

## Tot recordant Antoni Prevosti: buscant empremtes de la selecció natural a les seqüències de DNA

Els mestres deixen empremtes en els seus deixebles que perduren al llarg de la seva trajectòria individual i que a vegades els depassen en ser transmeses de manera conscient o inconscient a la següent generació de deixebles. Les empremtes que ha deixat Antoni Prevosti com a referent docent i investigador en l'àmbit de la genètica i de l'evolució ultrapassen amb escreix els seus alumnes i deixebles directes. Hi ha, a més, actituds dels mestres que perduren en la nostra memòria, com ho són en el meu cas la gran curiositat científica que sempre manifestà Antoni Prevosti i la seva avidesa per conèixer els darrers avenços en el seu camp. En aquest escrit en record seu, em centraré en la selecció natural, mecanisme evolutiu proposat per en Darwin que interessà especialment a Antoni Prevosti, com fa palès que hi reflexionés extensament en la seva memòria d'entrada a la Reial Acadèmia de Ciències i Arts de Barcelona (Prevosti, 1969). No faré però una mirada retrospectiva de com aquest interès es reflectí a la seva trajectòria científica ni tampoc revisaré els avenços i noves descobertes que suposaren punts d'inflexió en els estudis evolutius que Antoni Prevosti visqué en primera persona i als quals contribuí amb el seu treball (entre d'altres, Prevosti, 1955 i 1967; Prevosti *et al.*, 1983 i 1988). Recordant les característiques abans esmentades, així com algunes de les preguntes i comentaris que feia en les nostres darreres converses, he optat per escriure sobre la selecció natural a l'inici del segle XXI, període en el qual el desenvolupament de les noves tecnologies òmiques ha propiciat el que podríem considerar un nou punt d'inflexió en els estudis evolutius que pot apropar-nos a entendre la base genètica de l'adaptació.

Des de la perspectiva biològica, i més concretament des de la perspectiva genètica i evolutiva, la disponibilitat de les primeres seqüències genòmiques completes ha marcat l'inici del segle XXI. El desenvolupament posterior de tècniques d'alt rendiment de genotipat i seqüenciació a nivell genòmic ha permès la seva aplicació

a l'estudi de la variació present al DNA en poblacions naturals tant d'espècies model inicialment com d'espècies no model més recentment. Aquest estudi de la variació a nivells sense precedents ha conduït a una nova aproximació per resoldre una multitud de preguntes *velles* encaminades a destriar les característiques adaptatives dels organismes d'aquelles característiques no adaptatives, alhora que les noves dades generades han donat lloc a preguntes *noves*. En aquest context tan ampli, comentaré alguns avenços concrets en la cursa per identificar canvis adaptatius, i també algunes de les preguntes que han sorgit quant a les limitacions de les noves aproximacions.

## VARIACIÓ A LES SEQÜÈNCIES DE DNA I SELECCIÓ NATURAL

La variació a les seqüències de DNA present a les poblacions naturals d'una espècie determinada reflecteix el seu passat evolutiu, que pot incloure canvis adaptatius així com canvis no adaptatius, com ho són per exemple els resultants de canvis demogràfics. L'anàlisi d'aquesta variació nucleotídica permet identificar l'empremta diferencial i localitzada que hi deixa l'acció recent de la selecció natural positiva (revisat a Aguadé, 2009 i a Aguadé *et al.*, 2012) i destriar-la de la que deixen al conjunt del genoma els canvis demogràfics. Aquesta aproximació s'inicià utilitzant gens la funció dels quals els feia candidats d'haver pogut contribuir a un canvi adaptatiu. La disponibilitat de la seqüència genòmica d'una espècie ha permès estendre l'estudi de la variació a diverses regions anònimes del genoma o a tot el genoma (rastreig genòmic) per tal de detectar noves dianes de la selecció natural. Aquesta aproximació inversa per detectar caràcters adaptatius (del DNA al gen i al caràcter) ha estat extensament emprada a l'espècie humana així com a diverses espècies de *Drosophila*, on ha permès identificar una multitud de gens, o regions genòmiques, com a possibles dianes recents de la selecció natural.

En el transcurs de la darrera dècada s'han anat desvetllant les limitacions que presenta aquesta aproximació inversa quant a quin tipus de mutacions avantatjoses pot detectar. Aquestes limitacions es basen en el fet que el senyal deixat per l'acció recent de la selecció natural abasta una regió tant més gran com major és l'avantatge selectiu de la mutació subjacent i com menor és la taxa de recombinació a la zona on es produeix aquesta mutació (revisat a Aguadé, 2009). Això fa que a les regions amb nivells no reduïts de recombinació, aquesta aproximació únicament pugui detectar canvis adaptatius recents deguts a mutacions que en el moment de produir-se conferiren un fort avantatge selectiu als seus portadors. Aquest seria, per exemple, el cas d'una mutació al gen que codifica per l'enzim lactasa l'espècie humana, que en possibilitar l'expressió del gen més enllà del període de lactància possiblement conferí cert avantatge als adults portadors d'aquesta variant en les societats agropastorals, ja que els permeté degradar la lactosa de la llet

animal i, per tant, disposar d'un nou recurs alimentari (Tishkoff *et al.*, 2007). Altrament, l'empremta deixada és comparativament més feble si la diana de la selecció positiva no ha estat una mutació que ha sorgit *de novo* sinó que ho ha estat una variant al·lèlica ja present a la població que ha passat a ser avantatjosa en un moment determinat o bé que ha sorgit diverses vegades per mutació (Teshima *et al.*, 2006; Hermisson i Pennings, 2005, i Pennings i Hermisson, 2006). Aquestes consideracions ens indiquen que les dianes de la selecció que es poden detectar en estudiar la variació nucleotídica amb aquesta aproximació «agnòstica» (Hancock *et al.*, 2010) constitueixen una petita fracció de totes les mutacions que han estat conduïdes a la fixació o a freqüències intermèdies per l'acció recent de la selecció positiva.

En la fracció de mutacions avantatjoses reeixides detectades mitjançant l'estudi de la variació a les seqüències de DNA, ja sigui amb l'aproximació de gens candidats o bé mitjançant el rastreig genòmic, estarien sobrerrepresentades les mutacions que conferiren als seus portadors un fort avantatge selectiu. En els darrers anys, s'ha complementat l'anàlisi de la variació nucleotídica a diverses poblacions amb informació sobre les característiques ambientals a les quals estan sotmeses aquestes poblacions (Hancock *et al.*, 2010), la qual cosa ha permès detectar canvis subtils en les freqüències gèniques de diversos gens possiblement implicats en un mateix caràcter adaptatiu. Amb aquesta ampliació de l'aproximació inversa —que ens condueix de la variació al DNA al gen diana de la selecció—, s'ha incrementat el seu potencial, ja que s'ha passat de poder identificar gens implicats en caràcters monogènics o gens majors implicats en caràcters poligènics (o quantitius) a poder identificar també gens amb un efecte menor sobre un caràcter determinat.

#### INVERSIONS CROMOSÒMIQUES, RECOMBINACIÓ I SELECCIÓ NATURAL

A més a més de la variació nucleotídica de la qual hem parlat fins ara, el genoma d'una espècie pot presentar variació estructural —sorgida entre d'altres per duplicació i per inversió de fragments més o menys grans del genoma. En el cas de les inversions, l'estudi a escala poblacional té una llarga tradició al gènere *Drosophila* i al d'altres dípters (per exemple, a *Anopheles* i *Chironomus*), que en presentar cromosomes politènics en alguns dels seus òrgans en possibiliten la detecció citològica (revisat a Krimbas i Powell, 1992). Entre les descobertes importants que permeteren relacionar el polimorfisme cromosòmic per inversions a *Drosophila* amb la selecció natural es poden destacar la detecció de variació estacional en les freqüències de diverses ordenacions cromosòmiques a *Drosophila pseudoobscura* (Dobzhansky, 1947) i la de variació latitudinal a *Drosophila subobscura* (Krimbas i Loukas, 1980; Prevosti, 1964, i Prevosti *et al.*, 1988) i a *Drosophila melanogaster* (Mettler *et al.*, 1977). Aquesta relació amb la variació en característiques ambien-

tals, ja sigui en el temps o en l'espai, suggerí el caràcter adaptatiu del polimorfisme cromosòmic. La detecció de clines latitudinals paral·leles a diversos continents, tant a *D. subobscura* (Prevosti *et al.*, 1988) com a *D. melanogaster* (Mettler *et al.*, 1977, i Knibb *et al.*, 1981), corroborà el seu caràcter adaptatiu en permetre excloure que les clines fossin degudes a processos demogràfics.

Els diversos models que s'han proposat per explicar l'increment de freqüència d'una inversió i el manteniment posterior d'ambdues ordenacions es basen en l'efecte genètic de les inversions, és a dir, en la reducció de la recombinació que es dóna a la regió invertida entre cromosomes amb la inversió i sense. Aquest efecte comporta un aïllament genètic entre les dues ordenacions alternatives, la qual cosa permet mantenir possibles combinacions al·lèliques de diversos gens que presentin coadaptació (supergens), alhora que permet acumular independentment noves mutacions que poden ser adaptatives o no. Una inversió pot resultar avantatjosa en originar-se si la regió invertida inclou un supergen (o conjunt coadaptat de gens) preexistent. Alternativament es pot pensar que el mateix canvi estructural que originà una inversió li conferís el seu caràcter adaptatiu, si per exemple la inversió provoqués una alteració en l'expressió de gens propers als punts de trencament que comportés un avantatge selectiu. L'efecte reductor de la recombinació de la nova inversió li permetria acumular posteriorment noves mutacions, entre les quals es podrien trobar mutacions avantatjoses relacionades, per exemple, amb factors ambientals variables en el temps i en l'espai. Independentment de si fos un supergen preexistent o el mateix canvi estructural qui conferís l'avantatge selectiu a la nova inversió, a la zona invertida hi hauria en passar el temps diversos gens que serien dianes directes de la selecció natural i presentarien combinacions al·lèliques diferents a les dues ordenacions alternatives.

En el primer apartat hem comentat que l'extensió de l'empremta deixada per l'acció de la selecció natural a les seqüències de DNA és directament proporcional a l'avantatge selectiu de la nova mutació i inversament proporcional a la taxa de recombinació. Això comporta que a les regions genòmiques amb baixa recombinació sigui més fàcil detectar l'empremta de l'acció de la selecció positiva, però que alhora sigui més difícil identificar el gen o la regió genòmica més restringida en la qual es troba la diana de la selecció. En el cas del polimorfisme per inversions, i més concretament en inversions amb freqüències que varien de manera concordant amb un o diversos factors ambientals, sabem que alguns dels gens de la zona invertida han estat i són dianes de la selecció. Sabem també que, malgrat la reducció de la recombinació, es pot donar un cert intercanvi genètic a la zona invertida entre les dues ordenacions alternatives tant per conversió gènica com per entrecreuaments dobles. L'intercanvi no és però homogeni al llarg de la zona invertida, sinó que és tant menor com menor és la longitud del fragment invertit i, d'altra banda, és menor com més a prop s'és dels punts de trencament de la inversió (Navarro *et al.*, 1997).

En les inversions petites, per tant, seria molt difícil identificar les regions o gens diana de la selecció natural a través de la variació a les seqüències de DNA, atès que l'empremta diferencial podria abastar tota la inversió. Altrament, en les inversions grans aquesta dificultat en identificar dianes de la selecció es concentraria possiblement a les zones més properes als punts de trencament de les inversions.

## OPORTUNISME DE LA SELECCIÓ NATURAL: RESPOSTES DIVERSES A REPTES SIMILARS

### *Canvi de dieta als humans*

En el llinatge humà s'han produït diverses transicions en la seva dieta com a resposta a disposar de qualsevol nova font d'alimentació i la pressió selectiva que això suposà. Comentarem dos treballs que han desvetllat dos tipus diferents de canvis adaptatius que s'han donat en la història recent de poblacions la dieta de les quals té com a component principal el midó —com ho és, per exemple, una dieta basada fonamentalment en bulbs i tubercles, o en cereals.

En el primer estudi (Perry *et al.*, 2007), s'ha utilitzat l'aproximació de gens candidats basant-se en el gen que codifica per l'enzim amilasa salival. Aquest enzim, també anomenat ptialina, es troba a la cavitat bucal, on hidrolitza els enllaços glucosídics de les molècules grans i insolubles de midó convertint-les en molècules de midó més petites i solubles, i finalment en maltosa. El gen que codifica aquest enzim presenta dues còpies al ximpanzé en tant que el nombre de còpies varia de 2 a més de 10 a l'espècie humana. S'ha vist que la concentració de ptialina a la cavitat bucal és proporcional al nombre de còpies del gen *Amy1*. Atesa aquesta relació funcional, s'ha estudiat el patró de variació en el nombre de còpies d'aquest gen en poblacions que difereixen en la seva dieta (pobra en midó enfront de rica en midó). S'ha vist que la mitjana del nombre de còpies és més gran a les poblacions amb una dieta rica en midó que en les que tenen una dieta pobra en midó. La distribució geogràfica de les poblacions estudiades permet descartar que l'associació detectada entre nombre de còpies i tipus de dieta reflecteixi fonamentalment el grau de parentiu entre les poblacions, ja que hi ha poblacions properes geogràficament que tenen tipus de dieta diferents. Altrament, l'estudi genòmic de la variació en el nombre de còpies (CNV, *copy number variation*) en dues d'aquestes poblacions del nord-est asiàtic ha posat de manifest que la diferència entre poblacions en el nombre de còpies és molt superior al gen *Amy1* que a la resta de gens amb aquest tipus de variació. Aquests resultats suggereixen que la diferència detectada en la distribució del nombre de còpies del gen *Amy1* entre poblacions segons la seva dieta rica o pobra en midó reflecteix l'acció de la selecció positiva afavorint els haplotips amb major nombre de còpies en les poblacions amb dieta rica en midó.

En el segon estudi (Hancock *et al.*, 2010), s'ha analitzat la variació nucleotídica detectada per rastreig genòmic de polimorfismes d'un sol nucleòtid (SNP, *single nucleotide polymorphisms*) a diverses poblacions en relació amb diferents variables ambientals, entre les quals es troben els dos tipus de dieta abans esmentats en relació amb el seu contingut en midó. En ambdós casos s'han detectat diversos SNP les freqüències al·lèliques dels quals estan correlacionades amb el tipus de dieta. En el cas de la dieta basada en arrels i tubercles —que és una dieta rica en midó i pobre en folats—, destaca pel seu senyal un SNP no sinònim situat al gen que codifica per un enzim (reductasa de la metionina-sintasa, MTRR) que en reduir la metionina-sintasa activaria el metabolisme anabòlic dels folats. Pel que fa a les vies metabòliques, les del metabolisme del midó i la sacarosa i de la biosíntesi de folats són les que presenten un senyal més fort en relació amb una dieta basada en arrels i tubercles. L'aproximació metodològica i analítica emprada en aquest estudi ha permès identificar polimorfismes que presenten canvis subtils i concordants en les freqüències gèniques en poblacions amb el mateix tipus de dieta però que viuen en àrees geogràfiques diferents. El caràcter subtil dels canvis detectats en les freqüències gèniques i el fet que els polimorfismes tinguin una distribució global fan pensar que es tracta de caràcters adaptatius amb una base genètica poligènica —i per tant, amb una contribució menor dels diversos gens implicats— deguts a mutacions que han esdevingut avantatjoses en certes poblacions en les quals han augmentat de freqüència.

### ***Del mar al riu nombroses vegades: mutacions velles i mutacions noves***

L'espínol (*Gasterosteus aculeatus*) és un peix que després del darrer període glacial ha colonitzat nombrosos rius i llacs. En ocupar repetidament el nou hàbitat d'aigua dolça, les noves pressions selectives han donat lloc a adaptacions morfològiques i fisiològiques com, per exemple, la pèrdua d'espines i de plaques que recobreixen el cos (*armadura*), i una tolerància diferent a la salinitat. Els estudis previs de clonatge posicional han permès identificar alguns dels gens implicats en les noves adaptacions, com seria el cas del gen *EDA* en la pèrdua de l'*armadura* (Colosimo *et al.*, 2005). Recentment, la seqüenciació del genoma de l'espínol en una mostra global d'individus procedents d'hàbitats marins i d'aigua dolça (Jones *et al.*, 2012) ha permès identificar diverses regions genòmiques molt diferenciades entre les formes marines i les d'aigua dolça, però similars entre les diferents poblacions de les quals s'ha fet una mostra a cada hàbitat. El patró similar de variació en aquestes regions suggereix l'evolució paral·lela als diferents rius estudiats de les adaptacions que comparteixen les formes d'aigua dolça. En comparar les seqüències d'individus d'ambdós extrems de la zona híbrida present a la desembocadura d'un riu concret (hàbitat d'aigua dolça i marí, respectivament), s'ha trobat que un

percentatge relativament elevat de les regions genòmiques que els diferencien es correspon amb les regions prèviament identificades a escala global. Aquest resultat demostraria que una fracció important de les noves adaptacions que s'han donat repetidament als diferents rius tindria com a substrat mutacions antigues presents a les poblacions marines. Això no exclou, però, que algunes de les característiques compartides per les formes d'aigua dolça hagin evolucionat a partir de mutacions noves que s'han donat independentment a diferents localitats. Altrament, s'han detectat tres inversions cromosòmiques que inclouen diverses de les regions altament diferenciades entre les formes marines i d'aigua dolça, i que es troben també diferenciades globalment entre les dues formes. Aquestes inversions s'haurien produït abans del Plistocè i haurien pogut tenir un paper important en l'origen i el manteniment d'algunes de les adaptacions, en capturar i mantenir haplotips amb diverses variants adaptatives i evitar el seu possible trencament per recombinació a les zones híbrides.

### ***Mosques, mosquits i papallones: gens atrapats en inversions cromosòmiques***

El canvi que ha suposat d'una banda la disponibilitat del genoma d'una espècie i de l'altra la possibilitat d'analitzar la variació genòmica present a les seqüències de DNA ha conduït a un nou interès per resoldre preguntes encara obertes sobre l'origen, establiment i manteniment de les inversions cromosòmiques, així com per identificar els gens subjacents al seu caràcter adaptatiu. Altrament, ha conduït de manera indirecta i insospitada a la identificació de nous polimorfismes cromosòmics, en estudiar caràcters clarament adaptatius en espècies no model (com és el cas de l'espínós abans comentat). Podríem dir que el col·lectiu interessat en el polimorfisme cromosòmic per inversions ha incrementat i canviat el seu àmbit d'estudi.

En el context del polimorfisme cromosòmic, estudiat extensament al segle passat a diferents espècies de *Drosophila* i d'*Anopheles*, comentarem breument els treballs realitzats fa poc sobre *D. melanogaster* (Kolaczowski *et al.*, 2011) i sobre *A. gambiae* (Cheng *et al.*, 2012), en els quals s'ha fet un rastreig per seqüenciació genòmica de conjunts d'individus (*pools*) de diferents parts d'una clina latitudinal. En ambdues espècies, l'anàlisi s'ha centrat fonamentalment en les inversions cromosòmiques que presenten variació clinal. A *Drosophila* s'utilitzaren mostres aleatòries de poblacions d'ambdós extrems de la clina latitudinal, mentre que a *Anopheles* es preseleccionaren les línies de cada localitat pel seu cariotip en relació amb la inversió 2La. El patró de variació a les zones invertides és més clar en el cas del mosquit en comparar mostres de cariotip conegut. Tot i així, les regions afectades tant per la inversió 2La del mosquit (de ~22 Mb) i la inversió In(3R)P de la mosca (de ~13 Mb) presenten una diferenciació més gran entre les poblacions dels extrems

de la clina que les regions colinears. A més a més, en el cas de la inversió 2La s'ha observat que el grau de diferenciació decau en allunyar-se dels punts de trencament, essent menor a les regions centrals de la zona invertida, com s'esperaria si es donés un cert grau d'intercanvi genètic entre les ordenacions alternatives. Aquest intercanvi permet identificar possibles dianes de la selecció natural dins de la inversió, atès que trencaria l'associació de les diferents variants nucleotídiques amb les dues ordenacions només a les regions no afectades per la selecció. Dels 1.281 gens inclosos a la inversió 2La, n'hi ha 52 que es troben dins de l'1% dels més diferenciats entre ordenacions, per la qual cosa serien bons candidats a estar subjectes a selecció local, contribuint per tant al caràcter adaptatiu d'aquesta inversió.

En el segon context, parlarem del mimetisme müllerian —és a dir, del fenomen pel qual dues o més espècies que comparteixen un o més depredadors, així com la propietat per eludir-los, mimetitzen els respectius senyals pels quals són identificades pel depredador. Entre les papallones neotropicals del gènere *Heliconius* que presenten aquest tipus de mimetisme, hi ha tres espècies molt relacionades, dues de les quals (*H. melpomene* i *H. erato*) són comimètiques entre si, i una tercera (*H. numata*) és comimètica de diverses espècies del gènere proper *Melinaea*. En el cas de les espècies comimètiques *H. melpomene* i *H. erato*, les poblacions locals són monomòrfiques per un dels diversos patrons de coloració de les ales que presenten ambdues espècies. En canvi, les poblacions locals de *H. numata* són polimòrfiques per diverses formes, essent cada una d'aquestes mimètica d'una de les espècies del gènere *Melinaea*. Altrament, la base genètica de les diverses formes és similar a *H. melpomene* i *H. erato*, on s'han identificat diversos factors mendelians situats a quatre grups de lligament diferents (Mallet, 1989). A *H. numata*, el patró alar tindria una base genètica més simple, ja que únicament s'han detectat factors mendelians a la zona homòloga d'un dels grups de lligament prèviament identificada en les altres dues espècies (Joron *et al.*, 2006 i 2011). La comparació de seqüències d'aquesta regió genòmica entre *H. numata* i *H. melpomene* ha posat de manifest que a *H. numata* aquesta regió d'aproximadament 600 kb ha estat afectada per dues inversions no superposades. L'anàlisi poblacional posterior ha posat de manifest que les tres ordenacions resultants en segreguen, i a més a més que estan completament associades amb els diferents patrons alars. Les tres ordenacions presentarien diferents combinacions al·lèliques dels gens implicats en el fenotip mimètic, combinacions que, malgrat la seva possible coexistència en una mateixa població, es mantindrien inalterades per l'efecte genètic que tenen les inversions com a reductores de la recombinació. En aquest cas, sembla plausible que les inversions «capturessin» combinacions al·lèliques preexistents mantingudes per selecció local. Com els autors destaquen en el seu treball, el pas següent a fer seria identificar els gens implicats en el fenotip mimètic, pas que es veurà dificultat per les inversions, atesa l'associació detectada entre les tres ordenacions identificades i



els diferents patrons alars. Altrament, en tractar-se d'una inversió petita, les petjades de la selecció en les seqüències de DNA poden estendre's a tota la zona invertida i no seran, per tant, informatives en la cerca dels gens diana de la selecció.

#### *LES PETXINES DE SAN MARCO AL SEGLE XXI*

Al llarg d'aquest escrit hem parlat de com a partir de la variació present a les seqüències de DNA, a vegades combinada amb altra informació sobre variants ambientals, podem inferir l'acció recent de la selecció natural positiva —que és l'únic mecanisme evolutiu que pot donar lloc a noves adaptacions— en regions genòmiques concretes. També hem comentat les limitacions que presenten les aproximacions genòmiques en el sentit que l'empremta deixada per una fracció important de mutacions avantatjoses reeixides és difícil de detectar i ens pot doncs passar desapercebuda. Hi ha, però, un aspecte que no hem comentat i és el que fa referència a com, en els casos en què s'identifiquen gens de funció coneguda, sovint s'estableix una relació amb la possible característica adaptativa. En aquest sentit, han sorgit veus que, recordant el perill del qual ens alertaren Gould i Lewontin en el seu article sobre l'adaptacionisme (1979) —identificar funció amb adaptació—, ens parlen de possibles *petxines* moleculars al segle XXI (Nielsen, 2009, i Barrett i Hoekstra, 2011). Per als gens (o regions genòmiques que inclouen diversos gens) identificats com a dianes recents de la selecció natural positiva, sovint s'inicien estudis funcionals del gen i de les seves variants. Aquests estudis aporten informació valuosa per establir una connexió amb el fenotip, si bé aquesta informació s'ha de veure complementada en el futur per estudis amb altres aproximacions que ens permetin, d'una banda, estudiar les possibles diferències funcionals en el context del sistema complex que és un organisme i, de l'altra, establir la connexió d'aquesta variació amb l'eficàcia biològica de l'organisme al seu entorn.

MONTserrat AGUADÉ I PORRES  
Catedràtica de genètica de la Universitat de Barcelona  
Presidenta de la Sociedad Española de Genética  
*maguade@ub.edu*

#### **BIBLIOGRAFIA**

- AGUADÉ, M. (2009). «Polimorfisme nucleotídic i canvis adaptatius recents». *Treb. Soc. Cat. Biol.*, vol. 60: *Cent cinquanta anys després de 'L'origen de les espècies' de Darwin*, p. 93-102. [Edició a cura d'A. Navarro i C. Segarra]
- AGUADÉ, M.; BERTRANPETIT, J.; PERETÓ, J. (2012). «Genomes i evolució: impacte en la biologia actual». A: PIFERRER, F. (ed.). *Treb. Soc. Cat. Biol.*, vol. 63: *La biologia d'ahir i d'avui. Reflexions amb motiu del centenari de la Societat Catalana de Biologia*, p. 101-122.

- BARRETT, R. D.; HOEKSTRA H. E. (2011). «Molecular spandrels: tests of adaptation at the genetic level». *Nat. Rev. Genet.*, vol. 12, p. 767-780.
- CHENG, C.; WHITE, B. J.; KAMDEM, C.; MOCKAITIS, K.; COSTANTINI, C.; HAHN, M. W.; BESANSKY, N. J. (2012). «Ecological genomics of *Anopheles gambiae* along a latitudinal cline: a population-resequencing approach». *Genetics*, vol. 190, p. 1417-1432.
- COLOSIMO, P. F.; HOSEMAN, K. E.; BALABHADRA, S.; VILLARREAL, G. JR.; DICKSON, M.; GRIMWOOD, J.; SCHMUTZ, J.; MYERS, R. M.; SCHLUTER, D.; KINGSLEY, D. M. (2005). «Widespread parallel evolution in sticklebacks by repeated fixation of Ectodysplasin alleles». *Science*, vol. 307, p. 1928-1933.
- DOBZHANSKY, T. H. (1947). «A response of certain gene arrangements in the third chromosome of *Drosophila pseudoobscura* to natural selection». *Genetics*, vol. 32, p. 142-160.
- GOULD, S. J.; LEWONTIN, R. C. (1979). «The spandrels of San Marco and the Panglossian paradigm: a critique of the adaptationist programme». *Proc. R. Soc. London, Ser. B*, vol. 205, p. 581-598.
- HANCOCK, A. M.; WITONSKY, D. B.; EHLER, E.; ALKORTA-ARANBURU, G.; BEALL, C.; GEBREMEDHIN, A.; SUKERNIK, R.; UTERMANN, G.; PRITCHARD, J.; COOP, G.; DI RIENZO, A. (2010). «Human adaptations to diet, subsistence, and ecoregion are due to subtle shifts in allele frequency». *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, vol. 107, suppl. 2, p. 8924-8930.
- HERMISSE, J.; PENNING, P. S. (2005). «Soft sweeps: molecular population genetics of adaptation from standing genetic variation». *Genetics*, vol. 169, p. 2335-2352.
- JONES, F. C.; GRABHERR, M. G.; CHAN, Y. F.; RUSSELL, P.; MAUCELI, E.; JOHNSON, J.; SWOFFORD, R.; PIRUN, M.; ZODY, M. C.; WHITE, S.; BIRNEY, E.; SEARLE, S.; SCHMUTZ, J.; GRIMWOOD, J.; DICKSON, M. C.; MYERS, R. M.; MILLER, C. T.; SUMMERS, B. R.; KNECHT, A. K.; BRADY, S. D.; ZHANG, H.; POLLEN, A. A.; HOWES, T.; AMEMIYA, C.; BROAD INSTITUTE GENOME SEQUENCING PLATFORM & WHOLE GENOME ASSEMBLY TEAM; BALDWIN, J.; BLOOM, T.; JAFFE, D. B.; NICOL, R.; WILKINSON, J.; LANDER, E. S.; DI PALMA, F.; LINDBLAD-TOH, K.; KINGSLEY, D. M. (2012). «A genome-wide SNP genotyping array reveals patterns of global and repeated species-pair divergence in sticklebacks». *Nature*, vol. 484, p. 55-61.
- JORON, M.; PAPA, R.; BELTRÁN, M.; CHAMBERLAIN, N.; MAVÁREZ, J.; BAXTER, S.; ABANTO, M.; BIRMINGHAM, E.; HUMPHRAY, S. J.; ROGERS, J.; BEASLEY, H.; BARLOW, K.; FFRENCH-CONSTANT, R. H.; MALLET, J.; McMILLAN, W. O.; JIGGINS, C. D. (2006). «A conserved supergene locus controls colour pattern diversity in *Heliconius* butterflies». *PLoS Biol.*, vol. 4, p. e303.
- JORON, M.; FREZAL, L.; JONES, R. T.; CHAMBERLAIN, N. L.; LEE, S. F.; HAAG, C. R.; WHIBLEY, A.; BECUWE, M.; BAXTER, S. W.; FERGUSON, L.; WILKINSON, P. A.; SALAZAR, C.; DAVIDSON, C.; CLARK, R.; QUAIL, M. A.; BEASLEY, H.; GLITHERO, R.; LLOYD, C.; SIMS, S.; JONES, M. C.; ROGERS, J.; JIGGINS, C. D.; FFRENCH-CONSTANT, R. H. (2011). «Chromosomal rearrangements maintain a polymorphic supergene controlling butterfly mimicry». *Nature*, vol. 477, p. 203-206.
- KNIBB, W. R.; OAKESHOTT, J. G.; GIBSON, J. B. (1981). «Chromosome inversion polymorphisms in *Drosophila melanogaster*. I. Latitudinal clines and associations between inversions in Australasian populations». *Genetics*, vol. 98, p. 833-847.
- KOLACZKOWSKI, B.; KERN, A. D.; HOLLOWAY, A. K.; BEGUN, D. J. (2011). «Genomic differentiation between temperate and tropical Australian populations of *Drosophila melanogaster*». *Genetics*, vol. 187, p. 245-260.

- KRIMBAS, C. B.; LOUKAS, M. (1980). «The inversion polymorphism of *Drosophila subobscura*». *Evol. Biol.*, vol. 12, p. 163-224.
- KRIMBAS, C. B.; POWELL, J. R. (1992). *Drosophila inversion polymorphism*. Boca Raton: CRC Press.
- MALLET, J. (1989). «The genetics of warning colour in Peruvian hybrid zones of *Heliconius erato* and *H. melpomene*». *Proc. R. Soc. London, Ser. B*, vol. 236, p. 163-185.
- METTLER, L. E.; VOELKER, R. A.; MUKAI, T. (1977). «Inversion clines in populations of *D. melanogaster*». *Genetics*, vol. 87, p. 169-176.
- NAVARRO, A.; BETRÁN, E.; BARBADILLA, A.; RUIZ, A. (1997). «Recombination and gene flux caused by gene conversion and crossing over in inversion heterokaryotypes». *Genetics*, vol. 146, p. 695-709.
- NIELSEN, R. (2009). «Adaptionism - 30 years after Gould and Lewontin». *Evolution*, vol. 63, p. 2487-2490.
- PENNINGS, P. S.; HERMISSON, J. (2006). «Soft sweeps II - molecular population genetics of adaptation from recurrent mutation or migration». *Mol. Biol. Evol.*, vol. 23, p. 1076-1084.
- PERRY, G. H.; DOMINY, N. J.; CLAW, K. G.; LEE, A. S.; FIEGLER, H.; REDON, R.; WERNER, J.; VILLANEVA, F. A.; MOUNTAIN, J. L.; MISRA, R.; CARTER, N. P.; LEE, C.; STONE, A. C. (2007). «Diet and the evolution of human amylase gene copy number variation». *Nat. Genet.*, vol. 39, p. 1256-1260.
- PREVOSTI, A. (1955). «Geographical variability in quantitative traits in populations of *Drosophila subobscura*». *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*, núm. 20, p. 294-299.
- (1964). «Chromosomal polymorphism in *Drosophila subobscura* populations from Barcelona (Spain)». *Genet. Res.*, vol. 5, p. 27-38.
- (1967). «Inversion heterozygosity and selection for wing length in *Drosophila subobscura*». *Genet. Res.*, vol. 10, p. 81-93.
- (1969). «La selección natural». *Memorias de la Real Academia de Ciencias y Artes de Barcelona*. 3a época, vol. 39, p. 341-443.
- PREVOSTI, A.; GARCÍA, M. P.; SERRA, L.; AGUADÉ, M.; RIBÓ, G.; SAGARRA, E. (1983). «Association between allelic isozyme alleles and chromosomal arrangements in European populations and Chilean colonizers of *Drosophila subobscura*». *Isozymes: Curr. Top. Biol. Med. Res.*, vol. 10, p. 171-191.
- PREVOSTI, A.; RIBÓ, G.; SERRA, L.; AGUADÉ, M.; BALAÑÀ, J.; MONCLÚS, M.; MESTRES, F. (1988). «Colonization of America by *Drosophila subobscura*: experiment in natural populations that supports the adaptive role of chromosomal-inversion polymorphism». *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, vol. 85, p. 5597-5600.
- TESHIMA, K. M.; COOP, G.; PRZEWORSKI, M. (2006). «How reliable are empirical genomic scans for selective sweeps?». *Genome Res.*, vol. 16, p. 702-712.
- TISHKOFF, S. A.; REED, F. A.; RANCIARO, A.; VOIGHT, B. F.; BABBITT, C. C.; SILVERMAN, J. S.; POWELL, K.; MORTENSEN, H. M.; HIRBO, J. B.; OSMAN, M.; IBRAHIM, M.; OMAR, S. A.; LEMA, G.; NYAMBO, T. B.; GHORI, J.; BUMPSTEAD, S.; PRITCHARD, J. K.; WRAY, G. A.; DELOUKAS, P. (2007). «Convergent adaptation of human lactase persistence in Africa and Europe». *Nat. Genet.*, vol. 39, p. 31-40.