

Evoluzione e probabilità*

Luca Peliti
SMRI (Italia)

La Selezione Naturale è un meccanismo per generare un livello estremamente elevato di improbabilità.

R. A. FISHER

Probabilità a priori e probabilità retrospettive.

Nella figura 1 è rappresentata la concezione popolare del processo di evoluzione dell'uomo. Vediamo, partendo da un antenato decisamente scimmiesco, delle forme di vita che diventano progressivamente sempre più vicine a un ideale contemporaneo di uomo, ovviamente maschio, bianco, di capelli chiari, probabilmente anglosassone. Anche quando viene considerata l'evoluzione di altre forme di vita, la rappresentazione popolare non è molto diversa, come nel caso dell'evoluzione del cavallo (fig. 2). Il processo di evoluzione sembra poter essere descritto come la progressiva scoperta di un archetipo (*Homo sapiens* o *Equus caballus*) precedentemente esistente, almeno nel mondo delle idee.

Se questa rappresentazione è corretta, la teoria dell'evoluzione si trova di fronte a un grosso problema: come è possibile per il meccanismo darwiniano di mutazione e selezione raggiungere questo archetipo ideale in un tempo ragionevole? Anche, più modestamente: come si può pensare che una struttura così complessa come l'occhio umano (a sinistra nella figura 3) si possa formare con un meccanismo di tentativi ed errori? Tuttavia si può vedere che la formazione dell'occhio nei vertebrati non è un fatto unico. Altre forme di vita hanno sviluppato, nel corso dell'evoluzione della vita sulla Terra, delle strutture comparabili. Una di queste forme è il comune polpo. E guardando i dettagli dell'anatomia dell'occhio del polpo (a destra nella figura 3), ci si rende conto che sebbene esso sia strutturalmente molto simile a quello dei vertebrati, è il risultato di un processo evolutivo del tutto indipendente. In particolare nei vertebrati la retina (1) è costituita da cellule che sono collegate tramite fibre nervose (2) al cervello mediante il nervo ottico (3): le fibre nervose sono poste *al di sopra* della retina, per cui la luce deve attraversarle prima di raggiungere le cellule fotosensibili. E notoriamente, il punto in cui il nervo ottico attraversa la retina per entrare nell'occhio corrisponde al punto cieco (4). L'occhio del polpo sembra essere stato disegnato più razionalmente: le fibre nervose (2) sono *al di sotto* della retina (1), e quindi non c'è punto cieco; e il collegamento con il resto del sistema nervoso ha luogo in un ganglio ottico (non rappresentato) disposto dietro al globo oculare. Possiamo cercare di rende-

*©Luca Peliti 2017

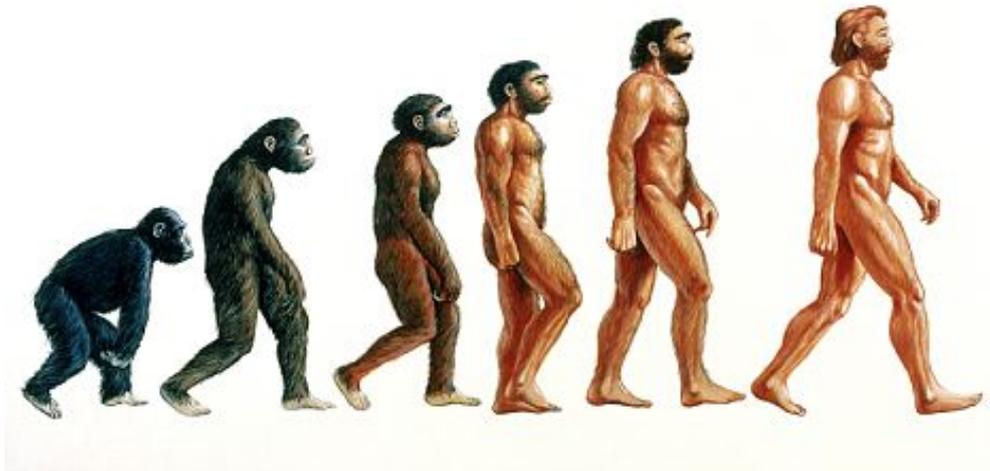


Figura 1: Una rappresentazione popolare delle tappe dell'evoluzione umana. Dal *Daily Mail*.

re più precise queste considerazioni discutendo dell'evoluzione di una proteina tipica. Seguiamo in questo un argomento di Hoyle e Wickramasinghe [1, cap. 2], che vogliono mostrare che la teoria usuale della mutazione e selezione non può produrre biomolecole complesse da un'associazione aleatoria di atomi. Parafrasando il loro argomento, cerchiamo di valutare qual è la probabilità che disponendo aminoacidi a caso in una sequenza lineare si possa ottenere un enzima funzionante. Le cellule hanno un repertorio di 20 aminoacidi, e le proteine sono costituite da catene lineari di aminoacidi (dette catene polipeptidiche). Un tipico enzima (una proteina che ha la funzione di accelerare, spesso di molti ordini di grandezza, lo svolgimento di reazioni chimiche) ha una lunghezza di un centinaio di aminoacidi. Se supponiamo che solo una particolare sequenza di aminoacidi produca un enzima funzionale, la probabilità di estrarre questa sequenza disponendo aminoacidi a caso sarà dell'ordine di una sul numero totale di sequenze di aminoacidi di lunghezza 100, pari a $20^{100} \approx 10^{30}$. Evidentemente que-

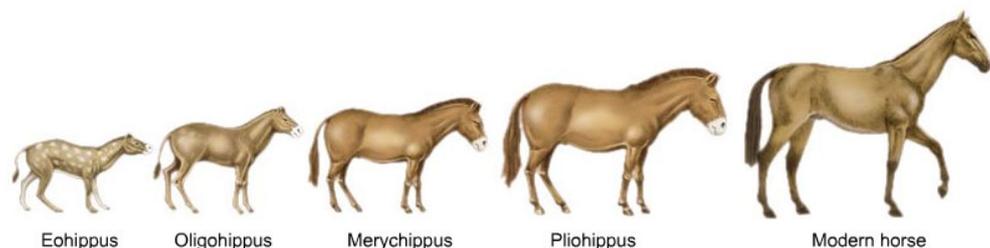


Figura 2: Una rappresentazione della linea evolutiva del cavallo. Da *Pinterest*.

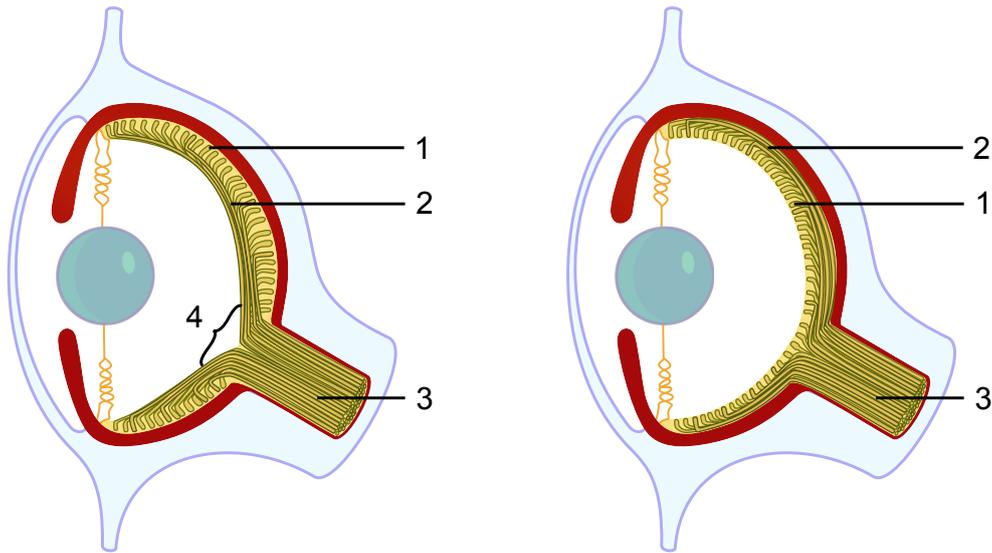


Figura 3: A sinistra: Schema della struttura dell'occhio dei vertebrati. A destra: Schema della struttura dell'occhio di certi molluschi, come il polpo. 1: Retina, 2: Fibre nervose, 3: Nervo ottico, 4: Punto cieco. Da *Wikipedia*.

sta valutazione è troppo pessimistica, perché suppone che basti un errore in un solo aminoacido per rendere inefficace l'enzima. Ma un calcolo più realistico non conduce a conclusioni sostanzialmente differenti [1, pag. 24]. Se le cose stanno così, è difficile sottrarsi alla conclusione di Hoyle e Wickramasinghe, che la vita sulla Terra ha avuto inizio con strutture, di origine extraterrestre (quale che sia), che avevano già risolto i problemi fondamentali della biochimica. E che quindi il passaggio dal non-vivente al vivente ha avuto inizio da qualche parte nell'immensa estensione dell'Universo o addirittura fuori di esso.

Possiamo riformulare questo argomento, esplicitandolo nel tempo, nella maniera seguente. Immaginiamo con Dawkins [2, Cap. 11] che per sviluppare un occhio efficiente siano necessari 1000 passi di evoluzione, e che ad ogni passo si presentino due scelte: quella giusta e quella sbagliata. Ammettendo di scegliere “alla cieca” (dopotutto, l'occhio non si è ancora formato!) la probabilità di fare la scelta giusta ad ogni passo è pari a $\frac{1}{2}$. Ma allora la probabilità di fare *ogni volta* la scelta giusta, per tutti i 1000 passi, viene ad essere $1/2^{1000} \approx 1/10^{300}$. È chiaro che a posteriori il fatto che la genealogia a cui apparteniamo abbia fatto ogni volta la scelta giusta viene a sembrare miracolosa!

Tuttavia né l'occhio né la proteina debbono essere perfetti — nel senso di essere nella forma in cui si presentano oggi — per fornire un vantaggio agli organismi che li producono. È quindi irrealistico valutare la probabilità della loro produzione nella maniera che abbiamo appena descritto. L'occhio è il risultato di un lungo processo di “ricerca e sviluppo” effettuato da diverse forme di vita nel corso del tempo, partendo dalla formazione di piccole chiazze di cellule fotosensibili, che si sono poi venute a riorganizzare in strutture più complesse e più efficaci. E le strutture più efficaci si sono fissate in certe forme di vita perché apportavano un vantaggio a chi le produceva — un vantaggio che si materializzava in una discendenza più numerosa.

Nell'argomento presentato prima si suppone implicitamente che “non si sappia” se si è o no sulla buona strada finché non si sia arrivati alla mèta. Immaginiamo invece, seguendo l'argomento di Darwin, che ogni passo fatto nella buona direzione porti un piccolo vantaggio, in termini di sopravvivenza o di fecondità, all'individuo che lo compie. Più precisamente, supponiamo di inviare nel “Giardino dei sentieri che si biforcano” una squadra inizialmente di 100 individui, che a ogni passo fanno una scelta (a destra o a sinistra) e poi si riproducono. Supponiamo che quelli che fanno la scelta giusta al momento giusto si riproducano un po' meglio di quelli che la fanno sbagliata: per esempio, che per ogni figlio di un individuo che ha fatto la scelta sbagliata, si abbia in media 1.02 figli di quelli che hanno fatto la scelta giusta. Abbiamo così, dopo il primo passo, 50 individui dalla parte giusta e 50 dalla parte sbagliata, e dopo che si sono riprodotti, 102 dalla parte giusta, e 100 dalla parte sbagliata. Sicuramente una differenza molto piccola: la proporzione di individui sul sentiero giusto è adesso del 51% invece che del 50%. Tuttavia se aspettiamo qualche generazione la proporzione di individui tende ad aumentare: dopo 10 generazioni il numero di discendenti di un individuo che ha fatto il passo giusto sarà circa 1.22 volte quello di un individuo che l'ha sbagliato, e dopo 100 generazioni questo rapporto sarà pari a circa 7.25. Quindi dopo 100 generazioni circa il 88% della popolazione discenderà da chi ha fatto il passo giusto. Ammettiamo che a questo punto si presenti (a quelli che stanno sul sentiero giusto) un'altra biforcazione. La metà prenderà la via giusta, e l'altra metà quella sbagliata. Avremo quindi il 44% di individui sulla via giusta, il 44% che avrà sbagliato l'ultimo passo, e il 12% di quelli che avevano sbagliato fin dall'inizio. Aspettando altre 100 generazioni, ciascun individuo che ha fatto la scelta giusta avrà in media 7.25 volte il numero di discendenti di uno di quelli che ha fatto la scelta sbagliata, e ciascuno di questi avrà in media 7.25 volte più discendenti di quelli che discendono da chi ha sbagliato il primo passo. Facendo i conti, avremo un po' meno dell'88% di quelli che hanno fatto due passi giusti, il 12% circa di quelli che hanno indovinato il primo passo e meno dell'1% per quelli che hanno sbagliato al primo passo (e non c'interessa che cosa abbiano fatto dopo). Andando avanti così, e ammettendo di poter aspettare 100 generazioni per ogni biforcazione del sentiero, in 10 000 generazioni (un tempo lungo, ma ragionevole sulle scale geologiche) la nostra popolazione sarà costituita per l'88% circa da individui i cui antenati hanno fatto tutte le 1000 scelte giuste, e per il 12% circa da quelli che si sono sbagliati solo all'ultimo passo, mentre i discendenti di tutti gli altri costituiscono una frazione assolutamente trascurabile della popolazione. Riguardando a posteriori il cammino fatto questo appare altamente improbabile, perché la sua probabilità a priori è estremamente piccola. Tuttavia il cammino effettivamente seguito ha profittato ad ogni passo delle indicazioni della selezione, per cui la sua probabilità a posteriori è molto elevata. Inoltre possiamo considerare che anche la nostra stima della probabilità a priori è troppo pessimistica, per due ragioni: uno, che non è detto che le scelte giuste debbano essere fatte tutte esclusivamente in un ordine fissato, e due che, come dimostra l'esistenza dell'occhio del polpo, a volte è possibile ottenere delle strutture funzionalmente equivalenti percorrendo dei sentieri molto diversi. In effetti nei molluschi si possono osservare occhi che presentano un gran numero di differenti strutture. Basandosi su queste osservazioni, una stima realistica [3] del numero di generazioni necessarie per lo sviluppo dell'occhio dà un valore dell'ordine di 360 000 generazioni, un numero elevato, ma che in fondo richiede sole poche centinaia di migliaia di anni, di fronte a una storia del vivente che si valuta in miliardi di anni.

Evoluzione lineare ed evoluzione ad albero.

In effetti la strada dell'evoluzione non è definita a priori, ma risulta dal processo d'evoluzione stesso. Come ha sottolineato Jacob [4],

La Selezione Naturale non lavora come un ingegnere, ma come un hobbista; un hobbista che non sa ancora che cosa produrrà, ma recupera tutto quello che gli passa fra le mani.

Possiamo renderci conto delle tracce di questo processo di fai-da-te considerando quelle piccole imperfezioni rivelatrici in cui certe strutture del vivente sembrano essere inutilmente complicate rispetto a quello che un ingegnere avrebbe potuto progettare a tavolino. Un esempio di queste strutture nei mammiferi è il nervo laringeo ricorrente sinistro (cf. fig. 4), che compie una lunga deviazione sotto l'arco aortico per finire ad innervare delle strutture dietro la laringe a pochi centimetri dal suo punto di distacco dal nervo vago. Nelle giraffe la deviazione ammonta a circa 4.6m! L'anatomia compa-

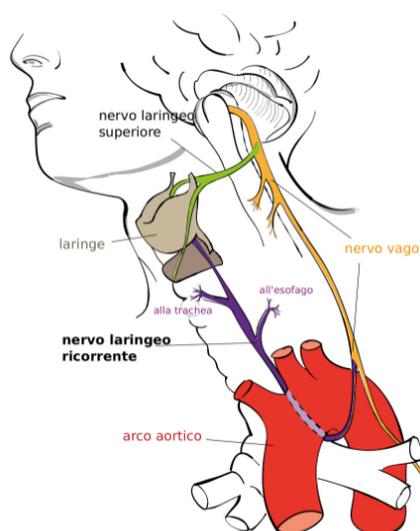


Figura 4: Il nervo laringeo ricorrente (o “laringeo inferiore”) è un ramo del nervo vago, che innerva quasi tutti i muscoli intrinseci della laringe. Deve il suo nome al percorso ad ansa compiuto durante la discesa a livello toracico, seguita dalla risalita verso l'alto, nel collo, fino alla laringe (per la quale, tuttavia, non contribuisce all'innervazione sensitiva). Da *Wikipedia*.

rata ci permette di dare una spiegazione a questa stranezza. Come si può vedere nella figura 5, uno dei nervi che nel pesce andava alle branchie è diventato il nervo laringeo. Nel pesce questo nervo è in posizione più interna rispetto alla vicina vena (numero 6 nell'immagine). Quando il nervo si è allungato si è trovato a passare sotto quella vena, ma il punto di origine della diramazione non ha potuto spostarsi anch'esso in avanti perché incastrato sotto la vena (che nei mammiferi è diventata il dotto arterioso). Così il nervo ha dovuto continuare ad allungarsi. Nel processo d'evoluzione le forme di vita debbono operare le loro modifiche strada facendo, senza impedire all'organismo di funzionare. Questo è paradossale, come pretendere di cambiare le eliche ad un aereo

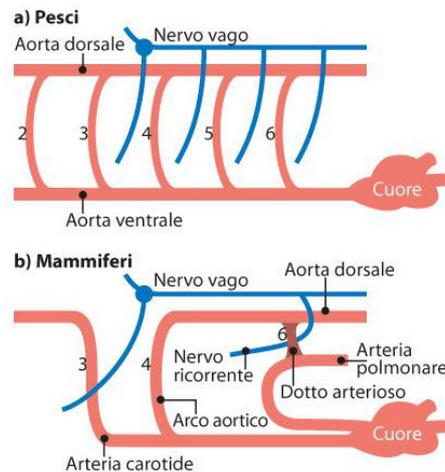


Figura 5: Schema dell'evoluzione del nervo vago, dai pesci ai mammiferi. L'antenato del nervo laringeo ricorrente passava accanto alla vena marcata con 6 nell'immagine. Questa vena è diventata il dotto arterioso nei mammiferi. Le diramazioni comprese fra quella compresa fra la vena 3 e la vena 4 e quest'ultima non sono più presenti nei mammiferi. Da <http://www.davideguglielmo.it/>.

mentre vola. Quest'esigenza implica che in questo processo aspetti meno importanti vengano tralasciati rispetto ad altri più essenziali: in altri termini, per esempio, che il costo dell'allungamento di qualche millimetro del nervo laringeo venga trascurato rispetto al vantaggio di avere (nella giraffa) un collo più lungo, che le permetta di raggiungere le foglie di alberi più alti.

Come sa bene qualunque hobbista, il piacere del fai-da-te non sta nel costruire cose seguendo le istruzioni, come quando si montano dei mobili IKEA®, ma nell'inventare nuovi usi per degli oggetti che si hanno a disposizione. Alcuni di questi oggetti risolvono, magari in modo originale, dei problemi presenti: per esempio si può pensare di utilizzare vecchi elenchi telefonici per costruire uno sgabello. In altri casi, una combinazione inaspettata di oggetti permette di costruire uno strumento che non esisteva prima: l'esempio più famoso è forse come Gutenberg dirottò la pressa a vite (utilizzata per spremere l'uva) all'uso di comprimere i fogli di carta contro i caratteri tipografici nella stampa. Agendo come un hobbista, l'evoluzione presenta dei fenomeni simili. Jacob [4, pag. 67] riassume così la teoria dello sviluppo dei polmoni nei vertebrati terrestri, ricostruita da Ernst Mayr [5]:

Il suo sviluppo è cominciato presso certi pesci d'acqua dolce che vivevano in paludi stagnanti, quindi povere d'ossigeno. Questi pesci presero l'abitudine d'ingoiare dell'aria e d'assorbire l'ossigeno attraverso la parete del loro esofago. In queste condizioni, ogni allargamento di questa parete si traduceva in un vantaggio selettivo. Si formarono così dei diverticoli dell'esofago che, sotto l'effetto d'una continua pressione di selezione, s'ingrandirono a poco a poco fino a trasformarsi in polmoni. [...] Fabbricare un polmone con un pezzo d'esofago assomiglia molto a fare una gonna con una tenda della nonna.

E per di più, mentre quando si taglia la tenda della nonna si ha almeno in testa l'esempio delle gonne già esistenti, il processo descritto sopra ha portato a fabbricare

un oggetto che prima non esisteva: il polmone.

Ritornando all'esempio del giardino dei sentieri che si biforcano, siamo stati forse troppo pessimisti nel supporre che lo sbagliare sentiero a un bivio anche una sola volta porti necessariamente alla rovina. Può essere, dato che le possibilità combinatorie delle forme di vita sono così numerose, che il sentiero porti — sempre dopo un gran numero di biforcazioni — ad un'altra struttura praticabile, magari con un'altra funzione. E questo lo possiamo vedere già soltanto riflettendo alla varietà delle forme di vita che sono presenti attualmente. Gould [6] ha fatto presente che

Il modello della scala [nell'evoluzione] è molto peggio che sbagliato. Non potrà mai fornire un'illustrazione del procedere trionfale dell'evoluzione — perché può applicarsi solo a discendenze fallite.

Questo è il caso della famiglia degli equini, rappresentata adesso da non più di sei specie (di cui una sola di cavalli), e della famiglia *Hominidae* che comprende in tutto sette specie: due specie di orango, due di gorilla, due di scimpanzé (lo scimpanzé propriamente detto e il bonobo), e *Homo sapiens*. Ma molte altre famiglie non possono essere descritte da uno schema lineare. Già solo fra i mammiferi, la famiglia *Mustelidae* comprende almeno 57 specie (fra cui il tasso e la donnola), quella dei *Cricetidae* 600, quella dei *Muridae* (che comprende ratti e topi) più di 700. Per non parlare della prodigiosa varietà delle specie di insetti. Una storiella, forse apocrifa, racconta che il biologo evoluzionista Haldane rispose una volta così a un teologo che gli domandava che cosa avesse concluso sul Creatore basandosi sullo studio della creazione:

Il Creatore, se esiste, ha una passione sconosciuta per i coleotteri.

Haldane alludeva al fatto che ci sono 300 000 specie di coleotteri contro non più di 9000 specie di uccelli e poco più di 10 000 specie di mammiferi. Così mentre se può avere un senso guardare all'evoluzione del cavallo a partire dal punto d'arrivo (ma perché sembra naturale scegliere il cavallo, piuttosto che la zebra o l'umile somaro?) non avrebbe molto senso descrivere l'evoluzione dei coleotteri dal punto di vista di una particolare specie attuale, scelta a caso.

Nei casi normali, in cui una famiglia mostra di aver avuto successo nell'evoluzione, la rappresentazione dovrebbe sottolineare la progressiva diversificazione delle forme di vita. L'espressione usata da Darwin nella sua prima edizione dell'*Origine delle Specie* per descrivere la sua teoria era “discendenza con modificazioni”.¹ Risalendo di antenato in antenato si riconosce che forme di vita simili hanno antenati comuni: ma esse si sono diversificate prendendo sentieri diversi in qualche bivio. Quindi una rappresentazione più fedele del processo evolutivo è quello dell'albero. Mentre la rappresentazione lineare dell'evoluzione richiama irresistibilmente le rappresentazioni medievali della *Scala naturæ* (come quella mostrata in fig. 6, a sinistra), già pochi anni dopo la pubblicazione dell'*Origine* il biologo tedesco E. Haeckel audacemente rappresentava un unico albero genealogico per tutto il vivente (fig. 6, a destra), diviso in tre grandi branche, e con un tronco comune costituito dai *Monera*, che possiamo identificare come gli odierni *Bacteria* (un termine inesistente all'epoca). Haeckel introdusse, accanto alle branche rappresentanti i due regni tradizionali del vivente, gli animali e le piante, già riconosciuti da Linneo nel *Systema Naturæ* e i soli menzionati da Darwin nell'*Origine*, una terza branca, denominata *Protista*, che comprendeva tutti gli organismi microscopici noti a quel tempo, a parte i *Monera*.

¹Ricordiamo che l'unica figura contenuta nell'*Origine delle Specie* è un diagramma nel cap. IV che mostra il divergere e il ramificarsi delle specie.

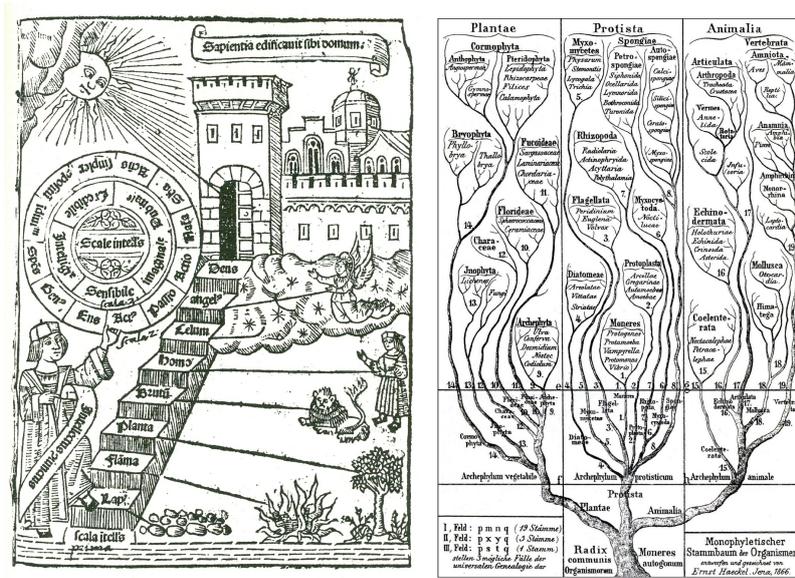


Figura 6: Evoluzione lineare ed evoluzione ad albero. Sinistra: Rappresentazione della *Scala naturæ* in R. Lull, *Liber de ascensu et descensu intellectus* (1305)(Valencia: Jorge Costilla, 1512). Destra: Albero genealogico monofiletico degli organismi, in E. Haeckel, *Generelle Morphologie der Organismen* (Berlin: Georg Reimer, 1866).

L'albero di Haeckel (almeno in questa edizione, perché pochi anni dopo sarebbe tornato a una rappresentazione molto più vicina alla *Scala naturæ*, con un unico tronco possente che culmina nell'uomo) somiglia abbastanza a quello momentaneamente accettato dai biologi evuzionisti, e che rappresentiamo, molto semplificato, nella figura 7. Riconosciamo sì tre branche fondamentali, ma se prestiamo attenzione gli animali e le piante costituiscono, con i funghi (propriamente detti) solo dei ramoscelli terminali di una stessa branca. Le branche adesso sono identificate come *Eucarioti*, cioè organismi composti di cellule che hanno un nucleo cellulare ben identificato, e che comprendono tutti gli organismi multicellulari; *Batteri* (propriamente detti), organismi unicellulari, che contengono anche gran parte dei batteri causa delle malattie infettive (in questa classificazione i virus non sono considerati viventi); e *Archibatteri*, una grande famiglia di organismi unicellulari che differiscono dalle altre forme di vita per aspetti fondamentali della membrana cellulare e del meccanismo di produzione delle proteine. Molti archibatteri sono estremofili, cioè possono sopravvivere ad elevate temperature e pressioni, in cui i batteri ordinariamente non sopravvivono. Per questo si presume che essi fossero più idonei a svilupparsi nell'ambiente ostile della giovane Terra, e che quindi siano più antichi dei batteri propriamente detti, da cui l'epiteto di *Archibatteri*. Questa branca, della cui esistenza si è cominciato a sospettare non più di cinquant'anni fa, sembra essere uno degli attori più importanti dell'evoluzione. Dal diagramma si vede che (almeno secondo l'attuale opinione prevalente) gli eucarioti si sono diversificati a partire dagli archibatteri piuttosto che dai batteri. In effetti si ipotizza che gli eucarioti siano venuti a formarsi da situazioni in cui degli archibatteri (molto diversi dai loro discendenti attuali) abbiano formato delle strutture simbiotiche con dei batteri che avevano fagocitato. Questo per sottolineare

Albero della Vita Filogenetico

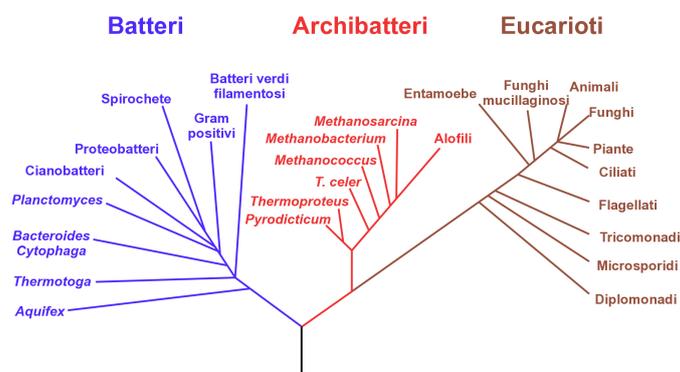


Figura 7: Schema dell'albero filogenetico del vivente. Da Wikipedia.

quante sorprese si sono trovate anche recentemente nello studio dell'organizzazione filogenetica fondamentale della vita.

Possiamo riassumere questa discussione sottolineando i due punti fondamentali: il primo, che un percorso evolutivo che appare a priori molto improbabile viene ad essere molto probabile retrospettivamente, guardandolo dal suo punto d'arrivo, dato che durante tutto il percorso si è esercitata una costante pressione selettiva che ha favorito le varianti vantaggiose rispetto a quelle svantaggiose. In altri termini, la probabilità retrospettiva di un determinato percorso evolutivo è una *probabilità condizionata dal fatto che la forma di vita considerata è attualmente vivente*. Questa probabilità è quindi molto diversa dalla probabilità a priori. Il secondo punto è che non bisogna perdere di vista che gli organismi non hanno davanti a sé una strada obbligata per l'evoluzione, ma piuttosto un gran numero di vie praticabili, come dimostrato dalla varietà delle forme viventi.

La natura aleatoria della Selezione Naturale.

Per cercare di comprendere nei dettagli il processo evolutivo sono stati sviluppati, a partire dagli anni 30 del secolo scorso, un gran numero di strumenti probabilistici che vanno a costituire la disciplina nota come Genetica delle popolazioni. I nomi più noti associati a questa disciplina sono quelli di R. A. Fisher (britannico), S. Wright (americano) e M. Kimura (giapponese). In questa disciplina si considera, per esempio, una popolazione costituita da un numero fissato di individui che evolve mediante il meccanismo darwiniano di riproduzione, selezione e mutazione. Il modello più semplice che descrive questa situazione è chiamato modello di Wright-Fisher, ed è schematicamente rappresentato nella figura 8. Le colonne rappresentano la costituzione della popolazione in generazioni successive, partendo da sinistra. I colori rappresentano le caratteristiche (fenotipo) degli individui che compongono la popolazione: caratteristiche diverse sono rappresentate da colori diversi. L'idoneità (*fitness*) del fenotipo viene misurata dal numero medio di figli capaci di riprodursi che un individuo con quel fenotipo può produrre nelle condizioni date. Si suppone che la riproduzione sia asessuale e che le caratteristiche dei figli siano uguali a quelle del rispettivo genitore,

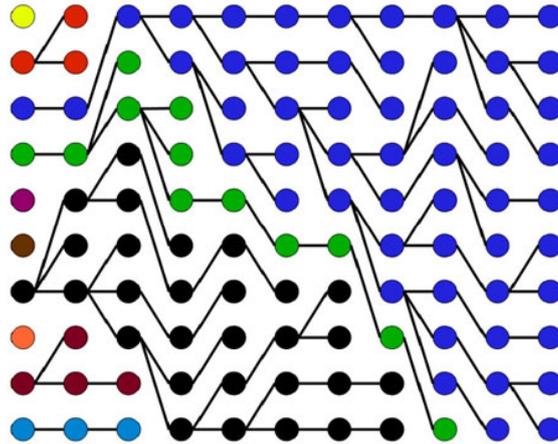


Figura 8: Schema del modello di Wright-Fisher dell'evoluzione di una popolazione con riproduzione non sessuale. Le colonne corrispondono a generazioni successive di una popolazione di 10 individui. Fenotipi differenti sono indicati da colori differenti. Gli individui di una generazione sono collegati ai loro genitori nella generazione precedente da tratti neri. Si suppone che gli individui abbiano lo stesso fenotipo dei loro genitori.

a meno di mutazioni (nel modello rappresentato in figura non appaiono mutazioni). La popolazione nella nuova generazione viene ottenuta scegliendo a caso un genitore nella generazione precedente per ogni nuovo individuo, con una probabilità proporzionale all'idoneità del suo fenotipo. Il rapporto di filiazione è rappresentato dalle linee in figura 8. A causa delle inevitabili fluttuazioni, certi individui (come quello arancio e quello magenta nella prima colonna) non avranno discendenti, mentre altri (come quello rosso o quello nero) ne avranno più d'uno. Applicando diverse volte il processo, osserviamo che certi fenotipi tendono a invadere la popolazione: in figura, questo avviene prima con il fenotipo nero, e finalmente con il fenotipo blu, che occupa tutta la popolazione a partire dalla decima generazione. Uno dei contributi fondamentali di Kimura alla teoria è stato sottolineare che questo fenomeno (chiamato la fissazione di un tratto) può avvenire in popolazioni costituite da un numero piccolo d'individui anche se i fenotipi sono equivalenti dal punto di vista della selezione. Anzi c'è una probabilità piccola ma non nulla che si fissi un fenotipo non ottimale. Inoltre, dato che molte popolazioni in natura sono costituite da pochi individui, Kimura ha suggerito che gran parte della diversità del vivente sia dovuto alla fissazione aleatoria di varianti diverse in diverse popolazioni. Nella figura 9 è rappresentata l'evoluzione della frequenza del fenotipo ottimale in una popolazione di 500 individui. Il fenotipo ottimale ha un vantaggio dell'1% rispetto agli altri, nel senso che un individuo che lo porta ha *in media* 1% più figli di uno che non lo porta. La frazione iniziale di individui con fenotipo ottimale è del 10%. In questa situazione osserviamo che il fenotipo ottimale va a fissazione entro 1000 generazioni in 5 casi su 10, mentre si estingue negli altri casi. Quindi in questo caso la Selezione Naturale ha un effetto positivo solo nel 50% dei casi, a causa della piccola taglia della popolazione. In effetti uno dei più importanti risultati di Kimura [7] è che se in una popolazione appare un singolo mutante che presenta un vantaggio, per esempio, di 1% nei confronti degli altri, la probabilità che

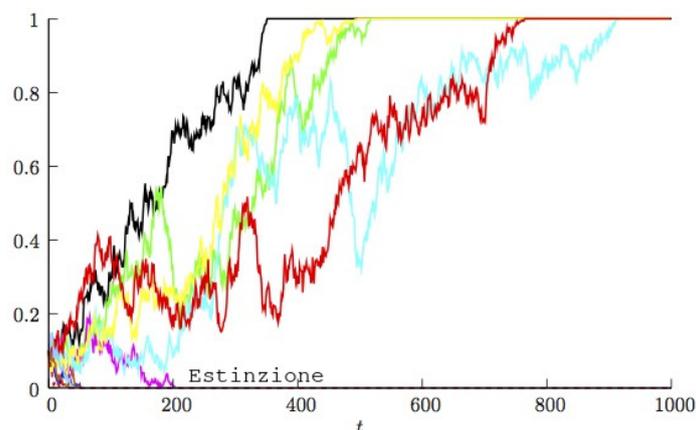


Figura 9: Evoluzione della frequenza del fenotipo ottimale in un modello di Wright-Fisher. Popolazione di 500 individui. Il processo è stato ripetuto 10 volte, partendo dalla stessa condizione iniziale. Il fenotipo ottimale ha un'adoneità superiore dell'1% rispetto agli altri fenotipi. La frequenza iniziale del fenotipo ottimale è del 10%. Il fenotipo ottimale va a fissazione in 5 casi su 10 e si estingue negli altri casi.

questo mutante vada a fissazione è pari al suo vantaggio relativo, cioè nel nostro caso è solo dell'1%. (Anzi, tenendo conto che in una popolazione a riproduzione sessuata ogni individuo ha due copie del genoma, mentre la mutazione apparirà in una sola di esse, questa probabilità sarà pari alla metà dell'1%.)

Sono prevedibili i processi evolutivi?

Ma quindi se anche la Selezione Naturale può a volte fare cilecca, che speranza abbiamo di prevedere il corso dei processi evolutivi? O forse la teoria dell'evoluzione, sola fra le teorie scientifiche, non deve pretendere di formulare previsioni, ma solo di spiegare a posteriori le proprietà del vivente?

Delle previsioni fatte a partire dalla teoria dell'evoluzione sono state fatte e verificate molte volte. In un caso molto interessante, prima Darwin e poi (indipendentemente) l'altro scopritore della Selezione Naturale, Alfred J. Wallace, avevano formulato una predizione precisa. Questa predizione è stata verificata con completa soddisfazione solo dopo un gran numero di ricerche compiute in molti anni, per venirsi a concludere pochi anni fa, nel 1992, con la scoperta della "pistola fumante". Vale la pena di raccontare questa storia [8]. Come ben sappiamo, l'impollinamento compie un ruolo essenziale nel ciclo di vita delle piante a fiori, e molto spesso esse ricorrono a produrre nettare per invogliare gli insetti a visitare i loro fiori. È evidentemente conveniente per la pianta sviluppare dei meccanismi che permettano più facilmente la visita a una particolare specie d'insetti che a un'altra, perché in questo modo aumenta la probabilità che il loro prezioso polline venga apportato a fiori della stessa specie. A questo scopo, sotto la spinta dell'evoluzione, molte specie di fiori hanno sviluppato meccanismi raffinati per selezionare le specie di insetti ammesse a raccogliere il loro nettare. Darwin stesso dedicò uno dei suoi trattati a descrivere "I vari espedienti mediante i quali le orchidee vengono impollinate dagli insetti". Sapendo di questa passione per le orchidee, nel 1862 un coltivatore d'orchidee inviò a Darwin una serie d'orchidee del Madagascar,

che includeva il bel fiore a forma di stella di *Angraecum sesquipedale*. Il nome allude al fatto che il nettare si trova in fondo a un tubo lungo quasi un piede (circa 30 cm). In una lettera a un amico, Darwin scrisse “Santo Cielo, quale insetto può succhiarlo” e in un’altra lettera pochi giorni dopo suggerì che “in Madagascar ci debbono essere falene con proboscidi capaci di estendersi fino a 10 o 11 pollici (25.4–27.9 cm)”. Darwin pubblicò questa predizione nel suo libro sulle orchidee, uscito quello stesso anno. Nel 1907, più di 20 anni dopo la morte di Darwin, venne identificata in Madagascar una sottospecie della falena *Xantopan morganii* già notata nella regione del Congo per la sua lunga proboscide. Questa falena ha un’ampiezza alare di 16 cm, ma la proboscide è veramente colossale, lunga più di 20 cm, e forma un grosso avvolgimento davanti alla testa quando non è in uso. Data la predizione di Darwin, questa sottospecie venne chiamata *Xantopan morganii praedicta*. Tuttavia si è dovuto aspettare fino al 1992,



Figura 10: Colta in flagrante! *Xantopan morganii praedicta* succhia il nettare di *Angraecum sesquipedale*. Da [8].

ben 130 anni dopo la predizione di Darwin, perché si potessero osservare falene di questa sottospecie succhiare il nettare dal fiore di *Angraecum* a trasferirne il polline di pianta in pianta (cf. fig. 10). *Angraecum sesquipedale* è adesso noto come “l’orchidea di Darwin” fra gli appassionati.

Negli anni recenti si è dedicato uno sforzo sempre crescente per passare dalla ricostruzione ed analisi del passato dei processi evolutivi alla predizione del loro comportamento futuro. Questo sforzo non ha un interesse soltanto accademico. È soltanto tramite delle previsioni che è possibile formulare un vaccino antinfluenzale efficace. In effetti il comportamento del virus dell’influenza presenta due aspetti apparentemente contraddittori: se da una parte il suo tasso di mutazione è così elevato che il ceppo virale dominante cambia in modo sostanziale ogni pochi anni, dall’altra in ogni stagione

epidemica quasi tutte le infezioni sono dovute a un insieme di ceppi molto simili fra loro. La seconda proprietà fa sì che sia possibile produrre un vaccino efficace, purché si sia individuato correttamente quale sarà il ceppo dominante, con un anticipo sufficiente a produrre abbastanza dosi del vaccino. L'identificazione del ceppo prevalente nella prossima stagione è l'obiettivo di un gruppo d'azione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO) che utilizza dati sulla prevalenza dei diversi ceppi virali e sulla maggiore o minore efficacia dell'immunità distribuita nella popolazione (a causa delle epidemie precedenti) nei confronti dei diversi ceppi. [9] Ogni sei mesi, il WHO pubblica le sue raccomandazioni per la composizione del vaccino antinfluenzale, con un anticipo di circa sei mesi rispetto all'inizio della stagione epidemica in ciascun emisfero. Per esempio, la pubblicazione delle raccomandazioni per la stagione epidemica 2018 nell'emisfero Sud è avvenuta lo scorso 28 Settembre.

Come è possibile formulare delle previsioni per un processo evolutivo, che viene determinato da così tanti fattori aleatori? Finché erano disponibili soltanto scarsi dati, riguardanti soprattutto la macro-evoluzione (l'evoluzione delle specie) si era giustificati nel mantenere un atteggiamento scettico sulla ripetibilità e quindi sulla prevedibilità dei processi evolutivi. Ma le cose stanno cambiando, con la possibilità di avere dati di sequenziamento o di analisi fenotipica ad alto flusso, di compiere esperimenti di evoluzione in parallelo su molti campioni, e con lo sviluppo di metodi più efficaci per analizzare modelli di sistemi dinamici complessi. Questo apre la porta alla possibilità di formulare e convalidare delle predizioni per il comportamento dei processi di evoluzione su una scala di tempo abbordabile: ma questo potrebbe aiutarci a risolvere dei problemi concreti di grande importanza, come il problema della selezione del vaccino dell'influenza, ma anche per la lotta allo sviluppo della resistenza agli antibiotici (specialmente in ambiente ospedaliero), o nella previsione dello sviluppo dei tumori in un paziente specifico: perché l'evoluzione di un tumore riproduce in piccolo, su una scala di tempo breve, un processo di selezione darwiniana.

Come spesso succede, i progressi si realizzano quando ci si pongono obiettivi meno ambiziosi. Nel nostro caso, mentre probabilmente sarà sempre impossibile fare previsioni per l'evoluzione dei *genotipi* delle forme di vita, potrebbe essere possibile prevedere—entro certi limiti—l'evoluzione dei *fenotipi*. Il genotipo di un organismo è la totalità delle sue caratteristiche che possono essere ereditate: in pratica, esso è in buona parte riassunto dal suo genoma, cioè dalla sequenza del suo DNA. Come sappiamo, il DNA è descritto da una sequenza molto lunga scritta in un alfabeto di quattro lettere: A, T, C e G. Negli organismi più semplici questa sequenza è lunga già qualche milione di lettere, e il numero di varianti possibili è sterminato. Considerando anche solo le varianti che differiscono di qualche lettera da una sequenza data, otterremo un numero dell'ordine della lunghezza del genoma. Ma molte di queste varianti sono irrilevanti, perché non modificano il fenotipo dell'organismo, cioè il complesso delle sue caratteristiche osservabili: e sono queste caratteristiche che cadono sotto il vaglio della Selezione Naturale. Questo punto è rappresentato schematicamente nella figura 11, che è tratta da un recente articolo che discute della predicibilità dell'evoluzione. Che questo non sia solo un costrutto teorico è stato verificato in un esperimento condotto sul comune lievito di birra *Saccaromyces cerevisiae* da un gruppo di Harvard. [11] In questo esperimento 640 ceppi di lievito sono stati fatti evolvere in parallelo per 1000 generazioni sotto condizioni identiche. Di tanto in tanto veniva misurata la loro idoneità, confrontando il loro tasso di crescita con quello del ceppo ancestrale nelle stesse condizioni. Così i ricercatori hanno potuto confrontare quanto variava l'idoneità fra i diversi ceppi, e se le capacità iniziale di un ceppo modificavano il risultato finale. Dato che la dinamica dell'evoluzione agisce sulle proprietà osservabili degli organismi, cioè

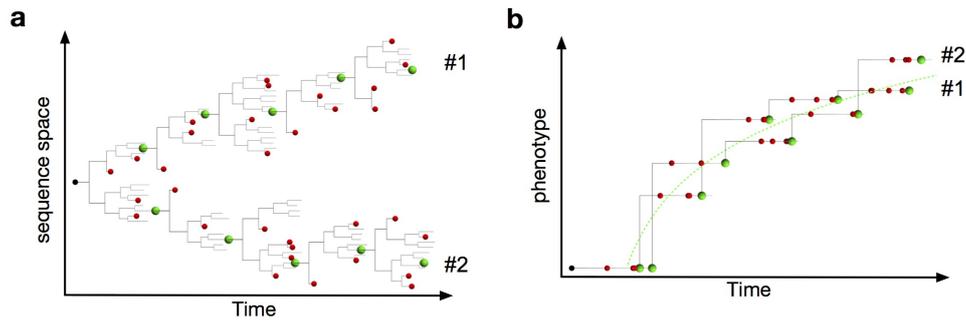


Figura 11: Rappresentazione schematica di un processo di selezione-mutazione nello spazio genotipico e nello spazio fenotipico. Confronto dei processi evolutivi in due popolazioni in parallelo in due descrizioni diverse. Sinistra: L'evoluzione nello spazio delle sequenze (genotipi) è un processo stocastico con molti cammini equiprobabili. Le mutazioni producono continuamente nuove varianti, mostrate come nodi in un albero. Queste varianti sono controllate solo debolmente dalla selezione: in figura, i punti verdi rappresentano le varianti selezionate positivamente (con idoneità maggiore), e i punti rossi quelle selezionate negativamente. Quindi le due popolazioni seguono cammini divergenti. Destra: L'idoneità ed altri tratti fenotipici dello stesso processo evolvono in modo molto regolare. I cammini mostrati contengono le stesse mutazioni (punti verdi e rossi) che a sinistra, ma ora a sequenze differenti corrispondono effetti fenotipici simili. Effetti di selezione positiva e negativa contribuiscono a condurre l'evoluzione verso un singolo cammino fenotipico, rappresentato dalla linea verde. Le popolazioni evolvono in parallelo vicino a questo cammino. Da [10].

sul fenotipo, è ragionevole che la dinamica evolutiva sia meglio prevedibile a livello del fenotipo che del genotipo. Sviluppando questo concetto, è stato possibile introdurre un modello di predizione [12] dell'evoluzione del virus A/H3N2 dell'influenza che dovrebbe permettere di migliorare il metodo del WHO, raggiungendo un orizzonte di predicibilità dell'ordine di un anno.

Sappiamo che Dobzhansky, uno dei fondatori della sintesi evuzionistica, scrisse un famoso saggio dal titolo "In biologia nulla ha senso se non alla luce dell'evoluzione". [13] A questo possiamo aggiungere che non si può comprendere l'evoluzione se non la si pensa probabilisticamente. E che gli strumenti della teoria della probabilità possono fornirci già da adesso dei metodi per fare predizioni su processi evolutivi che ci riguardano da vicino e, speriamo, in un prossimo futuro, per imparare a controllarli.

Riferimenti bibliografici

- [1] Hoyle, F. e Wickramasinghe, N. C., *Evolution from Space: A Theory of Cosmic Creationism* (New York: Simon and Schuster, 1981). Traduzione italiana: Hoyle, F. e Wickramasinghe, N. C., *Evoluzione dallo spazio* (Milano: Etas Libri, 1984)
- [2] Dawkins, R., *The Blind Watchmaker* (London: Penguin Books, 1986). Traduzione italiana: Dawkins, R., *L'orologio cieco*, traduzione di Libero Sosio (Milano: Rizzoli, 1988)

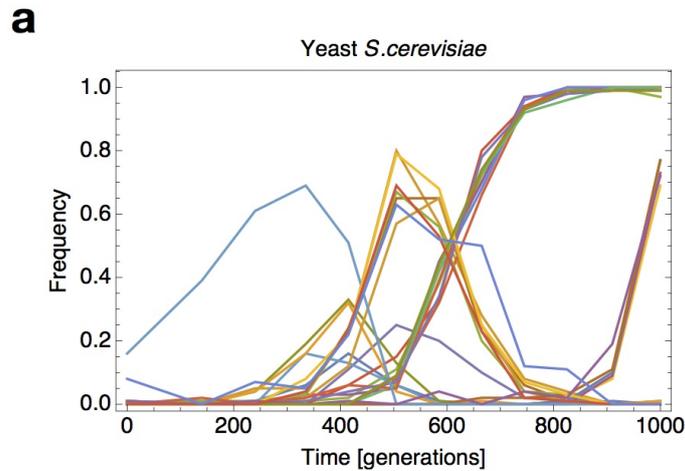


Figura 12: Frequenza di diverse varianti in popolazioni di *Saccharomyces cerevisiae* che evolvono in parallelo. Sebbene le varianti siano geneticamente diverse, si possono riconoscere delle somiglianze nella loro dinamica. Tipicamente alcune varianti dapprima crescono in frequenza, per poi venir soppiantate da varianti sopravvenute. Questo mostra che l'evoluzione in parallelo mostra un certo grado di riproducibilità. Da [10], su dati di [11].

- [3] Nilsson, D.-E. e Pelger, S., A pessimistic estimate of the time required for an eye to evolve, *Proc. R. Soc. Lond. B* **256** 53-58 (1994)
- [4] Jacob, F., *Le jeu des possibles: Essai sur la diversité du vivant* (Paris, Fayard, 1981). Traduzione italiana: Jacob, F., *Evoluzione e bricolage, Gli "espedienti" della selezione naturale* (Torino: Einaudi, 1978)
- [5] Mayr, E., From molecules to organic diversity, *Federation Proceedings* **23** 1231-1235 (1964), ristampato in: Mayr, E. *Evolution and the Diversity of Life* (Cambridge (Mass.): Belknap, 1976) citato da [4]. Per una descrizione tecnica, vedi Packard, G. C., The evolution of air-breathing in Paleozoic gnathostome fishes, *Evolution* **28** 320-325 (1974). Questo modello è stato più recentemente criticato. Vedi per esempio: Farmer, C., Did lungs and the intracardiac shunt evolve to oxygenate the heart in vertebrates? *Paleobiology* **23** 358-372 (1997)
- [6] Gould, S. J., Life's little joke, in: Gould, S. J., *Bully for Brontosaurus: Reflections in Natural History* (New York: Norton, 1991). Traduzione italiana: Gould, S. J., *Bravo brontosauo*, traduzione di Libero Sosio (Milano: Feltrinelli, 1992)
- [7] Kimura, M., On the probability of fixation of mutant genes in a population, *Genetics* **47** 713-719 (1962)
- [8] Arditti, J., Elliott, J. Kitching, I. J., and Wasserthal, L. T., 'Good Heavens what insect can suck it' – Charles Darwin, *Angraecum sesquipedale* and *Xantopan morgani praedicta*, *Botanical Journal of the Linnean Society* **169** 403-432 (2012)

- [9] Si può trovare la descrizione del protocollo di previsione utilizzato dal WHO alla URL http://apps.who.int/gb/pip/pdf_files/Fluvaccvirusselection.pdf?ua=1
- [10] Lässig, M., Mustonen, V., e Walczak, A. M., Predicting evolution, *Nature Ecology & Evolution* **1** 0077 (2017)
- [11] Kryazhinsky, S., Rice, D. P., Jerison, E. R., and Desai, M. M., Global Epistasis Makes Adaptation Predictable Despite Sequence-Level Stochasticity, *Science* **344** 1519-1522 (2014)
- [12] Łuksza, M., e Lässig, M., A predictive fitness model for influenza, *Nature* **507** 57-61 (2014)
- [13] Dobzhansky, Th., Nothing in Biology Makes Sense Except in the Light of Evolution, *American Biology Teacher* **35** 125-129 (1973)