

1	Phänotypische und genetische Variabilität	1
1.1	Phänotypische Variabilität	1
1.1.1	Diskrete Variabilität	1
1.1.2	Quantitative Variabilität	2
1.2	Genetische Variabilität	2
1.2.1	Gelelektrophorese von Proteinen	3
1.2.2	Messung genetischer Variabilität mittels Restriktionsenzymen	5
1.2.3	DNA-Sequenzierung	6
1.3	Erhaltung der genetischen Variabilität und das Hardy-Weinberg-Gesetz	9
	Literatur	11
2	Genetische Drift und Mutation	13
2.1	Genetische Drift	13
2.1.1	Wright-Fisher-Modell	13
2.1.2	Verlust der genetischen Variabilität einer Population	17
2.2	Genetische Drift mit Mutation	19
2.2.1	Heterozygotie im Mutations-Drift-Gleichgewicht (<i>infinite alleles</i> -Modell)	19
2.2.2	Nukleotiddiversität im Mutations-Drift-Gleichgewicht (<i>infinite sites</i> -Modell)	20
2.3	Der Koaleszenzprozess	20
2.3.1	Genealogie einer Stichprobe von n Allelen	21
2.3.2	Der Koaleszenzprozess mit Mutation	23
2.3.3	Computersimulation des Koaleszenzprozesses	25
2.4	Effektive Populationsgröße	26
	Literatur	28
3	Räumlich-zeitliche Populationsstruktur und Populationsgenomik	31
3.1	Modelle räumlich strukturierter Populationen	32
3.1.1	Kontinent-Insel-Modell	32

3.1.2	Symmetrisches Inselmodell	33
3.1.3	<i>Isolation by distance</i> und alternative Migrationsmodelle	34
3.2	Modelle zeitlich strukturierter Populationen	35
3.2.1	Populationsflaschenhals (<i>bottleneck</i>)	35
3.2.2	Populationsexpansion und -reduktion	35
3.3	Populationsgenomik.	36
3.3.1	Frequenzspektrum einer Population konstanter Größe	37
3.3.2	Frequenzspektren von zeitlich strukturierten Populationen.	37
3.3.3	Frequenzspektrum des Inselmodells mit zwei Subpopulationen.	39
3.3.4	Frequenzspektren in räumlich-zeitlich strukturierten Populationen	39
	Literatur.	43
4	Molekulare Variation und Evolution.	45
4.1	Raten von Nukleotidsubstitutionen	45
4.1.1	Schätzung der Raten von Nukleotidsubstitutionen	45
4.1.2	Raten synonymer und nicht-synonymer Nukleotidsubstitutionen bei Säugetieren und <i>Drosophila</i>	47
4.2	Neutralitätstheorien der molekularen Evolution	49
4.2.1	Die strikt-neutrale Theorie der molekularen Evolution	49
4.2.2	Die fast-neutrale Theorie der molekularen Evolution	51
4.3	Tests der strikt-neutralen Theorie der molekularen Evolution	51
4.3.1	HKA-Test	51
4.3.2	McDonald-Kreitman-Test	54
	Literatur.	56
5	Selektion und Adaptation.	57
5.1	Klassische Selektionstheorie	58
5.1.1	Selektion in einer haploiden Population	58
5.1.2	Selektion in einer diploiden Population.	60
5.2	Wie effizient ist die natürliche Selektion?	63
5.2.1	Gerichtete Selektion in einer sehr großen Population	63
5.2.2	Überlebenswahrscheinlichkeit einer vorteilhaften Mutation in einer sehr großen Population	67

5.3	Die genetische Basis der Adaptation	68
5.3.1	Fishers geometrisches Modell der Adaptation	68
5.3.2	Evidenz für Fishers Modell der Adaptation	70
	Literatur.	74
6	Wechselwirkung der natürlichen Selektion mit Mutation, Migration und genetischer Drift	75
6.1	Mutation und Selektion	75
6.1.1	Mutations-Selektions-Gleichgewicht.	76
6.1.2	Genetische Bürde	77
6.2	Migration und Selektion	78
6.2.1	Migration und Selektion in diskreten Subpopulationen.	78
6.2.2	Migration und Selektion in einem kontinuierlichen Habitat.	81
6.3	Genetische Drift und Selektion	82
6.3.1	Fixierungswahrscheinlichkeit unter der Wirkung von Drift und Selektion.	82
6.3.2	Relative Stärke von Drift und Selektion: die Bedeutung von $N_e s$	84
	Literatur.	85
7	Rekombination und Selektion	87
7.1	Das Kopplungsungleichgewicht (LD)	88
7.2	Wirkung von Rekombination und genetischer Drift auf LD	89
7.3	Wirkung von Rekombination und Selektion auf LD	92
	Literatur.	97
8	Selective sweeps	99
8.1	<i>Hitchhiking</i> -Effekt eines vorteilhaften Allels.	100
8.2	Nachweis der positiv gerichteten Selektion mithilfe von <i>selective sweeps</i>	103
8.3	Evidenz für positiv gerichtete Selektion im Genom	107
8.3.1	Genomscans	107
8.3.2	Funktionelle Untersuchungen zu <i>selective sweeps</i>	109
8.4	Soft sweeps	110
	Literatur.	112
9	Balancierende Selektion	115
9.1	Formen der balancierenden Selektion	115
9.1.1	Heterozygotenvorteil	115
9.1.2	Negativ frequenzabhängige Selektion	119
9.1.3	Räumlich und zeitlich variierende Selektion	124
9.2	Einfluss von balancierender Selektion auf neutrale Variation	127
9.3	Nachweis von balancierender Selektion im Genom	129
	Literatur.	133

10 Background selection	137
10.1 Theorie der <i>background selection</i>	137
10.2 Vergleich von <i>background selection</i> und <i>selective sweeps</i>	140
10.3 Gemeinsame Wirkung von <i>background selection</i> und <i>selective sweeps</i> auf die neutrale Variabilität	142
Literatur.	145
11 Quantitative Merkmale – genetische Basis und Effekt der Selektion	147
11.1 Genetische Basis quantitativer Merkmale	148
11.2 QTL-Analyse	151
11.2.1 Methoden der QTL-Analyse bei <i>D. melanogaster</i>	151
11.2.2 Ergebnisse der QTL-Analyse bei <i>D. melanogaster</i>	154
11.3 Quantitative Merkmale unter gerichteter Selektion.	157
11.3.1 Heritabilität	157
11.3.2 Ähnlichkeit eines quantitativen Merkmals zwischen Verwandten.	158
11.3.3 Effekt gerichteter Selektion	161
Literatur.	163
12 Polygene Adaptation	165
12.1 Genomweite Assoziationsstudien	165
12.2 Theorie der polygenen Adaptation.	167
12.2.1 Multi-Locus-Modell der gerichteten und stabilisierenden Selektion	168
12.2.2 Allelfrequenzen und Varianz im Fitnessoptimum	169
12.2.3 Evolution eines quantitativen Merkmals nach einer Umweltänderung	170
12.3 Die Suche nach Signaturen polygener Adaptation im Genom.	173
Literatur.	176
13 Elementare Mathematik, Wahrscheinlichkeitstheorie und Statistik	177
13.1 Elementare Mathematik.	177
13.1.1 Mathematische Approximationen in der Populationsgenetik.	178
13.1.2 Rekurrenzgleichungen	178
13.1.3 Gewöhnliche Differenzialgleichungen.	180
13.2 Grundlagen der Wahrscheinlichkeitstheorie	181
13.2.1 Grundbegriffe der Wahrscheinlichkeitstheorie.	181
13.2.2 Zufallsvariablen und ihre Verteilungen	182

Inhaltsverzeichnis	XV
13.3 Statistische Grundlagen	186
13.3.1 χ^2 -Anpassungstest	186
13.3.2 χ^2 -Unabhängigkeitstest, <i>G</i> -Test und exakter Test von Fisher	186
13.3.3 Maximum- <i>Likelihood</i> -Schätzer und der <i>Likelihood-Ratio</i> -Test	187
Literatur	188
Lösungsvorschläge zu den Übungen	189
Glossar	201
Stichwortverzeichnis	209