



NTNU – Trondheim
Norwegian University of
Science and Technology

Department of Biology

Examination paper for BI 2017 Genetics and Evolution

Academic contact during examination:

C. Pelabon: 908 24 159

H. Jensen: 918 97 064

Examination date: 1/12/15

Examination time (from-to): 09:00 – 13:00

Permitted examination support material: authorized calculator

Other information:

Language: English / Bokmål / Nynorsk

Number of pages (front page excluded): 12

Number of pages enclosed: 2

Informasjon om trykking av eksamensoppgave

Originalen er:

1-sidig 2-sidig

sort/hvit farger

Checked by:

Date

Signature

English

Question 1: Quantitative genetics and Life history evolution (50%)

In this exercise, questions are independent. This means that if you do not answer one question you can still answer the later questions.

In 1986, Palmer and Dingle published a selection experiment on the milkweed bug (*Oncopeltus fasciatus*). In this experiment, the authors first estimated the heritability of various traits using parent-offspring regression (Table 1 - Appendix). They also estimated the phenotypic and genetic correlation among traits (Tables 2 - Appendix). Then, they artificially selected the bugs for longer or shorter wings. The experiment was replicated (Rep 1 and 2). Figure 1 presents the response to selection for males and females over the nine generations of selection. Figure 2 presents the response to selection (as deviation from the control), as a function of the cumulative selection differential.

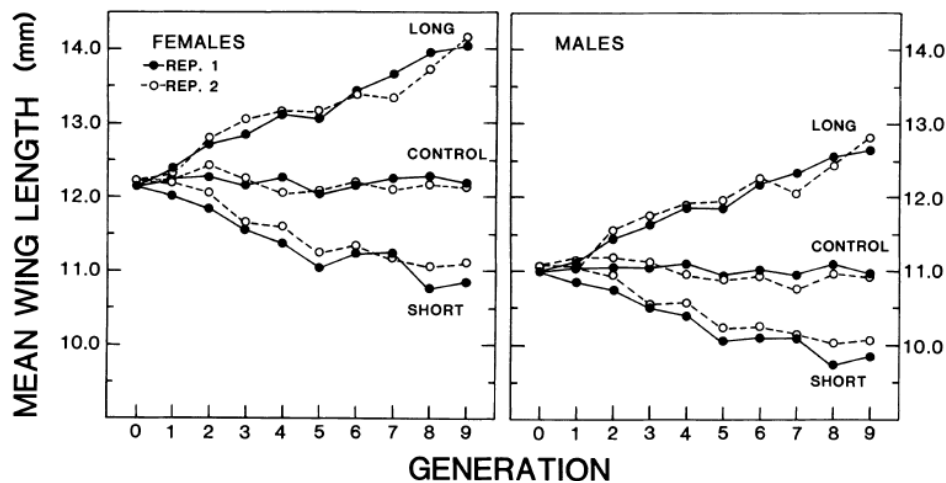


Figure 1: response to selection on wing length (left: females, right: males)

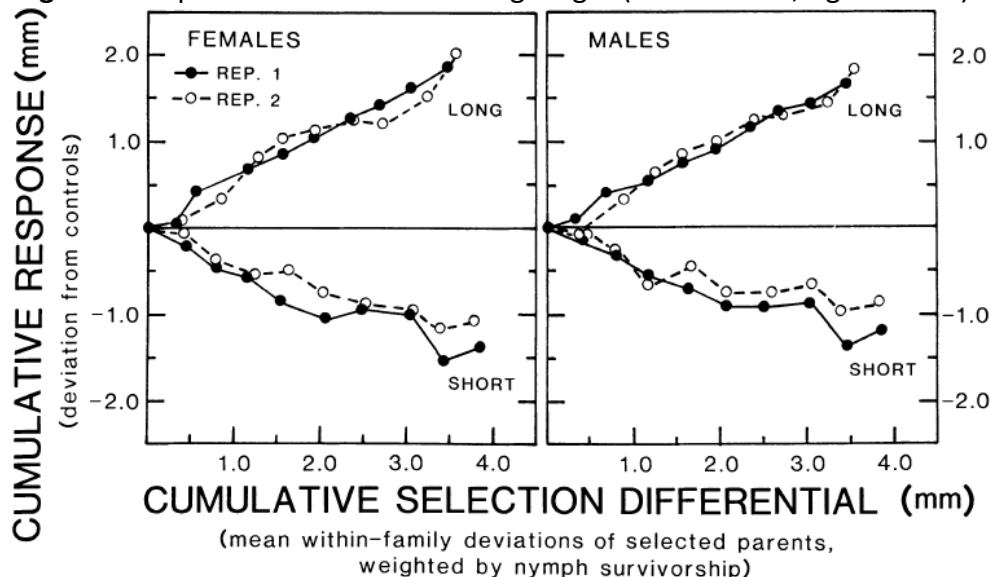


Figure 2: Response to selection expressed as the deviation from the control populations as a function of the cumulative selection differential, over the 9 generations.

- (5%) Explain the role of the control lines in such an experiment.
- (5%) Describe rapidly the results of the selection on wing length and compare the response to selection in the lines selected to increase and decrease wing length, respectively.
- (10%) From Figure 2, estimate the realized heritability. You will calculate it for each sex within each line and then provide the average realized heritability per sex, for the long wing and short

wing lines separately (four estimates in total). Compare these results to the heritability estimated by parent-offspring regression reported in Table 1. Give a possible explanation for the differences between heritability and realized heritability.

At generation 7, several traits other than wing length were measured. The value of these traits are presented in figure 3 and compared to the base population.

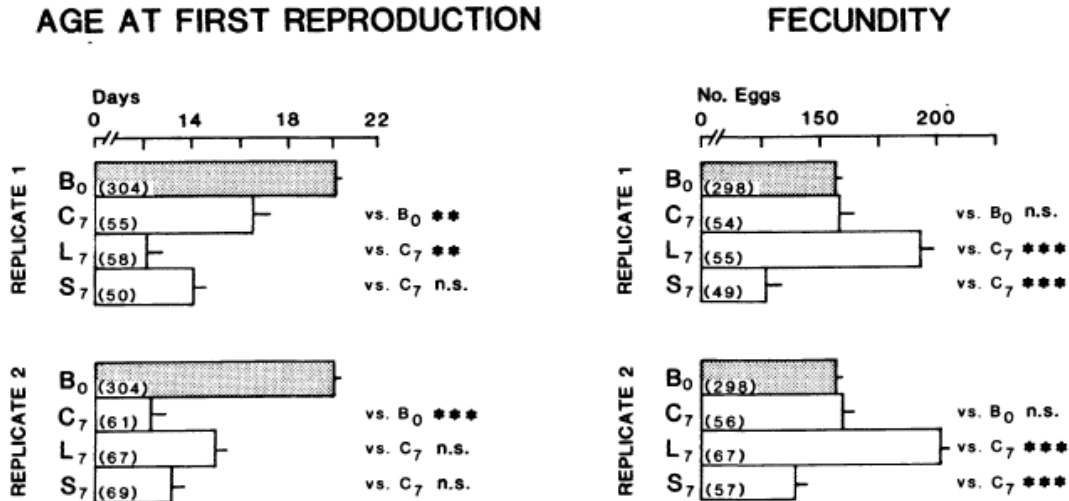


Figure 3: changes in age at first reproduction (Left) and fecundity (Right) in the selected lines at generation 7 for replicate 1 (above) and replicate 2 (below). The grey bars represent the value for the base population (before selection started). White bars indicate the value of the trait for the control line C, the long wing lines L, and the short wing lines S.

- (10%) Based on Table 2, what are the expected changes in age at first reproduction and fecundity you would expect in the lines that have been selected for an increase or a decrease in wing length?
- (5%) In table 2, we see that genetic correlations are on average stronger than phenotypic correlations, particularly for life history traits. Give a possible explanation of this pattern.
- (5%) Are the results presented in figure 3 in accordance with these expected changes (from question 4)? If not, explain the possible reasons for such discrepancies.
- (5%) What can be the reason of the changes observed in the control lines in age at first reproduction?
- (5%) What are the possible causes of genetic correlations? What could be the evolutionary consequences of genetic correlations?

Question 2: Population genetics (20%)

Assume you are a population geneticist who studies the Arctic skua (*Stercorarius parasiticus*). This seabird has three different colour morphs; pale, intermediate and dark. In Arctic skua the color of feathers is coded by two different alleles at the melanocortin-1 receptor (*MC1R*) gene: pale birds are homozygous for the *p* allele; dark birds are homozygous for the *d* allele; intermediate birds are heterozygous *pd*. In 44 Arctic skuas sampled in Northern Europe there were 21 pale, 12 dark, and 11 intermediate birds.

- Explain how allele- and genotype-frequencies are expected to change across generations at a gene in Hardy-Weinberg equilibrium.
- Calculate the observed and expected allele and genotype frequencies at the *MC1R* gene from the sample of Arctic skuas, and test if this gene is in Hardy-Weinberg equilibrium. You find a Chi-square table in the Appendix.

- c) List the assumptions for Hardy-Weinberg equilibrium and explain briefly how allele frequencies and/or genotype frequencies are expected to deviate from Hardy-Weinberg equilibrium when each assumption is not met.

After you have tested for Hardy-Weinberg equilibrium you examine your data more closely and discover that the 44 Arctic skuas were sampled at two locations: Åland (Finland) and Spitzbergen (Norway). In the Åland population 26 birds were sampled: 3 were pale, 12 were dark, and 11 were intermediate. In the Spitzbergen population 18 birds were sampled: all were pale.

- d) Calculate the level of genetic differentiation (F_{ST}) between the two Arctic skua populations at the *MC1R* gene.

You decide to look more closely at the genetics of these Arctic skua populations in order to understand the cause of the differences in colour morph phenotype between the Åland and Spitzbergen populations. First, you examine the level of genetic differentiation between the two populations at hundreds of genetic markers located within introns spread across the Arctic skua genome. The average F_{ST} at these markers is found to be 0.128 (range: 0.023-0.252). Second, you decide to sequence the exons of the *MC1R* gene in your 44 sampled Arctic skuas and find that $\frac{d_N}{d_S} > 1$.

- e) Based on your results, what do you think is the most likely explanation for the difference between Arctic skua populations at Åland and Spitzbergen in the frequency of the different phenotypic colour morphs?

Question 3: Population genetics (15%)

A new disease causing brain dysfunction and behavioural problems was recently discovered in some dogs (*Canis lupus familiaris*) of the breed called Nova Scotia Duck Tolling Retriever (Toller). The name of the disease is Degenerative Encephalopathy (DE). We can assume that the disease is detected when dogs are adult, and usually at an age when most dogs have already been used in breeding. In a random sample consisting of 299 among the world's Toller dogs it was found that 9 had the DE-disease. By looking at the inheritance pattern of the disease in the Toller pedigree it was shown to be caused by a recessive allele in an autosomal gene, called the *DE*-gene. At first the location of the *DE*-gene was not known, but we denote the normal allele at this gene *D*, whereas the disease causing allele is denoted *d*. We can assume that the Toller breed is in Hardy-Weinberg equilibrium at the *DE*-gene.

- a) What are the expected allele frequencies of the two alleles at the *DE*-gene in the world's population of Tollers?
- b) What proportion of Tollers is expected to be carriers of the allele causing the DE disease?

A research group in USA was able to identify the *DE*-gene and the actual mutation within this gene which causes the disease. This information was used to develop a genetic test that can identify a dog's genotype at the *DE*-gene; normal, carrier or affected. Assume that the international Toller breeder's society decide that all Toller dogs must be tested for DE before they are allowed to breed. The Toller breeder's society want to remove the allele causing DE from the Toller breed and contact you for advice on what rules they should use when deciding which dogs are allowed to breed. You suggest three different breeding scenarios: 1) only normal dogs are allowed to breed; 2) normal dogs and carriers are allowed to breed; or 3) all dogs (normal, carriers and affected) are allowed to breed.

- c) What is the (relative) fitness of the three genotypes at the *DE*-gene for each of your three breeding scenarios?

- d) Draw a graph to show approximately how quickly the *d* allele at the *DE*-gene will be removed from the Toller breed for each of the three breeding scenarios. Which breeding scenario would you recommend to the Toller breeder's society?

Note: the world's population of Toller dogs is large, consisting of more than 30,000 individuals, and can be regarded as panmictic.

Question 4: Evolutionary trees (15%)

The Atlantic cod (*Gadhus morhua*) genome was sequenced in 2011. It was then found that Atlantic cod does not possess any major histocompatibility complex II (MHC II) genes, which are involved in the adaptive immunity against bacterial and parasitic infections in e.g. humans. In the Atlantic cod the immune functions of MHC II genes are carried out by MHC I genes and Toll-like receptor genes. Assume you are a scientist interested in understanding the evolution of adaptive immunity in fishes. You therefore examine the presence/absence of MHC II, and some additional phenotypic characteristics of six fish species. Your data is presented in the table below.

Species	Has MHC II	Fertilization	Body form	Skeleton	Vertebrate	Swim bladder	Jaws
Atlantic bluefin tuna (<i>Thunnus thynnus</i>)	Yes	External	Laterally flattened	Bone	Yes	No	Yes
Atlantic cod (<i>Gadhus morhua</i>)	No	External	Laterally flattened	Bone	Yes	Yes	Yes
Atlantic stingray (<i>Dasyatis sabina</i>)	Yes	Internal	Dorsoventrally flattened	Cartilage	Yes	No	Yes
European plaice (<i>Pleuronectes platessa</i>)	Yes	External	Dorsoventrally flattened	Bone	Yes	Yes	Yes
European river lamprey (<i>Lampetra fluviatilis</i>)	No	External	Laterally flattened	Cartilage	Yes	No	No
Great white shark (<i>Carcharodon carcharias</i>)	Yes	Internal	Laterally flattened	Cartilage	Yes	No	Yes

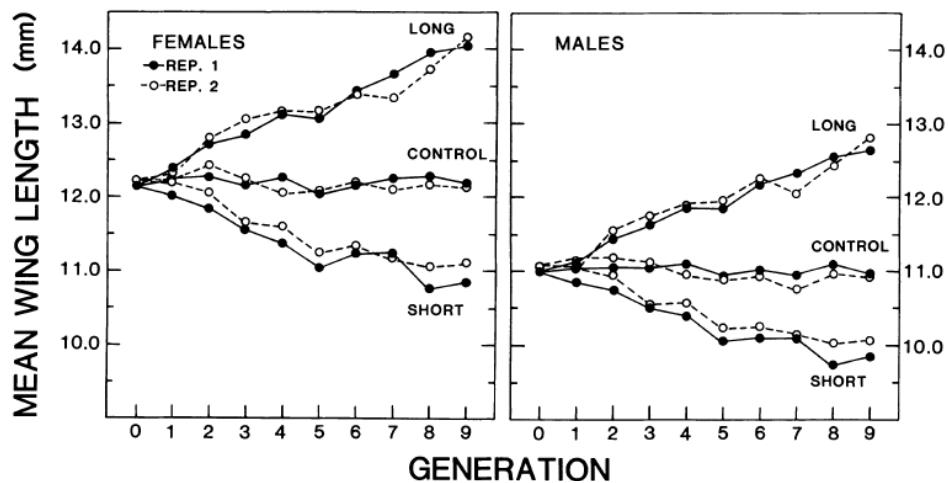
- a) Use the information in the table to draw the most parsimonious phylogenetic (evolutionary) tree for the six fish species and show on the tree where the different phenotypic characteristics arose and/or were lost.
- b) Based on your phylogenetic tree, would you say that the two fish species without MHC II form a monophyletic, a paraphyletic, or a polyphyletic group? Explain briefly why, and describe briefly what your phylogenetic tree says about the evolutionary history of MHC II.

Bokmål

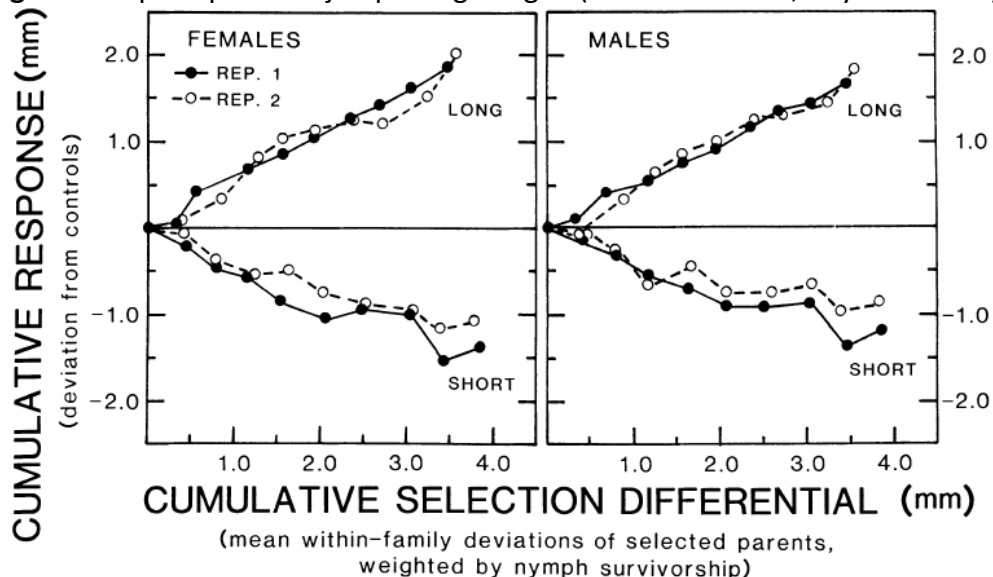
Spørsmål 1: Kvantitativ genetikk og livshistorieevolusjon (50%)

I denne delen er spørsmålene uavhengige av hverandre. Dette betyr at du kan svare på senere spørsmål selv om du ikke svarer på et av de tidlige spørsmålene.

Palmer og Dingle publiserte i 1986 et seleksjonsekperiment på en frøtegeart (*Oncopeltus fasciatus*). I dette eksperimentet estimerte forfatterne først arveligheten ("heritability") til flere trekk ved bruk av foreldre-avkomregresjon (Tabell 1 - vedlegg). De estimerte også fenotypiske og genetiske korrelasjoner mellom trekkene (Tabell 2 - vedlegg). Deretter brukte de kunstig seleksjon til å selektere tegene for lengre eller kortere vinger. Det var to replikasjoner av eksperimentet (Rep 1 og Rep 2). Figur 1 viser responsen på seleksjon for hanner og hunner over ni generasjoner med seleksjon. Figur 2 viser responsen på seleksjon (som et avvik fra kontrollen), som en funksjon av den kumulative seleksjonsdifferansen (selection differential).



Figur 1: Respons på seleksjon på vingelengde (venstre: hunner, høyre: hanner)

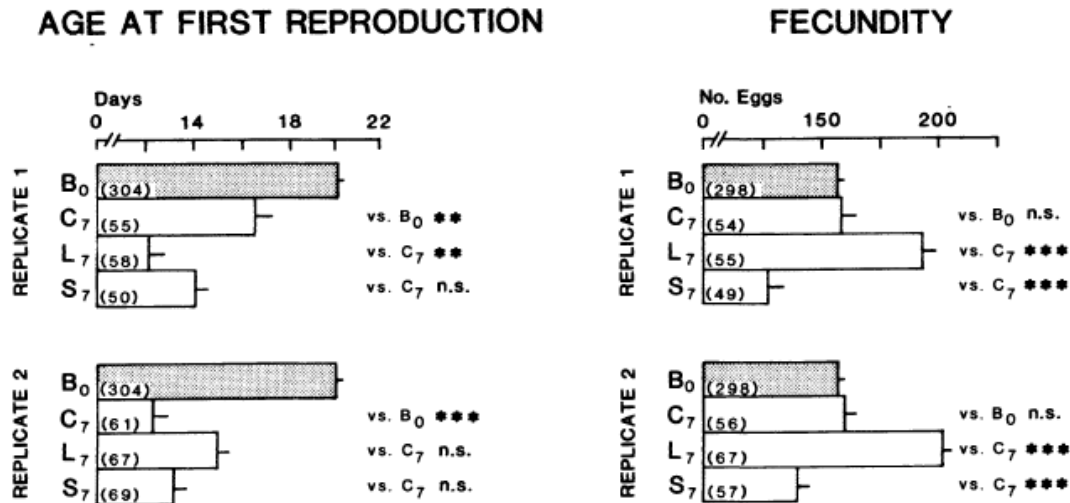


Figur 2: Respons på seleksjon uttrykt som et avvik fra kontrollpopulasjoner som en funksjon av den kumulative seleksjonsdifferansen, over de 9 generasjonene.

- (5%) Forklar hvorfor kontrollpopulasjoner blir brukt i denne typen eksperiment.
- (5%) Beskriv med korthet resultatene av seleksjonen på vingelengde og sammenlign responsen på seleksjon i linjene som ble selektert for økt og redusert vingelengde.
- (10%) Estimer den realiserte arveligheten ("realized heritability") fra Figur 2. Kalkuler den for hvert kjønn innen hver linje og oppgi en gjennomsnittlig realisert arvelighet for hvert kjønn, for

linjer selektert for lengre og korte vinger separat (totalt 4 estimater). Sammenlign disse resultatene med arvelighet ("heritability") estimert ved bruk av foreldre-avkomregresjon i Tabell 1. Gi en mulig forklaring på forskjellene mellom arvelighet og realisert arvelighet.

I generasjon 7 ble flere andre trekk enn vingelengde målt. Verdiene til disse trekkene vises i Figur 3 og sammenlignes der med den opprinnelige populasjonen.



Figur 3: Endringer i alder ved første reproduksjon (venstre) og fekunditet (høyre) i de selekterte linjene ved generasjon 7 for replikat 1 (øverst) og replikat 2 (nederst). De grå søylene viser verdien til den opprinnelige populasjonen (før seleksjon startet). Hvite søyler viser verdien til trekket for kontrollinjen C, 'lange vinger'-linjen L, og 'korte vinger'-linjen S.

- (10%) Basert på Tabell 2, hva er de forventede endringene i alder ved første reproduksjon og fekunditet i linjer som har blitt selektert for en økt eller redusert vingelengde?
- (5%) I Tabell 2 ser vi at genetiske korrelasjoner er i gjennomsnitt sterkere enn fenotypiske korrelasjoner, spesielt for livshistorietrekk. Gi en mulig forklaring på dette mønsteret.
- (5%) Samsvarer resultatene som vises i Figur 3 med de forventede endringene (fra spørsmål 4)? Hvis de ikke samsvarer, forklar mulige grunner til dette.
- (5%) Hva kan være grunnen til de observerte endringene i kontrollinjer for alder ved første reproduksjon?
- (5%) Hva kan forårsake genetiske korrelasjoner? Hvilke evolusjonære konsekvenser kan genetiske korrelasjoner medføre?

Spørsmål 2: Populasjonsgenetikk (20%)

Anta at du er en populasjonsgenetiker som studerer tyvjo (*Stercorarius parasiticus*). Denne sjøfuglen har tre ulike fargemorfer; lys, intermedieær, og mørk. Hos tyvjoen bestemmes fargen på fjærene av to ulike alleler på melanocortin-1 reseptor-genet (*MC1R*-genet): Lyse fugler er homozygote for *p*-allelet; mørke fugler er homozygote for *d*-allelet, og intermedieære fugler er heterozygote *pd*. Blant 44 tyvjo som ble sampla i nord-Europa var det 21 lyse, 12 mørke, og 11 intermedieære fugler.

- Forklar hvordan allel- og genotypfrekvenser forventes å endre seg over generasjoner på et gen i Hardy-Weinberg-likevekt.
- Beregn de observerte og forventa allelfrekvensene og genotypfrekvensene på *MC1R* genet basert på sampelet av tyvjoer, og test om dette genet er i Hardy-Weinberg-likevekt. Du finner en kji-kvadrat-tabell i vedlegget.

- c) Sett opp ei liste over antagelsene for Hardy-Weinberg-likevekt og forklar kort hvordan allelfrekvenser og/eller genotypfrekvenser forventes å avvike fra Hardy-Weinberg likevekt når hver antagelse ikke er oppfylt.

Etter at du har testa for Hardy-Weinberg-likevekt undersøker du dataene nærmere og oppdager at de 44 tyvjoene hadde blitt sampla på to ulike steder: Åland (Finland) og Spitsbergen (Norge). I Åland-populasjonen hadde 26 fugler blitt sampla: 3 var lyse, 12 var mørke, og 11 var intermedieære. I Spitsbergen-populasjonen hadde 18 fugler blitt sampla: Alle var lyse.

- d) Beregn graden av genetisk differensiering (F_{ST}) mellom de to tyvjo-populasjonene på *MC1R*-genet.

Du bestemmer deg for å undersøke genetikken til disse tyvjo-populasjonene nærmere for å forstå årsaken til forskjellene i fargemorf-fenotype mellom Åland- og Spitsbergen-populasjonene. Først undersøker du graden av genetisk differensiering mellom de to populasjonene på hundrevis av genetiske markører som er plassert inne i introner spredt utover i tyvjo-genomet. Den gjennomsnittlige F_{ST} for disse markørene er 0,128 (range: 0,023-0,252). Deretter bestemmer du deg for å sekvensere eksonene i *MC1R*-genet i de 44 sampla tyvjoene og finner da at $\frac{d_N}{d_S} > 1$.

- e) Basert på resultatene dine, hva tror du er den mest sannsynlige forklaringa på forskjellen mellom tyvjo-populasjonene på Åland og Spitsbergen når det gjelder frekvensen av de ulike fenotypiske fargemorfene?

Spørsmål 3: Populasjonsgenetikk (15%)

En ny sjukdom som forårsaker hjernedysfunksjon og atferdsproblemer ble nylig oppdaga i noen hunder (*Canis lupus familiaris*) av rasen kalt Nova Scotia Duck Tolling Retriever (Toller). Navnet på sjukdommen er Degenerativ Encephalopati (DE). Vi kan anta at sjukdommen oppdages når hundene er voksne, og vanligvis ved en alder der de allerede har blitt brukt i avl. I et tilfeldig sampel som bestod av 299 av verdens Toller-hunder ble det funnet at 9 hadde DE-sjukdommen. Ved å se på nedarvingsmønsteret for sjukdommen i Toller-slektstreet ble det vist at sjukdommen skyldes et recessivt allel på et autosomt gen, kalt *DE*-genet. Til å begynne med var plasseringa av *DE*-genet ikke kjent, men vi kaller det normale allelet på genet for *D*, mens allelet som forårsaker sjukdommen kalles *d*. Vi kan anta at Toller-rasen er i Hardy-Weinberg-likevekt på *DE*-genet.

- a) Hva er de forventa frekvensene av de to allelene på *DE*-genet i verdens Toller-populasjon?
b) Hvilken andel av Tollerne forventes å være bærere av allelet som forårsaker DE-sjukdommen?

Ei forskningsgruppe i USA klarte å identifisere *DE*-genet og mutasjonen i dette genet som forårsaker sjukdommen. Denne informasjonen ble brukt til å lage en genetisk test som kan identifisere genotypen til en hund på *DE*-genet; normal, bærer, eller sjuk. Anta at den internasjonale Toller-avlsforeningen bestemmer at alle Toller-hunder må testes for DE før de får lov til å brukes i avl. Toller-avlsforeningen ønsker å fjerne allelet som forårsaker DE fra Toller-rasen og kontakter deg for å få rad om hvilke regler de skal bruke når de bestemmer hvilke hunder som skal få lov til å brukes i avl. Du foreslår tre ulike avls-scenarier: 1) bare normale hunder får lov til å gå i avl; 2) normale hunder og bærere får lov til å brukes i avl; eller 3) alle hunder (normale, bærere, og sjuke) får lov til å brukes i avl.

- c) Hva er den (relative) fitnessen til de tre genotypene på *DE*-genet for hvert av de tre avls-scenariene?
d) Tegn en graf som viser omtrent hvor raskt *d* allelet på *DE*-genet vil fjernes fra Toller-rasen for hvert av de tre avls-scenariene. Hvilket avls-scenarier vil du anbefale at Toller-avlsforeningen å bruke?

Merk: Verdens populasjon av Toller-hunder er stor, består av mer enn 30 000 individer, og kan anses å være panmiktisk.

Spørsmål 4: Evolusjonære trær (15%)

Genomet til Atlantisk torsk (*Gadhus morhua*) ble sekvensert i 2011. Det ble da funnet at torsk mangler major histocompatibility complex II (MHC II) gener, som er involvert i adaptiv immunitet mot bakterie- og parasitt-infeksjoner hos for eksempel mennesket. Hos torsk utføres immunfunksjonene til MHC II genene av MHC I gener og Toll-like receptor gener. Anta at du er en forsker som er interessert i å forstå evolusjonen av adaptiv immunitet hos fisk. Du undersøker derfor om MHC II er til stede eller mangler, samt noen andre fenotypiske karaktertrekk hos seks fiskearter. Dataene dine er presentert i tabellen nedenfor.

Art	Har MHC II	Befruktning	Kroppsform	Skjelett	Ryggvirvler	Sømmeblære	Kjeve
Makrellstørje (<i>Thunnus thynnus</i>)	Ja	Ytre	Lateralt tilflatet	Bein	Ja	Nei	Ja
Atlantisk torsk (<i>Gadhus morhua</i>)	Nei	Ytre	Lateralt tilflatet	Bein	Ja	Ja	Ja
Piggrokke (<i>Dasyatis sabina</i>)	Ja	Indre	Dorsoventralt tilflatet	Brusk	Ja	Nei	Ja
Rødspette (<i>Pleuronectes platessa</i>)	Ja	Ytre	Dorsoventralt tilflatet	Bein	Ja	Ja	Ja
Elveniøye (<i>Lampetra fluviatilis</i>)	Nei	Ytre	Lateralt tilflatet	Brusk	Ja	Nei	Nei
Hvithai (<i>Carcharodon carcharias</i>)	Ja	Indre	Lateralt tilflatet	Brusk	Ja	Nei	Ja

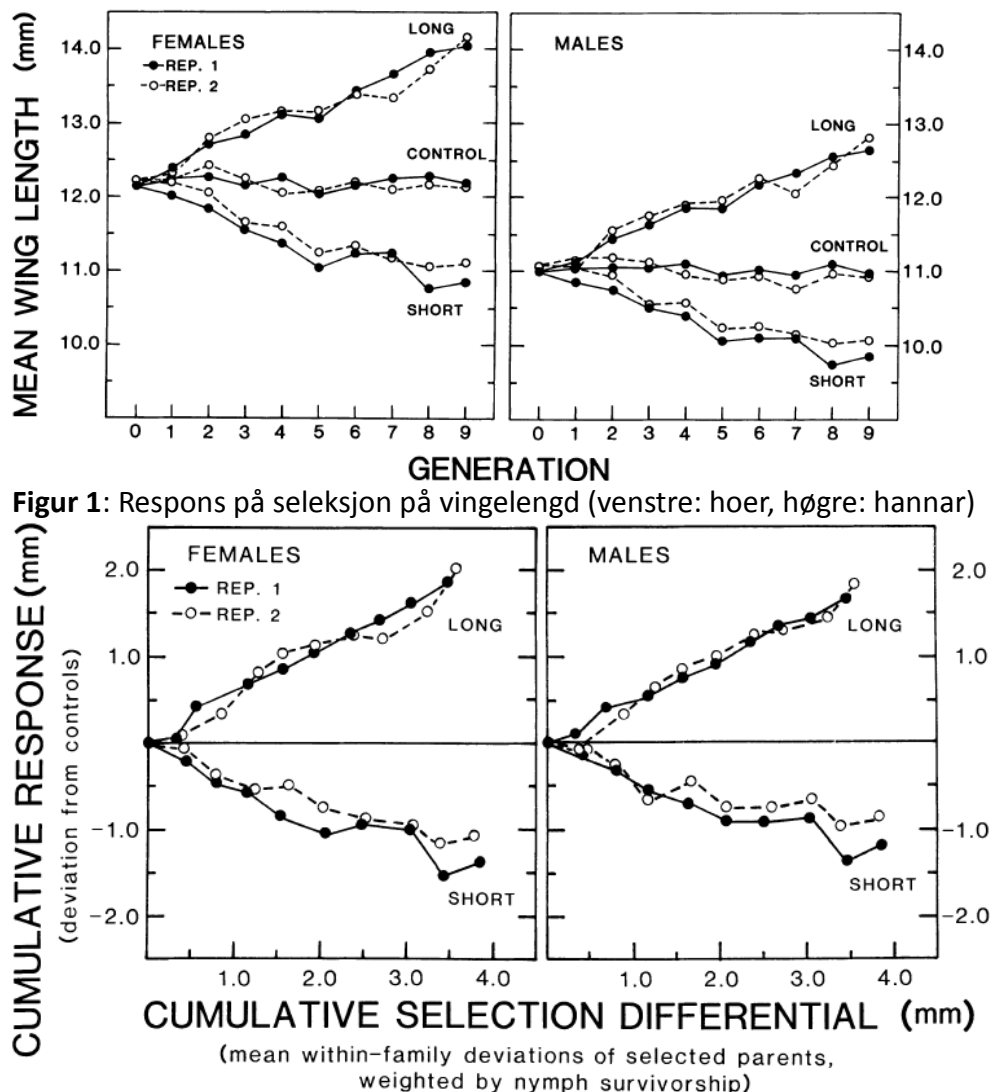
- Bruk informasjonen i tabellen til å tegne det mest parsimone fylogenetiske (evolusjonære) treet for de seks fiskeartene, og vis på treet hvor de ulike fenotypiske karaktertrekkene oppstod/ble mista.
- Basert på det fylogenetiske treet ditt, vil du si at de to fiskeartene uten MHC II danner ei monofyletisk, ei parafyletisk, eller ei polyfyletisk gruppe? Forklar kort hvorfor, og beskriv kort hva det fylogenetiske treet ditt sier om den evolusjonære historien til MHC II.

Nynorsk

Spørsmål 1: Kvantitativ genetikk og livshistorieevolusjon (50%)

I denne delen er spørsmåla uavhengige av kvarandre. Dette betyr at du kan svare på seinare spørsmål sjølv om du ikke svarar på eit av dei tidlige spørsmåla.

Palmer og Dingle publiserte i 1986 eit seleksjonseksperiment på ein frøtegeart (*Oncopeltus fasciatus*). I dette eksperimentet estimerte forfatterne først arvelegheita ("heritability") til fleire trekk ved bruk av foreldre-avkomregresjon (Tabell 1- vedlegg). Dei estimerte også fenotypiske og genetiske korrelasjonar mellom trekk (Tabell 2- vedlegg). Deretter brukte dei kunstig seleksjon til å selektere tegene for lengre eller kortare vingar. Det var to replikasjonar av eksperimentet (Rep 1 og Rep 2). Figur 1 viser responsen på seleksjon for hannar og hoer over ni generasjonar med seleksjon. Figur 2 viser responsen på seleksjon (som eit avvik fra kontrollen), som ein funksjon av den kumulative seleksjonsdifferansen (selection differential).



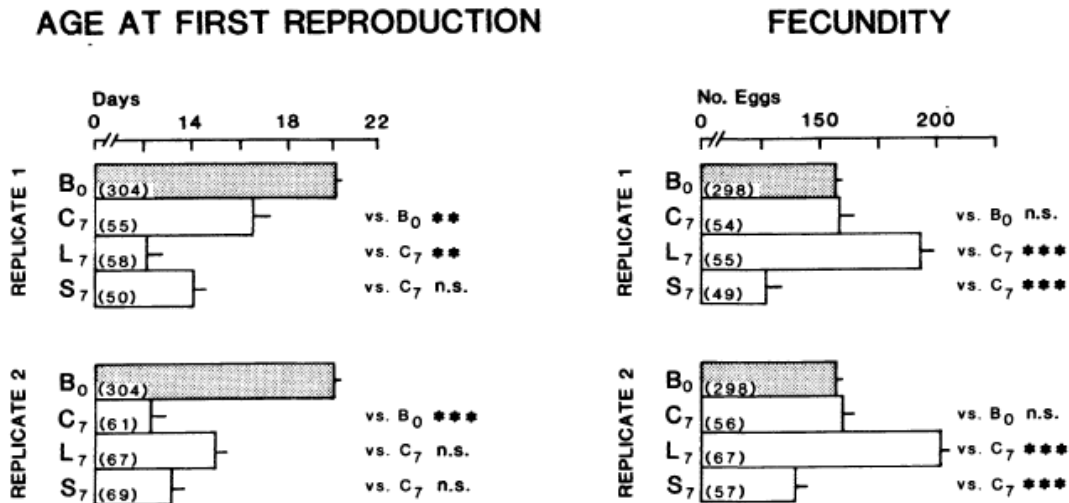
Figur 1: Respons på seleksjon på vingelengd (venstre: hoer, høgre: hannar)

Figur 2: Respons på seleksjon, uttrykt som eit avvik fra kontrollpopulasjonar, som ein funksjon av den kumulative seleksjonsdifferansen, over dei 9 generasjonene.

- (5%) Forklar kvifor kontrollpopulasjonar blir brukt i denne typen eksperiment.
- (5%) Gjer kort greie for resultatane av seleksjonen på vingelengd og samanlikn responsen på seleksjon i linjene som blei selektert for auka og redusert vingelengd.
- (10%) Estimer den realiserte arvelegheita ("realized heritability") frå Figur 2. Rekn ut realisert arvelegheit for kvart kjønn innanfor kvar linje og oppgi ein gjennomsnittleg realisert arvelegheit

for kvart kjønn, for linjer selektert for lengre og kortare vingar separat (totalt 4 estimat). Samanlikn desse resultatane med arvelegheit ("heritability") estimert ved bruk av foreldre-avkomregresjon i Tabell 1. Gi ei mulig forklaring på forskjellane mellom arvelegheit og realisert arvelegheit.

I generasjon 7 blei fleire andre trekk enn vingelengd målt. Verdiane til desse trekkane er vist i Figur 3 og blir der samanlikna med den opprinnelege populasjonen.



Figur 3: Endringar i alder ved første reproduksjon (Venstre) og fekunditet (Høyre) i dei selekterte linjene ved generasjon 7 for replikat 1 (øverst) og replikat 2 (nederst). Dei grå søylene viser verdien til den opprinnelege populasjonen (før seleksjon starta). Kvite søyler viser verdien til trekket for kontroll-linja C, 'lange vingar'-linja L, og 'korte vingar'-linja S.

- (10%) Basert på Tabell 2, kva er dei forventa endringane i alder ved første reproduksjon og fekunditet i linjer som har blitt selektert for auka eller redusert vingelengd?
- (5%) I Tabell 2 ser vi at genetiske korrelasjonar er i gjennomsnitt sterkare enn fenotypiske korrelasjonar, spesielt for livshistorietrekk. Gi ei mulig forklaring på dette mønsteret.
- (5%) Samsvarar resultatane i Figur 3 med dei forventa endringane (fra spørsmål 4)? Dersom dei ikke samsvarar, forklar mulige årsaker til dette.
- (5%) Kva kan vere grunnen til dei observerte endringane i kontrollinjer for alder ved første reproduksjon?
- (5%) Kva kan forårsake genetiske korrelasjonar? Kva evolusjonære konsekvensar kan genetiske korrelasjonar medføre?

Spørsmål 2: Populasjonsgenetikk (20%)

Anta at du er ein populasjonsgenetikar som studerer tjuvjo (*Stercorarius parasiticus*). Denne sjøfuglen har tre ulike fargemorfer; lys, intermediær, og mørk. Hos tjuvjoen blir fargen på fjøra bestemt av to ulike allel på melanocortin-1 reseptor-genet (*MC1R*-genet): Lyse fuglar er homozygote for *p*-allelet; mørke fuglar er homozygote for *d*-allelet, og intermediære fuglar er heterozygote *pd*. Blant 44 tjuvjo som blei sampla i nord-Europa var det 21 lyse, 12 mørke, og 11 intermediære fuglar.

- Forklar korleis ein forventar at allel- og genotypfrekvensar endrar seg over generasjonar på eit gen i Hardy-Weinberg-likevekt.
- Rekn ut dei observerte og forventa allelfrekvensane og genotypfrekvensane på *MC1R* genet basert på sampelet av tjuvjoar, og test om dette genet er i Hardy-Weinberg-likevekt. Du finn ein kji-kvadrat-tabell i vedlegget.

- c) Sett opp ei liste over føresetnadene for Hardy-Weinberg-likevekt og forklar kort korleis ein venter at allelfrekvensar og/eller genotypfrekvensar vil avvike frå Hardy-Weinberg-likevekt når kvar føresetnad ikkje er oppfylt.

Etter at du har testa for Hardy-Weinberg-likevekt undersøker du dataa nærare og oppdagar at dei 44 tjuvjoane hadde blitt sampla på to ulike stader: Åland (Finland) og Spitsbergen (Norge). I Åland-populasjonen hadde 26 fuglar blitt sampla: 3 var lyse, 12 var mørke, og 11 var intermedieære. I Spitsbergen-populasjonen hadde 18 fuglar blitt sampla: Alle var lyse.

- d) Rekn ut graden av genetisk differensiering (F_{ST}) mellom dei to tjuvjo-populasjonane på *MC1R*-genet.

Du bestemmer deg for å undersøke genetikken til desse tjuvjo-populasjonane nærare for å forstå årsaken til forskjellane i fargemorf-fenotype mellom Åland- og Spitsbergen-populasjonane. Først undersøker du graden av genetisk differensiering mellom dei to populasjonane på hundrevis av genetiske markørar som er plassert inne i intron spreidd utover i tjuvjo-genomet. Den gjennomsnittlige F_{ST} for desse markørane er 0,128 (range: 0,023-0,252). Deretter bestemmer du deg for å sekvensere eksona i *MC1R*-genet i dei 44 sampla tjuvjoane og finn da at $\frac{d_N}{d_S} > 1$.

- e) Basert på resultatane dine, kva trur du er den mest sannsynlige forklaringa på forskjellen mellom tjuvjo-populasjonane på Åland og Spitsbergen når det gjeld frekvensen av dei ulike fenotypiske fargemorfane?

Spørsmål 3: Populasjonsgenetikk (15%)

Ein ny sjukdom som forårsakar hjernedysfunksjon og atferdsproblem blei nylig oppdaga i noen hundar (*Canis lupus familiaris*) av rasen kalla Nova Scotia Duck Tolling Retriever (Toller). Namnet på sjukdommen er Degenerativ Encephalopati (DE). Vi kan anta at sjukdommen blir oppdaga når hundane er vaksne, og vanlegvis ved ein alder der dei alt har blitt brukt i avl. I eit tilfeldig sampel som bestod av 299 av verdas Toller-hundar blei det funne at 9 hadde DE-sjukdommen. Ved å sjå på nedarvingsmønsteret for sjukdommen i Toller-slektstreet blei det vist at sjukdommen er forårsaka av eit recessivt allel på eit autosomalt gen, kalla *DE*-genet. Til å begynne med var plasseringa av *DE*-genet ikkje kjent, men vi kallar det normale allelet på genet for *D*, mens allelet som forårsakar sjukdommen er kalla *d*. Vi kan anta at Toller-rasen er i Hardy-Weinberg-likevekt på *DE*-genet.

- a) Kva er dei forventede frekvensane av de to allela på *DE*-genet i verdas Toller-populasjon?
b) Kva for prosentdel av Tollerane venter ein vil være bærare av allelet som forårsakar *DE*-sjukdommen?

Ei forskingsgruppe i USA klarte å identifisere *DE*-genet og mutasjonen i dette genet som forårsakar sjukdommen. Denne informasjonen blei brukt til å lage ein genetisk test som kan identifisere genotypen til ein hund på *DE*-genet; normal, berar, eller sjuk. Anta at den internasjonale Toller-avlsforeininga bestemmer at alle Toller-hundar må bli testa for *DE* før dei får lov til å brukast i avl. Toller-avlsforeininga ønskjer å fjerne allelet som forårsakar *DE* frå Toller-rasen og kontaktar deg for å få råd om kva for regler dei skal bruke når dei bestemmer kva for hundar som skal få lov til å brukast i avl. Du foreslår tre ulike avls-scenarior: 1) berre normale hundar får lov til å gå i avl; 2) normale hundar og berarar får lov til å brukast i avl; eller 3) alle hundar (normale, berarar, og sjuke) får lov til å brukast i avl.

- c) Kva er den (relative) fitnessen til dei tre genotypane på *DE*-genet for kvart av dei tre avls-scenariora?

- d) Teikn ein graf som viser omtrent kor raskt *d* allelet på *DE*-genet vil bli fjerna frå Toller-rasen for kvart av dei tre avls-scenarioa. Kva for avls-scenario vil du anbefale at Toller-avlsforeininga brukar?

Merk: Verda si populasjon av Toller-hundar er stor, består av meir enn 30 000 individ, og kan sjåast på som panmiktisk.

Spørsmål 4: Evolusjonære tre (15%)

Genomet til Atlantisk torsk (*Gadhus morhua*) blei sekvensert i 2011. Ein fann da at torsk manglar major histocompatibility complex II (MHC II) gen, som er involvert i adaptiv immunitet mot bakterie- og parasitt-infeksjonar hos for eksempel mennesket. Hos torsk utføres immunfunksjonane til MHC II gena av MHC I gen og Toll-like receptor gen. Anta at du er en forskar som er interessert i å forstå evolusjonen av adaptiv immunitet hos fisk. Du undersøker derfor om MHC II finnst eller manglar, samt noen andre fenotypiske karaktertrekk hos seks fiskearter. Dataa dine er presentert i tabellen nedanfor.

Art	Har MHC II	Befrukning	Kroppsform	Skjelett	Ryggvirvlar	Sømmeblære	Kjeve
Makrellstørje (<i>Thunnus thynnus</i>)	Ja	Ytre	Lateralt tilflata	Bein	Ja	Nei	Ja
Atlantisk torsk (<i>Gadhus morhua</i>)	Nei	Ytre	Lateralt tilflata	Bein	Ja	Ja	Ja
Piggrokke (<i>Dasyatis sabina</i>)	Ja	Indre	Dorsoventralt tilflata	Brusk	Ja	Nei	Ja
Rødspette (<i>Pleuronectes platessa</i>)	Ja	Ytre	Dorsoventralt tilflata	Bein	Ja	Ja	Ja
Elveniøye (<i>Lampetra fluviatilis</i>)	Nei	Ytre	Lateralt tilflata	Brusk	Ja	Nei	Nei
Hvithai (<i>Carcharodon carcharias</i>)	Ja	Indre	Lateralt tilflata	Brusk	Ja	Nei	Ja

- a) Bruk informasjonen i tabellen til å teikne det mest parsimone fylogenetiske (evolusjonære) treet for dei seks fiskeartene, og vis på treet kor dei ulike fenotypiske karaktertrekka oppstod/blei mista.
- b) Basert på det fylogenetiske treet ditt, vil du seie at dei to fiskeartene utan MHC II dannar ei monofyletisk, ei parafyletisk, eller ei polyfyletisk gruppe? Forklar kort kvifor, og beskriv kort kva det fylogenetiske treet ditt seier om den evolusjonære historia til MHC II.

Appendix / vedlegg:

Table 1 and 2 from Palmer and Dingle 1986.

TABLE 1. Phenotypic means and heritabilities estimated in the base population prior to selection. Significance levels from one-tailed *t*-tests.

Trait	Sex	Phenotypic mean ± SE	Heritability ± SE
Wing length (mm)	F	12.74 ± 0.02	0.87 ± 0.15***
	M	11.58 ± 0.02	0.49 ± 0.15***
Body length (mm)	F	14.53 ± 0.04	0.22 ± 0.15
	M	12.79 ± 0.03	0.47 ± 0.21*
Pronotum width (mm)	F	4.32 ± 0.01	0.63 ± 0.17***
	M	3.86 ± 0.01	0.21 ± 0.17
Head capsule width (mm)	F	2.06 ± 0.01	0.71 ± 0.17***
	M	1.96 ± 0.01	0.70 ± 0.15***
Development time (days)	F	26.26 ± 0.05	0.28 ± 0.18
	M	26.05 ± 0.05	0.66 ± 0.18***
Age at first reproduction (days)	F	20.11 ± 0.55	-0.20 ± 0.13
	M	—	—
Fecundity (number of eggs/5 days)	F	157.10 ± 2.18	0.50 ± 0.17***
	M	—	—

* *P* < 0.05, *** *P* < 0.001.

TABLE 2. Phenotypic (upper triangle) and genetic (lower triangle) correlations estimated in the base population prior to selection. Significance levels from two-tailed *t*-tests.

Trait	WL	BL	PNW	HCW	DT	FEC	ALPHA ¹
Wing length (WL)	—	0.39 ± 0.10***	0.76 ± 0.07***	0.50 ± 0.09***	-0.22 ± 0.10*	0.24 ± 0.10*	0.06 ± 0.11
Body length (BL)	0.16 ± 0.24	—	0.47 ± 0.09***	0.41 ± 0.10***	-0.21 ± 0.10*	0.23 ± 0.10*	-0.16 ± 0.11
Pronotum width (PNW)	0.51 ± 0.12***	0.37 ± 0.26	—	0.67 ± 0.08***	-0.24 ± 0.10*	0.27 ± 0.10	0.04 ± 0.11
Head capsule width (HCW)	0.32 ± 0.13*	0.92 ± 0.05***	0.49 ± 0.14***	—	-0.11 ± 0.10	0.13 ± 0.11	-0.13 ± 0.11
Development time (DT)	0.09 ± 0.23	0.57 ± 0.32	0.32 ± 0.27	-0.01 ± 0.28	—	-0.12 ± 0.11	0.12 ± 0.11
Fecundity (FEC)	-0.57 ± 0.11***	0.59 ± 0.22**	0.48 ± 0.16**	0.62 ± 0.13***	0.45 ± 0.26	—	0.02 ± 0.11

* *P* < 0.05, ** *P* < 0.01, *** *P* < 0.001.

¹ Age at first reproduction.

Chi-square table:

Table 5.1 Critical values of the chi-square distribution for up to 5 degrees of freedom (d.f.). The proportions in the table (corresponding to $\alpha = 0.05, 0.01, \text{etc.}$) represent the area to the right of the critical value of chi-square given in the table, as shown in the figure below. The null hypothesis is usually not rejected unless the probability associated with the calculated chi-square is less than 0.05.

Degrees of freedom	Probability (P)					
	0.90	0.50	0.10	0.05	0.01	0.001
1	0.02	0.46	2.71	3.84	6.64	10.83
2	0.21	1.39	4.60	5.99	9.21	13.82
3	0.58	2.37	6.25	7.82	11.34	16.27
4	1.06	3.86	7.78	9.49	13.28	18.47
5	1.61	14.35	9.24	11.07	15.09	20.52

