

Actualització de conceptes de microbiologia per a l'ensenyament de batxillerat i cicles formatius de grau superior

Jordi Barbé García
Catedràtic de microbiologia
Departament de Genètica i Microbiologia
Facultat de Biociències
Universitat Autònoma de Barcelona

Maig del 2021

PREFACI

En els darrers trenta anys, l'estudi dels diferents àmbits de la biologia ha aportat una enorme quantitat de coneixements nous. La microbiologia és un dels camps en què molts dels seus fonaments s'han vist capgirats a conseqüència d'aquests avenços, sobretot en aquells que fan referència als procariotes.

Aquest dossier té el seu origen en un estudi realitzat a partir de diferents llibres de biologia de batxillerat i de cicles formatius de grau superior, en els quals s'han detectat diversos conceptes obsolets o incomplets (taula 1). Així doncs, l'objectiu d'aquest document no és augmentar els conceptes de microbiologia fixats en el currículum, sinó donar una versió actualitzada d'aquells que, a causa del transcurs dels anys, han quedat desfasats tal com estan redactats actualment.

TAULA 1. EXEMPLE DE TERMES OBSOLETS

CONCEPTE OBSOLET	CONCEPTE ACTUALITZAT	REFERÈNCIA CONCEPTE ACTUAL
El mesosoma és un orgànul on es produeix el catabolisme i que també participa en la replicació del cromosoma	Els mesosomes no existeixen, les imatges visualitzades són artefactes generats per les tincions per microscòpia electrònica	EBERSOLD <i>et al.</i> (1981)
Els bacteris tenen un únic cromosoma circular	Els cromosomes dels bacteris poden ser circulars o lineals. Hi ha espècies bacterianes que tenen una sola còpia cromosòmica, encara que segons les condicions de cultiu poden tenir més d'una còpia d'aquest cromosoma. Hi ha espècies bacterianes que tenen sempre més d'una còpia del cromosoma i també n'hi ha que tenen més d'un cromosoma diferent	CHOUDHARY <i>et al.</i> (1994)
La sexualitat dels bacteris entesa com un intercanvi de material genètic	No es pot parlar de sexualitat en bacteris perquè des d'un punt de vista biològic la sexualitat comporta meïosi, i els bacteris no la fan. D'altra banda, els bacteris no fan intercanvi de material genètic, sinó transferència d'aquest material. Per aquesta raó, els processos de conjugació, transformació i transducció reben el nom genèric de <i>transferència lateral o horitzontal de DNA</i>	KOONIN <i>et al.</i> (2001)

Aquestes noves formulacions conceptuals modifiquen significativament la visió que es tenia d'aquests organismes i tenen un gran impacte en la comprensió del seu paper, tant en l'àmbit sanitari com en el biotecnològic i evolutiu.

Les actualitzacions que s'aporten —tant per a completar conceptes com per a corregir l'obsolescència d'aquests conceptes— estan estructurades en diferents blocs temàtics per a facilitar-ne la contextualització. Òbviament, els conceptes que estan recollits correctament en els llibres de text analitzats no són objecte de cap referència en aquest document.

En el text s'inclouen tot un seguit de referències a articles puntuals o a revisions bibliogràfiques. Algunes de les referències s'han introduït per a deixar constància de l'obsolescència de determinats conceptes presents en la bibliografia actual, així com en els temaris desenvolupats

de la matèria de biologia o matèries afins, mentre que altres citacions s'han incorporat per a permetre a les persones que així ho desitgin un aprofundiment en els aspectes tractats.

D'altra banda, cal deixar constància que el tractament dels conceptes recollits en el present dossier s'ha fet amb bastant de detall, no perquè aquest es traslladi als estudiants sinó per donar als professors la màxima informació a l'hora de dur a terme la tasca docent.

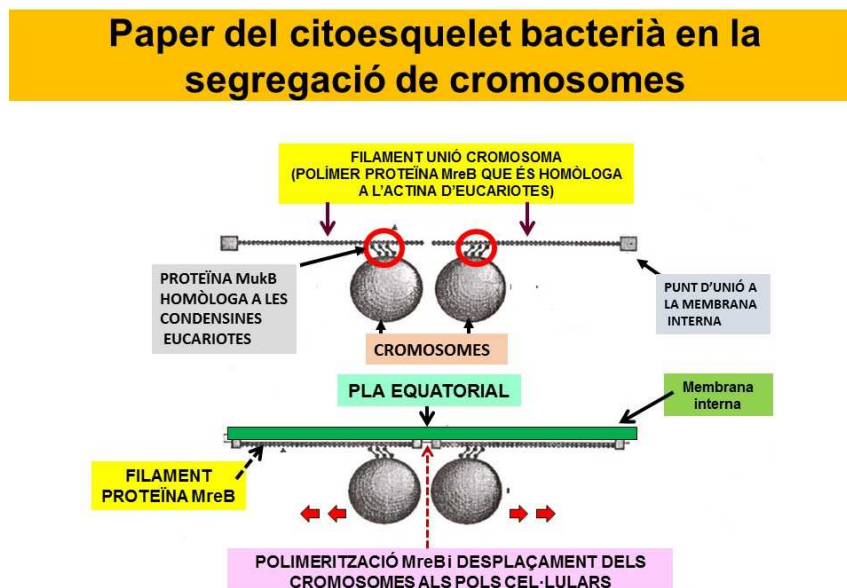
En cas que desitgeu algun tipus d'aclariment sobre els continguts d'aquest dossier o informació addicional, podeu escriure al correu electrònic: jordi.barbe@uab.cat.

Finalment, voldria agrair la revisió lingüística d'aquest document per part del servei corresponent de l'Institut d'Estudis Catalans.

Bloc 1

1.1. Estructura de les cèl·lules bacterianes

Les cèl·lules bacterianes tenen un **citoesquelet** format per proteïnes homòlogues a l'actina i a la tubulina de les cèl·lules eucariotes (Ingerson-Mahar i Gitai, 2012). Aquestes proteïnes participen tant en el procés de dirigir els cromosomes als pols de les cèl·lules per a garantir-ne la distribució equitativa entre les cèl·lules filles, com en el mecanisme de divisió cel·lular, formant el septe de separació entre les dues cèl·lules originades per la divisió (figura 1).



2

FIGURA 1. El citoesquelet bacterià

En el **citoplasma bacterià** es poden trobar diferents orgànuls, microcompartiments i incusions de reserva. Aquests orgànuls poden estar envoltats per una bicapa lipídica o per proteïnes, o poden no tenir cap embolcall (Greening i Lithgow, 2020). Entre aquests orgànuls es poden esmentar els ribosomes 70S, els clorosomes (fotosíntesi anoxigènica) i les vesícules de gas. Els carboxisomes (fixació de CO₂) són típics microcompartiments proteics i els grànuls de sofre o els polihidroxialcanoats, exemples d'inclusions de reserva, entre altres (figura 2).

S'ha demostrat que l'estructura coneguda com **mesosoma** era un artefacte metodològic fruit del procés de tinció emprat en la microscòpia electrònica i, per tant, no és una estructura cel·lular bacteriana (Ebersold *et al.*, 1981).

Les cèl·lules bacterianes poden tenir **apèndixs** que es projecten vers l'exterior i que tenen diverses funcions. Per exemple, els flagels participen en la mobilitat cel·lular individual natatòria en medis líquids i també en el desplaçament poblacional bacterià damunt de superfícies de medis sòlids.

CITOPLASMA

Matriu d'aspecte granular i extremament viscosa amb una elevada concentració proteica (tres vegades la de la clara d'ou de gallina) i, en general, sense sistemes interns de membrana. Conté:

- ✓ Citoesquelet
- ✓ Regió nuclear o nucleoide: cromosomes i elements genètics extracromosòmics
- ✓ Orgànuls:
 - Universals: ribosomes 70S
 - Fotosintètics: cromatòfors, tilacoides, clorosomes
 - Especialitzats:
 - Vesícules de gas
 - Magnetosomes
 - Acidocalcisosmes, també anomenats *grànuls de volutina*
- ✓ Microcompartiments proteics: carboxisomes i metabolosomes
- ✓ Inclusions de reserva:
 - Grànuls de sofre
 - Cianoficina
 - Polihidroxicanoats o carbonosomes
 - Glicogen
 - Triacilglicerol i èsters de ceres

FIGURA 2. Contingut del citoplasma bacterià

També presenten *fimbries* o *pèls (pili)*, denominacions sovint intercanviables. Les primeres s'acostumen a utilitzar per a designar apèndixs curts implicats en l'adherència de les cèl·lules bacterianes a les superfícies, mentre que el segon terme fa referència a estructures més llargues que participen en el desplaçament de les poblacions damunt de superfícies o en la secreció de substàncies al medi.

1.2. El genoma dels bacteris

La **informació genètica** dels bacteris es troba físicament en els seus cromosomes. Aquests són molècules de DNA bicatenari que poden ser circulars (el cas més conegut és *Escherichia coli*) o lineals, com per exemple el bacteri *Agrobacterium tumefaciens* (Allardet-Servent *et al.*, 1993), responsable de la formació de tumors en plantes.

Depenent de l'espècie, els bacteris poden tenir un únic cromosoma (és el cas de *Salmonella enterica*, entre d'altres) o més d'un (Choudhary *et al.* 1994). Així, *Vibrio cholerae*, el bacteri responsable del còlera, en té dos (Trucksis *et al.*, 1998).

Els bacteris tenen un **cicle cel·lular** en què hi ha tres fases consecutives (Cooper i Helmstetter, 1968): I, C i D (figura 3).

A la primera (fase I) es fabriquen les proteïnes necessàries per a iniciar la replicació del cromosoma. A la segona (fase C) es duu a terme la duplicació del cromosoma i, un cop finalitzada aquesta, s'entra en la tercera (fase D), en què es produeix la divisió de la cèl·lula mare en dues cèl·lules filles.

A causa de les característiques del cicle cel·lular bacterià, quan les cèl·lules creixen en un medi amb molts nutrients poden tenir més d'una còpia de cada un dels seus cromosomes. En canvi,

si en el medi hi ha pocs nutrients, acostumen a tenir una única còpia de cada cromosoma (Cooper i Helmstetter, 1968).

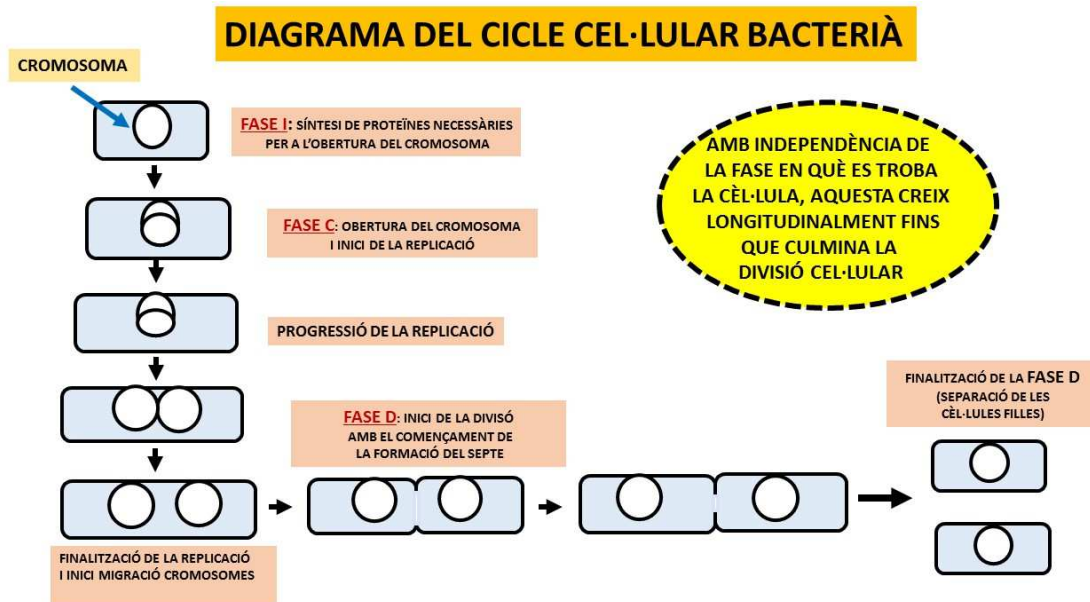


FIGURA 3. Estructura del cicle cel·lular bacterià

La presència de diverses còpies d'un mateix cromosoma dins una cèl·lula bacteriana li facilita un creixement més ràpid, i en els bacteris patògens permet augmentar la seva capacitat de fugir dels mecanismes de defensa de l'organisme infectat.

Mentre es desenvolupen les fases I i C, les cèl·lules bacterianes creixen longitudinalment fins a assolir una mida equivalent al doble de la que tenia la cèl·lula a l'inici del cicle cel·lular. En aquest moment comença la formació del septe, que permetrà finalment la separació de les dues cèl·lules filles. El septe està format per una proteïna (FtsZ) que és homòloga de les tubulines de les cèl·lules eucariotes (Lutkenhaus, 1993).

En el citoplasma de les cèl·lules bacterianes, també s'hi poden trobar molècules de DNA bicatenari extracromosòmic més petites, que complementen la seva informació genètica aportant algunes característiques no fonamentals com ara la resistència a antibiòtics o la capacitat de degradar productes recalcitrants, entre d'altres.

Aquestes molècules extres s'anomenen **plasmidis** i poden tenir una estructura geomètrica lineal o circular. Segons el plasmidi, una cèl·lula pot tenir una única còpia d'aquest o unes quantes desenes. En el citoplasma de espècies, com ara *Borrelia burgdorferi*, responsable de la malaltia de Lyme, hi conviuen cromosomes i plasmidis circulars i lineals (figura 4). Els plasmidis poden ser conjugatius o no. Això significa que alguns plasmidis poden ser transferits a cèl·lules receptores, sempre que aquest codifiqui la maquinària responsable de la seva pròpia conjugació.

ESTRUCTURA DEL GENOMA DEL BACTERI *Borrelia burgdorferi*

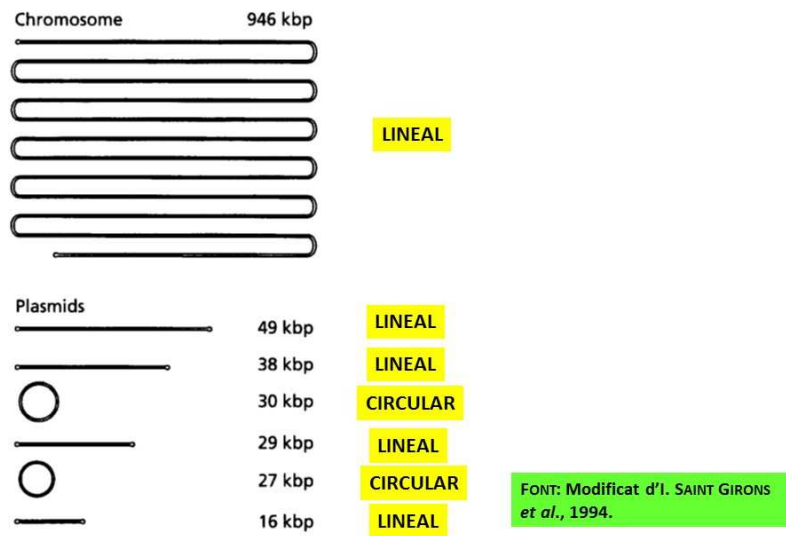
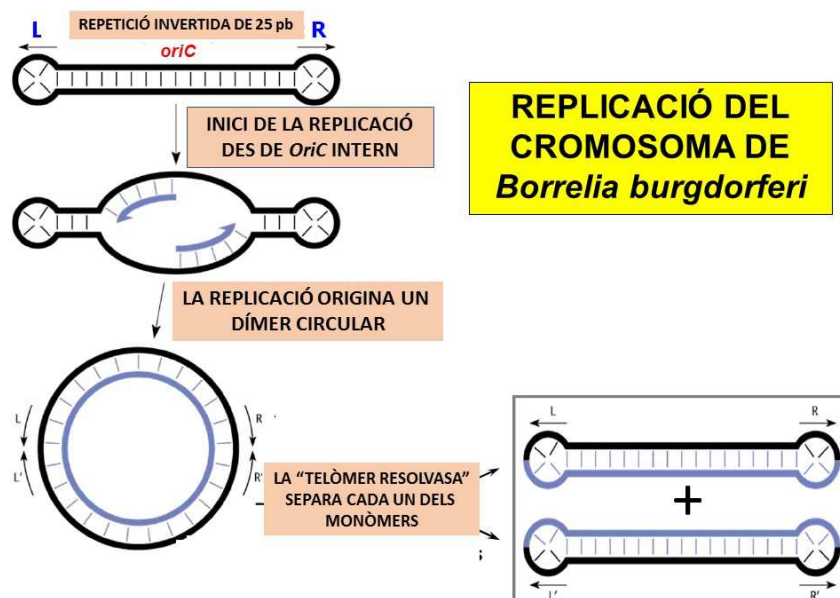


FIGURA 4. Composició del genoma de l'espècie bacteriana *Borrelia burgdorferi*

Tant el DNA cromosòmic com el plasmídic estan empaquetats amb unes proteïnes bàsiques que formen unes estructures esfèriques que recorden els nucleosomes de les cèl·lules eucariotes.

La replicació dels cromosomes bacterians, ja siguin lineals (figura 5) o circulars (figura 6), comença en un lloc específic anomenat *origen de replicació (oriC)*, en el qual interacciona una proteïna concreta que dona lloc a l'obertura del cromosoma.



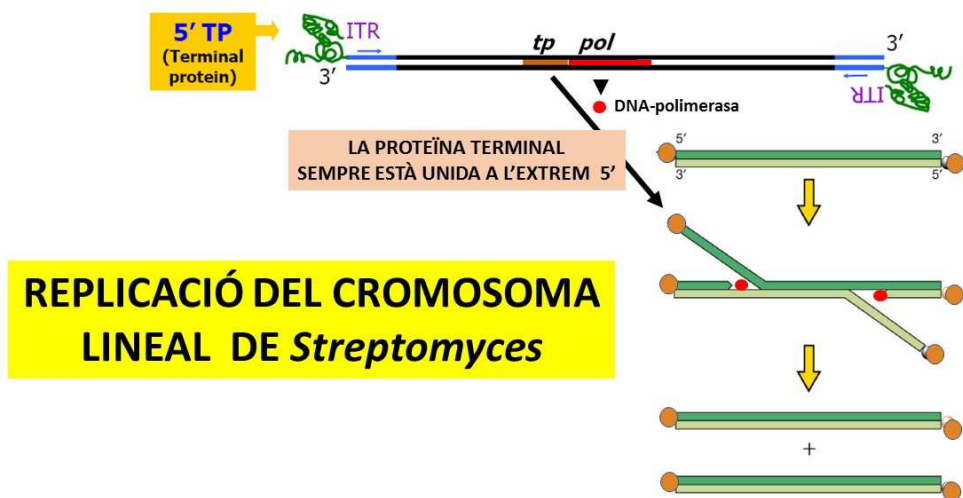


FIGURA 5. Mecanismes de replicació dels cromosomes lineals de *Borrelia burgdorferi* i *Streptomyces griseus*

Un cop obert el cromosoma d'*E. coli*, s'hi uneix la DNA-polimerasa, que procedeix a la còpia de les dues cadenes en les dues direccions. Per tant, es diu que la replicació és bidireccional. La terminació de la replicació també té lloc en una regió determinada designada per *terC* i que en els cromosomes circulars es troba als antípodes de la seqüència *oriC* (Bird *et al.*, 1972).

La replicació del cromosoma a *E. coli* és bidireccional

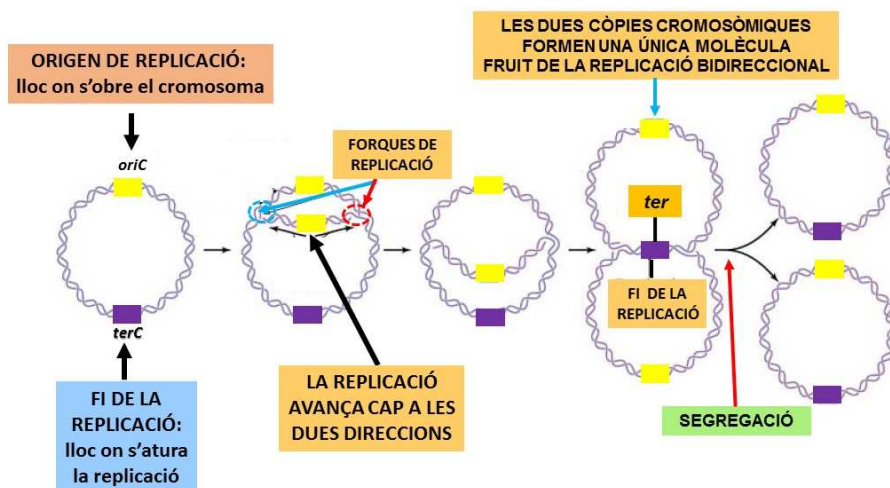


FIGURA 6. Mecanisme de replicació del cromosoma d'*E. coli*

Bloc 2

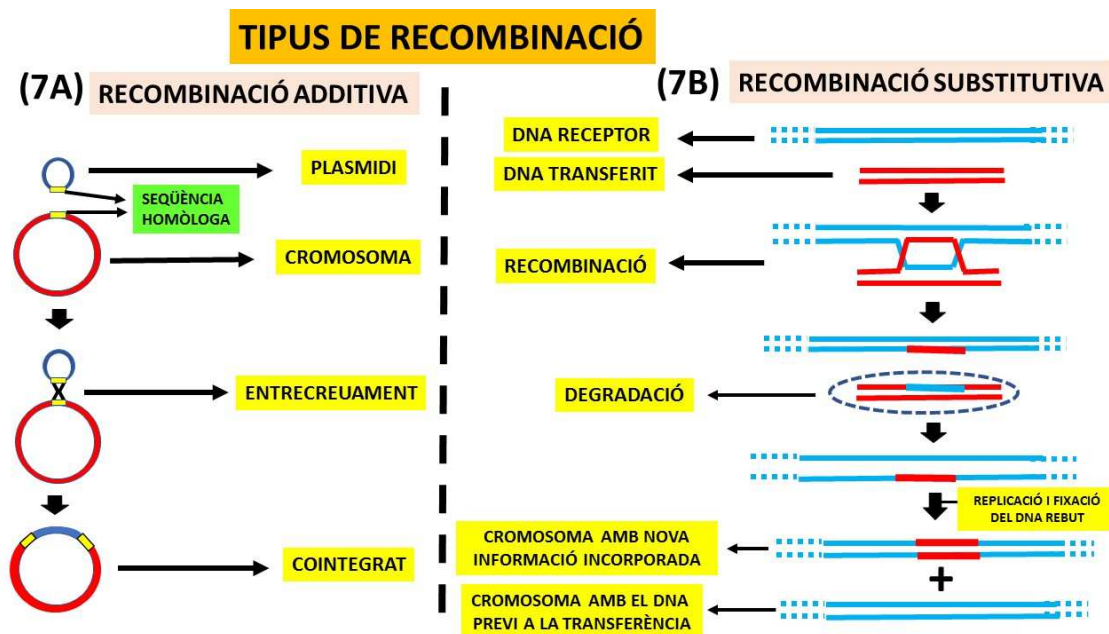
2. Mecanismes de transferència lateral de material genètic entre les cèl·lules bacterianes

La transferència lateral (també anomenada *horitzontal*) de material genètic és el transvasament de DNA d'una cèl·lula bacteriana a una altra coetània. En canvi, la transferència vertical té lloc entre cèl·lules progenitores i descendents. Fa ja molts anys que s'ha demostrat que la transferència lateral de material genètic és un dels motors de l'evolució de la vida, tant en els organismes procariotes com eucariotes.

En el món bacterià, i fins al moment, es coneixen quatre processos o mecanismes de transferència lateral del material genètic que són els següents:

- i) Conjugació: la cèl·lula que transfereix el DNA ha d'entrar en contacte directe amb la que el rep.
- ii) Transducció: el DNA es transfereix a través d'un virus bacterià anomenat *bacteriòfag*.
- iii) Transformació: la cèl·lula que rep el material genètic incorpora «DNA nu» present en el seu entorn.
- iv) Vesícules: cèl·lules bacterianes secreten vesícules, que, entre altres molècules, poden contenir plasmidis o fragments cromosòmics de la que les emet. La cèl·lula receptora incorpora per fusió de membranes el contingut de la vesícula.

La transferència lateral tindrà impacte biològic si el DNA transferit es perpetua en la cèl·lula que el rep. Les molècules transferides que tenen autonomia de replicació (com ara els plasmidis o el DNA fruit d'una transducció restringida) poden romandre de manera autònoma o integrar-se en el cromosoma de la cèl·lula receptora.



FIGURES 7A i 7B. Tipus de recombinació en bacteris

Aquest procés d'integració s'anomena *recombinació additiva* i és fruit del reconeixement i recombinació de seqüències de DNA homòlogues presents en les dues molècules circulars de DNA (figura 7A)

Per contra, quan el DNA transferit és un fragment de cromosoma per conjugació, o prové d'una transformació o transducció generalitzada, com que no és capaç de replicar-se de forma autònoma, l'única manera que té de perpetuar-se és mitjançant un procés de recombinació substitutiva en què un fragment del cromosoma de la cèl·lula receptora és substituït pel DNA transferit (figura 7B).

Qualsevol procés de transferència lateral de DNA pot veure reduïda la seva eficiència en força ordres de magnitud pel sistema de restricció que posseeixen les cèl·lules bacterianes i que, a partir de la metilació de seqüències específiques, és capaç de reconèixer un DNA aliè i procedir a degradar-lo.

Tanmateix, l'eficiència de la recombinació substitutiva està directament lligada a l'homologia que tinguin entre si els dos fragments de DNA que han de recombinar. Així, com menor sigui l'homologia entre aquests fragments, més difícil serà la formació dels aparellaments imprescindibles per al procés de recombinació.

2.1. La conjugació bacteriana

L'any 1946 els doctors Joshua Lederberg i Edward L. Tatum van descobrir que mesclant dues soques d'*E. coli* amb el fenotip respectiu de $\text{Bio}^- \text{Met}^- \text{Thr}^+ \text{Leu}^+$ i $\text{Bio}^+ \text{Met}^+ \text{Thr}^- \text{Leu}^-$ es podien, després de sembrar en les plaques de cultiu adequades, obtenir soques prototròfiques (és a dir, $\text{Bio}^+ \text{Met}^+ \text{Thr}^+ \text{Leu}^+$) amb una freqüència de 10^{-5} - 10^{-6} .

Atès que la freqüència habitual de reversió d'una mutació puntual en bacteris és de l'ordre de 10^{-6} , els clons $\text{Bio}^+ \text{Met}^+ \text{Thr}^+ \text{Leu}^+$ obtinguts no podien ser revertents, perquè en aquest cas la seva freqüència d'obtenció seria el producte de la freqüència de reversió de dues mutacions independents, és a dir, aproximadament 10^{-12} .

Aquests autors, en la discussió de la seva publicació (Lederberg i Tatum, 1946), diuen que «l'explicació d'aquest fenomen ha de ser una fusió de les cèl·lules de les dues soques, encara que han sigut incapaços de detectar l'hipotètic zigot que s'originaria a conseqüència d'aquest procés». També manifesten que els resultats obtinguts posen de manifest l'existència d'un procés sexual en *E. coli*.

Arran d'aquests resultats publicats, els mateixos autors van fer diversos "encreuaments" amb diferents parelles de soques, en què cada una de les components contenia una de les dues combinacions de marcadors auxotròfics de les utilitzades en l'experiment inicial.

Les dades obtingudes en aquests nous encreuaments van demostrar que no totes les soques d'*E. coli* eren "fèrtils" en el sentit que es podien obtenir derivats prototròfics a partir dels encreuaments en els quals eren utilitzades (Lederberg *et al.*, 1952).

A partir dels resultats obtinguts, van classificar les soques com a F^+ (fertilitat positiva) o F^- (fertilitat negativa). També van poder establir els comportaments següents entre les diverses soques utilitzades en els encreuaments duts a terme:

$F \times F^- \rightarrow$ Encreuament estèril

$F^+ \times F^- \rightarrow$ Encreuament fèrtil

$F^+ \times F^+ \rightarrow$ Encreuament fèrtil, però amb una eficiència considerablement inferior que en l'encreuament $F^+ \times F^-$

Òbviament, aquesta denominació de *fèrtils* i *no fèrtils* era un mimetisme d'allò que succeeix amb les plantes quan es fan alguns encreuaments "no compatibles" o quan es volen dur a terme aparellaments entre animals que no tenen un sistema d'espermatozous o òvuls compatible.

La manca de coneixements que hi havia en aquell moment sobre el funcionament molecular dels bacteris lògicament va induir els dos investigadors a utilitzar símls dels sistemes biològics més coneguts llavors: les plantes i els animals.

En qualsevol cas, el terme *fertility* va donar lloc al terme *factor F* per a anomenar el responsable de la "fertilitat" bacteriana, i van emetre la hipòtesi que les soques F^+ eren portadores d'algun element que permetia la fusió de les cèl·lules, mentre que a les soques F^- els faltava aquest element de fertilitat o factor F. El pas conceptual immediat va ser associar fertilitat a sexe i, per tant, es va adoptar la terminologia de sexualitat bacteriana, com queda palès en la referència.

No és fins uns quants anys després quan es demostra que aquest factor F és un plasmidi (Marmur *et al.*, 1961) capaç de transferir-se entre diverses soques d'*E. coli*, així com a soques d'altres espècies com *Serratia marcescens* o *Salmonella typhosa* (Falkow *et al.*, 1961).

També al voltant d'aquestes dates es va poder establir que aquest fenomen, anomenat ja *conjugació*, podia implicar la transferència de fragments del cromosoma gràcies a la integració del plasmidi en el cromosoma de la cèl·lula receptora, que generava les soques conegudes com a Hfr (de l'anglès, *High frequency of recombination*).

De tot aquest discurs, tan sols en fa uns seixanta anys...

En aquest període de temps s'ha esbrinat, entre moltes altres coses, que:

- i) Més enllà del plasmidi F, hi ha desenes de tipus diferents de plasmidis capaços de promoure la conjugació entre bacteris. També se sap que no tots els plasmidis són conjugatius.
- ii) Es descriu el mecanisme molecular pel qual es duen a terme els diferents tipus coneguts de conjugació, i en alguns d'ells no participen plasmidis.
- iii) El mecanisme de conjugació entre els bacteris gramnegatius és diferent del que presenten els bacteris grampositius.
- iv) En el procés de conjugació NO hi ha ni meiosi ni zigots, condicions *sine qua non* per a poder parlar de sexualitat.
- v) En les conjugacions bacterianes, **NO** hi ha **INTERCANVI** de material genètic sinó **TRANSFERÈNCIA** d'aquest material.

Davant d'aquesta plèiade d'evidències, ja fa molt de temps que s'ha desenvolupat el terme *transferència lateral de material genètic* o *transferència horitzontal de material genètic*, amb l'accepció explicada a l'inici d'aquest bloc (Koonin *et al.*, 2001).

A conseqüència del que s'ha dit, NO ÉS ADEQUAT NI CORRECTE parlar de *sexualitat bacteriana* o *parasexualitat bacteriana*, i encara menys parlar de *bacteris mascles* o *bacteris femelles*.

Però, a partir dels avenços del coneixement, com es pot explicar avui dia el mecanisme de la conjugació bacteriana?

En primer lloc, cal recordar que la conjugació bacteriana és la transferència d'un plasmidi o d'una regió d'un cromosoma d'una cèl·lula (que anomenarem *donadora*) a una altra de la mateixa espècie o d'una espècie diferent (coneguda com a *receptora*) mitjançant la formació d'un agregat (Achtman, 1975) entre ambdues cèl·lules (figura 8).

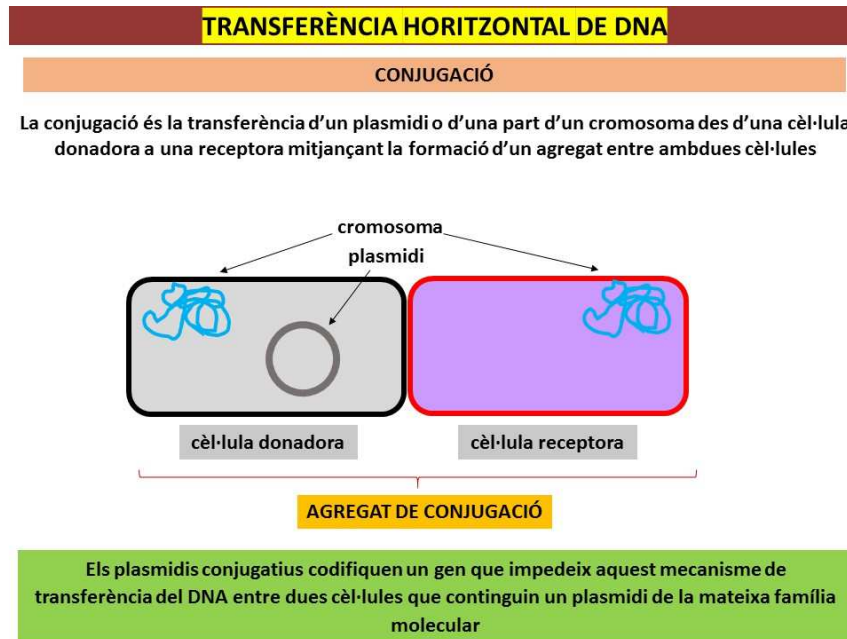


FIGURA 8. Mecanisme d'interacció entre la cèl·lula donadora i la receptora en la conjugació bacteriana

En aquest punt s'ha d'esmentar que els bacteris gramnegatius i grampositius presenten dues estratègies diferents a l'hora de formar l'esmentat agregat.

En el cas dels bacteris gramnegatius, els plasmidis conjugatius codifiquen la informació necessària per a la síntesi d'un pèl (o *pilus*) que interacciona de forma específica amb alguna proteïna de l'embolcall de la cèl·lula receptora (figura 9).

Un cop s'ha produït aquesta interacció, el pèl pateix un procés de despolimerització per la base, fet que provoca el seu escurçament (Achtman *et al.*, 1978). Això genera que ambdues cèl·lules s'aproximin fins a arribar a formar l'agregat conjugatiu.

Una vegada aquest s'ha format, i mitjançant els components d'un sistema de secreció de molècules que està codificat en el plasmidi i que és conegut com a sistema de secreció de tipus IV (Cascales i Christie, 2003), té lloc la transferència del plasmidi a la cèl·lula receptora.

El DNA transferit entra en forma de cadena senzilla «guiat» per una proteïna específica (proteïna pilot) que, un cop a l'interior de la cèl·lula receptora, interacciona amb la cara interna de la membrana interna d'aquesta per a fixar el DNA entrant i permetre tot seguit la regeneració de la molècula plasmídica en produir-se la seva replicació.

PROCÉS DE CONJUGACIÓ EN BACTERIS GRAMNEGATIUS

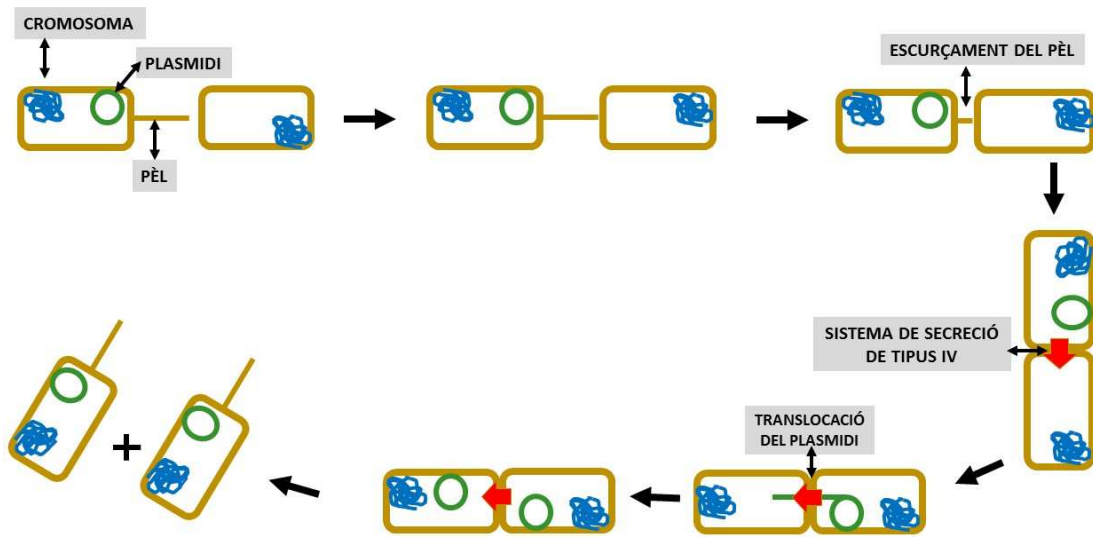


FIGURA 9. Etapes en el procés de conjugació de cèl·lules bacterianes gramnegatives

Si la transferència és una regió cromosòmica de la cèl·lula donadora, aquest DNA no es podrà replicar de manera autònoma, ja que no conté la regió necessària per a la seva replicació. Per tant, l'única manera de «perpetuar-se» dins la cèl·lula receptora és mitjançant una recombinació substitutiva amb la regió homòloga del cromosoma d'aquesta, tal com s'ha comentat anteriorment (figura 7B).

En qualsevol cas, la transferència del DNA des de la cèl·lula donadora fins a la receptora **NO ES PRODUEIX PAS A TRAVÉS DEL CANAL INTERN DEL PÈL**.

La funció d'aquest és únicament la d'apropar les dues cèl·lules mitjançant el seu escurçament.

En els bacteris grampositius, el mecanisme de formació de l'agregat conjugatiu és radicalment diferent.

Les cèl·lules receptores d'aquests tipus de bacteris codifiquen en els seus cromosomes uns petits pèptids (anomenats *feromones conjugatives*) que són excretats a l'exterior i que poden interaccionar amb uns receptors localitzats a la paret d'una cèl·lula portadora d'un plasmidi conjugatiu, que és el que conté la informació genètica d'aquests receptors (Dunny *et al.*, 1995).

A conseqüència de la unió de la feromona amb el receptor de paret, les dues cèl·lules (donadora i receptora) interaccionen i formen l'agregat conjugatiu (figura 10).

Un cop s'ha constituït l'agregat conjugatiu, el procés de transferència del DNA plasmídic, o d'una regió del cromosoma, segueix les mateixes pautes que en els bacteris gramnegatius: transferència del DNA donador mitjançant un sistema de secreció de tipus IV, i replicació o recombinació d'aquest segons sigui un plasmidi o una regió cromosòmica.

ESTABLIMENT DEL PROCÉS DE CONJUGACIÓ EN BACTERIS GRAMPOSITIUS

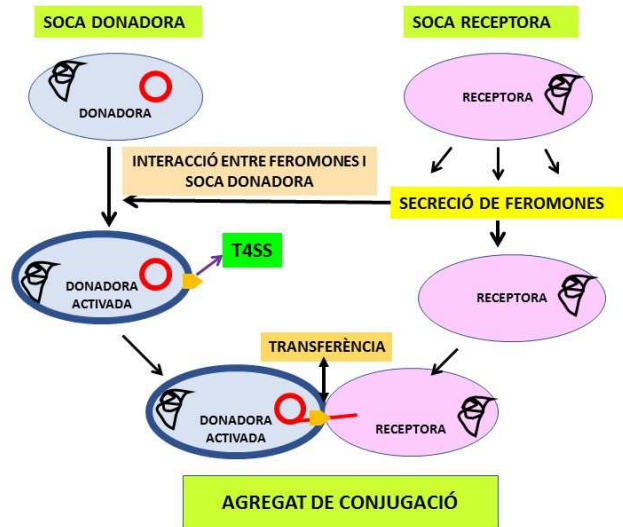


FIGURA 10. Mecanisme d'establiment de l'agregat de conjugació entre cèl·lules bacterianes grampositives

Una tercera via per a iniciar un procés de conjugació consisteix en la formació espontània d'agregats cel·lulars, quan hi ha una elevada concentració de bacteris de diferents espècies o soques (figura 11). En aquestes condicions, els agregats poden ser estabilitzats pels exopolisacàrids excretats, cosa que facilita la conjugació en el cas que hi hagi cèl·lules portadores de plasmidis.

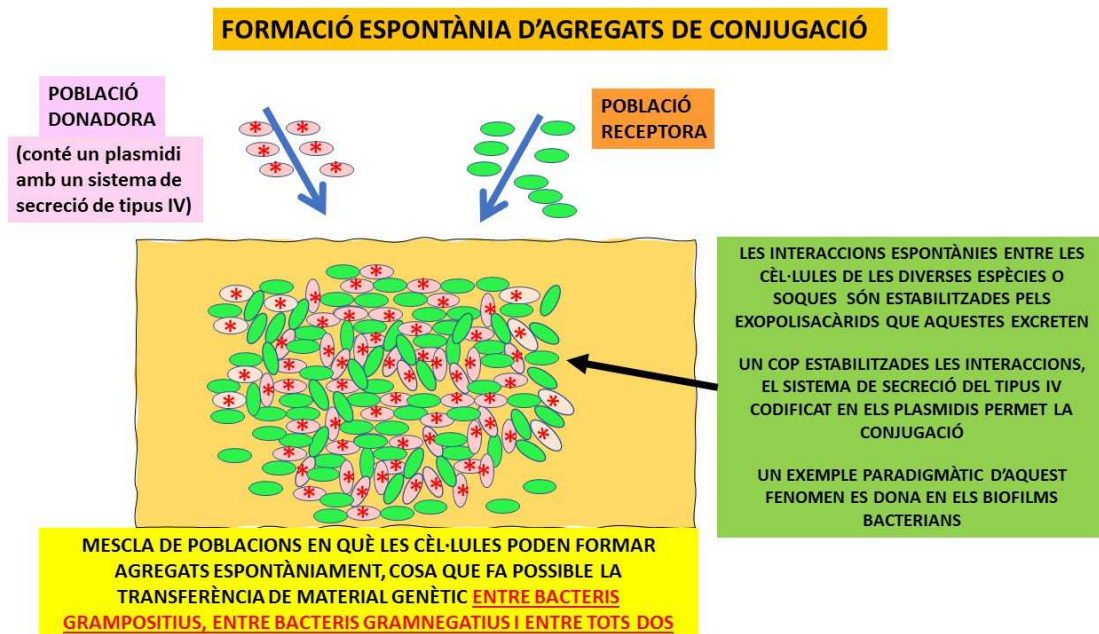


FIGURA 11. Formació espontània d'agregats en condicions d'una elevada concentració de cèl·lules

Quan un plasmidi s'integra per recombinació additiva en el cromosoma d'una cèl·lula de qualsevol espècie bacteriana s'obté una cèl·lula Hfr (de l'anglès, *High frequency of recombination*). Aquesta cèl·lula Hfr és capaç de transferir el seu cromosoma a una altra de receptora.

En les soques Hfr, el plasmidi integrat es pot escindir i aquest procés pot ser correcte (i genera una còpia del plasmidi igual a la que hi havia abans de la integració) o hi pot haver un error i el plasmidi es pot endur un fragment del cromosoma (figura 12).

En aquests casos s'obté una molècula de plasmidi híbrida perquè no tan sols conté el seu DNA sinó també una regió del cromosoma adjacent al lloc del cromosoma en què s'havia integrat el plasmidi en qüestió. El cas més conegut és el del plasmidi F' (Holloway i Low, 1987).

El procés d'integració i escissió correcte o incorrecte és extensible a qualsevol plasmidi i qualsevol soca bacteriana (sigui l'espècie que sigui), sempre que hi hagi regions d'homologia entre les dues molècules circulars. En aquest cas es parla de *plasmidis R'* (Holloway i Low, 1987).

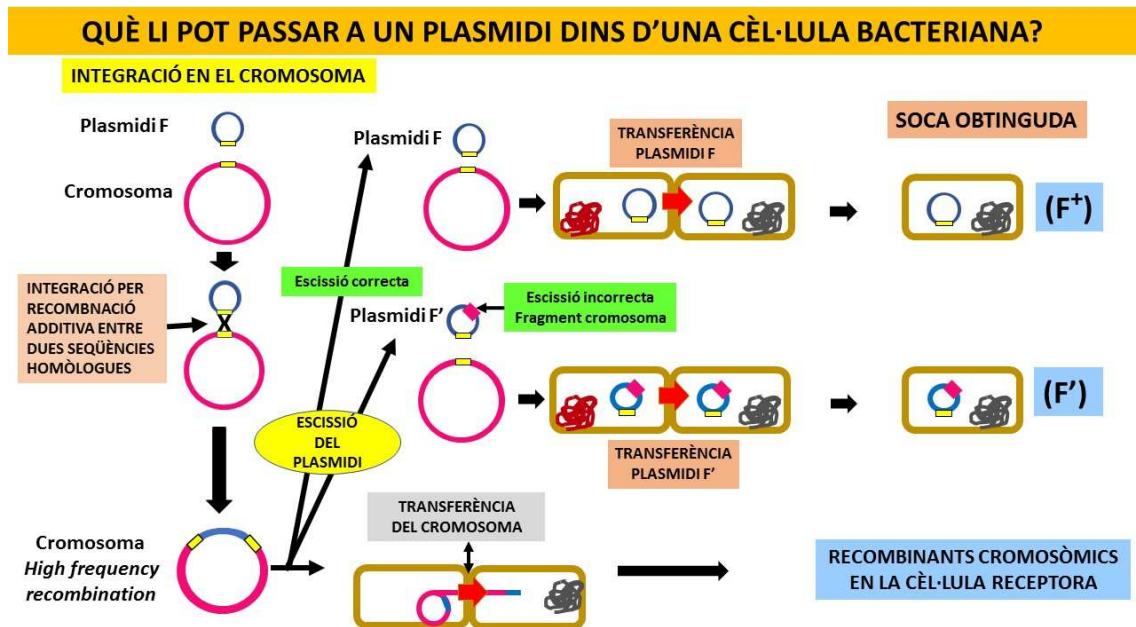


FIGURA 12. Dinàmica d'un plasmidi en el citoplasma bacterià

Evidentment, la gènesi de plasmidis R' és una forma de difusió de fragments cromosòmics bacterians que ha tingut (i té) un gran impacte en l'evolució i la variabilitat d'aquests organismes.

A més, cal esmentar que els plasmidis d'una mateixa família (i, per tant, que estan relacionats entre ells) codifiquen una proteïna que bloqueja que dues cèl·lules bacterianes que els continguin es puguin conjuguar entre si.

Aquesta proteïna, doncs, té la funció d'impedir la despesa energètica innecessària que seria la transferència d'un plasmidi X des d'una cèl·lula A fins a una cèl·lula B que conté el mateix plasmidi X. Aquest fenomen s'anomena *exclusió de superfície*.

Finalment, cal revisar la paraula i el concepte *episoma*. Durant molt de temps, sobretot al llarg dels anys seixanta i setanta del segle passat, un episoma es definia com un plasmidi capaç d'integrar-se en el cromosoma de la cèl·lula portadora.

Des de fa prop de trenta anys, se sap que la integració d'un plasmidi en un cromosoma s'origina a conseqüència d'una recombinació additiva, que, com ja s'ha comentat anteriorment, es produeix entre dues molècules de DNA circular aprofitant l'existència d'una regió comuna (figura 7A).

Per tant, la integració d'un plasmidi depèn tant d'una característica del mateix plasmidi com del cromosoma. En conseqüència, un plasmidi es pot integrar en el cromosoma d'una soca d'una espècie bacteriana, però no en el d'una altra soca de la mateixa espècie, si aquesta no conté la regió d'homologia corresponent.

Òbviament, en aquest nou marc de coneixement, no és pertinent la utilització del nom *episoma* per a referir-se a un plasmidi que s'integra, atès que aquest procés no depèn només del plasmidi en qüestió.

2.2. La transducció

Existeixen, com és sabut, dos tipus de bacteriòfags en relació amb el comportament que presenten vers les cèl·lules bacterianes (figura 13). D'una banda tenim els bacteriòfags virulents, que sempre donen lloc a un cicle lític quan infecten una cèl·lula susceptible.

D'altra banda, quan un bacteriòfag atenuat infecta una cèl·lula pot triar, segons les condicions ambientals, entre desencadenar un cicle lític o un cicle lisogen, el qual comporta la seva convivència amb la cèl·lula. Cal recordar que aquest estat de «convivència» és reversible i que un bacteriòfag que està fent un cicle lisogen pot passar a fer-ne un de lític i provocar la mort de la cèl·lula amb la qual «convivia».

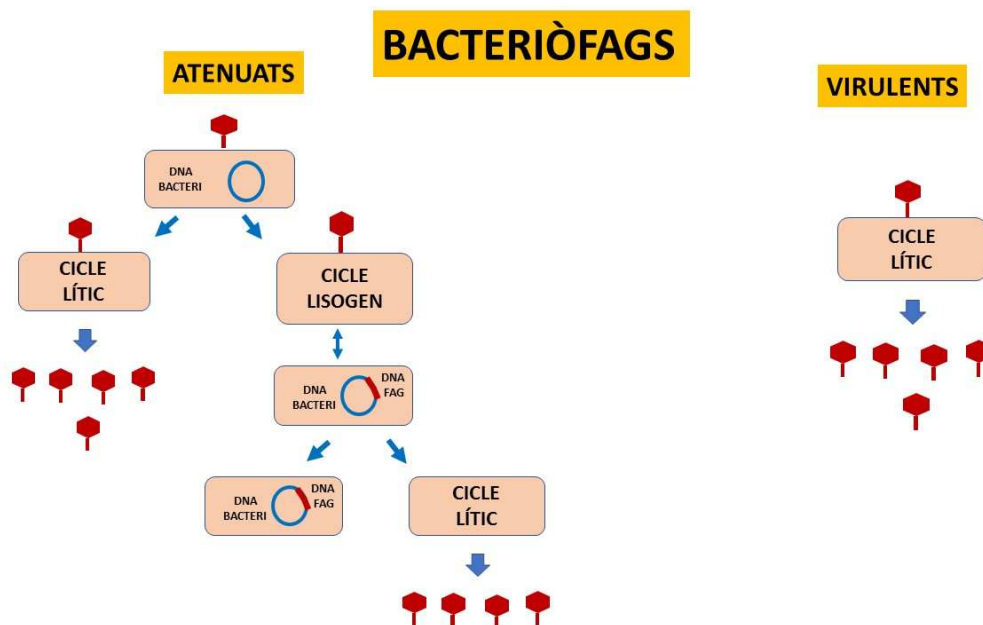


FIGURA 13. Cicles dels bacteriòfags

La transducció es pot definir com la transferència de DNA des d'una cèl·lula a una altra, utilitzant un bacteriòfag com a vehicle transmissor. Les partícules dels bacteriòfags que contenen el DNA de la cèl·lula donadora s'anomenen *partícules transductants*.

Des d'un punt de vista genètic hi ha dos tipus de partícules transductants: les que tan sols contenen DNA del bacteri donador i les que transporten una única molècula híbrida entre DNA del bacteriòfag i DNA del bacteri donador.

Quin és l'origen d'aquests dos tipus de partícules transductants? Quines conseqüències tenen?

Quan un bacteriòfag fa el seu cicle lític, a causa de la mecànica del seu sistema de replicació, dona lloc a una estructura polimèrica, anomenada *concatèmer*, que està formada per (segons el cas) 10-20 monòmers del cromosoma víric.

Seguidament, aquesta estructura polimèrica és processada per uns enzims del bacteriòfag per a empaquetar cada un dels monòmers que el constitueixen. Aquests enzims de processament del bacteriòfag es poden equivocar a l'hora de tallar el concatèmer (Margolin, 1987) i també poden tallar i empaquetar el cromosoma bacterià (figura 14).

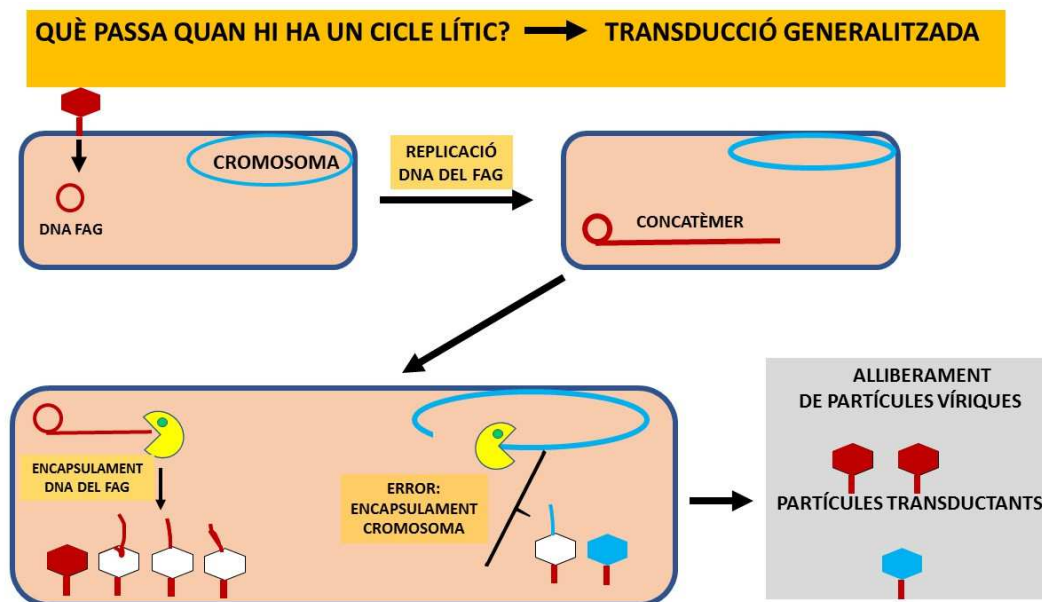


FIGURA 14. Origen de les partícules de transducció generalitzada

La conseqüència d'aquest error és que es generen partícules víriques que contenen TAN SOLS DNA de la cèl·lula donadora. Quan aquestes partícules infecten una cèl·lula receptora susceptible, introduiran DNA bacterià. Aquest fenomen rep el nom de *transducció generalitzada*, perquè l'error que es produeix en l'empaquetament incorrecte pot afectar qualsevol regió del cromosoma de la cèl·lula donadora i, per tant, qualsevol gen d'aquesta es pot transferir a la cèl·lula receptora per mitjà d'aquest procés.

Com s'ha esmentat, quan un bacteriòfag atenuat infecta una cèl·lula susceptible pot fer tant un cicle lític com un cicle lisogen. En aquest darrer cas, el bacteriòfag conviurà amb la cèl·lula i generalment el genoma viral s'integrarà en el cromosoma bacterià i donarà lloc a una cèl·lula lisògena. El bacteriòfag integrat rep el nom de *pròfag* i una de les conseqüències d'aquest procés de lisogènia és, òbviament, que el bacteriòfag ha perdut la seva autonomia de replicació, ja que

es replicarà com una part més del cromosoma bacterià. El cas paradigmàtic és el del bacteriòfag Lambda i el bacteri *E. coli*.

En una cèl·lula d'*E. coli* lisògena pel bacteriòfag Lambda, el pròfag pot reaccionar a estímuls ambientals i optar per abandonar la convivència amb la cèl·lula i donar lloc a un cicle lític. La primera etapa d'aquest cicle lític induït per les condicions ambientals és la recuperació per part del bacteriòfag de la seva autonomia de replicació.

Per a recuperar aquesta autonomia, el pròfag s'ha d'escindir del cromosoma en el qual es troba integrat. Aquest procés el duu a terme un enzim codificat pel mateix bacteriòfag. Aquest enzim, a l'hora de fer l'escissió, es pot equivocar i endur-se una regió del cromosoma bacterià adjacent al bacteriòfag integrat (Weisberg, 1987), alhora que deixa un tros del genoma del bacteriòfag en el cromosoma (figura 15).

QUÈ SUCCEIX QUAN S'INDUEIX UN CICLE LÍTIC A PARTIR D'UNA CÈL·LULA LISÒGENA?

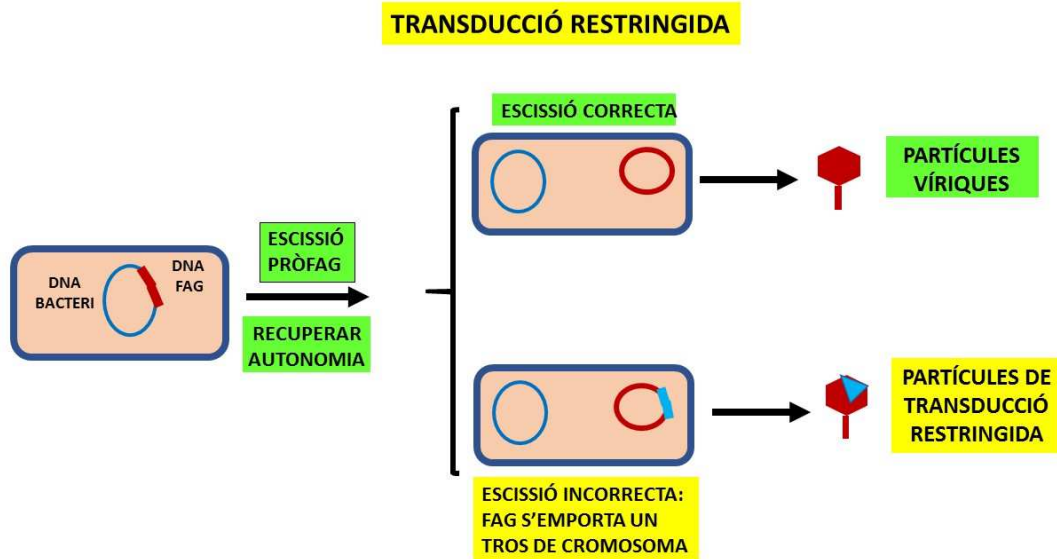


FIGURA 15. Gènesi de les partícules de transducció restringida o especialitzada

La conseqüència d'aquest error és que a partir d'aquest moment tindrem una única molècula híbrida entre el DNA del bacteriòfag i el DNA bacterià adjacent que ha estat escindit. Un cop aquesta molècula híbrida es repliqui i formi el concatèmer abans esmentat, es generaran les partícules transductants que contindran el DNA híbrid. I quan aquests bacteriòfags infectin cèl·lules receptores susceptibles injectaran en el seu citoplasma les molècules híbrides que contenen fragments de DNA de la cèl·lula donadora.

Aquest tipus de transducció s'anomena *transducció especialitzada* o *transducció restringida*, atès que el gens cromosòmics que es poden transferir es limiten a aquells que flanquegen el DNA del pròfag.

2.3. La transformació

La transformació bacteriana és la captació per part d'una cèl·lula bacteriana de DNA que es troba en el seu entorn físic. Aquest fenomen va ser descrit el 1928 per Frederick Griffith en el bacteri *Streptococcus pneumoniae*, i no va ser fins a l'any 1944 que Oswald Avery i col·laboradors seus van demostrar que el principi «transformant» era DNA.

La penetració de DNA exogen lliure a l'interior d'una cèl·lula bacteriana ha de superar la barrera física del seu embolcall. Les cèl·lules bacterianes disposen de diverses estratègies per aconseguir aquesta fita, com ara la reducció del gruix de la paret (cas de *S. pneumoniae*) o la generació d'evaginacions de la membrana externa (cas del bacteri gramnegatiu *Haemophilus influenzae*) que «capturen» el DNA (figura 16).

Com en el cas de la conjugació, la molècula de DNA incorporada a la cèl·lula pot ser un plasmidi o un fragment de cromosoma. En el primer cas, el plasmidi es podrà establir dins de la cèl·lula perquè la seva replicació és autònoma, mentre que en el segon cas, la preservació del missatge del DNA transformant requerirà la recombinació amb el cromosoma de la cèl·lula transformada.

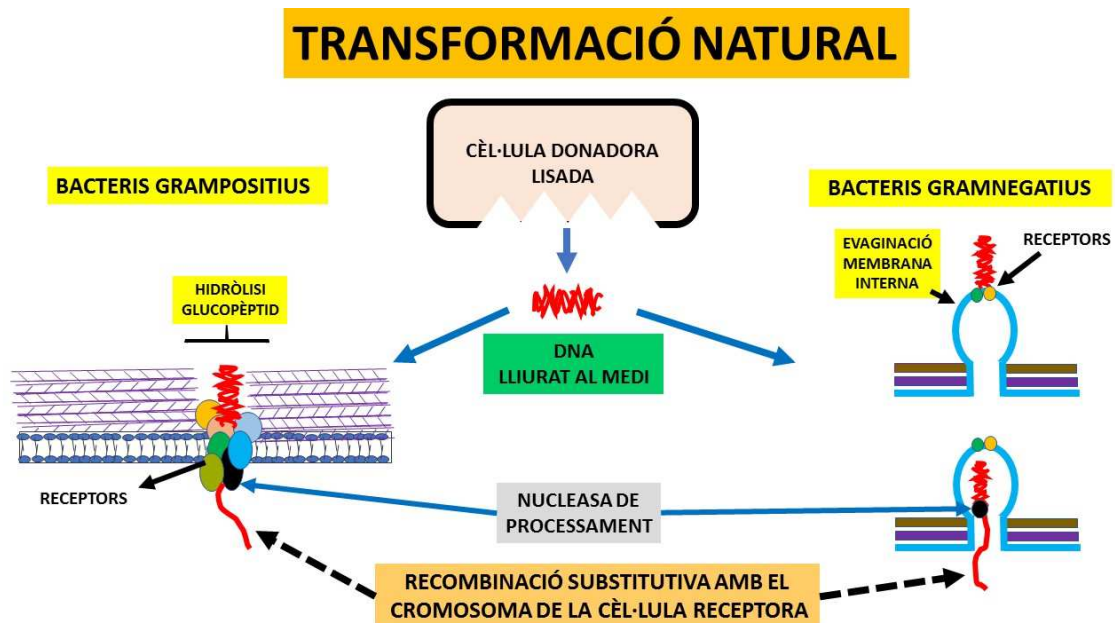


FIGURA 16. Mecanismes de transformació en bacteris grampositius i gramnegatius

Hi ha moltes espècies bacterianes que, de manera natural, poden dur a terme la transformació: *Bacillus subtilis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* o *Pseudomonas stutzeri*, entre d'altres (Lorenz i Wackernagel, 1994). Per contra, hi ha algunes espècies (com ara *E. coli*) que no poden fer-la. Per aquesta raó, a mitjans dels anys setanta es van desenvolupar un seguit de metodologies per a permetre que aquest tipus de transferència de material genètic es pogués fer en el laboratori amb bacteris com *E. coli* i altres. A partir d'aquests treballs va sorgir el terme *transformació artificial*, que ha estat un dels fonaments de la metodologia del DNA recombinant.

2.4. Vesícules

Les cèl·lules de bacteris gramnegatius i grampositius poden secretar al medi vesícules que, després de ser alliberades, poden ser readсорbides per la cèl·lula productora o per altres cèl·lules

de la mateixa espècie o espècies que comparteixin el mateix nínxol ecològic. Les funcions bàsiques d'aquestes vesícules són molt variades, com ara:

- i) Absorbeixen compostos antibacterians que es troben en el medi, i així disminueixen la pressió d'aquests sobre les cèl·lules de la població productora de les vesícules.
- ii) Fan d'esquers adsorbint bacteriòfags que potencialment poden infectar la població; així redueixen la mortalitat originada per aquests.
- iii) Fan de vehicles d'intercomunicació entre cèl·lules d'una mateixa població i faciliten l'intercanvi de senyals, per exemple, en processos de «quòrum sensing».
- iv) Capten ferro exogen i les cèl·lules que han format les vesícules l'incorporen.

A finals dels anys noranta del segle passat i principis del segle XXI, diversos autors van demostrar que les vesícules, a l'hora de formar-se en la cèl·lula productora, poden englobar tant fragments de DNA cromosòmic, com plasmidis i, àdhuc, partícules de bacteriòfags (figura 17).

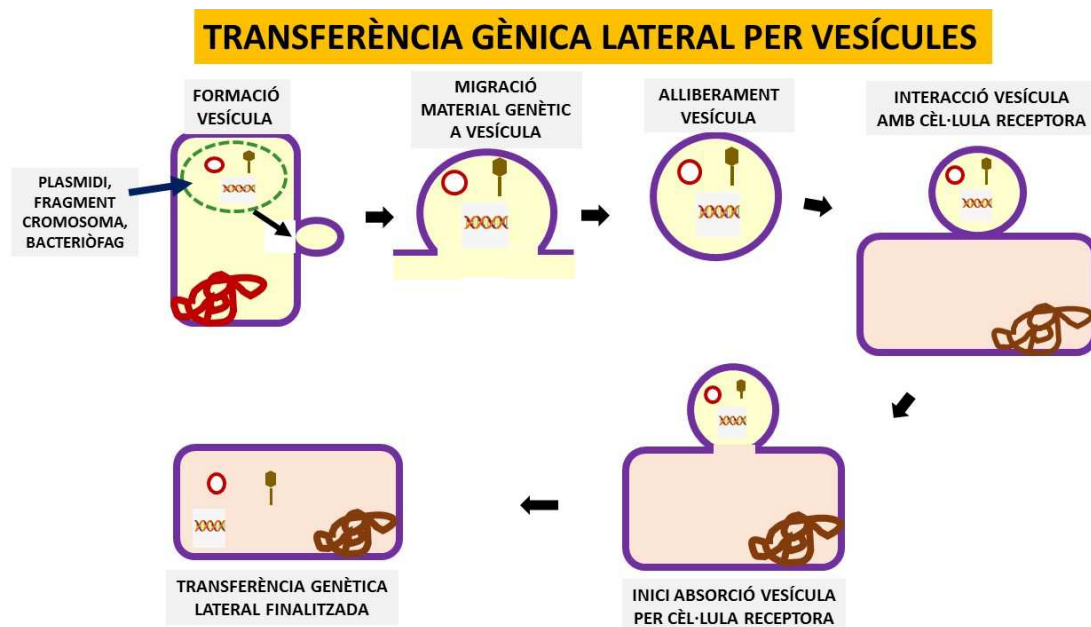


FIGURA 17. Transferència genètica lateral mitjançant vesícules

D'aquesta manera, i un cop secretades al medi, aquestes vesícules poden ser adsorbides per altres cèl·lules bacterianes de l'entorn i així donar lloc a una transferència lateral de material genètic (per a una revisió recent del tema vegeu Domingues i Nielsen, 2017).

Bloc 3

3. Tipus de resistència als compostos antibacterians i el seu origen biològic

Els compostos antibacterians provenen de dos orígens molt diferents. D'una banda hi ha aquells que són produïts per organismes vius en el seu entorn (fonamentalment, bacteris i fongs) i que tenen com a objectiu augmentar la seva *fitness* en situacions de competència amb altres microorganismes, degudes a la falta de nutrients. Aquest tipus de productes són pròpiament els antibiòtics.

Alguns antibiòtics pateixen modificacions dissenyades en el laboratori, fet que genera els coneguts com a *compostos antibacterians semisintètics*.

D'altra banda, hi ha els compostos que no es troben a la natura i que són totalment fruit de dissenys duts a terme en els laboratoris i que es denominen *antibacterians sintètics* o *quimioteràpics antibacterians*.

En general, els compostos antibacterians interaccionen amb alguna estructura o molècula de la cèl·lula (conegudes com a *dianes*) inhibint la seva funció. Per aquesta raó, les infeccions víriques no poden ser tractades amb compostos antibacterians, sinó amb productes antivirals que específicament interfereixen amb algun enzim o funció propi del virus, però que no han d'afectar la maquinària de la cèl·lula infectada.

L'efecte dels compostos antibacterians sobre els bacteris pot ser irreversible (bactericida) perquè maten les cèl·lules, o, pot revertir quan la seva concentració disminueix, ja que el seu efecte es limita a la inhibició del creixement (bacteriostàtic).

La mort de les cèl·lules bacterianes té lloc quan es produeix la degradació del seu cromosoma (el que comporta la pèrdua de la informació genètica) o la desorganització severa de l'embolcall cel·lular, originant-ne la lisi i l'alliberament al medi del contingut citoplasmàtic. En contraposició, la inhibició de la síntesi de proteïnes o de RNA no té generalment un efecte letal.

El tractament amb antibacterians NO indueix la resistència a aquests, sinó que pot provocar la selecció positiva d'aquells bacteris de la població que ja eren resistents abans del tractament. D'altra banda, cal recordar que el tractament amb un compost bactericida NO comporta la mort de tota la població susceptible al compost que està duent a terme la infecció, sinó que facilita que el sistema immunitari pugui fer front al procés infectiu amb més garanties d'èxit, ja que redueix la taxa d'augment de la població bacteriana.

Tres mecanismes genèrics de resistència als antibacterians són:

- i) Mancaça de la diana.
- ii) Mutacions en la diana.
- iii) Modificació o inactivació de l'antibacterià.

En el primer cas, l'espècie bacteriana en qüestió no té l'estructura o la molècula diana de l'antibacterià. D'aquesta manera les cèl·lules de la població no seran afectades pel compost pertinent. És el cas del gènere *Mycoplasma* que és naturalment resistent a antibiòtics com les penicil·lines o les cefalosporines perquè no té peptidoglicà a l'embolcall.

En relació amb el segon mecanisme, s'ha de tenir en compte que una població bacteriana té, depenent del gen, una taxa mitjana de mutagènesi espontània d'entre 10^{-5} - 10^{-6} . Aquest valor comporta que en una població de l'ordre de 10^6 cèl·lules bacterianes, valor normal en la fase aguda d'un procés d'infecció, hi ha moltes possibilitats que hi hagi un mutant resistent a algun antibacterià (sempre que aquesta mutació no tingui un efecte negatiu sobre la cèl·lula) perquè té alterada la diana corresponent i, per tant, l'antibacterià no pot interaccionar amb ella (figura 18).

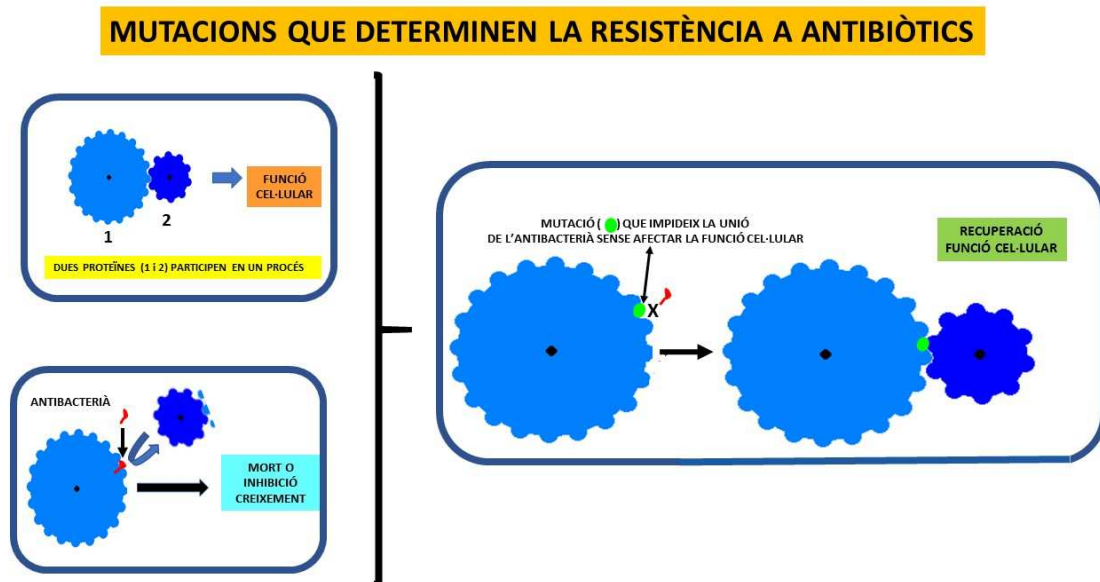


FIGURA 18. Mutacions en les dianes poden originar resistència als antibacterians

Així doncs, el tractament amb l'antibacterià el que farà serà seleccionar positivament el o els mutants resistents, a la vegada que neutralitza les cèl·lules susceptibles. D'aquesta manera la població infectant veurà augmentada la proporció de cèl·lules resistents.

La tercera estratègia consisteix en la síntesi d'un enzim (generalment codificat en un plasmidi) que modifica l'antibacterià o l'hidrolitza i el fa inofensiu per als bacteris.

Seria el cas de la resistència a molts compostos com la penicil·lina i derivats, el cloramfenicol o l'estreptomicina, entre d'altres (figura 19). Aquest tipus de resistència afecta fonamentalment antibiòtics i no quimioteràpics antibacterians.

Quin és l'origen d'aquests tres mecanismes de resistència? Els dos primers (pèrdua o alteració de la diana) són processos intrínsecs a la cèl·lula bacteriana que es poden haver produït al llarg del seu desenvolupament com a espècie en el primer cas, o abans o durant la infecció en el segon.

Però, d'on surten aquests enzims codificats per plasmidis que determinen la resistència i que són els més preocupants des del punt de vista clínic i epidemiològic, a causa de la seva capacitat de difusió entre les poblacions bacterianes pel fet de poder ser transferits per conjugació.

Inactivació de l'antibiòtic cloramfenicol

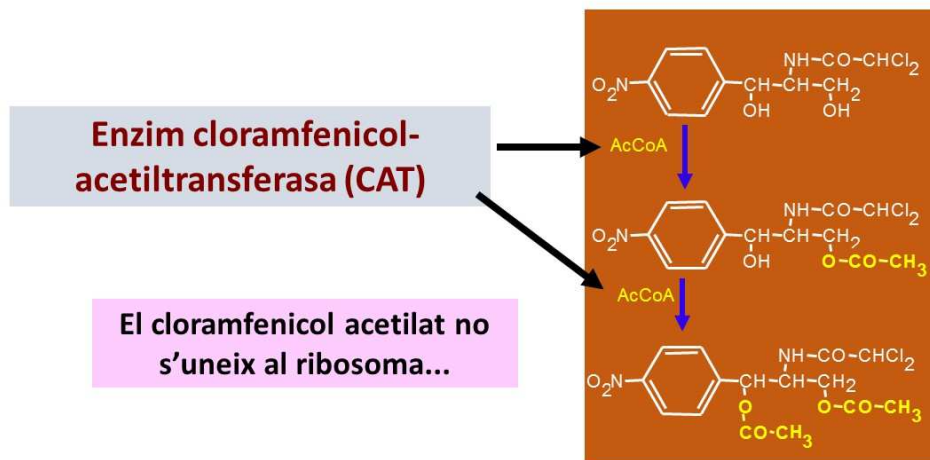


FIGURA 19. Inactivació de l'antibiòtic cloramfenicol per acetilació de la seva molècula

Estudis realitzats ja fa bastants anys han posat de manifest que aquests enzims que inactiven antibiòtics tenen el seu origen en els organismes que els fabriquen (Benveniste i Davies, 1973). Així, un bacteri grampositiu com *Streptomyces venezuelae*, que és productor de l'antibiòtic cloramfenicol, ha de ser resistent a aquest antibiòtic, doncs, en cas contrari, no en trauria profit de la seva síntesi en el seu nínxol ecològic.

En aquest cas concret, *S. venezuelae* codifica en el seu cromosoma un enzim que modifica el cloramfenicol acetilant-lo i l'inactiva (figura 19). Doncs bé, plasmidis de soques bacterianes patògenes que són responsables de la resistència al cloramfenicol codifiquen un enzim que té una similitud al voltant del 60 % amb el gen de *S. venezuelae*, que determina la resistència d'aquest bacteri a l'esmentat antibiòtic.

El procés responsable del fet que aquests enzims de resistència a antibiòtics arribin a espècies i soques bacterianes patògenes pot comportar un seguit d'etapes successives com les que es recullen en la figura 20.

En primer lloc, la lisi de cèl·lules de *S. venezuelae* al sòl (és el seu habitat natural) comporta l'alliberament al medi del seu DNA. Aquest pot ser incorporat per transformació a l'interior de cèl·lules de diversos bacteris, tant grampositius com gramnegatius. Cal destacar, com mostra la mateixa figura 20, que la vida mitjana de la molècula del DNA a terra, i sobretot en els sediments marins, és elevada: pot arribar a viure-hi fins a deu dies.

Un cop alguna cèl·lula bacteriana del sòl ha rebut el DNA transformant i l'ha estabilitzat en el seu interior pot rebre algun plasmidi o ser infectada per algun bacteriòfag i, a través dels mecanismes de transferència genètica explicats anteriorment, pot iniciar la disseminació de la resistència a altres cèl·lules o espècies bacterianes i, així, successivament.

COM S'EXPLICA LA DIÀSPORA DELS GENS DE RESISTÈNCIA ALS ANTIBIÒTICS?

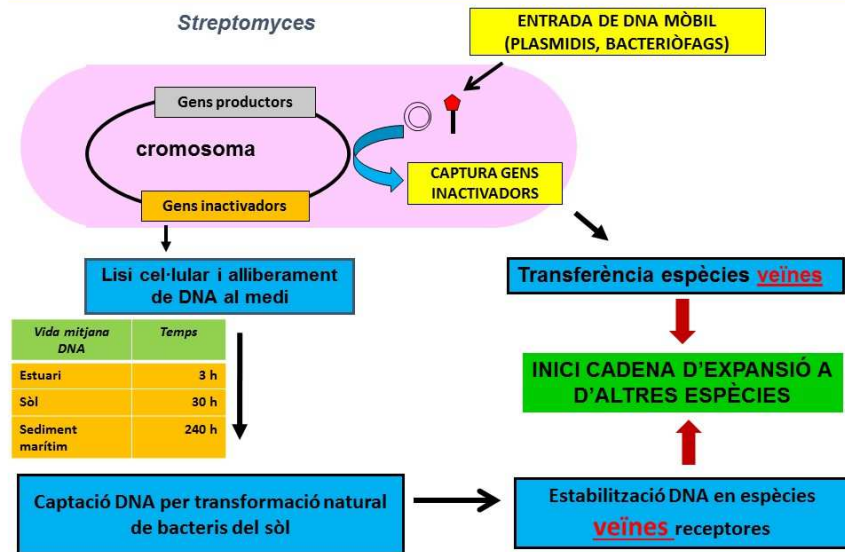


FIGURA 20. Procés de dispersió dels gens que determinen resistència als antibiòtics en les espècies bacterianes que els produeixen

Una altra via (recollida en la mateixa figura 20) és que *Streptomyces* rebi directament plasmidis o bacteriòfags que capturin els gens de resistència i els transfereixin després a d'altres espècies.

Bloc 4

4. Causes de la virulència bacteriana

Els bacteris són organismes que es caracteritzen per la seva ubiqüitat, és a dir, es poden trobar en molts ambients extraordinàriament diferents: en el cos d'organismes superiors, en el sòl, en ambients extrems pel que fa (entre altres factors) a la temperatura, salinitat, pressió, etcètera.

Des d'un punt de vista aplicat, els microorganismes en general i els bacteris en particular s'utilitzen, entre altres activitats, en la producció d'aliments, en processos de destoxicació ambiental, en fabricació de roba o, fins i tot, en l'increment de la producció d'or en mines especialitzades mitjançant processos de biolixiviació.

Pel que fa a l'organisme humà, s'ha calculat que aquest consta, aproximadament, de $3,8 \times 10^{13}$ cèl·lules pròpies i conté al voltant, també, d'unes 3×10^{13} cèl·lules bacterianes (Sender *et al.*, 2016). És a dir, i a escala global, el nostre cos té pràcticament el mateix nombre de cèl·lules pròpies que de bacteris.

El conjunt de tots els microorganismes «allotjats» en el cos humà constitueix la nostra **MICROBIOTA** (evidentment, NO FLORA MICROBIANA), que no s'ha de confondre amb el **MICROBIOMA** que és el conjunt de gens de microorganismes que tenim en el nostre cos. La microbiota està distribuïda en moltes zones del nostre organisme i dona lloc a denominacions específiques, com ara la *microbiota intestinal*, la *microbiota epidèrmica*, la *microbiota vaginal*, etc. (figura 21).

PROCARIOTES DEL COS HUMÀ	
Microbiota dèrmica	<p>En zones humides com les orelles, aixelles (olor de la suor), genitals i espais interdigitals</p> <p>La microbiota dèrmica està integrada majoritàriament per bacteris grampositius, tant en els individus sans com en els que presenten algun tipus d'infecció, per exemple, acne</p>
Microbiota de la cavitat bucal	<p>A la superfície dental, a les genives, a la llengua</p> <p>La microbiota bucal està integrada majoritàriament per bacteris grampositius, tant en els individus sans com en els que presenten alguna patologia, com per exemple, gingivitis</p> <p>Aquesta microbiota està implicada en la formació de la placa dentària (tot i el lisozim i la lactoperoxidasa de la saliva)</p>
Microbiota gastrointestinal	<p>A la paret de l'estómac hi ha bacteris acidòfils (<i>Helicobacter pylori</i>), causants de malalties</p> <p>A l'intestí prim hi ha menys procariotes, i a l'intestí gros (10^{10}-10^{11} cèl·lules/g) hi ha bacteris anaerobis facultatius, com <i>Escherichia coli</i> i anaerobis estrictes i també arqueus. Són els responsables de l'olor de la femta i la producció de gasos com el metà</p> <p>Aquests procariotes ens beneficien perquè contribueixen al nostre metabolisme amb la degradació de compostos, la síntesi de vitamines (per exemple, la B12) i eviten la colonització de bacteris patògens</p>

FIGURA 21. Característiques de diverses microbiotes del cos humà

Entre els components de la microbiota del cos humà i dels microorganismes que ens envolten, n'hi ha alguns que són patògens (virulents) i d'altres que no ho són. En aquest escenari, la pregunta que sorgeix és: per què un microorganisme és patògen? En general, es considera que

un microorganisme és virulent quan pot créixer i colonitzar una superfície corporal, òrgan o cavitat i generar lesions en aquestes parts de l'organisme.

Aquestes lesions poden ser des de ferides per a trencar barreres físiques fins a la producció de toxines que alterin localment o globalment l'estat de l'organisme infectat: toxines entèriques, neurològiques, etcètera.

EXEMPLES DE FACTORS DE VIRULÈNCIA

- **COLONITZACIÓ I INVASIÓ**
 - + ADHESINES
 - + INVASINES (COL·LAGENASA)

- **SUPERACIÓ DELS MECANISMES DE DEFENSA**
 - + CÀPSULES
 - + MODIFICACIÓ D'ESTRUCTURES ANTIGÈNIQUES DE PARET

- **ADAPTACIÓ I DISSEMINACIÓ**
 - + CAPTACIÓ DE FERRO
 - + SÍNTESI DE TOXINES
 - * ENTEROTOXINES (potenciació de la dispersió)
 - * NEUROTOXINES (bloqueig de l'expulsió)

FIGURA 22. Factors de virulència bacterians

Els elements responsables del comportament patogènic dels bacteris reben el nom genèric de *factors de virulència* (Brubaker, 1985), i un exemple de la varietat que presenten es recull en la figura 22. Això vol dir que la presència d'un microorganisme virulent és sinònim d'infecció?

TAULA 2. Exemples de malalties bacterianes i les vies de transmissió corresponents

TAULA 2. MALALTIES CAUSADES PER BACTERIS

MALALTIA	BACTERI CAUSAL	DESCRIPCIÓ / PRINCIPALS VIES DE TRANSMISSIÓ
gonorrea	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Secrecions urinàries, dolor a l'orinar / Via sexual
febre tifoidea	<i>Salmonella enterica</i> sv <i>Typhi</i>	Síndrome febril, dolor abdominal / Via fecal-oral
còlera	<i>Vibrio cholerae</i>	Diarrees abundants i líquides, deshidratació / Via fecal-oral
tos ferina	<i>Bordetella pertussis</i>	Catarro nasal, síndrome febril, accés de tos paroxística / Aerosols
brucel·losi (febre de Malta)	<i>Brucella</i> spp.	Febre, sudoració, molèsties articulars i musculars / Ingesta de productes làctics contaminats
diftèria	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Faringitis, laringitis i síndrome febril / Aerosols, fòmits
botulisme	Exotoxina sintetitzada per <i>Clostridium botulinum</i>	Visió borrosa, sequedat bucal, paràlisis muscular / Aliments contaminats i inhalació
tètanus	Exotoxina sintetitzada per <i>Clostridium tetani</i>	Dificultat d'obrir totalment la boca, espasmes musculars / Via ferides
tuberculosi	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Síndrome febril, tos seca, expectoració de sang / Via aèria, fòmits
lepra	<i>Mycobacterium leprae</i>	Taques cutànies i mucoses, neuritis / Aerosols, secrecions nasals, fòmits
escarlatina	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Faringitis, síndrome febril, erupció cutània / Aerosols, fòmits

La resposta és NO, atès que la resta de la microbiota que envolta aquest patogen pot interferir en el seu desenvolupament i, per tant, bloquejar el procés infectiu.

Exemples d'aquesta situació els tenim en la microbiota intestinal, que no tan sols disminueix el pH per a dificultar el creixement d'altres bacteris, sinó que també produeix i excreta petits pèptids amb capacitat antibacteriana o antifúngica que afecten negativament a «intrusos indesitjables».

Finalment, cal remarcar que l'àmplia varietat de vies d'entrada al cos que tenen els possibles microorganismes patogènics (tant virus com bacteris) també afecta la capacitat i velocitat de proliferació que tenen (taula 3).

TAULA 3. Exemples de malalties d'origen víric i les vies de contagi respectives

TAULA 3. MALALTIES CAUSADES PER VIRUS			
Família vírica	Àcid nucleic	Mida (nm)	Exemples de malaltia / Principals vies de contagi
<i>Reoviridae</i>	RNA	60-80	Síndromes febrils i diarrees infantils / Via oral-fecal.
<i>Picornaviridae</i>	RNA	24-30	Virus de l'hepatitis A, de la pòlio i del refredat comú / Via oral-fecal i aerosols
<i>Togaviridae</i>	RNA	40-70	Rubèola, diversos tipus d'encefalitis / Aerosols, fòmits
<i>Coronaviridae</i>	RNA	80-130	Refredat comú / Aerosols.
<i>Arenaviridae</i>	RNA	50-300	Febres hemorràgiques argentina i boliviana / Picadures d'artròpodes
<i>Retroviridae</i>	RNA	80-100	VIH / Fluids corporals: sang, semen
<i>Orthomyxoviridae</i>	RNA	80-120	Grip / Aerosols
<i>Paramyxoviridae</i>	RNA	150-300	Parotiditis, virus del xarampió / Saliva, secrecions nasals
<i>Rhabdoviridae</i>	RNA	70-180	Virus de la ràbia / Mossegades
<i>Adenoviridae</i>	DNA	70-90	Mononucleosi infecciosa / Saliva
<i>Papovaviridae</i>	DNA	45-55	Papil·loma (berruga vulgar) / Via sexual
<i>Parvoviridae</i>	DNA	18-26	Diarrees / Aerosols
<i>Herpesviridae</i>	DNA	100	Herpes simple I, varicel·la i herpes zòster / Contacte físic amb infectats, saliva
<i>Poxviridae</i>	DNA	230-300	Verola / Gotes de saliva
<i>Hepadnaviridae</i>	DNA	40-50	Hepatitis B / Fluids corporals: sang, semen

Bloc 5

5. Filogènia dels procariotes i el seu encaix en la resta dels organismes vius

Al llarg de la història s'han utilitzat molts criteris per a l'organització dels éssers vius. Woese i col·laboradors van fer una proposta l'any 1990 basada en les relacions evolutives entre les cèl·lules segons la comparació de les seqüències del seu RNA ribosòmic. Un avantatge cabdal en l'anàlisi comparativa d'aquesta molècula, a part de la seva presència en tots els organismes, és la seva pertinença a una estructura molt conservada a escala evolutiva com és el ribosoma. Basant-se en aquesta anàlisi, s'ha pogut establir un arbre filogenètic en el qual sorgeixen tres dominis (*Bacteria*, *Archaea* i *Eukarya*), que de forma coherent ordenen els organismes vius a partir d'un ancestre universal comú desconegut, anomenat *LUCA* (figura 23).

Aquesta agrupació filogenètica ha comportat l'abandonament de conceptes com ara que els bacteris pertanyen al regne de les moneres, des del moment en què s'han aportat proves de l'existència de noves relacions entre els éssers vius. A tall d'exemple, en la figura 24 es presenten els nivells taxonòmics del fílum *Proteobacteria* del domini *Bacteria*, al qual pertanyen els bacteris més habituals del nostre entorn, com ara els entèrics o alguns patògens respiratoris.

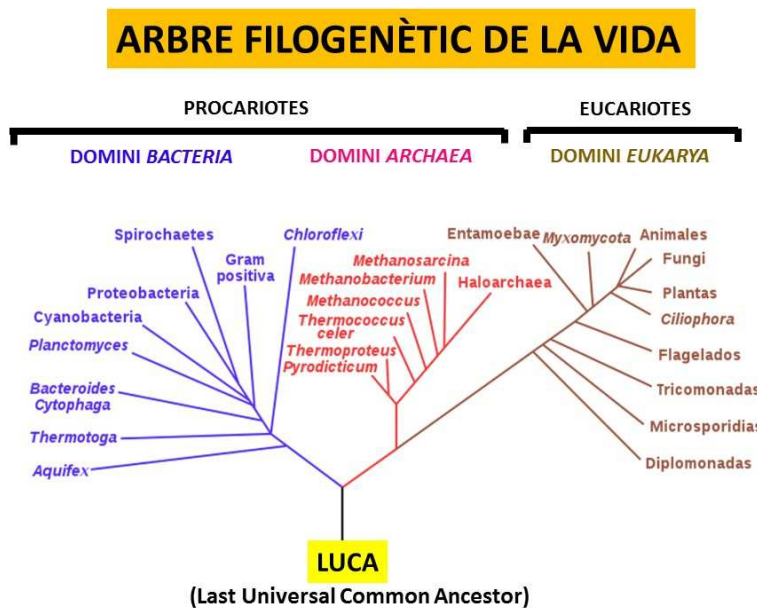


FIGURA 23. Arbre filogenètic dels organismes vius (adaptat de Woese *et al.*,1990)

NIVELLS TAXONÒMICS I NOMS

Es mostra com a exemple el fílum *Proteobacteria* del domini *Bacteria*

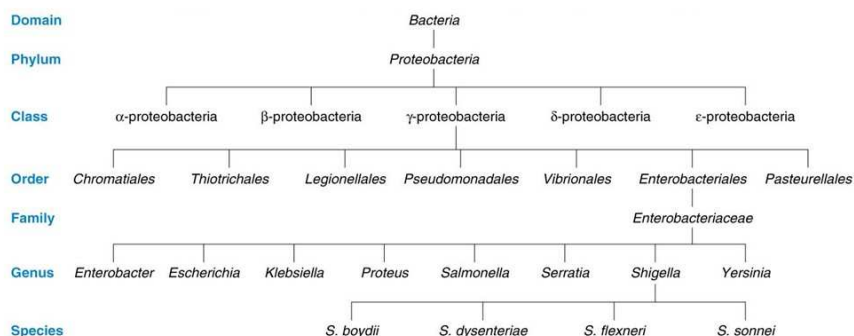


FIGURA 24. Ordenació taxonòmica des d'un enfocament filogenètic del fílum *Proteobacteria* del domini *Bacteria*

Per acabar, cal assenyalar, com ja s'ha comentat en el prefaci, que el grau de desenvolupament que s'ha fet en el present dossier de l'actual formulació d'una sèrie de conceptes té com a finalitat que el professorat renovi els seus coneixements sobre aquests amb la màxima informació. Evidentment, i en el marc de la programació i l'enfocament docents, el professorat decidirà la profunditat amb què vol treballar cadascun d'aquests aspectes a l'aula. Per descomptat, el detall amb què s'han descrit els conceptes actualitzats en aquest document no té per què extrapolar-se als estudiants de batxillerat i cicles formatius de grau superior.

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

- ACHTMAN, M. (1975). «Mating aggregates in *Escherichia coli* conjugation». *J. Bacteriol.*, vol. 123, p. 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.*, vol. 135, p. 1053-1061.
- ALLARDET-SERVENT, A. *et al.* (1993). «Presence of one linear and one circular chromosome in the *Agrobacterium tumefaciens* C58 genome». *J. Bacteriol.*, vol. 175, p. 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*, vol. 70, p. 2276-2280.
- BIRD, R. E. *et al.* (1972). «Origin and sequence of chromosome replication in *Escherichia coli*». *J. Mol. Biol.*, vol. 70, p. 549-66.
- BRUBAKER, R. B. (1985). «Mechanisms of bacterial virulence». *Annu. Rev. Microbiol.*, vol. 39, p. 21-50.
- CASCALES, E.; CHRISTIE, P. J. (2003). «The versatile bacterial type IV secretion Systems». *Nat. Rev. Microbiol.*, vol. 1, p. 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.*, vol. 176, p. 7694-7702.
- DOMINGUES, S.; NIELSEN, K. M. (2017). «Membrane vesicles and horizontal gene transfer in prokaryotes». *Current Opinion Microbiology*, vol. 38, p. 16-81.
- COOPER, S.; HELMSTETTER, C. H. (1968). «Chromosome replication and division cycle of *Escherichia coli* B/r». *J. Mol. Biol.*, vol. 31, p. 519-540.
- DUNNY, G. M. *et al.* (1995). «Pheromone-inducible conjugation in *Enterococcus faecalis*: interbacterial and host-parasite chemical communication». *J. Bacteriol.*, vol. 177, p. 871-876.
- EBERSOLD, H. R. *et al.* (1981). «Bacterial mesosomes: method dependent artifacts». *Arch. Microbiol.*, vol. 130, p. 19-22.
- FALKOW, S. *et al.* (1961). «Episomic transfer between *Salmonella typhosa* and *Serratia marcescens*». *Genetics*, vol. 46, p. 703-706.
- GREENING, C.; Lithgow T. (2020). «Formation and function of bacterial organelles». *Nat Rev. Microbiol.*, vol. 18, p. 677-689.
- HOLLOWAY, B.; LOW, B. (1987). «F-Prime and R-prime Factors». A: F. C. NEIDHARDT *et al.* (ed.). *Escherichia coli and Salmonella typhimurium cellular and molecular biology*. Vol. 2. Washington: ASM Press, p. 1145-1153.

- INGERSON-MAHAR, M.; GITAI, Z. (2012). «A growing family: the expanding universe of the bacterial cytoskeleton». *FEMS Microbiol. Rev.*, vol. 36, p. 256-266.
- KOONIN, E. V. *et al.* (2001). «Horizontal gene transfer in prokaryotes: quantification and classification». *Annu. Rev. Microbio.*, vol. 55, p. 709-742.
- LEDERBERG, J.; TATUM, E. L. (1946). «Gene recombination in *Escherichia coli*». *Nature*, vol. 158, p. 558.
- LEDERBERG, J. *et al.* (1952). «Sex compatibility in *Escherichia coli*». *Genetics*, vol. 37, p. 720-730.
- LORENZ, M. G.; WACKERNAGEL, W. (1994). «Bacterial gene transfer by natural genetic transformation in the environment». *Microbiological Rev.*, vol. 58, p. 563-602.
- LUTKENHAUS, J. (1993). «FtsZ ring in bacterial cytokinesis». *Mol. Microbiol.*, vol. 9, p. 403-409.
- MARGOLIN, P. (1987). «Generalized transduction». A: F. C. NEIDHARDT *et al.* (ed.). *Escherichia coli and Salmonella typhimurium cellular and molecular biology*. Vol. 2. Washington: ASM Press, p. 1154-1168.
- MARMUR, J. *et al.* (1961). «The nature of intergeneric episomal infection». *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, vol. 47, p. 972-979.
- SAINT GIRONS, I. *et al.* (1994). «Molecular biology of the *Borrellia*, bacteria with linear replicons». *Microbiology*, vol. 140, p. 1803-1816.
- SENDER, R. *et al.* (2016). «Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body». *PLOS Biology*, vol. 14(8), e1002533.
- TRUCKSIS, M. *et al.* (1998). «The *Vibrio cholerae* genome contains two unique circular chromosomes». *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, vol. 95, p. 14464-14469.
- WEISBERG, R. A. (1987). «Specialized transduction». A: F. C. NEIDHARDT *et al.* (ed.). *Escherichia coli and Salmonella typhimurium cellular and molecular biology*. Vol. 2. Washington: ASM Press, p. 1169-1176.
- WOESE, C. R. *et al.* (1990). «Towards a natural system of organisms: proposal for the domains *Archaea*, *Bacteria* and *Eukarya*». *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, vol. 87, p. 4576-4579.