



PARCEIROS CELULARES

TEMA

Endossimbiontes bacterianos e organelos das células eucariotas.

NÍVEL DE ESCOLARIDADE

Ensino Secundário

QUESTÃO

Que relações poderão existir entre as bactérias endossimbióticas e os organelos das células eucarióticas?

OBJECTIVOS DE APRENDIZAGEM

Os alunos serão capazes de comparar e diferenciar células procarióticas e eucarióticas.

Os alunos serão capazes de explicar a teoria dos endossimbiontes enquanto origem dos organelos das células eucariotas.

Os alunos serão capazes de explicar as evidências que sugerem a origem endossimbiótica de pelo menos dois organelos comuns das células eucarióticas.

MATERIAIS

Quadro branco, quadro negro ou retroprojector com transparências para discussões em grupo

DURAÇÃO DA ACTIVIDADE

Um período lectivo de 45 minutos, acrescido de tempo de pesquisa para os alunos.

DISPOSIÇÃO DA SALA

Em grupos de 2 ou 3 alunos

NÚMERO MÁXIMO DE ALUNOS

30

PALAVRAS CHAVE

Procariota

Eucariota

Endossimbionte

Mitocôndria

Cloroplasto

Flagelo

Microtúbulo

INFORMAÇÃO DE APOIO

Apesar dos muitos avanços da medicina moderna, a doença é ainda a principal causa de morte nos E.U.A. As doenças cardiovasculares e o cancro são, em conjunto, responsáveis por mais de 1,5 milhões de mortes por ano (respectivamente 40% e 25% do total). Além disso, um em cada seis americanos sofre de artrite e os pacientes hospitalizados são cada vez mais ameaçados por infecções resistentes aos antibióticos convencionais. O custo destas doenças é assustador: 2850 milhões de dólares por ano com as doenças cardiovasculares, 1070 milhões por ano com o cancro e 650 milhões com a artrite. As taxas de morte, os custos do tratamento e da quebra de produtividade e a emergência de doenças resistentes aos medicamentos evidenciam a necessidade de encontrar tratamentos novos e mais eficazes.

A maioria dos fármacos actualmente utilizados tem origem na natureza. A aspirina, por exemplo, foi inicialmente isolada do salgueiro, a morfina é extraída da papoila do ópio e a penicilina foi descoberta no vulgar bolor do pão. Até à data, quase todos os fármacos de origem natural provêm de organismos terrestres mas, recentemente, a procura sistemática de novos compostos mostrou que os invertebrados marinhos produzem mais antibióticos, anticancerígenos e anti-inflamatórios do que qualquer grupo de organismos terrestres.

Grupos de invertebrados especialmente prometedores incluem as esponjas, os tunicados, as ascídias, os briozoários, os octocorais e alguns moluscos, anelídeos e equinodermes.

A lista de fármacos derivados de invertebrados marinhos inclui:

Ecteinascidina – extraída dos tunicados, está a ser testada em humanos para o tratamento do cancro da mama e do ovário e outros tumores sólidos.

Topsentina – Anti-inflamatório extraído das esponjas *Topsentia genitrix*, *Hexadella sp.* e *Spongosorites sp.*

Lasonolide – Agente anti-tumoral extraído da esponja *Forcepia sp.*

Discodermolide - Agente anti-tumoral extraído das esponjas abissais pertencentes ao género *Discodermia*.

Briostatina – Extraída do briozoário *Bugula neritina*, é um tratamento potencial para a leucemia e o melanoma.

Pseudopterosinas – Agentes anti-inflamatórios e analgésicos extraídos do octocoral (chicote-do-mar) *Pseudopterogorgia elisabethae* que reduzem o inchaço e irritação da pele e aceleram a regeneração das feridas.

ω -conotoxina MVIIA – Analgésico potente, extraído do búzio *Conus magnus*.

Esta lista reflecte um facto interessante relativamente aos invertebrados que produzem substâncias farmacologicamente activas: a maior parte das espécies é sésil, ou seja, imóvel e vive toda a sua vida (ou a maior parte dela) agarrada a um qualquer tipo de superfície. Vários motivos foram já sugeridos para explicar a razão para este tipo de animais em particular produzir substâncias tão potentes. Uma hipótese é que as utilizem para afastar predadores, uma vez que são sésseis e, portanto, alvos fáceis. Uma vez que muitas destas espécies se alimentam por filtração, e portanto estão expostas a todo o tipo de parasitas e patogénios aquáticos, poderão utilizar estas potentes substâncias para repelir parasitas ou como antibióticos contra microrganismos causadores de doença. A competição pelo espaço pode explicar porque é

que alguns destes invertebrados produzem agentes anticancerígenos: se duas espécies competem pelo mesmo pedaço no fundo do mar, seria útil produzirem uma substância que atacasse as células em divisão rápida do seu concorrente. Uma vez que, com frequência, as células cancerosas se dividem mais depressa do que as normais, a mesma substância pode ter propriedades anticancro.

O objectivo da Expedição “*Medicamentos do Mar Profundo*”, de 2003 é descobrir novos recursos com potencial farmacológico no Golfo do México. Para atingir o seu objectivo, a expedição foi:

- Recolher vários invertebrados bentónicos das comunidades abissais daquele local (esponjas, octocorais, moluscos, anelídeos, equinodermes, tunicados), identificá-los e recolher amostras do seu ADN e ARN;
- Isolar e cultivar microrganismos que vivem em associação com os invertebrados marinhos das profundezas;
- Preparar extractos de invertebrados bentónicos e microrganismos seus associados e testá-los de forma a identificar os que poderão ser úteis no tratamento do cancro, doenças cardiovasculares, infecções, inflamação e distúrbios do sistema nervoso central;
- Isolar substâncias químicas a partir dos extractos que evidenciem potencial farmacológico e determinar a sua estrutura;
- Estudar melhor as propriedades farmacológicas dos princípios activos; e
- Desenvolver métodos para a utilização sustentável dos recursos marinhos com importância biomédica.

O último objectivo é especialmente importante, uma vez que muitos dos fármacos potencialmente úteis estão presentes em quantidades muito pequenas nos animais que as produzem. Isto torna impossível obter volumes utilizáveis através da mera recolha de elevado número de animais. Algumas alternativas são a síntese química de compostos específicos, a aquacultura para a produção massiva de espécies produtoras ou a cultura das células que produzem as substâncias. Algumas das técnicas

para produzir determinados fármacos baseiam-se na maquinaria de síntese química da própria célula: enzimas guiadas pela informação contida do ADN e ARN celular.

De notar que, além de determinados invertebrados bênticos, os cientistas da expedição “*Medicamentos do Mar Profundo*” estão igualmente interessados nos microrganismos a eles associados enquanto possíveis fontes de fármacos úteis. Muitos estudantes de biologia tendem a subvalorizar as associações microbianas nas comunidades naturais, mas existem evidências crescentes de que essas associações são a base da maioria - senão de todos - os organismos eucariotas. Esta actividade destina-se a realçar essas associações e a sua possível relação com os organelos comuns das células eucariotas.

PROCEDIMENTO

1. Reveja a importância da descoberta de novos fármacos para o tratamento das doenças cardiovasculares, cancro, doenças inflamatórias e infecções. Descreva o potencial das comunidades marinhas enquanto fonte destes compostos e apresentar os objectivos da expedição “*Medicamentos do Mar Profundo*”, de 2003. Realce o facto de os exploradores se concentrarem nos microrganismos para além dos invertebrados bentónicos de maiores dimensões a que estão associados.
2. Reveja e compare brevemente as principais características dos organismos procariontes e eucariotas:
 - Nas células eucariotas o ADN está encerrado num núcleo delimitado por uma membrana.
 - Os procariontes não possuem tecidos ou órgãos; alguns eucariotas possuem tecidos e órgãos bem desenvolvidos.
 - Os procariontes exibem diversas formas de metabolismo (por ex. anaeróbico, anaeróbico e aeróbico facultativos e aeróbico). Os eucariotas são quase exclusivamente aeróbicos.
 - Os procariontes não possuem organelos, como as mitocôndrias ou os cloroplastos. Os eucariotas possuem uma variedade de organelos, alguns dos quais separados do citoplasma por membranas.

- Os procariontes são, na sua maioria, células pequenas (1-10 μm) e todos eles são microrganismos. A maioria das eucariotas é composta por células grandes (10-100 μm) e muitos deles são organismos grandes e multicelulares.

3. Reveja brevemente os principais eventos dos primórdios da história da vida na Terra:
 - Há 4600 milhões de anos – Formação da Terra e do Sistema Solar;
 - Há 3800 milhões de anos – Aparecimento dos primeiros procariontes;
 - Há 2200 milhões de anos – Os procariontes fotossintéticos produzem oxigénio;
 - Há 1400 milhões de anos - Aparecem os primeiros eucariotes; e
 - Há 700 milhões de anos – Aparecem os animais e plantas multicelulares.

Refira que os procariontes habitaram a Terra por cá cerca de 2400 milhões de anos antes de surgirem os primeiros eucariotes, cerca do dobro dos 1400 milhões de anos durante os quais apareceram todos os outros organismos vivos conhecidos. Não foram descobertas quaisquer formas intermédias entre procariontes e eucariotas. Como é que os procariontes subitamente deram origem a organismos eucariotas, muito mais complicados? E se não foram eles que lhes deram origem, então quem foi?

Diga aos alunos que há cada vez mais evidência de que os organismos eucariotas foram (e são) o resultado de associações simbióticas entre procariontes. A dada altura, uma ou mais espécies, ditas endossimbiontes, entraram dentro das células de outra espécie e desempenharam funções úteis. Cada espécie possuía o seu próprio ADN e quando estes organismos se reproduziram, ambos foram replicados. A identidade individual de cada espécie acabou por desaparecer, originando-se um novo tipo de organismo. Na verdade, este género de transformação já foi visto em laboratório, tendo sido descrito por Margulis e Sagan (1986).

Discuta brevemente a importância dos procariontes produtores de oxigénio, que transformaram radicalmente o ambiente da Terra. Durante 1600 milhões de anos, os procariontes viveram em condições essencialmente anaeróbicas. O aumento do

oxigénio na atmosfera constituiu provavelmente uma forte perturbação para muitos organismos e levou, quase de certeza, a um número significativo de extinções. Ao mesmo tempo, esta alteração de condições criou oportunidades que podem ter tido muito a ver com o aparecimento dos eucariotas.

4. Diga aos alunos que a sua tarefa é escrever um relatório no qual identificarão um ou mais procariontes que possam parecer precursores de vulgares organelos das células eucariotas. Os relatórios deverão incluir uma discussão de quaisquer evidências que apoiem ou contrariem a teoria de que esses organelos foram, em tempos, organismos individuais.

Atribuir a cada aluno ou grupo um ou mais dos seguinte organelos:

- Mitocôndria;
- Cloroplasto;
- flagelos e microtúbulos; e
- núcleo.

Como pista, poder-se-ão indicar os nomes dos seguintes procariontes .

- *Bdellovibrio*;
- *Daptobacter*;
- *Thermoplasma*
- Cianobactérias;
- Espiroquetas; e
- Eócitos.

5. Cada aluno ou grupo deverá apresentar os seus relatórios. Na discussão dos mesmos deverão ser referidos os seguintes pontos:

- As mitocôndrias são responsáveis pela respiração aeróbica, estando presentes em quase todas as células eucariotas. Em resultado disto, todas estas células possuem metabolismos muito semelhantes. Os procariontes possuem um leque muito mais diversificado de estratégias metabólicas, o que sugere que as mitocôndrias podem, em tempos, ter sido procariontes que utilizavam a respiração aeróbia. As mitocôndrias possuem ADN, ARNm, ARNt e ribossomas dentro das suas membranas. À semelhança do ADN bacteriano, o ADN mitocondrial não está agregado em cromossomas. Os ribossomas das mitocôndrias são sensíveis aos mesmos antibióticos do que as bactérias aeróbicas. A teoria dos endossimbiontes sugere que

bactérias predadoras, semelhantes aos actuais *Bdellovibrio* ou *Daptobacter*, podem ter invadido espécies maiores, eventualmente habitantes de ambientes marginais, como o actual *Thermoplasma*, que vive em águas muito quentes e acídicas. As bactérias maiores terão conferido protecção aos invasores, de menores dimensões, que por sua vez poderão ter ajudado as primeiras a lidar com a crescente concentração de oxigénio da atmosfera. Esta teoria é fortalecida pelo facto de o ADN do *Thermoplasma* possuir um revestimento proteico que faz lembrar as histonas dos eucariotas.

- Os cloroplastos contêm a maquinaria química necessária à fotossíntese, possuem ADN, ARNm e ribossomas próprios e estão separados do resto da célula por uma membrana envolvente. O ADN destes organelos lembra o das bactérias pela falta de histona e as proteínas por eles produzidas são muito semelhantes às fabricadas pelas cianobactérias, que podem ter sido os endossimbiontes seus precursores.
- Os flagelos, também conhecidos por cílios, são estruturas em forma de chicote formados por nove pares de microtúbulos dispostos num cilindro em volta de outro par central. Este padrão é encontrado em inúmeras estruturas das células eucariotas formadas por microtúbulos. Os microtúbulos desempenham também um papel essencial na mitose e são um componente estrutural importante dos tecidos nervosos. As semelhanças na organização e química dos microtúbulos levaram os biólogos evolucionários a acreditar que estes organelos têm uma origem comum. Alguns defensores da teoria dos endossimbiontes sugeriram que procariontes semelhantes às espiroquetas, de grande mobilidade, podem ter sido os precursores dos microtúbulos.
- Vários investigadores propõem que o núcleo se formou quando uma eubactéria nadadora invadiu uma arqueobactéria semelhante ao *Thermoplasma*, pertencente a um grupo conhecido como eócitos. Os eócitos são organismos termófilos,

essencialmente metabolizadores de enxofre, que crescem frequentemente a temperaturas acima dos 100°C. Esta teoria sugere que a eubactéria era um anaeróbico obrigatório que oxidava sulfido de hidrogénio em enxofre elementar. As suas capacidades natatórias permitiram ao "consórcio" simbiótico evitar o oxigénio e alcançar de forma eficaz as suas fontes de carbono.

Encoraje os alunos a questionar a teoria dos endossimbiontes. Discuta como as novas tecnologias de análise de ADN e possibilidades de estudo da ultra-estrutura celular contribuíram para o desenvolvimento desta teoria. Que provas poderiam apoiar ou contrariar ainda mais esta teoria? Como poderiam os cientistas fazer para procurar essas evidências?

A LIGAÇÃO À "BRIDGE"

www.vims.edu/bridge/ - Entre em "Ocean Science" no menu de navegação da esquerda e depois em "Chemistry" para obter informação sobre fármacos com origem no mar. Selecciona "Ecology" e depois "deep sea" para obter informação sobre comunidades abissais. Selecciona "Human Activities", seguidamente em "Technology" e depois em "Biotechnology" para obter informação sobre biotecnologia.

A LIGAÇÃO A "MIM PRÓPRIO"

Peça aos alunos que escrevam um curto texto descrevendo uma relação simbiótica entre duas ou mais espécies das quais beneficiem pessoalmente.

LIGAÇÕES A OUTRAS DISCIPLINAS

Língua Portuguesa, Geografia, Geologia

AVALIAÇÃO

Os relatórios escritos constituem matéria de avaliação.

SUPLEMENTOS

Registe-se em <http://oceanexplorer.noaa.gov> para se manter actualizado relativamente às últimas descobertas da expedição "Medicamentos do Mar Profundo" de 2003.

RECURSOS

<http://oceanica.cofc.edu/activities.htm> - Site da *Project Oceanica*, com uma série de recursos ligados ao tema da exploração dos oceanos

Margulis, L. and D. Sagan. 1986. *Microcosmos*. University of California Press. Berkeley.

Margulis, L. and K. V. Schwartz. 1998. *Five Kingdoms*. W. H. Freeman. Nova Iorque.

Sagan, D. and L. Margulis. 1988. *Garden of Microbial Delights*. Harcourt Brace Jovanovich, Publishers. Nova Iorque.

<http://genomics.ucla.edu/eocyte/orignucl.html> - Website apresentando evidências de que os eóctos são os ancestrais mais recentes dos eucariotes.

Margulis, L., M. F. Dolan, and R. Guerrero. 2000. The chimeric eukaryote: Origin of the nucleus from the karyomastigont in amitochondriate protists. *Proc. National Academy of Sciences* 97:6954-6959. Disponível online em <http://www.pnas.org/cgi/reprint/97/13/6954.pdf>

PARA MAIS INFORMAÇÕES

Paula Keener-Chavis, Coordenadora para a Educação Nacional /Bióloga marinha
NOAA Office of Exploration
Hollings Marine Laboratory
331 Fort Johnson Road, Charleston SC 29412
(001) 843.762.8818
(001) 843.762.8737 (fax)
paula.keener-chavis@noaa.gov

AGRADECIMENTOS

Este plano de aulas foi concebido por Mel Goodwin, PhD, The Harmony Project, Charleston, SC, EUA, da National Oceanic and Atmospheric Administration. Se reproduzido, por favor cite a NOAA como fonte e indique o seguinte URL: <http://oceanexplorer.noaa.gov>