

Células dentro de células: uma hipótese extraordinária com evidência extraordinária

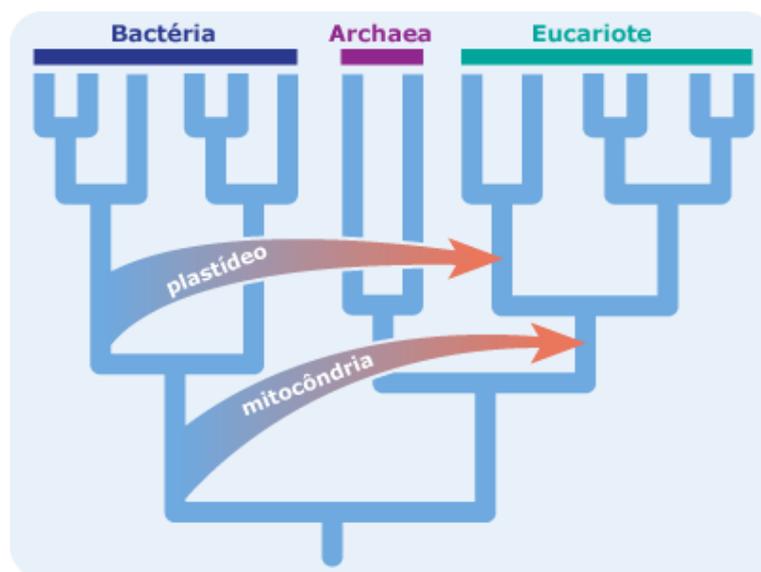
Sabia que há mais bactérias a viver nos nossos intestinos do que células no nosso corpo? Este pode ser um pensamento perturbador, mas sem a flora intestinal teríamos dificuldade na digestão de muitos grãos, frutos e vegetais, teríamos mais alergias e um sistema imunitário mais fraco, já para não falar das infeções por bactérias prejudiciais que poderíamos contrair se os nossos intestinos não estivessem ocupados por espécies amigáveis.

Os biólogos pensam que temos uma relação ainda mais próxima — e mais antiga — com as bactérias do que era inicialmente pensado. Não só elas vivem em nós, como também temos os descendentes de bactérias antigas a viver dentro das nossas células. Não só somos o habitat das bactérias como, num sentido bastante real, nós *somos* bactérias.

Como é que os cientistas passaram a [aceitar](#) esta ideia surpreendente? Nos anos 1960, uma jovem microbióloga, chamada Lynn Margulis, reacendeu uma [hipótese](#) antiga. Baseada numa nova análise de [evidência](#) vinda dos campos da biologia celular, bioquímica e paleontologia, ela propôs que várias transições fundamentais da evolução ocorreram não através de competição e especiação, mas através de cooperação, quando linhagens celulares distintas se uniram e se tornaram num único organismo. Para os colegas de Margulis, esta ideia parecia louca — era como sugerir que as pirâmides tinham sido construídas por seres extraterrestres — mas Margulis defendeu o seu trabalho apesar desta resistência inicial. Ela inspirou cientistas de campos distantes da biologia a [testar](#) a sua hipótese no laboratório. À medida que a evidência se acumulou nas décadas seguintes à publicação do seu primeiro artigo, mesmo alguns dos críticos mais convictos tiveram de admitir que ela estava correta.



Lynn Margulis em 2005.



Algumas das ideias de Margulis podem ter-lhe sido apresentadas como "[factos](#)" nos livros de biologia, mas provavelmente não sabia quão controversas estas ideias eram quando foram inicialmente propostas. Vamos conhecer melhor esta história de uma hipótese extraordinária — e da evidência extraordinária que a suporta.

Este caso de estudo evidencia os seguintes aspetos sobre a natureza da [ciência](#):

- A ciência pode testar hipóteses sobre eventos que ocorreram há muito tempo.
- As ideias científicas são testadas com várias [linhas de evidência](#).
- A ciência é um empreendimento comunitário, que beneficia de um conjunto alargado e diverso de perspetivas, práticas e [tecnologias](#).
- As ideias científicas evoluem com nova evidência, no entanto ideias científicas bem suportadas não são ideias vagas.
- Através de um sistema de controlo e equilíbrio, o processo da ciência pode ultrapassar tendências e preconceitos individuais.
- A evidência é o árbitro mais importante na decisão sobre que ideias científicas são aceites.

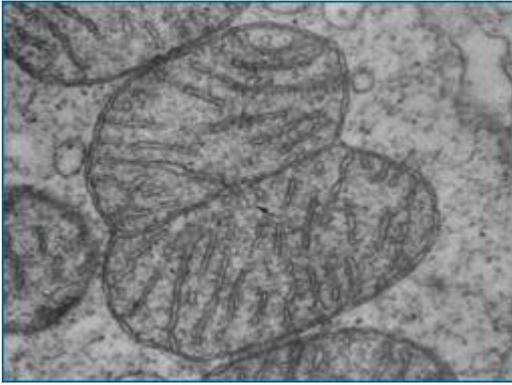
O mundo visto ao microscópio



Margulis observou amibas (como esta) a dividirem-se em duas.

Quando Lynn Margulis ingressou na Universidade de Chicago em 1953, ela tinha planeado tornar-se escritora. Ao frequentar uma cadeira de [ciência](#) obrigatória, desenvolveu uma paixão pela biologia. Nesta cadeira, os alunos leram os originais de trabalhos de grandes cientistas em vez de um livro de texto. As [experiências](#) clássicas de Gregor Mendel com as plantas das ervilhas cativaram Margulis. Era o início de um fascínio pela genética e pela hereditariedade que durou toda a sua vida.

Ela decidiu estudar estes dois temas no seu mestrado, na Universidade de Wisconsin. Foi aí que viu pela primeira vez as amibas ao microscópio, [observando](#) o modo como ingeriam os alimentos e se reproduziam ao dividir-se em duas. Em primeiro lugar, a amiba altera a sua forma, de gota para esfera quase perfeita. Depois, o núcleo, a estrutura que contém o material genético, divide-se em dois. Em seguida, toda a célula inicia a divisão, separando-se em duas células, cada uma com um núcleo e todas as estruturas celulares de que necessita para viver como uma amiba adulta.



No citoplasma de uma célula, as mitocôndrias (à esquerda) reproduzem-se de maneira semelhante às bactérias (à direita). Imagem da bactéria © Dennis Kunkel Microscopy, Inc. (www.denniskunkel.com)

Pela mesma altura, Margulis apercebeu-se do comportamento estranhamente independente das mitocôndrias, as estruturas celulares que fornecem energia, decompondo as moléculas dos alimentos. Apesar de as mitocôndrias serem apenas parte da célula, pareciam reproduzir-se da mesma maneira que as amibas — dividindo-se em dois! Como as mitocôndrias têm um tamanho e uma forma semelhantes a alguns tipos de bactérias e as bactérias também se reproduzem dividindo-se em dois, Margulis não pôde deixar de pensar no quanto esta estrutura celular, ou organelo, se comportava como uma bactéria independente.

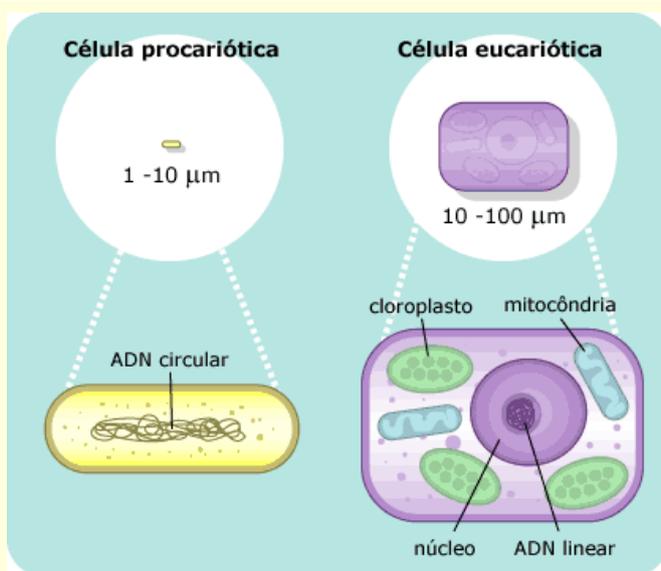
Regresso ao futuro

As [observações](#) de Margulis não eram novidade na [ciência](#); muitos investigadores antes dela 1 tinham visto, ao microscópio, semelhanças surpreendentes entre mitocôndrias e bactérias. Margulis soube por um professor que alguns destes investigadores, nos anos 1880, tinham elaborado uma [hipótese](#) que explicava a razão pela qual as mitocôndrias e as bactérias eram tão semelhantes. Esta foi a primeira vez que Margulis ouviu falar acerca da hipótese "louca" que iria moldar a sua carreira e revolucionar a forma como os cientistas compreendem o modo de evolução das células complexas.

O QUE SÃO PROCARIOTAS E EUCARIOTAS?

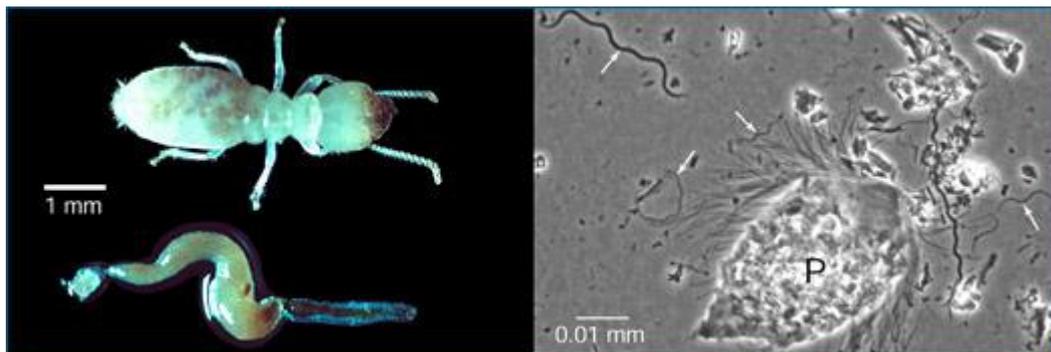
As células procarióticas são relativamente simples. São pequenas e o seu ADN é circular e encontra-se livre no interior das células. Todas as bactérias são células procarióticas.

As células eucarióticas são mais complexas. São maiores e o seu ADN está organizado em cromossomas lineares, no interior do núcleo. As células eucarióticas têm alguns organelos que as células procarióticas não têm — como mitocôndrias. Todas as plantas, fungos e animais (incluindo os humanos!), assim como vários seres monocelulares, como as amibas, são constituídos por células eucarióticas.



Em que consistia essa ideia "louca"? O professor de Margulis explicou que ao longo dos 80 anos anteriores alguns cientistas tinham proposto que as células eucarióticas tinham evoluído quando uma bactéria (um procariota) envolveu outra e as duas começaram a viver em conjunto. Ao longo de muitas gerações, e através de muitas e pequenas alterações, as células envolvidas evoluíram e tornaram-se organelos, como as mitocôndrias. De acordo com esta ideia, as mitocôndrias parecem-se e agem como bactérias porque já *foram* bactérias!

Esta relação ecológica é chamada de endossimbiose. "Endo" e "simbiose" vêm do grego e significam, respetivamente, "dentro" e "viver junto" — endossimbiose significa, assim, um organismo a viver dentro de outro. Na época de Margulis, os cientistas já sabiam que muitos organismos tinham endossimbiontes — como as térmitas, que dependem de micro-organismos nos seus intestinos para digerir a madeira — mas ninguém pensou que esta relação podia evoluir para se tornar tão próxima ao ponto de os dois se tornarem num único organismo.



À esquerda, uma térmita ao lado do intestino retirado de outro indivíduo. O conteúdo do intestino observado ao microscópio (à direita), revela muitos simbiotes, incluindo protozoários (P) e algumas bactérias onduladas e em forma de espiral (indicadas por setas).

Cada vez que a hipótese endossimbiótica era proposta, a maior parte da comunidade científica considerava-a demasiado rebuscada. Dois organismos diferentes juntarem-se para formar um único? Ridículo! Isso nunca teria resultado!

Para Margulis, a ideia não parecia "louca", mas, como estudante de doutoramento, não tinha muito tempo para ponderar sobre o assunto. Ela estava muito ocupada a pensar sobre genética e a trabalhar na sua investigação de doutoramento na Universidade de Berkeley. Como iremos ver, no entanto, a sua investigação e observações que fez sobre outro organelo, o cloroplasto, levá-la-iam de volta a esta ideia estranha.

Uma ideia antiga ganha um novo ponto de vista

A investigação de Margulis seguiu as pegadas de um dos cientistas que a tinham inspirado a tornar-se bióloga. Com as ervilhas, Gregor Mendel tinha mostrado que a genética era [previsível](#); se soubermos quais são os genes dos progenitores, podemos prever quais os genes que os seus descendentes provavelmente terão. A investigação posterior explicou porquê: os genes estão localizados no ADN e o ADN segue regras rígidas quando é copiado e passado aos descendentes. No entanto, nesta altura, os cientistas estavam a descobrir mais e mais casos de hereditariedade que quebravam as regras de Mendel. Como era possível? Margulis decidiu tentar descobrir.



Gregor Mendel (à esquerda) mostrou que se se souber o genótipo dos progenitores, pode-se prever os rácios dos diferentes genótipos possíveis dos descendentes (à direita).

Margulis, assim como muitos outros cientistas, suspeitava que as células podiam ter ADN no *exterior* do núcleo, e que este ADN podia não seguir as regras de hereditariedade do ADN nuclear. Margulis iniciou a sua investigação com a *Euglena*, um eucariota monocelular. Ela descobriu que a *Euglena* tinha ADN não apenas no núcleo, mas também no interior dos cloroplastos. Porque estaria ali este ADN? Seria esse ADN o responsável pelas características que aparentemente quebravam as regras de Mendel? Enquanto considerava estas questões, Margulis lembrou-se da [hipótese](#) endossimbiótica. Ela sabia que os cloroplastos se reproduzem dividindo-se em dois, como as bactérias — e as mitocôndrias que ela tinha [observado](#). E, agora, tinha a certeza de que também os cloroplastos tinham o seu próprio ADN. Subitamente, ficou cativada com outra questão: Se os cloroplastos continham o seu próprio ADN e se reproduziam dividindo-se em dois, seria possível que estes organelos já teriam sido, anteriormente, bactérias livres?

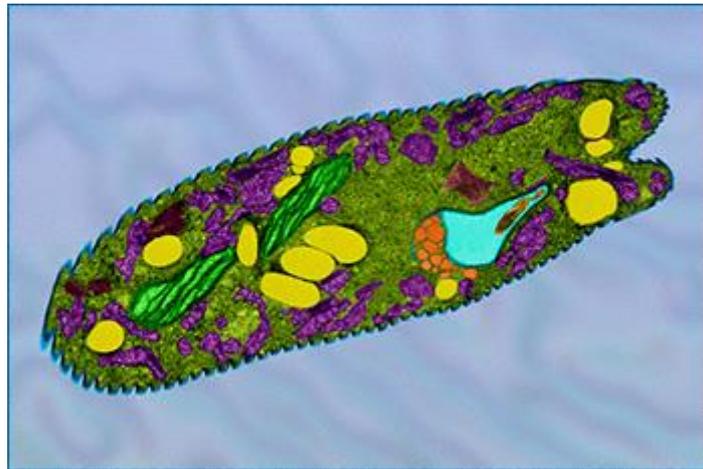


Imagem © Dennis Kunkel Microscopy, Inc.
(www.denniskunkel.com)

Os organelos verdes nesta *Euglena* são cloroplastos e os roxos são mitocôndrias.

Margulis começou a explorar esta ideia a sério. Não levou a cabo nenhuma nova investigação, para além da que tinha realizado anteriormente sobre o ADN dos cloroplastos, mas leu sobre a investigação de outros cientistas para conhecer as [evidências](#) mais atuais relevantes para a sua hipótese. Descobriu que muitos cientistas tinham feito observações que fariam todo o sentido se as células eucarióticas tivessem evoluído por endossimbiose.

Antes de examinarmos as evidencias que apresentou, vamos conhecer a nova versão, expandida, da hipótese antiga.

Como muitos se tornaram num só

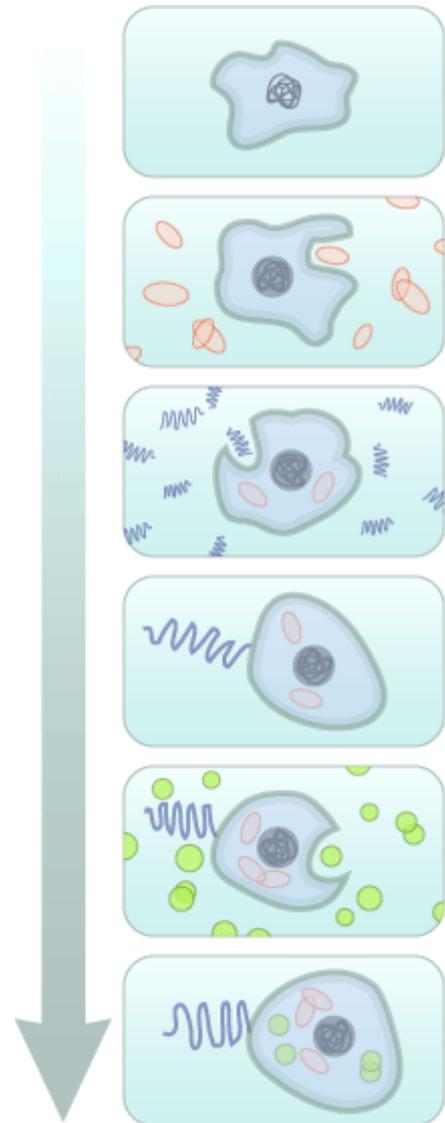
A história que Margulis contou começa com o aparecimento da vida na Terra. Há 3,5 mil milhões de anos, apenas as bactérias habitavam o nosso planeta, quente e árido, e não havia oxigénio na atmosfera. Há aproximadamente 3 mil milhões de anos, algumas destas bactérias desenvolveram a capacidade de usar a energia proveniente do sol para criar alimento, através da fotossíntese. O produto final deste processo é o oxigénio, e estas bactérias produziam-no em tanta quantidade que a atmosfera se alterou drasticamente.

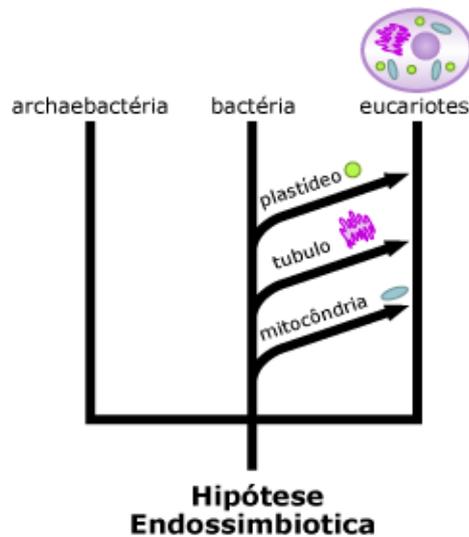
OXIGÉNIO: UMA FACA DE DOIS GUMES

Normalmente, pensamos no oxigénio como elemento essencial à vida e, para os seres que evoluíram para o utilizar, é. Mas, parte do que torna o oxigénio tão crítico à vida também o torna perigoso. O oxigénio pode gerar radicais livres — átomos e moléculas com um eletrão extra, que os torna extremamente reativos. Muitas destas reações são prejudiciais, causando mutações e outras formas de lesão nas células. Para os organismos que não desenvolveram a capacidade de prevenir e reparar estes danos, o oxigénio pode ser tóxico.

O oxigénio envenenou muitas bactérias, mas outras desenvolveram a capacidade de o utilizar. Ao longo de muitas gerações, algumas destas bactérias tornaram-se dependentes do oxigénio para degradar os alimentos. Margulis propôs que estas bactérias passaram por vários episódios de endossimbiose:

- Primeiro, algumas bactérias ameboides ingeriram algumas das bactérias que conseguiam utilizar o oxigénio para degradar os alimentos (aeróbias). Eventualmente, evoluíram para viverem em conjunto, com as bactérias aeróbias instaladas permanentemente dentro das bactérias ameboides. Com os seus residentes aeróbios, as bactérias ameboides prosperaram no ambiente cheio de oxigénio. Estes organismos foram os antepassados de todos os eucariotas, e as bactérias que ingeriram tornaram-se nas mitocôndrias.
- Depois, estes primeiros eucariotas ingeriram um outro tipo de bactérias — longas e em forma de espiral. Eventualmente, também estas evoluíram de modo a viverem em conjunto, permanentemente, com a bactéria em forma de espiral a viver junto às mitocôndrias da célula hospedeira. Estes micro-organismos foram os antepassados de todas as células animais e as bactérias espiraladas originaram várias estruturas importantes, como cílios e flagelos, que permitem a locomoção das células animais.
- Finalmente, algumas destas células animais ingeriram outras bactérias — as que já tinham adquirido a capacidade de fazer fotossíntese — e também estes evoluíram para viver em conjunto. Estas células foram os antepassados das plantas e as bactérias fototróficas tornaram-se nas estruturas chamadas de plastídeos — por exemplo, o cloroplasto — que permitem que as plantas realizem fotossíntese.





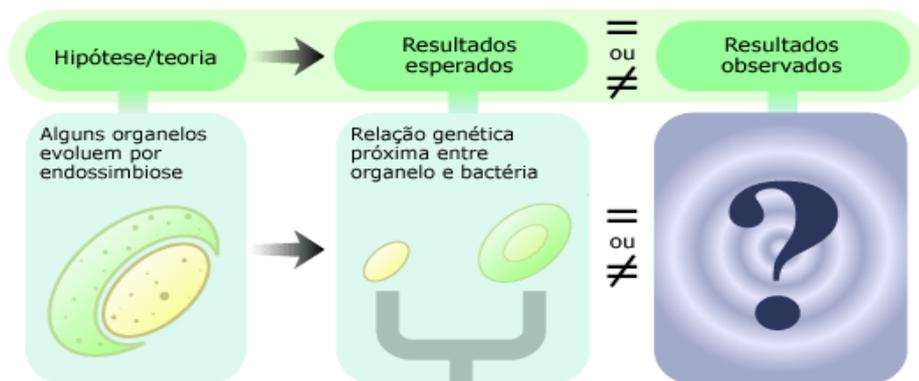
Se Margulis estivesse correta, a endossimbiose teria acontecido várias vezes e teria desempenhado um papel muito importante na evolução da vida na Terra!

Obstáculos até à aceitação

Margulis sabia que [hipóteses](#) semelhantes sobre a endossimbiose já tinham sido propostas por outros cientistas, que tinham sido ridicularizados por isso. Porque é que esta ideia nunca tinha sido aceite? Em ciência, as ideias podem ser rejeitadas por muitas razões diferentes — e a maioria aplica-se no caso *desta* hipótese:

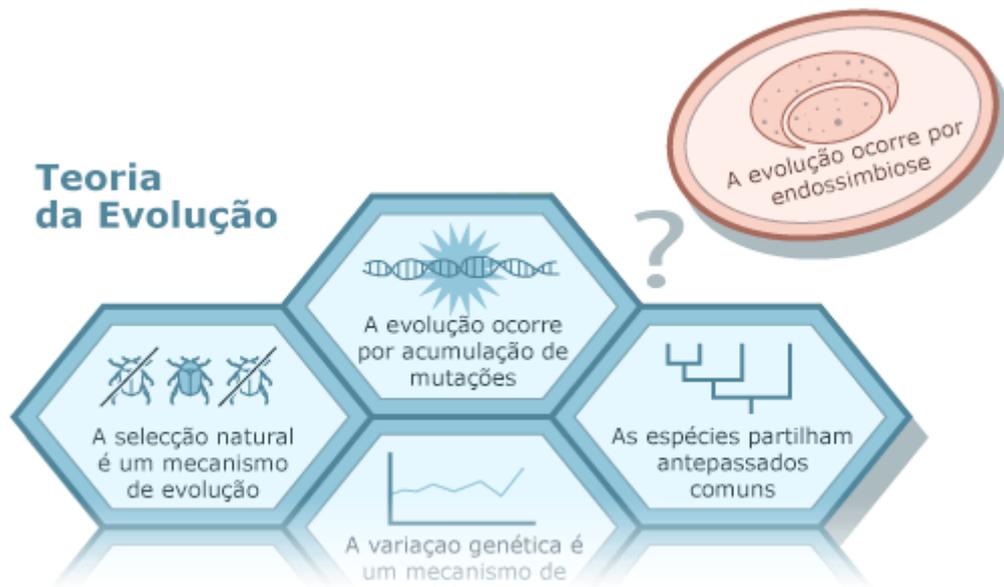
1. Falta de evidência

Os cientistas esforçam-se por escrutinar todos os aspetos da [evidência](#), incluindo os que parecem ser óbvios. Isto significa que para ser [aceite](#), uma ideia científica tem de ser mais do que plausível; tem de ser [testada](#) e apoiada repetidamente com várias [linhas de evidência](#). Anteriormente, os cientistas tinham tentado testar a hipótese endossimbiótica, mas não dispunham da [tecnologia](#) necessária para planear um teste verdadeiramente adequado para a ideia — por isso, simplesmente, não havia evidência suficientemente forte para suportar a ideia. Sim, as mitocôndrias *parecem-se* muito com bactérias, mas isto não era suficiente para convencer os cientistas de que estas estruturas já tinham *sido* bactérias.



2. Inconsistência com uma teoria aceite

Muitos cientistas eram céticos quanto à hipótese endossimbiótica porque esta não parecia encaixar na [teoria](#) da evolução como era compreendida na altura. Entre 1900 e 1950, os biólogos fizeram muitas descobertas no campo da genética, ao se concentrarem em alterações pequenas e aleatórias do ADN — mutações — que ocorrem quando uma célula se reproduz. Estes "erros" genéticos eram claramente um mecanismo importante da evolução e muitos biólogos acreditavam que *toda* a evolução tinha ocorrido como resultado da acumulação de muitas e pequenas mutações ao longo do tempo. No entanto, a nova hipótese propunha grandes avanços evolutivos através da simbiose — em vez de mudanças lentas e constantes causadas por mutações mínimas. A hipótese endossimbiótica parecia, a princípio, não se ajustar com o que os cientistas da época compreendiam sobre o modo de funcionamento da evolução.



3. Parcimónia

Em igualdade de condições, é mais provável os cientistas aceitem ideias mais simples ou [parcimoniosas](#), do que ideias mais complexas. E aceitar esta nova ideia teria tornado a teoria da evolução mais complexa. Em vez de propor um mecanismo principal (a acumulação de pequenas mutações ao longo do tempo), a teoria teria que incorporar a simbiose como mecanismo adicional da alteração evolutiva. Os cientistas não compreendiam porque haveriam de procurar uma nova forma de explicar a alteração evolutiva, quando a maneira anterior era apoiada por tantas evidências e parecia explicar a maioria das [observações](#). Seriam precisas mais evidências para os convencer de que a teoria da evolução tinha que passar a comportar um outro mecanismo de mudança.

4. Tendências e preconceitos pessoais

Os cientistas esforçam-se por trabalhar [objetivamente](#), mas, sendo humanos, são vulneráveis a ter tendências e preconceitos pessoais — vieses — como qualquer outra pessoa. Neste caso, os cientistas tinham dois vieses principais que distorciam a sua reação à hipótese endossimbiótica. Em primeiro lugar, desde Darwin, a evolução consistia na competição entre organismos, que competiam por território, parceiros e alimento. Mas a hipótese endossimbiótica focava-se em *cooperação*. A teoria evolutiva não negava a possibilidade de haver cooperação mas os cientistas não estavam acostumados à ideia de que a evolução poderia ocorrer como resultado da colaboração entre dois organismos.



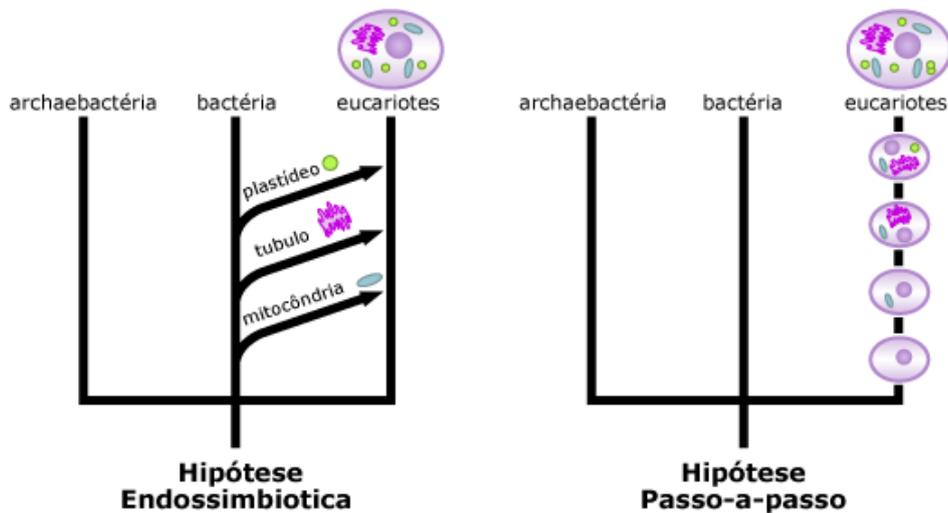
Competição — luta entre carneiros-selvagens (à esquerda) — e cooperação — um peixe-palhaço procura proteção entre os tentáculos de uma anêmona (à direita).

Em segundo lugar, a maior parte dos cientistas que fazia investigação no campo da evolução naquela altura trabalhava com animais relativamente grandes — moscas-da-fruta, aves e ratinhos — e não com micro-organismos como amibas ou bactérias, estudadas por Margulis. Os cientistas que trabalhavam com micro-organismos sabiam que um organismo a viver dentro de outro era um fenómeno normal, mas os que trabalhavam com animais grandes tinham observado poucos exemplos de endossimbiose. Hoje, sabemos que a endossimbiose é comum mesmo em animais multicelulares e complexos (como as algas que vivem em moluscos gigantes e realizam fotossíntese), mas, na altura, os cientistas que estudavam animais maiores assumiam que este fenómeno era bastante raro. Estes cientistas tinham dificuldade em aceitar esta hipótese porque não conheciam fenómenos de endossimbiose nos animais que estudavam.

Obviamente, os cientistas não aceitam imediatamente novas ideias. Esta resistência pode fazer com que a ciência evolua devagar, mas serve para garantir que todas as novas ideias são testadas minuciosamente antes de ganharem aceitação. Na sua primeira publicação sobre esta hipótese, Margulis fez o seu melhor para explicar todos os testes que já tinham sido feitos, assim como os que ainda estavam em vias de ser feitos ...

Organizar a evidência

Na altura em que Margulis propôs a sua versão da [hipótese](#) endossimbiótica, a visão dominante na comunidade científica era de que as mitocôndrias e estruturas semelhantes tinham evoluído passo-a-passo a partir de outras partes da célula. Então, como é que Margulis apresentou a sua ideia? Todos os argumentos científicos funcionam da mesma forma: pensa-se no que [esperamos](#) ou prevemos que se [observe](#) numa dada situação se a hipótese for verdadeira, e depois confirma-se se essa expectativa (ou previsão) corresponde à realidade. Se sim — e se mais nenhuma hipótese gerar a mesma expectativa — a ideia é suportada; se não, é rejeitada. A maior parte das hipóteses e [teorias](#) científicas geram muitas expectativas, todas dizendo respeito a diferentes [linhas de evidência](#) que podem ou não suportar a ideia.

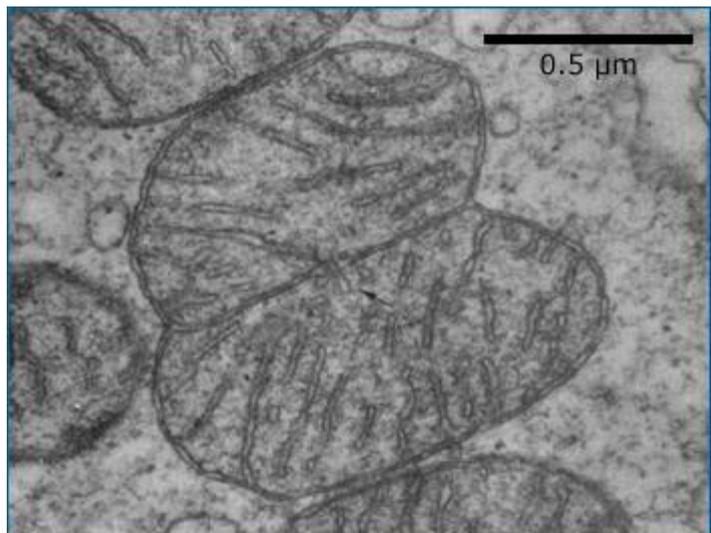


Vamos ver quais as expectativas que a hipótese endossimbiótica gerava que a teoria passo-a-passo não gerava. Apesar da hipótese de Margulis ser sobre mitocôndrias, estruturas tubulares e plastídeos (por exemplo, o cloroplasto), vamos nos focar inicialmente nas mitocôndrias.

Se as mitocôndrias evoluíram a partir de uma bactéria independente engolida por outra bactéria, então seria de esperar:

1. **Que as mitocôndrias se reproduzissem independentemente e passassem dos progenitores para os descendentes**

As bactérias reproduzem-se individualmente, não são criadas a partir de outro organismo. Assim, se as mitocôndrias fossem descendentes de bactérias, seria de esperar que se reproduzissem individualmente — e não que fossem geradas a partir de outras estruturas da célula a cada nova geração. A própria Margulis tinha observado a forma como as mitocôndrias se reproduzem dividindo-se ao meio. E outros cientistas tinham publicado acerca de observações destas novas mitocôndrias a serem divididas entre duas células-filha, aquando da divisão da célula hospedeira. Não havia dúvidas de que as mitocôndrias preenchiam esta primeira expectativa. Por enquanto, tudo bem!



Uma mitocôndria numa célula de borboleta prepara-se para a divisão.

2. **Que as mitocôndrias tivessem o seu próprio material genético**

Todos os organismos têm material genético, por isso, se as mitocôndrias tivessem sido, inicialmente, bactérias, deveriam ter o seu próprio ADN. Assim como Margulis tinha ido procurar o ADN nos cloroplastos da *Euglena*, outros cientistas procuraram

por ADN nas mitocôndrias — e encontraram-no! As mitocôndrias iam ao encontro da segunda expectativa de Margulis.

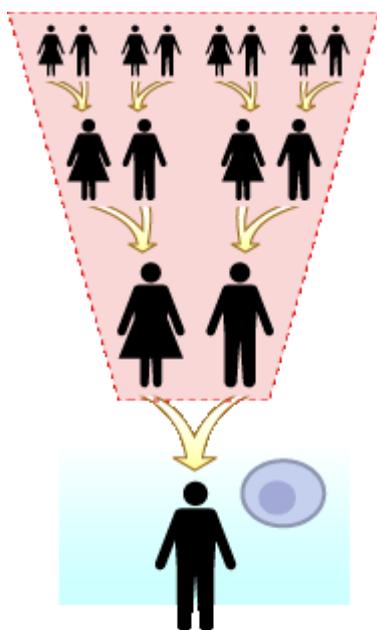
3. **Que o ADN mitocondrial codificasse as características das mitocôndrias**

Se o ADN mitocondrial corresponder ao que antes era o ADN bacteriano, seria de esperar que codificasse características específicas das bactérias antecessoras (ex.: utilização de oxigénio para degradar os alimentos) — características que o ADN do núcleo não codifica. Mas como se percebe se uma característica é codificada pelo ADN mitocondrial ou nuclear? Margulis pensou em dois [testes](#):

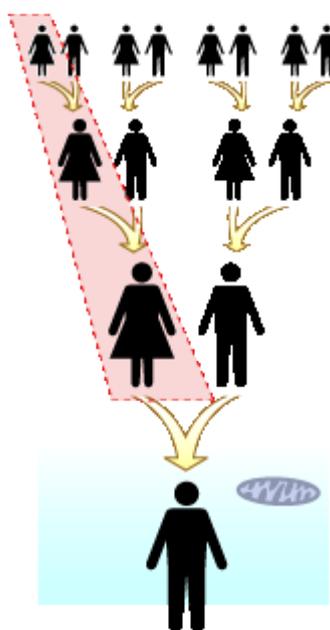
Teste nº1: O método mais simples seria remover as mitocôndrias e perceber se a característica (ex: produção de uma determinada proteína para degradar os alimentos) ainda existe na célula. Infelizmente, a maior parte das células não sobrevive à remoção das mitocôndrias e isso torna difícil perceber se há características em falta ou não. Para as mitocôndrias, pelo menos, este teste foi inconclusivo.

Teste nº2: O segundo teste baseava-se na forma como as características são herdadas. Mendel conseguiu [prever](#) quais as características da descendência porque, na maioria dos casos, a descendência herda metade do material genético de cada progenitor. No entanto, em alguns organismos multicelulares, as mitocôndrias são herdadas apenas de um progenitor — normalmente da mãe. Isto acontece porque as mitocôndrias são geralmente herdadas apenas do óvulo e não do espermatozoide. Isto significa que se algumas características específicas (por exemplo, a utilização de oxigénio para degradar os alimentos) estão codificadas no ADN mitocondrial (e não no ADN nuclear), estas características devem ter padrões de hereditariedade maternos involgares. Outros cientistas tinham já descoberto estas características. O síndrome de Kearns-Sayre foi investigado muito depois de Margulis ter proposto a sua hipótese, mas é um bom exemplo deste tipo de características. Este síndrome é uma doença genética rara causada por uma diminuição da capacidade das células em obter energia a partir dos alimentos. Quando os cientistas estudaram os padrões de hereditariedade desta doença, descobriram que era apenas transmitida pela mãe — tal como seria de esperar, se o gene que causa esta doença estiver localizado no ADN mitocondrial. [Evidências](#) reunidas mais tarde também apoiaram esta ideia de que o gene deste síndrome se encontra no ADN mitocondrial. Margulis sabia da existência destas características herdadas pela mãe. Para além disto, estas são características que estão, aparentemente, relacionadas com o papel das mitocôndrias na célula. Estas eram evidências fortes que suportavam a ideia de que algumas características estão apenas codificadas no ADN mitocondrial. As mitocôndrias passaram neste teste também!

A. o ADN nuclear é herdado de todos os antepassados



B. o ADN mitocondrial é herdado de uma única linhagem



Ao contrário do que acontece com o ADN nuclear (à esquerda), o ADN mitocondrial (à direita) só é herdado a partir da linhagem materna — uma particularidade que permitiu que Margulis determinasse se o ADN mitocondrial codifica características específicas.

4. **Que as mitocôndrias tivessem parentes bacterianos; as mitocôndrias seriam mais parecidas com bactérias do que com a célula onde se encontram**

Se as mitocôndrias evoluíram a partir de bactérias, deveriam ter bactérias como parentes longínquos. Mas como poderiam os cientistas perceber quem seriam estes parentes? Características como sequências longas de ADN, um órgão complexo ou um processo bioquímico complicado são geralmente bons indicadores de relações evolutivas. Se dois organismos apresentarem a mesma característica complexa, é muito mais provável que a tenham herdado de um mesmo antecessor do que essa característica ter evoluído, por acaso, em duas linhagens distintas.

Margulis não teve de procurar muito até encontrar um grupo de bactérias que encaixasse no perfil. As bactérias aeróbias partilhavam características complexas e essenciais com as mitocôndrias — a capacidade de utilizar oxigénio para degradar

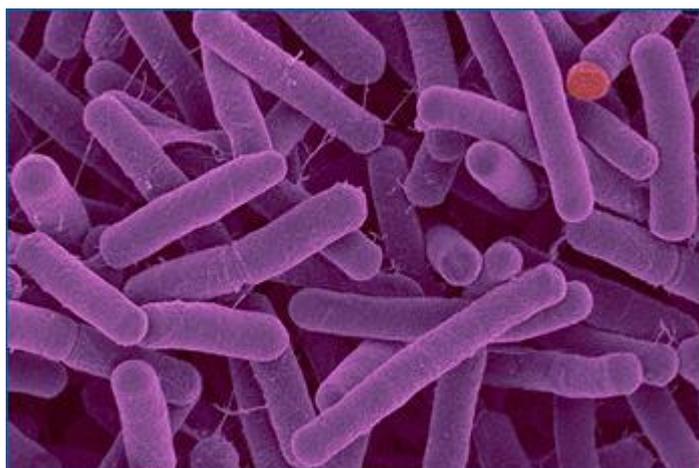


Imagem © Dennis Kunkel Microscopy, Inc.
(www.denniskunkel.com)

Bacillus atrophaeus, bactéria aeróbia em forma de bastonete.

as moléculas dos alimentos. As mitocôndrias e estas bactérias até usam os mesmos passos bioquímicos no processo! As bactérias aeróbias eram o candidato perfeito para parentes das mitocôndrias.

Examinar a alternativa

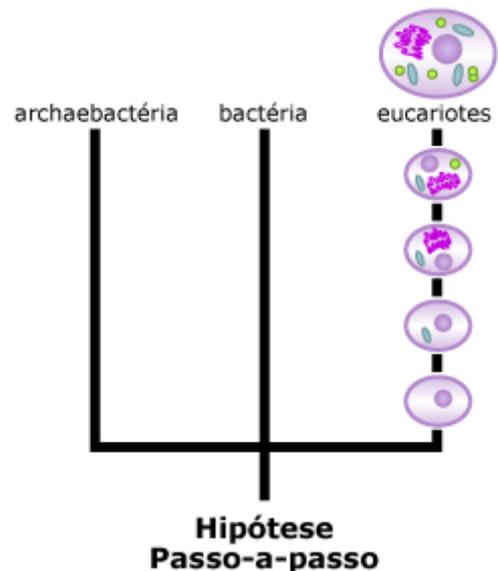
Todas as [observações](#) descritas anteriormente fazem mais sentido se as mitocôndrias tiverem evoluído a partir de bactérias. Se a alternativa — que as mitocôndrias são originárias de uma evolução passo-a-passo no interior da célula — fosse verdade, não seria de esperar que as mitocôndrias passassem para a descendência, tivessem ADN codificante de características específicas ou tivessem parentes próximos bacterianos. Para avaliar de forma imparcial e justa a hipótese alternativa, Margulis tentou imaginar que [expectativas](#) esta gerava — para determinar se existia alguma [evidência](#) que a apoiasse. Ela argumentou ...

Se as mitocôndrias evoluíram passo-a-passo dentro da célula, seria de esperar:

Que existissem organismos que preservassem estádios anteriores da evolução das mitocôndrias — que contivessem "proto" mitocôndrias

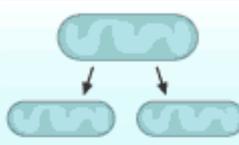
Os biólogos conhecem muitos exemplos de formas transitórias, organismos vivos ou extintos que apresentam estruturas "intermédias" que nos ajudam a perceber como ocorreram as grandes alterações na história da vida. Seria razoável supor que, se as mitocôndrias evoluíram a partir de outra estrutura celular, seria possível encontrar alguns organismos com mitocôndrias "transitórias" — formas evolutivas anteriores de mitocôndrias. No entanto, por mais que tentassem, nenhum cientista observou, até hoje, uma estrutura como esta. Todas as células conhecidas na [ciência](#) ou têm mitocôndrias completamente desenvolvidas ou não têm nenhuma. Isto faz todo o sentido se as mitocôndrias evoluíram por endossimbiose, mas não se evoluíram a partir de outra parte celular.

Com base na evidência disponível, a [hipótese aceite](#) não parecia muito convincente e a hipótese de Margulis era razoável, mas ainda não existia nenhuma evidência conclusiva. Aqui está um resumo de todas as [linhas de evidência](#) discutidas até agora:



Previsões da hipótese endossimbiótica

Os organelos reproduzem-se e são passados de progenitores para descendentes



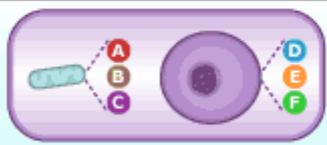
Apoia a origem endossimbiótica da mitocôndria?



O organelo tem material genético



ADN mitocondrial codifica para características únicas



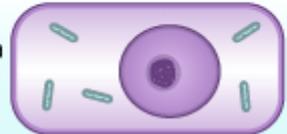
Teste 1: ?
Teste 2: ✓

Os organelos são próximos de parentes bacterianos autônomos

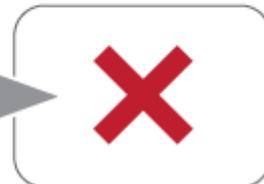


Previsões da hipótese passo-a-passo:

Candidatos a precursores de organelos dentro da célula



Apoia a evolução passo-a-passo da mitocôndria?



Os outros organelos

Já analisámos as [linhas de evidência](#) que Margulis desenvolveu para [testar](#) a sua [hipótese](#), usando as mitocôndrias como exemplo. Mas, claro, Margulis tinha proposto que não tinham sido apenas as mitocôndrias a evoluir a partir de endossimbiontes; ela pensava que os plastídeos e organelos tubulares também tinham evoluído desta forma. No mesmo artigo em que reportou toda a [evidência](#) que tinha recolhido acerca das mitocôndrias, também explicou a evidência relevante para os outros organelos. Os plastídeos tiveram resultados ainda mais surpreendentes do que as mitocôndrias. Como se pode ver no gráfico abaixo, *todos* os resultados obtidos nos testes realizados suportavam a ideia de que os plastídeos tinham evoluído segundo a teoria endossimbiótica.

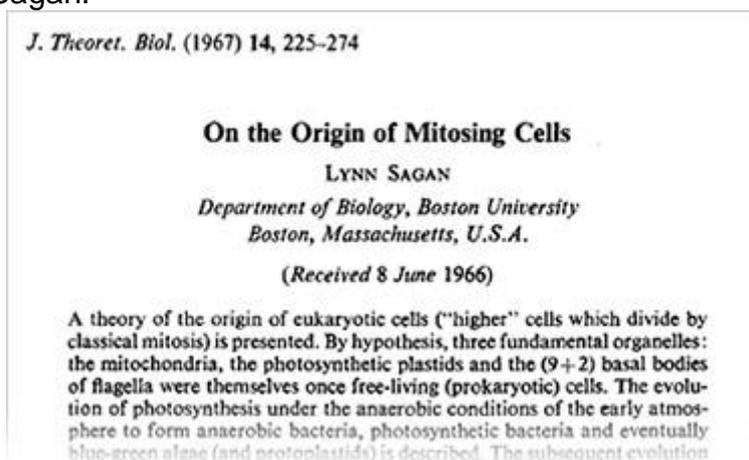
Os organelos tubulares, no entanto, não tiveram resultados tão bons. Estes organelos são transmitidos à descendência nalguns casos, e não parecia existir nenhum organismo que contivesse precursores destas estruturas, mas a maior parte dos testes foram inconclusivos ou, simplesmente, ainda não tinham sido feitos. Margulis pensava mesmo assim que tinham evoluído via endossimbiose, mas as evidências que apoiavam este ponto de vista não eram muito fortes.

Previsões da hipótese endossimbiótica:	Apoia a origem endossimbiótica de:		
	mitocôndria?	plastídeo?	organelo tubular?
Os organelos reproduzem-se e são passados de progenitores para descendentes.	✓	✓	✓
O organelo tem material genético	✓	✓	?
ADN mitocondrial codifica para características únicas.	Teste 1: ? Teste 2: ✓	Teste 1: ✓ Teste 2: ✓	Teste 1: ? Teste 2: ?
Os organelos são próximos de parentes bacterianos autónomos.	✓	✓	?

Previsões da hipótese passo-a-passo:	Apoia a origem passo-a-passo de:		
	mitocôndria?	plastídeo?	organelo tubular?
Candidatos a precursores de organelos dentro da célula.	✗	✗	✗

A comunidade reage

O artigo de Margulis apresentava a sua [hipótese](#) completa — quando cada evento endossimbiótico tinha ocorrido na história — e todas as [linhas de evidência](#) relevantes para os diferentes tipos de organelos. Margulis enviou o artigo a mais de uma dúzia de [revistas científicas](#), mas todas o rejeitaram — não porque pensassem que era [ciência](#) de má qualidade, mas porque não encaixava perfeitamente em nenhum dos temas abordados normalmente por estas revistas. O artigo de Margulis discutia fósseis, geologia, genética, bioquímica e um conjunto muito alargado de organismos espalhados pela árvore da vida. Finalmente, a revista *Journal of Theoretical Biology* (Revista de Biologia Teórica), que abrange um conjunto de disciplinas, aceitou-o. O artigo foi publicado em 1967 sob o nome de Lynn Sagan, uma vez que, na altura, Margulis era casada com Carl Sagan.



Então, os [argumentos](#) de Margulis foram suficientes para convencer os seus colegas? Sim — e não! O artigo despertou imediatamente um grande interesse, e até ganhou um prémio como artigo do ano de 1967 para a melhor publicação feita por um docente da da Universidade de Boston, onde Margulis lecionava. Muitos dos colegas de Margulis que trabalhavam em genética e microbiologia [aceitaram](#) a ideia rapidamente. Outros biólogos foram seduzidos pelo número de linhas de evidência que Margulis conseguiu reunir. Mas muitos investigadores de outros campos pareciam francamente perturbados pela ideia de que estruturas celulares vitais como as mitocôndrias pudessem ter evoluído por endossimbiose. Alguns críticos argumentaram que conseguiam pensar em cenários plausíveis nos quais as células eucarióticas teriam evoluído de forma gradual e lenta e *ainda* iam ao encontro das expectativas criadas pela hipótese endossimbiótica.

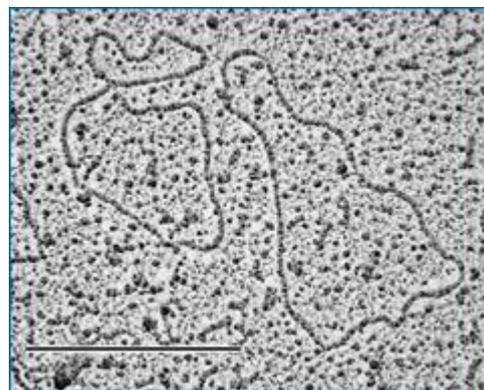
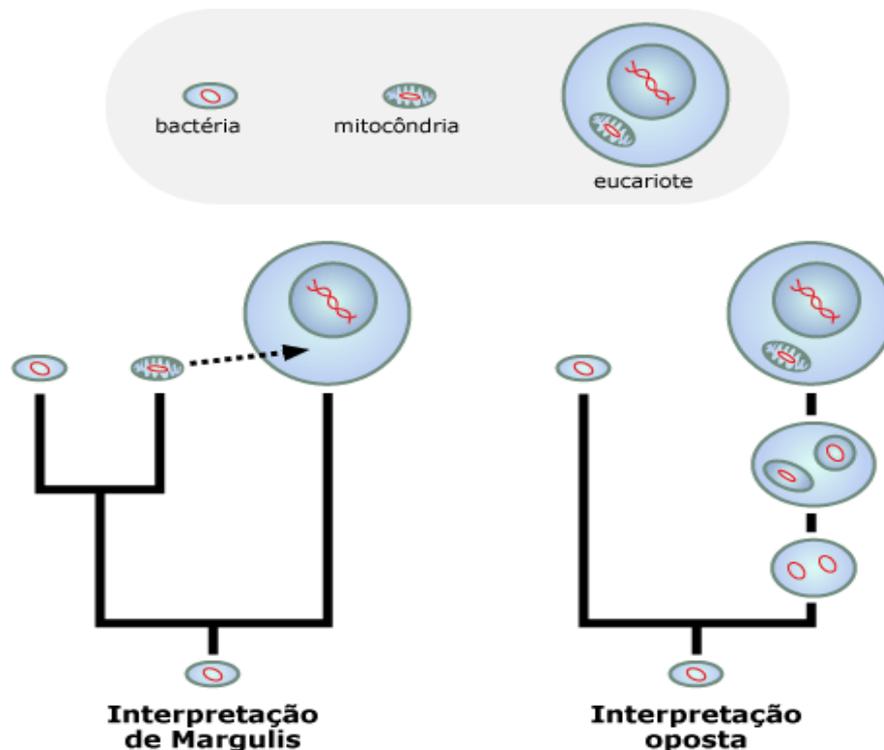


Imagem do ADN mitocondrial, circular, no *Diplonema papillatum*, um flagelado marinho, obtida por microscópio eletrónico. A barra de escala corresponde a 0.5 μ m.

Por exemplo, uma das linhas de evidência relevantes envolvia a forma do ADN nas mitocôndrias. O ADN mitocondrial tem a forma circular, tal como o ADN bacteriano. O ADN nuclear, por outro lado, está compactado em cadeias lineares. Alguns cientistas argumentaram que isto indicava que as mitocôndrias eram mais parecidas com bactérias

do que com as células onde se encontravam e viam este facto como evidência que suportava a hipótese de Margulis. Os críticos, no entanto, interpretavam a evidência de forma diferente. Baseados no conhecimento que o ADN circular tinha sido a primeira forma de ADN a existir, eles pensavam que os ADNs mitocondrial e bacteriano tinham evoluído a partir deste ADN ancestral, mas seguindo linhas evolutivas diferentes. Por outras palavras, eles pensavam que os ADNs mitocondrial e bacteriano eram parecidos em forma, não porque estivessem relacionados proximamente, mas porque tinham evoluído a partir da forma original do ADN.



Talvez esta explicação não pareça muito provável, quando comparada com a hipótese de Margulis, mas, em alguns aspetos, a ciência pode ser como um tribunal — o ónus da prova pertence muitas vezes a quem faz a nova afirmação. Era Margulis que tinha que convencer os cétricos de que tinha razão.

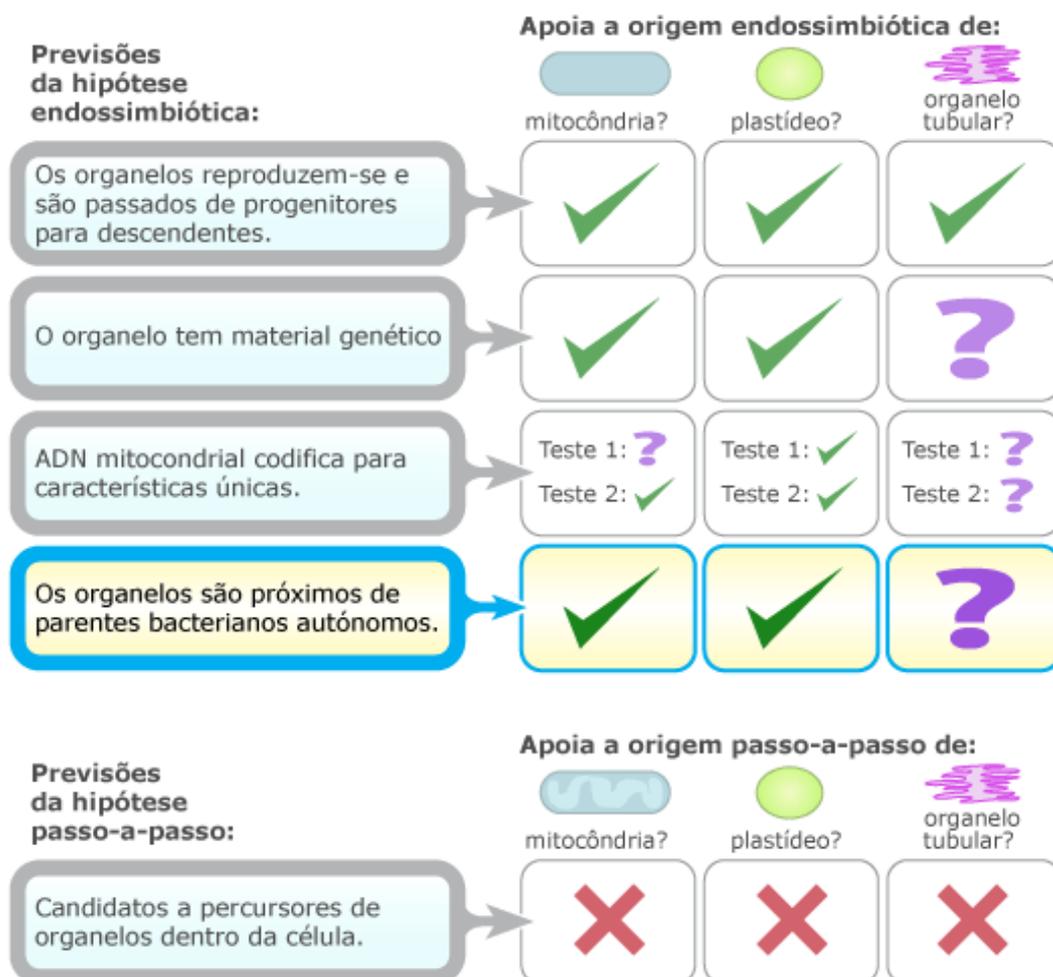
Margulis era experiente o suficiente para perceber que seria necessário mais do que um artigo para convencer outros cientistas a levarem a sério a sua hipótese. Margulis teria de ultrapassar a resistência da comunidade científica a ideias com as quais não estivessem familiarizados e que não encaixassem na perfeição na [teoria](#) da evolução tal como esta existia na altura. Para esse fim, Margulis expandiu os seus argumentos num livro completo que, depois de uma rejeição inicial por parte de um editor, foi finalmente publicado em 1970. O formato no qual o livro tinha sido escrito permitiu que Margulis alcançasse uma audiência interdisciplinar, desenvolvesse os seus argumentos e contra-argumentasse com alguns dos seus críticos.

Apesar de o livro ter encorajado muitos cientistas a levar a teoria endossimbiótica a sério, não os convenceu a todos. Em ciência, a evidência comanda. Ideias sobrevivem ou são destruídas por evidência que as apoiem ou refutem — e a maioria dos cientistas queria, simplesmente, evidência mais forte antes de aceitar a nova ideia.

A evidência conclusiva: O apoio de uma nova tecnologia

A controvérsia durou aproximadamente 10 anos. Enquanto novos [dados](#) e novos [argumentos](#) eram trazidos à discussão por ambos os lados, nenhuma nova investigação resolveu a questão de modo a agradar a todos. Embora, normalmente, pensemos nos cientistas como pessoas neutras e lógicas, havia muito entusiasmo em ambos os lados. Margulis continuou a defender a sua [hipótese](#) e os seus apoiantes consideravam-na persistente e audaz. Os seus detratores achavam o mesmo, mas alguns diziam-no com muito menos admiração!

Durante os anos 1970, enquanto alguns cientistas debatiam a hipótese de Margulis, outros trabalhavam numa nova [tecnologia](#) que poderia eventualmente resolver a questão: sequenciação de ADN — técnicas que permitiriam a leitura do código químico que compõe os nossos genes. A sequenciação do ADN é uma das ferramentas mais poderosas na biologia. Como espécies proximamente relacionadas têm genes parecidos, a sequenciação do ADN pode ajudar a perceber como as espécies estão relacionadas umas com as outras — e isto era mesmo o que os cientistas precisavam de saber para avaliar uma [linha de evidência](#) importante na lista de Margulis: se as mitocôndrias, os plastídeos e as estruturas tubulares tinham parentes bacterianos próximos.



Michael Gray e W. Ford Doolittle estavam interessados em aplicar as novas tecnologias de sequenciação ao debate acerca da endossimbiose. Eles queriam saber se o ADN dos plastídeos estava mais relacionado com o ADN bacteriano ou com o ADN nuclear da célula. Se os plastídeos evoluíram por endossimbiose, seria de [esperar](#) que o seu ADN tivesse sequências parecidas com as do ADN das bactérias. Por outro lado, se os plastídeos evoluíram passo-a-passo dentro da célula eucariótica, seria de esperar que o seu ADN fosse mais parecido com o ADN do núcleo.



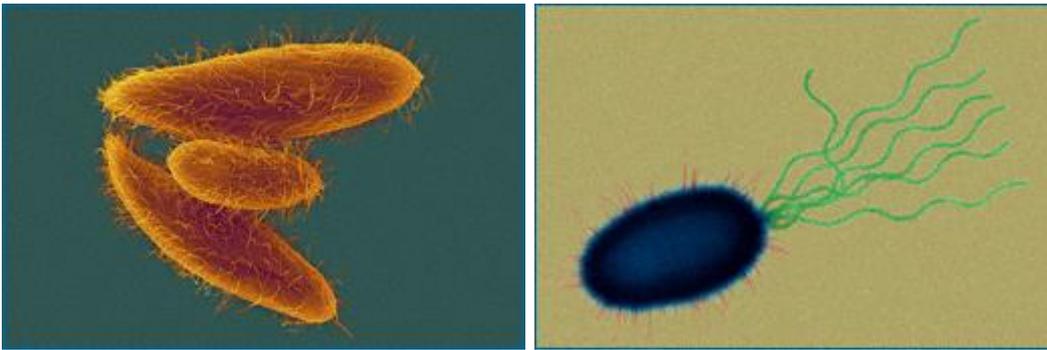
Michael Gray (à esquerda) e W. Ford Doolittle (à direita), ambos da Universidade de Dalhousie, Halifax, Nova Escócia, Canadá.

Em 1982, obtiveram-se os resultados. Num artigo publicado nesse ano, Doolittle e Gray resumiram os seus resultados, assim como os de outros: o ADN dos plastídeos era *muito* mais parecido com o ADN das bactérias fotossintéticas que vivem no estado livre, do que com o ADN da célula hospedeira. Restavam poucas dúvidas: estes organelos tinham evoluído, quase de certeza, a partir de endossimbiontes.

Os cientistas ainda não tinham a certeza a respeito das mitocôndrias, mas apenas um ano mais tarde, a sequenciação genética das mitocôndrias foi conseguida — e esse ADN era, afinal, extraordinariamente parecido com o das bactérias aeróbias. Este resultado convenceu os cientistas de que também as mitocôndrias tinham evoluído endossimbioticamente a partir de bactérias. 16 longos anos após Margulis ter publicado pela primeira vez acerca das suas ideias, a [evidência](#) era forte demais para ser ignorada. A maioria dos cientistas [aceitou](#) as ideias de Margulis acerca da importância da endossimbiose. A [teoria](#) da evolução teria de contemplar um novo mecanismo: as linhagens não se dividem apenas por especiação; podem também fundir-se por endossimbiose e originar uma nova linhagem.

O debate acerca dos organelos tubulares perdura

Então e os organelos tubulares, como cílios e flagelos, que Margulis pensava terem também evoluído via endossimbiose? A história evolutiva destes organelos acabou por ser muito mais difícil de esclarecer e o debate acerca da sua origem ainda perdura nos dias de hoje.



Imagens © Dennis Kunkel Microscopy, Inc. (www.denniskunkel.com)

Tetrahymena (à esquerda), um protozoário de água doce, com filas de cílios, e *Pseudomonas* spp. (à direita), uma bactéria com vários flagelos.

O ADN foi encontrado nas mitocôndrias e nos plastídeos no início da nossa história, mas o mesmo não se passou com os organelos tubulares. Como estas estruturas são grandes e pegajosas, o ADN livre, quer do núcleo quer do ambiente, tende a ficar colado a elas. Estas "bolas de algodão" celulares pareciam sempre acabar contaminadas com outro ADN — e isto fez com que fosse difícil perceber se estas estruturas tinham o seu próprio ADN ou não!

Joan Argetsinger, a primeira cientista a [testar](#) a ideia de que existe ADN dentro dos organelos tubulares, publicou os seus resultados em 1965. Argetsinger encontrou ADN, mas não conseguiu determinar se pertencia ao organelo ou se era contaminação. O debate durou décadas. Muitos afirmaram ter encontrado [evidência](#) de material genético, ou ADN ou ARN (outra molécula que contém informação no interior das células) — mas acabava sempre por se demonstrar que eram resultantes de métodos falhados, erros ou contaminação.



Joan Argetsinger em 1963, enquanto pesquisava sobre organelos tubulares.

Apesar da falta de evidência, Margulis continua convencida de que, eventualmente, se irá encontrar evidência que suporte a ideia de que os organelos tubulares, como as mitocôndrias e os plastídeos, são resultado da endossimbiose. Em 2006, Margulis publicou uma versão revista da sua [hipótese](#) que continha todas as observações feitas até à data — nomeadamente, que era muito difícil encontrar material genético pertencente aos organelos tubulares. De acordo com a nova versão da hipótese, os organelos tubulares evoluíram via endossimbiose, mas têm menos material genético (o que dificultaria a sua descoberta) porque estes foram os primeiros endossimbiontes a ser envolvidos na célula hospedeira e tiveram muito mais tempo para perder material genético do que os restantes organelos. No entanto, muitos cientistas não ficaram mais convencidos com a sua hipótese atualizada a respeito dos organelos tubulares do que já estavam com a hipótese original.

Em 2008, parecia que a sua hipótese sobre os organelos tubulares ia receber algum apoio. Uma equipa de cientistas encontrou evidência convincente de que um determinado tipo de organelo tubular tinha o seu próprio material genético — ARN! Seriam estes [dados](#) suficientes para convencer a comunidade científica de que Margulis tinha estado certa, este tempo todo, sobre a origem endossimbiótica dos organelos tubulares?

Não. A excitação durou pouco tempo. Apenas um ano mais tarde, outro grupo de cientistas mostrou que ao remover os organelos tubulares de uma célula eucariótica, *estes voltavam a crescer*. De acordo com os critérios originais de Margulis, auto-replicação e transmissão às células filha era uma [expetativa](#) importante gerada pela hipótese endossimbiótica. Se uma célula consegue desenvolver, de raiz, um organelo, é provável que este organelo não se reproduza de forma independente nem se transmita às células filha. Esta descoberta ia contra a ideia de que estes organelos tinham evoluído via endossimbiose. Baseados em todas as evidências disponíveis, a maioria dos biólogos rejeitou a hipótese de que os organelos tubulares descendiam de endossimbiontes.

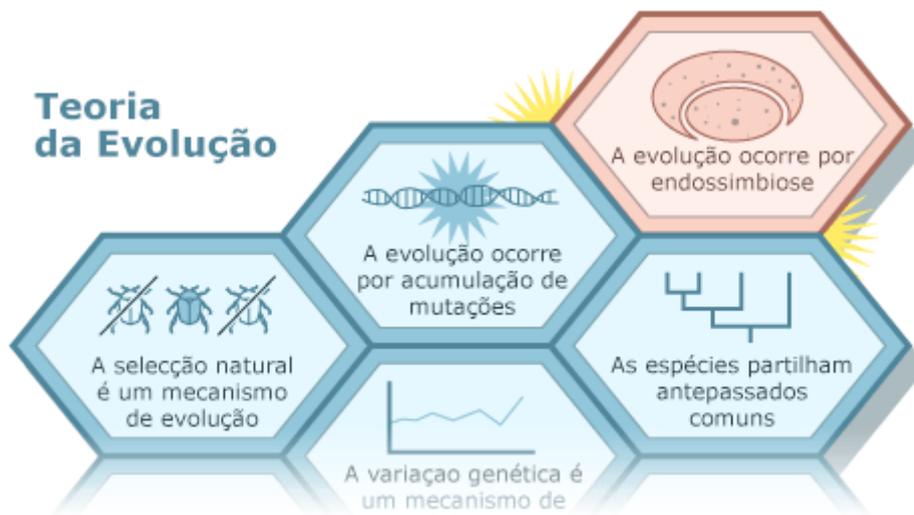
Previsões da hipótese endossimbiótica:	Apoia a origem endossimbiótica de:		
	 mitocôndria?	 plastídeo?	 organelo tubular?
Os organelos reproduzem-se e são passados de progenitores para descendentes.	✓	✓	✗
O organelo tem material genético	✓	✓	✓
ADN mitocondrial codifica para características únicas.	Teste 1: ? Teste 2: ✓	Teste 1: ✓ Teste 2: ✓	Teste 1: ? Teste 2: ?
Os organelos são próximos de parentes bacterianos autônomos.	✓	✓	?

Previsões da hipótese passo-a-passo:	Apoia a origem passo-a-passo de:		
	 mitocôndria?	 plastídeo?	 organelo tubular?
Candidatos a precursores de organelos dentro da célula.	✗	✗	✗

Atualizar a teoria da evolução

Margulis pode ter estado errada quando afirmou que os organelos tubulares resultavam de endossimbiose — muitos biólogos pensam que esta parte da sua [hipótese](#) não é apoiada pela [evidência](#) — mas as suas ideias foram, ainda assim, uma das maiores contribuições para a biologia evolutiva dos últimos 100 anos. Margulis não contrariava nenhuma das ideias principais da evolução, mas forçava algumas delas a criar espaço para algumas modificações! Margulis estabeleceu que as mutações genéticas não são a única fonte de novas características e que a competição não é a única estratégia que os seres vivos podem usar para ganhar vantagem no jogo evolutivo. Através da

endossimbiose, organismos distantemente relacionados podem cooperar para formar uma entidade mais apta do que as espécies individuais envolvidas e, ao longo do tempo, essa relação de cooperação pode tornar-se tão íntima que o que antes eram duas ou três espécies diferentes se torna numa só. Hoje, os biólogos [aceitam](#) a ideia de que esta forma de endossimbiose é comum.



No fim, evidências fortes validaram a hipótese de Margulis, mas parte da batalha foi ganha com persistência e tempo. A evidência é sempre o fator mais importante na aceitação das ideias científicas, mas a [ciência](#) não acontece no vazio, e muitos outros fatores podem afetar a evolução do seu progresso. Novas ideias, ou ideias que se parecem afastar de [teorias](#) aceites, encaram obstáculos maiores até à sua aceitação do que as ideias mais familiares. Isto pode atrasar as mudanças no conhecimento científico — o que não é necessariamente mau. Este tipo de ceticismo garante que as novas hipóteses são [testadas](#) rigorosamente, com múltiplas [linhas de evidência independentes](#), antes de receberem o apoio da comunidade científica. No entanto, é importante notar que todas as ideias em ciência têm de ser testadas para que a evidência a respeito da sua validade possa ser recolhida — mesmo que este processo demore décadas.

A história da descoberta de Lynn Margulis mostra-nos como as ideias científicas se alteram ao longo do tempo. O que começou por ser uma hipótese vanguardista que não podia ser testada com as ferramentas disponíveis no século XIX, foi reavivada e expandida por Margulis quando a [tecnologia](#) apropriada começou a ser desenvolvida. Assim, Margulis convenceu a comunidade científica que a evidência era suficientemente forte para que esta ideia estranha sobre endossimbiose fosse levada a sério. Graças aos esforços de muitos cientistas pertencentes a uma vasta gama de áreas, a ideia foi estudada até que mesmo os críticos mais acérrimos tiveram que concordar que, pelo menos no que respeita às mitocôndrias e plastídeos, a ideia era correta.

O trabalho persistente de Margulis nesta hipótese alterou a



Lynn Margulis num simpósio comemorativo de Darwin em 2009.

forma como os cientistas compreendem a evolução e inspirou um novo mundo de questões: terão outras estruturas celulares, para além das mitocôndrias e plastídeos, evoluído via endossimbiose? Como é que o ADN dos endossimbiontes foi parar ao núcleo da célula hospedeira? Com que frequência ocorre esta transferência de ADN? O ADN transferido é benéfico, prejudicial ou neutro? Como é que este processo afetou a evolução do genoma? À medida que cientistas de muitas áreas diferentes procuram as respostas para estas questões, é criada uma melhor compreensão sobre os principais papéis que a endossimbiose e a cooperação desempenharam na evolução da vida na Terra.

Quer saber mais? Consulte estas referências (em inglês):

Nota histórica e popular:

Hagen, J. 1996. [Lynn Margulis & the question of how cells evolved.](#) *Doing Biology*. Glenview, IL: Harper Collins.

Alguns artigos científicos:

- Gray, M. W., and Doolittle, W. F. 1982. Has the endosymbiont hypothesis been proven? *Microbiological Reviews*. 46: 1-42.
- Gray, M. W. 1983. The bacterial ancestry of plastids and mitochondria. *BioScience*. 33: 693-699.
- Margulis, L. 1970. *Origin of Eukaryotic Cells*. New Haven, CT:Yale University Press.
- Sagan, L. 1967. On the origin of mitosing cells. *Journal of Theoretical biology*. 14: 225-274.