

Actualización de conceptos de Microbiología para el Bachillerato y Ciclos Formativos de Grado Superior

Jordi Barbé García
Catedrático de Microbiología
Departamento de Genética y Microbiología
Facultad de Biociencias
Universidad Autónoma de Barcelona

Septiembre 2022

PREFACIO

El estudio de los diferentes ámbitos de la Biología está aportando en los últimos 30 años una enorme cantidad de nuevos conocimientos. Este hecho indiscutible está explícitamente reconocido en el Boletín Oficial del Estado del 6 de abril de 2022 que recoge los contenidos mínimos que ha de tener la materia de Biología en el currículum de Bachillerato y en el que se exhorta a establecer la necesaria actualización periódica de contenidos dada la celeridad del avance en esta disciplina. La Microbiología es uno de los campos en los que muchos de sus fundamentos han sufrido un cambio radical como consecuencia de dichos avances, sobre todo en los que hacen referencia a los organismos procariontes y a los virus.

En la página 46.090 del citado Boletín Oficial del Estado se recoge la competencia específica número 2 que han de adquirir los estudiantes de Biología en el Bachillerato y que dice lo siguiente:

“Localizar y utilizar fuentes fiables, identificando, seleccionando y organizando la información, evaluándola críticamente y contrastando su veracidad, para resolver preguntas planteadas de forma autónoma y crear contenidos relacionados con ciencias biológicas” (*sic*)

Los estudiantes de cualquier nivel del sistema educativo acostumbran a tener material didáctico que contiene los principios básicos conceptuales de la materia en la que van a trabajar para adquirir los saberes básicos y las competencias pertinentes.

Obviamente, estos materiales (libros de texto, dossieres de centros, etc.) deben ser veraces en el sentido que la información que contengan ha de ser verídica dado que en caso contrario pueden llevar a confusión al alumnado y dificultar la adquisición de competencias.

El presente dossier tiene su origen en un estudio realizado a lo largo de los tres últimos años utilizando diferentes libros de Biología de Bachillerato y de Ciclos Formativos de Grado Superior de diversas editoriales, así como de dossieres de diferentes centros educativos en los que se han detectado conceptos obsoletos y/o incompletos (Tabla 1).

En consecuencia, el objetivo de este documento no es el de aumentar los conceptos de Microbiología contemplados en el currículum Biología de Bachillerato, sino el de ofrecer una versión actualizada de aquellos que debido al transcurrir de los años han quedado desfasados.

Estas nuevas formulaciones conceptuales modifican significativamente la visión que se tenía de estos organismos y ocasionan un gran impacto en la comprensión de su papel, tanto a nivel sanitario como biotecnológico y evolutivo.

Las actualizaciones que se aportan, tanto para completar conceptos como para corregir la obsolescencia, están estructuradas en diferentes bloques temáticos para facilitar su

contextualización. Obviamente, los conceptos que están correctamente recogidos en los libros de texto o dossieres educativos analizados no son objeto de mención alguna en este documento.

TABLA 1. EJEMPLOS DE TÉRMINOS OBSOLETOS

CONCEPTO OBSOLETO	CONCEPTO ACTUALIZADO	REFERENCIA CONCEPTO ACTUAL
El mesosoma es un orgánulo en el que se lleva a cabo catabolismo y también participa en la replicación del cromosoma	Los mesosomas no existen. Las imágenes visualizadas son artefactos generados por las tinciones usadas en microscopía electrónica	Eberson et al., (1981)
Las bacterias tienen un único cromosoma circular	Los cromosomas bacterianos pueden ser circulares o lineales. Hay especies bacterianas que tienen un solo cromosoma, aunque según las condiciones de cultivo pueden tener más de una copia de este cromosoma. Existen especies bacterianas que tienen siempre más de una copia del cromosoma y también hay que tienen más de un cromosoma diferente.	Choudhary et al., (1994)
La sexualidad de las bacterias entendida como un intercambio de material genético	No se puede hablar de sexualidad en bacterias pues desde un punto de vista biológico la sexualidad comporta meiosis, y las bacterias no la hacen. Por otra parte, las bacterias no llevan a cabo intercambio de material genético, sino transferencia de éste. Por esta razón, los procesos de conjugación, transformación y transducción reciben el nombre genérico de transferencia lateral u horizontal de DNA y en absoluto se pueden denominar como procesos sexuales o parasexuales.	Koonin et al.,(2001)

En el texto se incluyen toda una serie de referencias de artículos de investigación o de revisiones bibliográficas. Algunas de estas citas se han introducido para dejar constancia de la obsolescencia de determinados conceptos presentes en la bibliografía actual, así como en los temarios desarrollados de la materia de Biología o afines. Otras citas se han incorporado para permitir a las personas que lo deseen profundizar en los aspectos tratados.

Por otra parte, remarcar que el trato de los conceptos recogidos en el presente dossier se ha hecho con un nivel significativo de detalle, no para que este se traslade al alumnado, sino para aportar al profesorado la máxima información que facilite y enriquezca su labor docente.

En caso de que el lector desee cualquier aclaración o extensión del contenido de este documento, puede contactarme a través de la dirección adjunta (jordi.barbe@uab.cat).

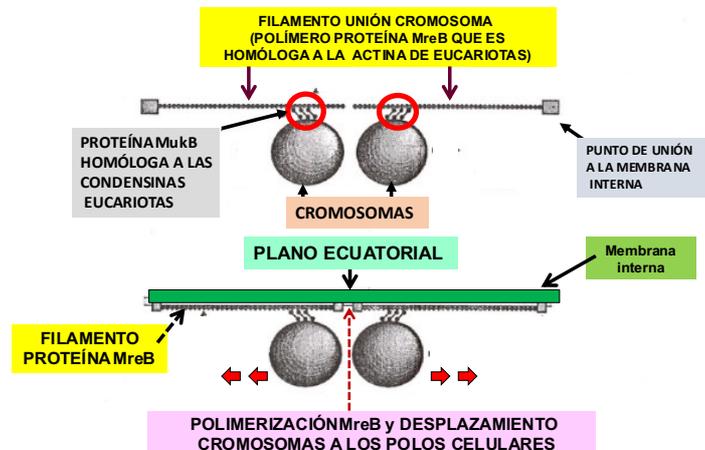
Bloque 1

1.1 Estructura de las células bacterianas

Las células bacterianas poseen un **citoesqueleto** formado por proteínas homólogas a la actina y a la tubulina de las células eucariotas (Ingerson-Mahar y Gitai, 2012). Estas proteínas participan tanto en el proceso de dirigir los cromosomas a los polos de las células para garantizar su distribución equitativa entre las células hijas como en el mecanismo concreto de división celular, formando el septo de separación entre las dos células originadas por la división (Figura 1).

En el **citoplasma bacteriano** pueden estar presentes diferentes orgánulos, microcompartimentos e inclusiones de reserva. Estos orgánulos pueden estar rodeados por una bicapa lipídica o por proteínas o pueden carecer de éstas (Greening y Lithgow, 2020). Entre

Papel del citoesqueleto bacteriano en la segregación de cromosomas



12

Figura 1. El citoesqueleto bacteriano.

estos orgánulos se pueden mencionar los ribosomas 70S, clorosomas (implicados en fotosíntesis anoxigénica), y las vesículas de gas. Los carboxisomas (que intervienen en la fijación de CO₂) son típicos microcompartimentos proteicos y los gránulos de azufre o los polihidroxicanoatos, constituyen, entre otros, ejemplos de inclusiones de reserva (Figura 2).

CITOPLASMA

Matriz de aspecto granular y extremadamente viscosa con una elevada concentración proteica (tres veces la de la clara de huevo de gallina) y, en general, sin sistemas internos de membrana. Contiene:

- ✓ Citoesqueleto
- ✓ Región nuclear o nucleoide: cromosomas y elementos genéticos extracromosómicos
- ✓ Orgánulos:
 - Universales: Ribosomas 70S
 - Fotosintéticos: cromatóforos, tilacoides, clorosomas
 - Especializados:
 - Vesículas de gas
 - Magnetosomas
 - Acidocalcisomas, también denominados gránulos de volutina
- ✓ Microcompartimentos proteicos: Carboxisomas y metabolosomas
- ✓ Inclusiones de reserva
 - Gránulos de azufre
 - Cianofidina
 - Polihidroxicanoatos o carbonosomas
 - Glicógeno
 - Triacil glicerol y ésteres de ceras

Figura 2. Contenido del citoplasma bacteriano.

Se ha demostrado que la estructura membranosa conocida como **mesosoma** es un artefacto metodológico consecuencia del proceso de tinción empleado en microscopía electrónica y por tanto no es una estructura celular bacteriana (Ebersold *et al.*, 1981).

Las células bacterianas pueden tener apéndices que se proyectan hacia el exterior y que tienen diversas funciones. Por ejemplo, los flagelos participan en la movilidad individual natatoria en medios líquidos y también en el desplazamiento poblacional bacteriano sobre superficies sólidas.

También presentan fimbrias o *pili*, denominaciones frecuentemente intercambiables. Las primeras acostumbran a utilizarse para designar apéndices cortos implicados en la adherencia de las células bacterianas a las superficies, mientras que el segundo termino se refiere a estructuras más largas que participan en el desplazamiento sobre superficies de las poblaciones o en la secreción de sustancias.

1.2. El genoma bacteriano

La **información genética** de las bacterias se encuentra físicamente de forma mayoritaria en sus cromosomas. Los cromosomas bacterianos son moléculas de DNA bicatenario que pueden ser circulares (el caso más conocido es el de *Escherichia coli*) o lineales, como por ejemplo en la bacteria *Agrobacterium tumefaciens* (Allardet-Servent *et al.*, 1993), responsable de la formación de tumores en plantas.

Dependiendo de la especie, las células bacterianas, pueden tener un único cromosoma (es el caso de *Salmonella enterica*, entre otros) o más de uno (Choudhary *et al.* 1994). Así, *Vibrio cholerae*, la bacteria responsable del cólera, tiene dos (Trucksis *et al.*, 1998).

Las células bacterianas tienen un **ciclo celular** que presenta tres fases consecutivas (Cooper and Helmstetter, 1968): I, C y D (Figura 3).

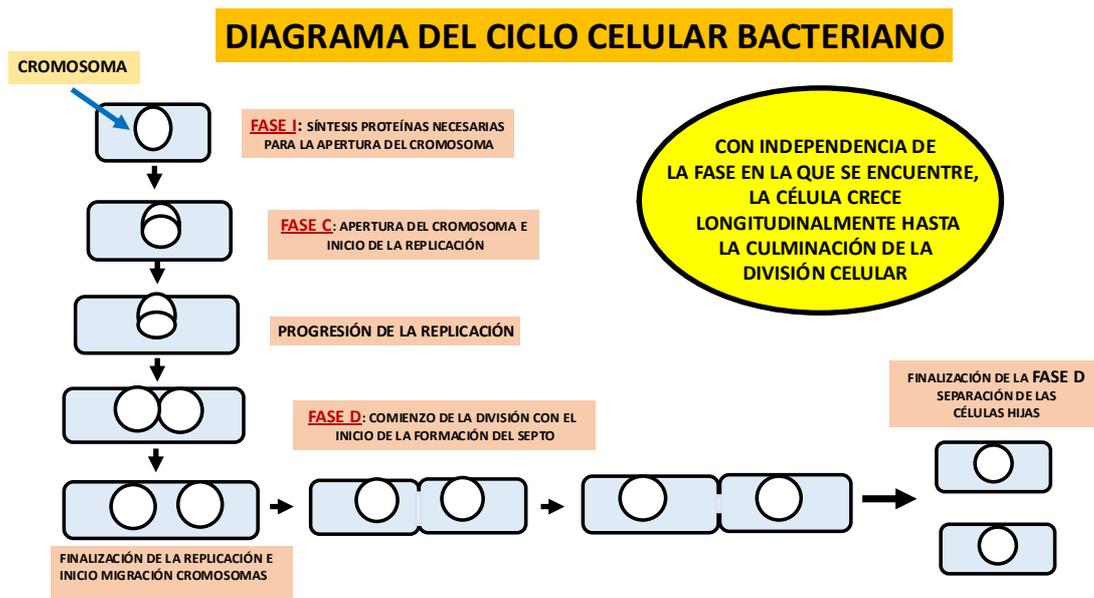


Figura 3. Estructura del ciclo celular bacteriano.

En la primera (Fase I) se fabrican las proteínas necesarias para iniciar la replicación del cromosoma. En la segunda (Fase C) tiene lugar la duplicación del cromosoma y, una vez finalizada esta, se entra en la tercera (Fase D) en la que se produce la división de la célula madre en dos células hijas.

Debido a las características del ciclo celular bacteriano, cuando las células crecen en un medio con muchos nutrientes, pueden tener más de una copia de cada uno de sus cromosomas. En cambio, si en el medio hay pocos nutrientes acostumbran a tener una única copia de cada cromosoma (Cooper y Helmstetter, 1968).

La presencia de varias copias de un mismo cromosoma en una célula bacteriana le facilita un crecimiento más rápido y en las bacterias patógenas permite aumentar su capacidad de huida de los mecanismos de defensa del organismo infectado.

Mientras tienen lugar las fases I y C, las células bacterianas crecen longitudinalmente hasta adquirir un tamaño equivalente al doble del que tenía la célula al inicio del ciclo celular. En ese momento se inicia la formación del septo, que permitirá finalmente la separación de las dos células hijas. El septo está mayoritariamente constituido por la proteína FtsZ que es homóloga a las tubulinas de las células eucariotas (Lutkenhaus, 1993).

En el citoplasma de las células bacterianas también se pueden encontrar moléculas de DNA extracromosómico más pequeñas que complementan su información genética, aportando algunas características no fundamentales como la resistencia a antibióticos o la capacidad de degradar productos recalcitrantes, entre otros.

Estas moléculas de DNA extras se denominan **plásmidos** y pueden tener una estructura geométrica lineal o circular. Según el tipo de plásmido, una célula puede tener una única copia suya o unas cuantas decenas. En el citoplasma de bastantes especies, como por ejemplo *Borrelia burgdorferi*, responsable de la enfermedad de Lyme, conviven cromosomas y plásmidos circulares y lineales (Figura 4). Los plásmidos pueden ser conjugativos o no. Este hecho comporta que algunos plásmidos pueden transferirse a células receptoras, siempre y cuando este codifique la maquinaria responsable de su propia conjugación.

ESTRUCTURA DEL GENOMA DE LA BACTERIA *Borrelia burgdorferi*

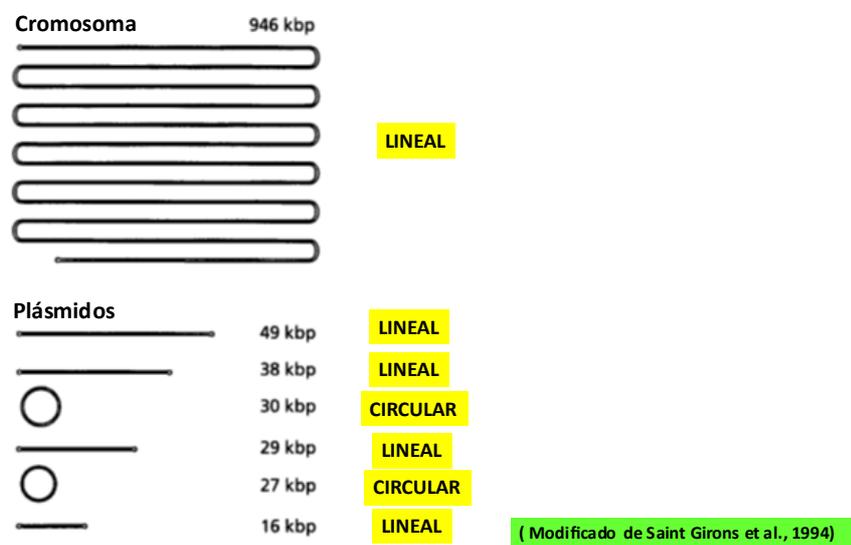


Figura 4. Composición del genoma de la bacteria *Borrelia burgdorferi*.

Tanto el DNA cromosómico como el plasmídico están empaquetados por unas proteínas básicas formando unas estructuras esféricas que recuerdan a los nucleosomas de las células eucariotas.

La replicación de los cromosomas bacterianos, ya sean lineales (Figura 5) o circulares (Figura 6), se inicia en un punto específico, conocido como origen de replicación (*oriC*), en el que interacciona una proteína concreta que facilita la apertura del cromosoma.

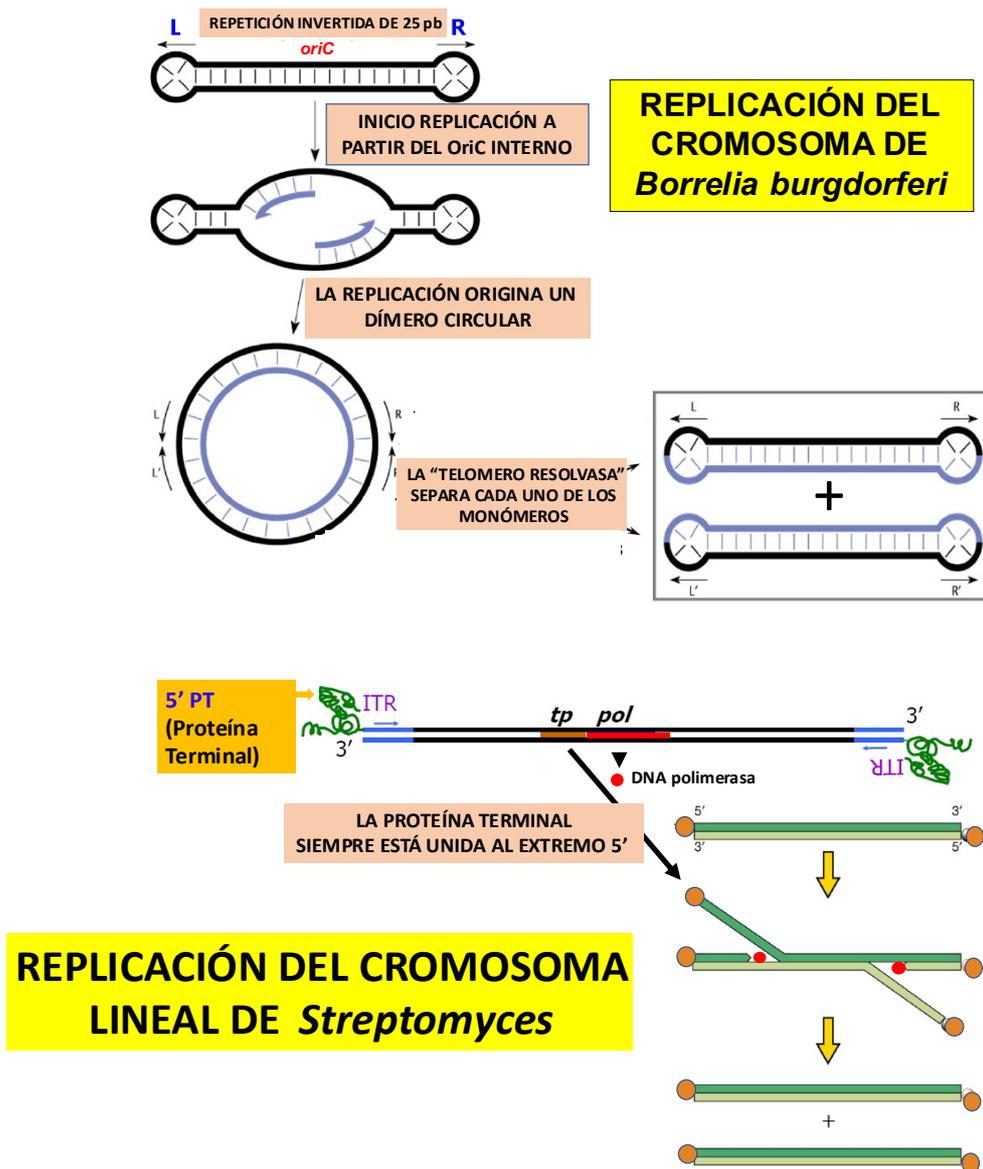


Figura 5. Mecanismos de replicación de los cromosomas lineales de *Borrelia burgdorferi* y *Streptomyces griseus*.

Una vez abierto el cromosoma de *E. coli*, se une la DNA polimerasa que procede a la copia de las dos cadenas en las dos direcciones. Por tanto, la replicación es bidireccional. La terminación de la replicación también tiene lugar en una región determinada conocida como *terC*, y que en los cromosomas circulares se encuentra en las antípodas de la secuencia *oriC* (Bird *et al.*, 1972).

La replicación del cromosoma de *E. coli* es bidireccional

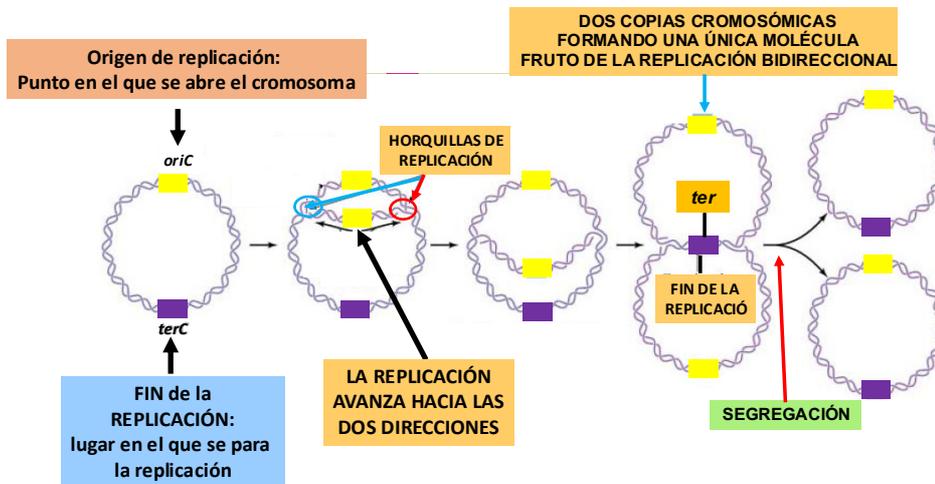


Figura 6. Mecanismo de replicación del cromosoma de *E. coli*.

Bloque 2

2. Mecanismos de transferencia lateral de material genético entre las células bacterianas.

La transferencia lateral (también conocida como horizontal) de material genético es el trasvase de DNA de una célula bacteriana a otra coetánea. En cambio, la transferencia vertical tiene lugar entre células progenitoras y descendientes. Hace muchos años que se ha demostrado que la transferencia lateral de material genético es uno de los motores de la evolución de la vida, tanto en los organismos procariontes como en los eucariotes.

En el mundo bacteriano, y hasta el momento, se conocen cuatro procesos o mecanismos de transferencia lateral del material genético que son:

- i) Conjugación: la envuelta de la célula que transfiere el DNA entra en contacto directo con la que lo recibe.
- ii) Transducción: el DNA se transfiere a través de un virus bacteriano conocido como bacteriófago.
- iii) Transformación: la célula que recibe el material genético incorpora "DNA desnudo" presente en su entorno.
- iv) Vesículas: células bacterianas secretan vesículas, que, entre otras moléculas pueden contener plásmidos o fragmentos cromosómicos de la que las emite. La célula receptora incorpora mediante fusión de membranas el contenido de la vesícula.

La transferencia lateral tendrá impacto biológico si el DNA que se transfiere se perpetúa en la célula que lo recibe. Las moléculas transferidas que tienen autonomía de replicación (como por ejemplo los plásmidos o el DNA fruto de una transducción restringida) pueden permanecer de forma autónoma o integrarse en el cromosoma de la célula receptora.

Esta integración se denomina recombinación aditiva y es fruto del reconocimiento y recombinación de secuencias de DNA homólogas presentes en ambas moléculas de DNA (Figura 7A).

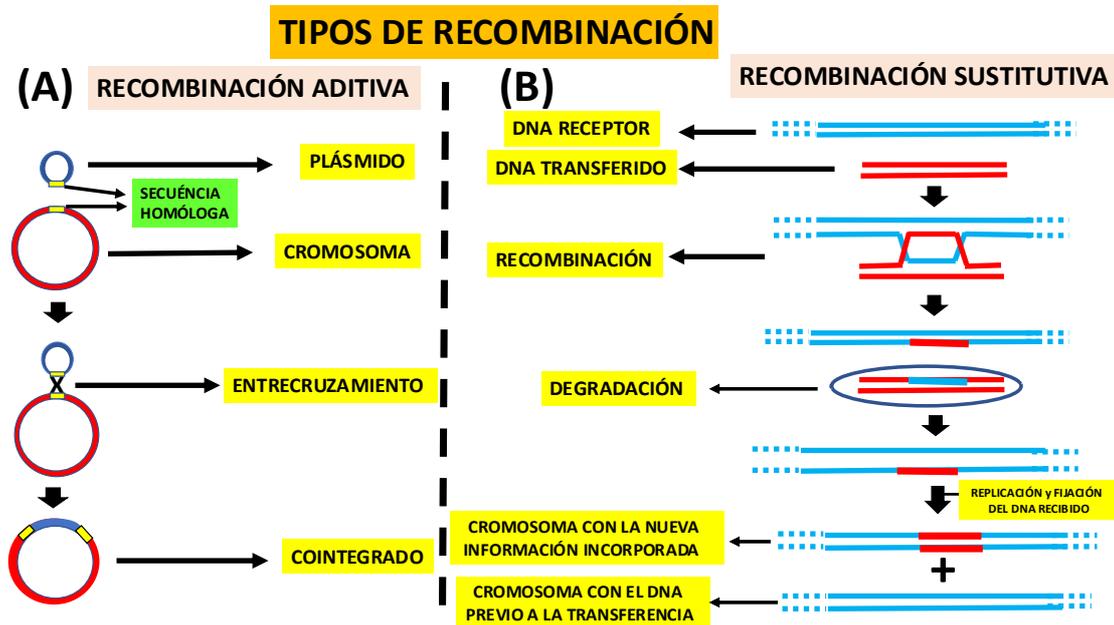


Figura 7. Tipos de recombinación en bacterias.

Por el contrario, cuando el DNA que se ha transferido es un fragmento de cromosoma por conjugación, o proviene de una transformación o transducción generalizada, al no ser capaz de replicarse de forma autónoma, la única forma que tiene de perpetuarse es mediante un proceso de recombinación sustitutiva en el que un fragmento del cromosoma de la célula receptora es sustituido por el DNA transferido (Figura 7B).

Cualquier proceso de transferencia lateral de DNA puede ver su eficiencia reducida en varios órdenes de magnitud debido al sistema de restricción que poseen las células bacterianas y que, en base a la metilación de secuencias específicas, es capaz de reconocer un DNA ajeno y proceder a su degradación.

Asimismo, la eficacia de la recombinación sustitutiva está directamente ligada a la homología que tengan entre sí los dos fragmentos de DNA que han de recombinar. De esta forma, cuanto menor sea la homología entre estos fragmentos, más difícil será la formación de los emparejamientos imprescindibles para el proceso de recombinación.

2.1. La conjugación bacteriana

En el año 1946 Joshua Lederberg y Edward L. Tatum publicaron que tras mezclar dos cepas de *E. coli* con el fenotipo respectivo de Bio⁻ Met⁻ Thr⁺ Leu⁺ y Bio⁺ Met⁺ Thr⁻ Leu⁻ se pueden, después de sembrar en las placas de cultivo adecuadas, obtener cepas protótrofas (es decir: Bio⁺ Met⁺ Thr⁺ Leu⁺) con una frecuencia de 10⁻⁵- 10⁻⁶.

Dado que la frecuencia habitual de reversión de una mutación puntual en bacterias es del orden de 10⁻⁶, los clones Bio⁺ Met⁺ Thr⁺ Leu⁺ obtenidos no pueden ser revertientes, pues en este caso

su frecuencia de obtención sería el producto de la frecuencia de reversión de las dos mutaciones independientes, es decir aproximadamente 10^{-12} .

Dichos autores, en la discusión de su publicación (Lederberg y Tatum, 1946), decían que “*la explicación de este fenómeno debía ser una fusión de las células de las dos cepas, aunque hemos sido incapaces de detectar el hipotético cigoto que se originaría como consecuencia de este proceso*”. También manifestaron que los resultados obtenidos ponían de manifiesto la existencia de un proceso sexual en *E. coli*.

A raíz de la publicación de estos resultados, los mismos autores llevaron a cabo diversos “cruces” con diferentes parejas de cepas en las que cada una de las componentes contenía una de las dos combinaciones de marcadores auxotróficos de las utilizadas en el experimento inicial.

Los datos obtenidos en estos nuevos cruces demostraron que no todas las cepas de *E. coli* eran “fértiles” en el sentido de que se pudieran obtener derivados protótrofos a partir de todos los cruces en los que se utilizaban (Lederberg *et al.*, 1952).

En base a estos resultados, clasificaron las cepas como F^+ (Fertilidad positiva) o F^- (Fertilidad negativa). También pudieron establecer los siguientes comportamientos entre las diversas cepas utilizadas en los cruces realizados:

$F^- \times F^- \rightarrow$ Cruce estéril

$F^+ \times F^- \rightarrow$ Cruce fértil

$F^+ \times F^+ \rightarrow$ Cruce fértil, pero con una eficiencia considerablemente inferior que en el cruce $F^+ \times F^-$

Obviamente, esta denominación de fértiles o no fértiles era un mimetismo de lo que sucede con las plantas cuando se llevan a cabo algunos cruces “no compatibles” o cuando se quieren realizar emparejamientos entre animales que no tienen un sistema de espermatozoides/óvulos compatible.

La ausencia de conocimientos existente en aquellos momentos sobre el funcionamiento molecular de las bacterias lógicamente indujo a los dos investigadores a utilizar símiles de los sistemas biológicos más conocidos entonces: las plantas y los animales.

En cualquier caso, el término “fertility” dio lugar al de factor F para designar al responsable de la “fertilidad” bacteriana, y emitieron la hipótesis que las cepas F^+ eran portadoras de algún elemento que permitía la fusión de las células, mientras que a las cepas F^- les faltaba este elemento de fertilidad o factor F. El paso conceptual inmediato fue asociar fertilidad a sexo y, por tanto, se adoptó la terminología de sexualidad bacteriana como se pueda apreciar en la referencia del artículo que describe el trabajo.

Transcurridos unos años, se demostró (Marmur *et al.*, 1961) que este denominado factor F es un plásmido capaz de transferirse entre diversas cepas de *E. coli* así como a cepas de otras especies como *Serratia marcescens* o *Salmonella typhosa* (Falkow *et al.*, 1961).

También alrededor de esas fechas (Reeves, 1960) se pudo establecer que este fenómeno, conocido ya entonces como conjugación, podía implicar la transferencia de fragmentos del cromosoma debido a la integración del plásmido F en el cromosoma de la célula receptora, generando las cepas conocidas como Hfr (*High frequency of recombination*).

De todo este discurso, solo hace unos 60 años.....

En este período de tiempo se ha determinado, entre otras muchas cosas, que:

- i) A parte del plásmido F, hay decenas de tipos diferentes de plásmidos capaces de promover la conjugación entre bacterias. También se sabe que no todos los plásmidos son capaces de llevar cabo una conjugación.
- ii) Se ha establecido el mecanismo molecular por el que se producen los diferentes tipos conocidos de conjugación, y en algunos de ellos no participan plásmidos.
- iii) El mecanismo de conjugación entre las bacterias gramnegativas es diferente del que presentan las bacterias grampositivas.
- iv) En el proceso de conjugación NO hay ni meiosis ni cigotos, condiciones “*sine qua non*” para poder hablar de “sexualidad”
- v) En las conjugaciones bacterianas, NO hay **INTERCAMBIO** de material genético sino **TRANSFERENCIA** de este.

Debido a esta gran cantidad de evidencias, hace ya mucho tiempo que se ha acuñado el término de “Transferencia lateral/horizontal de material genético” con la acepción explicitada al principio de este apartado (Koonin *et al.*, 2001).

Como consecuencia de todo lo anterior, NO ES NI ADECUADO NI CORRECTO hablar de “sexualidad” o “parasexualidad bacteriana” ni mucho menos hablar de bacterias machos o hembras.

Entonces, y en base a los avances del conocimiento, ¿cómo se puede explicar a día de hoy el mecanismo de la conjugación bacteriana?

En primer lugar se debe recordar que la conjugación bacteriana es la transferencia de un plásmido o de una región de un cromosoma desde una célula (que llamaremos donadora) a otra de la misma especie o de otra diferente (conocida como receptora) mediante la formación de un agregado (Achtman, 1975) entre ambas células (Figura 8).

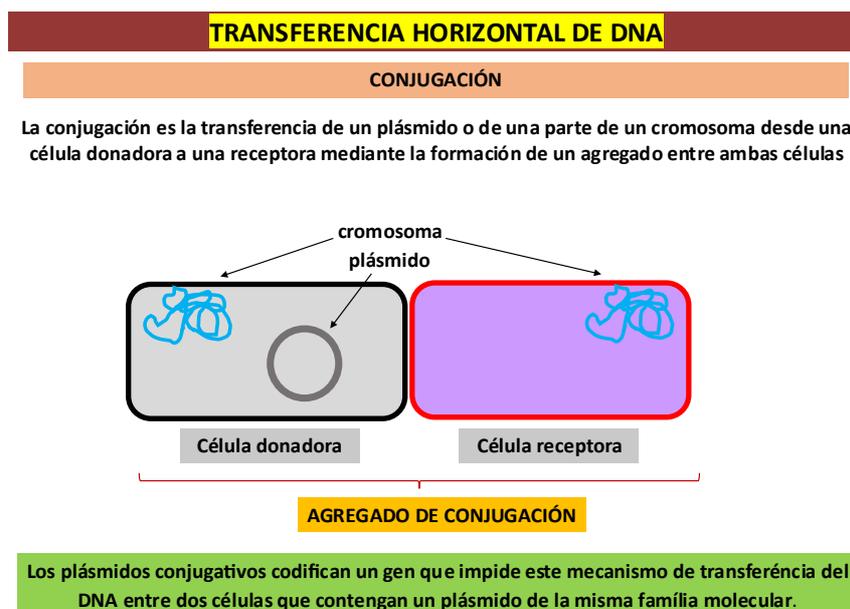


Figura 8. Mecanismo de interacción entre la célula donadora y la receptora en la conjugación bacteriana.

También se ha de recordar que las bacterias gramnegativas y las grampositivas presentan dos estrategias diferentes para formar el citado agregado.

En el caso de las bacterias gramnegativas, los plásmidos conjugativos codifican la información necesaria para la síntesis de un *pilus* que interacciona de forma específica con alguna proteína de la pared de la célula receptora (Figura 9).

PROCESO DE CONJUGACIÓN EN BACTERIAS GRAMNEGATIVAS

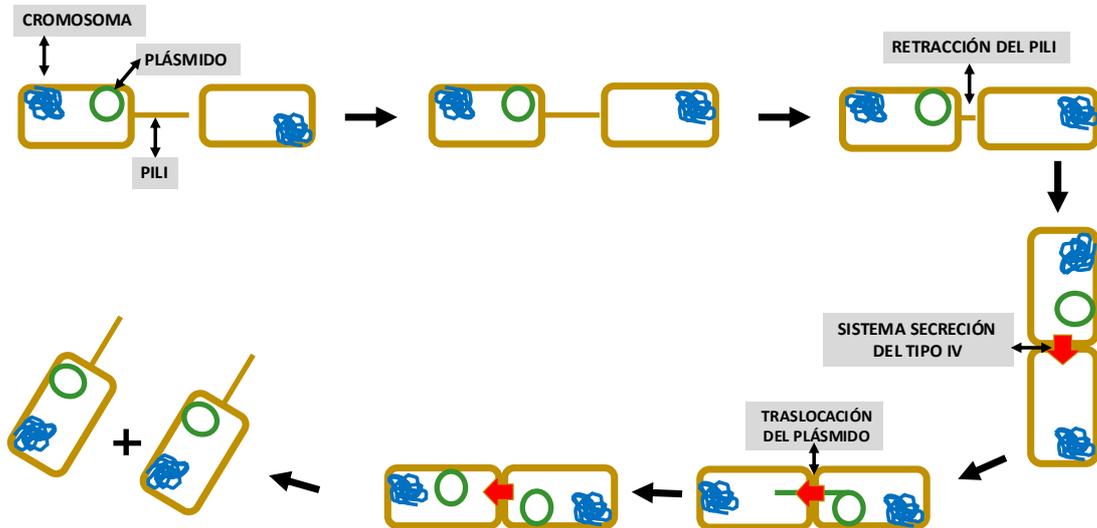


Figura 9. Etapas en el proceso de conjugación en células bacterianas gramnegativas.

Tras esta interacción, el *pilus* sufre un proceso de despolimerización por la base, que provoca su acortamiento lo que hace que las dos células se aproximen hasta formar el agregado conjugativo (Achtman *et al.*, 1978).

Una vez formado este, y mediante los componentes de un sistema de secreción de moléculas codificado en el plásmido, y conocido como sistema de secreción de Tipo IV (Cascales y Christie, 2003), tiene lugar la transferencia del plásmido a la célula receptora.

El DNA se transfiere en forma de cadena sencilla "guiado" por una proteína específica (designada como proteína Piloto) que, una vez en el interior de la célula receptora, interacciona con la cara interna de la membrana interna de ésta para fijar el DNA entrante y permitir la regeneración de la molécula plasmídica mediante su replicación.

Si la transferencia es de una región cromosómica de la célula donadora, este DNA no se podrá replicar de forma autónoma ya que no contiene la región necesaria que le permita hacerlo. Por tanto, en esta situación la única forma de "perpetuarse" en el interior de la célula receptora será mediante una recombinación sustitutiva con la región homóloga del cromosoma de esta tal y como se ha comentado anteriormente (Figura 7B).

En cualquier caso, la transferencia de DNA desde la célula donadora a la receptora **EN ABSOLUTO SE PRODUCE A TRAVÉS DEL CANAL INTERNO DEL *Pilus***.

La función de este únicamente es la de aproximar las dos células (donadora y receptora) mediante su acortamiento.

En las bacterias grampositivas, el mecanismo de formación del agregado conjugativo es radicalmente diferente.

Las células receptoras de este tipo de bacterias codifican en sus cromosomas unos pequeños péptidos (a los que se les conoce como feromonas conjugativas) que se excretan al exterior y que pueden interactuar con unos receptores localizados en la pared de una célula portadora de un plásmido conjugativo que es el que contiene la información genética de estos receptores (Dunny *et al.*, 1995).

Como consecuencia de la unión de la feromona con su receptor de pared, las dos células (donadora y receptora) interactúan y forman el agregado conjugativo (Figura 10).

F

MECANISMO DE CONJUGACIÓN EN BACTERIAS GRAMPOSITIVAS

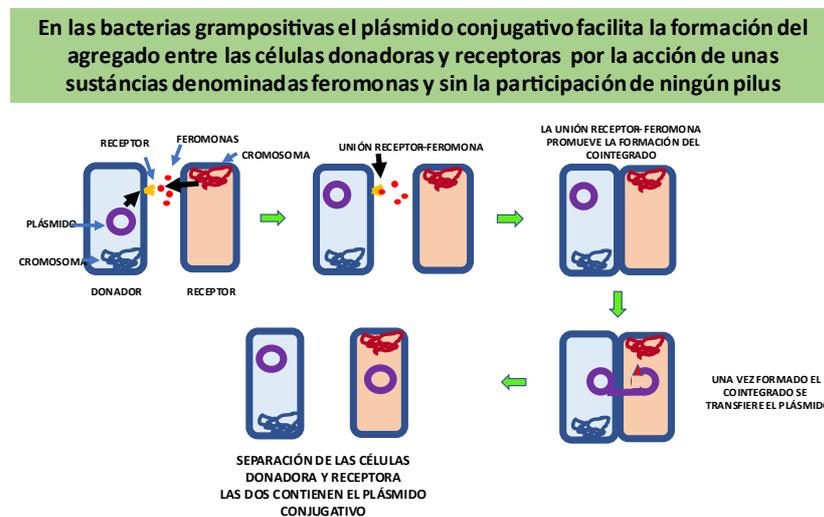


Figura 10. Mecanismo por el que se establece el agregado de conjugación entre células bacterianas grampositivas.

Una vez constituido el agregado, el proceso de transferencia del DNA plasmídico, o de una región del cromosoma, sigue las mismas pautas que en las bacterias gramnegativas: transferencia del DNA desde la célula donadora mediante un sistema de secreción del tipo IV, y su replicación o recombinación según sea, respectivamente, un plásmido o una región cromosómica.

Una tercera vía para que se produzca un proceso de conjugación es mediante la formación espontánea de agregados celulares cuando hay una elevada concentración de bacterias de diferentes especies o cepas (Figura 11). En estas condiciones, los agregados pueden estabilizarse por la excreción de exopolisacáridos por parte de las células presentes, lo que facilita la conjugación en el caso que entre dichas células haya algunas que sean portadoras de plásmidos.

Cuando un plásmido se integra por recombinación aditiva en el cromosoma de una célula de cualquier especie bacteriana se obtiene una cepa Hfr (*High frequency of recombination*). Esta cepa Hfr es capaz de transferir su cromosoma a una receptora.

En las células Hfr, el plásmido integrado se puede escindir y este proceso puede ser correcto (generando una copia del plásmido igual a la que había antes de la integración) o puede haber un error y el plásmido puede llevarse un fragmento del cromosoma (Figura 12).

Cuando la escisión no es correcta se obtiene una molécula de plásmido híbrida ya que no tan sólo contiene su DNA sino también una región del cromosoma adyacente al punto del cromosoma en el que se había integrado el plásmido en cuestión. El caso más conocido es el del plásmido F' (Holloway y Low B, 1987).

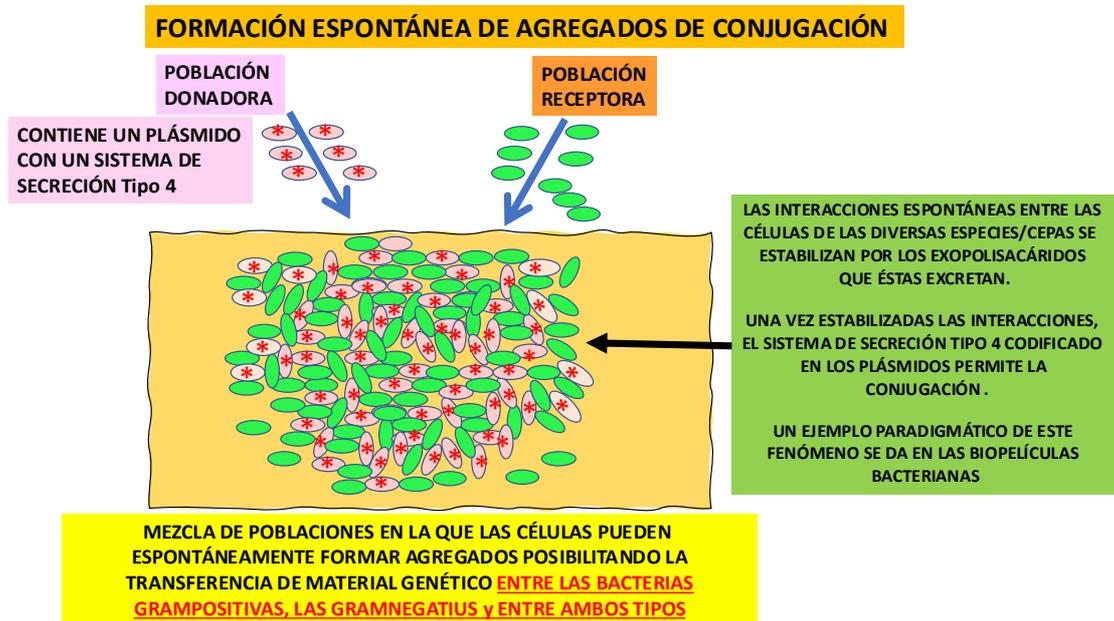


Figura 11. Formación espontánea de agregados en condiciones de una elevada concentración de células.

El proceso de integración y escisión correcto o incorrecto se puede producir para cualquier plásmido y cualquier cepa bacteriana (independientemente de la especie que sea), siempre y cuando haya regiones de homología entre las dos moléculas que permitan la recombinación aditiva. En este caso se habla de plásmidos R' (Holloway y Low B, 1987).

¿QUÉ LE PUEDE PASAR A UN PLÁSMIDO EN EL INTERIOR DE UNA CÉLULA BACTERIANA?

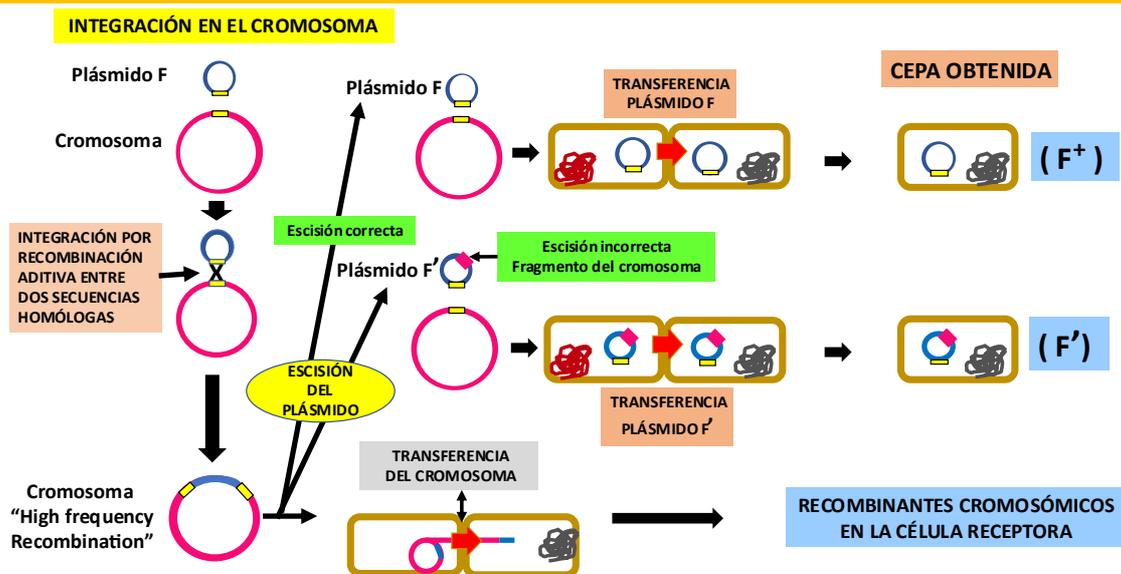


Figura 12. Dinámica de un plásmido en el citoplasma bacteriano.

Obviamente, la génesis de plásmidos R' es una forma de difusión de fragmentos cromosómicos bacterianos lo que ha tenido (y tiene) un gran impacto en la evolución y variabilidad de estos organismos.

Por otra parte, mencionar que los plásmidos de una misma familia (y que por tanto están relacionados entre ellos) codifican una proteína que no permite que dos células bacterianas que los contengan puedan conjugarse entre sí.

Esta proteína tiene la función de impedir el gasto energético innecesario que sería la transferencia de un plásmido X desde una célula A a una célula B que contengan ambas el mismo plásmido X. Este fenómeno recibe el nombre de exclusión de superficie.

Finalmente, revisar el término y el concepto de EPISOMA. Durante mucho tiempo, sobre todo a lo largo de los años 60 y 70, un EPISOMA se definía como un plásmido capaz de integrarse en el cromosoma de la célula portadora.

Desde hace unos 30 años se sabe que la integración de un plásmido en un cromosoma se origina como consecuencia de una recombinación aditiva, que, como ya se ha comentado anteriormente, tiene lugar entre dos moléculas de DNA independientes aprovechando la existencia de una región común entre ambas (Figura 7A).

Por tanto, la integración de un plásmido depende tanto de una característica del propio plásmido como del cromosoma. En consecuencia, un plásmido puede integrarse en el cromosoma de una cepa de una especie bacteriana pero no en el de otra cepa de la misma especie si ésta no contiene la región de homología correspondiente.

En base a estos nuevos datos, no es pertinente la utilización del nombre episoma para referirse a un plásmido que se integra debido a que este proceso no depende tan sólo del plásmido en cuestión.

2.2. La transducción

Existen dos tipos de bacteriófagos en relación con su comportamiento hacia las células bacterianas (Figura 13). Por un lado, están los bacteriófagos virulentos, que siempre dan lugar a un ciclo lítico cuando infectan una célula susceptible, provocando la muerte de la célula infectada.

Por otra parte, cuando un bacteriófago atenuado infecta una célula puede escoger, según las condiciones ambientales, entre desencadenar un ciclo lítico, o un ciclo lisogénico que comporta su convivencia con la célula infectada. Debe recordarse que dicho estado de "convivencia" es reversible y que un bacteriófago que está llevando a cabo un ciclo lisogénico puede desencadenar un ciclo lítico originando la muerte de la célula con la que "convivió".

La transducción se puede definir como la transferencia de DNA desde una célula a otra, utilizando un bacteriófago como vehículo transmisor. Las partículas de los bacteriófagos que contienen el DNA de la célula donadora reciben el nombre de partículas transductantes.

Desde un punto de vista genético hay dos tipos de partículas transductantes: las que tan sólo contienen DNA de la bacteria donadora y las que transportan una única molécula híbrida entre DNA del bacteriófago y DNA de la bacteria donadora.

¿Cuál es el origen y las consecuencias de cada uno de estos dos tipos de partículas transductantes?

Cuando un bacteriófago lleva a cabo su ciclo lítico, y debido a la mecánica de su sistema de replicación, origina una estructura polimérica, denominada concatémero, que está formada por (según el caso) 10 – 20 monómeros del cromosoma vírico.

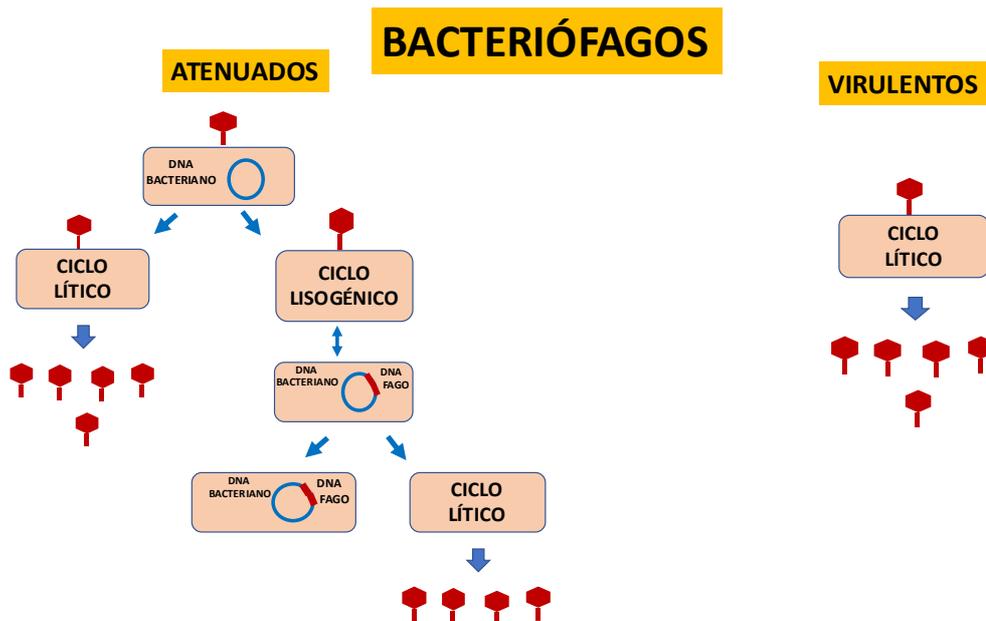


Figura 13. Ciclos de los bacteriófagos

Esta estructura polimérica es procesada por unas enzimas del bacteriófago con el fin de empaquetar cada uno de los monómeros que lo constituyen. Estas enzimas de procesamiento del bacteriófago se pueden equivocar cuando proceden a cortar el concatémero (Margolin, 1987) y, debido a ese error, pueden también cortar el cromosoma bacteriano y empaquetar un fragmento de éste (Figura 14).

La consecuencia de este error es que se generan partículas víricas que TAN SÓLO CONTIENEN DNA de la célula donadora. Cuando estas partículas infecten una célula receptora susceptible, introducirán DNA bacteriano. Este fenómeno recibe el nombre de transducción generalizada, pues el error que se produce en el empaquetamiento incorrecto puede afectar a cualquier región del cromosoma de la célula donadora y, por tanto, cualquier gen puede ser transferido por este proceso a la célula receptora.

Como se ha comentado, cuando un bacteriófago atenuado infecta una célula susceptible puede seguir tanto un ciclo lítico como un ciclo lisogénico. En este último caso, el bacteriófago

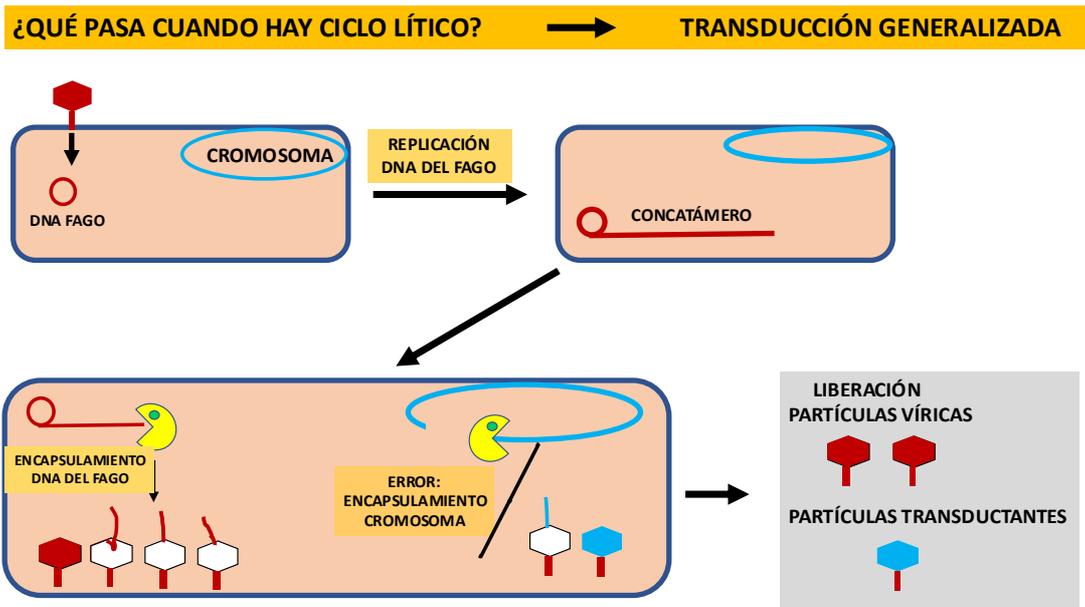


Figura 14. Origen de las partículas de transducción generalizada.

convivirá con la célula y generalmente el genoma vírico se integrará en el cromosoma bacteriano, dando lugar a una célula lisogénica. El bacteriófago integrado recibe el nombre de profago y una de las consecuencias de este proceso de lisogenia es obviamente que el bacteriófago pierde su autonomía de replicación, ya que se replicará como una parte más del cromosoma bacteriano. El caso paradigmático es el del bacteriófago Lambda y la bacteria *E. coli*.

En una célula de *E. coli* lisógena para el bacteriófago Lambda, el profago puede reaccionar a estímulos ambientales y optar por abandonar la convivencia con la célula ocasionando un ciclo lítico. La primera etapa de este ciclo lítico desencadenado por las condiciones ambientales es la recuperación por parte del bacteriófago de su autonomía de replicación.

Para recuperar esta autonomía, el profago se ha de escindir del cromosoma en el que se ha integrado. Este proceso lo lleva a cabo una enzima codificada por el propio bacteriófago. Dicha enzima, cuando produce la escisión, se puede equivocar y llevarse una región del cromosoma bacteriano adyacente al bacteriófago integrado (Weisberg, 1987), a la vez que deja un trozo del genoma del bacteriófago en el cromosoma (Figura 15).

La consecuencia de este error es que a partir de este momento tendremos una única molécula híbrida entre DNA del bacteriófago y el DNA bacteriano que ha sido escindido del cromosoma. Al replicarse esta molécula se formará el concatémero comentado anteriormente, y se generaran las partículas transductantes que contendrán el DNA híbrido. Cuando estos bacteriófagos transductantes infecten células receptoras susceptibles inyectarán en su citoplasma las moléculas híbridas que contienen fragmentos de DNA de la célula donadora.

Este proceso se denomina transducción especializada o restringida ya que los genes cromosómicos que se pueden transferir son tan sólo aquellos que flanquean el DNA del profago.

¿QUÉ SUCEDE CUANDO SE INDUCE UN CICLO LÍTICO A PARTIR DE UNA CÉLULA LISOGÉNICA?

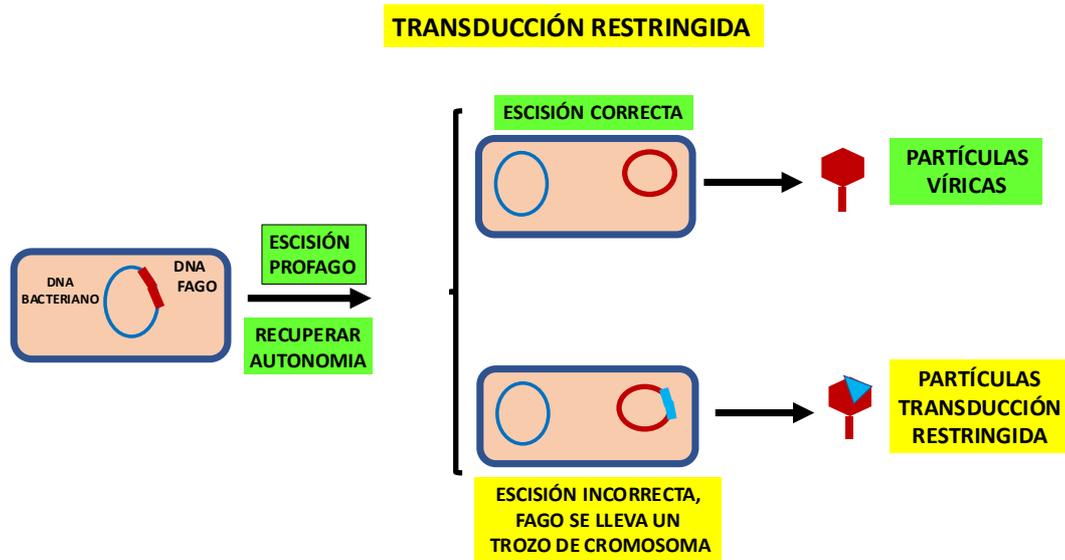


Figura 15. Génesis de las partículas de transducción restringida o especializada.

2.3. La transformación

La transformación bacteriana es la captación por una célula de DNA que se encuentra en su entorno físico. Este fenómeno se describió en 1928 por Frederick Griffith con la bacteria *Streptococcus pneumoniae* y no fue hasta el año 1944 cuando Oswald Avery y colaboradores demostraron que el principio “transformante” era DNA.

La entrada de DNA exógeno libre al interior de una célula bacteriana ha de superar la barrera física de su pared. Las células bacterianas disponen de diversas estrategias para conseguir este objetivo. Por ejemplo pueden reducir el grosor de la pared (caso de *S. pneumoniae*) o generar evaginaciones de la membrana externa (caso de la bacteria gramnegativa *Haemophilus influenzae*) que “capturan” el DNA (Figura 16).

Igual que en la conjugación, la molécula de DNA incorporada a la célula puede ser un plásmido o un fragmento de cromosoma. En el primer caso, el plásmido se podrá estabilizar en el interior de la célula al ser su replicación autónoma, mientras que en el segundo supuesto, la preservación del mensaje del DNA transformante requerirá su recombinación con el cromosoma de la célula transformada.

Hay muchas especies bacterianas que, de forma natural, pueden llevar a cabo la transformación: *Bacillus subtilis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* o *Pseudomonas stutzeri*, entre otras (Lorenz and Wackernagel, 1994). Por el contrario, hay algunas (como *E. coli*) que no pueden hacerla. Por esta razón, a mediados de los años 70 se desarrollaron una serie de metodologías para conseguir que este tipo de transferencia de material genético se pudiera realizar en el laboratorio con bacterias como *E. coli* u otras. A partir de aquellos trabajos surgió el término de transformación artificial que ha sido una de las bases de la metodología del DNA recombinante.

TRANSFORMACIÓN NATURAL

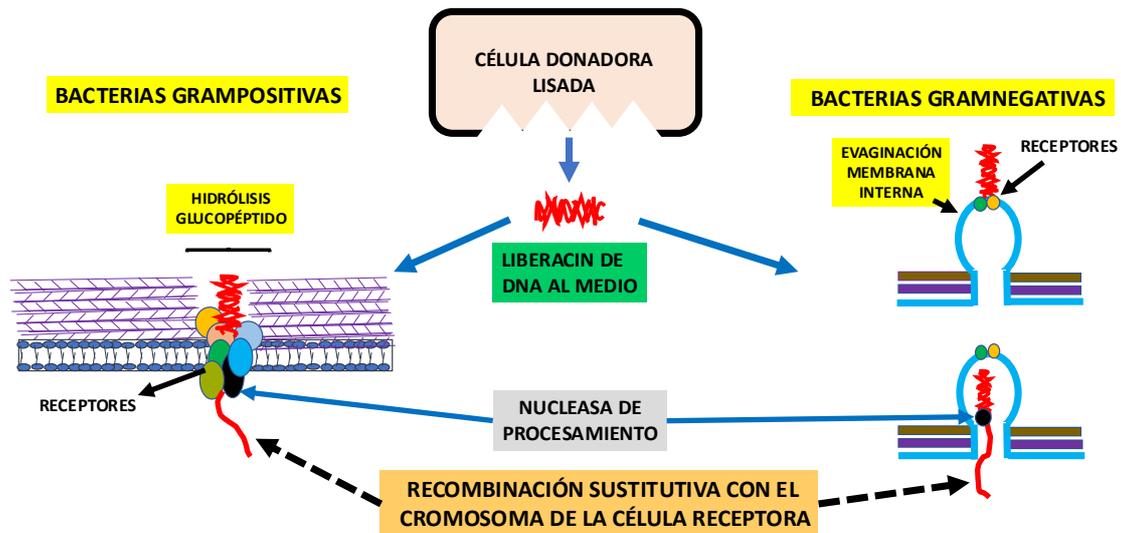


Figura 16. Mecanismos de transformación natural en bacterias grampositivas y gramnegativas.

2.4. Vesículas

Las células de bacterias tanto gramnegativas como grampositivas pueden secretar al medio vesículas que, con posterioridad a su liberación, pueden ser reabsorbidas por la célula productora o por otras células de la misma especie o de otras que compartan el mismo nicho ecológico. Las funciones básicas de las vesículas son muy dispares.

Por ejemplo:

- i) Absorción de compuestos antibacterianos que se encuentren en el medio, disminuyendo de esta forma su presión sobre las células de la población productora de las vesículas
- ii) Anzuelos en los que se adsorban bacteriófagos que potencialmente puedan infectar a la población, reduciendo así la mortalidad originada por éstos.
- iii) Vehículos de intercomunicación entre células de una misma población, facilitando el intercambio de señales por ejemplo en procesos de "quorum sensing"
- iv) Captación de hierro exógeno y su incorporación a las células secretoras de las vesículas.

A finales de los años 90 y a principios de los 2000, diversos autores demostraron que durante su formación las vesículas pueden englobar tanto fragmentos de DNA cromosómico, como plásmidos e incluso partículas de bacteriófagos (Figura 17).

De esta manera, y una vez secretadas al medio, estas vesículas pueden ser absorbidas por otras células bacterianas del entorno y dar lugar así a una transferencia lateral de material genético. Ver Domingues y Nielsen (2017) para una revisión reciente del tema.

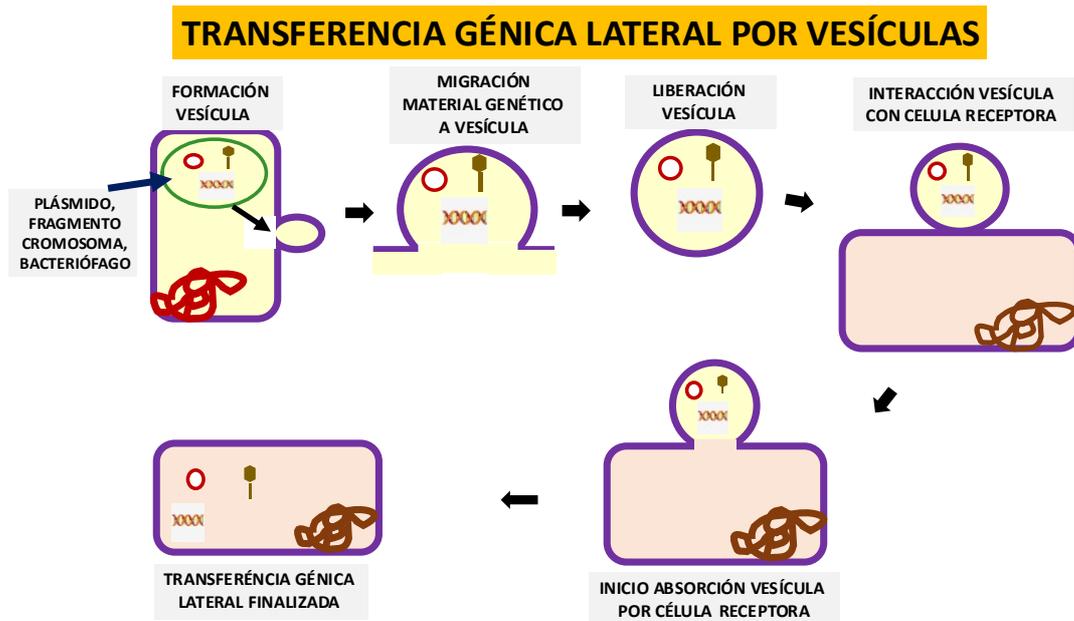


Figura 17. Transferencia genética lateral mediante vesículas.

Bloque 3

3. Tipos de resistencia a los compuestos antibacterianos y su origen biológico.

Los compuestos antibacterianos tienen dos orígenes muy diferentes. Por un lado están los que son producidos por organismos vivos en su hábitat (fundamentalmente bacterias y hongos) cuyo papel es el de aumentar la *fitness* del productor en situaciones de competencia con otros microorganismos como las que se producen por ejemplo cuando hay escasez de nutrientes. Este tipo de productos son propiamente los antibióticos.

A algunos antibióticos se les introducen modificaciones diseñados en el laboratorio, lo que genera compuestos antibacterianos conocidos como semisintéticos.

Por otra parte, están los compuestos que no se encuentran en la naturaleza y que, en su totalidad, son fruto de un diseño químico realizado en el laboratorio y que se denominan antibacterianos sintéticos o quimioterápicos antibacterianos.

En general, los compuestos antibacterianos interaccionan con alguna estructura o molécula de la célula, que recibe el nombre de diana, inhibiendo su función. Por esta razón, las infecciones víricas no pueden ser tratadas con compuestos antibacterianos, y han de serlo con productos antivirales que específicamente interfieren con alguna enzima o función propia del virus pero que no debe afectar a la maquinaria de la célula infectada.

El efecto de los compuestos antibacterianos sobre las bacterias puede ser irreversible (bactericida) porque las matan, o puede revertir cuando su concentración disminuye, ya que su mecanismo de acción se limita a inhibir el crecimiento (bacteriostático).

Las causas de la muerte de las células bacterianas son la degradación de su cromosoma o la desorganización severa de la pared celular, originando su lisis y la liberación al medio del contenido citoplasmático. En contraposición, la inhibición de la síntesis de proteínas o de RNA no tiene generalmente un efecto letal.

El tratamiento con antibacterianos NO induce la resistencia a estos, sino que puede provocar la selección positiva de aquellas bacterias de la población que ya eran resistentes antes del tratamiento. Por otra parte, se ha de recordar que el tratamiento con un compuesto bactericida NO origina la muerte de toda la población susceptible al compuesto que está produciendo la infección, sino que facilita que el sistema inmunitario pueda hacer frente al proceso infeccioso con más garantías de éxito, al reducir la tasa de aumento de la población bacteriana.

Tres mecanismos genéricos de resistencia a los antibacterianos son:

- i) Ausencia de la diana
- ii) Mutaciones en la diana
- iii) Modificación o inactivación del antibacteriano

En el primero, la especie bacteriana en cuestión carece de la estructura o la molécula diana del antibacteriano. De esta forma las células de la población no se verán afectadas por el compuesto pertinente. Es el caso del género *Mycoplasma* que es naturalmente resistente a antibióticos como las penicilinas o las cefalosporinas porque no tiene peptidoglicano en sus envueltas.

En relación con el segundo mecanismo se ha de tener presente que una población bacteriana presenta, dependiendo del gen, una tasa media de mutagénesis espontánea de entre 10^{-5} – 10^{-6} . Este valor comporta que en una población del orden de 10^6 células bacterianas, valor habitual en la fase aguda de un proceso infeccioso bacteriano, hay muchas posibilidades que haya un mutante resistente a algún antibacteriano (siempre que esta mutación no tenga un efecto negativo sobre la célula) debido a la alteración de la diana correspondiente y, por tanto, a la no interacción del antibacteriano con ella (Figura 18).

MUTACIONES DETERMINANTES DE LA RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS

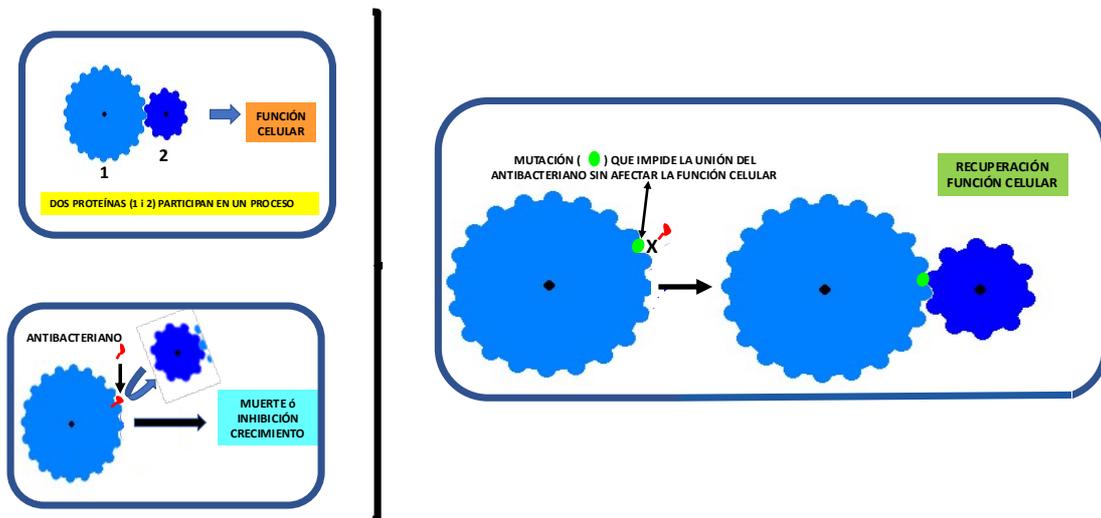


Figura 18. Mutaciones en las dianas pueden originar resistencia a los antibacterianos.

Así, el tratamiento con el antibacteriano en cuestión, aparte de neutralizar las células susceptibles, provocará la selección positiva del o de los mutantes resistentes. De esta forma, en la población infectante aumentará la proporción de células resistentes.

La tercera estrategia, consiste en la síntesis de una enzima (generalmente codificada en un plásmido) que modifica o hidroliza el antibacteriano y lo hace inocuo para las bacterias.

Sería el caso de la resistencia a muchos compuestos como la penicilina y derivados, el cloranfenicol o la estreptomycinina entre otros (Figura 19). Este tipo de resistencia afecta fundamentalmente a antibióticos y no a quimioterápicos antibacterianos.

Inactivación del antibiótico Cloranfenicol

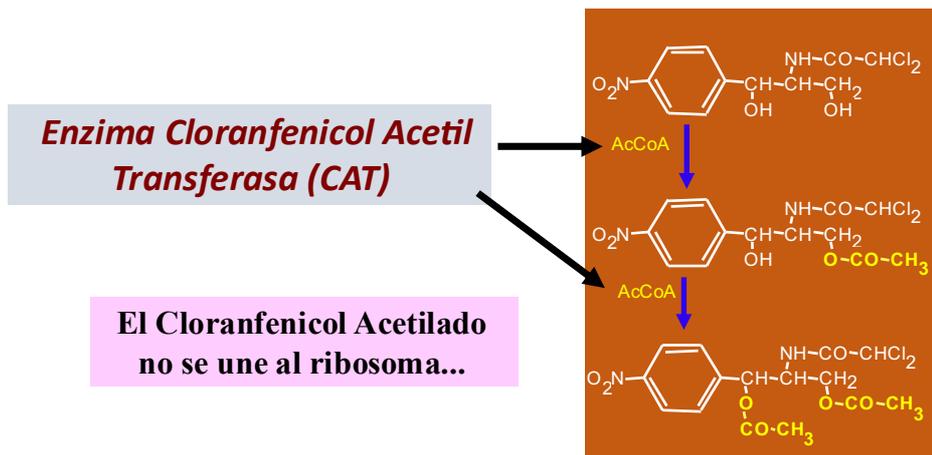


Figura 19. Inactivación del antibiótico cloranfenicol por acetilación de su molécula.

¿Cuál es el origen de estos tres mecanismos de resistencia? Los dos primeros (pérdida o alteración de la diana) son procesos intrínsecos a la célula bacteriana que pueden haberse producido a lo largo de su desarrollo como especie en el primer caso o antes o durante la infección en el segundo.

Pero, ¿cuál es el origen de estas enzimas codificadas por plásmidos que determinan la resistencia y que son los más preocupantes desde el punto de vista clínico y epidemiológico debido a su capacidad de difusión entre las poblaciones bacterianas al poder ser transferidos por conjugación?

Estudios realizados ya hace bastantes años han puesto de manifiesto que estas enzimas que inactivan antibióticos provienen de los organismos que fabrican estos compuestos (Benveniste y Davies, 1973). Una bacteria grampositiva como *Streptomyces venezuelae*, que es productora del antibiótico cloranfenicol, ha de ser resistente a este antibacteriano, pues en caso contrario no obtendría ventaja por su síntesis a la hora de competir con otras especies bacterianas que se encuentren en su hábitat.

En este ejemplo concreto, *S. venezuelae* codifica en su cromosoma una enzima que modifica el cloranfenicol mediante una acetilación y lo inactiva (Figura 19). Así, plásmidos de cepas bacterianas patógenas que son los causantes de la resistencia al cloranfenicol contienen un gen que determina esta resistencia y que tiene una similitud del 60% con el gen de *S. venezuelae*, responsable de que esta bacteria no sea sensible al antibiótico que sintetiza.

El proceso por el que los genes que codifican estas enzimas de resistencia a antibióticos llegan a especies y cepas bacterianas patógenas puede tener una serie de etapas sucesivas como las que se ejemplifican en la Figura 20.

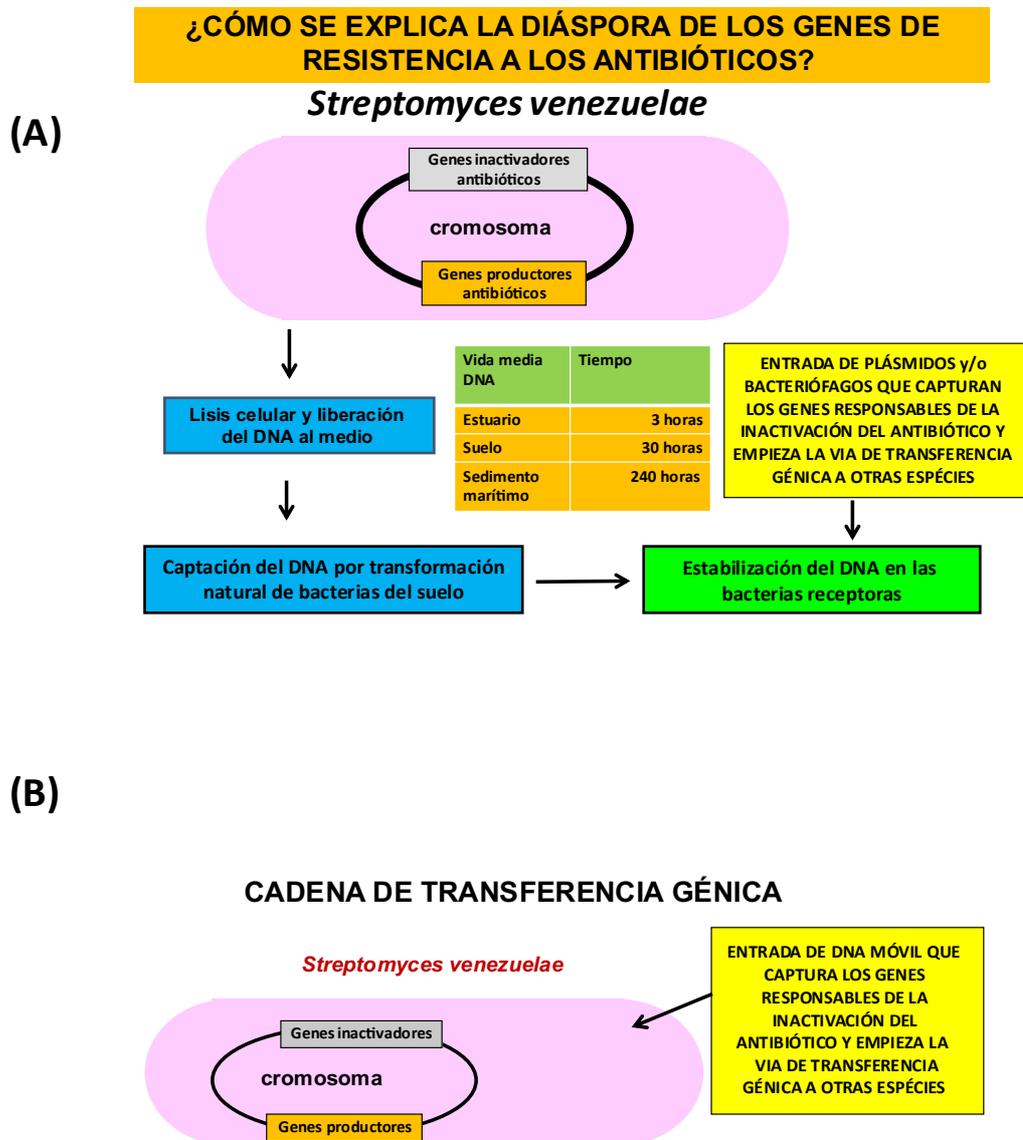


Figura 20. Ejemplos de proceso de dispersión de genes determinantes de resistencia a antibióticos a partir de las bacterias que los producen.

En primer lugar, la lisis de células de *S. venezuelae* en el suelo (es su hábitat natural) comporta la liberación al medio de su DNA (Figura 20A). Este puede incorporarse por transformación al interior de células de diversas bacterias tanto grampositivas como gramnegativas. Hay que destacar, como indica la propia Figura 20, que la vida media de la molécula del DNA en el suelo y sobre todo en sedimentos marinos es elevada, pudiendo llegar hasta los 10 días.

Una vez alguna célula de una bacteria del suelo ha recibido el DNA transformante y lo ha estabilizado en su interior, puede recibir algún plásmido o ser infectada por un bacteriófago y,

a través de los mecanismos de transferencia génica lateral citados anteriormente, puede iniciar la diseminación de la resistencia a otras células/especies bacterianas y así sucesivamente.

Otra vía (Figura 20B) puede consistir en que *Streptomces* reciba directamente plásmidos o bacteriófagos que capturen los genes de resistencia y los transfieran después a otras especies.

Bloque 4

4. Causas de la virulencia bacteriana.

Las bacterias son organismos que se caracterizan por su gran ubiquidad. Se pueden encontrar en muchos ambientes extraordinariamente diferentes: el cuerpo de organismos superiores, el suelo, ambientes extremos por el que hace referencia (entre otros factores) a la temperatura, salinidad, presión, etc.

Desde un punto de vista aplicado, los microorganismos en general y las bacterias en particular se utilizan, entre otras actividades, para la producción de alimentos, en procesos de detoxificación ambiental, en la fabricación de ropa o incluso para aumentar la producción de oro en explotaciones de este elemento mediante procesos de biolixiviación.

Por lo que hace referencia al organismo humano, se ha calculado que tiene aproximadamente unas $3,8 \times 10^{13}$ células propias y que también contiene unas 3×10^{13} células bacterianas (Sender *et al.*, 2016). Es decir, a nivel global, nuestro cuerpo tiene prácticamente el mismo número de células propias que bacterias.

El conjunto de todos los microorganismos “alojados” en el cuerpo humano constituye nuestra **MICROBIOTA** (por descontado NO FLORA MICROBIANA), término que no se ha de confundir con el **MICROBIOMA** que es el conjunto de genes de todos los microorganismos que tenemos en nuestro cuerpo. La microbiota está distribuida en muchas zonas de nuestro organismo, generando denominaciones específicas como microbiota intestinal, epidérmica, vaginal, etc. (Figura 21).

PROCARIOTAS DEL CUERPO HUMANO	
Microbiota dérmica	<p>En zonas húmedas como las orejas, axilas (olor del sudor), genitales y espacios interdigitales .</p> <p>La microbiota dérmica está integrada mayoritariamente por bacterias grampositivas tanto en los individuos sanos como en los que presentan algún tipo de infección (Acné)</p>
Microbiota de la cavidad bucal	<p>En la superficie dental, encías y lengua.</p> <p>La microbiota bucal la constituyen fundamentalmente bacterias grampositivas tanto en los individuos sanos como en los que presentan alguna patología como por ejemplo gingivitis.</p> <p>Esta microbiota está implicada en la formación de la placa dental (A pesar de la lisozima y la lactoperoxidasa de la saliva)</p>
Microbiota gastrointestinal	<p>En la pared del estómago puede haber bacterias acidófilas (<i>Helicobacter pylori</i>), causantes de enfermedades infecciosas .</p> <p>En el intestino delgado hay menos procariotas que en el intestino grueso en el que hay entre 10^{10} y 10^{11} células/g. En este ambiente hay bacterias anaeróbicas facultativas como <i>Escherichia coli</i>, anaerobios estrictos y también arqueas. Son las responsables del olor de las heces y la producción de gases como el metano.</p> <p>Estos procariotas nos benefician porque contribuyen a nuestro metabolismo con la degradación de compuestos, la síntesis de vitaminas (por ejemplo la B12) y evitan la colonización de bacterias patógenas</p>

Figura 21. Características de diferentes microbiotas del cuerpo humano.

Entre los componentes de la microbiota del cuerpo humano y de los microorganismos de nuestro entorno, hay algunos que son patógenos (virulentos) y otros que no. Frente este escenario, surge obviamente la siguiente pregunta: ¿por qué es patógeno un microorganismo determinado? En general se considera que un microorganismo es virulento cuando puede crecer y colonizar una superficie corporal, órgano o cavidad, generando lesiones en estas partes del organismo.

Estas lesiones pueden consistir desde heridas que rompan barreras físicas hasta la producción de toxinas que alteren local o globalmente el estado del organismo infectado: toxinas entéricas, neurológicas, etc.

EJEMPLOS DE FACTORES DE VIRULENCIA

- **COLONIZACIÓN e INVASIÓN**
 - + ADHESINAS
 - + INVASINAS (COLAGENASA)

- **SUPERACIÓN DE LOS MECANISMOS DE DEFENSA**
 - + CÁPSULAS
 - + MODIFICACIÓN DE ESTRUCTURAS ANTIGÉNICAS DE PARED

- **ADAPTACIÓN Y DISEMINACIÓN**
 - + CAPTACIÓN DE HIERRO
 - + SÍNTESIS DE TOXINAS
 - * ENTEROTOXINAS (Potenciación de la dispersión)
 - * NEUROTOXINAS (Bloqueo de la expulsión)

Figura 22. Factores de virulencia bacterianos.

Los elementos responsables del comportamiento virulento de las bacterias reciben el nombre genérico de factores de virulencia (Brubaker, 1985) y un ejemplo de su gran variedad se presenta en la Figura 22. ¿La presencia de un microorganismo virulento es irremediamente sinónimo de infección? La respuesta es NO, ya que el resto de la microbiota que se encuentre en el mismo hábitat que el patógeno puede interferir con su desarrollo y bloquear el proceso infectivo.

Situaciones como estas las tenemos también en la microbiota intestinal que no tan sólo disminuye el pH, dificultando el crecimiento de bacterias ajenas, sino que también produce y excreta pequeños péptidos con capacidad antibacteriana o antifúngica que afectan negativamente a “intrusos indeseables”.

Finalmente remarcar que la amplia variedad de vías de entrada al organismo que tienen los posibles microorganismos patógenos (tanto virus como bacterias) también afecta a su capacidad y velocidad de proliferación (Tablas 3 y 4).

Tabla 3. Enfermedades bacterianas y sus vías de transmisión.

ENFERMEDADES BACTERIANAS

ENFERMEDAD	BACTERIA CAUSAL	DESCRIPCIÓN Y PRINCIPALES VÍAS DE TRANSMISIÓN
Gonorrea	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Secreciones urinarias, dolor al orinar. Vía sexual.
Fiebre tifoidea	<i>Salmonella entérica sv Typhi</i>	Síndrome febril, dolor abdominal. Fecal – oral.
Cólera	<i>Vibrio cholerae</i>	Diarreas abundantes y líquidas, deshidratación. Fecal-oral.
Tos ferina	<i>Bordetella pertussis</i>	Catarro nasal, síndrome febril, tos paroxística. Aerosoles.
Brucelosis (Fiebre de Malta)	<i>Brucella sp.</i>	Fiebre, sudoración, molestias articulares y musculares. Ingesta de productos lácticos contaminados.
Difteria	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Faringitis, laringitis y síndrome febril. Aerosoles, fomites.
Botulismo	Exotoxina sintetizada per <i>Clostridium botulinum</i>	Visión borrosa, sequedad bucal, parálisis muscular. Alimentos contaminados e inhalación.
Tetanos	Exotoxina sintetizada per <i>Clostridium tetani</i>	Dificultad apertura boca, espasmos musculares. Entrada por heridas.
Tuberculosis	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Síndrome febril, tos seca, expectoración de sangre. Vía aérea. Fomites.
Escarlatina	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Faringitis, síndrome febril, erupción cutánea. Aerosoles, fomites.

Tabla 4. Ejemplos de enfermedades de origen vírico y sus vías de contagio.

ENFERMEDADES CAUSADAS POR VIRUS

Familia vírica	Ácido nucleico	Tamaño (nm)	Ejemplo de enfermedad. Principales vías de contagio
<i>Reoviridae</i>	RNA	60-80	Síndromes fébriles y diarreas infantiles. Oral – Fecal.
<i>Picornaviridae</i>	RNA	24-30	Virus de la hepatitis A, de la polio y del resfriado común. Oral-Fecal, aerosoles.
<i>Togaviridae</i>	RNA	40-70	Rubeola, diversos tipos de encefalitis. Aerosoles, fomites.
<i>Coronaviridae</i>	RNA	80-130	Resfriado común. Aerosoles.
<i>Arenaviridae</i>	RNA	50-300	Fiebres hemorrágicas argentina y boliviana. Picaduras de artrópodos.
<i>Retroviridae</i>	RNA	80-100	VIH. Fluidos corporales : sangre, semen.
<i>Orthomyxoviridae</i>	RNA	80-120	Gripe. Aerosoles.
<i>Paramyxoviridae</i>	RNA	150-300	Parotiditis, virus del sarrampión. Saliva, secreciones nasales.
<i>Rhabdoviridae</i>	RNA	70-180	Virus de la rabia. Mordeduras.
<i>Adenoviridae</i>	DNA	70-90	Mononucleosis infecciosa. Saliva.
<i>Papovaviridae</i>	DNA	45-55	Papiloma (Verruga vulgar). Vía sexual.
<i>Parvoviridae</i>	DNA	18-26	Diarreas. Aerosoles.
<i>Herpesviridae</i>	DNA	100	Herpes simple I, varicela y herpes zóster. Contacto físico con infectados, saliva
<i>Poxviridae</i>	DNA	230-300	Viruela. Gotas de saliva
<i>Hepadnaviridae</i>	DNA	40-50	Hepatitis B. Fluidos corporales : sangre, semen.

Bloque 5

5. Filogenia de los procariontes y su encaje con el resto de organismos vivos.

A lo largo de la historia se han utilizado muchos criterios para la organización de los seres vivos. Woese y colaboradores, hicieron una propuesta el año 1990 basada en las relaciones evolutivas entre las células en base a la comparación de las secuencias de su RNA ribosomal.

Una ventaja fundamental de la utilización de estas moléculas, aparte de que están presentes en todos los organismos, es que son un constituyente de los ribosomas que son una estructura muy conservada a nivel evolutivo.

En base a este análisis, se ha establecido un árbol filogenético basado en tres Dominios (*Bacteria*, *Archaea* y *Eucarya*) que de forma coherente agrupan los organismos vivos a partir de un ancestro universal común desconocido y denominado LUCA (Figura 23).

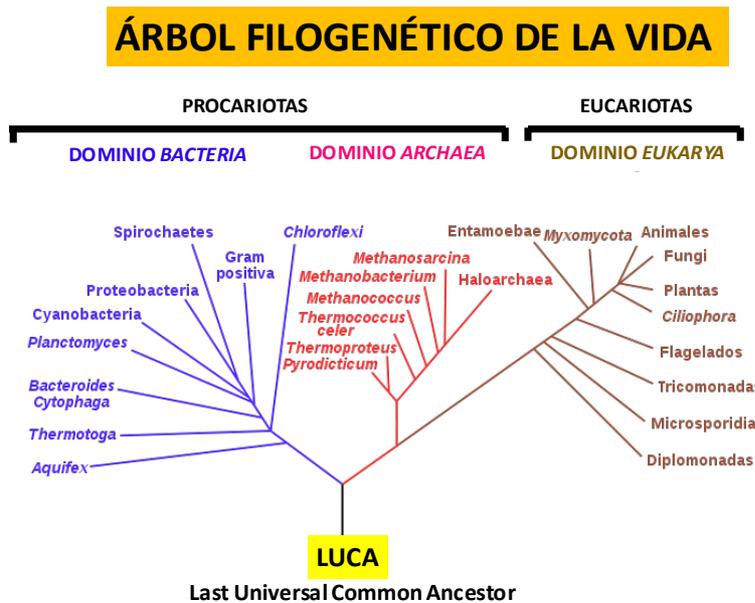


Figura 23. Árbol filogenético de los organismos vivos (Adaptado de Woese *et al.*, 1990)

RANGOS TAXONÓMICOS Y NOMBRES

Se muestra como ejemplo el filo *Proteobacteria* del dominio *Bacteria*

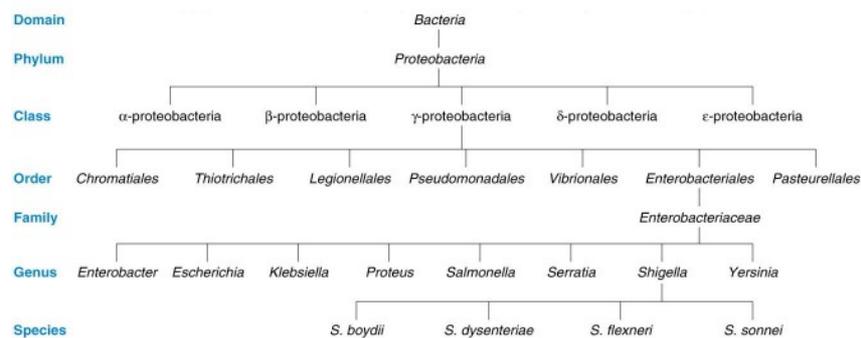


Figura 24. Ordenación taxonómica desde un enfoque filogenético del Filo *Proteobacteria* del Dominio *Bacteria*.

Esta agrupación filogenética ha conllevado el abandono de conceptos como por ejemplo que las bacterias pertenecen al Reino Moneras al aportar pruebas de la existencia de nuevas relaciones entre los seres vivos.

En este sentido las clásicas denominaciones de Reino Animal y Vegetal se han incluido como tales en el Dominio *Eucarya*. En la Figura 24 se presentan los rangos taxonómicos del Filo *Proteobacteria* del Dominio *Bacteria* al que pertenecen las bacterias más habituales de nuestro entorno como son las entéricas o algunos patógenos respiratorios.

Finalmente remarcar, como ya se ha comentado en el Prefacio, que el grado de desarrollo de todos los conceptos tratados en el presente dossier tiene como objetivo que el profesorado renueve sus conocimientos con la máxima información posible. Obviamente, y en el marco de su programación y enfoque docente, debe ser el profesorado el que decida la profundidad con la que trabajar cada uno de estos aspectos en el aula. Por descontado, el detalle con el que se han descrito los conceptos actualizados en este documento no tiene por qué extrapolarse a los estudiantes de Bachillerato y Ciclos Formativos de Grado Superior.

REFERENCIAS

- Achtman M. 1975. Mating aggregates in *Escherichia coli* conjugation. J. Bacteriol. 123:505-515.
- Achtman, M. et al. 1978. Cell-cell interactions in conjugating *Escherichia coli*: role of F pili and fate of mating aggregates. J. Bacteriol. 135: 1053 – 1061.
- Allardet-Servent, A. et al. 1993. Presence of one linear and one circular chromosome in the *Agrobacterium tumefaciens* C58 genome. J. Bacteriol. 175: 7869 – 7874.
- Benveniste, R. & Davies, J. 1973. Aminoglycoside antibiotic-inactivating enzymes in *Actinomycetes* similar to those present in clinical isolates of antibiotic-resistant bacteria. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 70: 2276-2280.
- Bird, R.E. et al. 1972. Origin and sequence of chromosome replication in *Escherichia coli*. J. Mol. Biol. 70: 549- 66.
- Brubaker, R.B. 1985. Mechanisms of bacterial virulence. Annu Rev. Microbiol. 39: 21-50.
- Cascales, E. & Christie, P.J. 2003. The versatile bacterial type IV secretion Systems. Nat. Rev. Microbiol. 1: 137-149.
- Choudhary, M. et al. 1994. Multiple chromosomes in bacteria: structure and function of chromosome II of *Rhodobacter sphaeroides* 2.4.1. J. Bacteriol. 176: 7694-7702.
- Cooper S. & Helmstetter C.H. 1968. Chromosome replication and division cycle of *Escherichia coli* B/r. J. Mol. Biol. 31: 519-540.
- Domingues S. & Nielsen K.M. 2017. Membrane vesicles and horizontal gene transfer in prokaryotes. Current Opinion Microbiology 38:16-81.

- Dunny, G.M. et al. 1995. Pheromone-inducible conjugation in *Enterococcus faecalis*: interbacterial and host-parasite chemical communication. *J. Bacteriol.* 177: 871-876.
- Ebersold H.R. et al. 1981. Bacterial mesosomes: method dependent artifacts. *Arch. Microbiol.* 130: 19-22.
- Falkow, S. et al. 1961. Episomic transfer between *Salmonella typhosa* and *Serratia marcescens*. *Genetics* 46: 703-706.
- Holloway B. & Low B. 1987. F-Prime and R-prime Factors. En: Neidhardt F.C. et al., editors. *Escherichia coli* and *Salmonella typhimurium* cellular and molecular biology. Washington, D.C. ASM press. Vol. 2. Pp. 1145-1153.
- Greening, C. & Lithgow T. 2020. Formation and function of bacterial organelles. *Nat Rev. Microbiol.* DOI: 10.1038/s41579-020-0413-0
- Ingerson-Mahar, M. & Gitai Z. 2012. A growing family: the expanding universe of the bacterial cytoskeleton. *FEMS Microbiol Rev.* 36:256-266.
- Koonin E.V. et al. 2001. Horizontal gene transfer in prokaryotes: quantification and classification. *Annu Rev. Microbio.* 55:709-742.
- Lederberg J & Tatum E.L. 1946. Gene recombination in *Escherichia coli*. *Nature* 158: 558.
- Lederberg, J. et al. 1952. Sex compatibility in *Escherichia coli*. *Genetics* 37: 720-730.
- Lorenz M.G. & Wackernagel W. 1994. Bacterial gene transfer by natural genetic transformation in the environment. *Microbiological Rev* 58: 563-602.
- Lutkenhaus, J. 1993. FtsZ ring in bacterial cytokinesis. *Mol. Microbiol.* 9: 403-409.
- Margolin, P. 1987. Generalized transduction. En: Neidhardt F.C. et al., editors. *Escherichia coli* and *Salmonella typhimurium* cellular and molecular biology. Washington, D.C. ASM press. Vol. 2. Pp. 1154-1168.
- Marmur, J. et al. 1961. The nature of intergeneric episomal infection. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 47: 972-979.
- Reeves, P. 1960. Role of Hfr mutants in F-plus x F-minus crosses in *Escherichia coli* K12. *Nature* 185:265-66.
- Saint Girons, I. et al. 1994. Molecular biology of the *Borrellia*, bacteria with linear replicons. *Microbiology* 140: 1803-1816.
- Sender, R. et al. 2016. Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body. *PLOS Biology* 14(8): e1002533.
- Trucksis, M. et al. 1998. The *Vibrio cholerae* genome contains two unique circular chromosomes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 95: 14464-14469.

- Weisberg, R.A. 1987. Specialized transduction. En: Neidhardt F.C. et al., editors. *Escherichia coli* and *Salmonella typhimurium* cellular and molecular biology. Washington, D.C. ASM press. Vol. 2. Pp. 1169-1176.
- Woese, C.R. et al. 1990. Towards a natural system of organisms: proposal for the domains *Archaea*, *Bacteria* and *Eucarya*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 87: 4576-4579.