

Prof. Dr. Sergio Pilling

Aluno: Antonio de Moraes

Víctor de Souza Bonfim

Aula 15 - Árvore da vida e conceitos básicos de biologia evolutiva. LUCA. Simulação computacional do metabolismo completo de uma bactéria.

1. Introdução:

Nesta aula discutiremos informações recentes sobre a evolução da Vida no planeta Terra, falando da árvore filogenética, do ancestral comum celular dos seres vivos, de simulação em computadores do funcionamento completo de uma bactéria. Os conceitos abaixo são fundamentais para se desenvolver a Astrobiologia.

2. Árvore da vida e conceitos básicos de biologia evolutiva:

Evolução (também conhecida como evolução biológica, genética ou orgânica), no ramo da biologia, é a mudança das características hereditárias de uma população de uma geração para outra. Este processo faz com que as populações de organismos mudem ao longo do tempo. Do ponto de vista genético, evolução pode ser definida como qualquer alteração na frequência dos alelos de um ou um conjunto de genes, em uma população, ao longo das gerações. Mutações em genes podem produzir características novas ou alterar características que já existiam, resultando no aparecimento de diferenças hereditárias entre organismos. Estas novas características também podem surgir da transferência de genes entre populações, como resultado de migração, ou entre espécies, resultante de transferência horizontal de genes. A evolução ocorre quando estas diferenças hereditárias tornam-se mais comuns ou raras numa população, quer de maneira não-aleatória através de seleção natural ou aleatoriamente através de deriva genética.

A seleção natural é um processo pelo qual características hereditárias que contribuem para a sobrevivência e reprodução se tornam mais comuns numa população, enquanto que características prejudiciais tornam-se mais raras. Isto ocorre porque indivíduos com características vantajosas tem mais sucesso na reprodução, de modo que mais indivíduos na próxima geração herdaram estas características. Ao longo de muitas gerações, adaptações ocorrem através de uma combinação de mudanças sucessivas, pequenas e aleatórias nas características, e seleção natural dos variantes mais adequadas ao seu ambiente. Em contraste, a deriva genética produz mudanças aleatórias na frequência das características numa população. A deriva genética surge do papel que o acaso joga na probabilidade de um determinado indivíduo sobreviver e reproduzir-se.

Uma espécie pode ser definida como um grupo de organismos que se podem reproduzir uns com os outros e produzir descendência fértil. No entanto, quando uma espécie está separada em várias populações que não se podem cruzar, mecanismos como mutações, deriva genética e a seleção de características novas, provocam a acumulação de diferenças ao longo de gerações e a emergência de novas espécies. As semelhanças entre organismos sugere que todas as espécies conhecidas descenderam de um ancestral comum (ou *pool* genético ancestral) através deste processo de divergência gradual.

Estudos do registro fóssil e da diversidade dos seres vivos mostravam já aos cientistas a partir de meados do século 19 que as espécies mudam ao longo do tempo. Contudo, o mecanismo que levou a estas mudanças permaneceu pouco claro até à publicação do livro de Charles Darwin, A Origem das Espécies, detalhando a teoria de evolução por seleção natural. O trabalho de Darwin levou rapidamente à aceitação da evolução pela comunidade científica. Na década de 1930, a seleção natural Darwiniana, foi combinada com a hereditariedade Mendeliana para formar a síntese evolutiva moderna, em que foi feita a ligação entre as unidades de evolução (genes) e o mecanismo de evolução (seleção natural). Esta teoria com um grande poder preditivo e explanatório tornou-se o pilar central da biologia moderna, oferecendo uma explicação unificadora para toda a diversidade da vida na Terra.

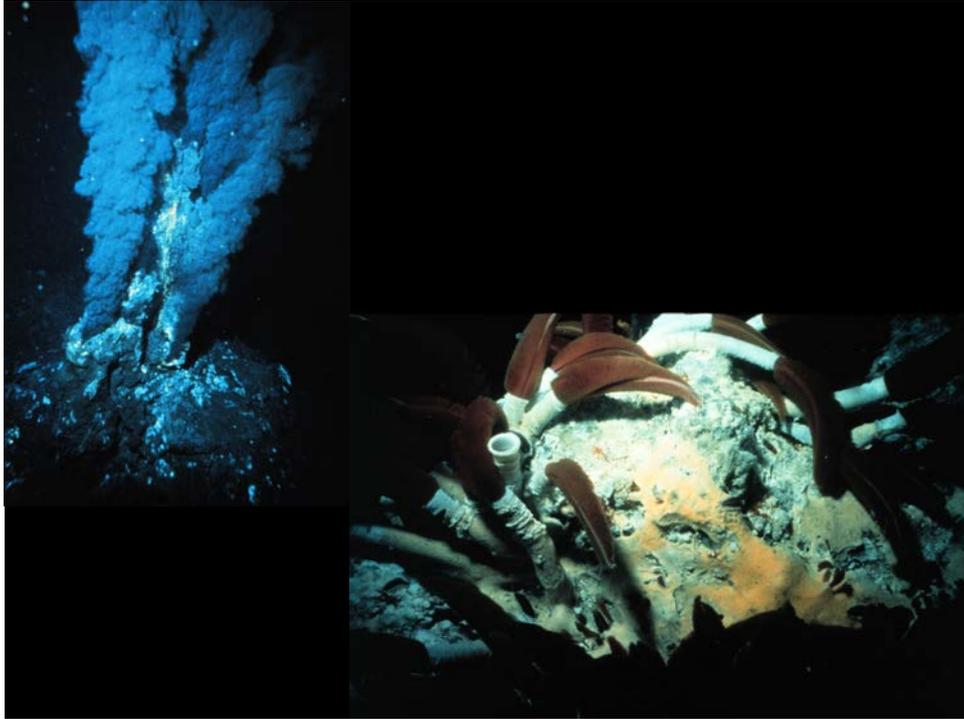


Figura 1. Diversidade de vida em chaminés hidrotermais vulvânicas a quilômetros de profundidade dos mares no planeta Terra.

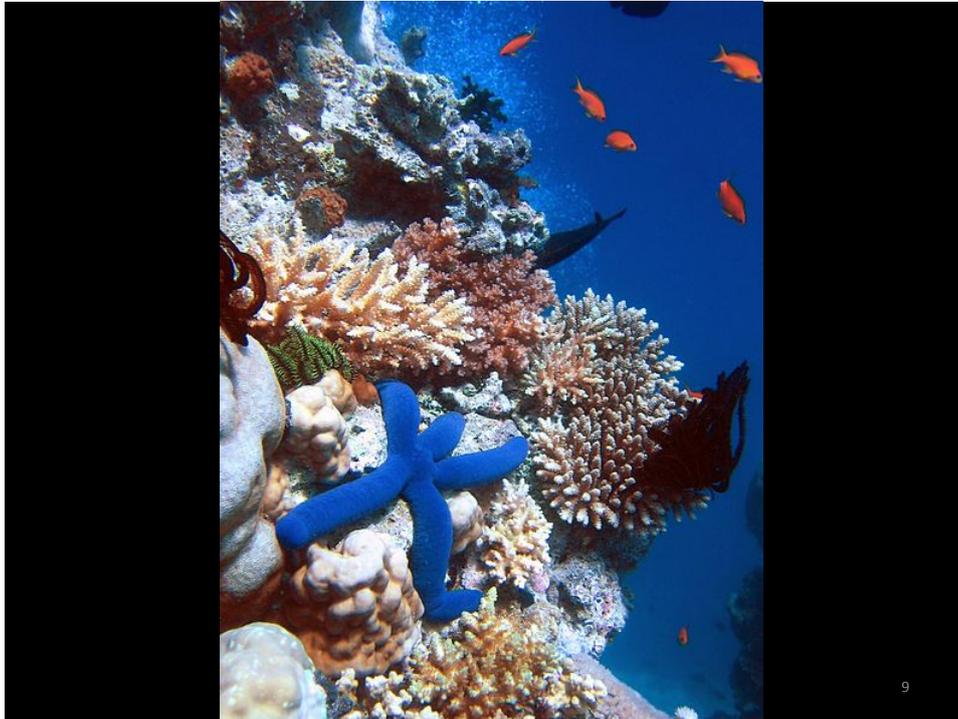


Figura 2. Diversidade de vida marinha e ecossistemas vivos evoluindo no planeta Terra.

2. 1. Hereditariedade:

A herança em organismos ocorre por meio de caracteres discretos – características particulares de um organismo. Em seres humanos, por exemplo, a cor dos olhos é uma característica herdada dos pais. As características herdadas são controladas por genes e o conjunto de todos os genes no genoma de um organismo é o seu genótipo.

O conjunto das características observáveis que compõem a estrutura e o comportamento de um organismo é denominado o seu fenótipo. Estas características surgem da interação do genótipo com o ambiente. Desta forma, não são todos os aspectos de um organismo que são herdados. O bronzeamento da pele resulta da interação entre o genótipo de uma pessoa e a luz do sol; assim, um bronzeado não é hereditário. No entanto, as pessoas têm diferentes respostas à radiação solar, resultantes de diferenças no seu genótipo; um exemplo extremo são os indivíduos com a característica hereditária do albinismo, que não se bronzeiam e são altamente sensíveis a queimaduras de sol, devido à inexistência do pigmento melanina na pele.

Os genes são regiões nas moléculas de ácido desoxirribonucleico (DNA) que contêm informação genética. O DNA é uma molécula comprida com quatro tipos de bases ligadas umas às outras. Genes diferentes apresentam uma sequência diferente de bases; é a sequência destas bases que codifica a informação genética. Dentro das células, as longas cadeias de DNA estão associadas com proteínas formando estruturas chamadas cromossomas. Um local específico dentro de um cromossoma é conhecido como locus. Uma vez que normalmente existem duas cópias do mesmo cromossoma no genoma, os locus correspondentes em cada um destes (cuja sequência de DNA pode ser igual ou diferente) são denominados alelos. As sequências de DNA podem mudar através de mutações, produzindo novos alelos. Se uma mutação ocorrer dentro de um gene, o novo alelo pode afectar a característica que o gene controla, alterando o fenótipo de um organismo. No entanto, enquanto que esta simples correspondência entre alelo e uma característica funciona em alguns casos, a maioria das características são mais complexas e são controladas por múltiplos genes que interagem uns com os outros

O DNA é um longo polímero formado por unidades repetidas chamadas nucleotídeos. A cadeia de DNA tem 2,2 a 2,4 nm de largura, e um nucleotídeo possui aproximadamente 0,33 nm de comprimento. Embora os monômeros (nucleotídeos) que constituem o DNA sejam muito pequenos, os polímeros de DNA podem

ser moléculas enormes, com milhões de nucleotídeos. Por exemplo, o maior cromossomo humano (cromossomo 1), possui 220 milhões de pares de bases de comprimento. Uma molécula de DNA do ser humano possui aproximadamente 2 m de comprimento, encapsulada em um núcleo celular de 6 μm , o equivalente a acomodar uma linha de 40 km de comprimento em uma bola de tênis.

Em organismos vivos, o DNA não existe como uma molécula única (cadeia simples), mas sim como um par de moléculas firmemente associadas. As duas longas cadeias de DNA enrolam-se como uma trepadeira formando uma dupla hélice. Os nucleotídeos estão presentes em ambas as cadeias da dupla hélice, unidos com nucleótidos da mesma cadeia por ligações fosfodiéster e à cadeia complementar através de pontes de hidrogênio formadas pelas suas bases. Em geral, uma base ligada a um açúcar é chamada nucleosídeo e uma base ligada a um açúcar e um ou mais fosfatos é chamada nucleotídeo. Portanto, o DNA pode ser referido como um polinucleotídeo.



Figura 3. James Watson e Francis Crick (à direita), co-autores do modelo de dupla hélice do DNA (1962).

equipment, and to Dr. G. E. R. Deacon and the captain and officers of R.R.S. *Discovery II* for their part in making the observations.

¹ Young, F. B., Gerrard, H., and Jevons, W., *Phil. Mag.*, **40**, 149 (1920).

² Longuet-Higgins, M. S., *Mon. Not. Roy. Astro. Soc., Geophys. Supp.*, **5**, 288 (1949).

³ Von Arx, W. S., *Woods Hole Papers in Phys. Oceanog. Meteor.*, **11** (3) (1950).

⁴ Ekman, V. W., *Arkiv. Mat. Astron. Fysik. (Stockholm)*, **2** (11) (1905).

MOLECULAR STRUCTURE OF NUCLEIC ACIDS

A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid

WE wish to suggest a structure for the salt of deoxyribose nucleic acid (D.N.A.). This structure has novel features which are of considerable biological interest.

A structure for nucleic acid has already been proposed by Pauling and Corey¹. They kindly made their manuscript available to us in advance of publication. Their model consists of three intertwined chains, with the phosphates near the fibre axis, and the bases on the outside. In our opinion, this structure is unsatisfactory for two reasons: (1) We believe that the material which gives the X-ray diagrams is the salt, not the free acid. Without the acidic hydrogen atoms it is not clear what forces would hold the structure together, especially as the negatively charged phosphates near the axis will repel each other. (2) Some of the van der Waals distances appear to be too small.

Another three-chain structure has also been suggested by Fraser (in the press). In his model the phosphates are on the outside and the bases on the inside, linked together by hydrogen bonds. This structure as described is rather ill-defined, and for this reason we shall not comment on it.



This figure is purely diagrammatic. The two ribbons symbolize the two phosphate-sugar chains, and the horizontal rods the pairs of bases holding the chains together. The vertical line marks the fibre axis.

We wish to put forward a radically different structure for the salt of deoxyribose nucleic acid. This structure has two helical chains each coiled round the same axis (see diagram). We have made the usual chemical assumptions, namely, that each chain consists of phosphate diester groups joining β -D-deoxy-ribofuranose residues with 3',5' linkages. The two chains (but not their bases) are related by a dyad perpendicular to the fibre axis. Both chains follow right-handed helices, but owing to the dyad the sequences of the atoms in the two chains run in opposite directions. Each chain loosely resembles Furberg's² model No. 1; that is, the bases are on the inside of the helix and the phosphates on the outside. The configuration of the sugar and the atoms near it is close to Furberg's 'standard configuration', the sugar being roughly perpendicular to the attached base. There

is a residue on each chain every 3.4 Å. in the z-direction. We have assumed an angle of 36° between adjacent residues in the same chain, so that the structure repeats after 10 residues on each chain, that is, after 34 Å. The distance of a phosphorus atom from the fibre axis is 10 Å. As the phosphates are on the outside, cations have easy access to them.

The structure is an open one, and its water content is rather high. At lower water contents we would expect the bases to tilt so that the structure could become more compact.

The novel feature of the structure is the manner in which the two chains are held together by the purine and pyrimidine bases. The planes of the bases are perpendicular to the fibre axis. They are joined together in pairs, a single base from one chain being hydrogen-bonded to a single base from the other chain, so that the two lie side by side with identical z-coordinates. One of the pair must be a purine and the other a pyrimidine for bonding to occur. The hydrogen bonds are made as follows: purine position 1 to pyrimidine position 1; purine position 6 to pyrimidine position 6.

If it is assumed that the bases only occur in the structure in the most plausible tautomeric forms (that is, with the keto rather than the enol configurations) it is found that only specific pairs of bases can bond together. These pairs are: adenine (purine) with thymine (pyrimidine), and guanine (purine) with cytosine (pyrimidine).

In other words, if an adenine forms one member of a pair, on either chain, then on these assumptions the other member must be thymine; similarly for guanine and cytosine. The sequence of bases on a single chain does not appear to be restricted in any way. However, if only specific pairs of bases can be formed, it follows that if the sequence of bases on one chain is given, then the sequence on the other chain is automatically determined.

It has been found experimentally^{3,4} that the ratio of the amounts of adenine to thymine, and the ratio of guanine to cytosine, are always very close to unity for deoxyribose nucleic acid.

It is probably impossible to build this structure with a ribose sugar in place of the deoxyribose, as the extra oxygen atom would make too close a van der Waals contact.

The previously published X-ray data^{5,6} on deoxyribose nucleic acid are insufficient for a rigorous test of our structure. So far as we can tell, it is roughly compatible with the experimental data, but it must be regarded as unproved until it has been checked against more exact results. Some of these are given in the following communications. We were not aware of the details of the results presented there when we devised our structure, which rests mainly though not entirely on published experimental data and stereochemical arguments.

It has not escaped our notice that the specific pairing we have postulated immediately suggests a possible copying mechanism for the genetic material.

Full details of the structure, including the conditions assumed in building it, together with a set of co-ordinates for the atoms, will be published elsewhere.

We are much indebted to Dr. Jerry Donohue for constant advice and criticism, especially on interatomic distances. We have also been stimulated by a knowledge of the general nature of the unpublished experimental results and ideas of Dr. M. H. F. Wilkins, Dr. R. E. Franklin and their co-workers at

King's College, London. One of us (J. D. W.) has been aided by a fellowship from the National Foundation for Infantile Paralysis.

J. D. WATSON
F. H. C. CRICK

Medical Research Council Unit for the Study of the Molecular Structure of Biological Systems, Cavendish Laboratory, Cambridge.
April 2.

¹ Pauling, L., and Corey, R. B., *Nature*, **171**, 346 (1953); *Proc. U.S. Nat. Acad. Sci.*, **39**, 84 (1953).

² Furberg, S., *Acta Chem. Scand.*, **6**, 634 (1952).

³ Chargaff, E., for references see Zamenhof, S., Brawerman, G., and Chargaff, E., *Biochim. et Biophys. Acta*, **9**, 402 (1952).

⁴ Wyatt, G. R., *J. Gen. Physiol.*, **36**, 201 (1952).

⁵ Astbury, W. T., *Strump. Soc. Exp. Biol.*, **1**, Nucleic Acid, 66 (Camb. Univ. Press, 1947).

⁶ Wilkins, M. H. F., and Randall, J. T., *Biochim. et Biophys. Acta*, **10**, 192 (1953).

Molecular Structure of Deoxyntose Nucleic Acids

WHILE the biological properties of deoxyntose nucleic acid suggest a molecular structure containing great complexity, X-ray diffraction studies described here (cf. Astbury¹) show the basic molecular configuration has great simplicity. The purpose of this communication is to describe, in a preliminary way, some of the experimental evidence for the polynucleotide chain configuration being helical, and existing in this form when in the natural state. A fuller account of the work will be published shortly.

The structure of deoxyntose nucleic acid is the same in all species (although the nitrogen base ratios alter considerably) in nucleoprotein, extracted or in cells, and in purified nucleate. The same linear group of polynucleotide chains may pack together parallel in different ways to give crystalline²⁻³, semi-crystalline or paracrystalline material. In all cases the X-ray diffraction photograph consists of two regions, one determined largely by the regular spacing of nucleotides along the chain, and the other by the longer spacings of the chain configuration. The sequence of different nitrogen bases along the chain is not made visible.

Oriented paracrystalline deoxyntose nucleic acid ('structure B' in the following communication by Franklin and Gosling) gives a fibre diagram as shown in Fig. 1 (cf. ref. 4). Astbury suggested that the strong 3.4-Å. reflexion corresponded to the internucleotide repeat along the fibre axis. The ~34 Å. layer lines, however, are not due to a repeat of a polynucleotide composition, but to the chain configuration repeat, which causes strong diffraction as the nucleotide chains have higher density than the interstitial water. The absence of reflexions on or near the meridian immediately suggests a helical structure with axis parallel to fibre length.

Diffraction by Helices

It may be shown⁵ (also Stokes, unpublished) that the intensity distribution in the diffraction pattern of a series of points equally spaced along a helix is given by the squares of Bessel functions. A uniform continuous helix gives a series of layer lines corresponding to the helix pitch, the intensity distribution along the *n*th layer line being proportional to the square of J_n , the *n*th order Bessel function. A straight line may be drawn approximately through

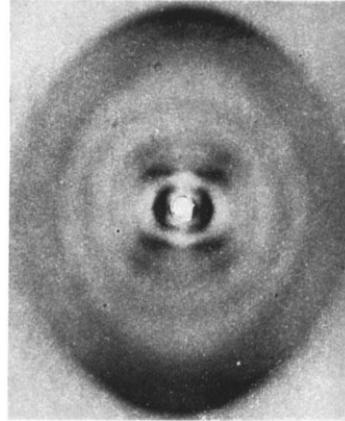


Fig. 1. Fibre diagram of deoxyntose nucleic acid from *B. coli*. Fibre axis vertical.

the innermost maxima of each Bessel function and the origin. The angle this line makes with the equator is roughly equal to the angle between an element of the helix and the helix axis. If a unit repeats *n* times along the helix there will be a meridional reflexion (J_0^2) on the *n*th layer line. The helical configuration produces side-bands on this fundamental frequency, the effect⁶ being to reproduce the intensity distribution about the origin around the new origin, on the *n*th layer line, corresponding to *C* in Fig. 2.

We will now briefly analyse in physical terms some of the effects of the shape and size of the repeat unit or nucleotide on the diffraction pattern. First, if the nucleotide consists of a unit having circular symmetry about an axis parallel to the helix axis, the whole diffraction pattern is modified by the form factor of the nucleotide. Second, if the nucleotide consists of a series of points on a radius at right-angles to the helix axis, the phases of radiation scattered by the helices of different diameter passing through each point are the same. Summation of the corresponding Bessel functions gives reinforcement for the inner-

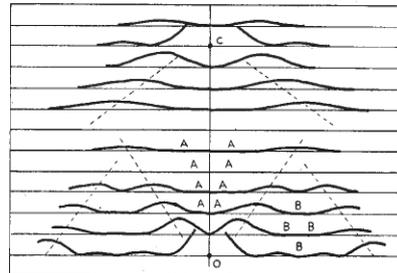


Fig. 2. Diffraction pattern of system of helices corresponding to structure of deoxyntose nucleic acid. The squares of Bessel functions are plotted about O on the equator and on the first, second, third and fifth layer lines for half of the nucleotide mass at 20 Å. diameter and remainder distributed along a radius, the mass at a given radius being proportional to the radius. About C on the tenth layer line similar functions are plotted for an outer diameter of 12 Å.

Figuras 4 e 5 (acima). As duas páginas do artigo original sobre o DNA, de Francis Crick e James Watson e Francis Crick (1953).

A. Standard Genetic Code

	T	C	A	G
T	TTT Phe (F) TTC " TTA Leu (L) TTG "	TCT Ser (S) TCC " TCA " TCG "	TAT Tyr (Y) TAC " TAA Ter TAG Ter	TGT Cys (C) TGC " TGA Ter TGG Trp (W)
C	CTT Leu (L) CTC " CTA " CTG "	CCT Pro (P) CCC " CCA " COG "	CAT His (H) CAC " CAA Gln (Q) CAG "	CGT Arg (R) CGC " CGA " CGG "
A	ATT Ile (I) ATC " ATA " ATG Met (M)	ACT Thr (T) ACC " ACA " ACG "	AAT Asn (N) AAC " AAA Lys (K) AAG "	AGT Ser (S) AGC " AGA Arg (R) AGG "
G	GTT Val (V) GTC " GTA " GTG "	GCT Ala (A) GCC " GCA " GCG "	GAT Asp (D) GAC " GAA Glu (E) GAG "	GGT Gly (G) GGC " GGA " GGG "

Figura 6. Tabela com o código genético *standard*.

2.2. Propriedades físicas e químicas do DNA:

A cadeia principal do DNA é formada por fosfato e resíduos de açúcar, dispostos alternadamente. O açúcar no DNA é 2-desoxirribose, uma pentose (açúcar com cinco carbonos). Os açúcares são unidos por grupos fosfato que formam ligações fosfodiéster entre o terceiro e quinto átomos de carbono dos anéis de açúcar adjacentes. Estas ligações assimétricas significam que uma cadeia de DNA tem uma direção. Numa dupla hélice, a direção dos nucleotídeos de uma cadeia é oposta à direção dos nucleotídeos da outra cadeia. O formato das cadeia do DNA é designado antiparalelo. As terminações assimétricas das cadeias de DNA são designadas terminais 5' (cinco linha) e 3' (três linha). Uma das diferenças principais entre o DNA e o RNA encontra-se no açúcar, com a substituição da 2-desoxirribose no DNA pela ribose no RNA.

A dupla hélice do DNA é estabilizada por pontes de hidrogênio entre as bases presas às duas cadeias. As quatro bases encontradas no DNA são a adenina (A), citosina (C), guanina (G) e timina (T). Estas quatro bases ligam-se ao açúcar/fosfato para formar o nucleotídeo completo.

Estas bases são classificadas em dois tipos; a adenina e guanina são compostos heterocíclicos chamados purinas, enquanto que a citosina e timina são pirimidinas. Uma quinta base (uma pirimidina) chamada uracila (U) aparece no RNA e substitui a timina, a uracila difere da timina pela falta de um grupo de metila no seu anel. A uracila normalmente não está presente no DNA, só ocorrendo como um produto da

decomposição da citosina. Exceções para esta regra são os fagos AR9, 3NT, I10, bem como o PBS1 (muito utilizado em pesquisas), que contém uracila no seu DNA, em vez de timina.

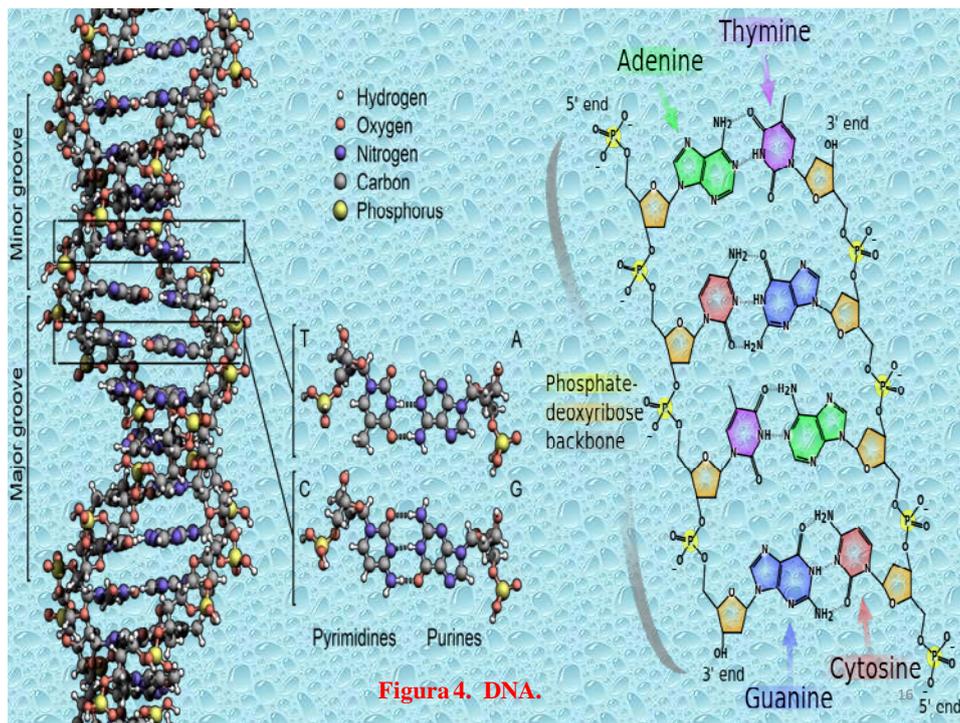


Figura 7. Estrutura química do DNA.

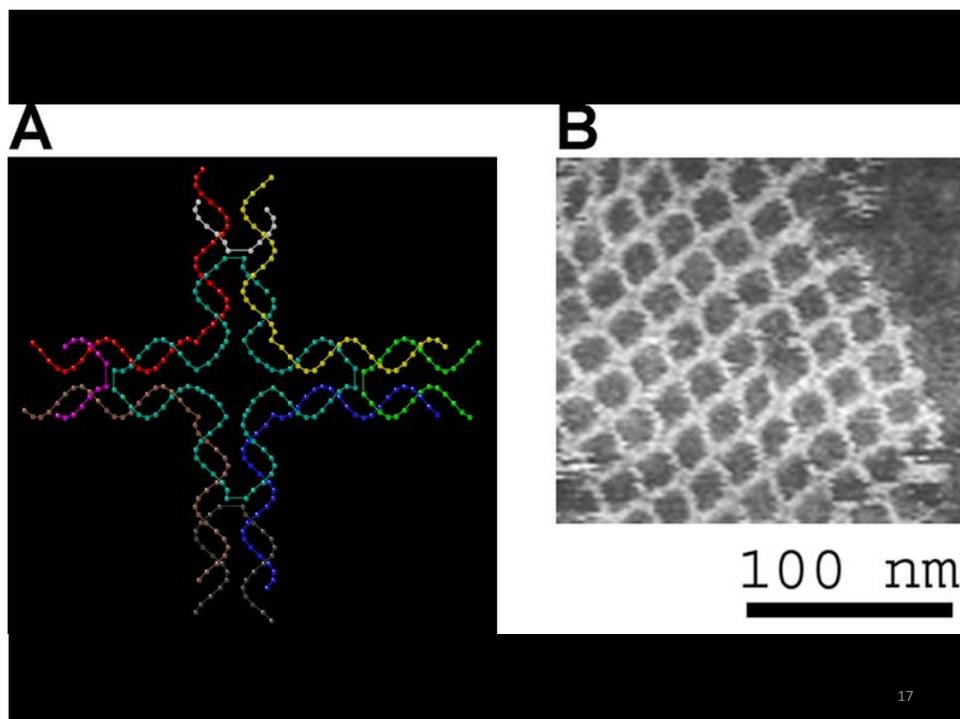


Figura 8. A estrutura do DNA à esquerda (esquemática) se re-arruma na estrutura do DNA visualizada por microscopia de força atômica à direita (Strong, 2004).

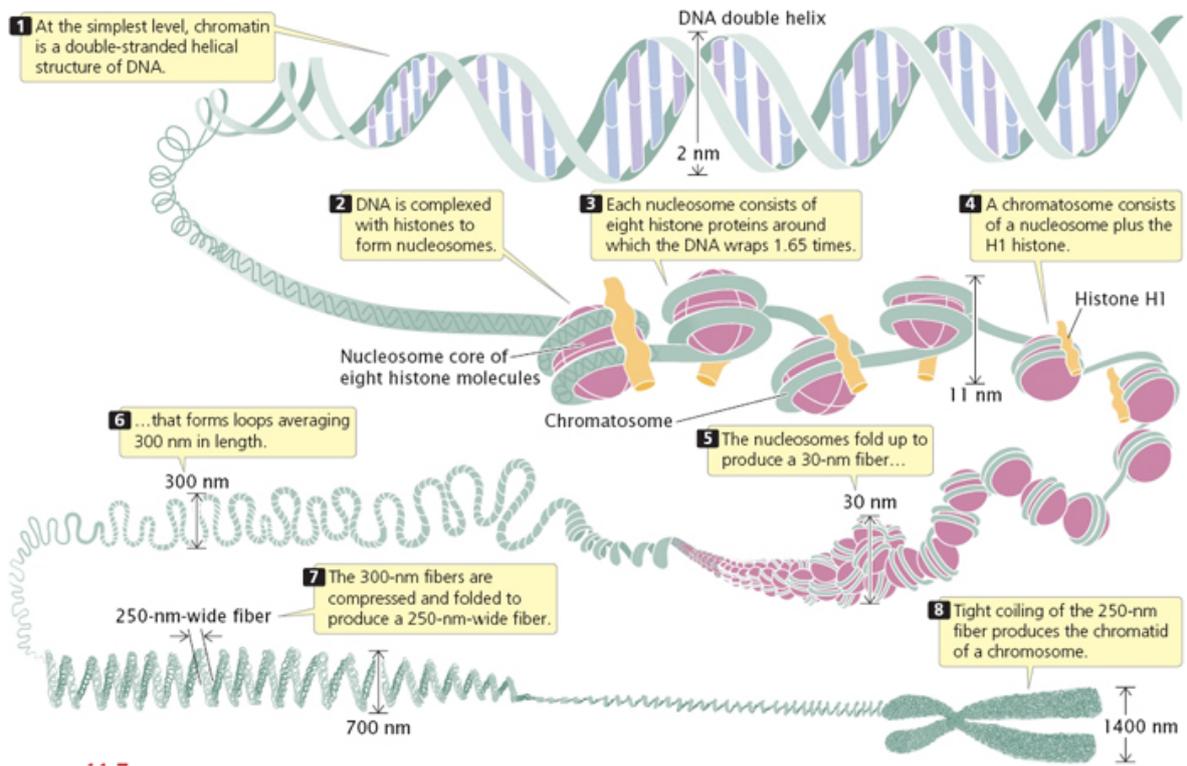


Figura 9. Estrutura em escala do enovelamento da molécula de DNA em cromossomo.

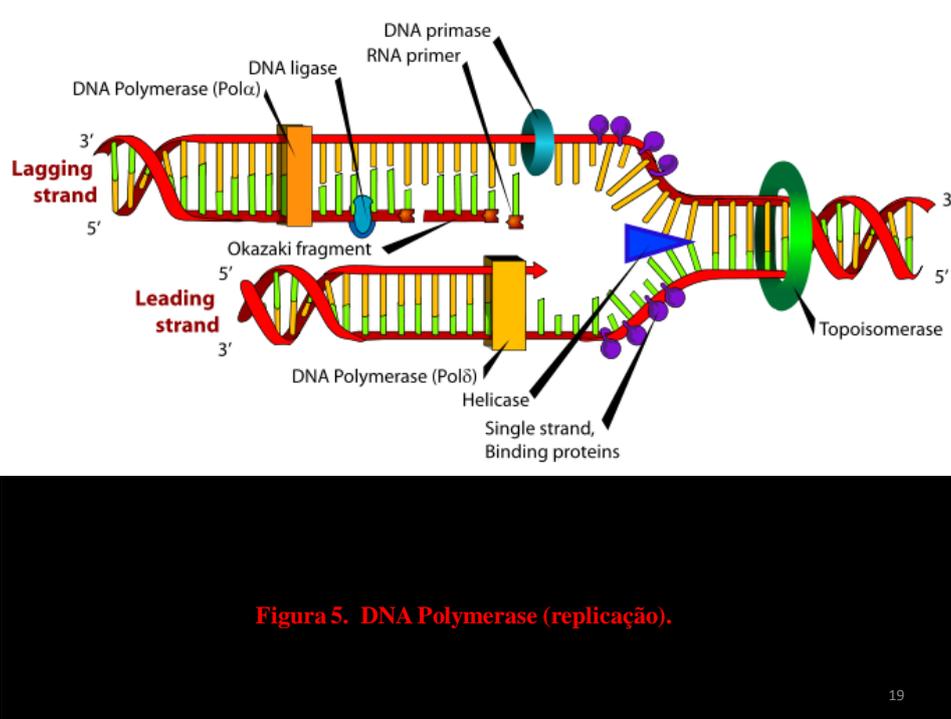


Figura 5. DNA Polymerase (replicação).

Figura 10. Replicação de DNA. A dupla hélice é desdobrada por uma helicase e por uma topoisomerase. Em seguida, uma DNA polimerase produz uma cópia da cadeia líder. Outra DNA polimerase liga-se à cadeia atrasada. Esta enzima produz segmentos descontínuos (chamados fragmentos de Okazaki) antes de a DNA ligase os juntar.

2.3. Características físicas e químicas do RNA:

O RNA é constituído por uma ribose, por um grupo fosfato e uma base nitrogenada.

A composição do RNA é muito semelhante ao do DNA (ácido desoxirribonucleico) contudo apresenta algumas diferenças:

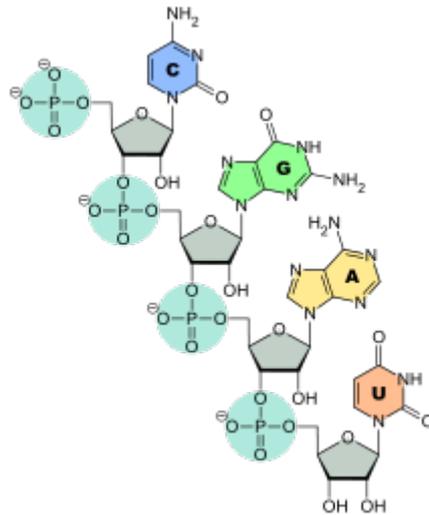


Figura 11. Exemplificação de fórmula estrutural química de molécula de RNA.

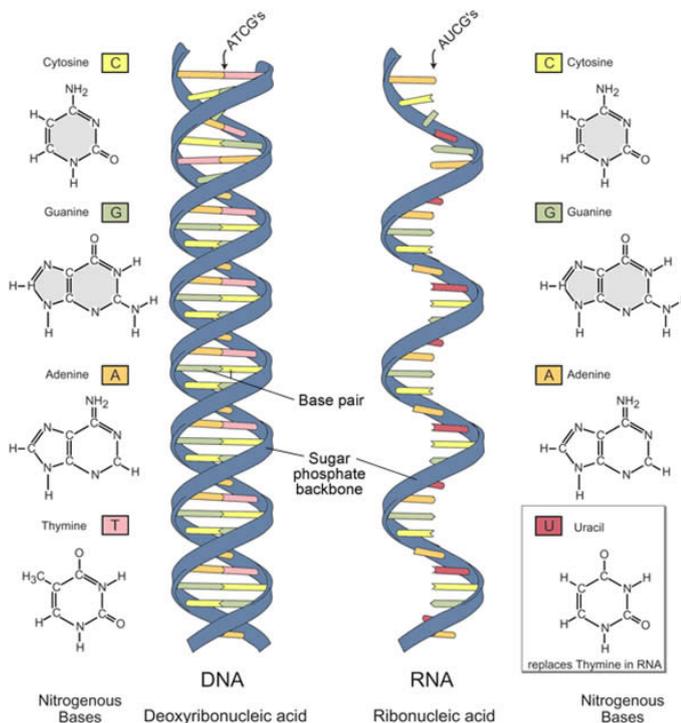


Figura 12. Comparação entre estruturas químicas das moléculas de DNA e de RNA.

1. O RNA é formado por uma cadeia simples de nucleotídeos, e não uma de dupla hélice como o DNA. Um filamento de RNA pode se dobrar de tal modo que parte de suas próprias bases se pareiam umas com as outras. Tal pareamento intramolecular de bases é um determinante importante da forma do RNA. Assim, formando pontes intracadeia o RNA é capaz de assumir uma

variedade muito maior de formas moleculares tridimensionais complexas do que a dupla hélice de DNA.

2. O RNA tem o açúcar ribose em seus nucleotídeos em vez da desoxirribose encontrada no DNA. Como os nomes sugerem, os dois açúcares diferem na presença ou ausência de apenas um átomo de oxigênio. Os grupos de açúcar do RNA contêm um par oxigênio-hidrogênio ligado ao carbono 2', enquanto apenas um átomo de hidrogênio é ligado ao carbono 2' nos grupos de açúcar do DNA.
 1. Como um filamento individual de DNA, um filamento de RNA é formado de um arcabouço de açúcar-fosfato com uma base ligada covalentemente na posição 1' de cada ribose. As ligações açúcar-fosfato são feitas nas posições 5' e 3' do açúcar, como no DNA. Assim, uma cadeia de RNA terá uma ponta 5' e uma ponta 3'.
3. Os nucleotídeos de RNA (chamados ribonucleotídeos) contêm as bases adenina (A), guanina (G), citosina (C) e uracila (U), mas esta última pirimidina, está presente em lugar de timina.
4. O RNA, como a proteína mas não como DNA, pode catalisar importantes reações biológicas. As moléculas de RNA que funcionam como proteínas enzimáticas são chamadas de ribozimas.

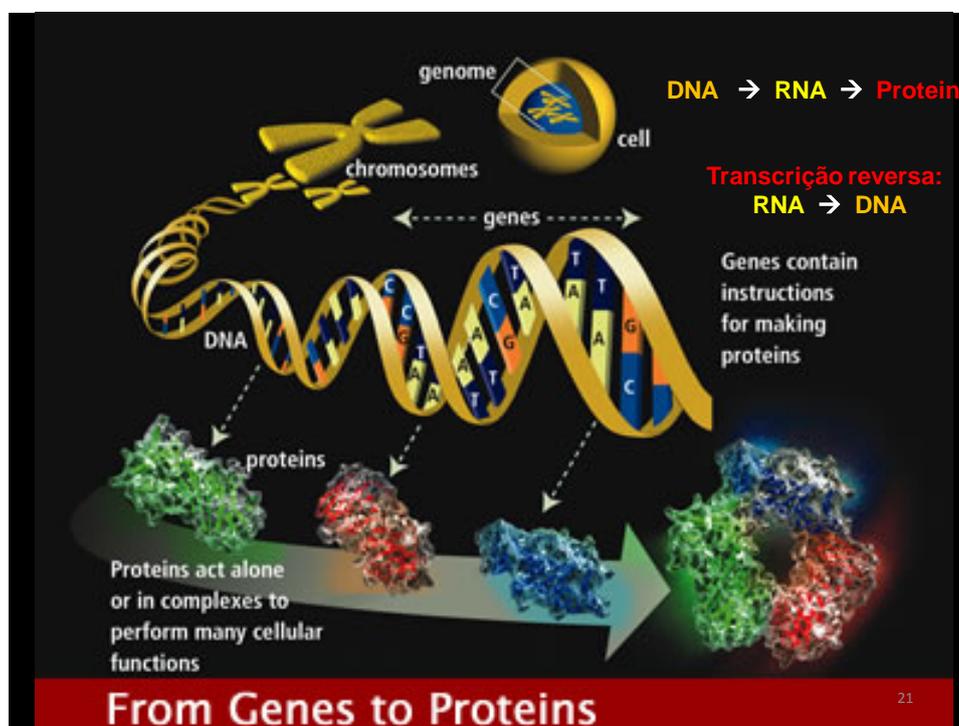


Figura 13. Formação de proteínas a partir de DNA e RNA. Também há a transcrição reversa, de RNA para DNA.

2.6. Variação:

Como o fenótipo de um indivíduo resulta da interação de seu genótipo com o ambiente, a variação nos fenótipos de uma população reflete, em certa medida, a variação nos genótipos dos indivíduos. A síntese evolutiva moderna define evolução como a mudança nas frequências gênicas ao longo do tempo, ou seja, a flutuação na frequência de um ou mais alelos, se tornando mais ou menos prevalente relativamente a outras formas do mesmo gene. Forças evolutivas atuam direcionando essa mudança de diferentes formas. A variação em determinado locus desaparece quando algum alelo se fixa na população, ou seja, quando um mesmo alelo passa a estar presente em todos os indivíduos.

A origem de toda a variação genética são mutações no material genético. Essa variação pode ser reorganizada por meio da reprodução sexuada, e distribuída entre populações por meio de migração. A variação também pode vir de trocas de genes entre espécies diferentes, como por exemplo na transferência horizontal de genes em bactérias, e hibridização, principalmente em plantas. Apesar da constante introdução de variação por meio desses processos, a maior parte do genoma de uma espécie é idêntica em todos os indivíduos. No entanto, até mesmo relativamente poucas mudanças no genótipo podem levar a mudanças dramáticas no fenótipo: chimpanzés e humanos possuem apenas cerca de 5% de diferença em seu genoma.

2.7. Mutação:

A variação genética se origina de mutações aleatórias que ocorrem no genoma dos organismos. Mutações são mudanças na sequência dos nucleotídeos do genoma de uma célula, sendo causadas por radiação, vírus, transposons e substâncias químicas mutagênicas, assim como erros que ocorrem durante a meiose ou replicação do DNA. Esses agentes produzem diversos tipos de mudança nas sequências de DNA, que podem ser sem efeito, podem alterar o produto de um gene, ou alterar o quanto um gene é produzido. Estudos com a mosca-das-frutas, *Drosophila melanogaster*, apontam que cerca de 70% das mutações são deletérias (prejudiciais), sendo as restantes neutras (sem efeito) ou com pequeno efeito benéfico. Devido aos efeitos danosos das mutações sobre o funcionamento das células, os organismos desenvolveram ao longo do tempo evolutivo mecanismos responsáveis pelo reparo do DNA para remover mutações. Assim, a taxa ótima de mutação é resultado do balanço entre as demandas conflitantes de reduzir danos a curto prazo, como risco de câncer, e aumentar os benefícios a longo prazo de mutações vantajosas.



Figura 14. Seleção natural de uma população de cor mista para coloração escura.

Grandes porções de DNA também podem ser duplicadas, fenômeno que funciona como fonte de material para a evolução de novos genes, sendo estimado que dezenas a centenas de genes são duplicados nos genomas de animais a cada milhão de anos. A grande maioria dos genes pertence a famílias de genes homólogos, que partilham um ancestral comum, de forma semelhante ao que ocorre com linhagens de espécies. Novos genes podem ser produzidos tanto por duplicação e mutação de um gene ancestral como por recombinação de partes de genes diferentes para formar novas combinações com funções distintas. Por exemplo, quatro dos genes utilizados no olho humano para a produção de estruturas responsáveis pela

humanos, genes próximos num cromossomo geralmente não são separados, e tendem a ser herdados juntos. Essa tendência é medida encontrando-se com qual frequência dois alelos ocorrem juntos, medida chamada de desequilíbrio de ligação. Um conjunto de alelos que geralmente é herdado em grupo é chamado de haplótipo, e essa co-herança pode indicar que o locus está sob seleção positiva.

A recombinação em organismos sexuados ajuda a remover mutações deletérias e manter mutações benéficas. Consequentemente, quando alelos não podem ser separados por recombinação - como no cromossomo Y humano, que passa intacto de pais para filhos - mutações deletérias se acumulam. Além disso, a recombinação pode produzir indivíduos com combinações de genes novas e vantajosas. Esses efeitos positivos da recombinação são balanceados pelo fato de que esse processo pode causar mutações e separar combinações benéficas de genes. A taxa ótima de recombinação para uma espécie é, portanto, o resultado do balanço entre essas demandas conflitantes.

2.9. Mecanismos de mudanças evolutivas:

Há três mecanismos básicos de mudanças evolutivas: seleção natural, deriva genética e fluxo gênico. A seleção natural favorece genes que melhoram a capacidade para a sobrevivência e reprodução. A deriva genética é mudança aleatória na frequência de alelos, causada pela amostragem aleatória dos genes de uma geração durante a reprodução, e o fluxo gênico é a transferência de genes entre (e dentro de) populações. A importância relativa da seleção natural e deriva genética numa população varia conforme a intensidade da seleção e do efetivo populacional, que é o número de indivíduos capazes de se reproduzir. A seleção natural costuma predominar em grandes populações. A predominância de derivação genética em pequenas populações é capaz até mesmo de levar a fixação de suaves mutações deletérias. Como resultado, mudanças no tamanho da população podem influenciar dramaticamente o rumo da evolução. Os efeitos de gargalo, onde a população encolhe temporariamente e portanto perde variação genética, resultam numa população mais uniforme. Efeitos de gargalo surgem também de alterações no fluxo gênico tais como uma diminuição da migração, expansões para outros habitats ou subdivisão populacional.

2.9.1. Seleção natural:

Seleção natural é o processo pelo qual mutações genéticas que melhoram a reprodução tornam-se, ou permanecem, mais comuns em gerações sucessivas de uma população. Este mecanismo tem sido muitas vezes chamado de "auto-evidente" porque segue forçosamente a partir de três simples fatos:

- Variação hereditária existe em populações de organismos.
- Os organismos produzem mais descendentes do que podem sobreviver.
- Estes descendentes tem capacidade variável para sobreviver e reproduzirem-se.

Estas condições geram competição entre organismos para a sua sobrevivência e reprodução. Por isso, organismos com características que lhes trazem alguma vantagem sobre os seus competidores transmitem estas características vantajosas, enquanto que características que não conferem nenhuma vantagem não são passadas para a geração seguinte.

O conceito central da seleção natural é a aptidão evolutiva de um organismo. Isto mede a contribuição genética de um organismo para a geração seguinte. Contudo, não é o mesmo que o número total de descendentes: a aptidão mede a proporção de gerações subsequentes que carregam os genes de um organismo. Por consequência, se um alelo aumenta a aptidão mais do que outros alelos do mesmo gene, então em cada geração esse alelo tornar-se-á mais comum dentro da população. Diz-se que estas características são "selecionadas a favor" ou "positivamente". Exemplos de características que podem aumentar a aptidão são sobrevivência melhorada e aumento da fecundidade. Pelo contrário, aptidão mais baixa causada por ter um alelo menos benéfico resulta na diminuição da frequência deste alelo; são

"selecionados contra" ou "negativamente". É importante notar que a aptidão de um alelo não é uma característica fixa. Se o ambiente muda, características que previamente eram neutras ou prejudiciais podem tornar-se benéficas ou vice-versa.

Seleção natural dentro de uma população, de uma característica que pode variar dentro de uma gama de valores, tal como a altura, pode ser categorizada em três tipos diferentes. A primeira é seleção direcional, que é um desvio do valor médio de uma característica ao longo do tempo – por exemplo, certos organismos que vão lentamente ficando mais altos de geração para geração. A segunda é seleção disruptiva, que é a seleção a favor de valores extremos das características e resulta frequentemente em que dois valores diferentes se tornem mais comuns, com seleção contra valores médios. Isto aconteceria quando quer indivíduos altos ou baixos têm certa vantagem, mas não os que têm altura média. Por último, existe seleção estabilizadora em que há seleção contra valores extremos das características em ambos os lados do espectro, o que causa uma diminuição da variância à volta do valor médio. Isto provocaria, usando o mesmo exemplo, que os organismos se fossem tornando todos da mesma altura.

Um caso especial de seleção natural é seleção sexual, que é seleção sobre qualquer característica que aumente o sucesso reprodutor, incrementando a capacidade de atração de um organismo a potenciais parceiros. As características que evoluíram através de seleção sexual são particularmente proeminentes em machos de algumas espécies animais, apesar de algumas características como hastes muito elaboradas, chamamentos ou cores vivas poderem atrair predadores, diminuindo por isso a sobrevivência desses machos. Esta desvantagem é compensada pelo maior sucesso reprodutivo em machos que apresentam estas características selecionadas sexualmente.

Uma área de pesquisa ativa atualmente refere-se à unidade de seleção, com propostas de que a seleção natural atua no nível dos genes, células, indivíduos, populações ou mesmo espécies. Nenhum destes modelos são mutuamente exclusivos e a seleção pode atuar em vários níveis simultaneamente. Abaixo do nível do indivíduo, genes chamados transposões tentam copiar-se a si próprios ao longo do genoma. Seleção acima do nível do indivíduo, tal como seleção de grupo, pode permitir a evolução de cooperação, como discutido mais abaixo.

2.9.2. Deriva genética:

Deriva genética é a mudança na frequência alélica de uma geração para a outra que acontece porque os alelos nos descendentes são amostras aleatórias dos presentes nos progenitores. Em termos matemáticos, os alelos estão sujeitos a erros de amostragem. Como resultado disto, quando forças seletivas estão ausentes ou são relativamente fracas, frequências alélicas tendem a "andar à deriva" para cima ou para baixo ao acaso (numa caminhada aleatória). Esta deriva termina quando um alelo eventualmente fique fixado, quer por desaparecer da população, ou por substituir completamente todos os outros alelos. A deriva genética pode assim eliminar alguns alelos de uma população meramente devido ao acaso, e duas populações separadas que começaram com a mesma estrutura genética podem divergir para duas populações com um conjunto diferente de alelos.

O tempo necessário para que um alelo se fixe por deriva genética depende do tamanho da população, com a fixação acontecendo mais rapidamente em populações mais pequenas. A medida mais importante para este caso é o efetivo populacional, definido como o número teórico que representa o número de indivíduos reprodutores que exibem o mesmo grau de consanguinidade.

Apesar da seleção natural ser responsável pela adaptação, a importância relativas das duas forças, seleção natural e deriva genética, como motores de mudança evolutiva em geral, é uma área de pesquisa atual em biologia evolutiva. Estas investigações foram reduzidas pela teoria neutral da evolução molecular, que propôs que a maioria das mudanças evolutivas resultam da fixação de mutações neutras que não têm

efeitos imediatos na aptidão de um organismo. Daí que, neste modelo, a maioria das mudanças genética resulte da constante pressão mutacional e deriva genética.

2.9.3. Fluxo gênico:

Fluxo gênico é a troca de genes entre populações, que são normalmente da mesma espécie. Exemplos de fluxo gênico entre espécies incluem a migração seguido de cruzamento de organismos, ou a troca de pólen. A transferência de genes entre espécies inclui a formação de híbridos e transferência lateral de genes.



Figura 16. Leões machos deixam o bando onde nasceram e tomam conta de outro bando para acasalarem. Isto resulta em fluxo gênico entre bandos.

Migração para dentro ou para fora de uma população pode mudar as frequências alélicas. Imigração pode adicionar material genético novo para o *pool* genético já estabelecido de uma população. Por outro lado, emigração pode remover material genético. Barreiras à reprodução são necessárias para que as populações se tornem em novas espécies, sendo que o fluxo gênico pode travar este processo, espalhando as diferenças genéticas entre as populações. Fluxo gênico é impedido por barreiras como cadeias montanhosas, oceanos ou desertos ou mesmo por estruturas artificiais como a Grande Muralha da China, que tem prejudicado o fluxo de genes de plantas.

Dependendo de quanto é que duas espécies divergiram desde o seu ancestral comum mais recente, pode ainda ser possível que produzam descendência, tais como é exemplificado pelo cruzamento entre cavalos e

burros, produzindo mulas. Tais híbridos são geralmente inférteis, devido à impossibilidade dos dois conjuntos de cromossomas se emparelharem durante a meiose. Neste caso, espécies próximas são capazes de se cruzar regularmente, mas os híbridos serão selecionados contra e as espécies permanecerão separadas. Contudo, híbridos viáveis podem formar-se ocasionalmente e mesmo formar novas espécies. Estas novas espécies podem ter propriedades intermédias entre as espécies parentais ou possuir fenótipos totalmente novos. A importância da hibridização no processo de criação de novas espécies de animais não é clara, apesar de haver alguns casos conhecidos em muitos tipos de animais, sendo a espécie *Hyla versicolor* um exemplo particularmente bem estudado. (Cf. http://pt.wikipedia.org/wiki/Evolu%C3%A7%C3%A3o_da_vida_-_cite_note-71)

No entanto, a hibridação é um importante meio de especiação em plantas, uma vez que a poliploidia (ter mais do que duas cópias de cada cromossoma) é tolerada em plantas mais prontamente do que em animais. A poliploidia é importante em híbridos porque permite a reprodução, com cada um dos conjuntos de cromossomas capaz de emparelhar com um par idêntico durante a meiose. Os poliplóides também têm mais diversidade genética, o que permite que evitem diminuição de consanguinidade em populações pequenas.

A transferência gênica horizontal é a transferência de material genético de um organismo para outro que não é seu descendente. Isto é mais comum em bactérias. Em medicina, isto contribui para a disseminação de resistência a antibióticos, porque assim que uma bactéria adquire genes de resistência eles podem-se transferir rapidamente para outras espécies. Também é possível que tenha ocorrido transferência horizontal de genes de bactérias para eucariontes como a levedura *Saccharomyces cerevisiae* e para o escaravelho *Callosobruchus chinensis*, por exemplo. Os vírus também podem transportar DNA entre organismos, permitindo a transferência de genes mesmo entre domínios. A transferência de genes também ocorreu entre os ancestrais das células eucarióticas e procariontes, durante a aquisição do cloroplasto e da mitocôndria. Hoje acredita-se que a transferência horizontal ocorra tanto em animais como em plantas superiores, entretanto com menor frequência quando comparado com o que ocorre em bactérias. A engenharia genética é uma forma artificial de Transferência horizontal de genes.

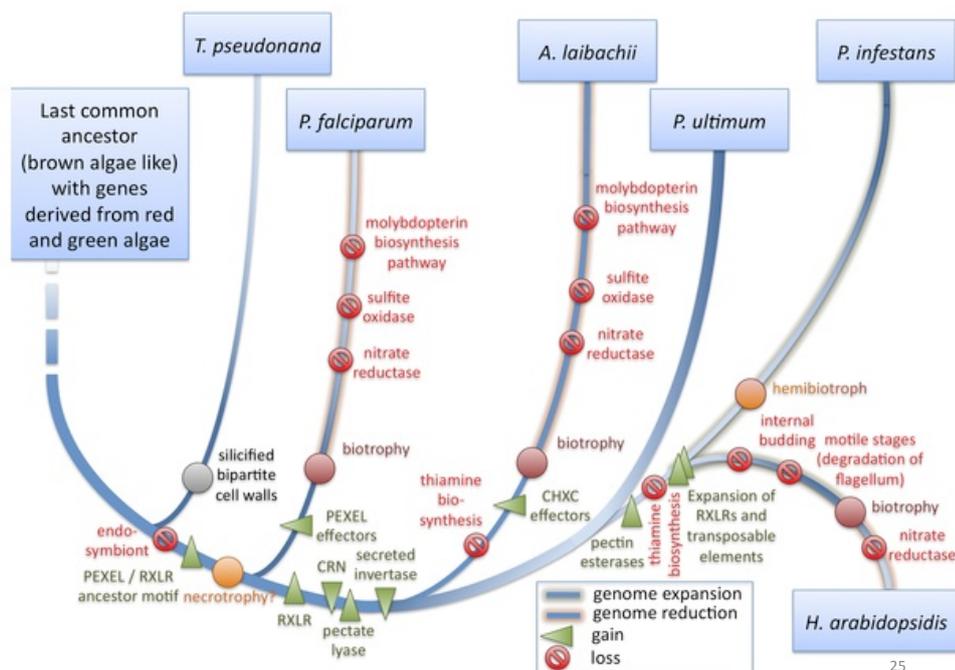


Figura 17. Caminhos evolutivos (negativos e positivos) de genes em bactérias e Archaea através dos tempos.

2.9.4. Mecanismos da transferência horizontal de genes:

Hoje, sabe-se de 4 mecanismos principais que podem atuar na transferência horizontal de genes. São eles: Conjugação, Transdução, Transformação e também por meio dos agentes de transferência.

- Conjugação: É a troca de material genético entre células, geralmente a fim de reprodução. É a forma básica de reprodução sexuada em bactérias.
- Transdução: É o processo de transferência de um gene de uma bactéria para outra por meio de um vírus.
- Transformação: É a capacidade de adquirir pedaços de DNA dispersos no meio e utilizá-los como se fossem seu DNA.
- Agentes de transferência de genes: Algumas bactérias usam elementos parecidos com os usados pelos vírus, para produzir e transferir “pacotes” com DNA codificante. Esse processo foi recentemente descrito, em bactérias marinhas (*Rhodobacter capsulatus*). Acredita-se que esteja envolvido com as adaptações às mudanças que ocorrem bruscamente no ambiente.

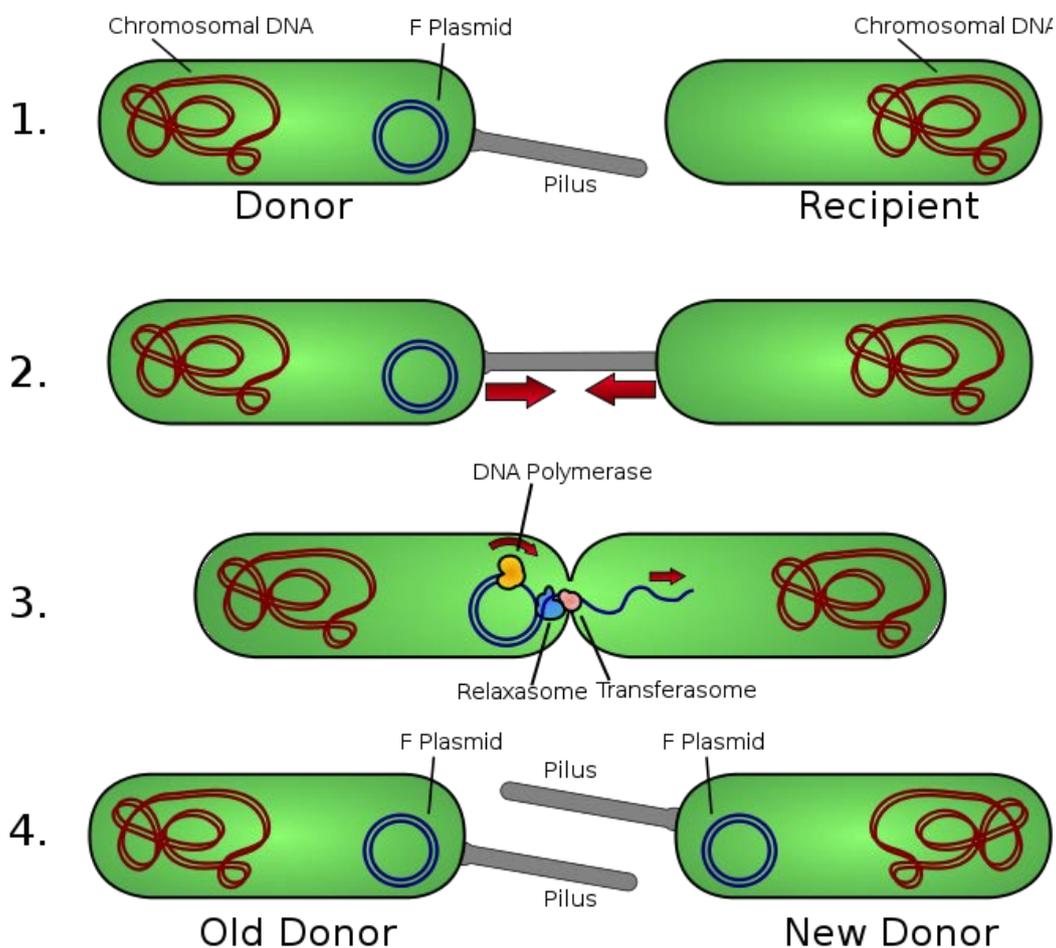


Figura 18. Mecanismos da Conjugação em transferência horizontal de genes.

a) Transferência Horizontal na Evolução:

Muitas pessoas focam os processos evolutivos apenas em mutações, seleção natural e deriva genética. Contudo a Transferência horizontal é um forte mecanismo que molda os processos evolutivos. A transferência horizontal não é um processo passível, como a seleção natural por exemplo, já que ela ocorre graças a processos que dependem apenas dos organismos, como a Conjugação, Transdução, Transformação e em alguns casos também por agentes de transferência.

Muitos cientistas fazem um esforço enorme para a construção da Árvore da Vida. Entretanto a transferência horizontal é um dos maiores entrave para uma árvore da vida robusta, já que a troca de genes entre os três domínios da vida são mais comuns do que se pensava e assim as relações filogenéticas ficam conturbadas.

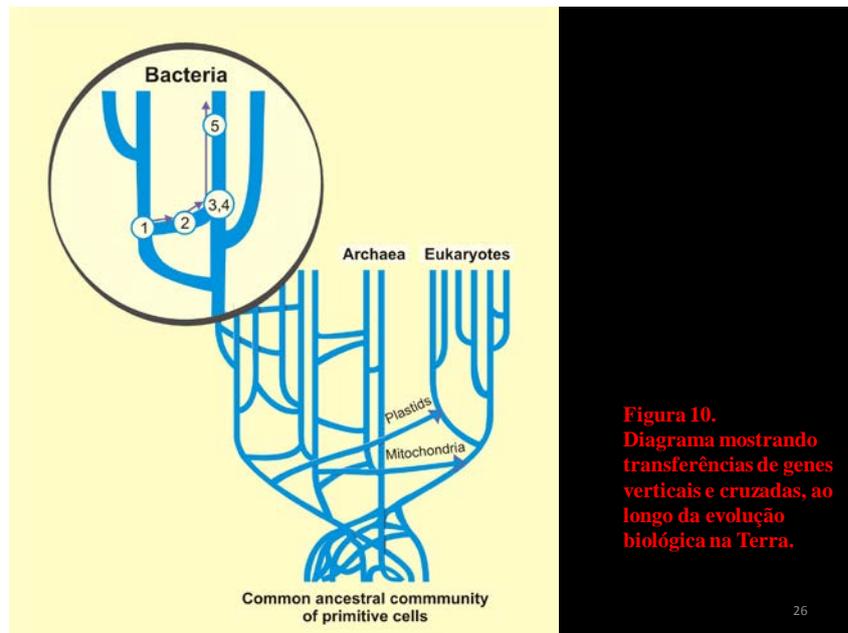


Figura 10. Diagrama mostrando transferências de genes verticais e cruzadas, ao longo da evolução biológica na Terra.

Figura 19. Transferência Horizontal de genes na evolução.

2.10. Três Domínios e a Arvore da Vida:

Os organismos vivos são classificados em três grandes domínios. O Domínios *Archaea* é composto por organismos procariotos, geralmente quimiotróficos, muitos dos quais a maioria são Extremófilos encontrados vivendo em ambiente como fontes termais, ambiente muito salinos, ambiente ricos em enxofre ou com altas temperaturas. O Domínio *Bacteria* é composto por organismos unicelulares procariotos. Já o Domínio *Eukaryota* contempla por todos os eucariotos (tem o núcleo celular delimitado por uma membrana) , tanto unicelulares (protozoários) como multicelulares (animais, fungos e plantas), sendo que todos os seres procariotos encontram-se exclusivamente nos domínios *Archaea* e *Bacteria* e os eucariotos no domínio *Eukariota*.

Uma árvore filogenética, por vezes também designada por Árvore da Vida, é uma representação gráfica, em forma de uma árvore, das relações evolutivas entre várias espécies ou outras entidades que possam ter um ancestral comum. Em uma árvore filogenética, cada nodo (ou nó) com descendentes representa o mais recente antepassado comum, e os comprimentos dos ramos podem representar estimativas do tempo evolutivo. Cada nodo terminal em uma árvore filogenética é chamado de "unidade taxonômica". Nodos internos geralmente são chamados de "unidades taxonômicas hipotéticas". As árvores filogenéticas são confeccionadas a partir de uma matriz contendo os dados disponíveis (morfológicos, químicos ou genéticos) sobre os táxons estudados. Estes dados são comparados, e os táxons agrupados em clados ou ramos de acordo com as semelhanças e diferenças entre si. Atualmente, há vários softwares disponíveis para a realização destes cálculos. Pode ser de vários tipos:

- Cladograma, representa o padrão das relações entre os nodos da árvore; o tamanho dos ramos não representa necessariamente a distância entre os nodos. O termo normalmente é usado para indicar o mesmo que árvore filogenética.
- Filograma, o tamanho dos ramos representa o número de mudanças ocorridas entre os nodos.
- Cronograma, a posição dos nodos está disposta num eixo que representa o tempo.

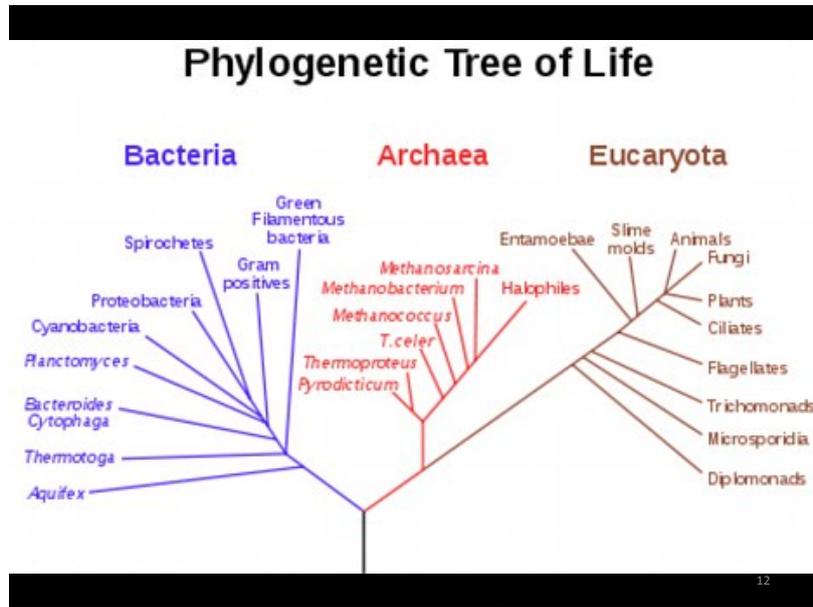


Figura 20. Exemplo de Arvore Filogenética – Árvore da Vida no planeta Terra.

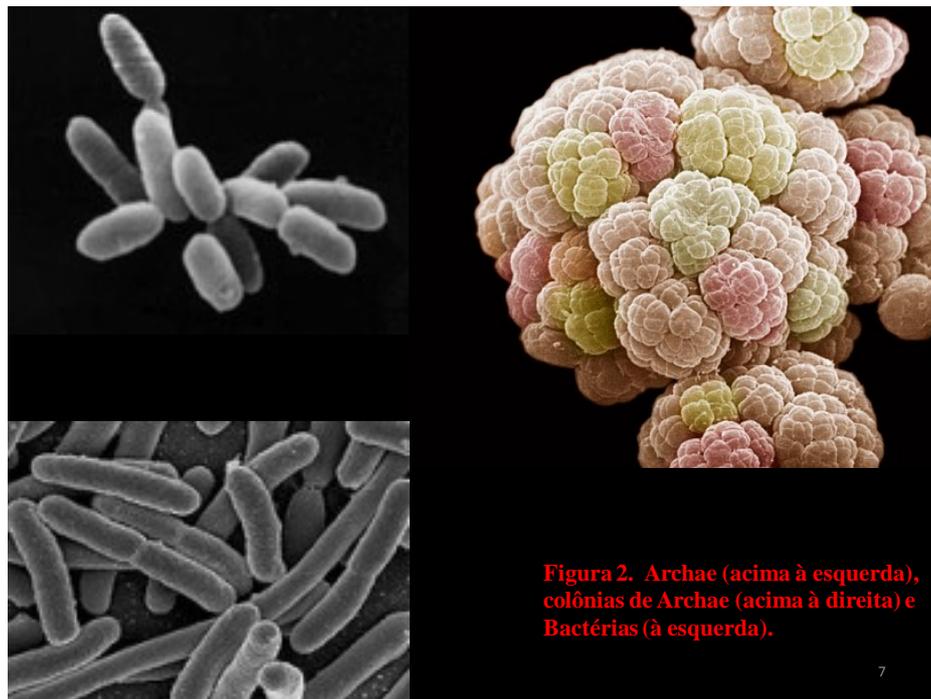


Figura 21. Semelhanças fisionômicas entre *Archae* (acima à esquerda) e Bactérias (à esquerda). Mas muitas diferenças em propriedades e metabolismos entre os dois Domínios. Estes seres têm formas cilíndricas, possivelmente por quê têm áreas superficiais maiores (do que esferas, p. ex.) necessárias para maior ingestão de substâncias alimentícias pelas membranas celulares externas, e também para melhor excreção de toxinas. Colônias destes seres aumentam ainda mais as áreas superficiais e mantêm estáveis temperaturas, pH, concentrações de sais, etc., no interior das colônias para poderem viver e se reproduzirem com mais eficácia em ambientes variáveis da Natureza – um dos mecanismos de seleção natural da vida na Terra.

Entretanto, com a descoberta do considerável número de transferências horizontais entre os procariotos e as vezes até mesmo entre eucariotos surgiu uma dúvida se as relações propostas estão corretas. Alguns cientistas atualmente sugerem que o melhor método de representar a evolução dos seres vivos não seja uma árvore, mas talvez um anel, ou seja, um método de representação com uma visão mais ampla do processo de evolução, contemplando a influência da transferência horizontal entre todos os domínios, sem eliminar a existência dos mesmos. Outros preferem propor uma árvore da vida mas sem considerar apenas uma única célula como ancestral de toda a forma de vida na Terra.

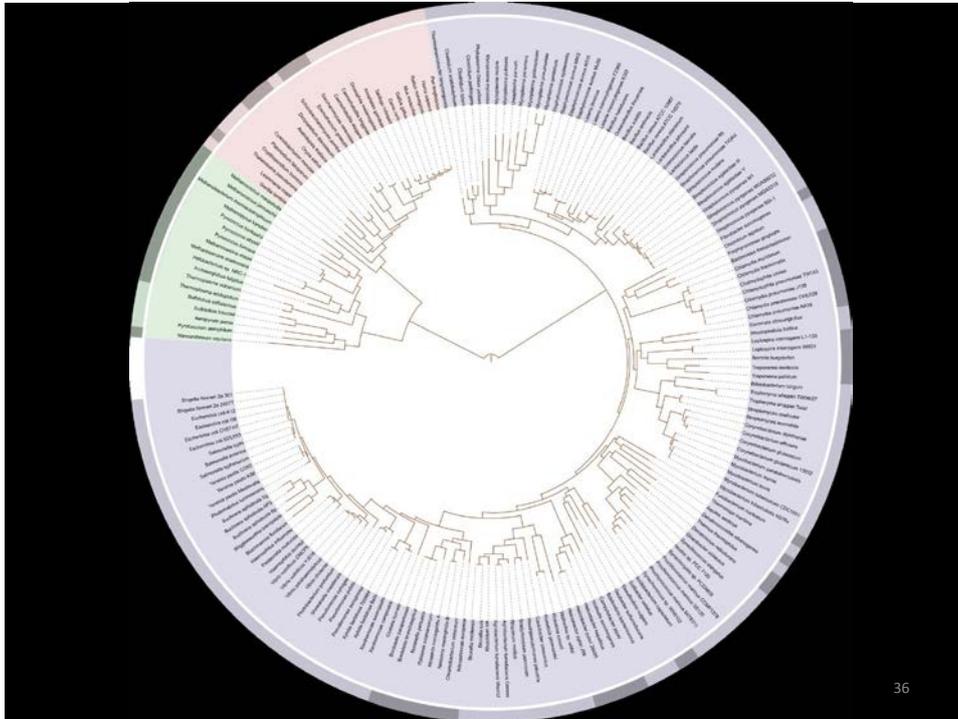


Figura 24. Árvore de vida filogenética, mostrando o relacionamento entre espécies cujos genomas estavam seqüenciados em 2006. O centro representa o último universal (LUCA) de toda a vida na Terra. As diferentes cores representam os três domínios da vida: rosa representa *Eukaryota* (animais, plantas e fungos); azul representa *Bacteria* (note como há muito mais bactérias do que outros organismos); e verde representa *Archaea*. Observe a presença do *Homo sapiens* (seres humanos), o segundo ítem a partir da borda direita do segmento rosa.

Uma outra discussão importante provada pelos estudos com transferência horizontal de gene, e sobre o primeiro ser vivo do planeta, aquele de deu origem a todas as outras formas de vida, chamado de Last Universal Common Ancestor (LUCA) (Último Ancestral Comum Universal). A ideia inicial (ou a que era mais aceita) é de que todo o ser vivo tem o mesmo ancestral comum, a “célula” inicial, entretanto alguns estudos indicam que talvez não tenha existido um organismo em particular no início da vida na terra, mas sim um conglomerado de diversas células primitivas que evoluíram juntas. Essas células tinham poucos genes, mas eventualmente trocavam genes entre elas até darem origem às formas de vida que conhecemos hoje.

3. Last Universal Common Ancestor (LUCA):

A sopa química dos quais toda a vida evoluiu, eventualmente poderia ter sido mais complexo do que se pensava, segundo um novo estudo.

Até hoje, um dos grandes mistérios para a ciência é a origem dos seres vivos. Acredita-se que a vida na Terra surgiu há cerca de 3,5 bilhões de anos, a partir de moléculas orgânicas simples. De acordo com a hipótese da evolução gradual dos sistemas químicos, criada por Alexander Ivanovich Oparin e John Haldane, existia uma espécie de sopa, rica em aminoácidos e proteínas, a partir da qual surgiram os primeiros seres vivos.

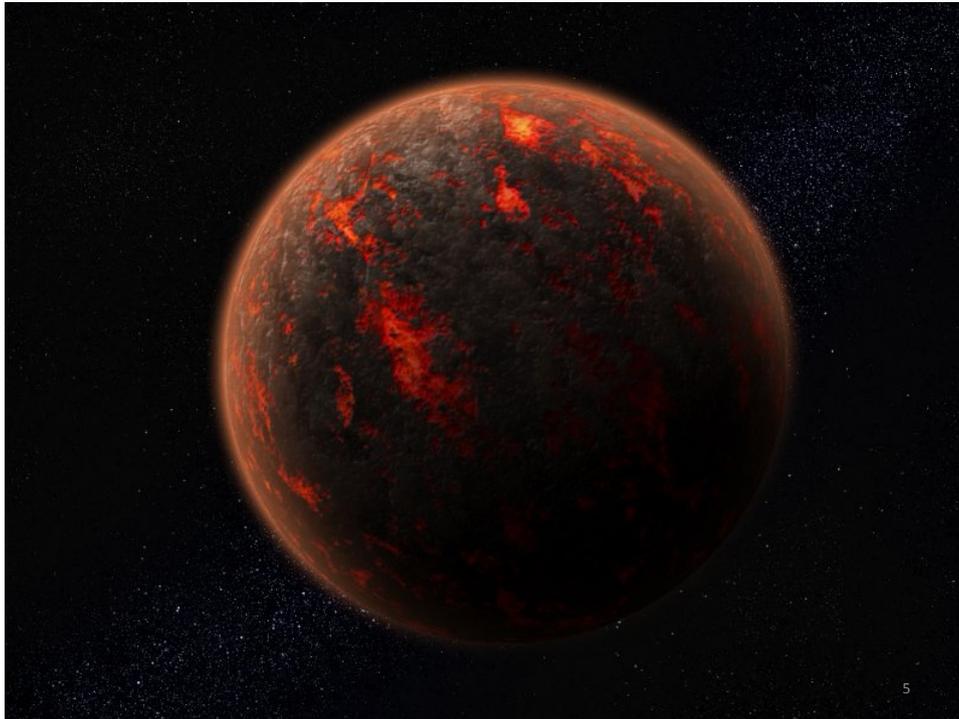


Figura 25. O planeta Terra há aproximadamente 4,5 bilhões de anos – sem formas definidas e escurecida com lava. Os minerais necessários ao aparecimento de Vida estavam já disponíveis.



Figura 26. Fotografia representando o início de mares bem rasos de água líquida quente e iluminada no planeta Terra. Estas colunas verticais são estromatólitos – estruturas sedimentares construídas por camadas sucessivas de biofilmes de microorganismos (p. ex. cianobactérias, gammaproteobacteria, etc.). Esses fósseis vivos têm 2,8 bilhões de anos ou até mais.

Pouco se sabe sobre o último ancestral comum universal, conhecido como LUCA (Last Universal Common Ancestor), cujo idealizador foi Charles Darwin, hoje rastreável em todos os domínios da vida: plantas, animais, fungos, algas, etc.. Entretanto, a nova pesquisa, publicada na revista *Biology Direct*, afirma que o organismo inicial pode ser mais sofisticado do que presumido, com uma estrutura complexa que faz com que seja identificável como uma célula. Os cientistas encontraram uma alta concentração de polifosfato, um tipo de moeda de energia existente nas células e, este polifosfato, representa a primeira organela universal conhecida. Organela é um termo utilizado para descrever estruturas, dentro das células, que apresentam funções especializadas e são, geralmente, delimitadas por membranas.

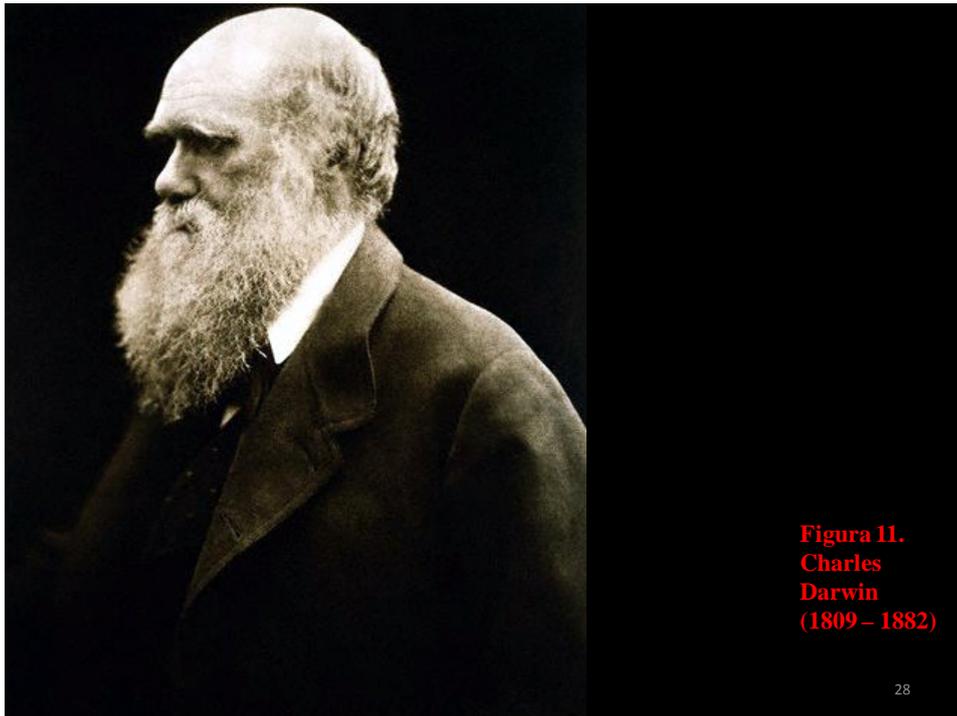


Figura 27. Charles Darwin (Julia Cameron, 1868).

Até então se acreditava que as organelas estavam presentes apenas em organismos mais complexos, como plantas e animais – não sendo comum aos três ramos principais da árvore da vida (bactérias, archaeobactérias e eucariontes). No entanto, ainda em 2003, a mesma equipe envolvida neste projeto, demonstrou a existência de um acúmulo de polifosfato em bactérias, muito similar física, química e funcionalmente a uma organela chamada acidocalcisome, encontrada em muitos seres eucariontes unicelulares. Sendo assim, há indícios de que a acidocalcisoma surgiu antes das linhagens de bactérias e eucariontes se separarem na linhagem evolutiva, tornando-se a organela mais antiga conhecida até o momento.

O estudo atual, realizado na Universidade de Illinois, envolveu a análise de uma proteína enzimática comum aos três ramos da árvore da vida: a V-H+PPase. Foram comparados os genes decodificadores desta substância de centenas de organismos. A partir destes resultados genéticos, os pesquisadores então construíram uma “árvore genealógica”, que mostrou como as diferentes versões da enzima de cada organismo se relacionam. Para os pesquisadores, para que a enzima exista em todos os três ramos, ela tem

que ter se originado no LUCA. "Há muitos cenários possíveis que poderiam explicar isso, mas o mais provável seria que já tinha a enzima antes mesmo de diversificação inicial da na Terra", explica o professor Gustavo Caetano-Anollés.

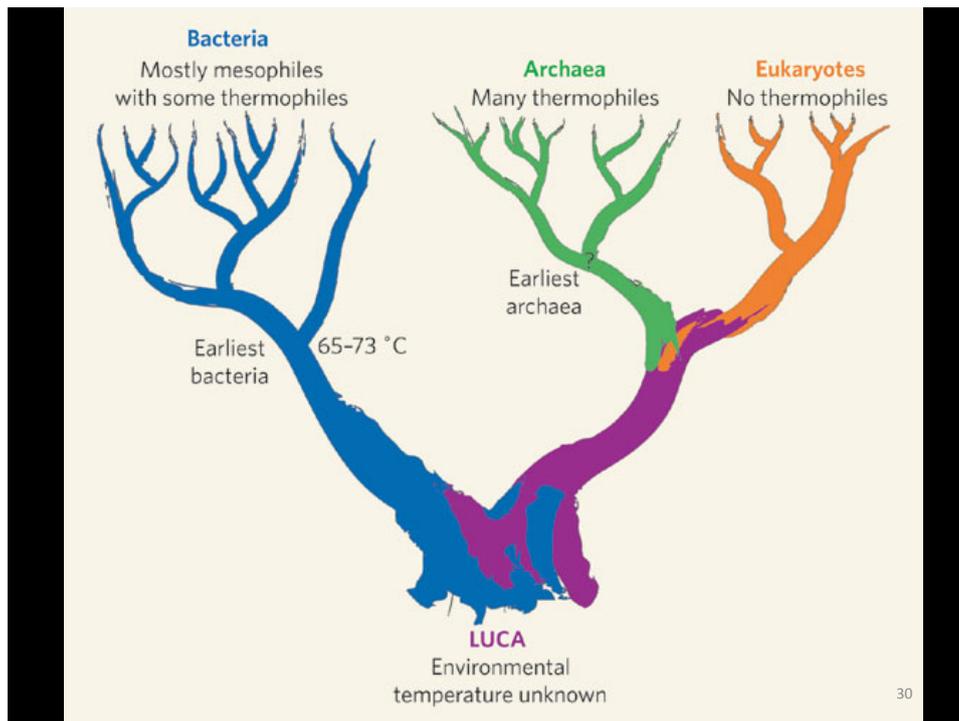


Figura 28. Árvore da Vida mostrando relações de organismos com a temperatura ambiente. A vida na Terra atual é descendente de organismos que vivem melhores em altas temperaturas – extremófilos termofílicos.

Estas descobertas sugerem que o LUCA pode ter sido mais complexo do que se imaginava, ainda mais até do que organismos muito simples que existem atualmente. Sendo assim, estes organismos pouco complexos existentes hoje, podem ter se simplificado durante o processo evolutivo, ao invés de se tornar cada vez mais complexos, como seria de se esperar. E também que LUCA tenha sido um ou mais organismos muito gigantes (da ordem de km) flutuando nos mares primitivos da Terra, contendo organelas, e trocando genes através de transmissão horizontal, há quase 3 bilhões de anos.



Figura 29. Bela fotografia de oceano de água líquida no planeta Terra, representando os mares primitivos há 3 bilhões de anos.

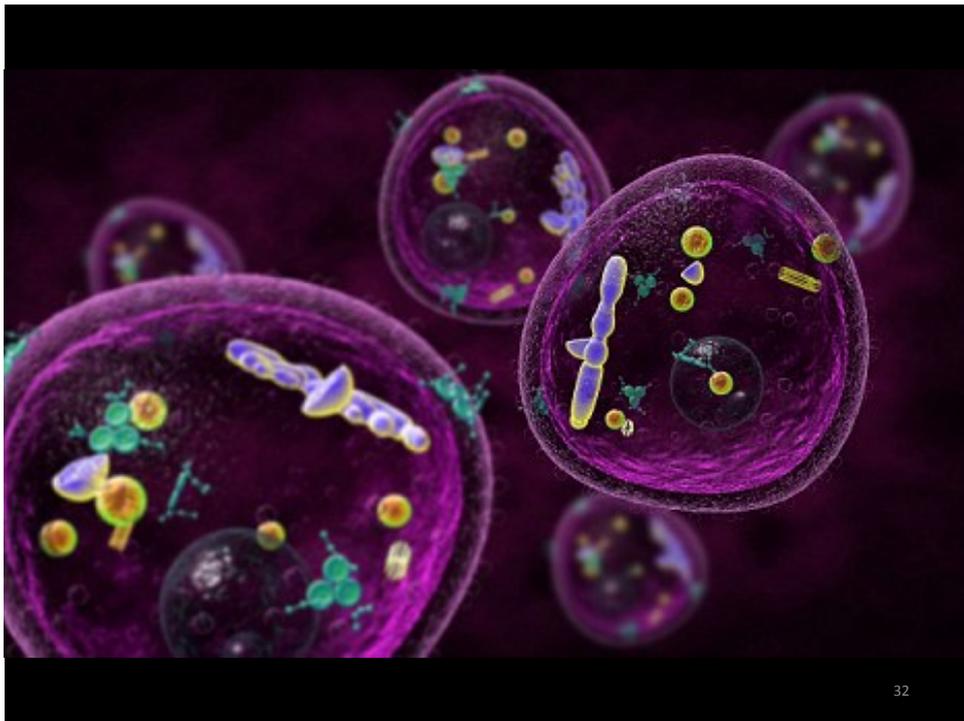


Figura 30. Figura mostrando hipotéticas células gigantes de um LUCA gigante, contendo organelas, nucleotídeos de RNA, e outras moléculas, trocando genes entre si e entre LUCAs, há 3 bilhões de anos nos oceanos primitivos da Terra.

“Alguns argumentaram que a razão das bactérias serem tão simples é porque elas têm de viver em ambientes extremos e se reproduzem muito rapidamente. Assim, elas podem realmente ser versões reduzidas do que havia originalmente. De acordo com essa visão, elas se tornaram simplificadas genética e estruturalmente”, afirma James Whitfield, professor de entomologia na Universidade do Illinois e coautor do estudo. “Nós podemos ter subestimado a complexidade deste ancestral comum”.

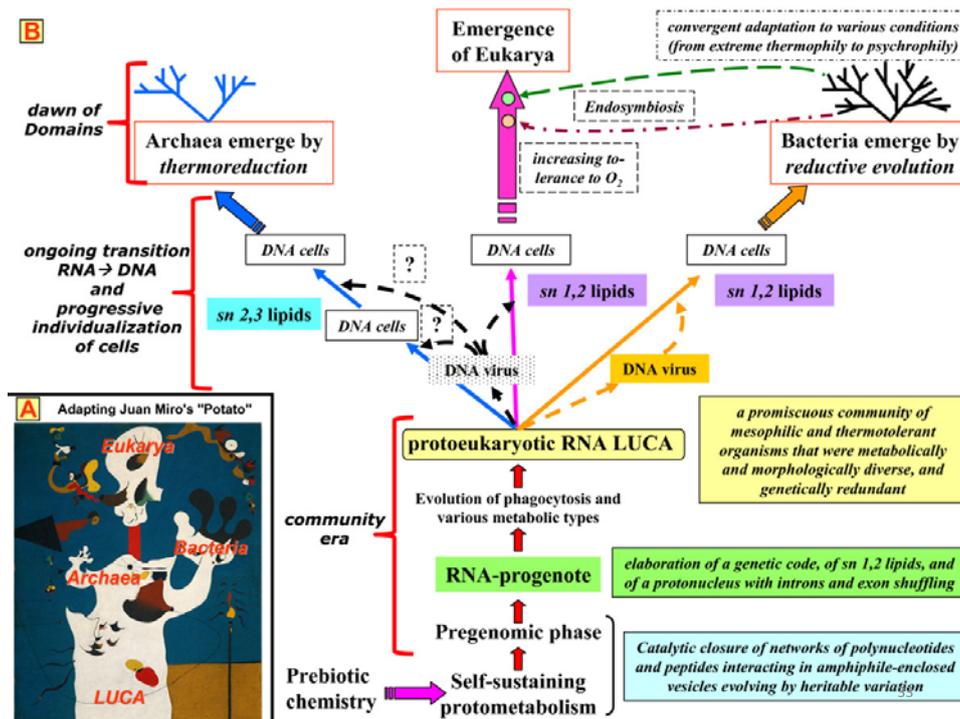


Figura 31. Evolução biológica dos 3 Domínios de vida na Terra: *Bacteria*, *Archae* e *Eukaryota*.

• Nature | Letter

• Rapid evolutionary innovation during an Archaean genetic expansion

• Lawrence A. David & Eric J. Alm
 Nature 469, 93–96 (06 January 2011) doi:10.1038/nature09649 Received 15 July 2010
 Accepted 27 October 2010 Published online 19 December 2010

The natural history of Precambrian life is still unknown because of the rarity of microbial fossils and biomarkers. However, the composition of modern-day genomes may bear imprints of ancient biogeochemical events. Here we use an explicit model of macroevolution including gene birth, transfer, duplication and loss events to map the evolutionary history of 3,983 gene families across the three domains of life onto a geological timeline. Surprisingly, we find that a brief period of genetic innovation during the Archaean eon, which coincides with a rapid diversification of bacterial lineages, gave rise to 27% of major modern gene families. A functional analysis of genes born during this Archaean expansion reveals that they are likely to be involved in electron-transport and respiratory pathways. Genes arising after this expansion show increasing use of molecular oxygen ($P = 3.4 \times 10^{-8}$) and redox-sensitive transition metals and compounds, which is consistent with an increasingly oxygenating biosphere.

Figura 32. Artigo científico recente (2010) mostrando que houve uma expansão Arqueana de vida na Terra há 3 bilhões de anos, em que 27% de famílias de genes atuais foram criados naquela época.

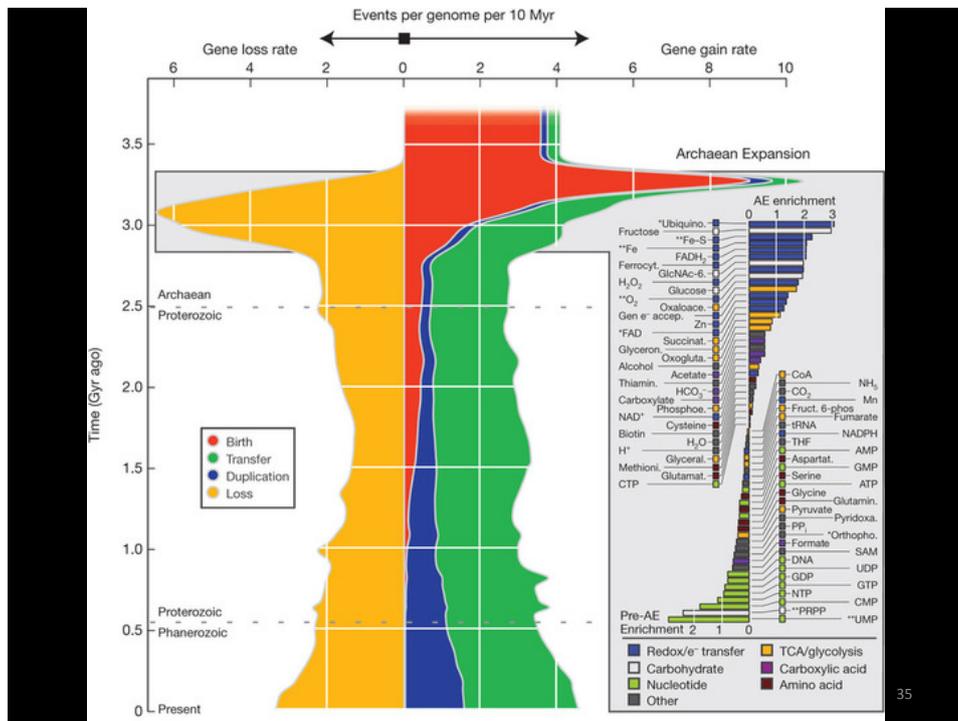


Figura 33. Diagrama mostrando a evolução de genes ao longo de bilhões de anos. Note que há 3 bilhões de anos houve uma expansão na quantidade e tipos de genes – expansão Arqueana de vida – com muitos genes sendo criados (cor vermelha). Atualmente há praticamente nenhum gene sendo criado, mas muitas transferências horizontais (verde) e duplicações de genes (azul), i.e., hereditariedade de pai para filho, “transferências verticais de genes”.

4. Simulação computacional do metabolismo completo de uma bactéria:

4.1. Vida simulada:

Cientistas da Universidade de Stanford (EUA) elaboraram pela primeira vez um modelo computacional completo de um organismo vivo. Utilizando dados de mais de 900 artigos científicos, eles reproduziram virtualmente todas as formas de interação molecular no seu ciclo de vida. Segundo informe da universidade norte-americana divulgado para a imprensa, a realização "representa um ponto de partida para o uso do desenho auxiliado por computador na bioengenharia e na medicina".

A equipe de pesquisadores, liderada pelo professor de bioengenharia Markus Covert, da qual também fazem parte cientistas do Instituto J. Craig Venter, reproduziu com ferramentas da informática o funcionamento da bactéria *Mycoplasma genitalium*, que vive no trato genital e nas vias respiratórias dos seres humanos. Essa bactéria é o organismo de vida independente com o menor número de genes conhecido, apenas 525.



Figura 34. Dr. Marcus Covert (2012).

A descoberta deverá permitir, no futuro, acelerar a busca por novos medicamentos para diversas doenças, com maior segurança e eficácia.

4.2. Interações computacionais:

A simulação criada pelo software exige o funcionamento simultâneo de 128 computadores para demonstrar as interações entre 28 categorias de moléculas, como DNA, RNA, proteínas e metabólitos gerados no processo de funcionamento da célula. De acordo com Markus Covert, a simulação da divisão celular de apenas uma célula leva cerca de dez horas para ser processada no sistema de computadores e gera meio gigabyte de dados. Esse é o mesmo tempo que a *M. genitalium* leva para se dividir em seu ambiente natural. Outra bactéria tradicionalmente utilizada nos laboratórios de pesquisa, a *Escherichia coli*, por exemplo, possui 4.288 genes e demandaria um tempo de processamento muitas vezes maior.

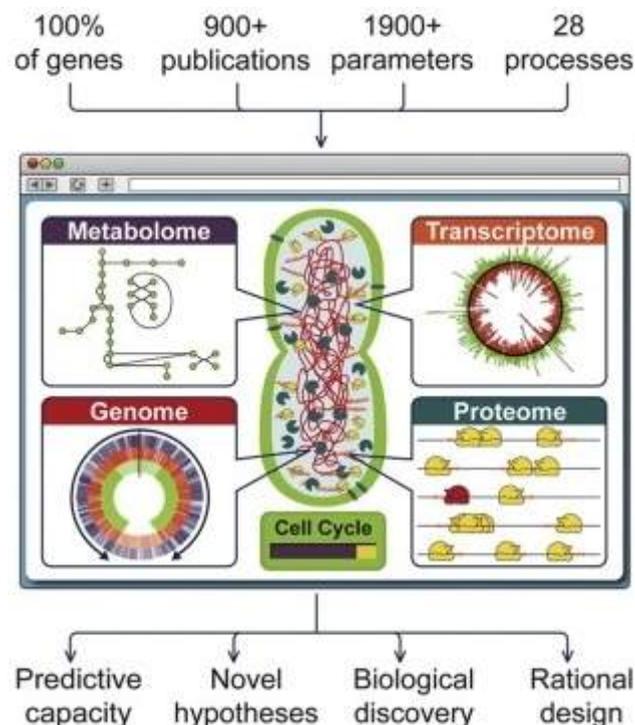


Figura 35. Diagrama mostrando caminhos computacionais para a simulação do funcionamento molecular (DNA, RNAs, proteínas e metabólitos) da bactéria *Mycoplasma genitalium* (com 525 genes), que vive no trato genital e nas vias respiratórias dos seres humanos (2012).

4.3. Modelos computacionais:

Para o diretor da Divisão de Coordenação de Programas dos Institutos Nacionais de Saúde dos Estados Unidos, James M. Anderson, a pesquisa fornece uma abordagem transformadora para a busca de respostas sobre processos biológicos fundamentais. "Modelos computacionais abrangentes de células inteiras têm o potencial de fazer avançar nossa compreensão da função celular e, por fim, proporcionar novas abordagens para diagnóstico e tratamento de doenças", afirmou Anderson.

O grande número de estudos da área da biologia nas últimas duas décadas levou à produção de vasta gama de informações sobre o funcionamento das células, mas a falta de dados experimentais era uma barreira para o avanço das pesquisas.

Na maioria dos experimentos biológicos realizados até agora a alternativa era bloquear o funcionamento de apenas um gene por vez para observar o comportamento do organismo. No entanto, a maioria dos problemas propostos pelas pesquisas é resultado de complexas interações de centenas ou milhares de genes simultaneamente.

13. Conclusões:

A evolução rege todas as dimensões do que conhecemos por ser vivo, de tal modo que não se compreende hoje qualquer fenômeno ligado à vida sem a perspectiva evolutiva.

Bem, sobre a evolução da Vida no planeta Terra, com todas suas complexidades, auto-interações, divergências, convergências, ramos de vida, e estudos computacionais, teóricos, laboratoriais, de campo, etc., se pode dizer que a Vida “pega”. Isto é, onde não existe vida depois de um tempo passará a ter vida, e onde já existe vida, esta evoluirá de acordo com as necessidades e o ambiente. A Vida é gregária, se expande para outros ambientes, é persistente, resistente, é estranha, simples (dentro de suas complexidades), é linda.

6. BIBLIOGRAFIA:

- Vários autores, “Wikipedia” <http://en.wikipedia.org> , Wikimedia Foundation, Inc., San Francisco, e internacional (2012).
- National Aeronautics and Space Administration (NASA), “Solar System Exploration”,
- <http://solarsystem.nasa.gov/index.cfm> , Estados Unidos (2012).
- National Aeronautics and Space Administration (NASA), <http://www.nasa.gov> , Estados Unidos (2012).
- Exploring Origins Project, “Exploring Life’s Origin” <http://exploringorigins.org/timeline.html> ,
- (2012).
- Covert, M., “Simulação computacional do metabolismo completo de uma bactéria (traduzido)”,
- <http://www.inovacaotecnologica.com.br/noticias/noticia.php?artigo=modelo-microrganismo-computador&id=010150120810> (2012).
- Darling, D., “The Internet Encyclopedia of Science”,
- <http://daviddarling.info/encyclopedia/E/Europa.html> (2012).
- Nicolas Glansdorff, *et al*, Research in Microbiology, **160**, 522 (2009).
- Vannechoutte & Fani, “From the primordial soup to LUCA”, Res. in Microbiology, **160**, 437 (2009).
- Raulin, F, Astrobiology and habitability of Titan, Space Science Reviews, **135**, nº 1-4 (2007).