

## Mitocôndria Revisada

## Mitochondria Revised

## Las Mitocondrias Revisado

Tiago Ferreira Oliveira de Lima<sup>1</sup>

Diego Andreazzi Duarte<sup>2</sup>

André Luís Braghini Sá<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Biólogo pela União Das Instituições De Serviço, Ensino E Pesquisa Ltda – UNISEP

<sup>2</sup>Enfermeiro. Doutorando em Clínica Médica - Laboratório de Fisiopatologia Renal – N.M.E.C./ UNICAMP, SP.

<sup>3</sup>Mestre e Biotecnologia. Docente da Universidade do Vale do Sapucaí – UNIVAS e da União Das Instituições De Serviço, Ensino E Pesquisa Ltda – UNISEP.

---

### RESUMO

Este estudo tem por objetivo descrever a mitocôndria como uma organela essencial na fisiologia celular, bem como seus fatores morfoestruturais, foi realizado uma revisão bibliográfica por meio de pesquisa de artigos indexados nas bases científicas: Bireme, LILACS, SciELO, PubMed e MEDLINE. A amostra constituiu de 21 (vinte e um) artigos, dentre estes, foram selecionados 11 (onze) artigos para fundamentação teórica básica (grupo relevante 1) e 2 (dois) artigos para fundamentação teórica complementar (grupo relevante 2). Somente 8 (oito) artigos foram descartados do estudo (grupo não relevante) pelo critério “relevância temática”. Com base no achados, conclui-se que as mitocôndrias possuem diversas funções essenciais para o funcionamento das células humanas e balanço biomolecular, dentre elas, a produção de energia (ATP), um fator de grande importância para as atividades do organismo.

**PALAVRAS-CHAVE:** Mitocôndria, Doenças mitocondriais, Proteínas mitocondriais, Trifosfato de adenosina.

**ABSTRACT**

This study it has for objective to describe the mitochondria as one organelle essential in the cellular physiology, as well as its structural factors, a descriptive study of bibliographical revision by means of database of articles of scientific literature was carried through: Bireme, LILACS, SciELO, PubMed and MEDLINE. The sample constituted of 21 (twenty and one) articles, amongst these, had been selected 11 (eleven) articles for basic theoretical recital (excellent group 1) and 2 (two) articles complementary theoretical recital (excellent group 2). 8 (eight) articles had only been discarded of the study (not excellent group) for the criterion "thematic relevance". On the basis of the findings, are concluded that the mitochondria possess diverse functions essential for the functioning of the cells human beings and rocking to bimolecular, amongst them, the energy production (ATP), a factor of great importance for the activities of the organism.

**KEYWORD:** Mitochondria, mitochondrial diseases, mitochondrial proteins, adenosine triphosphate.

---

**RESUMEN**

Este estudio tiene como objetivo describir las mitocondrias como organelos esenciales en la fisiología celular y sus factores de morfoestructura, se llevó a cabo a través de una revisión bibliográfica de artículos de investigación publicados en la documentación científica BIREME, LILACS, SciELO, PubMed y MEDLINE. La muestra estuvo constituida por 21 (veintiún) artículos, entre ellos, se seleccionaron once (11) artículos básicos teórico (grupos de relevancia 1) y 2 (dos) artículos complementarios teórico (grupos de relevancia 2). Sólo 8 (ocho) elementos fueron descartados del estudio (grupo carece de importancia) por el criterio de "pertinencia". Basándose en los resultados, llegamos a la conclusión de que las mitocondrias con diferentes funciones esenciales para el funcionamiento de las células humanas y el equilibrio biomolecular, entre ellos, la producción de energía (ATP), un factor de gran importancia para las actividades del organismo.

**PALABRAS CLAVE:** Enfermedades mitocondriales, las mitocondrias, las proteínas mitocondriales, trifosfato de adenosina.

---

## 1. INTRODUÇÃO

As mitocôndrias são organelas citoplasmáticas presentes nas células humanas (presentes também em outras células eucarióticas) e são formadas por estruturas complexas, com duas membranas altamente especializadas, uma externa e outra interna. Possuem o espaço intermembranar e o espaço interno da matriz onde estão presentes o DNA mitocondrial, os ribossomos mitocondriais, os RNAs e várias enzimas (ALBERTS et al., 2004).

Essas organelas têm funções essenciais nas células humanas como: a produção de energia (ATP) para as atividades do organismo, atuação na morte celular por

---

apoptose, produção de calor e contribuição genética a partir do DNA mitocondrial. A grande síntese de energia e o metabolismo para o oxigênio das células eucarióticas são possíveis através desta importante organela.

As mitocôndrias possuem o seu próprio DNA, que é distinto do DNA nuclear. Nos seres humanos este DNA mitocondrial é circular e de fita dupla com 16.569 pb. Não possui íntrons e contém 37 genes que codificam 13 proteínas da cadeia respiratória, 22 tRNAs, 2 rRNAs e 13 mRNAs. Apesar da presença do DNA mitocondrial, a organela realiza funções dirigidas pelo DNA nuclear, como replicação, transcrição, tradução e reparo. E é também através de alguns genes nucleares que a mitocôndria se divide e se prolifera durante o seu desenvolvimento (SOUZA, 2005).

Através de mutações herdadas ou espontâneas no DNA mitocondrial é que surgem as mitocondriopatias. Devido a estas mutações, as mitocôndrias passam a desempenhar funções anormais no sistema de fosforilação oxidativa (produção de energia), gerando assim as doenças mitocondriais (RODRIGUES, 2005).

A motivação deste trabalho foi pela extrema importância que as mitocôndrias apresentam nas células, obtendo inúmeras funções, onde até o momento algumas dessas ainda não foram completamente elucidadas.

O objetivo consistiu em descrever através de uma revisão bibliográfica a mitocôndria como uma organela essencial na fisiologia celular, bem como seus fatores morfoestruturais.

## 2. MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo e analítico de revisão bibliográfica, realizado por meio de pesquisa em livros e artigos indexados nas bases científicas: Bireme, LILACS, SciELO, PubMed e MEDLINE. O critério para a seleção foi baseado na relevância

temática, onde foram utilizados os seguintes descritores: *mitocôndria, morfofisiologia mitocondrial, funcionamento biomolecular*.

Após a pesquisa bibliográfica, os artigos foram analisados e divididos em três grupos: grupo relevante 1, selecionado para a fundamentação teórica básica; grupo relevante 2, selecionados para a fundamentação teórica complementar e sem critério em específico e grupo não relevante, excluído do estudo.

### 3. RESULTADOS

Para este estudo foi obtida a amostra de 25 (vinte e cinco) artigos, dentre estes, foram selecionados 10 (dez) artigos para fundamentação teórica básica (grupo relevante 1) e 3 (três) artigos para fundamentação teórica complementar (grupo relevante 2). Somente 12 (doze) artigos foram descartados do estudo (grupo não relevante) pelo critério “relevância temática”.

Contudo, foi possível descrever a mitocôndria como uma organela essencial na fisiologia celular, bem como seus fatores morfoestruturais.

### 4. MITOCÔNDRIA

Vários trabalhos mostram que as mitocôndrias devam ter surgido nas células eucarióticas através de endossimbiose, a partir do contato de uma célula hospedeira e células procarióticas. A endossimbiose (simbiogênese) é o processo que gera um novo organismo através de uma associação simbiótica estável (OLIVEIRA & MENCK, 2001).

Os eucariontes conhecidos hoje, que possuem núcleo e várias organelas, teriam se originado há mais de um bilhão de anos atrás, através de endossimbiose. Uma bactéria aeróbica foi engolfada por uma célula eucariótica que não possuía um metabolismo com

capacidade para a utilização de oxigênio. Surgiu assim desta associação, uma relação simbiótica estável, havendo a substituição da glicólise anaeróbica pelo metabolismo aeróbico, tornando a capacidade de geração de energia da célula muito mais eficiente (SOUZA, 2005). Na figura 1 é demonstrada uma fotomicrografia eletrônica de uma mitocôndria como uma organela citoplasmática das células eucarióticas.

Em 1946 é que a mitocôndria foi reconhecida como a principal região celular responsável pelo metabolismo energético. E posteriormente através de estudos na década de 50, foram sendo desvendadas as principais etapas do metabolismo energético. Tais etapas foram estudadas e desvendadas por um grupo de pesquisadores atualmente famosos, como Warbug, Keilin, Krebs, Kalckar, Belister e Lehninger (SOUZA, 2005).

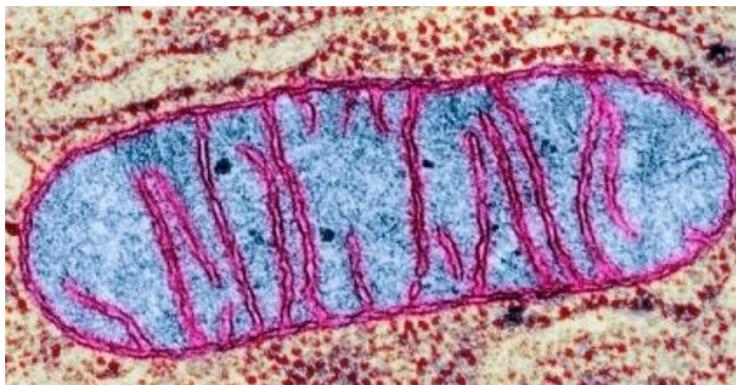


Figura 1 - Fotomicrografia eletrônica de mitocôndria.

Fonte: <http://cientistaonline.wordpress.com/2008/03/01/organelas-i/>

### ***Estrutura mitocondrial***

As mitocôndrias possuem uma forma cilíndrica rígida e alongada, com um diâmetro de 0,5 a 1 $\mu$ m. Por meio de microfilmagens de células vivas, observa-se que elas são

organelas móveis e plásticas que mudam de forma constantemente. A maneira através da qual as mitocôndrias se movem no citosol demonstram que elas podem estar associadas a microtubulos, os quais possivelmente determinam a orientação e distribuição que elas possuem nos diferentes tipos de células (ALBERTS et al., 2004).

É possível visualizar as mitocôndrias através do microscópio ótico, pois elas apresentam um tamanho suficientemente grande no citoplasma. Elas se apresentam em algumas células como filamentos ou cadeias móveis, e em outras, permanecem fixas em uma posição (ALBERTS et al., 2004).

As células possuem um número variado de mitocôndrias. Algumas contêm até 10.000 mitocôndrias, como as células do músculo estriado, e outras não contêm nenhuma, como os eritrócitos (hemácias). No organismo humano há uma média de 500 a 2.000 mitocôndrias por célula (SOUZA, 2005). A estrutura de uma mitocôndria consiste em duas membranas altamente especializadas, separadas por um espaço intermembranar revestindo o espaço interno da matriz, assim como mostra a figura 2 (ALBERTS et al., 2004).

A membrana externa apresenta várias cópias de uma proteína transportadora chamada porina, que forma canais nesta bicamada lipídica, o que a torna permeável a todas as moléculas de 5 mil daltons ou menos. Esta membrana apresenta outras proteínas, que funcionam como enzimas que fazem a síntese de lipídeos mitocondriais e ainda outras enzimas que convertem substratos lipídicos para serem metabolizados na matriz (ALBERTS et al., 2004).

A membrana interna apresenta numerosas dobras, como cristas que aumentam grandemente a sua superfície total. Os gradientes eletroquímicos de  $H^+$  se dirigem à ATP sintase por meio desta membrana. Devido à grande proporção de um duplo fosfolípido chamado cardiolipina, esta membrana é impermeável a íons e à maioria das pequenas moléculas carregadas. Esta membrana contém proteínas com três tipos de funções: proteínas da cadeia respiratória que conduzem as oxidações, proteínas presentes em um complexo enzimático chamado ATP sintase, responsável por produzir ATP na matriz, e

proteínas transportadoras específicas que regulam a passagem de metabólitos por esta membrana (ALBERTS et al., 2004).

Entre as duas membranas existe um espaço intermembranar, onde há várias enzimas. Neste compartimento existem enzimas que utilizam o ATP gerado na matriz para fosforilar nucleotídeos, e também estão presentes proteínas relacionadas à morte celular por apoptose, uma morte celular programada (ALBERTS et al., 2004; SOUZA, 2005).

Na matriz estão presentes o DNA genômico mitocondrial, os ribossomos mitocondriais especiais, os RNAs e várias enzimas necessárias para a expressão dos genes mitocondriais (ALBERTS et al., 2004). A matriz contém centenas de enzimas e nela ocorrem os principais eventos metabólicos da organela, eventos como: o ciclo do ácido cítrico, a oxidação dos ácidos graxos e a síntese de ATP (RODRIGUES, 2005).

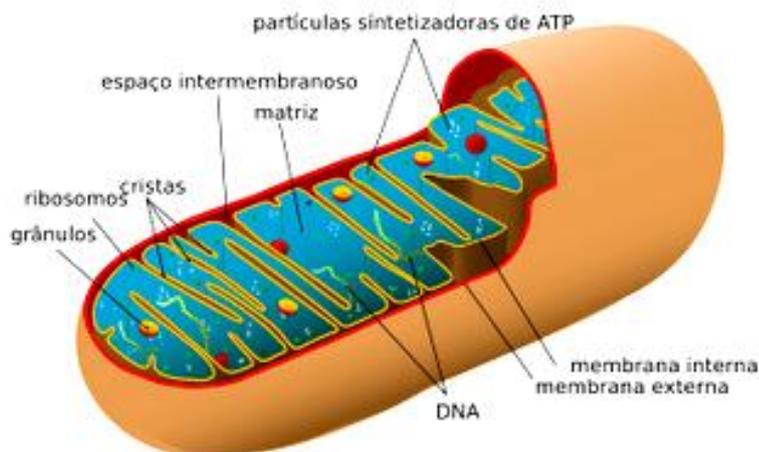


Figura 2 - Estrutura da mitocôndria.

Fonte: [http://professoraugustomw.blogspot.com/2007\\_05\\_01\\_archive.html](http://professoraugustomw.blogspot.com/2007_05_01_archive.html)

## **Funções da mitocôndria**

Na biogênese mitocondrial ocorre uma complexa comunicação entre a mitocôndria, o citosol e o núcleo celular. É no núcleo que acontece a codificação da maioria das proteínas mitocondriais, e no citoplasma ocorre a tradução e o transporte para o interior da mitocôndria.

As mitocôndrias possuem quatro funções fundamentais em um organismo: 1) a produção de ATP, que é a mais importante das funções; 2) atua na morte celular por apoptose; 3) a produção de calor; 4) contribuem na genética humana através do DNA mitocondrial (SOUZA, 2005).

## **Produção de ATP**

A principal das funções da mitocôndria é a produção de ATP, onde é fornecida a energia para a célula, sendo que 90% do ATP necessário aos propósitos biológicos são produzidos através desta organela (NASSEH et al., 2001). Os outros 10% são produzidos pela glicólise anaeróbia, onde se converte a glicose em piruvato e uma pequena fração da energia livre total potencialmente disponível na glicose é liberada gerando ATP e NADH no citosol (ALBERTS et al., 2004).

A oxidação dos carboidratos, gorduras e proteínas libera energia na forma de equivalentes reduzidos (prótons e elétrons) para dentro da cadeia respiratória. Esses componentes reduzidos são transferidos por um gradiente eletroquímico, ocorrendo à associação do  $H^+$  com o oxigênio formando água, e do  $H^+$  com ADP e com o Pi formando ATP (SOUZA, 2005).

O metabolismo gerador de energia da mitocôndria acontece através de processos complexos, demonstrados de maneira resumida na figura 3. Estes processos ocorrem da seguinte maneira:

O piruvato e os ácidos graxos passam do citosol para o interior da mitocôndria e são convertidos em acetil-CoA. Posteriormente a acetil-CoA é metabolizada no ciclo do ácido cítrico (ciclo de Krebs), onde ocorre a redução dos transportadores de elétrons  $\text{NAD}^+$  em  $\text{NADH}$  e  $\text{FAD}$  em  $\text{FADH}_2$ . No processo de fosforilação oxidativa,  $\text{NADH}$  e  $\text{FADH}_2$  transferem os seus elétrons de alta energia ao longo da cadeia transportadora de elétrons e estes são passados através dos complexos da membrana interna para o oxigênio. Neste transporte de elétrons é gerado um gradiente de prótons através da membrana interna; estes prótons se direcionam para a ATP-sintase sendo utilizados para produção de ATP.

Através da glicólise no citosol também são transmitidos elétrons para a cadeia respiratória. A glicose é convertida em piruvato pela glicólise, ocorrendo à liberação de energia formando  $\text{NADH}$  no citosol. Este  $\text{NADH}$  transfere elétrons para a cadeia respiratória através de sistemas carreadores, já que não pode passar pela membrana mitocondrial interna (ALBERTS et al., 2004).

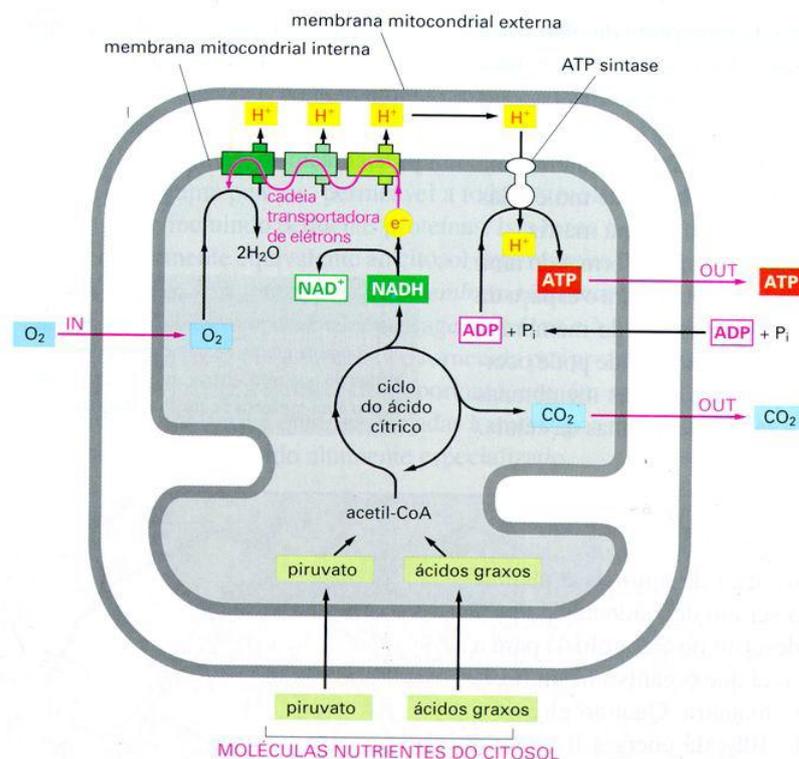


Figura 3 – Metabolismo da mitocôndria. Fonte: SCARANO, 2008.

A figura 4 mostra os complexos enzimáticos da cadeia respiratória transportando os elétrons doados pelos carreadores. O NADH envia elétrons para o complexo I, o FADH<sub>2</sub> envia elétrons para o complexo II. A proteína citocromo C e a quinona coenzima Q são responsáveis por carregarem elétrons entre os complexos. O succinato é um dos intermediários do ciclo de Krebs, que durante o ciclo de Krebs é oxidado gerando elétrons para reduzir o FAD em FADH<sub>2</sub>. Os elétrons passam pelos complexos formando H<sub>2</sub>O. Através do fluxo dos elétrons pelos complexos, prótons (H<sup>+</sup>) são bombeados da matriz para o espaço intermembrana, sendo posteriormente direcionados até o complexo V (ATP-sintase), onde ocorre a síntese de ATP (SOUZA, 2005).

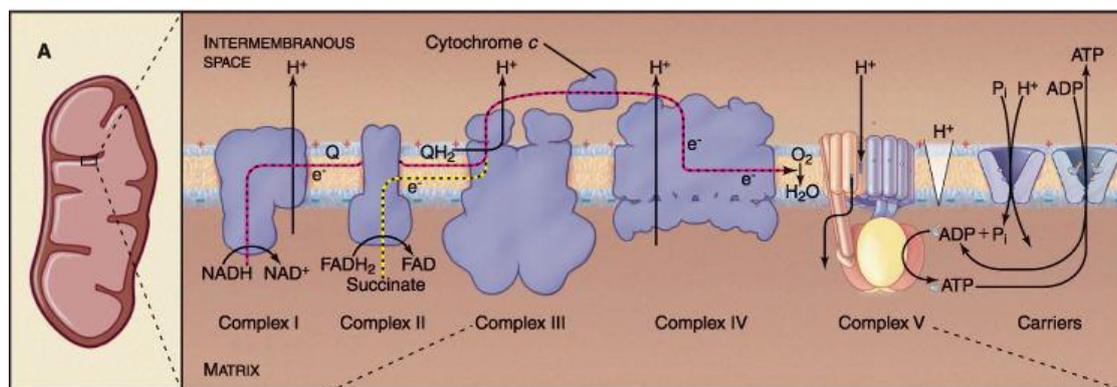


Figura 4 – Complexos da cadeia respiratória mitocondrial. Fonte: SCARANO, 2008.

Os complexos da cadeia respiratória mitocondrial são codificados pelo genoma nuclear e pelo genoma mitocondrial. Estes complexos devem funcionar perfeitamente para que possa ser gerada a quantidade de energia celular suficiente para as necessidades de todo o organismo. Danos celulares de órgãos e tecidos de todo o organismo podem ocorrer se houver alguma alteração nos processos da cadeia respiratória mitocondrial (SOUZA, 2005).

## 5. CONCLUSÃO

Tem-se que as mitocôndrias possuem diversas funções essenciais para o funcionamento das células humanas e balanço biomolecular, já que esta organela tem entre suas atividades a produção de energia (ATP), um fator de grande importância para as atividades do organismo.

Dentre as várias áreas da ciência que vem estudando as funções mitocondriais, bem com as mitocondriopatias, destaca-se a genética molecular, que tem demonstrado eficiência na detecção de fisiopatologias mitocondriais, buscando elucidar o funcionamento e diagnóstico mais específico destas organelas, além de também servir como base para outros estudos.

A biotecnologia vem proporcionando a melhor compreensão de algumas alterações orgânicas, a fim de relacioná-las a disfunções evidenciadas, mas ainda sem comprovação etiológica. Porém, ainda não é possível se estabelecer parâmetros acerca disso.

A genética molecular vem crescendo muito, encaminhando para uma exploração total do organismo em nível molecular. Tendo como perspectivas o desenvolvimento de novas técnicas para analisar os processos moleculares e de como os mecanismos moleculares das células reagem. Assim, poderá promover a realização de novos estudos.

## REFERÊNCIAS

1. ALBERTS B, JOHNSON A, LEWIS J, RAFF M, ROBERTS K e WALTER P. **Biologia Molecular da Célula**, 4ª edição, Porto Alegre, Artmed, 2004.
2. ANAZETTI MC e MELO PS. **Morte celular por apoptose: uma visão bioquímica e molecular**. Campinas, Metrocamp Pesquisa, V.1, nº1, p-37-58, jan/june 2007.
3. BIANCO AC. **Hormônios tireóideos, UCPs e termogênese**. São Paulo, Arquivos Brasileiros de Endocrinologia Metabologia volume 44, nº 4, Aug. 2000.
4. CARVALHO MFP e RIBEIRO FAQ. **As deficiências auditivas relacionadas às alterações do DNA mitocondrial**. São Paulo, Revista Brasileira Otorrinolaringologia, vol. 68, nº 2, Mar/Abr. 2002.
5. JUNQUEIRA LC e CARNEIRO J. **Histologia Básica**. Rio de Janeiro, 10ª edição, editora Guanabara Koogan S.A., 2004.

6. NASSEH IE, TENGAN CH, KIYOMOTO BH e GABBAI AA. **Doenças mitocondriais**. São Paulo, Revista Neurociências, nº 2, volume 9, Lemos Editorial & Gráficos LTDA, 2001.
7. OLIVEIRA MC e MENCK CFM. **Biologia Molecular e Evolução**. Universidade de São Paulo – USP. Holos Editora, 2001.
8. RIBEIRO SHA, PEREIRA JCC, VERNEQUE RS, SILVA MA, BERGMANN JAG, LEDIC IL e MORAIS OR. **Efeitos da origem e da linhagem do DNA mitocondrial sobre características produtivas e reprodutivas de bovinos leiteiros da raça GIR**. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária Zootecnia, volume 61, nº 1, Belo Horizonte, feb/ 2009.
9. RODRIGUES ASi. **A expressão da proteína mitocondrial CL-39KDa na identificação de doenças mitocondriais associadas a defeitos do complexo I**. São Paulo, Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, 2005.
10. ROMA AC, PEREIRA PR e DANTAS AM. **Síndrome de Leigh: relato de caso**. Rio de Janeiro, Departamento de Oftalmologia, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho- Universidade Federal do Rio de Janeiro-UFRJ. Arquivo Brasileiro de Oftalmologia, 2008.
11. SCARANO WR. **Mitocôndrias e Metabolismo celular**. Alfenas; Universidade Federal de Alfenas, UNIFAL, 2008.
12. SOUZA CFM. **Um estudo clínico, bioquímico histoquímico e genético-molecular de pacientes com doenças do DNA mitocondrial**. Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2005.
13. VASCONCELLOS LFR, LEITE ACC, CAVALCANTE JLS, MOREIRA DM, FEIJÓ J e SOUZA CFM. **Síndrome psicótica evoluindo com demência como manifestação clínica de deleção do DNA mitocondrial**. São Paulo, Arquivos de Neuro-psiquiatria volume 65, nº mar 2007.

Recebido em: 13/10/2010

Aceito em: 23/12/2010

**Endereço para correspondência:** Av. Joaquim de Souza Pinheiro, 228 – Bairro Santa Angelina - Araraquara – SP. CEP.: 14802-020. tiagofol@yahoo.com.br