

Bijlage.

Over getallenverhoudingen in panmictische populaties.

§ 1. Ofschoon verschillende auteurs wiskundige beschouwingen hebben gehouden over bepaalde toepassingen van de Mendelsche wetten, ontbreekt nog steeds een systematische en alles omvattende behandeling van de wiskundige erfelijkheidsleer. Voor een deel kan dit te wijten zijn aan het feit, dat bij bastaardanalyses het toepassen van vaste formules gevaren met zich brengt, daar men met levend materiaal werkt en de natuur zich niet aan een schema laat binden. Anderszijds werkt de nog steeds geringe belangstelling voor wiskundige uiteenzetting de vooruitgang van dit deel der genetica niet in de hand.

Het is te betreuren dat een systematische samenvatting niet bestaat. De verspreide hoofdstukken, die samen den grondslag van de volledige theorie zouden kunnen geven, zijn zeer heterogeen van methode. Jennings (1916) werkt met elementaire wiskunde, geeft echter *niet* de afleiding van zijn formules, aangezien zijn stuk een praktische handleiding voor kweekers bedoelt te zijn. Wentworth & Remick (1916), Bruce (1917) en Robbins (1918) maken gebruik van differentiaalrekening, terwijl Bone (Heukels & Bone 1915) tot zijn formules geraakt door gebruik te maken van waarschijnlijkheidsrekening.

Een tweede bezwaar tegen bovenstaande artikelen (uitgezonderd dat van Heukels) is, dat als uitgangspunt genomen is een populatie met één genotypisch verschil. Het

moet mogelijk zijn, een algemeene formule te vinden die

1e. afgeleid kan worden door middel van elementaire wiskunde;

2e. uitgaat van een populatie met een willekeurig aantal verschillen;

3e. van een zoodanigen aard is, dat alle andere formules, die betrekking hebben op zelfbestuiving, kruisbestuiving, selectieve paring etc., door eenvoudige substituties hieruit af te leiden zijn. Met andere woorden, we moeten ons onze „uitgangspopulatie” panmictisch denken. Het is onmogelijk u in kort bestek alle resultaten af te leiden, trouwens, het is mij tot nu toe niet gelukt de algemeene formule te vinden. Evenwel wil ik u over enkele speciale gevallen een voorloopige mededeeling doen, en u trachten duidelijk te maken, dat het mogelijk is, ook met elementaire wiskundige kennis tot de formules te komen.

Ik zal mij beperken tot:

1e. De afleiding van de formules voor één genotypisch verschil.

2e. De toepassing van de formule voor twee verschillen, zonder daarvoor de afleiding te geven.

3e. De toepassing van de hierbij verkregen resultaten op de populatie met een willekeurig aantal verschillen.

§ 2. Getalverhoudingen in een populatie met één genotypisch verschil.

Jennings (1916) behandelt dit probleem. Hij beschouwt de populatie, bestaande uit

R. individuen AA

T. „ aa

S. „ Aa en verkrijgt de volgende resultaten:

De verhouding in de volgende generatie zal zijn:

AA : aa ; Aa = $(S + 2R)^2 : (S + 2T)^2 : 2(S + 2R)(S + 2T)$.

Hij was niet in staat om direct de verhouding af te leiden van een willekeurige andere generatie, zonder de

verhouding van de tusschenliggende uit te werken. Het is evenwel zeer eenvoudig.

De verhouding $AA : aa : Aa$ heeft namelijk de eigenaardigheid steeds te blijven $(S + 2R)^2 : (S + 2T)^2 : 2(S + 2R)(S + 2T)$.

Jennings (1916) geeft dit toe in een correctie op zijn vorig artikel, terwijl Wentworth & Remick (1916) het bewijs hiervan geven.

Hun artikel kwam onder mijn oogen, nadat ik zelf de afleiding had gedaan. Ik zal mijn afleiding hier geven, ook omdat Wentworth & Remick (1916) gebruik maken van differentiaalrekening en bovendien tot een andere sommatie van een bepaalde reeks komen.

De populatie bestaat uit $R AA$, $T aa$ en $S Aa$ en geeft gameten in een verhouding $RA + RA$, $Ta + Ta$, $SA + Sa$, of totaal $(S + 2R)A$, $(S + 2T)a$. Vrije panmictische combinatie geeft in de F_1 : $(S + 2R)^2 AA$

$$(S + 2T)^2 aa$$

$$2(S + 2R)(S + 2T)Aa. \text{ Tot zoover}$$

Jennings.

Hoe zijn nu de verhoudingen in de F_2 bij panmixie?

$$\text{Stel } (S + 2R)^2 = V$$

$$(S + 2T)^2 = W$$

$2(S + 2R)(S + 2T) = X$, dan bestaat in de F_2 de volgende betrekking:

$$AA : aa : Aa = (X + 2V)^2 : (X + 2W)^2 : 2(X + 2V)(X + 2W).$$

Substitueeren we hierin de waarden van X , V en W dan krijgen we

$$2^4(S + 2R)^2 (S + R + T)^2 :$$

$$2^4(S + 2T)^2 (S + R + T)^2 :$$

$$2^5(S + 2R)(S + 2T)(S + R + T)^2.$$

In de F_3 wordt dit:

$$2^{12}(S + 2R)^2 (S + R + T)^6 :$$

$$2^{12}(S + 2T)^2 (S + R + T)^6 :$$

$$2^{13}(S + 2R)(S + 2T)(S + R + T)^6.$$

In de F_{10} :

$$2^{2044}(S + 2R)^2 (S + R + T)^{1022} ;$$

$$2^{2044}(S + 2R)^2 (S + R + T)^{1022} ;$$

$$2^{2046}(S + 2R) (S + 2T) (S + R + T)^{1022}.$$

We zien onmiddellijk, dat de verhouding blijft als in de F_1 generatie.

De algemeene formule zal zijn: $AA_n : aa_n : Aa_n =$

$$2(2^{n+1} - 2^2)(S + 2R)^2 (S + R + T)^{(2^n - 2)} ;$$

$$2(2^{n+1} - 2^2)(S + 2R)^2 (S + R + T)^{(2^n - 2)} ;$$

$$2(2^{n+1} - 2^{2+1}) (S + 2R) (S + 2T) (S + R + T)^{(2^n - 2)}.$$

N.B. Wentworth & Remick geven de volgende exponenten voor den factor 2: $4(2^{n-2} + 2^{n-3} + \dots + 2^{n-n})$ welke reeks natuurlijk gesommeerd kan worden tot $(2^{n+1} - 2^2)$. Een toepassing uit de experimenteele genetika moge het gebruik van de formule duidelijk maken. Erwin Baur (1914) beschouwt een geval, waarbij een muizenpopulatie ontstaat uit 6 ouders n.l.:

$$2 \sigma AA \quad 2 \varphi AA \quad 1 \sigma Aa \quad 1 \varphi Aa,$$

komt er toe, na tabellarische berekening, voor de verhouding in de F_1 te vinden (bij gelijke waarschijnlijkheid van de paringen):

$$AA : aa : Aa = 25 : 1 : 10.$$

Uit de formule volgt onmiddellijk:

$$AA = (S + 2R)^2 = (1 + 2 \times 2)^2 = 25 :$$

$$aa = (S + 2T)^2 = (1 + 2 \times 0)^2 = 1 :$$

$$Aa = 2(S + 2R) (S + 2T) = (2 \times 5 \times 1) = 10.$$

Baur merkt op dat deze verhouding constant blijft in de volgende generaties. Het bewijs volgt uit bovenstaande afleiding van de formule.

In tegenstelling met het zoeven behandelde geval staan de populaties met meer dan één genotypisch verschil. Hierbij blijft de verhouding van de componenten (op een enkele uitzondering na) *niet* constant.

Nemen we als voorbeeld de populatie met twee genotypische verschillen.

De populatie bestaat uit:

m AABB r Aabb

n AABb s aaBB

o AAbb t aaBb

p AaBB u aabb

q AaBb. De constitutie van de gevormde gameten is:

AB, Ab, aB en ab.

Zij worden gevormd in de volgende verhoudingen:

$$\begin{aligned} AB : Ab : aB : ab = & (2m + n + p + \tfrac{1}{2}q) : (2o + n + r + \tfrac{1}{2}q) : \\ & (2s + p + t + \tfrac{1}{2}q) : (2u + r + t + \tfrac{1}{2}q) \text{ of} \\ & = M : O : S : V. \end{aligned}$$

In de F_1 zullen dan de homozygoten gevormd worden in de verhouding $M^2 : O^2 : S^2 : V^2$, de monoheterozygoten $2MO$, $2MS$, $2OV$ en $2SV$, eindelijk de diheterozygoot als $2(MV + OS)$.

Voor de m_n vond ik de volgende formule; waarvan de afleiding wegens tijdbesparing achterwege blijft:

$$m_n = 2^{(2^n - n - 2)} \cdot \Psi^{(2^n - 2)} \left\{ M + (2^{n-1} - 1) \frac{(M + O)(M + S)}{\Psi} \right\}^2,$$

waarin $\Psi = M + O + S + V$; dus het totaal van de gevormde gameten. Hieruit zijn alle andere formules onmiddellijk af te leiden b.v. $n_6 = 2m_6 o_6$ etc.

Uit deze formule zijn de volgende eigenschappen af te leiden:

1. De populatie is niet constant in hare samenstelling.

Bewijs: Dit volgt uit de algemeene formule, daar

$$\frac{m_{n+1}}{o_{n+1}} \neq \frac{m_{n+2}}{o_{n+2}}.$$

2. Na een zeer groot aantal generaties bereikt de verhouding een limietwaarde, zoodanig dat de aantallen der homozygoten twee aan twee evenredig zijn.

Bewijs: Na x generaties zal

$$\frac{n_x}{m_x} = 2 \frac{O + (2^{x-1} - 1) \frac{(M + O)(O + V)}{\Psi}}{M + (2^{x-1} - 1) \frac{(M + O)(M + S)}{\Psi}} =$$

$$2 \frac{\frac{O\Psi}{2^{x-1} - 1} + (M + O)(O + V)}{\frac{M\Psi}{2^{x-1} - 1} + (M + O)(M + S)} \quad \text{voor } x = \infty \text{ wordt dit:}$$

$$\lim_{(n=\infty)} \frac{n_n}{m_n} = 2 \frac{O + V}{M + S}.$$

Op deze wijze voortgaande vinden we voor de verhouding

$$m_\infty : o_\infty : s_\infty : v_\infty =$$

$$(M + O)^2(M + S)^2 : (M + O)^2(O + V)^2 : (M + S)^2(S + V)^2 : (O + V)^2(S + V)^2 \text{ of } m_\infty : o_\infty = s_\infty : v_\infty \text{ hetgeen te bewijzen was.}$$

N.B. Wil men na zeer veel generaties alle homozygoten gelijk in aantal hebben, dan moet:

$$M = U \text{ en } O = S \text{ (dan wordt } M_\infty = O_\infty = S_\infty = V_\infty).$$

3. Zijn in een populatie de aantallen der homozygoten 2 aan 2 evenredig dan blijft deze populatie constant in samenstelling.

Bewijs: Als de stelling onjuist was dan zou

$$\left\{ M + (2^{n-1} - 1) \frac{(M + O)(M + S)}{\Psi} \right\} \frac{M^2}{O^2} \text{ of}$$

$$\left\{ O + (2^{n-1} - 1) \frac{(M + O)(O + V)}{\Psi} \right\} \frac{M}{O} \text{ of}$$

$$\frac{M + (2^{n-1} - 1) \frac{(M + O)(M + S)}{\Psi}}{O + (2^{n-1} - 1) \frac{(M + O)(O + V)}{\Psi}} \frac{M}{O} \text{ of}$$

$$MO + (2^{n-1} - 1) \frac{(M + O)(M + S)O}{\Psi} \cong$$

$$MO + (2^{n-1} - 1) \frac{(M + O)(O + V)M}{\Psi} \text{ of}$$

$(M + O)(M + S)O \cong (M + O)(O + V)M$ of
 $OS \cong VM$ en dit is in strijd met het onderstelde.

4. Zijn de aantallen der homozygoten onderling gelijk, dan krijgt de populatie in de volgende generatie een invariante samenstelling, waarin

homozyg. : monoheterozyg. : diheterozyg. = 1 : 2 : 4.

Bewijs: $m = o = s = v$, dus $M = O = S = V$.

F_1 wordt dan

homozygoot M^2, O^2, S^2, V^2

monoheterozyg. $2MO, 2MS, 2OV, 2SV$

diheterozyg. $2(MV + OS)$, of, gezien het onderstelde:

homoz. = M^2 , monoheterozyg. = $2M^2$, diheteroz. $4M^2$.

Na zeer veel generaties wordt voldaan aan de verhouding $(M + O)^2 (M + S)^2$ etc. (zie onder 2), hierin zijn wederom alle homozygoten gelijk in aantal, zoodat de verhouding 1 : 2 : 4 behouden blijft.

N.B. Stel ik het aantal der homozygoten O en $S = 0$, dan is de populatie hoogstens monoheterozygoot. De verhouding van homozygoot : heterozygoot is dan 1 : 2. Dit is ook af te leiden uit de gegeven formule van Jennings.

Wij hebben dus gezien dat in een willekeurige populatie met twee genotypische verschillen na een groot aantal panmictische paringen bepaalde getallenverhoudingen optreden. *Misschien dat deze verhoudingen werkelijk kunnen gevonden worden, wanneer men een gedurende langen tijd aan zichzelf overgelaten populatie, b.v. een eiland-fauna of flora, onderzoekt.*

In de practijk moet men er echter op bedacht zijn dat een bepaalde eigenschap of eigenschappencomplex op meer dan 2 factoren kan berusten.

Dit doet evenwel niets ter zake, aangezien de gevonden eigenschappen ook moeten opgaan voor een populatie met n erfelijke verschillen.

Op een dezer gevallen zou ik iets nader willen ingaan; door de volgende stelling te poneeren:

Wanneer in een willekeurige populatie de aantallen der homozygoten, mono-di-tri . . . n-heterozygoten onderling gelijk zijn, dan zullen in de F_1 de homozygoten : monohetero- : dihetero- : . . . n-heterozygoten als $1 : 2 : 2^2 \dots 2^n$.

Deze verhouding blijft in de volgende generaties invariant. Om het bewijs hiervoor te leveren moet ik u ter bekorting zonder bewijs de formule voor een bepaalde gameet geven.

Laat H voorstellen het getal van de homozygoot die bij een bepaalde gameet behoort

(I) het getal van de bijbehorende monoheterozygoot

$\Sigma p(I)$	"	"	"	"	som van p	"	"	goten
$\Sigma p(IV)$	"	"	"	"	"	p	"	tetraheterozyg.

N het getal van de bijbehorende N heterozygoot.

B.v. de gameet is: AbCd.

$$H = AAbbCCdd.$$

I. zijn AabbCCdd II. zijn etc. N = AaBbCcDd.

AABbCCdd

AAbbCcdd

AAbbCCDd.

Dan is het aantal van de gevormde gameet:

$$G_n = 2 \left[H + \frac{1}{2} \sum \left\{ \frac{n}{1} \right\} \text{(I)} \right] + \frac{1}{2^2} \sum \left\{ \frac{n(n-1)}{1 \cdot 2} \right\} \text{(II)} + \frac{1}{2^3} \sum \left\{ \frac{n(n-1)(n-2)}{1 \cdot 2 \cdot 3} \right\} \text{(III)} + \dots + N \quad \text{voor een willekeurige gameet:}$$

$$G_n' = 2 \left[H' + \frac{1}{2} \sum \left\{ \frac{n}{1} (I') \right\} + \frac{1}{2^2} \sum \left\{ \frac{n(n-1)}{1 \cdot 2} (II') \right\} + \dots + N' \right]$$

Nu is $N = N'$ omdat er slechts één N heterozygoot is volgens definitie: $H = H'$. $\sum \left(\frac{n}{1} I \right) = \sum \left(\frac{n}{1} I' \right)$ etc. dus:

$G_n = G'_n$. De gevormde gameten zijn gelijk in aantal.

In de F_1 worden de homozygoten gevormd in verhoudingen als de quadraten van de gameten. In de F_1

zijn de homozygoten dus ook gelijk. De door de gameten gevormde monoheterozygoten zijn $2G_nG_n'$ en b.v. $2G_mG_m'$, deze zijn ook onderling gelijk en verhouden zich tot de homozygoten als 2 : 1. Aldus voortgaande bewijs ik het eerste deel van de stelling of:

homo : mono : di : tri : n-hetero =

1 : 2 : 2^2 : 2^3 : 2^n .

Hoe wordt deze verhouding in de F_2 ?

Wederom zijn de homozygoten enz. onderling gelijk, dus geldt dezelfde redeneering als boven om aan te toonen dat in de F_2 de verhouding zal blijven 1 : 2 : 2^2 : 2^3 : 2^n hetgeen te bewijzen was.

Generaliseeren we dus de Mendelsche populatie zoo ruim mogelijk, het spel der kansen de meest vrije loop latende, zoo blijkt het dat er, niettegenstaande dat, een evenwicht ontstaan zal. Een evenwicht, weliswaar langs deductieven weg gevonden — dus voor den onderzoeker van twijfelachtig belang. En toch geloof ik zeker, dat de inductief te werk gaande geneticus, wanneer hij bij de daarvoor geschikte populaties te rade gaat — vooral wat de limietwaarden betreft — dit evenwicht op het spoor zal komen.

Amersfoort.

L. G. M. Baas Becking.

Literatuur:

Erwin Baur. Experimentelle Vererbungslehre 1914.

H. Heukels. Die Kreuz-und Selbstbefruchtung und die Vererbungslehre Rec. Trav. Bot. Neerl. XII. 3. 1915.

H. S. Jennings. The numerical results of diverse systems of breeding. Genetics I, 1. 1916.

E. N. Wentworth & B. M. Remick. Some properties of the generalised mendelian Population. Genetics I, 6. 1916.

A. B. Bruce. Inbreeding. Journ. of Genetics. 1917.

R. B. Robbins. Partial self-fertilisation contrasted with brother and sister mating. Journ. of Gen. 1918.