
THEODOSIUS DOBZHANSKY Y EL PROBLEMA DE LA EVOLUCION NO DARWINIANA

A. L. DE GARAY

INTRODUCCION

"Acerca de un problema fundamental de la Genética Evolutiva" es el título de una de las últimas conferencias del Prof. Th. Dobzhansky¹. En esa comunicación en el auditorio de la Facultad de Ciencias de la UNAM y en la II Reunión Nacional de la Sociedad Mexicana de Genética en marzo de 1974, en Mazatlán, Sin., el Prof. Dobzhansky plantea la alternativa de explicar la evolución de las especies: a) como un proceso guiado por la selección natural hacia la adaptabilidad y actuando sobre las mutaciones provistas de diversos valores adaptativos; o b) aceptar que un gran número de mutaciones, son neutrales, no susceptibles al efecto selectivo y capaces de prevalecer y recombinarse en distintos genomas.

Esta segunda parte de la alternativa, se sustenta en las evidencias experimentales que tienden a demostrar que la variabilidad genética que se origina en la ventaja de los heterocigotos que caracteriza a los polimorfismos y que da lugar a la selección balanceadora, debe acompañarse de una eliminación de homocigotos, cuyo número aumenta exponencialmente de acuerdo con la ocurrencia, como eventos independientes, de todos los alelos que en cada individuo se integran en situación heterocigótica a sus diversos polimorfismos. La eliminación masiva de esos alelos que forman la carga segregacional, resultaría superior a lo que una especie puede soportar. Dicho de otro modo, esa carga letal que suele referirse como el costo de la evolución, puede conducir a la extinción definitiva de las especies más polimórficas. El argumento adquiere aún mayor importancia, si se considera, el incremento mutacional que se produce como efecto del desarrollo y la industrialización. El cúmulo de sustancias con propiedades mutágenas, carcinógenas y teratógenas, crece como subproducto de la industrialización y de los progresos de la medicina que implican aumentos masivos del arsenal terapéutico. Si la actividad mutagénica artificial, conduce al aumento de mutantes recesivos capaces de integrarse a sistemas polimórficos, la carga segregacional debe crecer y hacer crítico el costo de la evolución.

PLANTEAMIENTO CUANTITATIVO DE LA HIPOTESIS

Desde el punto de vista cuantitativo, conviene entender la evolución como " un cambio en las frecuencias génicas, ruptura del equilibrio de Hardy y Weinberg en las poblaciones bisexuales, selección de los fenotipos de mayor adaptabilidad comprendidos en la recombinación mendeliana, el polimorfismo genético, la formación de supergenes y la coadaptación alélica"².

La evolución filética, pone de manifiesto el largo proceso de la diversificación de las formas vivientes, cuyo testimonio se hace presente, desde las impresiones fósiles de los trilobites del precámbrico hasta neoantropo (neoanthropinae), y las variaciones raciales mongoloides, africanas y eurasiáticas contemporáneas.

En 1858, Charles R. Darwin (1809-1882) y Alfred Russel Wallace³. (1823-1913) establecen el concepto de evolución, el origen común, la constancia y la variabilidad de las formas vivientes sometidas a la selección natural y a partir de los descubrimientos de las leyes de Mendel en 1865 el desarrollo de la genética, aporta las evidencias decisivas para la comprobación de la evolución en los términos de las bases materiales de la herencia y la variabilidad hereditaria⁴.

Todos los evolucionistas tienden a compartir el principio de que la selección natural actúa sobre las mutaciones, produciendo el origen, el incremento o la eliminación de las especies, de acuerdo con su adaptabilidad; la intensidad de la selección varía con el grado de dominancia y la expresividad de los genes letales, subletales y semivitales, vitales o supervitales. Dobzhansky hace énfasis en el hecho de que en tanto la mutación que es la materia prima de la evolución, ocurre al azar, la selección es por el contrario un proceso esencialmente creativo que

favorece y orienta los fenotipos, de acuerdo con su mayor adaptabilidad.

En este enfoque se apoya el concepto actual de evolución que se sustenta genéticamente, desde el nivel molecular hasta el nivel de poblaciones, en el concepto multidimensional de especie biológica y en las evidencias experimentales. A este respecto la obra de Dobzhansky y especialmente sus investigaciones en *Drosophila*, representa el componente mayor no sólo en cuanto al número de hallazgos publicados, sino en cuanto al peso y la profundidad de sus resultados, que conducen a confirmar el papel de la selección natural que orienta el proceso evolutivo hacia la adaptabilidad óptima.

Para los fines metodológicos debe considerarse que la medida de la adaptabilidad designada como W se da en términos relativos en una escala de 0 a 1 tomando como valor $W = 1$ al que corresponde el fenotipo óptimo y como $W = 1 - S$ al mutante cuyo valor adaptativo es menor. La adaptabilidad, se expresa además como efecto de la selección S cuyos valores fluctúan igualmente en una escala de 0 a 1. La interrelación se define como:

$$W = 1 - S$$

$$W + S = 1$$

$$S = 1 - W$$

Suponiendo que de la pila génica de una población se toma únicamente el alelo dominante a_1 y su mutante a_2 cuyas frecuencias relativas son respectivamente p y q, si todos los individuos de la población cuyos genotipos respectivos son $a_1 a_1$, $a_1 a_2$ y $a_2 a_2$ se unen al azar, las frecuencias de estos tres genotipos siguen el desarrollo de $(p + q)^2 = p^2 + 2pq + q^2$. Estas frecuencias se mantienen constantes de acuerdo con la ley del equilibrio de Hardy y Weinberg⁵.

La constancia de las frecuencias de estos genotipos se altera, si alguna de ellas tiene una adaptabilidad $W < 1,0$ bien, si el coeficiente de selección $S > 0$. Se pueden designar las características de los tres genotipos y fenotipos, cuando se considera únicamente el par alélico $a_1 a_2$ en estado de equilibrio, estimando la adaptabilidad individual de cada fenotipo y el valor adaptativo promedio definido como: la suma de la adaptabilidad relativa de cada fenotipo.

| | | adaptabilidad promedio |
|--|---|------------------------|
| frecuencias genotipos | $a_1 a_1 \quad a_1 a_2 \quad a_2 a_2$ | \bar{W} |
| en equilibrio | $p^2 + 2pq + q^2$ | = 1 |
| adaptabilidad bajo el efecto de la selección | $W_0 =$ $1 - S_0 + W_1 = 1 - S_1 + W_2 = 1 - S_2$ | 1 |
| después de la selección | $\frac{W_0}{\bar{W}} + \frac{W_1}{\bar{W}} + \frac{W_2}{\bar{W}}$ | = 1 |

Dado que S_0 , S_1 y S_2 son los coeficientes de selección contra cada fenotipo y W es el valor adaptativo promedio, considerando que por lo menos uno de los tres fenotipos tiene una adaptabilidad $W < 1$ y un coeficiente de selección $S > 0$, W resulta menor que uno.

Tomando como modelo el que puede asimilarse a la selección normalizante donde el mutante recesivo a_2 puede resultar semivital, subletal o letal, suponiendo que existe dominancia y que D y H tienen la misma

adaptabilidad mientras R está afectado por la selección, el alelo a_2 tiende a eliminarse bajo el efecto selectivo en contra del fenotipo afectado. Este modelo se cumple y se aprecia en ciertos padecimientos recesivos que solo se mantienen en la población como efecto de la mutación recurrente.

En este modelo de selección estabilizadora, tanto el fenotipo dominante a_1 a_1 como el heterocigoto tienen la misma adaptabilidad, es decir W_0 y $W_1 = 1$ mientras el fenotipo recesivo tiene una adaptabilidad $W_2 < 1$. La selección actúa sobre el recesivo y por lo tanto, afecta las frecuencias génicas en cuanto disminuye la frecuencia de a_2 en la pila génica de la población.

| Esquemáticamente | | adaptabilidad |
|---|--|--------------------|
| Distribución de fenotipos en equilibrio | a_1a_1 a_1a_2 a_2a_2 D H R p^2 $2pq$ q^2 | \bar{W} 1 |
| efecto de selección | $W_0 = 1$ $W_1 = 1$ $W_2 = 1-S$ | 1 |
| distribución después de la selección | $\frac{p^2}{\bar{W}}$ $\frac{2pq}{\bar{W}}$ $\frac{(1-S)q^2}{\bar{W}}$ | 1 |

En este modelo de selección estabilizadora la eliminación del alelo a_2 mediante el efecto selectivo contra el fenotipo R, tiende a mantener el *status quo* y por lo tanto la población no cambia su estructura genética, es decir, no evoluciona.

Con mayor intensidad pero en el mismo sentido, la selección estabilizadora, actúa en ausencia de dominancia, es decir, cuando el valor adaptativo de D es $W_0 = 1$, el de heterocigoto se hace $W_1 = 1-S_1h$ y el de R es $W_2 = 1-S_2$.

En este caso, la selección es más drástica, puesto que actúa en contra de H y contra R y el alelo a_2 se pierde rápidamente.

| Esquemáticamente | | adaptabilidad |
|---------------------------------------|---|--------------------|
| proporción de fenotipos en equilibrio | a_1a_1 a_1a_2 a_2a_2 D H R p^2 $2pq$ q^2 | \bar{W} 1 |
| efectos de la selección | $p^2 + 2pq(1-S_1h) + q^2(1-S_2) =$ | $1 - Sq$ |
| después de la selección | $\frac{p^2}{1-Sq}$ $\frac{2pq(1-Sh)}{1-Sq}$ $\frac{q^2(1-S_2)}{1-Sq}$ | 1 |

donde h es el coeficiente de dominancia

En ambos casos la tasa de mutación U en el sentido de $a_1 \rightarrow a_2$ aumenta la frecuencia q de a_2 pero el proceso selectivo reduce nuevamente la frecuencia de a_2 .

El proceso mutacional por sí mismo sin tomar en cuenta la selección en el sentido de $a_1 \rightarrow a_2$ y en el opuesto, conduce a un equilibrio donde $\hat{q} = \frac{U}{U + v}$ y donde v es la tasa de retromutación.

La selección estabilizadora, produce de acuerdo con la adaptabilidad del alelo a_2 en H y en R en presencia de dominancia, la conservación de a_2 en el heterocigoto y su eliminación en el homocigoto recesivo y en ausencia de dominancia la eliminación de a_2 tanto en R como en H .

Puede advertirse con claridad que en estos modelos, la selección no opera a favor de un cambio renovador, sino que produce un efecto estabilizador con tendencia a favorecer a una población homoalélica formada únicamente por el gen a_1 . La estabilización en estos casos es congruente con la adaptabilidad óptima que se sostiene por la eliminación de fenodesviaciones.

El estudio de las poblaciones naturales, mediante el análisis de las frecuencias genotípicas y fenotípicas, permite descubrir la existencia de polimorfismos es decir, poblaciones donde se aprecian dos fases discontinuas, representadas por el heterocigoto y el homocigoto en proporciones tales que la presencia de homocigoto es tan frecuente que no puede atribuirse a la mutación recurrente de $a_1 \rightarrow a_2$. En efecto, la tasa de mutación para una gran cantidad de alelos investigados, varía entre 10^{-4} a 10^{-6} por gameto y por generación y la frecuencia de esos recesivos sostenida por la mutación recurrente, alcanza valores dentro del rango de 10^{-3} a 10^{-5} . Como ejemplo, puede citarse el albinismo, cuya frecuencia en la población humana es cercano a 10^{-4} es decir 1/10 000.

La investigación demuestra que en las poblaciones humanas, existe un gran número de polimorfismos donde las dos fases, híbrido y homocigoto, constituyen un sistema biológico donde las frecuencias del homocigoto fluctúan alrededor de 10^{-2} . Esto ocurre, por ejemplo, en la talasemia, la drepanocitosis o la deficiencia en la glucosa 6 fosfato deshidrogenasa. En estos polimorfismos la frecuencia del homocigoto se aprecia en términos de por ciento más que en términos de por mil o por diez mil.

El modelo que define y caracteriza a los polimorfismos corresponde a la selección balanceadora. La situación, comúnmente reconocida en el término "vigor de los híbridos" se caracteriza por una ventaja adaptativa del heterocigoto en tanto la selección natural actúa sobre ambos homocigotos y sobre uno de ellos con mayor intensidad.

Con respecto a la adaptabilidad de los tres fenotipos el estado polimórfico puede definirse como: $W_0 < 1$, $W_1 = 1$ y $W_2 < 1$. En tanto la selección actúa sobre los homocigotos, sus frecuencias tienden a restablecerse bajo el efecto de un mecanismo balanceador, donde la ventaja del heterocigoto, vuelve a generar homocigotos; en este balance la frecuencia del homocigoto se mantiene alta, más cercana a 10^{-2} que a 10^{-3} .

La selección balanceadora, mantiene la variabilidad, es decir la heterogeneidad de las poblaciones. La variación que ocurre en la naturaleza, tiene que atribuirse en grado considerable a los polimorfismos genéticos, sin que esto impida que exista una variación que se da precisamente, cuando la selección empieza a favorecer a un alelo, dando lugar a un aumento de sus frecuencias en la población, originado en un cambio favorable en su adaptabilidad. En el modelo de selección balanceadora el mantenimiento de dos fases polimórficas, se obtiene a costa de la eliminación de un gran número de individuos homocigotos; el polimorfismo, se acompaña de una continua erosión de alelos. Desde el punto de vista cuantitativo la heterosis, es decir la ventaja del heterocigoto que se identifica como sobredominancia, comprende un mecanismo balanceador que tiene que nivelar de continuo la pérdida producida por el efecto selectivo sobre los homocigotos.

| | | | | |
|--|---|-----------|-----------|-------------------|
| esquemáticamente | selección balanceadora | | | valor adaptativo |
| | | | | promedio |
| frecuencias en estado de equilibrio | $a_1 a_1$ | $a_1 a_2$ | $a_2 a_2$ | \bar{W} |
| | D | H | R | 1 |
| | p^2 | $2pq$ | q^2 | |
| adaptabilidad en el estado heterótico (sobredominancia) | $W_0=(1-S_0) \div W_1=1+W_2(1-S_2) =$ | | | $1-S_0p^2-S_2q^2$ |
| después de la selección | $\frac{p^2(1-S_0)}{1-S_0p^2-S_2q^2} + \frac{2pq}{1-S_0p^2-S_2q^2} + \frac{q^2(1-S_2)}{1-S_0p^2-S_2q^2} =$ | | | 1 |
| para ilustrar el proceso, si $p = 0.8$, $S_0=0.01$ y $S_2=0.02$ | | | | |
| en equilibrio | 0.64 | 0.32 | 0.04 | $\bar{W} = 1$ |
| después de la selección | 0.634+ | 0.33+ | 0.03 | = 0.9856 |

COSTO DEL POLIMORFISMO

"Como costo de la selección" y partiendo de la hipótesis de que la formación de cada polimorfismo representa un evento simultáneo y al azar, en vez de un proceso en el tiempo, y en el tiempo, en términos de cientos o aun de miles de generaciones, la carga segregacional o balanceada, como se le puede llamar, acompaña al proceso.

Dado que cada locus, comprendido en un polimorfismo genético, implica una pérdida de material genético en la carga segregacional y que en las distintas especies, incluyendo la especie humana, los individuos no son polimórficos para un solo par alélico sino que son polimórficos para un gran número de loci y dado que se plantea la hipótesis de que el polimorfismo para cada locus es un evento estadísticamente multiplicativo e independiente, se plantea la pregunta: ¿Cuál es la cantidad de loci en un organismo para los que puede ser heterocigoto y cual es el costo de polimorfismo múltiple si la ventaja del heterocigoto implica una pérdida multiplicativa de homocigotos?

El problema puede plantearse cuantitativamente, tomando la hipótesis de que cada polimorfismo en un individuo, es un evento independiente de otro y que por lo tanto, la ventaja del heterocigoto se da como efecto multiplicativo, es decir, como una potencia n correspondiente al número de sistemas polimórficos comprendidos y donde la pérdida es también multiplicativa según el número n de genes comprendidos. Para manejar la hipótesis, se impone la restricción de que para cada locus de cada polimorfismo el valor de S es el número.

Partiendo de esa hipótesis y considerando primero que una vez establecido el polimorfismo, la frecuencia génica se mantiene en un estado de equilibrio que se define como:

$$\hat{q} = \frac{S_0}{S_0 + S_2}$$

donde S_0 y S_2 son las presiones de selección contra ambos homocigotos, para que este estado se mantenga se requiere una producción continua de homocigotos a expensas de los heterocigotos.

El estado de equilibrio entendido como polimorfismo balanceado, conduce a fijar cuál es el número de cigotos que pueden perderse para que el heterocigoto o el individuo sobreviva a los efectos genéticos letales sin que esto amenace su extinción, o bien ¿cuál es el costo de la selección natural? o ¿cuál es el peso de la carga genética balanceada?

Tomando una población donde la adaptabilidad está reducida en ambos homocigotos, la carga balanceada L_b reduce los valores p^2 de D y q^2 de R al estar disminuida su adaptabilidad, como $W_0 = (1-S_0)p^2$ y $W_2 = q^2(1-S_2)$ hasta

la situación de equilibrio de los alelos alternativos como $\hat{p} = \frac{S_2}{S_0 + S_2}$ lo que da lugar a que la carga balanceada se haga

$$\begin{aligned}
 L_b &= S_0 \frac{S_2^2}{(S_0 + S_2)^2} + S_2 \frac{S_0^2}{(S_0 + S_2)^2} \\
 &= \frac{S_0 S_2^2 + S_2 S_0^2}{(S_0 + S_2)^2} \\
 &= \frac{S_0 S_2^2 + S_2 S_0^2}{(S_0 + S_2)} \\
 L_b &= \frac{S_0 S_2}{S_0 + S_2}
 \end{aligned}$$

la situación de equilibrio está dada como

$$\hat{p} = \frac{P_0 - S_0 P_0^2}{P_0 W} \quad \text{y} \quad \hat{q} = \frac{q_0 - S_2 q^2}{q_0 W}$$

Puede apreciarse numéricamente que el valor adaptativo promedio

$$\bar{W} = 1 - L_b \quad \text{o sea} \quad 1 - S_0 p^2 - S_2 q^2 = \frac{1 - S_0 S_2}{S_0 + S_2}$$

Como resultado de estos efectos, la carga aumenta si la presión selectiva es mayor, es decir, cuando los valores de S_0 y S_2 tienden a 1.

Considerando que el individuo es polimórfico para más pares alélicos y que cada par es un evento independiente, tomando un cierto número de pares alélicos $a_1, a_2; b_1, b_2; c_1, c_2...$ Para los que el individuo fuera heterocigoto con la hipótesis multiplicativa puede suponerse una eliminación mayor de descendientes como función del número de genes polimórficos. Los efectos selectivos contra cada alelo, resultan igualmente multiplicativos y aunque en la heterosis la ventaja adaptativa del heterocigoto asegura la presencia de un alto porcentaje de homocigotos, esto se logra con el sacrificio o el costo de la eliminación de un número enorme de cigotos.

Como en la mayoría de los casos no se conoce el número de genes que comprende un genomio ni el número de estos genes para los que un individuo puede ser heterocigoto, tampoco se conoce, hasta ahora, el número de polimorfismos que puedan encontrarse en un individuo, en el límite donde la carga segregacional no signifique su propia extinción.

Resulta conveniente mostrar con valores numéricos arbitrarios, el peso de la carga balanceada para un polimorfismo con distintos valores de S_0 y S_2 y después, para un cierto número de *loci* heterocigotos en el individuo.

Dado que el valor de equilibrio de $\hat{p} = \frac{S_2}{S_0 + S_2}$, que el valor de la carga es $L_b = \frac{S_0 S_2}{S_0 + S_2}$ y que el valor adaptativo promedio

$$\bar{W} = p^2(1-S_0) + 2pq + q^2(1-S_2) \text{ puede apreciarse que } \bar{W} = 1-L_b.$$

Tomando como valores de S_0 y S_2 respectivamente 0.1, 0.2; 0.4, 0.06 y 0.005, 0.01 suponiendo que $P_0 = 0.6$.

En equilibrio antes de la selección

| | p^2 | $2pq$ | q^2 | \bar{W} | L_b | $1-L_b$ |
|-------------|-------|-------|-------|-----------|-------|---------|
| $P_0 = 0.6$ | 0.36 | 0.48 | 0.16 | 1 | 0 | 1 |

Después de la selección, con el valor de equilibrio

$$\hat{p}^2(1-S_0) + 2\hat{p}\hat{q} + \hat{q}^2(1-S_2) = \frac{S_0 S_2}{S_0 + S_2} = \bar{W}$$

| | | | | | | | |
|--------------------------|-----------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| si $S_0=0.1, S_2=0.2$ | $P=0.667$ | 0.4004 | 0.4442 | 0.0887 | 0.9333 | 0.0667 | 0.9333 |
| si $S_0=0.04, S_2=0.06$ | $P=0.6$ | 0.3456 | 0.48 | 0.1504 | 0.9760 | 0.0240 | 0.976 |
| si $S_0=0.005, S_2=0.01$ | $P=0.667$ | 0.4422 | 0.1098 | 0.1092 | 0.9962 | 0.0033 | 0.996 |

En todos los casos se comprueba que $\bar{W} = 1-L_b$; si \hat{p} ; $L_b = 1 - \bar{W}$

Tomando los valores cuando $p = 0.6$, $S_0 = 0.4$ y $S_2 = 0.6$ se advierte que al alcanzar el equilibrio en el polimorfismo balanceado la adaptabilidad promedio se ha reducido a 0.976 y la pérdida segregacional es 0.024, es decir 2.4% de los individuos son eliminados por la selección balanceadora.

Suponiendo que los mismos valores de S_0 y S_2 prevalezcan para una situación donde el individuo sea polimórfico para 10, 50, 100, 500 y 1 000 *loci* ¿cual es el costo de la heterosis? Como el heterocigoto para cada *locus* dentro de la hipótesis se considera como un evento independiente el costo se hace: \bar{W}^n

si $\bar{W} = 0.976$

| | | | | |
|-------------------|--------|--------|----------|---------------------|
| si $n = 10$ | 50 | 100 | 500 | 1000 |
| $\bar{W} = 0.976$ | 0.2968 | 0.8810 | 0.000053 | 3×10^{-11} |

si $\bar{W} = 0.9962$

| | | | | |
|--------------------|--------|----------|-------|--------|
| si $n = 10$ | 50 | 100 | 500 | 1000 |
| $\bar{W} = 0.9962$ | 0.8266 | 0.683366 | 0.149 | 0.0222 |

$\bar{W} = 0.962643$

Como se aprecia dentro de la hipótesis de la heterosis para 10,50... 1 000 loci heterocigotos comprendidos en el mismo número de polimorfismos donde los distintos genes ocurren como eventos independientes, con valores cercanos a una adaptabilidad entre 97 y 99%, la carga multiplicativa para 500 ó 1000 alelos comprendidos en la heterosis reduce la supervivencia de 5×10^{-6} a 3×10^{-6} o 0.14 a 0.02 individuos, lo que significa una pérdida dramática como costo de la selección.

EVOLUCIÓN NO DARWINIANA

Dado que las investigaciones actuales utilizando electroforesis, tienden a demostrar con respecto a las variaciones enzimáticas que del 30 al 60% de los genes estructurales resultan polimórficos en las poblaciones naturales para muchas especies de vertebrados e invertebrados, de esto se trata de concluir que una proporción substancial de estos polimorfismos, no pueden mantenerse bajo el efecto de la selección natural, porque su existencia implica una carga genética que no puede soportar una especie y que eso amenaza su supervivencia

Esto conduce a explicar la posibilidad de que tal variabilidad se apoye en un mecanismo distinto al polimorfismos, de ser así, una parte considerable de la variabilidad tiene que atribuirse a mutaciones neutras no susceptibles o expuestas a la selección natural definiendo a este mecanismo como selección o evolución no *darwiniana*. En tal caso, la evolución es el azar, la variabilidad no se ajusta a ningún patrón sistemático y el efecto de la selección en el sentido de la adaptabilidad se reduce considerablemente en su significado evolutivo.

Por el momento, existe la dificultad no resuelta, para la estimación del promedio de heterocigosis en la especie humana y otras especies y también resulta difícil determinar si las evidencias experimentales que implican altos porcentajes de polimorfismo, resultan compatibles con la selección heterótica.

En la investigación se trata de establecer; cuál es la magnitud de la variabilidad que existe en una población diploide que se cruza al azar; cuál es la proporción de *loci* que se puede presentar individualmente en situación heterocigótica; cuáles son los límites que se pueden asociar a la variabilidad genética y sobre todo, cómo puede mantenerse la variabilidad asociada a la carga genética.

Algunos destacados investigadores 6,7,8, proponen una solución definitiva al problema al tratar de probar que el mayor componente de la variabilidad pueda atribuirse a la existencia en la naturaleza de una mesa de mutaciones neutras y que por lo tanto no resultan ni ventajosas ni desventajosas.

Dobzhansky¹, basándose sobre todo en las conclusiones de Lewontin, R.C¹⁰ que se apoyan en que no son los genes aislados sino los conjuntos de encadenamientos génicos o supergenes los que constituyen las unidades sobre las que actúa la selección, viene a demostrar que no puede aceptarse una variabilidad que elimina el efecto de la selección natural, dando preponderancia al azar como responsable de la persistencia o desaparición de distintas variaciones genéticas. Los experimentos en *Drosophila pseudoobscura* relacionados con las inversiones cromosómicas, permiten explicar, en efecto, que resulta compatible la abundancia de *loci* para los que la especie puede ser heterocigótica y la carga genética asociada. En efecto, considerando la situación heterocigótica como un evento independiente y por lo tanto multiplicativo con respecto a cada *locus* el costo del polimorfismo balanceado resulta demasiado alto, pero tomando por otra parte las inversiones cromosómicas, donde un grupo de genes interaccionan en un supergen, segregando como una unidad mecánicamente funcional, la selección balanceadora no resulta tan severa ya que numerosos genes deletéreos para el homocigoto se eliminan en un solo individuo.

Aunque Dobzhansky no niega una proporción importante de variantes genéticos neutrales, establece que ni la evolución en su conjunto ni siquiera una parte substancial de la misma, puede entenderse razonablemente en términos de procesos al azar.

En efecto, al examinar la pila génica de una población, puede apreciarse que el número de genes diversos que la constituyen, varía en las diversas especies, pero con tendencia a rebasar el orden de los miles; en la especie humana tienden a fijarse valores del orden de 10^4 a 10^5 . La presencia de cada gen en el genomio de cada individuo es la misma que la frecuencia gamética y por lo tanto que la frecuencia génica. Suponiendo, por ejemplo, que las frecuencias en el acervo de la población de los genes a, b, c, d, e, sean iguales con un valor de 10^{-5} la probabilidad de que cada uno de esos genes se encuentren en el genomio de un individuo es independiente de la probabilidad de que otro de esos genes también se encuentren. Por lo tanto y considerando la ley de los eventos

independientes, la posibilidad de que los genes a, b, c, d, e, se encuentren en un individuo se hace $(10^{-5}) (10^{-5})^5 = 10^{-25}$. Si dichos genes pueden integrarse a un polimorfismo, la probabilidad de que un individuo sea polimórfico para estos genes es tan remota como 10^{-25} . En tal caso se está suponiendo que los genes pasen de una generación a otra cada uno en un distinto *locus* y en cromosomas distintos.

Sin embargo, considerando la integración de los genomas en un número reducido de cromosomas y en el tiempo, es decir en términos de generaciones, es válido considerar que los mutantes de los alelos originales que constituyen la materia prima de la variabilidad se acumulan gradualmente en la pila génica de la especie y que aquellos alelos incorporados al azar, al genoma de un individuo y en los distintos *loci* de sus 46 cromosomas, (en el caso de la especie humana), continúan transmitiéndose a sus descendientes, encadenados unos con otros; dentro de los cromosomas del complemento diploide de sus células somáticas y en los gametos haploides.

En esa situación los genes se unen y segregan encadenados en cada cromosoma, formando paquetes que se comportan como unidades mecánicas en proceso de la gametogénesis.

Dichos complejos génicos, se comportan de acuerdo con todas las características asignadas dentro del concepto de coadaptación correspondiente a los supergenes. La coadaptación, representa una unión que se produce bajo el efecto de la selección, que favorece el encadenamiento de genes que interaccionan para conferir ciertas características o determinar rasgos diversos en el individuo. Es válido, por lo tanto, considerar que aunque el ingreso de estos genes al genoma individual es en principio al azar, su encadenamiento no es al azar, por el contrario, la coadaptación que caracteriza a la integración de un supergen, se origina en un proceso selectivo lento y progresivo hasta su estabilización.

Esta situación no está considerada, cuando se enfoca el caso de los polimorfismos y el costo de la selección balanceadora en términos de la carga segregacional.

INVESTIGACION EXPERIMENTAL

Los experimentos más sistemáticos, por su parte, tienden a demostrar que la heterosis resulta compatible con el "costo" de la evolución.

En las investigaciones de Martín y Ayala 11, 12 sobre las variantes enzimáticas, partiendo de las estimaciones de que la proporción de *loci* polimórficos es del 30% en los vertebrados a 60% en los invertebrados, se examina la posibilidad de que los organismos portadores de los genotipos alternativos para las distintas variantes enzimáticas, tengan una adaptabilidad idéntica; es decir, estén constituidos por mutantes neutros. Si este fuera el caso, las frecuencias alélicas estarían exclusivamente determinadas por el proceso de muestreo al azar en cada generación. La investigación en *Drosophila melanogaster* sobre el efecto de la homocigosis, sobre la adaptabilidad para el 2o. y 3er. cromosoma, revelan que la depresión de la adaptabilidad observada en los homocigotos es compatible con la hipótesis de que muchos polimorfismos naturales se mantienen por la selección natural heterótica. Los resultados son compatibles también con otras hipótesis y aunque no se demuestre que la heterosis desempeñe el mayor papel en la variación genética, las evidencias favorecen a la selección balanceadora. En efecto, en un total de 37 cromosomas, probados en 92 poblaciones experimentales, la adaptabilidad promedio de las moscas homocigóticas resulta 0.13 para el cromosoma III. Estas estimaciones son compatibles con la hipótesis de que más de 1 000 *loci* se mantienen por medio de la selección heterótica en las poblaciones naturales de *D. melanogaster*

Como ya se ha visto, Fisher demuestra que la propagación de genes neutrales resulta tan lenta que el número de individuos que pueden poseer ese gen, es igual al número de generaciones transcurridas desde que ocurre la mutación¹³. Esto es francamente incompatible con las frecuencias de las fases discontinuas de un polimorfismo balanceado incluyendo a la menos favorecida.

Que algunas variantes polimórficas descubiertas en la electroforesis, favorezcan la idea de una densidad alta de genes neutros y por lo tanto, una variabilidad al azar, no sometida aparentemente al proceso selectivo, no significa que su presencia demuestre que no existe el mecanismo de la heterosis, donde la carga segregante, resulte compatible con un número mucho mayor de heterosis para la especie considerada.

Por otra parte, no deben excluirse de la variabilidad otros mecanismo donde la selección natural conduce los

cambios genéticos, desde los individuos hasta las poblaciones en el sentido de su adaptabilidad.

RESUMEN

Se analiza el problema examinado por Th. Dobzhansky en una de sus últimas conferencias donde se plantea la alternativa de explicar la evolución de las especies, como un proceso guiado por la selección natural hacia la adaptabilidad óptima de los fenotipos, o bien aceptar que una mesa de mutaciones son neutras y sin ningún valor adaptativo

Quienes proponen esta alternativa, se apoyan en el argumento de que la variabilidad genética sostenida en la presencia de numerosos polimorfismos, supone una carga segregacional como costo de la selección incompatible con la supervivencia de la especie. Al calcular cuantitativamente el peso de la carga balanceada se precisa que en efecto, el costo de este mecanismo resulta incompatible con la existencia de una gran cantidad de polimorfismos, suponiendo que los genes que los constituyen se heredan de acuerdo con el principio de los eventos independientes. La hipótesis de la neutralidad de los alelos conduce a un concepto de evolución al azar *no darwiniana*. La evolución como proceso orientado hacia la adaptabilidad óptima, implica la formación de supergenes dando la coadaptación alélica en un mismo cromosoma, asigna la movilización de paquetes génicos como unidades funcionales y hace que el peso de la carga segregacional resulte mucho menor.

En este sentido lo único que no es al azar es la selección que orienta hacia la adaptabilidad. La investigación experimental corrobora el enfoque de Dobzhansky, quien siempre considera a la evolución como un proceso creativo y orientado hacia la adaptabilidad de las especies.

BIBLIOGRAFIA

¹ DOBZHANSKY, TH. Acerca de un problema de la Genética evolutiva. *Memorias de la II Reunión Nacional de la Sociedad Mexicana de Genética*. Mazatlán, Sin. Marzo de 1974. pp 1-14 Ed. SMG, México, D.F.

² GARAY, A.L. DE, GUTIERREZ, L., MA. EUGENIA HERES DE SANCHEZ UGARTE, (1974). Componentes genéticos de la evolución bajo el efecto de las radiaciones. *Memorias de la II: Reunión Nacional de la Sociedad Mexicana de Genética*; Mazatlán, Sin. Marzo 1974 pp. 109-134. Ed. SMG., con el patrocinio de Fomento Cultural BANAMEX; Méx., D.F. Nov. 1975.

³ DARWIN, C.R. and WALLACE, A. R. (1858). On the tendency of species to form varieties and on the perpetuation of varieties and species by natural means of selection. *Journal of the Proceedings of the Linnaen Society*. Vol. III, p. 53 London.

⁴ MENDEL, G.J. (1865). Experimentos de Hibridación en plantas. Versión de Antonio Prevosti. Universidad Nacional Autónoma de México, 1965. (Trabajo original leído en las sesiones del 8 de febrero y el 8 de marzo de 1865; publicado en *Verhandlugen Naturforschender Vereim in Brüm, Abhandlungen IV*, 1865, aparecido en 1866.

⁵ GARAY, A.L. DE, (1975). Temas de Genética y Radiobiología. I. *Características del Equilibrio de Hardy y Weinberg en la Genética de Poblaciones*. Instituto Nacional de Energía Nuclear No. 466 (B-64) Impreso en Pavia, México, D.F.

⁶ CREW, J.F. and KIMURA M. (1910) *An Introduction to Population Genetics Theory*. Harper and Row, New York.

⁷ KIMURA, M. and OHTA, T. (1971). *Theoretical Aspects of Population Genetics*. Princeton Univ. Press Princeton, N. J.

⁸ KING, J.L. and JUNKES, T.H. (1969) Non-Darwinian evolution. *Science* 164: 788-798.

⁹ LEWENTIN, R.C. (1974) *The Genetic Basis of Evolutionary Change*. Columbia Univ. Press, N.Y

¹⁰ FORD, E.B. (1965) *Genetic Polymorphism*. Faber and Faber Limited. London

¹¹ MARTIN, L.T. and AYALA, F.J. (1974). Genetic Load in Natural Population: is it compatible with the hypothesis that many polymorphism are maintained by natural selection? *Genetics* 77: 569-589.

¹² AYALA, F.J. (1974) Biological Evolution: Natural Selection or Random Walk? *American Scientist* Vol. 62-6 pp. 692-701.

¹³ FISHER, R. A. (1930b) The Distribution of gene rarities for rare mutations. *Prec. Ray. Soc. Edind.*, 50, 204-19.