

Mathematikaufgabe 50

[Home](#) | [Startseite](#) | [Impressum](#) | [Kontakt](#) | [Gästebuch](#)

Aufgabe: Zeigen Sie anhand von zwei Genen mit je zwei Allelen, von denen jeweils eines nur in der einen, das andere nur in der anderen Population vorhanden ist, daß eine Vermischung beider Populationen aus evolutionsbiologischer Sicht keinen Vorteil, sondern vielmehr einen signifikanten Nachteil darstellt.

Lösung: Die Natur profitiert davon, daß gute Gene bevorzugt und schlechte Gene durch Selektion der Fittesten ausgemerzt werden. Das trifft für die Negativselektion maligner Allele genauso zu wie für die Positivselektion vorteilhafter Allele. Sei also q_1 ein pathologisches¹ Allel, das nur in der Bevölkerung 1 vorkommt, und q_2 ein ebensolches, das nur in der Bevölkerung 2 existiert. Beide Bevölkerungen seien ohne Beschränkung der Allgemeinheit hinsichtlich der Allelhäufigkeit und des jeweiligen Selektionskoeffizienten gleichwertig. Für die Wahrscheinlichkeitsverteilungen in den beiden Populationen gelten die folgenden Relationen

$$P_1 = (p_1 + q_1)^2 = 1 \quad \text{bzw.} \quad P_2 = (p_2 + q_2)^2 = 1,$$

wobei $p_1 = 1 - q_1$ die relative Häufigkeit des gesunden bzw. positiven Allels in der unvermischten Population 1 ist und $p_2 = 1 - q_2$ die relative Häufigkeit des erbgesunden Allels in der unvermischten Population 2. Jede der beiden Ausgangspopulationen läßt sich wie folgt in die drei Teilwahrscheinlichkeiten

$$P_i = P_{i,\alpha} + P_{i,\beta} + P_{i,\gamma},$$

zerlegen, wobei $P_{i,\alpha} = p_i^2$ für die Gesunden, $P_{i,\beta} = q_i^2$ für die Kranken und $P_{i,\gamma} = 2p_iq_i$ für die heterozygoten Überträger des malignen Allels steht, $i \in (1, 2)$.

Vermischen sich nun die zwei Bevölkerungen in idealer Weise, d.h. vollständig, so berechnen sich die Teilwahrscheinlichkeiten nach dem binomischen Satz gemäß

$$\begin{aligned} \bar{P} &= \bar{P}_1\bar{P}_2 = (\bar{p}_1 + \bar{q}_1)^2 (\bar{p}_2 + \bar{q}_2)^2 \\ &= (\bar{p}_1^2 + 2\bar{p}_1\bar{q}_1 + \bar{q}_1^2) (\bar{p}_2^2 + 2\bar{p}_2\bar{q}_2 + \bar{q}_2^2) = 1, \end{aligned}$$

wobei sich die Mittelwerte des gemischten Zustands aus den Allelfrequenzen der ungemischten Zustände durch folgende Festsetzung ergeben:

$$\bar{p}_1 = \frac{p_1N_1 + N_2}{N_1 + N_2}, \quad \bar{q}_1 = \frac{q_1N_1}{N_1 + N_2}, \quad \bar{p}_2 = \frac{N_1 + p_2N_2}{N_1 + N_2}, \quad \bar{q}_2 = \frac{q_2N_2}{N_1 + N_2}.$$

Dabei geben N_1 und N_2 die beiden Populationsgrößen in absoluten Werten an. Ausmultipliziert besitzt die Gesamtwahrscheinlichkeit insgesamt 9 Terme:

¹ Pathologisch heißt, daß das Auftreten des Allels in homozygoter Form zum Tode führt, und daß es damit eine negative Selektionswirkung entfaltet. Pathologische Allele werden heterozygot vor allem bei der Inzucht oder durch zu enge Verwandtschaft weitergegeben.

Mathematikaufgabe 50

$$\begin{aligned}\bar{P} &= \bar{p}_1^2 \bar{p}_2^2 + 2\bar{p}_1 \bar{q}_1 \bar{p}_2^2 + \bar{q}_1^2 \bar{p}_2^2 \\ &\quad + 2\bar{p}_1^2 \bar{p}_2 \bar{q}_2 + 4\bar{p}_1 \bar{q}_1 \bar{p}_2 \bar{q}_2 + 2\bar{q}_1^2 \bar{p}_2 \bar{q}_2 \\ &\quad + \bar{p}_1^2 \bar{q}_2^2 + 2\bar{p}_1 \bar{q}_1 \bar{q}_2^2 + \bar{q}_1^2 \bar{q}_2^2,\end{aligned}$$

die wir wie oben in die entsprechenden Teilwahrscheinlichkeiten für Gesunde, Krankheitsüberträger und Kranke zerlegen:

$$\bar{P} = \bar{P}_\alpha + \bar{P}_\gamma + \bar{P}_\beta.$$

Die Zahl derer, die an keiner der beiden Krankheiten leiden, ist demnach gegeben durch

$$\bar{P}_\alpha = \bar{p}_1^2 \bar{p}_2^2.$$

Ferner ist die Zahl derer, die eine oder beide Krankheiten heterozygot in sich tragen, gleich

$$\bar{P}_\gamma = 2\bar{p}_1 \bar{q}_1 \bar{p}_2^2 + 2\bar{p}_1^2 \bar{p}_2 \bar{q}_2 + 4\bar{p}_1 \bar{q}_1 \bar{p}_2 \bar{q}_2$$

und die Zahl derer, die an einer oder beiden Krankheiten leiden, gleich

$$\bar{P}_\beta = \bar{q}_1^2 \bar{p}_2^2 + 2\bar{q}_1^2 \bar{p}_2 \bar{q}_2 + \bar{p}_1^2 \bar{q}_2^2 + 2\bar{p}_1 \bar{q}_1 \bar{q}_2^2 + \bar{q}_2^2 \bar{q}_1^2.$$

Letztes kann man noch umformen in

$$\bar{P}_\beta = \bar{q}_1^2 + \bar{q}_2^2 - \bar{q}_1^2 \bar{q}_2^2,$$

woraus man ersieht, daß die Wahrscheinlichkeit, an mindestens einer Erbkrankheit zu erkranken, gleich der Summe der Wahrscheinlichkeiten für jede einzelne Erbkrankheit ist, abzüglich der Wahrscheinlichkeit, an beiden gleichzeitig zu erkranken. Man darf dabei natürlich nicht außer Acht lassen, daß sich die Allelfrequenzen wie in unserem Beispiel halbieren, so daß die Gesamtwahrscheinlichkeit nicht einmal halb so groß ist wie die in den unvermischten Populationen.

Im Falle gleich großer Populationsgrößen vereinfachen sich die obigen Mittelwerte zu

$$\bar{p}_1 = \frac{p_1 + 1}{2}, \quad \bar{q}_1 = \frac{q_1}{2}, \quad \bar{p}_2 = \frac{1 + p_2}{2}, \quad \bar{q}_2 = \frac{q_2}{2}.$$

Die Wahrscheinlichkeit, absolut gesund zu sein, auch keines der beiden pathologischen Allele weitergeben zu können, liegt damit bei

$$\bar{P}_\alpha = \bar{p}_1^2 \bar{p}_2^2 = \left(\frac{p_1 + 1}{2}\right)^2 \left(\frac{p_2 + 1}{2}\right)^2 = \left(1 - \frac{q_1 + q_2}{2} + \frac{q_1 q_2}{2 \cdot 2}\right)^2.$$

Im Falle $q_1 = q_2$ ist $p_1 = p_2$ und damit

$$\bar{P}_\alpha = \left(1 - \frac{q_1}{2}\right)^4 = 1 - 2q_1 + q_1^2 + \frac{1}{2}q_1^2(1 - q_1) + \frac{1}{16}q_1^4.$$

In der unvermischten Bevölkerung hingegen gilt

$$P_{1\alpha} = p_1^2 = (1 - q_1)^2 = 1 - 2q_1 + q_1^2,$$

folglich ist der Quotient

$$\frac{\bar{P}_\alpha}{P_{1\alpha}} = 1 + \frac{1}{2} \frac{q_1^2}{1 - q_1} + \frac{1}{16} \frac{q_1^4}{(1 - q_1)^2} > 1,$$

d.h. in der Mischpopulation ist die Wahrscheinlichkeit, gesund zu sein, größer als in der unvermischten. Dementsprechend sinkt die Wahrscheinlichkeit für eine negative homozygote Allelkombination, also auch das Krankheitsrisiko wird kleiner:

$$\bar{P}_\beta = \left(\frac{q_1}{2}\right)^2 + \left(\frac{q_2}{2}\right)^2 - \left(\frac{q_1}{2}\right)^2 \left(\frac{q_2}{2}\right)^2.$$

Im Falle $q_1 = q_2$ folgt daraus

$$\bar{P}_\beta = \frac{1}{2}q_1^2 - \frac{1}{16}q_1^4,$$

während in der unvermischten Population

$$P_{1\beta} = q_1^2$$

gilt. Entsprechend ist der Quotient

$$\frac{\bar{P}_\beta}{P_{1\beta}} = \frac{1}{2} - \frac{1}{16}q_1^2 < \frac{1}{2}$$

und damit die Wahrscheinlichkeit zu erkranken weniger als einhalbmals so groß wie im unvermischten System. Die Wahrscheinlichkeit schließlich, eines oder beide Merkmale in heterozygoter Form weiterzugeben, ist gleich

$$\bar{P}_\gamma = q_1 \left(1 - \frac{q_1}{2}\right) \left(1 - \frac{q_2}{2}\right)^2 + q_2 \left(1 - \frac{q_2}{2}\right) \left(1 - \frac{q_1}{2}\right)^2 + \left(1 - \frac{q_1}{2}\right) \left(1 - \frac{q_2}{2}\right) q_1 q_2,$$

was sich im Falle $q_1 = q_2$ zu

$$\bar{P}_\gamma = 2q_1 \left(1 - \frac{q_1}{2}\right)^3 + \left(1 - \frac{q_1}{2}\right)^2 q_1^2$$

Mathematikaufgabe 50

vereinfacht. Nach Kürzen und Zusammenfassen der Terme ergibt sich schließlich der einfache Ausdruck

$$\bar{P}_\gamma = 2q_1 - 2q_1^2 + \frac{q_1^3}{2}.$$

Demgegenüber ist in der unvermischten Population

$$P_{1\gamma} = 2p_1q_1 = 2q_1 - 2q_1^2,$$

womit der Quotient

$$\frac{\bar{P}_\gamma}{P_{1\gamma}} = 1 + \frac{1}{4} \frac{q_1^2}{1 - q_1} > 1$$

ist, d.h. die Heterozygoten, also die latenten Überträger des malignen Allels, nehmen ebenfalls zu. Fassen wir die drei Beiträge noch einmal zusammen, so haben wir

$$\bar{P}_\alpha = 1 - 2q_1 + q_1^2 + \frac{1}{2}q_1^2(1 - q_1) + \frac{1}{16}q_1^4,$$

$$\bar{P}_\gamma = 2q_1 - 2q_1^2 + \frac{q_1^3}{2},$$

$$\bar{P}_\beta = \frac{1}{2}q_1^2 - \frac{1}{16}q_1^4,$$

die addiert 1 ergeben:

$$\bar{P}_\alpha + \bar{P}_\gamma + \bar{P}_\beta = 1.$$

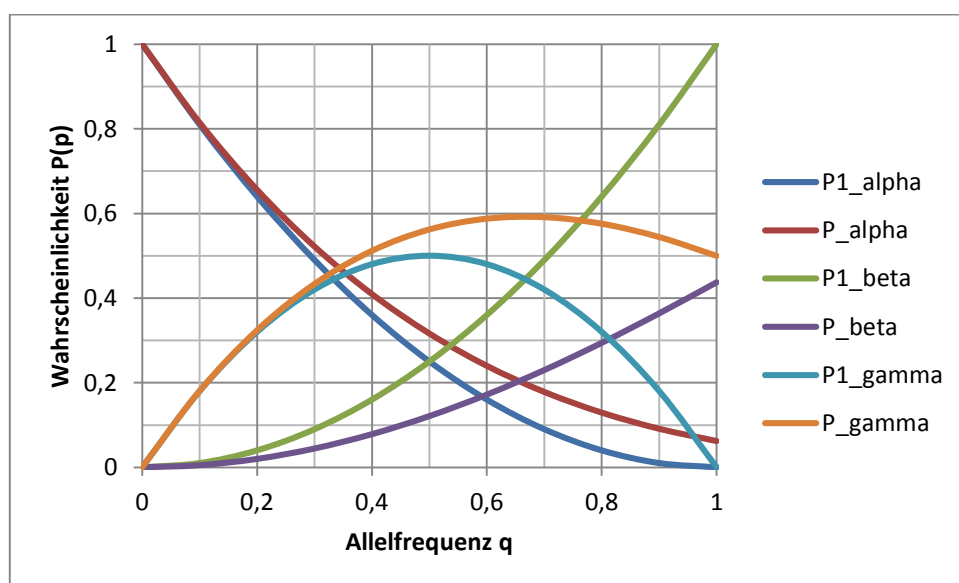


Abbildung 1. Vergleichende Wahrscheinlichkeiten einzeln und bei Vermischung für negative Selektion

Mathematikaufgabe 50

Wie man in Abbildung 1 erkennen kann, hat in einer Mischpopulation die Wahrscheinlichkeit \bar{P}_α , daß zwei gesunde Allele aufeinandertreffen, bei gleicher Frequenz von malignen Allelen im Vergleich zum unvermischten System zugenommen. Für kleine Frequenzen q ist diese Zunahme im Laufe von nur einer Generation unbedeutend. Im Gegenzug verringert sich die Zahl derer, die mit einem malignen Allel in homozygoter (letal) Form rechnen müssen, durch die Vermischung um mehr als die Hälfte. Zusätzlich nimmt die Zahl der Überträger des malignen Allels zu, wenngleich auch diese Zunahme im Bereich niedriger Frequenzen unbedeutend ist. Für Frequenzen kleiner als 10 % ändert sich durch die Vermischung kaum etwas, je höher allerdings die Allelfrequenzen werden, desto stärker divergieren die Kurven im Vergleich zu den unvermischten Populationen.

Der Quotient

$$\frac{(\bar{q}_1 + \bar{q}_2)(N_1 + N_2)\bar{P}_\beta}{q_1 N_1 P_{1\beta} + q_2 N_2 P_{2\beta}} = \frac{2\bar{P}_\beta}{P_{1\beta} + P_{2\beta}} = \frac{\bar{P}_\beta}{P_{1\beta}}$$

macht daher eine Aussage darüber, wie sich das absolute Allelverhältnis durch die Vermischung ändert. Geht es indes um zwei disjunkte Allele mit positivem Selektionseffekt, wo ein besonders hoher Wert von p erreicht werden soll, so erwarten wir im Verhältnis spiegelverkehrt nichts anderes:

$$\frac{(\bar{p}_1 + \bar{p}_2)(N_1 + N_2)\bar{P}_\alpha}{p_1 N_1 P_{1\alpha} + p_2 N_2 P_{2\alpha}} = \frac{\bar{P}_\alpha}{P_{1\alpha}}$$

Dabei erhalten wir den Mittelwert des gemischten Zustands aus den Allelfrequenzen der ungemischten Zustände aufgrund folgender Definitionen:

$$\bar{p}_1 = \frac{p_1 N_1}{N_1 + N_2}, \quad \bar{q}_1 = \frac{q_1 N_1 + N_2}{N_1 + N_2}, \quad \bar{p}_2 = \frac{p_2 N_2}{N_1 + N_2}, \quad \bar{q}_2 = \frac{N_1 + q_2 N_2}{N_1 + N_2}.$$

Im Falle gleich großer Populationsgrößen vereinfachen sich die obigen Mittelwerte zu

$$\bar{p}_1 = \frac{p_1}{2}, \quad \bar{q}_1 = \frac{q_1 + 1}{2}, \quad \bar{p}_2 = \frac{p_2}{2}, \quad \bar{q}_2 = \frac{1 + q_2}{2}.$$

Die Wahrscheinlichkeit für das positiv-selektive Allel in homozygoter Form ergibt sich analog zum malignen:

$$\bar{P}_\alpha = \bar{p}_1^2 + \bar{p}_2^2 - \bar{p}_1 \bar{p}_2^2.$$

Im Falle $p_1 = p_2$ haben wir also

$$\bar{P}_\alpha = \frac{1}{2} p_1^2 - \frac{1}{16} p_1^4.$$

Mathematikaufgabe 50

In der unvermischten Bevölkerung hingegen gilt $P_{1\alpha} = p_1^2$. Ähnlich verhält es sich mit dem Allel ohne Selektionseffekt, welches wie das maligne im ersten Beispiel eine geringere Fitness aufweist, wenngleich es nicht gänzlich pathologisch ist:

$$\bar{P}_\beta = \bar{q}_1^2 \bar{q}_2^2.$$

Gilt analog $p_1 = p_2$, ist folglich $q_1 = q_2$ und damit

$$\bar{P}_\beta = \left(1 - \frac{p_1}{2}\right)^4.$$

In der unvermischten Bevölkerung hingegen gilt $P_{1\beta} = (1 - p_1)^2$. Das heterozygote Allel schließlich hat die Wahrscheinlichkeit

$$\bar{P}_\gamma = 2\bar{q}_1\bar{q}_2^2\bar{p}_1 + 2\bar{q}_1^2\bar{q}_2\bar{p}_2 + 4\bar{q}_1\bar{q}_2\bar{p}_1\bar{p}_2,$$

spiegelbildlich zu oben, woraus sich im Falle $p_1 = p_2$ nach Kürzen und Zusammenfassen der Terme der einfache Ausdruck

$$\bar{P}_\gamma = 2p_1 - 2p_1^2 + \frac{p_1^3}{2}$$

ergibt. In der unvermischten Population haben wir wie gehabt

$$P_{1\gamma} = 2p_1 - 2p_1^2.$$

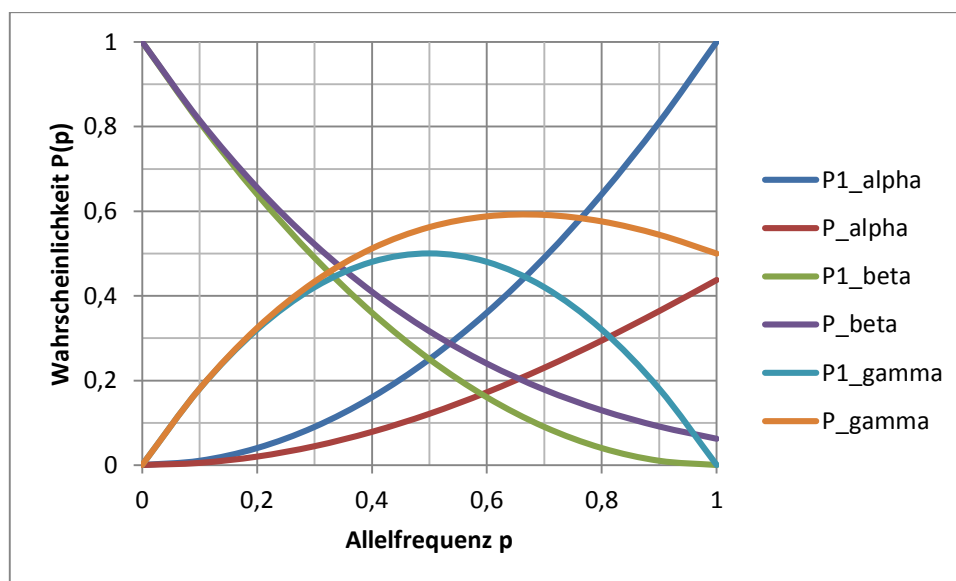


Abbildung 2. Vergleichende Wahrscheinlichkeiten einzeln und bei Vermischung für positive Selektion

Mathematikaufgabe 50

Daß die Vermischung zu einer Abnahme der relativen Häufigkeit eines pathologischen Allels führt und damit die Wahrscheinlichkeit zu erkranken in der Mischpopulation geringer ist, vermag nicht darüber hinwegzutäuschen, daß es sich bei positiver Selektion genauso verhält. Ein im Sinne der Evolution günstiges Allel p , welches eine größere Fitneß besitzt als sein Pendant q auf demselben Gen, und das damit auch einen positiven Selektionskoeffizienten aufweist, nimmt durch die Vermischung genauso stark ab wie ein ungünstiges im umgekehrten Fall einer Negativselektion. Andererseits verschwindet das ungünstige hier nicht ganz so schnell aus dem Genpool wie ein pathologisches, weil seine Fitneß zwar reduziert ist, aber länger resistent bleibt, bis man es wirklich als ausgelöscht bezeichnen kann. Die Entropieabnahme des darwinistischen Selektionsmechanismus verlangsamt sich also durch diesen gegenläufigen Prozeß, der für die Evolution nicht günstig ist, weil der angestrebte einallelige Zustand dadurch später erreicht wird. Der Trend, daß dieses Allel sich durchsetzen könnte, wird zwar nicht gestoppt, aber dennoch beträchtlich hinausgezögert, die Evolution in ihrem Schwung zurückgeworfen. Im Gegenzug nimmt das weniger fitte Allel q durch den Vermischungsprozeß wiederum nicht so schnell ab, wie es in der ursprünglichen Bevölkerung der Fall wäre. Beide Allele entfernen sich weiter von ihrem angestrebten endgültigen Werten 1 und 0 und fallen stärker in eine Gleichverteilung zurück, als es in der ursprünglichen Bevölkerung der Fall ist. Kurzum, die Vermischung von Genen bringt aus evolutionsbiologischer Sicht keinen Vorteil, sondern umgekehrt einen sehr deutlichen Nachteil².

² Die Natur kennt in erbbiologischer Hinsicht kein Mitleid, was unseren Blick auf die Gene gelegentlich trübt.