

Kapitel 5

Quantitative Genetik

Die Populationsgenetik (Kaps. 3 und 4) analysiert die Dynamik einfacher genetischer Systeme. Daraus leiten sich einige grundsätzliche Regeln und Phänomene ab. Der reale Evolutionsprozess beinhaltet jedoch oft nicht nur solche einfachen Systeme, sondern ist komplexer (Fig.5.1). Erweiterungen sind also nötig, wobei vor allem der Effekt multipler Gene auf den Phänotyp und der Einfluss der Umwelt wichtige zusätzliche Faktoren sind.

5.1 Phänotypen und Genotypen

In den vorangehenden Kapiteln stand die Genetik von 1 Locus mit 2 Allelen im Vordergrund. Falls Merkmale stets so bestimmt würden, wären einfache, sichtbare Polymorphismen die Regel (es gibt nur drei mögliche Genotypen mit 2 Allelen). Es wäre dann auch möglich, sämtliche Phänotypen mit einfachen Gen-(Allel-) Frequenzen zu charakterisieren. Die meisten Merkmale variieren aber kontinuierlich (Fig.5.1). Unter anderem führt dies dazu, dass Phänotypen mithilfe von statistischen Grössen beschrieben werden müssen (d.h. Mittelwert, Varianz, Kovarianz, etc.). Ein grundlegender Schritt ist jedoch der Übergang von der Mendel'schen Genetik (wie dies in der Populationsgenetik vorkommt) zur kontinuierlichen Verteilung von Merkmalen im Phänotyp. In der Tat war die Frage wie diskrete Genotypen kontinuierliche Phänotypen erzeugen können Gegenstand grosser wissenschaftlicher Auseinandersetzungen bis in die 1920er Jahre.

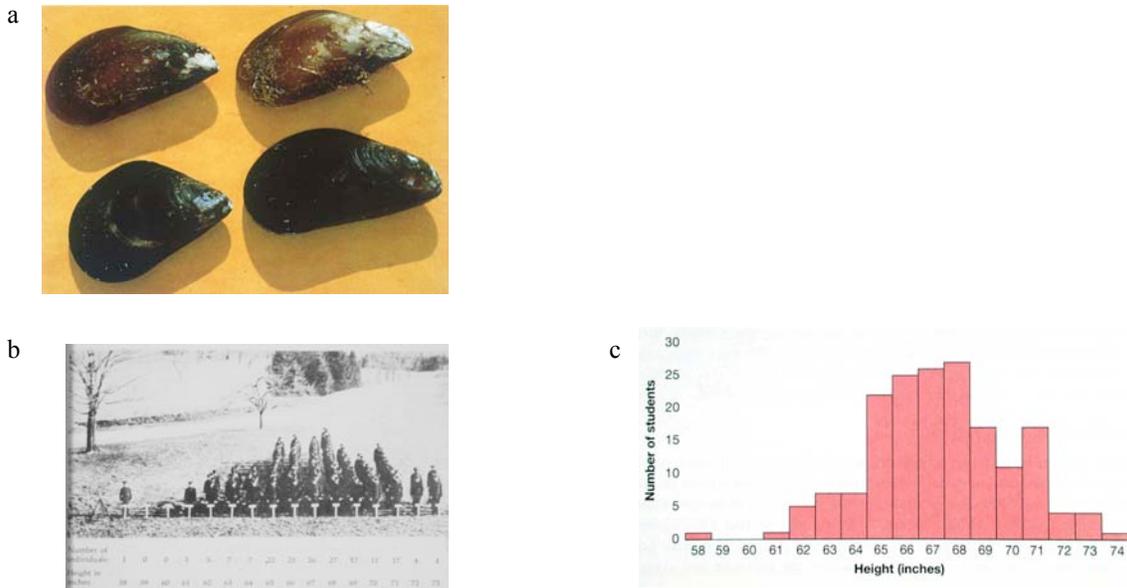


Fig 5.1 (a) Schalenfärbung (Braun/Schwarz) bei der Miesmuschel (*Mytilus edulis*) hängt von 2 Allelen (dominant/rezessiv) an einem Locus ab. Es entsteht ein einfacher (Farb-) Polymorphismus. **(b)** Die meisten Merkmale variieren kontinuierlich, wie hier die Körpergröße der eintretenden Studenten im Connecticut Agricultural College 1914. **(c)** Grössenverteilung der Studenten von b).

a) Phänotypischer Wert

Ein nützliches Konzept um diskrete Gene in kontinuierliche Phänotypen umzusetzen ist der Begriff des **phänotypischen Werts (phenotypic value, P)**. Der phänotypische Wert ist das Mass eines Merkmals von Interesse (zB. die Körpergrösse in Zentimetern; Fig.5.1). In der quantitativen Genetik geht man davon aus, dass sich der phänotypische Wert (P) aus einer Anzahl von Beiträgen ergibt. Im einfachsten Fall:

$$P = G + E, \text{ wobei:} \quad (\text{eq. 5.1})$$

P = phänotypischer Wert

G = genotypischer Wert

E = Abweichung verursacht durch die Umwelt.

Der **genotypische Wert (genotypic value, G)** ist derjenige Wert, welcher der durchschnittlichen Expression des Genotyps über alle Umwelten entspricht. Tab. 5.1 und Fig. 5.2 illustrieren ein hypothetisches Beispiel anhand eines Genotyps bestehend aus 2 Loci mit je 2 Allelen, welche die Körpergrösse bestimmen. Dieses einfache System führt bereits zu annähernd kontinuierlichen Phänotypen. Die Verteilung wird immer kontinuierlicher, je mehr Loci und Allele mit ihren genotypischen Werten beitragen.

Tab 5.1 Hypothetisches Beispiel für den genotypischen Wert von Allelen, d.h. der direkte (additive) genetische Effekt auf den Phänotyp (Körpergrösse). Im Beispiel gibt es 2 Loci mit je 2 Allelen (Locus 1 mit Allelen A und a ; Locus 2 mit Allelen B und b). Die Allele A und B addieren je 15 cm zur Körpergrösse im Vergleich zu ihren Alternativen (a , b). Die kleinste Klasse (Genotyp $aa\ bb$) habe eine Grösse von 150 cm. In der Population seien die Allele gleich häufig. Fig 5.3 zeigt die Häufigkeitsverteilung der Körpergrössen in dieser Population.

Genotyp	Anzahl "grosse Allele" (A oder B)	Frequenz ¹	Grösse (cm)
$aa\ bb$	0	1/16	150
$aa\ Bb$	1	1/8	165
$aa\ BB$	2	1/16	180
$Aa\ bb$	1	1/8	165
$Aa\ Bb$	2	1/4	180
$Aa\ BB$	3	1/8	195
$AA\ bb$	2	1/16	180
$AA\ Bb$	3	1/8	195
$AA\ BB$	4	1/16	210

¹ Annahme: Alle Allele sind im Hardy-Weinberg-Gleichgewicht mit $p = q = 0.5$

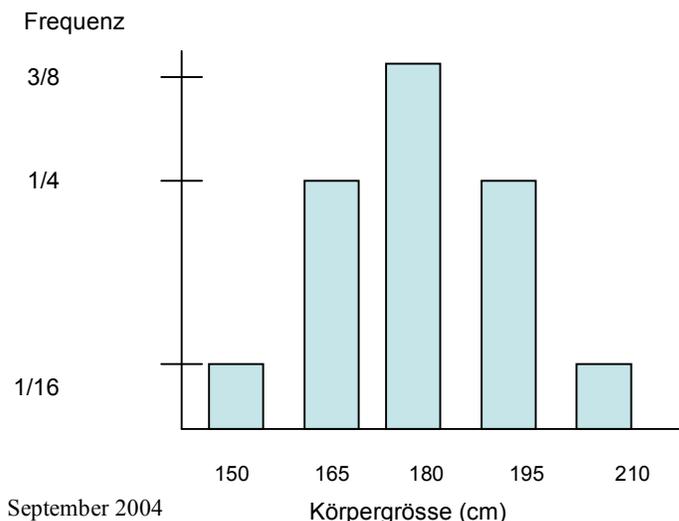


Fig 5.2 Häufigkeitsverteilung der Körpergrössen mit den genotypischen Effekten der Tab. 5.1 Es entsteht eine annähernd kontinuierliche Verteilung des Merkmals trotz des diskreten, additiven Effekts jedes Allels und Genotyps. Die Abweichungen durch die Umwelt seien hier vernachlässigt.

Abweichungen durch die Umwelt

Tab. 5.1 und Fig. 5.2 zeigen den Fall, wo der phänotypische Wert (P) direkt dem genotypischen Wert (G) entspricht, d.h. $E = 0$. In der realen Welt variieren die Umweltbedingungen (z.B. Temperatur, Salinität, Nahrungsangebot). Dies führt zu einer Abweichung vom direkten genetischen Einfluss, so dass P von G abweicht.

Im einfachsten Fall ist die Abweichung zufällig und normalverteilt, mit einem Mittelwert von $E = 0$. D.h. für jede der Grössenklasse in Fig.5.2 muss noch eine zufällige Abweichung um den Klassenmittelwert in Kauf genommen werden. Der kombinierte Effekt von $G + E$ ist eine kontinuierliche, annähernd normalverteilte Körpergrössenverteilung (Fig.5.3). Hier wurde ausser Acht gelassen, dass der genotypische Effekt von der Umwelt abhängen kann (**Genotyp-Umwelt Interaktion; $G \times E$ interaction**) (s. später).

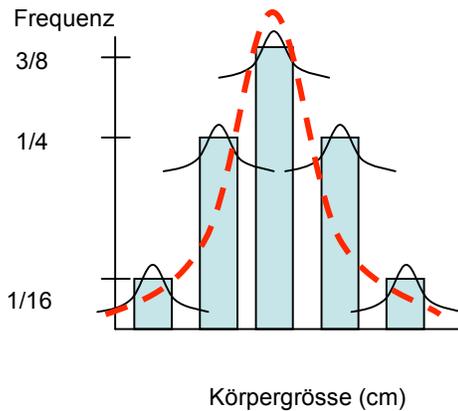


Fig 5.3 Additiver Effekt von Genotyp (G) und Umwelt (E) auf den Phänotyp (Körpergrösse). G wirkt wie im Fall der Fig.5.2 (blaue Säulen). E wirkt als normalverteilte Abweichung von G um jeden Klassenmittelwert herum (schwarze Linien). Der realisierte Phänotyp $P = G + E$ ist kontinuierlich verteilt (rote, gestrichelte Linie).

b) Genotypischer Wert

Der genotypische Wert kommt zustande weil Gene exprimiert werden und den Phänotyp erzeugen bzw. beeinflussen. Dies geschieht allerdings nicht immer in linearer (additiver) Art und Weise. Dominanz und rezessive Effekte sind zwei bekannte Beispiele für Abweichungen von der Additivität. Tab. 5.2 zeigt die verschiedenen Möglichkeiten. Speziell gibt es Abweichungen vom einfachen additiven Modell durch:

Dominanz: eine Interaktion zwischen den 2 Allelen am gleichen Locus. Dabei folgt der Phänotyp (vollständig oder partiell) dem genotypischen Effekt des dominanten Allels.

Epistase: eine Interaktion zwischen den Allelen an zwei (oder mehr) verschiedenen Loci. Beispiel: die Präsenz eines Allels B am Locus 2 beeinflusst den genotypischen Wert des Allels A am Locus 1.

Tab 5.2 Genotypische Effekte durch Interaktionen

Wirkung	Interaktion vorhanden?	
	Keine Interaktion	Interaktion
Innerhalb des gleichen Locus	Additiv	Dominanz
Zwischen verschiedenen Loci	Additiv	Epistase

5.2 Heritabilität

a) Die Varianz und ihre Komponenten

Das Populations-Mittel (für ein Merkmal)

Alle Berechnungen in der Quantitativen Genetik werden stark vereinfacht, wenn man statt des absoluten Werts, jeweils der genotypische Wert eines Allels (bzw. Genotyps) in Bezug auf das Populationsmittel betrachtet. Alle Abweichungen vom Populationsmittel streuen dabei um den Wert 0. Der einfachste Fall ist in Tab. 5.3 dargestellt.

Mit diesen Werten ergibt sich für das Populationsmittel:

$$\text{Mittel} = p^2 a + 2pq d - q^2 a = a(p-q) + 2pqd = \bar{P} = \bar{G}, \quad (\text{eq. 5.2})$$

der mittlere Phänotyp- bzw, Genotypwert.

Tab 5.3 Geneffekte und genotypischer Mittelwert mit 1 Locus, 2 Allelen. Alle Effekte sind additiv.

Genotyp	Frequenz ¹	Genotypischer Wert ²	Effekt in der Population
<i>AA</i>	p^2	+ a	$p^2 a$
<i>Aa</i>	$2pq$	d	$2pq d$
<i>aa</i>	q^2	- a	$-q^2 a$

¹ im Hardy-Weinberg-Gleichgewicht

² Abweichung vom Populationsmittel. Es sei *d* der Wert der Heterozygoten, $\pm a$ der Wert der Homozygoten

Diese Berechnung (eq. 5.2) zeigt, wie das Populationsmittel als Ausdruck der einzelnen Genotypwerte und deren Frequenzen in der Population entsteht (nur additive Effekte sind hier berücksichtigt, vgl. Tab. 5.2). Da das Mittel von den Allelfrequenzen (*p*, *q*) abhängt, bewirkt eine Verschiebung dieser Frequenzen eine Änderung im mittleren Phänotyp der Population. Mit anderen Worten: die Population evoluiert.

Die Populations-Varianz (für ein Merkmal)

Um den Prozess der Evolution zu verstehen, braucht man ausser dem Mittelwert noch die Varianz für ein bestimmtes Merkmal (s. Kap. 3.1):

$$\text{Definition Varianz von } x: V_x = \frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n-1}, \quad (\text{eq. 5.3})$$

wobei \bar{x} = Mittelwert. Der Term (*n*-1) statt *n* wird üblicherweise gebraucht wenn die Varianz aus Messwerten geschätzt werden soll ("Kontinuitätskorrektur").

Falls die Messwerte *x* sich auf den Phänotyp beziehen, beschreibt obige Definition (eq. 5.3) die **phänotypische Varianz** (V_P). Entsprechend kann man die **genotypische Varianz** (V_G) und die **Umweltvarianz** (V_E) berechnen.

Die phänotypische Varianz kommt aufgrund unterschiedlicher Genotypen zustande, sowie wegen unterschiedlicher Umwelten und einer Reihe anderer Faktoren. V_P reflektiert damit die gesamte Variation

der Phänotypen in einer Population. Diese gesamte Varianz kann nun umgekehrt in additive Komponenten zerlegt werden; im einfachsten Fall:

$$V_P = V_G + V_E \quad (\text{eq. 5.4})$$

Die Zerlegung nach eq. (5.4) entspricht somit der Zerlegung nach eq. (5.1). Diese Zerlegung kann verallgemeinert und erweitert werden, da zusätzliche Einflüsse auf die gesamte phänotypische Varianz wirken.

Im allgemeinen:

$$V_P = V_A + V_D + V_I + V_E + V_{G \times E} + \dots \quad (\text{eq.5.5})$$

mit; V_P phänotypische Varianz
 V_A additive genotypische Varianz, d.h. auf additiven Geneffekten beruhend
 V_D Dominanz-Varianz
 V_I Interaktions-Varianz (Epistase)
 V_E Umweltvarianz
 $V_{G \times E}$ Genotyp - Umwelt-Interaktionsvarianz
 plus noch weitere Faktoren und Interaktionen.

Beachte, dass die gesamte genotypische Varianz (V_G) dabei in weitere genetische Komponenten zerlegt wurde, so dass (für die drei wichtigsten Terme):

$$V_G = V_A + V_D + V_I \quad (\text{eq. 5.5a})$$

Jeder dieser Terme beschreibt einen Anteil an der Gesamtvarianz (V_P), der aufgrund der jeweiligen genetischen Effekte zustande kommt.

Bei sexuellen Organismen wird die Dominanz und die Epistase in der Regel nicht direkt vererbt, da jeder Elternteil nur den haploiden Satz weitergibt (d.h. keine Dominanz möglich ist) und die Gene an den einzelnen Loci rekombinieren (d.h. bestehende Kombinantenn mit ihrer Epistase aufgebrochen werden; s. später). Deshalb ist vor allem die additive genotypische Varianz wichtig für den Verlauf der Evolution. Umgekehrt lässt sich V_A aus den Ähnlichkeiten von Nachkommen mit ihren Eltern bestimmen (s. später).

Die Varianzanalyse (ANOVA) ist das entsprechende statistische Verfahren um eine beobachtete Varianz (V_P) in einzelne, additive Komponenten zu zerlegen. ANOVA ist eines der wichtigsten Verfahren in der organismischen Biologie überhaupt (Details dazu im Statistik-Kurs). Das Verständnis von ANOVA ist auch äusserst hilfreich für das tiefere Verstehen der Vorgänge in Populationen und in der Mikroevolution, weil diese Prozesse grundsätzlich von probabilistischer Natur sind und die Eigenschaft "Variation" eine essentielle Eigenschaft lebender Systeme und die Voraussetzung von evolutiven Veränderungen ist.

N.B. (der Vollständigkeit halber) Mit den Werten der eq. (5.2) ergibt sich für die additive genotypische Varianz entsprechend:

$$V_A = 2pq[a + d(q-p)]^2 \quad (\text{eq. 5.6})$$

und falls $d = 0$ (keine Dominanz). $V_A = 2pqa^2$

d.h. die genotypische Varianz ist maximal für $p = q = 0.5$. Dies macht auch intuitiv Sinn.

b) Heritabilität

Der **Eignungswert (breeding value)** beschreibt den Effekt der Gene eines Individuums auf das Merkmal in den Nachkommen. Diese Wirkung wird durch die additiven Geneffekte bestimmt. Eignungswerte können für das individuelle Tier bzw. Pflanze geschätzt werden. Der Begriff stammt aus der Tierzucht.

Betrachtet man eine ganze Population, so braucht man das Konzept der **Heritabilität (Erblichkeit)** (übliche Schreibweise für das Mass an Heritabilität; h^2). Heritabilität ist der Anteil an der gesamten (phänotypischen) Variation (V_P) in einer Population, welcher auf genetische (ererbte) Ursachen zurückgeht. Heritabilität wird dabei auf zwei Arten definiert (mit Symbolen wie eq. 5.5):

$$\text{- Heritabilität im weiteren Sinne: } h^2 = \frac{V_G}{V_P} \quad (\text{eq. 5.7})$$

$$\text{- Heritabilität im engeren Sinne: } h^2 = \frac{V_A}{V_P}$$

Wie der Vergleich mit eq. 5.5 zeigt, ist Heritabilität der relative Anteil einer Varianzkomponente (V_G oder V_A). Es ist damit ein statistisches Mass, das für eine bestimmte Population (V_P) in einer bestimmten Umwelt gilt (z.B. V_E variiert je nach Umwelt; auch V_A variiert je nach Allelfrequenzen). Angaben über Heritabilitäten (Tab. 5.4) gelten also nie absolut und allgemein, noch gelten sie für ein einzelnes, bestimmtes Individuum (ausser im Sinne einer statistischen Erwartung). Publierte Werte sind also lediglich Anhaltspunkte und eine grobe Angabe über die Stärke des Effekts.

Tab 5.4 Geschätzte Heritabilität für verschiedene Merkmale (meist aus landwirtschaftlicher Produktion)

Merkmal	h^2	Merkmal	h^2
Weisse Fleckung, Kühe	0.95	Schlachtgewicht, Vieh	0.85
Pflanzengrösse, Mais	0.70	Wurzellänge, Radieschen	0.65
Eigewicht, Hühner	0.60	Rückenfett, Schweine	0.55
Milchproduktion, Kühe	0.30	Ertrag, Mais	0.25
Ei-Produktion, Hühner	0.20	Ei-Produktion, Drosophila	0.20
Wurfgrösse, Maus	0.15	Empfängnisrate, Vieh	0.05

Schätzen der Heritabilität

Im Durchschnitt ähneln Nachkommen ihren Eltern mehr als zufällig ausgewählten Individuen aus der Population. Heritabilität misst den Grad der Ähnlichkeit zwischen Verwandten (weil diese erbliche Eigenschaften teilen) im Vergleich zu der Ähnlichkeit zwischen zwei zufällig gewählten Individuen aus der Population. Aus genetischer Sicht beruhen diese Ähnlichkeiten - wie oben erwähnt - auf additiven genetischen Effekten (A bzw. V_A). Ähnlichkeiten können selbstverständlich auch durch gemeinsame Umwelten entstehen. Wie also wird Heritabilität geschätzt?

Eine einfache Schätzmethode für die Heritabilität ist die **Eltern-Nachkommen Regression (parent-offspring regression)**. Dabei wird das Merkmal von Interesse für eine Anzahl Eltern-Nachkommen-Paare gemessen. Diese werden dann gegeneinander aufgetragen und eine Regression gerechnet (Fig.5.4).

Die Regression wird durch eine Gerade charakterisiert in der allgemeinen Form (statistisch ist diese Gerade die beste lineare Anpassung an die Punktwolke, vgl. Fig 5.5) (für die eigentlich Berechnung, siehe Statistik-Vorlesung):

$$y = a + b x \quad (\text{eq. 5.8})$$

wobei: y = abhängige Variable (d.h. durchschnittliches Merkmal in den Nachkommen)
 x = unabhängige Variable (d.h. durchschnittliches Merkmal in den Eltern)
 b = Steigung der Geraden
 a = Achsenabschnitt (Intercept) (dies ist hier ohne weitere Bedeutung)

Die Steigung der Geraden, b , definiert um wieviel das Merkmal in den Nachkommen sich durchschnittlich verändert für jede Veränderung (um eine Einheit) im Merkmal der Eltern. Weil nach eq. (5.8) diese Zunahme linear verläuft, charakterisiert die Steigung der Geraden den additiven Effekt von Eltern auf ihre Nachkommen. Die Zuordnung der Messwerte in Fig. 5. 4 wird ausserdem durch Eltern-Nachkommen-Paare definiert, d.h. also durch Paare von Individuen, welche durch genetische Ähnlichkeiten zueinander gehören. Damit entspricht die Steigung dem durchschnittlichen additiven genetischen Effekt und damit der Heritabilität:

$$h^2 = b \quad (\text{eq. 5.9})$$

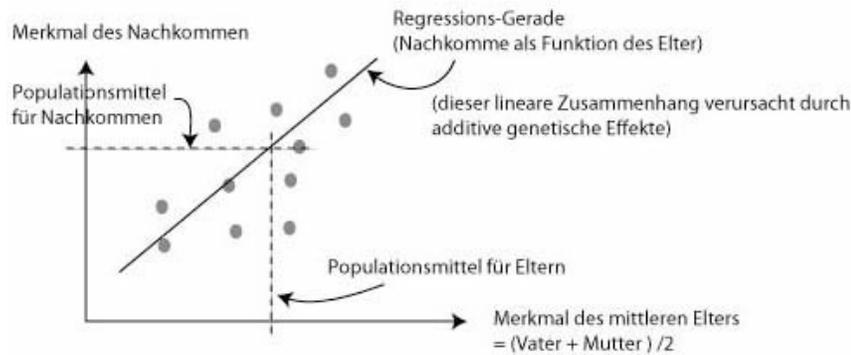


Fig 5.4 Prinzip der Eltern-Nachkommen-Regression. Jeder Punkt entspricht dem Messwert für ein Merkmal des Nachkommen und dem Mittelwert der zugehörigen Eltern.

Im Fall der Messungen von Fig.5.5, $b = 0.98$, d.h. eine sehr hohe Heritabilität.

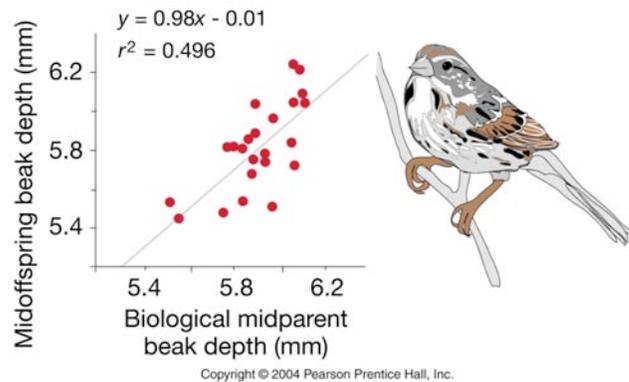


Fig 5.5 Schätzen der Heritabilität aus einer Eltern-Nachkommen-Regression bei Singammern (*Melospiza melodia*). Jeder Punkt entspricht dem Messwert für die Schnablegröße (Dicke des Schnabels beim Kopf) des Nachkommen (y -Achse) und dem Mittelwert der zugehörigen Eltern (Vater und Mutter; x -Achse). Die Regressionsgerade ist: (mm Schnabelgröße Nachkomme) = 0.98 (mm mittl. Schnabelgröße Eltern) - 0.01 mm.

5.3 Genotyp-Umwelt-Interaktion

Phänotypische Plastizität (phenotypic plasticity) ist zu beobachten, wenn der gleiche Genotyp in verschiedenen Umwelten unterschiedliche Phänotypen produziert (Fig.5.6). In der Quantitativen Genetik spricht man von der sog. **Genotyp-Umwelt-Interaktion (GxE; genotype-by-environment interaction)**, und sinngemäss von der **Genotyp-Umwelt-Interaktions-Varianz ($V_{G \times E}$; siehe eq .5.5)**. Die **Reaktionsnorm (reaction norm)** eines Genotyps ist die Gesamtheit aller möglichen Phänotypen, welche dieser Genotyp in verschiedenen Umwelten hervorrufen kann. Hohe phänotypische Plastizität ist demnach gleichbedeutend mit einer breiten Reaktionsnorm. Phänotypische Plastizität beeinflusst die evolutive Wirkung der Selektion.



Fig 5.6 Phänotypische Plastizität. Klone der gleichen Pflanze (Hortensie) wurden auf basischem (links) und saurem (rechts) Boden kultiviert. Der identische Genotyp produziert unterschiedliche Phänotypen (Farbe der Blätter) in diesen beiden unterschiedlichen Umwelten.

5.4 Korrelationen zwischen Merkmalen

Die meisten Betrachtungen haben sich bis jetzt auf einzelne Merkmale bezogen, die entweder nur durch einen Locus (v.a. in der Populationsgenetik) oder durch mehrere Loci (Quantitative Genetik) beeinflusst sind. In der Quantitativen Genetik lassen sich auch mehrere Merkmale gleichzeitig betrachten. Dies entspricht dem Gedanken, dass Organismen nicht primär aus einer Sammlung von unabhängigen Merkmalen bestehen, sondern die Merkmale miteinander ein funktionierendes Ganzes bilden. Naturgemäss ist diese umfassendere Analyse komplexer und schwieriger als die grundlegenden Betrachtungen der simplen Populationsgenetik.

a) Genetische Kovarianz

Ein wichtiges Konzept zur komplexeren Analyse ist die Betrachtung der Kovarianz (Korrelation) zwischen Merkmalen (phänotypische Korrelation). Wenn zwei Merkmale miteinander kovariieren, so gibt es einen Zusammenhang zwischen der Varianz im Merkmal 1 und der Varianz im Merkmal 2. Das Beispiel in Fig.5.7 zeigt, dass Tiere mit längeren Flügeln im allgemeinen schwerer sind - die beiden Masse variieren im gleichen Sinne, d.h. sie zeigen **Kovarianz**:

$$\text{Definition Kovarianz von } x \text{ und } y: \text{Cov}_{xy} = \frac{\sum_i (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{n-1} \quad (\text{eq. 5.10})$$

wobei \bar{x}, \bar{y} = Mittelwert der Merkmale x bzw. y .

Betrachtet man die phänotypischen Merkmale, so beschreibt Cov_{XY} sinngemäss die **phänotypische Kovarianz**. Genauso wie man die phänotypische Varianz (V_P) in einzelne Komponenten zerlegen kann, so ist es auch möglich die phänotypische Kovarianz zu zerlegen:

$$\text{Cov}_P = \text{Cov}_G + \text{Cov}_E \quad (\text{eq. 5.11})$$

speziell in eine genetische Kovarianz (Cov_G) und eine Umweltkovarianz (Cov_E). Interessant ist hier die genetische Kovarianz. Sie kann z.B. durch genetische Kopplung (linkage; s.unten) zustande kommen. In manchen Fällen sind einzelne Loci gekoppelt und bilden so einen adaptierten Genkomplex (z.B. der MHC-Locus bei Wirbeltieren, der eigentlich aus einer Anzahl eng gekoppelter Loci besteht).

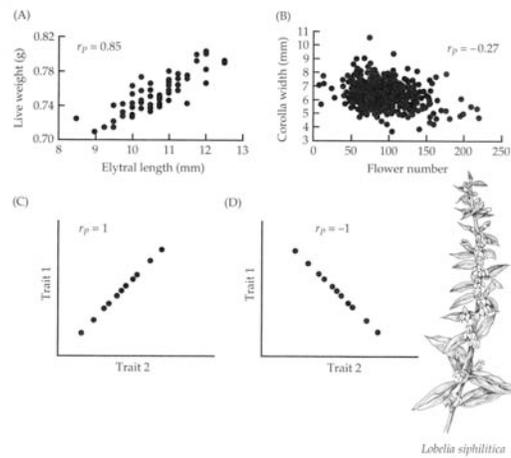


Fig 5.7 Korrelation zwischen der Länge der Flügeldecken (Elytra; x-Achse) und der Körpermasse (y-Achse) bei Borkenkäfern. Jeder Punkt sind die Messungen an einem Tier. Der Korrelationskoeffizient ist $r = 0.85$ (vgl. Statistik-Vorlesung) und beschreibt die Kovarianz der beiden Merkmale.

Die Betrachtung von Korrelationen zwischen Merkmalen führt zur Analyse der genetischen Varianz anhand von Matrizen. Die **genetische Varianz-Kovarianz-Matrix (G)** beschreibt die genetische Struktur einer Population von Organismen mit mehreren Merkmalen. Sie ist nützlich für die weiterführende Analyse der evolutiven Dynamik in der Quantitativen Genetik:

$$G = \begin{pmatrix} V_1 & \text{Cov}_{12} & \text{Cov}_{13} \\ \text{Cov}_{21} & V_2 & \text{Cov}_{23} \\ \text{Cov}_{31} & \text{Cov}_{32} & V_3 \end{pmatrix}, \text{ für 3 Merkmale.} \quad (\text{eq.5.12})$$

b) Genetische Kopplung

Es seien A_1 (Frequenz p_1), und B_1 (q_1) die zwei Allele am Locus 1 ($p_1 + q_1 = 1$); sowie A_2 (p_2), B_2 (q_2) zwei Allele am Locus 2 ($p_2 + q_2 = 1$). Falls beide Loci unabhängig sind, so lassen sich leicht die erwarteten Frequenzen der vier mögliche 2-Locus-Genotypen berechnen:

$$\begin{array}{ll}
 \text{Genotyp } A_1A_2: & f(A_1A_2) = p_1 p_2 \\
 \text{Genotyp } A_1B_2: & f(A_1B_2) = p_1 q_2 \\
 \text{Genotyp } B_1A_2: & f(B_1A_2) = q_1 p_2 \\
 \text{Genotyp } B_1B_2: & f(B_1B_2) = q_1 q_2
 \end{array}
 \tag{eq.5.13}$$

Oft jedoch weichen die tatsächlich beobachteten Frequenzen von diesen Erwartungen ab. Ist dies der Fall, so spricht man von (genetischer) **Kopplung (linkage)**, bzw. von einem **Kopplungs-Ungleichgewicht (linkage disequilibrium)** zwischen den beiden Loci. Die formale Definition ist:

$$\text{Kopplungs-Ungleichgewicht: } D = f(A_1A_2) f(B_1B_2) - f(A_1B_2) f(B_1A_2)
 \tag{eq.5.14}$$

D liegt im numerischen Bereich von $-0.25 \dots +0.25$.

5.5 Antwort auf Selektion

Falls die genetische Struktur in der Population und die Heritabilitäten bekannt sind, kann die Antwort auf Selektion berechnet werden.

Zunächst wird die Stärke der Selektion untersucht. Dazu ist es wichtig zu wissen, welcher Teil der Population welche Fitness hat. Im Beispiel der Fig. 5.9 wurden Mäuse experimentell nach Körpergröße (Schwanzlänge) selektioniert. Im Experiment wurden die Mäuse entweder zur Reproduktion zugelassen (d.h. Fitness, $w = 1$) oder nicht ($w = 0$). In natürlichen Populationen ist die Selektion oft weniger strikt, d.h. es gibt intermediäre Werte für die Fitness ($0 \leq w \leq 1$).

Wie aus Fig. 5.9 zu sehen ist, bezeichnet man die Differenz zwischen den (phänotypischen) Mittelwerten der Populationen vor (\bar{x} ; ursprüngliche Population) und nach (\bar{x}^* ; selektionierter Teil der Population) der Selektion als **Selektions-Differential** ($S = \bar{x}^* - \bar{x}$). Je grösser das Selektionsdifferential, desto stärker die Selektion auf die Population. Bringt man jeden Phänotyp (Schwanzlänge im Beispiel der Fig.5.8) in Beziehung zu seiner Fitness (nur $w = 0$ oder $w = 1$ möglich in Fig.5.8), so kann man den **Selektions-Gradienten** (β) berechnen. Der Selektions-Gradient gibt an, wie stark die Fitness mit dem Phänotyp variiert.

N.B. Man kann zeigen, dass S und β durch die phänotypische Varianz im selektionierten Merkmal, x , (V_x) verknüpft sind, so dass:

$$\beta = \frac{S}{V_x}
 \tag{eq. 5.15}$$

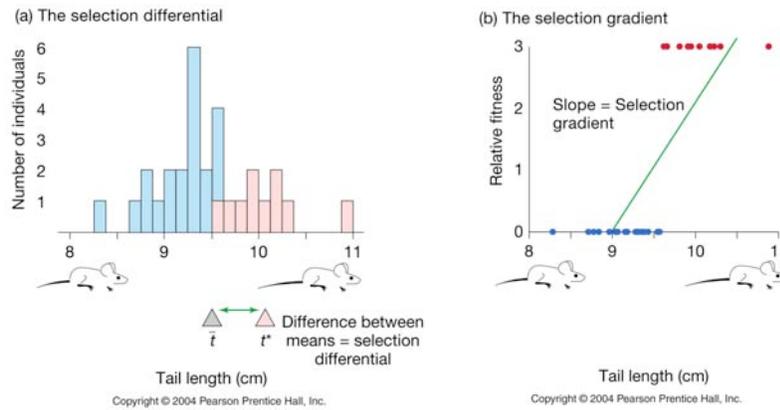


Fig 5.8 (a) Selektionsdifferential als Differenz der Mittelwerte vor (ganze Population) und nach Selektion (roter Teil). **(b)** Selektionsgradient als Steigung der Geraden, welche den mittleren Zusammenhang zwischen Merkmal (Phänotyp) und Fitness beschreibt.

Eine Population kann nicht beliebig auf Selektion antworten, weil die Genetik Randbedingungen setzt. Speziell ist das Ausmass der Heritabilität für eine selektiertes Merkmal entscheidend. Fig. 5.10 zeigt die Logik des Zusammenhangs. Die Antwort auf Selektion ist gegeben durch die Heritabilität des Merkmals:

$$R = h^2 S \tag{eq.5.11}$$

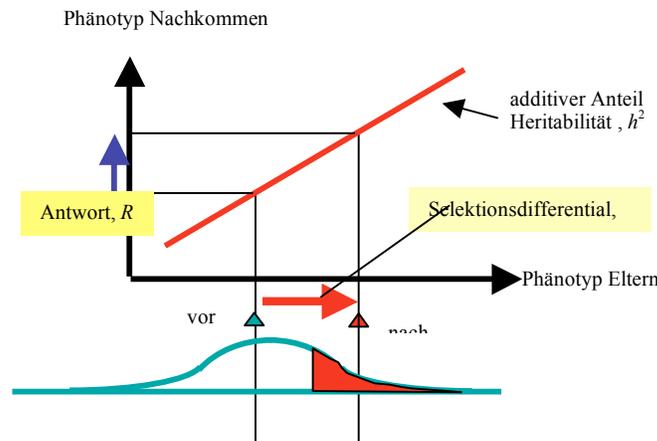


Fig 5.9 Die Population wird selektiert (roter Teil; unten). Dies führt zu einem Selektionsdifferential S . Die Grösse S wird auf eine Antwort, R , abgebildet. Diese Abbildung ist gegeben durch die Heritabilität für dieses Merkmal (die Gerade).

Nach eq.(5.11) folgt für den Zusammenhang zwischen Selektionsdifferential und Antwort auf diese Selektion:

$$R = h^2 S = \frac{V_A}{V_P} S \quad V_A S \quad (\text{eq.5.11a})$$

d.h. die Antwort auf Selektion ist proportional der vorhandenen additiven genetischen Variation und der Stärke der Selektion (Selektionsdifferential). Diese Beziehung ist bekannt als **Fisher's Fundamentales Theorem der Natürlichen Selektion** (es gilt allerdings nur unter bestimmten Bedingungen).

Diese Gleichung (eq. 5.11) ist beschränkt auf die Analyse eines Merkmals. Eq. (5.12) zeigt wie die genetische Struktur der Population (mehrere Merkmale gleichzeitig) in einer additiven Varianz-Kovarianz-Matrix zusammengefasst werden kann und wie man in diesem Falle die Antwort auf Selektion berechnen würde. Diese Matrix entspricht dem Begriff einer stark verallgemeinerten Heritabilität. Entsprechend kann die Beziehung von eq. (5.11) verallgemeinert werden (ohne Beweis):

$$\text{Antwort auf Selektion: } \Delta \bar{x} = G \bar{\beta} \quad (\text{eq. 5.16})$$

Hier bedeuten (als Beispiel, für 3 Merkmale)

$$\Delta \bar{x} = \begin{pmatrix} \Delta x_1 \\ \Delta x_2 \\ \Delta x_3 \end{pmatrix}, \text{ Vektor der Veränderungen der Merkmale 1...3 als Antwort auf Selektion,}$$

$$\bar{\beta} = \begin{pmatrix} \beta_1 \\ \beta_1 \\ \beta_1 \end{pmatrix}, \text{ Vektor der Selektionsgradienten für jedes Merkmal (1...3),}$$

G = die Varianz-Kovarianzmatrix (nach eq. 5.12).

In expliziter Schreibweise wäre also die Antwort auf Selektion bei mehreren Merkmalen gleichzeitig:

$$\begin{pmatrix} \Delta x_1 \\ \Delta x_2 \\ \Delta x_3 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} V_1 & Cov_{12} & Cov_{13} \\ Cov_{21} & V_2 & Cov_{23} \\ Cov_{31} & Cov_{32} & V_3 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \beta_1 \\ \beta_1 \\ \beta_1 \end{pmatrix} \quad (\text{eq. 5.16a})$$