

Genética Bacteriana y Mecanismos de la Transferencia Horizontal Genética

PARTE 2

**Dra Daniela Centrón
Departamento de Microbiología, Parasitología e
Inmunología, Facultad de Medicina, Universidad de
Buenos Aires.**



TRANSFERENCIA HORIZONTAL GENÉTICA

Movimiento del material genético entre dos células bacterianas. Una vez incorporado, es fijado y se hereda en forma vertical.

“THG”

“Adaptación a Tiempo Real”



Plásmidos de relevancia asociados a virulencia



Fago T12 que lisogeniza cepas de *S. pyogenes* y produce la escarlatina



Plásmidos de relevancia asociados a virulencia



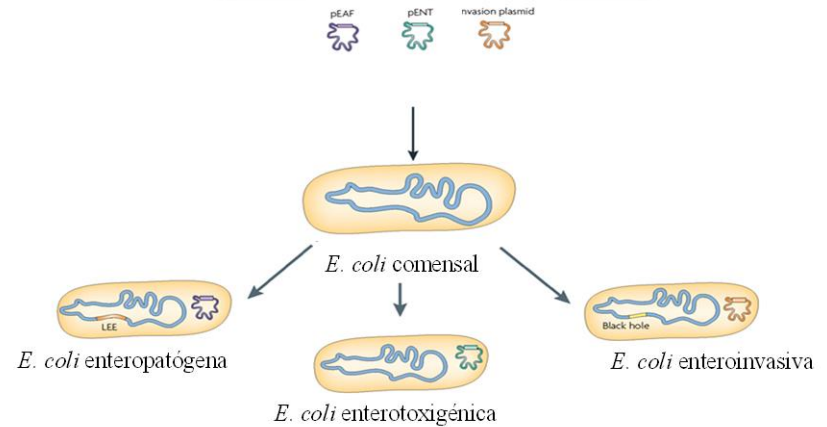
Modelos Biológicos en estudio

Resistencia Antibiótica

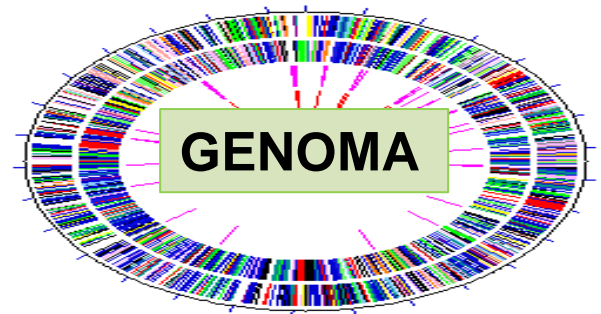
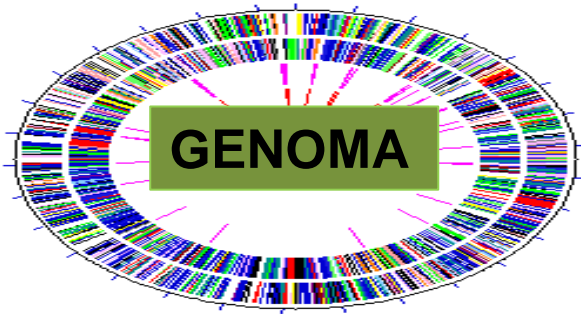
- 📌 Fenómeno reciente: 60 años
- 📌 Extremadamente documentado
- 📌 80% de las resistencias debido a THG

**Mejor ejemplo del proceso
PRESIÓN-SELECCIÓN-ADAPTACIÓN GENÓMICA
y fenotípica basada en la THG**

Pato-adaptación



Diversificación genómica



“Elementos adquiridos”

“Elementos perdidos”

Duplicación

Transferencia Horizontal Genética

Recombinación homóloga

Recombinación no-homóloga

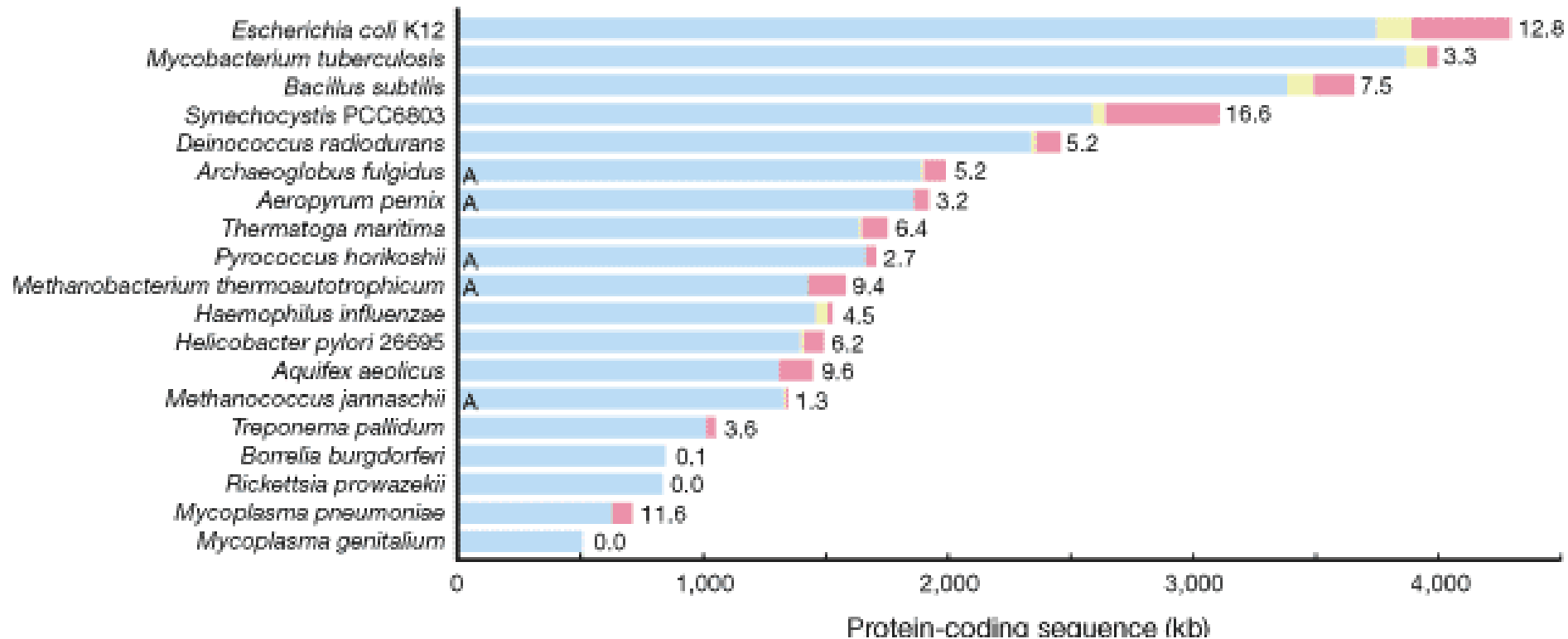
Recombinación sitio-específica

Pérdida de genes



El contenido genómico es dinámico

La THG al comparar varios genomas procariontes



El largo de las barras representa la cantidad de ADN codificante.

ADN Nativo es celeste. ■

ADN de Elementos Móviles es amarillo. ■

ADN foráneo no identificado como elementos móviles es rosa. ■

Los números representan el % de ADN foráneo.

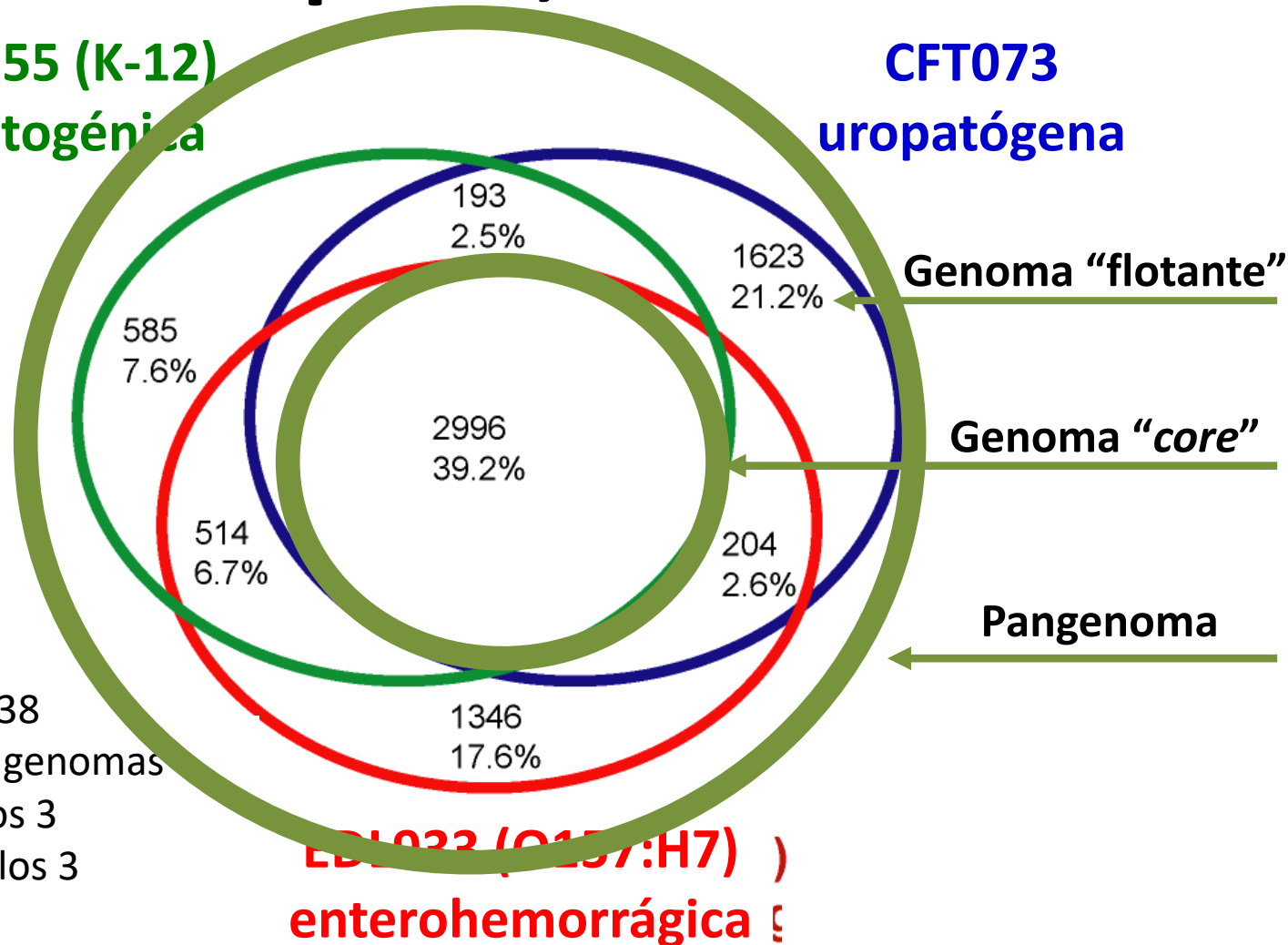
(Ochman, et al 2000)



La THG al comparar linajes de una especie, 2002

MG1655 (K-12)
no patógena

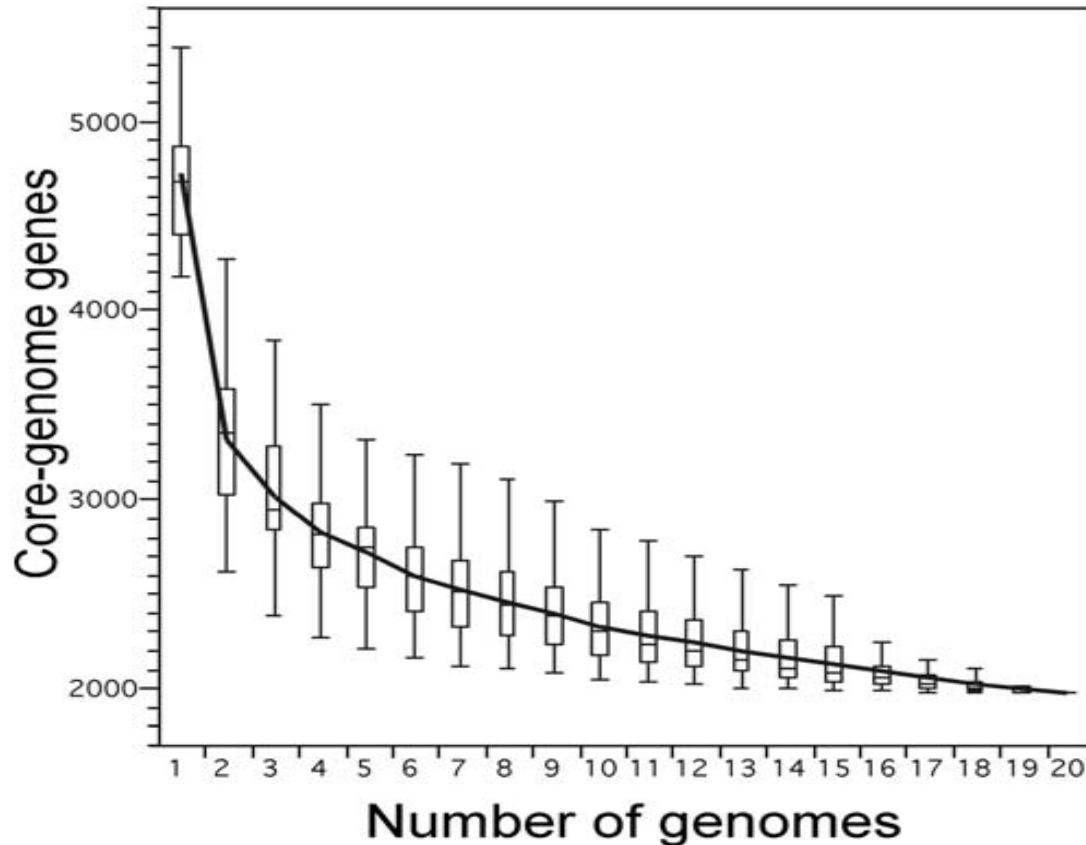
CFT073
uropatógena



Total de proteínas=7638
 2996 (39,2%) en los 3 genomas
 911 (11,9%) en 2 de los 3
 3554 (46,5%) en 1 de los 3

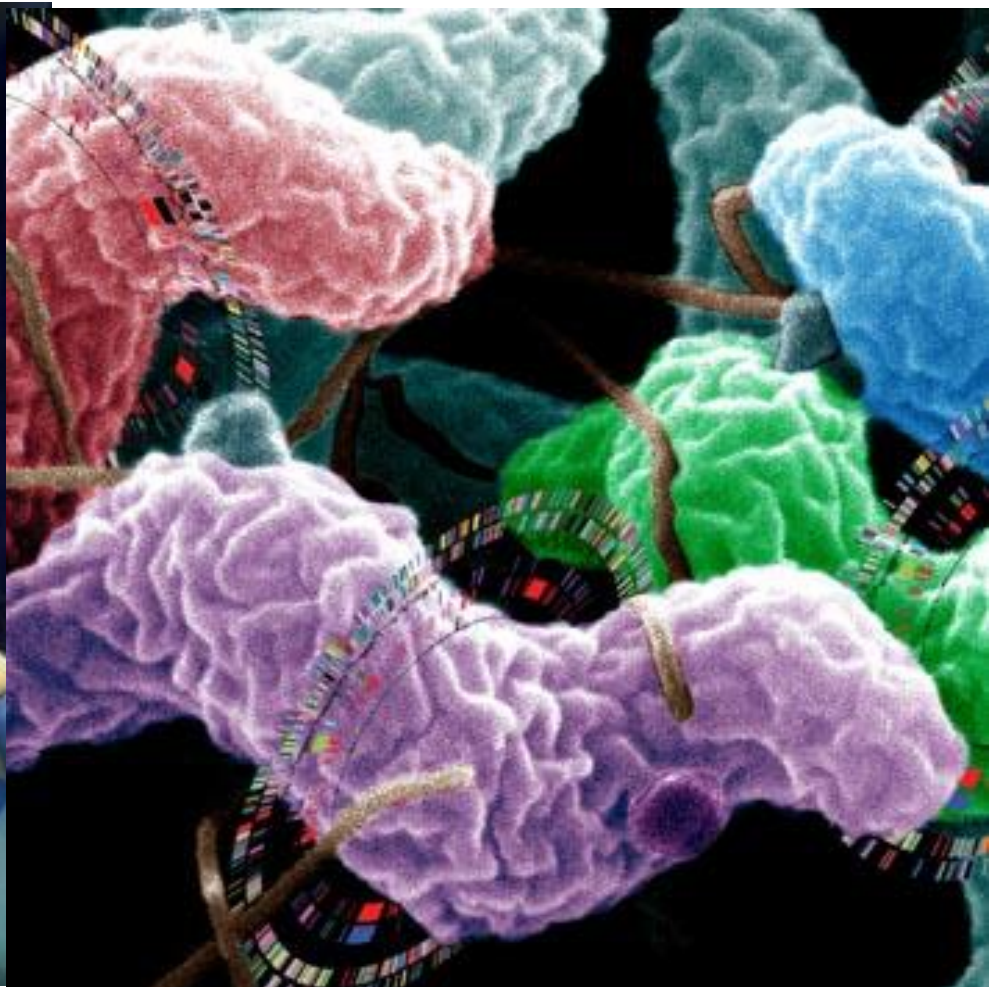


La THG al comparar linajes de una especie, 2009



20 genomas de *E.coli* secuenciados poseen solo el 11% de genes en común.





Genoma “core”

Genoma “flotante”



¿Dónde queda el concepto de especie bacteriana?

Tal vez se pueda considerar especie al conjunto de bacterias que comparten un mismo genoma básico

- **Pangenoma:** conjunto de genomas de cepas secuenciadas de una especie
- **Genoma Core:** conjunto de genes que pueden ser base de una taxonomía
- **Genoma Flexible:** genes adquiridos por la transferencia horizontal de genes



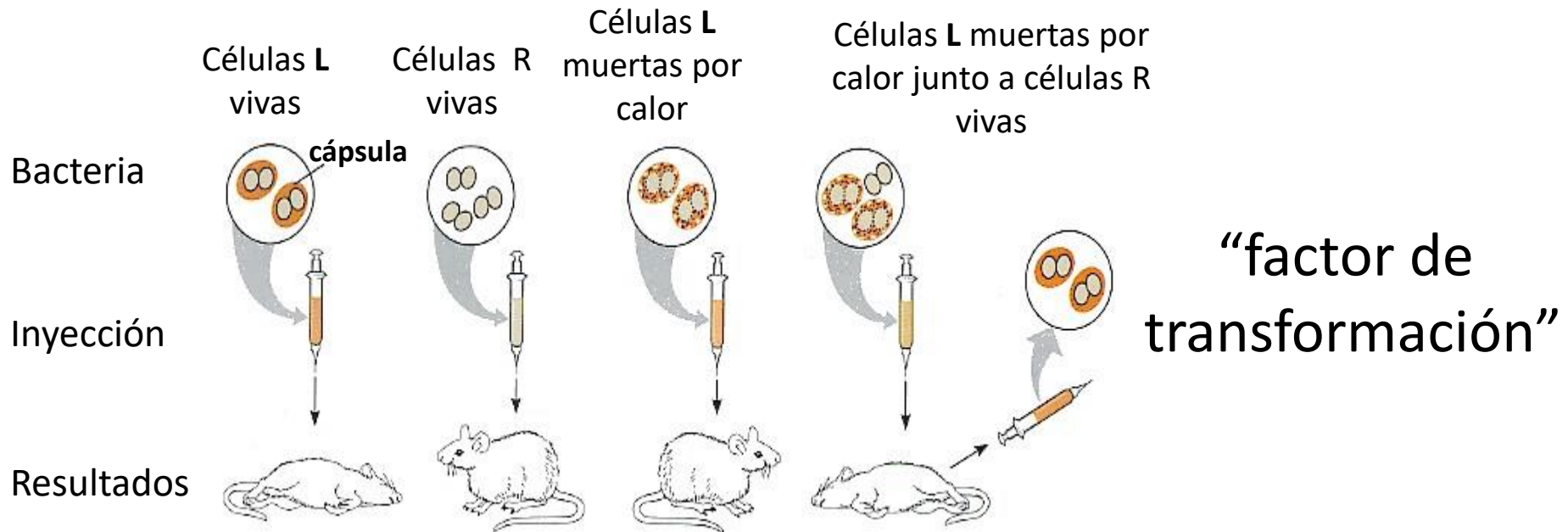
MECANISMOS DE LA THG

- **Transformación**
- **Transducción**
- **Conjugación**



TRANSFORMACIÓN

DESCUBIERTA POR GRIFFITHS EN 1928



Transformación con colonias rugosas y con colonias lisas de *Streptococcus pneumoniae*.

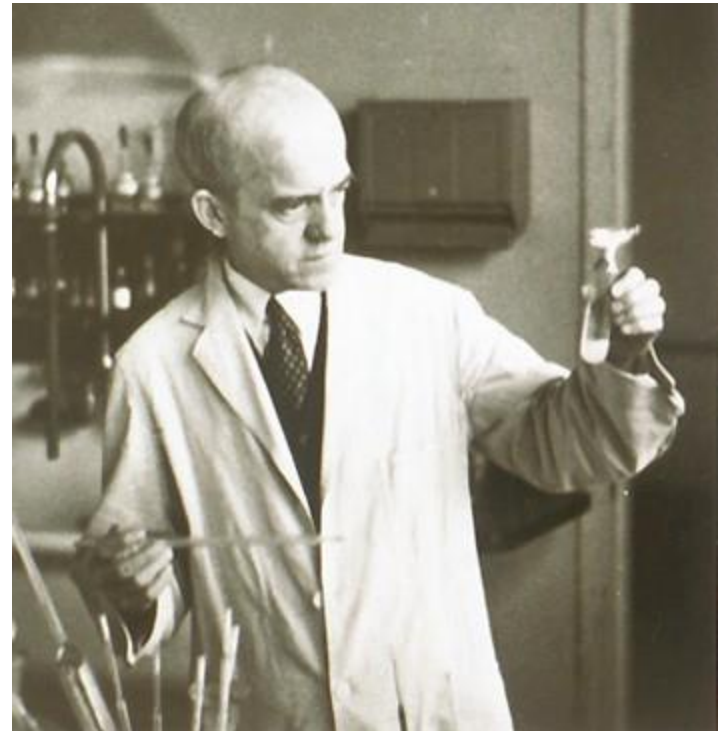


TRANSFORMACIÓN

En 1944, Oswald Avery, MacLeod y McCarty identifican que el ADN purificado es “el factor de transformación” y la base química de la herencia.

El ADN de las células lisas de *Streptococcus pneumoniae* “transformaba” a las rugosas.

Puede incorporarse por transformación ADN cromosómico o plásmidos completos.



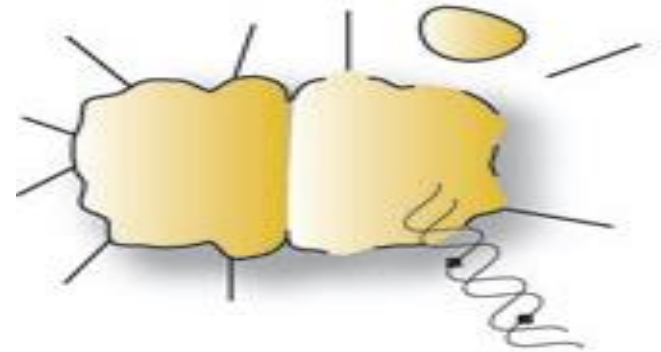
TRANSFORMACIÓN

- Transformantes naturales
 - Bacterias Gram-positivas
 - *Streptococcus pneumoniae*, *S. sanguis*, *B. subtilis*, *B. cereus*, *B. Stearothermophilus*
 - Bacterias Gram-negativas
 - *Neisseria gonorrhoeae*, *Acinetobacter baumannii*, *Moraxella osloensis*, *M. urethans*
 - *Psychrobacter sp.*, *Azotobacter agilis*, *Haemophilus influenzae*, *H. parainfluenzae*, *Pseudomonas stutzeri*
- Transformación Artificial
 - *Escherichia coli*, *Salmonella Thyphimurium*, *Pseudomonas aeruginosas* y muchas otras.

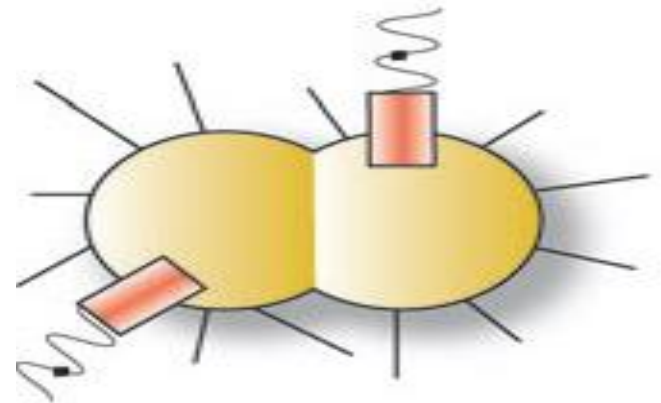


Etapas de la TRANSFORMACIÓN en *Neisseria gonorrhoeae*

- A diferencia de las otras especies, el estado de competencia es continuo en esta especie.
- El ADN extracelular se adhiere al Sistema de Secreción de Tipo IV (SSTIV).



lisis bacteriana

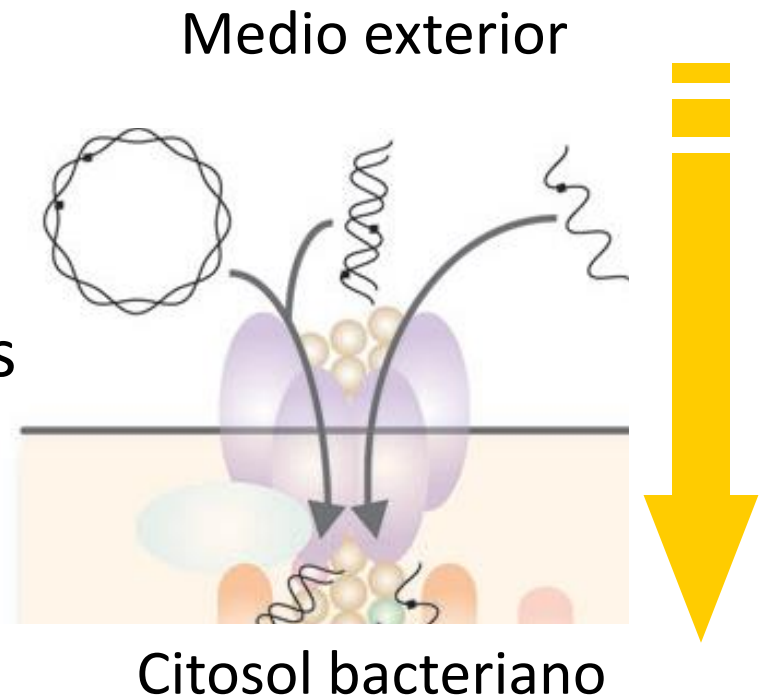


Adhesión del ADN al SSTIV



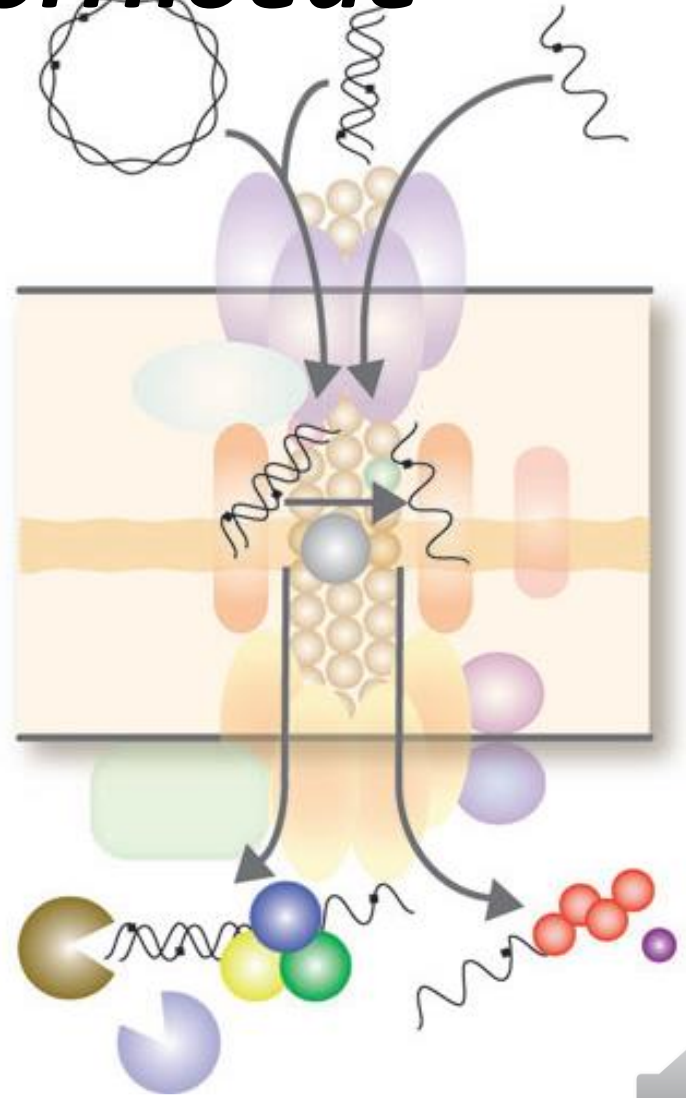
Etapas de la TRANSFORMACIÓN en *Neisseria gonorrhoeae*

- Unión inespecífica de todos los tipos de ADN doble cadena a la membrana externa.
- Reconocimiento de una secuencia de 10 pb (GCCGTCTGAA), llamadas DUS (por **D**NA **u**ptake **s**equences) presentes frecuentemente en el cromosoma del género *Neisseria*.
- Hay 1965 copias de DUS en el genoma de la cepa FA1090, con una copia de DUS cada 1096 pb.



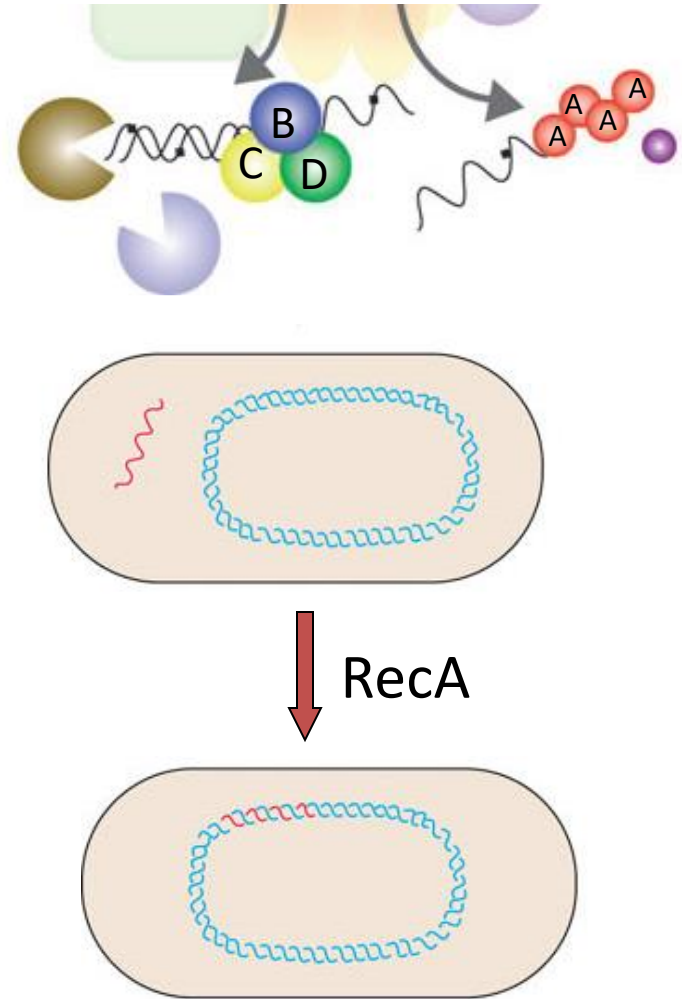
Etapas de la TRANSFORMACIÓN en *Neisseria gonorrhoeae*

- La incorporación del ADN, luego de ser reconocido, es llevada a cabo por el SSTIV.
- El ADN entra lineal doble cadena (ADNdc) y también como ADN simple cadena (ADNsc) al citosol bacteriano.



Etapas de la TRANSFORMACIÓN en *Neisseria gonorrhoeae*

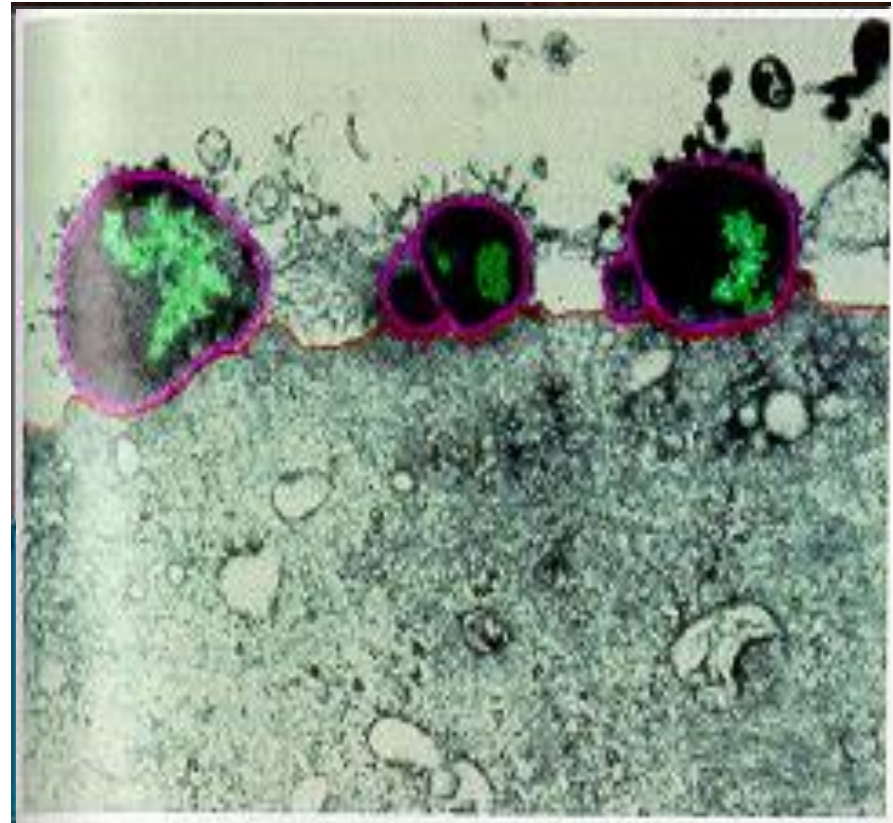
- Una vez en el citosol bacteriano, el ADNdc puede ser digerido por las enzimas de restricción o procesado por las nucleasas RecBCD.
- El ADNsc se une a RecA, quien media Recombinación Homóloga con el ADN cromosomal de *Neisseria gonorrhoeae*.



FENOTIPOS TRANSFORMACIÓN DEPENDIENTES DE RELEVANCIA

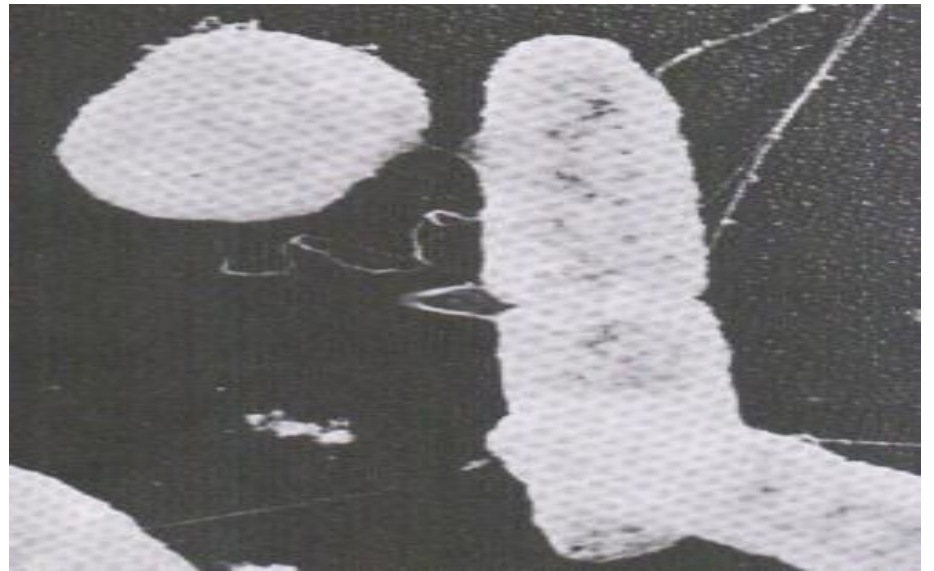
Neisseria gonorrhoeae

- La tasa de transformación es tan alta que la estructura poblacional es panmíctica.
- El alto grado de recombinación es necesario para generar diversidad antigénica en su nicho ecológico, el ser humano.

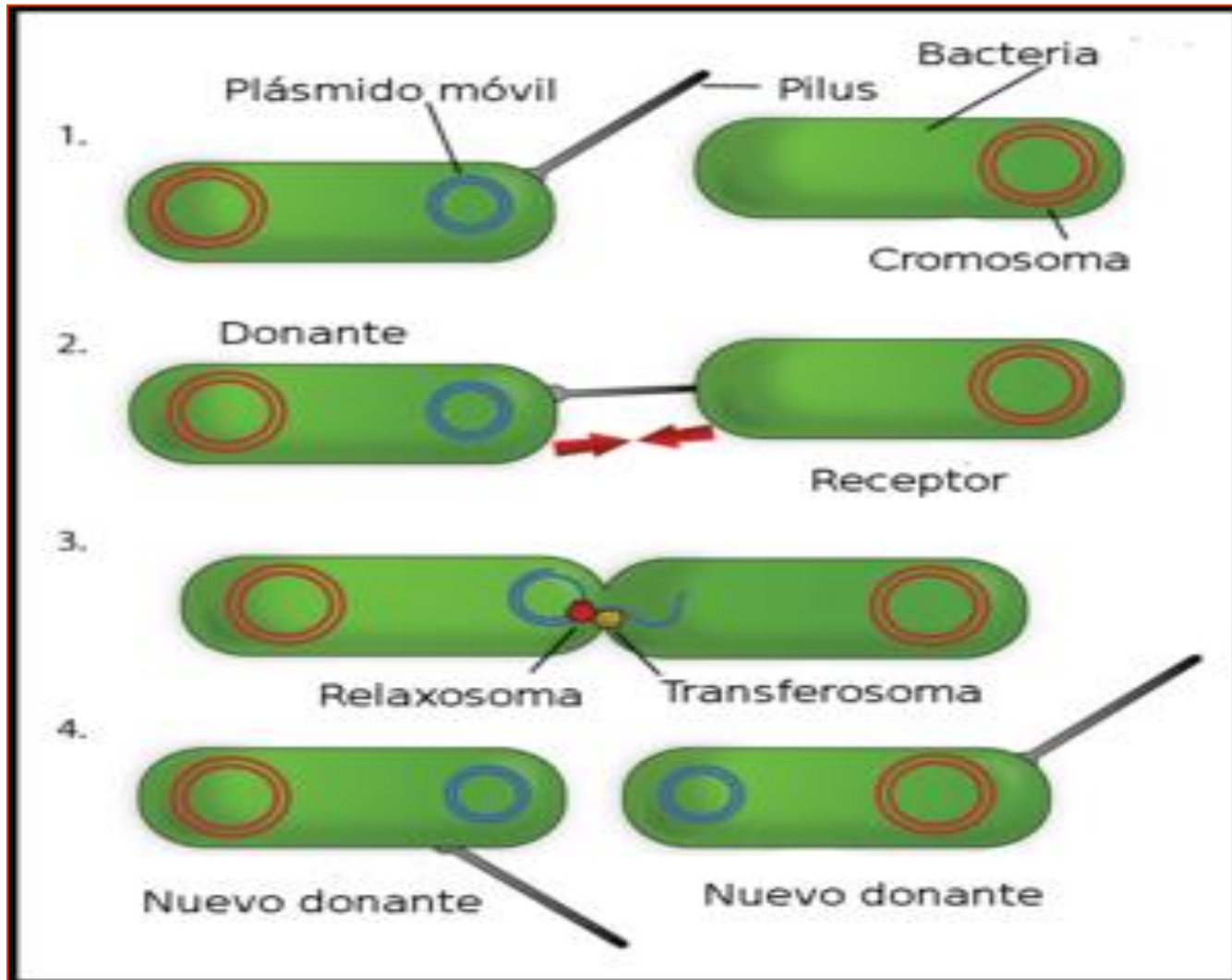


CONJUGACIÓN

Identificada en 1946,
por Lederberg y
Tatum.



CONJUGACIÓN



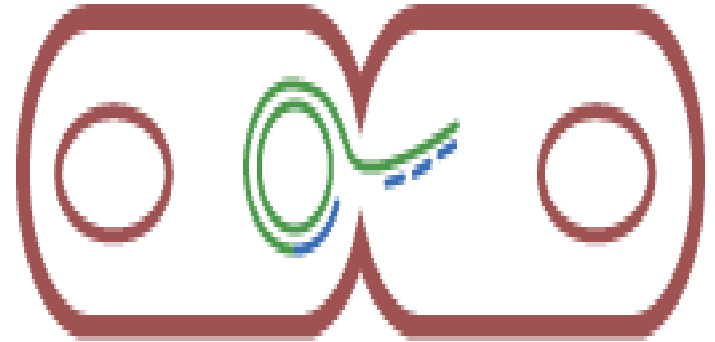
Etapas de la CONJUGACIÓN

- Síntesis del pili.
- Ensamblado del pili, el cual tiene como función acercar a las dos células.
- El pili puede reconocer diferentes receptores en la célula receptora.

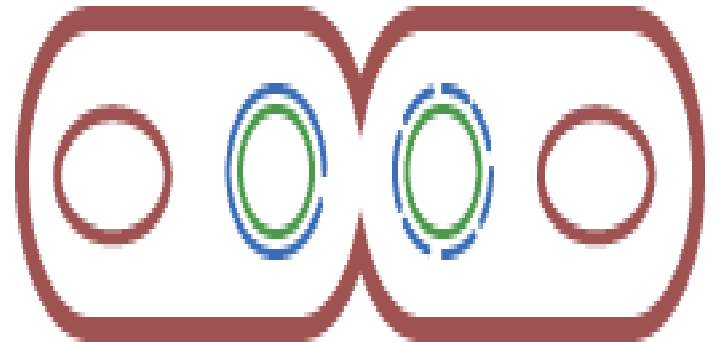


Etapas de la CONJUGACIÓN

- Transferencia de una sola cadena de ADN, la cual va del extremo 5' y es acompañada por la síntesis continua de la cadena de ADN complementaria en la célula donante.

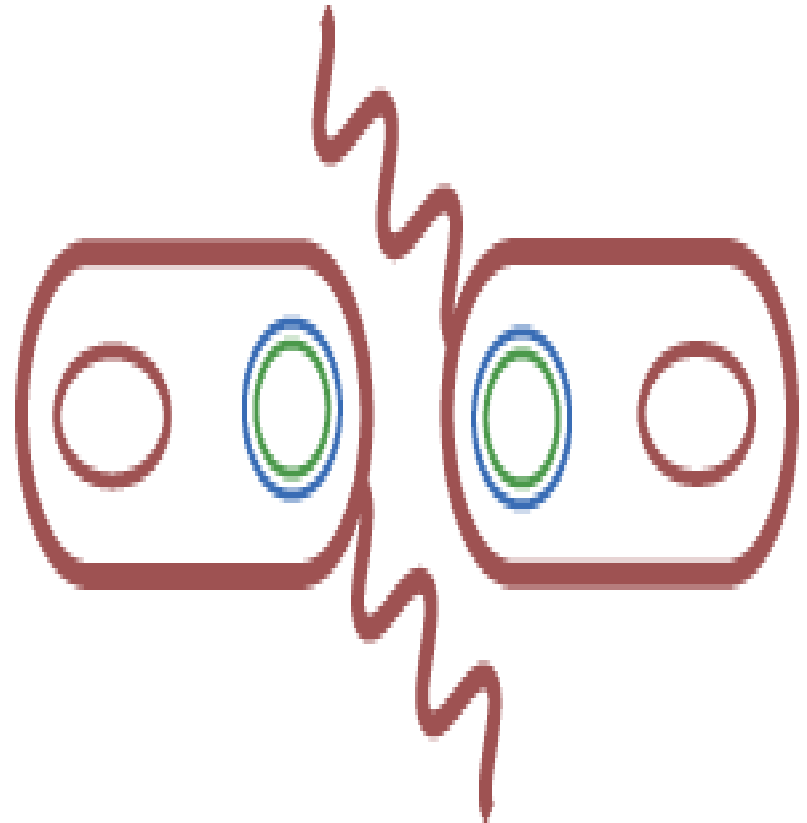


- El ADN pasa por un SSTIV.

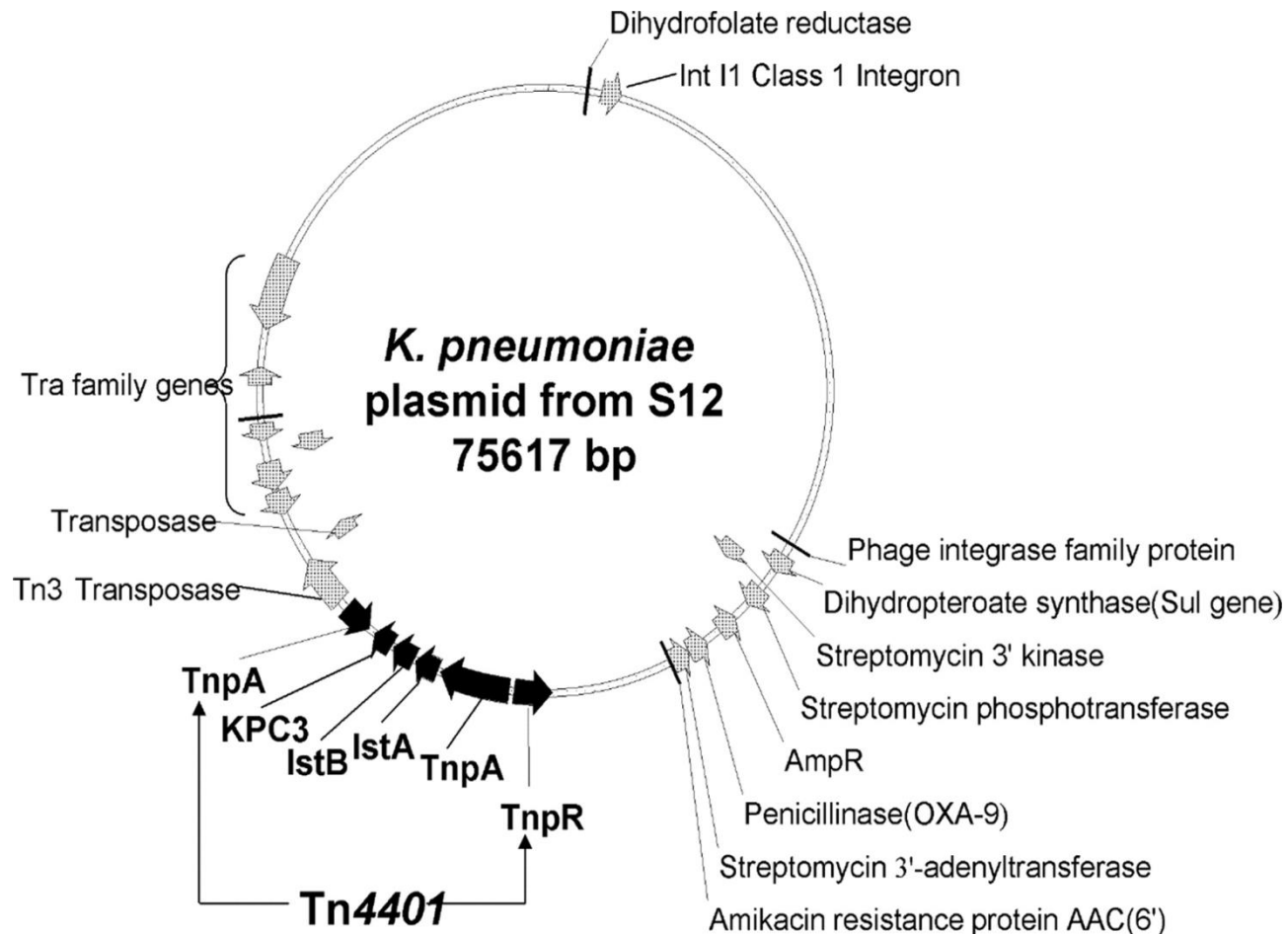


Etapas de la CONJUGACIÓN

- Mientras tanto en la célula receptora, el ADN simple cadena transferido sirve como templado para la síntesis discontinua de la cadena complementaria.

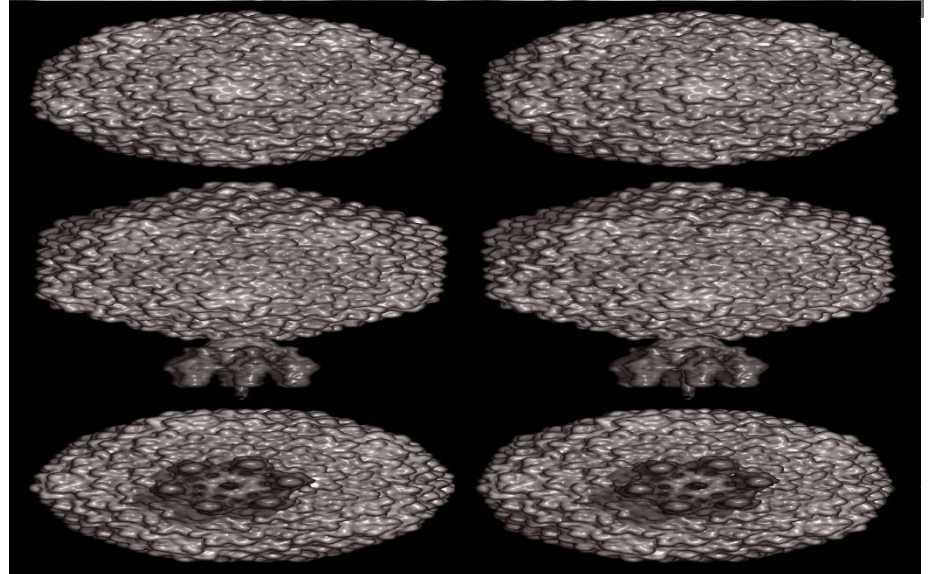


PLÁSMIDOS CONJUGATIVOS DE RELEVANCIA

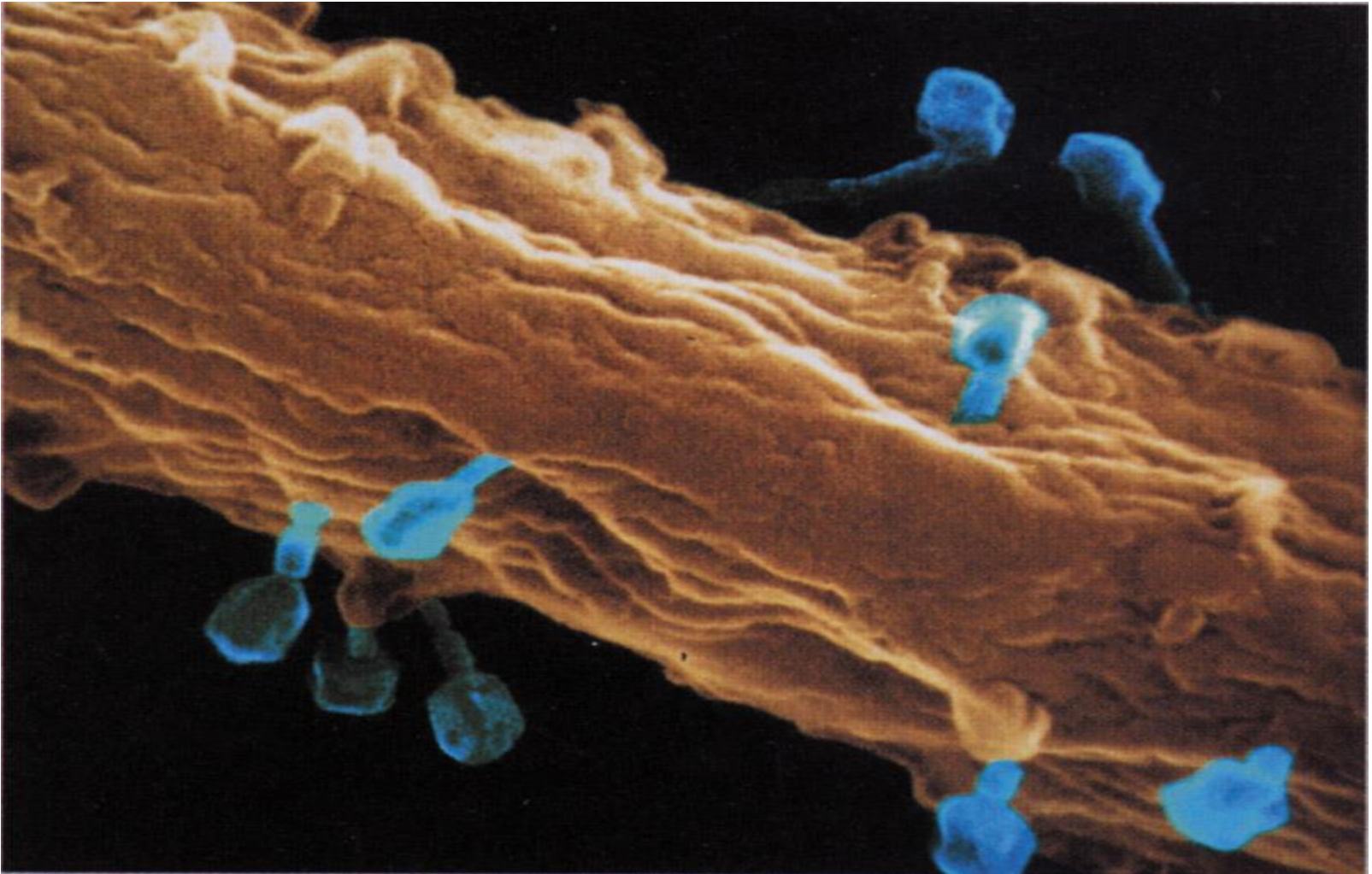


TRANSDUCCIÓN

Identificada en 1951,
por Lederberg y
Zinder,
trabajando en un
modelo de
Salmonella spp..



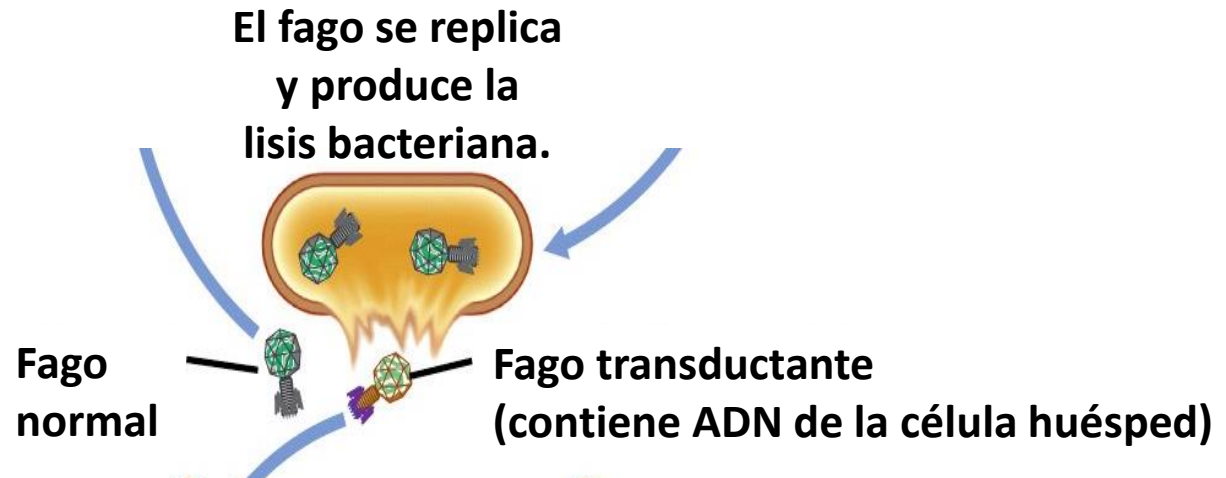
TRANSDUCCIÓN



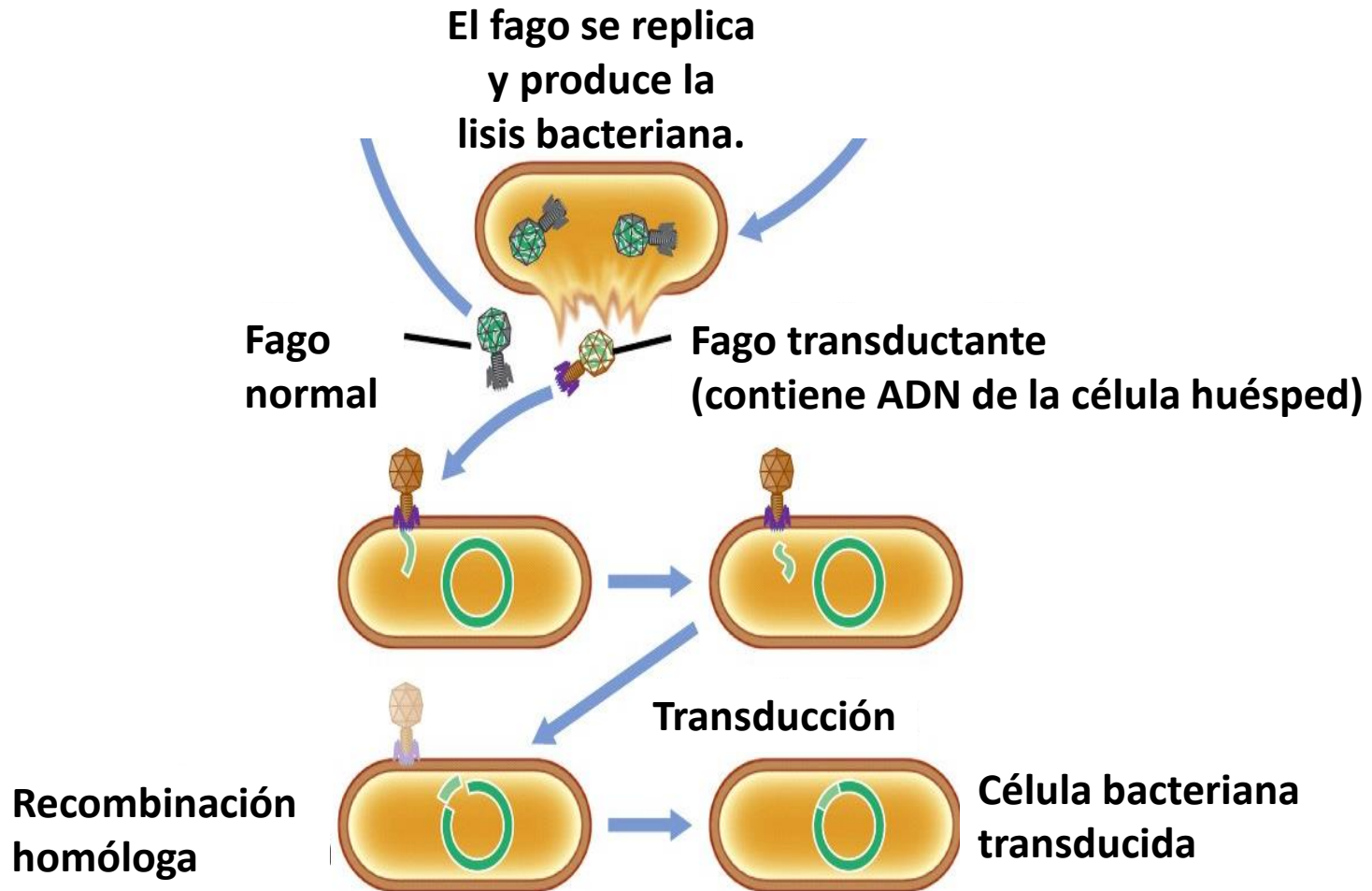
Bacteriófago T4 infectando a *Escherichia coli*.



TRANSDUCCIÓN



TRANSDUCCIÓN



FENOTIPOS TRANSDUCCIÓN DEPENDIENTES DE RELEVANCIA

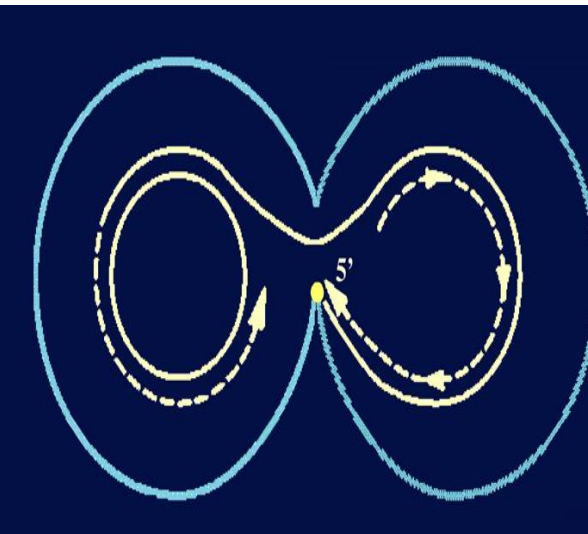
Resistencia a la meticilina
en *S. aureus*



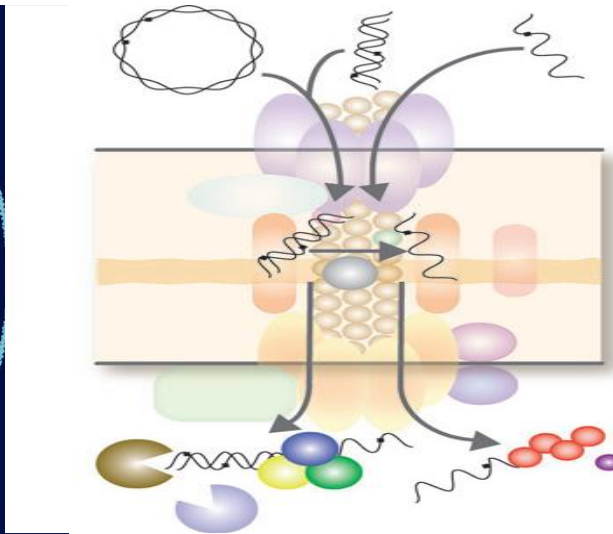
Etapas de la THG

Dinámica intercelular

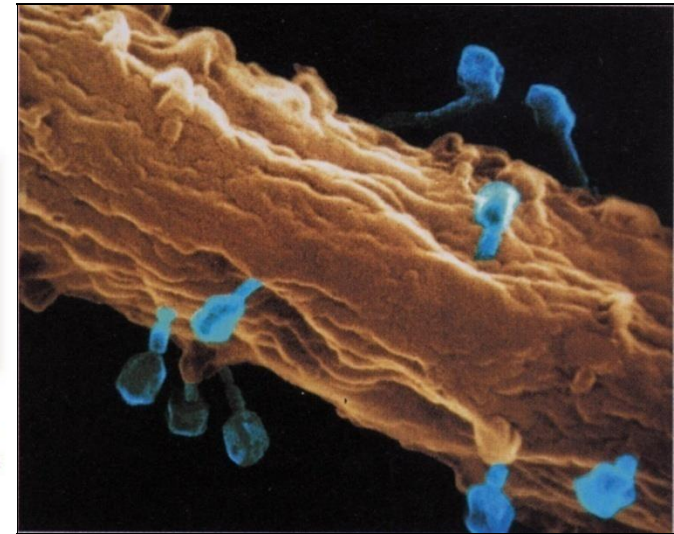
Entre una bacteria y,



Plásmidos
e islas genómicas
por conjugación



ADN libre, plásmidos u otra bacteria
por transformación



Bacteriófagos
por transducción

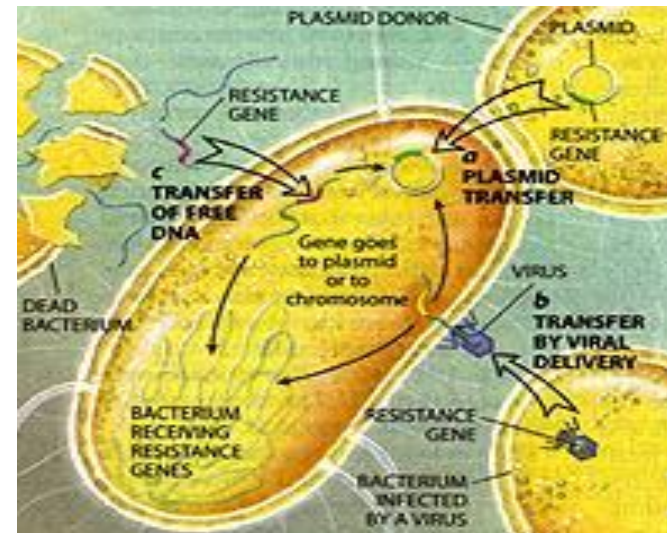
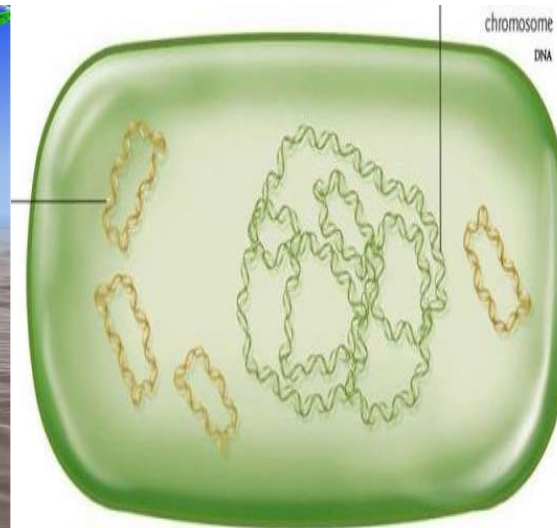
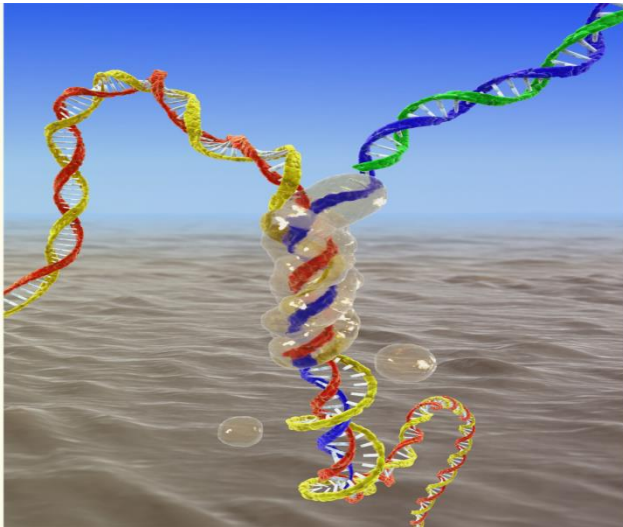
Genoma “exógeno”



Etapas de la THG

Dinámica intracelular

dentro de una célula bacteriana, gracias a procesos moleculares,



Eventos de recombinación
homóloga
y no-homóloga

Replicación y
mantenimiento
del plásmido transferido

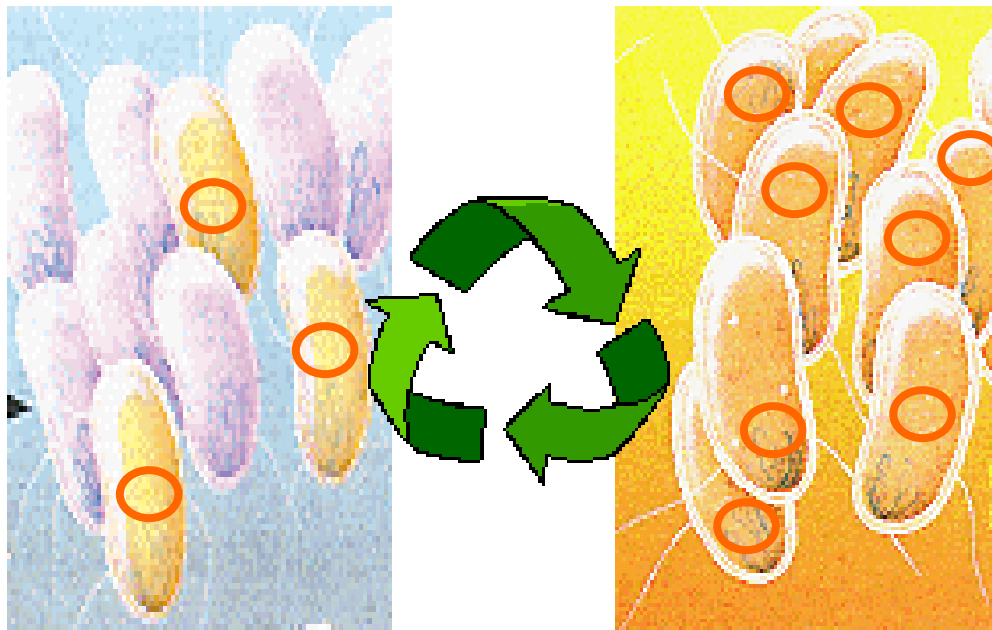
Movilización de transposones,
secuencias de inserción
y *cassettes*

 **“Fijación” del ADN incorporado**

Etapas de la THG

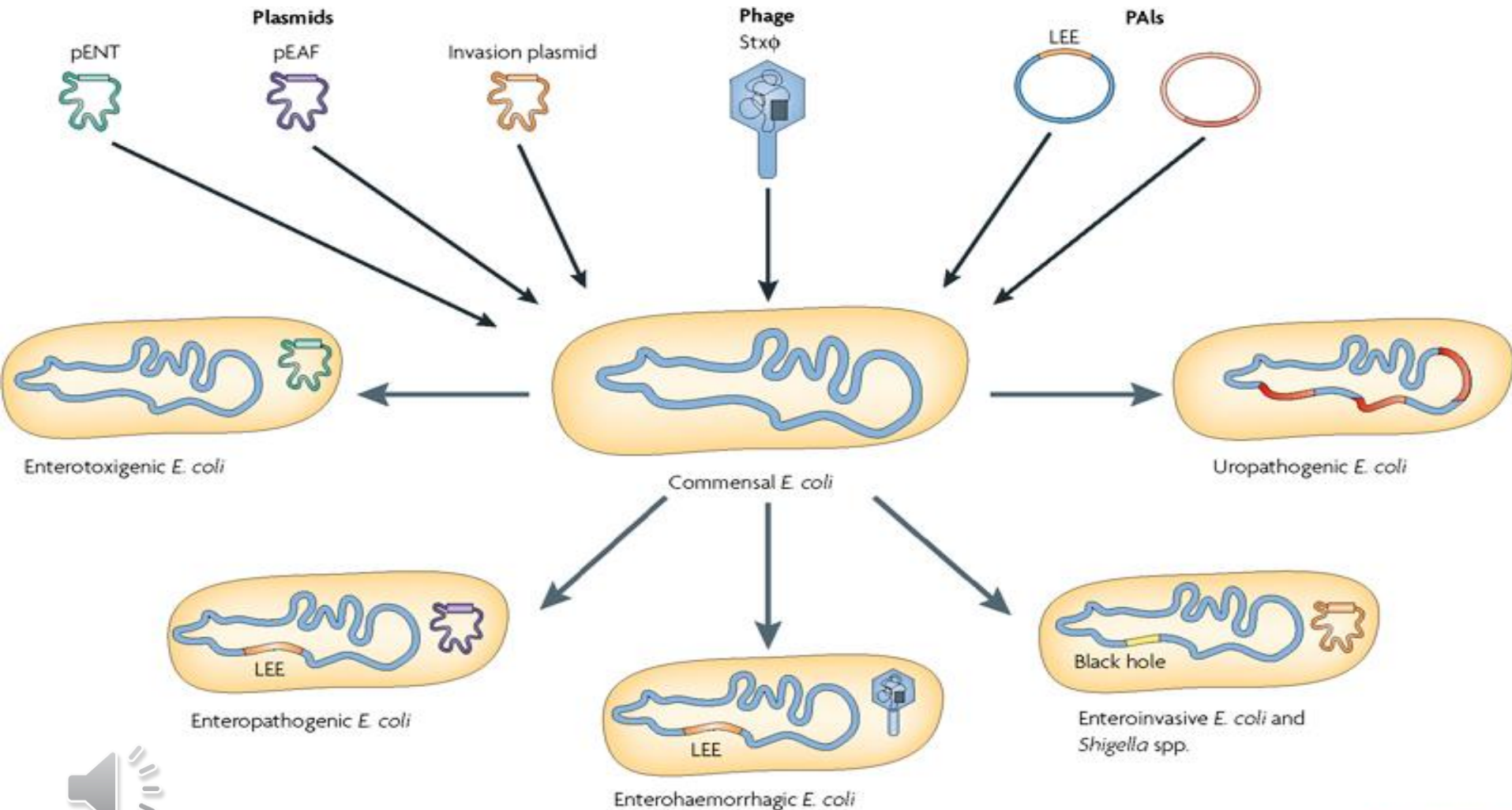
Dinámica poblacional

selección del ADN “exógeno, accesorio o flotante” que pudo ser “fijado”,



 “Herencia vertical” del ADN fijado

EJEMPLO DE LA THG Y EL PROCESO DE PATO-ADAPTACIÓN:



“No es la más fuerte de las especies la que sobrevive, ni tampoco la más inteligente, sino aquella que responde más rápido al cambio”

Charles Darwin



GRACIAS!!!!!!

dcentron@gmail.com

