

# ***Genética Bacteriana***

***Prof. André Kipnis***

# ***Genética Bacteriana***

***Importância do conhecimento dos mecanismos envolvidos em genética bacteriana***

***1 – Função dos genes = função celular***

***2 – Sistema simples – inferências para outros organismos***

***3 – Isolamento e duplicação de genes de outros organismos***

***4 – Produtores de antibióticos, fermentações, plásticos, anti-tumorais e outros agentes de interesse industrial***

***5 – Causadores de doenças***

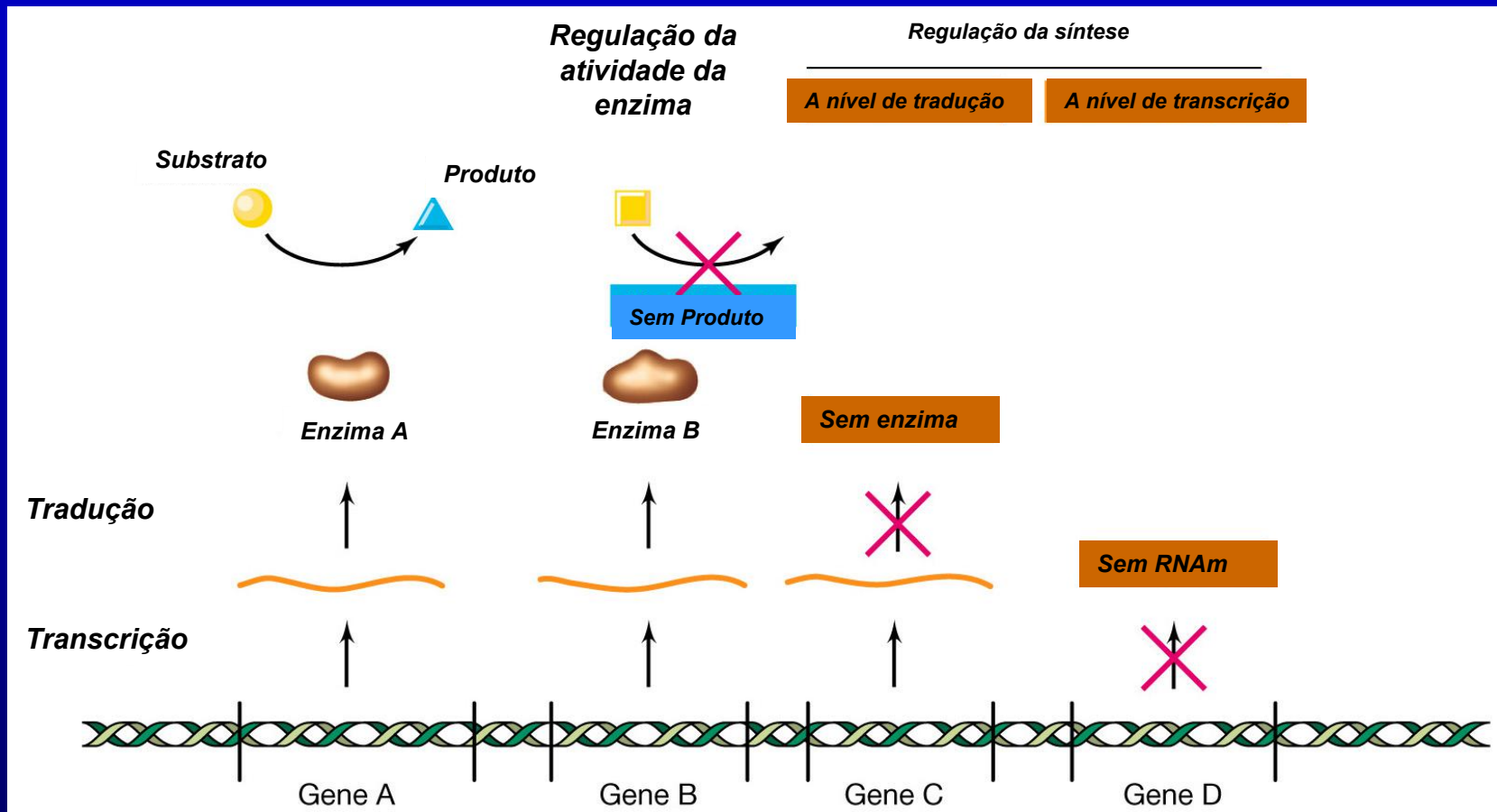
***6 – Combater a resistência adquirida aos antibióticos***

# Genética Bacteriana

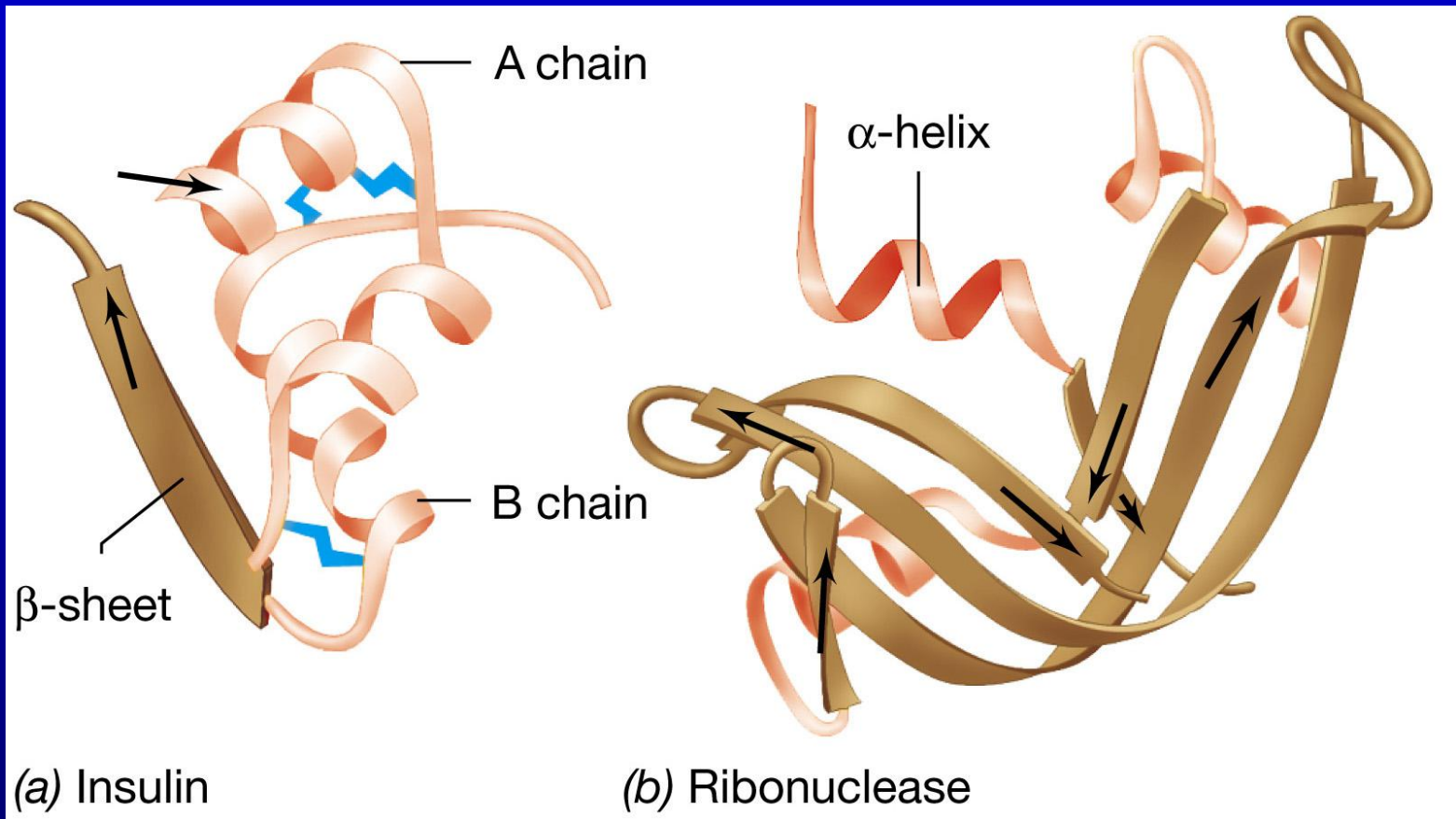
**Alterações fenotípicas x genotípicas**

**Fenotípicas por regulação da expressão gênica.**

**Genotípicas por mutação ou recombinação.**



# *Estruturas das proteínas*



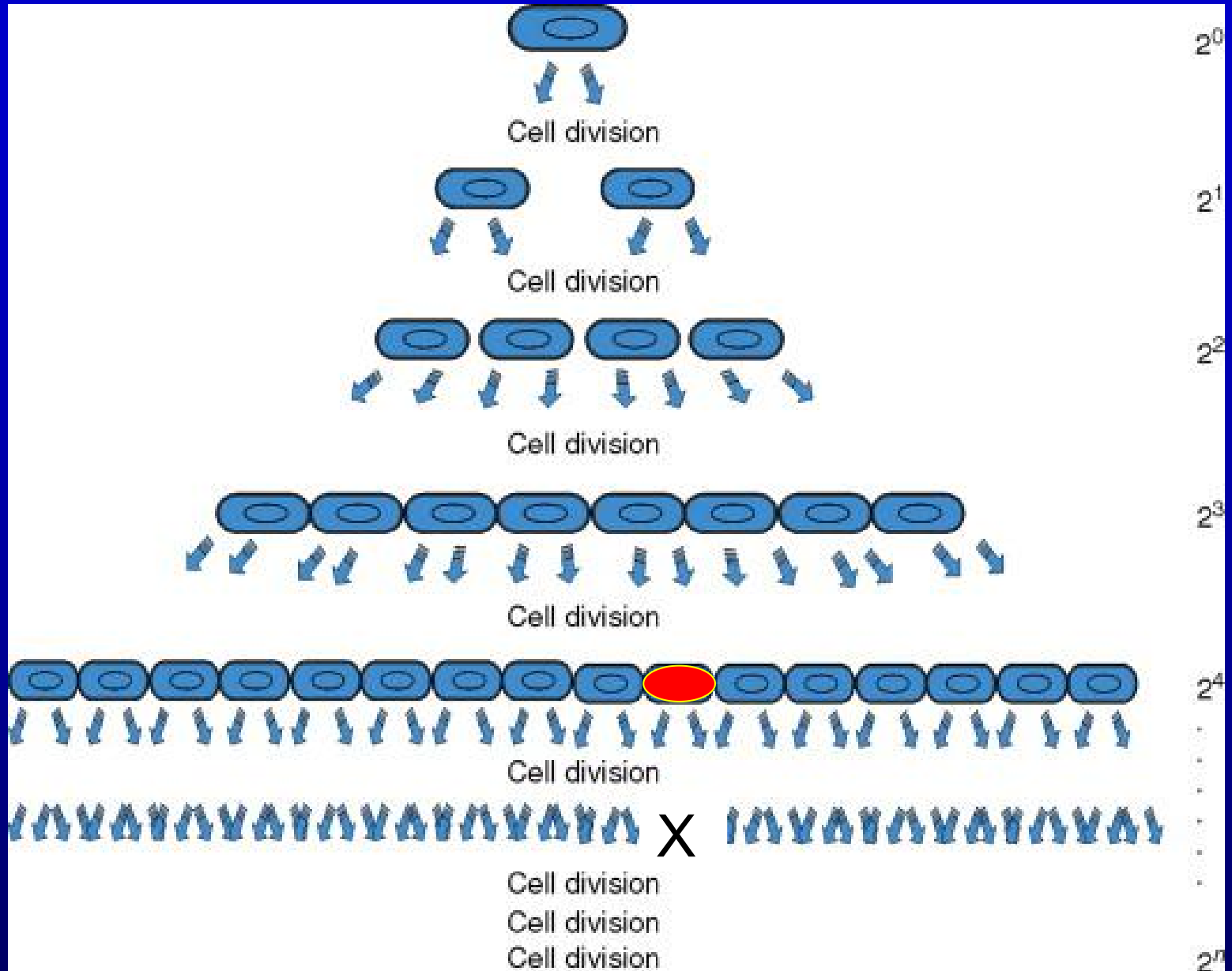
# ***Mutantes Bacterianos***

- ***Mutação = alteração na sequência de bases de um gene.***
- ***Podem ser selecionáveis (resistência à droga) ou não.***
- ***A maioria das bactérias mutantes possuem natureza bioquímica.***
- ***Os mutantes mais importantes são auxotróficos. Um organismo auxotrófico precisa de alguns nutrientes que a cepa selvagem (prototrófico) pode sintetizar para ela própria. Por exemplo trp<sup>-</sup>, lac<sup>-</sup>***
- ***Mutantes de Resistência: drogas, metais pesados, bacteriófagos, etc. Por exemplo, Amp<sup>R</sup> torna as bactérias resistentes a ampicilina.***

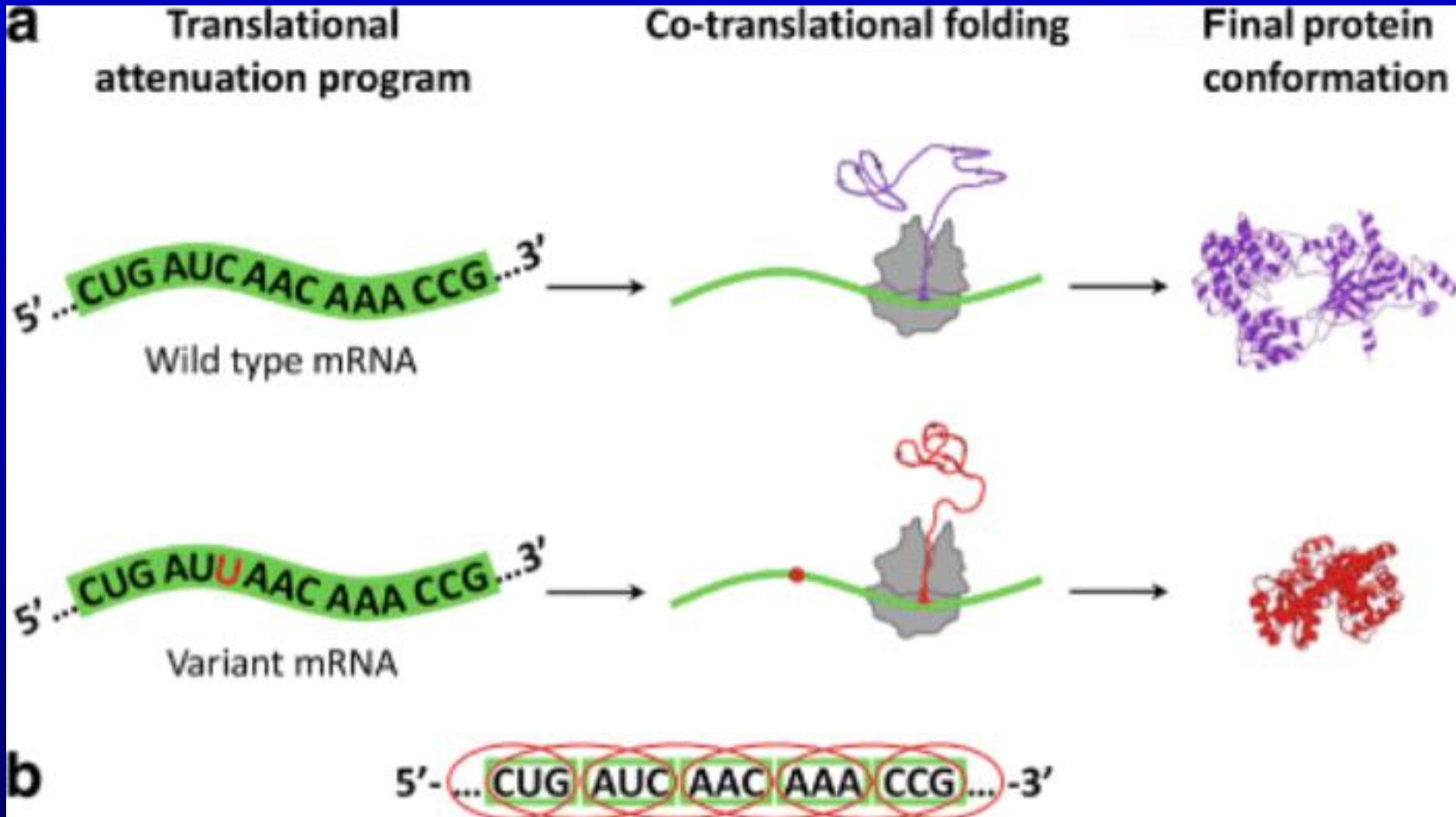
***“Processos de mutação bacteriana são raros, mas se acumulam ao longo dos processos de multiplicação populacional e portanto podem ser significativos.***

*Processos de mutação bacteriana dificilmente “criam” um gene novo com propriedade novas, apenas alteram as propriedades do produto de genes já existentes.*

*Mutação deletéria resulta em morte da célula bacteriana: consequência?*

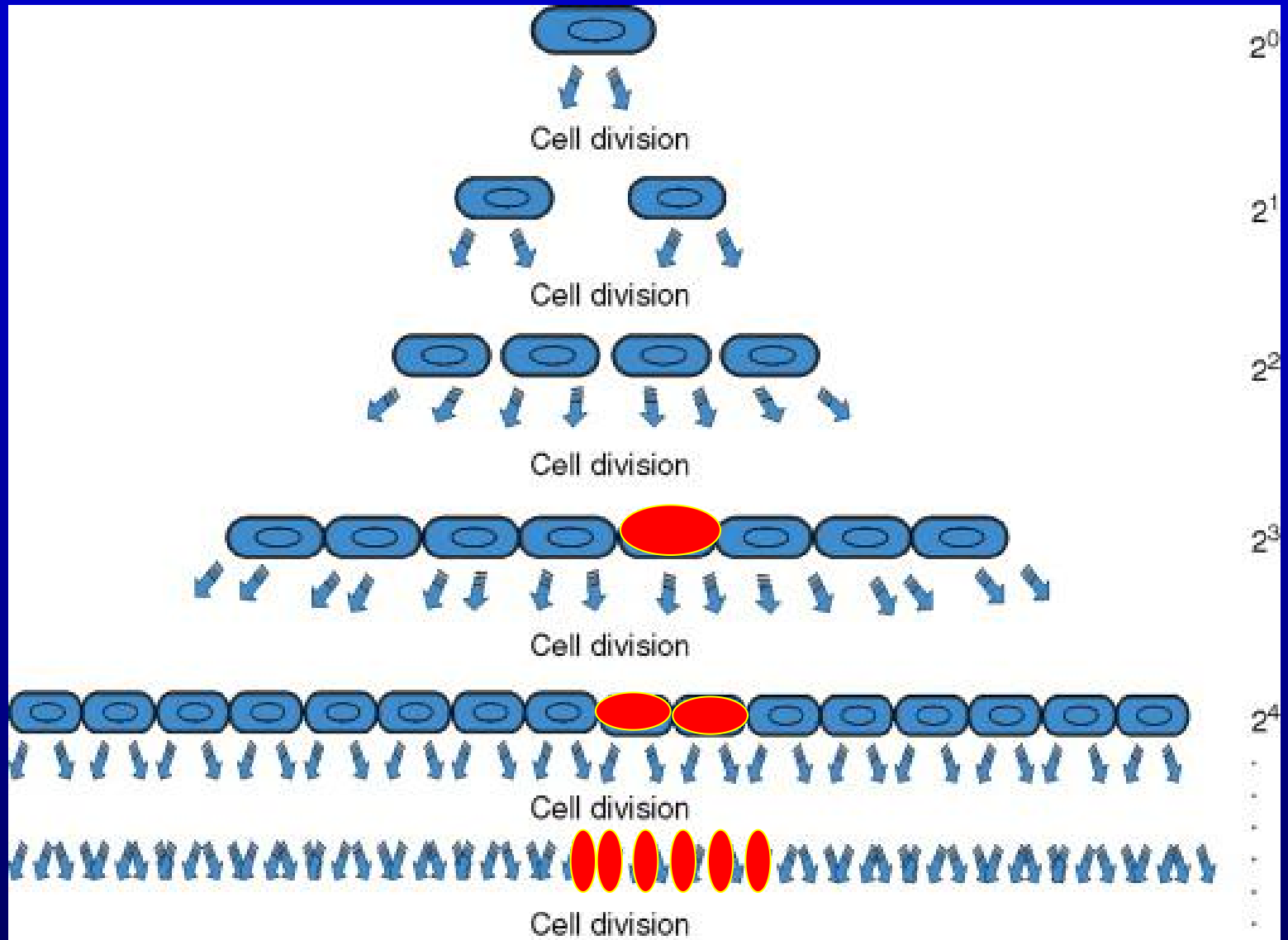


**Mutação em códon que resulta em substituição de um aminoácido pode resultar em alteração de forma da proteína ou até parada de tradução abrupta.**



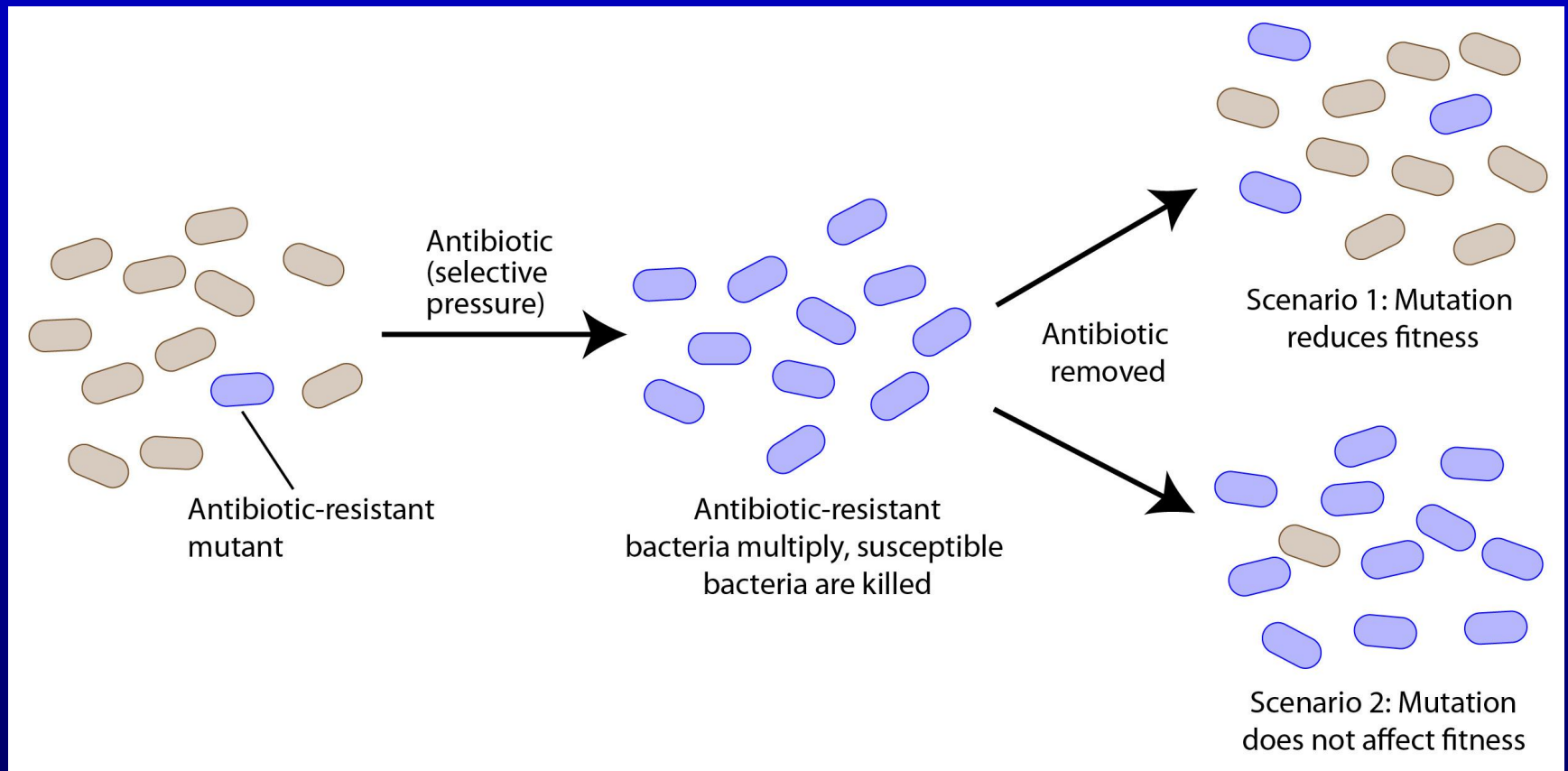


*Mutação deletéria que não interfere no “fitnes” e sobrevivência das bactérias podem continuar sendo transferidas para as descendentes daquela célula. Vai ser útil para a célula?*



**- As mutações que possam trazer “vantagens” para uma bactéria seria aquela que altera uma determinada proteína (codificada pelo gene mutado) sem que ela comprometa demais a função da célula mas ao mesmo tempo (em contrapartida) traga uma vantagem para ela. Ex. Resistência a droga por impermeabilidade ou alteração de alvo da droga.**

***Bactérias mutantes ao sofrerem uma pressão severa como por exemplo aparecimento de antimicrobiano, só irão sobreviver se houver uma base genética de resistência para aquela droga.***

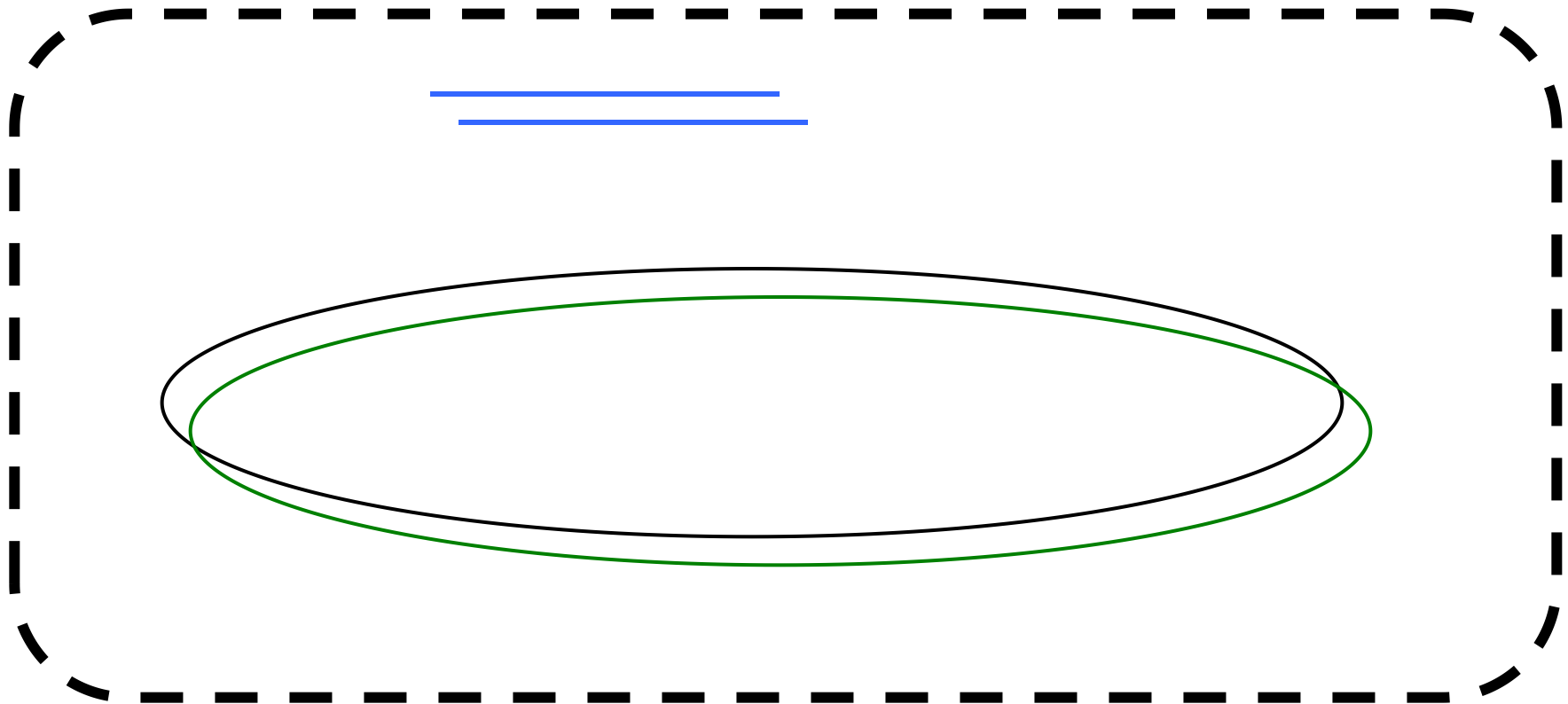


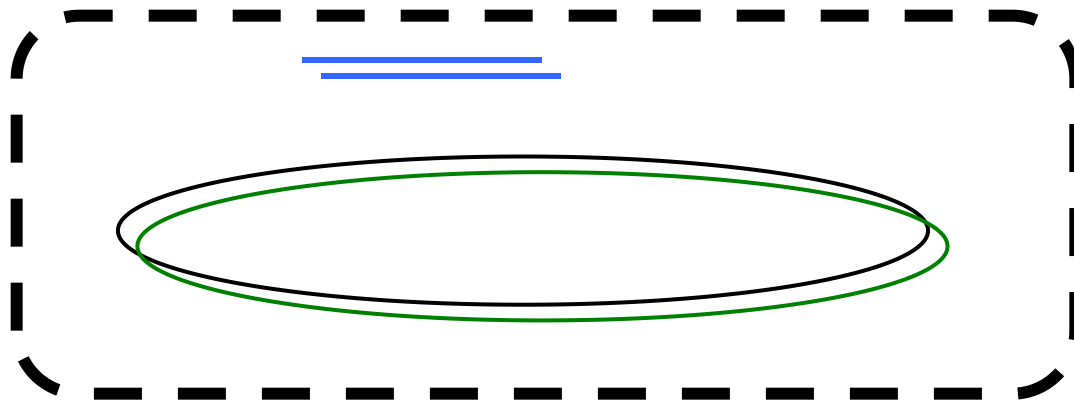
# **Recombinação e o processos de transferência de material genético bacteriano**

- **Os eucariotos possuem processo de meiose para reduzir os diplóides para haplóides, e a fertilização para retornar ao estado diplóide. Os processos sexuais bacterianos não ocorrem como nos eucariotos, porém eles servem para o mesmo objetivo: misturar os genes de dois organismos diferentes juntos.**
- **Os três processos de transferência de material genético são:**
  - **1. transformação: DNA livre é internalizado pela célula bacteriana do ambiente.**
  - **2. conjugação: transferência direta do DNA de uma célula para outra.**
  - **3. transdução: utilização de um bacteriófago (vírus bacteriano) para transferir DNA entre as células.**

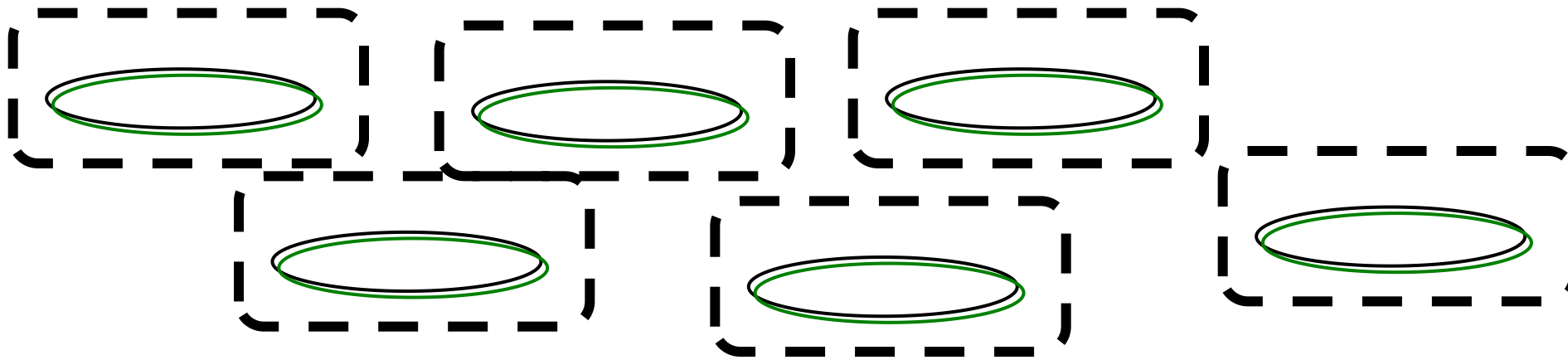
*Recombinação homóloga em bactéria: Necessidade de pareamento de nucleotídeos (pelo menos 30) por homologia.*

*Qual o destino de um **material genético** (====) que entra numa célula bacteriana?*

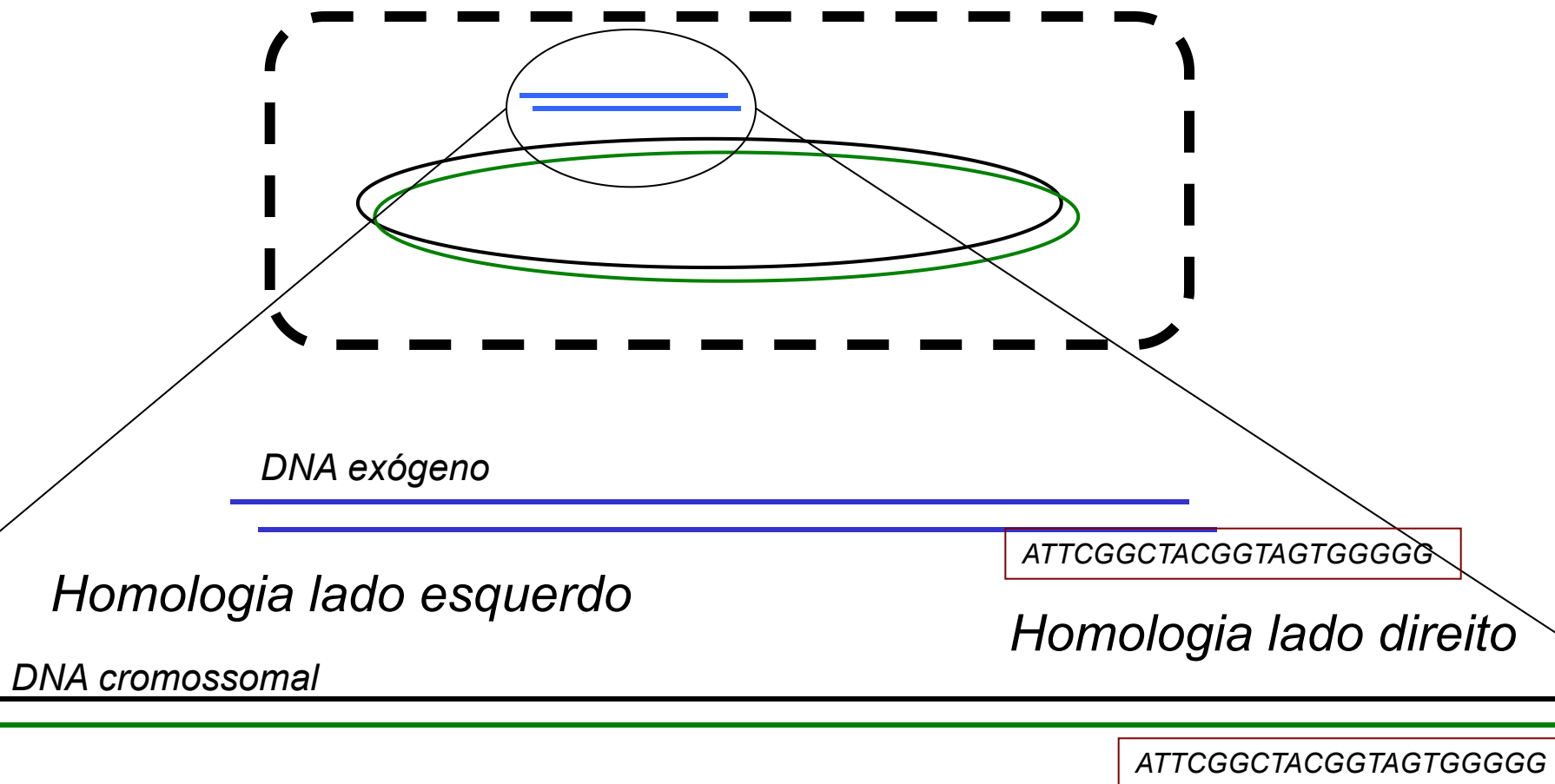




*Se o DNA **não** houver **homologia** necessária, após multiplicação bacteriana **nenhuma célula** vai conter o DNA estranho.*



*Porém se no DNA exógeno **houver homologia** necessária, o processo de recombinação ocorrerá*



*DNA exógeno*



ATTCGGCTACGGTAGTGGGGG

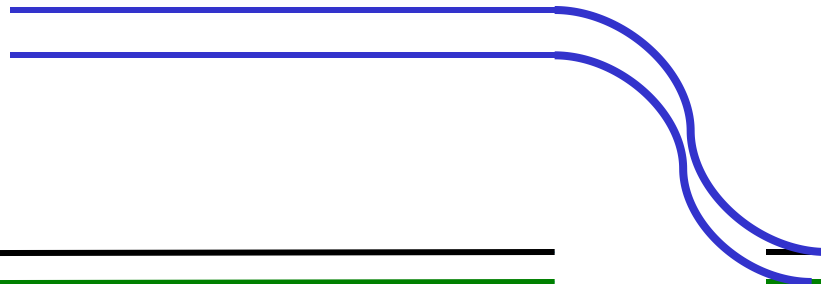
*Homologia (de um lado) entre parte da sequencia exógena e parte da sequencia cromossomal*

*DNA cromossomal*



ATTCGGCTACGGTAGTGGGGG

*1º evento de recombinação: pareamento de fitas homólogas (acima), quebra das fitas de DNA cromossomal e religação da fita exógena (abaixo)*



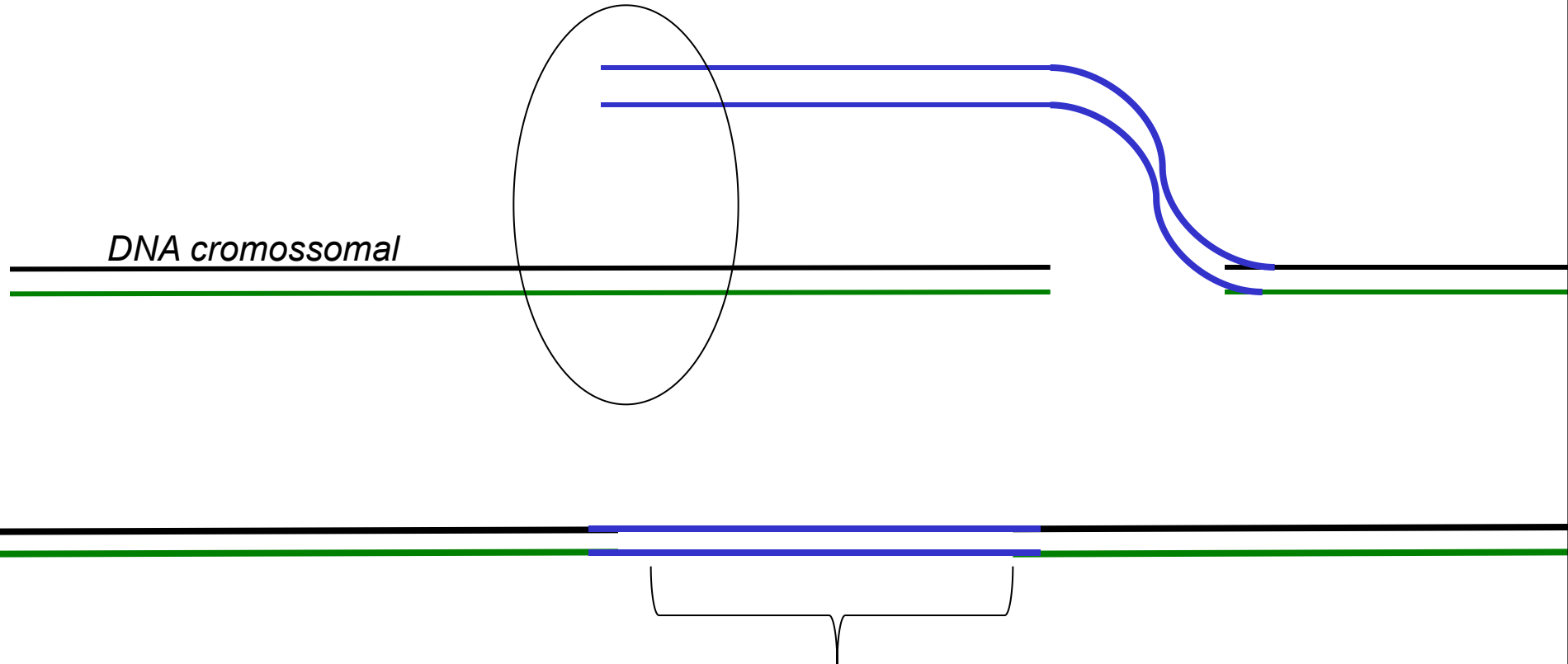
*DNA cromossomal*



ATTCGGCTACGGTAGTGGGGG

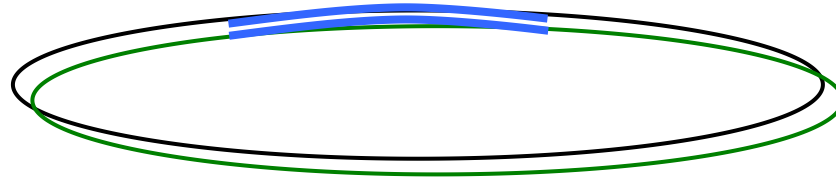


*O 2º evento de recombinação vai acontecer na região de homologia do outro lado da sequencia exógena (lado esquerdo):*

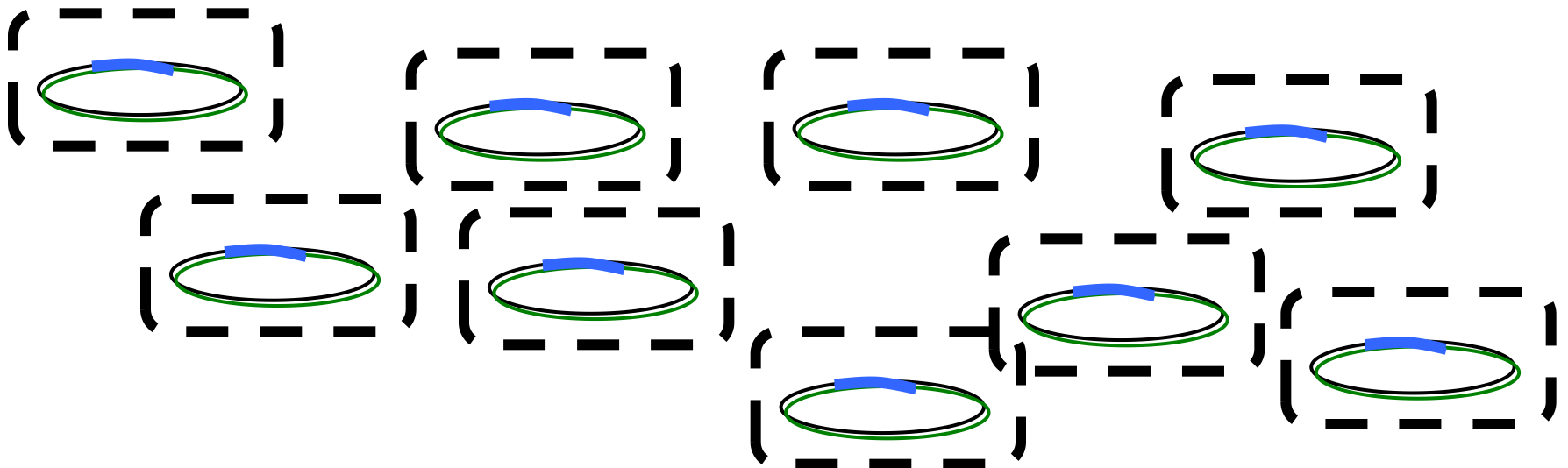


*Novo material genético, que não precisa ter homologia com cromossoma é incorporado na fita de DNA cromossomal.*

*Materia genético adicional integrado no genoma*



*Porém se no DNA exógeno **houver homologia** necessária, após multiplicação bacteriana **todas células irão conter o DNA estranho.***



# ***Transformação***

- ***Importante processo do ponto de vista de trabalho com DNA recombinante.***
- ***Foi usado para provar que o princípio transformante é o DNA.***
- ***No caso de E. coli, as células são preparadas para se tornarem “competentes” para serem transformadas através de tratamento com cálcio e choque térmico. As células de E. coli nessa condição podem internalizar prontamente o DNA que está a sua volta e eventualmente incorporar no seu genoma.***

# Conjugação

- **Conjugação é o mais próximo do processo sexual das células eucarióticas.**
- **A habilidade de conjugar é conferida pelo plasmídeo F. As células bacterianas que contêm um plasmídeo F são chamadas de “F+”. As bactérias que não possuem o plasmídeo F são chamadas de “F-”.**
- **F+ possuem o “píllus sexual”. Quando uma célula F+ encontra uma F-, estas se unem através do píllus, e uma cópia do plasmídeo F é transferido para a célula F-. Agora ambas as células são F+.**
- **Por quê todas as E. coli não são F+, se ele se espalha dessa maneira?**

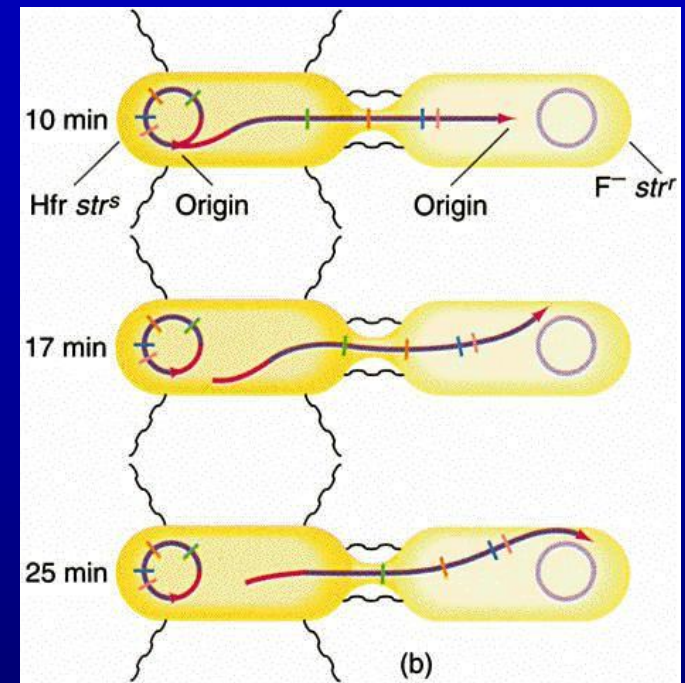


**Mating of F+ and F-  
Bacterial Strains**

**Animation by  
Thomas M. Terry**

# Conjugação Hfr (Alta frequência de recombinação)

- Quando livre, o plasmídio *F* só transfere a si mesmo. Isto não é muito útil do ponto de vista genético.
- Algumas vezes o plasmídio *F* pode se incorporar ao cromossoma através de uma “recombinação”. A bactéria passa a ser chamada “Hfr”, que quer dizer “alta frequência de recombinação”.
- Bactérias Hfr conjugam como as *F+*, mas elas levam uma parte do cromossoma para a célula *F-*.

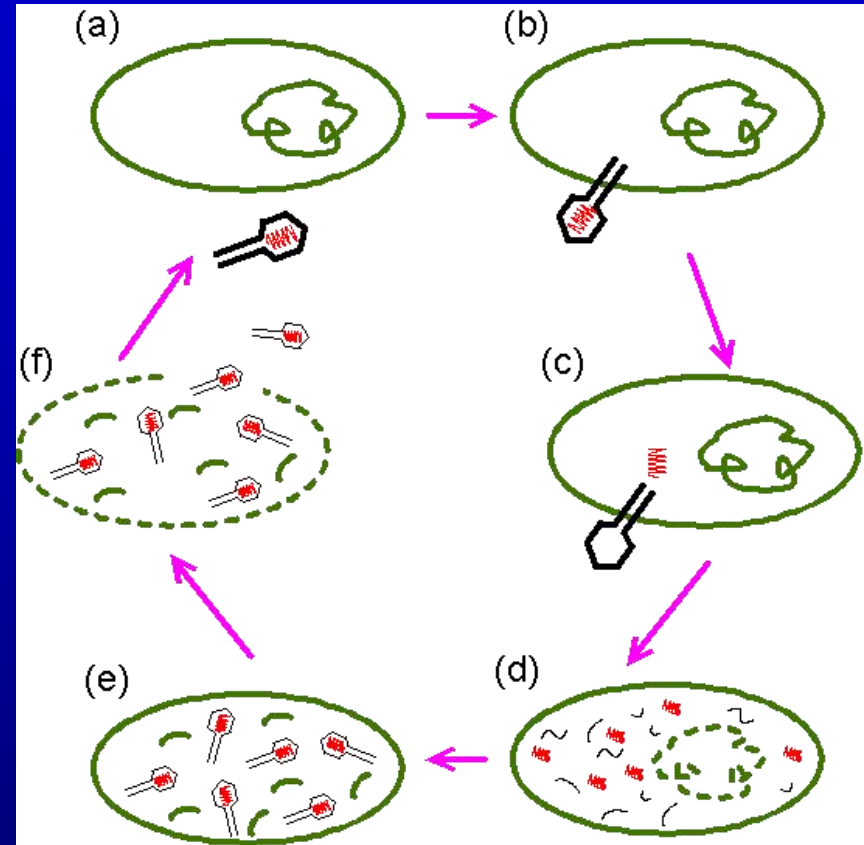


# Transdução

- *Transdução é o processo de transferência DNA de uma célula para outra usando um bacteriófago.*
- *Bacteriófagos (fagos) são vírus bacterianos. Eles consistem de um pequeno DNA dentro de um capsídeo protéico. A cápsula protéica se liga à superfície bacteriana e injeta seu material genético para dentro da célula bacteriana. O DNA viral assume o controle do metabolismo bacteriano e produz muitas partículas virais.*
- *A transdução pode ser de dois tipos:*
  - *1. generalizada: qualquer pedaço do genoma bacteriano pode ser transferido*
  - *2. especializada: só pedaços específicos do cromossoma são transferidos.*

# Ciclo Lítico do Fago

- 1. Fago adere e injeta seu DNA na célula bacteriana.
- 2. O DNA do fago se replica, é transcrito em RNA, e então traduzido em proteínas do fago.
- 3. Novas partículas são montadas.
- 4. A célula é lisada liberando cerca de 200 partículas virais
- Tempo total = 15 minutos.

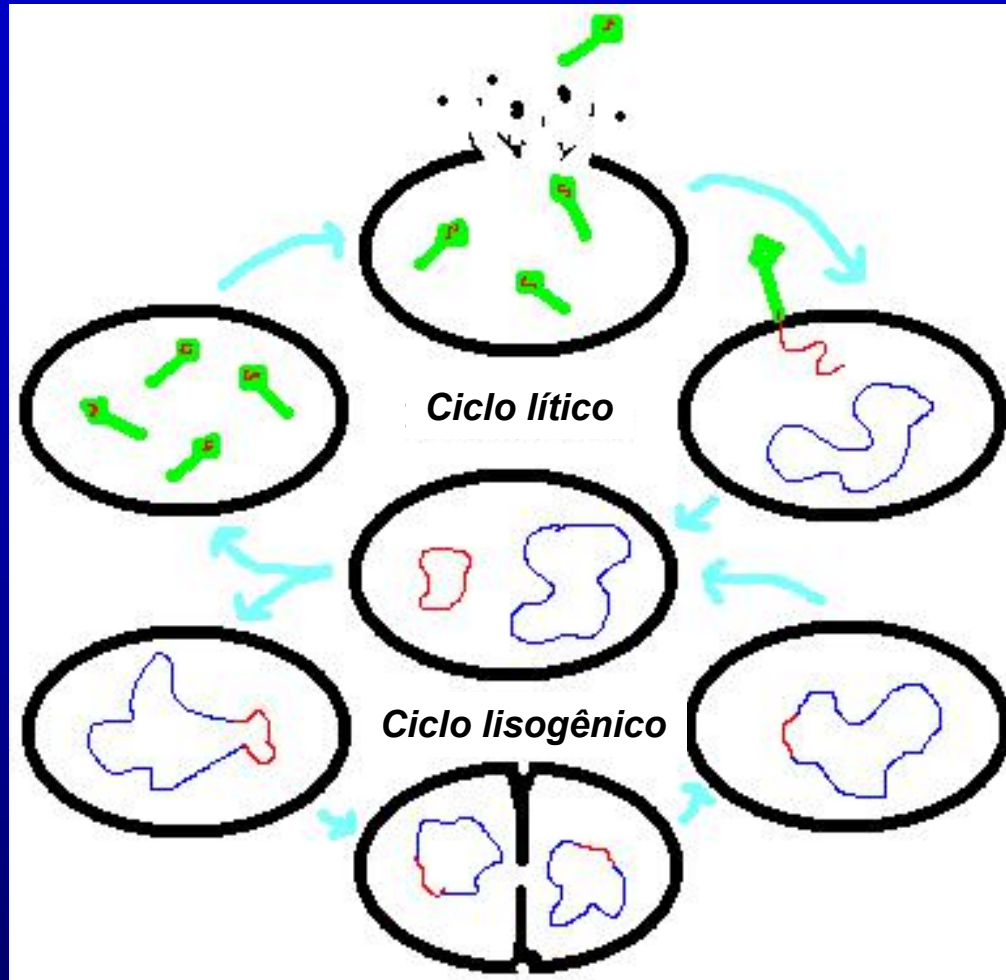


# *Transdução especializada*

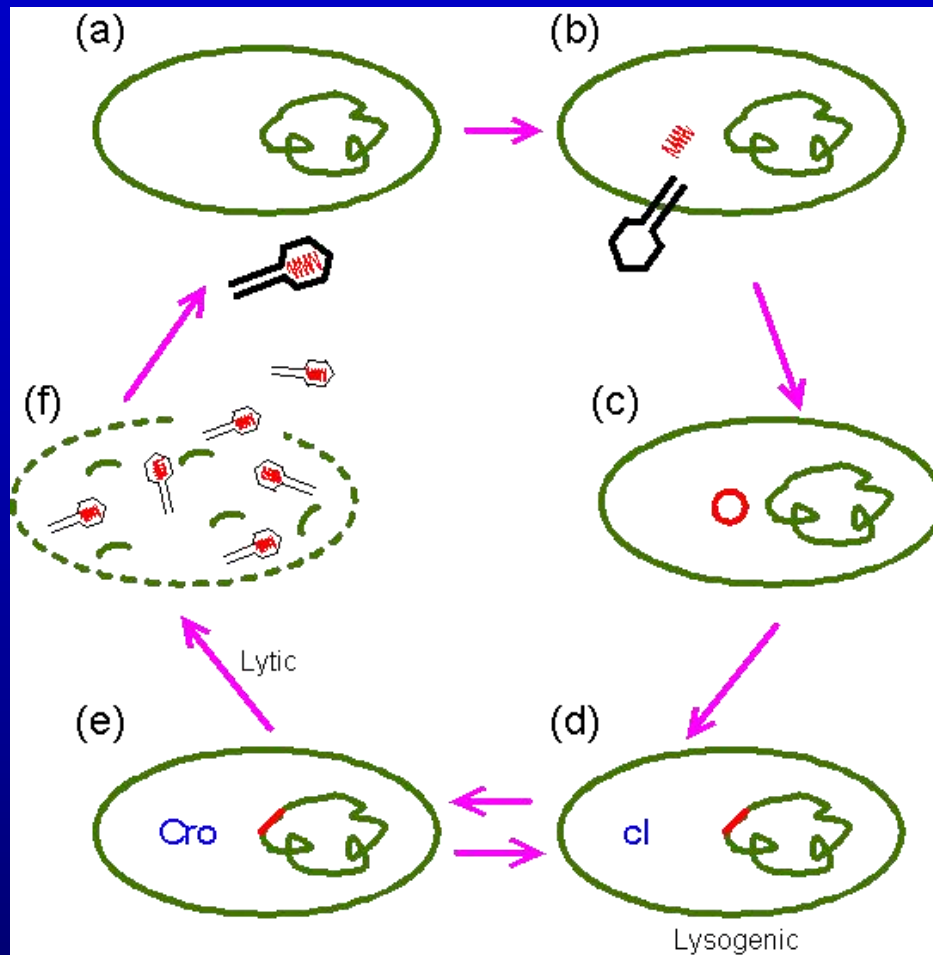
- *Alguns fagos conseguem transferir somente alguns genes específicos para outras bactérias.*
- *Primeiro o fago se integra no genoma do hospedeiro em regiões específicas = ciclo lisogênico (semelhante a formação de células Hfr). E assim permanece enquanto as condições são apropriadas.*
- *Em condições de estresse ambiental o fago se desintegra do genoma bacteriano, reassumindo o ciclo lítico do bacteriófago.*



# Ciclo Lítico/lisogênico do Fago



# Ciclo Lisogênico/Lítico do Fago



# *Ciclo Lítico do Fago*

