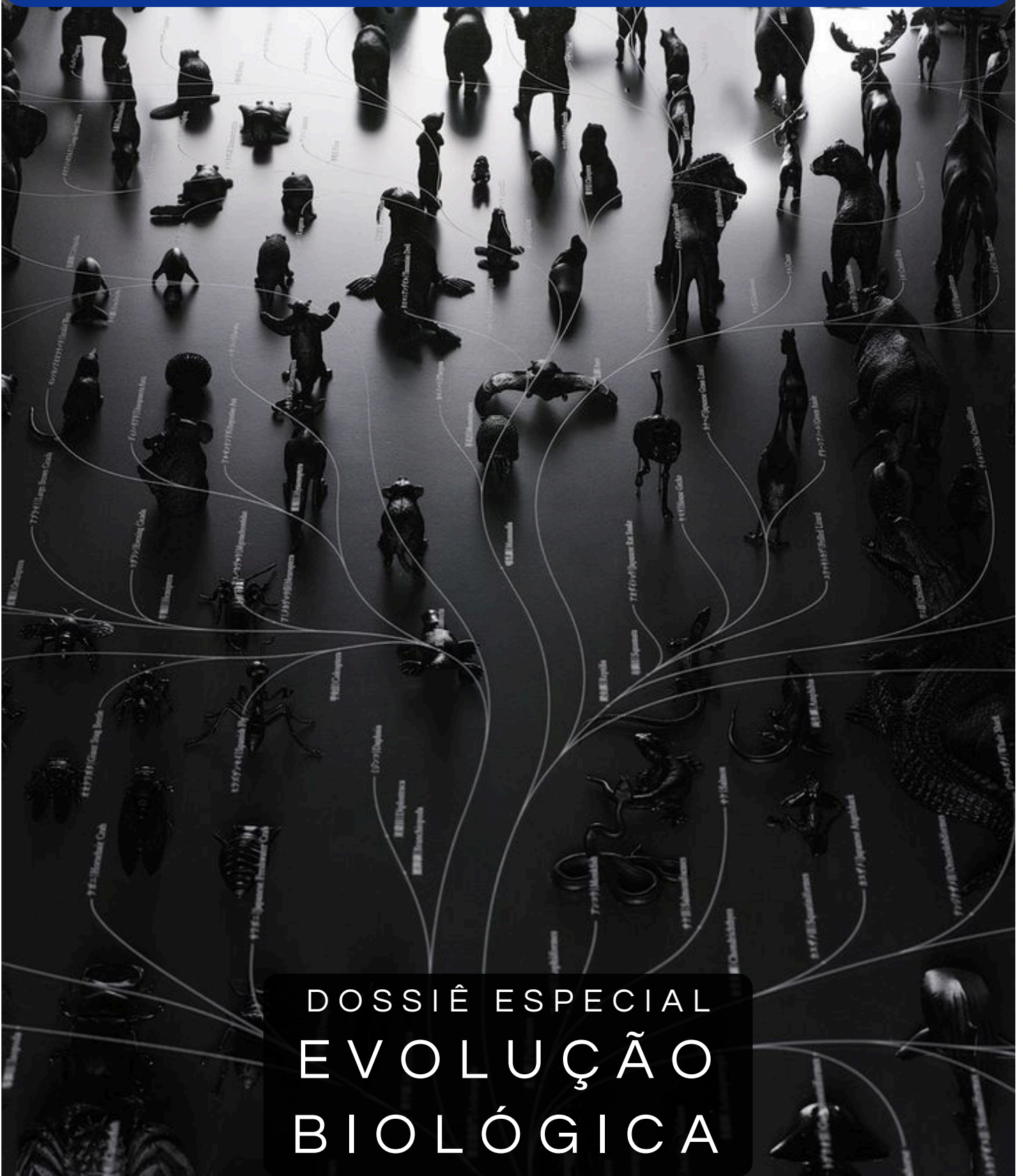


REVISTA CIENTÍFICA UMC



DOSSIÊ ESPECIAL
EVOLUÇÃO
BIOLÓGICA

Capa do Artigo

Título em Português: A Evolução da Multicelularidade em Foco: Entrevista com o Prof. Dr. William C. Ratcliff.

Título em Inglês: The Evolution of Multicellularity in Focus: An Interview with Prof. Dr. William C. Ratcliff.

Título em Espanhol: La Evolución de la Multicelularidad en Foco: Entrevista con el Prof. Dr. William C. Ratcliff.

Autores

Nome	E-mail	ORCID
Fabiano Bezerra Menegidio ^{1*}	fabianomenegidio@umc.br	https://orcid.org/0000-0002-4705-8352

* Autor Correspondente

Instituições

1. Universidade de Mogi das Cruzes.

Informações

Categoria de Publicação: Entrevista.

Tipo de Publicação: Pesquisa.

Área do Conhecimento: Ciências Biológicas.

Título em Português

A Evolução da Multicelularidade em Foco: Entrevista com o Prof. Dr. William C. Ratcliff.

Resumo

O Prof. Dr. William Croft Ratcliff é um pesquisador de destaque na área de evolução da multicelularidade e transições evolutivas. Em sua pesquisa, ele utiliza a evolução experimental para observar o surgimento de traços multicelulares em organismos unicelulares, especialmente leveduras e algas. Com uma abordagem que integra modelagem matemática e experimentos práticos, ele explora as condições que promovem a cooperação celular e a estabilidade multicelular. Nesta entrevista ao Prof. Dr. Fabiano B. Menegidio, Ratcliff discute os avanços e os desafios da pesquisa em multicelularidade, além da importância da comunicação científica para engajar o público na compreensão da evolução e combater a desinformação. Destaca a relevância de compartilhar o entusiasmo pelo conhecimento científico como uma forma eficaz de aproximar a sociedade dos processos evolutivos e promover uma visão científica sólida. Suas respostas oferecem uma visão inspiradora para cientistas e comunicadores.

Palavras-chave

Multicelularidade; Evolução Experimental; Comunicação Científica; Transições Evolutivas; Cooperação Celular.

Title in English

The Evolution of Multicellularity in Focus: An Interview with Prof. Dr. William C. Ratcliff.

Abstract

Prof. Dr. William Croft Ratcliff is a leading researcher in the field of multicellularity evolution and evolutionary transitions. His research utilizes experimental evolution to observe the emergence of multicellular traits in unicellular organisms, particularly yeast and algae. By integrating mathematical modeling and hands-on experiments, he explores the conditions that promote cellular cooperation and multicellular stability. In this interview with Prof. Dr. Fabiano B. Menegidio, Ratcliff discusses the advances and challenges of multicellularity research, as well as the importance of science communication for engaging the public in understanding evolution and combating misinformation. He emphasizes the value of sharing enthusiasm for scientific knowledge as an effective way to connect society to evolutionary processes and promote a solid scientific perspective. His responses offer an inspiring perspective for scientists and communicators alike.

Keywords

Multicellularity; Experimental Evolution; Science Communication; Evolutionary Transitions; Cellular Cooperation.

Título en Español

La Evolución de la Multicelularidad en Foco: Entrevista con el Prof. Dr. William C. Ratcliff.

Resumen

El Prof. Dr. William Croft Ratcliff es un destacado investigador en el campo de la evolución de la multicelularidad y las transiciones evolutivas. Su investigación emplea la evolución experimental para observar la aparición de rasgos multicelulares en organismos unicelulares, especialmente levaduras y algas. Con un enfoque que integra modelos matemáticos y experimentos prácticos, explora las condiciones que favorecen la cooperación celular y la estabilidad multicelular. En esta entrevista con el Prof. Dr. Fabiano B. Menegidio, Ratcliff analiza los avances y desafíos en la investigación de la multicelularidad, así como la importancia de la comunicación científica para involucrar al público en la comprensión de la evolución y combatir la desinformación. Subraya la importancia de compartir el entusiasmo por el conocimiento científico como una forma eficaz de conectar la sociedad con los procesos evolutivos y fomentar una visión científica sólida. Sus respuestas ofrecen una perspectiva inspiradora para científicos y comunicadores.

Palabras clave

Multicelularidad; Evolución Experimental; Comunicación Científica; Transiciones Evolutivas; Cooperación Celular.

Introdução



O Prof. Dr. William Croft Ratcliff, professor associado e codiretor do Programa Interdisciplinar de Doutorado em Ciências Quantitativas da Vida no Georgia Institute of Technology, é um pesquisador de destaque na área de transições evolutivas, com foco particular na evolução da multicelularidade. Com um doutorado em Ecologia, Evolução e Comportamento pela Universidade de Minnesota e uma formação em Biologia Vegetal pela UC Davis, ele dedica-se a investigar como organismos unicelulares evoluíram para formas multicelulares complexas. Seus interesses de pesquisa incluem a dinâmica espacial das interações sociais microbianas, a evolução dos ciclos de vida, a adaptação por meio de estratégias de *bet hedging* e as origens do desenvolvimento multicelular.

O Dr. Ratcliff é conhecido por sua abordagem inovadora de evolução experimental, criando condições laboratoriais que permitem observar o surgimento e a evolução da multicelularidade em tempo real. Por meio de experimentos com leveduras e algas unicelulares, ele investiga como grupos de células simples podem se transformar em organismos multicelulares, explorando aspectos fundamentais, como a divisão do trabalho celular e os mecanismos que impedem que a evolução em nível celular comprometa a complexidade multicelular. Esses experimentos são complementados por modelos matemáticos e computacionais, proporcionando uma compreensão profunda das condições que favorecem a emergência e a estabilidade dos organismos multicelulares.

Reconhecido por suas contribuições científicas, o Dr. Ratcliff recebeu prêmios importantes, incluindo o *Packard Fellowship* em 2016, a nomeação como um dos “*Brilliant 10*” pela *Popular Science* no mesmo ano, o *Sigma Xi Young Faculty Award* em 2018 e o prestigiado *NSF CAREER Award* em 2019. Esses prêmios destacam seu impacto na ciência e seu compromisso com a inovação.

Nesta entrevista, concedida ao Prof. Dr. Fabiano B. Menegidio, o Dr. Ratcliff compartilha seus insights sobre os desafios e avanços na pesquisa da evolução da multicelularidade, abordando também as dinâmicas sociais microbianas e o papel fundamental da comunicação científica. Ao discutir o valor de tornar o conhecimento científico acessível, ele enfatiza a importância de engajar o público na compreensão da evolução e de combater a desinformação, especialmente em relação a narrativas criacionistas. Suas respostas destacam o potencial transformador da comunicação científica e a relevância de aproximar o público das descobertas e processos científicos essenciais para entender a complexidade da vida. |

Desenvolvimento

FBM: Para começar, você poderia nos contar um pouco sobre sua carreira como pesquisador e como surgiu seu interesse pela evolução da multicelularidade?

WCR: Minha jornada no estudo da evolução da multicelularidade começou de forma um tanto inesperada durante meu quinto ano como estudante de pós-graduação na Universidade de Minnesota. Na época, eu estava focado em estudar a evolução da cooperação entre plantas de leguminosas e bactérias do gênero *Rhizobium*. Um momento decisivo ocorreu através de minhas interações com Mike Travisano, que havia ingressado recentemente na universidade. Nossas conversas regulares sobre ciência, muitas vezes acompanhadas de café, nos levaram a uma questão fascinante: qual seria o fenômeno mais empolgante que poderíamos explorar no laboratório?

Inicialmente, cogitamos estudar a origem da vida em si, mas rapidamente percebemos que, sendo biólogos em vez de químicos, precisaríamos focar em questões mais alinhadas com nossa especialidade. Foi então que tivemos nosso momento de eureka — a evolução da multicelularidade representava uma das transições mais profundas na história da vida na Terra. Era uma intersecção perfeita de nossos interesses e habilidades, pois marcava um passo crucial na evolução da complexidade biológica e estava diretamente no nosso domínio como biólogos. O mais importante, percebemos que a multicelularidade é, essencialmente, a evolução social levada ao extremo — o que acontece quando permitimos que comportamentos colaborativos evoluam de forma desimpedida ao longo de centenas de milhões de anos. Isso nos levou ao nosso trabalho com a levedura em formato de floco de neve (*snowflake yeast*).

FBM: Você poderia nos fornecer uma visão geral do problema da transição de vida unicelular para multicelular? Quais são as principais questões que sua pesquisa busca responder?

WCR: A transição de vida unicelular para multicelular representa uma das inovações evolutivas mais profundas na história da vida na Terra. O desafio central, e que temos tentado entender por muito tempo, é como essa transição realmente ocorre. Ela nos apresenta um paradoxo fascinante: para que grupos simples de células evoluam novos traços multicelulares, eles precisam tanto de um ciclo de vida funcional, onde os grupos possam crescer e se reproduzir, quanto de uma maneira de gerar mutações que introduzam novos traços multicelulares hereditários sobre os quais a seleção natural possa atuar. Em organismos multicelulares estabelecidos, essas funções são controladas por sistemas de desenvolvimento que conectam o genótipo ao fenótipo multicelular. No entanto, há um problema - esses sistemas de desenvolvimento são, eles próprios, uma adaptação multicelular que evoluiu após a multicelularidade em si. Isso cria um problema de "ovo e galinha" que minha pesquisa busca resolver.

Nosso trabalho foca em três lacunas principais no conhecimento sobre o início da multicelularidade:

Primeiro, investigamos como ciclos de vida multicelulares e a hereditariedade de traços multicelulares surgem. Usando nosso modelo de levedura em formato de floco de neve (snowflake yeast), descobrimos, de forma surpreendente, que muitos passos iniciais cruciais na evolução multicelular surgem "gratuitamente" a partir de princípios físicos básicos. Por exemplo, observamos que a levedura de floco de neve desenvolve naturalmente um ciclo de vida reprodutivo apenas pela física do empacotamento celular - quando os aglomerados ficam muito densos internamente, a tensão faz com que ramificações se rompam, criando propágulos que crescem em novos aglomerados.

Segundo, através do nosso projeto MuLTEE (Multi-year Long-Term Experimental Evolution), estamos examinando como a complexidade multicelular aumenta gradualmente ao longo do tempo evolutivo. Este experimento planejado para 30 anos e 50.000 gerações nos ajuda a entender como grupos simples de células podem evoluir para se tornarem maiores, mais resistentes e mais complexos por meio de adaptações como o entrelaçamento de ramos e a evolução de fluxos de fluidos que ajudam a fornecer nutrientes às células internas.

Terceiro, estamos investigando as consequências biológicas da célula na evolução multicelular - essencialmente, como as próprias células mudam à medida que se comprometem com um estilo de vida

multicelular. Isso inclui o estudo de mecanismos genéticos e epigenéticos que impulsionam a adaptação multicelular e como as células gradualmente se "entrenham" em um estado multicelular, perdendo a capacidade de sobreviver como indivíduos.

Ao usar a evolução experimental com a levedura de floco de neve, conseguimos observar essa grande transição evolutiva em tempo real, oferecendo insights sem precedentes sobre como a vida multicelular complexa pode emergir de ancestrais unicelulares.

FBM: O que torna a evolução da multicelularidade um processo particularmente complexo e fascinante do ponto de vista evolutivo?

WCR: A evolução da multicelularidade é particularmente fascinante do ponto de vista evolutivo por várias razões fundamentais. Em primeiro lugar, ela representa um dos aumentos mais dramáticos na complexidade dos organismos em toda a história da vida – em minha opinião, ficando atrás apenas da origem das células. Essa transição transformou profundamente o que era possível em termos de organização e complexidade biológica.

O que torna essa transição especialmente interessante é sua ocorrência repetida ao longo da história da vida. A multicelularidade evoluiu de forma independente em várias linhagens, e o padrão que observamos nessas origens independentes é particularmente revelador. Alguns aspectos da evolução multicelular são notavelmente diferentes entre as linhagens, mostrando-nos os múltiplos caminhos possíveis para a complexidade. No entanto, outros aspectos são surpreendentemente semelhantes nessas origens independentes, o que nos diz algo profundo sobre as regras ou restrições fundamentais que regem essa transição evolutiva.

Talvez mais significativamente, a evolução da multicelularidade alterou profundamente a trajetória da vida na Terra. Não foi apenas uma mudança na estrutura dos organismos – ela abriu possibilidades completamente novas para a inovação biológica, criou novos relacionamentos ecológicos e, em última análise, possibilitou a evolução das formas de vida complexas que vemos hoje. É um exemplo claro do que chamamos de uma "grande transição evolutiva" – uma que mudou fundamentalmente não apenas como os organismos podiam ser, mas o que poderiam fazer e como poderiam interagir com o ambiente.

FBM: Quais são os principais desafios experimentais que você enfrenta ao tentar reproduzir e estudar a evolução da multicelularidade em laboratório?

WCR: Ao estudar a evolução da multicelularidade em laboratório, enfrentamos vários desafios experimentais significativos. O primeiro é uma limitação fundamental de tempo: na natureza, a multicelularidade evoluiu ao longo de centenas de milhões de anos. Obviamente, não temos esse luxo no laboratório! Portanto, um de nossos principais desafios é descobrir como criar condições nas quais possamos observar e estudar esses processos evolutivos em uma escala de tempo muito mais comprimida. Mas há um desafio ainda mais fundamental em como abordamos essa pesquisa. Na verdade, não estamos tentando reproduzir exatamente como a multicelularidade evoluiu na natureza - esse não é realmente o nosso objetivo. Em vez disso, estamos buscando entender as regras, processos e padrões fundamentais pelos quais a multicelularidade pode evoluir. Trata-se de descobrir os princípios gerais, em vez de recapitular transições históricas específicas.

Isso cria um interessante desafio de design experimental: precisamos estabelecer condições que permitam uma evolução rápida, ao mesmo tempo em que possibilitem testar esses princípios gerais. E devo dizer, isso não é tão simples quanto parece. Existe, na verdade, uma boa dose de sorte envolvida nesse processo. Você projeta cuidadosamente seus experimentos e configura tudo, mas realmente não saberá se a abordagem vai funcionar – ou quais insights ela pode oferecer – até um bom tempo depois. Isso exige uma combinação de planejamento cuidadoso e paciência, junto com a disposição de aceitar que nem toda configuração experimental fornecerá os insights que buscamos.

FBM: Quais mecanismos celulares ou moleculares você identificou como cruciais para manter a cooperação celular e prevenir conflitos dentro de organismos multicelulares?

WCR: O fascinante sobre como a cooperação celular é mantida em nosso sistema de levedura em floco de neve (*snowflake yeast*) é que ela é resolvida de forma bastante elegante através de princípios físicos básicos de desenvolvimento, em vez de depender de mecanismos moleculares complexos. A chave está na estrutura ramificada e no ciclo de vida da levedura em floco de neve.

Quando essa levedura se reproduz, ocorre o que chamamos de gargalo genético unicelular - essencialmente, quando um ramo se rompe para formar um novo aglomerado, todas as células nesse novo aglomerado descendem dessa célula fundadora única. Isso significa que cada aglomerado de levedura em floco de neve é geneticamente uniforme - são grupos clonais.

Essa estrutura física e padrão de desenvolvimento são cruciais, pois tornam o conflito celular impossível. Quando todas as células de um grupo compartilham exatamente o mesmo genótipo, não há oportunidade para que surjam conflitos evolutivos. Não é possível haver “trapaceiros” celulares evoluindo dentro do grupo, porque todas as células são geneticamente idênticas às suas vizinhas.

O que é particularmente elegante nessa solução é que ela emerge naturalmente dos princípios físicos de como esses aglomerados crescem e se reproduzem. Não vemos mecanismos moleculares complexos evoluindo para regular o comportamento celular ou prevenir conflitos - a própria estrutura física do organismo garante a cooperação.

É importante notar que isso provavelmente era comum para os primeiros organismos multicelulares em geral. Quando os organismos são relativamente pequenos, têm vida relativamente curta e se desenvolvem de forma clonal com gargalos regulares - como provavelmente ocorreu com a maioria dos primeiros organismos multicelulares - essa solução física para o conflito celular surge praticamente “de graça”. É apenas em organismos maiores e com vida mais longa que poderíamos esperar a evolução de mecanismos mais complexos para manter a cooperação celular.

FBM: Como você vê o papel da morte celular programada (apoptose) na evolução da multicelularidade?

WCR: O papel da morte celular programada na evolução multicelular revelou-se mais complexo e interessante do que inicialmente imaginávamos. Em nosso sistema experimental, observamos um aumento dramático na morte celular programada após a evolução do entrelaçamento de ramificações – e o momento em que isso ocorre é particularmente revelador.

Quando nossa levedura em floco de neve inicialmente evoluiu a multicelularidade, ela se reproduzia por fraturas físicas – essencialmente, os aglomerados se quebravam quando as forças internas se tornavam muito fortes. No entanto, uma vez que evoluíram o entrelaçamento de ramificações, esse mecanismo físico

de reprodução deixou de ser eficaz. O que observamos a seguir foi fascinante: nas mil gerações seguintes à evolução do entrelaçamento, a taxa de morte celular programada aumentou dramaticamente, passando de baixos percentuais de um dígito para 25-30% das células.

Esse aumento na morte celular desempenha uma função crucial – ele cria pequenos propágulos que podem se desprender do grupo parental, estabelecendo efetivamente um novo mecanismo reprodutivo. O que torna isso especialmente interessante é que pode representar uma transição chave na evolução dos ciclos de vida multicelulares. Estamos observando uma mudança de grupos que funcionam como veículos temporários e dinâmicos para a sobrevivência celular para corpos mais permanentes, onde as células estão efetivamente comprometidas com o grupo por toda a vida.

Essa transição espelha uma das mudanças fundamentais na evolução multicelular – o surgimento de um verdadeiro “corpo” multicelular, onde as células que nascem no grupo permanecem nele até a morte. Embora não estejamos afirmando que essas células apoptóticas são especificamente equivalentes ao soma (células não reprodutivas) em organismos mais complexos, esse padrão de aumento da morte celular programada após o entrelaçamento sugere um passo crucial na evolução da diferenciação celular e de estratégias reprodutivas especializadas.

[**Nota:** Como este trabalho ainda está em andamento e não publicado, esperamos compartilhar descobertas mais detalhadas no futuro.]

FBM: Como suas descobertas nos ajudam a entender os primeiros passos na complexidade da vida? Como isso se conecta com a origem dos organismos multicelulares complexos que vemos hoje?

WCR: Nossas descobertas estão revelando algo bastante profundo sobre como a vida complexa pode surgir a partir de inícios simples. Uma das nossas descobertas mais surpreendentes é como muitos dos primeiros passos cruciais na evolução multicelular emergem "de graça" a partir de princípios físicos básicos. Estamos percebendo que a transição inicial para a multicelularidade pode ser mais simples do que imaginávamos.

Por exemplo, em nosso sistema de levedura em floco de neve, obtemos um ciclo de vida multicelular completo que emerge naturalmente apenas pela física de como as células se organizam. Quando os

aglomerados ficam muito densos internamente, eles simplesmente se fragmentam, criando novos aglomerados que crescem e se reproduzem da mesma forma. Além disso, descobrimos que a herdabilidade dos traços multicelulares – essencial para que a evolução ocorra – pode ter uma vantagem em relação aos traços a nível celular, surgindo naturalmente a partir da matemática de como as células se dispõem em grupos.

Mas o que é particularmente empolgante é observar como a complexidade se constrói a partir desses blocos iniciais. Através do nosso experimento de evolução a longo prazo, estamos vendo o surgimento gradual de características mais complexas – desde a evolução de corpos mais resistentes com o entrelaçamento de ramificações, até o desenvolvimento de fluxos de fluidos que permitem que nutrientes alcancem células mais profundas dentro do aglomerado, e o surgimento de diferentes tipos de células realizando funções especializadas.

Isso se conecta diretamente à forma como pensamos sobre os organismos multicelulares complexos que vemos hoje. Nosso trabalho sugere que os passos iniciais para a multicelularidade – fazer com que as células permaneçam juntas e se reproduzam em grupos – podem ser relativamente simples. Mas, uma vez que esses fundamentos estão estabelecidos, eles abrem novas possibilidades evolutivas. Cada adaptação possibilita novas inovações: corpos mais resistentes permitem que os grupos se tornem maiores, o aumento de tamanho cria a necessidade de um melhor transporte de nutrientes, e esses desafios impulsionam a evolução de tipos celulares especializados.

Essencialmente, estamos observando os primeiros capítulos da história que eventualmente levou à vida multicelular complexa que vemos hoje. Embora nossas leveduras em flocos de neve ainda sejam relativamente simples em comparação com plantas e animais modernos, elas estão nos mostrando como os blocos fundamentais da complexidade multicelular podem ter surgido e se desenvolvido ao longo do tempo evolutivo.

FBM: A cooperação entre células é fundamental para a multicelularidade. Como o equilíbrio entre cooperação e conflito impacta a evolução e a estabilidade dos organismos multicelulares?

WCR: A evolução da multicelularidade é frequentemente discutida em termos de cooperação e conflito entre células, mas acredito que esse enquadramento deixa de lado questões mais fundamentais que

deveríamos estar explorando. Embora o conflito celular possa potencialmente enfraquecer a organização multicelular, sua ausência não leva automaticamente à complexidade — e isso é um insight crucial.

Considere as algas volvocinas, como *Gonium*. Esses organismos permaneceram relativamente simples por centenas de milhões de anos, apesar de serem clonais e praticamente não terem conflito interno no grupo. Isso nos diz algo importante: evitar o conflito celular não é o mesmo que promover a inovação multicelular.

A verdadeira questão em que precisamos nos concentrar é a construção evolutiva — como grupos de células se tornam unidades genuínas de seleção? Em outras palavras, como elas se tornam entidades darwinianas capazes de adquirir novas adaptações? E, uma vez que isso acontece, como essas adaptações impulsionam a inovação e complexidade multicelular crescentes?

Embora seja possível ver esse processo sob a ótica da cooperação, resolver o problema da cooperação celular não resolve o desafio fundamental da multicelularidade. As questões essenciais não estão em como as células mantêm a cooperação — na verdade, isso é um problema relativamente simples de resolver com desenvolvimento clonal e gargalos genéticos regulares. Em vez disso, precisamos entender como a seleção multinível opera para gerar adaptações e inovações multicelulares genuínas.

Essa mudança de perspectiva — de focar em cooperação versus conflito para entender os processos de adaptação e inovação multicelular — é crucial para compreender como a vida se torna complexa. Não se trata apenas de células trabalhando juntas; trata-se de como grupos de células se tornam capazes de evoluir novos traços e funções no nível multicelular.

FBM: Quais são as principais questões em aberto sobre a origem da multicelularidade que você acredita que os cientistas precisam abordar nos próximos anos?

WCR: Uma das questões em aberto mais fundamentais é sobre a construção evolutiva — como grupos de células se tornam unidades genuínas de seleção? Tradicionalmente, focamos muito em como os organismos multicelulares evitam a “trapaça” celular, mas isso se mostrou um problema relativamente simples de resolver. A questão mais fascinante é como grupos simples de células evoluem para se tornarem mais complexos, acumulando gradualmente novos traços multicelulares.

O contexto geológico também apresenta perguntas intrigantes. A multicelularidade evoluiu ao longo de 3,5 bilhões de anos da história da Terra, o que levanta questões importantes sobre como diferentes condições geoquímicas podem favorecer diferentes tipos de multicelularidade. Estamos particularmente interessados em entender por que os eucariotos multicelulares complexos surgiram e se diversificaram há cerca de um bilhão de anos, considerando que os eucariotos já existiam há outro bilhão de anos antes disso.

Do ponto de vista da biologia comparativa, precisamos entender por que a multicelularidade evoluiu de forma independente mais de 50 vezes e porque há tanta variação nos resultados entre as linhagens. Por que alguns grupos evoluem repetidamente para a multicelularidade enquanto outros o fazem apenas uma vez? E qual é o papel do conjunto genético ancestral em restringir ou permitir a complexidade multicelular?

Estamos também percebendo que precisamos revisar nosso entendimento sobre a multicelularidade em procariotos. Trabalhos recentes mostraram que as bactérias são muito mais multicelulares do que pensávamos, mas essa multicelularidade é muitas vezes mais sutil e requer ferramentas especializadas para ser estudada. Isso levanta questões sobre como definimos e medimos a complexidade nesses sistemas.

A base biofísica da evolução multicelular é outra fronteira crucial. Precisamos entender melhor como a física do empacotamento celular tanto restringe quanto cria oportunidades para a inovação multicelular. Todo traço multicelular tem uma base celular subjacente, e precisamos dos insights dos físicos para compreender plenamente essas propriedades emergentes.

Por fim, precisamos refletir cuidadosamente sobre o quanto podemos aprender ao olhar para trás no tempo evolutivo. Assim como você não deduziria como os irmãos Wright conquistaram o voo apenas estudando um ônibus espacial moderno, a forma como os organismos modernos implementam traços multicelulares pode não refletir como esses traços evoluíram originalmente há bilhões de anos. Isso levanta questões importantes sobre o que emerge “de graça” dos princípios físicos versus o que exige refinamento evolutivo.

Essas questões estão nos levando a desenvolver novos sistemas experimentais e abordagens, desde experimentos de evolução a longo prazo até biologia sintética, enquanto trabalhamos para entender uma das transições mais profundas da vida.

FBM: Quais avanços recentes, sejam experimentais ou teóricos, você acredita que serão cruciais para o avanço da pesquisa sobre multicelularidade?

WCR: Vários avanços empolgantes estão transformando nossa compreensão da multicelularidade. Novos sistemas experimentais estão funcionando como "máquinas de geração de hipóteses", cada um oferecendo insights únicos. Nosso Experimento de Evolução Multicelular de Longo Prazo (MuLTEE), agora com 8.000 gerações, nos permite observar a complexidade multicelular evoluir em tempo real, revelando como transições-chave podem surgir “de graça” a partir de princípios físicos.

O sequenciamento aprimorado dos parentes unicelulares dos animais tem sido revolucionário. Trabalhos recentes com holozoários estão revelando que o conjunto genético para multicelularidade existia antes da evolução dos animais. A descoberta de *Chromosphaera perkinsii*, um parente unicelular dos animais com desenvolvimento semelhante ao animal, está desafiando nossas suposições sobre quando os programas de desenvolvimento evoluíram. Da mesma forma, estudos com coanoflagelados mostram como genes usados no desenvolvimento animal foram reaproveitados a partir de ancestrais unicelulares.

Nas algas marrons, o trabalho com *Ectocarpus* oferece insights sobre como a multicelularidade complexa evoluiu na linhagem mais recente a alcançar essa complexidade - desenvolvendo formas complexas há menos de 200 milhões de anos, apesar do grupo ter origem há 450 milhões de anos. Este sistema oferece uma visão única sobre os estágios iniciais da evolução multicelular complexa.

Avanços recentes no estudo de procariotos estão revelando que as bactérias são muito mais multicelulares do que se pensava. Por exemplo, bactérias magnetotáticas multicelulares mostram evidências de divisão de trabalho metabólico, enquanto estudos com *Pseudomonas fluorescens* demonstram como organismos podem evoluir ciclos de vida que alternam entre células individuais e biofilmes.

A biologia sintética está emergindo como uma ferramenta poderosa para testar hipóteses sobre a evolução multicelular. Ao projetar programas de desenvolvimento sintéticos e ciclos de vida, podemos testar diretamente ideias sobre como os conjuntos genéticos unicelulares foram reaproveitados para funções multicelulares.

A integração da física com a biologia está proporcionando novos insights sobre como a biofísica emergente do crescimento multicelular tanto restringe quanto cria oportunidades para a evolução. Essa perspectiva física nos ajuda a compreender princípios universais na organização multicelular.

FBM: Você vê algum paralelo entre conflitos celulares em organismos multicelulares e fenômenos patológicos como o câncer? Como a compreensão da multicelularidade pode impactar áreas aplicadas como a medicina?

WCR: A relação entre o conflito celular em organismos multicelulares e o câncer é bastante reveladora, embora talvez não da maneira que muitos possam imaginar. Nosso trabalho com levedura em floco de neve mostrou que os primeiros organismos multicelulares resolvem eficazmente o problema do conflito celular por meio de princípios físicos básicos – especificamente através do desenvolvimento clonal com gargalos genéticos de célula única. Isso torna o conflito celular essencialmente impossível, pois todas as células compartilham o mesmo genótipo.

Esse entendimento nos ajuda a compreender por que o câncer se torna mais problemático em organismos maiores e com maior longevidade. À medida que os organismos multicelulares evoluíram para se tornarem mais complexos, com ciclos de vida mais longos e mais divisões celulares, eles se afastaram dessas soluções físicas simples para o conflito celular. Isso criou oportunidades para o acúmulo de mutações e o surgimento de conflitos celulares. O câncer, sob essa perspectiva, pode ser visto como uma consequência da trajetória evolutiva que levou à multicelularidade complexa.

FBM: A transição para a multicelularidade também tem analogias com sistemas sociais. Na sua opinião, como as lições evolutivas sobre cooperação e conflito celular podem nos ajudar a entender melhor os sistemas sociais humanos?

WCR: Para ser sincero, não tenho certeza de quanto estudar a multicelularidade nos ajuda diretamente a entender os sistemas sociais humanos. A relação tende, na verdade, a funcionar na direção oposta – quando ensino sobre a evolução da multicelularidade, frequentemente uso sistemas sociais humanos para ajudar os alunos a compreender intuitivamente o que está acontecendo na biologia.

Embora existam, certamente, paralelos entre a cooperação celular e a organização social humana, isso serve principalmente como uma ferramenta didática útil, em vez de uma fonte de novos insights sobre a sociedade humana. Essas analogias ajudam os alunos a entender conceitos biológicos complexos relacionando-os a estruturas e interações sociais familiares.

Então, sim, embora esses paralelos existam e possam ser valiosos pedagogicamente, sou cauteloso em afirmar que estamos aprendendo coisas novas sobre as sociedades humanas estudando como os organismos multicelulares funcionam.

FBM: Como você vê o papel da comunicação científica, especialmente no que diz respeito à educação sobre evolução e ao combate a narrativas criacionistas?

WCR: A comunicação científica é extremamente importante, e acredito que seja crucial que os cientistas atuantes se envolvam diretamente em compartilhar seu trabalho com o público. Há uma razão pela qual ainda estou no Twitter, e não é porque eu gosto do caos – é porque acredito que as pessoas devem ouvir diretamente dos cientistas que estão na linha de frente fazendo a pesquisa.

Mas, além de ver isso como uma responsabilidade, eu realmente amo falar sobre ciência interessante. Sempre amei. Na verdade, foi isso que me levou a querer ser cientista, e continua sendo um dos aspectos da minha carreira que mais valorizo. Há algo especial em poder compartilhar esse entusiasmo e empolgação, não só sobre minha própria pesquisa, mas sobre a ciência em geral, com o público.

Isso não é apenas sobre explicar descobertas ou combater a desinformação – é sobre transmitir o verdadeiro entusiasmo e a admiração que impulsionam a descoberta científica. Quando os cientistas conseguem comunicar efetivamente sua paixão pelo trabalho, cria-se uma conexão com o público que vai além de apenas compartilhar fatos. É sobre compartilhar a alegria e a fascinação que tornam a ciência tão cativante desde o início.

É por isso que acredito ser tão valioso que os cientistas em atividade desempenhem um papel ativo na comunicação científica. Não estamos apenas explicando resultados – estamos compartilhando nosso entusiasmo e ajudando os outros a entender por que esse trabalho é tão empolgante e importante.

FBM: Quais estratégias você acredita que podem ser mais eficazes para comunicar as complexidades da evolução, incluindo a multicelularidade, ao público em geral?

WCR: Na minha experiência, uma das estratégias mais eficazes para comunicar ideias científicas complexas é tratar o público como pensadores sofisticados, dispostos a se engajar profundamente com o conteúdo. Deliberadamente, evito "simplificar demais" as coisas. Em vez disso, acredito em dar às pessoas a oportunidade de se envolverem de forma significativa e profunda com o trabalho, ao mesmo tempo em que o torno mais acessível do que um artigo científico formal.

Por exemplo, quando compartilho um novo artigo no Twitter, costumo escrever um fio com 20 a 40 tweets, fazendo questão de mostrar todos os dados brutos e figuras do artigo. Isso não é acidental – é muito intencional. Quero que as pessoas vejam o que realmente compõe um artigo científico. Quero que elas entendam por que projetamos nossos experimentos da maneira que fizemos, como nossos dados realmente se parecem e como os interpretamos. O objetivo é que as pessoas saiam dessa experiência não apenas entendendo nossas conclusões, mas também compreendendo como a ciência é feita e o que ela significa.

Essa abordagem – respeitar a inteligência do público enquanto se torna o conteúdo acessível – tem se mostrado realmente eficaz. As pessoas apreciam ser tratadas como capazes de entender ideias complexas e se envolvem mais profundamente quando conseguem ver o processo real da descoberta científica, e não apenas as conclusões finais.

FBM: Que conselho você daria a jovens pesquisadores que desejam se dedicar ao estudo da evolução da multicelularidade?

WCR: Não há realmente substituto para uma base sólida de conhecimento, e temos a sorte de viver numa era em que a informação científica é amplamente acessível. Artigos científicos estão disponíveis ao seu alcance, muitas vezes gratuitamente, e, mesmo quando não estão acessíveis de imediato, há formas de

obtê-los. Além disso, os cientistas geralmente estão dispostos a compartilhar seus artigos se você simplesmente enviar um e-mail e pedir.

Ler é um primeiro passo fundamental. Quando as pessoas me enviam e-mails para discutir meu trabalho, fica imediatamente claro se realmente se engajaram com a nossa pesquisa ou não. Depois de décadas pensando sobre isso todos os dias, posso perceber quando alguém dedicou tempo para realmente entender o campo. Esse envolvimento profundo se reflete na conversa.

O segundo conselho fundamental é obter experiência em pesquisa – e, importante, isso não precisa acontecer em um ambiente de laboratório tradicional. Você pode se envolver com o campo usando os recursos de que dispõe. Se tiver acesso a um laboratório, ótimo. Se estiver limitado ao trabalho conceitual, você pode refletir sobre ideias e talvez escrever um artigo de revisão. Se você tem inclinação teórica ou matemática, pode fazer um trabalho incrível com apenas um computador Linux de \$200 e Python, ou até mesmo com um caderno e papel.

Uma das coisas belas sobre o estudo da multicelularidade é que estamos apenas começando a explorar esse entendimento. Ainda é um campo relativamente pequeno, com apenas algumas dezenas de pesquisadores atuando, e há muito mais perguntas e sistemas-modelo do que pessoas trabalhando neles. Gosto de pensar nisso como um lago tranquilo de pesca – encorajo todos os interessados a lançarem sua linha. Há muito espaço para mais pesquisadores, e o campo realmente se beneficiaria com o aumento tanto do número de cientistas atuantes quanto da diversidade de sistemas e das bases conceituais.

FBM: Há algo que você gostaria de adicionar ou destacar que não abordamos nesta entrevista?

WCR: Nada, foi superdivertido! As perguntas foram excelentes! Por favor, me envie uma cópia da entrevista quando estiver pronta para divulgarmos aqui na Universidade, pois temos um projeto semelhante focado na divulgação científica. Obrigado mais uma vez e parabéns pela iniciativa. Espero que tenhamos a chance de nos conhecer pessoalmente algum dia! |

Considerações Finais

A presente entrevista com o Prof. Dr. William C. Ratcliff forneceu uma visão abrangente sobre a pesquisa da evolução da multicelularidade, um tema crucial para compreender a complexidade da vida. Suas respostas abordaram tanto os desafios técnicos quanto as oportunidades que surgem ao investigar uma das transições evolutivas mais fundamentais da história da Terra. Ratcliff destacou que, embora a multicelularidade tenha surgido há bilhões de anos, os mecanismos que sustentaram essa transição ainda guardam muitos aspectos desconhecidos, tornando esse campo de pesquisa promissor para novas descobertas.

Além dos aspectos científicos de sua pesquisa, o Dr. Ratcliff sublinhou a importância da comunicação científica para ampliar o entendimento público sobre os processos evolutivos. Segundo ele, compartilhar o processo científico de forma acessível e detalhada é essencial para promover o diálogo entre ciência e sociedade e para combater a desinformação. Ele enfatiza que o envolvimento ativo dos cientistas na comunicação científica pode facilitar a compreensão de conceitos complexos e fortalecer o interesse pela ciência.

A presente entrevista transcendeu a discussão técnica, oferecendo uma análise detalhada dos avanços e desafios da pesquisa sobre multicelularidade. Esse tipo de discussão não apenas amplia o entendimento sobre a evolução da complexidade biológica, mas também contribui para o desenvolvimento de uma sociedade mais bem informada sobre as bases científicas que explicam a vida. |

Conflito de Interesses

|Não se aplica. |

Agradecimentos e Financiamentos

|Agradecemos a Fundação de Amparo à Pesquisa (FAEP) da Universidade de Mogi das Cruzes pelo apoio ao projeto da Revista Científica UMC. |

Disponibilidade dos Dados

|Não se aplica. |

Referências

Conheça mais o trabalho do Prof. Dr. Ratcliff através dos artigos abaixo:

McNally L, Bernardy E, Thomas J, Kalziqi A, Pentz J, Brown S, et al. Killing by Type VI secretion drives genetic phase separation and correlates with increased cooperation. *Nat Commun.* 2017;8:14371. doi:10.1038/ncomms14371.

Weitz JS, Eksin C, Paarporn K, Brown S, Ratcliff W. An oscillating tragedy of the commons in replicator dynamics with game-environment feedback. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2016;113. doi:10.1073/pnas.1604096113.

Libby E, Conlin P, Kerr B, Ratcliff W. Stabilizing multicellularity through ratcheting. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2016;371:20150444. doi:10.1098/rstb.2015.0444.

Ratcliff W, Fankhauser J, Rogers D, Greig D, Travisano M. Origins of multicellular evolvability in snowflake yeast. *Nat Commun.* 2015;6. doi:10.1038/ncomms7102.

Ratcliff W, Denison R, Borrello M, Travisano M. Experimental evolution of multicellularity. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2012;109:1595-600. doi:10.1073/pnas.1115323109.

Stoy K, Ratcliff W. Uncovering the hidden complexity of multicellular magnetotactic bacteria. *PLoS Biol.* 2024;22. doi:10.1371/journal.pbio.3002695.

Stoy K, Bingham E, Burnetti T, Datta S, Pineau R, Peterson A, et al. Adaptive Radiation During the Evolution of Complex Multicellularity. *Evol J Linn Soc.* 2024;3. doi:10.1093/evolinnean/kzae008.

Narayanasamy N, Bingham E, Fadero T, Ozan G, Ratcliff W, Yunker P, et al. Metabolically-driven flows enable exponential growth in macroscopic multicellular yeast. *bioRxiv.* 2024. doi:10.1101/2024.06.19.599734.

Pineau R, Kahn P, Lac D, Belpaire T, Denning M, Wong W, et al. Experimental evolution of multicellularity via cuboidal cell packing in fission yeast. *Evol Lett.* 2024;8:695-704. doi:10.1093/evlett/qrae024.