

## Inhalt

### Übersichtsarbeit

- Hans-Günther Bauer und Hans-Willy Ley: Haben zwischenartliche Konkurrenz und Prädation eine Bedeutung für den Rückgang von Vogelarten? ..... 61

### Originalarbeiten

- Sabine Wiegand, Reinhard Remane und Uwe Amarell: Untersuchungen an Zikaden (Homoptera, Auchenorrhyncha) in unterschiedlich immissionsbeeinflussten Kiefernforsten der Dübener Heide ..... 71
- Harald Gross and Erhard Christian: Drosophilid communities along an urban gradient across Vienna ..... 81

### Forum

- Harald Plachter: Methodische Rahmenbedingungen für synoptische Bewertungsverfahren im Naturschutz ..... 87
- Kurt Jax: Mosaik-Zyklus und Patch-dynamics: Synonyme oder verschiedene Konzepte? – Eine Einladung zur Diskussion ..... 107
- Carsten Hobohm: Kritische Betrachtung einiger Grundbegriffe der Ökologie im Spannungsfeld verschiedener Einflüsse ..... 113

**Berichte aus Forschung und Praxis** ..... 121

**Tagungsberichte** ..... 126

**Buchbesprechungen** ..... 70, 79, 80, 119

**Neue Bücher** ..... 120

**Beilage:** Register Band 1 und Band 2

# „Mutational Meltdown“ – Aussterberisiko durch Anhäufung schädlicher Mutationen

Wilfried Gabriel

Studies on the mutational meltdown, which is a synergistic effect between population regulation and genetic drift, demonstrate that the risk of population extinction due to accumulation of deleterious mutations has been greatly underestimated. The extinction risk is maximal for an intermediate value of the selection coefficient (mutational effect). Consequently, if the expression of deleterious mutations is modified by the environment, improved individual fitness can counterintuitively result in an enhanced extinction risk of a population. Therefore, environmental management to improve population and individual fitness may unintentionally increase the extinction risk in the long run.

Key words: extinction risk, mutation load, mutational meltdown, sublethal mutations.

## ■ Einleitung

Populationsgenetik und theoretische Ökologie haben sich lange Zeit getrennt voneinander entwickelt und zu eigenständigen Theoriegebäuden geführt. Daß eine gemeinsame theoretische Behandlung ökologischer und genetischer Prozesse erst in jüngster Zeit versucht wird, liegt neben historischen Gründen und schwer handhabbarer mathematischer Komplexität vor allem an unterschiedlichen Blickrichtungen und entsprechend verkürzten Fragestellungen (Stearns 1992). Populationsgenetiker interessierten sich meist nur für relative Genhäufigkeiten und rechneten mit sogenannten effektiven Populationsgrößen. Die tatsächliche Populationsgröße, ihre Dichteregulation, Dynamik und Stochastizität erschienen als nebensächlich (Maynard Smith 1989).

Ökologen hielten lange Zeit an dem Vorurteil fest, Evolutionsprozesse würden auf einer ökologisch relevanten Zeitskala keine Rolle spielen; dementsprechend wurden genetische Prozesse nicht in die Überlegungen mit einbezogen – mit Ausnahme offensichtlicher Probleme, wie Inzuchtdepression bei zu kleinen Populationen (Cockburn 1991).

Genetische und evolutionsbiologische Probleme werden bei ökologischen Fragestellungen erst in jüngster Zeit genügend berücksichtigt, vor allem seit Fallstudien gezeigt haben, daß genetische Prozesse für ökologische Phänomene hauptverantwortlich sein können (Futuyma 1986; Ridley 1993); die Rückwirkung ökologischer Faktoren auf genetische Prozesse ist ohnehin intuitiv leicht einsehbar.

Eine längerfristige Populationsdynamik zu berechnen, ohne die genetische Vielfalt innerhalb einer Population und deren Veränderung zu berücksichtigen, kann sehr irreführend sein, besonders dann, wenn durch Umweltveränderungen andere oder neue Genotypen favorisiert und somit auch andere populationsdynamische Parameter wirksam werden. Auch die Erhaltung von Artenvielfalt kann nicht losgelöst von der Erhaltung genetischer Diversität innerhalb der Arten diskutiert werden, denn Häufigkeit und Verteilung von Arten sind oft auch durch genetische Prozesse determiniert (Endler 1986).

Als Beispiel für die Bedeutung von genetischen Prozessen für Ökologie und Naturschutz soll im Folgenden das Aussterberisiko durch Anhäufung schädlicher Mutanten beschrieben werden.

## ■ Aussterberisiko durch Akkumulation sublethaler Mutationen

Im Vergleich mit anderen Aussterberisiken, zum Beispiel durch Umweltfluktuationen (Lande 1993), wurden genetische Probleme bis vor kurzem meist als zweitrangig eingestuft (z. B. Lande 1988). Fluktuerende Populationen, insbesondere zeitweise stark reduzierte Populationsgrößen, können jedoch auch genetische Probleme verschärfen. Der mögliche Einfluß schädlicher Mutationen im Zusammenspiel mit dichteregulierter Populationsdynamik wurde erstmals von Lynch & Gabriel (1990) hauptsächlich für asexuelle (bzw. parthenogenetische) Populationen studiert. Auf die Gefahr der Akkumulation schädlicher Mutationen auch unter sexueller Fortpflanzung wiesen erstmals Gabriel et al. (1991) hin. Sie untersuchten, wie sich das Aussterberisiko bei demographischer Stochastizität (Gabriel & Bürger 1992) erhöht, wenn zusätzlich eine Mutationslast berück-

sichtigt wird. Durch weitergehende Untersuchungen ist dieses Risiko bestätigt worden (Lynch et al. 1993, 1994), und auch Lande (1994) hat mittlerweile seine Einschätzung revidiert, nachdem er mit sehr prinzipiellen Abschätzungen zeigen konnte, daß die Akkumulation schädlicher Mutationen für sexuelle Populationen selbst bei (effektiven) Populationsgrößen über  $10^3$  noch ein erhebliches Aussterberisiko bewirkt.

Die Hauptgefahr geht von nicht-rezessiven, schwach schädlichen Mutationen aus. Rezessive Letalmutanten spielen keine so entscheidende Rolle, da sie anscheinend durch die Selektionskräfte leichter unter Kontrolle zu halten sind. Gute empirische Daten über Mutationsraten und Mutationseffekte liegen nur für *Drosophila* vor (Crow & Simmons 1983; Houle et al. 1992); indirekte und modellabhängige Abschätzungen für andere Arten sind in Lynch & Gabriel (1990) zu finden.

Aufgrund dieser Abschätzungen und Messungen muß mit Mutationsraten in der Größenordnung von einer Mutation pro Genom und pro Generation gerechnet werden. Es gibt allerdings gute Gründe, sogar noch höhere Mutationsraten anzunehmen (Kondrashov 1988). Der mittlere Mutationseffekt dürfte sich in einer Fitneßreduktion um einige Prozent pro Mutation ausdrücken. Es wird meist angenommen, daß die Effekte an unterschiedlichen Loci unabhängig voneinander und somit multiplikativ wirken; es gibt jedoch auch Studien, die von epistatischen Wechselwirkungen ausgehen (Kondrashov 1982).

### ■ Der „Meltdown“-Prozeß

Findet keine Rekombination statt (asexuelle bzw. parthenogenetische Fortpflanzung), dann ist die Gefahr der Akkumulation schädlicher Mutationen besonders groß, denn die Nachkommen tragen immer zumindest gleiche oder höhere Mutationslast. Mit Rekombination können durch entsprechende Genkombinationen Nachkommen erzeugt werden, deren Mutationslast geringer als die ihrer Eltern ist. Ohne Rekombination können schädliche

Mutanten nur durch wirksame Selektion von einer Population ferngehalten werden.

Durch Zufallsprozesse, und besonders leicht, wenn der Mutationseffekt gering und/oder die Mutationsrate sehr groß sind, kann es vorkommen, daß die Individuen ohne bzw. mit der geringsten Mutationslast keine Nachkommen zur nächsten Generation beitragen. Dann ist diese Klasse der Individuen mit der aktuell höchsten Fitneß für immer verloren; Individuen mit einer höheren Mutationslast bilden dann die Klasse der „fittesten“ Individuen. Schreitet dieser Prozeß, der als „Muller's Ratchet“ (Muller 1964; Felsenstein 1974) bekannt ist, immer weiter fort, so erniedrigt sich auch ständig die mittlere Fitneß der Population. Ist die Fekundität hoch genug, so kann solch eine kontinuierliche Anhäufung schädlicher Mutationen für lange Zeit ohne Einfluß auf die Populationsgröße bleiben. Irgendwann jedoch reicht die Fekundität nicht mehr aus, um die Fitneßverluste zu kompensieren. Die Populationsgröße reduziert sich; dadurch wird die Anhäufung weiterer schädlicher Mutationen erleichtert. Die mittlere Fitneß sinkt schnell ab und die Population stirbt aus. Dieser Prozeß wird „Mutational Meltdown“ genannt (Lynch & Gabriel 1990).

Abhängig von Mutationsrate, Mutationseffekt und Populationsgröße führt dieser „Meltdown“-Prozeß zu charakteristischen Aussterbezeiten, d. h., diese zeigen nur eine geringe Streuung, ein Effekt, der zum Beispiel auch für die Generationsdauer von Zellkulturen beobachtet wird. Deren charakteristische Extinktionszeiten können mit diesem „Meltdown“-Prozeß erklärt werden. Für Arten (Linien), die sich ohne Rekombination (asexuell oder parthenogenetisch) fortpflanzen, lassen sich aufgrund des „Mutational Meltdown“ maximale Überlebenszeiten abschätzen, die gut mit phylogenetischen Daten übereinstimmen (Lynch & Gabriel 1990).

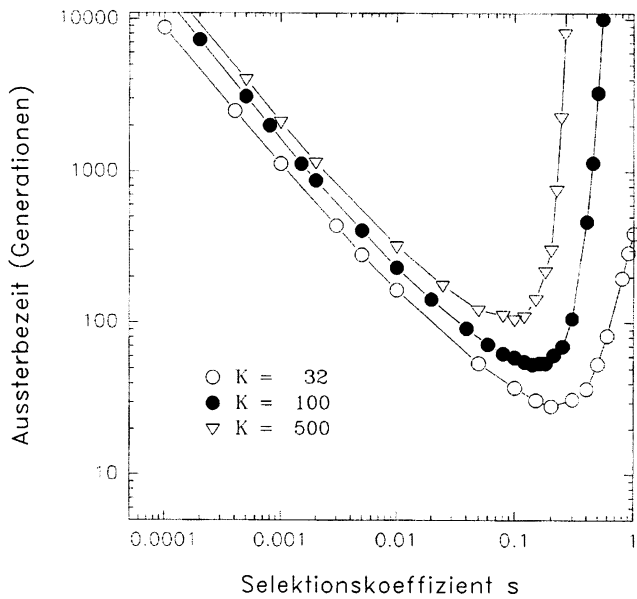
### ■ Aussterberisiko in Abhängigkeit vom Mutationseffekt

Das Aussterberisiko hängt auf komplizierte Weise von Populations-

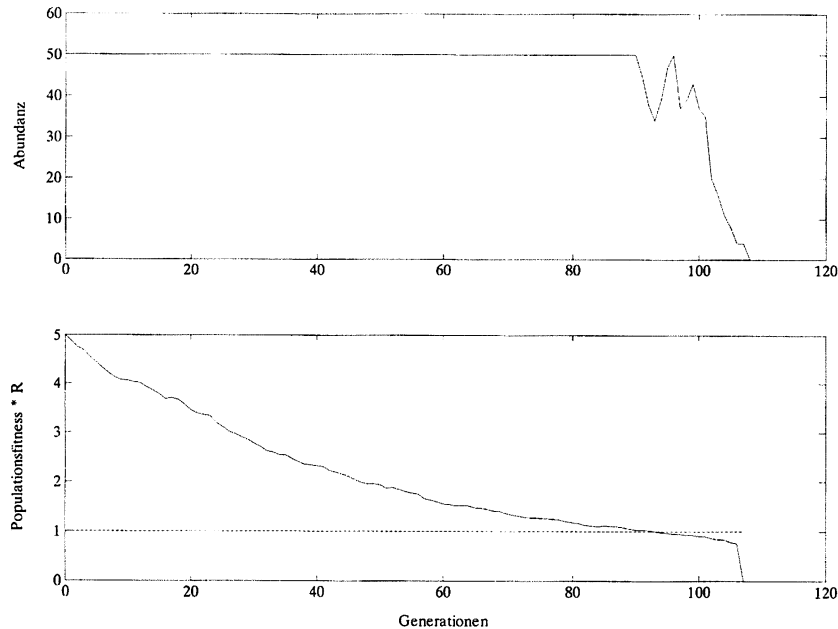
größe, Mutationsrate und Mutationseffekt ab. Der mittlere Mutationseffekt soll im Folgenden mit dem sogenannten Selektionskoeffizienten  $s$  beschrieben werden: Wird die Fitneß eines Individuums ohne Mutationslast durch eine Mutation auf  $1 - s$  reduziert, dann beträgt die Fitneß  $(1 - s)^n$  bei einer Mutationslast von  $n$  Mutationen (an verschiedenen Loci). Die Wahrscheinlichkeit, daß die Klasse der Individuen mit der geringsten Mutationslast verloren geht, steigt mit der Mutationsrate und sinkt mit größer werdendem Selektionskoeffizienten  $s$  (Haigh 1978; Gabriel et al. 1993).

Die Häufigkeit des Verlustes der Klasse von Individuen mit jeweils aktuell höchster Fitneß (bzw. die Geschwindigkeit des „Ratchets“) ist jedoch nicht alleine ausschlaggebend. Wichtig ist es zu berücksichtigen, wie stark die mittlere Fitneß der Population pro Verlust der besten Klasse sinkt. Eine geringere Verlustrate kann durch eine erhöhte Fitneßreduktion pro Verlust überkompensiert werden. Dies geschieht bei sehr kleinen Selektionskoeffizienten  $s$  (Mutationseffekten). Mit zunehmenden  $s$ -Werten steigt dementsprechend das Aussterberisiko (bzw. sinkt die mittlere Überlebenszeit). Erst ab einem bestimmten  $s$ -Wert wirken die Selektionskräfte so effizient, daß bei noch größeren  $s$ -Werten das Aussterberisiko wieder sinkt (bzw. die Überlebenszeit wieder steigt). Es gibt also einen Selektionskoeffizienten  $s^*$ , für den das Aussterberisiko maximal wird.

In Abb. 1 ist dieser allgemeine, theoretische Zusammenhang für dichteregulierte Populationen für drei verschiedene Tragekapazitäten dargestellt, wobei als Mutationsraten die Abschätzungen für *Drosophila* (Houle et al. 1992) und anderen Eukaryonten (Lynch & Gabriel 1990) zugrunde gelegt werden ( $\mu = 0,5$ ). Die dargestellten Daten gelten für eine Wachstumsrate von  $r = 1$ , d. h. 2,72 Nachkommen pro Generation. Eine Erhöhung der Fekundität verändert nicht den qualitativen Verlauf des Aussterberisikos (Gabriel et al. 1993) und verringert das Extinktionsrisiko nur geringfügig (Gabriel & Bürger 1992). Das Minimum der mittleren Überlebenszeit (bzw. das Maximum des



**Abb. 1.** Simulationsergebnisse für Aussterbezeiten dichteregulierter Populationen in Abhängigkeit vom Selektionskoeffizienten für drei verschiedene Tragekapazitäten  $K = 32, 100, 500$  (Details in Gabriel et al. 1993,  $\mu = 0,5, r = 1$  pro Generation). Die mittlere Aussterbezeit ist als Anzahl von Generationen gemessen. Die waagerechte Linie zeigt (für einen speziellen Fall), über welchen kritischen Bereich hinweg eine Verringerung des Selektionskoeffizienten entgegen der Intuition zu einer verringerten Aussterbezeit, also zu einem erhöhten Aussterberisiko, führt.



**Abb. 2.** Typischer zeitlicher Verlauf der Populationsgröße und der mittleren Fitneß (multipliziert mit der Fekundität  $R$ ) aufgrund der Anhäufung von schädlichen Mutationen. Modellannahmen: poissonverteilte Mutationsrate mit Erwartungswert pro Genom und pro Generation von  $\mu = 1$ , Selektionskoeffizient  $s = 0,025, K = 50$ , poissonverteilte Nachkommenzahl mit Erwartungswert  $R = 5$ . Die Population wird instabil, wenn sich das Produkt aus Populationsfitneß und Fekundität dem Schwellenwert 1 (gestrichelte Linie) nähert.

Aussterberisikos) ist sehr dramatisch und beträgt bereits für kleine Populationen mehrere Größenordnungen (man beachte den logarithmischen Maßstab).

Dieses Minimum wurde zunächst für asexuelle Populationen gefunden und in seiner Bedeutung für Evolutionsprozesse diskutiert (Gabriel et al. 1993). Simulationen für sexuelle Populationen (Gabriel & Bürger 1994) zeigen den gleichen Effekt, wenn auch weniger ausgeprägt und mit einer Verschiebung zu kleineren  $s$ -Werten. Lande (1994) hat aufgrund genereller Überlegungen dieses Minimum auch für größere sexuelle Populationen vorhergesagt.

### ■ Relevanz für den Naturschutz

Wie sich Mutationen auf den Phänotyp und damit die Fitneß eines Individuums auswirken, kann stark davon abhängen, in welcher Umwelt das Individuum aufwächst und lebt. Werden durch Naturschutzmaßnahmen die Lebensbedingungen verbessert, so kann dadurch auch der Selektionskoeffizient  $s$  variieren, wenn die Expression schädlicher Mutationen umweltabhängig ist. Eine verbesserte Umwelt wird im allgemeinen zu einer Verringerung des Selektionskoeffizienten führen.

Was heißt das jedoch für die Überlebenswahrscheinlichkeit einer Population? Lag der Selektionskoeffizient vor der Umweltaßnahme oberhalb von  $s^*$  (des  $s$ -Wertes mit größtem Aussterberisiko), dann wird mit hoher Wahrscheinlichkeit durch einen verringerten Selektionskoeffizienten das Aussterberisiko erhöht, es sei denn, der neue  $s$ -Wert ist so klein, daß das Tal verringerter Überlebenszeiten übersprungen wird. Ein solch kritischer Bereich ist in Abb. 1 durch eine waagerechte Linie angedeutet.

Berücksichtigt man die logarithmische Skala der  $s$ -Werte, so wird deutlich, daß in den allermeisten Fällen der kritische Bereich nicht übersprungen werden kann, denn die dafür nötige Verringerung des  $s$ -Wertes ist fast mit dem Ausgangswert von  $s$  identisch. Als Konsequenz ergibt sich das Paradoxon:

Eine Verbesserung der Fitneß der Einzelindividuen kann zu einem erhöhten Aussterberisiko der Population führen.

Vereinfacht ausgedrückt: Die Verringerung des Selektionsdruckes kann zu größerer Mutationslast führen.

Das Heimtückische der erleichterten Akkumulation schädlicher Mutationen besteht nun darin, daß für längere Zeit kein Effekt sichtbar wird und erst beim Annähern an eine Schwelle das plötzliche Aussterben von Populationen einsetzt. In Abb. 2 wird exemplarisch demonstriert, wie die verringerte Populationsfitneß durch Anhäufung schädlicher Mutationen lange Zeit ohne Einfluß auf die Population bleibt, da die Fekundität der Population ausreicht, um die Tragkapazität der Population auszuschöpfen. Erst nahe der Schwelle, die durch die waagerechte, gestrichelte Linie dargestellt ist, setzen Populationschwankungen ein. Kurz darauf stirbt die Population aus.

Um solche Effekte für Naturschutzüberlegungen auch quantitativ berücksichtigen zu können, bedarf es weiterer theoretischer Studien, vor allem aber auch aufwendiger und langfristiger experimenteller Studien zu Mutationsraten und Mutationseffekten bei verschiedenen Arten.

Modelle sind zwar immer sehr vereinfachend, können aber gerade dadurch Einsicht in Prozesse gewähren, die der Naturbeobachtung nicht direkt zugänglich sind, zum Beispiel, weil die Komplexität der Phänomene das Studium eines singulären Prozesses oder des Zusammenwirkens selektierter Einzelprozesse nicht zuläßt. Besonders wichtig sind nun mathematische und Modell-Studien, wenn sie auf Prozesse aufmerksam machen, deren Bedeutung vorher unterschätzt oder deren logische Konsequenzen intuitiv verkehrt eingeschätzt wurden.

## ■ Zusammenfassung

Ein erhebliches und bislang unterschätztes Aussterberisiko für Populationen entsteht durch Anhäufung von nicht-rezessiven, schwach schädlichen Mutationen, für die mit

Mutationsraten in der Größenordnung von einer Mutation pro Genom und pro Generation und einem Selektionskoeffizienten (= Fitneßminderung pro Mutation) von einigen Prozent gerechnet werden muß. Die Akkumulation schädlicher Mutationen kann lange Zeit verborgen bleiben, da die Populationsgröße kaum von ihrer Tragkapazität abweicht, ehe sie dann in relativ kurzer Zeit aufgrund des „Mutational Meltdown“ ausstirbt. Dabei kommt es zwischen populationsgenetischen und populationsdynamischen Prozessen zu starken Rückkoppelungen. Eine verringerte Populationsgröße erhöht den Einfluß genetischer Drift, wodurch die weitere Akkumulation schädlicher Mutationen erleichtert wird; erhöhte Mutationslast wiederum verringert die mittlere Populationsfitneß, so daß die Anzahl reproduktionsfähiger Individuen einer dichteregulierten Population weiter sinkt.

Die mittlere Aussterbezeit einer Population durchläuft in Abhängigkeit vom Selektionskoeffizienten ein sehr ausgeprägtes Minimum; das Aussterberisiko steigt also zunächst mit zunehmenden Selektionskoeffizienten, um dann wieder schnell abzunehmen. Falls die Auswirkungen schädlicher Mutationen von der Umwelt wesentlich modifiziert werden und der aktuelle Selektionskoeffizient oberhalb des Maximalrisikos liegt, kann eine Verbesserung der durchschnittlichen Individualfitneß zu einem erhöhten Aussterberisiko führen. Entgegen der Intention können also Umweltmaßnahmen zur Erhöhung der Individual- und Populationsfitneß langfristig wegen verminderter Selektion gegen schwach schädliche Mutationen das Aussterberisiko einer Population stark erhöhen.

## ■ Summary

The risk of extinction due to the accumulation of nonrecessive slightly deleterious mutations has been greatly underestimated. Such mutations are estimated to occur at a rate in the order of 1 per genome per generation with a selection coefficient (reduction of fitness per mutation) of a few percent. The ac-

cumulation of deleterious mutations can be hidden for a long time because the population size stays near its carrying capacity before the population suddenly goes extinct by mutational meltdown. This is caused by a synergistic interaction between population dynamics and population genetics. A reduced population size facilitates drift processes, which speed up to accumulation of deleterious mutations; the increased mutation load reduced the population mean fitness subsequently, so that the number of reproducing individuals in a density regulated population is further reduced.

Depending on the selection coefficient, the mean extinction time of a population shows a distinct minimum. The extinction risk increases first with an increasing selection coefficient; after reaching its maximum the extinction risk decreases rapidly when the selection coefficient further increases. The expression of deleterious mutations may be strongly modified by the environment. If the actual selection coefficient is above the value for maximal extinction risk, then an improvement in the environment that enhances average individual fitness increases the extinction risk of the population in the long run. Therefore, environmental management to improve individual and population fitness can unintentionally result in an increased extinction risk because of the relaxed selection against slightly deleterious mutations.

## ■ Literatur

- Cockburn, A. (1991): Introduction to evolutionary ecology. – 370 S.; Oxford: Blackwell.
- Crown, J. F. & Simmons, M. J. (1983): The mutation load in *Drosophila*. – In: Ashburner, M., Carson, H. L. & Thompson, J. N. Jr. (eds.): The Genetics and Biology of *Drosophila*, Vol. 3c. – New York: Academic Press: 1–35.
- Endler, J. A. (1986): Natural selection in the wild. – 336 S.; Princeton: Princeton Univ. Press.
- Felsenstein, J. (1974): The evolutionary advantage of recombination. – *Genetics* **78**: 737–756.
- Futuyma, D. J. (1986): Evolutionary Biology. – 600 S.; Sunderland: Sinauer Ass.

- Gabriel, W., Bürger, R. & Lynch, M. (1991): Population extinction by mutational load and demographic stochasticity. – In: Seitz, A. & Loeschcke, V. (eds.): Species conservation: a population biological approach. – Basel: Birkhäuser: 49–59.
- Gabriel, W. & Bürger, R. (1992): Survival of small populations under demographic stochasticity. – *Theor. Pop. Biol.* **41**: 44–71.
- Gabriel, W., Lynch, M. & Bürger, R. (1993): Muller's ratchet and mutational meltdowns. – *Evolution* **47**: 1744–1757.
- Gabriel, W. & Bürger, R. (1994): Extinction risk by mutational meltdown: synergistic effects between population regulation and genetic drift. – In: Loeschcke, V., Tomuik, J. & Jain, S. K. (eds.): *Conservation Genetics*. – Basel: Birkhäuser: 69–84.
- Haigh, J. (1978): The accumulation of deleterious genes in a population. – *Theor. Pop. Biol.* **14**: 251–267.
- Houle, D., Hoffmaster, D. K., Assimacopoulos, S. & Charlesworth, B. (1992): The genomic mutation rate for fitness in *Drosophila*. – *Nature* **359**: 58–60.
- Kondrashov, A. S. (1982): Selection against harmful mutations in large sexual and asexual populations. – *Genetical Research* **40**: 325–332.
- Kondrashov, A. S. (1988): Deleterious mutations and the evolution of sexual reproduction. – *Nature* **334**: 435–440.
- Lande, R. (1988): Genetics and demography in biological conservation. – *Science* **241**: 1455–1460.
- Lande, R. (1993): Risks of population extinction from demographic and environmental stochasticity, and random catastrophes. – *Am. Nat.* **142**: 911–927.
- Lande, R. (1994): Risk of Extinction from fixation of new deleterious mutations. – *Evolution* (in press).
- Lynch, M. & Gabriel, W. (1990): Mutation load and survival of small populations. – *Evolution* **44**: 1725–1737.
- Lynch, M., Bürger, R., Butcher, D. & Gabriel, W. (1993): The mutational meltdown in asexual populations. – *J. Heredity* **24**: 339–344.
- Lynch, M., Connery, J. & Bürger, R. (1994): Mutational meltdowns in sexual populations. – *Evolution* (in press).
- Maynard Smith, J. (1989): *Evolutionary Genetics*. – 325 S.; Oxford: Oxford Univ. Press.
- Muller, H. J. (1964): The relation of recombination to mutational advance. – *Mutation Res.* **1**: 2–9.
- Ridley, M. (1993): *Evolution*. – 670 S.; Boston and Oxford: Blackwell.
- Stearns, S. C. (1992): The evolution of life histories. – 249 S.; Oxford: Oxford Univ. Press.

**Anschrift des Verfassers:**

PD Dr. Wilfried Gabriel, Max-Planck-Institut für Limnologie, Postfach 165, D - 24302 Plön.