Princípios fundamentais de sistemas biológicos complexos

Diogo Melo

ROTEIRO

- O caráter hierárquico dos sistemas biológicos
- A biologia como ciência histórica
- Condições para a origem da complexidade
- O conceito de fenômenos emergentes em diferentes escalas
- Propriedades de sistemas biológicos complexos

OS SISTEMAS BIOLÓGICOS SÃO INTRINSICAMENTE HIERÁRQUICOS

https://descomplica.com.br/blog/mapa-mental-niveis-de-organizacao-em-biologia/

NÍVEIS HIERÁRQUICOS E COMPORTAMENTOS EMERGENTES

FÍSICA E COLEÇÃO DE SELOS

"All science is either physics or stamp collection."
"Toda ciência ou é física, ou é coleção de selos."

Ernest Rutherford (1871 - 1937)
Um dos fundadores da física nuclear

REGRAS SIMPLES E HISTORICIDADE

Física

- Leis universais
- Comportamentos que não dependem da história do sistema

Ciências históricas

- Geologia, Biologia, História…
- Leis "universais"
- Comportamentos que dependem da história do sistema
- Generalizações são sempre suspeitas
- Complexidade

A BIOLOGIA COMO CIÊNCIA HISTÓRICA

Gould, S. J. *Wonderful life: the Burgess Shale and the nature of history*. (WW Norton & Company, 1989).

QUAIS SISTEMAS SÃO HISTÓRICOS?

ALEATORIEDADE E COMPLEXIDADE

ALEATORIEDADE E COMPLEXIDADE

ALEATORIEDADE E COMPLEXIDADE

ALEATORIEDADE E COMPLEXIDADE

SISTEMA COMPLEXO

Um sistema biológico é considerado complexo quando suas interações levam a comportamentos emergentes que não estão presentes em níveis de organização inferiores.

DEPENDÊNCIA HISTÓRICA E HIERARQUIA

COMO RECONHECER COMPORTAMENTOS EMERGENTES?

"Quando um comportamento é emergente, você não precisa olhar debaixo do capô"

David Krakauer - Diretor do Instituto Santa Fe

COMPORTAMENTO EMERGENTE E REDUCIONISMO

COMPORTAMENTO EMERGENTE E REDUCIONISMO

COMPORTAMENTO EMERGENTE E REDUCIONISMO

Procurando entender os sistema olhando para as partes

COMPORTAMENTO EMERGENTE E REDUCIONISMO

COMPORTAMENTO EMERGENTE E REDUCIONISMO

COMPORTAMENTO EMERGENTE E REDUCIONISMO

$$i\hbar\frac{\partial}{\partial t}\Psi(\mathbf{r},t) = \hat{H}\Psi(\mathbf{r},t)$$

COMPORTAMENTO EMERGENTE E REDUCIONISMO

$$i\hbar\frac{\partial}{\partial t}\Psi(\mathbf{r},t) = \hat{H}\Psi(\mathbf{r},t)$$

COMPORTAMENTO EMERGENTE E REDUCIONISMO

$$i\hbar\frac{\partial}{\partial t}\Psi(\mathbf{r},t) = \hat{H}\Psi(\mathbf{r},t)$$

COMPORTAMENTOS EMERGENTES

PADRÕES EMERGENTES EM DIFERENTES ESCALAS

PADRÕES EMERGENTES IN DIFERENTES ESCALAS

Em cada escala, alguma interação leva a um novo fenômeno

1. Escala molecular
2. Escala do indivíduo
3. Escala de grupos de indivíduos
4. Escala de comunidades

1. ESCALA MOLECULAR

ESTRUTURAS DE PROTEINA E RNA

Zhao, Q. *et al*. Review of machine learning methods for RNA secondary structure prediction. *PLoS Comput. Biol*. **17**, e1009291 (2021)

ENOVELAMENTO DE PROTEINAS E RNA

https://ieeexplore.ieee.org/document/7740584

ENOVELAMENTO DE PROTEINAS E RNA

https://ieeexplore.ieee.org/document/7740584

ENOVELAMENTO DE PROTEINAS

- A estrutura tridimensional de proteínas é determinada pela sua sequencia de aminoácidos
- Interações entre os aminoácidos levam a uma determinada conformação, que determina a atividade biológica da proteína

Elleman, A. V. & Du Bois, J. Chemical and Biological Tools for the Study of Voltage-Gated Sodium Channels in Electrogenesis and Nociception. Chembiochem **23**, *e202100625 (2022)*

2. ESCALA DO INDIVÍDUO

DESENVOLVIMENTO EM DROSOFILA

Lawrence, P. A. The making of a fly: the genetics of animal design (1992)

INTERAÇÕES ENTRE GENES DO DESENVOLVIMENTO

Lawrence, P. A. The making of a fly: the genetics of animal design (1992)

INTERAÇÕES ENTRE GENES DO DESENVOLVIMENTO

Gregor, T., Garcia, H. G. & Little, S. C. The embryo as a laboratory: quantifying transcription in Drosophila. Trends Genet. ***30****, 364–375 (2014)*

INTERAÇÕES ENTRE GENES DO DESENVOLVIMENTO

- A interação entre diversos genes do desenvolvimento gera um padrão emergente extremamente preciso no embrião de Drosophila
- Esse padrão emergente determina o destino de diferenciação das células, formando os segmentos do corpo do indivíduo

Lawrence, P. A. The making of a fly: the genetics of animal design

3. ESCALA POPULACIONAL

COMPORTAMENTOS EMERGENTES

https://www.allaboutbirds.org/guide/European_Starling/photo-gallery/303928891

https://www.wired.com/story/stunning-images-of-starlings-in-flight/

INTERAÇÕES LOCAIS E CORRELAÇÕES DE LONGO ALCANCE

RESEARCH ARTICLE | BIOLOGICAL SCIENCES |

Scale-free correlations in starling flocks

Andrea Cavagna, Alessio Cimarelli, Irene Giardina, +3, and Massimiliano Viale Authors Info & Affiliations

Contributed by Giorgio Parisi, May 11, 2010 (sent for review December 6, 2009)

June 14, 2010 | 107 (26) 11865-11870 | https://doi.org/10.1073/pnas.1005766107

46,218 | 638

Mesmo só interagindo com vizinhos próximos, o bando responde de forma sincronizada!

Cavagna, A. et al. Scale-free correlations in starling flocks. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. ***107****, 11865–11870 (2010)*

STARLINGS E SEUS VIZINHOS

- Interações de curto alcance levam a um comportamento emergente
- Sem nenhuma liderança, o bando age de forma coordenada, respondendo a estímulos e apresentando correlações de longo alcance

https://www.popsci.com/animals/starling-murmuration-black-sun/

4. ESCALA DE COMUNIDADES

DINÂMICAS CO-EVOLUTIVAS E COMUNIDADES

Tangled Bank - Haeckel (circa 1904)

DINÂMICAS CO-EVOLUTIVAS E COMUNIDADES

Quando olhamos para as plantas e arbustos que cobrem um **campo emaranhado**, somos tentados a atribuir o número e tipos de indivíduos ao que chamamos de acaso. Mas quão falsa é esta visão! (...) **Que luta deve ter ocorrido durante longos séculos entre os vários tipos de árvores, cada uma espalhando suas sementes aos milhares; que guerra entre inseto e inseto - entre insetos, caracóis e animais como pássaros e outros predadores - todos se esforçando para crescer, todos se alimentando uns dos outros, (...)** ! Jogue para cima um punhado de penas, e todas devem cair no chão de acordo com leis definidas; mas quão simples é o problema de onde cada uma cairá em comparação com a ação e reação dos inúmeros animais e plantas que determinaram, no curso de séculos, os números e tipos de árvores agora crescendo (...)

Darwin, 1859

Tangled Bank - Haeckel (circa 1904)

THE LONG TERM EVOLUTION EXPERIMENT

E. coli

24 Fevereiro de 1988

Hoje, Mais de 73,000 gerações depois

Barrick, J. E. & Lenski, R. E. Genome-wide mutational diversity in an evolving population of Escherichia coli. Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol. ***74****, 119–129 (2009)*

THE LONG TERM EVOLUTION EXPERIMENT

E. coli

24 F

,000

Barrick, J. E. & Lenski, R. E. Genome-wide mutational diversity in an evolving population of Escherichia coli. Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol. ***74****, 119–129 (2009)*

DINÂMICA DE SUBSTITUIÇÕES NO LTEE

Barrick, J. E. & Lenski, R. E. Genome-wide mutational diversity in an evolving population of Escherichia coli. Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol. ***74****, 119–129 (2009)*

Good, B. H., McDonald, M. J., Barrick, J. E., Lenski, R. E. & Desai, M. M. The dynamics of molecular evolution over 60,000 generations. Nature (2017) doi:10.1038/nature24287

DINÂMICA DE SUBSTITUIÇÕES NO LTEE

Barrick, J. E. & Lenski, R. E. Genome-wide mutational diversity in an evolving population of Escherichia coli. Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol. ***74****, 119–129 (2009)*

Good, B. H., McDonald, M. J., Barrick, J. E., Lenski, R. E. & Desai, M. M. The dynamics of molecular evolution over 60,000 generations. Nature (2017) doi:10.1038/nature24287

COEXISTÊNCIA DE SUBSTITUIÇÕES NO LTEE

Barrick, J. E. & Lenski, R. E. Genome-wide mutational diversity in an evolving population of Escherichia coli. Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol. ***74****, 119–129 (2009)*

Good, B. H., McDonald, M. J., Barrick, J. E., Lenski, R. E. & Desai, M. M. The dynamics of molecular evolution over 60,000 generations. Nature (2017) doi:10.1038/nature24287

O EMARANHADO É INESCAPÁVEL

News & Views | Published: 18 October 2017

Molecular evolution

No escape from the tangled bank

Joshua B. Plotkin

Nature **551**, 42–43 (2017) | Cite this article

10k Accesses | **21** Citations | **236** Altmetric | Metrics

Ecological interactions emerge spontaneously in an experimental study of bacterial populations cultured for 60,000 generations, and sustain rapid evolution by natural selection. See Letter p.45

Plotkin, J. B. Molecular evolution: No escape from the tangled bank. Nature (2017) doi:10.1038/nature24152

RESUMO PROPRIEDADES EMERGENTES

- Sistemas biológicos apresentam padrões emergentes em todos os nível de organização
- Esses padrões são fruto de algum processo de interação entre as partes do sistema em um nível hierárquico inferior
- As interações levam ao aparecimento de propriedades que não estão presentes nos componentes individuais
- Cada nível hierárquico tem suas próprias dinâmicas

PROPRIEDADES DOS SISTEMAS BIOLÓGICOS COMPLEXOS

MODULARIDADE E ROBUSTEZ

- Padrão de organização no qual os elementos de um sistemas estão organizados em grupos, chamados **módulos**, tal que elementos dentro de um modulo são mais associados entre si do que com outros módulos
- A modularidade permite um certa independência entre partes associadas do sistema

MODULARIDADE E ROBUSTEZ

- Modularidade parece ser uma propriedade geral de sistemas biológicos, e aparece mesmo em sistemas evolutivos muito simples
- Mesmo moléculas de RNA com sequencias selecionadas para assumir uma estrutura secundaria de forma consistente apresentam comportamento modular

Ancel, L. W. & Fontana, W. Plasticity, evolvability, and modularity in RNA. *J. Exp. Zool.* **288**, 242–283 (2000)

MODULARIDADE E ROBUSTEZ

- Modularidade parece ser uma propriedade geral de sistemas biológicos, e aparece mesmo em sistemas evolutivos muito simples
- Mesmo moléculas de RNA com sequencias selecionadas para assumir uma estrutura secundaria de forma consistente apresentam comportamento modular

Ancel, L. W. & Fontana, W. Plasticity, evolvability, and modularity in RNA. *J. Exp. Zool.* **288**, 242–283 (2000)

CARACTERES MORFOLÓGICOS COMO MÓDULOS

É a independência relativa desses caracteres que permite que a evolução aconteça!

Lewontin, R. C. Adaptation. Scientific American 293, 156–169 (1979)

Wagner, G. P. The developmental genetics of homology. Nat. Rev. Genet. 8, 473–479 (2007)

MODULARIDADE FENOTÍPICA

Função

Fenótipo

Desenvolvimento

Genes

Wagner, G. P. G. P. & Altenberg, L. Perspective: Complex adaptations and the evolution of evolvability. Evolution 50, 967–976 (1996)

MODULARIDADE FENOTÍPICA

Função

Fenótipo

Desenvolvimento

Genes

Wagner, G. P. G. P. & Altenberg, L. Perspective: Complex adaptations and the evolution of evolvability. Evolution 50, 967–976 (1996)

MODULARIDADE FENOTÍPICA

Função

Fenótipo

Desenvolvimento

Genes

Feedback evolutivo

Wagner, G. P. G. P. & Altenberg, L. Perspective: Complex adaptations and the evolution of evolvability. Evolution 50, 967–976 (1996)

MODULARIDADE E COVARIAÇÃO

Melo, D., Porto, A., Cheverud, J. M. & Marroig, G. Modularity: genes, development and evolution. Annu. Rev. Ecol. Evol. Syst. ***47****, 463–486 (2016)*

MODULARIDADE EM REDES DE COEXPRESSÃO

Relações funcionais podem ser recuperadas diretamente do padrão de correlação de expressão gênica

Pallares, L. F., Melo D. et al. Saturating the eQTL map in Drosophila melanogaster: genome-wide patterns of cis and trans regulation of transcriptional variation in outbred populations. bioRxiv 2023.05.20.541576 (2023) doi:10.1101/2023.05.20.541576

MENSAGENS CHAVE

- Sistemas complexos são “vítreos”, eles dependentes da sua história
- Em sistemas biológicos, a complexidade aparece do padrão de interação entre as unidades do sistema
- Dessas interações surgem comportamentos emergentes
- Comportamentos emergentes tem suas próprias regras, exigindo uma descrição no nível de organização apropriado
- Em sistemas biológicos, observamos propriedades decorrentes do processo evolutivo, como modularidade e robustez

MENSAGENS CHAVE

- Sistemas complexos são “vítreos”, eles dependentes da sua história
- Em sistemas biológicos, a complexidade aparece do padrão de interação entre as unidades do sistema
- Dessas interações surgem comportamentos emergentes
- Comportamentos emergentes tem suas próprias regras, exigindo uma descrição no nível de organização apropriado
- Em sistemas biológicos, observamos propriedades decorrentes do processo evolutivo, como modularidade e robustez

Discussão: Reducionismo vs Complexidade