

GENI IN KROMOSOMI

Kot matematik jemljem pojem biologija kot nekaj zelo zapletenega. Najbrž zato, ker je že odgovor na ontološko vprašanje življenja precej zahteven. Zahtevnost olajšamo z znanstvenimi modeli, s katerimi orišemo realnost. Skupni imenovalec modelov fizikalnega, kemijskega sveta, astronomije pa je matematično orodje, s pomočjo katerega poskušamo odgovoriti na postavljena vprašanja. Modeli so dober približek dejanskega stanja, verjetno pa niso natančno to, kar je Narava ustvarila, po čemur spoznamo življenje.

Model razlage razvoja življenja je tako skrit v evolucijski teoriji, kemija pa zraven sodeluje pri prenosu podatkov iz ene generacije življenja v drugo. Pri tem se trudi ohraniti obstoječe in če se da, obstoječe izboljšati v prihodnosti.

Zelo poenostavljeno lahko trdimo, da je prenos podatkov, s katerimi prenašamo izročila vrste na naslednjo generacijo, nekje zapisan. Ta zapis najdemo v molekuli DNK. Predstavimo jo lahko z modelom dolge vijačnice, sestavljene iz dveh komplementarnih delov. Vsak del je prispevek enega izmed staršev, sama molekula pa je glavna sestavina gena, ki oblikuje lastnost organizma. Ker nastane organizem kot posledica združitve dveh gamet, dobi en gen od vsakega izmed staršev. Zato lahko neko lastnost opišemo z dvema genoma, ki ju imenujemo alelna gena (alela).

HARDY-WEINBERGOVOVO RAVNOVESJE

Populacijska genetika temelji na načinu, ki sta ga pojasnila leta 1908 neodvisno Hardy v Angliji in Weinberg v Nemčiji. Njihovo dognanje imenujemo kar Hardy-Weinbergov zakon, ki pravi:

V velikih populacijah se pri naključnem razmnoževanju osebkov enakih sposobnosti razmerja genov ohranjajo.

Med drugim to tudi pomeni, da dominantni geni ne napravijo svojih nosilcev močnih in recesivni ne slabih, da niso vedno dominantni geni vedno pogosti in ne recesivni redki. Zastavimo si problem dedovanja barve oči, kjer ni noben fenotip v prednosti: modrooki imajo enake možnosti za preživetje kot rjavooki, tudi spolna afiniteta ni odvisna od barve oči.

Pri velikih populacijah, v odsotnosti naravne selekcije, mutacij in migracij imamo fenotip barve oči lahko za vzorec proučevanja.

Naj bo rjava barva oči določena z alelnim genom A , modra pa z alelnim genom a . Oglejmo si stanje verjetnosti fenotipov in genotipov znotraj dveh generacij... Predpostavimo, da znotraj populacije velja naslednje:

- verjetnost osebkov, da ima genotip AA , naj bo enaka P ,
- verjetnost za genotip Aa naj bo enaka Q ,
- verjetnost za genotip aa pa R .

Očitno je $P + Q + R = 1$. Pri naključnem razmnoževanju populacije lahko z naslednjo tabelo opišemo rezultat razmnoževanja:

	AA: P	Aa: Q	aa: R
AA: P	AA: P^2	AA: $\frac{1}{2}PQ$ Aa: $\frac{1}{2}PQ$	Aa: PR
Aa: Q	AA: $\frac{1}{2}PQ$ Aa: $\frac{1}{2}PQ$	AA: $\frac{1}{4}Q^2$ Aa: $\frac{1}{2}Q^2$ aa: $\frac{1}{4}Q^2$	Aa: $\frac{1}{2}QR$ aa: $\frac{1}{2}QR$
aa: R	Aa: PR	Aa: $\frac{1}{2}QR$ aa: $\frac{1}{2}QR$	aa: R^2

Potomec ima rjave oči (oblikuje ga alelni gen A), če ima genotip AA ali Aa . Verjetnost takih potomcev je pred razmnoževanjem $P + \frac{1}{2}Q$ (vsak AA proizvede fenotip A , vsak izmed Aa staršev ima 50% verjetnost, da bo njegov potomec A tip.) Analogno lahko slepamo, da je verjetnost, da ima potomec modre oči (oblikuje ga alelni gen a), enaka $R + \frac{1}{2}Q$.

Definirajmo sedaj verjetnosti P' , Q' , R' za AA genotip, Aa genotip ter aa genotip v generaciji potomcev. Iz tabele je razvidno, da je

$$P' = P^2 + \frac{PQ}{2} + \frac{PQ}{2} + \frac{Q^2}{4}$$

$$Q' = \frac{PQ}{2} + PR + \frac{PQ}{2} + \frac{Q^2}{2} + PR + \frac{QR}{2}$$

$$R' = \frac{Q^2}{4} + \frac{QR}{2} + \frac{QR}{2} + R^2$$

Verjetnost, da imajo fenotip A (so tipa A) je podobno kot pri starših enaka

$$P' + \frac{1}{2}Q',$$

za fenotip a pa

$$R' + \frac{1}{2}Q'.$$

Sledi

$$\begin{aligned} P' + \frac{1}{2}Q' &= P^2 + \frac{PQ}{2} + \frac{PQ}{2} + \frac{Q^2}{4} \\ &\quad + \frac{1}{2}\left(\frac{PQ}{2} + PR + \frac{PQ}{2} + \frac{Q^2}{2} + PR + \frac{QR}{2}\right) \\ &= P^2 + \frac{3}{2}PQ + PR + \frac{1}{2}QR + \frac{1}{2}Q^2 \\ &= (P^2 + PQ + PR) + \frac{1}{2}(PQ + QR + Q^2) \\ &= P(P + Q + R) + \frac{1}{2}Q(P + Q + R) \\ &= P + \frac{1}{2}Q \end{aligned}$$

Zadnje velja zaradi $P + R + Q = 1$.

S to preprosto matematično izpeljavo smo pokazali, da se ob postavljenih predpostavkah verjetnosti za genotip in fenotip določene populacije ohranjajo.

SPOSOBNOST ORGANIZMA

Definirajmo sposobnost organizma kot število potomcev, ki jih je organizem sposoben imeti v času svojega življenja. Seveda so moč, hitrost in odpornost za

bolezni faktorji, ki organizmu pomagajo preživeti, a mu ne omogočijo vedno, da bi njegov rod preživel. Tako lahko hipotetično obstajata dve vrsti organizmov, eden lahko živi v kislini in ognju, drugi pa ne. Prvi organizem lahko ustvari 2 nova organizma, drugi pa 3. V primeru, da je okolje dopušča življenje obema, je drugi organizem bolj sposoben.

Tudi znotraj vrste je lahko stopnja sposobnosti različna. Če ima organizem za neko lastnost na primer genotipe AA, Aa, aa ter in so njihove sposobnosti 2,1 in 1.3, govorimo o tem, da povprečno osebek z AA ustvari dvakrat več potomstva kot osebek z genotipom Aa.

RECESIVNOST GENOV SMRTI

Določeni geni lahko zmanjšujejo sposobnosti organizma, nekateri so celi taki, da osebek popolnoma onemogočijo - so smrtni. Organizem z razmnoževanjem svoj gen prenese v naslednjo generacijo, pogosteje pa se zgodi, da umre že pred razmnoževanjem. Tako naprimer je lahko primanjkljaj določenega esencialnega proteina za organizem smrten še preden doživi spolno zrelost.

Če se napaka skriva v zapisu na alelnem genu a, osebkki z genotipom aa nimajo nobene možnosti preživetja, medtem ko tisti z genotipi AA in Aa brez težav živijo dalje.

Če je začetno stanje v populaciji takšno, da se alelni A gen pojavlja z verjetnostjo p , se alelni gen a pojavlja z verjetnostjo $1 - p$, označimo jo z $q = 1 - p$. Porazdelitev v naslednji generaciji je:

- p^2 osebkov ima par AA
- $2pq$ osebkov ima par Aa
- q^2 osebkov ima par aa

Fenotip A ima potemtakem delež $p^2 + 2pq$, fenotip a pa q^2 . V naslednji generaciji je po smrti nesrečnikov fenotipa a z gensko kombinacijo aa, situacija naslednja:

- razmerje verjetnosti med genotipoma preživelih AA in Aa je $p^2 : 2pq$
- izmed vseh preživelih je pogostost gena a enaka $\frac{1}{2}(2pq)$, razmerje med pogostostjo alelov A in a je $(p^2 + pq) : pq$

Verjetnost, da se pojavi tip A, je enaka

$$p' = \frac{p^2 + pq}{p^2 + 2pq},$$

kjer je v imenovalcu zaleta vsa populacija.

Definirajmo s q' verjetnost, da ima populacija alelni gen a. Če hočemo izračunati q' , moramo delež preživelih, ki nosijo gen smrti, deliti z vsemi, ki so še ostali znotraj pupulacije:

$$q' = \frac{pq}{p^2 + 2pq}.$$

Z upoštevanjem $p = 1 - q$ sledi

$$\begin{aligned} q' &= \frac{q(1 - q)}{(1 - q)^2 + 2q(1 - q)} \\ &= \frac{q - q^2}{1 - 2q + q^2 + 2q - 2q^2} = \frac{q - q^2}{1 - q^2} \\ &= \frac{q(1 - q)}{(1 + q)(1 - q)} = \frac{q}{1 + q} \end{aligned}$$

Ker je $q \geq 0$, je $1 + q > 1$. Funkcija

$$f(q) = \frac{q}{1+q}$$

je padajoča. Sklepamo lahko, da število genov tipa a pada. Naravna selekcija odstrani vrsti nevarne gene iz naslednje populacije. Toda kako hitro? Naj $f(f(q))$ opredeli verjetnost pojava gena a v drugi generaciji.

$$f(f(q)) = f\left(\frac{q}{1+q}\right) = \frac{\frac{q}{1+q}}{1 + \frac{q}{1+q}} = \frac{q}{1+2q}$$

Naprej velja

$$f(f(f(q))) = f\left(\frac{q}{1+2q}\right) = \frac{\frac{q}{1+2q}}{1 + \frac{q}{1+2q}} = \frac{q}{1+3q}$$

Naj $f^{(n)}$ predstavlja tisto, kar dobimo po n iteracijah. Z indukcijo ni težko pokazati, da je

$$f^{(n)} = \frac{q}{1+nq}$$

Hitrost izločanja alelnega gena a lahko ponazorimo na primeru za $A : a = 1 : 1$. Začetno generacijo označimo z generacijo 0, v populaciji je 50% alela a .

generacija	0	1	2	4	8	100	1000
razmerje a	0.5	0.33	0.25	0.166	0.1	0.098	0.00998

Primer pokaže, da se alelni gen a še vedno nahaja v skoraj vsakem tisočem osebku generacije 1000. Lahko govorimo o zelo počasni eliminaciji.

Predpostavimo še naslednje: zaradi prisotnosti a so genotipi Aa malce manj sposobni kot genotipi AA . Označimo lastnost sposobnosti organizmov s funkcijo S na naslednji način

$$S(AA) = 1 + s, \quad S(Aa) = 1, \quad S(aa) = 0,$$

kjer je s realna konstanta.

(Primer: če je $s=0.1$, je genotip AA za 10% bolj sposoben poskrbeti za potomstvo kot Aa ; v primeru negativne vrednosti je V prednosti genotip Aa .) Z vpeljavo funkcije sposobnosti se spremenijo tudi razmerja:

$$q' = \frac{pq}{(1+s)p^2 + 2pq},$$

kar je posledica $S(AA) = 1 + s$.

$$\begin{aligned} q' &= \frac{q(1-q)}{(1+s)(1-q)^2 + 2q(1-q)} \\ &= \frac{q}{(1+s)(1-q) + 2q} \\ &= \frac{q}{(1+s) + q(1-s)} \end{aligned}$$

Zopet proglasimo za $f(q) = q'$ in $f^{(n)}(q) = \overbrace{f(f(\dots(f(q))))}^n$.

Zaradi poenostavitve definirajmo $\alpha = 1 + s, \beta = 1 - s$.

Potem je

$$f(q) = \frac{q}{\alpha + \beta q}, \quad f(f(q)) = \frac{q}{\alpha^2 + \beta(1 + \alpha)q}, \quad f(f(f(q))) = \frac{q}{\alpha^3 + \beta(1 + \alpha + \alpha^2)q}.$$

Splošno pravilo je očitno (zlahka dokazljivo z indukcijo):

$$f^{(n)}(q) = \frac{q}{\alpha^n + \beta(1 + \alpha + \alpha^2 + \dots + \alpha^{n-1})q}.$$

Ker velja

$$1 + \alpha + \alpha^2 + \dots + \alpha^{n-1} = \frac{1 - \alpha^n}{1 - \alpha},$$

dobimo

$$f^{(n)}(q) = \frac{q}{\alpha^n + \beta \left(\frac{1 - \alpha^n}{1 - \alpha} \right) q}.$$

Preverimo sedaj eliminacijo gena a v primeru, ko je $s = 0.01$ (tip AA ima 1% večjo sposobnost preživetja) in na začetku naj bo $q = 0.5$ (polovica genov je tipa a).

generacija (n)	0	1	2	4	8	100	1000
razmerje a ($f^{(n)}(q)$)	0.5	0.3322	0.2481	0.0964	0.1	0.057	0.000000472

Vidimo lahko, da je konvergenca k vrednosti 0 bistveno hitrejša, če je heterozigotni organizem v prednosti.

Oglejmo si sedaj primer, ko je v prednosti heterozigotni organizem Aa. Naj bo $q = 0.01, q = 0.5$.

generacija	0	1	2	4	8	100	1000
razmerje a	0.5	0.3344	0.0872	0.0243	0.09965	0.009901	0.009901

Pogostost alela a upada, a se ustavi na vrednosti 1%.

V naslednjem poskusu naj bo heterozigotni organizem v prednosti $s = -0.01$, v populaciji pa naj bo na začetku bistveno manj alelnega gena a ($q = 0.00001$).

generacija	0	1	2	4	8	100	1000
razmerje a	0.0001	0.00101	0.0011	0.00016	0.006	0.009901	0.009901

Prvič vidimo, da lahko frekvenca alela a tudi raste, dokler ne doseže iste vrednosti kot v prejšnjem primeru. Zadnja dva primera sta prikaz t.i. *heterozigotne prednosti*.

Splošno lahko rečemo, da v primeru heterozigotne prednosti naravna selekcija ne odstrani alelnega gena a, temveč ga zadrži v populaciji.