

Intra- und transspezifische Chromosomen-Evolution bei *Drosophila**

Von
DIETHER SPERLICH, Tübingen (1980)

Mit 12 Abbildungen und 2 Tabellen

Inhalt

A. Einleitung	6
B. Systematische Gliederung der Gattung <i>Drosophila</i>	7
C. Unterschiede in der Gestalt der Mitose-Chromosomen und ihre phylogene- tische Deutung	9
D. Veränderungen am Bandmuster der Riesenchromosomen	13
1. Die Riesenchromosomen der Dipteren (13) – 2. Intraspezifischer Inver- sionspolymorphismus bei <i>Drosophila</i> (14) – 3. Komplexe Inversionsstruk- turen und deren phylogenetische Reihung (18) – 4. Vergleich des Band- musters zwischen verwandten Arten (21) – 5. Chromosomen-Evolution bei den Hawaii-Arten von <i>Drosophila</i> : Ein Musterbeispiel für den "Founder- effekt" (24) – 6. Intra- und transspezifischer Chromosomen- und Allozym- Polymorphismus: Evolution auf verschiedenen Organisationsebenen (26)	
E. Zusammenfassung und Ausblick	28
F. Danksagung und Hinweise	31
G. Literatur	31

*) Überarbeitete Fassung eines Vortrages (gehalten auf dem 23. Phylogenetischen Symposium, Mainz, 1. - 3. Dezember 1978).

A. Einleitung

Das Phänomen der organismischen Evolution, so wie es sich aus dem Studium der Lebewesen und deren fossiler Reste erkennen läßt, ist ein zentrales Problem der Biologie. Praktisch jede wissenschaftliche Analyse organismischer Systeme setzt sich in irgendeiner Weise mit diesem Phänomen auseinander und umgekehrt, jede Analyse des Phänomens Evolution muß das Organismenreich in seiner Gesamtheit erfassen und die Erkenntnisse aus den verschiedensten Teildisziplinen berücksichtigen. Nur so kann es zu einer allgemeingültigen Zusammenschau kommen, die Th. DOBZHANSKY (1937, 1970) als die "moderne Synthese" oder auch als "synthetische Evolutionsforschung" bezeichnet hat.

Evolutionsforschung kann also auf all den verschiedenen Komplexitätsebenen der biologischen Objekte durchgeführt werden. Sicherlich muß Evolution letztlich auch auf Veränderung der genetischen Information zurückführbar und daher auch auf der molekularen Stufe der DNA- oder Proteinstruktur erkennbar sein. Aber die höheren Integrationsstufen der organischen Systeme lassen den Ablauf der phylogenetischen Prozesse in gleicher Weise erkennen. Als Träger der Erbanlagen kommt den Chromosomen der Eukaryonten eine besondere Bedeutung zu. Sie stellen bereits eine höhere Integrationsstufe dar als die Strukturgene, die jeweils nur für ein bestimmtes Protein kodieren. Die Chromosomen tragen daneben auch Regulationsgene oder höher integrierte Regulationssysteme, deren Anordnung und Reihenfolge vermutlich vielfach von Bedeutung ist. Die Chromosomen selbst sind aber wieder nur ein Bestandteil der Zellen, die eine höhere Integrationsstufe darstellen. Zellen bilden bei den Vielzellern schließlich Gewebe, die sich zu Organen ordnen, aus denen die Organismen bestehen. Zumindest bei sexueller Fortpflanzung kann auch das Einzelindividuum einer Art noch nicht als die letzte biologische Komplexitätsstufe angesehen werden. Populationen stellen Fortpflanzungsgemeinschaften mit Systemcharakter dar, sind aber selbst wieder nur Teile von Ökosystemen, die untereinander wieder in Beziehung stehen. Unsere ganze Biosphäre in ihrer Gesamtheit ist letztlich das Ergebnis evolutionärer Prozesse, die in den einzelnen phylogenetischen Linien und Ästen nicht unabhängig voneinander abgelaufen sind, sondern in stetiger gegenseitiger Wechselwirkung. Dies hat zu dem Phänomen der Co-Evolution geführt, mit dem sich das 20. phylogenetische Symposium in Hamburg 1975 ausführlich beschäftigt hat (siehe Sonderbd. naturwiss. Ver. Hamburg 2, 1978).

Es wurde nun vielfach diskutiert, auf welcher Komplexitätsstufe die Evolutionsforschung wohl am sinnvollsten betrieben werden sollte. Die klassischen Fächer wie die vergleichende Anatomie, die vergleichende Physiologie, die Systematik, die Tier- und Pflanzengeographie und ähnliche Gebiete meinen manchmal, daß nur sie den richtigen Weg gingen, weil nur sie das eigentliche Ergebnis der Evolution, den Organismus in seiner Gesamtkomplexität, erfassen. Die Molekulargenetiker auf der anderen Seite glauben, daß nur die Reduktion, das Zurückführen der biologischen Phänomene auf die einfachsten Bausteine und deren Anordnung, zur Erkenntnis führen könnte. DOBZHANSKY (siehe z. B. DOBZHANSKY, BOESIGER & SPERLICH 1980) hat die beiden extremen Betrachtungsweisen als kompositionistische oder darwinistische auf der einen Seite, der reduktionistischen oder cartesianischen auf der anderen gegenübergestellt und sehr deutlich gezeigt, daß es grund-

falsch wäre in der Evolutionsforschung die eine über die andere zu stellen.

Evolutionsforschung kann also nicht nur, sondern muß sogar auf allen verschiedenen Ebenen der Komplexität durchgeführt werden. Freilich, die verschiedenen Betrachtungsweisen bedingen verschiedene Methoden; daraus ergeben sich aber auch unterschiedliche Aussagen, die wieder verschieden zu werten sind. Jeder naturwissenschaftlich fundierte Weg ist in der Evolutionsforschung anwendbar. Es ist müßig darüber zu diskutieren, welcher der bessere ist, sondern vielmehr wichtig herauszufinden, welche Erkenntnisse sich aus einer gegebenen Analyse gewinnen lassen und bezüglich welcher Fragestellungen diese Methode versagt.

Das diesjährige phylogenetische Symposium befaßt sich mit der Chromosomen-Evolution, der vorliegende Beitrag speziell mit der Chromosomen-Evolution der Gattung *Drosophila*. Wir wollen also zunächst nur die Veränderungen untersuchen, die an den Chromosomen dieser Tiergattung im Laufe der Evolution vermutlich erfolgt sind. Welche Schlüsse wir daraus ziehen, wird jedoch davon abhängen, welche Bedeutung wir diesen Veränderungen zumessen. Das zu beurteilen wird uns aus den Ergebnissen der Chromosomenforschung allein jedoch nicht möglich sein. Wir wollen daher die Verbindung mit der molekularen Evolutionsforschung auf der einen und der organismischen auf der anderen Seite nicht aus dem Auge lassen. Nur unter dieser Voraussetzung hat unser Vorhaben überhaupt einen Sinn.

B. Systematische Gliederung der Gattung *Drosophila*

Die Gattung *Drosophila* ist in den populären Bestimmungsbüchern und Exkursionsfaunen bei den cycloraphen Dipteren unter der Familie der Drosophilidae meist nur mit einer einzigen Art, *Drosophila melanogaster*, angeführt. Es ist auch diese Art, die als Objekt der klassischen Genetik allen Biologen bekannt ist. Tatsächlich ist die Gattung *Drosophila* jedoch sehr artenreich und über die ganze Welt und in allen Klimagebieten verbreitet. In einer Zusammenfassung von TSAKAS und BOCQUET (1977) wird die Zahl der bis 1977 beschriebenen Arten mit mehr als 1300 angegeben und die Autoren vermuten, daß diese Zahl in Kürze auf 2000 ansteigen wird.

Da die systematische Aufarbeitung der ganzen Familie der Drosophiliden im allgemeinen und die der Gattung *Drosophila* im besonderen noch nicht abgeschlossen ist, ist auch die weitere Aufgliederung in Subgenera und Artengruppen noch nicht einheitlich. In Tabelle 1 haben wir die taxonomische Eingliederung einiger *Drosophila*-Arten entsprechend den phylogenetischen Stammbäumen, wie sie THROCKMORTON (1975) wiedergegeben hat, durchgeführt. Natürlich stellt die Tabelle nur einen ganz kleinen Ausschnitt der *Drosophila*-Systematik dar. Die angeführten Arten wurden deshalb ausgewählt, weil wir über sie noch später berichten werden.

Sehr häufig sind die morphologischen Unterschiede zwischen verwandten *Drosophila*-Arten äußerst gering. Der Bauplan der Gattung

wurde offensichtlich in der Evolution nur wenig abgewandelt. Der Unterschied zwischen den Arten bezieht sich oft nur auf die Borstenstellung am Ovipositor der Weibchen, die Zahl der Borsten am

Tab. 1: Taxonomische Stellung und Verwandtschaftsbeziehungen einiger *Drosophila*-Arten. (* = Zwillings- oder Geschwisterarten).

Taxonomische
Einheit

Genus	<i>DROSOPHILA</i>			
Subgenus	<i>Dorsilopha</i>	<i>Sophophora</i>	<i>Drosophila</i> s. str.	Hawaii- <i>Drosophila</i>
Artengruppe	<i>busckii</i> - Gruppe	<i>melanoga-</i> <i>ster</i> -Grup-	<i>virilis-</i> Gruppe	"picture- wing"-Grup-
Spezies	<i>D. busckii</i>	<i>pe</i> <i>D. melanoga-</i> <i>ster</i> * <i>D. simulans</i> *	<i>D. virilis</i> <i>robusta-</i> Gruppe <i>D. robusta</i> <i>D. lacertosa</i> <i>D. pseudo-</i> <i>sordidula</i>	<i>pe</i> <i>D. primaeva</i> <i>D. ciliatricus</i> <i>D. engyochracea</i> <i>D. murphi</i> <i>D. hawaiiensis</i> <i>D. silvarentis</i>
		<i>obscura-</i> Gruppe <i>D. obscura</i> <i>D. subobscura</i> <i>D. pseudo-</i> <i>obscura</i> * <i>D. persimilis</i> *	<i>repleta-</i> Gruppe <i>D. repleta</i>	"modified mouthpart"- Gruppe
		<i>willistoni-</i> Gruppe <i>D. willistoni</i> <i>D. pauli-</i> <i>storum</i>	<i>immigrans-</i> Gruppe <i>D. immigrans</i>	

Geschlechtskamm der Männchen oder auf Form und Beborstung der Maxilarpalpen (siehe z. B. SHORROCKS 1972). Sogenannte Zwillings- oder Geschwisterarten, die sich morphologisch nicht voneinander unterscheiden lassen, sind nicht selten. Die Artunterscheidung muß in solchen Fällen entweder durch den Kreuzungsversuch oder durch andere Kriterien wie z. B. das Allozymmuster (AYALA 1975) erbracht werden. Zwillingsarten sind trotz ihrer morphologischen Identität gute Arten, die meist keine oder zumindest keine fertilen Nachkommen produzieren und deren Genpools vollständig voneinander getrennt sind (DOBZHANSKY & SPERLICH, im Druck).

Die Gattung *Drosophila* als Objekt der klassisch-morphologischen Evolutionsforschung auszuwählen, erscheint also nicht sehr aussichtsreich. Die vielen intensiven genetischen Untersuchungen, die an *Drosophila melanogaster*, aber auch an einigen anderen Arten, durchgeführt wurden, macht die Gattung aber für evolutionsgenetische Studien sehr brauchbar. Neben den klassischen Kreuzungsversuchen wurde *Drosophila* auch als bevorzugtes Objekt der Cytogenetik herangezogen. Eine Besonderheit war dabei der Besitz der Riesenchromosomen, die eine Reihe von speziellen Analysen erlauben. So

lag es auch nahe, sich hier auf die Chromosomenevolution zu konzentrieren.

C. Unterschiede in der Gestalt der Mitose-Chromosomen und ihre phylogenetische Deutung

In Abbildung 1 ist der Chromosomensatz eines Weibchens von *Drosophila subobscura* wiedergegeben. Er stellt nach der Meinung vieler Cytologen den primitiven Satz der Gattung *Drosophila* dar. Es fin-

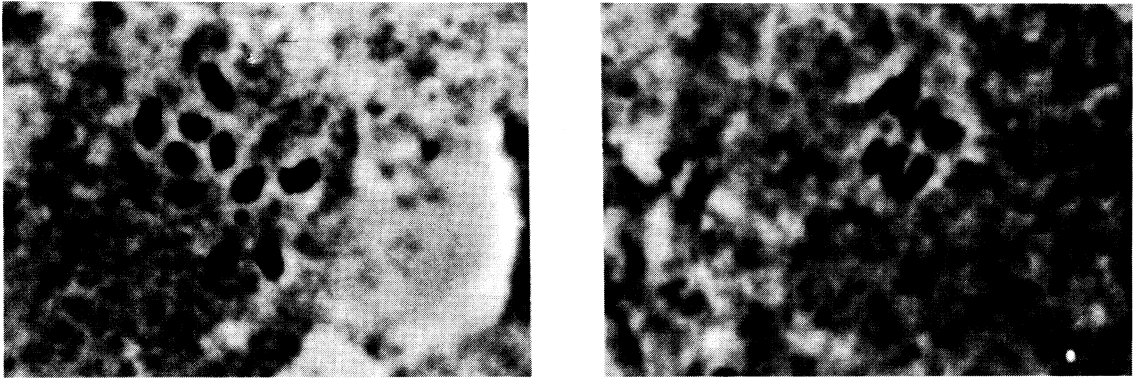


Abb. 1: Chromosomensatz von *Drosophila subobscura*. Der Satz, bestehend aus 5 stabförmigen Chromosomenpaaren und einem punktförmigen (Dot-)Chromosomenpaar, stellt den Primitiv-Typ der Gattung *Drosophila* dar.

den sich fünf stabförmige Chromosomenpaare, von denen eines das X-Chromosomenpaar ist, und ein Paar kleine Dot-Chromosomen. Wegen der auch in den Somazellen bestehenden Paarung der Chromosomen bei den Dipteren liegen die homologen Chromosomen eines Paares auch in der Mitose meist nebeneinander. Von diesem primitiven Typ, der sich auch bei anderen Paaren findet, lassen sich die meisten anderen Chromosomen-Konfigurationen, die es in der Gattung gibt, durch die Annahme von ROBERTSONschen Translokationen (= zentrischen Fusionen) und perizentrischen Inversionen ableiten (Abb. 2). Daneben scheint auch manchmal eine Vermehrung von heterochromatischem Material in der Evolution stattgefunden zu haben (PATTERSON & STONE 1952).

Eine Zusammenfassung und Katalogisierung aller beschriebener Metaphase-Chromosomensätze von 513 *Drosophila*-Arten wurde zuletzt von CLAYTON & WHEELER (1975) durchgeführt. Primitive Chromosomensätze, bestehend aus fünf stabförmigen und einem Dot-Chromosomenpaar (Abkürzung 5 R + 1 D; R für "road shaped" und D für "Dot"), finden sich bei vielen Arten sehr verschiedener Artengruppen. Durch ROBERTSON-Translokationen entstehen aus 2 R-Chromosomen ein großes metazentrisches V-Chromosom (V für "V-shaped"), durch perizentrische Inversionen aus einem R-Chromosom ein kleines v-Chromosom

(Abb. 2).

Es ist hier nicht möglich, alle bisher beobachteten und analysierten Chromosenumwandlungen bei den verschiedenen Artengruppen von *Drosophila* zu besprechen und wir möchten als Beispiel nur eine Ar-

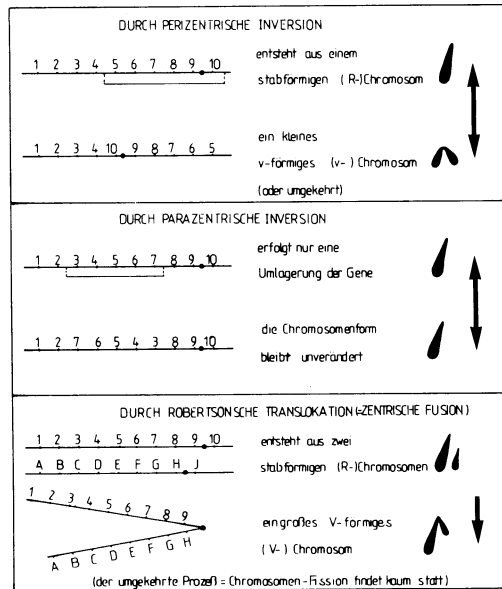
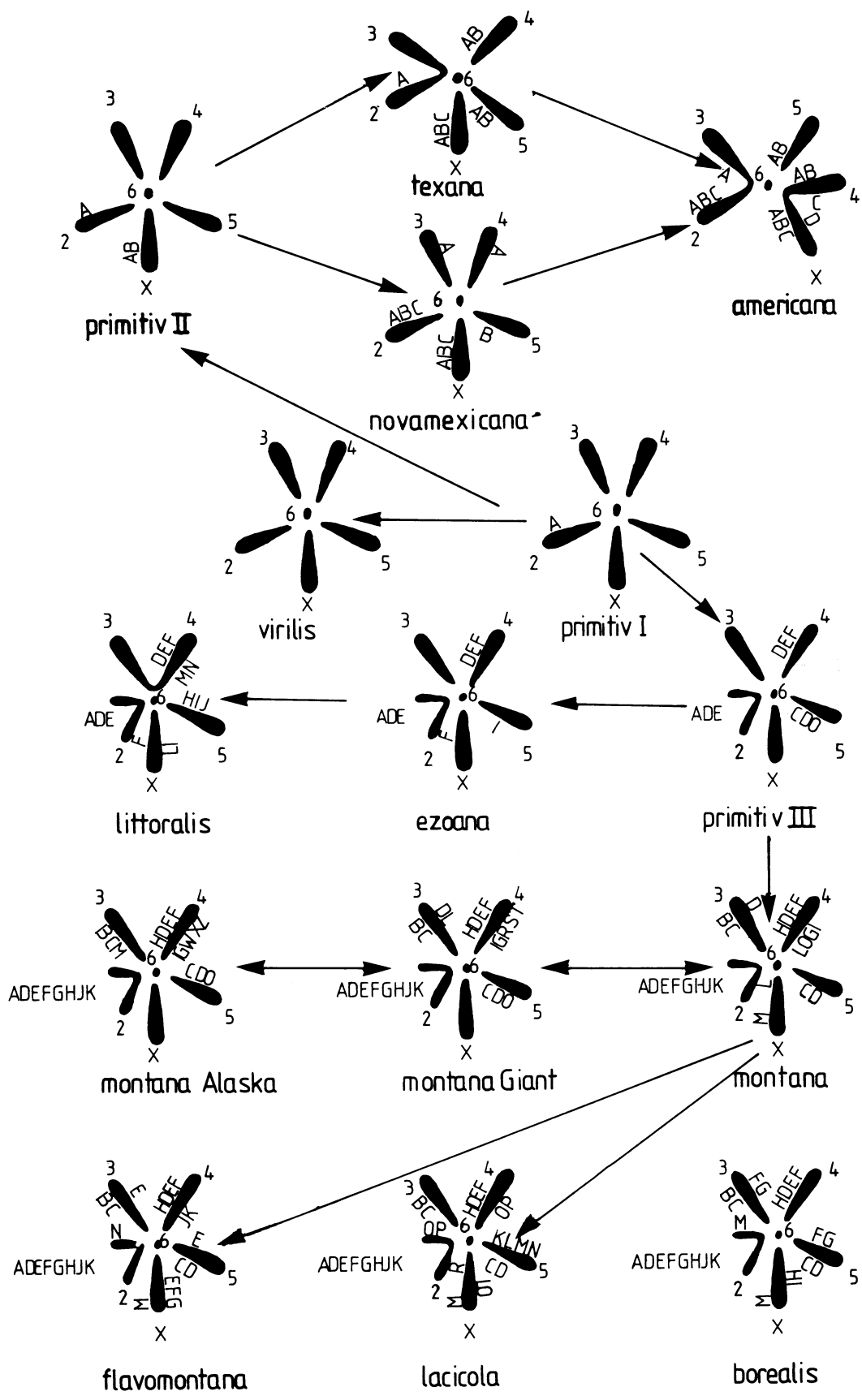


Abb. 2: Durch die strukturellen Chromosomenmutationen, perizentrische und parazentrische Inversion und die ROBERTSONsche Translokation lassen sich die meisten Chromosomen-Umbauten in der Evolution der Gattung *Drosophila* erklären.

ten-Gruppe, die *virilis*-Gruppe, von *Drosophila* herausgreifen. In Abbildung 3, die nach STONE, GUEST & WILSON (1960) gezeichnet ist, sind die haploiden Chromosomensätze verschiedener *Drosophila*-Arten der *virilis*-Gruppe dargestellt. Die Art *D. virilis* selbst wird als primitiver Ausgangstyp mit 5 R + 1 D angesehen. Wir wollen zunächst die Buchstabenbezeichnung außer acht lassen ebenso wie die hypothetischen Zwischentypen Primitiv I, II und III. Bezüglich der Chromosomenkonfiguration unterscheiden sich alle Arten, die in der unteren Hälfte des Schemas angegeben sind, durch eine perizentrische Inversion im Chromosom 2 von *D. virilis*. Ihr Chromosomensatz kann also durch 4 R + 1 v + 1 D symbolisiert werden. Über Primitiv

Abb. 3: Phylogenetischer Stammbaum der *virilis*-Gruppe von *Drosophila*, wie er sich aus den Chromosomensätzen der verschiedenen Arten ableiten läßt. Die Buchstaben symbolisieren parazentrische Inversionen. Die Typen "Primitiv I, II und III" sind hypothetisch angenommene Zwischenglieder. (Nach STONE, GUEST & WILSON 1960).



I und II gelangt man von *D. virilis* zu *D. novamexicana*, die die gleiche Chromosomenkonfiguration hat. *D. texana* hingegen besitzt einen Chromosomensatz, der durch $3 R + 1 V + 1 D$, und *D. americana* einen solchen, der durch $1 R + 2 V + 1 D$ charakterisiert werden kann. Um von *D. virilis* zu *D. texana* zu gelangen, muß eine, um von *D. virilis* zu *D. americana* zu gelangen, müssen zwei ROBERTSONSche Translokationen angenommen werden.

Chromosomen-Umbauten durch parazentrische Inversionen lassen sich an den normal mit Orcein gefärbten Metaphasechromosomen nicht erkennen. Bei *Drosophila* gibt es jedoch die Riesenchromosomen, an denen solche Umlagerungen leicht festzustellen sind. Wir wollen darauf unten ausführlich zu sprechen kommen. Ergänzt man die für die *virilis*-Gruppe vorliegenden Metaphase-Bilder nun durch Informationen aus der Analyse von Riesenchromosomen, so kommt man zu dem vollständigen Schema von Abb. 3, bei dem jede aufdeckbare parazentrische Inversion durch einen Buchstaben (A bis R) dargestellt ist. *D. virilis* unterscheidet sich also vom hypothetisch anzunehmenden Typ Primitiv I nur durch eine Inversion (A) am Chromosom 2. Da wir glauben, daß der Leser anhand der Abb. 3 die phylogenetische Reihung selbst nachvollziehen kann, wollen wir hier keine weiteren Erklärungen mehr geben, sondern nur noch darauf hinweisen, daß sich praktisch in allen Artengruppen solche phylogenetischen Chromosomen-Umwandlungen aufdecken lassen. Meist sind die Umbauten noch viel stärker und komplexer als in der *virilis*-Gruppe. Auffällig ist, daß das Dot-Chromosomen-Paar in den meisten Arten erhalten bleibt und nur sehr selten durch zentrische Fusion an einen akrozentrischen Arm angelagert wird.

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß in der Gattung *Drosophila* während der Phylogenese Chromosomen-Umbauten sehr häufig erfolgt sind, wobei ROBERTSONSche Translokationen und peri- und parazentrische Inversionen am leichtesten zu erkennen sind. Wieweit reziproke Translokationen und einfache Duplikationen auch beteiligt waren, muß noch offen bleiben. Es ergibt sich jedoch fast von selbst aus all diesen Beobachtungen die Frage, ob solche Chromosomen-Umbauten in der Phylogenese grundsätzliche Bedeutung haben oder ob sie nur ein Nebenprodukt anderer, ursächlicherer Prozesse sind. WILSON und seine Mitarbeiter (siehe z. B. WILSON & al. 1974) meinen, daß zumindest in der Evolution der Mammalia Chromosomen-Umbauten viel wichtiger gewesen wären als Strukturgen-Veränderungen. Für *Drosophila* lassen sich dafür keine direkten Anhaltspunkte finden.

D. Veränderungen am Bandmuster der Riesenchromosomen

1. Die Riesenchromosomen der Dipteren

Die polytänen Riesenchromosomen der Dipteren entstehen durch Endomitose. Bei der Endomitose werden die Chromosomen der Zelle wohl repliziert, aber nicht auf zwei Tochterkerne aufgeteilt. Durch wiederholte Endomitosen nimmt daher die DNS-Menge der Kerne ständig zu und das genetische Material liegt in vielen Kopien vor. Die Polytänie der Riesenchromosomen kommt dadurch zustande, daß die bei jeder Replikation neu entstehenden Chromatiden eng gepaart beisammen liegenbleiben, so daß schließlich ein dichtes Bündel von identischen Chromosomenreplikas gebildet wird. Bei *Drosophila* dürften bis zu den voll entwickelten Riesenchromosomen, wie wir sie in den Speicheldrüsen der Larven finden, 10 Endomitosen ablaufen, so daß jedes Bündel aus $2^{10} = 1024$ Chromatiden besteht (siehe z. B. RUDKIN 1972). Das Riesenchromosom selbst, wie in Abb. 4 dargestellt, entspricht nicht einem einzigen polytänen Chromatiden-

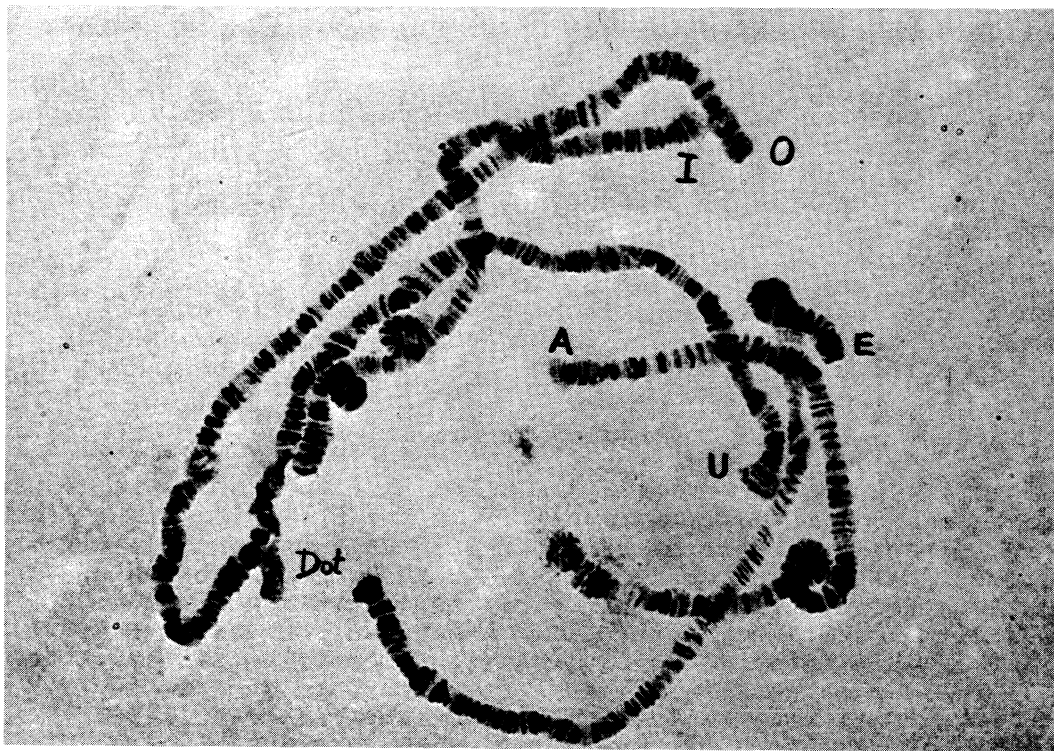


Abb. 4: Riesenchromosomen aus den Speicheldrüsen von *Drosophila subobscura*. Die Chromosomen des Satzes werden hier durch die Vokale (A, E, I, O, U) symbolisiert. Bei anderen Arten werden zur Bezeichnung römische Ziffern (I, II, III, IV usf.) verwendet.

bündel, sondern ist ein Paarungsprodukt aus jeweils den beiden homologen Chromosomen des Satzes. Wir haben schon oben auf die somatische Paarung der Chromosomen bei den Dipteren hingewiesen. In den Riesenchromosomen ist diese somatische Paarung so vollständig, daß die Zusammensetzung des polytänen Chromosoms aus zwei homo-

gen Bündeln im Mikroskop nur unter besonderen Bedingungen erkennbar ist.

Die Riesenchromosomen lassen im allgemeinen ein deutliches und konstantes Bandmuster erkennen, von dem sich zeichnerisch oder durch Photographie reelle Chromosomenkarten herstellen lassen. Das Bandmuster ist, da Gruppen von starken und schwachen Bändern in verschiedener Weise aufeinanderfolgen können, für die einzelnen Chromosomenabschnitte charakteristisch, so daß man mit Hilfe von Karten jede Region auffinden und jede Verlagerung oder Veränderung am Chromosom erkennen kann.

Die Querbänder der Riesenchromosomen entstehen dadurch, daß sich die einzelnen, stärker kondensierten DNS-Abschnitte der Chromatiden (die Chromomeren) aneinanderlegen und die Summe aller Chromomeren im optischen Querschnitt dann als stark anfärbbare Bande zu sehen ist. Die Interbänder stellen hingegen die Gesamtheit der weniger verdichteten Abschnitte des Chromatidenbündels dar. Es wird vielfach angenommen, daß jeweils ein Querband zusammen mit einem Interband einem Gen oder zumindest einer "funktionellen Einheit" des Eukaryontenchromosoms entspricht (BEERMANN 1972). Neben dem eigentlichen Strukturgen enthält ein solcher Abschnitt aber sicherlich auch viel DNS-Material, das der Regulation der Genfunktion dient.

Polytänchromosomen gibt es nicht nur bei den Dipteren. Sie wurden auch bei Colembolen (CASSAGNEAU 1971), Protozoen (AMMERMANN 1971) und anderen Tieren (siehe Zusammenfassung NAGL 1976), aber auch bei Pflanzen (NAGL 1976) gefunden. Bei *Drosophila* sind die Riesenchromosomen ähnlich wie bei anderen Dipterengattungen (z. B. *Chironomus*, *Caliphora*, *Sciara*, *Anopheles*, *Culex* u.a.) in verschiedenen Organen, besonders in den Speicheldrüsen der Larven, sehr schön ausgebildet. Phylogenetische Studien ähnlicher Arten, wie wir sie hier besprechen, sind daher auch an vielen anderen Dipterenarten durchgeführt worden.

2. Intraspezifischer Inversionspolymorphismus bei *Drosophila*

Inversionen sind Strukturveränderungen an Chromosomen, die dadurch entstehen, daß ein Chromosomenstück durch Chromosomenbruch und falsche Wiederverheilung in einer der Ausgangsstruktur gegenüber invertierten Genfolge eingebaut wird. Durch den Mutationsschritt der Inversion entsteht also ein neuer chromosomaler Strukturtyp. Im allgemeinen haben Inversionen keine sichtbare genetische Wirkung, außer daß durch sie die Genreihenfolge umgekehrt wird. Im heterozygoten Zustand verhindern sie den Genaustausch.

Inversionen können, wie das Schema in Abb. 2 zeigt, peri- oder paracentrisch sein, je nachdem ob sie den Kinetochor einschließen oder nicht. Einfache paracentrische Inversionen sind an den Mitose-Chromosomen nicht, an den Riesenchromosomen jedoch an der Abänderung des Bandmusters leicht erkennbar. Besonders deutlich werden sie hier, wenn sie im heterokaryotypischen (= heterozygot in bezug auf die Chromosomenstruktur) Zustand vorliegen. Da in den polytänen Riesenchromosomen von *Drosophila* die homologen Chromosomen Band für Band paaren, kommt es bei Heterokaryotypie zu einer Schlingenbildung in den Riesenchromosomen, wie sie Abb. 5 zeigt.

Untersucht man die Riesenchromosomen in den Larven verschiedener *Drosophila*-Arten, so findet man sehr häufig einfache oder auch komplexe Inversionsschlingen. Das bedeutet, daß es vielfach von

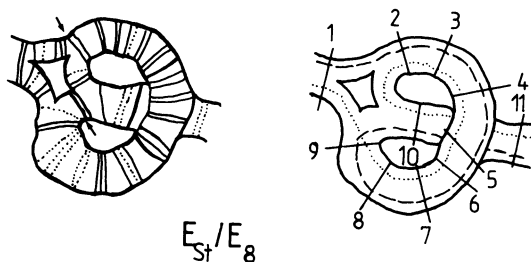


Abb. 5: Inversionsschlingen treten in den Riesenchromosomen dann auf, wenn die beiden homologen Chromosomen eine unterschiedliche Struktur haben. Die Band-für-Band-Paarung ist nur möglich, wenn sich eine Schlinge ausbildet, in der die beiden Chromosomenstrukturen gegeneinander laufen.

einem Chromosom nicht nur eine Strukturform gibt, sondern daß zwei, drei oder auch mehr verschiedene Strukturtypen existieren. Fast immer unterscheiden sich die Strukturtypen nur durch parazentrische Inversionen voneinander, perizentrische Inversionen kommen nur ausnahmsweise vor. Bei nur wenigen *Drosophila*-Arten hat man in den Nachkommen von Wildtieren niemals Inversionsschlingen gefunden (z. B. bei *D. simulans*). Bei sehr vielen Arten findet sich jedoch ein Inversionspolymorphismus vor. Dieser kann verschieden stark ausgeprägt sein und sich nur auf ein Chromosom des Satzes beschränken (z. B. *D. pseudoobscura*) oder sich aber auch auf alle langen Chromosomen erstrecken (z. B. *D. willistoni*, *D. subobscura*).

Der intraspezifische Inversionspolymorphismus bei *Drosophila* wurde von DOBZHANSKY und seiner Schule sehr intensiv untersucht. Eine Zusammenfassung findet sich bei DOBZHANSKY (1970) und SPERLICH (1973). Hier wollen wir nur kurz die wichtigsten Ergebnisse stichwortartig zusammenstellen.

1. Die verschiedenen chromosomalen Strukturtypen der einzelnen Chromosomen haben im allgemeinen in Wildpopulationen aus verschiedenen geographischen Gebieten unterschiedliche Häufigkeit.

2. Die Häufigkeitsunterschiede eines gegebenen chromosomalen Strukturtyps verlaufen sehr häufig klinal; d. h. die Frequenzen verändern sich entlang eines geographischen und/oder ökologischen Gradienten.

3. Innerhalb einer begrenzten geographischen Region können sich die Strukturtypen-Häufigkeiten auch mit der Seehöhe ändern; die Frequenzverschiebungen verlaufen dabei parallel zu den geographischen Klinen, insofern als Strukturtypen, die im Norden (auf der Nordhalbkugel) häufig sind, auch mit zunehmender Seehöhe häufiger werden.

4. Bei einigen Arten zeigen die Strukturtypen-Häufigkeiten auch zyklische Frequenzveränderungen. Strukturtypen, die im Norden

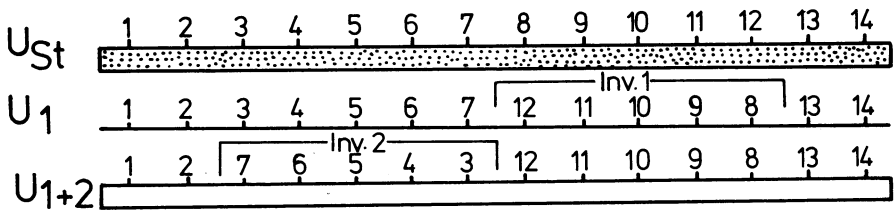
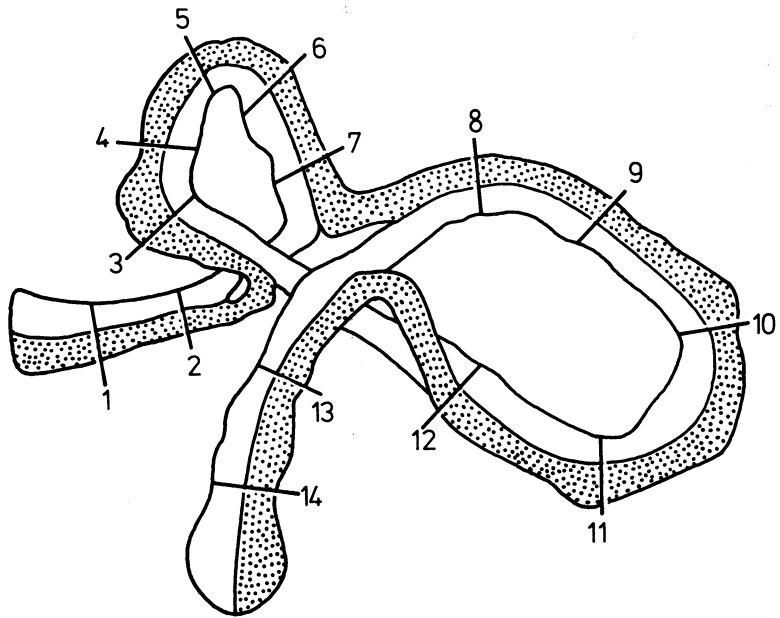
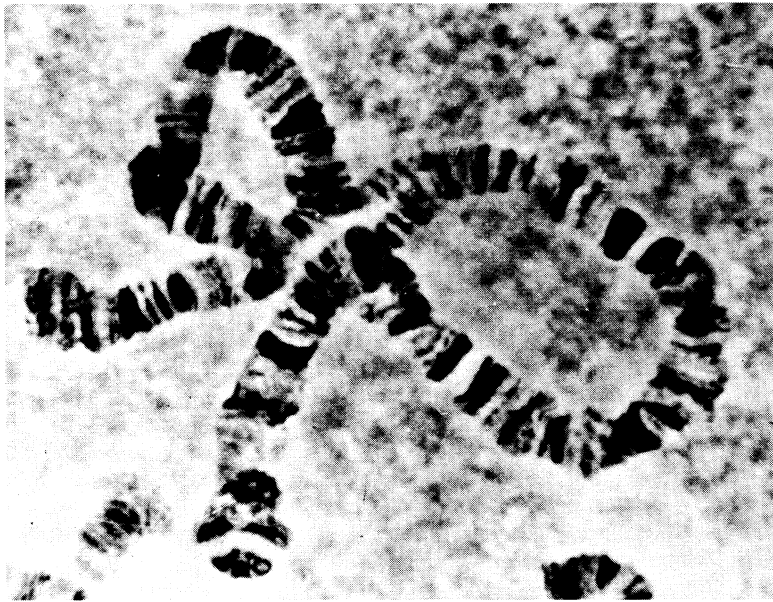
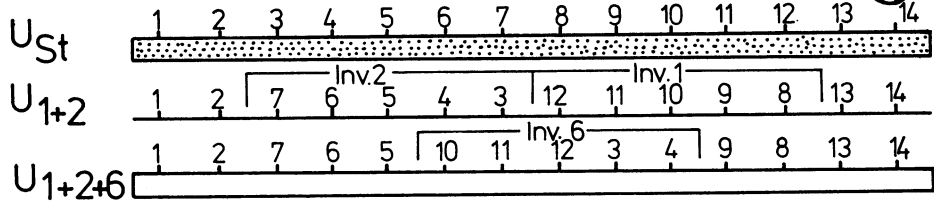
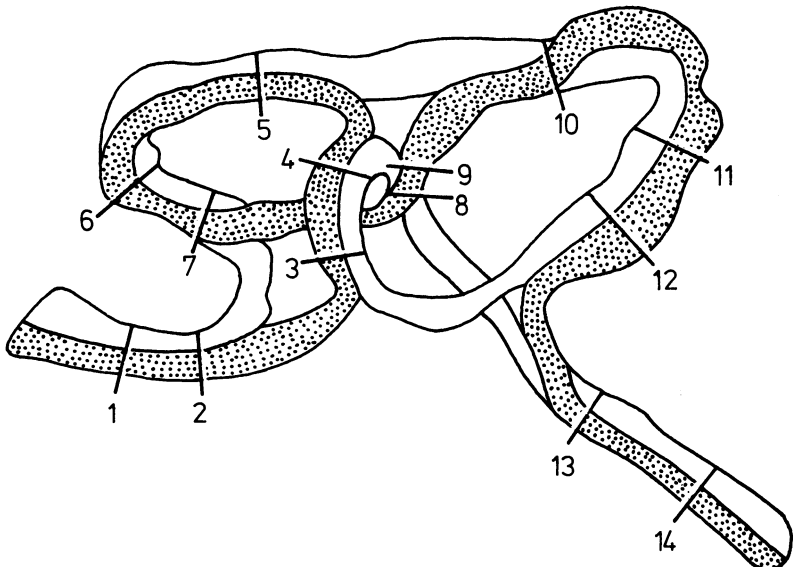
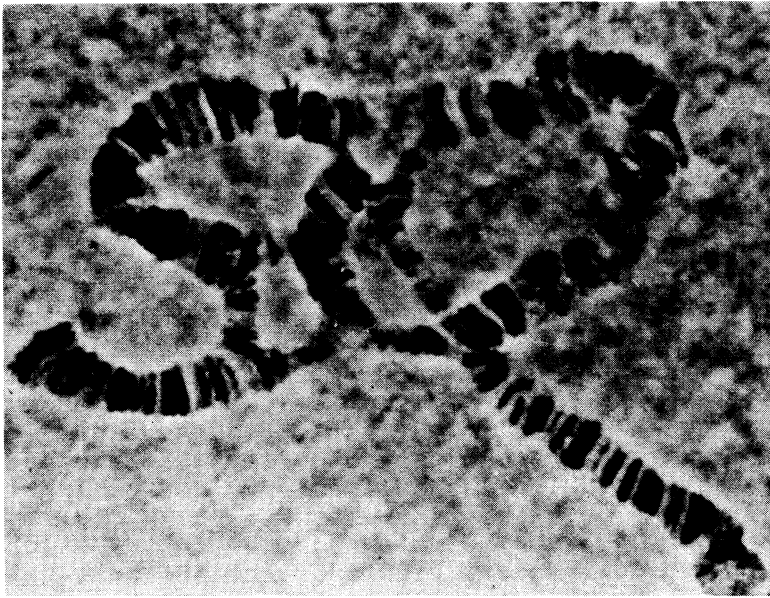


Abb. 6: Zwei verschiedene Inversionskomplexe im Chromosom U von *Drosophila subobscura*. — Der linke Komplex entspricht dem Heterokaryotyp U_{St}/U₁₊₂, der rechte dem Heterokaryotyp U_{St}/U₁₊₂₊₆. Das Auflösungsschema unter den reellen Bildern zeigt, wie sich die Inversionsstrukturen voneinander ableiten lassen.



und in hohen Regionen häufig sind, nehmen in der kalten Jahreszeit an Häufigkeit zu, in der warmen Jahreszeit an Häufigkeit ab.

5. Marginale Populationen einer Art haben meist einen geringeren Inversionspolymorphismus (d. h. weniger verschiedene Chromosomenstrukturen kommen vor; ein Strukturtyp vorherrschend) als zentrale (d. h. viele, verschiedene Chromosomenstrukturen, die vielfach mit gleicher Häufigkeit vorkommen).

6. Der Inversionspolymorphismus von *Drosophila* ist balanciert. Die Heterokaryotypen haben zumindest im Durchschnitt eine höhere DARWINsche Fitness als die Homokaryotypen. Ein solcher Zustand führt zu einem dynamischen Selektionsgleichgewicht, bei dem die Frequenzen der verschiedenen, koexistierenden chromosomalen Strukturen eine Gleichgewichtshäufigkeit erreichen, die von der Selektion determiniert wird (siehe Lehrbücher der Populationsgenetik, z. B. SPERLICH 1973).

7. Das polymorphe System der Inversionsstrukturen ist adaptiv. Es wird angenommen, daß sich unter der Einwirkung der Selektion innerhalb der invertierten Chromosomenabschnitte bestimmte Allelkombinationen der Gene zusammenfinden, die eine besonders gute Anpassung an die gegebenen ökologischen Verhältnisse gewährleisten. Die selektierte Gengruppe bleibt in ihrer Allelkombination erhalten, weil in den Heterokaryotypen ein Genaustausch innerhalb der Inversionsschlinge weitgehend unterbunden ist. Inversionen sind Crossing-over-Verhinderer.

8. Ein inversionspolymorphes Populationssystem ist auch ein koadaptives System. Die verschiedenen koexistierenden Inversionsstrukturen kombinieren in den Heterokaryotypen, deren günstiger Heterosis-Effekt durch die Selektion maximiert wird. Durch diese Koadaptation erreicht die Population ein flexibles System mit maximaler Populationsfitness.

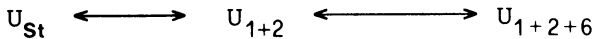
3. Komplexe Inversionsstrukturen und deren phylogenetische Reihung

Sehr häufig findet man in natürlichen Populationen von inversionspolymorphen *Drosophila*-Arten chromosomale Strukturtypen, die sich durch mehrere Inversionen voneinander unterscheiden. Ein Beispiel ist in Abb. 6 dargestellt. Das Bild zeigt zwei verschiedene strukturell heterozygote Riesenchromosomen von *D. subobscura*, wie man sie häufig nach Einkreuzung von Wildtieren mit einem Standardstamm in den F_1 -Larven findet. Beide dargestellte Inversionskomplexe befinden sich an dem Chromosom dieser Art, das durch den Buchstaben "U" symbolisiert wird. Der Standardstamm, mit dem die Wildtiere aus der Natur eingekreuzt worden waren, besitzt auch für dieses Chromosom die Standardstruktur U_{St} , nach der eine Chromosomenkarte gezeichnet wurde (KUNZE-MÜHL & MÜLLER 1958). Im Schema ist dieses Standardchromosom U_{St} jeweils durch die Zahlenfolge 1, 2, 13, 14 dargestellt. Beide Chromosomenbilder sind durch die Paarung eines Wildchromosoms mit einem Standardchromosom zustande gekommen. Um nun herauszufinden, durch wieviele Inversionen sich das fragliche Wildchromosom von U_{St} unterscheidet, brauchen wir nur mit Hilfe eines Auflösungsschemas die Zahlenfolge im unbekanntem Chromosomenstrang ermitteln, wie es in Abb. 6 durchgeführt wurde. Wenn wir annehmen, daß die verschiedenen Chromosomen-

strukturen durch einfache, sukzessive Inversionen auseinander entstanden sind, muß auch durch die aufeinanderfolgende Umkehrung von Stücken der Zahlenreihen der invertierten Sequenzen der Vorgang prinzipiell nachvollziehbar sein.

Wie Abb. 6 zeigt, unterscheidet sich der Wildstrang des linken Bildes von U_{St} durch zwei Inversionen (Inversion 1 und Inversion 2) und läßt sich daher mit dem Symbol U_{1+2} sinnvoll beschreiben (KUNZE-MÜHL & SPERLICH 1955). Im rechten Bild müssen zwischen U_{St} und dem unbekanntem Strang drei verschiedene Inversionen angenommen werden und der Strukturtyp kann mit U_{1+2+6} bezeichnet werden.

Die Riesenchromosomen von *Drosophila* haben insgesamt etwa 3000 - 5000 Bänder, so daß auf jeden Chromosomenarm etwa 600 - 1000 Bänder entfallen. Eine bestimmte Inversion entsteht nun dadurch, daß das Chromosom an zwei bestimmten Stellen bricht und das Zwischenstück falsch einheilt. Bei 800 verschiedenen möglichen Bruchstellen (d. h. im Mikroskop unterscheidbaren Abschnitten = ein Band) gibt es mehr als 300 000 verschiedene mögliche Inversionen. Die Wahrscheinlichkeit, daß ein und dieselbe Inversion in der Evolution einer Art mehrfach entsteht, ist also bei der ohnehin sehr niedrigen Mutationsrate für Inversionen so gering, daß man davon ausgehen darf, daß jede heute beobachtbare Inversion auf ein einziges Mutationsereignis zurückgeht. Damit wird es aber auch klar, daß sich die in Abb. 6 beschriebenen drei verschiedenen Chromosomenstrukturen des U-Chromosoms von *D. subobscura* in eine phylogenetische Reihe stellen lassen, die so aussieht:



Der volle phylogenetische Stammbaum, wie er für das U-Chromosom von *D. subobscura* bisher gefunden wurde, ist in Abb. 7 wiedergegeben. Alle die eingezeichneten Chromosomenstrukturen gibt es tatsächlich in der Natur.

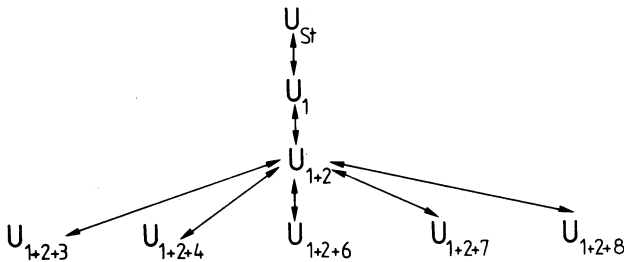


Abb. 7: Phylogenetischer Stammbaum für die verschiedenen natürlichen Strukturtypen des Chromosoms U von *Drosophila subobscura* (KUNZE-MÜHL & SPERLICH 1955).

sächlich in der Natur. Die Anordnung der Strukturtypen im Schema entspricht aller Wahrscheinlichkeit wohl auch der zeitlichen Folge ihrer Entstehung. Allerdings sind alle Verbindungslinien mit zwei Pfeilen markiert. Dies soll anzeigen, daß wir bei *D. subobscura* keinen Anhaltspunkt dafür haben, welche von den angeführten Chromosomenstrukturen die älteste ist. Die Festlegung einer Standardstruktur war bei der Art *D. subobscura* eine rein willkürliche, sie hat mit dem Alter der Struktur nichts zu tun (siehe jedoch PINSKER

Bei der amerikanischen Art *D. pseudoobscura* hingegen liegen die Verhältnisse etwas günstiger. Hier gibt es die Zwillingsart *D. persimilis* und die nahe verwandte Art *D. miranda*. In Abb. 8 ist der phylogenetische Stammbaum der Inversionsstrukturen des Chromosoms III dieser drei Arten schematisch wiedergegeben. Die Bezeichnung

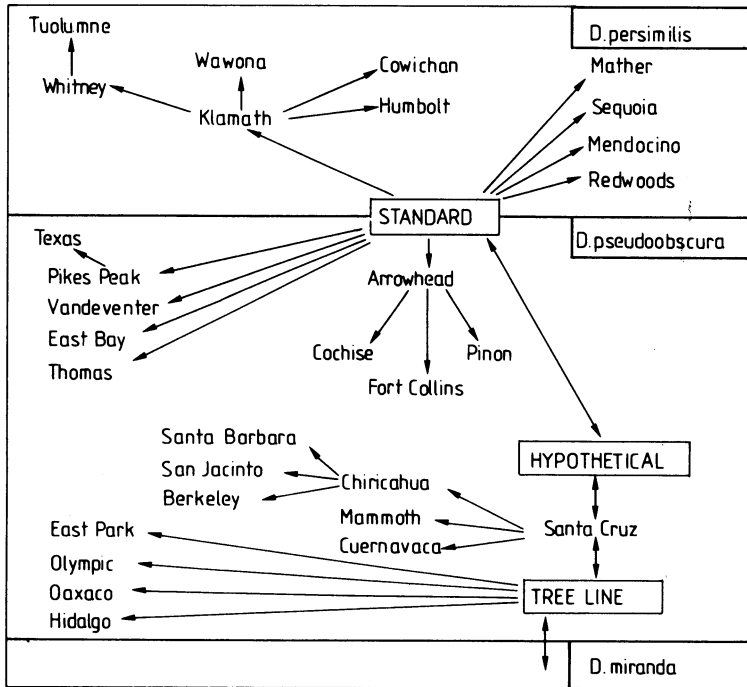


Abb. 8: Phylogenetischer Stamm der Strukturen des Chromosoms III von *Drosophila pseudoobscura* und den verwandten Arten *D. persimilis* und *D. miranda* (aus DOBZHANSKY 1970).

der verschiedenen Chromosomenstrukturen erfolgt hier nicht durch einen Zahlenindex, sondern es wurden die Namen der jeweils ersten Fundorte zur Bezeichnung herangezogen (DOBZHANSKY & STURTEVANT 1938). Die Abbildung läßt erkennen, daß die Struktur "Standard" den beiden Arten *D. pseudoobscura* und *D. persimilis* gemeinsam ist. Von dieser Standardstruktur lassen sich bei beiden Arten eine Reihe von anderen Chromosomenstrukturen direkt ableiten. Wir können also annehmen, daß die Standardstruktur schon in der Ausgangsart, aus der *D. pseudoobscura* und *D. persimilis* hervorgegangen sind, vorhanden war und daß also diese Struktur die älteste ist. Von Standard gelangen wir jedoch über "Hypothetical", einer Struktur,

die heute nicht mehr existiert, aber als hypothetisches Zwischenglied angenommen werden muß, zu "Santa Cruz" und von dort weiter zu "Tree Line". Letztere Struktur entspricht zwar nicht genau, läßt sich aber leicht überleiten in die Standardstruktur von *D. miranda*, einer ebenfalls nahe verwandten Art. Wenn wir also davon ausgehen wollen, daß sich alle drei Arten, *D. pseudoobscura*, *D. persimilis* und *D. miranda*, auf eine Ausgangsart zurückführen lassen (sie müssen sich dabei nicht alle drei gleichzeitig voneinander getrennt haben), so könnten wir schließen, daß diese Art polymorph für Standard, Hypothetical, Santa Cruz, Tree Line und Standard-*miranda* gewesen sein muß oder daß die genannten Strukturen im Laufe der ana- und cladogenetischen Evolutionsprozesse auseinander entstanden sind. Jedenfalls können wir annehmen, daß diese Strukturtypen alte Strukturtypen sind, wir wissen aber nicht mit Sicherheit, welche Struktur die älteste ist.

4. Vergleich des Bandmusters zwischen verwandten Arten

Mit dem eben geschilderten Beispiel der Chromosomenevolution bei *D. pseudoobscura* haben wir bereits einen Schritt von der Diskussion über den intraspezifischen Inversionspolymorphismus und seiner evolutiven Entstehung zu einer Betrachtung der zwischenartlichen Unterschiede gemacht. Die Frage, wie sich nun Arten hinsichtlich ihres Bandmusters der Riesenchromosomen und ihrer Gensequenz voneinander unterscheiden, führt uns zwar einen Schritt weiter, doch ergeben sich hier einige Schwierigkeiten. Die Homologie von einzelnen Bändern oder von Gruppen von Bändern haben wir beim intraspezifischen Inversionspolymorphismus daran erkannt, daß sich in den Heterokaryotypen die homologen Abschnitte der homologen Chromosomen gepaart und bei Strukturunterschieden Anlaß zur Bildung von Inversionsschlingen gegeben haben. Beim zwischenartlichen Vergleich des Bandmusters von Riesenchromosomen ist ein solcher direkter Beweis nur unter besonderen Umständen möglich.

Besonders günstig liegen die Dinge dann, wenn sich zwei Arten kreuzen lassen und die Nachkommenschaft wenigstens bis zur Larve heranwächst. So kann man z. B. *D. melanogaster* und *D. simulans* relativ leicht im Labor kreuzen und erhält je nach Kreuzungsrichtung nur weibliche (*D. melanogaster* x *D. simulans*) oder nur männliche (*D. simulans* x *D. melanogaster*) Nachkommen. Diese sind in jedem Fall steril. Das Riesenchromosomenbild der Hybridlarve zeigt Abb. 9. In allen Fällen findet sich eine große paracentrische Inversion, im Chromosomenarm III L daneben aber eine Reihe von kleinen, ungepaarten Abschnitten (STURTEVANT & NOVITSKY 1941). Offensichtlich unterscheiden sich die beiden Arten in bezug auf ihre Chromosomenstruktur nur in einer paracentrischen Inversion und einigen kleinere, aber vielleicht deshalb nicht auch unbedeutende Unterschiede im Bereich einzelner Banden. Teilweise kann es sich dabei um Duplikationen handeln, die nur in einer Art vorkommen, in der anderen nicht, teilweise scheinen heterochromatische Bereiche für die fehlende Paarung verantwortlich zu sein.

Bei Arten, die nicht kreuzbar sind und keine lebensfähige Nachkommenschaft ergeben, ist ein solcher direkter Vergleich nicht möglich. Man kann aber mit Hilfe von Fotokarten der Riesenchromosomen auch hier versuchen, gleichartige Bandmuster bei den verwandten Arten aufzufinden.

In Abb. 10 ist eine Photographie des Chromosoms III von *D. pseudoobscura* einer solchen des Chromosoms E von *D. subobscura* gegenübergestellt. Auch der Ungeübte findet einige Regionen heraus, die in den Chromosomen der beiden Arten ein gleichartiges Bandmuster haben. Eine Aussage über die Homologie von Chromosomenabschnitten

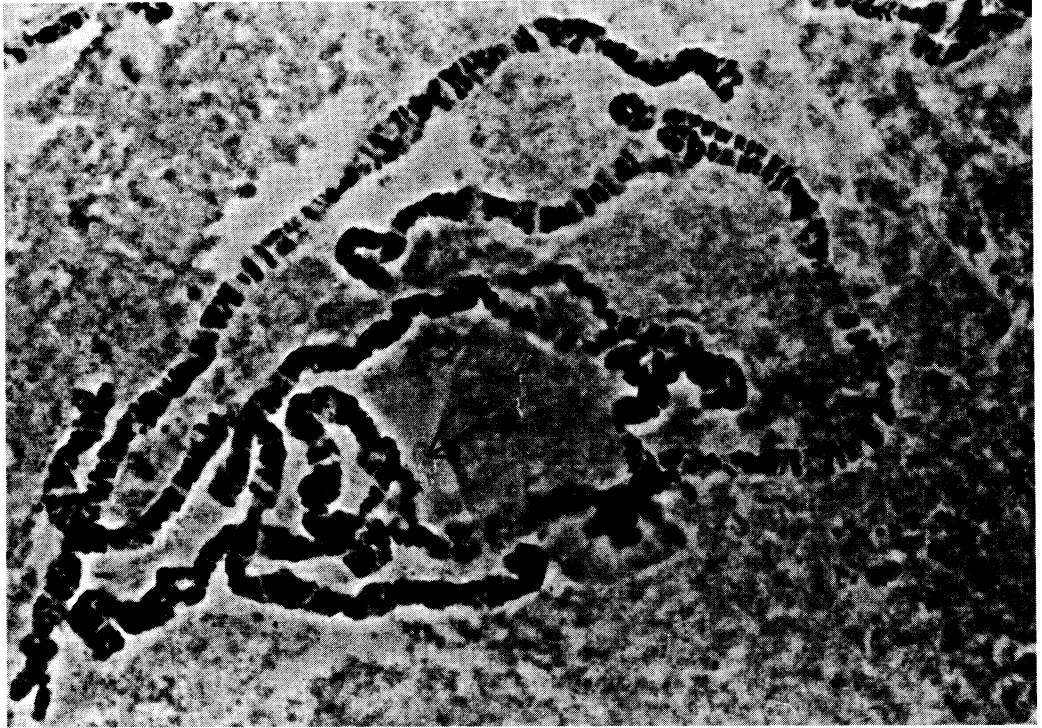


Abb. 9: Riesenchromosomen aus der Hybridlarve der Kreuzung *D. melanogaster* x *D. simulans*. — Gesamter Chromosomensatz mit einer parazentrischen Inversion (Pfeil) und vielen ungepaarten Regionen.

oder von ganzen Chromosomen kann allerdings nur dann als gesichert angesehen werden, wenn ein erfahrener Chromosomenforscher bei einer großen Zahl von Vergleichen immer wieder zu demselben Ergebnis kommt. Es ist klar, daß dieser Methode ein relativ hohes Maß an Subjektivität anhaftet, da die Zuordnung aller Bänder eines Chromosomenabschnittes der einen Art zu einem Chromosomenabschnitt der anderen fast nie vollständig und lückenlos gelingt; besonders dann nicht, wenn in der Evolution dieser Arten viele und übergreifende Chromosomeninversionen erfolgt sind.

Trotz all der genannten Schwierigkeiten hat die Methode des direkten Fotokarten-Vergleichs doch eine Reihe von Erkenntnissen hervorgebracht. Um nur einige Ergebnisse zu nennen, möchten wir als Beispiel auf die Untersuchungen über die Phylogenie von *Drosophila*-Arten der *D. robusta*-Gruppen hinweisen (NARAYANAN 1973). Vertreter dieser Arten-Gruppe kommen sowohl in Ostasien (z. B. *D. pseudosordidula* und *D. lacertosa*) als auch in Amerika (z. B. *D. robusta* und *D. colorata*) vor (siehe auch Tab. 1). Das sorgfältige Studium des Bandmusters der Polytänchromosomen hat ergeben, daß die ganze Artengruppe ihren Ursprung vermutlich in Asien hat und

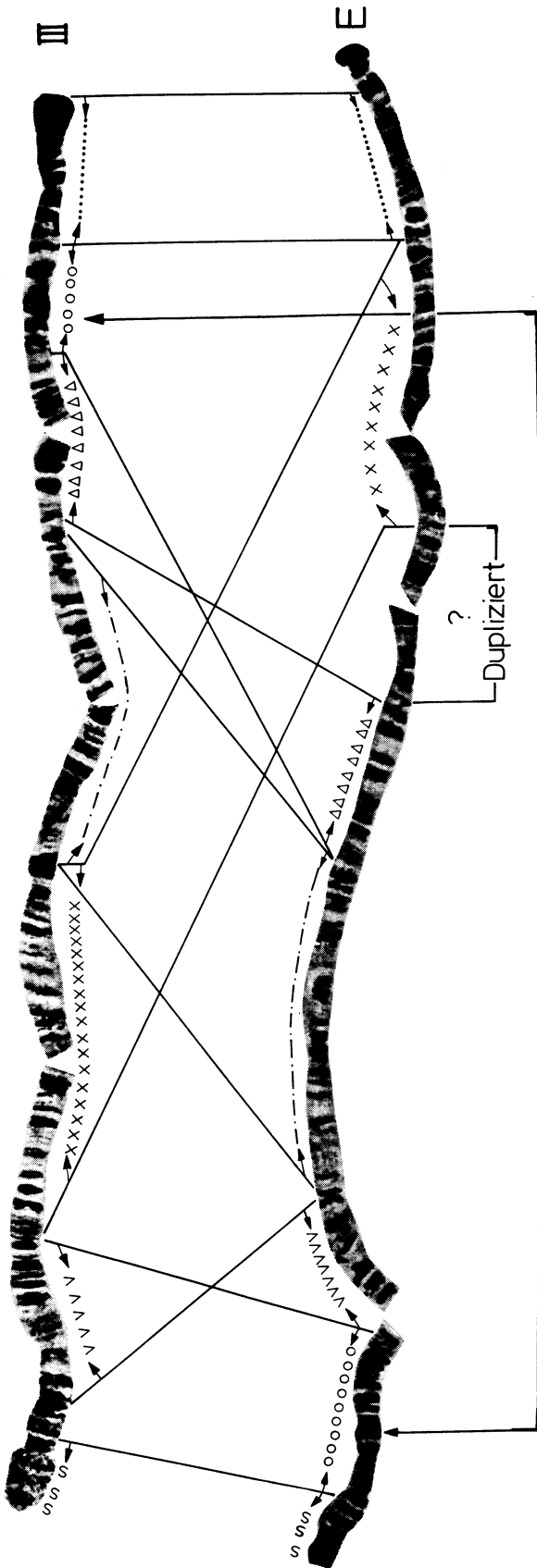


Abb. 10: Die Chromosomen III von *Drosophila pseudoobscura* (oben) und E von *Drosophila subobscura* sind zumindest zu einem großen Teil homolog. Gleichartige Bändersequenzen sind durch Linien miteinander verbunden.

daß von dort aus über die Beringstraße zumindest zwei Besiedlungen des nordamerikanischen Kontinents erfolgt sind, die jeweils zu zwei Artbildungen Anlaß gegeben haben (nämlich zur Entstehung der Arten *D. robusta* und *D. colorata*). Weitere Vergleiche zeigen dann, daß über das Chromosomen-Bandmuster von *D. colorata* ein Anschluß an das der *D. melanica*-Gruppe erreicht werden kann. Auch die Besiedlung der Inseln von Hawaii dürfte vom asiatischen Festland her aus Arten der *D. robusta*-Gruppe erfolgt sein (STALKER 1972).

Allen diesen Überlegungen liegt die Annahme zugrunde, daß in der Evolution Chromosomenumbauten sukzessive erfolgt sind und daß zumindest für parazentrische Inversionen intraspezifische Polymorphismen mit anagenetischen Anpassungen und Änderungen innerhalb der Arten vorgelegen haben. Beim cladogenetischen Prozeß der Artbildung oder Artaufgliederung sind dann einzelne Chromosomenstrukturen verlorengegangen, so daß die voneinander getrennten Populationen der verwandten Arten mit mehr oder weniger unterschiedlichen Chromosomenstrukturen ihre anagenetische Evolutionsphase begonnen haben. Auf die Details des Chromosomenvergleichs bei *Drosophila* können wir hier jedoch nicht näher eingehen und müssen auf die Originalliteratur verweisen (eine Zusammenfassung wird in Kürze in Vol. 3 des Handbuchs "The Genetics and Biology of *Drosophila*" erscheinen (siehe Literaturverzeichnis: ASHBURNER & al.)).

5. Chromosomenevolution bei den Hawaii-Arten von *Drosophila* : Ein Musterbeispiel für den "Foundereffekt"

Der cladogenetische Evolutionsprozeß der Artaufgliederung mag in der Evolution der verschiedenen Pflanzen- und Tiergruppen sehr unterschiedlich verlaufen sein. Prinzipiell ist eine sympatrische Artbildung ebenso denkbar wie eine allopatrische. Sehr viele Gründe sprechen jedoch dafür, daß - zumindest bei den Tieren - die allopatrische Artbildung mit geographischer Isolation der wesentlich häufigere Artbildungsmodus gewesen ist (MAYR 1967). Sehr viele Arten scheinen sich aus einer bereits bestehenden gut adaptierten und individuenreichen Art dadurch entwickelt zu haben, daß wenige Individuen von der Hauptpopulation isoliert eine neue Population begründet haben. Solche "Founderpopulationen" sind zunächst nur durch eine stark reduzierte genetische Variabilität gekennzeichnet, was wiederum dazu führt, daß ein genetischer Umbau in der isolierten Population unter dem Einfluß der neuen Umwelt erfolgt. Im Verlaufe des folgenden anagenetischen Evolutionsprozesses gewinnt die isolierte Population dann allmählich wieder eine ebenso große, doch unterschiedliche genetische Variabilität wie die Ausgangspopulation. Die so begonnene Divergenzentwicklung kann bei Aufrechterhaltung der Isolation zur Artneubildung führen. Ernest MAYR (1967, 1979) hat dieses Phänomen "Foundereffekt" genannt und nimmt an, daß in extrem kleinen Founderpopulationen die evolutiven Umwandlungen so rasch und tiefgreifend ablaufen, daß man von einer "genetischen Revolution" sprechen kann. Experimentelle Befunde an künstlichen Founderpopulationen von *Drosophila* haben tatsächlich gezeigt, daß Populationen mit geringer genetischer Variabilität labil sind und fremdes genetisches Material und Neumutationen rasch und bevorzugt in den Genpool einbauen, während Wildpopulationen stabil sind und fremdes genetisches Material rasch eliminieren (SPERLICH & KARLIK 1970, 1972, KARLIK & FEUERBACH-MRAVLAC 1977).

Das besonders von E. MAYR (1967) ausgearbeitete Founderprinzip wird ganz speziell durch die Beobachtung, daß viele Landtiere auf Inseln endemische Arten ausgebildet haben und daß Inseln besonders artenreich sind, in seiner Bedeutung bestärkt. Eines der besten Beispiele hierfür bietet die Chromosomenevolution der endemischen Hawaii-Arten von *Drosophila* (CARSON & al. 1970, CARSON 1971, 1974).

Die Inseln von Hawaii sind vulkanischen Ursprungs. Die westlichste Insel der Gruppe, Kauai, dürfte etwa 5,6, die östlichste, Hawaii, nur 0,7 Millionen Jahre alt sein. Die dazwischen liegenden Inseln Oahu, Molokai und Maui sind 1,3 bis 1,5 Millionen Jahre alt, also älter als Hawaii und jünger als Kauai. Eine Neubesiedlung der vulkanischen Inseln ist also vermutlich von Osten nach Westen erfolgt und nicht umgekehrt.

Aus den vielen Beispielen (siehe CARSON & al. 1970) sollen nur zwei herausgegriffen werden. Auf der älteren Insel Maui gibt es die gute Art *D. recticilia*, deren Chromosomenmuster sich durch die Formel "Xa², 2b, 3g, 4u, 5" charakterisieren läßt (Tab. 2). Nach

Tab. 2: Chromosomenstruktur-Umwandlung während der Speziation der endemischen Hawaii-Arten der Gattung *Drosophila* (nach CARSON & al. 1970 aus SPERLICH 1973).

	Insel	Art	Chromosomenformel				
	Maui	<i>D. recticilia</i>	Xa ²	2b	3g	4u	5
I	Hawaii	<i>D. silvarentis</i>	Xa ²	2b	3g	4u	5
		<i>D. hawaiiensis</i>	Xa ²	2b	3g	4u	5
	Maui	<i>D. orphnopeza</i>	X	2	3/30	4	5
		<i>D. balioptera</i>	Xg	2	3	4	5
II	Hawaii	<i>D. engyochracea</i>	Xg	2	3	41	5
		<i>D. ciliaticrus</i>	Xg	2	30	4	5
		<i>D. murphyi</i>	Xg	2	3/30	4	5

Übereinkunft hat man das Bandmuster der Art *Drosophila grimshawi* als Standardmuster festgelegt. Dieses wird durch "X, 2, 3, 4, 5" symbolisiert. *D. recticilia* unterscheidet sich, wie man durch einen Fotokarten-Vergleich feststellen kann, von *D. grimshawi* durch eine Inversion a² im X-Chromosom; außerdem durch je eine Inversion b, g bzw. u in den Chromosomen 2, 3 bzw. 4; im Chromosom 5 ist *D. recticilia* mit *D. grimshawi* homosequent, d. h. die Bandmuster sind identisch. Wie aus Tab. 2 hervorgeht, besitzen die beiden morphologisch gut unterscheidbaren und zumindest in der Natur nicht kreuzenden Arten *D. silvarentis* und *D. hawaiiensis* auf Hawaii genau dieselbe Chromosomenstruktur. Wir können daraus schließen, daß erstens diese Arten miteinander sehr nahe verwandt sind und daß zweitens ein grober Chromosomenumbau zur Artbildung nicht unbedingt notwendig ist. Außerdem können wir aber vermuten, daß die Bildung der Arten *D. silvarentis* und *D. hawaiiensis* auf zwei unabhängige Neubesiedlungen von Hawaii durch Founder, die der Art *D. recticilia* angehörten, erfolgt ist. CARSON (1970) nimmt sogar an, daß die Founder der Arten jeweils nur ein einziges begattetes

Weibchen waren.

Etwas komplizierter liegen die Verhältnisse für den zweiten in Tab. 2 dargestellten Fall. Hier gibt es auf Maui zwei Arten, *D. orphnopeza* und *D. balioptera*, die sich im X-Chromosom (X - Xg) und im Chromosom 3 voneinander unterscheiden; die eine Art ist polymorph für die Strukturen 3/30, die andere monomorph für 3. Auf Hawaii hingegen leben drei nahe verwandte, endemische Arten, *D. engyochracea*, *D. ciliaticrus* und *D. murphi*. Um hier die Phylogenese durch das Founderprinzip zu verstehen, müssen wir jedoch eine hypothetische Ausgangsart annehmen, die es auf Maui gegeben hat und die die Chromosomenkonstitution X/Xg, 2, 3/30, 4, 5 hatte. Diese Art gab zunächst Anlaß zur Bildung der drei Hawaii-Arten. Bei allen diesen wurde vom Polymorphismus X/Xg nur Xg erhalten. Bezüglich des Chromosoms 3 erhielt *D. engyochracea* 3, *D. ciliaticrus* 30 und *D. murphi* behielt den Polymorphismus 3/30. Die hypothetische Art selbst scheint sich dann später auf Maui in zwei weitere Arten, *D. balioptera* und *D. orphnopeza*, aufgespalten zu haben. Jene erhielt die Chromosomen Xg und 3, diese X und den Polymorphismus 3/30. Bei der Hawaii-Art *D. engyochracea* schließlich wurde die Chromosomenstruktur 4 durch 41 substituiert.

In Abb. 11 ist das Schema der Chromosomenevolution aller bisher untersuchten Hawaii-Arten von *Drosophila* dargestellt. Der Stammbaum ist so zu lesen, daß sich von der Standardstruktur der Art *D. grimshawi* ausgehend der Chromosomensatz der anderen Arten dadurch ergibt, daß man alle entlang der Verbindungslinien eingezeichneten Strukturveränderungen (die parazentrischen Inversionen sind durch Buchstaben symbolisiert) zusammenaddiert. Es ist bis jetzt noch nicht eindeutig klar, welche Struktur die ursprünglichste ist. Sehr viele Gründe lassen jedoch vermuten, daß *D. primaeva* (links unten im Schema) der Ursprungsart am nächsten steht und nicht, wie das Schema vermuten läßt, *D. grimshawi* (CARSON & KANESHIRO 1976). Alle bisherigen Chromosomenanalysen lassen sich jedenfalls im Sinne der Founderhypothese deuten. Einzelne Fälle machen sogar die Annahme, daß die verschiedenen Artbildungen von einem einzigen begatteten Weibchen ausgegangen sind, äußerst wahrscheinlich.

6. Intra- und transspezifischer Chromosomen- und Allozym-Polymorphismus Evolution auf zwei verschiedenen Organisationsebenen

LEWONTIN & HUBBY (1966) haben in die Evolutionsgenetik eine neue Technik eingeführt, deren Anwendung in den folgenden Jahren und bis heute einen großen Einfluß auf die Entwicklung der molekularen und organismischen Evolutionsforschung gehabt hat bzw. noch immer hat. Die Grundidee geht auf das Grundtheorem der Molekulargenetik, die "ein Gen = ein Polypeptid-Hypothese" zurück. Wenn wir annehmen, daß Evolution auch als Veränderung der genetischen Information verstanden werden kann, dann müssen wir die evolutiven Veränderungen auch an der Basenfolge der DNS oder sekundär auch an der Aminosäurefolge in den Proteinen erkennen können. Polypeptide, die sich durch nur eine oder wenige Aminosäuren voneinander unterscheiden, können vielfach durch die Methode der Gel-Elektrophorese voneinander getrennt und durch ihre Wanderungsgeschwindigkeit im elektrischen Feld unterschieden werden. Die meisten wichtigen Zellenzyme z. B. sind Proteine, die durch ein spezifisches Strukturgen codiert werden. Liegen von einem gegebenen Strukturgen

in einer Population mehrere Allele vor, so müssen wir auch mehrere Abarten dieses Enzyms vorfinden können, die sich im einfachsten Fall durch die Substitution einzelner Aminosäuren voneinander unterscheiden. Solche von verschiedenen Allelen desselben Gens codierte Enzyme bezeichnet man im allgemeinen als Allozyme. Man kann sie durch die Methode der Gel-Elektrophorese voneinander unterscheiden und den Genotyp eines Individuums aufgrund seiner Proteine bzw. Enzyme bestimmen. Man kann aber darüber hinaus auch molekulare Unterschiede zwischen verwandten Arten aufdecken und so Evolutionsforschung auf molekularer Ebene betreiben.

An dieser Stelle wollen und können wir uns nicht mit dem ganzen Problem des Allozym polymorphismus der Organismen und der Proteinevolution befassen. Der interessierte Leser sei jedoch auf die Zusammenfassungen von JUKES (1968), NEI (1975), AYALA (1976) und DOBZHANSKY & SPERLICH (im Druck) hingewiesen, die die Zusammenhänge unter sehr unterschiedlichen Gesichtspunkten dargestellt haben. Für unsere Diskussion sind hier jedoch nur die Beziehungen der Allozymvariabilität zur Chromosomenevolution von Bedeutung.

Die Zusammenhänge können zumindest in zwei verschiedenen Richtungen betrachtet werden. Zum einen sind natürlich Chromosomen- und Genevolution bei *Drosophila* nicht unabhängig voneinander abgelaufen. Da sehr viele Enzymloci in natürlichen Populationen polymorph sind, ergeben sich zwischen dem intraspezifischen Allozym- und dem Inversionspolymorphismus häufig Zusammenhänge. So z. B. konnten PINSKER, LANKINEN & SPERLICH (1978) und PINSKER & SPERLICH (1979) nachweisen, daß der Strukturtyp U_{1+2+8} von *D. subobscura* mit einem seltenen Allel des Enzymlocus, der für die Malatdehydrogenase 2 (Mdh-2) codiert, assoziiert ist. Diese Assoziation kann so erklärt werden, daß die Inversion U_8 (siehe auch Abb. 6 und 7) über dem seltenen Allel Mdh-2¹⁰⁵ (die hochgestellte Zahl bezieht sich auf die Wanderungsgeschwindigkeit des entsprechenden Allozyms in der Elektrophorese) erstmalig entstanden ist und nun dieses Allel in sich trägt. Zusammen mit der Inversion wurde dann dieses Allel in der Ausgangspopulation häufiger und später durch Migration auch verbreitet. Die geographisch klinealen Häufigkeitsunterschiede des Strukturtyps U_{1+2+8} spiegeln sich in den geographisch klinealen Häufigkeitsunterschieden des Allels Mdh-2¹⁰⁵ wieder. Ähnliche Überlegungen können auch für die Assoziationen von Allelen anderer Enzymloci mit anderen Chromosomenstrukturen angestellt werden (LOUKAS & KRIMBAS 1975). Es sieht gegenwärtig so aus, als sollte es in Kürze möglich sein, aus dem Zusammenhang zwischen Allozym- und Inversionspolymorphismus detaillierte Vorstellungen über die abgelaufenen anagenetischen Evolutionsprozesse dieser Art gewinnen zu können. Auch bei *D. pseudoobscura* (PRAKASH 1976) und *D. melanogaster* (VOELKER & al. 1978) wurden ähnliche Phänomene beobachtet.

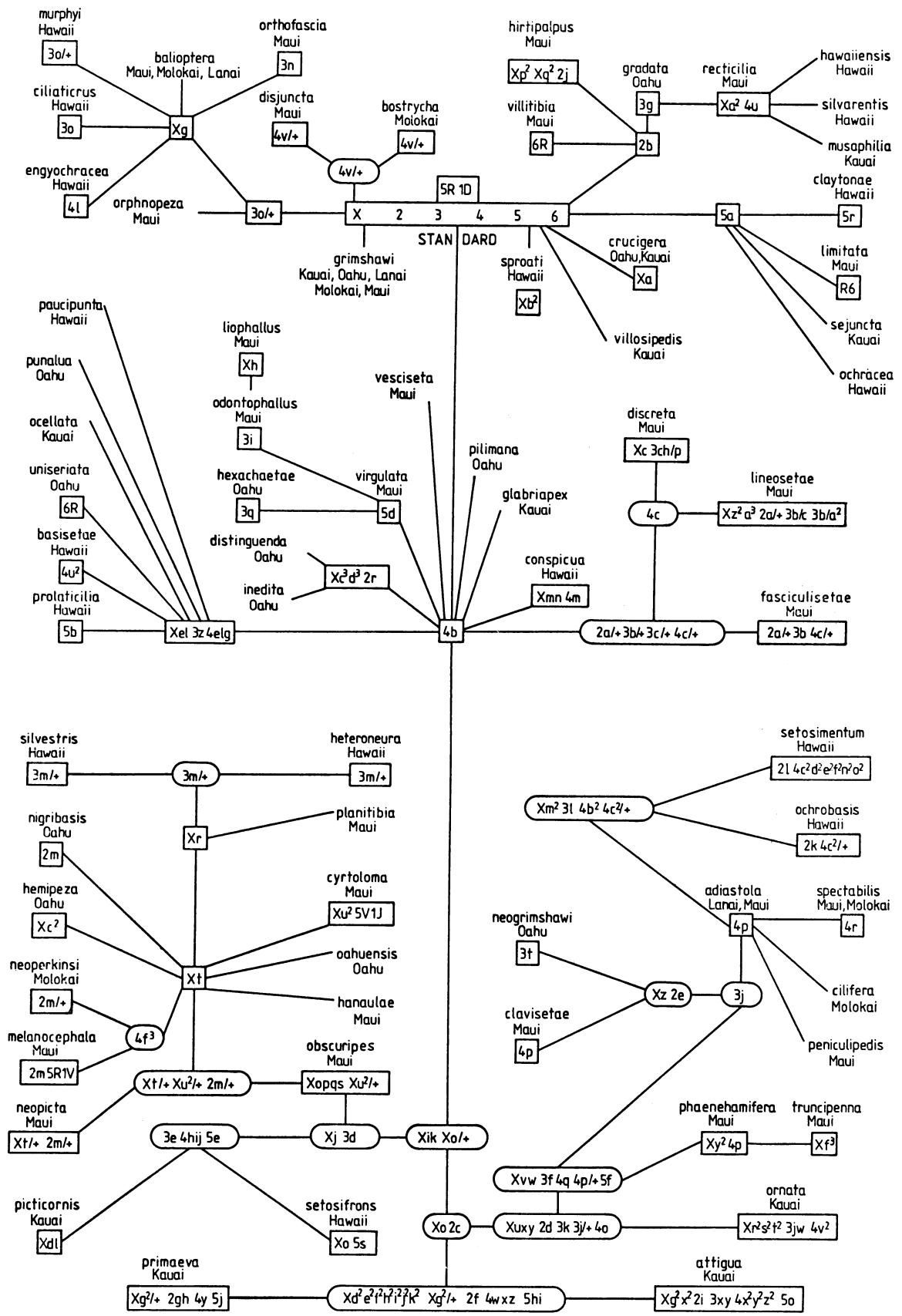
Ein ganz anderer Aspekt ergibt sich aus der Tatsache, daß die spezifischen Enzymloci sehr verschiedener Arten mit großer Sicherheit homologe Loci sind, d. h. sich auf ein gemeinsames Urgen zurückführen lassen, das sich in der Evolution durch Ansammlung von unterschiedlichen Mutationen in den verschiedenen phylogenetischen Linien divergent entwickelt hat. Die Enzymloci verhalten sich in der Kreuzungsanalyse bei *Drosophila* aber auch wie gute MENDEL-Gene; die Allele spalten entsprechend den klassischen MENDELregeln auf; mit den Genen desselben Chromosoms ergeben sich Koppelungsbeziehungen, so daß die Enzymloci genau lokalisiert werden können. Für *D. melanogaster* gibt es bereits sehr genaue Genkarten für die Enzymloci, die es gestatten, die Lage der einzelnen Gene auch an

den Riesenchromosomen ziemlich genau einzuzeichnen (siehe z. B. DIS 53, Seite 117). Für andere *Drosophila*-Arten sind die Genkartierungen und vor allem die Lokalisationen in den Riesenchromosomen noch nicht so vollständig durchgeführt wie für *D. melanogaster*, doch liegen für eine Reihe von Arten bereits einige Ergebnisse vor. In Abb. 12 haben wir versucht, die Homologisierung der Chromosomenarme von *D. melanogaster* mit den akrozentrischen Chromosomen von *D. subobscura* aufgrund der Genlokalisierungen der Enzymloci darzustellen. Wie die Abbildung zeigt, ist eine Zuordnung durchaus möglich und es lassen sich trotz der Vorläufigkeit der Ergebnisse folgende Aussagen machen: Im wesentlichen enthalten die homologen Chromosomenarme der verschiedenen Arten dieselben Genloci. Ihre Reihenfolge entlang der einzelnen Arme ist jedoch vielfach verändert, was auf eine Verlagerung der Genorte durch paracentrische Inversionen im Laufe der phylogenetischen Chromosomenumwandlungen schließen läßt. So ergänzen und bestätigen sich hier die cytologischen und genetischen Befunde in sehr überzeugender Weise.

E. Zusammenfassung und Ausblick

Die Gattung *Drosophila* bietet, wie wir durch diese zwar unvollständige, aber doch zusammenfassende Darstellung zu zeigen versucht haben, für das Studium der Chromosomen evolution sehr große Vorteile. Neben der cytologisch sehr wichtigen Besonderheit der gut ausgebildeten Polytänchromosomen erlauben es die vielen genetischen Kenntnisse, die in dieser Insektengruppe erarbeitet wurden, die Verbindung mit anderen evolutionsgenetischen Betrachtungsweisen herzustellen. Hier ist vor allem natürlich die Verknüpfung mit der molekularen Evolutionsforschung wichtig. Wie wir zeigen konnten, ergänzen und vervollständigen die Ergebnisse aus den Proteinanalysen und den cytologischen Studien einander schon heute in vielen Punkten. Die Möglichkeiten der Genklonierung des *Drosophila*-Genoms in Bakterienplasmiden, wie dies heute bereits in einigen Labors durchgeführt wird, eröffnen für die Zukunft jedoch noch eine Reihe von neuen Möglichkeiten. So ist es z. B. bereits gelungen, aus klonierter *Drosophila* DNS durch in vitro-Transkription komplementäre, radioaktiv markierte ^3H -cRNS herzustellen und diese durch in situ-Hybridisierung an den Riesenchromosomen von *D. melanogaster* im Autoradiogramm ziemlich genau zu lokalisieren (WENSINK & al. 1975). Es ist klar, daß durch Klonierung von *Drosophila*-Genen auf der einen Seite und durch DNS-DNS- oder RNS-DNS-in situ-Hybridisierung an den Riesenchromosomen von *Drosophila*

Abb. 11: Chromosomenstammbaum von 70 endemischen Hawaii-Arten von *Drosophila*. — Die Chromosomenstruktur der Art *D. grimshawi* dient als Standardstruktur. Die Strukturen der anderen Arten können durch Inversionen abgeleitet werden, die hier durch Buchstaben symbolisiert sind. Die Chromosomenformeln sind von der Standardstruktur ausgehend schrittweise additiv zu lesen (nach CARSON & al. 1970 aus DOBZHANSKY und SPERLICH, im Druck).



eine ideale Homologisierung von Bändern bei verschiedenen Arten möglich ist. Die in Abb. 12 eingezeichneten RNS-Loci sind durch diese Methode bereits lokalisiert worden. Zusammen mit einer exakten cytophotometrischen Messung des DNS-Gehalts homologer Bänder verschiedener Arten (siehe z. B. KEYL 1965), die uns etwas über mögliche Duplikation von genetischem Material während der Evolution (siehe z. B. OHNO 1970) aussagen könnten, sollte einer weitgehenden und minutiösen Homologisierung der Bänderung der Riesenchromosomen verschiedener *Drosophila*-Arten in den nächsten Jahren nichts Wesentliches im Wege stehen.

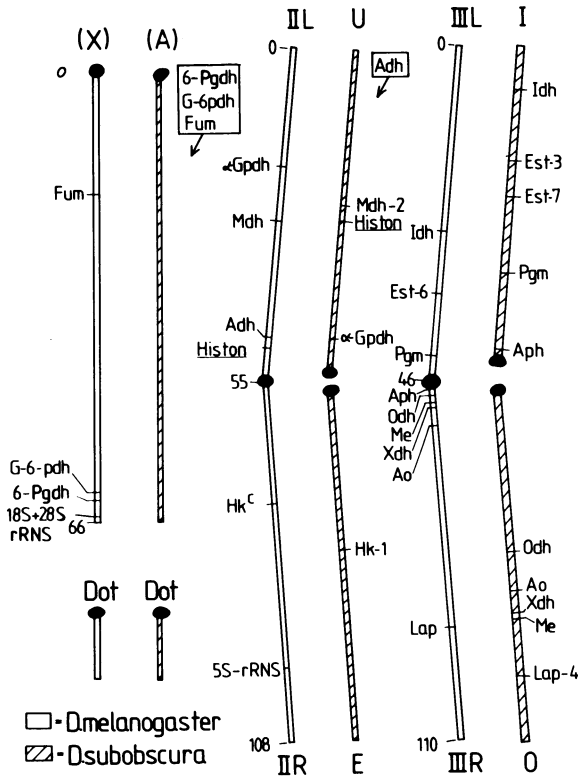


Abb. 12: Die Homologisierung der Chromosomenarme auch von evolutiv weit voneinander entfernten *Drosophila*-Arten kann durch die Lokalisierung der Enzym- und RNS-Loci erfolgen. — Das Beispiel zeigt die ungefähre Lage verschiedener Enzym-Loci von *D. melanogaster* und *D. subobscura*. Die eingerahmten Enzymgene sind bei *D. subobscura* nur bezüglich des Chromosoms nicht aber genau lokalisiert. (Abkürzungen für die Enzymloci: Fum Fumarase, G-6-pdh Glukose-6-phosphat-dehydrogenase, 6-Pgdh 6-Phosphoglukonatdehydrogenase, α -Gpdh α -Glycerophosphatdehydrogenase, Mdh Malatdehydrogenase, Adh Alkoholdehydrogenase, Hk Hexokinase, Idh Isozitatdehydrogenase, Est Esterase, Pgm Phosphoglukomutase, Aph Alkalische Phosphatase, Ao Aldehydoxidase, Xdh Xanthin-dehydrogenase, Me Malic enzyme, Lap Leuzinaminopeptidase). (Nach Angaben im *Drosophila* Information Service 1978, siehe auch DICKINSON & SULLIVAN 1975; nach Ergebnissen von KRIMBAS und Mitarbeitern siehe z. B. LOUKAS & KRIMBAS 1975 und eigenen unveröffentlichten Ergebnissen).

Auf der anderen Seite ist natürlich auch die Verknüpfung der cytologischen Befunde mit den höher komplexen Strukturen von Bedeutung. Hier ist es vor allem die Genregulation, die sowohl für den Cytologen als auch für den organismischen Evolutionsforscher von großer Bedeutung ist. Das BRITTEN-DAVIDSONsche Regulationsmodell für Eukaryonten (BRITTEN & DAVIDSON 1969) könnte dabei als Ansatz dienen. Vielleicht spielt sich die Evolution der höheren Organismen viel mehr im Bereich der Genregulation als an den Strukturgenen ab. Noch wissen wir nicht, ob die beobachtbaren Chromosomenumbauten in der Evolution nur ein Nebenprodukt anderer, wichtiger Veränderungen des genetischen Systems sind oder ob sie ursächliche Bedeutung für den Evolutionsprozeß haben. Sicherlich werden durch sie neue Koppelungsbeziehungen zwischen den Genen hergestellt, die den Selektionsverlauf sehr wesentlich beeinflussen. Vielleicht stellen sie aber auch Veränderungen in der Genregulation her, die für die Abwandlung morphologischer oder physiologischer Charaktere möglicherweise wichtiger sind als eine Abänderung der Proteinbausteine der Zellen.

Am Ende unserer Ausführungen kommen wir also auf das zurück, was wir zu Beginn gesagt haben: Evolution ist ein den lebenden Organismen eigenes Phänomen. Es kann nur dann richtig verstanden werden, wenn die Komplexität der Organismen in ihrer ganzen Breite erfaßt wird.

F. Danksagung und Hinweise

Wenn es in zusammenfassenden Artikeln vielleicht nicht immer üblich ist, für die Mithilfe bei der Abfassung des Manuskripts Dank zu sagen, so möchte ich es hier aus verschiedenen Gründen doch nicht verabsäumen. Zunächst möchte ich darauf hinweisen, daß ich durch die Diskussionen mit den Teilnehmern des 21. Phylogenetischen Symposions eine große Zahl von Anregungen erhalten habe, die zum Teil bei der Abfassung des Manuskripts ihren Niederschlag gefunden haben. Zum anderen möchte ich aber auch Frau G. MEZGER, Frau K. STÖGERER und Frl. I. KAIPF, die mir direkt bei der Abfassung des Manuskripts geholfen haben, herzlich dafür danken. Schließlich möchte ich doch auch noch auf die Unterstützung unseres Forschungsvorhabens über den Allozym- und Chromosomenpolymorphismus bei *Drosophila* durch die DFG hinweisen. Ohne ihre Förderung wäre es uns nicht möglich gewesen, einen, wenn auch bescheidenen Beitrag zur Lösung der dargestellten Probleme zu leisten. Herrn Prof. O. KRAUS (Hamburg) schließlich möchte ich für sein Interesse am Erscheinen dieser Abhandlung herzlich danken.

G. Literatur

- AMMERMANN, D. (1971): Morphology and development of the macronuclei of the ciliates *Stylonychia mytilus* and *Euplotes aediculatus*. — *Chromosoma* (Berl.), 33: 209-238.
- ASHBURNER, M., CARSON, H.L. & THOMPSON, jr., J.N. (Ed.) (im Druck): *The Genetics and Biology of Drosophila*,: 3. London (Acad. Press).

- AYALA, F.J. (1975): Genetic differentiation during the speciation process. — *Evol. Biol.*, 8: 1-78.
- (1976): *Molecular Evolution*. Sunderland/Massachusetts (Sinauer Ass. Inc.).
- BEERMANN, W. (1972): Chromomeres and genes. — In: BEERMANN, W. (Ed.), *Developmental studies on giant chromosomes*, : 1-33. Berlin (Springer-Verlag).
- BRITTEN, R.J. & DAVIDSON, E.H. (1969): Gene regulation for higher cells: a theory. — *Science*, 165: 349-357.
- CARSON, H.L. (1971): Speciation and the founder principle. — *Stadler Symposia*, 3: 51-70.
- (1974): Patterns of speciation in Hawaiian *Drosophila* inferred from ancient chromosomal polymorphism. — In: WHITE, M.J.D. (Ed.), *Genetic mechanisms of speciation in insects*. Sydney (Australia and New Zealand Book Co.).
- & HARDY, D.E., SPIETH, H.T. & STONE, W.S. (1970): The Evolutionary Biology of the Hawaiian *Drosophilidae*. — In: HECHT, M.K. & STEERE, W.C. (Eds.), *Essays in Evol. and Genet. in Honor of Th. DOBZHANSKY*, : 437-543. Amsterdam (North Holland Publ. Comp.).
- & KANESHIRO, K.Y. (1976): *Drosophila* of Hawaii: Systematics and Ecological Genetics. — *Ann. Rev. Ecol. Syst.*, 7: 311-345.
- CASSAGNEAU, P. (1971): Les chromosomes salivaires polythènes chez *Bilobella grassii*. — *Chromosoma (Berl.)*, 35: 57-83.
- CLAYTON, F.E. & WHEELER, M.R. (1975): A catalogue of *Drosophila* metaphase chromosome configuration. — In: KING, R.C. (Ed.), *Handbook of Genetics*, 3: 471-512.
- DICKINSON, W.J. & SULLIVAN, D.T. (1975): *Gene-enzyme systems in Drosophila*. Berlin (Springer-Verlag).
- DOBZHANSKY, T. (1937): *Genetics and the Origin of Species* (1. Aufl.). New York (Columbia Univ. Press).
- (1970): *Genetics of the Evolutionary Process*. New York (Columbia Univ. Press).
- & BOESIGER, E. & SPERLICH, D. (1980): *Beiträge zur Evolutionstheorie*. Jena (G. Fischer-Verlag).
- & SPERLICH, D. (im Druck): *Organismische und molekulare Evolutionsgenetik*. Stuttgart (G. Fischer-Verlag).
- & STURTEVANT, A.H. (1938): Inversions in the chromosomes of *Drosophila pseudoobscura*. — *Genetics*, 23: 28-64.
- JUKES, Th. (1968): *Molecules and Evolution*. New York (Columbia Univ. Press).
- KARLIK, A. & FEUERBACH-MRAVLAVAG, H. (1977): The genetic conditions in heterozygous and homozygous populations of *Drosophila*. III. EMS induced lethal mutations in homo- and heterozygous populations of *Drosophila melanogaster*. — *Genetica*, 47: 87-92.
- KEYL, H.G. (1965): Duplikationen von Untereinheiten der chromosomalen DNS während der Evolution von *Chironomus thummi*. — *Chromosoma*, 17: 139-180.
- KUNZE-MÜHL, E. & MÜLLER, E. (1958): Weitere Untersuchungen über die chromosomale Struktur und die natürlichen Strukturtypen von *Drosophila subobscura*. — *Chromosoma (Berl.)*, 9: 559-570.
- & SPERLICH, D. (1955): Inversionen und chromosomale Strukturtypen bei *Drosophila subobscura*. — *Z. induct. Abstamm.-Vererb.-Lehre*, 87: 65-84.
- LEWONTIN, R. & HUBBY, J.L. (1966): A molecular approach to the study of genic heterozygosity in natural populations II. — *Genetics*, 54: 595-609.
- LOUKAS, M. & KRIMBAS, C.B. (1975): The genetics of *Drosophila subobscura*. V. A study of linkage disequilibrium in natural populations between genes and inversions of the E-chromosome. — *Genetics*, 80: 331-347.
- MAYR, E. (1967): *Artbegriff und Evolution*. Hamburg (Verlag Paul Parey).
- (1979): *Evolution und die Vielfalt des Lebens*. Berlin (Springer-Verlag).
- NAGL, W. (1976): *Zellkern und Zellzyklen*. Stuttgart (Ulmer Verlag).
- NARAYANAN, Y. (1973): The phylogenetic relationship of the members of the *Drosophila robusta* group. — *Genetics*, 73: 319-350.
- NEI, M. (1975): *Molecular population genetics and evolution*. Amsterdam (North-Holland Publ. Comp.).

- OHNO, S. (1970): Evolution by gene duplication. Berlin (Springer-Verlag).
- PATTERSON, J.T. & STONE, W.S. (1952): Evolution in the genus *Drosophila*. New York (Macmillan).
- PINSKER, W., LANKINEN, P. & SPERLICH, D. (1978): Allozyme and inversion polymorphism in a Central European population of *Drosophila subobscura*. — *Genetica*, 48: 207-214.
- & SPERLICH, D. (1979): Allozyme variation in natural populations of *Drosophila subobscura* along a North-South gradient. — *Genetica*, 50: 207-219.
- PRAKASH, S. (1976): Gene differences between third-chromosome inversions of *Drosophila pseudoobscura*. — *Genetics*, 84: 787-790.
- RUDKIN, G.T. (1972): Replication in polytene chromosomes. — In: BEERMANN, W. (Ed.), *Developmental studies on giant chromosomes*,: 59-99. Berlin (Springer-Verlag).
- SHORROCKS, B. (1972): *Drosophila*. London (Ginn and Comp.).
- SPERLICH, D. (1973): *Populationsgenetik*. Stuttgart (G. Fischer-Verlag).
- & KARLIK, A. (1970): The genetic conditions in heterozygous and homozygous populations of *Drosophila*. I. The fate of alien chromosomes. — *Genetica*, 41: 265-304.
- & -- (1972): The genetic conditions in heterozygous and homozygous populations of *Drosophila*. II. X-ray induced lethals in homozygous and heterozygous populations. — *Genetica*, 43: 443-452.
- STALKER, H.D. (1972): Intergroup phylogenies in *Drosophila* as determined by comparisons of salivary banding patterns. — *Genetics*, 70: 457-474.
- STONE, W.S., GUEST, W.C. & WILSON, F.D. (1960): The implications of the cytological polymorphism and phylogeny of the virilis group of *Drosophila*. — *Proc. nat. Acad. Sci. U.S.A.*, 46: 350-361.
- STURTEVANT, A.H. & NOVITSKI, E. (1941): The homologies of the chromosome elements in the genus *Drosophila*. — *Genetics*, 26: 517-541.
- THROCKMORTON, L.H. (1975): The phylogeny, ecology and geography of *Drosophila*. — In: KING, R.C. (Ed.), *Handbook of Genetics*, 3: 421-469. New York (Plenum Press).
- TSAKAS, L. & BOCQUET, C. (1977): L'espèce chez les Drosophilidae. — In: BOCQUET, C., GÉNÉRMONT, J. & LAMOTTE, M. (Eds.), *Les problèmes de l'espèce dans le règne animal*, 1: 203-247.
- VOELKER, R.A., COCKERHAM, C.C., JOHNSON, F.M., SCHAFFER, H.E., MUKAI, T. & METTLER, L.E. (1978): Inversion fail to account for allozyme clines. — *Genetics*, 88: 515-527.
- WENSINK, P.C., FINNEGAN, D.J., DONELSON, J.F. & HOGNESS, D.S. (1975): A system for mapping DNA sequences in the chromosomes of *Drosophila melanogaster*. — *Cell*, 3: 315-325.
- WILSON, A.C., SARICH, V.M. & MAXSON, L.R. (1974): The importance of gene rearrangements in evolution: evidence from studies on rates of chromosomal, protein, and anatomical evolution. — *Proc. nat. Acad. Sci. U.S.A.*, 71: 3028-3030.

Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. Diether SPERLICH, Institut Biologie II, Lehrstuhl für Populationsgenetik, Universität Tübingen, Auf der Morgenstelle 28, D - 7400 Tübingen.