

Aufgabe mit Lösung

Aufgabenstellung: Aus einem Monomorphismus entstehe durch Mutation ein Polymorphismus. Die Mutation kann vorteilhaft oder nachteilig sein. Wie groß ist die Wahrscheinlichkeit für einen Bimorphismus, daß die Art ausstirbt? Wie groß für einen Trimorphismus, Tetramorphismus und Pentamorphismus? Welchem Grenzwert strebt diese Wahrscheinlichkeit für ein unendlich polymorphes Gen zu, d.h. nach unendlich vielen Mutationen?

Betrachten Sie auch den Fall, daß nur die homozygoten Allelkombinationen nachteilig sind.

Lösung:

Für ein Gen mit nur einem Allel ist die Wahrscheinlichkeit, daß dieses Gen nachteilig ist, gleich Null, da es nur mit sich selbst kombinieren kann. Mit einem klinisch auffälligen, homozygoten Genotyp könnte die Art gar nicht existieren.

Kommen nunmehr weitere Allele durch Mutation hinzu, so sind die Wahrscheinlichkeiten, daß Kombination zwischen gesundem und mutiertem Allel nachteilig oder vorteilhaft ist, gleich groß. Mathematisch ausgedrückt heißt das, daß die Aussterbenswahrscheinlichkeit P_1 bis auf die homozygote Kombination des ursprünglichen Allels gleich der Überlebenswahrscheinlichkeit P_2 ist, d.h. bei n Allelen gilt:

$$P_1 = \frac{1}{2} \frac{n^2 - 1}{n^2} \quad P_2 = \frac{1}{n^2} + \frac{1}{2} \frac{n^2 - 1}{n^2}.$$

Die Summe beider Wahrscheinlichkeiten muß natürlich gleich Eins sein:

$$P_1 + P_2 = 1.$$

Im Grenzfall unendlich vieler Allele sind beide Wahrscheinlichkeiten exakt gleich:

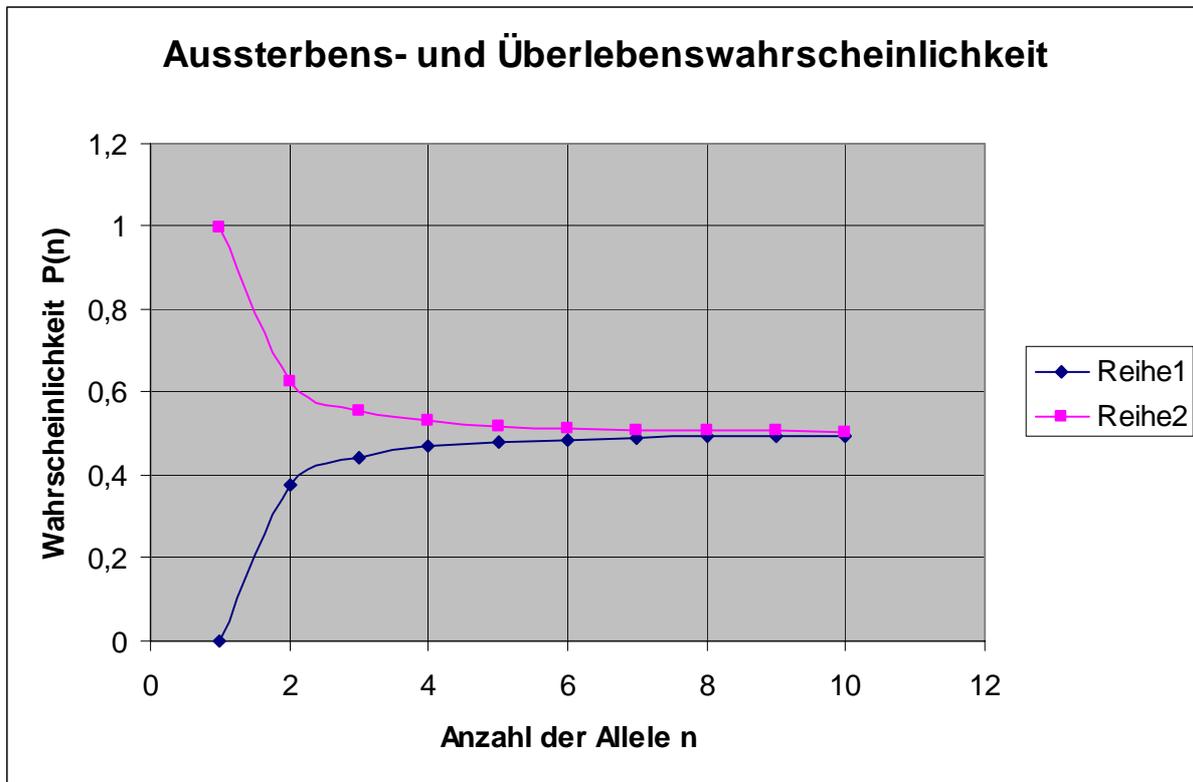
$$\lim_{n \rightarrow \infty} P_1 = \lim_{n \rightarrow \infty} P_2 = \frac{1}{2}.$$

Für $n = 1$ gilt erwartungsgemäß:

$$P_1 = 0 \quad P_2 = 1,$$

d.h. die Art kann nicht aussterben, wie es sein sollte. Doch bereits bei nur 2 Allelen eines Gens erhöht sich die Aussterbenswahrscheinlichkeit signifikant auf $P_1 = 0.375$, die Wahrscheinlichkeit für Überleben reduziert sich drastisch: $P_2 = 0.625$. Für drei autosomale Allele erhalten wir $P_1 = 0.444$ und $P_2 = 0.556$, woraus schon zu ersehen ist, daß der Grenzwert sehr schnell erreicht wird. Einen Überblick über den Verlauf der Wahrscheinlichkeiten als Funktion der Zahl der Allele gibt die nachstehende Abbildung. Die Reihe 1 entspricht darin der Aussterbenswahrscheinlichkeit, die Reihe 2 der Überlebenswahrscheinlichkeit. Bei 10 hypothetischen Allelen, die alle gleich gut gemischt sind, ist die Wahrscheinlichkeit, daß eine Art ausstirbt, ganze 49,5 %, bei 20 Allelen ist sie 49,9 %. In der Praxis werden freilich solche

häufigen Allelmodifikationen kaum jemals erreicht, andererseits wird man sie beim Menschen auch kaum finden, zumal der Mensch als Art ja noch existiert.



Für den in der Genetik häufig beobachteten Fall, daß nämlich nur die homozygoten Allelkombinationen klinisch auffällig sind, gelten die folgenden Wahrscheinlichkeiten:

$$P_1 = \frac{1}{2} \frac{n-1}{n^2} \quad P_2 = \frac{1}{n^2} + \frac{1}{2} \frac{n-1}{n^2} + \frac{n^2 - n}{n^2}.$$

Der Verlauf der Aussterbens- und Überlebenswahrscheinlichkeit ist in der nachfolgenden Abbildung dargestellt. Hierbei stirbt die Art natürlich nicht aus, aber die Erbkrankheit wird von Generation zu Generation weitergegeben. Das Maximum der Aussterbenswahrscheinlichkeit wird im Fall $n = 2$ erzielt. Danach nimmt diese wieder ab. Somit wäre sogar zu einer möglichst großen Genmannigfaltigkeit zu raten, da sich auf diese Weise Erbkrankheiten auf ein Minimum reduzieren lassen. Diese Hoffnung scheint allerdings ein wenig realitätsfremd, wie z.B. der heterozygote Genotyp ApoE 3,4 beweist, der für das Zustandekommen der Alzheimerkrankheit verantwortlich gemacht wird.

Im übrigen sind bei vielen Genen gar nicht mehr als zwei Allele beteiligt. Ein Beispiel für ein Gen, bei dem deutlich mehr als zwei Allele vorkommen, sind die zahlreichen Varianten des Rhesusfaktors.

