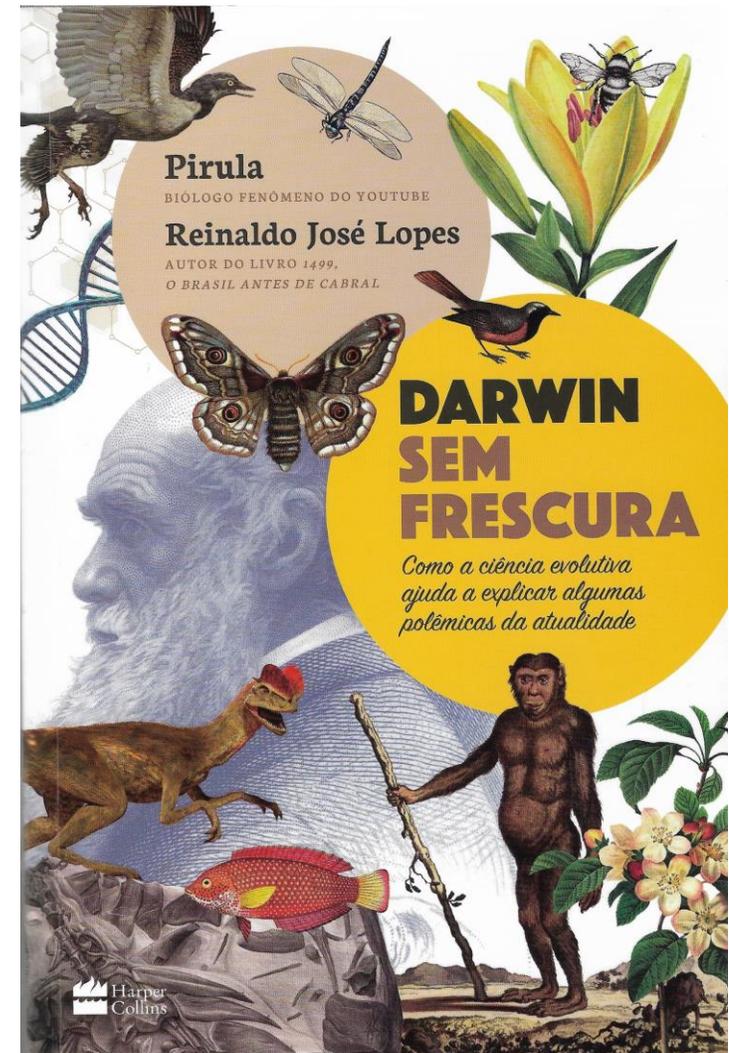
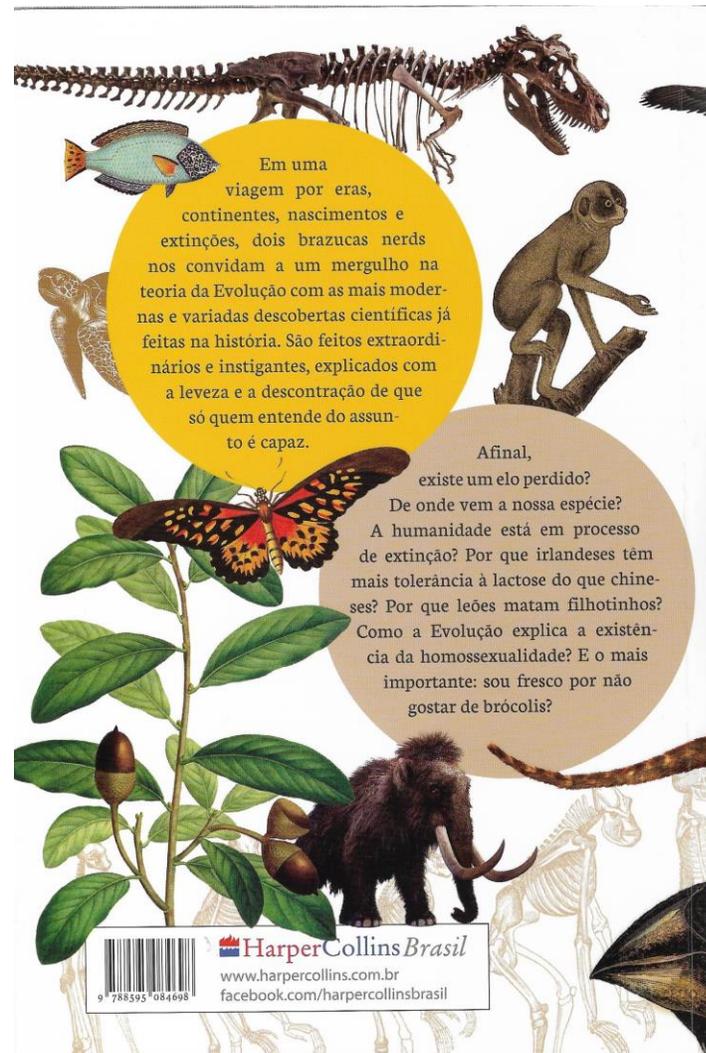


Capítulo 4

Material escaneado para leitura durante a quarentena

LGN 0321 / 2020

Profª Débora



Olá estudantes! Gostaria de compartilhar com vocês esse Capítulo de livro que ganhei de umas das minhas filhas no Natal. Confesso que não conhecia os autores (pelo visto “*experts*” em comunicação).

O que busco durante as aulas é que vocês entendam os conceitos e suas implicações. Assim, ao mesmo tempo que usamos textos acadêmicos, com uma linguagem formal, também achei interessante experimentarmos nova abordagem, mais solta, porém com embasamento. No dia 16/ 04 (quando disponibilizarei a 1ª Avaliação) podemos conversar um pouco sobre ele.

Ou, se quiserem antes disso, também estou à disposição.

Boa leitura!

Copyright © 2019 por Paulo Pedrosa e Reinaldo José Lopes
Todos os direitos desta publicação são reservados à Casa dos Livros Editora LTDA.
Nenhuma parte desta obra pode ser apropriada e estocada em sistema de banco de dados ou processo similar, em qualquer forma ou meio, seja eletrônico, de fotocópia, gravação etc., sem a permissão do detentor do copyright.

DIRETORA EDITORIAL

Raquel Cozer

GERENTE EDITORIAL

Renata Sturm

EDITORA

Diana Szylił

PREPARAÇÃO

Opus Editorial

REVISÃO

**Bonie Santos
Guilherme Bernardo**

CAPA, PROJETO GRÁFICO,
DIAGRAMAÇÃO E
PESQUISA ICONOGRÁFICA
Anderson Junqueira

IMAGENS DA CAPA

Archaeopteryx: ZHAO Chuang/PNSO
Fósseis: J. Erxleben/Commons
Peixe: Hein Nouwens/Shutterstock.com
Lirio: Sundra/Shutterstock.com
Libélula: Tania Anisimova/Shutterstock.com

IMAGENS DO LIVRO

p. 1: metha1819/Shutterstock.com
p. 2 (baleia): Alex Rockheart/Shutterstock.com
p. 2 (dinossauro): Puwadol Jaturawutthichai/Shutterstock.com
p. 4 (pterodáctilo): Catherine Glazkova/Shutterstock.com
p. 9 (vegetação): Hein Nouwens/Shutterstock.com
p. 43: Alex Rockheart/Shutterstock.com
p. 67: ZU_09/iStock.com
p. 124: Briseis Painter/Commons
p. 168: Hermann Schaaffhausen/Commons
p. 187: Matteo de Stefano/MUSE/Commons
p. 218: Ernst Haeckel/Commons
p. 223: James Fergusson/Commons
p. 225: Gustav Mützel/Commons

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)
ANGÉLICA ILACQUA CRB-8/7057

P752d
Pirula

Darwin sem frescura : como a ciência evolutiva ajuda a explicar
algumas polémicas da atualidade / Pirula, Reinaldo José Lopes. -- Rio
de Janeiro : HarperCollins, 2019.
240 p. : il.

Bibliografia
ISBN: 978-85-9508-469-8

1. Vida - Origem 2. Evolução (Biologia) 3. Ciências 4. Seleção
natural I. Título II. Lopes, Reinaldo José

19-0215

CDD 573.5
CDU 576

Os pontos de vista desta obra são de responsabilidade de seu autor,
não refletindo necessariamente a posição da HarperCollins Brasil,
da HarperCollins Publishers ou de sua equipe editorial.

HarperCollins Brasil é uma marca licenciada à Casa dos Livros Editora LTDA.
Todos os direitos reservados à Casa dos Livros Editora LTDA.
Rua da Quitanda, 86, sala 218 – Centro
Rio de Janeiro, RJ – CEP 20091-005
Tel.: (21) 3175-1030
www.harpercollins.com.br

Capítulo 4 COMO A EVOLUÇÃO ADICIONA INFORMAÇÃO AO GENOMA





Em 2003, um vídeo ficou muito conhecido entre as comunidades de debate sobre Evolução (mantidas principalmente pelos que não acreditam nela). Nele, o célebre biólogo e escritor britânico Richard Dawkins, ferrenho defensor das ideias darwinianas, titubeia e fica olhando para cima ao ser surpreendido pelo seguinte questionamento: “Você pode me dar um exemplo de mutação ou processo evolutivo que tenha acrescentado informações ao genoma?”. Após quinze segundos de uma visível cara de estupefação, Dawkins começa a responder. Isso foi propagandeado aos quatro ventos como uma prova de que cientistas não conhecem nem um único exemplo de como uma informação pode ser acrescentada ao genoma por processos evolutivos — e essa é a base primordial para que a Evolução ocorra. Afinal, se a vida começou de forma simples, unicelular e tudo o mais, como a Evolução atuou para adicionar informação ao DNA e, com isso, propiciar o surgimento de estruturas novas até chegar a elefantes, crocodilos e seres humanos? Para esses críticos, se um cientista renomado não sabe responder a esse questionamento, é porque a Evolução não passa de um devaneio.

Como você já deve estar imaginando, não é nada disso. Primeiro porque, como Dawkins explicou depois, não só em palestras mas

também em livros, essa situação foi uma emboscada. Ele foi chamado para dar uma entrevista sem imaginar que a interlocutora seria criacionista, o que foi facilmente deduzido pelo teor da pergunta e obviamente tinha sido omitido para a assessoria de Dawkins quando a conversa foi agendada. Acostumado a lidar com pessoas que usam pseudoargumentos ou mesmo critérios subjetivos que nada têm a ver com a argumentação para “refutar” suas ideias (aqueles que usam o famoso livro de Schopenhauer, *Como vencer um debate sem precisar ter razão*, mas de maneira contrária ao propósito do livro), Dawkins, além do susto, precisou pensar bastante antes de responder.

No final das contas, o esforço de Dawkins foi em vão, porque sua simples demora para responder foi considerada um argumento (mesmo que nitidamente não o fosse), comprovando mais uma vez que o medo de Dawkins não era infundado: iriam distorcer tudo o que ele falasse e, no caso, até o que *não* falasse. A resposta que ele deu em seguida foi sumariamente ignorada na maioria das vezes em que esse vídeo foi compartilhado, obviamente. O ponto que vai nortear este capítulo é que sim, nós conhecemos muitos mecanismos por meio dos quais a Evolução pode acrescentar informação nova ao DNA. E subtrair informação dele também. E mudar a informação. E fazer uma verdadeira salada com o seu DNA, o que fornece muito material para a Evolução “brincar” à vontade (leia-se: para que as mutações ajam de forma a melhor adaptar organismos às pressões seletivas, sejam as do ambiente, sejam as dos parceiros). Basicamente tudo o que sabemos sobre o DNA e a forma como ele passa informações para formar proteínas que irão formar os seres vivos é exatamente o que esperaríamos para que ocorresse um processo evolutivo.

COMO (NÃO) SE FORMA UM RABO

A verdade é que a Evolução aconteceu por um processo de bricolagem, em que a informação antiga não é descartada e as etapas adicionadas depois precisam obrigatoriamente passar pelas etapas antigas na formação de um ser vivo. Isso já é sabido e observado

à exaustão em embriologia, o estudo do desenvolvimento dos organismos quando ainda estão no ovo ou na barriga da mamãe. A maior prova de que a vida começou de forma unicelular é que toda forma de vida com mais de uma célula – incluindo você, leitor – precisa recapitular até essa etapa para se formar. Afinal, o Reinaldo, o Pirula, você e todas as pessoas que você conhece um dia foram – ainda que por um tempo muito curto – uma única célula.

Isso é uma consequência direta da informação do DNA, que não consegue fazer as coisas serem montadas prontas; ele passa por etapas exclusivamente moleculares e segue a ordem cumulativa segundo a qual a informação foi sendo acrescentada por bilhões de anos. É por isso que temos a instrução em nosso DNA de que devemos formar um rabo, e temos a instrução de suprimi-lo depois. Uma foi acrescentada sobre a outra. Assim, durante o nosso desenvolvimento embriológico (não só no nosso, mas no desenvolvimento de chimpanzés, gorilas, orangotangos e gibões), um rabo se forma e, depois, é absorvido. Como já explicamos, no capítulo 1, sobre os dedos dos cavalos, existem *atavismos* ligados a isso – quando a supressão do rabo não acontece e o bebê nasce com rudimentos de cauda. Apenas isso já seria uma evidência forte do processo evolutivo, dispensando a necessidade de fósseis intermediários, por exemplo. Afinal, por que raios teríamos em nosso DNA a informação necessária para fazer um rabo e, depois, a informação para removê-lo? Que perda incrível de tempo, energia e nutrientes apenas para fazer essa volta toda e retornar ao mesmo lugar (ou, com o perdão do trocadilho, esse processo de correr atrás do próprio rabo)!

Para você ter noção da inutilidade disso, imagine uma linha de montagem de automóveis com uma etapa em que um guidão de bicicleta seja adicionado ao lado do volante e outra etapa na qual o mesmo guidão seja retirado logo em seguida. Sabe por que isso acontece? Porque foi assim que o DNA aprendeu a fazer. O DNA não tem um professor que aponte para ele e diga: “Olha, ficar formando rabo pra depois tirar é inútil, além de poder dar erro e algumas pessoas acabarem nascendo com rabo. Faz o seguinte:



apaga aí o trecho que manda formar rabo”. O que o DNA “aprendeu” a fazer foi formar o rabo, e depois uma nova informação para remover o tal rabo foi adicionada. A informação de “nem formar um rabo” não foi adicionada porque embriões praticamente não sofrem pressão seletiva do ambiente (o mecanismo mais eficiente que conhecemos para eliminar informação inútil). Como o ambiente dentro do ovo ou da barriga da mãe é protegido do ambiente externo, a única seleção natural existente é a pressão ambiental presente no próprio útero ou no ovo. Qualquer mudança de DNA aleatória nessa fase só sobreviverá por mecanismos não seletivos, ou seja, coincidências que eventualmente não inviabilizem a vida do feto. E isso é muito raro, porque, como já vimos, a maior parte das mutações é negativa ou neutra. Se não há pressão seletiva ambiental – ainda mais nessa fase em que estamos falando da construção do indivíduo –, praticamente todas as alterações na “linha de montagem” impedem a vida. Melhor não mexer na sequência.

Esse processo de bricolagem é exatamente o esperado caso os seres vivos tenham surgido por processos evolutivos. Do contrário, a formação seria linear, otimizada e sem etapas inúteis, como uma linha de montagem de automóveis, que foi efetivamente criada por designers inteligentes. Mas, afinal, como explicar o acréscimo de novas informações ao DNA (algo que nitidamente aconteceu, ou não veríamos esse “Escravos de Jó”, esse tira e põe maluco que acontece no processo embriológico)? Pois há mecanismos bem simples e absurdamente frequentes que ajudam a responder a essa pergunta.

Antes de continuar, é preciso ressaltar algumas coisinhas: 1) o DNA é formado por quatro bases nitrogenadas: A, T, C e G, sendo que A parecia apenas com T, e C parecia apenas com G; 2) algumas sequências de DNA – ou seja, algumas sequências de letrinhas – possuem informação para formar proteínas que vão realizar reações químicas, que, por sua vez, farão as células funcionarem e formarão os indivíduos. Esses pedaços são chamados de *genes*; 3) há pedaços do DNA que não correspondem a proteína nenhuma; eles compõem entre 98,6% e 98,9% do genoma



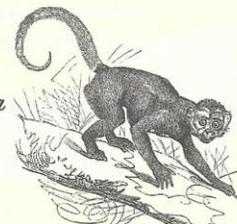
humano (é isso mesmo, você não leu errado: praticamente 99%). Mas isso não significa que sejam pedaços inúteis, que não fazem nada (voltaremos a esse ponto depois); 4) a troca de apenas uma letrinha num gene pode fazer com que nenhuma proteína se forme (levando esse gene a sair do 1% e se juntar aos 99% que não codificam proteína nenhuma — e deixar de ser um gene), ou o resultado pode ser que esse gene dê instruções para formar uma proteína diferente.

O mecanismo que é, de longe, o mais comum para gerar acréscimo de informação genética é a chamada *duplicação gênica*. O nome é bastante didático: trechos de DNA copiados em duplicata. Mas como isso acontece? Bem, sabemos do mecanismo de *crossing-over*, ou, em português, *recombinação genética*, que acontece na formação dos óvulos e espermatozoides. Ou seja, seu pai e sua mãe têm metade do material genético dos seus avós. Para você não sair igualzinho ao seu avô, como se sua avó não tivesse participado, ou vice-versa, o material dos seus avós é misturado na formação dos óvulos da sua mãe e dos espermatozoides do seu pai. Isso ocorre durante a meiose, quando todo o material genético é dividido pela metade para que o novo humaninho tenha apenas duas cópias de cada cromossomo, e não quatro. Pois é nessa fase de recombinação que, muitas vezes, ocorre o erro de duplicação gênica. Para que os cromossomos troquem partes de material genético, eles precisam passar por um emparelhamento, e apenas depois que os dois encaixam certinho um no outro é que dá para fazer a troca. Veja a figura da página 31 para refrescar a memória.

Para quem assistiu a algum filme de astronautas, como *Interstellar*, ou a qualquer episódio de *Star Trek*, fica mais fácil imaginar o emparelhamento do DNA: lembre-se do modo de encaixe dos módulos com a nave-mãe, que sempre precisa ser perfeito, ou então não se pode abrir a comporta que os separa, pois a pressurização não é possível. Para os leitores menos *nerds*, também é possível imaginar aqueles elevadores hidráulicos automotivos existentes em oficinas mecânicas para erguer veículos quando se quer trocar o óleo ou ver se está tudo o.k. na parte de baixo do carro. O carro precisa deslizar exatamente sobre as plataformas do elevador; se ele errar um pou-

quinho para o lado, cai no buraco. Ou, se o elevador estiver no alto, cai em cima do mecânico. Isso é muito parecido com o processo de emparelhamento do DNA, já que as moléculas que fazem esse trabalho precisam estar bem encaixadas antes de haver a recombinação.

O problema é que, nessa hora, os pedaços de cromossomo que emparelham precisam ser os mesmos dos dois lados, ou seja, cada pedaço de cromossomo tem de se emparelhar com o seu equivalente do mesmo pedaço no cromossomo do lado. É por isso que genes do cromossomo Y costumam ser *conservados*, como dizem os especialistas, a ponto de podermos traçar a ancestralidade masculina da humanidade apenas sequenciando-os: porque o cromossomo Y é tão menor que o cromossomo X que eles não emparelham direito. Na verdade, eles grudam apenas nas pontinhas, o que faz essa junção lembrar uma jogadora de basquete dançando valsa com um anão. Essa ausência de recombinação genética do cromossomo Y é que faz seus genes “flutuarem” muito menos. Mas falaremos disso em breve. O importante agora é você saber que, mesmo quando há cromossomos iguais, às vezes o emparelhamento de determinado trecho se dá com o trecho errado do outro lado. Para entender como isso poderia acontecer, imagine que os cromossomos pareados possuem a mesma sequência de três genes: A, B e C. Numa situação ideal, o gene A deveria estar do lado do gene A, o gene B ao lado do gene B etc. E se um dos cromossomos se deslocar para a frente, de modo que seu gene B acabe se encaixando ao lado do gene A do parceiro? O resultado pode ser o aparecimento de dois novos cromossomos: o A-B-B'-C e o A-C. Ou seja: um dos cromossomos fica com dois trechos iguais e o outro cromossomo fica sem nenhum dos dois. Esse cromossomo que acabou ficando sem nenhuma cópia do tal pedaço sofreu o processo de *deleção gênica*, enquanto seu cromossomo irmão sofreu o processo de *duplicação gênica*. Nesse caso, os dois fenômenos obrigatoriamente ocorrem em conjunto. Há outros acasos possíveis que permitem a duplicação gênica: em vez de acontecer alguma imprecisão quando os cromossomos estão se recombinando, o sistema que faz a cópia tradicional do DNA dentro



das células pode dar uma engasgada, produzindo duas versões do mesmo gene em lugar de uma só, como seria o padrão.

Claro, se o pedaço duplicado (ou deletado) for apenas DNA redundante, ou apenas letrinhas sem sentido que não codificam coisa alguma, isso não muda nada. Mas se o trecho trocado tiver um gene ativo, o indivíduo que herdar esse cromossomo com gene duplicado terá uma proteína a mais sendo formada, e quem herdar o outro cromossomo terá uma proteína a menos (mas vamos focar no que ganhar, e não no que perder). Essa proteína provavelmente vai interferir na “linha de montagem” do ser vivo, ou pelo menos nas funções metabólicas dele depois de nascido. Ou seja, nova informação genética foi acrescentada ali. Apenas para citar um exemplo, temos os pigmentos da nossa retina, as chamadas opsinas. Cada tipo de opsina possibilita que enxerguemos uma cor diferente, isto é, permite que a célula da retina, diante do contato com determinado comprimento de onda da luz, seja estimulada e mande essa informação ao cérebro, permitindo o reconhecimento da cor. Nós, humanos, somos tricromáticos, o que significa que temos três tipos de opsinas e podemos ver três cores diferentes (todas as demais cores seriam misturas em proporções dessas três): vermelho (que permite um espectro do amarelo ao verde), verde e azul. Acredite, essas três opsinas conseguem captar todo o espectro de luz que você conhece e reconhece como cores. É óbvio que há animais que captam mais do que isso e outros que captam menos. Entre os primatas, apenas humanos, chimpanzés, dois pequenos macacos africanos sem nome popular aqui no Brasil (*Erythrocebus patas* e *Cercopithecus diana*) e os brasileiríssimos bugios (ou macacos gritadores) possuem a tricromacia. Todos os demais são bicromáticos, possuindo apenas dois tipos de opsinas. Após sequenciar o DNA dessas espécies no exato pedaço que sabemos ser responsável pela formação das opsinas, foi descoberto que o acréscimo de opsinas diferentes se deu por duplicação gênica. Ou seja, um ancestral que enxergava apenas duas cores teve essa parte do seu DNA duplicada, o que conferiu a ele três genes para formar opsinas.

Claro que, no começo, esse gene duplicado continuava formando apenas a opsina antiga, mas aí bastou uma mutação genética e voilà. Em face da frequência de mutações conhecidas, não foi nada que tenha precisado de muitas gerações para ocorrer, ainda mais porque ocorreram várias duplicações nesse gene, não apenas uma. O mais interessante é que o gene duplicado nos bugios está duplicado de forma diferente do que é visto em humanos e chimpanzés, demonstrando um claro caso de evolução convergente. O Projeto Genoma calculou que cerca de 5% do nosso DNA é oriundo de duplicações gênicas recentes de longos trechos.

Outro exemplo muito interessante de como a duplicação gênica pode gerar informação nova é o caso observado na serpente australiana *Tropidechis carinatus*. Essa serpente é aparentada das nossas cobras-corais-verdadeiras e possui um veneno absurdamente potente. Seu veneno não só tem forte efeito neurotóxico, bloqueando sinapses (conexões) nos neurônios da vítima e impedindo que a coitada possa se mover ou pensar, mas contém ainda um potente coagulante, que pode fazer o sangue de uma presa pequena endurecer por completo. É como se o sangue se transformasse numa grande casquinha de machucado dentro das veias e artérias do pobre bichinho que deu o azar de tomar a mordida dessa serpente.

Basicamente, glândulas de veneno de serpentes são glândulas salivares modificadas. A nossa saliva, por exemplo, produz a enzima amilase, que quebra o amido da comida e já inicia o processo digestivo antes mesmo que você engula. Se a glândula salivar das serpentes tiver desenvolvido a capacidade de digerir proteínas, por exemplo, seu efeito já poderá ser letal a outros animais. De fato, serpentes como a nossa jararaca possuem veneno de efeito proteolítico (ou seja, capaz de digerir proteínas). Não é preciso nenhum salto evolutivo muito absurdo para imaginar esse processo. Porém, no caso do fator coagulante do veneno da cobra australiana, é preciso algo mais. Cientistas descobriram, em 2006, sequenciando o DNA dessa serpente, que esse fator vem... do próprio fator de coagulação do sangue da cobra.



Explicamos: a cobra, assim como todos os vertebrados, precisa produzir algum coagulante no sangue para o caso de ela se machucar, formando a casquinha do machucado. Porém, o fenômeno de ativação e desativação gênica impede que esse fator seja gerado nas células da glândula de veneno, porque ele só deve ser produzido no sangue e em caso de ferimento. Qualquer outro lugar ou momento em que esse fator de coagulação fosse ativado resultaria na morte da serpente. Pois bem, houve uma duplicação gênica no trecho de DNA que contém o gene responsável pelo fator de coagulação. Com dois genes para produzir coagulação, um deles começou a sofrer mutações sem o perigo de causar prejuízos para a vida do animal, e sua ativação na saliva da cobra fez com que esse fator fosse capaz de coagular o sangue das vítimas.

BACTÉRIAS MUTANTES

O leitor mais cético ainda pode estar vociferando sobre a impossibilidade de se comparar a adição de um gene formando uma proteína à formação de um genoma inteiro saindo de uma bactéria até chegar ao ser humano. E o leitor está certinho: há um salto muito grande de um para outro, ainda que, pelo que já demonstramos neste livro, tenha havido tempo suficiente para tal feito. Mas a genética contou com seus atalhos para acelerar esse processo. Estamos acostumados a ver tudo sob a ótica humana, pois somos animais dioicos (ou seja, com dois sexos) e cheios de tecidos especializados que podem não funcionar direito se algo diferente acontecer. De fato, no nosso caso, mudanças bruscas no DNA geralmente dão caca.

Mas imagine um ser muito mais simples, lá nos oceanos do Pré-Cambriano. Ele pode ser unicelular ou pluricelular com pouca especialização de tecidos, não importa muito. No caso, nosso ser antigo pode se reproduzir por divisão, não necessitando obrigatoriamente do intercuro sexual (o famoso “o que vier tá valendo” ou “se rolar reprodução sexuada, beleza; se não rolar, eu dou meus pulos”). Já explicamos que o processo de meiose é o que divide o material genético no meio para que a próxima geração não tenha material duplicado.

Mas, em biologia, sempre existe espaço para erros. Digamos que o processo de meiose falhe, ou seja, que o gameta produzido contenha um material genético duplicado. Bom, se esse gameta se juntar a um gameta normal, o indivíduo formado terá três cópias do DNA inteiro. E se esse gameta duplicado se juntar a outro gameta duplicado (o que pode ocorrer no mesmo indivíduo, a chamada autofecundação), então temos um indivíduo com quatro cópias do mesmo material.

Novamente os mais céticos dirão: “Aff, agora vocês dois passaram dos limites! Querem que eu acredite numa coisa dessas, o DNA inteiro duplicado?”. Pois é, a natureza pode ser inacreditável às vezes. Mas, pensando bem, esse procedimento nem requer tanta imaginação assim. Na verdade, o vemos ocorrer com frequência bem na nossa frente: plantas fazem isso o tempo todo. Levando em conta que cada planta produz, em geral, milhões de gametas, e que um número considerável de espécies de plantas consegue fazer autofecundação, a chance de surgir uma espécie efetivamente nova é bastante alta — já explicaremos isso melhor.

Esse fenômeno de ter mais cópias do DNA inteiro do que o normal é chamado de *poliploidia*. Estima-se que entre 25% e 70% de toda a diversidade conhecida de plantas com flores tenha se originado de pelo menos um evento poliploide. E mais: a maior parte das plantas que nós cultivamos para alimentação, o que geralmente envolve seleção artificial e mesmo hibridização entre espécies próximas, possui várias e várias cópias do seu próprio DNA em suas células: trigo, algodão, repolho, morango e banana são alguns exemplos. Nesses casos, muitas vezes o indivíduo resultante é estéril, e por isso mesmo precisa que um humano se dê ao trabalho de cortar um pedaço dele e plantar uma nova muda.

É justamente essa capacidade incrível de regeneração das plantas que faz poliploidias — na maior parte das vezes — não resultarem em aberrações ou indivíduos inviáveis. Já em animais, as poliploidias são mais raras, mas ainda assim acontecem, como em algumas espécies de insetos, vermes, peixes e lagartos. Não por coincidência, essas são precisamente as espécies que em geral con-

seguem se reproduzir de forma assexuada. Até 2017, acreditava-se que pelo menos uma espécie de mamífero, chamada *Tympanoctomys barrerae*, um roedor argentino bastante fofucho, fosse poliploide. Desde 2005, no entanto, já havia suspeitas de uma não poliploidia nesse animal, que se confirmou em estudos recentes mais detalhados. A confusão é compreensível: trata-se do mamífero com o genoma mais longo de que se tem notícia. De todo modo, um estudo recente sugeriu que os vertebrados podem ter surgido por um evento de poliploidia, mais exatamente em sequência, gerando oito vezes a quantidade de material genético original. Isso pode ter sido fundamental no padrão de repetição que formou as vértebras e os músculos segmentados típicos dos vertebrados.

Aí o leitor pode estar se perguntando: “Tudo muito bem, tudo muito bonito, mas no que esse monte de DNA a mais contribui pra gerar novas informações?”. Bom, tendo visto o caso das opsinas e o das poliploidias, já temos uma noção de como as coisas acontecem. Vamos então voltar para a etapa de recombinação gênica. Um pedaço do DNA que não codifica nada emparelha, troca material com o seu cromossomo irmão, mas continua não codificando porcaria nenhuma. Porém, o material genético está ali, se embaralhando um pouco por vez a cada geração. Imagine então uma série de gerações; umas trinta, por exemplo. Hoje, as mulheres estão tendo filhos mais tarde, mas, durante quase toda a história da humanidade, as fêmeas da espécie humana tiveram o primeiro filho entre os 13 e os 17 anos de idade. Então, sem medo de errar muito, podemos dizer que, historicamente, o intervalo *médio* entre duas gerações humanas é coisa de quinze anos. Tendo isso como base, trinta gerações humanas são o equivalente a 450 anos.

Esse tempo pode ser muito para nossas vidas, mas é pouco em escalas evolutivas. A probabilidade de apenas uma lettrinha ser alterada em qualquer trecho de DNA, codificante ou não, é altíssima. Na verdade, temos uma estimativa para esse número: em torno de 130 mutações por geração. Nosso DNA está sofrendo mutações o tempo todo, mas, quando elas ocorrem em células somáticas, isto

é, não reprodutivas, não as passamos adiante. Na melhor das hipóteses, nosso sistema imunológico irá eliminá-las. Na pior das hipóteses, elas formarão um tumor. Na pior das piores hipóteses, será um tumor maligno (câncer). Contudo, essas 130 mutações que citamos são apenas as que ocorrem durante a formação dos gametas! Sendo assim, em trinta gerações, temos 3.900 mutações no DNA, que podem ser pontuais (envolvendo uma única lettrinha) ou em trechos maiores. Um pedaço de DNA duplicado, portanto, tem espaço e oportunidade de sobra para que uma lettrinha alterada leve o gene a produzir uma nova proteína ou a transformar um pedaço de DNA não codificante em um gene real. As análises combinatórias possíveis para formar informação nova são grandes. E olha que somos uma espécie de ciclo longo de vida. Imagine uma espécie em que uma geração nova surja a cada três anos. Um ano. Dois meses. Dez minutos.

Um ótimo exemplo disso é o célebre experimento do cientista Richard Lenski, da Universidade de Michigan. Lenski produziu mais de 50 mil gerações de bactérias da espécie *Escherichia coli* (muito comum em nosso intestino e que se reproduz primordialmente de forma assexuada), todas catalogadas, devidamente congeladas depois de algum tempo e guardadas em ordem para facilitar sua localização quando necessário. Em 2018, o experimento completou 30 anos de existência, formando a mais longa cadeia de gerações com todos os intermediários conhecida para qualquer forma de ser vivo. Claro, trabalhar com bactérias facilita essa possibilidade porque elas se reproduzem com muita rapidez, praticamente a cada dez minutos — ainda que demore um tempinho a mais (algumas horas) para que *toda* a população de bactérias em uma placa de Petri, num laboratório, seja totalmente trocada por uma nova geração. Mais do que deixá-las se reproduzir, Lenski e seus colaboradores criaram pressões seletivas ambientais diferentes em populações propositalmente divididas, mudando o meio em que eram colocadas as bactérias em suas placas de Petri e em seus tubos de ensaio. Um exemplo de mutação de apenas uma

troca de letra que descobriram foi o da substituição de um A para um T em um trecho do DNA. Nesse caso, a troca gerou maior velocidade de reprodução. Em menos de um ano, havia apenas bactérias com esse tipo de mutação na placa de Petri, o que levou a população anterior a ser aniquilada por falta de espaço e alimentos. Ou seja, uma informação nova foi gerada com apenas uma troca de base nitrogenada. E não só isso: foi selecionada positivamente pelo ambiente e se fixou no genoma da população.

Ainda que Lenski tenha relatado dezenas dessas mutações ao longo dos trinta anos de pesquisa, muitos podem argumentar que as bactérias continuaram sendo *Escherichia coli*, ou seja, a mesma espécie. Isso é questionável em alguns aspectos, porque é muito difícil determinar o que é uma espécie quando falamos de organismos unicelulares, ainda mais procariontes. Apenas mudanças genéticas podem dizê-lo, e é difícil estipular critérios para isso. Sendo assim, é plenamente possível chamar as novas variedades desenvolvidas por Lenski de espécies novas (já falaremos mais sobre algo nesse nível). Mas, caso o leitor esteja achando esse exemplo muito fraquinho, podemos citar a bactéria *Flavobacterium*, que desenvolveu uma mutação descoberta em 1977 por cientistas japoneses. Com essa alteração genética, esse pequenino ser passou a ter a capacidade de digerir nada mais nada menos que *nylon*. O *nylon* é uma fibra sintética criada na década de 1930 pela empresa química DuPont e usada para confeccionar roupas de frio, devido à sua impermeabilidade, sendo um material muito conhecido da população em geral. A mutação que gerou nessa bactéria a capacidade de digerir *nylon*, portanto, só pode ter surgido entre a década de 1930 e a sua descoberta, em 1977. Hoje, sabemos que essa mutação foi gerada por uma duplicação gênica seguida de algumas mutações em grupo no gene duplicado. Ela inclusive já foi induzida e reproduzida em laboratório em outros gêneros de bactérias. Independentemente da subjetividade que há em denominar espécies de bactérias, não dá para ignorar que um novo nicho de sobrevivência se abre com a capacidade de se alimentar de algo totalmente novo e de viver em

um ambiente diferente. Isso pode ser suficiente para denominar uma espécie nova de inseto ou de anfíbio, por exemplo.

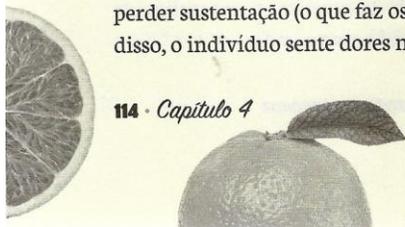
Outro mecanismo muito interessante é o chamado *transferência horizontal* de genes. Como o nome sugere, trata-se da transferência de genes diretamente de um indivíduo para outro que não seja de pai e mãe para filho. Seria como se seu amigo pudesse lhe passar um gene apenas encostando em você. Claro que não acontece assim (seria curioso e talvez terrível se pudessemos fazer isso). Mas seres unicelulares conseguem, seja por meio da própria reprodução sexuada em bactérias (a chamada conjugação) – em que pedaços de DNA são trocados num tipo de escambo genético por dois indivíduos –, seja por meio de vírus. Alguns vírus parasitam bactérias e conseguem, no processo, “roubar” algumas sequências do DNA bacteriano para, numa nova infecção, introduzir esse trecho de DNA em outro indivíduo de bactéria. Por mais que esses mecanismos de transferência horizontal de genes ocorram na maioria esmagadora das vezes em bactérias, há registros desse processo em eucariotos, como protozoários, e mesmo entre bactérias e fungos, bactérias e plantas, bactérias e animais e entre todos esses vírus. Isso ocorre principalmente por contato parasitário, sobretudo quando a reprodução do parasita se dá dentro do hospedeiro.

Mas a transferência horizontal também pode ocorrer com vírus como intermediários. Por exemplo, digamos que porcos possuam determinada gripe viral e que esses vírus tenham captado parte do DNA do porco para si. Uma vez que eles infectem humanos, podem introduzir esse DNA do porco no novo hospedeiro, assim como fazem com bactérias. Um estudo chegou a calcular que de 40 a 100 dos nossos 20 mil genes, pelo menos, poderiam ser de outras espécies próximas (porcos, galinhas, vacas, moscas, ratos, bactérias etc.) e que teriam sido transferidos por meio de vírus para nós. Mas o mesmo estudo sugere que é mais plausível estatisticamente que essas sequências parecidas sejam mera coincidência. Assim, a possibilidade de que sejamos naturalmente transgênicos existe, mas ainda não foi comprovada.

A GAMBIARRA DA LARANJA

Talvez o detalhe mais interessante dessa história toda de informações adicionadas ou removidas no DNA sejam os “fósseis genéticos”, quer dizer, resquícios de genes antigos presentes no genoma. Hoje, eles já não codificam mais as instruções que originalmente continham e fazem funções menores, ou simplesmente ficam lá, largados, ocupando espaço. O termo formal que usamos para nos referir a esses ex-genes é *pseudogenes*. Basta uma troca de letra do código original que faça a proteína não mais conseguir ser formada e o gene automaticamente se transforma num pseudogene. O primeiro pseudogene conhecido foi descrito em uma rã africana em 1977. Desde então, milhares têm sido encontrados nos genomas de animais, plantas e bactérias, ou seja, em praticamente todos os seres vivos. Apenas em humanos, calcula-se que a quantidade de pseudogenes seja equivalente à de genes ativos, isto é, na casa dos 20 mil. Talvez fique mais fácil entender usando um exemplo real. O mais famoso de todos é o gene GULO.

A necessidade de consumir vitamina C é lembrada a todos nós diariamente em comerciais de TV e nas farmácias. Na verdade, a maior parte dessas propagandas se baseia numa lenda de que a vitamina C previne ou cura gripes e resfriados, quando não há nenhuma evidência que sustente isso. O ácido ascórbico (o nome real da vitamina C) é extremamente importante em algumas funções de reparação de tecidos e produção de colágeno, além de ser fundamental como antioxidante e na produção de certos neurotransmissores. A ausência de vitamina C não causa gripe, mas gera uma doença que hoje é difícil de se ver por aí, o chamado escorbuto, também conhecido como “mal do marinheiro” ou “peste do mar”. Essa doença tem esses apelidos porque acometia marujos que encaravam longas viagens na época das grandes navegações, privados de frutas que geralmente possuem vitamina C. Sem o efeito reparador dessa vitamina, a cicatrização fica difícil, as mucosas começam a sangrar e perder sustentação (o que faz os dentes caírem, por exemplo) e, além disso, o indivíduo sente dores no corpo e cansaço. Ou seja, humanos



precisam ingerir ácido ascórbico o tempo todo. Porém, a coisa fica mais interessante quando se leva em conta que praticamente todos os mamíferos possuem um gene que faz o corpo produzir vitamina C sozinho, sem necessidade de ingeri-la na alimentação, exceto alguns primatas, morcegos frugívoros (que comem frutas) e o porquinho-da-índia. Por que razão essa informação tão relevante do nosso DNA teria sido perdida nessas espécies?

Primeiro, vamos explicar por que o gene de produção de vitamina C em mamíferos perdeu a função. Esse gene, o tal do GULO (porque produz a enzima L-gulono-gama-lactone oxidase), possui uma letrinha do DNA trocada nos primatas, o que o inutiliza. Já em morcegos e porquinhos-da-índia, as mutações ocorreram em outros lugares do mesmo gene. Isso gera novas perguntas: por que a mutação desse gene é igual em todos os primatas, mas ocorre em lugares distintos nas demais espécies de mamíferos que possuem o gene desativado? Qual é a explicação mais parcimoniosa? A mutação foi originalmente gerada em um ancestral em comum dos primatas e ocorreu de maneiras diferentes nos ancestrais das demais espécies ou deveu-se a caprichos aleatórios de uma criação independente? Vamos entender como isso ocorreu à luz da Evolução.

Apenas uma mudança no código genético, uma única letra trocada, foi suficiente para que o gene da vitamina C virasse o pseudogene da vitamina C, que em nós é chamado de GULOP (o *p* é de “pseudo”). Faz bastante sentido que essa incapacidade de produzir tal vitamina ocorra exatamente em linhagens que se alimentam muito de frutas ricas em ácido ascórbico. Ou seja, como a vitamina C é fundamental para a sobrevivência de todo mamífero, todo indivíduo que nasce com alguma mutação nesse gene, ficando incapaz de produzir essa vitamina, morre em decorrência de complicações de cicatrização e perda dos dentes. Sementes, carne (exceto figado) e vegetais folhosos são alimentos pobres em vitamina C. Esse conjunto de fatores, em dinâmica populacional, é chamado de pressão seletiva ambiental, visto que o ambiente não permite a sobrevivência de determinado traço. Porém, os grupos de mamíferos



que faziam das frutas sua principal fonte de alimentação não só produziam originalmente o ácido ascórbico em seu próprio corpo como ingeriam grandes quantidades na comida. Quando alguma mutação envolvendo esse gene acontecia, impedindo o corpo desses indivíduos de produzir a vitamina... nada acontecia, porque eles compensavam essa deficiência simplesmente comendo. A pressão seletiva do ambiente foi desfeita e essa mutação foi passada para a próxima geração sem prejuízo aos portadores. Assim, em poucas gerações, toda a população passou a ser mutante para esse pseudogene, característica que seus descendentes acabaram recebendo de herança. Parabéns, descendente, você é obrigado a chupar laranjas ou pastilhinhas hoje graças a esse nosso ancestral.

O fato é que só podemos contar essa história hoje porque o “fóssil” do gene *GULO* ainda está em nosso DNA. Como esse gene não codifica mais nenhuma proteína, ele está “livre” para sofrer mutações sem qualquer pressão ambiental, o que pode fazer com que ele seja reativado no futuro ou até que sofra mutações que voltem a lhe conferir a capacidade de codificar proteínas (ainda que, estatisticamente, o mais provável seja que continue sendo um pedaço que não codifica nada). Mesmo que seja raro, há mais chance de um gene ou um ex-gene sofrer uma mutação e ganhar informação nova (como no exemplo das opsinas) do que de um pedaço aleatório de DNA acabar formando um gene novo. Mas só precisa acontecer uma vez, e oportunidade e tempo não faltaram na história do planeta. Há outros exemplos de pseudogenes no DNA humano, como uma série de códigos relacionados a receptores olfatórios, uma vez que a linhagem de primatas à qual pertencemos acabou priorizando a visão em detrimento do olfato.

Muitos pseudogenes, efetivamente, apenas ocupam espaço no DNA. Contudo, quando acontece de um pseudogene produzir informação nova, os críticos da Evolução bradam aos quatro ventos que as previsões estavam erradas, porque, se esse trecho produz algo, é porque é útil, e não um pedaço desfeito de outro gene. Na verdade, esse tipo de alegação se deve geralmente ao fato de esses críticos não

terem entendido as previsões. Como o nobre leitor já deve ter percebido, não só o pseudogene não é um indicio de falha na teoria como é inclusive uma das possibilidades preditas que se cumpriu e da qual só tivemos conhecimento depois que aprendemos a vasculhar o DNA, coisa que Darwin nem sonhava em fazer na época da rainha Vitória. Também pode ser um ótimo exemplo de *exaptação*: quando uma estrutura que evoluiu com determinada função vira uma “gambiarra” evolutiva de sucesso, sendo usada para funções diferentes.

Um exemplo do papel que muitos pseudogenes executam é regular outros genes funcionais. Ou seja, apesar de não conseguir gerar nenhuma proteína, o pseudogene ainda consegue codificar algum RNA, que será útil na transcrição de proteínas geradas por genes ativos – tem de ter havido alguma pressão seletiva para que esses pseudogenes tenham se mantido trabalhando em funções secundárias que ainda eram capazes de realizar. Por outro lado, algumas pesquisas encontram atividade de pseudogenes em certas células tumorais, enquanto em células normais eles estão inativos. Isso pode significar que esses pseudogenes contribuem com o câncer ou que são ativados como um mecanismo de defesa para controlar o crescimento do tumor. Se esses pseudogenes são heróis ou vilões, apenas a ciência e o tempo dirão.

É interessante observar que, muitas vezes, a quantidade de genes codificadores não muda muito de espécies simples para espécies mais complexas. Nós, humanos, temos o mesmo número de genes ativos que certas bactérias. No entanto, as porções de DNA que não codificam proteínas mudam bastante, sendo usualmente mais longas em espécies mais complexas (frisamos o “usualmente” porque há importantes exceções). Quase metade do nosso DNA é o que chamamos de *seqüências altamente repetitivas*, ou seja, longas seqüências de nucleotídeos correspondentes à mesma letra do DNA. Como já dissemos, as quatro bases nitrogenadas podem ser representadas por A, T, C e G. Essas seqüências de DNA são longas cadeias de C ou longas seqüências repetidas de G, ou então são cadeias de repetições de dois nucleotídeos (exemplo: ACACACACAC) ou de três deles (GACGACGACGAC),

ou até alguma sequência mais complexa, mas que não significa nada em termos de informação genética (ATTCGATTCGATTCG).

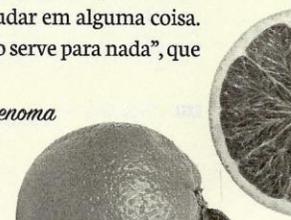
Também há longas fitas de código genético repetitivo nas pontas dos cromossomos (chamadas *telômeros*), e isso vale inclusive para vírus, que costumam ter material genético bem curto. Esse mesmo material ainda é repetido no “meio” dos cromossomos, numa área chamada *centrômero*. Muitos já devem ter visto representações de cromossomos em forma de X. Pois bem, o centrômero é a área do meio, onde as duas “perninhas” do X se cruzam. Não se sabe exatamente por que ocupar tanto espaço com DNA que não codifica e, até onde se sabe, nem regula nada (como fazem certos pseudogenes). Até pouco tempo, esses trechos eram chamados de “DNA lixo”. Hoje, os cientistas são um pouco mais elogiosos com todo esse amontoado de bases nitrogenadas, até porque se descobriu que elas são muito úteis em testes de paternidade e ancestralidade. Porém, essa “utilidade” para testes de paternidade não serve de nada quanto a garantir a sobrevivência do indivíduo, portanto não pode ser uma resposta ao questionamento de por que há tanto DNA que tecnicamente não faz nada no genoma das espécies.

Para tentar explicar isso, há muitas hipóteses. A primeira delas é que os trechos repetitivos das pontas dos cromossomos são como os nós que são dados nos pontos finais do crochê, por exemplo, para que não seja possível desfilar tudo depois. Em outras palavras, seriam pontas com material propositalmente inútil que pode ser perdido, uma vez que, a cada pareamento e posterior duplicação, quando o DNA precisa ser enovelado e desenovelado, um trecho das pontas sempre se perde. Isso seria uma maneira de aumentar a vida útil do genoma presente nos núcleos de nossas células (inclusive, é no estudo dos telômeros que muitos cientistas buscam um jeito de combater o envelhecimento). Por outro lado, grandes pedaços de DNA altamente repetitivo no meio dos cromossomos (inclusive nos centrômeros) poderiam ser um indicativo de que, no passado, aqueles eram dois cromossomos que se fusionaram durante o percurso evolutivo.

Um exemplo bem conhecido disso aparece quando comparamos os nossos cromossomos com os dos chimpanzés. Nossos primos chimpanzés possuem um cromossomo a mais, o que não seria esperado de uma espécie tão próxima. Porém, esse cromossomo extra apresenta um dos lados do “X” muito curto, e o cromossomo deles que seria o equivalente ao nosso segundo cromossomo também tem essas perninhas curtas, ao contrário do nosso. O sequenciamento total das duas espécies revelou que, na verdade, aconteceu conosco o seguinte: os dois cromossomos de bracinhos curtos dos chimpanzés foram fusionados na nossa linhagem, formando um cromossomo com quatro perninhas bem compridas (o nosso cromossomo 2). Uma das evidências desse processo é que encontramos não uma, mas duas áreas de DNA altamente repetitivo no meio do nosso cromossomo 2, que são equivalentes aos dois centrômeros dos cromossomos que no chimpanzé são separados. Será então que, no passado, nossos ancestrais tinham inúmeros cromossomos, todos com duas pontas cheias de DNA repetitivo, que, com o passar do tempo, foram se fusionando, e essas sequências prolixas são resquícios de sua individualidade hoje perdida?

Outra explicação possível é que essas sequências de DNA redundante estão lá simplesmente porque... porque sim. Ácidos nucleicos, sejam de ribose (RNA) ou de desoxirribose (DNA), são moléculas sem vontade própria: se lhes forem dadas as condições apropriadas (como a presença de um coquetel de enzimas ao lado delas), tais moléculas simplesmente se replicam. Se colocarmos trechos de DNA dentro de um tubo de ensaio onde houver a matéria-prima disponível e as tais enzimas, entre outras condições não muito exigentes, esse DNA vai se reproduzir sem interferência humana. Fazemos isso há décadas num procedimento chamado PCR.

Ou seja, não há por que imaginar que todo o material genético presente no núcleo das células exista por algum motivo específico. Para que a Evolução funcione, devemos, sim, imaginar que ele não *atrapalhe*, mas não precisa necessariamente ajudar em alguma coisa. Por vezes, os cientistas chamam o DNA que “não serve para nada”, que

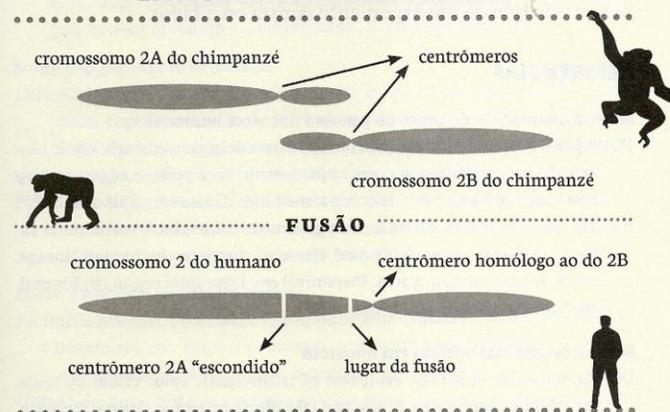


está lá apenas por sua incrível capacidade de ser replicado nas condições adequadas, de “DNA parasita”. Mas a verdade é que esse monte de material disponível, em milhões de anos, acaba por se transformar em matéria-prima para novos genes, que gerarão nova informação.

Uma evidência disso é exatamente o fato, já citado, de muito desse material redundante de DNA ser utilizado como prova em exames de paternidade. Isso se deve a uma razão muito simples: não há pressão seletiva para que esse DNA se mantenha inalterado (lembra-se do caso da vitamina C?), porque esse material não codifica nada de imprescindível. Isso significa que as mutações que ele sofre ao longo do tempo são fortuitas e se mantêm por um tempo na história das gerações, até alguma nova mutação acontecer. Em repetidas recombinações genéticas, essas alterações que não fedem nem cheiram acabam sendo exclusivas dos descendentes do indivíduo que sofreu a mutação. Assim, podemos rastrear a ancestralidade dos grupos justamente quando as mutações presentes são idênticas, porque os eventos são tão aleatórios e existem tantas possibilidades de mutação que a probabilidade de dois indivíduos terem as mesmas mutações nos mesmos lugares do DNA sem ser aparentados tende a zero. É por isso que exames de paternidade costumam ser tão acurados. Mesmo com um N amostral de quase 8 bilhões de pessoas, dificilmente duas pessoas não diretamente aparentadas terão as mesmas mutações exatamente nos mesmos lugares num trecho de DNA em que essas mudanças não fazem a menor diferença para a vida do indivíduo. É também por isso que podemos confiar quando geneticistas dizem que nossos primos vivos mais próximos são os chimpanzés, pelas mesmas ferramentas e pelos mesmos princípios que fazem a genética apontar que determinado homem é o pai de um bebê em algum programa sensacionalista de televisão.

Em suma, o DNA se replica muito e, por mais que tenha mecanismos de reparação, exatamente o fato de esses mecanismos não serem perfeitos é que gera a base para a evolução que permitiu aos seres unicelulares virarem elefantes. Assim, precisamos agradecer imensamente ao erro de cópias genéticas, caso contrário não estaríamos

HOMOLOGIA GENÉTICA DO CROMOSSOMO 2 EM HUMANOS E CHIMPANZÉS



aqui (ainda que, de vez em quando, esses mesmos erros possam ser indesejados, como no caso de algum câncer). Duplicações gênicas, recombinações, transmissão horizontal e exaptação de pseudogenes, entre outros processos que não citamos aqui, são todos mecanismos que possibilitam que o DNA seja capaz de gerar informação nova, resultando em alterações físicas e comportamentais nos indivíduos e nas populações, dando matéria-prima para a Evolução trabalhar dependendo das pressões seletivas ambientais. Todos esses mecanismos são hoje bem conhecidos, e mais e mais exemplos de cada um deles são descobertos todos os anos.

É até bastante comum mutações fazerem surgir informação nova no DNA, dado o número de gerações necessário para tal feito. Isso, atrelado ao processo perpétuo de bricolagem em estruturas geradas por informações antigas, que é algo característico da Evolução, monta o cenário que propiciou a biodiversidade da forma como a conhecemos hoje. A situação constrangedora pela qual Dawkins passou, então, pode servir de lição para que tenhamos sempre na ponta da língua os exemplos necessários para respon-

der a algum inquiridor mais desonesto, ainda mais se for um desses que usam até uma coçada no olho para justificar alguma coisa, como se isso fosse um argumento contra ou a favor.

REFERÊNCIAS

Sobre a quantidade de genes no genoma dos seres humanos

POWLEDGE, Tabitha. How much of human DNA is doing something? *Genetic Literacy Project*, 2014. Disponível em: <https://geneticliteracyproject.org/2014/08/05/how-much-of-human-dna-is-doing-something/>. Acesso em: 23 jul. 2018.

RANDS, Chris et al. 8.2% of the human genome is constrained: variation in rates of turnover across functional element classes in the human lineage. *PLoS Genetics*, v. 10, n. 7, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1004525>. Acesso em: 25 dez. 2018.

Sobre a origem das opsinas em humanos

DULAI, Kanwaljit et al. The evolution of trichromatic color vision by opsin gene duplication in New World and Old World primates. *Genome Research*, v. 9, n. 7, p. 629-638, 1999.

Sobre a origem do veneno das serpentes

JACKSON, Kate. The evolution of venom-delivery systems in snakes. *Zoological Journal of the Linnean Society*, v. 137, n. 3, p. 337-354, 2003.

KARDONG, Kenneth. The evolution of the venom apparatus in snakes from colubrids to viperids & elapids. *Memórias do Instituto Butantan*, v. 46, p. 105-118, 1982.

REZA, Md Abu; SWARUP, Sanjay; KINI, Ramachandra. Structure of two genes encoding parallel prothrombin activators in *Tropidechis carinatus* snake: gene duplication and recruitment of factor X gene to the venom gland. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, v. 5, n. 1, p. 117-126, 2006.

Sobre a duplicação na origem dos vertebrados

DEHAL, Paramvir; BOORE, Jeffrey. Two rounds of whole genome duplication in the ancestral vertebrate. *PLoS Biology*, v. 3, n. 10, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0030314>. Acesso em: 25 dez. 2018.

Sobre o roedor que não era poliploide, mas todos achavam que era

EVANS, Ben et al. Evolution of the largest mammalian genome. *Genome Biology and Evolution*, v. 9, n. 6, p. 1711-1724, 2017.

SVARTMAN, Marta; STONE, Gary; STANYON, Roscoe. Molecular cytogenetics discards polyploidy in mammals. *Genomics*, v. 85, n. 4, p. 425-430, 2005.

Sobre a estimativa de frequência de mutações em humanos

MORAN, Larry. Estimating the human mutation rate: direct method. *Sandwalk*, 2013. Disponível em: <http://sandwalk.blogspot.com/2013/03/estimating-human-mutation-rate-direct.html>. Acesso em: 23 jul. 2018.

Sobre o experimento de Lenski

LENSKI, Richard. Phenotypic and genomic evolution during a 20,000 - generation experiment with the bacterium *Escherichia coli*. In: JANICK, Jules (Org.). *Plant Breeding Reviews*. Nova Jersey: John Wiley & Sons, 2003. p. 225-265. (v. 24, Part 2: Long-term selection: crops, animals, and bacteria).

PHILIPPE, Nadège et al. Evolution of penicillin-binding protein 2 concentration and cell shape during a long-term experiment with *Escherichia coli*. *Journal of Bacteriology*, v. 191, n. 3, p. 909-921, 2009.

Sobre a bactéria que digere nylon

LE PAGE, Michael. Five classic examples of gene evolution. *New Scientist*, 2009. Disponível em: <https://www.newscientist.com/article/dn16834-five-classic-examples-of-gene-evolution/>. Acesso em: 23 jul. 2018.

OHNO, Susumu. Birth of a unique enzyme from an alternative reading frame of the preexisted, internally repetitious coding sequence. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 81, n. 8, p. 2421-2425, 1984.

PRIJAMBADA, Irfan et al. Emergence of nylon oligomer degradation enzymes in *Pseudomonas aeruginosa* PAO through experimental evolution. *Applied and Environmental Microbiology*, v. 61, n. 5, p. 2020-2022, 1995.

Sobre pseudogenes funcionais

BALAKIREV, Evgeniy; AYALA, Francisco. Pseudogenes: are they “junk” or functional DNA? *Annual Review of Genetics*, v. 37, p. 123-151, 2003.

ROBERTS, Thomas; MORRIS, Kevin. Not so pseudo anymore: pseudogenes as therapeutic targets. *Pharmacogenomics*, v. 14, n. 6, p. 2023-2034, 2013.

Sobre o tamanho e as funções por porcentagem do nosso DNA

BALTIMORE, David. Our genome unveiled. *Nature*, v. 409, p. 814-816, 2001.

Sobre a quantidade de genes não significar complexidade

LIU, Gangiang; MATTICK, John; TAFT, Ryan. A meta-analysis of the genomic and transcriptomic composition of complex life. *Cell Cycle*, v. 12, n. 13, p. 2061-2072, 2013.

TAFT, Ryan; MATTICK, John. Increasing biological complexity is positively correlated with the relative genome-wide expansion of non-protein-coding DNA sequences. *Genome Biology*, v. 5, n. 1, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/gb-2003-5-1-p1>. Acesso em: 25 dez. 2018.

123 · Como a Evolução adiciona informação ao genoma

Fim do Capítulo 4