

# **Origem da Vida e Evolução dos Genomas**

**Para esta aula, parte pode ser encontrada no Capítulo 4 do livro**

**Molecular Biology of the Cell, Alberts et al,**

**E capítulo 17, Molecular Biology of the Gene, Watson et al. 7<sup>th</sup> edition**

## **Objetivos da aula:**

**Origem da Vida o mundo de RNA**

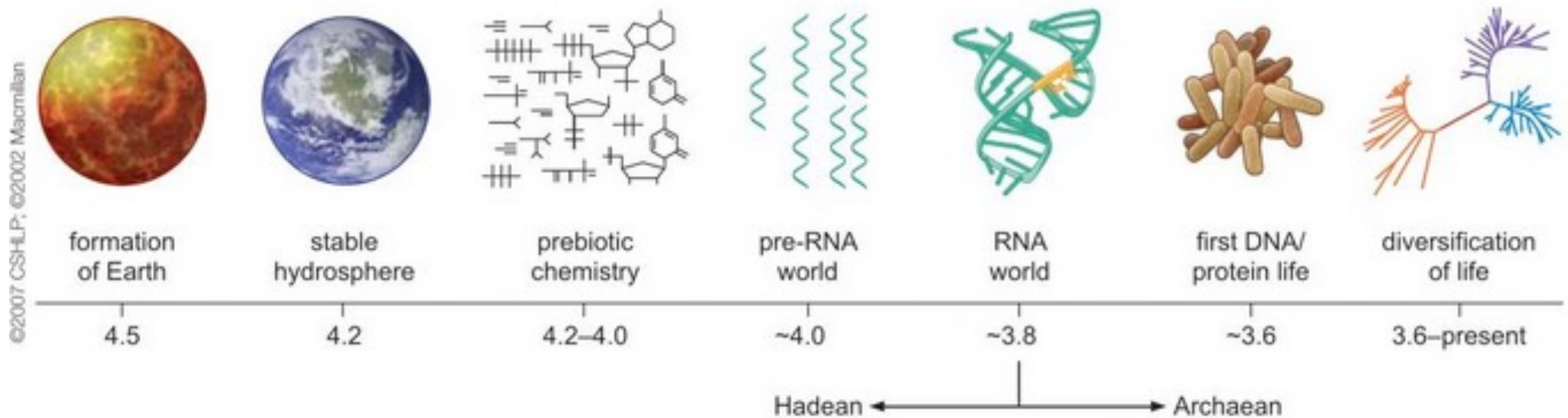
**Como evoluem os genes e os genomas!**

**Alguns processos de evolução de genomas:**

**1. Como tudo começou? De onde viemos? Qual a origem da vida na Terra? “O MUNDO DE RNA”.**

**2. Genes podem mover entre organismos  
“TRANSFERÊNCIA GENÉTICA HORIZONTAL”**

# O Tempo Geológico e o aparecimento da Vida na Terra:



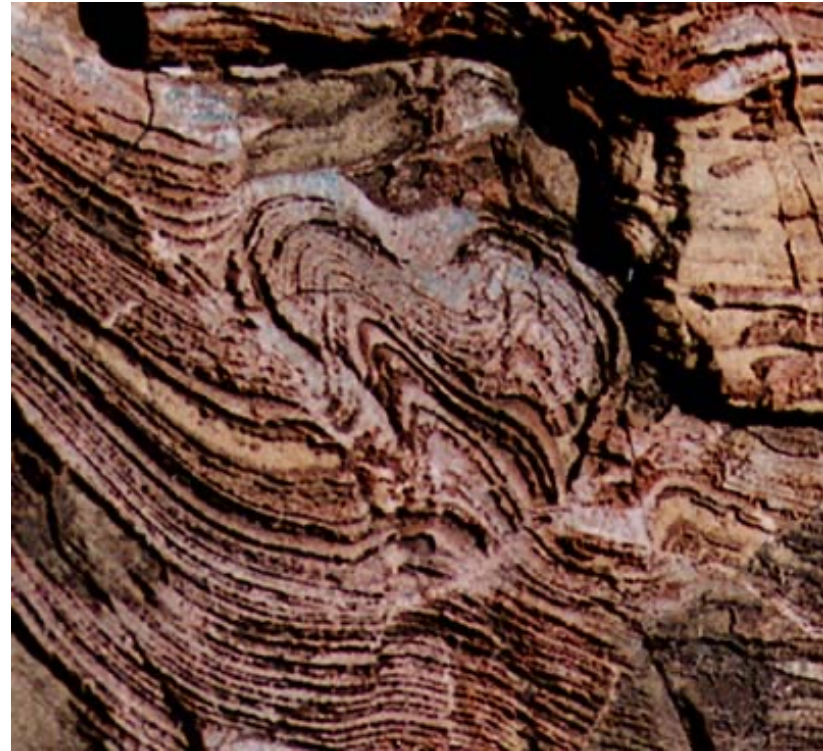
**FIGURE 17-3** Geological timeline for early Earth and the appearance of life. Shown is the sequence of events from the formation of Earth through the Hadean eon and into the Archaean eon and the corresponding events in the origin of life according to the RNA World hypothesis. (Modified, with permission, from Barton N.H. et al. 2007. *Evolution*, Fig. 4.4, p. 91. © Cold Spring Harbor Laboratory Press. Originally, with permission, from Joyce G.F. 2002. *Nature* **418**: 214–221. © Macmillan.)

## **VIDA ARCHEAN**

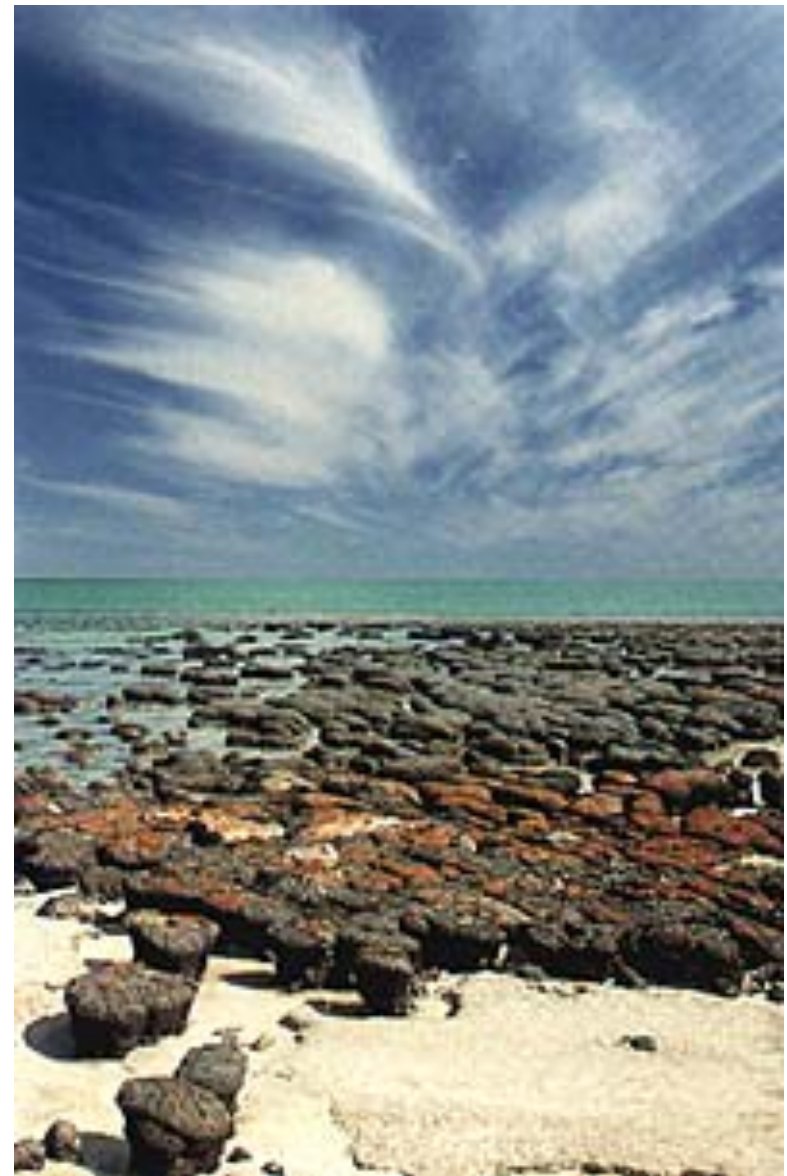
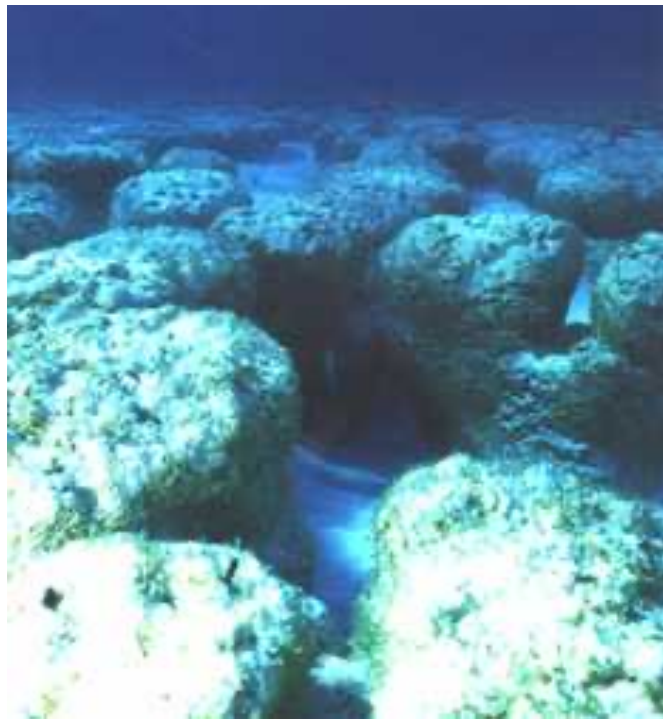
**AS PRIMEIRAS EVIDÊNCIAS DE VIDA NA  
TERRA DATAM DE 3,5 BILHÕES DE ANOS...**



**Essas rochas são estromatólitos**



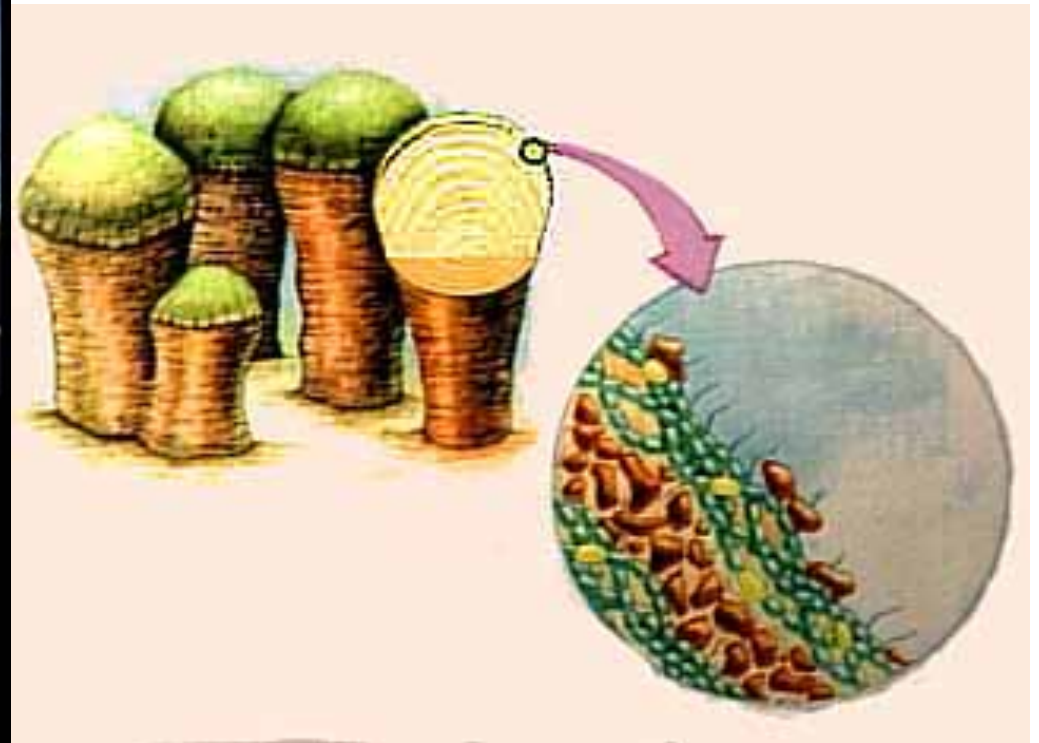
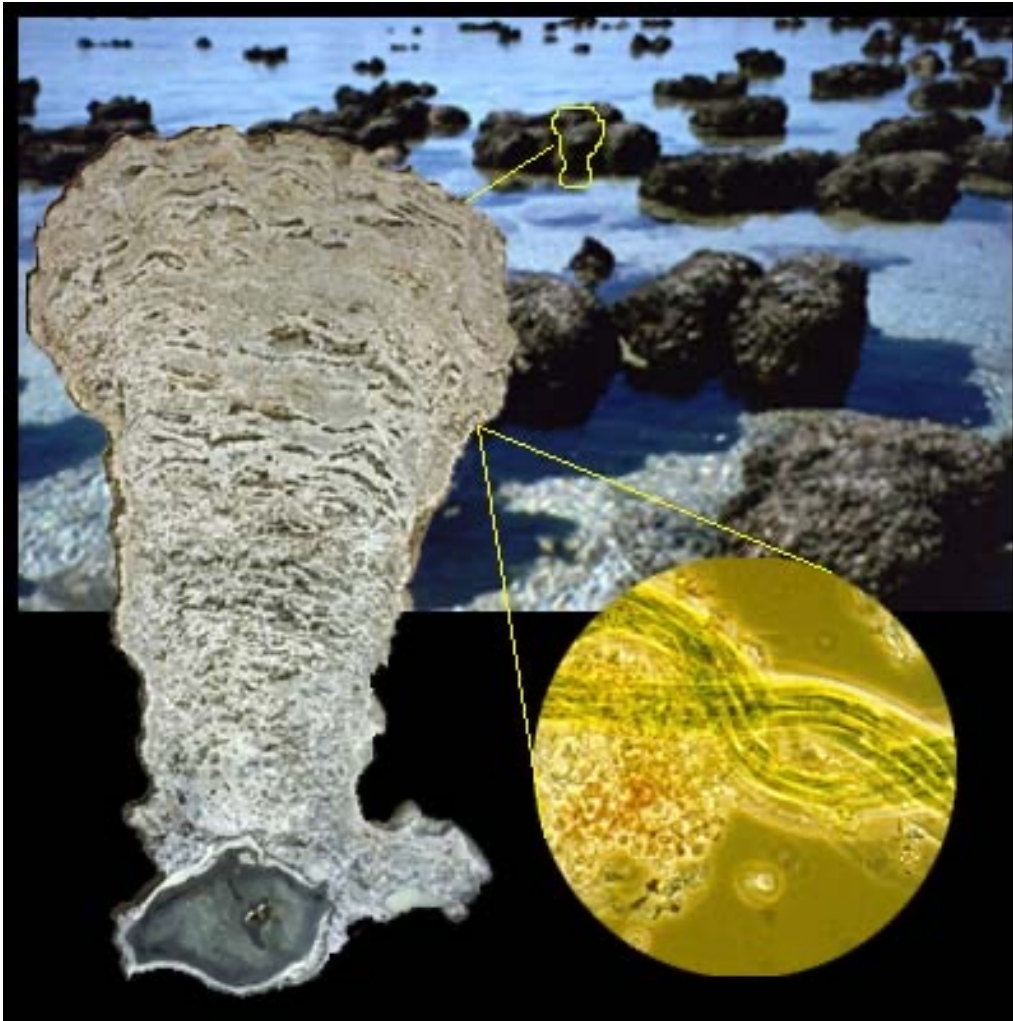
**3,4 bilhões de anos**



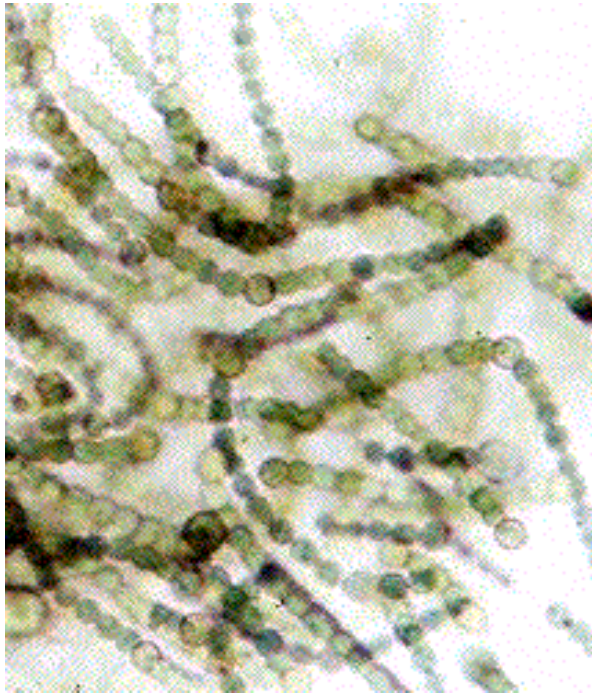
**Estromatólitos atuais  
do Oeste da Austrália**

# O QUE SÃO ESTROMATÓLITOS?

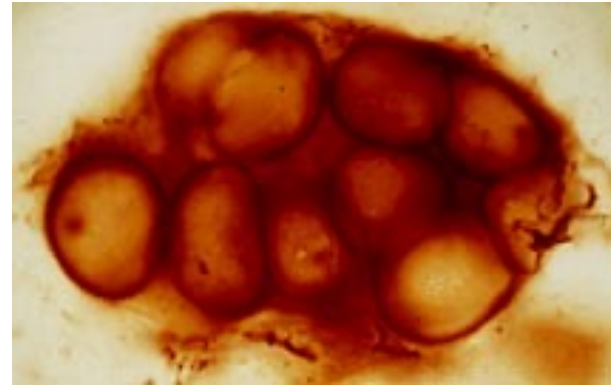
---- cianobactérias!!!



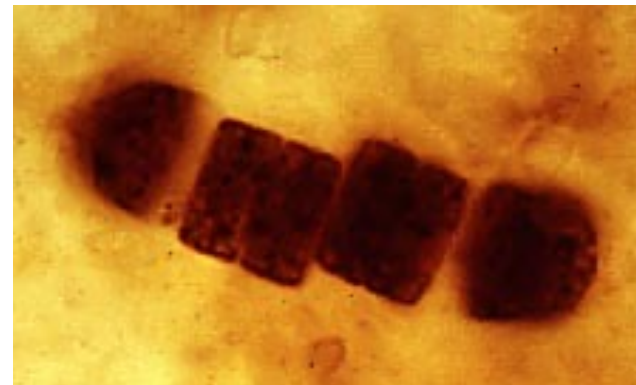
# ESTROMATÓLITOS SÃO PRODUTOS DE CIANOBACTÉRIAS



atuais



Microfósseis de 850 milhões  
de anos



# ESTROMATÓLITOS de 3,7 bilhões de anos!!

**Nature, 2016**

LETTER



Springer Nature Share

Back to Springer Nature

doi:10.1038/nature19355

## Rapid emergence of life shown by discovery of 3,700-million-year-old microbial structures

Allen P. Nutman<sup>1,2</sup>, Vickie C. Bennett<sup>3</sup>, Clark R. L. Friend<sup>4</sup>, Martin J. Van Kranendonk<sup>2,5,6</sup> & Allan R. Chivas<sup>1</sup>



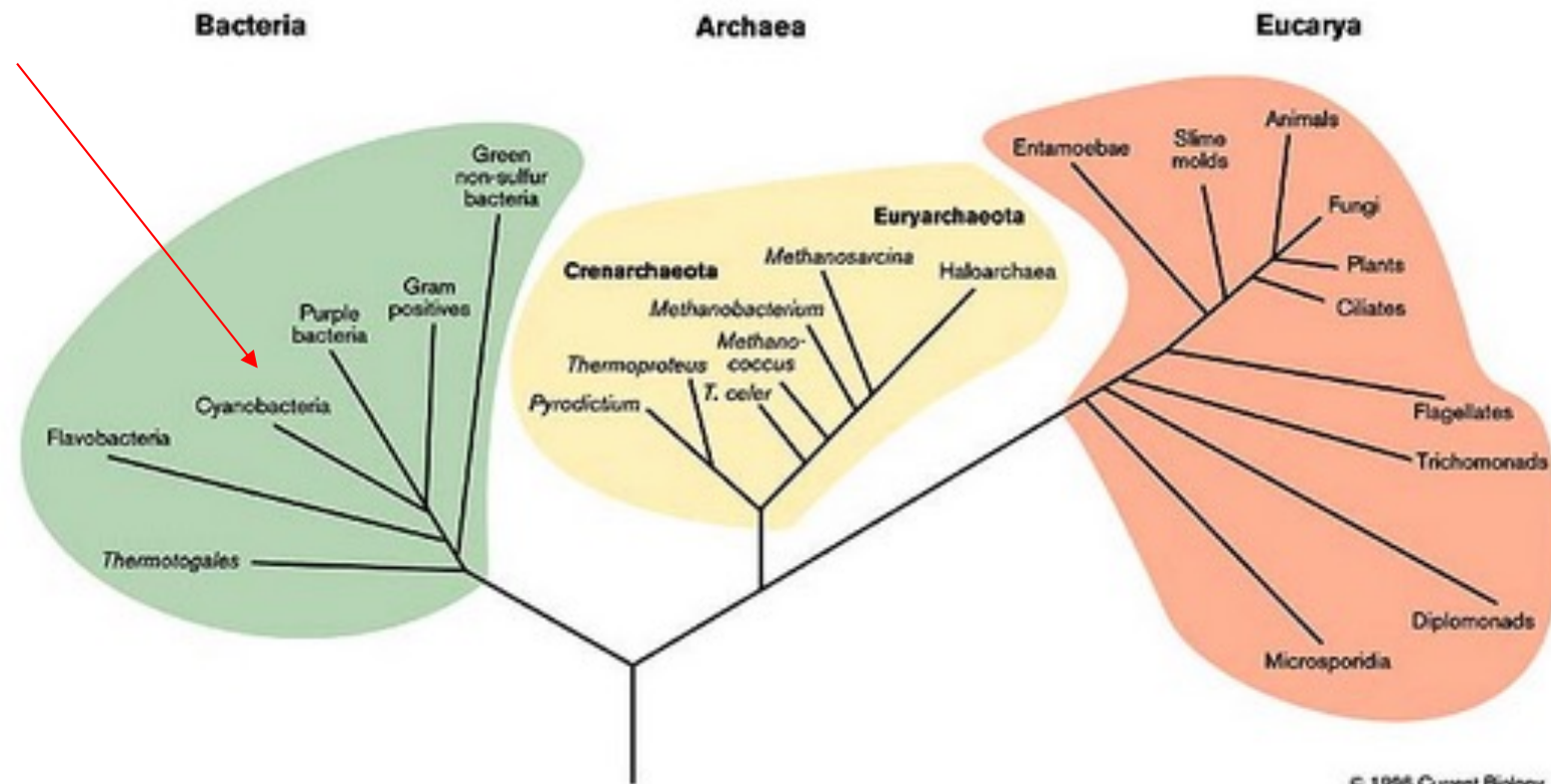
These wavy patterns could be 3.7-billion-year-old fossils (Credit: Nutman et al, Nature)



# Mas cianobactérias fazem fotossíntese

E são bastante complexas, com metabolismo complexo!!

Na árvore filogenética da vida, as cianobactérias  
Não parecem ter surgido no início da vida  
da Terra.



# Como eram as primeiras moléculas vivas?

## Quais são as hipóteses?

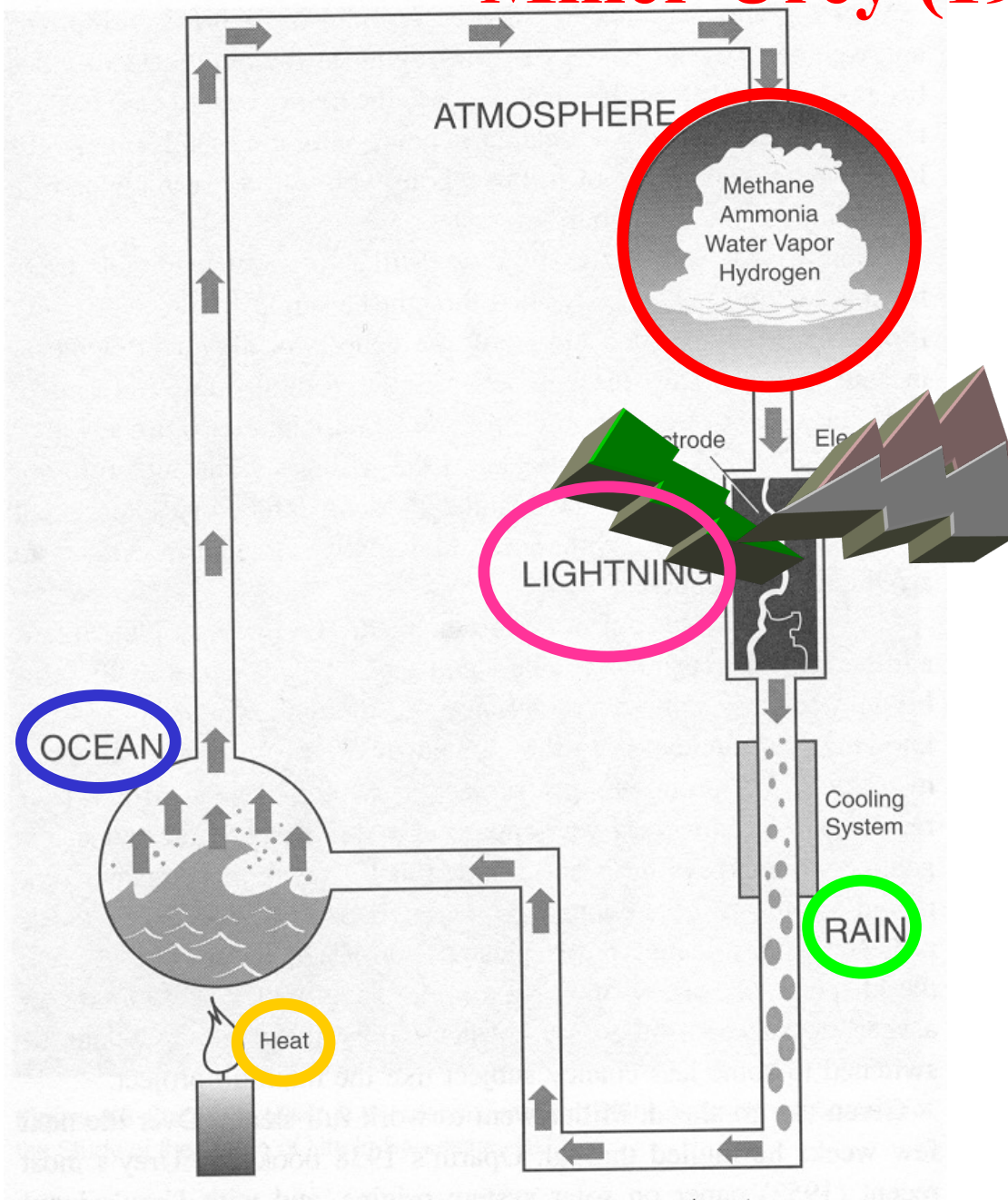
- Sopa primitiva
  - Haldane(UK) Oparin (Rússia) > 1920
  - Miller & Urey > testam 1952
- Meteoros vindos do espaço
  - Juan Oró, 1961
- Do fundo do mar
  - Wächtershäuser, 1988



[www.ucsd.tv/miller-urey/](http://www.ucsd.tv/miller-urey/)

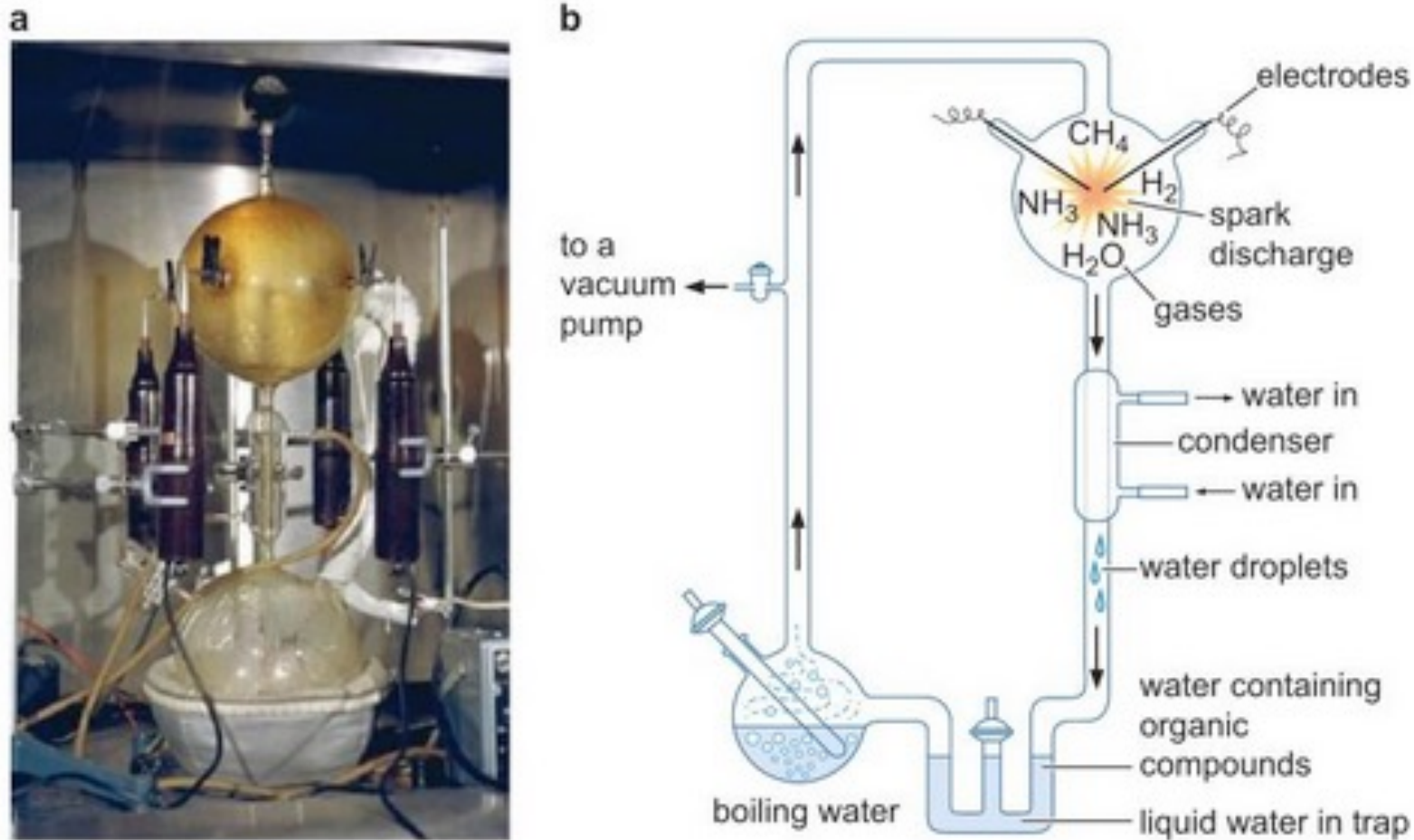
- Qual o processo de CRIAÇÃO?
- assumimos que a criação foi por por um processo Abiótico.
- *A SOPA PRIMITIVA...por uma síntese pré-biótica- A. Oparin - 1938.*

# SIMULAÇÃO DA ATMOSFERA PRIMITIVA - Miller-Urey (1953)



- formam-se aminoácidos
- mistura racêmica-  
em proteínas só existem L-aa  
(problema?)
- atmosfera redutora (metano)
- (hoje acreditamos que a  
atmosfera antiga seria rica em  
CO<sub>2</sub>).

# SIMULAÇÃO DA ATMOSFERA PRIMITIVA - Miller-Urey (1953)

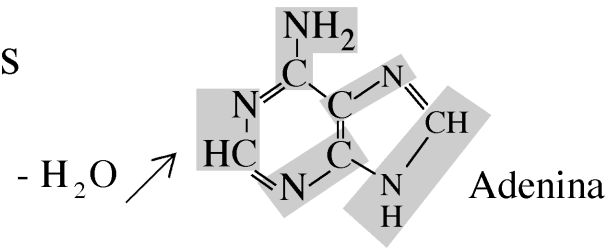


**FIGURE 17-4** The Miller–Urey experiment. The experiment showed that amino acids could be created from water, methane, ammonia, and hydrogen. (a) Shown here is a recreation of the

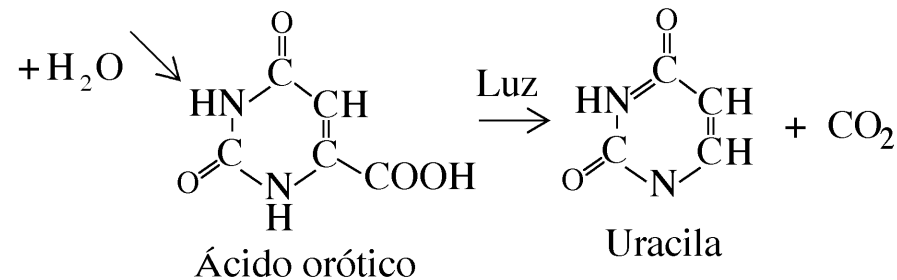
# Novos experimentos similares: SÍNTESE DE COMPOSTOS ESSENCIAIS: “building blocks” + formaldeído e cianeto

## - aminoácidos.

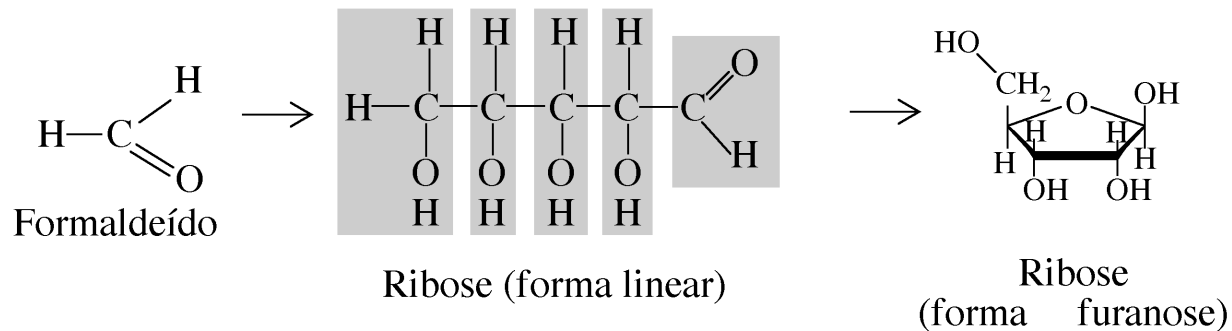
Bases nitrogenadas



$\text{H}-\text{C}\equiv\text{N} \longrightarrow$  Oligômeros de HCN



Açúcares

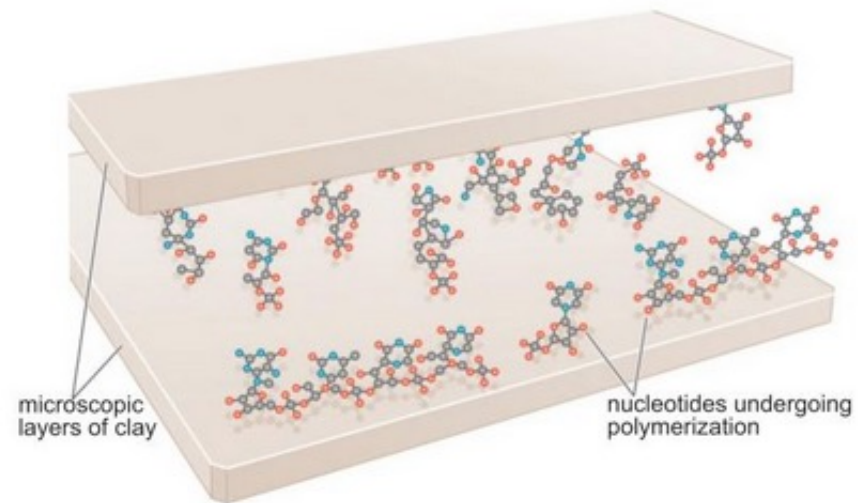


# MAS... E os polímeros?

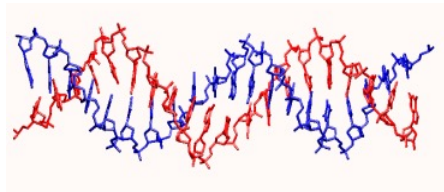
- Polipeptídeos- OK.

- Talvez argila possa ajudar formar polímeros de nucleotídeos também... Na presença de  $Zn^{++}$ .

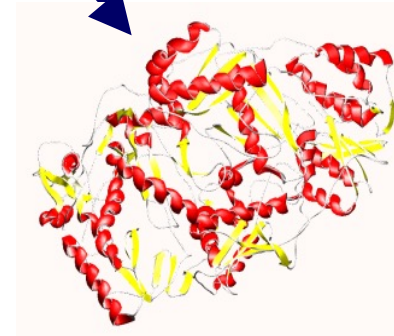
**FIGURE 17-6** Postulated role for clay in polyribonucleotide synthesis. Clay minerals have been shown to promote phosphodiester-bond formation by binding and concentrating nucleotides. Microscopic layers of clay mineral may have played a similar role in the origin of life in the formation of the first polyribonucleotides. (Adapted, with permission, from Ricardo A. and Szostak J.W. 2009. *Sci. Am.* 301: 54–61. © Andrew Swift MS CM1.)



- ***QUAL A PRIMEIRA MOLÉCULA “VIVA”?***



DNA - material genético

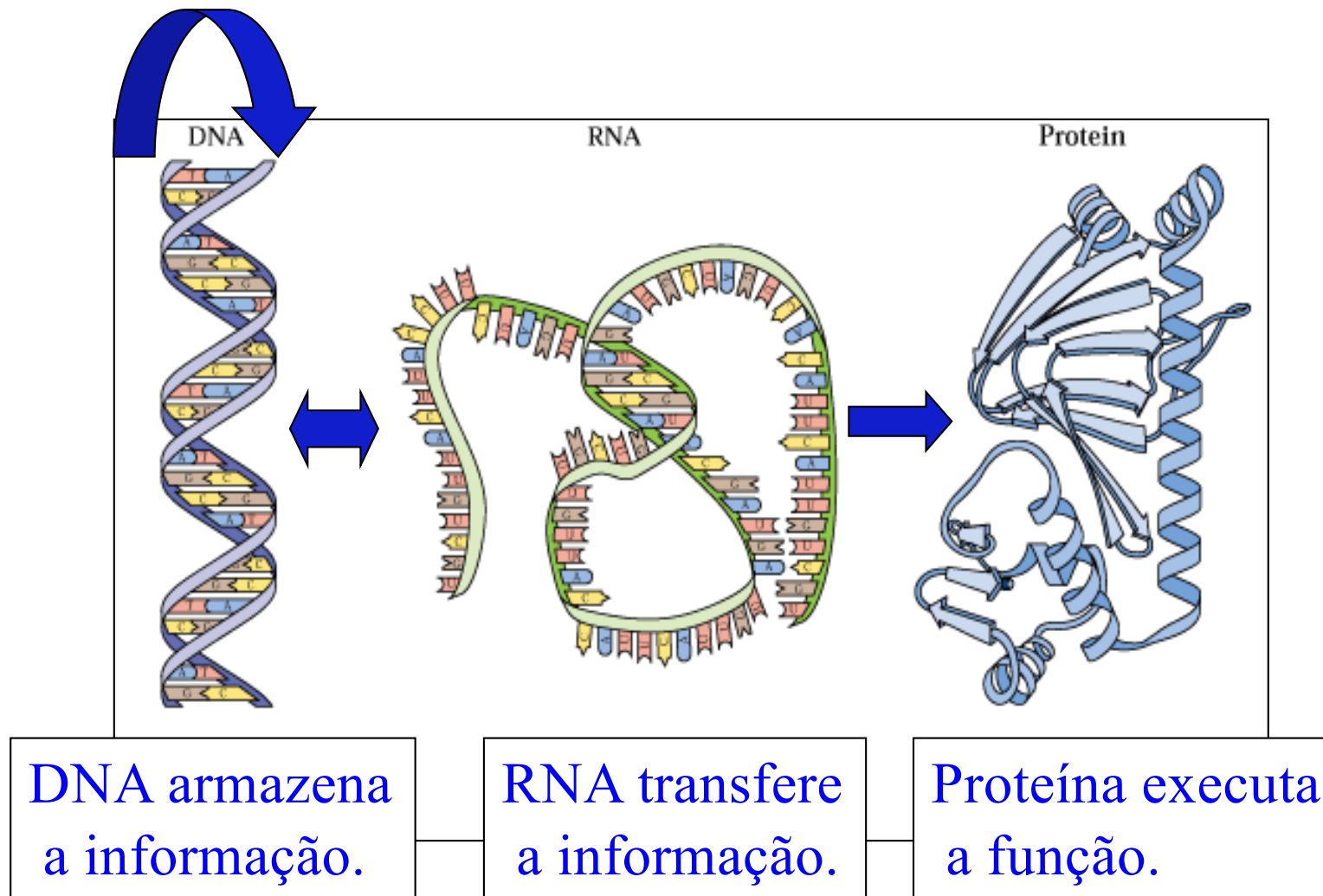


Proteínas- catalistas

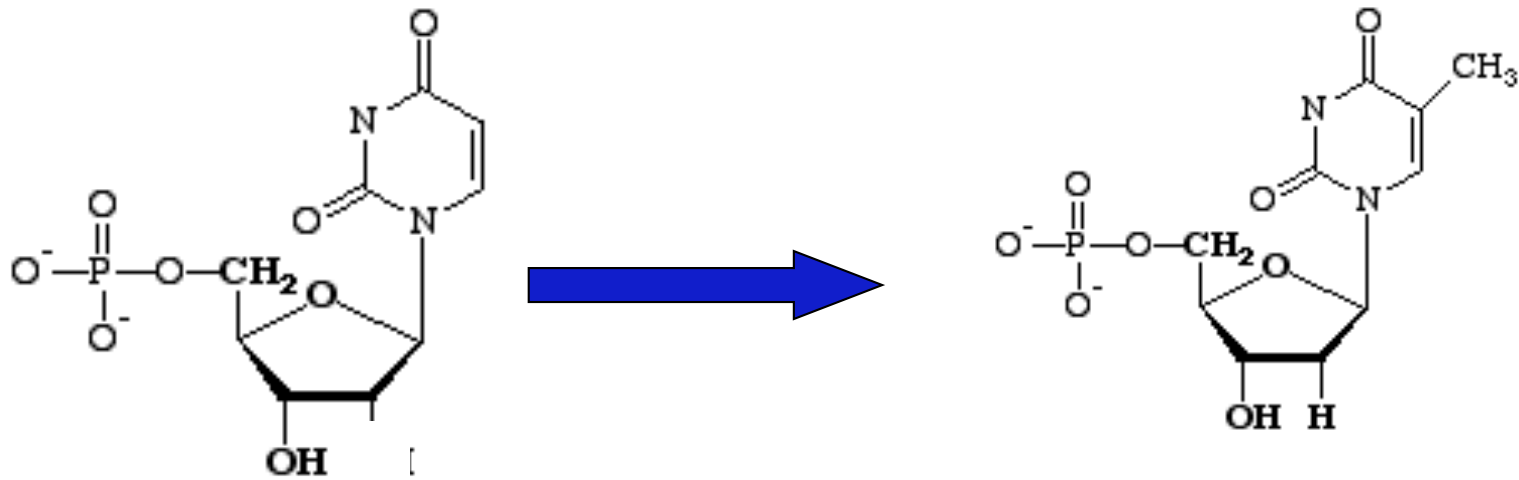
DNA  $\Rightarrow$  RNA  $\Rightarrow$  proteína



# DOGMA CENTRAL DA BIOLOGIA

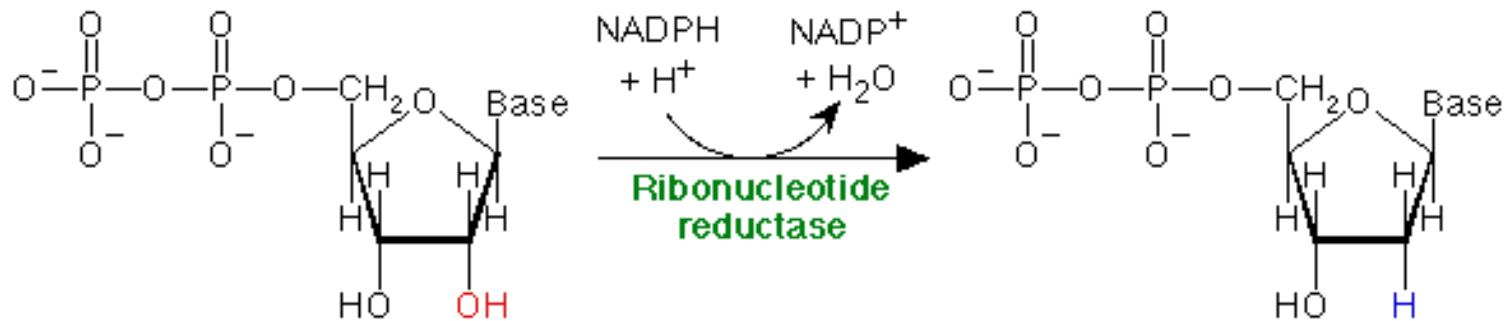


Ainda na década de '60 L.Orgel, F.Crick e C. Woese propuseram que esta primeira molécula seria o RNA!



**dUMP**

**dTMP**



Ribonucleoside diphosphate

Deoxyribonucleoside diphosphate

**No metabolismo de nucleotídeos os componentes do DNA são produzidos após os componentes do RNA,**  
**➡ RNA pode ter ocorrido antes do DNA.**

# RNA catalítico “Ribozimas”

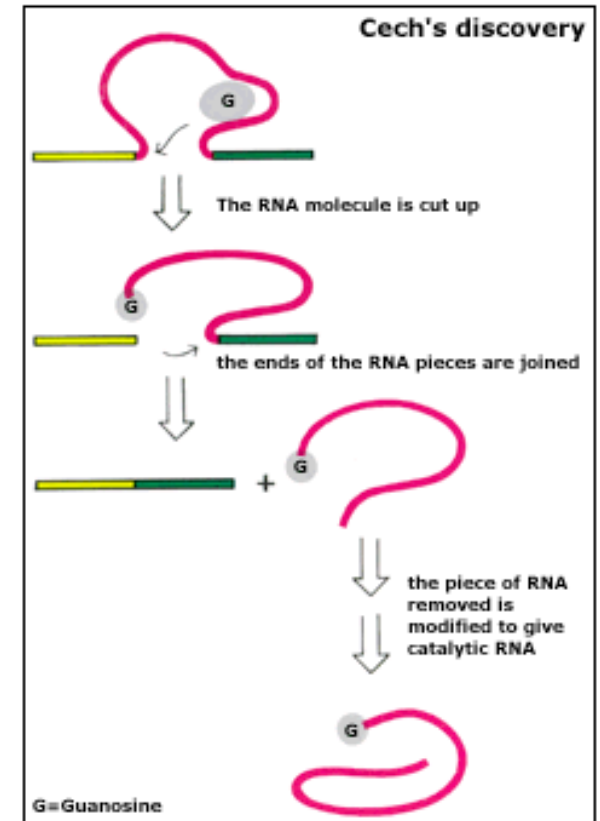
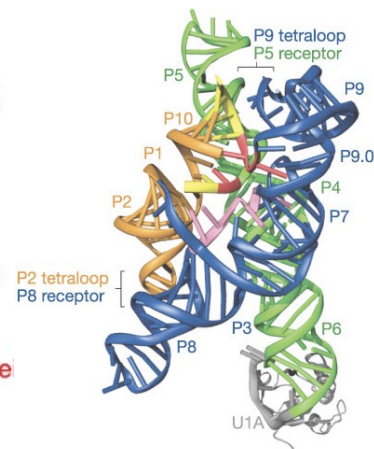
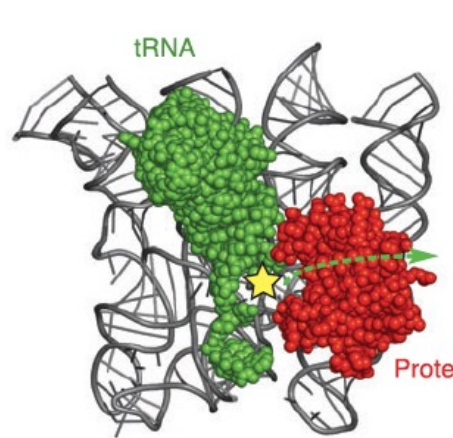
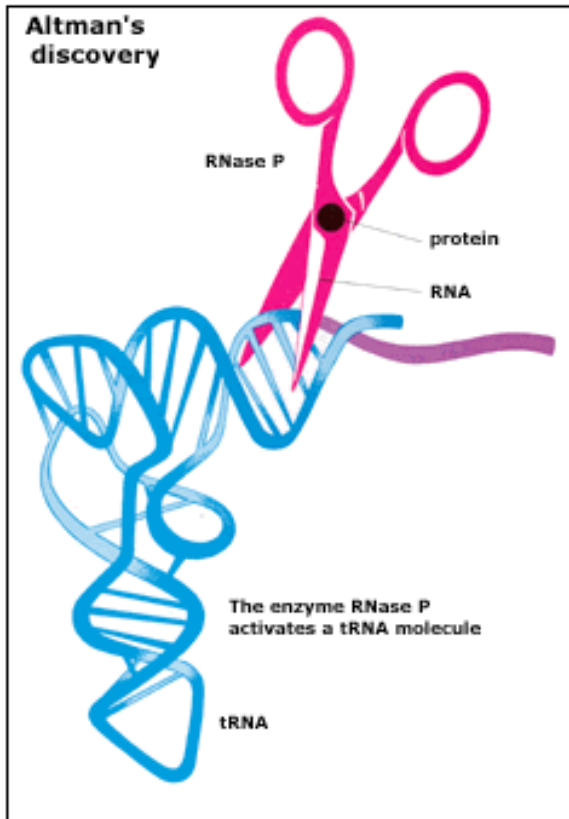


Photo from the Nobel Foundation archive.  
Sidney Altman

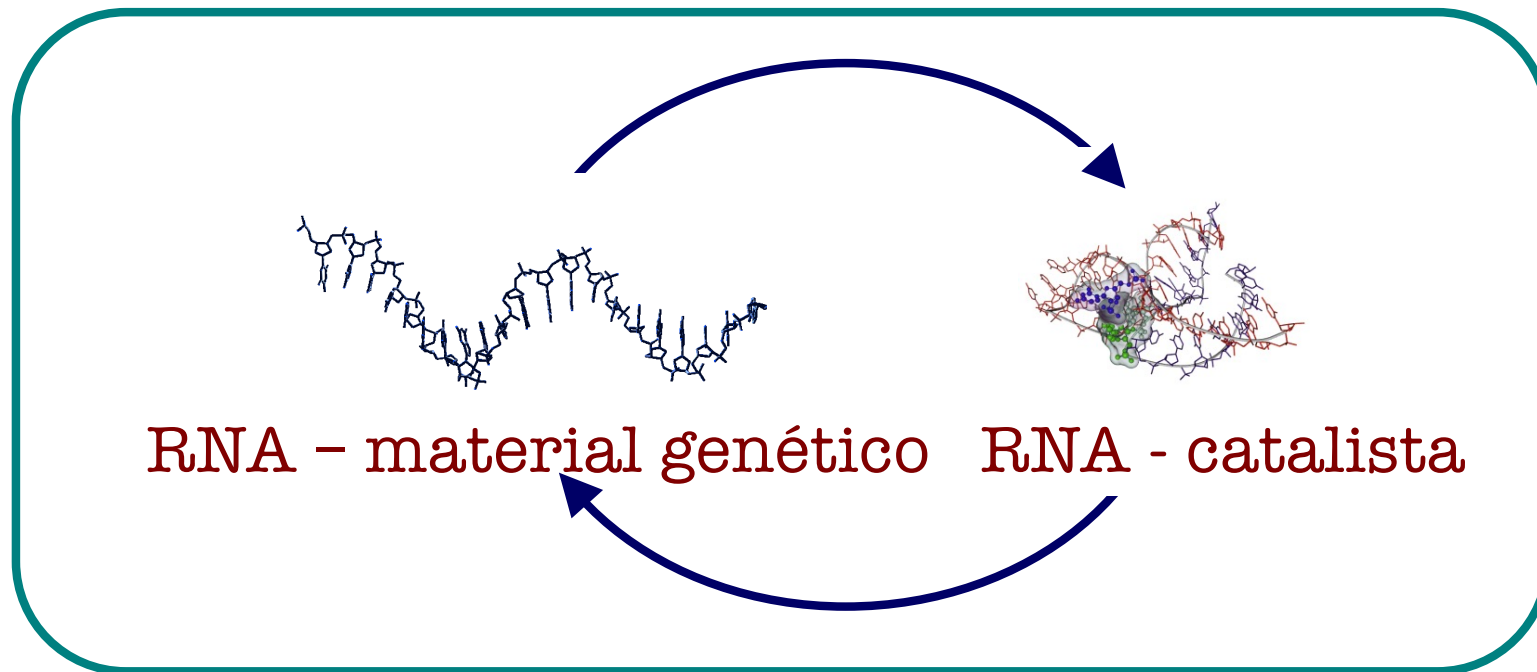


Photo from the Nobel Foundation archive.  
Thomas R. Cech

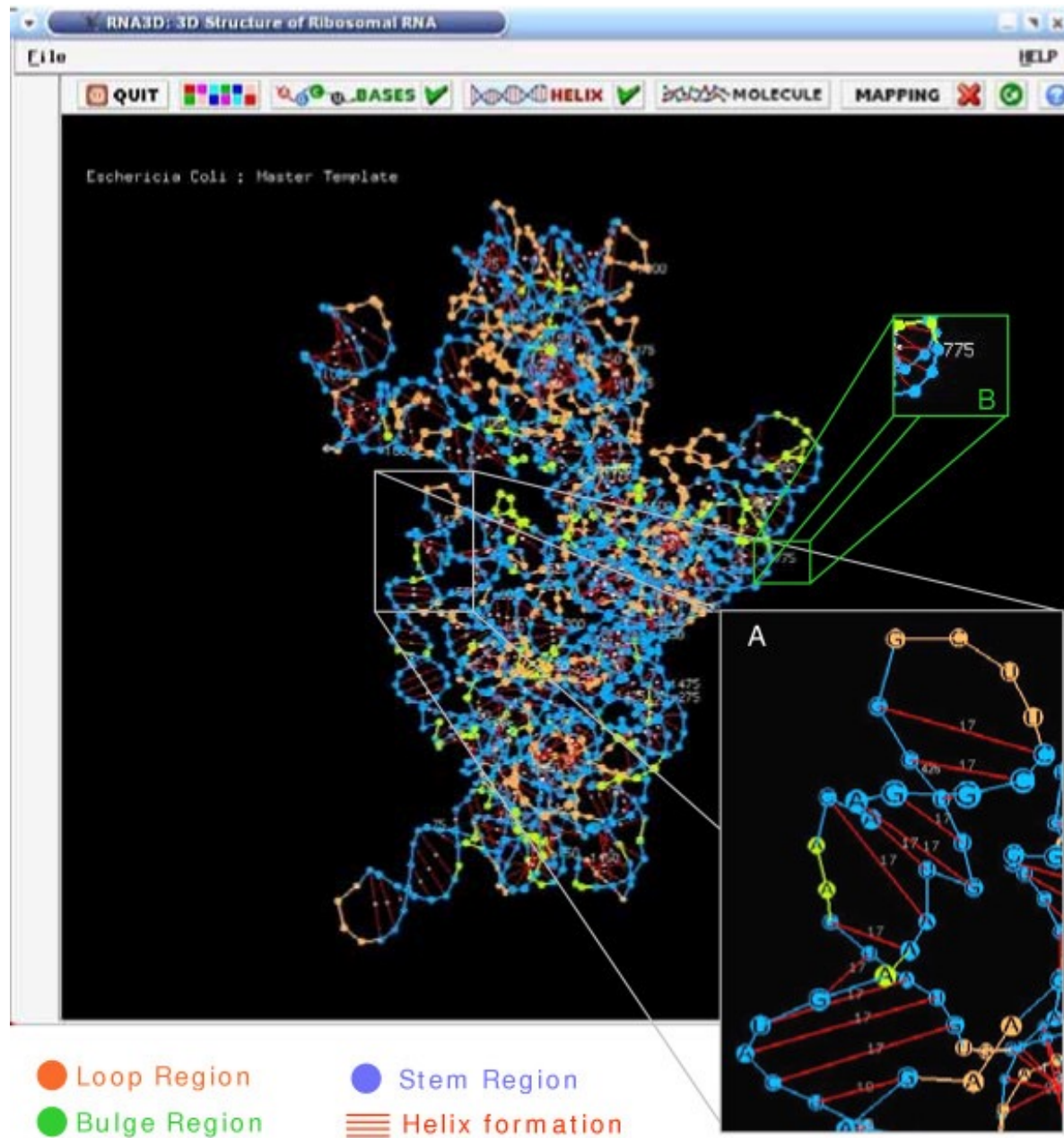
## Nobel Química 1989



Assim o RNA pode conter a informação Genética e também ser catalisador!

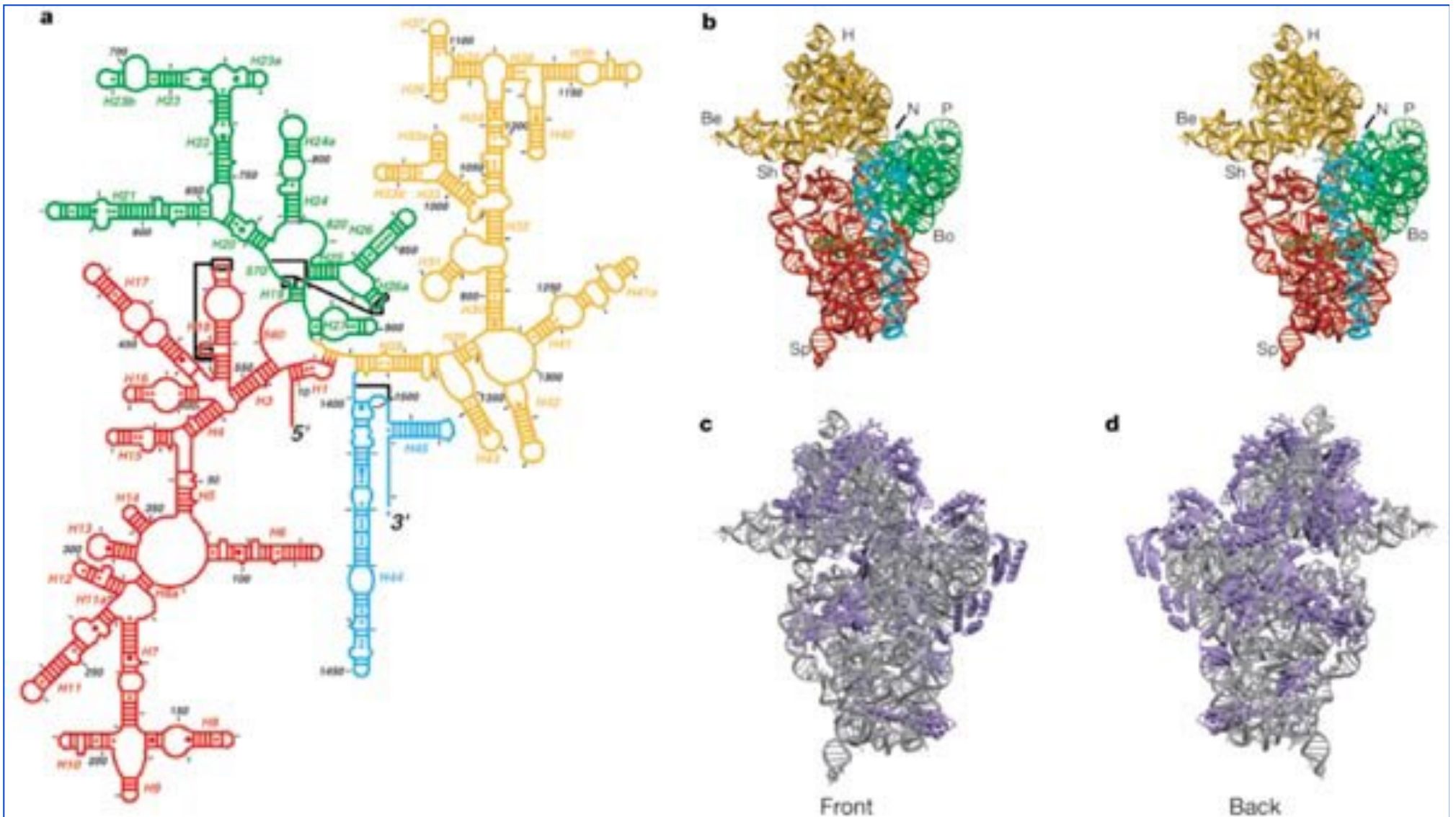


**Estrutura terciária do RNA é muito flexível!  
Em alguns casos globular!**

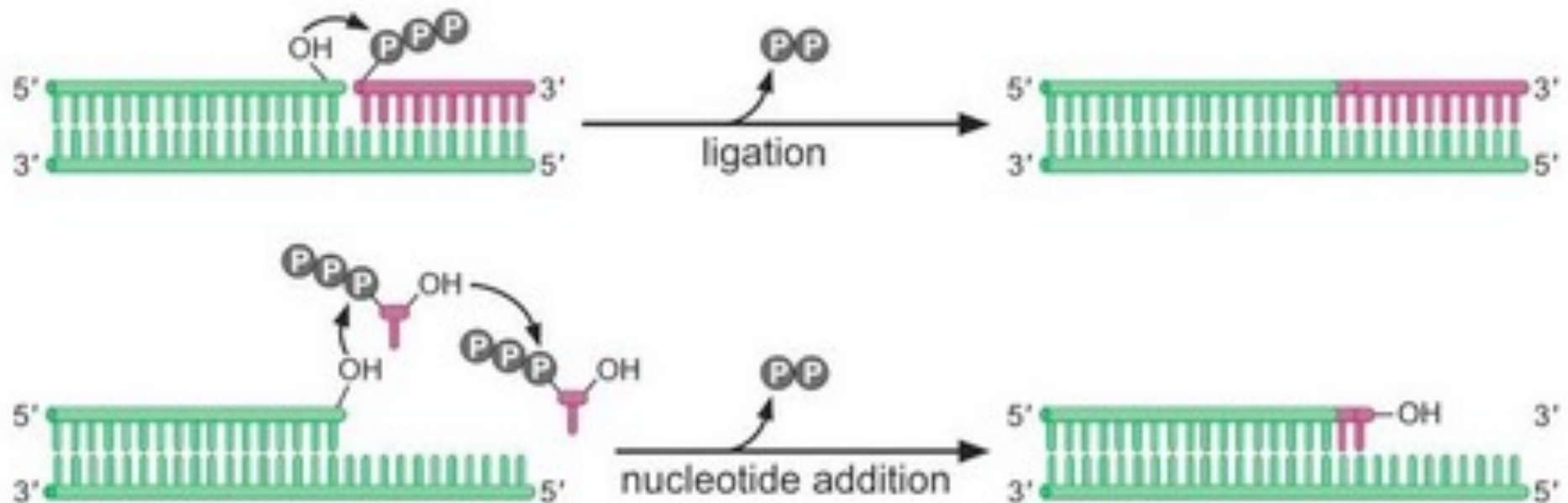


**rRNA 16S  
3D**

# Estrutura de ribossomo 30S



- RNA pode ter atividade de RNA ligase, ou mesmo de se polimerizar!



**FIGURE 17-9** A comparison of RNA ligation and RNA nucleotide addition. In ligation, the 3'-OH of one RNA is joined to the 5' end of another RNA via phosphodiester bond formation and the release of pyrophosphate. Nucleotide addition involves the same chemical reaction but the 3'-OH is joined to a nucleotide instead of to an RNA.

A hipótese do “**MUNDO DE RNA**”

Existiu um período na evolução da vida na qual o **RNA** era ambos

o **catalisador biológico**

e

**Material genético**

E as células só tinham RNA!

Walter Gilbert, 1986



# O MUNDO DE RNA

- **Afinal essas moléculas tem atividade genética: se reproduzem e evoluem!!**
- **E também podem ter atividade catalítica!**
- ***ISTO DEVE SER SUFICIENTE PARA TERMOS UMA CÉLULA COM RNA COMO MATERIAL GENÉTICO!***
- ***Mas essas células (RNA) não são conhecidas hoje!!!!***
- ***ONDE ESTÃO AS CÉLULAS DE RNA????***
- ***Será que elas ainda existem, ou estão extintas?***

Video – 7 minutos

<https://www.youtube.com/watch?v=K1xnYFCZ9Yg>

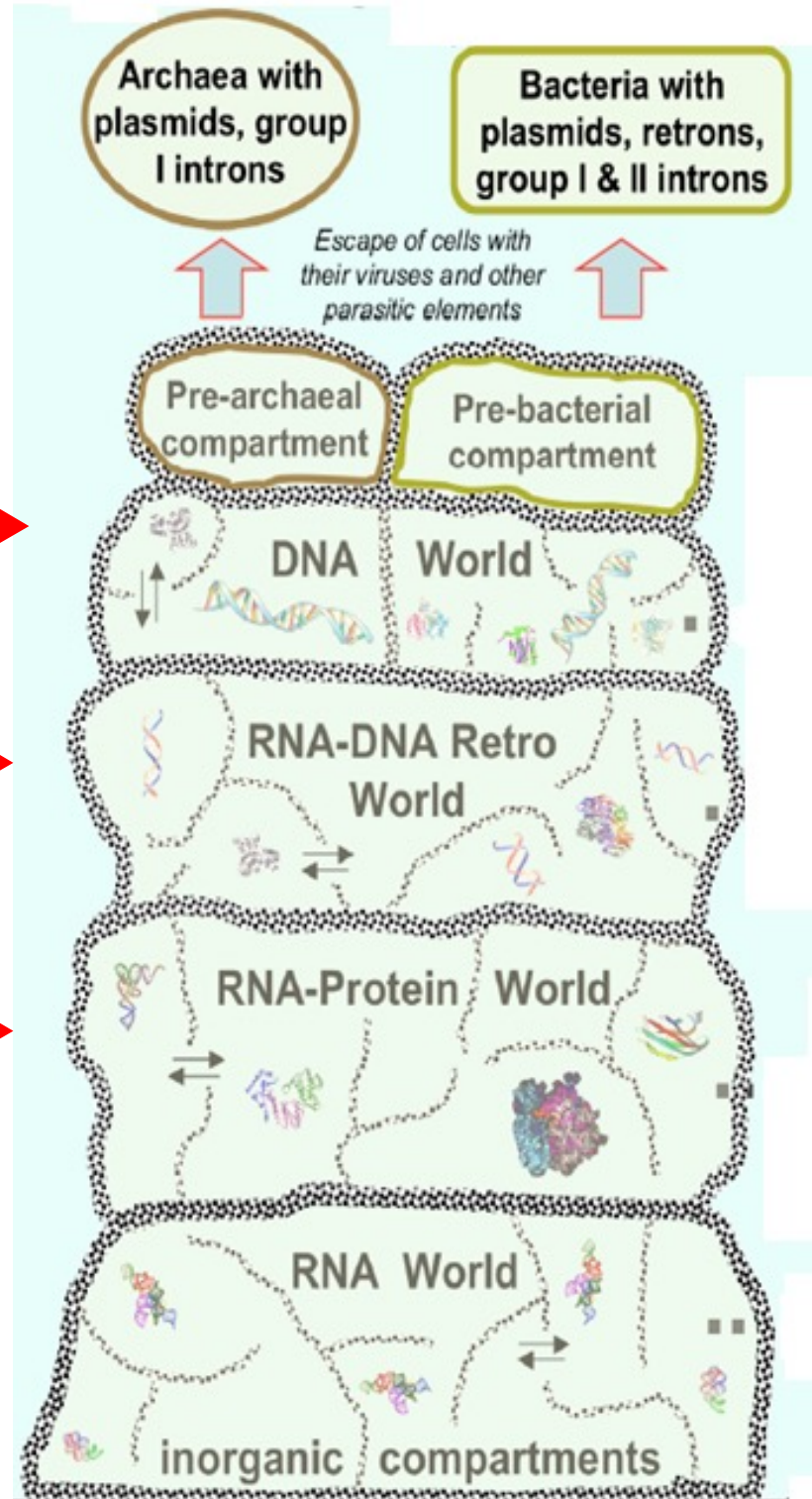
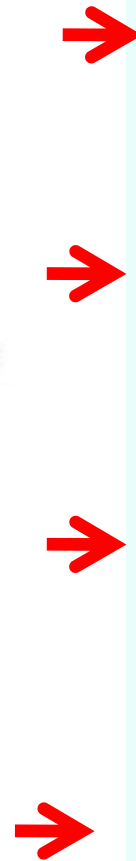
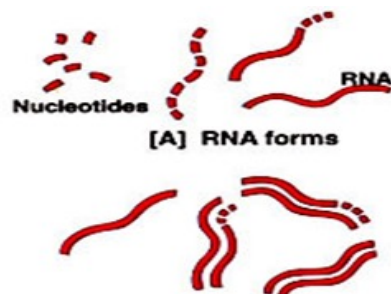
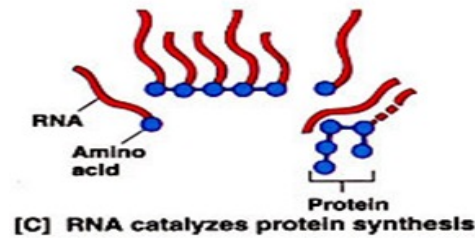
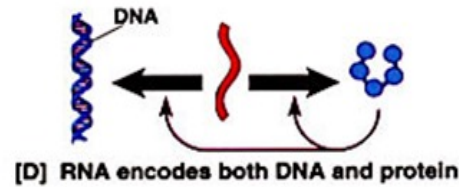
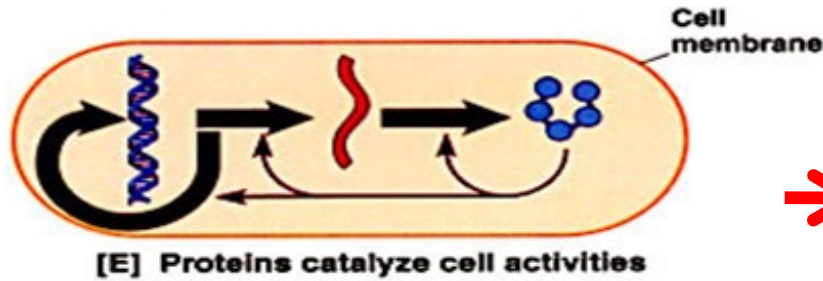
**Hei R, você pode levar essa mensagem para...**

**Ei! Qual é, D? Me dê um desafio melhor!  
Eu sou multi-função! Posso fazer qualquer coisa!!**

**Onde você pensa que está R?  
No mundo de RNA????**



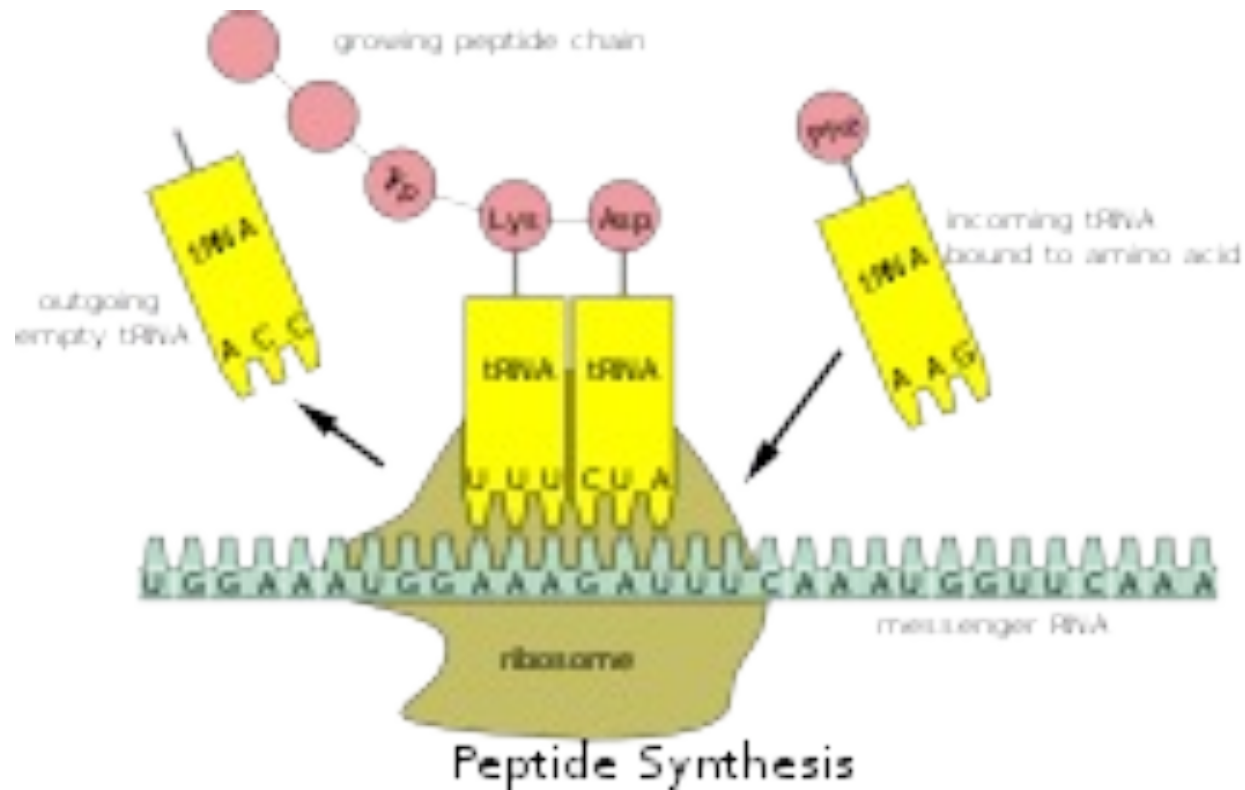
# EVOLUÇÃO DA VIDA!



**Em que momento surgiu a capacidade de tradução proteica? Ou seja os ribossomos?**

**No mundo de RNA????**

**Os RNAs de ribossomos atuais catalizam síntese de proteínas!!!**



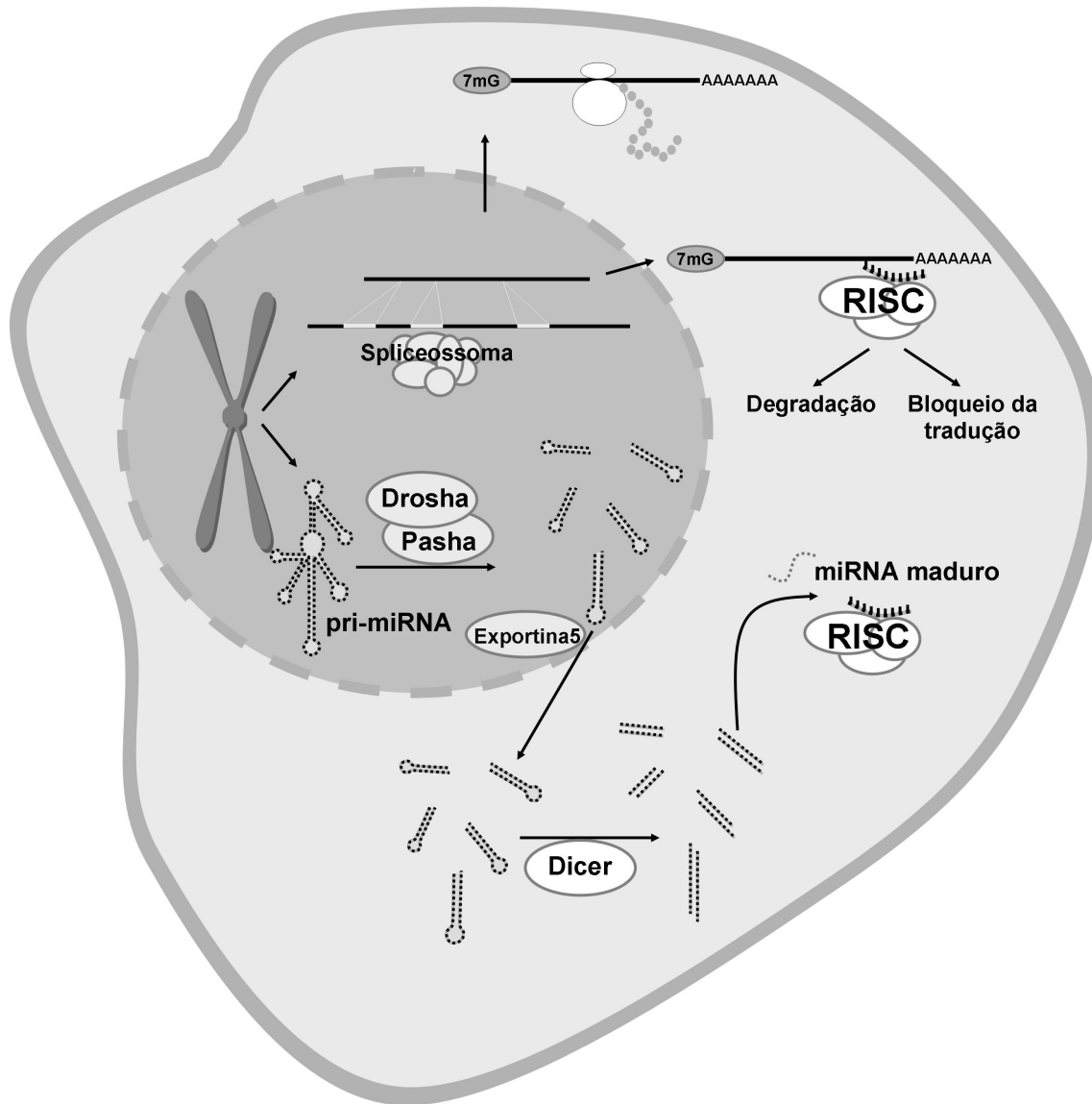
**Algumas regiões de síntese de peptídeos dos ribossomos são conservadas em todos os seres vivos!**

## **E O MUNDO DE RNA HOJE?**

- As células tem muitas ribozimas  
são “fósseis moleculares vivos”:  
resquícios de um mundo extinto.**
- vírus a RNA fita negativa- replicam  
RNA em RNA.....  
fósseis vivos?  
unicos representantes desse mundo?**

A descoberta fantástica do MUNDO DE RNA MODERNO!

# RNA interferente-- RNAi



Craig Mello and Andrew Fire,  
Nobel- 2006

# Mas o Mundo de RNA moderno é muito mais vibrante!!!

- ☞ *Splicing* alternativo ocorre em mais de 80% dos genes humanos.
  - ☞ ncRNAs (non coding RNA)
  - ☞ microRNAs.
  - ☞ Antisense RNAs.
- ☞ Mais do que 70% do genoma é transcrito!!

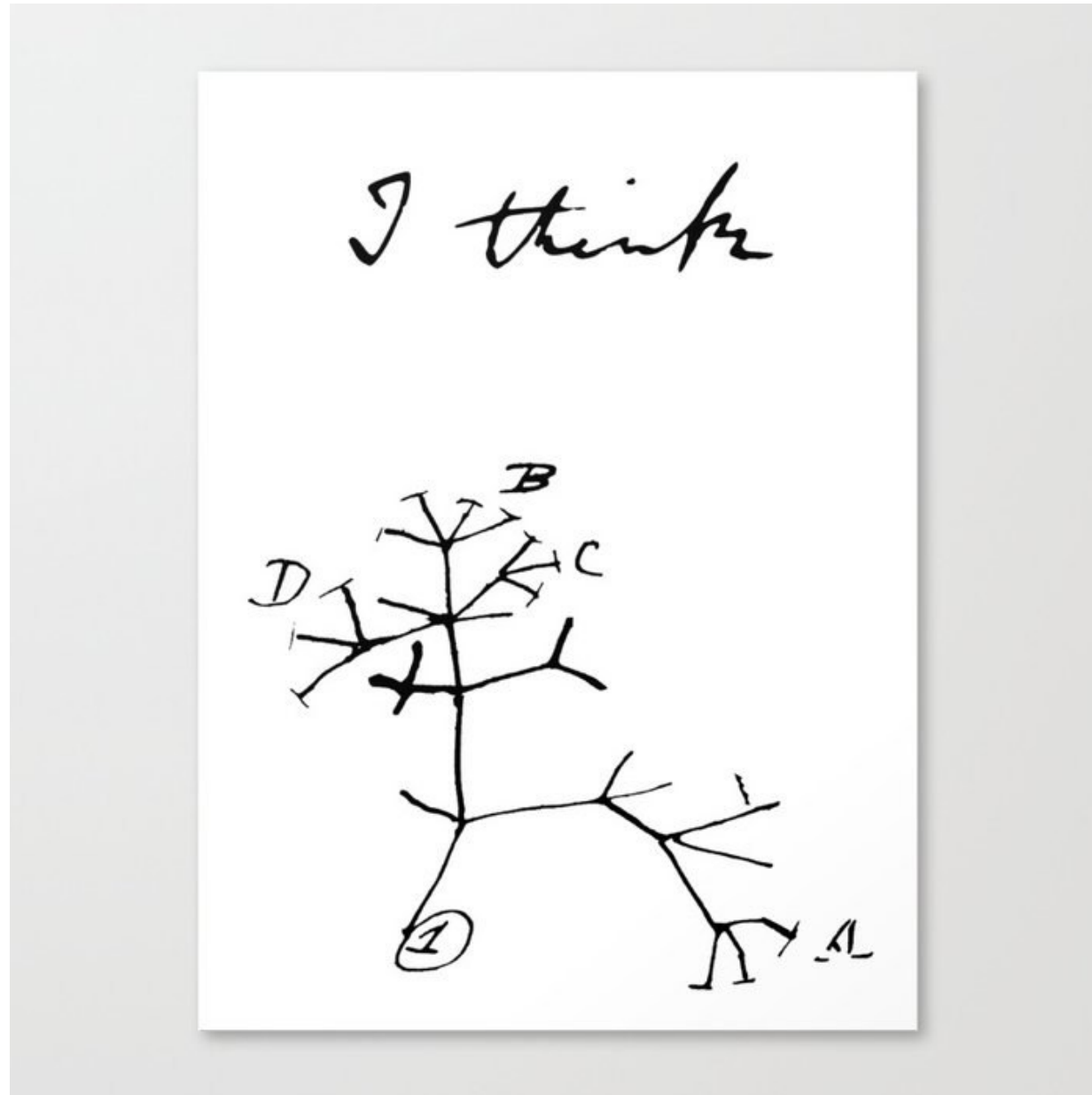
**E isso era considerado “ DNA tralha”!!!!????**

**E COMO ESTÁ A VIDA  
NO MUNDO DE HOJE?**

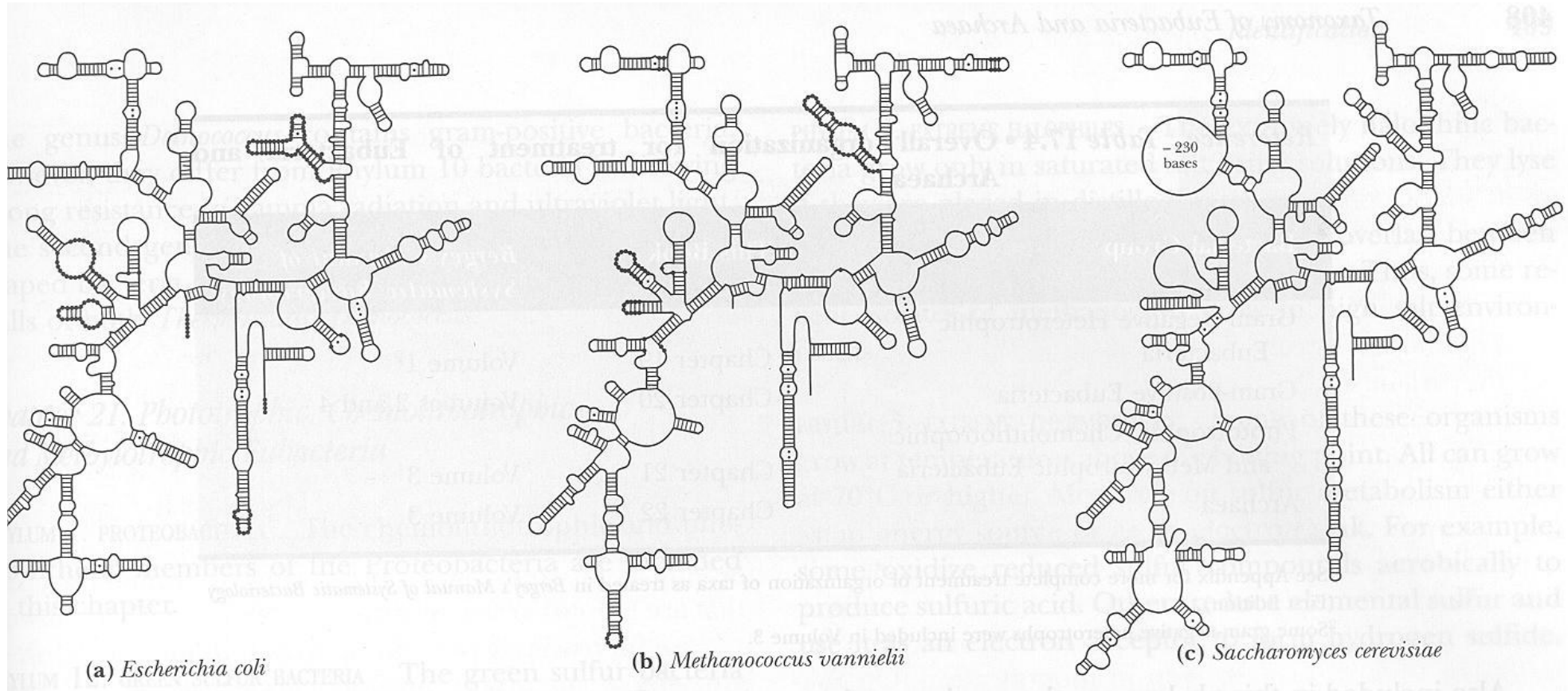
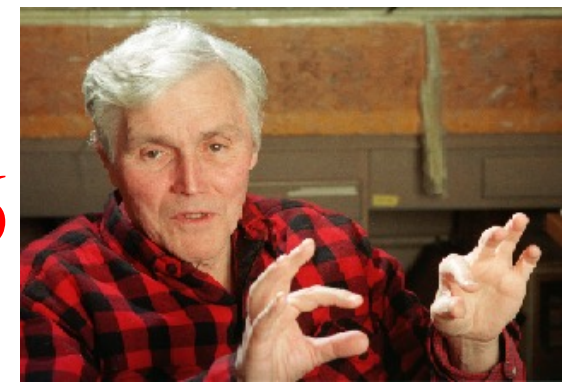
**Como é nosso mundo de DNA?**



# A árvore da vida segundo Darwin!



# O trabalho de Carl Woese, 1976



Bactéria

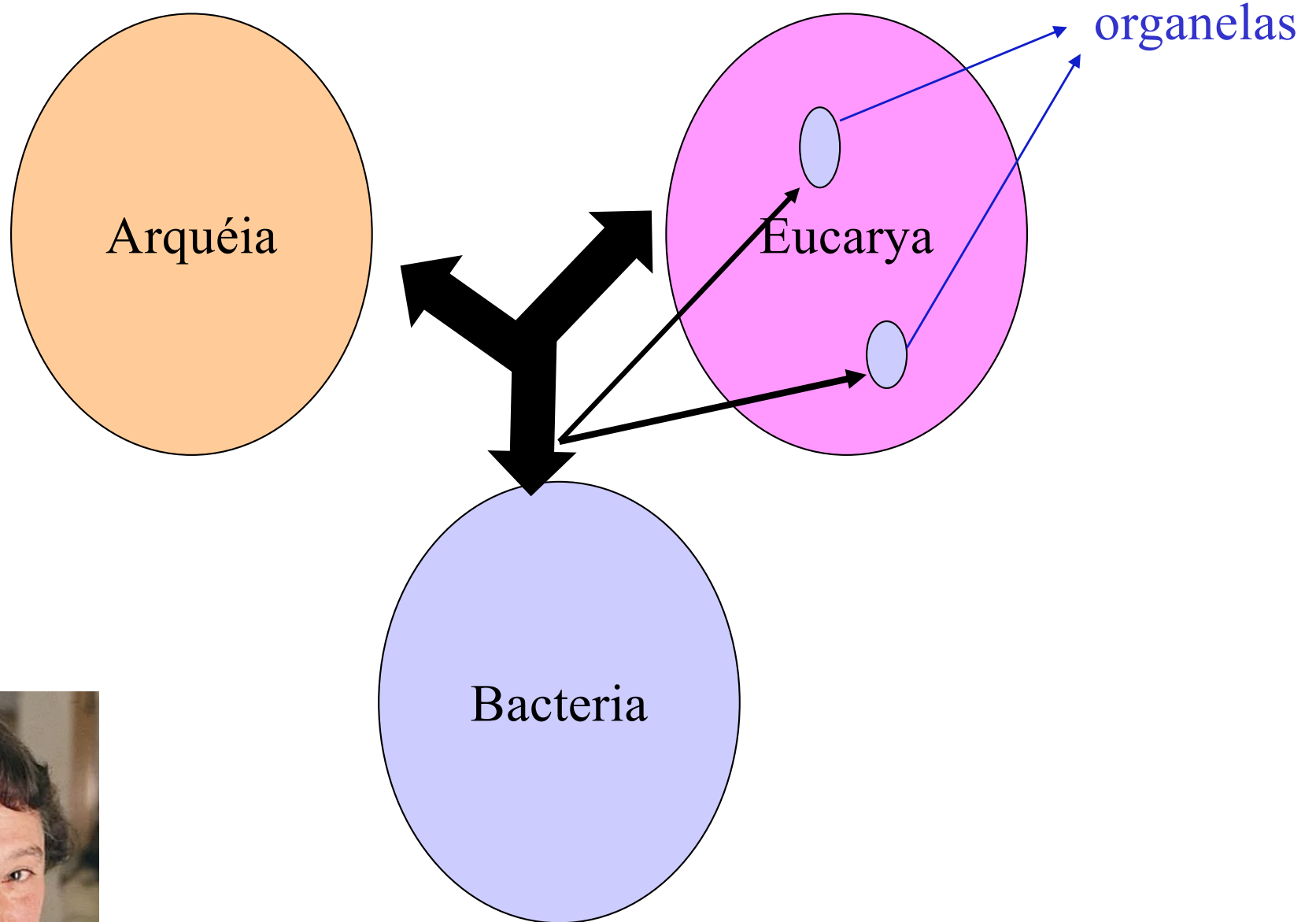
Arquéia

Eucária

- Estrutura secundária do Ribosomal RNA



## E a origem das mitocôndrias?

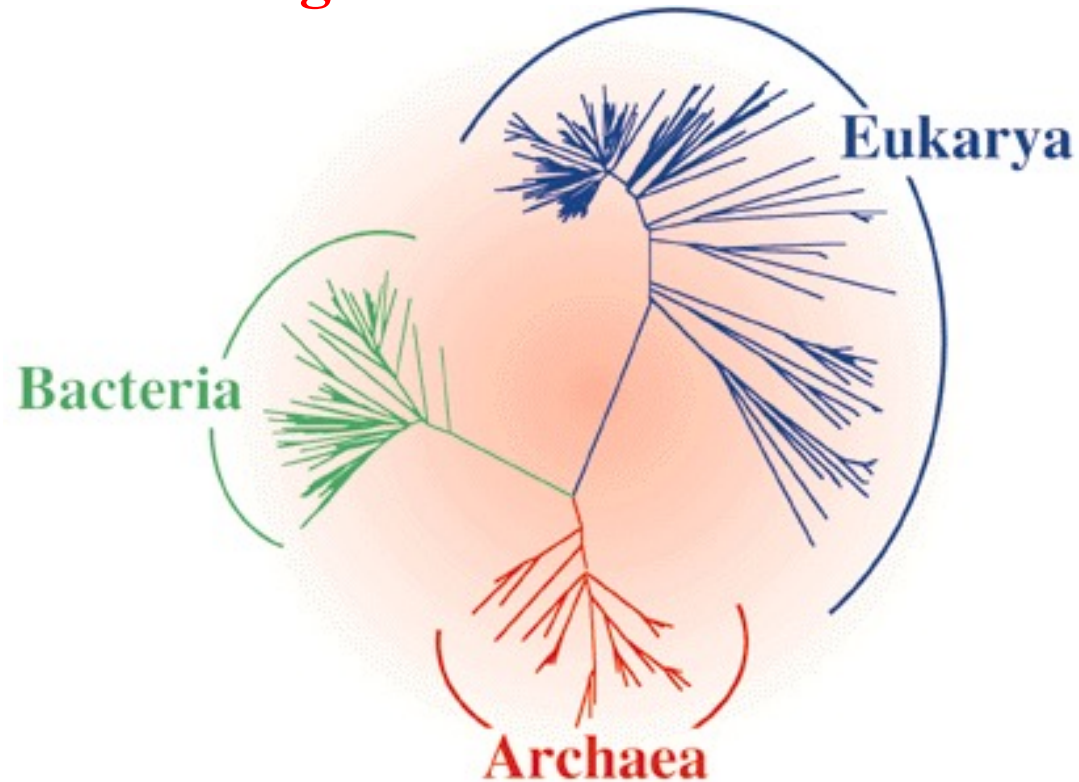


**Lynn Margulis (1938-2011)  
e a Teoria da Endossimbiose!**

# A árvore da Vida

*Carl Woese 1976- rRNA*

**Os 3 grandes domínios da vida**



**Toda célula viva tem DNA como material genético.  
Seu metabolismo é incrivelmente similar.**

**⇒ OU A INCRÍVEL FALTA DE CRIATIVIDADE  
DO PROCESSO EVOLUTIVO!!!!**

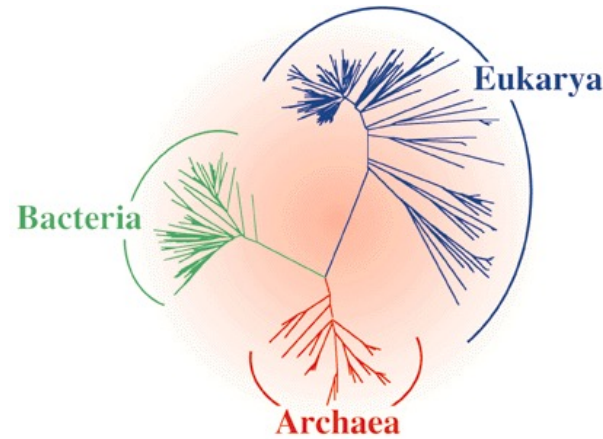
# MAIS FÓSSIL MOLECULAR

**Evidência recente indica que**

**há 2,7 bilhões de anos já existia:**

- célula fotossintética (cianobactéria? ), e**
- célula produtora de esterano (EUCARIA!!!).**

# COMO SURTIU A PRIMEIRA CÉLULA DE DNA?



3,5 bilhões  
de anos



**Mundo de DNA**



*(transcriptase reversa)*

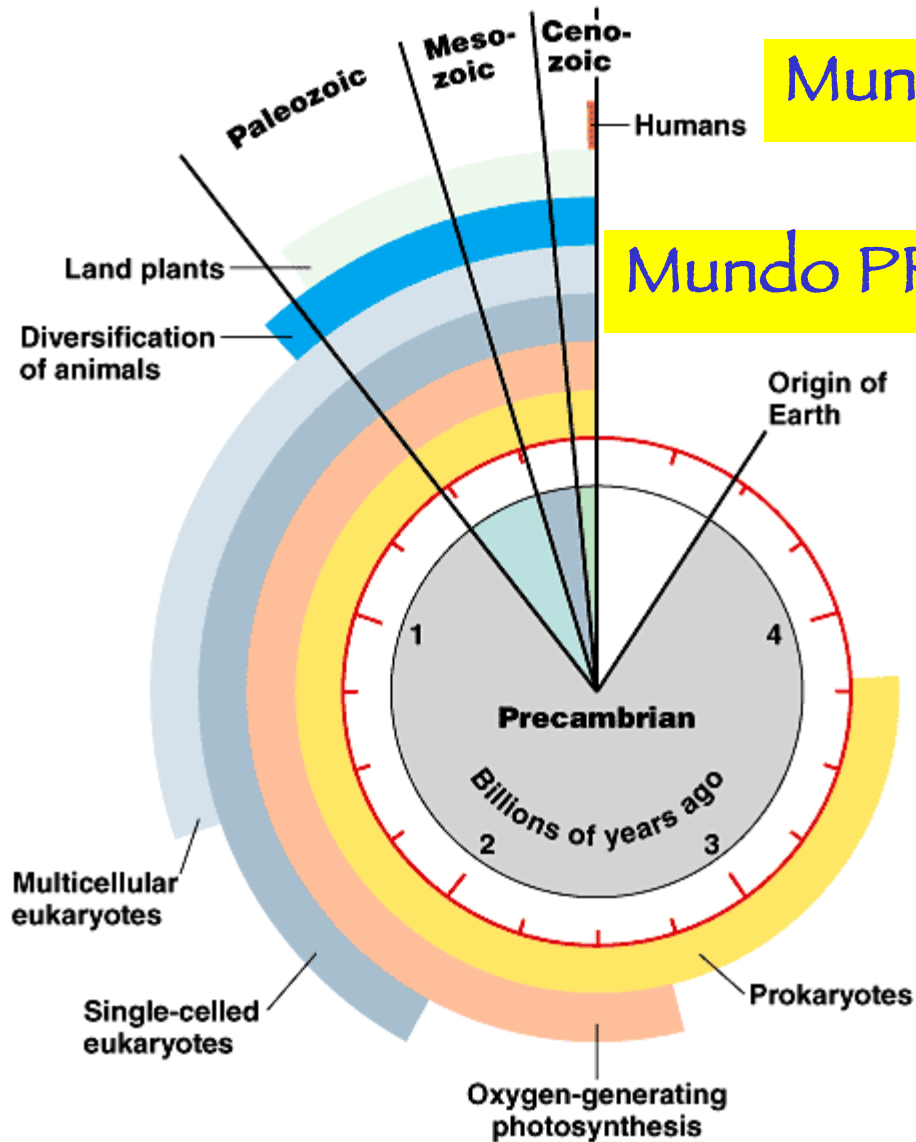
**Tivemos tempo  
para isso?**

**Mundo de RNP- ribonucleoproteína!**



**Mundo de RNA**

# O PARADOXO DO TEMPO!



Mundo de Proteínas?

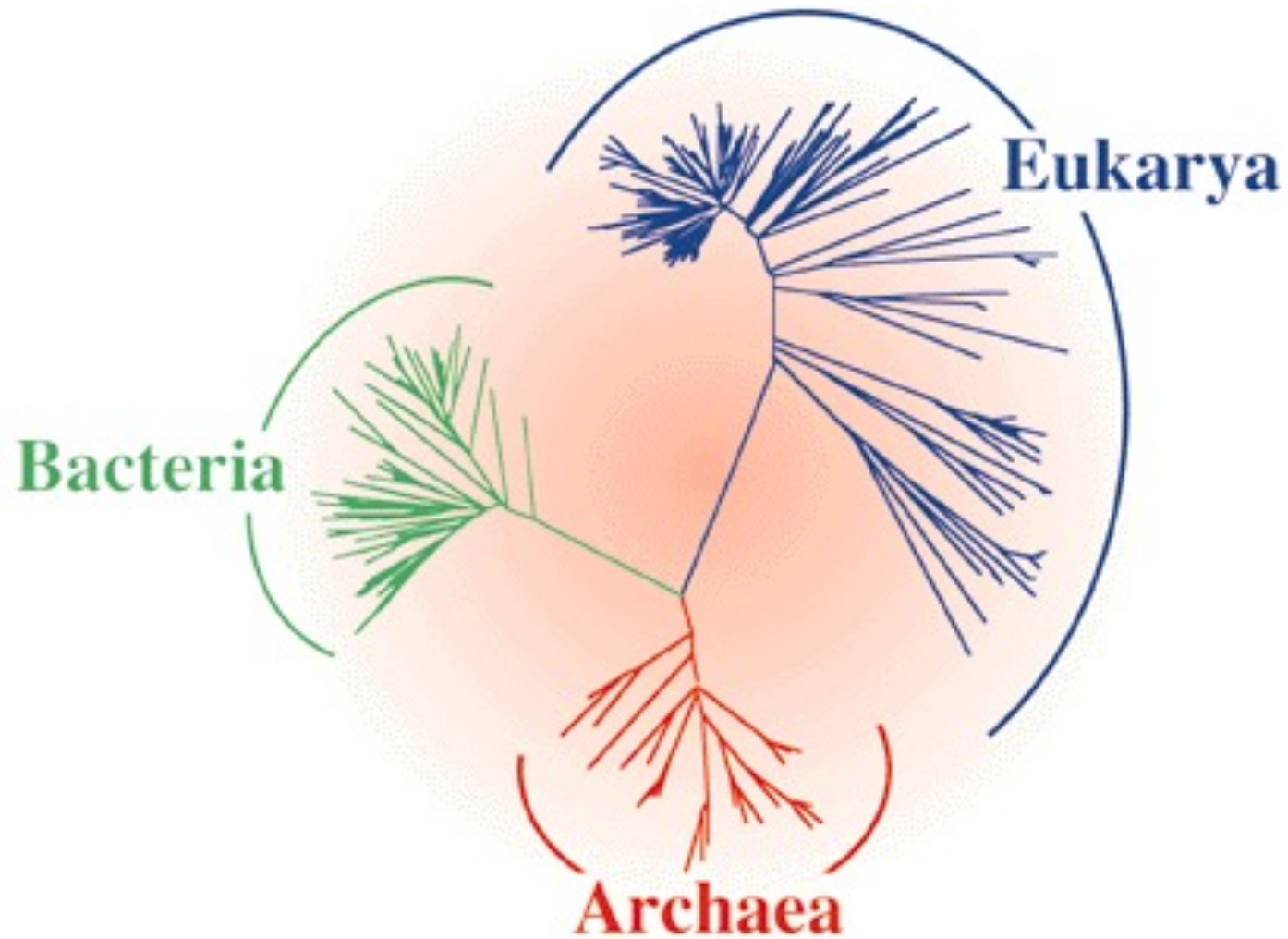
Mundo PRÉ-RNA?

Mundo de RNA!



# A árvore da Vida

Os 3 grandes domínios da vida



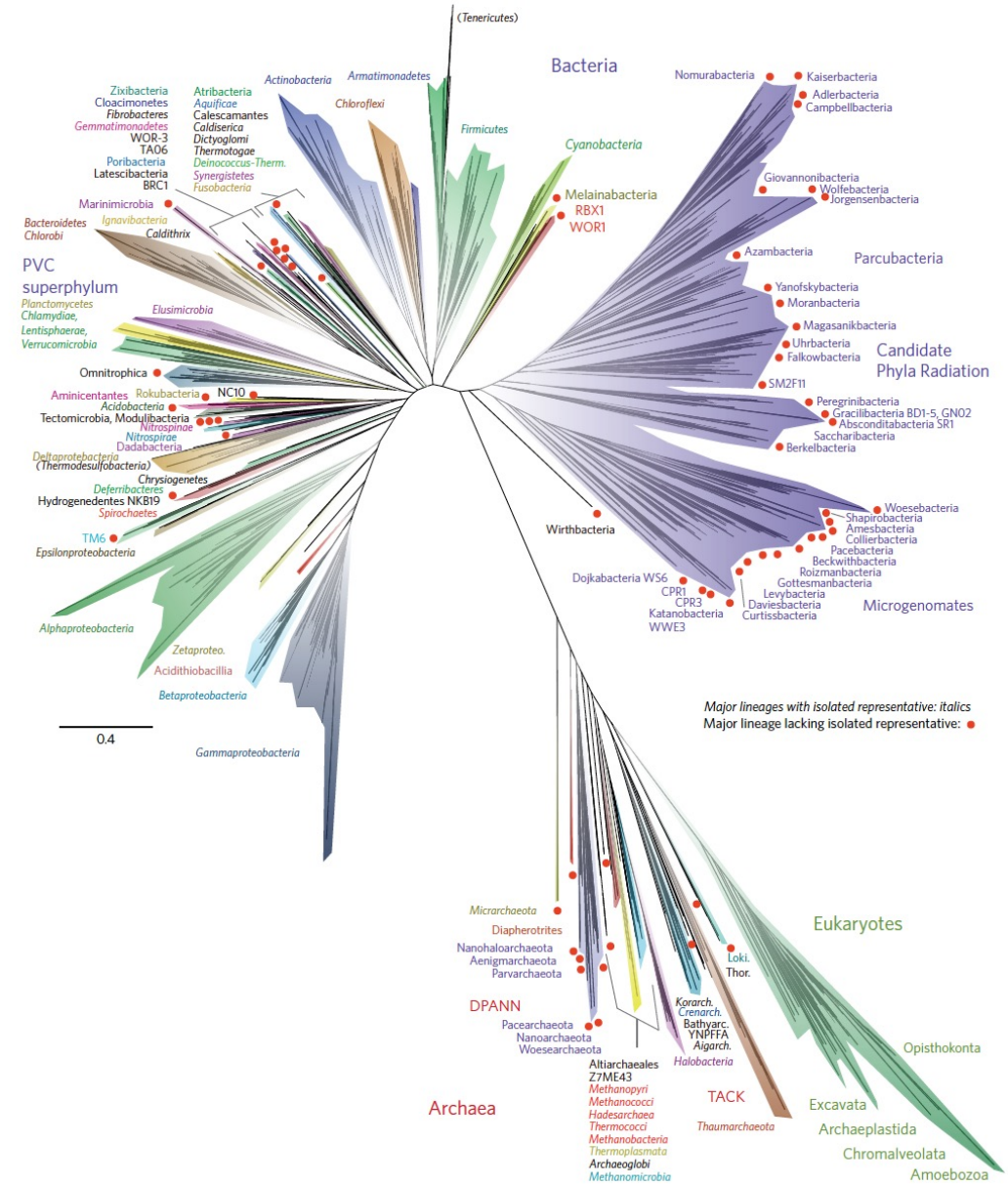
Será que essa árvore ainda está certa?

# A árvore da Vida

sequenciamento metagenoma –  
genes informacionais!

Vejam que temos 3 domínios,  
mas dois são bactérias!

qual a origem dos eucariontes?



**Figure 1 | A current view of the tree of life, encompassing the total diversity represented by sequenced genomes.** The tree includes 92 named bacterial phyla, 26 archaeal phyla and all five of the Eukaryotic supergroups. Major lineages are assigned arbitrary colours and named, with well-characterized lineage names, in *italics*. Lineages lacking an isolated representative are highlighted with non-italicized names and red dots. For details on taxon sampling and tree inference, see Methods. The names Tenericutes and Thermodesulfobacteria are bracketed to indicate that these lineages branch within the Firmicutes and the Deltaproteobacteria, respectively. Eukaryotic supergroups are noted, but not otherwise delineated due to the low resolution of these lineages. The CPR phyla are assigned a single colour as they are composed entirely of organisms without isolated representatives, and are still in the process of definition at lower taxonomic levels. The complete ribosomal protein tree is available in rectangular format with full bootstrap values as Supplementary Fig. 1 and in Newick format in Supplementary Dataset 2.

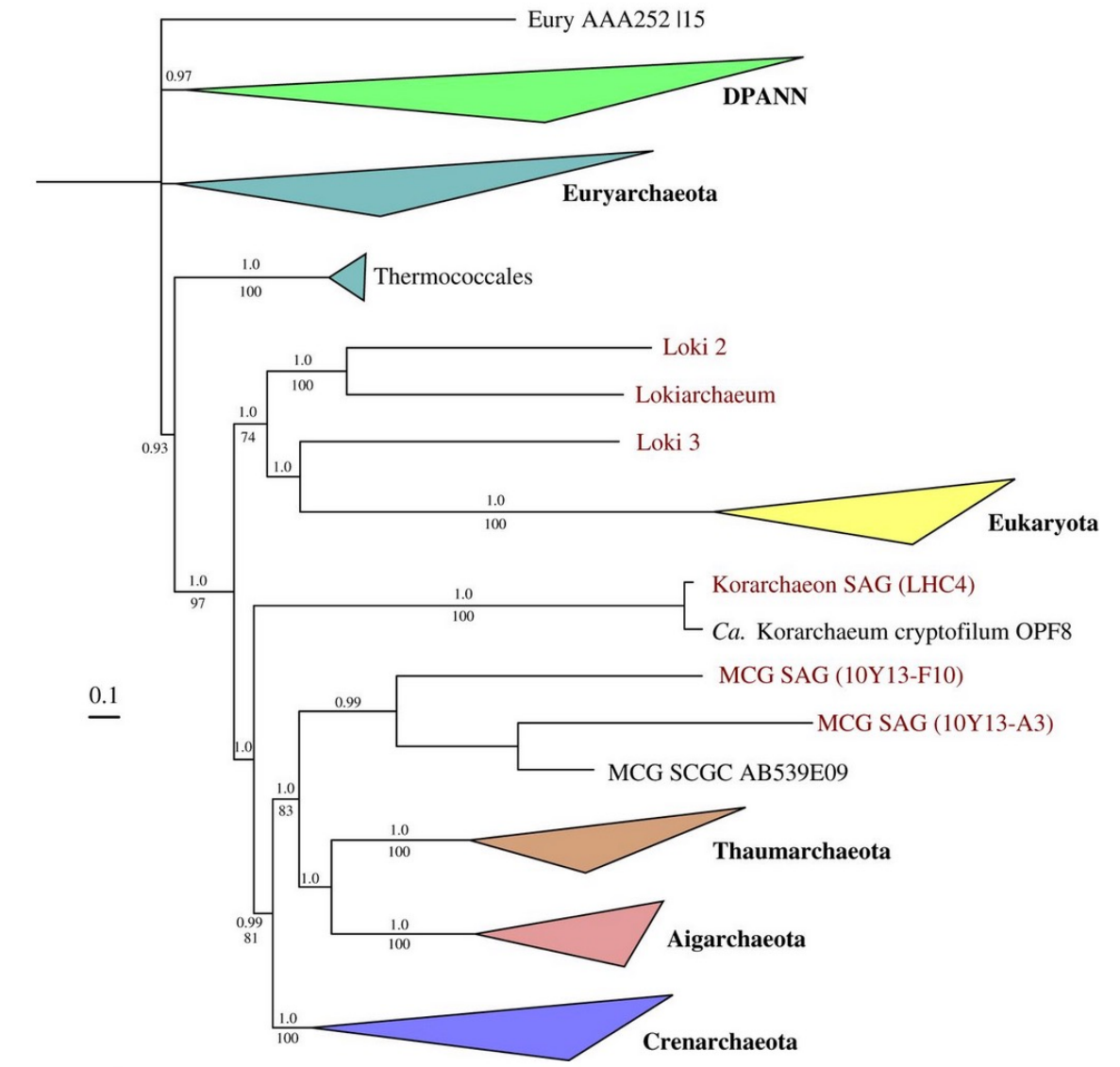
# A árvore da Vida

sequenciamento metagenoma –  
genes informacionais!

origem dos eucariontes!

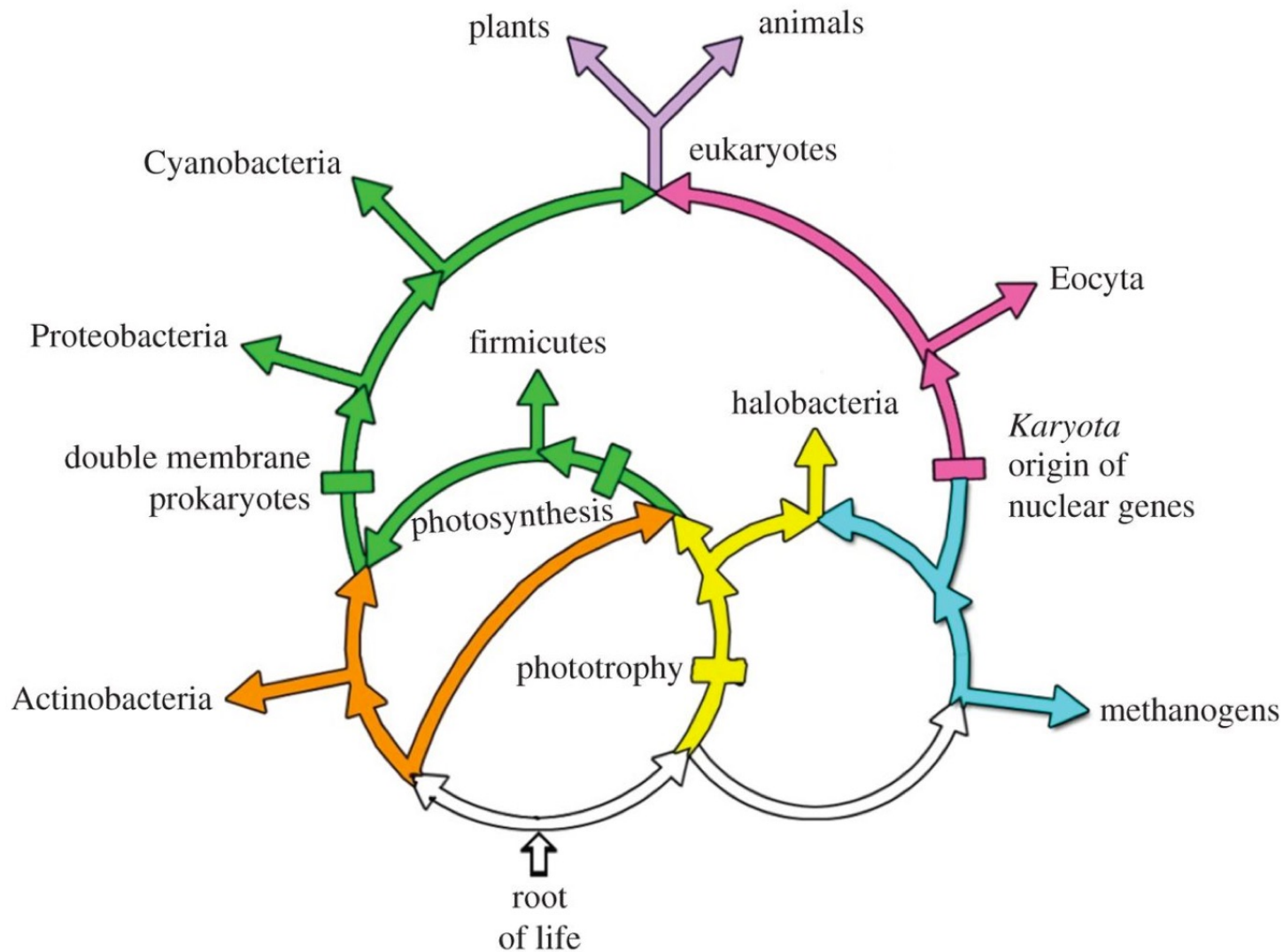
Somos descendentes dos

lokiarcheota



# A árvore da Vida

## Os eucariontes são fusão de Arquêia e Bactérias



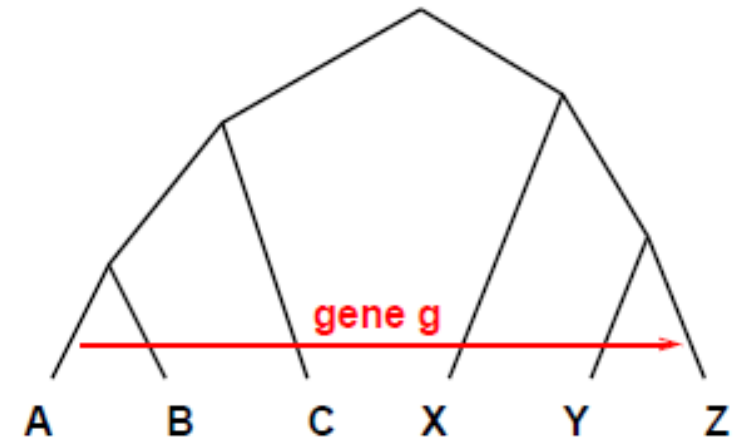
**RING EVOLUTION!**

[Review article: Eukaryotic origins](#)

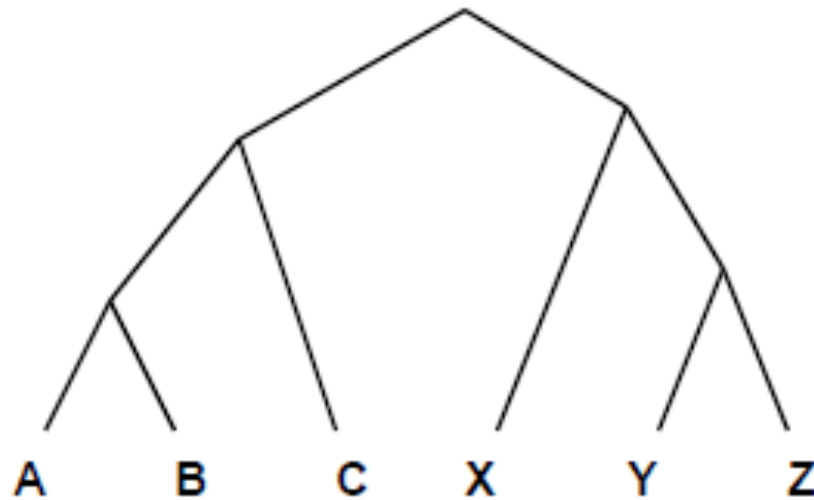
James A. Lake

Phil. Trans. R. Soc. B 2015 370 20140321; DOI: 10.1098/rstb.2014.0321. Published 31 August 2015

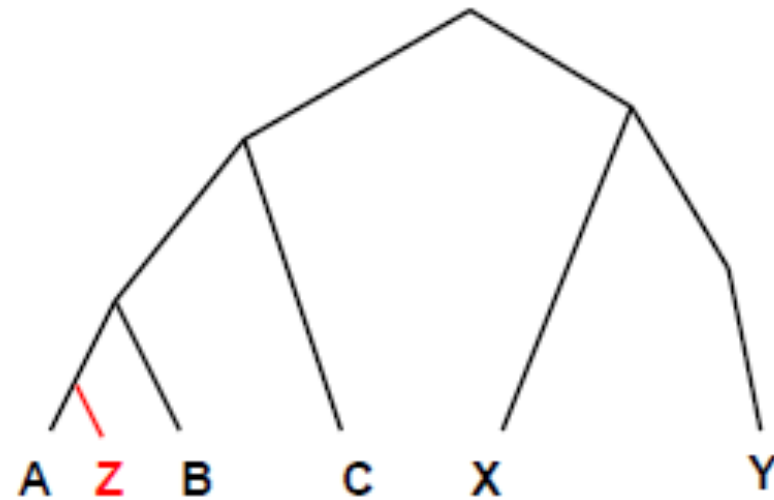
**Obtendo genes do alheio!!  
Transferência Genética  
Horizontal  
(ou lateral- HGT ou LGT)**



**Filogenia das espécies**



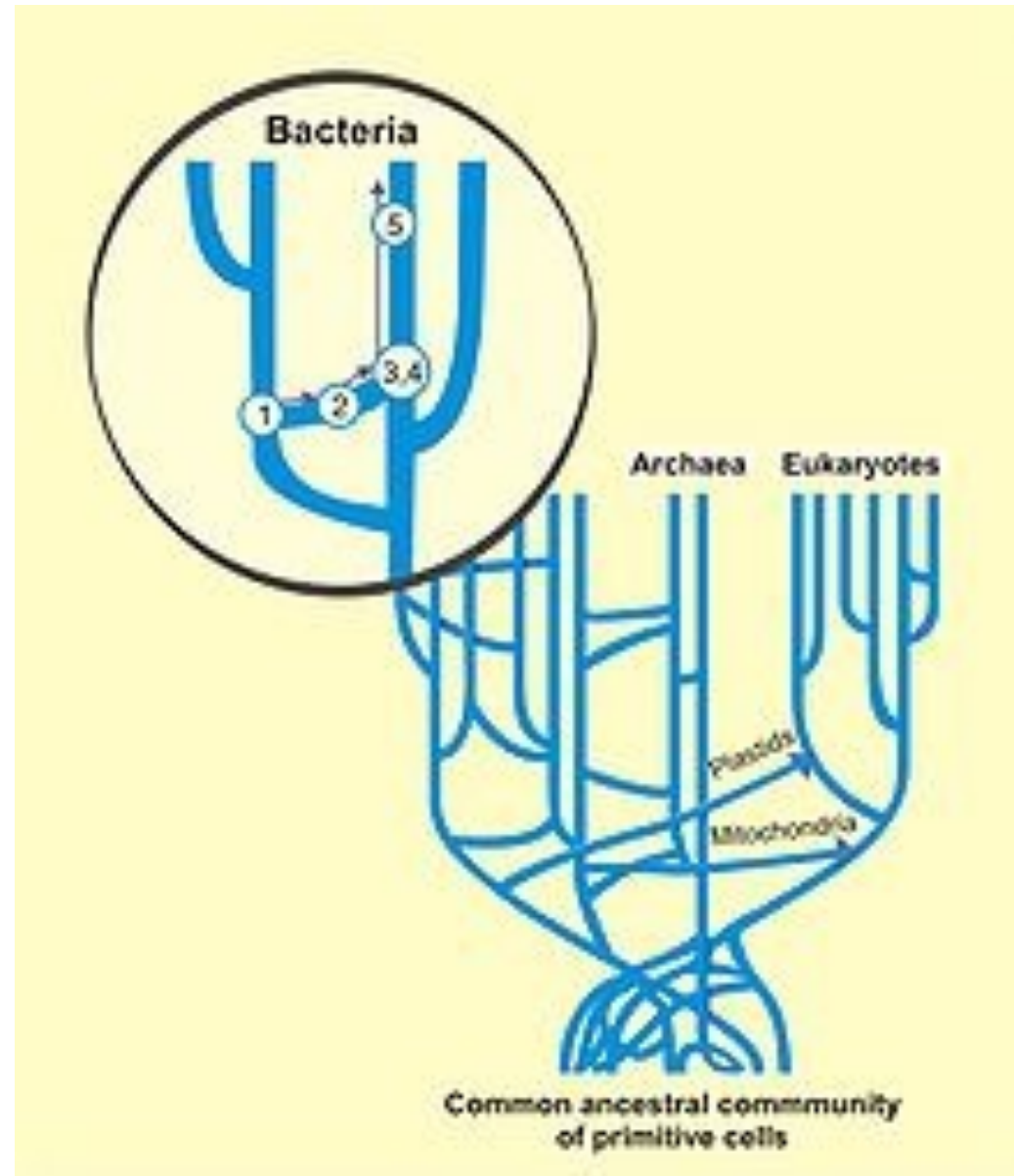
**Filogenia do gene g**



**Normalmente detectado com uma posição  
filogenética anormal!!!**

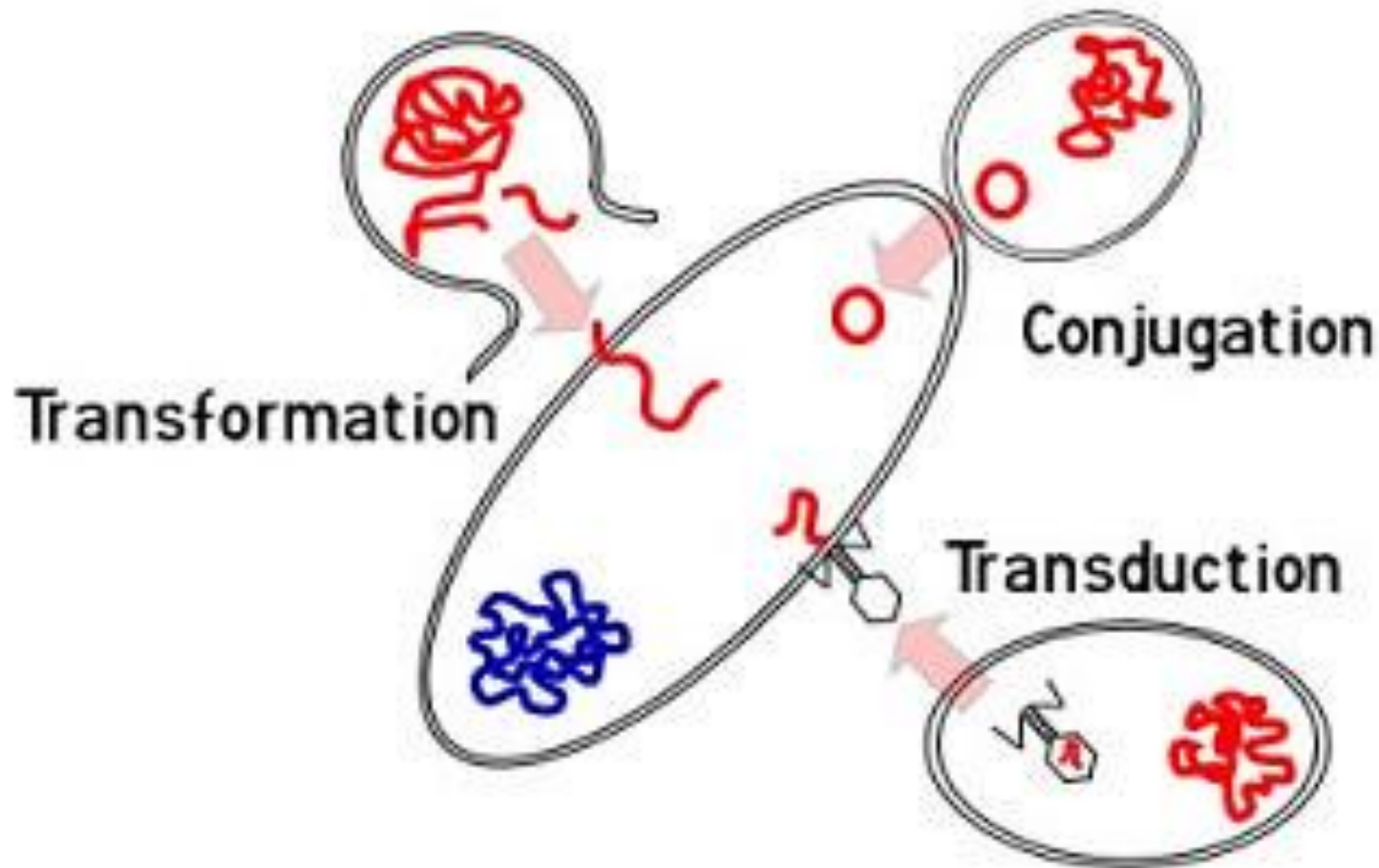
## Definição de HGT:

Troca genética sem herança vertical!!!



# Como ocorre a transferência horizontal?

## Mechanisms of Gene Exchange



## **Exemplos clássicos de HGT:**

**Resistência bacteriana a antibióticos!**

**Teoria Endossimbionte**

**(genes procariontes presentes em genoma nuclear de eucariontes).**

**Videos: 2 minutos**

**Geral HGT:**

<https://www.youtube.com/watch?v=YqKZRJN2Nr8>

**Endossimbiose 4 minutos**

<https://www.khanacademy.org/science/ap-biology/cell-structure-and-function/cell-compartmentalization-and-its-origins/v/endosymbiosis-theory>

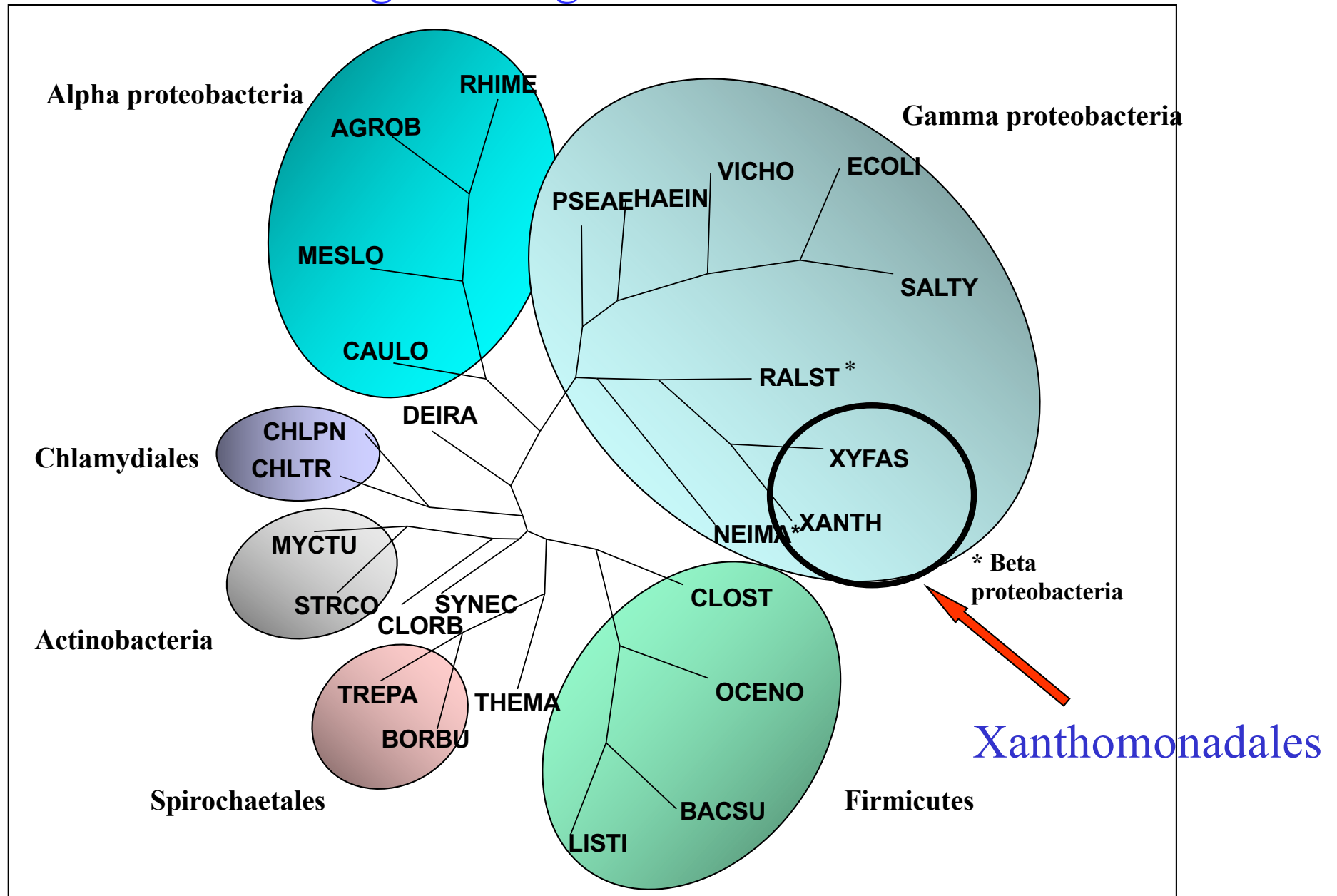


**Mas qual a frequencia de HGT em procariontes?**

**O HGT é um evento raro ou uma promiscuidade genética?**

**O Impacto dos projetos genoma!**

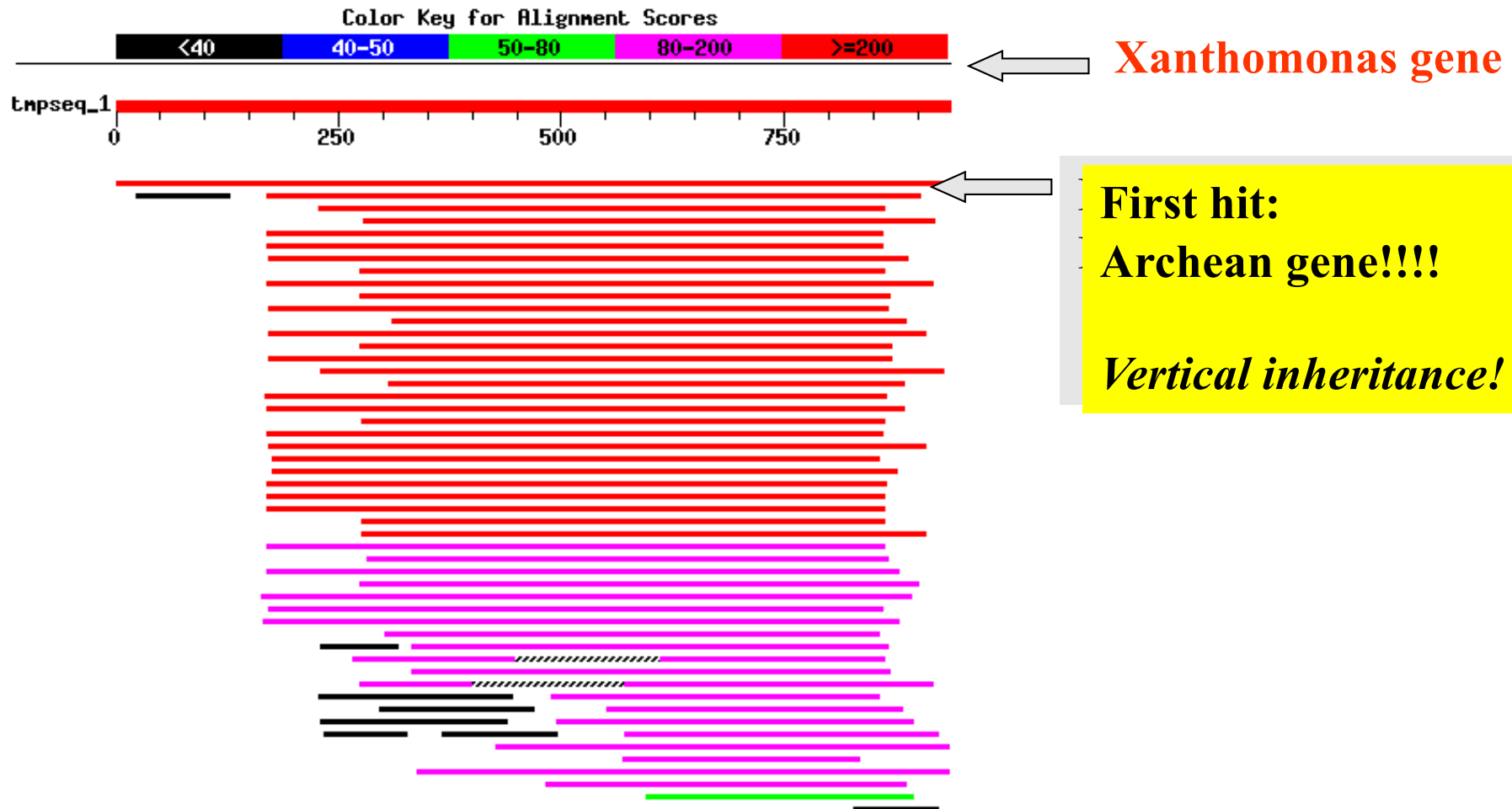
# Filogenia do gene RECA



As Xanthomonadales foram sequenciadas no Brasil por Questões econômicas, mas resultaram em boas questões científicas!

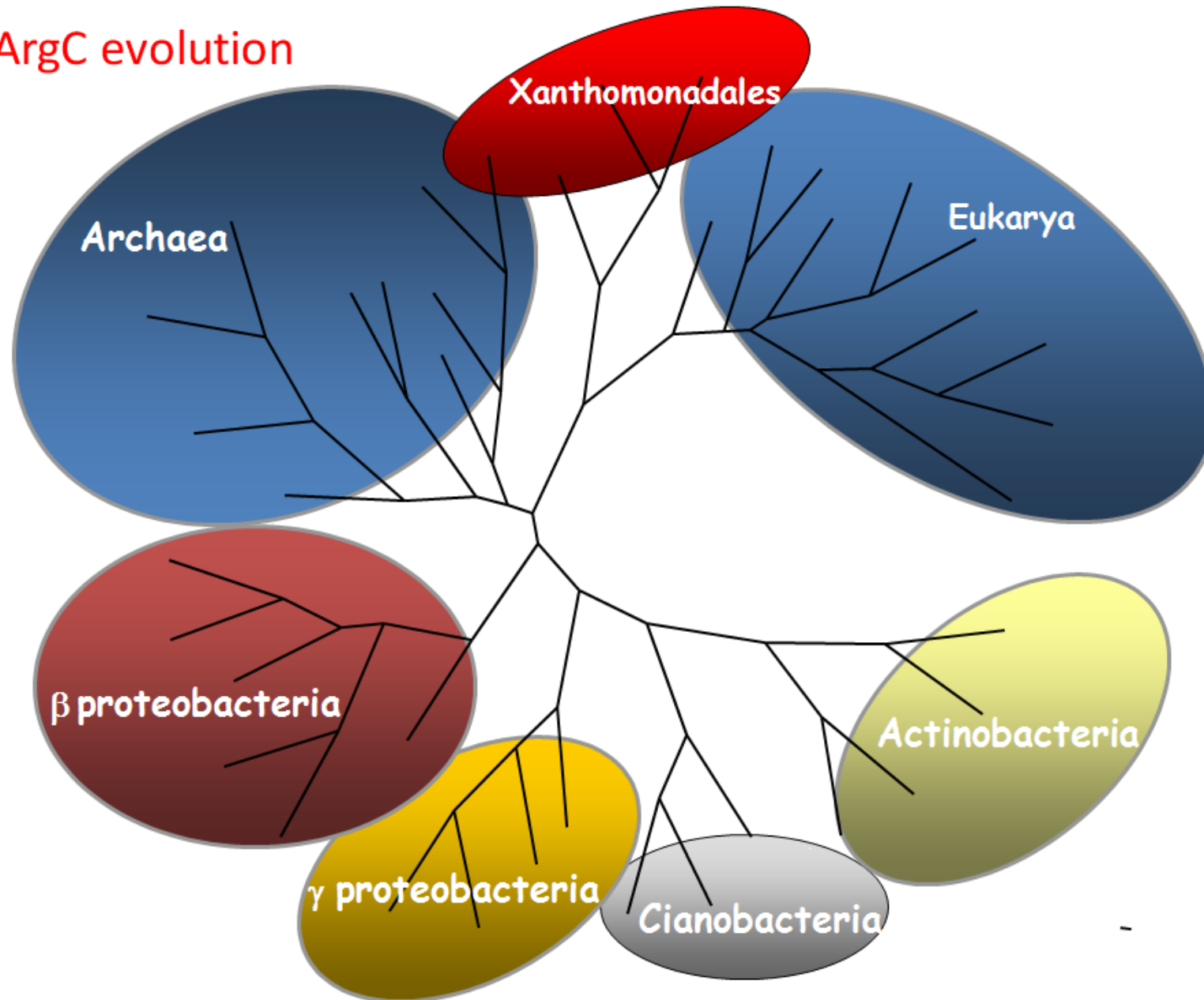


## Em busca de HGT em Xanthomonadales Através do BLAST!



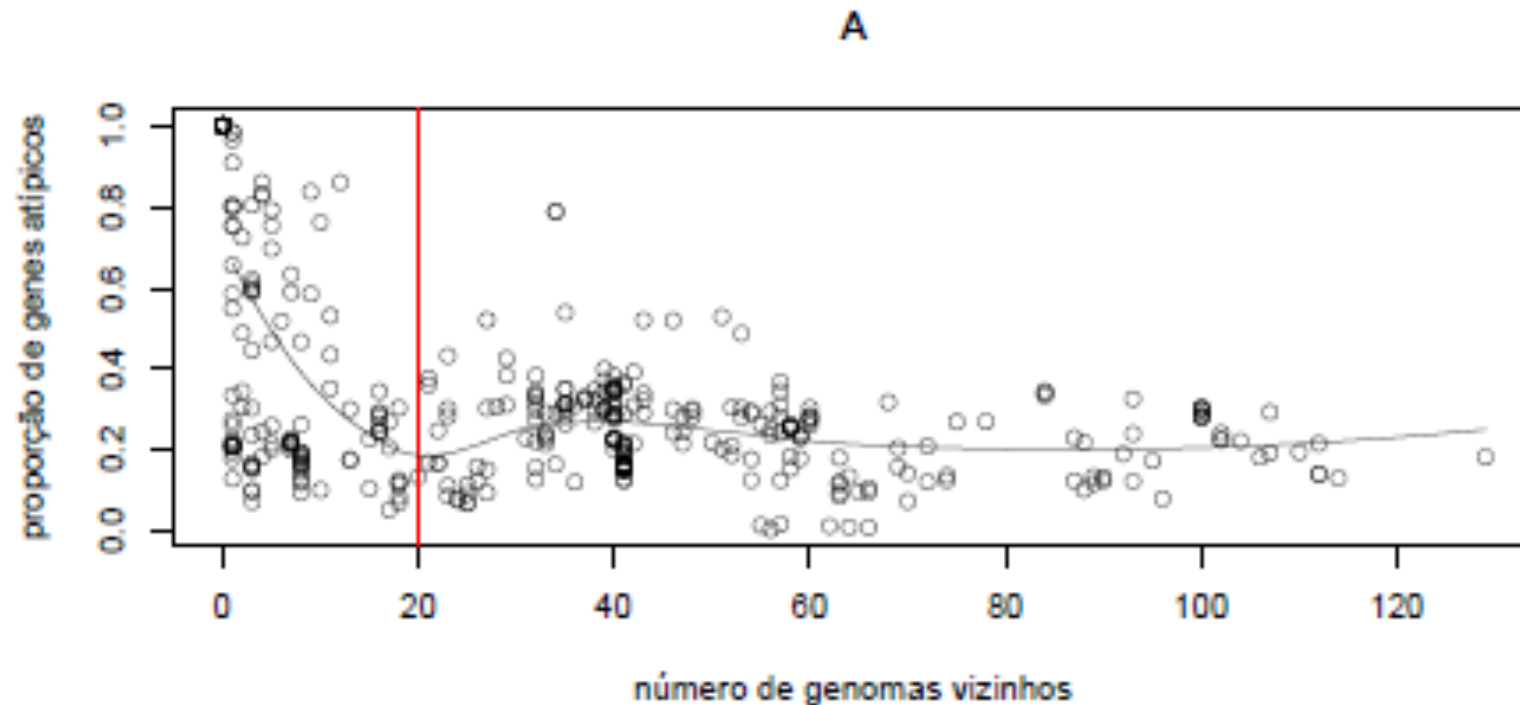
# Evolução do *argC*?

ArgC evolution



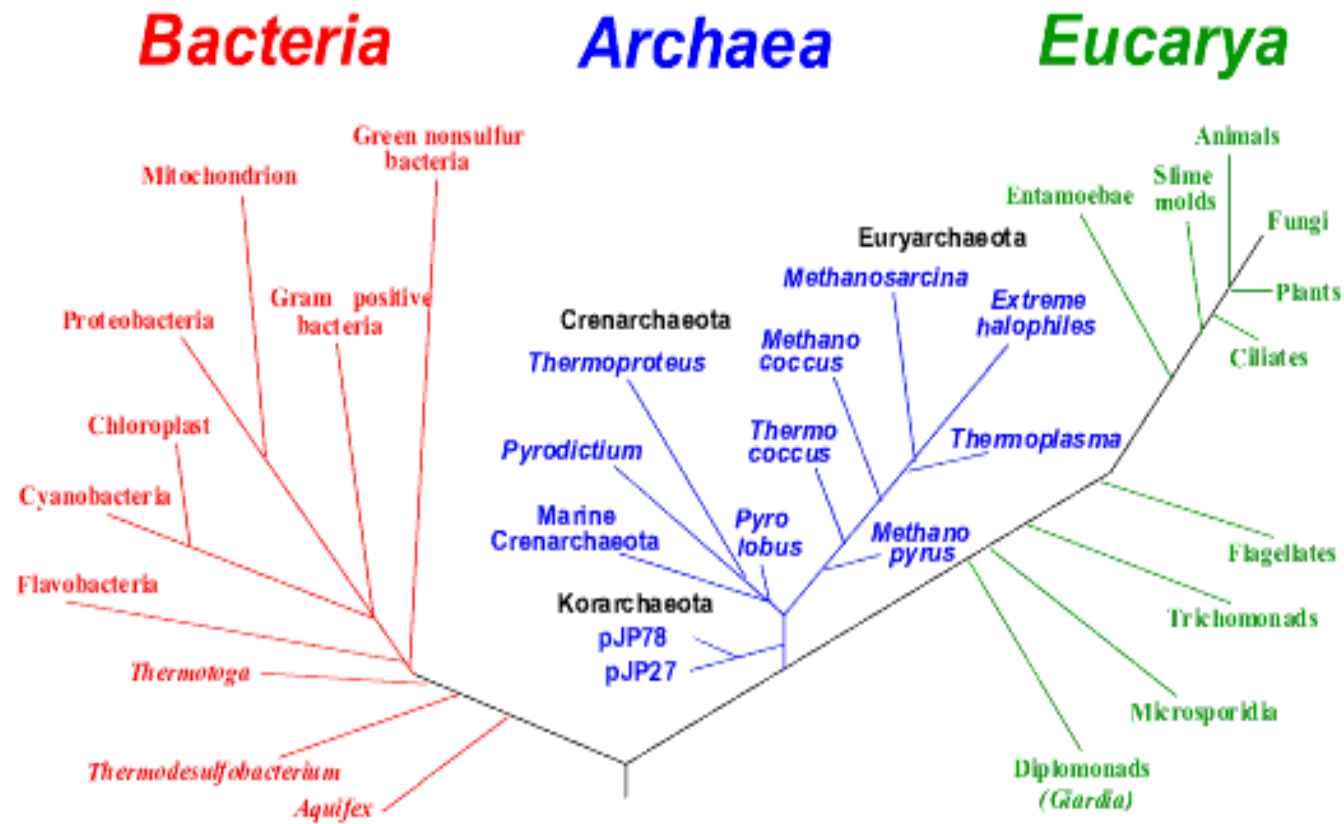
# Promiscuidade entre procariontes: Qual é a contribuição de HGT em bactérias e arqueias!

Analizamos mais de 650 genomas pelo BLAST!

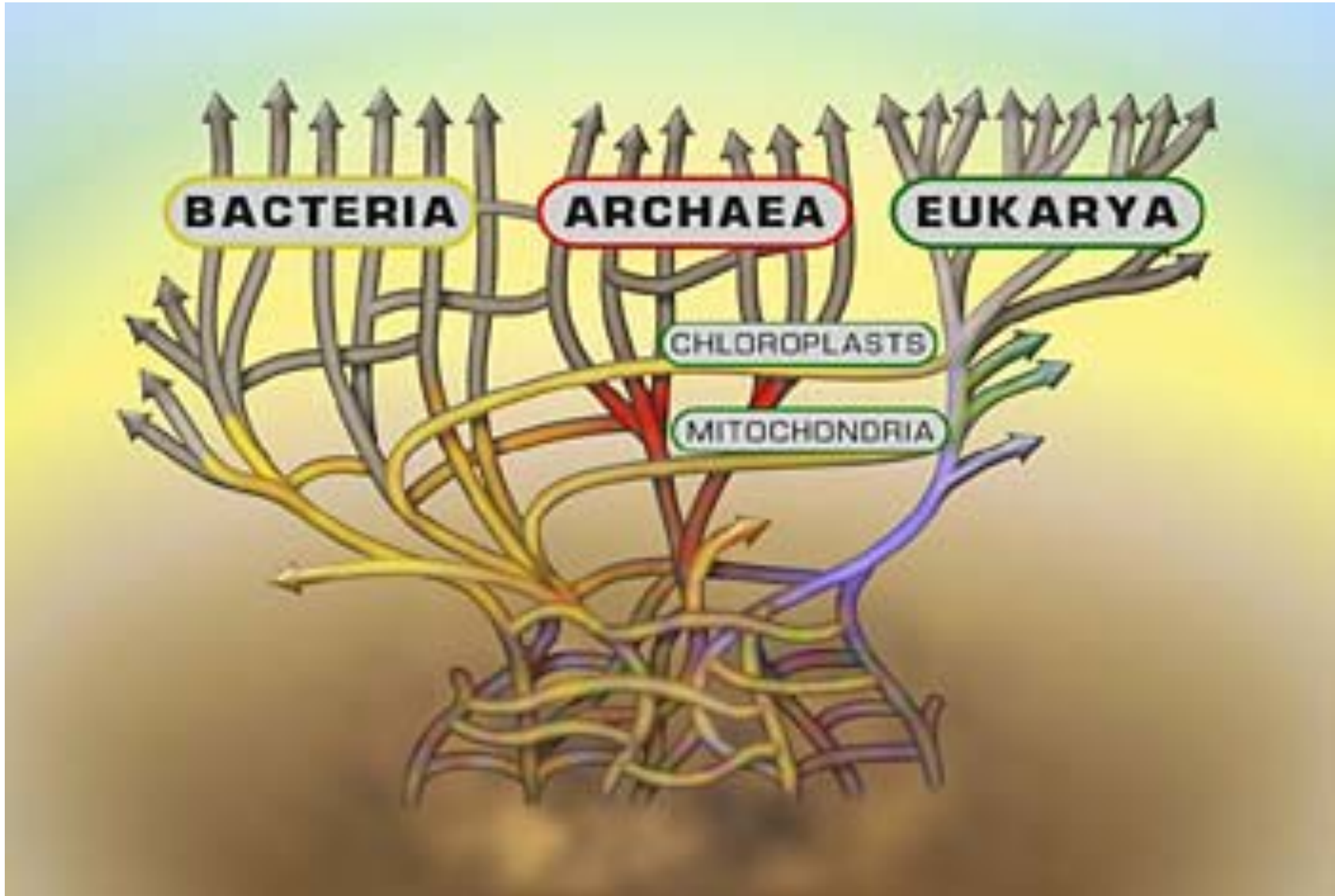


~ cerca de 15 a 20% dos genomas dos procariontes são  
Resultado de HGT!!!!

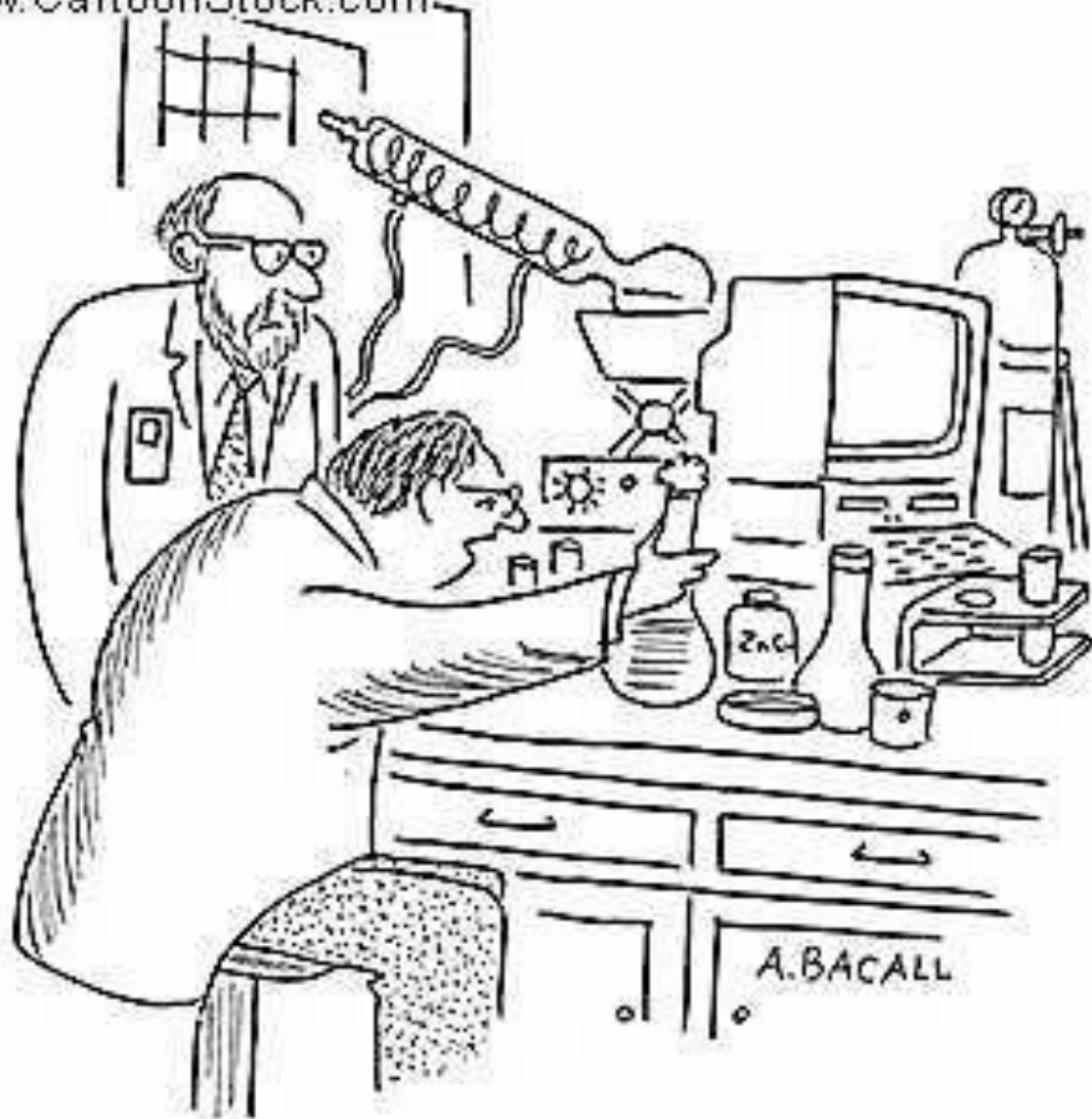
# A árvore da vida revisitada!!!!



# HGT sempre ocorreu na Terra!!!



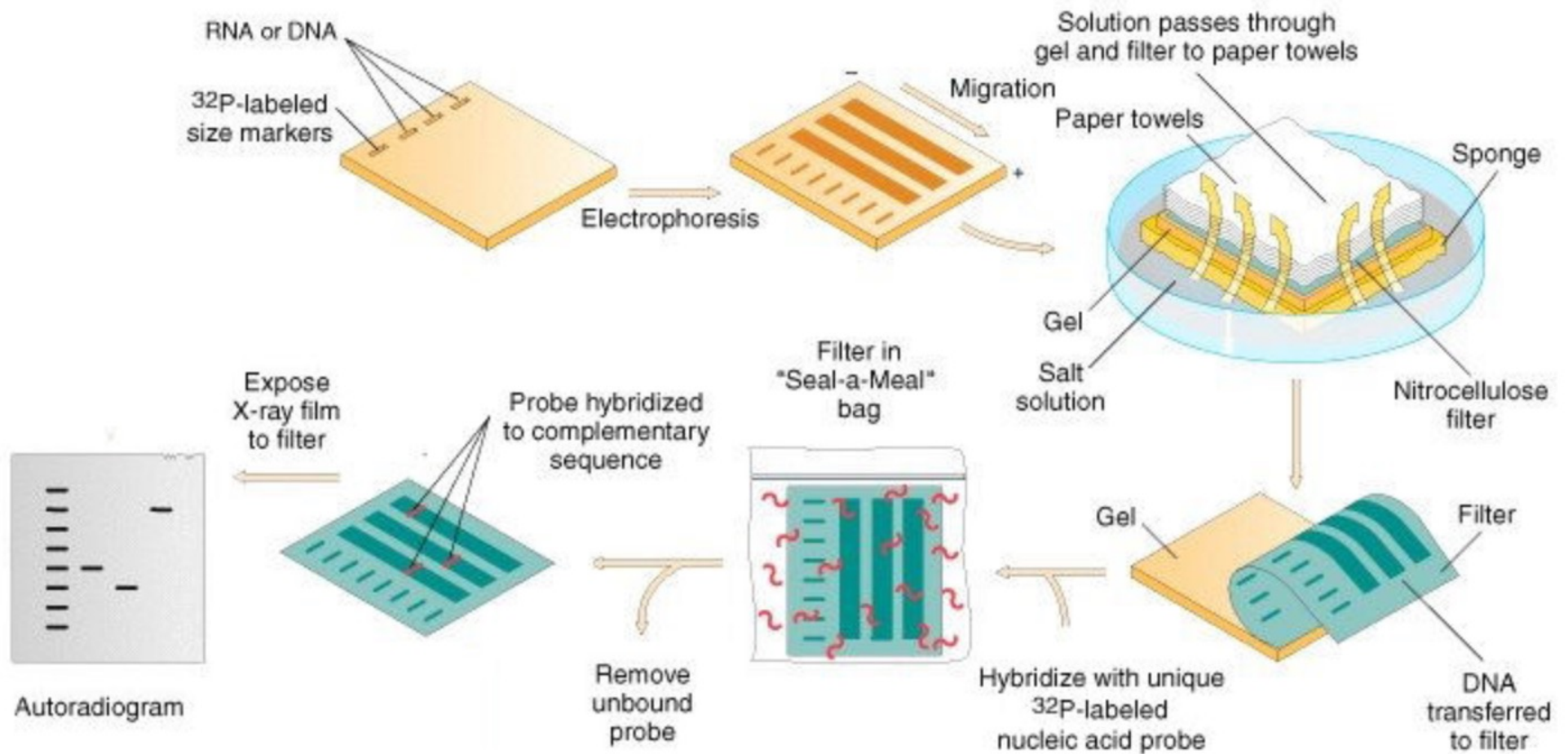
© Original Artist  
Reproduction rights obtainable from  
[www.CartoonStock.com](http://www.CartoonStock.com)



"THERE'S A FLY IN MY PRIMORDIAL SOUP."

Search ID: abao160





Analysis of DNA by the **Southern Blot** technique