

## Modulo 2: Metabolismo, Fisiologia y Genetica Bacteriana

### Genetica Microbiana I

German Matias Traglia  
2025



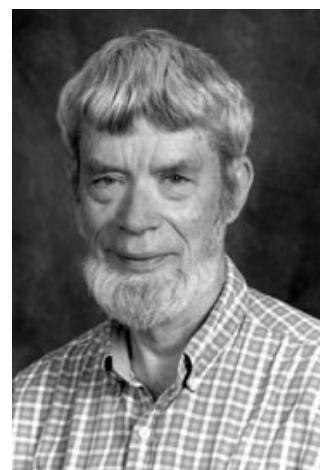
- **Temario de la Clase**

- Conceptos generales: Genes y elementos reguladores.
- Operones y Regulones: conceptos generales.
- Mutagénesis.
- Transferencia horizontal de genes: Conjugación,
- Transformación, Transducción y transferencia mediada por vesículas de membrana externa y “nanotubes”.
- Elementos Genéticos Móviles: Plásmidos, fagos, transposones y secuencias de inserción, e Islas Genómicas.

# ¿QUE ES UN GEN??

*“Cualquier porción de material cromosomal que puede transferirse de entre generaciones que sirve como unidad de selección natural”*

George William, 1966

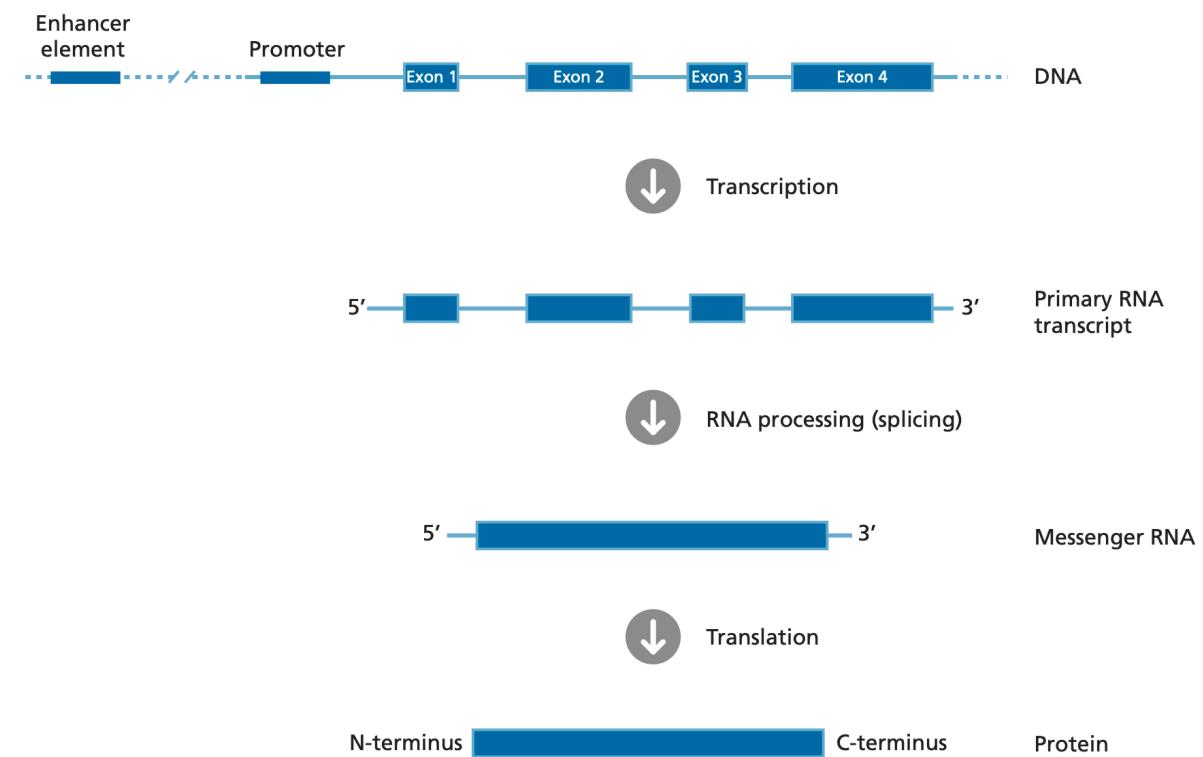


*“Un gen es la unidad física y funcional básica de la herencia.”*

Medline Plus

*“Un segmento de ADN que contribuye a la relación fenotipo/función”*

Wain, 2002. Guidelines for Human Gene Nomenclature

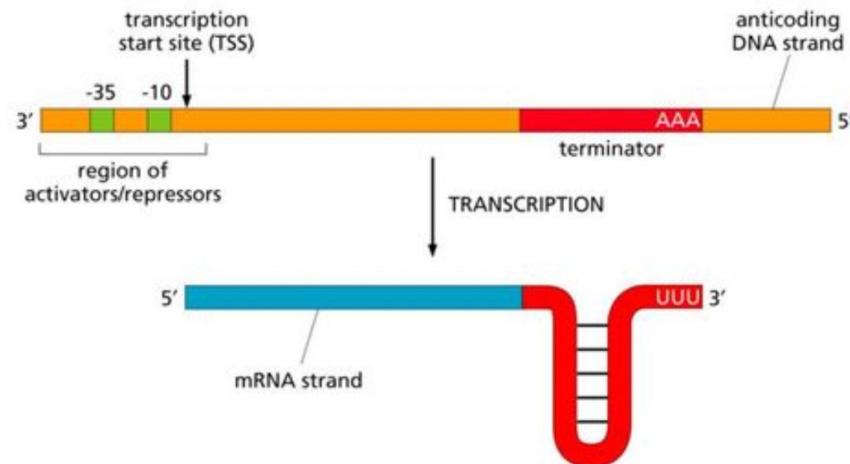


**Figure 3.1** A typical gene showing the classical model of genomic structure, transcription, RNA processing, and translation to protein.

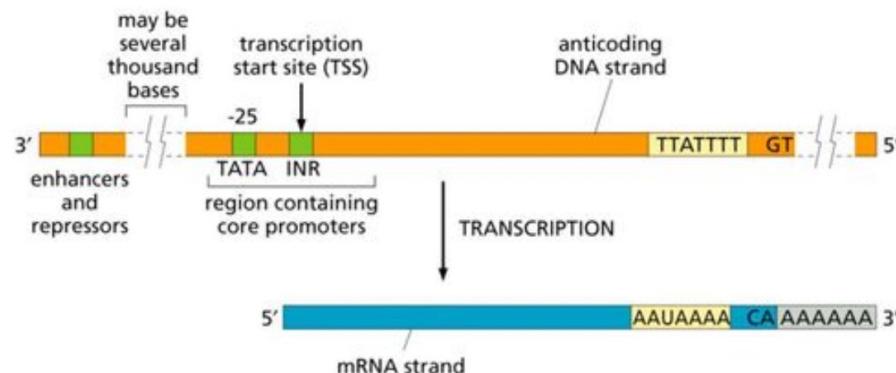
# ¿Que son los Genes?

## Estructura de Genes

### Bacteria



### Eukaryotes



# ¿Que debe tener un gen procariota?

Marco abierto de Lectura

Es definido entre un codon ‘start’ y un codon ‘end’

5' -ATG

GTG  
TTG

Codon ‘start’  
alternativos en bacteria

TAA-3'  
TAG  
TGA

Primera Letra

Tercera Letra

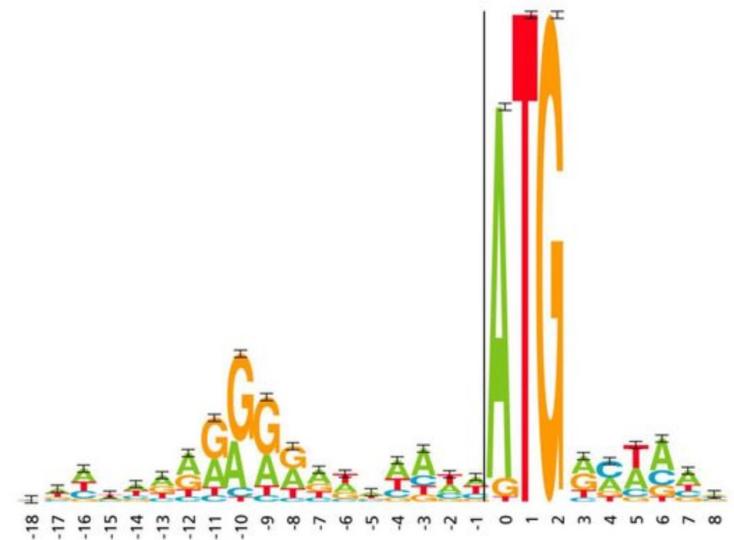
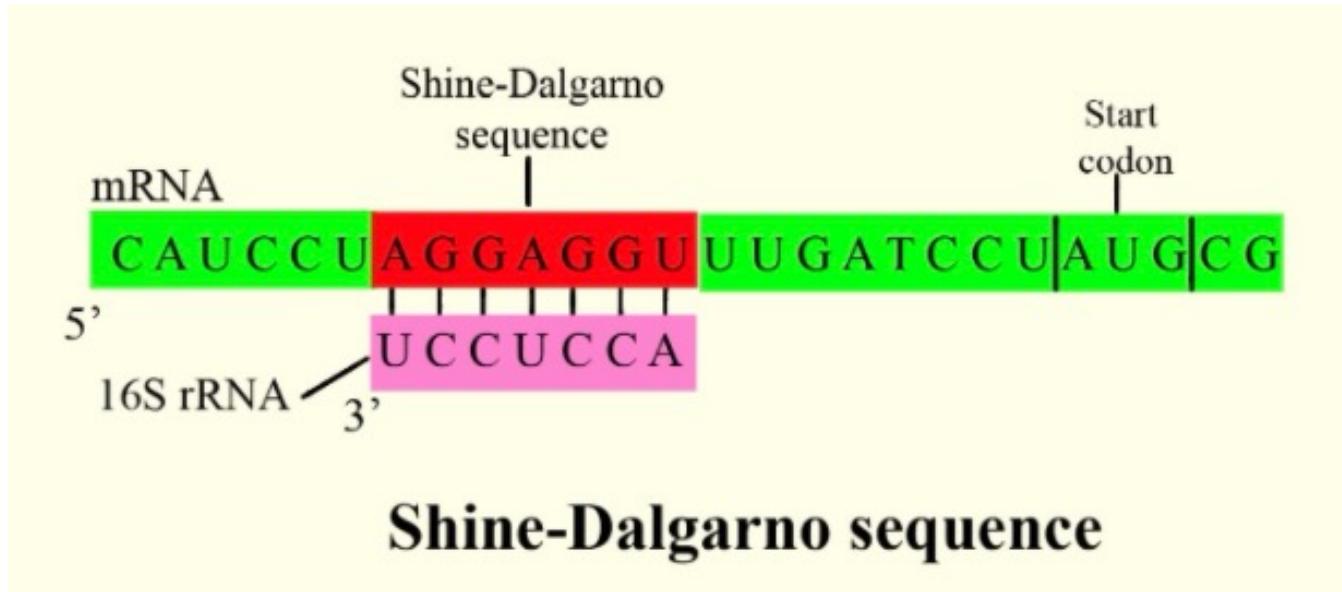
Segunda Letra

		U	C	A	G				
		U	C	A	G				
U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys	U
	UUC	Phe	UCC	Ser	UAC	Tyr	UGC	Cys	C
	UUA	Leu	UCA	Ser	UAA	STOP	UGA	STOP	A
	UUG	Leu	UCG	Ser	UAG	STOP	UGG	Trp	G
C	CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg	U
	CUC	Leu	CCC	Pro	CAC	His	CGC	Arg	C
	CUA	Leu	CCA	Pro	CAA	Gln	CGA	Arg	A
	CUG	Leu	CCG	Pro	CAG	Gln	CGG	Arg	G
A	AUU	Iso	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser	U
	AUC	Iso	ACC	Thr	AAC	Asn	AGC	Ser	C
	AUA	Iso	ACA	Thr	AAA	Lys	AGA	Arg	A
	AUG	Met	ACG	Thr	AAG	Lys	AGG	Arg	G
G	GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly	U
	GUC	Val	GCC	Ala	GAC	Asp	GGC	Gly	C
	GUA	Val	GCA	Ala	GAA	Glu	GGA	Gly	A
	GUG	Val	GCG	Ala	GAG	Glu	GGG	Gly	G

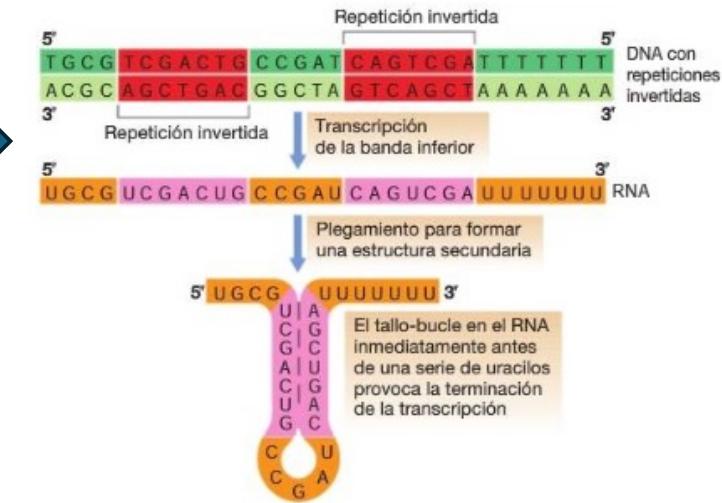
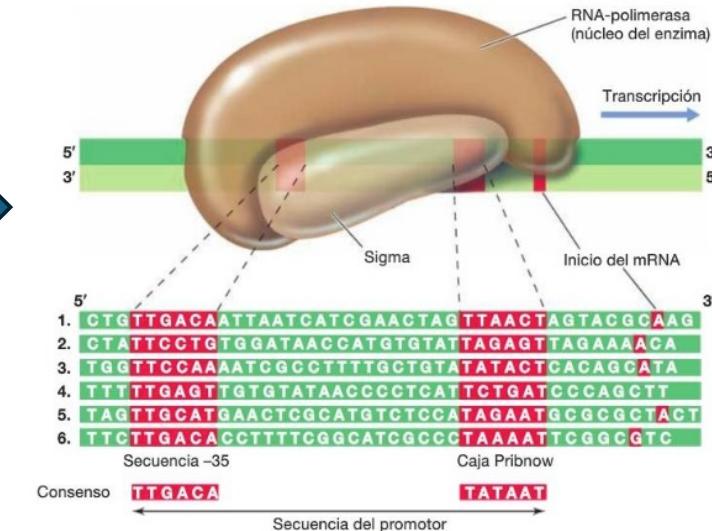
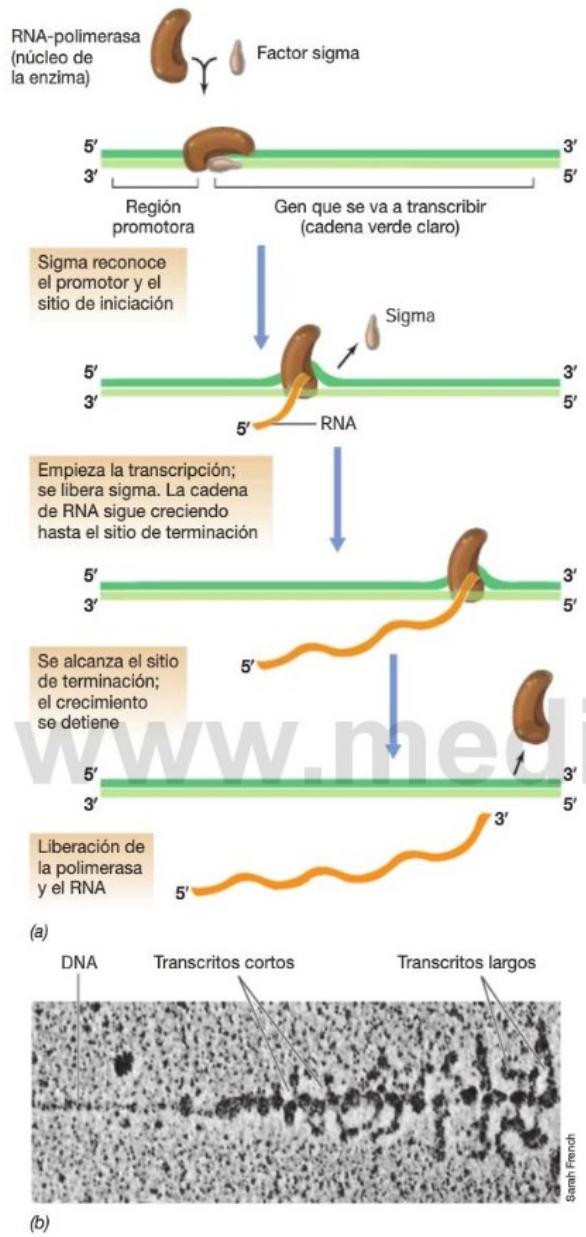
# ¿Que debe tener un gen procariota?

Una secuencia de consenso para el sitio de unión al ribosoma de un codón de inicio.

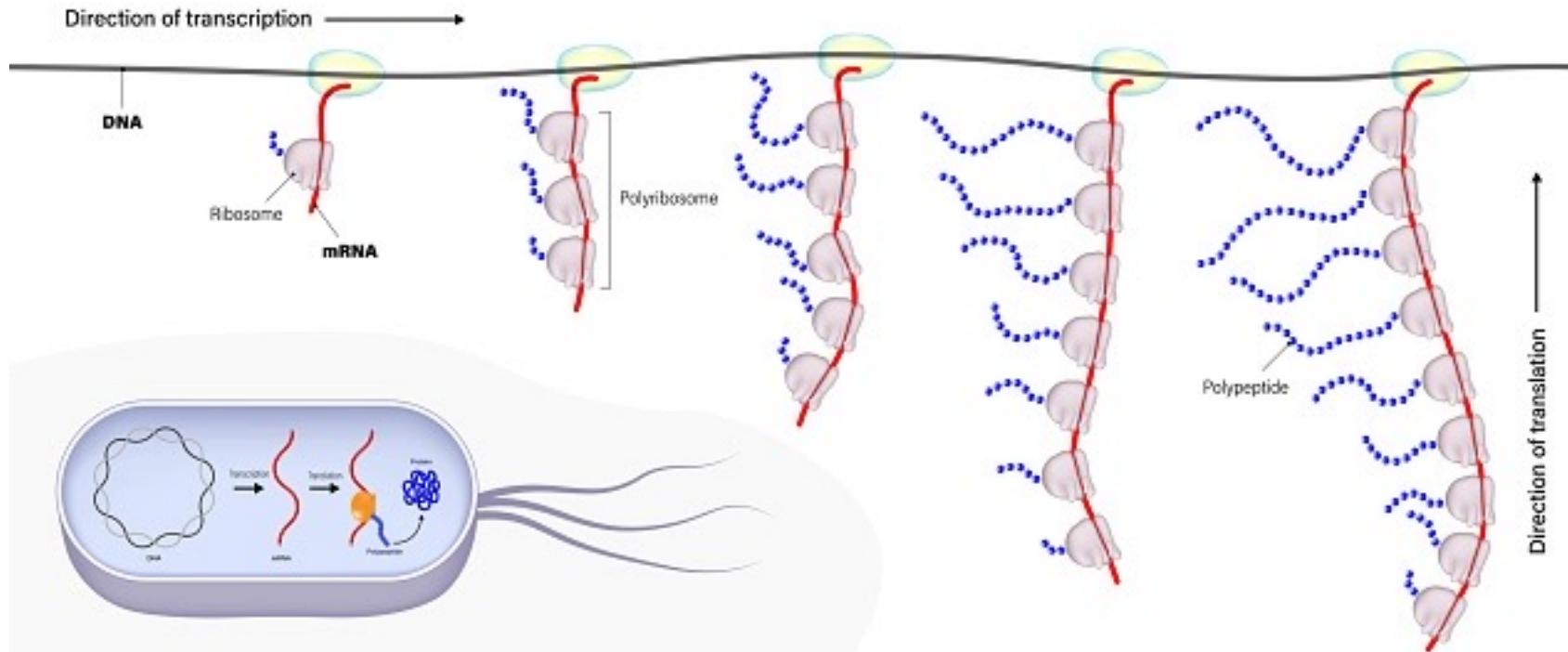
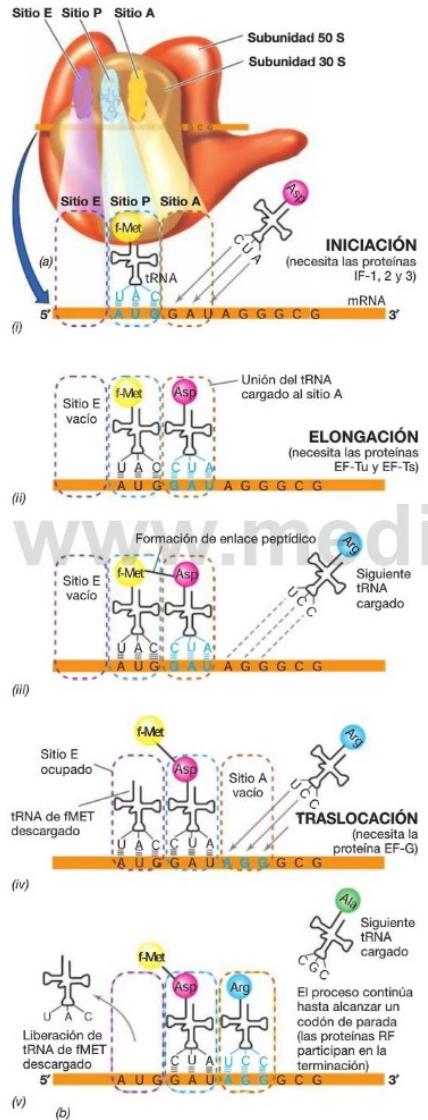
Secuencia Shine-Dalgarno



# Repasemos un poco...

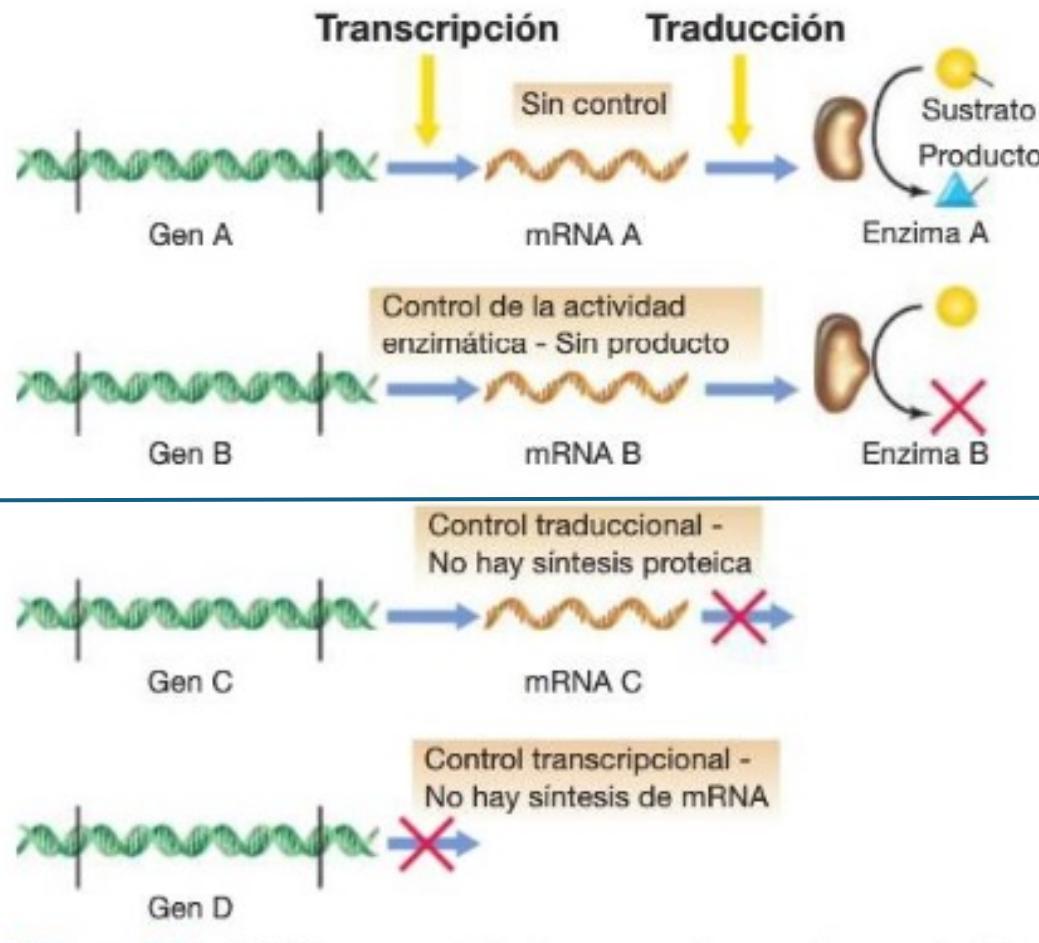


# Repasemos un poco...



Acomplamiento transcripción-traducción

# ¿Que son los elementos reguladores genicos?



Reg. de la actividad enzimática

- Tiempo: Segundos

Reg. de la síntesis enzimática

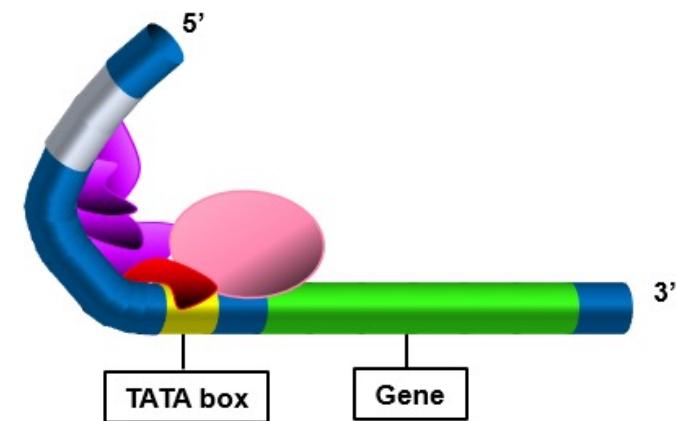
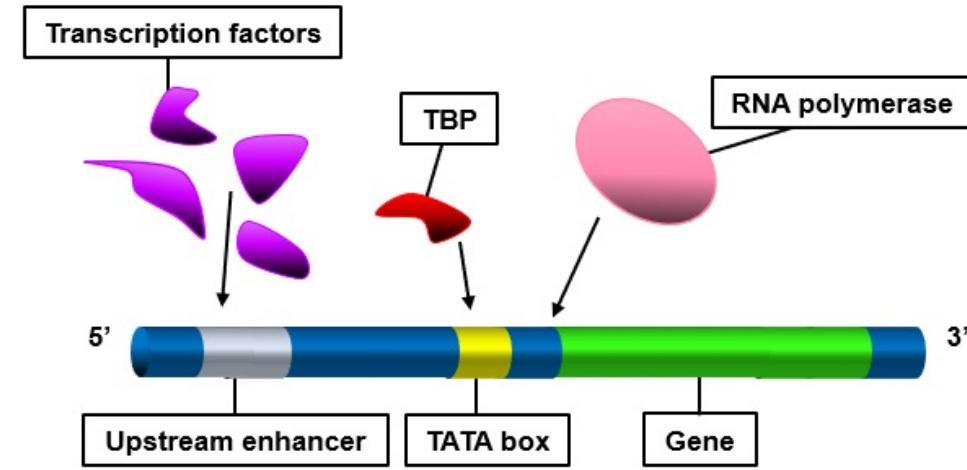
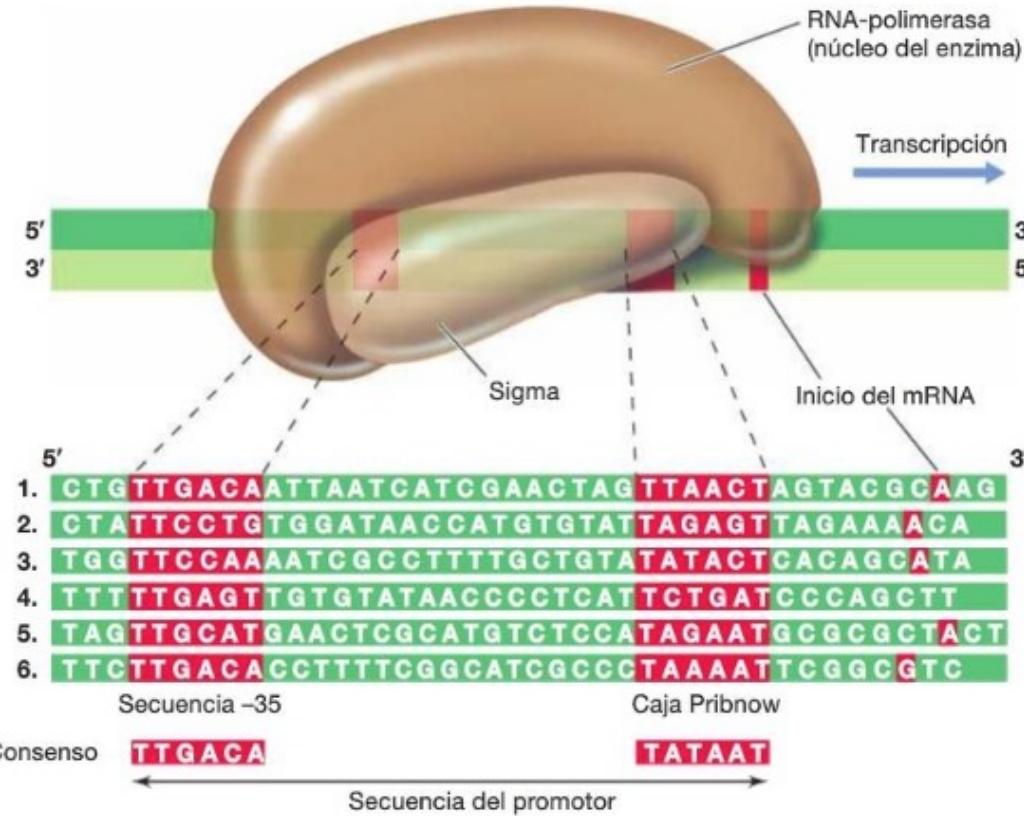
- Tiempo: Minutos

Permite controlar de forma eficiente el metabolismo de la celula

# ¿Que son los elementos reguladores genicos?

Promotores y terminadores como sitios de regulacion de la expresion genica

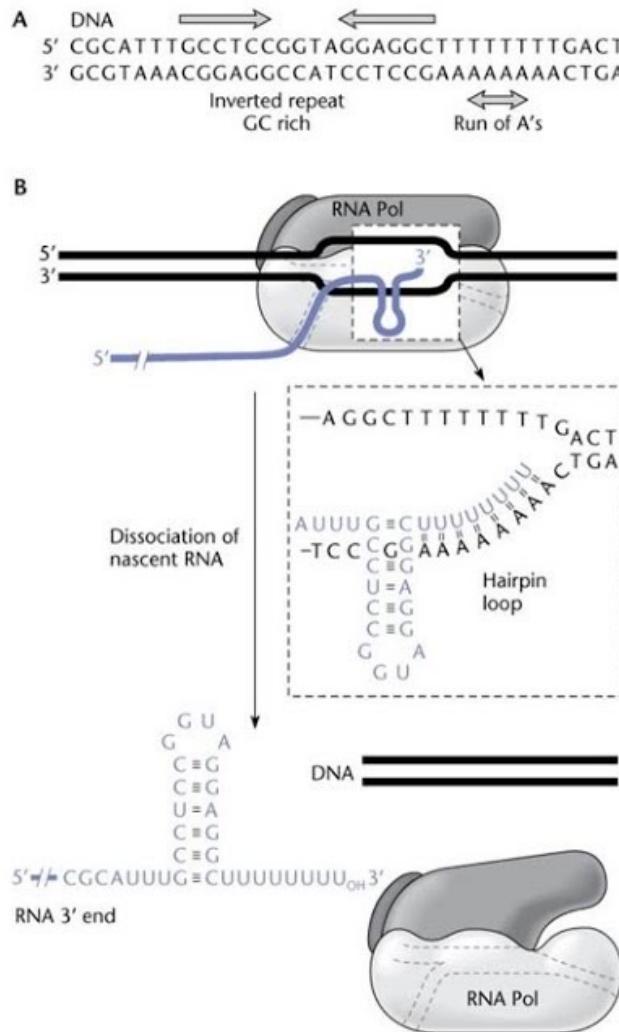
## Promotor



# ¿Que son los elementos reguladores genicos?

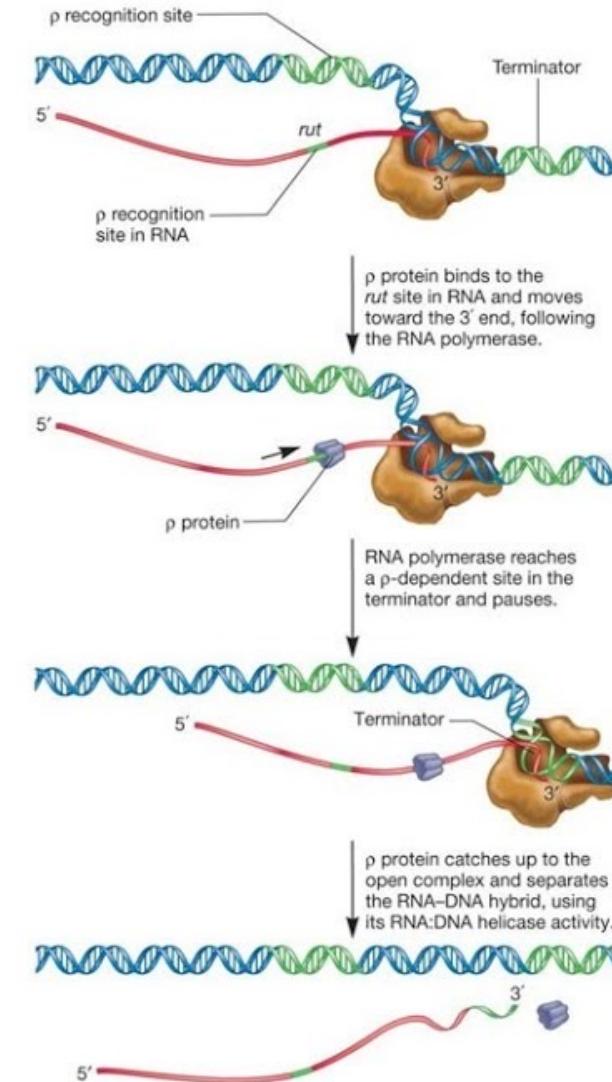
Promotores y terminadores como sitios de regulacion de la expresion genica

## 3.1.- Rho independiente



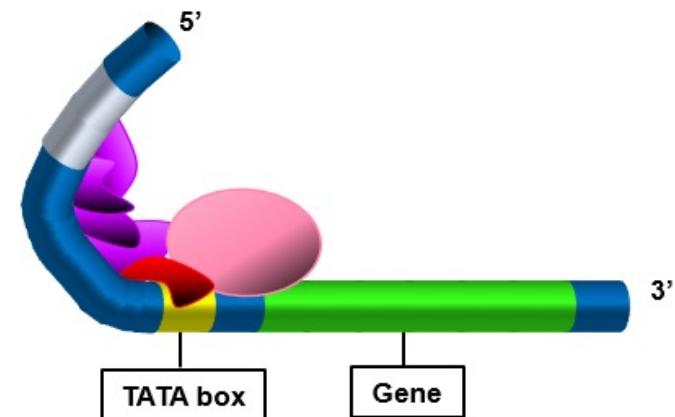
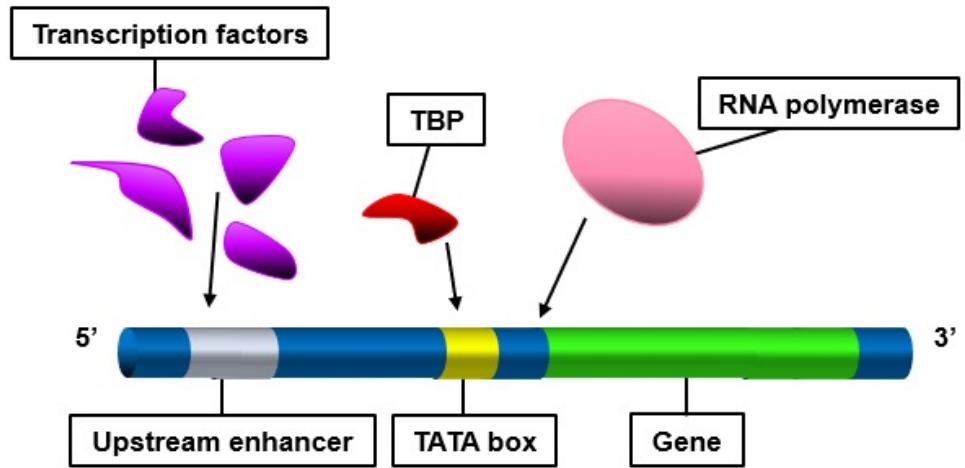
## 3.2.- Rho dependiente

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



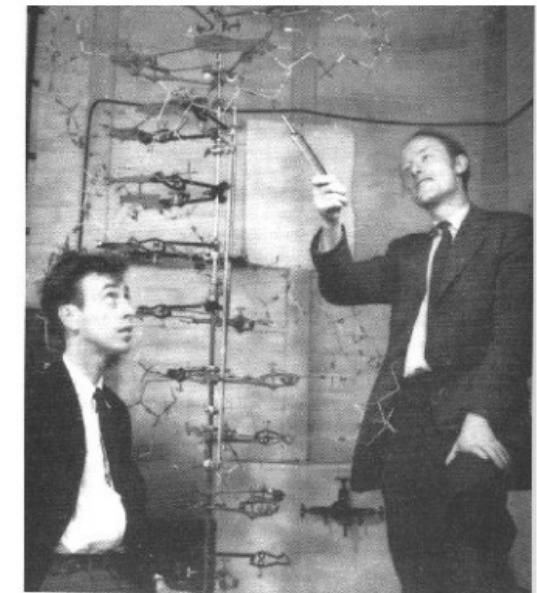
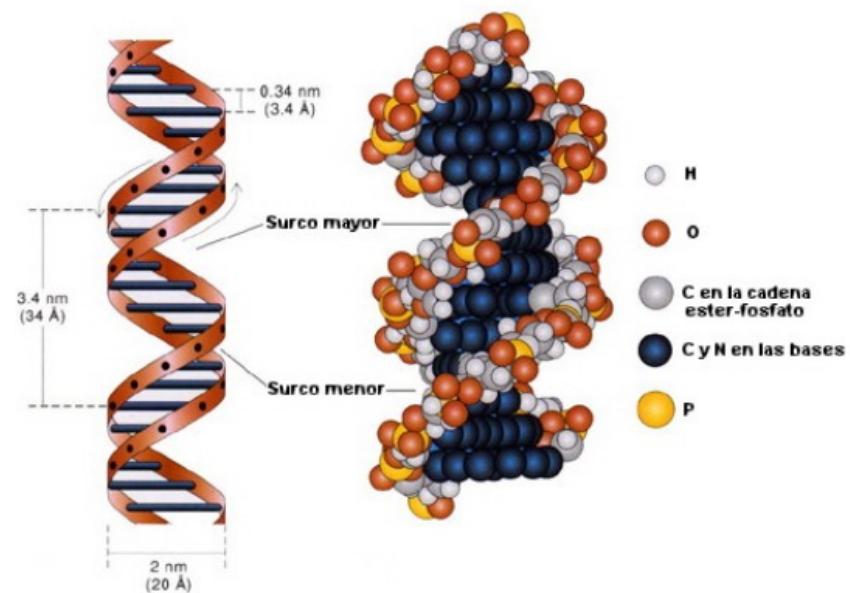
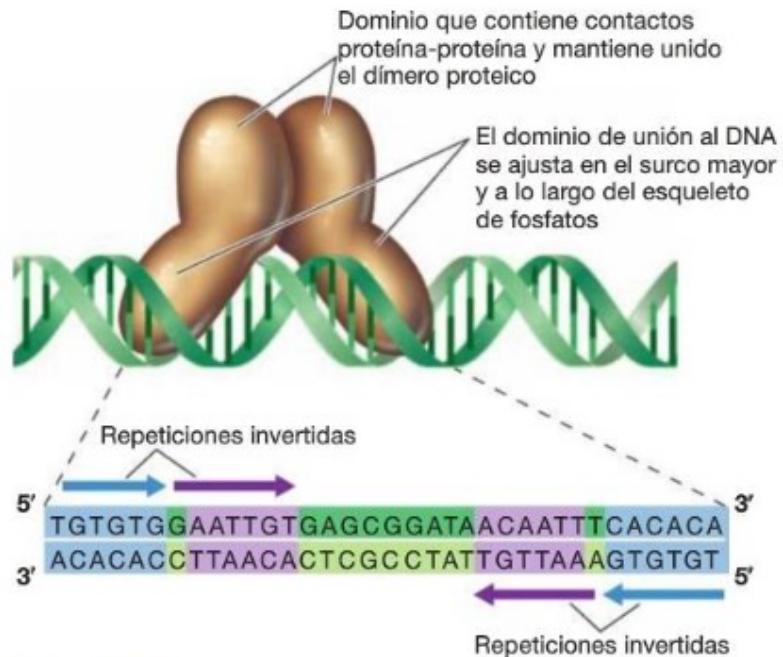
# ¿Que son los elementos reguladores génicos?

## Factores de transcripción



# ¿Que son los elementos reguladores génicos?

## Proteínas de unión al ADN

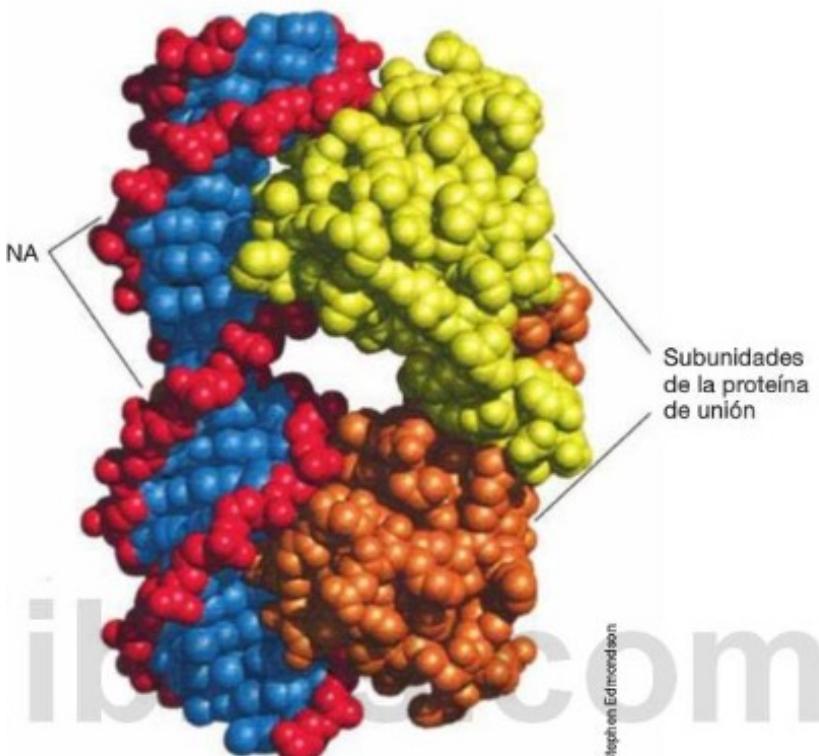
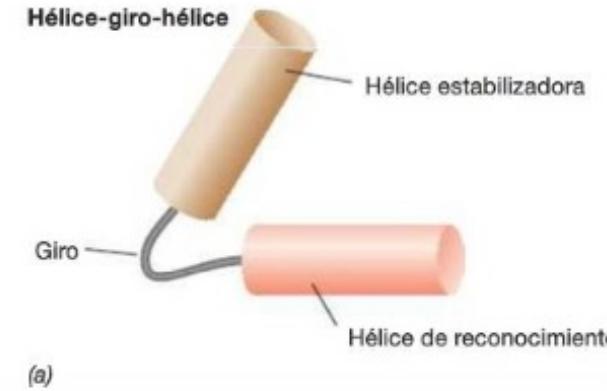


# ¿Que son los elementos reguladores génicos?

## Proteínas de unión al ADN

### Proteínas con estructura hélice-giro-hélice

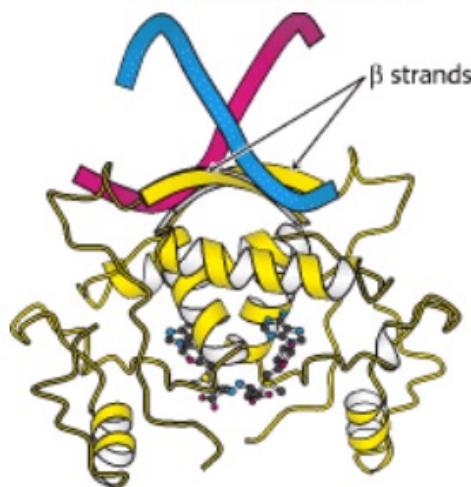
- Dos segmentos de cadena polipeptídica con una estructura en alfa hélice unidas por una cadena corta que forma el giro.
- La hélice de reconocimiento se une al ADN que contiene la secuencia promotora.
- Existen más de 250 proteínas de esta clase en bacterias
- Ej. Actividad represora del operón lac y trp



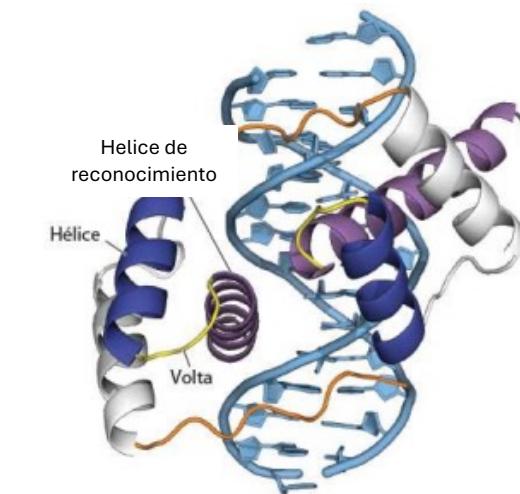
# ¿Que son los elementos reguladores génicos?

## Proteínas de unión al ADN

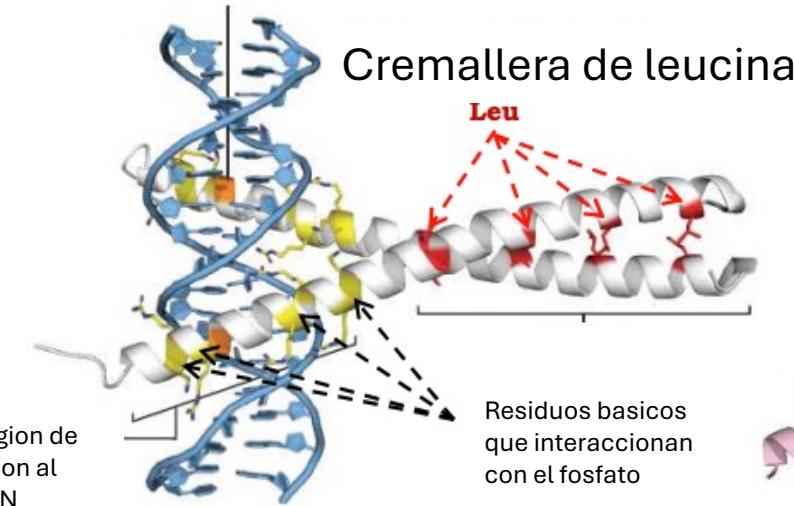
### Reconocimiento por barriles beta



Region de  
union al  
ADN

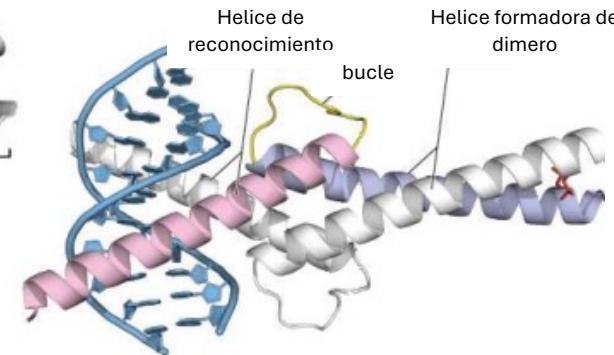


Homodimeros



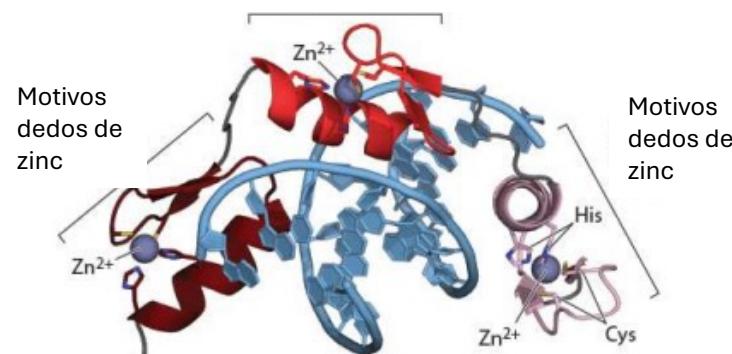
Cremallera de leucina  
Leu  
Residuos basicos  
que interaccionan  
con el fosfato

### Helice-Bucle-Helice

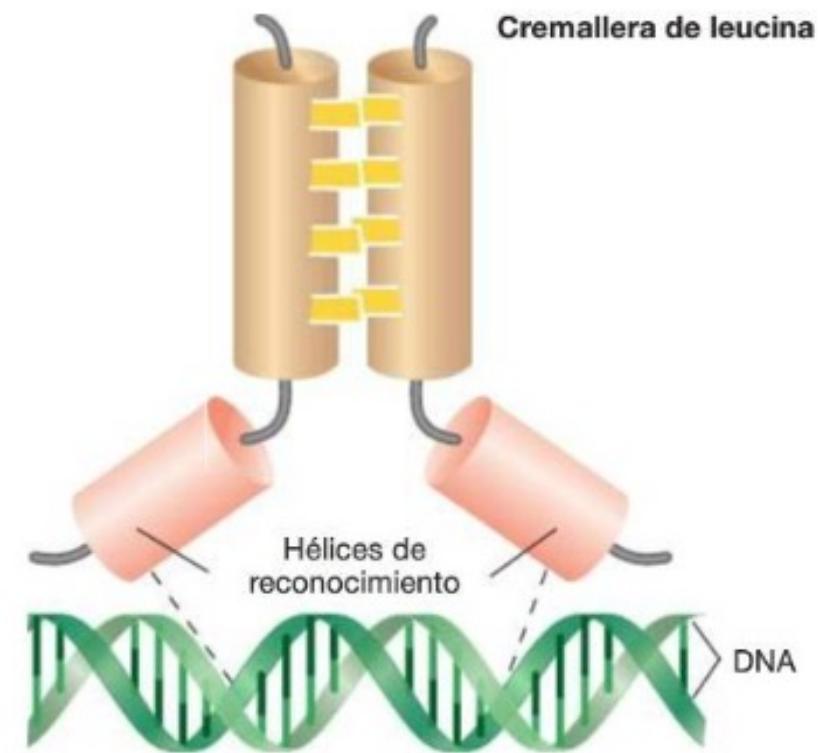
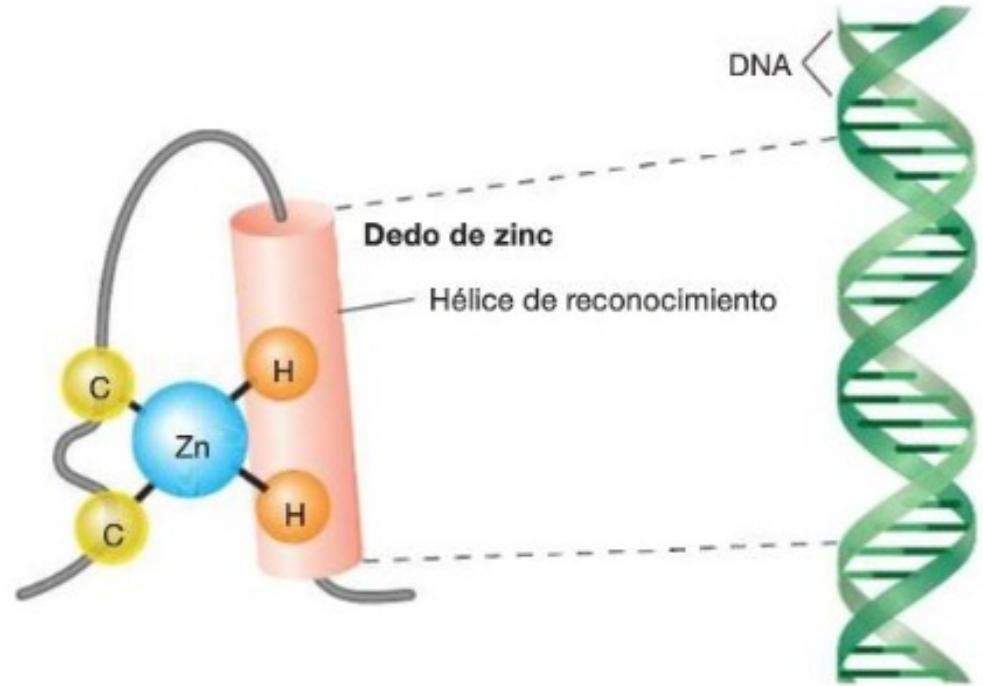


### Dedos de Zinc

#### Motivos dedos de zinc



Motivos dedos de zinc  
Zn<sup>2+</sup>  
His  
Cys  
Motivos dedos de zinc



## Los operones: un modelo que explica la regulación genética

OPERÓN: Sector de la molécula de ADN que codifica la síntesis de varias enzimas que actúan en la misma vía metabólica, a través de un ARNm. Abarca los cistrones (gen estructural) y la zona del operador.



Francis Jacob  
(1920-2010)



Jaques Monod  
(1910-1976)

# ¿Que son los elementos reguladores génicos?

**“Los procariotas producen proteínas relacionadas a procesos interdependientes de forma agrupada”**

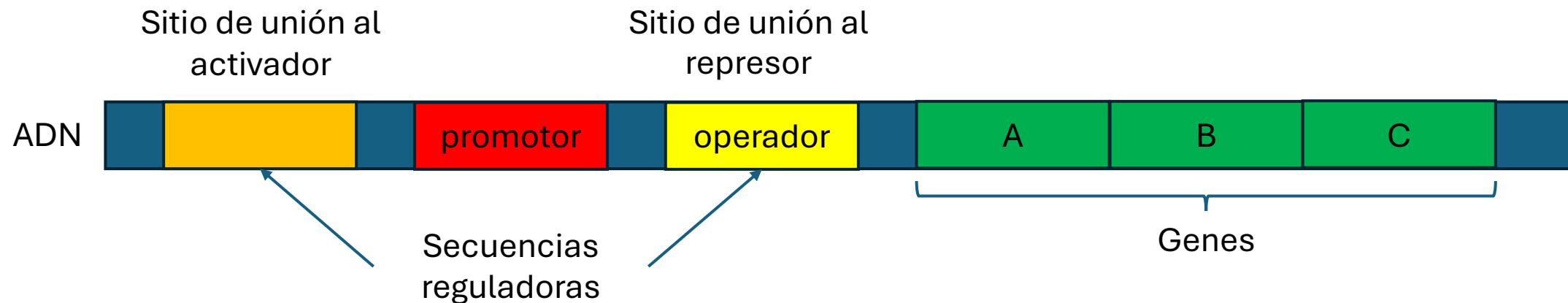
→ Sistema operón: Unidad básica de transcripción

- Operador → Secuencia de ADN proxima a un promotor

→ ARN Mensajero policistronico

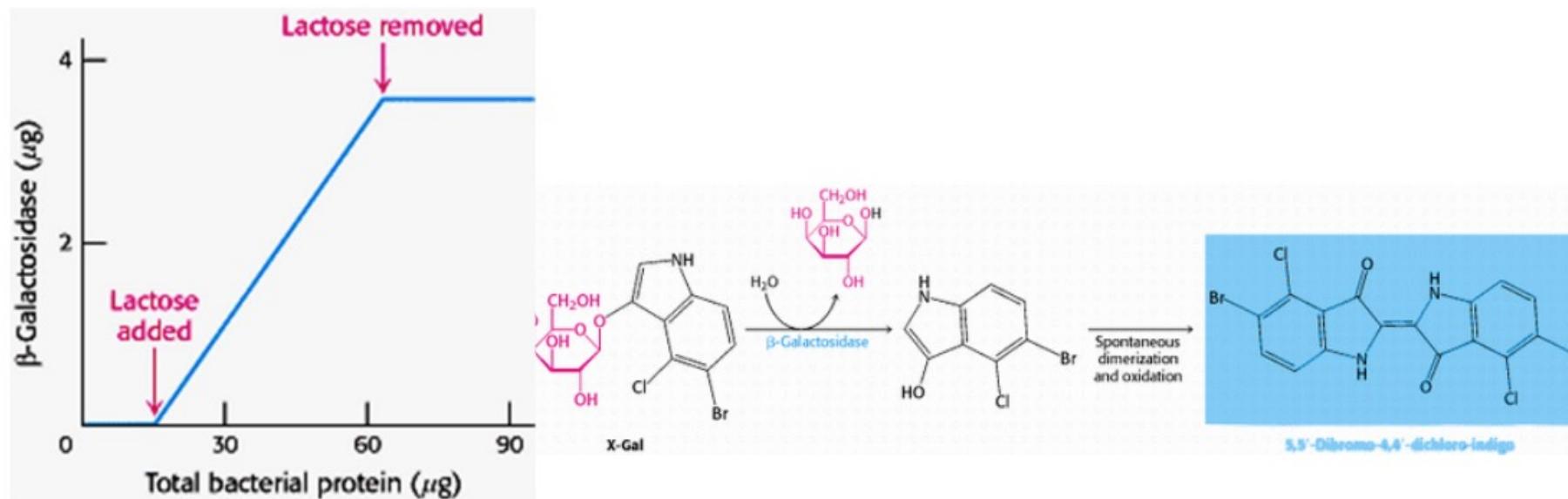
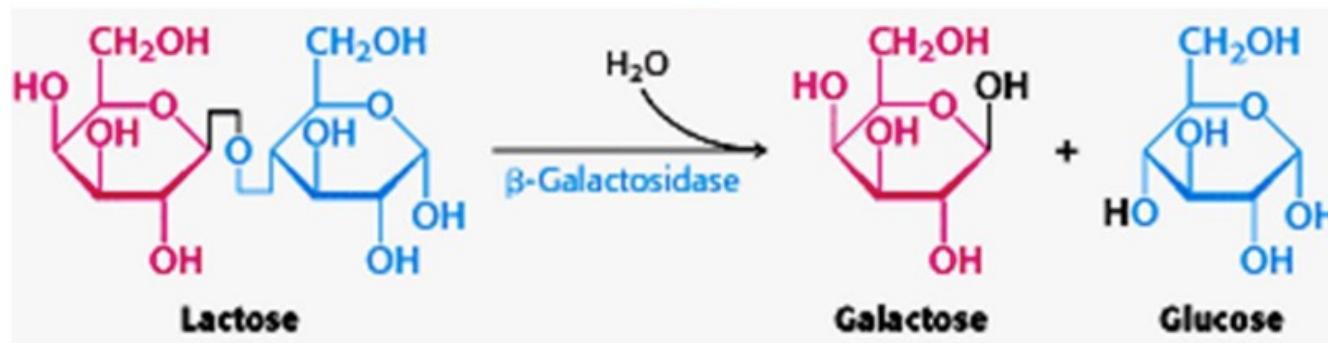
→ 1 promotor → 1 ARNm → Varias proteínas traducidas

- Cada secuencia codificadora tiene su propio motivo Shine-Dalgarno



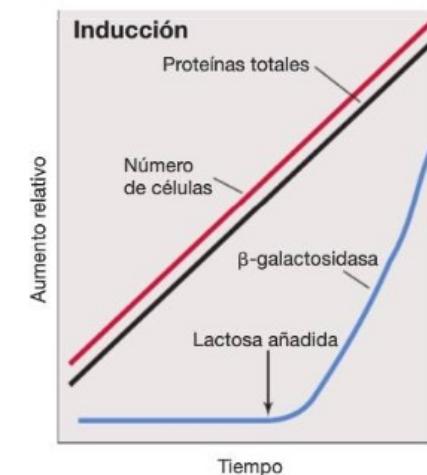
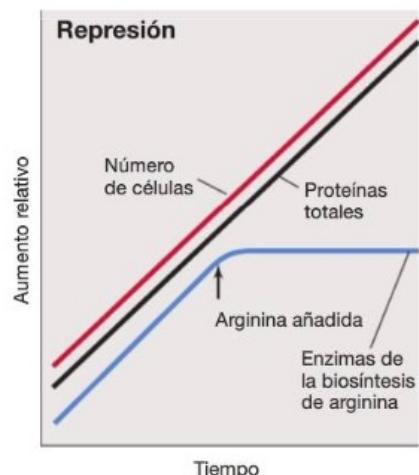
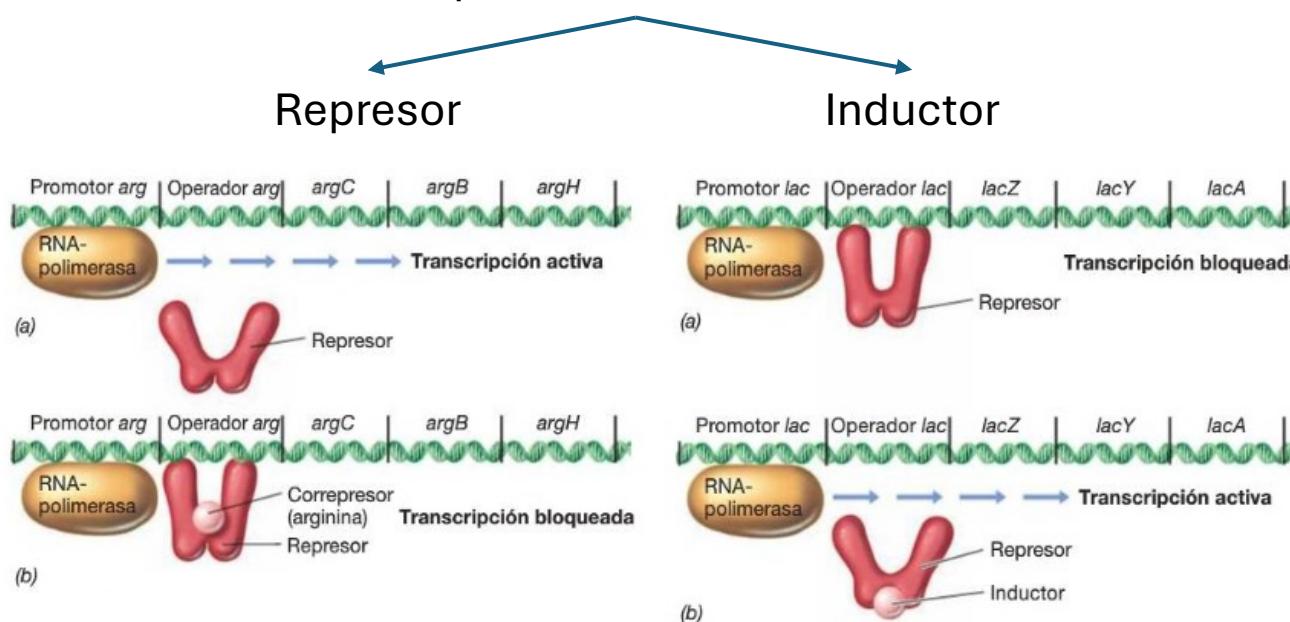
# ¿Que son los elementos reguladores génicos?

**“Los procariotas inducen la expresión de enzimas conforme la disponibilidad de fuentes de energía”**

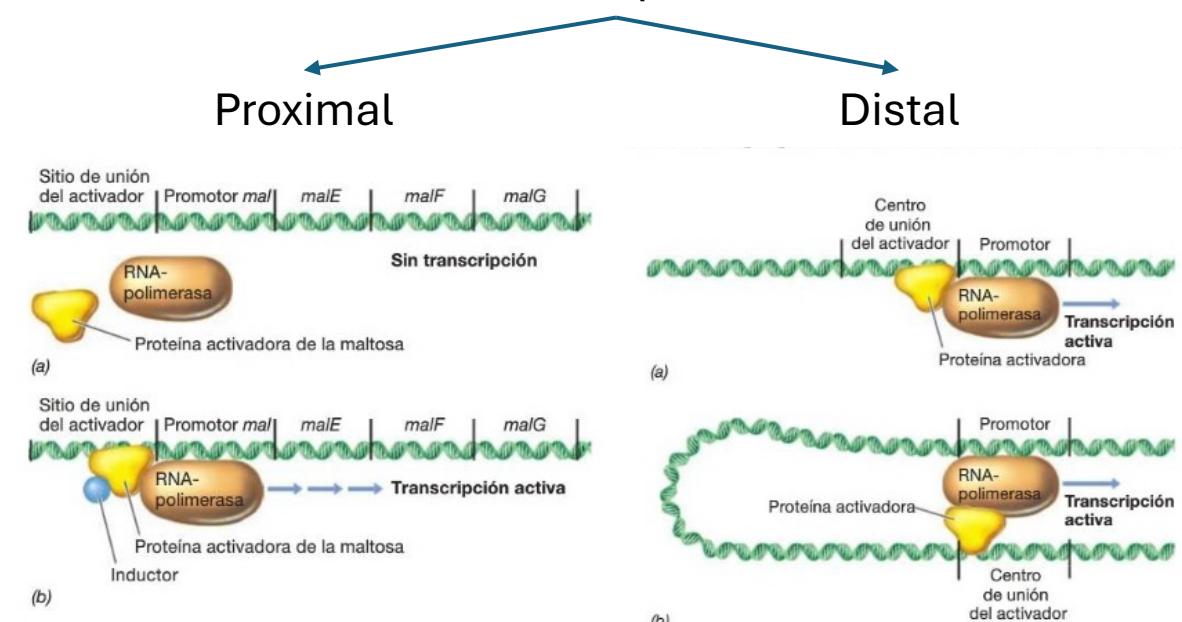


# ¿Que son los elementos reguladores génicos?

## Control negativo de la transcripción: represión e inducción



## Control positivo de la transcripción



# Un ejemplo: Operon lac

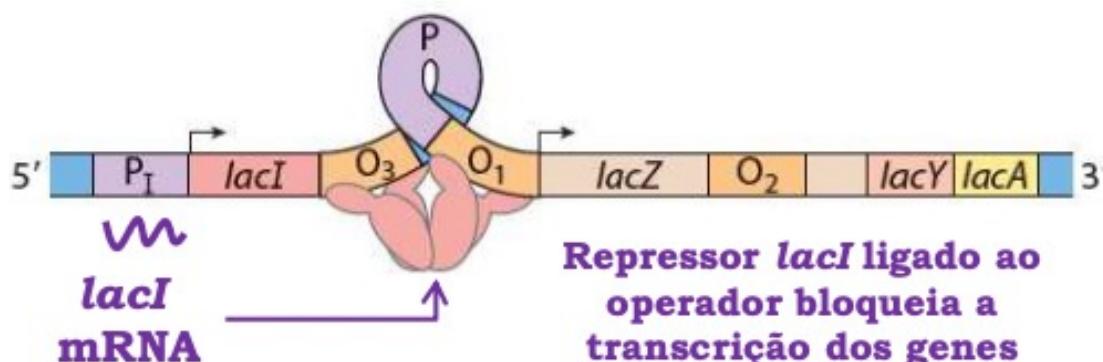
Ausencia de Lactosa



no conversión a 1,6  
alolactosa



Proteina represora permanece unida a  
la secuencia operadora



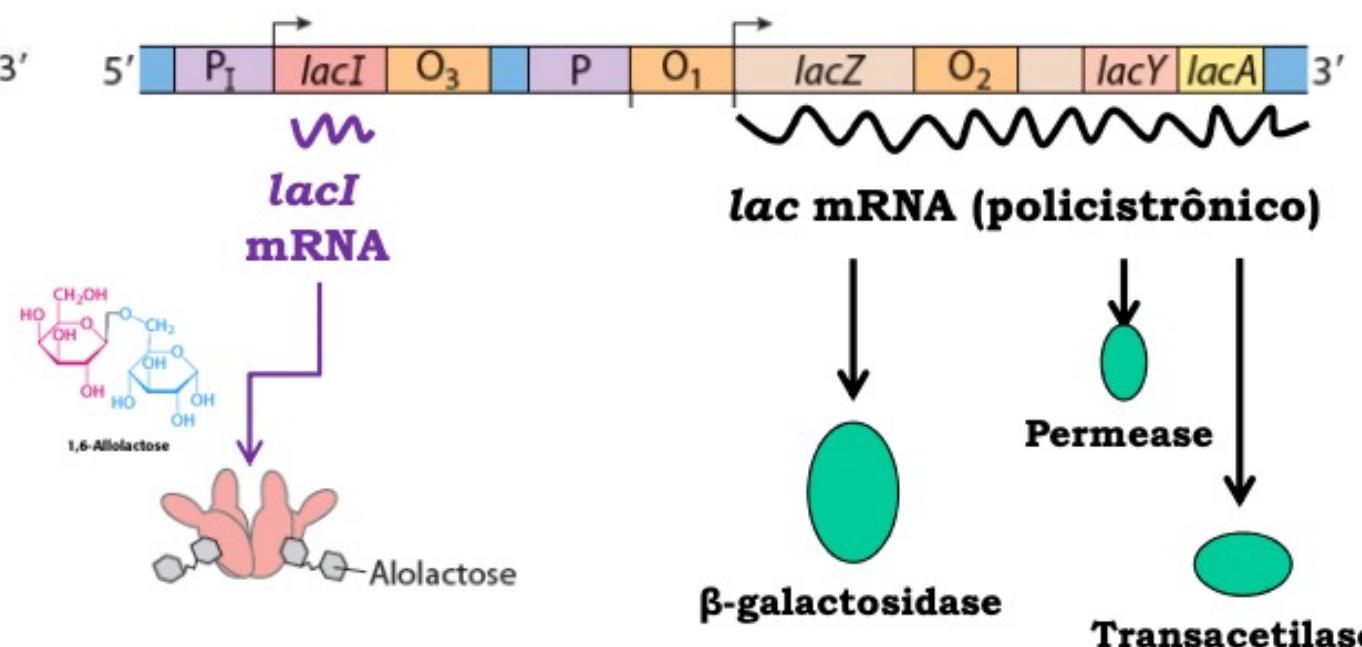
Presencia de Lactosa



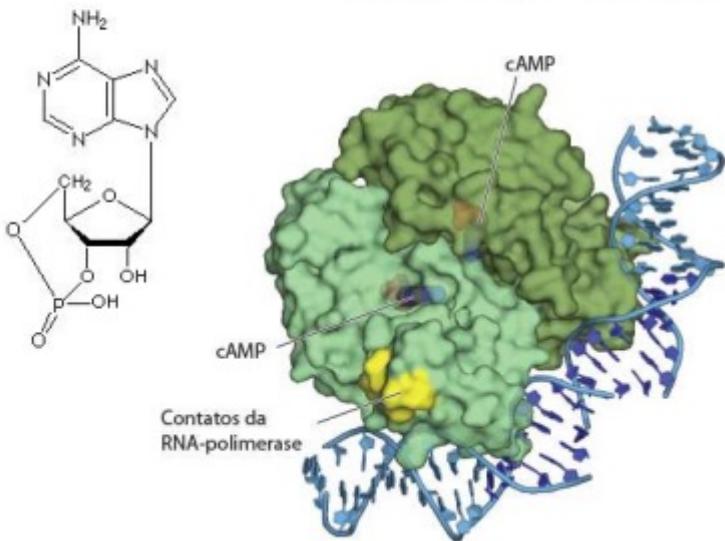
conversión a 1,6  
alolactosa



Proteína represora se libera de la  
secuencia operadora



# Un ejemplo: Operon lac



cAMP unida a proteína  
receptora de cAMP (CRP)

El complejo se une al operón Lac  
a -52 y recluta a la RNAPol

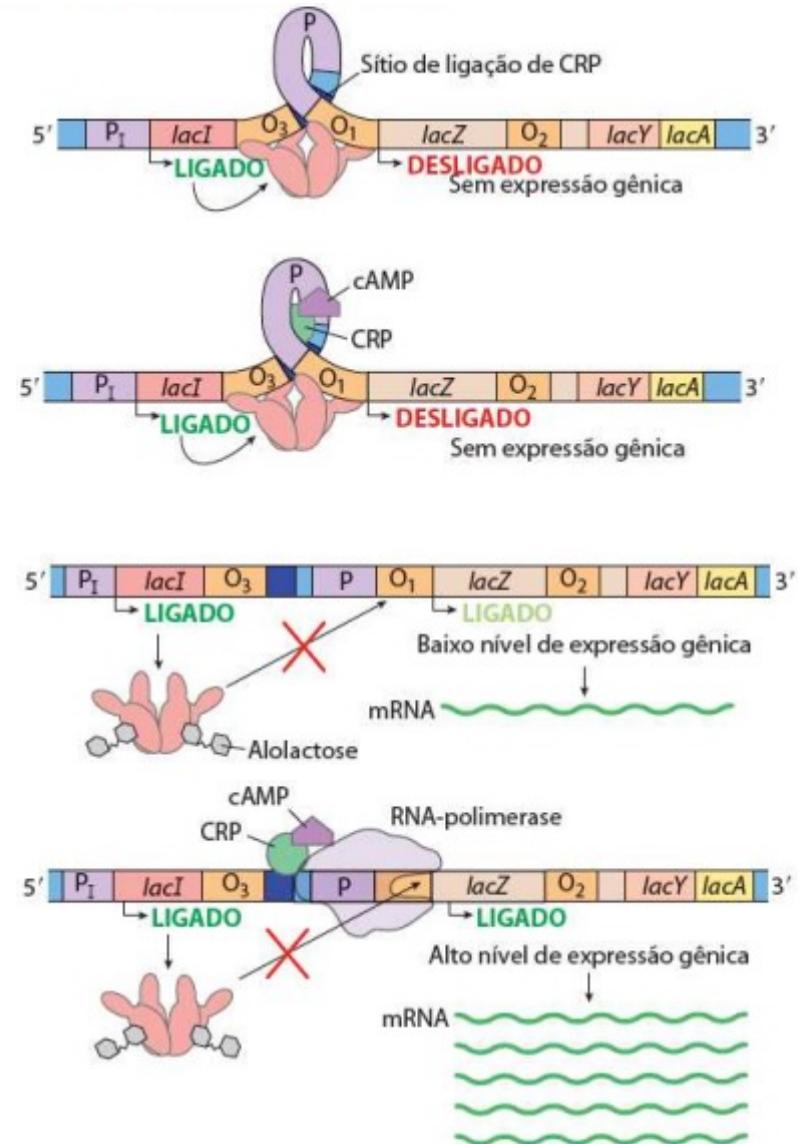
→ Actúa en varios operones

[Glucosa] alta → [cAMP]  
baja y lactosa ausente

[Glucosa] baja → [cAMP]  
alto y lactosa ausente

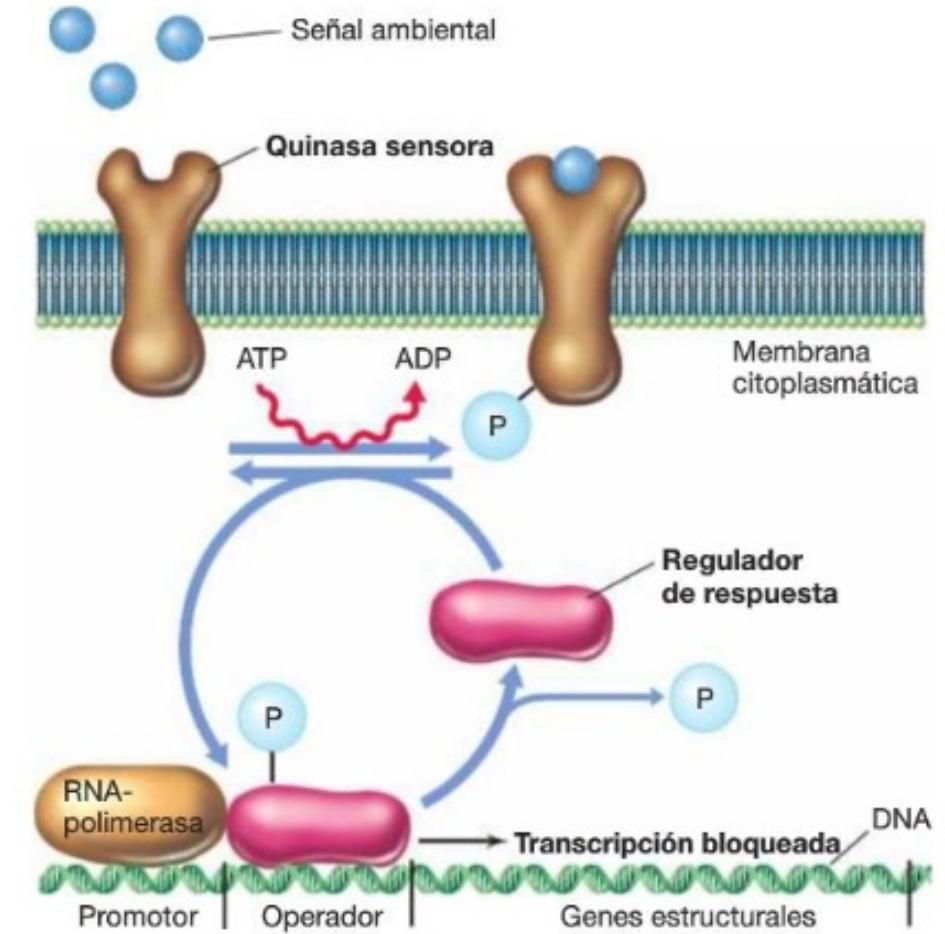
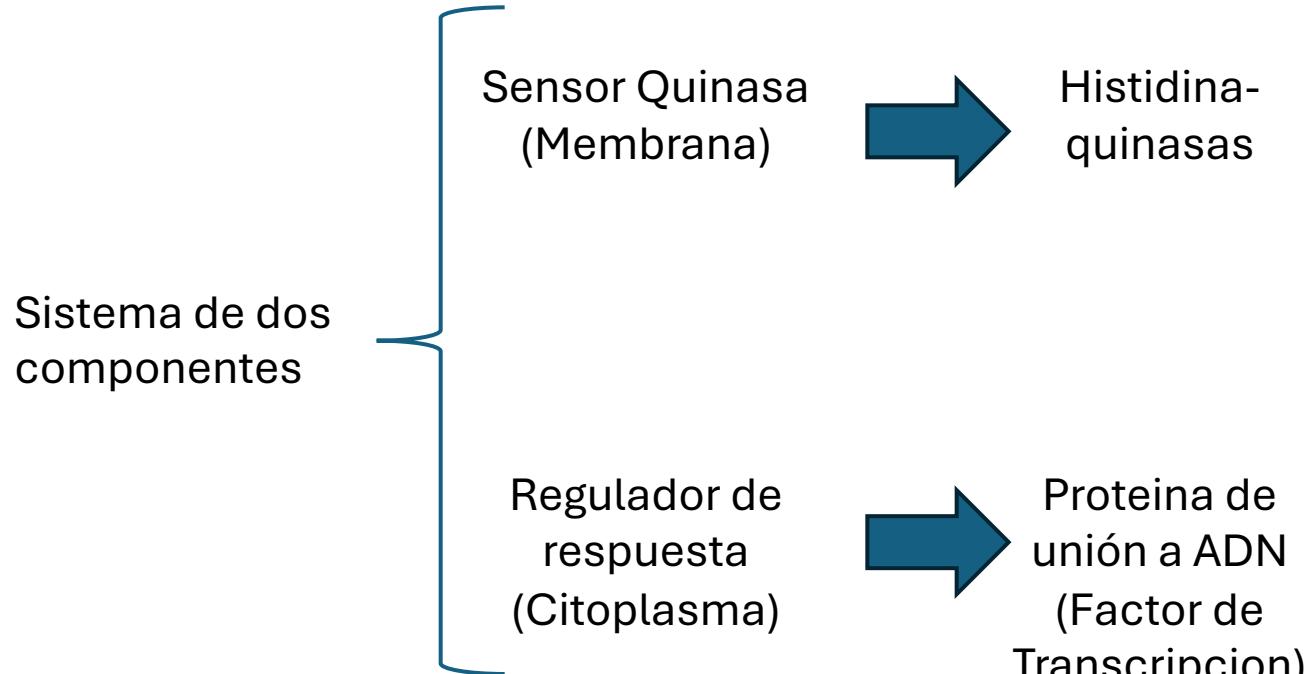
[Glucosa] alta → [cAMP]  
baja y lactosa presente  
**Activación débil**

[Glucosa] baja → [cAMP]  
alto y lactosa presente  
**Activación fuerte**



# Sistema de dos componentes como reguladores de la expresión génica

**“Los procariotas regulan su metabolismo en respuesta a las fluctuaciones ambientales”**



# Sistema de dos componentes como reguladores de la expresión génica

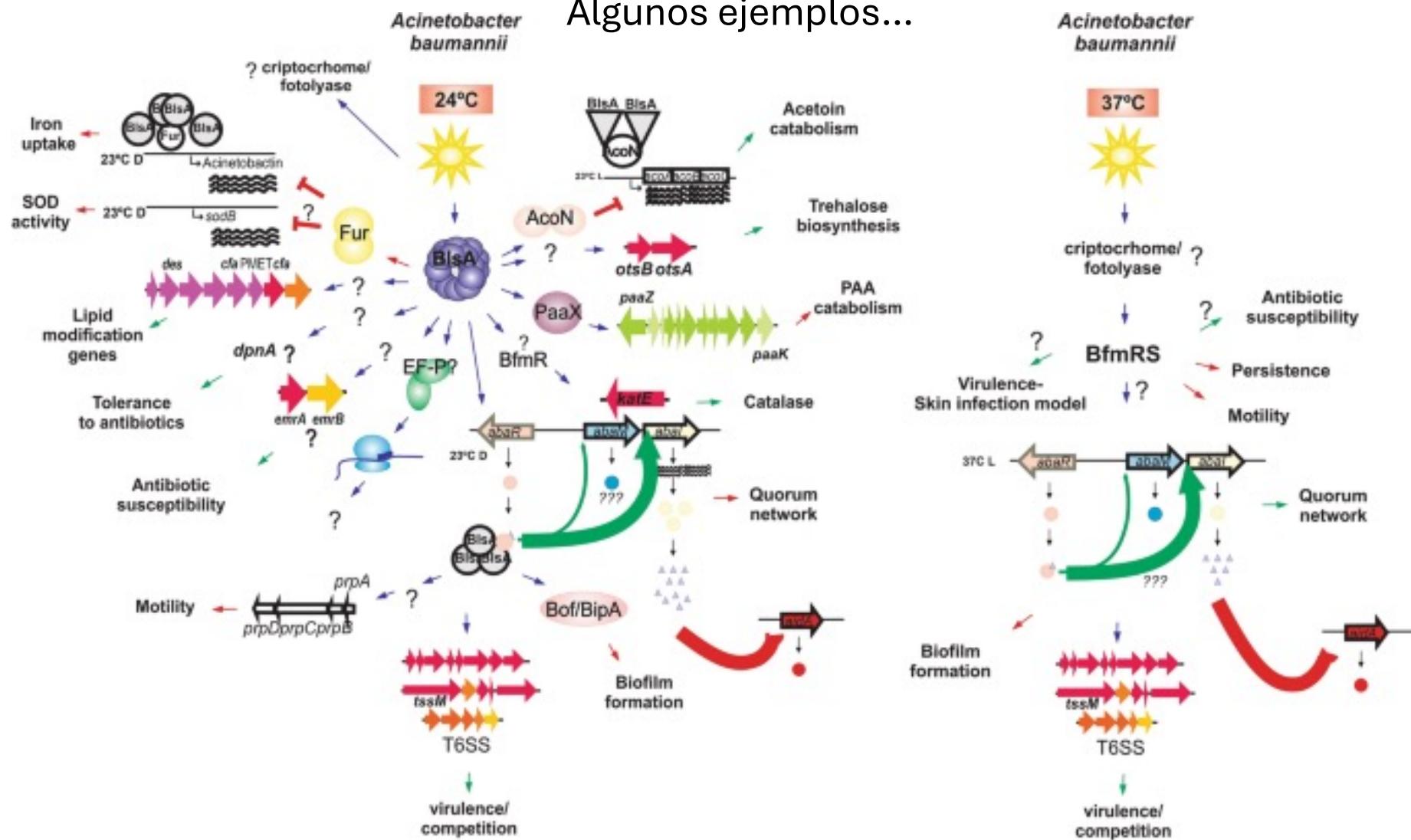
Algunos ejemplos...

**Tabla 9.1 Ejemplos de sistemas reguladores de dos componentes que regulan la transcripción en *Escherichia coli***

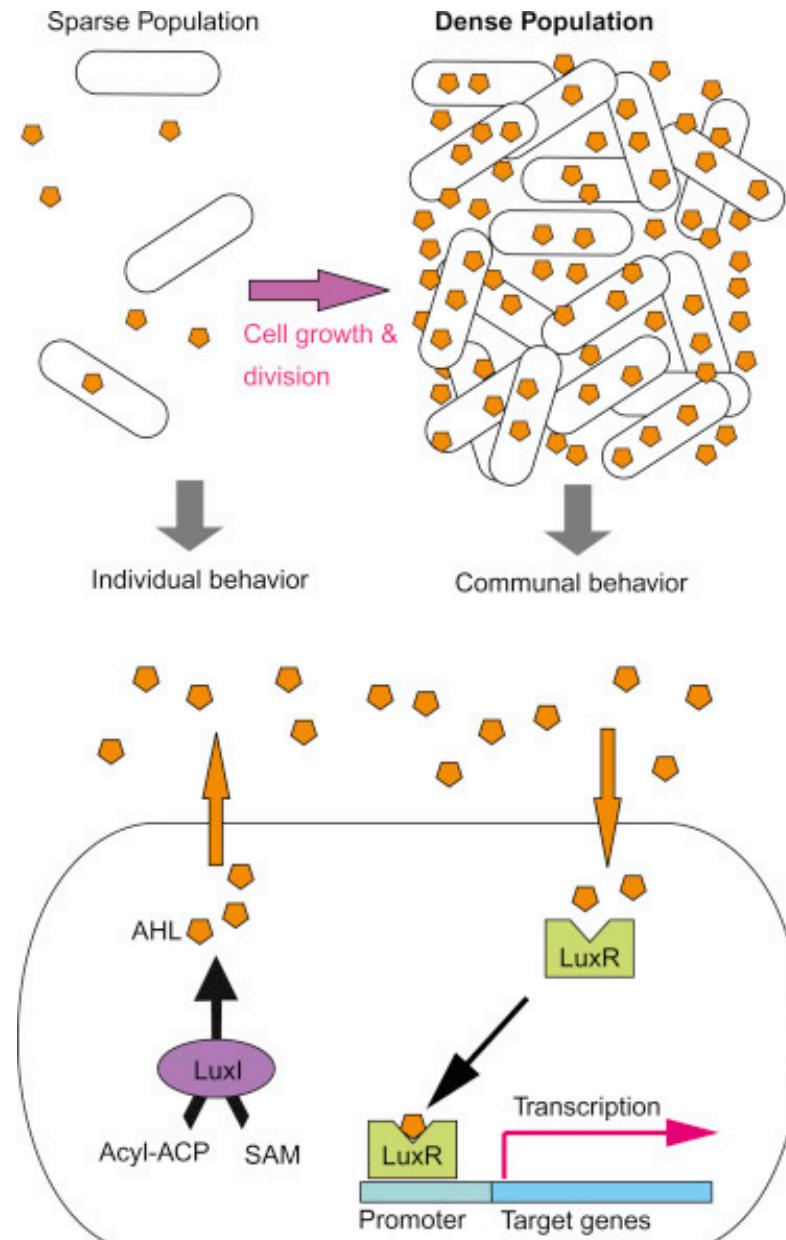
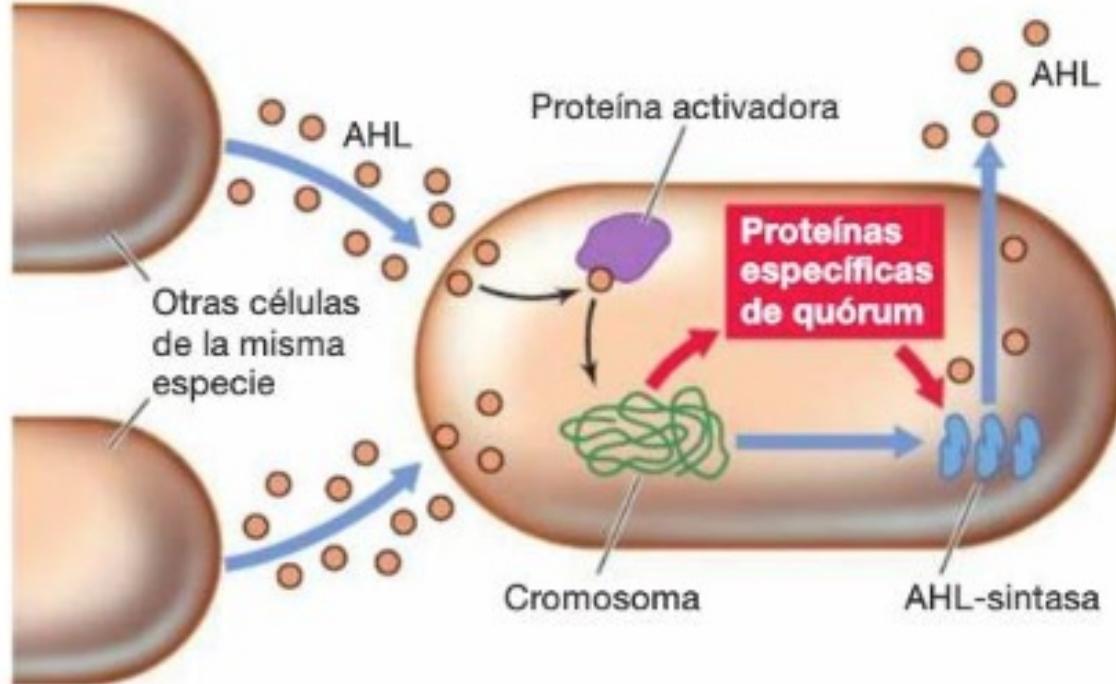
<b>Sistema</b>	<b>Señal ambiental</b>	<b>Quinasa sensora</b>	<b>Regulador de respuesta</b>	<b>Actividad del regulador de respuesta<sup>a</sup></b>
Sistema Arc	Oxígeno	ArcB	ArcA	Represor/activador
Respiración de nitrato y nitrito (Nar)	Nitrato y nitrito	NarX	NarL	Activador/represor
		NarQ	NarP	Activador/represor
Utilización de nitrógeno (Ntr)	Disminución de nitrógeno orgánico	NRII (=GlnL)	NRI (=GlnG)	Activador de promotores que necesita RpoN/ $\sigma^{54}$
Regulón Pho	Fosfato inorgánico	PhoR	PhoB	Activador
Regulación de porinas	Presión osmótica	EnvZ	OmpR	Activador/represor

# Sistema de dos componentes como reguladores de la expresión génica

Algunos ejemplos...

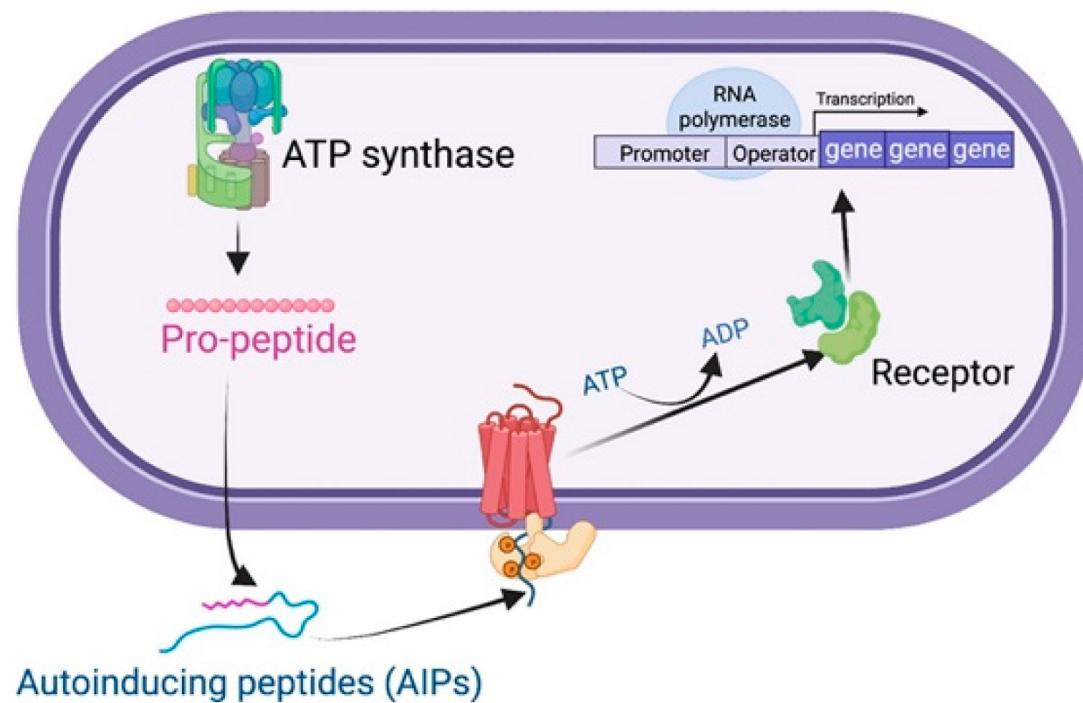


# Quorum sensing: Sistema de regulación por densidad celular (interacciones sociales)

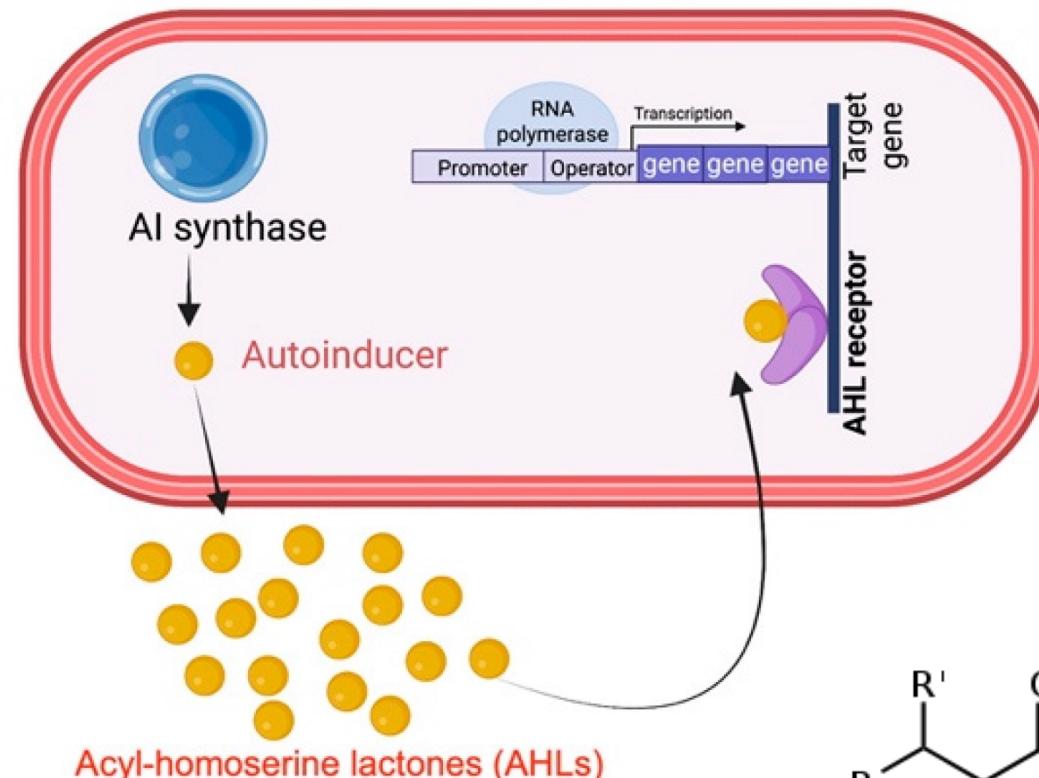


# Quorum sensing: Sistema de regulación por densidad celular

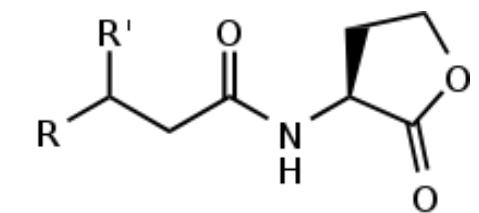
## Gram-positive



## Gram-negative

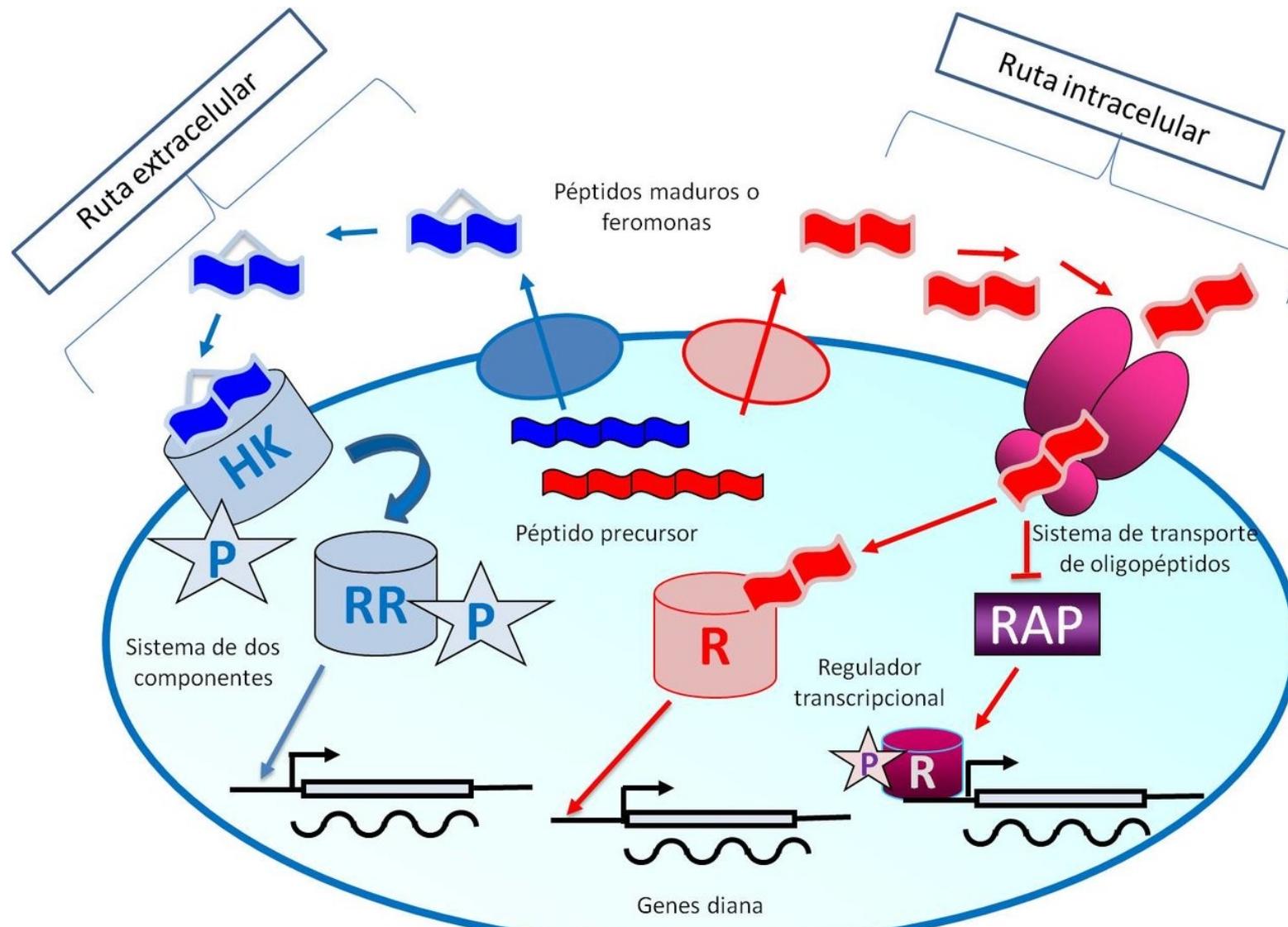


Acyl-homoserine lactones (AHLs)



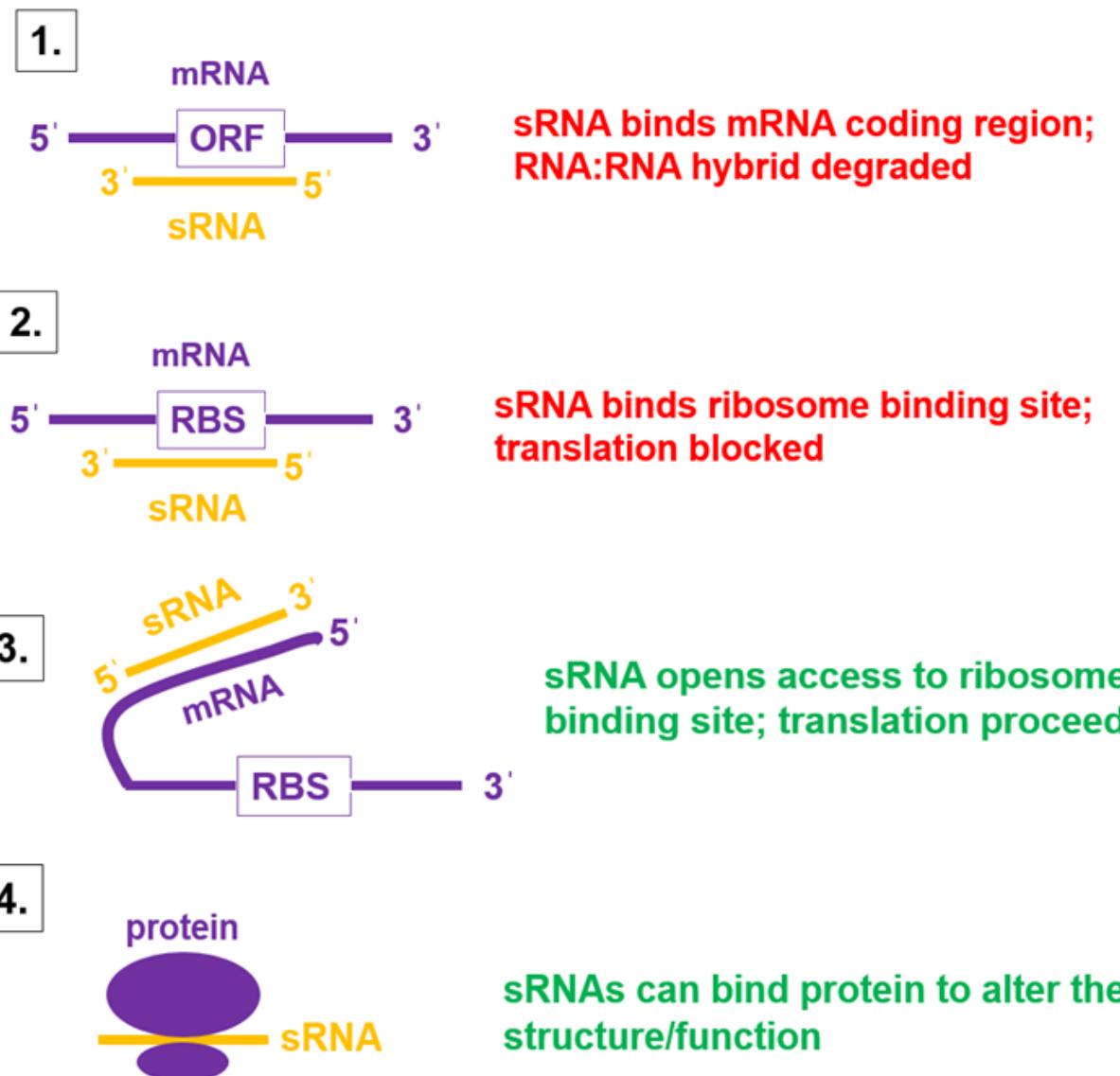
# Quorum sensing: Sistema de regulación por densidad celular

Gram-positivo



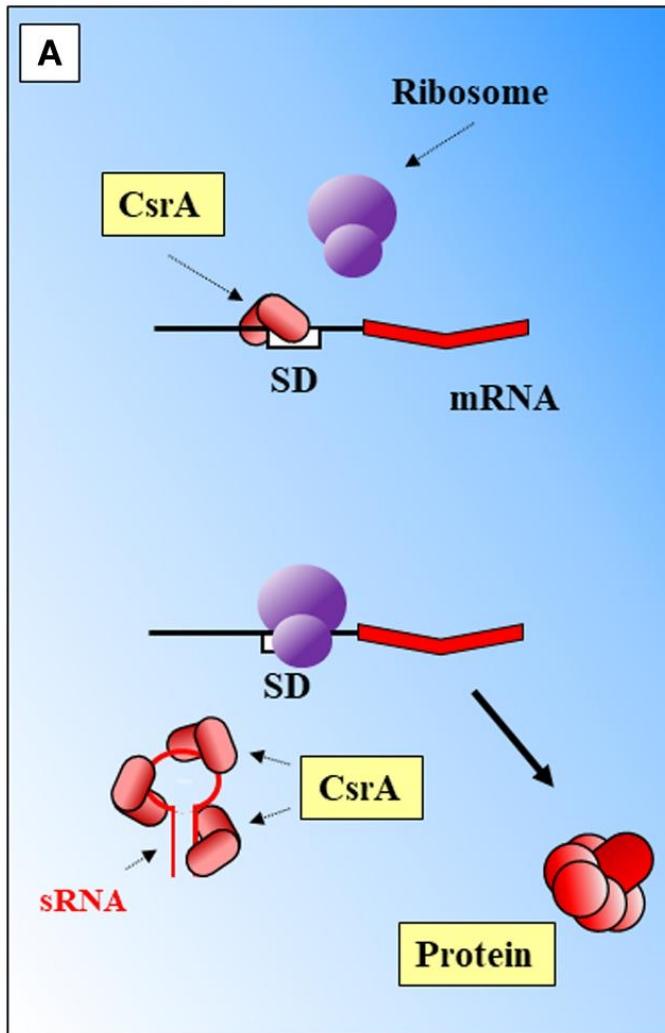
# ARNs Pequeños no codificantes como Reguladores de la expresión genica

- Tamaño: 40-400 pb
- Regulan la transcripción y traducción

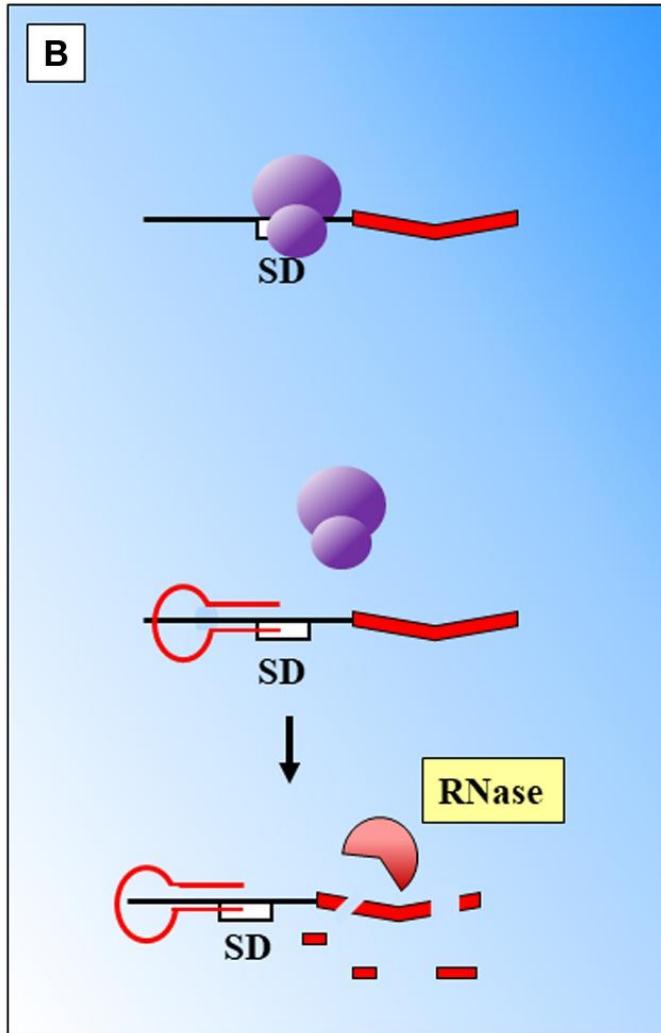


# Mecanismos de regulación mediada por ARN pequeños no codificantes

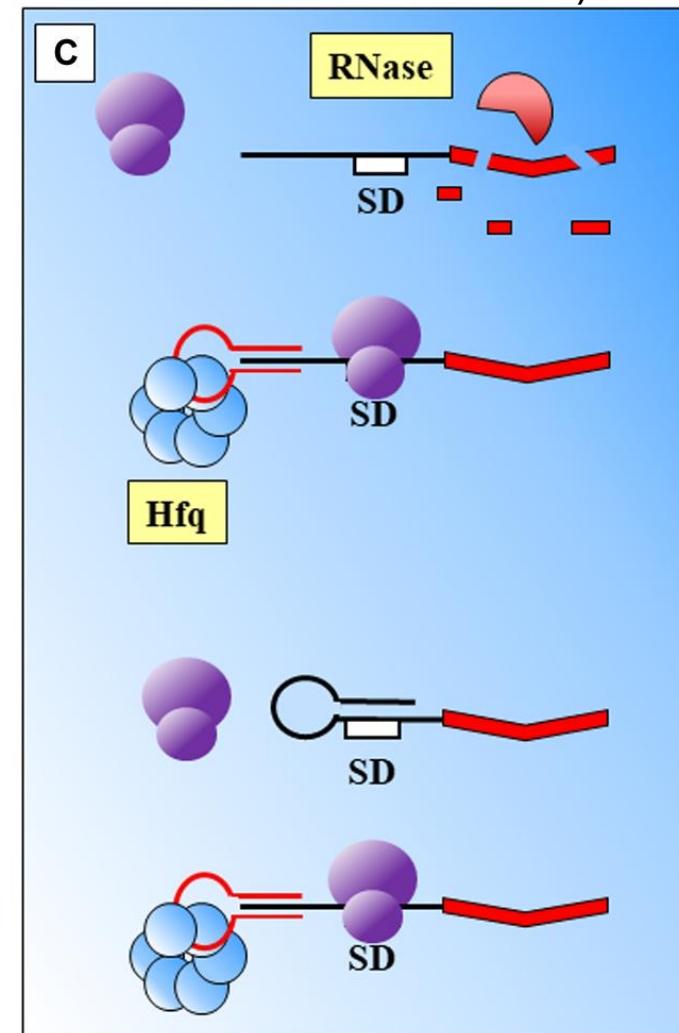
Regulacion mediada por union  
a proteina reguladora



Interaccion directa ARN-ARN



Regulacion dependiente de  
proteina hfq (proteina  
estabilizadora del ARN)



# Variabilidad Genetica: Fuente de evolucion

¿Como se genera la variabilidad genetica como fuente de evolucion?

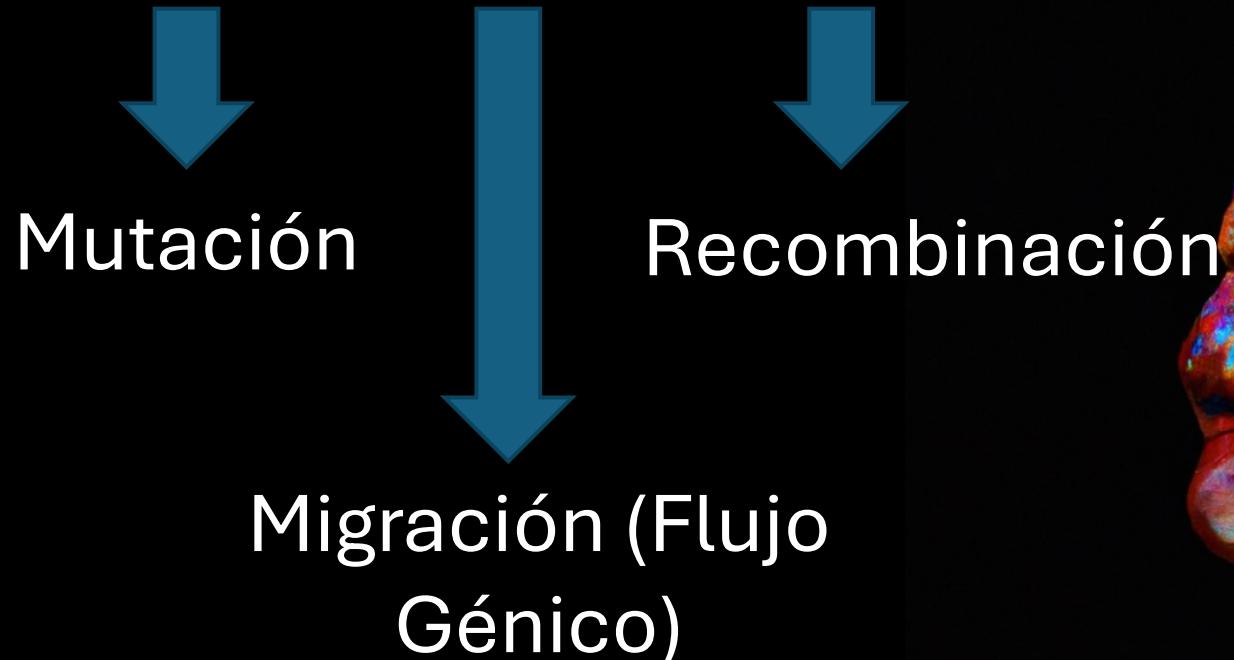
¿Todas las bacterias tienen exactamente los mismo genes o pueden variar en su contenido?

¿Como ello afecta en la adaptacion al entorno (huesped vivo o inerte)?

¿Son iguales los mecanismos entre eucariotas y procariotas?

- Cada individuo lleva un genoma único.
- La similaridad entre los humanos en su genoma es 99,5-99,9%
- La similaridad entre procariotas es 70 (inclusive menos)-90% (es mucho más variable)

## FUENTES DE VARIABILIDAD GENETICA

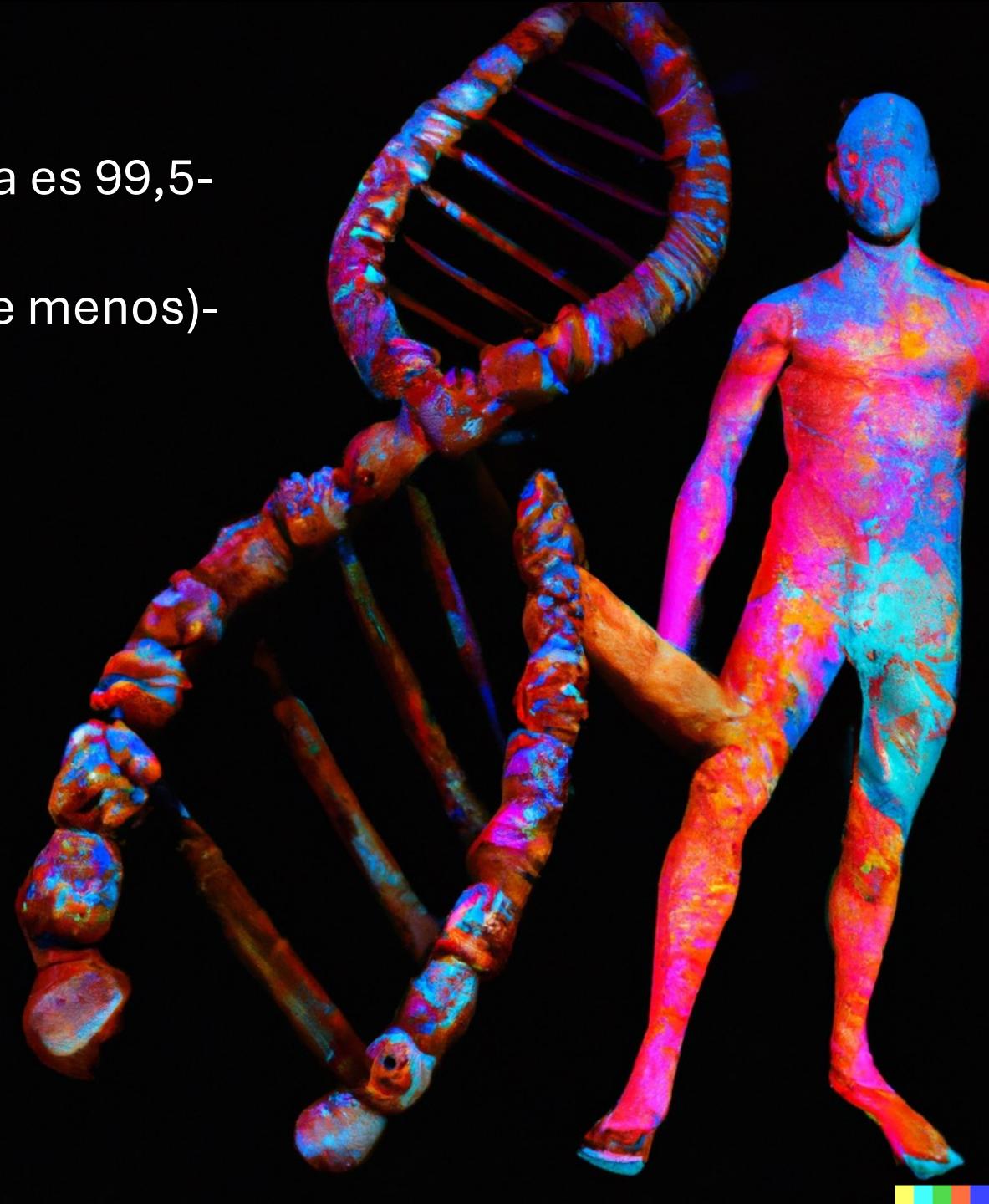


- Cada individuo lleva un genoma único.
- La similaridad entre los humanos en su genoma es 99,5-99,9%
- La similaridad entre procariotas es 70 (inclusive menos)-90% (es mucho más variable)

## FUENTES DE VARIABILIDAD GENETICA



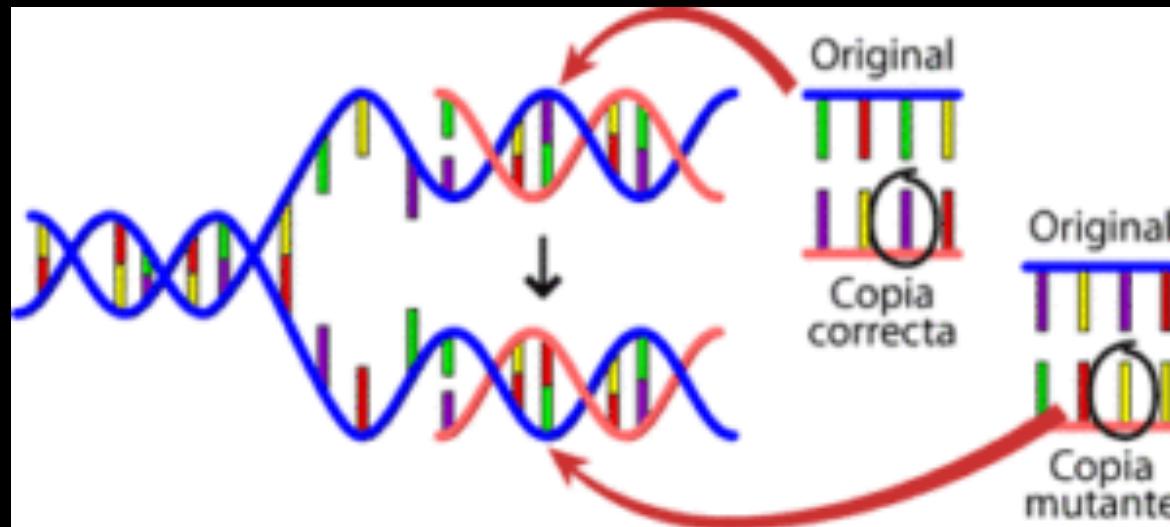
Mutación



# Genes y Enfermedades

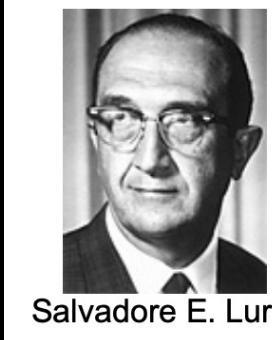
## ¿¿QUE SON LAS MUTACIONES??

Cualquier cambio en la secuencia del ADN de una célula (herencia vertical).



# ¿¿QUE SON LAS MUTACIONES??

- Las mutaciones son pre-adaptativas (ocurren por azar, y después ya se verá qué pasa!!).



Salvadore E. Luria

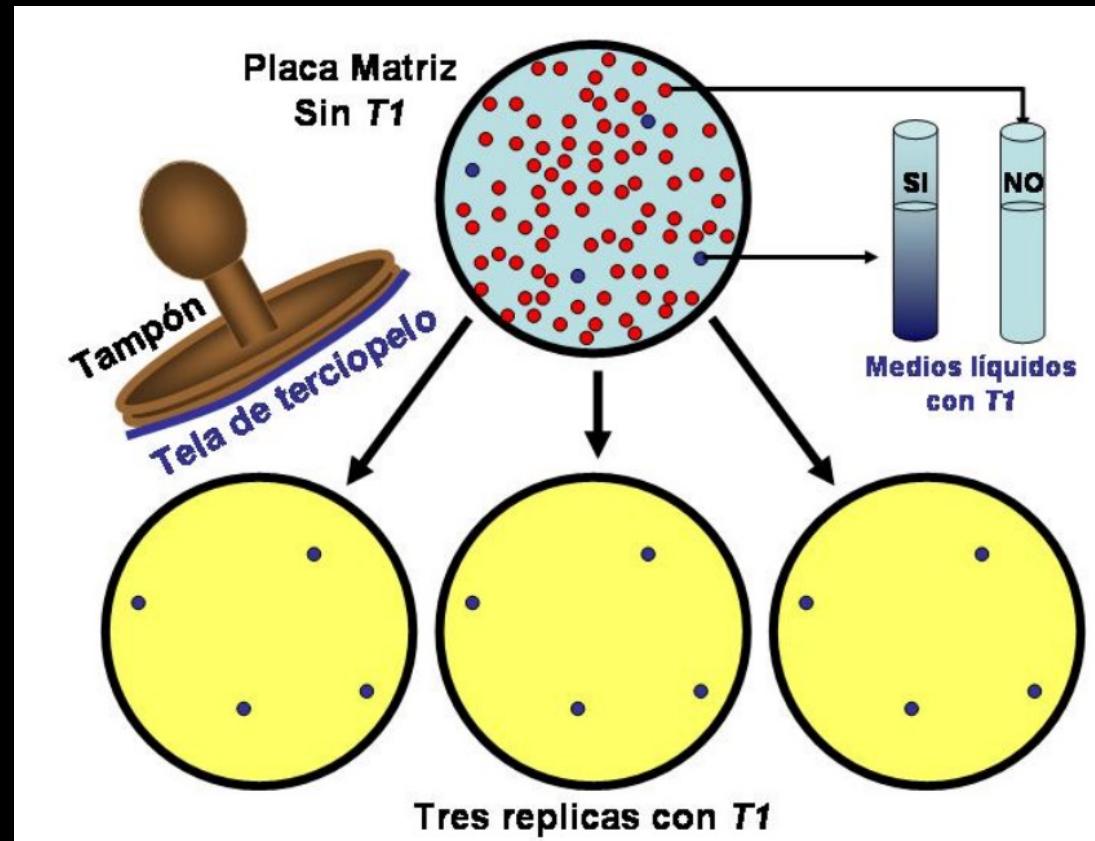


Max Delbrück

1943

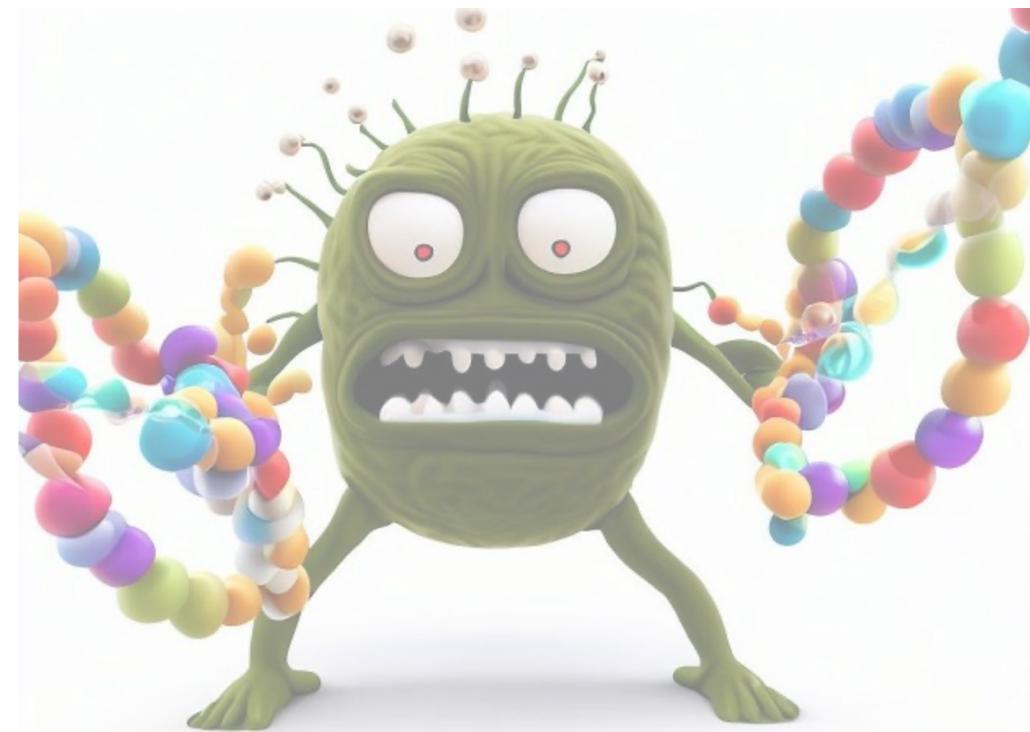


J. Lederberg 1952

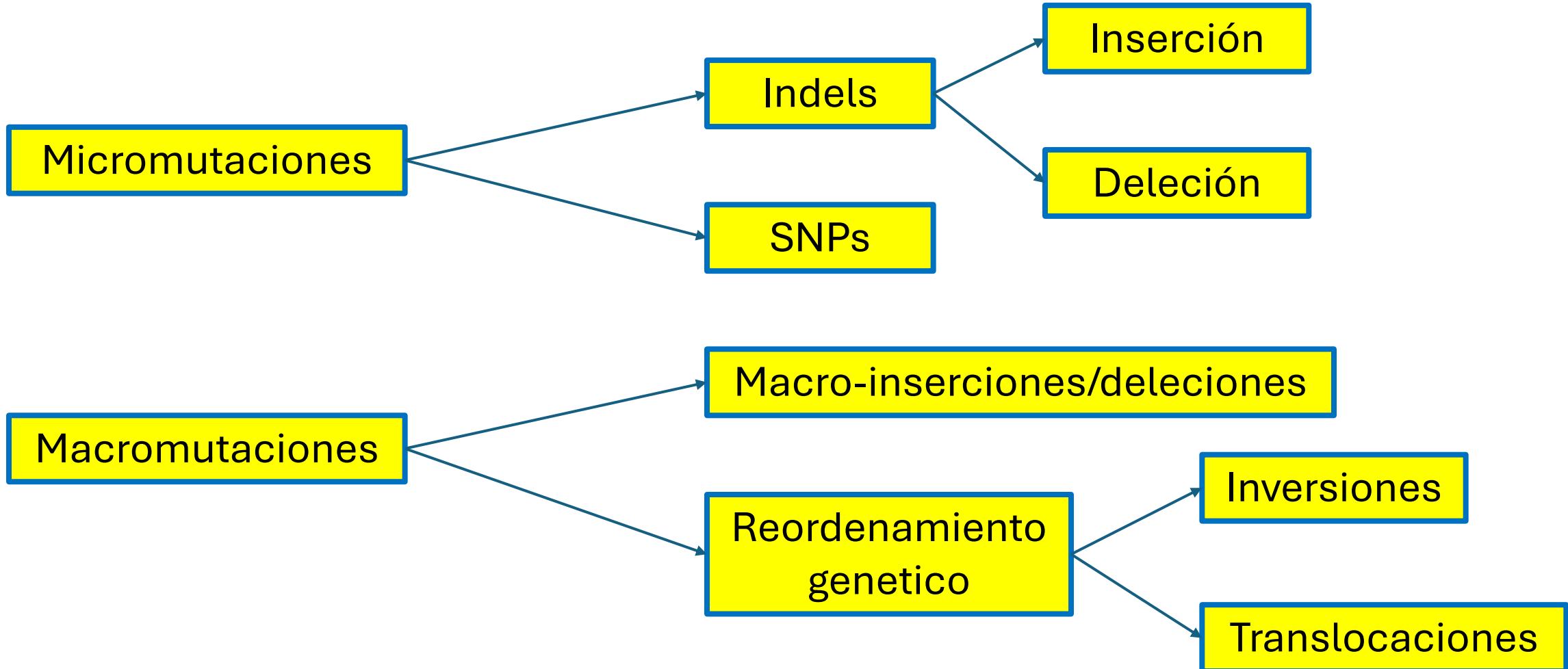


# Mutaciones y Mutantes

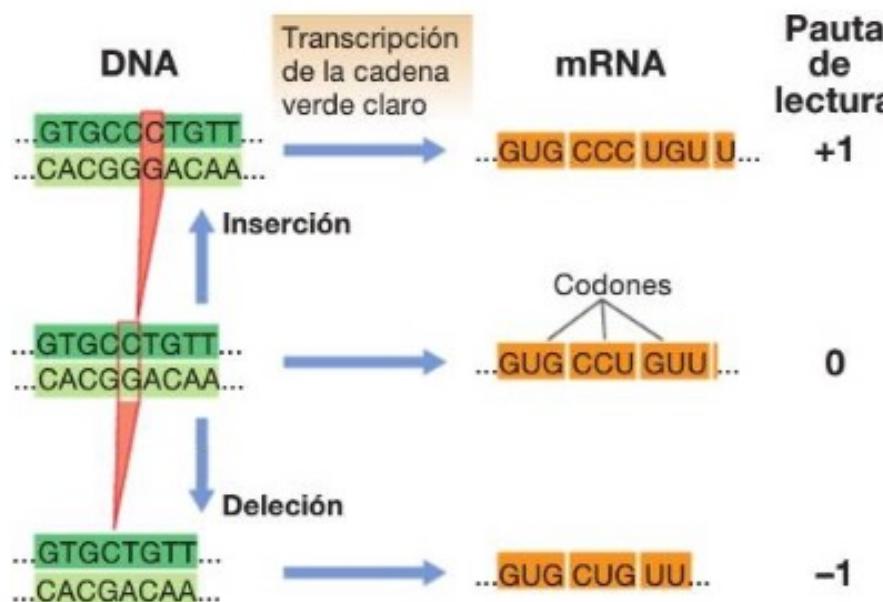
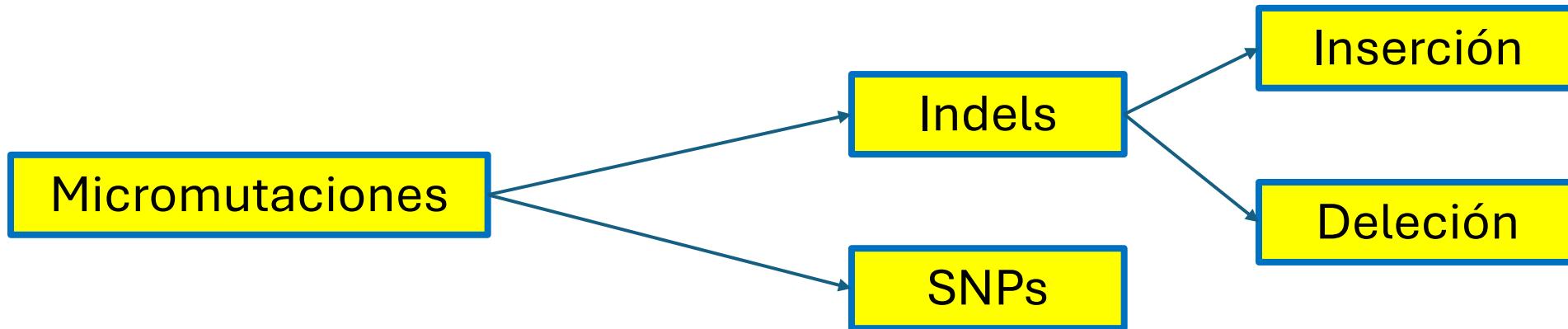
- Un mutante es una variante de una célula o virus que ha experimentado un cambio en su secuencia de nucleótidos.
- Se distingue de su cepa progenitora por diferencias en su genotipo, es decir, en la secuencia de nucleótidos de su genoma.
- Además de las diferencias genéticas, un mutante también puede exhibir cambios en sus características observables, conocidas como fenotipo mutante.
- El fenotipo mutante se refiere a las propiedades observables alteradas del mutante en comparación con su cepa progenitora.
- Una cepa original, no mutada, se denomina cepa salvaje.



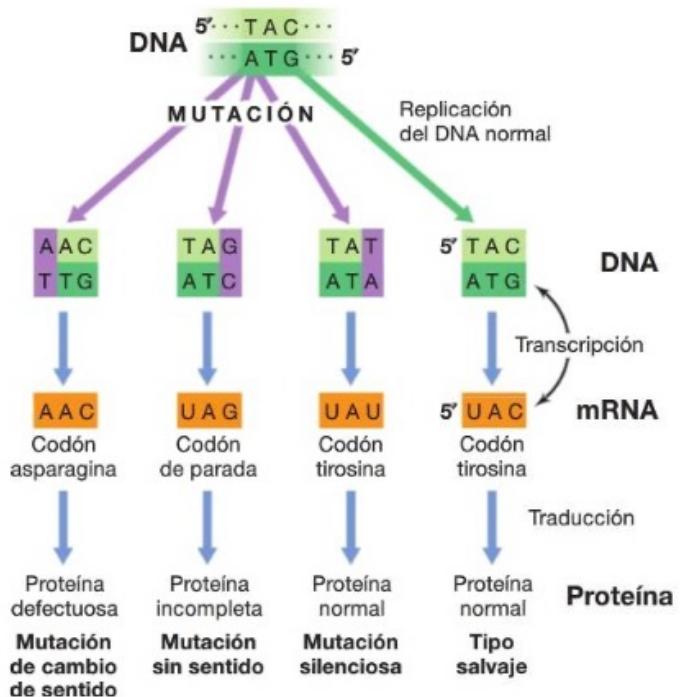
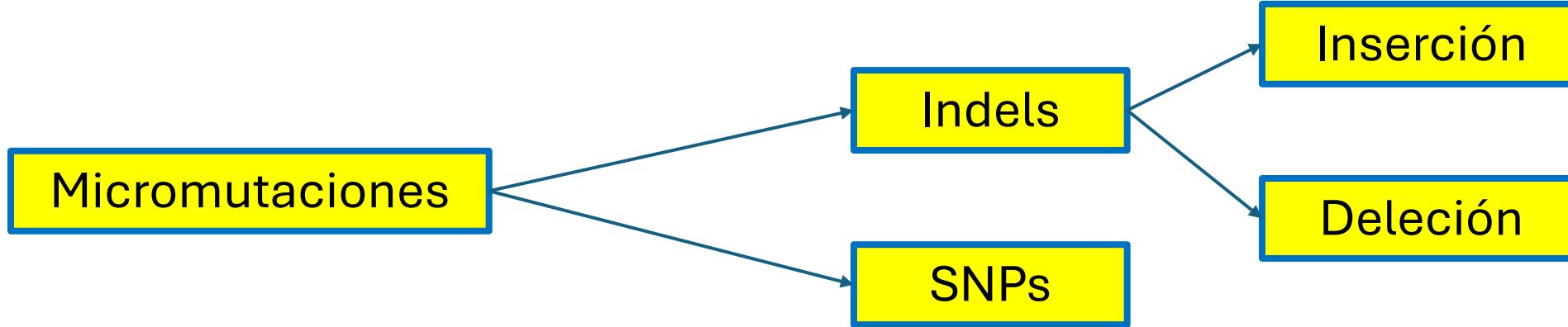
# Tipos de Mutaciones



# Tipos de Mutaciones

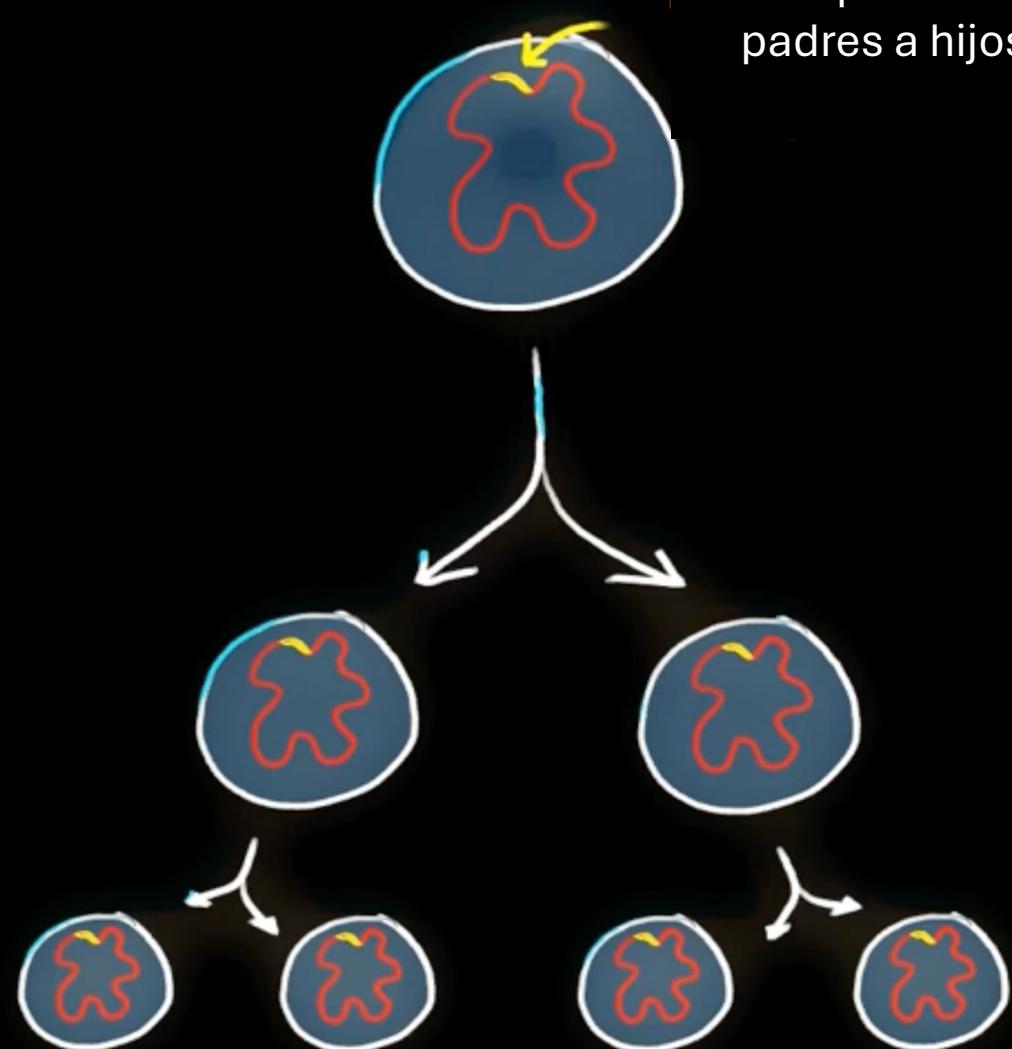


# Tipos de Mutaciones

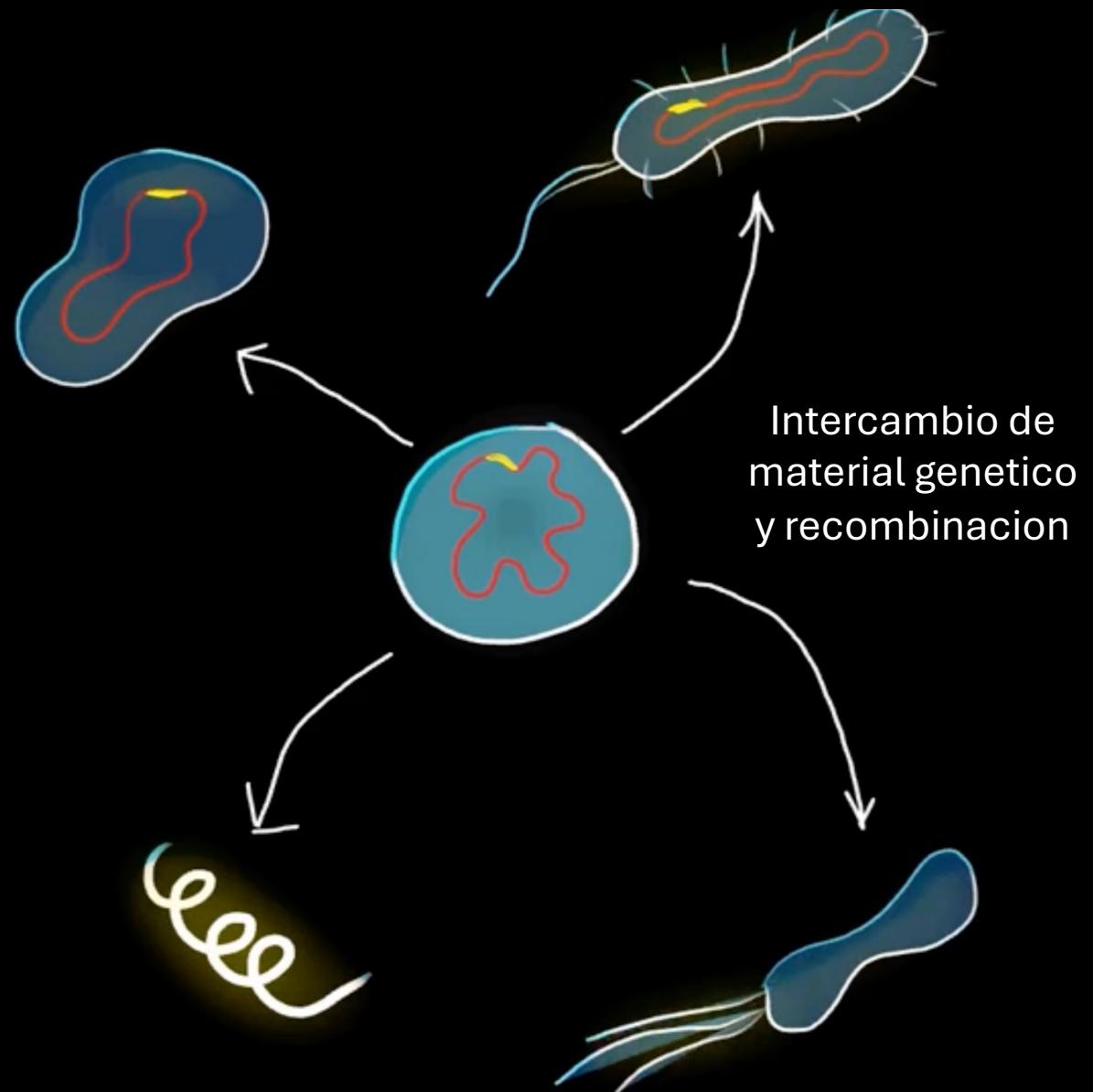


Posibles efectos de los  
SNPs

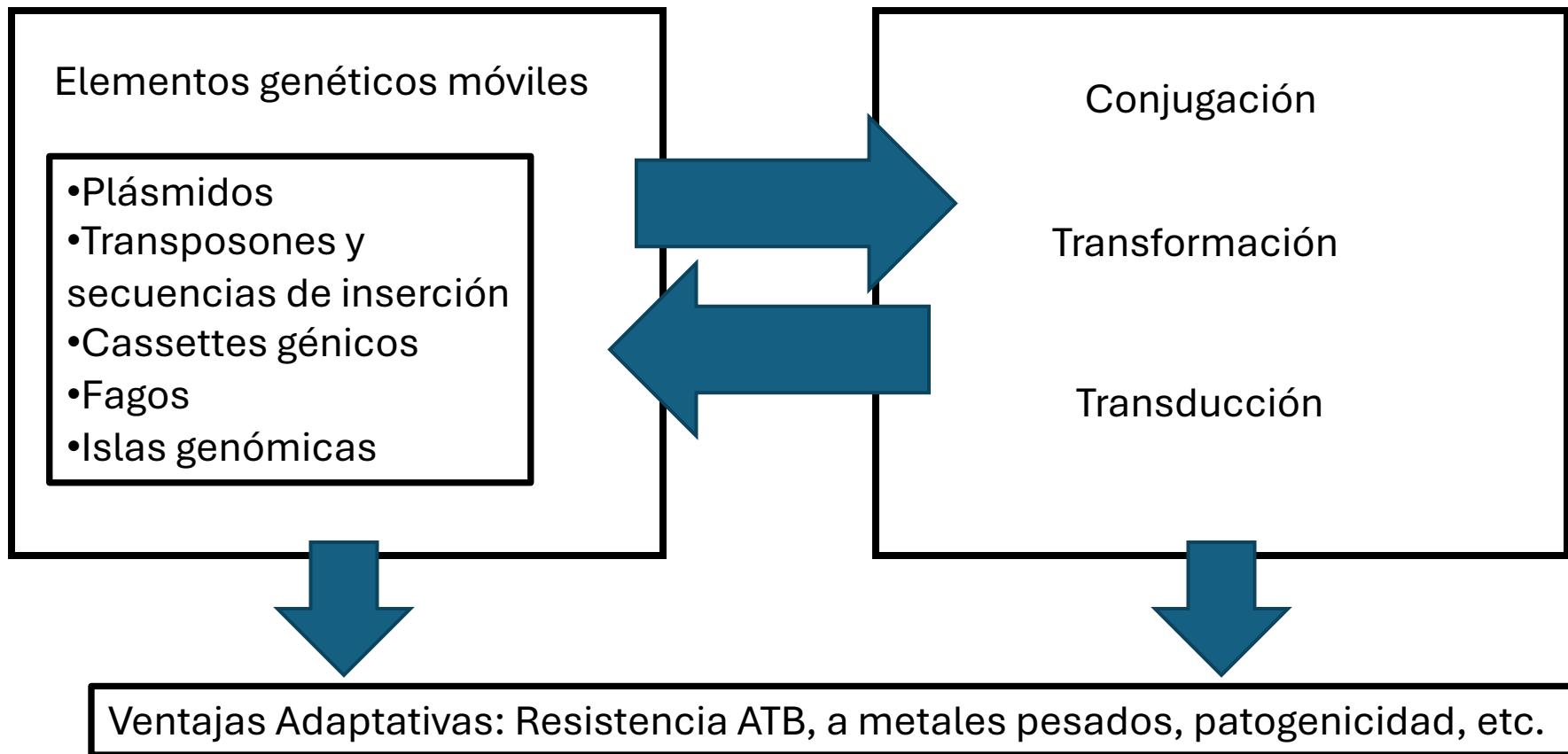
## Transferencia genica Vertical



## Transferencia Genica Horizontal

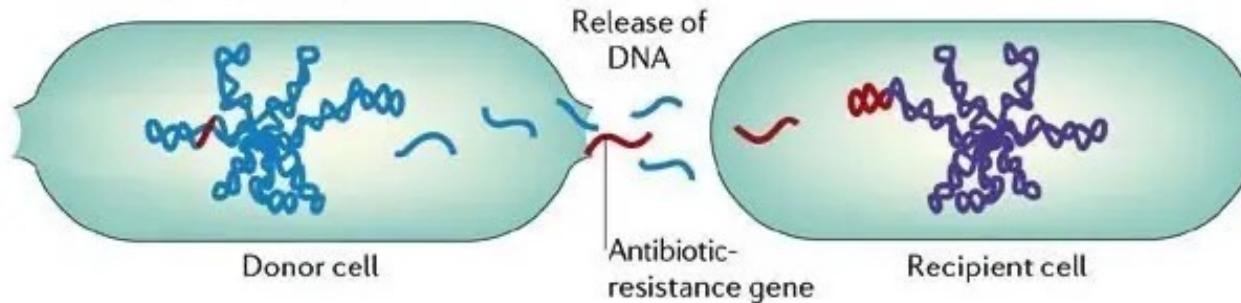


# Mecanismos de Transferencia Horizontal de Genes

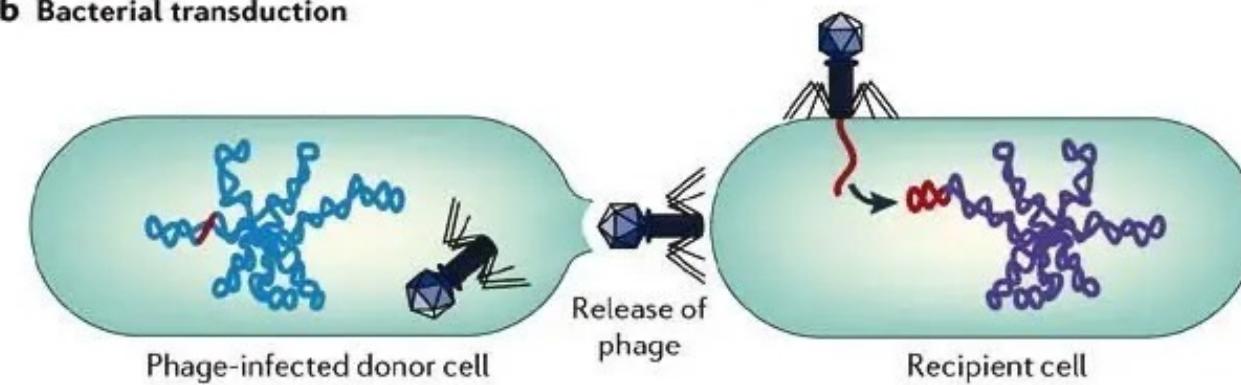


# Mecanismos de Transferencia Horizontal Genética

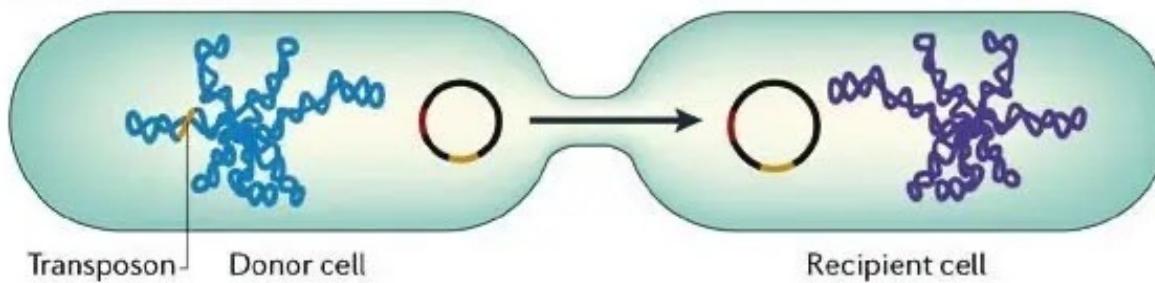
## a Bacterial transformation



## b Bacterial transduction

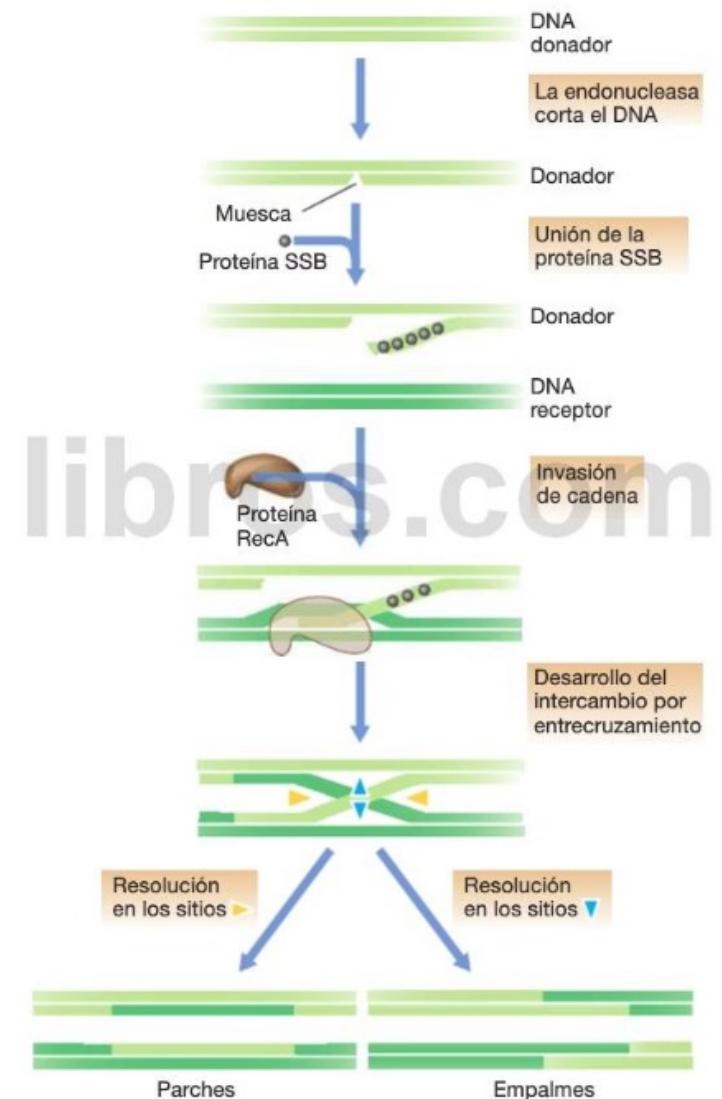
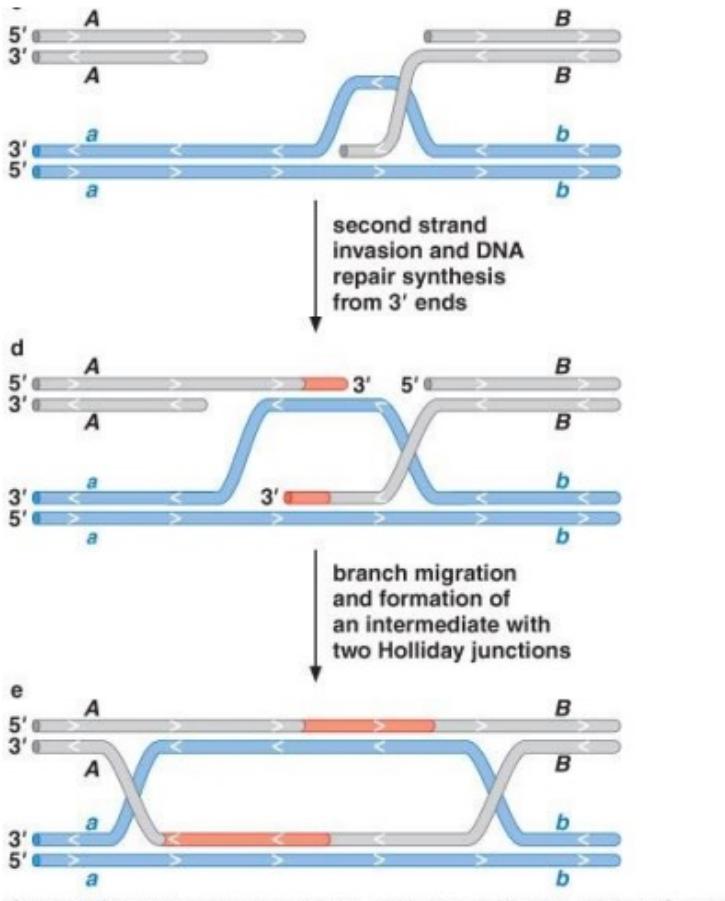
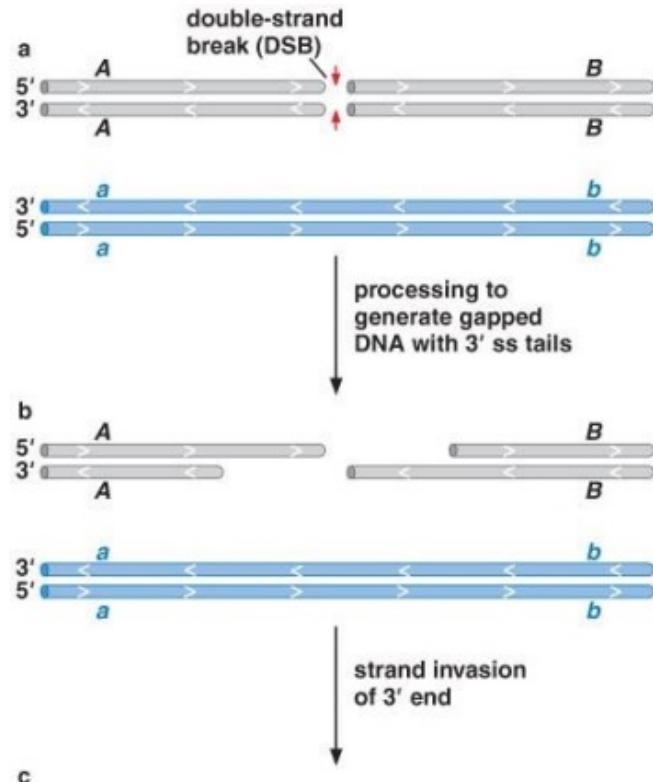


## c Bacterial conjugation



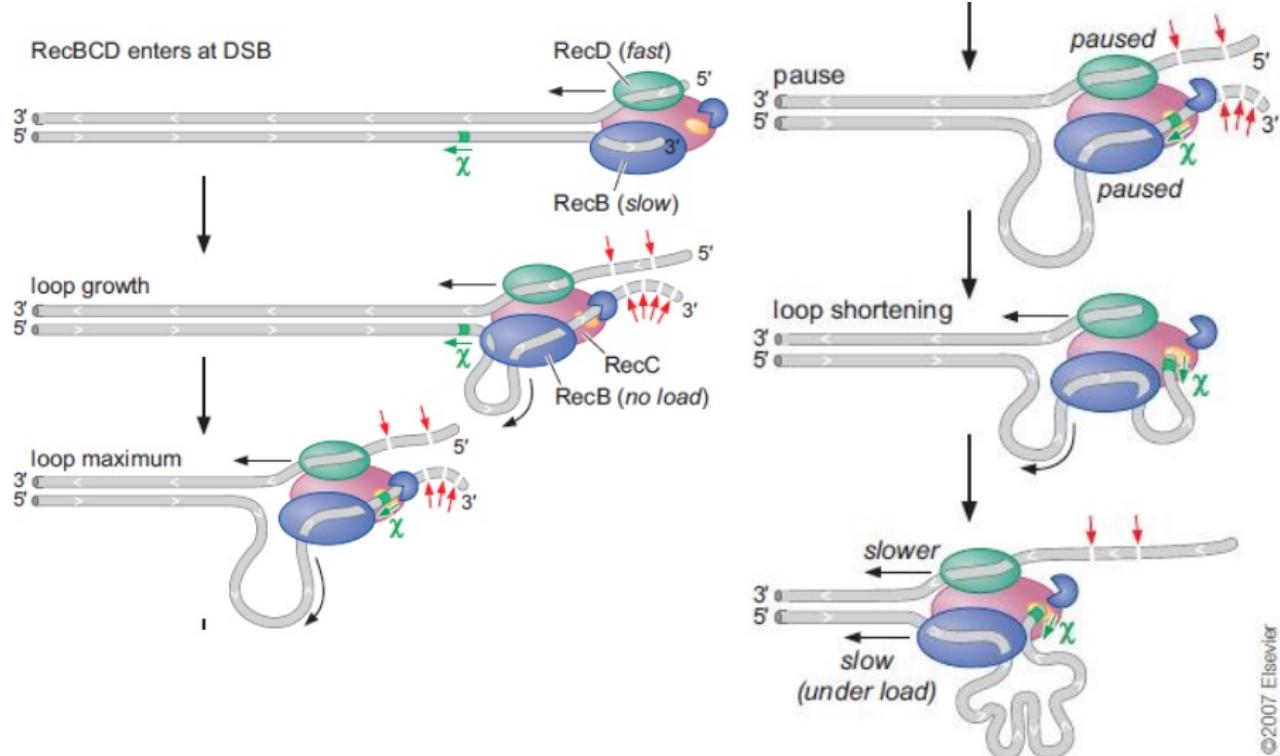
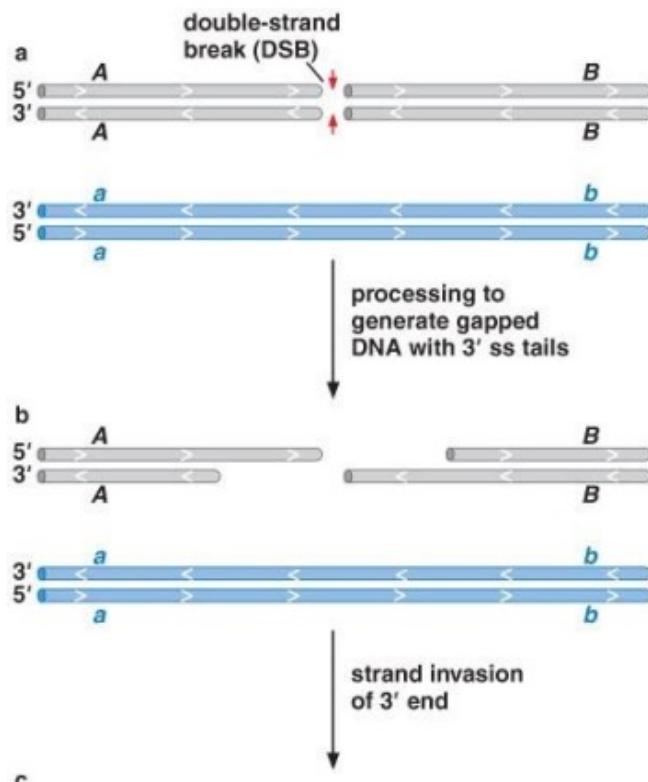
# Recombinación Genética

## Recombinación Homóloga



# Recombinación Genética

## RecBD Helicase/nucleasa: corte de molécula de ADN

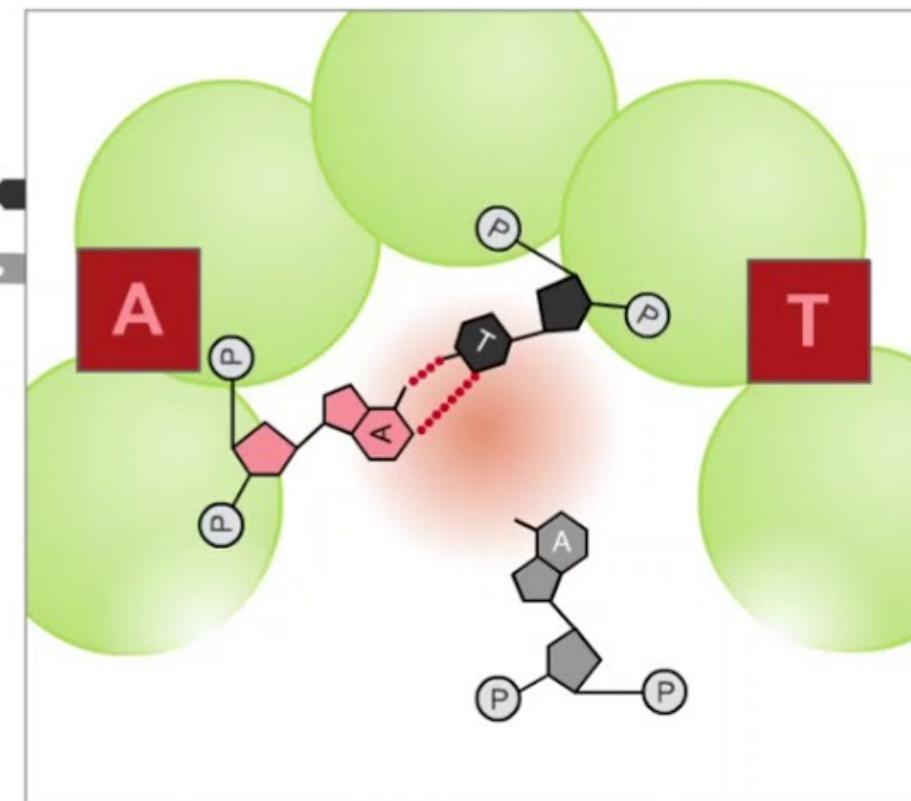
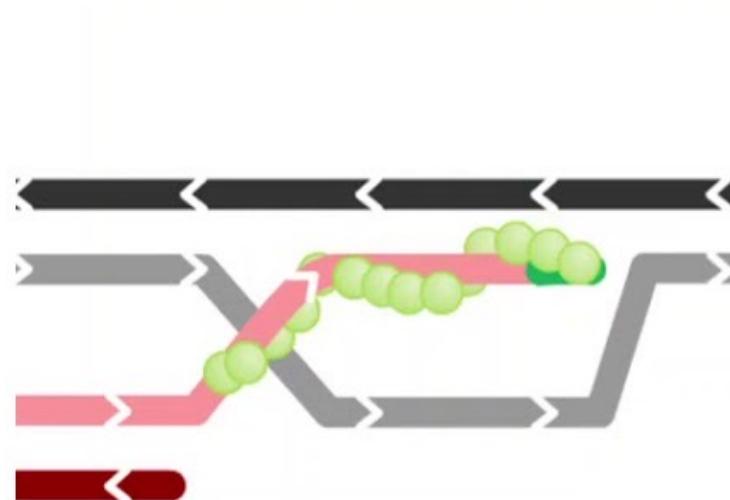
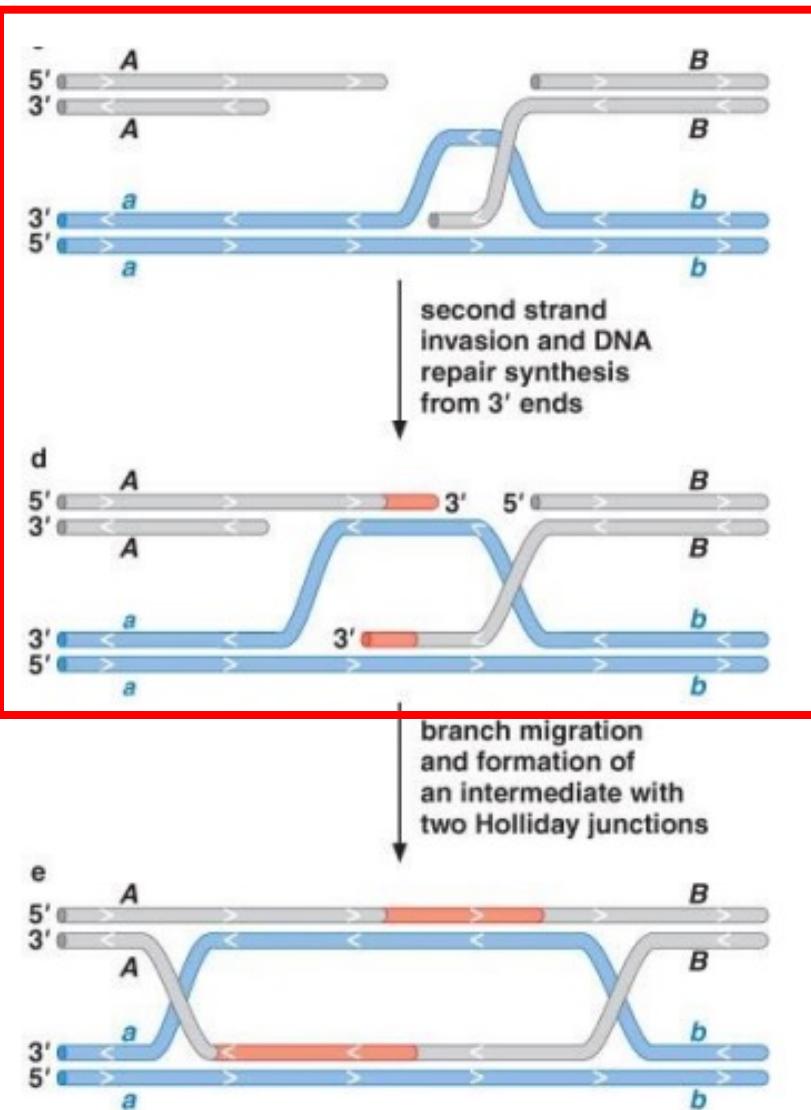


©2007 Elsevier

$\chi$ -site 5'-GCTGGTGG-3'.

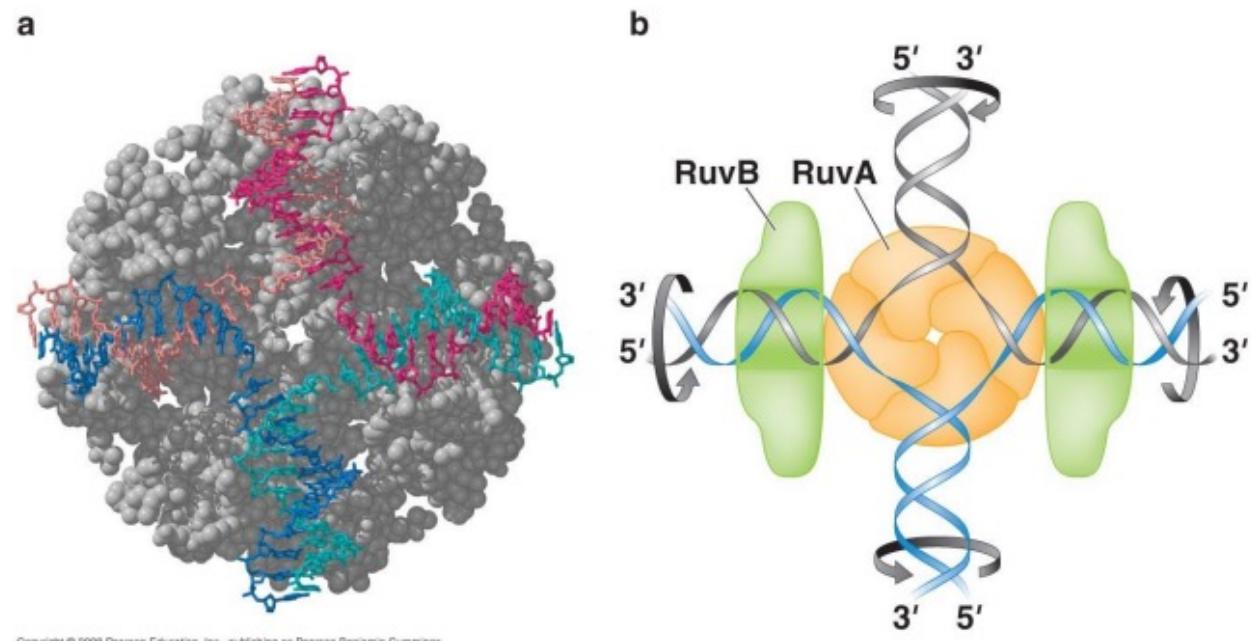
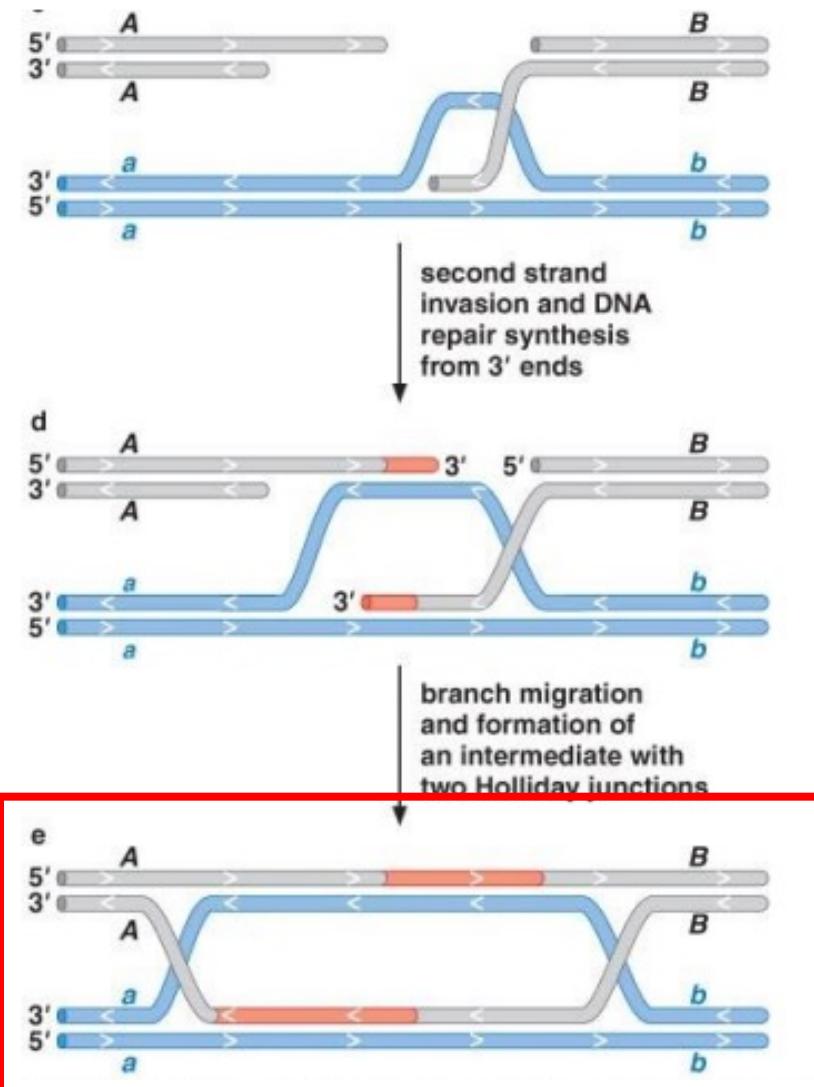
# Recombinación Genética

RecA promueve la invasión de la cadena larga



# Recombinación Genética

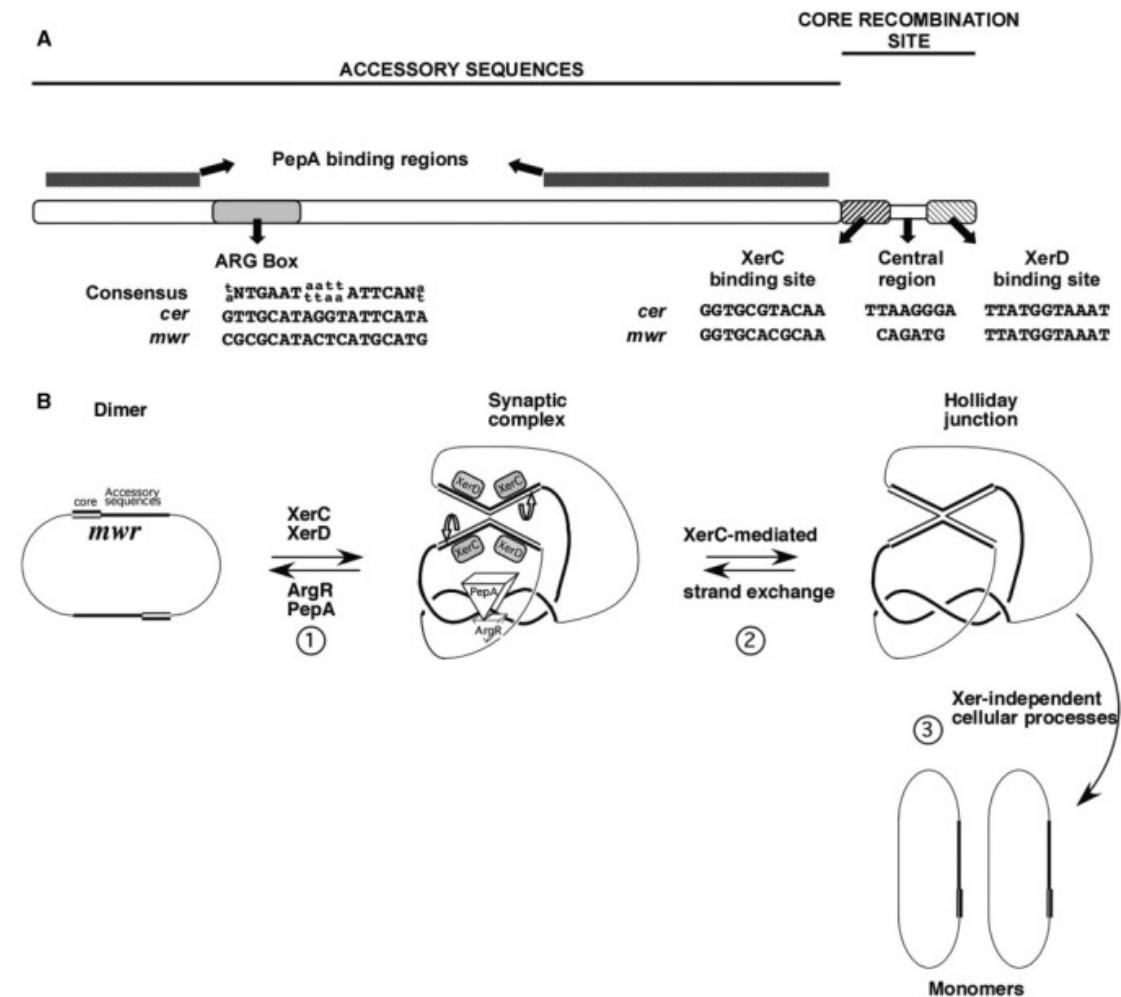
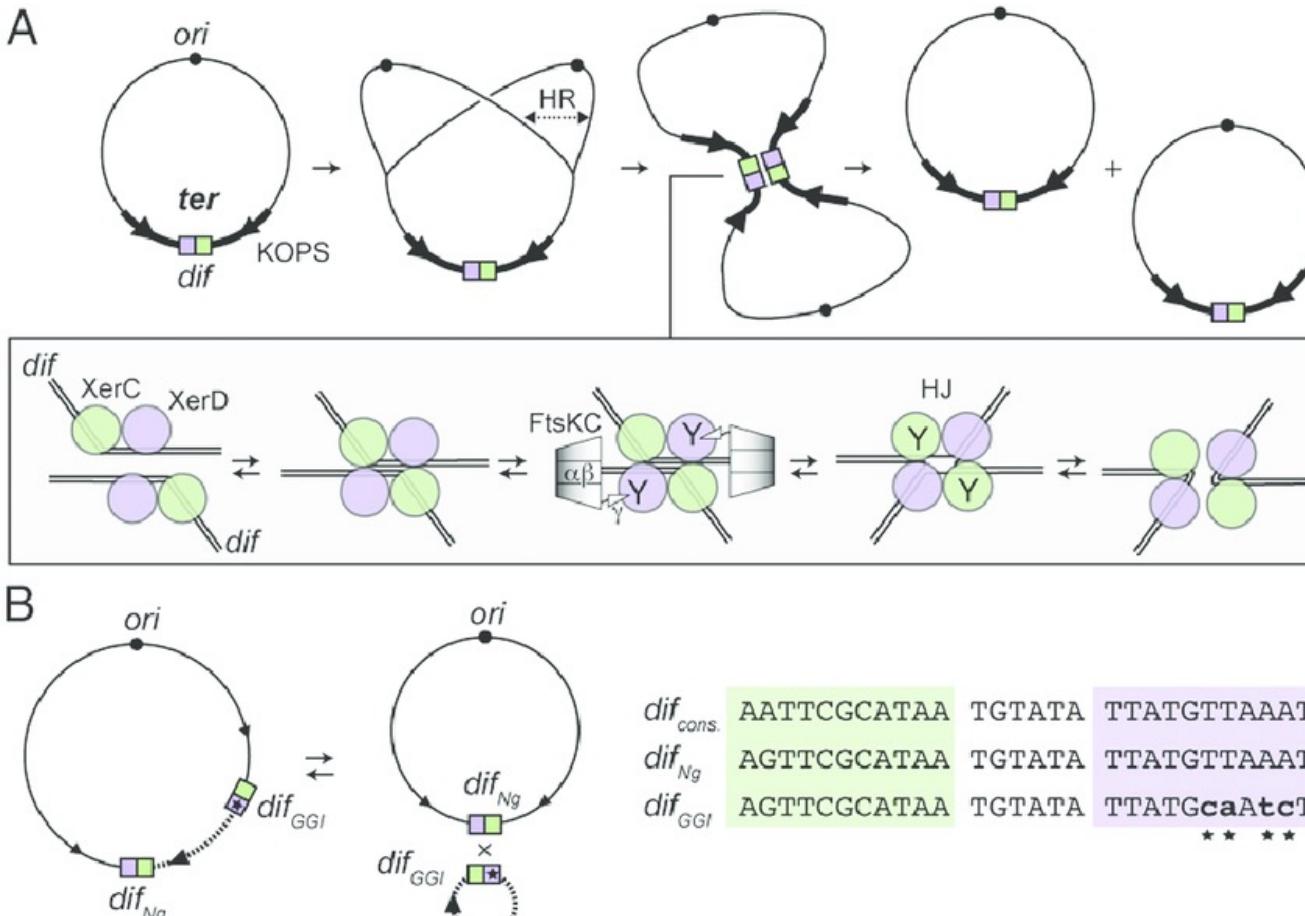
## RuvAB: Resolución de las uniones de Holliday



# Recombinación Genética

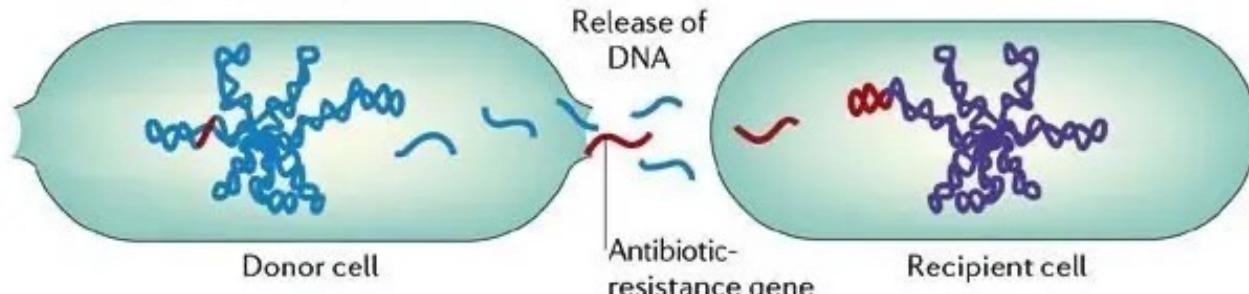
## Otros mecanismos de recombinación

### Recombinación sitio específico mediada por XerCD

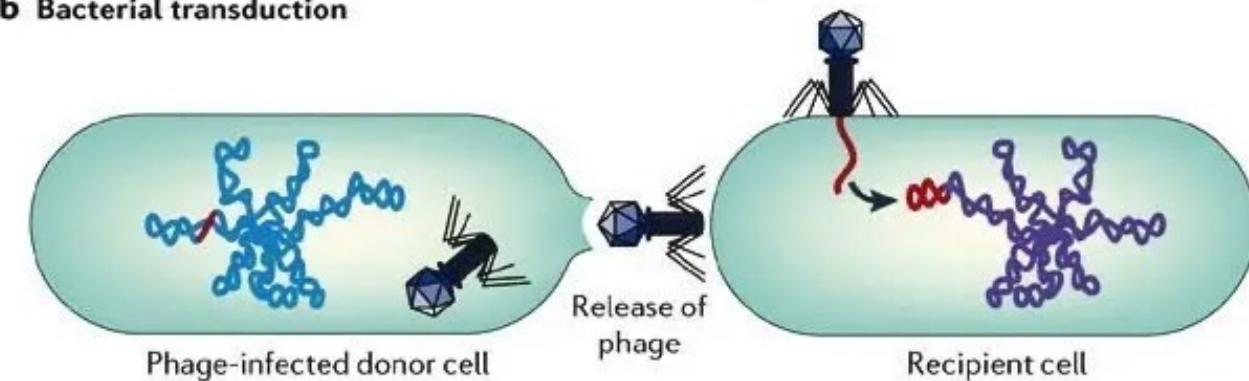


# Mecanismos de Transferencia Horizontal Genética

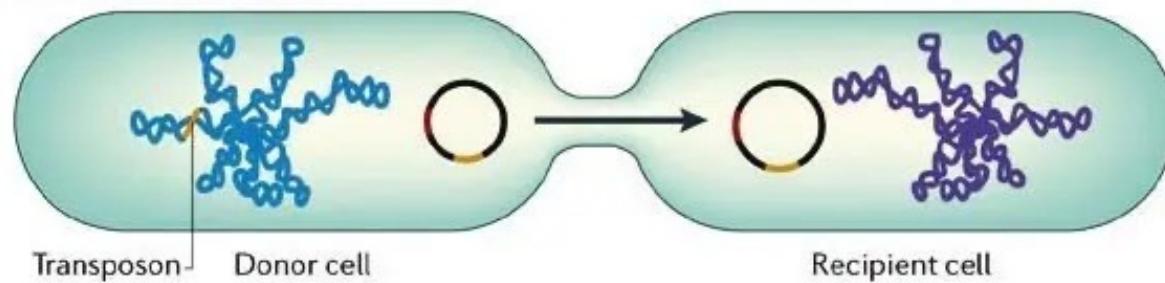
a Bacterial transformation



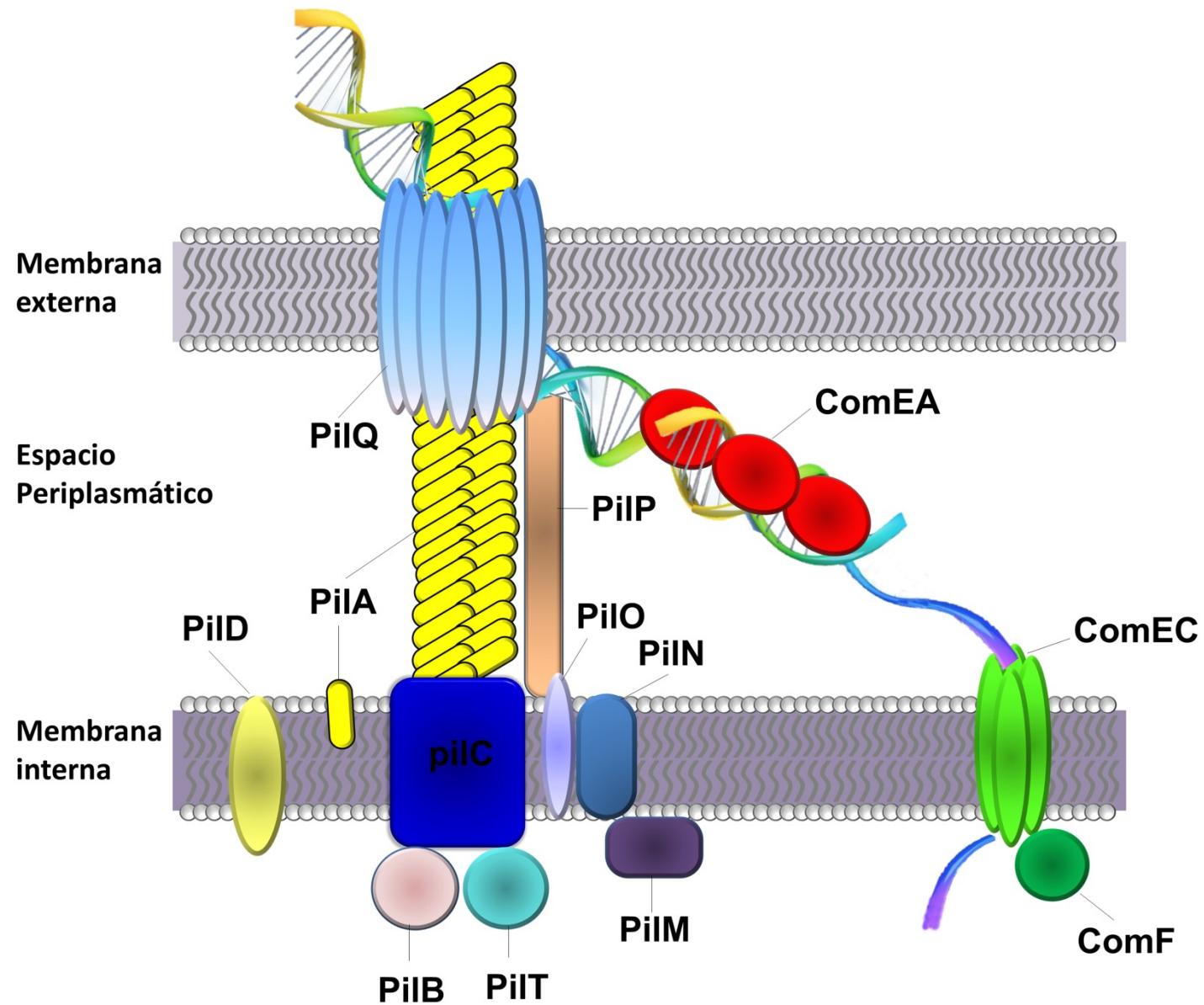
b Bacterial transduction



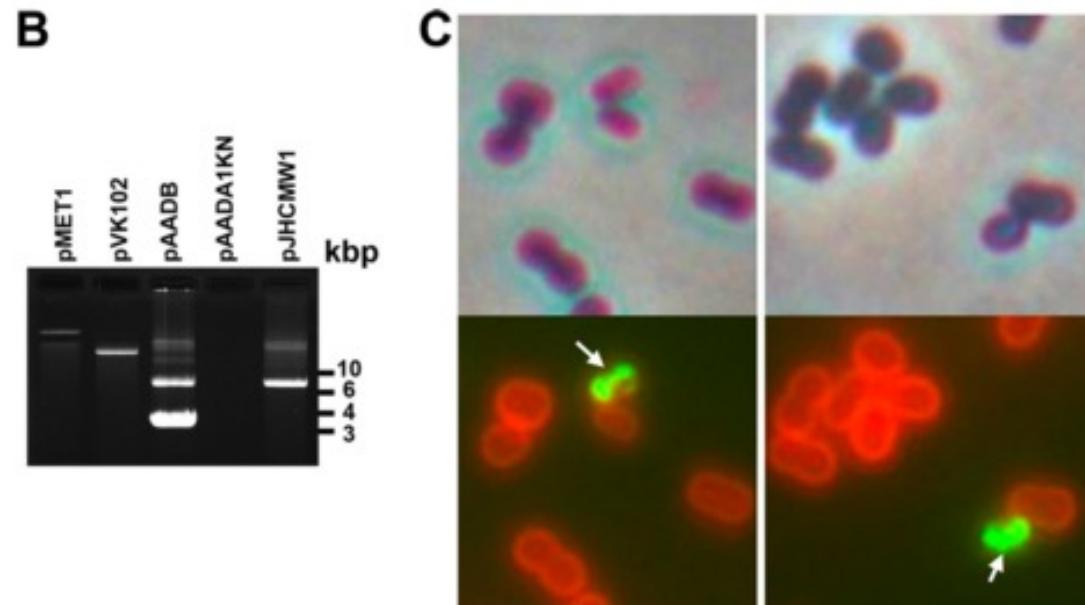
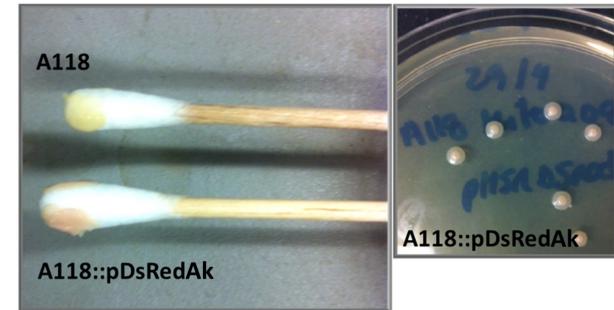
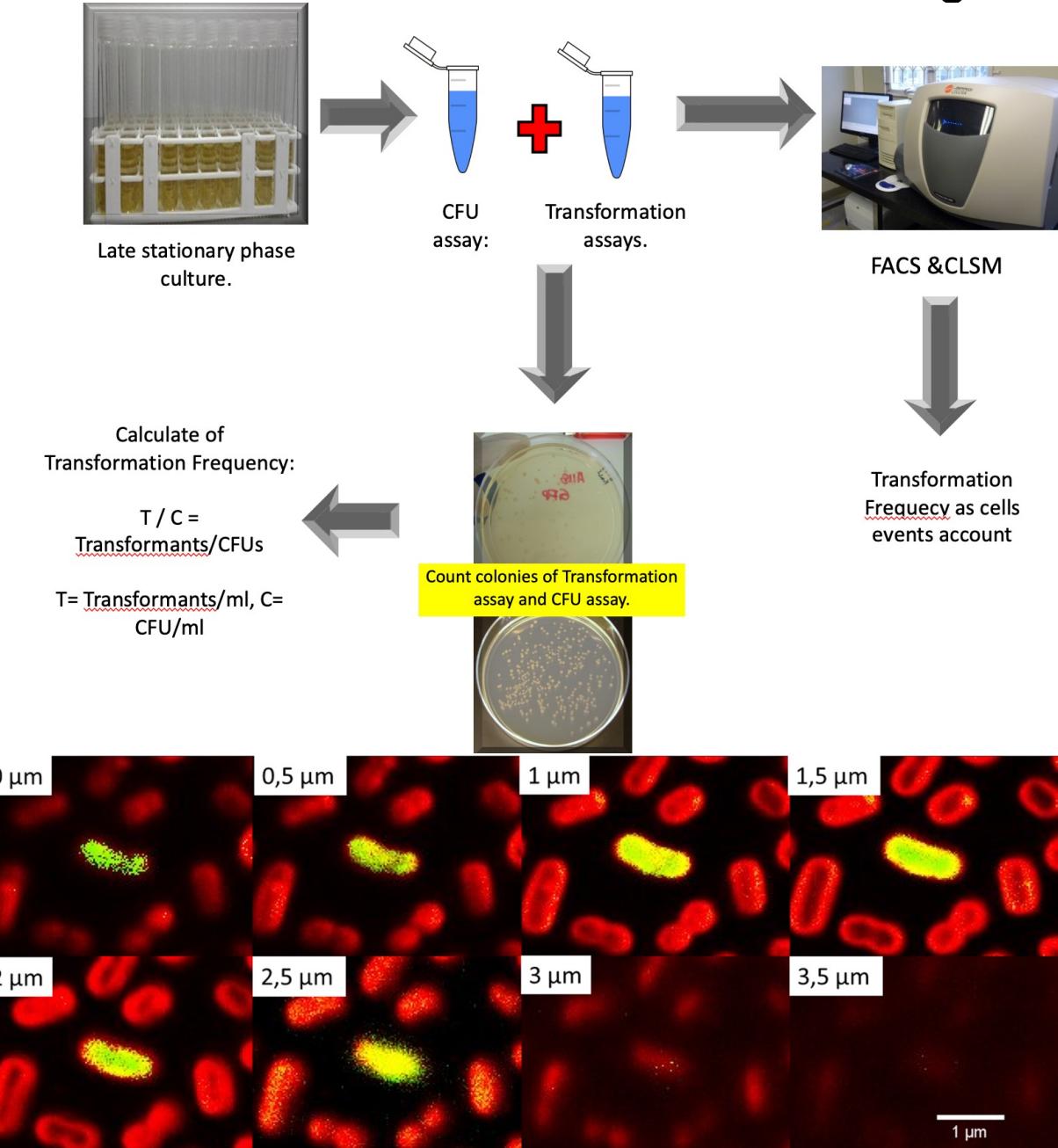
c Bacterial conjugation



# Transformacion

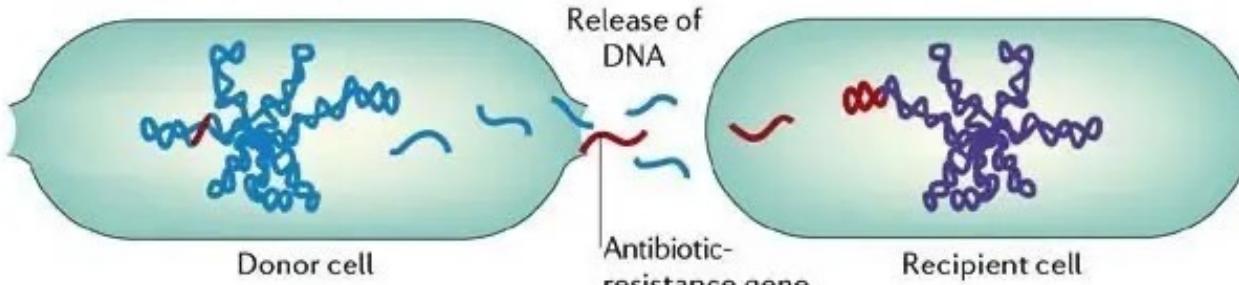


# Transformación: ¿como se puede estudiar?

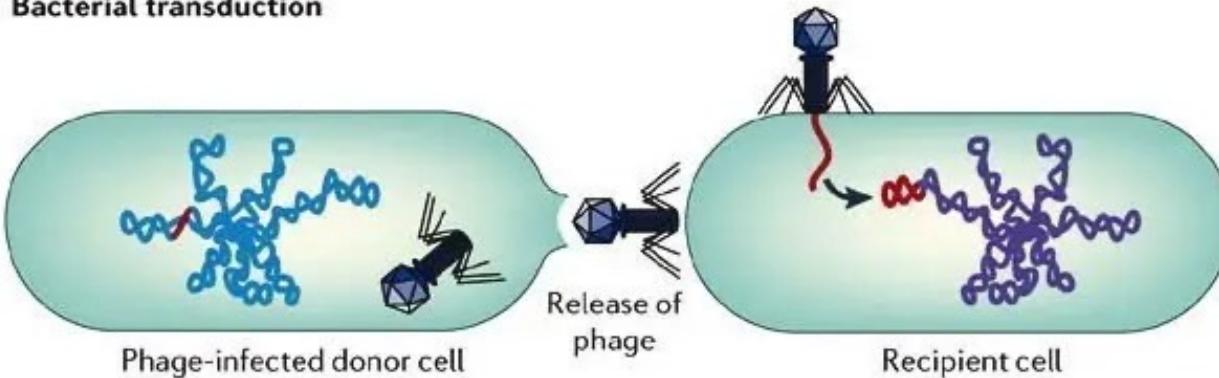


# Mecanismos de Transferencia Horizontal Genética

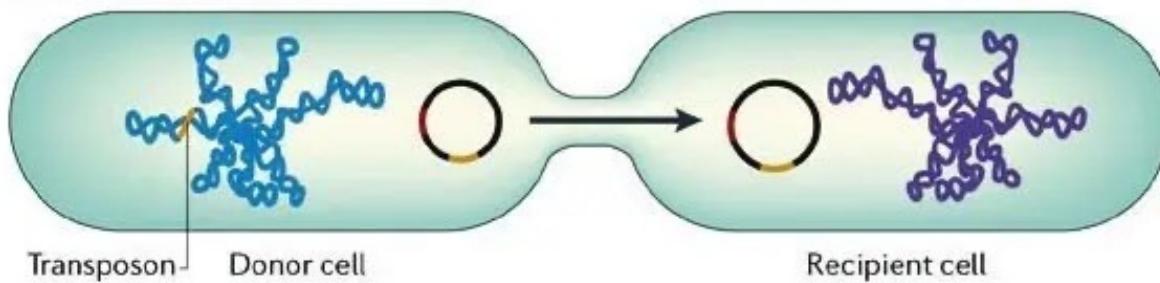
**a** Bacterial transformation



**b** Bacterial transduction

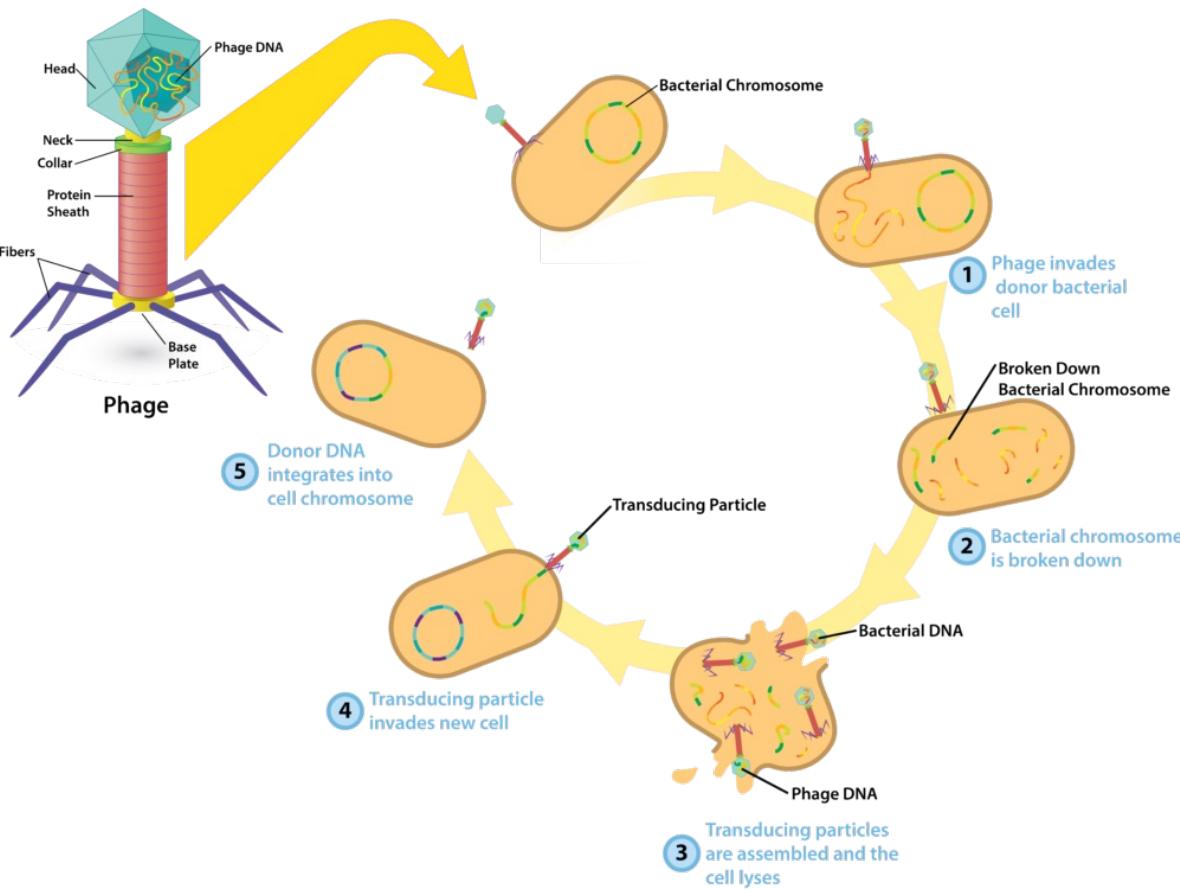


**c** Bacterial conjugation

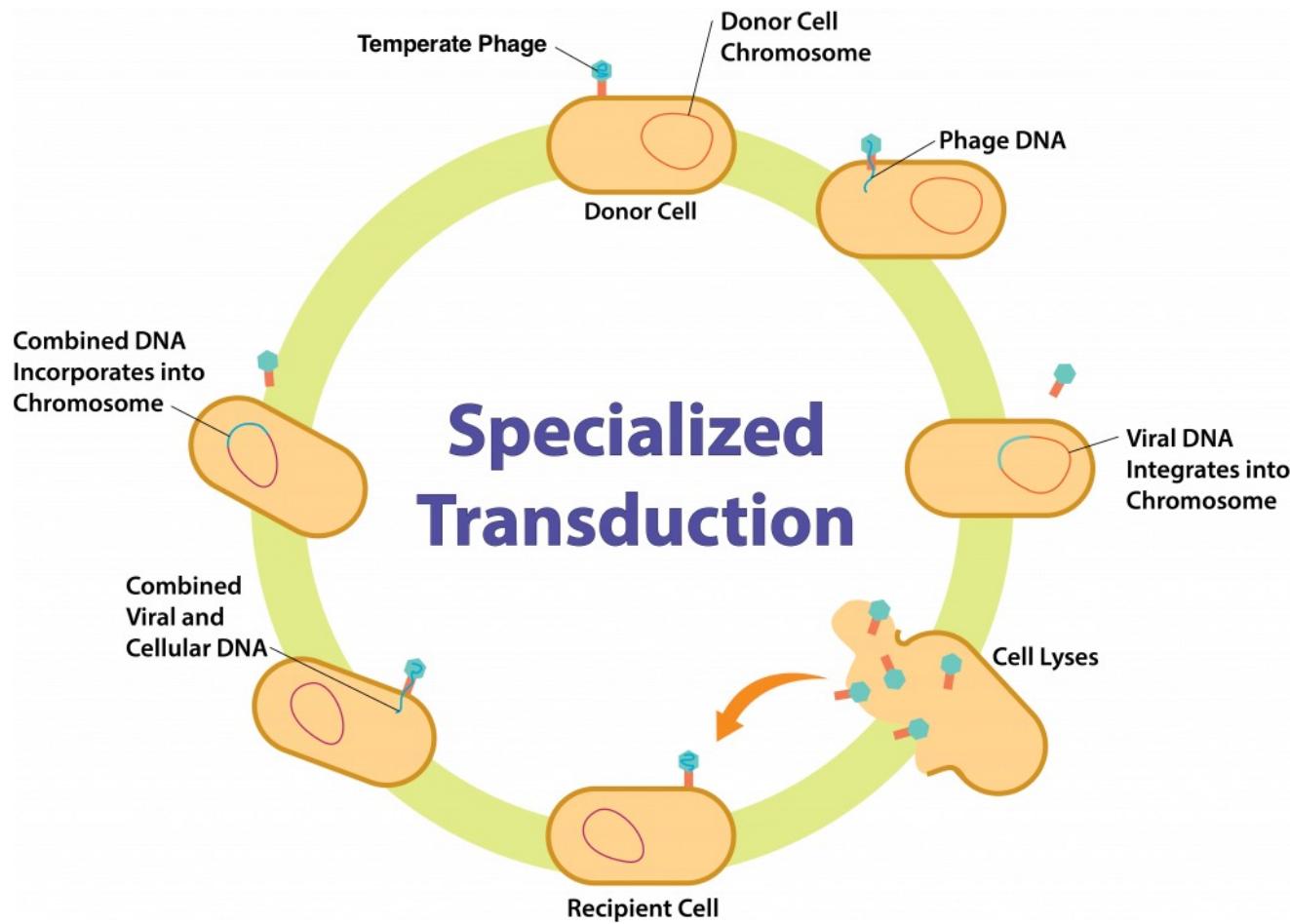


# Transducción

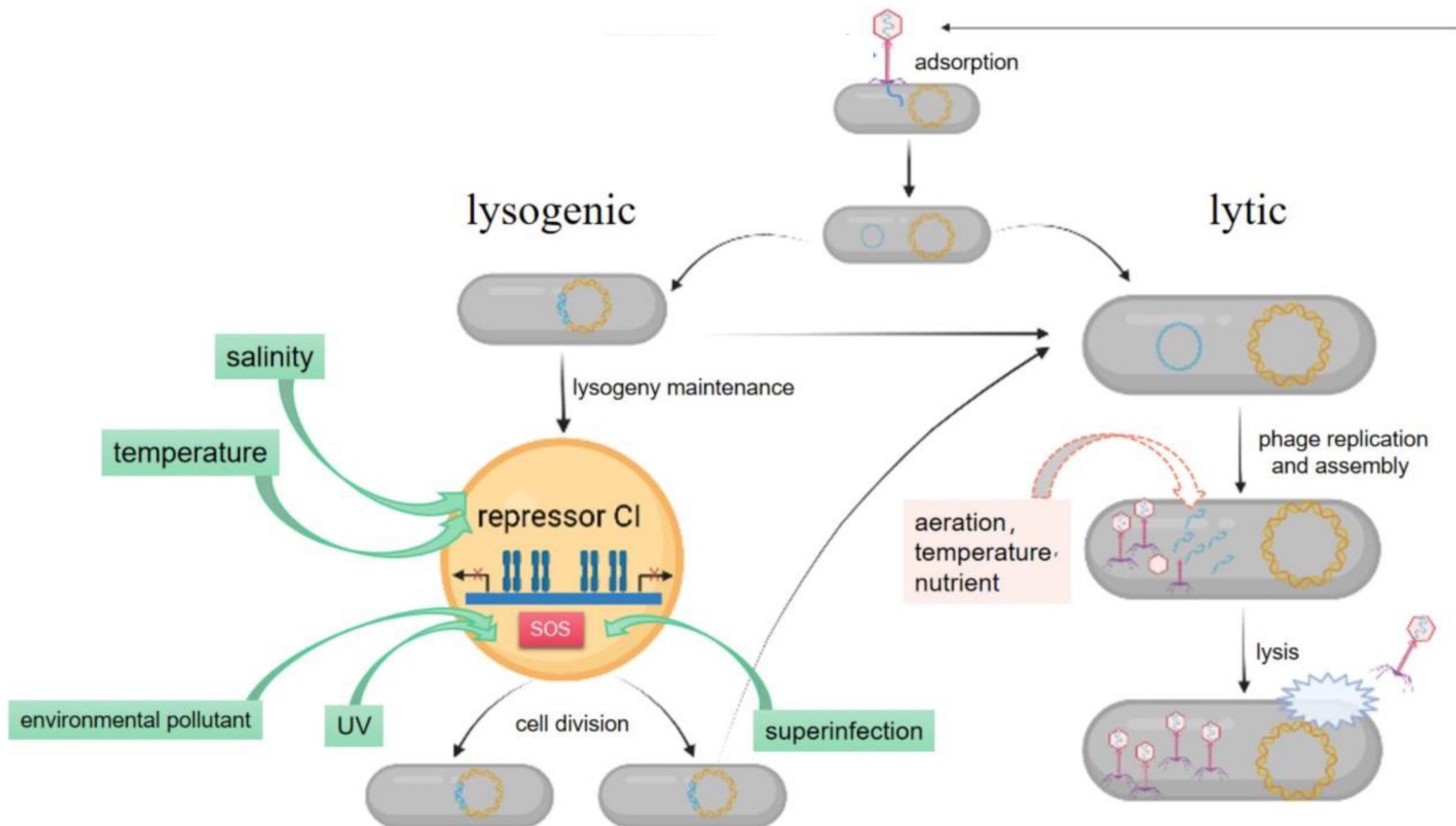
## Transducción generalizada



## Transducción especializada

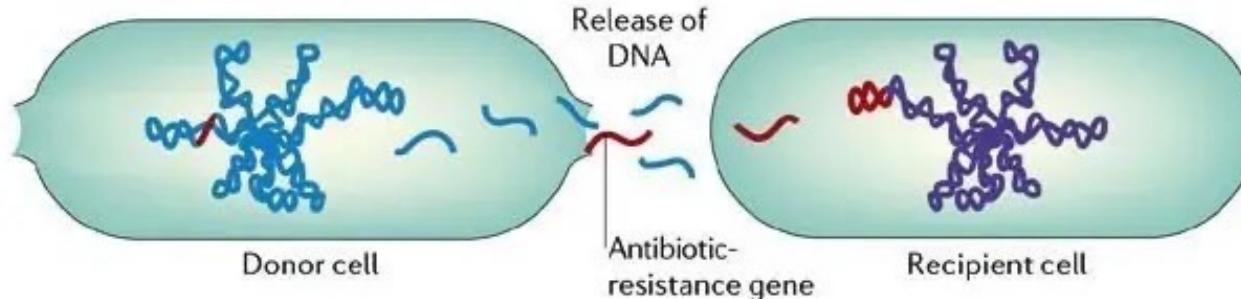


# Transducción

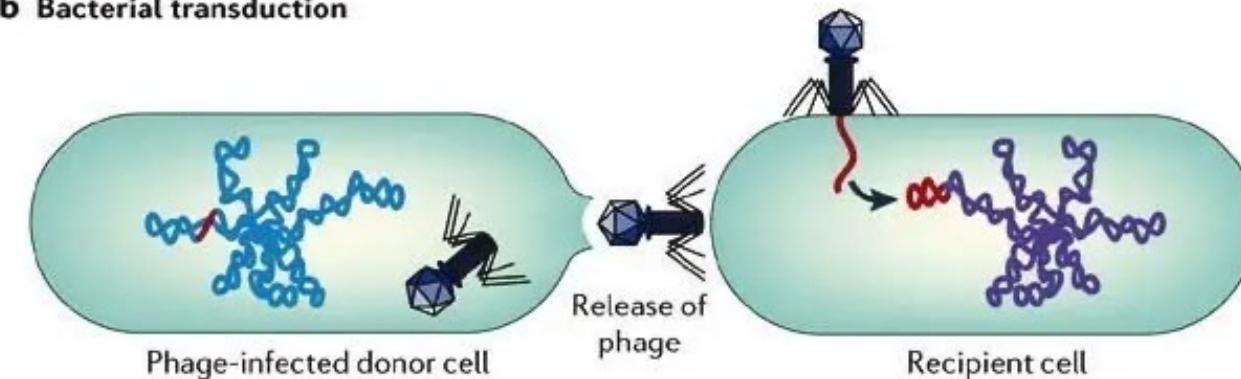


# Mecanismos de Transferencia Horizontal Genética

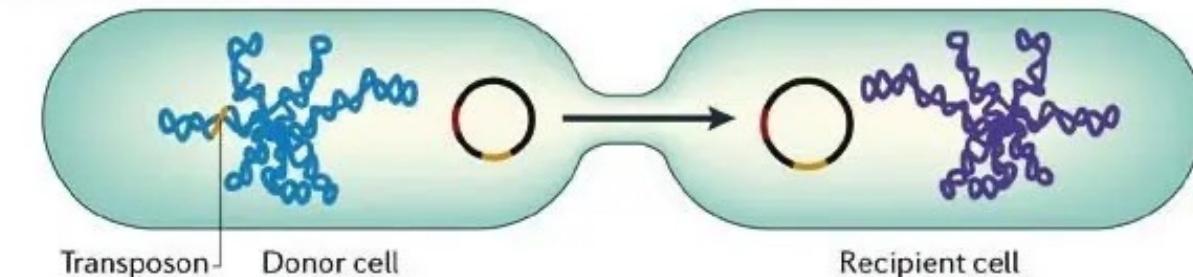
**a Bacterial transformation**



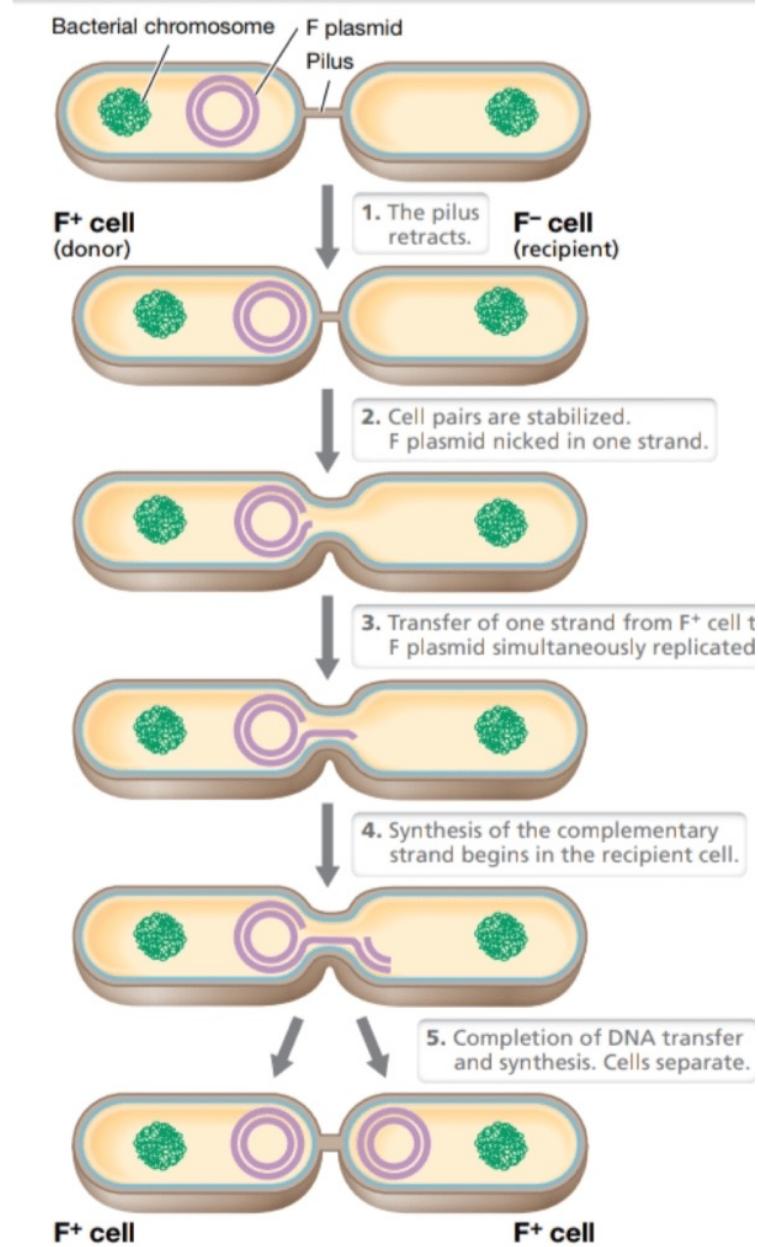
**b Bacterial transduction**



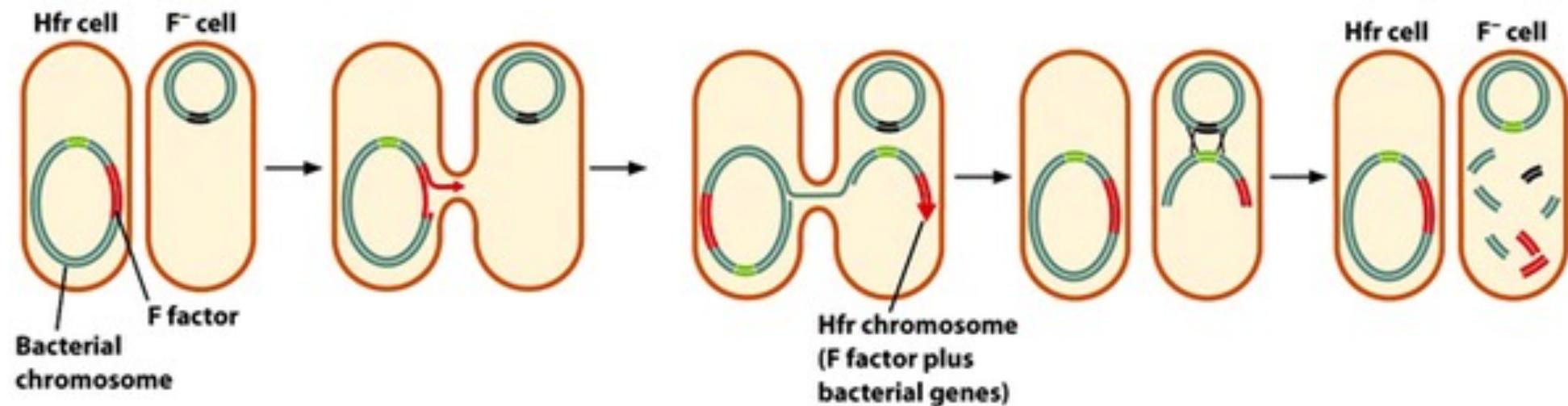
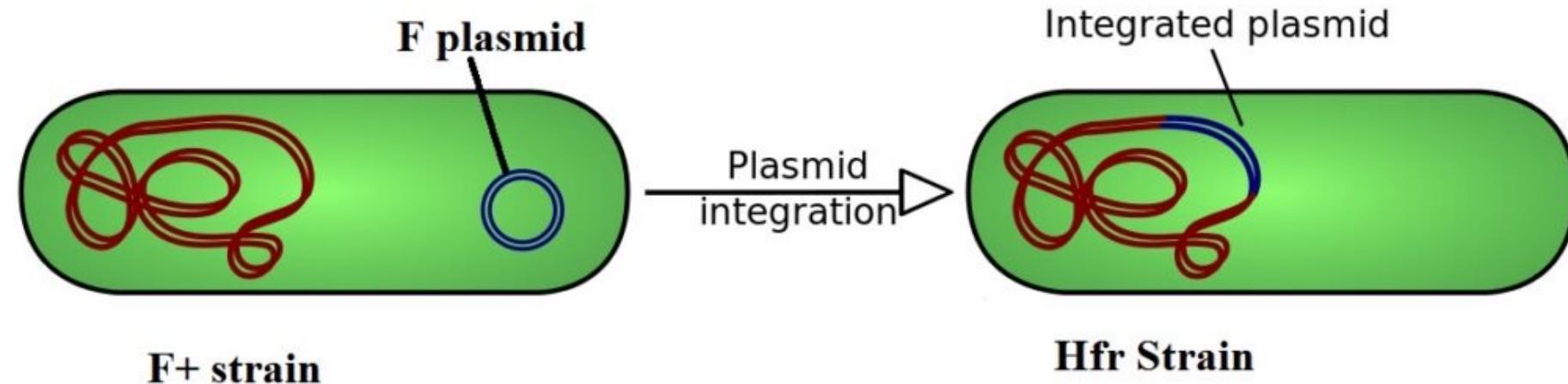
**c Bacterial conjugation**

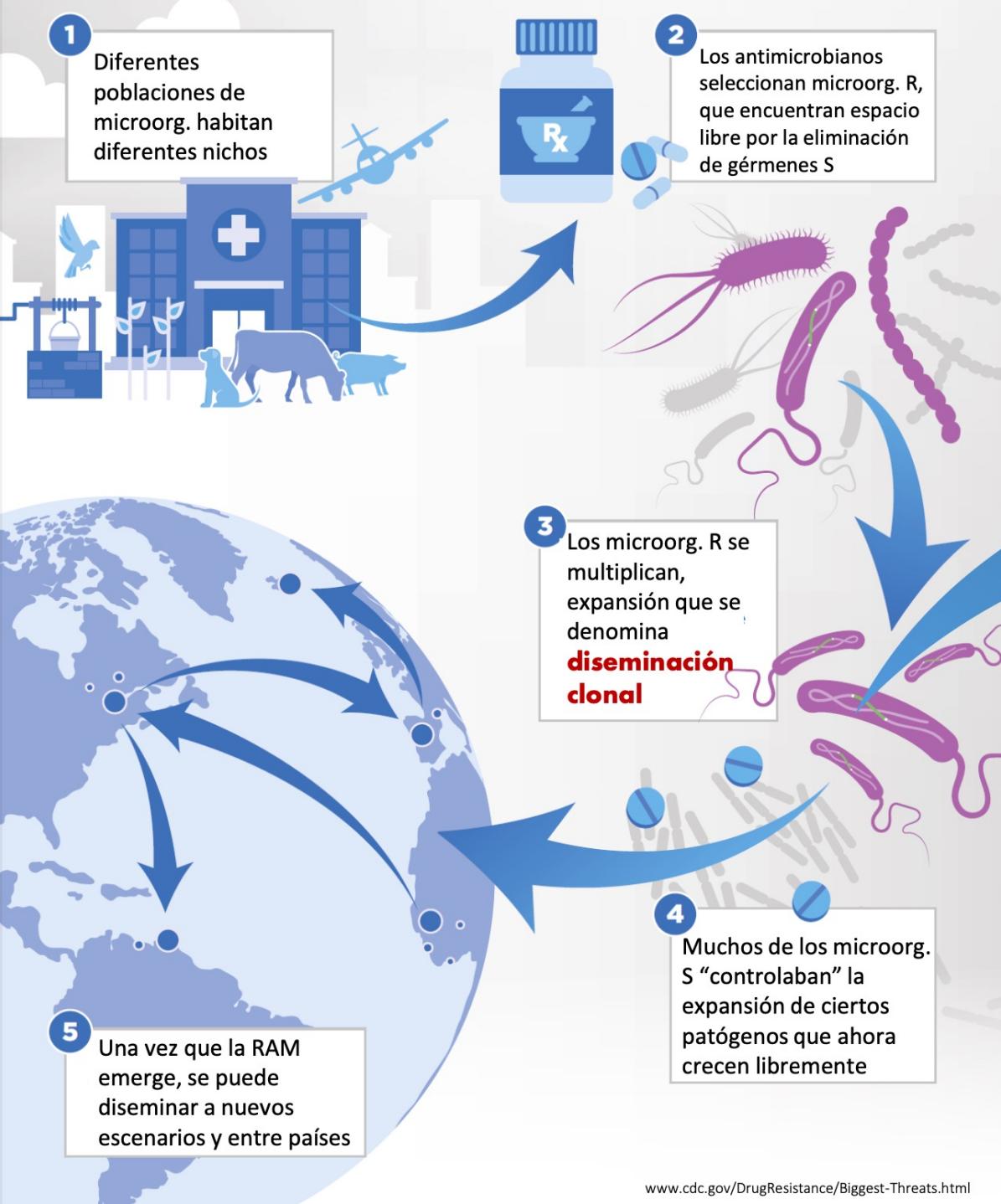


# Conjugacion



# Conjugacion





# Elementos genéticos móviles



## Plásmidos

Círculos de ADN que pueden moverse entre células



## Transposones

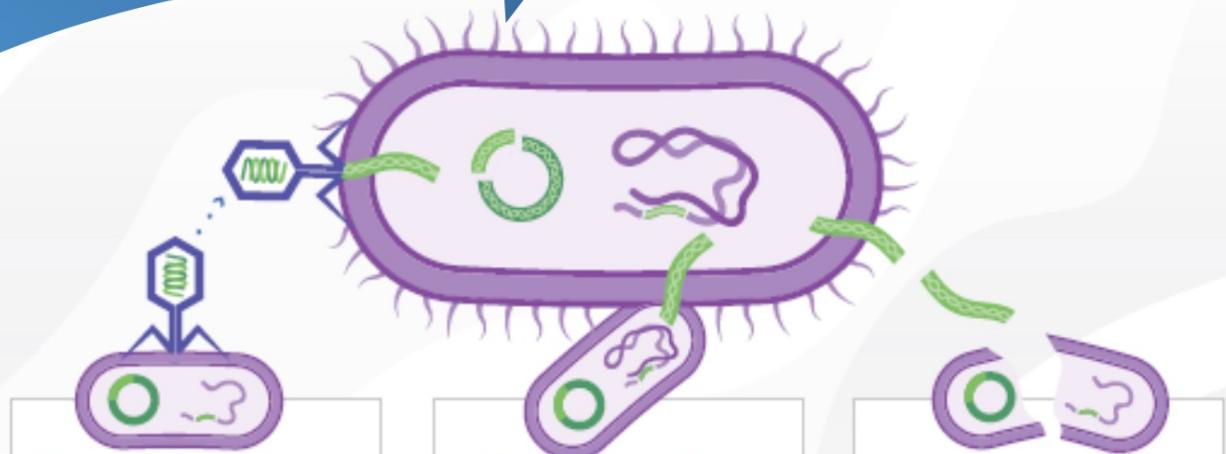
Pequeños trozos de ADN que pueden moverse entre moléculas de ADN



## Bacteriófagos

Virus que atacan bacterias y pueden transportar el ADN del huésped

THG



## Transducción

Los genes de R pueden transferirse a través de fagos

## Conjugación

Los genes de R pueden transferirse entre bacterias

## Transformación

Los genes de R liberados pueden ser captados directamente

# ¿Cómo se disemina la RAM?

# Una Salud – “One Health”

