

Austausch-Ungleichgewicht zwischen unabhängigen Inversionen in natürlichen Populationen von *Drosophila subobscura*

DIETHER SPERLICH und HEIDE FEUERBACH

Institut für allgemeine Biologie der Universität Wien

Recombination Disequilibrium of Independent Inversions in Natural Populations of *Drosophila subobscura*

Summary. Coexistence of linked independent inversions is not infrequent in natural populations of *Drosophila subobscura*. Assuming that recombination between independent inversions does occur at a certain rate an equilibrium stage can be expected at which the frequencies of the two possible trans-types $A_{S_1}B$ and AB_{S_1} and the two possible cis-types AB and $A_{S_1}B_{S_1}$ are in balance. The theoretical equilibrium conditions for any given frequency of independent inversions can easily be calculated and compared to the observed frequency distribution of the four combination types of any local population. Using all available data of 13 different populations of *D. subobscura* it could be found that linkage equilibrium is very rarely established in nature. Out of 14 independent inversion pairs 12 showed complete or nearly complete linkage disequilibrium. In many populations the deviation from the equilibrium condition is highly significant. This may be due to selective forces acting against one or both recombination types of an association-dissociation group. In the many cases where the linkage disequilibrium is complete one of the recombination types does not occur in nature at all. It probably, then, has a dominant lethal or semilethal effect on its carriers. Another possible explanation is that recombination between independent inversions does not occur at all and that di equilibrium is the result of complete linkage.

Der chromosomale Strukturpolymorphismus spielt bei vielen Arten von *Drosophila* eine bedeutende Rolle. Bei der europäischen Art *Drosophila subobscura* konnte für zahlreiche natürliche Populationen die Koexistenz mehrerer Strukturtypen für alle fünf langen Chromosomen nachgewiesen werden. Durch die Überlegenheit der Heterokaryotypen über die Homokaryotypen wird ein balanciertes Häufigkeitsgleichgewicht zwischen den einzelnen koexistierenden Chromosomentypen aufrecht erhalten. Da Inversionen die Rekombination in den Strukturheterozygoten unterbinden, können sich heterotische, koadaptierte Genblöcke innerhalb und in der Nachbarschaft des invertierten Chromosomenbereiches aufbauen. WALLACE (1953) konnte zeigen, daß bei gleichzeitigem Auftreten von 3 verschiedenen Strukturtypen, die sich voneinander nur durch einfache Inversionen unterscheiden, Austauschvorgänge möglich sind, die die koadaptierten Genkomplexe zerstören. Er nahm an, daß solche Triaden von chromosomalen Strukturtypen zu einer Zerstörung des Chromosomenpolymorphismus führen müßten und daher auch in natürlichen Populationen nicht gleichzeitig auftreten sollten. Tatsächlich konnte für *D. pseudoobscura* und für *D. robusta* diese Hypothese bestätigt werden. Obwohl Strukturtypen, die eine solche Triade bilden könnten, bei diesen Arten vorkommen, fehlt einer der drei Typen an den verschiedenen Standorten oder ist zumindest sehr selten. Für andere *Drosophila*-Arten, wie z. B. für *D. subobscura* ist diese Regelmäßigkeit nicht immer erfüllt. Anders liegen die Verhältnisse für unabhängige Inversionen desselben Chromosoms. Wie Abb. 1 zeigt, sollten Struktur-

typen, die sich voneinander durch unabhängige Inversionen unterscheiden, durch Rekombination im heterozygoten Zustand der Trans-Typen auch die Cis-Strukturtypen mit doppelten und fehlenden Inversionen aus sich hervorgehen lassen. Umgekehrt führt Austausch im Heterozygoten für die beiden Cis-Typen wieder zur Bildung der Trans-Typen. Innerhalb einer Population sollte sich bei Koexistenz zweier unabhängiger Inversionen ein Austauschgleichgewicht einstellen, das von der relativen Häufigkeit der beiden Inversionen in der Population abhängt. Inwieweit diese Bedingungen in natürlichen Populationen von *D. subobscura* erfüllt sind, soll im weiteren untersucht werden.

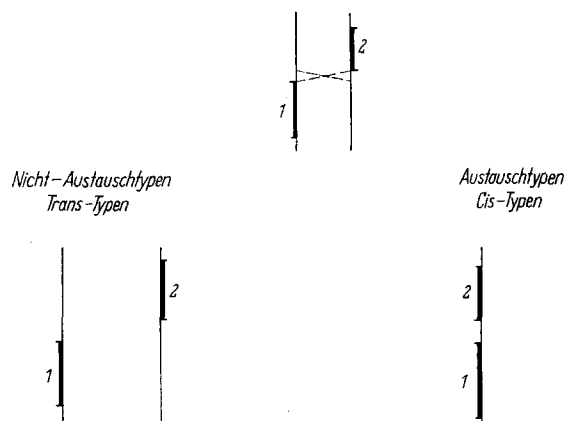


Abb. 1. Schematische Darstellung der Umkombination unabhängiger Inversionen durch Rekombination (die Inversionen 1 und 2 sind durch verdickte Striche symbolisiert)

Unabhängige Inversionen bei *Drosophila subobscura*

Die chromosomalen Strukturtypen von *Drosophila subobscura* wurden von KUNZE-MÜHL und SPERLICH (1955) und von KUNZE-MÜHL und MÜLLER (1958) beschrieben. Später wurde von GÖTZ (1965) nochmals eine erweiterte Übersicht zusammengestellt. Die Bezeichnung der Inversionen und Inversionskomplexe in der vorliegenden Arbeit bezieht sich auf

Prinzipiell kann angenommen werden, daß Rekombination zwischen den Inversionen auftreten kann, wenn euchromatische, nicht invertierte Bereiche zwischen ihnen liegen. Aus dem Abstand zwischen den Inversionen kann jedoch nicht direkt auf die Häufigkeit der Rekombination geschlossen werden. In manchen Fällen, wie z. B. im Chromosom *A*, liegen nur einfache Strukturtypen vor, bei denen die Unabhän-

Tabelle 1. Vierergruppen von Strukturtypen, die bei Kombination unabhängige Inversionen ergeben

Chromosom	Cis-Typen	Trans-Typen	Unabhängige Inv.	Distanz zwischen den Inversionen in Unter-einheiten der Chromosomenkarte
<i>A</i>	A_{St} A_{1+2}	A_1 A_2	$A_1 - A_2$	4
<i>U</i>	U_{St} * U_{1+2}	U_1 U_2	$U_1 - U_2$	0
	U_{1+2} $U_{1+2+3+8}$	U_{1+2+3} U_{1+2+8}	$U_3 - U_8$	6
<i>O</i>	O_{St} O_{3+4+1}	O_1 O_{3+4}	$O_{3+4} - O_1$	21
	O_{St} O_{3+4+2}	O_2 O_{3+4}	$O_{3+4} - O_2$	8
	O_{St} O_{3+4+5}	O_5 O_{3+4}	$O_{3+4} - O_5$	16
	O_{St} O_{3+4+6}	O_6 O_{3+4}	$O_{3+4} - O_6$	3
	O_{St} O_{3+4+7}	O_7 O_{3+4}	$O_{3+4} - O_7$	25
	O_{St} O_{3+4+17}	O_{17} O_{3+4}	$O_{3+4} - O_{17}$	19
	O_{St} O_{3+4+22}	O_{22} O_{3+4}	$O_{3+4} - O_{22}$	19
	O_{3+4} $O_{3+4+8+1}$	O_{3+4+1} O_{3+4+8}	$O_1 - O_8$	19
	O_{3+4} $O_{3+4+2+16}$	O_{3+4+2} O_{3+4+16}	$O_2 - O_{16}$	27
	O_{3+4} $O_{3+4+2+8}$	O_{3+4+8} O_{3+4+2}	$O_2 - O_8$	6
O_{3+4} $O_{3+4+8+7}$	O_{3+4+8} O_{3+4+7}	$O_7 - O_8$	23	

* Diese Vierergruppe wurde aufgenommen, obwohl die Inversionen $U_{(1)}$ und $U_{(2)}$ im Riesenchromosom direkt aneinander grenzen (Tandeminversionen). Austauschvorgänge sind jedoch nicht völlig auszuschließen.

diese Darstellungen. Im allgemeinen sind komplexe Inversionen bei *D. subobscura* häufiger als einfache. Dies ist vor allem für die verschiedenen Strukturen der Autosomen *E*, *U* und *O* der Fall, während in dem Autosom *I* und im Geschlechtschromosom *A* einfache Inversionen häufiger sind. In Tabelle 1 sind jene Vierergruppen verschiedener Strukturtypen zusammengestellt, die bei Kombination unabhängige Inversionen ergeben, zwischen denen in der realen Chromosomenkarte gepaarte euchromatische Bereiche liegen.

gigkeit der Inversionen leicht zu erkennen ist. In vielen Fällen jedoch ergibt die Kombination von komplexen Strukturtypen einfache, unabhängige oder auch komplexe, aber trotzdem unabhängige Inversionen. So z. B. sind die Strukturtypen U_{1+2} , U_{1+2+3} , U_{1+2+8} und $U_{1+2+3+8}$ in eine Vierergruppe zusammengestellt. Allen diesen Strukturtypen ist das invertierte Muster $U_{(1+2)}$ gemeinsam. Bei Kombination dieser Strukturen im heterozygoten Zustand treten als Inversionsschlingen nur $U_{(3)}$, $U_{(8)}$ oder

Tabelle 2. Gefundene Anzahl der verschiedenen Cis- und Trans-Typen unabhängiger Inversionen an verschiedenen europäi-

Unabhängige Inversionen	Cis- und Trans-Strukturtypen	Wien	Mittelitalien	Süditalien	Schweiz	Griechenland	Holland	Schottland	Norwegen
Zahl der untersuchten Autosomen/Geschlechtschromosomen		634/321	282/141	170/85	720/360	261/129	149/75	120/60	74/37
$A_1 - A_2$	<i>ASt</i>	183	50	23	244	52	60	60	29
	A_1	109	23	11	88	45	12	0	6
	A_2	28	68	51	28	32	3	0	2
	A_{1+2}	1	0	0	0	0	0	0	0
$U_1 - U_2$	<i>USt</i>	472	6	3	457	31	112	9	71
	U_1	17	1	0	29	1	5	11	0
	U_2	0	0	0	0	0	0	0	0
	U_{1+2}	61	99	32	184	116	25	100	3
$U_3 - U_8$	U_{1+2}	61	99	32	184	116	25	100	3
	U_{1+2+3}	1	47	12	5	4	0	0	0
	U_{1+2+8}	6	79	107	30	7	7	0	0
	$U_{1+2+3+8}$	0	0	0	0	0	0	0	0
$O_1 - O_{3+4}$	<i>OSt</i>	474	20	2	600	70	128	83	48
	O_1	0	0	0	0	0	0	0	0
	O_{3+4}	65	137	112	37	136	6	37	0
	O_{3+4+1}	13	18	5	1	34	0	0	0
$O_2 - O_{3+4}$	<i>OSt</i>	474	20	2	600	70	128	83	48
	O_2	0	0	0	0	0	0	0	0
	O_{3+4}	65	137	112	37	136	6	37	0
	O_{3+4+2}	5	25	13	2	2	0	0	0
$O_5 - O_{3+4}$	<i>OSt</i>	474	20	2	600	70	128	83	48
	O_5	7	0	0	5	0	5	0	8
	O_{3+4}	65	137	112	37	136	6	37	0
	O_{3+4+5}	2	0	0	0	0	0	0	0
$O_6 - O_{3+4}$	<i>OSt</i>	474	20	2	600	70	128	83	48
	O_6	54	1	0	15	3	2	0	18
	O_{3+4}	65	137	112	37	136	6	37	0
	O_{3+4+6}	0	1	2	0	0	5	0	0
$O_7 - O_{3+4}$	<i>OSt</i>	474	20	2	600	70	128	83	48
	O_7	0	0	0	0	0	0	0	0
	O_{3+4}	65	137	112	37	136	6	37	0
	O_{3+4+7}	1	0	1	1	3	0	0	0
$O_{17} - O_{3+4}$	<i>OSt</i>	474	20	2	600	70	128	83	48
	O_{17}	0	0	0	0	0	0	0	0
	O_{3+4}	65	137	112	37	136	6	37	0
	O_{3+4+17}	0	1	1	0	0	0	0	0
$O_{22} - O_{3+4}$	<i>OSt</i>	474	20	2	600	70	128	83	48
	O_{22}	0	0	0	1	0	0	0	0
	O_{3+4}	65	137	112	37	136	6	37	0
	O_{3+4+22}	2	5	1	2	9	0	0	0
$O_1 - O_8$	O_{3+4}	65	137	112	37	136	6	37	0
	O_{3+4+1}	13	18	5	1	34	0	0	0
	O_{3+4+8}	11	38	27	51	1	0	0	0
	$O_{3+4+1+8}$	0	2	0	1	0	0	0	0
$O_2 - O_{16}$	O_{3+4}	65	137	112	37	136	6	37	0
	O_{3+4+2}	5	25	13	2	2	0	0	0
	O_{3+4+16}	0	0	0	0	0	0	0	0
	$O_{3+4+2+16}$	0	29	3	0	0	0	0	0
$O_2 - O_8$	O_{3+4}	65	137	112	37	136	6	37	0
	O_{3+4+8}	11	38	27	51	1	0	0	0
	O_{3+4+2}	5	25	13	2	2	0	0	0
	$O_{3+4+2+8}$	0	0	0	0	0	0	0	0
$O_7 - O_8$	O_{3+4}	65	137	112	37	136	6	37	0
	O_{3+4+8}	11	38	27	51	1	0	0	0
	O_{3+4+7}	1	0	1	1	3	0	0	0
	$O_{3+4+8+7}$	0	0	0	0	0	0	0	0
Zahl der Fälle, wo Cis- und Transtypen koexistieren		12	11	13	12	11	4	1	2

schen und vorderasiatischen Standorten (Erklärung siehe Text)

Spanien	Israel	Klein- asien Südküste	Klein- asien Nord- küste	Persien	Total
252/126	115/57	300/150	376/188	326/163	3779/1892
76	4	87	73	2	943
9	1	21	62	156	543
41	52	42	53	5	405
0	0	0	0	0	1
12	0	2	16	0	1191
1	0	2	2	0	69
0	0	0	1	0	1
132	3	155	233	322	1465
132	3	155	233	322	1465
1	31	5	3	4	113
103	0	5	3	0	347
0	0	0	0	0	0
86	0	11	27	0	1549
0	0	0	0	0	0
61	8	48	69	322	1038
7	2	20	14	0	114
86	0	11	27	0	1549
0	0	0	0	0	0
61	8	48	69	322	1038
7	98	14	13	4	183
86	0	11	27	0	1549
0	0	0	0	0	25
61	8	48	69	322	1038
0	0	0	0	0	2
86	0	11	27	0	1549
0	0	1	10	0	104
61	8	48	69	322	1038
0	0	5	93	0	106
86	0	11	27	0	1549
3	2	26	24	0	55
61	8	48	69	322	1038
54	4	131	113	0	308
86	0	11	27	0	1549
0	0	0	0	0	0
61	8	48	69	322	1038
1	2	36	6	0	47
86	0	11	27	0	1549
0	0	0	0	0	1
61	8	48	69	322	1038
5	0	4	2	0	30
61	8	48	69	322	1038
7	2	20	14	0	114
27	0	0	1	0	156
0	0	0	0	0	3
61	8	48	69	322	1038
7	98	14	13	4	183
0	0	0	0	0	0
1	0	0	0	0	33
61	8	48	69	322	1038
27	0	0	1	0	156
7	98	14	13	4	183
0	0	0	0	0	0
61	8	48	69	322	1038
27	0	0	1	0	156
54	4	131	113	0	308
0	0	0	0	0	0
12	2	9	12	1	

$U_{(3+8)}$ auf. Zwischen diesen Inversionen kann in der Meiose der Weibchen jedoch Rekombination erwartet werden und U_3 und U_8 sind bei Koexistenz dieser Strukturtypen unabhängige Inversionen. Im O -Chromosom tritt meistens der Komplex O_{3+4} auf, der aus zwei einander übergreifenden Inversionen besteht, in seiner Gesamtheit jedoch von den Inversionen $O_{(1)}$, $O_{(2)}$, $O_{(6)}$, $O_{(5)}$, $O_{(7)}$, $O_{(17)}$ und $O_{(22)}$ unabhängig ist. Ähnliche Überlegungen gelten auch für den Komplex O_{3+4+8} bzw. O_{3+4+16} . In der Tabelle sind nicht alle möglichen Fälle unabhängiger Inversionen angeführt, sondern nur jene, die in natürlichen Populationen mit größerer Häufigkeit auftreten. Unabhängige Inversionen fehlen im I -Chromosom und sind im E -Chromosom sehr selten. In den Chromosomen A und U sind unabhängige Inversionen seltener als im O -Chromosom.

Häufigkeitsverteilung unabhängiger Inversionen in natürlichen Populationen

Das gesamte bisher untersuchte Material von *Drosophila subobscura* wurde, soweit es für eine Untersuchung geeignet war, durchgesehen und alle jene Fälle herausgegriffen, bei denen unabhängige Inversionen in natürlichen Populationen in Cis- oder Trans-Stellung auftreten. Geeignetes Datenmaterial liegt über natürliche Populationen von Wien (KUNZEMÜHL, MÜLLER und SPERLICH 1958, SPERLICH und FEUERBACH 1966), die italienischen Standorte Lipari, Formia, Ponza, Ventotene und Ustica (SPERLICH 1961, SPERLICH und KUNZEMÜHL 1963, KUNZEMÜHL und SPERLICH 1962), über die Schweiz (BURLA und GÖTZ 1965), Griechenland (PENTZOS-DAPONTE 1964, KRIMBAS 1964), Spanien (PREVOSTI 1964), Holland (KRIMBAS 1964), Norwegen (SPERLICH 1964), Schottland (KNIGHT 1961), Israel (GOLDSCHMIDT 1956) und Kleinasien und Persien (GÖTZ 1967) vor. In Tabelle 2 sind die Ergebnisse zusammengestellt. Der Übersicht wegen wurde in der ersten Spalte das unabhängige Inversionspaar ohne Rücksicht, auf welcher Struktur es gefunden werden kann, angegeben. In der zweiten Spalte sind die vier zusammengehörigen Strukturtypen angeführt, deren beobachtete Anzahl dann gesondert für jeden Standort in der Tabelle zu finden ist. In der letzten Spalte wurden die Gesamtwerte für alle Populationen angegeben.

Wie die Tabelle 2 zeigt, treten in den wenigsten Fällen alle vier zusammengehörigen Strukturtypen innerhalb einer Population gleichzeitig auf. Vielmehr fehlen in vielen Fällen ein, zwei oder auch mehr Typen. Austauschvorgänge, die zu einem Austauschgleichgewicht führen sollten, können nur in jenen Populationen erwartet werden, in denen zumindest zwei Cis- oder zwei Trans-Typen gleichzeitig auftreten. In der untersten Zeile der Tabelle 2 ist die Zahl jener Fälle angegeben, für die innerhalb einer lokalen Population ein Austausch-Gleichgewicht zwischen den zusammengehörigen Strukturtypen zu erwarten wäre. Nur diese Fälle sollen im weiteren

näher untersucht werden. Es zeigt sich, daß in zentralen mediterranen Populationen die Koexistenz unabhängiger Inversionen relativ häufig ist, in marginalen Populationen jedoch sehr selten.

Gleichgewichtsbedingungen

Zur Beurteilung, ob die beobachtete Häufigkeit der zusammengehörigen Strukturtypen innerhalb der Stichprobenschwankung der Zufallskombination entspricht, ist es notwendig, die theoretische Häufigkeitsverteilung bei Austausch-Gleichgewicht zu kennen. Nehmen wir an, wir hätten zwei voneinander unabhängige Inversionen *A* und *B* desselben Chromosoms. Die entsprechenden Standardabschnitte wären *St_A* und *St_B*. Die Cis-Strukturtypen lassen sich durch *AB* und *St_ASt_B* symbolisieren, die Trans-Strukturtypen durch *ASt_B* und *St_AB* (siehe Abb. 2).

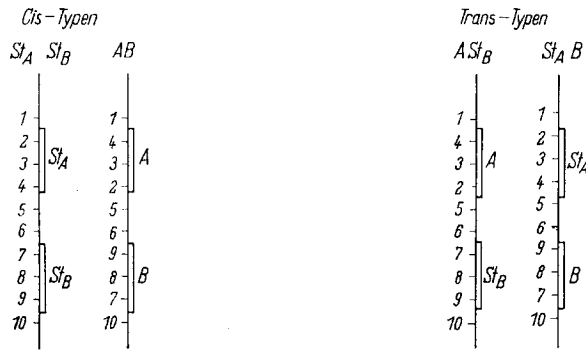


Abb. 2. Symbolisierung der Cis- und Transtypen für die theoretische Berechnung (die Gensequenz wird durch die Zahlenreihe symbolisiert)

Es mag weiterhin angenommen werden, daß die relative Häufigkeit von *A* innerhalb der Vierergruppe gleich *q_A* und die von *B* gleich *q_B* ist. Die Häufigkeit von *St_A* wäre demnach $1 - q_A$, die von *St_B* $1 - q_B$. Die erwartete Häufigkeit der Kombinationen *AB*, *St_ASt_B*, *ASt_B* und *St_AB* ergibt sich aus folgendem Schema (Tabelle 3):

Tabelle 3. Schema für die Berechnung der erwarteten Häufigkeit der Cis- und Trans-Typen

	Struktur im Bereich A	Struktur im Bereich B	Als Kombination
Struktur	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>AB</i>
theoret. Häufigkeit	<i>q_A</i>	<i>q_B</i>	<i>q_A · q_B</i>
Struktur	<i>St_A</i>	<i>St_B</i>	<i>St_ASt_B</i>
theoret. Häufigkeit	$1 - q_A$	$1 - q_B$	$(1 - q_A) · (1 - q_B)$
Struktur	<i>A</i>	<i>St_B</i>	<i>ASt_B</i>
theoret. Häufigkeit	<i>q_A</i>	$1 - q_B$	<i>q_A · (1 - q_B)</i>
Struktur	<i>St_A</i>	<i>B</i>	<i>St_AB</i>
theoret. Häufigkeit	$1 - q_A$	<i>q_B</i>	$(1 - q_A) · q_B$

Es müssen sich also bei Zufallskombination die Häufigkeiten der Kombinationen *AB*, *St_ASt_B*, *ASt_B*

und *St_AB* so verhalten wie

$$q_A \cdot q_B : (1 - q_A) \cdot (1 - q_B) : q_A \cdot (1 - q_B) : (1 - q_A) \cdot q_B \quad (1)$$

Außerdem muß die Summe ihrer Glieder gleich 1 sein, da ja alle vier Kombinationen miteinander 100% ergeben müssen.

$$q_A \cdot q_B + (1 - q_A) \cdot (1 - q_B) + q_A \cdot (1 - q_B) + (1 - q_A) \cdot q_B = 1 \quad (2)$$

Die Auflösung der Gleichung ergibt:

$$2 q_A q_B - 2 q_A q_B + q_A - q_A + q_B - q_B + 1 = 1 \quad (3)$$

Ferner muß bei Gleichgewicht das Produkt aus der Häufigkeit der Cis-Typen gleich dem Produkt aus der Häufigkeit der Trans-Typen sein:

$$q_A \cdot q_B \cdot (1 - q_A) \cdot (1 - q_B) = (1 - q_A) \cdot q_B \cdot q_A \cdot (1 - q_B) \quad (4)$$

Wie aus (4) leicht zu ersehen ist, ist diese Bedingung bei idealem Gleichgewicht erfüllt.

Mit Hilfe der Formel (1) kann nun die theoretische Häufigkeitsverteilung mit der gefundenen verglichen werden. Als Maßzahl für die Abweichung vom Idealgleichgewicht wurde von LEWONTIN und KOJIMA (1960) und LEWONTIN (1964) die Größe *D* (linkage-disequilibrium determinant) eingeführt. *D* ergibt sich aus der Differenz zwischen den Produkten der gefundenen Häufigkeit der Cis- und der Trans-Typen. Der theoretische Wert für *D* ergibt sich aus:

$$D = (x_1 \cdot x_2) - (x_3 \cdot x_4) \quad (5)$$

wobei *x₁* die relative Häufigkeit von *AB*, *x₂* die von *St_ASt_B*, *x₃* die von *ASt_B* und *x₄* die von *St_AB* bedeutet.

Nach (5) ist *D* gleich 0, wenn ein ideales Austauschgleichgewicht besteht, während eine positive Abweichung im Untersuchungsmaterial ein Überwiegen der Cis-Typen und eine negative Abweichung ein Überwiegen der Trans-Typen anzeigt. Der numerische Wert von *D* hängt von der relativen Häufigkeit der beteiligten Typen ab, er kann nicht direkt als ein Maß für die Stärke des Ungleichgewichtes herangezogen werden. Lediglich seine signifikante Abweichung von 0 besitzt einen direkten Aussagewert. Die Signifikanz der Abweichung von *D* = 0 kann mit der χ^2 -Methode geprüft werden. Da die Erwartungswerte für die einzelnen Kombinationen in vielen Fällen klein sind, wurde die Häufigkeit der beiden Cis- bzw. der beiden Transtypen zusammengezogen und ein χ^2 mit nur einem Freiheitsgrad berechnet. Lediglich wenn alle Standorte gemeinsam betrachtet

werden und ein χ^2 mit nur einem Freiheitsgrad berechnet. Lediglich wenn alle Standorte gemeinsam betrachtet

werden (letzte Spalte in Tabelle 4), kann ein χ^2 mit 3 Freiheitsgraden berechnet werden, indem jede einzelne Kombination berücksichtigt wird. In Tabelle 4 sind die gefundenen D -Werte für alle jene Fälle, bei denen ein Gleichgewicht erwartet werden kann, angegeben. Es zeigt sich, daß sowohl signifikant positive als auch signifikant negative D -Werte auftreten. Dies bedeutet, daß in manchen Fällen die Cis-, in anderen die Trans-Typen häufiger sind, als es der Zufallserwartung entsprechen würde. Für die einzelnen unabhängigen Inversionspaare treten jedoch fast stets nur positive oder nur negative D -Werte auf. Eine Ausnahme bilden die Inversionspaare O_6-O_{3+4} und O_5-O_{3+4} . Hier überwiegen einmal die Trans-Typen, das andere Mal die Cis-Typen an Häufigkeit. In keinem Fall aber ist die Abweichung signifikant. In der letzten Spalte sind die D -Werte für alle angeführten Standorte gemeinsam angegeben. Diese sind in 11 von 14 Fällen hoch signifikant von O abweichend.

Allerdings können die D -Werte, wie schon erwähnt, nicht direkt miteinander verglichen werden. Ein vergleichbares Maß für die absolute Größe des Austausch-Ungleichgewichtes stellt die von LEWONTIN (1964) vorgeschlagene Größe D' (relative value of disequilibrium) dar. D' gibt das Verhältnis von D zu dem maximal möglichen Austausch-Ungleichgewicht (D_{\max}) für die gegebene Inversionshäufigkeit an und kann in folgender Formel ausgedrückt werden:

$$D' = \frac{D}{D_{\max}} \quad (6)$$

Das Austausch-Ungleichgewicht wird bei einer gegebenen relativen Häufigkeit der unabhängigen Inversionen ein Maximum:

1. Wenn entweder beide Trans- oder beide Cis-Typen vollkommen fehlen. In diesem Fall muß aber $q_A + q_B$ gleich 1 sein.

2. Wenn ein Trans- oder ein Cis-Typ vollkommen fehlt. Dies gilt für alle jene Fälle, wo $q_A + q_B$ von 1 abweichend ist, stellt also den allgemeinen Fall dar.

Wenn $q_A q_B$ die erwartete Häufigkeit für den Trans-Typ AB ist und x_{AB} die tatsächlich gefundene, dann gibt $x_{AB} - q_A q_B$ gleich e die Abweichung vom Erwartungswert an. Daraus ergibt sich:

$$\begin{aligned} D &= x_1 x_2 - x_3 x_4 \\ &= [q_A q_B + e] [(1 - q_A) (1 - q_B) + e] - \\ &\quad - [q_A \cdot (1 - q_B) - e] [(1 - q_A) \cdot q_B - e], \quad (7) \end{aligned}$$

wobei x_1, x_2, x_3 und x_4 die gefundenen Frequenzen für die Strukturen $AB, St_A St_B, A St_B$ und $St_A B$ sind. Weiter läßt sich durch Auflösung von (7) leicht zeigen, daß

$$D = e \quad (8)$$

Es gilt daher (9)

$$D_{\max} = e_{\max} \quad (9)$$

Für positive Werte von D kann e maximal entweder die Größe $(1 - q_A) q_B$ oder $q_A (1 - q_B)$ erreichen, wobei nur der kleinere Wert eine sinnvolle Lösung ergibt. Für negative D -Werte entsprechen die Ausdrücke $q_A q_B$ oder $(1 - q_A) (1 - q_B)$ dem maximalen e -Wert, wobei wieder der kleinere Wert der brauchbare ist.

Mit Hilfe dieser Gleichungen wurde D' für alle D -Werte der Tabelle 4 berechnet und in Tabelle 5 in der gleichen Weise wie in den vorhergehenden Tabellen für alle Standorte und Viererkombinationen zusammengestellt. Die D' -Werte können nun direkt miteinander verglichen werden. Ein Wert von 1 bedeutet maximales Austausch-Ungleichgewicht, während bei idealer Gleichgewichtsverteilung D' gleich 0 wird. Tabelle 5 zeigt deutlich, daß in der Mehrzahl aller Fälle ein vollständiges oder fast vollständiges Austausch-Ungleichgewicht besteht. Annäherndes Gleichgewicht dürfte lediglich für die Inversionspaare O_5-O_{3+4} , O_6-O_{3+4} und O_1-O_8 vorkommen. Dementsprechend zeigen auch die D' -Werte für alle Standorte gemeinsam (Spalte „Total“ in Tabelle 5) in den meisten Fällen absolutes oder nahezu absolutes Ungleichgewicht an.

Diskussion der Ergebnisse

Wie die vorliegende Untersuchung zeigt, sind unabhängige Inversionen bei *D. subobscura* durchaus nicht selten. Kommen sie gemeinsam in einer lokalen Population vor, so wird das erwartete Häufigkeits-Gleichgewicht zwischen den zusammengehörigen Cis- und Trans-Strukturtypen sehr oft nicht erreicht. Besonders auffällig sind die Abweichungen von der Erwartung bei den Inversionspaaren $A_1-A_2, U_1-U_2, U_3-U_8, O_1-O_{3+4}, O_2-O_{3+4}, O_{22}-O_{3+4}$ und O_2-O_{16} . Für andere Paare ($O_7-O_{3+4}, O_{17}-O_{3+4}, O_1-O_8, O_2-O_8, O_7-O_8$) sind oft nur die Gesamtwerte signifikant vom Gleichgewichtszustand abweichend, doch ist auch hier, da für ein gegebenes Paar an allen Standorten entweder nur Plus- oder nur Minus-Werte in Tabelle 4 vorkommen, eine zumindest auffällige Situation gegeben. Lediglich für die unabhängigen Inversionen O_5-O_{3+4} und vor allem für O_6-O_{3+4} sind die gefundenen Häufigkeitswerte der einzelnen, zusammengehörigen chromosomalen Strukturen mit der Zufallsverteilung bei Austausch-Gleichgewicht einigermaßen übereinstimmend.

Austausch-Ungleichgewicht zwischen den verschiedenen chromosomalen Inversionsstrukturen wurde auch bei *D. robusta* (LEVITAN 1961), *D. pavani* (BRNCIC 1961) und *D. rubida* (MATHER 1961, 1963) gefunden. Ebenso tritt bei *Chironomus intertinctus* im II-Chromosom und im Geschlechtschromosom Nicht-Zufallsverteilung bei unabhängigen Inversionen auf (MARTIN 1962, 1965). Das Problem der überhäufigen Assoziation oder Dissoziation bestimmter, unabhängiger Inversionsstrukturen scheint daher ein weitverbreitetes Phänomen zu sein. Es ergibt sich

Tabelle 4. *D*-Werte für die verschiedenen unabhängigen Inversionsstrukturen und deren Signifikanz (signifikant bei

Unabhängige Inversionen	Wien	Mittelitalien	Süditalien	Schweiz	Griechenland	Holland	Schottland	Norwegen	Spanien
A_1-A_2	-0,0279 ¹	-0,0785 ³	-0,0774 ³	-0,0190	-0,0866 ³	-0,0064	—	-0,0087	-0,0232
U_1-U_2	+0,0952 ³	+0,0532 ³	+0,0786 ²	+0,1875 ³	+0,1638 ³	+0,1388 ³	+0,0625 ³	+0,0393 ¹	+0,0755 ³
U_3-U_8	-0,0013	-0,0734 ³	-0,0560	-0,0031	-0,0017	—	—	—	-0,0017
O_1-O_{3+4}	+0,0206 ¹	+0,0119	+0,0007	+0,0019	+0,0415 ³	—	—	—	+0,0256
O_2-O_{3+4}	+0,0087	+0,0150	+0,0016	+0,0028	+0,0030	—	—	—	+0,0256
O_5-O_{3+4}	+0,0019	—	—	-0,0005	—	-0,0015	—	—	—
O_6-O_{3+4}	-0,0100	-0,0044	+0,0003	-0,0013	-0,0091	+0,0312 ¹	—	—	—
O_7-O_{3+4}	+0,0017	—	+0,0002	+0,0019	+0,0047	—	—	—	+0,1073 ³
$O_{17}-O_{3+4}$	—	+0,0008	+0,0002	—	—	—	—	—	+0,0041
$O_{22}-O_{3+4}$	+0,0035	+0,0038	+0,0002	+0,0027	+0,0137	—	—	—	+0,0187
O_1-O_8	-0,0181	-0,0109	-0,0065	-0,0017	-0,0012	—	—	—	-0,0210
O_2-O_{16}	—	+0,1090 ³	+0,0201 ²	—	—	—	—	—	+0,0124
O_2-O_8	-0,0084	-0,0238	-0,0151	-0,0125	-0,0001	—	—	—	-0,0210
O_7-O_8	-0,0022	—	-0,0014	-0,0063	-0,0003	—	—	—	-0,0722 ³
Signifikante Fälle	3	4	3	1	3	2	1	1	3

* Die Signifikanz wurde mit Hilfe der χ^2 -Methode geprüft. Für die einzelnen Standorte wurde wegen der geringen Anzahl und beide Transtypen mit dem gefundenen Wert verglichen. Für die Spalte „Total“ jedoch wurden alle 4 Erwartungswerte

daraus die Frage nach der Ursache dieser Abweichungen von der Erwartung.

Soweit die bisherigen Untersuchungen an natürlichen und Experimental-Populationen strukturpolymorpher *Drosophila*-Arten erkennen lassen, handelt es sich beim Inversionspolymorphismus ganz sicher um einen balancierten Polymorphismus. Die selektive Überlegenheit der Strukturheterozygoten über die Strukturhomozygoten führt zu einer Gleichgewichtssituation, bei der die relative Häufigkeit der koexistierenden Strukturtypen von der relativen Fitness der verschiedenen Kombinationen bestimmt wird (WRIGHT und DOBZHANSKY 1946). Die Feststellung, daß chromosomale Struktur und selektive Eignung kausal zusammenhängen, läßt es zunächst wahrscheinlich erscheinen, daß auch die Aufrechterhaltung eines bestimmten Austausch-Ungleichgewichtes bei unabhängigen Inversionen durch selektive Prozesse bedingt wird. Wie LEWONTIN und KOJIMA (1960), LEWONTIN (1964) und LEWONTIN und HULL (1967) an Hand mathematischer Modelle zeigen konnten, führt Koppelung zwischen vitalitätsbestimmenden Genen unter verschiedenen Bedingungen zum Austausch-Ungleichgewicht. Bei *D. subobscura* liegt für die meisten unabhängigen Inversionen ein vollständiges Ungleichgewicht vor, d. h. einer der Assoziations- oder Dissoziationstypen fehlt vollständig. Das kann nur dann erwartet werden, wenn die fehlende Struktur dominant letal oder stark subvital wirksam ist. Besonders müßte das für jene unabhängigen Inversionen gelten, die in einzelnen Populationen eine relativ große Häufigkeit erreichen, wie z. B. A_1-A_2 , U_3-U_8 , O_7-O_{3+4} , $O_{22}-O_{3+4}$ und O_2-O_8 . Eine Sonderstellung nimmt U_1-U_2 ein. Dieses Inversionspaar kommt in natürlichen Populationen vorwiegend im Assoziationstyp U_{1+2} bzw. U_{St} vor, U_1 als Dissoziationstyp ist meist relativ selten und U_2 fehlt praktisch vollkommen. Diese Inver-

sionen erscheinen im Strukturtyp U_{1+2} in den Riesenchromosomen als unmittelbar aneinander grenzende Tandem-Inversionen mit identischer Bruchstelle (KUNZE-MÜHL und MÜLLER 1958). Dementsprechend wäre hier vollkommenes Fehlen von Austauschvorgängen anzunehmen. Der einmal in Kleinasien gefundene Strukturtyp U_2 (GÖTZ 1967) läßt es allerdings vermuten, daß, wenn auch äußerst selten, Austausch doch auftritt. Immerhin sind hier besondere Bedingungen gegeben, die den Einschluß dieser Strukturen in die vorliegende Betrachtung nur mit Vorbehalt gestatten. Ein scheinbares Austausch-Ungleichgewicht käme auch dann zustande, wenn Austauschvorgänge zwischen den unabhängigen Inversionsstrukturen überhaupt nicht auftreten. Es wäre denkbar, daß die Crossing-over-blockierende Wirkung der Inversionen weit genug über diese hinaus greift, so daß praktisch kein Austausch stattfindet. Die vorliegenden Strukturtypen der Assoziations- und Dissoziationsphase können dann als Ergebnis der zeitmäßig aufeinanderfolgenden Inversionsschritte aufgefaßt werden. So z. B. könnte anfänglich eine Struktur $A_{St}B_{St}$ bestanden haben. Durch Invertierung des Bereiches *A* entstand daraus der Strukturtyp AB_{St} . Ein weiterer Inversionsschritt könnte dann durch Inversion in *B* zu AB geführt haben. Die Heterokaryotypen $A_{St}B_{St}/AB$ sollten nun die Struktur AB_{St} und $A_{St}B$ als Austauschtypen entstehen lassen. Fehlt jedoch Austausch vollkommen, so fehlt in der Population der Trans-Typ $A_{St}B$ und ein vollkommenes Austausch-Ungleichgewicht wird vorgetäuscht. Da für *D. subobscura* für keine der angeführten Gruppen unabhängiger Inversionen untersucht wurde, ob tatsächlich Austauschvorgänge auftreten, bleibt diese Erklärungsmöglichkeit offen. Sicherlich trifft sie nicht für alle Gruppen zu. In vielen Fällen wurden alle 4 Typen in der Natur beobachtet, von denen zumindest eine durch Austausch ent-

$$p = 0,05 = 1 - p = 0,01 = 2 - p = 0,001 = 3) *$$

Israel	Kleinasien Südküste	Kleinasien Nordküste	Persien	Total
-0,0164	-0,0392 ¹	-0,0931 ³	-0,0297 ²	-0,0612 ³
-	+0,0127	+0,0582 ³	-	+0,2347 ³
-	-0,0009	-0,0001	-	-0,0105 ³
-	+0,0352	+0,0311	-	+0,0241 ³
-	+0,0290	+0,0295	-	+0,0369 ³
-	-	-	-	-0,0034
-	+0,0019	+0,0462 ¹	-	+0,0073
+0,0816	+0,0049	+0,0258	-	+0,0479 ³
-	+0,0440	+0,0156	-	+0,0106 ³
-	+0,0110	+0,0055	-	+0,0061 ³
-	-	-0,0020	-	-0,0079 ¹
-	-	-	-	+0,0216 ³
-	-	-0,0003	-	-0,0150 ³
-	-	-0,0019	-	-0,0213 ³
-	1	3	1	12

der seltenen Strukturtypen der Erwartungswert für beide Cis-herangezogen und ein χ^2 mit 3 Freiheitsgraden gewonnen.

standen sein muß, will man nicht ein unabhängiges, mehrmaliges Erscheinen identischer Inversionen in der Evolution einer Art annehmen.

Zusammenfassung

Natürliche Populationen von *Drosophila subobscura* zeigen häufig einen hochgradigen Inversionspolymorphismus. Unabhängige Inversionen eines Chromosoms, zwischen denen ein Austausch angenommen werden kann, sind nicht selten. Eine theoretische Überlegung zeigt, daß für diese Fälle ein Austauschgleichgewicht zu erwarten ist, bei dem die relative Häufigkeit der möglichen chromosomalen Transtypen $A_{St}B$ und AB_{St} und die Cis-Typen AB und $A_{St}B_{St}$ in einer bestimmten Proportion auftreten sollten. Diese Gleichgewichtsbedingung kann für jede gegebene relative Häufigkeit der koexistierenden, unabhängigen Inversionen leicht ermittelt und mit den gefundenen Werten verglichen werden. Unter Benützung aller bisher publizierten Angaben konnte für 13 verschiedene lokale Populationen von *Drosophila subobscura* ein solcher Vergleich durchgeführt werden. Das Ergebnis zeigt, daß die theoretischen Gleichgewichtswerte nur sehr selten erreicht werden. Vielmehr zeigen von 14 untersuchten, unabhängigen Inversionspaaren 12 ein vollständiges Austausch-Ungleichgewicht. Die Abweichungen sind in vielen Populationen statistisch hochgradig signifikant. Sehr oft fehlt einer der erwarteten Cis- oder Transtypen ganz. Die Ursache dafür könnten selektive Kräfte sein, die gegen den einen oder anderen Rekombinationstyp wirken. Für die Fälle, bei denen eine der Inversions-Kombinationen überhaupt nicht beobachtet werden kann, müßte dann sogar ein dominanter Letal- oder Semiletaleffekt angenommen werden, der durch die Kombination zustande kommt. Eine andere Denkmöglichkeit ist, daß Rekombination zwi-

Tabelle 5. D'-Werte für die verschiedenen unabhängigen Inversionen

Unabhängige Inversionen	Wien	Mittelitalien	Südtalien	Schweiz	Griechenland	Holland	Schottland	Norwegen	Spanien	Israel	Kleinasien Südküste	Kleinasien Nordküste	Persien	Total
A ₁ -A ₂	0,90	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	-	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,99
U ₁ -U ₂	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	-	1,00	0,72	-	0,99
U ₃ -U ₈	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	-	-	-	1,00	-	1,00	1,00	-	1,00
O ₁ -O ₃ +4	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	-	-	-	1,00	-	1,00	1,00	-	1,00
O ₂ -O ₃ +4	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	-	1,00	1,00	-	1,00
O ₃ -O ₃ +4	0,13	-	-	1,00	-	1,00	1,00	-	-	-	1,00	1,00	-	0,85
O ₆ -O ₃ +4	1,00	0,39	1,00	1,00	1,00	0,71	-	-	-	-	0,48	0,48	-	0,16
O ₇ -O ₃ +4	1,00	-	1,00	1,00	1,00	-	-	-	0,88	1,00	0,20	0,20	-	0,72
O ₁₇ -O ₃ +4	-	1,00	1,00	1,00	1,00	-	-	-	1,00	-	1,00	1,00	-	1,00
O ₂₂ -O ₃ +4	1,00	1,00	1,00	0,57	1,00	-	-	-	1,00	-	1,00	1,00	-	0,86
O ₁ -O ₈	1,00	-	1,00	0,14	1,00	-	-	-	1,00	-	1,00	1,00	-	0,72
O ₂ -O ₁₆	-	1,00	1,00	-	1,00	-	-	-	1,00	-	-	-	-	1,00
O ₃ -O ₈	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	-	-	-	1,00	-	-	-	-	1,00
O ₇ -O ₈	1,00	-	1,00	1,00	1,00	-	-	-	1,00	-	-	-	-	1,00

schen den unabhängigen Inversionen überhaupt nicht auftritt, obwohl im Riesenchromosom zwischen ihnen längere euchromatische Abschnitte liegen. Das beobachtete Austausch-Ungleichgewicht wäre dann das Ergebnis einer absoluten Koppelung.

Herrn Prof. MAINX möchten wir für die Durchsicht des Manuskripts und für sein Interesse herzlich danken.

Literatur

1. BURLA, H., u. W. GÖTZ: Veränderlichkeit des chromosomalen Polymorphismus bei *Drosophila subobscura*. *Genetica* **36**, 83–104 (1965). — 2. BRNCIC, D.: Non random association of inversions in *Drosophila pavani*. *Genetics* **46**, 401–406 (1961). — 3. GÖTZ, W.: Beitrag zur Kenntnis der Inversionen, Duplikationen und Strukturtypen von *Drosophila subobscura*. *Z. Vererbungsl.* **96**, 285–296 (1965). — 4. GÖTZ, W.: Untersuchungen über den chromosomalen Strukturpolymorphismus in kleinasiatischen und persischen Populationen von *Drosophila subobscura*. *Molec. Gen. Genet.* **100**, 1–38 (1967). — 5. GOLDSCHMIDT, E.: Chromosomal polymorphism in a population of *Drosophila subobscura* from Israel. *J. Genet.* **54**, 474–496 (1956). — 6. KNIGHT, G. R.: Structural polymorphism in *Drosophila subobscura* from various localities in Scotland. *Genet. Res. Camb.* **2**, 1–9 (1961). — 7. KRIMBAS, C.: The genetics of *Drosophila subobscura* populations. II. Inversion polymorphism in a population from Holland. *Z. Vererbungsl.* **95**, 125–128 (1964). — 8. KRIMBAS, C.: The genetics of *Drosophila subobscura* populations. I. Inversion polymorphism in populations of Southern Greece. *Evolution* **18**, 541–552 (1965). — 9. KUNZE-MÜHL, E., u. E. MÜLLER: Weitere Untersuchungen über die chromosomale Struktur und die natürlichen Strukturtypen von *Drosophila subobscura*. *Chromosoma (Berl.)* **9**, 559–570 (1958). — 10. KUNZE-MÜHL, E., u. D. SPERLICH: Inversionen und chromosomale Strukturtypen bei *Drosophila subobscura*. *Z. induct. Abstamm. u. Vererb.-Lehre* **87**, 65–84 (1955). — 11. KUNZE-MÜHL, E., u. D. SPERLICH: Vergleichende Untersuchungen über den chromosomalen Strukturpolymorphismus in Insel- u. Festlandpopulationen von *Drosophila subobscura*. *Z. Vererbungsl.* **93**, 237–248 (1962). — 12. KUNZE-MÜHL, E., E. MÜLLER u. D. SPERLICH: Qualitative, quantitative und jahreszeitliche Untersuchungen über den chromosomalen Polymorphismus natürlicher Populationen von *Drosophila subobscura* in der Umgebung von Wien. *Z. Vererbungsl.* **89**, 636–646 (1958). — 13. LEVITAN, M.: Proof of an adapted linkage association. *Science* **134**, 1617 to 1619 (1961). — 14. LEWONTIN, R. C.: The interaction of selection and linkage. I. General considerations, heterotic models. *Genetics* **49**, 49–67 (1964). — 15. LEWONTIN, R. C., and P. HULL: The interaction of linkage and selection. III. Synergistic effect of blocks of genes. *Der Züchter* **37**, 93–98 (1967). — 16. LEWONTIN, R. C., and K. KOJIMA: The evolutionary dynamics of complex polymorphisms. *Evolution* **14**, 458–472 (1960). — 17. MARTIN, J.: Interrelation of inversion systems in the midge *Chironomus intertinctus*. I. A sexlinked inversion. *Austral. J. Biol. Sci.* **15**, 666–673 (1962). — 17a. MARTIN, J.: Interrelation of inversion systems in the midge *Chironomus intertinctus*. II. A nonrandom association of linked inversions. *Genetics* **52**, 371–383 (1965). — 18. MATHER, W. B.: Chromosomal polymorphism in *Drosophila rubida*. *Genetics* **46**, 799–810 (1961). — 19. MATHER, W. B.: Patterns of chromosomal polymorphism in *Drosophila rubida*. *Amer. Nat.* **97**, 59–63 (1963). — 20. PENTZOS-DAPONTE, A.: Qualitative und quantitative Untersuchungen über den chromosomalen Polymorphismus natürlicher Populationen von *Drosophila subobscura* in der Umgebung von Thessaloniki (Griechenland). *Z. Vererbungsl.* **95**, 129–144 (1964). — 21. PREVOSTI, A.: Chromosomal polymorphism in *Drosophila subobscura* populations from Barcelona (Spain). *Genet. Res. Camb.* **5**, 27–83 (1964). — 22. SPERLICH, D.: Untersuchungen über den chromosomalen Polymorphismus einer Population von *Drosophila subobscura* auf den Liparischen Inseln. *Z. Vererbungsl.* **92**, 74–84 (1961). — 23. SPERLICH, D.: Chromosomale Strukturanalyse und Fertilitätsprüfung an einer Marginalpopulation von *Drosophila subobscura*. *Z. Vererbungsl.* **95**, 73–81 (1964). — 24. SPERLICH, D., u. H. FEUERBACH: Ist der chromosomale Strukturpolymorphismus von *Drosophila subobscura* stabil oder flexibel? *Z. Vererbungsl.* **98**, 16–24 (1966). — 25. SPERLICH, D., u. E. KUNZE-MÜHL: Der chromosomale Polymorphismus einer Population von *Drosophila subobscura* auf der Insel Ustica im Vergleich mit anderen Insel- und Festlandstandorten. *Z. Vererbungsl.* **94**, 94–100 (1963). — 26. WALLACE, B.: On coadaptation in *Drosophila*. *Amer. Nat.* **57**, 343–358 (1953). — 27. WRIGHT, S., and TH. DOBZHANSKY: Genetics of natural populations. XII. Experimental reproduction of some of the changes caused by natural selection in certain populations of *Drosophila pseudoobscura*. *Genetics* **31**, 125–156 (1946).

Dr. D. SPERLICH und Dr. H. FEUERBACH
 Institut für allgemeine Biologie
 der Universität Wien
 Schwarzspanierstr. 17
 A-1090 Wien IX (Österreich)