

Teilkurven von den Wahrscheinlichkeitsgeraden geschnitten werden; das bedeutet, daß man eben nur näherungsweise auswertet und daher auch den Begriff Tangente entsprechend weitherzig zu fassen hat.

Dieses vereinfachte Analysierverfahren hat somit folgende Vorteile: man braucht nur ein Netz, statt bisher deren zwei; man erhält die Äste der Häufigkeitskurven sehr genau, wodurch man die Teilkurven einer Mischverteilung viel leichter findet; durch Spiegelung an der 50%-Geraden des

Netzes erhält man auch die jeweils zweite Tangente an die Teilkurven. Schließlich kontrollieren sich bei dieser Darstellung die Lagen der Prozentsummengeraden und jene der Häufigkeitskurven gegenseitig. Durch diese Umstände wird die zeichnerische Analyse von Häufigkeitsverteilungen wesentlich einfacher und leichter gemacht³.

³ Das Verfahren von Lorenz ist mir erst später bekannt geworden (P. Lorenz, Über die Analyse von Verteilungskurven, Technik 2, 83—88 [1947]). Es dürfte kaum einfacher sein als das oben beschriebene. (Anm. b. d. Korr.)

Die Aufstellung von Koppelungsgruppen unter Verwendung der Korrelationsrechnung

Von CORNELIA HARTE

Aus dem Botanischen Institut der Universität Freiburg i. Brg.

(Z. Naturforschg. 3b, 99—105 [1948]; eingegangen am 19. Februar 1948)

Die Korrelationsrechnung kann bei der Bearbeitung eines Kreuzungsmaterials, das für die üblichen statistischen Methoden der Koppelungsuntersuchung nicht zugänglich ist, bei der Untersuchung der genetischen Struktur und der Aufstellung von Koppelungsgruppen wertvolle Hilfe leisten.

I. Grundlagen der Koppelungsuntersuchungen bei *Oenothera*

Bei der statistischen Auswertung des an anderer Stelle beschriebenen Kreuzungsmaterials von *Oenothera*¹ ergaben sich einige Schwierigkeiten dadurch, daß die bisher vorliegenden Methoden für die Koppelungsuntersuchungen immer von der Voraussetzung ausgingen, daß für beide Eigenschaften, deren genetische Beziehungen zueinander näher untersucht werden sollen, der Erbgang bekannt ist und normale Spaltungsverhältnisse vorliegen. Es müssen also vor Beginn der Koppelungsuntersuchungen für beide Merkmale genaue Angaben darüber gemacht werden können, durch wie viele Gene sie beeinflusst werden und welche Wirkungsweise diese Gene und ihre Kombinationen untereinander auf die Merkmalsgestaltung ausüben, so daß von den beobachteten Phänotypen Rückschlüsse auf den Genotyp der betreffenden Individuen möglich sind. Weiter darf keines der beiden Merkmale durch mehr als zwei Gene bedingt werden, von denen jedes einzelne sowie ihre Kombinationen ungestörte Spaltungsverhältnisse ergeben müssen. Bei den *Oenothera*-Kreuzungen

sind alle diese Voraussetzungen nicht erfüllt. Über den Erbgang der einzelnen Merkmale ist nur bekannt, daß sie fast alle polymer bedingt sind. Die Wirkungsweise der einzelnen Gene konnte in vielen Fällen durch die F_2 -Untersuchungen erschlossen werden. Über die Wirkung der verschiedenen genotypisch möglichen Kombinationen von Allelen für ein bestimmtes Merkmal ist jedoch nur sehr wenig bekannt. Auch die zweite Grundvoraussetzung einer Koppelungsuntersuchung mit den bisherigen Mitteln, nämlich ungestörte Spaltungen, ist nicht gegeben, weil der Einfluß der Gonenkonkurrenz sowie von letal und subletal wirkenden Faktoren berücksichtigt werden muß. Hiermit vergleichbare Verhältnisse finden sich bei vielen anderen Art- und Rassenbastarden. Es mußte also eine neue Untersuchungsmethode gefunden werden, die dann angewendet werden kann, wenn durch die Komplikationen des Materials eine crossing-over-Analyse auf dem üblichen Wege nicht möglich ist. Diese wurde in der Anwendung der Korrelationsrechnung für die Koppelungsuntersuchungen gefunden.

Die Korrelationsrechnung wurde bereits früher ab und zu verwendet, um Kreuzungsergebnisse auszuwerten, so von Tedin², der mit ihrer Hilfe Pleio-

¹ C. Harte, Z. indukt. Abst. Vererbgs., im Druck.

² O. Tedin, Hereditas 6, 275 [1925].

tropie mehrerer Gene in den *Camelina*-Kreuzungen feststellte, und von Emerson³. Dieser berechnete aus F_2 -Daten der Kreuzung *Oe. grandiflora* $\times$ *franciscana* einige Korrelationskoeffizienten zwischen mehreren Merkmalen und schloß aus dem Vorliegen einer gesicherten Korrelation, daß die betreffenden Merkmale entweder bestimmte Faktoren gemeinsam haben müßten, oder daß sie Faktoren besitzen, die in ihrem Erbgang eng miteinander verbunden sind. Eine weitere Auswertung über diese Feststellung hinaus, etwa für die Aufstellung von Koppelungsgruppen, wurde vom Autor aber nicht vorgenommen.

Im folgenden sollen die Grundlagen der bei *Oenothera* in der genannten Arbeit¹ durchgeführten Untersuchungsmethode und ihre Anwendung auf Art- und Rassenbastarde mit komplizierten genetischen Verhältnissen, insbesondere auf die *Oenothera*-Kreuzungen, dargelegt werden.

II. Allgemeiner Untersuchungsgang bei Koppelungsanalysen

Die Untersuchung darüber, ob zwischen zwei Merkmalspaaren eine freie Rekombination stattfindet oder ob die sie verursachenden Gene miteinander gekoppelt sind, zerfällt in zwei Schritte, nämlich erstens die Feststellung der genetischen Daten, also die Auszählung der Spaltungen in der Nachkommenschaft eines Bastards, und zweitens die statistische Auswertung der auf diese Weise gewonnenen Ergebnisse. Die Auswertung gliedert sich in drei Teile: die Feststellung des Vorliegens einer Koppelung und die Bestimmung der Koppelungsstärke, also der crossing-over-Werte. Als drittes schließt sich hier der Vergleich der Koppelungswerte für verschiedene Strecken an, wodurch die Aufstellung von Chromosomenkarten möglich wird, wenn von jedem Locus die Koppelungswerte mit wenigstens zwei anderen bekannt sind.

III. Spezielle Untersuchungsmethoden, insbesondere die Verwendung der Korrelationsrechnung

a) Gewinnung genetischer Daten für die Koppelungsanalyse. Die genetische Versuchsanstellung bei Diplobionten, die

³ St. H. Emerson, Mich. Acad. Sci. 9, 121—138 [1929].

⁴ L. Ludwig, Faktorenkoppelung und Faktorenaustausch bei normalem und aberrantem Chromosomenbestand. Georg Thieme, Leipzig 1938.

⁵ C. Stern, Faktorenkoppelung und Faktorenaustausch. Hdb. Vererbungswiss. Gebr. Borntraeger, Berlin 1933.

hier ausschließlich betrachtet werden sollen, besteht in der Auszählung der Häufigkeit von verschiedenen Merkmalskombinationen in der Nachkommenschaft eines Bastards. Zur Verwendung gelangen entweder die F_2 -Generation aus Selbstung oder Geschwisterkreuzung der F_1 , oder die Rückkreuzung der F_1 mit der mehrfach-rezessiven Form. Auch die Untersuchung von F_3 -Familien wurde häufig herangezogen. Eine ausführliche Darstellung der Methoden findet sich bei Ludwig⁴.

Für jedes zu untersuchende Material muß als erstes festgestellt werden, welche dieser verschiedenen Methoden zur Analyse am besten geeignet ist. Die F_1 R-Methode ist nur anwendbar, wenn die Mehrfach-Rezessiven für jede zu untersuchende Merkmalskombination für die Kreuzung zur Verfügung stehen. Bei polyhybriden Bastarden sind zudem sehr viele verschiedene Rückkreuzungen mit der gleichen F_1 nötig. Wenn dies nicht möglich ist, muß die F_2 herangezogen werden, wobei aber die Individuenzahl, die für eine genauere Untersuchung notwendig ist, wesentlich größer ist als bei F_1 R. Die Einbeziehung weiterer Generationen in die Koppelungsuntersuchung macht die Aufzucht zahlreicher F_3 -Familien notwendig, die aber bei den meisten pflanzlichen Objekten an den technischen Schwierigkeiten der Massenaufzucht scheitern wird.

b) Feststellung der Koppelung zweier Gene. Für die statistische Auswertung stehen eine größere Anzahl verschiedener Methoden zur Verfügung, die mehrfach zusammenfassend dargestellt wurden⁴⁻¹⁰.

Für den ersten Schritt der statistischen Auswertung, die Feststellung darüber, ob Koppelung oder freie Rekombination vorliegt, ist die Anwendung verschiedener Methoden möglich, und zwar bei ungestörten, leicht übersehbaren Spaltungen durch den Vergleich mit den auf Grund der Mendel-Verhältnisse zu erwartenden theoretischen Häufigkeiten, oder bei polymeren und gestörten Spaltungen, deren Erwartungswerte zunächst unbekannt sind, als Homogenitätstest¹¹. Eine in der Anlage mit dem Homogenitätstest verwandte Methode wurde von

⁶ E. Weber, Variations- und Erbliehkeitsstatistik. J. F. Lehmann, München 1935.

⁷ F. Ringleb, Mathematische Methoden der Biologie. B. G. Teubner, Leipzig 1937.

⁸ F. R. Immer, Genetics 15, 81—98 [1936].

⁹ O. Mittmann, Erbbiologische Fragen in mathematischer Behandlung. W. de Gruyter u. Co., Berlin 1940.

¹⁰ L. Ludwig u. R. Freisleben, Z. Pflanzenzüchtg. 24, 523—538 [1942].

¹¹ R. A. Fisher, Statistical methods for research workers. Oliver and Boyd, Edinburgh-London, 1938.

Kappert angegeben¹². In beiden Fällen, also bei deutlich übersehbaren Einzelspaltungen und beim Vorliegen komplizierterer Verhältnisse, wird nach dem Vorschlag von Ludwig bei P-Werten $< 0,05$ die Möglichkeit einer Koppelung angenommen. Es darf aber nicht geschlossen werden, daß bei P-Werten unterhalb der angegebenen Grenze eine Koppelung zwischen je einem Gen für beide Merkmale gesichert ist, sondern nur, daß diese Möglichkeit besteht und näher geprüft werden muß.

Zu einer gleichartigen Aussage, nämlich daß die zufällige Entstehung der beobachteten Abweichung von einer homogenen Verteilung äußerst unwahrscheinlich ist und die Ursache für diese Abweichung gesondert aufgesucht werden muß, gelangt man durch die Untersuchung der Dispersion der Verteilung mit Hilfe der Lexischen Zahl. Bei einer übernormalen Dispersion muß die Möglichkeit einer Koppelung in Betracht gezogen werden. Diese gesonderte Prüfung ist notwendig, weil sowohl der χ^2 -Test wie die Lexische Zahl nur eine Auskunft darüber gibt, ob die Verteilung mit der Erwartung bei freier Rekombination mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit übereinstimmt, über die Ursachen einer sich ergebenden Abweichung von der Erwartung dagegen keine Aussage erlaubt. Eine Inhomogenität bzw. übernormale Dispersion könnte auch dadurch entstehen, daß bestimmte Merkmalskombinationen eine geringere oder größere Vitalität aufweisen als die übrigen und so die immer eintretenden Ausfälle während der Aufzucht sich nicht gleichmäßig auf alle phänotypischen Klassen verteilen. Wenn diese Ursache ausgeschlossen werden kann, muß weiter das Vorliegen von Pleiotropie in Betracht gezogen werden, da ein Gen auf beide Merkmale einwirken könnte. Erst wenn auch diese Möglichkeit als alleinige Ursache der Abweichung ausgeschlossen worden ist, kann die nähere Prüfung auf Koppelung einsetzen.

Hierbei muß von folgender Überlegung ausgegangen werden. Wenn zwei Gene miteinander gekoppelt sind, also in den Keimzellen bevorzugt zusammenbleiben, und die Neukombinationen seltener auftreten, so wird die Folge in einer durch Kombination solcher Gameten entstandenen F_2 oder F_1R die sein, daß die Elternkombinationen gegenüber den Neukombinationen der betreffenden

Merkmale bevorzugt auftreten. Die Abweichungen von einer freien Spaltung müssen also in der angegebenen Richtung liegen, wenn der Schluß auf Koppelung zweier Gene erlaubt sein soll. Diese Richtung der Abweichungen kann durch Betrachtung der Verteilung manchmal ohne Schwierigkeit erkannt werden, ist aber oft, vor allem bei geringen Beträgen der Abweichungen und komplizierten Spaltungen, nicht ohne weiteres festzustellen.

Die Statistik besitzt nun in der Korrelationsrechnung eine Methode, die Abhängigkeit im Auftreten zweier Merkmale voneinander zu prüfen und zugleich die Richtung der Abweichungen festzustellen. Meistens wird für solche Untersuchungen der Korrelationskoeffizient r genommen. Es gibt jedoch noch eine ganze Reihe weiterer Korrelationen, von denen das Pearsonsche Kontingenzmaß für die Untersuchung genetischer Versuchsdaten besonders geeignet erscheint, weil es unabhängig ist von den gewählten Klassenabständen und daher auf qualitative Merkmale, die sich zahlenmäßig nicht fassen lassen, anwendbar ist. Die Grenzen der Anwendungsmöglichkeiten wurden von Gebelein¹³ genauer diskutiert. Als weiteres geeignetes Korrelationsmaß kommt auch die Maximalkorrelation in Frage¹³. Der Korrelationskoeffizient r wurde gewählt, weil für diesen die Methoden der Bestimmung der statistischen Sicherung am besten ausgearbeitet sind. Für die hierbei notwendige Umrechnung von r in z kann auf die Darstellung bei Fisher verwiesen werden¹⁴.

Im einfachsten Fall, bei den oft vorliegenden 2×2 -Tafeln, sind alle diese Korrelationsmaße gleich. Im übrigen sind die Abweichungen so gering, daß sie gegenüber den in der Struktur und der Erfassung eines jeden biologischen Materials begründeten Fehlermöglichkeiten, mit denen überall gerechnet werden muß, nicht ins Gewicht fallen und daher meist vernachlässigt werden können.

Wenn für die Verteilung zweier Merkmale unter der Voraussetzung, daß aus den vorstehend genannten Gründen der Schluß auf Koppelung erlaubt ist, ein Korrelationskoeffizient gefunden wird, der sicher von 0 verschieden ist, dann zeigt dies immer an, daß Abweichungen von der Erwartung vorhanden sind. Zugleich ist aber festgestellt, daß diese in bestimmter Richtung liegen, nämlich daß eine Bevorzugung der reziproken

¹² H. Kappert, Z. indukt. Abst. Vererbgs. 44, 303—314 [1927].

¹³ H. Gebelein, Zahl und Wirklichkeit. Quelle u. Meyer, Leipzig 1943.

Kombinationen der beiden Merkmale festzustellen ist. Falls diese bevorzugten Kombinationen den Elterntypen der F_1 entsprechen, kann auf das Vorliegen von Koppelung geschlossen werden. Wenn also in einem polyhybriden Kreuzungsmaterial der Verdacht auf Koppelung von Genen für zwei Merkmale besteht, kann gleich die Korrelationsrechnung zu Hilfe genommen werden, weil diese sofort noch weitere Aufschlüsse gibt als der χ^2 -Test oder die Lexische Zahl.

c) Feststellung der Koppelungsstärke. Wenn durch die Untersuchungen das Vorliegen einer Koppelung zwischen zwei Genen, die auf zwei bestimmte Merkmale einwirken, sichergestellt ist, ist es die nächste Aufgabe, die Stärke der Koppelung zu bestimmen, d. h. den genauen crossing-over-Wert zu finden.

Die vorhandenen Methoden, auch die ausführlichen Tabellen von Immer, sind nur dann anwendbar, wenn mindestens eines der Merkmale ungestörte Spaltungszahlen zeigt. Meistens wird auch eine monohybride Spaltung beider Merkmale gefordert. Immer gab auch Abwandlungen seiner Formeln für die Fälle, daß ein Merkmal dihybrid spaltet und eine Koppelung eines dieser Gene mit einem Gen für ein weiteres Merkmal vorliegt. Sobald durch äußere Einflüsse, zu denen hier auch Gonenkonkurrenz, letale oder subletale Wirkung eines Gens oder einer Genkombination gehören, die Spaltungszahlen beeinflusst werden, so daß die Einzelspaltungen keine Mendel-Verhältnisse mehr ergeben, führen die genannten Formeln zu ungenauen Werten, bei stärkeren Störungen können sie überhaupt nicht mehr angewendet werden. Auch wenn bei normalen Spaltungen eines jeden Gens Polymerie vorliegt, d. h. wenn eines der untersuchten Merkmale durch mehr als zwei Gene bestimmt wird, sind die Formeln von Immer unbrauchbar. Die Anwendungsmöglichkeit der bisher vorliegenden Methoden zur Feststellung der Koppelungsstärke ist also beschränkt auf ein in jeder Hinsicht „normales“ Material.

Auch der Korrelationskoeffizient ist zur Feststellung der Koppelungsstärke nur bedingt geeignet, wie bereits Mittmann ausführte, da seine Größe nicht nur vom Vorhandensein einer Koppelung abhängt, sondern auch von der Art der Ausgangskreuzung und der Wirkungsweise der Gene⁹. Der Korrelationskoeffizient gibt nur dann, wenn beide untersuchten Merkmale unifaktoriell bedingt sind und die Wirkungsweise beider Gene genau bekannt ist, einen direkten Hinweis auf die Stärke der Koppelung. In diesen Fällen wird aber die einfachere Berechnung unter Benutzung der Tabellen von Immer vorzuziehen sein.

Um dies zu verdeutlichen, sei der Grenzfall absoluter Koppelung genauer besprochen. Im Koppelungsfall, also wenn AB einerseits, ab andererseits nicht voneinander getrennt werden können, zeigt die F_2 des Bastards AB/ab eine Spaltung nach $\mathfrak{A}\mathfrak{B} : \mathfrak{a}\mathfrak{b} = 3 : 1$, die Austauschklassen $\mathfrak{A}\mathfrak{b}$ und $\mathfrak{a}\mathfrak{B}$ fehlen vollständig. Der Korrelationskoeffizient beträgt $r = 1$ und zeigt damit die völlige Abhängigkeit der beiden Merkmale voneinander. Wenn dagegen bei gleicher absoluter Koppelung der Abstoßungsfall vorliegt, die Ausgangskreuzung also $\mathfrak{A}\mathfrak{b} \times \mathfrak{a}\mathfrak{B}$ war, zeigt die F_2 eine Spaltung nach $\mathfrak{A}\mathfrak{b} : \mathfrak{A}\mathfrak{B} : \mathfrak{a}\mathfrak{B} = 1 : 2 : 1$, wobei die Mittelklasse je eine dominante Eigenschaft von beiden Eltern zeigt. Die Austauschklasse $\mathfrak{a}\mathfrak{b}$ fehlt hier ganz. Der Korrelationskoeffizient ist $r = 0,333$, beträgt also nur $\frac{1}{3}$ des Wertes, der im Koppelungsfall gefunden wurde, obwohl beide Male die gleiche absolute Koppelung vorliegt. Bei völliger Unabhängigkeit beider Merkmale voneinander wird immer $r = 0$. Bei intermediärer Wirkung eines oder beider Gene wird der ziffernmäßige Wert von r wiederum ein anderer. Die Erwartungswerte für r können für alle diese Fälle formelmäßig angegeben werden⁹. Der zur Kontrolle durchgeführte Vergleich beider Methoden mit den von Ludwig angeführten Lathyrus-Kreuzungen⁴ ergab einerseits nach den genannten Formeln von Immer und andererseits mit Hilfe einer nach den Formeln von Mittmann gezeichneten Kurve der Korrelationskoeffizienten bei verschiedenen Austauschwerten eine in der ersten Dezimale gleiche Größe des crossing-over. Dies kann im allgemeinen als ausreichende Genauigkeit angesehen werden.

Ein Vergleich der Methoden zeigt, daß für die Berechnung exakter crossing-over-Werte das Vorliegen genau übersehbarer Spaltungsverhältnisse unbedingte Voraussetzung ist. In allen übrigen Fällen kann der Austauschwert nicht bestimmt werden. Höchstens ist eine Aussage möglich von der Art, daß wahrscheinlich sehr enge, mittlere oder lockere Koppelung vorliegt. Die Untersuchung muß dann mit der Feststellung der Koppelung als abgeschlossen gelten. Dies bedeutet, daß überall bei komplizierten Rassen- und Artbastarden aus der F_2 und F_1 R nur die Zugehörigkeit der Gene zu bestimmten Koppelungsgruppen festgestellt werden kann, während die Aufstellung von Chromosomenkarten hier meist nicht möglich ist, solange es nicht durch weitere Kreuzungsanalyse gelingt, die einzelnen Gene so genau zu erfassen, daß Bastarde mit einfachen dihybriden Spaltungen hergestellt werden können, deren Koppelungsverhältnisse dann auf dem üblichen Weg zu untersuchen sind.

d) Weitere statistische Feststellungen. Aus den für die Korrelationskoeffizienten angeführten Beispielen geht hervor, daß die Größe

des Korrelationskoeffizienten noch einen Schluß zuläßt, der über die Feststellung der Koppelung hinausgeht. Ein Wert von $r > 0,333$ kann nämlich nur erreicht werden, wenn der Koppelungsfall vorliegt. Aus Korrelationskoeffizienten dieser Größe ergibt sich also, daß beide rezessiven und entsprechend auch beide dominanten Allele aus einem Elter stammen müssen. Diese Einsicht ist wichtig bei der Untersuchung von Bastarden, die Aufschluß über den Genotyp der Eltern geben soll, wie dies bei polyhybriden Rassen- und Artkreuzungen, insbesondere bei den Komplexkreuzungen der *Oenotheren*, meist der Fall ist.

Aus dem Vorliegen kleiner, aber noch gesicherter Korrelationskoeffizienten darf dagegen nicht ohne weiteres auf den Abstoßungsfall geschlossen werden, da hier auch der Koppelungsfall mit sehr lockerer Koppelung die Ursache sein kann. Hierüber kann aber häufig die Betrachtung der Verteilung, insbesondere die relative Häufigkeit desjenigen Phänotyps, der als doppelt-rezessiv angesprochen wird, nähere Auskunft geben. Wenn der Abstoßungsfall mit absoluter Koppelung vorliegt, so finden sich in der genannten Klasse der doppelt-rezessiven keine Individuen, bzw. bei extrem geringem crossing-over nur sehr wenige, während beim Koppelungsfall und mittlerem crossing-over-Wert, der eine gleiche Größe für r ergibt, in dieser Klasse gerade ziemlich viele Individuen auftreten. Für eine in dieser Weise vorgehende Analyse sind in der erwähnten *Oenothera*-Arbeit mehrere Beispiele enthalten¹.

Wenn eines oder beide der betrachteten Merkmale polymer bedingt sind, so wird auch hierdurch die Größe des Korrelationskoeffizienten beeinflusst, und zwar immer im Sinne einer Erniedrigung der Werte für r . Bei der Einwirkung vieler Gene auf die untersuchten Merkmale kann diese Herabsetzung, besonders dann, wenn durch hohes crossing-over, womöglich in Verbindung mit dem Abstoßungsfall, bereits an sich eine sehr geringe Korrelation besteht, so weit gehen, daß der Wert für r nicht mehr gesichert von 0 verschieden ist.

Eine weitere Veränderung der Größe des Korrelationskoeffizienten kann dadurch entstehen, daß eines der Gene pleiotrop auf beide Merkmale einwirkt. Das Ergebnis ist dann das gleiche wie bei absoluter Koppelung, im Koppelungsfall, nämlich daß beide Neukombinationen fehlen. Da aber mit absoluter Koppelung praktisch nicht gerechnet zu werden braucht, wird die Gefahr, daß

durch Pleiotropie eine extrem hohe Koppelung vorgetäuscht wird, bei größerer Individuenzahl nicht zu hoch einzuschätzen sein, weil schon durch das Auftreten nur eines Austauschindividuums eine eindeutige Entscheidung gefällt werden kann.

Der Gebrauch des Korrelationskoeffizienten wird dadurch beschränkt, daß er nur angewendet werden darf, wenn die Verteilungen nicht viel von einer Normalverteilung abweichen. Bei starker Abweichung, im vorliegenden Material meist bei sehr geringer Individuenzahl in einer Klasse, darf er nicht berechnet werden. Hier kann aber der χ^2 -Test noch Aufschluß geben, ebenso in den Fällen, in denen durch das Vorliegen einer doppelten Korrelation der Korrelationskoeffizient nichts aussagen kann. (Für Beispiele hierzu vgl. Harte¹.)

e) Aufstellung provisorischer Chromosomenkarten. Wenn eine besondere, im folgenden näher zu erläuternde Voraussetzung erfüllt ist, lassen sich die Korrelationskoeffizienten doch zur Bestimmung der Reihenfolge der Loci verwenden, auch ohne daß die genauen Austauschwerte aller Strecken bekannt sind.

Wenn in einer Koppelungsgruppe zwei Gene im Koppelungsfall vorhanden sind, die auf unifaktoriell bedingte Merkmale mit eindeutigen Dominanzverhältnissen einwirken, so kann man die Korrelationskoeffizienten eines anderen Merkmals mit diesen beiden vergleichen. Jedes weitere Gen muß immer mit diesen beiden im gleichen Kreuzungstyp vorliegen, also sowohl mit A wie mit B entweder im Koppelungsfall (ABC/abc) oder im Abstoßungsfall (ABc/abC) vorhanden sein. Weiter kann angenommen werden, daß alle Störungen, welche die Größe des Korrelationskoeffizienten verändern, wie Polymerie, Vitalitätsunterschiede usw., auf beide Korrelationskoeffizienten von C sowohl mit A wie mit B in gleicher Weise einwirken, d. h. daß entweder beide erhöht oder beide erniedrigt werden. Durch den Vergleich der beiden Korrelationskoeffizienten für die Kombination der Merkmale A—C und B—C läßt sich dann feststellen, ob die Koppelung von C mit A oder mit B stärker ist, d. h. aber, ob der Locus für das Merkmal C relativ weiter von A entfernt ist als von B oder umgekehrt, oder ob beide Entfernungen angenähert gleich groß sind. Wenn der Locus C weiter von A entfernt ist als von B, so kann die Lage distal von B angenommen werden. Im umgekehrten Fall, näher an A als an B, ist die Lage distal von A wahrscheinlich. Bei etwa gleicher Größe oder nur geringen Differenzen zwischen den Korrelationskoeffizienten kann Lage zwischen beiden Testloci angenommen werden.

Unsicher werden die Angaben dann, wenn der untersuchte Locus einem der beiden anderen sehr dicht benachbart ist, so daß die Aussage dann lautet: Lokalisierung von C dicht an A (bzw. B) ohne nähere Angabe darüber, ob rechts oder links davon. Weiter ist die dargelegte Methode unbrauchbar, wenn die Entfernung A—B sehr gering ist und als Folge davon die Korrelationskoeffizienten mit beiden Merkmalen fast gleich ausfallen, wie dies z. B. bei der Strecke s—P bei *Oenothera* der Fall ist. Das gleiche gilt, wenn die Strecke A—B sehr lang ist mit einem Austausch von fast 50%. In diesem Fall ergibt sich die Feststellung: C liegt näher an A als an B oder umgekehrt, ohne daß eine genauere Bestimmung der Lage möglich wäre.

Außer diesen Angaben über die Lage eines bestimmten Locus relativ zu A und B ist jedoch eine weitere Aussage nicht möglich, insbesondere ist ein Vergleich der Korrelationskoeffizienten verschiedener Merkmale mit A oder B etwa zum Zwecke der Bestimmung, ob C oder D dichter bei A liegt, nicht erlaubt, da für jedes weitere Merkmal die Störungen der Spaltung und damit die Veränderungen des Korrelationskoeffizienten verschiedenartig sind, so daß diese nicht mehr verglichen werden dürfen.

In manchen Fällen wird diese relative Lagebestimmung der Loci einer Koppelungsgruppe erwünscht sein, so vor allem dort, wo eine vorläufige Orientierung unbedingt notwendig ist, eine genauere Analyse aber auf Schwierigkeiten stößt. In diesen Fällen ist die näherungsweise Aussage über die Lokalisierung innerhalb einer Gruppe das einzige, was zunächst erreicht werden kann.

IV. Die Beurteilung von Korrelationskoeffizienten bei Koppelungsuntersuchungen

Für die Beurteilung der Korrelationskoeffizienten, die sich aus der Rekombination von je zwei Merkmalen in der F_2 von polyhybriden Bastarden ergeben, lassen sich die folgenden Gesichtspunkte aufstellen. Zuerst ist durch Betrachtung des gesamten Materials festzustellen, ob der Schluß auf Koppelung erlaubt ist oder ob andere Ursachen für die Störung der Rekombination angenommen werden müssen. Außer Pleiotropie und Vitalitätsunterschieden, bei denen jeweils die reziproken Klassen sich gleich verhalten, gibt es keine sekundären Einflüsse, durch die der Korrelationskoeffizient erhöht werden kann. Die genannten

Störungen müssen daher vor der Berechnung des Korrelationskoeffizienten ausgeschlossen werden. Wenn dies mit Sicherheit möglich ist, geben die Korrelationskoeffizienten zunächst Aufschluß über das Vorliegen einer Koppelung für je ein Gen für die untersuchten Merkmale. Darüber hinaus ermöglichen sie eine Aussage über das Vorliegen des Kreuzungstyps, also über Koppelungs- oder Abstoßungsfall. Große Werte für r , über 0,35, weisen immer auf den ersteren. Bei kleineren Werten für r sagen diese in Verbindung mit der relativen Häufigkeit der einzelnen phänotypischen Klassen ebenfalls hierüber etwas aus.

Die Untersuchung der Korrelationskoeffizienten zwischen polymer bedingten Merkmalen kann zunächst nur zur Feststellung der Koppelung zwischen je zwei Genen führen. Erst wenn ein sicher unifaktoriell bedingtes Merkmal vorhanden ist, können die Koppelungen auch der Gene für polymere Merkmale mit diesem Locus durch die Korrelationskoeffizienten gesichert werden, wodurch dann die Aufstellung von größeren Koppelungsgruppen möglich ist. Wenn für eine Gruppe zwei unifaktoriell bedingte Merkmale bekannt sind, die im Koppelungsfall vorliegen, so ist noch eine Angabe über die Lage weiterer Loci relativ zu diesen beiden möglich, was zur Aufstellung einer provisorischen Chromosomenkarte führt.

Wie gezeigt wurde, ist es also nicht möglich, daß bei genügender Vorsicht in der Beurteilung der Versuchsdaten eine Korrelation das Vorliegen einer Koppelung vortäuscht, die nicht vorhanden ist. Wenn eine gesicherte Korrelation gefunden wird, kann dadurch auf das Bestehen einer Koppelung zwischen je einem Gen für die beiden untersuchten Merkmale geschlossen werden. Dieser Schluß ist aber *nicht umkehrbar*, aus dem Befund einer nicht gesicherten Korrelation darf nicht auf das Fehlen einer Koppelung geschlossen werden, weil durch Abstoßungsfall, hohes crossing-over und Polymerie die Korrelationskoeffizienten unter die Grenze der statistisch möglichen Sicherung sinken können. Die Aussage lautet hier immer nur, daß in diesem Fall eine Koppelung mit Hilfe des Korrelationskoeffizienten nicht nachgewiesen werden kann. Dies darf aber nie als Gegenbeweis gegen eine aus anderen Gründen angenommene Koppelung zweier Gene gelten.

V. Anwendung der verschiedenen Untersuchungsmethoden auf polyhybride Bastarde, insbesondere *Oenothera*-Kreuzungen

Die Bearbeitung von *Oenothera*-Kreuzungen nach der hier dargestellten Methode zeigte deren Anwendbarkeit¹. Mit Hilfe der Korrelationsrechnung konnten aus F₂-Daten eines sonst nicht analysierbaren Materials doch weitgehende Aufschlüsse über die genetische Struktur gewonnen werden. Diese beziehen sich auf die Aufstellung von Koppelungsgruppen und auf die Bestimmung der Herkunft der Allele aus den ihrem Genbestand

nach unbekannten Elternkomplexen. Auf die Feststellung der genauen Austauschwerte mußte meist verzichtet werden, weil durch die Polymerie fast aller Merkmale die Größe der Korrelationskoeffizienten so verändert wird, daß sie nur noch über das Vorliegen einer Beziehung zwischen den Genen für beide Merkmale etwas aussagen, nicht aber über die Stärke der Koppelung.

In gleicher Weise, wie dies für *Oenothera* durchgeführt wurde, läßt sich die Korrelationsrechnung auch auf andere Art- und Rassenbastarde mit komplizierten Spaltungsverhältnissen anwenden.

Versuche zur Auslösung von Blütenbildung an zweijährigen *Hyoscyamus-niger*-Pflanzen durch Verbindung mit einjährigen ohne Gewebeverwachsung

VON GEORG MELCHERS und ANTON LANG

Aus dem Kaiser-Wilhelm-Institut für Biologie, Tübingen, früher Berlin-Dahlem

(Z. Naturforschg. **3b**, 105—107 [1948]; eingegangen am 19. März 1948)

Erstjährige Pflanzen einer zweijährigen und Pflanzen einer einjährigen Rasse von *Hyoscyamus niger* wurden unter Einschaltung von Filtern verschiedener Porenweite, Agarfolien, Cellophan und Japanischem Seidenpapier miteinander verbunden. Blütenbildung an den zweijährigen Pflanzen trat nur ein, wenn es zu einer Gewebeverwachsung gekommen war. Diese ist somit für die Übertragung der „Blühhähigkeit“ von einjährigen auf nicht kältebehandelte zweijährige Pflanzen unerlässlich.

Durch bestimmte Außenbedingungen an der Blütenbildung verhinderte Pflanzen („Empfänger“) können durch Aufpfropfung eines blühfähigen Partners („Spenders“) zur Blütenbildung gebracht werden^{1—7}. Daraus ist auf die Existenz spezifischer stofflicher Agentien, sog. blütenbildender Stoffe im Sinne von J. Sachs⁸ oder kurz „Blühhormone“, geschlossen worden. Ein wichtiger Beweis für die Existenz dieser Blühhormone und zugleich der erste Schritt zu ihrer Isolierung wäre eine Auslösung der Blütenbildung am Empfänger ohne Verwachsung mit dem Spender, also

ohne protoplasmatische Kontinuität. Einige erste Versuche schienen in der Tat für diese Möglichkeit zu sprechen. Moškov⁴ gab, allerdings ohne genauere Belege, an, daß manche Langtagexemplare der Kurztagpflanze *Chrysanthemum* Blütenknospen anlegten, wenn auf die Stümpfe der abgeschnittenen eigenen Blätter Blätter von Kurztagexemplaren aufgesetzt, durch tägliches Wechseln aber an der Verwachsung verhindert wurden. Der Versuch wurde von Gerhard⁹ (s. a. Harder¹⁰) mit scheinbarem Erfolg wiederholt; zwar kam es nicht zur Ausbildung normaler Blüten, aber zur Entwicklung von „Scheinblüten“, d. h.

¹ M. H. Čajlahjan, C. R. Acad. Sci. URSS., N. S. **13**, 77 [1936]; M. H. Čajlahjan u. L. M. Jarkovaja, ebd. **15**, 215 [1937].

² G. Melchers, Biol. Zbl. **56**, 567 [1936]; **57**, 568 [1937]; G. Melchers u. A. Lang, ebd. **61**, 16 [1941].

³ J. Kuijper u. L. K. Wiersum, Proc., Kon. Nederl. Akad. Wetensch. **39**, 3 [1936].

⁴ B. S. Moškov, Trudy po prikladn. Bot., Genet. i. Selekc. (Bull. appl. Bot., Genet. and Plant-Breed.), Ser. A, Nr. 21, 145 [1937].

⁵ K. C. Hamner u. J. Bonner, Bot. Gaz. **100**, 388 [1938].

⁶ E. M. Long, Bot. Gaz. **101**, 168 [1939].

⁷ P. H. Heinze, M. W. Parker u. H. A. Borthwick, Bot. Gaz. **103**, 517 [1942].

⁸ J. Sachs, Arb. bot. Inst. Würzburg **2**, Nr. 3, 452 [1880]; Flora **75**, 1 [1892].

⁹ E. Gerhard, J. Landwirtsch. **87**, 162 [1940].

¹⁰ R. Harder, Ber. dtsh. bot. Ges. **58**, 70 [1940].