

DARWIN OGGI: BIOLOGIA EVOLUTIVA DELLO SVILUPPO (EVO-DEVO) E GENOMA

CarloAlberto Redi
Laboratorio di Biologia dello sviluppo
Dipartimento di Biologia Animale
Universita' degli Studi di Pavia
Piazza Botta, 9 – 27100 Pavia
carloalberto.redi@unipv.it

L'ultimo argomento contro il darwinismo è noto come “disegno intelligente”.

I sostenitori di questo argomento credono che la vita sia così complessa che non possa essere spiegata dall'azione casuale della selezione naturale, può solo essere stata diretta da un creatore.

L'uso del “disegno intelligente” per limitare l'insegnamento dell'evoluzione si è palesato recentemente con la direttiva emanata dal Ministro Letizia Moratti tesa ad escludere dall'insegnamento l'evoluzione biologica. Negli USA è un tema ricorrente da decenni (nonostante una decisione della Corte suprema del 1972 abbia decretato che non è possibile escludere l'insegnamento dell'evoluzionismo, o attribuire al creazionismo un medesimo statuto). E così è di questi giorni la decisione degli amministratori di una scuola di Dover, in Pennsylvania, di pretendere che gli insegnanti dichiarino che la teoria di Darwin è solo una teoria, ed una teoria non è un fatto. L'uso disinvolto del termine teoria è già chiaro, ed è un tema ricorrente da parte dei creazionisti. E dunque vale la pena di ricordare che nell'ambito scientifico una idea può costituire una teoria e rappresentare un fatto allo stesso tempo.

Stephen J. Gould (1981) ha più volte ben chiarito questo aspetto, ormai da ben 25 anni !

“L'evoluzione è una teoria. Ma è anche un fatto. E fatti e teorie sono cose ben diverse. I fatti sono i dati del mondo. Le teorie sono strutture concettuali, di idee, che spiegano e interpretano i fatti. Ed i fatti non si dissolvono quando gli scienziati dibattono teorie che rivaleggiano nello spiegarli. La teoria della gravitazione di Einstein ha sostituito quella di Newton, ma non per questo le mele si sono sospese per l'aria, sono sempre attaccate ai rami dell'albero. *Fatto* non significa *certezza assoluta*. Le prove finali della logica e della matematica discendono deduttivamente da prestabilite condizioni e acquistano certezza solo poichè non si riferiscono al mondo dei dati empirici. Gli evoluzionisti non hanno mai preteso di aver raggiunto verità con validità perpetua; al contrario i creazionisti regolarmente fanno ciò e poi falsamente attaccano gli evoluzionisti di impiegare questo stile di argomentazione che essi stessi favoriscono. Nell'ambito scientifico *fatti* può solo significare *conferme* ad un grado di certezza che sarebbe perverso rifiutare di concedere loro un provvisorio consenso. Credo che le mele possano nascere domani, ma certamente questa possibilità non meriterebbe di essere considerata nell'insegnamento della fisica o della matematica. Gli evoluzionisti hanno sempre ammesso di sapere quanto lontani noi si sia da una completa conoscenza dei meccanismi (la teoria) attraverso i quali l'evoluzione (il fatto) occorre. Darwin ha sempre sottolineato la differenza tra questi due aspetti: da un lato stabilire il fatto evolutivo e dall'altro il proporre una teoria, la selezione naturale, per spiegare il meccanismo della evoluzione”.

Questa breve premessa per ricordare quale è la materia del contendere. Oggi direi che con il completamento del sequenziamento del genoma umano la nostra provvisoria *certezza* ha raggiunto un ottimo livello !

Vediamo i fatti !

Un famoso detto di Theodor Dobzhansky dice che “niente in biologia ha un senso se non nella prospettiva evolutiva”; Peter Brian Medawar, Nobel 1960 per la medicina, aggiunge che “per un biologo l’alternativa a non pensare in termini evolutivi e’ non pensare del tutto”. Alla luce delle attuali conoscenze biologiche, Gabriel Dover (2000) ha aggiornato i motti in “niente in evoluzione ha un senso se non nella prospettiva della biologia dello sviluppo e dello studio del genoma”, così’ completando ed attualizzando le riflessioni di Dobzhansky e Medawar. In effetti, grazie ai progetti di sequenziamento di vari genomi, negli ultimi decenni le conoscenze biologiche hanno prodotto diversi cambiamenti nei paradigmi concettuali che oggi impieghiamo per spiegare la complessita’ del vivente ai diversi livelli organizzativi e funzionali. Uno dei paradigmi concettuali piu’ nuovi e promettenti, conosciuto da specialisti e grande pubblico con l’acronimo di EVO-DEVO, *biologia evolutiva dello sviluppo* (*evolutionary developmental biology*), costituisce oggi una delle aree piu’ attive della ricerca biologica. Cio’ e’ dovuto al fatto che si e’ capito come tutti i fenomeni biologici, dallo sviluppo alla acquisizione delle forme, dai processi fisiologici alle alterazioni patologiche, a qualsivoglia livello di organizzazione del vivente (dal livello molecolare a quello organismico e di popolazione) siano meglio indagabili grazie ai due approcci sperimentali che contribuiscono alla nascita di questa nuova disciplina: la biologia evolutiva e quella dello sviluppo (Boncinelli, 2001). Intorno alla meta’ degli anni 90’ la fusione dei due approcci, quello che studia i meccanismi (genetici) della evoluzione e la formazione di nuovi organismi e quello che studia come i geni controllano lo sviluppo degli esseri viventi, dal concepimento alla maturita’, ha dato luogo formalmente alla nascita di EVO-DEVO. Il concetto di fondo si puo’ riassumere ricordando che i fossili ci informano su come la vita sulla terra e’ cambiata ed evoluta nel corso del tempo ma solo lo studio di come i geni funzionano durante lo sviluppo di un organismo permette di capire come si originano novita’ nel disegno animale e quindi di capire appieno la storia evolutiva.

Il fenotipo si riferisce alle caratteristiche fisiche della organizzazione e del comportamento di un organismo durante il suo ciclo vitale. Il genotipo si riferisce ai fattori ereditari che regolano la produzione di molecole la cui interazione, insieme agli stimoli ambientali, genera e mantiene il fenotipo. I processi che legano il genotipo al fenotipo sono noti come sviluppo. Essi intervengono nella genesi delle novita’ fenotipiche a partire dalle mutazioni genetiche. Le vie evolutive dipendono quindi dallo sviluppo ed a cascata, in un modello di controeazione, lo influenzano creando una relazione circolare conosciuta come EVO-DEVO.

I biologi si sono sempre interessati della origine delle specie (Gould, 2003) e delle novita’ fenotipiche giungendo con Darwin a proporre una teoria evolutiva centrata sulla comprensione che i diversi fenotipi costituiscono le unita’ su cui agisce la selezione naturale. L’elaborazione di una teoria evolutiva esaustiva deve pero’ considerare non solo le forze che dall’esterno del fenotipo agiscono nel plasmarlo (forze ambientali) ma anche quelle che dall’interno producono sue variazioni (forze genomiche). Oggi sappiamo infatti che i sistemi genetici (i genomi) sono ridondanti, modulari e soggetti ad un continuo rimaneggiamento (*turnover* genomico) nella loro composizione ed organizzazione. Questo rimaneggiamento dipende ed e’ dovuto a meccanismi che potremmo definire di metabolismo del DNA, la capacita’ cioe’ di alcune porzioni di DNA di muoversi da una parte all’altra del genoma (trasposizione), o di convertirsi in nuovi geni (conversione genica) o ancora di ripartirsi in modo ineguale nei discendenti durante la duplicazione cellulare delle cellule germinali (crossingover ineguale) od altri ancora. Tale *turnover* genomico e’ capace di contribuire in modo significativo alla origine di novita’ fenotipiche nel disegno animale, novita’ che si formano abbastanza casualmente per effetto del metabolismo del DNA e che vengono quindi sottoposte al vaglio della selezione naturale. Sino a che non conosceremo in dettaglio le regole di trasformazione che connettono lo spazio genotipico allo spazio fenotipico non

potremo mai essere soddisfatti di una teoria della evoluzione basata sulle conoscenze dei geni e del loro funzionamento. In altre parole, la questione centrale di qualsivoglia teoria evolutiva e quella di capire come uno specifico fenotipo si origina, e si riproduce, da uno specifico assortimento di geni ereditati dai suoi parenti.

Per la ricerca di schemi e principi di validità generali in EVO-DEVO (aspetto fondamentale in tutte le discipline scientifiche), gli studi più rilevanti sono stati quello dei polimorfismi della identità segmentale in *Drosophila melanogaster*, la variazione intraspecifica del numero di segmenti in alcuni artropodi (centopiedi viventi a diverse altitudini), i patterns di pigmentazione delle ali e degli occhi delle farfalle e lo sviluppo degli occhi. Da questi studi è emerso un dato di validità generale: la conservazione a livello evolutivo dei geni che determinano strutture e proprietà ritenute evolutivamente indipendenti (ad esempio la segmentazione del corpo degli artropodi e dei cordati o la formazione di arti ed appendici nei vertebrati e negli insetti). Più in generale, i risultati di questi lavori indicano che nel corso della evoluzione le divergenze biologiche ed i cambiamenti morfologici sono accompagnati da un alto grado di conservazione dei moduli genetici (porzioni di genoma) che li determinano, dal che si deduce che le risposte alle domande evolutive sono da cercare fondamentalmente nei meccanismi che regolano la espressione genica e la composizione del genoma. Oggi sappiamo che i geni sono straordinariamente stabili, anche quando si considerino specie diversificate tra loro da milioni di anni: se ad esempio consideriamo il gruppo di geni Hox, quello che controlla lo sviluppo segmentale del corpo degli animali, questo si è mantenuto essenzialmente lo stesso nell'uomo ed in organismi che da questo si sono diversificati da più di 700 milioni di anni. Al punto che oggi parliamo di un "codice Hox" per spiegare la segmentazione metamerica degli animali (degli artropodi e dei vertebrati, ad esempio). Lo studio di questi geni dai due punti di vista, della biologia evolutiva e della biologia dello sviluppo, permette di capire meglio come gli organismi si sviluppano, dalla cellula uovo all'adulto, e su quali basi genetiche si instaurano i meccanismi che portano alla comparsa di novità fenotipiche che a volte possono originare nuovi organismi, nuove specie.

EVO-DEVO è dunque un campo interdisciplinare di studio basato sulla biologia dello sviluppo, la genomica comparata, la regolazione genica e la biologia evolutiva il cui concetto chiave è che la evoluzione e la diversificazione degli animali e delle piante può essere spiegata dai cambiamenti funzionali dei geni che controllano lo sviluppo. Per questa disciplina l'interesse centrale è capire quali meccanismi determinano la variazione, e la conservazione, della composizione e della organizzazione dei genomi come prerequisito ad una migliore comprensione dei cambiamenti evolutivi dei geni deputati al controllo dello sviluppo e di quelli che controllano la regolazione della loro espressione e della loro interazione. Un grande impulso agli studi di EVO-DEVO è stato determinato dal sequenziamento dei genomi.

Quando verso la fine degli anni '80 inizio' la era del sequenziamento dei genomi, i ricercatori pensavano di poter trovare quali geni producono i diversi organismi grazie alla conoscenza di tutte le basi del DNA che compongono un genoma. Ora che disponiamo di una buona quantità di genomi completamente sequenziati la nostra visione è cambiata grazie ad una fondamentale sorpresa: la genomica comparata mette in evidenza non tanto geni diversi tra i vari organismi quanto piuttosto una grande conservazione di intere famiglie geniche. Il dato più sorprendente che emerge dal sequenziamento di tanti genomi non è costituito dalle differenze ma piuttosto dalle somiglianze tra le composizioni dei diversi genomi: in altre parole, è emerso che ciò che fa una rana una rana o una mosca una mosca a poco a che vedere con la presenza di geni specifici dell'uno o dell'altro organismo ma è in realtà determinato dal modo in cui è regolata la espressione degli stessi geni presenti nei diversi organismi. Inoltre il semplice numero dei geni non correla con la complessità degli

organismi, così come intuitivamente possiamo valutarla: il moscerino della frutta *Drosophila melanogaster* ha meno geni del vermicello nematode *Caenorabditis elegans* (peraltro molto simili, omologhi). La gran parte della vita animale sul pianeta Terra impiega in differenti modi la stessa collezione (serie) basica di geni per produrre organismi molto diversi grazie alla modulazione della espressione di quei geni: quando e dove (anatomicamente) un gene si attiva nel corso dello sviluppo di un organismo è più rilevante ai fini della diversità animale della presenza di un cambiamento in un aminoacido in una sua proteina.

Da questo tipo di considerazioni nasce l'esigenza di conoscere la composizione ed il significato funzionale del DNA regolativo, di quel DNA che non codifica per proteine e che a volte è ancora definito DNA spazzatura o DNA ignorante o DNA egoista, termini ormai non più accettabili. Un solo esempio può aiutare a mettere a fuoco la centralità concettuale occupata oggi in Biologia dagli studi sul DNA regolativo: l'embrione dei vertebrati abbozza gli arti nella sede ove è espresso il gene per il fattore di crescita dei fibroblasti (FGF). Se si blocca l'espressione del FGF si blocca la formazione degli arti; se si attiva l'FGF in una altra sede anatomica, l'arto si abbozza nella nuova sede. Nelle mosche, cambiando l'espressione del gene *Ultrabithorax (Ubx)* è possibile convertire i bilancieri in ali o ottenere delle zampe al posto delle antenne. Dunque per capire come si originano le novità nel disegno animale è necessario studiare il DNA regolativo, le regioni del genoma che controllano la espressione dei geni ed i fattori proteici che ad esso si legano nel modulare questa attività di regolazione. Non sfugge il fatto che giungere a chiarire come si attua la regolazione della espressione genica ad un livello molto approfondito permetterà importanti applicazioni, ad esempio nel campo della oncologia lo sviluppo di nuove strategie terapeutiche per controllare la crescita delle cellule tumorali.

Come ricordato, sotto il profilo evolutivo la molecola di DNA è una molecola altamente instabile essendo soggetta ad una varietà di meccanismi di turnover genomico quali la conversione genica, il crossingover ineguale, la trasposizione, la retrotrasposizione ed altri ancora. Tutti questi meccanismi sono ubiquitari e si ritrovano negli archeobatteri, nei procarioti e negli eucarioti e contribuiscono a determinare un incessante rimodellamento del genoma che fa sì che la gran parte delle sequenze di DNA di un genoma siano ridondanti. Ridondanza in genetica ha due significati: esistere in più copie o essere superfluo nello specificare una funzione. I due significati non sono sinonimi ed una sequenza di DNA presente in molteplici copie può costituire una famiglia multigenica funzionale. Differenti forme di ridondanza sono generate dai diversi meccanismi del turnover genomico. L'unità di ripetizione può essere piccola come una singola base o riguardare un intero cromosoma. Di particolare rilievo è il fatto che la ridondanza sia presente nella gran parte dei promotori genici dove una varietà di sequenze di DNA capaci di legare proteine regolatrici esiste in copie multiple.

Risulta quindi chiaro perché sia divenuto centrale affrontare lo studio dei fenomeni biologici (a qualsivoglia livello di organizzazione) al di fuori di una ristretta visione gene-centrica, ma si ritenga ben più proficuo indagarli alla luce della composizione ed organizzazione del genoma tutto. In questa nuova prospettiva acquistano un ruolo centrale (per il loro significato funzionale) le frazioni non codificanti del genoma; non solo, anche proprietà globali del genoma quali la sua dimensione fisica (GS, genome size) sono ritenuti rilevanti per la piena comprensione della regolazione dello sviluppo ontogenetico dell'organismo e del variare evolutivo (filogenetico) del disegno corporale poiché i GS impongono vincoli chimico-fisici alla fisiologia della cellula. La riflessione verte dunque sui modi con i quali si attua la connessione tra spazio del genotipo e spazio del fenotipo, cercando di svincolare i paradigmi concettuali che meglio spiegano i fenomeni biologici a livello sovracellulare (neoDarwinismo) da quelli che più utilmente possiamo adottare per spiegarli a livello

molecolare: ad esempio come si attuano e si affermano i riarrangiamenti del genoma nel corso della evoluzione (così come li conosciamo dal sequenziamento di quelli sino ad ora effettuati). Questi ultimi strumenti concettuali sono in via di elaborazione, siamo ben lontani dall'averne una visione anche solo analitica di essi, ed ancora non disponiamo di una loro visione di sintesi paragonabile a quella di cui disponiamo per il Darwinismo. Sebbene questi strumenti concettuali non siano ancora ben elaborati, e' certamente ragionevole ritenere non siano esclusivamente di tipo darwiniano: il Darwinismo e' capace di spiegare in modo soddisfacente come evolve cio' che gia' esiste ma si trova in difficolta' nello spiegare come si originano e si affermano le novita' genomiche (composizione, organizzazione e dimensioni del genoma) che producono variabilita' fenotipica; e' da queste novita' infatti che dipende come si attuano i cambiamenti nello sviluppo e nell'acquisizione delle varie forme animali. Qualesivoglia sia il tema di EVO-DEVO, l'aspetto cruciale su cui riflettere ed indagare e' dunque l'algoritmo che fa da ponte tra genotipo e fenotipo: cio' e' particolarmente vero se lo studio riguarda la composizione ed organizzazione del genoma, il tema centrale di tutte le riflessioni di EVO-DEVO.

Risulta sempre piu' chiaro come le sole sequenze codificanti non siano in grado di spiegare la storia della vita sul pianeta: a tal fine e' necessario abbandonare la visione gene-gentrica che ci ha accompagnato sino ad oggi e cercare di capire come si attui il dialogo tra i segnali che la complessita' dell'ambiente e' in grado di rappresentare ed il genoma (recettori del genoma). Le sequenze di DNA ripetitivo sono il miglior candidato per costituire l'elemento fisico capace di collegare il mondo del nucleo (il genoma, il livello molecolare) con quello extra-nucleo (l'ambiente, il livello sovracellulare). La genesi delle famiglie di DNA ripetuto si basa su due principali meccanismi molecolari, il crossing over ineguale e la trasposizione di sequenze di DNA dette mobili. Il primo origina sequenze disposte in tandem o duplicazioni di interi segmenti cromosomici, piu' o meno lunghi; si originano così i mini ed i microsattelliti (circa il 3% del genoma), blocchi di DNA ripetitivo il cui monomero e' ripetuto in tandem poiche' gli eventi di duplicazione che lo hanno prodotto si sono verificati con una successione lineare. Il secondo origina sequenze di DNA ripetitivo intersperse qua e la nel genoma.

Si fa sempre piu' strada l'idea che esistano dei "sistemi di ingegneria genetica naturali", basati su sistemi di trasduzione dei segnali extragenomici (extracellulari, ambientali in senso lato) al genoma, capaci di provocare rimaneggiamenti nella composizione dei genomi stessi. Diversi esempi sostengono questa visione. Il rimaneggiamento del genoma del mais in risposta a "genome shock" e' un esempio ormai classico come quello dei macronuclei dei ciliati. Inoltre e' stato dimostrato che le risposte di ricerca della luce e di rifuggire dall'ombra nelle piante (*Arabidopsis thaliana*), risposte mediate dai fitocromi, si basano su elementi ripetitivi con capacita' regolatoria ed in grado di rispondere direttamente a specifici segnali ambientali. Anche le funzioni cataboliche inducibili in *Escherichia coli* confermano l'esistenza di sistemi genomici capaci di integrare i segnali ambientali: il promotore, ed il sito di legame per il complesso attivatore proteico-catabolita, dei geni coinvolti nelle vie cataboliche sono elementi genetici ripetitivi dispersi in molti siti del genoma. Un altro chiaro esempio del dialogo esistente tra i due mondi e' il recentissimo dato che la retrotrasposizione di elementi Alu nell'uomo puo' essere indotta dalla esposizione all'etoposide (un inibitore della topoisomerasi II) ed e' mediata da elementi LINE. Come abbiamo visto, gli elementi Alu sono molto abbondanti nel genoma umano ed il fatto che la loro retrotrasposizione possa essere indotta da agenti genotossici e' una prova che i rimaneggiamenti del genoma possono essere scatenati anche da segnali ambientali: le conseguenti variazioni genomiche entrano quindi nel mondo darwiniano.

Quando si esaminano genomi di molti individui della stessa specie puo' accadere di riscontrare una alta variabilita' nella quantita' di elementi di DNA ripetitivo localizzati in

specifici siti del genoma, in genere componenti di frazioni di eterocromatina. Ad esempio nella cavalletta *Atractomorpha similis* sono stati riscontrati piu' di 250 citotipi con variabilita' quantitativa per specifiche porzioni eterocromatiche del genoma. Questi polimorfismi intraspecifici sono in apparenza senza espressione fenotipica: si puo' pensare che costituiscono il momento nel quale le variazioni quali e quantitative del genoma si affacciano al mondo darwiniano della selezione.

Anche la dimensione stessa del genoma, imponendo vincoli fisici alle dimensioni cellulari, puo' svolgere un ruolo di collegamento tra i due mondi ed avere quindi un significato informazionale, cosi' come i piccoli genomi dei pipistrelli sembrano suggerire. Questi ultimi sono dovuti alle variazioni quantitative delle sequenze ripetitive non codificanti, molto poco rappresentate nei genomi di tutti i pipistrelli. Poiche' le dimensioni del genoma correlano positivamente con il volume nucleare e cellulare, piccoli genomi sono piu' adatti per soddisfare le esigenze metaboliche richieste dal volo, prima fra tutte la necessita' di altamente efficienti scambi gassosi per l'ossigeno e l'anidride carbonica (mediati dalla membrana cellulare che in una cellula piccola presenta un rapporto superficie/volume a favore della superficie). A conferma di cio', gli uccelli volatori presentano genomi piu' piccoli di quelli corridori. Il dato ancor piu' rilevante e' comunque che anche in questi piccoli genomi dei mammiferi volatori e' sempre presente una minima quantita' di DNA ripetitivo non codificante a significato regolatorio. Cosi' il genoma dei pipistrelli e' anche un buon modello di indagine per la genomica comparata al fine della identificazione delle frazioni di genoma che regolano l'espressione genica.

Da tutti questi dati emerge chiaro il concetto che le sequenze di DNA ripetitivo non sono inutili ed oggi e' meglio riferirsi ad esse come allo *scalpello genomico* capace di modellare il genoma conferendogli la capacita' di rispondere a nuove richieste funzionali, come quelle che un organismo puo' incontrare nell'esplorare nuove nicchie ecologiche o come quelle che sorgono dall'ambiente che incessantemente muta. Le variazioni nella composizione ed organizzazione del genoma (cosi' come prodotte incessantemente dal metabolismo del DNA) vengono cosi' esposte al mondo darwiniano: solo quelle variazioni che assicurano (nuove) funzioni piu' vantaggiose saranno selezionate a favore e quindi conservate nel genoma (grazie ad un meccanismo di selezione tipicamente darwiniano). Semplificando quanto brevemente esposto, si puo' considerare la composizione ed organizzazione del genoma il ponte di dialogo tra i due mondi e suggerire che la relazione genoma – sviluppo – fenotipo sia il nuovo paradigma concettuale capace di spiegare in modo piu' esaustivo lo sviluppo e l'evoluzione del disegno animale con la comparsa delle diverse specie cosi' come oggi le apprezziamo. E ribadire che se anche la generazione delle novita' genomiche non e' sotto il diretto controllo dei meccanismi darwiniani, e' proprio il meccanismo di selezione del fenotipo piu' adatto quello che in ultima analisi controlla la sopravvivenza delle novita' genomiche (Fig. 1).

Direi che Darwin sarebbe oggi ben soddisfatto del proprio lavoro: dalla geologia alla paleontologia, dalla botanica alla zoologia ed ora la biologia molecolare ci dicono che siamo sulla strada giusta per capire da dove veniamo, e forse dove stiamo andando. Stiamo ben preparando la festa per il bicentenario della nascita (2009) di zio Darwin, nonostante i pallidi tentativi per oscurare la grandezza di questo pensiero che ci aiuta ad acquisire un forte senso di comune appartenenza ad un meraviglioso mondo naturale, tutti in modo eguale senza distinzioni di razze o appartenenze qualsivoglia aggettivate.

Bibliografia

Boncinelli E., 2001. *Biologia dello sviluppo*. Carocci editore, Roma.

Gould S. J., 2003. *La struttura della teoria della evoluzione*. Codice Edizioni, Torino.

Gould S.J., 1981. *Evolution as Fact and Theory*. Discover, maggio.

Redi C.A., Garagna S., Zuccotti M., 2002. *L'altro genoma*. Le Scienze, 499:36-42.

Figura 1.

Il genoma determina il fenotipo attraverso i processi di sviluppo (DEVO). La selezione turale determina quali fenotipi trasmettono il loro genoma alle generazioni successive (EVO) in una relazione circolare nota come EVO-DEVO. La composizione del genoma muta incessantemente grazie a meccanismi non-darwiniani ma la sopravvivenza di un genoma e' determinata dalla selezione naturale.

