

La Adaptación y la Integración de las Fuerzas Evolutivas.

Alan R. Templeton.

1982. Adaptation and the integration of evolutionary forces. En *Perspectives on Evolution*, editado por R. Milkman, Sinauer, Sunderland, Mass. Traducido

INTRODUCCIÓN.

La evolución es frecuentemente dividida en anagénesis, o evolución dentro de una línea filética, y cladogénesis, o la división de una línea filética en dos o más líneas. El rasgo más importante de la evolución anagenética es la adaptación: esto es, el proceso por el cual una población adquiere rasgos peculiares que tienden a potenciar la supervivencia, el éxito reproductivo y/o la fertilidad con respecto a un ambiente en particular. (Utilizo el término 'adaptación' en el sentido evolutivo más que en el sentido fisiológico). A pesar de que Darwin tituló a su libro *El Origen de las Especies*, su obra trataba primordialmente sobre el origen de las adaptaciones. Por supuesto, la frase 'el origen de las especies' como fue utilizada por Darwin se refería primordialmente a la transformación filética de las especies a través del tiempo (más que a los procesos cladogenéticos), y veía al proceso de la adaptación como principalmente, pero no exclusivamente, responsable de esta transformación. Durante este siglo se ha centrado considerable atención en los orígenes cladogenéticos de las especies, y una de las visiones más comunes considera la especiación como un efecto secundario pleiotrópico de la adaptación que ocurre independientemente entre dos poblaciones separadas por alguna barrera externa al flujo génico (generalmente geográfica). Bajo ambas visiones acerca del origen de las especies, la adaptación es claramente el principal agente anagenético y cladogenético. Esta idea ha sido recientemente desafiada, con muchos evolucionistas que ahora claman que tanto la especiación como el origen de importantes rasgos macroevolutivos tienen poco, o nada, que ver con la adaptación (Lewin, 1980). Bajo esta visión las tendencias evolutivas más importantes son en cambio atribuidas al proceso de especiación (el cual se considera que involucra mecanismos cualitativamente diferentes de aquellos que ocurren durante la evolución dentro de las especies) y a procesos a más alto nivel como la 'selección de especies' (Stanley, 1979).

A fin de evaluar estas declaraciones, los mecanismos subyacentes a la adaptación y sus implicaciones deben ser cuidadosamente examinados. Presiento que el rechazo de la importancia de la adaptación en la especiación y en la macroevolución se ha basado frecuentemente en una visión demasiado simplista del proceso adaptativo. Creo también firmemente que la especiación puede bajo ciertas circunstancias ser efectivamente desacoplada de la adaptación, pero las implicaciones de estas circunstancias son tales que representan una explicación muy improbable para la mayoría de las tendencias macroevolutivas (Templeton, 1980a). En consecuencia, afirmo que el enterramiento de la adaptación es prematuro y que la adaptación aún está viva y bien y jugando un rol crítico en el origen de las especies tanto en el sentido anagenético como en el cladogenético.

ALGUNOS CUENTOS RARAMENTE CONTADOS DE LA ANEMIA FALCIFORME.

Comienzo mi argumentación examinando los mecanismos subyacentes a la evolución adaptativa. Para ayudar en este examen utilizaré un ejemplo -la anemia falciforme. A pesar de que la anemia falciforme se ha convertido en un ejemplo estándar de la adaptación, hay aspectos de este sistema que raramente son contados pero que no obstante ofrecen una crítica visión dentro de los mecanismos del proceso adaptativo.

La anemia falciforme se refiere a un alelo del locus de la cadena β de la hemoglobina humana. Este alelo confiere resistencia a la malaria tanto en homocigosis como en heterocigosis (con el alelo dominante 'A') y por lo tanto puede reducir grandemente la mortalidad preadulto (la mayoría de las muertes debidas a la malaria ocurren en infantes o niños) en las regiones del mundo con malaria. Desafortunadamente, otra consecuencia pleiotrópica de este alelo cuando se encuentra en homocigosis es una severa anemia hemolítica, conocida como anemia falciforme, la cual mata a la mayoría de los homocigotas antes de la edad adulta. Estos efectos del alelo *falciforme* (alelo S) se reflejan en las estimaciones del 'fitness' (o eficacia darwiniana; de aquí en más 'eficacia') y la viabilidad relativa presentados en la Tabla 1 para una población del oeste de Africa (basados en datos de Cavalli-Sforza y Bodmer, 1971). Esta tabla da también la viabilidad de los genotipos asociados a un tercer alelo del locus de la cadena beta de la hemoglobina, el alelo C. El alelo C también provee de resistencia a la malaria, pero al contrario del alelo S, es un alelo recesivo para la

resistencia a la malaria en relación al alelo A. Sin embargo, la homocigosis para C no está asociada a una anemia severa, y quizás dicha homocigosis confiere un grado de resistencia a la malaria muy superior al que presentan los heterocigotas AS (la medida de las eficacias poseen un margen de error, pero para propósitos ilustrativos, tomaré de aquí en más los valores de la Tabla 1 como constantes conocidas). Como resultado, el genotipo CC tiene la eficacia más alta: 1.3 comparada con 1.0 para AS, el que le sigue en eficacia. Finalmente, el alelo C asociado al S conduce a una anemia hemolítica que disminuye la eficacia en forma significativa, aunque no tan severamente como la anemia falciforme.

TABLA 1. Eficacias relativas de algunos genotipos del locus de la β -globina en poblaciones humanas del oeste de Africa. La eficacia del heterocigota AS se fija arbitrariamente en 1. Las diferencias en la eficacia se deben principalmente a las condiciones listadas que afectan la viabilidad preadulta. Las eficacias fueron estimadas a partir de los datos de Cavalli-Sforza y Bodmer (1971).

| Genotipo | Eficacia | Condición |
|----------|----------|------------------------------|
| AA | 0,9 | Susceptibilidad a la malaria |
| AS | 1,0 | Resistencia a la malaria |
| SS | 0,2 | Anemia |
| AC | 0,9 | Susceptibilidad a la malaria |
| SC | 0,7 | Anemia |
| CC | 1,3 | Resistencia a la malaria |

Antes que los pueblos Bantúes del Africa se expandieran por el centro-oeste de Africa, la malaria no era un agente selectivo importante en su ambiente; pero con la expansión bantú y la introducción de una agricultura de cortar-y-quemar se estableció rápidamente un ambiente extremo para la malaria (Weisenfeld, 1967). Inicialmente, estas poblaciones bantúes poseerían casi fijado al alelo A, siendo los alelos S y C muy raros. Sin embargo, las alteraciones en la eficacia inducidas por la introducción de la malaria condujeron a cambios evolutivos que alteraron grandemente estas frecuencias alélicas iniciales. El siguiente modelo cuantifica estas alteraciones. Siendo p = frecuencia de A, q = frecuencia de S, r = frecuencia de C, y W_{ij} = eficacia del genotipo ij , y asumiendo una sola población de tamaño infinito con apareamientos al azar y generaciones discretas, la ecuación para el cambio en la frecuencia de S en una generación (Δq) es:

$$\Delta q = \frac{pqW_{AS} + q^2W_{SS} + qrW_{SC}}{\bar{W}} - q = \frac{q}{\bar{W}}(\alpha_S) \quad (1)$$

donde \bar{W} es la eficacia promedio de la población en este locus y $\alpha_S = pW_{AS} + qW_{SS} + rW_{SC} - \bar{W}$. Notar que el que S aumente o disminuya está determinado sólo por el signo de α_S . El significado biológico de α_S es claro. Dado un gameto que posea el alelo S en una población con apareamientos al azar, este gameto S se acoplará con un gameto A con una probabilidad p para producir un genotipo AS con una eficacia W_{AS} . En forma similar, con una probabilidad q estará en estado homocigótico con una eficacia W_{SS} , y con probabilidad r ese gameto S estará en un genotipo SC con una eficacia W_{SC} . Por lo tanto, α_S representa la eficacia promedio que poseerá un gameto S luego de la fertilización, menos la eficacia promedio de la población. Más técnicamente, α_S es la desviación condicional esperada de la eficacia dado que un gameto involucrado en la formación de los cigotos posea el alelo S. La cantidad α_S nos permite hacer un truco bastante notable -con ella se le puede asignar un valor de eficacia a un gameto haploide en función de los efectos en la eficacia que manifestará en los genotipos diploides. Este es un paso muy importante, ya que, como señaló Darwin, los únicos aspectos de la eficacia que son importantes en la adaptación son aquellos que pueden ser transmitidos a la siguiente generación -o en una terminología más moderna, sólo los efectos en la eficacia que pueden ser transmitidos a través de un gameto haploide a la siguiente generación diploide. Son precisamente estos efectos en la eficacia transmisibles a través de un gameto los que mide α_S .

La cantidad α_S posee también un significado bien definido en términos de genética cuantitativa clásica: es el exceso promedio del alelo S. Esta definición enfatiza el hecho de que la eficacia es un fenotipo

y no alguna entidad especial que deba ser tratada cualitativamente diferente de otras medidas fenotípicas. Además, como cualquier otro fenotipo a nivel de la organización global del organismo, las eficacias no se heredan; más bien, las que se heredan son las respuestas a los ambientes. Debido a que diferencias en la eficacia pueden alterar la composición genética de una población a través de la selección natural, el ambiente externo juega un rol directo en el modelado del destino evolutivo de la población. En realidad, esta es la verdadera esencia de la adaptación, como muestra claramente la ecuación (1). Si los fenotipos de la eficacia fueran determinados solamente por el genotipo en vez de ser respuestas al ambiente heredadas, no podría haber adaptación.

Una ventaja final de representar los cambios en las frecuencias alélicas en términos de excesos promedios es que la ecuación resultante es muy general. Virtualmente todas las ecuaciones clásicas de genética de poblaciones que describen a la selección natural pueden ser consideradas como casos especiales de esta fórmula. Por lo tanto, no es necesario enseñar 1.001 ecuaciones de Δq ; una sola es suficiente. Lo que es más, la fórmula del exceso promedio deja en claro que cualquier factor que influya en la manera en la cual los fenotipos en una generación se transmiten a través de los gametos para producir fenotipos en la siguiente generación puede jugar un rol activo en el proceso adaptativo. La selección natural es obviamente un determinante importante de este proceso ya que puede influir en gran medida los tipos y cantidades de gametos que son pasados a la generación siguiente. Además, en ausencia de diferentes eficacias genotípicas, nunca pueden haber excesos promedios de fenotipos de eficacias distintos de cero. Por lo tanto, la selección natural es *necesaria* para la evolución adaptativa, pero *no es suficiente* para definir un proceso adaptativo, ya que otros factores pueden influir, y de hecho lo hacen, el exceso promedio. Pensar en la adaptación sólo en términos de selección natural puede ser erróneo y conducir a conclusiones falsas. Ilustraré esto volviendo al ejemplo de la anemia falciforme.

Como se discutió anteriormente, la población bantú tendría probablemente antes de la malaria $p \approx 1$, $q \approx 0$ y $r \approx 0$. Cuando se indujo el ambiente favorable para la malaria, estas condiciones iniciales sostenían una $W \approx 0,9$. Por consiguiente, el exceso promedio del alelo S bajo apareamientos al azar es:

$$\alpha_S \approx (1)(1,0) - 0,9 = 0,1 \quad (2)$$

De este modo, por la ecuación (1) la frecuencia de S debería aumentar, y debido a que la ecuación (2) da tan alto, este crecimiento inicial será bastante rápido. Esto ocurre porque bajo apareamientos al azar y con un S inicialmente raro, virtualmente todos los gametos que contienen a S se ven incorporados a los genotipos AS resistentes a la malaria. Por otro lado, considérese el exceso promedio del alelo C bajo estas mismas condiciones iniciales:

$$\alpha_C \approx (1)(0,9) - 0,9 = 0 \quad (3)$$

Debido a que el alelo C es recesivo para la resistencia a la malaria, virtualmente todos los gametos conteniendo a C son incorporados a genotipos susceptibles a la malaria cuando C es raro. En realidad, el exceso promedio de C es ligeramente positivo cuando no se utiliza ninguna aproximación, pero el exceso promedio de S aún será varios órdenes de magnitud mayor que el de C. Por lo tanto, la respuesta adaptativa inicial a la malaria es un grande y rápido incremento de la frecuencia de S, pero prácticamente ningún cambio en la frecuencia de C. Obviamente, la dominancia y la recesividad juegan roles críticos en la respuesta adaptativa inicial.

S aumenta tan rápidamente, que pronto se establece un cuasi-equilibrio entre A y S en un estado de polimorfismo balanceado ($p \approx 0,89$, $q \approx 0,11$) pero con C aún extremadamente raro ($r \approx 0$). En este punto, los excesos promedios de los alelos S y C son:

$$\begin{aligned} \alpha_S &\approx (0,89)(1,0) + (0,11)(0,2) - 0,91 = 0 & (4) \\ \alpha_C &\approx (0,89)(0,9) + (0,11)(0,7) - 0,91 = -0,03 \end{aligned}$$

Nótese que el exceso promedio del alelo S es cero, lo que refleja su situación de equilibrio con A. En este punto, a pesar de que los genotipos asociados a los alelos A y S ciertamente despliegan eficacias diferentes,

los gametos que contienen a A y a S transmiten efectos idénticos en la eficacia a la siguiente generación. Debido a esto, la selección natural opera ahora como una fuerza que, más que causar la evolución, la impide. Por otro lado, el incremento en la frecuencia de S ha cambiado el exceso promedio del alelo C de 0 en la ecuación (3) a un valor negativo en la ecuación (4). Esto ocurre porque ahora los alelos C son frecuentemente incorporados en los heterocigotas SC, los cuales poseen una eficacia muy baja debido a la anemia. Como el alelo C es aún raro, sus efectos benéficos en homocigosis son virtualmente irrelevantes. El resultado neto es que ahora la selección natural opera para eliminar al alelo C. De este modo, partiendo de las condiciones iniciales anteriormente descritas, el desenlace adaptativo en un ambiente con malaria es la evolución hacia un polimorfismo balanceado de los alelos A y S, y la eliminación del alelo C.

Recuérdese que el alelo C está asociado al genotipo con mayor eficacia en este ambiente; sin embargo en este caso la selección natural asegura que el genotipo más eficaz sea eliminado. Demasiado para la frase ‘supervivencia del más apto.’ Además nótese que existen básicamente dos opciones adaptativas frente a la malaria: (1) ser polimórfico para A y S, en cuyo caso sólo el 20 por ciento de la población está protegida contra la malaria con el restante 80 por ciento o susceptible a la malaria o afectados por una enfermedad genética extremadamente deletérea; o (2) ser homocigotas para C, en cuyo caso toda la población disfruta de una resistencia a la malaria mucho mayor que la de los heterocigotas AS y sin sufrir de una enfermedad genética. La opción (1) aumenta la eficacia promedio de 0,9 a 0,91; la opción (2) de 0,9 a 1,3. De seguro la mayoría de la gente consideraría a la opción (2) como la óptima; sin embargo, esta es precisamente la opción que es eliminada durante la adaptación. Demasiado para igualar adaptación con ‘optimización’.

La eliminación del alelo C ilustra muy bien el hecho de que la adaptación no puede ser entendida solamente en términos de fenotipos individuales. No debemos nunca olvidar que *los procesos adaptativos sólo son manifiestos a nivel de la población reproduciéndose a través del tiempo*, y que las eficacias individuales son sólo un factor de los muchos que influyen estos procesos. Este punto puede verse más claramente considerando una hipotética población bantú endogámica.

Asumiré ahora que los apareamientos no son al azar en una población con un coeficiente de endogamia de $f = 0,05$. Todas las otras asunciones serán suspendidas. De este modo, a nivel individual, nada se ha alterado. Bajo la endogamia, un gameto conteniendo al alelo S se unirá a otro gameto también con el alelo S idéntico por descendencia con probabilidad f . Incluso si no es idéntico por descendencia (un evento con probabilidad $1-f$), un gameto conteniendo a S puede aún aparearse con otro alelo S con probabilidad q . Cualquier heterocigota que involucre a S debe ser obviamente de la porción no endogámica ($1-f$) de la población. Entonces, bajo estas reglas de apareamiento,

$$\alpha_s = (1-f)pW_{AS} + [f+(1-f)q]W_{SS} + (1-f)rW_{SC} - W \quad (5)$$

$$\alpha_c = (1-f)pW_{AC} + (1-f)qW_{SC} + [f+(1-f)r]W_{CC} - W$$

Bajo las condiciones iniciales de $p \approx 1$, $q \approx 0$, $r \approx 0$ y $W \approx 0,9$ con $f = 0,05$, las ecuaciones (5) se convierten en

$$\alpha_s \approx (0,95)(1)(1,0) + (0,05)(0,2) - 0,9 = 0,06 \quad (6)$$

$$\alpha_c \approx (0,95)(1)(0,9) + (0,05)(1,3) - 0,9 = 0,02$$

En este caso la respuesta adaptativa inicial es aumentar las frecuencias de ambos alelos, S y C. A medida que C aumenta en frecuencia, más y más peso es aportado sobre sus altamente ventajosos efectos homocigotas, pero a medida que S aumenta más y más peso es aportado sobre sus altamente deletéreos efectos homocigotas. Por tanto, α_c aumenta inicialmente pero α_s disminuye con el tiempo. Además, la frecuencia aumentada de C pronto lleva al valor de W más allá del máximo obtenible por un polimorfismo A-S, provocando que los alelos A y S adquieran excesos promedio negativos. De este modo, en este caso, la selección natural provoca la fijación del alelo C y la eliminación de los alelos A y S.

Nótese que en ambos ejemplos de la endogamia y los apareamientos al azar, los 'pools' génicos iniciales eran idénticos, la alteración ambiental fue idéntica, y las respuestas de las eficacias genotípicas individuales fueron idénticas, pero los resultados adaptativos fueron totalmente diferentes. Obviamente, el curso de la adaptación no puede predecirse ni aunque se tenga un total conocimiento de cómo los genotipos individuales responden al ambiente para producir fenotipos eficaces. Este resultado no es sorprendente a la luz de la fórmula del exceso promedio, ya que el sistema de apareamiento es patentemente un determinante crítico de los tipos y frecuencias de los varios genotipos en los que un tipo particular de gameto es incorporado. Por consiguiente, el curso de la adaptación no puede ser explicado solamente en términos de selección natural.

Otra forma de expresar esta idea es en términos del concepto de topografía adaptativa de Wright (1932). Una gráfica de W para todos los valores posibles de p , q y r definiría, bajo apareamientos al azar, una topografía con dos picos adaptativos: uno de altura 0,91 en $p = 0,89$; $q = 0,11$ y $r = 0$, y el segundo de altura 1,31 en $p = q = 0$ y $r = 1$. Los contornos del paisaje son tales que la selección natural asegura que cualquier población que comience en un punto cercano a $p = 1$ trepe al pico más bajo. Bajo endogamia, el pico más bajo se ve alterado hasta una altura de 0,907 y una ubicación de $p = 0,93$; $q = 0,07$ y $r = 0$, pero más importante es que los contornos cercanos a $p = 1$ son también alterados para asegurar que la selección natural ahora provoque que la población suba al pico máximo. De este modo, la topografía adaptativa es una función no sólo de las respuestas de la eficacia genotípica a un ambiente, sino también del sistema de apareamiento de la población. La alternancia del sistema de apareamiento puede potencialmente modificar una topografía adaptativa tanto como lo haría una alteración del ambiente externo. Esta es una importante conclusión de la cual haré uso de ella más tarde.

Como se mencionó anteriormente, el sistema de apareamiento no es el único factor junto con la selección natural que es un activo determinante de los procesos adaptativos; cualquier factor que influya en la transmisión fenotípica a través de los gametos es también parte del proceso adaptativo. Me centraré ahora en algunos de estos otros factores, comenzando con la arquitectura genética y continuando con las interacciones en conjunto de la deriva genética y el flujo génico.

GEN Y SUPERGEN.

Un determinante importante de cuáles aspectos del fenotipo son transmisibles a través de un gameto es la arquitectura genética subyacente al fenotipo. El número de loci, sus relaciones de ligamiento, patrón de epistasis, etcétera, no son sólo triviales complicaciones de la adaptación evolutiva -son usualmente determinantes críticos. Un buen ejemplo de la importancia de la arquitectura genética lo proveen los sistemas polimórficos del mimetismo en varias especies de mariposas (Charlesworth y Charlesworth, 1975). En estos sistemas del mimetismo, se observa comúnmente que la base genética subyacente al fenotipo es un grupo de varios alelos en diferentes pero estrechamente ligados loci que interactúan unos con otros para producir el fenotipo mimético. Estos complejos de genes se conocen como supergenes.

Charlesworth y Charlesworth han estudiado cómo pudieron haber evolucionado dichos complejos. El proceso comienza con un gran locus que causa un visible pero imperfecto grado de mimetismo. Por ejemplo, dicha mutación causa un cambio en el color de fondo de negro a anaranjado. Aún cuando el mimetismo imperfecto resulta, la selección natural favorecerá el incremento de este alelo. Ahora consideremos, por ejemplo, una mutación en un segundo locus que provoca la aparición de una fila de puntos blancos en la anteala. Además asumamos que si estos puntos blancos aparecen sobre un ala negra simplemente harán al organismo más conspicuo, pero si aparecen sobre un ala anaranjada harán al mimetismo más perfecto. De este modo, sobre el fondo negro este alelo es deletéreo, sobre el anaranjado es beneficioso. Charlesworth y Charlesworth (1975) mostraron que las condiciones necesarias para el incremento de tal alelo cuando es raro dependen críticamente de la frecuencia de recombinación con el primer locus: cuanto más estrecho el ligamiento, más probable será que la selección natural favorezca al segundo alelo. Si el ligamiento es demasiado flojo, el alelo del segundo locus es eliminado por la selección natural, a pesar del hecho de que aumenta la perfección del mimetismo. No es necesario decirlo, el segundo alelo debe acoplarse (o recombinarse) con el alelo del color anaranjado.

También se observa comúnmente que en diferentes especies los fenotipos miméticos tienen totalmente diferentes bases bioquímicas o de desarrollo. De este modo, considérese la situación de un

importante locus del mimetismo con mutaciones modificadoras que ocurren en loci desperdigados por todo el genoma. Cada una de estas mutaciones estará asociada con su propio grupo de consecuencias pleiotrópicas, algunas potencialmente deletéreas. Supóngase que ocurre una mutación en un locus modificador estrechamente ligado al importante locus del mimetismo, y que ocurre también una mutación en un locus modificador no ligado que provoca el mismo fenotipo mimético. Supóngase además que el locus ligado está asociado a ciertos efectos fisiológicos deletéreos mientras que el no ligado no. No obstante, el modelo de Charlesworth y Charlesworth (1975) predice que el modificador en el locus ligado tendrá muchas más oportunidades de ser incorporado en la adaptación que el más 'óptimo' modificador no ligado.

Charlesworth y Charlesworth (1975) concluyeron por lo tanto que los supergenes evolucionan porque 'las únicas mutaciones modificadoras que pueden escapar de la eliminación son aquellas que ocurren en loci que están muy ligados al locus del mimetismo. Esto llevaría obviamente a una condición en la cual una región de un cromosoma particular, alrededor del gen del mimetismo original, contendría todos los loci que afectan al patrón mimético.' Además, muestran que un esquema en el cual los modificadores poco ligados son agrupados mediante translocaciones y recombinación es extremadamente improbable. Si no existen loci en lugares apropiados a priori, tal adaptación sería imposible. Por lo tanto, estos complejos adaptativos del mimetismo sólo pueden evolucionar *gracias a* la arquitectura genética.

La arquitectura genética también interactúa con la intensidad de la selección determinando resultados adaptativos. La mayoría de las mutaciones con grandes efectos en el fenotipo tienen muchos efectos pleiotrópicos que son primordialmente deletéreos. En realidad, la anemia falciforme es un buen ejemplo de esto. Sin embargo, si la selección sobre un efecto pleiotrópico en particular es bastante fuerte, debería ser suficiente para causar el aumento de la frecuencia alélica, a pesar de la naturaleza deletérea de los otros efectos pleiotrópicos. Una vez más, el incremento del alelo S debido a su resistencia a la malaria es un buen ejemplo de este fenómeno. Una vez que tan importante alelo ha aumentado en frecuencia, la selección favorecerá a los modificadores que supriman o eviten los efectos pleiotrópicos deletéreos. La anemia falciforme provee de un excelente ejemplo de este fenómeno también.

La malaria probablemente se convirtió en un agente selectivo importante en África central hace sólo 1.500 o 2.000 años atrás (Weisenfeld, 1967). Sin embargo, la malaria probablemente haya sido selectivamente importante en parte del Medio Oriente y la India por un tiempo considerablemente mayor. El hecho interesante es que el alelo S se encuentra en alta frecuencia también en estas áreas del mundo; no es, como se piensa comúnmente, un alelo confinado a las poblaciones negras de origen africano. Sin embargo, el alelo S ciertamente ha atraído más atención en estas poblaciones negras que en las poblaciones caucásicas debido a que los efectos deletéreos asociados a la anemia falciforme han sido o eliminados o en gran medida reducidos en su severidad clínica, aparentemente debido a la acción de alelos en otros loci, en estas poblaciones caucásicas (Pembrey et al., 1980; Roth et al., 1980). En forma similar, el otro clásico ejemplo de evolución adaptativa -el melanismo industrial- también cae dentro de este mismo patrón: la respuesta adaptativa inicial es a través de un locus principal cuya expresión es subsiguientemente modificada por la acción de otros loci (Kettlewell, 1973). Ejemplos adicionales de este patrón se discuten en Templeton (1982).

El curso de la evolución adaptativa sugerido por los ejemplos anteriores ha sido confirmado con simulaciones por computadora llevadas a cabo por los Dres. Edward Spitznagel y Theodore Reich en la Universidad de Washington (comunicación personal). En sus simulaciones, la respuesta inicial a la selección ocurría casi únicamente en el locus más importante el cual experimentaba una rápida alteración en la frecuencia alélica hasta que alcanzaba un estado de cuasi-equilibrio. La subsiguiente evolución del sistema era más gradual y menos dramática y ocurría principalmente a través de los loci modificadores menores.

Un locus importante tiene una ventaja dinámica considerable sobre muchos loci menores que afectan al mismo fenotipo en presencia de una selección intensa. El exceso promedio en un locus particular será bastante bajo si el rasgo seleccionado está determinado por varios loci, cada uno con pequeños efectos aditivos, incluso en presencia de una fuerte selección. Por tanto, las frecuencias alélicas variarán muy lentamente. Sin embargo, con un locus importante, los efectos en la eficacia son canalizados principalmente a través de un solo tipo de gameto, y por lo tanto el exceso promedio puede ser bastante grande incluso en presencia de efectos secundarios pleiotrópicos deletéreos. Por tanto, bajo esta selección intensa, pequeños poligenes aditivos usualmente pierden frente a genes más importantes como la principal causa del cambio adaptativo (dado, por supuesto, que existan tales alternativas genéticas), aún cuando los genes mayores generalmente traigan consigo efectos colaterales deletéreos que deban ser eliminados o evitados por la

subsiguiente acumulación de modificadores. Sin embargo, si la selección no es intensa, es poco probable que un sólo rasgo pleiotrópico del locus mayor pueda superar a todos los rasgos pleiotrópicos deletéreos. En este caso, probablemente evolucione hacia la arquitectura de poligen. Nótese que en ambos casos emerge la arquitectura genética que subyace a la adaptación, no porque sea la única base genética permisible para el rasgo adaptativo, sino porque es la base genética que interactúa con la selección natural para permitir ese curso particular de la adaptación. Por tanto, las arquitecturas genéticas pueden desempeñar un rol activo, no pasivo, en la evolución adaptativa.

LAS CUMBRES Y LOS POZOS DE LA ADAPTACIÓN.

La deriva genética y el flujo génico son otras dos fuerzas evolutivas que pueden tener un gran impacto en los tipos y frecuencias de combinaciones genotípicas en las cuales entra un tipo particular de gameto. El rol del flujo génico y la deriva genética como agentes en la evolución adaptativa -no en la evolución neutral- fue fuerte y eficazmente enfatizado por Wright (1932) en su teoría del equilibrio cambiante (o 'shifting balance'). Como existen varios conceptos erróneos concernientes a esta teoría, trataré ahora brevemente de ella.

El conocimiento de Wright acerca de la genética del desarrollo lo convenció de que existen generalmente muchas formas de adaptarse a un ambiente, a pesar de que la pleiotropía asegura que raramente sean equivalentes en cuanto a la eficacia (recordar los dos picos diferentes para la adaptación a la malaria en el hombre). Wright ilustra esta conclusión con el concepto del paisaje adaptativo con sus cumbres adaptativas de distinta altura separados por valles adaptativos. Su teoría trataba principalmente de cómo los sistemas genéticos balanceados podían causar el cambio de una cumbre a otra a la luz del hecho de que tales cambios de cumbres estarían opuestos por la selección natural. Sin embargo, la frase 'equilibrios cambiantes' puede utilizarse también para describir la manera en la cual las fuerzas evolutivas básicas -selección natural, deriva genética y flujo génico- interactúan unas con otras sobre un paisaje adaptativo. Para ilustrar esto, diseñaré una analogía que es en cierta forma la inversa (bastante literalmente) de la analogía original de Wright del paisaje adaptativo, pero para la cual puede fácilmente construirse un modelo físico como ayuda para su comprensión. (M. J. Kottler ha llamado mi atención sobre el hecho de que Wright (1960) también utilizó una analogía similar, pero no idéntica, a la que doy más abajo.)

Considérese el dar vuelta el paisaje adaptativo, transformando así las cumbres en pozos y los valles en cordilleras. Ahora permítase que una bola se corresponda con un deme (*no* con un individuo o un locus). Cuando esta bola (deme) es ubicada sobre el paisaje adaptativo invertido y soltada, la gravedad causará que ruede hasta el fondo del pozo más cercano, no al más profundo, igual a como la selección natural provoca que las demes trepen a la cumbre adaptativa más cercana, no a la más alta. (Recuérdese el ejemplo de la anemia falciforme.) Ahora, imprímase un cierto movimiento lateral a las bolas mediante sacudidas al azar del paisaje invertido. Esto provocará que las bolas rueden, incluso por sobre los bordes de los pozos oponiéndose a la fuerza de gravedad, igual a cómo la deriva genética al azar provoca que las demes se muevan por el paisaje adaptativo, incluso en direcciones opuestas a la selección natural. La intensidad de las sacudidas corresponde a la fuerza de la deriva genética; es decir, cuanto más se sacuda al paisaje invertido, más pequeño será el tamaño de las demes en el modelo de Wright. Durante este proceso de las sacudidas, algunas bolas ciertamente rodarán por encima del borde de un pozo y sobre una cordillera, hasta el punto en que la gravedad cause una vez más que las bolas rueden al fondo de un nuevo pozo. Esto corresponde a un cambio de cumbre adaptativa.

A medida que el proceso de las sacudidas continúa, las bolas tenderán a ubicarse en los pozos más profundos. La razón de esto es muy clara -es más difícil rodar fuera de un pozo más profundo que de otro más llano; luego, a medida que las bolas ruedan por sobre el paisaje invertido, las que caigan en pozos llanos son más probables de continuar rodando hacia diferentes pozos, pero las que caigan en pozos profundos son menos probables de seguir moviéndose. Otra forma de decir esto es que hay un cambio en el equilibrio entre la importancia relativa de la gravedad y la de las sacudidas aleatorias en determinar el movimiento de las bolas, dependiendo de si las bolas se encuentran en un pozo llano o en uno profundo. En forma similar, hay un cambio en el equilibrio entre la selección natural y la deriva genética a medida que una deme se mueve entre cumbres de diferentes alturas y pendientes. El resultado de este equilibrio cambiante es que las poblaciones tienden a ir a través del tiempo desde las cumbres más bajas a las más altas.

Muchos describen a la teoría de Wright como si la deriva genética indujera cambios de cumbres al azar, y uniformemente a través del tiempo. Sin embargo, de lo que Wright se dio cuenta es de que la deriva genética más la selección natural *ciertamente* causarían la evolución desde las cumbres adaptativas más bajas hacia las más altas. Por tanto, la evolución adaptativa es mucho más eficiente cuando la selección natural *no* es la única que la controla, aunque, paradójicamente, la selección natural sea la única fuerza realmente necesaria para la adaptación. En forma similar, la gravedad más las sacudidas aleatorias es un procedimiento mucho más efectivo que si sólo estuviera la gravedad en mi paisaje invertido para llevar todas las bolas al fondo de los pozos profundos; no obstante, la gravedad es la única fuerza que efectivamente causa que las bolas rueden hasta el fondo. Se requirió del genio de una mente como la de Wright para llegar a tan simple aunque sutil intuición acerca de la naturaleza de la evolución adaptativa.

Finalmente, nótese que con las sacudidas de dicho paisaje invertido, el cambio de un pozo a otro (transiciones de cumbres adaptativas) son muy comunes al comienzo del proceso, pero a medida que más y más bolas caen en pozos profundos tales transiciones se vuelven menos probables, a menudo hasta que ya no haya más cambios de pozo, aún cuando la cantidad de sacudidas aleatorias sea constante a lo largo de todo el proceso. Esto, por supuesto, también es resultado del cambio progresivo en favor de la gravedad en el equilibrio entre la gravedad y las sacudidas. En forma similar, en la teoría de Wright, los cambios de cumbres se hacen cada vez menos probables a medida que opera el proceso del equilibrio cambiante a lo largo del tiempo incluso si el tamaño de la deme se mantiene constante.

Además, hay otros atributos del modelo del equilibrio cambiante que acentúan esta tendencia a la stasis que no son prontamente modelados por bolas rodando por un paisaje invertido. Las demes se encuentran en varias cumbres durante las fases iniciales del proceso; por tanto el flujo génico entre ellas actúa frecuentemente como un factor perturbador aleatorio que contribuye con la deriva genética. Pero a medida que el proceso del equilibrio cambiante procede y más y más demes terminan en la cumbre más alta o en grupos pequeños de cumbres altas, el flujo génico se convierte más y más en una fuerza determinista atrayendo demes a las cumbres más altas. A medida que más demes son llevadas a una única cumbre por la acción de este tipo de flujo génico, el aumento en el flujo génico entre las demes actúa como un factor que mantiene a todas las demes en esa cumbre única, en particular si las demes en las cumbres altas producen la mayoría de los emigrantes (la 'selección interdémica' de Wright). En otras palabras, el flujo génico se convierte más y más en una fuerza estática que refuerza a la selección natural y cada vez menos en una fuerza perturbadora que refuerza a la deriva genética a medida que el proceso del equilibrio cambiante opera a través del tiempo. Esto, por supuesto, acentúa el cambio en el equilibrio entre selección y deriva, y de este modo acentúa la tendencia a ir del dinamismo a la estasis. Wright (1932) también ha argumentado que a medida que las demes se mueven hacia las cumbres adaptativas más altas sus tamaños poblacionales pueden también tender a aumentar, disminuyendo así la importancia de la deriva genética.

De este modo, la teoría del equilibrio cambiante predice que los períodos de transición evolutiva serán intensos pero breves y que conducirán directamente a una situación adaptativa muy estática. Esta estasis sólo será interrumpida si el ambiente (y por tanto el paisaje) es alterado, si el sistema de apareamiento es alterado (el cual, como se señaló previamente, también determina la topología del paisaje adaptativo), si la estructura poblacional es alterada para cambiar el equilibrio de vuelta hacia la deriva genética o el flujo génico disruptivo, o si aparece una nueva variabilidad genética que sume una nueva e inexplorada dimensión al paisaje adaptativo. La teoría del equilibrio cambiante explica por lo tanto porqué la evolución adaptativa es rápida y porqué es estática; ambas características son causadas por el mismo mecanismo subyacente. Ha habido una tendencia en la mayoría de los informes acerca de esta teoría a enfatizar el aspecto dinámico, incluso en los de Wright, pero el cambio progresivo hacia la stasis inherente a la teoría del equilibrio cambiante es igualmente importante para entender las relaciones entre la adaptación y los patrones de especiación y macroevolución.

EL ORIGEN DE LAS ESPECIES -EN DEFENSA DE LA ADAPTACIÓN.

Retornaré ahora al problema original esbozado al comienzo de este capítulo: el desafío a la posición de que la adaptación es el determinante primario de la especiación y las tendencias macroevolutivas. En esencia, el desafío básico se apoya en la observación de los 'equilibrios puntuados' (Eldredge y Gould, 1972); es decir, en la observación de que muchas especies permanecen aparentemente estáticas morfológicamente por largos períodos de tiempo, y la mayoría de los cambios evolutivos ocurren durante

relativamente cortos períodos de tiempo. Resulta crítico darse cuenta que la teoría de los equilibrios puntuados es meramente una descripción, no un mecanismo o un proceso. ¿Es esta descripción de la evolución incompatible con las implicaciones del proceso adaptativo? A pesar de que algunos evolucionistas recientes han contestado a esta pregunta en forma afirmativa (Lewin, 1980; Stanley, 1979), el propio Darwin predijo justamente tal patrón de macroevolución repetidamente a lo largo de su *Origen de las Especies* (Templeton y Giddings, 1981). Se ha argumentado que estas afirmaciones de Darwin representan un mero puñado de frases y que no son realmente importantes (Gould, comunicación personal, y Capítulo 5). Sin embargo, el grueso del *Origen* fue dedicado a las causas próximas e implicaciones de la adaptación, y Darwin no dedicó mucho espacio a hacer predicciones macroevolutivas explícitas. Sin embargo, cuando las hizo, Darwin afirmó claramente que las tasas de evolución no son iguales para largos períodos de tiempo y que los períodos de transición adaptativa son cortos en comparación con los períodos de stasis adaptativa. Hay que admitirlo, esto representa sólo un puñado de afirmaciones explícitas, pero *no* hay afirmaciones de Darwin en las cuales prediga que los procesos adaptativos deban ocurrir uniforme y continuamente para largos períodos de tiempo geológico. De este modo, la descripción de los equilibrios puntuados es ciertamente compatible con la visión de Darwin de la evolución adaptativa. Es también compatible con la visión de la evolución adaptativa esbozada en este capítulo.

Para ilustrar este punto, considérese el modelo clásico de especiación en el cual una población ancestral se subdivide en dos o más subpoblaciones aisladas por alguna barrera externa al flujo génico. Bajo este modelo, las barreras de aislamiento intrínsecas surgen entonces como una consecuencia pleiotrópica del proceso adaptativo que ocurre separadamente dentro de las subpoblaciones. Sin embargo, en la naturaleza la mayoría de las barreras extrínsecas geográficas o ecológicas al flujo génico son temporales, entonces las probabilidades de especiación bajo este modelo están usualmente en función de cuán rápido ocurre la divergencia adaptativa. A menos que el aislamiento intrínseco surja lo suficientemente rápido, las subpoblaciones extrínsecamente aisladas simplemente se fusionarán en un contacto secundario.

He discutido ampliamente en varias ocasiones (Templeton, 1982) los factores que influyen la velocidad de la divergencia adaptativa; aquí sólo mencionaré dos. La divergencia adaptativa será más rápida si una o ambas de las subpoblaciones extrínsecamente aisladas está sujeta a nuevas e intensas presiones selectivas -una propuesta con apoyo empírico considerable (Templeton, 1981). Las presiones selectivas nuevas e intensas no sólo hacen más probable a la especiación en el sentido cuantitativo de que simplemente aumentan la velocidad de la tasa de cambio adaptativo, sino también en un sentido cualitativo debido a los tipos de arquitectura genética que emergen bajo selección intensa.

Recuérdese que la selección intensa favorece a los genes más importantes que tienen frecuentemente varios efectos pleiotrópicos deletéreos que inducen procesos adaptativos secundarios en loci modificadores. Por otro lado, un régimen selectivo menos intenso favorece a los poligenes de menor efecto fenotípico. Por tanto, para el mismo grado de respuesta fenotípica en un rasgo seleccionado, un régimen de selección intensa no sólo logra la respuesta más rápidamente que el régimen de selección menos intenso, sino que también induce más alteraciones pleiotrópicas importantes mientras se alcanza esta respuesta. Además, la selección intensa en un locus importante crea las condiciones óptimas para los efectos del ‘hitch-hiking’ (o genes ligados). Un potencial ejemplo de esto lo provee la adaptación a la malaria en la isla de Sardinia. En este caso, la selección intensa favoreciendo al alelo ligado al cromosoma X que causa la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (otra adaptación a la malaria) pudo haber causado un efecto ‘hitch-hiking’ en el estrechamente ligado locus que causa la ceguera a los colores de Protan (Filippi et al., 1977). De este modo, en comparación con regímenes de selección más moderados, bajo intensa selección se esperan muchas más alteraciones fenotípicas directas e indirectas en los rasgos que no están siendo seleccionados. Por tanto, la selección intensa es mucho más probable que resulte en barreras pleiotrópicas de aislamiento, y por ende en especiación, debido a consideraciones tanto cuantitativas como cualitativas.

Recuérdese también la respuesta dinámica a la selección intensa: el grueso del cambio adaptativo ocurre extremadamente rápido, seguido por un largo período cercano a la stasis con sólo ajustes adaptativos menores. Además, los factores extrínsecos que dividen a una población en primer término, son generalmente los mismos factores que inducen los cambios ambientales (e.g., ver Axelrod, 1981, acerca del rol de los cambios climáticos en la especiación de las plantas en California). Por lo tanto, bajo este esquema el grueso de la divergencia adaptativa ocurre poco tiempo después de la división extrínseca, seguido por una

stasis relativa. Esto, por supuesto, encaja muy bien dentro del patrón descriptivo de los equilibrios puntuados.

Un segundo determinante de la velocidad de adaptación es la estructura poblacional. Wright (1932) predijo que la evolución adaptativa sería más rápida cuando la población está subdividida en pequeñas demes con flujo génico restringido entre ellas. Tal estructura permite operar a su proceso de los equilibrios cambiantes. Sin embargo, como argumenté anteriormente, la mayoría de las especies que despliegan la estructura poblacional apropiada para el equilibrio cambiante estarían aún caracterizadas por stasis y no por continuas transiciones de picos. Por lo tanto, para que ocurra la rápida divergencia adaptativa y conduzca a la especiación, una o más de las subpoblaciones extrínsecamente aisladas debe experimentar la transición desde la fase estática del equilibrio cambiante a la dinámica. Tal transición es bastante probable por varias razones.

En primer lugar, como de mencionó anteriormente, los factores que dividen a la población están generalmente asociados con cambios ambientales, y por tanto inducirán una topografía adaptativa alterada. Además, tales cambios ambientales generalmente inducen una reducción en número y densidad de las especies afectadas. Los cambios en la densidad pueden alterar directamente el sistema de apareamiento, y, además, la naturaleza de la relación entre la densidad y el sistema de apareamiento es generalmente no lineal (Anderson, 1980), y entonces algunas veces pueden ocurrir alteraciones drásticas incluso con un cambio relativamente modesto en la densidad. Como ilustra la anemia falciforme, las alteraciones en el sistema de apareamiento también alteran la topografía adaptativa. Además, los cambios en la densidad generalmente afectarán directamente a los patrones de flujo génico y a los tamaños de las demes, y podrían por tanto colaborar en la transición hacia el equilibrio cambiante dinámico alterando el equilibrio entre la selección, la deriva y el flujo génico.

Finalmente, el acto de dividir la especie ancestral por medio de barreras extrínsecas altera obviamente los patrones de flujo génico. Las implicaciones de tal división son particularmente importantes cuando uno se da cuenta de que la estructura poblacional es raramente homogénea a lo largo de la especie ancestral. Por ejemplo, Wright (1978) habla de estudios en una planta del desierto de Mojave, *Linanthus parryae*, los cuales indican que los tamaños de las poblaciones vecinas en el centro de dispersión geográfica de la especie son del orden de 100, pero en la periferia son del orden de 10. En general, poblaciones ecológicamente periféricas mostrarán usualmente menores tamaños de demes y más extinción y recolonización que las poblaciones centrales. Como resultado, las poblaciones centrales deberían ser muy estáticas bajo la teoría del equilibrio cambiante, mientras que las poblaciones marginales poseen un potencial mucho mayor para entrar a la fase dinámica del equilibrio cambiante. No obstante, este potencial usualmente no se realiza debido a que el flujo génico desde las poblaciones centrales más numerosas representa una fuerza conservadora fuerte que puede mantener la fase estática del equilibrio cambiante incluso en las áreas marginales, y que puede interferir con la adaptación local. Sin embargo, esta situación estática puede ser radicalmente alterada si el flujo génico desde las poblaciones centrales es interrumpido, y parecería también razonable asumir que la mayoría de las barreras geográficas y ecológicas que dividen una especie ocurrirán preferentemente entre las poblaciones marginales y las centrales. Una vez que el flujo génico desde las áreas centrales a las marginales ha sido interrumpido, las poblaciones marginales (pero no las centrales) pueden entrar a la fase dinámica del equilibrio cambiante, particularmente dado que la interrupción del flujo génico permite también más adaptaciones locales y por ende la exploración de un paisaje adaptativo en cierta forma nuevo. Por tanto, poblaciones ecológica y/o geográficamente marginales jugarán frecuentemente un rol crítico en el proceso de adaptación que resulta en el patrón peripático de la distribución de las especies.

Nótese que en todos los casos mencionados los agentes que causan la división extrínseca de la especie ancestral son también los mismos agentes que pueden disparar la transición desde el equilibrio cambiante estático al dinámico en una o más de las subpoblaciones aisladas. Tal disparo debería entonces conducir a una fase muy rápida de transición adaptativa poco tiempo después de la división que rápidamente evoluciona hacia la stasis. Concentrando la mayoría de los cambios adaptativos en un corto período de tiempo a continuación de la división extrínseca, el modo de evolución adaptativa del equilibrio cambiante incrementa grandemente las probabilidades de especiación, dada una barrera extrínseca temporal. Además, es patente que el patrón temporal de cambio evolutivo resultante es una vez más muy consistente con el patrón descriptivo de los equilibrios puntuados. Sin embargo, en todos los modelos de especiación que he discutido anteriormente la especiación es un subproducto pleiotrópico del proceso adaptativo.

En consecuencia, la inferencia de que el patrón de los equilibrios puntuados indica que los procesos adaptativos no son importantes en la especiación o en la macroevolución no es válida. Esta inferencia se basa en una caricatura simplista del proceso adaptativo denominado 'gradualismo filético' (Stanley, 1979). Cuando los procesos adaptativos son tratados en una forma más rigurosa y detallada, ninguna incompatibilidad es aparente. En consecuencia, concuerdo con Darwin en que la adaptación de hecho ha jugado un rol crítico en el origen de las especies.