

# Genética microbiana

## Unidad VII

# Concepto e importancia

Genética.-

- Ciencia que estudia la herencia y la variación
- Disciplina que estudia los mecanismos por los cuales los caracteres pasan de un organismo a otro

Dos signos característicos de la vida:

- Transformación de la energía
- Flujo de la información

# Qué es un gen

1. Un gen puede ser definido como una entidad que especifica la estructura de una simple cadena polipeptídica
2. El gen es el elemento de información la cual especifica la secuencia de aminoácidos de la proteína
3. Son unidades de expresión hereditaria que se encuentran ubicados en los cromosomas en una secuencia lineal

## Desde un punto de vista molecular:

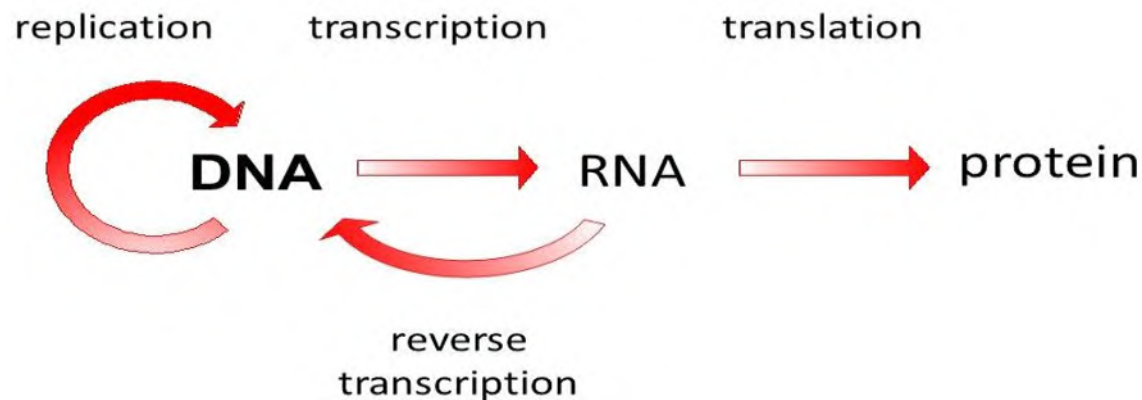
- Gen es un segmento de DNA cuya secuencia de nucleótidos representan el mensaje para la síntesis de una enzima o una proteína específica

# Dogma central de la biología molecular

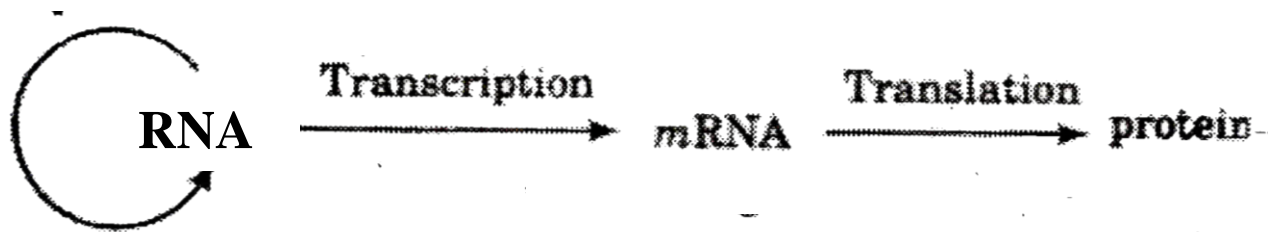
- Los últimos descubrimientos dieron lugar a la elaboración del dogma central de la biología



- Después de 1970, el dogma tuvo que ser cambiado, debido a los descubrimientos realizados con virus que sólo contienen RNA:



- Existe, sin embargo, otros tipos de RNA viral en la que el mismo RNA transcribe la información genética a un RNAm sin la necesidad de una síntesis previa de DNA:



Sobre la base de estos nuevos descubrimientos se puede formular una definición más amplia de gen: “segmento de ácido nucleico que codifica una proteína o una cadena polipeptídica

# Importancia

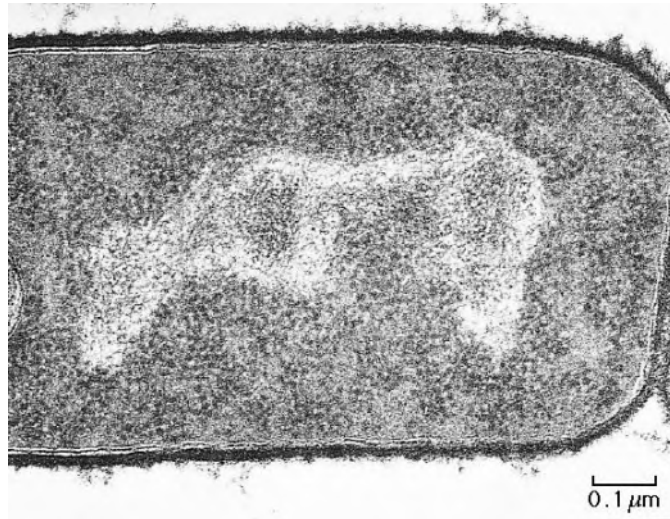
- 1.- El gen es la base del funcionamiento celular y la investigación básica en la genética microbiana.
- 2.- Los microorganismos son sistemas relativamente simples para estudiar los fenómenos genéticos.
- 3.- Los microorganismos se emplean para aislar y duplicar genes específicos provenientes de otros organismos con técnicas llamadas clonamiento molecular.

4.- Los microorganismos producen muchas sustancias de valor industrial como antibióticos y las manipulaciones genéticas pueden emplearse para aumentar los rendimientos y mejorar los procesos de fabricación.

5.- Muchas enfermedades son producidas por microorganismos y los genes se encuentran detrás de estas funciones perjudiciales.

# Genoma de procariotas y eucariotas

1.- El genoma bacteriano consta de una sola molécula circular de DNA cerrada covalentemente distribuida en el citoplasma de la célula


















The bacterial chromosome is typically one large circular molecule of DNA

# Bacterial Genomes Can Be Circular or Linear

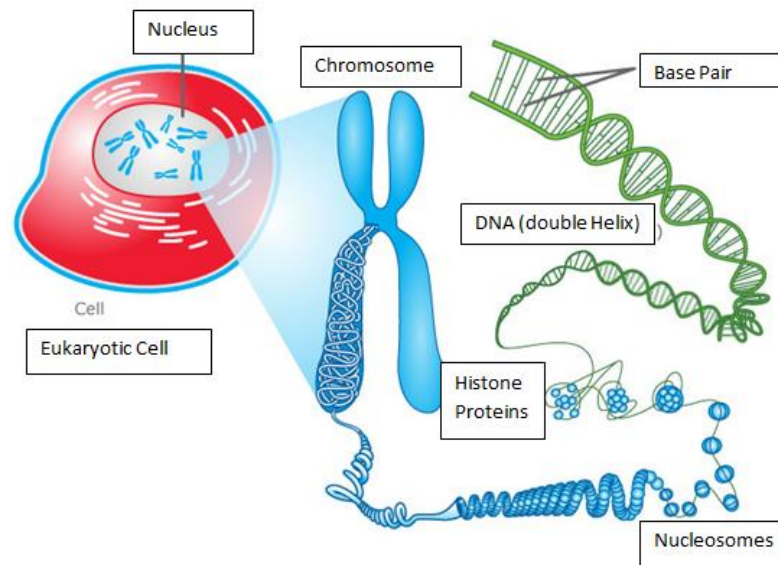
- We now know that many microbes have circular chromosomes, although some, like the Lyme disease agent *Borrelia burgdorferi*, have linear chromosomes and others like *Agrobacterium tumefaciens*, have a mixture of circular and linear chromosomes
- *Vibrio cholerae*, have two chromosomes, and some bacteria have a linearly arranged chromosome.

# Genomes of representative bacteria and archaea

Species (strain)	Chromosome(s)* (kilobase pairs, kb)	Plasmid(s)* (kb)	Total (kb)
	Circular and linear	Circular	
Bacteria			
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> Tuberculosis	4,400 		4,400
<i>Mycoplasma genitalium</i> Normal flora, human skin	580 		580
<i>Burkholderia cepacia</i> Respiratory infections in immunocompromised patients	3,870 + 3,217 + 876 	93 	8,056
<i>Escherichia coli</i> K-12 (W3110) Model strain for <i>E. coli</i> research	4,600 		4,600
<i>Anabaena</i> species (PCC 7120) Cyanobacteria: major photosynthetic producer of carbon source for aquatic ecosystems	6,370 	110 + 190 + 410 	7,080
<i>Borrelia burgdorferi</i> Lyme disease	911 	21; sizes 9 to 58 	>1,250
<i>Agrobacterium tumefaciens</i> Tumors in plants; genetic engineering vector	2,840 + 2,070 	214 + 542 	5,666
Archaea			
<i>Methanocaldococcus jannaschii</i> Methanogen from thermal vent	1,660 	16 + 58 	1,734
<i>Haloarcula marismortui</i> Halophile from volcanic vent	3,130 + 288  1,000 kb	33 + 33 + 39 + 50 + 155 + 132 + 410  500 kb	4,270

\*Purple circles and lines indicate relative sizes of genomic elements and whether these are circular or linear. Size bars are provided under each column

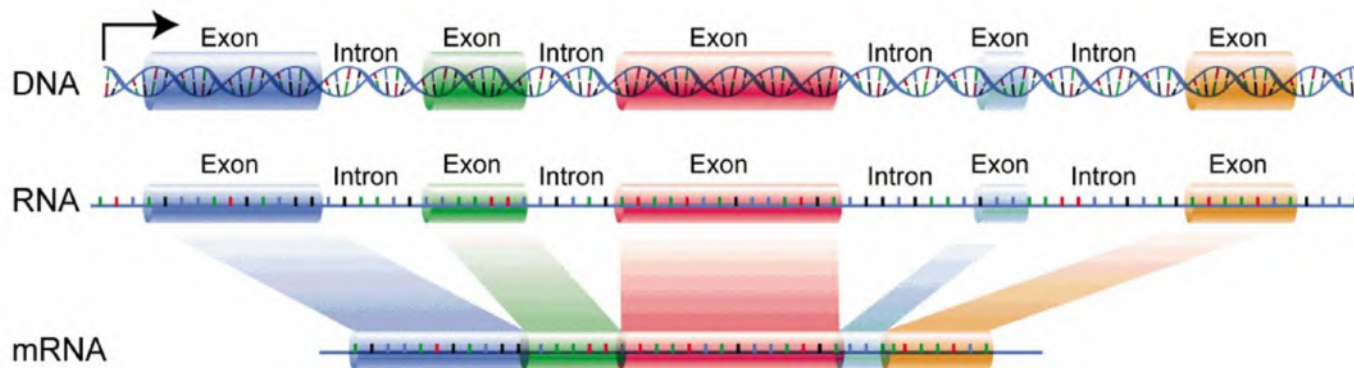
2.- El genoma eucariótico consta de varios segmentos lineales de DNA que se encuentran en cromosomas individuales en el núcleo celular. Cada cromosoma eucariótico consta de una sola molécula de DNA unida a proteínas llamadas histonas.



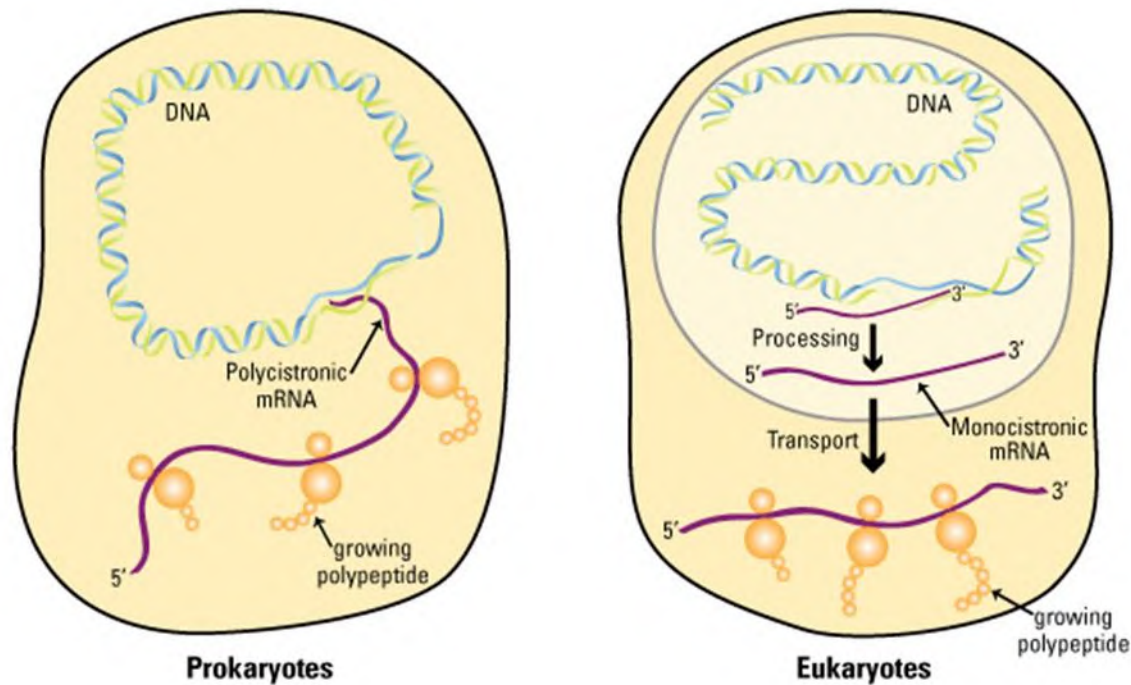
### 3.- Los genes de los eucariotas se encuentran con frecuencia fragmentados, regiones no codificantes parciales separan las regiones de codificación

Exones → región codificante

Intrón → región no codificante

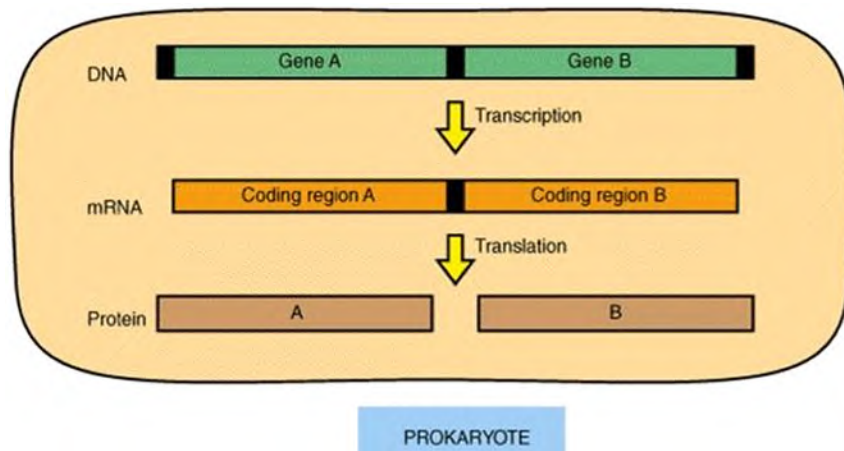


4.- En contraste a los procariotas, la transcripción y traducción están separados en los eucariotas. La transcripción se realiza en el núcleo y las moléculas de RNA se trasladan al citoplasma para la traducción

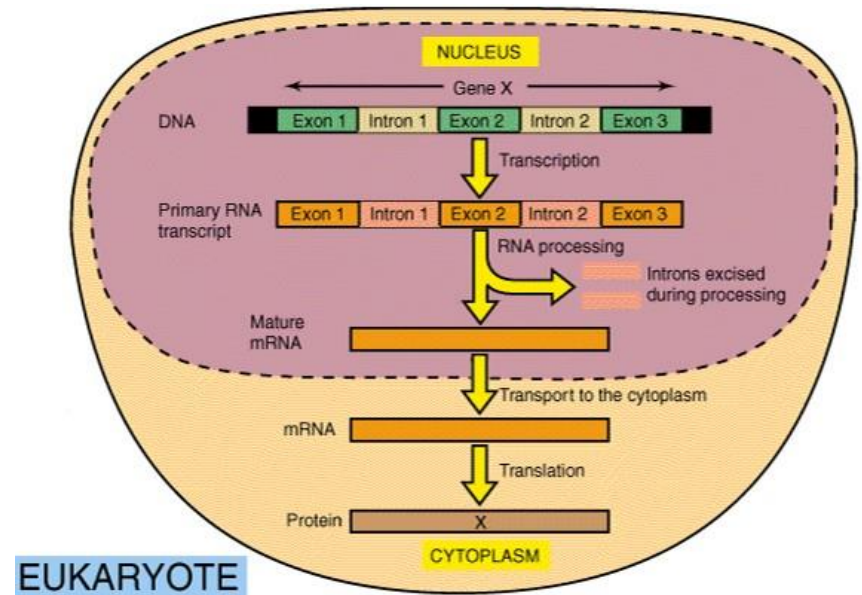


# mRNA

## mRNA polycistronic



## mRNA monocistronic



# DNA superenrollado

Estado en el que el DNA se repliega sobre sí mismo. Los superenrollamientos se introducen o eliminan del DNA mediante enzimas llamadas topoisomerasas

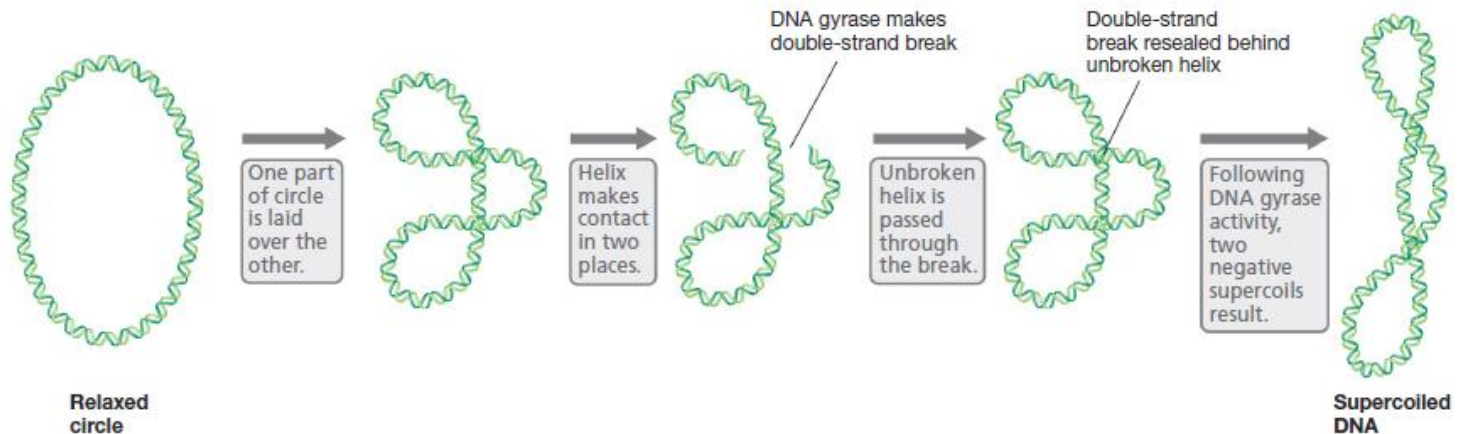
El DNA se puede superenrollar tanto:

(+), el DNA está sobreenrollado (contiene más vueltas de las que le corresponde de manera natural)

(-), el DNA se enrolla en dirección opuesta a la doble hebra, el DNA está infraenrollada, contiene menos vueltas de las esperadas.

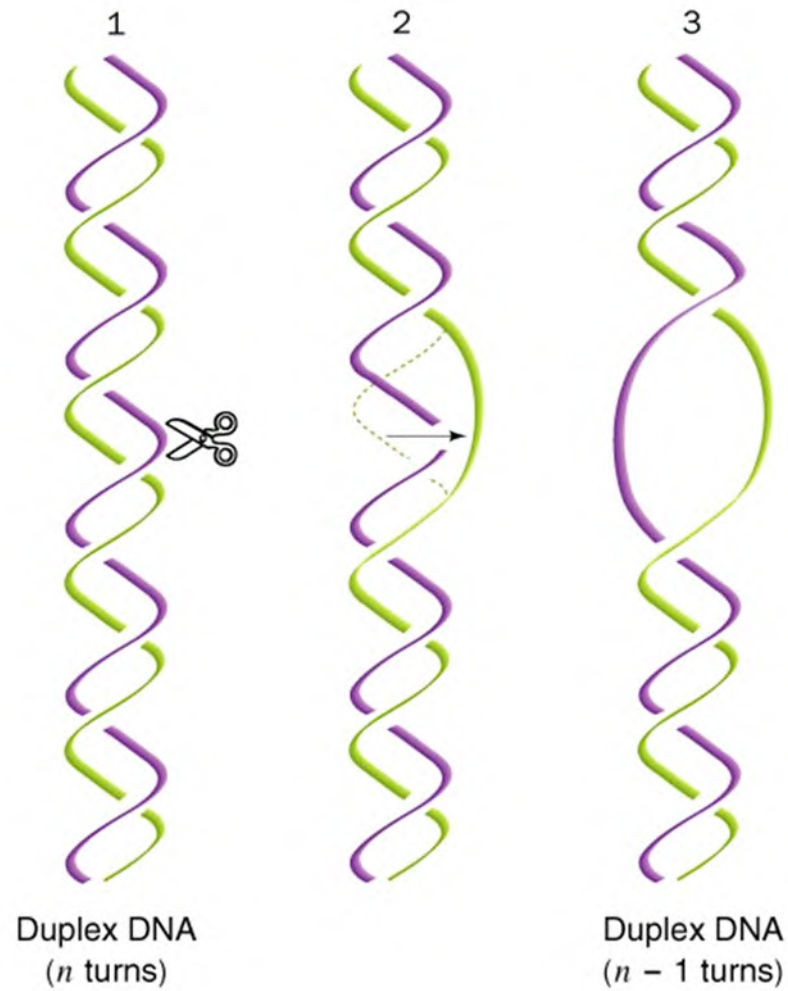
# Topoisomerasa II (DNA girasa)

Induce superenrollamiento, introduce superenrollamiento negativo



**DNA gyrase.** Introduction of negative supercoiling into circular DNA by the activity of DNA gyrase (topoisomerase II), which makes double-strand breaks.

# Topoisomerase I



- **DNA topoisomerases** are a class of enzymes involved in the **regulation of DNA supercoiling**. Type I topoisomerases change the degree of supercoiling of DNA by causing single-strand breaks and re-ligation, whereas type II topoisomerases (such as bacterial gyrase) cause double-strand breaks. Both activities are especially crucial during **DNA transcription and replication**, when the DNA helix must be unwound to allow proper function of large enzymatic machinery.
- Recently, new topoisomerases of both types I and II (classified as topoisomerase III and IV) have been discovered. These topoisomerases may indicate even more roles for topoisomerases, with some topoisomerase III enzymes implicated in regulation of recombination events, and topoisomerase IV implicated in the process of segregating newly replicated chromosomes.
- Topoisomerases are essential enzymes; mutations in any of the genes coding for topoisomerases are usually lethal. They are therefore targets for antibiotics and other drugs. Bacteria can be killed by novobiocin or nalidixic acid. Both of these inhibit DNA gyrase. Novobiocin blocks ATP binding; nalidixic acid blocks the breakage and rejoining mechanism. These antibiotics do not inhibit eukaryotic topoisomerases and can be used to eradicate bacterial infections. Some bacteria, however, are now resistant to novobiocin.

# Otras estructuras del DNA

- Palíndromo, la secuencia de bases es simétrica respecto a un eje imaginario.



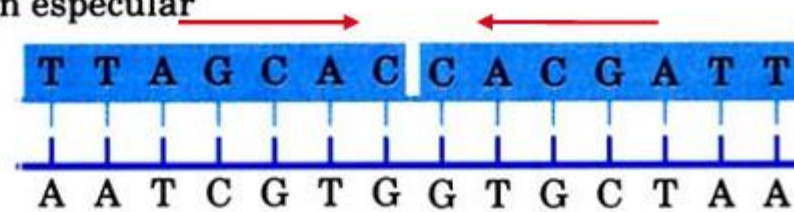
- Como tales secuencias se repiten en orden inverso se denomina repeticiones invertidas
- Estas repeticiones invertidas son sitios comunes de reconocimiento para las proteínas que interactúan con el DNA

## Secuencias repetidas y secuencias palindrómicas

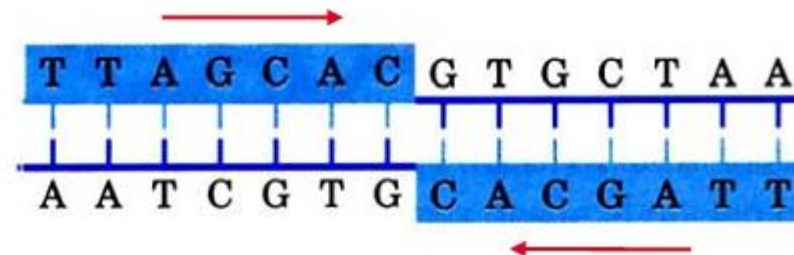
Repetición directa



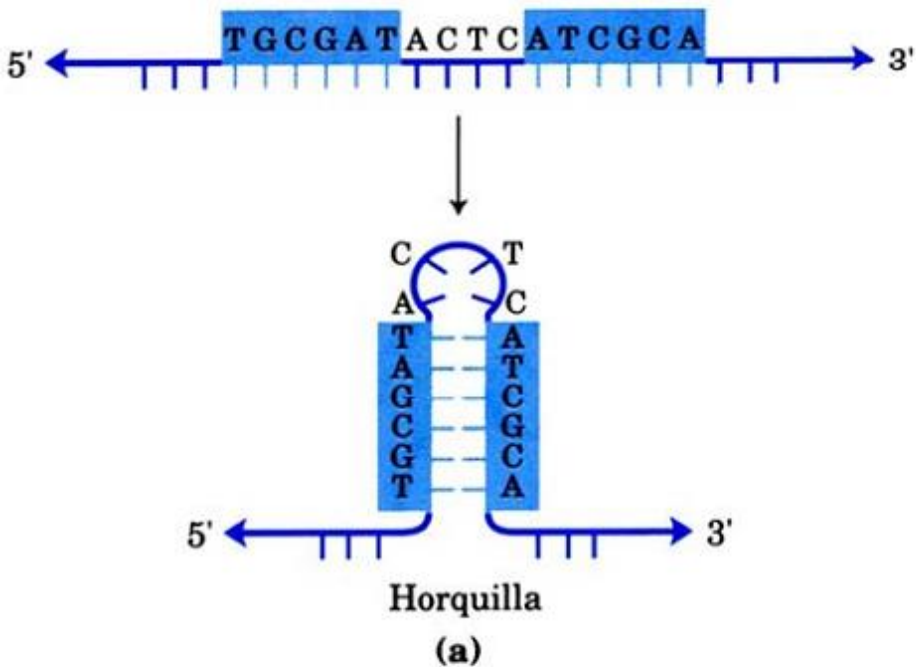
Repetición especular



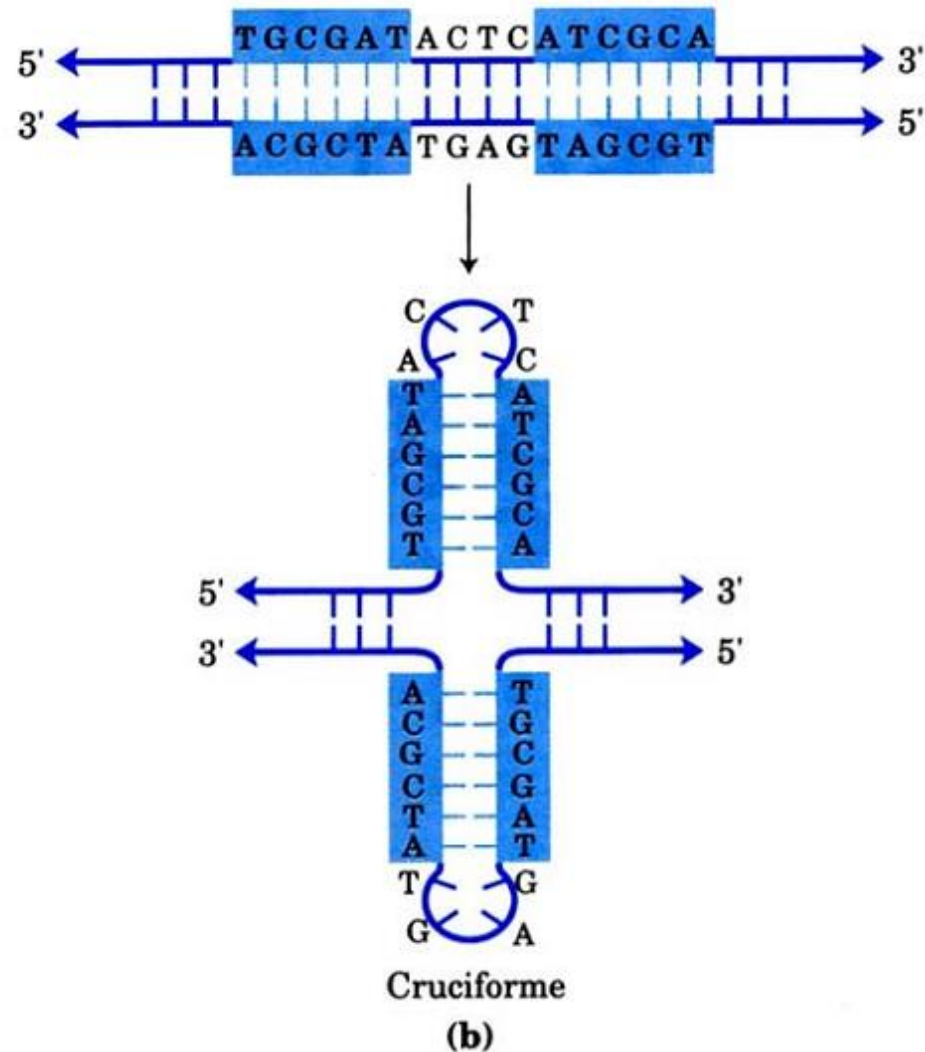
Palíndromo



## Secuencias palindrómicas con estructura cruciforme



Las orinas palindrómicas interrumpidas por una región que no es complementaria lo que forma una estructura en horquilla o de tallo con bucle



# Enzimas de restricción

- Las enzimas de restricción se combinan con el DNA solamente en sitios con secuencias específicas de las bases
- Así, en la endonucleasa de restricción de *E. coli*, llamada EcoRI, tiene la siguiente secuencia de reconocimiento:

Recognition Site:



# Elementos genéticos

Un elemento genético es una partícula o estructura que contiene material genético. Se ha podido identificar diferentes tipos de elementos genéticos

Las propiedades más importantes de los elementos genéticos son:

- 1.- Su capacidad para autorreplicación
- 2.- Sus propiedades codificadoras genéticas

# Cromosoma

La organización cromosómica de los eucariotas implica características que no se encuentran en los procariotas.

Genes partidos. – Los genes eucarióticos son discontinuos a lo largo del DNA, con secuencias no codificadoras insertados entre las secuencias que en realidad codifican para una proteína → intrones y exones

# Elementos genéticos no cromosómicos

Se ha reconocido diversos elementos genéticos que no son parte del cromosoma

**1) Virus**, elemento genético que contiene DNA o RNA, que controlan su propia replicación y transferencia de una célula a otra

**2) Plásmidos**, pequeñas moléculas circulares de DNA que se replican por separado de los cromosomas.

Los plásmidos difieren de los virus:

a.- No causan daños celulares, generalmente son benéficos

b.- Los virus tienen formas extracelulares, los plásmidos no.

Aunque los plásmidos han sido reconocidos en algunos eucariotas, se han encontrado en la mayor parte en procariotas.

**3.- Mitocondrias y cloroplastos**, elementos genéticos no cromosómicos que se encuentran en eucariotas.

# Clases de elementos genéticos

<i>Organismo</i>	<i>Elemento</i>	<i>Tipo de ácido nucleico</i>	<i>Descripción</i>
Procariota	Cromosoma	DNA bicatenario	Extremadamente largo, normalmente circular
Eucariota	Cromosoma	DNA bicatenario	Extremadamente largo, lineal
Todos los organismos	Plásmido <sup>a</sup>	DNA bicatenario	Circular o lineal, relativamente corto, extracromosómico
Todos los organismos	Elemento transponible	DNA bicatenario	Siempre se encuentra insertado en otra molécula de DNA
Mitocondria o cloroplasto	Genoma de orgánulos	DNA bicatenario	Longitud media, normalmente circular
Virus	Genoma vírico	DNA o RNA bicatenario o monocatenario	Relativamente corto, circular o lineal

<sup>a</sup> Los plásmidos son raros en eucariotas