

Variación al azar y un filtro

QTC-010 · De los quarks a la consciencia

El universo, la vida y cómo llegamos a saberlo

Autor: Juan Segurola

Versión: v1.0 ES · 2 de septiembre de 2026

Perfil epistémico: Conocimiento establecido

Licencia: All Rights Reserved

Resumen del artículo

La evolución suele comprimirse en un lema: mutación al azar seguida de selección natural. El lema solo sirve si se tratan con cuidado sus dos mitades. Azar no significa que todas las mutaciones sean igual de probables, que la química carezca de sesgos o que los organismos cambien porque lo necesitan. La selección no es aleatoria, pero tampoco es una mente, un plan ni la única fuerza evolutiva. Este artículo sigue la idea desde Darwin y Wallace, que formularon la selección natural sin genética moderna, hasta los experimentos que mostraron que las mutaciones preceden a la selección y que las poblaciones cambian en tiempo real. Después integra aptitud, deriva, restricción, exaptación y contingencia histórica. El resultado es un mecanismo capaz de producir adaptaciones sorprendentes sin previsión, progreso inevitable ni un ingeniero perfecto.

En 60 segundos

Las poblaciones evolucionan cuando diferencias heredadas alteran la contribución reproductiva a lo largo de las generaciones. Las mutaciones aportan parte de esas diferencias, pero no aparecen porque vayan a resolver el problema actual del organismo. Sus probabilidades dependen de la química molecular, el contexto de secuencia, la replicación, la reparación y el estado fisiológico. La selección natural es, por tanto, una clasificación no aleatoria que actúa sobre una entrada sesgada pero sin previsión. Darwin y Wallace reconocieron ese mecanismo antes de que se conocieran genes, cromosomas o ADN. Experimentos posteriores hicieron visible el orden temporal: los mutantes resistentes existían antes de la exposición y la selección los amplificó después. Otros experimentos han observado adaptación, reversión, costes y contingencia histórica. Sin embargo, la selección nunca actúa sola. Deriva, migración, recombinación, restricciones del desarrollo e historia heredada también modifican los resultados. La aptitud es local a un ambiente, no una escala universal de valor o complejidad. Por eso la evolución puede construir organismos que parecen diseñados y conservar compromisos, piezas reutilizadas, rutas frágiles y huellas de su punto de partida.

Por qué importa esta pregunta

La expresión «evolución al azar» invita a dos errores opuestos. Uno presenta la vida como accidente puro y borra la selección; el otro interpreta la adaptación como prueba de que los cambios útiles fueron anticipados. Ambos invierten la lógica real. La variación aparece mediante procesos físicos con sesgos medibles, mientras que los ambientes modifican qué variantes dejan descendencia. Separar ambas cosas importa para la resistencia a antibióticos, los debates sobre finalidad y todos los artículos posteriores sobre herencia. También ofrece una regla práctica: preguntar cuándo surgió una

variante, cómo se transmitió, qué cambió su frecuencia y qué procesos alternativos podrían producir el mismo patrón.

1. Qué significa azar

La pregunta

Si la mutación es aleatoria, ¿por qué aparecen a veces las mismas adaptaciones útiles? La respuesta empieza separando el azar respecto a la necesidad de la igualdad de probabilidades. El azar evolutivo tiene una pregunta de referencia: ¿surgió el cambio porque se conocía su beneficio futuro?

La selección natural requiere diferencias heredables, variación en la contribución reproductiva y una relación entre ambas. Por ello una población puede cambiar de forma sistemática aunque las variantes no se produzcan como respuesta a lo que resultaría útil. El mecanismo trata de persistencia diferencial entre generaciones, no de la intención ni del origen de cada variación. [1,3,4]

En este contexto, mutación aleatoria significa no dirigida respecto al valor adaptativo actual. No significa sin causa, uniformemente distribuida ni igualmente probable que ayude o perjudique. Una sustitución de base sigue teniendo una causa química; lo relevante es que el suceso molecular no examina la aptitud futura del organismo resultante antes de ocurrir. [5,6]

Los espectros mutacionales están muy estructurados. Determinadas bases, contextos de secuencia, errores de replicación, vías de reparación y estados fisiológicos hacen más probables unos cambios que otros. Esos sesgos pueden canalizar qué rutas adaptativas se alcanzan primero, pero una oferta sesgada de variantes no equivale a producir el cambio exacto que premiará la selección futura. [6,7]

La selección no es aleatoria porque las variantes difieren de forma predecible en supervivencia o reproducción dentro de un ambiente definido. Aun así, un resultado evolutivo conserva azar e historia: las mutaciones llegan en cierto orden, las poblaciones finitas muestrean desigualmente la descendencia y los ambientes fluctúan. La selección es un proceso causal entre varios, no una garantía de alcanzar siempre el mismo final. [3,4,8,9]

Llamar filtro a la selección recoge una asimetría útil: las variantes aparecen antes de que se clasifiquen sus consecuencias. Pero un filtro literal es demasiado pasivo. Los organismos se reproducen, modifican ambientes, migran, compiten, se aparean y alteran la distribución de variación sobre la que actuará la siguiente ronda. La imagen introduce el mecanismo, pero no lo sustituye. [3,8,9]

En qué punto estamos

El azar describe, por tanto, la relación entre el origen mutacional y la necesidad adaptativa, no un desorden en cada detalle molecular. La selección aporta una clasificación direccional sin previsión, mientras siguen activos sesgo, muestreo e historia. Esa distinción no estaba disponible en su forma moderna para quienes describieron primero la selección natural: tuvieron el filtro antes que la genética.

2. Darwin tuvo un filtro, no genética

El argumento de Darwin de 1859 conectó variación, lucha y reproducción diferencial antes de que la herencia mendeliana, los cromosomas, el ADN o la mutación molecular se integraran en la biología. El logro fue conceptual, no genéticamente completo. La síntesis posterior no se limitó a decorar la selección natural con palabras nuevas: aportó un mecanismo particulado transmisible que aquella generación no poseía. [1,12,13]

El reconocimiento también empieza antes del Origen. En 1858 se presentaron conjuntamente ante la Linnean Society escritos de Charles Darwin y Alfred Russel Wallace. Sus pruebas, formulaciones e influencia posterior no fueron idénticas, pero una historia precisa no borra a Wallace ni finge que ambas contribuciones fueran intercambiables en todos sus aspectos. [1,2]

Darwin podía observar que la descendencia se parece a sus progenitores y que los criadores acumulan diferencias, pero desconocía el mecanismo físico que conserva la información hereditaria. Su hipótesis provisional de la pangénesis imaginaba partículas procedentes de las partes corporales. Fue un intento serio de resolver una laguna real y era incorrecto como explicación moderna de la herencia. [1,10]

El marco transformista de Lamarck fue también más sustancial que la caricatura de un animal que desea adoptar una forma nueva. El propio Darwin admitió uso, desuso y efectos heredados en partes de su obra. La genética de poblaciones y la teoría cromosómica reemplazaron esos esquemas con otra arquitectura hereditaria; no vencieron porque los naturalistas anteriores jamás hubieran razonado cuidadosamente sobre el cambio. [10–13]

Algunos estados influidos por el ambiente pueden pasar entre generaciones mediante mecanismos epigenéticos. Sin embargo, su estabilidad, alcance e importancia biológica varían entre sistemas y no demuestran un proceso general que escriba en los genomas cambios específicamente útiles. La herencia transgeneracional acotada corrige una imagen demasiado rígida sin restaurar el lamarckismo adaptativo como regla universal. [11,14]

En qué punto estamos

Darwin y Wallace identificaron un principio de clasificación cuando el soporte y las reglas de la herencia seguían oscuros. La genética posterior hizo comprobable el mecanismo a una escala más fina y mostró los límites de las propuestas pregenéticas. El siguiente paso decisivo fue experimental: averiguar si las variantes útiles aparecen porque las convoca un desafío o ya existen antes de comenzar la selección.

3. Las mutaciones llegan antes que la necesidad

La pregunta

Una colonia resistente aparece después de que las bacterias encuentren un virus o un antibiótico. ¿Creó la exposición la mutación necesaria o reveló una variante rara ya presente? Ambas historias pueden producir la misma placa final, así que el experimento debe recuperar la historia que la precedió.

Luria y Delbrück compararon la variación entre muchos cultivos bacterianos independientes. Si la resistencia se indujera solo al llegar el fago, los recuentos resistentes se agruparían en valores

parecidos. En cambio, algunos cultivos contenían grandes acumulaciones producidas por mutaciones tempranas cuyos descendientes se multiplicaron antes de la exposición. La distribución llevaba una marca temporal: las variantes resistentes habían surgido antes del virus selector. [15]

La réplica en placa aportó una versión espacial de la misma lógica. Se copiaron en nuevas placas colonias cultivadas sin agente selectivo y el crecimiento resistente apareció repetidamente en posiciones correspondientes. Los investigadores podían regresar a la colonia fuente no expuesta. La selección revelaba y enriquecía un linaje previo en lugar de ordenar a cada célula que fabricara la mutación necesaria. [16]

La resistencia a antibióticos sigue la misma distinción a una escala histórica mayor. Genes y variantes de resistencia pueden ser anteriores a los antibióticos clínicos, porque microbios y compuestos antimicrobianos poseen largas historias evolutivas. El uso médico crea después una selección intensa y nuevas oportunidades ecológicas, amplificando, combinando y desplazando variantes que no tuvieron que originarse como respuesta a una receta. [15–17]

El estrés complica la tasa sin invertir la lógica. Las células pueden modificar reparación, replicación, recombinación o crecimiento en condiciones adversas, aumentando la mutación o cambiando su espectro. Esa regulación eleva la probabilidad de que aparezca alguna variante útil, pero no demuestra que el genoma identifique la solución futura exacta y la escriba bajo demanda. [5,18]

La inmunidad CRISPR-Cas es realmente adquirida y específica de secuencia: fragmentos asociados a invasores previos pueden guiar la defensa posterior. Pero esa memoria molecular registra encuentros pasados; no anticipa una necesidad adaptativa desconocida. Llamar lamarckiana a toda respuesta biológica adquirida oculta mecanismos distintos que los experimentos sí permiten separar. [19]

En qué punto estamos

Fluctuación, posición y archivos históricos sitúan la variación antes del desafío selectivo, mientras que las respuestas al estrés y la memoria inmunitaria añaden mecanismos acotados, no previsión. Cuando el tiempo se vuelve visible, la selección deja de ser un relato abstracto sobre supervivientes. Pasa a ser un proceso observable en el espacio, las generaciones y los estados ancestrales reconstruidos.

4. La selección puede observarse

En una placa gigante con franjas de concentración antibiótica creciente, las poblaciones bacterianas avanzaron hasta encontrar una dosis que no podían cruzar. Descendientes resistentes surgieron cerca de la frontera y abrieron el territorio siguiente. El patrón filmado hizo visible la adaptación y también la dependencia de la trayectoria: dónde aparecía una mutación y qué fondo la portaba condicionaban el acceso posterior. [20]

Los experimentos de evolución a largo plazo conservan ancestros congelados y muestrean descendientes durante miles de generaciones. Es posible reanimar ambos y comparar directamente crecimiento, genomas y comportamiento ecológico. Las poblaciones replicadas se

adaptan al mismo ambiente pero divergen en los detalles, aportando pruebas controladas de selección sin fingir que la repetición elimina azar o historia. [21]

La evolución del uso aeróbico del citrato en una población de *E. coli* ilustra una contingencia por capas. Cambios anteriores hicieron permisivo el linaje, una reorganización habilitó un uso débil y modificaciones posteriores refinaron el fenotipo. La innovación no fue una única mutación válida en cualquier fondo ni un salto inexplicable sin historia de intermediarios seleccionables. [22,23]

La selección de campo puede invertirse cuando cambian las condiciones. En los pinzones de Darwin, los rasgos del pico asociados al éxito reproductivo bajo cierto patrón de lluvias y alimento pueden dejar de ser favorecidos al variar el ambiente. Medir los mismos rasgos en el tiempo sustituye una escalera de mejora permanente por respuestas condicionales a circunstancias ecológicas locales. [8,24]

Los experimentos con polillas moteadas también conectan color, fondo y depredación por aves. Trabajos de campo posteriores reforzaron la relación causal sin exigir que cada detalle de cada experimento histórico fuera impecable. El caso importa como un episodio medido entre muchos, no porque una sola fotografía escolar soporte toda la evidencia de la selección natural. [4,25]

En qué punto estamos

Los experimentos y registros de campo muestran cómo la selección cambia poblaciones, pero también revelan reversiones, rutas múltiples y dependencia de estados previos. Lo que se propaga en un lugar o una década puede fracasar en otro. La siguiente trampa conceptual es la palabra aptitud, que parece una puntuación universal aunque la biología solo la mide dentro de una población y un ambiente concretos.

5. La aptitud es local, no progreso

La pregunta

«Más apto» parece significar más fuerte, sano o avanzado. En el análisis evolutivo no significa por sí solo ninguna de esas cosas. Un rasgo obtiene ventaja únicamente por su contribución esperada a la descendencia en un contexto definido, y puede cambiar de signo cuando cambia ese contexto.

La aptitud es una contribución reproductiva esperada, definida para un genotipo o fenotipo dentro de una población y un ambiente. Puede estimarse mediante supervivencia, éxito de apareamiento, fecundidad, supervivencia de descendientes o combinaciones de esos componentes. No es valor moral, perfección corporal ni una etiqueta colocada después sobre aquello que quedó. [8,9]

La resistencia a antibióticos vuelve concreta esa localidad. Un mecanismo resistente puede ralentizar el crecimiento sin fármaco y mutaciones compensatorias reducir después ese coste. Que venza el linaje resistente depende de concentración, competidores, historia del tratamiento y compensación. La adaptación mejora el rendimiento respecto a una circunstancia; no concede todas las ventajas simultáneamente. [26]

El ejemplo falciforme contiene un compromiso aún más marcado. En regiones con malaria, una copia del alelo relevante puede disminuir el riesgo de malaria grave, mientras dos copias pueden causar anemia falciforme. La selección puede mantener un polimorfismo porque las consecuencias reproductivas difieren entre genotipos y ambientes, no porque un alelo sea universalmente superior. [27]

La selección sexual puede favorecer ornamentos, exhibiciones o competencia costosos cuando el mayor éxito de apareamiento compensa la menor supervivencia. Un rasgo que vuelve al animal más visible o exige más energía puede propagarse. Selección natural y sexual no son inteligencias rivales, sino componentes de contribución reproductiva diferencial capaces de empujar rasgos medidos en direcciones distintas. [28]

La evolución tampoco contiene una orden interna de aumentar la complejidad. Puede haber tendencias en linajes o medidas concretos, a veces porque la vida empieza cerca de un límite inferior y la variación solo puede expandirse hacia arriba. Pero cada tendencia exige su propia métrica, referencia y mecanismo. La selección discrimina directamente más descendencia, no más complejidad. [29]

En qué punto estamos

La aptitud es una contabilidad local de descendientes, de modo que la adaptación puede incluir costes, polimorfismos equilibrados y rasgos que cambian supervivencia por apareamiento. Esa contabilidad no aporta una escala universal de progreso. Tampoco explica cada cambio de frecuencia, porque las poblaciones finitas muestrean la herencia de manera desigual incluso cuando las variantes tienen efectos selectivos idénticos o casi idénticos.

6. La selección no está sola

La deriva genética es el cambio estocástico de frecuencias alélicas producido por el muestreo finito entre generaciones. Sus efectos son mayores cuando el tamaño efectivo es pequeño, porque cada muestra reproductiva representa una fracción mayor de la población. La teoría matemática y las poblaciones controladas muestran divergencia incluso sin una ventaja selectiva constante. [30,33]

Los cuellos de botella y los efectos fundador intensifican ese muestreo. Una población muy reducida puede perder variantes por azar, mientras un pequeño grupo fundador porta frecuencias distintas de la población fuente. El crecimiento posterior no reconstruye automáticamente la historia perdida. La selección puede actuar después, pero lo hace sobre la variación alterada que sobrevivió al episodio demográfico. [30,33]

A escala molecular, la teoría neutral propuso que muchas sustituciones se propagan y fijan mediante deriva, no por selección positiva. Neutral no significa carente de toda función, y la teoría no niega la adaptación. Cambia la explicación inicial para una gran clase de diferencias moleculares y proporciona expectativas cuantitativas con las que comparar. [31]

La teoría casi neutral añade que las mutaciones de efecto pequeño pueden comportarse de manera distinta al cambiar el tamaño efectivo. Una variante débilmente perjudicial puede eliminarse eficazmente en una población grande y derivar en otra menor. El equilibrio entre deriva y selección varía así entre linajes, genomas, loci e intervalos históricos, sin un ajuste universal. [31,32]

Por ello las pruebas genómicas de selección deben contrastarse con demografía, ligamiento, recombinación y procesos de fondo. Un patrón parecido a un barrido o un estadístico inusual puede tener varias causas. La inferencia sólida compara modelos explícitos y evidencias independientes; nombrar una desviación respecto a un nulo sencillo no identifica la selección natural como fuente única. [37]

En qué punto estamos

La selección sigue siendo indispensable, pero deriva y demografía cambian las mismas frecuencias genéticas y pueden imitar algunas señales moleculares. Explicar exige alternativas, no un relato adaptativo reflejo. La misma disciplina se aplica a la forma orgánica: desarrollo heredado e historia previa limitan qué variación puede construirse, de modo que la evolución trabaja con estructuras disponibles en vez de rediseñar la vida desde cero.

7. Restricción, historia y diseño imperfecto

La pregunta

Si la selección premia variantes útiles, ¿por qué los organismos están llenos de rutas torpes, compromisos vulnerables y piezas reutilizadas? Porque la selección no explora todo diseño imaginable. Modifica el desarrollo heredado mediante pasos viables, dentro de una historia que vuelve accesibles unas rutas e inalcanzables otras.

François Jacob comparó la evolución con el bricolaje: las funciones nuevas se montan con materiales ya disponibles. La metáfora señala un hecho estructural. La variación parte de un organismo heredado cuyos genes, tejidos e interacciones del desarrollo deben seguir siendo suficientemente viables para reproducirse. La selección refina lo que aparece; no convoca componentes arbitrarios desde un espacio de diseño sin restricciones. [34]

La exaptación nombra un cambio de uso. Una característica pudo seleccionarse para una función anterior, o surgir sin estar moldeada para su papel posterior, y ser luego reutilizada. El término impide proyectar hacia atrás la utilidad presente como razón por la que apareció originalmente. La función posee una historia, no solo una descripción actual. [35]

La crítica adaptacionista exige probar alternativas antes de tratar cada rasgo como una solución óptima directa. Restricción del desarrollo, deriva, correlación física, compromisos y ascendencia compartida pueden contribuir a una forma. No sostiene que la adaptación sea rara; sostiene que la carga causal debe ganarse caso por caso. [36]

Las funciones complejas no tienen que llegar en un solo salto. Los estadios intermedios pueden realizar tareas distintas o más débiles, las piezas duplicadas pueden divergir y las estructuras existentes reutilizarse. Los experimentos de evolución digital demuestran que rutas intermedias seleccionables generan operaciones complejas bajo reglas conocidas, aunque no prueban que un rasgo biológico concreto siguiera la misma ruta. [34,35,38]

Restricción y contingencia hacen que la imperfección resulte informativa. Un sistema diseñado globalmente podría borrar su historia de construcción, pero los sistemas evolucionados suelen conservar desvíos y dependencias. Es posible comparar linajes, desarrollo, fósiles y genes para reconstruir esas rutas, evitando convertir cada relato plausible en una adaptación demostrada. [34–36]

En qué punto estamos

Bricolaje, exaptación y alternativas contrastadas explican por qué la organización útil convive con compromisos y desvíos heredados. Los resultados complejos pueden acumularse mediante etapas seleccionables sin un plano. La tarea final es combinar esa historia con la distinción previa entre

variación y clasificación, mostrando con precisión cómo un mecanismo sin metas produce apariencia de propósito.

8. Un mecanismo sin meta

La selección natural puede producir un ajuste estrecho entre organismos y ambientes sin representar un estado futuro. Las variantes surgen mediante procesos moleculares y del desarrollo próximos; aquellas que aportan más descendientes tienden a hacerse más comunes. La repetición entre generaciones almacena las consecuencias de clasificaciones pasadas y da a la adaptación poder acumulativo sin exigir que se anticipen mutaciones útiles. [1,3,5,6]

La frase «supervivencia del más apto» solo se vuelve circular cuando se define aptitud como aquello que sobrevivió. Los estudios evolutivos miden por separado componentes como supervivencia, éxito de apareamiento, fecundidad o crecimiento y comprueban si predicen cambios posteriores de frecuencia. Una predicción puede fallar, y precisamente eso impide que la explicación se reduzca a una tautología. [8,9]

Ninguna palabra resume el proceso completo. Mutación y recombinación crean o reorganizan variación; la herencia la transmite; la selección modifica contribuciones de manera no aleatoria; la deriva muestrea poblaciones finitas; y la migración las conecta. Sus fuerzas relativas cambian. El logro explicativo consiste en medir procesos e interacciones, no en atribuir todo resultado a un optimizador selectivo universal. [3,30–32]

Restricción e historia configuran después el menú sobre el que actúan esos procesos. Dos poblaciones sometidas a presiones parecidas pueden partir de variantes, arquitecturas del desarrollo o mutaciones previas distintas y seguir rutas diferentes. La convergencia es posible, pero también divergencia y reversión. La evolución posee dirección causal en contextos concretos sin una dirección final para la vida entera. [34,36]

Este artículo ha separado el origen de la variación del filtro que cambia su frecuencia. Todavía no ha seguido todas las rutas por las que se copia e intercambia información biológica. QTC-027 aborda ese problema posterior: la herencia vertical construye un árbol, mientras transferencia horizontal y virus añaden injertos, redes y conflictos sin abolir la descendencia. [3,30,31,32,34,36]

En qué punto estamos

La evolución no es accidente puro ni mejora planificada. La variación no dirigida entra en poblaciones mediante procesos físicos sesgados; la selección clasifica consecuencias; deriva, migración, restricción e historia alteran la ruta. Juntos acumulan un ajuste parecido al diseño sin diseñador ni destino. La siguiente pregunta es cómo la información heredada conserva suficiente fiabilidad para mantener esa acumulación y seguir cambiando.

Lo que sabemos y cómo lo sabemos

- Las mutaciones tienen causas físicas y sesgos estadísticos, pero su aparición no se dirige en general hacia el valor adaptativo que tendrán después.
- La selección natural es contribución reproductiva diferencial medible, y los experimentos permiten distinguirla de mutación, deriva e historia demográfica.

- La adaptación puede acumularse mediante intermediarios seleccionables, reutilización y compromisos sin previsión ni una tendencia universal hacia la complejidad.

Lo que todavía no sabemos

- Para muchas adaptaciones históricas no puede reconstruirse por completo la secuencia exacta de variantes intermedias, ambientes y tamaños poblacionales.
- Las contribuciones relativas de sesgo mutacional, selección, deriva, migración y restricción siguen siendo preguntas empíricas específicas de cada sistema.
- La frecuencia con que efectos epigenéticos transgeneracionales redirigen materialmente la evolución a largo plazo varía entre linajes y queda acotada por mecanismo y persistencia.

Qué podría hacernos cambiar de opinión

- La producción rutinaria y replicada de mutaciones futuras específicas debido a su utilidad exacta refutaría la afirmación de mutación no dirigida.
- Pruebas de que deriva, demografía y condiciones históricas iniciales no añaden poder explicativo simplificarían radicalmente la explicación actual.
- Una trayectoria universal y medible de forma independiente hacia complejidad creciente obligaría a revisar el rechazo del progreso evolutivo incorporado.

Si solo recuerdas una cosa

La variación no aparece porque vaya a ayudar; la selección carece de previsión; y la evolución también refleja deriva, compromisos, restricción, migración e historia.

Artículos relacionados

- QTC-009 — ¿Qué queremos decir realmente cuando hablamos de vida?
- QTC-027 — De la información a la herencia: árbol, red y virus

Referencias

[1] Charles Darwin. On the Origin of Species, first edition. Chs. I-IV; first-edition text (1859). <https://darwin-online.org.uk/content/frameset?itemID=F373&viewtype=text&pageseq=1>

[2] Charles Darwin; Alfred Wallace. On the Tendency of Species to form Varieties; and on the Perpetuation of Varieties and Species by Natural Means of Selection. Journal of the Proceedings of the Linnean Society of London, Zoology 3:45-62 (1858). DOI 10.1111/j.1096-3642.1858.tb02500.x. <https://doi.org/10.1111/j.1096-3642.1858.tb02500.x>

[3] R. C. Lewontin. The Units of Selection. Annual Review of Ecology and Systematics 1:1-18 (1970). DOI 10.1146/annurev.es.01.110170.000245. <https://doi.org/10.1146/annurev.es.01.110170.000245>

[4] John A. Endler. Natural Selection in the Wild. Princeton University Press (1986). <https://press.princeton.edu/books/paperback/9780691083872/natural-selection-in-the-wild>

[5] Richard E. Lenski; John E. Mittler. The Directed Mutation Controversy and Neo-Darwinism. Science 259(5092):188-194 (1993). DOI 10.1126/science.7678468. <https://doi.org/10.1126/science.7678468>

- [6] Ruth Hershberg. Mutation—The Engine of Evolution: Studying Mutation and Its Role in the Evolution of Bacteria. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology* 7:a018077 (2015). DOI 10.1101/cshperspect.a018077. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a018077>
- [7] A. Stoltzfus; L. Y. Yampolsky. Climbing Mount Probable: Mutation as a Cause of Nonrandomness in Evolution. *Journal of Heredity* 100(5):637-647 (2009). DOI 10.1093/jhered/esp048. <https://doi.org/10.1093/jhered/esp048>
- [8] Russell Lande; Stevan J. Arnold. The Measurement of Selection on Correlated Characters. *Evolution* 37(6):1210-1226 (1983). DOI 10.1111/j.1558-5646.1983.tb00236.x. <https://doi.org/10.1111/j.1558-5646.1983.tb00236.x>
- [9] H. Allen Orr. Fitness and Its Role in Evolutionary Genetics. *Nature Reviews Genetics* 10:531-539 (2009). DOI 10.1038/nrg2603. <https://doi.org/10.1038/nrg2603>
- [10] Charles Darwin. The Variation of Animals and Plants under Domestication, volume 2. Ch. XXVII, provisional hypothesis of pangenesis (1868). <https://darwin-online.org.uk/content/frameset?itemID=F877.2&viewtype=text&pageseq=1>
- [11] Richard W. Burkhardt, Jr. Lamarck, Evolution, and the Inheritance of Acquired Characters. *Genetics* 194(4):793-805 (2013). DOI 10.1534/genetics.113.151852. <https://doi.org/10.1534/genetics.113.151852>
- [12] Ronald Aylmer Fisher. The Genetical Theory of Natural Selection. Clarendon Press (1930). DOI 10.5962/bhl.title.27468. <https://doi.org/10.5962/bhl.title.27468>
- [13] Theodosius Dobzhansky. Genetics and the Origin of Species. Columbia University Press (1937). <https://lccn.loc.gov/37027265>
- [14] Edith Heard; Robert A. Martienssen. Transgenerational Epigenetic Inheritance: Myths and Mechanisms. *Cell* 157(1):95-109 (2014). DOI 10.1016/j.cell.2014.02.045. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.02.045>
- [15] S. E. Luria; M. Delbrück. Mutations of Bacteria from Virus Sensitivity to Virus Resistance. *Genetics* 28(6):491-511 (1943). DOI 10.1093/genetics/28.6.491. <https://doi.org/10.1093/genetics/28.6.491>
- [16] Joshua Lederberg; Esther M. Lederberg. Replica Plating and Indirect Selection of Bacterial Mutants. *Journal of Bacteriology* 63(3):399-406 (1952). DOI 10.1128/jb.63.3.399-406.1952. <https://doi.org/10.1128/jb.63.3.399-406.1952>
- [17] Julian Davies; Dorothy Davies. Origins and Evolution of Antibiotic Resistance. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 74(3):417-433 (2010). DOI 10.1128/MMBR.00016-10. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00016-10>
- [18] Patricia L. Foster. Stress-Induced Mutagenesis in Bacteria. *Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology* 42(5):373-397 (2007). DOI 10.1080/10409230701648494. <https://doi.org/10.1080/10409230701648494>
- [19] Rodolphe Barrangou; Christophe Fremaux; Hélène Deveau; Melissa Richards; Patrick Boyaval; Sylvain Moineau; Dennis A. Romero; Philippe Horvath. CRISPR Provides Acquired Resistance

Against Viruses in Prokaryotes. *Science* 315(5819):1709-1712 (2007). DOI 10.1126/science.1138140. <https://doi.org/10.1126/science.1138140>

[20] Michael Baym; Tami D. Lieberman; Eric D. Kelsic; Remy Chait; Rotem Gross; Idan Yelin; Roy Kishony. Spatiotemporal Microbial Evolution on Antibiotic Landscapes. *Science* 353(6304):1147-1151 (2016). DOI 10.1126/science.aag0822. <https://doi.org/10.1126/science.aag0822>

[21] Richard E. Lenski; Michael R. Rose; Suzanne C. Simpson; Scott C. Tadler. Long-Term Experimental Evolution in *Escherichia coli*. I. Adaptation and Divergence During 2,000 Generations. *The American Naturalist* 138(6):1315-1341 (1991). DOI 10.1086/285289. <https://doi.org/10.1086/285289>

[22] Zachary D. Blount; Christina Z. Borland; Richard E. Lenski. Historical Contingency and the Evolution of a Key Innovation in an Experimental Population of *Escherichia coli*. *PNAS* 105(23):7899-7906 (2008). DOI 10.1073/pnas.0803151105. <https://doi.org/10.1073/pnas.0803151105>

[23] Zachary D. Blount; Jeffrey E. Barrick; Carla J. Davidson; Richard E. Lenski. Genomic Analysis of a Key Innovation in an Experimental *Escherichia coli* Population. *Nature* 489:513-518 (2012). DOI 10.1038/nature11514. <https://doi.org/10.1038/nature11514>

[24] Peter R. Grant; B. Rosemary Grant. Unpredictable Evolution in a 30-Year Study of Darwin's Finches. *Science* 296(5568):707-711 (2002). DOI 10.1126/science.1070315. <https://doi.org/10.1126/science.1070315>

[25] L. M. Cook; B. S. Grant; I. J. Saccheri; J. Mallet. Selective Bird Predation on the Peppered Moth: The Last Experiment of Michael Majerus. *Biology Letters* 8(4):609-612 (2012). DOI 10.1098/rsbl.2011.1136. <https://doi.org/10.1098/rsbl.2011.1136>

[26] Dan I. Andersson; Diarmaid Hughes. Antibiotic Resistance and Its Cost: Is It Possible to Reverse Resistance? *Nature Reviews Microbiology* 8:260-271 (2010). DOI 10.1038/nrmicro2319. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2319>

[27] A. C. Allison. Protection Afforded by Sick-cell Trait Against Subtertian Malarial Infection. *British Medical Journal* 1(4857):290-294 (1954). DOI 10.1136/bmj.1.4857.290. <https://doi.org/10.1136/bmj.1.4857.290>

[28] Charles Darwin. *The Descent of Man, and Selection in Relation to Sex*. Volume 1; sexual selection sections (1871). <https://darwin-online.org.uk/content/frameset?itemID=F937.1&pageseq=1&viewtype=text>

[29] Daniel W. McShea. Metazoan Complexity and Evolution: Is There a Trend? *Evolution* 50(2):477-492 (1996). DOI 10.1111/j.1558-5646.1996.tb03861.x. <https://doi.org/10.1111/j.1558-5646.1996.tb03861.x>

[30] Sewall Wright. Evolution in Mendelian Populations. *Genetics* 16(2):97-159 (1931). DOI 10.1093/genetics/16.2.97. <https://doi.org/10.1093/genetics/16.2.97>

[31] Motoo Kimura. Evolutionary Rate at the Molecular Level. *Nature* 217:624-626 (1968). DOI 10.1038/217624a0. <https://doi.org/10.1038/217624a0>

[32] Tomoko Ohta. Slightly Deleterious Mutant Substitutions in Evolution. *Nature* 246:96-98 (1973). DOI 10.1038/246096a0. <https://doi.org/10.1038/246096a0>

- [33] Peter Buri. Gene Frequency in Small Populations of Mutant *Drosophila*. *Evolution* 10(4):367-402 (1956). DOI 10.2307/2406998. <https://doi.org/10.2307/2406998>
- [34] François Jacob. Evolution and Tinkering. *Science* 196(4295):1161-1166 (1977). DOI 10.1126/science.860134. <https://doi.org/10.1126/science.860134>
- [35] Stephen Jay Gould; Elisabeth S. Vrba. Exaptation-a Missing Term in the Science of Form. *Paleobiology* 8(1):4-15 (1982). DOI 10.1017/S0094837300004310. <https://doi.org/10.1017/S0094837300004310>
- [36] S. J. Gould; R. C. Lewontin. The Spandrels of San Marco and the Panglossian Paradigm: A Critique of the Adaptationist Programme. *Proceedings of the Royal Society B* 205(1161):581-598 (1979). DOI 10.1098/rspb.1979.0086. <https://doi.org/10.1098/rspb.1979.0086>
- [37] Rasmus Nielsen. Molecular Signatures of Natural Selection. *Annual Review of Genetics* 39:197-218 (2005). DOI 10.1146/annurev.genet.39.073003.112420. <https://doi.org/10.1146/annurev.genet.39.073003.112420>
- [38] Richard E. Lenski; Charles Ofria; Robert T. Pennock; Christoph Adami. The Evolutionary Origin of Complex Features. *Nature* 423:139-144 (2003). DOI 10.1038/nature01568. <https://doi.org/10.1038/nature01568>