



Escrit per

Arcadi Navarro

ICREA i Institut de
Biologia Evolutiva
(UPF-CSIC) del
Parc de Recerca
Biomèdica de
Barcelona



Charles Darwin i el misteri de l'herència

Hi ha coses que no sabem, però sabem que no sabem, són els *desconeguts coneguts*. Però també existeixen els *grans desconeguts*: allò que ignorem i que no sabem que ignorem, les realitats o els fenòmens de què no sospitem ni l'existència. Aquests són el principal escull per a l'avenç del coneixement. Si no sabem que ignorem alguna cosa, no podem ni començar a treballar-hi, no podem formular preguntes que ens aju-

din a descobrir-la. I, el que és pitjor, totes les preguntes que ens fem sobre fenòmens relacionats, totes les dades que interpretem i les teories que construïm, estaran aviciades. Seran trencaclosques inacabables per culpa de les peces perdudes. A l'època de Charles Darwin, un d'aquests trencaclosques era el de l'herència. Quins mecanismes misteriosos feien que els fills s'assemblessin als pares?

En els temps de Charles Darwin la genètica era un misteri. O, posat en termes de l'època, l'herència, el fenomen que els fills s'assemblen als pares, era un misteri. Com a bona àrea de recerca, la qüestió de l'herència abundava en *desconeguts coneguts*, qüestions sobre fets o sobre mecanismes que no tenien resposta. Problemes sense solució, però que estaven plantejats i en els quals es podia treballar. Al mateix temps, l'enigma de l'herència vessava de *grans desconeguts*. Alguns aspectes fonamentals per comprendre els mecanismes de l'herència s'ignoraven de manera absoluta: es desconeixia que es desconeguessin.

Atesa la importància cabdal de la transmissió hereditària en la teoria de l'evolució per selecció natural de Darwin, aquests *grans desconeguts* podien haver estat fatals, podien haver fet que les idees expressades en *L'origen de les espècies* fossin errònies o que quedessin ràpidament superades pels avenços de la genètica moderna. Aquest no va ser el cas. Darwin no solament estava proud al dia per saber quins eren els *desconeguts coneguts*, els aspectes de l'herència sobre els que calia treballar, sinó que va adaptar la seva teoria a l'absència de coneixements genètics del moment.

Aquesta és una de les múltiples grandeses de l'obra de Darwin: la consciència socràtica de saber que no sabia, de reconèixer l'enormitat d'allò que ignorava. El resultat dels seus esforços va ser una teoria que no solament no era fàcilment vulnerable a les llacunes del coneixement, sinó que les assenyalava i les acotava, i una obra en què es llistaven amb honestedat exhaustiva les principals debilitats de la teoria defensada. Per l'atenció de Darwin als grans desconeguts de la genètica, malgrat els molts atacs, la seva visió de com s'ha originat la majestuosa diversitat de la vida a la Terra segueix sent, no solament essencialment vàlida, sinó més acceptada que mai.

El que en Darwin sabia

Les similituds entre progenitors i descendents són prou clares per haver estat notades, i fins i tot usades, per les civilitzacions més antigues. De fet, les preguntes que Darwin es feia no devien diferir gaire de les que es podia haver plantejat un sacerdot babiloni o un filòsof grec. Per què els fills són similars, però gairebé mai idèntics als pares? Com es determinen els caràcters físics que, a vegades, semblen saltar una generació?

Tant els babilonis com els egipcis, ja fa més de sis mil anys, feien un ús rudimentari del fenomen de l'herència practicant encreuaments controlats per millorar la qualitat del bestiar o de les collites. Més enllà de la pràctica, les primeres teories es remunten a la Grècia clàssica. Pitàgores, durant el segle VI aC, sostenia que el semen era el resultat de la barreja de fluids que es recollien de tot el cos del pare, que després es dipositaven al cos de la mare. Cent anys després, Empèdocles va defensar un paper més actiu de les mares. Segons aquest filòsof, les femelles, en comptes de ser mers receptacles, també aportaven algun material hereditari. Les idees d'Empèdocles van ser recollides i ampliades per Aristòtil, qui va aconseguir, a més, lligar per sempre el concepte d'herència amb la sang. Tant el semen com el fluid menstrual eren «sang purificada» i mentre que l'un aportava les instruccions per fer un descendent, l'altre hi contribuïa amb els materials necessaris.

Fins a l'invent del microscopi no es va poder anar gaire més lluny que Aristòtil. El microscopi va permetre concretar que les aportacions dels progenitors eren els òvuls i els espermatozoides, que es fusionaven per donar lloc a l'embrió. La troballa va encetar discussions sonades sobre quin era el contingut d'aquestes cèl·lules. Els *reformacionistes* sostenien que els espermatozoides contenien éssers humans en miniatura (que a la vegada devien tenir els seus propis espermatozoides, amb personetes encara més menudes), mentre que els defensors de la teoria de la *incapsulació* opinaven que eren els òvuls (que després de tot són força més grossos) els que contenien, com una nina russa, tots els futurs descendents de cada dona.

El misteri de l'herència ja havia intrigat als grans pensadors del món antic. Les explicacions eren fascinants. És només el pare qui aporta la llavor que conté el nou ésser? O potser la mare també té alguna cosa a veure? Es porta el material hereditari a la sang? Durant molts segles, aquestes van ser les úniques especulacions disponibles per a la humanitat.

Empèdocles

Leucopid Milano

Pitágores. Detall de l'obra *L'Escola d'Atenes* de Rafael Sanzio.

Aristòtil

A final del segle XVIII es va començar a dir que els òvuls i els espermatozoides contenien partícules amb el poder de donar lloc, primer, a un embrió i, després, a un cos, de manera que es podia evitar el problema de la regressió infinita de persones dintre de persones. Aquesta és la primera referència a quelcom que recorda el concepte actual de *gens*, però la natura i els mecanismes d'acció encara trigarien dos segles a descobrir-se. En aquell moment, la discussió es va centrar en si el missatge contingut en aquelles partícules estava predeterminat en el moment de néixer o bé si era modificat al llarg de

la vida. Jean-Baptiste de Lamarck va proposar que les instruccions contingudes en el material reproductiu es podien modificar, és a dir, que es podien heretar els trets adquirits. En aquestes modificacions es basa la seva teoria que «l'ús fa l'òrgan», que semblava explicar els canvis experimentats pels organismes al llarg de les genera-

cions. Les girafes actuals tindrien el coll més llarg que els seus ancestres perquè aquests l'havien hagut d'estirar per abastar les fulles fresques de les capçaleres dels arbres.

En aquest context, Darwin desenvolupa les seves idees. Com la majoria dels seus contemporanis, Darwin pensava que totes les parts del cos produïen unes partícules anomenades gèmmules o pangèns que anaven acumulant-se als òvuls o als espermatozoides i que constituïen el material hereditari. Així s'explicava com podrien heretar-se els caràcters adquirits. Les gèmmules provinents d'un múscul fort i ben entrenat eren diferents de les que el mateix múscul hagués produït sense exercici. Al final del segle XIX, però, August Weismann va demostrar que les idees de Lamarck i del mateix Darwin no eren encertades: el material hereditari és *permanent*. Els òvuls i els espermatozoides són, en termes de Weismann, cèl·lules germinals, que no es veuen influenciades per les cèl·lules somàtiques, que són les que constitueixen el cos. Un segon

aspecte problemàtic de l'obra de Darwin, també relacionat amb l'herència, és la interacció entre les gèmmules maternes i paternes. El consens a l'època era que aquestes es limitaven a barrejar-se. Però, si a cada generació hi ha una barreja de les característiques dels pares, es tendeix a la uni-

formitat. Com és, doncs, que hi ha trets que *salten una generació* i apareixen en els néts i no en els fills? D'on sorgeixen les novetats evolutives?

Aquests són els dos punts febles fonamentals de l'obra de Darwin. Ell en va ser plenament conscient, de manera que va procurar separar amb claredat les dues grans aportacions del seu llibre: d'una banda, les dades que va presentar per demostrar el *fet de l'evolució*; de l'altra, les hipòtesis que havia formulat sobre el mecanisme que la regia, la *selecció natural*. La primera aportació de Darwin va ser demostrar que els organismes actuals són descendents modificats dels seus ancestres. Fins i tot organismes que ara són força diferents tenen ancestres comuns, de manera que la vida a la Terra es pot haver originat en un sol o molt pocs organismes. Per constatar aquest fet no calia una teoria de l'herència, de manera que les llacunes en el coneixement de l'època no havien de tenir cap efecte sobre l'acceptació del fet de l'evolució.

La segona aportació va ser més problemàtica. Darwin postula que el *mecanisme* de transformació de les espècies és la selecció natural. La selecció natural pot actuar perquè els individus d'una espècie presenten diferències els uns dels altres i perquè determinats individus presenten trets que afavoreixen la reproducció. Són aquestes característiques favorables les que seran presents amb una freqüència més elevada en la generació següent, ja que els fills s'assemblen als pares i els trets favorables permeten tenir més fills. Amb el temps, aquests trets acabaran dominant les poblacions i sent presents en tots els individus d'una espècie. Ara bé, aquí sí que hi havia d'haver *grans desconeguts*. Pensem-hi. Si no hi ha altres novetats evolutives que òrgans als quals es dona un ús més o menys gran, d'on sorgeixen les característiques noves? A més, si a cada generació els trets individuals es dilueixen en barrejar-se les gèmmules de cada progenitor, al final tothom serà idèntic i, per tant, la selecció natural no tindrà diferències sobre les quals treballar. Darwin va presentar tota l'evidència indirecta que va poder sobre l'acció de la selecció natural, però sempre va ser conscient que segons com es resolgués el misteri de l'herència la seva teoria sobre el mecanisme de l'evolució podia resultar falsa. Per mirar de fer-la tan sòlida com fos possible, Darwin es va centrar en la interacció dels organismes amb el seu ambient i va separar la teoria de la selecció natural de qualsevol teoria potencial dels orígens de la variació sobre la qual treballa la selecció natural.

LAMARCK

DARWIN



El que Darwin no sabia. Mendel i l'eclipsi del Darwinisme

En realitat, bona part dels misteris sobre l'herència que turmentaven Darwin, els enigmàtics *grans desconeguts*, estaven resolts des del 1865. El responsable d'aquesta proesa intel·lectual va ser Gregor Mendel, un monjo agustinà de Brno (a l'actual Txèquia). Mendel va identificar els patrons d'actuació de les *partícules hereditàries* i va establir així les bases de la genètica moderna. Dissortadament, els seus descobriments crucials van passar inadvertits per la comunitat científica durant quatre dècades. En descobrir-se els seus treballs, tot just començat el segle xx, l'obra de Mendel va ser, primer, la principal arma contra el darwinisme i, després, el motiu principal de l'acceptació de la teoria de l'evolució per selecció natural.

Com s'explica aquesta paradoxa aparent? Mendel va enfocar el problema de l'herència des d'un punt de vista estadístic i molt pràctic. Va seleccionar un organisme model que li permetés controlar els encreuaments (els famosos pèsols de jardí) i va escollir un seguit de caràcters simples que es podien seguir fàcilment de generació en generació, com ara el color de les flors, la rugositat del pèsol o l'alçada de la planta. A partir d'aquí era qüestionat de paciència. Durant anys, Mendel va fer incomptables experiments en què encreuava, per exemple, plantes de flor blanca amb plantes de flor lila, o bé plantes de tija llarga amb plantes de tija curta, i va anotar-ne els resultats. En comptes d'afirmacions genèriques com ara «les plantes de flor blanca tendeixen a tenir descendents amb flors blanques», Mendel va comptabilitzar quantes plantes de flor blanca i quantes de flor porpra es produïen quan s'encreua un progenitor de cada color. I no es va limitar a una sola generació. Un cop quantificats els resultats d'aquesta primera mena de encreuament, la pregunta següent era: què passa si encreuem les plantes germanes de color blanc que acabem d'obtenir? Si aquestes plantes germanes eren descendents d'un llarg llinatge de plantes amb flors blanques, aleshores tenien només descendents de flor blanca. En canvi, si les plantes blanques eren el resultat d'un encreuament entre un progenitor de flor blanca i un de flor porpra, podien tenir fills amb flors d'ambdós colors, i Mendel va comptar en quines proporcions exactes els tenien.

Gràcies a aquesta feïnada exhaustiva, Mendel va ser capaç d'esbrinar que els caràcters estudiats són determinats per uns factors discrets i estables que es transmeten de generació

en generació. Cada caràcter és el resultat de la combinació de dos factors, l'un provinent del pare i l'altre de la mare, que contribueixen a determinar-ne el caràcter. Ara bé, les contribucions no són sempre iguals. Algunes vegades el resultat de la combinació dels dos factors és un caràcter intermedi. Però, en molts casos, uns dels dos factors que posseeix un individu queda ocult i el caràcter és determinat per l'altre factor, anomenat *factor dominant*. Aquest és el cas, per exemple, de l'alçada de les fesoleres de Mendel. Hi ha dos tipus de factors: els que determinen que les plantes siguin llargues i els que les fan curtes. Si un individu té els dos factors iguals serà o bé llarg o bé curt, segons el tipus de factor. En canvi, si un individu té un factor de cada tipus (llarg i curt), els individus són sempre llargs. En termes mendelians, *llarg* és un factor dominant i *curt* és recessiu.

Quant a l'herència, tots dos factors es transmeten a la generació següent. Ara bé, cada individu disposa només dels dos factors que té en cada cèl·lula germinal. Cada gra de pol·len, per exemple, conté un únic representant de cada parella de factors de la planta que l'ha produït. A més, la tria del factor que s'ha de posar en cada gra de pol·len o en cada òvul es produeix a l'atzar. Se'n transmet un dels dos, el que sigui, independentment de si el factor és dominant o recessiu.

Aquests *factors mendelians* acabarien anomenant-se després *al·lels* i *gens*. Així, es va concloure que el material hereditari està constituït per diversos *gens* i que cada gen pot tenir diverses versions anomenades *al·lels*. La natura bioquímica dels gens encara va romandre oculta molts anys, però el que era rellevant és que havia estat descoberta la base de la variació externa dels individus (el seu *fenotip*); aquesta base

El segle XIX va veure grans avenços en la resolució del problema de l'herència. El camí fructífer, però al capdavall erroni, emprà per Lamarck es va abandonar gràcies al fet que Weismann, entre d'altres, es va adonar que el primer havia seguit pistes falses. Mentrestant, i gairebé d'amagat de la gran polèmica, Mendel descobria les lleis bàsiques de la transmissió hereditària.



era la seva constitució genètica (el *genotip*), formada pel conjunt de factors heretables descrits per Mendel. Aquesta visió proporcionava, per primer cop, explicacions a fenòmens que s'havien anat observant des de feia mil·lennis. Per exemple, es podia entendre per fi com és que hi ha caràcters que salten una generació: pot tractar-se de factors recessius que queden ocults per un factor dominant i que només es manifesten quan s'emparellen amb un altre factor idèntic.

Aquestes primeres nocions de genètica van semblar, en el primer moment, els darrers claus per clavar la tapa del taüt del darwinisme. En primer lloc, cal notar que els descobriments de Mendel es limitaven a descriure com és que la variació genètica es transmet. No constituïen una teoria sobre l'origen de la variació. Mendel no va dir res sobre l'aparició de noves variants. La qüestió bàsica que Darwin es plantejava, sobre com podien sorgir els nous òrgans o les noves formes, continuava sense solució. En segon lloc, Darwin havia posat un gran èmfasi en la gradualitat del procés evolutiu. Segons ell, les variacions individuals que eren afavorides eren diferències minúscules, i el canvi acumulat només esdevenia notori al cap de moltes generacions. Aquestes idees contrastaven amb les troballes de Mendel, en què la discontinuïtat dels caràcters era òbvia: es podia ser blanc o lila, alt o baix, rugós o llis, a vegades es podia estar entremig si cap dels dos factors era dominant, però eren sempre estats discrets, no una successió contínua i gradual d'estats. Semblava, doncs, que el misteri de l'herència s'havia resolt i que el nou camp de la genètica era incompatible amb les teories de Darwin. Ni hi havia nova variació ni aquesta era gradual. És el període que els historiadors de la ciència anomenen *l'eclipsi del darwinisme*.

La fusió entre darwinisme i genètica

Durant els anys trenta i quaranta del segle passat, més de tres dècades després de retrobar-se els tre-

balls de Mendel, la genètica havia experimentat força avenços i el camp estava madur per adonar-se que, lluny de contradir la teoria de l'evolució per selecció natural, la genètica l'ampliava i l'enfortia. En primer lloc, s'havia descobert la font de la variació. El treball de molts investigadors, com Hugo de Vries o Hermann J. Muller, havia deixat clar que els gens mendelians no són invariables: poden sofrir mutacions que fan aparèixer nous al·lels, de manera que encara que la selecció natural elimini la variació, noves variants sorgeixen contínuament per mutació. Aquests descobriments van permetre arraconar definitivament el lamarckisme i van reforçar les possibilitats que la selecció natural pogués funcionar.

Encara restava oberta una qüestió: com hi podia haver evolució gradual si l'herència seguia regles mendelianes? La teoria que va unificar mendelisme i darwinisme, anomenada *teoria sintètica de l'evolució*, es va començar a construir en el moment en què diversos investigadors, principalment R. A. Fisher, es van adonar que la genètica mendeliana també explica els caràcters continus. Si hom pensa que un caràcter és determinat per un gen amb dos al·lels (posem, al·lel *A* i al·lel *a*) sembla clar que el caràcter tindrà, com a molt, tres estats: *AA*, *Aa* i *aa*. Ara bé, si un caràcter és determinat per dos gens amb dos al·lels cadascun (gen *A*, al·lels *A* i *a*; gen *B*, al·lels *B* i *b*) aleshores podrà tenir fins a nou estats diferents ($3 \times 3 = 9$). Com més gens i més al·lels participin en la determinació d'un caràcter, més estats podrà presentar aquest caràcter i més similars podran ser els uns dels altres. Si, a més, tenim en compte la influència de l'ambient (les fesoleres poden ser més o menys altes segons la freqüència de reg), aleshores sembla clar que assolim una variació contínua en el caràcter en qüestió. Els caràcters continus són, doncs, multigènics. No hi ha contradicció entre el gradualisme de Darwin i els mecanismes hereditaris de Mendel.

Al principi del segle *xx*, els grans hereus de Darwin i Mendel van trobar la clau del gran misteri de l'herència i van veure que permetia obrir el cofre del tresor de la biologia evolutiva. Darwin tenia raó. Des d'aleshores, diverses generacions de científics poden treballar en la direcció correcta.



FISCHER
DE VRIES
MULLER
HAMILTON

R. A. Fischer.



William D. Hamilton.

El començament de l'era moderna. El que avui sabem

Mutació i caràcters multigènics —totes dues contribucions de la genètica— van permetre establir la teoria sintètica de l'evolució com el nou paradigma de recerca en biologia. A partir d'aquí i durant les dècades subsegüents, es van succeir molts descobriments experimentals i avenços teòrics en genètica que complementen i milloren la teoria de l'evolució. És interessant constatar que molts dels grans descobriments de la genètica del segle xx hagin anat acompanyats d'una resposta similar al redescobriments de les lleis de Mendel. S'han pres, primer, com una contradicció fatal dels postulats de Darwin i, al cap d'un temps i de força recerca, s'han integrat a la teoria de l'evolució. Els exemples són innumerables i abracen tots els àmbits de recerca de la genètica. Per exemple, un cas que va aixecar molta polseguera és la biologia de l'altruisme, particularment la dels insectes socials.

Durant molt temps, va semblar que els postulats de Darwin defensaven una natura ferotgement competitiva, en què no hi havia espai per a la cooperació. Si un ésser vivent no competia prou bé, no podia tenir descendents i, per tant, els seus gens *poc competitius* s'extingirien amb ell. Des d'aquest punt de vista, els insectes socials haurien de ser organismes tan fantàstics com els unicorns. Després de tot, la majoria de les abelles d'un rusc són obreres i no tenen fills. Deleguen la reproducció en la reina, així que, segons el que es considerava la interpretació correcta del darwinisme, les abelles obreres haurien de revoltar-se i procurar tenir fills propis. Com que no ho feien i, en canvi, seguien subjectes a la reina generació rere generació, podia ser que en Darwin estigués equivocat?

William D. Hamilton va adonar-se que el sistema reproductiu de les abelles és força especial i fa que les obreres s'assemblin més, genèticament parlant, a les filles de la reina (les seves nebodes) que no pas el que s'assemblarien als seus descendents. Així, per a una abella obrera o, més ben dit, per a les variants genètiques

que determinen el seu comportament, és millor tenir cura dels fills de la reina que dels propis. Deixant de reproduir-se, aconsegueixen que els seus gens es transmetin amb més eficàcia a la generació següent. Sembla paradoxal, però no ho és. L'explicació de la misteriosa existència d'insectes com les abelles es trobava en un *gran desconegut*: els seus curiosos sistemes reproductius, els seus particulars mecanismes d'herència. Un forat en el castell teòric del darwinisme indicava que aquesta llacuna havia d'existir. Descobrir-la i explicar-la va permetre començar a entendre els insectes socials i, a més, va reforçar i ampliar la teoria de l'evolució.

Conclusió

El que avui sabem no solament supera de molt el que Darwin sabia, sinó que la nostra manera de concebre el món viu ha canviat radicalment i la nostra capacitat d'actuar-hi ha augmentat de manera espectacular. Tant és així que al segle XXI la genètica i, per extensió, la biomedicina han esdevingut les ciències de moda. En diversos moments dels darrers cent anys, l'alta tecnologia, la modernitat i les esperances d'un futur millor per a la humanitat han estat representats per la física nuclear, l'exploració espacial o la informàtica. Avui, gràcies a molts anys d'èxit en recerca biològica, especialment genètica, i gràcies a la transferència contínua a la societat de noves tecnologies basades en aquesta recerca, el pes d'aquesta representació, el porta la genètica.

Doncs bé, tota aquesta revolució de la genètica, aquesta enorme embranzida que ha agafat els darrers vint anys i que no sembla tenir aturador, hagués estat impossible sense les eines adequades per entendre-la. I aquestes eines ens les proporciona la teoria de l'evolució. Parafraçant Theodosius Dobzhansky, un dels grans genetistes del segle xx, podríem dir que res en genètica no té sentit si no és tenint en compte l'evolució. Sense Darwin, potser hauríem tingut Mendel, però no hauríem pogut entendre les causes de les lleis de l'herència que aquest va descobrir ni, el que és més important, les hauríem pogudes explicar. |

Referències bibliogràfiques

DARWIN, C. R. (1859). *On the origin of species by means of natural selection*. Londres: Dover Publications. [S'ha consultat l'edició del 2006]

FISHER, R. A., (1930). *The Genetical Theory of Natural Selection*. Facsímil de l'edició original. Oxford: Oxford University Press [1999].

MAYR, E. (1985). *The Growth of Biological Thought: Diversity, Evolution and Inheritance*. Cambridge, Mass.: Belknap Press.

STURTEVANT, A. H.; LEWIS, E. B. (2001). *A history of genetics*. Nova York: Cold Spring Harbor Laboratory Press.

Arcadi Navarro i Cuartiellas (Sabadell, 1969)



Investigador de la Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats (ICREA) i professor de la Universitat Pompeu Fabra. Vicedirector de l'Institut de Biologia Evolutiva (CSIC-UPF) i director del Node de Genòmica de Poblacions de l'Institut Nacional de Bioinformàtica. Va obtenir el doctorat a la Universitat Autònoma de Barcelona el 1998. Després d'una temporada fora del món de la ciència i d'uns quants anys a la Universitat d'Edimburg, es va incorporar a la UPF com a investigador del Programa Ramón y Cajal. És autor de nombrosos estudis sobre qüestions relacionades amb la genètica i l'evolució, abordades principalment des d'una perspectiva teòrica.