

Kapitel 4

Änderung der Genfrequenzen

Evolution bedeutet eine Änderung der Genfrequenzen über die Zeit. Welche Faktoren können dies bewirken? Im Folgenden werden die wichtigsten Evolutionsfaktoren, die zu Änderungen führen, besprochen.

4.1 Mutation

Mutationen sind die letztendliche Quelle neuer genetischer Information. Mutationen können in verschiedenen Formen auftreten, wobei am Ende nur der Effekt auf den Phänotyp für die Diskussion in der Populationsgenetik wichtig ist:

- i. **Punktmutation/Substitution:** Eine Base wird durch eine andere ersetzt (z.B. A durch G). Falls die Substitution die Bedeutung des Codons ändert, so kann vom betroffenen Gen eine andere Variante des Proteins codiert werden.
- ii. **Insertion oder Deletion:** ein Stück DNA wird eingeschoben oder eliminiert. Dies kann u.U. zu einem **Frame Shift** führen, d.h. das Reading Frame (Lesefenster) wird verschoben. Das betrifft auch alle folgenden Gene, die unterhalb des Frame Shifts abgelesen werden sollen. Eine wichtige Ursache solcher Mutationen sind **Transposons (transposable elements)**, die sich in die DNA einschleichen.
- iii. **Chromosomale Rearrangements**, z.B. **Inversionen** und **Translokationen** ganzer Genstücke.
- iv. **Genduplikation.** Ganze Gene werden bei der Reproduktion dupliziert, z.B. durch Fehler während der Rekombination. Genduplikationen sind wichtige Quellen neuer Gene (die duplizierten Stücke können neue Funktionen annehmen).

Mutationen können demnach die Allel- bzw. Genfrequenzen verändern. Mutationen sind allerdings eher selten (Tab.4.1) und daher ist ihr Effekt auf die Änderung von Genfrequenzen typischerweise relativ klein.

Tab 4.1 Mutationsraten

Organismus	Merkmal (Gen->Gen)	Geschätzte Rate
Bacteriophage T2	Lysis Inhibition rII->rII+	$10^{-3} \dots 10^{-9}$
<i>E.coli</i>	Lactose Fermentation lac ⁻ ->lac ⁺	$2 \cdot 10^{-7}$
Mais	Samenform Sh->sh	10^{-5}
<i>Drosophila melanogaster</i>	White eye W->>w	$4 \cdot 10^{-5}$
<i>Drosophila melanogaster</i>	Brown eye Bw->bw	$3 \cdot 10^{-5}$
Maus	Haarfarbe D->d	$3 \cdot 10^{-5}$
Mensch	Normal-> hämophil	$3 \cdot 10^{-5}$
Mensch	Normal-> Albino	$3 \cdot 10^{-5}$

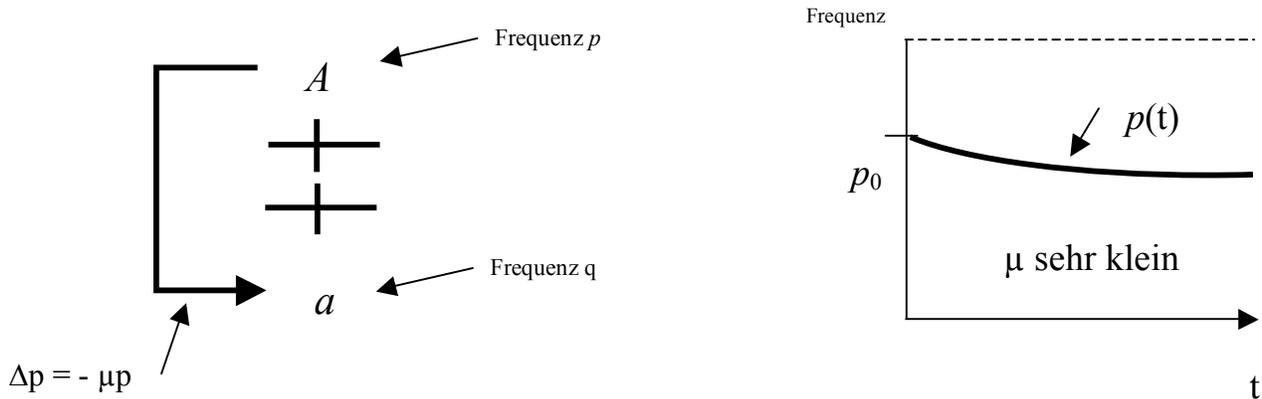


Fig 4.1 Die Populationsgenetik von Mutationen. **Links:** Das Allel A wird mit Rate μ in das Allel a überführt. **Rechts:** Mutationsdruck verändert die Genfrequenzen erst über sehr lange Zeit und in relativ geringem Ausmass. Berechnung, siehe Text. Das ursprüngliche Allel wird auch als **Wildtyp** bezeichnet.

Berechnung:

Es liege das Allel A in der ursprünglichen Frequenz p_0 vor. Mit Rate μ (pro Generation) mutiert das Allel von $A \rightarrow a$. Dann gilt:

$$\text{nach 1 Generation: } p' = p_0 - \mu p_0 = p_0 (1 - \mu)$$

$$\text{Nach } t \text{ Generationen: } p_t = p_0 (1 - \mu)^t$$

Die Frequenz des Wildtyp-Allels nimmt über die Zeit exponentiell ab (Fig .4.1), allerdings ist der Effekt klein, da die Mutationsrate typischerweise ca. 10^{-6} beträgt.

4.2 Migration / Genfluss

Migration bezeichnet die Wanderung von Individuen zwischen verschiedenen Populationen. Sind diese Individuen in der Lage zu reproduzieren, so bringen sie ihre Gene in den Genpool der Zielpopulation ein (und entsprechend fehlen ihre Gene in der Quellenpopulation). Migration ist also die ökologische Voraussetzung, dass ein **Genfluss (gene flow)** zwischen zwei Populationen entstehen kann.

Genfluss kann auf vielfältige Weise verlaufen. Das einfachste Modell ist das Inselmodell, bei dem Genfluss zwischen einem grossen Festland und einer Insel entsteht (Fig.4.2).

Berechnung:

Zum Zeitpunkt t ist die Frequenz des Allels A auf dem Kontinent P , diejenige auf der Insel ist p_t . Migration erfolgt mit einer Rate von m (Rate: Anteil der migrierenden Individuen an der gesamten Population). Genfluss beeinflusst die Frequenz von A auf der Insel, weil die migrierenden Individuen einen grossen Anteil an der Gesamtpopulation stellen. Der Effekt auf dem Kontinent ist dagegen vernachlässigbar, da angenommen wird, die Kontinentalpopulation sei sehr gross und der Anteil der migrierenden Individuen daher vernachlässigbar, d.h. $P = \text{konstant}$.

Mit diesen Annahmen lässt sich berechnen (Fig.4.2):

Frequenz von A auf der Insel:

- von Generation $t \rightarrow t+1$:

$$p_t = p_{t-1}(1 - m) + P m$$

$$\text{d.h. eine Änderung von } \Delta p = p_{t-1} - p_t = m(P - p_{t-1})$$

- nach t Generationen der Migration, falls bei Generation 0 für die Insel die Frequenz p_0 gilt:

$$p_t = P + (p_0 - P)(1 - m)^t$$

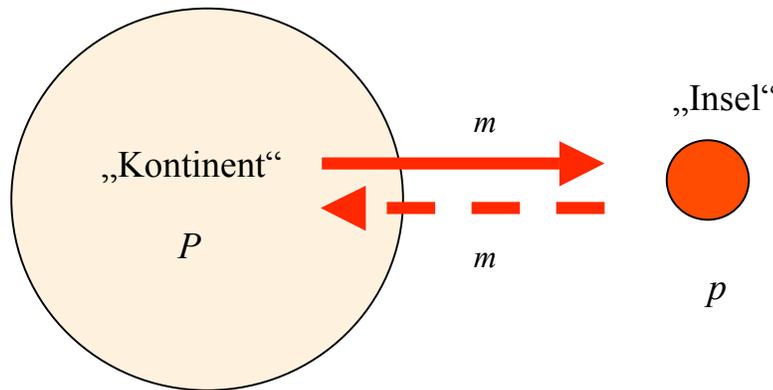


Fig 4.2 Migration mit Rate m erzeugt Genfluss zwischen Kontinent und Insel. Die Frequenz des Allels A ändert sich deshalb auf der Insel und (in vernachlässigbarem Ausmass) auf dem Kontinent. Für die Berechnung siehe Text.

4.3 Genetische Drift

Genetische Drift betrifft nur kleine (endliche) Populationen. Sie ist das Resultat eines Zufallsprozesses, weil nur eine kleine, endliche Anzahl aller möglichen Allele und Genotypen in einer kleinen Population vorhanden sein können. Die Auswahl aus allen möglichen Varianten erfolgt zufällig (**random genetic drift**) (Fig 4.3).

Das Resultat der genetischen Drift ist der Verlust bzw. die Fixierung von Allelen in einer Population (**Fixation** ist erreicht, falls es nur noch dieses Allel in der Population gibt). Unterschiedliche Populationen driften dadurch in ihrer genetischen Zusammensetzung auseinander, da Verlust und Fixierung jeweils zufällig verschieden sind. Drift reduziert damit die genetische Variation innerhalb jeder Population, aber erhöht sie zwischen den Populationen.

Berechnung:

Eine Population hat N Individuen, d.h. der Genpool umfasst maximal $2N$ Allele an einem Locus. Falls die Fixation eines beliebigen Allels zufällig erfolgt, so hat jedes Allel die Chance $1/(2N)$ zur Fixation zu gelangen.

Falls es k Kopien eines bestimmten Allels (z.B. Allel A) an diesem Locus und in dieser Population gibt, ist seine Chance für die Fixation $= k/(2N)$. Gleichzeitig ist die Frequenz dieses Allels gegeben als: $p = k/(2N)$. Damit folgt der Satz, dass:

die Wahrscheinlichkeit der Fixierung eines Allels mit Frequenz p ist gleich p .

D.h. durch Genetische Drift gehen Allele entsprechend ihrer Häufigkeit zur Fixation,

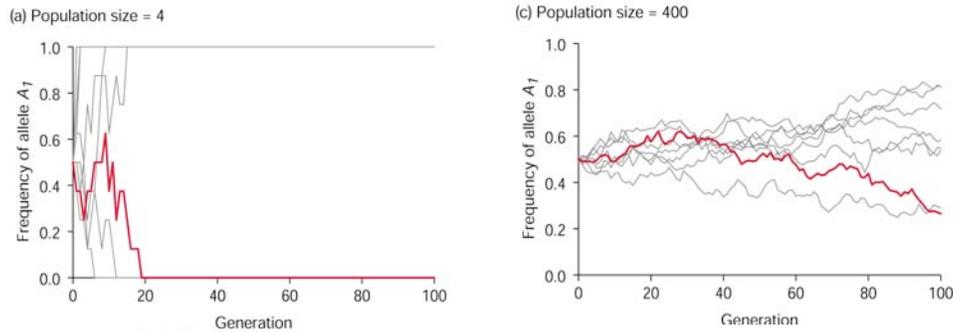


Fig 4.3 Genetische Drift in einer kleinen (**links**, $N = 4$) und grossen (**rechts**, $N = 400$) Population. Die Graphen zeigen die Simulation der Frequenz eines Allels A_1 (Anfangsfrequenz $p = 0.5$) mittels eines Computers. Die Schwankungen kommen durch den Zufallsprozess der Auswahl einer Anzahl Nachkommen N mit ihren Genotypen aus allen möglichen Varianten der jeweiligen Elterngeneration zustande. Da **Verlust** ($p = 0$) und **Fixation** ($p = 1$) eine absorbierende Grenze des Prozesses darstellen, verlieren Populationen unvermeidlich an genetischer Variation. Die rote Linie (zur besseren Darstellung) entspricht einer der simulierten Populationen.

Durch Drift entsteht auch eine genetische Differenzierung zwischen Populationen. Diese ist sichtbar in Fig.4.3 als unterschiedliche Linien, welche für das Schicksal der einzelnen Populationen stehen. Genetische Differenzierung ist sichtbar, z.B. durch unterschiedliche Frequenzen der Lactose-Unverträglichkeit bei menschlichen Bevölkerungsgruppen.

Genetische Drift wirkt ähnlich wie Inzucht, d.h. Populationen verlieren an genetischer Variation. Aufgrund dieser Ähnlichkeit kann die Differenzierung zwischen Populationen ebenfalls mit dem F -Wert charakterisiert werden. SEWALL WRIGHT hat dafür die sog. **F-Statistik** eingeführt. Ihre wichtigsten Elemente und Definitionen sind:

H_T = erwartete Heterozygotität (nach Hardy-Weinberg: $2pq$), falls alle Populationen zusammen gelegt würden und darin zufällige Paarungen erfolgten.

H_s = erwartete Heterozygotität (nach Hardy-Weinberg: $2pq$) in einer einzelnen (Sub-) Population unter zufälliger Paarung.

H_I = beobachtete Heterozygotität in einer einzelnen (Sub-) Population (s. Berechnungen Kap. 3.3).

Damit lassen sich nach WRIGHT folgende Masse der Differenzierung von Populationen definieren:

Differentiation zwischen Populationen:
$$F_{ST} = \frac{H_T - \overline{H_S}}{H_T}$$

Differentiation innerhalb einer Population (Inzucht):
$$F_{IS} = \frac{\overline{H_S} - \overline{H_I}}{\overline{H_S}}$$

Beachte, dass $\overline{H_S}, \overline{H_I}$ den Mittelwert über alle (Sub-) Populationen bzw. Individuen bedeuten.

Bei Genetischer Drift spielt die Populationsgrösse, N , eine entscheidende Rolle. Dabei bedeutet N nicht die demographische Anzahl der Individuen, sondern die genetische effektive Grösse, N_e , der Population. Sie kann u.U. stark von der numerischen Anzahl der Individuen abweichen. Die genetische effektive Grösse verhält sich - genetisch gesehen - identisch wie eine ideale Population von N_e Individuen. In einer idealen Population sind beide Geschlechter gleich häufig, die Paarungen zufällig, alle Eltern haben gleich viele Nachkommen und die Populationsgrösse bleibt konstant über die Generationen.

Beispiel: Genetisch effektive Populationsgrösse, N_e , falls die zur Nachkommenschaft beitragende Anzahl der Männchen (N_m) nicht gleich der Anzahl Weibchen (N_f) ist. Der Grund liegt im ungleichen genetischen Beitrag der Geschlechter (ein Geschlecht ist über-repräsentiert), was die Population genetisch gesehen kleiner macht. In diesem Fall:

$$N_e = \frac{4N_mN_f}{N_m+N_f}$$

Bsp. mit $N_m = 70$ und $N_f = 30$: $N_e = 84.0$ (statt $N = 100$).

4.4. Selektion

Selektion ist bei weitem der wichtigste Evolutionsfaktor. Dabei ist der Begriff der **Fitness** zentral. Leider ist Fitness schwierig zu definieren. Oft wird Fitness durch die Anzahl der Nachkommen über die ganze Lebenszeit des Individuums, oder des Trägers eines Genotyps definiert. In der Populationsgenetik kennt man auch die mittlere Fitness der Population (s.unten).

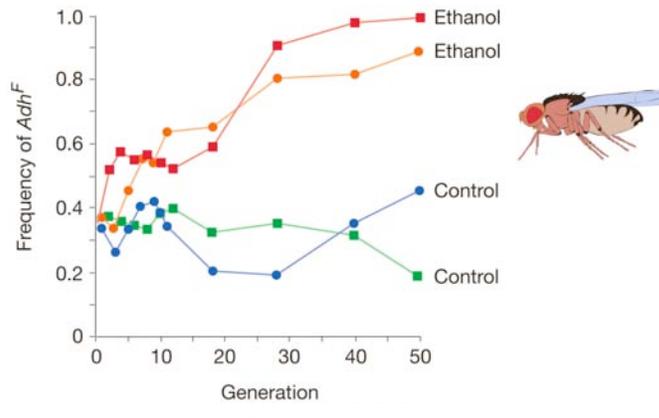


Fig 4.4 Selektion kann die Genfrequenzen verändern. Hier werden Taufliegen (*Drosophila*) auf Kontroll- oder Testmedium (mit Äthanol) gehalten. Selektion durch das Testmedium führt zu einem Anstieg der Frequenz des Adh^F -Allels der Alkoholdehydrogenase (Adh). Adh^F codiert für die aktivere Variante dieses Enzyms, was in einer Umwelt mit viel Alkohol von Vorteil ist.

Die Anzahl der Nachkommen ist ein Mass für die **absolute Fitness**. Mikroevolution kommt jedoch durch **Unterschiede** zwischen Varianten (Genotypen) innerhalb einer Population zustande. Sie wird daher im

wesentlichen durch die **relative Fitness**, w , bestimmt, d.h. durch die Fitness einer bestimmten Variante (zB. eines Genotyps) relativ zur besten Variante (Genotyp).

Um die Genetik der phänotypischen Effekte zu quantifizieren braucht man den Begriff des **Gen-Effekts (gene action)**. Der Geneffekt beschreibt die Wirkung eines Gens (bzw. eines Allels) auf den Phänotyp. (Tab 4.2). Mit **additiven** Geneffekten beeinflusst jedes Allele die Fitness zu einem bestimmten Anteil, unabhängig von allen anderen Allelen. Mit **dominanten** Effekten (vollständig oder partiell) beeinflusst ein dominantes Allele die Fitness überproportional; sein Einfluss ist "dominant". Der Grad der Dominanz wird oft durch eine Variable, d , charakterisiert ($0 \leq d \leq 1$).

Tab 4.2 Drei verschiedene Modelle von Geneffekten. Die Tabelle zeigt die Auswirkung auf die Fitness der Genotypen an einem Locus mit 2 Allelen. Die Fitness weicht von der maximal möglichen Fitness ($w = 1$) mit dem Selektionskoeffizienten s ab.

Genotyp (2 Allele A, a)	Geneffekt		
	Komplette Dominanz von A	Teilweise Dominanz von A Grad der Dominanz = d	Additiv
	Selektion s gegen a	Selektion s gegen a	Selektion s gegen a
AA	1	1	1
Aa	1	$1 - d s$	$1 - (1/2) s$
aa	$1 - s$	$1 - s$	$1 - s$

In der Berechnung hat der bestmögliche Genotyp die Fitness $w = 1$. Abweichungen davon werden durch den **Selektionskoeffizienten**, s , angegeben ($0 \leq s \leq 1$). Beispielsweise hat ein Genotyp i , der mit s selektioniert wird, eine Fitness von $w_i = 1 - s$.

Quantitative Analyse der Wirkung der Selektion

Änderungen hängen wesentlich vom Geneffekt ab. Der Grund ist, dass Selektion nur den Phänotyp "sieht". Phänotypen werden selektioniert und im Gefolge davon ändern sich die Genfrequenzen. Einfache Fälle solcher Geneffekte sind: Selektion gegen dominante, gegen rezessive Allele, Heterosis, und Frequenz-abhängige Selektion. Im Folgenden wird jeweils ein Locus mit 2 Allelen betrachtet, wobei A =vollständig dominantes Allele, a = vollständig rezessives Allele.

Ausserdem seien die Anfangsfrequenzen (Eltern-Generation bei $t = 0$) im Hardy-Weinberg-Gleichgewicht. Wir berechnen, wie Selektion die Population von diesem Gleichgewicht weg verschiebt. Die Berechnungen betrachten zunächst die Veränderung in der ersten **Nachkommen-Generation F1** (Filialgeneration 1).

a) Selektion gegen vollständig rezessive Allele

Vollständig rezessive Allele (d.h. vollständige Dominanz des alternativen Allels) sind nur im homozygot rezessiven Genotyp im Phänotyp sichtbar. Die Berechnung der Wirkung der Selektion ist in Tab.4.3 zusammengestellt.

Der Effekt der Selektion gegen rezessive Homozygote ist eine Abnahme in der Frequenz des rezessiven Allels, a , und zwar (Tab.4.3):

$$\text{in Generation F1}^1: q_1 = \frac{q - sq^2}{1 - sq^2}, \text{ und damit } \Delta q = q_1 - q = \frac{-spq^2}{1 - sq^2}$$

Nach einiger Zeit wird $\Delta q = 0$, d.h. Elimination des rezessiven Allels aus der Population. Aus der formalen Analyse ist zu ersehen, dass Selektion gegen rezessive Allele sehr ineffektiv (d.h. langsam) ist, speziell wenn Allel a selten ist.

Tab 4.3 Selektion gegen rezessive Allele (Selektionskoeffizient s)

Schritt ¹	Genotyp			Summe
	AA	Aa	aa	
Frequenz t_0	p^2	$2pq$	q^2	1
Fitness (w)	1	1	$1-s$	
Beitrag zu F1	p^2	$2pq$	$(1-s)q^2$	$1-sq^2$
Normalisiert ²	$\frac{p^2}{1-sq^2}$	$\frac{2pq}{1-sq^2}$	$\frac{(1-s)q^2}{1-sq^2}$	1

¹ Schreibweise: Index 1 = in Generation F1 (erste Nachkommen-Generation).

Veränderung per Generationsschritt $\Delta = q_1 - q$.

² Normalisierung, damit die Summe der Genotyp-Frequenzen = 1.

Beispiel: *Rezessiv lethales Allel*: Der Effekt des Allels a sei im homozygoten Zustand lethal, (d.h. $s=1$). Damit gilt, mit q_0 = ursprüngliche Allelfrequenz²:

$$q_1 = \frac{q}{1+q} \text{ und } \Delta q = \frac{-q^2}{1+q}$$

¹ Berechnung:

$$\text{Frequenz des Allels } a \text{ in F1: } q_1 = \frac{(1-s)q^2 + pq}{1-sq^2} = \frac{q^2 - sq^2 + pq}{1-sq^2}, \text{ und mit } p = (1-q): \dots = \frac{q^2 - sq^2 + q - q^2}{1-sq^2} = \frac{q - sq^2}{1-sq^2}$$

$$\text{Änderung in } q: \Delta q = q_1 - q = \frac{q - sq^2}{1-sq^2} - q = \frac{q - sq^2 - q + qsq^2}{1-sq^2} = \frac{-sq^2(1-q)}{1-sq^2} = \frac{-sq^2 p}{1-sq^2}, \text{ weil } (1-q) = p \text{ ist.}$$

² Berechnung (mit $s = 1$):

$$q_1 = \frac{q - sq^2}{1-sq^2} = \frac{q - q^2}{1-q^2} = \frac{q(1-q)}{(1-q)(1+q)} = \frac{q}{1+q}$$

$$\Delta q = q_1 - q = \frac{q}{1+q} - q = \frac{q - q - q^2}{1+q} = \frac{-q^2}{1+q}$$

Nach t Generationen der Selektion ³: $q_t = \frac{q_0}{1+tq_0}$. Es sind damit $t = 1/q_0$ Generationen nötig um die Allelfrequenz von a zu halbieren.

b) Selektion gegen vollständig dominante Allele⁴

Vollständig dominante Allele sind sowohl beim homozygoten wie heterozygoten Genotyp im Phänotyp sichtbar. Daraus ergeben sich folgende Berechnungen (Tab 4.4).

Tab 4.4 Selektion gegen vollständig dominante Allele (Selektionskoeffizient s)

Schritt	Genotyp			Summe
	AA	Aa	aa	
Frequenz t_0	p^2	$2pq$	q^2	1
Fitness (w)	$1-s$	$1-s$	1	
Beitrag zu F1	$p^2(1-s)$	$2pq(1-s)$	q^2	$1-s+sq^2$
Normalisiert	$\frac{p^2(1-s)}{1-s+sq^2}$	$\frac{2pq(1-s)}{1-s+sq^2}$	$\frac{q^2}{1-s+sq^2}$	1

Das Ergebnis der Selektion ist die Elimination von A aus der Population; das Tempo der Elimination ist proportional zur Frequenz des Allels:

$$p_1 = \frac{p(1-s)}{1-s+sq^2}, \text{ und damit } \Delta p = p_1 - p = \frac{-spq^2}{1-s+sq^2}$$

³ Berechnung: z.B. in Generation 2: $q_2 = \frac{q_1}{1+q_1} = \frac{\left(\frac{q_0}{1+q_0}\right)}{1+\left(\frac{q_0}{1+q_0}\right)} = \frac{q_0(1+q_0)}{(1+q_0)(1+q_0+q_0)} = \frac{q_0}{1+2q_0}$, und durch Erweiterung: $q_t = \frac{q_0}{1+tq_0}$

⁴ Berechnungen:

$$\text{Frequenz von Allele } a \text{ in F1: } p_1 = \frac{p^2(1-s)+pq(1-s)}{(1-s+sq^2)} = \frac{p^2-sp^2+pq-spq}{(1-s+sq^2)} = \frac{p-sp}{(1-s+sq^2)} = \frac{p(1-s)}{(1-s+sq^2)}$$

$$\text{Änderung in } p: \Delta p = p_1 - p = \frac{p(1-s)}{(1-s+sq^2)} - p = \frac{p-sp-p+sp-spq^2}{(1-s+sq^2)} = \frac{-spq^2}{(1-s+sq^2)}$$

c) Vorteil für Heterozygote (Heterosis)⁵

Bei **Heterosis** ist der heterozygote Genotyp (Aa im Standardfall) der fitteste Genotyp ($w = 1$). Die Berechnung erfolgt nach Tab. 4.5. Heterosis wird manchmal auch als **hybrid vigor** bezeichnet.

Tab 4.5 Heterosis. Selektionskoeffizienten gegen Homozygote sind s und r . Beachte, dass hier keine Dominanzen vorliegen.

Schritt	Genotyp			Summe
	AA	Aa	aa	
Frequenz t_0	p^2	$2pq$	q^2	1
Fitness (w)	$1-s$	1	$1-r$	
Beitrag zu F1	$p^2(1-s)$	$2pq$	$q^2(1-r)$	$1-sp^2-rq^2$
Normalisiert	$\frac{p^2(1-s)}{(1-sp^2-rq^2)}$	$\frac{2pq}{(1-sp^2-rq^2)}$	$\frac{q^2(1-r)}{(1-sp^2-rq^2)}$	1

Das Ergebnis von Heterosis ist somit nach einer Generation:

$$q_1 = \frac{q-rq^2}{q-sp^2-rq^2}, \text{ und daraus: } \Delta q = \frac{pq(sp-rq)}{1-sp^2-rq^2}$$

Wann verändern sich die Genfrequenzen nicht mehr, d.h. $\Delta q = 0$?

$$\text{mit } \Delta q = 0 \text{ folgt: } sp = rq \text{ als trivial Lösung, oder}^6: \hat{q} = \frac{s}{s+r}, \text{ bzw. } p = \frac{r}{s+r}$$

d.h. Heterosis führt dazu, dass sowohl das Allel A wie das Allel a in der Population erhalten bleiben und zwar in den Gleichgewichtsfrequenzen \hat{q}, p . Heterosis führt damit zu **genetischem Polymorphismus** und kann genetische Variation in der Population aufrechterhalten.

Beispiel: Sichelzellen-Anämie des Menschen. In einer Umwelt mit Malaria haben heterozygote Individuen (AS) einen Selektionsvorteil, da sie gegen Malaria resistenter sind. Homozygot-rezessive Individuen für SS sterben jedoch mit grosser Wahrscheinlichkeit an Anämie, homozygote-dominante Individuen (AA) an Malaria. Unter 12'387 Personen, die in Nigeria untersucht wurden, waren 29 homozygot SS , 2'993 waren

⁵ Berechnung:

$$\text{Frequenz von Allel } a \text{ in F1: } q_1 = \frac{q^2(1-r)+pq}{1-sp^2-rq^2} = \frac{q^2-rq^2+(1-q)q}{1-sp^2-rq^2} = \frac{q-rq^2}{1-sp^2-rq^2}$$

$$\text{Änderung in } q: \Delta q = q_1 - q = \frac{q-rq^2}{1-sp^2-rq^2} - q = \frac{q-rq^2-q+qsp^2+qrq^2}{1-sp^2-rq^2}; \text{ mit } p = (1-q): \dots = \frac{-rq^2+sp^2q+qrq^2-rpq^2}{1-sp^2-rq^2} = \frac{pq(sp-rq)}{1-sp^2-rq^2}$$

⁶ Das Gleichgewicht kann einfach über die Fitness, $w()$, der Allele statt der Genotypen berechnet werden:

$$\text{für Allel } A \text{ (aus Genotyp } AA \text{ und } Aa): w(A) = p(1-s) + q \cdot 1$$

$$\text{für Allel } a \text{ (aus Genotyp } Aa \text{ und } aa): w(a) = p \cdot 1 + q(1-r),$$

$$\text{d.h. Im Gleichgewicht: } w(A) = w(a): p(1-s) + (1-p) \cdot 1 = p \cdot 1 + (1-p)(1-r) \text{ und damit: } p = \frac{r}{r+s}$$

AS und $9'365$ vom Typ AA . Geschätzt wurde aus diesen Zahlen: $s = 0.12$ und $r = 0.87$. Im Gleichgewicht sollte die Frequenz von $S = 0.121$ sein, Beobachtet wurde ein Wert von 0.123 .

d) Frequenz-abhängige Selektion

Bei Frequenzabhängiger Selektion hängt die Fitness eines Genotyps von seiner Frequenz ab. Bei **positiv frequenzabhängiger Selektion** sind die häufigen Genotypen fitter, bei **negativ frequenzabhängiger Selektion** sind die seltenen Genotypen fitter. Die formale Behandlung dieser Situation ist wesentlich komplexer. Dennoch ist es intuitiv verständlich, dass Frequenz-abhängige Selektion die Aufrechterhaltung genetischen Polymorphismus' fördern kann (s. auch später, Kap.10).

Beispiel: Bates'sche Mimikry (negativ frequenzabhängige Fitness). Ein bestimmter Morph eines (genießbaren) Schmetterlings verleihe diesem eine gute Abwehr gegen Fressfeinde, weil der Morph (z.B. Warnfärbung) in der Erfahrung der Räuber mit Ungenießbarkeit (z.B. Giftstoffe) assoziiert ist. Bei Bates'sche Mimikry imitiert die Schmetterlingsart aber lediglich die im gleichen Habitat vorkommende giftige Arten (das Modell) in deren Aussehen. Falls der Imitator relativ selten ist im Vergleich zur Häufigkeit des Modells, ist die Fitness der betreffenden Individuen hoch - nahezu alle Räuber werden ihre Erfahrungen mit dem Modell machen und dann auch den Imitator meiden. Wird der Imitator jedoch häufiger, so sinkt dessen Fitness, da Räuber häufiger die Erfahrung machen werden, dass dieser Morph genießbar ist.

4.5 Interaktionen zwischen Evolutionsfaktoren

a) Mutations-Selektions-Balance

Es sei a ein rezessives Allel in niedriger Frequenz ($q \ll 1$) und mit Selektionsnachteil s im homozygoten Zustand. Gleichzeitig entsteht dauernd Allel a aus Allel A neu durch Mutation, mit Mutationsrate μ . Dann gilt)

- für rezessive Allele (vgl. Tab. 4.3, q ist klein):

$$\text{Effekt der Selektion: } \Delta q = \frac{-spq^2}{(1-sq^2)} \approx \frac{-spq^2}{1} = -spq^2$$

$$\text{Effekt der Mutation: } \Delta q = \mu p$$

$$\text{daher im Gleichgewicht: } spq^2 \approx \mu p, \text{ dh. im Gleichgewicht: } q \approx \sqrt{\frac{\mu}{s}}$$

Entsprechend gilt für dominante Allele ($q \approx 1$, weil p sehr klein ist; vgl. Tab. 4.4):

$$\text{Effekt der Selektion: } \Delta p = \frac{-spq^2}{(1-s+sq^2)} \approx \frac{-spq^2}{1} = -spq^2$$

$$\text{Effekt der Mutation: } \Delta p = \mu q$$

$$\text{d.h. im Gleichgewicht: } spq^2 \approx \mu q, \text{ d.h. } sp(1-p) \approx \mu, \text{ und weil } p \text{ sehr klein: } p \approx \frac{\mu}{s}.$$

Mutations-Selektions-Balance kann Allele (in niedriger) Frequenz in Populationen aufrechterhalten, obwohl die Allele schädlich sind. Es entsteht genetischer Polymorphismus.

Beispiel 1: Cystische Fibrose beruht auf einem mutanten, rezessiven Allel. (a). In Europa ist die Frequenz in der menschlichen Population geschätzt worden auf: $q \approx 0.02$ (Häufigkeit des Symptome zeigenden Genotyps aa ist $f \approx 4 \cdot 10^{-4}$). Der Selektionskoeffizient ist $s \approx 1$, weil fast alle Patienten vor dem reproduktiven Alter sterben (neuere Behandlungen haben aber die Chancen des Überlebens stark erhöht). Die geschätzte Mutationsrate $A \rightarrow a$ ist anhand von Geschichten betroffener Familien $\mu \approx 6.7 \cdot 10^{-7}$. Daraus lässt sich voraussagen, mit welcher Frequenz das Allel a unter der Wirkung von Mutations-Selektionsbalance in der Population erhalten bleiben sollte:

$$\hat{q} \approx \sqrt{\frac{\mu}{s}} = \sqrt{\frac{6.7 \cdot 10^{-6}}{1}} = 8.2 \cdot 10^{-3} = 0.008, \text{ d.h. das Allel ist zu häufig, es muss noch andere Faktoren}$$

geben, welche das Cystische Fibrose Allel bevorzugen.

Beispiel 2: Achondroplasie ist eine erbliche Krankheit des Menschen, verursacht durch ein dominantes Allel, das in niedriger Frequenz vorkommt ($p \ll 1$). Achondroplastische Individuen zeigen abnormales Wachstum der Knochen. Die Mutationsrate von Normal (a) \rightarrow Achondroplasie (A) ist ca. $5 \cdot 10^{-5}$ (geschätzt aus der Häufigkeit betroffener Neugeborener bei homozygot rezessiven Eltern). Betroffene Individuen haben lediglich 20 % der normalen Fitness, d.h. $s = 0.8$. Die Gleichgewichtsfrequenz des Allels unter Selektion und Mutation ist demnach nach obiger Rechnung:

$$p \approx \frac{\mu}{s} = 6.25 \cdot 10^{-5}. \text{ Da } q \approx 1 \text{ ist } 2pq \approx 2p = 1.25 \cdot 10^{-4}.$$

Die beobachtete Frequenz ist tatsächlich ungefähr 1.25 Individuen pro 10'000 Geburten. Homozygote sind in der Häufigkeit von ca. $39 \cdot 10^{-10}$ oder einmal pro 4 Mia Geburten zu erwarten. Wenige Fälle von Achondroplasie sind bekannt.

b) Selektion und andere Faktoren

Selektion vs. Genetische Drift: Ähnlich wie Mutation, kann auch die genetische Drift Allele schädliche befördern, welche sonst durch die Selektion laufend eliminiert werden. Allele, die unter schwacher Selektion stehen, werden vor allem durch Drift in ihrer Frequenz verändert. Weil Drift von der (effektiven) Populationsgrösse, N_e , abhängt. Selektion wird ein relativ schwacher Evolutionsfaktor, falls:

$$s < 1/(2N_e)$$

Selektion vs. Migration: Lokale Selektion kann durch Zuwanderung neuer Allele (Genfluss, Migration) geschwächt werden. Dies gilt falls Selektion in den verschiedenen Subpopulationen jeweils verschiedene Allele bevorzugt. Der Effekt ist abhängig vom Verhältnis von s und m zueinander.