



BIOLOGIA

A CIÊNCIA DA VIDA

*Things are different, that makes science necessary.
Things are the same, that makes science possible.*

Lewontin & Levins

BIOLOGIA

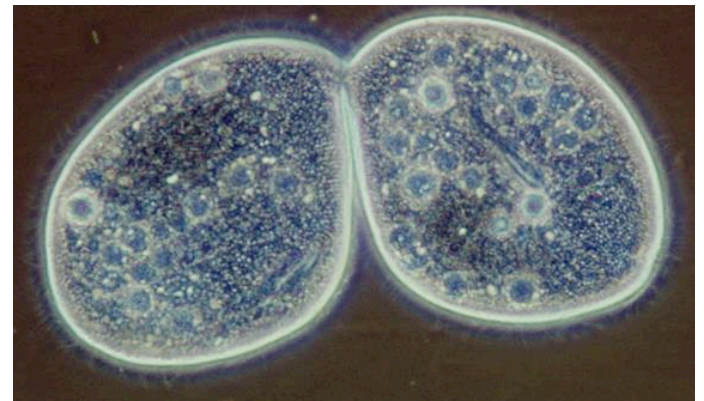
- É a ciência que estuda os seres vivos e todos seus fenômenos.



O QUE É VIDA?

O QUE É VIDA?

- Reprodução



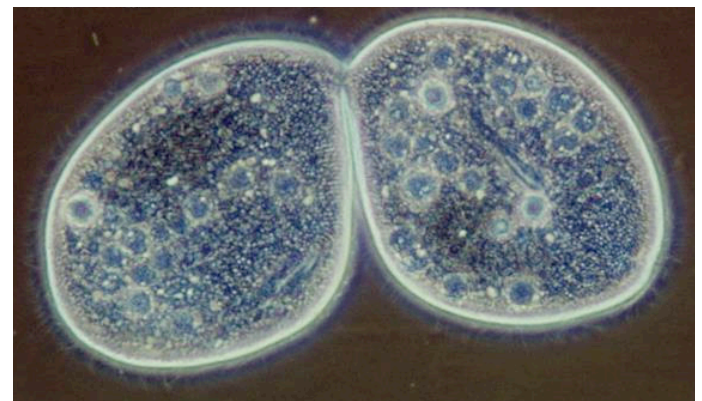
NEM TUDO QUE REPRODUZ É VIVO

NEM TUDO QUE REPRODUZ É VIVO



VIDA É REPRODUÇÃO

- Reprodução



A reprodução dos seres vivos difere da reprodução do fogo

PORQUE O LOBO GUARÁ QUANDO REPRODUZ NASCEM LOBOS GUARÁS?

- Reprodução



PORQUE OS FILHOTES RECEBEM SUAS CARACTERÍSTICAS DE SEUS PAIS

- Reprodução
- **Herança**



Mistura com herança particulada

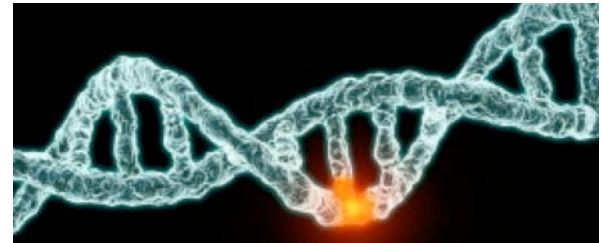
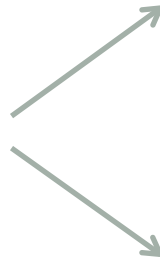
PORQUE SERES VIVOS EVOLUEM?

- Reprodução
- **Herança**



Mistura com herança particulada

PORQUE A PASSAGEM DE CARACTERÍSTICAS DE ANCESTRAIS PARA DESCENDENTES NÃO É PERFEITA



A HERANÇA NÃO É PERFEITA

- Reprodução
- Herança
- **Mutação**



Mistura com herança imperfeita particulada

MUTAÇÃO É UNIVERSAL



EVOLUÇÃO

- É mudança nas características ao longo do tempo
- Herdabilidade, Mutabilidade e Reproduzibilidade



EVOLUÇÃO TRANSFORMOU NOSSO PLANETA...

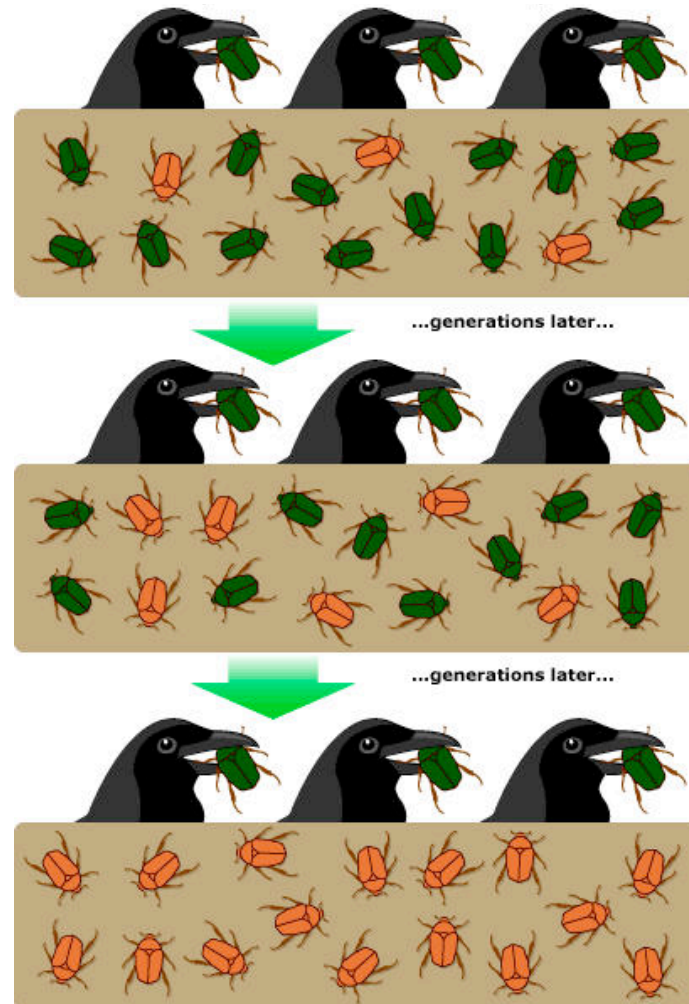


... EM UM PLANETA ASSIM



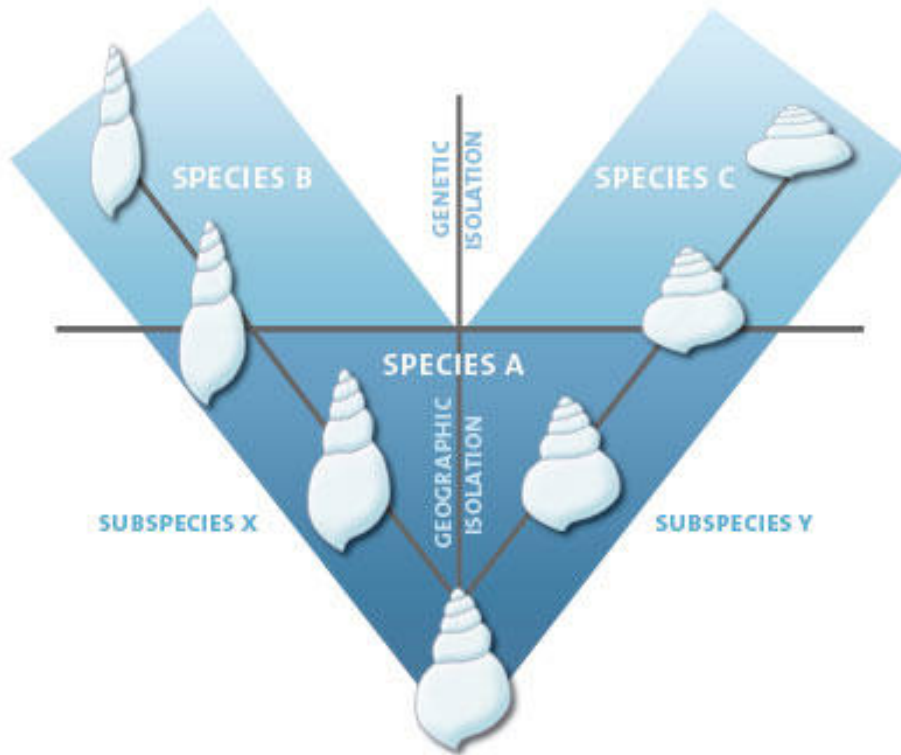
SELEÇÃO NATURAL

- Probabilidade diferencial de sobrevivência e reprodução de variantes herdáveis
- Seleção é a força evolutiva

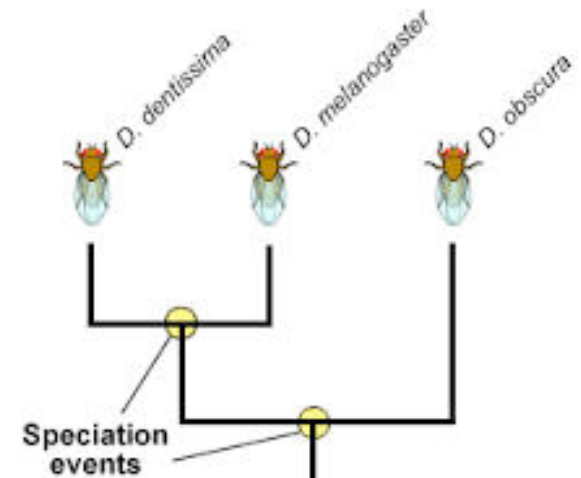
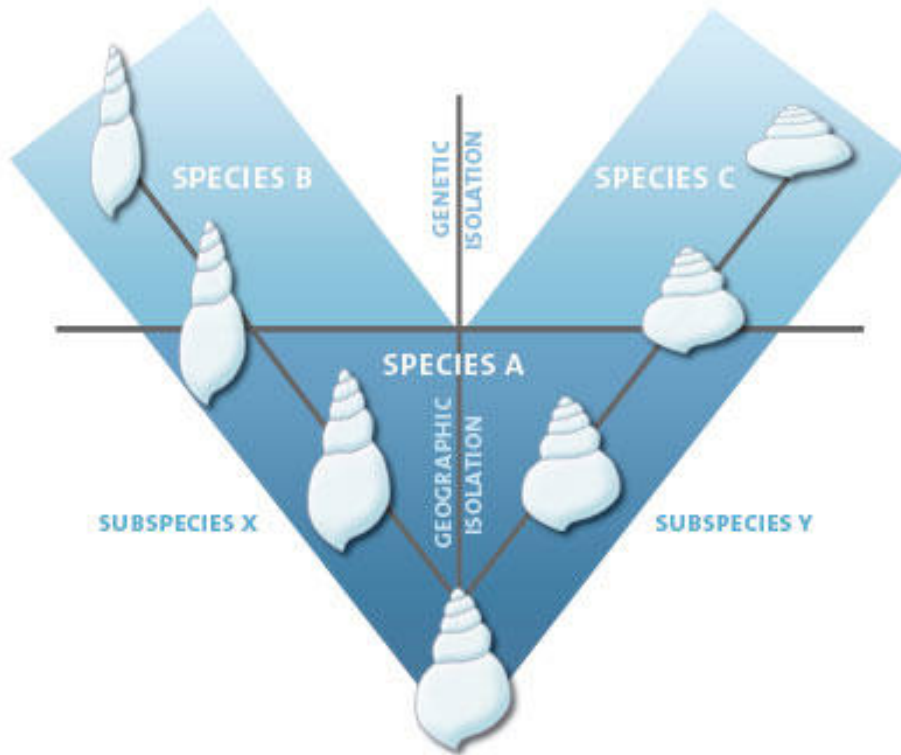


E SE FOSSE SÓ MUDANÇA AO LONGO DO
TEMPO, COMO SERIA A DIVERSIDADE
BIOLÓGICA HOJE?

EVOLUÇÃO E ESPECIAÇÃO

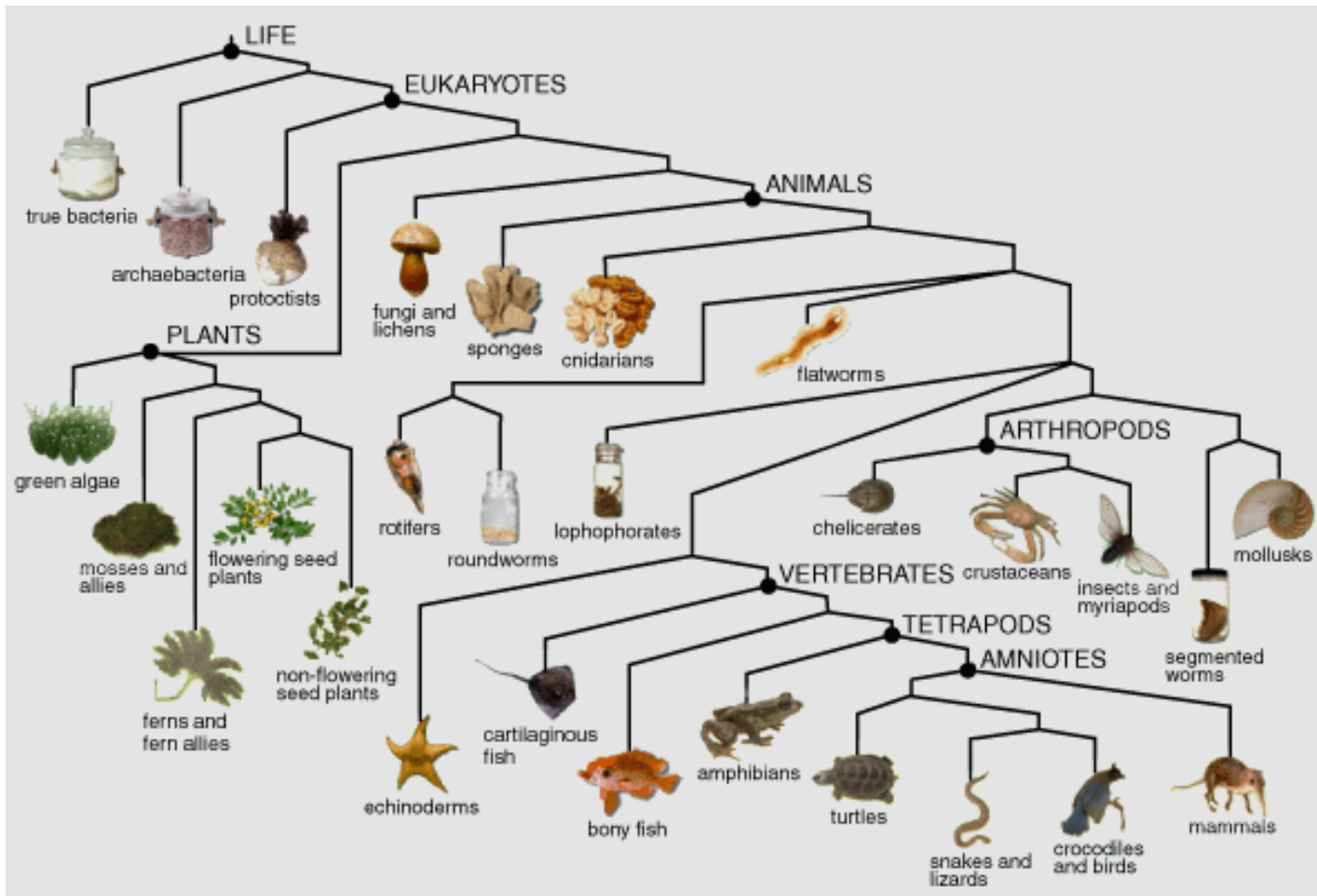


EVOLUÇÃO E ESPECIAÇÃO



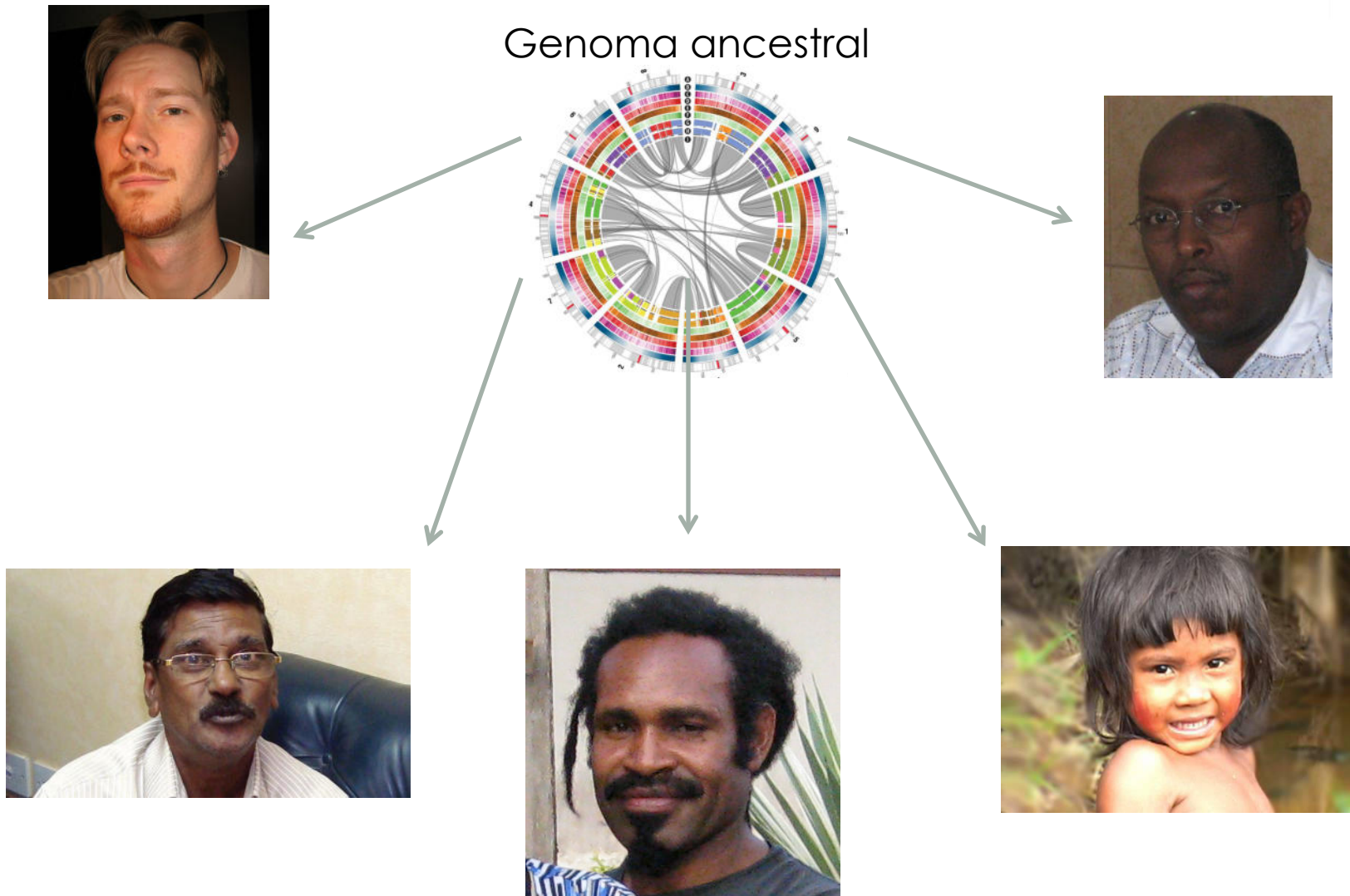
Macroevolução = microevolução + especiação

ORIGEM DA DIVERSIDADE BIOLÓGICA

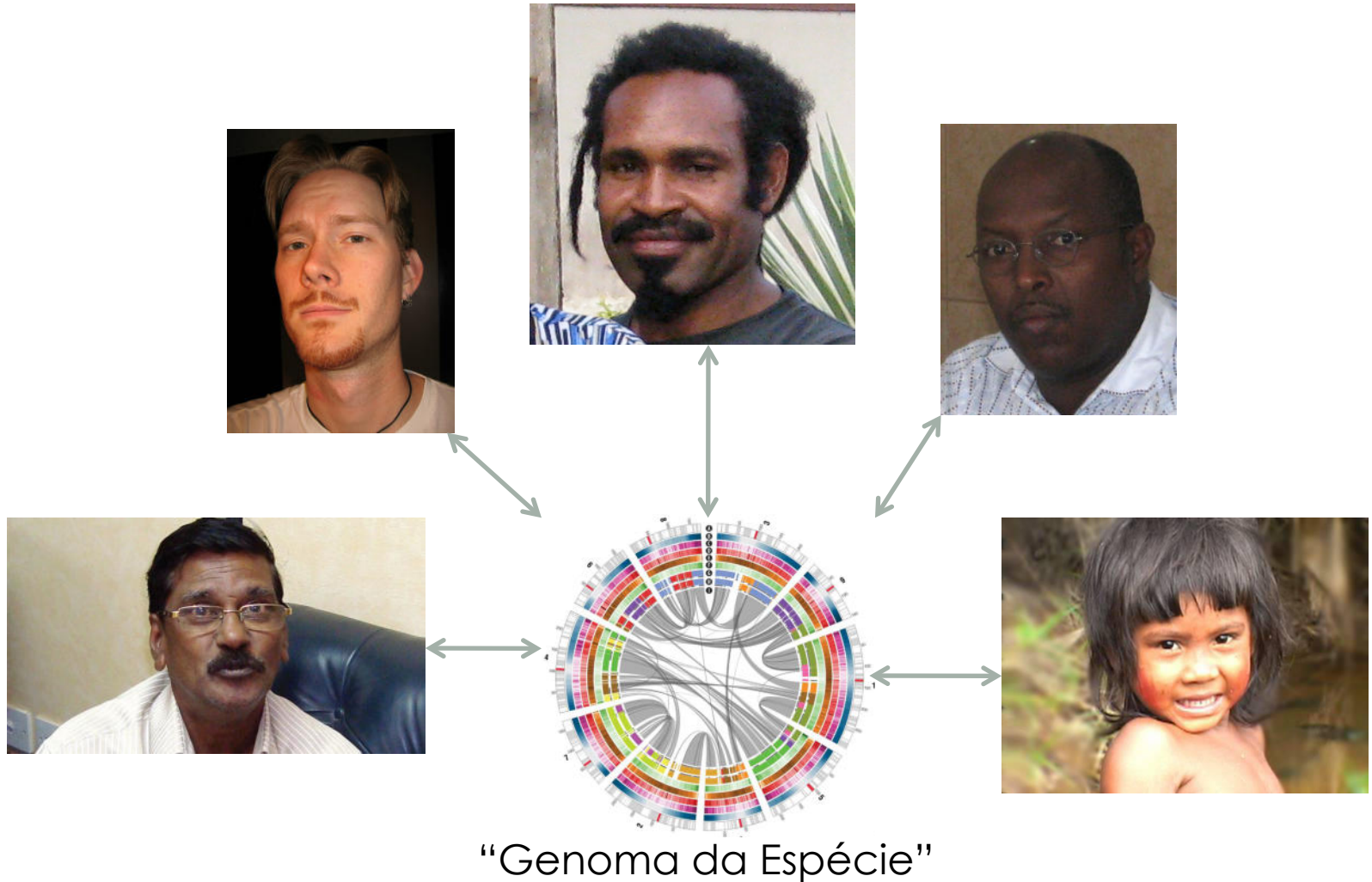


- 1) Fluxo gênico = coesão evolutiva (espécie biológica)
- 2) Isolamento reprodutivo = independência evolutiva (especiação)

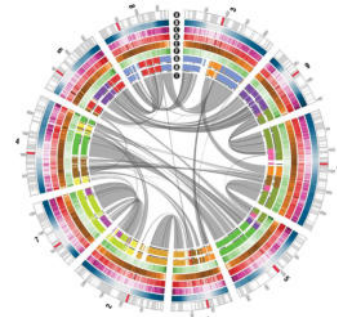
TRANSFERÊNCIA VERTICAL DE GENOMAS



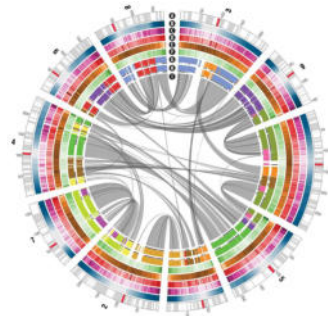
HOMOGENEIZAÇÃO PELA REPRODUÇÃO



ESPECIAÇÃO E ISOLAMENTO

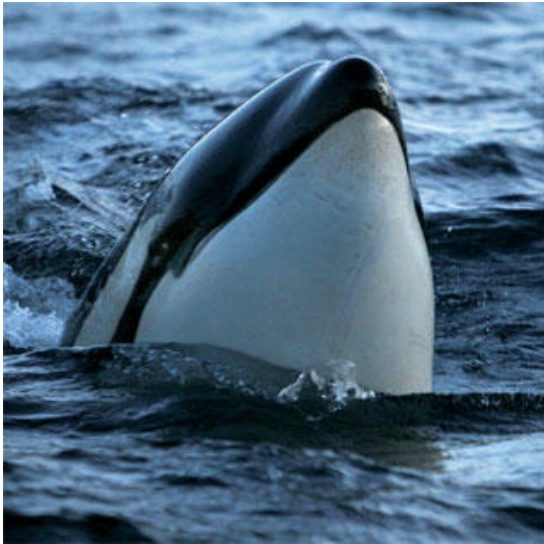


Genoma compartilhado da Espécie



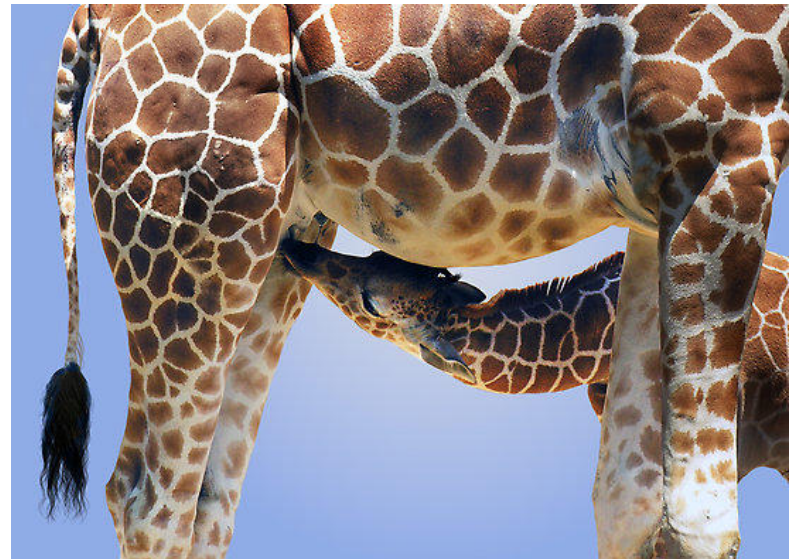
Genoma compartilhado da Espécie

COMO TROCAR INFORMAÇÕES SOBRE A DIVERSIDADE BIOLÓGICA?



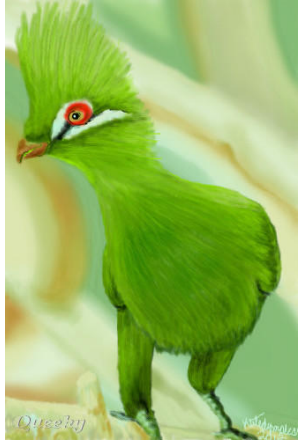
Mamíferos

Como trocar informações sobre a diversidade biológica?



Mamíferos têm glândulas mamárias

Viridata



Viridata

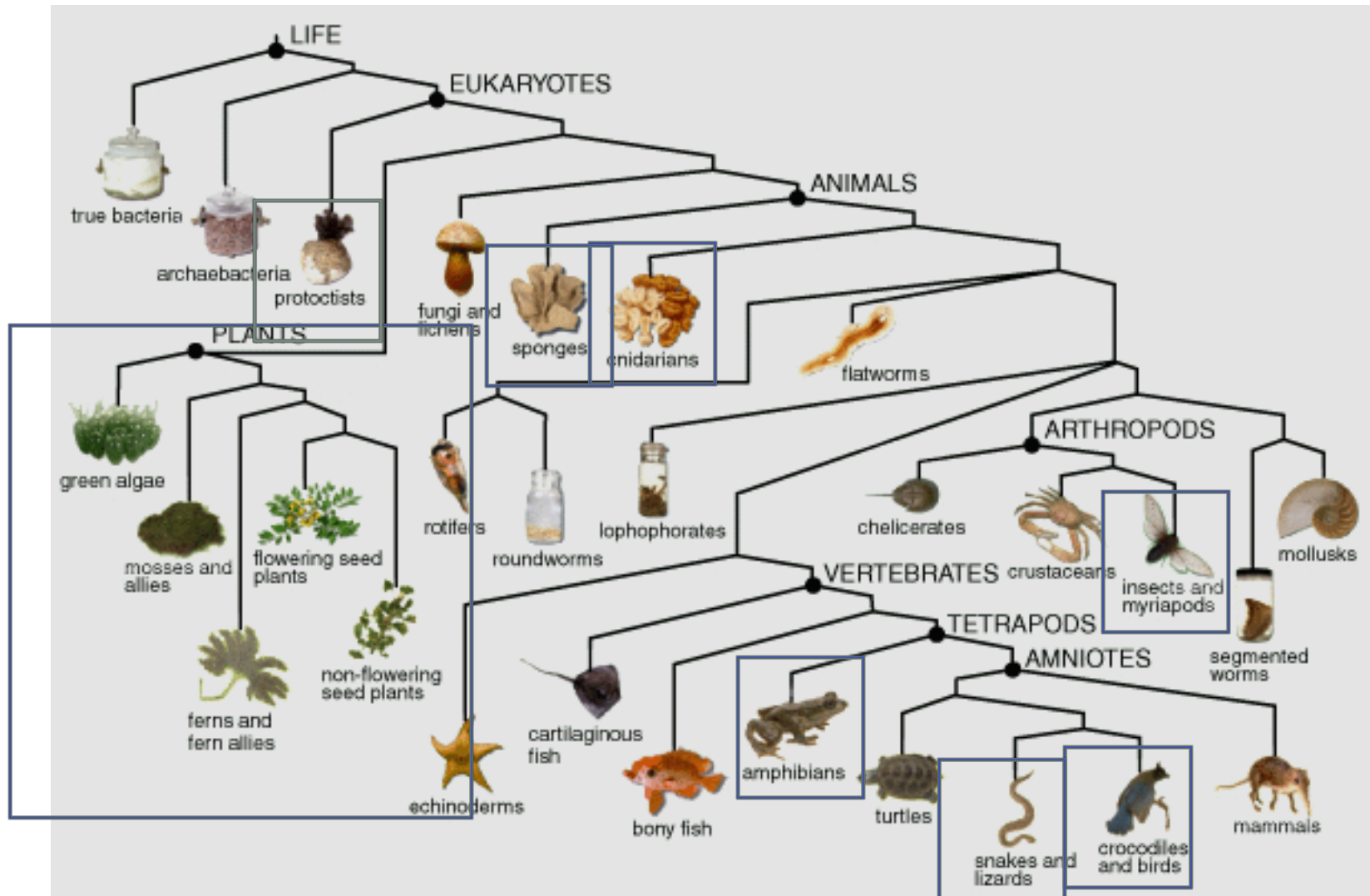
Nenhum padrão pode ser associado a Viridata

Apenas: Os Viridata são verdes!

Nenhum conteúdo informativo além do que você já sabia quando os colocou em Viridata

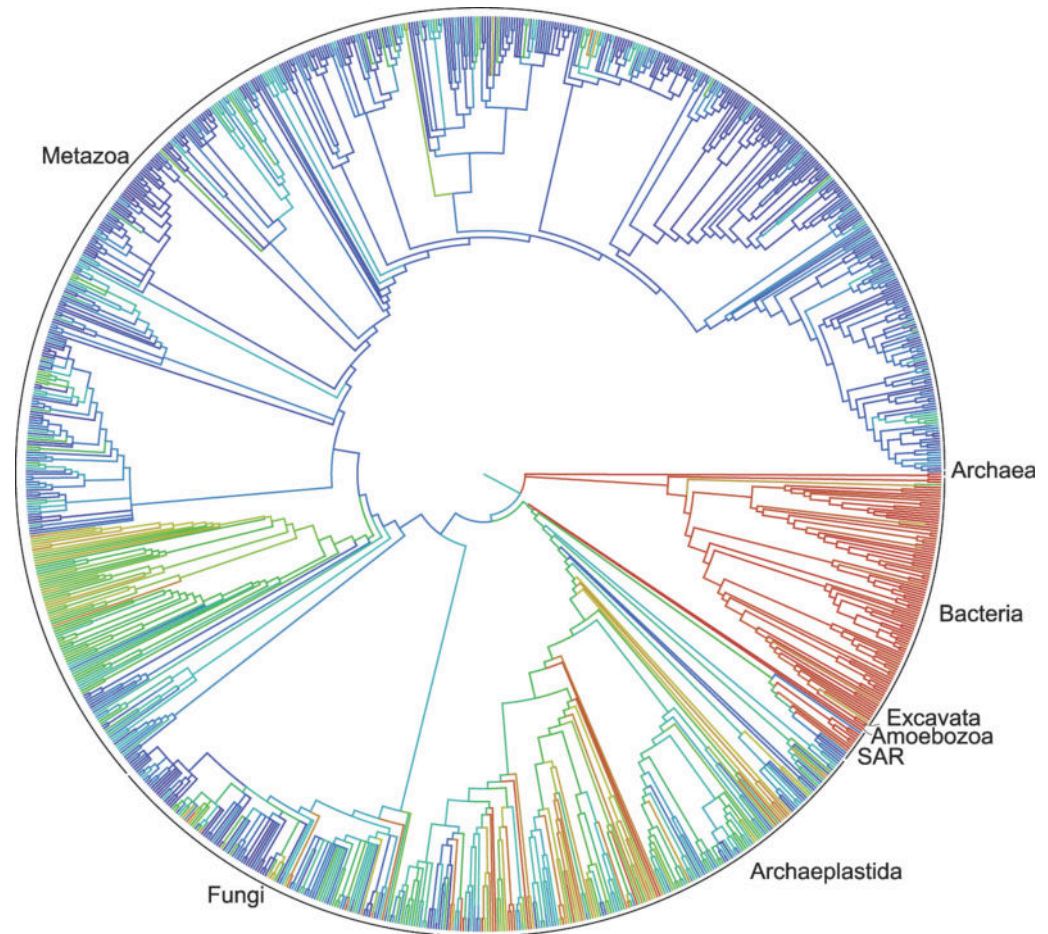


POR QUE VIRIDATA NÃO EXISTE COMO GRUPO?

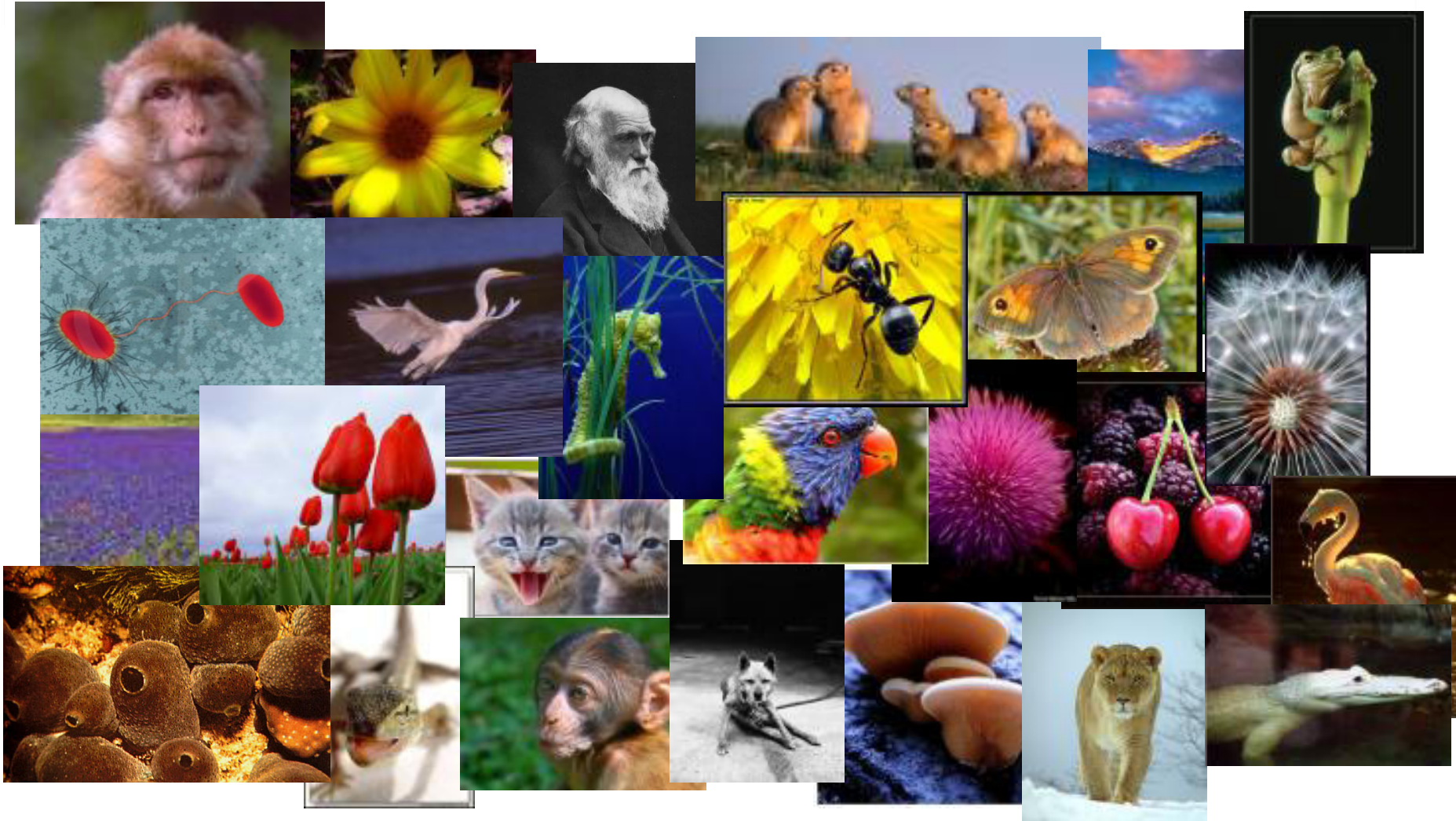


ESPECIAÇÃO FACILITA AS COISAS

- Encapsulamento da variabilidade
- Fluxo gênico/ especiação/ fluxo gênico
- A variação contínua se torna discreta



COMO SABER TUDO QUE QUEREMOS SABER SOBRE TODAS AS ESPÉCIES?



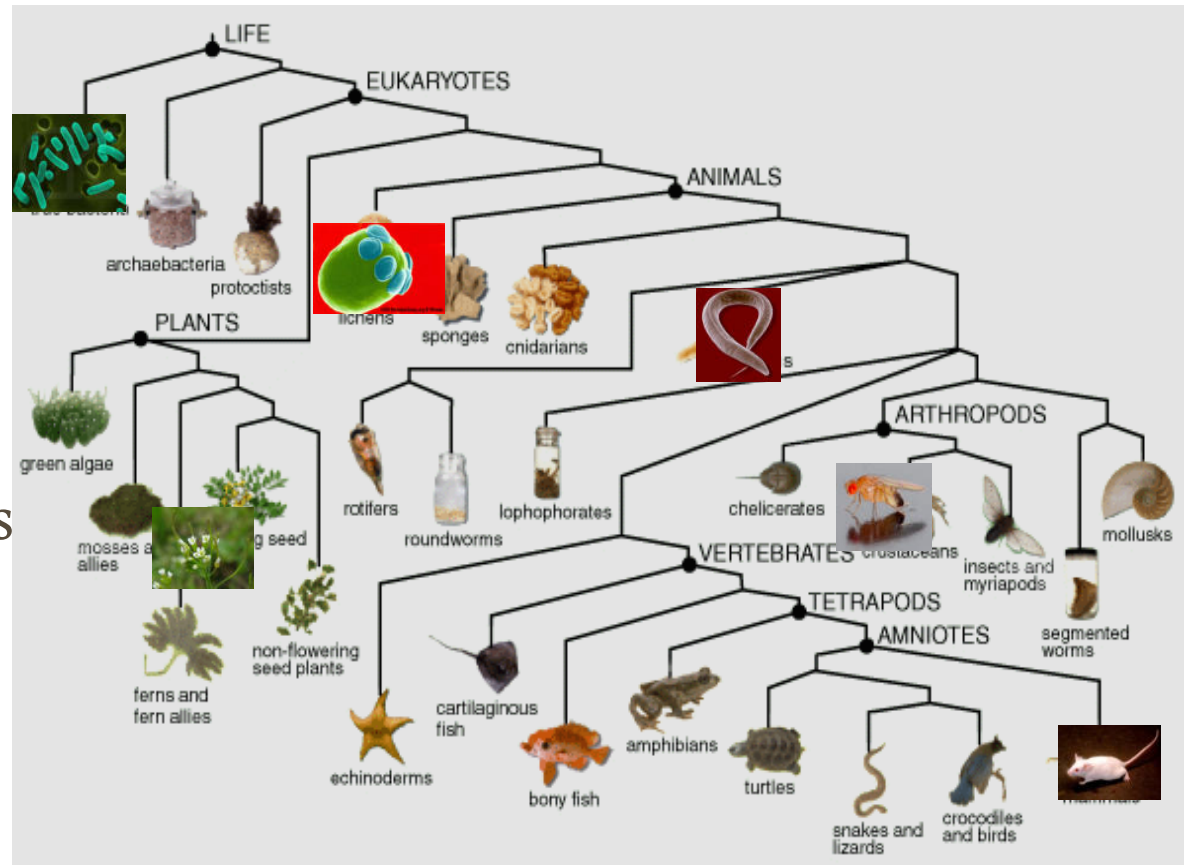
SABEMOS MUITO, SOBRE POUCOS ORGANISMOS MODELOS

- *Escherichia coli*
- *Caenorhabditis elegans*
- *Arabidopsis thaliana*
- *Drosophila melanogaster*
- *Mus musculus*
- *Saccharomyces cerevisiae*

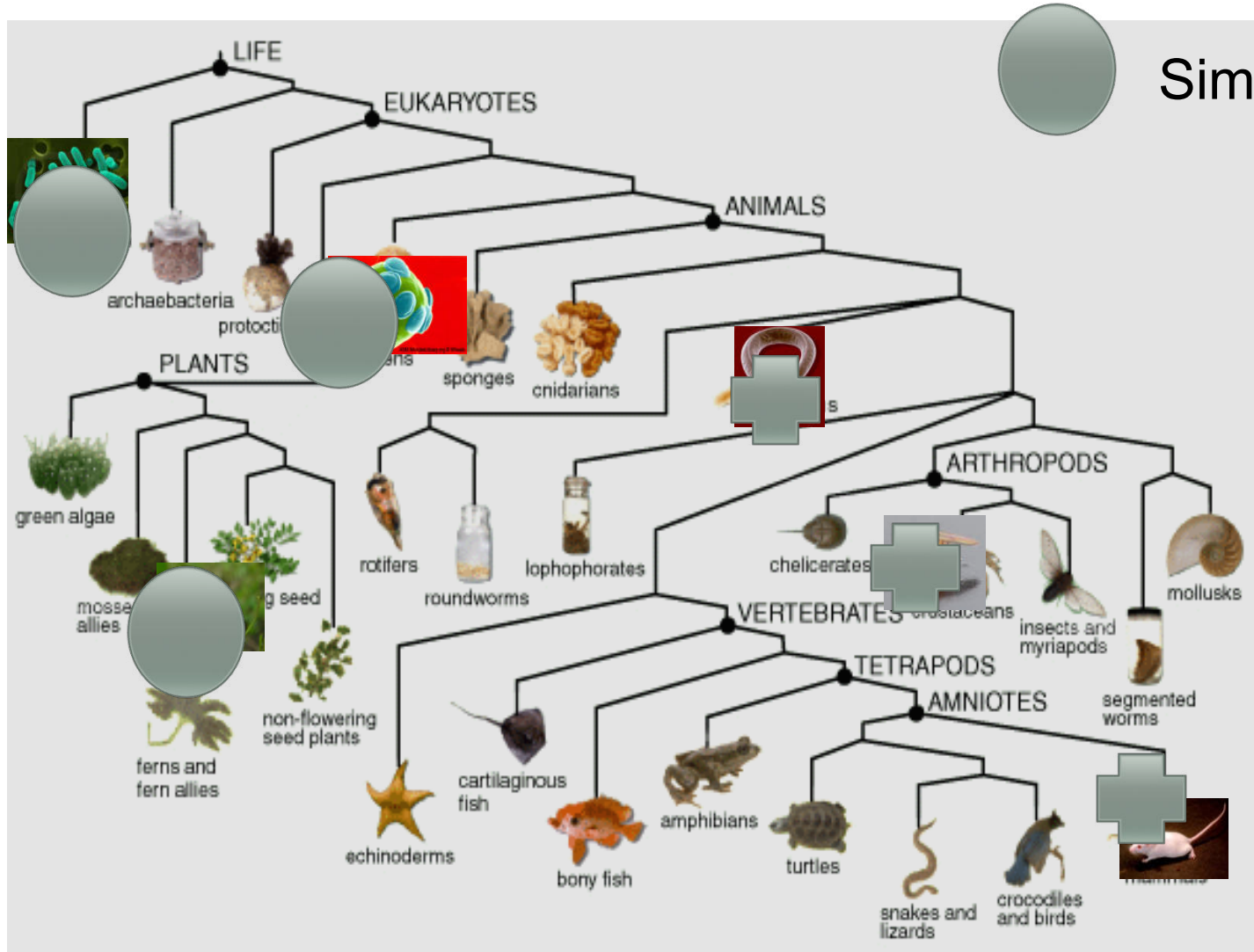


ENTENDENDO FILOGENÉTICA

- Através da análise filogenética que podemos estender de maneira organizada o conhecimento adquirido em modelos para outros organismos
- Como?

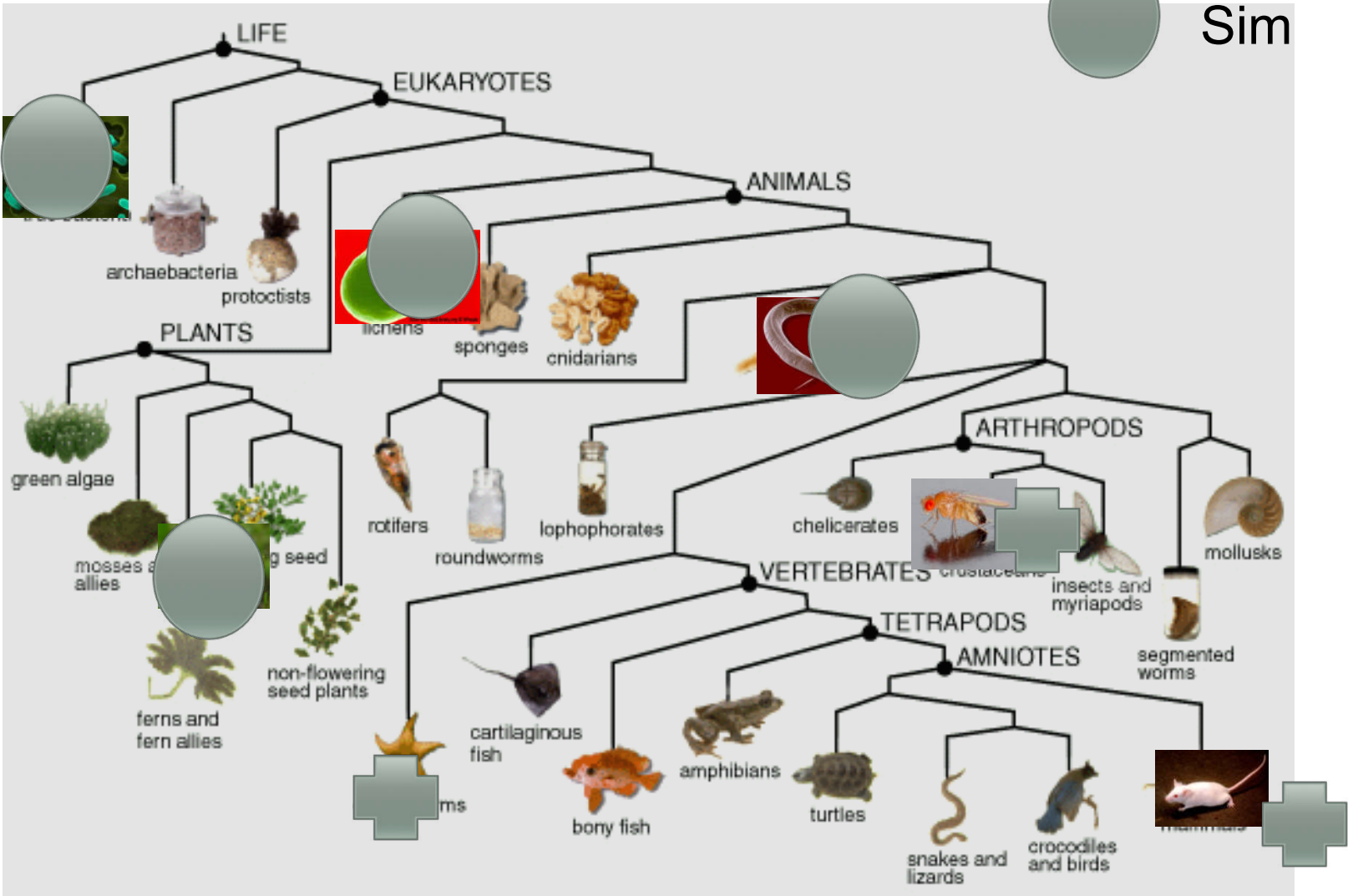


RESISTÊNCIA À VIROSE X

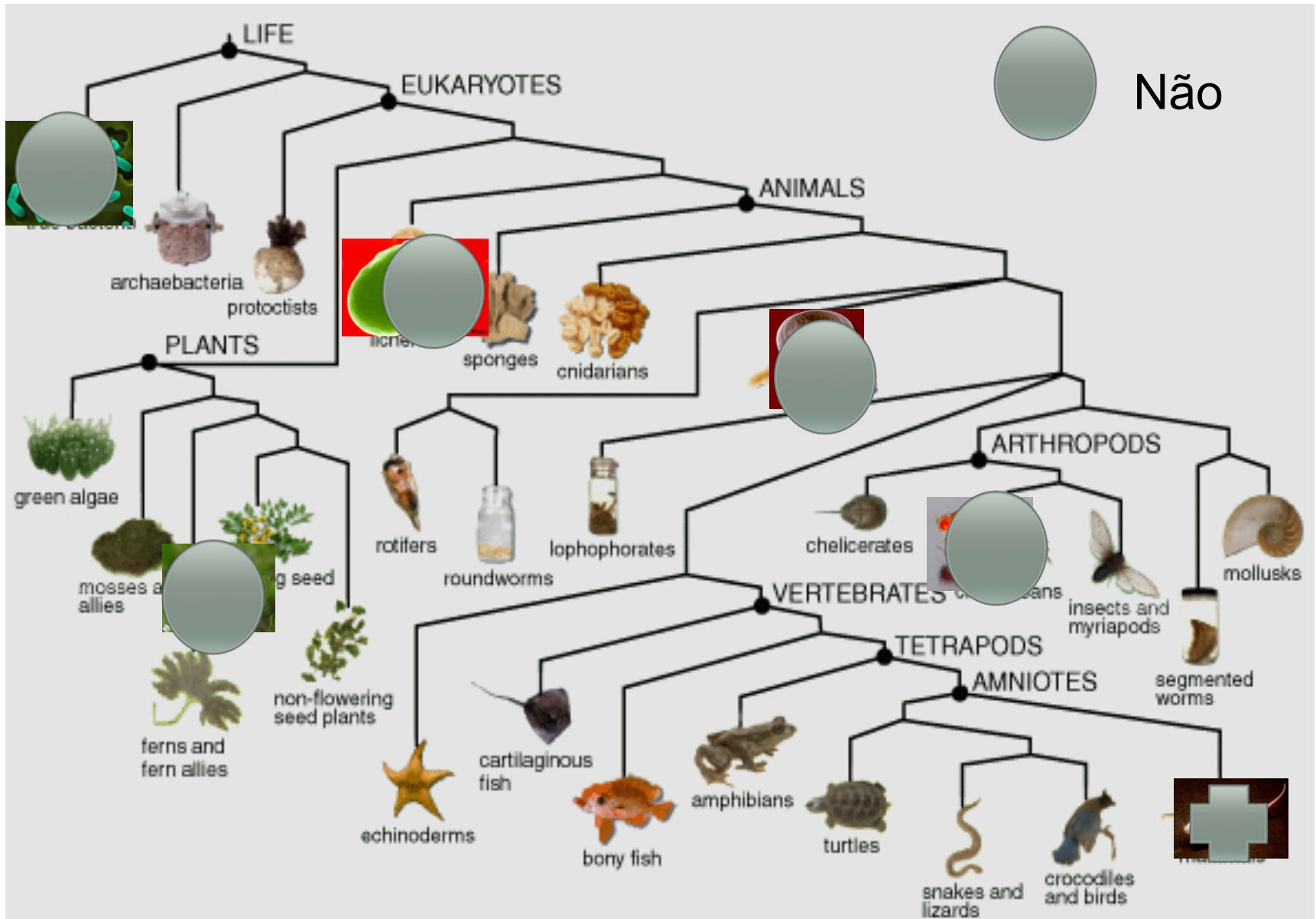


SUSCEPTIBILIDADE AO VENENO Y

Sim



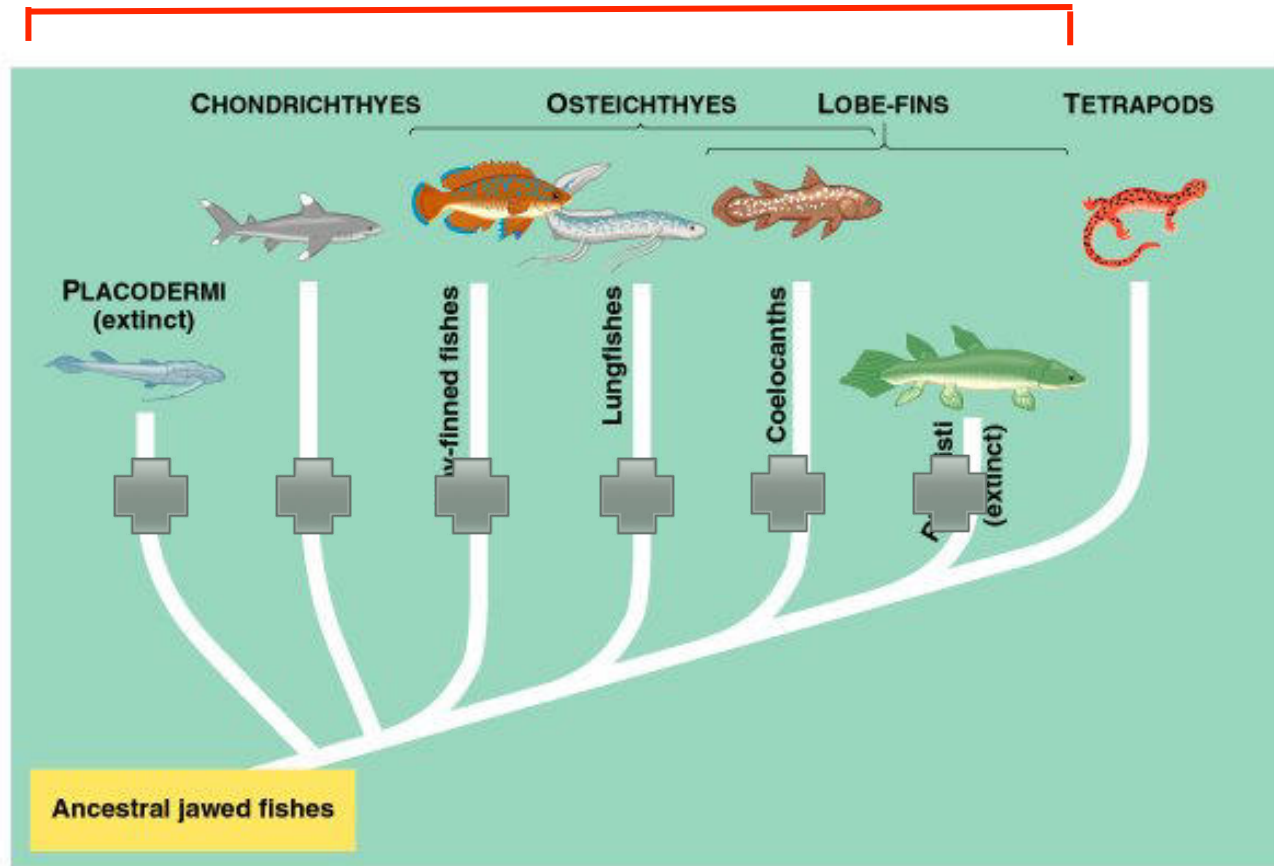
EFICIÊNCIA DO REMÉDIO Z



PORQUE PEIXES NÃO EXISTEM?

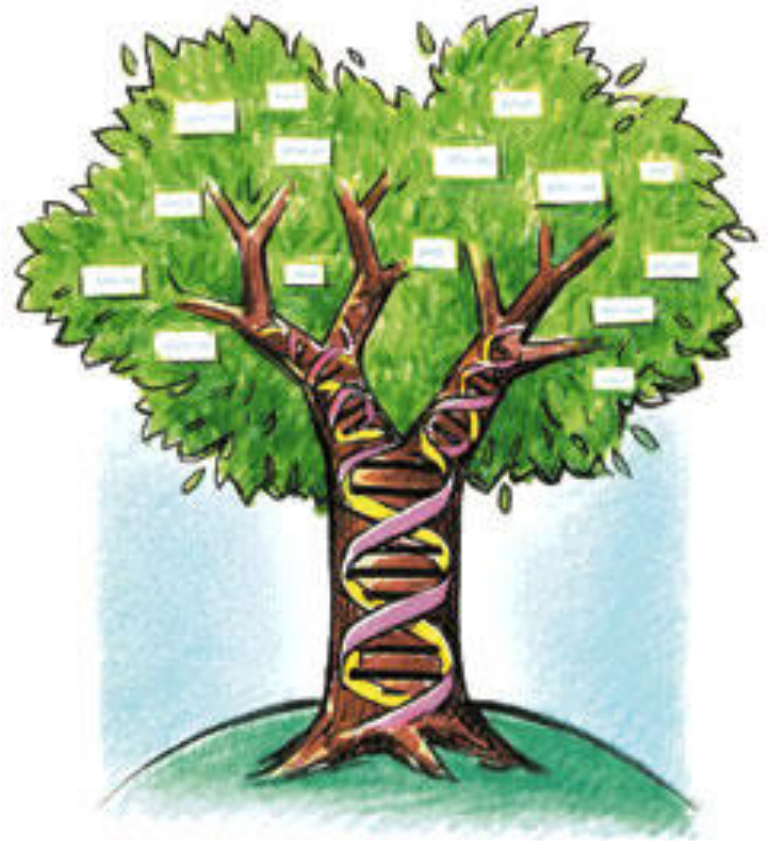


PEIXES



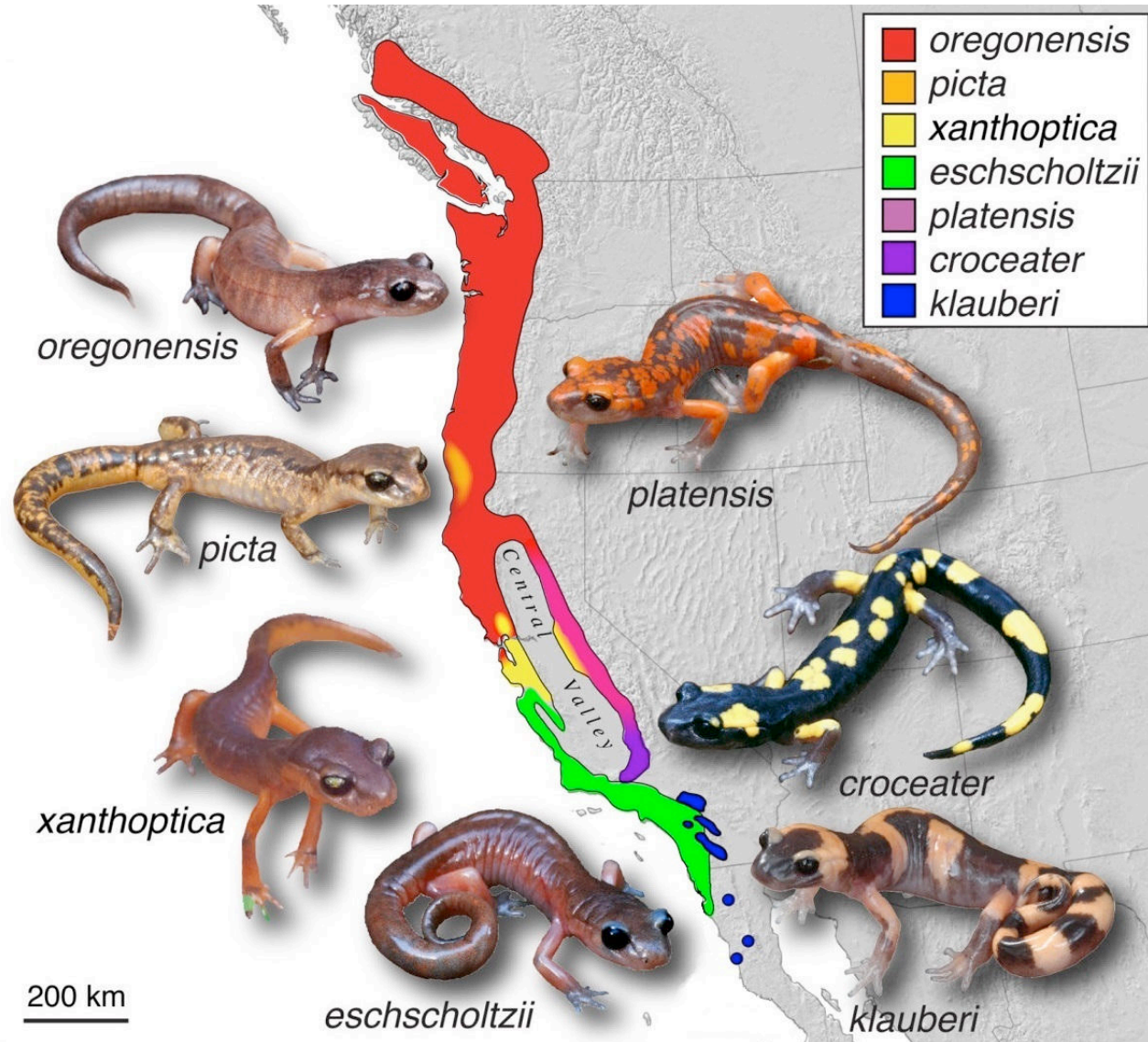
A ORIGEM E A DISTRIBUIÇÃO DA DIVERSIDADE BIOLÓGICA

- A origem da diversidade biológica é aleatória
- A distribuição das características biológicas segue a linha ancestral-descendentes desde o primeiro mutante
- A história das linhagens portanto permite a previsibilidade de características compartilhadas



PREVISÕES EVOLUTIVAS

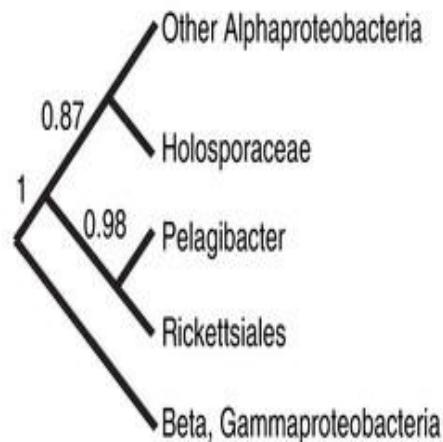
- Vamos encontrar grupos que estão em processo de especiação
- Humanos?



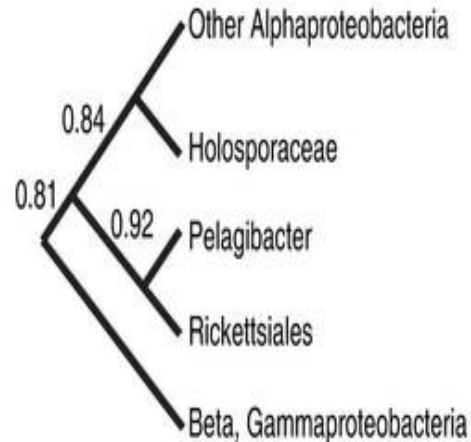
PREVISÕES EVOLUTIVAS

- Marcadores diferentes tendem a reconstruir a mesma filogenia: mitocondrial, nuclear, mitnuc, morfologia

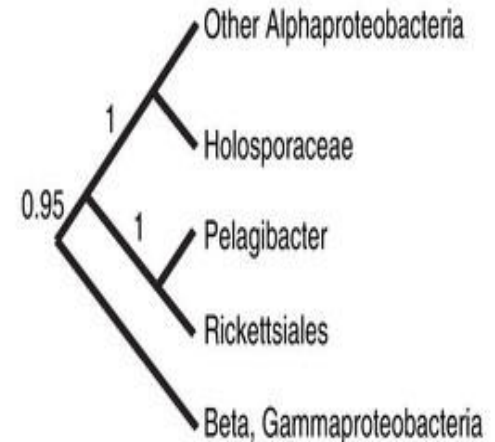
Mitochondria-encoded genes



Mitochondria-derived nuclear genes



Phylum-level marker genes



PREVISÕES EVOLUTIVAS

- A ordem de aparecimento de grandes grupos é a mesma em qualquer lugar escavado do planeta
- Desde Darwin muitos milhões de fósseis intermediários foram detalhadamente descritos



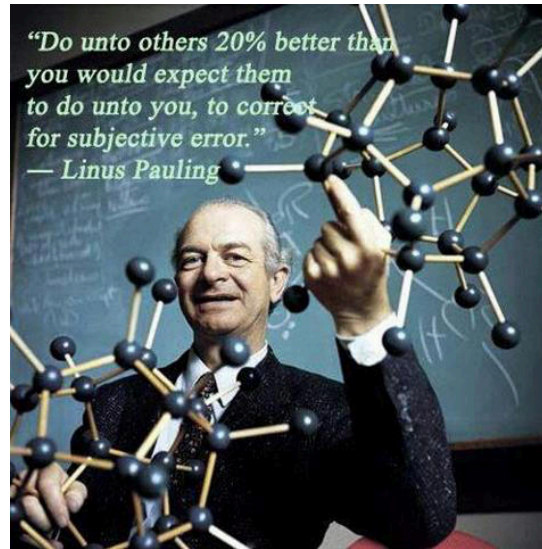
DARWIN E MENDEL

- Importância da variabilidade intrapopulacional
- Diferenças na capacidade de sobrevivência e reprodução
- Herança particulada



EVOLUÇÃO NEUTRA E REGULAR

- Polimorfismo neutro mantido por deriva gênica
- Seleção purificadora, pouca seleção darwiniana
- Substituições ocorrem com taxa estocasticamente constante

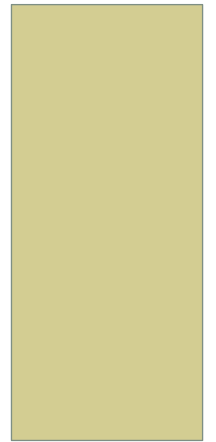


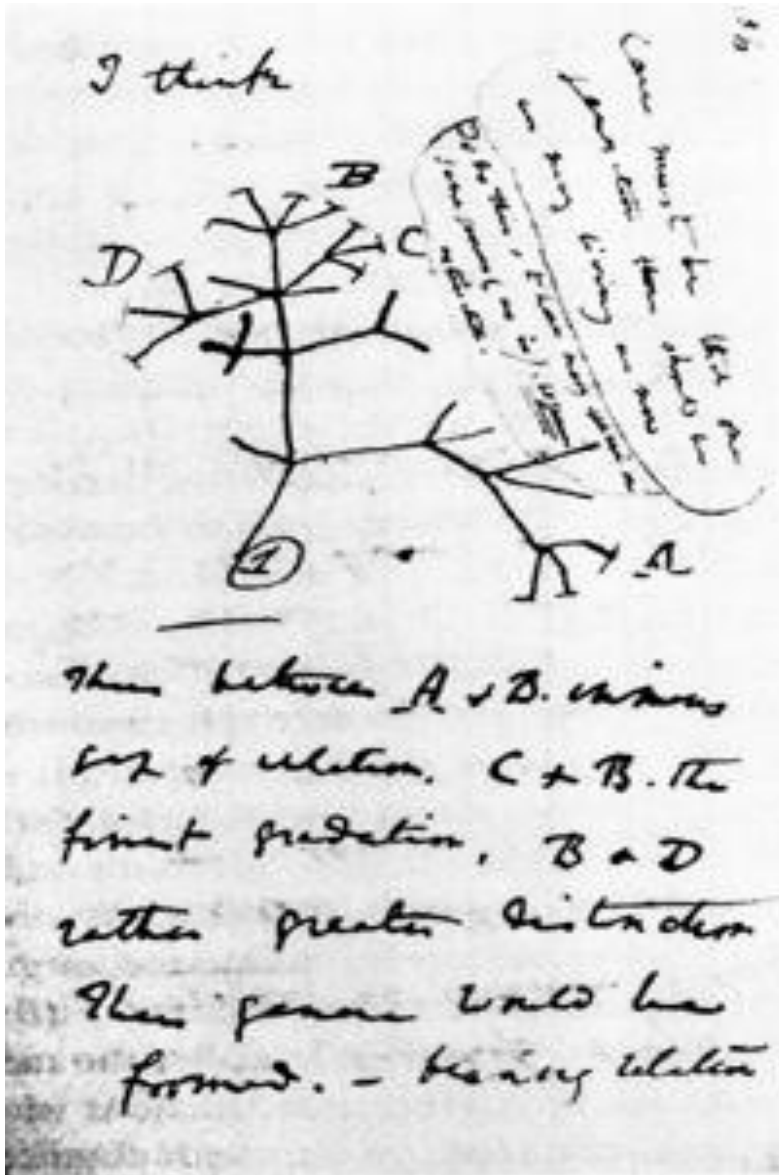
Linus Pauling
(1901-1994)



Motoo Kimura
(1924-1994)

FILOGENIA MOLECULAR

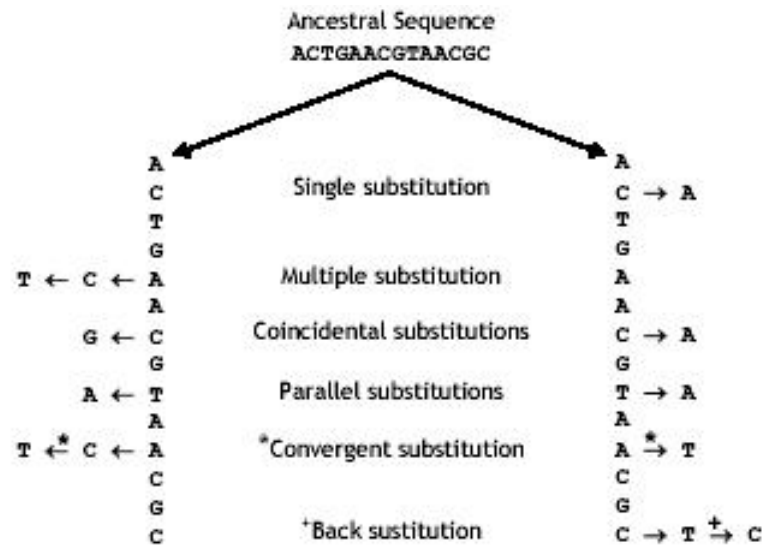




The time will come, I believe, though I shall not live to see it, when we shall have fairly true genealogical trees of each great kingdom of Nature.

Charles Darwin

MUTAÇÕES



ALINHAMENTO 18

```
#Edwardsia_tuberculata ATTAAGCCATGCATGTCTAAGTATAAGCA-CTCG-GTACTGTGAAACTGCG
#Edwardsia_gilbertensis ATTAAGCCATGCATGTCTAAGTATAAGCA-CTC--GTACTGTGAAACTGCG
#Edwardsia_andresi ATTAAGCCATGCATGTCTAAGTATAAGCA-CTC--GTACTGTGAAACTGCG
#Haliplanella_luciae ATTAAGCCATGCATGTCTAAGTATAAGCA-CCTTTGTACTGTGAAACTGCG
#Stomphia_sp ATTAAGCCATGCATGTGTCAGTATAAGCAACTCTT-TACTGTGAAACTGCG
#Halcampoides_purpurea -----GCCATGCATGTCTAAGTATAAGCA-CTT--GTACTGTGAAACTGCG
#Halcompa_duodecimirrata ATTAAGCCATGCATGTCTAAGTATAAGCA-CTT--GTACTGTRAA-CTGCG
#Aiptasia_insignis ATTAAGCCATGCATGTCTAAGTATAAGCA-CTT--GTACTGTGAAACTGCG
#Metridium_sp ATTAAGCCATGCATGTCTAAGTATAAGCA-CTT--GTACTGTGAAACTGCG
```

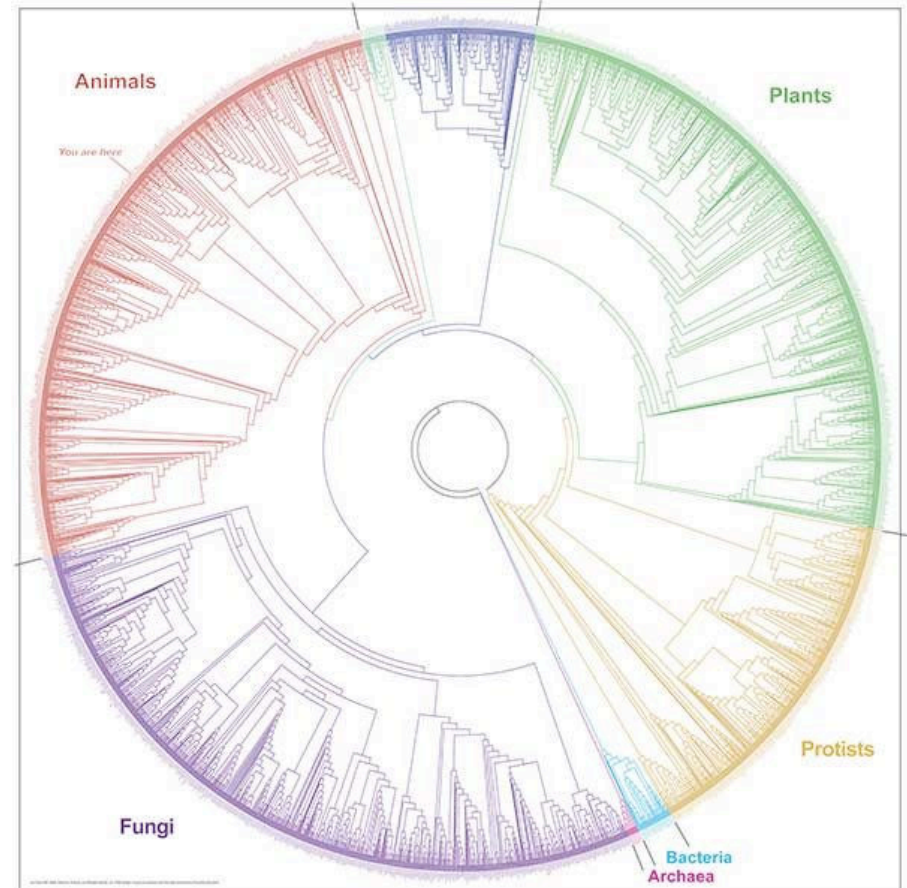


INSPECCIONANDO O ALINHAMENTO



ÁRVORES FILOGENÉTICAS

- Encontrar o melhor caminho (=melhor árvore):
 - Menos mutações (MP)
 - Menor caminho (NJ)
 - Mais verossímil (ML)



MÁXIMA PARCIMÔNIA

Occam's Razor

Entia non sunt multiplicanda praeter necessitatem

(Entidades não devem ser multiplicadas além da necessidade).


William of Occam (1300-1349)



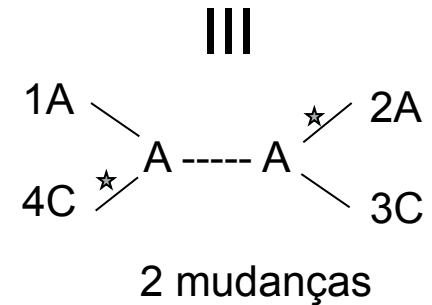
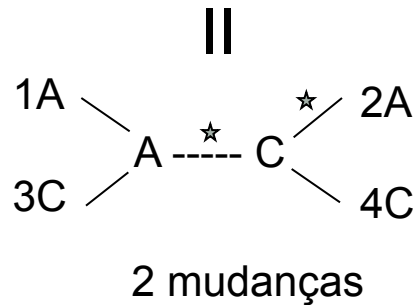
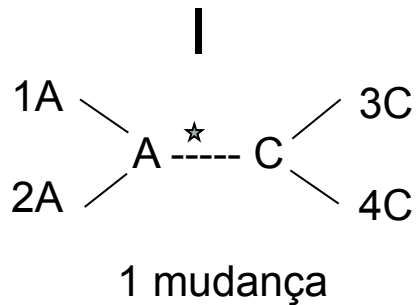
A melhor árvore é a que requer o menor número mínimo de substituições para explicar perfeitamente o alinhamento

MÁXIMA PARCIMÔNIA

	Site									
OTU	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	T	C	A	G	A	T	C	T	A	G
2	T	T	A	G	A	A	C	T	A	G
3	T	G	C	G	A	T	C	G	A	G
4	T	T	C	T	A	A	G	G	A	C



Para o sítio #3:



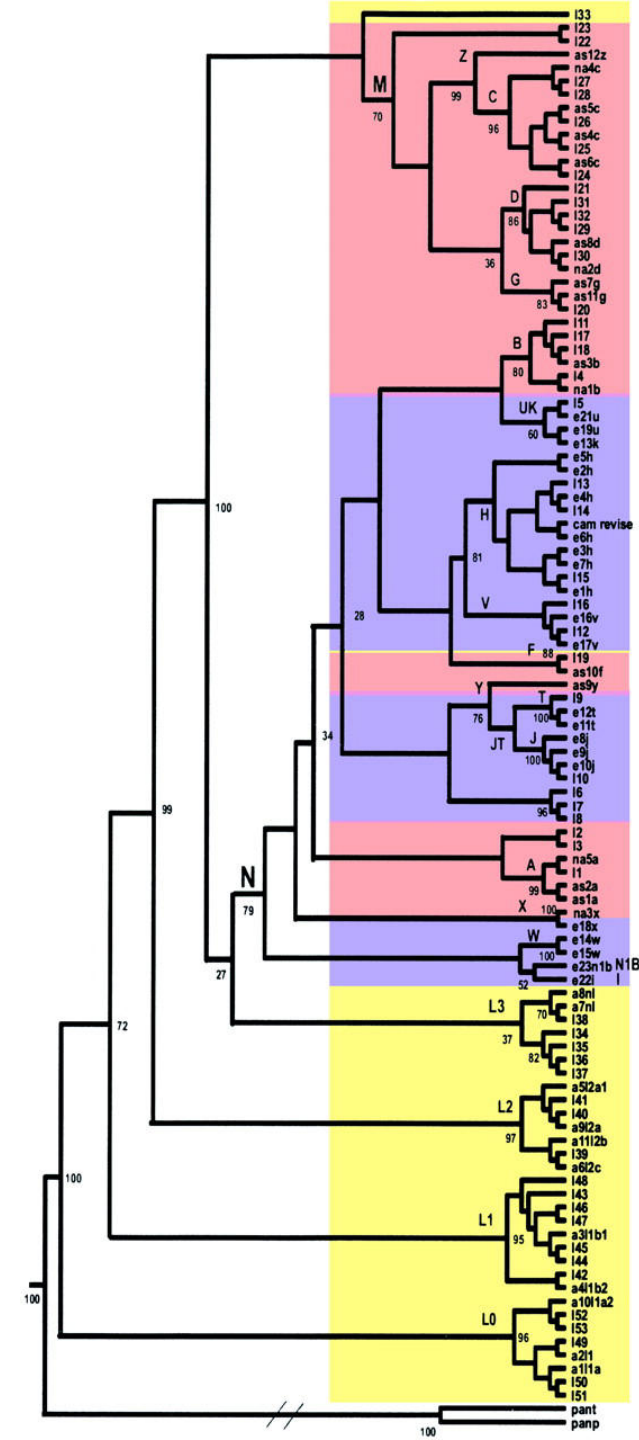
Para o sítio #3 e #8, a melhor árvore é a I.

Para o sítio #6, a melhor árvore é a II.

mtDNA para humanos

- 104 genomas
- Outgroup = chimps
- Amarelo = Africanos
- Roxos = Europeus
- Rosas = Asiáticos e Índios Americanos
- MP

Mishmar et al. 2002 PNAS



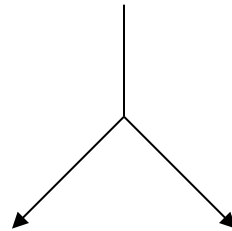
DISTÂNCIA

- É a medida de diferença entre duas seqüências
- A mais simples é a distância p
- $p = n_d/n$ (n_d = número de diferenças, n = número total de sítios)

P É UMA SUBESTIMATIVA DO REAL

Ancestral

ATT GCC CGT ATG



ATA GCG CAG TTG

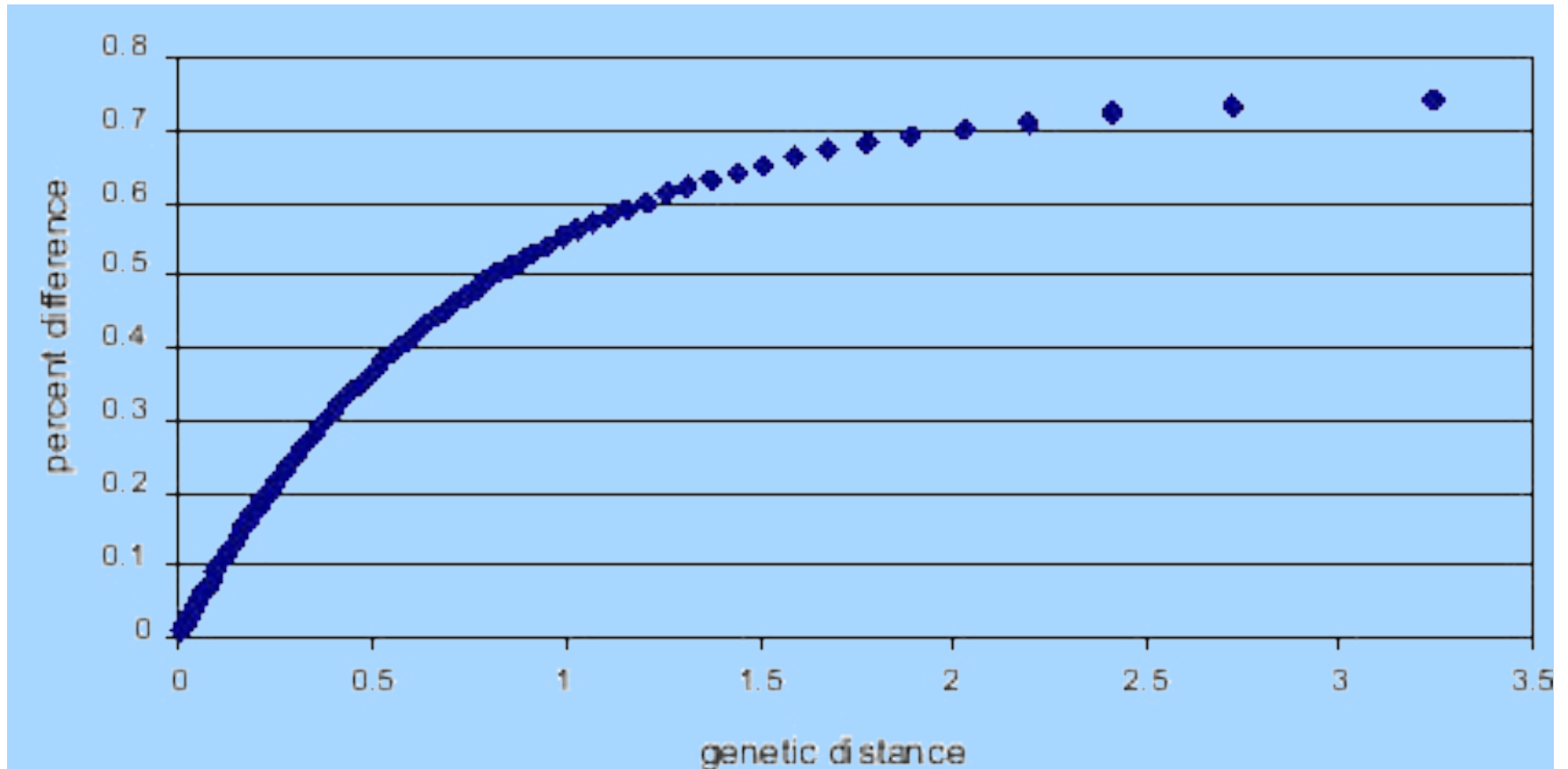
ATG GCA CTG ATG

Descendentes

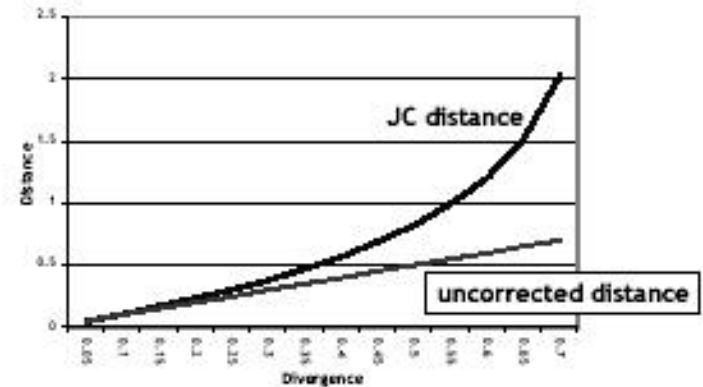
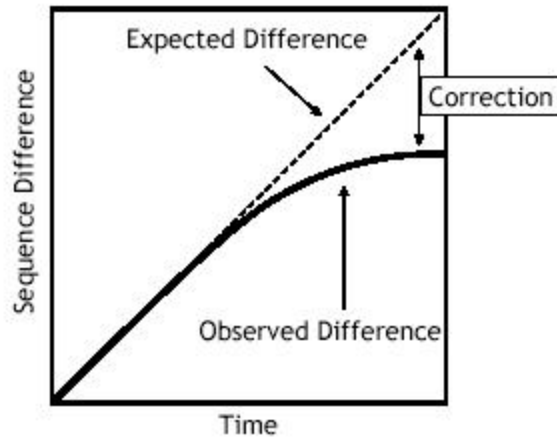
Real = 9 substituições

P = 4 substituições

P É UMA SUBESTIMATIVA



JUKES CANTOR 1969 (POISSON)



$$d = -\frac{3}{4} \ln\left(1 - \frac{4}{3} p\right)$$

$$P_{ij}(t) = \begin{cases} \frac{1}{4} + \frac{3}{4} e^{-\mu t} & (i = j) \\ \frac{1}{4} - \frac{1}{4} e^{-\mu t} & (i \neq j) \end{cases}$$

↑
branch length t

	A	C	G	T
A	-	a	a	a
C	a	-	a	a
G	a	a	-	a
T	a	a	a	-

- Assumes that 4 bases have equal frequencies
- Assumes that all substitutions are equally likely.

KIMURA 2-PARÂMETROS

- Transições
- Transversões

... for distance methods

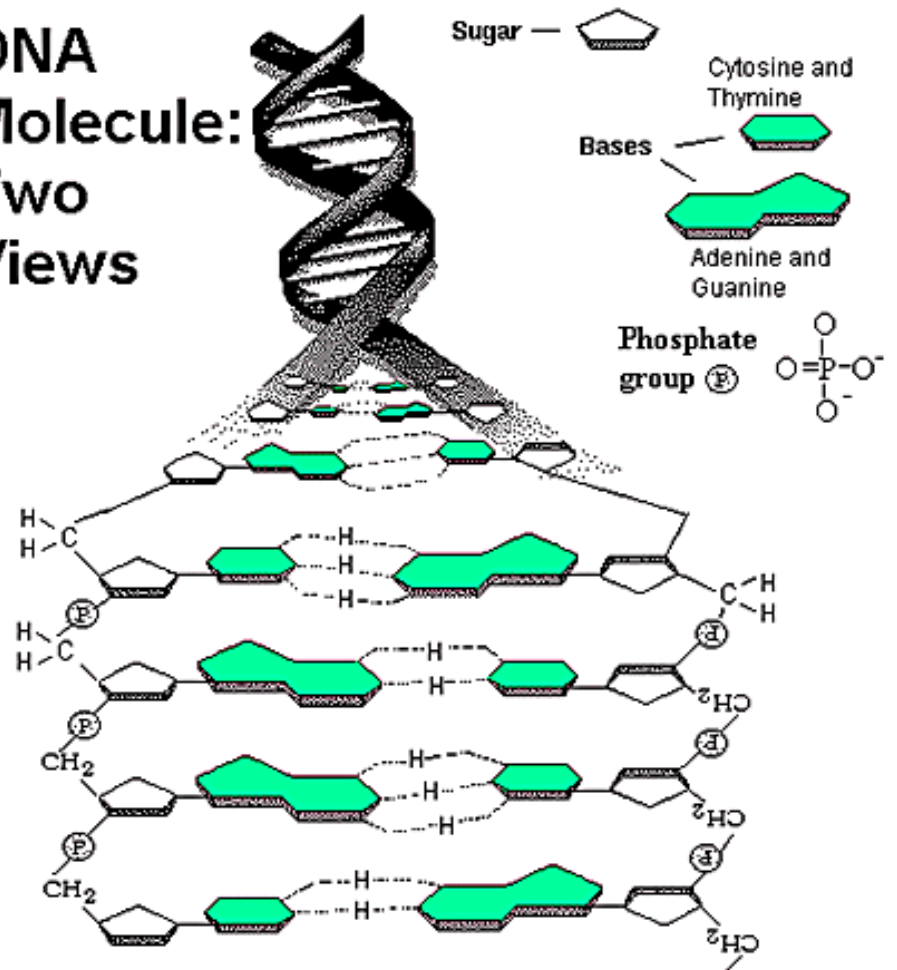
$$d = \frac{1}{2} \ln\left(\frac{1}{1-2P-Q}\right) + \frac{1}{4} \ln\left(\frac{1}{1-2Q}\right)$$

P = proportional difference due to transitions
 Q = proportional difference due to transversions

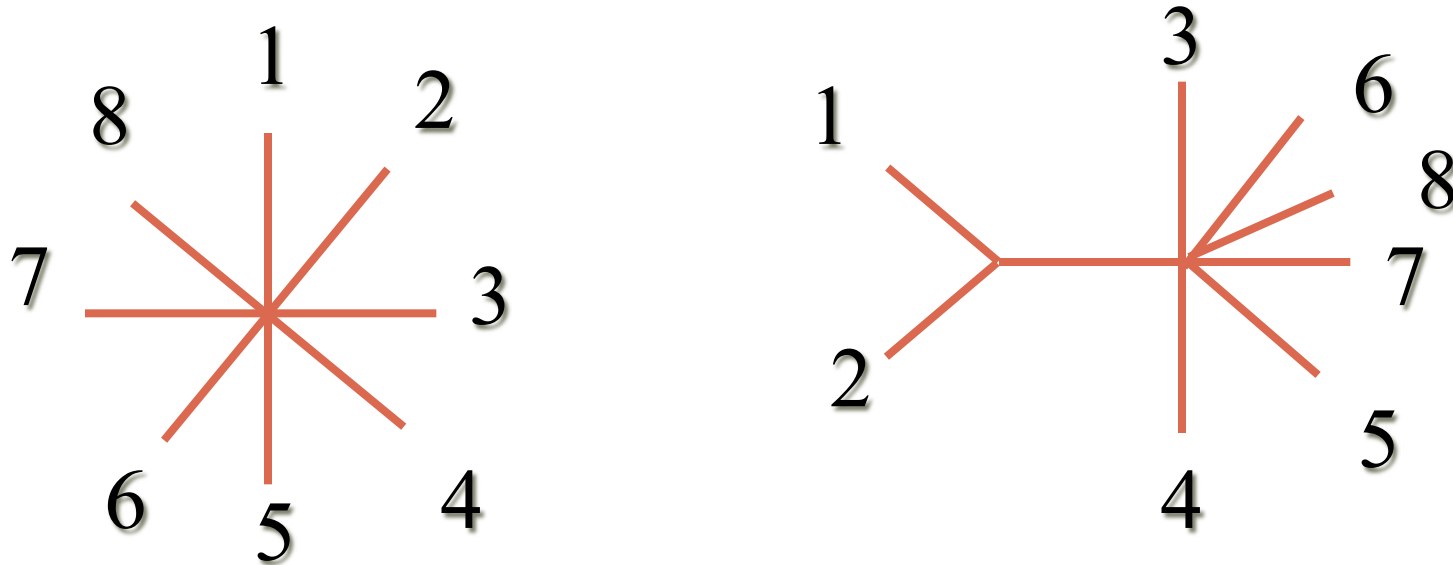
	A	C	G	T
A	-	a	b	a
C	a	-	a	b
G	b	a	-	a
T	a	b	a	-

- Assumes that 4 bases have equal frequencies
- Assumes that transitions and transversions occur at different rates.
 - a = transversions
 - b = transitions

DNA
Molecule:
Two
Views

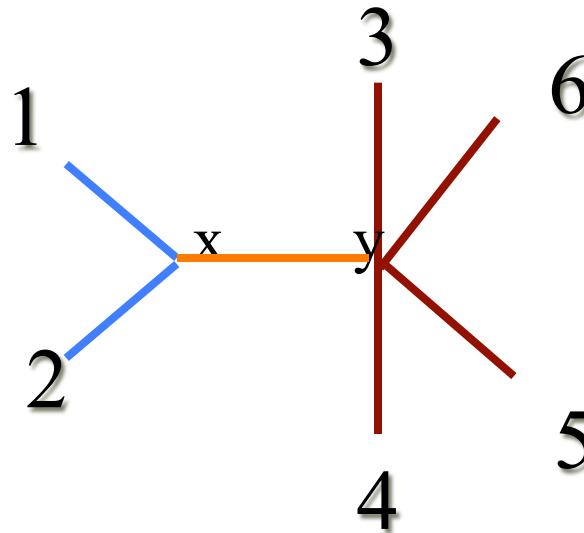


O ALGORITMO DE NJ



1. Começamos com uma árvore sem topologia
2. Separe 2 OTUs, calcule S_{12} , repete para S_{13} , S_{14}
3. Seleciona o par que minimiza S (soma de ramos)
4. Agrupa OTUs 3 e 5, se $\min S = S_{35}$, recalcule S para pares: $S_{35,1}$, $S_{35,2}$, agrupa OTUs com $\min S$
5. Repete até a árvore ficar totalmente resolvida

O ALGORITMO DE NJ

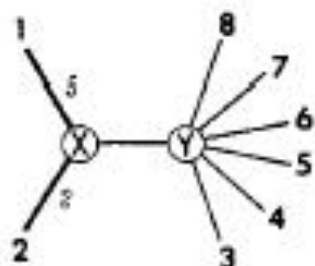


$$S(12) = \quad + LXY + L3Y + L4Y + L5Y + L6Y$$

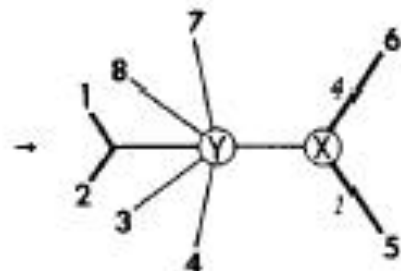
$$S(12) = [D12] + LXY + [D34 + D35 + D36 + D45 + D46 + D56]/3$$

$$LXY = \{[D13 + D14 + D15 + D16 + D23 + D24 + D25 + D26] - 4[D12] - 2[D34 + D35 + D36 + D45 + D46 + D56]/3\}/8$$

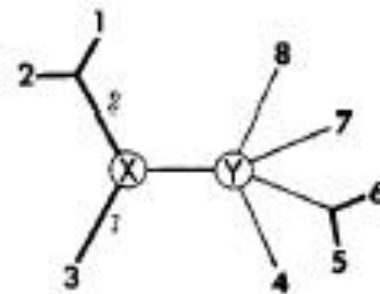
RECUPERANDO A ÁRVORE DE NJ



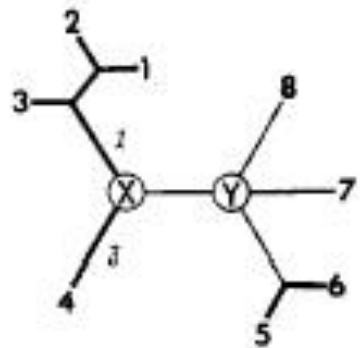
(a)



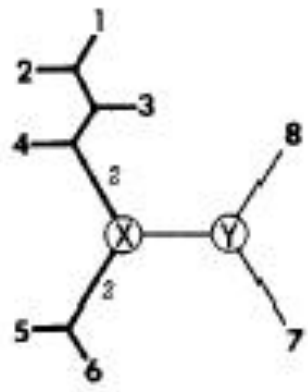
(b)



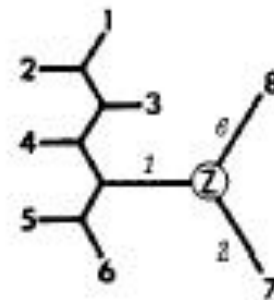
(c)



(d)



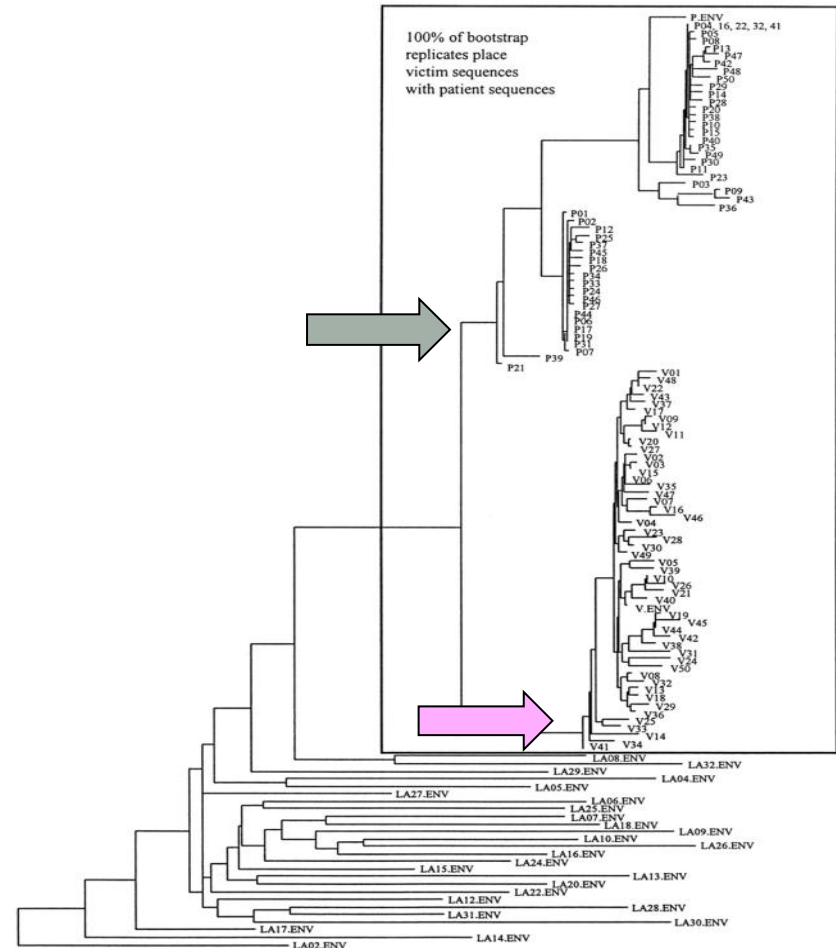
(e)



(f)

FILOGENIA NO TRIBUNAL

- Médico é processado por antiga namorada por tê-la contaminado com HIV de paciente
- Paciente em roxo
- Vítima em rosa



Metzker et al 2002 PNAS

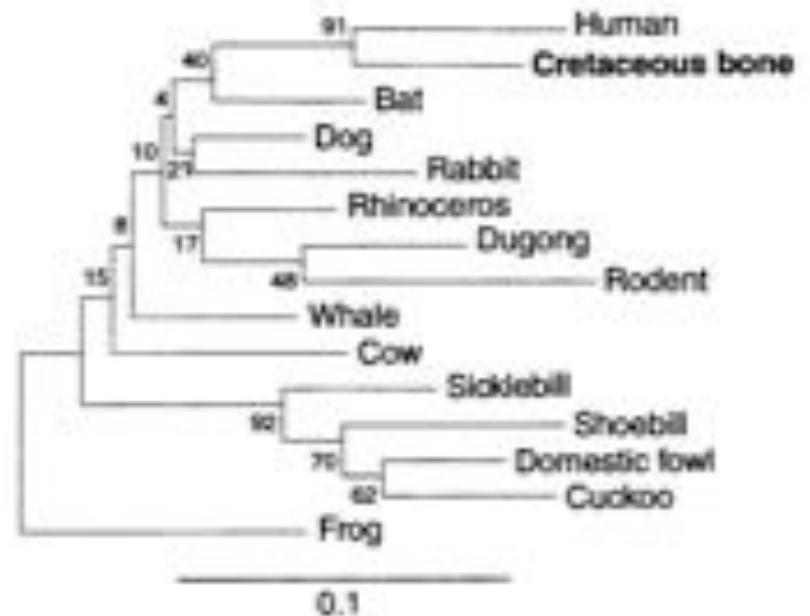
DNA DE DINOSSAURO

- 1994
- “It is like nothing we've ever seen before,” diz Woodward



DNA DE DINOSSAURO

- Hedges
- Think again!!!



HOUVE ALGUM CRUZAMENTO?



- Maiores problemas de contaminação
- Contaminação x cruzamento?

Svante Pääbo

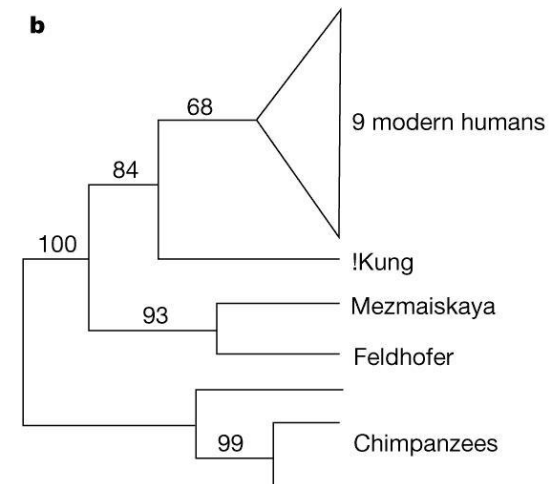
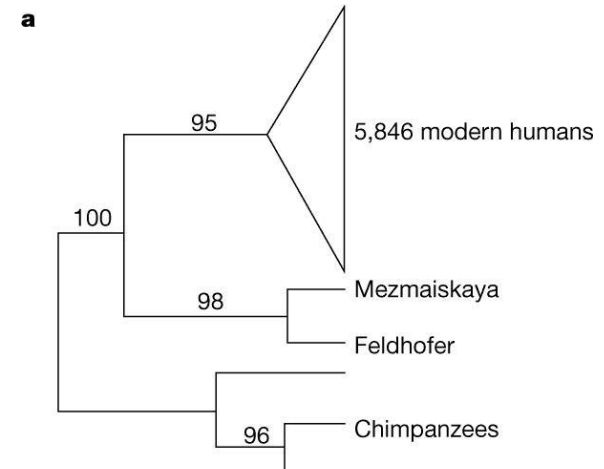
HOUVE CRUZAMENTO?



NEANDERTAIS

- Divergiram há 800 mil anos dos H. sapiens

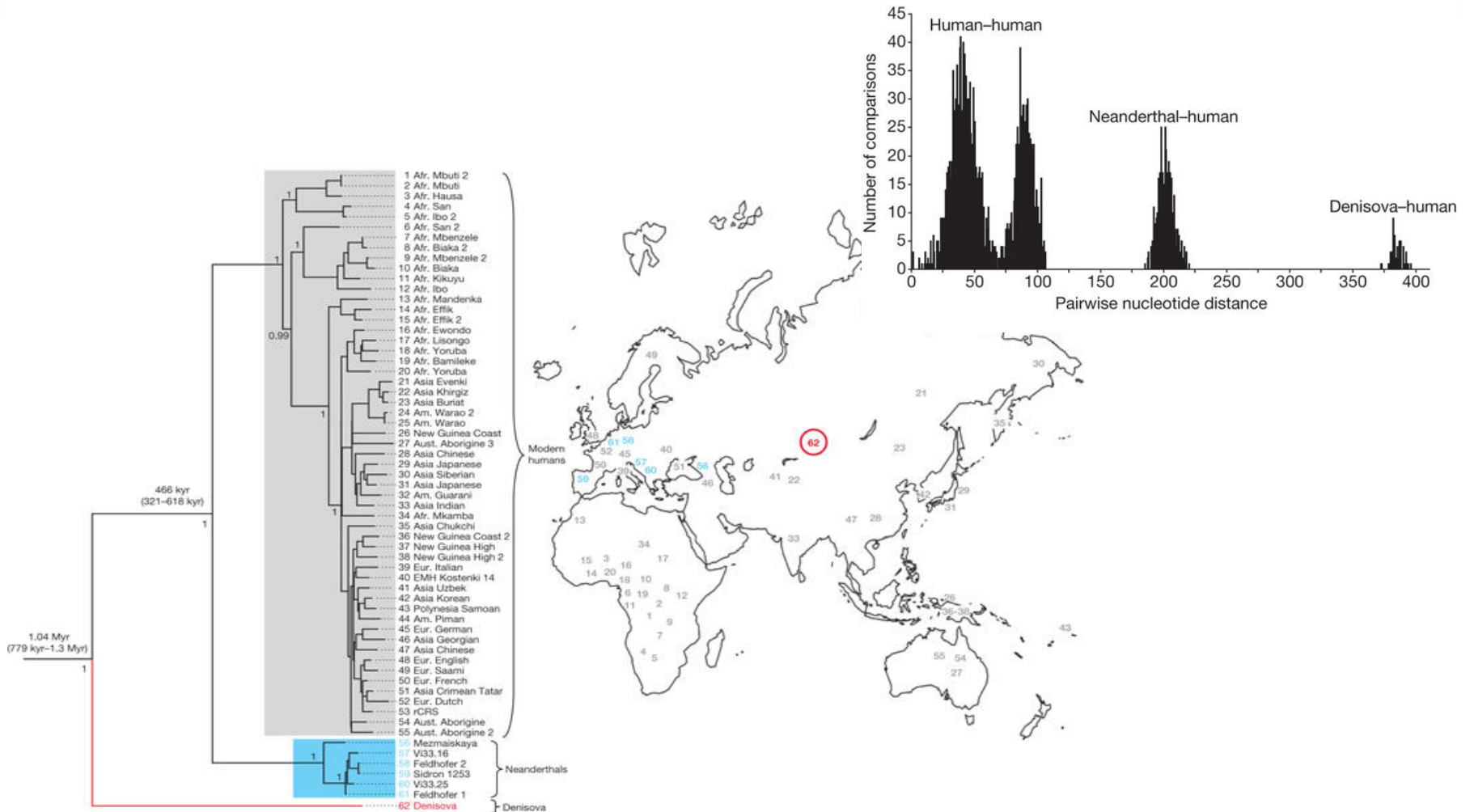
DNA Sequence Sites	1	1	1	1	1
	6	6	6	6	6
	2	2	2	2	2
	5	6	6	7	9
	6	2	3	8	9
		a			
Modern human	C	C	-	C	A
Mezmaiskaya	A	T	A	T	G
Feldhofer	A	T	A	T	G



HOUVE ALGUM CRUZAMENTO ?



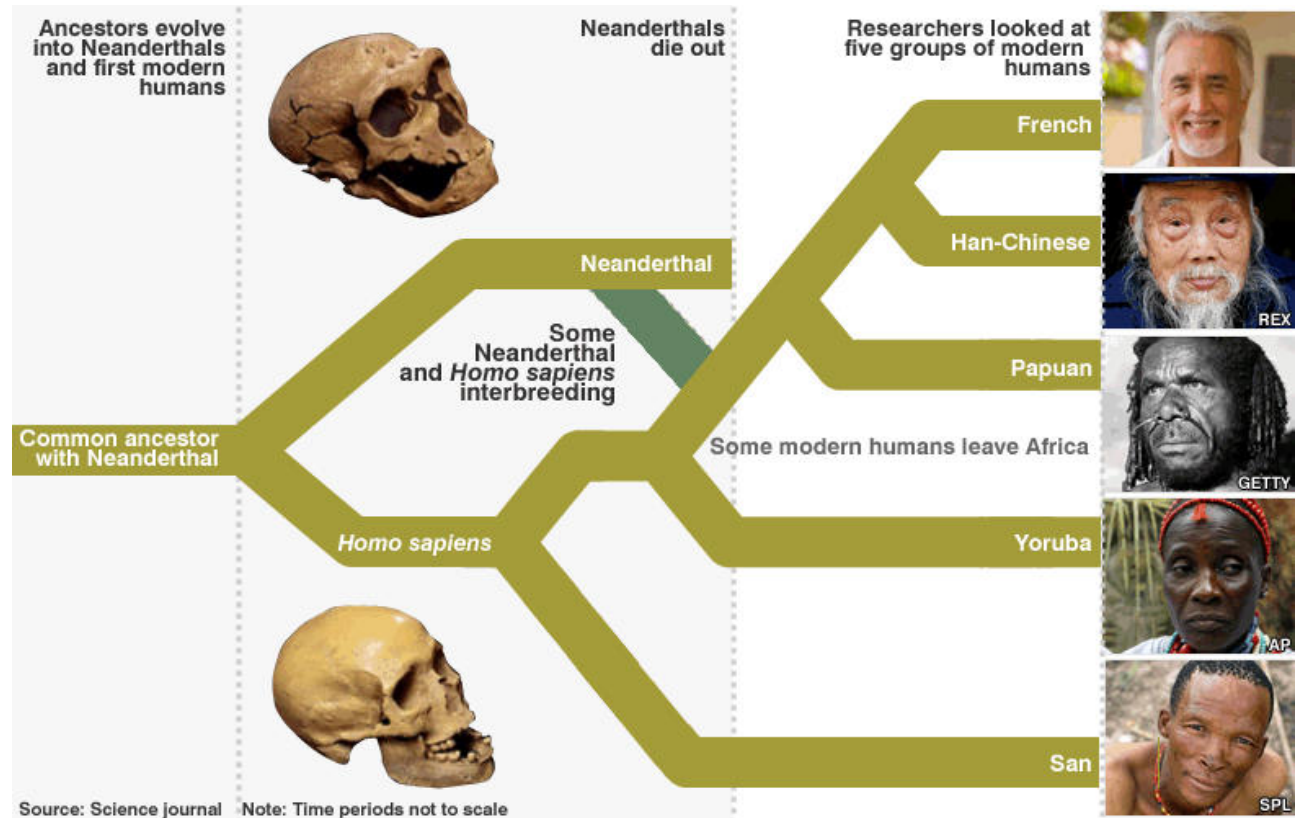
HOUVE ALGUM CRUZAMENTO?



Krause et al., Nature 2010

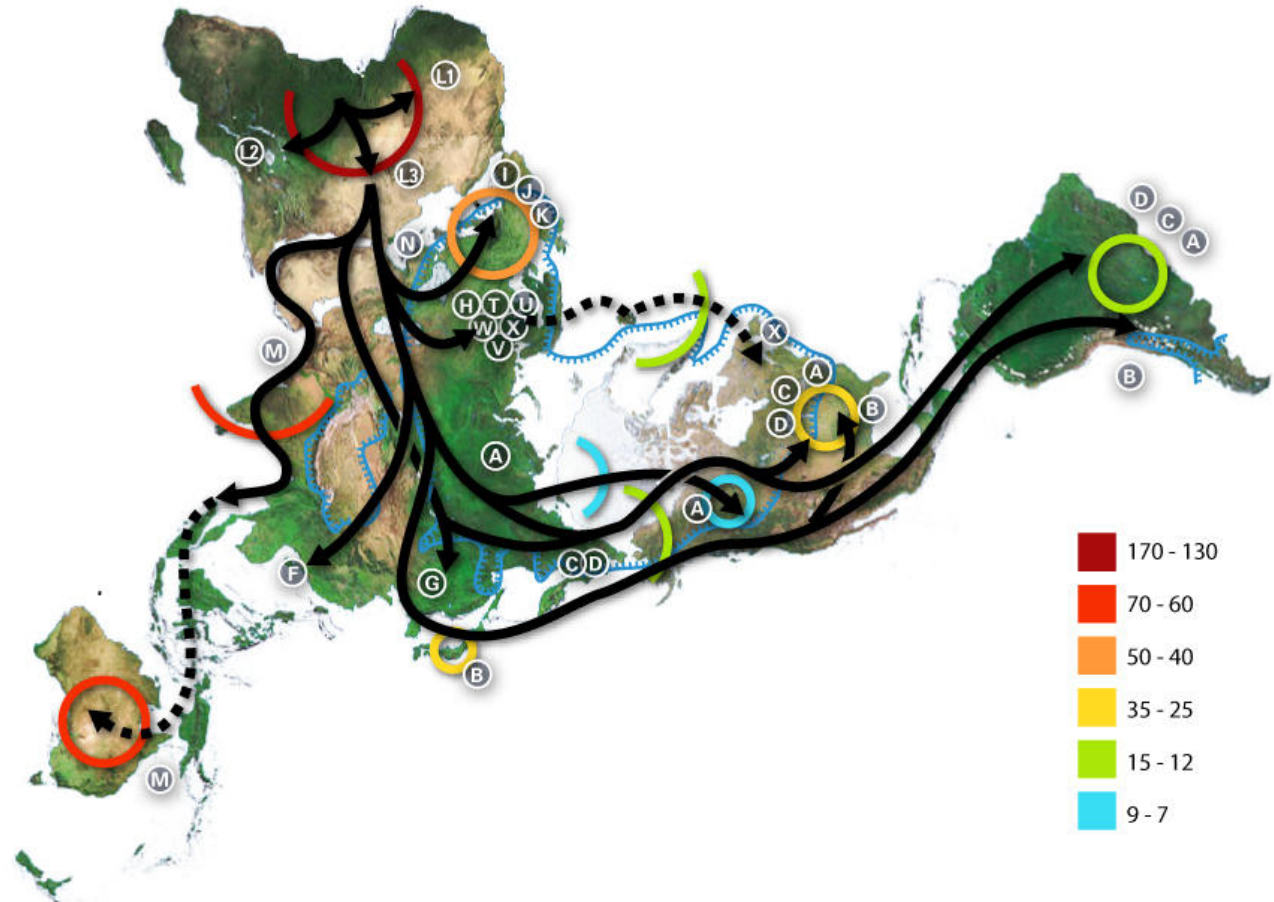
HISTÓRIA

- 5 sapiens (San, Yoruba, França, Papua, China)
- 3 neander da caverna Vindija (Croácia)



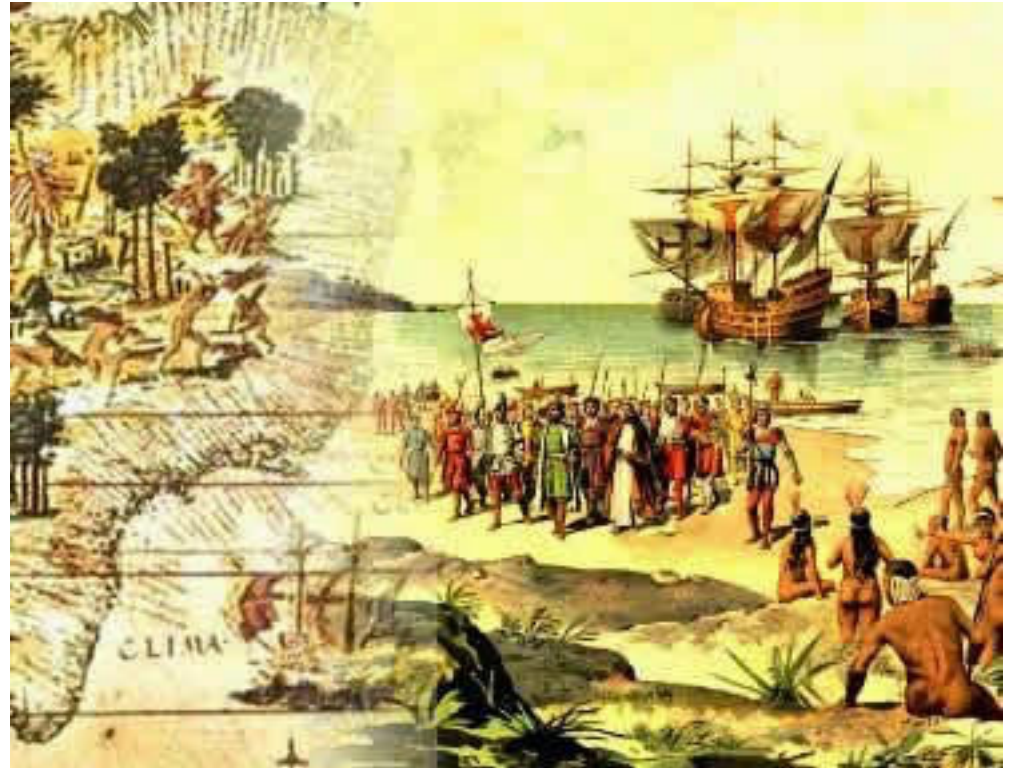
MIGRAÇÕES HUMANAS

Números são milhares de anos atrás



COLONIZAÇÃO DO BRASIL

- 5 milhões de índios
- 1500-1850: 500 mil Portugueses
- 1850-1975: 5.5 milhões europeus
- 1550-1850: 4 milhões africanos



COLONIZAÇÃO DO BRASIL

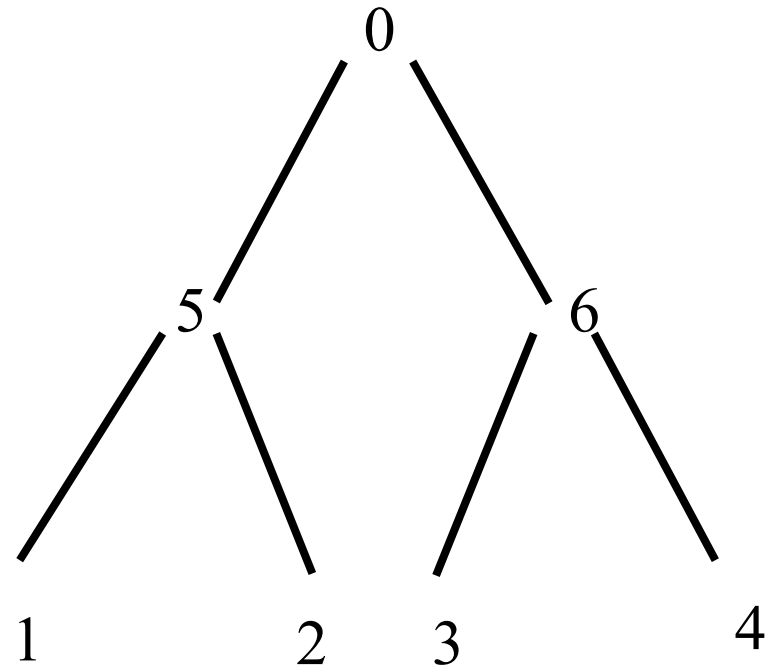
- Y marca a contribuição masculina

- Mt marca a contribuição feminina

	Europeu	Africanos	Ameríndio
Y brancos	98%	2%	0%
mtbrancos	54%	22%	24%
mtDNA Brasil	39%	28%	33%

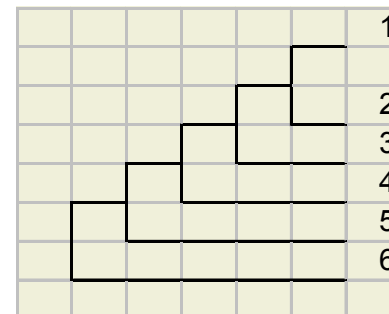
MÁXIMA VEROSSIMILHANÇA

- Muitos parâmetros a serem otimizados ao mesmo tempo
- Heurística



$$\sum_{s_0} g_{s_0} \left[\sum_{s_5} P_{s_0 s_5}(v_5) P_{s_5 s_1}(v_1) P_{s_5 s_2}(v_2) \right] \left[\sum_{s_6} P_{s_0 s_6}(v_6) P_{s_6 s_3}(v_3) P_{s_6 s_4}(v_4) \right]$$

SIMULAÇÕES



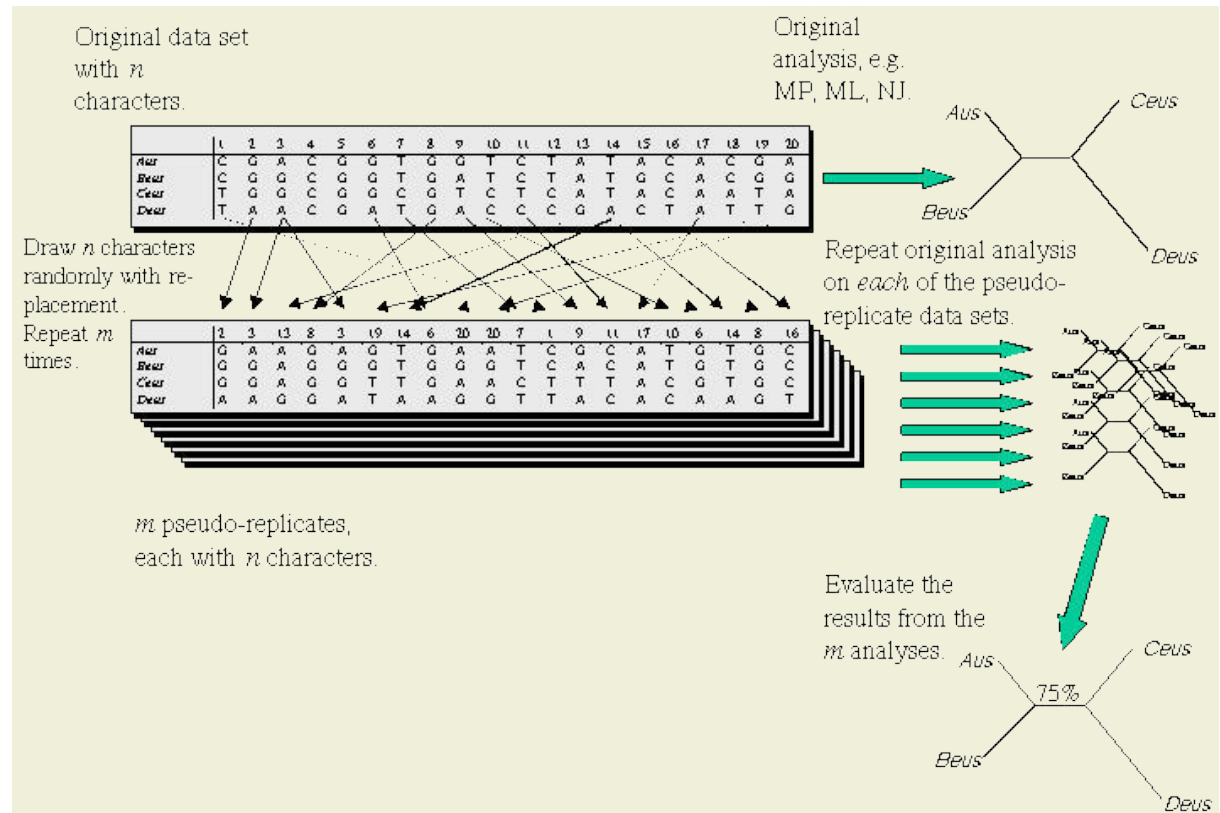
	Árvore I				Árvore II			
	NJ p	NJ D	ML	MP	NJ p	NJ D	ML	MP
U=0,05								
M=300	<u>42</u>	40	38	34	68	<u>70</u>	62	54
M=600	78	<u>82</u>	80	76	84	86	<u>88</u>	84
U=0,50								
M=300	58	46	48	<u>60</u>	<u>68</u>	60	56	<u>48</u>
M=600	<u>92</u>	82	70	84	<u>76</u>	70	<u>76</u>	58

ÁRVORES VERDADEIRAS

Genes		<i>Atp6</i>	<i>Atp8</i>	<i>Cox1</i>	<i>Cox2</i>	<i>Cox3</i>	<i>Cytb</i>	<i>Ndh1</i>	<i>Ndh2</i>	<i>Ndh3</i>	<i>Ndh4</i>	<i>Ndh4l</i>	<i>Ndh5</i>	<i>Ndh6</i>	Complete	Sum
mino acids																
# aa used		219	52	511	224	259	377	312	342	112	457	97	582	138	3682	
Maximum distance		0,7	1,6	0,1	0,4	0,3	0,3	0,4	0,9	0,6	0,5	0,9	0,5	1,1	0,5	
Gamma parameter		2,0	5,0	0,6	1,5	0,7	1,0	1,4	3,8	1,3	2,3	3,4	2,0	11,5	1,1	
Maximum-likelihood†																
	Poisson	2	4	4	8	0	0	2	2	4	0	2	0	2	0	30
	proportional	0	0	4	8	0	0	2	2	4	0	2	0	2	0	24
	Dayhoff	2	0	2	8	0	0	2	2	2	0	4	0	2	0	24
	Dayhoff-f	0	0	2	8	0	0	2	2	2	0	4	0	2	0	22
	JTT	2	0	2	6	0	0	2	2	2	0	2	0	2	0	20
	JTT-freq	0	0	2	6	0	0	2	2	2	2	2	0	2	0	20
Maximum-parsimony																
	standard†	2	4	4	2	0	0	4	2	4	0	4	0	4	0	30
	weighted	2	2	2	2	0	0	2	0	4	0	4	0	2	0	20
Neighbor-joining																
	p	2	2	2	4	0	0	2	0	2	0	2	0	0	0	16
	Poisson	2	0	0	4	2	0	2	2	0	0	2	0	0	0	14
	gamma	2	0	0	4	2	0	2	2	0	0	4	0	0	0	16
UPGMA'																
	p	2	2	2	2	2	0	4	0	2	0	2	0	2		20
	Poisson	2	2	2	2	2	0	4	0	2	0	2	0	2		20
	gamma	2	2	2	2	2	0	2	0	2	0	2	0	2		18
Sum over methods		22	18	20	66	10	0	24	18	22	0	28	0	24	0	204

BOOTSTRAP

- Teste estatístico muito robusto



CONFIANÇA EM TOPOLOGIAS

	NJ bootstrap									NJ CP test						MP bootstrap					
	p			Poisson			Gamma			p			Poisson			Standard			Weighted		
	n _{CS}	n _{IS}	n _{NS}	n _{CS}	n _{IS}	n _{NS}	n _{CS}	n _{IS}	n _{NS}	n _{CS}	n _{IS}	n _{NS}	n _{CS}	n _{IS}	n _{NS}	n _{CS}	n _{IS}	n _{NS}	n _{CS}	n _{IS}	n _{NS}
<i>Atp6</i>	6	0	2	7	0	1	7	0	1	7	0	1	7	0	1	3	0	5	5	0	3
<i>Atp8</i>	5	0	3	5	0	3	3	0	5	5	0	3	4	0	4	1	0	7	4	0	4
<i>Cox1</i>	4	0	4	4	0	4	3	0	5	5	0	3	5	0	3	3	0	5	6	0	2
<i>Cox2</i>	5	0	3	4	0	4	4	0	4	5	0	3	5	0	3	3	0	5	3	0	5
<i>Cox3</i>	6	0	2	6	0	2	5	0	3	6	0	2	6	0	2	5	0	3	7	0	1
<i>Cytb</i>	5	0	3	5	0	3	5	0	3	6	0	2	6	0	2	5	0	3	8	0	0
<i>Ndh1</i>	5	0	3	5	0	3	5	0	3	6	0	2	6	0	2	3	0	5	5	0	3
<i>Ndh2</i>	7	0	1	7	0	1	7	0	1	7	0	1	6	0	2	4	0	4	7	0	1
<i>Ndh3</i>	4	0	4	4	0	4	4	0	4	5	0	3	4	0	4	4	0	4	5	1	2
<i>Ndh4</i>	7	0	1	7	0	1	7	0	1	8	0	0	8	0	0	6	0	2	8	0	0
<i>Ndh4l</i>	5	1	2	5	1	2	4	1	3	5	1	2	5	1	2	3	0	5	4	1	3
<i>Ndh5</i>	8	0	0	8	0	0	7	0	1	8	0	0	8	0	0	5	0	3	8	0	0
<i>Ndh6</i>	6	0	2	6	0	2	6	0	2	6	0	2	6	0	2	5	0	3	7	0	1
Sum	73	1	30	73	1	30	67	1	36	79	1	24	76	1	27	50	0	54	77	2	25

^a n_{CS}: Number of correct interior branches significantly supported. n_{IS}: Number of incorrect interior branches significantly supported. n_{NS}: Number of non significant interior branches

PASSERIFORMES

- Verde novo mundo
- Laranja velho mundo
- Suboscines NM

