BY : BARJES ALZIARA

LECTURE 4 :
BACTERIAL GENETICS

GENERAL MICROBIOLOGY

Bacterial genetic mechanisms

- **New antibiotic resistance and emerging pathogens.**
- **Diseases seemingly under control reappear**
- **New diseases (at least new to us) emerge and spread.**
- **Bacteria use mutation and recombination for genomic change**
- **They have powerful mechanisms for exchange of genes between cells that do not even have to be closely related.**

ليش بدنا نهتم بدراسة جينات البكتيريا ؟؟
لانه البيكتيريا قاعدة بتطور و بتغير من شكلها يعني اصارت تعمل مقاومة لل antibiotics بعض الامراض اللي قضينا عليها ممكن ترجع علينا مثلا تحور فايروس كورونا هو تغير في المادة الوراثية و نفس الاشي بيصير للبكتيريا

- **The mechanisms of mutation, recombination, transformation, transduction, conjugation, and transposition.**

قبل ما نبلش بالانواع هاي نتذكر انه البكتريا بتتكاثر بال binary fission
و بهاي الطريقة المادةالوراثية تنتقل زي ما هي بدون اي تعديلات
لانه فش ام و اب و فش عملية الcross over
فهون احنا راح نوخذ العمليات اللي بتسبب تنوع للبكتيريا

Genotypic variation

- **heritable, irreversible in genetic constitution**

- **the mechanisms :**

1. **mutation**
2. **Recombination (gene transfer)**

a- transposition

b-transformation

c- transduction

d- conjugation

هسه العمليات اللي بتغير ب DNA البكتيريا تقسم لنوعين
اما ال mutation الطفرات
او ال recombination اللي هي زي اعادة تركيب للDNA
ال recombination اله 4 طرق راح نوخذ عنهم وحدة وحدة بهاي المحاضرة

MUTATION هو اي تغير بالجينات بسبب داخلي او خارجي

- **change in the nucleotide sequence of DNA**
  spontaneous (replication error)
  induced (X-ray , UV < chemicals)

هذا التغير تاثيره كبير حتى لو صار لبكتيريا وحدة لانه البكتيريا هاي راح تتكلثر و راح تنقل مادتها الوراثية للاجيال اللي بعدها

- **Mutations occur in nature at a low frequency**

- **But the large size of microbial populations ensures the presence of many mutants.**

- **bacteria are haploid,**
  the consequences of a mutation, even a recessive one, are immediately evident in the mutant cell.

فرق بين الطفرة بالانسان و الطفرة بالبكتيريا هو انه الانسان فيه صفات dominant و recessive
اما البكتيريا ما فيها مشان هيك الطفرة تظهر بكل الاجيال اللي بعدها

Kinds of Mutations

Mutations are heritable changes in the structure of genes

- **Active, form of a gene is called the wild-type allele**

- **The mutated, usually inactive, form is called the mutant allele.**

- **2 types**
- **polar mutation**
- **frameshift**

Replacements

طفرة الاستبدال هي اني ابدل قاعة نيتروجينية بقاعدة ثانية

- **involve the substitution of one base for another.**

ال replacement الها اسم ثاني هو ال point mutation لانها بنستبدل
بس نيوكليوتايد واحد اما عن تاثيرها فبختلف ممكن ما يكون الها اي تأثير و
ممكن تغير حمض اميني واحد و ممكن توقف صناعة الاحماض
راح نحكي عن انواعهم كمان شوي

Microdeletions and microinsertions

هون بس بنضيف او بحذف قاعدة وحدة
طبعا راح نضيف او نحذف القاعدة المقابلة الها

- **involve the removal and addition, respectively, of a single nucleotide (and its complement in the opposite strand).**

طفرة الاضافة هي انه اضيف اكثر من قاعدة جديدة

Insertions

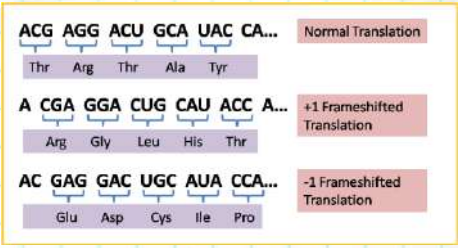
- **involve the addition of many base pairs of nucleotides at a single site.**

طفرة الحذف هي انه احذف اكثر من قاعدة

Deletions

- **remove a contiguous segment of many base pairs.**

اخر 3 انواع بعملولنا frameshift لانه انت بتضيف او بتحذف نيوكليوتايد
بس بدون ما تستبدله
هذا الاشي راح يخرب الدنيا بال DNA
لانه راح يزيح كل النيوكليوتدات لجهة



هاي الصورة انا ضفتها بس مشان نفهم الفكرة
لنفرض صار طفرة frameshift بمكان معين
بال DNA
لاحظ كيف كل النيوكيلودات زاحت لليمين
و هذا الاشي غير بترجمة الكودونات مشان
هيك نتج عنا احماض امينية مختلفة

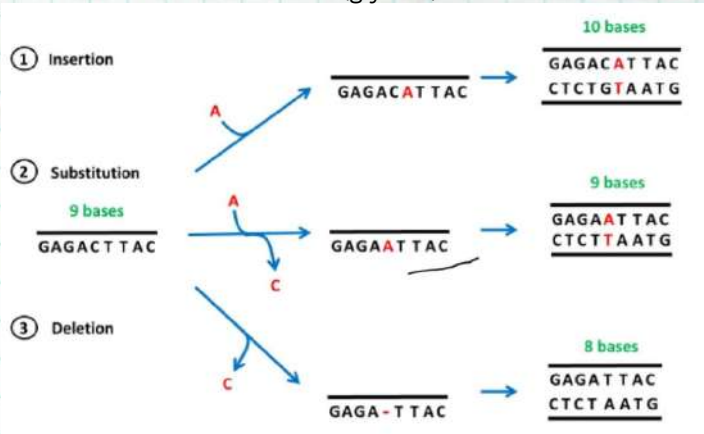
طبعا تغير قاعدة وحدة باثر بشكل كبير يعني في طفرة استبدال
لما بدلنا القاعدة تغير ال amino acid اللي راح ننتجه فراح ياثر ع البروتين

- DNA — 3-CTC CTC CTC-5
- RNA — 3-GAG GAG GAG-5
- Protein — Glu- Glu- Glu
- Replacement
  - DNA — 3-CTC CTC CAC-5
  - RNA — 3-GAG GAG GUG-5
  - Protein — Glu- Glu- Valine

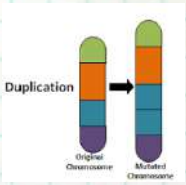
ال frameshift بعجق الدنيا لانه لما اضيف نيوكليوتايد جديد راح يزيحك كل القواعد
و يخلي كل ال amino acids مختلفة

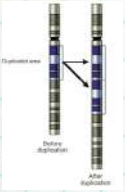
- DNA — 3-CTC CTC CTC-5
- RNA — 3-GAG GAG GAG-5
- Protein — Glu- Glu- Glu
- Frameshift
  - DNA — 3-CTC CCT CCT C-5
  - RNA — 3-GAG GGA GGA G-5
  - Protein — Glu- Gly- Gly

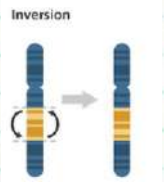
شوف كيف كانت ال amino acids كلهم glu
(glutamine)
و من الطفرة ترجمتهم صارت gly
(glycine)



اللي فوق كنا بنحكي عن الطفرات ع مستوى الجين
بس عن انواع ع مستوى الكروموسوم كامل







Inversions

- **change the direction of a segment of DNA by splicing each strand of the segment into the complementary strand.**

الفكرة انه هذول الطفرات بكونوا اكبر و بكونوا ع مستوى الكروموسوم في الهم انواع الدكتور ما جاب سيرة غير هذول الاثنين
االلي همه القلب و التضاعف

Duplications

- **produce a redundant segment of DNA, usually adjacent to the original segment.**

متذكرين طفرة الاستبدال replacement اللي حكينا راح نذكر انواعها
هسه راح نحكي عنهم

- **If a replacement mutation in a codon changes the mRNA transcript to a different amino acid, it is called a missense mutation**

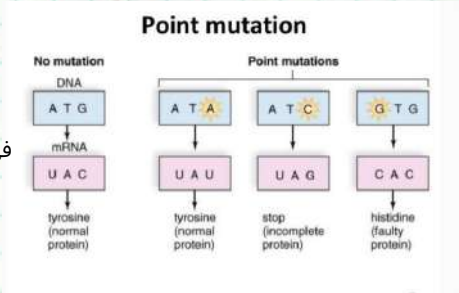
اول نوع الها انه استبدل و هذا الاستبدال يغير في الحمض الاميني اللي راح يطلع بنسمي ال mutation
missense mutation

- **an AAG [lysine] to a GAG [glutamate]).**
- **The resulting protein may be enzymatically inactive or very sensitive to environmental conditions, such as temperature.**

- **If the replacement changes a codon specifying an amino acid to one specifying none, it is called a nonsense mutation (eg, a UAC [tyrosine] to UAA [STOP]).**

اما اذا الاستبدال انتجلنا كودون وقف الترجمة فهون بنسميها nonsense mutation

في حالة ثالثة بالصورة موجودة بس الدكتور مش كتب عنها اسمها silent mutation هاي الطفرة تؤدي لكودون بيعطي نفس الحمض الاميني
يعني هون الطفرة ما اثرت ع ولا اشي



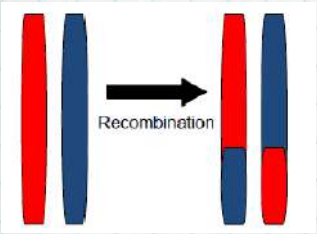
خلصنا حكي عن ال mutaion اللي زي ما حكينا هو
مجرد خلل بتصنيع ال DNA
هسه بدنا نحكي عن ال recombination

RECOMBINATION

هاي العمليات بتعيد تركيب ال DNA و بتعدل عليه
من مصدر خارجي او من ال DNA نفسه

- **The process in which nucleic acid molecules from different sources are combined or rearranged to produce a new nucleotide sequence.**

- **In eukaryotes, this occurs by crossing over during meiosis.**



البكتيريا بيصير فيها عملية recombination
بدل الcross linking هاي العملية تغير في الجينات
و تقسم الى نوعين
endogenate واحد يحدث داخل الخلية
exogenate او من خارجها

- **The source of recombinant DNA may be:**

1- another part of the same chromosome (endogenote)

- **Transposition**

a- Insertion Sequence

b - transposons

ال recombination بينقسم لنوعين
اما endogenote بكون من نفس الكروموسوم بس
جزء ثاني منه
او exogenote اللي هو بتكونن مصادره من برا
البكتيريا

2- from outside the cell (exogenote)

- **Transformation**
- **Transduction**
- **Conjugation**

هسه راح نفصل كل وحدة

TRANSPOSITION

- **Transposable elements that are genetic units capable of mediating their own transfer from:**

قطعة من ال DNA بمكان معين بتنط ع الكروموسوم
بتعمل خربطة بالبكتيريا

- **one location to another on the same chromosome,**
- **between chromosome and plasmid.**

- **Synthesize their own site-specific recombination enzymes, called transposases.**

- **The major kinds of transposable elements are insertion sequence (IS) elements and transposons (Tn)**

اول مصدر هو transposition
و من اسمه هو بعمل تغير مكان
تغير مكان لشو ؟؟
عنا بالكروموسوم قطع اسمهم insertion sequence
او transposons

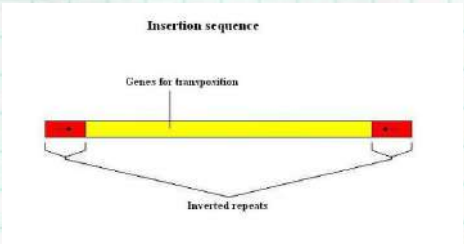
- **Insertion sequence (IS) elements are segments of DNA that encode enzymes for site-specific recombination and have distinctive nucleotide sequences at their termini.**

- **Different IS elements have different termini, but, has the same sequence of nucleotides at each end but in an inverted order.**

- **Only genes involved in transposition (eg, one encoding a transposase) and in the regulation of its frequency are included in IS.**

هاي هي ال insertion sequence بيكون من inverted repeats (الجزء الاحمر) اللي بكونوا بشبهوا بعض
لكن عكس ترتيب بعض يعني لو الاولى كانت abc الثانية راح تكون cba
الاصفر اللي بينهم جين بعمل البروتين اللي بعطيعها قدرة الحركة

المنطقة باللون الاصفر جينات بتعمل بروتين
هذا البروتين بكون انزيم اسمه Transposase
هذا الانزيم بروح بقسم الIS من بكل جهة (الاماكن اللي عليها اسهم)
و بروح بشبك هذا الجزء بجزء ثاني على نفس الكروموسوم

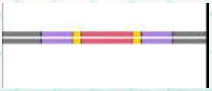


هذا الجزء اللي بدنا نضيف ال IS عليه قبل ما نضيفه

IS

The simplest transposable elements.

و هيك شكله بعد ما ضفنا عليه ال IS



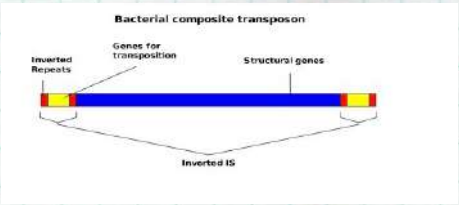
- **contain only genes for transposition**
- **Such an insertion is actually a mutation that alters or destroys the activity of the gene**

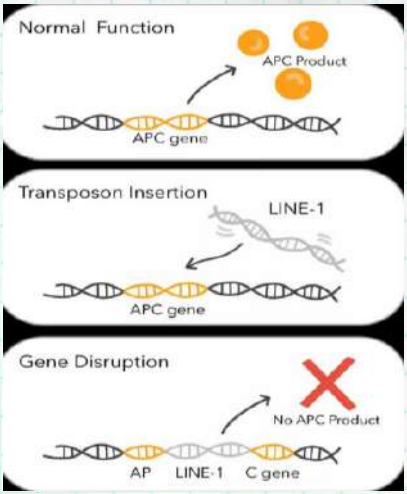
بعد ما ننقل ال IS الجين اللي نقلناله اياه بفقد وظيفته

Transposons

- **IS elements are components of transposons (Tn) that are transposable segments of DNA**
- **containing genes beyond those needed for transposition.**
- **A central area of genes bordered by IS elements.**

ال transposns بتتكون من ثنتين insertion sequence بينهم جينات اخرى و هي اكثر تعقيدا و بتعمل نفس الوظيفة بتنتقل من مكان لاخر و بتخرب فيه





لاحظ هون كان عندي جين مسؤول عن صناعة APC بعد ما ضفنا ال transposon الجين فقد وظيفته و بطل عنا انتاج لل APC

GENETIC EXCHANGE

Despite the fact that bacteria reproduce exclusively asexually, the sharing of genetic information within and between related species is common and occurs in at least three fundamentally different ways.

بعد ما خلصنا ال endogenote
هسه بدنا نبلش بال exogenote
اللي همه مصادر التنوع الخارجية للبكتيريا

Transformation
Transduction
Conjugation

- **All three processes involve a one-way transfer of DNA from a donor cell to a recipient cell.**

Transformation خلية بكتيريا بتموت و بتترك ال genetic material
فبتيجي بكتيريا ثانية بتورثها منها

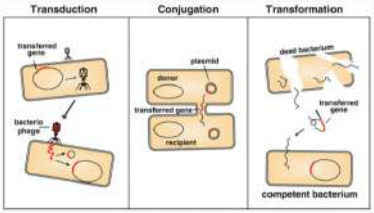
involves the release of DNA into the environment by the lysis of some cells, followed by the direct uptake of that DNA by the recipient cells.

Transduction بيجيى فايروس بينقل المادة الوراثية من بكتيريا لبكتيريا اخرى

the DNA is introduced into the recipient cell by a bacteriophage that has infected the bacterial cell.

Conjugation بيصير في contact مباشر بين بكتيريا و بكتيريا اخرى و بتنقللها المادة الوراثية بشكل مباشر

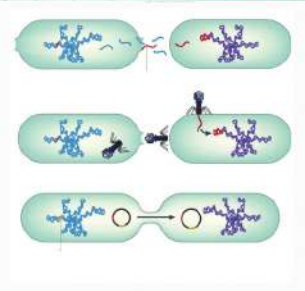
- **involves an actual contact between a donor and recipient cell during which the autonomously replicating, extrachromosomal DNA of a plasmid is transferred.**

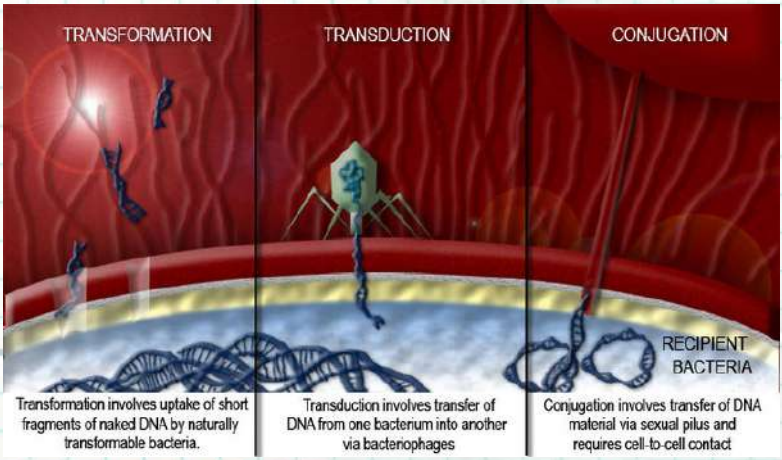


Transformation

Transduction

Conjugation





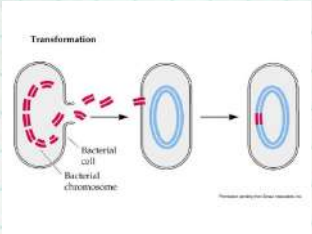
- **all three mechanisms are distributed among both Gram-positive and Gram-negative species;**
- **only transformation is governed by bacterial chromosomal genes.**
- **Transduction is totally mediated by bacteriophage genes, and conjugation, by plasmid genes.**

الوحيد اللي بتتحكم فيه كروموسومات هو ال transformation
اما ال transduction بكون من خلال فايروس
و ال conjugation بكون عن طريق بلازميد

Transformation

- **The ability to take up DNA from the environment is called competence,**
- **Encoded by chromosomal genes that become active under certain environmental conditions.**

- **Transferee of naked DNA**
- **dsDNA bind to receptors**
- **One strand degraded by nuclease**



Artificial transformation

Some species do not naturally enter the competent state,

- **but can be made permeable to DNA by treatment with agents that damage the cell envelope,**
- **The experimental use of E coli,**

هون احنا بالمختبر بنعمل تجارب ع بكتيريا ما عندها القدرة انه تعمل transformation
و بخليها تقدر تعمله

Transduction

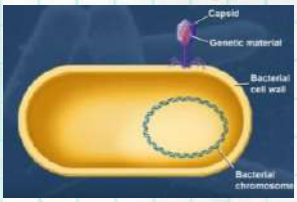
- **Transfer of genetic information from donor to recipient cell by viruses of bacteria called bacteriophages or simply phages.**
- **The phages infect sensitive cells by adsorbing to specific receptors on the cell surface and then injecting their DNA or RNA.**

بالمحاضرة الاولى حكينا عن نوع من الفايروسات بيصيب البكيتريا
هون راح نحكي عن بعض انواعهم
بالنسبة للفايروس اهم اشي عنده ينقل المادة الوراثية تاعته
فهو اول ما يشوف البكتيريا بروح بحقنها بمادته الوراثية

- **Phages come in two functional varieties according to what happens after injection of the viral nucleic acid.**

عنا نوعين للفايروسات
اول واحد قوي و اذا حقن البكتيريا بمادته بقتلها
لانه بدمر المادة الوراثية الها و بعدها بيصير ينسخ نفسه داخل جسم البكتيريا
و بالاخير بتنفجر البكتيريا و بخرج الفايروس بعد ما نسخ حاله

1. **Virulent (lytic) phages**
   - **cause lysis of the host bacterium**



و صار يتكون نسخ الفايروس

و بعدها بس ضل DNA الفايروس

هون DNA البكتيريا اتكسر

بالاخير انفجرت البكتيريا و طلعت الفايروسات اللي ممكن تروح ع بكتيريا ثانية

بالنسبة لل temperate غالبا هو المسؤول عن التغير
لانه ما بقتل البكتيريا و لا بمر مادتها الوراثية
بس هو بدخل ال DNA تاعه ع البكتيريا و بندمج مع DNA البكتيريا
و هيك بكون ضمن انه مادته الوراثية راح تنتقل للجيل اللي بعده

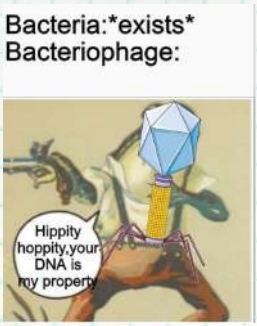
كمان نقطة انه ال temprate اذا عمل هيك لبكتيريا ضعيفة ممكن يقتلها

Temperate phages

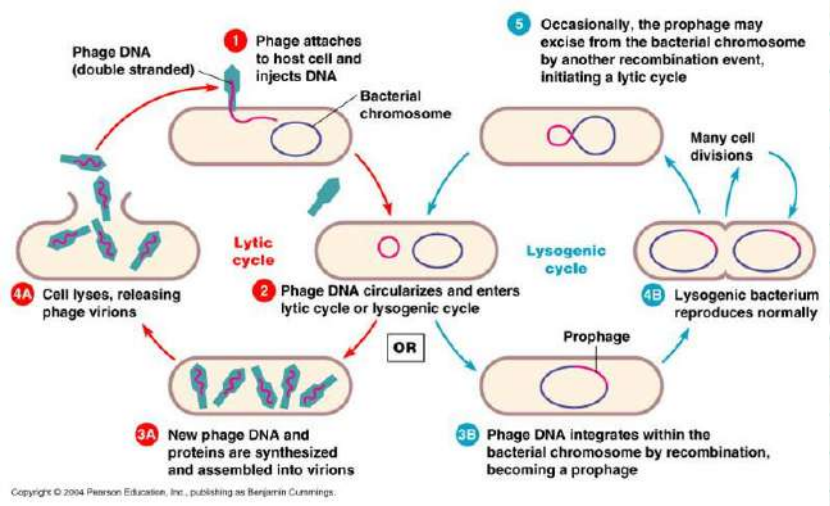
- **May initiate a lytic growth process**
  ممكن تدخل ال lytic cycle
- **or can enter a quiescent form (called a prophage),**
  و ممكن تدخل quiescent form اللي باخر عملية النمو و الانقسام

the phage DNA integrates into the bacterial chromosome.

- **The infected host cell is permitted to proceed to growth and division but passes on to its descendants a prophage genome**
  هاي البكتيريا راح يصيرلها انقسام و تنقل ال prophge genome لاحفادها
- **The bacterial cell that harbors a latent prophage is said to be a lysogen and its condition is referred to as lysogeny.**



اخر نقطة بقلك انه البكتيريا اللي فيها latent lysogey بكون اسمها prophage
لانها ما تحللت من الفايروس وصار integration بين ال DNA تبعها و تاع الفايروس



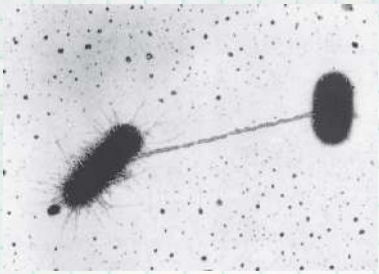
هذول المسارين للفايروسات اللي ممكن تصيب البكتيريا
ال virulent دائما بدخل ال lytic cycle
اما ال temprate ممكن يدخل lysogenic cycle اذا كانت البكتيريا قوية
اما اذا كان هو اقوى من البكتيريا بدخل ال lytic cycle

- **For the most part, transduction is mediated by temperate phage,**

Conjugation

- **"Sexuality in Bacteria"**
- **the transfer of genetic information from the donor to a recipient bacterial cell in a process that requires intimate cell contact.**

- **In most cases, conjugation involves transfer only of plasmid DNA;**



- **transfer of chromosomal DNA is a rarer event**

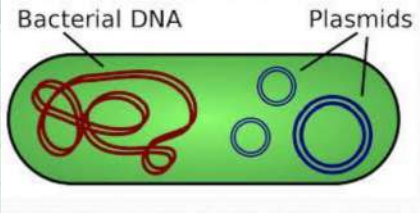
في اغلب الحالات البلازميد هو اللي بنتقل و لكن في حالات نادرة بنتقل فيها ال DNA من الكروموسوم

Plasmids

- **Plasmids are autonomous extrachromosomal elements composed of circular double stranded DNA;**

- **A single organism can harbor several distinct plasmids and single or multiple copies of each.**

البلازميد هو DNA اضافي للبكتيريا غالبا بكون بحمل جينات حماية البكتيريا و هو مش موجود بكل البكتيريا و برضو لو كان موجود ممكن يكون واحد او ثنين او اكثر



- **They replicate within the host cell**

نقطة مهمة انه البلازيد بتضاعف جوا ال host cell و مش جوا ال recipient

- **partitioned between the daughter cells at the time of cell division.**

- **many plasmids are able to bring about their own transfer from one cell to another by the products of a group of genes that encode the structures and enzymes required.**

- **Such plasmids are conjugative plasmids**

بقلك هون انه في انواع من البلازميدات الخلية بتقدر تنقلهم و بتقدر تصنعلهم ال structures و الانزيمات اللازمة هذول بنسميهم conjugative

- **some conjugative plasmids can transfer themselves only between cells of the same or closely related species,**

- **others are promiscuous, promoting conjugation across a wide variety of (usually Gram-negative) species.**

في منهم بنتقلوا بس لنفس صنف البكتريا تبعهم او القريب منهم
و في منهم بنقل لاكثر من نوع

- **Nonconjugative plasmids can under some circumstances be transferred owing to the conjugation apparatus of the latter;**

- **this process is called plasmid mobilization.**

ال nonconjugative هذول انواع ما بيقدروا ينتقلوا الا في ظروف معينة في المختبر
عن طريق عملية اسمها plasimd mobilization

- **Plasmids usually include a number of genes in addition to those required for their replication and transfer to other cells.**

- **The variety of cellular properties associated with plasmids is very great and includes**

- **production of toxins, production of pili and other adhesins, resistance to antimicrobials and other toxic chemicalsand production of certain catabolic enzymes important in the biodegradation of organic residues.**

هون بس بقلك انواع الجينات الموجودة بال plasimd
و انه فيه جينات غير جينات التضاعف و الانتقال
مثل جينات صناعة ال pilli او صناعة المواد السماة

Conjugation in Gram-Negative

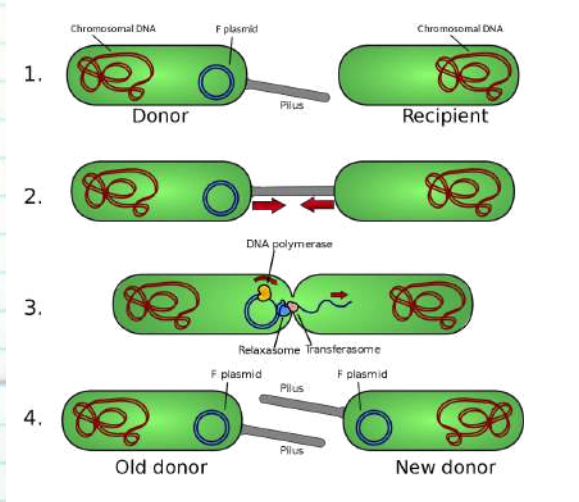
مشان الخلية تعمل ال conjugation لازم يكون موجود
ال F factor اللي هو نفسه conjugative plasmid

- **the F factor is a conjugative plasmid.**

- **contain a set of genes called tra (for transfer),**

- **which encode the structures and enzymes required.**
- **These include bridging structures such as a type IV secretion system or in E coli the F factor-coded sex pilus,**

ال f factors عنده جينات بتعطيه القدرة انه يعمل contact مع الخلية
الثانية

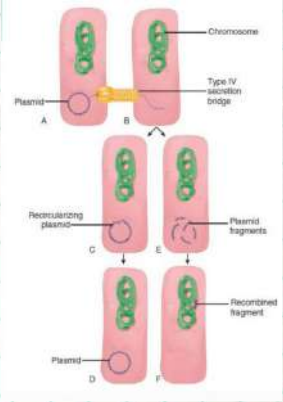


- **The sex pilus has the ability to draw the donor and recipient cell into an intimate contact needed to form a conjugal bridge through which DNA can pass.**

- **The plasmid DNA is then enzymatically cleaved, and one strand is guided through the conjugation structure into the recipient cell by the action of various proteins**

- **Finally, circularization of the double-stranded molecules occurs, the conjugation bridge is broken, and both cells can now function as donor cells.**

بما انه البلازميد عليه جينات ال pilus
فطبيعي انه بعد ما ينتقل البكتيريا الثانية تصنع pilus



بنظام IV secretion system
ممكن يصير دمج بين البلازميد المكسر و الكروموسوم تاع البكتيريا

- **An alternative outcome is the recombination of fragments of the transferred plasmid with the chromosome.**

Conjugation in Gram-Positive

- **A secretion system**
- **sex pilus**
- **The clumping of cells that contain a plasmid with those that do not.**
- **This clumping is the result of interaction**
- **between a proteinaceous adhesin on the surface of the donor (plasmid-containing)**

في نظام ثالث بيصير بال positve هو انه الخلايا تلزق ببعض و يصير الانتقال للمادة الوراثية

R Plasmids

- **Plasmids that include genes conferring resistance to antimicrobial agents**

ال R plasmids فكرتها انها الجينات اللي بتعطي المقاومة من المضادات الحيوية