

Hardy-Weinberg & Kopplungsungleichgewicht

Name des Studierenden:

Datum:

1 Hardy-Weinberg-Gesetz

Menschliche Ohrläppchen können frei (frei hängend vom Kopf) oder angewachsen sein. Angewachsene Ohrläppchen sind rezessiv, freie sind dominant. In einer bestimmten Population, die sich in Hardy-Weinberg-Gleichgewicht befindet, hat eine Person von 25 angewachsene Ohrläppchen. Wir bezeichnen die Häufigkeit von Personen mit angewachsenen Ohrläppchen mit $\phi(A)$ (d.h., Häufigkeit des Phänotyps angewachsenen Ohrläppchen), die Häufigkeit von Personen mit freien Ohrläppchen mit $\phi(B)$. Im folgenden Problem wollen wir die Genotyphäufigkeiten für aa , aF und FF berechnen, wobei F das dominante Allel für freie Ohrläppchen, a das rezessive für angewachsene darstellt.

a: Warum sollte man die Allelhäufigkeit a als Erstes berechnen? Weil wir die Häufigkeit des Phänotyps angewachsenen Ohrläppchen $\phi(A) = a^2$ direkt beobachten können und die Genotypen aF und FF phänotypisch nicht unterscheiden können.

b: Berechnen Sie nun a und F $a^2 = 1/25 \implies a = 1/5 \implies F = 1 - 1/5 = 4/5$

c: Was ist die Heterozygotenfrequenz? Nach dem Hardy-Weinberg-Gesetz $2pq = 2aF = 2 \times 1/5 \times 4/5 = 8/25$

2 Hardy-Weinberg-Gesetz (2)

9% einer afrikanischen Population ist von der schweren Form der Sichelzellanämie betroffen. Welcher Prozentsatz dieser Population dürfte auf Grund einer heterozygoten Mutation im β -Globin¹ gegenüber der Malaria resistent sein? Die Sichelzellanämie beruht auf einer homozygoten Mutation im β -Globin. Bezeichnen wir die Allelhäufigkeit der Mutation mit q , dann folgt: $q^2 = 0.09 \implies q = 0.3 \implies p = 1 - 0.3 = 0.7$. Die Heterozygotenfrequenz ist dann $2pq = 2 \times 0.3 \times 0.7 = 0.42$ oder 42%.

¹d.h., im "Sichelzellgen"

3 Hardy-Weinberg-Gesetz (3)

Welche der folgenden Annahmen ist für ein Hardy-Weinberg-Gleichgewicht unwesentlich?

1. Keine Mutationen (Keine neuen Allele werden in die Population eingeführt)?
2. Keine Selektion (Alle Individuen überleben und pflanzen sich fort mit gleicher Wahrscheinlichkeit)
3. Keine Migration (Beimischung einer anderen Population)
4. Keine genetische Drift
5. Die Frequenz des häufigeren Allels darf (bei rezessivem Erbgang) 75% nicht übersteigen
6. Zufallspaarung

Die Antwort 5 ist falsch, allen anderen treffen zu und sind Voraussetzungen für die Anwendungen des Hardy-Weinberg-Gesetzes.

4 Hardy-Weinberg-Gesetz (4)

Ist der häufigste Phänotyp immer eine Folge des häufigsten Allels? Geben Sie ein numerisches Beispiel, um Ihre Antwort zu unterstützen. **Nein.** Zum Beispiel für ein dominantes Allel x seien $x = 0.4, y = 0.6$. Die Genotypen xx und xy sind phänotypisch identisch, da x ein dominantes Allel ist. Nach dem Hardy-Weinberg-Gesetz gilt $x^2 + 2xy = 0.4 \times 0.4 + 2 \times 0.4 \times 0.6 = 0.16 + 0.48 = 0.64$, die Häufigkeit des mit dem Genotyp yy verbundenen Phänotyps ist dann $1 - 0.64 = 0.36$.

5 Hardy-Weinberg-Gesetz (5)

Rotgrün-Sehschwäche zeigt eine rezessiv-geschlechtsgebundene Vererbung. Ungefähr 8% der europäischen Männer sind rotgrün-farbbblind.

a: Was ist die Häufigkeit des Farbbblindheitsallels unter europäischen Männern? Erklären Sie Ihre Antwort. **Auch 8% da es sich um ein rezessives X-chromosomal vererbtes Merkmal handelt.**

b: Wie häufig ist die Rotgrün-Sehschwäche unter europäischen Frauen? (Hinweis: Wo bekommen die Männer ihr X-Chromosom her?)

Männer und Frauen "teilen" die X-Chromosomen in der Bevölkerung. Daher ist die Häufigkeit der Mutation in den X-Chromosomen der Frauen auch 8%=0.08. Da das Merkmal Rotgrün-Sehschwäche rezessiv ist, muss eine homozygote Mutation bei einer Frau mit Rotgrün-Sehschwäche vorliegen, die Frequenz beträgt $8\% \times 8\% = 0.64\%$.

6 Kopplungsungleichgewicht (LD)

- a Wie beschreibt man eine Kombination von Allelen in einem Abschnitt entlang eines Chromosoms?

Haplotyp

- b Wieviel Kopplungsungleichgewicht erwartet man für Loci auf zwei unterschiedlichen Chromosomen? Verwenden Sie die Definition für die LD-Koeffiziente D , um Ihre Antwort zu erklären².

$$D = p_{AB}p_{ab} - p_{Ab}p_{aB} \quad (1)$$

Für Loci auf 2 unterschiedlichen Chromosomen besteht i.d.R. kein Kopplungsungleichgewicht, d.h., die Loci sind unabhängig voneinander. Dann gilt $p_{AB} = p_A \times p_B$ usw.

$$\begin{aligned} D &= p_{AB}p_{ab} - p_{Ab}p_{aB} \\ &= p_A p_B p_a p_b - p_A p_b p_a p_B \\ &= 0 \end{aligned}$$

- c gegeben seien $p(a) = p(b) = 0.5$. Berechnen Sie den größtmöglichen Wert für D : Der größtmögliche Wert für D ist bei maximalem Kopplungsungleichgewicht gegeben, z.B. $p_{AB} = p_A = 0.5$ und $p_{Ab} = 0$. Dann haben wir:

$$\begin{aligned} D &= p_{AB}p_{ab} - p_{Ab}p_{aB} \\ &= 0.5 \times 0.5 - 0 \\ &= 0.25 \end{aligned}$$

Bemerkung: das Vorzeichen ist bei dieser Formel für D ohne Bedeutung, der Betrag, d.h. $|D|$ gibt den Grad an Kopplungsungleichgewicht an.

7 Molekulare Uhr

Sei bei einem Alignment zweier DNA-Sequenzen d_S die Anzahl der synonymen Substitutionen und d_N die Anzahl der nichtsynonymen.

- a) Auf was deutet $d_N > d_S$ hin?

positive Selektion

- b) Auf was deutet $d_N < d_S$ hin?

negative Selektion

²Zur Erinnerung:

- A und a: zwei Allele von einem Locus (Allelfrequenz p_A und p_a)
- B und b zwei Allele eines anderen Locus. (Allelfrequenz p_B und p_b)
- Häufigkeiten von Kombinationen dieser Allele innerhalb einer Population von Gameten: p_{AB}, p_{Ab}, p_{aB} und p_{ab} .

