

# Populationsgenetische Untersuchungen an *Saccharomyces cerevisiae*

## I. Die Hefe als populationsgenetisches Objekt<sup>1)</sup>

K. WÖHRMANN, P. LANGE und R. STROBEL

Institut für Biologie, Lehrstuhl für Genetik, der Universität Tübingen (BRD)

### Population Genetics in *Saccharomyces cerevisiae*

#### I. Yeast as a Subject for Population Genetics.

**Summary.** The present paper gives a model of population genetics based on the life cycle of yeast (*Saccharomyces cerevisiae*). This model considers the most important factors influencing the frequencies of genes and genotypes in a yeast population and is the basis for the quantitative estimation of these parameters. The advantages and possibilities offered by the use of yeast as material for population genetics are discussed.

#### Einleitung

Die Frage nach der Entstehung, Erhaltung und Veränderung der genetischen Variabilität ist das zentrale Problem der Populationsgenetik. Auf Grund theoretischer Untersuchungen ist bekannt, welche Faktoren einen Einfluß auf die Zusammensetzung natürlicher und experimenteller Populationen haben können. Die Wirksamkeit dieser Faktoren konnte zum Teil durch Untersuchungen vor allem an experimentellen, aber auch an natürlichen Populationen verifiziert werden. Besondere Beachtung fand hierbei die genotypische Fitness, wobei Modelle entworfen wurden, die eine quantitative Schätzung der Fitness und ihrer Komponenten ermöglichten.

Die weitaus größte Zahl von Experimenten wurde mit dem klassischen Objekt *Drosophila* durchgeführt. Hier sei lediglich auf kürzlich veröffentlichte Arbeiten von Prout (1971 a, b) hingewiesen, in denen ein detailliertes Modell zur Schätzung der wirksamen Fitnesskomponenten vorgeschlagen wird (weitere Literatur siehe ebenda). Bei pflanzlichen Objekten wurden von Allard und Mitarbeitern (1968) Schätzverfahren entwickelt und Experimente an Populationen mit partieller Selbstung durchgeführt.

Untersuchungen an Mikroorganismen sind vergleichsweise in geringer Anzahl gemacht worden, obwohl Mikroorganismen sowohl experimentell als auch biologisch eine Reihe von Vorteilen für die Bearbeitung populationsgenetischer Fragestellungen bieten. Bisherige Experimente an Mikroorganismen befaßten sich vorwiegend mit der asexuellen Vermehrung und den sich daraus ergebenden Problemen

(Thornton et al., 1969, Wills et al., 1969, Müller, 1965). In Arbeiten von Gutz (1958) und Gutz und Emeis (1959) an Populationen von *Saccharomyces cerevisiae* findet auch die sexuelle Reproduktion Berücksichtigung. Gerade die Sexualität sowie die Fähigkeit zur vegetativen Vermehrung ermöglichen die Verwendung der Hefe als Modellobjekt für eine Reihe von höheren Organismen. Darüber hinaus bieten das durch einen Locus kontrollierte Paarungssystem sowie die gleichzeitige Existenz von Haplo- und Diplophase in einer Population die Grundlagen für theoretische Überlegungen und für Experimente sowohl im Rahmen der Populationsgenetik als auch der Evolution.

In vorliegender Arbeit sollen zunächst die mathematischen Beziehungen zwischen zwei aufeinanderfolgenden Hefegenerationen unter Berücksichtigung der biologischen Besonderheiten des Objektes beschrieben und die Vor- bzw. Nachteile dieses Organismus für derartige Untersuchungen diskutiert werden. Das hier beschriebene deterministische Modell bildet die Grundlage für theoretische Überlegungen über Populationsdynamik und Populationsstruktur bei Annahme verschiedener Populationsparameter (Lange, in Vorbereitung) sowie für die experimentelle Bearbeitung von Hefepopulationen (Strobel, in Vorbereitung).

#### Der Lebenszyklus der Hefe und die Populationsparameter

Während des Lebenszyklus der Hefe wird eine Reihe von Faktoren wirksam, die die genotypische Zusammensetzung einer Hefepopulation beeinflussen können. Um sowohl den Zeitpunkt als auch die Art des Einflusses definieren zu können, sei der Lebens-

<sup>1</sup> Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

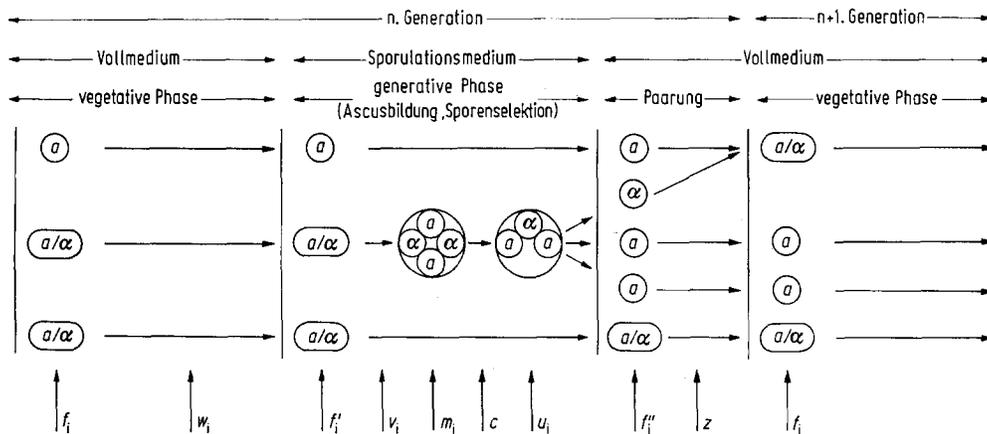


Abb. 1. Lebenszyklus der Hefe, der dem deterministischen Modell zugrunde gelegt wurde

zyklus heterothallischer *Saccharomyces cerevisiae* kurz beschrieben (Fowell, 1969). Hierbei sollen zunächst Populationen betrachtet werden, die unter Laborbedingungen in flüssigem Medium kultiviert werden (Abb. 1). Der Zyklus kann in verschiedene Phasen eingeteilt werden, die sich aus der Biologie des Objektes und den Kulturbedingungen ergeben.

1. *Vegetative Phase:* Nach dem Transfer einer Population in Vollmedium findet eine Vermehrung der Zellen durch Knospung statt. Dabei bilden sich an den Mutterzellen Tochterzellen, die wiederum als Mutterzellen dienen können. Löst sich die Tochterzelle nicht von der Mutterzelle, so entstehen Zellverbände. Genotypen, die zur Bildung von Zellverbänden führen, sind für populationsgenetische Untersuchungen ungeeignet, da eine Bestimmung der Genotypenfrequenz unmöglich wird.

Die während der vegetativen Phase stattfindende Vermehrung kann für jeden Genotyp unterschiedlich sein. Im folgenden wird sie als vegetative Fitness ( $w$ ) bezeichnet. Da sich sowohl diploide als auch haploide Zellen in der Population befinden können, wird beiden ein entsprechender Selektionsparameter zugeordnet. Dieser stellt einen komplexen Faktor dar, der sowohl die Vermehrungsrate als auch die Lebensdauer beinhaltet. Beide stehen ihrerseits in Wechselwirkung mit der Konkurrenz der Genotypen und der Tragfähigkeit des Lebensraumes.

2. *Die generative Phase:* Unter bestimmten physiologischen Bedingungen können die Kerne der diploiden Zellen eine Meiose durchlaufen und Gameten bilden. Dieser Vorgang muß im Labor durch Wahl geeigneter Nährmedien (Sporulationsmedium) induziert werden. Während das Medium der vegetativen Phase neben Stickstoffquellen, Spurenelementen und Vitaminen Kohlehydrate hauptsächlich in Form von Glucose oder ähnlichen Zuckern enthält, wird zur Induktion der Meiose Acetat als Hauptkomponente im Nährmedium benötigt (Croes, 1967a).

Der Anteil der Zellen, die eine Meiose durchlaufen und zu Ascen werden, hier  $m$  genannt, kann durch verschiedene Faktoren beeinflusst werden:

a) Die Wahrscheinlichkeit des Eintretens der Meiose ist davon abhängig, aus welcher Phase der vegetativen Vermehrung die Überführung in Sporulationsmedium stattfindet. Sie besitzt ein Minimum zu Beginn der exponentiellen Phase und ein Maximum in der stationären Phase.

b) Nach Fowell (1967) wird die Meioserate durch die Populationsdichte beeinflusst.

c) Es muß damit gerechnet werden, daß das Ascusbildungsvermögen vom Genotyp kontrolliert wird. Eine vom Genotyp bestimmte Meioserate führt zur unterschiedlichen Reproduktion von Allelen in der Population und kann daher ein wesentlicher Populationsparameter sein.

Da nur ein bestimmter Prozentsatz diploider Zellen einer Population eine Meiose durchläuft, muß für die verbliebenen Diploiden eine Größe für die Überlebensrate bzw. Vermehrungsrate definiert werden. Dieser Parameter ( $v$ ) beinhaltet, entsprechend  $w$ , Vermehrungsrate und Lebensdauer im Sporulationsmedium.

Im Normalfall enthalten die Ascen 4 ungeordnete Sporen. Es treten aber auch Ascen mit 1, 2, bzw. 3 Sporen auf. Ascen mit nur einer Spore sind jedoch mikroskopisch nicht von normalen Zellen zu unterscheiden. Bei Bestimmung des Genotyps werden sie im Experiment den Haploiden zugeordnet.

Die Anzahl der Sporen kann nach Takahashi und Akamatsu (zit. bei Mortimer et al., 1969) unabhängig vom Genotyp frei variieren oder aber nach Fowell (1955, 1967) genetisch determiniert sein. Der Parameter  $u$  berücksichtigt in unserem Modell sowohl die zufällige als auch die genetisch bestimmte Vitalität der Sporen von der Entstehung bis zum

Schlüpfen aus dem Ascus. Bei Berücksichtigung mehrerer Loci ist die Verteilung der Genotypen in einem Ascus vom Koppelungsgrad  $c$  abhängig. Die Rekombinationshäufigkeit hat einen Einfluß auf das Verhältnis der Ascustypen (parentaler Dityp: nichtparentaler Dityp: Tetratyp) und auf das Genotypenverhältnis in der Sporenpopulation. Ein selektiver Wert kommt dem Faktor  $c$  nicht unmittelbar zu.

3. *Paarung*: Durch Überführung der Population vom Sporulationsmedium in Vollmedium wird den Sporen das Schlüpfen aus dem Ascus und die Paarung ermöglicht. Bei *Saccharomyces cerevisiae* ist es nur Sporen mit unterschiedlichem Paarungstyp ( $a$  bzw.  $\alpha$ ) möglich, Zygoten zu bilden. Die Paarungsfähigkeit ( $z$ ) kann durch den Genotyp determiniert sein. Außerdem haben Sporennachkommen, die auf denselben Ascus zurückgehen — zumindest auf festem Nährboden — eine größere Paarungswahrscheinlichkeit ( $t$ ) als Sporennachkommen aus verschiedenen Ascis. Dies kann zu Vorzugspaarung führen. Bei Anzucht in Flüssigmedien unter starkem Schütteln kann dieser Effekt weitgehend ausgeschaltet werden. Für theoretische Überlegungen ergeben verschiedene Kombinationen von  $t$  und  $z$  verschiedene Modelle für assortative Paarung. Im unten beschriebenen Modell soll jedoch zunächst zufällige Paarung,  $t = 1$ , angenommen werden.

Es muß prinzipiell damit gerechnet werden, daß nach Abschluß der Paarung neben diploiden auch haploide Zellen in den Populationen vorhanden sind. Dies kann zwei Ursachen haben:

a) Bestimmte haploide Zellen sind paarungsunfähig (s. o.) oder

b) die Häufigkeiten der Paarungstypen  $a$  bzw.  $\alpha$  sind ungleich.

Aus der Hefengenetik ist eine Reihe weiterer Faktoren bekannt, die zu einer Verschiebung der Gen- bzw. Genotypenfrequenzen führen kann. Von diesen sei hier nur auf die Erscheinung der mitotischen Rekombination sowie der Konversion hingewiesen. Diese Faktoren wurden im hier vorgestellten Modell zunächst nicht berücksichtigt.

### Das Modell

1) *Nomenklatur*: Im unten beschriebenen Modell werden Symbole mit folgender Bedeutung verwendet:

|         |  |
|---------|--|
| $f_i$   | Ausgangsfrequenz der Genotypen,<br>$i = 1, 2, \dots, 8$                        |
| $f'_i$  | Frequenzen der Genotypen am Ende der vegetativen Phase, $i = 1, 2, \dots, 8$   |
| $f''_i$ | Frequenzen der Genotypen nach Abschluß der Sporenbildung, $i = 1, 2, \dots, 8$ |
| $w_i$   | Fitness des $i$ . Genotyps in der vegetativen Phase, $i = 1, 2, \dots, 8$      |
| $v_i$   | Fitness des $i$ . Genotyps in der Sporulationsphase, $i = 1, 2, \dots, 8$      |

|                             |   |
|-----------------------------|---|
| $u_i$                       | Sporenfitness, $i = 5, 6, 7, 8$                               |
| $m_i$                       | Meioserate, $i = 1, 2, 3, 4$                                  |
| $p(B)$                      | Frequenz des Allels $B$ , $p(B) + q(b) = 1$ .                 |
| $p(a)$                      | Frequenz des Paarungstypallels $a$ , $p(a) + q(\alpha) = 1$ . |
| $z_i$                       | Paarungswilligkeit des $i$ . Genotyps, $i = 5, 6, 7, 8$       |
| $c$                         | Rekombinationshäufigkeit                                      |
| $\bar{W}, \bar{V}, \bar{U}$ | Populationsfitness in den jeweiligen Stadien                  |

2) *Rekurrenzformeln*: Als Ausgangspunkt für das Modell wird eine Population angenommen, die sowohl aus haploiden als auch aus diploiden Zellen besteht. Berücksichtigt werden 2 Loci, und zwar einmal der Paarungstyplocus mit seinen 2 Allelen  $a$  und  $\alpha$  sowie ein weiterer Locus mit zwei Allelen ( $B, b$ ). Der Paarungstyplocus muß in die Überlegungen mit einbezogen werden, da sich hierdurch einmal Konsequenzen hinsichtlich des Paarungsverhaltens ergeben und zum anderen Gene, die mit diesem Locus gekoppelt sind, einen Einfluß auf die Fitness ausüben können. Damit sind 8 verschiedene Genotypen in der Population möglich, denen folgende Symbole zugeordnet werden:

$$\text{Diploide: } \frac{B a}{B \alpha} : f_1, \quad \frac{B a}{b \alpha} : f_2, \quad \frac{B \alpha}{b \alpha} : f_3, \quad \frac{b a}{b \alpha} : f_4$$

$$\text{Haploide: } B a : f_5, \quad b a : f_6, \quad B \alpha : f_7, \quad b \alpha : f_8.$$

Der genetische Hintergrund wird als isogen angenommen. Ferner ist

$$\sum_{i=1}^8 f_i = 1.$$

Da sich die folgenden Formeln immer auf die  $n$ . Generation beziehen, wird im folgenden auf den Generationenindex verzichtet.

Nach Abschluß der Wachstumsphase im Vollmedium (vor dem Transfer in das Sporulationsmedium) ergeben sich die Genotypenhäufigkeiten

$$f'_i = \frac{f_i w_i}{\bar{W}}, \quad \bar{W} = \sum f_i w_i, \quad i = 1, 2, \dots, 8.$$

Zu diesem Zeitpunkt ist die Genhäufigkeit

$$p(B) = \frac{2f'_1 + f'_2 + f'_3 + f'_5 + f'_7}{2 \sum_{i=1}^4 f'_i + \sum_{i=5}^8 f'_i}$$

$$p(\alpha) = \frac{\sum_{i=1}^4 f'_i + (f'_7 + f'_8)}{2 \sum_{i=1}^4 f'_i + \sum_{i=5}^8 f'_i}$$

Nach dem Transfer ins Sporulationsmedium findet im Anteil  $m_i$  der diploiden Zellen eine Meiose statt, während auf den Anteil  $(1 - m_i)$  der Fitnessparameter ( $v$ ) einwirkt. Nach Abschluß der Ascusbildung sind dann die Genotypen in folgenden Häufigkeiten vorhanden:

$$\text{Diploide: } \frac{f'_i m_i + f'_i (1 - m_i) v_i}{\bar{V}}, \quad i = 1, 2, 3, 4$$

Tabelle 1. Genotypenfrequenzen nach dem Schlüpfen der Sporen sowie nach der Paarung der Sporen

| Genotypen   | $\frac{B a}{B \alpha}$  | $\frac{B a}{b \alpha}$                                      | $\frac{B \alpha}{b a}$                                      | $\frac{b \alpha}{b a}$                                      |
|---|---|---|---|---|
| Genotypenfrequenzen nach dem Schlüpfen der Sporen                             | $f_1'' = \frac{f_1'(1 - m_1) v_1}{\bar{V} \bar{U}}$   | $f_2'' = \frac{f_2'(1 - m_2) v_2}{\bar{V} \bar{U}}$         | $f_3'' = \frac{f_3'(1 - m_3) v_3}{\bar{V} \bar{U}}$         | $f_4'' = \frac{f_4'(1 - m_4) v_4}{\bar{V} \bar{U}}$         |
| $\bar{U}$ ist gleich der Summe aller Genotypen nach beendigter Sporenselktion |   |   |   |   |
| Genotypenfrequenzen nach der Paarung in der $n + 1$ . Generation              | für: $(f_5'' + f_6'') \geq (f_7'' + f_8'')$ , $E_1 = f_5'' + f_6''$ , $E_2 = f_7'' + f_8''$ |   |   |   |
|   | $f_1 = \frac{f_1'' + \frac{f_5'' f_7'' z}{E_1}}{1 - E_2 z}$                                 | $f_2 = \frac{f_2'' + \frac{f_5'' f_8'' z}{E_1}}{1 - E_2 z}$ | $f_3 = \frac{f_3'' + \frac{f_6'' f_7'' z}{E_1}}{1 - E_2 z}$ | $f_4 = \frac{f_4'' + \frac{f_6'' f_8'' z}{E_1}}{1 - E_2 z}$ |

$$\text{Haploide: } \frac{f_i' v_i}{\bar{V}}, \quad i = 5, 6, 7, 8$$

$$\bar{V} = \sum_{i=1}^4 (f_i' m_i + f_i' (1 - m_i) v_i) + \sum_{i=5}^8 f_i' v_i.$$

Zur Bestimmung der Meioserate,  $m_i$ , müssen im Experiment die von den Genotypen gebildeten Ascii gezählt werden. Dies erfolgt nach Abschluß der Ascusbildung und erfaßt nur die zu diesem Zeitpunkt lebensfähigen Ascii (aktuelle Meioserate). Die potentielle Meioserate, die auch die Mortalität der Ascii berücksichtigen müßte, kann nicht bestimmt werden. Daher beinhaltet die Fitnesskomponente  $v_i$  bei einer Schätzung der Fitnesskomponenten aus der Veränderung der Genotypenfrequenzen auch die Ascusmortalität. Eine Fehlschätzung der Genotypenfrequenzen ergibt sich hieraus nicht, da es ohne Belang ist, ob ein Genotyp als diploide Zelle oder als Ascus aus der Population selektioniert wird.

Nach erneutem Transfer in Vollmedium schlüpfen die Sporen aus dem Ascus. Bei Beendigung dieses Vorgangs ist die Genotypenfrequenz in der Population wie in Tabelle 1 angegeben. In den Ausdrücken wurde die Sporenselktion berücksichtigt. Aus Tabelle 1 sind ebenfalls die weiteren Veränderungen in der Populationsstruktur unter dem Einfluß der in diesem Zeitraum wirksamen Parameter zu entnehmen. Für den Paarungsmodus ist angenommen worden, daß die Häufigkeit des Paarungstypallels  $a$  größer als die des Allels  $\alpha$  ist,  $(f_5'' + f_6'') \geq (f_7'' + f_8'')$ . Für umgekehrte Verhältnisse ist das Modell entsprechend zu ändern.

### Diskussion

Die Hefe (*Saccharomyces cerevisiae*) weist im Laufe ihres Lebenszyklus eine Reihe von Besonderheiten auf, die sie zu einem interessanten populationsgenetischen Objekt macht. Hierzu gehören

- 1) die vegetative Vermehrbarkeit sowohl der diploiden als auch der haploiden Zellen,
- 2) deren gleichzeitiges Auftreten in einer Population,

- 3) die Fähigkeit zur sexuellen Reproduktion und
- 4) die Determination des Paarungstypes durch einen Locus.

Diese Eigenschaften erlauben es in der Theorie und im Experiment Fragestellungen zu untersuchen, die für das Verhalten von Hefepopulationen, aber auch für die Populationsgenetik schlechthin und damit für die Evolution von Bedeutung sind.

Für die experimentelle Bearbeitung derartiger Probleme bietet zudem die Hefe eine Reihe von Vorteilen. Von diesen seien hier die folgenden aufgeführt:

- 1) Schnelle Generationenfolge. Ein Generationszyklus kann in maximal 5 Tagen abgeschlossen sein. Hierbei wird eine vegetative Phase von zwei Tagen (Kultur bis zur stationären Phase in 50 ml Nährlösung bei 27 °C) und eine sporogene Phase von drei Tagen zugrunde gelegt.

- 2) Große Individuenzahlen. Auf kleinstem Raum kann eine große Zahl von Individuen kultiviert werden, so daß mit großen Populationen gearbeitet werden kann und Drifteffekte weitgehend ausgeschlossen sind. Dies ist selbst bei notwendigem Transfer von geringen Kulturmengen der Fall.

- 3) Im Labor können Umweltbedingungen weitgehend konstant gehalten werden, so daß umweltbedingte Varianzen bei der Schätzung von Populationsparametern klein sind. Durch Variationen der Versuchsbedingungen wird es möglich, Interaktionen zwischen Umwelt und Populationen zu untersuchen.

- 4) Es steht eine Reihe von genetisch-mikrobiologischen Methoden zur Verfügung, die eine zuverlässige Handhabung der Populationen gestattet (z. B. Tetradanalyse, Regulation der Sporulation, Bestimmung genetisch bedingter biochemischer Eigenschaften etc.).

- 5) *Saccharomyces cerevisiae* ist ein genetisch und physiologisch gut untersuchtes Objekt (Mortimer und Hawthorne, 1969).

Dieser letzte Punkt ist von besonderer Bedeutung, da für die Untersuchung von Veränderungen in den

| <i>B a</i>   | <i>b a</i>   | <i>B α</i>  | <i>b α</i>  |
|--|--|---|---|
| $f_5'' = [f_5' v_5 + 2 u_5$<br>$(f_1' m_1 + f_2' m_2 (1 - c)$<br>$+ f_3' m_3 c)] / \bar{V} \bar{U}$      | $f_6'' = [f_6' v_6 + 2 u_6$<br>$(f_4' m_4 + f_2' m_2 c$<br>$+ f_3' m_3 (1 - c))] / \bar{V} \bar{U}$      | $f_7'' = [f_7' v_7 + 2 u_7$<br>$(f_1' m_1 + f_2' m_2 c$<br>$+ f_3' m_3 (1 - c))] / \bar{V} \bar{U}$ | $f_8'' = [f_8' v_8 + 2 u_8$<br>$(f_4' m_4 + f_2' m_2 (1 - c)$<br>$+ f_3' m_3 c)] / \bar{V} \bar{U}$ |
| $f_5 = \left[ \frac{(E_1 - E_2) f_5'' z}{E_1} \right.$<br>$\left. + f_5'' (1 - z) \right] / (1 - E_2 z)$ | $f_6 = \left[ \frac{(E_1 - E_2) f_6'' z}{E_1} \right.$<br>$\left. + f_6'' (1 - z) \right] / (1 - E_2 z)$ | $f_7 = f_7'' (1 - z) / (1 - E_2 z)$   | $f_8 = f_8'' (1 - z) / (1 - E_2 z)$   |

Gen- bzw. Genotypenfrequenzen in Populationen geeignete Gene zur Verfügung stehen müssen. Hierfür bieten sich zunächst die gut bekannten und bereits kartierten Gene an, die für den Ausfall eines Syntheseschrittes im Stoffwechsel verantwortlich sind (Mangelmutanten). Diese Mutationen sind in der Regel rezessiv gegenüber den Wildallelen. Während bei der Bestimmung der Genotypen von Hapliden keine Schwierigkeiten bestehen, ergeben sich auf diploider Stufe Komplikationen. Heterozygote sind von Homozygoten nur dann zu unterscheiden, wenn von diesen Asci gebildet werden und mit Hilfe der Tetradenanalyse eine Entscheidung über den Genotyp getroffen werden kann. In der Regel werden jedoch, das trifft zumindest für Laborstämme zu, nicht von allen diploiden Zellen Asci gebildet. In dieser Situation bietet sich die Verwendung von Enzymen als Marker an.

Seit den Untersuchungen von Hubby und Lewontin (1966) finden Enzymmuster in der Populationsgenetik in zunehmendem Maße Aufmerksamkeit. Sie haben den Vorteil, daß die homozygoten Individuen von den heterozygoten zu unterscheiden sind. Für die Verwendung als Marker zur Identifizierung von Genotypen sind jedoch nur solche Enzyme geeignet, die sich elektrophoretisch trennen lassen und deren Bestimmung in Serienanalysen durchgeführt werden kann. Diese Bedingungen erfüllen bei der Hefe z. B. die Esteraseloci E1 und E2, von denen bisher jeweils zwei Allele bekannt sind (Strobel und Wöhrmann, 1972). Eine serienmäßige Bearbeitung der notwendigen Individuenzahlen wird durch die Methode von Berking und Hauschild-Rogat (1970) ermöglicht. Damit kann zu jedem Zeitpunkt des oben angeführten Lebenszyklus eine Bestimmung der Genotypenfrequenzen erfolgen. Eine Stichprobenentnahme hat wegen der Individuenzahlen keinen Einfluß auf die Populationsstruktur.

Bei höheren Organismen werden zur Unterscheidung der Genotypen entweder durch Inversionen markierte Chromosomen (*Drosophila*) oder Gene verwendet, die morphologische und physiologische Eigenschaften kontrollieren (z. B. Samenfarbe, Blü-

tenfarbe etc.). Dabei ist es in der Regel nur einmal während des Lebenszyklus möglich, die Genotypenfrequenzen zu bestimmen. Der Schätzwert für die Selektion aus der Veränderung der Genotypenfrequenzen zweier aufeinanderfolgender Generationen beinhaltet demnach alle die Genfrequenzen beeinflussenden Faktoren während des gesamten Zyklus. Eine Aufgliederung in die einzelnen Komponenten ist häufig nur durch Parallelversuche möglich, in denen die einzelnen Komponenten getrennt geschätzt werden (Prout, 1971 a, b). Damit werden die in Frage stehenden Parameter nicht unter den tatsächlichen Populationsbedingungen bestimmt. Die Verwendung von Isozymen kann hier vorteilhaft sein, wenn sie zu jedem Zeitpunkt des Lebenszyklus nachweisbar sind, wie dies bei den Hefeesterasen der Fall ist. Bei höheren Pflanzen scheint diese Forderung z. B. für Esterasen nicht immer erfüllt zu sein (Lange, unveröffentlicht).

Die Verwendung von Enzymen als unmittelbares Genprodukt bringt weiterhin den Vorteil mit sich, daß die Wirkung eines Locus auf die Fitnessesigenschaften direkt untersucht werden kann und in den Schätzwert keine Wirkungen anderer an der Biosynthese beteiligten Loci eingehen. Dies gilt dann, wenn epistatische Effekte ausgeschlossen werden können. Die Unsicherheit, daß der Einfluß eng gekoppelter Gene mit berücksichtigt wird, bleibt jedoch bestehen.

### Zusammenfassung

In vorliegender Arbeit wird ein populationsgenetisches Modell vorgestellt, das auf dem Lebenszyklus der Hefe (*Saccharomyces cerevisiae*) basiert. Das Modell berücksichtigt die wesentlichen Faktoren, die die Gen- und Genotypenfrequenzen in einer Hefepopulation beeinflussen, und ist die Grundlage für die quantitative Bestimmung dieser Parameter. Die Vorteile und Möglichkeiten, die die Verwendung von Hefe als populationsgenetisches Versuchsobjekt bietet, werden diskutiert.

## Literatur

1. Allard, R. W., Jain, S. K., Workman, P. L.: The genetics of inbreeding populations. *Advances in Genetics* **14**, 55–131 (1968). — 2. Berking, S., Hauschild-Rogat, P.: Disc electrophoresis. Its application to enzyme research. *Analyt. Biochem.* **36**, 227–233 (1970). — 3. Croes, A. F.: Induction of meiosis in yeast. I. Timing of cytological and biochemical events. *Planta* **76**, 209–226 (1967a). — 4. Croes, A. F.: Induction of meiosis. II. Metabolic factors leading to meiosis. *Planta* **76**, 227–237 (1967b). — 5. Fowell, R. R.: The hybridisation of yeasts. *J. Appl. Bact.* **18**, 149–160 (1955). — 6. Fowell, R. R.: Factors controlling the sporulation of yeast. II. The sporulation phase. *J. Appl. Bact.* **30**, 450–474 (1967). — 7. Fowell, R. R.: Life cycles in yeast. In: Rose, A. H., Harrison, J. S., *The Yeasts*, Vol. 1. London and New York: Academic Press, 1969. — 8. Gutz, H.: Über die Anwendung populationsgenetischer Gesichtspunkte zur Züchtung von Hefen mit verbesserten Eigenschaften. *Die Brauerei* **11**, 149–155 (1958). — 9. Gutz, H., Emeis, C. C.: *Saccharomyces* als Objekt für populationsgenetische Versuche. *Z. Naturforschung* **14b**, 457–460 (1959). — 10. Hubby, J. L., Lewontin, R. C.: A molecular approach to the study of genetic heterozygosity in natural populations. I. The number of alleles at different Loci in *Drosophila pseudoobscura*. *Genetics* **54**, 577–597 (1966). — 11. Lange, P.: Populationsgenetische Untersuchungen an *Saccharomyces cerevisiae*. II. (In Vorbereitung). — 12. Mortimer, R. K., Hawthorne, D. C.: *Yeast genetics*. In: Rose, A. H., Harrison, J. S., *The Yeasts*, Vol. 1. London and New York: Academic Press 1969. — 13. Müller, I.: Die Variabilität der Zellgenerationsdauer von *Saccharomyces cerevisiae* in Abhängigkeit von Ploidie, Heterozygotie und Umwelt. *Z. Vererbungslehre* **97**, 111 bis 137 (1965). — 14. Prout, T.: The relation between fitness components and population prediction in *Drosophila*. I. The estimation of fitness components. *Genetics* **68**, 127–149 (1971a). — 15. Prout, T.: The relation between fitness components and population prediction in *Drosophila*. II. Population prediction. *Genetics* **68**, 151 bis 167 (1971b). — 16. Strobel, R., Wöhrmann, K.: Untersuchungen zur Genetik eines Esterasepolymorphismus bei *Saccharomyces cerevisiae*. *Genetica* **43**, 274–281 (1972). — 17. Strobel, R.: Populationsgenetische Untersuchungen an *Saccharomyces cerevisiae*. III. (In Vorbereitung). — 18. Thornton, R., Law, E., Jonston, J.: Genetics of population changes during continuous culture of *Saccharomyces*. *Ant. v. Leeuwenhoek* **35**, Suppl. *Yeast Symposium* (1969). — 19. Wills, Ch., Nichols, L.: The effect of mutagenesis on growth rate in haploid and diploid yeast. *Genetics* **63**, 843–850 (1969).

Eingegangen am 15. Dezember 1972

Angenommen durch W. Seyffert

Priv. Doz. Dr. K. Wöhrmann  
P. Lange  
R. Strobel

Institut für Biologie der Universität Tübingen  
Lehrstuhl für Genetik  
Auf der Morgenstelle 1  
D-74 Tübingen (Germany/BRD)