

Micro-evolutie volgens de Poisson verdeling.¹

Samenvatting

Je verwacht dat de genetische veranderingen in een populatie beschreven zijn als toevallig dan wel niet toevallig en dus selectief, maar dat blijkt niet het geval. Toevallige genetische veranderingen worden bijna altijd beschreven als genetic drift met veranderingen in de mate van heterozygotie, waaruit de genfrequenties en dus de random genetische veranderingen niet te herleiden zijn. Getracht is daarom een uniforme theorie te ontwikkelen waarbij de random te verwachten genetische verandering als de neutrale theorie en nulhypothese geldt voor de selectie. Uitgaande van de voortplanting en genoverdracht van het individu in een grote, praktisch onbeperkte populatie is de Poisson verdeling de aangewezen methode om de random verwachte genetische verandering te berekenen. Echter ook bij kleine populaties blijkt deze verdeling nauwkeurig en goed toepasbaar. De Poisson verdeling blijkt zeer flexibel te zijn in die zin dat parameters die de intensiteit bepalen de populatie dynamiek goed beschrijven, dus verandering in omvang en de allel selectie. Met behulp van deze parameters kan men ook de gecompliceerde invloed van de selectie op het spoor komen. Ook met een eenvoudige toepassing blijken er direct al aanwijzingen dat de selectie bij mensen met het intreden van de moderne samenleving plotseling is stilgezet. Nagegaan wordt wat aan het optreden van mutaties relevant is voor de dynamiek van de soorten en de genetische veranderingen. Door eenvoudigweg verdelingen te maken wordt het doorgeven van de allelen in samenhang met de random variatie in de effectieve voortplanting nagegaan. Deze verdelingen worden dan over enkele generaties gesuperponeerd. Deze superpositie van de verdelingen is mogelijk door systematisch te werken met de Poisson verdeling, maar dat is wel erg bewerkelijk. Het blijkt dan dat de cumulatie van de verdelingen over vele generaties alleen wat betreft de negatief exponentiele verdeling gemakkelijk te berekenen is. Het resultaat hiervan, de P_0 , nulproportie of extinctie van de allelen is essentieel voor de random theorie. De berekeningen van deze P_0 of allel extinctie met de recurrentie formule, waarbij de gecumuleerde exponentiele intensiteit ook nog door parameters bepaald wordt, die populatie specifiek zijn, geven informatie over het random neutrale verloop en de non random selectie. Dit wordt getoond door het verloop van de allelen over vele generaties is in tabellen te beschrijven voor populaties groot en klein, in omvang toenemend en afnemend, met en zonder selectie, met en zonder inteelt. Ook wordt beschreven hoe het random verloop is van grotere hoeveelheden allelen en dus genfrequenties. Van belang is echter dat de verdelingen primair het verloop beschrijven van absolute hoeveelheden, de quanta, van de nakomelingen en de allelen. Bij literatuur onderzoek later vond ik dat deze extincties ook duidelijk door Motoo Kimura beschreven zijn, maar wel op andere wijze herleid. Kimura vond de extincties echter niet relevant, omdat ze niet toepasbaar zouden zijn bij beperkte populaties. Nowise dus, deze extinctie is onmisbaar in een logische theorie.

Aandachtspunten zijn:

¹ © Willem Schot, 's-Hertogenbosch 15-11-2007. Het is niet toegestaan dit bestand te kopiëren zonder erkenning en vermelding van de auteursrechten. Opname van tekst delen of daaraan ontleend gedachtegoed in enig ander werk of publicatie is niet toegestaan zonder toestemming en/of zonder verwijzing.

De neutrale theorie als nulhypothese van de genetische selectie betreft uitsluitend de directe veranderingen in aantallen of frequenties van allelen en/of nakomelingen van individuen, die hier beschreven worden. Veranderingen in de heterozygotie vormen een indirecte basis voor de neutrale theorie.

De directe neutrale verandering of allel extinctie wordt ook beschreven in de beperkte en kleine populatie en geeft naast de genetica aanvullende informatie over de genetische veranderingen.

Selectie is altijd het gevolg van non random verschillen in de pariteiten, in de aantallen nakomelingen van individuen.

Voorwoord

Na mijn studie geneeskunde en enkele jaren later mijn opleiding in de epidemiologie van tuberculose en dergelijke tot 1976 ben ik alle concrete banden met het bedrijf van de wetenschap en het wetenschappelijk onderzoek verloren. Bovendien oefen ik het beroep van arts al niet meer uit sinds mijn 40^e. Thans ben ik 61 en ik heb vele jaren voor mijn gezin gezorgd, terwijl mijn vrouw werkte. Mijn nieuwsgierigheid en belangstelling op allerlei gebied en mijn toenemende hoeveelheid vrije tijd resulteerde in tal van hobby studies. Tijdschriften, boeken en later het internet voorzagen mij ruimschoots van informatie. Een van de favoriete onderwerpen die ik ging bestuderen was de evolutiebiologie. Hierbij werden geen officiële cursussen of studies gevolgd. Mijn studie activiteiten bestaan uit her en der verzamelen van interessante gegevens en dan daarover eindeloos nadenken met mijn superkritische dialectische gewoonte, of noem het maar verslaving. Alles wat je leest wordt ontkend en op die ontkenning volgt een moeizaam opgebouwde mening, maar die mening wordt weer ontkend, enz. Dus de negatie der negatie om tenslotte de synthese, de logica, de eenheid, de waarheid te vinden waarin alles samengaat. Dit is in principe de rationele methode van Spinoza, die later door de Duitse romantici zoals Hegel en Marx werd beschreven en door hun volgelingen tendentiekus werd toegepast en die daarbij vergaten dat de rationele methode van de primaire ontkenning geen voorkeur kent. Standpunten worden door deze ontkenningen meestal niet eenvoudig aanvaard of verworpen, omdat een synthese vaak mogelijk is en dan is dus het en/of de beste oplossing is. Studeren op die manier is eindeloos herkauwen, opbouwen en afbreken van meningen en theorieën. Met deze radicale dialectiek heb je dus geen leraar nodig, maar het kan je wel een maagzweer opleveren, want met deze ontkenningmethode ben je voor jezelf een heel onaardige leraar. Het voordeel van deze primaire ontkenningen is wel dat je zeer onafhankelijk bent van anderen als leraren en schrijvers. Je bent dus nergens een volgeling van en in alles onafhankelijk, een blanco zoeker naar de uniforme principes.

Publicatie via internet is voor mij de meest geschikte manier om mijn ideeën over de evolutie te delen met anderen. Misschien kan het helpen discussies aan te zwengelen en de studies te verdiepen naar de aangrijpende, interessante en in veel opzichten zo belangrijke onderwerpen van de evolutie. Verder hoop ik dat ik instaat zal zijn meer ideeën over de macro-evolutie en de religieusfilosofische aspecten van de evolutie als een logisch geheel hier te publiceren.

Geschiedenis evolutieleer

Het is nog steeds enigszins omstreden dat er evolutie is van de organismen en hun soorten. Het lijkt echter toch geen twijfel dat alles wat wij kunnen waarnemen onderhevig is aan verandering en dat niets altijd hetzelfde kan blijven. Als deze veranderingen dan niet teruggedraaid kunnen worden, is er altijd een ontwikkeling of evolutie. Dus is de a-priori bewering plausibel: **het veranderlijke en evolutionaire kenmerk van de levende en niet levende natuur is niets anders dan haar bestaan in de tijd of eigenlijk de tijdruimte**. Er zijn dan ook waarnemingen, die er op wijzen dat er evolutie is. Al in 1859 werd door Charles Darwin beschreven dat de overeenkomsten en verschillen tussen de levende soorten en de uitgestorven fossielen wijzen op evolutie, evenals de bouw van de embryo's. Hoewel er nu veel meer kennis is en we waarschijnlijk wel een boekenplank van meer dan 1 km kunnen vullen met boeken en tijdschriften met voor de evolutieleer relevante gegevens over genetica, biochemie en paleontologie, die aan Darwin nog onbekend waren, is zijn boek the origin of species nog steeds een belangrijke bron die vaak geciteerd wordt in leerboeken. Dit wijst dus wel op de wetenschappelijke en natuurfilosofische grootsheid van Darwin. Anderzijds wijst dit er ook op dat we fundamenteel niet veel meer weten dan Darwin over de evolutieleer, ondanks alle details over de genetica, de chemische eigenschappen en het biochemisch functioneren van het DNA, de celstructuur, de fysiologie, enz. We hebben nu wel veel meer materiaal vanuit de paleontologie en bij de moleculaire biologie kunnen de genetische verschillen en overeenkomsten tussen de soorten met DNA onderzoek ed. zeer goed bestudeerd worden, zodat de afstamming van de soorten, hun gemeenschappelijke voorouders en dus hun evolutie direct gevolgd kan worden. Er is nu daarom veel bewijsmateriaal voor het bestaan van de evolutie, zoals hij door Darwin in essentie beschreven werd. We weten nu dus zeer goed dat er nieuwe soorten ontstaan, maar hoe en waardoor genetische veranderingen binnen de soort tot stand komen en hoe nieuwe soorten ontstaan, daarover weten we eigenlijk niet veel meer dan Darwin: toeval en selectie door survival of the fittest. Veel onderzoekers in onze tijd denken dan ook dat dit het is en dat er verder niets essentieels te ontdekken valt. Vermoedelijk hadden de wetenschappers in de 19^e eeuw daarop een meer

optimistische kijk in de zin van de evolutie is een natuurlijk en dus wetmatig proces en de natuurwetten, die daaraan ten grondslag liggen zullen weldra door verder onderzoek ontdekt worden. De belangrijke ontdekking echter van Georg Mendel: de discrete overdracht van de gepaarde genetische variaties met hun segregatie in de gameten in 1866, heeft de evolutieleer aanvankelijk echter niet helderder gemaakt, integendeel. Toen deze ontdekking tenslotte pas in 1900 in de officiële biologische wetenschap als een belangrijk leerstuk werd aanvaard, na het onderzoek van Hugo de Vries, Carl Correns en Erich von Tschermak, waren deze wet van Mendel eigenlijk moeilijk met de evolutieleer te verenigen. Het bezwaar was dat de materieel vaststaande genen niet zomaar konden veranderen als direct gevolg van de omstandigheden in de leefomgeving van de dieren en planten, zoals Darwin evenals Lamarck dacht. Toch heeft de wetenschap thans zowel de wetten van Mendel als de evolutieleer van Darwin aanvaard. Men heeft daarbij nu het idee dat de afzonderlijke genen veranderen door toevallige mutaties. Deze gemuteerde genen worden doorgegeven door de generaties als genetische variaties of allelen. Deze veranderde genen nemen dan binnen populaties in aantal toe of af door de leefomstandigheden of ook door toeval. De algemene opvatting is dus dat de mutatie de primaire en enig mogelijke oorzaak is waardoor veranderingen in het genetisch DNA van de organismen in de loop van de tijd kunnen ontstaan. Door deze mutaties ontstaat de genetische variabiliteit door de verschillende allelen op bepaalde plaatsen in de chromosomen paren. De mutaties komen uitsluitend door toeval tot stand, dus als kopieerfout bij de celdelingen of bij DNA-beschadigingen door bijvoorbeeld straling. Hierbij wordt door een meestal minutieuze verandering in de base volgorde van het DNA de werking van het gen veranderd, zodat dit gen in een aantal gevallen zijn functie geheel verliest. De wetenschappers kennen nu de chemische eigenschappen van het DNA en weten veel over de processen bij de celdeling en de DNA duplicatie. Het is hierdoor duidelijk geworden dat deze veranderingen tijdens de celdeling door allerlei mechanismen bijna altijd weer worden hersteld (DNA repair). Ondanks dat het DNA dus zeer nauwkeurig blijkt te werken ontstaan er bij het geweldige aantal celdelingen tijdens het leven van een organisme altijd wel een aantal mutaties bij de cellen, die dan aan de dochtercellen worden doorgegeven. Er blijken ook wel terugmutaties te zijn, dus van de het gemuteerde allel weer terug naar het normale gen (wildtype) bij het verdere nageslacht, maar men vindt dit niet van belang bij de evolutie. In de at random situatie is de kans op terugmutatie immers heel klein. Aldus zijn de genetische veranderingen van de levensvormen in de loop van de aardgeschiedenis volgens de gangbare opvattingen slechts het directe gevolg zijn van de toevallige mutaties. Men vindt dat er geen systeem of natuurwet kan zijn dat ten grondslag ligt aan de mutaties die de veranderingen van de soorten veroorzaakten, want dit is volgens de doorsnee wetenschapper metafysische of religieuze onzin. Ook de opvatting van Lamarck (ca

1801) dat de mutaties geheel of ten dele worden veroorzaakt of voorbereid door ervaringen in het leven van de (voor)ouders wordt door de moderne wetenschap verworpen. De wetenschap stelt verder dat evolutie tot stand kwam doordat het dier of de plant met het gemuteerde allel geselecteerd wordt op aanpassing aan de leefomgeving (fitness). Door de mutatie kunnen de overlevings- en voortplantingskansen groter of kleiner worden in de leefomgeving van het organisme, maar vaak ook praktisch gelijk blijven. De aantallen van de dieren met de mutatie zullen daardoor toenemen of afnemen. Aldus werkt de natuurlijke selectie door survival of the fittest en zijn er gunstige mutaties met een hoge fitness ongunstige mutaties met een lage fitness. Er zijn ook veel (min of meer) neutrale mutaties, waarbij de organismen dus (ongeveer) dezelfde fitness hebben als bij het onveranderde gen. Naast de selectie is er echter ook een neutrale factor die genetische veranderingen in de loop van de generaties brengt. Door toeval wisselt het vóórkomen van de genetische variaties, dus de allelen met de oorspronkelijke eigenschappen en de gemuteerde allelen in de populaties en kunnen mutaties soms snel verdwijnen of juist toenemen en zich definitief vestigen in de populatie.

Van mutatie tot genetische verandering.

Mutatie door toeval ontstaan is dus de bron van elke verandering in het genetische DNA en de verspreiding van de genetische mutatie door overerving is eigenlijk de evolutie. Het is daarom nodig na te gaan welke mutaties er zijn en wat de mogelijkheden zijn tot verspreiding van de genetische mutaties in de populaties. Als deze mutaties ontstaan bij de gewone lichaamscellen zijn de gevolgen anders, dan wanneer dit kiemcellen zijn. Er zijn hierin echter ook interessante overeenkomsten.

Als er een mutatie ontstaat in een gen van een gewone lichaamscel heeft dit meestal geen gevolgen. Omdat de lichaamscel gespecialiseerd is, heeft hij lang niet alle genen nodig voor zijn functioneren. Vaak is de functie van een of meer gemuteerde genen dus niet nodig voor het functioneren van de cel en als dat gen voor de lichaamscel wel van belang was, is het gevolg van zijn uitvallen dat de cel minder snel gaat delen en overgroeit wordt door gezonde cellen. Vaak zal een cel met een mutatie ook afsterven, doordat de veranderde stofwisseling een zelfmoord mechanisme in werking roept. Er zijn echter bepaalde genen, die de deling van de cellen regelen in samenhang met de naburige cellen, hetgeen van belang is voor het functioneren van het gehele organisme. Mutaties in deze genen kan ernstige gevolgen hebben voor het gehele organisme. Door cumulatie van een aantal mutaties bij deze genen wordt de deling van de cel ontregeld. Hierbij wordt de deregulatie trapsgewijs steeds ernstiger naarmate de mutaties zich ophopen. Bovendien functioneert het repair mechanisme van het DNA door de mutaties steeds minder en cumuleren de mutaties dus steeds sneller. Door dit sneeuwbal effect ontstaat de fatale kanker. Deze tumorcellen kunnen niet meer beïnvloed worden door de gezonde cellen van het lichaam. Ze maken dus geen deel meer uit van de functionele eenheid van het organisme. Deze functionele eenheid is een volledige symbiose van alle genetisch identieke lichaamscellen. De tumorcellen zijn door de mutaties genetisch sterk veranderd ook wat betreft de vorm en het aantal chromosomen. Het is daarom juist om te stellen dat deze kankercellen tot een andere soort of soorten van organismen zijn gaan behoren als het organisme, waarvan deze cellen afkomstig zijn. Een tumor ontstaat dus doordat één cel door een aantal opgehoopte mutaties zo sterk is gaan delen dat dit voor de omgeving schade oplevert. Deze tumor is een kloon of cellijn van gemuteerde cellen. Binnen deze kloon ontstaan dan door

verstoring van de DNA repair vaak nieuwe mutaties waarvan de dochtercellen nog verder vervreemden van het organisme. Dit kan zich een aantal malen herhalen en zo worden de cellen steeds meer kwaadaardig voor het lichaam. Genetisch gezien behoren deze cellen tot allerlei unieke andere soorten dan het organisme van hun oorsprong. Ook de morfologisch groeivormen van deze cellen wekken de indruk van een andere soort. Wij kunnen bijvoorbeeld in de poliep, de primaire haard van de kanker, de jeugdform van de nieuwe soort herkennen en dan in de ronde metastase de volwassen vrij rondzwemmende kwalvorm zien. Er zijn dus morfologische overeenkomsten tussen de tumoren en organismen, die in de oceaan leven en genetisch verder niet verwant zijn aan de tumoren. Bij deze organismen in de oceaan zijn veelal in feite een symbiose van genetisch verschillende organismen, die als een geheel functioneren in hun leefomgeving. Ook zijn de tumoren vaak symbiosen van genetisch verschillende celklonen, die binnen hun leefomgeving, het moederorganisme, als eenheden functioneren. Deze eenheden, de tumoren, zijn dan op hun beurt weer in symbiose met het moederorganisme, waardoor zij worden voorzien van bloedvaten en voedingsmiddelen. Deze symbiose is echter niet volledig en onevenwichtig, zodat er sprake is van parasitisme. Dergelijke morfologische overeenkomsten tussen genetisch zeer verschillende soorten van organismen, zoals tussen de tumoren en de poliepen of kwalen, zien we algemeen in de evolutie. Het berust er in dit geval waarschijnlijk op dat binnen het genetische systeem van het moederorganisme de potenties nog aanwezig zijn van voorafgaande ontwikkelingsstadia. Dit komt dan tevoorschijn als het genetische systeem door een cumulatie van mutaties gaat disfunctioneren en in feite uiteenvalt. Bij kanker is dus de evolutie zichtbaar aan het werk en zijn wij getuigen van het ontstaan van nieuwe soorten. Daarbij heeft echter de parasitaire levenswijze van deze nieuwe soorten weldra fatale gevolgen voor het oorspronkelijke organisme en daardoor ook voor de tumoren zelf. Het fysieke bestaan van de nieuwe tumorsoorten is daardoor geen lang leven beschoren. Ze ontstaan echter wel steeds opnieuw. Dit ontstaan van de tumoren is dus een verstoring van de symbiose tussen de cellen van het organisme. Kanker wordt dus veroorzaakt door mutaties in genen die het functioneren van het lichaam als geheel reguleren, die met andere woorden het voortbestaan van het lichaam als celsymbiose handhaven. Het ontstaan van deze genen in de evolutie is dus waarschijnlijk verbonden met het ontstaan van symbiosen van cellen van de eenvoudige organismen tot meer gecompliceerde organismen. Bij het verlies van de functies van deze genen vervallen dan de symbiosen weer tot hun oervorm het parasitisme en ontstaan weer de verschillende soorten van organismen.

Is de cel met de mutatie echter een kiemcel dan komt de mutatie soms in een cellijn (kloon) van geslachtscellen (gameten). Ook hierbij kan door cumulatie van mutaties in de bepaalde genen kanker ontstaan. De enkelvoudige mutatie is hier nu ook van groot belang, want uit de kiemcellen ontstaan onder andere de gameten of geslachtscellen (zaad- of eicellen). Deze gameten kunnen de mutatie dan aan het nageslacht doorgeven als een nieuw allel op een bepaalde plaats (locus) in het chromosoom. Deze nakomeling heeft dan in het andere chromosoom op deze locus nog het ongemuteerde wildtype gen van de andere ouder meegekregen en wordt dus heterozygoot. Omdat niet alle gameten behoren tot de gemuteerde cellijn is minder dan 50% van de nakomelingen van de ouder met een nieuwe mutatie drager van het allel en die nieuwe drager geeft het allel dan wel door volgens Mendel aan 50% van de nakomelingen. Bij het individu, waar de nieuwe mutatie is ontstaan is deze mutatie als nieuw allel nog niet in alle cellen aanwezig (cellijn mozaïcisme). Pas bij zijn nakomelingen is dit allel volledig aanwezig als genotype en voegt zich bij de mutaties van de andere voorouders en bij de mutaties, die tijdens het leven van dat organisme verder nog ontstaan in de klonen van lichaamscellen.

Een nieuwe mutatie ontstaat meestal als toevallige kopieerfout van het DNA. Daardoor wordt het aantal nieuwe mutaties per generatie bepaald door het aantal celdelingen tussen de zygote, de eerste cel na de bevruchting, waaruit het individu groeide en de geslachtscellen, die het zelf voortbrengt. Nu zijn er veel meer celdelingen bij de spermatogenese (het ontstaan van de spermacellen) dan bij de oögenese. Daardoor is a-priori te verwachten dat de nieuwe genetische mutaties grotendeels bij het manlijke geslacht ontstaan. Het wordt inderdaad bevestigd uit onderzoek bij dieren en mensen dat de nieuwe mutaties vaker worden doorgegeven door vaders dan door moeders. Hierbij blijkt dan ook dat oudere vaders een

grotere kans hebben op nakomelingen met nieuwe mutaties dan jongere vaders. Verder is hierdoor het aantal nieuwe mutaties dat in de loop van de tijd ontstaat bij alle diersoorten vrijwel constant. De soorten met minder celdelingen tussen de zygote en de geslachtscel hebben immers een navenant kortere generatie tijd, zodat het aantal celdelingen en dus mutaties per tijdseenheid vrijwel constant is bij de soorten.

Er zijn echter nog meer redenen om a-priori te stellen dat een nieuwe mutatie niet volgens de regels van Mendel wordt doorgegeven en dat er geslachtsvoorkeur is. De kiemcel is niet gespecialiseerd en functioneert ongedifferentieerd. Er moeten daarom in de cellijn van de kiemcel veel meer genen tot expressie komen dan bij de gespecialiseerde lichaamscellen, waar de meeste genen “af staan”. Daardoor is de kiemcel eerder dan de lichaamscel in zijn functioneren beperkt door de mutatie van een willekeurig gen. Bovendien zijn de geslachtscellen extra gevoelig voor mutaties doordat zij haploïde (genetisch enkelvoudig) zijn na de reductiedeling, meïose 1. Hierdoor moeten in principe al hun genen tot expressie komen. Indien de kiemcel of de geslachtscel daardoor niet goed functioneert, verdwijnt zo’n mutatie dus ongemerkt. Dit zal dus vaak gebeuren en als er toch een bevruchting is ontstaan met een gameet, die niet optimaal functioneerde door een mutatie, is er in de volgende generatie ook weer die slecht functionerende geslachtscel, met een kleine kans op overleving en bevruchting. Je kan dus verwachten dat een nieuwe mutatie met een recessieve overerving snel en ongemerkt uit een populatie verdwijnt, als er sprake is van een dergelijke negatieve selectie op de geslachtscel. Ook zal door competitie tussen de spermatozoën afkomstig van dezelfde vader de nieuwe mutatie door verminderde vitaliteit van de spermacellen in die cellijnen minder vaak worden doorgegeven door vaders dan door moeders. Het ligt voor de hand dat er competitie is tussen de spermatozoën afkomstig van dezelfde vader. A-priori lijkt dit van belang, omdat door deze vorm van spermacompetitie een deel van de nieuwe mutaties bij de spermacellen niet wordt doorgegeven. Het is bij de gewone genetische mutatie moeilijk door waarneming vast te stellen in hoeverre spermacompetitie van belang is bij het doorgeven van nieuwe mutaties. Wel is duidelijk dat het doorgaans niet volledig compenseert voor het gegeven dat bij de spermatogenese meer mutaties ontstaan dan bij de oögenese. Bij een aantal onderzochte soorten blijkt immers dat er meer nieuwe mutaties worden doorgegeven door het mannelijke geslacht dan door het vrouwelijke. Bij de chromosomale mutatie is zelfs gebleken dat bijvoorbeeld het extra chromosoom vaker van de moeder afkomstig is dan van de vader. Bij onderzoeken was in 80% tot meer dan 90% van de kinderen met trisomie 21 (s. van Down) het extra chromosoom afkomstig is van de moeder door non-disjunction bij de meïotische delingen van de voorloper van de eicel. In verband hiermee is een hogere leeftijd van de moeder een grotere risicofactor dan de leeftijd van de vader voor de kans op een “mongooltje”. Het is echter niet duidelijk wat het belang van spermacompetitie hierbij is, want er zijn grote verschillen tussen de spermatogenese en de oögenese en de algemene opvatting is dat de enige oorzaak hiervan is dat de kans op non-disjunction bij de oögenese veel groter is dan bij de spermatogenese. Het is echter mogelijk dat de kans op de kans op nondisjunction bij de oögenese even groot is als bij de spermatogenese, maar dat de spermatozoën met 2 chromosomen 21 minder vitaal zijn, zodat **spermacompetitie**² hier dus wellicht (ook) van belang is. Misschien kan onderzoek over de mate van non-disjunction bij de spermacellen en hun voorlopers in de spermatogenese hierin wat meer duidelijkheid verschaffen. Het is moeilijk waar te nemen wat de invloed is van de selectie op gemuteerde geslachtscellen wat betreft hun mogelijkheden om te overleven en te bevruchten. Niettemin ligt de premisse voor de hand dat deze selectie er is en dat spermacompetitie hierbij een rol speelt. Het is echter wel duidelijk dat de vitaliteit van de geslachtscellen lang niet altijd wordt beïnvloed door de aanwezigheid van allelen, die voor de vitaliteit en fitness van het algehele organisme nadelig zijn. We zien immers dat er allelen in populaties voorkomen, die in homozygote vorm lethaal (dodelijk) zijn voor het organisme en toch in hun overervingpatroon over het algemeen netjes “mendelen”. Hierbij moet dan dus de vitaliteit van de geslachtscellen met het lethale allel even groot zijn als bij het dominante wild type gen. Door onderzoek van overervingpatronen zal er waarschijnlijk niet veel blijken van selectie op de fitness van geslachtscellen. A-posteriori zijn er waarschijnlijk moeilijk argumenten te

² Met intergametische selectie, dus selectie op gameten afkomstig van dezelfde ouder.

vinden voor de intergametische selectie. Het ligt echter wel voor de hand dat deze selectie niettemin bestaat doch moeilijk te vinden is, omdat de allelen met invloed op de fitness van de geslachtscellen, die afwijkende overervingpatronen en geslachtsvoorkeur laten zien heel snel uit de populaties verdwijnen. Genen die normaal mendelen zullen dus in monogenetisch opzicht geen of weinig invloed hebben op de vitaliteit van de gameten. Het is echter goed mogelijk dat ze polygenetisch, dus samen met een groter aantal andere gemuteerde genen, de vitaliteit van de gameten wel kunnen beïnvloeden. Doordat de genen dan overal op de chromosomen aanwezig zijn, zal dan echter de vitaliteit van een groot aantal of alle gameten van het individu verminderd zijn en zal dus zijn vruchtbaarheid afnemen. Genen die monogenetisch wel invloed op de gameten hebben zullen zo snel uit de populaties verdwijnen, dat ze maar zelden worden waargenomen.

Intergametische selectie is dus wellicht op de achtergrond van bijzonder belang voor de evolutie, doordat competitie tussen spermacellen afkomstig van dezelfde vader verspreiding van nieuwe mutaties kan tegenhouden als de gemuteerde spermacellen duidelijk minder vitaal zijn dan de niet gemuteerden. Uit waarnemingen, a-posteriori, is echter een sterke indicatie dat de fitness van de gemuteerde spermacellen weinig of niet verminderd is, zodat de mutatie wel wordt doorgegeven en in de populatie komt. Verder is competitie tussen spermacellen afkomstig van verschillende vaders wel gemakkelijk waar te nemen en vindt algemeen plaats bij planten en ook bij veel diersoorten, waarbij er dan door het copulatie gedrag bij de bevruchting spermacellen van verschillende vaders voorhanden zijn. Dit is dus een selectie op verschillen in genotype en fenotype van het hele individu in combinatie met deze verschillen bij de haploïde gameten. Het grote belang voor de evolutie hiervan is nu dat de selectie hierbij plaatsvindt op basis van de fitness van de spermacellen. Dit is dus het algemeen vermogen van de spermacel om te overleven en een willekeurige eicel te bevruchten. Deze spermafittens verschilt waarschijnlijk van de fitness van het gehele organisme. De spermaselectie heeft dus andere criteria als de natuurlijke selectie op fitness van het organisme. Een bijzonder aspect van de spermaselectie is nog dat deze ongemerkt plaatsvindt, zonder dat de genen tot expressie konden komen, want de jongen werden niet geboren. Het is duidelijk dat de gewone fitness, dus het vermogen van het organisme om ter plaatse te overleven en zich voort te planten niet hetzelfde is als de fitness van de spermacel, die alleen bepaald wordt door aspecten van fysiologisch functioneren en waarbij aanpassing aan de leefomgeving geen rol speelt. Als er spermacompetitie is, worden de organismen in hun evolutie dus op andere eigenschappen geselecteerd dan wanneer deze er niet is. Bij beide selecties zullen genfrequenties in de populatie wel systematisch toenemen of afnemen.

Naast de algemene spermafittens is er mogelijk ook een specifieke spermafittens, het vermogen van de spermacel om een bepaalde eicel te bevruchten. Bij het fertilisatie proces spelen namelijk unieke subtiele chemische factoren een rol. Chemotactische en immunologische reacties zouden er voor kunnen zorgen dat een bepaalde spermacel deze eicel gemakkelijker kan bevruchten dan een andere. Deze unieke chemische en immunologische eigenschappen van de eicel en de spermacel zijn uiteraard bepaald door hun unieke genetische eigenschappen. Wellicht worden dus spermacellen bevoordeeld met genetische eigenschappen, die beter passen bij de genen van de eicel. Bevruchting is de synthese van chromosomen van de vader met die van de moeder. Dit is een chemisch proces, dus hoe groter de reactie-energie, de chemische affiniteit, hoe groter de stabiliteit van het reactieproduct. In dit geval is dat eerst nog de stabiliteit in de wisselwerking tussen de beide DNA macromoleculen, dus de genomen van de beide ouders. Later, bij de reductie deling, meïose 1, met de genetische recombinatie gaat deze synthese verder en wordt er uit de genomen van de beide ouders twee nieuwe unieke DNA macromoleculen gevormd. De stabiliteit van deze nieuwe moleculen hangt samen met de energie, die vrijkwam bij hun ontstaan. Mogelijk speelt chemische communicatie ook een rol bij de seksuele selectie voor de paring. Ook op dat niveau zou er dan op basis van geurstoffen en feronen een voorkeur zijn voor seksuele partners die genetisch beter bij elkaar passen. Dit zou de vitaliteit van het directe nageslacht ten goede komen. Ook op het niveau van het individuele functioneren van het hele organisme is er dus mogelijk sprake van een seksuele affiniteit op basis van de chemische affiniteit, die er is tussen het DNA van de individuen. Er zijn dus aanwijzingen voor

een dergelijke specifieke en individuele selectie op cellulair en individueel niveau. Door een dergelijke selectie van bij elkaar passend DNA (genetisch en niet-genetisch) zullen genfrequenties in de populaties wel veranderen. Het is dan echter niet goed voorspelbaar hoe genfrequenties hierdoor zullen veranderen. Er is hier immers geen sprake van een systematische selectie op basis van een positieve of negatieve fitness.

Het is van belang mogelijk bestaande vormen van selectie op basis van competitie tussen de gameten van dezelfde ouder te onderscheiden. Zij leiden tot een niet Mendelse overerving en betekenen dus dat heterozygote ouders niet precies 50% van hun allelen aan hun kinderen overdragen. Men zou dit intergametische selectie kunnen noemen. Met dergelijke vormen van selectie wordt over het algemeen geen rekening gehouden ook niet in deze verdere beschrijving. Vanwege de algemeen voorkomende waarneming van de Mendelse overerving is komt deze vorm van selectie waarschijnlijk niet zo veel voor.

Dit wat betreft het ontstaan van nieuwe mutaties en de eerste selectie daarop. Vervolgens is het van belang hoe deze mutaties dan als genen in de populaties verspreid worden, zich daarin vestigen, of daaruit weer verdwijnen. Vooral in kleine populaties kunnen deze genen zich snel ophopen of verdwijnen. De oorzaak hiervan is dat niet alle individuen evenveel nakomelingen krijgen en dat bij elke bevruchting slechts de helft van de genen of allelen wordt doorgegeven aan de volgende generatie en de andere helft dus verdwijnt.

Enkele micro-evolutionaire principes

Er is binnen een populatie een afvalrace tussen de verschillende allelische variaties op de genloci. Door twee factoren worden niet alle variaties op de genloci, de zo genoemde allelen, in de generaties van nakomelingen doorgegeven en zullen dus de aantallen en de frequenties van de allelen in de opvolgende generaties toenemen of afnemen. Deze 2 factoren zijn:

1^o De verdeling van de voortplanting. De individuele organismen van de oudergeneratie, F₀, hebben verschillende aantallen nakomelingen, die volwassen worden en instaat zijn zichzelf weer voort te planten.

2^o De toedeling van de allelen aan de effectieve nakomelingen.

De organismen van de F₀ die zich op deze wijze effectief hebben kunnen voorplanten, zullen hoogstens evenveel, maar gemiddeld minder verschillende allelen doorgeven aan hun totale nageslacht dan zij zelf hebben. Ook als alle ouders in F₀ een gelijk aantal nakomelingen hebben zullen ze verschillende delen van hun genetische variaties wel of niet doorgeven aan de volgende generaties.

Bijvoorbeeld: als een ouder paar twee kinderen heeft en deze ouders gezamenlijk 3 of 4 verschillende allelen hebben op dezelfde genlocatie is de kans veel kleiner dan 1 dat al deze 3 of 4 allelen ook door worden gegeven aan hun totale nageslacht. Ook als deze ouders gezamenlijk slechts 2 verschillende allelen hebben is deze kans kleiner dan 1 vanwege de optredende homozygotie. De waarneming leert bovendien dat niet ieder individu zich voortplant en dat sommigen weinig en anderen zeer veel nakomelingen krijgen en daarbij hoogstens al hun variaties aan het nageslacht kunnen doorgeven. Het gaat hier steeds om toevallige gebeurtenissen tussen de beide genvariaties in de chromosomenparen. In essentie een kop of munt spel dus, waarbij er een reële kans is dat er bijvoorbeeld 10x kop wordt gegooid, dus 1 op 1024. De allelfrequenties in de populaties van beperkte omvang gaan hierdoor wisselen en er zullen allelen verdwijnen. Deze verandering in de allelfrequentie door toeval wordt genetica drift genoemd en beschouwd als een belangrijke factor in de evolutie. Op

peildatum is de kans dat een van de allelische variaties op een locus met frequenties p , q en r gefixeerd zal worden gelijk aan hun frequentie.

Veel mutaties zijn zeldzaam en komen dus in kleine frequenties voor in grote populaties, of in een gehele soort. Er zijn echter veel mutaties en vaak heeft elk individu wel enkele zeldzame mutaties. Eén procent van 10^8 is nog altijd 10^6 , dus in grote populaties zullen zeldzame mutaties met lage frequenties toch in grote absolute hoeveelheden voorkomen en daardoor praktisch niet kunnen verdwijnen, tenzij ze uiterst zelden zijn en in onmeetbaar kleine frequenties voorkomen, of zeer ongunstig zijn. Ook is a-priori duidelijk dat allelen niet of zeer moeizaam gefixeerd worden in grote populaties.

Bovendien zou zo'n fixatie bij een grote populatie uiterst lang duren, zodat de invloed van de selectie op deze genfrequentie groot is. Allelen of genvariaties, die voor de soort zeldzaam zijn komen bij kleine populaties echter in veel grotere frequenties voor. Eén allel bij één individu geeft bij een populatie van 50 individuen immers al een frequentie van 1% en door de kleine aantallen in de kleine populatie is er grote kans dat allelen in één of enkele generaties voor goed uit de populatie verdwijnen. Daarnaast is het waarschijnlijk dat allelen in enkele generaties toe nemen van 1 naar 2 – 4 – 8, dus naar een frequentie van 2% - 4% - 8%. Dit gebeurt regelmatig bij kleine populaties omdat er doorgaans veel verschillende zeldzame mutaties zijn. Bij kleine populaties kunnen dus allerlei zeldzame en vaak schadelijke mutaties zich hierdoor permanent vestigen. Bij grote populaties komen deze zeldzame mutaties in grotere absolute aantallen voor, maar in kleinere relatieve hoeveelheden of frequenties dan bij kleine populaties. Voor de soort zeldzame allelen komen in grote populaties voor in frequenties beneden de 1%. De absolute hoeveelheden van zeldzame (recessieve) allelen zijn in grote populaties echter vaak vele duizendtallen. Hierdoor geven zeldzame allelen in grote populaties minder random sampling en kunnen ze bijvoorbeeld niet zomaar in één generatie verdubbelen. De zeldzame, soms schadelijke allelen zullen daardoor in grote populaties minder domineren, minder homozygotie geven, maar zullen vaak wel lange tijd aanwezig blijven. Bij kleine populaties zullen, vanwege de lage absolute aantallen, de genfrequenties in korte tijd gaan wisselen, waardoor de invloed van de mutaties al snel duidelijk kan worden. Bepalend voor de snelheid van de random veranderingen, of de intensiteit van de veranderingen na tijdsbestek t , zijn de **absolute** hoeveelheden allelen op peildatum. Deze absolute hoeveelheden zijn bekend als product van de allelfrequenties en de populatieomvang. De genetic drift heeft grote invloed bij de evolutie en zijn werking wordt dus bepaald door de populatie omvang en de genfrequentie. Nu zijn zeldzame allelen soms **schadelijk**³ en is frequentie gecorreleerd met kwalitatieve eigenschappen van het gen en overlevingskansen. Door de random sampling veranderen de kleine hoeveelheden veel sneller dan de grote hoeveelheden. Bij kleine populaties wordt de genetische variatie binnen de populatie in korte tijd kleiner, maar tussen de populaties ontstaan door de drift genetische verschillen. Door deze ophoping van genen binnen populaties en zelfs binnen individuen komen er toenemend fenotype verschillen tussen individuen en groepen. Deze toenemende fenotypische verandering versterkt de gevoeligheid voor selectie.

Het moge direct blijken uit het volgende hoezeer veranderingen in de hoeveelheden allelen afhankelijk zijn van de populatie omvang:

Stel er is een zak met 100 knikkers, die een aantal verschillende kleuren hebben, sommige kleuren zijn enkelvoudig, sommige komen voor op 2 knikkers, sommige op 3 of meer. De knikkers worden allen onder teruglegging getrokken. De resultaten van de totale ronde van 100 trekkingen onder teruglegging worden vastgelegd en er wordt een nieuwe zak samengesteld, waarin de kleuren van de knikkers verdeeld zijn volgens deze

³ Bij schadelijkheid of negatieve fitness van allelen is er onderscheid tussen de lange termijn fitness: de fysiologische eenheid en gezondheid van het organisme en anderzijds de korte termijn fitness: de directe overlevings- en voortplantingskansen voor het organisme in zijn leefomgeving. Vaak hebben allelen met een positieve korte termijn fitness een negatieve lange termijn fitness.

resultaten. Het blijkt dan dat de samenstelling is veranderd. Sommige kleuren zijn verdwenen, sommige kleuren, die in enkelvoud aanwezig waren in de eerste zak zijn er nu in tweevoud of meer en omgekeerd. Bij de tweede ronde, die uitgaat van de nieuwe zak met de resultaten van de eerste ronde is de samenstelling weer duidelijk veranderd. Als deze trekkingsrondes steeds herhaald worden gaan er steeds meer kleuren verdwijnen (extinctie) en uiteindelijk zal er na een groot aantal rondes nog maar één kleur overblijven (fixatie). Hetzelfde experiment kan uitgevoerd worden met behulp van een computer in een zak met 10^8 knikkers, waarin sommige kleuren aanwezig zijn op 10^6 knikkers, of twee of meer maal 10^6 . Het zal duidelijk zijn dat in deze zak de samenstelling in de trekkingsrondes nauwelijks zal veranderen in de rondes: 10^6 kan $9 \cdot 10^5$ worden, maar niet zo gemakkelijk $2 \cdot 10^6$ en praktisch nooit 0. De frequenties kunnen dus wat fluctueren, maar zullen nauwelijks veranderen. Wel is de kans dat een enkelvoudig allel (knikker) niet getrokken wordt en verdwijnt uit een populatie (zak) van 10^8 even groot als bij een zak van 100 en dan is al duidelijk dat de 10^6 knikkers er nooit uit zullen verdwijnen. Dit is in principe het model van de random of neutrale genetische verandering in een populatie. Essentieel hierbij is echter dat de non random genetische verandering hier bovenop komt als een parameter voor de kansverdelingen. In de situatie van selectie passen deze trekkingsrondes evengoed in het model, maar de trekkingen zijn dan niet 'eerlijk'. Bij de selectie hebben bijvoorbeeld de rode knikkers een kleinere kans om getrokken te worden en de groene een grotere kans dan at random, omdat de rode 'knikkers' ongunstige allelen zijn en de groene zijn gunstig voor de overleving en de voortplanting van de individuen. Dit is de essentie van de micro-evolutie, die hier verder wordt uitgewerkt.

Genetic Drift

Dit proces waarbij da allelen verdwijnen, of zich volledig vestigen, dus bij alle individuen in een gesloten populatie wordt in de literatuur genetic drift genoemd. De allelfrequentie wordt dus altijd 0 of 1 en na lange tijd gebeurt dit ook bij grotere populaties. Door de genetic drift wordt de genetische variatie binnen de populatie steeds kleiner. De genetic drift leidt er toe dat er een genetisch volledig identieke populatie ontstaat, die dan natuurlijk ook volledig homozygoot is, als er geen mutaties zouden zijn. Theoretisch wordt de populatie zelfs uitsluitend door afstamming identiek, nadat zij allang genetisch identiek was met genen die grotendeels vanouds algemeen in de soort voorkomen. In de praktijk komt dit uiteraard niet voor, want de populatie is dan allang uitgestorven. Uit de binomiale verdeling heeft **Sewall Wright** herleid dat er door de drift per generatie gemiddeld een afname in de

heterozygotie⁴ en de genetische variatie is met de factor $(1 - 1/2n)$. Hierin is n de populatie omvang en $2n$ dus het aantal allelen, aanwezig bij de diploïde populatie met seksuele voortplanting. Deze afname laat zich dus berekenen met de formule $H_{g+1} = H_g [1 - 1/2n]$, waarbij H_g de heterozygotie in generatie g is.

Dit betekent dus bijvoorbeeld, dat bij een populatie met 50 dieren, die aan de voortplanting deelnemen, er wat de drift betreft een afname is in de heterozygotie van gemiddeld 1% per generatie. Dit is dus voor veel bedreigde soorten een probleem van belang. Een kleine meevaller hierbij is wel, dat dit niet betekent dat zo'n populatie dan door de drift na 100 generaties al volledig homozygoot en genetisch homogeen zou zijn; het is immers een exponentiele afname. In het algemeen verandert de heterozygotie met de factor $e^{-1} = 0,3679$ na een aantal generaties gelijk aan $2n$, dus 2 x de populatie omvang. Na a maal $2n$ generaties verandert de heterozygotie met de factor e^{-a} . Hierbij is e het grondtal, dus $e = 2,7183$. De drift naar extinctie of fixatie van de allelen kan intuïtief a-priori benaderd worden op twee wijzen:

1° Door de onvermijdelijke of random inteelt in een gesloten populatie ontstaat homozygotie, zodat het complement daarvan, de heterozygose afneemt. Dit proces impliceert zonder meer dat sommige allelen verdwijnen en dat de alternatieve op de loci zullen toenemen totdat er slechts één overblijft, maar het is hierbij niet gemakkelijk om in te schatten hoe dit precies zal gebeuren.

2° Door random sampling is er altijd fluctuatie in de aantallen van de allelen, maar als de afname toevallig naar nul gaat is er geen terugkeer mogelijk. Daardoor zijn de curven van de kansen voor de kleine getallen asymmetrisch. Door het verdwijnen van sommige allelen zullen de alternatieven op de loci toenemen en eveneens zal de homozygose hierdoor toenemen en de heterozygose afnemen. Dit gebeurt in een populatie met beperkte omvang evengoed als in de onbeperkte populatie. Deze verdwijning of extinctie van de allelen is echter wel gelimiteerd in de populatie van beperkte omvang, omdat hier niet alle allelen kunnen verdwijnen. In de beperkte pool van allelen moet één van de mogelijke variaties overblijven. In de onbeperkte pool ook, maar daar zijn oneindig veel variaties, zodat daar niets overblijft van die ene. Als dit gebeurt is er fixatie in de beperkte pool met een fixatiekans van $1/2n$.

Deze beide benaderingen beschrijven natuurlijk hetzelfde proces van de genetisch drift.

Welke allelische variatie door de drift gefixeerd wordt en welke verloren gaan is niet te voorspellen. Met de hoogste waarschijnlijkheid wordt het allel met de hoogste frequentie op peil datum bij aanvang gefixeerd en verdwijnt het andere allel. Omdat er echter een grote tijd met een groot aantal gebeurtenissen ligt tussen de werkelijke fixatie en de peildatum, is de afwijking van het gemiddelde daarbij echter zeer groot. Als de populatie van enige omvang is zal het lange tijd duren voordat een allel gefixeerd is, maar de toenames en afnames kunnen

⁴ Dit is meer exact te beschrijven als de totale heterozygotie van alle allelische variaties op de genloci. Dit maakt het onmogelijk om de allel frequenties van deze parameter af te leiden. Zie ook Tabel 11 en 12.

tijdelijk wel snel gaan. Voorwaardes voor de genetic drift, zoals die beschreven wordt met de formule $H_{g+1} = H_g [1 - 1/2n]$ zijn:

1st De gesloten populatie zonder genetische uitwisseling. 2nd De constante omvang van de populatie. 3rd Random breeding, dus niet meer en niet minder inteelt dan at random. 4th Er is geen selectie. 5th Er ontstaan geen nieuwe mutaties na de peildatum. 6th Er is geen paring tussen de generaties. 7th Zelfbevruchting is mogelijk omdat de individuen in beide geslachten vruchtbaar zijn.

Kritiek op dit model, Nadelen

1st het grote nadeel van deze formule is dat ze beschrijft hoe de heterozygotie afneemt in een gesloten populatie, maar helaas niet hoe allel frequenties veranderen in populaties, zoals dat helaas soms wel wordt gesuggereerd. De toe- en afnames van de frequenties en aantallen van allelen kan ook niet afgeleid worden van deze formule of van dit model.

2^e Deze formule $H_{g+1} = H_g [1 - 1/2n]$ is alleen geldig in bepaalde situaties, vanwege de boven vermelde voorwaarden. Verder is het, denk, ik omstreden of deze formule wel voldoet als er in de populatie meer dan 2 allelische variaties op der locus zijn. Als er bijvoorbeeld 4 allelen a, b, c en d aanwezig zijn zou de extinctie van elk van deze allelen beschreven moeten worden in een afzonderlijk proces. Immers de verdwijning van het eerste allel is niet verbonden met de fixatie van het laatste allel. Duidelijk is verder dat een aantal stochastische processen, die onafhankelijk van elkaar zijn niet beschreven kunnen worden als één proces met één formule. Dit zou dus betekenen dat er nog een verdere voorwaarde is voor de formule: *Er mogen in de populatie slechts 2 allelische variaties voor de locus zijn.*

3^e De formule blijkt dan ook niet toepasbaar in veel reële situaties. Ze kan bijvoorbeeld niet beschrijven hoe een nieuw en dus zeer zeldzame mutatie vaak zeer snel verdwijnt uit een grote populatie. Ook de snelle genetische veranderingen, die in populaties ontstaan kort nadat zij geïsoleerde zijn geraakt kunnen er niet mee beschreven worden. Deze snelle genetische veranderingen ontstaan bijvoorbeeld bij dieren, die in kleine populaties geïsoleerd werden nadat mensen de ecologie van hun oude leefgebied hadden verstoord. Als zo,n moederpopulatie splitst in een aantal deems zullen aanvankelijk in deze deems veel allelen voorkomen in enkelvoud, tweevoud, drievoud, enz en aldus zullen vanwege de kleine aantallen van deze allelen er velen uit de deems verdwijnen in enkele generaties. Ook de afstammingslijnen van de huisdieren zijn voorbeelden van zeer geïsoleerde populaties, die aanzienlijke genetische veranderingen ondergingen in de loop van een beperkt aantal generaties. De verschillende rassen van de

huisdieren stammen waarschijnlijk af van bronpopulaties van minimaal 50 tot maximaal zo'n 1000 dieren. Volgens de formule $H_{g+1} = H_g [1 - 1/2n]$ zou de heterozygotie in dergelijke populaties afnemen met 1% tot ca 0,5%, per generatie, terwijl de observatie doet vermoeden dat de veranderingen van de genen in deze populaties veel sneller moeten zijn geweest.

Het grote voordeel van deze formule is echter dat ze eenvoudig is, een goed en gemakkelijk inzicht geeft in belangrijke aspecten van de genetische veranderingen: de afname van de heterozygotie en de toename van de homozygotie. Deze gemakkelijke berekening van de heterozygotie in dit model betekent dus een reductie, die de flexibiliteit van dit model in de verschillende situaties beperkt. Daarom is het dan alleen mogelijk meer specifieke informatie te krijgen met zeer gecompliceerde verdere berekeningen, die dan helemaal niet meer een eenvoudig intuïtief inzicht geven in biologische gebeurtenissen. Het zou dus wel nuttig kunnen zijn en het kan in ieder geval geen kwaad de zaak op een andere wijze proberen te benaderen met modellen, die primair beschrijven wat er in het algemeen gebeurt met de allelische variaties in een gesloten beperkte populatie en in de theoretische onbeperkte populatie van Hardy en Weinberg.

Op zoek naar een ander model

In dit model wordt uitgegaan van de generatie F1, die geboren wordt en at random allelen van een bepaalde locus in het genoom uit de voorgaande generatie F0 verkrijgt. De omvang van generatie F0 en F1 is constant op n exemplaren. Er zijn dus $2n$ allelen, zodat de kans dat een bepaald allel, in een zygote van generatie F1 komt is $1/2n$ en de kans dat dit allel niet in die zygote komt is $1 - 1/2n$. Er worden nu voor al de n zygoten $2n$ allelen op deze locus "getrokken" uit de genomen van de generatie F0. Standaard worden dus alle allelen en dus ook alle betreffende gameten van F0 getrokken en worden de volledige genomen van generatie F0 aan F1 doorgegeven. Deze standaard gebeurtenis is echter in de werkelijkheid even onwaarschijnlijk als de long street bij een pokerspel met een zeer groot aantal (n) verschillende kaarten. Er wordt eigenlijk altijd een aantal allelen $2x$ of meer getrokken en een overeenkomstig aantal niet. We kunnen aan de hand van een spel met knikkers of computer module daarvan nagaan wat precies de lotgevallen zijn van de allelen met hun potentiële en werkelijke variaties in de populatie.

We beginnen met een zak met $2n$ knikkers, die elk een uniek nummer hebben: 1;2;3; ... $2n$. Deze nummers staan voor de afzonderlijke, bij generatie F0 unieke allelen, of potentiële variaties van de genen. Verder hebben de

knikkers een kleur, waarbij aantallen knikkers dezelfde kleur hebben. De kleuren geven de werkelijk bestaande gen variaties aan. Er worden $2n$ knikkers getrokken met volledige teruglegging en de trekkingen worden door notitie vastgelegd. Pas na al de $2n$ trekkingen wordt de inhoud van de zak vervangen door de getrokken knikkers, de zak van generatie F1. De trekking wordt aldus vastgelegd en het blijkt daarbij dat er een groot aantal nummers niet werd getrokken, dat er veel nummers $2x$ werden getrokken en sommige knikkers $3x$ en meer. In de zak F1 zijn ook $2n$ knikkers, maar nu zijn niet meer alle nummers uniek. Ook blijkt dat de aantallen knikkers met een bepaalde kleur veranderd zijn en dat sommige zeer zeldzame kleuren verdwenen zijn. Met de trekking van $2n$ knikkers met teruglegging uit zak F1 wordt de samenstelling voor de zak F2 gecreëerd. Hierbij blijkt dat er weer een aantal nummers niet getrokken zijn. Dit aantal is nu echter kleiner dan na de trekking uit F0 door de twee- en drievoudige nummers in F1. Van de oorspronkelijk enkelvoudige nummers uit zak F0 zullen er in F1; F2; F3 en verder steeds wat nummers verdwijnen en de overblijvende nummers komen bij de verdere trekkingsrondes in steeds grotere veelvouden voor. De kleuren, die bij F0 voorkwamen in wat grotere aantallen ($>ca 5$) blijven na een aantal rondes doorgaans wel aanwezig. De aantallen knikkers met dezelfde kleur gaan dan wel variëren bij de verschillende trekkingen. Het valt hierbij op dat er nummers met een bepaalde kleur verdwijnen, terwijl andere nummers met diezelfde kleur toenemen.

Dit (virtuele) knikkerspel nu is een vereenvoudiging, een gereduceerd principe. Er is hierbij wel steeds binnen een generatie random mating, maar tussen de generaties zijn er geen paringen. De verandering in het genenpatroon geschiedt daardoor in dit model trapsgewijs, terwijl dat in werkelijkheid een glooiend continue proces is. Hierbij zij echter opgemerkt dat dit model wel in overeenstemming is met het feit dat een bevruchting een vrijwel momenteel gebeuren is gevolgd door een langere periode, de generatietijd, waarna er opnieuw een bevruchting met herschikking van de genen plaatsvindt. Bij een soort, als de mens waar deze generatietijd lang is ten opzichte van de periode waarin het organisme vruchtbaar is en zich voortplant, voldoet dit schema beter dan bij de muis bijvoorbeeld. Echter er is ook bij de muis is geen at random mating mogelijk tussen individuen met tientallen generaties verschil. Het is mogelijk om door meer variabelen in te voeren een model te verkrijgen dat de werkelijkheid beter benadert. Men zal daarbij dan echter weldra moeten individualiseren en rekening houden met soortspecifieke eigenschappen. Hierbij kan men nog verder gaan en ook soortspecifieke corrigerende variabelen invoeren, als blijkt dat de random mating onvolledig is. Bijvoorbeeld doordat bij de voortplanting verschillende deelpopulaties zijn, of als er non random inteelt is. Verder geeft dit model met volledige teruglegging van de

knickers aan dat 2 allelen van één individu uit F1 van dezelfde ouder afkomstig kunnen zijn. Dit betekent dus mogelijke zelfbevruchting. Ook hiervoor kan men corrigeren voor soorten waar dat niet mogelijk is. In het stochastische model zijn er echter kansen op zelfbevruchting in iets grotere populaties toch te verwaarlozen klein. In dit model zijn de individuele organismen vruchtbaar in beide geslachten. De berekeningen hebben echter hetzelfde resultaat in een model met individuen in gescheiden geslachten, indien er gelijke aantallen manlijke en vrouwelijke individuen aan de voortplanting deelnemen. De potentieel belangrijkste reductie in dit systeem is echter dat het doorgeven van allelen van generatie F0 naar F1 volgens dit model als één gebeurtenis, “trekking” of verdeling wordt beschreven, terwijl er in werkelijkheid twee trekkingen of verdelingen zijn bij het doorgeven van allelen van generatie F0 naar F1 binnen een populatie. Er is namelijk een verdeling van het aantal nakomelingen die in dit model wordt beschreven. Daarnaast is er een verdeling van de allelen per nakomeling, waarvan in dit model slechts het gemiddelde wordt beschouwd, zodat het aantal allelen dat naar de volgende generatie gaat steeds de helft van het aantal nakomelingen is. Het is **mogelijk**⁵ en wellicht ook nodig dit vereenvoudigde model verder uit te breiden met deze tweede verdeling.

Verder is het ook mogelijk meer gegevens in het schema te stoppen en de module dus uit te breiden om meer informatie te krijgen over samenstelling van het genenpatroon en de veranderingen daarin in de loop der tijd. Zo kunnen de allelen naast het nummer met nog andere symbolen worden aangeduid waaruit afgelezen kan worden welk individu drager is van het allel en welk individu in de voorgaande generatie drager was van dit allel. Met deze gegevens kan de genealogie binnen de populatie gevolgd worden. Men krijgt dan dus aanvullende informatie over de genotype verdelingen, de mate van homozygotie door gemeenschappelijke voorouders en de wisselende koppeling, die er is tussen het allel en de overige genen van de voorouders. Primair is echter dit gereduceerde model. Het is mogelijk dit model te bestuderen met behulp van computer modules. Er kunnen dus interessante computer modules gemaakt worden met diverse variabelen. Het is echter daarnaast nog steeds waardevol om de rekenkundige eigenschappen van dit model met algebra te beschrijven om daarbij inzicht te krijgen in wat er in essentie in de natuurlijke werkelijkheid gebeurt:

Afleiding waarom de Poisson-exponentiële verdeling van toepassing is.

⁵ Zie Tabel 9

Er is een populatie met n individuen en dus $2n$ “unieke” allelen, dat wil zeggen potentiële variaties op de loci van de genen. Als de omvang van de populatie constant blijft, is de kans dat één bepaald allel bij één bevruchting, dus bij één nakomeling, wordt “getrokken”, of doorgegeven van F_0 naar F_1 , dus $1/2n$ en het complement, de kans dat dit allel daarbij niet wordt getrokken is dus $1 - 1/2n$. Dit betekent dat het betreffende allel gemiddeld in $2n$ trekkingen dus in 1 generatie $[1 - 1/2n]^{2n}$ maal niet getrokken wordt en dus in 1 generatie niet wordt doorgegeven. Nu blijkt dat de betrekking $[1 - 1/2n]^{2n}$ snel convergeert naar $1/e$, want voor $n \rightarrow \infty$ wordt $[1 - 1/2n]^{2n} = 1/e$, waarin e het grondtal van de natuurlijke logaritme is, 2,7183.. Dus is $1/e$, of e^{-1} de proportie van het aantal potentieel unieke allelen die van generatie F_0 naar F_1 niet wordt doorgegeven en is het aantal unieke allelen dat van F_0 naar F_1 niet wordt doorgegeven in een populatie met n individuen en $2n$ allelen: $2n \cdot e^{-1}$. De allelen kunnen echter alleen op deze wijze at random worden doorgegeven in een populatie met individuen, die vruchtbaar zijn in de 2 geslachten. Echter in een populatie met $1/2n$ individuen van het mannelijke en $1/2n$ van het vrouwelijke geslacht worden de allelen bij de geslachten separaat “getrokken”, of doorgegeven van F_0 naar F_1 . Er zijn dan bij de $1/2n$ mannen n allelen, evenals bij de vrouwen. Bij één bevruchting wordt er 1 allel bij elk van de geslachten “getrokken”. Daarbij worden dus de proporties $1/n$ en $(1-1/n)$ allelen doorgegeven, respectievelijk niet doorgegeven. Bij n bevruchtingen zal dus van de mannen, evenals van de vrouwen de proportie $[1-1/n]^n$ van hun allelen niet worden doorgegeven, dus e^{-1} , als n groot is. Er wordt dus bij elk van de geslachten $n \cdot e^{-1}$ allelen niet doorgegeven. Bij beide geslachten wordt dus in totaal $2n \cdot e^{-1}$ allelen niet doorgegeven, evenals bij populaties waar de individuen vruchtbaar zijn in 2 geslachten.

In wat grotere populaties ($n > ca 10$) is dus de rate of factor waarmee de unieke allelen in één generatie niet worden doorgegeven en dus verdwijnen $1/e = 0,3679$. Bij de kleinste populatie, $n = 1$ dus bij zelfbevruchting met gemiddeld één nakomeling is deze rate $[1 - 1/2]^2 = 0,25$. Verder is duidelijk in een populatie met effectieve omvang n , met dus $2n$ allelen, dat als de allelen niet uniek zijn, maar voorkomen in absolute hoeveelheden 1; 2; 3; q , aan één nakomeling doorgegeven worden met de kans, of proportie $q/2n$ en niet doorgegeven wordt in de proportie $1 - q/2n$ en na $2n$ “trekkingen”, dus in één generatie niet doorgegeven wordt in proportie $[1 - q/2n]^{2n}$. Dit is voor $n \rightarrow \infty$ $[1/e]^q = e^{-q}$. Ook is duidelijk dat indien de effectieve omvang van de populatie niet constant blijft doch verandert met de factor p en de allelen voorkomen in een hoeveelheid q , deze allelen met de kans, of proportie $pq/2n$ bij één bevruchting worden doorgegeven en met $1 - pq/2n$ niet worden doorgegeven. In 1 generatie worden er dan dus $[1 - pq/2n]^{2n}$ allelen niet doorgegeven. Dit is voor $n \rightarrow \infty$ e^{-pq} .

Nu kan wel gesteld worden dat van $2n=y$ allelen, die in generatie F0 in de populatie voorkomen in absoluut aantal (kwantum) q , in aantal zullen afnemen van $q=q$ naar $q=0$ vanuit generatie F0 naar F1 volgens de notatie $y(F1)=y(F0)[1-e^{-q}]$. Dit geldt echter alleen voor één generatie na F0. De notatie $y(Fn)=y(F0)[1-e^{-q}]^n$ is alleen juist indien $n = 1$. De hoeveelheid q , van de allelen in F1 en volgende generaties blijft immers niet gelijk aan de waarde van q in F0. Op andere wijze moeten dus de veranderingen in deze hoeveelheden berekend worden, om inzicht te verkrijgen in het afnemen van de aantallen en frequenties van allelen door de generaties heen.

Deze formule $P_0 = e^{-qt}$ is dus gemakkelijk af te leiden en wordt dan ook in veel vakgebieden toegepast. Indien er een aantal gebeurtenissen in een tijdsbestek zijn en de gebeurtenissen treden “geheugenloos”, dus onafhankelijk van het tijdstip op, dan geldt algemeen: $P_0(t) = e^{-qt}$. Hierbij is $P_0(t)$ de kans op geen waarneming of treffen van enige gebeurtenis binnen tijdsbestek t ; e is het grondtal van de natuurlijke logaritme en q is de intensiteit van het proces, het gemiddelde of te verwachten aantal gebeurtenissen in tijdsbestek t . Hiervan is het complement $P(t) = 1 - e^{-qt}$, de exponentiële verdeling. De kans dus op minstens één gebeurtenis, “aankomst” of “treffen” binnen tijdsbestek t . Dit tijdsbestek t kan een constante zijn, bijvoorbeeld één generatietijd. De gebeurtenissen of aankomsten kunnen “getrokken” of doorgegeven allelen, als zij maar geheugenloos at random worden doorgegeven. Als dus ieder individu in de populatie op elk moment even grote kansen heeft op effectieve voortplanting. Deze (negatief) exponentiële verdeling wordt bijvoorbeeld ook op het gebied van de epidemiologie toegepast. Een helaas realistisch voorbeeld ter verduidelijking: Een groep van 10 jonge mensen gaat voor een jaar naar Ghana om daar te helpen bij ontwikkelingswerk. Zij springen slordig om met hun malaria profylaxe en 6 krijgen er malaria. We kunnen nu dus een ziekte- en infectie prevalentie meten van 0,6. Wat was nu echter de infectie incidentie of infectie druk voor deze populatie. Met andere woorden hoeveel onbeschermd muskietsteken met plasmodium zijn er gemiddeld uitgedeeld aan deze populatie. Dit is dan dus volgens de formule $\ln(1-0,6) = -0,91629$..zodat de verwachting is dat er bij de 10 personen meer dan 9 infecties waren. Hier is er dus $q = 0,916$ een proportie aan gebeurtenissen of trekkingen, per populatie. Deze proportie kan dus uitgedrukt worden als een kans, of een waarschijnlijkheid. Hoe echter de (proporties van) de infecties verder verdeeld zijn, maw hoeveel mensen gemiddeld 1; 2, of 3 infecties hebben wordt niet beschreven in de exponentiële verdeling. De volledige beschrijving van deze verdeling wordt echter wel als de Poisson verdeling beschreven. Deze is: $P(i) = e^{-q} \cdot q^i / i!$ De theorie

van deze volledige verdeling werd al in 1838 door Siméon-Denis Poisson geponeerd en pas na 60 jaar door Ladislaus Bortkiewicz voor het eerst in de praktische kansrekening toegepast. In deze formule is $P(i)$ de te verwachten of de gemiddelde proportie aan gebeurtenissen met het aantal i , waarbij i een natuurlijk getal is (0;1;2;3 enz) en $i!$ betekent i faculteit. Bij het voorbeeld is het dus vanuit de waarneming dat 40% niet en 60% wel met malaria werd geïnfecteerd met deze formule te berekenen: 36,7% gemiddeld één infectie; 16,8% twee infecties; 5,1% drie en 0,2% vier infecties. Deze algemeen bekende Poisson-verdeling wordt in het algemeen bij voorkeur beschreven als $P(i) = e^{-\lambda t} \cdot \lambda t^i / i!$ Hierin zijn λt de parameters van de intensiteit van de Poisson verdeling. De t is hierin het variabele tijdsbestek waarin de gebeurtenissen plaatsvinden. In een systeem met een constante standaardtijd, zoals de generatietijd kan de t worden weggelaten. Bij de beschrijving van het “aankomen” van aantallen nakomelingen of genen in de volgende generatie bestaat de parameter λ uit enkele factoren. De factor Q of q is het aantal gen variaties op loci (allelen), in de oudergeneratie. Hierbij is Q het primaire kwantum, het absolute aantal allelen in F_0 , de eerste (ouder)generatie en q het aantal in de volgende generaties. De factor p is de factor van verandering in de omvang van de populatie. Als we de effectieve voortplanting per individu beschouwen blijft de populatie in omvang gelijk als $p=1$. De populatie neemt in omvang toe Als $p>1$; in omvang af als $p<1$. De factor s staat voor de selectie op het allel vanwege de fitness. Als er positieve selectie is $s>1$; bij negatieve selectie $s<1$ en als het allel neutraal is $s=1$. De factor r is de vervangingsratio, de ratio voor het gemiddeld te verwachten aantal bij neutrale populatie dynamiek. Zo is bij voortplanting $r=2$ en bij allelen $r=1$. Het is duidelijk dat $\lambda=Qprs$ of $qprs$. De verdeling van het aantal Q of q allelen met intensiteit $\lambda=prs$ is rekenkundig gelijk aan de verdeling van 1 allel in de intensiteit $\lambda=Qprs$ respectievelijk $\lambda=qprs$, hoewel er inhoudelijk verschillen zijn. Verder is een verandering in de intensiteit door verandering in de populatie omvang met factor p inhoudelijk verschillend van een verandering in de λ door de selectie met factor s . Ook maakt dat hier echter voor de berekening niets uit, omdat er hier gerekend wordt met absolute aantallen of “quanta” van allelen en niet met de relatieve aantallen, de allel frequenties.

Van belang is dus dat ook de gebeurtenissen bij de voortplanting Poisson verdeeld zijn en dat de volgende generatie Poisson verdeelde genetische variaties (allelen) ontvangen, zodat dus de aankomst van allelen in de achtereenvolgende generaties een samengestelde Poisson verdeling is. Ook de voortplanting in de zin van opvolging van de ene door de volgende generatie is een samengesteld proces. We kunnen dit echter binnen het tijdsbestek van de generatietijd niettemin opvatten als één proces; de effectieve voortplanting. De actuele

voortplanting, dus alle organismen die gaan groeien uit de bevruchting na random mating in generatie F0, minus het aantal organismen van generatie F1, dat afsterft voordat het in staat is zich voort te planten, is de effectieve voortplanting van generatie F0. Aldus is de (effectieve) voortplanting een continue proces, onafhankelijk van het tijdstip. Ook al zijn de paringen bij veel soorten seizoensgebonden door het klimaat, waarbij er tegelijk een aantal jongen worden geboren als meerling, en zijn de paringskansen niet “geheugenloos” doordat tijdens een periode van ouderschapszorg bij het geslacht dat daarmee belast is (meestal vrouwelijk) er dan geen paringsbereidheid en geen vruchtbaarheid is, niettemin zijn de effectieve voortplantingskansen onafhankelijk van het tijdstip verdeeld. Het gaat er bijvoorbeeld om of een individu van een soort, zoals een merel, die grootouder is geworden, na dat tijdstip een even grote kans heeft om nogmaals grootouder, of overgrootouder te worden als zijn of haar soortgenoten, die gelijktijdig met deze merel aan voortplanting zijn begonnen, maar op dat moment nog geen kleinkind hebben. Ondanks het feit dat de voortplanting zelf bij veel soorten niet Poisson-verdeeld is vanwege de tijdstip afhankelijke voortplantings mogelijkheden voor de individuele organismen, is de effectieve voortplanting van het “gemiddelde” organisme binnen de ruimte van de populatie toch (nagenoeg) geheugenloos en dus geheel of grotendeels Poisson-verdeeld. Variaties in de vele factoren, die de effectiviteit van de voortplanting bepalen zijn namelijk wel onafhankelijk van het tijdstip. Voorbeelden hiervan bij de F0 zijn variaties in het aantal nesten per individu door verschil in overlevingstijd tijdens de vruchtbare periode, en variaties in de omvang van de nesten door verschil in vruchtbaarheid, verschil in fysieke mogelijkheden door de locatie enz. Bij de F1 zijn er vaak zeer grote variaties in overlevingskansen tijdens de generatietijd. Bij veel soorten ontstaan er namelijk seizoens gebonden veel bevruchtingen, waarvan er dan een relatief klein en variabel aantal in leven blijven om zich te kunnen voortplanten, doordat bijvoorbeeld 98% tot 99% van de jonge organismen afsterft in een proces, dat onafhankelijk is van het tijdstip. Het lijkt mij dus juist om modellen te maken, die ervan uitgaan dat de effectieve deelname aan de voortplanting Poisson verdeeld is. Het is althans duidelijk dat deze benadering beter is dan de opvatting dat de deelname aan de voortplanting exact gelijk verdeeld zou zijn bij random mating. Hierbij zou dus in een populatie, die in omvang gelijk blijft bij mating at random, ieder individu precies 2 nakomelingen hebben. Helaas wordt dit vaak wel zo beschreven, maar er is niet zoiets als een distributiebon, die de deelname aan de voortplanting regelt. De opvatting dat de effectieve deelname aan de voortplanting Poisson verdeeld is, beschrijft ook niet altijd precies wat er gebeurt, maar is toch meer in overeenstemming met de natuurlijke werkelijkheid en is wel volledig consistent met het begrip random mating.

Nu kan men stellen: bij random mating heeft ieder individu op enig moment een gelijke kans op (effectieve) voortplanting. Dit wil dus zeggen dat er bij random mating geen verschil mag zijn in de voortplantingskansen tussen de deelpopulaties, niet tussen individuen die op een moment al een aantal nakomelingen hebben en hen, die er nog geen hebben, noch tussen mannen en vrouwen, noch tussen individuen die al dan niet bloedverwant van elkaar zijn. A-priori is er Poisson verdeelde (effectieve) voortplanting, dus met geheugenloze aankomst van nakomelingen als gesteld wordt dat er gelijke kansen zijn op nakomelingen, (die zelf weer nakomelingen gaan krijgen) bij de random mating.

Waarnemingen

Het is mogelijk om door onderzoek na te gaan in hoeverre de deelname aan de effectieve voortplanting en dus ook het doorgeven van genetische variaties inderdaad Poisson-verdeeld is. Het is mogelijk, maar niet zo gemakkelijk, om aantallen nakomelingen van in de natuur levende planten en dieren te tellen en de verdeling daarvan te analyseren. Van mensen zijn echter veel statistische gegevens over kindertallen direct beschikbaar.

Tabel 1

Table H2. Distribution of Women 40 to 44 Years Old by Number of Children Ever Born and Marital Status: Selected Years, 1970 to 2004

Source: U.S. Census Bureau

Internet release date:

(Years ending in June. Numbers in thousands)

Year	Women 40-44 yr x1000	Women by number of children ever born in %								Children ever born per woman
		Total	None	One	Two	Three	Four	Five and six	Seven or more	
All Marital Classes										
1976	5684	100	10,2	9,6	21,7	22,7	15,8	13,9	6,2	3,091
Poisson $\lambda=3,091$		100	4,546	14,051	21,715	22,374	17,289	16,195	3,827	
1982	6336	100	11	9,4	27,5	24,1	13,8	10,4	3,9	2,783
Poisson $\lambda=2,783$		100	6,185	17,214	23,953	22,22	15,46	12,596	2,373	
2004	11535	100	19,3	17,4	34,5	18,1	7,4	2,9	0,5	1,895

Poisson $\lambda=1,895$		100	15,032	28,485	26,99	17,049	8,077	4,028	0,34	
Women Ever Married										
1970	5815	100	8,6	11,8	23,8	21,4	14,6	12,9	6,8	3,096
Poisson $\lambda=3,096$		100	4,523	14,003	21,168	22,371	17,315	16,254	3,858	
1976	5455	100	7,5	9,6	22,4	23,4	16,4	14,4	6,3	3,19
Poisson $\lambda=3,190$		100	4,117	13,134	20,948	22,275	17,764	17,359	4,396	
1982	6027	100	7,6	9,6	28,7	25,1	14,3	10,8	4	2,885
Poisson $\lambda=2,885$		100	5,585	16,114	23,245	22,354	16,123	13,776	2,804	
1985	6836	100	8	12,9	34,2	24,1	11,4	7,4	2	2,548
Poisson $\lambda=2,548$		100	7,823	19,935	25,397	21,571	13,741	9,976	1,557	
1988	7543	100	10,2	14,7	37,3	22,1	9,5	5,2	0,9	2,28
Poisson $\lambda=2,280$		100	10,228	23,321	26,586	20,205	11,517	7,247	0,896	
1998	9995	100	13,7	18,1	38,7	19,6	6,2	3,2	0,6	2,002
Poisson $\lambda=2,002$		100	13,506	27,04	27,067	18,063	9,04	4,828	0,456	
2004	10036	100	13,2	17,4	38	19,9	8,2	2,9	0,4	2,046
Poisson $\lambda=2,046$		100	12,925	26,445	27,053	18,45	9,437	5,179	0,513	

Het US Census Bureau heeft de gegevens van table H2 verzameld van alle vrouwen uit de totale Amerikaanse bevolking. De cijfers van het US Census Bureau laten zien dat er vooral in de korte periode van 1980 tot 1990 een snelle vermindering is geweest van ca 3 naar ca 2 in het gemiddelde aantal kinderen per vrouw van 40 tot 44 jaar en hoe dat verdeeld is over de kindertallen (pariteiten). Onder de rij met de gegevens van het US Census Bureau heb ik steeds ter vergelijking een Poisson verdeling gemaakt met als intensiteit λ het gemiddelde aantal kinderen per vrouw. Het betreft hier cijfers van vrouwen in de leeftijdsklasse 40-44 jaar; vrouwen dus die hun gezin nagenoeg geheel (99%) hebben voltooid. Op deze wijze worden in **Tabel 1** de cijfers van de **actuele** voortplanting vergeleken met de Poisson verdeling. De **effectieve** voortplanting is echter de basis voor de overdracht van allelen. Bij de effectieve voortplanting worden alleen die individuen als kinderen geteld, die zelf weer kinderen krijgen, zodat jeugdsterfte en infertiliteit dan buiten de populatie valt. Er zijn echter indicaties dat bij deze populatie de gemiddelde kindertallen en de λ 's bij de effectieve voortplanting slechts 10% á 15% minder zijn dan de actuele

voortplanting en dat deze vermindering ongeveer gelijk is verdeeld over de pariteiten. Daardoor zouden dan de cijfers van de actuele voortplanting in vergelijking met de Poisson verdeling ongeveer hetzelfde beeld geven en geeft dus de actuele voortplanting bij deze populatie een goede indicatie voor de verdeling bij de overdracht van allelen ten gevolge van de verdeling van de voortplanting. De belangrijke verschillen tussen de cijfers van de waarneming en de Poisson verdeling zijn dus waarschijnlijk wel aanwezig als ongelijke kansen binnen de voortplantingspopulatie en zullen dus ook van invloed zijn op het doorgeven van allelen. Door de verschillen tussen de werkelijke verdeling van de effectieve voortplanting en de Poisson verdeling kan de genetische verandering door het al dan niet doorgeven van allelen binnen de populatie in werkelijkheid sneller of trager gaan dan de Poisson verdeling aangeeft. Een punt is echter dat de diverse verschillen tussen de werkelijke verdeling en de Poisson verdeling elkaar kunnen versterken, maar elkaar ook kunnen opheffen.

We zien in **Tabel 1** dat in de cijfers van de jaren '70 en begin '80 nog een vrij grote mate van overeenstemming is tussen de waarneming en de verwachting volgens de Poisson verdeling. Ook bij de groep ever married zijn de cijfers bij geen kinderen echter hoger dan verwacht, waarschijnlijk bleef er door infertiliteit van een van beide partners altijd een minimum aantal gezinnen kinderloos. In de latere jaren heeft de kinderloosheid meer diverse oorzaken en loopt zij wel in de pas met de Poisson en exponentiele verdeling. De algemene tendensen zijn verder dat er in werkelijkheid minder vrouwen zijn met één kind, meer met 2 kinderen en dat er minder zijn in de grote kindertallen. Tot 1982 zijn de verschillen nog niet zo groot. Bovendien zijn aanvankelijk bij de zeer hoge kindertallen van 7 en meer weer grotere aantallen dan verwacht. In de latere jaren nemen de verschillen tussen de waarneming en de Poisson verdeling echter toe: er zijn bij de werkelijke populatie veel minder vrouwen met één kind en meer met twee kinderen, ook zijn de kindertallen groter dan 4 nu algemeen minder dan bij de Poisson verwachting. De verschillen tussen de verdeling van de kindertallen uit de gegevens en de Poisson verdeling betekenen globaal een verschuiving van de uitersten naar het gemiddelde. Hierbij is dus de spreiding in de verdeling van de gegevens kleiner dan volgens de Poisson verdeling. De genetische verschillen tussen de generaties ten gevolge van de verdeling van de aantallen nakomelingen zijn dus bij de moderne Amerikaanse bevolking kleiner dan de Poisson verdeling aangeeft. Hoe groot precies de verschillen tussen de verdelingen zijn is vrij gecompliceerd. Omdat hier bij de verdeling van de gegevens in vergelijking met Poisson de uitersten tamelijk gelijkmatig naar het gemiddelde zijn verschoven zijn de verschillen tussen de verdelingen bij de gemiddelde waarden een globale maat van de afwijking van de gegevens tov de Poisson verdeling.

Voorwaarde voor een Poisson verdeelde voortplanting is gelijke kansen in alle opzichten. Dit betekent dat de populatie qua voortplantingsgedrag en mogelijkheden homogeen moet zijn. De cijfers van de groep women never married wijken sterk af van de Poisson verdeling. De reden dat dit een zeer heterogene populatie is, is waarschijnlijk de oorzaak hiervan. Bij deze populatie zijn de cijfers in de uitersten zijn in de gegevens veel groter dan bij de Poisson verdeling en het aantal in het gemiddelde kindertal 0,88 is bij de populatie weer kleiner dan volgens Poisson. De spreiding in de verdeling van de kindertallen is dus bij de populatie groter, zodat de genetische verschillen tussen de generaties hier duidelijk groter zijn dan Poisson verwacht. Het ligt echter voor de hand dat deze populatie uit verschillende groepen bestaat: een grote groep vrouwen, die echt single zijn en vrijwel geen kinderen hebben, vrouwen, die niet officieel gehuwd zijn, maar wel samenwonen en een gezinsleven hebben en wellicht nog een groep met extra grote kindertallen. Het is mogelijk dat er binnen de afzonderlijke deelpopulaties in zo'n situatie de verdeling wel ongeveer Poisson is met zeer uiteenlopende intensiteiten, als $\lambda=0,2$; $\lambda=2$ en $\lambda=3$.

Het is dus altijd nodig te onderzoeken wat de verschillende deelpopulaties zijn, wat hun gemiddelde is en hoe hun verdelingen zijn. Het US Census Bureau onderscheidt de populaties Whites, Blacks, Asians en Hispanics of any race, alleen of in combinatie. De gegevens zijn verwerkt en vergeleken in **Tabel 1b**. Men kan door deze cijfers een indruk krijgen hoe de verdeling bij de totale populaties is samengesteld in de deelpopulaties. Verdere analyse is mogelijk; een hulpmiddel om een globale indruk te krijgen is de afwijkingscoëfficiënt van de gemiddelden te berekenen, coëf MP. Door de percentages bij de gemiddelden van de Poisson verdeling te delen door het percentage bij dit gemiddelde in de kindertallen van de populaties krijgt men een globale indruk van de afwijking van de spreiding in deze verdeling tov de Poisson verdeling. Immers indien iedereen het gemiddelde kindertal heeft, is dit dus 100%, zodat er geen verdeling is in nakomelingen en geen genetische verandering door de verschillen in aantallen **nakomelingen**⁶. Nu is echter het gemiddeld kindertal in de populatie bijvoorbeeld bij 40% van de vrouwen, terwijl dit volgens Poisson 27% zou “moeten” zijn. De populatie is dus 13% verder op weg naar de 100 met een fractie van 27/40 van de Poisson spreiding. Het blijkt dus dat in de grootste deelpopulatie: White met en zonder Hispanics, het grootste verschil heeft met de Poisson verdeling en de kleinste spreiding. De tendensen: minder 1 kind en minder grote kindertallen dan Poisson zijn bij alle deelpopulaties aanwezig, maar bij

⁶ Wel zijn er dan genetische verschillen tussen de generaties door de uiteenlopende verdeling van allelen over gelijke aantallen nakomelingen, zie **tabel 11**.

de Hispanics minder en de Black people veel minder sterk. De verdeling bij populatie Black only heeft nog veel overeenkomst met de Poisson verdeling. De populatie All Races, ever married heeft de kenmerken van de grote deelpopulatie (82,6%) White only. Er is slechts een geringe compensatie op de lage spreiding van White only door de hogere gemiddelden van de kleinere deelpopulaties. In de algemene populatie: All Races, All Marital Classes is er meer compensatie en wordt de spreiding breder door lage kindertallen bij de ongehuwden. Hoewel deze verdeling duidelijk verschilt van de Poisson verdeling zal zij toch vrijwel dezelfde invloed hebben op het doorgeven van genen.

Het algemeen beeld van de gegevens uit deze moderne industriële samenleving zijn dat binnen de afzonderlijke populaties de variatie in de pariteiten (kindertallen) minder is dan volgens de Poisson verwachting. Het directe gevolg hiervan is dat de genetische verschillen tussen de generaties kleiner zijn dan at random, bij de Poisson verwachting. De reden hiervan is waarschijnlijk dat selectie op gezinsgrootte dominant aanwezig is. Duidelijk is althans dat de afwijking van de Poisson verdeling wijst op ongelijke kansen: vrouwen, die al moeder zijn van één kind hebben een groter dan gemiddelde kans om nog kinderen te krijgen, vrouwen met 3 of 4 kinderen hebben een kleinere kans om nog kinderen te krijgen. In het totaalbeeld van de waarneming worden eventueel andere ongelijke kansen hierdoor gemaskeerd.

Tabel 1b

Table 1. Women by Number of Children Ever Born by Race, Hispanic Origin, Nativity Status, Marital Status, and Age: June 2004
(Numbers in thousands. For meaning of symbols, see table of contents.)

(leading dots indicate sub-parts)

(Column B is in persons, all others are percents)

Women by number of children ever born											
age	total x1000	Total women	None	One	Two	Three	Four	5 and 6	≥ 7	children ever born per woman	coëf MP
	women	%	%	%	%	%	%	%	%		
ALL RACES											
All Marital Classes											
.40 to 44	11.535	100,0								1,895	0,868

			19,3	17,4	34,5	18,1	7,4	2,9	0,5		
Poisson $\lambda=1,895$		100	15,032	28,485	26,99	17,049	8,077	4,028	0,34		
ALL RACES											
.Women Ever Married											
..40 to 44	10.036	100,0	13,2	17,4	38,0	19,9	8,2	2,9	0,4	2,046	0,723
Poisson $\lambda=2,046$		100	12,925	26,445	27,053	18,45	9,437	5,179	0,513		
ALL RACES											
.Women Never Married											
40 to 44	1.498	100,0	59,8	17,0	11,2	6,2	2,1	2,9	0,9	0,88	1,973
Poisson $\lambda=0,88$		100,0	41,478	36,501	16,06	4,711	1,036	0,042	0,001		
WHITE ONLY											
.Women Ever Married											
40 to 44	8289	100	13,4	16,8	39,3	19,7	8	2,4	0,3	2,02	0,694
Poisson $\lambda=2,02$		100	13,266	26,796	27,064	18,223	9,203	4,97	0,478		
WHITE ONLY, NOT HISPANIC											
.Women Ever Married											
40 to 44	7206	100	14,1	17,2	39,8	19,6	7,1	1,9	0,2	1,959	0,718
Poisson $\lambda=1,959$		100	14,1	27,622	27,056	17,667	8,653	4,498	0,406		
HISPANIC (of any race)											
.Women Ever Married											
40 to 44	1179	100	8,1	14,3	36,1	20,5	14,6	5,2	1,2	2,437	0,854
Poisson $\lambda=2,437$		100	8,742	21,305	25,96	21,088	12,848	8,8056	1,251		
BLACK ONLY											
.Women Ever Married											
40 to 44	1.054	100,0	12,3	20,3	27,9	24,7	9,5	4,2	1,1	2,198	0,928
Poisson $\lambda=2,198$		100	11,102	24,403	26,819	19,65	10,797	6,485	0,743		
ASIAN ONLY											
.Women Ever Married											
40 to 44	470	100,0	12,9	20,5	40,1	13,4	6,3	6,1	0,7	2,052	0,711
Poisson $\lambda=2,052$		100	12,848	26,364	27,049	18,502	9,491	5,227	0,519		

Source: U.S. Census Bureau, Current Population Survey, June 2004.

Een geheel andere situatie als bij de gegevens van het US census bureau over een populatie in een moderne geïndustrialiseerde Westerse samenleving treffen we aan bij de historische gegevens van **Tabel 2**. Dit betreft de populatie die bij **Tabel 9b** op blz 66 uitvoeriger beschreven wordt. Het is dus een concrete voortplantingspopulatie. Het zijn gegevens uit een bestand van een familie van vissers en schippers, die in de 18^e en 19^e eeuw in Zuidwest Nederland woonden. Het zijn 72 ouders met 220 effectieve kinderen, allen nakomelingen van één persoon. Hier is dus een populatie met grotere verschillen in de pariteiten dan Poisson verwacht. Deze grotere verschillen zijn bij significantie (volgens definitie) een direct bewijs dat de historische populatie, anders dan de moderne, ongelijke kansen had bij de voortplanting en overleving. In verband hiermee zullen er dan bij deze historische populatie meer verschillen tussen de generaties zijn dan at random. Er zal dus bij de historische populatie waarschijnlijk sprake zijn van selectie en bij de moderne niet. Zoals verderop uiteengezet is een onderzoek bij alleen één kleine populatie lang niet voldoende om vergaande conclusies te trekken en generalisaties te maken. Er is echter materiaal en mogelijkheden genoeg om meer van dergelijke historische onderzoeken te doen. Het lijkt mij vooralsnog waarschijnlijk ook op grond van overwegingen uit andere informatie dat historische populaties, evenals populaties uit ontwikkelingslanden een beeld geven als **Tabel 2** dus met een bredere spreiding van de pariteiten dan statistisch verwacht en dat algemeen in de natuur bij dieren en planten deze bredere spreiding voorkomt en de basis is van selectie. De smallere spreiding bij mensen in een moderne cultuur sluit selectie uit en zou uitzondering zijn. Dit alles is aanleiding voor een overweging over de random genetische veranderingen als antithese of nulhypothese voor de selectie en een nadere analyse.

Tabel 2

→0	→1	→2	→3	→4	→5	→6	→7	→8	→9
Poisson, $\lambda=3,05556$									
0,0471	0,14391	0,21986	0,22393	0,17106	0,10453	0,05324	0,02324	0,00888	0,00301
populatie n=72 gemiddeld 3,0555 kinderen per ouder									
→0	→1	→2	→3	→4	→5	→6	→7	→8	→9
0,09722	0,194444	0,22222	0,11111	0,06944	0,13889	0,08333	0,06944	0	0,01389
7/72	14/72	16/72	8/72	5/72	10/72	6/72	5/72	0	1/72

Er zijn veel publicaties over geboorte en vruchtbaarheidscijfers in de diverse landen. Hierbij worden gegevens over de pariteiten lang niet algemeen verzameld en gepubliceerd, maar er zijn wel meer landen dan de VS die dat doen. Zie de literatuur. Deze diagrammen van de pariteiten laten bijvoorbeeld ook duidelijk zien hoe de ontwikkeling van meer naar minder variatie dan at random in **Rusland**⁷ was.

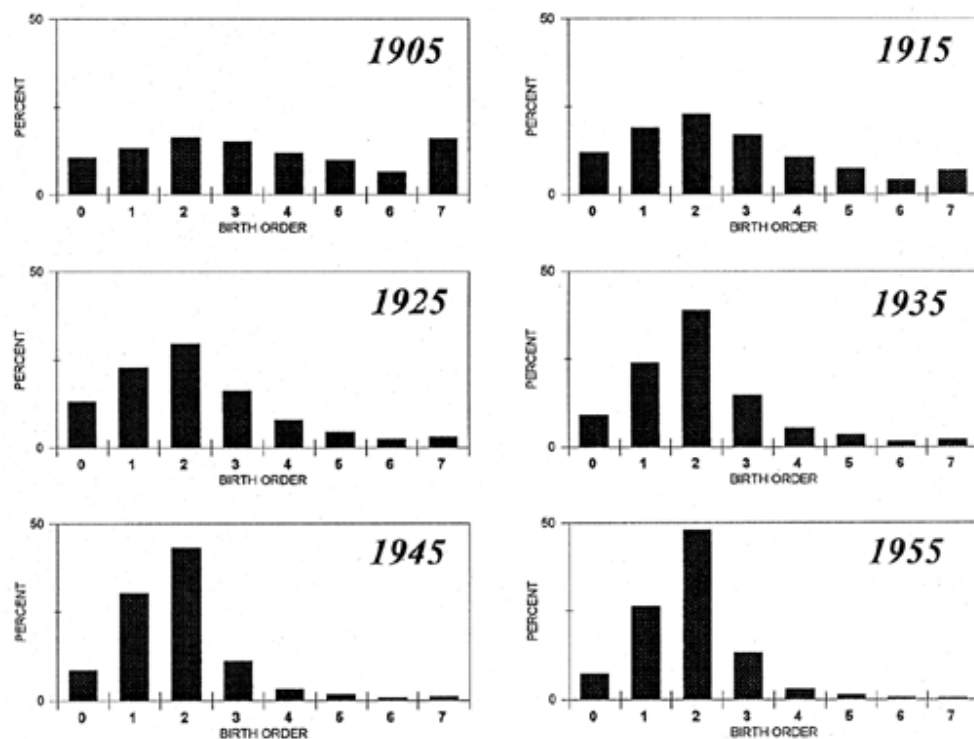


Figure 2.9--Distribution of Women by Number of Children Born by Age 50 in Different Birth Cohorts in Russia (estimates for birth cohorts of 1945 and 1955)

⁷ Fertility decline and recent changes in Russia, Sergei V Sakherov and Elena I Ivanova

Random veranderingen of selectie

Van belang is echter dat een ca 30% kleinere spreiding dan Poisson bij de US Census populatie niet betekent dat de Poisson verdeling geen inzicht zou geven in de random verdeling van de aantallen effectieve nakomelingen en de gevolgen daarvan voor de overdracht van genen. Er is hier immers sprake van een populatie met zeer actieve gezinsplanning, vooral door medische anticonceptie, waarbij er dus in een sociale context duidelijk selectie is tegen grotere kindertallen en ook, maar niet zo bewust tegen het enig kind. Voor een inzicht in de random verdeling van de kindertallen zou je dus voor de invloed van deze en andere vormen van selectie moeten corrigeren. De gegevens van de generatie, geboren in de jaren '30, geven dus wel een beeld van een ongeveer Poisson verdeelde voortplanting, waarbij de spreiding zelfs nog iets breder is. Ook bij deze generatie was er al gezinsplanning, zij het dan minder actief en nog grotendeels zonder de "pil". Echter slechts enkele generaties terug was de situatie wat betreft gezinsplanning heel anders: vrouwen, die 45 jaar werden kregen ca 5 tot 20 kinderen, waarvan er gemiddeld 2 tot 3 in leven bleven en deze harde werkelijkheid van de 19^e eeuw was in 18^e en voorgaande eeuwen niet milder. De mensheid heeft altijd de situatie gehad dat het saldo van geboorte en jeugdsterfte door vrijwel at random en geheugenloos in de tijd geplaatste gebeurtenissen de basis is van de spreiding in de effectieve voortplanting. De cijfers over kindertallen bij moderne cultuurmensen, in vergelijking met de Poisson verdeling, zijn interessant, maar geven geen representatieve informatie over het verdelingspatroon van de effectieve voortplanting in natuurlijke populaties noch bij humane populaties uit het prehistorische en historische **verleden**.⁸

Zoals op blz 21 gesteld is de premisse van de Poisson verdeelde voortplanting en alle overdracht deductief. Een populatie model dat de random genetische veranderingen wil bestuderen gaat uit van random mating, hetgeen impliceert gelijke kansen van de individuen op voortplanting en een stochastische verdeling van deze voortplanting. Bij de relatief kleine aantallen nakomelingen en genen van één individu ten opzichte van de hele populatie is het dan praktisch om de Poisson verdeling te hanteren en niet bijvoorbeeld de normale verdeling. Zoals we echter weten, zijn de random verschillen in de voortplantingsresultaten en het doorgeven van de genen slechts een deel van de totale verschillen in natuurlijke populaties. De non random verschillen kunnen we definiëren als selectie. Een verschil tussen de resultaten in de effectieve voortplanting bij een waarneming en de Poisson verdeling berust altijd op ongelijke kansen bij de effectieve voortplanting. Deze ongelijke kansen zijn de verschillende momenten of

⁸ Hierover moeten dus nog meer gegevens verzameld worden.

vormen van selectie. Het totale resultaat dat de waarneming laat zien, is een interferentie van verschillende vormen van selectie en random verschillen. Als de selectie een bekende constante is, zal deze als eenvoudige factor s in de Poisson verdeling de interferentie met de stochastische verdeling weergeven. De verscheidene specifieke vormen van selectie zijn echter zelden kwantitatief bekend en waarschijnlijk ook zelden constant en gelijk verdeeld. De interferentie van selectie en random genetische veranderingen is daarom gecompliceerd. In kwalitatief en in globaal kwantitatief opzicht hebben we echter wel enig inzicht in de selectie en dat inzicht kunnen we toetsen door te vergelijken met de random verwachtingen. Ook als we omgekeerd het inzicht in de random veranderingen in de vorm van de Poisson verdeling willen toetsen aan de waarnemingen moeten we ons inzicht in de selectie daarbij meenemen. Er moeten echter meer gegevens verzameld worden van uiteenlopende populaties om deze inzichten te kunnen toetsen. Enkele voorbeelden over de selectie ter illustratie:

1^e Een populatie zalmen plant zich voort in de bovenloop van een bepaalde rivier. De omstandigheden in de paaigebieden zijn vrij uniform. De zalmen planten zich zelden meer dan eenmaal in hun leven voort en sterven daarna. De volgende generatie komt uit het ei groeit in de rivier en daarna verder in zee. Een klein deel van de jonge zalmen komt volwassen terug in dezelfde rivier en plant zich voort. Met deze info is het dus waarschijnlijk dat de zalmen zich bij de voortplanting wat betreft de oudergeneratie ook in dit opzicht als echte “Poissons” gedragen. De zalmen produceren immers allen ongeveer gelijke aantallen nakomelingen, die allen ongeveer dezelfde kans op overleving krijgen van hun ouders. Een eventuele selectie en daardoor non random overdracht van genen zal hier voornamelijk plaatsvinden bij de nieuwe generatie door een mogelijk verschil in kansen om op te groeien en volwassen te worden. Indien de nakomelingen van een aantal zalmen meer kans hebben dan anderen om volwassen te worden en zich voort te planten zal dus de natuurlijke verdeling van de effectieve voortplanting en de genoverdracht breder zijn dan de Poisson verdeling.

2^e Algemeen bij diersoorten en zelfs bij planten is er wel enige mate van ouderschapszorg, of krijgen de nakomelingen wel iets mee om beter te kunnen overleven. De zalmen zijn hierin bijzonder omdat zij al voor de paring veel investeren in hun nageslacht door de rivier op te zwemmen naar gebieden die gunstig zijn voor de overleving van het broed. De zorg van zeer veel andere soorten aan hun nakomelingen komt na de paring en dan zijn er 2 generaties betrokken bij het succes van de nieuwe generatie. Zo is bijvoorbeeld bij vogels de verzorging van de jongen in het nest door de ouders essentieel voor de overleving van de nieuwe generatie. De ouders hebben echter hierbij beperkte mogelijkheden om hun jongen te verzorgen en hebben vaak ook niet dezelfde mogelijkheden, zodat de jongen vaak verschillende overlevingskansen van hun ouders meekrijgen, naast het

verschil in overlevingsmogelijkheden dat zij al van zichzelf hadden. Het verschil in succes van de ouders bij het grootbrengen van de jongen berust voor een groot deel op blinde pech, of geluk. Zo kan het gebeuren dat er dit jaar een droogte is in het gebied waar de ouders leven en dat zij daardoor in dat jaar minder voedsel voor hun jongen hebben gevonden dan andere ouders uit andere woongebieden. Dergelijke incidentele verschillen zijn echter niet van belang voor de non random verdeling van de voortplanting. Bij meer nesten of meer generaties zullen deze incidentele verschillen elkaar immers compenseren. Het gaat echter om de systematische verschillen in de verzorgingsmogelijkheden doordat bepaalde ouders meer capaciteiten hebben om hun jongen te verzorgen dan anderen. De wijze waarop de ouders hun jongen verzorgd hebben, wordt vaak later, als de jongen zelf hun nakomelingen gaan verzorgen ten dele geïmiteerd en dus doorgegeven door de generaties heen. Zo'n verschil in capaciteit kan dus wel bijdragen tot genetische veranderingen groter dan at random. Naar verwachting is er dus bij vogels ook sprake van selectie door ongelijke kansen bij de broedzorg en leidt dit selectie punt tot meer verschillen tussen de generaties dan volgens de Poisson verdeling verwacht.

3° Bij prehistorische mensen zijn deze verschillen in verzorgingsmogelijkheden door inzicht, capaciteit ed waarschijnlijk groter dan bij vogels en zoogdieren. Ook geschiedt het doorgeven van de vaardigheden bij de verzorging bij mensen efficiënter dan bij dieren. In de tijd dat de mensen wat meer kennis kregen, maar nog beperkte communicatiemogelijkheden hadden, zullen de verschillen in verzorgingsmogelijkheden nog zijn toegenomen. Bovendien kwam er met het ontstaan van een meer ingewikkelde samenleving sociale ongelijkheid en dus nog meer verschillen in de verzorgingsmogelijkheden. De verschillen in de mogelijkheden zijn bij mensen extra van belang omdat hun kinderen jarenlang verzorgd moeten worden totdat ze volwassen zijn en zelf kinderen krijgen. Het is dan ook bij en naar het inzicht van veel mensen niet altijd blinde pech als iemand een kind verliest. Daarnaast blijft er een verschil in overlevingsmogelijkheden tussen de kinderen dat onafhankelijk is van de verzorging. Al met al is dus te verwachten dat effectieve voortplanting bij mensen onder deze omstandigheden op meer punten selectie ondergaat dan bijvoorbeeld bij de zalmen. Bij mensen, die bijvoorbeeld leven in het Europa van de 15^e eeuw, moet verwacht worden dat de verschillen in de effectieve voortplanting grotendeels bepaald worden door de verschillen in de jeugdsterfte, terwijl er wezenlijke verschillen zijn in verzorgingsmogelijkheden. Daardoor zou dan de verdeling van de effectieve voortplanting breder zijn dan at random. Waarschijnlijk was er dus een duidelijke selectie bij mensen in een recent historisch verleden in Europa en verliepen de genetische veranderingen sneller dan de Poisson verdeling aangeeft. Dit zou dan dus betekenen dat de snelle ontwikkeling naar geringere jeugdsterfte, naar minder ongelijke jeugdsterfte en iets later naar actieve geboortebepanking heeft geleid

tot een omslag in de genetische veranderingen bij mensen. Thans zijn blijkbaar de genetische veranderingen in de VS trager dan de volgens de Poisson verdeling, omdat er veel minder verschillen zijn in verzorgingsmogelijkheden met dus minder selectie die leidt tot ongelijke kindertallen en in plaats daarvan is er een actieve sociale selectie gekomen die grote kindertallen bestrijdt, kleinere en dus gelijke kindertallen bevordert.

Algemeen wordt aangenomen dat er bij de alle soorten selectie is. Dat zou dan dus betekenen dat er algemeen meer genetische verschillen tussen de generaties zijn dan volgens de Poisson verdeling. Er zijn aanwijzingen dat de selectie bij mensen sterker was dan over het algemeen bij de soorten. Behalve de bovenbeschreven selectiepunten is de snelle evolutionaire verandering van de humane soorten hiervoor een aanwijzing. Een paradox hierbij is echter dat moderne mensen echt geen behoefte meer hebben aan genetische verandering door selectie. De reden hiervan is niet dat we nu genetisch zo perfect zijn, integendeel we hebben tal van genetische problemen die zich uiten in tal van monogenetische en nog veel meer multigenetische ziektegevallen. De vele allelen die problemen veroorzaken, zijn nu juist vooral door selectie in de populaties gecumuleerd. Van een aantal van die allelen is er een directe genetische oorzaak voor de selectie bekend doordat namelijk de dragers van het allel een relatief voordeel hebben. Zij hebben dan in het gebied waar zij leven een grotere fitness, maar in een ander leefgebied een kleinere fitness. Dit relatieve voordeel is meestal een grotere weerstand tegen een infectieziekte, die echter niet algemeen in het leefgebied van de hele mensheid voorkomt en die door de moderne mens met allerlei middelen is te bestrijden. Dit zien we ondermeer bij de hemoglobine afwijkingen (malaria) en de taaislijmziekte, mucoviscidose (tyfus). Bij moderne mensen wegen de korte termijn voordelen (fitting in de biologische en sociale leefomgeving) van deze allelen niet op tegen de lange termijn nadelen (fitting in fysiologisch geheel van de andere genen en in modern of redelijk gedrag). Verder was de selectie bij de mensen niet alleen een selectie op overleving en voortplanting in een natuurlijke omgeving, dus met fitness wat betreft voedings mogelijkheden, roofdieren en parasieten. Het was en is ook een selectie op overleving en voortplanting van het individu in de samenleving met andere mensen. Deze fitness in de samenleving is hetzelfde als aangepast gedrag van het individu binnen de samenleving **van zijn tijd**. Ook hier ligt nu een groot probleem: aangepast gedrag in de samenleving van de prehistorie, de middeleeuwen en zelfs de 19^e eeuw geldt in onze huidige samenleving vaak als onaangepast gedrag en in een aantal gevallen zelfs als zeer crimineel gedrag. Gelukkig is gedrag bij mensen maar voor een deel genetisch bepaald en leidt intelligentie tot universeel aangepast gedrag. Toch leert de ervaring dat er ook hier grote problemen zijn en dat wij dus de natuurlijke selectie op de wijze zoals die altijd is geweest op dit moment kunnen missen als kiespijn!

4^e De verdeling van nakomelingen en de allelen loopt naar verwachting bij het manlijke geslacht anders als bij het

vrouwelijke. Met verschillende eigenschappen planten de manlijke en vrouwelijke organismen zich voort. Deze verschillen resulteren ook in verschillende voortplantingskansen en dus in een verschillende verdeling van de nakomelingen. De meer algemene verschillen tussen vrouwelijk en manlijk komen ook bij de voortplanting niet altijd overeen met het biologisch geslacht, zodat men wellicht beter zou kunnen spreken van yin of yang voortplanting dan van respectievelijk vrouwelijke of manlijke voortplanting. De yin of moederrol investeert **maximaal** in de nakomelingen om **maximale** aantallen te creëren. Dit gaat gepaard met minder seksuele competitie en geeft na de paring zelfs samenwerking met seksegenoten. De yin beperkt de spreiding in aantallen nakomelingen tot het minimum. Een ongelijke verdeling van de aantallen nakomelingen bij de moeders is nadelig voor het voortbestaan. Het is immers niet “efficiënt”, zouden menselijke economen zeggen, als het zware werk van het moederschap niet door alle soortgenoten naar vermogen wordt gedragen. Deze minimale spreiding van de effectieve voortplanting is nu echter de Poisson verdeling, althans bij een mate van jeugdsterfte die zeer algemeen voorkomt. Alleen bij een zeer geringe jeugdsterfte, zoals bij de moderne cultuurmensen is dus de meest efficiënte verdeling van het moederschap smaller verdeeld dan Poisson. Een verschil in capaciteit bij het moederschap is daarbij echter een vorm van selectie. Hierdoor wordt de spreiding van de aantallen nakomelingen wat de yin betreft groter dan Poisson als er jeugdsterfte is. Er zijn echter alleen bij intelligente organismen belangrijke verschillen in capaciteit voor het moederschap. De yang investeert **minimaal** in de nakomelingen om **maximale** aantallen te creëren. Dit geeft veel competitie met seksegenoten en met de leden van de andere sekse. De yang werkt op afstand, zijn voortplanting is indirect, gaat via de yin. De aantallen partners en de mogelijkheden van de partners bepalen het directe resultaat van de yang, maar de aantallen en mogelijkheden van de nakomelingen is het directe resultaat van de yin. In de verdeling van de aantallen nakomelingen moet de yang de minimale spreiding van de yin dus volgen. De spreiding van de yang wordt daarbij echter vergroot door de verschillen die er tussen de manlijke individuen zijn in vermogen om te paren in competitie met seksegenoten. Deze verschillen noemen we de seksuele selectie. Seksuele selectie is zeer algemeen aanwezig bij de soorten. De seksuele selectie is echter waarschijnlijk wel groter bij soorten met grotere individuele verschillen, zoals bij intelligente wezens. Als er ook sprake is van sterke sociale ongelijkheid, zoals in historische samenlevingen bij mensen, kan seksuele selectie extreme vormen aannemen. Sommige mannen met veel macht en aanzien hadden zeer veel nakomelingen, zoals bijvoorbeeld Karel de Grote en Dzengis Khan. Het moge duidelijk zijn dat de selectieve spreiding voor het vaderschap, ofwel seksuele selectie bij de meeste soorten groter is dan de selectieve spreiding door het moederschap en dat daardoor de genetische verschillen tussen de generaties bij mannen algemeen groter zijn dan bij moeders. Bij mensen echter is

de selectie door het moederschap wellicht ook al in de prehistorie belangrijk geweest en dus ook van grote invloed.

Inzicht in de selectie is dus om diverse redenen van belang. We kunnen kwantitatief inzicht in de selectie verkrijgen door de resultaten van metingen van voortplantingstallen en van metingen van genetische verschillen en veranderingen te vergelijken met de random voortplanting en genetische verandering.

Berekening van de Poisson verdeelde voortplanting

Berekening van een Poisson verdeelde deelname van de individuen aan de voortplanting gaat als volgt: Stel de effectieve populatieomvang blijft gelijk aan n , in de generaties F0; F1 en F2. De gemiddelde proporties van individuele organismen uit F0 met i nakomelingen zijn volgens : $P(i) = e^{-\lambda} \cdot \lambda^i / i!$ te berekenen, waarbij $\lambda = Qpr$ respectievelijk $\lambda = qpr$. Omdat de nakomelingen van 1 individu uit de eerste oudergeneratie, F0 bestudeerd worden, geldt $Q=1$. Dit ene individu heeft in veel gevallen (proporties) meer dan 1 nakomeling in de F1, die dan ook in een aantal >1 deel gaan uitmaken van de nieuwe oudergeneratie. Vandaar dat q wel variabel is en natuurlijke waarden aanneemt, zoals 0;1;2 enz. In dit voorbeeld met een constante populatie omvang is dus $p=1$. Bij seksuele voortplanting hebben de individuele organismen van de generaties F0 F1 en F2 gemiddeld 2 nakomelingen in de volgende generatie bij neutrale populatie dynamiek, waardoor $r=2$. Uitgangspunt is random mating met gelijke kansen, zonder selectie op voortplanting, dus $s=1$. Het is dus duidelijk dat p , s en dus λ in principe alle waarden kunnen aannemen ≥ 0 .

Uit berekeningen door substitutie in de formule met $\lambda=2$ blijkt dus dat de proportie van F0 met 0 nakomelingen in F1 is $e^{-2} = 0,1353$. Deze proportie neemt dus actief deel aan de voortplanting, maar zal bij gelijke kansen geen nakomelingen krijgen. De proportie $2 \cdot e^{-2} = 0,2707$ van F0 krijgt gemiddeld 1 nakomeling in F1; de proportie $e^{-2} \cdot 4/2 = 2 \cdot e^{-2} = 0,2707$ van F0 krijgt 2 nakomelingen. De proportie $e^{-2} \cdot 8/6 = 4/3 \cdot e^{-2} = 0,1804$ krijgt 3 nakomelingen; $e^{-2} \cdot 16/24 = 2/3 \cdot e^{-2} = 0,0902$ krijgt 4 nakomelingen; enz. We zien dus dat het totaal van de gemiddeld 2 nakomelingen dan op deze wijze verdeeld is. De som van de boven berekende aantallen nakomelingen, dus $0,2707 \times 1 + 0,2707 \times 2 + 0,1804 \times 3 + 0,0902 \times 4 + \dots = 2$. Dit zijn echter nakomelingen, die de

individuen uit F0 bij random mating in een populatie, gezamenlijk hebben met hun doorgaans **verschillende**⁹ seksuele partners, zodat de populatie dus in omvang gelijk blijft.

Het is ook mogelijk de 4 nakomelingen, die het individu uit F0 gemiddeld in F2 krijgt in een volgende Poisson verdeling te berekenen. Het zou hierbij echter niet juist zijn om het tot stand komen van de generaties F1 en F2 vanuit F0 zonder meer als één proces te beschouwen en het dan te berekenen als een Poisson-verdeling met intensiteit 4. Er zijn immers 2 processen waardoor eerst F1 en daarna F2 ontstaat met elk een eigen tijdsbestek. Hierbij betreffen de gebeurtenissen, de “arrivals” waarbij F2 ontstaat de individuen van F1, de ouders en niet die van F0 de grootouders. De enige overlap hierbij is dat individuen van F0, die geen nakomelingen kregen in F1, ook in F2 geen nakomelingen hebben.

Bij de bovenstaande verdeling van de nakomelingen in F1 is er slechts één intensiteit λ van het te verwachten aantal “kinderen” van F0 in F1. Deze intensiteit wordt bij de random mating uitsluitend bepaald door de populatie dynamiek, dus oa wat nodig is voor handhaving of verandering van de effectieve populatie omvang. Indien we echter de nakomelingen van F0 in F2, de “kleinkinderen” beschouwen moeten er verschillende intensiteiten zijn. De factor q , het aantal “kinderen” in F1 van het individu uit F0, dat gemiddeld, of te verwachten is en volgens de bekende primaire Poisson verdeling met uniforme λ werd berekend, bepaalt het aantal te verwachten “kleinkinderen” en bepaalt dus de intensiteit λ , naast eventuele veranderingen in de populatie omvang. Er is dus bij de berekeningen van de proporties van de nakomelingen van F0 in F2 geen uniforme λ . Als symbool voor deze variabele intensiteit wordt λ^* gebruikt. Bij 1 nakomeling in F1 is het te verwachten aantal nakomelingen in F2 bij een constante omvang: $\lambda^* = q \cdot \lambda = 1 \times 1 \times 2 \times 1 = 2$. Bij 2 kinderen zijn er dan gemiddeld 4 kleinkinderen, $q=2$, zodat $\lambda^* = 2 \times 1 \times 2 \times 1 = 4$ en bij 3 kinderen in F1 gemiddeld dus $3 \times 1 \times 2 \times 1 = 6$ nakomelingen in de F2, enz.

De proportie $2e^{-2}$ van F0 heeft in F1 één nakomeling. Omdat de populatie omvang van F0 en F1 gelijk blijft aan n , zijn dit dus $n \cdot 2e^{-2}$ individuen en heeft de proportie daarvan te berekenen met $\lambda^*=2$ en $i=0$, dus $2e^{-2} \cdot e^{-2} = 2e^{-4}$ als proportie van F0 en F1, dus vanuit F0 naar F1 1 nakomeling en van F1 naar F2 geen nakomelingen

⁹ Vanwege de random mating

(schrijf $\rightarrow 1 \rightarrow 0$). Zo is ($\rightarrow 1 \rightarrow 1$): $2 \cdot e^{-2} \cdot 2 \cdot e^{-2} = 4 e^{-4}$. ($\rightarrow 1 \rightarrow 2$) is $2 \cdot e^{-2} \cdot 2 \cdot e^{-2} = 4 e^{-4}$. ($\rightarrow 1 \rightarrow 3$) is $2 \cdot e^{-2} \cdot \frac{4}{3} \cdot e^{-2} = \frac{8}{3} \cdot e^{-4}$. ($\rightarrow 1 \rightarrow 4$) is $2 \cdot e^{-2} \cdot \frac{2}{3} \cdot e^{-2} = \frac{4}{3} \cdot e^{-4}$. ($\rightarrow 1 \rightarrow 5$) is $2 \cdot e^{-2} \cdot \frac{4}{15} \cdot e^{-2} = \frac{8}{15} \cdot e^{-4}$. ($\rightarrow 1 \rightarrow 6$) is $2 \cdot e^{-2} \cdot \frac{4}{45} \cdot e^{-2} = \frac{8}{45} \cdot e^{-4}$. ($\rightarrow 1 \rightarrow 7$) is $2 \cdot e^{-2} \cdot \frac{8}{315} \cdot e^{-2} = \frac{16}{315} \cdot e^{-4}$. enz. Hierbij dus $q=1$; $\lambda^*=2$ en $i=0$, of $i=1$, of $i=2$, enz. eenvoudig gebruikt als substitutie in de Poisson formule en is er vermenigvuldigd met de factor $2e^{-2}$, de proportie van de ene nakomeling in de F1.

Zo heeft ook de proportie $2 \cdot e^{-2}$ van F0 twee nakomelingen in F1. Deze ouders uit F0 verwachten nu echter 4 “kleinkinderen” te krijgen, dus $q=2$; $r=2$ en $\lambda^*=4$ en ($\rightarrow 2 \rightarrow 0$) is $2 \cdot e^{-2} \cdot e^{-4} = 2e^{-6}$. ($\rightarrow 2 \rightarrow 1$) is $2 \cdot e^{-2} \cdot 4 \cdot e^{-2} = 8 \cdot e^{-4}$. ($\rightarrow 2 \rightarrow 2$) is $2 \cdot e^{-2} \cdot 8 \cdot e^{-2} = 16 \cdot e^{-4}$ enz. Hierbij is dus steeds $\lambda^*=4$ en $i=0$, $i=1$, $i=2$ enz. De volledige verdeling van de nakomelingen van F0 in F1 en F2 staan in **tabel 3**. De weg van de afstamming is te volgen met de pijlen.

Tabel 3

Nakomelingen van F0 in F1

$\rightarrow 0$	$\rightarrow 1$	$\rightarrow 2$	$\rightarrow 3$	$\rightarrow 4$	$\rightarrow 5$	$\rightarrow 6$	$\rightarrow 7$	$\rightarrow 8$
e^{-2}	$2 \cdot e^{-2}$	$2 \cdot e^{-2}$	$\frac{4}{3} \cdot e^{-2}$	$\frac{2}{3} \cdot e^{-2}$	$\frac{4}{15} e^{-2}$	$\frac{4}{45} e^{-2}$	$\frac{8}{315} e^{-2}$	$\frac{2}{315} e^{-2}$
	0,135342	0,27067	0,27067	0,18045	0,09022	0,03609	0,01203	0,00344
$x2/1$	$x2/2$	$x2/3$	$x2/4$	$x2/5$	$x2/6$			

Nakomelingen van F0 in F2

$\rightarrow 0 \rightarrow 0$								
e^{-2}								
$\rightarrow 1 \rightarrow 0$	$\rightarrow 1 \rightarrow 1$	$\rightarrow 1 \rightarrow 2$	$\rightarrow 1 \rightarrow 3$	$\rightarrow 1 \rightarrow 4$	$\rightarrow 1 \rightarrow 5$	$\rightarrow 1 \rightarrow 6$	$\rightarrow 1 \rightarrow 7$	$\rightarrow 1 \rightarrow 8$
$2 \cdot e^{-4}$	$4 \cdot e^{-4}$	$4 \cdot e^{-4}$	$\frac{8}{3} \cdot e^{-4}$	$\frac{4}{3} \cdot e^{-4}$	$\frac{8}{15} \cdot e^{-4}$	$\frac{8}{45} \cdot e^{-4}$	$\frac{16}{315} \cdot e^{-4}$	$\frac{4}{315} \cdot e^{-4}$
$\rightarrow 2 \rightarrow 0$	$\rightarrow 2 \rightarrow 1$	$\rightarrow 2 \rightarrow 2$	$\rightarrow 2 \rightarrow 3$	$\rightarrow 2 \rightarrow 4$	$\rightarrow 2 \rightarrow 5$	$\rightarrow 2 \rightarrow 6$	$\rightarrow 2 \rightarrow 7$	$\rightarrow 2 \rightarrow 8$
$2e^{-6}$	$8e^{-6}$	$16e^{-6}$	$\frac{64}{3} e^{-6}$	$\frac{64}{3} e^{-6}$	$\frac{256}{15} e^{-6}$	$\frac{512}{45} e^{-6}$	$\frac{2048}{315} e^{-6}$	$\frac{1024}{315} e^{-6}$
$\rightarrow 3 \rightarrow 0$	$\rightarrow 3 \rightarrow 1$	$\rightarrow 3 \rightarrow 2$	$\rightarrow 3 \rightarrow 3$	$\rightarrow 3 \rightarrow 4$	$\rightarrow 3 \rightarrow 5$	$\rightarrow 3 \rightarrow 6$	$\rightarrow 3 \rightarrow 7$	$\rightarrow 3 \rightarrow 8$
$\frac{4}{3} e^{-8}$	$8e^{-8}$	$24e^{-8}$	$48e^{-8}$	$72e^{-8}$	$86,4e^{-8}$	$86,4e^{-8}$	$\frac{2592}{35} e^{-8}$	$\frac{1944}{35} e^{-8}$
$\rightarrow 4 \rightarrow 0$	$\rightarrow 4 \rightarrow 1$	$\rightarrow 4 \rightarrow 2$	$\rightarrow 4 \rightarrow 3$	$\rightarrow 4 \rightarrow 4$	$\rightarrow 4 \rightarrow 5$	$\rightarrow 4 \rightarrow 6$	$\rightarrow 4 \rightarrow 7$	$\rightarrow 4 \rightarrow 8$
$\frac{2}{3} e^{-10}$	$\frac{16}{3} e^{-10}$	$\frac{32}{3} e^{-10}$	$\frac{512}{9} e^{-10}$	$\frac{1024}{9} e^{-10}$	$\frac{8192}{45} e^{-10}$	$\frac{242,736}{1} e^{-10}$	$\frac{277,401}{1} e^{-10}$	$\frac{277,401}{1} e^{-10}$
$\rightarrow 5 \rightarrow 0$	$\rightarrow 5 \rightarrow 1$	$\rightarrow 5 \rightarrow 2$	$\rightarrow 5 \rightarrow 3$	$\rightarrow 5 \rightarrow 4$	$\rightarrow 5 \rightarrow 5$	$\rightarrow 5 \rightarrow 6$	$\rightarrow 5 \rightarrow 7$	$\rightarrow 5 \rightarrow 8$
$\frac{4}{15} e^{-12}$	$\frac{8}{3} e^{-12}$	$\frac{40}{3} e^{-12}$	$\frac{44,44}{1} e^{-12}$	$\frac{111,11}{1} e^{-12}$	$\frac{222,22}{1} e^{-12}$	$\frac{370,37}{1} e^{-12}$	$\frac{529,10}{1} e^{-12}$	$\frac{661,38}{1} e^{-12}$
$\rightarrow 6 \rightarrow 0$	$\rightarrow 6 \rightarrow 1$	$\rightarrow 6 \rightarrow 2$	$\rightarrow 6 \rightarrow 3$	$\rightarrow 6 \rightarrow 4$	$\rightarrow 6 \rightarrow 5$	$\rightarrow 6 \rightarrow 6$	$\rightarrow 6 \rightarrow 7$	$\rightarrow 6 \rightarrow 8$

4/45e ⁻¹⁴	16/15e ⁻¹⁴	6,4e ⁻¹⁴	25,6e ⁻¹⁴	82,29e ⁻¹⁴	184,32e ⁻¹⁴	368,64e ⁻¹⁴	631,95e ⁻¹⁴	947,93e ⁻¹⁴
→0→0				→→	→→	→7→6	→7→7	→7→8
0,135342						265,59e ⁻¹⁶	531,18e ⁻¹⁶	929,57e ⁻¹⁶
Σ 0 F2	Σ 1	Σ 2	Σ 3	Σ 4	Σ 5	Σ 6	Σ 7	Σ 8
0,042068047	0,09604	0,12155	0,1207	0,10737	0,09086	0,074075	0,05832	0,04447
als e functie	X 1	X 2	X 3	X 4	X 5	X 6	X 7	X 8
[(e ² ^(e ⁻²)-1)]/e ²	0,9604	0,2431	0,3621	0,42948	0,4543	0,44445	0,40824	0,35576
Σ 0 F1+F2								
0,177412								
[(e ² ^(e ⁻²))]/e ²								
X 0								
→9								
0,00141093e ⁻²								
0,00019								

→1→9

→2→9	→2→10	→2→11						
1,4448e ⁻⁶	0,5779e ⁻⁶	0,2102e ⁻⁶	0,07005e ⁻⁶					
→3→9	→3→10	→3→11	→3→12	→3→13	→3→14	→3→15		
1296/35e ⁻⁸	22,217e ⁻⁸	12,118e ⁻⁸	6,059e ⁻⁸	2,797e ⁻⁸	1,199e ⁻⁸	0,479e ⁻⁸		
→4→9	→4→10	→4→11	→4→12	→4→13	→4→14	→4→15	→4→16	→4→17
246,579e ⁻¹⁰	197,263e ⁻¹⁰	143,464e ⁻¹⁰	95,643e ⁻¹⁰	58,857e ⁻¹⁰	33,633e ⁻¹⁰	17,937e ⁻¹⁰	8,969e ⁻¹⁰	4,221e ⁻¹⁰
→5→9	→5→10	→5→11	→5→12	→5→13	→5→14	→5→15	→5→16	→5→17
734,86e ⁻¹²	734,86e ⁻¹²	668,06e ⁻¹²	556,71e ⁻¹²	428,24e ⁻¹²	305,89e ⁻¹²	203,92e ⁻¹²	127,45e ⁻¹²	74,97e ⁻¹²
→6→9	→6→10	→6→11	→6→12	→6→13	→6→14	→6→15	→6→16	→6→17
1263,91e ⁻¹⁴	1516,69e ⁻¹⁴	1654,57e ⁻¹⁴	1654,57e ⁻¹⁴	1527,30e ⁻¹⁴	1309,11e ⁻¹⁴	1047,29e ⁻¹⁴	785,47e ⁻¹⁴	554,45e ⁻¹⁴
→7→9	→7→10	→7→11	→7→12	→7→13	→7→14	→7→15	→7→16	→7→17
1446,0e ⁻¹⁶	2024,40e ⁻¹⁶	2576,51e ⁻¹⁶	3005,93e ⁻¹⁶	3237,16e ⁻¹⁶	3237,16e ⁻¹⁶	3021,34e ⁻¹⁶	2643,68e ⁻¹⁶	2172,65e ⁻¹⁶
Σ 9	Σ 10	Σ 11	Σ 12	Σ 13	Σ 14	Σ 15	Σ 16	Σ 17

0,0329265	0,0238454	0,0168737	0,0116831	0,00788	0,0052613	0,00343908	0,00217468	0,00135777
X 9	X 10	X 11	X 12	X 13	X 14	X 15	X 16	X 17
0,2963385	0,238454	0,1856107	0,1401972	0,10244	0,0736582	0,0515862	0,034795	0,02308

→4→18								
1,876e ⁻¹⁰								
→5→18	→5→19	→5→20	→5→21					
41,65e ⁻¹²	21,92e ⁻¹²	10,96e ⁻¹²	5,22e ⁻¹²					
→6→18	→6→19	→6→20	→6→21					
369,63e ⁻¹⁴	233,45e ⁻¹⁴	140,07e ⁻¹⁴	80,04e ⁻¹⁴	43,66e ⁻¹⁴	22,78e ⁻¹⁴			
→7→18	→7→19	→7→20	→7→21	→7→22	→7→23			
1693,33e ⁻¹⁶	1247,72e ⁻¹⁶							
		873,40e ⁻¹⁶	580,27e ⁻¹⁶	370,54e ⁻¹⁶	225,55e ⁻¹⁶			
∑ 18	∑ 19	∑ 20	∑ 21	∑ 22	∑ 23			
0,00083899	0,00046922	0,000249	0,000164	0,00008	0,00004			
X 18	X 19	X 20	X 21	X 22	X 23			
0,0151	0,00892	0,00498	0,00344	0,00176	0,00092			

In **tabel 3** zijn de berekende aantallen nakomelingen vermeld als product van e onder het veld met de pijlen. Dus onder voorbeeld $\rightarrow 3 \rightarrow 6$ staat in proporties van F_0 : via 3 nakomelingen in F_1 tot 6 nakomelingen in F_2 . Merk op dat de aantallen bij de sommen, dus 0,17740 ; 0,09604 ; 0,12155 ; enz de proporties zijn van F_0 met in totaal 0; 1; 2; 3; enz nakomelingen in F_2 . Van de totaalsommen onder \sum kunnen alleen de totaalsommen voor 0 nakomelingen volledig worden uitgedrukt als producten van e . De verdere Poissonachtige verdeling die hier wordt aangegeven dus sterker asymmetrisch dan de normale primaire Poisson verdeling. De totaalsom van al de proporties of kansen in deze verdeling is echter wel 1. De totaalsom van de nakomelingen in F_2 per voorouder in F_0 , dus $0 \times 0,17740 + 1 \times 0,09604 + 2 \times 0,12155 + \dots$ bedraagt dus 4. In deze secundaire verdeling is er geen uniforme λ voor de verschillende afstammingswegen, vanwege de variabele kwantiteiten q . Door de generaties heen kan er echter weer een constante $\mu = prs$ zijn. Dan kan $\lambda^* = q\mu$ gebruikt worden bij de substitutie in de formule $P(i) = e^{-\lambda^*} \cdot \lambda^{*i} / i!$ van de Poisson verdeling. Verder is er een eindsom intensiteit, ζ , de totaalsom van de intensiteit van een aantal achtereenvolgende Poisson verdelingen. Deze eindsom van de Poisson intensiteit is hier eenvoudig het gemiddelde aantal nakomeling in een generatie F_g per voorouder in de F_0 . We kunnen dus noteren: $\zeta (F_0 \rightarrow F_1) = 2$; ζ

$(F_0 \rightarrow F_2)=4$; $\zeta (F_0 \rightarrow F_3)=8$ enz bij **tabel 3**. Als μ constant blijft geldt $\zeta = \mu^g$ voor $F_0 \rightarrow F_g$. Overigens zijn in deze tabel 3 de kleinste proporties buiten beschouwing gelaten en werd een berekening gemaakt van ca 99% van de nakomelingen over twee generaties. Merk dus verder als conclusie bij **tabel 3** op dat er ook bij gelijke kansen grote verschillen zijn in de effectiviteit van de voortplanting. Ook als ieder individu dezelfde voortplantingsmogelijkheden zou hebben en er dus geen verschillen zouden zijn tussen de organismen, of hun leefomgeving, zien we dat 21,2% van de organismen de helft van de nakomelingen heeft in de tweede generatie en dat 17,7% geen nakomelingen heeft in F2, dit dus bij een constante populatie.

De Poisson verdeelde allel overdracht

De lotgevallen van de allelische variaties, dus in welke mate unieke allelen, of mogelijke genvariaties gemiddeld in een populatie met constante omvang, zonder selectie worden doorgegeven aan 3 volgende generaties volgens de gecontinueerde Poisson-verdelingen wordt beschreven in **tabel 4**. Stel een individu heeft op een locus de allelen a en b. De kans op overdracht van allel a bij 1 nakomeling is 0,5. Bij 2 nakomelingen in F1 is de overdracht van allel a gemiddeld $2 \times 0,5 = 1$. Dit eveneens voor allel b. We zien hierbij dus als factoren van de intensiteit, waarmee de allelen van generatie F0 naar generatie F1 wordt overgedragen: $Q=1$ $p=1$, $s=1$ en $r=1$, omdat er bij een neutrale populatie dynamiek gemiddeld 1 allel wordt overgedragen. Dus $\lambda=1$, zodat de allelen in generatie F1 als volgt verdeeld zijn: de proportie $1/e$, dus 0,368.. is verdwenen, 0,368.. komt voor in enkelvoud, 0,184.. in tweevoud, enz. Ook bij de overdracht van het allel van F1 naar F2 en de verdere generaties zal er bij gemiddeld 2 nakomelingen gemiddeld 1 allel Poisson-verdeeld worden overgedragen. Om de verdeling te kunnen maken in F2 en F3 moeten we voor alle proporties, dus die in enkelvoud; in tweevoud enz uit de voorgaande generatie weer separaat nagaan hoe hun verdere Poisson-verdeling is, zoals aangegeven met de pijlen. Hierbij zijn dus deze proporties elk verschillend verdeeld met de intensiteiten $\lambda^*=q=1$; $\lambda^*=q=2$; $\lambda^*=q=3$, enz. De totale intensiteit μ van deze 2^o; 3^o en verdere graads Poisson-verdelingen blijft dus 1 in **tabel 4**. Bijvoorbeeld voor de 2^o verdeling, F1 \rightarrow F2 is de totale intensiteit, de som van alle λ^* , dus $\mu = 0 \times (e^{-1}) + 1 \times (e^{-1}) + 2 \times [1/2(e^{-1})] + 3 \times [1/6(e^{-1})] + \dots$. De sommen van deze verdelingen vormen dan de verdeling bij de nieuwe generatie, steeds in proporties van allelen in F0. Omdat de totale intensiteit μ hier 1 blijft, geldt $\lambda = \mu = \zeta = 1$. Het aantal allelen blijft hier dus gelijk, daardoor zijn de sommen van de verdeling in enkel- twee-, -drie-, ..voud hier niet alleen in proporties van F0, maar ook van F1,

F2 en verder. Merk hierbij op dat alleen de proporties die in F1 en in F2 verdwijnen en de enkelvoudige proportie in F1 als som convergeren naar een waarde, die uitgedrukt kan worden als functie van e. De oorzaak hiervan is dat de Poisson-verdeling volgens de formule: $P(i) = e^{-\lambda} \cdot \lambda^i / i!$ de bijzonderheid krijgt van de complementaire exponentiële verdeling, als $i=0$. We zien dat in F3 gemiddeld 62,6..% van de unieke allelen van F0 zijn verdwenen. In deze voortgaande verdeling met intensiteit 1 zijn er uiteraard evenveel allelen verdwenen als er in totaal bijgekomen zijn door de tweevouden, drievouden, enz zijn, zodat het aantal allelen in F0 en F3 gelijk is. Het aantal allelen in F0, dus $1 \times 2n$ is dus gelijk aan het aantal allelen in F3, dus $(0 \times 0,626.. + 1 \times 0,122 + 2 \times 0,134 \text{ enz}) \times 2n$.

TABEL 4

F0									
Q=1 λ=1									
F1									
1→0	1→1	1→2	1→3	1→4	1→5	1→6	1→7	1→8	1→9
e^{-1}	e^{-1}	$1/2 \cdot e^{-1}$	$1/6 \cdot e^{-1}$	$1/24 \cdot e^{-1}$	$1/120 \cdot e^{-1}$	$1/720 \cdot e^{-1}$	$1/5040 \cdot e^{-1}$	$1/40320 \cdot e^{-1}$	$2,76 \cdot 10^{-6} \cdot e^{-1}$
F2									
μ=1									
→0→0	→0→1	→0→2	→0→3	→0→4	→0→5	→0→6	→0→7	→0→8	→0→9
e^{-1}	0	0	0	0	0	0	0	0	0
→1→0	→1→1	→1→2	→1→3	→1→4	→1→5	→1→6	→1→7	→1→8	→1→9
e^{-2}	e^{-2}	$1/2 \cdot e^{-2}$	$1/6 \cdot e^{-2}$	$1/24 \cdot e^{-2}$	$1/120 \cdot e^{-2}$	$1/720 \cdot e^{-2}$	$1/5040 \cdot e^{-2}$	$1/40320 \cdot e^{-2}$	$2,76 \cdot 10^{-6} \cdot e^{-2}$
→2→0	→2→1	→2→2	→2→3	→2→4	→2→5	→2→6	→2→7	→2→8	→2→9
$1/2 \cdot e^{-3}$	e^{-3}	e^{-3}	$2/3 \cdot e^{-3}$	$1/3 \cdot e^{-3}$	$2/15 \cdot e^{-3}$	$2/45 \cdot e^{-3}$	$4/315 \cdot e^{-3}$	$1/315 \cdot e^{-3}$	$7,06 \cdot 10^{-4} \cdot e^{-4}$
→3→0	→3→1	→3→2	→3→3	→3→4	→3→5	→3→6	→3→7	→3→8	→3→9
$1/6 \cdot e^{-4}$	$1/2 \cdot e^{-4}$	$3/4 \cdot e^{-4}$	$3/4 \cdot e^{-4}$	$9/16 \cdot e^{-4}$	$27/80 \cdot e^{-4}$	$81/480 \cdot e^{-4}$	$81/1120 \cdot e^{-4}$	$243/8960 \cdot e^{-4}$	$9,04 \cdot 10^{-4} \cdot e^{-4}$
→4→0	→4→1	→4→2	→4→3	→4→4	→4→5	→4→6	→4→7	→4→8	→4→9
$1/24 \cdot e^{-5}$	$1/6 \cdot e^{-5}$	$1/3 \cdot e^{-5}$	$4/9 \cdot e^{-5}$	$4/9 \cdot e^{-5}$	$16/45 \cdot e^{-5}$	$32/135 \cdot e^{-5}$	$128/945 \cdot e^{-5}$	$64/945 \cdot e^{-5}$	$0,0301 \cdot e^{-5}$
→5→0	→5→1	→5→2	→5→3	→5→4	→5→5	→5→6	→5→7	→5→8	→5→9
$1/120 \cdot e^{-6}$	$1/24 \cdot e^{-6}$	$5/48 \cdot e^{-6}$	$25/144 \cdot e^{-6}$	$125/576 \cdot e^{-6}$	$125/576 \cdot e^{-6}$	$0,18084 \cdot e^{-6}$	$0,12618 \cdot e^{-6}$	$0,08073 \cdot e^{-6}$	$0,04485 \cdot e^{-6}$
→6→0	→6→1	→6→2	→6→3	→6→4	→6→5	→6→6	→6→7	→6→8	→6→9
$1/720 \cdot e^{-7}$	$1/120 \cdot e^{-7}$	$1/40 \cdot e^{-7}$	$1/20 \cdot e^{-7}$	$3/40 \cdot e^{-7}$	$0,09 \cdot e^{-7}$	$0,09 \cdot e^{-7}$	$27/350 \cdot e^{-7}$	$81/1400 \cdot e^{-7}$	$0,03857 \cdot e^{-7}$
→7→0	→7→1	→7→2	→7→3	→7→4	→7→5	→7→6	→7→7	→7→8	→7→9
$1/5040 \cdot e^{-8}$	$1/720 \cdot e^{-8}$	$7/1440 \cdot e^{-8}$	$0,01134 \cdot e^{-8}$	$0,01985 \cdot e^{-8}$	$0,02779 \cdot e^{-8}$	$0,03242 \cdot e^{-8}$	$0,03242 \cdot e^{-8}$	$0,02837 \cdot e^{-8}$	$0,02206 \cdot e^{-8}$
→8→0	→8→1	→8→2	→8→3	→8→4	→8→5	→8→6	→8→7	→8→8	→8→9
$1/40320 \cdot e^{-9}$	$1/5040 \cdot e^{-9}$	$1/1260 \cdot e^{-9}$	$2/945 \cdot e^{-9}$	$0,00433 \cdot e^{-9}$	$0,00677 \cdot e^{-9}$	$0,00903 \cdot e^{-9}$	$0,01032 \cdot e^{-9}$	$0,01031 \cdot e^{-9}$	$0,00917 \cdot e^{-9}$
Σ 0 F2	Σ 1 F2	Σ 2 F2	Σ 3 F2	Σ 4 F2	Σ 5 F2	Σ 6 F2	Σ 7 F2	Σ 8 F2	Σ 9 F2

0,163584164 0,195514535 0,13372015 0,07295863 0,036145345 0,016973463 0,007630948 0,003299023 0,001378136 0,000357693
 als e functie als e functie
 $[e^{(e-1)}] / e$ $e^{(1/e-2)}$
 $\sum_0 F_0 - F_2$ of $e^{(1/e)/e^2}$
 0,53146305
 $\approx e^{(1/e-1)}$
 of $[e^{(e-1)}] / e$

F3

$\rightarrow 0 \rightarrow 0$	$\rightarrow 0 \rightarrow 1$	$\rightarrow 0 \rightarrow 2$	$\rightarrow 0 \rightarrow 3$	$\rightarrow 0 \rightarrow 4$	$\rightarrow 0 \rightarrow 5$	$\rightarrow 0 \rightarrow 6$	$\rightarrow 0 \rightarrow 7$	$\rightarrow 0 \rightarrow 8$	$\rightarrow 0 \rightarrow 9$	$\rightarrow 0 \rightarrow 10$
0,53146305	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
$\rightarrow 1 \rightarrow 0$	$\rightarrow 1 \rightarrow 1$	$\rightarrow 1 \rightarrow 2$	$\rightarrow 1 \rightarrow 3$	$\rightarrow 1 \rightarrow 4$	$\rightarrow 1 \rightarrow 5$	$\rightarrow 1 \rightarrow 6$	$\rightarrow 1 \rightarrow 7$	$\rightarrow 1 \rightarrow 8$	$\rightarrow 1 \rightarrow 9$	$\rightarrow 1 \rightarrow 10$
0,07192577	0,07192577	0,035962888	0,011987629	0,002996907	0,000599381	0,000099896	1,43E-05	1,78E-06	1,98E-07	1,98E-08
$\rightarrow 2 \rightarrow 0$	$\rightarrow 2 \rightarrow 1$	$\rightarrow 2 \rightarrow 2$	$\rightarrow 2 \rightarrow 3$	$\rightarrow 2 \rightarrow 4$	$\rightarrow 2 \rightarrow 5$	$\rightarrow 2 \rightarrow 6$	$\rightarrow 2 \rightarrow 7$	$\rightarrow 2 \rightarrow 8$	$\rightarrow 2 \rightarrow 9$	$\rightarrow 2 \rightarrow 10$
0,018097054	0,036194108	0,036194108	0,024129405	0,012064702	0,004825881	0,001608271	0,000459608	0,000114902	2,55E-05	5,11E-06
$\rightarrow 3 \rightarrow 0$	$\rightarrow 3 \rightarrow 1$	$\rightarrow 3 \rightarrow 2$	$\rightarrow 3 \rightarrow 3$	$\rightarrow 3 \rightarrow 4$	$\rightarrow 3 \rightarrow 5$	$\rightarrow 3 \rightarrow 6$	$\rightarrow 3 \rightarrow 7$	$\rightarrow 3 \rightarrow 8$	$\rightarrow 3 \rightarrow 9$	$\rightarrow 3 \rightarrow 10$
0,00363234	0,010897188	0,016345783	0,016345783	0,012259337	0,007355603	0,003677801	0,001576201	0,000591075	0,000197025	5,91E-05
$\rightarrow 4 \rightarrow 0$	$\rightarrow 4 \rightarrow 1$	$\rightarrow 4 \rightarrow 2$	$\rightarrow 4 \rightarrow 3$	$\rightarrow 4 \rightarrow 4$	$\rightarrow 4 \rightarrow 5$	$\rightarrow 4 \rightarrow 6$	$\rightarrow 4 \rightarrow 7$	$\rightarrow 4 \rightarrow 8$	$\rightarrow 4 \rightarrow 9$	$\rightarrow 4 \rightarrow 10$
0,000662025	0,0026481	0,005296201	0,007061601	0,007061601	0,00564928	0,003766187	0,002152107	0,001076054	0,000478246	0,000191298
$\rightarrow 5 \rightarrow 0$	$\rightarrow 5 \rightarrow 1$	$\rightarrow 5 \rightarrow 2$	$\rightarrow 5 \rightarrow 3$	$\rightarrow 5 \rightarrow 4$	$\rightarrow 5 \rightarrow 5$	$\rightarrow 5 \rightarrow 6$	$\rightarrow 5 \rightarrow 7$	$\rightarrow 5 \rightarrow 8$	$\rightarrow 5 \rightarrow 9$	$\rightarrow 5 \rightarrow 10$
0,000114366	0,000578315	0,001429579	0,002382631	0,002978289	0,002978289	0,002481907	0,001772791	0,001107994	0,000615552	0,000307776
$\rightarrow 6 \rightarrow 0$	$\rightarrow 6 \rightarrow 1$	$\rightarrow 6 \rightarrow 2$	$\rightarrow 6 \rightarrow 3$	$\rightarrow 6 \rightarrow 4$	$\rightarrow 6 \rightarrow 5$	$\rightarrow 6 \rightarrow 6$	$\rightarrow 6 \rightarrow 7$	$\rightarrow 6 \rightarrow 8$	$\rightarrow 6 \rightarrow 9$	$\rightarrow 6 \rightarrow 10$
1,89E-05	0,000113491	0,000340474	0,000680948	0,001021422	0,001225707	0,001225707	0,001050606	0,000787954	0,000525303	0,000315182
	$\rightarrow 7 \rightarrow 1$	$\rightarrow 7 \rightarrow 2$	$\rightarrow 7 \rightarrow 3$	$\rightarrow 7 \rightarrow 4$	$\rightarrow 7 \rightarrow 5$	$\rightarrow 7 \rightarrow 6$	$\rightarrow 7 \rightarrow 7$	$\rightarrow 7 \rightarrow 8$	$\rightarrow 7 \rightarrow 9$	$\rightarrow 7 \rightarrow 10$
	2,11E-05	7,37E-05	0,000171976	0,000300958	0,00042134	0,000491564	0,000491564	0,000430118	0,000334536	0,000234175
			$\rightarrow 8 \rightarrow 3$	$\rightarrow 8 \rightarrow 4$	$\rightarrow 8 \rightarrow 5$	$\rightarrow 8 \rightarrow 6$	$\rightarrow 8 \rightarrow 7$	$\rightarrow 8 \rightarrow 8$	$\rightarrow 8 \rightarrow 9$	$\rightarrow 8 \rightarrow 10$
			3,95E-05	7,89E-05	0,000126242	0,000168323	0,000192369	0,000192369	0,000170995	0,000136796
				$\rightarrow 9 \rightarrow 4$	$\rightarrow 9 \rightarrow 5$	$\rightarrow 9 \rightarrow 6$	$\rightarrow 9 \rightarrow 7$	$\rightarrow 9 \rightarrow 8$	$\rightarrow 9 \rightarrow 9$	$\rightarrow 9 \rightarrow 10$
				1,21E-05	2,17E-05	3,26E-05	4,19E-05	4,71E-05	4,71E-05	4,24E-05
$\sum_0 F_3$	$\sum_1 F_3$	$\sum_2 F_3$	$\sum_3 F_3$	$\sum_4 F_3$	$\sum_5 F_3$	$\sum_6 F_3$	$\sum_7 F_3$	$\sum_8 F_3$	$\sum_9 F_3$	$\sum_{10} F_3$
0,09445047	0,122378031	0,095642736	0,062799424	0,038774185	0,023203445	0,013552238	0,007751407	0,004349379	0,002394518	0,001291877
$\sum_0 F_0 - F_3$										
0,625917694										$\sum_{11} F_3$
$\approx e^{[e^{(1/e-1)}]}$										6,88 E-4

Het aantal gebeurtenissen, zoals “aankomsten” van nakomelingen en genen in generatie F1 is Poisson verdeeld met de bekende primaire Poisson verdeling. Dit betekent een verdeling van het primaire quantum Q met een uniforme intensiteit λ in bepaalde proporties voor de quanta $i=0; i=1; i=2; i=3$, enz, zodat de verdeling resulteert in kwanta en proporties. Uiteraard kan het resultaat van deze Poisson verdeling, deze proporties, opnieuw Poisson verdeeld worden. Hiertoe moeten dan de proporties elk afzonderlijk verdeeld worden en is de intensiteit waarmee elke proportie verdeeld wordt $\lambda^* = q \cdot \mu$, dus het product van het quantum q van de proportie in de voorafgaande generatie en μ . Ook in de volgende generaties blijven de aankomsten van de allelen in dezelfde generatietijd t Poisson verdeeld en kan deze verdeling berekend worden door de Poisson-verdeling door de generaties heen te berekenen door substitutie met de formule $P(i) = e^{-\lambda^*} \cdot \lambda^{*i} / i!$. Aldus wordt de verdeling mogelijk van de proporties uit de voorgaande generatie naar de nieuwe generatie. Zo ontstaat de 2^e graads Poisson-verdeling uit de algemeen bekende primaire verdeling; de 3^e graads uit de 2^e graads en de n^e graads uit de (n-1)^e graads Poisson-verdeling, allen uitgaande van de gewone primaire Poisson-verdeling met uniforme Poisson intensiteit λ . Ik noem dit 2^e en 3^e graads Poisson verdeling omdat hetzelfde primaire quantum Q hierin primair, secundair, tertiair en verder verdeeld wordt. In **tabel 4** gebeurt dit met een constante totale Poisson intensiteit $\mu = \lambda = 1$ voor $F(g-1) \rightarrow Fg$. De μ hierin is de intensiteit waarmee alle proporties in totaal toe of af zullen nemen bij de verdeling $F(g-1) \rightarrow Fg$. De μ is de proportioneel totale intensiteit van graad g zodat: $\mu = 0x[P(i=0)] + 1x[P(i=1)] + 2x[P(i=2)] + \dots qx[P(i=q)]$, waarbij $P(i=q)$ de proportie is als resultaat van de verdeling volgens $P(i) = e^{-\lambda^*} \cdot \lambda^{*i} / i!$ van graad $g-1$. Deze μ van de voortgezette Poisson verdeling is in deze voorbeelden constant, maar de Poisson verdeling van de quanta kan ook in de volgende graden worden voortgezet met een andere intensiteit. De berekeningen van een groot aantal graden zijn met een computer en de juiste software waarschijnlijk gemakkelijk uitvoerbaar, maar niet op deze manier.

Aldus zijn er in de gegradeerde Poisson-verdeling niveaus van kwantiteiten waaruit de verdeling geschiedt steeds naar het volgende niveau van de kwantiteiten. In deze toepassingen worden die niveaus van de quanta de generaties F0; F1; F2;..Fg genoemd. De graden van de Poisson-verdeling G1; G2;..Gg liggen dus tussen de niveaus of generaties, zodat de graad Gg de quanta van $F(g-1)$ verdeelt tot Fg. Zie ook **Tabel 5**.

De cumulerende exponentiële verdeling

De bijzonderheid van de $i=0$, dus eigenlijk de negatie of het complement van de gebeurtenis of aankomst, de 0 proportie, is exponentieel verdeeld, volgens $P(i=0) = e^{-\lambda}$ bij de primaire Poisson verdeling en is het complement van de exponentiële verdeling, $p(i=n) = 1 - e^{-\lambda}$. De intensiteit λ van deze exponentiële verdelingen is ook binnen de volgende graden gelijk aan de μ van de voortgezette Poisson verdeling, waarvan ze een deel is. Met $\lambda^* = \mu \cdot q$ en de quanta q van de voorafgaande generaties wordt dan de 0 proportie $P(i=0)$ voor de nieuwe generatie berekend op dezelfde wijze als voor de proporties voor de andere quanta q van $P(i=1)$; $P(i=2)$; enz van de nieuwe generatie. De 0 proporties van alle graden kunnen echter worden opgeteld tot de gecumuleerde 0 proportie, $P(\sum(i=0))$. Deze gecumuleerde 0 proportie kan uiteraard worden uitgedrukt als e^{-x} , of $e^{-\sigma}$. Stel $\sigma(Fg)$ is de intensiteit van de gecumuleerde nul proportie $P(\sum(i=0))$ en de gecumuleerde exponentiële verdeling $P(\sum(i=n))$ over de graden (generaties) F_0 tot F_g . Het primaire quantum Q van de gewone primaire Poisson verdeling wordt steeds verder verdeeld en heeft een gecumuleerde 0 proportie, over $F_0 \rightarrow F_g$ van $P(\sum(i=0)) = e^{-\sigma(Fg-1)}$. Het blijkt nu dat $\sigma(Fg)$ en dus de intensiteit van de gecumuleerde nul proportie en exponentiële verdeling over de verdere graden eenvoudig te berekenen is met de formule: $-\sigma(Fg) = v - 1$. Hierin is v de gecumuleerde nul proportie $P(\sum(i=0))$ in de voorafgaande graden, dus over $F_0 \rightarrow F(g-1)$ was $P(\sum(i=0)) = e^{-\sigma(Fg-1)} = v$. De v is dus de kans is op 0 gebeurtenissen (aankomsten) in de voorafgaande generaties $F_0 \rightarrow F(g-1)$. In de situatie van de transmissie van allelen in **tabel 4 en 5** is v in concreto het aantal allelen, of gameten uit de primaire generatie F_0 , dat in de voorafgaande generaties tot en met $g-1$ niet meer voorkomt en dit is dus de **extinctie** van de allelen. De negatieve gecumuleerde intensiteit in generatie F_g is dan $-\sigma(Fg) = v - 1$, zodat de nul proportie, $P(\sum(i=0))$, de extinctie voor de generaties $F_0 \rightarrow F_g$ dan wordt $e^{-\sigma(Fg)}$, dus $e^{-(v-1)}$. Vanwege de gesuperponeerde exponentiële verdeling cumuleert dus de 0 proportie van graad 1 tot en met graad g dus op deze wijze. De exponentiële verdelingen in de 2^e ; 3^e ; ...; n^e graad zijn dus zelfs met een eenvoudige calculator te berekenen. Bij de situatie van de allelen staat in de negatieve exponent van e , achter het minteken steeds de proportie van het aantal verschillende allelen of gameten, dat resteert bij de voorafgaande generatie $F(g-1)$, dus 1 ; $(1-1/e)$; enz. Deze verschillende allelen komen op **tabel 4** alleen in generatie F_0 voor in hoeveelheid $Q=1$. In de volgende generaties komen de resterende verschillende allelen ook toenemend voor in andere hoeveelheden, $q=2$; $q=3$ enz. Het resterend totaal aantal verschillende allelen neemt hierbij in de generaties af volgens de exponentiële ladder met treden $t_1=1$ $t_2=1-e^{-1}$ $t_3=1-e^{-(1-e^{-1})}$ $t_4=1-e^{-[1-e^{-(1-e^{-1})}]}$ $t_5=1-e^{-\{1-e^{-[1-e^{-(1-e^{-1})}]}\}}$, enz. Dit zijn dus de gecumuleerde exponentiële

verdelingen.

Volgens mijn redenering is hier sprake van iteratie: de Poisson-verdeling met intensiteit λ heeft deze voortgaande verdeling in graden, omdat de proporties en intensiteiten van de graden volledig consistent zijn met elkaar en met de gewone primaire Poisson-verdeling. Zoals beschreven, worden de Poisson-verdelingen voor de verdere graden op dezelfde wijze berekend als de gewone primaire Poisson-verdeling door substitutie met de formule $P(i) = e^{-\lambda} \cdot \lambda^i / i!$ in delen met dezelfde hoeveelheden en deze delen dan op te tellen. De uitbreiding van de verdeling van $P(i=0)$ cumuleert over de graden tot $P(\sum(i=0))$. Deze tot een graad g gecumuleerde exponentiële verdeling heeft een intensiteit σ , zodat $P(\sum(i=0)) = e^{-\sigma}$. De σ hierin is gemakkelijk te berekenen met $-\sigma = v - 1$. De bewijsvoering hiervoor volgt onder andere uit het resultaat van de Poisson-verdelingen, waarbij men de over de graden gecumuleerde 0 proportie, $P(\sum(i=0))$, uitgedrukt als exponentiële e-functie, e^{-x} , dit steeds oplevert: $-\sigma = v - 1$. Essentieel is ook het feit dat de gecumuleerde exponentiële verdeling zelf onderdeel blijft van de Poisson-verdeling binnen de graad. Alleen als men de Poisson-verdeling in de verdere graden voortzet inclusief de verdeling van het quantum $q=0$, komt binnen de graad de verdeling tot stand waarbij de som van de kansen, of van de herverdeelde quanta: in $Gg \sum(i=n) = 1$. Verder is duidelijk dat indien de verdeling wordt voortgezet exclusief het quantum $q=0$ slechts resterende quanta worden opgeteld, zodat $0x\sum(i=0) + 1x\sum(i=1) + 2x\sum(i=2) + \dots + nx\sum(i=n) = \zeta$. Het is dus duidelijk dat de intensiteit σ (sigma) van de exponentiële verdeling, gecumuleerd tot een bepaalde graad van de Poisson-exponentiële verdeling direct en **onafhankelijk van de quanta** te berekenen is. Dat deze gecumuleerde exponentiële verdeling daarbij dan als intensiteit heeft de resterende proportie aan verschillende “aankomsten”, cq allelen, heeft, ligt intuïtief voor de hand en volgt uit de resultaten van de gegradeerde Poisson-verdeling.

In tabel 5 zijn de verdwenen allelen $P(\sum(i=0))$, kortweg $P0$, berekend uit de intensiteiten σ voor de generaties $F0 - F200$, uitgaand van $\lambda = \mu = 1$

Tabel 5

F0	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9
$\lambda=1$	$\sigma=0,6321$	$\sigma=0,4685$	$\sigma=0,3741$	$\sigma=0,3121$	$\sigma=0,2681$	$\sigma=0,2352$	$\sigma=0,2095$	$\sigma=0,1890$	$\sigma=0,1723$
$P0=0,368$	$P0=0,531$	$P0=0,626$	$P0=0,688$	$P0=0,732$	$P0=0,765$	$P0=0,790$	$P0=0,811$	$P0=0,828$	$P0=0,842$
F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10

F10 $\sigma=0,1582$ P0=0,854 F11	F11 $\sigma=0,1464$ P0=0,864 F12	F12 $\sigma=0,1361$ P0=0,873 F13	F13 $\sigma=0,1273$ P0=0,880 F14	F14 $\sigma=0,1195$ P0=0,887 F15	F15 $\sigma=0,1127$ P0=0,893 F16	F16 $\sigma=0,1066$ P0=0,899 F17	F17 $\sigma=0,1011$ P0=0,904 F18	F18 $\sigma=0,0961$ P0=0,908 F19	F19 $\sigma=0,0916$ P0=0,912 F20
F20 $\sigma=0,0876$ P0=0,916 F21	F21 $\sigma=0,0838$ P0=0,919 F22	F22 $\sigma=0,0804$ P0=0,923 F23	F23 $\sigma=0,0773$ P0=0,926 F24	F24 $\sigma=0,0744$ P0=0,928 F25	F25 $\sigma=0,0716$ P0=0,931 F26	F26 $\sigma=0,0692$ P0=0,933 F27	F27 $\sigma=0,0668$ P0=0,935 F28	F28 $\sigma=0,0646$ P0=0,937 F29	F29 $\sigma=0,0626$ P0=0,939 F30
F30 $\sigma=0,0607$ P0=0,941 F31	F31 $\sigma=0,0589$ P0=0,943 F32	F32 $\sigma=0,0572$ P0=0,944 F33	F33 $\sigma=0,0556$ P0=0,945 F34	F34 $\sigma=0,0541$ P0=0,947 F35	F35 $\sigma=0,0526$ P0=0,949 F36	F36 $\sigma=0,0513$ P0=0,950 F37	F37 $\sigma=0,0500$ P0=0,951 F38	F38 $\sigma=0,0487$ P0=0,952 F39	F39 $\sigma=0,0476$ P0=0,954 F40
F40 $\sigma=0,0465$ P0=0,955 F41	F41 $\sigma=0,0454$ P0=0,956 F42	F42 $\sigma=0,0444$ P0=0,957 F43	F43 $\sigma=0,0434$ P0=0,958 F44	F44 $\sigma=0,0425$ P0=0,958 F45	F45 $\sigma=0,0416$ P0=0,959 F46	F46 $\sigma=0,0407$ P0=0,960 F47	F47 $\sigma=0,0399$ P0=0,961 F48	F48 $\sigma=0,0391$ P0=0,962 F49	F49 $\sigma=0,0384$ P0=0,962 F50
F50 $\sigma=0,0376$ P0=0,963 F51	F51 $\sigma=0,0369$ P0=0,964 F52	F52 $\sigma=0,0363$ P0=0,964 F53	F53 $\sigma=0,0356$ P0=0,965 F54	F54 $\sigma=0,0350$ P0=0,966 F55	F55 $\sigma=0,0344$ P0=0,966 F56	F56 $\sigma=0,0338$ P0=0,967 F57	F57 $\sigma=0,0332$ P0=0,967 F58	F58 $\sigma=0,0327$ P0=0,968 F59	F59 $\sigma=0,0322$ P0=0,968 F60
F60 $\sigma=0,0317$ P0=0,969 F61	F61 $\sigma=0,0312$ P0=0,969 F62	F62 $\sigma=0,0307$ P0=0,970 F63	F63 $\sigma=0,0302$ P0=0,970 F64	F64 $\sigma=0,0298$ P0=0,971 F65	F65 $\sigma=0,0293$ P0=0,971 F66	F66 $\sigma=0,0289$ P0=0,972 F67	F67 $\sigma=0,0285$ P0=0,972 F68	F68 $\sigma=0,0281$ P0=0,972 F69	F69 $\sigma=0,0277$ P0=0,973 F70
F70 $\sigma=0,0273$ P0=0,973 F71	F71 $\sigma=0,0269$ P0=0,973 F72	F72 $\sigma=0,0266$ P0=0,974 F73	F73 $\sigma=0,0262$ P0=0,974 F74	F74 $\sigma=0,0259$ P0=0,974 F75	F75 $\sigma=0,0256$ P0=0,975 F76	F76 $\sigma=0,0252$ P0=0,975 F77	F77 $\sigma=0,0249$ P0=0,975 F78	F78 $\sigma=0,0246$ P0=0,976 F79	F79 $\sigma=0,0243$ P0=0,976 F80

F80	F81	F82	F83	F84	F85	F86	F87	F88	F89
$\sigma=0,0240$	$\sigma=0,0237$	$\sigma=0,0235$	$\sigma=0,0232$	$\sigma=0,0229$	$\sigma=0,0227$	$\sigma=0,0224$	$\sigma=0,0221$	$\sigma=0,0219$	$\sigma=0,0217$
P0=0,976	P0=0,977	P0=0,977	P0=0,977	P0=0,977	P0=0,978	P0=0,978	P0=0,978	P0=0,978	P0=0,979
F81	F82	F83	F84	F85	F86	F87	F88	F89	F90
F90	F91	F92	F93	F94	F95	F96	F97	F98	F99
$\sigma=0,0214$	$\sigma=0,0212$	$\sigma=0,0210$	$\sigma=0,0208$	$\sigma=0,0205$	$\sigma=0,0203$	$\sigma=0,0201$	$\sigma=0,0199$	$\sigma=0,0197$	$\sigma=0,0195$
P0=0,979	P0=0,979	P0=0,979	P0=0,979	P0=0,980	P0=0,980	P0=0,980	P0=0,980	P0=0,980	P0=0,981
F91	F92	F93	F94	F95	F96	F97	F98	F99	F100
F100	F101	F102	F103	F104	F105	F106	F107	F108	F109
$\sigma=0,01935$	$\sigma=0,01917$	$\sigma=0,01898$	$\sigma=0,01881$	$\sigma=0,01863$	$\sigma=0,01854$	$\sigma=0,01829$	$\sigma=0,01812$	$\sigma=0,01796$	$\sigma=0,01780$
P0=0,98083	P0=0,98102	P0=0,98119	P0=0,98137	P0=0,98154	P0=0,98171	P0=0,98188	P0=0,98204	P0=0,98220	P0=0,98236
F101	F102	F103	F104	F105	F106	F107	F108	F109	F110
F110	F111	F112	F113	F114	F115	F116	F117	F118	F119
$\sigma=0,01764$	$\sigma=0,01749$	$\sigma=0,01733$	$\sigma=0,01718$	$\sigma=0,01704$	$\sigma=0,01689$	$\sigma=0,01675$	$\sigma=0,01661$	$\sigma=0,01647$	$\sigma=0,01634$
P0=0,98251	P0=0,98267	P0=0,98281	P0=0,98296	P0=0,98311	P0=0,98325	P0=0,98339	P0=0,98352	P0=0,98366	P0=0,98379
F111	F112	F113	F114	F115	F116	F117	F118	F119	F120
F120	F121	F122	F123	F124	F125	F126	F127	F128	F129
$\sigma=0,01621$	$\sigma=0,01608$	$\sigma=0,01595$	$\sigma=0,01582$	$\sigma=0,01570$	$\sigma=0,01557$	$\sigma=0,01545$	$\sigma=0,01533$	$\sigma=0,01522$	$\sigma=0,01510$
P0=0,98392	P0=0,98405	P0=0,98418	P0=0,98430	P0=0,98443	P0=0,98455	P0=0,98467	P0=0,98478	P0=0,98490	P0=0,98501
F121	F122	F123	F124	F125	F126	F127	F128	F129	F130
F130	F131	F132	F133	F134	F135	F136	F137	F138	F139
$\sigma=0,01499$	$\sigma=0,01488$	$\sigma=0,01477$	$\sigma=0,01466$	$\sigma=0,01455$	$\sigma=0,01445$	$\sigma=0,01434$	$\sigma=0,01424$	$\sigma=0,01414$	$\sigma=0,01404$
P0=0,98512	P0=0,98523	P0=0,98534	P0=0,98545	P0=0,98555	P0=0,98566	P0=0,98576	P0=0,98586	P0=0,98596	P0=0,98606
F131	F132	F133	F134	F135	F136	F137	F138	F139	F140
F140	F141	F142	F143	F144	F145	F146	F147	F148	F149
$\sigma=0,01394$	$\sigma=0,01385$	$\sigma=0,01375$	$\sigma=0,01366$	$\sigma=0,01356$	$\sigma=0,01347$	$\sigma=0,01338$	$\sigma=0,01329$	$\sigma=0,01320$	$\sigma=0,01312$
P0=0,98615	P0=0,98625	P0=0,98634	P0=0,98644	P0=0,98653	P0=0,98662	P0=0,98671	P0=0,98680	P0=0,98688	P0=0,98697
F141	F142	F143	F144	F145	F146	F147	F148	F149	F150
F150	F151	F152	F153	F154	F155	F156	F157	F158	F159

$\sigma=0,01303$	$\sigma=0,01295$	$\sigma=0,01286$	$\sigma=0,01278$	$\sigma=0,01270$	$\sigma=0,01262$	$\sigma=0,01254$	$\sigma=0,01246$	$\sigma=0,01238$	$\sigma=0,01230$
P0=0,98705	P0=0,98714	P0=0,98722	P0=0,98730	P0=0,98738	P0=0,98746	P0=0,98754	P0=0,98762	P0=0,98769	P0=0,98777
F151	F152	F153	F154	F155	F156	F157	F158	F159	F160
F160	F161	F162	F163	F164	F165	F166	F167	F168	F169
$\sigma=0,01223$	$\sigma=0,01216$	$\sigma=0,01208$	$\sigma=0,01201$	$\sigma=0,01194$	$\sigma=0,01187$	$\sigma=0,01180$	$\sigma=0,01173$	$\sigma=0,01166$	$\sigma=0,01159$
P0=0,98784	P0=0,98792	P0=0,98799	P0=0,98806	P0=0,98813	P0=0,98820	P0=0,98827	P0=0,98834	P0=0,98841	P0=0,98847
F161	F162	F163	F164	F165	F166	F167	F168	F169	F170
F170	F171	F172	F173	F174	F175	F176	F177	F178	F179
$\sigma=0,01153$	$\sigma=0,01146$	$\sigma=0,01139$	$\sigma=0,01133$	$\sigma=0,01126$	$\sigma=0,01120$	$\sigma=0,01114$	$\sigma=0,01108$	$\sigma=0,01102$	$\sigma=0,01096$
P0=0,98854	P0=0,98861	P0=0,98867	P0=0,98873	P0=0,98880	P0=0,98886	P0=0,98892	P0=0,98898	P0=0,98904	P0=0,98910
F171	F172	F173	F174	F175	F176	F177	F178	F179	F180
F180	F181	F182	F183	F184	F185	F186	F187	F188	F189
$\sigma=0,01090$	$\sigma=0,01084$	$\sigma=0,01078$	$\sigma=0,01072$	$\sigma=0,01066$	$\sigma=0,01061$	$\sigma=0,01055$	$\sigma=0,01050$	$\sigma=0,01044$	$\sigma=0,01039$
P0=0,98916	P0=0,98922	P0=0,98928	P0=0,98934	P0=0,98939	P0=0,98945	P0=0,98950	P0=0,98956	P0=0,98961	P0=0,98967
F181	F182	F183	F184	F185	F186	F187	F188	F189	F190
F190	F191	F192	F193	F194	F195	F196	F197	F198	F199
$\sigma=0,01033$	$\sigma=0,01028$	$\sigma=0,01023$	$\sigma=0,01018$	$\sigma=0,01012$	$\sigma=0,01007$	$\sigma=0,01002$	$\sigma=0,00997$	$\sigma=0,00992$	$\sigma=0,00987$
P0=0,98972	P0=0,98977	P0=0,98982	P0=0,98987	P0=0,98993	P0=0,98998	P0=0,99003	P0=0,99008	P0=0,99013	P0=0,99018
F191	F192	F193	F194	F195	F196	F197	F198	F199	F200

De cumulerende exponentiële verdeling met variaties

Indien de populatie dynamiek¹⁰ niet neutral is.

Indien de populatie niet constant is, maar per generatie verandert met een constante factor $\mu=p$, zal de populatie exponentieel toenemen als $\mu>1$ en exponentieel afnemen als $\mu<1$. Hierbij kan μ alle waarden hebben ≥ 0 . Uitgaand van unieke allelen in F0 ($Q=1$) heeft de intensiteit λ van de primaire Poisson- en exponentiele verdeling voor de

¹⁰ Toename in populatie omvang heeft hetzelfde effect als positieve selectie op het **absolute** aantal van de allelen. Wel is er hierbij toename van specifieke allelen bij de selectie en bij al de allelen bij toename in bevolkingsomvang.

allelen in $F_0 \rightarrow F_1$ dan de waarde van $\lambda = \mu$. Ook voor de volgende graden of generaties kunnen de verdelingen gevonden worden met $\lambda^* = q\mu$ en $\mu = ps$. Indien $\mu = 2$ worden de verdelingen van de volgende generaties op dezelfde wijze berekend als in **tabel 3**. De absolute hoeveelheden van de allelen zullen dan immers in elke generatie gemiddeld toenemen met een factor 2 en daarbij Poisson verdeeld zijn. We kunnen deze berekeningen verder voortzetten. De gecumuleerde exponentiële verdeling is nu echter met $-\sigma(\mathbf{Fg}) = \mu\mathbf{v} - \mu$ gemakkelijk te vinden. Hierbij is σ dus de intensiteit van de cumulatieve exponentiële verdeling in generatie Fg en is \mathbf{v} de cumulatieve nul proportie $P(\sum i=0)$ in $F(g-1)$, hier het aantal verdwenen allelen in de voorafgaande generaties. Bij de constante populatie is dus de intensiteit van de voortgezette exponentiële verdeling $-\sigma(\mathbf{Fg}) = \mu\mathbf{v} - \mu$, waarbij $\mu = 1$. Bij berekening van deze intensiteiten van de verschillende graden van de exponentiële verdeling en hier generaties, blijkt dat als $\mu = 1$ de σ convergeert van 1 naar 0 in de toenemende graden, waarbij $P(\sum i=0)$ dus convergeert naar 1. Als $\mu < 1$ convergeert de σ sneller van de waarde van $\mu < 1$ naar 0. Als $\mu > 1$ convergeert de σ van de waarde $\mu > 1$ naar een waarde > 0 . Bijvoorbeeld als $\mu = 2$ convergeert de σ van 2 naar 1,593624261.. vrij snel in ca 10 generaties, waarbij de proportie aan verdwenen allelen, $P(\sum i=0)$, convergeert naar 0,203187869... en als $\mu = 1,1$ convergeert σ van 1,1 naar 0,193747555.. en $P(\sum i=0)$ naar 0,823865858.. Bij de absolute aantallen aan allelen is de dynamiek van de selectie gelijk aan die van de verandering van populatie omvang. Uiteraard is er bij de selectie alleen een dynamiek van de allelen onder selectie op bepaalde loci en bij veranderingen in de populatie omvang geldt de dynamiek uitgedrukt als Poisson intensiteit voor de allelen op alle alle loci. Daarbij heeft alleen de selectie invloed op de relatieve aantallen, de allel frequenties. De selectie zelf kan bestudeerd worden met $p=1$ en $s < 1$ of $s > 1$, waarbij geldt $-\sigma(\mathbf{Fg}) = \mathbf{sv} - \mathbf{s}$, maar in het algemeen $-\sigma(\mathbf{Fg}) = \mu\mathbf{v} - \mu$. Daarbij is dus σ dus de intensiteit van de exponentiële verdeling gecumuleerd in de graden en $\mu = ps$ de constante totale intensiteit van de Poisson en exponentiële verdeling, voor alle graden vanaf F_1 . Met de verschillende intensiteiten μ bij het doorgeven van allelen door de generaties (graden) verschilt de snelheid van extinctie aanzienlijk, zoals **Tabel 5b** laat zien. Dezelfde tabel vinden we ook bij Motoo **Kimura**¹¹. Zijn afleiding is echter anders en hij berekent het complement van de extinctie, de probability of survival van de allelen. Het gebruik van deze recurrentie tabellen, zoals 5 en 5b gaat waarschijnlijk terug tot een publicatie van JBS Haldane uit 1927, ook **RA Fisher**¹² had hierover al in 1922 gepubliceerd. Meestal vond men dit echter niet relevant, omdat de berekening van de (virtuele) selectie met de

¹¹ Kimura: an introduction to population genetics theory blz 422

¹² On the dominance ratio blz 326

recurrentie formule niet mogelijk zou zijn in een populatie van beperkte omvang. Dus werden er meer gecompliceerde berekeningen gebruikt door Kimura, maar ik vraag me af, of dezen de elementaire eenvoud van het concrete biologische substraat goed kunnen beschrijven. Ik wil benadrukken dat de eenvoudige theorie van de extinctie door de recurrentie algemeen toepasbaar is, ook in kleine populaties zoals bij **Tabel 5c** op blz 86 wordt uiteengezet.

Deze tabellen geven een globale en indruk van wat je kan noemen de virtueel abstracte selectie. Bij $s=\mu=1$ is het allel neutraal, bij $s=\mu=0,97$ is er 0,03 negatieve selectie, bij $s=\mu=1,05$ is er 0,05 positieve selectie, enz. Het probleem is echter dat er in de concrete biologische werkelijkheid geen constante factor is, die het doorgeven van genetische variaties bepaalt. De selectie is fysiek alleen aanwezig als verschillen in de effectieve voortplanting. De Poisson intensiteiten waarmee de allelen worden doorgegeven zijn daardoor niet constant, maar fluctuerend en variabel. Men kan echter berekeningen maken met variaties en fluctuaties in de intensiteit van de allel transfer, veroorzaakt door de selectie bij de voortplanting van de individuen. **Tabel 8** geeft dan een iets betere indruk van de invloed van de selectie op het allel transfer dan **Tabel 5 en 5b**, maar de werkelijkheid is uiteraard nog veel gedifferentieerd. Wel zijn de **tabellen 5, 5b** en die van Kimura als primaire abstracties naar mijn idee meer algemeen geldig en dus van meer belang dan Kimura stelt. Ze zijn ook van toepassing op populaties van beperkte omvang waar dus random inteelt is, die het allel transfer beïnvloedt. De invloed van inteelt, random en nonrandom, op het allel transfer is bovendien minder gecompliceerd dan de voortplantingsselectie. Bij **Tabel 9c** wordt beschreven dat de relatie tussen de inteelt factor f en de intensiteit bij het allel transfer eenvoudig beschreven met $\mu=1+f$. De inteelt factor f geeft immers de fractie aan identieke allelen die beide ouders hebben ontvangen van hun gemeenschappelijke voorouders. Dit kan eenvoudig gecumuleerd worden in de onbeperkte H-W populatie, waarbij een open voortplantingspopulatie is. De beperkte constante populatie is echter gesloten en daar cumuleert de (random) inteelt met $f=1/2n$ anders, zoals beschreven wordt bij **Tabel 5c** op blz 86.

Tabel 5b

F0 $\mu=0,97$ P0=0,37908 F1	F4 $\sigma=0,28263$ P0=0,75380 F5	F9 $\sigma=0,1436$ P0=0,8662 F10	F14 $\sigma=0,0917$ P0=0,9124 F15	F19 $\sigma=0,0645$ P0=0,9375 F20	F49 $\sigma=0,0156$ P0=0,9845 F50	F99 $\sigma=0,0028$ P0=0,9972 F100	F199 $\sigma=0,000$ P0=1 F200	F299 $\sigma=0,000$ P0=1 F300	F399 $\sigma=0,000$ P0=1 F400	F ∞ $\sigma=0,000$ P0=1 F ∞
F0 $\mu=1$ P0=0,368 F1	F4 $\sigma=0,3121$ P0=0,732 F5	F9 $\sigma=0,1723$ P0=0,842 F10	F19 $\sigma=0,0916$ P0=0,912 F20	F49 $\sigma=0,0384$ P0=0,962 F50	F99 $\sigma=0,0195$ P0=0,981 F100	F199 $\sigma=0,00987$ P0=0,99018 F200	F299 $\sigma=0,00652$ P0=0,9935 F300	F399 $\sigma=0,00491$ P0=0,9951 F400	F499 $\sigma=0,00391$ P0=0,9961 F500	F ∞ $\sigma=0$ P0=1 F ∞
F0 $\mu=1,01$ P0=0,36422 F1	F4 $\sigma=0,32215$ P0=0,72459 F5	F9 $\sigma=0,18241$ P0=0,83326 F10	F19 $\sigma=0,10197$ P0=0,90306 F20	F49 $\sigma=0,04919$ P0=0,95200 F50	F99 $\sigma=0,03117$ P0=0,96931 F100	F199 $\sigma=0,02298$ P0=0,97728 F200	F299 $\sigma=0,02096$ P0=0,97926 F300	F399 $\sigma=0,02029$ P0=0,97991 F400	F499 $\sigma=0,02006$ P0=0,98014 F500	F ∞ $\sigma=0,01993$ P0=0,98027 F ∞
F0 $\mu=1,03$ P0=0,35701 F1	F4 $\sigma=0,34270$ P0=0,70985 F5	F9 $\sigma=0,20364$ P0=0,81576 F10	F19 $\sigma=0,0,12451$ P0=0,88293 F20	F49 $\sigma=0,07544$ P0=0,92734 F50	F99 $\sigma=0,06238$ P0=0,93953 F100	F199 $\sigma=0,05955$ P0=0,94219 F200	F299 $\sigma=0,05941$ P0=0,94232 F300	F399 $\sigma=0,05941$ P0=0,94232 F400	F499 $\sigma=0,05941$ P0=0,94232 F500	F ∞ $\sigma=0,05941$ P0=0,94232 F ∞
F0 $\mu=1,05$ P0=0,34994 F1	F4 $\sigma=0,36380$ P0=0,69503 F5	F9 $\sigma=0,22605$ P0=0,79768 F10	F14 $\sigma=0,178533$ P0=0,83918 F15	F19 $\sigma=0,14942$ P0=0,86121 F20	F29 $\sigma=0,12412$ P0=0,88327 F30	F49 $\sigma=0,10655$ P0=0,89893 F50	F99 $\sigma=0,09901$ P0=0,90573 F100	F199 $\sigma=0,09838$ P0=0,90630 F200	F499 $\sigma=0,09838$ P0=0,90630 F500	F ∞ $\sigma=0,09838$ P0=0,90630 F ∞
F0 $\mu=1,1$ P0=0,33287 F1	F4 $\sigma=0,41874$ P0=0,65787 F5	F9 $\sigma=0,28672$ P0=0,75072 F10	F14 $\sigma=0,24130$ P0=0,78560 F15	F19 $\sigma=0,22020$ P0=0,80236 F20	F29 $\sigma=0,20283$ P0=0,81642 F30	F49 $\sigma=0,19496$ P0=0,82287 F50	F99 $\sigma=0,19374$ P0=0,82387 F100	F199 $\sigma=0,19374$ P0=0,82387 F200	F499 $\sigma=0,19374$ P0=0,82387 F500	F ∞ $\sigma=0,19374$ P0=0,82387 F ∞
F0 $\mu=1,5$ P0=0,22313 F1	F2 $\sigma=1,03226$ P0=0,35620 F3	F5 $\sigma=0,90753$ P0=0,40352 F6	F10 $\sigma=0,87729$ P0=0,41591 F11	F15 $\sigma=0,87450$ P0=0,41707 F16	F19 $\sigma=0,87426$ P0=0,41717 F20	F29 $\sigma=0,87421$ P0=0,41719 F30	F49 $\sigma=0,87421$ P0=0,41719 F50	F99 $\sigma=0,87421$ P0=0,41719 F100	F499 $\sigma=0,87421$ P0=0,41719 F500	F ∞ $\sigma=0,87421$ P0=0,41719 F ∞

F0	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F8	F12	F16	F ∞
$\mu=2$	$\sigma=1,72933$	$\sigma=1,64519$	$\sigma=1,61405$	$\sigma=1,60184$	$\sigma=1,59695$	$\sigma=1,59497$	$\sigma=1,59385$	$\sigma=1,59363$	$\sigma=1,59363$	$\sigma=1,59363$
$P0=0,13534$	$P0=0,17740$	$P0=0,19298$	$P0=0,19908$	$P0=0,20153$	$P0=0,20251$	$P0=0,20291$	$P0=0,20314$	$P0=0,20319$	$P0=0,20319$	$P0=0,20319$
F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F9	F13	F17	F ∞

In **tabel 6** gaan we uit van $\lambda=\mu=0,5$. Zo worden bijvoorbeeld unieke allelen doorgegeven in een populatie, die elke generatie in omvang halveert. Het aantal allelen halveert hierdoor en wordt dus Poisson-verdeeld doorgegeven met intensiteit $\lambda=\mu=0,5$. De totale Poisson intensiteit, gecumuleerd over g generaties en graden, dus $\zeta(\mathbf{g})=\mu^g$, hier dus $0,5^g$. In tabel 4b is de verdere exponentiële verdeling na F4 weer als beschreven door extrapolatie berekend. De (eind)sigma, ζ , van de Poisson-verdeling en de sigma, σ , van de exponentiële verdeling convergeren hier beiden naar 0. Hierbij is $\zeta(\mathbf{g})=0,5^g$ dus een exponentiële functie. Het blijkt nu dat σ/ζ convergeert naar een constante en dat σ dus de exponentiële functie steeds meer gaat benaderen.

Tabel 6

F0→F1						
Q=1 $\lambda=0,5$						
1→0	1→1	1→2	1→3	1→4	1→5	
$e^{-0,5}$	$0,5 \cdot e^{-0,5}$	$1/8 \cdot e^{-0,5}$	$1/48 \cdot e^{-0,5}$	$1/384 \cdot e^{-0,5}$	$1/3840 \cdot e^{-0,5}$	
0,6065307	0,3032653	0,0758163	0,0126361	0,00157951	0,00015795	
F1→F2						
→0→0	→0→1	→0→2	→0→3	→0→4	→0→5	
0,6065307	0	0	0	0	0	
→1→0	→1→1	→1→2	→1→3	→1→4	→1→5	
$0,5 \cdot e^{-1}$	$1/4 \cdot e^{-1}$	$1/16 \cdot e^{-1}$	$1/96 \cdot e^{-1}$	$1/768 \cdot e^{-1}$	$1/7680 \cdot e^{-1}$	
→2→0	→2→1	→2→2	→2→3	→2→4	→2→5	→2→6
$1/8 \cdot e^{-1,5}$	$1/8 \cdot e^{-1,5}$	$1/16 \cdot e^{-1,5}$	$1/48 \cdot e^{-1,5}$	$1/192 \cdot e^{-1,5}$	$1/960 \cdot e^{-1,5}$	$1/5760 \cdot e^{-1,5}$
→3→0	→3→1	→3→2	→3→3	→3→4	→3→5	→3→6
$1/48 \cdot e^{-2}$	$1/72 \cdot e^{-2}$	$3/128 \cdot e^{-2}$	$3/256 \cdot e^{-2}$	$9/2048 \cdot e^{-2}$	$1,32E-3 \cdot e^{-2}$	$3,3E-4 \cdot e^{-2}$
→4→0	→4→1	→4→2	→4→3	→4→4	→4→5	→4→6
$1/384 \cdot e^{-2,5}$	$2/384 \cdot e^{-2,5}$	$2/384 \cdot e^{-2,5}$	$1/288 \cdot e^{-2,5}$	$1/288 \cdot e^{-2,5}$	$6,94E-4 \cdot e^{-2,5}$	$2,31E-4 \cdot e^{-2,5}$

→5→0	→5→1	→5→2	→5→3	→5→4	→5→5	→5→6
1/3840.e ⁻³	6,51E-3.e ⁻³	8,14E-4.e ⁻³	6,78E-4.e ⁻³	4,24E-4.e ⁻³	2,12E-4.e ⁻³	
∑i=0 F2	∑i=1 F2	∑i=2 F2	∑i=3 F2	∑i=4 F2	∑i=5 F2	∑i=6 F2
0,2148772	0,1224924	0,0401323	0,0106892	0,002732	0,0005265	0,0001024
∑i=0 F0-F2						
0,8214079						
F2→F3						
→0→0	→0→1	→0→2	→0→3	→0→4	→0→5	
0,8214079	0	0	0	0	0	
→1→0	→1→1	→1→2	→1→3	→1→4	→1→5	
0,0742954	0,0371477	0,0092869	0,0015478	0,0001935	0,00001935	
→2→0	→2→1	→2→2	→2→3	→2→4	→2→5	→2→6
0,0147638	0,0147638	0,0073819	0,0016404	0,0006152	0,000123	0,0000205
→3→0	→3→1	→3→2	→3→3	→3→4	→3→5	→3→6
0,0023851	0,0035776	0,0026832	0,0013416	0,0005031	0,000151	0,0000377
→4→0	→4→1	→4→2	→4→3	→4→4	→4→5	→4→6
0,00037	0,0007395	0,0007395	0,000493	0,000246	0,0000986	0,0000329
→5→0	→5→1	→5→2	→5→3	→5→4	→5→5	→5→6
0,0000432	0,000108	0,0001351	0,0001125	0,0000704	0,0000352	0,000015
∑i=0 F3	∑i=1 F3	∑i=2 F3	∑i=3 F3	∑i=4 F3	∑i=5 F3	∑i=6 F3
0,0918575	0,0563366	0,0202266	0,0051353	0,0016282	0,00042715	0,0001061
∑i=0 F0-F3						
0,9132654						
F3→F4						
→0→0	→0→1	→0→2	→0→3	→0→4	→0→5	
0,9132654	0	0	0	0	0	
→1→0	→1→1	→1→2	→1→3	→1→4	→1→5	
0,0341699	0,0170849	0,0042712	0,0007119	0,00008898	0,0000089	
→2→0	→2→1	→2→2	→2→3	→2→4	→2→5	→2→6
0,007441	0,0037205	0,0012402	0,00031	0,000062	0,0000124	
→3→0	→3→1	→3→2	→3→3	→3→4	→3→5	→3→6
0,0011458	0,0017187	0,0005156	0,0002578	0,0000967	0,000029	
→4→0	→4→1	→4→2	→4→3	→4→4	→4→5	→4→6
0,0002204	0,0004407	0,0004407	0,0002938	0,0001469	0,0000588	0,0000196
→5→0	→5→1	→5→2	→5→3	→5→4	→5→5	→5→6
0,0000351	0,0000877	0,0001096	0,0000913	0,0000571	0,0000285	0,0000119
∑i=0 F4	∑i=1 F4	∑i=2 F4	∑i=3 F4	∑i=4 F4	∑i=5 F4	∑i=6 F4

0,0433244 0,0230525 0,0065773 0,0016648 0,0004517 0,0001349 0,0000315
 $\sum_{i=0} F_0-F_4$
0,9565898

Tabel 6b

F0	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9
$\lambda=0,5$	$\sigma=0,1967347$	$\sigma=0,089296$	$\sigma=0,042712$	$\sigma=0,0209066$	$\sigma=0,010345$	$\sigma=0,005146$	$\sigma=0,002566$	$\sigma=0,001282$	$\sigma=0,000640$
$P_0=0,6065307$	$P_0=0,821409$	$P_0=0,914575$	$P_0=0,95819$	$P_0=0,97931$	$P_0=0,989708$	$P_0=0,994867$	$P_0=0,997437$	$P_0=0,998719$	$P_0=0,99936$
$\zeta=0,5$	$\zeta=0,25$	$\zeta=0,125$	$\zeta=0,0625$	$\zeta=0,03125$	$\zeta=0,015625$	$\zeta=0,0078125$	$\zeta=0,003906$	$\zeta=0,0019531$	$\zeta=0,0009766$
$\lambda/\zeta=1$	$\sigma/\zeta=0,787$	$\sigma/\zeta=0,714$	$\sigma/\zeta=0,683$	$\sigma/\zeta=0,669$	$\sigma/\zeta=0,662$	$\sigma/\zeta=0,659$	$\sigma/\zeta=0,657$	$\sigma/\zeta=0,656$	$\sigma/\zeta=0,655$
F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10

Indien bij de populatie in de F0 allelen voorkomen in grotere absolute hoeveelheden dan 1, moet er in de primaire Poisson-verdeling gerekend worden met deze grotere intensiteit. Dan wordt dus de F1 berekend met als intensiteit bijvoorbeeld $\lambda=Q=2$; $\lambda=Q=3$; $\lambda=Q=1000$ enz, indien de populatie omvang constant is en er geen selectie is. Zoals in **tabel 7** met $Q=2$. We zien hierbij dus dat de 2 allelen uit F0 in F1 primair Poisson verdeeld zijn. Eigenlijk zijn er dan twee allelen verdeeld met intensiteit 1 en moet er dus 2x een verdeling gemaakt worden met $\lambda=1$. Dit is echter gelijk aan 1x een verdeling met $\lambda=2$, zoals in **tabel 7**. In F2 zijn deze 2 allelen uit F0 2^e graads Poisson verdeeld met intensiteit 1. Uit de resultaten van deze totale Poisson verdeling voor de F2 is tenslotte alleen de $P(\sum_{i=0})$, kortweg de P_0 , voor de F3 berekend. Het blijkt dan dat de Poisson verdelingen voldoen aan de recurrentie hypothese, waarbij dan het primaire kwantum Q, dus de hoeveelheid allelen in de F0, pas op het eind wordt verdisconteerd. Door de recurrentie te berekenen volgens $-\sigma(\mathbf{Fg})=\mathbf{v}-1$ tot de generatie g-1 en tenslotte met $-\sigma(\mathbf{Fg})=Q(\mathbf{v}-1)-Q$. Als de populatie niet constant blijft, maar met een constante factor p of s verandert, kan men de gecumuleerde exponentiële verdeling ook hiervan weer gemakkelijk berekenen. Men berekent als hierboven met $-\sigma(\mathbf{Fg}-1)=\mu\mathbf{v}(\mathbf{Fg}-2) -\mu$ de intensiteit, gecumuleerd tot de voorlaatste generatie F(g-1). De intensiteit σ gecumuleerd tot de gewenste generatie Fg dan met $-\sigma(\mathbf{Fg})=\mu Q\mathbf{v}(\mathbf{Fg}-1)-\mu Q$, waarbij Q het allelen quantum in de F0 is en dus de Q voor de Poisson-verdeling $F_0 \rightarrow F_1$. μ is de constante totale Poisson- en exponentiële intensiteit in de graden vanaf F1. Als λ de primaire Poisson intensiteit is, geldt $\lambda= \mu Q$. Hierbij zien we dus dat σ convergeert van $\lambda=Q \cdot \mu$ naar 0 als $\mu \leq 1$, doordat $p.r.s \leq 1$. Als $\sigma \rightarrow 0$ gaat $P(\sum_{i=0}) = e^{-\sigma}$ naar 1. Alle allelen verdwijnen dus in de loop van de generaties, bij een constante of afnemende populatieomvang, eveneens bij neutrale of negatieve selectie. Als

$\mu > 1$, doordat $p.s > 1$, convergeert σ van $\lambda = Q \cdot \mu$ naar een waarde > 0 . Hierbij kan Q alleen natuurlijke waarden aannemen: 1; 2; 3 enz. μ kan echter elke reële waarde hebben. Bijvoorbeeld als $Q=2$ en $p=2$ zal σ convergeren naar $\sigma = 3,187..$ en $P(\sum i=0)$ naar 0,041; als $Q=10$ en $p=1,1$ convergeert σ naar 1,937.. zodat de $P(\sum i=0)$ dan wordt 0,144.

De in graden voortgezette Poisson-verdeling is niet alleen een wet van de klein aantallen, want door de eindeloze iteratie komen ook de grote aantallen aan bod. Een primaire verdeling van bijvoorbeeld $Q=\lambda=100$ is vrijwel symmetrisch. De $P(i=0)$ is dan ook zeer klein, e^{-100} , en de verdeling daardoor niet te onderscheiden van een normale verdeling. Echter indien de verdeling van $Q = 100$ voortgezet wordt in de verdere graden gaat de $P(\sum i=0)$ langzamerhand toenemen. Hoe een dergelijke verdeling er precies uitziet is met een computer en de juiste programma's gemakkelijk te berekenen. Met de gegevens uit **tabel 5** wordt de $P(\sum i=0)$ van de 1e graad tot de 200^e graad als volgt berekend: De $\sigma(F198) = 9,922274724 \cdot 10^{-3}$. Dus $e^{-0,009922274724} = 0,990126788$, Dit $\times 100 = 99,0126788$. Dit $- 100 = -0,987321136$. Dit is nu de intensiteit voor de 200^e graad, waarbij $Q=100$ met $\lambda=\mu=1$ verdeeld wordt van niveau F199 naar niveau F200, zodat $P(\sum i=0) F0 \rightarrow F200$ wordt $e^{-0,987321136} = 0,372573428..$ Dus de 100 allelen, aanwezig bij de populatie van de oudergeneratie F0 zijn in 37,3% van de gevallen volledig verdwenen in de 200^e generatie. Volgens deze berekening is bij $Q=10$ de $\sigma(F200)=0,0982$, zodat de 10 allelen in 90,6% van de gevallen verdwenen zijn. Mijn intuïtieve inschatting van de trend van **tabel 5** is dat er dan ook in de 1999^e generatie de $Q=1000$, dus de 1000 allelen uit de F0 in ca 37% of e^{-1} van de gevallen verdwenen zijn en dat na 20000 generaties 1000 allelen in ca $e^{-0,1}$ dus ca 90% van de gevallen verdwenen zijn. Dit is vooral nog onzeker. Duidelijk is echter wel dat voor elke willekeurig kleine positieve waarde van x geldt: $|(e^{-x}) - 1| < |x|$ zodat dus de $\sigma(Fg)$ van tabel 5 convergeert naar 0 bij willekeurig toenemende g . Met beter materiaal zijn er dus veel meer berekeningen te maken. Waarschijnlijk zal daar bij blijken dat deze trend algemeen is, dat na $2Q$ generaties de extinctie ongeveer $1/e$ is, dus ca 36%, en na $200Q$ generaties ongeveer 99%.

Duidelijk is dat volgens hetgeen op blz 19 gesteld werd over het doorgeven van allelen in één generatie binnen de populatie met omvang n , waarbij $[1-pq/2n]^{2n}$ allelen niet doorgegeven worden. Dit is voor $n \rightarrow \infty$ e^{-pq} . Uiteraard betekent dit dat ook bij $-\sigma(Fg) = \mu Q v(Fg-1) - \mu Q$ de Q klein moet zijn ten opzichte van de populatie-omvang n . Bij een populatie met $n=10Q$, dus een allelfrequentie van 5%, moet men al rekenen met een groter grondtal van ca 2,86 in plaats van e .

Dus als Q groot is en $\mu \leq 1$ heeft de Poisson-verdeling bij de lagere graden een symmetrische verdeling, die steeds meer asymmetrisch wordt. Als Q klein is en $\mu \leq 1$ wordt de verdeling snel sterk asymmetrisch.

Het Poisson model in de Hardy-Weinberg populatie

Doordat unieke en zeer zeldzame allelen binnen één generatie kunnen verdwijnen, zijn zij duidelijk niet in evenwicht in de Hardy-Weinberg populatie. Ook grote, maar eindige hoeveelheden allelen zijn niet in evenwicht met de oneindig grote populatie en zullen hieruit verdwijnen in een stochastisch proces. In een willekeurig grote populatie zijn de frequenties en hoeveelheden van de allelen alleen constant, als de hoeveelheden van deze allelen ook willekeurig groot zijn. Bij beperkte hoeveelheden gaan de allelen in een willekeurig grote populatie fluctueren door random sampling. Als men in een in principe oneindig grote Hardy-Weinberg populatie de allel **frequenties** beschouwt, zijn de **absolute hoeveelheden** van allelen in deze populatie ook oneindig groot. De frequenties van allelen met bepaalde eindige hoeveelheden zouden immers altijd nul zijn in een oneindig grote populatie. Als er sprake is van allel **frequenties** in de Hardy-Weinberg populatie gaat het dus altijd om onbeperkte **absolute hoeveelheden**. De premisse echter dat in een oneindig grote Hardy-Weinberg populatie ook eindige **absolute hoeveelheden** allelen voorkomen is plausibel. Men kan dan ook stochastische processen over de verandering van deze hoeveelheden bestuderen. Hierbij is dan bijvoorbeeld een hoeveelheid van 10^6 klein ten opzichte van ∞ en laat de over graden geïtereerde Poisson-verdeling zien hoe deze kwantiteit uiteindelijk verdwijnt.

Tabel 7

F0									
F0→F1; Q=2; λ=2									
2→0	2→1	2→2	2→3	2→4	2→5	2→6	2→7	2→8	2→9
e^{-2}	$2 \cdot e^{-2}$	$2 \cdot e^{-2}$	$\frac{4}{3} \cdot e^{-2}$	$\frac{2}{3} \cdot e^{-2}$	$\frac{4}{15} e^{-2}$	$\frac{4}{45} e^{-2}$	$\frac{8}{315} e^{-2}$	$\frac{2}{315} e^{-2}$	$0,00141093 e^{-2}$
0,135342	0,27067	0,27067	0,18045	0,09022	0,03609	0,01203	0,00344	0,00086	0,00019
i=0 F1	i=1 F1	i=2 F1	i=3 F1	i=4 F1	i=5 F1	i=6 F1	i=7 F1	i=8 F1	i=9 F1
F1→F2; Q=2; μ=1									
→0→0	→0→1	→0→2	→0→3	→0→4	→0→5	→0→6	→0→7	→0→8	→0→9
0,135342	0	0	0	0	0	0	0	0	0

→1→0	→1→1	→1→2	→1→3	→1→4	→1→5	→1→6	→1→7	→1→8	→1→9
2.e ⁻³	2.e ⁻³	e ⁻³	1/3.e ⁻³	1/12.e ⁻³	1/60.e ⁻³	1/360.e ⁻³	1/2540.e ⁻³	1/20160.e ⁻³	5,5115E6.e ⁻³
2→0	2→1	2→2	2→3	2→4	2→5	2→6	2→7	2→8	2→9
2.e ⁻⁴	4.e ⁻⁴	4.e ⁻⁴	8/3.e ⁻⁴	4/3.e ⁻⁴	8/15.e ⁻⁴	8/45.e ⁻⁴	16/315.e ⁻⁴	4/315.e ⁻⁴	0.0028219.e ⁻⁴
→3→0	→3→1	→3→2	→3→3	→3→4	→3→5	→3→6	→3→7	→3→8	→3→9
4/3.e ⁻⁵	4.e ⁻⁵	6.e ⁻⁵	6.e ⁻⁵	4,5.e ⁻⁵	2,7.e ⁻⁵	1,35.e ⁻⁵	0,578571.e ⁻⁵	0,21696.e ⁻⁵	0,072321.e ⁻⁵
→4→0	→4→1	→4→2	→4→3	→4→4	→4→5	→4→6	→4→7	→4→8	→4→9
2/3.e ⁻⁶	8/3.e ⁻⁶	16/3.e ⁻⁶	64/9.e ⁻⁶	64/9.e ⁻⁶	256/45.e ⁻⁶	512/135.e ⁻⁶	2048/945.e ⁻⁶	1,0836.e ⁻⁶	0.48156.e ⁻⁶
→5→0	→5→1	→5→2	→5→3	→5→4	→5→5	→5→6	→5→7	→5→8	→5→9
4/15.e ⁻⁷	4/3.e ⁻⁷	10/3.e ⁻⁷	50/9.e ⁻⁷	125/18.e ⁻⁷	125/18.e ⁻⁷	625/108.e ⁻⁷	4,1336.e ⁻⁷	2,5835.e ⁻⁷	1,43528.e ⁻⁷
→6→0	→6→1	→6→2	→6→3	→6→4	→6→5	→6→6	→6→7	→6→8	→6→9
4/45.e ⁻⁸	8/15.e ⁻⁸	1,6.e ⁻⁸	3,2.e ⁻⁸	4,8.e ⁻⁸	5,76.e ⁻⁸	5,76.e ⁻⁸	4,93714.e ⁻⁸	3,70286.e ⁻⁸	2,46857.e ⁻⁸
→7→0	→7→1	→7→2	→7→3	→7→4	→7→5	→7→6	→7→7	→7→8	→7→9
8/315.e ⁻⁹	8/45.e ⁻⁹	28/45.e ⁻⁹	196/135.e ⁻⁹	343/135.e ⁻⁹	2401/675.e ⁻⁹	4,14988.e ⁻⁹	4,14988.e ⁻⁹	3,63114.e ⁻⁹	2,82422.e ⁻⁹
→8→0	→8→1	→8→2	→8→3	→8→4	→8→5	→8→6	→8→7	→8→8	→8→9
2/315.e ⁻¹⁰	16/315.e ⁻¹⁰	64/315.e ⁻¹⁰	512/945.e ⁻¹⁰	1,0836.e ⁻¹⁰	1,73376.e ⁻¹⁰	2,31168.e ⁻¹⁰	2,64191.e ⁻¹⁰	2,64191.e ⁻¹⁰	2,34837.e ⁻¹⁰
∑ _{i=0} F2	∑ _{i=1} F2	∑ _{i=2} F2	∑ _{i=3} F2	∑ _{i=4} F2	∑ _{i=5} F2	∑ _{i=6} F2	∑ _{i=7} F2	∑ _{i=8} F2	∑ _{i=9} F2
0,147118255	0,207817487	0,180359676	0,129835019	0,084822699	0,051674392	0,029717982	0,0162779	0,00854897	0,004325
∑ _{i=0} F0-F2									
0,282453538									
als e functie									
≈e ^{^(2/e-2)}									
F2→F3; Q=2; μ=1									
→0→0									
0,282453538				0,02170.e ⁻⁵	0,00592.e ⁻⁵				
→1→0				→4→10	→4→11	→4→12	→4→13		
0,07645178				0,192640.e ⁻⁶	0,07005.e ⁻⁶	0,02335.e ⁻⁶	0,00718.e ⁻⁶		
2→0				→5→10	→5→11	→5→12	→5→13		
0,024409027				0,71764.e ⁻⁷	0,3262.e ⁻⁷	0,13592.e ⁻⁷	0,05228.e ⁻⁷		
→3→0				→6→10	→6→11	→6→12			
0,006464105				1,48114.e ⁻⁸	0,8079.e ⁻⁸	0,40395.e ⁻⁸			
→4→0									
0,000883308				1,9767.e ⁻⁹	1,25806.e ⁻⁹	0,73387.e ⁻⁹			
→5→0									
0,000348179				1,8787.e ⁻¹⁰	1,36632.e ⁻¹⁰	0,91088.e ⁻¹⁰			
→6→0				∑ _{i=10} F2	∑ _{i=11} F2	∑ _{i=12} F2	∑ _{i=13} F2		

0,000073664
 →7→0
 0,000014835
 →8→0
 0,000002868
 $\sum_{i=0}^3 F_i$
 0,108647765
 $\sum_{i=0}^3 F_i - F_3$
 0,391101303
 $\approx e^{[2e^{(1/e-1)}-2]}$
 $\approx 2 \cdot e^{(1/e-2)}$

0,00210423 0,00099929 0,00044925 0,00006547

Indien de populatie omvang of de selectie factor fluctueert rondom een constante. Het komt algemeen voor dat populaties vanwege de ecologische evenwichten op de lagere termijn wel ongeveer constant in omvang zijn. Door allerlei veranderingen in de leefomgeving, zoals droogten en epidemieën, fluctueert de omvang van de populatie daarbij vaak wel. De selectie op fitness fluctueert eveneens. Gunstige of “fitte” eigenschappen zijn passend in de leefomgeving. Zo zijn in een tijd van grote droogte met weinig en meer specifiek voedsel aanbod andere eigenschappen gunstig als in een tijd van overvloed en zijn er in de loop der tijd steeds weer andere omstandigheden, die de mate van fitness van de genen en hun combinaties bepalen. Bijvoorbeeld ook het wisselend optreden van allerlei verschillende soorten roofdieren en concurrenten brengt met zich mee dat dan weer de ene en dan weer de andere eigenschap gunstig is voor de overleving. Ook door de koppeling van de genen fluctueert de selectie. Op hetzelfde chromosoom nabij gelokaliseerde genen worden gedurende vele generaties gecombineerd doorgegeven en zijn vaak pas op de lange duur onafhankelijk van elkaar door de recombinatie. De gekoppelde genen worden daarbij dus als grotere DNA brokken overgedragen en de combinatie van de verschillende selectieve eigenschappen van de genetische variëteiten (allelen) in zo,n brok bepalen daarbij uiteraard de selectie voor al de genen waaruit het DNA brok bestaat. Door het knip en plakwerk van de recombinatie zijn er wisselende koppelingen en is er dus ook fluctuerende selectie op de afzonderlijke allelen. Dit betekent dus dat allelen, die op basis van hun eigenschappen zelf neutraal zijn door hun burenen tijdelijk steeds worden meegenomen naar positief en negatief selectief en allelen, die zelf positief zijn worden tijdelijk geneutraliseerd, of met negatieve of sterk

positieve selectie doorgegeven, enz. De fluctuatie in de selectie is dus zeer algemeen en daarom van groot belang.

De gecumuleerde verdeling en extinctie van allelen is ook bij de fluctuerende selectie en populatie dynamiek gemakkelijk te vinden met $-\sigma(\mathbf{Fg}) = \mu\mathbf{v} - \mu$, waarbij $\mu = ps$, zodat μ dus wisselende waarden heeft bij de fluctuatie en waarvan de gemiddelde waarde hier aangeduid wordt met $\lambda = \mu$ gemiddeld. De extinctie van de allelen voor generatie Fg is dan: $\sum p(i=0) = e^{-\sigma}$ voor $(\mathbf{Fg}-1 \rightarrow \mathbf{Fg})$. Hierbij moet men rekening houden met de recurrentie, de gebeurtenissen moeten teruggaand in de tijd berekend worden. Als de populatie in de eerste generatie veranderde met factor 0,5 en in de tweede met factor 2; in de derde weer met 0,5 en in de vierde met 2, enz. Dan rekenen we terug in de tijd, we draaien dan de historisch-reële tijdsvolgorde om, dus eerst $-\sigma F_0 = (2 \times 0) - 2 = -2$ en daarna $-\sigma F_1 = 0,5(e^{-2}) - 0,5 = -0,4323$ dan $-\sigma F_2 = 2e^{[0,5(e^{-2}) - 0,5] - 2} = -0,7020$ en tenslotte $-\sigma F_3 = 0,5e^{\{2e^{[0,5(e^{-2}) - 0,5] - 2} - 0,5\}} = -0,2522$. De $P(0)$ waarden van de extinctie vinden we dan achtereenvolgens met: $P(0)F_1 = e^{(2 \times 0 - 2)} = 0,1353$ en daarna $P(0)F_2 = e^{[0,5(e^{-2}) - 0,5]} = 0,6490$ dan $P(0)F_3 = e^{\{2e^{[0,5(e^{-2}) - 0,5] - 2} - 0,5\}} = 0,4956$ en tenslotte $P(0)F_4 = e^{(0,5e^{\{2e^{[0,5(e^{-2}) - 0,5] - 2} - 0,5\}})} = 0,7771$.

Het is hierbij duidelijk dat bij de berekeningen op deze wijze de $P(0)$ waarden bij de verdelingen naar de oneven generaties $\rightarrow F_1$ en $\rightarrow F_3$, zoals ze op **Tabel 8a** in cursief getoond worden, geen reële waarden van de extinctie zijn. De extincties naar de oneven generaties kunnen echter gevonden worden uit als de op deze wijze berekende fluctuatie met tegengestelde fases. Dus de onjuiste, cursieve waardes van $\mu_1 = 1$ en $\mu_2 = 0,5$ zijn de juiste waarden voor de extinctie naar de oneven niveaus voor $\mu_1 = 0,5$ en $\mu_2 = 1$. Dat is weergegeven in **Tabel 8b** en **c**. Hier wordt duidelijk dat de extinctie in de stijgende fases veel geringer is dan in de fases met dalende populatie dynamiek. In **Tabel 8d** worden evenals op **Tabel 5** de cumulerende intensiteiten σ weergegeven. Hier zijn alleen extincties naar de even niveaus, dus na de volledige fases weergegeven. De extinctie waarden bij de fluctuatie tussen μ_1 en μ_2 worden in **Tabel 8d** vergeleken met de gemiddelde extinctie volgens λ .

Het bewijs voor de juistheid van deze benadering kan gevonden worden door de Poisson verdelingen te superponeren en volledig uit te werken. De gesuperponeerde verdelingen voor $\mu = 2$ en $\mu = 0,5$ zijn in **Tabel 11** in zeer beperkte mate uitgewerkt. De vetgedrukte waardes in **Tabel 8 b** en **c** worden bevestigd door **Tabel 11** Dit op zich is zeker geen algemeen deductief bewijs, maar het is wel mogelijk om – inductief en experimenteel – onbepert veel bewijsmateriaal te leveren door deze verdelingen uit te werken. Verder is het voor een echte wiskundige wellicht niet moeilijk om het exacte deductieve bewijs te leveren, maar in mijn meer filosofische benadering volgt het uit de kwalitatieve eigenschappen van de exponentiele verdeling. De exponentiele verdeling volgens $P(i=0) = e^{-$





λ en $P(i=n) = 1 - e^{-\lambda}$ is in principe een verdeling van de kwantiteit 1, treffen of niet treffen, zodat de intensiteit λ dus eigenlijk altijd is $\lambda=1$. Een aantal n verdelingen van $\lambda=1$ geeft nu echter bij de gewone primaire exponentiele verdeling hetzelfde resultaat als 1 verdeling met $\lambda=n$ en dit is veel gemakkelijker, dus wordt hiermee gewerkt. Bij de gecumuleerde exponentiele verdeling van de verdere graden is het principiële verschil tussen n verdelingen van $\lambda=1$ en 1 verdeling van $\lambda=n$ echter ook van praktisch belang. Dit brengt een voordurende omkering van de intensiteiten met zich mee, als uitwerking van de dialectische negatie. Vandaar dat verdeling met enerzijds een intensiteit μ_2 en anderzijds de exponentiële optelling van een aantal μ_1 verdelingen, dus de primaire kwanta Q hier als de intensiteit alsmede het resultaat van de voorgaande verdeling met μ_1 , elkaar afwisselen bij de fluctuerende extinctie. Hierbij moet, zoals bij het primaire kwantum Q , eerst de verdeling met μ_2 berekend worden en pas daarna volgt de optelling van μ_1 van deze verdelingen. In deze uitwerking worden alleen de echte waarden na de totale binaire fase van de fluctuatie berekend, omdat de waarden van de oneven niveaus bij Tabel 8a de waarden zijn voor de even niveaus maar dan voor (dus zonder) de optelling. Het complement hiervan, de tegengestelde fase blijkt dan de juiste waarden voor de oneven niveaus te geven. Dit is dus weer de dialectische spiegel.

We zien dus dat door deze fluctuatie tussen de intensiteit μ_1 en μ_2 bij de extinctie van het neutrale allel ($\lambda=1$) het convergentiepunt nul niet beïnvloedt, de extinctie blijft volledig. Wel verloopt de fluctuerende extinctie sneller dan de constante als de fluctuatie begint met afname in de populatie en langzamer als hij begint met een toename dus in de stijgfase van de fluctuatie. Het convergentiepunt van de extinctie en dus de fixatiekans wordt echter wel veranderd bij het positieve, gemiddeld toenemende allel ($\lambda>1$, omdat $p_s>1$). De fixatiekans wordt dan bij start in de daalfase lager en bij start in de stijgfase hoger bij de fluctuatie dan bij de constante selectie of toename. Nieuwe mutaties hebben dus een grotere kans om door de populatie geabsorbeerd te worden, als zij initiëren tijdens een fase van toenemende populatie, of als er dan tijdelijk positieve selectie is. Het probleem is echter dat we vaak niet weten welke fase primair is. Soms hebben we wel een indruk hiervan: natuurlijke populaties hebben een bepaalde omvang in het ecologisch evenwicht, die dan herhaaldelijk wordt doorbroken door “rampen”. Dit soort flessenhalssituaties wijzen dus op lagere minima van de populatie omvang en dat is dus op een start in de daalfase. Bij de fluctuerende selectie is dit echter niet zo duidelijk en bij de fluctuatie door de niet poissonse pariteiten zijn de fases ook in feite gelijktijdig. We hebben dan dus in feite twee of meer convergentie en fixatie punten bij de fluctuatie door de niet poissonse pariteiten. De symmetrische fluctuaties met een totale fase van in totaal 2 generaties zijn beschreven in **Tabel 8a – 8d**. De fluctuaties kunnen ook met fases over meerdere generaties op deze wijze worden benaderd. Echter ook de asymmetrische zaagtand fluctuaties zijn hiermee gemakkelijk te berekenen.

Een populatie groeit algemeen exponentieel, dus met een constante factor, totdat er beperkingen komen door

interne (fysiologische) of externe (ecologische) factoren.

The increase is decelerating by this and comes at last in equilibrium with its limitations. That is why the growing curve of for instance a bacterial colony in the laboratory has a s-form aspect. In the nature there are yet often changes in the external factors, occurring as disasters like droughts, inundations, epidemics etc. The growth of the population often is snapped off in the phase with the constant growing factor and the population decreases than sharply in short time. The curve of the turning size of the population has by this probably often a sewing teeth aspect.

De groei vertraagt hierdoor en de populatie komt tenslotte in evenwicht met haar beperkingen. De groeicurve van bijvoorbeeld een bacterie kolonie in het laboratorium heeft hierdoor een S-vormig aspect. In de natuur zijn er echter vaak allerlei veranderingen in de externe factoren, die zich voordoen als rampen, zoals droogten, overstromingen, epidemieën, enz. De groei van de populatie wordt daardoor vaak al afgebroken in de fase met de constante groeifactor en de populatie neemt dan in korte tijd sterk in omvang af. De curve van de wisselende omvang van de populatie in de loop der tijd heeft daardoor vaak een zaagtand aspect. Als we uitgaan van de minimale populatie omvang staan de punten naar boven en zien twee duale fasen eruit als: , De zaag moet horizontaal en verticaal omkeren, dus als:  bij de situatie uitgaande van maximale populatie omvang. Als we uitgaan van een min of meer gemiddelde populatie omvang ziet één duale fase er echter uit als . Dit is dus de situatie bij de variabele ecologie, die waarschijnlijk het meest voorkomt bij natuurlijke populaties. Omdat het transfer van nakomelingen en allelen echter bepaald wordt door de kleinste populatie omvang is de minimale populatie omvang met  en start in de stijgfase het reële uitgangspunt voor de theorie van de neutrale populatie dynamiek. In **Tabel 8e** is de extinctie berekend in een in principe onbeperkt grote populatie met fluctuatie $\mu_1=100$ en $\mu_2=0,01$. Bovenaan de **Tabel 8e** zijn de irreële rekenwaarden ook hier weergegeven in cursief. In de eerste twee kolommen van **Tabel 8e** is de fluctuatie symmetrisch. Hierbij is de toename en de afname met factoren $\mu_1=100$, respectievelijk $\mu_2=0,01$ in één generatie, zodat er fluctuatie is rondom het gemiddelde $\lambda=1$. In de volgende 11 kolommen van **Tabel 8e** is de toename verdeeld over 10 generaties elk met $\mu_1=1,585$, zodat de toename in totaal ook is $\zeta_1=1,585^{10}\approx 100$. De afname is ook hier in één generatie F_{11} , waarbij $\zeta_2=\mu_2=0,01$. Ook hier is het gemiddelde, gedefinieerd als $\zeta_1.\zeta_2=\lambda=1$. De fluctuaties in het allel transfer ten gevolge van variatie in de omvang

van de populatie hebben waarschijnlijk vaak dit zaagtand aspect van **Tabel 8e** met veel mogelijkheden tot absorptie van mutaties tijdens de langdurige stijgfase. Fluctuatie door variaties in de selectie hebben waarschijnlijk doorgaans een meer symmetrisch aspect.

Het belang van de fluctuatie wordt nog groter vanwege de niet Poisson verdeelde voortplanting. Zoals uiteengezet wordt, zijn de pariteiten vaak niet Poisson verdeeld en wordt dit geheel of ten dele veroorzaakt door de non random selectie. Deze grotere variaties in de pariteiten kan echter ook (geheel of ten dele) veroorzaakt door random verschillen. Deze random verschillen in de pariteiten kunnen benaderd worden als extinctie met fluctuerende intensiteit. De verwachting is dus dat bij natuurlijke populaties door de combinatie van diverse oorzaken de fluctuatie van de intensiteit zeer algemeen voorkomt en van essentieel belang is voor inzicht in de evolutie. **De selectie presenteert zich namelijk als de resultante van allerlei fluctuaties en variaties.**

Tabel 8a

F0 $\lambda=1$ $\mu_1=2$ $P_0=0$ $\mu_2=0,5$	F1; $P_0=$ <i>0,606530659</i>	F2 0,455236288	F3 <i>0,761563398</i>	F4 0,620721229	F5 <i>0,827257401</i>	F6 0,70787681	F7 <i>0,864104477</i>	F8 0,76201347	F9 <i>0,88781378</i>	F10 0,799017493
F0 $\lambda=1$ $\mu_1=0,5$ $\mu_2=2$ $P_0=0$	F1 <i>0,135335283</i>	F2 0,648993642	F3 <i>0,495586824</i>	F4 0,777084185	F5 <i>0,640291569</i>	F6 0,835391989	F7 <i>0,719487576</i>	F8 0,869135523	F9 <i>0,769719626</i>	F10 0,891241194

Tabel 8b

F0 $\lambda=1$ $\mu_1=2$ $\mu_2=0,5$ $P_0=0$	F1 0,135335283	F2 0,455236288	F3 0,495586824	F4 0,620721229	F5 0,640291569	F6 0,70787681	F7 0,719487576	F8 0,76201347	F9 0,769719626	F10 0,799017493
F11 0,804513437	F12 0,825955852	F13 0,830077154	F14 0,846465125	F15 0,849672275	F16 0,862612599	F17 0,865180565	F18 0,875662272	F19 0,877765529	F20 0,886431324	F21 0,888185996
F22 0,896958347	F23 0,896958347	F24 0,904446376	F25 0,904446376	F26 0,910913877	F27 0,910913877	F28 0,916556861	F29 0,916556861	F30 0,921524046	F31 0,921524046	F32 0,921524046

0,895471941 0,903170885 0,909807246 0,91558754 0,9206679 0,925168586

Tabel 8c

F0 $\lambda=1$ $\mu_1=0,5$ $P_0=0$ $\mu_2=2$	F1	F2 0,648993642	F3 0,761563398	F4 0,777084185	F5	F6 0,835391989	F7 0,864104477	F8 0,869135523	F9 0,88781378	F10 0,891241194
F11 0,904393022	F12 0,906881687	F13 0,916656861	F14 0,918547718	F15 0,926105205	F16 0,927591476	F17 0,933612601	F18 0,934812114	F19 0,939724187	F20 0,940712948	F21 0,944797804
F22 0,945627073	F23 0,949078249	F24 0,949783869	F25 0,95273874	F26 0,953346538	F27 0,95590535	F28 0,956434414	F29 0,958672053	F30 0,959136796	F31 0,961110348	F32 0,961521862

Tabel 8d

F1 $\sigma=0,6321$ $P_0=0,531$ F2	F3 $\sigma=0,3741$ $P_0=0,688$ F4	F5 $\sigma=0,2681$ $P_0=0,765$ F6	F7 $\sigma=0,2095$ $P_0=0,811$ F8	F9 $\sigma=0,1723$ $P_0=0,842$ F10	F11 $\sigma=0,1464$ $P_0=0,864$ F12	F13 $\sigma=0,1273$ $P_0=0,880$ F14	F15 $\sigma=0,1127$ $P_0=0,893$ F16	F17 $\sigma=0,1011$ $P_0=0,904$ F18	F19 $\sigma=0,0916$ $P_0=0,912$ F20	$\lambda=1$ $\mu_1=1$ $\mu_2=1$
F1 $\sigma=0,4323$ $P_0=0,649$ F2	F3 $\sigma=0,2522$ $P_0=0,777$ F4	F5 $\sigma=0,1799$ $P_0=0,835$ F6	F7 $\sigma=0,1403$ $P_0=0,869$ F8	F9 $\sigma=0,1151$ $P_0=0,891$ F10	F11 $\sigma=0,0977$ $P_0=0,907$ F12	F13 $\sigma=0,0850$ $P_0=0,919$ F14	F15 $\sigma=0,0752$ $P_0=0,928$ F16	F17 $\sigma=0,0674$ $P_0=0,935$ F18	F19 $\sigma=0,0611$ $P_0=0,941$ F20	$\lambda=1$ $\mu_1=0,5$ $\mu_2=2$
F1 $\sigma=0,7869$ $P_0=0,455$ F2	F3 $\sigma=0,4768$ $P_0=0,621$ F4	F5 $\sigma=0,3455$ $P_0=0,708$ F6	F7 $\sigma=0,2718$ $P_0=0,762$ F8	F9 $\sigma=0,2244$ $P_0=0,799$ F10	F11 $\sigma=0,1913$ $P_0=0,826$ F12	F13 $\sigma=0,1667$ $P_0=0,846$ F14	F15 $\sigma=0,1478$ $P_0=0,863$ F16	F17 $\sigma=0,1328$ $P_0=0,876$ F18	F19 $\sigma=0,1206$ $P_0=0,886$ F20	$\lambda=1$ $\mu_1=2$ $\mu_2=0,5$
F1 $\sigma=1,165$	F3 $\sigma=0,9657$	F5 $\sigma=0,9075$	F7 $\sigma=0,8869$	F9 $\sigma=0,8791$	F11 $\sigma=0,8761$	F13 $\sigma=0,8749$	F15 $\sigma=0,8745$	F17 $\sigma=0,8743$	F19 $\sigma=0,8743$	$\lambda=1,5$

P0=0,311	P0=0,381	P0=0,404	P0=0,412	P0=0,415	P0=0,416	P0=0,417	P0=0,417	P0=0,417	P0=0,417	P0=0,417	$\mu_1=1,5$
F2	F4	F6	F8	F10	F12	F14	F16	F18	F20	F20	$\mu_2=1,5$
F1	F3	F5	F7	F9	F11	F13	F15	F17	F19		
$\sigma=1,5829$	$\sigma=1,3469$	$\sigma=1,2777$	$\sigma=1,2535$	$\sigma=1,2445$	$\sigma=1,2411$	$\sigma=1,2398$	$\sigma=1,2393$	$\sigma=1,2392$	$\sigma=1,2391$	$\lambda=1,5$	
P0=0,205	P0=0,260	P0=0,279	P0=0,286	P0=0,288	P0=0,289	P0=0,289	P0=0,290	P0=0,290	P0=0,290	$\mu_1=0,75$	
F2	F4	F6	F8	F10	F12	F14	F16	F18	F20	$\mu_2=3$	
F1	F3	F5	F7	F9	F11	F13	F15	F17	F19		
$\sigma=0,7127$	$\sigma=0,5874$	$\sigma=0,5522$	$\sigma=0,5400$	$\sigma=0,5355$	$\sigma=0,5338$	$\sigma=0,5332$	$\sigma=0,5329$	$\sigma=0,5328$	$\sigma=0,5328$	$\lambda=1,5$	
P0=0,490	P0=0,556	P0=0,576	P0=0,583	P0=0,585	P0=0,586	P0=0,587	P0=0,587	P0=0,587	P0=0,587	$\mu_1=3$	
F2	F4	F6	F8	F10	F12	F14	F16	F18	F20	$\mu_2=0,75$	

Tabel 8e

<i>F0</i>	<i>F1</i>	<i>F0</i>	<i>F1</i>	<i>F2</i>	<i>F3</i>	<i>F4</i>	<i>F5</i>	<i>F6</i>	<i>F7</i>	<i>F8</i>	<i>F9</i>	<i>F11</i>
$\sigma=0,01$	$\sigma=0,995$	$\sigma=0,01$	$\sigma=0,0158$	$\sigma=0,0248$	$\sigma=0,0388$	$\sigma=0,0604$	$\sigma=0,0928$	$\sigma=0,1405$	$\sigma=0,2078$	$\sigma=0,2974$	$\sigma=0,4077$	$\sigma=0,5307$
$P0=0,990$	$P0=0,368$	$P0=0,990$	$P0=0,984$	$P0=0,976$	$P0=0,962$	$P0=0,941$	$P0=0,911$	$P0=0,869$	$P0=0,812$	$P0=0,743$	$P0=0,665$	$P0=0,588$
<i>F1</i>	<i>F2</i>	<i>F1</i>	<i>F2</i>	<i>F3</i>	<i>F4</i>	<i>F5</i>	<i>F6</i>	<i>F7</i>	<i>F8</i>	<i>F9</i>	<i>F10</i>	<i>F12</i>
<i>F0</i>	<i>F1</i>	<i>F0</i>	<i>F1</i>	<i>F2</i>	<i>F3</i>	<i>F4</i>	<i>F5</i>	<i>F6</i>	<i>F7</i>	<i>F8</i>	<i>F9</i>	<i>F11</i>
$\mu_1=100$	$\mu_2=0,01$	$\mu_1=1,585$	$\mu_1=1,585$	$\mu_1=1,585$	$\mu_1=1,585$	$\mu_1=1,585$	$\mu_1=1,585$	$\mu_1=1,585$	$\mu_1=1,585$	$\mu_1=1,585$	$\mu_1=1,585$	$\mu_2=0,01$
$\sigma=100$	$\sigma=0,995$	$\sigma=1,585$	$\sigma=1,260$	$\sigma=1,135$	$\sigma=1,076$	$\sigma=1,044$	$\sigma=1,027$	$\sigma=1,018$	$\sigma=0,012$	$\sigma=1,009$	$\sigma=1,007$	$\sigma=0,5307$
$P0=0,000$	$P0=0,368$	$P0=0,205$	$P0=0,284$	$P0=0,321$	$P0=0,341$	$P0=0,351$	$P0=0,358$	$P0=0,361$	$P0=0,363$	$P0=0,365$	$P0=0,365$	$P0=0,588$
<i>F1</i>	<i>F2</i>	<i>F1</i>	<i>F2</i>	<i>F3</i>	<i>F4</i>	<i>F5</i>	<i>F6</i>	<i>F7</i>	<i>F8</i>	<i>F9</i>	<i>F10</i>	<i>F12</i>

Discussie over Tabel 4 en gespecificeerde verdeling allelen.

Nu kan men stellen:

Er zijn waarschijnlijk goede argumenten voor de hypothese dat de random voortplanting Poisson-verdeeld is. Dat echter hierbij de aantallen nakomelingen van de organismen Poisson-verdeeld zijn, wil dat nog niet zeggen dat de allelische variaties op dezelfde wijze Poisson-verdeeld worden doorgegeven. Er liggen immers twee gebeurtenissen ten grondslag aan het doorgeven van de allelen in de populatie van generatie F_n naar F_{n+1} , namelijk: 1^e De

voortplanting met de Poisson-verdeling van de aantallen nakomelingen van F_n in F_{n+1} . 2° De toedeling van de aantallen allelen aan de nakomelingen in F_{n+1} . Zo zal het individu van F_n , dat één nakomeling had in F_{n+1} de helft van zijn allelen enkelvoudig doorgeven en de helft niet; met 2 nakomelingen wordt de helft van de allelen in enkelvoud doorgegeven, $\frac{1}{4}$ deel wordt in tweevoud doorgegeven en $\frac{1}{4}$ deel wordt niet doorgegeven; bij 3 nakomelingen wordt $\frac{1}{8}$ deel van de allelen in drievoud doorgegeven, $\frac{1}{8}$ deel wordt niet doorgegeven, $\frac{3}{8}$ deel wordt in tweevoud doorgegeven en $\frac{3}{8}$ deel in enkelvoud, enz. Deze tweede gebeurtenis, dus de verdeling van de aantallen allelen bij de diverse proporties nakomelingen, is geen Poisson-verdeling. Deze tweede verdeling is in de verdere berekeningen over het doorgeven van de allelische variaties door de generaties heen niet doorberekend. De berekeningen voor tabel 4-7 gaan uit van de gemiddelden bij deze tweede verdeling, zodat dus de Poisson-intensiteiten voor het doorgeven van de allelen steeds de helft is intensiteit voor de voortplanting. Het is dus duidelijk dat de tabellen 4-7 door het weglaten van de tweede verdeling de snelheid waarmee de allelen in de populatie in aantallen veranderen en verdwijnen in belangrijke mate zouden onderschatten indien er inderdaad sprake is van 2 gebeurtenissen met 2 “trekkingen” of verdelingen bij het proces van de overdracht van allelen van generatie F_n naar F_{n+1} .

En daartegenover:

Het is echter wel waar dat het model van de enkelvoudige trekking van de knikkers uit de zak een juist beeld geeft van wat er gebeurt bij het doorgeven van allelen naar de volgende generatie; een enkelvoudige gebeurtenis dus. Voortplanting is namelijk hetzelfde als het doorgeven van gameten, met de helft van de autosomale genen aan de volgende generatie. Het voortplantingsaspect van het proces is daarom het doorgeven van halve genomen aan de volgende generatie en dit gebeurt bij benadering Poisson verdeeld, niet volledig dus, omdat de natuurlijke gebeurtenissen bij de voortplanting vaak niet volledig at random verdeeld zijn. De toedeling van de afzonderlijke genvariaties, brokjes dus van de genomen, vindt plaats in hetzelfde proces. Bij organismen met haploïde genomen en bij ongeslachtelijke voortplanting is verdeling van de van de afzonderlijke genen, met hun variaties (allelen) bij de verschillende organismen namelijk geheel dezelfde verdeling als die van de voortplanting. Echter, bij diploïde organismen met geslachtelijke voortplanting wordt steeds de helft van de allelen doorgegeven. De allelen worden daarbij dus doorgegeven in dezelfde verdeling als de voortplanting echter met de helft van de intensiteit of van de verdeling bij de voortplanting.

De laatste theorie is a-priori het meest plausibel. De berekeningen van **Tabel 9** wijzen er verder op dat deze theorie juist is. Hier is de te verwachten toedeling van allelen over de nakomelingen als verdeling gesuperponeerd over de gewone voortplantingsverdeling met $\lambda=2$ van **Tabel 3**. De toedeling van de allelen aan de nakomelingen wordt gedaan door superpositie met het binomium volgens $(a+b)^q$, waarbij q het aantal nakomelingen is. Nagegaan wordt in welke proporties van F0 allel a wordt doorgegeven bij heterozygotie in F0 met genotype ab. We zien dus dat van de proportie één nakomeling, $\rightarrow 1$ de helft 1 allel a heeft en de helft 0 allelen a heeft. Bij 3 nakomelingen zien we onder $\rightarrow 3n \rightarrow 0a$ dat $1/8$ deel van de proportie van $2/3e^{-2}$ nul allelen a heeft, onder $\rightarrow 3n \rightarrow 1a$ heeft $3/8$ deel 1 allel a, enz. Uiteraard worden er bij 3 nakomelingen maximaal 3 allelen doorgegeven en verder 0. De som onder de kolommen is de totale proportie van F0 van de aantallen allelen in F1. De kolommen zouden volledig zijn, als alle aantallen nakomelingen erin betrokken zouden zijn. Hier ben ik echter opgehouden bij 9. De optelsommen van de kolommen zijn niettemin volledig te berekenen vanwege convergentie. De totaal som van 1 gedeeld door alle faculteiten, dus $1+1+1/2+1/6+1/24..$ enz is dus gelijk aan e, zodat $e^{-2}(1+1+1/2+1/6+1/24..)$ enz= e^{-1} . Begint de reeks met $1/2$ en gaan we verder met $1/2 \times 1/1$; $x1/2$; $x1/3$, enz. dan is de som $1/2e$. Als de reeks met $1/24$ begint, is de som $1/24e$. Begint de reeks met $1/n$ dan is de som $1/n \times e$, waarbij n een natuurlijk getal is.

TABEL 9

Nakomelingen van F0 in F1

$\rightarrow 0$	$\rightarrow 1$	$\rightarrow 2$	$\rightarrow 3$	$\rightarrow 4$	$\rightarrow 5$	$\rightarrow 6$	$\rightarrow 7$	$\rightarrow 8$	$\rightarrow 9$
e^{-2}	$2.e^{-2}$	$2.e^{-2}$	$4/3.e^{-2}$	$2/3.e^{-2}$	$4/15e^{-2}$	$4/45e^{-2}$	$8/315e^{-2}$	$2/315e^{-2}$	$4/2835e^{-2}$
0,135342	0,27067	0,27067	0,18045	0,09022	0,03609	0,01203	0,00344	0,00086	0,00019
$\rightarrow 0n \rightarrow 0a$	$\rightarrow 0n \rightarrow 1a$	$\rightarrow 0n \rightarrow 2a$	$\rightarrow 0n \rightarrow 3a$	$\rightarrow 0n \rightarrow 4a$	$\rightarrow 0n \rightarrow 5a$	$\rightarrow 0n \rightarrow 6a$	$\rightarrow 0n \rightarrow 7a$	$\rightarrow 0n \rightarrow 8a$	$\rightarrow 0n \rightarrow 9a$
e^{-2}	0	0	0	0	0	0	0	0	0
$\rightarrow 1n \rightarrow 0a$	$\rightarrow 1n \rightarrow 1a$	$\rightarrow 1n \rightarrow 2a$	$\rightarrow 1n \rightarrow 3a$	$\rightarrow 1n \rightarrow 4a$	$\rightarrow 1n \rightarrow 5a$	$\rightarrow 1n \rightarrow 6a$	$\rightarrow 1n \rightarrow 7a$	$\rightarrow 1n \rightarrow 8a$	$\rightarrow 1n \rightarrow 9a$
e^{-2}	e^{-2}	0	0	0	0	0	0	0	0
$\rightarrow 2n \rightarrow 0a$	$\rightarrow 2n \rightarrow 1a$	$\rightarrow 2n \rightarrow 2a$	$\rightarrow 2n \rightarrow 3a$	$\rightarrow 2n \rightarrow 4a$	$\rightarrow 2n \rightarrow 5a$	$\rightarrow 2n \rightarrow 6a$	$\rightarrow 2n \rightarrow 7a$	$\rightarrow 2n \rightarrow 8a$	$\rightarrow 2n \rightarrow 9a$
$1/2.e^{-2}$	e^{-2}	$1/2.e^{-2}$	0	0	0	0	0	0	0
$\rightarrow 3n \rightarrow 0a$	$\rightarrow 3n \rightarrow 1a$	$\rightarrow 3n \rightarrow 2a$	$\rightarrow 3n \rightarrow 3a$	$\rightarrow 3n \rightarrow 4a$	$\rightarrow 3n \rightarrow 5a$	$\rightarrow 3n \rightarrow 6a$	$\rightarrow 3n \rightarrow 7a$	$\rightarrow 3n \rightarrow 8a$	$\rightarrow 3n \rightarrow 9a$
$1/6.e^{-2}$	$1/2.e^{-2}$	$1/2.e^{-2}$	$1/6.e^{-2}$	0	0	0	0	0	0
$\rightarrow 4n \rightarrow 0a$	$\rightarrow 4n \rightarrow 1a$	$\rightarrow 4n \rightarrow 2a$	$\rightarrow 4n \rightarrow 3a$	$\rightarrow 4n \rightarrow 4a$	$\rightarrow 4n \rightarrow 5a$	$\rightarrow 4n \rightarrow 6a$	$\rightarrow 4n \rightarrow 7a$	$\rightarrow 4n \rightarrow 8a$	$\rightarrow 4n \rightarrow 9a$
$1/24.e^{-2}$	$1/6.e^{-2}$	$1/4.e^{-2}$	$1/6.e^{-2}$	$1/24.e^{-2}$	0	0	0	0	0

$\rightarrow 5n \rightarrow 0a$	$\rightarrow 5n \rightarrow 1a$	$\rightarrow 5n \rightarrow 2a$	$\rightarrow 5n \rightarrow 3a$	$\rightarrow 5n \rightarrow 4a$	$\rightarrow 5n \rightarrow 5a$	$\rightarrow 5n \rightarrow 6a$	$\rightarrow 5n \rightarrow 7a$	$\rightarrow 5n \rightarrow 8a$	$\rightarrow 5n \rightarrow 9a$
$1/120.e^{-2}$	$1/24.e^{-2}$	$1/12.e^{-2}$	$1/12.e^{-2}$	$1/24.e^{-2}$	$1/120.e^{-2}$	0	0	0	0
$\rightarrow 6n \rightarrow 0a$	$\rightarrow 6n \rightarrow 1a$	$\rightarrow 6n \rightarrow 2a$	$\rightarrow 6n \rightarrow 3a$	$\rightarrow 6n \rightarrow 4a$	$\rightarrow 6n \rightarrow 5a$	$\rightarrow 6n \rightarrow 6a$	$\rightarrow 6n \rightarrow 7a$	$\rightarrow 6n \rightarrow 8a$	$\rightarrow 6n \rightarrow 9a$
$1/720e^{-2}$	$1/120e^{-2}$	$1/48e^{-2}$	$1/36.e^{-2}$	$1/48.e^{-2}$	$1/120e^{-2}$	$1/720e^{-2}$	0	0	0
$\rightarrow 7n \rightarrow 0a$	$\rightarrow 7n \rightarrow 1a$	$\rightarrow 7n \rightarrow 2a$	$\rightarrow 7n \rightarrow 3a$	$\rightarrow 7n \rightarrow 4a$	$\rightarrow 7n \rightarrow 5a$	$\rightarrow 7n \rightarrow 6a$	$\rightarrow 7n \rightarrow 7a$	$\rightarrow 7n \rightarrow 8a$	$\rightarrow 7n \rightarrow 9a$
$1/5040e^{-2}$	$1/720e^{-2}$	$1/240e^{-2}$	$1/144e^{-2}$	$1/144e^{-2}$	$1/240e^{-2}$	$1/720e^{-2}$	$1/5040e^{-2}$	0	0
$\rightarrow 8n \rightarrow 0a$	$\rightarrow 8n \rightarrow 1a$	$\rightarrow 8n \rightarrow 2a$	$\rightarrow 8n \rightarrow 3a$	$\rightarrow 8n \rightarrow 4a$	$\rightarrow 8n \rightarrow 5a$	$\rightarrow 8n \rightarrow 6a$	$\rightarrow 8n \rightarrow 7a$	$\rightarrow 8n \rightarrow 8a$	$\rightarrow 8n \rightarrow 9a$
$1/40320e^{-2}$	$1/5040e^{-2}$	$1/1440e^{-2}$	$1/720e^{-2}$	$1/576e^{-2}$	$1/720e^{-2}$	$1/1440e^{-2}$	$1/5040e^{-2}$	$1/40320e^{-2}$	0
$\rightarrow 9n \rightarrow 0a$	$\rightarrow 9n \rightarrow 1a$	$\rightarrow 9n \rightarrow 2a$	$\rightarrow 9n \rightarrow 3a$	$\rightarrow 9n \rightarrow 4a$	$\rightarrow 9n \rightarrow 5a$	$\rightarrow 9n \rightarrow 6a$	$\rightarrow 9n \rightarrow 7a$	$\rightarrow 9n \rightarrow 8a$	$\rightarrow 9n \rightarrow 9a$
$1/362880e^{-2}$	$1/40320e^{-2}$	$1/10080e^{-2}$	$1/4320e^{-2}$	$1/2880e^{-2}$	$1/2880e^{-2}$	$1/4320e^{-2}$	$1/10080e^{-2}$	$1/40320e^{-2}$	$1/362880e^{-2}$
+...	+...	+...	+...	+...	+...	+...	+...	+...	+...
$\sum 0a$	$\sum 1a$	$\sum 2a$	$\sum 3a$	$\sum 4a$	$\sum 5a$	$\sum 6a$	$\sum 7a$	$\sum 8a$	$\sum 9a$
e^{-1}	e^{-1}	$1/2e^{-1}$	$1/6e^{-1}$	$1/24e^{-1}$	$1/120e^{-1}$	$1/720e^{-1}$	$1/5040e^{-1}$	$1/40320e^{-1}$	$1/362880e^{-1}$

Tabel 9a

WHITE ONLY, NOT HISPANIC
 Aantal kinderen per vrouw 40-44 jr

Women Ever Married n = 7,2 E6
 gemiddeld aantal kinderen per vrouw is 1,959

	0	1	2	3	4	5	6	7	8
	0,141	0,172	0,398	0,196	0,071	0,01425	0,00475	0,00156	0,00044
Poisson $\lambda=1,959$									$\lambda=1,959$
	0,141	0,27622	0,27056	0,17667	0,08653	0,04498	0,01107	0,0031	0,00076
$\rightarrow 0n \rightarrow 0a$	$\rightarrow 0n \rightarrow 1a$	$\rightarrow 0n \rightarrow 2a$	$\rightarrow 0n \rightarrow 3a$	$\rightarrow 0n \rightarrow 4a$	$\rightarrow 0n \rightarrow 5a$	$\rightarrow 0n \rightarrow 6a$	$\rightarrow 0n \rightarrow 7a$	$\rightarrow 0n \rightarrow 8a$	
	0,141								
$\rightarrow 1n \rightarrow 0a$	$\rightarrow 1n \rightarrow 1a$	$\rightarrow 1n \rightarrow 2a$	$\rightarrow 1n \rightarrow 3a$	$\rightarrow 1n \rightarrow 4a$	$\rightarrow 1n \rightarrow 5a$	$\rightarrow 1n \rightarrow 6a$	$\rightarrow 1n \rightarrow 7a$	$\rightarrow 1n \rightarrow 8a$	
	0,086	0,086							
$\rightarrow 2n \rightarrow 0a$	$\rightarrow 2n \rightarrow 1a$	$\rightarrow 2n \rightarrow 2a$	$\rightarrow 2n \rightarrow 3a$	$\rightarrow 2n \rightarrow 4a$	$\rightarrow 2n \rightarrow 5a$	$\rightarrow 2n \rightarrow 6a$	$\rightarrow 2n \rightarrow 7a$	$\rightarrow 2n \rightarrow 8a$	
	0,0995	0,199	0,0995						
$\rightarrow 3n \rightarrow 0a$	$\rightarrow 3n \rightarrow 1a$	$\rightarrow 3n \rightarrow 2a$	$\rightarrow 3n \rightarrow 3a$	$\rightarrow 3n \rightarrow 4a$	$\rightarrow 3n \rightarrow 5a$	$\rightarrow 3n \rightarrow 6a$	$\rightarrow 3n \rightarrow 7a$	$\rightarrow 3n \rightarrow 8a$	
	0,0245	0,0735	0,0735	0,0245					
$\rightarrow 4n \rightarrow 0a$	$\rightarrow 4n \rightarrow 1a$	$\rightarrow 4n \rightarrow 2a$	$\rightarrow 4n \rightarrow 3a$	$\rightarrow 4n \rightarrow 4a$	$\rightarrow 4n \rightarrow 5a$	$\rightarrow 4n \rightarrow 6a$	$\rightarrow 4n \rightarrow 7a$	$\rightarrow 4n \rightarrow 8a$	
	0,0044375	0,01775	0,026625	0,01775	0,0044375				
$\rightarrow 5n \rightarrow 0a$	$\rightarrow 5n \rightarrow 1a$	$\rightarrow 5n \rightarrow 2a$	$\rightarrow 5n \rightarrow 3a$	$\rightarrow 5n \rightarrow 4a$	$\rightarrow 5n \rightarrow 5a$	$\rightarrow 5n \rightarrow 6a$	$\rightarrow 5n \rightarrow 7a$	$\rightarrow 5n \rightarrow 8a$	
	0,00045968	0,002298	0,0045968	0,00459677	0,00229839	0,00045968			

→6n→0a	→6n→1a	→6n→2a	→6n→3a	→6n→4a	→6n→5a	→6n→6a	→6n→7a	→6n→8a		
0,0000742	0,00044531	0,00111328	0,0014844	0,00111328	0,00044531	0,0000742				
→7n→0a	→7n→1a	→7n→2a	→7n→3a	→7n→4a	→7n→5a	→7n→6a	→7n→7a	→7n→8a		
1,21875E-05	0,00008531	0,0002559	0,00042656	0,00042656	0,0002559	0,00008531	1,21875E-05			
→8n→0a	→8n→1a	→8n→2a	→8n→3a	→8n→4a	→8n→5a	→8n→6a	→8n→7a	→8n→8a		
0,00000172	0,00001375	0,000048125	0,00009625	0,00012031	0,00009625	0,000048125	0,00001375	0,00000172		
∑ 0a	∑ 1a	∑ 2a	∑ 3a	∑ 4a	∑ 5a	∑ 6a	∑ 7a	∑ 8a		
0,351485	0,379092	0,205639	0,048853	0,008396	0,0012571	0,0002076	0,00002594	0,00000172	∑ p=0,994957	
Poisson λ=0,9759									∑ a=0,978226	
0,3755	0,3664	0,1795	0,0584	0,0142	0,00278	0,00045	0,00006	0,000008		

Tabel 9b

→0	→1	→2	→3	→4	→5	→6	→7	→8	→9	
Poisson, λ=3,05556										
0,0471	0,14391	0,21986	0,22393	0,17106	0,10453	0,05324	0,02324	0,00888	0,00301	
populatie n=72 gemiddeld 3,0555 kinderen per ouder										
→0	→1	→2	→3	→4	→5	→6	→7	→8	→9	
0,09722	0,194444	0,22222	0,11111	0,06944	0,13889	0,08333	0,06944	0	0,01389	
7/72	14/72	16/72	8/72	5/72	10/72	6/72	5/72	0	1/72	
→0n→0a	→0n→1a	→0n→2a	→0n→3a	→0n→4a	→0n→5a	→0n→6a	→0n→7a	→0n→8a	→0n→9a	
7/72	0	0	0	0						
→1n→0a	→1n→1a	→1n→2a	→1n→3a	→1n→4a	→1n→5a	→1n→6a	→1n→7a	→1n→8a	→1n→9a	
7/72	7/72	0								
→2n→0a	→2n→1a	→2n→2a	→2n→3a	→2n→4a	→2n→5a	→2n→6a	→2n→7a	→2n→8a	→2n→9a	
4/72	8/72	4/72	0							
→3n→0a	→3n→1a	→3n→2a	→3n→3a	→3n→4a	→3n→5a	→3n→6a	→3n→7a	→3n→8a	→3n→9a	
1/72	3/72	3/72	1/72	0						
→4n→0a	→4n→1a	→4n→2a	→4n→3a	→4n→4a	→4n→5a	→4n→6a	→4n→7a	→4n→8a	→4n→9a	
0,3125/72	1,25/72	1,875/72	1,25/72	0,3125/72	0					
→5n→0a	→5n→1a	→5n→2a	→5n→3a	→5n→4a	→5n→5a	→5n→6a	→5n→7a	→5n→8a	→5n→9a	
0,3125/72	1,5625/72	3,125/72	3,125/72	1,5625/72	0,3125/72	0				
→6n→0a	→6n→1a	→6n→2a	→6n→3a	→6n→4a	→6n→5a	→6n→6a	→6n→7a	→6n→8a	→6n→9a	
0,09375/72	0,5625/72	1,40625/72	1,875/72	1,40625/72	0,5625/72	0,09375/72	0			
→7n→0a	→7n→1a	→7n→2a	→7n→3a	→7n→4a	→7n→5a	→7n→6a	→7n→7a	→7n→8a	→7n→9a	

5,42535E-4	3,79774E-3	0,01139332	0,0189887	0,0189887	0,01139332	3,79774E-3	5,42535E-4	0		
$\rightarrow 8n \rightarrow 0a$	$\rightarrow 8n \rightarrow 1a$	$\rightarrow 8n \rightarrow 2a$	$\rightarrow 8n \rightarrow 3a$	$\rightarrow 8n \rightarrow 4a$	$\rightarrow 8n \rightarrow 5a$	$\rightarrow 8n \rightarrow 6a$	$\rightarrow 8n \rightarrow 7a$	$\rightarrow 8n \rightarrow 8a$	$\rightarrow 8n \rightarrow 9a$	
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
$\rightarrow 9n \rightarrow 0a$	$\rightarrow 9n \rightarrow 1a$	$\rightarrow 9n \rightarrow 2a$	$\rightarrow 9n \rightarrow 3a$	$\rightarrow 9n \rightarrow 4a$	$\rightarrow 9n \rightarrow 5a$	$\rightarrow 9n \rightarrow 6a$	$\rightarrow 9n \rightarrow 7a$	$\rightarrow 9n \rightarrow 8a$	$\rightarrow 9n \rightarrow 9a$	
2,71267E-5	2,44141E-4	9,765625E-4	2,278646E-3	3,417969E-3	3,417969E-3	2,278646E-3	9,765625E-4	2,44141E-4	2,71267E-5	
$\sum 0a$	$\sum 1a$	$\sum 2a$	$\sum 3a$	$\sum 4a$	$\sum 5a$	$\sum 6a$	$\sum 7a$	$\sum 8a$	$\sum 9a$	
0,274442	0,300917	0,198568	0,121962	0,06798	0,026964	0,007378	0,001519	0,000244	0,000027	
bij deze verdeling $\sum p=1$ en $\sum a=1,527775=3,05555 \times 0,5$										
Poisson $\lambda=1,527778$										
0,217017	0,331554	0,253271	0,12898	0,049263	0,015053	0,003833	0,000837	0,00016	0,000027	

We zien dus dat het resultaat van deze verdeling hetzelfde is als de berekening van **tabel 4**, dus een Poisson verdeling met de helft van de intensiteit als van de voortplanting. Men kan dus wel stellen dat er hier twee verdelingen gesuperponeerd zijn. Het blijkt echter wel één proces te zijn, zodat men met de tweede verdeling geen rekening hoeft te houden. Voorwaarde hierbij is wel dat de voortplanting Poisson verdeeld is.

Voorwaarden en toepassing andere situaties

Indien de voortplanting niet precies Poisson verdeeld is, zoals in de praktijk het geval is, omdat de kansen niet helemaal gelijk zijn en de gebeurtenissen niet geheel at random, moet men de berekening van **tabel 9** in plaats van **tabel 4** toepassen. De toedeling van de allelen aan de nakomelingen geschiedt wel altijd volledig at random. Het resultaat van een berekening van de allelen overdracht volgens **tabel 9**, maar dan gesuperponeerd op een natuurlijke en niet Poissonse voortplantingsverdeling, zal dus zijn dat de verdeling van de allelen meer lijkt op een Poisson verdeling dan de waargenomen voortplantingsverdeling, omdat het tweede deel van deze verdeling wel volledig at random is. De Poisson verdeling geeft dus betere informatie over de verdeling van allelen dan over de verdeling van de voortplanting. In **tabel 9a** wordt de verdeling van voortplanting volgens de meting vergeleken met de Poisson verdeling. Verder is op deze natuurlijke verdeling de toedeling van de allelen geplaatst. Dit betreft een populatie, waar de spreiding in de verdeling van de voortplanting smaller is dan Poisson. Hierbij is er dus een surplus in de pariteiten met ongeveer het gemiddeld kindertal van de populatie en is er een tekort of gelijk in de **beide** extremen ten opzichte van de Poisson verdeling. De populatie van **tabel 9a** is ontleend aan de gegevens van het US census bureau. Het zijn gegevens van 7,2 miljoen vrouwen uit de Amerikaanse bevolking: alle

Engelssprekende blanken in 2004 in de leeftijd van 40-44 jaar, dus vrouwen die voor 99% hun gezin voltooid hebben. Het zijn gegevens uit de **actuele** voortplanting. In **tabel 9b** is er bij de populatie een verdeling met juist een grotere spreiding dan Poisson. Hier is er dus een tekort op de gemiddelden en een surplus in de extremen. Deze is een populatie van 72 ouders, mensen, die 220 kinderen kregen in de periode 1740 tot ca 1890. Deze 220 kinderen zijn de **effectieve** voortplanting. De ouders kregen veel meer kinderen, maar alleen deze 220 kregen zelf weer kinderen. Deze 72 ouders vormen de aldus gedefinieerde voortplantingspopulatie en daarbij zijn ouders met 0 kinderen wel ouder geworden, maar geen grootouder. De ouders en kinderen zijn allen in 5 generaties nakomelingen van een Hessische huursoldaat, die zich in Bergen op Zoom vestigde. De eerste 2 generaties betreffen 1, resp 6 personen. De ouders in de 2^e, 3^e en 4^e generatie hadden ongeveer overeenkomstige gemiddelde kindertallen: 3,0; 2,78 en 3,09. Alleen de ouders in de afstammingslijn worden geteld. Dit zijn echter bij 3 gezinnen de beide ouders door (achter) neef-nicht huwelijken. Let bij de vergelijking met de Poisson verdeling op de uitersten en het gemiddelde, dat bij de allel verdeling steeds de helft is van het gemiddelde bij de voortplantingsverdeling.

De verschillen tussen de **tabellen 9a en 9b** zijn al direct een indicatie voor een belangrijke trend. Deze eenvoudige gegevens wijzen er al op dat er (tot) in het recente verleden waarschijnlijk een vrij sterke natuurlijke selectie was bij mensen en dat die bij het intreden van de moderne industriële samenleving vrijwel plotseling geheel is verdwenen. Het is duidelijk dat de historische gegevens van **tabel 9b** niet representatief zijn voor bijvoorbeeld de bevolking van het woongebied tijdens het leven van deze mensen. Deze ouders komen immers allen uit één familie, die bovendien in de 21^e eeuw kennelijk minstens één nakomeling heeft, die deze studie beschrijft. Er is dus bias en de populatie is ook veel te klein om echte conclusies te kunnen trekken. Er is echter veel genealogisch materiaal voorhanden om bij mensen van Europese afkomst dergelijke studies over de voortplanting gedurende enkele eeuwen te doen en vermoedelijk is er in landen met een veel oudere cultuur, zoals China, ook materiaal over nog langere tijd. Uit wat we globaal ervaren over verschillen in kansen op overleving en voortplanting in vele humane populaties en in de natuur lijkt het waarschijnlijk dat verder onderzoek zal bevestigen dat de grotere variaties algemeen bestaan, maar meer onderzoek is uiteraard onmisbaar bij wetenschappelijke conclusies naar moderne criteria. De gegevens van **tabel 1,1b en 9a**, vormen samen met de gegevens van de andere bevolkingsgroepen en uit andere jaren van het US Census bureau een zeer grote representatieve populatie. Weliswaar zijn dit gegevens uit de actuele voortplanting in de gehele populatie, maar het is duidelijk dat de effectieve voortplanting binnen de

voortplantingspopulatie ook een dergelijke verdeling zal geven met een kleinere variatie dan at random, maar dan bij een iets lager gemiddeld kindertal. Deze gegevens verschaffen dus zonder meer bewijs voor de opvatting dat er thans bij de Amerikaanse bevolking geen sprake (meer) is van natuurlijke selectie. Er kan immers geen sprake zijn van natuurlijke selectie als de spreiding of variatie in de aantallen kinderen, die ouders hebben meer is of gelijk aan aan random verwacht. Er zijn alleen bij die grotere spreiding meer genetische verschillen mogelijk tussen de generaties dan at random.

Tabel 9b1

Poisson $\lambda=3$

→0	→1	→2	→3	→4	→5	→6	→7	→8	→9
0,04979	0,14361	0,22404	0,22404	0,16803	0,10082	0,05041	0,0216	0,0081	0,0027
→0	→1	→2	→3	→4	→5	→6	→7	→8	→9
Populatie n=72 gemiddeld 3,0 kinderen per ouder									
0,09722	0,194444	0,22222	0,11111	0,06944	0,152778	0,08333	0,06944	0	0
7/72	14/72	16/72	8/72	5/72	11/72	6/72	5/72	0	0
→0n→0a	→0n→1a	→0n→2a	→0n→3a	→0n→4a	→0n→5a	→0n→6a	→0n→7a		
7/72	0	0	0	0					
→1n→0a	→1n→1a	→1n→2a	→1n→3a	→1n→4a	→1n→5a	→1n→6a	→1n→7a		
7/54	7/108	0							
→2n→0a	→2n→1a	→2n→2a	→2n→3a	→2n→4a	→2n→5a	→2n→6a	→2n→7a		
0,098765432	0,098765432	0,024691358	0						
→3n→0a	→3n→1a	→3n→2a	→3n→3a	→3n→4a	→3n→5a	→3n→6a	→3n→7a		
0,03292181	0,049382716	0,024691358	0,004115226	0					
→4n→0a	→4n→1a	→4n→2a	→4n→3a	→4n→4a	→4n→5a	→4n→6a	→4n→7a		
0,013717421	0,027434842	0,020576131	0,006858711	0,000857339	0				
→5n→0a	→5n→1a	→5n→2a	→5n→3a	→5n→4a	→5n→5a	→5n→6a	→5n→7a		
0,020118884	0,05029721	0,05029721	0,025148605	0,006287151	0,000628715	0			
→6n→0a	→6n→1a	→6n→2a	→6n→3a	→6n→4a	→6n→5a	→6n→6a	→6n→7a		
0,007315958	0,021947873	0,027434842	0,018289894	0,006858711	0,001371742	0,000114312	0		
→7n→0a	→7n→1a	→7n→2a	→7n→3a	→7n→4a	→7n→5a	→7n→6a	→7n→7a		
0,004064421	0,014225473	0,02133821	0,017781842	0,008890921	0,002667276	0,000444546	3,17533E-05	0	0
$\sum 0a$	$\sum 1a$	$\sum 2a$	$\sum 3a$	$\sum 4a$	$\sum 5a$	$\sum 6a$	$\sum 7a$		
0,403755771	0,326868354	0,16902911	0,072194278	0,022894122	0,00466774	0,000558858	3,17533E-05	$\sum P=1$	

Populatie; verdeling over de quanta met onderstaand de intensiteiten van de quanta.

$\lambda=0,90694511$ $\lambda=0,5891883$ $\lambda=0,9219$ $\lambda=1,087057$ $\lambda \approx 1,146831$ $\lambda \approx 1,112461$ $\lambda \approx 1,018122$ $\lambda \approx 0,871774$
 $\lambda=1,568$
 0,36787944 0,36787944 0,18393972 0,06131324 0,0153283 0,00306566 0,000510944 0,000072992 Poiss $\lambda=1$
 Poisson $\lambda=1$

Bij **Tabel 9b1** is een andere verdeling gemaakt met de historische populatie van 72 ouders. De gegevens zijn iets gewijzigd, zodat de ouders nu 216 kinderen hebben, dus gemiddeld precies 3. Verder is er op de voortplantingsverdeling nu een asymmetrisch binomium gesuperponeerd. Hierbij is de kans dat het allel wel of niet wordt doorgegeven aan de nakomeling niet gesteld op ex aequo 0,5 zoals in **Tabel 9 en 9b**, maar op respectievelijk $1/3$ wel en $2/3$ niet. Het binomium is dus $(1/3+2/3)^q$. De verdeling wordt verder gemaakt met de pijlen, zoals beschreven bij **Tabel 9 en 9c**. Het resultaat is dus een hypothetische allel verdeling met $\sum P=1$, waarbij dus de gemiddelde intensiteit $\lambda=3$ bij de voortplantingsverdeling bij deze hypothetische allelverdeling $\lambda=1$ wordt. Aldus is de allel verdeling in deze natuurlijke populatie omgerekend naar een hypothetische populatie, die in omvang constant bleef, maar die uitgaat van dezelfde verdeling in de pariteiten. De invloed van de grotere variatie in de pariteiten kan nu vergeleken worden in de neutrale populatie dynamiek met de Poisson verdeling bij $\lambda=1$. De actuele Poisson intensiteit van deze populatie is voor elk allel quantum verschillend en kan ook berekend worden ter vergelijking. We zien dus bij **tabel 9b en 9b1** bij de populatie tov de random verdeling een verschuiving met lagere gemiddelden en hogere uitersten. Daarbij is er vooral bij **tabel 9b1** ook een beperking voor de hoogste waarden.

Zoals uiteengezet op blz 33-37 is de (dialectische) meningsvorming selectieve verschillen - random verschillen bij de voortplanting en het allel transfer in principe erg eenvoudig, maar zijn de vergaande consequenties gecompliceerd. Vragen die nog rijzen zijn:

Er zijn bij een populatie van moderne mensen, als van tabel 9a, veel ouders, die geen of weinig kinderen hebben om redenen die bepaald worden door gezondheid en overlevingskansen. Is dit dan geen selectie?

Dit is blijkbaar te weinig om de selectie van de hele populatie in stand te houden. Deze zou er wel zijn bij een dergelijke populatie, waar de ouders allen netjes één twee, of drie kinderen krijgen, als het tekort in de hoge

pariteiten zou worden gecompenseerd door een groter surplus op de pariteit nul. Dit is hier duidelijk niet het geval. De natuurlijke selectie bij onze voorouders werkte echter anders. Zij berustte op grote individuele verschillen in voortplantings en overlevingskansen bij de hele bevolking. Deze verschillen zijn grotendeels weggevallen. Er is nu alleen nog een kleine minderheid, die onvruchtbaar is, of verder een duidelijk medisch probleem heeft, maar daarnaast heeft ieder vrijwel gelijke biologische kansen. In een moderne samenleving kunnen er nog wel grote sociale verschillen zijn, maar de absolute minima in de zin van fundamentele overlevings en voortplantingsmogelijkheden zijn voor iedereen beschikbaar. Dit was bij onze voorouders echter anders.

Zijn variaties in de kindertallen groter dan volgens de Poisson verdeling een bewijs voor het bestaan van selectie?

De grotere variaties zijn wel een voorwaarde voor selectie, zij zijn echter geen bewijs voor de selectie. De grotere variaties kunnen ook tot stand komen in random gebeurtenissen. Een populatie met een daarin waargenomen niet Poissonse verdeling van de pariteiten en de allelen, zoals **Tabel 9a en 9b**, kan gesplitst worden in twee of meer populaties met (bij benadering) Poisson verdeelde nakomelingen en allelen. De extinctie en fixatie in dit soort verdelingen, die dus opgebouwd zijn uit twee of meer Poisson verdelingen, kan over meerdere generaties berekend worden met de fluctuerende intensiteit rondom een gemiddelde. Het verschil van de natuurlijke verdelingen met Poisson zijn immers de ongelijke kansen: de “echte ooievaar” is niet Poisson-geheugenloos en komt vaker of juist minder vaak aanvliegen bij ouders die al nakomelingen hebben. Alleen als de ooievaar hierbij steeds nakomelingen van bepaalde individuen bevoordeelt, is er sprake van selectie. Als hij random aanvliegt met alleen een voorkeur voor ouders die al kinderen hebben is de verdeling slechts voor één of enkele generaties non-random. De ongelijkheid is dan zelf weer random verdeeld in de verschillende generaties en zal zich dan dus gedragen als random fluctuatie boven de Poisson verdeling. Je kan dat dan dus een epipoisson verdeling noemen. Vandaar dat je de eigenschappen van deze gecompliceerde verdelingen moet kennen, alvorens de vinger op de selectie te kunnen leggen. De nulhypothese, ofwel dialectische antithese, van het selectie begrip is dus het inzicht in de fysiekbestaande fluctuerende of constante Poisson verdelingen van de pariteiten en de allelen. Het lemma van de neutrale, alleen door toeval bepaalde genetische verandering is de bepalende negatie van de selectie en ons inzicht in de selectie ontwikkelt zich als de negatie der negatie van de primaire Darwinse selectie hypothese.

Waarom zijn de grotere variaties een voorwaarde voor de selectie?

Selectie is per definitie een bevoordeling of benadeling van informatie dragers, zoals genen, door de generaties heen op basis van fitness. Deze bevoordeling of benadeling kan slechts relatief zijn in de zin van ten opzichte van het toeval. De moderne evolutieleer maakt een dialectisch onderscheid tussen random veranderingen en selectieve veranderingen. Dit betekent dat de genetische veranderingen een resultaat zijn van random en non random, of selectieve veranderingen. De selectie is dus het verschil tussen alle veranderingen en de random veranderingen. Bovendien is het duidelijk dat de genetische verschillen tussen twee opeenvolgende generaties twee bronnen hebben: de verschillen in kindertallen en de verschillen bij de toedeling van allelen aan de kinderen. Daarbij is de variatie door deze laatste bron alleen at random **bepaald**¹³ en de wordt de variatie in kindertallen bepaald door een combinatie van toeval en selectie. De selectie op de allelen van alle loci op basis van verschil in fitness kan dus alleen aanwezig zijn bij een grotere variatie in de kindertallen dan at random, dus groter dan volgens de Poisson verdeling. De algemeen bestaande verschillen in overlevings en voortplantingsmogelijkheden zijn immers de basis van de fitness en de selectie volgens de evolutieleer.

Is er dan in een populatie met een kleinere variatie in de kindertallen geen selectie mogelijk van een bepaald allel?

Er is binnen zulke populaties als bij moderne mensen in een gereguleerde samenleving wel selectie (gericht en natuurlijk) op specifieke allelen, maar geen algemene selectie op de allelen van alle loci op basis van verschillen in fitness. Deze verschillen in fitness zijn er in zo'n populatie alleen nog maar voor een kleine minderheid van de individuen en allelen.

Hoe kan men de variatie van de pariteiten waarnemen en meten?

Men moet tellen binnen de voortplantingspopulatie, zodat daarbij de waarneming van de effectieve voortplanting geregistreerd wordt. Alleen die kinderen van een individu worden geteld, die zelf weer kinderen blijken te krijgen. Een individu heeft dan dus 0 kinderen als het wel kinderen heeft maar geen kleinkinderen. Men moet dus een

¹³ Tenzij men rekening houdt met intergametische fitness en selectie.

waarneming van de volledige voortplanting over twee generaties doen. Dit is bij historische humane populaties en goed archief materiaal gemakkelijk te doen. Bij natuurlijke populaties is dit veel moeilijker, omdat alle nakomelingen over 2 generaties getraceerd moeten worden.

Is de intensiteit van de selectie te meten aan de variatie in de pariteiten?

De variaties in de pariteiten leveren belangrijke informatie op. Samen met een analyse van andere aspecten van de voortplantingspopulatie kunnen we wel een globale indruk krijgen van de intensiteit van de selectie, maar in veel gevallen zal het toch moeilijk, of onmogelijk blijken om de selectie echt te kwantificeren. Bijvoorbeeld bij moderne mensen is er een bewuste, willekeurige voorkeur voor bepaalde lage kindertallen, waardoor de variatie kleiner wordt dan at random, daarnaast zijn er slechts beperkte verschillen in fitness, die de variaties groter maken. Het beeld dat we waarnemen is daarvan de optelsom, zoals in **Tabel 9a**, een totaal dus met een kleinere variatie. Je kan er echter moeilijk achter komen wat de exacte impact is van de voorkeur voor de kleine pariteiten en hoe dus de verdeling eruit zou zien als deze voorkeur er niet was. A-priori is het echter juist om te stellen dat de variatie in de pariteiten zonder deze voorkeur slechts weinig groter moet zijn dan Poisson. Hoeveel groter wordt immers bepaald door de mate van verschil in fitness tussen de individuen van de populatie en tussen hun allelen en deze is klein volgens de globale kennis die we verder hebben van de populatie. Ook de waarneming van pariteiten zoals in **Tabel 9b** met een grotere variatie is een optelsom van een aantal onbekende grootheden. Vanwege onze algemene kennis van de evolutie en in mindere mate vanwege meer van dergelijke waarnemingen is het a-priori juist om te stellen dat deze grotere variatie zeer algemeen voorkomt bij natuurlijke populaties en evolutionaire humane populaties. Kennis van de soort en de populatie zal ons een indruk geven van de mate van de voorkeur voor grotere pariteiten, bijvoorbeeld omdat de jongen worden geboren als meerlingen, die ook instaat zijn volwassen te worden. Ook kan er dan weer een voorkeur zijn tegen zeer hoge pariteiten, omdat de ouderschapszorg slechts beperkte middelen heeft. Er zijn echter ook soorten, zoals de zalm waarbij er waarschijnlijk geen voorkeur is voor pariteiten. Het moet dus mogelijk zijn om in veel gevallen een redelijke indruk te krijgen over de mate van selectie bij de evolutionaire populaties. De informatie over non-random genetische verandering, dat is dus de selectie, ligt besloten in de verdeling van de pariteiten. Het is voor het inzicht in de evolutie dus interessant om deze natuurlijke verdelingen met grotere variaties dan Poisson nader te analyseren.

Hoewel deze verdelingen als van **Tabel 9b** te beschouwen zijn als echte statistische verdelingen van het type Poisson-Dirichlet, zijn deze verdelingen te onregelmatig om te kunnen extrapoleren. Omdat er geen constante basis intensiteit is kunnen er geen superposities gemaakt worden zoals volgens **Tabel 3** en **4** bij de Poisson verdeling wel gaat. Om toch enig inzicht te krijgen in de verdelingen van verdere generaties kunnen we trachten de waargenomen natuurlijke verdelingen te benaderen met een Poisson(-Dirichlet) verdeling op basis van slechts twee intensiteiten. De verdeling met de grotere variaties in de totale populatie kan immers veroorzaakt zijn door de interferentie van twee (of meer) subpopulaties, die elk wel Poisson verdeeld zijn maar verschillende intensiteiten hebben. In **Tabel** is zo, n verdeling gemaakt. Deze verdeling kan bij de volgende generaties worden herhaald waarbij de subpopulaties steeds dezelfde omvang hebben en met dezelfde Poisson intensiteit verdeeld worden. De subpopulaties blijven dan niet geïsoleerd en de ouders worden steeds random getrokken uit de kinderen van voorgaande generatie. Deze benadering past het beste bij de verwachting van een random verdeling in de natuurlijke populaties. Het is echter moeilijk of onmogelijk om met deze methode de cumulerende nul proportie en dus de extinctie direct te volgen. Een andere benadering is dat de verdeling van de hoofdpopulatie berust op twee of meer subpopulaties, die wel in de generaties geïsoleerd blijven. De beide intensiteiten in de subpopulaties fluctueren rond een gemiddelde als in **Tabel 8**. Hiermee kan de extinctie dan wel gevolgd worden. Dit beeld kan dan qua getallen wel passen bij zo'n natuurlijke verdeling, maar de eis van de isolatie van de subpopulatie is in strijd met het biologische gebeuren. Het is lastig om een goed model te maken van de extinctie door de eventuele random oorzaak van de natuurlijke verdelingen, maar duidelijk is wel dat een random verloop berust op uitsluitend een voorkeur voor hoge pariteiten en in de loop van de generaties niet systematisch is. De extinctie van een dergelijke random "epipoisson" verdeling zal dan ook met fluctuaties convergeren naar de extinctie tabel van de gewone Poisson verdeling volgens **Tabel 5**. Het is dus ook niet gemakkelijk om de random oorzaak in de verdelingen te onderscheiden van de systematische selectie en daardoor de selectie te berekenen. Een mogelijkheid hiertoe is niettemin: de effectieve nakomelingen over een groter aantal generaties tellen, maar ook minder robuuste benaderingen zullen mogelijk zijn. Vermoedelijk zullen geheel exacte berekeningen, zoals in de natuurkunde hier voorlopig nog niet mogelijk zijn. Globaal is er echter wel een indruk over.

Indien de grotere variatie in de pariteiten geheel op selectie berust, hoe is dan de mate van selectie dan te berekenen?

Het is duidelijk dat er bij een constante populatie omvang in de nieuwe generatie evenveel allelen zijn en dat er evenveel zijn bijgekomen als dat er anderen verdwenen zijn. Van de enkelvoudige allelen verdwijnen er volgens de Poisson verdeling bij de eerste generatie e^{-1} allelen en dezen komen er ook weer bij in de vorm van veelvoudigen. Daarom is $1/(1-e^{-1})=1,5820$.. het gemiddelde veelvoud waarmee de enkelvoudige allelen nu in de volgende generatie zijn gekomen. Bij de natuurlijke verdeling is ook $1/(1-P_0)$ het gemiddelde veelvoud, dus de factor waarmee de resterende allelen zijn toegenomen. Dit is in het voorbeeld van **Tabel 9b2**: $1/(1-0,4038)=1,6773$. De allelen zijn hier dus met een factor $1,6772/1,5820=1,0602$ meer toegenomen dan random verwacht. Dus +0,06 is de selectie die er gemiddeld is bij alle doorgegeven allelen in deze populatie. Er is met dit materiaal over één generatie geen informatie over individuele personen en individuele allelen. Bij een onderzoek over meerdere generaties krijgt men meer inzicht in de selectie bij het transfer van genetische brokstukken afkomstig van bepaalde voorouders.

Op deze wijze wordt toch slechts de selectie op fenotype beschreven. Hoe kan men nu een indruk krijgen van de selectie op genotypen?

In feite is de grotere variatie, voorzover door selectie veroorzaakt, een selectief verschil in het functioneren van de voortplanting bij de fenotypen in hun leefomgeving. Dit is dan een resultante van alle individuele fenotypen uit de populatie. De verschillen die door de generaties systematisch voor blijven komen zijn echter wel verschillen tussen fenotypen. De niet genetische factoren worden doorgaans beschouwd als bepaald door de leefomgeving. Ook bij grotere populaties vallen deze incidentele omgevingsfactoren grotendeels tegen elkaar weg en zijn dus de grotere pariteit variaties, voorzover niet veroorzaakt door alleen een random voorkeur voor grote kindertallen, een goede indicatie voor de selectie op genotypen.

Hoe kan men dan hierbij de stap maken naar de selectie op de verschillende allelen van de genen op de vele loci?

Dit is wel een moeilijke stap. De waarneming van de grotere variatie is al een resultante van alle feno- en genotypen uit de populatie en de genotypen van de individuen zijn dan weer de resultante van de werking van allerlei verschillende allelen op zeer veel loci. Het vergt veel inspanning om te komen op het niveau van de

afzonderlijke allelen, maar met de hedendaagse mogelijkheden is dat zeer waarschijnlijk wel te realiseren. Men kan de pariteiten van deel populaties meten en vergelijken. Ook kan men door generaties heen de variaties in nakomelingen meten en vergelijken. Hierbij kan men dan dergelijke tabellen met computer programma's over vele generaties doorberekenen. Bij de vergelijkingen tussen de populaties moet men uiteraard ook hogere wiskunde (infinitesimaalrekening, ed) gebruiken. Verder zijn er door de DNA technieken veel mogelijkheden om aanvullende informatie te verkrijgen.

Tabel 9c

→0 e ⁻²	→1 2.e ⁻²	→2 2.e ⁻²	→3 4/3 .e ⁻²	→4 2/3 .e ⁻²	→5 4/15e ⁻²	→6 4/45e ⁻²	→7 8/315e ⁻²	→8 2/315e ⁻²	→9 4/2835e ⁻²	λ=2
0,135342	0,27067	0,27067	0,18045	0,09022	0,03609	0,01203	0,00344	0,00086	0,00019	
→0n→0a e ⁻²	→0n→1a	→0n→2a 0	→0n→3a 0	→0n→4a 0	→0n→5a 0	→0n→6a 0	→0n→7a 0	→0n→8a 0	→0n→9a 0	
→1n→0a 0,8e ⁻²	→1n→1a 1,2e ⁻²	→1n→2a 0	→1n→3a 0	→1n→4a 0	→1n→5a 0	→1n→6a 0	→1n→7a 0	→1n→8a 0	→1n→9a 0	
→2n→0a 0,32e ⁻²	→2n→1a 0,96e ⁻²	→2n→2a 0,72e ⁻²	→2n→3a 0	→2n→4a 0	→2n→5a 0	→2n→6a 0	→2n→7a 0	→2n→8a 0	→2n→9a 0	
→3n→0a 0,085333.e ⁻²	→3n→1a 0,384.e ⁻²	→3n→2a 0,576.e ⁻²	→3n→3a 0,288.e ⁻²	→3n→4a 0	→3n→5a 0	→3n→6a 0	→3n→7a 0	→3n→8a 0	→3n→9a 0	
→4n→0a 0,017067.e ⁻²	→4n→1a 0,1024.e ⁻²	→4n→2a 0,2304.e ⁻²	→4n→3a 0,2304.e ⁻²	→4n→4a 0,0864.e ⁻²	→4n→5a 0	→4n→6a 0	→4n→7a 0	→4n→8a 0	→4n→9a 0	
→5n→0a 0,002731.e ⁻²	→5n→1a 0,02048.e ⁻²	→5n→2a 0,06144.e ⁻²	→5n→3a 0,09216.e ⁻²	→5n→4a 0,06912.e ⁻²	→5n→5a 0,020736.e ⁻²	→5n→6a 0	→5n→7a 0	→5n→8a 0	→5n→9a 0	
→6n→0a 0,000364.e ⁻²	→6n→1a 0,0032768e ⁻²	→6n→2a 0,012288.e ⁻²	→6n→3a 0,024576.e ⁻²	→6n→4a 0,027648.e ⁻²	→6n→5a 0,016589.e ⁻²	→6n→6a 0,004147.e ⁻²	→6n→7a 0	→6n→8a 0	→6n→9a 0	
→7n→0a 4,161E-5.e ⁻²	→7n→1a 0,000437.e ⁻²	→7n→2a 0,001966.e ⁻²	→7n→3a 0,004915e ⁻²	→7n→4a 0,007373e ⁻²	→7n→5a 0,006636e ⁻²	→7n→6a 0,003318e ⁻²	→7n→7a 0,000711e ⁻²	→7n→8a 0	→7n→9a 0	
→8n→0a 4,16E-6.e ⁻²	→8n→1a 4,993E-5.e ⁻²	→8n→2a 2,621E-4.e ⁻²	→8n→3a 7,864E-4e ⁻²	→8n→4a 0,001475.e ⁻²	→8n→5a 0,001769e ⁻²	→8n→6a 0,001327.e ⁻²	→8n→7a 5,688E-4.e ⁻²	→8n→8a 1,066E-4.e ⁻²	→8n→9a 0	
→9n→0a 3,699E-7.e ⁻²	→9n→1a 4,438E-6e ⁻²	→9n→2a 2,996E-5e ⁻²	→9n→3a 1,04877E-4e ⁻²	→9n→4a 2,3593E-4e ⁻²	→9n→5a 3,53894E-4e ⁻²	→9n→6a 3,53894E-4e ⁻²	→9n→7a 2,28773E-4e ⁻²	→9n→8a 8,5314E-5e ⁻²	→9n→9a 1,4219E-5e ⁻²	

+...	+...	+...	+...	+...	+...	+...	+...	+...	+...	+...
$\sum 0a$	$\sum 1a$	$\sum 2a$	$\sum 3a$	$\sum 4a$	$\sum 5a$	$\sum 6a$	$\sum 7a$	$\sum 8a$	$\sum 9a$	
2,2255756e^-2	2,6706482e^-2	1,602386e^-2	0,6409423e^-2	0,19223393e^-2	0,0460839e^-2	0,0091509e^-2	0,0001509e^-2	0,0001919e^-2	1,4219E-5e^-2	1,4219E-5e^-2
0,3011989	0,3614329	0,2168594	0,086721	0,026016	0,0062368	0,0012384	0,000204163	2,597E-05	1,92E-06	populatie
0,30119	0,36143	0,21686	0,08674	0,02602	0,00625	0,00125	0,00021	3,20E-05	4,30E-06	$\lambda=1,2$

In **Tabel 9c** is er weer een random-Poisson verdeling van de pariteiten met gemiddeld 2 kinderen. Nu is er echter een voorkeur voor het allel a. Hierdoor is het gesuperponeerde binomium asymmetrisch. De kans dat de ouders het allel wel respectievelijk niet doorgeven aan de volgende generatie is nu immers niet 0,5 resp 0,5, zoals bij **Tabel 9** en **9b**, maar 0,6 resp en 0,4. Het binomium is hier dus $(0,4 + 0,6)^n$. De allelen worden zo volgens de pijlen toegedeeld en het blijkt nu inderdaad dat dit asymmetrisch binomium gesuperponeerd op de Poisson verdeling $\lambda=2$, een Poisson verdeling oplevert met $\lambda=1,2$. Bij selectie met $s=+0,2$ of $s=1,2$ lijkt nu **Tabel 9c** van toepassing, want daarbij wordt een allel bij voorkeur doorgegeven of niet doorgegeven. Het is inderdaad juist om te stellen dat **Tabel 9c** de **virtuele selectie** beschrijft. Dat wil zeggen het beeld dat we hebben van selectie als een proces, dat direct van invloed is op de voorkeur waarmee allelen worden doorgegeven. Hoewel in de literatuur soms deze indruk wel wordt gewekt dat het zo werkt, is het toch duidelijk dat **Tabel 9c** **niet de fysiek reële selectie** beschrijft, want ook bij selectie geven ouders altijd de Mendelse **helft**¹⁴ van hun allelen aan hun kinderen door. Selectie kan in de biologische werkelijkheid uitsluitend berusten op verschillen in pariteiten (aantallen kinderen per ouder) en niet op verschillen in doorgegeven allelen per kind. In het gecompliceerde proces bepalen de selectieve pariteits variaties in de loop der generaties indirect wel het doorgeven van allelen. Het effect daarvan zal wellicht lijken op de het effect van de directe invloed, zoals beschreven in **Tabel 9c**, maar dit is vooralsnog niet duidelijk. De verwachting is dat de natuurlijke selectieve processen voor de overdracht van allelen leiden tot sterk wisselende intensiteiten, waar maar moeilijk constante gemiddelden over de generaties uit te berekenen zullen zijn.

Echter bij inteelt met $f=0,2$ vanuit het aspect van de bloedverwante ouders geeft **Tabel 9c** wel een goed en een

¹⁴ Tenzij men rekening houdt met intergametische fitness en selectie

fysiek reëel model. Bij inteelt is immers de genetische overeenkomst tussen kinderen en ouders gemiddeld groter dan 50%. Stel: er is inteelt met $f=0,2$ en de vader met allelen a en b is de ouder waarvan de allel transmissie bestudeerd wordt. Het kind krijgt nu in de helft van de gevallen allel a van de vader en in de andere helft krijgt hij het allel in deze locus van de moeder, waarbij moeders helft nu in 20% van de gevallen ook allel a levert. In totaal krijgt het kind het allel a nu dus in 60% van de gevallen wel en in 40% niet. Het verschil en de overeenkomst tussen de reële selectie en de inteelt op de allel overdracht wordt weergegeven door de verhouding tussen de intensiteit van de verdeling bij de voortplanting en bij de allelen:

Bij **Tabel 9** wordt afgeleid dat de Poisson $\lambda(\text{voortplanting}) \cdot 0,5 = \lambda(\text{allelen})$. Bij een neutrale populatie dynamiek is dan $\lambda(\text{voortplanting}) = 2$. Bij **Tabel 9a en 9b** wordt dit verder gespecificeerd tot $\kappa(\text{voortplanting}) \cdot 0,5 = \kappa(\text{allelen})$. Hierbij staat $\kappa(\text{ids})$ voor de kleinere of grotere variatie in de pariteiten. De κ is dan de variabele intensiteit van deze verdelingen. Men kan dan κ trachten benaderen met Poisson verdelingen, die fluctueren tussen 2 intensiteiten, zoals in **Tabel 8**. Bij **Tabel 9c** wordt dit dan verder $\lambda(\text{voortplanting}) \cdot 0,5 \cdot (1+f) \cdot \lambda = \lambda(\text{allelen})$. Hierbij is f dan de bekende factor van inteelt

Andere situaties:

Ongeslachtelijke voortplanting

Andere voorwaarden voor **tabel 4** zijn diploidie en geslachtelijke voortplanting. Bij ongeslachtelijke voortplanting worden de genen 1 op 1 doorgegeven. Hierbij is dan echter de vervangingsratio $r=1$. Bij deze wijze van voortplanting is er dus een andere voortplantingspopulatie, of met andere woorden een andere effectieve populatie omvang. De vervangingsratio, r bij neutrale populatie dynamiek is immers de ratio die de intensiteit van de voortplanting definieert en dus beschrijft bij welke gemiddelde pariteit de voortplantingspopulatie en het aantal allelen constant blijft. Het omgekeerde, $1/r$, geeft aan welk deel van hun genoom individuen aan individuen van de volgende generatie doorgeven. Verder is bij ongeslachtelijke voortplanting de verdeling bij de voortplanting alleen bepalend voor de verdeling bij het doorgeven van de allelen, omdat de toedeling van de allelen aan de kinderen 1 op 1 is en er hier dus niet de random toedeling is, die bij de geslachtelijke voortplanting wel is. Nu zijn er verschillende vormen van ongeslachtelijke voortplanting bij de diverse soorten. In verband hiermee zal de

verdeling van de ongeslachtelijke voortplanting bij de diverse soorten verschillende vormen aannemen, die dan in sommige gevallen wellicht meer zal afwijken van de Poisson verdeling dan algemeen bij de geslachtelijke **voortplanting**¹⁵. Deze verwachting is echter in een aantal gevallen onjuist. Zo zijn de eencellige organismen in dit opzicht bijzonder doordat ze altijd 2 nakomelingen hebben bij de **actuele** voortplanting. Tijdens het begin van de groeifase, waarbij een bacterie kolonie exponentieel in omvang toeneemt zal dit voor de **effectieve** voortplanting ook ongeveer het geval zijn. In de fase met een constant aantal bacteriën, waarbij er een evenwicht is tussen de bacteriën die afsterven door in- en externe factoren en de bacteriën, die zich nog wel kunnen delen is er echter wel een Poisson verdeelde **effectieve** voortplanting van de individuen. Voorwaarde hiervoor is echter dat deze bacteriën dan een gelijke kans op deling en overleving moeten hebben. Indien de bacteriën in het milieu verschillende kansen op overleving hebben, zoals bij toediening van een antibioticum, waarvoor zij verschillend gevoelig zijn, zal de spreiding in de verdeling van hun effectieve voortplanting breder zijn dan volgens de Poisson verdeling. Hierbij zijn er dan dus meer genetische verschillen tussen de generaties dan Poisson verwacht.

Bij veel planten is er een combinatie van ongeslachtelijke en geslachtelijke voortplanting, waardoor het beeld van de verdeling van de totale voortplanting gecompliceerder wordt. Vooral bij planten waar het ongeslachtelijk deel van de voortplanting over het algemeen inderdaad tot vermeerdering leidt, is de totale voortplanting hierdoor gecompliceerd. Een voorbeeld hiervan zijn de knolgewassen, zoals de aardappel. Als er geen ongeslachtelijke vermeerdering is, omdat er maar één bol wordt aangemaakt bijvoorbeeld, dan kan men dat beschouwen als het langdurig overleven van het organisme dat zich alleen geslachtelijk voortplant. We moeten echter niet vergeten dat er niet alleen bij planten maar ook bij dieren en zelfs bij de mens deze combinatie van geslachtelijke en ongeslachtelijke vermeerdering is. Immers ook de geboorten van eenige meerlingen is een vorm van ongeslachtelijke vermeerdering, die de verdeling van de nakomelingen en genen naar de volgende generatie doet verschillen van het beeld van uitsluitend geslachtelijke voortplanting. Hoewel deze verschillen klein kunnen zijn, zoals bij de mensen, zijn ze wel van principieel belang.

¹⁵ In die gevallen is dus de ongeslachtelijke voortplanting gevoeliger voor selectie dan de geslachtelijke.

Haploïdie

Een deel van de genen zijn niet diploïde en worden 1 op 1 aan de volgende generatie overgedragen. Dit zijn bij veel diersoorten en de mens een groot deel van de genen op het Y-chromosoom en de genen van het mitochondriaal DNA. Deze genen van het Y-chromosoom worden alleen van vaders naar zonen overgedragen en die van het mt-DNA worden alleen via de moeders overgedragen. Hierdoor is bij deze genen de voortplanting gesplitst van toepassing, zodat alleen het aantal manlijke, respectievelijk vrouwelijke nakomelingen dan bij effectieve voortplanting als nakomeling voor het allel transfer geteld wordt. De vervangingsfactor is dan ook hier $r=1$ en ook hier wordt het gehele genoom doorgegeven naar de volgende generatie. De verdeling van het doorgeven van de allelische variaties in deze genen is dus bij deze niet recombinerende genen ook alleen bepaald door de verdeling van de voortplanting. Er is hier, evenmin als bij de ongeslachtelijke voortplanting, sprake van een op de verdeling van voortplanting gesuperponeerde toedeling van de allelen. Bij Poisson verdeelde voortplanting worden allelen in een populatie met constante omvang worden dus ook de niet recombinerende allelen aan de volgende generatie verdeeld doorgegeven met intensiteit $\lambda=1$. Bij de autosomale genen is er bij het gen transfer diezelfde intensiteit $\lambda=1$, maar hier is deze totale intensiteit opgebouwd uit een deel voortplanting met $\lambda=2$ en het deel door de toedeling van de allelen aan de individuen van de nieuwe generatie. Alleen het eerste deel hiervan de voortplanting kan een non random verdeling hebben ten gevolge van de selectie, maar de toedeling is altijd at random en buffert de invloed van de voortplantingsselectie op het allel transfer. Het is dus duidelijk dat de selectieve verschillen niet gebufferd worden voor het transfer van de niet recombinerende genen. Daardoor zijn die 2x zo gevoelig voor selectieve veranderingen als de diploïde genen! Om algemene stochastische redenen zullen dus de niet recombinerende genen dus naar plaats en tijd meer verschillen en de verschillen zullen onregelmatiger zijn dan bij de andere genen. Dit geldt bovendien voor de genen op het Y-chromosoom nog (veel) sterker dan bij het mt-DNA. Deze genen hebben namelijk ten gevolge van de seksuele selectie bij evolutionaire populaties een extra grote spreiding. Dit is van belang als je deze genen wil gebruiken om genetische veranderingen van het hele genoom te bestuderen.

Inteelt

Inteelt in de populatie is een complex gegeven. De belangrijkste reden hiervoor is eigenlijk dat het begrip inteelt in

de literatuur slecht gedefinieerd is. Dit lijkt merkwaardige en zelfs ongelofelijk, want inteelt is toch een eenvoudig begrip dat al in de grijze oudheid bekend was. Bij de kwantificatie van inteelt zijn er echter allerlei subtiele, moeilijk te definiëren verschillen tussen de vormen en aspecten van inteelt. Het probleem hierbij is dat de omvang van de voortplantingspopulatie en de effectieve voortplanting bepaald wordt door het aspect van inteelt. Deze aspecten zijn: Allel transfer in een gedefinieerde populatie bij een gemiddelde inteelt. Allel transfer bij de nakomelingen van verwante ouders. Allel transfer bij de nakomelingen van de gemeenschappelijke voorouders van bloedverwante ouders. Allel transfer in inteeltlijnen met cumulerende verwantschap tussen de ouders enz. Een essentieel aspect is de bestudering van inteelt bij allel transfer vanuit de gemeenschappelijke voorouders. Bestudering van inteelt vanuit dit aspect resulteert in de belangrijke conclusie dat inteelt voor de populatie genetica een mengvorm is van geslachtelijke en ongeslachtelijke voortplanting. De ratio r , de vervangingsfactor, bij verdere generaties is bij dit aspect van inteelt kleiner dan bij uitbreiding en er wordt bij inteelt een groter deel van het hele genoom overgedragen aan de eerste en verdere generaties dan bij uitbreiding. Dit impliceert tevens dat de populatie voor de effectieve voortplanting bij dit aspect van inteelt kleiner wordt. Als voorbeeld ter toelichting: Er is in een familie een huwelijk tussen een volle neef en nicht. De gemeenschappelijke grootouders van deze partners zullen nu volgens **tabel 3** bij constante populatie gemiddeld 2 kinderen en 4 kleinkinderen krijgen. Nu zijn echter 2 van deze kleinkinderen partners van elkaar geworden. Daardoor moeten deze grootouders nu verwachten gemiddeld 6 achterkleinkinderen te krijgen in plaats van de 8 bij uitbreiding. Anderzijds kunnen de grootouders van deze partners zich nu wel verheugen in het feit dat zij langs twee wegen genen gaan doorgeven aan twee van hun achterkleinkinderen. Deze achterkleinkinderen zullen nu dus een dubbel portie genen van hun overgrootouders krijgen en zijn daardoor in genetisch opzicht praktisch kleinkinderen van hen. Het gevolg hiervan is dat de gemeenschappelijke voorouders in dit voorbeeld aan de totale nakomelingen evenveel genen overdragen als bij uitbreiding. Als nu alle gemeenschappelijke voorouders in de voortplantingspopulatie op deze wijze wel minder nakomelingen zouden hebben maar altijd wel evenveel allelen overdragen zou de overdracht en extinctie bij dit aspect van inteelt hetzelfde zijn als bij uitbreiding en dus beschreven worden door **Tabel 4** en **5**. Dat dit niet algemeen opgaat voor gemeenschappelijke voorouders van inteelt blijkt direct al uit het feit dat voorouders slechts maximaal twee allelen kunnen overdragen aan hun nakomelingen, terwijl de nakomelingen bij inteelt langs meer dan twee lijnen van deze voorouders kunnen afstammen. A-priori is het dus juist om te stellen dat de extinctie van de allelen van de gemeenschappelijke voorouders bij inteelt sneller verloopt dan bij uitbreiding.

Tabel 10 geeft dan ook een beeld dat dit idee bevestigt. **Tabel 10** laat het allel transfer zien bij zelfbevruchting in een onbeperkte populatie. Deze populatie is samengesteld uit een onbeperkt aantal voortplantingspopulaties met zelfbevruchting, dus met $n=1$. De extinctie binnen zo, n zelfbevruchting populatie $n=1$ is gegeven in **Tabel 5c** $n=1$, blz 96. het totaal van een (relatief) onbeperkt aantal n van dergelijke populaties is bijvoorbeeld een populatie van n planten, die allen verschillende, dus $2n$ unieke allelen hebben. De voortplanting is nu vanaf F_0 door zelfbestuiving, waarbij de nakomelingen van de planten Poisson verdeeld zijn met intensiteit $\lambda=1$, vanwege $r=1$. De planten hebben immers bij zelfbestuiving gemiddeld 1 nakomeling in de neutrale populatie dynamiek. De toedeling van de allelen aan de nakomelingen geschiedt nu volgens een onvolledig binomium. In vergelijking met de situatie bij uitbreiding, volgens **Tabel 9**, liggen de mogelijkheden hier anders. In geval van bijvoorbeeld 1 nakomeling zal nu in $\frac{1}{4}$ van de gevallen allel a van de heterozygote ouder in enkelvoud worden doorgegeven, bij de $\frac{1}{2}$ in tweevoud en bij $\frac{1}{4}$ niet, enz. Kortom de allel transfer wordt nu beschreven door het binomium $(a+b)^{2n}$, gesuperponeerd op de verdeling van de voortplanting ($\lambda=1$). Volgens **Tabel 10** blijft de gemiddelde intensiteit van de verdeling wel $\lambda=1$, maar de verdeling is nu onregelmatig geworden en heeft geen constante Poisson intensiteit meer. De P_0 of de extinctie is volgens een verdeling met $\lambda=0,75$ en de veelvouden zijn overeenkomstig verhoogd, zoals blijkt bij een vergelijking met de situatie bij uitbreiding, dus met Poisson $\lambda=1$. Het is duidelijk dat er extra extinctie en navenant extra verveelvoudiging is door de toename in de homozygotie. Uiteraard is er hierbij geen verdeling volledig volgens $\lambda=0,75$, omdat de gemiddelde intensiteit van de verdeling $\lambda=1$ is, het totale aantal allelen blijft immers gelijk. Voor de verdere generaties wordt de uitwerking van deze verdeling gecompliceerd door de toenemende homozygotie. De extinctie in de verdere generaties kan hier (bij $n=1$ in de deelpopulaties) echter zonder meer afgeleid worden uit de random toename in de homozygotie. **Tabel 10a** laat deze extinctie zien dus volgens $-\sigma(\mathbf{Fg-1})=\mu\nu(\mathbf{Fg-2})-\mu$, waarbij voor $F_0 \rightarrow F_1$ $\mu=0,75$; voor $F_1 \rightarrow F_2$ $\mu=0,875$; voor $F_2 \rightarrow F_3$ $\mu=0,9375$ enz. In vergelijking met de extinctie bij de uitbreiding zien we dat de extinctie bij dit aspect van inteelt eerst sneller gaat, maar daarna wordt ingehaald door de uitbreiding, zodat beiden vanwege de ontwikkeling naar volledige homozygotie na een aantal generaties gelijk lopen. Bij de volledige homozygotie is de totale populatie hier uiteraard niet genetisch identiek. Bij de homozygotie is er met de uitbreiding overeenkomst in de random extinctie, maar niet in de eventuele non random extinctie door selectie, vanwege het lagere gemiddelde kindertal bij inteelt. De buffering door de toedeling van de allelen verdwijnt als er volledige homozygotie is. De non random en random extinctie lopen dan beiden overeenkomstig de situatie bij ongeslachtelijke voortplanting.

Tabel 10

F0

Q=1 λ=1

F1 Nakomelingen

1→0	1→1	1→2	1→3	1→4	1→5	1→6	
e^{-1}	e^{-1}	$1/2 \cdot e^{-1}$	$1/6 \cdot e^{-1}$	$1/24 \cdot e^{-1}$	$1/120 \cdot e^{-1}$	$1/720 \cdot e^{-1}$	
Allelen a							
→0n→0a	→0n→1a	→0n→2a	→0n→3a	→0n→4a	→0n→5a	→0n→6a	
e^{-1}		0					
→1n→0a	→1n→1a	→1n→2a	→1n→3a	→1n→4a	→1n→5a	→1n→6a	
$1/4 \cdot e^{-1}$	$1/2 \cdot e^{-1}$	$1/4 \cdot e^{-1}$		0			
→2n→0a	→2n→1a	→2n→2a	→2n→3a	→2n→4a	→2n→5a	→2n→6a	
$1/32 \cdot e^{-1}$	$1/8 \cdot e^{-1}$	$3/16 \cdot e^{-1}$	$1/8 \cdot e^{-1}$	$1/32 \cdot e^{-1}$		0	
→3n→0a	→3n→1a	→3n→2a	→3n→3a	→3n→4a	→3n→5a	→3n→6a	
$1/384 \cdot e^{-1}$	$1/64 \cdot e^{-1}$	$5/128 \cdot e^{-1}$	$10/192 \cdot e^{-1}$	$5/128 \cdot e^{-1}$	$1/64 \cdot e^{-1}$	$1/384 \cdot e^{-1}$	
→4n→0a	→4n→1a	→4n→2a	→4n→3a	→4n→4a	→4n→5a	→4n→6a	
$1/6144 \cdot e^{-1}$	$1/768 \cdot e^{-1}$	$7/1536 \cdot e^{-1}$	$3/768 \cdot e^{-1}$	$35/3072 \cdot e^{-1}$	$3/768 \cdot e^{-1}$	$7/1536 \cdot e^{-1}$	
→5n→0a	→5n→1a	→5n→2a	→5n→3a	→5n→4a	→5n→5a	→5n→6a	
$1/122880 \cdot e^{-1}$	$1/12288 \cdot e^{-1}$	$3/8192 \cdot e^{-1}$	$1/1024 \cdot e^{-1}$	$21/12288 \cdot e^{-1}$	$63/30720 \cdot e^{-1}$	$21/12288 \cdot e^{-1}$	
→6n→0a	→6n→1a	→6n→2a	→6n→3a	→6n→4a	→6n→5a	→6n→6a	
$1/2949120 \cdot e^{-1}$	$1/245760 \cdot e^{-1}$	$11/491520 \cdot e^{-1}$	$11/147456 \cdot e^{-1}$	$11/65536 \cdot e^{-1}$	$11/40960 \cdot e^{-1}$	$77/245760 \cdot e^{-1}$	
ΣP=0	ΣP=1	ΣP=2	ΣP=3	ΣP=4	ΣP=5	ΣP=6	Σa=0,9841
0,4723665	0,2361832	0,1771370	0,0669690	0,0307483	0,0080384	0,0033785	Σp=0.996
$1,2840254 \cdot e^{-1}$	$0,6420127 \cdot e^{-1}$	$0,4815095 \cdot e^{-1}$	$0,1820407 \cdot e^{-1}$	$0,0835825 \cdot e^{-1}$	$0,0218506 \cdot e^{-1}$	$0,0091837 \cdot e^{-1}$	x e^{-1}
e^{-1}	e^{-1}	$0,5 \cdot e^{-1}$	$0,1667 \cdot e^{-1}$	$0,04167 \cdot e^{-1}$	$0,0083 \cdot e^{-1}$	$0,0013889 \cdot e^{-1}$	Poiss. λ=1
$e^{-0,75}$	$2/4 \cdot e^{-0,75}$	$12/32 \cdot e^{-0,75}$	$0,14177 \cdot e^{-0,75}$	$0,06502 \cdot e^{-0,75}$	$0,01702 \cdot e^{-0,75}$	$0,00715 \cdot e^{-0,75}$	x $e^{-0,75}$
$e^{-0,75}$	$3/4 \cdot e^{-0,75}$	$9/32 \cdot e^{-0,75}$	$0,07031 \cdot e^{-0,75}$	$0,01318 \cdot e^{-0,75}$	$0,00198 \cdot e^{-0,75}$	$0,00025 \cdot e^{-0,75}$	Poiss. λ=0,75
λ=0,75	λ≈0,3278	λ≈0,96365	λ≈1,045	λ≈1,275	λ≈1,283	λ≈1,485	
1→7	1→8	1→9					
$1/5040 \cdot e^{-1}$	$1/40320 \cdot e^{-1}$	$2,76 \cdot 10^{-6} \cdot e^{-1}$					
→0n→7a	→0n→8a	→0n→9a					

→1n→7a	→1n→8a	→1n→9a		
→2n→7a	→2n→8a	→2n→9a		
→3n→7a	→3n→8a	→3n→9a		
→4n→7a	→4n→8a	→4n→9a		
1/768.e ⁻¹	1/6144.e ⁻¹		0	
→5n→7a	→5n→8a	→5n→9a	→5n→10a	
1/1024.e ⁻¹	3/8192.e ⁻¹	1/12288.e ⁻¹	1/122880.e ⁻¹	
→6n→7a	→6n→8a	→6n→9a	→6n→10a	
11/40960.e ⁻¹	11/65536.e ⁻¹	11/147456.e ⁻¹	11/491520.e ⁻¹	
ΣP=7	ΣP=8	ΣP=9	ΣP=10	Σa=0,9841
0,0009371	0,0002563	0,0000574	0,0000112	Σp=0.996
0,0025472.e ⁻¹	0,0006968.e ⁻¹	0,000156.e ⁻¹	0,0000305.e ⁻¹	x e ⁻¹
0,000189.e ⁻¹	0.000025.e ⁻¹	2,76.10 ⁻⁶ e ⁻¹		Poiss. λ=1
0,00198.e ^{-0,75}	0,00054.e ^{-0,75}	0,00012.e ^{-0,75}		x e ^{-0,75}
0,00003.e ^{-0,75}	0.0000006.e ^{-0,75}	0,0000000		Poiss. λ=0,75
λ≈1,56	λ≈1,645	λ≈1,69	λ≈	

Tabel 10a

Selfing

F0	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9
σ=0,75	σ=0,4617	σ=0,3467	σ=0,2838	σ=0,24322	σ=0,2142	σ=0,1921	σ=0,1741	σ=0,1594	σ=0,1472
P0=0,4724	P0=0,6302	P0=0,7070	P0=0,7529	P0=0,7841	P0=0,8071	P0=0,8252	P0=0,8402	P0=0,8526	P0=0,8631

F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10
----	----	----	----	----	----	----	----	----	-----

outbreeding

F0	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9
λ=1	σ=0,6321	σ=0,4685	σ=0,3741	σ=0,3121	σ=0,2681	σ=0,2352	σ=0,2095	σ=0,1890	σ=0,1723
P0=0,368	P0=0,531	P0=0,626	P0=0,688	P0=0,732	P0=0,765	P0=0,790	P0=0,811	P0=0,828	P0=0,842
F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10

Nu zijn de berekeningen bij zelfbevruchting betrekkelijk eenvoudig, omdat er hierbij, evenals bij paring tussen eerste graadsverwanten een gesloten voortplantingspopulatie is met $n=1$; respectievelijk $n=2$. Bij deze zelfbevruchting zijn bovendien de parende ouders tevens de gemeenschappelijke voorouders. De populaties met voortgezette inteelt in de lagere graden zijn open en daardoor zijn de berekeningen in deze voortplantingspopulaties veel gecompliceerder. De populatie van nakomelingen bij neutrale dynamiek is dan namelijk niet constant, maar neemt in de loop der generaties toe, maar trager toe dan bij uitbreiding. Deze toename is bij uitbreiding volgens de reeks 2-4-8-16.. en is bij halfbroer halfzus paring in een lineaire stamboom 2-3-4-5..Bovendien cumuleert de inteelt factor f bij inteelt in gesloten populaties altijd naar volledig $f=1$ en is de voortplantingspopulatie genetisch identiek in deze eindsituatie. Binnen zo,n identieke populatie is geen extinctie meer mogelijk. Binnen de voortplantingspopulatie is de extinctie gelimiteerd door de fixatiekans $1/n$. Vanuit het aspect van een verzameling voortplantingspopulaties wordt de extinctie wel voortgezet doordat er populaties uitsterven, zie **tabel 10** en **10a**. Bij de open populaties met inteelt in de lagere graden cumuleert de f bij halfbroer halfzus volgens $1/8 - (1/8+1/16) - (1/8+1/16+1/32)..$ enz volgens de meetkundige reeks tot $f=1/4$. Zo cumuleert de f bij neef nicht voortgezet in de generaties van $f=1/16$ tot $f=1/8$. Bij deze open populaties ontstaat dus geen volledige inteelt en de extinctie wordt voortgezet in deze tussenvorm tussen de geslachtelijke voortplanting met $r=2$ en de ongeslachtelijke met $r=1$. Dit maakt deze berekeningen gecompliceerder.

Men kan dus stellen dat de inteelt factor f hier bij de zelfbevruchting vrij snel en bij de grotere gesloten populaties langzamer cumuleert tot volledig, $f=1$, in de populatie met identieke individuen. Het bestaan van dergelijke identieke seksuele subpopulaties in de voortplantingspopulatie is effectief gelijk is aan ongeslachtelijke voortplanting in de subpopulaties. Ongeslachtelijke voortplanting is dus eigenlijk de hoogste vorm van inteelt met $f=1$.

Indien er nu in een grote populatie diverse lijnen van inteelt of ongeslachtelijke voortplanting zijn, heeft dit globaal geen invloed op de random veranderingen in de genen van de gehele populatie. De random veranderingen in de verschillende lijnen zullen elkaar opheffen. Dit geldt echter niet voor de **non** random veranderingen in de populatie

door inteelt in de deelpopulaties. De kleinere gemiddelde aantallen nakomelingen in de verdere generaties bij inteelt maakt een populatie bij inteelt gevoeliger voor selectie, als er inteelt is in de subpopulaties. De genetische veranderingen door selectie worden dus daardoor versneld. Bij inteelt en ongeslachtelijke voortplanting blijven namelijk dezelfde allelen in de populatie als geheel aanwezig, maar ze komen minder homogeen voor in de populatie. Inteelt is het ophopen van allelen. De populatie wordt zo door inteelt opgedeeld in groepen met verschillende fenotypische kenmerken. Die groepen zullen ook verschillend reageren op factoren in hun leefomgeving, die hun fitness bepalen. Zo zal door selectie de voortplantingsresultaten in de groepen van de inteeltlijnen gaan verschillen en zullen er lijnen uitsterven. Duidelijk is dat bij recessieve allelen de selectie om nog meer redenen effectiever wordt door inteelt. Namelijk doordat de expressie van recessieve mutaties eigenlijk alleen mogelijk is door inteelt, zodat dan de positieve of de negatieve fitness van deze allelen aan het licht kan komen. Verder is de selectie bij inteelt effectiever door de verdeling van de allelen over kleinere aantallen nakomelingen met de meervoudige afstammingslijnen. Immers als een voorouder door selectie een groter of kleiner aantal nakomelingen heeft, worden de gevolgen daarvan versterkt voor de overdracht van allelen door de meervoudige afstamming.

De inteelt is een belangrijke factor, die de effectiviteit van de selectie vergroot. Dus door deze **indirecte effecten** wordt een populatie bij inteelt meer gevoelig voor selectie dan een populatie met panmixie van allelen. Daarnaast kan inteelt echter ook een **direct effect** hebben op de selectie. Inteelt heeft een direct effect op de selectie als de inteelt zelf selectief is. Dit is het geval indien de verwante ouders meer kinderen hebben dan gemiddeld, zodat de gemeenschappelijke voorouders ook meer nakomelingen hebben dan het beschreven random te verwachten aantal. Een systematisch groter dan te verwachten succes bij de voortplanting bij inteelt is in feite **inteelt selectie**. Dit vergroot de intensiteit waarmee de allelen worden doorgegeven en verhoogt hun fixatie kansen. A-priori aanwijzingen voor dit samengaan zijn: inteelt is in de humane samenleving opportuun, maar is dit ook algemeen in de natuur als de beide ouders moeten samen werken bij de zorg voor de volgende generatie. Er is een betere saamhorigheid tussen die ouders als zij verwanten of tenminste bekenden van elkaar zijn. Hiertoe is dan ook een bij mensen en veel diersoorten diepgewortelde inteelt gewoonte ontwikkeld: namelijk **monogamie**¹⁶. Bij inteelt

¹⁶ Aanverwantschap is een indirecte oorzaak voor inteelt: nakomelingen van volle broers en zusters hebben een hogere bloedverwantschap en geven een grotere graad van inteelt dan nakomelingen van halfbroers en halfzusters.

zijn er minder territorium problemen binnen de voortplantingspopulatie, enz. Het is dus interessant om te onderzoeken of inderdaad door waarneming wordt bevestigd dat inteelt gepaard gaat met grotere kindertallen.

Aldus wordt de populatie bij inteelt door een complex van factoren gevoeliger voor selectie dan de populatie met een panmixie van allelen. Deze selectie, versterkt door inteelt geeft dus wel belangrijke non random genetische veranderingen in een populatie.

Hoe inteelt in een humane populatie aanwezig is, de allel overdracht beïnvloedt en interfereert met de selectie kan ook bestudeerd worden aan de hand van genealogisch materiaal zoals dat op deze site staat en meer compleet op geneanet, <http://gw.geneanet.org/wschoot>. Er waren vooral in onze tak van de familie veel verwanten huwelijken en dat vaak generaties achtereen. Consanguiniteit kwam overigens vroeger veel vaker voor dan thans onder de autochtone bevolking in Nederland. Niet alleen bij de adel maar ook bij gewone burgers (poorters) waren er soms praktische en materiele omstandigheden, die dat in de hand werkten, zoals het lijfeigenschap en later het gildenwezen. Wellicht heeft de weervisserij op ansjovis in Bergen op Zoom binnen het gilde dit geïnitieerd. Dit was dan vervolgens ook geen taboe meer. Ook had men in het Protestantisme geen principiële bezwaren tegen consanguiniteit tot de graad van neef/nicht. Van belang is dat een eventueel nadeel hiervan in de vorm van ziekte en sterfte bij de kinderen destijds ook veel minder duidelijk of niet aanwezig was en er dus geen schade was. Er was destijds immers al een kindersterfte van ca 50%, die door allerlei factoren al zeer variabel was. Tegenwoordig zien we wel dat de kans op ernstige problemen bij de kinderen toeneemt van ca 3% algemeen tot ca 5% bij een neef/nicht huwelijk, maar in het verleden was deze toename er niet.

Interessant is dus dat consanguiniteit, of inteelt, de begeleider van de selectie, bij de moderne humane populatie vrijwel is verdwenen, evenals de selectie. Inteelt is zoals beschreven een belangrijke versterker van de efficiëntie van de selectie en het blijkt ook een frequente metgezel van de selectie te zijn. Inteelt komt immers in verschillende mate zeer algemeen voor in natuurlijke populaties, hoewel niet alle soorten zich voortplanten met enige mate van inteelt. De soorten die niet aan inteelt doen zijn actieve, mobiele organismen, die allen samenkomen naar dezelfde plaats en dezelfde tijd, waar in een reusachtig orgie de hele soort zich tegelijk voortplant. Zo doen de pijlinktvissen het bijvoorbeeld. Deze gedragslijn bij de voortplanting geeft panmixie van de genen en dit zal de selectie verminderen en misschien doen stoppen, zodat de eigenschappen van de soort behouden blijven. Deze soorten zijn

echter in de minderheid en deze manier van voortplanting is onmogelijk voor veel soorten en niet evolutionair. Bij de meeste soorten gaat de voortplanting gepaard met een zekere mate van gemiddelde inteelt, die tezamen met de seksuele selectie de intensiteit bepaalt van de non random genetische veranderingen bij de soort en dus de snelheid van haar micro-evolutie. Het komt er dus op neer dat het seksuele en sociale gedrag van de dieren en **planten**¹⁷ bepalend is voor de mate van inteelt en de seksuele selectie en dus voor de evolutie van de soort. Dat was wat Charles Darwin op het oog had toen hij schreef dat de natuur de soorten voortbracht op de wijze waarop de mensen hun huisdieren hebben gefokt en hun veredelde planten hebben gekweekt. De intuïtieve kennis van de mensen in het verleden over de gevolgen van inteelt functioneert ook als een systeem door de hele natuur. De hypothese dat de snelheid van de micro-evolutie van de soorten goed bestuurd is door de koppeling: genetisch bepaald voortplantingsgedrag → de mate van inteelt en seksuele selectie → genetische veranderingen → gedrag bij de voortplanting, enz is echter weer een brug verder. Deze hypothese is vermoedelijk niet algemeen bekend, maar hij lijkt mij waard onderzocht te worden.

Dit wat betreft de wisselwerking tussen inteelt en selectie, die volgens globale observatie van groot belang zou zijn, maar waarover pas na analyse aan de hand van vergelijking van de random veranderingen door inteelt bij neutrale dynamiek iets geconcludeerd kan worden. In deze random veranderingen heeft Sewall Wright duidelijkheid verschaft in de verschillende aspecten van inteelt door de zaak om te draaien en de mate van inteelt te laten bepalen door de populatie omvang. Deze constructie van de random inteelt is op zich een goede constructie, die zijn nut al vele jaren bewezen heeft. De genetische drift volgens dit model wordt beschreven als random inteelt en gedefinieerd als: $H(g+t) = Hg \times [1 - 1/2n]^t$ en $f = 1/2n$. Hierbij is f de inteeltfactor bij de primaire, oorspronkelijke generatie, g (of F_0). Dus deze formule beschrijft de afname of extinctie van de heterozygotie als een exponentiële functie in de tijd, in relatie met de populatie omvang. Het grote voordeel van deze formule is haar efficiëntie, want ze geeft op een eenvoudige manier goed inzicht in de belangrijkste genetische veranderingen in de gesloten populatie. De beperkingen zijn echter een nadeel: het kan niet toegepast worden bij een variabele populatie omvang en evenmin bij non random inteelt, maar het belangrijkste probleem is dat deze formule alleen de heterozygotie **extinctie**¹⁸ beschrijft en niet de primaire, meer essentiële allel extinctie. De beschrijving van de allel

¹⁷ Ook planten hebben seksueel gedrag of seksuele communicatie met hun bloemen vooral in de symbiosen met insecten.

¹⁸ Of eigenlijk het complement daarvan de heterozygotie survival

extinctie is inderdaad gecompliceerder en wordt niet algemeen gebruikt als een theorie voor de genetische drift en de random genetische veranderingen. Desondanks is de allel extinctie noodzakelijk in de neutrale theorie en dus als basis voor de theorie van de micro-evolutie. Het gebruik van de Poisson verdelingen vereenvoudigt de toepassing van de allel extinctie echter aanzienlijk. Ook in beperkte en zelfs in zeer kleine populaties kunnen de allel extincties op verschillende wijzen berekend worden en kunnen ze belangrijke informatie geven, naast de algemeen bekende heterozygotie extincties.

In de populatie met inteelt gaat de overdracht van het unieke allel volgens de gesuperponeerde Poisson verdelingen met intensiteit $\mu=1+f$, zoals beschreven bij **Tabel 9c** op blz 81-82. Dit geldt ook voor de random inteelt in de gesloten populatie met beperkte omvang n . Deze random inteelt is voortgezette inteelt in dezelfde lijn. De inteelt factor f is bij (random) voortgezette inteelt zoals boven uiteengezet niet constant, maar neemt in de loop van de generaties toe doordat de bloedverwantschap en de identieke allelen bij de ouders toenemen. In de open en onbeperkte H-W populatie neemt de inteelt factor in dezelfde lijn toe van $f=1/2n$ in F_0 tot $f=1/n$ in F_∞ , maar bij de gesloten, beperkte populatie zal deze toenemen van $f=1/2n$ tot volledig, $f=1$ in F_∞ , als de populatie tenslotte volledig homozygoot en genetisch identiek is. Bij een populatie van enige omvang n is $f=1/2n$ klein tov 1 en zal dus kans op survival ($=1-P_0$) in de F_∞ volgens **Tabel 5b** ongeveer gelijk zijn aan $1/n$, dus 2x zogroot als de a-priori fixatie kans $1/2n$. Dit lijkt merkwaardig, maar in **Tabel 5 en 5b** zijn er extincties berekend van één allel op één locus bij een individu in F_0 en het complement hiervan is de survival op één locus bij een fractie aan individuen in F_∞ . Dit alles in de H-W populatie. Bij de beperkte populatie betekent survival in F_∞ ook volledige fixatie. Dat is dan echter wel een survival op twee loci binnen deze populatie n . Daardoor is dus de kans op fixatie in een beperkte populatie dan de helft van de kans op survival in een onbeperkte populatie.

Zoals beschreven op blz 19 is de extinctie in de primaire populatie $1/e$, in de (relatief) **onbeperkte** populatie, omdat $P_0 = (1-1/2n)^{2n} \rightarrow 1/e$, als $n \rightarrow \infty$. Voor de **beperkte** populatie is dan echter de primaire extinctie afhankelijk van de populatie omvang en te berekenen als $P_0 = (1-1/2n)^{2n}$. Hieruit kan men dan voor de beperkte populatie eveneens de algemene negatief exponentieële intensiteit berekenen als $\mu = -\ln(1-1/2n)^{2n}$, dus $-2n \cdot \ln(1-1/2n)$. Dit wordt dus $\mu=1$ als $n \rightarrow \infty$, omdat $(1-1/2n)^{2n} \rightarrow 1/e$, als $n \rightarrow \infty$. Indien $n=3$, zoals in het voorbeeld van **Tabel 5c** $2n=6$, zien we dus dat μ in de algemene recurrentie formule $-\sigma(Fg) = \mu v - \mu$ eenvoudig te

berekenen is als $P_0 = (1-1/6)^6$ en $\mu = -6 \cdot \ln(5/6) = 1,093929..$. De extinctie berekend met de gecumuleerde exponentiele verdeling, zoals in **Tabel 5c**, geeft dus wel de a-priori verwachte uiteindelijke survival en fixatie. Dat is in dit voorbeeld dus $1/6$, het complement van de extinctie P_0 in F_∞ , dus $1-5/6$. Als je maar uitgaat van de juiste intensiteit is de extinctie dus in elke populatie te berekenen. Voor de populatie van **onbeperkte en beperkte** omvang n is de intensiteit is zeer eenvoudig te berekenen met $\mu = -2n \cdot \ln(1-1/2n)$. Het praktische bewijs voor de juistheid van deze formule volgt uit de toepassing ervan met toetsing door waarnemingen over trekkingen, zoals beschreven op blz. 17. In dit geval neemt kan men dan uitgaan van een zak met 6 knikkers van verschillende kleuren. Er worden steeds 6 knikkers onder teruglegging getrokken. Daarna wordt een nieuwe zak samengesteld met het resultaat van de 6 trekkingen uit de voorgaande zak. Na een aantal van deze experimenten zullen de knikkers in de zakken steeds meer dezelfde kleur krijgen doordat de andere kleuren verdwijnen. De snelheid waarmee dat gebeurt is echter verschillend bij deze experimenten. De gemiddelde snelheid van deze extinctie wordt dan aangegeven door **Tabel 5c** $2n=6$. Het theoretisch-deductieve bewijs volgt direct uit de afleiding van de negatief exponentiele verdeling. Anders als Kimura stelt, is de recurrentie formule bij de extinctie dus ook van toepassing bij de populatie van beperkte omvang en is de recurrentie een goede algemene theorie. Verder is het van belang om de comptabiliteit van deze berekeningen van de allel extincties met de berekening van de teruggang of extinctie van de heterozygotie volgens Wright na te gaan. Het is in het algemeen onmogelijk om uitgaande van de heterozygotie extinctie de allel extinctie te berekenen. Men kan wel voor een gemiddelde model-populatie alleen bij $n=1$ de allel extinctie uit de heterozygotie extinctie berekenen.

Omdat er hier maar één individu is in elke generatie is er ook maar één mogelijkheid tot heterozygotie en beschrijft de heterozygotie extinctie bij $n=1$ het volledige verloop van de allel verdelingen door de generaties heen. Uit de formule van Wright is namelijk direct af te leiden dat het genotype ab van F_0 in de generaties voorkomt met proporties, of kansen volgens de reeks $1 - 0,5 - 0,25 - 0,125$ en de beide homozygote typen aa en bb elk volgens $0 - 0,25 - 0,375 - 0,4375$ enz. Als er echter $n>1$ zijn er meer mogelijkheden en geeft de heterozygotie extinctie geen informatie meer over het verloop van de genotypes en allel verdelingen door de generaties. Al bij $n=2$ zijn er al onbeperkt veel mogelijkheden van verdelingen die voldoen aan het gegeven dat bijvoorbeeld de heterozygotie na twee generaties is afgenomen van volledig, $Het=1$ naar $Het=(3/4)^2=0,5625$. Om dan de gemiddeld te verwachten verdeling van de oorspronkelijke 4 allelen in F_0 na 2 generaties te kunnen berekenen moet men teruggaan tot de volledige statistische verdeling waar de formule van Wright van is afgeleid.

In **Tabel 5** en **5c** is alleen de cumulerende exponentiele verdeling gegeven en niet de gesuperponeerde volledige Poisson verdelingen. De **Tabellen 5b** en **5c** zijn qua rekenwijze gelijk, bij beiden wordt de extinctie berekend met de intensiteiten μ en σ van de cumulerende exponentiele verdeling, dus als $e^{-\sigma}$. De bijzonderheid van **Tabel 5c** is

echter dat deze exponentiële intensiteiten hier bepaald zijn door de beperkte of geringe populatie omvang, waarbij het aantal pariteiten in de verdeling uiteraard ook gemaximaliseerd is tot $2n$. Door deze beperkte populatie omvang kan de cumulerende exponentiële verdeling hier dus niet uitgebreid worden tot de volledige Poisson verdelingen in superpositie. Bij de **tabellen 5c** is **P0** weer de allel extinctie en het complement hiervan, de survival wordt aangegeven met S_u , zodat $S_u=1-P_0$; α is de survival van alle allelen, zodat $\alpha=2n \cdot S_u$. **Het** is de heterozygotie van de oude en nieuwe generatie, berekend met de formules van Wright. Met F_0 ; F_1 worden de generaties aangegeven. De populatie met 51 allelen, **Tabel 5c** $2n=51$, is niet geheel exact, maar een goede benadering. Deze Tabel werd gemaakt met enkele gegevens van Kimura, zie **Tabel 5b**, maar $51 \ln(50/51)=-1,009934$ en geeft dus $\mu=1.009934$, nu dus afgerond tot $\mu=1.01$, waarmee al een tabel gemaakt werd.

In het voorbeeld van **Tabel 5c** $2n=6$ zien we dus: In een populatie met 3 individuen (in beide geslachten vruchtbaar) zijn er van de 6 allelische variaties die er in F_0 (mogelijk) op de loci waren na 1 generatie 2 verdwenen, na 2 generaties bijna 3, na 5 generaties bijna 4, na 70 generaties bijna 5 en na ∞ generaties zijn er exact 5 van de 6 mogelijke allelen verdwenen op alle loci.

Deze exponentiële cumulatie en recurrentie lijkt dus uitstekend toepasbaar in een kleine populatie. Steeds convergeert de extinctie, P_0 , immers naar de a-priori de verwachte waarde, het complement van de fixatie, zodat er in F_∞ maar een allel overblijft, $\alpha=1$.

Tabel 5c $2n=6$

F_0	F_1	F_2	F_3	F_4	F_5	F_6	F_7	F_8	F_9
$\mu=1,093929$	$\sigma=0,72757$	$\sigma=0,56548$	$\sigma=0,47247$	$\sigma=0,41192$	$\sigma=0,36933$	$\sigma=0,33781$	$\sigma=0,31360$	$\sigma=0,29447$	$\sigma=0,27903$
$P_0=0,334898$	$P_0=0,48308$	$P_0=0,56809$	$P_0=0,62346$	$P_0=0,66238$	$P_0=0,6912$	$P_0=0,71333$	$P_0=0,73081$	$P_0=0,74493$	$P_0=0,75652$
$S_u=0,6651$	$S_u=0,5169$	$S_u=0,4319$	$S_u=0,3765$	$S_u=0,3376$	$S_u=0,3088$	$S_u=0,2867$	$S_u=0,2692$	$S_u=0,2552$	$S_u=0,24348$
$\alpha=3,99$	$\alpha=3,10$	$\alpha=2,59$	$\alpha=2,26$	$\alpha=2,026$	$\alpha=1,853$	$\alpha=1,72$	$\alpha=1,62$	$\alpha=1,531$	$\alpha=1,461$
$Het=1$	$Het=0,8333$	$Het=0,6944$	$Het=0,5787$	$Het=0,4823$	$Het=0,4019$	$Het=0,3349$	$Het=0,2791$	$Het=0,2326$	$Het=0,1938$
$Het=0,8333$	$Het=0,6944$	$Het=0,5787$	$Het=0,4823$	$Het=0,4019$	$Het=0,3349$	$Het=0,2791$	$Het=0,2326$	$Het=0,1938$	$Het=0,1615$
F_1	F_2	F_3	F_4	F_5	F_6	F_7	F_8	F_9	F_{10}

F10 $\sigma=0,26635$ P0=0,76617 F11	F11 $\sigma=0,25580$ P0=0,77430 F12	F12 $\sigma=0,24690$ P0=0,78122 F13	F13 $\sigma=0,23934$ P0=0,78715 F14	F14 $\sigma=0,23284$ P0=0,79228 F15	F15 $\sigma=0,22723$ P0=0,79674 F16	F16 $\sigma=0,22236$ P0=0,80063 F17	F17 $\sigma=0,21809$ P0=0,80405 F18	F18 $\sigma=0,21436$ P0=0,80706 F19	F19 $\sigma=0,21107$ P0=0,80972 F20	
F20 $\sigma=0,20814$ P0=0,81209 F21	F21 $\sigma=0,20556$ P0=0,81419 F22	F22 $\sigma=0,20082$ P0=0,81806 F23	F23 $\sigma=0,20121$ P0=0,81774 F24	F24 $\sigma=0,19938$ P0=0,81924 F25	F25 $\sigma=0,19774$ P0=0,82058 F26	F26 $\sigma=0,19627$ P0=0,82179 F27	F27 $\sigma=0,19496$ P0=0,82287 F28	F28 $\sigma=0,19377$ P0=0,82385 F29	F29 $\sigma=0,19269$ P0=0,82474 F30	
F30 $\sigma=0,19173$ P0=0,82553 F31	F31 $\sigma=0,19086$ P0=0,82625 F32	F32 $\sigma=0,19007$ P0=0,82690 F33	F33 $\sigma=0,18936$ P0=0,82749 F34	F34 $\sigma=0,18871$ P0=0,82803 F35	F35 $\sigma=0,18813$ P0=0,82851 F36	F36 $\sigma=0,18760$ P0=0,82895 F37	F37 $\sigma=0,18713$ P0=0,82934 F38	F38 $\sigma=0,18669$ P0=0,82970 F39	F39 $\sigma=0,18629$ P0=0,83003 F40	
F40 $\sigma=0,18593$ P0=0,83033 F41	F41 $\sigma=0,18561$ P0=0,83060 F42	F42 $\sigma=0,18532$ P0=0,83084 F43	F43 $\sigma=0,18504$ P0=0,83107 F44	F44 $\sigma=0,18480$ P0=0,83127 F45	F45 $\sigma=0,18458$ P0=0,83145 F46	F46 $\sigma=0,18438$ P0=0,83162 F47	F47 $\sigma=0,18419$ P0=0,83178 F48	F48 $\sigma=0,18402$ P0=0,83192 F49	F49 $\sigma=0,18387$ P0=0,83204 F50	
F50 $\sigma=0,18373$ P0=0,83216 F51	F51 $\sigma=0,18361$ P0=0,83226 F52	F52 $\sigma=0,18349$ P0=0,83236 F53	F53 $\sigma=0,18339$ P0=0,83244 F54	F54 $\sigma=0,18330$ P0=0,83252 F55	F55 $\sigma=0,18321$ P0=0,83259 F56	F56 $\sigma=0,18313$ P0=0,83266 F57	F57 $\sigma=0,18306$ P0=0,83272 F58	F58 $\sigma=0,18300$ P0=0,83277 F59	F59 $\sigma=0,18294$ P0=0,83282 F60	
F60 $\sigma=0,18287$ P0=0,83287 F61	F61 $\sigma=0,18283$ P0=0,83291 F62	F62 $\sigma=0,18278$ P0=0,83295 F63	F63 $\sigma=0,18273$ P0=0,83299 F64	F64 $\sigma=0,18270$ P0=0,83302 F65	F65 $\sigma=0,18266$ P0=0,83305 F66	F66 $\sigma=0,18264$ P0=0,83307 F67	F67 $\sigma=0,18261$ P0=0,83309 F68	F68 $\sigma=0,18258$ P0=0,83312 F69	F69 $\sigma=0,18255$ P0=0,83314 F70	F ∞ $\sigma=0,18232$ P0=0,83333 F ∞

Tabel 5c $2n=2$

F0	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9
----	----	----	----	----	----	----	----	----	----

$\mu=1,386294361$	$\sigma=1,03972$	$\sigma=0,89617$	$\sigma=0,82050$	$\sigma=0,77603$	$\sigma=0,74828$	$\sigma=0,73033$	$\sigma=0,71845$	$\sigma=0,71046$	$\sigma=0,70505$
P0=0,25	P0=0,35355	P0=0,40813	P0=0,44021	P0=0,46023	P0=0,47318	P0=0,48175	P0=0,48751	P0=0,49142	P0=0,49409
$\alpha =1,5$	$\alpha =1,2929$	$\alpha =1,1837$	$\alpha =1,1120$	$\alpha =1,0795$	$\alpha =1,0536$	$\alpha =1,0365$	$\alpha =1,0250$	$\alpha =1,0172$	$\alpha =1,0118$
F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10
F0	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9
Het=1	Het=0,5	Het=0,25	Het=0,125	Het=1/16	Het=1/32	Het=1/64	Het=1/128	Het=1/256	Het=1/512
Het=0,5	Het=0,25	Het=0,125	Het=0,0625	Het=1/32	Het=1/64	Het= 1/128	Het=1/256	Het=1/512	Het=1/1024
P0=0,25	P0=0,375	P0=0,4375	P0=0,46875	P0=0,48438	P0=0,49219	P0=0,49609	P0=0,49805	P0=0,49902	P0=0,49951
$\alpha =1,5$	$\alpha =1,25$	$\alpha =1,125$	$\alpha =1,0625$	$\alpha =1,0312$	$\alpha =1,0156$	$\alpha =1,0078$	$\alpha =1,0039$	$\alpha =1,0020$	$\alpha =1,0010$
F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	F10

Tabel 5c $2n=51$

F0	F4	F9	F19	F49	F99	F199	F299	F399	F499	F ∞
$\mu=1,01$	$\sigma=0,32215$	$\sigma=0,18241$	$\sigma=0,10197$	$\sigma=0,04919$	$\sigma=0,03117$	$\sigma=0,02298$	$\sigma=0,02096$	$\sigma=0,02029$	$\sigma=0,02006$	$\sigma=0,01993$
P0=0,36422	P0=0,72459	P0=0,83326	P0=0,90306	P0=0,95200	P0=0,96931	P0=0,97728	P0=0,97926	P0=0,97991	P0=0,98014	P0=0,98027
$\alpha =32,4$	$\alpha =14,0$	$\alpha =8,5$	$\alpha =4,9$	$\alpha =2,45$	$\alpha =1,57$	$\alpha =1,16$	$\alpha =1,06$	$\alpha =1,0246$	$\alpha =1,013$	$\alpha =1,006$
Het=1	Het=0,9238	Het=0,8368	Het=0,6864	Het=0,3790	Het=0,1408	Het=0,0194	Het=0,0027	Het=0,0004	Het=0,00005	Het=0
Het=0,9804	Het=0,9057	Het=0,8203	Het=0,6730	Het=0,3715	Het=0,1380	Het=0,0191	Het=0,0026	Het=0,0004	Het=0,00005	Het=0
F1	F5	F10	F20	F50	F100	F200	F300	F400	F500	F ∞

De binomiale superpositie en extinctie

De binomiale verdeling beschrijft nu beter dan de Poisson verdeling de random veranderingen in een kleine populatie, zoals in het voorbeeld van de 6 trekkingen onder teruglegging uit de zak met 6 knikkers, waarbij daarna een nieuwe zak wordt samengesteld met het resultaat van de 6 trekkingen uit de voorgaande zak. De binomiale verdeling zal de volledige verdeling van alle trekking gebeurtenissen binnen deze kleine ruimte of populatie beschrijven en niet alleen de P0, het complement van de trekking, zoals de exponentiele verdeling wel doet. De Poisson, binomiale en normale verdelingen gaan echter in elkaar over vormen eigenlijk één stochastische verdeling. Men kan stellen dat de Poisson verdeling een limietgeval in van de binomiale verdeling voor $n \rightarrow \infty$ en dat de binomiale verdeling een specifiek geval is in de Poisson verdeling voor beperkte n. In de Tabellen 11 wordt de

superpositie van de binomiale verdeling gemaakt dus de kansen k om in $2n=2$ worpen $0x$; $1x$ of $2x$ zes te gooien met de dobbelsteen of om in $2n=6$ worpen $0x$; $2x$; ... $6x$ zes te gooien, of zoveel maal de juiste knikker of het juiste allel te trekken. In de algemeen bekende primaire binomiale verdeling wordt deze kansverdeling berekend als het product van het binomiaal coëfficiënt maal de kans om het juiste allel te trekken, maal het complement daarvan. Bij de tweede en verdere graads binomiale verdelingen worden de proporties als resultaat van de voorafgaande verdelingen verder verdeeld, volgens de pijlen. Het is duidelijk dat de kansen daarbij veranderen: Bijvoorbeeld de juiste witte knikker is in enkelvoud aanwezig in een zak van 6 knikkers. Deze wordt dus met de kans $1/6$ getrokken en daarbij wordt dan volgens de verdeling in de proportie $0,2009$..tweemaal de juiste getrokken. In de volgende ronde wordt deze proportie dan niet meer getrokken met de kans $k=1/6$, maar met $k=1/3$, omdat hij nu in tweevoud voorkomt. Uiteraard kunnen knikkers die niet getrokken werden ook bij de volgende rondes niet meer getrokken worden (=extinctie) en worden uit zakken, die uitsluitend de juiste 6 knikkers bevatten ook bij de volgende trekkingen altijd weer 6 maal de juiste knikkers getrokken (=fixatie).

Tabel 11 $2n=2$ laat de binomiale superpositie zien bij $2n=2$, dus bij zelfbevruchting. Let op de toename van de extinctie onder $\Sigma=0$ en de fixatie onder $\Sigma=2$. Ook voor het andere allel geldt dezelfde verdeling en dus neemt het percentage identieke populaties hier toe als $2x$ de fixatie. De binomiale allel extinctie is bij $2n=2$ ook al direct uit de heterozygotie extinctie volgens Wright te berekend, in **Tabel 9c** $2n=2$, tweede deel. Deze **Tabel 9c** laat ook het verschil zien tussen de binomiale en de exponentiële extinctie.

Tabel 11 Binomiaal $2n=2$

→0	→1	→2					
0	1	0					
F0							
1→0	1→1	1→2		F3			
$1.0,5^0.0,5^2$	$2.0,5^1.1.0,5^1$	$1.0,5^2.2.0,5^0$	Binomiaal	→0→0	→0→1	→0→2	
0,25	0,5	0,25	F1	0,4375	0	0	
F1			50%pop id	→1→0	→1→1	→1→2	
→0→0	→0→1	→0→2		0,03125	0,0625	0,03125	
0,25	0	0		→2→0	→2→1	→2→2	
→1→0	→1→1	→1→2		0	0	0,4375	
0,125	0,25	0,125		$\Sigma 0$	$\Sigma 1$	$\Sigma 2$	

→2→0	→2→1	→2→2		0,46875	0,0625	0,46875	F4
	0	0	0,25	F4			93,75% pop id
$\Sigma 0$	$\Sigma 1$	$\Sigma 2$		→0→0	→0→1	→0→2	
	0,375	0,25	0,375	F2	0,46875	0	0
F2			75% pop id	→1→0	→1→1	→1→2	
→0→0	→0→1	→0→2		0,015625	0,03125	0,015625	
	0,375	0	0	→2→0	→2→1	→2→2	
→1→0	→1→1	→1→2		0	0	0,46875	
	0,0625	0,125	0,0625	$\Sigma 0$	$\Sigma 1$	$\Sigma 2$	
→2→0	→2→1	→2→2		0,484375	0,03125	0,484375	F5
	0	0	0,375	F5			96,9% pop id
$\Sigma 0$	$\Sigma 1$	$\Sigma 2$					
	0,4375	0,125	0,4375	F3			
F3			87,5%pop id				

De **Tabel 11** $2n=4$ dus zoals bij inteelt van 1^e graads verwanten in de F1. Deze verdelingen zijn altijd zonder menging van de generaties, dus is hier in de eerste generatie de mogelijkheid volle broer zus, maar is ook mogelijk de zelfbevruchting in dit model met random mating van twee individuen, in beide geslachten vruchtbaar. In verdere generaties na F1 loopt de genetische verwantschap snel op zoals ook uit **Tabel 12** $2n=4$ blijkt. Verdelingen van populaties met generatie vermenging en gescheiden geslachten zijn veel gecompliceerder. Hoewel het beeld van deze tabellen dus wel algemeen inzicht geeft in het principe, zullen de verdelingen bij zeer kleine zoogdier populatie wel duidelijk afwijken van deze aantallen. Let op de toename van de extinctie bij $\Sigma 0$ en de fixatie bij $\Sigma 4$. Het percentage identieke populaties neemt dus toe met 4x de fixatie.

Tabel 11 Binomiaal $2n=4$

Binomiaal $2n=4$. Verdeling allelen, gameten van **F0** viermaal in enkelvoud.

→0	→1	→2	→3	→4						
	0	1	0	0	0					
1→0	1→1	1→2	1→3	1→4	F3					
$1 \cdot (1/4)^0 \cdot (3/4)^4$	$4 \cdot (1/4)^1 \cdot (3/4)^3$	$6 \cdot (1/4)^2 \cdot (3/4)^2$	$4 \cdot (1/4)^3 \cdot (3/4)^1$	$1 \cdot (1/4)^4 \cdot (3/4)^0$	→0→0	→0→1	→0→2	→0→3	→0→4	
0,3164063	0,421875	0,2109375	0,046875	0,0039063	0,5484354	0	0	0	0	0
F1				1,6% pop id	→1→0	→1→1	→1→2	→1→3	→1→4	

→0→0	→0→1	→0→2	→0→3	→0→4	0,0465369	0,0620492	0,0310246	0,0068944	0,0005745
0,3164063	0	0	0	0	→2→0	→2→1	→2→2	→2→3	→2→4
→1→0	→1→1	→1→2	→1→3	→1→4	0,0084586	0,0338345	0,0507517	0,0338344	0,0084586
0,13348389	0,1779785	0,0889893	0,0197754	0,00164795	→3→0	→3→1	→3→2	→3→3	→3→4
→2→0	→2→1	→2→2	→2→3	→2→4	0,0003685	0,0044224	0,01990092	0,03980184	0,0298514
0,0131835	0,0527344	0,0791016	0,0527344	0,0131835	→4→0	→4→1	→4→2	→4→3	→4→4
→3→0	→3→1	→3→2	→3→3	→3→4	0	0	0	0	0,07480275
0,0001831	0,0021973	0,0098876	0,0197754	0,01483154	Σ0	Σ1	Σ2	Σ3	Σ4
→4→0	→4→1	→4→2	→4→3	→4→4	0,6037994	0,1003061	0,10167722	0,08053064	0,11368725
0	0	0	0	0,0039063	F4				45,5% pop id
Σ0	Σ1	Σ2	Σ3	Σ4	→0→0	→0→1	→0→2	→0→3	→0→4
0,4632567	0,2329102	0,1779785	0,0922852	0,03356929	0,6037994	0	0	0	0
F2				13,4% pop id	→1→0	→1→1	→1→2	→1→3	→1→4
→0→0	→0→1	→0→2	→0→3	→0→4	0,0317375	0,0423166	0,0211583	0,0047018	0,0003918
0,4632567	0	0	0	0	→2→0	→2→1	→2→2	→2→3	→2→4
→1→0	→1→1	→1→2	→1→3	→1→4	0,0063548	0,0254193	0,038129	0,0254193	0,0063548
0,07369442	0,098259	0,0491295	0,0109177	0,0009098	→3→0	→3→1	→3→2	→3→3	→3→4
→2→0	→2→1	→2→2	→2→3	→2→4	0,0003146	0,0037749	0,0169869	0,0339738	0,0254804
0,0111237	0,0444946	0,0667419	0,0444946	0,0111237	→4→0	→4→1	→4→2	→4→3	→4→4
→3→0	→3→1	→3→2	→3→3	→3→4	0	0	0	0	0,11368725
0,0003605	0,0043259	0,0194664	0,03893282	0,02919996	Σ0	Σ1	Σ2	Σ3	Σ4
→4→0	→4→1	→4→2	→4→3	→4→4	0,6422063	0,0715108	0,0762742	0,0640949	0,14591425
0	0	0	0	0,03356929	F5				58,4% pop id
Σ0	Σ1	Σ2	Σ3	Σ4					
0,5484354	0,1470795	0,1353378	0,09434512	0,07480275					
F3				29,9% pop id					

In **Tabel 12** $2n=4$ Binomiale homozygotie wordt de toename in de homozygotie in de loop van de generaties berekend direct vanuit de gesuperponeerde binomiale verdeling. Uiteraard is dan ook het complement hiervan, de heterozygotie survival bekend. De uitkomsten zijn gelijk aan die van de berekening met de bekende formule van Wright. Dat is geen wonder, want Wright leidde zijn formule deductief af van de binomiale verdeling. Het aardige van deze inductieve afleiding is echter dat zij eenvoudiger inzichtelijk is. De berekeningen zijn eenvoudig: Het allel dat in F0 in enkelvoud voorkwam, komt in de volgende generaties voor in 1-voud; 2-voud; 3-voud; 4-voud, of is

verdwenen, alles in gemiddelde proporties volgens de verdelingen en deze gemiddelde proporties gelden ook voor de andere 3 allelen, die in de F0 in enkelvoud waren. Uitgaande dus van een verdeling van 4 allelen allen met $Q=1$ worden dus de uitkomsten van de verdeling met 4 vermenigvuldigd om te vinden hoeveel allelen of gameten er gemiddeld aanwezig zijn, omdat zij overgedragen zijn in 1-voud; 2-voud, enz naar de volgende generatie.

Het principe is dus eenvoudig: de n-vouden, of pariteiten naar bijvoorbeeld de F1 worden met de binomiale verdeling berekend. Dit zijn dan eigenlijk de allelen in de gameten van F0, die naar F1 worden overgedragen. Hieruit worden de genotypes van F1 in de zin van heterozygoot of homozygoot berekend, zoals in deze **Tabel 12** wordt getoond bij $F_0 \rightarrow F_1$. Vanaf F1 kan zo in het stochastisch proces voor elke generatie de te verwachten mate van homo en heterozygotie berekend worden. De samenstelling van F0 is echter gedefinieerd als uitgangspopulatie en wordt niet in dit stochastisch proces bepaald. De potentiële homozygotie van F0 gaat uit van een vrije stochastische oorzaak voor F0 en kan dus een andere waarde hebben als de reële. Bij de uitgangspopulatie F0 was er nog volledige heterozygotie in deze populatie met 4 unieke allelen. De potentiële homozygotie van 0,25 in F0 is echter ontstaan door de random kans op zelfbevruchting tot F0, maar het genotype van F0 is gegeven en de voortplanting tot F0 vond niet plaats binnen deze populatie $2n=4$.

In F1 zijn de parende organismen globaal gezien volle broer en zus, maar hun genetisch verwantschap is veel groter en zij brengen veel meer homozygoten voort (0,44) dan bij een broer en zus in een open populatie (0,25). Dit wordt hier duidelijk zichtbaar veroorzaakt door de kansen op homozygotie bij random zelfbevruchting in F0 en F1. Hierbij zijn uiteraard verschillen met de situatie bij veel soorten in de natuur en in het laboratorium. Bij grotere populaties is deze random zelfbevruchting veel kleiner en bij de Poisson verdelingen valt ze weg. Uit deze **tabel 12** $2n=4$ blijkt ook dat de random zelfbevruchting snel afneemt bij in de loop van de verdere generaties. De globale inschatting is dus dat de allel- en de heterozygotie extinctie enkele generaties trager is bij populaties $2n=4$ met gescheiden geslacht. Het is echter duidelijk dat de mogelijkheden bij deze populaties anders zijn en de verdelingen dus anders zijn. Het is daarom nog een uitdaging specifieke verdelingen te maken voor populaties zonder zelfbevruchting.

Tabel 12 $2n=4$ Binomiale homozygotie

Binomiaal $2n=4$. Verdeling allelen, gameten van F0 viermaal in enkelvoud.

Reële Hom. in F0= 0

→0	→1	→2	→3	→4	Σ	
	0	1	0	0	0	F0 verdeling Q=1
	0	4	0	0	0	4 F0 verdeling alle 4 allelen
		0,25				0,25 Potentiële Hom. in F0

Volgens de formule van Wright in de Homozygotie in F0 $1-(0,75)^1=0,25$

0,31640625	0,421875	0,2109375	0,046875	0,00390625	1	F1 verdeling Q=1
1,2656252	1,6875	0,84375	0,1875	0,0156252	4,0000004	F1 verdeling alle 4 allelen
$x(0/4)^1$	$x(1/4)^2$	$x(2/4)^2$	$x(3/4)^3$	$x(4/4)^4$		
0	0,10546875	0,2109375	0,10546875	0,0156252	0,4375002	Hom. in F1

Volgens de formule van Wright in de Homozygotie in F1 $1-(0,75)^2=0,4375$

0,4632567	0,2329102	0,1779785	0,0922852	0,03356929	0,99999989	F2 verdeling Q=1
1,8530268	0,9316408	0,711914	0,3691408	0,1342772	3,9999996	F2 verdeling alle 4 allelen
0	0,05822755	0,1779785	0,2076417	0,1342772	0,57812495	Hom. in F2

Volgens de formule van Wright in de Homozygotie in F2 $1-(0,75)^3=0,578125$

0,5484354	0,1470795	0,1353378	0,09434512	0,07480275	1,00000057	F3 verdeling Q=1
2,1937416	0,588318	0,5413512	0,3773804	0,2992108	4,000002	F3 verdeling alle 4 allelen
0	0,03676988	0,1353378	0,21227648	0,2992108	0,68359495	Hom. in F3

Volgens de formule van Wright in de Homozygotie in F3 $1-(0,75)^4=0,68359375$

0,6037994	0,1003061	0,10167722	0,08053064	0,11368725	1,00000061	F4 verdeling Q=1
2,4151976	0,4012244	0,4067088	0,3221224	0,4547488	4,000002	F4 verdeling alle 4 allelen
0	0,02507653	0,10167722	0,18119385	0,4547488	0,7626964	Hom. in F4

Volgens de formule van Wright in de Homozygotie in F4 $1-(0,75)^5=0,7626953$

0,6422063	0,0715108	0,0762742	0,0640949	0,14591425	1,00000045	F5 verdeling Q=1
2,5688252	0,2860432	0,3050968	0,2563796	0,5836568	4,0000016	F5 verdeling alle 4 allelen
0	0,0178777	0,0762742	0,14421353	0,5836568	0,82202223	Hom. in F5

Volgens de formule van Wright in de Homozygotie in F5 $1-(0,75)^6=0,8220215$

Uitgaande van een populatie met 6 unieke allelen wordt nog **Tabel 11** $2n=6$ zesmaal in enkelvoud gemaakt. Let hierbij op de toenemende extinctie bij $\sum 0$ en de toenemende fixatie bij $\sum 6$. Hierbij zijn de Poisson verdelingen ter

vergelijking gegeven bij de F1, de F2 en de F3. Met deze binomiale verdelingen kan alleen de neutrale populatie dynamiek beschreven worden. Wat dit betreft is dus de Poisson verdeling met intensiteit $\lambda=1$ vergelijkbaar met de binomiale verdeling. Merk dus op dat de Poisson verdelingen bij deze zeer kleine populatie al niet meer zoveel verschillen van de binomiale verdelingen en dat de verschillen tussen de verdelingen in de toenemende generaties (of graden) minder worden. De Poisson intensiteit $\lambda=6\ln(5/6)=-1,093929$ is erbij gegeven omdat de P0, dus de allel extinctie, van deze verdeling overeenkomt met de binomiale extinctie.

Tabel 11 $2n=6$ zesmaal in enkelvoud

Binomiaal $2n=6$. Verdeling allelen, gameten van F0 zesmaal in enkelvoud.

→0	→1	→2	→3	→4	→5	→6	Σ	
0	1	0	0	0	0	0	0	1 F0 verdeling Q=1
F0							(1/6) ⁵ pop id	
1→0	1→1	1→2	1→3	1→4	1→5	1→6		
1.(1/6) ⁰ (5/6) ⁶	6.(1/6) ¹ (5/6) ⁵	15.(1/6) ² (5/6) ⁴	20.(1/6) ³ (5/6) ³	15.(1/6) ⁴ (5/6) ²	6.(1/6) ⁵ (5/6)	1.(1/6) ⁶	Binomiaal	
0,33489797	0,40187757	0,20093878	0,05358368	0,00803755	0,000643	0,0000214	0,99999995	F1 Binomiaal Q=1
0,367879	0,367879	0,1839397	0,06131324	0,0153283	0,00306566	0,00051094	0,99991584	F1 Poiss λ=1 Q=1
0,33489797	0,3663547	0,2003831	0,0730683	0,0199829	0,004372	0,000797	0,99985597	F1 Poiss λ=6ln(5/6)
F1								
→0→0	→0→1	→0→2	→0→3	→0→4	→0→5	→0→6		
0,33489797	0	0	0	0	0	0	0	
→1→0	→1→1	→1→2	→1→3	→1→4	→1→5	→1→6		
0,13458798	0,16150558	0,08075279	0,02153408	0,00323011	0,00025841	8,613E-06	0,40187756	
→2→0	→2→1	→2→2	→2→3	→2→4	→2→5	→2→6		
0,01764072	0,05292215	0,06615269	0,04410179	0,01653817	0,00330735	0,00027564	0,2009385	
→3→0	→3→1	→3→2	→3→3	→3→4	→3→5	→3→6		
0,00083725	0,00502347	0,01255868	0,01674491	0,01255867	0,00502347	0,00083725	0,05358369	
→4→0	→4→1	→4→2	→4→3	→4→4	→4→5	→4→6		
1,10E-05	0,00013231	0,00066153	0,00176408	0,00264612	0,0021169	0,00070563	0,0080376	
→5→0	→5→1	→5→2	→5→3	→5→4	→5→5	→5→6		
1,38E-08	4,13E-07	5,17E-06	0,0000345	0,0001292	0,00025841	0,00021534	0,000643	
→6→0	→6→1	→6→2	→6→3	→6→4	→6→5	→6→6		
0	0	0	0	0	0	0,0000214	0,0000214	
Σ0	Σ1	Σ2	Σ3	Σ4	Σ5	Σ6	0,66510175	
0,48797495	0,21958392	0,16013086	0,08417931	0,03510228	0,01096453	0,00206387	0,99999972	F2 Binomiaal Q=1

$\Sigma 0$ Poiss	$\Sigma 1$ Poiss	$\Sigma 2$ Poiss	$\Sigma 3$ Poiss	$\Sigma 4$ Poiss	$\Sigma 5$ Poiss	$\Sigma 6$ Poiss	$\Sigma \geq 7$ Poiss	
0,53146305	0,19551454	0,13372015	0,07295863	0,03614535	0,01697346	0,00763095	0,00503485	F2 Poisson Q=1 $\lambda=1$
							1,24% pop id	
$\rightarrow 0 \rightarrow 0$	$\rightarrow 0 \rightarrow 1$	$\rightarrow 0 \rightarrow 2$	$\rightarrow 0 \rightarrow 3$	$\rightarrow 0 \rightarrow 4$	$\rightarrow 0 \rightarrow 5$	$\rightarrow 0 \rightarrow 6$		
0,48797495	0	0	0	0	0	0		
$\rightarrow 1 \rightarrow 0$	$\rightarrow 1 \rightarrow 1$	$\rightarrow 1 \rightarrow 2$	$\rightarrow 1 \rightarrow 3$	$\rightarrow 1 \rightarrow 4$	$\rightarrow 1 \rightarrow 5$	$\rightarrow 1 \rightarrow 6$		
0,0735382	0,08824585	0,04412293	0,01176612	0,00176493	0,00014119	4,699E-06	0,21958391	
$\rightarrow 2 \rightarrow 0$	$\rightarrow 2 \rightarrow 1$	$\rightarrow 2 \rightarrow 2$	$\rightarrow 2 \rightarrow 3$	$\rightarrow 2 \rightarrow 4$	$\rightarrow 2 \rightarrow 5$	$\rightarrow 2 \rightarrow 6$		
0,01405813	0,04217439	0,05271799	0,03514533	0,0131795	0,0026359	0,00021966	0,1601309	
$\rightarrow 3 \rightarrow 0$	$\rightarrow 3 \rightarrow 1$	$\rightarrow 3 \rightarrow 2$	$\rightarrow 3 \rightarrow 3$	$\rightarrow 3 \rightarrow 4$	$\rightarrow 3 \rightarrow 5$	$\rightarrow 3 \rightarrow 6$		
0,0013153	0,0078918	0,0197295	0,026306	0,0197295	0,0078918	0,0013153	0,0841793	
$\rightarrow 4 \rightarrow 0$	$\rightarrow 4 \rightarrow 1$	$\rightarrow 4 \rightarrow 2$	$\rightarrow 4 \rightarrow 3$	$\rightarrow 4 \rightarrow 4$	$\rightarrow 4 \rightarrow 5$	$\rightarrow 4 \rightarrow 6$		
4,82E-05	0,00057782	0,00288908	0,00770421	0,01155631	0,00924505	0,00308168	0,0351023	
$\rightarrow 5 \rightarrow 0$	$\rightarrow 5 \rightarrow 1$	$\rightarrow 5 \rightarrow 2$	$\rightarrow 5 \rightarrow 3$	$\rightarrow 5 \rightarrow 4$	$\rightarrow 5 \rightarrow 5$	$\rightarrow 5 \rightarrow 6$		
2,35E-07	7,05E-06	8,81E-05	5,88E-04	0,00220319	0,00440639	0,00367169	0,01096421	
$\rightarrow 6 \rightarrow 0$	$\rightarrow 6 \rightarrow 1$	$\rightarrow 6 \rightarrow 2$	$\rightarrow 6 \rightarrow 3$	$\rightarrow 6 \rightarrow 4$	$\rightarrow 6 \rightarrow 5$	$\rightarrow 6 \rightarrow 6$		
0	0	0	0	0	0	0,00206387	0,00206387	
$\Sigma 0$	$\Sigma 1$	$\Sigma 2$	$\Sigma 3$	$\Sigma 4$	$\Sigma 5$	$\Sigma 6$	0,51202448	
0,57693497	0,13889692	0,11954765	0,08150921	0,04843345	0,02432034	0,01035689	0,99999944	F3 Binomial Q=1
$\Sigma 0$ Poiss	$\Sigma 1$ Poiss	$\Sigma 2$ Poiss	$\Sigma 3$ Poiss	$\Sigma 4$ Poiss	$\Sigma 5$ Poiss	$\Sigma 6$ Poiss	$\Sigma \geq 7$ Poiss	F3 Poisson Q=1 $\lambda=1$
0,625917694	0,122378031	0,095642736	0,062799424	0,038774185	0,023203445	0,013552238	0,01647518	
							6,2% pop id	
$\rightarrow 0 \rightarrow 0$	$\rightarrow 0 \rightarrow 1$	$\rightarrow 0 \rightarrow 2$	$\rightarrow 0 \rightarrow 3$	$\rightarrow 0 \rightarrow 4$	$\rightarrow 0 \rightarrow 5$	$\rightarrow 0 \rightarrow 6$		
0,57693497	0	0	0	0	0	0	0,57693497	
$\rightarrow 1 \rightarrow 0$	$\rightarrow 1 \rightarrow 1$	$\rightarrow 1 \rightarrow 2$	$\rightarrow 1 \rightarrow 3$	$\rightarrow 1 \rightarrow 4$	$\rightarrow 1 \rightarrow 5$	$\rightarrow 1 \rightarrow 6$		
0,0465163	0,0558195	0,0279098	0,0074426	0,0011164	0,0000893	0,000003	0,1388969	
$\rightarrow 2 \rightarrow 0$	$\rightarrow 2 \rightarrow 1$	$\rightarrow 2 \rightarrow 2$	$\rightarrow 2 \rightarrow 3$	$\rightarrow 2 \rightarrow 4$	$\rightarrow 2 \rightarrow 5$	$\rightarrow 2 \rightarrow 6$		
0,0104953	0,0314858	0,0393572	0,0262382	0,0098393	0,0019679	0,000164	0,1195476	
$\rightarrow 3 \rightarrow 0$	$\rightarrow 3 \rightarrow 1$	$\rightarrow 3 \rightarrow 2$	$\rightarrow 3 \rightarrow 3$	$\rightarrow 3 \rightarrow 4$	$\rightarrow 3 \rightarrow 5$	$\rightarrow 3 \rightarrow 6$		
0,0012736	0,0076415	0,0191037	0,0254716	0,0191037	0,0076415	0,0012736	0,0815092	
$\rightarrow 4 \rightarrow 0$	$\rightarrow 4 \rightarrow 1$	$\rightarrow 4 \rightarrow 2$	$\rightarrow 4 \rightarrow 3$	$\rightarrow 4 \rightarrow 4$	$\rightarrow 4 \rightarrow 5$	$\rightarrow 4 \rightarrow 6$		
0,0000664	0,0007973	0,0039863	0,0106301	0,0159452	0,0127561	0,004252	0,0484335	
$\rightarrow 5 \rightarrow 0$	$\rightarrow 5 \rightarrow 1$	$\rightarrow 5 \rightarrow 2$	$\rightarrow 5 \rightarrow 3$	$\rightarrow 5 \rightarrow 4$	$\rightarrow 5 \rightarrow 5$	$\rightarrow 5 \rightarrow 6$		
5,21E-07	0,0000156	0,0001955	0,0013032	0,0048869	0,0097738	0,0081448	0,0243203	
$\rightarrow 6 \rightarrow 0$	$\rightarrow 6 \rightarrow 1$	$\rightarrow 6 \rightarrow 2$	$\rightarrow 6 \rightarrow 3$	$\rightarrow 6 \rightarrow 4$	$\rightarrow 6 \rightarrow 5$	$\rightarrow 6 \rightarrow 6$		
0	0	0	0	0	0	0,01035689	0,01035689	

$\Sigma 0$	$\Sigma 1$	$\Sigma 2$	$\Sigma 3$	$\Sigma 4$	$\Sigma 5$	$\Sigma 6$		
0,63528706	0,09575972	0,0905525	0,07108568	0,0508915	0,03222859	0,02419431	0,99999936	F4 Binomiaal Q=1
							14,5% pop id	
→0→0	→0→1	→0→2	→0→3	→0→4	→0→5	→0→6		
0,63528706	0	0	0	0	0	0		
→1→0	→1→1	→1→2	→1→3	→1→4	→1→5	→1→6		
0,0320697	0,0384837	0,0192418	0,0051312	0,0007697	0,0000616	0,0000021	0,0957597	
→2→0	→2→1	→2→2	→2→3	→2→4	→2→5	→2→6		
0,0079497	0,0238492	0,0298115	0,0198743	0,0074529	0,0014906	0,0001242	0,0905525	
→3→0	→3→1	→3→2	→3→3	→3→4	→3→5	→3→6		
0,0011107	0,0066643	0,0166607	0,0222143	0,0166607	0,0066643	0,0011107	0,0710857	
→4→0	→4→1	→4→2	→4→3	→4→4	→4→5	→4→6		
0,0000698	0,0008377	0,0041886	0,0111696	0,0167544	0,0134035	0,0044678	0,0508915	
→5→0	→5→1	→5→2	→5→3	→5→4	→5→5	→5→6		
6,91E-07	2,07E-05	0,000259	0,0017269	0,006476	0,012952	0,0107933	0,0322286	
→6→0	→6→1	→6→2	→6→3	→6→4	→6→5	→6→6		
0	0	0	0	0	0	0,02419431	0,02419431	
$\Sigma 0$	$\Sigma 1$	$\Sigma 2$	$\Sigma 3$	$\Sigma 4$	$\Sigma 5$	$\Sigma 6$		
0,67648775	0,06985562	0,07016171	0,06011632	0,04811364	0,0345719	0,04069242	0,99999935	F5 Binomiaal Q=1
							24,4% pop id	

Ook in **Tabel 12** $2n=6$ *F0 enkelvoud* wordt de homozygotie weer vanuit de binomiale verdeling berekend en worden de resultaten vergeleken met de methode van Wright. De aard van dit rekenwerk wordt in F1 getoond. De overeenstemming maakt ook hier duidelijk dat Wrights formule compatibel is met de binomiale allel extinctie en dus niet met de exponentiële.

Tabel 12 $2n=6$ *F0 enkelvoud Binomiale homozygotie*

							Reële heterozygotie = 1	
→0	→1	→2	→3	→4	→5	→6	Σ	
	0	1	0	0	0	0	0	1 F0 verdeling Q=1
	0	6	0	0	0	0	0	6 F0 verdeling alle 6 allelen
	0	0,166666	0	0	0	0	0	0,166666 Potentiële Hom. in F0
Volgens binomiale allel verdeling in F0→ Pot. Het in F1=1-0,166..=0,833.. Volgens formule van Wright Het in F0=1x(5/6)^1=5/6=0,833..								
0,33489797	0,40187757	0,20093878	0,05358368	0,00803755	0,000643	0,0000214	0,99999995	F1 verdeling Q=1

x6	x6	x6	x6	x6	x6	x6		
2,00938786	2,4112656	1,2056328	0,3215022	0,0482256	0,003858	0,0001284	6,00000046	F1 verdeling alle 6 allelen
x0	$x(1/6)^2$	$x(1/3)^2$	$x(1/2)^2$	$x(4/6)^2$	$x(5/6)^2$	x1		
	0	0,0669796	0,1339592	0,08037555	0,0214336	0,00267917	0,0001284	0,30555552 Hom. in F1
Volgens binomiale allel verdeling in F1→ Het in F1=1-0,30555=0,69444. Volgens formule van Wright Het in F1=1x(5/6)^2=0,6944..								
0,48797495	0,21958392	0,16013086	0,08417931	0,03510228	0,01096453	0,00206387	0,99999972	F2 verdeling Q=1
2,92785	1,3175034	0,9607854	0,5050758	0,2106138	0,065787	0,0123834	5,9999988	F2 verdeling alle 6 allelen
	0	0,03659732	0,10675393	0,1262690	0,09360613	0,04568542	0,0123834	0,42129515 Hom. in F2
Volgens binomiale allel verdeling in F2→ Het in F2=1-0,4212951=0,5787049. Volgens formule van Wright Het in F2=1x(5/6)^3=0,5787037								
0,57693497	0,13889692	0,11954765	0,08150921	0,04843345	0,02432034	0,01035689	0,99999944	F3 verdeling Q=1
3,46161	0,8333814	0,7172856	0,4890552	0,290601	0,1459218	0,0621414	5,9999964	F3 verdeling alle 6 allelen
	0	0,02314948	0,0796984	0,1222638	0,129156	0,10133458	0,0621414	0,51774367 Hom. in F3
Volgens binomiale allel verdeling in F3→ Het in F3=1-0,5177437=0,4822563. Volgens formule van Wright Het in F3=1x(5/6)^4=0,4822531								
	0,62346							
0,63528706	0,09575972	0,0905525	0,07108568	0,0508915	0,03222859	0,02419431	0,99999936	F4 verdeling Q=1
3,8117226	0,5745582	0,543315	0,4265142	0,305349	0,1933716	0,1451658	5,9999964	F4 verdeling alle 6 allelen
	0	0,01595995	0,06036833	0,10662855	0,13571067	0,13428583	0,1451658	0,59811913 Hom. in F4
Volgens binomiale allel verdeling in F4→ Het in F4=1-0,5981191=0,4018809. Volgens formule van Wright Het in F4=1x(5/6)^5=0,4018776								
0,67648775	0,06985562	0,07016171	0,06011632	0,04811364	0,0345719	0,04069242	0,99999935	F5 verdeling Q=1
4,0589262	0,4191336	0,4209702	0,3606978	0,2886816	0,2074314	0,2441544	5,9999952	F5 verdeling alle 6 allelen
	0	0,0116426	0,04677447	0,09017445	0,12830293	0,14404958	0,2441544	0,66509843 Hom. in F5
Volgens binomiale allel verdeling in F5→ Het in F5=1-0,6650984=0,3349016. Volgens formule van Wright Het in F5=1x(5/6)^6=0,334898								

In **Tabel 11** $2n=6$ in F0 *tweemaal in drievoud* is er een symmetrische verdeling bij allel frequenties 0,5 in de F0 generatie. Hier zijn de extinctie kansen weer gelijk aan de fixatie kansen, als in tabel $2n=2$.

Tabel 11 $2n=6$ *tweemaal in drievoud*

Binomiaal $2n=6$. Verdeling allelen, gameten van F0 tweemaal in drievoud.

→0	→1	→2	→3	→4	→5	→6	Σ	
	0	0	0	3	0	0	0	3 F0 binomiaal Q=3
F0								
3→0	3→1	3→2	3→3	3→4	3→5	3→6		

0,015625	0,09375	0,234375	0,3125	0,234375	0,09375	0,015625	1 F1 binomiaal Q=3
F1							
→0→0	→0→1	→0→2	→0→3	→0→4	→0→5	→0→6	
0,015625	0	0	0	0	0	0	
→1→0	→1→1	→1→2	→1→3	→1→4	→1→5	→1→6	
0,0313966	0,03767602	0,018838	0,00502347	0,00075352	0,00006028	2,009E-06	0,0937499
→2→0	→2→1	→2→2	→2→3	→2→4	→2→5	→2→6	
0,02057613	0,0617284	0,07716049	0,05144033	0,0192901	0,00385802	0,0003215	0,23437497
→3→0	→3→1	→3→2	→3→3	→3→4	→3→5	→3→6	
0,0048828	0,02929688	0,07324219	0,09765625	0,07324219	0,02929688	0,0048828	0,31249998
→4→0	→4→1	→4→2	→4→3	→4→4	→4→5	→4→6	
0,0003215	0,00385802	0,0192901	0,05144033	0,07716049	0,0617284	0,02057613	0,23437497
→5→0	→5→1	→5→2	→5→3	→5→4	→5→5	→5→6	
2,009E-06	0,00006028	0,00075352	0,00502347	0,018838	0,03767602	0,0313966	0,0937499
→6→0	→6→1	→6→2	→6→3	→6→4	→6→5	→6→6	
0	0	0	0	0	0	0,015625	
∑0	∑1	∑2	∑3	∑4	∑5	∑6	0
0,07280404	0,13261959	0,1892843	0,21058385	0,1892843	0,13261959	0,07280404	0,99999971 F2 binomiaal Q=3
F2							
→0→0	→0→1	→0→2	→0→3	→0→4	→0→5	→0→6	
0,07280404	0	0	0	0	0	0	
→1→0	→1→1	→1→2	→1→3	→1→4	→1→5	→1→6	
0,044414	0,05329684	0,02664842	0,00710625	0,00106594	8,5275E-05	2,8425E-06	0,13261956
→2→0	→2→1	→2→2	→2→3	→2→4	→2→5	→2→6	
0,01661755	0,04985266	0,06231582	0,04154388	0,01557895	0,00311579	0,00025965	0,18928429
→3→0	→3→1	→3→2	→3→3	→3→4	→3→5	→3→6	
0,00329037	0,01974224	0,0493556	0,06580747	0,0493556	0,01974224	0,00329037	0,21058389
→4→0	→4→1	→4→2	→4→3	→4→4	→4→5	→4→6	
0,00025965	0,00311579	0,01557895	0,04154388	0,06231582	0,04985266	0,01661755	0,18928429
→5→0	→5→1	→5→2	→5→3	→5→4	→5→5	→5→6	
2,8425E-06	8,5275E-05	0,00106594	0,00710625	0,02664842	0,05329684	0,044414	0,13261956
→6→0	→6→1	→6→2	→6→3	→6→4	→6→5	→6→6	
0	0	0	0	0	0	0,07280404	
∑0	∑1	∑2	∑3	∑4	∑5	∑6	0
0,13738845	0,1260928	0,15496473	0,16310772	0,15496473	0,1260928	0,13738845	0,99999967 F3 binomiaal Q=3
F3							

→0→0	→0→1	→0→2	→0→3	→0→4	→0→5	→0→6		
0,13738845	0	0	0	0	0	0	0	
→1→0	→1→1	→1→2	→1→3	→1→4	→1→5	→1→6		
0,04222823	0,0506739	0,0253369	0,00675652	0,00101348	0,0000811	2,7026E-06	0,12609283	
→2→0	→2→1	→2→2	→2→3	→2→4	→2→5	→2→6		
0,01360458	0,04081375	0,05101718	0,03401146	0,0127543	0,00255086	0,00021257	0,1549647	
→3→0	→3→1	→3→2	→3→3	→3→4	→3→5	→3→6		
0,00254856	0,01529135	0,03822837	0,0509712	0,03822837	0,01529135	0,00254856	0,16310775	
→4→0	→4→1	→4→2	→4→3	→4→4	→4→5	→4→6		
0,00021257	0,00255086	0,0127543	0,03401146	0,05101718	0,04081375	0,01360458		
→5→0	→5→1	→5→2	→5→3	→5→4	→5→5	→5→6		
2,7026E-06	0,0000811	0,00101348	0,00675652	0,0253369	0,0506739	0,04222823		
→6→0	→6→1	→6→2	→6→3	→6→4	→6→5	→6→6		
	0	0	0	0	0	0	0,13738845	
Σ0	Σ1	Σ2	Σ3	Σ4	Σ5	Σ6		
0,19598509	0,10941096	0,12835023	0,13250716	0,12835023	0,10941096	0,19598509	0,99999971	F4 binomiaal Q=3
F4								
→0→0	→0→1	→0→2	→0→3	→0→4	→0→5	→0→6		
0,19598509	0	0	0	0	0	0	0	
→1→0	→1→1	→1→2	→1→3	→1→4	→1→5	→1→6		
0,0366415	0,04396983	0,0219849	0,00586264	0,0008794	0,00007035	2,3451E-06	0,10941096	
→2→0	→2→1	→2→2	→2→3	→2→4	→2→5	→2→6		
0,01126806	0,0338042	0,04225521	0,02817014	0,0105638	0,00211276	0,00017606	0,12835023	
→3→0	→3→1	→3→2	→3→3	→3→4	→3→5	→3→6		
0,00207043	0,01242255	0,03105638	0,0414085	0,03105638	0,01242255	0,00207043	0,1325072	
→4→0	→4→1	→4→2	→4→3	→4→4	→4→5	→4→6		
0,00017606	0,00211276	0,0105638	0,02817014	0,04225521	0,0338042	0,01126806		
→5→0	→5→1	→5→2	→5→3	→5→4	→5→5	→5→6		
2,3451E-06	0,00007035	0,0008794	0,00586264	0,0219849	0,04396983	0,0366415		
→6→0	→6→1	→6→2	→6→3	→6→4	→6→5	→6→6		
	0	0	0	0	0	0	0,19598509	
Σ0	Σ1	Σ2	Σ3	Σ4	Σ5	Σ6		
0,24614348	0,09237969	0,10673968	0,10947406	0,10673968	0,09237969	0,24614348	0,99999977	F5 binomiaal Q=3
F5								

Bij **tabel 12** *F0 in drievoud* wordt de berekening van de homozygotie met de binomiale verdeling weer vergeleken

met de berekening volgens Wright. Ook hier zijn de resultaten gelijk. Dit nu is interessanter dan bij de vorige tabel, omdat er hier begonnen wordt bij F0 in een populatie met al een zekere mate van homozygotie. De homozygotie in de F1 is nu bij Q=3 groter dan bij de vorige populatie, die begon met enkelvoudige allelen en de homozygotie bij alle generaties wordt hier niet uitsluitend veroorzaakt door identiteit van de allelen door afstamming. Dat is anders in alle populaties, die beginnen met enkelvoudige allelen (Q=1). **Dus dit draagt bij aan de bewijsvoering dat de formule van Wright de binomiale extinctie van de heterozygotie in het algemeen beschrijft en niet alleen voor allelen die identiek zijn door afstamming**, zoals door sommigen wel wordt gesuggereerd. Anders dan bij de populatie met enkelvoudige allelen zijn er hier veel genotypes mogelijk voor F0, met 2x3 allelen, of frequentie 0,5 in een populatie n=3. Gemiddeld hebben deze genotypes dan een proportie aan homo of heterozygotie van 0,5, volgens het binomium $(a+b)^2$. De potentiële homozygotie in F0 zou hier dan zijn deze gemiddelde homozygotie (0,5) plus de potentiële zelfbevruchting $(0,5 \times 1/6)$. Dat wordt hier nu echter niet bevestigd door de uitwerking van de binomiale verdeling. De potentiële zelfbevruchting in F0 komt hier niet tot expressie in de F1, wat bij de singuliere populatie wel gebeurde. Men kan echter stellen dat de toepassing van de formule van Wright gewoon is het hanteren van een meetkundige rij met de termen $ar^0; ar^1; ar^2 \dots ar^n$, met de constante factor r als ratio en de primaire of schaalfactor a. Als de waarde van a=1 begint de rij effectief bij de tweede term $a \cdot r^1$, zoals de situatie is bij de singuliere allel populatie. Als de waarde van $a \neq 1$, zoals in de situatie van de multiple allel populatie begint de rij met $a \cdot r^0$. Daaruit volgt dus dat de factor tussen de termen van de 1^e en de 2^e rij niet is a, maar a/r. De heterozygotie wordt dus berekend vanuit de populatie met singuliere allelen in F0 als $Het = \left\{ \frac{2n-1}{2n} \right\}^g$, waarbij n= de populatie omvang en g= de generatie, zodat bij F0 g=1. Vanuit de populatie met multiple allelen met (gemiddelde) **heterozygotie**¹⁹ H als $Het = H \cdot \left(\frac{2n-1}{2n} \right)^g$.

Tabel 12 $2n=6$ F0 in drievoud Binomiale homozygotie

2n=6. Verdeling allelen, gameten van F0 2x in drievoud. Heterozygotie F0 is onbekend							Reële Het. is onbekend	
→0	→1	→2	→3	→4	→5	→6	Σ	
	0	0	0	3	0	0	0	3 F0 verdeling Q=3
	0	0	0	6	0	0	0	6 F0 verdeling alle 6 allelen
	0	0	0	0,5	0	0	0	0,5 Gemiddelde Het. = 0,5
	0,5x1/6			0,5			0,5833...	Potentiële Hom. in F0

Volgens de formule van Wright Het in F0 = $0,5 \times (5/6)^0 = 0,5$

¹⁹ Hierbij is de homozygotie in F0 en de verdere generaties niet uitsluitend homozygotie door gemeenschappelijke afstamming.

0,015625	0,09375	0,234375	0,3125	0,234375	0,09375	0,015625	1	F1 verdeling Q=3
0,03125	0,1875	0,46875	0,625	0,46875	0,1875	0,03125	2	F1 verdeling alle 6 allelen
x0	$x(1/6)^2$	$x(1/3)^2$	$x(1/2)^2$	$x(4/6)^2$	$x(5/6)^2$	x1		
	0	0,005208	0,052083	0,15625	0,208333	0,130208	0,03125	0,583333 Hom. in F1

Volgens binomiale verdeling in F1 → Het in F1 = 1 - 0,58333 = 0,416667. Volgens formule van Wright Het in F1 = 0,5x(5/6)^1 = 0,416667

0,07280404	0,13261959	0,1892843	0,21058385	0,1892843	0,13261959	0,07280404	0,99999971	F2 verdeling Q=3
0,14560808	0,26523918	0,3785686	0,4211677	0,3785686	0,26523918	0,14560808	1,99999943	F2 verdeling alle 6 allelen
	0	0,00736776	0,04206318	0,10529193	0,16825271	0,18419389	0,14560808	0,65277754 Hom. in F2

Volgens binomiale verdeling in F2 → Het in F2 = 1 - 0,6652777 = 0,3472222. Volgens formule van Wright Het in F2 = 0,5x(5/6)^2 = 0,347222.

0,13738845	0,1260928	0,15496473	0,16310772	0,15496473	0,1260928	0,13738845	0,99999967	F3 verdeling Q=3
0,2747769	0,2521856	0,30992945	0,32621544	0,30992945	0,2521856	0,2747769	1,99999934	F3 verdeling alle 6 allelen
	0	0,00700516	0,03443661	0,08155385	0,13774644	0,17512889	0,2747769	0,71064785 Hom. in F3

Volgens binomiale verdeling in F3 → Het in F3 = 1 - 0,7106478 = 0,2893522. Volgens formule van Wright Het in F3 = 0,5x(5/6)^3 = 0,289352.

0,19598509	0,10941096	0,12835023	0,13250716	0,12835023	0,10941096	0,19598509	0,99999971	F4 verdeling Q=3
0,39197018	0,21882191	0,25670046	0,26501432	0,25670046	0,21882191	0,39197018	1,99999942	F4 verdeling alle 6 allelen
	0	0,00607839	0,02852228	0,06625358	0,11408911	0,15195965	0,39197018	0,75887318 Hom. in F4

Volgens binomiale allel verdeling in F4 → Het in F4 = 1 - 0,7588732 = 0,2411268. Volgens formule van Wright Het in F4 = 0,5x(5/6)^4 = 0,2411265

0,24614348	0,09237969	0,10673968	0,10947406	0,10673968	0,09237969	0,24614348	0,99999977	F5 verdeling Q=3
0,49228696	0,18475938	0,21347937	0,21894813	0,21347937	0,18475938	0,49228696	1,99999954	F5 verdeling alle 6 allelen
	0	0,00513221	0,02371993	0,05473703	0,09487997	0,12830514	0,49228696	0,79906123 Hom. in F5

Volgens binomiale allel verdeling in F5 → Het in F5 = 1 - 0,7990612 = 0,2009388. Volgens formule van Wright Het in F5 = 0,5x(5/6)^5 = 0,2009388.

Binomiale en exponentiele extinctie

Zoals opgemerkt is er verschil tussen de binomiale extinctie en de exponentiële extinctie. De binomiale extinctie wordt gevonden door volledig uitwerken van de superpositie in de binomiale verdelingen, maar de exponentiele extinctie kan veel gemakkelijker worden gevonden en wordt hier op twee wijze berekend. De eerste wijze van berekening wordt beschreven bij **Tabel 5c**. Hierbij wordt dus de primaire exponentiele extinctie berekend uit de primaire intensiteit μ met $P_0 = e^{-\mu}$ en μ als $\mu = -2n \cdot \ln(1 - 1/2n)$. De recurrentie daarvan wordt gevolgd door de

exponentiële cumulatie en de intensiteiten in de volgende generaties worden berekend met $-\sigma(Fg)=\mu v-\mu$ en de extincties met $P_0=e^{-\sigma}$. Anders dan bij **Tabel 5b** is de gecumuleerde exponentiele verdeling bij **Tabel 5c** geen onderdeel van de Poisson superpositie. Deze berekening kan slechts toegepast worden bij de enkelvoudige allelen in de F0 (Q=1). De extincties van multiple allelen (Q>1) kunnen niet worden opgeteld op de wijze zoals beschreven in de tekst bij tabel 7 van de Poisson verdelingen. In kleine populaties is het verloop van de extincties en multiplicaties van de diverse allelen immers niet onafhankelijk van elkaar, zoals dat in een onbeperkte populatie wel is. De tweede berekeningswijze gaat uit van de complementaire kans. Dit is dus de kans dat de knikker, het allel in één trekking niet getrokken wordt. Deze berekening neemt eenvoudigweg deze kans als grondtal en de allel survival, α , als exponent. Zijn er bijvoorbeeld bij de eerste trekking 6 verschillend gekleurde knikkers in de zak (2n=6 Q=1) dan is de extinctie kans voor de 1^e trekkingsronde $(5/6)^6$, want er zijn nog 6 oorspronkelijke knikkers. Bij de tweede ronde is de extinctie kans $(5/6)^3,9906$, omdat er voor de trekkingsrondes gemiddeld nog maar 3,9906 van de oorspronkelijke 6 over waren, namelijk $6\{1-(5/6)^6\}$. Ook als we uitgaan van multiple allelen in de F0 (Q>1), bijvoorbeeld 2x3 knikkers (2n=6 Q=3) bepalen de resterende knikkers de exponent van deze recurrentie. De formule is dus $\{Q(1-1/2n)\}^\alpha$. Beide berekeningen van de exponentiele extinctie geven dezelfde resultaten, maar alleen deze tweede formule kan ik algemeen toepassen.

De verschillen tussen de exponentiele en de binomiale waardes zijn duidelijk in de eerste generaties nog niet zo groot, maar ze nemen toe en zullen daarna afnemen, omdat ze naar dezelfde punten convergeren. Deze verschillen berusten waarschijnlijk op verschillen bij het nemen van gemiddelden in de totale lijn van de superpositie van de verdelingen. In de binomiale superpositie worden de achtereenvolgende trekkingsrondes of generaties beschreven als afzonderlijke processen en het probleem is dan dat die in feite **niet** onafhankelijk van elkaar zijn. Bij de binomiale superpositie wordt van elke ronde het gemiddelde genomen als uitgangspunt voor de volgende ronde. Hierbij wordt er geen rekening mee gehouden dat afwijkingen van de gemiddelden binnen één ronde het totale gemiddelde in de loop van alle rondes, dus het totale extinctie proces, kunnen veranderen. De binomiale extinctie is dus een samengesteld proces. Bij de exponentiele benadering daarentegen worden de gebeurtenissen in de loop van alle rondes of generaties beschreven binnen één uniform proces, volgens het feit dat de cumulerende exponentiele verdeling in de loop van de generaties in feite één verdeling is (zie bij **tabel 5**). De afwijkingen van het gemiddelde zijn bij de exponentiele verdeling eenvoudig bepaald binnen de verdeling zelf. Het gemiddelde van dit ene proces beschrijft waarschijnlijk het beste wat we zullen meten als extinctie snelheid bij computer simulatie,

Naast de exponentiële extincties kunnen ook de exponentiële (of recurrentie) fixaties berekend worden. Deze exponentiële fixaties zijn waarschijnlijk als $Q \cdot (1/2n)^{\alpha}$ gemakkelijk te berekenen. Ook kunnen de exponentiële heterozygotie extincties berekend worden. De waardes van deze exponentiële heterozygotie extincties zullen dus enigszins verschillen van de binomiale. Deze exponentiële waardes zullen dan wel een betere benadering geven van de werkelijke gemiddelde snelheid van de extincties, maar deze berekeningen zijn waarschijnlijk moeilijker dan die van de binomiale waardes, die met de formule van Wright zeer gemakkelijk te berekenen zijn. Ik heb nog geen methode gevonden om de exponentiële heterozygotie extincties te berekenen. Dat blijft dus nog een uitdaging, evenals een goed bewijs voor de exponentiële fixaties en een goede uniforme beschrijving van de totale exponentiële theorie voor de kleine populaties.

Tabel 5d

Tabel 5d 2n=2

F0	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	
$\mu=1,38629$	$\sigma=1,03972$	$\sigma=0,89617$	$\sigma=0,82050$	$\sigma=0,77603$	$\sigma=0,74828$	$\sigma=0,73033$	$\sigma=0,71845$	$\sigma=0,71046$	
$P0=0,25$	$P0=0,35355$	$P0=0,40813$	$P0=0,44021$	$P0=0,46023$	$P0=0,47318$	$P0=0,48175$	$P0=0,48751$	$P0=0,49142$	exponentieel
	0,25	0,375	0,4375	0,46875	0,484375	0,49219	0,49609	0,49805	0,49902
									binomiaal
F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9	

Tabel 5d 2n=4 Q=1

F0	F1	F2	F3	F4	
$\mu=1,15072829$	$\sigma=0,78663$	$\sigma=0,62671$	$\sigma=0,53584$	$\sigma=0,47735$	gecumuleerde exponentiële intensiteit
$(3/4)^4$	$(3/4)^2,7344$	$(3/4)^2,1785$	$(3/4)^1,8626$	$(3/4)^1,6593$	gecumuleerde exponentiële extinctie
$P0=0,31641$	$P0=0,45538$	$P0=0,53434$	$P0=0,58518$	$P0=0,62043$	gecumuleerde exponentiële extinctie
0,3164063	0,4632567	0,5484354	0,6037994	0,6422063	binomiale extinctie
F1	F2	F3	F4	F5	

Tabel 5d 2n=6 Q=1

F0	F1	F2	F3	F4	
$\mu=1,093929$	$\sigma=0,72757$	$\sigma=0,56548$	$\sigma=0,47247$	$\sigma=0,41192$	gecumuleerde exponentiële intensiteit
$(5/6)^6$	$(5/6)^3,9906$	$(5/6)^3,1015$	$(5/6)^2,5915$	$(5/6)^2,2593$	gecumuleerde exponentiële extinctie
$P0=0,334898$	$P0=0,48308$	$P0=0,56809$	$P0=0,62346$	$P0=0,66238$	gecumuleerde exponentiële extinctie
0,334898	0,487975	0,576935	0,635287	0,676488	binomiale extinctie

F1	F2	F3	F4	F5	
Tabel 5d $2n=6$ $Q=3$					
F0	F1	F2	F3	F4	
$(3/6)^6$	$(3/6)^3,9906$	$(3/6)^3,1015$	$(3/6)^2,5915$	$(3/6)^2,2593$	gecumuleerde exponentiele extinctie
0,015625	0,062909	0,116506	0,165918	0,208878	gecumuleerde exponentiele extinctie
0,015625	0,072804	0,1373885	0,1959851	0,2461435	binomiale extinctie
F1	F2	F3	F4	F5	

Enkele praktische conclusies

Het is duidelijk dat -voor de absolute aantallen Q - in een populatie van **bepaalde** omvang n de som van de extincties en fixaties tezamen in de loop der generaties convergeert tot de waarden, die de extinctie in de **onbepaalde** populatie heeft volgens **tabel 5** en zoals verder beschreven wordt bij de toepassing van de recurrentie als $Q \neq 1$. In wat grotere populaties (ca $n > 50$) met dus kleine fixatie kansen verschillen de extinctie kansen dus weinig van de extinctie volgens **tabel 5** bij de onbepaalde H-W populatie. Dit is echter van toepassing voor **de kwanta, de absolute aantallen** en daarbij is duidelijk dat er in een grote en in een praktisch onbepaalde populatie alleen bij relatief extreem kleine aantallen sprake is van een random extinctie, die in de praktijk merkbaar is. In de onbepaalde H-W populatie verloopt de extinctie van het neutrale singuliere allel, zoals we in **Tabel 5** zagen vrij traag: Bij de 2^e generatie is $1/e$, dus al 37% van de allelen verdwenen, maar pas na 200 generaties is 99% verdwenen. Allelen die in veelvoud Q in F_0 voorkomen zullen na $2Q$ generaties een extinctie hebben van ongeveer $1/e$, dus 37% en na ca $200Q$ generaties zullen zij een extinctie hebben van ca 99% en een overleving van ca 1%. Het gaat hier om absolute hoeveelheden Q van allelen in de populaties. Daarom is de verwachting dat de neutrale allelen, die in meetbare frequenties voorkomen vrijwel nooit uit grote populaties zullen verdwijnen, ook al zijn de frequenties erg klein. Ook bij een zwakke selectie tegen dit allel zal het zeer moeizaam of niet verdwijnen uit een grote populatie. Dit geldt dus algemeen voor **recessieve** allelen, die waarneembaar in de grote populatie aanwezig zijn doordat er af en toe een homozygoot organisme is.

Stel een allel is homogeen verdeeld bij de wereldbevolking, $n=5 \cdot 10^9$, en éénmaal per jaar wordt er op in totaal $1 \cdot 10^8$ geboorten een homozygoot kind geboren met de letale kenmerken van dit **recessieve** allel. Hierbij is de frequentie van de homozygoten dus 10^{-8} en de allel frequentie dan 10^{-4} , zodat er toch een absoluut kwantum is van $Q=5 \cdot 10^9 \times 10^{-4} = 500000$ allelen. Er verdwijnen dan misschien 2 allelen per jaar door de selectie, maar dat is praktisch niets. De extinctie zal er globaal dus $5 \cdot 10^7$ generaties over doen om 99% te bereiken. Vanuit het perspectief van overlevingstijden van de individuen, de soorten van zelfs hele planeten verdwijnt dit

allel dus nooit.

In min of meer homogene populaties is er alleen extinctie te verwachten voor allelen met zeer kleine kwanta als ze neutraal zijn of recessief en dus in weinig gevallen biologische invloed hebben. Dit is in zeer grote populaties alleen het geval bij nieuwe mutaties en bij **dominante** allelen met biologische invloed. Volledig recessieve allelen worden pas gevoelig voor selectie als ze in zulke hoeveelheden in de populaties voorkomen dat de homozygotie duidelijk aanwezig is. Verder zijn merkbare genetische veranderingen bij grote populaties bij homogene voortplanting dus uitgesloten. **Belangrijke veranderingen in frequenties van genen met beperkte of geen expressie zijn uitgesloten in grote homogene populaties, wat betreft veranderingen door selectie zowel als door toeval.** Veranderingen in de frequenties van genen met een duidelijke expressie in het functioneren van het organisme bij zijn overlevingskansen en voortplantingsgedrag zijn wel mogelijk, maar dat betreft een zeer beperkt aantal genen, zodat dan van een algemene micro-evolutie bij grote homogene populaties geen sprake is. Evolutie binnen grote populaties is daarom alleen mogelijk als deze niet homogeen zijn naar plaats, dus uit deelpopulaties bestaan, of naar tijd, dus sterk fluctueren in aantal.

Bij kleine populaties komen deze kleine flexibele kwanta uiteraard wel voor. Daarbij verloopt de extinctie van het singuliere neutrale allel in de beperkte populatie slechts weinig trager dan in de onbeperkte H-W populatie en zijn er alleen in zeer kleine populaties daarmee merkbare verschillen. **Het is dus met de neutrale theorie gemakkelijk in te zien hoe snelle genetische veranderingen (door selectie en toeval) plaatsvinden binnen kleine (deel)populaties en bij inteelt.** De extinctie is dus van groot belang in kleine populaties en studie daarvan als nulhypothese van de selectie is onmisbaar. De allel extincties zijn goed te berekenen in beperkte en kleine populaties en bij inteelt, maar waarom doet men dat dan niet? Waarom staat de extinctie niet in de leerboeken en waarom wordt ze als irrelevant beschouwd?? Is zelfs de natuurwetenschap dan voor een groot deel modieuze napraterij en een product van geborneerd en afhankelijk denken?!

De conclusie dat micro en dus ook macro-evolutie alleen plaats kan vinden door voortplanting binnen kleine (deel)populaties, door voortplanting met non random inteelt en met selectie door seksueel gedrag leidt ook tot de opvatting dat levende organismen zelf actief betrokken zijn bij hun evolutie. Er is dus in de evolutie is niet zoiets als een zeef, die als de strijd om het bestaan bepaalt welke organismen door de mazen heen kunnen en welke niet. Nee de strijd om het bestaan wordt niet door de organismen ondergaan, maar wordt door de organismen gevoerd en

zij bepalen hoe. De evolutie is integraal onderdeel van het bestaan van de organismen. Het chemisch functioneren van het DNA in koppeling met alle levens processen laat de organismen zelf bepalen en reguleren hoe hun evolutie is, immers:

Een organisme bestaat omdat het kan overleven in zijn leefomgeving, anders zou het niet kunnen bestaan.

Een organisme bestaat omdat het zich kan voortplanten, anders zouden sterflijke organismen niet kunnen bestaan.

Een organisme bestaat omdat het zich in de loop der generaties kan veranderen, anders zou het bij een steeds veranderende **leefomgeving**²⁰ niet kunnen bestaan. Er is dus evolutie omdat de organismen hun genen **kunnen veranderen**²¹, want als ze dat niet zouden kunnen... De organismen zijn dus actief betrokken bij de evolutionaire veranderingen en dezen zijn gereguleerd binnen de processen van de levende organismen, in hun organische functies. De micro-evolutie is integraal onderdeel van de levensfuncties door de koppeling: genetisch bepaald voortplantingsgedrag → de mate van inteelt en seksuele selectie → genetische veranderingen → gedrag bij de voortplanting, enz. De evolutie vindt plaats binnen de vele kleine en grote ecologische eenheden, dus de kleine en grote syntheses van de vele soorten van organismen enerzijds en anderzijds het veranderend bestaan van hun levensvoertuig de planeet Aarde.

Dat actief betrokken zijn van de levende organismen bij de evolutie maakt bestudering van de macro-evolutie zo fascinerend. Hoewel er nog vele uitdagingen liggen bij de micro-evolutie, wil ik mij nu toch vooral de macro-evolutie gaan bestuderen en de mogelijkheden nagaan om ook hier wat meer duidelijkheid in te krijgen in de vele vaagheden.

Enkele begrippen

Outbreeding (Engels, geen Nederlands synoniem): Het complement van inteelt (inbreeding). Dit kan dus relatief

²⁰ Door tal van micro en macro factoren verandert die leefomgeving en dus de leefomstandigheden: Door de jaarlijkse afwisseling van zomer en winter of natte en droge seizoenen en ook op de lange termijn door astronomisch factoren, zoals de precessie van de aardas en de variabele ellipsvorm van de aardbaan verandert het klimaat periodiek. Ook door onregelmatige en onvoorspelbare factoren zoals droogten, overstromingen en globaal als meteoriet inslagen en megavulkaanuitbarstingen kan de leefomgeving plotseling veranderen. Voor alle levende organismen van de hele aarde veranderen de leefomstandigheden steeds weer en moeten zij daardoor veranderen, maar zij beïnvloeden elkaar in dit proces, zodat er een sneeuwbal effect is bij de veranderende leefomgeving.

²¹ Dit is een globale conclusie op basis van generalisaties. Het feit dat we (nog) niet goed weten **hoe** de organismen hun genen veranderen is geenszins een negatie van dit lemma dat zij dit doen, want onwetendheid is nooit een argument. Verder is het idee dat de externe omstandigheden als een soort van deus ex machina zomaar, of toevallig de genen zouden veranderen heel absurd.

zijn, maar vaak is de bedoeling hier absoluut dus in de zin van: Random mating in de onbeperkte Hardy-Weinberg populatie, of absoluut geen gemeenschappelijke voorouders.

Inteelt, Absoluut (en relatief): verwantschap (meer dan gemiddeld) tussen de ouders, doordat zij gemeenschappelijke voorouders hebben of zelf genetisch identiek zijn.

Effectieve omvang voortplantingspopulatie: Het aantal individuen dat effectief aan de voortplanting deelneemt, dus nakomelingen heeft, die zelf ook nakomelingen krijgen. Individuen, die geen kinderen krijgen tellen niet mee en ouders, die wel kinderen hebben maar geen kleinkinderen krijgen, zijn ouders met 0 kinderen, enz. Toelichting: Inteelt is van invloed op het gemiddeld te verwachten aantal nakomelingen bij de gemeenschappelijke voorouders en dus op de effectieve populatie omvang. Anders dan S. Wright en M. Kimura vind ik dat een variatie in pariteiten, die verschilt van de random verwachte variatie niet van invloed kan zijn op de effectieve populatie omvang. Dat zou dan een ideale of virtuele populatie zijn, maar men kan alleen wetenschappelijk werken met **waarneembare**, dus reëel of mogelijk fysiek bestaande populaties. Non random verschillen in de resultaten bij hen die deelnemen aan de voortplanting zijn nu juist in beeld als mogelijke bron van selectie. Ook de ongelijkheid van mannen en vrouwen in de deelname aan de voortplanting wordt gewoonlijk vereffend in de formule voor de effectieve voortplanting. In deze studie is ook dat niet vanzelfsprekend of noodzakelijk. De voortplantingspopulatie is hier het concrete of mogelijke nakomingschap van één of meer individuen.

Pariteit: In de verloskunde het aantal doorgemaakte bevallingen van een (aanstaande) moeder. In dit verband het aantal (effectieve) kinderen van één ouder, of het aantal exemplaren van een allel, dat door één individu is doorgegeven in één generatie.

Vervangingsfactor: Deze ratio r geeft het aantal nakomelingen weer dat één individu in de volgende generatie(s) vervangt bij neutrale populatie dynamiek. De waarde van r per generatie is $1 \leq r \leq 2$. Deze waarde van r wordt bepaald door de voortplantingsvorm. Bij ongeslachtelijke voortplanting $r=1$. Bij absolute uitbreiding $r=2$. Bij inteelt $1 \leq r < 2$.

Toelichting bij de literatuur.

Ik trachtte dus een eenvoudig uniform systeem te ontwikkelen dat gevolgd kan worden door de gemiddelde biowetenschapper en dat al de gecompliceerde stapjes van het biologische substraat kan volgen. Dit elementaire systeem dat gebruik maakt van de veelzijdigheid van het transcendente getal e kan uitgebreid worden tot meer toepassingen. De natuurwetenschap en de wiskunde zijn uniform en daardoor zijn er natuurlijk vele wegen die tot hetzelfde resultaat leiden. Daarbij is het niet nodig en soms zelfs niet gewenst om altijd uit de literatuur de ideeën van anderen te raadplegen en na te volgen. Dat deed ik dan ook niet, maar als ik dan deze berekeningen naderhand tracht te vergelijken met die van de literatuur krijg ik het idee dat dit een bijzondere methode is en nieuwe mogelijkheden beschrijft. Ik maakte enige studie van de literatuur van vooral Kimura, na een nuttig advies van de Gerdien de Jong van de UU. De discussie tussen deze en de diverse berekeningen in de literatuur kan ik beslist niet uitwerken. Daarvoor is mijn kennis van de wiskunde veel te klein en ook niet vatbaar voor verbetering, omdat ik nu 61 jaar ben en nog andere ambities heb. Bladerend door deze literatuur heb ik niettemin aanwijzingen gevonden dat dit systeem gemakkelijker en meer resultaten zou kunnen geven. U moet deze literatuurlijst dus zien als oppervlakkig geraadpleegd vanwege de resultaten en soms de essenties en ook als een mogelijkheid voor u om naar interessante informatie te linken. Zoals uiteengezet gebruikte ik als bron voor deze studie alleen het handboek van Scott Freeman samen met andere algemene kennis en de gegevens van het US census bureau.

Literature

Classical approach:

Fisher, RA. On the Dominance ratio. *Proceedings of the royal society of Edinburgh* 1921-22, Vol 42: 321-342, especially 325-326. and for many Fisher publications: <http://digital.library.adelaide.edu.au/coll/special//fisher/>

Fisher, RA. The distribution of gene ratio's for rare mutations, *Proceedings of the royal society of Edinburgh* 1930, Vol 50, 205-220

Freeman, S and Herron, JC. Evolutionary analysis.

Haldane, JBS. A mathematical theory of natural and artificial selection, *Proceedings of the Cambridge Philosophical society*, 1927. 28, 838-844, also <http://www.gnXP.com/blog/2007/01/haldanes-selection-theorem.php>.

Kimura, M. The neutral theory of molecular evolution. *Page 195*

Kimura, M and Crow, JF. An introduction to population genetics theory (1970). *Page 421-423*

Sarkar, S. Evolutionary theory in the 1920s: The nature of a synthesis, *preliminary draft on the internet*, 2004.

Philosophy of sciences Vol 71, 1215-122 . and:

<http://www.journals.uchicago.edu/PHILSCI/journal/issues/v71n5/710527/710527.web.pdf>

Tyvand, PA. An exact algebraic theory of genetic drift in finite diploid populations with random mating. *Journal for theoretical biology* 1993, Vol 163, 315-331.

Wright, S. Evolution in Mendelian populations. *Genetics* 1931, Vol 16, 97-158. also

<http://www.esp.org/foundations/genetics/classical/holdings/w/sw-31.pdf>

Some alternative modern approaches:

Buss, SR and Clote, P. Solving the Fisher-Wright and coalescent problems with a discrete Markov chain analysis.

Advances in applied probability 2004, Vol 36, 1175-1197, and:

<http://citeseer.ist.psu.edu/cache/papers/cs/32196/http://zSzzSzeuclid.ucsd.edu/zSz~sbusszSzResearchWebzSzmarkovzSzpaper.pdf/buss04solving.pdf>

Bustamante, CD. Population genetics of molecular evolution. *Springer issn 1431-8776* see also

http://bustamantelab.cb.bscb.cornell.edu/docs/Bustamante_05.pdf

Cambell, RB. A logistic branching process alternative to the Wright-Fisher model, *internet publication*,

<http://cns2.uni.edu/~campbell/evol01.pdf>

Gordo, I and Dionio, F. Nonequilibrium model for estimating parameters of deleterious mutations, *Physical review* 2005, E71 031907 and: http://eao.igc.gulbenkian.pt/EB/PRE_nonequilibrium.pdf

Heylighen, F. Evolutionary cybernetics, complexiteit en evolutie, etc. This professor of Brussels gives real clarifications in the disputed topics. <http://pespmc1.vub.ac.be/EVOLCYB.html>

Hoppe, FM, The sampling theory of neutral alleles and an urn model in population genetics. *Journal of mathematical bioiology*, 1987, Vol 25, 123-159. and:

http://deepblue.lib.umich.edu/bitstream/2027.42/46946/1/285_2004_Article_BF00276386.pdf

Jagers, P and Sagitov, S. Coalescent process reversed branching. In branching process: variation, growth and extinction of populations. Page 200-208 , also <http://www.math.leidenuniv.nl/~verduyn/ndns-leiden/section71.pdf>

Joyce, P, Krone SM and Kurtz TG, Gaussian limits associated with the Poisson-Dirichlet distribution and the Ewens sampling formula. *The annuals of applied probability* 2002, Vol 12, 1-24 and:

<http://citeseer.ist.psu.edu/cache/papers/cs/15801/http://zSzzSzkleene.math.wisc.edu/zSz~kurtzzSzpaperszSzjoyce.pdf/gaussian-limits-associated-with.pdf>

Wakeley, J. The limits of theoretical population genetics. *Genetics* 2005, Vol 169, 1-7 and with many links:
<http://www.genetics.org/cgi/content/full/169/1/1?etoc#BIB28>

Statistics of human procreation:

Jain, SK and McDonald, PF, Fertility of Australian birth cohorts, components and differentials. *Journal of the Australian population association*, 1997, Vol 14, no 1. and

<http://dspace.anu.edu.au/bitstream/1885/41454/2/fertility.pdf>

Kalabikhna, IE, Fertility in Russia. *European Population Conference Liverpool 2006*.

<http://epc2006.princeton.edu/download.aspx?submissionId=60535>

US Census bureau, current population reports, fertility of American Women, June 2004.

<http://www.census.gov/prod/2005pubs/p20-555.pdf> and

<http://www.census.gov/population/www/socdemo/fertility.html>

Vlaams agentschap zorg en gezondheid, pariteit naar etniciteit, <http://www.zorg-en-gezondheid.be/topPage.aspx?id=3228#etniciteit>

Zakharov, SV and Ivanova, EI. Fertility decline and recent changes in Russia; on the threshold of the second demographic transition. <file:///D:/info%20scriptie/Parities/fert%20Russia/CF124.chap2.html>