

Aufgabe: Beweisen Sie, daß die helle Komplexion des *Homo sapiens* (blond, blauäugig) älter sein muß als die ältesten Funde des anatomisch modernen Menschen (Cro-Magnon).

Hinweis: Nehmen Sie ohne Beschränkung der Allgemeinheit an, daß die Hell-Dunkel-Komplexion auf einem zweialleligen Gen mit den Allelen A und B beruht.

Beweis: Sei p die relative Häufigkeit von Allel A und q die relative Häufigkeit des Allels B . Desgleichen seien x , y und z die relativen Häufigkeiten der Genotypen AA , AB und BB . Dann wird der rekursive Zusammenhang zwischen den Allelfrequenzen p und q der n ten und $(n+1)$ ten Generation durch die Selektionsgleichungen von Fisher, Haldane und Wright wiedergegeben:

$$p_{n+1} = p_n + p_n q_n \frac{(w_x - w_y)p_n + (w_y - w_z)q_n}{w_x p_n^2 + 2w_y p_n q_n + w_z q_n^2} \quad \text{und} \quad q_{n+1} = q_n + p_n q_n \frac{(w_y - w_x)p_n + (w_z - w_y)q_n}{w_x p_n^2 + 2w_y p_n q_n + w_z q_n^2},$$

wobei w_x , w_y und w_z die Überlebenswahrscheinlichkeiten der entsprechenden Genotypen sind. Nehmen wir nun an, daß das Allel A dominant und vorteilhaft sei, so gilt für die relativen Wahrscheinlichkeiten

$$w_x = w_y = 1 + s \quad \text{und} \quad w_z = 1,$$

wobei der Parameter s die Stärke der Selektion des Allels A angibt. Aus den Fisher-Haldane-Wright-Gleichungen erhalten wir in diesem Fall

$$p_{n+1} = p_n + s p_n q_n \frac{q_n}{1 + s(p_n^2 + 2p_n q_n)} \quad \text{und} \quad q_{n+1} = 1 - p_{n+1}.$$

Zum Vergleich sei das Allel A nunmehr rezessiv und vorteilhaft, also muß für die relativen Wahrscheinlichkeiten

$$w_x = 1 + s \quad \text{und} \quad w_y = w_z = 1$$

gelten, so daß die Fisher-Haldane-Wright-Gleichungen die Form

$$p_{n+1} = p_n + s p_n q_n \frac{p_n}{1 + s p_n^2} \quad \text{und} \quad q_{n+1} = 1 - p_{n+1}$$

annehmen. Mit den Phänotyphäufigkeiten

$$x_n = p_n^2, \quad y_n = 2p_n(1 - p_n), \quad z_n = (1 - p_n)^2,$$

wobei x_n und z_n die Reinerbigen der beiden Allele A und B sind und y_n die Mischerbigen, erhalten wir daraus die Mischungsentropie zu

$$\begin{aligned} \Delta S_n &= -k_B [x_n \ln x_n + y_n \ln y_n + z_n \ln z_n] \\ &= -2k_B \left\{ p_n^2 \ln p_n + p_n(1-p_n) \ln [2p_n(1-p_n)] + (1-p_n)^2 \ln(1-p_n) \right\}, \end{aligned}$$

die nur von der einen Variablen p_n abhängt. In den Abbildungen 1 und 2 ist der Verlauf der Allelfrequenzen und der Mischungsentropie für eine A -Allelfrequenz von 0,001 und einen Selektionskoeffizienten von 0,75 dargestellt, wobei das eine Mal das dominante und das andere Mal das rezessive Allel den Selektionsvorteil besitzt.

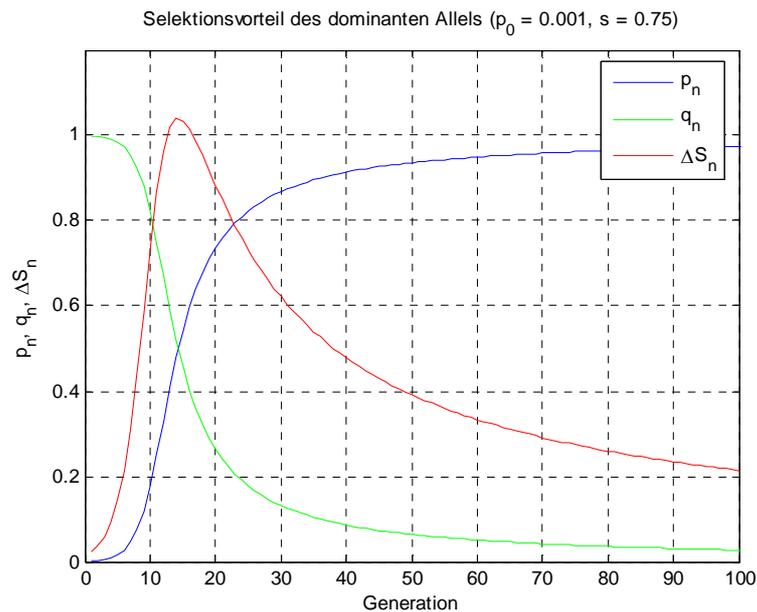


Abbildung 1. Verlauf der Allelfrequenzen und der Mischungsentropie bei Selektionsvorteil des dominanten Allels

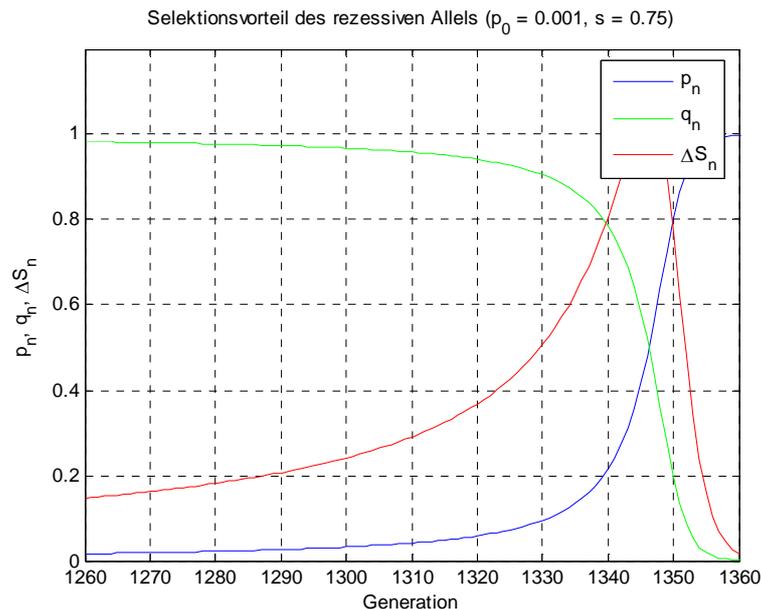


Abbildung 2. Verlauf der Allelfrequenzen und der Mischungsentropie bei Selektionsvorteil des rezessiven Allels

Das Maximum der Entropie, das erreicht wird, wenn es gleich viele dominante und rezessive Allele gibt und das jeweils bevorzugte Allel sich langsam durchzusetzen beginnt, liegt im

Falle des dominanten Allels bei 14 Generationen, was bei einem durchschnittlichen Generationsalter von 30 Jahren einem Zeitraum von 420 Jahren entspricht. Im Falle des rezessiven Allels wird das Allelgleichgewicht erst nach 1346 Generationen erreicht, d.h. nach 40.380 Jahren. Abbildung 2 erklärt zugleich, warum rezessive Merkmale sich in der Natur nur in extrem langen Zeiträumen gegen dominante durchsetzen können, selbst wenn sie einen noch so hohen Selektionskoeffizienten (wie im Beispiel von 0,75) besitzen. Die Abbildungen 3 und 4 zeigen den jeweiligen Phänotypenverlauf bei Selektionsvorteil des dominanten bzw. rezessiven Allels. Nach nur 18 Generationen ist die Häufigkeit der Phänotypen des selektiv bevorzugten dominanten Allels A bereits auf 90 % angestiegen, die des rezessiven Phänotyps im Falle des selektiv bevorzugten rezessiven Allels A aber erst nach 1353 Generationen.

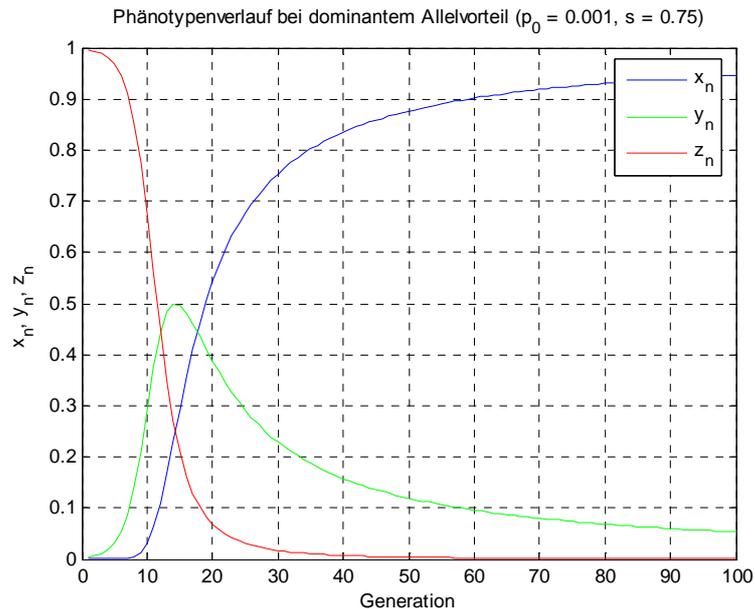


Abbildung 3. Phänotypenverlauf bei Selektionsvorteil des dominanten Allels

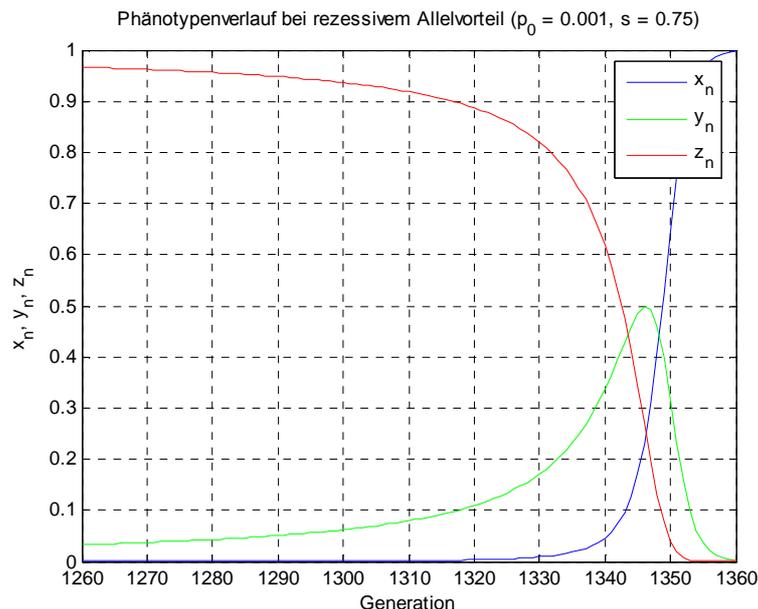


Abbildung 4. Phänotypenverlauf bei Selektionsvorteil des rezessiven Allels

In Tabelle 1 werden systematisch 3 verschiedene Populationsgrößen untersucht, in denen sich die vorteilhafte Mutation definitionsgemäß nur einmal ereignet: eine Population mit 100 Personen, eine solche mit 1000 und eine dritte mit 10.000 Personen. Dabei werden jeweils 3 unterschiedliche Selektionskoeffizienten untersucht: schwache Selektion ($s = 0,05$), mittlere Selektion ($s = 0,25$) und starke Selektion ($s = 0,75$). In einem Fall ist das Allel A dominant, im anderen rezessiv. Angegeben ist jeweils die Zahl der Generationen bis zum Entropiemaximum und für eine durchschnittliche Zeit von 30 Jahren pro Generation die Gesamtzahl der Jahre bis zum Erreichen des Maximums. Die Zahl der Generationen und entsprechend der Jahre, bis sich das Allel zu 90 % durchgesetzt hat, ist entsprechend länger zu bemessen. Um sich durchgesetzt zu haben, muß ein Allel also das Entropiemaximum deutlich überschritten haben.

| p_0 | s | Generationen (dominant) | Jahre | Generationen (rezessiv) | Jahre |
|--------|------|----------------------------|-------|----------------------------|---------|
| 0,01 | 0,75 | 10 | 300 | 141 | 4230 |
| | 0,25 | 25 | 750 | 415 | 12450 |
| | 0,05 | 115 | 3450 | 2056 | 61680 |
| 0,001 | 0,75 | 14 | 420 | 1346 | 40380 |
| | 0,25 | 36 | 1080 | 4026 | 120780 |
| | 0,05 | 162 | 4860 | 20105 | 603150 |
| 0,0001 | 0,75 | 18 | 540 | 13352 | 400560 |
| | 0,25 | 46 | 1380 | 40038 | 1201140 |
| | 0,05 | 210 | 6300 | 200153 | 6004590 |

Tabelle 1. Zahl der Generationen bis zum Entropiemaximum bei unterschiedlichen Populationsgrößen und Selektionskoeffizienten im Falle dominanter und rezessiver Allelselection

Was bedeuten nun die Zahlen in Tabelle 1? Ein dominantes Allel müßte sich in einer Population mit 10.000 Individuen selbst bei einem verschwindend geringen Selektionskoeffizienten von lediglich 5 % nach spätestens 210 Generationen, d.h. nach 6300 Jahren, durchgesetzt haben. Selbst in extrem kleinen Populationen von nicht mehr als 1000 Leuten nimmt die Selektion eines rezessiven Merkmals mit einem Selektionskoeffizienten von 0,75 mindestens 40.380 Jahre in Anspruch. Dagegen findet die Verbreitung eines dominanten Merkmals unter sonst gleichen Bedingungen in einem Zeitraum von nur etwas mehr als 420 Jahren statt. Der Unterschied liegt also im Bereich von 2 Größenordnungen. Es ist daher möglich, daß ein Allel unter Umweltbedingungen, in denen es nichtselektiven Charakter besitzt, unter veränderten Umweltbedingungen genau den entgegengesetzten Effekt hat, nämlich selektiv wirkt. Die dunkle Komplexion könnte also durch den Tobaausbruch in ernsthafte Schwierigkeiten geraten sein.

Die ältesten Funde des anatomisch modernen Menschen sind ca. 45.000 Jahre alt (Grotta del Cavallo und Kents Cavern). Der Ausbruch des Toba-Vulkans auf Sumatra vor ca. 75.000 Jahren legt nahe, daß es damals zu einem genetischen Flaschenhals gekommen ist, also zu einer Verkleinerung der gesamten damals lebenden Weltbevölkerung auf wenige tausend Individuen. Wir bewegen uns daher mit den in Tabelle 1 angegebenen Allelfrequenzen sicherlich im Bereich realistischer Populationsgrößen, die die Menschheit im Anschluß an den Ausbruch

des Toba-Vulkans noch gehabt haben könnte.¹ Nimmt man die Untergrenze mit 1000 Überlebenden an, so müßte das rezessive Allel mindestens einen Selektionskoeffizienten von 0,404 besessen haben, damit sich die Hell-Mutation nach dem Tobaausbruch ereignet haben kann, denn das Entropiemaximum liegt für diesen Wert bei 2495 Generationen bzw. 74.850 Jahren. Vierzig Prozent sind aber bereits ein sehr hoher Wert für einen Selektionskoeffizienten, was besagt, daß sich die rezessive Mutation nahezu bei jedem zweiten positiv hätte auswirken müssen. Heben wir die Populationsdichte nur geringfügig an, etwa um 110 Personen ($p_0 = 0,0009$), so steigt dieser Koeffizient sofort auf $s = 0,448$. Verdoppelt man die Zahl der Überlebenden auf nur 2000, läge der Selektionskoeffizient schon bei einem Wert von 0,805. An der Obergrenze von 10.000 Überlebenden wäre es selbst bei einem Selektionskoeffizienten von 1 nicht mehr möglich, den genetischen Flaschenhals bei 75.000 Jahren zu unterschreiten, womit sich die rezessive Mutation bereits lange vor dem Tobaausbruch ereignet haben müßte. Das hieße das, daß der Zeitraum von 75.000 Jahren selbst für den größten der in Tabelle 1 aufgeführten Selektionsfaktoren zu kurz ist, als daß sich die Mutation in Mitteleuropa später noch hätte durchsetzen können. Werden also rezessive Merkmale beobachtet, so müssen diese entweder soweit zurückdatieren, daß sie bei Ausbruch des Toba-Vulkans bereits vorhanden waren und in die Zeit danach hinübergerettet werden konnten, oder sie müssen einen derart hohen Selektionskoeffizienten ($> 0,4$) besessen haben, wenn sich die Mutation erst unmittelbar danach eingestellt hat. Das ist ebenfalls nicht unwahrscheinlich, zumal das entsprechende dominante, für die Dunkel-Komplexion verantwortliche Allel nach dem Tobaausbruch, der zu einem Temperaturrückgang um bis zu 18 Grad führte, zumindest in Europa keine selektive Wirkung mehr gehabt haben kann und diese erst wieder nacheiszeitlich entfalten konnte. Der Selektionskoeffizient hat darüber hinaus keinen nennenswerten Einfluß auf den Quotienten aus den für rezessives und dominantes Allel errechneten Generationen, wohl aber die Populationsgröße. Die Zeit bis zum Erreichen des Entropiemaximums steigt im Falle, daß das dominante Allel den Selektionsvorteil besitzt, um ca. 30 % pro Populationsgrößenordnung, während sie im Falle eines vorteilhaften rezessiven Allels gleichen Selektionsfaktors um einen Faktor 10 zunimmt, und zwar relativ unabhängig vom jeweiligen Zahlenwert von s . Für das rezessive Allel wird es also um so schwieriger sich durchzusetzen, je größer die Ausgangspopulation ist. Im letzten betrachteten Beispiel würde dabei selbst das Alter des *Homo sapiens* überschritten.

Seit dem Ende der letzten Kaltzeit vor ca. 10.000 Jahren dürfte kein einziges rezessives Allel mehr Aussicht gehabt haben, sich weltweit zu verbreiten, da dafür die Gesamtbevölkerungszahl einfach schon zu groß war. Rezessive Allele, die indes bereits vor dem genetischen Flaschenhals vor 75.000 existiert haben, könnten in hinreichender Zahl überlebt haben. Sämtliche rezessiven Mutationen des Menschen mit selektiver Wirkung müssen daher entweder sehr alt sein oder sie müssen sich zu einem Zeitpunkt ereignet haben, an dem die Menschheit vorübergehend eine relativ geringe Zahl aufwies und damit fast vom Aussterben bedroht war,

qed

¹ Am Ende der letzten Kaltzeit vor 10.000 Jahren lebten dann schon wieder 5-10 Millionen Menschen auf Erden.