

# Lezione 4

Dibattito mutazionisti-selezionisti-  
neutralisti

# Materiale

Capitolo 2 Graur and Li

Dan Graur: Lecture 15mutationismselectionism

<http://nsm.uh.edu/~dgraur/> > courses > molecular evolution

Gould and Lewontin 1979: I pennacchi di San Marco

Pigliucci and Kaplan 2000: vent'anni dopo

Nielsen 2009: trent'anni dopo

# Fissazione di una nuova mutazione

**Una nuova mutazione può essere:**

1. Vantaggiosa
2. 'Overdominant'
3. Deleteria
4. Neutrale

**Probabilità di fissazione:**

1. Bassa
2. Quasi nulla
3. Molto molto bassa
4. Molto bassa

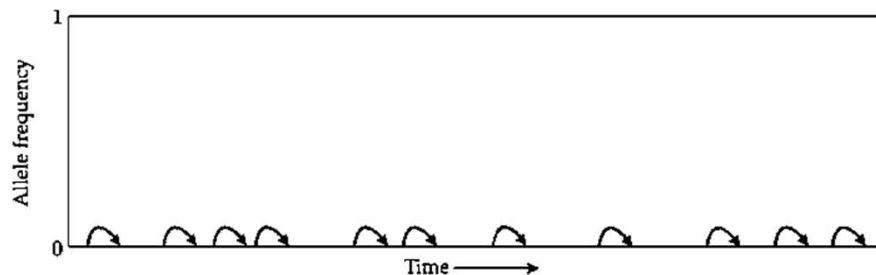
**Tempo condizionale di fissazione:**

1. Veloce
2. Molto lento
3. Veloce
4. Molto molto lento

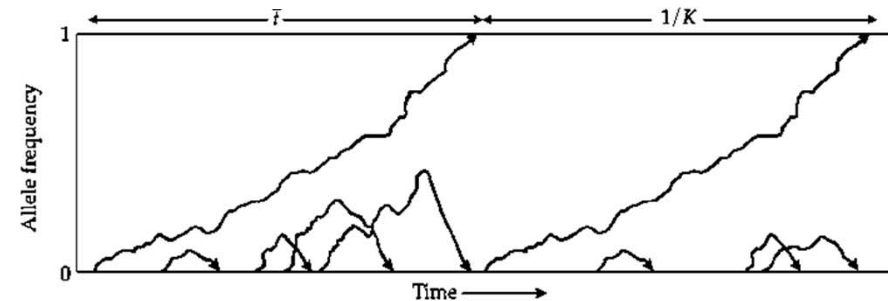
**Contributo alla variabilità:**

1. Nullo
2. Elevato
3. Nullo
4. Abbastanza

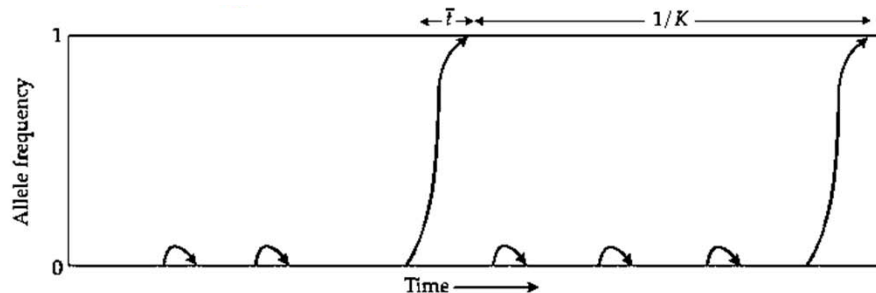
Mutazione deleteria



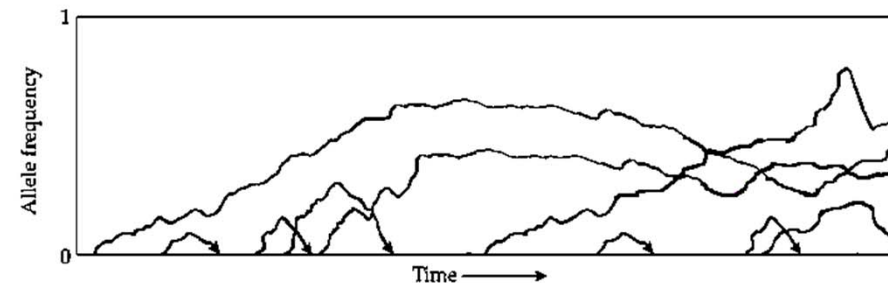
Mutazione neutrale



Mutazione vantaggiosa



Overdominant



## Le forze evolutive



# Un po' di cronologia

Jean-Baptiste Lamarck 1744-1829

Charles Darwin 1809-1882

L&D: Stabilità provvisoria delle specie  
Graduale cambiamento tra specie e razze  
Cambiamenti graduali, continui in tempi lunghissimi  
Ruolo dell'ambiente  
Ereditarietà dei caratteri acquisiti (in Darwin ruolo marginale)  
Importanza dell'**adattamento** nell'evoluzione

L: «uso e disuso»

Evoluzione come tendenza intrinseca della materia vivente > direzionale

D: Modificazioni involontarie in qualunque direzione di cui alcune preservate e accumulate dalla selezione: Variazione senza scopo > selezione

Alfred Russel Wallace 1823-1913

August Weissmann 1834-1914

darwinista, ma poco peso alla selezione sessuale, facoltà mentali umane non per selezione naturale  
darwinista, separazione fra germe e soma (non universale!)

Gregor Mendel 1822-1884

Iniziatore della genetica

Francis Galton 1822-1911

Approcci statistici alle leggi dell'ereditarietà

# L'ereditarietà secondo Darwin: la Pangenesi

Come si trasmettono i caratteri da un organismo alla sua discendenza?

**Pangenesi:** teoria che prevedeva che le cellule germinali dei genitori ricevessero da tutto l'organismo (dal greco **pan** = tutto) particelle minutissime (gemmule), che una volta confluite, contribuissero alla trasmissione ereditaria dei caratteri, acquisiti in vita dall'organismo stesso, nella **genes**i della prole.

La **Pangenesi** costituiva la parte più discutibile del Darwinismo originario. La teoria era puramente speculativa, e non supportata da alcun fatto sperimentale (al contrario dei lavori di Mendel).

Perché alcuni caratteri ricompaiono dopo generazioni? Restano latenti e poi ricompaiono dando luogo a reversioni

Venne per prima falsificata dal cugino stesso di Darwin, Francis Galton. Gli esperimenti di Galton cercavano di cambiare il colore di ceppi di conigli bianchi o neri trasfondendo loro delle gemmule prelevate dal circolo ematico. Come noto l'esperimento fallì. Darwin fu comunque molto autocritico circa la pangenesi nella sua autobiografia.

# L'ereditarietà secondo Mendel



I caratteri presenti in natura in forme discrete si trasmettono inalterati, senza rimescolarsi, e si ripresentano nel corso delle generazioni secondo rapporti ben definiti

Dominanza e recessività

*Esperimenti nell'ibridazione delle piante* (1865) riscoperto nel 1900

Impiego di metodi statistici per affrontare lo studio dell'ereditarietà (servono numeri grandi per avere medie affidabili e quindi regole generali)

## Tre spiegazioni evolutive.

1. Il mutazionismo
2. Il selezionismo
3. La teoria neutrale





# Tre spiegazioni evolutive. 1: Il mutazionismo



**Hugo De Vries**  
1848 – 1935

I fenomeni evolutivi sono spiegati dall'effetto congiunto di mutazioni (input) e deriva genetica (forza che modella)

Il tipo di variazioni da cui possono avere origine nuove specie deve essere **discontinuo** (no Pangenesi!) > **Mutazioni** (si Mendel)

Secondo De Vries queste spiegano non solo l'ereditarietà, ma anche la nascita di nuove specie

Marginale il ruolo della selezione naturale

## Tre spiegazioni evolutive. 2: Il selezionismo

o “la teoria sintetica dell’evoluzione” o “il darwinismo sperimentale”

Zoologo



Julian Huxley

‘Naturalista’



Ernst Mayr

Genetista



Theodosius  
Dobzhansky

Paleontologo



George  
Gaylord  
Simpson

Botanico



George  
Ledyard  
Stebbins

**La teoria sintetica dell’evoluzione** (Selezionismo) considera la **selezione positiva** e la **selezione bilanciante** come il motore del processo evolutivo.

## Tre spiegazioni evolutive. 2: Il selezionismo

**Sostituzione genica:** risultato di un processo adattativo attraverso il quale un nuovo allele si fissa nella popolazione se e solo se aumenta la fitness di un individuo.

**Polimorfismo:** viene mantenuto quando la coesistenza di due o più alleli ad un locus è vantaggiosa per l'organismo o la popolazione.



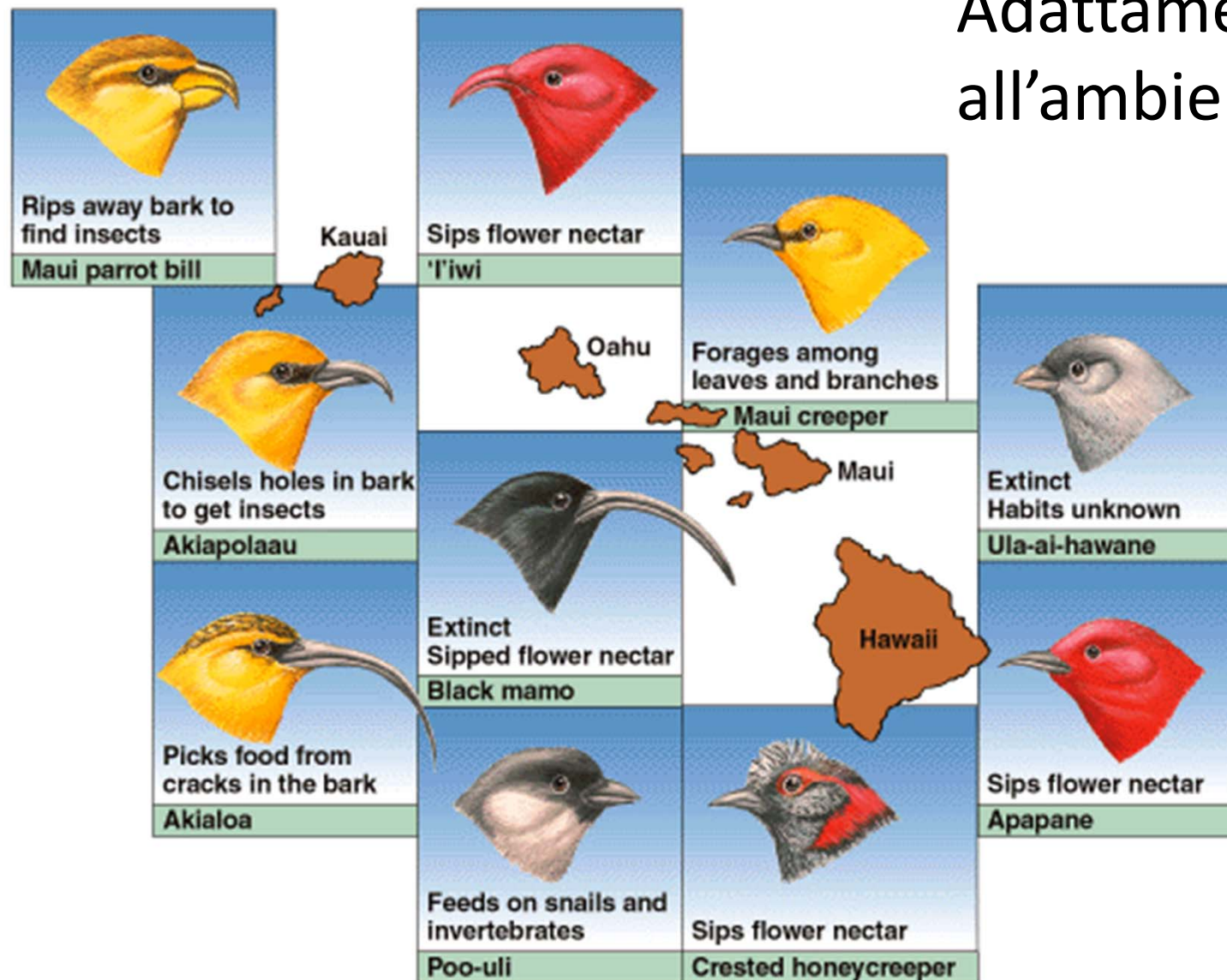
Selezione positiva (sostituzione) e  
selezione bilanciante (polimorfismo)



Polimorfismo permanente, gli stessi  
alleli sono mantenuti alle stesse  
freq per lungo tempo

## Tre spiegazioni evolutive. 2: Il selezionismo

Adattamento  
all'ambiente



## Tre spiegazioni evolutive. 2: Il selezionismo

**Il selezionismo estremo conduce al “paradigma panglossiano”**

Dottor Pangloss nel *Candide* di Voltaire

Ogni cosa esiste per uno scopo, e se siamo nel migliore dei mondi possibili, ogni cosa esiste per lo scopo migliore.

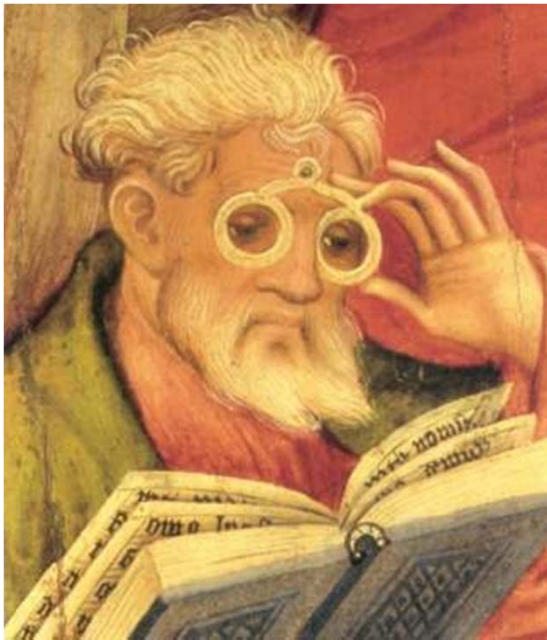
Le cose non possono essere diverse da quelle che sono.



## Tre spiegazioni evolutive. 2: Il selezionismo

Il paradigma panglossiano:

“Osserva per esempio, il naso è stato fatto per gli occhiali, e noi portiamo occhiali.”



“Le gambe furono chiaramente pensate per i pantaloni, e noi li indossiamo.”



# Tre spiegazioni evolutive. 2: Il selezionismo

## The spandrels of San Marco and the Panglossian paradigm: a critique of the adaptationist programme

BY S. J. GOULD AND R. C. LEWONTIN



I pennacchi – gli spazi triangolari affusolati formati all'intersezione di due archi a tutto sesto contigui e disposti in pianta ad angolo retto (Figura 1) – sono necessari sottoprodotti architettonici dell'edificazione di una cupola su archi a tutto sesto. Ciascun pennacchio contiene illustrazioni ammirevoli e fitte nel suo spazio affusolato.



Poiché questi spazi devono per forza esistere, essi vengono spesso utilizzati per ingegnosi effetti ornamentali.



## Tre spiegazioni evolutive. 2: Il selezionismo

### The spandrels of San Marco and the Panglossian paradigm: a critique of the adaptationist programme

BY S. J. GOULD AND R. C. LEWONTIN



L'antropologo Michael Harner (1977) ha formulato l'ipotesi che i sacrifici umani fra gli Aztechi potrebbero essere sorti come soluzione alla penuria cronica di carne (gli arti delle vittime venivano spesso mangiati, ma solo da persone di alto rango).

Diciamolo chiaramente: un sistema sviluppato per altre ragioni potrebbe aver generato una cospicua disponibilità di corpi freschi; così qualcuno poi potrebbe aver pensato di utilizzarli. Perché invertire l'intero meccanismo e concepire paradossalmente tutta una cultura come epifenomeno di un'insolita maniera di procurarsi la carne? I pennacchi non esistono per farvici dimorare gli evangelisti.



# Tre spiegazioni evolutive. 2: Il selezionismo

## The spandrels of San Marco and the Panglossian paradigm: a critique of the adaptationist programme

BY S. J. GOULD AND R. C. LEWONTIN

### 2. Il programma adattamentista

Il bersaglio della nostra critica è un modo di pensare profondamente radicato tra gli studiosi dell'evoluzione. Lo denominiamo programma adattamentista o paradigma panglossiano. Esso è basato sull'idea (che non fu di Darwin, come vedremo), resa popolare da A. R. Wallace e A. Weismann verso la fine del XIX secolo, della quasi totale onnipotenza della selezione naturale nel forgiare le strutture organismiche e modellare il migliore dei mondi possibili. Tale programma considera la selezione naturale tanto potente e non soggetta a limitazioni che la produzione diretta di adattamenti nel corso dell'intero [p.585] suo processo diviene la causa primaria di pressoché tutte le forme, le funzioni e i comportamenti degli organismi. Certamente sono noti alcuni vincoli che si oppongono alla forza pervasiva della selezione naturale (tra questi soprattutto l'inerzia filetica, sebbene i vincoli strutturali immediati, come si dirà nell'ultimo paragrafo, raramente siano riconosciuti). Essi sono però di solito lasciati in disparte, perché considerati influenti o per altri motivi; a volte, fatto ancor più triste, vengono semplicemente ammessi, evitando poi di trattarne seriamente o di chiamarli in causa.

# Tre spiegazioni evolutive. 2: Il selezionismo

## The spandrels of San Marco and the Panglossian paradigm: a critique of the adaptationist programme

BY S. J. GOULD AND R. C. LEWONTIN

### Box 1. The objects of the attack

According to Gould and Lewontin<sup>1</sup>, the adaptationist program is characterized by the telling of stories involving natural selection, which account for the presence and particular forms of traits by reference to their hypothesized adaptive significance. Adaptationists assume the following:

#### Ontological assumptions

- Organisms can be usefully considered as assemblages of traits, the adaptive nature of which can be considered independently of the others.
- Constraints on the power of natural selection can be assumed to be minor, thus adaptation by natural selection is the proper null-hypothesis for particular traits, either behavioral or physical.

#### Methodological practices

- Consistency between the observed trait and an explanatory story told in terms of natural selection is sufficient for the preliminary acceptance of the hypothesis that the trait is adaptive and evolved in just that way.
- The failure of one adaptive story leads immediately to the search for another story of the same sort.
- Any failure of particular traits to be optimal is accounted for by evoking 'trade-offs' with other adaptive traits.
- Because of these features, adaptive stories are easy to create and hard to falsify – hallmarks, Gould and Lewontin argue, of poor scientific hypotheses. Indeed, they claim that it is difficult to ever reject the hypothesis that the trait is adaptive (in some way or other) within the context of the adaptationist program.

Massimo Pigliucci  
and Jonathan Kaplan



## Tre spiegazioni evolutive. 2: Il selezionismo

### The spandrels of San Marco and the Panglossian paradigm: a critique of the adaptationist programme

BY S. J. GOULD AND R. C. LEWONTIN

#### 5. Una parziale tipologia di alternative al programma adattamentista

Nello spirito pluralistico proprio di Darwin, presentiamo qui di seguito una serie incompleta di possibili alternative all'adattamento immediato, per la spiegazione di forme, funzioni e comportamenti.

#### *(1) Nessun adattamento e nessuna selezione affatto.*

Deriva genetica: implicazioni

- a) Differenze tra popolazioni possono accumularsi senza motivi selettivi
- b) Fissazione anche senza selezione se  $Ns \leq 1$  (si fissano anche alleli svantaggiosi)
- c) Le nuove mutazioni hanno una bassa probabilità di andare a fissazioni

#### *(2) Nessun adattamento e nessuna selezione sulla parte in questione: la forma della parte è una conseguenza correlata della selezione diretta altrove.*

Organismo come tutt'uno integrato, non scomponibile in parti indipendenti ottimizzate

# Tre spiegazioni evolutive. 3: La teoria neutrale

## The Neutral Theory of Molecular Evolution



Motoo Kimura



**La teoria neutrale dell'evoluzione** (Neutralismo) considera la **mutazione**, la **deriva genetica** e la **selezione purificante** come il motore del processo evolutivo.

## Tre spiegazioni evolutive. 3: La teoria neutrale

La **teoria neutrale dell'evoluzione molecolare** sostiene che a livello molecolare la maggior parte dei cambiamenti evolutivi e della variabilità all'interno delle specie sono causate dalla **deriva genetica** di alleli mutanti selettivamente neutrali o quasi neutrali.

**Neutralità** non significa che gli alleli siano tutti identici in termini di fitness. Significa invece che **il destino di un allele è determinato in larga parte dalla deriva genetica casuale.**

La **selezione** può agire, ma la sua intensità è **troppo debole per sovrastare l'effetto del caso.**

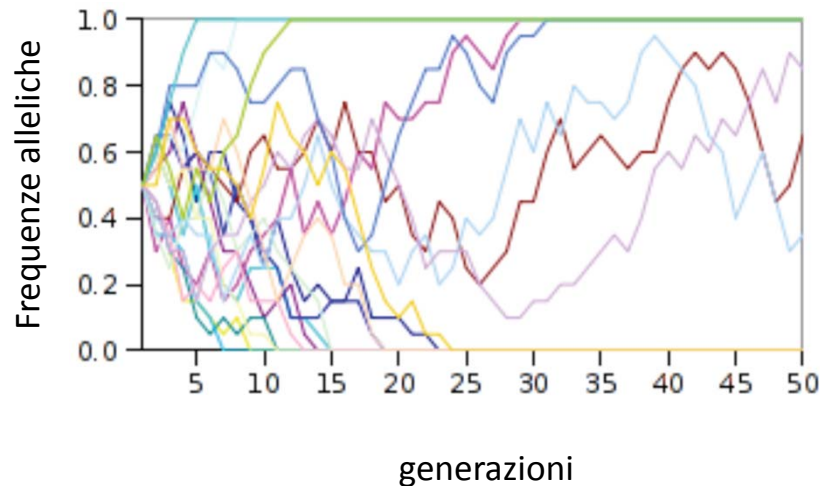
$$|s| < 1/(2N_e)$$

$N_e$  = effective population size.

## Tre spiegazioni evolutive. 3: La teoria neutrale

**Sostituzione genica:** processo lungo e graduale attraverso il quale la frequenza di un allele mutante aumenta o diminuisce in modo casuale, finchè venga fissato o perso per effetto del caso.

**Polimorfismo:** dovuto ad alleli che sono sulla via della fissazione o dell'estinzione.



Sostituzione e polimorfismo  
come due facce della stessa  
medaglia



Forza che ne definisce il  
destino: deriva genetica



## Tre spiegazioni evolutive. 3: La teoria neutrale

*A population that is **free from selection** can accumulate many **polymorphic neutral alleles**. Then, if a **change in ecological circumstances** occurs, some of the neutral alleles will no longer be neutral but **deleterious**, against which **purifying selection** may operate. After these alleles are removed, the population will become more adapted to its new circumstances than before.*

*Kimura (1983)*

Evoluzione adattativa senza selezione adattativa

1. Liberazione dalla selezione
2. Accumulo di polimorfismo neutrale
3. Creazione di nuove opportunità ecologiche
4. Selezione CONTRO le varianti deleterie



ADATTAMENTO

## Tre spiegazioni evolutive. 3: La teoria neutrale

*A population that is **free from selection** can accumulate many **polymorphic neutral alleles**. Then, if a **change in ecological circumstances** occurs, some of the neutral alleles will no longer be neutral but **deleterious**, against which **purifying selection** may operate. After these alleles are removed, the population will become more adapted to its new circumstances than before.*

*Kimura (1983)*

Evoluzione adattativa senza selezione adattativa

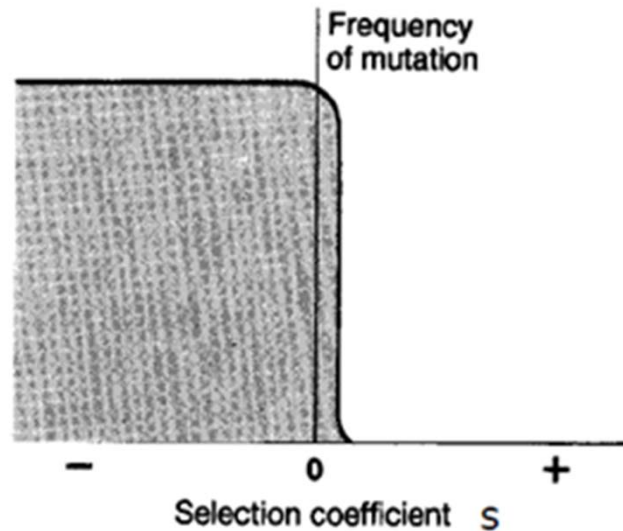
1. Liberazione dalla selezione
2. Accumulo di polimorfismo neutrale
3. Creazione di nuove opportunità ecologiche
4. Selezione CONTRO le varianti deleterie



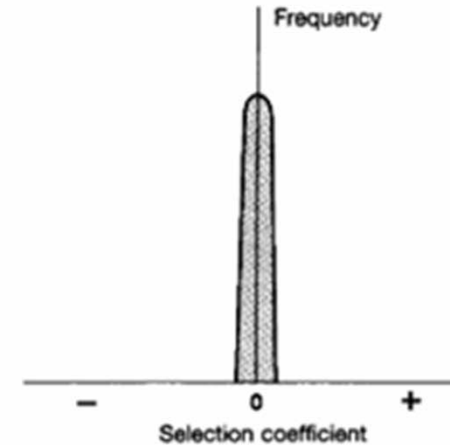
ADATTAMENTO

# Tre spiegazioni evolutive. 3: La teoria neutrale

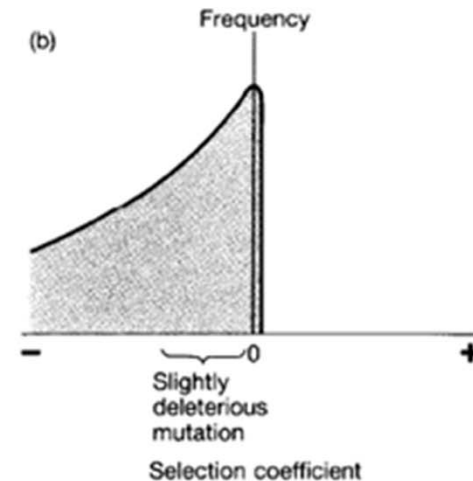
## Neutralist view



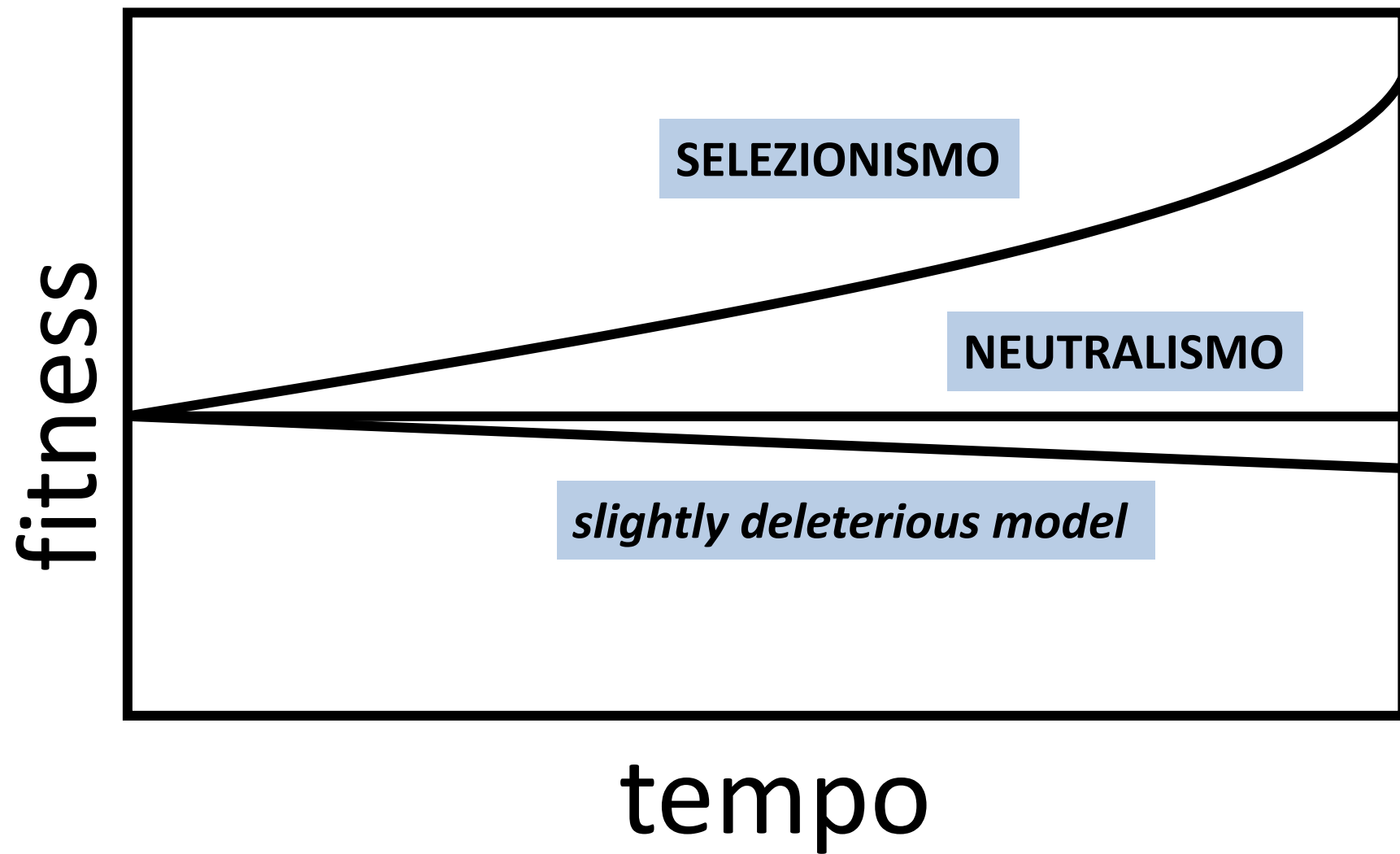
## Strictly neutral mutation model



## Slightly deleterious mutation model



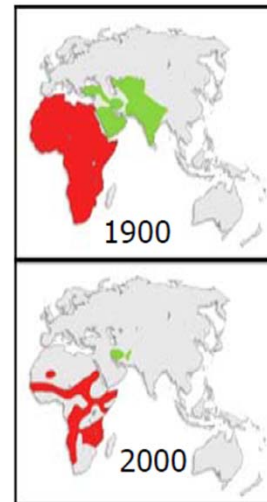
Tomoko Ohta



# Dibattito



**Cheetah**  
*Acinonyx jubatus*



- A surprising 1985 experiment in which unrelated captive cheetahs accepted skin grafts from each other
- Once found throughout Africa & some of Asia
- Now almost extinct, only in African game parks
- 47 allozyme loci monomorphic, DNA studies agree but find *some* diversity
- Cheetahs seem to have physiological disorders characteristic of extreme inbreeding
- DNA/allozymes indicate bottleneck events 6-20k ybp, in addition to recent fragmentation

Fatto 1: il ghepardo è a rischio di estinzione

Fatto 2: le popolazioni di ghepardo hanno poca variabilità genetica



## Dibattito

Fatto 1: il ghepardo è a rischio di estinzione

Fatto 2: le popolazioni di ghepardo hanno poca variabilità genetica



### Spiegazioni

#### a. Selezionisti

Il ghepardo ha perso variabilità genetica e quindi rischia di estinguersi

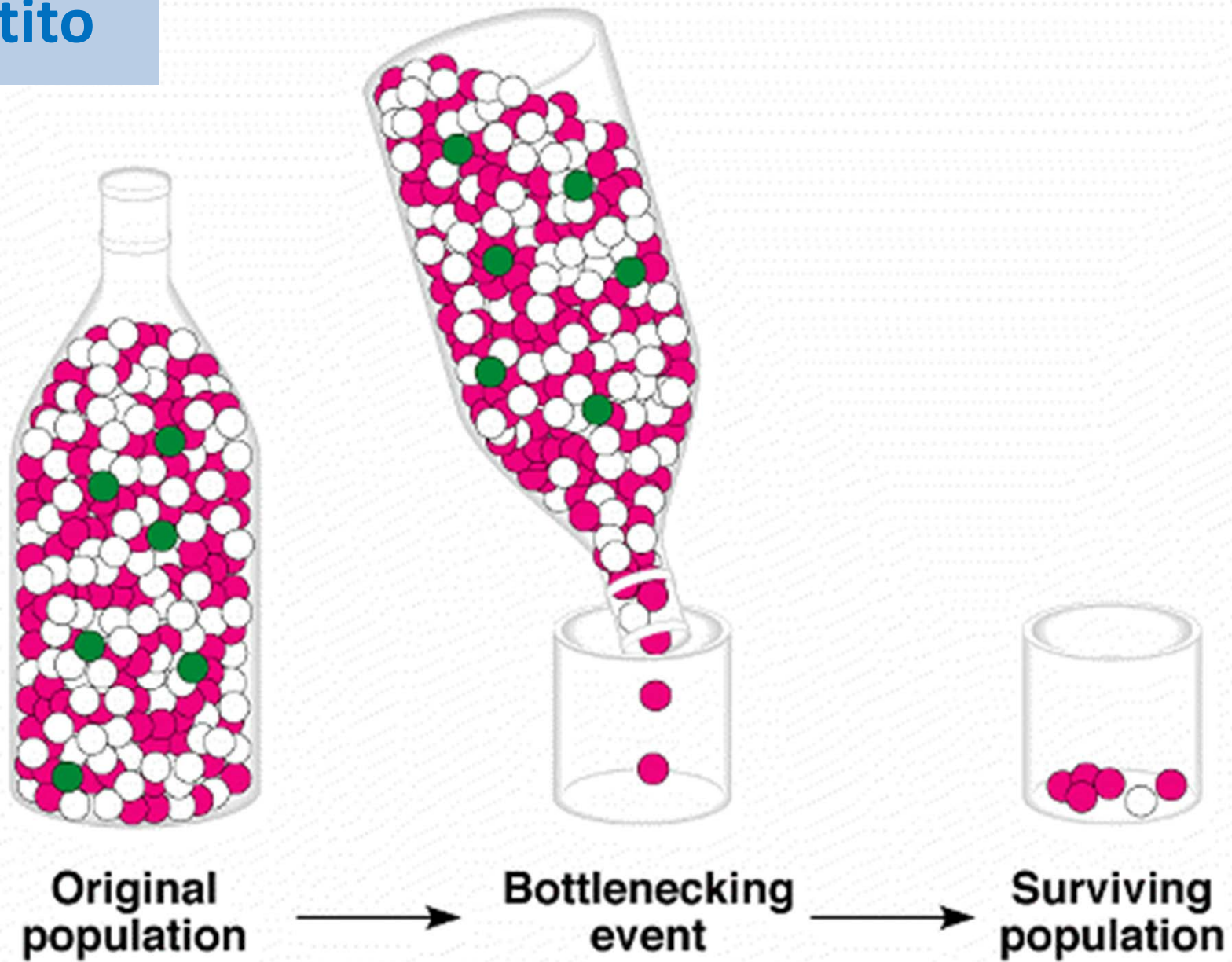
**Bassa variabilità > riduzione della dimensione effettiva**

#### b. Neutralisti

Il ghepardo è a rischio di estinzione e quindi ha perso variabilità genetica

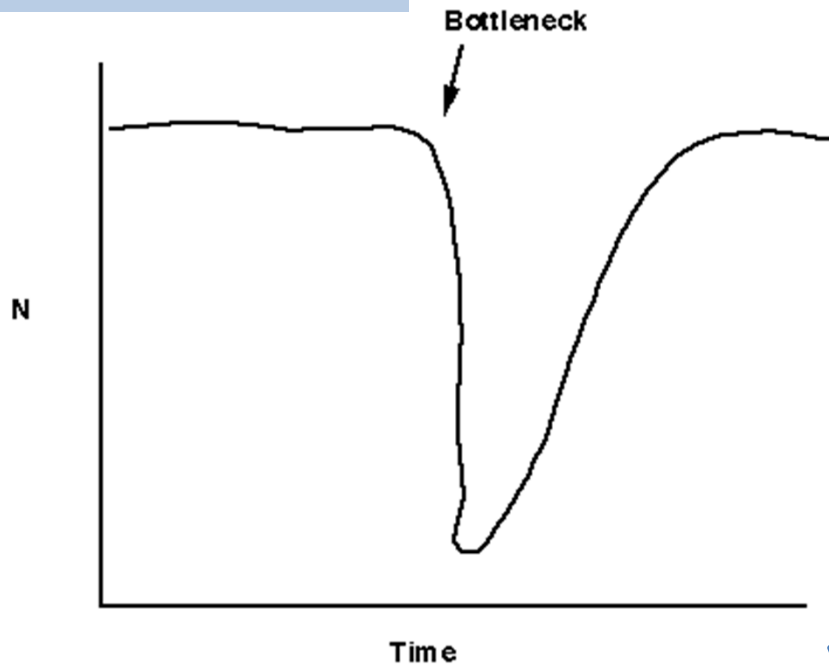
**Riduzione della dimensione effettiva > perdita di variabilità**

# Dibattito



©Addison Wesley Longman, Inc.

## Dibattito



La deriva può avere un effetto molto forte sulla composizione genetica di una popolazione se la riduzione numerica è importante e di lunga durata.

Se la composizione genetica riflette le esigenze adattative, allora la selezione positiva ripristinerà velocemente la variabilità genetica al livello pre-bottleneck.

Se la composizione genetica riflette un random sampling, allora la variabilità genetica post-bottleneck rimarrà bassa per molto tempo.

## Dibattito



1922, Baja California, ~20 animali

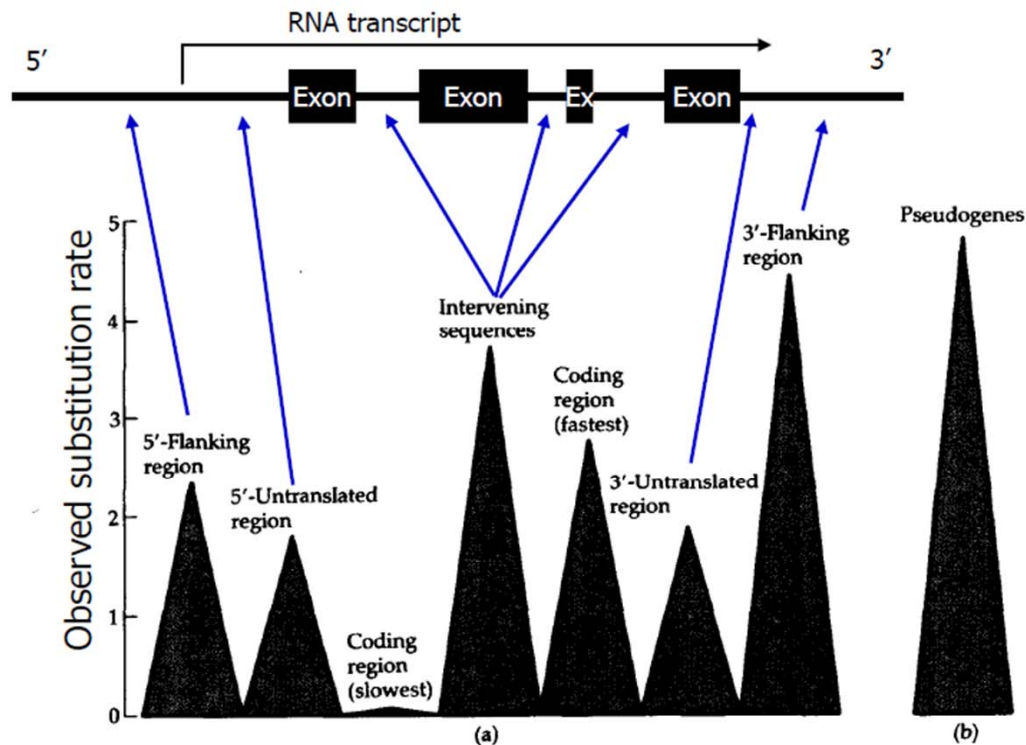
2000, Baja California, ~120,000 animali

Variabilità genetica =  $\sim 0$



## Molecular evidence in favor of the neutral theory (1)

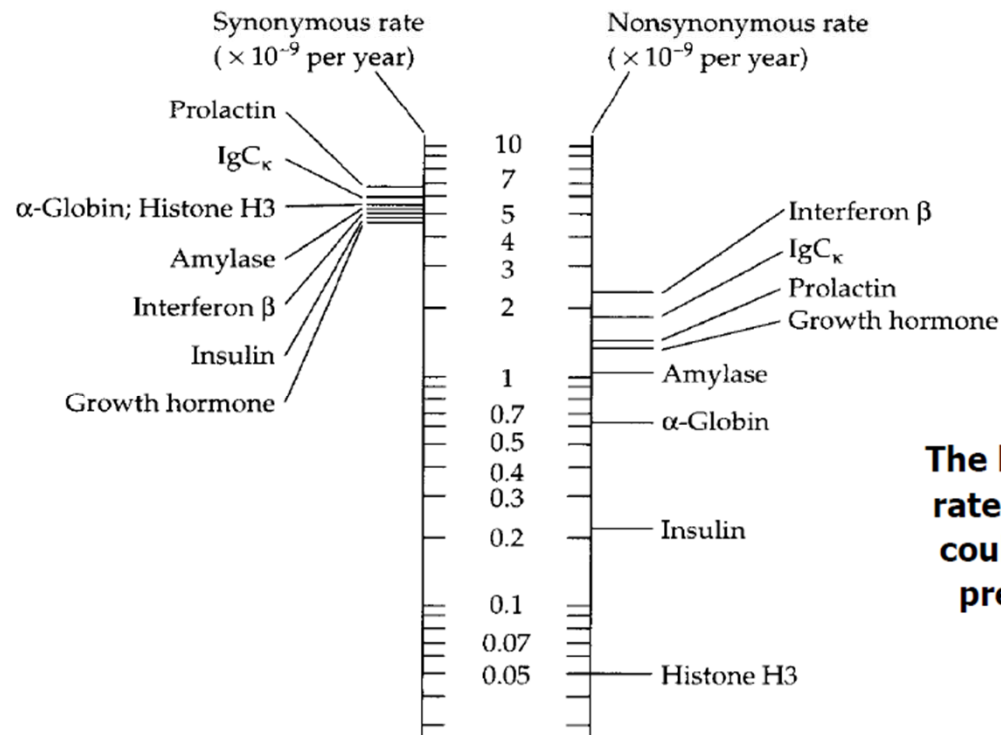
One evidence is that there are **higher levels of polymorphisms in DNA regions with lower functional constraints** like 3rd position of codons, pseudogenes, introns, or untranslated regions.



**Purifying selection eliminates deleterious mutations at sites under strong selective pressures**

## Molecular evidence in favor of the neutral theory (2)

Another evidence is that **synonymous sites** (mostly 3rd position of codons) **have both a larger average and a lower variance of the mutation rate among genes** than non-synonymous sites.

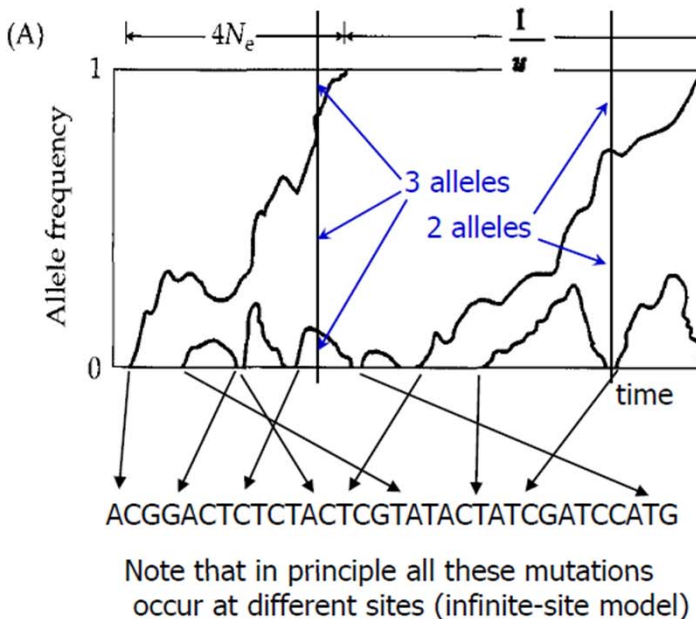


**The larger variance in mutation rates at non-synonymous sites could reflect various selective pressure on different genes**



## Some implications of the neutral theory

1. **Most of the polymorphisms** we observe at the molecular level **are neutral variants**.
2. The polymorphism we observe is **an intermediate state**, between two consecutive fixations at any site.
3. **Mutations accumulating** (being fixed at a steady state) **within populations will result in fixed differences between species**, showing that the divergence between species proceeds from events happening within species.
4. Provides a **powerful null hypothesis to test** in order to discover genes or chromosomal regions under selection



---

# The fall and rise of Dr Pangloss: adaptationism and the *Spandrels* paper 20 years later

---

Massimo Pigliucci and Jonathan Kaplan

Twenty years have passed since Gould and Lewontin published their critique of 'the adaptationist program' – the tendency of some evolutionary biologists to assume, rather than demonstrate, the operation of natural selection. After the '*Spandrels* paper', evolutionists were more careful about producing just-so stories based on selection, and paid more attention to a panoply of other processes. Then came reactions against the excesses of the anti-adaptationist movement, which ranged from a complete dismissal of Gould and Lewontin's contribution to a positive call to overcome the problems. We now have an excellent opportunity for finally affirming a more balanced and pluralistic approach to the study of evolutionary biology.

## ADAPTIONISM—30 YEARS AFTER GOULD AND LEWONTIN

Rasmus Nielsen

Gould and Lewontin's 30-year-old critique of adaptionism fundamentally changed the discourse of evolutionary biology. However, with the influx of new ideas and scientific traditions from genomics into evolutionary biology, the old adaptionist controversies are being recycled in a new context. The insight gained by evolutionary biologists, that functional differences cannot be equated to adaptive changes, has at times not been appreciated by the genomics community. In this comment, I argue that even in the presence of both functional data and evidence for selection from DNA sequence data, it is still difficult to construct strong arguments in favor of adaptation. However, despite the difficulties in establishing scientific arguments in favor of specific historic evolutionary events, there is still much to learn about evolution from genomic data.