

# GENETICA BATTERICA



# GENI POSSONO CAMBIARE

## **1. MUTAZIONE**

errore che si verifica nella trasmissione delle informazioni genetiche da una cellula all'altra

## **2. RICOMBINAZIONE**

scambio di materiale genetico tra 2 DNA simili (omologhi), dando origine a caratteristiche genetiche nuove

cellula donatrice - cellula ricevente

plasmidio - plasmidio

DNA virale - DNA cromosomiale

DNA plasmidico - DNA cromosomiale

# **IL BATTERIO È L'ESPRESSIONE (FENOTIPO) DI UN CODICE GENETICO (GENOTIPO).**

## **FENOTIPO BATTERICO**

**Il fenotipo è determinato da caratteristiche:**

- strutturali**
- fisiologiche**
- metaboliche**

**Le caratteristiche che permettono di identificare un batterio sono la sua capacità di:**

- utilizzare certe sostanze come fonte di C**
- dare reazioni colorate**
- utilizzare certi aminoacidi.**

# GENOTIPO BATTERICO

## **DNA CIRCOLARE**

Un batterio possiede circa 5000-6000 geni = 5/6 milioni di nucleotidi (PM = 3 miliardi di daltons).

**DNA PLASMIDICO** (PM = 10.000 daltons).

Alcuni plasmidi sono dotati di particolari geni che permettono loro di replicarsi in modo indipendente dal DNA cromosomico e di avere vita autonoma.

# MUTAZIONI BATTERICHE

L'evoluzione dei batteri ha avuto come punto di partenza un microrganismo ancestrale dal quale, attraverso innumerevoli variazioni, sono originate, differenziandosi, tutte le attuali specie.

Questo processo può essere determinato da:

## Variazioni genotipiche

- Trasmesse ereditariamente.
- Non influenzate dall'ambiente.
- Interessa una percentuale limitata della popolazione.
- Evento raro.

## Variazioni fenotipiche

- Non ereditarie.
- Adattamento fisiologico (ambiente).
- Reversibili.
- Non interessano il genoma batterico.

# MUTAZIONI BATTERICHE

❑ **Variazioni a livello di colonia (derivano da mutazioni geniche)**

**Colonie S (smooth):** colonie lisce, convesse, margini regolari, lucide. I batteri in fase S sono virulenti, con capacità metaboliche maggiori, forniti di capsula.

**Colonie R (rough):** colonie rugose, margini irregolari, opache.

**Variazione H** (colonie con alone intorno, per la presenza del flagello).

**Variazione O** (senza aloni e corrisponde all'antigene somatico).

# MUTAZIONI BATTERICHE

□ **SPONTANEE:** avvengono raramente (una su un miliardo).

□ **INDOTTE:** prodotte da agenti mutageni

- di natura fisica (raggi X, U.V.)

- o di natura chimica (analoghi della timina e dell'adenina, basi azotate, idrossilammia, ecc).

**mutanti nutrizionali** (o **auxotrofi**): batteri che, in seguito alla mutazione, non sono più in grado di sintetizzare determinati composti. I batteri auxotrofi sono sfruttati in vari tipi di industria (farmaceutica, alimentare ecc.) per il dosaggio (titolazione biologica) di determinate sostanze: la loro crescita rivela la presenza di quantità anche infinitesimali di quelle sostanze dalle quali il batterio è dipendente.

# MUTAZIONI PUNTIFORMI

Le mutazioni interessano una sola base e possono avvenire attraverso meccanismi diversi

## □ TRANSIZIONE

- sostituzione di una pirimidina con un'altra pirimidina o di una purina con un'altra purina (silente).

## □ TRANSVERSIONE

- una purina è sostituita da una pirimidina e viceversa; (silente)

## □ DELEZIONE

- perdita di una sola base (mutazione per sfasamento – *frame shift*), letale perché il DNA dopo la mutazione non è letto correttamente

□ INSERZIONE di una sola base (mutazione per sfasamento), letale



# MUTAZIONI PUNTIFORMI

Le mutazioni interessano una sola base e possono avvenire attraverso meccanismi diversi

## □ TRANSIZIONE

- sostituzione di una pirimidina con un'altra pirimidina o di una purina con un'altra purina (silente).

## □ TRANSVERSIONE

- una purina è sostituita da una pirimidina e viceversa; (silente)

## □ DELEZIONE

- perdita di una sola base (mutazione per sfasamento – *frame shift*), letale perché il DNA dopo la mutazione non è letto correttamente

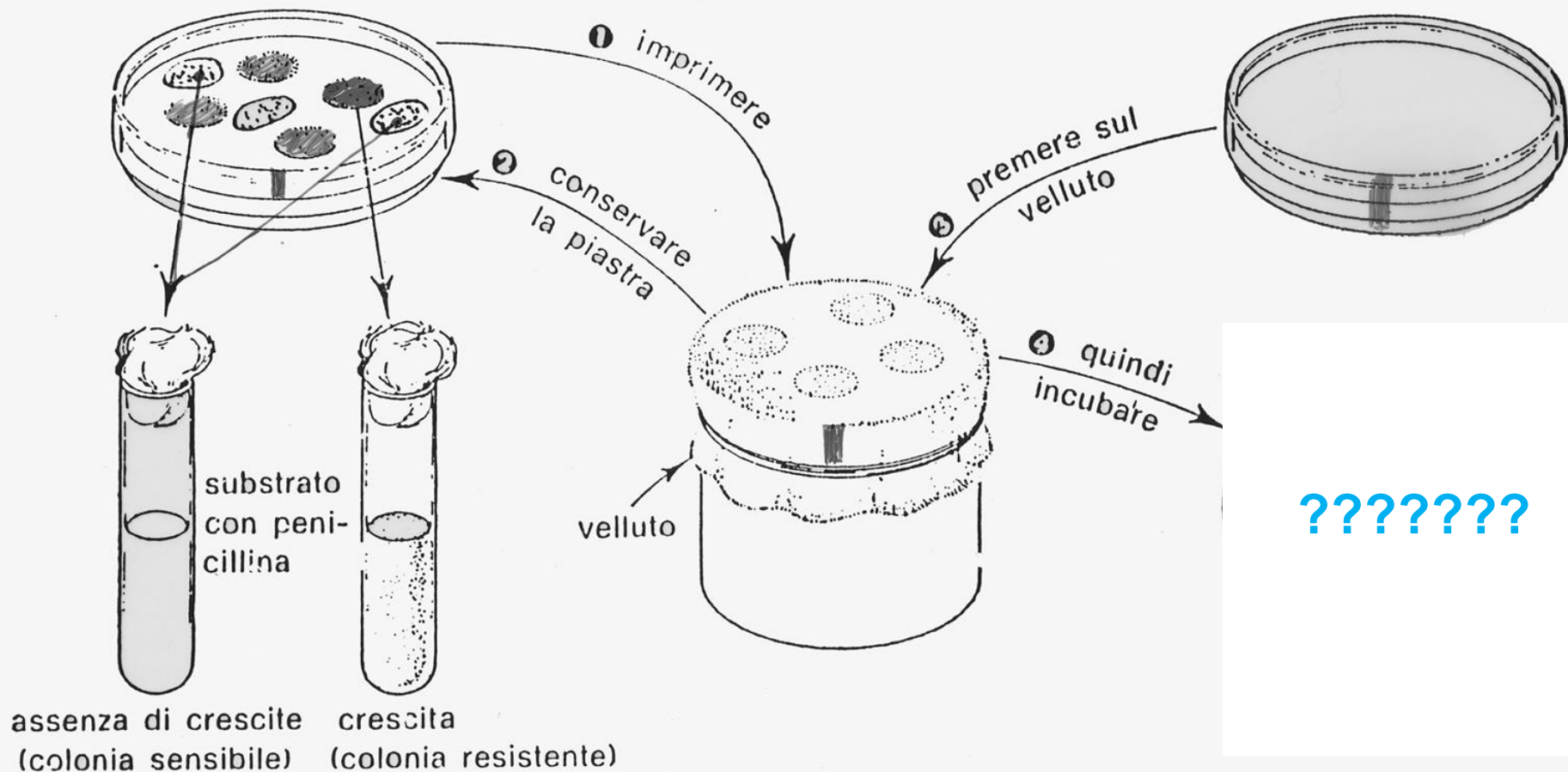
□ INSERZIONE di una sola base (mutazione per sfasamento), letale

# REPLICA-PLATING

## E. Zimmer Lederbergh

piastre senza penicillina  
colonie resistenti e sensibili

piastre con penicillina



Il metodo per la selezione indiretta di mutanti con l'uso del « replica plating ».

# REPLICA-PLATING

## E. Zimmer Lederbergh

# A

Crescono  
tutte le colonie  
seminate

# B

Crescono  
Solo colonie  
resistenti alla  
penicillina

# REPLICA-PLATING

## E. Zimmer Lederbergh

# A

Crescono  
tutte le colonie  
seminate

→ Antibiotico non  
ha agito????

→ I batteri sono tutti  
resistenti????

Ha senso????

# REPLICA-PLATING

E. Zimmer Lederbergh

## B

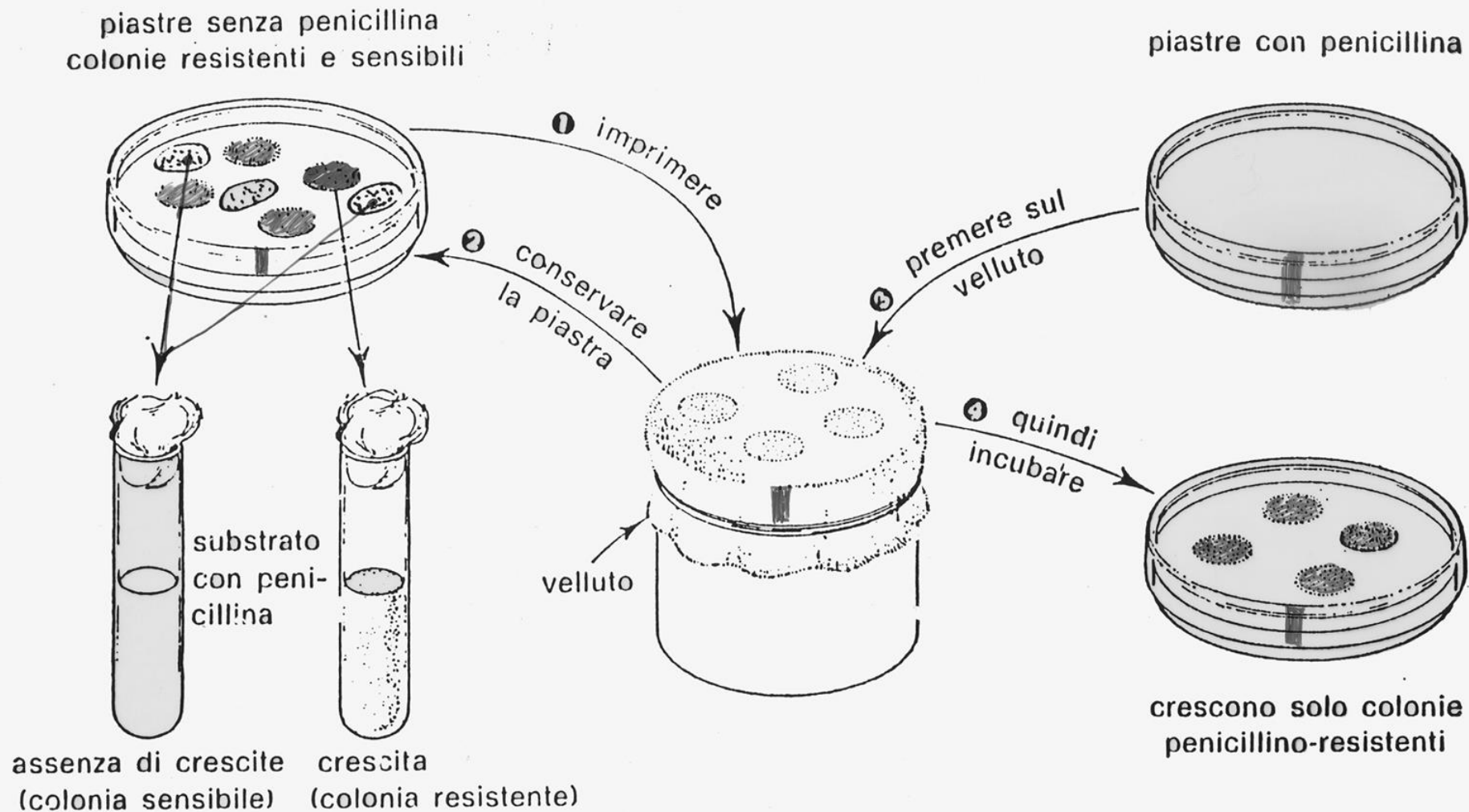
**Crescono  
Solo colonie  
resistenti alla  
penicillina**

→ La penicillina ha indotto resistenza (**Lamarck**)

→ I batteri erano resistenti prima del contatto con la penicillina, l'ambiente seleziona mutazione favorevole (**Darwin**)

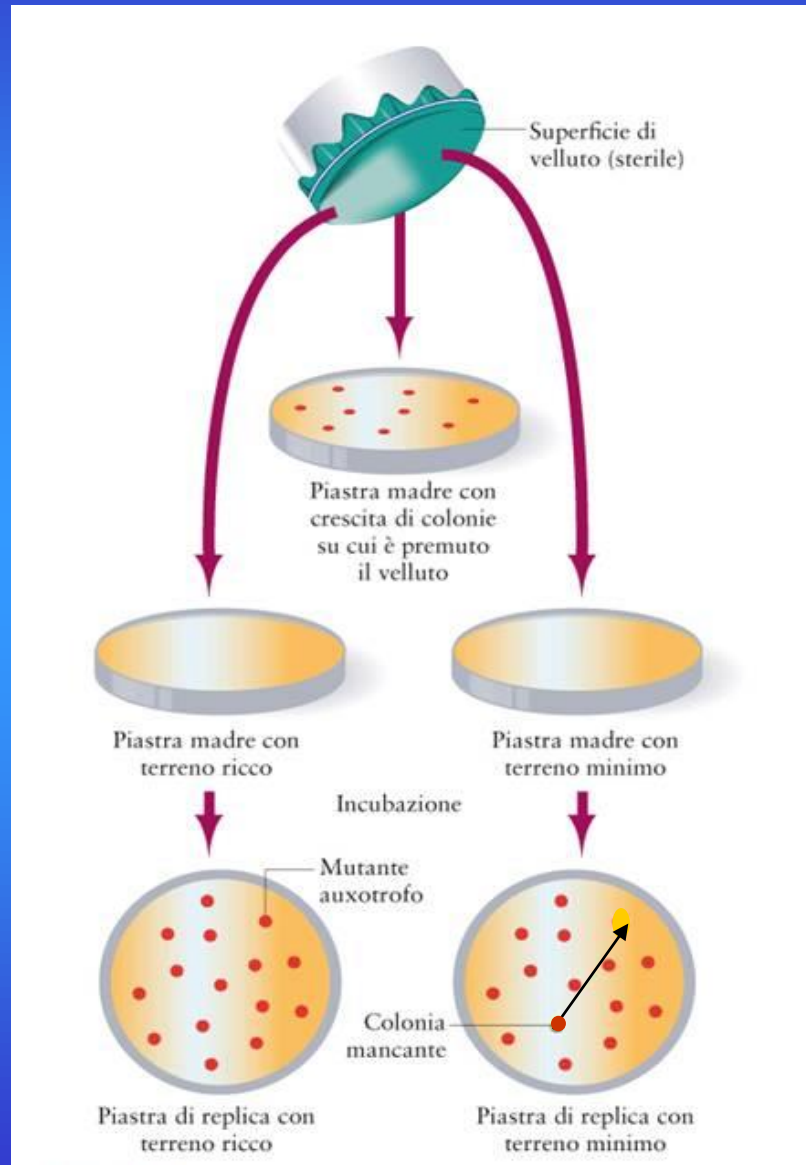
# REPLICA-PLATING

## E. Zimmer Lederbergh



Il metodo per la selezione indiretta di mutanti con l'uso del « replica plating ».

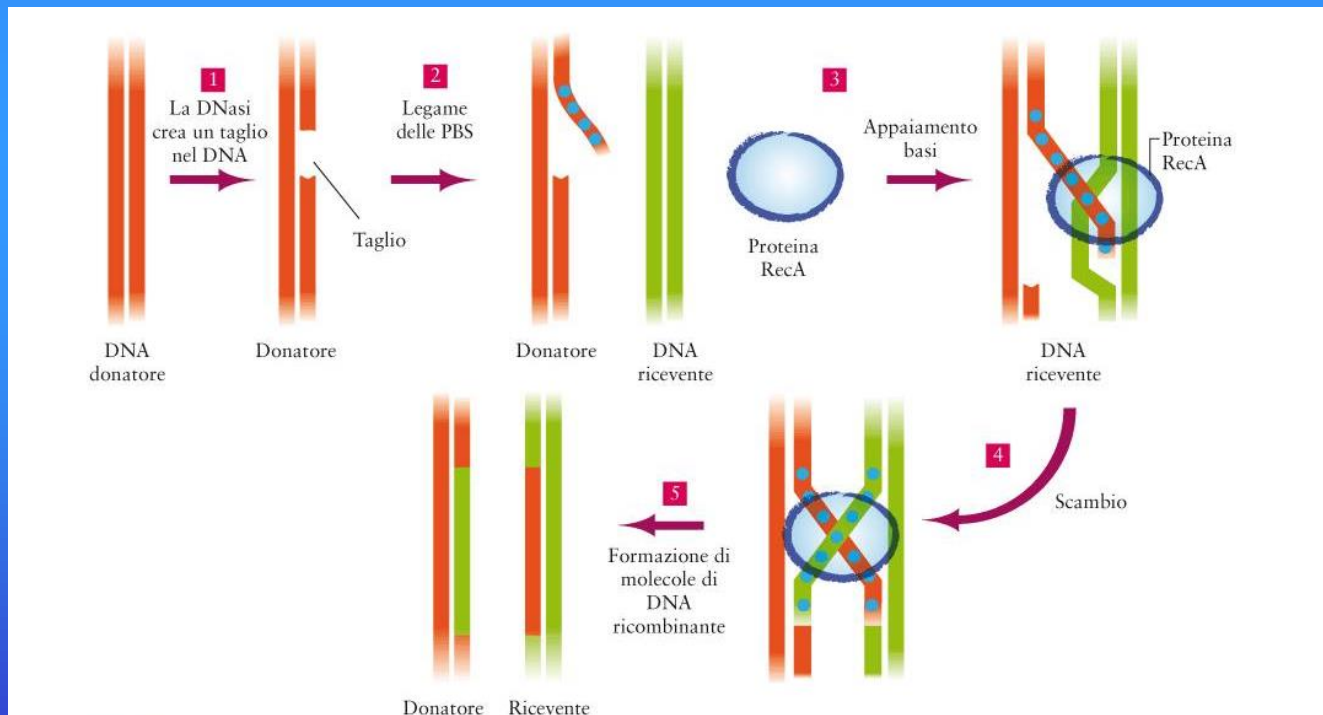
# REPLICA-PLATING Lederbergh



# RICOMBINAZIONE GENICA

E' il processo mediante il quale due molecole di DNA realizzano lo scambio di regioni omologhe dando origine a strutture cromosomiali con nuove combinazioni di geni.

Nei batteri la ricombinazione coinvolge il genoma di due cellule con caratteristiche di unidirezionalità: una donatrice, l'altra ricevente.



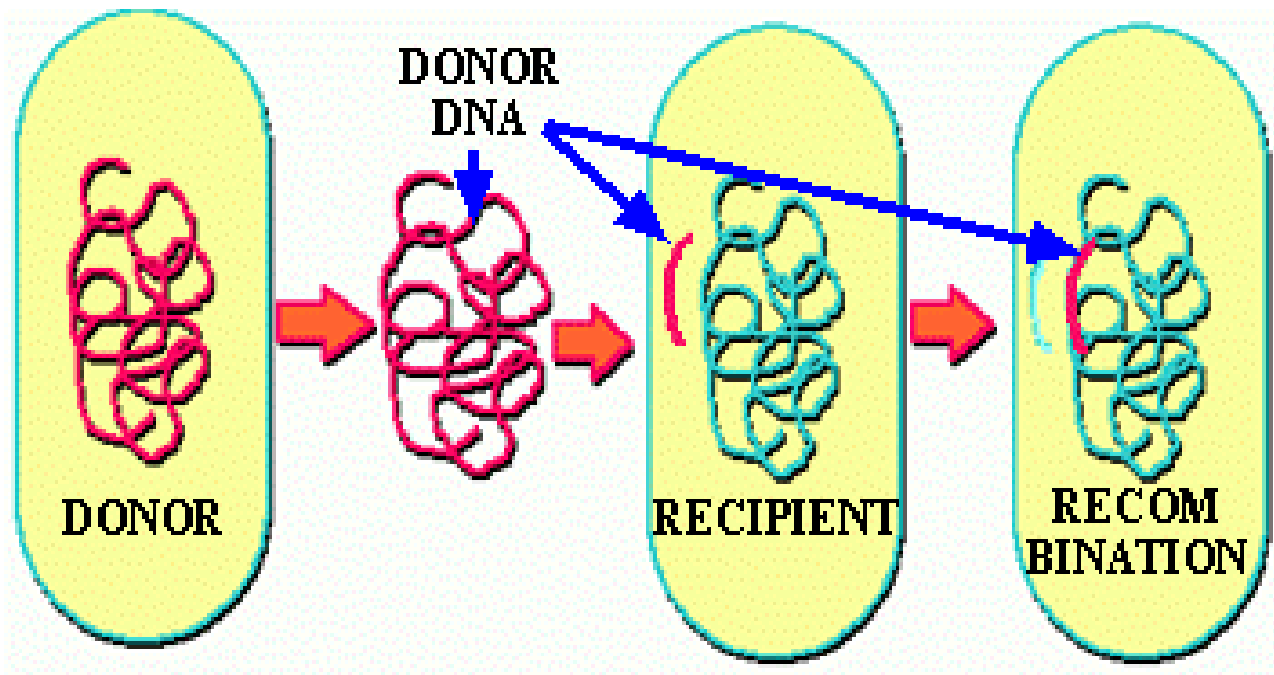
**Figura 6.2 Ricombinazione omologa:** 1) Una DNasi opera un taglio (nick) nella molecola di DNA; 2) intervento delle PBS (proteine capaci di legare il DNA a singolo filamento); 3) intervento della proteina RecA che lega il frammento a singolo filamento in modo da posizionarlo in maniera idonea da consentire l'appaiamento con l'altra molecola di DNA; 4) si verifica lo scambio; 5) si formano molecole ricombinanti.



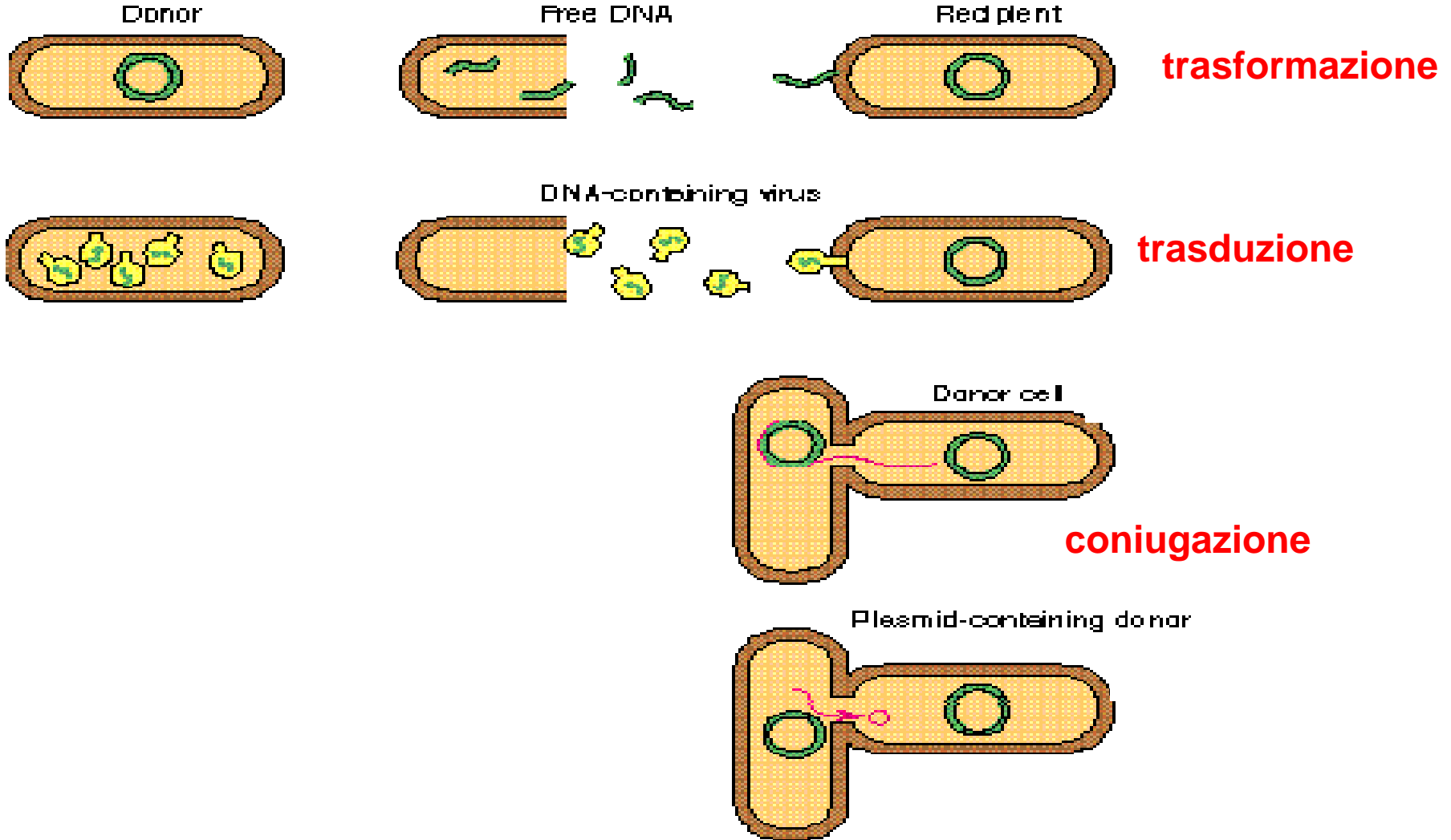
# TRASFERIMENTO GENETICO ORIZZONTALE

Donatore

Ricevente



# MECCANISMI DI TRASFERIMENTO GENICO NEI BATTERI (ORIZZONTALE)



# TRASFORMAZIONE (GRIFFITH, 1928 studi sulla polmonite da *Streptococcus pneumoniae*)

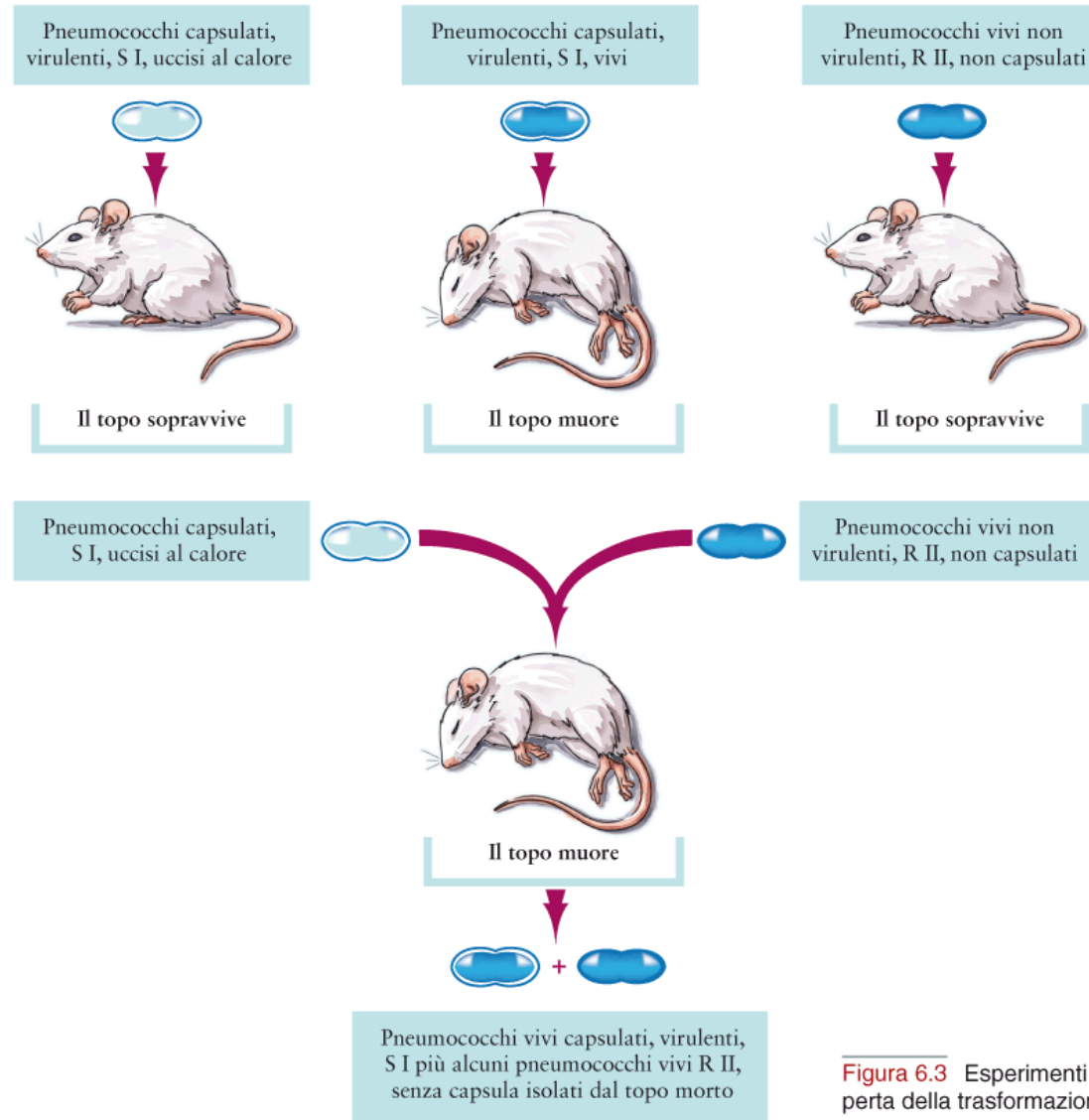


Figura 6.3 Esperimenti di Griffith: scoperta della trasformazione.

# TRASFORMAZIONE

**GRIFFITH** ipotizzò la presenza di un *principio trasformante*

**I batteri R** incorporano nel cromosoma frammenti di DNA liberatisi dai batteri S lisati, contenenti i **geni per la costruzione della capsula**

Nel 1944 O. Avery, C. MacLeod e M. McCarty dimostrarono che **il principio trasformante era il DNA**

Esperimenti di Griffith segnano la **nascita della genetica molecolare** (in quegli anni si riteneva che l'informazione genetica risiedesse nelle proteine!

**Nel 1953 J.Watson e F.Crick** determinarono la struttura del DNA

# TRASFORMAZIONE

Non richiede uno stretto contatto cellula-cellula

Utilizza DNA libero (ESOGENO)

Il DNA esogeno è un DNA trasformante se:

- È a doppia elica
- Ha PM uguale o maggiore a  $1 \times 10^6$  daltons
- Ha elevato grado di omologia con il DNA della cellula ricevente (ceppi stessa specie o specie vicine)

# TRASFORMAZIONE

Le cellule in grado di captare il DNA libero si trovano in uno stato fisiologico detto **COMPETENZA**

In cui dal punto di vista metabolico nelle cellule competenti si ha:

- Arresto della sintesi di DNA
- Rallentamento sintesi del cell-wall
- Aumento sintesi proteica ecc.

# TRASFORMAZIONE

La competenza si instaura in momenti precisi della fase di crescita batterica

In *Streptococcus pneumoniae*,  
*Haemophilus influenzae*, *Bacillus subtilis* si ha nell'ultimo periodo della fase esponenziale

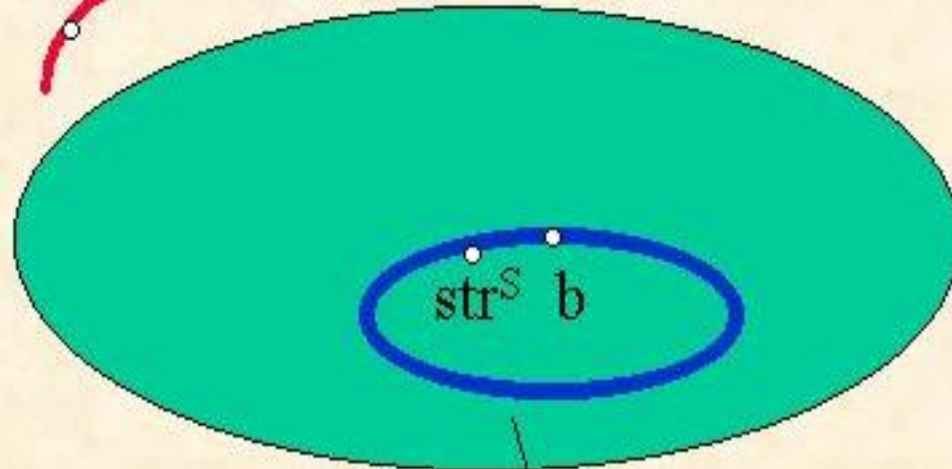
In *Neisseria meningitidis* si ha all'inizio della fase logaritmica di crescita

# Trasformazione

- **Trasformazione**

Frammento di DNA del batterio donatore

$str^R$  B

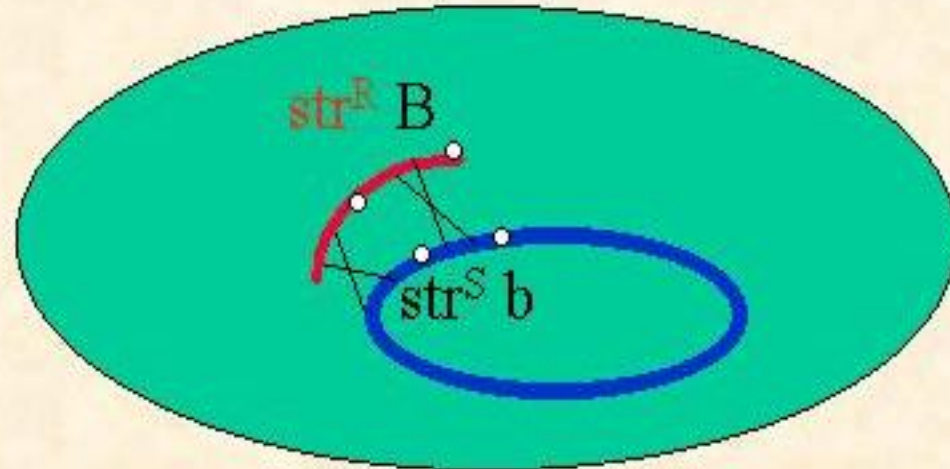


La cellula è streptomomicino sensibile

**Cellula recettrice**



# Trasformazione

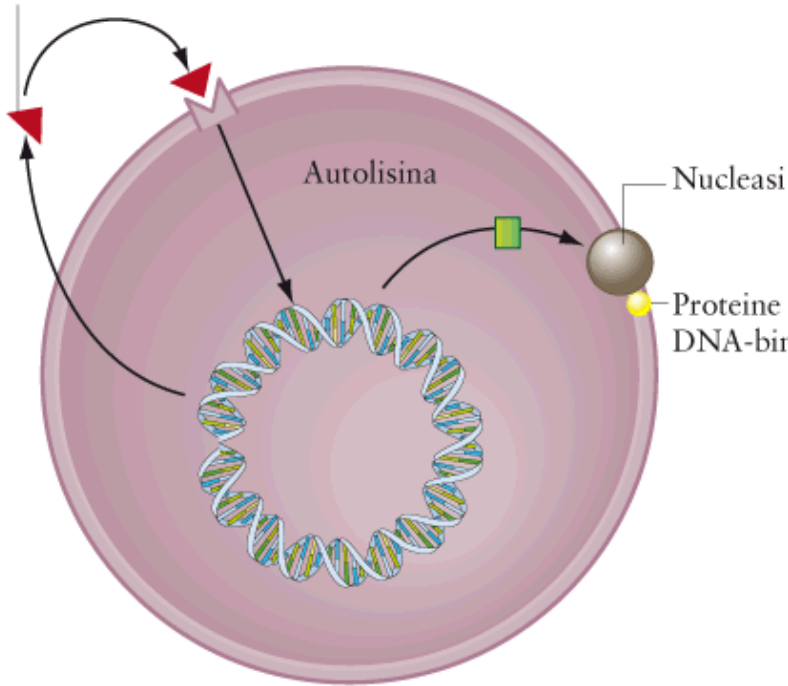


**Un doppio cross-over è necessario per inserire il DNA trasformante nel cromosoma.**

# TRASFORMAZIONE NEI BATTERI GRAM POSITIVI

(a) Sviluppo della competenza

Fattore di competenza



(b) Trasformazione

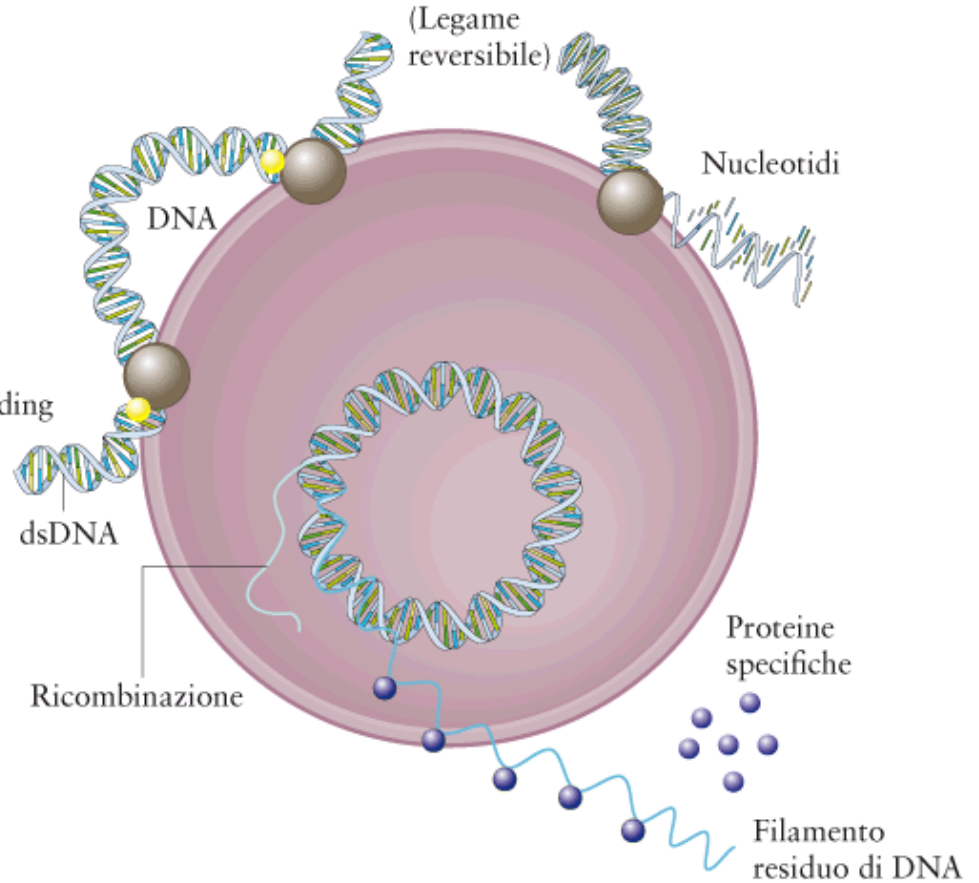
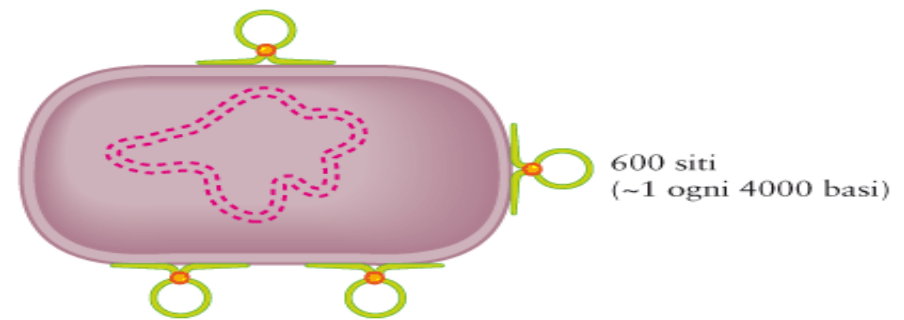


Figura 6.4 Trasformazione in batteri Gram positivi.

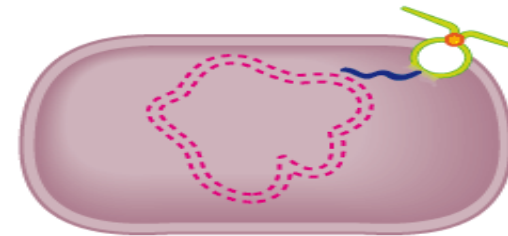
# TRASFORMAZIONE NEI BATTERI GRAM NEGATIVI *HAEMOPHILUS INFLUENZAE*



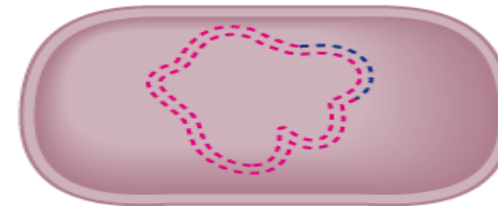
Il recettore di membrana  
lega il DNA trasformante  
di 30-50 kb






Il DNA trasformante  
è catturato dal  
trasformasoma



La ricombinazione  
avviene rapidamente  
mediante spostamento  
della singola elica



5 MINUTI

-  Recettore di membrana
-  Trasformasoma
-  Cromosoma

# **TRASFORMAZIONE (*Haemophilus influenzae*)**

**Fattore di competenza non viene prodotto**

**La competenza insorge come conseguenza della crescita in un terreno ricco**

**Solo DNA omologo si lega alle cellule riceventi e viene adsorbito (stessa specie di *Haemophilus* o specie strettamente correlate)**

**DNA omologo contiene una sequenza di basi (11 coppie) ripetuta 600 volte sul DNA cromosomiale**

**Sulla membrana esterna delle cellule competenti ci sono 10 strutture vescicolari (protusioni con pori) contenenti una proteina che lega il DNA trasformante a doppia elica**

**Le vescicole esterne scompaiono, mentre compaiono all'interno della membrana i TRASFORMASOMI (DNA omologo + superficie vescicole = invaginazione e intrappolamento DNA)**

**DNA nei trasformasomi non è attaccabile dalle DNasi**

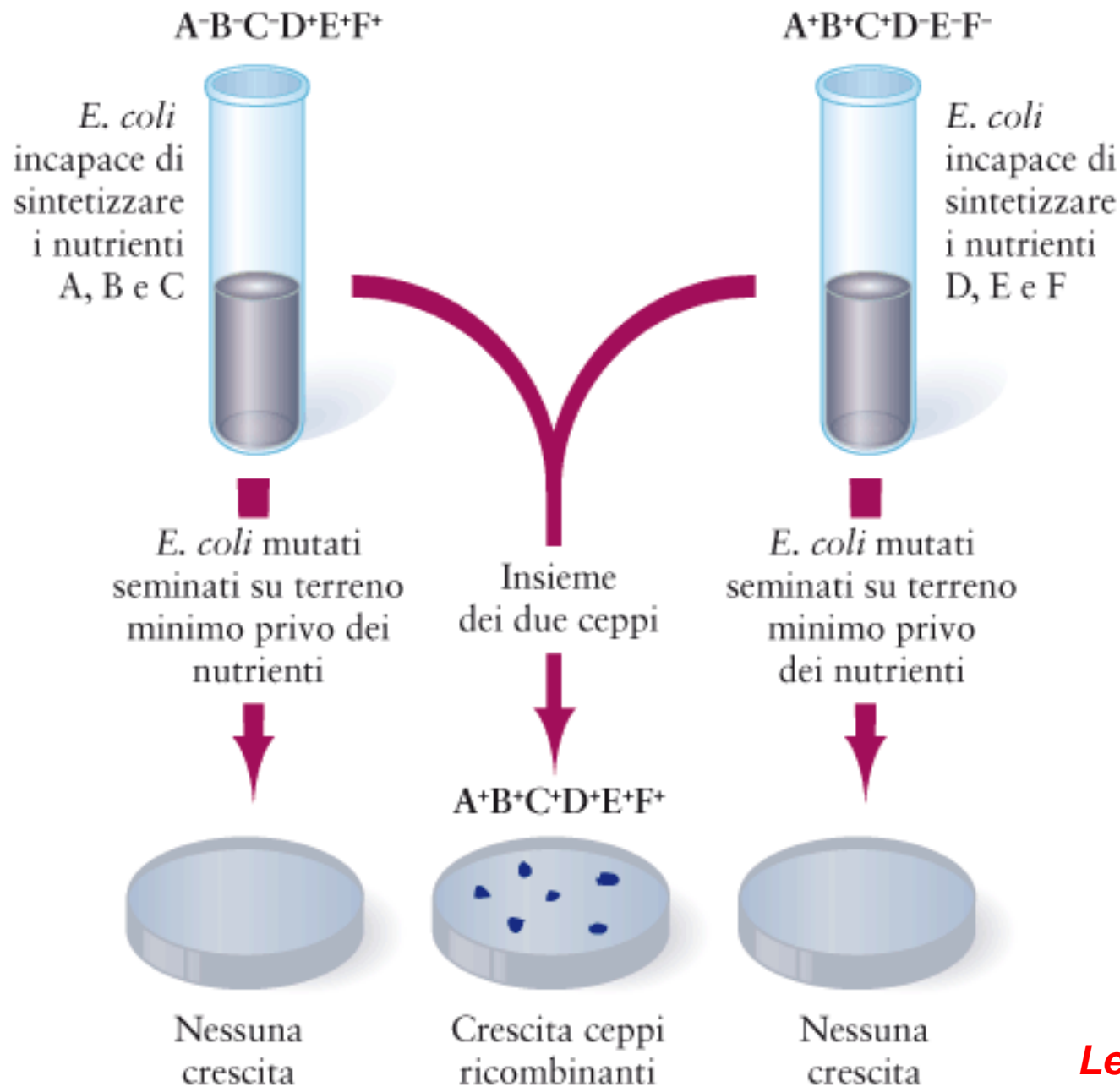
**DNA resta nei trasformasomi e ne esce sottoforma di singola elica solo prima della ricombinazione**

# CONIUGAZIONE

Le prime evenienze sulla coniugazione risalgono agli esperimenti di Lederbergh e Tatum del 1946, quando i due ricercatori stavano studiando mutazioni in *Escherichia coli*:

2 ceppi mutanti di questi batteri: 1 incapace di sintetizzare 3 substrati su 6 (A B C), l'altro incapace di sintetizzare altri 3 substrati (D E F). I due ceppi non riuscivano a crescere su un terreno minimo privo dei 6 nutrienti. I ceppi messi insieme potevano crescere sul terreno minimo. L'idea che 6 mutazioni avvenissero contemporaneamente tutte insieme era impossibile (le mutazioni sono rare). Si ipotizzò la formazione di una specie di zigote tra due cellule batteriche (ipotesi scartata). Si è pensato ad un fattore diffusibile ma mettendo insieme i 2 ceppi in terreno liquido in una provetta ad U divisa da una membrana semipermeabile non si ottenevano batteri ricombinanti.

La spiegazione a questo fenomeno venne data quando si scoprì il Fattore F (cioè un plasmidio)



**Lederberg & Tatum,  
1946**

# Coniugazione

1. **FATTORE SESSUALE F = DNA CIRCOLARE** contiene geni che codificano per il trasferimento

2. **F ha Omologia strutturale con il cromosoma di *E.coli***

*90% DNA di F ha G+C = DNA cromosoma*

*10% DNA di F ha contenuto suo peculiare*

## Coniugazione batterica

Esistono cellule batteriche di due tipi

- 1) *Cellula batterica detta DONATRICE o cellula  $F^+$ , contiene il Fattore  $F$  che può essere trasferito*
- 2) *Cellula batterica detta RICEVENTE O CELLULA  $F^-$ , NON contiene il Fattore  $F$  ma può riceverlo da una  $F^+$*



# CARATTERISTICHE DI F

1. Citoplasmatico (plasmidio)
  2. Replicone indipendente con elevata frequenza di replicazione
  3. Determina sintesi dei PILI SESSUALI o PILI F (ogni cellula F<sup>+</sup> presenta 1-2 pili F)
- Il pilo rappresenta un PONTE DI CONIUGAZIONE
4. Trasferimento F<sup>+</sup> → F<sup>-</sup> (diventa F<sup>+</sup>)

## Coniugazione batterica

I geni del Fattore F oltre a codificare la sintesi del Pilo F (cavo) induce il trasferimento di se stesso da una cellula F<sup>+</sup> a una cellula F<sup>-</sup>

*La cellula F<sup>-</sup> a sua volta diventa F<sup>+</sup> e può trasferire il Fattore F ad un'altra cellula F<sup>-</sup>. Il trasferimento del fattore F avviene tramite il pilo F (ponte di coniugazione).*

## Coniugazione batterica

*Il fattore F per essere trasferito deve linearizzarsi (è circolare) per poter passare dentro al pilo che è tubolare. Il punto oriT è l'inizio della linearizzazione. F passa nel pilo e nella F-.*

*Inoltre si duplica così la cellula F+ donatrice rimane sempre F+ mentre la ricevente F- diventa F+*

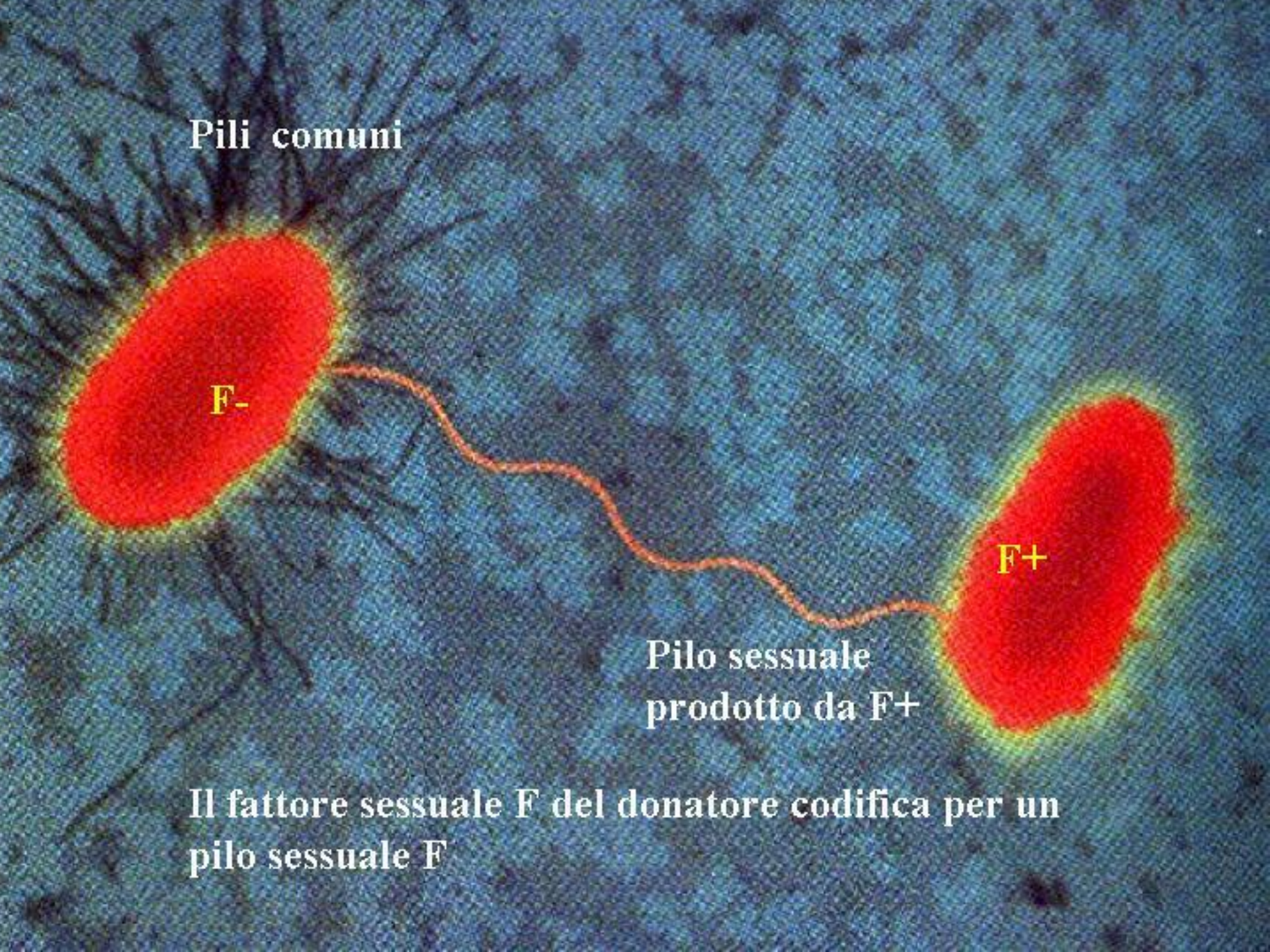
Pili comuni

F<sup>-</sup>

F<sup>+</sup>

Pilo sessuale  
prodotto da F<sup>+</sup>

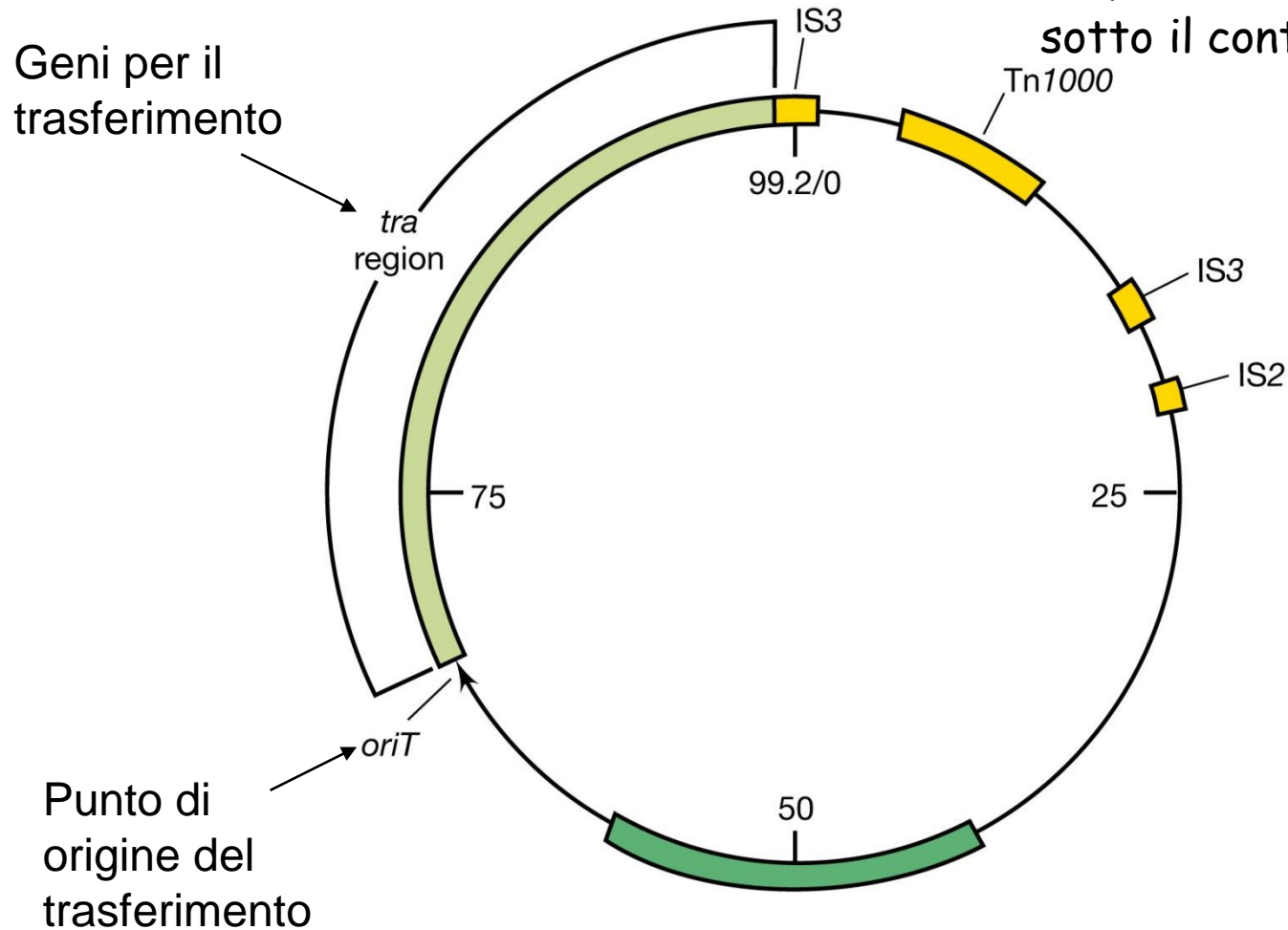
Il fattore sessuale F del donatore codifica per un  
pilo sessuale F



# Plasmide F

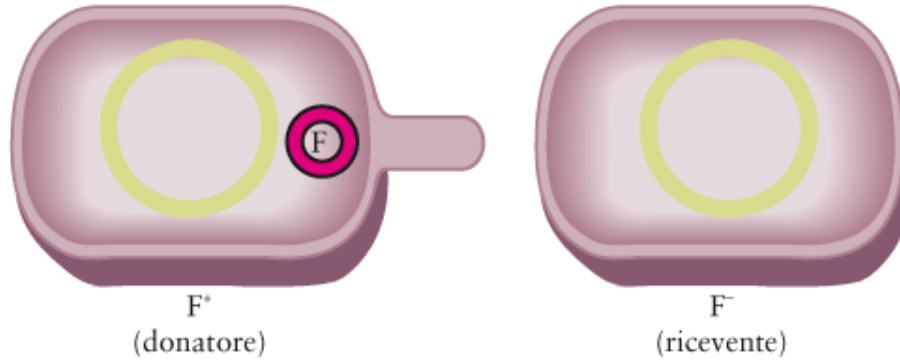
È costituito da circa 22 geni.

La formazione del pilo F è sotto il controllo di 12 geni

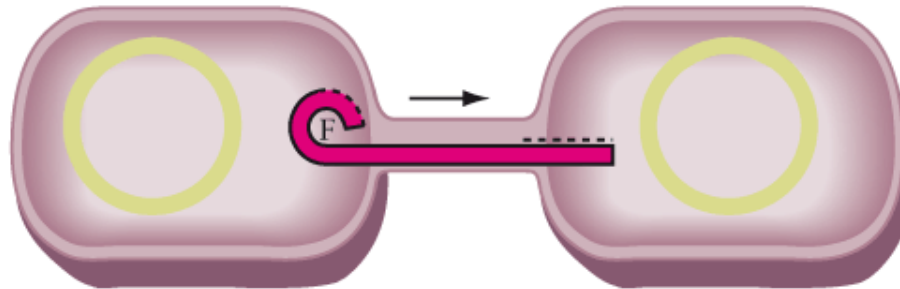




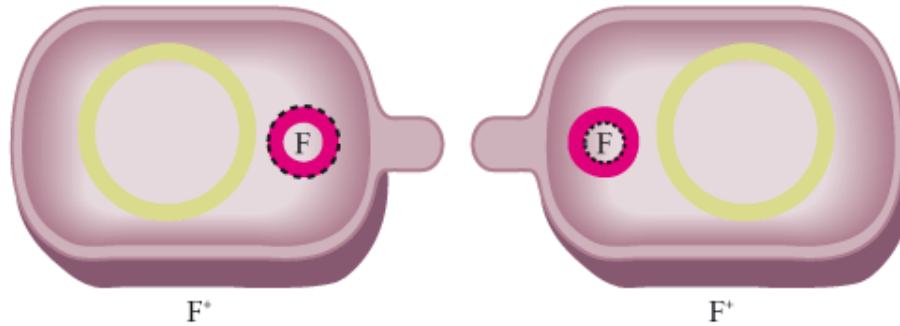
FASE 1



FASE 2



FASE 3



**Figura 6.9** Trasferimento del fattore F per coniugazione in un incrocio  $F^+ F^-$ .

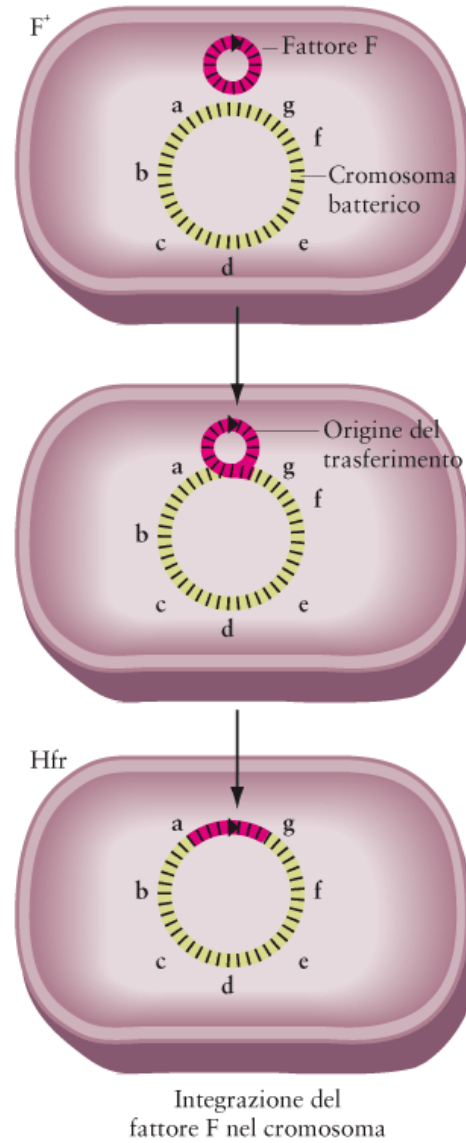
# Coniugazione batterica

*Il fattore F oltre a essere citoplasmatico ha una elevata capacità di integrarsi nel cromosoma batterico (solo quando si integra abbiamo una vera e propria ricombinazione, cioè rimaneggiamento/scambio di geni).*

*La cellula batterica con Fattore F integrato viene chiamata Hfr (High Frequency of Recombination = Alta frequenza di ricombinazione, cioè alta capacità di integrarsi nel cromosoma).*

*La coniugazione può avvenire lo stesso ma in modo diverso*

$F^+ \rightarrow Hfr$



**Figura 6.10** Passaggio del fattore F dalla condizione citoplasmatica (plasmide) a quella cromosomiale (episoma Hfr).



# Coniugazione batterica

*F integrato nel cromosoma induce il trasferimento, la costruzione del pilo F e la linearizzazione di F e del cromosoma. Il trasferimento dell'intero cromosoma impiega 90', ma il pilo proteico è fragile e non regge per così tanto tempo.*

*L'inizio della linearizzazione è sempre in oriT che però è a metà di F, quindi iniziano a passare nella cellula ricevente prima metà geni di F, poi i geni del cromosoma più vicini a F. Quando si rompe il pilo saranno passati pochi geni e l'altra metà di F che è in coda rimane nella cellula donatrice. Di conseguenza la cellula ricevente rimarrà F-.*

*Solo nel 2% dei casi il cromosoma riesce a passare completo e la cellula diventa Hfr*

Hfr → F<sup>-</sup>

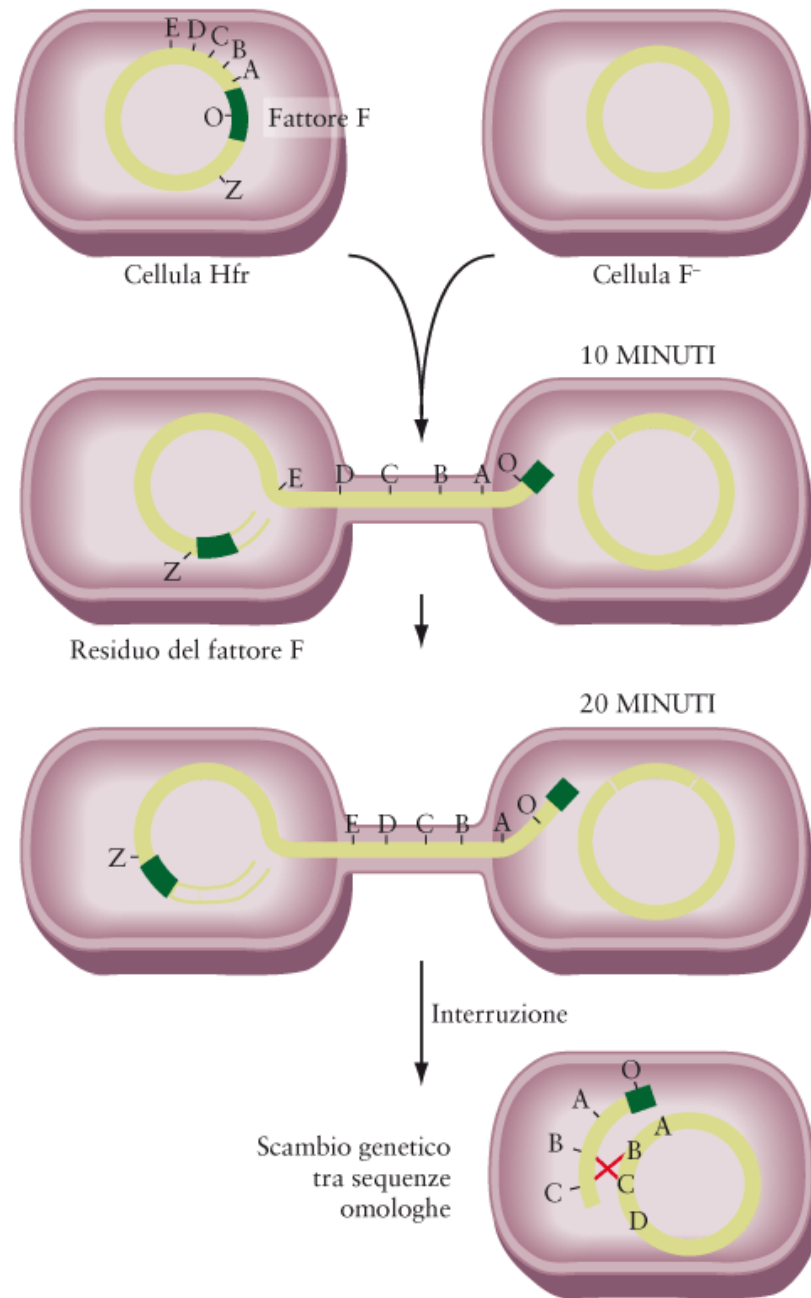


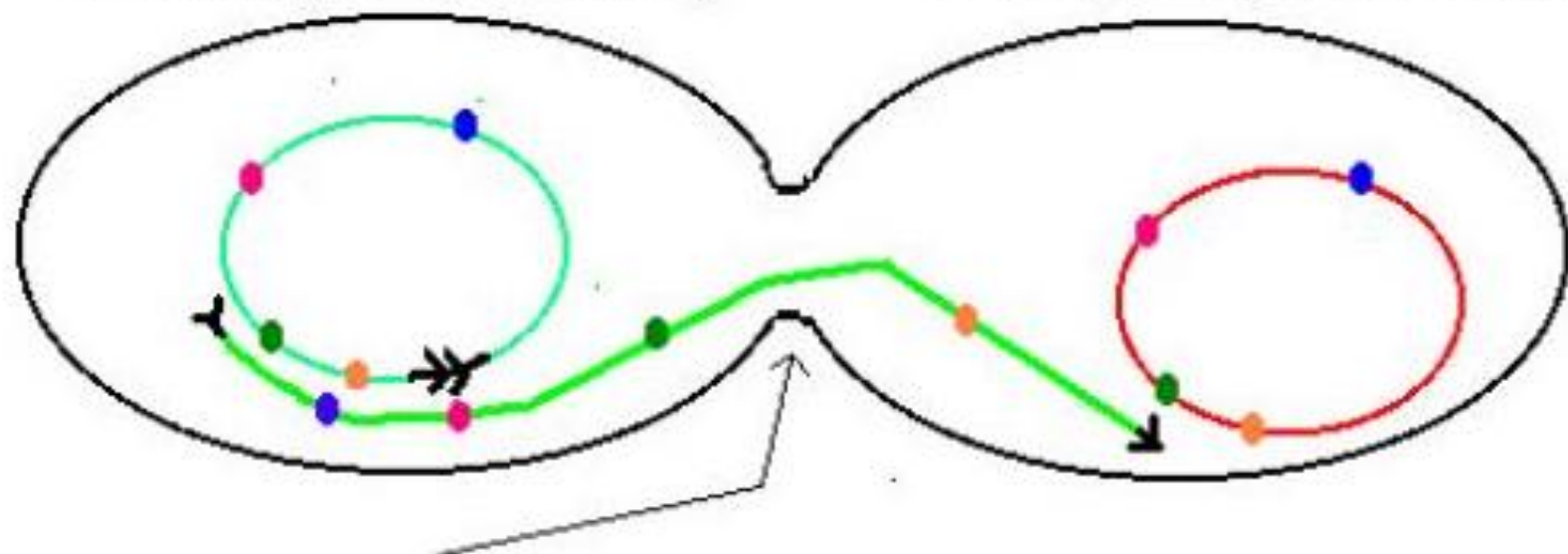
Figura 6.11 Trasferimento del DNA cromosomiale in un incrocio Hfr F<sup>-</sup>.

→ = F factor

● ● ● ● = genes

Hfr donor (dominant alleles)

F<sup>-</sup> recipient (recessive alleles)



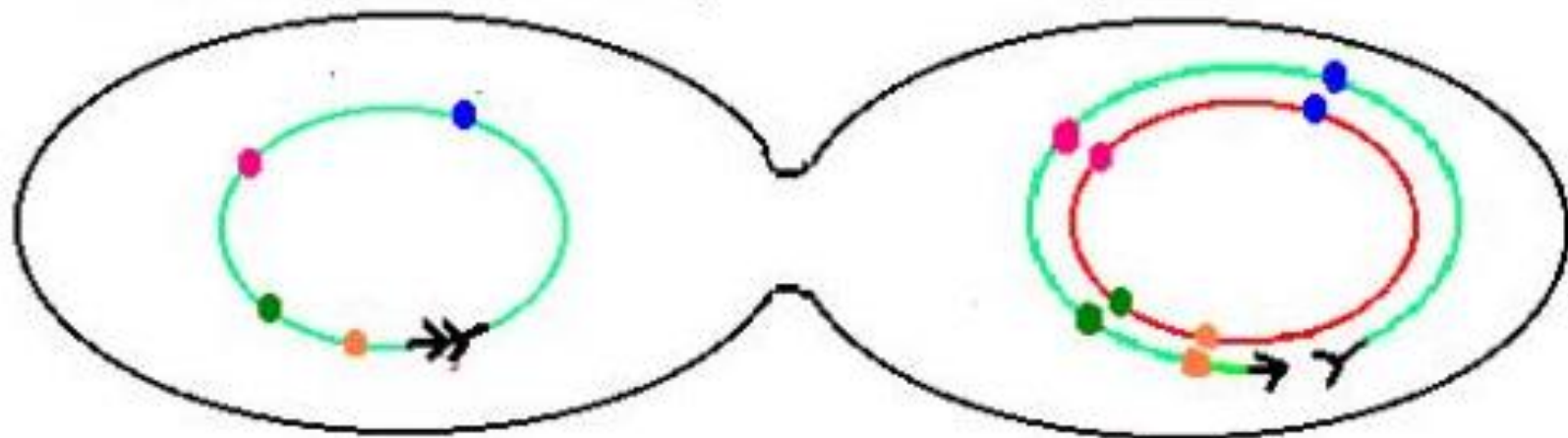
4. Il ponte di coniugazione è fragile e può rompersi in qualsiasi momento; di conseguenza le cellule recettrici ricevono solo un frammento di F e qualche gene del cromosoma

→ = F factor

● ● ● ● = genes

Hfr donor (dominant alleles)

F<sup>-</sup> recipient (recessive alleles)



**6a.** L'intero cromosoma passa nella cellula recettrice solo nel 2% dei casi; la cellula diventa allora Hfr

# Coniugazione batterica

*Se si mantengono le condizioni molto stabili il pilo non si rompe e in questo modo è stato possibile in laboratorio far avvenire il passaggio dell'intero cromosoma.*

*Stoppando la coniugazione a tempi diversi è possibile mappare il cromosoma batterico dividendolo in 90 parti ognuna corrispondente ad 1 min e andando a vedere quali geni sono passati dopo 5-10-15 min ecc.*

*In questo modo è stata fatta la mappa cromosomica di E.coli*

*Da qui si sono sviluppati gli studi che hanno permesso di mappare anche i nostri cromosomi*

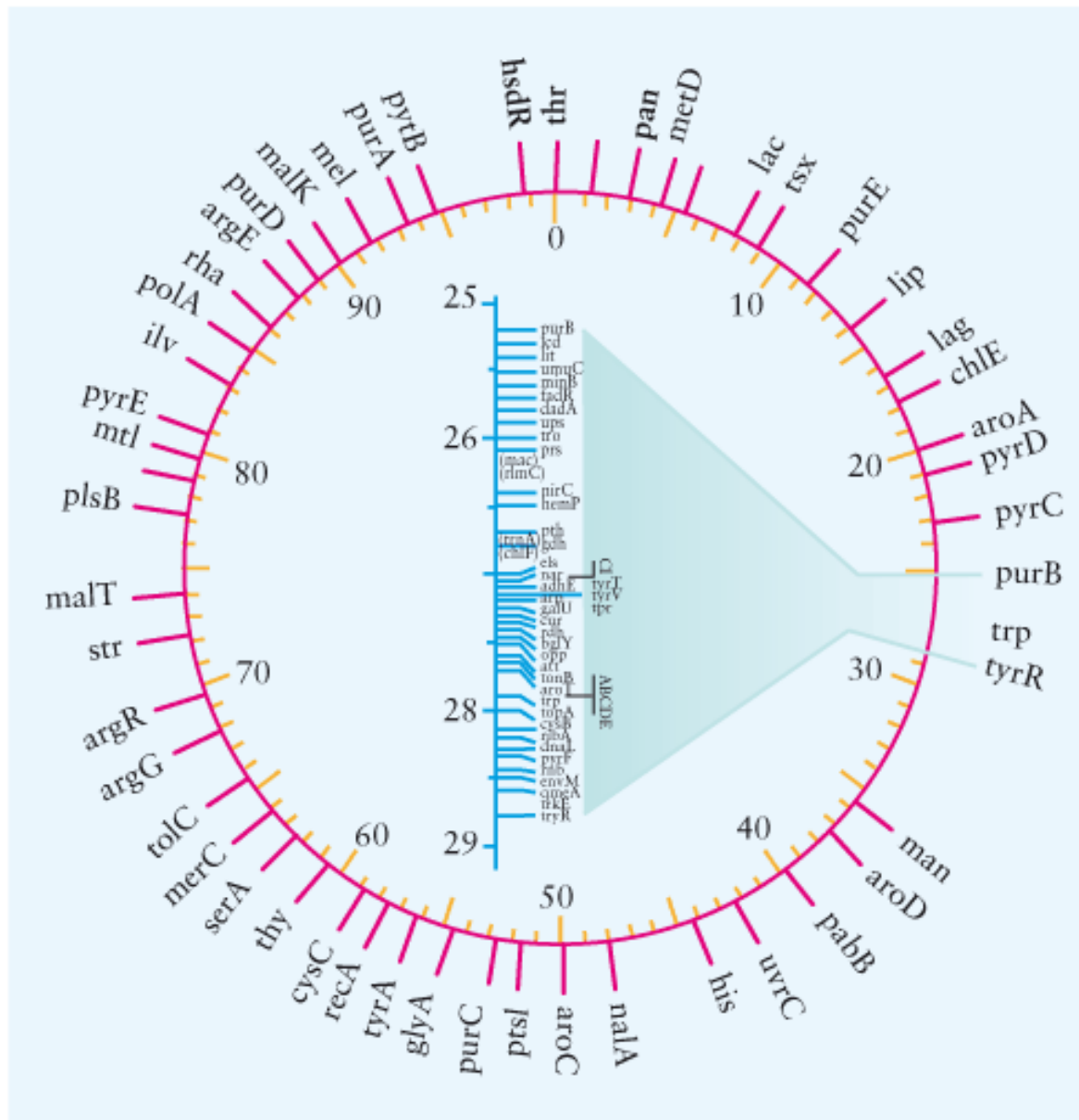


Figura 6.12 Mappa genetica (parziale) di *Escherichia coli*.

# Coniugazione batterica

*Con la stessa facilità con cui F si integra nel cromosoma allo stesso modo si distacca da esso.*

*In questo modo il Fattore F può essere facilmente trasferito a cellule batteriche F<sup>-</sup>.*

*Le possibilità di distacco sono 3:*

- 1) Il fattore F si distacca con la stessa sequenza con cui si era integrato*
- 2) Il fattore F al momento del distacco lascia dei suoi geni sul cromosoma e ne prende alcuni dal cromosoma*
- 3) Il fattore F si distacca completo e incorpora alcuni geni del cromosoma*

Hfr+ → F'

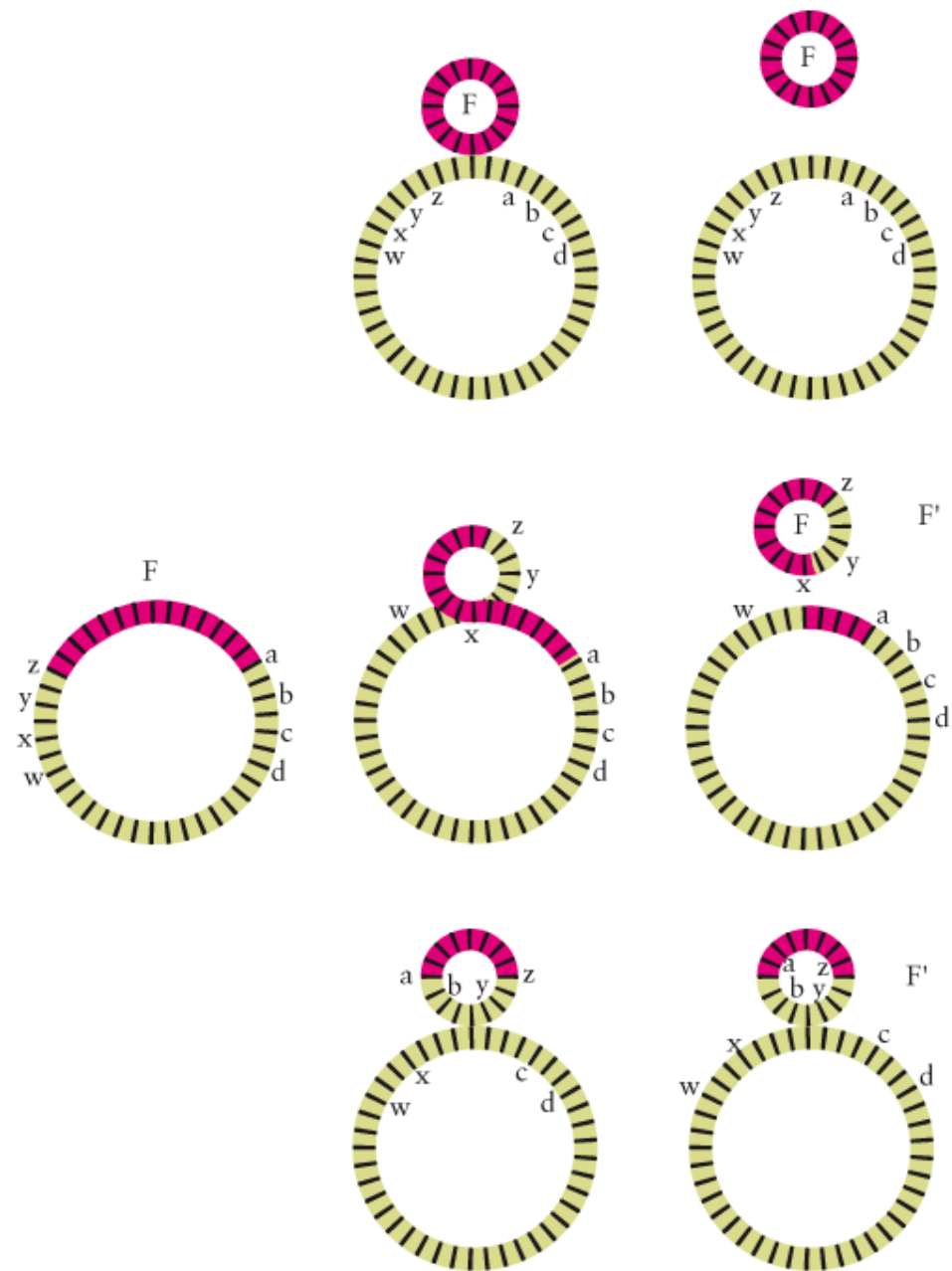
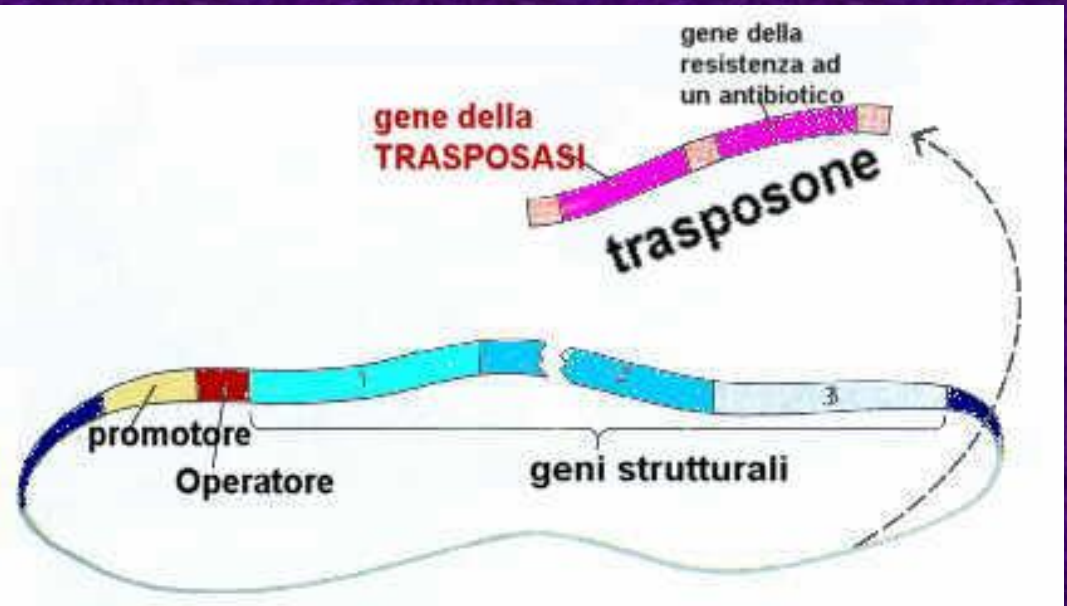


Figura 6.13 Distacco del fattore F dal cromosoma.





I plasmidi dei batteri e i virus possono funzionare come vettori, trasportando geni da un cromosoma a un altro.

L'abilità di un gene di "saltare" da una regione ad un'altra del DNA è detta

## TRASPOSIZIONE

La sequenza genica che si muove è detta

## ELEMENTO TRASPONIBILE o TRASPOSONE

❖ Sono dei segmenti DNA che si spostano da una zona all'altra del cromosoma (*JUMPING GENES*)

❖ Sono caratterizzati da un gene che codifica per la TRASPOSASI, che catalizza la loro inserzione in un nuovo sito e media il trasferimento.

**Nei procarioti sono stati identificati due tipi di trasposoni:**

**1) I TRASPOSONI SEMPLICI (IS= sequenze di inserzione) sono corti, 750-2000 paia di basi, che codificano solo per la TRASPOSASI (trasferimento).**

**designati con IS + un numero in corsivo  
es.: IS1, IS2, IS3**

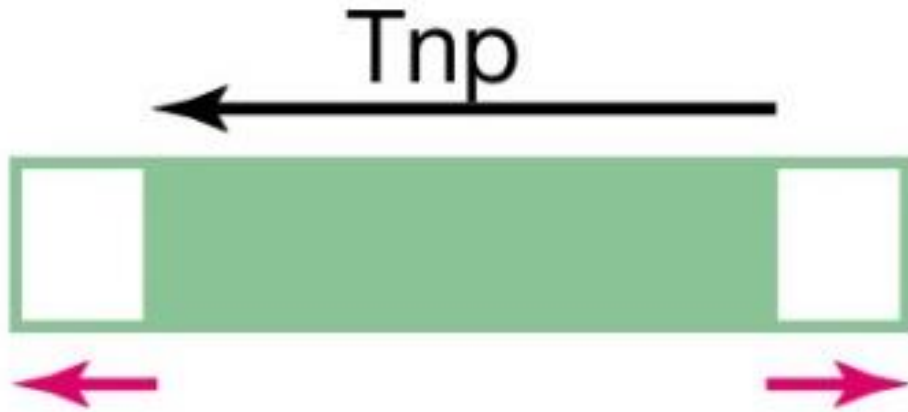
# TRASPOSONI SEMPLICI

## Elementi genetici mobili

IS2

IS

SEQUENZE DI  
INSERZIONE



(a)

**2) I TRASPOSONI COMPLESSI sono molto più grandi e portano geni che codificano anche per altre proteine;**

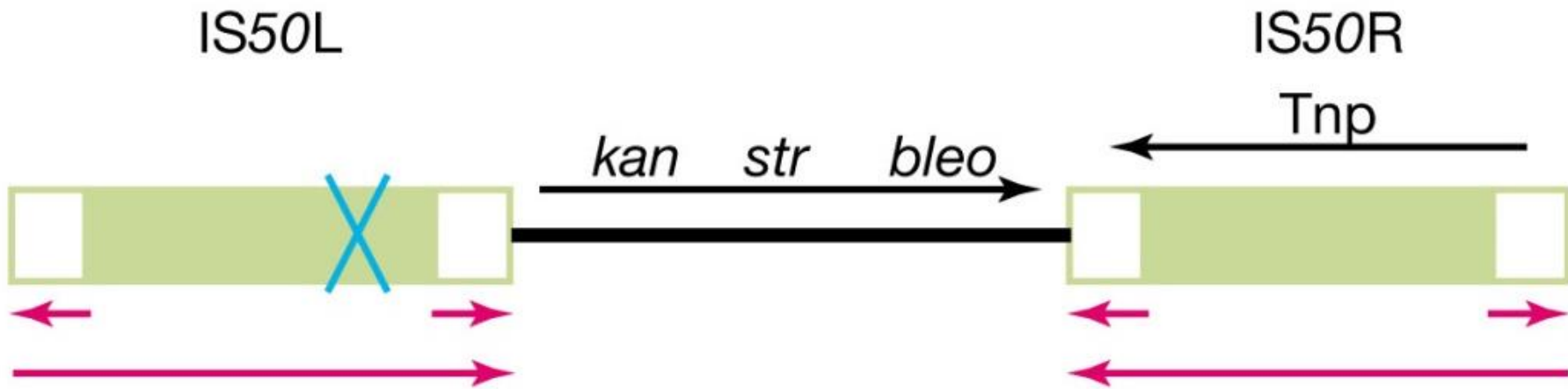
❖ **si trovano in mezzo a due (IS) una a ogni estremità**

❖ **Designati con Tn + un numero in corsivo**  
**Es. Tn5, Tn10**

# TRASPOSONI COMPLESSI

## Elementi genetici mobili

Tn5



(b)

Tn

Trasposone

# MECCANISMO DI TRASPOSIZIONE

## TAGLIA E INCOLLA

il trasposone viene tagliato dalla sua posizione nella sequenza di DNA ed è inserito in un nuova posizione

## REPLICATIVO

il trasposone è replicato; una copia rimane nella posizione di origine e un'altra è collocata in una nuova

- ❖ **Sono facilmente identificabili in quanto provocano mutazioni.**
- ❖ **Se uno di tali trasposoni viene inserito in un gene, questo ne risulta inattivato.**



I geni che fanno parte di un trasposone complesso possono spostarsi da un punto all'altro dello stesso cromosoma o da un cromosoma a un altro.

(ES. I geni per la resistenza ai farmaci sono spesso parti di trasposoni complessi e ciò spiega come mai possano essere velocemente trasferiti da un plasmide a un altro plasmide, da un plasmide a un cromosoma batterico e poi ancora a un plasmide).

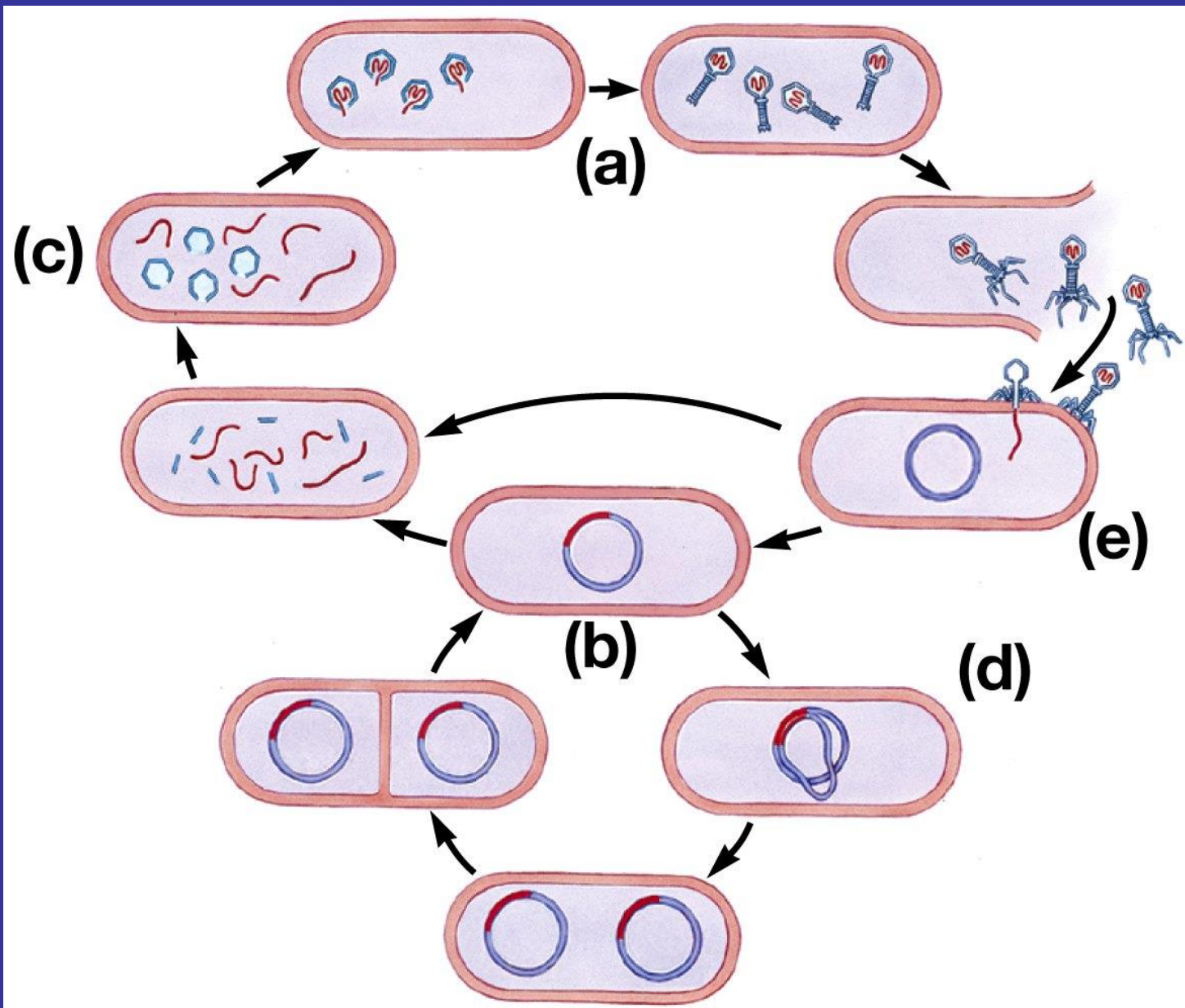
# TRASDUZIONE



Batteriofago lambda



# CICLO LITICO E CICLO LISOGENO



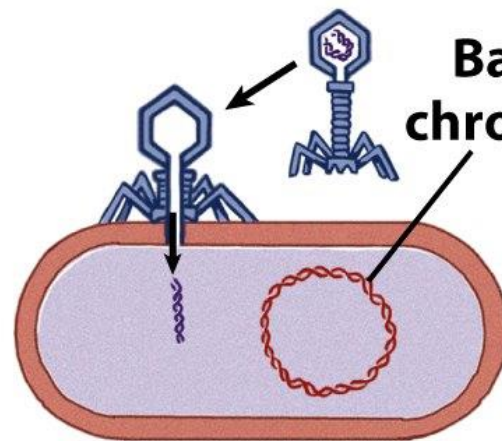
La trasduzione è il meccanismo che prevede trasferimento di geni da un batterio all'altro tramite un vettore ovvero un fago (virus che infetta i batteri) detto anche batteriofago.

I fagi si replicano mediante due modalità:

1) **Ciclo litico**: il fago (cioè solo il suo DNA) entra nel batterio e induce il batterio a sintetizzare i diversi componenti del fago che vengono assemblati per formare i virioni (v. ciclo litico VIROLOGIA). Durante il ciclo litico possono essere inglobati geni batterici nei capsidi virali. Quando il virione sarà liberato dal batterio andato in lisi, andrà a infettare altri batteri e insieme al suo DNA inoculerà anche alcuni geni batterici provenienti dal 1° batterio. Se questi geni batterici trovano zone omologhe sul cromosoma si avrà vera ricombinazione con integrazione (**TRASDUZIONE GENERALIZZATA**). Si chiama **T. GENERALIZZATA** perchè qualunque gene può essere trasdotto, **DIPENDE DAL TAGLIO OPERATO DALL'ENZIMA**

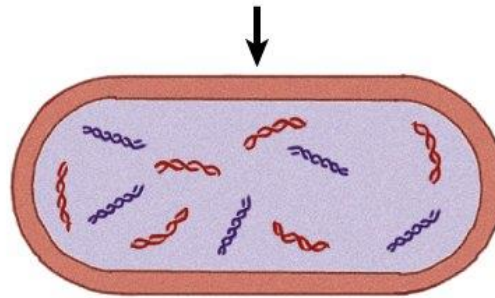
In caso contrario avremo **degradazione** dei geni batterici trasdotti ad opera di nucleasi cellulari oppure questi geni si comportano come **un plasmidio** ma senza capacità riproduttiva (quindi dopo n divisioni cellulari il plasmidio finirà con essere sempre più «diluito» nella popolazione batterica (**TRASDUZIONE ABORTIVA**))

# TRASDUZIONE GENERALIZZATA

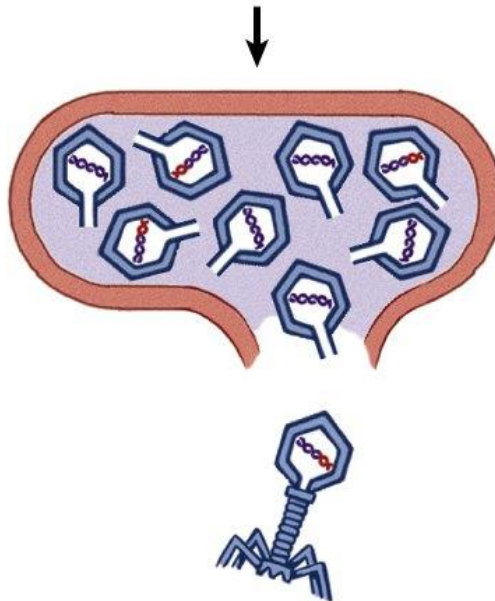


Bacterial  
chromosome

**Phage injects DNA  
into bacterial cell.**

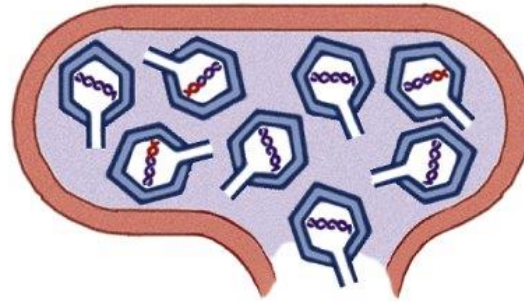


**Bacterial DNA is  
fragmented as  
phage replicates.**

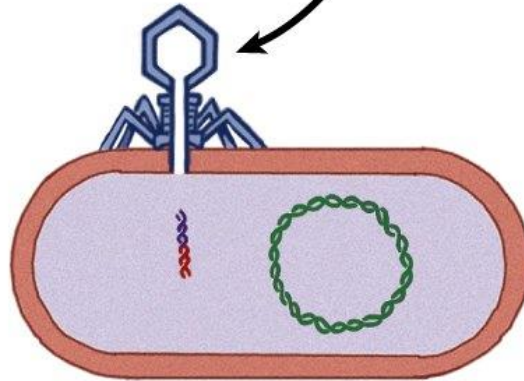


**Fragment of bacterial  
DNA is incorporated  
into phage head.  
Bacterial cell is lysed,  
and new phage is  
released.**

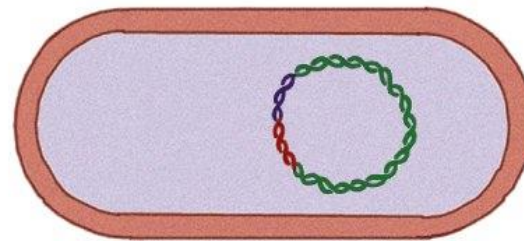
# TRASDUZIONE GENERALIZZATA



**Fragment of bacterial DNA is incorporated into phage head. Bacterial cell is lysed, and new phage is released.**

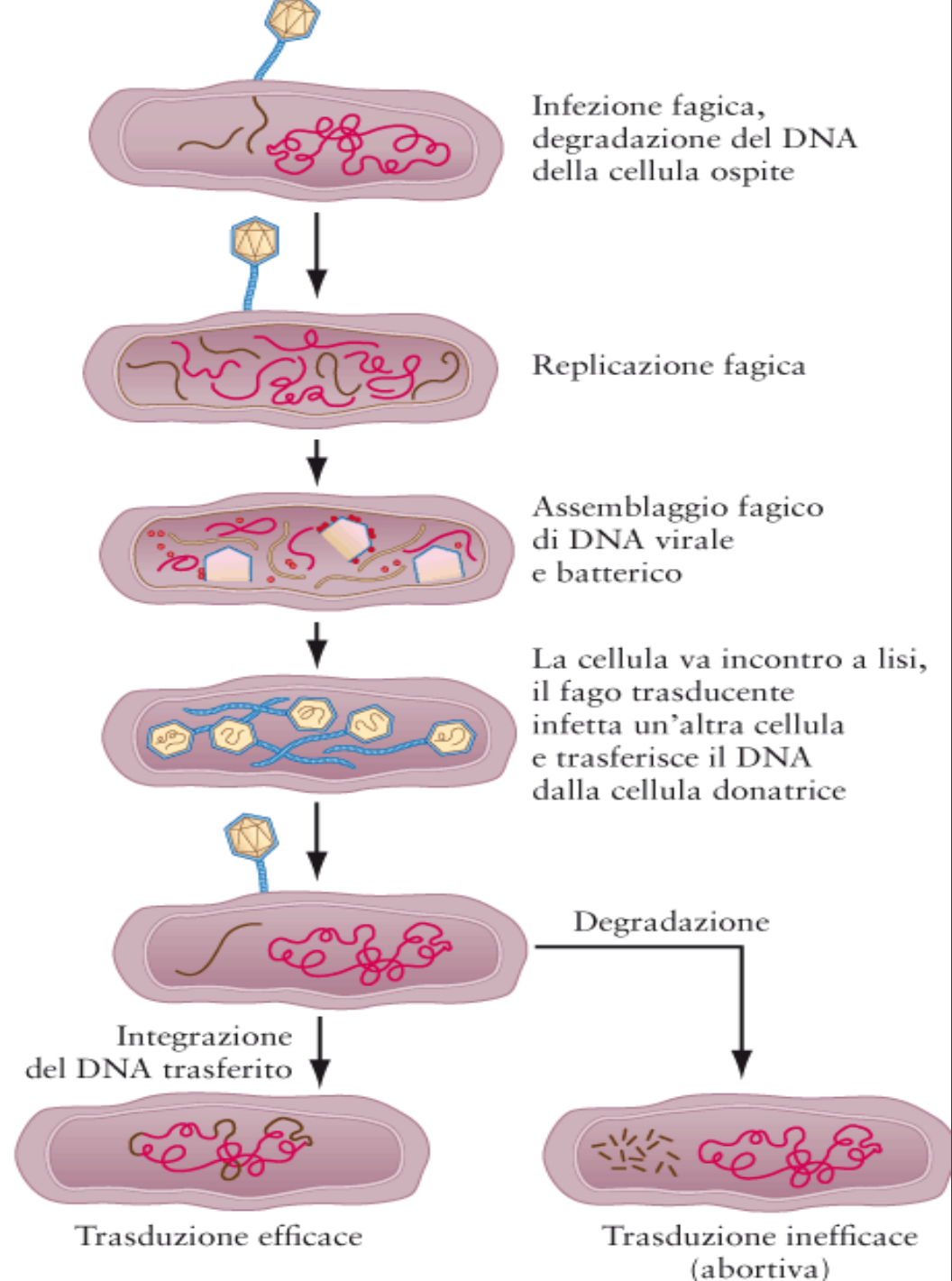


**Phage containing bacterial DNA infects new cell.**



**Genes from first bacterial host are incorporated into chromosome of new host.**

# TRASDUZIONE GENERALIZZATA E ABORTIVA



# TRASDUZIONE GENERALIZZATA

DNA incorporato rappresenta 1-2 centesimi del cromosoma intero.

La **FREQUENZA DI UN GENE** è bassa perché il frammento di DNA trasdotto non presenta sempre gli stessi geni

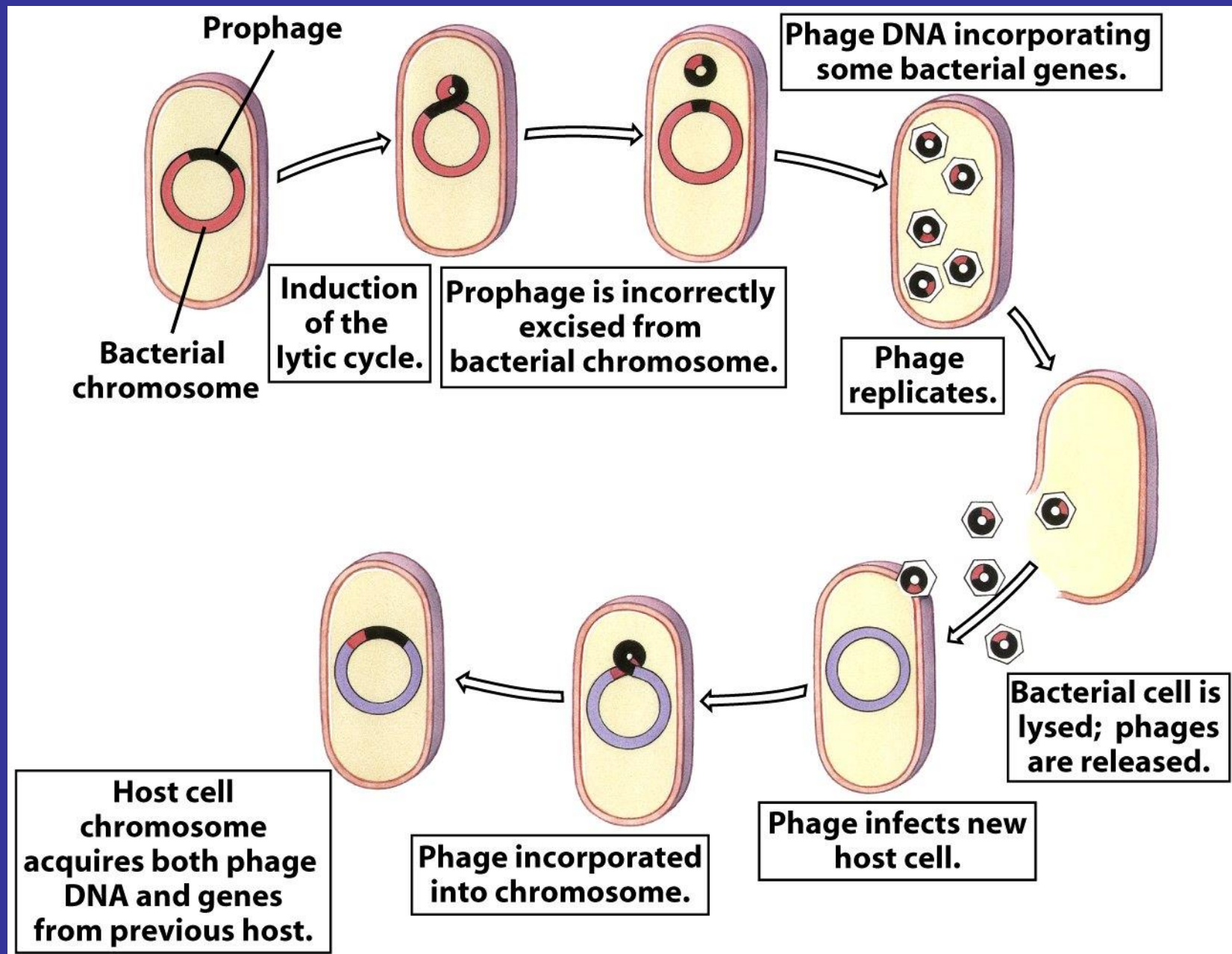


I fagi si replicano mediante due modalità:

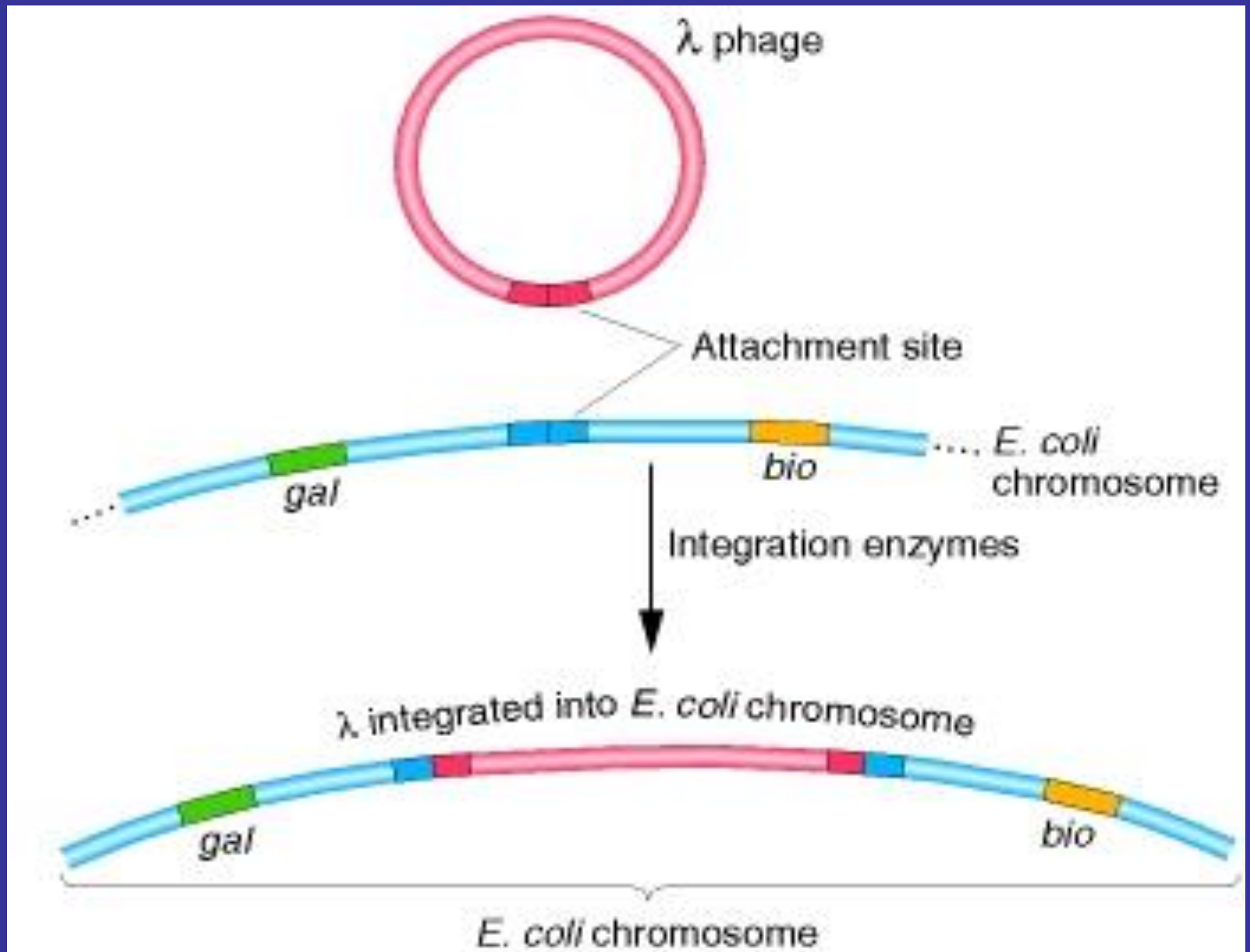
2) **Ciclo lisogeno**: il fago (v. ciclo lisogeno VIROLOGIA) si integra nel cromosoma batterico in un punto preciso che dipende dal tipo di batterio e dal tipo di virione. Ad es. il fago lambda di *E.coli* si integra tra il gene bio e il gene gal. Quando avviene l'escissione del DNA per innescare un ciclo litico l'ac.nucleico virale porterà con sé un gene batterico (o il gene GAL o il gene BIO) che entrerà a far parte del DNA virale.

Il processo continua con un ciclo litico e quando il batterio andrà in lisi i virioni liberati conterranno uno dei geni batterici. Quando il virione andrà a infettare un nuovo batterio, questo riceverà uno di questi geni proveniente dal batterio donatore (TRASDUZIONE SPECIALIZZATA).

Si chiama T. SPECIALIZZATA perchè vengono trasdotti sempre gli stessi geni per quel batterio e per quel batteriofago.



# TRASDUZIONE SPECIALIZZATA



## TRASDUZIONE SPECIALIZZATA

# TRASDUZIONE SPECIALIZZATA

**Il PROFAGO** può rimanere tale a lungo.

**La situazione può essere interrotta:**

- ❖ spontaneamente quando una piccola aliquota di cellule di una popolazione lisogena subisce la lisi ad ogni generazione
- ❖ per induzione da UV, shock termico, altre radiazioni, ecc.
- ❖ Il profago è di norma **REPRESSO** nella cellula da un repressore citoplasmatico codificato dallo profago

# CONVERSIONE FAGICA o LISOGENICA

- Nei batteri lisogeni il DNA del profago si replica con il cromosoma, ma i suoi geni non vengono, di regola, trascritti ed espressi e non esercitano influenze fenotipiche nella cellula ospite (batterio).
- In alcuni casi, una frazione del genoma fagico non subisce questa forma di regolazione repressiva e può specificare la sintesi di un prodotto genico che arricchirà il fenotipo della cellula batterica di un nuovo carattere (conversione fagica o lisogenica).

# CONVERSIONE FAGICA

- **Il PROFAGO invece di essere represso produce, e quindi, esprime fenotipicamente, alcuni suoi geni.**
- **La conversione fagica non è un meccanismo di scambio genetico perché il carattere che conferisce alla cellula lisogena è controllato da un gene fagico e non batterico (tuttavia filogeneticamente il gene è di origine batterica e successivamente di integrazione fagica).**

- **Tossina del *Corynebacterium diphtheriae* (fago beta)**
- **Tossina del *Clostridium botulinum***
- **Enterotossina, leucocidina di *Staphylococcus aureus***
- **Tossina eritrogenica di *Streptococcus pyogenes***
- **Antigeni di *Salmonella*, *Shigella*, *Pseudomonas aeruginosa***

**Tabella 6.2 Esempi di alcuni fattori di patogenicità e virulenza codificati da geni batteriofagici.**

Proteina	Gene	Batteriofago	Batterio
<b>Esotossine:</b>			
Tossina difterica	<i>Tox</i>	$\beta$	<i>C. diphtheriae</i>
Tossine botuliniche	<i>C1, d</i>	C1, d16 $\Phi$	<i>C. botulinum</i>
Tossina colerica	<i>ctxAB</i>	CTX $\Phi$	<i>V. cholerae</i>
Tossine di Shiga	<i>stx1, stx2</i>	H-19B, 933W	<i>E. coli</i>
Enterotossine	<i>vari (entA, see, ecc.)</i>	<i>vari</i> ( $\Phi$ 315, $\Phi$ 13, ecc.)	<i>S. aureus</i>
Tossina esfoliativa A	<i>eta</i>	$\Phi$ ETA	<i>S. aureus</i>
Leucocidina	<i>pvl</i>	$\Phi$ PVL	<i>S. aureus</i>
Superantigeni (tossina eritrogenica)	<i>vari (spe-, ecc.)</i>	8232.1 (T12)	<i>S. pyogenes</i>
<b>Antigeni modificanti l'LPS:</b>			
Glicosidasi Ag O	<i>gtr</i>	P22	<i>S. enterica</i>
Acetilasi Ag O	<i>oac</i>	Sf6	<i>S. flexneri</i>
Glucosiltransferasi	<i>gtrII</i>	SfII (V, X)	<i>S. flexneri</i>
<b>Enzimi:</b>			
Superossido dismutasi	<i>sodC</i>	Sp4 (10)	<i>E. coli</i> O157
Superossido dismutasi	<i>sodC-I, sodC-III</i>	GIFSY-2, Fels-1	<i>S. enterica</i>
Neuroaminidasi	<i>nanH</i>	Fels-1	<i>S. enterica</i>
Ialuronidasi	<i>hylP</i>	H4489A	<i>S. pyogenes</i>
Stafilochinasi	<i>sak</i>	$\Phi$ 13	<i>S. aureus</i>
Fosfolipasi	<i>sla</i>	315.4	<i>S. pyogenes</i>
DNasi/streptodornasi	<i>sdn, sda</i>	315.6, 8232.5	<i>S. pyogenes</i>
<b>Resistenza al siero:</b>			
OMP <sup>a</sup>	<i>bor, eib</i>	$\lambda$ , simil- $\lambda$	<i>E. coli</i>
<b>Altri fattori:</b>			
Virulenza	<i>gtgE</i>	GIFSY-2	<i>S. enterica</i>

<sup>a</sup> OMP, proteine della membrana esterna;  $\Phi$  (fi);  $\lambda$  (lambda).