\hat{g}_{ab} = 0,6 * 0,4 = 0,24$$

A cisz heterozigóták gyakorisága e két ivarsejtgyakoriság szorzatának a kétszerese, mivel a cisz heterozigóták ezekből az ivarsejtekből kétféle módon jöhetnek létre és a párosodás véletlenszerű (21. ábra). Azaz gyakoriságuk $2 * 0,24 * 0,24 = 0,1152$. Egyensúlyban a transz heterozigóták gyakorisága megegyezik a cisz heterozigóták gyakoriságával

Gyakorló feladatok

1. Egy humán populációban az A, B, 0 vércsoport-allélok gyakorisága rendre $p = 0,2$, $q = 0,3$ és $r = 0,5$.

- Számítsuk ki az egyensúlyi fenotípus-gyakoriságokat!
- Ha ugyanabban a populációban az Rh⁻ tulajdonságért felelős recesszív allél gyakorisága $s = 0,35$, kapcsoltsági egyensúly esetén az emberek hány százaléka A és Rh⁻ vércsoportú?

Megoldás

2. Az A lokuszon 2 allél van, A₁ és A₂. A B lokuszon 3 allél van B₁, B₂ és B₃. Legyen $p = 0,3$ az A₁ allél gyakorisága és $u = 0,2$ a B₁ és $v = 0,3$ a B₂ allél gyakorisága.

- Írjuk fel az összes lehetséges ivarsejt genotípust!
- Számoljuk ki a relatív gyakoriságukat egy ideális populációban, kapcsoltsági egyensúly mellett!
- Mekkora lokuszonként a heterozigóták várható gyakorisága egy ideális populációban?

Megoldás

3. Két, függetlenül öröklődő lokuszon a kapcsoltsági egyensúlytól való távolság 0,45.

- Mekkora az AB ivarsejt relatív gyakorisága, ha $p(A)=0,6$ és $u(B)=0,3$.
- Mekkora lesz a négyféle ivarsejt relatív gyakorisága kapcsoltsági egyensúlyban?
- Milyen gyorsan csökken a távolság a kapcsoltsági egyensúlytól?

Megoldás

4. Váolja fel, hogyan változik a kapcsoltsági egyensúlytól való távolság a kiindulási távolsághoz képest ha $r=0,5$, illetve, ha $r=0,001$! Készítsen grafikonhoz táblázatot Excell programmal! Készítsen grafikont!

5. Egy *Drosophila melanogaster* populációban az Amy (α amiláz enzim) lokusz és az NS (Nova Scotia) lokusz 2-2 allélje fordul elő (Amy^F, Amy^S és NS^{INV}, NS^{NI}) és a két lokusz nincs kapcsoltsági egyensúlyban.

Mekkora a négyféle ivarsejt gyakorisága, ha az Amy^F allél gyakorisága 0,88, az NS^{INV} allél gyakorisága pedig 0,11 és a kapcsoltsági index $D = -0,012$?

Megoldás

6. Egy *Drosophila melanogaster* populációban az Amy (α amiláz enzim) lokusz és az NS (Nova Scotia) lokusz 2-2 allélje fordul elő. A populációban tehát négyféle kromoszóma van:

Amy^F, NS^{NI} : 898 darab

Amy^F, NS^{INV} : 122 darab

Amy^S, NS^{NI} : 137 darab

Amy^S, NS^{INV} : 1 darab

- Számolja ki az Amy^F és az NS^{NI} allélok relatív gyakoriságát!
- Mekkora lenne a négyféle ivarsejt relatív gyakoriságakapcsoltsági egyensúlyban?
- Mekkora a kapcsoltsági index?
- Tesztelje, hogy kapcsoltsági egyensúlyban van-e az Amy és az NS lokusz! (Az 1. szabadsági fokú χ^2 eloszlásfüggvénnyel jellemezhető valószínűségi változó $p=0,05$ valószínűséggel vesz fel 3,841-nél nagyobb értékeket.)

Megoldás

Megoldások

1. feladat

Egy humán populációban az A, B, 0 vércsoport-allélok gyakorisága rendre $p = 0,2$, $q = 0,3$ és $r = 0,5$.

a.) A három allél kombinációi által meghatározott fenotípusok:

	A	B	0
A	A	AB	A
B	AB	B	B
0	A	B	0

Ez alapján a fenotípusok relatív gyakoriságai HWE esetén:

A	B	AB	0
$p^2 + 2pr$	$q^2 + 2qr$	$2pq$	r^2
0,24	0,39	0,12	0,25

b.) $0,24 * (0,35)^2 = 0,0294$

2. feladat

a, b)

$A_1B_1 = 0,3 * 0,2 = 0,06$

$A_1B_2 = 0,3 * 0,3 = 0,09$

$A_1B_3 = 0,3 * 0,5 = 0,15$

$A_2B_1 = 0,7 * 0,2 = 0,14$

$A_2B_2 = 0,7 * 0,3 = 0,21$

$A_2B_3 = 0,7 * 0,5 = 0,35$

c)

$$H_{HW}(A) = z(A_1A_2) = 2 \cdot 0,3 \cdot 0,7 = 0,42$$

$$H_{HW}(B) = 1 - 0,2^2 - 0,3^2 - 0,5^2 = 0,62$$

3. feladat

a. $D = 0,45$

$$g_{11} = D + pu = 0,45 + 0,6 \cdot 0,3 = 0,63$$

b. $g_{11} = pu = 0,6 \cdot 0,3 = 0,18$

$$g_{22} = qv = 0,4 \cdot 0,7 = 0,28$$

$$g_{12} = pv = 0,6 \cdot 0,7 = 0,42$$

$$g_{21} = qu = 0,4 \cdot 0,3 = 0,12$$

c. Ha a két lokusz független, akkor $r = 0,5$, ilyenkor D minden generációban feleződni fog.

5. feladat

Egy *Drosophila melanogaster* populációban az Amy (α amiláz enzim) lokusz és az NS (Nova Scotia) lokusz 2-2 allélje fordul elő (Amy^F , Amy^S és NS^{INV} , NS^{NI}) és a két lokusz nincs kapcsoltsági egyensúlyban.

Mekkora a négyféle ivarsejt gyakorisága, ha az Amy^F allél gyakorisága 0,88, az NS^{INV} allél gyakorisága pedig 0,11 és a kapcsoltsági index $D = -0,012$?

$$g(Amy^F NS^{INV}) = pu + D = 0,0848$$

$$g(Amy^F NS^{NI}) = pv - D = 0,7952$$

$$g(Amy^S NS^{INV}) = qu - D = 0,0252$$

$$g(Amy^S NS^{NI}) = qv + D = 0,0948$$

6. feladat

1. $p(Amy^F) = 0,88$

$$u(NS^{NI}) = 0,89$$

2. $g(Amy^F, NS^{NI}) = 0,787$

$$g(Amy^F, NS^{INV}) = 0,094$$

$$g(Amy^S, NS^{NI}) = 0,107$$

$$g(Amy^S, NS^{INV}) = 0,013$$

3. $D = -0,0118$

d)

$$X^2 = (D^2)/(p \cdot q \cdot u \cdot v) = 0,014$$

Igen, kapcsoltsági egyensúly van.

4. fejezet - A mennyiségi jellegek populációgenetikája

Összefoglaló

A jegyzet eddigi fejezeteiben minőségi tulajdonságokkal, a polimorfizmus genetikai hátterével foglalkoztunk. Számos olyan, ökológiai (toleranciák), illetve gazdasági (terméshozam) szempontból is fontos tulajdonság van azonban, amelyek folytonosak és mérőszámmal jellemezhetőek, s amelyeknek nem egyszerű az öröklődése. Ezek az úgynevezett *mennyiségi tulajdonságok*. A mennyiségi tulajdonságok populációbeli eloszlását általában sok lokusz alléljai befolyásolják, ezért multilokuszos vagy komplex öröklődésű tulajdonságoknak is szokás ezeket nevezni. Ebben a fejezetben megismerkedünk a mennyiségi tulajdonságok populációbeli eloszlásának leírását lehetővé tevő fogalmakkal, a mennyiségi tulajdonságok öröklődésének legegyszerűbb modelljével, s örökölhetőségük legegyszerűbb becslésével.

A fejezetben használt fogalmak, eljárások

Kvantitatív genetikai fogalmak

- mennyiségi jelleg
- makrokörnyezet, mikrokörnyezet
- küszöb tulajdonság
- fenotípusos érték, genetikai érték, környezeti eltérés
- fenotípusos variancia, genetikai variancia, környezeti variancia
- additív genetikai érték, additív genetikai variancia
- reakciónorma
- genotípus-környezet interakció
- additív génhatás, dominancia génhatás, interakciós génhatás
- szűkebb értelemben vett vagy realizált örökölhetőség (heritabilitás)
- tágabb értelemben vett örökölhetőség

Genetikai fogalmak

- lokusz, allél, genom
- allélok (dominancia) és lokuszok közti interakció (episztázis)
- anyai hatás
- beltenyésztett törzs, klón
- Mendeli keresztezési szisztéma, P_1 , P_2 , F_1 , F_2 generáció

Statisztikai, valószínűségyszámítási fogalmak

- valószínűségi változó (random variable), relatív gyakoriság, gyakoriság eloszlás, hisztogram
- átlag, szórás (SD), mintaátlagok szórása (SE), variancia
- függetlenség, független valószínűségi változók összegének varianciája
- binomiális eloszlás, normális eloszlás
- reprezentatív minta, alapsokaság, becslés
- kovariancia, korreláció, regresszió

Matematikai fogalmak, eljárások

- függvény, függvény grafikus ábrázolása
- egyenes egyenlete, meredeksége

- x tengelyről y tengelyre való vetítés

Definíciók

Makrokörnyezet: A populáció összes egyedére ható környezeti jellemző.

Mikrokörnyezet: Az egyes egyedekre ható egyedi, általában nem mérhető környezeti feltételek.

Fenotípusos érték: A mennyiségi jelleg egy-egy egyeden mért értéke. pl. testméret, testtömeg.

Reakciónorma: Adott genotípushoz tartozó fenotípusos értékek valamilyen környezeti jellemző függvényében.

Genetikai érték: Azonos genommal rendelkező egyedek (klón) fenotípusos értékeinek átlaga.

Fenotípusos variancia: A fenotípusos értékek varianciája.

Környezeti variancia: A mikrokörnyezeti eltérések varianciája.

Genetikai variancia: A genetikai értékek varianciája.

Tágabb értelemben vett örökölhetőség (heritabilitás): A tulajdonság tágabb értelemben vett örökölhetőségét a genetikai és a fenotípusos variancia hányadosával jellemezhetjük:

$$H^2 = \frac{V_G}{V_P} = \frac{V_{F_2} - V_E}{V_E}$$

Ez a jellemző arról tájékoztat, hogy az egyedek fenotípusos értékei közt mért különbségek hányad része származik abból, hogy különböző allélok, különböző kombinációkban hordoznak. Mivel e különbségekre hatnak az allélok interakciói és dominancia viszonyai, amit az utódok nem örökölnek, a tágabb értelemben vett heritabilitás csak korlátozottan jellemzi, hogy az utód milyen mértékben örökölheti szülője fenotípusos értékét, s a mennyiségi jelleg szelektálhatóságáról sem ad pontos kvantitatív információt.

A szűkebb értelemben vett örökölhetőség (heritabilitás, h^2): az additív genetikai variancia és a fenotípusos variancia hányadosa:

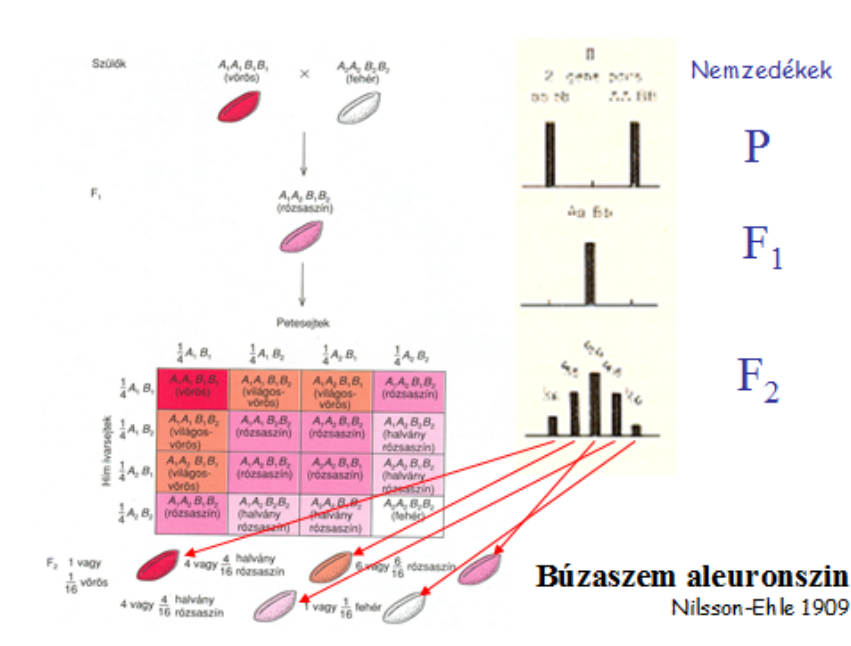
$$h^2 = \frac{V_A}{V_P} = \frac{V_A}{V_G + V_E}$$

Mivel az additív genetikai variancia csak a + allélok egyedenkénti számának a variálásától függ, s nem függ attól, hogy a különböző allélok milyen lokuszokon, milyen kombinációban fordulnak elő az egyedben, ezért e jellemző alapján következtethetünk az utód várható genetikai értékére és a vizsgált mennyiségi jelleg szelektálhatóságára is.

Lokuszszámbecslés és reakciónorma

Eljárás: A mennyiségi tulajdonságokra ható lokuszok számának becslése a legritkább fenotípusos kategória gyakorisága alapján

A mendeli keresztezési séma a mennyiségi tulajdonságok vizsgálatára is alkalmazható. Legegyszerűbb esetben a fenotípusos értékek jól elkülönülhető csoportokat alkotnak (22. ábra), ilyenkor a legritkább kategória gyakorisága alapján durva becslés adható a ható lokuszok számára (23. ábra). A módszer alkalmazásának a mintaelemszám és a kategóriák elkülöníthetősége szab határt.



22. ábra A búzaszem színét 2 lokuszon lokalizált additív hatású allélok száma határozza meg. Ennek megfelelő az F₂ nemzedékben az egyes kategóriák gyakorisága.

Lokuszszámbecslés a legritkább kategóriák relatív gyakorisága alapján

Feltevés: a legritkább kategóriák minden ható lokuszon ugyanolyan hatású allélt hordoznak:

+++++ vagy ----- genotípusúak

1 db lokusz: $\left(\frac{1}{2}\right)^2 = \frac{1}{4}$ Azaz n db lokusz esetén:

2 db lokusz: $\left(\frac{1}{2}\right)^4 = \frac{1}{16}$ $\left(\frac{1}{2}\right)^{2n}$

3 db lokusz: $\left(\frac{1}{2}\right)^6 = \frac{1}{64}$ a legritkább kategória relatív gyakorisága.

23. ábra A legritkább kategória az extrém fenotípus. Feltételezhetjük, hogy homozigóta az összes ható lokuszon.

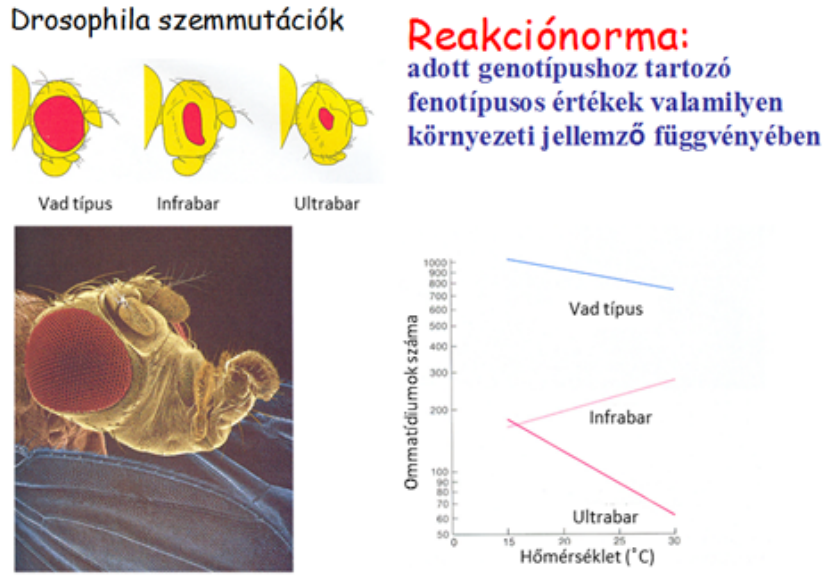
Kidolgozott feladatok

1. feladat: Lokuszsám becslés az extrém kategória gyakorisága alapján

Egy növény populációban sokféle színű virágot találtak. Hány lokusz lehet felelős a virág szín variálásáért, ha a legsötétebb és legvilágosabb színű virágokat hozó egyedeket keresztezve az F₂ nemzedékben a 2986 magból 46 hajtott a sötét virág szülőjével azonos színű virágot hozó növényt! Válaszát indokolja!

A legsötétebb és legvilágosabb virágok keresztezésekor csupa átmeneti színű virág keletkezik. Ezeket egymás között keresztezve kapjuk az F_2 nemzedéket, amiben a legsötétebbek aránya $0,015 \approx 1/64$. Mivel $64=2^6$, 3 lokusz felelhet a virágszínben talált változékonyságért.

A fenotípusos érték környezetfüggése



24. ábra A *Drosophila melanogaster* Bar mutációhoz kapcsolódó fenotípusos értékeinek hőmérsékletfüggése. A vad típus, a heterozigóta infrabar és a mutáns homozigóta ultrabar genotípusok reakciónormái. A mennyiségi jelleg a szemet alkotó facetták száma. (Griffith et. al. Griffith et. al. 1993. An Introduction to genetic analysis. Fig. 1-13.)

2. feladat: Reakciónormák értelmezése

Egy *Drosophila melanogaster* populációban előfordul a Bar mutáció. Hányféle szemforma figyelhető meg 15 °C átlaghőmérsékletű élőhelyen és egy 20 °C átlag hőmérsékletűn a frissen kikelt muslicák között?

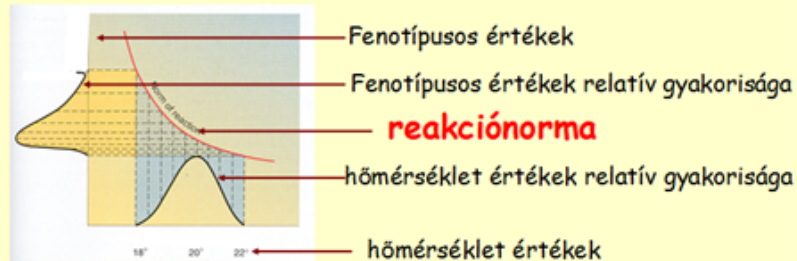
A reakciónormák kereszteződése miatt 15 °C-on vad és infrabar fenotípus jelenik meg, míg 20 °C-on mindhárom fenotípus megkülönböztethető (24. ábra).

3. feladat: A fenotípusos értékek eloszlásának megadása a reakciónorma ismeretében

Az élőhely hőmérséklet-eloszlásának ismeretében a reakciónorma görbét használva adjuk meg a fenotípusos értékek várható eloszlását az élőhelyen!

A feladatot a 25. ábrán bemutatott vetítéssel oldhatjuk meg. A tengelyekre rajzolt görbék megadják az egyes hőmérséklet, illetve fenotípus értékek gyakoriságát az adott élőhelyen. Ha a reakciónorma egy egyenes, akkor a fenotípusos értékek eloszlása megegyezik a környezeti változó értékeinek eloszlásával.

A környezeti variabilitás és a fenotípusos értékek eloszlásának kapcsolata



25. ábra A fenotípusos értékek eloszlásának megadása a reakciónorma ismeretében, vetítéssel. Griffith et. al 1993, ibid. 24-11 ábra nyomán).

A fenotípusos érték és variancia komponensei

Eljárás: A fenotípusos érték komponensekre bontása

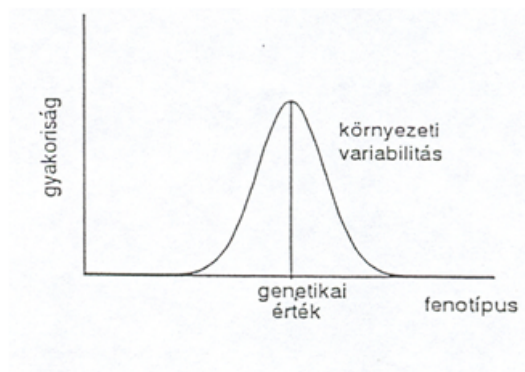
Összegződő független hatások mellett az egyedeken mérhető fenotípusos érték (P_i pl. az egyed testmagassága) két komponensre bontható. A gének által meghatározott genetikai értékre (G_i) és a környezeti eltérésre (E_i).

$$P_i = G_i + E_i \quad (1)$$

Két független valószínűségi változó összegének varianciája a varianciák összege, azaz

$$V_P = V_G + V_E \quad (2)$$

A fenotípusos értékek normális eloszlásúak, a genetikai érték az azonos genotípusú egyedek átlagos fenotípusos értékével, a környezeti variancia pedig az azonos genotípusú egyedek fenotípusos értékeinek varianciájával becsülhető. Környezet-genetikai érték asszociáció pl. olyankor fordul elő, amikor a kedvezőbb tulajdonságokkal rendelkező egyedek átlagosan kedvezőbb környezetet harcolnak ki maguknak.



26. ábra A mennyiségi tulajdonság jellemzői. Az egy klónba tartozó egyedek átlagos fenotípusos értéke a genetikai érték (G). A haranggörbe szélességét a környezeti variabilitás határozza meg. A genetikailag heterogén populációkban szintén normális a fenotípusos értékek eloszlása.

Eljárás: A tágabb értelemben vett örökölhetőség becslése

A genetikai érték nem örökíthető:

1. A kedvező dominancia viszonyok nem öröklődnek.
2. A kedvező allélkombinációk nem öröklődnek.

**Csak az allélek felét adja át egy-egy szülő,
az allél- kombinációk felbomlanak!**

27. ábra A genetikai érték attól is függ, hogy milyen kombinációban hordozza az egyed a mennyiségi tulajdonságra ható allélokat!

Kidolgozott feladatok

4. feladat: H^2 becslése Mendeli keresztezési séma adatai alapján

Egy díszdohány faj virágméretének örökölhetőségét egy mendeli keresztezési séma segítségével becsüljük. A táblázat tartalmazza az alapadatokat.

méret (mm)	P1		P2		F1		F2	
34			1					
37			21					
40			140					
43			49					
46								
49								
52							3	
55					4		9	
58					10		18	
61					41		47	
64					75		55	
67					40		93	
70					3		75	
73							60	
76							43	
79							25	
82							7	
85							8	
88	13						1	
91	45							
94	91							
97	19							
100	1							
Összes egyed	169	db	211	db	173	db	444	db
Átlag	93,1	mm	40,4	mm	63,5	mm	68,8	mm
Variancia	5,6	mm ²	3	mm ²	8,6	mm ²	42,3	mm ²

A virágméret környezeti varianciájának becslése a genetikailag homogén két szülői vonal és az F_1 generáció alapján. A köztes F_1 generációt szokás dupla súllyal figyelembe venni, így a két generáció azonos súllyal szerepel:

$$V_E = \frac{5,6 + 3 + 2 * 8,6}{4} = 6,45$$

A virágméret genetikai varianciájának becslése

$$V_G = 42,3 - 6,45 = 35,85$$

A virágméret tágabb értelemben vett heritabilitása, a genetikai és a teljes fenotípusos variancia hányadosa

$$H^2 = \frac{35,35}{42,3} = 0,85$$

A mennyiségi tulajdonságok öröklődésének Fisher-féle additív modellje

Tételezzük fel, hogy két, ellentétes irányban szelektált törzs genetikai értéke közti különbségért n darab független lokusz alléljai felelősek. Egy diploid élőlényben ilyenkor $2n$ darab allél hat a fenotípusos értékre. Tételezzük fel, hogy az allélok additívan hatnak, úgy, hogy minden lokuszon két allél van. Az egyik, + jelű allél a -val növeli a fenotípusos értéket, a másik viszont nem hat rá. Ebben az esetben egy k darab + allélt hordozó egyed genetikai értéke $c+ka$, ahol c egy konstans. A P_1 törzs minden egyes tagja $2n$ darab + alléllal rendelkezik, míg a P_2 törzs tagjaiban nincs ilyen allél. A két törzs genetikai értéke közti különbség tehát a $2n$ darab + allél átlagos hatásának köszönhető, azaz

$$\bar{F}_1 - \bar{P}_2 = G_1 - G_2 = 2na. \quad (3)$$

Az F_1 nemzedék egyedei kivétel nélkül heterozigóták lesznek a ható lokuszokon, s így n darab + allélt hordoznak, ezért azt várhatjuk, hogy ha valóban összegződő génhatások okozzák a törzsek közti különbséget, akkor

$$\bar{F}_1 = \frac{\bar{F}_1 + \bar{P}_2}{2}. \quad (4)$$

Mivel mind a két szülői törzs, mind a keresztezésükkor létrejött F_1 generációban minden egyed genetikailag egyforma, a három csoport fenotípusos varianciájának átlagát tekinthetjük a környezeti variancia V_E becslésének.

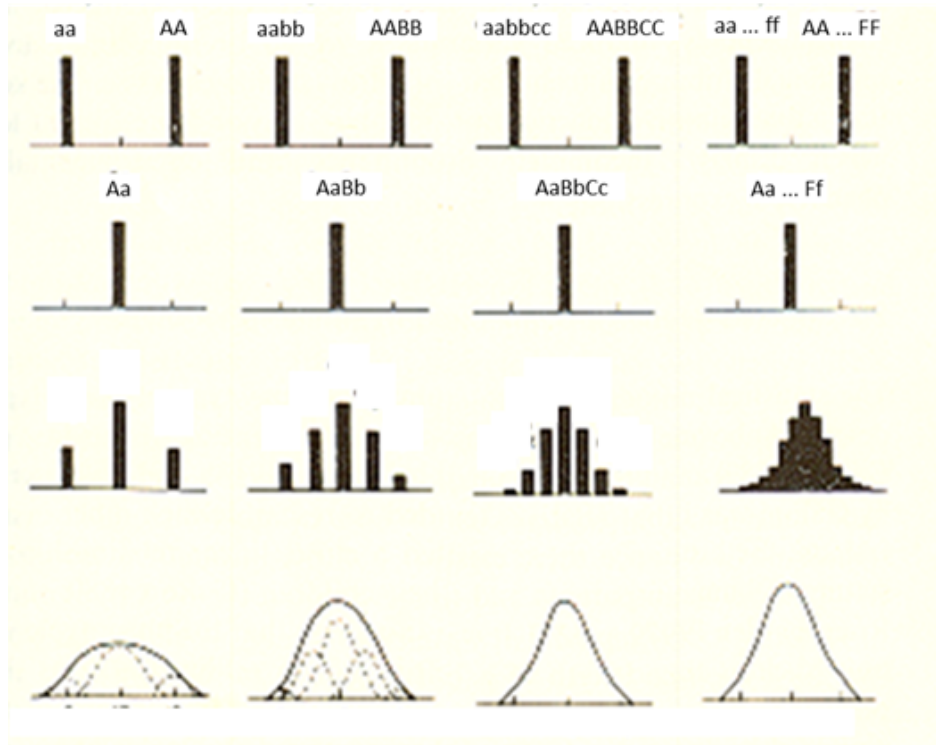
Az F_2 generációban megjelenő genetikai variancia oka az allélok szegregálódása, ami miatt az egyedek különböző számú + allélt hordoznak. Ki tudjuk számítani, hogy várhatóan az F_2 generáció egyedeinek hányadrészebe egyáltalán nem kerül + allél, hányad részébe kerül 1 darab + allél, hányba 2, 3 és így tovább egész addig az esetig, amikor egy egyed mindegyik, a vizsgált tulajdonságra ható allélja +, azaz az egyed $2n$ darab + allélt hordoz. Vegyük észre, hogy az egyedeket azzal jellemezzük, hogy hány darab + alléllal rendelkeznek. A becslésünk azon fog alapulni, hogy kiszámoljuk, hogy mekkora a *valószínűsége* annak, hogy egy egyed éppen k darab + alléllal rendelkezik az F_2 generációban. k értéke 0 és $2n$ között változhat.

Az F_1 generáció egyedei által termelt ivarsejtek fele hordoz + allélt egy-egy lokuszon. Mivel a lokuszokra egymástól függetlenül kerülnek az allélok a lokuszok független öröklődése és a gaméták genotípusuktól független párba kerülése miatt, a megoldandó matematikai probléma megegyezik Bernoulli problémájával. Egy lokuszon egy allél bekerülése az F_2 generáció egy egyedébe egy olyan két kimenetű kísérletnek tekinthető, amiben a két kimenetel bekövetkezési valószínűsége azonos ($p=0,5$). Ezt a kísérletet egymástól függetlenül annyiszor végezzük el, ahány a ható lokuszok számának kétszerese ($2n$). Bernoulli problémája az volt, hogy mekkora a valószínűsége, annak az eseménynek, hogy a $2n$ darab függetlenül elvégzett kísérletből éppen k esetben következik be az egyik kimenetel, azaz esetünkben k -szor kerül + allél az F_2 generáció egy egyedébe. Bernoulli problémájának megoldása a $0,5$ és $2n$ paraméterű binomiális eloszlás, azaz

$$P(k) = \binom{2n}{k} 0,5^k. \quad (5)$$

ahol n a ható lokuszok száma.

Mindezt kiszámolhatjuk és ábrázolhatjuk 1,2, 3, illetve 4 lokuszra. Hisztogramon ábrázolva a valószínűségek eloszlását látjuk, hogy egy nagy mintában már három ható lokusz elegendő, hogy a normális eloszláshoz igen hasonló eloszlást kapjunk. Az alsó sorban az is látható, hogy akár már egy lokusz esetén is normálishoz hasonló eloszlást kaphatunk (28. ábra) a környezeti zaj eredményeként.



28. ábra A mennyiségi tulajdonságok öröklődésének vizsgálata Mendel módszerével. Az ábra négy oszlopa a 1, 2, 3, illetve 6 lokuszon különböző allélpárokat hordozó, beltenyésztett törzsek keresztezésének eredményét mutatja. Az ábra négy sora sorban: P, F₁, F₂, F₂ generációkhoz tartozik. A kis grafikonokon az oszlopok magassága arányos a felettük betűvel jelölt genotípusok gyakoriságával. Az oszlopok helye a genetikai értékek felel meg. Az F₁ generáció genetikailag homogén, csupa heterozigóta egyedből áll, s a (2. sor). Az allélok az F₂ generációban szegregálódnak (3. sor). A környezeti zaj folytonossá teszi a fenotípusos értékek eloszlását az F₂ generációban (4. sor). (Ayala, 1982 "Population and Evolutionary Genetics: A Primer", Benjamin Cummings Publishing Company nyomán).

A binomiális eloszlású valószínűségi változó várható értéke Np , variáciája pedig Npq , ha N és p az eloszlás paraméterei. Ez alapján az egy egyedbe jutó + allélok számának a variáciája:

$$V(k) = 2n \cdot \frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2} = \frac{n}{2} \quad (6)$$

mivel a két paraméter $N=2n$ és $p=1/2$.

Ahhoz, hogy a genetikai érték variáciáját megállapíthassuk $V(k)$ -t meg kell szoroznunk a^2 -el

$$V_G = V(ak) = \frac{n}{2} a^2 \quad (7)$$

$V(ak)$ tehát a genetikai variancia, ha n lokusz szegregáló alléljai hatnak a vizsgált mennyiségi jellegre és egy + allél átlagosan a mennyiséggel növeli a fenotípusos értéket. A 4. kidolgozott feladatban láttuk, hogy a genetikai varianciát a fenotípusos értékek méréséből úgy is megkaphatjuk, hogy az F₂ generáció fenotípusos variáciájából kivonjuk az F₁ generáció variáciáját. A genetikai variancia értékének ismeretében a 3. és a 7. egyenletből a lokuszok száma meghatározható.

Kidolgozott feladatok

5. feladat: A ható lokuszok számának becslése folytonosan változó mennyiségi jellegre

A díszdohány virágának méretére vonatkozó hipotetikus példában a két szülői vonal genetikai értéke közti különbség 52,7 mm. Tehát a 3. egyenletbe helyettesítve

$$\bar{P}_1 - \bar{P}_2 = G_1 - G_2 = 2na = 52,7$$

A genetikai variancia pedig 35,8, amit a 7. egyenletbe helyettesítve kapjuk

$$V_G = \frac{n}{2} a^2 = 35,8 \text{ mm}^2$$

E két egyenletet megoldva kiderül, hogy legalább 10 lokusz hat a virág méretre, mivel

$$n = 9,7$$

Egy + allél hatása pedig

$$a = 2,7 \text{ mm.}$$

Eljárás: A genetikai érték és a genetikai variancia további komponensekre bontása

Egy egyed genetikai értékét (G) kifejezhetjük a populáció átlagos fenotípusos értékéhez \bar{P} viszonyítva.

$$G_i = \bar{P} + E_i \quad (8)$$

A + allélok számából eredő eltérés az additív genetikai érték (A), az allélok egyedi kombinációjából eredő eltérés pedig az azonos lokuszok alléljai közti dominancia viszonyokból (D), illetve a különböző lokuszok alléljainak episztatikus interakcióiból (I) eredő eltérés az átlagtól. Azaz

$$G = \bar{P} + A + D + I \quad (9)$$

$$P = \bar{P} + A + D + I + E$$

Ami örökíthető: A

Additív genetikai érték = tenyésztérték

$$A = 2 \left(\left\{ \begin{array}{l} \text{az utódok} \\ \text{fenotípusos} \\ \text{értékeinek átlaga} \end{array} \right\} - \left\{ \begin{array}{l} \text{a teljes populáció} \\ \text{átlagos fenotípusos} \\ \text{értéke} \end{array} \right\} \right)$$

A szülő alléljeinek csak a felét adja át, a másik szülő „átlagos”.

29. ábra Az additív genetikai érték definíciója

Kidolgozott feladatok

6. feladat: Additív genetikai érték számolása

Egy hím ecetmuslica szárnyhossza 2,61 mm hosszú. Sok nőténnyel párosítva azt kapjuk, hogy utódainak átlagos szárnyhossza 2,54 mm, míg a nőtények átlagos értéke 2,36 mm. Mekkora a hím additív genetikai értéke?

A nőtények átlagos értékével jellemezzük a teljes populációt.

$$\bar{P} = 2,36 \text{ mm}$$

$$A = 2 * (2,54 - 2,36) = 0,36 \text{ mm}$$

A fenotípusos érték többi komponense együtt:

$$D + I + E = P - \bar{P} - A = 2,61 - 2,36 - 0,36 = -0,11.$$

7. feladat: a genetikai variancia további komponensei

A genetikai érték felbontásának megfelelően a genetikai variancia három komponensre bontható: V_A az *additív genetikai variancia*, ami az egymástól független, összegződő génhatások mértéke, a V_D a *dominancia variancia*, amely az egy lokuszon lévő allélok különböző kombinációjából adódik, s V_I az *interakciós variancia*, ami a különböző lokuszokon lévő allélok hatásai közti interakció, más néven genetikai interakció vagy *episztázis* terméke. Episztázison a kvantitatív genetikában azt értjük, hogy az egyes allélok fenotípusos hatása eltér attól, amit a külön-külön vett hatások összegződése alapján várnánk.

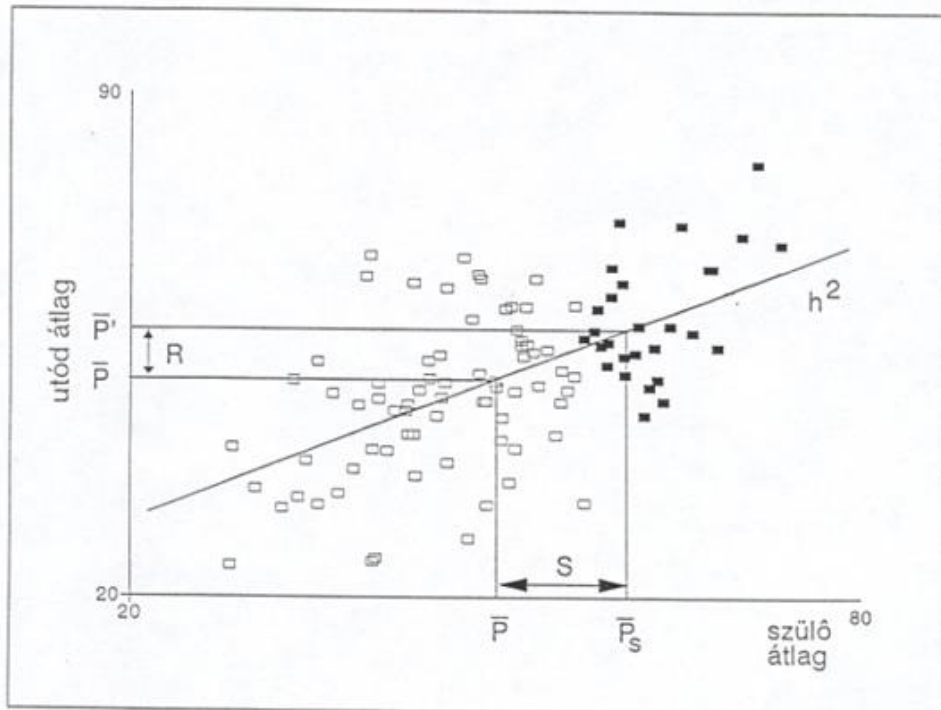
$$V_G = V_A + V_D + V_I.$$

A teljes fenotípusos variancia ezek szerint

$$V_P = V_G + V_E = V_A + V_D + V_I + V_E$$

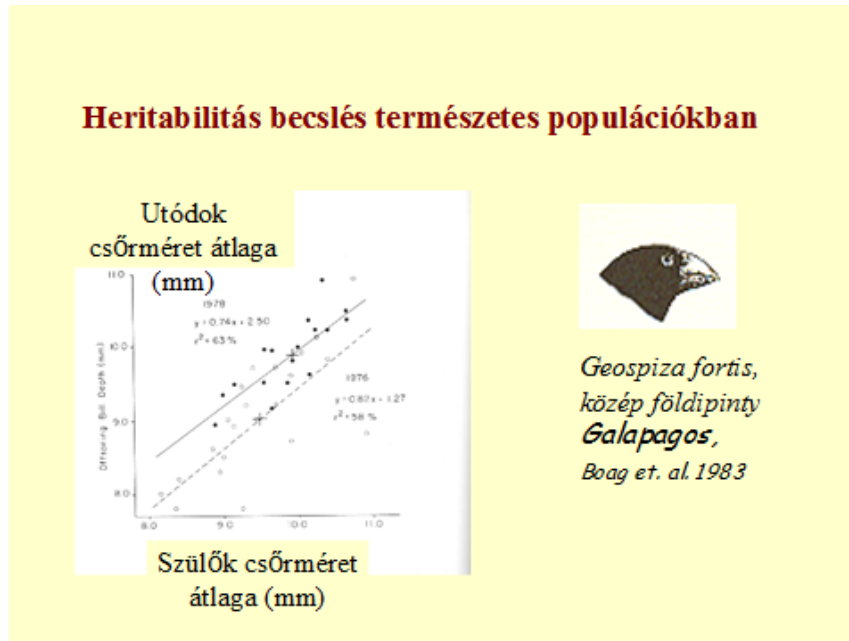
Eljárás: Szűkebb értelemben vett örökölhetőség becslése szülőátlag utódátlag közti regresszió alapján

Szűkebb értelemben vett örökölhetőséget két módszerrel becsülhetünk: rokonsoportok bevonásával, illetve szelekcióval. Klasszikus rokonsoportokon alapuló módszer a szülő-utód regresszió. A vizsgálatban mérik a szülők és utódaik fenotípusos értékeit, kiszámítják a szülőket, illetve az utódaikat jellemző átlagos értéket és ezeket ábrázolják (**30. ábra**). Bebizonyítható, hogy a pontokra illesztett egyenes meredeksége h^2 becslése. Ha a tulajdonság nem öröklődik, akkor az utódok fenotípusos értéke független a szülőikétől és a pontokra illesztett egyenes meredeksége nulla. Ha viszont nem lenne környezeti eltérés, akkor az utódok átlaga pontosan egyezik a szülők átlagával és az egyenes meredeksége 1. A környezeti variabilitás azonban kiküszöbölhetetlen, ezért $0 \leq h^2 < 1$.



30. ábra Szűkebb értelemben vett örökölhetőség becslése regresszióval. Az ábrán egy-egy pont egy-egy család adata. Az x tengelyen a szülőkön mért fenotípusos értékek átlaga, az y tengelyen pedig utódaik fenotípusos értékeinek átlaga van feltüntetve.

Ezt az eljárást széles körben alkalmazzák, mert tájékoztat a vizsgált tulajdonság szelektálhatóságáról is. A **31. ábra** természetes körülmények közt becsült h^2 becslést mutat.



31. ábra Közép földipinty (*Geospiza fortis*) csőrméretének örökölhetősége két egymást követő évben. Az egyenesek meredekségei azonosak, tehát az örökölhetőség nem különbözött.

Gyakorló feladatok

1. Egy populációból véletlenszerűen kiválasztottunk egy egyedet és ivartalanul szaporítottuk. Megmértük 10-10 egyed virágméretét az eredeti és az ivartalanul szaporított populációban, s az alábbi eredményeket kaptuk (mm):

pánmiktikus: 1 2 3 3 4 4 5 5 6 7

ivartalan: 3 4 4 5 5 5 5 6 6 7

Tegyük fel, hogy a virágméretre nincs környezet-fenotípus interakció.

- Mekkora az átlagos fenotípusos érték a pánmiktikus és az ivartalan populáció mintájában?
- Mekkora a vegetatívan szaporított egyed genetikai értéke?
- Az ivartalan szaporodással létrehozott populáció mintájának 3. egyede esetén mekkora a környezeti eltérés?
- Mekkora a környezeti variancia?
- Mekkora a virágméret heritabilitása?

Megoldás

2. Egy vegetatívan szaporított növény egyed 7 utódjának a fenotípusos értékei rendre (cm): 5, 6, 6, 7, 7, 7, 8, 8, 9.

- Mekkora a növény genetikai értéke?
- Mekkora a 3. utód környezeti eltérése?
- Rajzolja fel a fenotípusos eloszlást!
- Mekkora a fenotípusos variancia?
- Mekkora a környezeti variancia?
- Mekkora a tágabb értelemben vett heritabilitás?

Megoldás

3. Egy növényt vegetatívan szaporítva a következő virágmérettel rendelkező utódokat nyerünk: 2,6 cm, 2,4 cm, 2,9 cm, 2,9 cm, 2,3 cm, 2,7 cm.

- Mekkora a növény genetikai értéke?
- Mekkora a környezeti eltérés a 3. utód esetén?
- Mekkora a környezeti variancia?
- Egy más mérésből tudjuk, hogy a virágméret additív genetikai varianciája $1,05 \text{ cm}^2$. Mekkora a realizált heritabilitás?
- Mekkora szelekciós válasz várható, ha a szaporított növények virágméretének átlaga 2,8 cm?

Megoldás

4. A növénynemesítők két különböző terméshozamú, genetikailag homogén árpa fajtát kereszteznek. 1000 kalász vizsgálata alapján a következő eredményeket kapják:

nemzedék	átlagos szemszám/kalász	szemszám varianciája
P ₁	20	7,2
P ₂	10	6,8
F ₁	15	6,7
F ₂	15	10,1

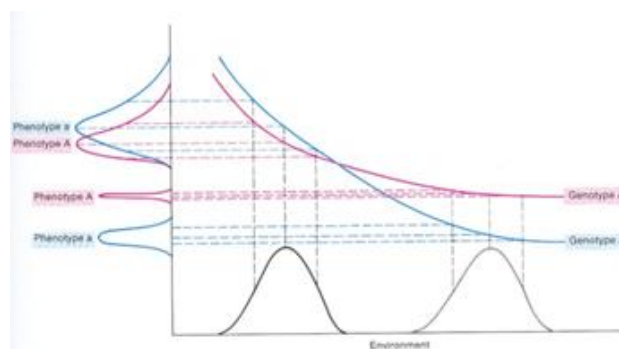
- Mely nemzedékek adatai alapján becsülheti meg a szemszám környezeti varianciáját? Miért?
- Becsülje meg a környezeti varianciát valamelyik megfelelő nemzedék adatai alapján!
- Mekkora a szemszám genetikai varianciája az F₂ nemzedékben?
- Mekkora a szemszám tágabb értelemben vett heritabilitása?
- Minimálisan hány lokusz felelős a két szülői vonal közt tapasztalható különbségért az árpaszemek átlagos számában?

Megoldás

5. Hogyan változik a heritabilitás, ha egy populációt új környezetbe helyezünk, ahol a genetikai variancia csak a fele az eredetinek?

Megoldás

6. Az alábbi ábra alapján magyarázza el, hogyan hat a környezet-genotípus interakció az örökölhetőség becslésére! Az ábra két élőhelyen mutatja a környezeti változó, illetve a fenotípusos értékek eloszlását.



Megoldás

7. Egy diszkrét fenotípusos kategóriákkal rendelkező jellemnél az additív modell szerint hányféle kategória van 2, 3, 4,.....n lokusz esetén? Ha van dominancia is, akkor több, vagy kevesebb kategóriát lehet megkülönböztetni?

Megoldás

8. Két populációban megmérték az emberek IQ-ját, majd megbecsülték annak heritabilitását is. (Tegyük fel, hogy IQ tesztünk minden populációban egyformán és jól méri az intelligencia mértékét, pl. nem függ az eredmény a kulturális különbségektől.) Eredményünk szerint az átlagos IQ az egyik populációban szignifikánsan magasabb, heritabilitásának mértéke pedig mindkét populációban magas. Következtethetünk-e ezek alapján arra, hogy az átlagos IQ különbség mögött genetikai okok állnak?

Megoldás

9. Egy ismeretterjesztő előadásban egy tulajdonság magas heritabilitása helyett azt mondják, hogy nagyrészt genetikailag meghatározott, környezettől független. Egyetérthetünk ezzel az értelmezéssel?

Megoldás

10. Két különböző, Drosophila populáción azonos körülmények között végzett kísérletben Európában és az USA-ban azt találják, hogy míg az európai populációban 12 additív lokusz határozza meg a potrohon lévő sörték számát, addig az amerikaiban csak 9. Mi lehet az eltérés oka?

Megoldás

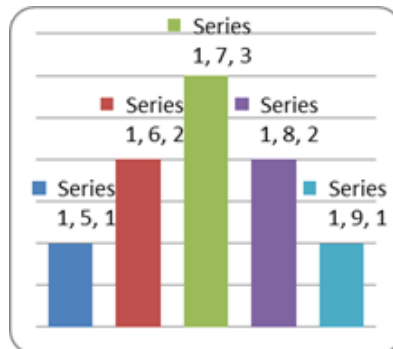
Megoldások

1. feladat

- a. Az átlagos fenotípusos érték a pánmiktikus populációban:4mm, az ivartalan populáció mintájában: 5mm
- b. $G=5$ mmc) $E_3=-1$ d) $V_E=1,33$ e) $V_E=2/3,33=0,6$.

2. feladat

- a. 7
- b. $E_3=-1$
- c.



- d. $V(P)=1,72$
- e. $V(E)=1,72$
- f. $V(G)=0, h^2=0$

3. feladat

- a. $P = 2,63$ cm.
- b. $E_3 = 2,9 - 2,63 = 0,27$
- c. $V(E) = 0,25 \text{ cm}^2$
- d. $h^2 = V(A)/V(P) = 0,81 \text{ cm}^2$
- e. $R = h^2 S = 0,14$

4. feladat

- a. A P_1, P_2, F_1 nemzedékek egyaránt alkalmasak a környezeti variancia becslésére.
- b. –
- c. A környezeti variancia becslésére $(1/4)(V_{P_1} + V_{P_2}) + (1/2)V_{F_1}$ -et használva $V(E) = 6,85$ és $n = 3,84 \approx 4$ lokusz

5. feladat

A genetikai variancia több, mint felére csökken.

6. feladat

A környezeti változó magas értékeinél, a 2. élőhelyen a genotípusok két különböző fenotípust határoznak meg, a fenotípusos értékekben nincs átfedés. Itt a fenotípusos kategóriák közti különbség öröklődik, a kategórián belüli variabilitás oka viszont pusztán környezeti, heritabilitása nulla. A környezeti változó alacsony értékeinél a heritabilitás 0 és 1 közötti érték, mivel az egyes genotípushoz tartozó fenotípusos értékek eloszlása átfedő.

7. feladat

A kategóriák száma $2n+1$.

Dominancia esetén ez a szám csökken, mert mindegy, hogy 1 vagy 2 darab van az adott allélból, a fenotípusos értékre nincs hatása.

8. feladat

Nem. A heritabilitást mindig egy adott makrokörnyezetben lévő populációra értelmezzük. Ezért a heritabilitás mértéke két különböző makrokörnyezetben élő populáció esetén nem ad választ arra, hogy a köztük levő átlagos fenotípusos értékbeli különbség genetikai vagy makrokörnyezeti különbségekből fakad. (Például IQ esetén a két népcsoport közötti szociális különbségek). Lehet egyszerre a makrokörnyezet hatása a fenotípusos jellegre nagy, ami a populációk közötti különbséget növeli és a populációkon belül a homogénebb mikrokörnyezet hatása kicsi, ami magas heritabilitást eredményez. (Lásd még a [31. ábra](#), ami a makrokörnyezet időbeli különbségének hatását szemlélteti: a csőrméret heritabilitása magas mindkét évben és egyforma, de a csőrméret egyik évben átlagosan magasabb, mint a másikban, a kedvezőbb környezeti feltételek miatt.)

A két populációt azonos makrokörnyezetbe helyezve következtethetünk csak arra, hogy van-e a különbségnek genetikai forrása és az relatíve mekkora, de az így tapasztalt különbség is csak adott környezetre értelmezhető (lásd reakciónorma: a környezeti feltételek változásával változhat, vagy akár megfordulhat a különbség).

9. feladat

A magas heritabilitás egy adott népességben, populációban meghatározva nem jelenti azt, hogy a tulajdonság független az adott csoportra ható környezeti tényezőktől. A heritabilitás mindig az adott makrokörnyezeten belül vizsgálja a mikrokörnyezet, illetve a populáció genetikai összetétele által megmagyarázott fenotípusos variancia arányát, így az állítás csak az adott makrokörnyezeten belül lehet igaz. Az ezen túlmutató környezeti különbségek lehetséges hatásának mértékére a magas heritabilitásból nem tudunk következtetni.

10. feladat

Azonos tulajdonságok variációiért különböző populációkban különböző lokuszok felelhetnek, illetve a ható lokuszok közül egyeseken fixálódhat valamelyik allél az egyik populációban, míg egy másikban nem.

5. fejezet - Természetes szelekció

Összefoglaló

A természetes szelekció eredményeképpen létrejövő adaptációk révén keletkezik az élővilág nem-neutrális diverzitása, ezért a természetes szelekció az adaptív evolúció kulcs folyamattípusa, ezért viszonylag részletesen foglalkozunk modellezésével és a modellezés során alkalmazott eljárásokkal. Először a haploid, illetve klonálisan szaporodó öröklődő változatok közti szelekcióval foglalkozunk, majd a diploid populációkban folyó természetes szelekció legegyszerűbb formáját, a Wright-féle szelekciós modellel leírható szelekciós folyamatokat tárgyaljuk. Végül a mennyiségi tulajdonságokon folyó szelekció típusok áttekintése után a küszöb szelekció és a heritabilitás összefüggését mutatjuk meg.

A fejezetben használt fogalmak, eljárások

Populációgenetikai fogalmak

- természetes szelekció
- rátermettség
- fenotípusok, genotípusok abszolút rátermettsége
- fenotípusok, genotípusok relatív rátermettsége
- szelekciós koefficiens
- homozigóta előny/hátrány
- heterozigóta előny/hátrány
- domináns/recesszív homozigóta előny/hátrány
- allélok marginális rátermettsége diploid populációkban
- a populáció átlagos rátermettsége
- denzitásfüggő szelekció
- gyakoriságfüggő szelekció
- ritka előny, védett polimorfizmus
- kiegyensúlyozott polimorfizmus
- mennyiségi tulajdonságok rátermettség függvénye
- stabilizáló szelekció mennyiségi jellegeken
- irányító szelekció mennyiségi jellegeken
- szétválasztó szelekció mennyiségi jellegeken
- szelekciós válasz
- szelekciós potenciál

Matematikai fogalmak

- egyensúlyok stabilitása

Definíciók

Rátermettség: (r) folytonos modellben. Egy vegetatívan szaporodó öröklődő változat, allél vagy az egy fajba tartozó egyedek rátermettsége az adott egység populációjának növekedési rátája.

Genotípusok abszolút rátermettsége (W), abszolút rátermettség diszkrét modellekben: Egy genotípus abszolút rátermettsége az adott genotípusú egyedek utódainak átlagos számát jelenti a következő generációban. Értéke mindig adott környezetre és egyetlen generációra érvényes.

Genotípusok relatív rátermettsége (w) diszkrét modellekben: Az adott genotípus rátermettsége a populációban jelen levő másik genotípushoz viszonyítva. Az abszolút rátermettség értékek hányadosa. Általában a legnagyobb rátermettségű genotípus W értékéhez viszonyítjuk a többi genotípus W értékét.

$w_{ij} = W_{ij} / W_{max}$, ilyenkor $0 \leq w_{ij} \leq 1$.

Szelekciós koefficiens (s): folytonos modellben $s = r_A - r_B$; diszkrét modellben: $s_{ij} = 1 - w_{ij}$; egy adott genotípus ellenható szelekció intenzitását fejezi ki.

Domináns előny/ recesszív hátrány: A nagyobb rátermettségű allél heterozigóta és homozigóta formában azonos rátermettség előnnyel jár, a másik allél csak homozigóta formában hátrányos: $w_{11} = w_{12} > w_{22}$.

Recesszív előny/domináns hátrány: A nagyobb rátermettségű allél csak homozigóta formában növeli a rátermettséget, a hátrányos allél heterozigóta és homozigóta formában azonos nagyságú hátránnyal jár: $w_{11} = w_{12} < w_{22}$.

Heterozigóta hátrány: A heterozigóta genotípus kisebb rátermettségű a homozigóta genotípusoknál: $w_{11} > w_{12} < w_{22}$. Instabil a polimorf egyensúly, az egyik allél kieséséhez, illetve divergenciához vezet.

Heterozigóta előny (overdominancia): A heterozigóta genotípus nagyobb rátermettségű a homozigóta genotípusoknál: $w_{11} < w_{12} > w_{22}$.

Szelekciós egyensúly: A rátermettségbeli különbségek ellenére az allélok és a genotípusok gyakorisága generációról generációra, a populációciklus azonos stádiumában állandó. Egyetlen populációcikluson belül a genotípusok gyakorisága változik.

Egyensúlyok stabilitása: Stabilitás szempontjából egy egyensúly lehet stabil és instabil. **Lokálisan stabil** az egyensúly, ha az allélgyakoriság az egyensúlyi érték közelében ahhoz egyre közelebb kerül a generációk során. **Globálisan** is stabil az egyensúly, ha ez bármelyik kiindulási allélgyakoriság érték esetében igaz. Az egyensúly **instabil**, ha a kiindulási allélgyakoriság az egyensúlyi érték közeléből a generációk során attól egyre távolabb kerül. **Neutrális** (közömbös) stabilitásról beszélünk, ha az allélgyakoriság egyáltalán nem változik, függetlenül a kiinduló értékétől. Ez a helyzet a HWE fennállása esetén ideális populációban.

Polimorf egyensúly: Stabil egyensúlyban egyszerre több allél is jelen van a populációban. A heterozigóták rátermettségbeli előnye a homozigótákhoz képest stabil polimorfizmushoz vezet. Ez az allélokra nézvést negatív gyakoriságfüggő szelekcióhoz, azaz a ritkább allél előnyéhez, védett polimorfizmushoz vezet.

Rátermettség komponensek: A vizsgált élőlény életmenetétől függően a rátermettség különböző komponensek függvényeként adható meg, melyek mindegyikére hathat szelekció. Az életképesség (viabilitás) azt mondja meg, hogy milyen valószínűséggel jut el az adott genotípusú egyed a szaporodóképes korig. A termékenység (fertilitás) az adott genotípusú egyedek átlagos utódszámát jelenti. Az összesített rátermettséget befolyásolhatja még a szaporodási partner találásának esélye (szexuális szelekció), a mendeli hasadástól való eltérés (meiotic drive), vagy az ivarsejtek eltérő túlélése (gamétikus szelekció).

Szelekció haploid vagy ivartalanul szaporodó populációkban

Haploid vagy ivartalanul szaporodó diploid populációkban az abszolút rátermettséget közvetlenül az egyes öröklődő változatok populációinak növekedési rátáiból becsülhetjük.

Az exponenciális túlnöves mechanizmusa

Ha két exponenciális ütemben szaporodó öröklődő változat növekedési rátája eltér, akkor a létszámuk aránya exponenciálisan csökken a lassabb ütemben növekvő változat kárára.

$$N_A(t) = N_A(0)e^{r_A t}$$

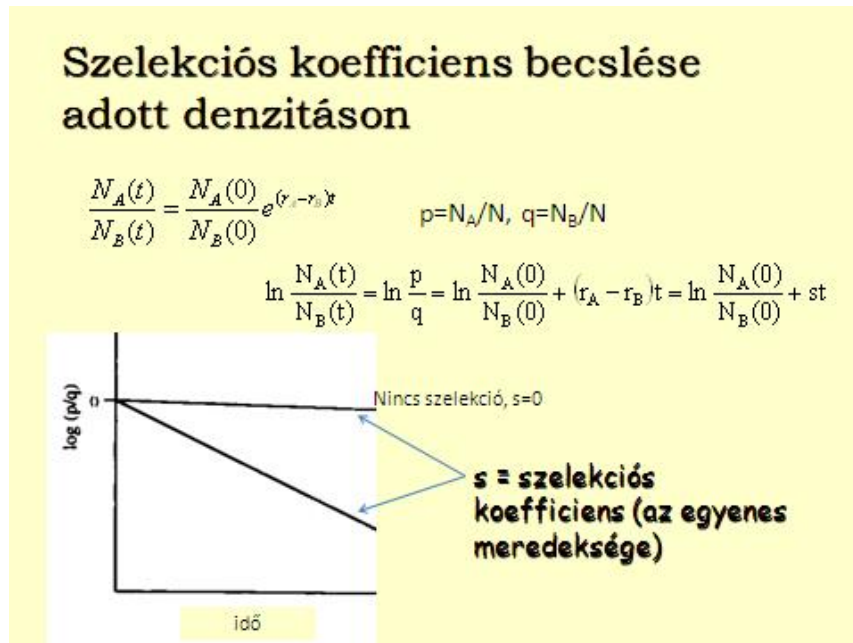
$$N_B(t) = N_B(0)e^{r_B t}$$

$$r_A < r_B$$

$$\frac{N_A(t)}{N_B(t)} = \frac{N_A(0)e^{r_A t}}{N_B(0)e^{r_B t}} = \frac{N_A(0)}{N_B(0)} e^{(r_A - r_B)t}$$

32. ábra Két klonálisan szaporodó, exponenciálisan növekvő populáció közül a gyorsabban növekvő exponenciálisan túlnövi a lassabban növekvőt, mivel a két változat létszámaránya maga is exponenciálisan változik. N a populáció létszám, r a növekedési ráta, t az idő jele. Ezt a folyamatot a populációgenetikusok szelekciónak, az ökológusok kompetitív kizárásnak nevezik.

Eljárás: A szelekciós koefficiens becslése adott denzitáson



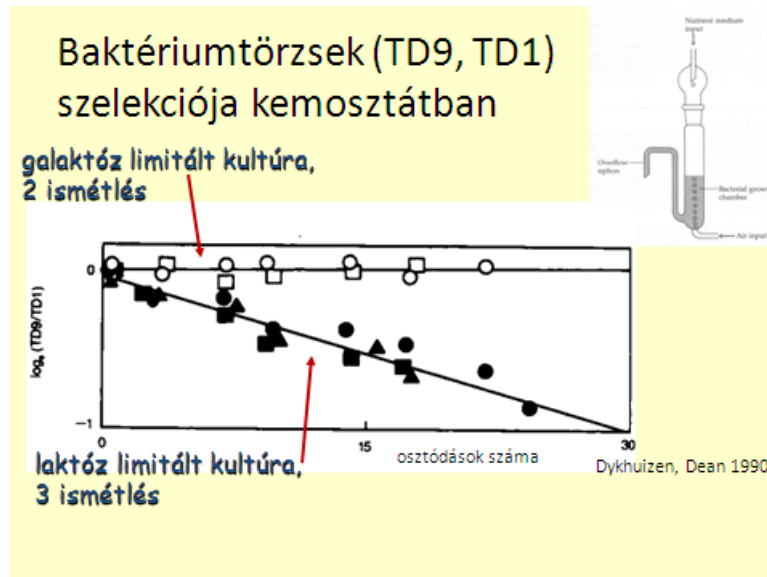
33. ábra Egy folyamatosan növekedésben tartott baktérium vagy egysejtű populációban zajló szelekció mérése a szelekciós koefficiens becslésével.

A 33. ábra szemlélteti, hogy két változat arányának logaritmusai egy egyenes, ha a növekedési ráta állandó, azaz amikor állandóak a körülmények és nincs visszacsatolás a populáció növekedése és denzitása között. Ilyen helyzetet folyamatosan növekedésben tartott tenyészetekben érhetünk el.

Kidolgozott feladatok

1. feladat: szelekciós koefficiens becslése folyamatos klonális növekedés mellett

Értelmezzük a 34. ábrán mutatott kísérleti eredményeket! Ha $s = -0,02$, akkor hány generáció alatt fog a kezdeti 1:1 denzitás arány 0,001-re csökkenni?



34. ábra Kemosztátban, folyamatos osztódásban tartott baktérium kulturában folyó szelekció erősségének becslése. Az üres pontok és körök két galaktózon tartott *E. coli* törzs arányának logaritmusát adják meg 5 egymást követő mérés során két ismétlésben. A fekete jelek ugyanezen két törzs laktózon mutatott növekedését mutatják három ismétlésben.

A nyitott kemosztátban folyamatosan osztódnak a baktériumok, denzitásuk állandó, ezért a törzsek aránya állandó rátával exponenciálisan növekszik illetve csökken. Mivel a galaktóz limitált kultúrák esetén a kapott pontokra illesztett egyenes meredeksége nulla, a két törzs között nincs szelekció. Nagy tenyészetben az ideális populáció feltételei (csaknem) teljesülnek, ezért a törzsek huzamos ideig fennmaradhatnak egymás mellett. Laktóz limitálta tenyészetben azonban az egyik törzs exponenciálisan túlnövi a másikat. A két törzs arányának logaritmusára illesztett egyenes meredeksége adja a szelekciós koefficiens.

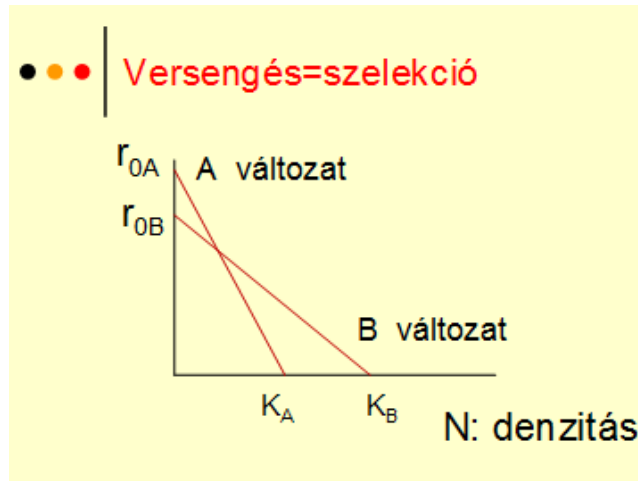
$$\ln 0,001 = \ln 1 - 0,02t$$

$$t = \frac{\ln 0,001}{-0,02} = 345,4 \text{ generáció.}$$

Ezzel a módszerrel néhány századnyi különbség is kimutatható különböző mutánsok populációinak növekedési rátáiban.

Denzitásfüggő rátermetség és szelekció

Mivel a populációk növekedése a természetben szabályozott, ezért az egyes öröklődő változatok növekedési rátája, azaz rátermetsége denzitásfüggő. Denzitásfüggő szelekcióról beszélünk, ha a szelekciós koefficiens (s) a populáció összlétszámával változik (31. ábra). Mikroorganizmusok vizsgálatokor, például nyílt rendszerű kemosztátban beállíthatóak és állandó szinten tarthatóak azok az egyedekre ható környezeti feltételek (pl. táplálék koncentráció), amelyek egy adott populációdenzitáson kialakulnak. Ezért például a 34. ábrán bemutatott módszerrel megállapítható, hogy mekkora az egyes allélok, fajok rátermetsége különböző populációdenzitások mellett.



35. ábra A és B allél (faj) populációjának növekedési rátája a populáció denzitásának függvényében. Logisztikusan növekvő populációban, ha a populáció összlétszámán keresztül szabályozódik a populáció növekedése, akkor az az allél (faj) szorítja ki a többi változatot, amelynek a legnagyobb denzitáson csökken a növekedési rátája nullára. Az ábrázolt esetben a B változat nyeri a versenyt.

Szelekció diploid populációkban

Jelölések:			
Allélok	A ₁		A ₂
Allélgyakoriságok	p		q
Genotípusok	A ₁ A ₁	A ₁ A ₂	A ₂ A ₂
Genotípus-gyakoriságok	D = p ²	H = 2pq	R = q ²
Abszolút rátermettségek	W ₁₁	W ₁₂	W ₂₂
Relatív rátermettségek	w ₁₁	w ₁₂	w ₂₂
Szelekciós koeficiensek	s ₁	s ₂	t

2. feladat: abszolút és relatív rátermettség, szelekciós koeficiens számítása

A következő táblázatban azt tüntettük fel, hogy a különböző genotípusú zigóták milyen valószínűséggel érik meg az ivarérett kort és akkor hány petét raknak:

	A ₁ A ₁	A ₁ A ₂	A ₂ A ₂
túlélés	0,5	0,25	0,05
termékenység	10	20	50

a. Adjuk meg a 3 genotípus abszolút rátermettségét!

Amennyiben feltesszük, hogy nincs más rátermettség komponens, amire hatna a szelekció, az abszolút rátermettség a fenti két komponens szorzata

$$W_{11} = 0,5 * 10 = 5$$

$$W_{12} = 0,25 * 20 = 5$$

$$W_{22} = 0,05 * 50 = 2,5$$

b. Számoljuk ki a 3 genotípus relatív rátermettségét és a szelekciós koefficienseket a legnagyobb rátermettségű változathoz viszonyítva!

$$w_{11} = W_{11} / W_{\max} = 1$$

$$s_{11} = 1 - w_{11} = 0$$

$$w_{12} = W_{12} / W_{\max} = 1$$

$$s_{12} = 1 - w_{12} = 0$$

$$w_{22} = W_{22} / W_{\max} = 2,5/5 = 0,5$$

$$s_{22} = 1 - w_{22} = 0,5$$

Eljárás: A szelekció modellezése diploid populációban

A diploid élőlények esetén a szelekció legegyszerűbb, Sewall Wright által kidolgozott modelljében egy kivétellel minden feltételt meghagyunk, amit a Hardy-Weinberg modell esetén feltettünk (2. fejezet), a populációnk most csak annyiban nem ideális, hogy hat rá a szelekció. A továbbiakban feltesszük, hogy a szelekció hatása időben nem változik, vagyis a relatív rátermettség-értékek minden generációban állandóak maradnak. Modellünkben az egyszerűség kedvéért csak az egyedek viabilitására (rátermettség életképesség komponensére) hat szelekció. A termékenység komponensen keresztüli szelekció is ilyen egyszerűen vizsgálható amennyiben a termékenység genotípusfüggő és állandó.

A képződő zigóta populációban a genotípus-gyakoriságok HWE-nek megfelelőek, ha pánmixis van, azaz

$$\begin{array}{ccc} A_1A_1 & A_1A_2 & A_2A_2 \\ D = p^2 & H = 2pq & R = q^2 \end{array}$$

A szelekciót az AA : Aa : aa genotípusú egyedek $p^2w_{11} : 2pqw_{12} : q^2w_{22}$ arányban élik túl. Ahhoz, hogy az így megváltozott népességszámú populációban megkapjuk az adott genotípusú egyedek tényleges gyakoriság értékeit, mindegyik arányszámot leosztjuk azok teljes összegével. Ez az összeg adja meg az **átlagos rátermettség** értékét a populációban (a populációban levő egyedek rátermettségének átlaga):

$$\bar{w} = p^2w_{11} + 2pqw_{12} + q^2w_{22}$$

A szelekció utáni genotípus- és allélgyakoriságok ezek szerint:

$$\begin{array}{l} \text{genotípusgyakoriságok:} \quad D' = \frac{p^2w_{11}}{\bar{w}} \quad H' = \frac{2pqw_{12}}{\bar{w}} \quad R' = \frac{q^2w_{22}}{\bar{w}} \\ \text{allélgyakoriságok} \quad p' = D' + \frac{H'}{2} = \frac{p^2w_{11} + pqw_{12}}{\bar{w}} \quad q' = \frac{pqw_{12} + q^2w_{22}}{\bar{w}} \end{array}$$

Az allélgyakoriság egy generáció alatti megváltozását a szelekció általános egyenlete írja le:

$$\Delta p = p' - p = \frac{pq[p(w_{11} - w_{12}) + q(w_{12} - w_{22})]}{\bar{w}}$$

Levezetése a fenti allélgyakoriságra vonatkozó rekurziós összefüggésből:

$$\begin{aligned} \Delta p &= p' - p = (p^2 w_{11} + pq w_{12}) / \bar{w} - p = \\ &= p / \bar{w} (p w_{11} + q w_{12} - \bar{w}) = \\ &= p / \bar{w} (p w_{11} + q w_{12} - p^2 w_{11} - 2pq w_{12} - q^2 w_{22}) = \\ &= p / \bar{w} (p w_{11} - p^2 w_{11} + q w_{12} - pq w_{12} - pq w_{12} - q^2 w_{22}) = \\ &= p / \bar{w} [p(1-p)w_{11} + q(1-p)w_{12} - pq w_{12} - q^2 w_{22}] = \\ &= pq / \bar{w} (p w_{11} + q w_{12} - p w_{12} - q w_{22}) = \\ &= pq / \bar{w} [p(w_{11} - w_{12}) + q(w_{12} - w_{22})] \end{aligned}$$

3. feladat: Az átlagos rátermettség változásának kiszámítása

A 2. kidolgozott feladat adataiból tovább számolva állapítsuk meg, hogyan változik egy generáció alatt a populáció átlagos rátermettsége és termékenysége!

Adattábla:

	A ₁ A ₁	A ₁ A ₂	A ₂ A ₂
Túlélés	0,5	0,25	0,05
Termékenység	10	20	50
Abszolút W	5	5	2,5
Relatív w	1	1	0,5

a. Legyen a kiindulási populáció allélgyakorisága 0,5! Számítsuk ki a következő generációban az allélgyakoriságokat!

$$\begin{aligned} p &= 0,5 \\ \bar{w} &= p^2 w_{11} + 2pq w_{12} + q^2 w_{22} \\ \bar{w} &= 0,25 + 2 * 0,25 + 0,25 * 0,5 = 0,875 \\ p' &= (p^2 w_{11} + pq w_{12}) / \bar{w} \\ p' &= (0,25 + 0,25) / 0,875 = 0,57 \\ q' &= 1 - p' = 0,43 \end{aligned}$$

b. Hogyan változik a populáció átlagos rátermettsége egy generáció alatt?

$$\begin{aligned} p' \text{-t és } q' \text{-t behelyettesítve:} \\ \bar{w}' &= p'^2 w_{11} + 2p'q' w_{12} + q'^2 w_{22} = 0,908 \\ \bar{w}' - \bar{w} &= 0,033 \end{aligned}$$

azaz a populáció átlagos rátermettsége növekszik.

c. Hogyan változik a populáció átlagos termékenysége (m) egy generáció alatt?

$$\begin{aligned} \bar{m} &= p^2 F_{11} + 2pq F_{12} + q^2 F_{22} = 0,25 * 10 + 2 * 0,25 * 20 + 0,25 * 50 = 25 \\ \bar{m}' &= p'^2 F_{11} + 2p'q' F_{12} + q'^2 F_{22} = 22,25 \\ \Delta m &= - 2,25 \end{aligned}$$

azaz a populáció átlagos termékenysége csökken.

Eljárás: Az egyensúlyi allélgyakoriságok kiszámítása

Populációgenetikai egyensúlyban az allélok gyakorisága generációról generációra ugyanaz marad:

$$\Delta p = \frac{pq[p(w_{11} - w_{12}) + q(w_{12} - w_{22})]}{\bar{w}} = 0$$

A Δp képletéből kifejezhetjük a lehetséges egyensúlyi allélgyakoriság értékeket a $\Delta p = 0$ egyenlet megoldásával.

1. $p=0$, azaz $\hat{p} = 0$

2. $q=0$, azaz $\hat{p} = 1$

3. $[p(w_{11} - w_{12}) + q(w_{12} - w_{22})] = 0$ $\hat{p} = \frac{(w_{12} - w_{22})}{2w_{12} - w_{11} - w_{22}}$

Első esetben az A allél előnyös és kiszorítja az a allélt. Második esetben az a allél előnyös és kiszorítja az A allélt. Harmadik esetben vagy heterozigóta hátrány vagy heterozigóta előny van.

Domináns előny vagy hátrány, illetve átmeneti előny vagy hátrány esetén csak $\hat{p}=0$, vagy $\hat{p}=1$ egyensúlyok lehetségesek. Stabil polimorf egyensúly csak heterozigóta előny esetén alakul ki.

Kidolgozott feladatok

4. feladat: a polimorf egyensúlyi gyakoriság kifejezése a szelekciós koefficienssekkel

Mutassuk meg, hogy

Genotípusok	AA	Aa	aa
Relatív rátermettségek	$1 - s$	1	$1 - t$
Allélok	A		a
Allélgyakoriságok	p		q

esetén a polimorf egyensúlyi gyakoriságok

$$\hat{p} = \frac{t}{s+t} \text{ és } \hat{q} = \frac{s}{t+s} !$$

Az egyensúlyi allélgyakoriság képletébe,

$$\hat{p} = \frac{(w_{12} - w_{22})}{2w_{12} - w_{11} - w_{22}}$$

a relatív rátermettség értékeket a szelekciós koefficienssel kifejezve kapjuk:

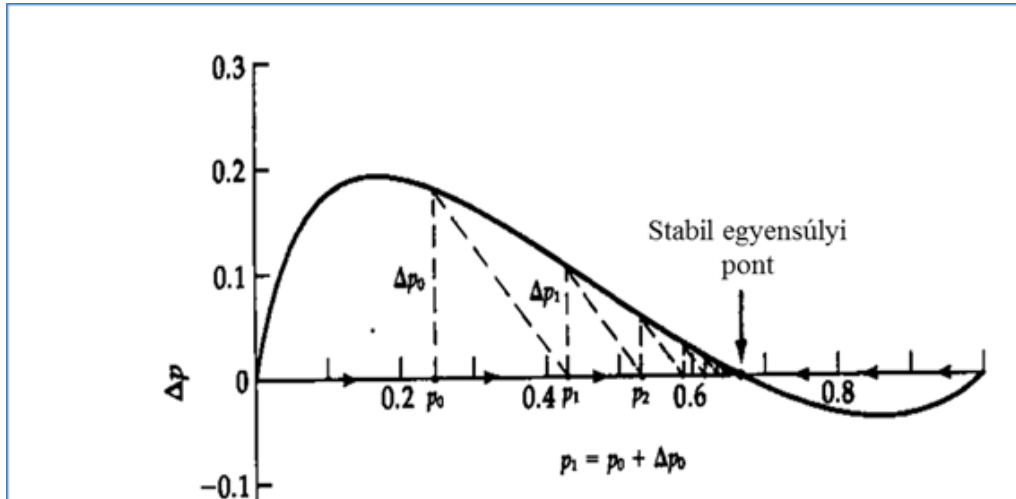
$$\bar{p} = \frac{1-1+t}{2-1+s-1+t} = \frac{t}{s+t}, \quad \bar{q} = 1-p = \frac{s+t-t}{s+t} = \frac{s}{s+t}$$

Ha p nem egyenlő 0-val, mindig igaz, hogy $\Delta p > 0$, így az allélgyakoriság mindig $p = 1$, $q = 0$ felé változik. Ez esetben $p = 0$ instabil egyensúlyi pont, míg $q = 0$ globálisan stabil.

5. feladat: A szelekciós folyamat ábrázolása a Δp -p grafikon alapján.

A szelekciós folyamat egyensúlyi pontjait legegyszerűbben egy olyan grafikonon szemléltethetjük, amelyen Δp -t ábrázoljuk p_t (a t indexet általában elhagyjuk) függvényében. Értelmezzük a következő grafikont!

1. Milyen típusú szelekció folyik?
2. Melyek a folyamat egyensúlyi állapotai?
3. Milyen az egyensúlyok stabilitása?



36. ábra A Δp - p függvény ábrázolása alapján a szelekciós folyamat rekonstruálása

A 36. ábra grafikonján a nyilak az allélgyakoriságváltozás irányát mutatják. Ha az allél megjelenik a populációban, gyakorisága növekszik, hisz $\Delta p > 0$. Ha a görbe magasságát p_0 pontban, Δp_0 -t felmérjük az x tengelyre akkor megkapjuk p_1 -et. Amint az ábra mutatja, ezen a módon egyre kisebb lépésekben elérkeznek az allélgyakoriság a görbe és az x tengely metszéspontjához. Ha ennél a pontnál magasabb allélgyakoriságból indulunk, akkor folyamatosan csökken az allélgyakoriság és ugyanide érkezünk. Azaz ez a metszéspont egy stabil egyensúlyi pont, míg $p = 0$ és $p = 1$ instabil egyensúlyi pontok. A szelekció típusa: heterozigóta előny. $w_{11} < w_{12} > w_{22}$.

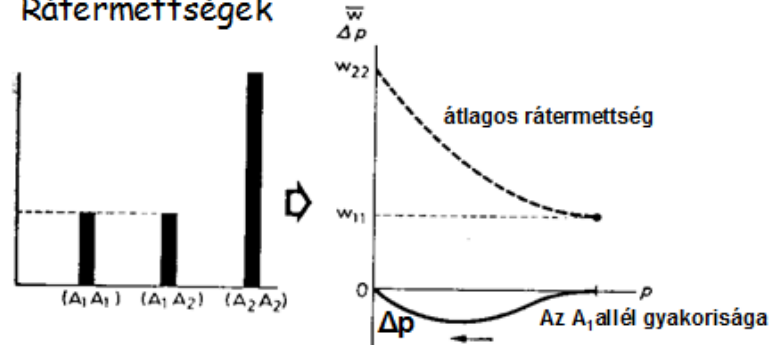
Eljárás: Az egyensúlyi pontok stabilitásának vizsgálata numerikus analízissel

A $p' = (p^2 w_{11} + pq w_{12}) / \bar{w}$ képlet alapján iterációval bármilyen allélgyakoriságból kiindulva ki tudjuk számítani a szelekció utáni, azaz a következő generációbeli allélgyakoriságot, akár Excel táblázatkezelő program segítségével is. Az eredményeket grafikonon ábrázolva áttekinthetjük a szelekciós folyamat dinamikáját a választott rátermettség értékek mellett. A 35. ábrán a recesszív homozigóta előnyt biztosító A_2 allél egyre gyorsuló ütemben kiszorítja a domináns homozigóta hátrányt okozó A_1 allélt. A folyamat során a populáció átlagos rátermettsége folyamatosan növekszik.

A szelekciós folyamat ábrázolása

Az A_2 allél recesszív előnyt biztosít.
Az A_1 allél domináns hátrányt okoz.

Rátermettségek



Homozigóta előny.

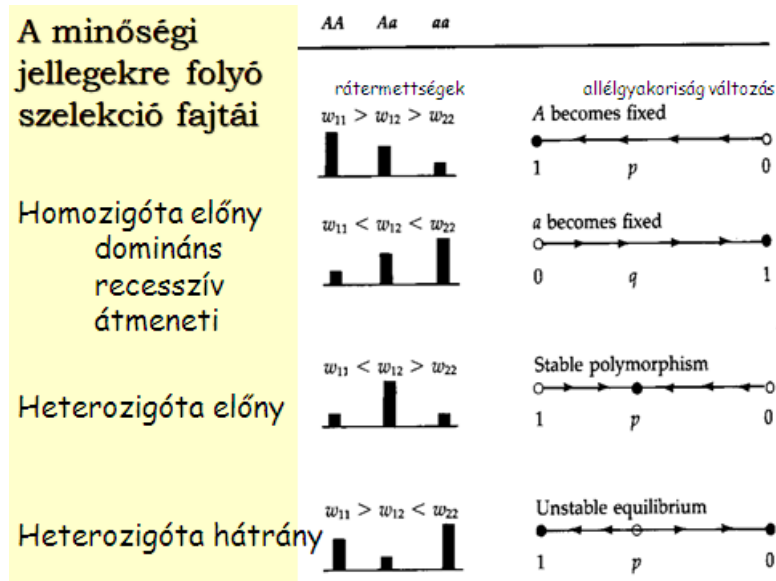
37. ábra A bal oldali ábrán az oszlopok magassága a három genotípus rátermetségével arányos. A jobb oldali grafikonon ábrázoltuk az átlagos rátermetséget, illetve a generációnkénti allélgyakoriság változást Δp -t p függvényében.

A számolás alapjául szolgáló képletből is látszik, hogy ezt a dinamikát csak a rátermetség értékek egymáshoz viszonyított nagysága határozza meg. A vizsgált allél sorsa szempontjából négy esetet kell megkülönböztetnünk.

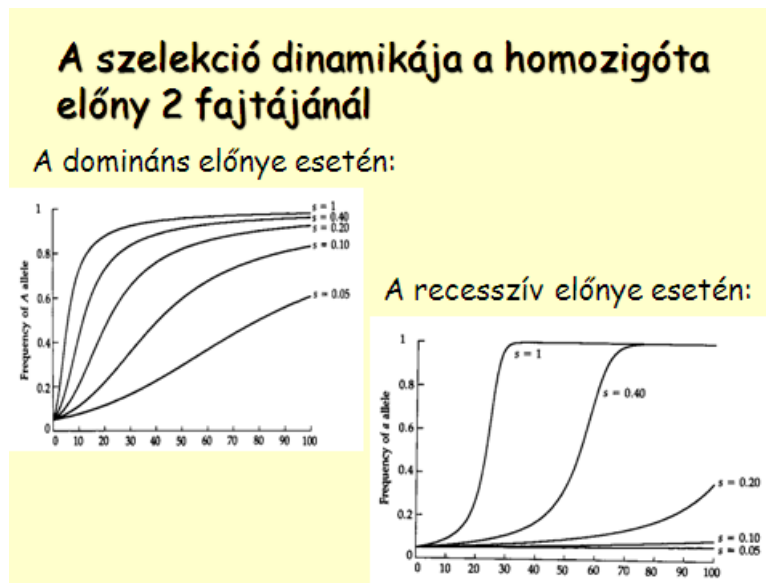
Az A_2 allél okozhat:

1. homozigóta előnyt
2. homozigóta hátrányt
3. az A_1 alléllal kölcsönhatásban heterozigóta előnyt
4. az A_1 alléllal kölcsönhatásban heterozigóta hátrányt.

Homozigóta előny esetén a $q = 1$ a globálisan stabil egyensúlyi pont, homozigóta hátrány esetén $q = 0$ a globálisan stabil egyensúlyi pont, az allélok interakciójából eredő heterozigóta előny esetén stabil polimorf egyensúly van, heterozigóta hátrányban pedig a szelekció végeredménye attól függ, hogy a populációban az A_2 allél gyakorisága az egyensúlyi gyakoriság alatt vagy felett van. Ebben az esetben a polimorf egyensúly instabil, alatta az allélgyakoriság csökken, felette növekszik. Mindezt a 38. ábra is mutatja.



38. ábra A szelekció lehetséges fajtái genotípusonként állandó rátermettség értékek esetén. A jobb oldalon a nyilak irány és hossza az allégyakoriság változás irányát és hosszát jelölik esetenként. A stabil egyensúlyi pont tömör, az instabil üres.

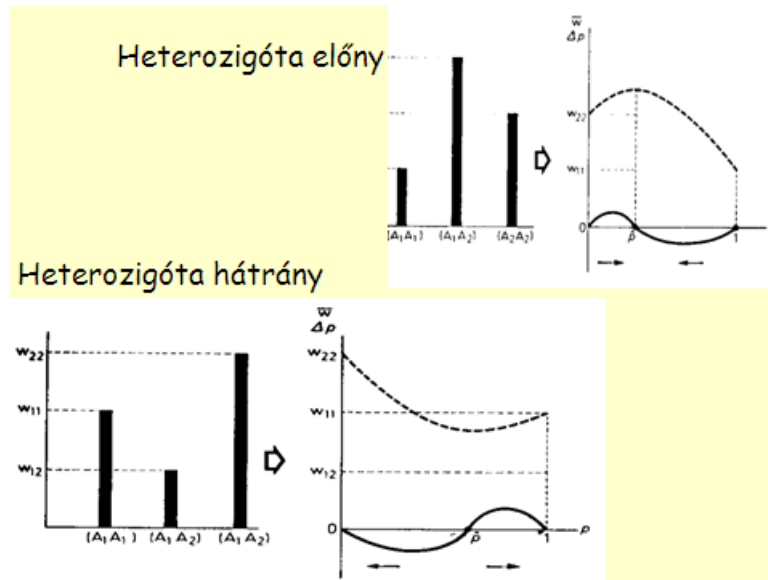


39. ábra Domináns (bal oldali ábra) és recesszív (jobb oldali ábra) homozigóta előny esetén az allégyakoriság ellentétes ütemben növekszik. A domináns előnyt biztosító allél kis allégyakoriságnál elsősorban heterozigóta formában van jelen és gyorsan terjed a populációban. Amikor viszont magassá válik a gyakorisága és a recesszív allél megritkul, a hátrányos recesszív homozigóták aránya még nagyobb mértékben csökken (9. ábra) és a kiszorítás folyamata lelassul. Recesszíven előnyös allél gyakorisága ugyanezért lassan kezd el növekedni, majd a hátrányos heterozigóták gyakoriságának növekedtével felgyorsul. Mindkét esetben viszont nagyobb szelekciós koeficiens, azaz erősebb szelekció esetén a kiszorítás folyamatának sebessége növekszik.

Heterozigóta előny esetén $w_{11} < w_{12} > w_{22}$ és stabil polimorfizmus alakul ki:

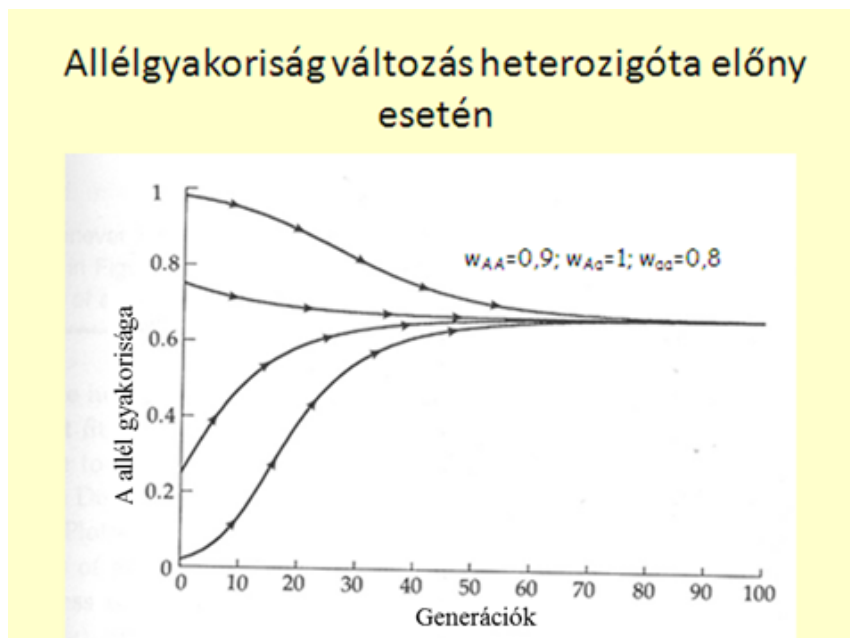
Ha $p < \hat{p}$ akkor $\Delta p > 0$ és ha $p > \hat{p}$, akkor $\Delta p < 0$, vagyis a polimorf egyensúlyi pont globálisan stabil, míg a másik két egyensúlyi pont instabil. A polimorf egyensúlyi pont helyzetét a szelekciós koeficiens relatív aránya határozza meg. **Heterozigóta hátrány** esetén $w_{11} > w_{12} < w_{22}$ és a polimorf egyensúlyi pont instabil, míg a másik két egyensúlyi pont lokálisan stabil. Az, hogy a populációban végül melyik allél rögzül (melyik gyakorisága lesz

1), attól függ, hogy hol helyezkedik el a kiinduló allélgyakoriságunk az instabil egyensúlyi ponthoz képest, hiszen attól biztosan távolodni fog.



40. ábra Heterozigóta előny és hátrány esetei. A nyilak az ábráról is leolvasható allélgyakoriság változás irányát mutatják az egyensúlyi pontok által meghatározott régiókban. Figyeljük meg, hogy az átlagos rátermettség függvénynek heterozigóta előny esetén maximuma, heterozigóta hátrány esetén pedig minimuma van a polimorf egyensúlyi pontban.

Numerikusan azt is megmutathatjuk, hogy például heterozigóta előny esetén különböző allélgyakoriságokból kiindulva a populációk ugyanabba a stabil állapotba kerülnek, mely csakis a relatív rátermettségek (szelekciós koefficiensek) függvénye.



41. ábra Az A allél gyakoriságának változása az ábrán megadott relatív rátermettség értékek mellett. Az egyensúlyi allélgyakoriság $t/t+s=0,1/0,3=0,67$.

Kidolgozott feladatok

6. feladat: allélgyakoriság változás számítása

Egy halfaj színét meghatározó lokuszon két allél fordul elő. Az A_1A_1 genotípus fekete, az A_1A_2 foltos, az A_2A_2 ezüst színű. Három különböző tóban három elszigetelt populáció él. Minden tóban vannak ragadozók, amelyek a különböző színű halakat különböző sikerrel találják meg a különböző élőhelyeken. Ezért az egyes fenotípusok között élőhelyfüggő szelektív különbségek vannak. A relatív rátermettségeket és a pillanatnyi allélgyakoriságokat a különböző élőhelyeken az alábbi táblázat tünteti fel:

élőhely	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2	p_0
1.tó	0,3	1	1	0,2
2.tó	0,4	1	0,2	0,7
3.tó	1	0,3	0,3	0,5

a. Nevezzük meg a szelekció fajtáját minden élőhelyen az A_1 allél szempontjából!

1. Homozigóta (recesszív) hátrány
2. Heterozigóta előny (overdominancia)
3. Homozigóta (recesszív) előny

b. Adjuk meg minden élőhelyen a szelekció által beállított végső allélgyakoriságot (stabil egyensúlyi allélgyakoriságot)!

1. $\hat{p} = 0$
2.
$$\hat{p} = \frac{(w_{12} - w_{22})}{2w_{12} - w_{11} - w_{22}}$$

$$\hat{p} = (1 - 0,2)/(2 * 1 - 0,4 - 0,2) = 0,8/1,4 = 0,5714$$

3. $\hat{p} = 1$

c. Számoljuk ki, hogy melyik élőhelyen változik egy generáció alatt leggyorsabban az allélgyakoriság!

A 3. tó esetében: domináns homozigóta allélt előnyben részesítő szelekció. Az allélgyakoriság változási sebességének sorrendje csak erre az egy generációra érvényes, a későbbi generációk során ez változik.

$$\Delta p = \frac{pq[p(w_{11} - w_{12}) + q(w_{12} - w_{22})]}{w}$$

$$1. 0,2 * 0,8 [0,2 * (0,3 - 1) + 0,8 * (1 - 1)] / (0,3 * 0,04 + 2 * 0,2 * 0,8 + 0,64) =$$

$$= 0,16 (-0,14) / (0,012 + 0,32 + 0,64) =$$

$$= -0,0224/0,972 =$$

$$= -0,0205$$

$$2. 0,7 * 0,3 [0,7(-0,6) + 0,3(0,8)] / (0,04 * 0,49 + 1 * 2 * 0,4 * 0,2 + 0,09) =$$

$$= 0,21 (-0,42 + 0,24) / (0,0196 + 0,16 + 0,09) =$$

$$= -0,0378 / 0,2596 =$$

$$= -0,035$$

$$\begin{aligned}
 3. \quad & 0,25 \cdot 0,35 / (0,25 + 0,5 \cdot 0,3 + 0,25 \cdot 0,3) = \\
 & = 0,0875 / (0,25 + 0,15 + 0,075) = \\
 & = 0,0875 / 0,475 = 0,1842
 \end{aligned}$$

7. feladat: stabil polimorfizmus vizsgálata

Egy afrikai malária sújtotta populációban a vad típusú hemoglobin allélra homozigóta egyedek (HbA/HbA) relatív rátermettsége 0,84, a maláriával szemben védett heterozigótáké (HbA/HbS) 1, míg a sarlósejtes allélra homozigótáké (HbS/HbS) 0.

a. Hogyan nevezzük a Hb lokuszra ható szelekció típusát?

$$w(\text{HbA}/\text{HbA}) = 0,84$$

$$w(\text{HbA}/\text{HbS}) = 1$$

$$w(\text{HbS}/\text{HbS}) = 0$$

heterozigóta előny

b. Mekkora a HbS allél gyakorisága stabil genetikai egyensúlyban?

Heterozigóta előny esetén a populáció végül polimorf egyensúlyi helyzetbe kerül. Az allélgyakoriságot kiszámolhatjuk az egyensúly általános egyenletéből:

$$\hat{p} = \frac{(w_{12} - w_{22})}{2w_{12} - w_{11} - w_{22}} = 1 / (2 - 0,84) = 0,8621$$

Más módon az egyes szelekciós koeficiensek arányaként is kiszámolható:

$$\hat{q} = \frac{s}{s+t} = 0,16 / 1,16 = 0,1379$$

c. Az újszülöttek hányad része hal meg vérszegénységben, illetve maláriában?

Az összes recesszív genotípusú újszülött meghal vérszegénységben, ezek egyensúlyi gyakorisága:

$$R = \hat{q}^2 = 0,1379^2 = 0,0190 \quad 1,90\%$$

A domináns genotípusú csecsemők $s = 1 - w(\text{HbA}/\text{HbA})$ aránya hal meg maláriában:

$$D = \hat{p}^2 = 0,8621^2 = 0,7432$$

$$(1 - 0,84)D = 0,1189 \quad 11,89\%$$

$$\text{A halottak teljes aránya:} \quad 13,79\%$$

d. Hogyan változna meg az egyensúlyi allélgyakoriság és a halálzási arányok, ha a maláriás halálzást a felére csökkenthetnénk?

$$w_{11}' = 1 - (1 - 0,84)/2 = 0,92$$

$$\hat{p} = \frac{(w_{12} - w_{22})}{2w_{12} - w_{11}' - w_{22}} = 0,9259$$

Halálozások:

Vérszegénységben	$R = \hat{q}^2 = 0,074^2 =$	0,549 %
Maláriában	$(1 - 0,84)/2 * 0,9259^2 =$	6,859 %
Összesen		7,408 %

- e. **Hogyan változna meg az egyensúlyi allélgyakoriság és a halálozási arányok, ha a vérszegénységben szenvedő újszülöttek egytizedét meggyógyíthatnánk? (Tegyük fel, hogy ezek után védettek lesznek a maláriával szemben.)**

$$w_{22}' = 0,1$$

$$\hat{p} = \frac{(w_{12} - w_{22}')}{2w_{12} - w_{11} - w_{22}'} = 0,849$$

Halálozások:

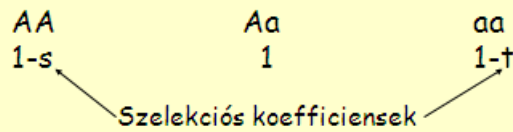
Vérszegénységben	$0,9 \hat{q}^2 = 0,9 * 0,151^2 =$	2,05 %
Maláriában	$(1 - 0,84) \hat{p}^2 = 0,849^2 =$	11,53 %
Összesen		13, 58%

A vérszegénység 10%-os gyógyítása emelné a vérszegénységben meghalók számát, de az összességében a halálozások száma csökkenne.

Eljárás: Allélok marginális rátermettségének kiszámítása

Diploid szervezetek esetén az egyes allélok rátermettségét befolyásolhatja, hogy milyen más allélokkal kerülnek össze az ivarsejt képződés és a zigóta képződés során. Például lehet, hogy csak homozigóta formában okoz hátrányt egy mutáció, vagy két különböző allél együtt előfordulva sokkal sikeresebb fenotípust eredményez, mint homozigóta formában. Ez nem jelenti azonban azt, hogy diploid populációkban ne lehetne az allélok rátermettségét az általános definíció alapján kiszámolni, illetve az egyes allélok darabszámának nyomonkövetésével megbecsülni. A genotípusok rátermettségéből számolt allélikus rátermettséget marginális rátermettségnek nevezik. A marginális rátermettség a genotípusok rátermettségének az allélok gyakoriságával súlyozott átlaga. Pánmixis esetén annak a valószínűsége ugyanis, hogy egy A allél egy másik A alléllal kerül egy zigótába megegyezik az A allél relatív gyakoriságával a gaméta populációban. Ilyenkor a rátermettsége w_{11} . Az a allélt hordozó ivarsejttel való kombinálódás valószínűsége megegyezik az a allél gyakoriságával, q -val, ilyenkor a rátermettség w_{12} (42. ábra).

Az allélok rátermettsége és az egyensúlyi allélgyakoriság



$$w_A = pw_{11} + qw_{12} = p(1-s) + 1-p$$

$$w_a = qw_{22} + pw_{12} = (1-p)(1-t) + p$$

$$\text{Egyensúlyban: } w_A = w_a, p = \frac{t}{s+t}$$

42. ábra A heterozigóta előny védett polimorfizmushoz, a ritka allél előnyéhez vezet. Egyensúlyban a két allél marginális rátermettsége azonos.

A heterozigóta előny az allélok között olyan gyakoriságfüggő szelekcióhoz vezet, melyben a ritkább allél rátermettsége nagyobb, ami stabilizálja a polimorfizmust. Ezt a szelekció típusát negatív gyakoriságfüggő szelekciónak is nevezik. Heterozigóta hátrány esetén a ritka allél rátermettsége csökken, azaz ritka hátrány van. Ezt a folyamatot pozitív gyakoriságfüggő szelekciónak is nevezik.

Kidolgozott feladatok

8. feladat: Egyensúly és marginális rátermettség

Mutassuk meg, hogy heterozigóta előny esetén, ha azonos a két allél rátermettsége, akkor az allélgyakoriságok egyensúlyban vannak!

A **42. ábrán** megmutattuk, hogy az A allél rátermettsége:

$$p(1-s) + 1-p = p - ps + 1-p = 1-ps$$

az a allél rátermettsége

$$(1-p)(1-t) + p = 1-t-p+pt + p = 1-t+pt$$

Ha a két rátermettség egyezik

$$1-ps = 1-t+pt$$

Kivonva mindkét oldalból 1-et és átrendezve

$$t = p(s+t)$$

azaz

$$p = \frac{t}{s+t}$$

A **szelekciós egyensúly** levezetésénél láttuk, hogy ez a gyakoriság egyensúlyi.

9. feladat: A HbS allél marginális rátermettsége

Számoljuk ki, hogy a 40. feladatban mekkora egyensúlyban a HbS és a vad allél marginális rátermettsége!

Mivel $t=1$,

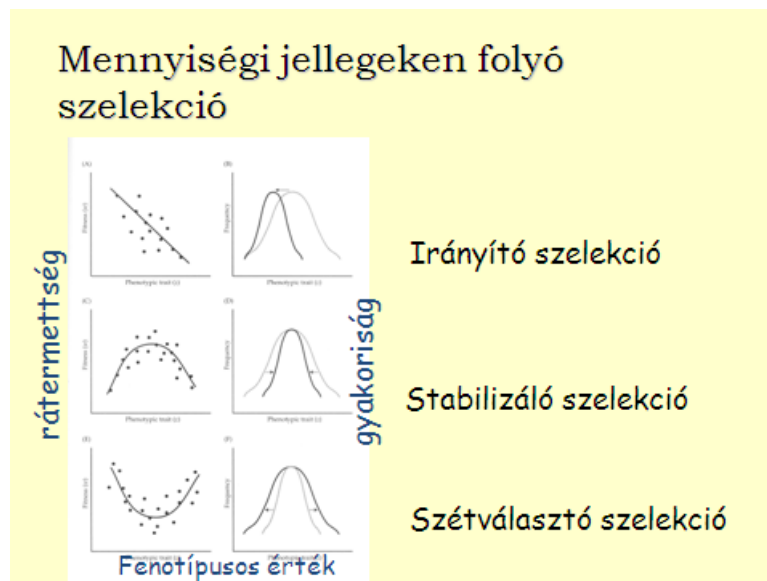
$$w_{HbA} = p - ps + 1 - p = 1 - ps = 1 - \frac{1}{1+s} s = 1 - \hat{q} = \hat{p}$$

$$w_{HbS} = 1 - t - p + pt + p = 1 - 1 + p = \hat{p}$$

Tehát populációgenetikai egyensúlyban a két allél marginális rátermettsége megegyezik és ebben a speciális esetben azonos a vad allél egyensúlyi gyakoriságával.

A mennyiségi jellegekre ható szelekció fajtái

A mennyiségi jellegekre folyó szelekció három típusa, az irányító (direkcionális), stabilizáló és a szétválasztó szelekció. A három típus a rátermettség függvényben és ennek következtében a szelekció irányában különbözik (43. ábra). Irányító szelekció esetén a fenotípusos értékek rátermettsége valamelyik irányban monoton növekszik vagy csökken, s ennek megfelelően a rátermettebb fenotípusos értékek irányába mozdul a populáció átlagos fenotípusos értéke, ha a populáció nincs populációgenetikai egyensúlyban. Stabilizáló szelekció esetén a rátermettség függvénynek maximuma van, s a szelekció csökkenti a fenotípusos értékek variációját, mivel a genetikai variációt csökkenti. Szétválasztó szelekció mellett a rátermettség függvénynek minimuma van, ami növeli a populáció genetikai variációját és preferenciális párosodással kapcsolódva divergenciához, fajképződéshez vezethet. Fontos megjegyezni, hogy a 43. ábrán mutatott rátermettség függvények mindig egy adott populáció összetételhez és környezeti makroállapothoz (pl. élőhelyhez) tartoznak, s mind az összetétel, mind a környezet változásával változhatnak.



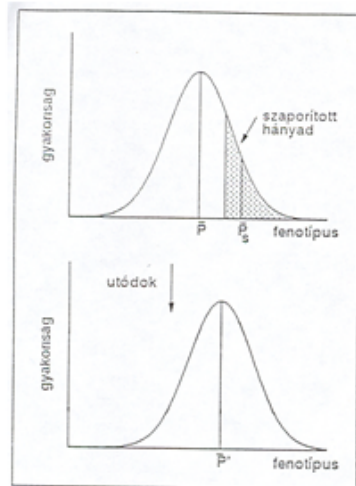
43. ábra A mennyiségi jellegeken folyó szelekció fajtáit a bal oldali oszlop grafikonjain ábrázolt rátermettség függvények határozzák meg. A jobb oldali grafikonokon azt láthatjuk, hogyan változik meg az adott rátermettség függvények mellett a fenotípusos értékek eloszlása a szelekció hatására.

Eljárás: Küszöb szelekció

Küszöb szelekciót kezdetben az állattenyésztők és a növénynevelők alkalmaztak nagyobb terméshozamú, illetve jobb minőségű fajták kitenyésztése érdekében. Küszöb szelekció során csak egy küszöb értéknél magasabb vagy alacsonyabb fenotípusos értékű egyedeket szaporítanak. Ha a fenotípusos értékben mutatkozó különbségeknek genetikai háttere van, azaz a különbségek egy része örökölhető, akkor az utódok populációjában a szelektált

tulajdonság átlagos értéke a szelektált irányba változik. Ráadásul mennél nagyobb hányadát magyarázza az egyedek közti különbségeknek az additív genetikai variancia, annál nagyobb a várható változás. A szelekciós válasz (R) és a szelekciós differenciál (S) hányadosa tehát a szűkebb értelemben vett heritabilitást méri.

$$h^2 = \frac{R}{S} = \frac{V_A}{V_P}$$



3. ábra. Az utódok átlaga (\bar{P}') kevésbé tér el az eredeti átlagtól (\bar{P}), mint a kiválogatott szülők átlaga (\bar{P}_s).

Küszöbszelekció

Szelekciós differenciál:

$$S = \bar{P}_s - \bar{P}$$

Szelekciós válasz:

$$R = \bar{P}' - \bar{P} = h^2 S$$

$$h^2 = R/S$$

A szelekciós válasz mindig kisebb, mint a szelekciós differenciál:

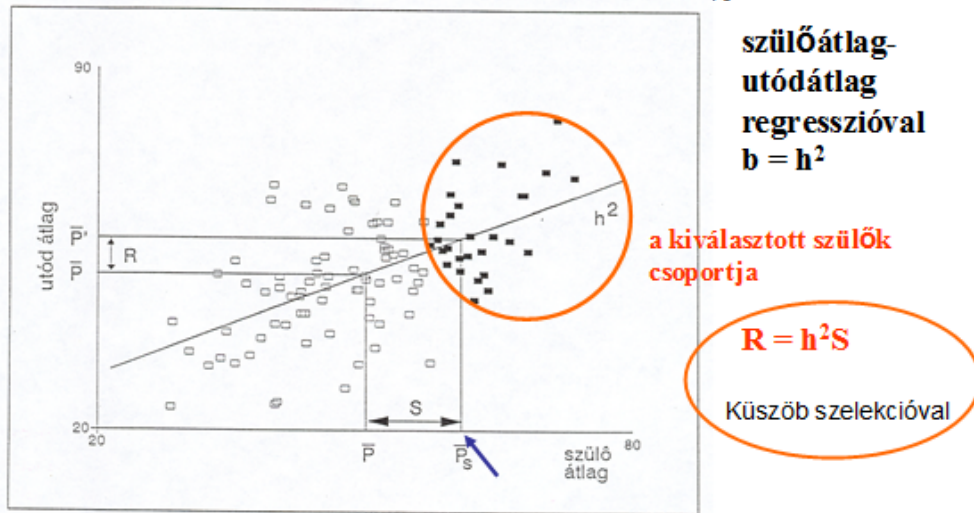
1. az allélek szegregálódnak: dominanciaviszonyok nem örökíthetők
2. lokuszok közt rekombináció van: interakciós viszonyok nem örökíthetők
3. a zaj kiküszöbölhető: a zaj nem örökíthető

44. ábra A küszöbszelekció eljárásának és eredményének áttekintése. A szelekciós válasz és a szelekciós differenciál ismeretében a szűkebb értelemben vett heritabilitás becsülhető.

Eljárás: h^2 becslése küszöbszelekció alapján

A szűkebb értelemben vett heritabilitást a rokonsoportokon végzett vizsgálatok mellett szelekcióval is becsülhetjük. A 45. ábrán azt illusztráljuk, hogy a kétféle eljárással ugyanazt az eredményt kapjuk. A narancssárga körrel jelzett családokban a szülők átlagos fenotípusos értéke az x tengelyen jelölt \bar{P}_s egy adott küszöbérték fölé esik. Utódaik átlagos fenotípusos értékét \bar{P}' -vel jelöltük az y tengelyen. Egyensúlyban a mindkét tengelyen \bar{P} -al jelölt teljes populációs átlag nem változik. A szelekciós differenciált az x tengelyen s, a szelekciós választ az y tengelyen R jelöli. A kettő arányát éppen a pontokra illesztett egyenes meredeksége határozza meg, amiről tudjuk aránya a vizsgált jelleg szűkebb értelemben vett örökölhetőségét, h^2 -tet méri.

Örökölhetőség becslése családok vizsgálatá alapján



45. ábra Szelekción és rokanságon alapuló heritabilitás becslések kapcsolata.

Gyakorló feladatok

1. A következő táblázatban azt tüntettük fel, hogy a különböző genotípusú zigóták milyen valószínűséggel érik meg az ivarérett kort és akkor hány petét raknak:

	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2
Túlélés	0,5	0,25	0,05
Termékenység	10	20	50

- Adjuk meg a 3 genotípus abszolút rátermettségét!
- Adjuk meg a 3 genotípus relatív rátermettségét a legnagyobb rátermettségű változathoz viszonyítva!
- A kiindulási zigóta populációban az A_1 allél gyakorisága 0,5. Számítsuk ki a szelekció utáni allélgyakoriságot!
- Hogyan változik a populáció átlagos rátermettsége és termékenysége 1 generáció alatt?

Megoldás

2. Az A_1A_1 genotípus P_1 fenotípusnak felel meg, melynek relatív rátermettsége 1. Az A_2A_2 genotípus P_2 fenotípust alakít ki, ez 0,9 relatív rátermettségű. Legyen az A_2 allél gyakorisága $q=0,1$. Számítsuk ki Δq -t, ha

- az A_1 allél domináns
- az A_1 allél recesszív

Megoldás

3. *Az úgynevezett inkomplett penetrancia egy humángenetikában elég gyakori helyzetet jelent: adott genotípusú egyedeknek csak egy részében jelenik meg a genotípusra jellemző fenotípus. Tételezzük fel, hogy egy emberi közösségben a polidaktília (több mint 10 ujjúság) kialakításáért felelős domináns allél gyakorisága $p=0,3$, a tulajdonság penetranciája pedig 60%.

- Hardy-Weinberg egyensúlyt feltételezve mekkora a polidaktíliás fenotípusúak gyakorisága?
- Tegyük fel, hogy a törzs egy oroszlánok lakta vidékre költözik. Ezek után egyetlen polidaktíliás sem éri meg a felnőttkort, mert ügyetlenebbül bánnak a dárdaival, amikor megtámadja őket az oroszlán. Egy generáció elteltével mekkora lesz a polidaktíliás újszülöttek gyakorisága?

Megoldás

4. Tegyük fel, hogy az AA, Aa és aa genotípusú egyedek között a lárvakori túlélésben van különbség. A szelekció a nemekben egyforma és a párosodás véletlenszerű, így a zigóták minden generációban Hardy-Weinberg egyensúlyban vannak. Azt szeretnénk megvizsgálni, hogy a lárvakori szelekció után milyen lesz az adultak genotípus-eloszlása.

- Legyen a három genotípus rátermettsége: $w(AA): 1$; $w(Aa): 0,8$; $w(aa): 0,75$, és a zigótákban mért allélgyakoriság $p = 0,6$. Számítsuk ki az adultak allélgyakoriságát és genotípus-eloszlását, majd ezt hasonlítsuk össze a Hardy-Weinberg eloszlással!
- Legyen a három genotípus rátermettsége most: $w(AA): 1$; $w(Aa): 0,8$; $w(aa): 0,4$. Végezzük el a fenti számításokat ezekkel a rátermettségekkel!
- Végül legyenek a rátermettségek: $w(AA): 1$; $w(Aa): w$; $w(aa): w^2$. Végezzük el a fenti számításokat ezekkel a rátermettségekkel is!
- *Igazoljuk általánosságban, p allélgyakoriság és w_{11} , w_{12} és w_{22} esetén, hogy az adultak akkor lesznek Hardy-Weinberg egyensúlyban, ha $w_{12}^2 = w_{11}w_{22}$;

Megoldás

5. Egy populációban egy lokuszon két allél van. A három genotípus abszolút rátermettségei a következők: $W_{11}=1,2$, $W_{12}=1,5$ és $W_{22}=0,8$. Mekkora

- a 3 genotípus relatív rátermettsége?
- a 3 genotípus szelekciós koefficiense?
- Nevezd meg a szelekció fajtáját!
- $p = 0,5$ kezdeti allélgyakoriság esetén hányszorosára növekszik a populáció összlétszáma 1 generáció alatt?
- Szelekciós egyensúlyban mekkora lesz az allélgyakoriság?

Megoldás

6. Egy *Drosophila* kísérletben az EE genotípusú, sötét potrohú rovarokat kereszteztük ee genotípusú, világos potrohúakkal. Az F_1 nemzedék Ee genotípusú ecetmuslincáinak köztes színű potroha volt. Az $F_1 \times F_1$ keresztezésből születő utódok megoszlása

EE	Ee	ee
1605	3767	1310

- Számítsuk ki a genotípusok relatív rátermettségét!
- Ilyen szelekciós koefficiensek mellett mekkora lesz az e allél egyensúlyi gyakorisága?

Megoldás

7. Egy egynyári növény magvaiban meghatároztuk egy bizonyos E_1 enzimforma gyakoriságát (ebből az enzimből csak két variáns található meg a populációban). Azt találtuk, hogy a populáció Hardy-Weinberg egyensúlyban van és $p = 0,4$. A következő tavasszal meghatároztuk az ezekből a magvakból kikelt növényekben az egyes genotípusok gyakoriságait. A következő eredményt kaptuk: a populáció 8,42%-a E_1E_1 , 63,16%-a E_1E_2 , 28,42%-a pedig E_2E_2 genotípusú.

- Mekkora a fiatal növényekben az allélgyakoriság? Hardy-Weinberg egyensúlyban vannak-e?
- Mekkorák az egyes genotípusok relatív rátermettségei? Szelekciós egyensúlyban van-e a populáció?

Megoldás

8. Dobzhansky és Pavlovsky egy kísérletében szereplő *Drosophila pseudoobscura* populációban a 3. kromoszóma két változata fordult elő: nyílfejű (AR) és chiricachna (CH). Az egyes kombinációk relatív rátermettségei: $w(AR/AR) = 0,75$; $w(AR/CH) = 1$; $w(CH/CH) = 0,42$.

- Ha a kezdeti zigóta populációban az AR kromoszóma gyakorisága 0,2, a CH-é pedig 0,8, a kombinálódás pedig véletlenszerű, mekkora lesz az egyes kombinációk gyakorisága a következő generáció zigótaiban?
- Tegyük fel, hogy a szelekció lárvakorban hat. Mekkora lesz az egyes kromoszómakombinációk gyakorisága szelekciós egyensúlyban a petékben és az imágókban?

Megoldás

9. A sarlósejtes vérszegénység védelemet nyújt a maláriával szemben. A maláriával sújtott területeken a HbA/HbA genotípusú egyedek relatív rátermettsége 0,83, a mutáns allélre homozigóta HbS/HbS genotípusúaké pedig 0,13.

- Hogyan nevezzük a Hb lokuszra ható szelekció típusát?
- Mekkora a HbS allél gyakorisága genetikai egyensúlyban?
- Mekkora a három genotípus egyensúlyban várható relatív gyakorisága a felnőttek közt? (Feltéve, hogy a felnőttek mindegyike átesett már maláriás fertőzésen, s védelemet szerzett.)
- Mekkora a három genotípus egyensúlyban várható relatív gyakorisága a csecsemők közt?
- 1000 csecsemőből várhatóan hányan halnak meg e szelekció miatt?

Megoldás

10. A kéneslepkék egyik enzimlokuszán két allél van. A homozigóta genotípusok rátermettsége : $w_{11} = 0,86$, $w_{22} = 0,74$.

- Milyen a lokuszon folyó szelekció típusa?
- Mekkorák a szelekciós koeficiensek?
- Mekkorák az allélgyakoriságok genetikai egyensúlyban?
- Mekkora az átlagos rátermettség genetikai egyensúlyban?
- 1000 lepkéből várhatóan hányan halnak meg e szelekció miatt?

Megoldás

11. Az AA, Aa és aa genotípusok relatív gyakorisága a zigóták között 0,16, 0,48 és 0,36. A három genotípus relatív rátermettsége $w_{11} = 1$, $w_{12} = 0,8$ és $w_{22} = 0,6$.

- Mi a szelekció típusa?
- Mekkora az átlagos rátermettség?
- Növekszik, vagy csökken egy szelekciós lépés után az A allél gyakorisága?

- d. Mekkora lesz a szelekció utáni allél gyakoriság?
 e. Mekkora lesz a genotípus gyakoriság megoszlás a zigóták között, véletlenszerű párosodás mellett?

Megoldás

12. Az A_1A_1 , A_1A_2 és A_2A_2 genotípusok relatív gyakorisága a zigóták között 0,16, 0,48 és 0,36. A három genotípus relatív rátermettsége $w_{11}=0,6$, $w_{12}=0,8$ és $w_{22}=1$.

- a. Mi a szelekció típusa?
 b. Mekkora az átlagos rátermettség?
 c. Növekszik, vagy csökken egy szelekciós lépés után az A_1 allél gyakorisága?
 d. Mekkora lesz a szelekció utáni allél gyakoriság?
 e. Mekkora lesz a genotípus gyakoriság megoszlás a zigóták között, véletlenszerű párosodás mellett?

Megoldás

13. A sáskák színét meghatározó lokuszon két allél fordul elő. Az A_1A_1 genotípus sárga, az A_1A_2 zöld, az A_2A_2 kék színű. Négy különböző élőhelyen négy elszigetelt populáció él. Minden élőhelyen vannak madarak, amik sáskákat fogyasztanak, mégpedig a különböző színűeket különböző sikerrel találják meg a különböző élőhelyeken. Ezért az egyes fenotípusok között élőhelyfüggő szelektív különbségek vannak. A relatív rátermettségeket és a pillanatnyi allélgyakoriságokat a különböző élőhelyeken az alábbi táblázat tünteti fel:

	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2	p
1.kaszáló	1	0,3	0,3	0,4
2.gyomtársulás	1	0,6	0,4	0,3
3.erdő	0,2	1	1	0,2
4.parlag	1	0,2	0,4	0,1

- a. A megadott allélgyakoriság ismeretében számítsuk ki a következő generáció allélgyakoriságát!
 b. Van-e olyan élőhely, ahol lehetséges a polimorf egyensúly? Számítsuk ki az egyensúlyi allélgyakoriságot! Stabil-e ez az egyensúly?
 c. Adjuk meg mindegyik populációban a szelekció által beállított végső allélgyakoriságot!

Megoldás

14. Egy tehéncordában az újszülött borjak átlagos súlya 40 kg, a születési súly szórása pedig 5 kg. Növelni szeretnénk az újszülöttek súlyát, ezért csak azokat az állatokat szaporítjuk tovább, amelyek születéskor 47,5 kg-nál nehezebbek. Az így módon kiválogatott szülők átlagos születési súlya 50 kg. Utódaikat is megmérve a születés után, az átlagos súly 45 kg. Számítsuk ki a realizált heritabilitást!

Megoldás

15. Egy populációban valamely mennyiségi jelleg átlagos értéke 40, fenotípusos varianciája pedig 50. Egy véletlenszerűen kiválasztott egyed ivartalanul szaporítva és utódai között is meghatározva a varianciát, a környezeti varianciát 30-nak becsültük. Mivel növelni szeretnénk a populáció átlagát, olyan szülőket válogatunk ki, amik között az átlag 50. Legfeljebb mekkora lesz az utódpopulációban a vizsgált jelleg átlaga?

Megoldás

Megoldások

1. feladat

- a. $W_{11} = 5; W_{12} = 5; W_{22} = 2,5$
 b. $w_{11} = 1; w_{12} = 1; w_{22} = 0,5$
 c. $p' = 0,5714$
 d. $\bar{w}_0 = 0,875; \bar{w}_1 = 0,9081$; nőtt

$\bar{F}_0 = 25; \bar{F}_1 = 22,25$; csökkent

2. feladat

- a. $-0,0009$
 b. $-0,0083$

3. feladat

- a. $0,306$
 b. $0,19$

4. feladat

a.

	AA	Aa	aa
adult	0,4167	0,4444	0,1389
H-W	0,4082	0,4614	0,1304

$p = 0,6389 \quad q = 0,3611$

Kevesebb heterozigóta van.

b.

	AA	Aa	aa
adult	0,4455	0,4752	0,0792
H-W	0,4666	0,4330	0,1004

$p = 0,6831 \quad q = 0,3169$

Több heterozigóta van.

c.

	AA	Aa	aa
adult	$0,36/(0,36+0,48w+0,16w^2)$	$0,48/(0,36+0,48w+0,16w^2)$	$0,16w^2/(0,36+0,48w+0,16w^2)$
H-W	$0,36/(0,36+0,48w+0,16w^2)$	$0,48/(0,36+0,48w+0,16w^2)$	$0,16w^2/(0,36+0,48w+0,16w^2)$

$p = 0,6/(0,6+0,4w)$
 $q = 0,4/(0,6+0,4w)$

- d. Ha w_{12}^2 nagyobb, mint $w_{11}w_{22}$, akkor több heterozigóta van az adultak között, mint amennyi a Hardy-Weinberg eloszlásnak megfelelően, ha pedig w_{12}^2 kisebb, mint $w_{11}w_{22}$, akkor a HWE-hez képest kevesebb heterozigótát találunk!

5. feladat

- a. $w_{11}=0,8$; $w_{12}=1$; $w_{13}=0,53$
 b. $s_{11} = 0,2$; $s_{12} = 0$; $s_{22} = 0,47$
 c. heterozigóta előny
 d. 1,25
 e. 0,7015

6. feladat

- a. $w_{11} = 0,851$; $w_{12} = 1$; $w_{22} = 0,695$;
 b. 0,328

7. feladat

- a. $p=0,4$; nem
 b. $w_{11}=0,4$; $w_{12}=1$; $w_{22}=0,6$; igen

8. feladat

- a. $z'(AR/AR)=0,094$; $z'(AR/CH)=426$; $z'(CH/CH)=0,480$;

b.	AR/AR	AR/CH	CH/CH
peték	0,49	0,42	0,09
imágók	0,445	0,509	0,046

9. feladat

- a. $w(HbA/HbA) = 0,83$
 $w(HbA/HbS) = 1$
 $w(HbS/HbS) = 0,13$
 heterozigóta előny
- b. $(p = (1-0,13) / (2*1-0,83-0,13)) = 0,87 / 1,04 = 0,84$
 $q = (1-0,83) / 1,04 = 0,16$
- c. $D = p^2 = 0,84^2 = 0,7056$
 $H = 2pq = 2*0,84*0,16 = 0,2688$
 $R = q^2 = 0,16^2 = 0,0256$
- d. $w = w_{11}p^2 + w_{12} 2pq + w_{22} q^2 = 0,857776$

$$D = w_{11}p^2 / w = 0,7056 \cdot 0,83 = 0,683$$

$$H = w_{12} 2pq / w = 0,313$$

$$R = w_{22} q^2 / w = 0,0256 \cdot 0,13 = 0,00388$$

$$e. [p^2 (1-w_{11}) + q^2 (1-w_{22})] \cdot 1000 = (0,7056 \cdot 0,17 + 0,0256 \cdot 0,87) \cdot 1000 = 142,224$$

Körülbelül 142-en.

10. feladat

a. heterozigóta előny

b. $s = 0,14$

$$t = 0,26$$

c. Mekkora az allélgyakoriságok genetikai egyensúlyban?

$$p = 0,26 / 0,4 = 0,65$$

$$q = 1 - p = 0,35$$

d. $w = w_{11}p^2 + w_{12} 2pq + w_{22} q^2 = 0,86 \cdot 0,4225 + 1 \cdot 0,455 + 0,74 \cdot 0,1225 = 0,909$

e. 1000 lepkéből várhatóan hány pusztul el e szelekció miatt?

$$[p^2 (1-w_{11}) + q^2 (1-w_{22})] \cdot 1000 = (0,4225 \cdot 0,14 + 0,1225 \cdot 0,26) \cdot 1000 = 91$$

11. feladat

a. domináns homozigóta előny, intermedier (köztes)

b. $w \text{ \textit{átlag}} = 0,16 \cdot 1 + 0,48 \cdot 0,8 + 0,36 \cdot 0,6 = 0,76$

c. nő

d. $p' = (0,16 \cdot 1 + 0,24 \cdot 0,8) / 0,76 = 0,463 = 0,463$

$$q' = 1 - 0,463 = 0,537$$

e. $D = 0,463^2 = 0,214515235$

$$H = 2 \cdot 0,463 \cdot 0,537 = 0,497262$$

$$R = 0,537^2 = 0,288369$$

12. feladat

a. homozigóta előny, intermedier

b. $w \text{ \textit{átlag}} = 0,16 \cdot 0,6 + 0,48 \cdot 0,8 + 0,36 \cdot 1 = 0,84$

c. csökken

d. $p' = (0,16 \cdot 0,6 + 0,24 \cdot 0,8) / 0,84 = 0,343$

$$q' = 1 - 0,288 = 0,657$$

$$e. z'(A_1A_1) = 0,343^2 = 0,117649$$

$$z'(A_1A_2) = 2 * 0,343 * 0,657 = 0,450702$$

$$z'(A_2A_2) = 0,657^2 = 0,431649$$

13. feladat

a. kaszáló: $p'=0,56$, gyomtársulás: $p'=0,40$, erdő: $p'=0,40$, parlag: $p'=0,40$,

b. parlagon, itt instabil az egyensúly, $p = 0,2$

c. kaszáló, gyomtársulás: $p = 1$

erdő, parlag: $p = 0$

14. feladat

$$S = 50 - 40 = 10$$

$$R = 45 - 40 = 5$$

$$h^2 = R/S = 5/10 = 0,5$$

15. feladat

$$S = 50 - 40 = 10$$

$$V_P = 50$$

$$V_E = 30$$

$$V_G = 50 - 30 = 20$$

$$h^2 = V_G / V_P = 20/50 = 0,4$$

$$0,4 = R/S = R/10$$

$$R = 4$$

$$P' = 40 + 4 = 44$$

6. fejezet - Genetikai sodródás

Összefoglaló

Egy ideális populáció végtelenül nagy. A valóságos populációk mérete ugyan rendkívül változatos, de mindig véges. Ebben a fejezetben ennek a végeességnek a neutrális allélokra vonatkozó populációgenetikai következményeivel foglalkozunk. A populációk állapotát a kiválasztott lokuszon / lokuszokon lévő allélok gyakoriságával jellemezzük és az allélgyakoriságok várható eloszlását és az eloszlás várható változását vizsgáljuk. A genetikai sodródás folyamatát sokféleképpen modellezhetjük. Ebben a fejezetben, mint rendszeres mintavételi folyamatot, s mint beltenyészteshez vezető folyamatot írjuk le.

A fejezetben használt fogalmak, eljárások

Speciális fogalmak

- populáció lehetséges állapotai
- neutrális allél
- genetikai sodródás
- fixálódási valószínűség
- heterozigóta hiány
- effektív populációméret
- populációs palacknyak hatás
- alapító hatás
- beltenyésztesi koefficiens

Matematikai, valószínűségszámítási fogalmak

- Bernoulli problémája
- binomiális eloszlás
- várható érték, variancia
- véletlen (sztochasztikus) állapot, folyamat
- egyed alapú számítógépes szimuláció
- Markov folyamat
- állapotok közti átmeneti valószínűség
- mátrix, vektor

Statisztikai fogalmak

- alapsokaság, mintavétel, reprezentatív minta

Definíciók

Reprezentatív minta: Egy minta reprezentatív, ha a populációból véletlenszerűen kerülnek az egyes elemek a mintába, azaz a populáció minden tagjának egyenlő esélye van a mintába kerülésre.

Neutrális allél: A neutrális allél nem befolyásolja hordozója rátermettségét.

Populációs palacknyak: A populációk drasztikus létszámcsökkenése genetikai összetételük megváltozásához vezet. Egy kis létszámú utódpopulációba nem feltétlenül kerül át az összes allél, amely a szülői populációban még jelen volt, mint ahogy a minőségellenőrök által kiválasztott néhány mintadarab közé sem feltétlenül kerül selejtes darab. A ritka allélok a populáció létszámcsökkenésével járó elvesztését populációs palacknyak hatásnak nevezzük.

Alapító hatás: A szóródó vagy kóborló egyedek által alapított kis létszámú populációk további sorsát nagymértékben befolyásolhatja, hogy pusztán a csoport kis létszáma miatt mintavételi hibából megváltozik a genetikai összetétel, a ritka allélok nagy valószínűséggel nem lesznek jelen az alapító populációban. Ha viszont jelen voltak az alapító egyedekben, akkor felülreprezentáltak lehetnek az új populációban.

Markov-folyamat: Markov folyamatnak nevezzük azokat a sztohasztikus folyamatokat, amelyeknek nincs „memóriájuk”, azaz amelyeknél a t időpont állapotának ismerete elegendő a $t+1$ időpont állapotának kiszámításához.

A populáció lehetséges állapotai: A populáció állapota egy adott allél darabszáma a teljes populációban. A lehetséges állapotok száma véges. A vizsgált allélból $0, 1, 2, \dots, 2N$ darab fordulhat elő egy diploid egyedekből álló populációban, ha a szaporodó populáció létszáma N . Ha éppen k darab van a vizsgált allélból a populációban, akkor k adja meg a populáció állapotát. Ilyenkor $k/2N$ az allélgyakoriság.

Átmeneti valószínűség: Az átmeneti valószínűség, P_{ij} , annak a valószínűsége, hogy egy populáció i állapotból j állapotba kerül.

Származásilag azonos allélok: Ugyanannak a DNS darabnak a másolatai.

Autozigóta: Származásilag azonos allélokot hordoz a vizsgált lokuszán.

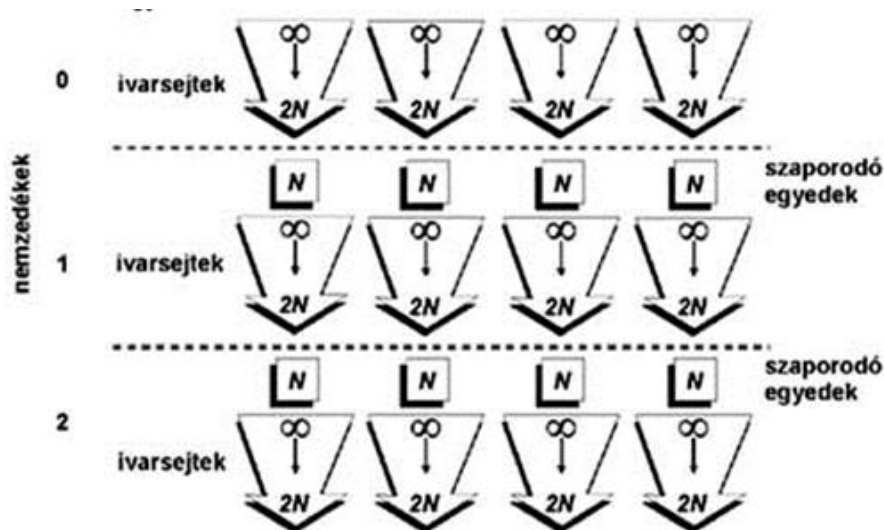
Allozigóta: Származásilag különböző allélokot hordoz a vizsgált lokuszán.

F beltenyészési koefficiens: Annak a valószínűsége, hogy egy véletlenszerűen kiválasztott egyed autozigóta.

F_{ST} fixációs koefficiens: A populáció tagoltságából adódó beltenyészettségek mértéke.

A genetikai sodródás, mint mintavételi probléma

Általános statisztikai probléma, hogy egy sokaság összetételére és a benne zajló folyamatokra a sokaságból vett kisebb minták alapján próbálunk következtetni. Egy mintát akkor nevezünk reprezentatívnak, ha a mintába egymástól függetlenül, azonos valószínűséggel kerültek be az elemek. A reprezentatív minták összetétele sem teljesen azonos az alapsokaság összetételével. Minél kisebb a minta, annál inkább eltérhet az összetétele az alapsokaság összetételétől. A szaporodó egyedek kiválasztásával mintát veszünk a populáció genetikai állományából. A [46. ábra](#) azt mutatja, hogy a populáció végtelen számú ivarsejtjéből csak $2N$ darab ivarsejt genetikai állománya fog bekerülni a következő generációba. Ez az egyetlen eltérés az ideális populációciklustól. Minél kisebb ez a minta, annál nagyobb a valószínűsége annak, hogy a következő generáció allélgyakorisága különbözik a szülői generációtól. Tipikus következmény, hogy a kis populációkból a ritka allélok elvesznek, így egy-egy gén átlagosan kevesebb neutrális változattal rendelkezik a kis populációkban.



46. ábra A genetikai sodródás folyamata N darab szaporodó egyedből álló populációkban. A szaporodó egyedek populációját a szinte végtelenül nagy ivarsejt populáció reprezentatív mintájának tekintjük. Az N darab szaporodó egyed $2N$ darab ivarsejtből, véletlenszerű párválasztás után jön létre. Feltételezzük, hogy az egyedek azonos eséllyel járulhatnak hozzá a szaporodó populációhoz – legalábbis a kiválasztott lokusz neutrális alléljai tekintetében.

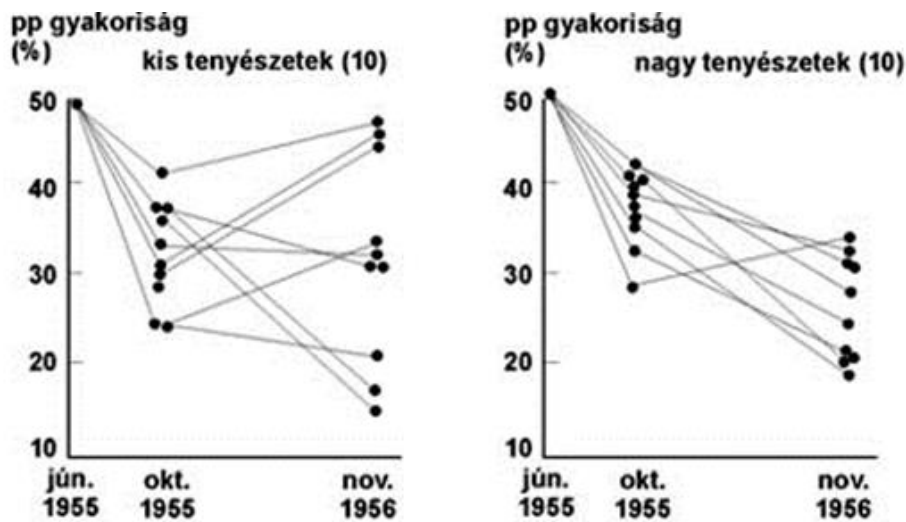
Ismétlés

A bevezetésre kerülő modellben feltételezzük, hogy a szaporodó egyedek száma az ivarsejtekéhez képest (alapsokaság) elhanyagolható. Ezért feltehetjük, hogy az allélok eloszlása az ivarsejt populációban a mintavételek után is ugyanaz marad, nem befolyásolja egy A allél kihúzása a következő A allél kihúzásának valószínűségét.

Ilyenkor alkalmazhatjuk a visszatevéses mintavétel modelljét (urna modellek).

Fejtörő

Gondoljuk meg, mekkora a valószínűsége, hogy egy fekete és fehér golyókat azonos számban tartalmazó urnából egymás után 10 feketét húzzunk, úgy, hogy a kihúzott golyót húzás után visszatesszük?

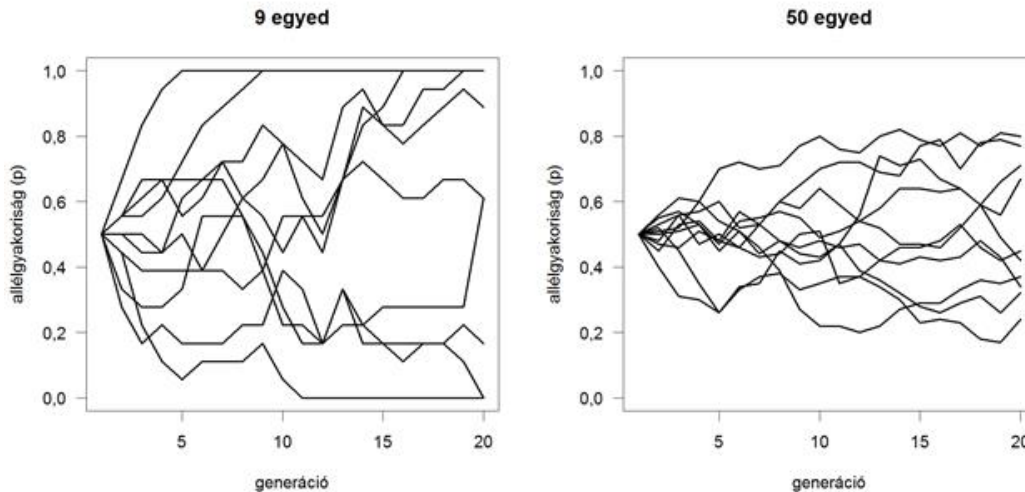


47. ábra A genetikai sodródás szemléltetése. A kis *Drosophila pseudoobscura* tenyészetek kromoszóma összetétele nagyobb mértékben szór másfél év után, mint a nagy tenyészeteké. Az ábrán a PP kariotípus arányát ábrázolták (Pecsenye Katalin: Populációgenetika tk. nyomán).

Theodosius Dobzhansky, amerikai evolúciógenetikus 1955-ben tíz kicsi (20 egyed) és tíz nagy (4000 egyed) tenyészetet hozott létre muslicákból. A tenyészetekbe kerülő egyedek mindegyike heterozigóta volt egy mikroszkóp alatt jól látható, a rátermettséget lényegesen nem befolyásoló kromoszóma-mutációra (PP kariotípus). Másfél év múlva összehasonlítva a tenyészetek összetételét azt találták, hogy a kis tenyészetek lényegesen nagyobb mértékben különböztek egymástól, mint a nagyok (47. ábra).

Kidolgozott feladatok

Eljárás: A genetikai sodródás egyed alapú számítógépes szimulációja.



48. ábra Egy 9, illetve 50 darab heterozigóta egyedből álló diploid populáció összetételének szimulációja 20 generáción keresztül. Egy vonal egy ilyen futtatáshoz tartozik Mindkét ábrán 10 független futtatás eredménye látható.

Annak ellenőrzésére, hogy a 47. ábrán bemutatott jelenség okát pontosan értjük, egyed alapú számítógépes szimulációval is modellezhetjük a populációciklus történéseit. A szaporodó populációt alkotó allélokat véletlenszám generátorral hozzuk létre: 18, illetve 100 darab ivarsejtnek megfelelő 18, illetve 100 számot választunk ki véletlenszerűen a következő módon: Mivel a kiindulási allélgyakoriság 0,5, ezért ha a 0 és 1 közé eső random szám nagyobb egyenlő 0,5-el, akkor az A allélnak megfelelő 1-es szám kerül rögzítésre, ha kisebb, mint 0,5 akkor az a allélnak megfelelő 0. Az eljárást 18-szor, illetve 100-szor ismételve megkapjuk a következő generáció összetételét. Ebben megállapítva a kialakult allélgyakoriságot az eljárást végtelenségig ismételhetjük. A 48. ábrán mutatjuk az eredményeket. A két ábra összehasonlításából látható, hogy az allélgyakoriság szórása minden generációban nagyobb a kis populációban, mint a nagyban, tehát a lehető legegyszerűbb módon reprodukáltuk a megfigyelt jelenséget. Figyeljük meg, hogy a kis populációméret esetén több populációból esik ki valamelyik allél 20 generáció alatt, mint a nagy populációkból!

Mind a kísérletek, mind a számítógépes szimulációk azt mutatják, hogy egy véges populációban a populáció összetételének változása generációról generációra *sztochasztikus folyamat*. Ez azt jelenti, hogy egy-egy időpontban nem egyetlen allélgyakorisággal tudjuk jellemezni a populáció állapotát, hanem az allélgyakoriság eloszlásával. Mennél nagyobb a populáció, annál kisebb lesz ennek az eloszlásnak a szórása, s nagy populációkban már nem követünk el jelentős hibát, ha a korábbiakhoz hasonlóan, a populáció állapotát *determinisztikusan* írjuk le, azaz az allélgyakoriság várható értékével jellemezzük. Kis populációkban, vagy evolúciós időskálán azonban nem tekinthetünk el az allélgyakoriságok sodródásából eredő szórásának figyelembe vételétől, amint azt például a 47. ábra is mutatja. Egy kis populációban például a ritka allélok eltűnhetnek, pusztán a populáció kicsinyége miatt.

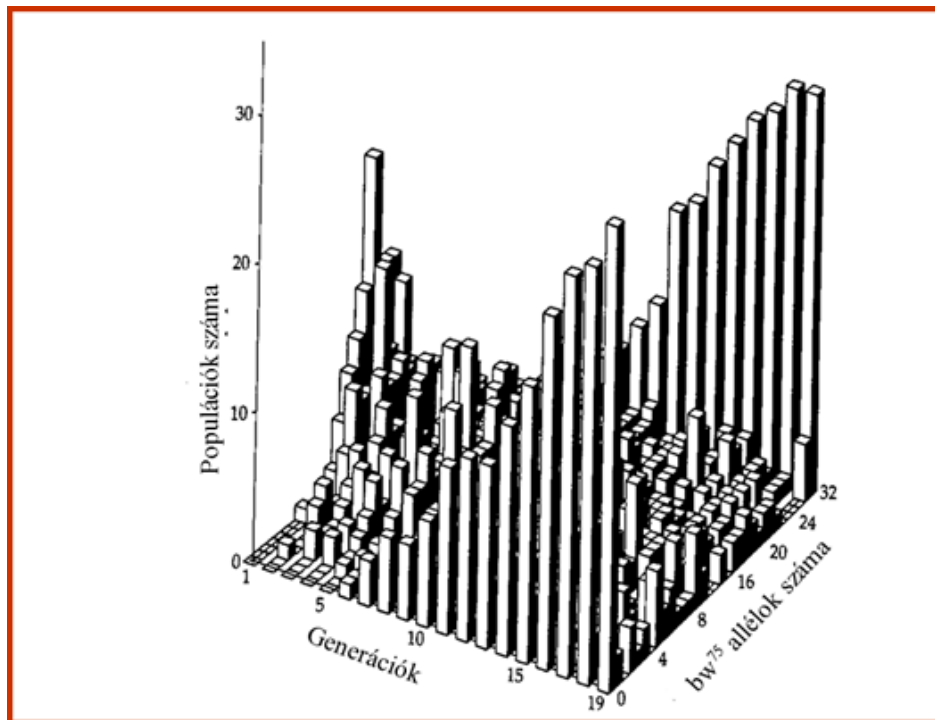
Kidolgozott feladatok

16. feladat. A genetikai sodródás szisztematikus jellemzése

P. Buri egy ecetmuslicakísérlet eredményeit tette közzé 1956-ban. 107 darab olyan 8 hímből és 8 nőtényből álló tenyésztett hozott létre, amelyek egyedeinek mindegyike heterozigóta volt az egyedek életképességét és termékenységét nem befolyásoló, azaz neutrális, barna szemmutációra. Így minden tenyésztet 16 barna és 16 „vad” szemszínért felelős allélt tartalmazott. Az erre a mutációra homozigóta, illetve heterozigóta egyedek a szemük színe

alapján elkülöníthetők egymástól. A tenyészeteket úgy tartották fenn, hogy az utódok közül mindig csak 8-8 egyedet tenyésztettek tovább. Minden generációban meghatározták a szaporodásra véletlenszerűen kiválasztott muslicák szemtípusát, s abból kiszámították a vad és a mutáns allélok számát, majd az allélgyakoriságot.

a. Az alábbi összefoglaló ábra alapján magyarázza el, hogy mi történt a tenyészetekben!



49. ábra 18 egyedből álló *Drosophila melanogaster* tenyészetek összetételének változása a neutrális bw^{75} szemmutációra 20 generáción keresztül (Hartl and Clark 1989 p. 66 nyomán)

A 49. ábrán az oszlopok száma a tenyészetek számát mutatja az x tengelyen megadott generáció szám és az y tengelyen megadott populációs állapot függvényében. A tenyészet állapotát azzal jellemezték, hogy hány darab bw^{75} allél van bennük. A lehetséges állapotok 0 és 32 darab között vannak. Ha egy tenyészet nem tartalmaz bw^{75} allélt, akkor a vad allélra fixálódott. Mivel a mutációs események rendkívül ritkák az ilyen tenyészetekben nem jelenik meg újra a vad allél.

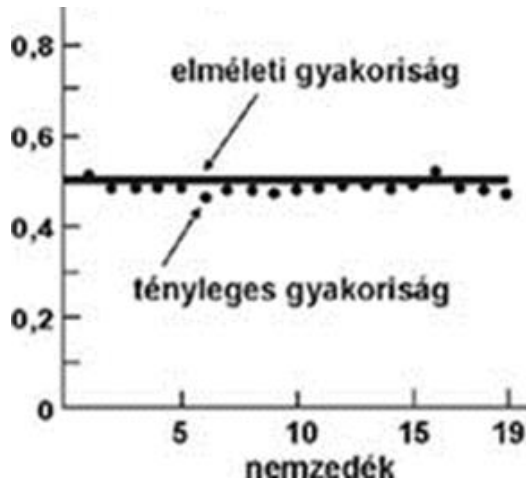
Az ábrán azt látjuk, hogy kezdetben sok olyan tenyészet van, aminek az összetétele csak kicsit különbözik a kiindulási összetételtől. Azonban 5-6 generáció után folyamatosan növekszik a valamelyik allélra fixált, csak homozigótákat tartalmazó tenyészetek száma, s végül az ilyen tenyészetek kerülnek többségbe.

b. Mít gondol, ha a kísérletet tovább folytatták volna mi lett volna a végeredmény?

Ha a kísérletet tovább folytatják, akkor előbb-utóbb mindegyik tenyészetben csak egyféle allél marad. Egy-egy tenyészetben ugyanis mindegyik generációban vagy csökken, vagy nő az adott allél száma. Ha az allél relatív gyakorisága nulla, vagy egy közelébe kerül, mondjuk csak egy marad belőle, akkor elég nagy az esélye, hogy a következő generációban elvész. Mivel a változásoknak nincs kitüntetett iránya, egyik allél sem kerülheti el a sorsát: vagy kiesik, vagy társ nélkül marad, azaz *fixálódik*.

c. Ha addig várunk, amíg minden tenyészet fixálódik valamelyik allélra, akkor érzése és az ábra szerint milyen arányban lesznek a kétféle allélra homogenizálódott tenyészetek?

Az ábra azt mutatja, hogy kb. azonos számban fordul elő a 19. generációban az egyik, illetve a másik allélra fixálódott tenyészet. A kiindulási allélgyakoriság 0,5 volt, ha 50-50%-ban történik a fixálódás, akkor az is marad.



50. ábra Az ábra az összes tenyésztésre számolt átlagos bw^{75} allélgyakoriságot mutatja.

- d. A kísérletezők minden generációban kiszámolták a bw^{75} allél átlagos gyakoriságát az összes tenyésztésre nézve. Ezt ábrázolták a fenti grafikonon. Mivel magyarázza az átlagos allélgyakoriság ilyen nagymértékű stabilitását, kicsi szórását?

107 tenyésztetben tenyésztetenként 32 darab allél van. Ez összesen $107 \cdot 32 = 3404$ allél, 1702 egyedben. Ez a szemszín mutáns neutrális, a tenyésztetek összessége által alkotott populáció összlétszáma pedig elég nagy, így csaknem ideális populációról van szó, amiben a Hardy-Weinberg törvény szerint nem változik az allélgyakoriság. A kismértékű eltérés annak köszönhető, hogy az összlétszám nem végtelenül nagy.

17. feladat: Fixálódási valószínűség számítása

Egy erősen feldarabolódott metapopulációban, amely 1000 elszigetelt kis populációból áll, egy lokusz neutrális alléljának 0,1 a gyakorisága. Hány populációban várjuk az allél fixálódását?

Mivel a metapopulációban a neutrális allélok átlagos gyakorisága állandó, a populációk tizedében várjuk az allél fixálódását. Ez 100 populációt jelent ($1000 \cdot 0,1 = 100$).

Ha addig várunk, amíg minden kis szubpopulációban fixálódik valamelyik allél, mindegy, hogy a szubpopulációk mekkorák.

Az átmeneti valószínűség és a binomiális eloszlás

Amennyiben az egy lokuszon lévő allélok neutrálisak és a szaporodás a kiválasztott lokusz alléljai tekintetében véletlenszerű, akkor $2N$ darab ivarsejt kiválasztása $2N$ független kísérletnek tekinthető. Mindegyik kísérletnek két kimenetele van: Vagy A allél van a kiválasztott ivarsejtben, vagy nem. Annak a valószínűsége, hogy A allél van a kiválasztott ivarsejtben $i/2N$, ha i a szaporodó populáció állapota. Bernoulli problémája az, hogy két kimenetelű kísérletek egy ilyen sorozatában mekkora a valószínűsége annak, hogy éppen j -szer fordul elő az egyik kimenetel, azaz, hogy a szaporodó populáció állapota a következő generációban $j/2N$ lesz. Vagyis mi annak a valószínűsége, hogy ha az egyik generációban a populációban i darab A allél van, a következőben j darab lesz.

A Bernoulli probléma megoldása a binomiális eloszlás.

$$P_j = \binom{2N}{j} \left(\frac{i}{2N}\right)^j \left(1 - \frac{i}{2N}\right)^{2N-j}$$

Az eloszlás két paramétere $p=i/2N$, az egyik kimenetel valószínűsége és $2N$, a kísérletek ismétlésének száma. A vizsgált allél várható számát megadó binomiális eloszlás várható értéke $2N \cdot i/2N = i$, és varianciája

$$\sigma_i^2 = \frac{i}{2N} \left(1 - \frac{i}{2N}\right) 2N = i \left(1 - \frac{i}{2N}\right)$$

Az allélgyakoriság varianciája pedig

$$\sigma_{i/2N} = \frac{1}{2N} \left(1 - \frac{i}{2N}\right) \frac{1}{2N} = \frac{1}{(2N)^2} \left(1 - \frac{i}{2N}\right)$$

ami, a szokásos jelöléseket alkalmazva ($p=i/2N$, $p+q=1$) a következő képletté egyszerűsödik:

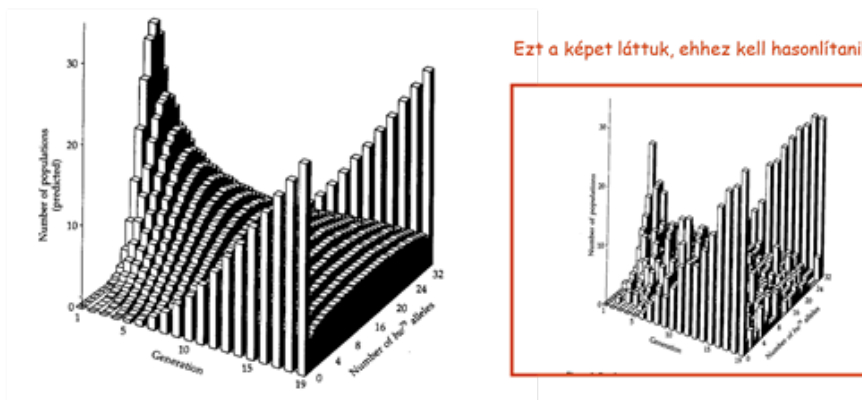
$$\sigma_p^2 = \frac{pq}{2N}$$

(A binomiális eloszlás alapján hasonlóan számoltuk a várható genetikai varianciát az F_2 generációban korábban.) Ezt a varianciát sok tenyészet együttes vizsgálatából lehet megbecsülni, illetve a populáció létszáma és az átlagos allélgyakoriság ismeretében meg lehet határozni a várható értékét.

Eljárás: Az átmeneti valószínűségek felírása mátrix formátumban

A populációk állapoteloszlásának dinamikáját vizsgálhatjuk a lineáris algebra eszközeivel is. A populáció jövőbeli állapotát a lehetséges állapotok valószínűségét tartalmazó vektorral írhatjuk le, ezt hívjuk a populáció állapotvektorának. A binomiális eloszlás segítségével bármely allélgyakoriság esetén kiszámíthatjuk az $i \rightarrow j$ állapotok közti átmenet valószínűségét, P_{ij} -t. Ezeket a valószínűségeket mátrixba rendezve kapjuk az átmeneti mátrixot. Az átmeneti mátrixszal szorozva a populáció állapotvektorát megkapjuk a következő állapotvektort. A *Drosophila* kísérlethez a $2N=32$ és 0, 1/32, 2/32, ..., 31/31, 1 p paraméterű binomiális eloszlások alapján számolhatjuk ki a várható eloszlásokat. Az eredményt a 51. ábra

A modell predikciói 2.



Ez a modell csak valóban kicsi egyedszámokra működik, túlságosan számolásigényes! Helyette diffúziós közelítés!

51. ábra A különböző állapotú *Drosophila* tenyészetek várható száma a mátrix modell alapján számolva. A folyamat fő jellegzetességét a modell visszaadja. A valódi tenyészetek állapota a jóslott értékek körül szór. A szórás nagysága csökkenthető lenne, ha 107 tenyészet helyett 1000 tenyészetten végezték volna a kísérletet. A jobb oldali oszlopdiagram megegyezik a 49. ábra oszlopdiagramjával.

Kidolgozott feladatok

18. feladat: Konkrét átmeneti mátrix értelmezése

Az alábbi adattábla egy 2 főt számláló populáció átmeneti mátrixa:

		Az A allélok száma a t+1-edik generációban				
		0	1	2	3	4
Az A allélok szám a t. generációban	0	1	0	0	0	0
	1	0,316	0,422	0,211	0,047	0,004
	2	0,062	0,25	0,375	0,25	0,062
	3	0,004	0,047	0,211	0,422	0,316
	4	0	0	0	0	1

a. **Magyarázza el, hogy az első és utolsó sor miért csak 0-kat és 1-et tartalmaz, ráadásul fordított sorrendben!**

A (0, 0) elem azt adja meg, hogy egy 0-as állapotban lévő populáció (nincs benne A allél), abban is marad. Ennek az átmenetnek a valószínűsége 1, s értelemszerűen az összes többi átmenet valószínűsége nulla. Az utolsó sor azért fordított, mert azt adja meg, hogy egy olyan populáció, amelyikben mindegyik allél A, milyen valószínűséggel kerül a többi állapotba. Természetesen ez csak akkor igaz, ha nincs mutáció.

b. **Ellenőrizze, hogy például a 3. sor 4. eleme helyes érték-e (0,25)?**

A 3. sor 4. eleme annak a valószínűségét adja meg, hogy egy olyan populáció, amelyik

2 darab A allélt tartalmaz milyen valószínűséggel eredményez egy olyan populációt, amiben 3 darab A allél lesz. A felírandó binomiális eloszlás 2 paramétere tehát 2/4 és 4.

$$T_{23} = \binom{4!}{3!1!} \left(\frac{2}{4}\right)^3 \left(1 - \frac{2}{4}\right)^1 = 4 \frac{1}{8} \frac{1}{2} = \frac{1}{4} = 0,25$$

Eljárás: Az elmélet alkalmazása populációszerkezeti vizsgálatokban

A sodródás megváltoztatja a populációk allélgyakoriságát. Ez többé-kevésbé elszigetelt szubpopulációkból álló populációban eltérést okoz az egységes, pánmiktikus populációt jellemző Hardy-Weinberg egyensúlyi eloszlástól.

Kidolgozott feladatok

19. feladat: Populációszerkezet vizsgálat neutrális polimorfizmus alapján

Egy növénytárba nagyszámú csodatölcsér virágot szállítottak be. A virágok 45%-a rózsaszín volt. A virágszín variálásáért egy lokusz két kodomináns allélja a felelős. Megvizsgálták, hogy az anyag Hardy-Weinberg egyensúlyban van-e a virágok színét tekintve. Azt tapasztalták, hogy nem, amin meglepődtek, mert a csodatölcsér populációkat pánmiktikusnak tartották.

a. **Hogyan lehetséges ez?**

- Lehetséges, hogy a virágszín szerep játszik a megporzásban és valamelyik szín előnyösebb, mint a többi, azaz szelekció okozza az eltérést.
- Lehetséges, hogy nem ugyanabból a populációból származik a minta, azaz kevert.

- Lehetséges, hogy a különböző színű virágokat, részben különböző rovarfajok porozzák be, s ezért elkülönült populációkat alkotnak.

b. **Tüzetesebb vizsgálat kiderítette, hogy az anyagot egy hegy két oldalán gyűjtötték. Megvizsgálták, hogy a két oldalon külön-külön mennyi a különböző színű virágok aránya. A következő megoszlást kapták:**

	Fehér	Rózsaszín	Piros
Egyik populáció	36%	48%	16%
Másik populáció	9%	42%	49%

Ezek a megoszlások igazolják-e, hogy a csodatölcsér populációkban véletlenszerű a párosodás?

Ellenőrizhetjük, hogy ezek az arányok megfelelnek-e a Hardy-Weinberg egyensúlyi arányoknak. Az allélgyakoriságok:

$$p_1 = D + \frac{H}{2} = 0,36 + 0,24 = 0,6$$

$$p_2 = 0,09 + 0,21 = 0,3$$

Az allélgyakoriságoknak megfelelően a HWE egyensúlyi gyakoriságok a két populációban:

	Fehér	Rózsaszín	Piros
Egyik populáció	$0,6^2 = 0,36$	$2 * 0,6 * 0,4 = 0,48$	$0,4^2 = 0,16$
Másik populáció	$0,3^2 = 0,09$	$2 * 0,3 * 0,7 = 0,42$	$0,7^2 = 0,49$

Tehát az egyes populációk HWE-ben vannak.

c. **Igazolja, hogy valószínűleg e két populációból származott a növénytári anyag, ráadásul fele-fele arányban!**

Ha valóban fele-fele arányban származik a gyűjtemény a hegy két oldaláról, akkor a heterozigóták, azaz a rózsaszín virágúak gyakorisága

$$\bar{H} = \frac{0,48 + 0,42}{2} = 0,45$$

kell legyen, s a gyűjteményben éppen annyi.

d. **Ha a két populáció elszigeteltsége megszűnne, akkor milyen lenne a populációban a különböző színű virágok aránya?**

A HWE gyakoriságokat az átlagos allélgyakoriság alakítaná ki, ami 0,45. Az ennek megfelelő genotípus-gyakoriságok: 0,2025fehér; 0,495rózsaszín; 0,3025piros.

e. **Fogalmazza meg újra az a) kérdésre adott választ!**

Valószínű, hogy a csodatölcsér gyűjteményben talált eltérés a HWE-től a tagolt populációszerkezet eredménye, mert a tagoltság feltételezése alapján a talált virágszín megoszlás jól magyarázható.

20. feladat. Az allélgyakoriság sodródásból adódó várható varianciájának kiszámítása

Egy enzim lokuszon két neutrális allél van. Két populációban megállapították az allélgyakoriságokat: $p_1=0,84$ és $p_2=0,86$. Az 1. populáció mérete 20, a 2. populációé 100.

a. **Mekkora az allélgyakoriság genetikai sodródásból adódó várható varianciája (a génfrekvencia szórásnégyzete) a két populációban?**

Mivel az allélgyakoriságok várható eloszlása binomiális, varianciájuk $\sigma^2 = pq / 2N$. Behelyettesítéssel:

$$1. \text{ pop: } 0,84 \cdot 0,16 / 2 \cdot 20 = 0,1344 / 40 = 0,00336$$

$$2. \text{ pop: } 0,86 \cdot 0,14 / 2 \cdot 100 = 0,1204 / 200 = 0,000602$$

b. Milyen genotípus-gyakoriság megoszlást várunk az egyes populációkban? Miért?

HWE szerinti eloszlást várunk, hiszen a lokális populációkban pánmixis van, ami HWE megoszláshoz vezet. Eszerint

1. populáció:

$$D = p^2 = 0,84^2 = 0,7056$$

$$H = 2pq = 2 \cdot 0,84 \cdot 0,16 = 0,2688$$

$$R = q^2 = 0,16^2 = 0,0256$$

2. populáció:

$$D = p^2 = 0,86^2 = 0,7396$$

$$H = 2pq = 2 \cdot 0,86 \cdot 0,14 = 0,2408$$

$$R = q^2 = 0,14^2 = 0,0196$$

21. feladat: Populációszerkezetből adódó heterozigóta hiány kiszámítása (Wahlund effektus)

Egy nagy Drosophila-populáció öt izolált szubpopulációra különül, melyek azonos méretűek, és ezeken belül a párválasztás véletlenszerű. Az egyes szubpopulációkban mért allélgyakoriságok a következők:

	1.populáció	2.populáció	3.populáció	4.populáció	5.populáció
p	0,9	0,8	0,7	0,5	0,1
q	0,1	0,2	0,3	0,5	0,9

Feltéve, hogy a szubpopulációk Hardy-Weinberg egyensúlyban vannak számítsuk ki az egész populációban a heterozigóták arányát! Megfelel ez a teljes populációra vett Hardy-Weinberg egyensúlynak?

A teljes populációra számolt átlagos allélgyakoriság:

$$\bar{p} = \frac{0,9 + 0,8 + 0,7 + 0,5 + 0,1}{5} = 0,6$$

Az ebből számolt várható heterozigótaság pedig $H_e = 0,48$.

Az egyes populációkon belül Hardy-Weinberg egyensúly van, azaz a megadott allélgyakorisághoz a heterozigóta gyakoriság a $H = 2pq$ összefüggés alapján számolható. Ez alapján az egyes szubpopulációkban várható heterozigóta gyakoriság:

	1.populáció	2.populáció	3.populáció	4.populáció	5.populáció
H=2pq	0,18	0,32	0,42	0,5	0,18

Ebből a heterozigótaság átlaga

$$\bar{H} = \frac{0,18 + 0,32 + 0,42 + 0,5 + 0,18}{5} = 0,32$$

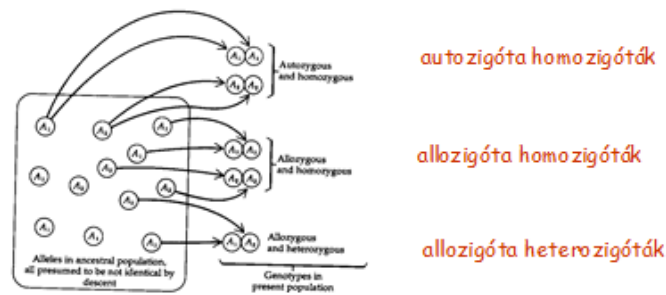
A teljes populáció tehát várhatóan a széttagoltság miatt nincs Hardy-Weinberg egyensúlyban (formális hipotézisvizsgálat az egyedszámok hiányában nem végezhető). Ezt az effektust felfedezőjéről Wahlund effektusnak hívjuk.

A genetikai sodródás, mint beltenyésztés

Egy kisméretű populációban még véletlenszerű párválasztás esetén is gyakran kerülnek rokonok párba. A rokonok közös ősük egyazon alléljának kópiáival rendelkezhetnek, azaz származásilag azonos allélokot hordozhatnak. A származásilag azonos allélokot hordozó egyedek autozigóták az adott lokuszon, a származásilag különböző allélokot hordozók pedig allozigóták (52. ábra). Egy egyed beltenyésztettségét a beltenyésztési koefficiens jellemzi, ami azt adja meg, hogy mekkora a valószínűsége, hogy az egyed egy véletlenül kiválasztott lokuszán származásilag azonos allélokot hordoz. Ezzel ekvivalens érték, hogy az egyed összes lokuszának hányad részén hordoz származásilag azonos allélokot. A beltenyésztési koefficiens fogalma nemcsak egyedekre, de populációkra is vonatkoztatható. Egy populáció beltenyésztési koefficiense (F) egy véletlenszerűen kiválasztott egyedének a beltenyésztési koefficiensével azonos.

Egy egyébként ideális, de véges populáció beltenyésztési koefficiense a populáció véges mérete miatt nagyobb nullánál és generációról-generációra növekszik, egészen addig, amíg minden egyed ugyanazoknak az alléloknak a kópiáit hordozza. A természetben csak az ismételten előforduló mutációk, a populációk közti géncsere (migráció) és a nagy populációméret miatt nem tapasztalunk teljes beltenyésztettséget a neutrális változatokra.

Származási azonosság és a genotípusok



Allozigóta: származásilag különböző alléleket hordozó zigóta

Autozigóta: származásilag azonos alléleket hordozó zigóta

52. ábra Az egyedek jellemzése a populációban aszerint, hogy származásilag azonos allélokot hordoznak-e (Hartl & Clark 1989 p.237)

Ezeket az állításokat alá is támaszthatjuk, azzal, hogy pontosan meghatározzuk egy beltenyésztett, de egyébként ideális populáció összetételét.

Eljárás: Egy beltenyésztett populáció genetikai összetételének meghatározása

Egy beltenyésztett populációban a homozigóták vagy származásilag azonos allélokot hordoznak (autozigóták) vagy nem (allozigóták). Annak a valószínűsége, hogy egy egyed allozigóta $1-F$, hogy homozigóta az A_1 allélre pánmixis mellett p^2 . Annak a valószínűsége, hogy egy egyed autozigóta F , hogy éppen az A_1 allélre az, p . Összesítve tehát az A_1A_1 genotípusú egyedek gyakorisága:

$$D = p^2(1-F) + pF = p^2 - p^2F + pF = p^2 + pF(1-p) = p^2 + pqF.$$

Hasonlóképpen

$$R=q^2(1-F)+qF=q^2-q^2F+qF=q^2+qF(1-q)=q^2+pqF.$$

Az összefüggésekből látszik, hogy a beltenyésztés növeli a homozigóták gyakoriságát a HWE gyakorisághoz képest, ráadásul annál nagyobb mértékben, mennél hasonlóbbak az allélgyakoriságok és mennél nagyobb F.

A heterozigóták csak allozigóták lehetnek, így gyakoriságuk

$$H=(1-F)2pq.$$

Ha $F=0$ -val akkor a HWE genotípus arányokat kapjuk, ha $F=1$ -el, akkor

$$D=p(p+q)=p, R=q(p+q)=q \text{ és } H=0.$$

Az eredményeket az 53. ábra foglalja össze.

Genotípusgyakoriságok beltenyésztettség esetén

	allozigóta	autozig	genotípus gyak.
A_1A_1	$p^2(1-F)$	+ pF	= P
A_1A_2	$2pq(1-F)$		= H
A_2A_2	$q^2(1-F)$	+ qF	= Q

lássuk be, hogy ha $F=0$, akkor HWE van!

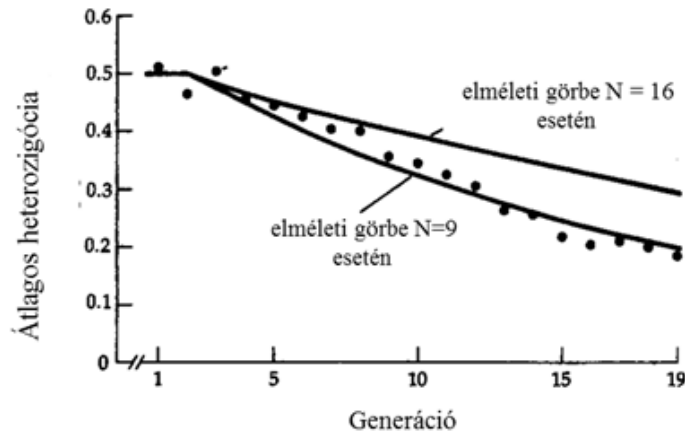
53. ábra A genotípus-gyakoriság megoszlás egy beltenyésztett populációban

Kidolgozott feladatok

22. feladat: Az elméleti eredmények alkalmazása egy kísérlet eredményeinek értelmezésére

Értelmezzük Buri kísérletét (73. feladat) a beltenyésztési koefficiens segítségével!

Egy-egy tenyészetben véletlenszerű a párosodás, ezért HWE arányokat várunk bennük, mindig az aktuális allélgyakoriság szerint. Viszont a kiindulási allélgyakoriság nem változik az összes tenyészetet tekintve, s az allélok ritkulása, majd kiesése miatt folyamatosan növekszik a homozigóták gyakorisága a heterozigóták rovására. Végző állapotban minden tenyészetben teljes lesz a beltenyésztettség, hisz a tenyészetek izoláltak és kicsik, s a homogenizálódás gyorsabb, mint az új mutánsok megjelenése. Az 54. ábra mutatja, hogy a heterozigótákszubpopulációkra kiátlagoltgyakorisága várakozásunknak megfelelően csökkent a kísérletben.



54. ábra Buri *Drosophila* kísérletének eredménye. Az ábrán a pontok a heterozigóták gyakoriságát mutatják az adott generációban az összes tenyésztet együttl tekintve. A vonalak előrejelzések. (Hartl & Clark 1989, p.78).

Eljárás: Beltenyésztettség és populációszerkezet összefüggése

Kidolgozott feladatok

23. feladat: A beltenyésztési koefficiens és a populációk differenciálódása

Egy nagy *Drosophila*-populáció öt izolált szubpopulációra különül, melyek azonos méretűek, és ezeken belül a párválasztás véletlenszerű. Az egyes szubpopulációkban mért allélgyakoriságok a következők:

	1	2	3	4	5
p	0,9	0,8	0,7	0,5	0,1
q	0,1	0,2	0,3	0,5	0,9

a. Számítsuk ki az allélgyakoriság varianciáját és igazoljuk numerikusan, hogy fennállnak az alábbi egyenlőségek:

$$D = \bar{p}^2 + \sigma^2$$

$$H = 2\bar{p}\bar{q} - 2\sigma^2$$

$$R = \bar{q}^2 + \sigma^2,$$

ahol D , H és R az egyes genotípusok gyakoriságai a teljes populációban, ill. \bar{p} és \bar{q} az átlagos allélgyakoriságok és σ^2 az allélgyakoriság varianciája. Első lépésként kiszámítjuk D -t, R -et és H -t:

$$D = \frac{1}{5} \sum_i p_i^2 = 0,44$$

$$R = \frac{1}{5} \sum_i q_i^2 = 0,24$$

$$H = 1 - D - R = 0,32$$

Második lépésben megadjuk a teljes populációra a HWE eloszlást. A teljes populációra az allélgyakoriság $p=0,6$.

$$D_e=0,36$$

$$H_e=0,48$$

$$R_e=0,16$$

Az allélgyakoriság varianciájának becslése

$$V(x) = M[(x_i - \bar{x})^2] = \sum \frac{(x_i - \bar{x})^2}{n-1}$$

ebből az összefüggésből $n=5$ és $\bar{x}=0,6$ mellett számítjuk ki: $V(p)=0,08$.

A vizsgálandó összefüggés alapján kiszámítva a genotípus-gyakoriságokat:

$$D=0,36+0,08=0,44$$

$$R=0,16+0,08=0,24$$

$$H=0,48-0,16=0,32$$

Ezzel a megadott összefüggést numerikusan igazoltuk.

- b. Azt a jelenséget, hogy több izolált szubpopulációra különülő populációkban a heterozigóták aránya csökken, a homozigótáké pedig nő az a) pont formuláinak megfelelően, Wahlund effektusnak nevezik. Próbáljuk meg általánosságban is levezetni az a) pont egyenlőségeit!**

A Hardy-Weinberg egyensúlytól való eltérés mértékét megadhatjuk most is a beltenyésztési koefficiens segítségével, a szokott módon. Fejezzük ki a beltenyésztési koefficiens a fenti formulák alapján \bar{p} -, \bar{q} - és σ^2 -tel!

Vegyük észre, hogy a b. pontban adott összefüggések érvényesek, ha σ^2 helyére $F \cdot p \cdot q$ -t helyettesítünk. Ez nem meglepő, ha visszaemlékezünk, hogy a sodródás következtében az allélgyakoriság varianciája az első generációban

$$V_1 = \sigma^2 = \frac{p_0 q_0}{2N}$$

ugyanakkor ha $F=0$, akkor, mint látni fogjuk

$$F_1 = \frac{1}{2N}$$

ebből következik, hogy

$$F = \frac{\sigma^2}{\bar{p}\bar{q}}$$

Az így kiszámolt, a populációk közti differenciálódás mértékét jellemző beltenyésztési koefficiens jele F_{ST} .

Eljárás: A beltenyésztettség növekedésének kiszámítása a kis populációméret következtében

A heterozigóták gyakoriságának csökkenése leírható, mint a beltenyésztettség növekedése. Számoljuk ki, hogy a t-ik generáció beltenyésztettsége hogyan függ a populáció egyedszámától! A szaporodó populáció összes ivarsejtjét

jelöljük sorban $\alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_{2N}$ -el. Annak a valószínűsége, hogy két, ugyanarról a génszakasztól másolódott ivarsejt hoz létre egy zigótát

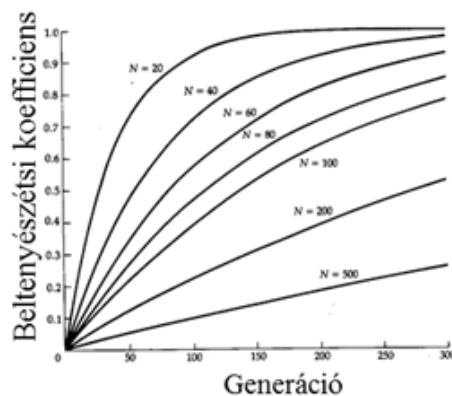
$$P(\alpha_1, \alpha_1) = \frac{1}{2N} * \frac{1}{2N}$$

Mivel $2N$ -féle gaméta van, ilyen esemény $2N$ -féleképpen következhet be, azaz $1/2N$ a valószínűsége, hogy azonos típusú gaméták hoznak létre egy zigótát. Ez hozzájárul a következő generáció beltenyésztettségéhez. Annak, hogy különböző típusú gaméták egyesülnek $1 - 1/2N$ a valószínűsége. Azonban F_{t-1} valószínűséggel ezek is származásilag azonos allélokat hordozhatnak. Összesítve tehát

$$F_t = \frac{1}{2N} + \left(1 - \frac{1}{2N}\right)F_{t-1}$$

Ebből az egyenletről bármilyen egyedszáma ki tudjuk számolni a beltenyésztési koefficiens, ha a kiindulási beltenyésztettséget nullának tekintjük.

$$1 - F_t = \left(1 - \frac{1}{2N}\right)^t (1 - F_0)$$



A populációméret hatása a beltenyésztettség növekedési ütemére.

55. ábra A beltenyésztési koefficiens növekedése különböző nagyságú populációkban. Egy 20 fős populációban 50 generáció elég, hogy F 0,8 fölé növekedjen, míg egy 500 fős populációban 300 generáció alatt csak 0,2-re növekszik.

24. feladat Vezessük le a beltenyésztettség növekedését megadó összefüggést!**Levezetés**

Ahhoz, hogy egyetlen képletben jobban lássuk, miként változik a beltenyésztettség a kis populációméret következtében szorozzuk meg az egyenlet mindkét oldalát -1 -el majd adjunk hozzá 1 -et, majd F_0 -ból indulva iterációval határozzuk meg F_1 -et és F_2 -t!

$$1 - F_1 = \left(1 - \frac{1}{2N}\right)(1 - F_0)$$

$$| \quad 1 - F_2 = \left(1 - \frac{1}{2N}\right)(1 - F_1) = \left(1 - \frac{1}{2N}\right)\left(1 - \frac{1}{2N}\right)(1 - F_0) = \left(1 - \frac{1}{2N}\right)^2 (1 - F_0)$$

$$1 - F_t = \left(1 - \frac{1}{2N}\right)^t (1 - F_0)$$

Visszatérve a *Drosophila* kísérletre, felírhatjuk az egyenletet, amely alapján a heterozigótaság csökkenésének mértéke jósolható. Láttuk, hogy egy beltenyésztett populációban a heterozigóták gyakorisága

$$H_t = (1 - F_t) 2pq.$$

Megszorozva tehát a levezetésben található utolsó egyenlet két oldalát $2pq$ -val, tudva, hogy a folyamat során az allélgyakoriság várható értéke nem változik, a heterozigóták gyakoriságára kapunk összefüggést.

$$(1 - F_t) 2pq = \left(1 - \frac{1}{2N}\right)^t (1 - F_0) 2pq$$

$$\text{ha } F_0 = 0$$

$$H_t = H_0 \left(1 - \frac{1}{2N}\right)^t$$

Kidolgozott feladatok**25. feladat: A heterozigótaság csökkenésének becslése a *Drosophila* kísérletben**

A fenti egyenletbe N helyébe 16 -ot helyettesítve kapjuk a 54. ábra felső vonalát. Látjuk, hogy ennél a jósoltnál gyorsabban csökkent a heterozigótaság a populációban a vártnál. A csökkenés üteme kisebb egyedszámnak felel meg, mintha a sodródás ütemét meghatározó egyedszám nem 16 , hanem 9 lett volna (alsó vonal).

26. feladat Beltenyésztési koefficiens és heterozigóta gyakoriság számítása

1000 darab, $4 bw^{75}$ allélra heterozigóta egyedből álló *Drosophila* tenyészet utódait vizsgáljuk.

a. Mekkora a bw^{75} allél várható relatív gyakorisága az összes utódot tekintve?

Az allélgyakoriság $0,5$, hisz minden egyed heterozigóta és az átlagos allélgyakoriság nem változik.

b. A szemszint meghatározó lokusz alapján milyen állapotú tenyészetek előfordulását várjuk?

A mutáns allélok száma tenyészetenként = a populáció állapota. Egy tenyészetben $0, 1, 2, 3, \dots, 8 bw^{75}$ allél fordulhat elő. Ha elég hosszú ideig várunk, akkor 500 db 0 állapotú és 500 db 8 állapotú populációt várunk, mivel a fixálódási valószínűség megegyezik a kezdeti gyakorisággal.

c. Mekkora a beltenyésztési koefficiens az első utódgenerációban?

Mivel egyéb információ hiányában fel kell tennünk, hogy $F_0 = 0$, ezért $F_1 = 1/2N = 1/8 = 0,125$

d. Mekkora a heterozigóták és a homozigóták várható relatív gyakorisága az első utódgenerációban, az összes utódot tekintve?

$$H = (1-F) * 2pq = 0,875 * 2 * 0,5^2 = 0,4375$$

$$R = D = p^2 (1-F) + pF = 0,28125$$

Eljárás: Az effektív egyedszám becslése

Mi magyarázhatja a heterozigótaság gyorsabb ütemű csökkenését a vártnál Buri kísérletében?

Legvalószínűbb magyarázat, hogy a párosodás nem teljesen véletlenszerű, az utódok létrehozásában nem vesz részt az összes hím, tehát a szaporodásban résztvevők között az ivararány eltér 1:1-től. Azt az egyedszámot, ami egy véges, de egyébként az ideális populációéval azonos ütemű beltenyésztettség növekedéshez vezet effektív egyedszámnak, vagy effektív populációméretnek hívjuk.

Belátható, de nem bizonyítjuk, hogy az effektív egyedszám (N_e) a szaporodásban résztvevő nőtény (N_f) és hím (N_m) egyedek számából a következőképpen számolható:

$$N_e = \frac{4N_m N_f}{N_m + N_f}$$

Kidolgozott feladatok

27. feladat A szaporodásban résztvevő hímek számának becslése Buri kísérletében

Az 54. ábra grafikonján látva, hogy az effektív populációméret 9 egyed, számoljuk ki, hogy a tenyészetekbe helyezett 8 hím közül hány vett részt a szaporodásban, ha az összes nőtény megtermékenyült és petézett.

$$N_e = \frac{4N_m N_f}{N_m + N_f}$$

$$9 = \frac{4N_m 8}{16} = 2N_m$$

$$N_m = 4,5$$

Ezek szerint valójában csak 5 hím, azaz durván a hímek fele vesz részt tenyészetenként a szaporodásban.

Eljárás: Ingadozó létszámú populációk effektív egyedszáma

Ingadozó létszámú populációk effektív egyedszáma a következő képlettel számolható

$$\frac{1}{N_e} = \left(\frac{1}{t}\right) \left(\frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2} + \dots + \frac{1}{N_t}\right)$$

ahol N_1, N_2, \dots, N_t az egyedszámot jelöli az első, második, ... t. generációban.

Kidolgozott feladatok

28. feladat Effektív populációméret becslése

Mekkora az effektív populációmérete egy olyan populációnak, amelyben egymás utáni 3 évben a következő egyedszámokat mérték: $N_1=1000$, $N_2=10$ és $N_3=1000$?

$$\frac{1}{N_e} = \left(\frac{1}{3}\right) \left(\frac{1}{1000} + \frac{1}{10} + \frac{1}{1000}\right) = 0,034$$

$$N_e = 29,4$$

Közös őssel rendelkező egyedek utódainak beltenyésztettségi koefficiense

Beltenyésztettség a rokonság, vagy fenotípus szerinti preferenciális párosodásból is fakadhat. A nem random párosodásból származó beltenyésztettség mértékét szintén a beltenyésztési koefficienssel fejezhetjük ki. Megállapításához ismernünk kell a vizsgált egyed családfáját néhány generációra visszamenőleg, meg kell állapítanunk, hogy kik voltak a szülők közös ősei, akiktől vizsgált egyedünk ugyanannak az allélnak két kópiáját kaphatta meg. Az egyed beltenyésztési koefficiense definíció szerint megegyezik szülei rokonsági koefficiensével, mivel a rokonsági koefficiens annak a valószínűsége, hogy a szülők adott lokuszhoz tartozó két allélnak véletlenszerűen kiválasztva származásilag azonos allélokot kapunk. Utódjuk az ivarsejtek éppen ilyen véletlenszerű kombinálódásával jött létre.

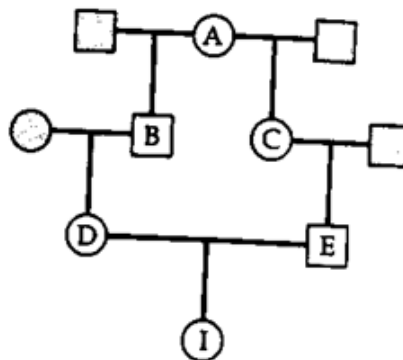
Eljárás: Beltenyésztettségi koefficiens becslése családfákból

Kidolgozott feladatok

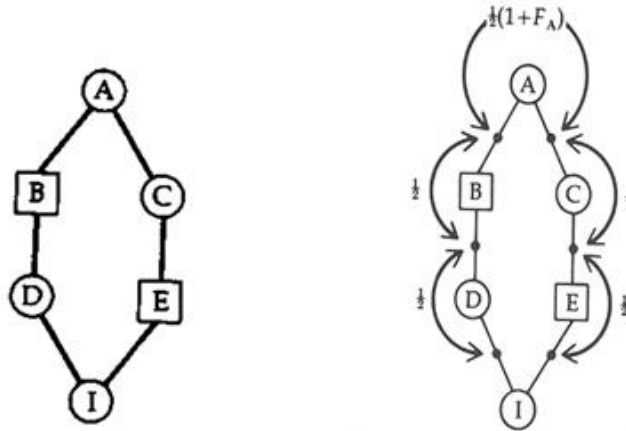
29. feladat Unokatestvér házasságokból származó utódok beltenyésztési koefficiensének meghatározása Mekkora egy unokatestvér házasságokból származó gyerek beltenyésztési koefficiense egy véletlenszerűen kiválasztott lokuszán?

a. Számoljuk ki először egy olyan utód beltenyésztési koefficiensét, akinek a szülei félunokatestvérek!

Induljunk ki egy olyan családfa vizsgálatából, amelyben a szülők félunokatestvérek, azaz csak egyetlen közös ősük van!



Egy ilyen családfában az I egyed az A ős valamely alléljának kópiáit hordozhatja, azaz beltenyésztett lehet. Ennek az allélnak a kópiáit a betűkkel jelzett egyedeken keresztül kaphatja meg. Tehát a hagyományos családfán ábrázolt egyedektől problémánk szempontjából eltekinthetünk. Ekkor a következő leszármazási fát kapjuk:



Első lépésként annak a valószínűségét számoljuk ki, hogy A egyed származásilag azonos allélokot ad B-nek és C-nek. Ez négyféleképpen következhet be. Jelöljük, a hagyományokat követve, az A egyed két allélját α_1 -el és α_2 -vel. $P(\alpha_1 \alpha_1)$ annak a valószínűsége, hogy A a B és a C egyedbe egyaránt az α_1 kópiáit juttatta. A négy lehetséges eset tehát a következő:

$$P(\alpha_1 \alpha_1) = \frac{1}{2} \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$$

B-be és C-be egyaránt α_1 kerül $P(\alpha_1 \alpha_1) = \frac{1}{2} \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$.

B-be és C-be egyaránt α_2 kerül $P(\alpha_2 \alpha_2) = \frac{1}{2} \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$

Megtörténhet, hogy B-be α_1 kerül C-be viszont α_2 , de ezek is lehetnek származásilag azonosak, ha A beltenyésztési koefficiense $F_A \neq 0$

$$P(\alpha_1 \alpha_2) = \frac{1}{2} \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$$

a negyedik lehetséges eset, hogy fordítva történik, B kapja az α_2 másolatát, C az α_1 -ét. Ennek ugyancsak

$$P(\alpha_2 \alpha_1) = \frac{1}{2} \frac{1}{2} = \frac{1}{4} \text{ a valószínűsége.}$$

Mivel ez a négy esemény kizárja egymást annak a valószínűsége, hogy B és C származásilag azonos allélokot hordoz

$$\frac{1}{2} + F_A \frac{1}{2} = \frac{1}{2}(1 + F_A)$$

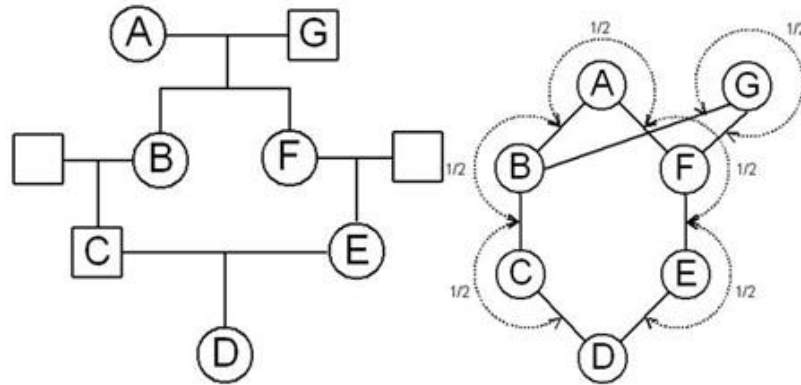
Amint a jobb oldali ábrán a nyilak mutatják ezeket az allélokot D és E 1/2 valószínűséggel kapja meg és adja tovább I-nek. Mivel A-tól I-ig minden gén átadás egyik egyedből a másikba független esemény, az egyes lépések valószínűségeinek szorzásával kapjuk meg annak a valószínűségét, hogy az I egyed A-tól származásilag azonos allélokot kap.

$$F_I = \left(\frac{1}{2}\right)^5 (1 + F_A)$$

Ha a fél unokatestvérek utódait egy nagy népességben, felméréssel vizsgáljuk, akkor F_A -t jó közelítéssel nullának vehetjük.

b. Most számoljuk ki egy olyan utód beltenyészési koefficiensét, akinek a szülei unokatestvérek!

Az unokatestvérek abban különböznek a fél unokatestvérektől, hogy mindkét nagyszülejük azonos. Leszármazási fájuk tehát a következő:



56. ábra A baloldalon az unokatestvér házasságoknak egy a humán genetikában általánosan használatos családfája látható, jobb oldalon pedig a beltenyészési koefficiens kiszámolásához használt egyszerűsített ábra, amin csak azok az egyedek szerepelnek, amelyeken keresztül egy DNS darab kópiája az őstől a vizsgált utódba kerül.

Mivel ők vagy az egyik vagy a másik nagyszülőtől kaphatnak származásilag azonos allélokot (egymást kizáró események), ráadásul azonos valószínűséggel, beltenyészési koefficiensük a fél unokatestvéreknél számolt kétszerese, ha $F_A = F_B = 0$.

$$F_I = \left(\frac{1}{2}\right)^4 = \frac{1}{16}$$

c. Mekkora az albinó gyerekek születésének valószínűsége e gyerekek közt, ha az albinizmus recesszíven öröklődő alléljának relatív gyakorisága 0,0025.

$$R_F = q^2(1-F) + qF = 1,62 \cdot 10^{-4}$$

Gyakorló feladatok

1. 1000 párhuzamos borsó vonalat tartanak fenn úgy, hogy egy-egy populáció 4 egyedből áll. Borsónál önmegtermékenyítés ugyanúgy lehetséges, mint idegenmegporzás. Mindegyik tenyészetet olyan egyedekkel indították, melyek a virág színét (fehér, vagy lila; a lila domináns) meghatározó lokuszon heterozigóták voltak.

- Az első generációban a vonalak hányadrészeben várjuk a lila virágszínért felelős allél kiesését?
- Mekkora lesz a beltenyésztési koefficiens a 10. generációban?
- Mekkora a lila színű virágok várható gyakorisága az összes egyedet tekintve a 10. generációban?
- A populációk hányadrészeben várjuk a fehér virágszín alléljának fixálódását?
- Az összes tenyészetet együtt tekintve mekkora lesz a fehér virágúak és a heterozigóták aránya a 2., 5., 10. és 20. generációban?

Megoldás

2. Két borsónövény (öntermékenyíthet is) utódai közül mindig kettőt tartanak fenn generációról generációra. Mindegyik vonalat ugyanazon neutrális mutációra heterozigóta egyedekkel indították; 100 ilyen vonal van.

- a) Egy generáció múlva várhatóan milyen lesz a mutáns allél gyakoriságának megoszlása a 100 tenyészetben?
- Mekkora lesz egy generáció múlva az allélgyakoriságok átlagának várható értéke az összes tenyészetet tekintve? Várhatóan mekkora lesz az allélgyakoriságok szórása?
- Írd fel a transzformációs mátrixot!
- Milyen lesz az allélgyakoriság-eloszlás a 2. utódgenerációban?
- Ha mindegyik tenyészetet addig tartjuk fenn, amíg csak az egyik allél marad benne, várhatóan a tenyészetek hány százaléka fog a mutáns allélre fixálódni?

Megoldás

3. A *Taraxacum* nemzetség tagjai (gyermekláncfű fajok) hajlamosak az önbeporzásra. Tegyük fel, hogy 80 *Taraxacum*-vonalat tartunk fenn úgy, hogy a növényt saját pollenével porozzuk be és az utódok közül mindig csak egy véletlenszerűen választottat tartunk meg. Valamennyi vonalat egy neutrális mutációra heterozigóta növényvel indítottuk.

- Írjuk fel a transzformációs mátrixot!
- Adjuk meg a mutáns allél gyakoriságának várható megoszlását a 80 vonalban 1, 2 és 3 generációnyi idő után!
- Várhatóan hány vonalban fog a mutáns allél fixálódni elegendően hosszú idő után?

Megoldás

4. Egy baktérium-tenyészetben két *Bacillus* faj keverten van jelen: a baktériumok 70%-a *B. subtilis*, 30%-a *B. thuringiensis*. A két baktériumfaj azonos sebességgel szaporodik. 10 baktériumot véletlenszerűen kiválasztva új táptalajra oltunk. Mekkora annak a valószínűsége, hogy

- az új tenyészetben egy *B. thuringiensis* sincs jelen?
- az új tenyészetben a fajok aránya 1:1?
- az új tenyészet tisztán *B. thuringiensis*-ből áll?
- Adjuk meg az összes lehetséges állapot valószínűségét, ha csak 3 baktériumot veszünk ki!
- Elszaporítva a három kivett baktériumot, ismét három egyedet választunk ki. Hogyan tudjuk most megadni az egyes kombinációk valószínűségét?

Megoldás

5. Egy állandóan 100 egyedből álló populációban az egyik lokuszon egy új mutáció révén megjelenik egy neutrális mutáns allél. Mekkora a valószínűsége annak, hogy végül az egész populációban elterjed az új allél?

Megoldás

6. Egy baktériumtenyészet streptomycin-rezisztens és streptomycinre érzékeny egyedeket tartalmaz. A tenyészetből 50 mintát veszünk, mindegyik minta 10 baktériumot tartalmaz. A kivett baktériumokat streptomycin-tartalmú táptalajra oltjuk. Az 50 mintából csak 20 képes növekedni ezen a táptalajon. Mekkora a legvalószínűbb gyakorisága a rezisztens baktériumoknak a kiindulási tenyészetben?

Megoldás

7. Az alábbi két populáció egy-egy kolónia alapítói. Egy generáció múltán az egyedszám változatlan.

	I.	II.
AA	5	50
Aa	10	100
aa	5	50

- Mennyi az allélgyakoriság várható értéke az utódpopulációban?
- Mekkora a szórása a lehetséges allélgyakoriságok valószínűségeit megadó eloszlásnak az egye populációkban?

Megoldás

8. Egy nagy kontinentális populációban a barna szemszín kialakító allél gyakorisága $p=0,5$. A környező kis szigeteken a kivándorlók sok kis elszigetelt populációt alapítottak. Egy generáció elteltével kilenc szigeten megmérték az allélgyakoriságokat, s a következő értékeket kapták:

sziget	1	2	3	4	5	6	7	8	9
p	0,25	0,40	0,40	0,50	0,50	0,50	0,60	0,60	0,75

Tegyük fel, hogy a kilenc sziget egzakt reprezentációja az összesnek és az egyes szigeteken az alapítók száma azonos volt. Hány alapító volt a szigeteken?

Megoldás

9. Egy erősen feldarabolódott metapopulációban, amely 1000 elszigetelt kis populációból áll, egy lokusz neutrális alléljának 0,1 a gyakorisága.

- Hány populációban várjuk az allél fixálódását? Válaszodat indokold!
- Ha egy neutrális allél gyakorisága egy populációban 0,002, milyen a genotípus-gyakoriság megoszlás pánmixist feltételezve?
- Ha a metapopulációt tekintve a beltenyésztési koefficiens 0,5, milyen a genotípusok gyakorisága?

Megoldás

10. Egy nagy erdőseget mintegy 150 éve szabdaltak fel egymástól szántóföldekkel izolált foltokra.

- Mekkora a beltenyésztési koefficiense annak a csak erdőben élő, ideális diploid populációnak, amelynek átlagosan 20 egyede él foltonként?
- Mekkora a heterozigóták várható gyakorisága egy-egy foltban egy két allélos neutrális lokuszon, ahol a gyakoribb allél relatív gyakorisága 0.9?
- Mekkora a várható átlagos heterozigótaság az összes folt tekintetében, ha az átlagos allélgyakoriság $p=0,8$?

Megoldás

11. Egy populáció sok, 20 egyedből álló szubpopulációra esik szét. Egy generációváltás után mekkora lesz a beltenyésztési koefficiens értéke, ha a szubpopuláción belül a párosodás szigorúan véletlenszerű?

Megoldás

12. Mekkora a beltenyésztési koefficiens várható értéke egy 50 egyedből álló, véletlenszerűen párosodó populációban 500 generációval egy nagyobb populációtól való elszigetelődés után?

Megoldás

13. Egy nagy, véletlenszerűen párosodó populációban egy neutrális allél gyakorisága 0,4. Tételezzük fel, hogy a populáció 30 egyedből álló egymástól elszigetelt kis populációkra esik szét.

- Számoljuk ki az egyes genotípusok átlagos gyakoriságát 50 generáció múltán!
- Az egyik kis populációban egy ritka allélra homozigóta típusok relatív gyakorisága 0,04. Mekkora ebben a populációban az allélgyakoriságok?

Megoldás

14. Egy Hardy-Weinberg egyensúlyban lévő populáció 10 egyedből álló, kis csoportokra válik szét. Hány generáció múlva csökken a heterozigóták aránya az összes populáció átlagában az eredeti érték 1%-a alá?

Megoldás

15. Egy 50 egyedből álló populáció 500 generációval ezelőtt szigetelődött el egy nagy populációtól. Mekkora a beltenyésztési koefficiens értéke?

Megoldás

16. Egy nagy, véletlenszerűen párosodó populációban egy neutrális allél gyakorisága 0,4. Tételezzük fel, hogy a populáció 30 egyedből álló, egymástól elszigetelt kis szubpopulációkra esik szét. Számoljuk ki az egyes genotípusok gyakoriságát a teljes populációban 50 generációval az elkülönülés után!

Megoldás

17. A 9. kidolgozott feladatban levezetett összefüggés alapján a beltenyésztési koefficienssel mérhetjük a szubpopulációk genetikai differenciáját. Az alábbi táblázat hat független példát tartalmaz: mindegyikben

négy szubpopulációra bomlik a populáció, két allél van jelen és $p_0=0,25$. A táblázat számértékei a szubpopulációk pillanatnyi allélgyakoriságát (p) jelentik. Számítsuk ki F értékét mind a hat esetben és interpretáljuk az eredményt!

szubpopuláció	1	2	3	4	5	6
1	0,25	0,15	0,10	0,05	0,01	0
2	0,25	0,20	0,15	0,10	0,05	0
3	0,25	0,30	0,35	0,40	0,45	0
4	0,25	0,35	0,40	0,45	0,49	1,0
p átlag	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25	0,25

Megoldás

18. Két azonos méretű, véletlenszerűen párosodó populációban egy két alléllal rendelkező lokuszon a domináns allél gyakorisága 0,4 ill. 0,1.

- Számítsuk ki az allélgyakoriság varianciáját és a beltenyésztési koefficiens (mint a populációk közötti genetikai differencia mértékét)!
- Számítsuk ki a recesszív homozigóták gyakoriságát a két populációban. Tegyük fel, hogy a két populáció egyesül, számítsuk ki a recesszívok gyakoriságát az egyesülés utáni generációban is! Hasonlítsuk össze a két populációban külön számolt recesszív gyakoriságok átlagával!

Megoldás

19. A szarvasbikák aránya egy szarvas populációban a kilövések miatt 1/10-e a tehenekének.

- Mekkora a valószínűsége hogy egy véletlenszerűen kiválasztott borjú egy lokuszának két allélja ugyanattól a bikától vagy üszőtől (nagyszülőtől) származik?
- Hányadrésze az effektív populációméret az összegyedszámnak egy ilyen populációban?

Megoldás

20. Mekkora az effektív populációmérete annak a marhacsordának, amely 100 tehen mesterséges megtermékenyítésével keletkezett, melyhez 4 bika spermáját használták fel?

- Effektív populációméret a jelen helyzetben
- Hogyan változna meg az effektív populációméret, ha 200 tehenet termékenyítettek volna meg?

Megoldás

21. A zebrák háremtartó állatok.

- Ha egy mén háreme átlagosan 5 kancából áll, akkor egy 60 kancából, 12 háremtartó ménből és 28 „aggregényből” álló populációnak mekkora az effektív populációmérete?
- Ha ez a populáció valamilyen okból elszigetelődik a többitől, akkor hány generáció alatt csökkenne felére a genetikai heterogenitása (allozigrótasága)?

Megoldás

22. Egy rovarpopuláció, a következő egyedszám változáson ment át: $N_1=10$, $N_2=10^2$, $N_3=10^3$, $N_4=10^4$, $N_5=10$.

- Mekkora az effektív populációméret?
- Mekkora a populáció növekedési rátája egy-egy generációban és hosszú távon?
- Mekkora az átlagos egyedszám a teljes periódusra számolva?

Megoldás

23. Mennyi állatot kell fenntartani, hogy 100 fő legyen az effektív populációméret egy olyan populációban, ahol 10 évente 15 állatra csökken a létszám? A populáció növekedési kapacitása elég nagy ahhoz, hogy az eredeti egyedszám egy generáció alatt helyreálljon.

Megoldás

24. Mekkora egy önmegtermékenyítéssel létrejött diploid egyed beltenyészési koefficiense, ha a szülő allozigóta! Válaszodat számítással is indokold!

Megoldás

25. Egy enzim lokuszon két allél van. Két populációban megállapították az allélgyakoriságokat, amik azonosnak bizonyultak, $p=0,44$. Az 1. populáció effektív egyedszáma 20, a 2. populációjé 2000.

- Mekkora az allélgyakoriság genetikai sodródásból adódó várható varianciája (a génfrekvencia szórásnégyzete) a két populációban?
- Ha az 1. populáció effektív egyedszáma 100 generáción keresztül 20 marad, mekkora beltenyészettségre számíthatunk?

Megoldás

26. Egy olyan populációban, ahol beltenyészítés is előfordul az allélgyakoriságok $p=0,6$ és $q=0,4$.

- Mik lesznek a genotípus-gyakoriságok, ha a beltenyészési koefficiens $F=0,3$?
- Mekkora a beltenyészési koefficiens értéke, ha a genotípus-gyakoriságok beltenyészítés után $D=0,456$, $H=0,288$ és $R=0,256$?

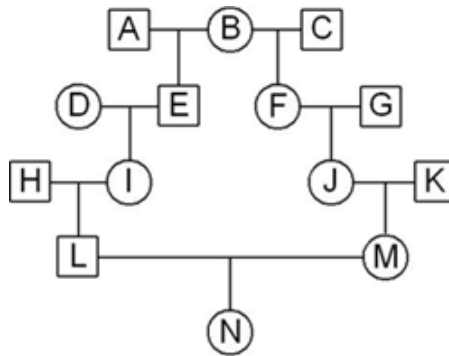
Megoldás

27. Az USA-ban az unokatestvér-házasságok gyakorisága $c=0,01$ az albínó allél gyakorisága pedig $q=2,5 \cdot 10^{-3}$.

- Számítsuk ki az unokatestvér-házasságból származó gyermekek beltenyészési koefficiensét!
- Az unokatestvér-házasságból származó gyermekek hányadrésze lesz albínó?
- Az albínó gyermekek hányad része származik unokatestvér-házasságból? (A populációban unokatestvéreknél közelebbi rokonok nem házasodnak, a távolabbi rokonok házasságából származó hatás pedig elhanyagolható.)
- Hányszor gyakoribb az albinizmus az unokatestvér-házasságokban, mint a véletlenszerű párválasztásból születő gyerekeknél?

Megoldás

28. Vizsgálja meg az alábbi családfát!



- Mekkora a beltenyésztési koefficiense az N-nel jelölt egyednek? Segítség:
 - Rajzolja át a családfát a beltenyésztési koefficiens kikalkulálásához szükséges formába!
 - Jelölje be a hurkokat!
 - Adja meg a hurkokhoz tartozó valószínűségeket!
 - Számolja ki a beltenyésztési koefficiens!
- Mekkora az N-el jelölt egyeddel azonos beltenyésztettségű egyedek populációjában egy $q=0,0005$ gyakoriságú mutáns allélt homozigóta formában hordozó egyedek aránya?
- Mekkora az N-el jelölt egyeddel azonos beltenyésztettségű egyedek populációjában egy $q=0,0005$ gyakoriságú mutáns allélt nem hordozó egyedek aránya?

Megoldás

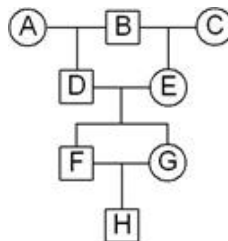
29. Mekkora a nagybácsi-unokahúg házasságokból származó gyerekek populációjának beltenyésztési koefficiense?

- Rajzolja fel a családfát!
- Rajzolja fel az utakat, amelyeken keresztül származásilag azonos allélok kerülhetnek az utódokba!
- Határozza meg az útvonalakhoz tartozó valószínűségeket!
- Határozza meg a beltenyésztési koefficiens!
- Mekkora az albínó gyerekek születésének valószínűsége e gyerekek közt, ha az albinizmus recesszíven öröklődő alléljének relatív gyakorisága $0,005$?

Megoldás

30. Számítsuk ki a beltenyésztési koefficiens!

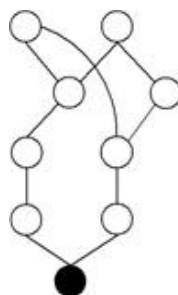
- egy testvérpárosításból származó utódra
- a következő családfában H-ra!



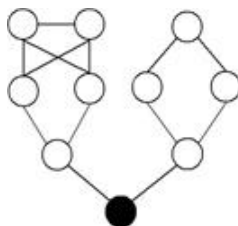
Megoldás

31. Számítsuk ki a tele körrel jelölt egyedek beltenyésztési koefficiensét!

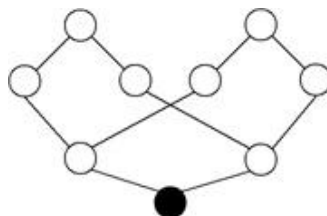
a.



b.



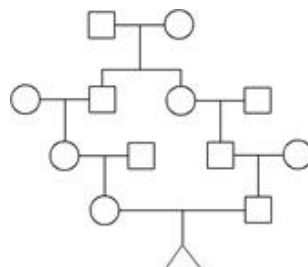
c.



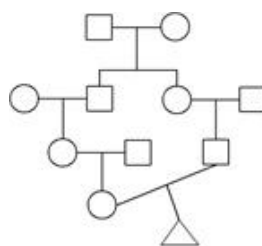
Megoldás

32. Számítsuk ki a háromszöggel jelölt egyed beltenyésztési koefficiensét a következő családfákból!

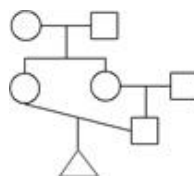
a.



b.



c.



Megoldás

33. Hibrid kukoricatörzsek beltenyésztettsége

- Két teljesen beltenyésztett kukoricatörzs keresztezésével hibrid kukoricát állítottunk elő. A következő generációt a hibridek véletlenszerű párosításával hoztuk létre. Mekkora a beltenyésztési koeficiens ebben a populációban?
- Egy másik kísérletben a két beltenyésztett törzs keresztezéséből származó hibridet egy harmadik törzssel kereszteztük. Mekkora a beltenyésztési koeficiense az így keletkezett párosodásból származó utódokban?

Megoldás

34. Egy recesszív mutáns allél gyakorisága 0,02 egy olyan populációban, ahol a házasságok 1,5%-a unokatestvér-házasság. (A populációban unokatestvéreknél közelebbi rokonok nem házasodnak, a távolabbi rokonok házasságából származó hatás pedig elhanyagolható.) A mutáns allélra homozigóta egyedek hány százaléka származik unokatestvér-házasságból?

Megoldás

35. Három populációban egy recesszív allél gyakorisága rendre

- $q=0,5$
- $q=0,1$
- $q=0,01$.

Számítsuk ki, hányszorosára nő a recesszív allélra homozigóta gyermek születésének valószínűsége unokatestvér-házasság esetén a véletlen párválasztáshoz viszonyítva mindhárom populációban! Hasonlítsuk össze a három eredményt!

Megoldás

36. Egy autoszómás lokuszon az A allél gyakorisága 0,995; az a allél pedig 0,005. Számítsuk ki az egyes genotípusok gyakoriságát a

- nem rokon szülők gyermekei között!
- másod-unokatestvérek gyermekei között!
- Hányszorosára nő a recesszív homozigóták aránya?

Megoldás

37. A szem színét emberben egy lokusz két allélja határozza meg: a barna szem domináns tulajdonság, míg a kék recesszív. Egy beltenyésztett populációban a recesszív allél gyakorisága $q=0,1$; a kék szemű embereké pedig 0,02.

- Mekkora a populációban a beltenyésztési koeficiens?
- A barna szeműek között mekkora a heterozigóták gyakorisága?
- Mekkora annak a valószínűsége, hogy egy kék szemű és egy barna szemű ember házasságából születhet kék szemű gyermek?

Megoldás

38. Laios, Thébai királya...

azt a jóslatot kapta, hogy fia keze által fog meghalni. Ezért, mikor fia született, bokáját átszúrta, és kitétette a Kithairón hegyére. De a szolgája Polybos korinthosi király pásztorának adta a fiút, s Polybos sajátjaként nevelte fel. Átszúrt bokájáról Oedipusnak, „dagadtlábúnak” nevezték. Mikor felnőtt, valami szóbeszéd jutott a fülébe, mely gyanút ébresztett benne, hogy nem Polybos gyermeke. Elment Delphoiba, hogy Apollónt kérdezze meg szülei felől. Ugyanebben az időben Laiost is újra nyugtalanította a régi jóslat, ő is Delphoi felé indult, hogy a jóshelyen kérdezősködjék kitett fia után. Útközben találkoztak egymással. Laios kocsisa rákiáltott Oedipusra, hogy térjen ki a király elől, de Oedipus büszkén ment tovább. Szó szót ért, Laios is kocsisa védelmére kelt, mire Oedipus felgerjedt dühében, nem is sejtve, hogy atyjával állt szemben, s megölte. Mikor Thébai elé érkezett, a város határában éppen a Sphinx pusztított. Ez az oroszlántestű, de szép női fejjel bíró szörnyeteg rejtvényt adott fel Thébai polgárainak, és addig követelte, hogy emberáldozatot vessenek eléje, amíg nem akad valaki, aki rejtvényét megoldja. Laios sógora, Kreón, aki a király halála után átvette Thébai uralmát, kihirdette, hogy nővérét, Laios özvegyét, Iocastét adja nőül ahhoz, aki válaszol a Sphinx kérdésére: „Mi az, ami reggel négy lábon, délben két lábon, este három lábon jár?” Oedipus megfejtette a talányt: ez az ember, aki gyermekkorában, az élet reggelén négykézláb mászkál, férfikorában két lábon jár, aggkorában botjára, mint harmadik lábra támaszkodik. A Sphinx megszegyenülten vetette magát a mélységbe a szikláról, a város megszabadult a gyilkos szörnyetegtől, és megszabadítóját ültette Laios trónjára. Oedipus öntudatlanul bünt bűnre halmozott: atyját megölte, anyját feleségül vette, s négy gyermeke is született tőle, két fiú, Etheoklés és Polyneikés, és két leány, Antigoné és Iszméné. De az istenek büntetésül dögvérszt küldtek a városra, melynek királya ilyen szörnyű bűnöket követett el.

- Rajzold fel a családfát!
- Mekkora Antigoné beltenyésztési koefficiense egy autoszómás lokuszra?
- Mekkora Antigoné beltenyésztési koefficiense egy X kromoszómás lokuszra?

Megoldás**39. Marslakók**

Eltérően a megszokott földi élővilágtól, a marslakók testi sejtjeiben 3 kromoszómaszerelvény van jelen, míg gamétáik éppúgy haploidok, mint a földiek. A gamétaképzés során a testi sejt kromoszómái három-három egyenlő részre oszlanak, s ennek megfelelően a zigóta három különböző szülő egy-egy gamétájának egyesülésével jön létre. A marsi genetikában természetesen akkor tekintünk egy zigótát autozigótának, ha mindhárom allélja leszármazásilag azonos. A testvérek mindhárom szülője közös.

- Rajzold fel a leszármazási fát egy földi unokatestvér-házasságból származó gyerek, és egy marsi testvérházasságból születő kismarslakó esetében!
- Kinek nagyobb a beltenyésztési koefficiense?

Megoldás

40. A xeroderma pigmentosum nevű recesszíven öröklődő betegség alléljának gyakorisága Japánban 0,007, az Egyesült Államokban 0,002. Japánban 100 házasságból 6 unokatestvér-házasság, az Egyesült Államokban csak 1. (Ennél közelebbi rokonok nem házasodnak, a távolabbi rokonok házasságából származó hatás pedig elhanyagolható.)

- Lehetséges-e, hogy az USA-ban azért kisebb a mutáns allél gyakorisága, mert ritkább az unokatestvérek közti házasság?
- A xeroderma pigmentosumban szenvedő csecsemők hány százaléka származik unokatestvér-házasságból Japánban, és hány az USA-ban?
- Mekkora a veszélye annak, hogy egy újszülött, akinek a szülei unokatestvérek, érintett lesz, ha tudjuk, hogy az egyik dédszülője ebben a betegségben szenvedett?
- Kiseb vagy nagyobb a betegség megjelenési valószínűsége az újszülöttben az előzőhöz képest, ha az egyik nagyszülője beteg (és a családban nem fordult elő másnál ez a betegség)?

Megoldás

41. Az USA-ban az unokatestvér-házasságok gyakorisága $c=0,01$ az albínó allél gyakorisága pedig $q=2,5 \cdot 10^{-3}$.

- Számítsuk ki az unokatestvér-házasságból származó gyermekek beltenyésztési koefficiensét!
- Az unokatestvér-házasságból származó gyermekek hányad része lesz albínó?
- Az albínó gyermekek hányad része származik unokatestvér-házasságból? (A populációban unokatestvéreknél közelebbi rokonok nem házasodnak, a távolabbi rokonok házasságából származó hatás pedig elhanyagolható.)
- Hányszor gyakoribb az albinizmus az unokatestvér-házasságokban, mint a véletlenszerű párválasztásból születő gyerekeknél?

Megoldás

Megoldások

1. feladat

- $p^{2N} = (1/2)^8 = 1/256 = 0,0039$
- $F_t = 1 - (1 - 1/2N)^t = 1 - (1 - 1/8)^{10} = 0,737$
- $D = p^2 (1-F) + pF = 0,5^2 * 0,263 + 0,5 * 0,737 = 0,43425$
 $H = 2pq (1-F) = 2 * 0,5 * 0,5 * 0,263 = 0,1315$
 $D + H = 0,56575$
- Felében.

Generáció	Fehérek	Heterozigóták
2	0,3086	0,3828
5	0,3718	0,2565
10	0,4342	0,1316
20	0,4827	0,0346

2. feladat

allélgyakoriság	0	0,25	0,5	0,75	1
várhatóan ennyi db tenyészet	6	25	38	25	6

- átlag=0,5; szórás=0,25

1	0,3164	0,0625	0,0039	0
0	0,4219	0,25	0,0469	0
0	0,2109	0,375	0,2109	0
0	0,0469	0,25	0,4219	0
0	0,0039	0,0625	0,3164	1

allélgyakoriság	0	0,25	0,5	0,75	1
várhatóan ennyi db tenyészet	17	21	25	21	17

- 50%

3. feladat

a.

1	1/4	0
0	1/2	0
0	1/4	1

b.

Allélgyakoriság	0	0,5	1
1 generáció múlva várhatóan ennyi vonalban	20	40	20
2 generáció múlva várhatóan ennyi vonalban	30	20	30
3 generáció múlva várhatóan ennyi vonalban	35	10	35

c. 40

4. feladat

- a. 2,8%
 b. 10,3%
 c. 0,00059%

d.

B. thüringiensis aránya	Valószínűség
0	0,343
1/3	0,441
2/3	0,189
1	0,027

e.

B. thüringiensis aránya	Valószínűség
0	0,481
1/3	0,238
2/3	0,182
1	0,099

5. feladat

0,5%

6. feladat

5%

7. feladat

- a. 0,5 mindkét esetben
 b. I. 0,079; II. 0,025

8. feladat

7

9. feladat

- a. fixálódási vszg = kezdeti gyakoriság = 0,1; $0,1 * 1000 = 100$ populációban
b. $D = p^2 = 0,002^2 = 0,000004$ $H = 2pq = 2 * 0,002 * 0,998 = 0,003992$ $R = q^2 = 0,998^2 = 0,996$
c. $D = p^2 (1-F) + pF = 0,1^2 * 0,5 + 0,1 * 0,5 = 0,055$ $H = 2pq (1-F) = 2 * 0,1 * 0,9 * 0,5 = 0,09$ $R = q^2 (1-F) + qF = 0,9^2 * 0,5 + 0,9 * 0,5 = 0,855$

10. feladat

- a. $F_t = 1 - (1 - 1/2N)^t = 1 - (1 - 1/40)^{150} = 0,9775$
b. A lokális populációk ideálisként viselkednek. $H = 2pq = 2 * 0,9 * 0,1 = 0,18$
c. $H = (1-F) * 2pq = (1 - 0,9775) * 2 * 0,8 * 0,2 = 0,0072$

11. feladat

F= 1/40

12. feladat

F(500)=0,993

13. feladat

- a. $F(50)=0,57$
b. HWE-vel számolhatunk. $q=0,2$

14. feladat

90 eneráció

15. feladat $F_{500} = 0,9937$ **16. feladat**

Mivel az A allél átlagos gyakorisága 0,4 marad

AA: 0,2964

Aa: 0,2071

aa: 0,4964

17. feladat

1. $F_1 = 0$
2. $F_2 = 0,03333$
3. $F_3 = 0,08667$
4. $F_4 = 0,16667$
5. $F_5 = 0,26027$
6. $F_6 = 1$

Ahogy egyre különbözőbbek a szubpopulációk, úgy az F érték egyre nő.

18. feladat

- a. $\sigma^2 = 0,0225$; $F = 0,12$
- b. A recesszív homozigóták gyakorisága az 1. populációban 0,36 a 2. populációban 0,81 a kettő átlaga 0,585 egyesülés után 0,5625, vagyis kevesebb, mint a különálló populációk átlaga

19. feladat

- a. $11/4Nf$
- b. $1/3$ része

20. feladat

- a. $N_e = 15$
- b. $N_e = 16$ (kis mértékben)

21. feladat

- a. $N_e = 40$ egyed
- b. $t = 55$ generáció

22. feladat

- a. $N_e \approx 36$
- b. $R_1 = R_2 = R_3 = 10R_4 = 0,001 \bar{R} = 1$
- c. $N = 2777,5$

23. feladat

$N = 270$

24. feladat

$\frac{1}{2} * \frac{1}{2} + \frac{1}{2} * \frac{1}{2} = \frac{1}{2}$, vagy

$$F_t = 1 - (1 - 1/2N)^t = 1 - (1 - 1/2)^1 = 1/2$$

25. feladat

a) $\sigma^2 = pq / 2N$ 1. pop: $0,44 * 0,56 / 2 * 20 = 0,2464 / 40 = 0,006162$. pop: $0,44 * 0,56 / 2 * 2000 = 0,2464 / 4000 = 0,000616$

b) $F_t = 1 - (1 - 1/2N)^t = 1 - 0,0795 = 0,9205$

26. feladat

a. $DF=0,432HF=0,336RF=0,232$

b. 0,4

27. feladat

a. 1/16

b. $RF = q^2(1-F) + qF = 0,00252 * 0,9375 + 0,0025 * 0,0625 = 1,62 * 10^{-4}$

c. 20,7%

d. 25,92-ször több

28. feladat

a. $(1/2)^7 = 1/128 = 0,0078125$

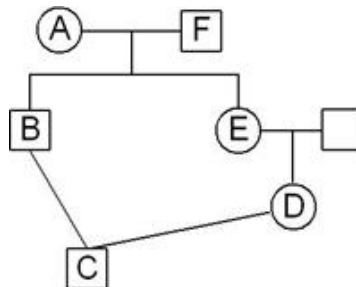
b. DF

c. $(1/2)^7 = 1/128 = 0,0078125$

d. $R = qF + (1-F)q^2 = q^2 + Fpq = 0,00052 + 0,0078125 * 0,9995 * 0,0005 = 0,000523904$

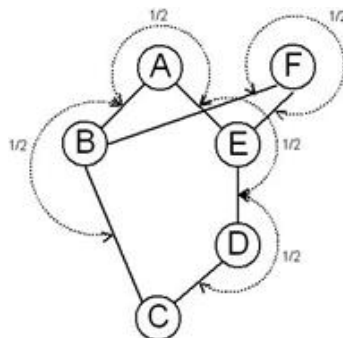
29. feladat

a.



b.

c.



d. $F = (1/2)^4 * 2 = 1/8 = 0,125$

e. $R_F = q^2 (1-F) + qF = 0,005^2 * 0,875 + 0,005 * 0,125 = 6,469 * 10^{-4}$

30. feladat

- a. 1/4
- b. 5/16

31. feladat

- a. 3/128
- b. 0
- c. 1/16

32. feladat

- a. 1/32
- b. 1/64
- c. 1/8

33. feladat

- a. $F=1/2$
- b. 3/8

34. feladat

5,8%

35. feladat

- a. 1,063
- b. 1,563
- c. 7,188

36. feladat

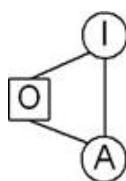
- a. $D=0,9900$; $H=0,00995$; $R=2,5 \cdot 10^{-5}$
- b. $D_F=0,9901$; $H_F=0,00979$; $R_F=1,027 \cdot 10^{-4}$
- c. 4,108-szorosára nő az R genotípusúak aránya.

37. feladat

- a. 0,111
- b. 0,163
- c. 0,163

38. feladat

a.



- b. $F=1/4$
- c. $F=1/2$

39. feladat

- a. Földi unokatestvér-házasság: $F=1/16$; marsi testvérházasság: $F=1/81$.
- b. A földi gyerekek nagyobb a beltenyésztési koefficiense.

40. feladat

41. feladat

- a. $1/16$
- b. $1,62 \cdot 10^{-4}$
- c. 20,7%
- d. 25,92-ször több