



A HISTÓRIA NATURAL DAS CÉLULAS NOS SUGERE UMA ORIGEM ÚNICA?

Sávio Torres de Farias¹

Francisco Prosdocimi²

¹ Doutor em Genética pela UFMG

Professor do Centro de Ciências Exatas e da Natureza da UFPB

stfarias@yahoo.com.br

² Doutor em Bioinformática pela UFMG

Professor do Instituto de Bioquímica Médica Leopoldo de Meis da UFRJ

prosdocimi@bioqmed.ufrj.br

Resumo

As células ocupam um lugar de destaque quando buscamos compreender o fenômeno vida. Comumente a organização celular é tida como sinônimo de vida e as características que definem células e vida se confundem e se sobrepõem. Entretanto, novos cenários sobre a origem da vida vêm trazendo olhares alternativos sobre como as entidades que hoje conhecemos como células teriam se organizado. Neste ensaio, avaliamos as características que utilizadas para inferência de uma origem única para as células. Para isso, propomos uma diferenciação entre (i) as características que evidenciam a monofilia da vida daquelas que (ii) sustentam uma origem única para as células. A partir de uma análise lógica e conceitual, demonstramos que muitos elementos usualmente usados para sustentar uma monofilia celular (tais como a presença de elementos do mecanismo de tradução e a universalidade do código genético) são, de fato, evidências para uma origem única do fenômeno vida. Assim, diante dos cenários discutidos, sugerimos que a estrutura celular deve ser considerada como uma estratégia de manutenção da vida, assim como a estrutura do tipo viral. Ambas estratégias teriam emergido nos primórdios da vida em nosso planeta, muito provavelmente mais de uma vez.

Palavras-chave: Monofilia. Progenotos. Evolução das membranas. Origem dos sistemas biológicos.

Abstract

Cells occupy a prominent place in our search for understanding the marvelous phenomenon of life. The cellular organization is often seen as synonym to the organization of life itself. Therefore, many characteristics used to define cells overlap with those used to define life, generating confusion and misunderstanding. Nevertheless, new scenarios about the origin of life are allowing a better understanding about how cellular entities have been originated by evolution and self-organization processes. In the current essay, we evaluated the characteristics commonly used to infer a single origin for cells. In that sense, we propose a clear differentiation between (i) the characteristics used to define life as monophyletic from those that (i') sustain a unique origin for cells. Using a logical and conceptual analysis, we demonstrate that many elements usually used to support cell monophily – such as the presence of elements of the translation mechanism and the universality of the genetic code – are, in fact, evidence of a unique origin for the life phenomenon. Thus, given the scenarios discussed, we suggest that the cell structure should be considered as one possible strategy for maintaining life, besides the alternative viral-type structure. Both strategies possibly emerged in the early days of life on our planet, most likely more than once.

Keywords: Monophyly. Progenote. Membrane evolution. Origin of biological systems.

1 Introdução

Ainda no século XVII, novos desenvolvimentos no campo da óptica abriram um novo olhar sobre o mundo biológico. Nesta época, os primeiros microscópios começaram a ser projetados e potencializaram nosso poder observacional de fenômenos e estruturas antes impossíveis de serem vistos com detalhes. Foi em 1665 que Robert Hooke fez a primeira descrição de uma estrutura microscópica que parecia auto-contida e que foi denominada enquanto célula em referência à palavra latina *cellula*, que significa “quarto pequeno”. Sem querermos minimizar a importância dessa observação inicial de Hooke, a verdade é que, em sua época, ainda não estava claro se a estrutura observada consistia em uma entidade viva ou não. Um passo importante na direção de resolver essa questão foi dado em 1676, por Anton Von Leeuwenhoek, ao observar que as estruturas descritas como células apresentavam movimento, uma característica importante na diferenciação entre o mundo vivo e o não-vivo (DUNN & JONES, 2004). Após mais de um século de estudos buscando entender a real importância das células, no século XIX, Mathias Schleiden (1804-1881), Theodor Schwann (1810-1882) e Rudolf Virchow (1821-1902) lançaram as bases do que viria a ser conhecida como a Teoria Celular (RIBATTI, 2018). Mathias Schleiden foi um botânico que decidiu estudar as plantas no microscópio e propôs, em seu livro intitulado “Contribuições para nosso conhecimento em fitogênese”, lançado em 1838, que todas as plantas eram compostas de células. Ele também apontava nesse estudo que o núcleo era um componente característico de todas as

células vegetais e descobriu a existência do nucléolo. No mesmo ano, Theodor Schwann publicou três artigos (i) falando que os órgãos eram compostos por células; (ii) verificando a existência do núcleo em diferentes tipos celulares e (iii) descrevendo a estrutura celular da cartilagem (BAKER, 1955). No ano seguinte, (1939), Schwann publica um trabalho mais consistente em forma de livro no qual pela primeira vez fala explicitamente sobre a teoria celular, usando a palavra alemã "*Zellentheorie*". Nesse trabalho, Schwann observava que o núcleo celular estava presente tanto em células vegetais como animais e também, pela primeira vez, reconhecia e nomeava o nucléolo em ambos os tipos celulares.

Com o avanço das diversas áreas biológicas, atualmente a Teoria Celular tem como pressuposto as ideias de que: (i) todos os seres vivos são compostos de células; (ii) todas as células surgem de células preexistentes; (iii) a célula é a unidade fundamental da estrutura e função dos seres vivos; (iv) a atividade de um organismo depende da atividade total das células; (v) o fluxo de energia ocorre dentro das células; (vi) células tem DNA como material hereditário e que (vii) todas as células têm basicamente a mesma constituição. Dentre os pontos apresentados acima, as características de que (ii) todas as células surgem de outras preexistentes, (vi) que possuem DNA e (vii) que todas as células têm basicamente a mesma constituição, quando entendidas em uma abordagem evolutiva, parecem sugerir que as células têm uma origem única e que, portanto, devem ser entendidas como entidades monofiléticas.

Em 1977, os microbiologistas estadunidenses Carl Woese e George Fox, ao analisarem as sequências de RNA da subunidade menor do ribossomo, iden-

tificaram uma divisão em um dos grupos celulares basais, na época identificado como procariotos (ou moneras). Neste estudo, eles propuseram uma subdivisão desse grupo em dois: as eubactérias e as archaeobacterias. Com o avanço das técnicas moleculares e dos estudos sobre a constituição básica das células, Woese *et al.* (1990) propuseram uma nova classificação da vida, criando a nova categoria domínio, que seria superior aos reinos originalmente propostos por Lineu. Essa categoria representaria a primeira grande divisão entre grupos celulares básicos e, desta forma, a vida seria composta de três grandes domínios chamados: Bacteria, Archaea e Eukarya. Essa classificação foi baseada na análise da subunidade menor do ribossomo e reforçou ainda mais a ideia de que as células teriam uma origem comum, sugerindo ainda que poderíamos encontrar um ponto de junção no passado entre essas linhagens, definindo assim um último ancestral comum a partir de uma entidade teórica chamada de LUCA (da sigla em inglês para “*Last Universal Commun Ancestor*”).

Não podemos deixar de citar aqui que a existência de um código genético bastante parecido entre todas as entidades celulares é frequentemente identificado como uma forte evidência da monofilia das células, sugerindo que as células surgiram uma única vez (WEISS *et al.*, 2018). Entretanto, novos cenários conceituais sobre a história evolutiva da vida em nosso planeta, assim como novas perspectivas sobre o que entendemos como vida, estão reabrindo a discussão sobre a origem única das células e as características que permitem tal inferência. Não pretendemos aqui apresentar uma visão definitiva sobre o tema mas, pelo contrário, nossa ideia é levantar pontos que podem levar a uma rea-

valiação dessa questão e de suas implicações para o entendimento do fenômeno Vida. Nesse sentido, faremos uma análise da história evolutiva da vida no planeta e observaremos as novas evidências de forma a reforçar a origem única das células; ou contribuir para uma nova visão sobre como devemos entender a importância das células na extraordinária viagem do fenômeno Vida nos últimos 4 bilhões de anos.

2 As células como a unidade básica da vida: o que sustenta essa visão?

Frequentemente encontramos em livros e artigos científicos a afirmação que as células são as unidades básicas da vida, sendo que muitas vezes a própria definição de vida está sobreposta ao conceito de célula. Neste sentido, muitas das características que sustentam a origem única da vida no planeta são transpostas diretamente como evidências da origem única das células. Dentre uma característica importante que gostaríamos de destacar consiste no fato de que a estrutura do código genético se mostra como uma evidência quase incontestável dessa origem comum celular. E isso vai em conjunto com o fato de que todas as células possuem um código genético praticamente idêntico, assim como a maquinaria de tradução desse código, o ribossomo e diversos outros fatores associados ao mecanismo de síntese de proteínas. Tal mecanismo é exclusivo das entidades celulares e reforça a ideia de uma origem única para as mesmas (WEISS *et al.*, 2018).

Entretanto, antes de seguirmos mais a fundo na história evolutiva do código genético e do ribossomo em sua relação com a origem das células (e, conseqüentemente, com a origem da vida), devemos voltar nossa atenção para as linhas que buscam definir “vida” como sinônimo de “vida celular”. Neste ponto, devemos ter em mente uma importante função de um conceito, que é fazer distinções claras sobre entidades ou fenômenos, de forma que, ao absorvermos e compreendermos tal conceito, possamos identificar o que buscamos conceituar de forma inequívoca. Evidentemente, esta não é uma tarefa simples e necessita uma ampla reflexão sobre o que buscamos individualizar na forma conceitual. Esse ponto é de extrema importância em nossa análise sobre a monofilia das células visto que, se o conceito de vida baseado na célula se mostrar necessário e suficiente, poderemos certamente considerar que as características que sustentam a monofilia da vida são também válidas para sustentar a monofilia das células. Uma das proposições conceituais de vida mais citadas nos últimos anos e que tem como suporte a célula foi desenvolvida por Ruiz-Mirazo *et al.* (2004). Em sua formulação, esses autores definem vida como um sistema autônomo com capacidade de evolução aberta. Esse sistema contém, uma fronteira (membrana) semipermeável, um aparato de produção de energia e pelo menos dois tipos de componentes macromoleculares interdependentes, funcionando para a catalise e o armazenamento e processamento de informações. Na definição acima, fica evidente que os autores têm a célula como parâmetro básico a ser usado na construção conceitual do que é o fenômeno Vida. Também fica evidente que os vírus são colocados como agentes externos ao fenômeno vida, assim

como qualquer sistema molecular que teria existido antes da emergência das células. Embora não queiramos adentrar a discussão sobre o próprio conceito de vida neste breve ensaio, precisamos avaliar aqui se o conceito celular se mostra forte e se parece correto. A afirmação central do conceito apresentado por Ruiz-Mirazo *et al.* (2004) se apoia na autonomia associada à capacidade evolutiva, sendo que a autonomia deve ser entendida como a capacidade de se auto-manter e se auto-replicar. Utilizando autonomia no significado acima, claramente podemos inferir que todas as células ou organismos celulares apresentam autonomia. Entretanto, ao analisarmos a capacidade de evolução, não podemos inferir com tanta certeza que esta é uma característica verdadeiramente relevante, visto que híbridos inférteis (como a mula, por exemplo) não constituem linhagens, estando, desta forma, fora do processo evolutivo, embora estejam claramente vivos. Por outro lado, os vírus – que não são unidades autônomas – são capazes de constituírem linhagens e são alvos do processo evolutivo. Também vemos problemas conceituais quando olhamos para sistemas moleculares anteriores ao surgimento das células, visto que eles poderiam ter autonomia e serem alvos do processo evolutivo. Entretanto, por não apresentarem uma fronteira semipermeável, não poderiam ser entendidos como sistemas vivos.

O ponto central nesta discussão não é a presença de determinadas características em entidade não-celulares, mas sim a ausência de determinadas características necessárias e suficientes para definir a célula como a unidade básica da vida em grupos de organismos celulares. Lembramos aqui a questão das mulas, que não fazem parte do processo evolutivo. Desta forma, não podemos

sobrepor de forma automática as características que evidenciam (a) a monofilia da vida com aquelas que buscam sustentar (a') a monofilia celular. Uma outra consequência desta observação é de que a presunção das células como a unidade básica da vida não se sustenta, sendo mais uma associação a um momento histórico do conhecimento biológico do que um fato inquestionável (PROSDOCIMI, JHEETA & FARIAS, 2018). A partir do exposto acima, devemos analisar, entre os pontos levantados como elementos que configuram o status monofilético das células, se (a') são elementos próprios das células e assim podem ser evidências de uma origem única das células ou se (a) são elementos que pertencem às células por serem evidências da monofilia da vida, que aconteceu antes do surgimento das células e que são elementos que foram herdados pelas células. Entre os elementos que são usados para definir um status monofilético para as células, podemos destacar: (i) o ribossomo, (ii) o código genético, (iii) o DNA e (iv) a compartimentação por membrana semipermeável.

3 O ribossomo e o código genético

A presença de um ribossomo e a existência de um código genético conservado são duas características frequentemente tidas como fortes indícios de que as células tiveram uma origem comum, visto que são encontradas em todos os organismos celulares conhecidos. Juntos, o ribossomo e o código genético são elementos fundamentais do sistema de tradução e estão relacionados a autono-

mia celular, outra característica de extrema importância quando buscamos caracterizar as células (VARELA, MATURANA & URIBE, 1974). Nos últimos anos, diversos trabalhos têm buscado entender o processo de origem e evolução do ribossomo; neles, observamos um reposicionamento da importância desta molécula na organização inicial dos sistemas biológicos (TAMURA, 2011; PETROV *et al.*, 2014; FARIAS, REGO & JOSÉ, 2014a; 2014b; 2017; ROOT-BERNSTEIN & ROOT-BERNSTEIN, 2015; PROSDOCIMI *et al.*, 2020). Apesar de sugerirem modelos ligeiramente discordantes e com aspectos ainda não consensuais, atualmente é uma tese aceita por todos eles a de que o RNA ribossômico surgiu em estágios bastante iniciais, em uma época quando o fenômeno Vida ainda se expressava através de um sistema meramente molecular, sem estruturas individualizadas ou envoltórios como vemos hoje nas células.

Parece haver também um consenso sobre o fato de que as duas subunidades ribossomais tenham surgido de maneira independente e que, só após suas atividades terem sido minimamente estabilizadas, é que elas passaram a atuar em coordenação (PETROV *et al.*, 2015; FARIAS, REGO & JOSÉ, 2019). O RNA 23S, principal molécula da subunidade maior do ribossomo, possivelmente teria atuado inicialmente como uma ribozima que catalisava a síntese quase-aleatória de peptídeos, enquanto que o RNA 16S, principal molécula da subunidade menor, atuava selecionando RNAs que aumentavam sua estabilidade quando acoplados a ela (FARIAS, REGO & JOSÉ, 2017). Em diversas análises evolutivas, realizadas através de múltiplas metodologias, o RNA da subunidade maior teve seu sítio catalítico (PTC) identificado como a primeira parte da es-

trutura a se estabilizar (TAMURA, 2011; FARIAS, REGO & JOSÉ, 2014; PETROV *et al.*, 2015). Já no RNA da subunidade menor, sugere-se que o domínio 3' (superior) deve ter sido a primeira parte da estrutura a se estabilizar; ali ocorrem alguns dos pontos principais de ligação entre o RNA 16S e os tRNAs que interagem no sítio acceptor da subunidade maior, sendo uma região fundamental durante o processo de decodificação da informação biológica (FARIAS, REGO & JOSÉ, 2019).

No presente contexto evolutivo para a origem dos sistemas biológicos, fica evidente que, se os ribossomos estão entre as primeiras estruturas moleculares a se auto-organizarem, o código genético também deve ter sido contemporâneo à maturação dos ribossomos. Dessa forma, ele teria surgido quando o sistema biológico ainda se expressava na forma de um sistema meramente molecular; ou seja, antes da emergência das células (HARTMAN & SMITH, 2019). Além das evidências da antiguidade do ribossomo, alguns estudos apontam para o fato de que os tRNAs, que são algumas das principais moléculas responsáveis pela conexão entre a informação contida nos ácidos nucleicos e as informações proteicas, estão entre as moléculas biológicas mais antigas que conhecemos. A antiguidade das moléculas de tRNA vem ganhando destaque na organização inicial dos sistemas biológicos e alguns modelos sugerem que tanto a subunidade maior (PROSDOCIMI *et al.*, 2020) quanto a menor do ribossomo, assim como os primeiros mRNAs, provavelmente se formaram por junção de proto-tRNAs; reforçando a ideia de que o sistema de tradução tenha sido um dos primeiros sistemas a se auto-organizar. Em 1998, Carl Woese sugeriu que os

primeiros sistemas biológicos se organizaram em unidades semi-abertas que formariam sistemas genéticos em formato de quase-espécies. Essa organização teria sido anterior à emergência das células e ele chamou essa comunidade de quase-espécies pelo nome de progenotos.

4 A questão da origem dos vírus

Ao analisarmos se o código genético e o ribossomo podem ser usados como definidores da monofilia das células, precisamos também considerar os novos modelos sobre a origem e evolução dos vírus. Os vírus são sistemas biológicos especiais porque, apesar de não possuírem ribossomos, possuem sua informação biológica organizada em genes e usando o mesmo código genético que está presente nas células. Por muitos anos, a similaridade entre o código genético celular e o dos vírus foi explicado pelo modelo de escape, no qual os vírus seriam partículas moleculares que teriam escapado ao contexto celular e adquirido identidade própria, ainda que permanecessem dependentes das células para sua reprodução. Entretanto, com o aumento dos dados disponíveis, novos cenários vêm sendo propostos e, dentre os que vêm ganhando força, aquele que considera a origem de alguns grupos virais antes da emergência das células tem se mostrado como um modelo bastante plausível (FARIAS, JHEETA & PROSDOCIMI, 2019). Vale notar que nenhuma proposta atual para a origem dos vírus sugere uma origem única para o grupo, inclusive algumas delas sugerem

que a forma viral deve ser vista como uma estratégia de manutenção da vida que pode ter surgido várias vezes ao longo da história evolutiva. Porém, quando consideramos que alguns grupos virais devem ter sido contemporâneos aos progenotos e surgido antes das células, devemos reinterpretar o fato de porque essas entidades biológicas apresentam o mesmo código genético utilizado pelas células. Neste contexto, podemos concluir que a presença de um código genético praticamente universal encontrado nas células deve ser visto como uma forte evidência da monofilia do fenômeno Vida; e não das células, não sendo assim uma evidência para a origem única destas.

Entretanto, devemos levar em consideração que, mesmo que a existência de um código genético universal não seja uma evidência para a monofilia das células, os ribossomos são hoje encontrados apenas dentro das células e, desta forma, o sistema de tradução poderia ser considerado como um forte indício de uma origem única. Em uma primeira análise, devemos concordar com a afirmação acima; porém, se consideramos um cenário anterior à emergência das células, podemos levantar dúvidas sobre tal afirmação. Voltando aos dados recentes sobre a organização inicial dos sistemas biológicos, temos considerado que a origem dos ribossomos foi anterior à origem das células. Assim, mesmo os sistemas abertos e pré-celulares conhecidos como progenotos já teriam o sistema de tradução maduro (WOESE, 1998). Alguns autores sugerem justamente que a evolução dos progenotos teria levado ao processo de compartimentação de alguns subsistemas moleculares. Nesse sentido, os sistemas que mantiveram e incorporaram o sistema de tradução ganharam autonomia e deram origem ao que

conhecemos como células (KOONIN, SENKEVICH & DOLJA, 2006; FARIAS, JHEETA & PROSDOCIMI, 2019). Entretanto, alguns sistemas poderiam ter se compartimentalizado sem o sistema de tradução, não desenvolvendo autonomia e permanecendo como dependentes do sistema celular; esses sistemas teriam formado os primeiros grupos virais.

5 Quantas vezes os sistemas celulares surgiram?

Ao considerarmos que esse cenário acima pode ter realmente acontecido, a pergunta que se segue seria se o sistema de tradução foi incorporado por apenas um sistema ou por mais de um. Se o sistema tiver sido incorporado apenas uma vez, isso deve ser visto como um forte indício da origem única das células; porém, existe a possibilidade de que o sistema de tradução tenha sido cooptado por mais de um sub-sistema pré-celular. Nesse último caso, poderíamos inferir que as entidades que conhecemos como células podem ter tido pelo menos duas origens, não formando, dessa forma, um grupo monofilético.

Para buscarmos respostas para este ponto, podemos tentar olhar o sistema de compartimentação em si, ou seja, o próprio sistema de membranas que levou ao processo de individualização dos sistemas biológicos. Neste ponto, nos deparamos com um problema ainda sem solução, pois, quando olhamos a constituição da membrana dos dois grupos basais de organismos celulares, Archaea e Bacteria, observamos que – apesar de ambos terem uma membrana composta

principalmente de lipídios – a constituição das duas membranas é radicalmente diferente. Inclusive não existe, até o momento, nenhuma evidência de transição entre os dois tipos.

Na membrana bacteriana, encontramos uma bicamada lipídica que contém fosfolipídeos ligados através de ligações do tipo ester entre o glicerol e o ácido graxo, sendo a ligação do glicerol com o fosfato realizada através do carbono de número 1. Nas Archaeas, a ligação entre o glicerol e o ácido graxo é do tipo éter; e a ligação entre o glicerol e o fosfato é realizada através do carbono 3 (LOMBARD, LÓPEZ-GARCÍA & MOREIRA, 2012). Além destas diferenças estruturais, os ácidos graxos incorporados são distintos.

Tais diferenças na constituição básica da membrana celular podem ser vistos como evidências de que houveram dois processos de compartimentação distintos, no qual ambos recrutaram pelo menos uma cópia do sistema de tradução que estava presente nos progenotos. Assim, a presença dos ribossomos nas estruturas que conhecemos como células deve ser vista como evidência de uma herança comum, mas representam o fato que a vida é monofilética; e não necessariamente as células.

Nesse contexto, a classificação originalmente proposta por Woese *et al.* (1990) estava na realidade observando a origem única da molécula ribossomal e não das células. Dessa forma, é possível supor que não tenha existido um último ancestral comum para as células na forma de um organismo já celular; porém sim na forma de uma comunidade de sistemas biológicos abertos, reforçan-

do novamente a monofilia da vida e não das células. O LUCA então pode jamais ter existido na forma celular em que foi inicialmente proposto.

Se isso for verdade, como devemos entender as células? Diante das dúvidas e dos novos dados e cenários que vêm despontando, sugerimos observar as células, assim como os vírus, como uma estratégia para manutenção da vida. Essa estratégia pode ter emergido mais de uma vez, porém sempre sob a mesma base de sistemas e de linguagem molecular, visto que o fenômeno Vida apresenta fortes evidências de que, pelo menos até o momento, só tenha surgido uma vez em nosso planeta.

6 Conclusões

Quando consideramos a possibilidade de que a vida possa vir a ser definida através de um processo levado a cabo por códigos sobrepostos em múltiplas camadas (FARIAS & PROSDOCIMI, 2019), percebemos que alguns argumentos normalmente usados para definir o que é a vida, tais como a presença de elementos do sistema de tradução e do código genético, devem ser melhor usados para definir todos os sistemas biológicos. Nesse sentido, os vírus também são sistemas biológicos, já que apresentam tais características. Assim, vírus e células devem ser considerados como estratégias diferentes de manutenção de tais sistemas biológicos. Ambas estratégias possivelmente se originaram nos primórdios da vida em nosso planeta a partir da evolução de entidades de

quase-espécies chamadas de progenotos. Além disso, pelas grandes diferenças observadas na constituição básica das células de bactérias e de arqueas; e também pelas diferenças ainda maiores observadas na constituição dos capsídeos virais e na utilização de ácidos nucleicos por vírus; é bastante provável que essas arquiteturas dos sistemas biológicos tenham se originado mais de uma vez a partir da evolução dos progenotos.

Agradecimentos

Gostaríamos de agradecer ao Prof. Job Miranda pelas discussões que ajudaram na organização conceitual deste ensaio. Agradecemos também à FAPERJ (CNE E-26/202.780/2018) e ao CNPq (PDE 205072/2018-6) pela ajuda financeira.

Referências

BAKER, J. R. The cell-theory: a restatement, history, and critique. Part V. The multiplication of nuclei. *Quarterly journal of microscopical science*, 96, p. 449-81, 1955.

DUNN, G. A. & JONES, G. E. Cell motility under the microscope: Vorsprung durch Technik. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 5, 8, p. 667-72, 2004. doi:10.1038/nrm1439.

FARIAS, S. T.; RÊGO, T. G. & JOSÉ, M. V. Evolution of transfer RNA and the origin of the translation system. *Frontiers in Genetics*, 5, 303, 2014. doi:10.3389/fgene.2014.00303.

FARIAS, S. T.; RÊGO, T. G. & JOSÉ, M. V. Origin and evolution of the Peptidyl Transferase Center from proto-tRNAs. *FEBS Open Bio*, 4, p. 175-8, 2014. doi:10.1016/j.fob.2014.01.010.

FARIAS, S. T.; RÊGO, T. G. & JOSÉ, M. V. Peptidyl Transferase Center and the Emergence of the Translation System. *Life (Basel)*, 7, 2, 21, 2017. doi:10.3390/life7020021

FARIAS, S. T.; JHEETA, S. & PROSDOCIMI, F. Viruses as a survival strategy in the armory of life. *History and Philosophy of Life Science*, 41, 4, 45, 2019. doi:10.1007/s40656-019-0287-5

FARIAS, S. T. & PROSDOCIMI, F. *A Emergência dos Sistemas Biológicos: Uma Visão Molecular da Origem da Vida*. 1 ed. Rio de Janeiro: ArtecomCiencia, 2019.

FARIAS, S. T.; RÊGO, T. G. & JOSÉ, M. V. Origin of the 16S Ribosomal Molecule from Ancestor tRNAs. *Sci.*, 1, 8, 2019.

HARTMAN, H. & SMITH, T. F. Origin of the Genetic Code Is Found at the Transition between a Thioester World of Peptides and the Phosphoester World of Polynucleotides. *Life (Basel)*, 9, 3, 69, 2019. doi:10.3390/life9030069.

KOONIN, E. V.; SENKEVICH, T. G. & DOLJA, V. V. The ancient Virus World and evolution of cells. *Biology Direct*, 19, 1, 29, 2006. doi: 10.1186/1745-6150-1-29.

LOMBARD, J.; LÓPEZ-GARCÍA, P. & MOREIRA, D. The early evolution of lipid membranes and the three domains of life. *Nature Review in Microbiology*, 10, 7, p. 507-15, 2012. doi:10.1038/nrmicro2815.

PETROV, A. S.; BERNIER, C. R.; HSIAO, C.; NORRIS, A. M.; KOVACS, N. A.; WATERBURY, C. C.; STEPANOV, V. G.; HARVEY, S. C.; FOX, G. E.;

WARTELL, R. M.; HUD, N. V. & WILLIAMS, L. D. Evolution of the ribosome at atomic resolution. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 111, 28, p. 10251-6, 2014. doi: 10.1073/pnas.1407205111.

PETROV, A. S.; GULEN, B.; NORRIS, A. M.; KOVACS, N. A.; BERNIER, C. R.; LANIER, K. A.; FOX, G. E.; HARVEY, S. C.; WARTELL, R. M.; HUD, N. V. & WILLIAMS, L. D. History of the ribosome and the origin of translation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 112, 50, p. 15396-401, 2015. doi: 10.1073/pnas.1509761112.

PROSDOCIMI, F.; JHEETA S. & FARIAS, S. T. Conceptual challenges for the emergence of the biological system: Cell theory and self-replication. *Medical Hypotheses*, 119, p. 79-83, 2018. doi:10.1016/j.mehy.2018.07.029.

PROSDOCIMI, F.; ZAMUDIO, G. S.; PALACIOS-PÉREZ, M.; FARIAS, S. T. & JOSÉ, M. V. The Ancient History of Peptidyl Transferase Center Formation as Told by Conservation and Information Analyses. *Life (Basel)*, 10, 8, E134, 2020. doi:10.3390/life10080134.

RIBATTI, D. An historical note on the cell theory. *Experimental Cell Research*, 364, 1, p. 1-4, 2018. doi:10.1016/j.yexcr.2018.01.038.

ROOT-BERNSTEIN, M. & ROOT-BERNSTEIN, R. The ribosome as a missing link in the evolution of life. *Journal of Theoretical Biology*, 367, p. 130-58, 2015. doi:10.1016/j.jtbi.2014.11.025.

RUIZ-MIRAZO, K.; PERETÓ, J. & MORENO, A. A universal definition of life: autonomy and open-ended evolution [published correction appears in *Orig Life Evol Biosph*, 34, 4, 439, Aug. 2004]. *Origin of Life and Evolution of Biospheres*, 34, 3, p. 323-46, 2004. doi:10.1023/b:orig.0000016440.53346.dc.

SCHLEIDEN, M. J. Beiträge zur Phytogenesis. *Müllers Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medizin*, 5, p. 137-77, 1938.

SCHWANN, T. *Mikroskopische Untersuchungen über die Uebereinstimmung in der Struktur und im Wachstum der Thiere und Pflanzen*. Berlin: Sandersche Buchhandlung, 1839.

TAMURA, K. Ribosome evolution: emergence of peptide synthesis machinery. *Journal of Bioscience*, 36, 5, p. 921-8, 2011. doi:10.1007/s12038-011-9158-2.

VARELA, F. G.; MATURANA, H. R. & URIBE, R. Autopoiesis: the organization of living systems, its characterization and a model. *Currents in modern biology*, 5, 4, p. 187-96, 1974. doi:10.1016/0303-2647(74)90031-8.

WEISS, M. C.; PREINER, M.; XAVIER, J. C.; ZIMORSKI, V. & MARTIN, W. F. The last universal common ancestor between ancient Earth chemistry and the onset of genetics. *PLoS Genetics*, 14, 8, e1007518, 2018. doi:10.1371/journal.pgen.1007518.

WOESE, C. The universal ancestor. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95, 12, p. 6854-9, 1998. doi:10.1073/pnas.95.12.6854.

WOESE, C. R. & FOX, G. E. Phylogenetic structure of the prokaryotic domain: the primary kingdoms. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 74, 11, p. 5088-90, 1977. doi:10.1073/pnas.74.11.5088.

WOESE, C. R.; KANDLER, O. & WHEELIS, M. L. Towards a natural system of organisms: proposal for the domains Archaea, Bacteria, and Eukarya. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 87, 12, p. 4576-9, 1990. doi:10.1073/pnas.87.12.4576.



Esta obra está licenciada sob a licença [Creative Commons Atribuição – Não Comercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).