

Neutralna evolucija

Dobrinić, Paula

Undergraduate thesis / Završni rad

2009

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:217:577437>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-10-18**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
PRIRODOSLOVNO – MATEMATIČKI FAKULTET
BIOLOŠKI ODSJEK

NEUTRALNA EVOLUCIJA

NEUTRAL EVOLUTION

Završni rad

Paula Dobrinić
Preddiplomski studij molekularne biologije
(Undergraduate study of molecular biology)
Mentor: prof.dr.sc. Mirjana Kalafatić

Zagreb, 2009.

Sadržaj

1. Uvod.....	2
2. Razvoj teorije neutralnosti	3
3. Osnove teorije	5
4. Genetički drift	8
5. Molekularni sat	9
6. Teorija približne neutralnosti.....	11
7. Literatura.....	12
8. Sažetak	13
9. Summary	14

1. Uvod

Prema Darwinovoj teoriji evolucije, među mutacijama koje se neprestano javljaju unutar vrste, one koje pridonose opstanku i reprodukciji, šire se kroz vrstu zahvaljujući prirodnoj selekciji. Tako je svaka vrsta dobro prilagođena svom okolišu. Za neodarviniste, brzina i smjer evolucije gotovo potpuno ovise o prirodnoj selekciji, dok mutacije igraju samo sporednu ulogu. Pritom su neutralne mutacije, koje ne predstavljaju niti prednost niti nedostatak, veoma rijetke, ako uopće postoje. Nasumični genetički drift nema važnu ulogu u evoluciji niti u formiranju genetičke strukture vrste.

Suprotno tome, teorija neutralnosti tvrdi da velika većina evolucijskih promjena na molekularnoj razini nije posljedica djelovanja prirodne selekcije, već nasumične fiksacije selektivno neutralnih ili približno neutralnih mutanata. Teorija ne niječe ulogu prirodne selekcije u određivanju toka adaptivne evolucije, no pretpostavlja da je samo mali udio promjena DNA (ili RNA) adaptivan. Smatra se da je većina varijabilnosti na molekularnoj razini unutar vrste neutralna. Glavnina polimorfnih alela održava se u vrsti ravnotežom unosa mutacija i nasumičnog izumiranja. Za teoriju neutralnosti, polimorfizam DNA i proteina prolazna je faza molekularne evolucije, a ne rezultat adaptacije (Kimura, 1989).

2. Razvoj teorije neutralnosti

Do sredine 1960-ih većina je evolucijskih biologa vjerovala da se gotovo svi aleli razlikuju u svom utjecaju na fitnes organizma te da njihove frekvencije uglavnom ovise o prirodnoj selekciji. Takav stav temeljen je na brojnim istraživanjima gena koji imaju morfološke ili fiziološke utjecaje (Futuyma, 2005). Nijedno od mnogobrojnih istraživanja neutralnih procesa nije uspjelo opovrgnuti ulogu adaptivne evolucije. Štoviše, neki su populacijski genetičari istraživali kako neutralni procesi mogu utjecati na genetičku raznolikost na načine koji potpomažu adaptivnu evoluciju. Tako se Ronald Fisher 20-ih i 30-ih godina 20. stoljeća bavio neutralnim mutacijama i mogućnošću njihova širenja. Kasnije je Sewall Wright istraživao neutralne procese kako bi razjasnio porijeklo adaptacije i pojavu novih kombinacija gena (Leigh, 2007).

Lewontin i Hubby su 1966. pokazali da je velik broj enzimskih lokusa polimorfan. Smatrali su da prirodna selekcija ne može aktivno održavati toliki stupanj genetičke varijabilnosti i da je većina te varijabilnosti selekcijski neutralna (Futuyma, 2005). Od sredine 1950-ih Motoo Kimura je istraživao posljedice konačnosti veličine populacije na genetički drift i prirodnu selekciju. Njegov rad nije privlačio naročito veliku pozornost među evolucijskim biologima, vjerojatno zbog korištenja naprednih matematičkih modela. 1968. godine iznio je radikalnu novu hipotezu, prema kojoj je genetički drift dominantan proces u evoluciji, kako unutar populacija, tako i kroz duže evolucijsko vrijeme (Hughes, 2008). Dostupnost novih molekularnih podataka omogućila je postavljanje teorije evolucije nasumičnim genetičkim driftom selekcijski neutralnih alela, odnosno teorije neutralnosti, koja je nekritički odbačena od strane mnogih evolucionista i prihvaćena, također nekritički, među brojnim molekularnim biologima. Teoriju su neovisno predložili i King i Jukes, ali tek 1969., tako da je Kimuri pripalo pravo prvenstva. On je zaslužan i za daljnji razvoj teorije (Kimura, 1994). To je bila prva teorija koja je omogućila nastanak zanimljivih pretpostavki o populacijskoj genetici, koje je bilo moguće testirati (Leigh, 2007).

S brzim nakupljanjem podataka, naročito na razini DNA, teorija je proširena i mnogi su evolucionisti prepoznali njen značaj (Ohta, 2000). Dokazano je da je teorija važeća za nukleotide treće pozicije kodona koji nemaju utjecaja na aminokiselinski slijed. Teorija je također postala izvor korisne nul-hipoteze kojom se može testirati prisutnost prirodne selekcije (Leigh, 2007). Njenim postavljanjem započela je debata između "neutralista" i "selekcionista". Danas se svi slažu da su neke molekularne evolucijske promjene neutralne, tj.

rezultat genetičkog drifta, no za "selekcioniste" je veći dio promjena ipak uzrokovan prirodnom selekcijom (Futuyma, 2005).

Teorija neutralnosti osigurala je temelje za razvoj bioinformatike jer se neke od metoda te discipline osnivaju na činjenici da funkcionalno važne regije evoluiraju sporije. Konzervativna priroda evolucije proteina, predviđena neutralnom teorijom, pruža strukturalnim biolozima mogućnost korištenja evolucijskih odnosa kao izvora informacija prilikom rješavanja struktura milijuna proteina (Hughes, 2008).

3. Osnove teorije

Prema teoriji neutralnosti, glavnina genetičke varijabilnosti selektivno je neutralna i nema adaptivni značaj. Pretpostavlja se da se evolucijske supstitucije na molekularnoj razini odvijaju približno konstantnom stopom, tako da stupanj različitosti sljedova različitih vrsta može poslužiti kao molekularni sat, omogućavajući određivanje vremena divergencije (Futuyma, 2005). Kimura ne niže značaj prirodne selekcije i razlikuje njena dva osnovna tipa. Prva, pročišćavajuća ili konzervativna prirodna selekcija djeluje eliminirajući štetne mutacije, dok druga, pozitivna, daje prednost povoljnim mutacijama. Budući da su štetne mutacije mnogo češće od povoljnih, teorija neutralnosti predviđa da će prvi tip selekcije dominirati nad rijetkim fenomenom pozitivne selekcije (Hughes, 2008).

Mutacije u nekom genu javljaju se stalnom stopom u_T po gameti, po generaciji i svaka mutacija čini novi alel ili haplotip. Od svih tih mutacija, dio (f_0) je efektivno neutralan, tako da je stopa neutralnih mutacija, $u_0 = f_0 u_T$, manja od ukupne mutacijske stope (u_T). Efektivna neutralnost znači da je mutantni alel toliko sličan drugim alelima po svom utjecaju na opstanak i reprodukciju, da su promjene u njegovoj frekvenciji rezultat isključivo genetičkog drifta. Stopa neutralnih mutacija, u_0 , ovisi o funkciji gena. Ukoliko brojne aminokiseline unutar proteina ne mogu biti zamijenjene, a da se pritom značajno ne djeluje na njegovu funkciju, tada će većina mutacija u tom genu biti štetna, a u_0 će biti puno manji od ukupne mutacijske stope. Za takav se lokus kaže da ima mnoga funkcionalna ograničenja. S druge strane, ako je takvih ograničenja manje, odnosno ako su moguće mnoge zamjene aminokiselina, u_0 će biti viši (Futuyma, 2005). Sa stajališta "selektionista", najvažnije proteinske regije trebale bi evoluirati najbrže, kao posljedica stalne adaptacije. Naravno, stajalište "neutralista" se pokazalo ispravnim, tako da je danas uobičajen stav da su funkcionalno važne one proteinske domene ili genomske regije koje su evolucijski konzervirane (Hughes, 2008).

Prema teoriji, stopa neutralne evolucije po generaciji, k_g , jednaka je stopi nastanka neutralnih mutacija (u_0). Kada se procjenjuju stvarne evolucijske stope u komparativnim analizama sljedova DNA ili proteina, jedinica vremena je jedna godina. U tom je slučaju stopa evolucije, $k_l = f_0(u_T/g)$, gdje je g generacijsko vrijeme, a u_T/g je ukupna mutacijska stopa po godini (Kimura, 1989).

Primarno dostignuće Kimurine teorije je otkriće da stopa neutralne evolucije populacije ne ovisi o njenoj veličini. U populaciji diploida efektivne veličine N_e , u kojoj je

stopa neutralnih mutacija unutar nekog lokusa u_0 , broj novi mutacija je prosječno $u_0 \times 2N_e$ po generaciji (postoji $2N_e$ genskih kopija koje mogu mutirati). Vjerojatnost da novostvorena mutacija bude fiksirana genetičkim driftom jednaka je njenoj frekvenciji, $1/(2N_e)$. Prema tome, broj neutralnih mutacija nastalih u jednoj generaciji, koje će jednom biti fiksirane iznosi: $2N_e u_0 \times 1/(2N_e) = u_0$. To znači da je stopa mutacije po jedinci jednaka stopi supstitucije po populaciji (Leigh, 2007; Futuyma, 2005).

Tek je mali dio novonastalih mutacija povoljan i fiksiran selekcijom, dok je mnogo mutacija nepovoljno i eliminirano selekcijom. Znan broj mutacija, uključujući i one koje imaju malu selektivnu prednost, nestaje iz populacije igrom slučaja kroz mali broj generacija. Samo mali udio može postići fiksaciju, za što je potrebno duže vrijeme. U slučaju selektivno neutralnih (ekvivalentnih) alela za fiksaciju je potrebno prosječno $4N_e$ generacija (Kimura, 1987).

Radi redundancije genetičkog koda, genetička varijabilnost ne mora uvijek biti izražena u fenotipu. Takve nukleotidne promjene nazivamo sinonimnim supstitucijama. Budući da ne mijenjaju fenotip, neutralne su ili približno neutralne. Naime, u mnogih vrsta upotreba sinonimnih kodona nije nasumična, već slaba selekcija daje prednost određenim kodonima. Sljedeće mutacije koje najčešće nemaju utjecaja na fenotip javljaju se unutar introna i pseudogena. Dokaz njihove neutralnosti je brža evolucija introna u odnosu na eksone, odnosno pseudogena u odnosu na funkcionalne gene. Zamjena jedne aminokiseline drugom, kemijski sličnom, približno je neutralna, ukoliko ne utječe na funkciju proteina. Varijacije koje su adaptivne u jednom okolišu, mogu bit neutralne u drugom, primjerice bakterijske mutacije koje uvjetuju otpornost na antibiotik. U prisutnosti antibiotika takve su mutacije selektirane, dok u okolišu bez antibiotika najčešće nemaju negativnih posljedica, što znači da su efektivno neutralne i potreban je dug period da nestanu iz populacije (Stearns i Hoekstra, 2005).

Iz prikupljenih dokaza, Kimura i Ohta su izveli pet osnovnih principa molekularne evolucije:

- (i) Za svaki protein, godišnja stopa evolucije u obliku supstitucija aminokiselina približno je konstantna za različite linije, dok god funkcija i tercijarna struktura molekule ostaju nepromijenjene.
- (ii) Funkcionalno manje važne molekule ili dijelovi molekula evoluiraju (u obliku supstitucija mutanata) brže od funkcionalno važnih.

- (iii) One supstitucije mutanata koje manje narušavaju postojeću strukturu i funkciju molekule (konzervativne supstitucije) događaju se tijekom evolucije češće od onih koje više narušavaju.
- (iv) Pojavi gena s novom funkcijom uvijek mora prethoditi duplikacija gena.
- (v) Seleksijska eliminacija potpuno štetnih mutanata i nasumična fiksacija selektivno neutralnih ili neznatno štetnih mutanata događa se tijekom evolucije znatno češće od pozitivne prirodne selekcije potpuno povoljnih mutanata (Kimura i Ohta, 1974).

4. Genetički drift

Frekvencija neutralnog alela u beskonačno velikoj populaciji ne doživljava znatne oscilacije. Dok god je neutralan, takav alel nema posljedica na evoluciju. No, u stvarnosti je svaka populacija konačno velika. Nije uspostavljena ravnoteža između nasumičnog povećanja i smanjenja frekvencije alela, tako da relativne frekvencije neutralnih alela ovise isključivo o slučajnosti. Promjena u genetskom sastavu populacije uzrokovana slučajnim događajima naziva se genetičkim driftom (Stearns i Hoekstra, 2005). Taj proces može rezultirati zamjenom starog alela novim. Genetički drift pritom ne pridonosi adaptaciji, no može imati značajne posljedice na molekularnoj razini. Aleli na svim lokusima potencijalno su podložni genetičkom driftu, ali nisu nužno svi podložni prirodnoj selekciji (Futuyma, 2005).

Genetički drift snažnije djeluje u malim nego u velikim populacijama. U velikim populacijama individualne varijacije u prijenosu gena s roditelja na potomke teže međusobnom poništavanju, no u malim populacijama do toga obično ne dolazi i kao posljedica toga mijenjaju se frekvencije alela. Genetički drift dovodi do smanjenja genetičke varijabilnosti unutar populacije i do povećanja varijabilnosti među populacijama. Smanjenje genetičke raznolikosti, odnosno heterozigotnosti populacije, događa se jer drift vodi do gubitka ili fiksacije neutralnog alela. Stopa pada heterozigotnosti često se koristi kao mjera stope genetičkog drifta unutar populacije (Stearns i Hoekstra, 2005; Futuyma, 2005).

5. Molekularni sat

Pojmom molekularnog sata opisana je približno konstantna i karakteristična stopa supstitucije nukleotida unutar određenog gena ili skupine gena jedne filogenetske linije. Konstantnost stope ovisi o nasumičnosti kojom određeni nukleotidi mutiraju i zatim postižu fiksaciju (Stearns i Hoekstra 2005).

Taj je koncept, predložen 1965. od strane Zuckerkandla i Paulinga, često korišten pri rekonstrukciji filogenetskih odnosa, naročito pri nedostatku ili nepotpunosti fosilnih dokaza. Istovremeno, vođene su brojne prepirke oko njegove točnosti i mehanizma na kojem se zasniva. Neki su znanstvenici sumnjali u ispravnost hipoteze o konstantnoj stopi evolucije. Sam Zuckerkandl je smatrao da se većina proteina živih fosila tek neznatno razlikuje od proteina njihovih davno izumrlih predaka. Međutim, Kimura je, sa stajališta neutralne teorije, predvidio da su geni živih fosila prošli toliko baznih (i aminokiselinskih) supstitucija, koliko i geni (proteini) vrsta koje brže evoluiraju. Živi fosili su morfološki dugo u *statusu quo*, tako da pružaju odličan primjer razdvojenosti molekularne i fenotipske evolucije (Kimura, 1994).

Kimura je 1968. izračunao prosječnu brzinu evolucije aminokiselinskih sljedova nekolicine proteina, koristeći filogenetski pristup. Zaključio je da određeni protein evoluiraju sličnim stopama u različitim evolucijskim linijama. Takva stalnost ne može biti rezultat prirodne selekcije, no može se očekivati, ukoliko je većina evolucijskih promjena na molekularnoj razini rezultat mutacije i genetičkog drifta.

Budući da je prosječno potrebno $4N_e$ generacija da neutralna mutacija postigne fiksaciju, otprilike jednak broj neutralnih mutacija trebao bi biti fiksiran u svakoj generaciji. Dakle, stopa fiksacije mutacija teoretski je konstantna i jednaka stopi neutralnih mutacija. To je teorijska osnova molekularnog sata. Ukoliko su dvije vrste divergirale od zajedničkog pretka prije t generacija i ukoliko je svaka doživjela u_0 supstitucija po generaciji (u odnosu na alel kod zajedničkog pretka), broj različitih parova baza trebao bi biti $D = 2u_0t$ jer je svaka od dvije linije nakupila u_0t supstitucija. Ipak, treba uzeti u obzir da, kroz dovoljno dugo vrijeme, neke baze bivaju višestruko supstituirane. Radi toga, opaženi broj D bit će manji od stvarnog broja supstitucija (Futuyma, 2005).

Stope evolucije različitih proteina mogu se uvelike razlikovati. Primjerice, histoni evoluiraju veoma sporo, dok se fibrinopeptidi mijenjaju 80-ak puta brže. Razlike u stopama uzrokovane su kemijskim i funkcionalnim ograničenjima. U nekim slučajevima sat „kuca“ brže u jednoj, nego u drugoj liniji. Ipak, izgleda da se evolucija u dijelovima genoma, za koje

možemo očekivati da su neutralni, odvija gotovo stalnom brzinom. Važno je napomenuti da približnu nepromjenjivost morfologije kroz jako duga vremenska razdoblja mogu pratiti znatne promjene na genetičkoj razini (Stearns i Hoekstra, 2005).

Koncept molekularnog sata izazvao je brojne polemike kada je primijenjen u procjeni vremena divergencije čovjeka i majmuna. Na temelju molekularnih podataka, vrijeme koje je prošlo od tog događaja procijenjeno je na 4 do 5 milijuna godina, što se uvelike razlikuje od dotada prihvaćenih 20 do 30 milijuna (Kimura, 1987).

6. Teorija približne neutralnosti

Teorija neutralnosti nije mogla uspješno objasniti neke evolucijske pojave. Zato je 1973. Kimurina suradnica Tomoko Ohta razvila teoriju približne neutralnosti, uzimajući u obzir alele s malim koeficijentima selekcije, naročito djelomično štetne mutacije. S vremenom, teorija je proširena. Za razliku od sudbine strogo neutralnih alela, sudbina približno neutralnih alela ovisi o efektivnoj veličini populacije. Kada se populacija dovoljno smanji, djelomično štetna mutacija ponašat će se kao neutralna i postići će povećanu frekvenciju, ako ne i fiksaciju. Međutim, ukoliko je efektivna veličina populacije duže vrijeme velika, selekcija će umanjiti frekvenciju takvog alela i eventualno ga eliminirati. U većim populacijama evolucija se odvija sporije nego u manjim jer genetički drift slabije djeluje. Brojni podaci o polimorfizmu unutar prirodnih populacija, kao i o sljedovima ortolognih gena srodnih vrsta, omogućuju testiranje nekih predviđanja teorije približne neutralnosti.

Teorija neutralnosti predviđa da učinkovitost prirodne selekcije ovisi o efektivnoj veličini populacije. Kimura je 1983. predložio da na ponašanje alela, čiji je koeficijent selekcije (s) manji od recipročne vrijednosti dvostruke efektivne veličine populacije (N_e), uglavnom utječe genetički drift. Odnosno, alel za kojeg vrijedi $|s| < 1/(2N_e)$ smatra se približno neutralnim. Li je 1978. predložio manje strogu definiciju približne neutralnosti, kada je $|s| < 1/N_e$. Nei je 2005. statistički definirao neutralnost kao: $|s| < 1/\sqrt{2N_e}$, uzimajući u obzir nasumične varijacije u broju potomaka između različitih jedinki. Neovisno o tome koji je od ovih kriterija prikladniji, teorija predviđa da u veoma malim populacijama genetički drift postaje toliko moćna sila, da ga prirodna selekcija može prevladati samo ako je veoma snažna. Sudbina djelomično povoljnih mutacija također će ovisiti o efektivnoj veličini populacije, no smatra se da se takve mutacije rijetko javljaju (Hughes, 2008).

U slučaju kada djeluju i drift i selekcija, proces evolucije najbolje se može objasniti teorijom približne neutralnosti. Drift prevladava u razdobljima male veličine populacije, dok selekcija značajniji učinak ima uglavnom u velikim populacijama (Ohta, 2000). Teorija približne neutralnosti fleksibilnija je od teorije neutralnosti jer uzima u obzir veličinu populacije, no radi toga ju je teže testirati. Naime, mjerenje veličine populacije predstavlja problem, naročito ako se radi o populacijama koje su postojale u prošlosti (Ridley, 2004).

7. Literatura

- Futuyma D.J., 2005. Evolution. Sinauer Associates, Inc., Sunderland, MA
- Hughes A.L., 2008. Leading Edge of the Neutral Theory of Molecular Evolution.
Ann.N.Y.Acad.sci. **1133** 162-179
- Kimura M., 1994. Population genetics, molecular evolution, and the neutral theory: selected papers. The University of Chicago Press, Chicago
- Kimura M., 1991. The neutral theory of molecular evolution: A review of recent evidence.
Jpn. J. Genet. **66**, 367-386
- Kimura M., 1989. The neutral theory of molecular evolution and the world view of the neutralists. *Genome* **31**, 24-31
- Kimura M., 1987. Molecular evolutionary clock and the neutral theory. *J. Mol. Evol.* **26**, 24-33
- Kimura M., Ohta T., 1974. On some principles governing molecular evolution. *Proc. nat. Acad. Sci.* **71**, 2848-2852
- Leigh Jr. E. G., 2007. Neutral theory: a historical perspective. *J. Evol. Biol.* **20**, 2075-2091
- Ohta T., 2000. Mechanisms of molecular evolution. *Phil.Trans. R. Soc. Lond.* **355**, 1623-1626
- Ridley M., 2004. Evolution. Blackwell Publishing, Oxford
- Stearns S.C., Hoekstra R.F., 2005. Evolution: an introduction. Oxford University Press Inc., New York

8. Sažetak

Glavna teza teorije neutralnosti, da je većina evolucijskih promjena na molekularnoj razini rezultat nasumičnog genetičkog drifta selektivno neutralnih (ekvivalentnih) alela, imala je golem utjecaj na populacijsku genetiku. Tvorac teorije, Motoo Kimura, pritom ne negira značaj prirodne selekcije u evoluciji morfoloških i fizioloških karakteristika. Ipak, teorija je u početku bila potpuno neprihvatljiva za neodarviniste te je izazvala brojne rasprave. Iako danas brojni molekularni podaci govore u korist teorije, u vrijeme njena nastanka njihova dostupnost bila je ograničena, te stoga slobodno možemo tvrditi da je Kimurin rad bio vizionarski.

Pretpostavka o konačnosti veličine prirodnih populacija bila je ključni korak u nastanku teorije. Što je populacija manja, to je snažnije djelovanje genetičkog drifta. No, stopa neutralne evolucije ne ovisi o veličini populacije, već o stopi nastanka neutralnih mutacija. Evolucijska stopa određenog proteina konstantna je u različitim linijama koje potječu od zajedničkog pretka, što je osnova molekularnog sata.

Teorija neutralnosti ipak ne može objasniti sve evolucijske pojave. Postojeća genetička raznolikost populacija i vrsta često je bolje razjašnjena teorijom približne neutralnosti, koja uzima u obzir veličinu populacije i mogućnost istovremenog djelovanja drifta i selekcije. Pritom ishod evolucije ovisi o relativnoj snazi tih dviju sila. Uostalom, glavna razlika između "selekcionista" i "neutralista" je u tome koju od tih sila smatraju ključnim pokretačem evolucije. Teorija približne neutralnosti na neki način pomiruje ta dva stajališta.

9. Summary

The main thesis of the neutral theory, which presumes that most of evolutionary changes on molecular level are driven by random genetic drift of selectively neutral (equivalent) alleles, had a huge influence on population genetics. Theory creator, Motoo Kimura, in doing so, doesn't deny significance of natural selection in evolution of morphological and physiological traits. Nevertheless, in the beginning, the theory was completely unacceptable for neo-Darwinians and has caused many debates. By the time his theory firstly emerged, unlike now, there were only few molecular methods that could prove the theory so we can undoubtedly claim that Kimura's work was a visionary one.

Presumption of finality of natural population was the crucial step towards the making of theory. The smaller the population is, the stronger is the effect of genetic drift. But the rate of neutral evolution doesn't depend on population size, but on the neutral mutation rate. The evolutionary rate of a given protein is constant in different lines that diverge from a common ancestor, so each protein evolves according to its own molecular clock.

The neutral theory of molecular evolution can not explain all evolutionary phenomena. Present genetic diversity of populations and species is better explained by the nearly neutral theory, which considers the population size and the possibility of common influence of genetic drift and natural selection. The outcome of evolution depends on relative strength of above mentioned forces. After all, the main difference between "neutralists" and "selectionists" is relative importance of drift and selection, which is, in some way, conjoined into the nearly neutral theory.