

Més enllà de la genètica i l'evolució: Antoni Prevosti i el Grup de Biologia del Desenvolupament del Departament de Genètica

PREÀMBUL I RESUM

És estrany i alhora difícil escriure sobre una persona amb qui vaig parlar molt poc de la meva feina, amb qui no vaig publicar mai cap treball i a qui no puc considerar ni el meu mestre ni el meu tutor. La raó de fer-ho és retre-li homenatge per la confiança que mostrà deixant-me fer el treball de tesi, per donar suport a la meva carrera científica i per permetre que un grup de recerca en un tema aliè en aquells moments a la genètica, la biologia del desenvolupament, es formés i expandís al Departament de Genètica de la Universitat de Barcelona. M'explico.

Als anys seixanta, la genètica i la biologia del desenvolupament (coneguda aleshores com embriologia) estaven d'esquena. Tot i això, el meu interès pel desenvolupament embrionari, l'aleshores incipient connexió entre embriologia i genètica, i la bonhomia d'Antoni Prevosti em permeteren fer una tesi sobre desenvolupament (regeneració, de fet) al Departament de Genètica de la Universitat de Barcelona (UB). D'ací nasqué el Grup de Biologia i Genètica del Desenvolupament, altrament dit Epi (per epigenètica) del Departament. Sense Antoni Prevosti res d'això hagués estat possible. En homenatge a la seva persona recordo els meus anys de tesi, el procés d'unió entre Genètica i Desenvolupament, i la unió final entre Genètica, Desenvolupament i Evolució. Però per damunt de tot dono la meva visió de l'Antoni Prevosti científic i docent, cloent l'article amb una visió, a estones desenfadada, de l'Antoni Prevosti persona.

ANTONI PREVOSTI I LA GÈNESI DEL GRUP DE BIOLOGIA I GENÈTICA DEL DESENVOLUPAMENT DEL DEPARTAMENT DE GENÈTICA DE LA UB

Antoni Prevosti, introductor de la genètica i, més en concret, de la genètica de poblacions i de *Drosophila* a l'Estat espanyol, va ser el meu director de tesi. El que

resulta estrany d'això és que, tot i ser un genètic, el doctor Prevosti acceptés que es fes al Departament de Genètica una tesi sobre un tema que, en aquell moment, de genètica no en tenia res: la regeneració corporal d'uns cucs d'aigües dolces anomenats planàries. Aquestes criatures inconspícues es troben sota les pedres i les fulles en llacs, fonts i rius arreu del món. D'ençà més de dos segles se sabia de la seva capacitat excepcional de regenerar: tallats en desenes de bocins, cadascun d'ells regenera un nou cuc en miniatura. El problema i l'interès era saber com ho feien. És irònic i instructiu recordar que un dels investigadors que més va treballar en planàries, l'americà Thomas H. Morgan, premi Nobel de Medicina el 1933, embrióleg primer, i introductor de la genètica de *Drosophila* al món i formulador de la teoria cromosòmica de l'herència després, va deixar de treballar en planàries en intuir encertadament que ni que visqués cent anys podria entendre com aquests animals fan el que fan. Cert i profètic. Nascut el 1866, si Morgan (mort el 1945) hagués viscut el 1966 s'hauria trobat encara a les fosques.

El setembre de 1967 vaig anar a veure el doctor Prevosti al Departament de Genètica, aleshores a l'edifici, ara anomenat *històric*, de la plaça de la Universitat. Els que no ho visqueren o no ho recorden, Genètica estava a la «torre» de Lletres ocupant un espai deixat pels físics. En paraules d'un amic meu, el Departament semblava un garatge: parets i sostres molt alts, envans pocs i baixets, i molt rònc. A més, els diners eren escassos. En aquell moment el Departament eren quatre gats: el doctor Prevosti i la seva senyora, la Maria Monclús, la seva neboda Griselda Ribó i una petita colla d'estudiants (ara tots catedràtics jubilats o quasi): José Luis Ménsua, Antonio Fontdevila i Eduard Petitpierre, a més d'algun (cosa molt insòlita a la universitat) membre de personal tècnic. Poc més tard s'hi afegiren Roser González i Duarte, Elisabeth Sagarra, Jo Majoral, M. Lluïsa Rivera, Rosa de Frutos, Ramon M. Nogués i altres que no recordo. A l'entrevista, vaig atansar al doctor Prevosti un full de ruta (que encara guardo) de tot el que volia fer. Se'l va mirar ràpidament i va dir: «Molt bé, molt bé; però recordi que jo, de tot això, no en sé res. S'haurà d'espavilar vostè mateix.»

Per què vaig demanar al doctor Prevosti fer la tesi amb ell ho tinc molt clar. En primer lloc, i a part del doctor Margalef, era sens dubte el millor de la Facultat, molt per sobre dels seus homòlegs a departaments que haguessin casat més amb el que jo volia fer. Amb el doctor Margalef havia passat un estiu de pràctiques a l'Institut d'Investigacions Pesqueres el 1963. I tot i la seva fascinant personalitat, el tema que vaig fer (allometries comparades entre dues espècies de l'amfípode *Gammarus*) no em va emocionar. Jo més aviat pensava en viatges transoceànics en vaixells de recerca que, a part de la fauna, m'haguessin permès conèixer països i, sobretot, noies exòtiques. La segona raó de demanar fer la tesi amb el doctor Prevosti era el meu interès en el desenvolupament embrionari i, en especial, en els mecanismes de la diferenciació cel·lular. En aquells moments, es començava a intuir que l'expressió

diferencial dels gens en seria la clau (Monod i Jacob, 1961). Res millor, doncs, que anar a Genètica! I en tercer lloc, el doctor Prevosti era una persona amb una ment molt oberta en temes científics i filosòfics. Dit d'una altra manera, tenia interessos diversos i, en particular, tenia un interès genuí a saber «què passava» durant el desenvolupament embrionari.

El perquè el doctor Prevosti va acceptar que hi fes la tesi, tot i advertir-me que m'hauria d'espavilar solet, té a veure, en primer lloc, amb el darrer aspecte esmentat de la seva amplitud de mires i el seu interès en nous temes com el desenvolupament. En segon lloc, amb el fet que em coneixia, i —crec— em valorava, com a estudiant de les seves classes de genètica i d'evolució. I en tercer lloc, i de lluny el més important, amb un tret de la seva personalitat que em va ajudar molt: la seva dificultat a dir que no. Per a segons què, hi ha trets de la personalitat que sovint són més importants que mil raons.

Dit i fet. L'octubre de 1967 vaig iniciar la tesi. El meu lloc de treball era un rectangle definit per dos envans baixets, un armari i una paret mestra de cinc o sis metres d'alt on hi havia abans una gran finestra, ara cegada. Recolzada a la paret hi tenia una taula de quatre metres de llarg i un i mig d'ample, sense calaixos, procedent de pràctiques de geologia. La taula ho era tot: taula d'estudi i lectura, taula de treball i petit magatzem de llibres i separates. Quasi tota la tesi la vaig fer, doncs, de cara a la paret amb llum artificial. Per compensar, la vaig decorar amb un seguit de pòsters allusius de la gent del Departament. Hi havia, a més, una nevera atrotinada però funcional procedent de casa d'un amic meu on hi guardava tot el que es podia fer malbé. I en unes peixeres hi tenia les planàries.

El perquè de la regeneració i les planàries té la seva petita història. En el meu full de ruta de tesi pensava estudiar el desenvolupament embrionari. Però a Espanya, país aleshores molt endarrerit en tot, ningú feia res en desenvolupament llevat d'algun despistat en alguna facultat de medicina. Afortunadament, la regeneració té prou paral·lelismes amb el desenvolupament embrionari i és un succedani més barat: és més fàcil mantenir animals adults (petits, si és possible) que regeneren bé que produir, cultivar i observar embrions. Decidida la regeneració, tenia una petita llista d'organismes que regeneren: hidres, planàries, cucs anèl·lids, estrelles de mar i amfibis (tritons i gripaus). Per atzar vaig trobar-me un dia amb el doctor Margalef, un pou de ciència i coneixements, que em va comunicar rialler: «El pantà de la Foixarda (a Montjuïc) és ple de planàries». Ben cert: n'hi havia a vessar, eren a Barcelona ciutat a un cop de metro, i eren molt fàcils de collir i mantenir al laboratori. Un altre i venturós atzar.

De l'octubre de 1967 a l'agost de 1972 vaig fer amb les planàries tot el que vaig poder, inclosos diversos viatges a França, Itàlia i Anglaterra per parlar amb diferents especialistes i, com que era jove, divertir-me. El setembre de 1972, casat ja amb la Roser González i Duarte, vàrem anar a Edimburg (Escòcia); en el meu cas

com a fals *postdoc* a l'Institute of Animal Genetics, on es podien fer coses molt difícils de fer a Barcelona: cultius de cèl·lules *in vitro*, autoradiografia, electroenfocaments de proteïnes, etc. L'agost de 1973 vaig acabar de picar a màquina (elèctrica, afortunadament) la tesi: 516 pàgines que, amb cert orgull, vaig entregar al doctor Prevosti perquè se les llegís (o mirés). No va fer ni una cosa ni l'altra. Amb aquella cara que traspuava bonhomia va dir: «No cal, no cal, segur que està molt bé». Ho vaig entendre; no era oportú insistir a fer-li empassar un totxo sobre una cosa que, tot i el seu interès, passava a segon pla enfront de les moltes coses en què estava més interessat. El desembre de 1973 vaig presentar i defensar la tesi. I després d'un altre any, ara ja de veritable postdoctorat, al mateix lloc, a Edimburg, vàrem tornar a Barcelona. La tesi va obtenir el 1974 el Premi Extraordinari del Bienni 1972-1973 de la Facultat de Biologia. Fantàstic.

Vingueren després temps difícils si bé excitants. Es va expandir el Departament, s'hi incorporaren els primers estudiants, Emili Saló i Rafael Romero, amb qui vàrem ocupar nous espais de nou deixats pels físics, i el país va començar a canviar, tant políticament com pel nou interès a finançar més adequadament la ciència en general. Durant aquest període, he de dir que, tot i la llunyania temàtica, el doctor Prevosti em va ajudar a consolidar el grupet de Desenvolupament amb alguna nova plaça (ajudants, etc.), i amb diners per a infraestructures i equipaments modestos. Cap al 1982 el grup el formàvem ja cinc persones. Amb ells vaig obtenir el primer ajut del Ministeri (les «famoses» assessores), que ens dotà d'un finançament independent.

Després de l'esperat trasllat l'octubre de 1982 a la nova Facultat de Biologia del Campus de Pedralbes, el grup es consolidà encara més tant en l'àmbit de recerca com de docència, fins a esdevenir un dels tres grups «funcionals» del Departament: el d'Evolució, que comandava el mateix Antoni Prevosti, i més tard Montserrat Aguadé i Lluís Serra; el de Genètica Molecular, dirigit per la Roser González i Duarte, i el meu (el de Biologia del Desenvolupament, altrament dit d'Epi, per epigenètica). Tota la resta és ja història, incloent-hi el segon trasllat el setembre de 2004 al nou Departament (situat a l'edifici annex de la Facultat, ara anomenat edifici Prevosti), des d'on escric aquestes ratlles. L'abast del canvi en aquests trenta-cinc anys passats d'ençà la «fundació» del Grup de Biologia del Desenvolupament el 1976 són els dotze professors i els més de trenta doctorands i postdoctorats que el configuren actualment. Tot plegat no hagués estat possible sense la generositat i l'amplitud de mires d'Antoni Prevosti.

LA GENÈTICA I LA BIOLOGIA DEL DESENVOLUPAMENT:

DE LA MÚTUA IGNORÀNCIA A LA UNIÓ. LA GENÈTICA DEL DESENVOLUPAMENT

Quan al final de 1967 vaig entrar al Departament, la genètica i el desenvolupament eren camps o disciplines sense connexions. La genètica prevalent era, d'una

banda, la genètica clàssica (o mendeliana) ampliada amb les fascinants troballes de la biologia molecular (DNA, RNA, proteïnes, codi genètic, regulació gènica a bacteris, etc.) i, d'altra banda, la genètica de poblacions amb l'anomenada síntesi moderna (o neodarwinisme), que era la teoria estàndard per explicar la variabilitat a les poblacions, l'adaptació i l'evolució de les espècies (Fisher, 1930). I tot i que el desenvolupament (embrionari i postembrionari) és el procés imprescindible per produir una nova generació a partir de l'anterior, res se sabia de com els gens (si es que ho feien) controlaven aquest procés i si els canvis (per mutació o recombinació) en l'expressió d'aquests gens generaven, o no, canvis en el fenotip final dels individus base de la variació morfològica on podia actuar la selecció natural. Durant la gènesi de la síntesi moderna entre 1930 i 1950, el desenvolupament es va deixar de banda. S'ha dit que això era fruit de la ignorància o de les picabaralles entre genètics i embriòlegs. La realitat era una altra: el desenvolupament era bàsicament descriptiu, i la interpretació de les dades experimentals no podia anar més enllà de la cèl·lula. A més, l'embriologia era plena de conceptes «borrosos»: camps morfogenètics, polaritat, inducció, determinació, evocació, competència o gradients; conceptes que a un genètic li sonaven a metafísica. D'altra banda, atès que fins al 1953 no es va saber l'estructura dels gens i només a final dels seixanta es va albirar com el genotip i el fenotip podien connectar-se, els embriòlegs «desconfiaven» dels gens. No en va es deien: com podem estudiar i analitzar quelcom que no es veu i que no sabem què fa? A més, per als embriòlegs l'evolució era un procés bàsicament macroevolutiu. El seu interès eren els grans canvis: les innovacions evolutives i l'origen dels grans grups. I en això, els mecanismes microevolutius de la síntesi moderna tenien molt poc, o res, a dir. En contrapartida, les explicacions macroevolutives dels embriòlegs i zoòlegs eren, als ulls dels genetistes i evolucionistes, contes de fades, explicacions *ad hoc*.

La desconexió era, doncs, profunda. Calia demostrar el que semblava evident però encara no s'havia abordat: com, quan i fins a quin punt els gens controlen el desenvolupament, produint els fenotips i les seves variants. La clau fou introduir organismes fàcils d'obtenir mutants, amb molta bona genètica, un cicle vital senzill (moltes generacions anyals) i fàcils de mantenir al laboratori. Ras i curt, la mosca del vinagre *Drosophila melanogaster*, el cuc nematode *Caenorhabditis elegans* i la planta *Arabidopsis thaliana*. I malgrat que Antoni Prevosti va ser l'introduïdor de *Drosophila* a l'Estat espanyol i que el Departament de Genètica de la UB era curull de drosòfiles, tota la recerca se centrava, com no podia ser d'altra manera en aquells moments i en aquest país, en genètica de poblacions. Llevat d'alguns pioners dispersos arreu del món (principalment Conrad Waddington al Regne Unit, Ernest Hadorn a Suïssa i Edward Lewis als Estats Units; vegeu Hadorn, 1961), ningú emprava *Drosophila* a final dels seixanta per estudiar mutacions que afectaven el desenvolupament. I *C. elegans* no es va posar de moda fins a meitat dels setanta i *A. thaliana* a inici dels vuitanta.

Els anys 1973, 1978 i 1980 són tres fites clau en genètica del desenvolupament. Antonio García-Bellido i els seus col·laboradors, del Centro de Biología Molecular de Madrid, demostren el 1973 que hi ha determinats gens que en estat mutant canvien regions o àrees (compartiments) senceres del cos de *Drosophila* en còpies exactes d'altres àrees ja existents (és l'anomenat fenomen d'homeosi dels embriòlegs), donant-ne una explicació genètica (García-Bellido *et al.*, 1973). El 1978, Edward Lewis, després d'un treball exhaustiu en solitari al llarg de més de vint anys, descriu en detall un complex de gens (els després famosos gens del clúster Hox) que controla la regionalització anteroposterior del cos a l'embrió de *Drosophila* (Lewis, 1978). I per damunt de tots, el 1980, Christiane Nüsslein-Volhard i Eric Wieschaus publiquen el primer treball on es descriu una munió de gens que actuen en concert al llarg del temps i l'espai, responsables de la segmentació corporal a *Drosophila* (Nüsslein-Volhard i Wieschaus, 1980). La genètica i el desenvolupament estaven ja definitivament units en la genètica del desenvolupament: els gens controlaven el procés de desenvolupament. Alhora, era evident que les mutacions, alterant el procés de desenvolupament, produïen noves morfologies a l'embrió i l'adult, font principal de la variació fenotípica. A principi dels noranta, genètica, desenvolupament i evolució es van unir definitivament i van donar lloc a una nova disciplina: l'*evo-devo* (evolució i desenvolupament; per a una revisió extensa, vegeu Baguñà i García Fernández, 2003).

El canvi em va agafar tard. El 1973 havia fet ja la tesi i el 1976 havia incorporat estudiants en la recerca de nous aspectes de la regeneració en planàries. Tot i això, el 1978 vaig fer una estada de tres mesos al laboratori d'Antonio García-Bellido a Madrid per aprendre tècniques de genètica i anàlisi de clons cel·lulars a *Drosophila*. En comunicar-ho al doctor Prevosti recordo que li varen brillar els ulls; sempre havia tingut la (suposo secreta) esperança que al final treballés en *Drosophila*. No va ser així. L'estada va ser massa curta i em va faltar coratge per fer «el salt». A vegades m'he penedit de no haver-ho fet. Si més no, però, la recerca en planàries va anar prou bé i el Departament de Genètica de Barcelona va esdevenir el primer departament universitari de l'Estat a fer biologia del desenvolupament seriosa, tant en l'àmbit de la recerca com de la docència. El nostre grup va ser durant els anys vuitanta i noranta el grup de referència al món en regeneració de planàries i un dels millors en l'estudi de la genètica del desenvolupament d'un protocordat, l'amfiox. A més, quan les tècniques de biologia i genètica molecular es varen generalitzar a organismes de genètica difícil o impossible com les planàries, vàrem ser els primers, gràcies principalment a Emili Saló i Jordi Garcia Fernández (després passat a l'amfiox), a introduir-les amb èxit.

Sempre he cregut que al doctor Prevosti li va saber greu que no m'hagués decidit a fer desenvolupament en *Drosophila*; en especial, genètica del desenvolupament. Mai me'n va dir res, però; no era persona de retrets. El 1993, quan el doctor

Prevosti feia anys que era jubilat, vaig iniciar, gràcies a l'imprescindible ajut i entusiasme de Florenci Serras i Montserrat Corominas, una línia de recerca sobre genètica de desenvolupament a *Drosophila*, en particular sobre el control genètic de la regeneració dels discs imaginals. Aquesta recerca va plaure molt el doctor Prevosti. Avui és reeixidament continuada pels meus dos col·legues i el seu grup. En resum: tot i que tard i a batzegades, la genètica del desenvolupament a *Drosophila* es va establir per fi al Departament de Genètica de la UB.

ANTONI PREVOSTI CIENTÍFIC. CERTESES I DUBTES

De l'extens i brillant currículum científic d'Antoni Prevosti, no en parlo, ja que altres persones, més qualificades que jo, ho fan a bastament en aquest volum. Parlaré més aviat de la seva actitud, les seves respostes i els seus dubtes davant les noves troballes en genètica, evolució, desenvolupament i sobre la biologia en general.

Com calia esperar, el mètode científic era per a Antoni Prevosti la millor eina per assolir el coneixement i entendre millor la natura. Alhora, la seva ja esmentada obertura mental el feia molt receptiu a noves troballes en genètica, evolució i altres disciplines, sense menysprear en absolut les derivacions tant de caire «filosòfic», ètic i, fins i tot, religiós. D'una banda, era orgullosament conscient del rigor i la precisió de la genètica, que permetia analitzar en detall i quantitativament el resultat de nombrosos encreuaments, establir generalitzacions i inferir mecanismes sobre diversos processos biològics. En això, la genètica diferia notablement d'altres disciplines de la biologia, més descriptives, més centrades en les diferències, en allò que fa diferent una espècie de l'altra. D'altra banda, va ser alhora un ferm defensor de la genètica de poblacions com la millor eina per descriure els canvis poblacionals, i per tant, l'adaptació i l'evolució, segons els canvis en les freqüències dels al·lels de determinats gens. En contraposició, era també conscient dels interrogants que planaven sobre no pocs aspectes de la genètica i, sobretot, sobre els mecanismes evolutius.

L'interrogant més gran de la genètica d'aleshores era, com ho és encara avui, la connexió genotip-fenotip. El dogma central de la biologia molecular havia establert la direccionalitat DNA-RNA-proteïna. Tot i que alguns han intentat treure-li importància o dir fins i tot que és fals, Antoni Prevosti en copsà el que és essencial: el DNA (i l'RNA, si es vol) és una molècula alhora física i informacional capaç d'autoreplicar-se, mentre que les proteïnes no porten informació ni s'autoreliquen. En altres paraules, la informació va dels àcids nucleics a les proteïnes, i no al revés. Però a les proteïnes s'acabava la cadena. D'algunes proteïnes, especialment dels enzims, se'n sabia la funció, i en termes generals se sabia que les proteïnes són el principal constituent de les cèl·lules i la base de les formes i funcions cel·lulars. Ara bé, de la majoria es desconeixia l'existència, què feien i els gens que les codificaven.

I encara més important: res o molt poc se sabia de com els gens eren regulats diferencialment en l'espai i el temps durant el desenvolupament per donar lloc als diferents conjunts de proteïnes en què s'havia de basar la polaritat i els patrons de l'embrió, l'establiment de teixits i òrgans, i la diferenciació celular. Però com que el desenvolupament era un procés integrat, també calia esperar, com entreveien els genetistes més espavilats (Mayr, Waddington, Maynard Smith i altres), tot i que calia demostrar-ho, que la miríada d'interaccions cel·lulars i tissulars influenciarien d'alguna manera la mateixa activitat gènica. Aquest enfocament el compartí Antoni Prevosti, a qui preocupava una deficiència que detectava en la genètica i en l'evolució clàssiques: no considerar els organismes com a sistemes integrats, amb condicionaments propis, tant pel que fa a les possibilitats com a les limitacions.

Aquests interrogants constituïen a final dels seixanta la caixa negra entre genotip i fenotip, que a les dècades de 1970-1990 il·luminarien, almenys parcialment, la genètica molecular i la genètica del desenvolupament. Entretant, i per suplir aquest buit, diferents grups arreu del món, heterogèniament formats per genètics, embriólegs, físics, matemàtics, enginyers, evolucionistes i biòlegs moleculars, intentaren descobrir i formular conceptes generals i relacions lògiques pròpies del món biològic enfront del món físic, i sobre com els éssers vius funcionen, s'adapten i evolucionen. Aquests intents d'integració, certament prematurs, no reeixiren i no en sortí cap teoria general. Foren, però, l'embrió d'un corrent que ha anat impregnant el desenvolupament i l'evolució al llarg dels darrers trenta o quaranta anys: la necessitat d'esbrinar, tot i admetent el paper clau dels gens, el paper de les propietats i interaccions cel·lulars en la construcció i en la gènesi, en interacció amb l'ambient, de la variació fenotípica. Inquiet com era, Antoni Prevosti seguí amb interès aquests intents i adquirí en conseqüència tota mena de llibres de genètica i evolució, tant clàssica com molecular, d'estadística, biologia teòrica, informàtica i modelització, així com els que tractaven les implicacions ètiques, filosòfiques i morals de les noves troballes. Un dels millors exemples fou la sèrie de quatre volums *Towards a Theoretical Biology* dels aplecs fets des de 1966 fins a 1969 a Villa Serbelloni, a Bellagio, tocant al llac Como, sota la direcció de Conrad Waddington i amb el patrocini de la Rockefeller Foundation (Waddington, 1968).

Pel que fa a mi, no tenia aleshores (el 1973-1974) ni criteri ni coneixements suficients per judicar aquestes aproximacions genèriques o estructuralistes sobre la gènesi de la variació i l'evolució. Al principi m'atragueren, en part perquè, com a molts biòlegs novells, la teoria de l'evolució per selecció natural ens semblava massa senzilla, massa simple. Més endavant, me'n vaig desencisar, ja que les teoritzacions i modelitzacions dels biòlegs «genèrics», a més de no dur a res, es varen demostrar en prou casos errònies. La raó era que els sistemes biològics són massa complexos per teoritzar-los sobre la base de quatre dades i massa suposicions; abans cal conèixer-los bé. Des de 1980, els enlluernadors resultats que forní la ge-

nètica molecular i la genètica del desenvolupament refermaren la idea que abans de teoritzar o modelar cal descriure i conèixer a fons els sistemes, en especial les seves unitats elementals funcionals: els gens. I des del 2000 o així, malgrat tot el que falta per conèixer i malgrat que els sistemes biològics són extremadament complexos, ja en sabem prou d'alguns d'ells per modelar i teoritzar. I més encara: és necessari i productiu fer-ho. El repte ara és unir els dos corrents: descriure, experimentar i alterar per generar models i, a partir d'aquests models, dissenyar nous experiments per validar-los, i així successivament.

Però l'interès genuí d'Antoni Prevosti, i el camp on excel·lí, fou la genètica de poblacions i l'evolució, emprant *Drosophila* com a model. De les seves contribucions cal destacar les correlacions entre la freqüència de les ordenacions cromosòmiques (bàsicament inversions) i determinats caràcters quantitius (Prevosti, 1955) i, amb posterioritat i de més abast, les distribucions clínals latitudinals de determinades inversions en poblacions europees i americanes de *D. subobscura* paral·leles a clines de mida corporal (o mida de l'ala), ambdues relacionades amb la temperatura (Prevosti *et al.*, 1985). Però tot i ser un ferm defensor de la genètica de poblacions, la seva percepció anà canviant amb el temps, fent-se més crítica. D'una banda, tal com comenta en un article autobiogràfic (Prevosti, 2000), trobava la genètica de poblacions, i fins i tot el darwinisme en general, excessivament centrats en l'adaptació al medi, oblidant que els organismes són un tot integrat on diverses funcions (respiració, nutrició, excreció, circulació, coordinades pels sistemes nerviosos i hormonal) s'han d'integrar durant el desenvolupament, per generar un organisme funcional capaç d'interactuar amb l'ambient. Aquesta crítica era paral·lela a un altre inconvenient que trobava a la vessant més clàssica de la genètica de poblacions: reduir l'evolució a l'observació exclusiva de les freqüències gèniques, deixant de nou de banda l'organisme. I finalment, criticà el fet que els models habituals en genètica de poblacions consideressin les poblacions en equilibri, a prop de l'òptim. En realitat, les poblacions canvien molt ràpidament, seguint els canvis ambientals, la qual cosa implica que són portadores d'una variabilitat genètica important, fàcilment i immediatament explotable per la selecció. Aquest és el concepte de variació críptica; és a dir, variació, neutra o no (més aviat no), que en condicions ambientals canviantes o sobtades es pot manifestar ràpidament, com queda palès en els nombrosos experiments de selecció artificial.

Les mancances que Antoni Prevosti detectà en la genètica de poblacions i l'exclusivitat que aquesta s'autoatorgava per explicar l'adaptació i l'evolució van fer, segons ell, que no pocs biòlegs s'allunyessin d'ella i del darwinisme en general, buscant explicacions de l'evolució fora del neodarwinisme. D'ací els rebrots intermitents neolamarckistes i, molt especialment, les explicacions genèriques i estructuralistes sobre l'evolució de la forma i la morfologia, on els gens tenien un paper secundari (Gould i Lewontin, 1979, i Alberch, 1982), i la visió macroevolutiva, de

grans canvis sobtats, que tenien molts paleontòlegs quan encaraven les grans radiacions evolutives (Gould i Eldredge, 1977). Salvant les distàncies de temps i coneixements, després de cursar l'assignatura d'evolució a final del curs 1964-1965 (vegeu «Antoni Prevosti docent. Brillant i obert»), em trobava en un estat mental semblant. M'era difícil entreveure com canvis en les freqüències de determinats gens (molts d'ells relacionats amb canvis morfològics, fisiològics menors o quantitativament subtils) podien explicar canvis morfològics majors com l'evolució del vol, l'adaptació a medis marins, l'adopció de la simetria bilateral, l'aparició dels celomes, els segments, els apèndixs, etc. Dit d'altra manera: si bé la variació genètica podia explicar els canvis adaptatius de caire microevolutiu, semblava necessari «quelcom» més per explicar la gènesi de nous caràcters, de les noves morfologies a la base de les grans radiacions evolutives. Com he esmentat abans, aquest era també l'argument dels biòlegs «genèrics» o estructuralistes.

En aquest context temporal, l'ortodòxia neodarwinista rebé dels anys setanta als noranta dues crítiques importants. En primer lloc, la teoria neutralista de l'evolució molecular proposà que la major part de la variació genètica era neutra i que l'evolució adaptativa es deuria bàsicament a mutació i deriva genètica en poblacions de mida efectiva petites i no a selecció natural (Kimura, 1968 i 1983). Aquesta teoria va ser el marc predominant en recerca en genètica de poblacions i evolució molecular els darrers trenta anys, i va subministrar una hipòtesi comprovable (hipòtesi nul·la) per distingir entre selecció natural i deriva genètica. La incorporació recent d'estudis genòmics exhaustius intraespecífics ha demostrat clarament que la idea bàsica de la teoria neutralista no és correcta i que la majoria del polimorfisme existent és degut a selecció, mentre que les substitucions neutres són precisament les minoritàries (Kreitman, 1996). Malgrat tot, aquesta teoria ha estat positiva, atès que ha obligat a repensar i redefinir no pocs aspectes de la genètica de poblacions (Kreitman, 2000, i Aguadé, 2009).

El segon embat vingué de la genètica del desenvolupament i de la genòmica. El seu impacte fou de més abast. En primer lloc, la major part de mutants dels gens del desenvolupament generaven canvis fenotípics majors i en alguns casos (en particular els que afectaven els anomenats gens homeòtics) produïen substitucions de regions corporals senceres per altres ja existents, donant lloc a fenotips atàvics més o menys viables (almenys al laboratori). El raonament immediat fou que aquests gens serien la causa de l'aparició, relativament sobtada, d'aquestes estructures. D'ací derivà el convenciment que l'evolució morfològica seria sobtada (a salts o macroevolutiva) i generada «internament» per canvis en els programes de desenvolupament, deixant a la selecció un paper «extern» però menor, modelant les adaptacions. En segon lloc, la genètica del desenvolupament i la genòmica comparada demostraren que el nombre de gens i la seves funcions a tots els animals, de l'esponja a l'home, són semblants i que és a les regions reguladores dels gens i no a

les codificants (on se centrava la genètica de poblacions) on calia mirar per determinar la base genètica del canvi morfològic (per a un breu resum, vegeu Baguñà, 2011). Finalment, un nombre substancial de biòlegs del desenvolupament i paleontòlegs insistiren en l'existència de constriccions en la gènesi de variacions, des de les degudes a la mateixa estructura del genoma (inèrcia molecular i estructura de les xarxes de gens; Davidson, 2006), al mateix procés de desenvolupament (constriccions del desenvolupament; Alberch, 1982), i fins a constriccions de caire filètic. Com a resultat, l'espai fenotípic possible (és a dir, l'abast de formes possibles diferents, o morfoespai) seria molt més limitat i dirigit que el postulat pel neodarwinisme (en principi infinit i a l'atzar). Aquestes constriccions limitarien el ventall de «propostes» (internalisme) sobre les quals podria actuar la selecció natural generant adaptacions (externalisme). Dut a l'extrem, la manca de vertebrats amb sis extremitats o d'insectes amb quatre, deu o setze extremitats és resultat de la selecció natural, que eliminaria (per no ser tan «adaptatives») aquestes formes, o de la «incapacitat» dels sistemes genètics i de desenvolupament de produir-les?

Les respostes a l'embat de la genètica del desenvolupament foren ràpides, però el resultat final resta encara obert. En primer lloc, els canvis fenotípics sobtats produïts per mutacions del desenvolupament mai no es consideraren com a motors de l'evolució morfològica, per ser inviàbles a la natura (tots són mutants de laboratori). Amb posterioritat es demostrà que per generar variació viable són necessaris canvis més o menys subtils en les zones reguladores d'aquests gens. Aquests canvis solen ser sovint dominants (per recombinació desigual o per guany d'un domini d'unió a un factor en trans), i s'expandeixen molt més ràpidament dins les poblacions que les mutacions, generalment recessives, a les regions codificants. Per contra, la resposta a si els programes genètics i del desenvolupament estan d'alguna manera esbiaixats (canalització) a produir determinades formes, limitant la variació, és encara incerta. Alhora, la ben coneguda plasticitat fenotípica (el fet que un genotip doni lloc a diferents fenotips depenent de les condicions ambientals) dugué a postular un seguit d'interaccions complexes entre factors ambientals, gens i cèl·lules al llarg del desenvolupament, produint múltiples fenotips a partir d'un genotip. La interacció d'aquests dos fenòmens, contraposats però coexistents (canalització/robustesa i plasticitat), fa difícil correlacionar el genotip amb el fenotip, deixant obert el seu paper, junt amb l'evident variació genètica (mutació, recombinació i deriva), en la gènesi de la diversitat fenotípica i l'especiació.

La reacció d'Antoni Prevosti als dos reptes fou amatent i positiva. De la teoria neutralista valorà que servís per a emprar la variació neutra com a rellotge evolutiu, que subministrés una hipòtesi nul·la per detectar els efectes d'altres factors evolutius com la selecció, i per produir una variabilitat de fons que incrementava la probabilitat que es produïssin interaccions, causants de canvis no neutres, funcionals (Prevosti, 2000). Essent, però, com era un seleccionista convençut, la de-

mostració que el neutralisme no era predominant sinó minoritari en l'evolució refermà les seves conviccions. Alhora, però, i de la mateixa manera que per a la genètica de poblacions clàssica, considerà que la teoria neutralista no contribuïa a explicar la presència de caràcters funcionals; en breu, no tractava els organismes com a sistemes integrats.

Respecte al paper clau dels gens i les xarxes de gens del desenvolupament en el control de la forma i la variació, al rol postulat (i discutible) de les constriccions del desenvolupament i filètiques sobre la gènesi de variació, i a l'efecte combinat d'ambdós en limitar i «dirigir» la variació reduint el paper de la selecció natural, ni l'agafà per sorpresa ni el sobresaltà. Va coincidir amb un període, d'ençà la seva jubilació el 1986, on adoptà una aproximació més global, més holística, a la genètica evolutiva i al darwinisme, tractant-los de lligar o unir més a la biologia en general. Mentre que les dades de la genètica i la genòmica del desenvolupament les acceptà plenament, la seva actitud respecte a les constriccions fou dual. En primera instància, s'interessà per la dinàmica dels sistemes complexos (autoorganitzatius) aplicada a la biologia per Prigogine, Thom, Goodwin, Webster i Kaufmann, entre altres, convençuts internalistes contraris al paper predominant de la selecció. Al cap d'un temps se'n desenganyà, en apreciar que les suposades propietats dels sistemes complexos, almenys en aquell moment, no explicaven ni la funcionalitat ni l'origen de les estructures biològiques, des de gens fins a cèl·lules i caràcters.

Amb el pas del temps retornà i es refermà en una idea bàsica, recurrent en ell: els éssers vius són sistemes que processen la informació present en els àcids nucleics (bàsicament el DNA). Aquesta informació l'han generat els processos evolutius per mitjà de canvis en el material genètic, seguit de la selecció natural dels genotips reeixits. I punt. El problema és que no sabem interpretar la seqüència del DNA de cada espècie per descobrir com s'integren les funcions de les seqüències reguladores i codificants dels gens al llarg del desenvolupament per generar, amb interacció amb l'ambient, la seva complexa morfologia i fisiologia. En resum: és en la dificultat d'entendre la descodificació d'aquesta informació codificada al DNA, sancionada per experiències passades i la selecció natural, on rau la causa del conflicte encara vigent en evolució entre externalisme i internalisme.

CODA CIENTÍFICA

En una època donada als panegírics, vides de sants i adjectius fàcils, cal dir (perquè ho crec) que Antoni Prevosti ni fou un geni ni un científic excepcional. Fou un bon científic, que és molt, i un investigador honest, treballador, seriós i rigorós, que encara és més. I tot això en una època, especialment a la seva joventut i primera maduresa, gens propícia per investigar. I en un país endarrerit, tronat i tancat, on fer recerca era molt difícil (els diners eren molt escassos) i molt poc

considerat. I a més a més, en una universitat que feia vergonya per poc que sortissis a l'estranger (França ja valia; fins i tot Itàlia) per comparar.

A la seva maduresa (dels seus 50 anys ençà; el dictador morí quan ell en tenia ja 56), les coses varen començar a canviar. Hi va haver força més diners (de 1982 a 1990 els recursos dedicats a la recerca van passar d'un 0,4 a un 0,9% del PIB), i les universitats, en especial la UB, varen fer un salt molt gran tant en docència com molt especialment en recerca. El canvi li va agafar un pèl tard, tot i que, curiosament, o no, el millor de la seva recerca ho va fer aleshores. Sempre queda, però, el regust amarg de preguntar-se què hagués pogut fer, on hagués pogut arribar, de ser en un país normal amb unes possibilitats normals o altes. Però la història és contingent. A Catalunya i a tot l'Estat, aquests comentaris tenen avui dia molt més sentit davant l'esbiaixada, i al meu parer equivocada, política de menysprear la recerca bàsica (la que ell feia) per prioritzar una pretesa recerca orientada o aplicada on es bolquen morterades de diners en sovint molt costoses, i poc productives, institucions de recerca de pretesa modernitat agombolades pel màrqueting i la premsa. És ara i ací oportú recordar que Ramón y Cajal té el dubtós rècord de ser el primer, darrer i, per tant, únic premi Nobel de Fisiologia o Medicina espanyol, ara fa ni més ni menys que 106 anys. I per cert, feia ciència bàsica; això sí, amb quatre duros.

ANTONI PREVOSTI DOCENT. BRILLANT I OBERT

El meu primer contacte amb Antoni Prevosti va ser, com a delegat de segon curs de biologia, en demanar-li que participés en un cicle de conferències de divulgació dels avenços més recents en biologia. Això passava el 1963 en plena efervescència del DNA, del codi genètic i de l'inici de la biologia molecular. En aquell moment, el Departament de Genètica, o més aviat el seu embrió, era en un entre-solat diminut al Departament d'Antropologia, a la «torre» de Ciències de l'edifici històric de la plaça de la Universitat. A mi em va semblar l'*oficina siniestra* del desaparegut setmanari *La Codorniz*, ja que a part de xafogós, fosc i polsós, era tan baix de sostre que quasi hi tocava amb el cap. Dins d'aquella mena de «cova», el doctor Prevosti, la seva senyora, la seva neboda Griselda Ribó i el seu primer estudiant, José Luis Ménsua, semblaven certament sortits de l'esmentada revista. No cal dir que, amable com era, el doctor Prevosti va acceptar la invitació i la conferència va ser brillant i reeixida.

A quart curs de biologia (1964-1965) vaig cursar la genètica que ell impartia. L'experiència fou molt bona, especialment venint de segon i tercer, on els professors foren en general avorrits, dogmàtics i, en un cas concret, un barrut. Antoni Prevosti era diferent: molt bon docent, informat i al dia, seriós però cordial, i molt amable amb els alumnes. A més, explicava una matèria que en aquell període esta-

va canviant per sempre més la biologia, ja que a la clàssica genètica mendeliana s'afegia la vessant molecular amb el DNA, el codi genètic i les proteïnes. Una meravella. A tall d'exemple, recordo un dia d'abril o maig de 1965, cap a final de curs, quan va explicar el model de l'operó bacterià de regulació gènica. Em vaig quedar amb la boca oberta, tant per l'innegable interès del tema (els seus autors, Jacob i Monod, serien Premis Nobel just l'any 1965) com per la claredat amb què anava explicant experiment a experiment, amb totes les alternatives possibles fins a assolir la síntesi final. Si en acabar els exercicis espirituals que els jesuïtes feien al meu col·legi la meitat dels alumnes es volien fer capellans, al final d'aquesta classe sobre l'operó bacterià un percentatge semblant es volien fer genetistes de bactèries, jo entre ells. No menys memorable fou quan va explicar el codi genètic. Mare meva! Acostumat a una biologia d'avorrits cicles bioquímics, gametòfits, herbaris, mitocondris fugissers i bestioles, allò semblava física quàntica.

Al mateix quart curs vaig cursar com a assignatura optativa l'evolució. Com que era la seva àrea de recerca, hi excellia. L'evolució tenia, a més, un valor afegit. A l'Espanya d'aleshores, endarrerida i casposa, i a la universitat d'aleshores, on encara «cursàvem» *religió, deportes i formació del espíritu nacional* (aprovat rascat a totes), parlar d'evolució i darwinisme era una novetat i una lleugera temeritat. No en va es podia «cursar», i només com a optativa, a poquíssimes universitats. Una vergonya. L'assignatura tenia dues parts ben definides. En una es donava una introducció relativament profunda de les bases de la teoria darwiniana de l'evolució per selecció natural, entrant en el formalisme matemàtic de la teoria sintètica, altrament coneguda com a neodarwinisme, basada en la genètica de poblacions de Fisher, Haldane i Wright. En altres paraules, l'equilibri Hardy-Weinberg, mutació, selecció, deriva genètica i flux genètic, recombinació, equilibri selecció-mutació, fins a arribar als exemples clars d'adaptació i a l'especiació amb tots els seus mecanismes possibles, on la referència era Dobzhansky. Tot i que la teoria neutralista no havia aparegut encara, com tampoc els atacs a l'excés d'adaptacionisme del neodarwinisme, Antoni Prevosti feia esment d'algunes controvèrsies, com la que hi havia entre Fisher i Wright sobre el paper relatiu en l'evolució de la selecció natural enfront de la deriva genètica. L'altra part tractava de les proves de l'evolució des de les proves embriològiques (algunes conegudes ja per Darwin) fins a les paleontològiques, on hi excellien les sèries filètiques dels cavalls, elefants, tetràpodes, cetacis, etc. Globalment, i tal com he comentat anteriorment, la segona part em va interessar més que la primera. A banda de les meves dificultats amb els formalismes matemàtics, no vaig copsar com un camp (la genètica de poblacions, de caire microevolutiu) connectava amb l'altre (les grans sèries filètiques, les innovacions evolutives, molt més macroevolutiu). Avui dia no hi ha encara una bona connexió, ja que les bases genètiques, moleculars i cel·lulars de les innovacions evolutives no s'han definit clarament.

Com a docent, Antoni Prevosti va ser, al meu entendre, el millor professor de la carrera. Mentre que Ramon Margalef, l'estrella de la Facultat, era una meravella per la seva capacitat d'anàlisi i, sobretot, quan relacionava temes i conceptes, fins i tot els seus fans més declarats (una munió, per cert) admetien, fora d'algun esnob, que com a docent no era cap prodigi. En dono fe. En canvi, Antoni Prevosti, lluny de ser un d'aquells docents llepadets, endreçadets, de lletra clara i esquemes perfectes i, tot s'ha de dir, un pèl avorrits, explicava amb gran claredat la lògica dels experiments, tant de genètica com de genètica de poblacions. A l'època actual del Power Point, els vídeos i els ordinadors a classe, és gratificant recordar com n'era, d'extraordinari, veure una persona, amb limitacions físiques per escriure, omplir ordenadament la pissarra amb un seguit de fórmules, experiments i esquemes, i assolir conclusions de notable bellesa formal. I de nou vull recalcar que Antoni Prevosti era una persona oberta i assequible als alumnes. En una època trufada d'autoritarisme, era balsàmic veure i estar amb una persona amb qui, com a mínim, podies parlar, dialogar i discutir i no només escoltar, assentir i obeir.

LA PERSONA

Quan el vaig conèixer, Antoni Prevosti tenia uns quaranta-cinc anys. Físicament era una persona agradable; molt agradable, tanmateix (vegeu la figura de la pàgina següent). Les noies i les senyores el trobaven «guapo». Tenia un perfil de patrici romà però amb cabells, espessos, grisos primer i blancs després, pentinats enrere; vermellet de cara, tenia tendència a suar, sobretot a l'estiu. Ni molt alt ni baix, ni gras ni prim. Tenia un somriure bonic i una mirada plàcida, agradable, de bonhomia. No fumava ni semblava tenir altres «vicis». Li agradava la bona taula i, com qualsevol home, es mirava (de reüll) les noies quan passaven pel davant.

Tot i no parlar massa, era un bon conversador, culte i bon polemista. I era tímid, molt (potser massa) tímid. Això, i el seu bon caràcter, li impedié dir no quan potser calia i a voltes deia sí, per desdir-se'n després davant la sorpresa dels interessats. Rarament s'enfadava, però ho feia quan al seu parer la gent havia abusat i traspasat el llindar de la seva paciència. No va ser actiu en «coses» de facultat i universitat; és a dir, no va fer política. No era el seu fort i segurament ni en tenia ganes ni potser tenia les «qualitats adequades». A l'hora de triar col·laboradors, no crec que s'hi mirés massa; tampoc n'hi havia tants, i com ja he comentat a bastament, li costava molt dir no quan algú li demanava «entrar». Pel que he vist de la «història» dels departaments de la Facultat, aquesta era la tònica general, no excessivament bona, tot s'ha de dir. I si bé deixava que la gent «fes», tampoc no s'hi bolcava massa; deixava fer mentre a ell li deixessin fer la seva recerca agombolat per la seva muller, la Maria Monclús.

Tot i ser d'esperit liberal, era relativament conservador tant en política com en moral o costums. Així, als laboratoris estrangers d'aquella època era costum folrar les parets amb fotos de noies (i algun noi) amb més o menys roba; ell s'hauria horroritzat de veure quelcom semblant al seu departament. Recordo que em va fer despenjar un rètol (mig fluorescent) amb una frase de John Lennon que deia «Happiness is a thing called sex». No m'ho va dir enfadat, però si amb una cara que venia a dir: «Com se li acut posar això, Baguà?».



Antoni Prevosti (assegut al mig, agafant el pòster) al sopar de celebració del seu cinquantè aniversari, el juny de 1969. A la seva esquerra, la seva senyora, Maria Monclús; a la seva dreta i per ordre: Jo Majoral (mig tapada), Antonio Fontdevila i la figura parcial de Betty Sagarra. Dret, entregant-li el pòster, l'autor de l'article i del pòster.

Pel que fa a la política, i tenint en compte els temps que corrien (del 1967 quan vaig entrar fins al 1975 quan va morir el dictador, i algun any després), no recordo cap pronunciament seu sobre els esdeveniments (vagues, detencions, multes, etc.) que van fistonejar aquell període. El moment adient de fer-ho, on la gent interactuava més, era l'hora del te, costum introduït per ell d'ençà la seva estada l'any 1955 a l'Institute of Animal Genetics d'Edimburg. L'hora del te era el moment de comentar coses i afers, riure i fer bromes, tirar-se els plats pel cap i lligar (o creure-s'ho). I aleshores, aprofitant que el doctor Prevosti i la seva senyora no hi eren o ja havien marxat, és quan comentàvem els darrers esdeveniments polí-

tics, policials o la conveniència o no de fer vagues. Tot i el seu conservadorisme polític, crec sincerament que Antoni Prevosti era un demòcrata autèntic, si bé, com molta gent ja gran, la Guerra Civil i la postguerra els havia desenganyat de quasi tot i els havia tornat excessivament prudents.

Però per damunt de tot era una persona generosa amb els altres. A banda d'un servidor, va acollir un seguit heterogeni de grups i personatges que tampoc tenien massa a veure amb el que ell feia, als quals brindà espais de laboratori i estada per períodes més o menys llargs de temps. En certa manera, el Departament semblava a estones una casa de dispesers. Recordo breument, i per ordre cronològic, Jaume Palau i Joan Antoni Subirana (especialistes en histones i cromatina, passats després a l'Escola d'Enginyers), Jordi Ocaña i Guillem Alonso («cofundadors» després amb Carles Cuadras del Departament d'Estadística de la UB), el doctor Blanco del CSIC, expert en conreu de blat de moro, i un conjunt heterogeni de postdoctorats i professors, generalment americans, alguns rebotats en circumstàncies anòmales de les universitats d'origen. Com he repetit a bastament en aquest recull, mai no deia que no, almenys de manera clara perquè fos ràpidament entès.

PER CLOURE

Mirant enrere, tot i que m'hagués pogut anar millor, no em puc queixar; ans al contrari. Antoni Prevosti em va deixar entrar al Departament, on vaig fer el que vaig voler o, millor, el que vaig poder. Va donar suport a la meua carrera i, per damunt de tot, em va deixar impulsar tant la docència com la recerca en biologia i en genètica del desenvolupament, fent-ne en aquest àmbit un departament pioner a Catalunya i a l'Estat, del qual estic orgullós i agraït. Ignoro si Antoni Prevosti tenia un lema propi. Si així no fos, i des de la meua experiència amb ell, un de prou escasient seria: «Fes i deixa fer», perquè ell va fer i a mi em va deixar fer.

I és per això, molt o poc depèn de qui o com s'ho miri, que li reto un sincer homenatge.

JAUME BAGUÑA I MONJO
Catedràtic de genètica de la Universitat de Barcelona
Membre de la Societat Catalana de Biologia
jbaguna@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]

- ALBERCH, P. (1982). «Developmental constraints in evolutionary processes». A: BONNER, John T. *Evolution and Development. Dahlem Konferenzen 1982*. Berlín: Springer-Verlag, p. 313-332.
- BAGUÑA, J. (2011). «Genes muy similares para formas muy diversas. Genes y desarrollo en la evolución darwiniana». *Cuadernos de Sostenibilidad y Patrimonio Natural* [Madrid], vol. 20, p. 9-23. También disponible en línea a: <www.fundacionbancosantander.com>.
- BAGUÑA, J.; GARCIA FERNÁNDEZ, J. (ed.) (2003). *Evolution & Development. Int. J. Dev. Biol. (Special Issue)*, vol. 47, p. 465-713.
- DAVIDSON, Eric H. (2006). *The Regulatory Genome. Gene Regulatory Networks in Development and Evolution*. Amsterdam: Academic Press.
- FISHER, Ronald A. (1930). *The General Theory of Natural Selection*. Oxford: Clarendon.
- GARCÍA-BELLIDO, A.; RIPOLL, P.; MORATA, G. (1973). «Developmental compartmentalization of the wing disk of *Drosophila*». *Nature New Biol.*, vol. 245, p. 251-253.
- GOULD, S. J.; ELDREDGE, N. (1977). «Punctuated equilibria: the tempo and mode of evolution reconsidered». *Paleobiology*, vol. 3, p. 115-151.
- GOULD, S. J.; LEWONTIN, R. C. (1979). «The spandrels of San Marco and the panglossian paradigm: a critique of the adaptationism programme». *Proc. R. Soc. London, Ser. B*, vol. 205, p. 581-598.
- HADORN, E. (1961). *Developmental Genetics and Lethal Factors*. Londres: Methuen; Nova York: John Wiley & Sons.
- KIMURA, M. (1968). «Evolutionary rate at the molecular level». *Nature*, vol. 217, p. 624-626.
- (1983). *The Neutral Theory of Molecular Evolution*. Cambridge: Cambridge University Press.
- KREITMAN, M. (1996). «The neutral theory is dead. Long live the neutral theory». *Bioessays*, vol. 18, p. 678-683.
- (2000). «Methods to detect selection in populations with applications to the human». *Annu. Rev. Genom. Hum. Genet.*, vol. 1, p. 539-559.
- LEWIS, E. D. (1978). «A gene complex controlling segmentation in *Drosophila*». *Nature*, vol. 276, p. 565-570.
- MONOD, J.; JACOB, F. (1961). «General conclusions - teleonomic mechanisms in cellular metabolism, growth and differentiation». *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.*, vol. 26, p. 389-401.
- NÜSSEIN-VOLHARD, C.; WIESCHAUS, E. (1980). «Mutations affecting segment number and polarity in *Drosophila*». *Nature*, vol. 287, p. 795-801.
- PREVOSTI, A. (1955). «Geographic variability in quantitative traits in populations of *Drosophila subobscura*». *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.*, vol. 20, p. 294-298.
- (2000). «Reflexions sobre la genètica, la teoria de l'evolució i la genètica de poblacions». *Treballs de la Societat Catalana de Biologia*, vol. 50, p. 35-45.
- PREVOSTI, A.; SERRA, L.; RIBÓ, G.; AGUADÉ, M.; SAGARRA, M.; MONCLÚS, M.; GARCÍA, M. P. (1985). «The colonization of *Drosophila subobscura* in Chile. II. Clines in the chromosomal arrangements». *Evolution*, vol. 39, p. 838-844.
- WADDINGTON, Conrad H. (ed.) (1968). *Towards a Theoretical Biology*. Vol. 1: *Prolegomena*. Edimburg: Edinburgh University Press.