

La teoria endosimbiotica e l'origine dei mitocondri

Il meccanismo centrale dell'evoluzione

Le **mutazioni** casuali del DNA portano a nuove varianti

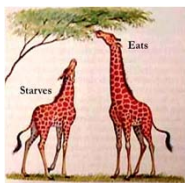
La **selezione** naturale premia le varianti più adatte all'ambiente in cui vivono

Piccole variazioni ad ogni generazione, costantemente selezionate

Il caso e la necessità
Jacques monod

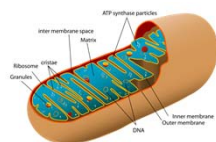


Questo meccanismo può spiegare tutta l'evoluzione?



Spiega intuitivamente piccoli cambiamenti progressivi

Può spiegare lo sviluppo di apparati complessi, composti da molte parti interconnesse?



Caratteri complessi – l'occhio

ESEMPIO: L'occhio è estremamente complesso

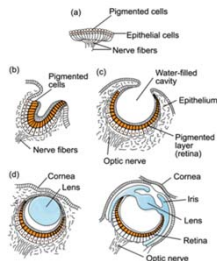
piccoli passi di mutazione e selezione possono spiegare la sua esistenza?



Caratteri complessi – l'occhio

Lo studio accurato del sistema ci permette di ricostruire l'evoluzione dell'occhio

- a) cellule fotosensibili
- b) direzionalità
- c) cavità
- d) lente
- e) occhio completo



Caratteri complessi – l'occhio

Esistono prove di questa evoluzione, alcuni organismi hanno occhi 'primitivi'

Per esempio il cefalopode *Nautilus*



Caratteri complessi – il mitocondrio

L'accumularsi di piccole mutazioni può quindi permettere l'evoluzione di caratteri estremamente complessi

Ma spiega TUTTI i caratteri complessi?

Può spiegare l'esistenza di un organello complesso come il mitocondrio?



L'origine del mitocondrio

Il mitocondrio si è evoluto da zero attraverso progressive mutazioni?

NO

L'origine del mitocondrio viene spiegata da un'altra forza dell'evoluzione: la **SIMBIOGENESI**

L'origine del mitocondrio

Il mitocondrio non si è originato grazie a piccoli passaggi di mutazione e selezione

E' la specializzazione di qualcosa che esisteva già



Il mitocondrio

Organello di 1 um

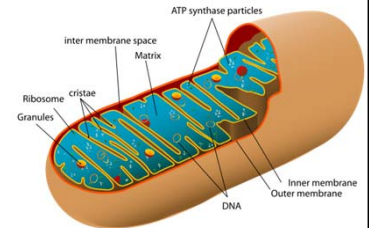
Doppia membrana

Dna circolare

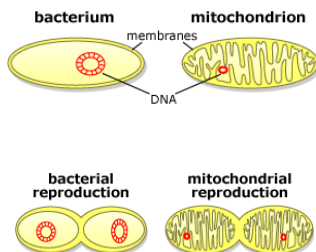
Fosforilazione ossidativa

Moltiplicazione per fissione binaria

Caratteristiche in comune con?



Caratteristiche in comune con i BATTERI



La teoria endosimbiotica

Caratteristiche in comune con i **BATTERI**

La somiglianza viene notata già all'inizio del secolo scorso
Mereschkowsky – 1905

Viene discussa per due decenni
Kozo-Polyansky – 1924

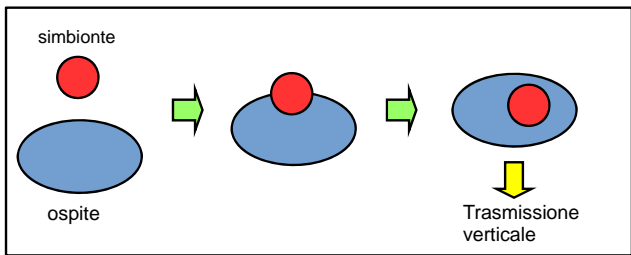
Ma viene ignorata/rigettata dalla comunità scientifica

fino al ritorno in auge ' I mitocondri erano batteri'
Margulis - 1967



La teoria endosimbiotica

il simbiote (antenato del mitocondrio) **entra** nell'ospite (l'antenato della cellula eucariote) si crea un rapporto di **simbiosi** nasce il mitocondrio



LA SIMBIOSI

Simbiosi = vivere insieme

La simbiosi può essere

Mutualismo = vantaggio per entrambi

Commensalismo = vantaggio per uno

Parassitismo = vantaggio per uno, svantaggio per l'altro

Simbiosi intracellulare



Fantascienza?



Difficile sapere con certezza ciò che è successo **miliardi di anni fa**

Ma se associazioni simili si stessero sviluppando **oggi** potremmo avere un'evidenza indiretta

Gli scarafaggi



Hanno dei batteri simbiotici (*Blattabacterium*)

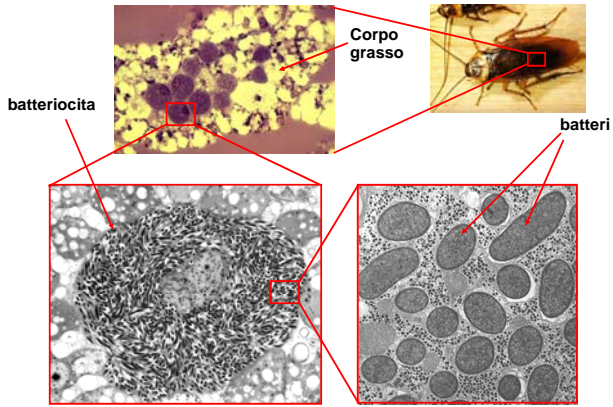
Questi batteri hanno un ruolo fondamentale

Hanno enzimi specifici che permettono di produrre vitamine e aminoacidi essenziali per lo scarafaggio

Aiutano l'ospite nel metabolismo dell'azoto

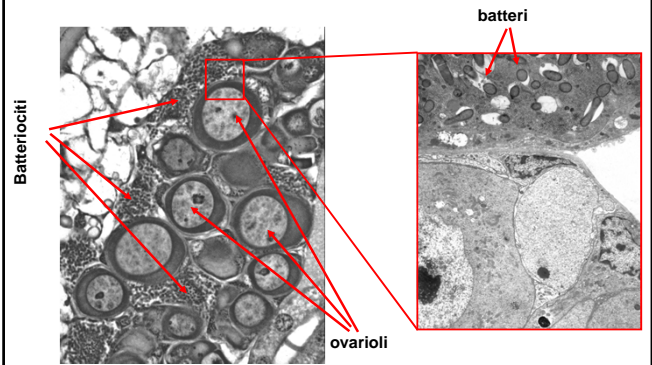
Tutti gli scarafaggi, di tutte le specie, hanno questi batteri (con una singola eccezione *Nocticola*)

Gli scarafaggi hanno dei batteri simbiotici



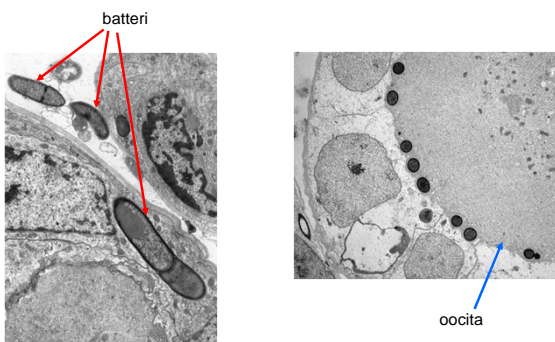
Microscopia di Luciano Sacchi

**Transmissione dei batteri alla progenie:
migrazione dei batteriociti verso gli ovaroli**

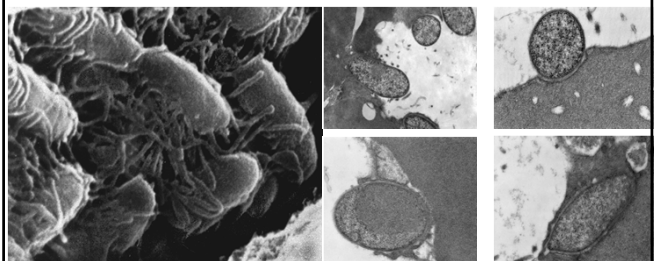


Microscopia di Luciano Sacchi

I batteri escono dai batteriociti e raggiungono gli oociti



Gli oociti catturano i batteri e li incorporano tramite fagocitosi



TEM by Luciano Sacchi



L'esempio degli scarafaggi ci insegna

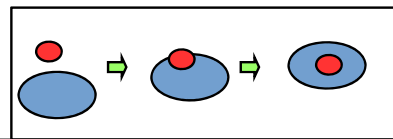
- esistono simbiosi intracellulari
- queste simbiosi possono avere un livello di interconnessione altissima (cellule specializzate)
- I simbionti possono provvedere ad importanti esigenze dell'ospite
- I simbionti possono essere trasmessi alla progenie
- I simbionti possono essere trasmessi per milioni di generazioni!

Torniamo alla teoria endosimbiotica

Per quanto ci siano delle somiglianze, il passo è lungo

Se i mitocondri erano batteri, come sono diventati organelli cellulari?

Dalla proposta di Lynn Margulis molti studiosi hanno contribuito allo sviluppo della teoria endosimbiotica



La teoria endosimbiotica - oggi

Completamente accettata dalla comunità scientifica

Rimangono molti dubbi su alcuni meccanismi ed alcuni passaggi

ATTENZIONE: Concetti e spiegazioni specifici che vi fornirò oggi potranno essere confutati domani

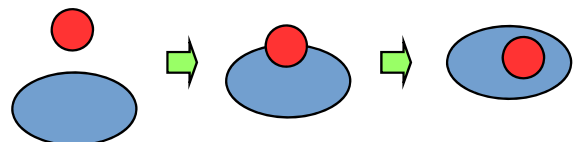
La teoria endosimbiotica

l'antenato del mitocondrio e l'antenato della cellula eucariote hanno intrapreso un rapporto di **simbiosi intracellulare (endosimbiosi)**

Nel corso di miliardi di anni di evoluzione questo rapporto è diventato progressivamente più stretto

MUTAZIONE E SELEZIONE

Il mitocondrio ha trasferito molte funzionalità all'ospite, perdendo la sua indipendenza, diventando un organello



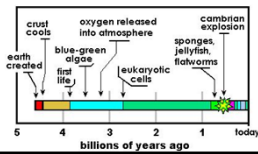
La teoria endosimbiotica - origine

4 MYA: La vita nasce sulla terra

3.5 MYA: Due tipologie di batteri sono presenti: eubatteri ed archeobatteri

3 MYA: nasce la fotosintesi, inizia la produzione di ossigeno

2.5 MYA: nuovi batteri sono in grado di sfruttare l'ossigeno per produrre energia



La teoria endosimbiotica - origine

2 miliardi di anni fa

Due attori

1. L'antenato della cellula eucariote

OSPITE

2. l'antenato del mitocondrio

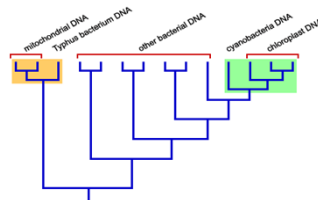
SIMBIONTE

IL SIMBIONTE

un eubatterio capace di respirazione cellulare

Non solo la struttura, ma anche il DNA indica questa origine

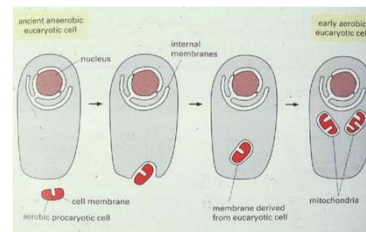
Il DNA mitocondriale è molto simile a quello di un gruppo di eubatteri I proteobatteri



L'OSPITE

Cos'era l'ospite? Un protoeucariote?

Una cellula dotata di caratteristiche simili a quelle dei moderni eucarioti, quindi con nucleo, compartimentazioni, corredo genetico molto ampio, capace di **fagocitosi**



L'OSPITE - protoeucariote

Questa ipotesi si scontra con le necessità energetiche della cellula eucariote

La cellula eucariote

è molto più grande,
Possiede molti più geni
Ha una complessità proteica molto maggiore

Per poter sostenere questa complessità, serve l'efficienza energetica dei mitocondri

doi:10.1038/nature09888
The energetics of genome complexity

Nick Lane & William Martin

L'OSPITE - protoeucariote

Per poter fagocitare il mitocondrio, serve una cellula eucariote

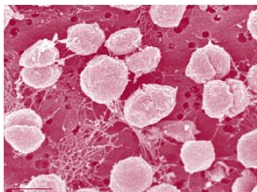
Per possedere l'energia sufficiente per mantenere una cellula eucariote, servono i mitocondri



L'OSPITE

Quindi l'ospite doveva essere un batterio?

Analisi del DNA suggeriscono che fosse un archeobatterio



L'OSPITE

Quindi l'ospite doveva essere un batterio?

Analisi del DNA suggeriscono che fosse un archeobatterio

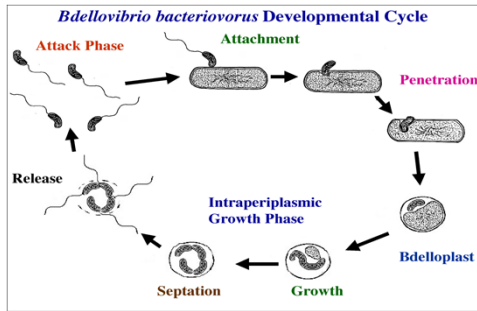
i batteri (archea o eubatteri) non fanno fagocitosi



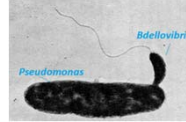
↓
EMPASSE

Cerchiamo aiuto nell'osservazione della natura

Esistono batteri predatori che utilizzano il flagello ed enzimi litici per invadere altri batteri, consumarli, e moltiplicarsi al loro interno



Teoria della predazione

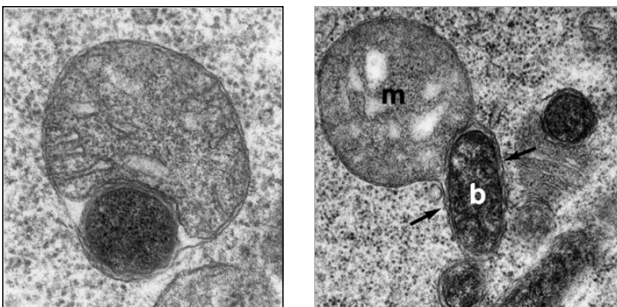


Se l'antenato dei mitocondri possedeva un flagello...

Avrebbe potuto utilizzarlo per iniziare la simbiosi in modo analogo ai batteri predatori

Altre evidenze indirette possono supportare questa ipotesi?

Simbiosi intramitocondriale



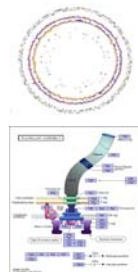
Sacchi et al Tissue and Cell 2004

Il genoma di *Midichloria mitochondrii*

Sequenziamento con tecnologie Sanger e 454, finishing con Inverse PCR

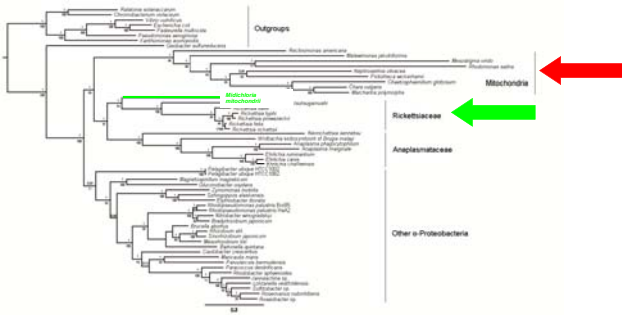
Cromosoma circolare
1,185,659 paia di basi

Presenza di 26 geni flagellari



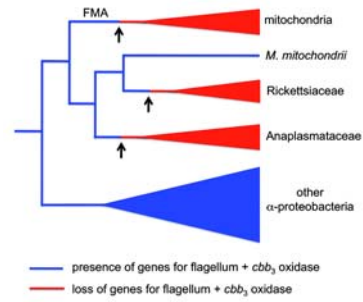
Sassera et al MolBiolEvol 2011

Midichloria e mitocondri



La famiglia di *Midichloria* (Rickettsiales) è la più vicina filogeneticamente ai mitocondri

L'antenato comune di Rickettsiales e mitocondri

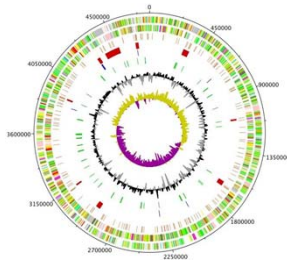


DNA MITOCONDRIALE

Geni nel genoma umano - **30000**

Geni in media in un genoma batterico - **3000**

Geni nei genomi mitocondriali - **da 3 a 67**



DNA MITOCONDRIALE

Geni in media in un genoma batterico - **3000 geni**

Batteri intracellulari hanno genomi più piccoli - **1000 geni**

Geni nei genomi mitocondriali - **da 3 a 67**



DNA MITOCONDRIALE

La simbiosi porta a specializzazione

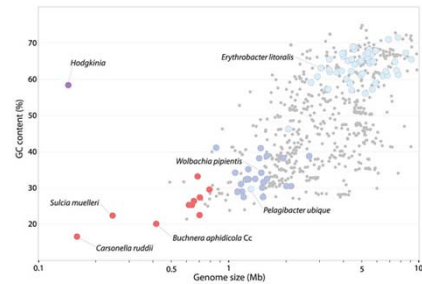


Alcune funzioni non sono più necessarie



I geni deputati ad esse vengono persi

DNA MITOCONDRIALE

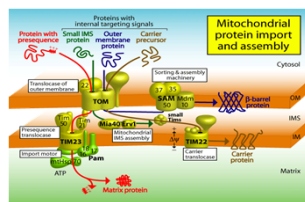


Simbionti intracellulari hanno genomi ridotti
Ma nessuno è ridotto quanto quello dei mitocondri

DNA MITOCONDRIALE

Una parte del DNA mitocondriale è stato trasferito nel
genoma nucleare – circa **750 geni**

Questi geni sono trascritti a
livello nucleare, tradotti in
proteine nel citoplasma, e
quindi trasferiti al mitocondrio



Elevatissimo livello di integrazione funzionale

DNA MITOCONDRIALE

Il confronto delle sequenze di DNA ci permette di
avere delle evidenze dirette di questo passaggio

Geni nucleari per proteine mitocondriali hanno
origine batterica

Esistono però anche esempi dati dalle simbiosi
contemporanee che sostengono il trasferimento
genico (**Lateral Gene Transfer**)

TRASFERIMENTO DEL DNA

Il simbionte intracellulare *Wolbachia* può trasferire grandi frammenti di genoma nei cromosomi dell'ospite

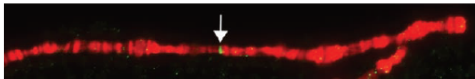


Fig. 1. Fluorescence microscopy evidence supporting *Wolbachia*/host LGT. DNA in the polytene chromosomes of *D. ananassae* were stained with propidium iodide (red), whereas a probe for the *Wolbachia* gene WD_0484 bound to a unique location (green, arrow) on chromosome 2L.

TRASFERIMENTO DEL DNA

La zecca *Ixodes scapularis* utilizza geni 'rubati' a batteri per difendersi dalle infezioni



NATURE | LETTER

Transferred interbacterial antagonism genes augment eukaryotic innate immune function

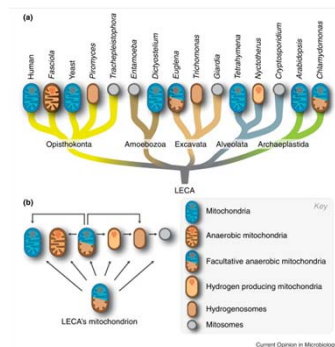
Seemay Chiu, Matthew D. Dougherty, S. Brook Peterson, Jacob Sklar, Tongjun Yang, Brandon L. Jutra, Lillian K. Fritsch-Laylin, Michael A. Ferris, Brittany N. Harding, Christine Jacobs-Wagner, X. Frank Yang, Waldemar Vollmer, Harmit S. Malik & Joseph D. Mougous

Evoluzione dei mitocondri

Da un singolo evento di simbiosi

Sviluppo della cellula eucariote

Specializzazione dei mitocondri



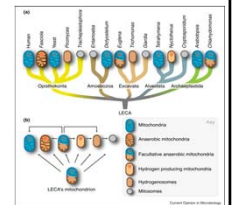
A sostegno della teoria

Le varie linee evolutive degli eucarioti hanno mantenuto, modificato o perso i mitocondri

Mitocondri: presenti nella maggior parte delle cellule eucariotiche

Idrogenosomi: producono idrogeno e ATP, riscontrati in ciliati e funghi

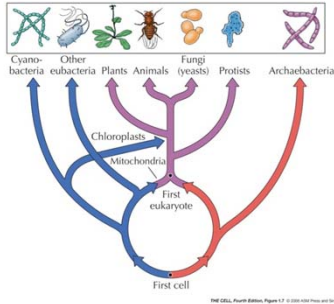
Mitosomi: biosintesi di proteine con gruppi Fe-S - riscontrati in amebe e microsporidi



Analisi biochimiche, funzionali, evolutive hanno confermato l'ascendenza comune

Endosimbiosi – I cloroplasti

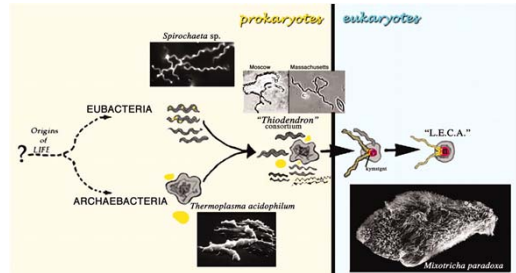
1.7 Evolution of cells



Un successivo evento di simbiosi ha dato origine ai cloroplasti (simbiosi eucarioti-cianobatteri), gli organelli fotosintetici di piante e alghe

Endosimbiosi – altri organelli

Una teoria dibattuta sostiene che la simbiosi con batteri del gruppo delle spirochete portò all'origine dei flagelli eucariotici

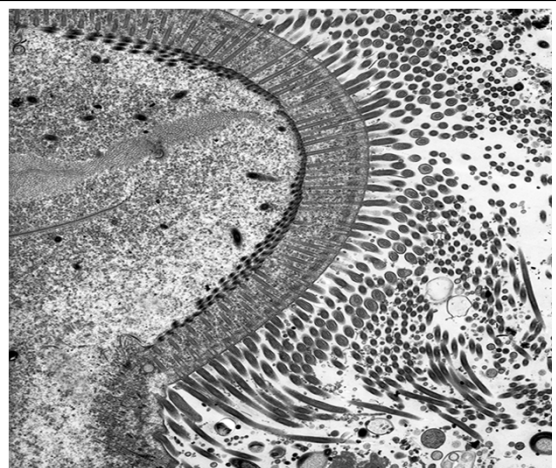


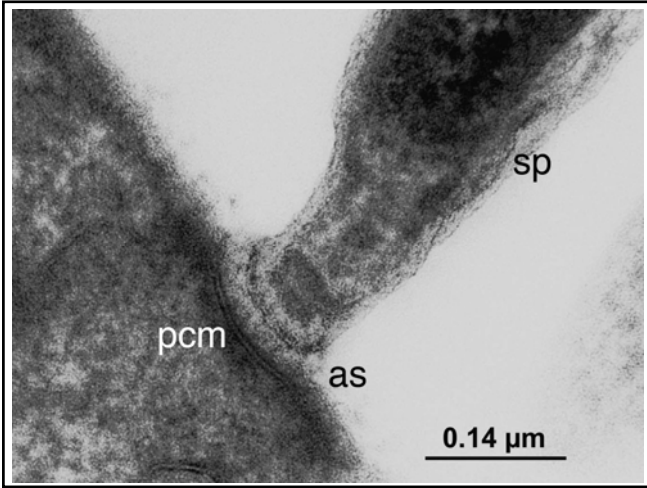
I flagelli eucariotici non hanno DNA, quindi possiamo solo rifugiarci, ancora una volta, nelle evidenze indirette

Koruga eucariote unicellulare Classe Parabasalia



Vive nell'intestino delle termiti, è in simbiosi con spirochete





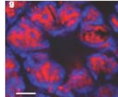
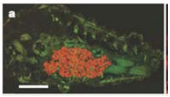
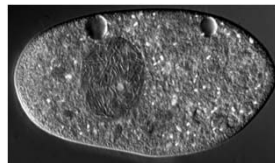
Endosimbiosi – una forza sempre in atto

Nuove simbiosi sono in continuo sviluppo, modellando l'evoluzione di molte specie

Come per l'origine dei mitocondri, due attori entrano in contatto, stabiliscono un'interazione, che si fa via via più stretta

Endosimbiosi – una forza sempre in atto

Holospora è un simbiote nucleare di *Paramecium*



Nelle cocciniglie esistono batteri simbiotici dentro altri simbiotici

da un così semplice inizio infinite forme, bellissime e meravigliose, si sono evolute e continuano a evolversi. Charles Darwin