|  |  |
| --- | --- |
| Onderzoeksvraag: Wat is het effect van selectie op de allelfrequentie in een populatie? | **Toegepaste Techniek:** Modelleren |
| **Leerling Niveau:** Bovenbouw Havo/Vwo |
| **Duur:** 1 lesuur |
| **Aanbevolen uitvoering:** Onderzoek door leerling |

|  |  |
| --- | --- |
| Leerdoelen | |
| * Een tekstmodel kunnen lezen. * Berekeningen met de wet van Hardy-Weinberg uitvoeren. * Voorspellingen maken over evolutie. * De werking van drift uitleggen. | |
| Didactiek | |
| In deze activiteit wordt een model onderzocht waarin de wet van Hardy-Weinberg gecombineerd wordt met selectie en drift. Selectie en drift zijn processen die op een lange tijdschaal plaats vinden, waardoor het lastig is deze processen te onderzoeken. Door te werken met dit model kunnen de leerlingen de effecten van verschillende factoren op de allel frequentie onderzoeken en op die manier een meer intuïtief beeld vergaren van selectie en de wet van Hardy Weinberg.  Concepten:   * Hardy-Weinberg * Allelfrequentie * Fitness * Convergente en divergente selectie * Drift | |
| Materiaal | |
| In deze activiteit gebruik je:   * Computer met Coach. | |
| Werkwijze | |
| * Begin met een introductie over het rekenen met de formules van de wet van Hardy-Weinberg. * Laat de leerlingen individueel of in tweetallen aan de activiteit werken. * Behandel het model klassikaal, wanneer de leerlingen weinig ervaring hebben met modellen in tekstmodus * Bespreek aan het einde van de les of na elk deelkopje de vragen en ga op die manier na dat leerlingen de juiste resultaten hebben gevonden. | |
| Vragen en opdrachten | |
| 1. Open de Coach Activiteit ‘Selectie’. De waarden van de belangrijke parameters zijn aan te passen met de knoppen.   **De wet van Hardy-Weinberg**   1. Kies een waarde voor “Startfractie p” door de schuifbalk te verslepen. Gebruik de wet van Hardy-Weinberg op de fractie q en de fracties van de genotypes AA, Aa en aa uit te rekenen. Ga ervan uit dat p de fractie van allel A is.   ***Gebruik de volgende formules met de door de leerling gekozen waarde voor p:***  ***q=1-p***  ***AA=p2***  ***Aa=2\*p\*q***  ***aa=q2***   1. Start de simulatie door op de ‘Start’ knop te drukken en vergelijk de uitkomsten met de waarden die je bij vraag 2 berekend hebt.   ***Met de juiste instellingen komen de waarden van de simulatie overeen met de waarden van de berekening.***   1. Bekijk het tekstmodel. Bij de wet van Hardy Weinberg wordt aangenomen dat er geen selectie en geen drift is. Versimpel het model zo ver mogelijk voor de situatie zonder selectie (fitnessXX=1) en zonder drift (drift=0).   ***Zonder selectie en drift vereenvoudigt het model tot de formules van Hardy-Weinberg (Zie model uitleg uitgebreide afleiding van het model):***  ***q=1-p***  ***AA=p\*p***  ***Aa=2\*p\*q***  ***aa=q\*q***  ***p=AA+0,5\*Aa***  ***q=aa+0,5\*Aa***  ***generatie=generatie+1***   1. Welke aannames worden er nog meer gedaan bij de wet van Hardy Weinberg? Voldoet het model aan deze aannames?   ***Behalve de afwezigheid van selectie en drift voldoet het model aan alle aannames van Hardy-Weinberg:***   * ***Diploïde organismes*** * ***Alleen geslachtelijke voortplanting*** * ***Individuen paren willenkeurig*** * ***Frequentie van allelen is gelijk voor beide geslachten*** * ***Er zijn geen mutaties*** * ***De populatie is oneindig groot*** * ***Er is geen migratie***   **Selectie**   1. Door middel van de schuiven kan de fitness van de verschillende genotypes aangepast worden. Onderzoek wat er gebruik wanneer homozygote (AA of aa) individuen een fitness voordeel (fitness>1) of een fitness nadeel (fitness<1) hebben.   ***De frequentie van het allel waarmee homozygote individuen een fitness nadeel hebben, wordt kleiner. De frequentie van het allel waarmee homozygote individuen een fitness voordeel hebben, wordt groter. Uiteindelijk raakt één van de allelen gefixeerd in de populatie.***   1. Bij een volledig dominant systeem hebben heterozygote individuen hetzelfde fenotype en dus dezelfde fitness als homozygoot dominante individuen. Er kan gekozen worden voor een volledig dominant systeem door op de knop te drukken. Onderzoek het effect van een volledig dominant systeem op de selectie. Verklaar de verschillen.   ***Selectie tegen dominante fenotypen gaat sneller en de selectie voor dominante fenotypen gaat langzamer. Dit komt doordat de heterozygote individuen dezelfde selectiedruk als de homozygoot dominante individuen ervaren en niet dezelfde selectiedruk als de homozygoot recessieve individuen. Daardoor lift het recessieve allel mee via de heterozygote organismen.***   1. Kies weer voor een codominantie systeem en zet de fitness van de homozygote individuen (AA en aa) op 1. Geef de heterozygote individuen een klein fitness voordeel (fitness Aa=1,05). Run de simulatie met verschillende startfrequenties van p. Hoe heet dit verschijnsel?   **De frequenties worden altijd p=0,5, q=0,5, AA=0,25, Aa=0,5, aa=0,25.**  **Dit is convergentie selectie.**   1. Neem dezelfde instellingen als bij opdracht 8, maar geef nu de heterozygote individuen een fitness nadeel (fitness Aa=0,95). Wat gebeurd er? Hoe heet dit verschijnsel.   ***Als er wordt begonnen met p>0,5 dan worden de frequenties p=1, q=0, AA=1, Aa=0, aa=0.***  ***Als er wordt begonnen met p<0,5 dan worden de frequenties p=0, q=1, AA=0, Aa=0, aa=1.***  ***Dit is divergente selectie.***  **Drift**   1. Zet de fitness van alle individuen op 1. Onderzoek wat het effect van drift is op de populatie door verschillende waarden te kiezen voor drift en de startfractie van p.   ***Door drift komt er ruis in de populatie.***   1. Onderzoek het effect van drift op de lange termijn. Zet daarvoor het aantal iteraties bij instellingen op 10.000. Welk effect heeft de sterkte van de drift op de tijd totdat de populatie gefixeerd is (p=1 of q=1)?   ***Hoe hoger de drift hoe sneller de populatie gefixeerd is.***  **Meer allelen**  Voor sommige genen zijn er meer dan 2 allelen. Pas het model aan zodat er 3 in plaats van 2 allelen zijn. Ga er hiervoor vanuit dat er geen selectie (fitness = 1) en geen drift (drift=0) is.  ***Het model voor de wet van Hardy-Weinberg met drie allelen moet gebaseerd zijn op de volgende formules:***  ***AA=p2***  ***AB=2\*p\*q***  ***AC=2\*p\*r***  ***BB=q2***  ***BC=2\*q\*r***  ***CC=r2***  ***p=AA+0,5\*AB+0,5\*AC***  ***q=BB+0,5\*AB+0,5\*BC***  ***r=CC+0,5\*AC+0,5\*BC*** | |
|  | |
| Uitleg bij het model | |
| In het model worden de frequenties van twee allelen en drie genotypes gemodelleerd. De genotype frequenties worden berekend vanuit de allel frequenties met de formule van Hardy-Weinberg. Fitness en drift is verschillend voor de verschillende genotypes wanneer er gewerkt wordt met codominantie. Fitness is gelijk voor heterozygote en homozygoot dominante individuen als er gewerkt wordt met een volledig dominant systeem. Na het verrekenen van de drift en fitness worden de frequenties van de genotypen opnieuw geschaald zodat deze totaal uitkomen op 1. Vervolgens worden de nieuwe allel frequenties uitgerekend. Hier onder een overzicht van de variabelen.   |  |  | | --- | --- | | **Variabele** | **Betekenis** | | *p [0;1]*  *q [0;1]* | Frequentie van allel A  Frequentie van allel a | | *AA, Aa, aa [0;1]* | Frequentie van het betreffende genotype (AA+Aa+aa=1) | | *fitnessAA [0;2]*  *fitnessAa [0;2]*  *fitnessaa [0;2]* | Fitness van het betreffende genotype gegeven als de fractie van een genotype dat overleeft en reproduceert. Omdat later in het model de frequenties terug geschaald worden zodat deze optellen tot 1, moet de fitness van een genotype relatief ten opzichte van de fitness van de andere genotypen gezien worden. | | *Drift [0;1]* | Maximale relatieve inpakt van drift. Drift wordt gemodelleerd als een negatief effect op de fractie van een genotype. Met drift=0 heeft drift geen effect, met drift=1 kan er maximaal de volledige fractie van een genotype door drift verdwijnen. | | *Dominant (0 of 1)* | Als Dominant=1 dan is fitnessAa=fitnessAA. Als Dominant=0, worden fitnessAa en fintnessAA apart opgegeven. | | *Generatie[0;->>* | Generatie wordt elke tijdstap verhoogd en telt het aantal generaties. | | |
| In het tekstmodel worden een aantal hulpvariabelen gebruikt om te zorgen dat er in verschillende stappen gerekend wordt met waarden van de voorgaande generatie. Op deze manier worden alle waarden berekend op basis van de voorgaande generatie.  Hieronder een stapsgewijze uitleg van het volledige model.   |  |  | | --- | --- | | ***Model*** | ***Uitleg*** | | *Als Dominant=1 Dan*  *fitnessAa=fitnessAA*  *EindAls* | Als er gewerkt wordt met een volledig dominant systeem wordt de fitness van heterozygote gelijk aan de fitness van homozygoot dominante individuen. | | *q=1-p* | De fractie q wordt berekend met fractie p. | | *oldAA=p\*p*  *oldAa=2\*p\*q*  *oldaa=q\*q* | De genotype frequenties worden berekend met de allelfrequenties. | | *driftAA=drift\*Rand\*oldAA*  *driftAa=drift\*Rand\*oldAa*  *driftaa=drift\*Rand\*oldaa* | De hoeveelheid drift wordt berekend voor elk genotype op basis van de driftsterkte, de fractie individuen met het fenotype en een random waarde tussen 0 en 1. | | *survivedAA=oldAA\*fitnessAA-driftAA*  *survivedAa=oldAa\*fitnessAa-driftAa*  *survivedaa=oldaa\*fitnessaa-driftaa* | Het aantal overlevende individuen wordt berekend door het aantal individuen te vermenigvuldigen met de fitness. Vervolgens wordt de sterfte door drift hiermee verrekend. | | *Aa=survivedAa/(survivedAA+survivedAa+survivedaa)*  *aa=survivedaa/(survivedAA+survivedAa+survivedaa)*  *AA=survivedAA/(survivedAA+survivedAa+survivedaa)* | De verkregen waarden worden geschaald zodat de genotype frequenties samen optellen tot 1. | | *q=aa+0,5\*Aa*  *p=AA+0.5\*Aa* | Met de genotype frequenties worden de nieuwe allelfrequenties berekend. | | *generatie=generatie+1* | Er wordt verder gegaan naar de volgende generatie. | | |
| Bijbehorende bestanden | |
| Coach Activiteit: Hardy-Weinberg en selectie.cma7  Coach Resultaat: Hardy-Weinberg en selectie.cmr7 | |
| Copyright | |
| Auteurs: CMA Team | |
|  | © CMA  Dit werk valt onder een Creative Commons Naamsvermelding-NietCommercieel-GelijkDelen 4.0 Internationale licentie. |