

Wanneer eindigt de genetische verwantschap tussen familieleden?

Günther P. Können, Soest, Nederland
Private Document 2010/01(NL)
8 Feb 2010; herzien 1 Maart 2010

Samenvatting

Een eenvoudig argument leert dat voor familieleden die verder dan 6 genetische stappen van elkaar verwijderd zijn, de genetische verwantschap in biologische zin verwaarloosbaar klein is. Dit is het geval tussen kinderen van achterneven en verder, en voor 7e of hogere graad voorouders/nakomelingen.

1. Genetische verwantschap tussen familieleden

De genetische verwantschap tussen twee individuen A en B kan worden gedefinieerd via het aantal chromosomen dat deze twee individuen gemeen hebben. Om het probleem te simplificeren passen we de volgende vereenvoudigingen toe:

1. we verwaarlozen het effect van mutatie, dus wij nemen aan dat chromosomen onveranderlijk doorgegeven worden.
2. we verwaarlozen hier het verschil in chromosomenstructuur tussen mannen en vrouwen in de sex (XY) chromosomen. (dit aspect komt aan de orde in Können (2010))
3. we verwaarlozen inteelteffecten
4. we nemen aan dat de chromosomen van personen uit verschillende families verschillend zijn.

Eerst beschouwen wij relaties tussen voorouders en hun directe nakomelingen; in de volgende paragraaf komen genetische relaties tussen zijverwante familieleden aan de orde.

De genetische verwantschap van een vader is met ieder van zijn kinderen $1/2$, aangezien een kind precies de helft van chromosomen van met zijn vader gemeen heeft. Op dezelfde wijze is de verwantschap tussen grootvader en kleinkind $1/4$, daar $1/4$ van de chromosomen van het kleinkind overeenkomt met die van opa¹.

Dus:

| | | | | | | |
|----------------|-------------|---------------|---------------|----------------------|-------------------------|-----|
| persoon A: | hemzelf | zoon | kleinzoon | achter- kleinzoon | betachter- kleinzoon | etc |
| stappen van A: | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | ... |
| verwantschap | $(1/2)^0=1$ | $(1/2)^1=1/2$ | $(1/2)^2=1/4$ | $(1/2)^3=1/8$ | $(1/2)^4=1/16$ | ... |

¹ Merk op dat in het laatste geval de fractie gedeelde chromosomen ($1/4$) een verwachtingswaarde is: het kan gebeuren dat een kleinkind meer dan 25%, of juist minder dan 25% van zijn chromosomen deelt met de betreffende grootvader. Voor nakomelingen/voorouders die tenminste twee generaties verwijderd zijn is de doorgifte een willekeurig proces dat gebeurt met een verwachtingswaarde die afhangt van de genetische afstand. tussen

Dus als n **het aantal genetische stappen**² is dat twee individuen scheidt, dan is de genetische verwantschap Rel (en dus ook de fractie of gedeelde chromosomen $Fract$) gegeven door:

$$Fract = Rel = \left(\frac{1}{2}\right)^n \quad (1)$$

De grootheid Rel loopt van nul naar één, waar nul betekent dat er geen genetische verwantschap is. In de definitie van $Vgl(1)$ is bestaat geen ondergrens aan verwantschap tussen familieleden, omdat er altijd een restwaarde overblijft in Rel . Een 10^e graads kleinkind bijvoorbeeld (10 generaties naar beneden) heeft genetisch relatie van 1/1024 – klein, maar nog steeds niet nul.

Niettemin is er een praktische grens aan het aantal gemeenschappelijke chromosomen aan te geven, aangezien een menselijke cel maar 46 chromosomen bevat. Het aantal chromosomen N_{shared} dat een voorouder deelt met zijn n^e graads kleinzoon is:

$$N_{shared} = 46 \times Fract = 46 \times \left(\frac{1}{2}\right)^n \quad (2)$$

Dus, in geval van een 10^e-graads kleinzoon ($n=10$) is het aantal gedeelde chromosomen 0.05 – ver onder één. Gebroken aantallen chromosomen bestaan niet. Dus, de echte interpretatie van de waarde 0.05 is dat deze personen een kans van 5% hebben dat één chromosoom gemeen hebben.

Het discrete aantal chromosomen biedt een mogelijkheid om een ondergrens te definiëren van (merkbare) genetische relatie. Een mogelijk criterium is te veronderstellen dat de the genetische basis van verwantschap verdwijnt als er minder dan 50% kans is dat de twee personen tenminste één chromosoom. Dit voor $Fract$ een waarde van 0.5/46 op – wat in de praktijk kan worden afgerond op 1/100.

Van Vgl. (1) volgt dan dat de genetische verwantschap verwaarloosbaar klein wordt als het aantal genetische stappen tussen twee n is groter is dan ${}^2\log 100 = 6.6$

Hieruit volgt dat in geval van **7^e graads voorouders** of **7^e graads nakomelingen**, de genetische graad van verwantschap biologisch gezien betekenisloos is. Dit betekent dat men nooit familietrekken zal terugvinden op een schilderij van een voorouder van de 7^e graad of verder.

2. Genetische relatie tussen broers, neven etc.

Bij de berekening van het aantal gedeelde chromosomen (en dus van Rel resp. $Fract$) voor broers, neven enz. moet rekening gehouden worden deze personen verbonden kunnen zijn via meer dan één genetische keten.

Dit is niet het geval bij halfbroers A and B via één vader. Deze zijn verbonden via één keten die uit twee genetische stappen bestaat:

² In dit eenvoudige geval (een voorouder en een directe nakomeling) is het aantal genetische stappen n tussen hen gelijk aan hun **graad van verwantschap**: vader/zoon zijn 1^e graad verwant; grootvader/kleinzoon 2^e graad verwant, enzovoort.

A – vader – B

Echter, volle broers zijn verbonden door twee genetische ketens:

A – vader – B

A – moeder – B

Het is bewezen (zie bijv. Hartl, 1980) dat *Rel* kan worden berekend door eerst via iedere keten Vgl (1) te bepalen en vervolgens het resultaat van al die ketens op te tellen:

$$Fract = Rel = \sum_{\text{alle.ketens}} \left(\frac{1}{2}\right)^n \quad (3)$$

Voor zowel de keten A-vader-B als voor de keten A-moeder-B, $n = 2$. Voor halfbroers is *Rel* dus $(\frac{1}{2})^2 = 1/4$ (dezelfde waarde als voor grootvader/kleinzoon). Maar voor volle broers levert dit op: $Rel = Rel (\text{via moeder}) + Rel (\text{via vader}) = (\frac{1}{2})^2 + (\frac{1}{2})^2 = 1/2$ – hetgeen dezelfde waarde is als voor vader/zoon³.

De **graad van (familie)verwantschap** is gelijk aan het aantal genetische stappen n_{eff} dat overbrugt moet worden als de twee personen verbonden zouden zijn door één enkele keten inplaats van door meerdere ketens. It can be calculated from *Rel* by:

$$\text{Graad van verwantschap} = n_{\text{eff}} = {}^2\log (1/Rel) \quad (4)$$

Voorbeelden van *Rel* en van graad van verwantschap

| | <i>Rel</i> | graad van verwantschap |
|---|------------|------------------------|
| een persoon ten opzichte van zichzelf (of ten opzichte van een kloon); identieke tweelingen | 1 | 0 |
| vader/zoon; volle broers | 1/2 | 1 |
| halfbroers; oom/neef; grootvader/kleinzoon | 1/4 | 2 |
| volle neven ^a ; overgrootvader | 1/8 | 3 |
| volle (half)neven ^b ; betovergrootvader | 1/16 | 4 |
| halfbroer via vader; volle neef via moeder [†] | 3/8 | 1.4 |
| achterneven ^a ; 5 ^c graads voorouder | 1/32 | 5 |
| achterneven ^b ; kind van je achterneef*; 6 ^c graads voorouder | | 6 |
| achter-achterneven ^{a**} ; 7 ^c graads voorouder | 1/128 | 7 |

^avia volle broers/zusters (dus twee gemeenschappelijke voorouders)

^bvia halfbroers of half-zusters (dus een gemeenschappelijke voorouder)

[†]kan gebeuren als een man achtereenvolgens met twee (volle) zusters trouwt

*In het Engels: 2nd cousins once removed

³ Als een keten via een paar identieke broers of zusters T₁ and T₂ loopt, dan moet het aantal stappen in die keten met één verminderd worden. Voorbeeld: volle neven A, B via tweelingbroers zijn verbonden via A- T₁-grootvader- T₂-B (normaal gesproken 4 stappen, nu 3 stappen) en via A- T₁-grandmoeder- T₂-B (eveneens 3 stappen). Dus $Rel = (\frac{1}{2})^3 + (\frac{1}{2})^3 = 1/4$ – dus volle neven via een identieke tweeling zijn onderling even nauw verwant als halfbroers dat zijn.

*In het Engels: 3nd cousins

Uit het bovenstaande criterium ($Rel < 1/100$) volgt dat de genetische verwantschap verwaarloosbaar wordt als de graad van verwantschap tussen twee personen n_{eff} groter is dan $2 \log 100 = 6.6$

Dat betekent dat in geval van **achter-achterneven** de genetische verwantschap geen biologische betekenis meer heeft.

Evenzo is in geval van **7^e graads voorouders** de genetische verwantschap biologisch gezien betekenisloos.

Omgekeerd, volgens hetzelfde criterium heeft je 6e graads voorouder nog steeds een biologisch gezien significante genetische relatie met je. Het is interessant te bedenken dat zo'n persoon zo'n twee eeuwen in tijd van je verwijderd is.

3. Naschrift

Het moet worden opgemerkt dat het aantal chromosomen dat aanwezig is in een gegeven gemeenschap eindig is. Dit betekent dat individuen in zo'n gemeenschap onderling altijd een zekere genetische verwantschap zullen hebben. Hoe groot die verwantschap is, hangt af van de gemeenschap en van de interactie met andere gemeenschappen. Bloedverwantschap in gesloten gemeenschappen heeft allen maar een zinvolle betekenis als die de 'gemiddelde' genetische verwantschap overstijgt. Ik weet niet wat de 'gemiddelde' genetische verwantschap in een gemeenschap zoals Nederland is, maar ik zou zeggen dat het niveau van 7e graads verwantschap een redelijk uitgangspunt is. Indien dat klopt, dan is mijn schatting dat verwantschap van 6.6 ongeveer de grens is waar genetische verwantschap biologisch gesproken betekenisloos wordt, inderdaad toepasbaar is voor gemeenschappen zoals Nederland. Anderzijds is deze grens veel te hoog als het gaat om kleine gesloten gemeenschappen met een lange traditie van onderlinge huwelijken.

References:

- Hartl, Daniel L. (1980), *Principles of Population Genetics*, Sinauer Associates Inc., Sunderland Mass, ISBN 0-87893-272-0. [Een goed boek over genetische relaties]
- Wright, Sewall G. (1922), *Coefficients of inbreeding and relationship*, *American Naturalist* **56**, 330-338 [de eerste publicatie op dit gebied]
- Können, G.P. (2010), *Genetische verwantschap tussen personen via het X/Y chromosomenpaar*, Private Document 2010/02, http://www.guntherkonnen.com/downloads/2010_XenY.pdf