

MEMÒRIES
DE LA
REIAL ACADÈMIA DE CIÈNCIES I ARTS
DE BARCELONA

TERCERA ÈPOCA NÚM. 1072

VOL. LXIX NÚM. 6

EVOLUCIÓ A L'ERA GENÒMICA

MEMÒRIA LLEGIDA PER L'ACADÈMICA ELECTA

Dra. MONTSERRAT AGUADÉ I PORRES

A l'acte de la seva recepció del dia 9 de març de 2023

DISCURS DE RESPOSTA PER L'ACADÈMICA NUMERARIA

Excma. Sra. ESTHER SIMON I MARTÍNEZ

Publicada el mes de març de 2023

B A R C E L O N A

2 0 2 3

© RACAB 2023

1a edició: març de 2023

Tiratge: 100 exemplars

DL: B-2020-59

ISSN: 2462-3334

Maquetació i impressió: 9.disseny s.l.

Són rigorosament prohibides, sense l'autorització escrita dels titulars del *copyright*, la reproducció total o parcial d'aquesta obra per qualsevol procediment i suport, incloent-hi la reprografia i el tractament informàtic, la distribució d'exemplars mitjançant lloguer o préstec comercial, la inclusió total o parcial en bases de dades i la consulta a través de xarxa telemàtica o d'Internet. Les infraccions d'aquests drets estan sotmeses a les sancions establertes per les lleis.

EVOLUCIÓ A L'ERA GENÒMINCA

MEMÒRIA LLEGIDA PER L'ACADÈMICA ELECTA

Dra. MONTSERRAT AGUADÉ I PORRES

A l'acte de la seva recepció del dia 9 de març de 2023

Excel·lentíssim Senyor President,

Excel·lentíssimes Senyores i Senyors Acadèmics,

Senyores i senyors:

En primer lloc vull agrair als membres d'aquesta Acadèmia el fet d'haver-me considerat mereixedora de formar-ne part, i, en especial, dono les gràcies a la doctora Esther Simón, que va promoure la meua candidatura, i a la resta de membres de la Secció 5a, de Biologia, que la van avalar. És per mi un gran honor entrar a formar part d'aquesta institució de 258 anys d'antiguitat i, alhora, una responsabilitat amb vista a contribuir, entre d'altres, a incrementar la cultura científica de la nostra societat.

Vull expressar el meu agraïment als mestres i professors que en les diverses etapes de la meua formació van impulsar el meu afany per saber, i als qui, amb el seu exemple, em van mostrar la importància del rigor científic per a la interpretació de resultats en qualsevol projecte de recerca. Aquest agraïment l'estenc també a tots aquells que d'una manera directa o indirecta han afectat la meua trajectòria científica i, més específicament, als membres que han format part del grup de recerca Genètica Molecular Evolutiva, que he dirigit des de mitjan anys vuitanta fins fa poc, perquè tots ells han fet possible els avenços científics que hem assolit conjuntament. També vull fer palès el meu agraïment als diversos investigadors amb qui hem col·laborat durant aquests anys i, especialment, als que, aollint-me en els seus laboratoris a Harvard, al National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS), a Carolina del Nord, i a la Universitat de Califòrnia, a Davis, van possibilitar el meu inici i progrés com a investigadora en el camp de l'evolució molecular.

Finalment, vull manifestar el més profund agraïment a la meua família, tant als que hi són com als que ja no hi són, pel seu suport, sovint callat, però no per això desaparegut.

1. INTRODUCCIÓ	7
2. CONCEPTES BÀSICS DE GENÈTICA DE POBLACIONS	8
2.1. Selecció natural i deriva genètica	8
2.2. Canvis demogràfics, diferenciació genètica i especiació	13
3. DESENVOLUPAMENT TECNOLÒGIC I ACCÉS A NOUS NIVELLS DE VARIACIÓ GENÈTICA	14
4. APORTACIÓ DE LA GENÒMICA A LA BIOLOGIA EVOLUTIVA	17
4.1. Evolució cromosòmica en <i>Drosophila</i>	18
4.2. Contribució del polimorfisme ancestral i de la hibridació interespecífica a la diversitat de les papallones del gènere <i>Heliconius</i>	20
4.3. Informació genètica dels neandertals i dels denisovans transferida als humans moderns	21
4.4. Cripsi estacional en llebres nord-americanes	23
4.5. Una o més formigues reina per colònia	24
4.6. Combinant l'aproximació genòmica i la validació funcional	26
5. CONSIDERACIONS FINALS	28
6. REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES	30
RESUM	39
RESUMEN	40
ABSTRACT	41
DISCURS DE RESPOSTA PER L'ACADÈMICA NUMERÀRIA EXCMA. Sra. Dra. ESTHER SIMÓN I MARTÍNEZ	43

1. INTRODUCCIÓ

La diversitat d'organismes vius al planeta Terra sempre ha despertat l'interès dels pensadors que han intentat trobar-hi explicacions objectives. El sorgiment al segle XIX de dues teories evolutives —el lamarckisme i el darwinisme— es va fonamentar en l'observació dels organismes vius i la seva adaptació al medi, i també en l'observació dels fòssils. Darwin va ser conscient d'aquesta diversitat durant el seu viatge en el vaixell *Beagle*, viatge que li va permetre observar, entre d'altres, els llits de fòssils a la Patagònia i els pinsans diversos que habitaven les illes de l'arxipèlag de les Galápagos. La seva lectura posterior de l'assaig de Malthus sobre el creixement de la població humana (Malthus, 1826) va impulsar la seva idea de la selecció natural com a motor del canvi. En l'extens lapse de temps transcorregut des del seu viatge i la publicació del seu llibre *L'origen de les espècies per selecció natural* (Darwin, 1859), Darwin va acumular múltiples observacions com a proves que fonamentessin la importància de la selecció natural en l'evolució de les espècies i en l'adaptació.

A l'inici del segle XX, el redescobriment de les lleis de Mendel va comportar l'inici de la genètica com una nova branca del coneixement. L'aplicació d'aquestes lleis de l'herència al nivell poblacional va constituir l'inici de la genètica de poblacions, disciplina centrada a entendre i explicar, entre d'altres, com es mantenen o fixen les noves variants sorgides per mutació en les poblacions naturals. Aquesta disciplina combina l'observació de la variació en poblacions naturals d'una o diverses espècies amb el desenvolupament teòric necessari per a poder destriar el paper que han jugat en la seva evolució els diferents mecanismes promotors de canvi (mutació, migració, selecció natural i deriva genètica).

2. CONCEPTES BÀSICS DE GENÈTICA DE POBLACIONS

Quan es parla d'evolució —i, més concretament, d'evolució biològica—, es fa referència als canvis que es produeixen en les característiques dels organismes al llarg del temps. Per tal que es doni el canvi d'una d'aquestes característiques entre generacions, és imprescindible que la seva variació tingui una base genètica i, per tant, que les variants responsables del canvi puguin passar d'una generació a la següent. L'origen de la variació genètica és la mutació, si bé en els organismes amb reproducció sexual ho són únicament les mutacions que es produeixen a la línia germinal i que, en conseqüència, tenen la possibilitat de passar a la generació següent. A més a més, en les espècies amb reproducció sexual, la recombinació genètica possibilita la combinació de variants sorgides per mutació de forma independent en diferents llinatges; procés que és responsable de la majoria de les diferències que es detecten entre individus.

2.1. Selecció natural i deriva genètica

La mutació es deu majoritàriament a errors en els processos de replicació del DNA i de segregació cromosòmica. Aquests errors comporten canvis en el material hereditari, que van des d'aquells que afecten un o uns pocs nucleòtids —com les mutacions puntuals que afecten un únic nucleòtid, i les petites insercions, duplicacions i delecions— fins a mutacions cromosòmiques que afecten fraccions importants del genoma —com les inversions cromosòmiques i la formació de poliploides. Les mutacions puntuals són les responsables de la variació nucleotídica i proteica que es detecta a nivell poblacional i que rep el nom de *polimorfisme*. Per a entendre aquesta variació i la seva evolució en el temps és important conèixer el paper que juguen les diferents forces evolutives en l'establiment del seu destí.

El destí d'una nova variant sorgida per mutació depèn del seu efecte en la probabilitat de sobreviure i/o reproduir-se del seu portador, és a dir, de la seva eficàcia biològica. En cas que una variant no afecti l'eficàcia biològica de l'individu, el seu destí estarà regit únicament per la deriva genètica, és a dir, per l'efecte de l'atzar. Al llarg de les generacions, la deriva genètica farà oscil·lar la freqüència d'aquesta variant a la població fins a conduir-la ja sigui a la pèrdua (0%) o a la fixació (100%) (figura 1). Si la nova variant afecta positivament l'eficàcia biològica del seu portador, serà la selecció positiva o adaptativa la que regirà el seu destí a la població. La selecció positiva pot provocar que aquesta variant incrementi de freqüència al llarg de les generacions i arribi a fixar-se (*selecció direccional positiva*), o que es mantingui com a polimorfisme en alguna o totes les poblacions de l'espècie considerada (*selecció equilibradora*) (figura 2). Si la nova variant afecta negativament l'eficàcia biològica del seu portador, la selecció direccional negativa o purificadora la conduirà a la pèrdua i evitarà que es destrueixin les adaptacions prèviament esta-

bertes. Tot i això, aquesta és una versió simplista del destí de les mutacions perquè únicament considera l'efecte de la mutació sobre l'eficàcia biològica, és a dir, només considera la selecció. En el cas de les mutacions selectivament avantatjoses, l'atzar pot conduir-les a la pèrdua quan es troben a una freqüència molt baixa en la població (figura 3). En conseqüència, únicament aquelles poques mutacions avantatjoses que hagin superat aquesta fase inicial de la seva existència podran arribar a fixar-se a la població, o a mantenir-se com un polimorfisme equilibrat. A més a més, hi ha mutacions lleugerament avantatjoses i mutacions lleugerament deletèries —és a dir, amb un baix avantatge i desavantatge selectiu, respectivament. En poblacions petites, aquestes mutacions es comporten com a neutres i poden arribar a fixar-se per acció de la deriva genètica (Ohta, 1973).

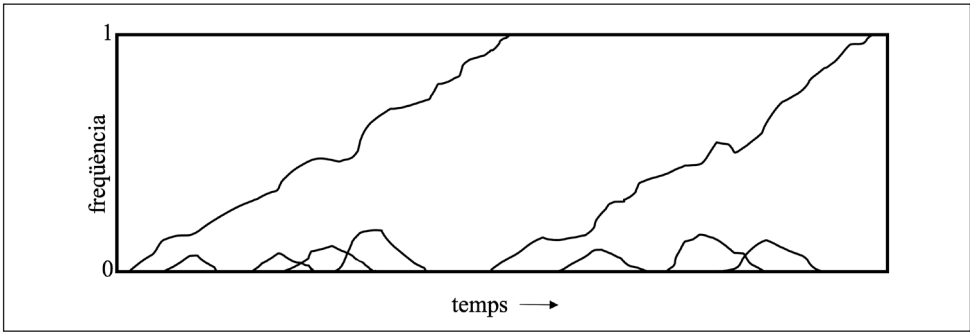


Fig. 1. Representació esquemàtica de la trajectòria envers la fixació (freqüència = 1) i la pèrdua (freqüència = 0) de mutacions selectivament neutres.

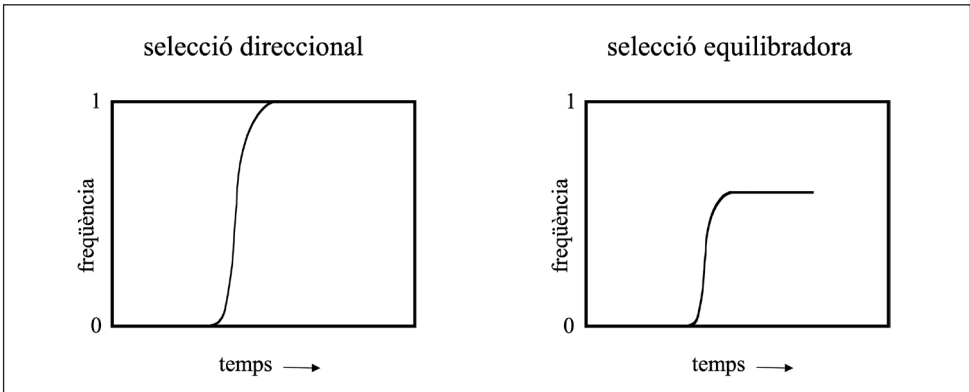


Fig. 2. Representació esquemàtica de la trajectòria d'una mutació avantatjosa conduïda a la fixació (freqüència = 1) per la selecció direccional, o a una freqüència intermèdia per la selecció equilibradora.

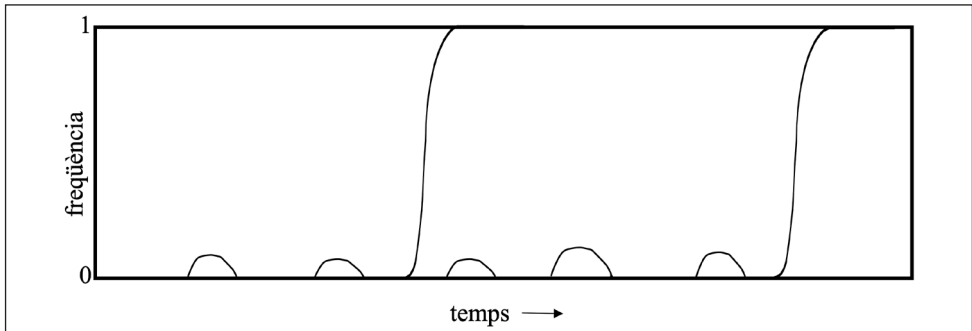


Fig. 3. Representació esquemàtica de la trajectòria envers la fixació (freqüència = 1) i la pèrdua (freqüència = 0) de mutacions selectivament avantatjoses.

Cal remarcar que el destí de qualsevol variant sorgida per mutació també pot veure's afectat pel destí d'altres mutacions que sorgeixin a prop seu en el mateix cromosoma. Si es considera el cas extrem d'absència de recombinació, les variants que es troben en la mateixa molècula de DNA (és a dir, l'*haplotip*) on apareix una mutació avantatjosa tindran el mateix destí que la nova variant. Així, si la variant avantatjosa és conduïda a la fixació (*selecció direccional*), també ho seran totes les variants que es trobin a la mateixa molècula (*efecte autoestopista*) i el resultat és la pèrdua de variació genètica a tota la molècula per *escombrada selectiva* (Maynard Smith i Haigh, 1974; Kaplan *et al.*, 1989) (figura 4). Posteriorment, la variació s'anirà recuperant gradualment per efecte de les noves mutacions que s'hi produeixin. Si la variant avantatjosa és conduïda a una freqüència intermèdia (*selecció equilibradora*), la pèrdua de variació afecta únicament el cromosoma que inclou la nova variant. L'acumulació independent de noves mutacions en ambdós al·lels del nou polimorfisme conduirà a la seva diferenciació. En presència de recombinació, la pèrdua de variació deguda a la selecció positiva no afecta tota la molècula, sinó una regió més o menys extensa al voltant de la diana de la selecció. Aquesta extensió depèn directament de l'avantatge selectiu que confereixi la mutació avantatjosa i, inversament, de la freqüència de recombinació a la regió afectada. Cal destacar que l'empremta que deixa la selecció sobre la variabilitat a la regió afectada és efímera en el cas de la selecció direccional, i que, en el cas de l'establiment d'un polimorfisme equilibrat, es requereix temps suficient perquè es generi una forta diferenciació entre els cromosomes amb cadascuna de les dues variants mantingudes per la selecció (figura 5).

La selecció natural positiva no actua únicament sobre les variants sorgides per mutació que en produir-se confereixen un avantatge selectiu als seus portadors. També pot actuar sobre variants selectivament neutres —o lleugerament avantatjoses o deletèries— que hagin adquirit una certa freqüència a la població per acció de la

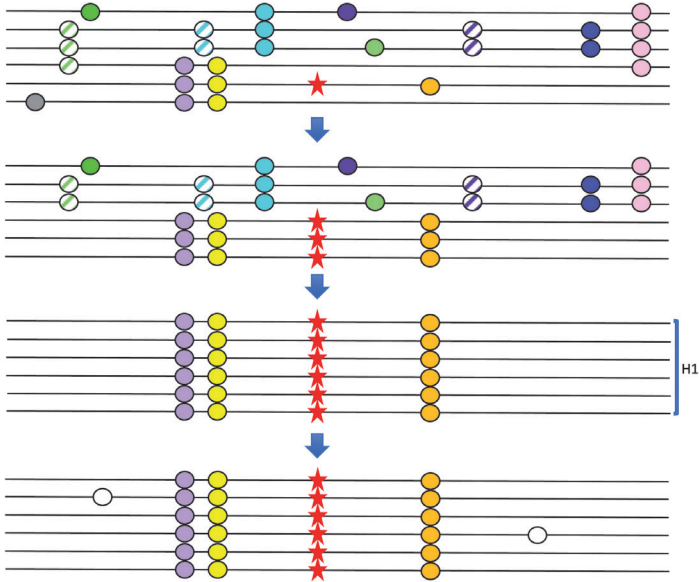


Fig. 4. Representació esquemàtica d'una escabrada selectiva, on es mostra l'efecte que té sobre la variació neutra la fixació d'una mutació avantatjosa sorgida *de novo* (estrella vermella) en el cas extrem d'absència de recombinació. Cada línia representa una seqüència (haplotip) present en la població estudiada, i els cercles de diversos colors i blancs, les variants derivades dels corresponents polimorfismes sorgits abans i després de l'escabrada selectiva, respectivament. H1, haplotip únic present a la zona afectada en completar-se l'escabrada selectiva.

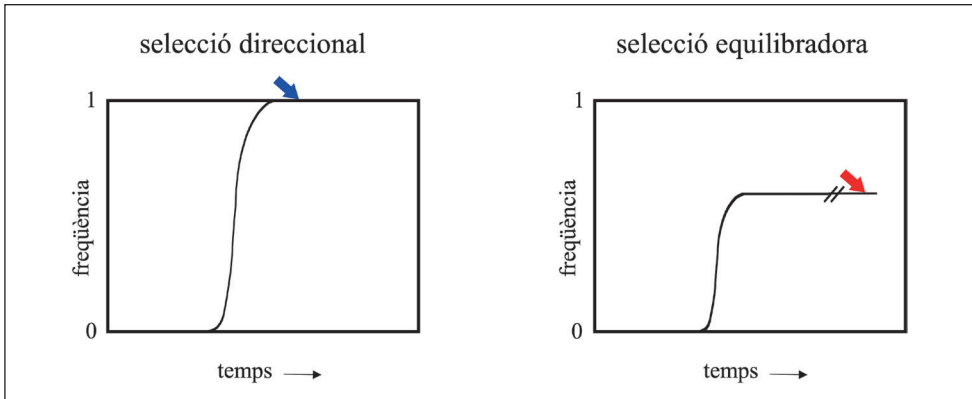


Fig. 5. Escala temporal en la qual es detecta l'empremta que deixa la fixació per selecció direccional d'una mutació avantatjosa sorgida *de novo*, i el seu manteniment com a polimorfisme per selecció equilibradora.

deriva genètica, i que en produir-se un canvi ambiental hagin passat a ser avantatjoses. Aquesta selecció basada en una variant que ja forma part de la variació existent a la població pot conduir-la a la fixació o a assolir una freqüència d'equilibri si la selecció és, respectivament, direccional o equilibradora (Hermisson i Pennings, 2005; Pennings i Hermisson, 2006). La diferència principal entre l'efecte de la selecció a partir d'una mutació *de novo* i l'efecte de la selecció a partir de la variació existent es deu al nombre d'haplotips a què es troba associada la variant sobre la qual actua la selecció positiva. En el primer cas, la variant avantatjosa es troba associada a un únic haplotip que inclou les variants que pels diferents polimorfismes es trobaven a la molècula en què es va produir la mutació. En el segon cas, en canvi, el temps transcorregut des que la nova variant va sorgir per mutació fins que va esdevenir avantatjosa haurà permès que l'associació inicial amb un únic haplotip s'hagi trencat per recombinació. Consegüentment, l'increment ràpid de freqüència de la mutació avantatjosa comporta l'increment de freqüència de l'haplotip únic en el primer cas (figura 4), i el de diversos haplotips en el segon (figura 6).

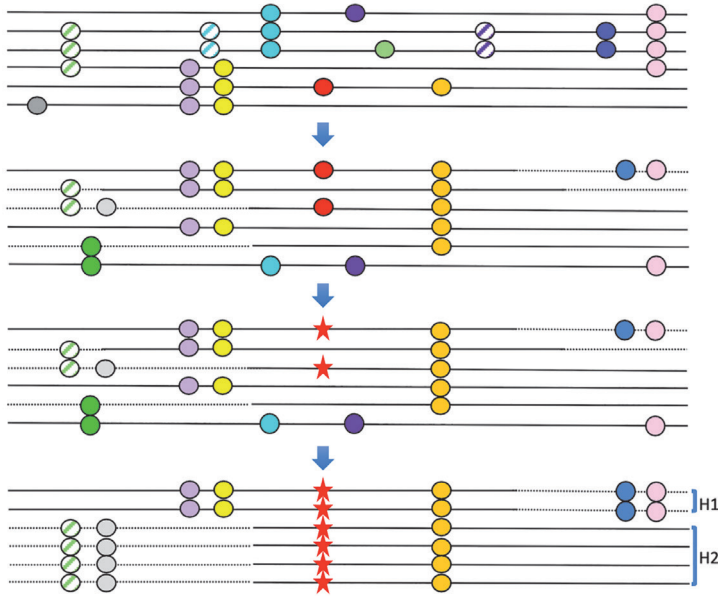


Fig. 6. Representació esquemàtica d'una escombrada selectiva a partir de la variació existent, on es mostra l'efecte que té sobre la variació neutra la fixació d'una variant neutra (cercle vermell) quan esdevé avantatjosa (estrella vermella). Cada línia representa una seqüència (haplotip) present en la població estudiada, i els cercles de diversos colors, les variants derivades dels corresponents polimorfismes sorgits abans de l'escombrada selectiva. H1 i H2, haplotips associats a la variant neutra (cercle vermell) abans d'esdevenir avantatjosa (estrella vermella) i ser conduïda a la fixació.

2.2. Canvis demogràfics, diferenciació genètica i especiació

La grandària d'una població és un factor limitant per a l'origen i el manteniment de noves variants. En el cas de la variació neutra, l'aparició de variació a la població per mutació es contraposa amb la seva pèrdua per deriva genètica. En una població de grandària constant es pot assolir un equilibri entre aquests dos fenòmens, i, segons el model neutre estàndard, el nivell de variació en l'equilibri deriva-mutació és directament proporcional a la taxa de mutació i a la grandària poblacional. Tot i això, si la població canvia de mida —ja sigui per un coll d'ampolla que la disminueix, o per una expansió que la incrementa—, el nivell de variació després del canvi demogràfic no s'ajusta al nivell esperat de la nova grandària poblacional, ja que requereix un cert temps per a assolir la nova situació d'equilibri. Els canvis històrics de grandària de les poblacions poden detectar-se pel seu efecte sobre el nivell i el patró de variació en el DNA que queden alterats, i, per tant, deixen una empremta detectable, quan no ha transcorregut prou temps per a assolir el nou equilibri.

L'aïllament geogràfic de les poblacions condueix a la seva diferenciació genètica com a resultat de la seva evolució independent a partir de la separació. En el cas de la variació neutra, les poblacions acumulen nova variació sorgida per mutació, mentre que la deriva genètica fa que vagin perdent part de la variació que compartien en el moment de la separació. A més, l'aïllament pot comportar diferències en l'ambient biòtic o abiòtic de les diferents poblacions. Aquestes diferències poden generar pressions selectives diferencials i promoure canvis adaptatius diferents en cadascuna de les poblacions, ja siguin basats en variants preexistents o en noves variants sorgides per mutació. En qualsevol cas, la diferenciació genètica incrementa a mesura que augmenta el temps d'aïllament de les poblacions, mentre que el flux gènic produït per la migració d'individus reproductors entre poblacions disminueix aquesta diferenciació. La diferenciació genètica entre poblacions pot donar origen a un procés d'especiació si es generen mecanismes genètics d'aïllament reproductor. Aquests mecanismes comporten la manca de reproducció efectiva entre individus de les diferents poblacions i, per tant, tallen el flux gènic entre elles. Cal afegir, però, que ocasionalment es poden donar esdeveniments d'hibridació amb la consegüent possible introducció (*introgressió*) de material genètic entre les espècies afectades.

Els canvis en la grandària poblacional, així com la diferenciació genètica entre poblacions aïllades, afecten el patró de variació al llarg de tot el genoma, a diferència dels canvis adaptatius que afecten la variació en zones concretes del genoma. Per tant, l'anàlisi global de la variació neutra en dues o més poblacions permet estimar el seu grau de diferenciació genètica i, també, inferir els possibles canvis demogràfics i el temps transcorregut des de la seva separació. En altres paraules, l'anàlisi global de la variació neutra permet inferir la història evolutiva de poblacions d'una mateixa espècie.

3. DESENVOLUPAMENT TECNOLÒGIC I ACCÉS A NOUS NIVELLS DE VARIACIÓ GENÈTICA

En la segona meitat del segle xx i l'inici del xxi es van produir avenços importants en el camp de la genètica de poblacions i evolutiva. Aquests avenços estan clarament relacionats amb diversos desenvolupaments tecnològics que van permetre als genetistes de poblacions accedir a informació sobre nous nivells de variació genètica. El desenvolupament als anys cinquanta de les tècniques de seqüenciació d'aminoàcids (Sanger i Tuppy, 1951) i d'electroforesi de proteïnes (Smithies, 1955) va possibilitar l'estudi de la variació proteica al nivell interespecífic o divergència (Zuckerlandl i Pauling, 1965) així com al nivell intraespecífic o polimorfisme (Hubby i Lewontin, 1966; Lewontin i Hubby, 1966). Els resultats que van aportar aquests nous estudis sobre la variació proteica, i el desenvolupament teòric que promogueren, van conduir al naixement de l'evolució molecular com a disciplina (Kimura, 1968). Altrament, el desenvolupament als anys setanta dels enzims de restricció (Danna i Nathans, 1971), vectors de clonació (Cohen *et al.*, 1973) i tècniques de seqüenciació d'àcids nucleics utilitzant marcatge radioactiu (Sanger, 1977; Maxam i Gilbert, 1977) va marcar un nou punt d'inflexió, ja que esdevingué possible l'estudi de la variació al nivell nucleotídic (Langley *et al.*, 1982; Kreitman, 1983).

El desenvolupament que es va produir, a finals dels vuitanta i principis dels noranta, en aspectes diversos relacionats amb la seqüenciació d'àcids nucleics per la tècnica de Sanger va possibilitar l'automatització del procés de seqüenciació i de lectura de les seqüències. Entre aquests desenvolupaments cal destacar els mètodes de purificació del DNA, la utilització d'una DNA-polimerasa termoestable, el marcatge amb fluorocroms dels productes de la seqüenciació i la utilització de l'electroforesi capil·lar per a la separació d'aquests productes, entre d'altres. L'automatització a què van conduir va propiciar l'escomesa per a seqüenciar el genoma humà, així com els de les espècies model *Drosophila melanogaster* i *Arabidopsis thaliana*. Tant la iniciativa pública per a seqüenciar el genoma humà com els consorcis que van seqüenciar els genomes de *D. melanogaster* i *A. thaliana*, van utilitzar una estratègia jeràrquica basada en la clonació de fragments grans del genoma en vectors d'alta capacitat, els inserts dels quals eren individualment fragmentats, subclonats i seqüenciats automàticament. En canvi, el genoma humà seqüenciat per la iniciativa privada fou generat a partir de la seqüenciació automàtica de fragments generats aleatòriament a partir del DNA de tot el genoma (*shotgun sequencing* o seqüenciació per perdigonada). La reconstrucció (*assemblatge*) de cadascun dels genomes esmentats utilitzant programes informàtics es va beneficiar en tots els casos de la utilització dels mapes genètics i citològics corresponents. Aquests processos van culminar amb la publicació dels quatre genomes eucariotes a principis del segle xxi (Adams *et al.*, 2000; Arabidopsis Genome Initiative, 2000; Lander *et al.*, 2001; Venter *et al.*, 2001), i van marcar l'inici

del que es va anomenar *era postgenòmica*. Els primers genomes seqüenciats d'altres eucariotes van ser els de *Mus musculus* (Mouse Genome Sequencing Consortium, 2002), *Anopheles gambiae* (Holt *et al.*, 2002), varietats *indica* i *japonica* d'*Oryza sativa* (Yu *et al.*, 2002; Goff *et al.*, 2002), *Pan troglodites* (Chimpanzee Sequencing and Analysis Consortium, 2005) i *Canis familiaris* (Lindblad-Toh *et al.*, 2005).

El cost de seqüenciar els primers genomes va ser molt alt —estimat en uns tres mil milions de dòlars en el cas del genoma humà— i el temps requerit per a completar-los, molt llarg. Aquests dos factors van fomentar el desenvolupament tecnològic per disminuir-ne el cost i el temps d'execució. Es van desenvolupar noves tècniques de seqüenciació que permetien la seqüenciació paral·lela de molts fragments en seqüenciadors automàtics. Aquestes tècniques conegudes com a *seqüenciació de nova generació* (*next generation sequencing*) van conduir a un increment exponencial del nombre de genomes seqüenciats a partir de la segona meitat de la primera dècada del segle XXI i a una marcada disminució del temps de seqüenciació.

Malgrat la gran potència de les tecnologies de seqüenciació de nova generació per a la seqüenciació de genomes eucariotes, aquestes tecnologies presenten algunes limitacions. La primera es troba associada a la longitud relativament curta de cada fragment seqüenciat (*read*). La presència en els genomes d'elements repetitius de longitud superior a la dels fragments seqüenciats impedeix que les seqüències obtingudes amb aquestes tecnologies es puguin reconstruir correctament en aquestes zones. Això impedeix obtenir la seqüència genòmica de certes zones del genoma riques en aquests elements repetitius, i pot conduir a una reconstrucció errònia o a la generació de discontinuïtats en la seqüència. La segona limitació es troba associada a la seqüenciació d'individus diploides, ja que aquestes tecnologies no permeten assignar cadascuna de les dues variants d'una posició polimòrfica als homòlegs d'origen patern o matern.

El desenvolupament a partir del 2009 de tecnologies que permetien seqüenciar fragments més llargs del genoma es va iniciar poc després del desenvolupament de les tecnologies de nova generació. L'esforç liderat per les empreses Pacific Biosciences i Oxford Nanopore Technologies ha donat lloc a les anomenades *tecnologies de tercera generació* o *de fragments llargs* (*third-generation sequencing* o *long-read sequencing*). Com la seva denominació indica, la característica comuna d'aquestes noves tecnologies desenvolupades és la longitud dels fragments seqüenciats. Aquestes tecnologies es diferencien de les tecnologies de nova generació perquè seqüencien a temps real molècules individuals. Ambdues tecnologies de tercera generació compten inicialment una taxa d'error en la incorporació de nucleòtids molt superior a la taxa present en les tecnologies de nova generació. Amb el temps i a conseqüència de les millores assolides en les químiques de seqüenciació respectives, s'ha incrementat la longitud dels fragments seqüenciats amb aquestes tecnologies i n'ha disminuït la taxa d'error. Cal fer notar que les tecnologies de nova generació, que en general

seqüencien fragments més curts i amb una taxa menor d'error que les tecnologies de tercera generació, també han incorporat millores que els permeten seqüenciar fragments llargs i així alleugerir les seves limitacions inicials.

El desenvolupament de les tecnologies de tercera generació i la millora de les tecnologies de nova generació existents han revolucionat els projectes de seqüenciació i han estat cabdals per a fer-los assequibles a una àmplia base de grups d'investigació. Aquestes tecnologies, així com les que permeten millorar la contigüitat dels genomes reconstruïts, han propiciat un salt important en la consecució de seqüències genòmiques més completes i d'una major qualitat (Rhie *et al.*, 2021; Nurk *et al.*, 2022).

4. APORTACIÓ DE LA GENÒMICA A LA BIOLOGIA EVOLUTIVA

La publicació dels primers genomes eucariotes va constituir una fita important en els camps de la genètica de poblacions i evolutiva. Al nivell interespecífic, va possibilitar analitzar i comparar el contingut gènic dels genomes d'espècies allunyades filogenèticament. Al nivell intraespecífic i, més concretament, a *Drosophila melanogaster* i *Arabidopsis thaliana*, va permetre ampliar l'estudi de la variabilitat nucleotídica a un major nombre de regions codificadores i no codificadores; i, en el cas de l'espècie humana, a milers de llocs polimòrfics (*single nucleotide polymorphisms* o SNPs) distribuïts aleatòriament a tot el genoma. Altrament, a partir de la seqüenciació del genoma de referència d'una espècie determinada es van iniciar projectes per a seqüenciar els genomes de múltiples espècies d'un mateix gènere, com fou el cas del gènere *Drosophila* (Drosophila 12 Genomes Consortium, 2007). També es van iniciar projectes per a seqüenciar els genomes de múltiples individus d'espècies model com *D. simulans* (Begun *et al.*, 2007), *D. melanogaster* (Langley *et al.*, 2012) i *A. thaliana* (Long *et al.*, 2013), a més de múltiples individus de diverses poblacions de l'espècie humana (1000 Genomes Project Consortium, 2010).

La disponibilitat de múltiples genomes d'una mateixa espècie va portar al naixement de la genòmica de poblacions. Tanmateix, va propiciar el desenvolupament de nova teoria i d'estadístics que, a partir de dades genòmiques, permetessin, entre d'altres, destriar els canvis adaptatius dels no adaptatius, així com inferir la història de les poblacions. En l'era pregenòmica i a l'inici de la postgenòmica, el nombre de regions seqüenciades assolía com a màxim un o uns pocs centenars i les mostres eren de grandària moderada. Això permetia comparar els valors dels estadístics triats obtinguts a partir de les dades amb els assolits mitjançant simulacions de coalescència d'acord amb el model per contrastar —ja fos el model neutre estàndard d'equilibri deriva-mutació, o bé models que incorporessin canvis demogràfics en el passat de les poblacions estudiades. L'increment tant del nombre de regions estudiades —que en l'era postgenòmica s'estén a fragments al llarg de tot el genoma (*rastreig genòmic*)— com de la grandària de les mostres va promoure la utilització de la distribució empírica de cada estadístic per a detectar els fragments amb valors atípics de l'estadístic considerat (o *outliers*). Cal fer notar que quan en un contrast d'hipòtesis basat en models es pot rebutjar la hipòtesi nul·la d'absència de selecció en regions concretes del genoma, els gens presents en aquestes regions s'han de considerar candidats a haver evolucionat per acció de la selecció positiva. El mateix succeeix quan es consideren els fragments atípics de la distribució empírica d'un estadístic amb potència per detectar-ne l'acció. En ambdós casos es requereix informació addicional sobre el seu caràcter adaptatiu per a poder-ho fer i excloure que siguin falsos positius. Finalment, les llistes de gens candidats resultants d'un rastreig genòmic són sovint sotmeses a una anàlisi d'enriquiment en termes d'ontologies gèniques (*gene ontology*), entre d'altres, per tal de detectar anotacions biològiques que es trobin

enriquides en la llista de gens candidats. Aquesta informació és sovint utilitzada com a aval del caràcter adaptatiu dels gens en qüestió, tot i que no permet descartar que siguin falsos positius (Pavlidis *et al.*, 2012).

A continuació es presenten alguns exemples que il·lustren com la genòmica està contribuint a millorar el nostre coneixement del procés evolutiu.

4.1. Evolució cromosòmica en *Drosophila*

Els cromosomes són les unitats discretes en les quals s'organitza el material hereditari de qualsevol espècie eucariota, i el seu nombre és una característica de cada espècie. Els cromosomes presenten en general un sol centròmer que té un paper cabdal en la divisió cel·lular. L'estructura dels cromosomes depèn de la posició del centròmer, però també, de canvis estructurals com ara delecions, duplicacions, inversions, translocacions i fusions robertsonianes, canvis que alteren la distribució del material hereditari dins un cromosoma o, fins i tot, entre cromosomes.

La presència de cromosomes gegants en els òrgans d'alguns organismes —com ho són els cromosomes politènics en dípters i els cromosomes plumulats en amfibis— ha facilitat la construcció de mapes citològics detallats del seu complement cromosòmic. Així mateix, l'existència d'aquests cromosomes també ha permès l'estudi de la variació intraespecífica i interespecífica de la seva estructura. El gènere *Drosophila* destaca en aquest sentit pels extensos estudis realitzats per detectar canvis estructurals en el patró de bandes dels cromosomes politènics, tant de diferents espècies com d'individus d'una mateixa espècie. Els estudis poblacionals en espècies com *D. pseudoobscura* i *D. subobscura* han mostrat que aquestes espècies presenten un ric polimorfisme per inversions cromosòmiques. L'anàlisi comparativa del patró de bandes dels cromosomes politènics d'espècies corresponents al grup *obscura* de *Drosophila*, entre d'altres, ha permès inferir el paper important que han tingut les inversions paracèntriques en l'evolució dels seus cromosomes. En canvi, l'elevada taxa de fixació d'inversions cromosòmiques en aquest gènere ha dificultat les comparacions entre espècies relativament allunyades basades únicament en els mapes de cromosomes politènics. A partir de la dècada dels noranta, la disponibilitat de sondes de contingut conegut per fer hibridacions *in situ* va permetre superar aquest problema utilitzant sondes que continguessin gens codificadors de proteïnes conservades (per exemple, Segarra i Aguadé 1992; Segarra *et al.*, 1995; Segarra *et al.*, 1996; Ranz *et al.*, 1997; Ranz *et al.*, 2001; González *et al.*, 2002).

La informació aportada pels genomes de dotze espècies de *Drosophila* (Drosophila 12 Genomes Consortium, Clark *et al.*, 2007) va confirmar el paper de les inversions paracèntriques en l'evolució cromosòmica en aquest gènere (Bhutkar *et al.*, 2008; Schaeffer *et al.*, 2008) i va permetre detectar zones del genoma que havien sofert múltiples trencaments i podien, per tant, considerar-se fràgils (Grotthus

et al., 2010). Així mateix, la seqüenciació dels punts de trencament de múltiples inversions de *D. subobscura* i la seva comparació amb els 12 genomes seqüenciats de *Drosophila* (Drosophila 12 Genomes Consortium, Clark *et al.*, 2007) va permetre detectar que alguns havien estat reutilitzats en els nivells intraespecífic i interespecífic (Puerma, Orengo i Aguadé, 2014; Puerma, Orengo, Salguero *et al.*, 2014; Puerma *et al.*, 2016*a*; Puerma *et al.*, 2016*b*; Puerma *et al.*, 2017; Orengo *et al.*, 2015). A nivell del subgrup *subobscura*, l'obtenció d'un genoma d'alta qualitat de *D. guanche* (Puerma *et al.*, 2018) i d'un de *D. subobscura* (Barcelona Subobscura Initiative) va conduir a la identificació dels punts de trencament de les deu inversions fixades entre ambdues espècies i es va poder establir que la majoria d'inversions s'havien originat i fixat en el llinatge de *D. subobscura*, la qual cosa revelava el caràcter ancestral de la majoria d'ordenacions cromosòmiques de *D. guanche* (Orengo *et al.*, 2019).

El cariotip ancestral del gènere *Drosophila* consisteix en sis cromosomes telocèntrics; és a dir, amb el centròmer en posició terminal. Les tres espècies del subgrup *subobscura* del grup *obscura* —*D. subobscura*, *D. madeirensis* i *D. guanche*— són les úniques que presenten el cariotip ancestral. Les espècies dels altres subgrups del grup *obscura* —*obscura*, *pseudoobscura* i *affinis*— tenen cariotips derivats que són resultat de canvis en la posició del centròmer, així com de fusions cromosòmiques. Canvis de posició del centròmer com els observats en el grup *obscura* poden ser deguts a canvis estructurals com les inversions que inclouen el centròmer, però també, a la formació d'un nou centròmer en una posició genòmica diferent, amb la pèrdua subsegüent del centròmer ancestral. La seqüenciació dels genomes d'espècies dels diferents subgrups del grup *obscura* mitjançant l'ús de tecnologies de tercera generació i Hi-C *scaffolding* ha permès reconstruir la seqüència de cadascun dels seus cromosomes a partir d'un nombre reduït de *scaffolds* (Bracewell *et al.*, 2019). La capacitat d'aquestes tecnologies per a seqüenciar fragments llargs del genoma ha possibilitat superar la limitació per a reconstruir zones altament repetitives del genoma, com ho són les que envolten els centròmers. Les noves seqüències genòmiques indiquen que en el grup *obscura* els canvis de posició dels centròmers no es deuen a canvis estructurals, sinó que són el resultat de la seva formació *de novo*. La comparació de les seqüències dels diferents genomes entre si ha permès detectar els gens i, per tant, les regions de l'ancestre dels grups *obscura*, *pseudoobscura* i *affinis* en les quals es van formar nous centròmers en els cromosomes que van esdevenir metacèntrics. A partir d'aquesta identificació s'ha pogut establir que, a *Drosophila*, la densitat gènica en aquestes regions és similar a la de la resta del genoma, a diferència del que s'observa en primats, en què la densitat gènica a les regions en les quals es generen nous centròmers és baixa.

A manera de conclusió, cal dir que la disponibilitat dels genomes de múltiples espècies del gènere *Drosophila* ha possibilitat: *a*) constatar la importància de les in-

versions en la seva evolució cromosòmica, *b*) detectar zones fràgils del genoma en haver estat reutilitzades en els nivells interespecífic i/o intraespecífic i *c*) establir la formació *de novo* de centròmers en regions amb una densitat gènica normal.

4.2. Contribució del polimorfisme ancestral i de la hibridació interespecífica a la diversitat de les papallones del gènere *Heliconius*

Les aproximadament quaranta espècies de papallones del gènere *Heliconius* són endèmiques de l'Amèrica tropical i són el resultat d'una important radiació adaptativa des de fa uns cinc milions d'anys. Aquestes espècies presenten una gran diversitat quant als patrons de colors de les seves ales, patrons que actuen com a senyals del seu gust desagradable per dissuadir els depredadors, i, també, com a senyals de reconeixement per part de possibles parelles. Alguns d'aquests patrons són compartits per diverses espècies, observació que ha estat interpretada com el resultat d'hibridacions interespecífiques (Heliconius Genome Consortium, 2012). En un estudi recent basat en els genomes complets de múltiples espècies d'aquest gènere (Edelman *et al.*, 2019), l'anàlisi filogenètica de sis espècies del grup *erato-sara* ha permès detectar regions del genoma amb topologies que no concorden amb l'arbre filogenètic de consens de les espècies. Aquesta discordança local pot ser deguda al fet que el temps transcorregut des de la separació dels llinatges no ha estat suficient perquè s'hagin perdut els polimorfismes presents en l'espècie ancestral (*incomplete lineage sorting*, ILS), però també pot ser deguda a esdeveniments d'hibridació interespecífica. Per distingir entre ambdues possibilitats es va desenvolupar un estadístic basat en la longitud de les branques més internes d'una genealogia, que solen ser més llargues si la discordança es deu a hibridació interespecífica. En aplicar aquest test al llarg dels genomes de triplets d'espècies del grup *erato-sara*, es va detectar que el 70% de les genealogies discordants respecte a l'arbre filogenètic de les espècies comparades reflectirien hibridació interespecífica. Una de les regions amb un nombre més alt de finestres contigües amb genealogies discordants que poden atribuir-se a hibridació interespecífica ha permès identificar una inversió d'unes 0,45 megabases (Mb), que ja havia estat descrita en *H. numata* (Joron *et al.*, 2011), i que inclou el gen *cortex* implicat en l'evolució dels patrons de color en diverses espècies d'*Heliconius* (Nadeau *et al.*, 2016).

Resumint, la disponibilitat dels genomes de múltiples espècies del grup *erato-sara* del gènere *Heliconius* ha permès detectar múltiples regions amb topologies locals que difereixen de l'arbre filogenètic de les espècies comparades, i en promoure el desenvolupament d'un nou estadístic ha possibilitat atribuir el 70% de les genealogies discordants a hibridació interespecífica i, també, identificar l'origen per hibridació d'una inversió que inclou un dels gens implicats en l'evolució dels patrons de color en diverses espècies d'*Heliconius*.

4.3. Informació genètica dels neandertals i dels denisovans transferida als humans moderns

El nombre de genomes seqüenciats d'humans anatòmicament moderns ha crescut exponencialment des del 2001 i actualment inclou centenars de genomes de múltiples poblacions d'arreu del món. A partir de la informació que la variabilitat detectada en els genomes seqüenciats aporta sobre el seu passat evolutiu, s'han pogut fer inferències sobre la història evolutiva dels humans —que inclou desplaçaments per migració i canvis de grandària de les poblacions. A més a més, aquesta informació també ha permès fer inferències sobre l'acció de la selecció direccional i equilibradora en zones concretes del genoma. Els aspectes més nous sobre la història dels humans moderns que la genòmica ha revelat es deuen als progressos assolits tant en les tècniques d'extracció de DNA de restes òssies i sediments del passat, com en la seva posterior seqüenciació i identificació de les seqüències d'hominins. Aquests progressos han possibilitat la seqüenciació de genomes d'hommes moderns i d'hominins arcaics, com ho són els neandertals i els denisovans, i han conduït a descobertes importants sobre les seves relacions en el passat. El nombre de genomes complets d'aquests hominins arcaics és reduït, i encara ho és més el nombre de genomes amb una cobertura elevada —tres de neandertals de les coves de Vindija a Croàcia (Prüfer *et al.*, 2017), i Denisova (Prüfer *et al.*, 2014) i Txagyrskaya a l'Altai, Sibèria (Mafessoni *et al.*, 2020), i un de denisovà de la cova de Denisova a l'Altai (Meyer *et al.*, 2012). La comparació dels genomes d'humans moderns d'arreu del planeta, així com dels obtinguts a partir de restes òssies d'humans moderns de localitats i d'antiguitats diverses (des d'avui fins de fa uns 36.000 anys; Seguin-Orlando *et al.*, 2014) amb els genomes d'hominins arcaics (fins de fa uns 110.000 anys; Mafessoni *et al.*, 2020) ha permès detectar múltiples regions en els genomes dels humans moderns que tenen una gran similitud amb els genomes dels neandertals i dels denisovans. Les regions compartides (*introgressades*) amb els neandertals es troben en els genomes dels humans moderns d'arreu, exceptuant els d'Àfrica. L'anàlisi d'aquestes regions clarament dona suport a la idea que el flux gènic a causa de l'encreuament de neandertals i d'hommes moderns es va produir poc després de la sortida de l'home modern d'Àfrica (Sankararaman *et al.*, 2014); és a dir, abans de la separació d'europeus i asiàtics que es va donar fa uns 66 milions d'anys (Ma) (Choin *et al.*, 2021). En canvi, els fragments introgressats a partir dels denisovans es troben únicament en els genomes dels humans moderns d'Àsia i d'Oceania. Aquesta observació, junt amb l'heterogeneïtat en el percentatge i la localització del material introgressat, permet deduir que s'haurien produït tres esdeveniments d'introgressió a causa de l'encreuament de denisovans i homes moderns. Dos d'aquests esdeveniments serien el resultat d'encreuaments amb ancestres dels papús fa uns 45 i 25 Ma, respectivament, i el tercer, amb ancestres dels asiàtics continentals, fa uns 21 Ma (Browning *et al.*, 2018; Jacobs *et al.*, 2019; Choin *et al.*, 2021).

En analitzar la distribució dels fragments d'origen neandertal al llarg del genoma dels humans moderns que han superat el pas del temps, s'han detectat diferències pel que fa a diferents regions funcionals del genoma i al seu grau de conservació. Es detecta un dèficit de segments provinents de neandertals en les regions més conservades del genoma dels humans moderns. Aquest dèficit, que és encara més gran en zones no codificadores que regulen l'expressió gènica i en les parts més conservades de les zones codificadores, podria haver estat provocat per la selecció purificadora que, en els humans moderns, hauria eliminat aquells fragments que els suposessin un desavantatge selectiu per la major grandària de les seves poblacions respecte a la dels hominins arcaics. Així mateix, la selecció positiva hauria promogut l'increment de freqüència dels al·lels aportats pels neandertals (o pels denisovans) que comportessin un increment en l'eficàcia biològica dels portadors, contribuint per tant a la seva adaptació. En aquest sentit, s'ha destacat la presència de gens en algunes de les regions introgressades procedents de neandertals que podrien haver tingut un avantatge selectiu davant dels reptes biòtics i abiòtics als quals es van haver d'enfrontar els humans moderns en la seva expansió per Europa i Àsia des de l'Àfrica. En són exemples els gens que comportarien una millor adaptació a la menor temperatura i insolació en les regions temperada i àrtica d'Europa i Àsia, així com els que conferirien resistència als nous paràsits a què s'enfrontessin els migrants (vegeu, no obstant això, Pavlidis *et al.*, 2012).

En relació amb la introgressió de material genètic procedent de neandertals en humans moderns, s'han desenvolupat estadístics que milloren la potència per a detectar introgressió adaptativa (Racimo *et al.*, 2017), i models teòrics i mètodes associats que permeten valorar quan es va produir l'increment de freqüència del fragment introgressat (Yair *et al.*, 2021). Aquests darrers models consideren dues possibilitats per a aquest increment: d'una banda, que el fragment incrementés de freqüència just després de la seva introgressió, i de l'altra, que es mantingués a baixa freqüència durant un cert període de temps i que l'increment es produís posteriorment. Aquestes dues possibilitats, que poden considerar-se equivalents a la selecció d'una mutació *de novo* i a la selecció a partir de la variació existent, deixarien una empremta diferencial en els *loci* lligats a la variant adaptativa —haplotips introgressats llargs i amb una freqüència elevada en el primer cas, i curts, en el segon. Per mitjà d'aquests nous mètodes, s'han pogut identificar fragments introgressats que van incrementar ràpidament de freqüència en els humans moderns, i d'altres que van romandre a una freqüència baixa i que possiblement van ser afavorits independentment per la selecció natural en poblacions separades geogràficament (Yair *et al.*, 2021).

En resum, la disponibilitat de genomes d'humans moderns arreu del planeta i d'uns pocs genomes d'hominins arcaics ha possibilitat la detecció en els humans moderns de fragments introgressats a partir tant dels neandertals com dels denisovans. La seva anàlisi ha permès inferir un únic esdeveniment d'introgressió a

partir dels neandertals poc després de la sortida de l'home modern d'Àfrica, i tres més, separats en el temps, a partir dels denisovans (dos en papús i un en asiàtics continentals).

4.4. Crips estacional en llebres nord-americanes

La llebre americana (*Lepus americanus*) és una espècie amb una àmplia distribució geogràfica a l'Amèrica del Nord que presenta plasticitat fenotípica pel color del pelatge, plasticitat que li permet camuflar-se en els diferents entorns estacionals en què viu. En experiments de camp s'ha mostrat que la depredació és la principal causa de mort en aquesta espècie (Hodges, 2000; Zimova *et al.*, 2016) i que la supervivència està directament relacionada amb el fet de passar desapercebut —camuflat— en el seu entorn. Els canvis de fotoperíode que es donen a la tardor i a la primavera són els senyals que condueixen al canvi de pelatge en aquestes llebres, que generalment passa de marró a blanc a la tardor i de blanc a marró a la primavera. En la zona anomenada *Nord-Oest-Pacífic* (NOP) la deposició de neu presenta un gradient decreixent de les zones interiors molt fredes a les zones més temperades properes a la costa. El canvi de pelatge que es dona a la tardor en aquestes zones més temperades és de marró a marró, de manera que es genera un gradient d'individus amb pelatge d'hivern marró que va del 0% a l'interior al 100% a la costa, amb una àmplia zona polimòrfica entremig (Jones *et al.*, 2018).

Per tal d'establir la base genètica del polimorfisme en el camuflatge estacional de la llebre americana i centrant-se en la zona NOP, es van seqüenciar els genomes d'una llebre amb pelatge d'hivern blanc i d'una amb pelatge d'hivern marró, i, a continuació, els exomes de vuitanta individus procedents de quatre poblacions —dues de la zona polimòrfica i dues de poblacions monomòrfiques per pelatge d'hivern marró i blanc, respectivament. L'anàlisi de la possible associació del color del pelatge d'hivern amb la variació nucleotídica en les poblacions polimòrfiques, i el test d'associació basat en la versemblança dels genotips, van revelar una sola regió del genoma com a atípica. L'elevada diferenciació genètica detectada entre ambdós morfes d'hivern va permetre acotar-la a un fragment d'unes 225 kb. Dels tres gens inclosos en aquest fragment, el gen *Agouti* que codifica l'Agouti Signaling Protein (ASIP) és l'únic implicat en la pigmentació i, per tant, el candidat principal d'aquesta plasticitat.

La comparació dels dos genomes seqüenciats de *L. americanus* va mostrar que la diferenciació genètica en el gen *Agouti* era un ordre de magnitud superior a la detectada en la resta del genoma. Aquesta elevada divergència de les dues variants pel color del pelatge d'hivern podria reflectir alternativament un polimorfisme equilibrat antic o la introgressió resultant de la hibridació amb una altra espècie. En el gènere *Lepus*, a més de *L. americanus* hi ha cinc altres espècies que canvien estacionalment el color del seu pelatge, amb pelatge blanc d'hivern i marró d'estiu. Per tal d'es-

brinar si les variants pel color del pelatge d'hivern s'havien originat o no de forma independent, es van seqüenciar els genomes de dues altres llebres americanes amb pelatge d'hivern blanc, dos llebres de cua negra (*Lepus californicus*) amb pelatge d'hivern marró i s'utilitzà el genoma prèviament obtingut d'una llebre de muntanya europea amb pelatge d'hivern blanc (*Lepus timidus*). La filogènia obtinguda per a la regió *Agouti* agrupava sorprenentment els individus segons el color del pelatge d'hivern i no segons l'espècie, com ho feia la reconstruïda a partir de tot el genoma. En comparar els genomes entre grups de color del pelatge d'hivern es va detectar un increment significatiu de la divergència entre grups en la regió *cis* reguladora del gen *Agouti* —i, més concretament, en la zona situada a unes 40 kb 5' de l'inici de transcripció de la isoforma implicada en el cicle del pelatge. Aquests resultats suggereixen que en el gènere *Lepus* el polimorfisme pel color del pelatge d'hivern va sorgir relativament aviat. A més, la forta reducció de la divergència interespecífica dins de grup de color en un interval del genoma que inclou el gen *Agouti* suggereix la possibilitat que els al·lells pel color del pelatge d'hivern haguessin estat compartits entre espècies com a resultat de la seva hibridació.

La seqüenciació posterior dels exomes de mostres més boreals de llebre americana (Jones *et al.*, 2020) ha revelat una diferenciació generalitzada entre les poblacions més boreals i les de la zona NOP. D'altra banda, la comparació de la seqüència genòmica de la regió *Agouti* d'una llebre d'Alaska amb pelatge d'hivern marró amb les de llebres de pelatge d'hivern blanc i marró de la zona NOP i de llebres de cua negra amb pelatge d'hivern marró (*L. californicus*) va mostrar que la seqüència de la llebre d'Alaska s'agrupava amb les de les llebres de la zona NOP de pelatge d'hivern blanc i no amb les seqüències de les llebres de pelatge d'hivern marró d'aquesta zona. Aquesta observació indicaria que el caràcter *pelatge d'hivern marró* podria haver sorgit dues vegades en la llebre americana, una per hibridació introgressiva a partir de la llebre de cua negra i l'altra, per mutació.

Els estudis comentats mostren que la disponibilitat dels genomes de llebres americanes amb pelatge d'hivern blanc i amb pelatge d'hivern marró de poblacions monomòrfiques i polimòrfiques de diferents punts de la seva àrea de distribució ha possibilitat establir que: *a*) a la zona NOP la regió *Agouti* seria la responsable del polimorfisme per al color del pelatge d'hivern, però que no ho és a la zona d'Alaska; *b*) a la zona NOP la regió *Agouti* de l'al·lel marró d'hivern és el resultat de la seva introgressió a partir de la llebre de cua negra, i *c*) a Alaska l'al·lel marró d'hivern és el resultat de la mutació en un gen encara no identificat.

4.5. Una o més formigues reina per colònia

Algunes adaptacions requereixen la integració de canvis en diverses característiques fenotípiques. Alguns d'aquests polimorfismes fenotípics complexos mantinguts per selecció equilibradora s'hereten conjuntament com un sol *locus* (és a dir, sense

trençar-se per recombinació). Aquesta observació va portar a proposar el terme *supergèn* com una regió cromosòmica amb diferents gens les variants dels quals es mantenen unides pel fort desequilibri de lligament generat per la supressió de la recombinació, en què cadascun dels gens controla algun o alguns dels caràcters que caracteritzen les dues o més variants fenotípiques.

La formiga roja de foc (*Solenopsis invicta*) presenta polimorfisme social quant a l'organització de les seves colònies que poden tenir una sola reina (colònies monògines) o múltiples reines (colònies polígines). Aquest polimorfisme que afecta múltiples característiques morfològiques i de comportament associades a l'estructura social (Linksvayer *et al.*, 2013) s'hereta com un únic caràcter mendelià, i constitueix per tant un supergèn amb dues variants —*SB* i *Sb*— que està localitzat en un cromosoma amb característiques de cromosoma sexual. A les colònies monògines que no accepten més que una reina, tant les reines com les obreres són homozigòtiques *SB/SB*. En canvi a les colònies polígines, les reines heterozigòtiques *SB/Sb* són acceptades per les obreres, mentre que les homozigòtiques *SB/SB* són eliminades pels mascles haploides quan assoleixen la maduresa sexual (Hallar *et al.*, 2007) i les homozigòtiques *Sb/Sb* són inviàbles. El gen *Gp-9* que codifica per a una proteïna d'unió a odorants va ser el primer gen que va mostrar una associació significativa amb el polimorfisme social (Keller i Ross, 1998), en què l'al·lel derivat era el corresponent a la variant *Sb* (Wang *et al.*, 2013).

La seqüenciació de múltiples al·lells *SB* i *Sb* de mascles de poblacions natives i invasores de *Solenopsis invicta* ha permès establir que la reducció de la recombinació en les femelles *SB/Sb* es deu a tres inversions cromosòmiques —de 9,5, 0,84 i 1,07 Mb de llargada (Yang *et al.*, 2020)— detectades en la variant derivada *Sb* (Wang *et al.*, 2013; Pracana *et al.*, 2017; Huang *et al.*, 2018). D'altra banda, la seqüenciació de múltiples al·lells *SB* i *Sb* de mascles de cinc espècies del gènere *Solenopsis* que, com *S. invicta* presenten polimorfisme social, ha mostrat que les tres inversions es van produir seqüencialment en l'ancestre de les sis espècies fa uns 500.000 anys (Yan *et al.*, 2020). Tanmateix, aquesta anàlisi ha revelat que, malgrat la forta inhibició de la recombinació detectada entre les variants *SB* i *Sb* en totes les espècies, s'ha donat un cert flux gènic entre variants i que, tot i ser baix, ha mitigat potencialment la degeneració que es produiria en regions que, com aquesta, presenten una forta reducció de la recombinació.

En definitiva, la disponibilitat dels genomes de múltiples al·lells *SB* i *Sb* del supergèn que en la formiga roja de foc determina el seu polimorfisme social —colònies monògines i polígines— ha possibilitat localitzar amb precisió les tres inversions que en suprimir la recombinació contribueixen al manteniment del supergèn. Per altra part, la disponibilitat dels genomes d'ambdós al·lells d'altres espècies amb polimorfisme social del mateix gènere ha permès detectar l'establiment seqüencial de les tres inversions.

4.6. Combinant l'aproximació genòmica i la validació funcional

La comparació de genomes en un context filogenètic ben establert permet detectar l'acció llunyana de la selecció direccional positiva que va conduir a la fixació variants que en el passat evolutiu d'una espècie conferissin un avantatge selectiu als seus portadors. La girafa (*Giraffa camelopardalis*) és un mamífer remugant de l'ordre *Artiodactyla* que destaca per ser el més alt dels animals terrestres vivents. Aquesta característica, que es deu sobretot a l'enorme longitud del seu coll però també de les seves potes, ha atret l'interès tant dels evolucionistes com dels fisiòlegs. Dels evolucionistes, perquè és l'única espècie actual de l'ordre *Artiodactyla* que la presenta, el que comporta que les mutacions que en diversos gens van possibilitar el conjunt de canvis implicats en l'evolució d'aquesta característica es van fixar en el llinatge del gènere *Giraffa* un cop separat del llinatge del gènere *Okapia*. L'interès despertat entre els fisiòlegs prové, entre altres aspectes, dels reptes que suposa l'elevada pressió sanguínia que el cor de la girafa ha de generar —prop del doble de la pressió sanguínia normal d'un mamífer de grandària elevada— per mantenir el flux de sang fins al cervell.

La comparació dels primers genomes d'una girafa massai (*Giraffa camelopardalis tippelskirchi*) i d'un okapi (*Okapia johnstoni*) amb el del toro (*Bos taurus*) va permetre identificar —basant-se en un model de codons que considera una taxa evolutiva específica als llocs no sinònims dels codons en una de les branques de la filogènia considerada (Zhang *et al.*, 2005)— diversos gens candidats a haver estat modelats per la selecció direccional positiva (Agaba *et al.*, 2016). L'aplicació d'un model bayesià (Yang *et al.*, 2005) va permetre detectar els codons específics implicats en els canvis considerats adaptatius de les proteïnes corresponents. Entre les proteïnes identificades, la proteïna FGFR1 —que en els mamífers actua com un inhibidor competitiu dels receptors del factor de creixement fibroblàstic (FGF; Trueb, 2011)— presenta un grup de set substitucions aminoacídiques en el domini que interacciona amb els lligands del FGF, substitucions que són exclusives del llinatge de la girafa. L'obtenció més recent del genoma d'alta qualitat d'una girafa de Rothschild (*Giraffa camelopardalis rothschildi*) (Liu *et al.*, 2021) i la disponibilitat de nous genomes de remugants (Chen *et al.*, 2019) ha permès detectar nous gens candidats i, alhora, confirmar-ne i descartar-ne d'altres. Entre els gens destacats en ambdós estudis de la girafa es troba el que codifica per la proteïna FGFR1. En el nou estudi es constata que les set substitucions aminoacídiques són exclusives del llinatge de la girafa i que aquesta proteïna és la que presenta un major nombre de substitucions aminoacídiques (Liu *et al.*, 2021). Les greus conseqüències que en l'home i en el ratolí té la deleció total o parcial del gen *FGFR1* en els seus sistemes cardiovascular i ossi, van portar aquests autors a proposar que els canvis fixats en la girafa serien alguns dels responsables de les característiques extremes d'aquests sistemes en aquesta espècie (Liu *et al.*, 2021). Per validar funcionalment aquesta

proposta es va introduir el gen *FGFRL1* de la girafa en el genoma del ratolí utilitzant la tecnologia CRISPR-Cas9. Entre altres resultats obtinguts després de comparar els ratolins transgènics amb els de control, cal destacar que en perfondre angiotensina II per tal d'induir un increment de la pressió sanguínia, únicament els ratolins de control van respondre al tractament. Tot i la complexitat que comporta la regulació de la pressió sanguínia, aquest i altres resultats suggereixen la implicació dels canvis fixats en el gen *FGFRL1* en respondre al repte que suposaria l'increment de llargada del coll en el llinatge que va conduir a les girafes.

Aquests estudis il·lustren que la disponibilitat dels genomes de dues subespècies de girafa, d'un okapi (gènere germà), així com de múltiples remugants i altres mamífers, ha permès detectar diversos gens candidats a haver estat modelats per la selecció direccional positiva en el gènere *Giraffa* després de la seva separació del gènere *Okapia*. La introducció en el ratolí del gen candidat de la girafa que en l'home i en el ratolí afecta els sistemes cardiovascular i ossi, ha permès constatar el seu paper a l'hora de respondre al repte que suposaria en el context de la pressió sanguínia l'increment de llargada del coll en el llinatge que va conduir a les girafes.

5. CONSIDERACIONS FINALS

Des que a principis de segle es van publicar els primers genomes eucariotes, s'han multiplicat els estudis que utilitzen la informació continguda en les seqüències genòmiques de múltiples individus d'una mateixa espècie, o d'espècies diferents, per a reconstruir-ne la història evolutiva, i per a identificar la base genètica de l'adaptació.

Per abordar el primer repte, s'han seqüenciat els genomes d'individus de poblacions contemporànies, i, en espècies com l'home, el cavall i el blat de moro, entre d'altres, també de mostres antigues a partir del DNA que se n'ha pogut extreure. En el cas de l'espècie humana, aquest esforç que ha inclòs mostres de nombroses poblacions d'arreu ha permès reconstruir com es va produir la dispersió dels humans moderns tant al continent africà (Choudhury *et al.*, 2020; Lipson *et al.*, 2022) com des d'Àfrica a la resta del món (Nielsen *et al.*, 2017; Bergström *et al.*, 2021; Wohns *et al.*, 2022), i detectar així mateix el seu encreuament amb neandertals i denisovans (Sankararaman *et al.*, 2014; Browning *et al.*, 2018; Jacobs *et al.*, 2019; Choin *et al.*, 2021). En el cas del cavall, s'ha pogut traçar el procés de la seva domesticació i s'ha descobert, per exemple, que els cavalls domèstics actuals procedeixen dels domesticats a l'estepa eurasiàtica occidental, davant d'altres poblacions considerades prèviament com a possibles (Librado *et al.*, 2021); en el cas del blat de moro, el procés de domesticació a partir del teosinte podria haver estat estratificat, en iniciar-se aquesta domesticació a Mèxic i arribar en estat semidomesticat a l'Amèrica del Sud (Kistler *et al.*, 2018).

En els estudis que han abordat el segon repte, s'han de diferenciar els que utilitzen el rastreig genòmic —és a dir, una estratègia *a cegues*— per a detectar l'acció de la selecció adaptativa, dels que s'han centrat en caràcters amb evidència prèvia del caràcter adaptatiu d'alguna de les seves característiques fenotípiques. En el primer cas, s'identifiquen regions del genoma per l'empremta que deixa en la seva variació l'acció de la selecció positiva, ja sigui direccional o equilibradora. Tant si s'utilitza una aproximació basada en models teòrics com l'aproximació de fragments atípics (*outliers*) de la distribució empírica d'un determinat estadístic, les regions o gens identificats s'han de considerar candidats potencials a haver estat subjectes de la selecció natural. Cal evitar considerar que la funció, el procés biològic, el nivell d'expressió o la pertinença a xarxa gènica dels candidats sorgits d'un rastreig genòmic serveixin per a descartar que siguin falsos positius (Nielsen, 2009; Barrett i Hoekstra, 2001; Pavlidis *et al.*, 2012). En el segon cas, es parteix de caràcters per als quals s'ha provat el caràcter adaptatiu de la seva variabilitat fenotípica —és a dir, que afecta l'eficàcia biològica dels seus portadors. La detecció d'una empremta molecular, quan s'analitza la variabilitat en els seus genomes, permet identificar la base molecular de l'adaptació i, per tant, completar el coneixement sobre la relació entre genotip, fenotip i eficàcia biològica.

S'ha recorregut un llarg camí en què la genòmica ha tingut un paper important per a comprendre millor el procés evolutiu. Les perspectives en relació amb el camí encara més llarg que queda per recórrer són bones, com ho mostra, entre d'altres, la iniciativa *Earth Biogenome Project*, que vol seqüenciar els genomes de totes les espècies eucariotes del planeta. Els resultats d'aquesta escomesa potenciaran projectes en els nivells interespecífic, interpoblacional i intrapoblacional per a abordar objectius com els destacats en aquestes consideracions finals a un nivell no vist fins ara.

Vull acabar destacant la importància del rigor científic, que ha estat sempre cabdal en ciència i que encara ho es més en la ciència que fa servir dades massives (*big data*), ja que la seva magnitud no permet visualitzar directament els resultats i dificulta calcular amb exactitud les taxes d'error. El rigor científic ens caracteritza com a professionals a l'hora de realitzar experiments, interpretar els resultats i treure'n conclusions, com també, a l'hora de transmetre-les al públic en general, per tal de contribuir a construir una societat científicament culta. Cal, doncs, mantenir aquest rigor en el nostre treball i potenciar-lo a tots els nivells de l'ensenyament per tal que qualsevol ciutadà pugui discernir les opinions basades en una anàlisi rigorosa amb dades objectives de les esbiaixades per premisses ideològiques.

6. REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

- ADAMS, M. D.; CELNIKER, S. E.; HOLT, R. A.; EVANS, C. A.; GOCAYNE, J. D.; AMANATIDES, P. G.; SCHERER, S. E.; LI, P. W.; HOSKINS, R. A.; GALLE, R. F. [et al.] (2000). «The genome sequence of *Drosophila melanogaster*». *Science*, 287 (5461): 2185-2195. DOI: 10.1126/science.287.5461.2185.
- AGABA, M.; ISHENGOMA, E.; MILLER, W. C.; MCGRATH, B. C.; HUDSON, C. N.; BEDOYA REINA, O. C.; RATAN, A.; CHIKHI, R.; MEDVEDEV, P.; PRAUL, C. A.; WU-CAVENER, L.; WOOD, B.; ROBERTSON, H.; PENFOLD, L.; CAVENER, D. R. (2016). «Giraffe genome sequence reveals clues to its unique morphology and physiology». *Nat Commun.*, 7: 11519. DOI: 10.1038/ncomms11519.
- ARABIDOPSIS GENOME INITIATIVE (2000). *Nature*, 408 (6814): 796-815. DOI: 10.1038/35048692.
- BARRETT, R. D.; HOEKSTRA, H. E. (2011). «Molecular spandrels: tests of adaptation at the genetic level». *Nat. Rev. Genet.*, 12 (11): 767-780. DOI: 10.1038/nrg3015.
- BEGUN, D. J.; HOLLOWAY, A. K.; STEVENS, K.; HILLIER, L.W.; POH, Y. P.; HAHN, M. W.; NISTA, P. M.; JONES, C. D.; KERN, A. D.; DEWEY, C. N.; MYERS, E.; LANGLEY, C. H. (2007). «Population genomics: whole-genome analysis of polymorphism and divergence in *Drosophila simulans*». *PLoS Biol*, 5 (11): e310. DOI: 10.1371/journal.pbio.0050310.
- BERGSTRÖM, A.; STRINGER, C.; HAJDINJAK, M.; SCERRI, E. M. L.; SKOGLUND, P. (2021). «Origins of modern human ancestry». *Nature*, 590 (7845): 229-237. DOI: 10.1038/s41586-021-03244-5.
- BHUTKAR, A.; SCHAEFFER, S.W.; RUSSO, S. M.; XU, M.; SMITH, T. F.; GELBART, W. M. (2008). «Chromosomal rearrangement inferred from comparisons of 12 *Drosophila* genomes». *Genetics*, 79 (3): 1657-1680. DOI: 10.1534/genetics.107.086108.
- BRACEWELL, R.; CHATLA, K.; NALLEY, M. J.; BACHTROG, D. (2019). «Dynamic turnover of centromeres drives karyotype evolution in *Drosophila*». *Elife*, 8: e49002. DOI: 10.7554/eLife.49002.
- BROWNING, S.; BROWNING, B. L.; ZHOU, Y.; TUCCI, S.; AKEY, J. M. (2018). «Analysis of human sequence data reveals two pulses of archaic Denisovan admixture». *Cell*, 173 (1): 53-61. e9. DOI: 10.1016/j.cell.2018.02.031.
- CHEN, L.; QIU, Q.; JIANG, Y.; WANG, K.; LIN, Z.; LI, Z.; BIBI, F.; YANG, Y.; WANG, J.; NIE, W. [et al.] (2019). «Large-scale ruminant genome sequencing provides insights into their evolution and distinct traits». *Science*, 364 (6446): eaav6202. DOI: 10.1126/science.aav6202.
- CHIMPANZEE SEQUENCING AND ANALYSIS CONSORTIUM (2005). «Initial sequence of the chimpanzee genome and comparison with the human genome». *Nature*, 437 (7055): 69-87. DOI: 10.1038/nature04072.
- CHOIN, J.; MENDOZA-REVILLA, J.; ARAUNA, L. R.; CUADROS-ESPINOSA, S.; CASSA, O.; LARENA, M.; MIN-SHAN KO, A.; HARMANT, C.; LAURENT, R.; VERDU, P. [et al.] (2021). «Genomic insights into population history and biological adaptation in Oceania». *Nature*, 592 (7855): 583-589. DOI: 10.1038/s41586-021-03236-5.
- COCKER, J. M.; WRIGHT, J.; LI, J.; SWARBRECK, D.; DYER, S.; CACCAMO, M.; GILMARTIN, P. M. (2018). «*Primula vulgaris* (primrose) genome assembly, annotation and gene expression, with comparative genomics on the heterostyly supergene». *Sci. Rep.*, 8 (1): 17942. DOI: 10.1038/s41598-018-36304-4.

- COHEN, S. N.; CHANG, A. C.; BOYER, H. W.; HELLING, R. B. (1973). «Construction of biologically functional bacterial plasmids in vitro». *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 70 (11): 3240-3244. DOI: 10.1073/pnas.70.11.3240.
- DANNA, K.; NATHANS, D. (1971). «Specific cleavage of simian virus 40 DNA by restriction endonuclease of *Hemophilus influenzae*». *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 68 (12): 2913-2917. DOI: 10.1073/pnas.68.12.2913.
- DARWIN, C. (1859). *On the origin of species by means of natural selection*. Londres: John Murray.
- DROSOPHILA 12 GENOMES CONSORTIUM = CLARK, A. G.; EISEN, M. B.; SMIT, D. R.; BERGMAN, C. M.; OLIVER, B.; MARKOW, T. A.; KAUFMAN, T. C.; KELLIS, M.; GELBART, W.; IYER, V. N. [et al.] (2007). «Evolution of genes and genomes on the *Drosophila phylogeny*». *Nature*, 450 (7167): 203-218. DOI: 10.1038/nature06341.
- EDELMAN, N. B.; FRANDSEN, P. B.; MIYAGI, M.; CLAVIJO, B.; DAVEY, J.; DIKOW, R. B.; GARCÍA-ACCINELLI, G.; VAN BELLEGHEM, S. M.; PATTERSON, N.; NEAFSEY, D. E. [et al.] (2019). «Genomic architecture and introgression shape a butterfly radiation». *Science*, 366 (6465): 594-599. DOI: 10.1126/science.aaw2090.
- 1000 GENOMES PROJECT CONSORTIUM = ABECASIS, G. R.; ALTSHULER, D.; AUTON, A.; BROOKS, L. D.; DURBIN, R. M.; GIBBS, R. A.; HURLES, M. E.; McVEAN, G. A. (2010). «A map of human genome variation from population-scale sequencing». *Nature*, 467 (7319): 1061-1073. DOI: 10.1038/nature09534.
- 1000 GENOMES PROJECT CONSORTIUM = AUTON, A.; BROOKS, L. D.; DURBIN, R. M.; GARRISON, E. P.; KANG, H. M.; KORBEL, J. O.; MARCHINI, J. L.; MCCARTHY, S.; McVEAN, G. A.; ABECASIS, G. R. (2015). «A global reference for human genetic variation». *Nature*, 526 (7571): 68-74. DOI: 10.1038/nature15393.
- GOFF, S. A.; RICKE, D.; LAN, T. H.; PRESTING, G.; WANG, R.; DUNN, M.; GLAZEBROOK, J.; SESSIONS, A.; OELLER, P.; VARMA, H. [et al.] (2002). «A draft sequence of the rice genome (*Oryza sativa* L. ssp. *japonica*)». *Science*, 296 (5565): 92-100. DOI: 10.1126/science.1068275.
- GONZÁLEZ, J.; RANZ, J. M.; RUIZ, A. (2002). «Chromosomal elements evolve at different rates in the *Drosophila* genome». *Genetics*, 161 (3): 1137-1154. DOI: 10.1093/genetics/161.3.1137.
- GROTHUUS, M. VON; ASHBURNER, M.; RANZ, J. M. (2010). «Fragile regions and not functional constraints predominate in shaping gene organization in the genus *Drosophila*». *Genome Res.*, 20: 1084-1096.
- HALLAR, B. L.; KRIEGER, M. J. B.; ROSS, K. G. (2007). «Potential cause of lethality of an allele implicated in social evolution in fire ants». *Genetica*, 131 (1): 69-79. DOI: 10.1007/s10709-006-9114-5.
- HELICONIUS GENOME CONSORTIUM (2012). «Butterfly genome reveals promiscuous exchange of mimicry adaptations among species». *Nature*, 487 (7405): 94-98. DOI: 10.1038/nature11041.
- HERMISSON, J.; PENNING, P. S. (2005). «Soft sweeps: molecular population genetics of adaptation from standing genetic variation». *Genetics*, 169 (4): 2335-2352. DOI: 10.1534/genetics.104.036947.

HODGES, K. (2000). «Ecology of snowshoe hares in southern boreal and montane forests». A: RUGGIERO, L.; AUBRY, K. B.; BUSKIRK, S. W.; KOEHLER, G. M.; KREBS, C. J.; MCKELVEY, K. S.; SQUIRES, J. R. (ed.) *Ecology and conservation of Lynx in the United States*. Boulder: University Press of Colorado, CO, p. 163-206.

HOLT, R. A.; SUBRAMANIAN, G. M.; HALPERN, A.; SUTTON, G. G.; CHARLAB, R.; NUSSKERN, D. R.; WINCKER P.; CLARK, A. G.; RIBEIRO, J. M.; WIDES, R. [et al.] (2002). «The genome sequence of the malaria mosquito *Anopheles gambiae*». *Science*, 298 (5591): 129-149. DOI: 10.1126/science.1076181.

HUANG, Y.; DANG, V. D.; CHANG, N.; WANG, J. (2018). «Multiple large inversions and break-point rewiring of gene expression in the evolution of the fire ant social supergene». *Proc. R. Soc. B.*, 285 (1878): 20180221. DOI: 10.1098/rspb.2018.0221.

HUBBY, J. L.; LEWONTIN, R. C. (1966). «A molecular approach to the study of genic heterozygosity in natural populations. I. The number of alleles at different loci in *Drosophila pseudoobscura*». *Genetics*, 54 (2): 577-594. DOI: 10.1093/genetics/54.2.577.

JACOBS, G. S.; HUDJASHOV, G.; SAAG, L.; KUSUMA, P.; DARUSALLAM, C. C.; LAWSON, D.; MONDAL, M.; PAGANI, L.; RICAUT, F.-X.; STONEKING, M.; METSPALU, M.; SUDOYO, H.; LANSING, J. S.; COX, M. P. (2019). «Multiple deeply divergent Denisovan ancestries in Papuans». *Cell*, 177 (4): 1010-1021. DOI: 10.1016/j.cell.2019.02.035.

JAY, P.; WHIBLEY, A.; FRÉZAL, L.; RODRÍGUEZ DE CARA, M. Á.; NOWELL, R. W.; MALLET, J.; DASMAHAPATRA, K. K.; JORON, M. (2018). «Supergene evolution triggered by the introgression of a chromosomal inversion». *Curr. Biol.*, 28 (11): 1839-1845.e3. DOI: 10.1016/j.cub.2018.04.072.

JONES, M. R.; MILLS, L. S.; ALVES, P. C.; CALLAHAN, C. M.; ALVES, J. M.; LAFFERTY, D. J. R.; JIGGINS, F. M.; JENSEN, J. D.; MELO-FERREIRA, J.; GOOD, J. M. (2018). «Adaptive introgression underlies polymorphic seasonal camouflage in snowshoe hares». *Science*, 360 (6395): 1355-1358. DOI: 10.1126/science.aar5273.

JONES, M. R.; MILLS, L. S.; JENSEN, J. D.; GOOD, J. M. (2020). «Convergent evolution of seasonal camouflage in response to reduced snow cover across the snowshoe hare range». *Evolution*, 74 (9): 2033-2045. DOI: 10.1111/evo.13976.

JORON, M.; FREZAL, L.; JONES, R. T.; CHAMBERLAIN, N. L.; LEE, S. F.; HAAG, C. R.; WHIBLEY, A.; BECUWE, M.; BAXTER, S. W.; FERGUSON, L. [et al.] (2011). *Nature*, 477 (7363): 203-206. DOI: 10.1038/nature10341.

KAPLAN, N. L.; HUDSON, R. R.; LANGLEY, C. H. (1989). «The “hitchhiking effect” revisited». *Genetics*, 123 (4): 887899. DOI: 10.1093/genetics/123.4.887.

KELLER, L.; ROSS, K. G. (1998). «Selfish genes: a green beard in the red fire ant». *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 95 (24): 14232-14237. DOI: 10.1073/pnas.95.24.14232.

KIMURA, M. (1968). «Evolutionary rate at the molecular level». *Nature*, 217 (5129): 624-626. DOI: 10.1038/217624a0.

KREITMAN, M. (1983). «Nucleotide polymorphism at the alcohol dehydrogenase locus of *Drosophila melanogaster*». *Nature*, 304 (5925): 412-417. DOI: 10.1038/304412a0.

- KRIEGER, M. J. B.; ROSS, K. G. (2005). «Molecular evolutionary analyses of the odorant binding protein gene Gp-9 in fire ants and other *Solenopsis* species». *Mol. Evol.*, 22 (10): 2090-2103. DOI: 10.1093/molbev/msi203.
- LANDER, E. S.; LINTON, L. M.; BIRREN, B.; NUSBAUM, C.; ZODY, M. C.; BALDWIN, J.; DEVON, K.; DEWAR, K.; DOYLE, M.; FITZHUGH, W. [et al.] (2001). «Initial sequencing and analysis of the human genome». *Nature*, 409 (6822): 860-921. DOI: 10.1038/35057062.
- LANGLEY, C. H.; MONTGOMERY, E.; QUATTLEBAUM, W. F. (1982). «Restriction map variation in the Adh region of *Drosophila*». *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 79 (18): 5631-5635. DOI: 10.1073/pnas.79.18.5631.
- LANGLEY, C. H.; STEVENS, K.; CARDENO, C.; LEE, Y. C.; SCHRIDER, D. R.; POOL, J. E.; LANGLEY, S. A.; SUAREZ, C.; CORBETT-DETIG, R. B.; KOLACZKOWSKI, B. [et al.] (2012). «Genomic variation in natural populations of *Drosophila melanogaster*». *Genetics*, 192 (2): 533-598. DOI: 10.1534/genetics.112.142018
- LEWONTIN, R. C.; HUBBY, J. L. (1966). «A molecular approach to the study of genic heterozygosity in natural populations. II. Amount of variation and degree of heterozygosity in natural populations of *Drosophila pseudoobscura*». *Genetics*, 54: 595-609.
- LINDBLAD-TOH, K.; WADE, C. M.; MIKKELSEN, T. S.; KARLSSON, E. K.; JAFFE, D. B.; KAMAL, M.; CLAMP, M.; CHANG, J. L.; KULBOKAS, E. J. 3rd.; ZODY, M. C. [et al.] (2005). «Genome sequence, comparative analysis and haplotype structure of the domestic dog». *Nature*, 438 (7069): 803-819. DOI: 10.1038/nature04338.
- LINKSVAYER, T. A.; BUSCH, J. W.; SMITH, C. R. (2013). «Social supergenes of superorganisms: do supergenes play important roles in social evolution?». *BioEssays*, 35 (8): 683-689. DOI: 10.1002/bies.201300038.
- LIPSON, M.; SAWCHUK, E. A.; JOHNSON, J. C.; OPPENHEIMER, J.; TRYON, S. H.; RANHORN, K. L.; LUNA, K. M. DE; SIRAK, K. A.; OLALDE, I.; AMBROSE, S. H. [et al.] (2022). *Nature*, 630 (7900): 2290-2296. DOI: 10.1038/s41586-022-04430-9.
- LIU, C.; GAO, J.; CUI, X.; LI, Z.; CHEN, L.; YUAN, Y.; ZHANG, Y.; MEI, L.; ZHAO, L.; CAI, D. [et al.] (2021). «A towering genome: Experimentally validated adaptations to high blood pressure and extreme stature in the giraffe». *Sci. Adv.*, 7 (12): eabe9459. DOI: 10.1126/sciadv.abe9459.
- LONG, Q.; RABANAL, F. A.; MENG, D.; HUBER, C. D.; FARLOW, A.; PLATZER, A.; ZHANG, Q.; VILHJÁLMSSON, B. J.; KORTE, A.; NIZHYNSKA, V. [et al.] (2013). «Massive genomic variation and strong selection in *Arabidopsis thaliana* lines from Sweden». *Nat. Genet.*, 45 (8): 884-890. DOI: 10.1038/ng.2678.
- MAFESSONI, F.; GROTE, S.; FILIPPO, C. DE; SLON, V.; KOLOBOVA, K. A.; VIOLA, B.; MARKIN, S. V.; CHINTALAPATI, M.; PEYRÉGNE, S.; SKOV, L. [et al.] (2020). «A high-coverage Neandertal genome from Chagyrskaya Cave». *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 117 (26): 15132-15136. DOI: 10.1073/pnas.2004944117.
- MALTHUS, T. R. (1826). *An essay on the principle of population*. 6a ed. Londres: John Murray.

- MAXAM, A. M.; GILBERT, W. (1977). «A new method for sequencing DNA». *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 74 (2): 560-564. DOI: 10.1073/pnas.74.2.560.
- MAYNARD SMITH, J.; HAIGH, J. (1974). «The hitch-hiking effect of a favourable gene». *Genet. Res.*, 23 (1): 23-35.
- MEYER, M.; KIRCHER, M.; GANSAUGE, M. T.; LI, H.; RACIMO, F.; MALICK, S.; SCHRAIBER, J. G.; JAY, F.; PRÜFER, K.; FILIPPO, C. DE [et al.] (2012). «A high-coverage genome sequence from an archaic Denisovan individual». *Science*, 338 (6104): 222-226. DOI: 10.1126/science.1224344.
- MOUSE GENOME SEQUENCING CONSORTIUM (2002). «Initial sequencing and comparative analysis of the mouse genome». *Nature*, 420 (6915): 520-562. DOI: 10.1038/nature01262.
- NADEAU, N. J.; PARDO-DIAZ, C.; WHIBLEY, A.; SUPPLE, M. A.; SAENKO, S. V.; WALLBANK, R. W.; WU, G. C.; MAROJA, L.; FERGUSON, L.; HANLY, J. J. [et al.] (2016). «The gene cortex controls mimicry and crypsis in butterflies and moths». *Nature*, 534 (7605): 106-110. DOI: 10.1038/nature17961.
- NIELSEN, R. (2009). «Adaptationism-30 years after Gould and Lewontin». *Evolution*, 63 (10): 2487-2490. DOI: 10.1111/j.1558-5646.2009.00799.x.
- NIELSEN, R.; AKEY, J. M.; JAKOBSSON, M.; PRITCHARD, J. K.; TISHKOFF, S.; WILLERSLEV, E. (2017). «Tracing the peopling of the world through genomics». *Nature*, 541 (7637): 302-310. DOI: 10.1038/nature21347.
- NURK, S.; KOREN, S.; RHIE, A.; RAUTIAINEN, M.; BZIKADZE, A. V.; MIKHEENKO, A.; VOLLGER, M. R.; ALTEMOSE, N.; URALSKY, L.; GERSHMAN, A. [et al.] (2022). «The complete sequence of a human genome». *Science*, 376 (6588): 44-53. DOI: 10.1126/science.abj6987.
- OHTA, T. (1973). «Slightly deleterious mutant substitutions in evolution». *Nature*, 246 (5428): 96-98. DOI: 10.1038/246096a0.
- ORENGO, D. J.; PUERMA, E.; AGUADÉ, M. (2019). «The molecular genealogy of sequential overlapping inversions implies both homologous chromosomes of a heterokaryotype in an inversion origin». *Sci. Rep.*, 9 (1): 1706. DOI: 10.1038/s41598-018-37121-5.
- ORENGO, D. J.; PUERMA, E.; PAPAETI, M.; SEGARRA, C.; AGUADÉ, M. (2015). «A molecular perspective on a complex polymorphic inversion system with cytological evidence of multiply reused breakpoints». *Heredity*, 114 (6): 610-618. DOI: 10.1038/hdy.2015.4.
- PAVLIDIS, P.; JENSEN, J. D.; STEPHAN, W.; STAMATAKIS, A. (2012). «A critical assessment of storytelling: gene ontology categories and the importance of validating genomic scans». *Mol. Biol. Evol.*, 29: 3237-3248. DOI: 10.1093/molbev/mss13.
- PENNINGS, P. S.; HERMISSON, J. (2006). «Soft sweeps II--molecular population genetics of adaptation from recurrent mutation or migration». *Mol. Biol. Evol.*, 23 (5): 1076-1084. DOI: 10.1093/molbev/msj117.
- POOL, J. E.; CORBETT-DETIG, R. B.; SUGINO, R. P.; STEVENS, K. A.; CARDENO, C. M.; CREPEAU, M. W.; DUCHEN, P.; EMERSON, J. J.; SAELAO, P.; BEGUN, D. J.; LANGLEY, C. H. (2012). «Population genomics of sub-saharan *Drosophila melanogaster*: African diversity and non-African admixture». *PLoS Genet*, 8 (12): e1003080. DOI: 10.1371/journal.pgen.1003080.

- PRACANA, R.; PRIYAM, A.; NICHOLS, R. A.; WURM, Y. (2017). «The fire ant social chromosome supergene variant Sb shows low diversity but high divergence from SB». *Mol. Ecol.*, 26 (11): 2864-2879. DOI: 10.1111/mec.
- PRÜFER, K.; FILIPPO, C. DE; GROTE, S.; MAFESSONI, F.; KORLEVIĆ, P.; HAJDINJAK, M.; VERNOT, B.; SKOV, L.; HSIEH, P.; PEYRÉNE, S. [et al.] (2017). «A high-coverage Neandertal genome from Vindija Cave in Croatia». *Science*, 358 (6363): 655-658. DOI: 10.1126/science.aao1887.
- PRÜFER, K.; RACIMO, F.; PATTERSON, N.; JAY, F.; SANKARARAMAN, S.; SAWYER, S.; HEINZE, A.; RE-NAUD, G.; SUDMANT, P. H.; FILIPPO, C. DE [et al.] (2014). «The complete genome sequence of a Neandertal from the Altai Mountains». *Nature*, 505 (7481): 43-49. DOI: 10.1038/nature12886.
- PUERMA, E.; ORENGO, D. J.; AGUADÉ, M. (2014). «Evidence for a gene involved in multiple and diverse rearrangements in the *Drosophila* genus». *Mol. Biol. Evol.*, 31 (11): 2998-3001. DOI: 10.1093/molbev/msu239.
- (2016a). «The origin of chromosomal inversions as a source of segmental duplications in the *Sophophora* subgenus of *Drosophila*». *Sci. Rep.*, 6: 30715. DOI: 10.1038/srep30715.
- (2016b). «Multiple and diverse structural changes affect the breakpoint regions of polymorphic inversions across the *Drosophila* genus». *Sci. Rep.*, 6: 36248. DOI: 10.1038/srep36248.
- (2017). «Inversion evolutionary rates might limit the experimental identification of inversion breakpoints in non-model species». *Sci. Rep.*, 7 (1): 17281. DOI: 10.1038/s41598-017-17650-1.
- PUERMA, E.; ORENGO, D. J.; CRUZ, F.; GÓMEZ-GARRIDO, J.; LIBRADO, P.; SALGUERO, D.; PAPACEIT, M.; GUT, M.; SEGARRA, C.; ALIOTO, T. S.; AGUADÉ, M. (2018). «The high-quality genome sequence of the oceanic island endemic species *Drosophila guanche* reveals signals of adaptive evolution in genes related to flight and genome stability». *Genome Biol. Evol.*, 10 (8): 1956-1969. DOI: 10.1093/gbe/evy135.
- PUERMA, E.; ORENGO, D. J.; SALGUERO, D.; PAPACEIT, M.; SEGARRA, C.; AGUADÉ, M. (2014). «Characterization of the breakpoints of a polymorphic inversion complex detects strict and broad breakpoint reuse at the molecular level». *Mol. Biol. Evol.*, 31 (9): 2331-2341. DOI: 10.1093/molbev/msu177.
- RACIMO, F.; MARNETTO, D.; HUERTA-SÁNCHEZ, E. (2017). «Signatures of archaic adaptive introgression in present-day human populations». *Mol. Biol. Evol.*, 34: 296-317. DOI: 10.1093/molbev/msw216.
- RACIMO, F.; SIKORA, M.; LINDEN, M. VAN DER; SCHROEDER, H.; LALUEZA-FOX, C. (2020). «Beyond broad strokes: sociocultural insights from the study of ancient genomes». *Nature Reviews*, 21 (6): 355-366. DOI: 10.1038/s41576-020-0218-z.
- RANZ, J. M.; CASALS, F.; RUIZ, A. (2001). «How malleable is the eukaryotic genome? Extreme rate of chromosomal rearrangements in the genus *Drosophila*». *Genome Res.*, 11 (2): 230-239. DOI: 10.1101/gr.16290.

- RANZ, J. M.; SEGARRA, C.; RUIZ, A. (1997). «Chromosomal homology and molecular organization of Muller's element D and E in the *Drosophila* repleta species group». *Genetics*, 145 (2): 281-295. DOI: 10.1093/genetics/145.2.281.
- RHIE, A.; MCCARTHY, S. A.; FEDRIGO, O.; DAMAS, J.; FORMENTI, G.; KOREN, S.; ULIANO-SILVA, M.; CHOW, W.; FUNGTAMMASAN, A.; KIM, J. [et al.] (2021). «Towards complete and error-free genome assemblies of all vertebrate species». *Nature*, 592 (7856): 737-746. DOI: 10.1038/s41586-021-03451-0.
- SANGER, F.; NICKLEN, S.; COULSON, A. R. (1977). «DNA sequencing with chain-terminating inhibitors». *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 74 (12): 5463-5467. DOI: 10.1073/pnas.74.12.5463.
- SANGER, F.; TUPPY, H. (1951). «The amino-acid sequence in the phenylalanyl chain of insulin. I. The identification of lower peptides from partial hydrolysates». *Biochem. J.*, 49 (4): 463-481. DOI: 10.1042/bj0490463.
- SANKARARAMAN, S.; MALICK, S.; DANNEMANN, M.; PRÜFER, K.; KELSO, J.; PÄÄBO, S.; PATTERSON, N.; REICH, D. (2014). «The genomic landscape of Neanderthal ancestry in present-day humans». *Nature*, 507: 354-357. DOI: 10.1038/nature12961.
- SCHAEFFER, S. W.; BHUTKAR, A.; MCALLISTER, B. F.; MATSUDA, M.; MATZKIN, L. M.; O'GRADY, P. M.; ROHDE, C.; VALENTE, V. L. S.; AGUADÉ, M.; ANDERSON, W. W. [et al.] (2008). «Polytene chromosomal maps of 11 *Drosophila* species: the order of genomic scaffolds inferred from genetic and physical maps». *Genetics*, 179: 1601-1655. DOI: 10.1534/genetics.107.086074.
- SEGARRA, C.; AGUADÉ, M. (1992). «Molecular organization of the X chromosome in different species of the obscura group of *Drosophila*». *Genetics*, 130 (3): 513-521. DOI: 10.1093/genetics/130.3.513.
- SEGARRA, C.; LOZOVSKAYA, E. R.; RIBÓ, G.; AGUADÉ, M.; HARTL, D. L. (1995). «P1 clones from *Drosophila melanogaster* as markers to study the chromosomal evolution of Muller's A element in two species of the obscura group of *Drosophila*». *Chromosoma*, 104: 129-136.
- SEGARRA, C.; RIBÓ, G.; AGUADÉ, M. (1996). «Differentiation of Muller's chromosomal elements D and E in the obscura group of *Drosophila*». *Genetics*, 144 (1): 139-146. DOI: 10.1093/genetics/144.1.139.
- SMITHIES, O. (1955). «Zone electrophoresis in starch gels: group variations in the serum proteins of normal human adults». *Biochem. J.*, 61 (4): 629-641. DOI: 10.1042/bj0610629.
- TRUEB, B. (2011). «Biology of FGFR1, the fifth fibroblast growth factor receptor». *Cell Mol. Life Sci.*, 68 (6): 951-964. DOI: 10.1007/s00018-010-0576-3.
- VENTER, J. C.; ADAMS, M. D.; MYERS, E. W.; LI, P. W.; MURAL, R. J.; SUTTON, G. G.; SMITH, H. O.; YANDELL, M.; EVANS, C. A.; HOLT, R. A. [et al.] (2001). «The sequence of the human genome». *Science*, 291 (5507): 1304-1351. DOI: 10.1126/science.1058040.
- WANG, J.; WURM, Y.; NIPITWATTANAPHON, M.; RIBA-GROGNUM, O.; HUANG, Y.-C.; SHOEMAKER, D.-W.; KELLER, L. (2013). «A Y-like social chromosome causes alternative colony organization in fire ants». *Nature*, 493 (7434): 664-668. DOI: 10.1038/nature11832.

- WOHNS, A. W.; WONG, Y.; JEFFERY, B.; AKBARI, A.; MALICK, S.; PINHASI, R.; PATTERSON, N.; REICH, D.; KELLEHER, J.; McVEAN, G. (2022). «A unified genealogy of modern and ancient genomes». *Science*, 375 (6583): eabi8264. DOI: 10.1126/science.abi8264.
- YAIR, S.; LEE, K. M.; COOP, G. (2021). «The timing of human adaptation from Neanderthal introgression». *Genetics*, 218 (1): iyab052. DOI: 10.1093/genetics/iyab052.
- YAN, Z.; MARTIN, S. H.; GOTZEK, D.; ARSENAULT, S. V.; DUCHEN, P.; HELLEU, Q.; RIBA-GROGNUM, O.; HUNT, B. G.; SALAMIN, N.; SHOEMAKER, D.; ROSS, K. G.; KELLER, L. (2020). «Evolution of a supergene that regulates a trans-species social polymorphism». *Nat. Ecol. Evol.*, 4 (2): 240-249. DOI: 10.1038/s41559-019-1081-1.
- YANG, Z.; WONG, W. S. W.; NIELSEN, R. (2005). «Bayes empirical Bayes inference of amino acid sites under positive selection». *Mol. Biol. Evol.*, 22 (4): 1107-1118. DOI: 10.1093/molbev/msi097.
- YU, J.; HU, S.; WANG, J.; WONG, G. K.; LI, S.; LIU, B.; DENG, Y.; DAI, L.; ZHOU, Y.; ZHANG, X. [et al.] (2002). «A draft sequence of the rice genome (*Oryza sativa* L. ssp. *indica*)». *Science*, 296 (5565): 79-92. DOI: 10.1126/science.1068037.
- ZHANG, J.; NIELSEN, R.; YANG, Z. (2005). «Evaluation of an improved branch-site likelihood method for detecting positive selection at the molecular level». *Mol. Biol. Evol.*, 22 (12): 2472-2479. DOI: 10.1093/molbev/msi237.
- ZIMOVA, M.; MILLS, L. S.; NOWAK, J. J. (2016). «High fitness costs of climate change-induced camouflage mismatch». *Ecol. Lett.*, 19 (3): 299-307. DOI: 10.1111/ele.12568. Epub 2016 Jan 21.
- ZUCKERKANDL, E.; PAULING, L. (1965). «Molecules as documents of evolutionary history». *J. Theor. Biol.*, 8: 357-366. DOI: 10.1016/0022-5193(65)90083-4.

RESUM

La variació genètica present a les poblacions constitueix el substrat que possibilita l'evolució de les característiques dels organismes al llarg de les generacions. En aquest treball es revisen els conceptes bàsics de la genètica de poblacions, i es detalla com l'anàlisi de la variació nucleotídica permet fer inferències sobre la història de les poblacions i detectar regions del genoma implicades en canvis adaptatius. Es fa també una breu referència als avenços experimentats en les tecnologies de seqüenciació del DNA que van possibilitar la seqüenciació dels primers genomes eucariotes, i que han conduït a un increment exponencial del nombre de genomes seqüenciats, amb seqüències genòmiques cada vegada més completes i amb una major qualitat. Es presenten finalment diversos exemples en els quals l'aportació de la genòmica ha estat clau per a comprendre millor el procés evolutiu, exemples que van des de l'evolució cromosòmica a canvis adaptatius recents i llunyans, passant per la contribució de la introgressió interespecífica a l'adaptació.

RESUMEN

La variación genética presente en las poblaciones constituye el sustrato que posibilita la evolución de las características de los organismos a través de las generaciones. En el presente trabajo se revisan algunos conceptos básicos de genética de poblaciones, y se detalla como el análisis de la variación nucleotídica permite hacer inferencias sobre la historia de las poblaciones y detectar regiones del genoma implicadas en cambios adaptativos. Se hace asimismo una breve referencia a los avances experimentados en las tecnologías de secuenciación del DNA que posibilitaron la secuenciación de los primeros genomas eucariotas, y que han conducido a un incremento exponencial del número de genomas secuenciados, con secuencias genómicas cada vez más completas y de mayor calidad. Se presentan finalmente diversos ejemplos en los que la aportación de la genómica ha sido clave para comprender mejor el proceso evolutivo, ejemplos que van desde la evolución cromosómica a cambios adaptativos recientes y lejanos, pasando por la contribución de la introgresión interespecífica a la adaptación.

ABSTRACT

Biological evolution refers to changes in the characteristics of organisms across generations, which implies that genetic variation is the source of evolutionary change. This work provides some basic concepts in population genetics that are considered essential to better understand how nucleotide variation allows the inference of population history, and the detection of genomic regions as candidates to underly specific adaptive changes. It also briefly refers to the major advances in DNA sequencing technology that led to the first eukaryotic genome sequences, and to an exponential increase in the number of sequenced genomes, with ever more complete and higher quality sequences. The contribution of genomics to better understand the evolutionary process is illustrated through a few examples that extend from chromosomal evolution to recent and ancient adaptive change, also including among other aspects how interspecific introgression contributes to adaptation.

DISCURS DE RESPOSTA PER L'ACADÈMICA NUMERÀRIA
EXCMA. Sra. Dra. ESTHER SIMÓN I MARTÍNEZ

Excel·lentíssim Senyor President,
Excel·lentíssimes Senyores Acadèmiques,
Excel·lentíssims Senyors Acadèmics,

Senyores i senyors:

És per mi un gran honor i un immens plaer rebre, en representació de la Reial Acadèmia de Ciències i Arts de Barcelona, la doctora Montserrat Aguadé i Porres perquè ocupi la plaça de «Genòmica i evolució», de la Secció 5a, d'aquesta Acadèmia. De fet, conec la doctora Aguadé des de fa anys; en concret, d'ençà que va ser alumna meva en les primeres classes pràctiques que vaig impartir a la Facultat de Biologia de la Universitat de Barcelona (UB). Per tant, he tingut l'oportunitat de seguir la seva trajectòria professional, amb la proximitat que dona pertànyer a la mateixa institució i el distanciament que representa treballar en especialitats diferents. I conec, doncs, de prop els seus quasi cinquanta anys dedicats a la docència i a la recerca en el si de la universitat.

Sens dubte, la doctora Aguadé ha dut a terme una tasca encomiable que la situa al capdavant del nostre entorn científic i que li ha proporcionat un merescut reconeixement nacional i internacional en el camp de la genètica i l'evolució. La seva activitat docent ha estat exemplar a l'hora de transmetre coneixements i entusiasme per les matèries impartides, sempre punteres, i de formar futurs investigadors. Aquesta és la doble funció de la universitat, ensenyar i investigar —totes dues coses alhora—, ja que és evident que no es pot ensenyar el que no es coneix. La doctora Aguadé ha estat mestra indubtable en aquestes tasques dutes a terme en el si de la UB.

Montserrat Aguadé va néixer a Barcelona el 1949. Formada a la UB, s'hi va llicenciar en ciències biològiques, amb premi extraordinari, el juny del 1971. En aquesta mateixa universitat va dur a terme la seva tesi doctoral, sota la direcció del doctor Antoni Prevosti i Pelegrí, i va assolir el grau de doctor en biologia, amb premi extraordinari, el novembre del 1974.

La seva tasca, docent i investigadora, està estretament lligada des dels seus inicis a la UB, on comença a dur a terme treballs de recerca el 1971 i a desenvolupar l'activitat docent el 1972. En la mateixa universitat, assumeix la càtedra de genètica el 1988 fins al 2019, per passar posteriorment a ser-ne professora emèrita. En l'àmbit docent, imparteix assignatures bàsiques de la llicenciatura de biologia, com són genètica, evolució, origen de la vida i evolució, i genètica evolutiva. En relació amb

el grau de biologia, es fa càrrec de les assignatures d'evolució i evolució molecular. Cal destacar, tanmateix, la seva dedicació als alumnes de tercer cicle, reflectida en els programes de Doctorat en Genètica i en els màsters en Genètica i Genòmica i en Biodiversitat, en els quals imparteix assignatures com evolució molecular, genealogies moleculars, i evolució de gens i genoma. En aquest context, també ha participat en altres cursos de postgrau, com el de Filogènies i Genealogies de DNA: Reconstrucció i Aplicacions, de la UB, en les seves quinze edicions des del 2003; el Curso Nacional de Genética, organitzat per la Sociedad Española de Genética (SEG) (2004), i el curs internacional Molecular evolution, impartit a Český Krumlov (Txèquia, 2009 i 2010).

Paral·lelament a la seva activitat docent, va iniciar i continuar la seva pròpia línia d'investigació en el si de la UB, on des del 1985 dirigeix el seu propi grup de recerca en Genètica Molecular Evolutiva, amb finançament estatal i europeu continuat. En aquest context, la doctora Aguadé ha dut a terme repetides estades de recerca en diversos centres nord-americans. Així, treballà en el grup del professor Lewontin, a la Universitat de Harvard, durant un total de dos anys; i en el grup del professor Langley, primer al National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS), a Carolina del Nord, i posteriorment, a la Universitat de Califòrnia, a Davis, per un període total de dos anys més. Aquests dos grups són capdavanters en el camp de la genètica de poblacions i evolutiva i, especialment, en la introducció de la variabilitat a escala molecular en els estudis evolutius.

El centre d'interès dels seus treballs ha estat la genètica de poblacions i l'evolució molecular i s'ha centrat, entre d'altres, en la detecció de la selecció natural en *Drosophila* i *Arabidopsis* i en l'estudi del polimorfisme per inversions i l'evolució cromosòmica en *Drosophila*. De la rellevància de la seva investigació tan sols em referiré a les paraules del jurat que li va concedir el Premio Nacional de Genética el 2010: «Muchas de sus aportaciones son, hoy en día, referencias obligadas en los libros de texto de su especialidad, y son fundamentales para el conocimiento del cambio genético evolutivo y en particular para determinar el impacto de la selección natural en las secuencias de ADN».

Les línies de recerca desenvolupades pel grup de la doctora Aguadé s'han basat a utilitzar la variació present en les seqüències de DNA d'individus d'una mateixa espècie i/o d'espècies diferents amb objectius que van des de detectar l'acció de la selecció natural adaptativa a escales temporals diverses fins a establir la història demogràfica de les poblacions i/o espècies estudiades. En el context de l'evolució cromosòmica per inversions en el gènere *Drosophila*, s'ha passat de la utilització de tècniques d'hibridació in situ per a estimar la taxa d'evolució cromosòmica a l'establiment de comparacions a nivell genòmic per a identificar canvis estructurals durant l'evolució d'aquest gènere.

Recentment, el grup de la doctora Aguadé ha seqüenciat el genoma de *Drosophila guanche*, espècie endèmica de les Illes Canàries, la qual cosa possibilitarà l'anàlisi

genòmica poblacional de mostres d'aquesta espècie a fi d'establir el paper de la selecció positiva i negativa en la disminució dels nivells de variació en una espècie de grandària poblacional petita.

Els seus treballs han donat lloc a més de cent publicacions en revistes indexades, setanta-cinc com a primera, única o darrera autora. Més de vuitanta d'aquestes són articles de recerca publicats en el primer quartil del *citation index*. Les seves publicacions han rebut un total de 9.490 citacions, amb una mitjana de vuitanta-vuit citacions per article. Cal destacar també vint-i-set ponències per invitació, de les quals vint-i-quatre corresponen a congressos internacionals.

La seva implicació en el món científic de la recerca molecular en genètica i evolució ha estat absoluta. Ha ocupat càrrecs electes de societats científiques, com la presidència de la Society for Molecular Biology and Evolution i de la Sociedad Española de Genética. D'altra banda, ha format part de comitès editorials de revistes científiques de reconegut prestigi, com *Genetics* i *Heredity*, així com de panells d'avaluació de les ERC Starting Grants (2007-2014) i del comitè per a professorat lector i professorat col·laborador de l'Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca (AGAUR).

No cal dir que la seva trajectòria investigadora ha rebut mostres de reconeixement per part d'institucions i col·lectius d'investigadors diversos, com la Distinció per a la Promoció de la Recerca Universitària, de la Generalitat de Catalunya (2001-2007), o el Premio Nacional de Genética (SEG, 2010). Així mateix, és membre de l'Institut d'Estudis Catalans (2013) i recentment li ha estat concedida la Medalla d'Or al Mèrit Científic de l'Ajuntament de Barcelona.

D'altra banda, el discurs que acabem d'escoltar és un exponent magnífic del rigor que assumeix la doctora Aguadé en la seva tasca en el món científic, tant en la docència com en la recerca. Els fets són els que són i s'analitzen i es transmeten amb el màxim rigor, fugint de temptadores elucubracions. Atès que la genòmica evolutiva és una especialitat que està iniciant el seu recorregut científic, la doctora Aguadé ha escollit un plantejament molt acurat i pragmàtic, revisant exemples ben definits i concrets del món evolutiu, a fi de presentar l'estat actual del coneixement sobre el tema, però evitant posicions més dogmàtiques, potser prematures.

Fins ara he fet un esbós, molt resumit i superficial, de la trajectòria professional de la doctora Aguadé. Quan el rellegeixo em resulta una mica fred. No puc entrar en detalls sobre els treballs realitzats i la seva transcendència, o sobre els que són més valorats i significatius per la mateixa autora. Aquest discurs esdevindria inassumible per a tots vostès. No obstant això, sí que em puc permetre reflexionar sobre l'esperit, els esforços i la voluntat que ha demostrat la doctora Aguadé durant la realització de la seva activitat científica. Els començaments foren difícils, per la recerca de finançament, les estades als Estats Units i altres vicissituds. Recordo que m'explicava com va haver d'estar sola amb un nen de tres anys, treballant intensament i sense el suport incondicional del seu marit, que estava atenent les seves pròpies obligacions.

Em vaig veure a mi mateixa en unes circumstàncies similars. És molt dur. Són fets que no apareixen explicitats en el currículum de la doctora Agudé, però és indubtable que hi són inherents. Cal voluntat, decisió, esperit de lluita i molta confiança en el projecte que s'està realitzant per assumir aquesta dura realitat. No tothom és capaç de fer-ho.

En darrer lloc, però no per això menys important, he d'afegir a la tasca docent i investigadora de la doctora Agudé la seva vàlua com a persona, sempre responsable, íntegra, formal i impregnada d'un esperit i d'un rigor científic congènit a la seva personalitat.

Així doncs, estimada Montserrat, és per mi un plaer donar-te la benvinguda a aquesta antiga Acadèmia, que t'acull amb tot l'afecte i on, sens dubte, et sentiràs entre amics, com a casa, i on —n'estic seguríssima—la teva tasca contribuirà a mantenir i elevar el nivell de la ciència a la nostra ciutat. Moltes felicitats, Montserrat.

Moltes gràcies a tothom per la seva atenció.

Amb el suport de:

