

# Inférences de changements passés des tailles de population à partir de données génétiques: Test d'une nouvelle méthode

Raphaël Leblois, Champak R. Beeravolu & François Rousset  
+ Renaud Vitalis, Pierre Pudlo

interface graphique : Julien Veysier

Séminaires du Centre de Biologie pour la Gestion des populations (CBGP)  
Montpellier  
18/11/2014

# Inférences démographiques & historiques

tailles de population / densités, migration, dispersion, temps de divergence, ...

Comment estimer ces paramètres démographiques en population naturelles :

Parfois avec des méthodes démographiques (directes) (e.g. CMR, suivis, balises, ...)

- bonnes données mais que paramètres actuels, court terme et très chronophage

vs. Méthodes indirectes (Génétique/Génomique des populations)

- explosion dans les années 90-2000 et plus récente NGS (progrès biotech + statistique)

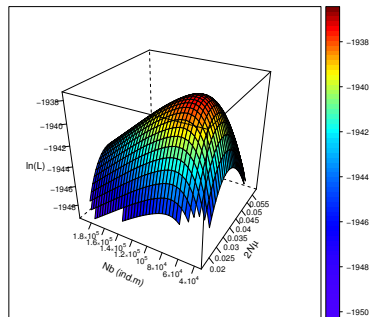
+ Méthodes indirectes permettent de retracer l'histoire démographique des populations à partir d'échantillons contemporains...

... ! mais avec certaines limites !

# Le projet MIGRAINE

## (F. Rousset & R. Leblois)

- Inférences démographiques et historiques à partir de données génétiques par maximum de vraisemblance fondées sur la simulation par coalescence
- Développement d'un logiciel avec interface utilisateur et sorties graphiques

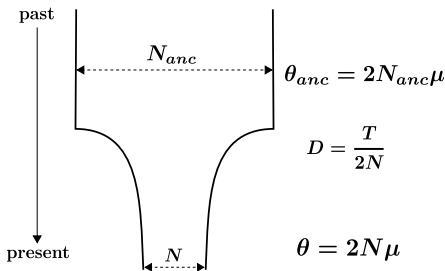


Les modèles implémentés à ce jour :

- Analyse spatiale de la dispersion : Isolement par la distance
- Migration entre 2-3 populations
- **Changement passé de la taille d'une population**

## Le modèle démographique : OnePopVarSize

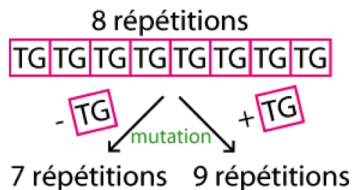
- une population isolée et panmictique ayant subi une contraction ou une expansion de taille dans le passé (changement exponentiel, linéaire ou discret)



- 4 paramètres naturels ( $N$ ,  $T$ ,  $N_{anc}$  et  $\mu$ )
- 3 paramètres "à l'échelle" (diffusion/coalescent) :  $\theta$ ,  $D$ ,  $\theta_{anc}$

## Les modèle mutationnels : SMM, GSM, ISM

- Initialement, considération de locus microsatellites car très polymorphes  
→ bcp d'information
- Première implémentation : le modèle de mutation par pas strict (SMM)
- Puis, implémentation d'un modèle par pas plus général (GSM)



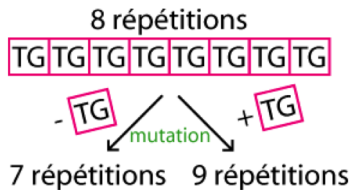
### GSM (Pritchard et al. 1999)

Modèle de mutation par pas généralisé (Generalized Stepwise Model) :  
chaque mutation ajoute ou retire  $X$  répétitions, avec  $X \sim \mathcal{Geom}(p_{GSM})$

Meilleure approximation des processus mutationnels des microsatellites que le SMM mais ajoute un paramètre,  $p_{GSM}$  (↗ temps de calculs)

## Les modèles mutationnels : SMM, GSM, ISM

- Initialement, considération de locus microsatellites car très polymorphes  
→ bcp d'information
- Première implémentation : le modèle de mutation par pas strict (SMM)
- Puis, implémentation d'un modèle par pas plus général (GSM)
  - Champak R. Beeravolu : ajout du modèle ISM (modèle à nombre infini de sites, i.e. pas de recombinaison intra-locus, pas de mutation multiple à un site) pour l'analyse de séquences ADN
- & Analyse multimarqueurs (e.g. microsats + séquences : SMM & GSM & ISM)



# La méthode statistique : l'échantillonnage pondéré (IS) des généalogies

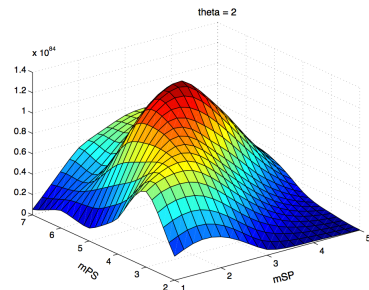
Deux algorithmes fondés sur la simulation par coalescence pour estimer la vraisemblance d'un échantillon de gène :

**IS** (Griffiths *et al.*) :

- Chaines de Markov absorbantes dans l'espace des généalogies
- Exploration indépendantes de l'espace des paramètres

**MCMC** (Felsenstein *et al.*) :

- Monte Carlo par chaînes de Markov sur l'espace des généalogies et des paramètres



# La méthode statistique : l'échantillonnage pondéré (IS) des généalogies

Deux algorithmes fondés sur la simulation par coalescence pour estimer la vraisemblance d'un échantillon de gène :

## IS (Griffiths *et al.*) :

- Chaines de Markov absorbantes dans l'espace des généalogies
- Exploration indépendantes de l'espace des paramètres
- + Difficile à implémenter, que pour des modèles simples
- + Très peu utilisé : GeneTree et **Migraine** uniquement

## MCMC (Felsenstein *et al.*) :

- Monte Carlo par chaînes de Markov sur l'espace des généalogies et des paramètres
- + Plus facile à implémenter, peut gérer des modèles plus complexes
- + Très largement utilisé : e.g. Lamarc, Migrate, Batwing, IM, **MsVar**,...



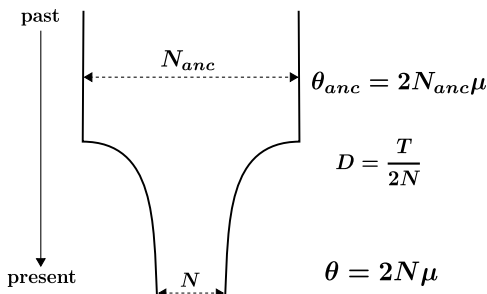
# Performances des analyses 'OnePopVarSize' dans MIGRAINE

## Rappels : modèle démographique

- Population unique isolée et panmictique
- Commence à se contracter il y a  $T$  générations, de façon exponentielle, jusqu'au présent (= échantillonnage)

## Paramètres biologiques vs. mis à l'échelle

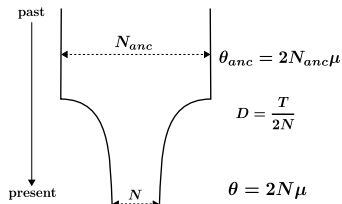
- Tailles de populations :  
 $N$  gènes ( $\theta = 2N\mu$ ),  
 $N_{anc}$  gènes ( $\theta_{anc} = 2N_{anc}\mu$ )
- Temps (durée) :  
 $T$  générations ( $D = T/2N$ )



# Performances des analyses 'OnePopVarSize' dans MIGRAINE

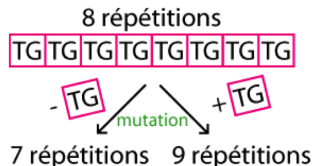
## Rappels : modèle démographique

- Population unique isolée et panmictique
- Commence à se contracter il y a  $T$  générations, de façon exponentielle, jusqu'au présent



## Model mutationnel

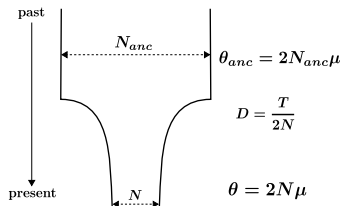
- Données alléliques (microsatellites)
- Modèle simple : SMM
- Taux de mutation :  $\mu = 10^{-3}$



# Performances des analyses 'OnePopVarSize' dans MIGRAINE

## Rappels : modèle démographique

- Population unique isolée et panmictique
- Commence à se contracter il y a  $T$  générations, de façon exponentielle, jusqu'au présent



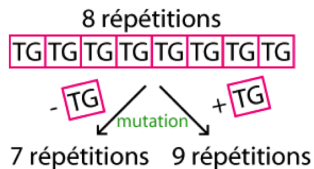
## Model mutationnel

- Données alléliques (microsatellites)
- Modèle simple : SMM
- Taux de mutation :  $\mu = 10^{-3}$

Autre méthode disponible :

MsVar (M. Beaumont)

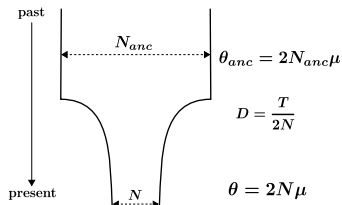
- Simulations coalescence
- Algorithme MCMC
- Implementation Bayésienne



# Performances des analyses 'OnePopVarSize' dans MIGRAINE

## Rappels : modèle démographique

- Population unique isolée et panmictique
- Commence à se contracter il y a  $T$  générations, de façon exponentielle, jusqu'au présent

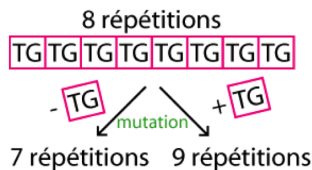


## Model mutationnel

- Données alléliques (microsatellites)
- Modèle simple : SMM
- Taux de mutation :  $\mu = 10^{-3}$

## Echantillon génétique

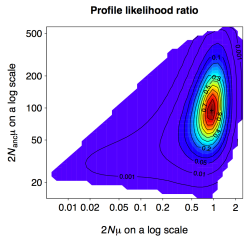
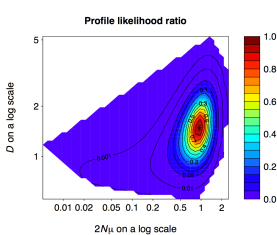
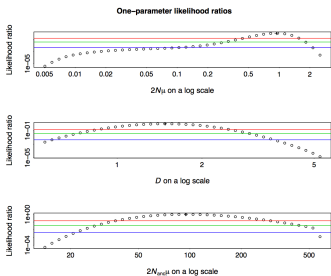
- 100 copies de gènes échantillonnées
- 10 loci genotypés



## Sortie de MIGRAINE pour les analyses 'OnePopVarSize'

sur un jeu de données

## Profils de vraisemblance 1D et 2D



## Résumé des résultats sous forme d'estimateur ponctuels et CI :

\*\*\* Confidence intervals \*\*\*

95%-coverage confidence interval for twoNmU : [ 0.441 -- 1.573 ]

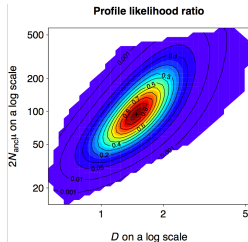
95%-coverage confidence interval for D : [ 0.857 -- 2.502 ]

95%-coverage confidence interval for twoNancmU : [ 36.76 -- 295.6 ]

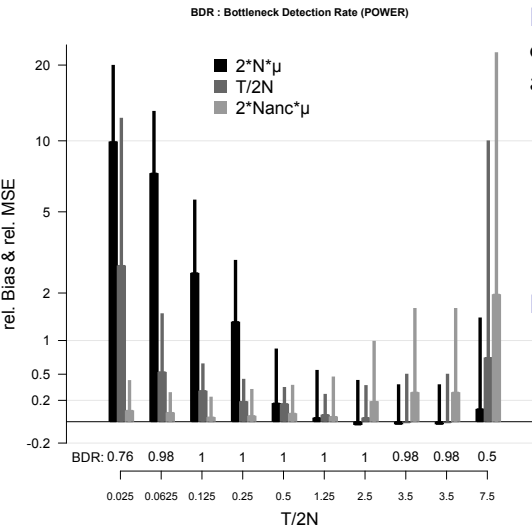
95%-coverage confidence interval for Nratio : [ 0.00329 -- 0.0268 ]

\*\*\* Point estimates \*\*\*

twoNmU	T	D	twoNancmU
0.937	0	1.48	94.67



# Influence de l'ancienneté du changement démographique



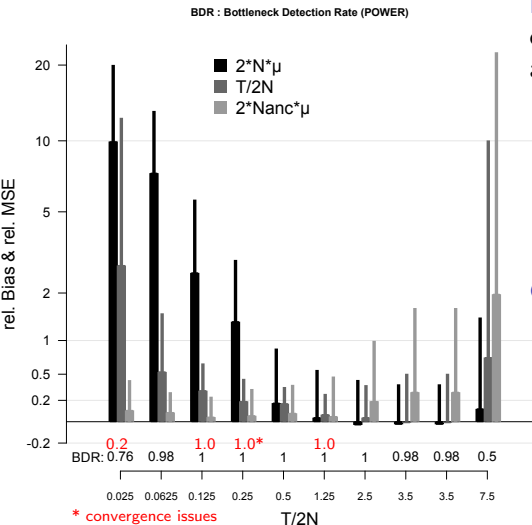
Performances attendues pour des contractions de très récentes à très anciennes :

- T de 10 à 3000 générations ( $D = T/2N$  de 0.025 à 7.5)
- $N = 200$ ,  $N_{anc} = 20\ 000$  ( $\theta = 0.4$ ,  $\theta_{anc} = 40.0$ )

## Resultats

- Très bons taux de détections des contractions
- Inférences relativement précises (variable selon les paramètres)
- Forte influence du scénario sur la précision

# Influence de l'ancienneté du changement démographique



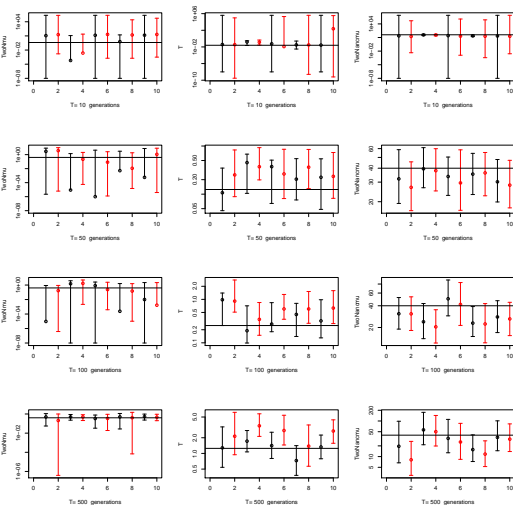
Performances attendues pour des contraction de très récentes à très anciennes :

- T de 10 à 3000 générations ( $D = T/2N$  de 0.025 à 7.5)
- $N = 200$ ,  $N_{anc} = 20\ 000$  ( $\theta = 0.4$ ,  $\theta_{anc} = 40.0$ )

Comparaison rapide avec MsVar

- Puissance similaire (BDR) pour les bons scénarios
- Meilleure détection avec MIGRAINE pour les scénarios "non-optimaux"

# Influence de l'ancienneté du changement démographique



Performances attendues pour des contraction de très récentes à très anciennes :

- $T$  de 10 à 3000 générations ( $D = T/2N$  de 0.025 à 7.5)
- $N = 200$ ,  $N_{anc} = 20\ 000$  ( $\theta = 0.4$ ,  $\theta_{anc} = 40.0$ )

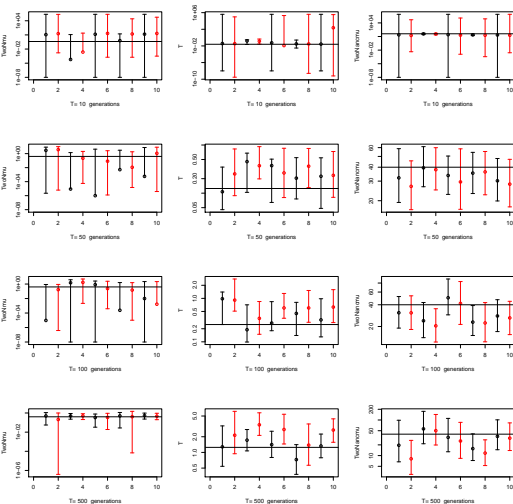
Comparaison rapide avec MsVar

- Inférences un peu plus précises avec MIGRAINE

MIGRAINE vs. MsVar



# Influence de l'ancienneté du changement démographique



Performances attendues pour des contractions de très récentes à très anciennes :

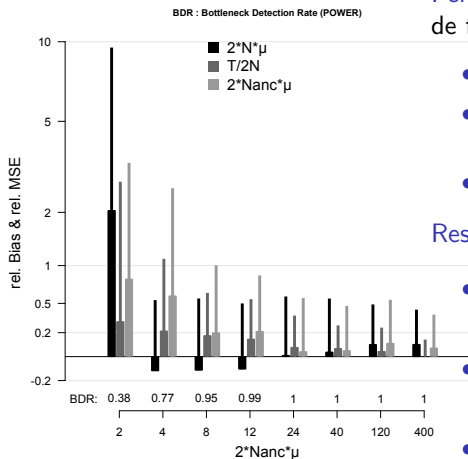
- $T$  de 10 à 3000 générations ( $D = T/2N$  de 0.025 à 7.5)
- $N = 200$ ,  $N_{anc} = 20\ 000$  ( $\theta = 0.4$ ,  $\theta_{anc} = 40.0$ )

Comparison avec MsVar pas facile

- Approches fréquentiste vs. Bayésienne
- Très longs temps de calcul pour les MCMC de MsVar

MIGRAÏNE vs. MsVar

# Influence de l'intensité du changement démographique



Performances attendues pour des contractions de faible à très forte amplitude :

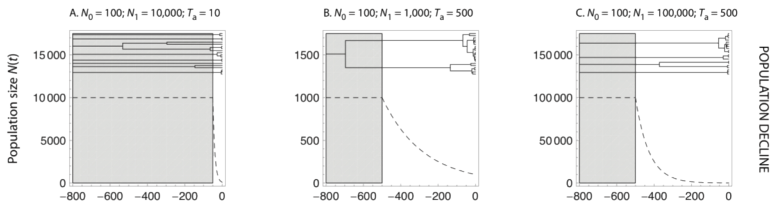
- $\frac{\theta_{anc}}{\theta} = \frac{N_{anc}}{N}$  varie de 5 à 1000,
- $N = 200$  ( $\theta = 0.4$ ),  $N_{anc} = 400 \rightarrow 200\ 000$  ( $\theta_{and} = 2 \rightarrow 400$ )
- $T=500$  générations ( $D = 1.25$ , bon "timing")

## Resultats

- Très bons taux de détection (BDR) pour  $N_{ratio} \geq 10$
- Inférences précises quand contractions détectées
- Meilleures performances pour des fortes contractions

## Interprétation des différences de précision d'estimation observées entre paramètres selon les différents scenarios à l'aide la théorie de la coalescence

- Comment les généalogies de gènes sont-elles affectées par les paramètres démographiques ?



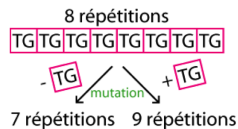
→ “Prédire” la quantité d’information présente dans les données

L’information dans les données génétiques dépend fortement du nombre de mutations et d’évènements de coalescence ayant eu lieu pendant les différentes phases démographiques

# Robustesse : mauvaise spécification des processus mutationnels

Les microsatellites montrent des processus mutationnels complexes

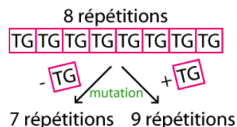
- Mutations ne suivent pas le SMM,
- Indels de plus d'une répétition courants



# Robustesse : mauvaise spécification des processus mutationnels

Les microsatellites montrent des processus mutationnels complexes

- Mutations ne suivent pas le SMM,
- Indels de plus d'une répétition courants

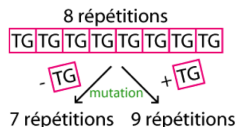


- Meilleur modèle = GSM (Generalized Stepwise Model)  
Indels de  $X$  répétitions (loi géométrique)  
valeurs "réalistes" :  $p_{GSM} \approx 0.22 - 0.74$

# Robustesse : mauvaise spécification des processus mutationnels

Les microsatellites montrent des processus mutationnels complexes

- Mutations ne suivent pas le SMM,
- Indels de plus d'une répétition courants



- Meilleur modèle = GSM (Generalized Stepwise Model)  
Indels de  $X$  répétitions (loi géométrique)  
valeurs "réalistes" :  $p_{GSM} \approx 0.22 - 0.74$
  - Problème : Analyser avec le SMM des données simulées en GSM et en population stable montre des signes de contraction passées
- 57% de fausses détections avec  $p_{GSM} = 0.22$   
100% avec  $p_{GSM} = 0.74$ !

# Mauvaise robustesse aux processus mutationnels

Solution : implémenter un modèle GSM dans MIGRAINE

- Un paramètre de plus :  $pGSM$  (4 param. à estimer)

→ temps de calcul plus longs

# Mauvaise robustesse aux processus mutationnels

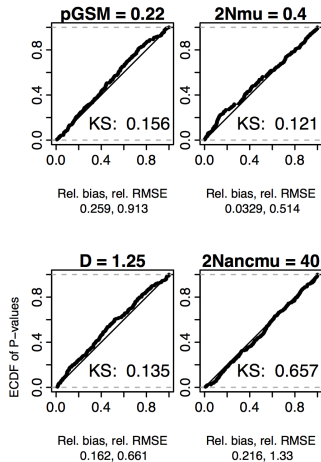
Solution : implémenter un modèle GSM dans MIGRAINE

- Un paramètre de plus :  $pGSM$

→ temps de calcul plus longs

Résultats : inférences avec le GSM

- $pGSM$  estimé avec précision limitée
- Autres paramètres bien estimés
- Perte de précision faible avec GSM vs. SMM





# Mauvaise robustesse aux processus mutationnels

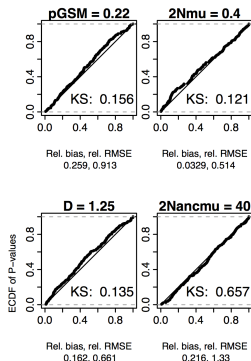
Solution : implémenter un modèle GSM dans MIGRAINE

- Un paramètre de plus :  $pGSM$

→ temps de calcul plus longs

Résultats : inférences avec le GSM

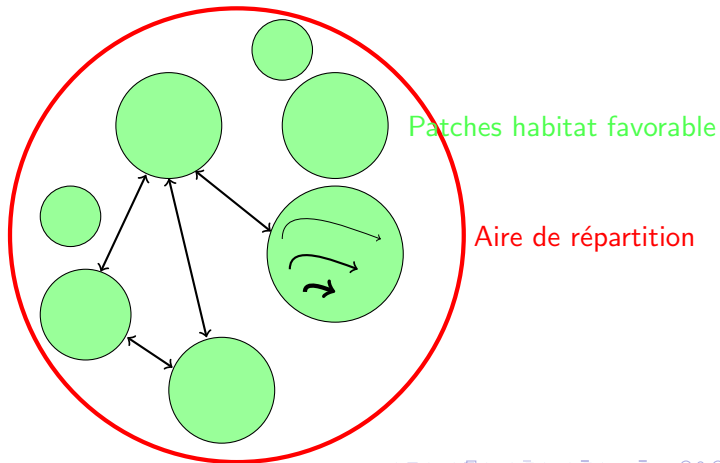
- $pGSM$  estimé avec précision limitée
- Autres paramètres bien estimés
- Perte de précision faible avec GSM vs. SMM



- GSM aussi trop simpliste / réalité : processus mutationnels toujours mal spécifiés
- Simulations → robuste à d'autres facteurs mutationnels

# Robustesse à la structuration des populations

Les population naturelles sont rarement panmixtiques et isolées,  
→ différents niveaux de structuration, dispersion / migration



# Robustesse à la structuration des populations

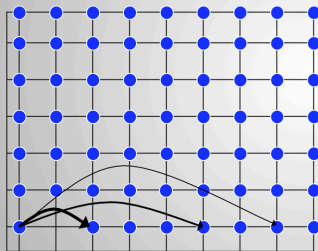
Les population naturelles sont rarement panmixiques et isolées,  
→ différents niveaux de structuration, dispersion / migration

- Structuration fine (dispersion limitée dans l'espace) :

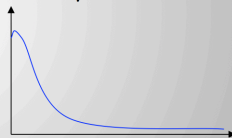
→ ex : Isolement par la distance dans patches d'habitat favorable

Dispersal is localized in space

= 2 individuals are more likely to mate if they are geographically close to each other



Probability

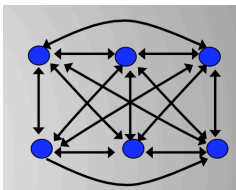


geographic distance

# Robustesse à la structuration des populations

Les population naturelles sont rarement panmitiques et isolées,  
→ différents niveaux de structuration, dispersion / migration

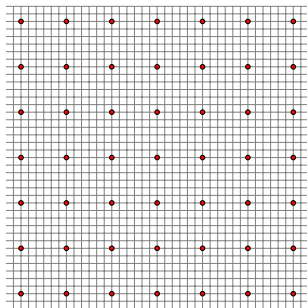
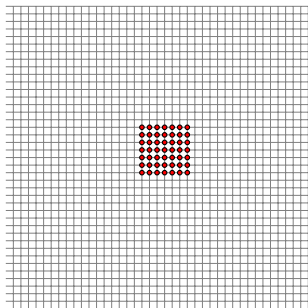
- Structuration fine (dispersion limité dans l'espace) :  
→ ex : Isolement par la distance dans patches d'habitat favorable
- Structuration à plus grande échelle  
→ ex : modèle en îles entre patches d'habitat favorable



# Robustesse à la structuration fine des populations

Structuration fine : effet de l'IBD sur la détection & inférence

- Simulation IBD en populations continues
- Force de l'IBD ( $1 \leq D\sigma^2 \leq 100$ )
- Echelle d'échantillonnage (local & global)



# Robustesse à la structuration fine des populations

Effet **IBD en population de taille constante** sur détection de fausses contraction (FCDR) et fausses expansions (FEDR)

IBD strength	sampling scale	
	small	large
	(10 × 5)	(28 × 28)
	FCDR / FEDR	FCDR / FEDR
$\sigma^2 = 1$	0.67 / 0.0	0.16 / 0.005
$\sigma^2 = 4$	0.54 / 0.0	0.095 / 0.010
$\sigma^2 = 10$	0.49 / 0.0	0.080 / 0.010
$\sigma^2 = 20$	0.41 / 0.005	0.090 / 0.020
$\sigma^2 = 100$	0.145 / 0.005	0.11 / 0.040

# Robustesse à la structuration fine des populations

Effet **IBD en population de taille constante** sur détection de fausses contraction (FCDR) et fausses expansions (FEDR)

- Fausses detections de contraction quand échantillon à petite échelle (local)
- Peu d'effet quand échantillon sur toute la surface de la pop (global)

# Robustesse à la structuration fine des populations

Effet **IBD en population de taille constante** sur détection de fausses contraction (FCDR) et fausses expansions (FEDR)

- Fausses detections de contraction quand échantillon à petite échelle (local)
- Peu d'effet quand échantillon sur toute la surface de la pop (global)

Effet **IBD en population de taille variable** sur détection de contraction (CDR) et inférence des paramètres

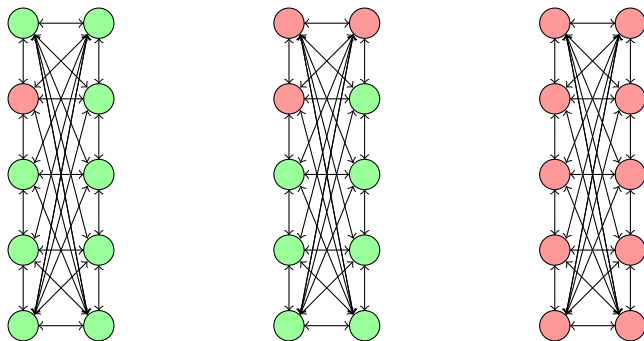
- Faible influence de l'IBD sur le taux de détection de contraction (au pire 90 vs. 99%)
- Mais meilleure précision des estimations et meilleurs IC avec échantillonnage global sur toute la surface de la population



# Robustesse à la structuration des populations à plus grande échelle

Structuration à grande échelle (modèle en îles) : effet de la migration sur la détection & inférence

- Simulation modèle à 10 îles
- Intensité structuration ( $0.01 \leq 2Nm \leq 100$ ,  $0.000025 \leq m \leq 0.25$ )
- "Echelle" d'échantillonnage : une pop & 3 pops & toutes



# Robustesse à la structuration des populations à plus grande échelle

Effet migration **en populations de tailles constantes** sur détection de fausses contraction (FCDR) et fausses expansions (FEDR)

Island model settings		sampling scale		
		small	large	very large
		1 island	3 islands	all 10 islands
		FCDR / FEDR	FCDR / FEDR	FCDR / FEDR
$\theta = 4$	$M = 0.01$	0.11 / 0.025	1.0 / 0.0	1.0 / 0.0
	$M = 0.1$	0.32 / 0.02	1.0 / 0.0	1.0 / 0.0
	$M = 1.0$	0.21 / 0.0	0.84 / 0.0	0.76 / 0.0
	$M = 10.0$	0.52 / 0.0	0.32 / 0.0	0.10 / 0.010
	$M = 30.0$	0.38 / 0.0	0.18 / 0.01	0.10 / 0.015
$\theta = 20$	$M = 100.0$	0.19 / 0	0.085 / 0.015	0.11 / 0.026
	$M = 1.0$	0.78 / 0.0	0.91 / 0.0	0.64 / 0.0

# Robustesse à la structuration des populations à plus grande échelle

Effet migration **en populations de tailles constantes** sur détection de fausses contraction (FCDR) et fausses expansions

- Effet plus complexe qu'en IBD : beaucoup de FCD quelque soit l'échelle d'échantillon.
- moins d'effet échantillon global quand migration forte, et vice-versa
- Echantillonner un gène par dème réduit les FCDR à 2%

# Robustesse à la structuration des populations à plus grande échelle

Effet migration **en populations de tailles constantes** sur détection de fausses contraction (FCDR) et fausses expansions

- Effet plus complexe qu'en IBD : beaucoup de FCD quelque soit l'échelle d'échantillon.
- moins d'effet échantillon global quand migration forte, et vice-versa
- Echantillonner un gène par dème réduit les FCDR à 2%

Effet **migration en population de taille variable** sur détection de contraction (CDR) et inférence des paramètres

- Forte influence de la migration sur la détection de contraction (CDR : 0.5% ; 7% ; 88% vs. 99%, pour  $M = 0.01; 1.0; 100.0$ )
- Estimation toujours mauvaise des paramètres sauf pour  $2Nm \geq 100$

# Publication et Analyses de jeux de données réels

Publications :

Microsatellites Molecular Biology and Evolution, Oct 2014

Séquences ADN, multi-marqueurs cet hiver/printemps

Interface graphique cet hiver/printemps.

Analyses concrètes : Oran-Outangs + jeux de données projets ANR  
MNHN

# Analyses de jeux de données réels

Oran-Outang : contraction récente (concorde avec démo & MsVar)

Analyses projet ANR MOHMIE (MNHN, petite faune maroc)

- Mulots : forte expansion
- Gerbilles : contraction forte et ancienne
- Crapauds : forte contraction très récente,  
...étrange : très répandu mais tailles efficaces actuelles très faibles...
- Souris : a faire

et IM-MODEL@coral.fish (MNHN, poissons coralliens et requins)

- Requins baleines : expansion récente
- Requins pointes noires : beaucoup d'expansions anciennes,  
une contraction récente (Homme)
- Poissons coralliens : a faire

## Les analyses 'OnePopVarSize' dans MIGRAINE : conclusions and perspectives

- Très efficace pour détecter de contractions ou des expansions
- Précision dépend fortement des scénarios et des paramètres
- Robuste à une structuration fine intra-pop (IBD local)
- Plus rapide et plus précis que l'alternative "MCMC" MsVar

### Mais :

- Pas robuste aux processus mutationnels (mais GSM implémenté)
- Pas robuste à la structuration à grande échelle (modèle en îles)
- Biais pour contractions fortes et récentes (très fort déséq., IS non efficace)

### ce qu'il faudrait faire maintenant :

- Distinguer la migration des variations de tailles de population
- Améliorer l'IS pour des modèles en déséquilibre (pas évident...)

## Quelques conclusions générales sur l'inférence en génétique des populations

- La théorie de la coalescence et le maximum de vraisemblance forment un très bon cadre statistique pour l'inférence en génétique des populations
- Ces méthodes permettent d'extraire plus d'information que les méthodes des moments (*e.g.* F-statistiques)
- Forte limitation sur le nombre de locus pouvant être analysés ( $\leq 1,000 - 10,000$ )
- La théorie de la coalescence et les tests par simulation permettent :
  - de mieux comprendre les limites de ces méthodes
  - de mieux interpréter les résultats obtenus lors de traitements de données réelles



## Quelques conclusions générales sur l'inférence en génétique des populations

- La théorie de la coalescence et le maximum de vraisemblance forment un très bon cadre statistique pour l'inférence en génétique des populations
- Ces méthodes permettent d'extraire plus d'information que les méthodes des moments (e.g. F-statistiques)
- Forte limitation sur le nombre de locus pouvant être analysés ( $\leq 1,000 - 10,000$ )
- La théorie de la coalescence et les tests par simulation permettent :
  - de mieux comprendre les limites de ces méthodes
  - de mieux interpréter les résultats obtenus lors de traitements de données réelles

Merci pour votre attention

# What's in the MIGRAINE software ?

## C++ core IS computations

- Stratified random sampling of parameter points (Bounds provided by user)
- Estimation of the likelihood at each point using IS
- write some R code

## R (automated interaction between C++ and R codes)

- Likelihood surface interpolation by Kriging
- Inference of MLEs and CIs
- (Nice) Plots of 1D and 2D Likelihood profiles
- Computation of new points inside the 99.9% convex envelope
- Computation of LRT-Pvalue (e.g. to test an hypothesis  $N_{ratio} < 1$ )

parts of R code written by C++, others in a package called "Rmigraine"

# What's in the MIGRAINE software ?

## C++ core IS computations

Point sampling, Likelihood estimation, Write R code

## R scripts (automated interaction between C++ and R codes)

Likelihood surface interpolation, MLEs and CIs, Plots, next points  
Migraine can automatically run iterative analysis by considering a sequence of (C++, R) computations.

This procedure allows to obtain better inferences by maximizing the number points in the good zone of the parameter space.

## How does the MIGRAINE software work ?

- One (or many) Genepop data files associated with a nexus files for DNA sequence data sets
- Parametrization of C++ and R analysis using a text file or using the graphical interface (Soon)
- Run MIGRAINE
- Outputs :
  - Results text file (ML, CI, LR tests)
  - Graphics in a ps / eps / pdf file

## How does the MIGRAINE software work ?

most complex parameters have good default values and ... we provide a very detailed and comprehensive documentation with :

- Basic theory (IS + kriging)
- How to install MIGRAINE (C++ code and R package)
- Complete description by key words of all parameters
- description and interpretation of all outputs
- Simple examples to run (good to start with)

Moreover, the GUI will include a “What’s this” button linked to all keyword description of the documentation

# How does the MIGRAINE software work ?

## GUI under construction

Model | Geometry | Likelihood | CI-LRT | Interpolation | Graphics |

Demographic model :

1D IBD  2D IBD  Island model

1 pop  1 pop variable size  2 pop

Mutation model : 1D IBD

KAM  SMM  pGSM

Total allele number :  From data file  User defined K =

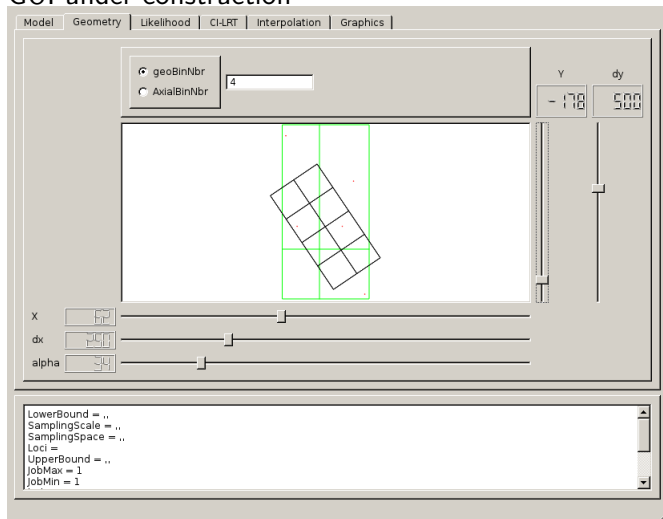
Loci :  All  Polymorphic only

Choose one data file : browse   Multiple inputs ?

LowerBound = ..  
SamplingScale = ..  
SamplingSpace = ..  
Loci =  
UpperBound = ..  
JobMax = 1  
JobMin = 1

# How does the MIGRAINE software work ?

## GUI under construction



# How does the GUI of MIGRAINE look like ?

## GUI under construction

The screenshot displays the MIGRAINE GUI with the following sections:

- Model | Geometry | Likelihood | CI-LRT | Interpolation | Graphics |**
- Statistic sequence:** Radio buttons for  IS,  PAC, and  Sequence. Below are five dropdown menus, the first two containing 'PAC'.
- Runs per point :** Input field containing '1000'.
- Points number :** Input field containing '1000'. A sub-section includes a checkbox for  choose points and two input fields for 'point min' and 'point max'.
- Write sequence :** Radio buttons for  Over, Append,  Over, and  Append.
- Test points :** Two input fields with buttons 'Add point' and 'Remove selected point' to their right.
- Parameter list (bottom):**

```
LowerBound = ..  
SamplingScale = ..  
SamplingSpace = ..  
Locs =  
UpperBound = ..  
JobMax = 1  
JobMin = 1
```



# Perspectives for MIGRAINE

Mutational models being currently implemented :

- Short DNA sequences (ISM done, other models?)
- SNPs

# Perspectives for MIGRAINE

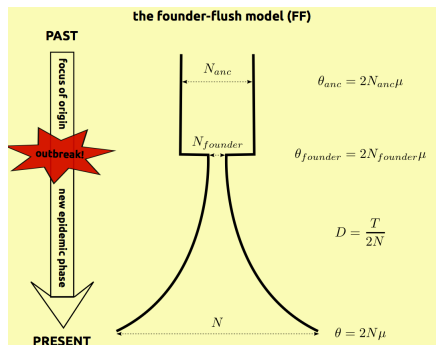
Mutational models being currently implemented :

- Short DNA sequences (ISM done, other models ?)
- SNPs

Demographic models which we plan to implement “shortly” :

- Founder-Flush

(first tests are running,  
see Poster 15)



# Perspectives for MIGRAINE

Mutational models being currently implemented :

- Short DNA sequences (ISM done, other models ?)
- SNPs

Demographic models which we plan to implement “shortly” :

- Founder-Flush
- Pure divergence 2-4 populations (with C. Beeravolu)
- Isolation with Migration 2-3 populations (with C. Beeravolu)
- Island population structure with past size variations
- IBD in two habitats (ecological barrier)(with A. Coulon)
- IBD with a geographic barrier (with A. Coulon)

