# Origem das mitocôndrias em células eucarióticas: uma revisão

Vladimir Stolzenberg Torres[1]

[1]Prefeitura Municipal de Porto Alegre

**Resumo:**

O artigo busca realizar uma revisão da temática relacionada com a origem das mitocôndrias em células eucariontes e, neste caso, da teoria endossimbiôntica.

**Palavras-chave:** Mitocôndrias; Teoria Endossimbiôntica.

## Origin of mitochondria in eukaryotic cells: a review

**Abstract:**

The article seeks to review the theme related to the origin of mitochondria in eukaryotic cells and, in this case, the endosymbiotic theory.

**Keywords:** Mitochondria; Endosymbiotic Theory.

## Introdução

A organização interna das células vivas está relacionada à presença de organelas especializadas, com estruturas complexas que possibilitam à vida se expressar em sua plenitude.

É indiscutível, pelos registros fósseis, que organismos constituídos por células simples, com pequena ou nenhuma organização intracelular, dominaram a Terra.

Acredita-se que no começo da vida, organismos aparentados à algas cianofíceas regeram o planeta, tendo entrado porém, em declínio há, aproximadamente, 1,6 bilhões de anos; semeando as sementes da própria extinção ao produzir oxigênio que, a um ponto de massa crítico, já não pôde ser absorvido pelos oceanos e poderia ser acumulado na atmosfera da Terra, tais organismos criaram condições de outros organismos celulares poderem crescer em um ambiente oxigenado.

A origem e o desenvolvimento dos processos aeróbios e autotróficos em organismos eucariontes resultam de processos simbióticos ancestrais, em que alfa-proteobactérias originaram mitocôndrias e, ulteriormente, cianobactérias colonizaram e foram integradas em células primitivas aeróbias evoluindo para cloroplastos (CARRAPIÇO; RITA, 2009). Assim, estes novos organismos marcaram a origem das células

eucarióticas, estimando-se ter acontecido quando os níveis de oxigênio tenham alcançado, aproximadamente, 3% de seu nível atmosférico atual (CRAWFORD; MARSH, 1995).

Enquanto esta cronologia geral é aceita razoavelmente como fato, há profundo debate a respeito de quando, efetivamente os eucariotas entraram em cena, especificamente, como as mitocôndrias destes organismos se originaram.

O fato de o fenômeno simbiótico ter sido frequentemente considerado como uma curiosidade biológica e não como um conceito científico sólido, nomeadamente no âmbito da evolução, acarretou consequências negativas para a ciência em geral (CARRAPIÇO; RITA, 2009). No entanto, a simbiose é um fenômeno generalizado, de grande importância biológica, que exerce um papel fundamental na organização e evolução da vida, mas que não tem tido correspondência adequada na investigação científica e em particular no domínio evolutivo (CARRAPIÇO; RITA, 2009).

Desta forma, o presente artigo buscou revisitar e, com isto, revisar os aspectos relacionados o surgimento das mitocôndrias, seu relacionamento e importância para as células eucarióticas.

**Analisando**

Darwinistas clássicos, ou proponentes de teoria de seleção natural, discutiriam que algas verde-azuis (= cianofíceas?) modificaram-se e realizaram ainda muitas mutações vantajosas no transcorrer de milhões de anos até que, por competição e seleção, uma combinação premiada de características permitiu às algas sobreviverem na presença de oxigênio, embora como uma forma de vida mudada. A possibilidade de que todas as plantas e animais se tenham desenvolvido por associações simbióticas de dois ou mais seres vivos num passado remoto foi discutida por diversos cientistas originando acesos debates desde os fins do século XIX.

O papel evolutivo da simbiose podia ser deduzido da observação dos líquenes, associação de uma alga e de um fungo, das simbioses entre algas fotossintéticas e animais, dos nódulos de leguminosas, associação de bactérias fixadoras de nitrogênio e plantas, das micorrizas associação muito comum entre fungos e raízes de vegetais e das observações citológicas da divisão de mitocôndrias e cloroplastos (SANTOS; MELO; SANTOS, 2019).

A sugestão de que a simbiogênese era uma característica primordial de plantas e animais encontrou, desde que foi proposta no início do século XIX, uma grande oposição. A idéia de que associações simbióticas estáveis, entre organismos filogeneticamente diferentes, era um fenômeno de ocorrência geral sucumbiu perante a crença da "luta individual pela vida" e da "natureza parasitária dos microorganismos".

A proposta de que a célula era um complexo simbiótico socorria-se da evidência da relativa autonomia das organelas celulares, mas, tinha como contraponto o argumento de que o núcleo era a única organela a controlar as sínteses celulares.

O conceito de simbiose e a idéia implícita de fonte de alterações evolutivas não foi de início considerado seriamente pela comunidade científica, acabando por desaparecer dos meios científicos (SANTOS; MELO; SANTOS, 2019).

A teoria da endossimbiose, conforme Coutinho et al. (2012), propõe que as mitocôndrias se originaram da endocitose efetuada por um ancestral das células eucariotas de bactérias aeróbicas e os cloroplastos da endocitose de bactérias fotossintetizantes. Essa relação se tornou mutuamente benéfica para as células. A simbiose se deu a partir do momento em que a atmosfera começou a apresentar uma concentração substancial de oxigênio e que organismos aeróbios com maior capacidade de produzir energia surgiram na Terra. Segundo a hipótese de Margulis-Sagan, a bactéria aeróbica teria manipulado o oxigênio tóxico para a bactéria anaeróbica e a bactéria anaeróbica ingeriria nutrientes para a bactéria aeróbica (COUTINHO; MARTINS; VIEIRA, 2012).

No cenário anteriormente apresentado, a bactéria aeróbia que foi ingerida pelo protoeucarionte anaeróbico era a protomitocôndria (fig. 1), em outras palavras, o organismo que tornou possível a produção de energia utilizando o oxigênio como aceptor de elétrons. Os dois atores desta relação encontram-se perante uma situação totalmente nova. A bactéria encontra-se num meio protegido e com um substrato nutricional ilimitado, este novo nicho ecológico cria condições para o desaparecimento da parede celular, ficando agora o simbionte limitado por duas membranas (SANTOS; MELO; SANTOS, 2019). A exterior provavelmente a do vacúolo de fagocitose do hospedeiro, a interior a membrana plasmática bacteriana. O hospedeiro passa a dispor de um recurso de energia novo.

Segundo Margulis–Sagan, a teoria se refere não apenas à origem de novos organismos, mas também de novas espécies por meio da simbiose permanente ou de longo prazo

(MARGULIS, 2001). Nessa concepção, a simbiose foi decisiva para o entendimento da inovação evolutiva e da origem das espécies.

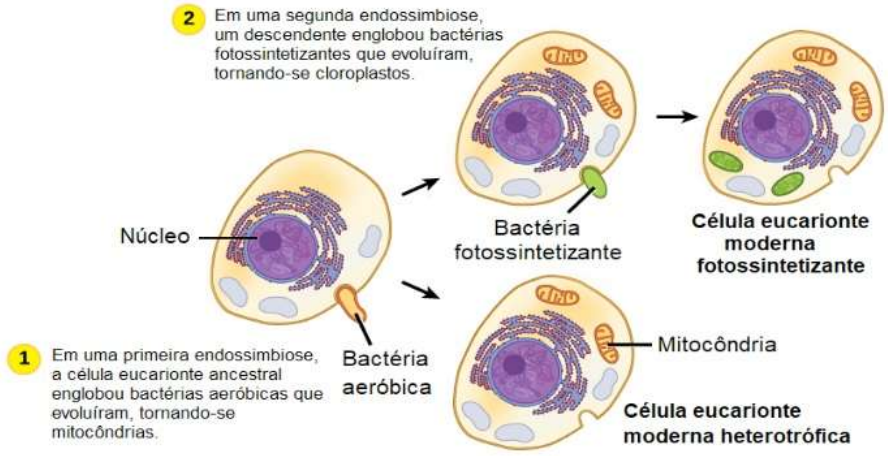


Figura 1. Processo de endossimbiose (fonte: imagem modificada de "Origem eucarionte: Figura 4," de OpenStax College, Biology, CC BY 4.0).

Percebe-se, então, que a interdependência e integração entre os dois atores tende a aumentar, a bactéria sofre evolução regressiva do genoma, alguns genes são transferidos para o núcleo do hospedeiro outros são perdidos, passa a haver controle fisiológico de atividades do simbionte, perde a capacidade de poder sobreviver isoladamente, torna-se uma organela. O hospedeiro passa a depender do simbionte para a produção de energia, não podendo sobreviver sem ele. A integração é total sendo agora apenas um ser, uma nova realidade, uma quimera.

Antes de apresentar evidências para a Teoria Endossimbiôntica, porém, devem ser analisadas as funções e a estrutura da mitocôndria atual. Mitocôndrias são organelas que realizam a respiração oxidativa, o passo final da respiração celular. Na respiração oxidativa é quebrado o piruvato formado na glicólise para formar gás carbônico e produzir a maioria do ATP da célula. Oxigênio é necessário para a célula eucarionte porque mitocôndria o utiliza como o aceptor do elétron terminal da cadeia transportadora, o que resulta, em última instância, em um gradiente de próton–motriz que conduz a síntese de ATP. Mitocôndrias estão presentes em graus variados em células eucariontes diferentes. Células que requerem muita energia como em tecido de músculo e fígado têm proporcionalmente mais mitocôndrias do que células que requerem menos energia como osso.

Qual é a estrutura das mitocôndrias? As características examinadas aqui são tamanho, estrutura de membrana, estado de proteína, e informação genética. Mitocôndrias

representam uma das maiores organelas na célula eucarionte e variam, em média, de 0,3-1,0µm por 5-10µm. Apresenta duas membranas, uma mais interna composta de dobras em muitos pontos ao longo de seu perímetro em uma formação que se assemelha a um labirinto. Estas dobras, denominadas cristas mitocondriais, formam um bloco de lançamento de enzimas e transportadores de elétrons (citocromos) responsáveis pela fosforilação oxidativa. A maneira na qual as cristas mitocondriais são organizadas mantém estas enzimas segregadas de acordo com a finalidade destas, um exemplo do nível alto de organização dentro da mitocôndria.

Mitocôndrias são sem igual entre todas as outras organelas porque eles contêm seu próprio DNA, i.e., independente do DNA do núcleo celular, com uma configuração aneliforme. Os ribossomos mitocondriais produzem algumas das proteínas desta organela de acordo com seu próprio DNA – vide Tab. 1.

Tabela 1. Similaridades e diferenças entre células procariotas, células eucariotas e mitocôndrias (Fonte: modificado de Coutinho et al., 2012).

| | **Procariotas** | **Mitocôndria** | **Eucariotas** |
|---|---|---|---|
| **DNA** | 1 cromossomo circular | 1 cromossomo circular | Múltiplos cromossomos lineares compartimentalizados dentro do núcleo |
| **Ribossomo** | 70 S | 70 S | 80 S |
| **Cadeia transportadora de elétrons** | Encontrada na membrana plasmática em torno da célula | Encontrada na membrana em torno da mitocôndria | Não encontrada na membrana plasmática em torno da célula (encontrada somente na mitocôndria) |
| **Tamanho (aproximado)** | ≈1-10 µm | ≈1-10 µm | ≈50µm-5cm |

Mas, o que está apoiando a evidência da teoria endosimbiôntica da mitocôndria e a célula eucarionte? Uma das evidências mais convincentes que apóia a teoria de simbiose foi há pouco esboçada no parágrafo precedente em relação a estrutura mitocondrial (Figs. 2-3). Se as mitocôndrias estivessem livres, vivendo como bactérias, o pensamento que poderia ser esperado, é o de que elas exibissem algumas características que restaram como vestígios da condição anterior delas, embora sejam organelas hoje. Ao longo destas linhas, realizaremos, ainda, o exame de seis assuntos.

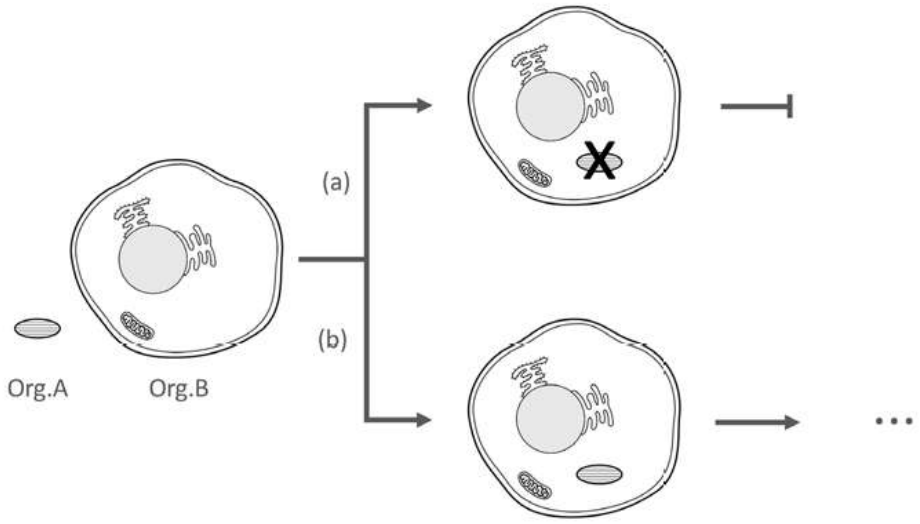


Figura 2. Esquema representativo das possibilidades de acontecimento após o organismo A (Org.A) ter sido fagocitado pelo organismo B (Org.B): (a) o Org.A é digerido e eliminado; (b) por algum motivo o Org.A não é digerido, mantendo-se no citosol do Org.B, dando assim início ao processo endossimbiótico (fonte: Santos et al., 2019).

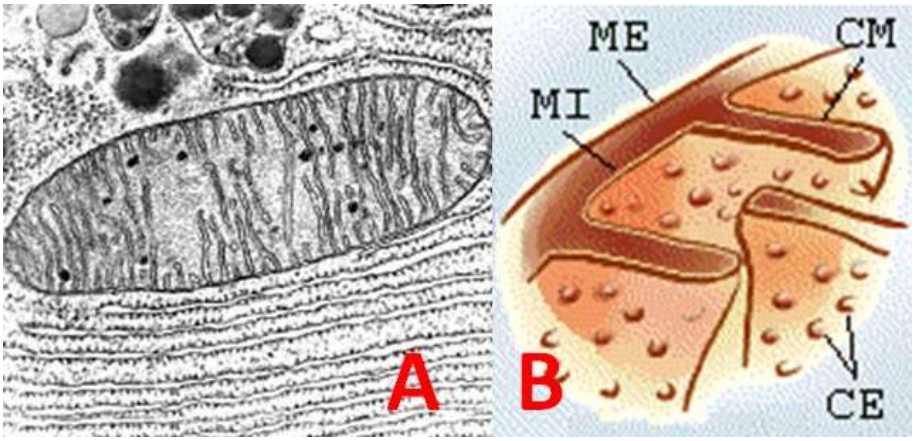


Figura 3. Estruturas ilustrativas de mitocôndria. A) Mitocôndria em corte; B) Vista detalhada de parte de uma Mitocôndria: ME = Membrana Externa; MI = Membrana Interna; CM = Crista Mitocondrial; CE = Corpúsculos Elementares (Partículas F1) promovendo uma assimetria característica relacionada à função da ATPase (fonte: mosaico elaborado pelo autor).

Assim, de uma forma geral, mitocôndrias e bactérias apresentam, basicamente, as mesmas dimensões. Isto não pode ser citado a respeito de outras organelas de eucariontes.

Mitocôndrias apresentam um jogo duplo de membranas, como ocorre na maioria das bactérias; e a composição de lipídios exibidos pelas membranas mitocôndriais (Fig. 4) não apresentam qualquer semelhança com as citoplasmáticas da célula eucarionte. Se as mitocôndrias evoluíssem dentro de proto eucariontes, seria esperado que a composição de membrana delas fosse do mesmo material. Contrariamente, a isto, percebe-se que tais

membranas assemelham-se mais com as membranas bacterianas em termos de composição de lipidíca (MARGULIS, 1981) – fig. 5.

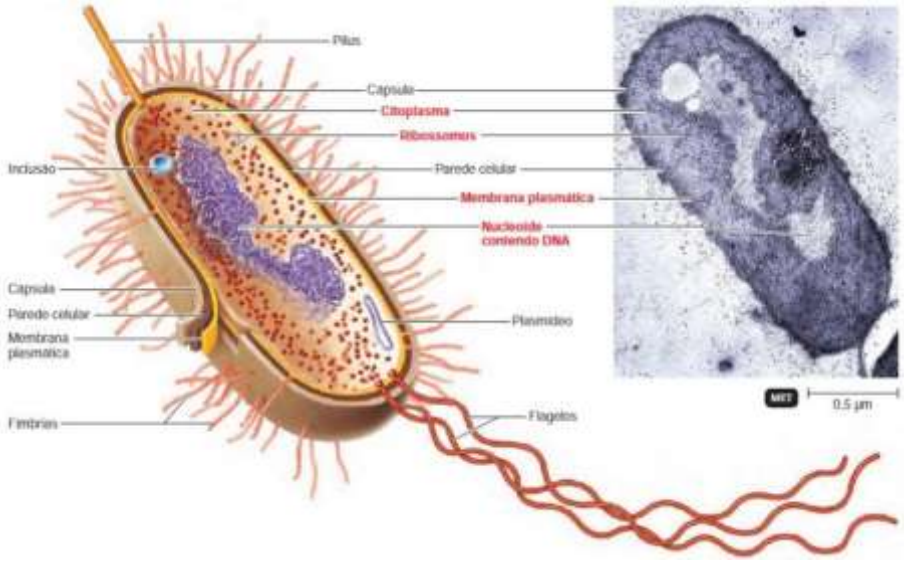


Figura 4. Estrutura de uma eubactéria típica. A ilustração representa uma bactéria genérica, haja vista que nem todas possuem todas as estruturas evidenciadas. As estruturas assinaladas em vermelho representam aquelas observadas em todas as eubactérias (fonte: modificado de Silva, 2018).

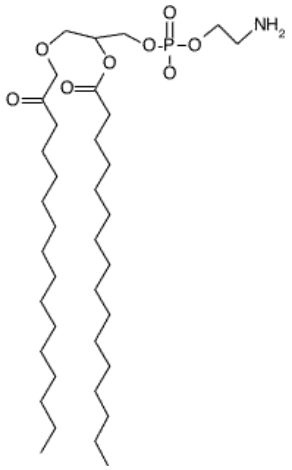


Figura 5. Estrutura dos lipídios que compõe a Membrana das Mitocôndrias.

A membrana interna enrugada na mitocôndria credencia-a também para a teoria da simbiose. De acordo com Margulis (1981), o enrugamento (cristas mitocondriais) "representam adaptações que aumentam a área de superfície de enzimas de oxidação, evolutivamente de forma análoga a observada nas membranas mesosomais de muitos procariontes". Em adição, as cristas mitocondriais mantém as várias enzimas em segregação de acordo com a necessidade, como fazem as bactérias.

A membrana é o local para muitas das reações que conduzem à geração de energia. Muitas células usam processos respiratórios para obtenção de energia. Durante a

respiração, combinações orgânicas ou inorgânicas que contém elétrons de energia são quebradas e lançam esses elétrons. Tais elétrons são direcionados para a membrana onde eles são transmitidos uma série de aceptores. Durante esta operação, são transportados prótons para o espaço existente entre a membrana e a parede celular. Esta região fica então carregada positivamente enquanto, consequentemente, o interior torna-se carregado negativamente (figs. 6-7).

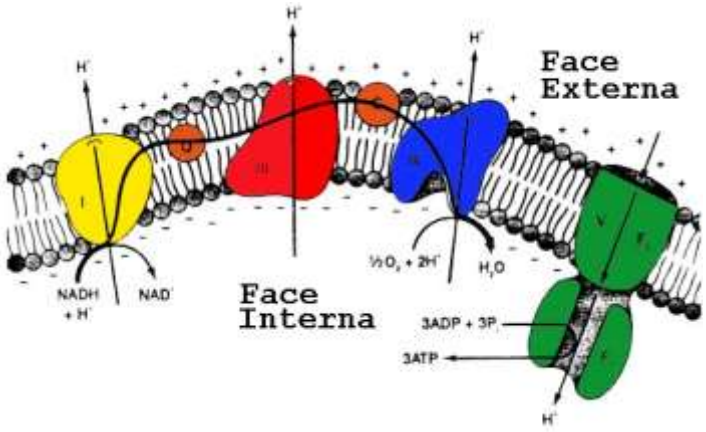


Figura 6. Esquema de produção de ATP na Membrana Celular de Eubactéria.

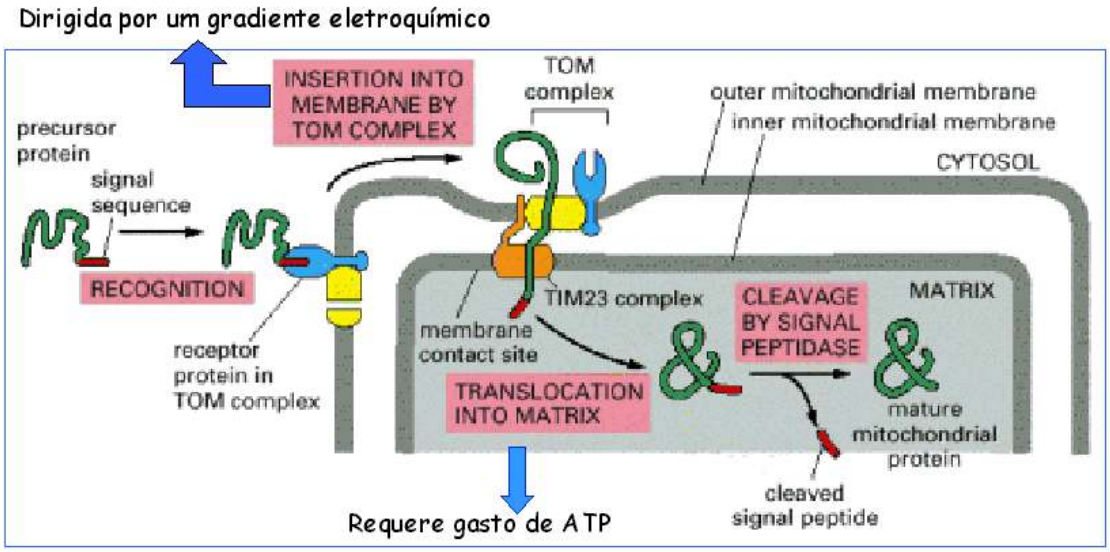


Figura 7. Importação de proteínas pela mitocôndria (fonte: Alberts et al., 2002).

Este gradiente de prótons energiza a membrana. Esta energia pode ser usada em trabalho direto, um processo conhecido como próton força-motriz, ou pode ser conduzida através de uma proteína especial conhecida como ATPase (ATPsintetase). A ATPase pode realizar a conversão: ADP – ATP, através de uma endergônica que agrega um $P_i$ ao ADP.

Ribosomas mitocondriais apresentam seqüências de RNA que apresentam maior similaridade com os de bactérias do que, com aqueles observados no citoplasma de eucariontes. Por exemplo, n-formilmethionil no RNAt foi encontrado somente em mitocôndrias e bactérias (DYES; OBAR, 1985).

Além de as mitocôndrias possuírem seu próprio DNA, ele é circular, como o DNA bacteriano; a síntese deste é contínua, de forma contrária àquela observada no DNA eucarionte. Além disso, a relação de bases pareadas guanina-citosina no DNA mitocondrial é proporcionalmente maior, como ocorre com as bactérias, do que no DNA eucarionte (MARGULIS, 1981). Complementarmente, todas as filogenias moleculares parecem indicar que as seqüências moleculares mitocondriais são semelhantes às das Proteobacteria, grupo semelhante às atuais Rickettsias, Anaplasmas e Ehrlichias, parasitas intracelulares obrigatórios, com os genomas muito mais reduzidos que o das bactérias de vida livre.

A reprodução mitocondrial assemelha-se a reprodução bacteriana, de acordo com Margulis (1981). Ainda segundo este autor, a recombinação genética em mitocôndrias representa a mais reminescente fase de sexualidade bacteriana do que o comportamento sexual eucarionte.

Um visão mais detalhada dos ribosomas mitocondriais revela uma evidência mais encorajadora até mesmo para teoria de simbiose. Ribosomas mitocondriais apresentam sensibilidades antibióticas mais semelhantes com ribosomas bacterianos do que, com ribosomas de eucariontes. Por exemplo, a ciclohexamida bloqueia os ribosomas de eucariontes pelo fato de afetar o RNAt, mas não afeta nenhuma mitocôndria ou bactéria. Por outro lado, drogas como a eritromicina e a tetraciclina, que bloqueiam a síntese protéica em procariontes mas não a síntese em eucariontes, bloqueiam a síntese protéica mitocondrial (MARGULIS, 1981).

As analogias estruturais entre mitocôndrias e bactérias são muito contundentes, mas não conclusivas. Muitos questionaram a plausibilidade da teoria simbiôntica – que haja até mesmo existido uma protomitocôndria de vida livre quando do advento do oxigênio (registros fósseis não são, ainda, conclusivos), que “entrou” em um proto eucarionte de alguma maneira; era talvez um parceiro em uma relação simbiôntica de proto cooperação que eventualmente resultou em que a mitocôndria “abre mão” de sua autonomia em benefício da célula hospedeira e propicia as condições definitivas de surgimento dos eucariontes. E isto é difícil de ser aceito? Ocorre que a evolução é, em

muitas formas, a história de várias reações químicas da formação terrestre, possibilitando também as reações bioquímicas em células viventes, nos permitindo assim, examinar a plausibilidade de teoria endosimbiôntica.

Não é inconcebível que bactérias aeróbias de vida livre, produtoras de moléculas energéticas como o ATP, entrariam em uma relação na qual aquela energia, cujo consumo da qual não havia existido antes do advento do oxigênio (respiração aeróbia representou um nível novo de eficiência), poderia ser usada. Segundo, a produção de toda àquela energia deve ter requerido uma enorme entrada de energia, i.e., uma fonte nutriente abundante, disponível, e aproveitável de forma eficiente. Terceiro, o advento do oxigênio, um gás venenoso para a vasta maioria dos habitantes da Terra naquele momento, exigiu o surgimento de novas formas de metabolismo baseado em uma, também, nova química.

Finalmente, sem meios para metabolizar o oxigênio da atmosfera, os protoeucariontes possuiriam um tempo sobrevivência mais difícil. A base para a simbiose está clara: o maior, um organismo anaeróbico proveu uma fonte fixa de nutrientes como também de fosfolipídios para as membranas da mitocôndria (CRAWFORD; MARSH, 1995), no caso a bactéria, menor e aeróbia. Em contrapartida, a energia provida pela respiração de oxigênio permitiu para a anfitriã sobreviver e mais facilmente adaptar-se às novas condições do mundo.

Por conseguinte, o caminho fez-se caminhando, até que entrou em cena a biologia molecular, e o sequenciamento de DNA, e a genética, a filogenética, e a genética comparativa, que, segundo Archibald (2011), “provaram, para além de todas as dúvidas, os princípios centrais da hipótese endossimbionte para a origem das mitocôndrias ... e, ao mesmo tempo, revelaram a complexidade genética e genética dos eucariontes modernos, complexidade essa que era inimaginável décadas antes” (SANTOS; MELO; SANTOS, 2019).

## Finalmente

A teoria endosimbiôntica é sustentada por exemplos naturais, observados de relações simbióticas. Certos peixes marinhos podem emitir luz devido à presença de bactérias luminosas no interior dos mesmos. Estas bactérias luminosas também vivem livremente na água do mar, mas não apresentam luminosidade (DYER; OBAR, 1985). Outros exemplos categóricos de simbiose são representados pelas relações entre vários fungos e

cianofíceas, algas e plantas, e bactérias e mamíferos (MARGULIS, 1981). Embora a transformação destes simbiontes para organelas seja descartada, proveu-se, com exemplos de relações simbióticas atuais, que deve ser recordado o fato de que esta transformação, se realmente aconteceu, o fez no transcorrer de milhões de anos.

Não se pode, então, descartar a teoria de que as mitocôndrias evoluíram, como organelas na célula eucarionte, de bactérias de vida livre aeróbias em um mundo recentemente oxigenado. Com isto, percebe-se que os organismos eucariontes não são entidades geneticamente únicas e homogêneas, devendo o conceito de indivíduo ser revisto e considerado como um complexo ecossistema biológico, composto por múltiplas partes interdependentes vivendo simbioticamente. É ao nível do simbioma (um superorganismo composto pelos seus próprios genes existentes nos cromossomos nucleares, bem como a informação genética de bactérias simbiontes e de vírus que vivem no organismo), composto por um pool multigenômico integrado, que a seleção natural deve atuar (CARRAPIÇO; RITA, 2009).

## Referências

ALBERTS, B.; JOHNSON, A.; LEWIS, J.; Raff, M.; ROBERTS, K.; WALTER, P. Molecular Biology of the Cell. New York: Garland Science. 2002.

ARCHIBALD, J. M. Origin of eukaryotic cells: 40 years on. Symbiosis, v. 54, p. 69-86. 2011.

CARRAPIÇO, F.; RITA, O. Simbiogénese e Evolução. In LEVY, A.; CARRAPIÇO, F.; ABREU, H.; PINA, M. (eds). Evolução. Conceitos e Debates. Lisboa: Esfera do Caos, pp.175-198. 2009.

COUTINHO, F. Â.; MARTINS, R. P.; VIEIRA, M. C. Contribuição da filosofia da microbiologia para fundamentar a zona relacional do perfil conceitual de vida. Revista Ensaio, v.14, n. 03, p. 51-64. 2012.

CRAWFORD, M.; MARSH, D. Nutrition and Evolution. New Canaan: Keats Publishing. 1995.

DYER, B. D.; OBAR, R. The Origin of Eukaryotic Cells. New York: Van Nostrand Reinhold Company. 1985.

MARGULIS, L. Symbiosis in Cell Evolution. San Francisco: W. H. Freeman and Company. 1981.

MARGULIS, L. Do kefir à morte. In: BROCKMAN, J.; MATSON, K. As coisas são assim. São Paulo: Cia das Letras, 2002.

SANTOS, R. R.; MELO, R.; SANTOS, G. Origem Endossimbiótica das Células Eucarióticas: Fundamento e Perspectivas. Documenta 12. Lisboa: CFCUL/MARE/FCT. 2019.

SILVA, V. L. da. Morfologia e Citologia Bacteriana. 2018. Disponível on line em: <http ://www.ufjf.br/microbiologia/files/2013/05/Morfologia–E–Citologia–Bacteriana–2018–BAC1.pdf>. Acesso em 05 Ago. 2019.