

L'EVOLUCIÓ ÉS OBSERVABLE

«No hi ha cap teoria científica que serveixi per a res si no permet predir el que realment està succeint. Fins que això no s'assoleixi, les teories són només jocs de paraules, i no tan bons com la poesia.»

J. B. S. Haldane

Escrit per
Lluís Serra

Professor emèrit del Departament de Genètica
de la Universitat de Barcelona

Darwin va tenir l'oportunitat d'observar com es produïen els canvis evolutius dia rere dia, però pensava que els efectes de la selecció natural només es feien evidents en el decurs de períodes de temps massa llargs per ser observats directament. En aquest article, però, veurem que l'evolució és observable en períodes relativament curts, i que té una influència cabdal en les nostres vides. El nostre objectiu serà il·lustrar aquest fet amb exemples concrets.

Per què canviem d'antibiòtics?

Molts bacteris i altres microorganismes que causen infeccions són molt resistents i poden desenvolupar mecanismes que els permeten sobreviure en presència de compostos que els científics han dissenyat per eliminar-los o inactivar-los. Aquesta resistència és deguda, en part, a la utilització cada vegada més freqüent, i molt sovint desmesurada, dels antibiòtics. La tuberculosi, la gonorrea, la malària i les infeccions d'orella dels infants són un exemple de les malalties que s'han fet difícils de combatre amb els antibiòtics. Alguns microorganismes són

resistents a tots els antibiòtics comercialitzats i s'han de combatre amb compostos dissenyats especialment per neutralitzar-los, els quals són potencialment tòxics.

L'increment de la resistència als antibiòtics és un resultat de l'evolució. Qualsevol població d'organismes, incloent-hi els bacteris, conté de manera natural variants que presenten característiques diferents de la resta d'individus de la població —en aquest cas, bacteris que poden ser resistents a un antibiòtic determinat. Quan una persona pren un antibiòtic, aquest compost ac-

tua i aconseguir eliminar els bacteris sensibles, i queden només els resistents a l'antibiòtic, els quals són, així, *seleccionats*. Aquests bacteris resistents són aleshores els únics que es multipliquen, i el seu nombre es pot incrementar més d'un milió de vegades en un sol dia, fins que arriben a ser el microorganisme predominant. L'antibiòtic, per si mateix, no és la causa de la resistència. El que fa és crear una situació en la qual les variants resistents, prèviament existents, poden prosperar. Quan s'utilitzen els antibiòtics es genera, doncs, una selecció que promou l'avantatge dels individus resistents. Els bacteris resistents anul·len l'acció dels antibiòtics interferint el seu mecanisme d'acció. Per exemple, la penicil·lina mata els bacteris perquè s'uneix a la paret cel·lular que protegeix l'interior de la cèl·lula bacteriana i en destrueix una part important. Tanmateix, els bacteris resistents tenen la paret alterada per una mutació que han patit (i que és independent de l'administració de l'antibiòtic), per la qual cosa la penicil·lina no s'hi pot unir.

Els bacteris adquireixen els gens que els donen resistència als antibiòtics mitjançant tres mecanismes. En primer lloc, pot haver-hi una mutació espontània en un gen del cromosoma del bacteri que origina una variant resistent. Aquest és el cas, per exemple, de les soques bacterianes que causen la tuberculosi i són resistents a l'antibiòtic corresponent. En segon lloc, també es pot adquirir la resistència mitjançant una manera d'intercanvi de material genètic entre els bacteris, anomenada *transformació*, en la qual un bacteri (no resistent) pot incorporar un fragment de DNA lliure en el medi extern, que prové d'un altre bacteri (resistent) (**fig. 1**). Aquest és el cas de l'adquisició de resistència a la penicil·lina d'algunes soques bacterianes que causen la gonorrea. El tercer mecanisme consisteix en la transferència directa de material genètic entre cèl·lules, tot i que una no sigui descendent de l'altra. Aquest mecanisme explica, per exemple, les propietats patògenes d'alguns

bacteris detectats als hospitals japonesos els anys cinquanta. La disenteria bacteriana, una malaltia de l'intestí gros que causa diarrees, vòmits, úlceres intestinals i febre alta, és produïda per un bacteri del gènere *Shigella*. Aquest bacteri, inicialment, era sensible a un ampli espectre d'antibiòtics, els quals s'utilitzaven per controlar la malaltia. Tanmateix, en els hospitals japonesos, la shigel·la aïllada dels pacients amb disenteria era resistent a molts antibiòtics, com la penicil·lina, la tetraciclina, la sulfanilamida, l'estreptomicina i el cloramfenicol. Aquesta resistència a múltiples antibiòtics s'heretava en bloc i es podia transmetre de manera infecciosa no solament a altres shigel·les sensibles sinó també a altres bacteris relacionats. Els causants d'aquesta resistència múltiple eren un grup de petits cercles de DNA inclosos dintre del bacteri, anomenats *plasmidis R*. Aquests plasmidis es transfereixen ràpidament a través del contacte d'un bacteri amb un altre durant un procés de transferència d'informació genètica anomenat *conjugació bacteriana*. En la **figura 2** s'esque-

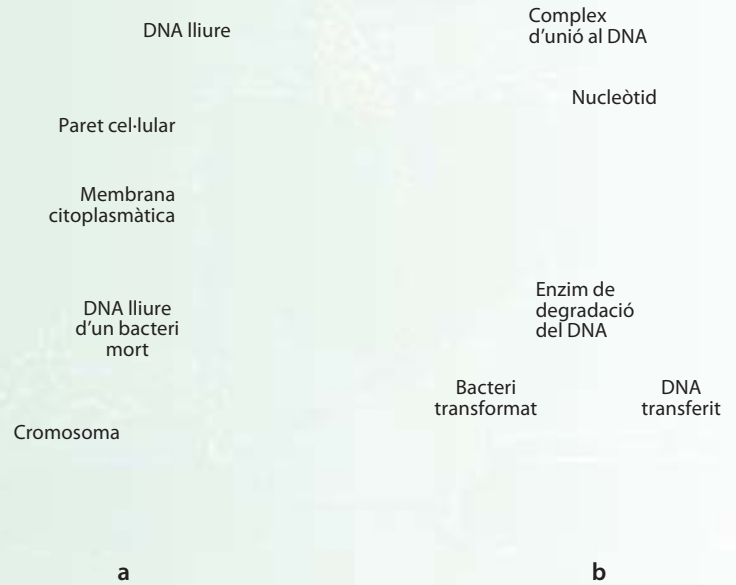
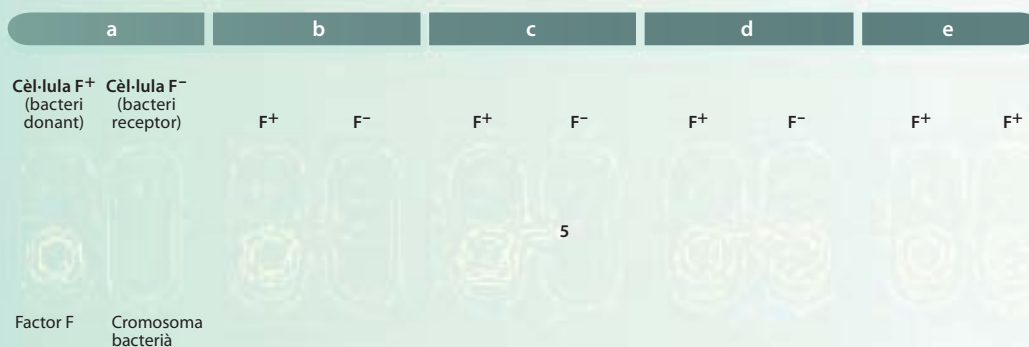


Figura 1. Esquema detallat del procés de transformació bacteriana: un procés de transferència de material genètic entre bacteris per introducció de fragments de DNA que han quedat lliures en el medi extracel·lular (adaptat de Griffiths *et al.*, *Introduction to genetic analysis*, Freeman & Company, 2005).

Figura 2. Esquema del procés de conjugació on s'il·lustra la transferència d'un plasmidi (en aquest cas es tracta del plasmidi F o factor de fertilitat) d'una cèl·lula donadora a una altra de receptora.



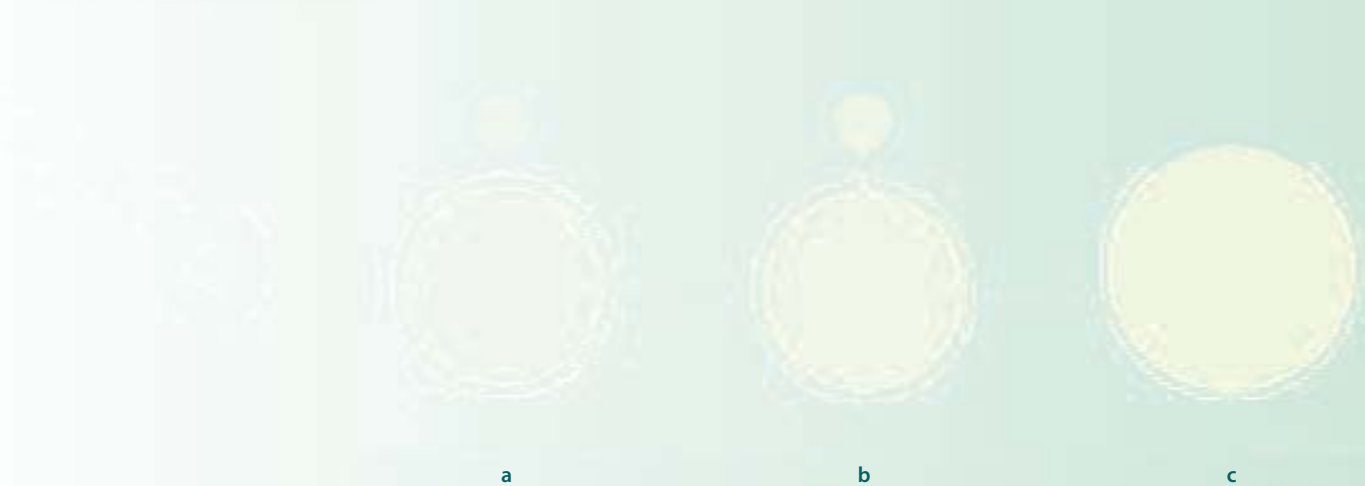


Figura 3. Esquema de l'acció de les recombinases específiques de lloc, que reconeixen seqüències de DNA específiques en dues molècules de DNA, les apropa i catalitza un intercanvi recíproc entre les dues molècules.

matitza la transferència d'un plasmidi (en aquest cas, es tracta del plasmidi F o factor de fertilitat) d'una cèl·lula donadora a una altra de receptora, mitjançant el mecanisme de la conjugació. Veiem, doncs, que aquest mecanisme és diferent del de la transformació, en el qual no és necessària la unió entre cèl·lules. Un únic plasmidi R pot donar resistència a una munió d'antibiòtics. Per exemple, l'any 1968 a Guatemala van morir 12.500 persones d'una epidèmia de diarrea provocada per un bacteri que contenia un plasmidi R que conferia resistència a quatre antibiòtics.

Transferència horitzontal de gens de resistència

Els mecanismes mitjançant els quals un organisme transfereix material genètic a un altre que no és el seu descendent s'anomenen *mecanismes de transferència horitzontal de gens*. En els bacteris, la conjugació i la transformació, que hem esmentat abans, són exemples de mecanismes de transferència horitzontal.

La selecció exercida pels antibiòtics ens ha donat molta informació sobre els diferents mecanismes genètics responsables de l'evolució dels microbis. La major part de genomes bacterians seqüenciats fins ara contenen una elevada proporció de DNA que ha estat adquirit recentment per transferència horitzontal. Aquest DNA codifica, en general, funcions que tenen un avantatge selectiu per a l'organisme, com la resistència als antibiòtics. Durant l'evolució de la resistència a múltiples antibiòtics han estat molt importants uns enzims, anomenats *recombinases específiques de lloc*, que reconeixen seqüències de DNA específiques. Quan aquestes seqüències es troben en dues molècules de DNA, la recombinasa (*integrasa*) apropa les dues seqüències i catalitza un intercanvi recíproc entre les dues molècules (**fig. 3**).

Les recombinases específiques de lloc poden agrupar molts gens de resistència a antibiòtics en unitats genètiques anomenades *integrans*.

Els *integrans* són sistemes de captura de gens que es troben en els cromosomes bacterians, en els plasmidis o en els elements genètics transposables, que són fragments de DNA que es poden desplaçar d'un lloc a un altre del genoma. Un integró, perquè sigui funcional, ha de contenir un gen que codifica una recombinasa específica de lloc i una seqüència (*attI*) on s'hi integrarà la *casset*, que és un DNA exogen que conté una seqüència d'incorporació a l'integró (*attC*) i un o més gens. En la **figura 4** s'esquematitza com captura un integró aquests gens de les cassetes, de manera seqüencial, mitjançant l'acció de la recombinasa.

Els plasmidis R poden anar acumulant diferents elements genètics transposables que contenen integrans, els quals han adquirit molts gens de resistència a antibiòtics, la qual cosa fa que aquests plasmidis confereixin resistència a un gran nombre d'antibiòtics no relacionats. L'evolució d'aquests plasmidis ha estat determinada per l'ús (i per l'abús) dels antibiòtics, els quals han seleccionat les cèl·lules resistents que contenen aquests plasmidis, ja que, en presència dels antibiòtics, aquestes cèl·lules tenen avantatge sobre les cèl·lules sensibles i poden créixer. Quan els plasmidis resistents a múltiples antibiòtics es transfereixen a cèl·lules patògenes és com si els bacteris heretessin un escut protector que els fes gairebé invencibles.

Canvis climàtics i els pinsans de les Galápagos

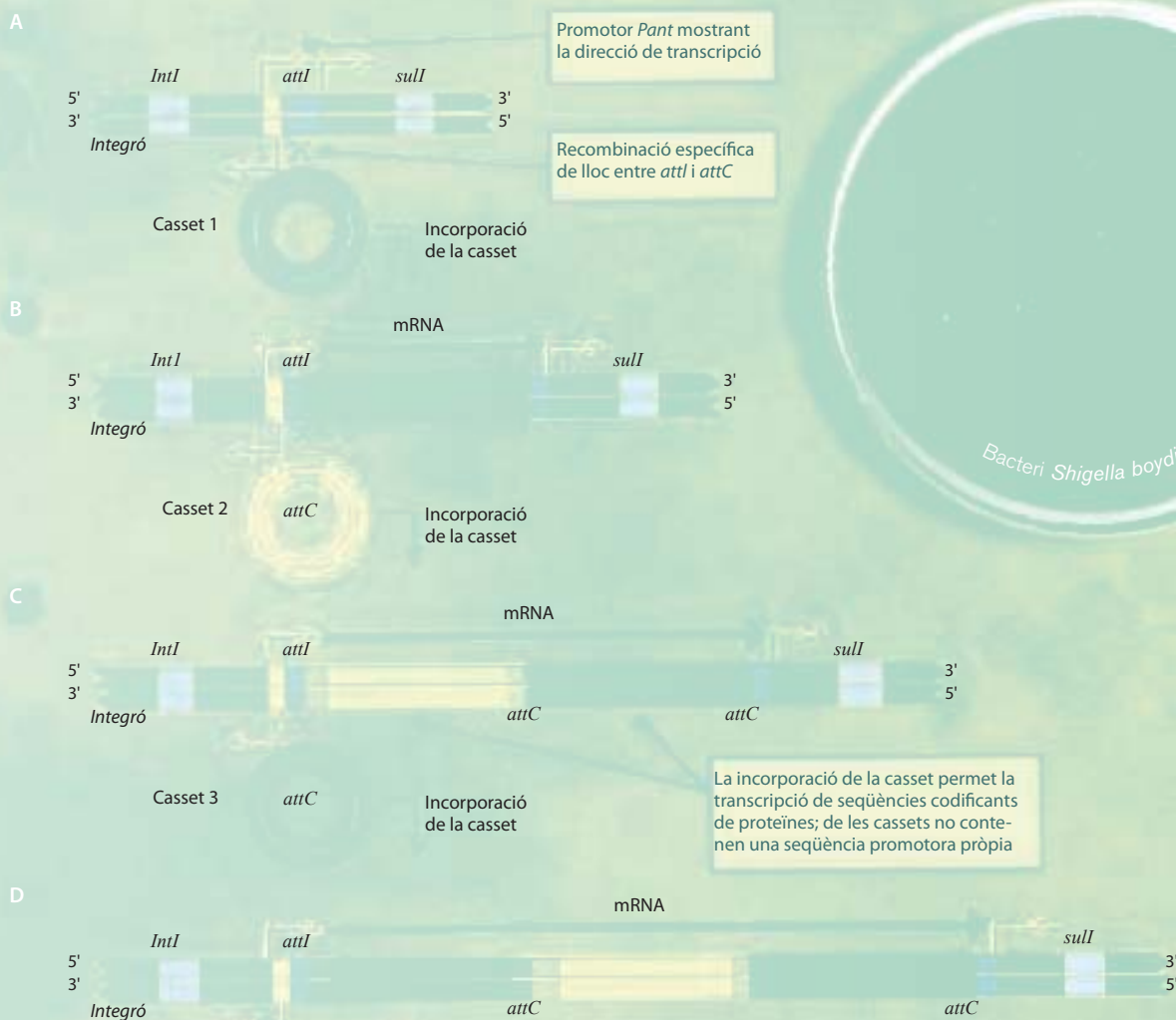
L'evolució dels caràcters morfològics és observable i previsible a curt termini, si es coneixen el model de selecció i alguns paràmetres genètics.

Ara bé, a llarg termini esdevé impredecible, ja que els ambients, els quals determinen la direcció i la magnitud de la selecció, fluctuen també de manera impredecible. Aquestes dues característiques oposades de l'evolució (el seu caràcter predecible i impredecible) van ser observades en dues poblacions de pinsans de l'illa Daphne Major de l'arxipèlag de les Galápagos pels investigadors nord-americans Peter R. Grant i B. Rosemary Grant. Des del 1972 fins al 2001, la mida del cos i de dos caràcters del bec de les espècies *Geospiza fortis* (pinsà de mida mitjana) i *Geospiza scandens* (pinsà dels cactus) va experimentar canvis. Aquests canvis, deguts a la selecció natural, van tenir lloc en ambdues espècies, i de vegades es van ajustar al model de selecció direccional i d'altres vegades eren oscil·lants; també de vegades eren graduals i d'altres vegades, episòdics. A més a més, en l'espècie de pinsà *G. scandens*, la hibridació amb altres espècies de *Geospiza* —la qual es va produir repe-

tidament, encara que no amb gaire freqüència—, va determinar un augment de la variabilitat fenotípica i un canvi de la forma del bec. Per tant, la grandària del cos i la forma del bec d'aquestes dues espècies al final dels trenta anys d'estudi no s'hauria pogut preveure des del principi. Vegem com i per què es va produir aquesta evolució en la població de pinsans de les illes Galápagos.

A les illes Galápagos, el cicle estacional consisteix en una estació càlida i humida, que va des del gener fins al maig, i una altra de més freda i seca la resta de l'any. Al començament del 1977, per alguna raó, no va ploure, i l'estació seca que havia començat a mitjan 1976 es va prolongar fins al començament del 1978. És a dir, en tot aquest període no hi va haver l'estació humida. Aquesta situació va afectar particularment la població de pinsans de l'illa Daphne Major. El nombre d'individus de l'espècie *G. fortis*, per exemple, va disminuir d'uns mil dos-cents a uns

Figura 4. Esquema d'un integró que captura gens de les cassetes, de manera seqüencial, mitjançant l'acció de la recombinasa: en l'apartat A podem observar les dues seqüències reconegudes per la integrasa —la seqüència *attI*, que és el lloc d'integració situat en l'integró, i la seqüència *attC*, situada en la casset. Mitjançant una recombinació específica de lloc (Fig. 3), que es produeix entre *attI* i *attC*, la casset 1 queda incorporat a l'integró. En els apartats B, C i D s'esquematitza la incorporació posterior de més cassetes a l'integró.



Bacteri *Shigella boydii*.

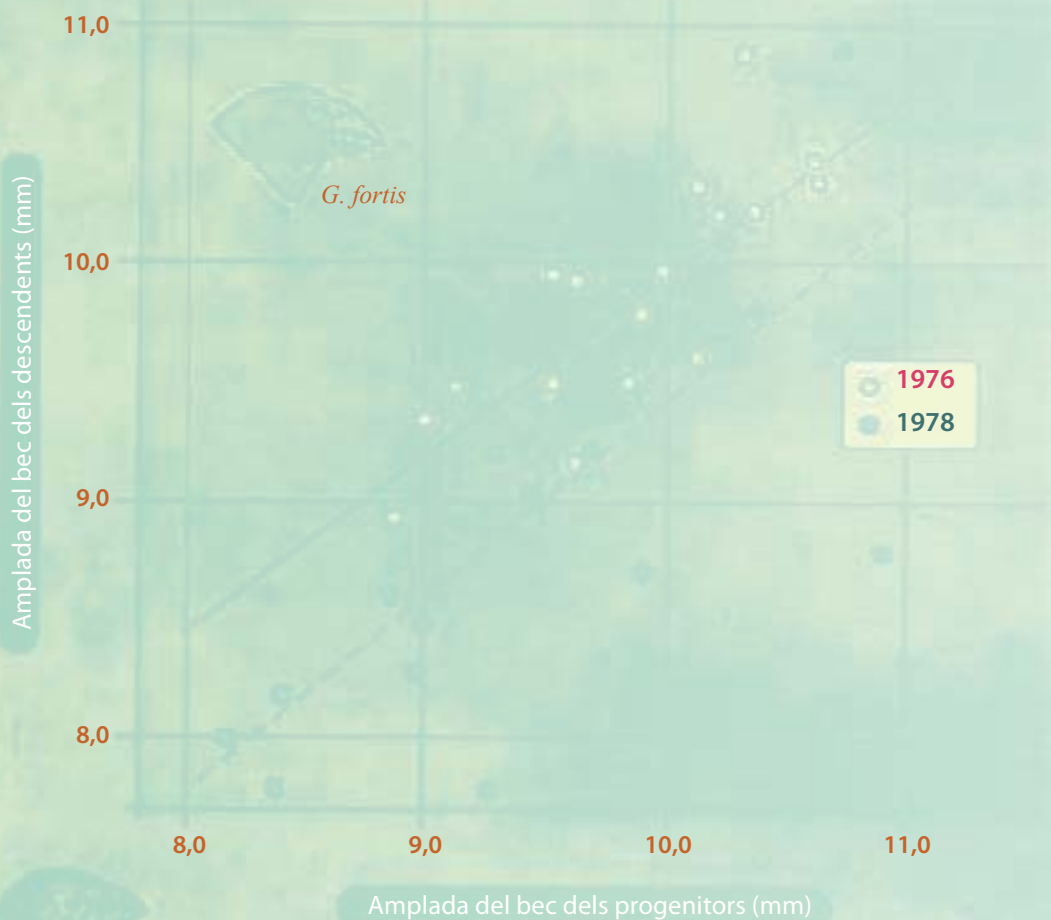
cent vuitanta individus, i les femelles van ser les més afectades, ja que la proporció de sexes al final del 1977 era, aproximadament, de cinc mascles per cada femella. Aquesta espècie de pinsans s'alimenta de fruits i llavors i, com ara veurem, la mida del bec està sotmesa a una forta selecció determinada per la dieta. Al començament de la sequera hi havia llavors de totes les mides, les quals es distribuïen segons la proporció habitual en la població. Els individus d'aquesta espècie de pinsans poden aprofitar les llavors de mida petita independentment de quina sigui la mida del bec. A mesura, doncs, que la sequera es prolongava, les llavors de mida petita es van anar fent més escasses perquè eren les que menjaven preferentment aquests pinsans. En canvi, cada vegada la mida mitjana de les llavors disponibles era més gran, que eren les que deixaven de banda. Aleshores van resultar afavorits els pinsans que tenien el bec més gran, ja que aquests poden aprofitar més eficaçment els fruits i les llavors més durs i més grans, la qual cosa va fer que s'incrementés la grandària mitjana dels pin-

sans i que els de mida petita anessin disminuint dràsticament, perquè ja no trobaven menjar per a ells. Aquest fet explica també que la proporció de sexes fos tan esbiaixada al final del 1977, ja que les femelles són més petites que els mascles.

La mida del cos d'aquests pinsans, així com les diferents mesures del bec, tenen una forta base genètica. Així ho van demostrar Rosemary i Peter Grant mesurant els progenitors i els descendents de diferents famílies de pinsans. Van comprovar que els progenitors amb les mesures més grans tendeixen a tenir descendents més grans també (**fig. 5**). Per això, la mortalitat diferencial durant la sequera va determinar un increment de la grandària mitjana dels pinsans nascuts a la generació següent. Els individus nascuts el 1978 eren un 4 % més grans, de mitjana, que els individus de la població abans de la sequera.

Quatre anys més tard, el novembre del 1982, el temps va canviar. Les pluges del 1983 van ser excepcionalment abundants i els eixuts terrenys

Figura 5. Gràfic basat en els estudis de Peter i Rosemary Grant, els quals, mesurant els progenitors i els descendents de diferents famílies de pinsans, van demostrar que els progenitors amb les mesures més grans tendeixen a tenir descendents també més grans (adaptat de Barton *et al.*, *Evolution*, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2007).



volcànics van quedar coberts de vegetació, durant el fenomen d'El Niño. Hi va haver una producció enorme de llavors, fet que va permetre comprovar si les conclusions a les quals s'havia arribat, analitzant les dades obtingudes durant el temps de sequera, eren correctes: si les condicions climàtiques s'havien capgirat, la direcció de l'evolució també havia d'anar en sentit contrari. L'any següent hi hauria moltes llavors petites. Si els pinsans més petits podien, efectivament, aprofitar millor aquestes llavors, aleshores haviem d'estar també afavorits per la selecció natural. Peter i Rosemary Grant van tornar a mesurar la grandària dels pinsans de l'espècie *G. fortis* el 1984-1985 i van comprovar que, efectivament, els individus més petits havien estat afavorits. Els pinsans nascuts el 1985 tenien becs que eren un 2,5 % més petits que els becs dels nascuts abans de les pluges d'El Niño. Es va confirmar, doncs, la teoria que en aquests pinsans la grandària de les llavors controla la grandària del bec. Aquest fet es va tornar a confirmar l'any 1987, durant un altre fenomen d'El Niño: en aquest cas la distribució de la grandària de les llavors pràcticament no va canviar, la qual cosa permetia preveure que tampoc no ho faria la grandària dels pinsans. I, efectivament, això és el que va succeir: aquell any els investigadors no van registrar canvis en la mida dels pinsans.

L'evolució d'una població és contingent —té una component aleatòria—, en el sentit que depèn dels canvis ambientals, i aquests poden ser molt irregulars, com també dels paràmetres demogràfics i la seva arquitectura genètica. Aquest estudi fet per Peter i Rosemary Grant il·lustra com es pot incrementar el valor dels estudis evolutius a llarg termini a mesura que el període d'observació es va fent més gran. Si aquests investigadors haguessin deixat de prendre mostres després de deu anys d'iniciada la investigació, les seves conclusions haguessin estat diferents, ja que en aquell moment l'única diferència respecte als valors inicials dels caràcters analitzats es detectava en la grandària del bec de *G. fortis*. Prolongar l'anàlisi els va permetre detectar els efectes de la selecció natural, de vegades molt intensos i unidireccionals, en una espècie, i oscil·lants en l'altra, a causa dels diferents hàbitats alimentaris.

La *hibridació introgressiva*, la importància de la qual no s'ha valorat com es mereix fins fa relativament poc, excepte en les plantes, ha tingut efectes diferents en les dues espècies *G.*

fortis i *G. scandens*. La hibridació i la selecció sovint estan relacionades negativament, pel desavantatge selectiu dels híbrids i els individus produïts pels retroencreuaments d'aquests amb les espècies paternes. Però en el cas de *G. fortis* i *G. scandens* hi ha una sinergia entre aquests dos mecanismes evolutius, en el sentit que la hibridació pot haver estat facilitada, almenys en part, per la selecció a favor dels individus de *G. fortis* que tenien un bec més punxegut, semblant al de *G. scandens*, a mitjan anys vuitanta. Les causes principals d'aquesta selecció s'han identificat com canvis en la disponibilitat d'aliments, deguts, en part, a la sequera. La causa última d'aquesta selecció natural recurrent i d'aquesta hibridació introgressiva pot haver estat el canvi del moviment estacional de les masses d'aigua del Pacífic oriental, tropical i subtropical, el qual ha provocat canvis en els patrons climàtics, com la intensificació dels cicles d'El Niño.

Podríem concloure, doncs, dient que els estudis de camp, com l'exemple que hem comentat del treball de Peter i Rosemary Grant amb els pinsans de les Galápagos, o també els estudis de microorganismes en el laboratori realitzats durant moltes generacions i d'altres estudis experimentals de l'actuació de la selecció natural, permeten obtenir dades per poder fer extrapolacions dels patrons microevolutius als macroevolutius. En el cas d'aquest treball dels Grant, de la dinàmica evolutiva de les poblacions, mesurada en una escala de dècades, fins a l'especiació i les radiacions adaptatives, mesurades en una escala de centenars o milers d'anys.

Amb tots aquests fets, i molts d'altres, es demostra que l'evolució és observable i que pot actuar en el present com també ho ha fet en el passat i ho farà en el futur; per això tenen tanta importància les previsions. |

Referències bibliogràfiques

- BENNETT, J. (1960). «A comparison of selective methods and a test of the pre-adaptation hypothesis». *Heredity*, vol. 15, p. 65-77.
- FREEMAN, S.; HERRON, J. C. (2004). «A case for evolutionary thinking: Understanding HIV». A: *Evolutionary analysis*. 3a ed. New Jersey: Pearson, Prentice Hall, p. 3-31.
- GRANT, P. R.; GRANT, B. R. (2002). «Unpredictable evolution in a 30-year study of Darwin's finches». *Science*, vol. 296, p. 707-711.
- HENRIQUES NORMARK, B.; NORMARK, S. (2002). «Evolution and spread of antibiotic resistance». *Journal of Internal Medicine*, vol. 252, p. 91-106.

Lluís Serra i Camó
(Barcelona, 1948)

Professor emèrit del Departament de Genètica de la Universitat de Barcelona, on durant trenta anys ha impartit les assignatures de genètica i origen de la vida i evolució. Ha estat cap d'estudis i degà de la Facultat de Biologia i vicerector de la Universitat de Barcelona. Ha estat president de la Sociedad Española de Genética i membre del Comitè Editorial de la revista *Journal of Zoological Systematics and Evolutionary Research*. Ha publicat més de cent articles científics en revistes de prestigi internacional. S'ha especialitzat en genètica de poblacions i la seva línia de recerca més recent s'ha centrat en l'estudi de la genètica evolutiva d'espècies colonitzadores i en l'anàlisi dels polimorfismes cromosòmics de *Drosophila*, com a marcadors genètics del possible canvi climàtic global del planeta.