



Tema I

Introducción al estudio de los agentes biológicos de importancia médica.

Genética microbiana.

Aplicación de la biología molecular a la Microbiología y Parasitología Médicas.

**Colectivo de autores
Microbiología y Parasitología**

Objetivos

- ✓ **Definir conceptos relacionados con la genética microbiana.**
- ✓ **Explicar procesos genéticos de los microorganismos relacionados con la capacidad patogénica.**
- ✓ **Explicar la utilidad de la Biología Molecular para la Microbiología y Parasitología Médicas.**

Contenidos

- ✓ **Organización del genoma: genoma eucariótico, genoma procariótico, genoma viral.**
- ✓ **Replicación del ADN bacteriano.**
- ✓ **Transposones, plásmidos, bacteriófagos.**
- ✓ **Mutaciones.**
- ✓ **Recombinación genética.**
- ✓ **Aplicación de la Biología Molecular a la Microbiología y Parasitología Médicas.**

Bibliografía

- ✓ **Presentación digital.**
- ✓ **Microbiología y Parasitología Médicas. Llop, Valdés-Dapena, Zuazo.**

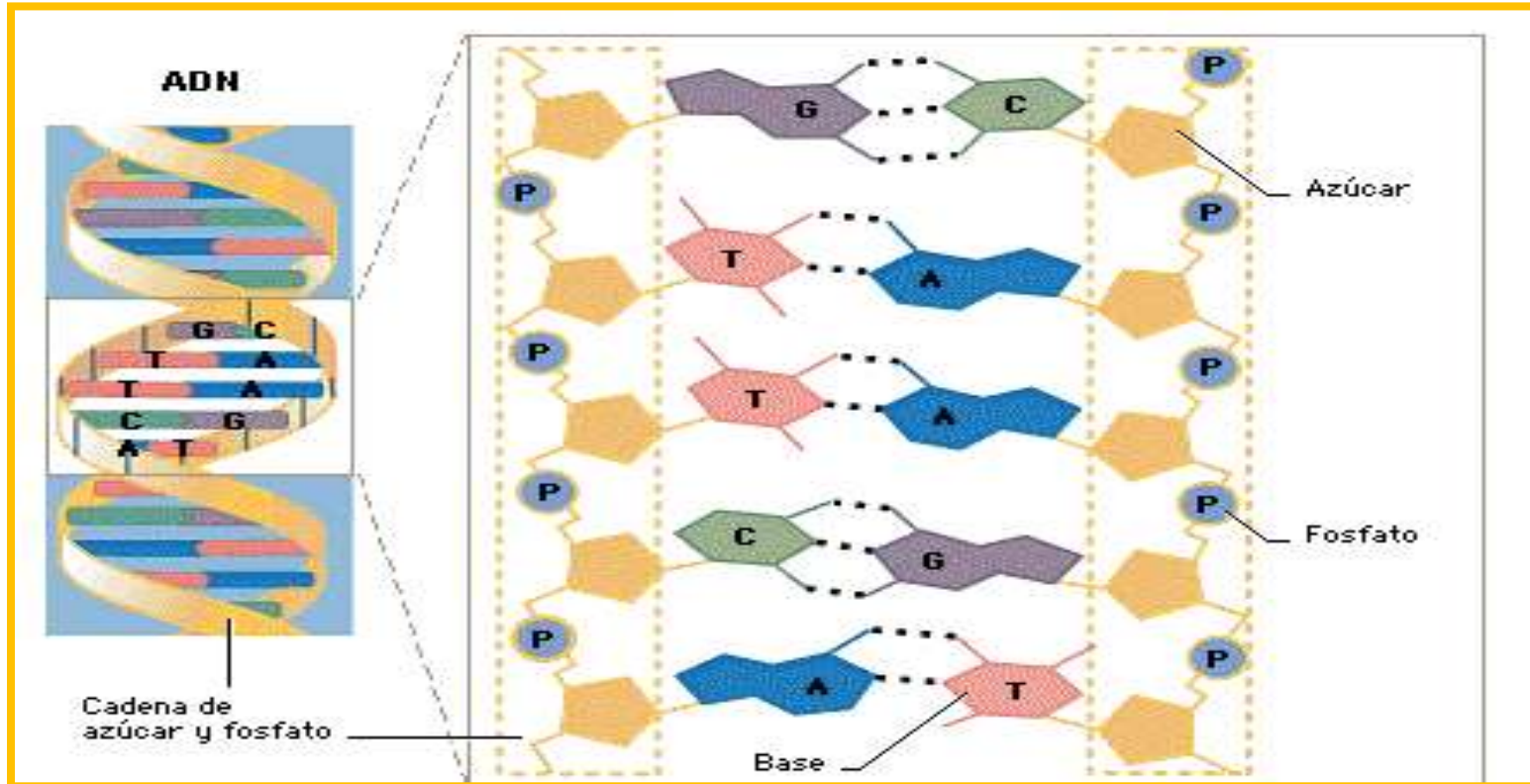
Tomo I cap. 8 págs. 55 – 72

Tomo III cap. 152 págs. 619 – 630

Genética

Es la ciencia que define y analiza la herencia o la constancia y cambio de las funciones fisiológicas que constituyen las propiedades de los organismos

ADN



Molécula helicoidal, constituida por 2 bandas antiparalelas y complementarias.

GEN

Unidad funcional de la herencia

Segmento de ADN que porta la Información para determinado carácter (fisiológico, bioquímico, morfológico)





Genotipo



Conjunto de genes específicos heredados de sus progenitores

La expresión del material genético, bajo determinadas condiciones de crecimiento, determina los caracteres observables



Fenotipo

Genoma Eucariótico: casi todo el genoma está en dos cromosomas lineales, separados del citoplasma por la membrana nuclear.

Genoma Procariótico: el genoma bacteriano varía en tamaño, no hay membrana nuclear, con pocas excepciones los genes son haploides y presentan un cromosoma único constituido por una molécula circular de ADN de doble cadena.

Genoma Viral: los virus son parásitos intracelulares obligados, su replicación depende de la energía metabólica y de la maquinaria sintetizadora de la célula hospedero

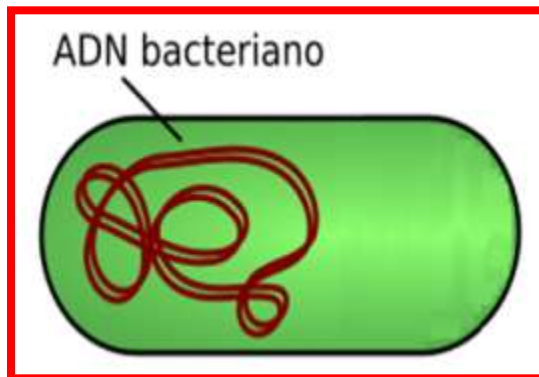
Organización del genoma bacteriano

- **El cromosoma bacteriano es una molécula circular de ADN que funciona como un elemento genético autorreplicable (replicón)**
- **Hay bacterias que tiene replicones adicionales:**
 - **Plásmidos**
 - **Bacteriófago**

Determinan resistencia antimicrobiana, producción de factores de virulencia u otras funciones.

Replicación del cromosoma bacteriano

Proceso semiconservativo, cada banda de ADN sirve como molde para la síntesis de su banda complementaria.



1. Al iniciar la replicación un punto de la cadena de ADN se une al mesosoma

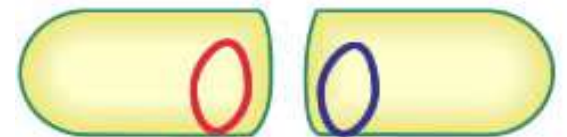
2. A partir de ese punto comienza la duplicación de manera bidireccional



3. La cadena recién formada se adhiere a un punto adyacente de la membrana



4. Comienza a formarse el tabique que separará las dos células hijas



Transposones

Son segmentos de ADN que pueden moverse de un sitio a otro en una molécula de ADN o a una molécula de ADN diferente (transposición)

No son autorreplicables, deben integrarse en otro replicón para mantener la estabilidad en los genomas bacterianos.

Causan mutaciones mediadas por reordenamiento genómico (supresiones, duplicaciones, inversiones)

Transposones

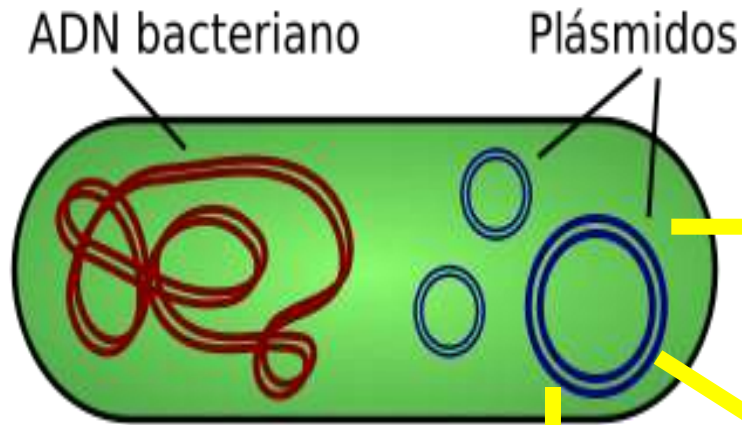
Simple:

Contienen solo la información genética necesaria para la transposición.

Complejos:

Poseen además, genes que codifican para funciones especializadas como la resistencia a drogas antimicrobianas.

Plásmidos



**Pequeñas cadenas
dobles y circulares de
ADN extracromosómico**

**Autorreplican independientemente
del cromosoma**

Determinan rasgos genéticos adicionales

Plásmidos más frecuentes:

- **Plásmidos F (fertilidad, confiere la capacidad de transferencia de genes)**
- **Plásmidos col (información para la producción de colicinas, toxinas letales para bacterias coliformes)**
- **Plásmidos R (confieren resistencia a antibióticos)**
- **Plásmidos que codifican toxinas (toxina exfoliativa de *S. aureus*, toxina tetánica de *C. tetani*)**

Bacteriófago

- ✓ **Son agentes infecciosos que se replican como parásitos intracelulares obligados en las bacterias.**
- ✓ **Virus de cubierta proteica, la cápside, que envuelve al ácido nucleico o genoma (ADN o ARN).**
- ✓ **Codifica las funciones requeridas para su replicación en la bacteria, las proteínas de la cápside y las necesarias para su ensamblaje.**
- ✓ **Importante en investigaciones epidemiológicas para tipificación de bacterias (Fagotipia).**

¿ Qué son las variaciones biológicas?

**Variaciones
fenotípicas**

**Variaciones
genotípicas**

CAMBIOS

**temporales provocados
por la acción del ambiente,
sin variación en los genes**

**Permanentes y
hereditarios**



MODIFICACIÓN



MUTACIÓN

Mutaciones

**Cambios hereditarios en la secuencia
de nucleótidos de un gen**

Puntuales:

**Cambios en un par
de bases**

Múltiples:

**Cambios en dos o más
pares de bases**

Las mutaciones puede ser:

Espontáneas



Baja frecuencia

1/1 000 000 –

1/100 000 000

Inducidas



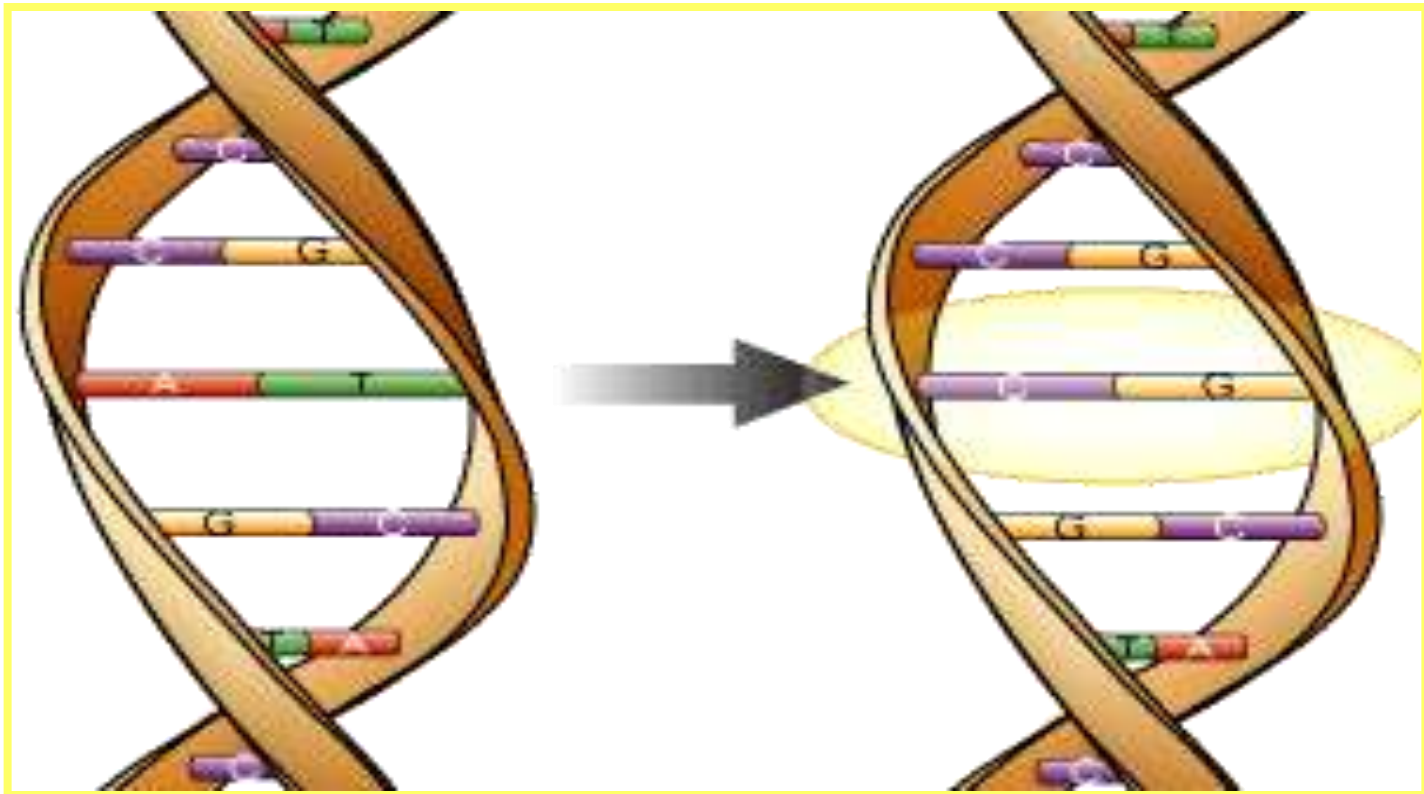
➤ **Agentes mutagénicos físicos:**
rayos gamma, rayos X, luz UV

➤ **Agentes mutagénicos**
químicos:

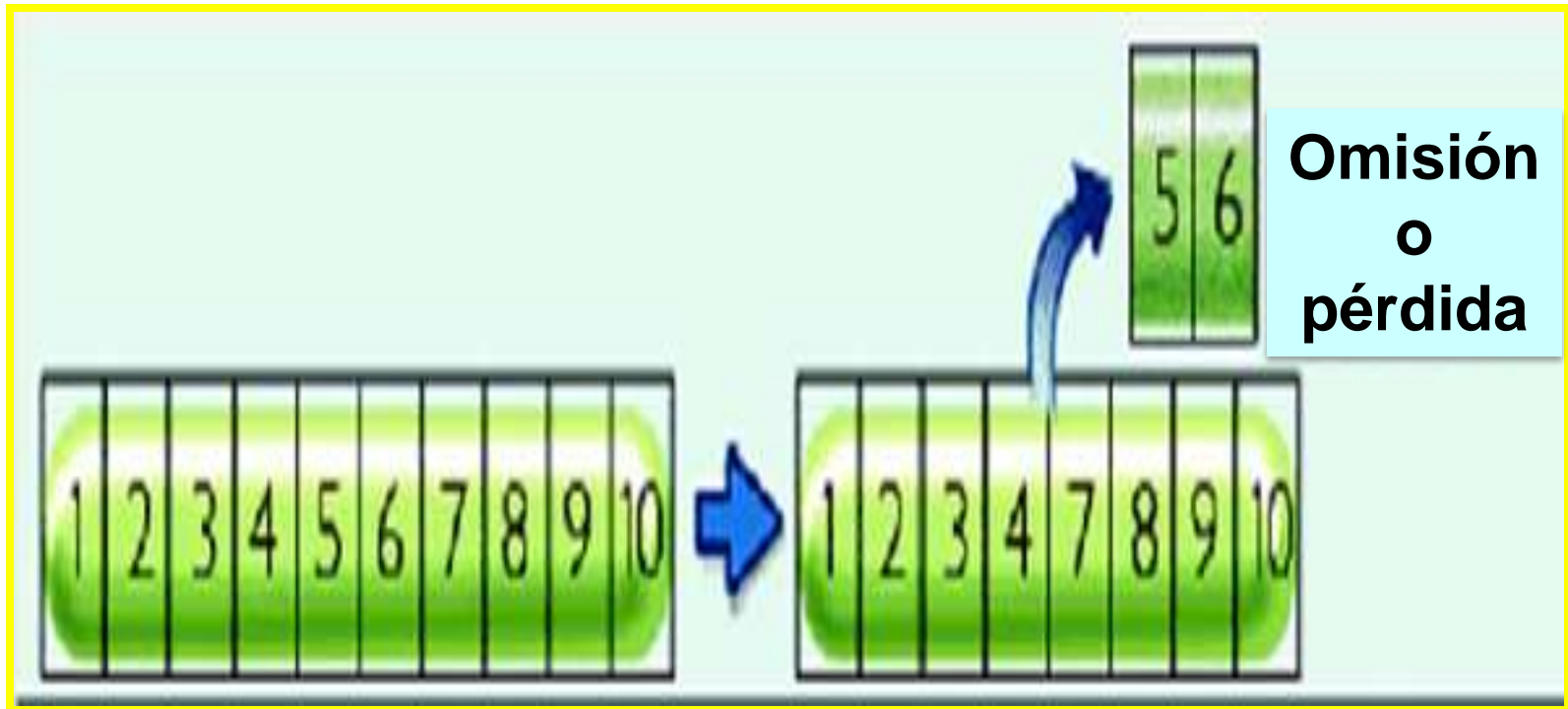
**pigmentos de acridina, agentes
alquilantes**

Las mutaciones puede ser:

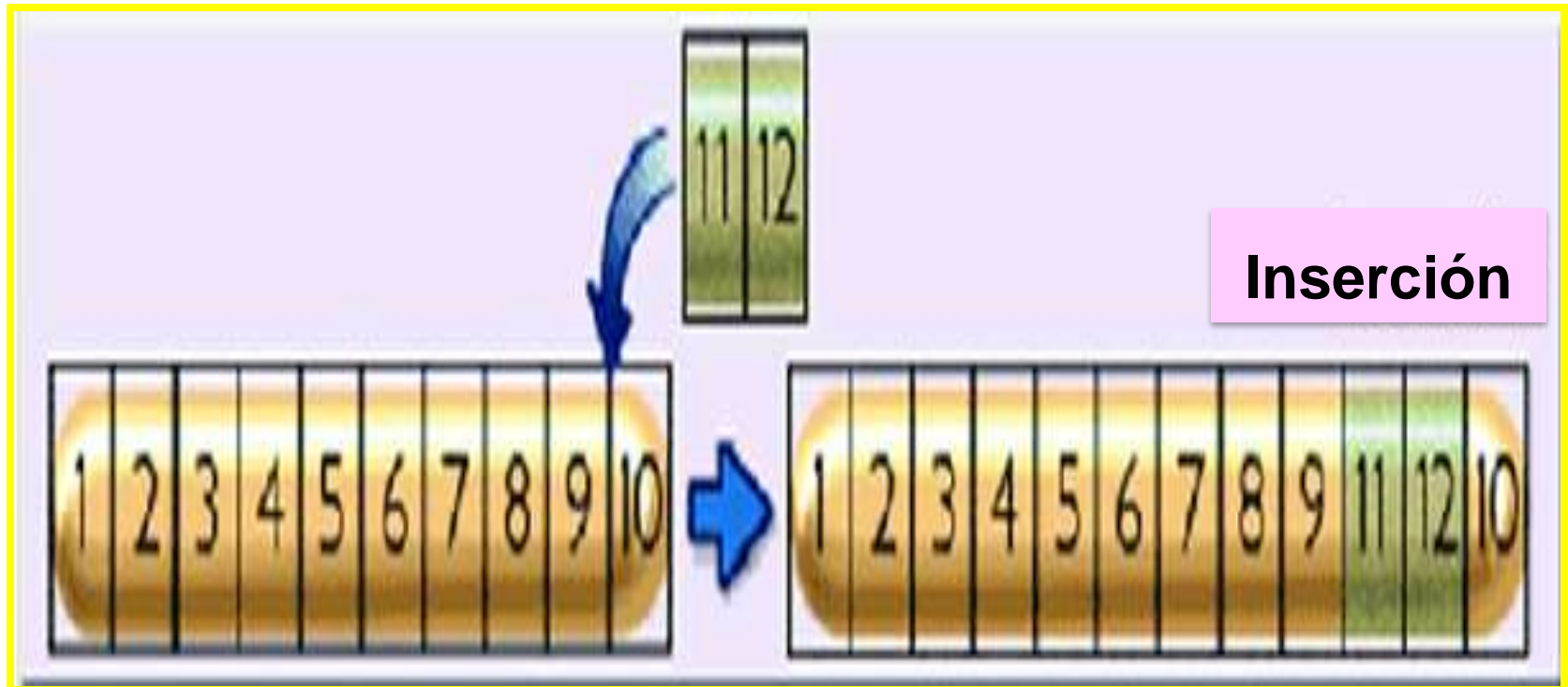
Sustitución de un par de bases por otro



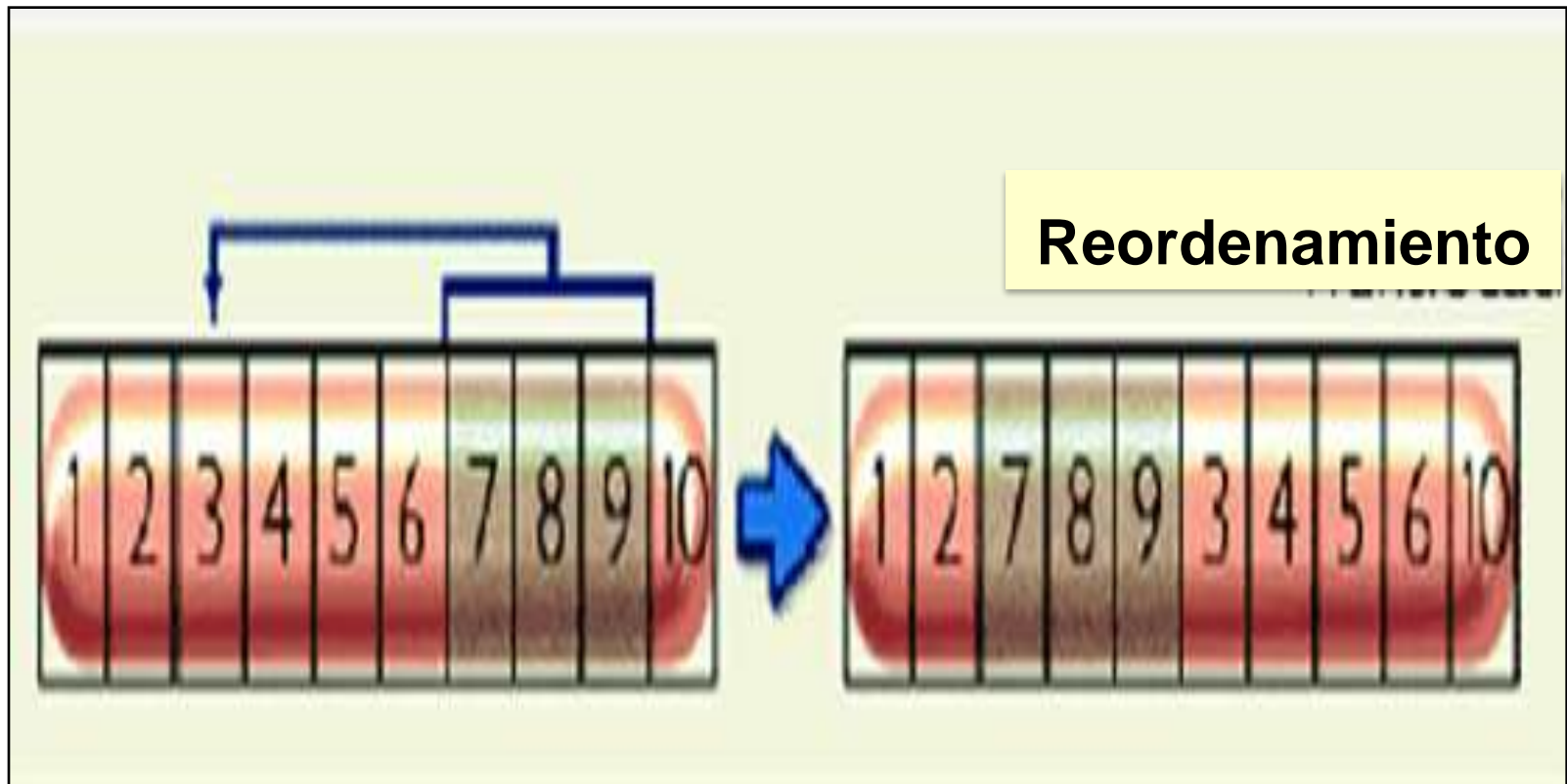
Supresión de un par de bases



Inserción de un par de bases



Reordenamiento de bases



Recombinación genética

Es el proceso en que tiene lugar la formación de un nuevo ADN a partir de moléculas destruidas, de manera que la información genética de cada moléculas de ADN original estará presente en las nuevas.

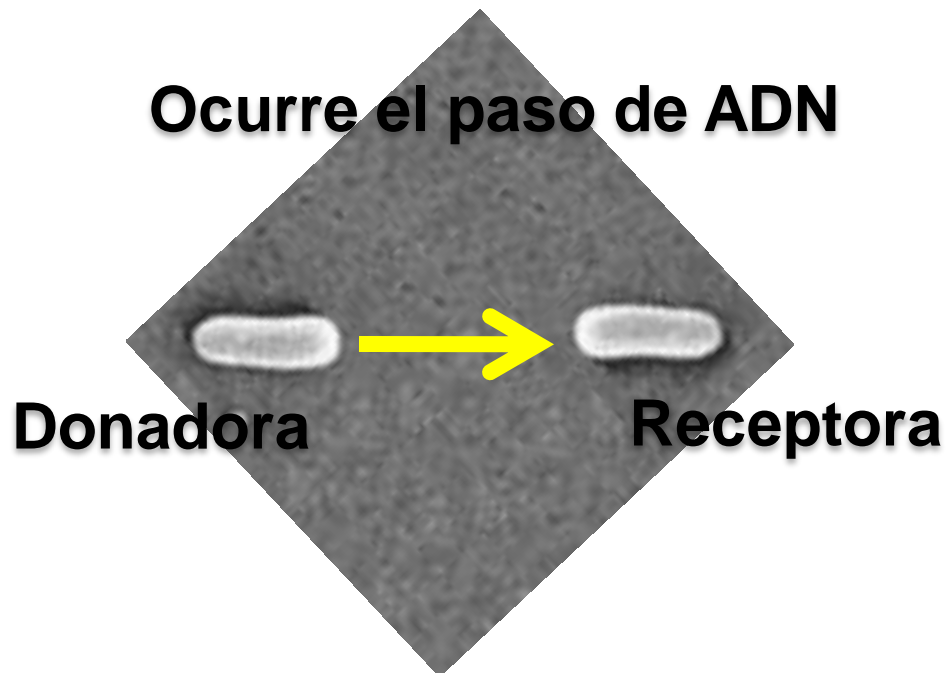
Recombinación genética

- **Fuente de variabilidad genética**
- **Intercambio físico de segmentos**
- **Valor regulatorio (puede activar o inactivar los genes)**
- **Vía de reparación**

Recombinación genética

No hay fusión de células sexuales o gametos para formar un cigoto

Ocurre el paso de ADN



Mecanismos de recombinación genética

Transformación

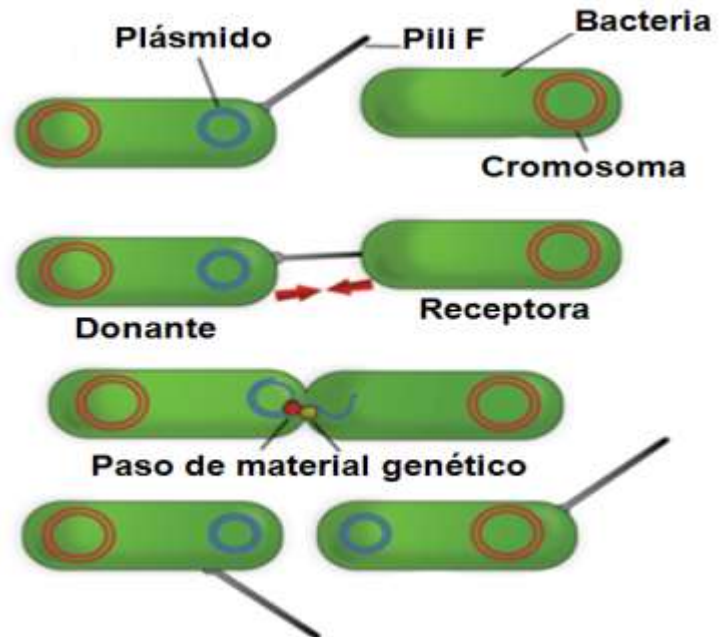
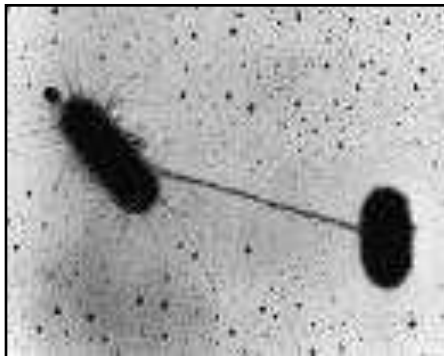
Transferencia de un fragmento de ADN de un genoma donador a través de la membrana celular receptora y la incorporación de este fragmento en el genoma de esta célula.



Conjugación

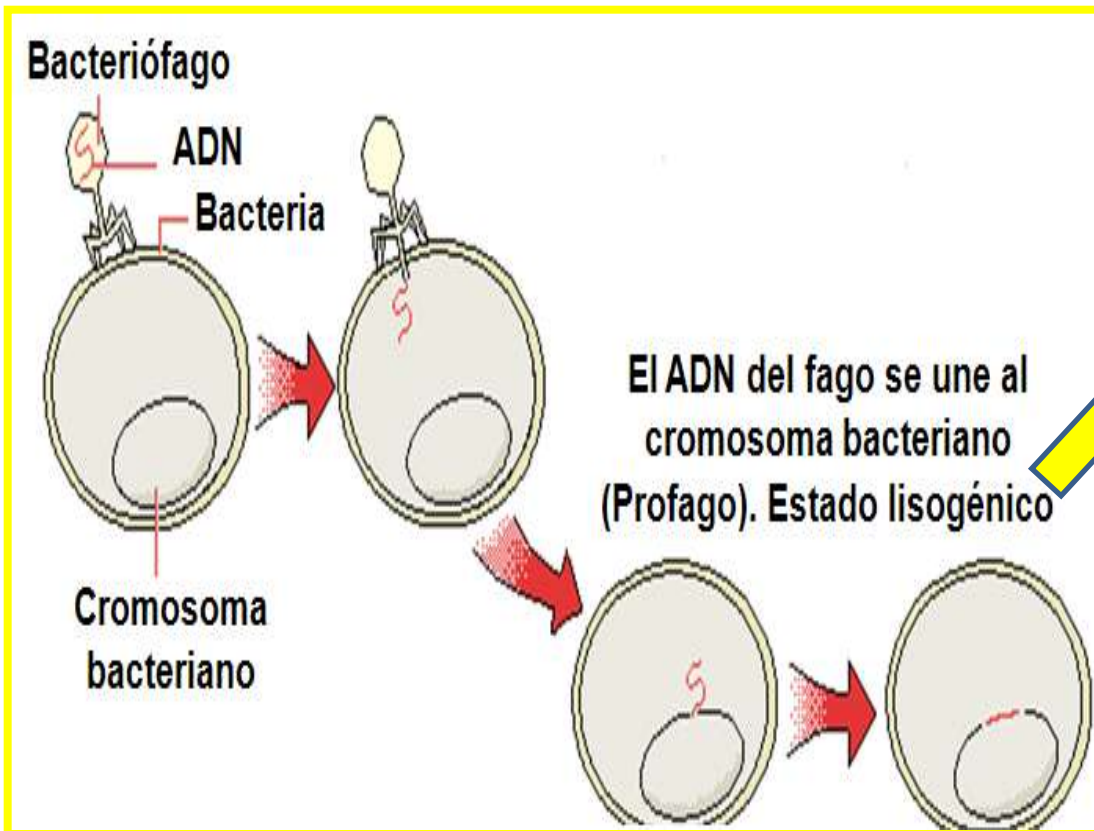
Paso de material genético (plásmido F) desde una célula donante a una receptora a través de un puente de conjugación (Pili F).

La transferencia del genoma bacteriano es una consecuencia secundaria de la transferencia plasmídica.



Transducción

Transferencia de material genético de una célula a otra con la intervención de un virus bacteriano



Le confiere a la célula bacteriana atributos de virulencia:

- **Producción de toxinas**

Ej: toxina diftérica

toxina eritrogénica

toxina botulínica

**Aplicación de la Biología
Molecular a la Microbiología y
Parasitología Médicas**

Aplicaciones en el diagnóstico:

- **Diagnostico virológico.**
- **Diagnóstico de bacterias no cultivables o de difícil cultivo.**
- **Incremento de sensibilidad cuando la muestra es pobre en cantidad de microorganismos o sus productos.**
- **Necesidad de diagnóstico rápido.**

Sondas de ADN

Tienen su base en el principio de complementariedad de los ácidos nucleicos.

El ADN de la muestra clínica (esputo, heces fecales, LCR, etc) se conoce como ácido nucleico blanco, y la sonda de ADN se refiere a la secuencia complementaria marcada, (isótopo radioactivo, complejo enzimático, etc)

Utilidad de las Sondas de ADN

- **Confirmar la identidad de productos de ADN amplificados mediante PCR.**
- **Identificación de especies de algunos patógenos (*Legionella pneumophila*)**
- **Identificación de factores de virulencia, así como secuencias de genes que codifican la producción de toxinas.**

- **Diagnóstico de infecciones por MO de crecimiento lento.**
- **Identificación de genes que codifican resistencia a antibióticos.**
- **Diagnóstico de *Entamoeba histolytica*, *Trichomonas vaginalis*.**
- **Procesamiento de gran número de muestras clínicas para realizar estudios epidemiológicos.**
- **Identificación de patógenos difíciles de cultivar.**

Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR)

- **Es una amplificación enzimática selectiva de una secuencia específica de ADN, que permite obtener de cada fragmento de ADN deseado dos nuevas copias.**
- **Tiene elevada potencialidad para detectar pequeñas cantidades de ADN.**

Aplicaciones como método diagnóstico.

- **Se puede identificar ADN de MO a partir de muestras de biopsias tomadas por agujas finas, tejidos de necropsias y material fósil. Además de otras muestras (LCR, sangre, sudor, heces, orina, etc)**
- **Identificación de MO en medios muy diluidos.**
- **Diagnóstico virológico.**

Desarrollo de Vacunas

- **Vacunas Recombinantes: hepatitis B**
- **Vacunas Conjugadas: útil para bacterias encapsuladas (Neumococos y *Haemophilus influenzae*)**
- **Vacunas de ADN: virus de la Rabia**
- **Vacunas atenuadas genéticamente: *Salmonella typhi*, *Vibrio cholerae*.**
- **Vacunas de subunidades: *Neisseria meningitidis* A y C de polisacáridos capsulares, *Streptococcus pneumoniae* de polisacáridos capsulares.**

Desarrollo de nuevas drogas antimicrobianas

Las técnicas moleculares son útiles para:

- ✓ **Dilucidar el mecanismo de acción de los antibióticos.**
- ✓ **Determinar los medios por los cuales las bacterias se tornan resistentes.**
- ✓ **Obtener derivados con mayor eficacia o seguridad.**