TORTORA • FUNKE • CASE

Microbiology

AN INTRODUCTION

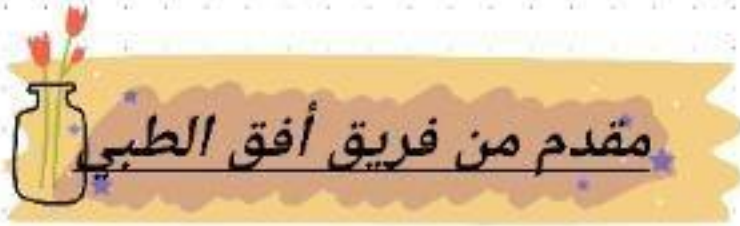
EIGHTH EDITION

Chapter 4

Microbial Genetics

PowerPoint® Lecture Slide Presentation prepared by Christine L. Case

Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

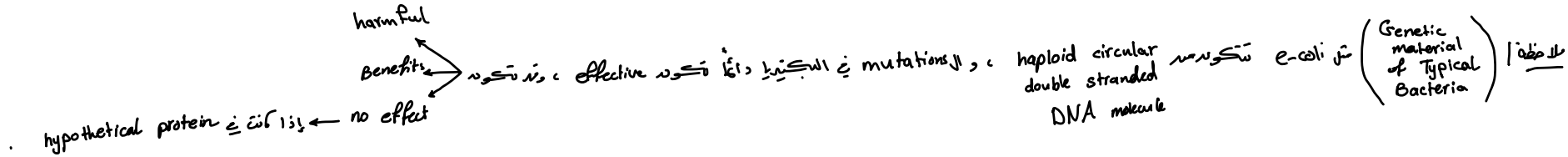

مقدم من فريق أفق الطبي

جامعة الأزهر - غزة
AL-AZHAR UNIVERSITY - GAZA
1412-1991
١٤١٢-١٩٩١

حركة الشبيبة الفتحاوية
الأزهر
جامعة
Fateh Youth Movement

Terminology

- Genetics — Study of what genes are, how they carry information, how information is expressed, and how genes are replicated
- Gene — Segment of DNA that encodes a functional product, usually a protein



Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Terminology

- Genome — All of the genetic material in a cell
- Genomics — Molecular study of genomes
- Genotype — Genes of an organism
- Phenotype — Expression of the genes

Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

E. coli

Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Figure 8.1a

Mutation

- Change in the genetic material → Base sequences في DNA
- Mutations may be neutral (no effect), beneficial, or harmful → على البكتيريا تفيد أو على human
- Mutagen: Agent that causes mutations → عوامل تسبب الطفرة → Chemicals, Radiation, Biological → مثل viruses التي تصيب البكتيريا → مثل: Bacteriophage أو phage أو mutator phage
- Spontaneous mutations: Occur in the absence of a mutagen

أخطاء في proofreading of DNA polymerase. تتكون محسوبة، Replication أثناء microbe تكون طبيعياً.

Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Mutation

- Base substitution (point mutation)
  - Missense mutation

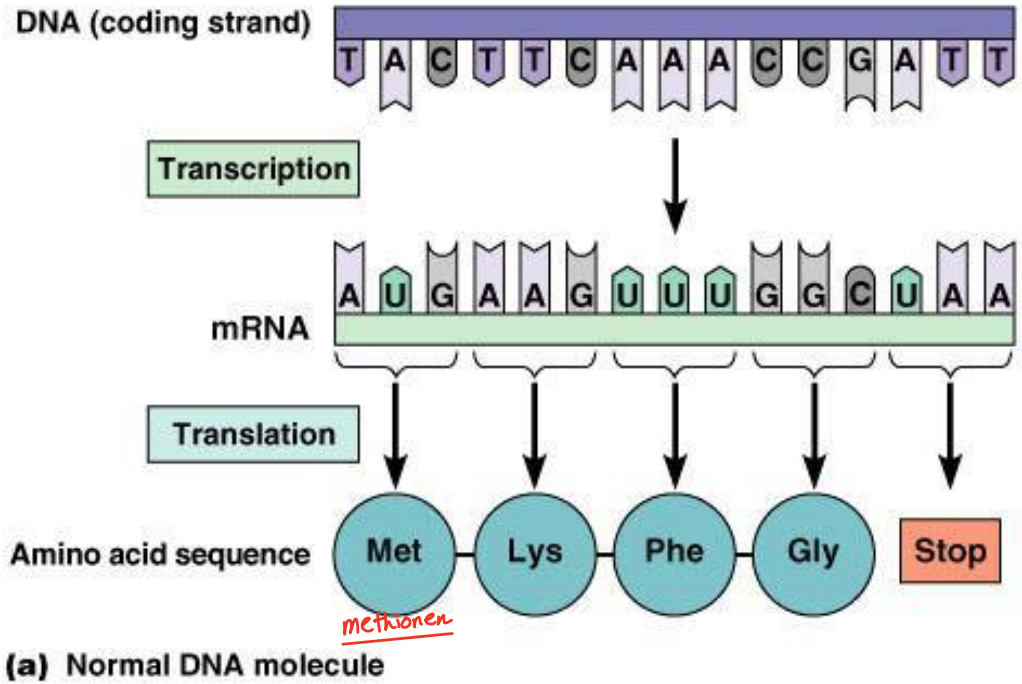
→ Change in one base

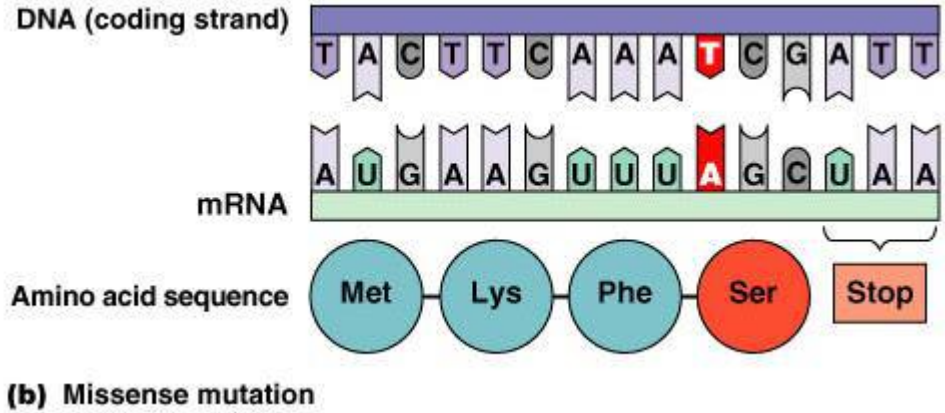
ما يؤدي إلى تغيير كودون واحد فقط ، مما يعني أنه سينتج new amino acid

هل ستكون مضرة أم لا تؤثر؟

* حسب موقع الـ amino acid
  - in active site of protein
  - or in neglective site of protein.

→ Result in change in amino acid





Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Figure 8.17a, b

Mutation

2

Nonsense mutation

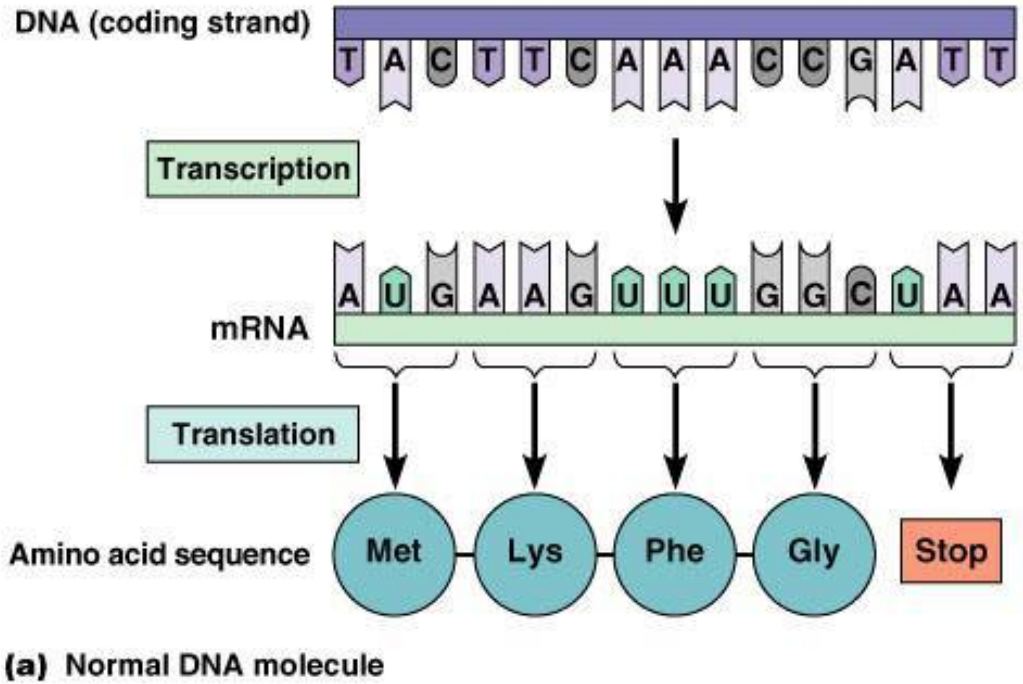
* also Base substitution

- Results in a nonsense codon ⇒ قبل عنه

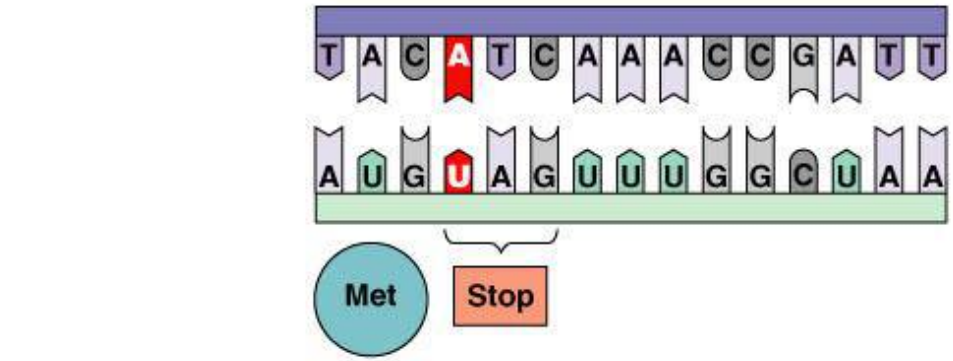
Truncated protein

(immature) بروتين غير ناضج

nonfunctional protein · وبكون



(a) Normal DNA molecule



(c) Nonsense mutation

Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Figure 8.17a, c

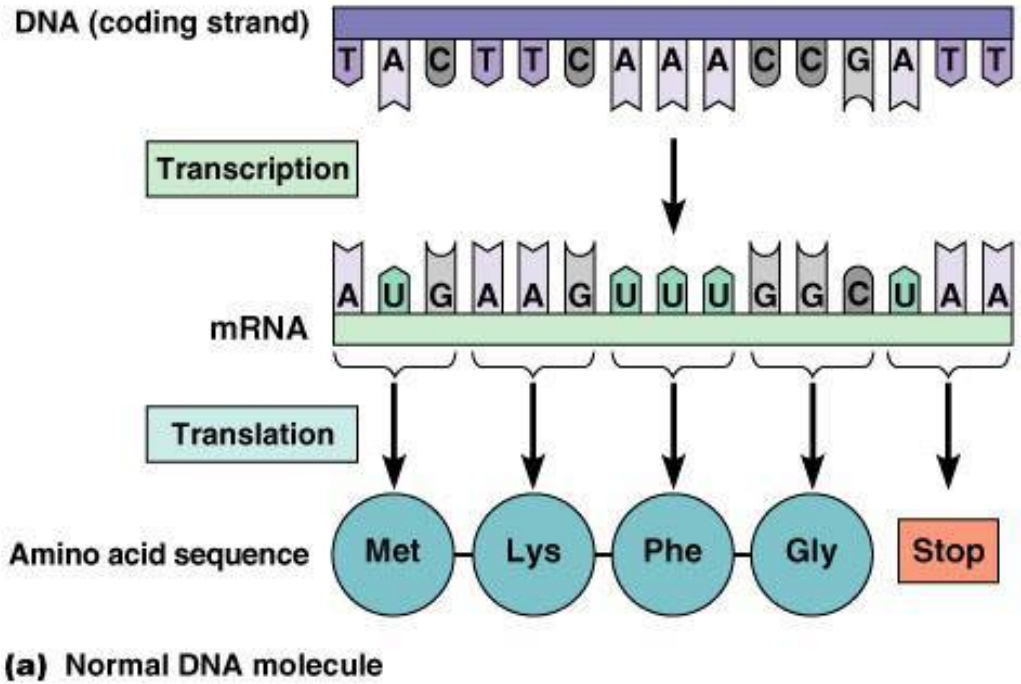
Mutation

3

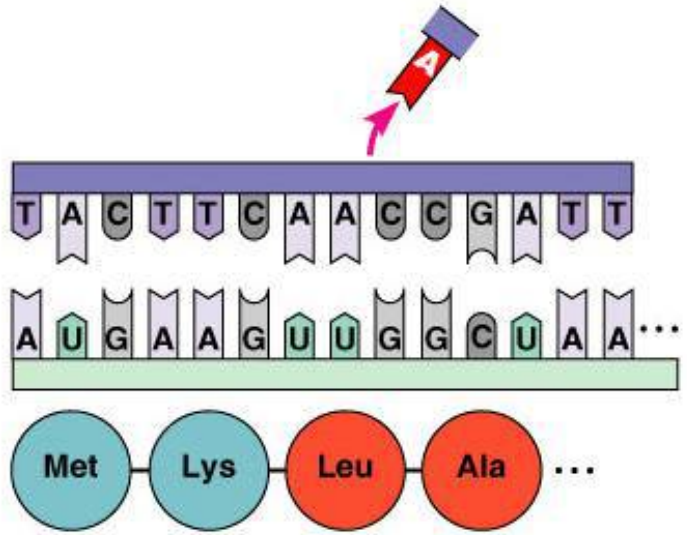
- **Frameshift mutation**

- Insertion or deletion of one or more nucleotide pairs

← ينتج عنها أن كل الكودونات اللي بعدها بتصير متغيره وبالتالي new amino acids.



(a) Normal DNA molecule



(d) Frameshift mutation

Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Figure 8.17a, d

Mutation

- Third type of mutation is transposons or insertion sequences.
- Mutations can be caused by chemical, radiation or viruses.
  - - nitrous acid & alkylating agents (A-T) to (A-C)
  - - 5-bromouracil (A-T) to (G-C)
  - - benzpyrene in tobacco smoke (frameshift mutation)

Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Mutation

- Ionizing radiation (X rays and gamma rays) causes the formation of ions that can react with nucleotides and the deoxyribose-phosphate backbone.
- Nucleotide excision repairs mutations

أحياناً يكون السبب virus

= mu virus

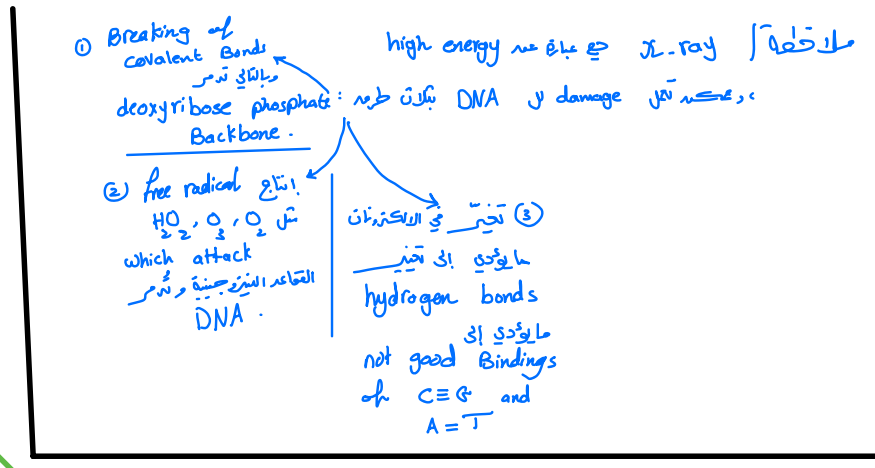
- Mu (mutator bacteriophage) => in e-coli.

hypermutation يحل، وبالتالي يحل insertion in many different sites of his genome

لما عنده مدرج يحط الـ genome تبعه في عدة أماكن في الكروموسوم، ويؤدي إلى حصول mutation في هذه البكتيريا، يعني بقدر يحل (mainly → Frameshift)

⑥

- Conditional lethal mutations: (are of medical interest)



Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

* يمكن تكون experimental or natural

↳ permissive Temprature or optimum Temprature

* مثال ممكن نأخذه لاحظ / يوجد virus (هو Tumor virus) يُحوّل الخلايا في الفئران إلى Tumor في skin ← (37° optimum يعني إذا كانت الحرارة) وحضناه بالفيروس، وجدنا الفايروس قادر أنه يخلق Tumor ويكبر بسرعة، و وحطناه بفرن 42° وحضناه بالفيروس، وجدنا الفايروس قادر أنه يخلق Tumor ويكبر بسرعة

* يعني في هذا الـ mutation، بقدر يخلق ويكبر الخلايا المسؤولة عن حدوث الـ Tumor، لا تقدر في restrictive Temprature، وتكون working in permissive.

* الأطباء استخدموا هذا الـ mutation في influenza vaccine

(شلل بالأول) whole killed virus ← purified material ← Hemagglutinin بروتينات معينة مثل

intramuscular تعطى in delton muscle.

هناك نوع ثالث (لم يذكر اسمه)

ولكنه لا يُعطى لـ immunocompromised people أو pregnant أو lactating.

لأن عباره عن فايروس حي، يعطى عن طريق inhalation (الاستنشاق)، وعلينا عمل mutation

يكبر في درجة 37° عوض (- buccal cavity - oppopharynx - Trachea) upper parts of respiratory Tract. بحيث أنه يخلق

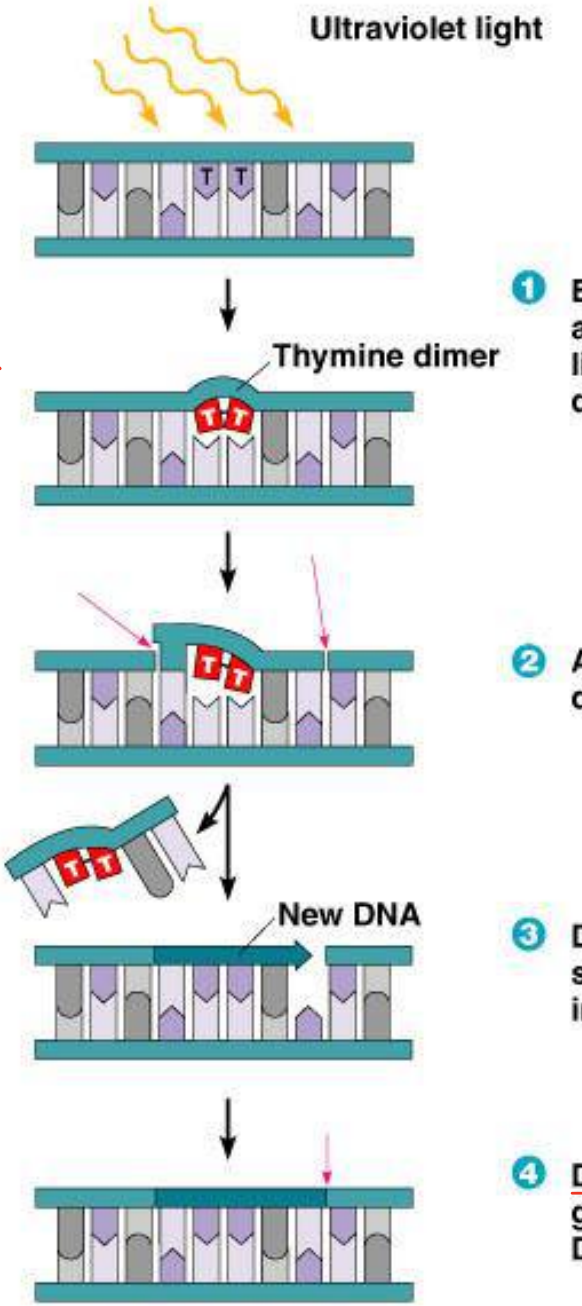
عوض (lung, Broncus في).

⇐ يعني لما نأخذ هذا vaccin عن طريق بخاخ، يصل الفايروس لعند lung فتكون immune response و يصير epithelial cells تتكاثر في upper part بتبقى جهة الأنف، الي يخلق في T_cells, memory cells, nutralizing antibodies من قبل الجسم الذي يكونه جسمها

ولا يحدث infection، وذلك لأنه الفايروس لم يتكاثر في Branchioles وفي الـ lung.

Mutation

- UV radiation causes thymine dimers
- Light-repair separates thymine dimers



Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Figure 8.20

The Frequency of Mutation

- Spontaneous mutation rate = 1 in 10^9 replicated base pairs or 1 in 10^6 replicated genes
- Mutagens increase to 10^{-5} or 10^{-3} per replicated gene

Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Selection

كيف نعمل selection and detection of mutant

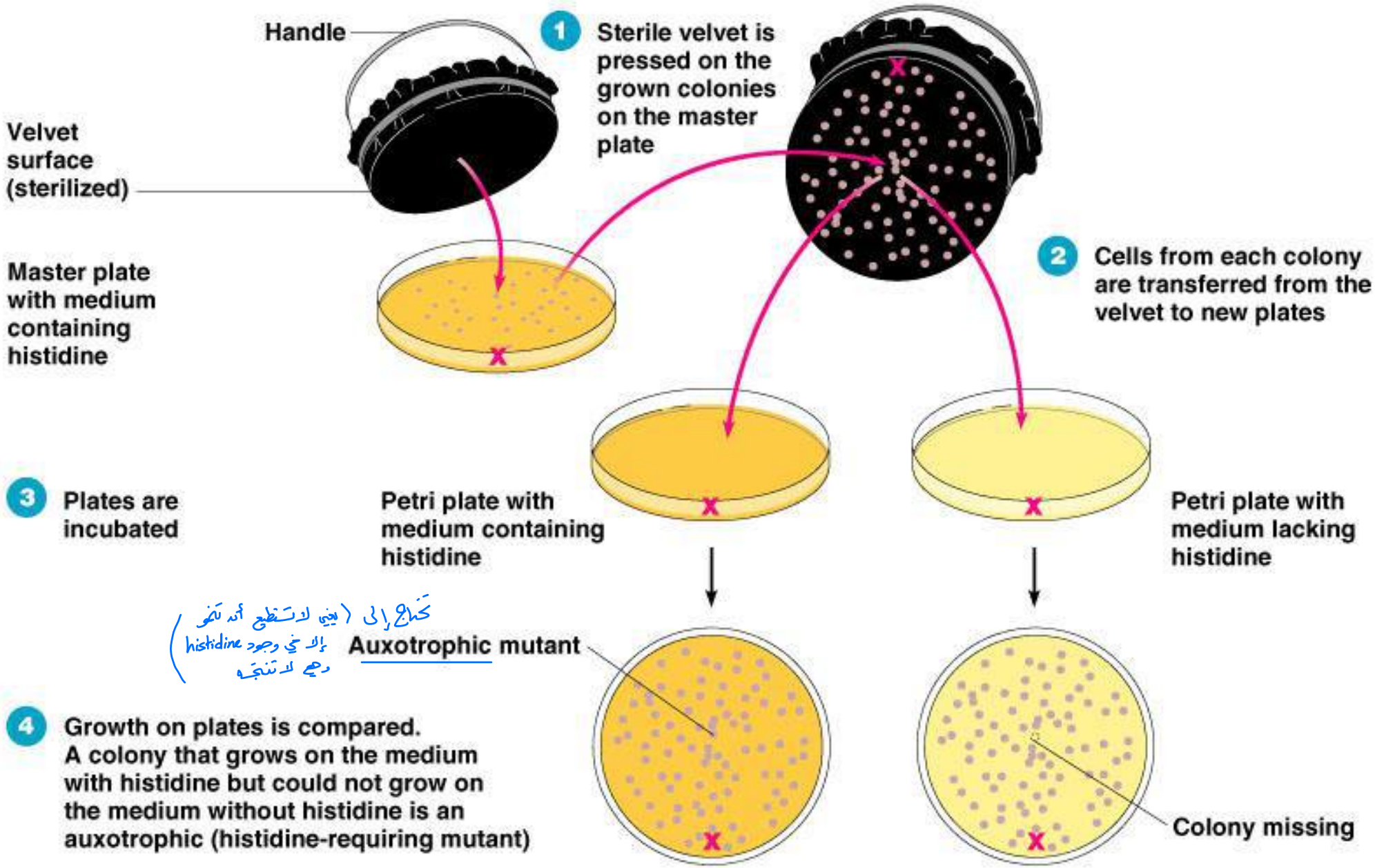
يعني هل هي موجودة أو لا

حسب ال mutation ، هل هي تنتج إنزيم أو مادة غذائية معينة لنمو البكتيريا ، لو صار defect ستموت الخلية البكتيرية إلا إذا حطينا هذه المادة .

- Positive (direct) selection detects mutant cells because they grow or appear different.
- Negative (indirect) selection detects mutant cells because they do not grow.

Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Replica Plating



Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Figure 8.21

Genetic Transfer and Recombination

- Vertical gene transfer
  - Occurs during reproduction, between generations of cells
- Horizontal gene transfer
  - Transfer of genes between cells of the same generation

Transformation أو Transduction الانتقال خلال نمو البكتيريا في ال - Conjugation أو

From cell to cell
or From progeny to progeny
or From offsprin to offspring

نفس الشيء أعتقد

يحوي عكسه DNA في البكتيريا نفسها .

programed rearrangment مثلاً هناك بكتيريا تجد أنه تقل وتصير عكسه ، operon في البكتيريا ، الجينات مرتبة في ما يسمى repressor أو activator ، وقد يكون regulatory gene من ويتكون أيضاً من coding genes ، operator ، promoter

كل الجينات ليست exons تعبر ، وتشتمل على introns والتي تشق بالـ processing of mRNA لتنتج Functional To be translated By ribosomes to give protein

مثال / يوجد جرثومة في الكتاب توضح ذلك

يمرضها في جسم البكتيريا مثل :

- African trypanosomiasis (ويليس الأفريقي) → VSG (variable surface glycoprotein)
- Neisseria gonorrhoeae → تشمل جرثومة السيلان
- Borrelia reucurrentis → تشمل relapsing fever الحمى الراجعة
- Borrelia Burgdorferi → تشمل lyme disease

Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

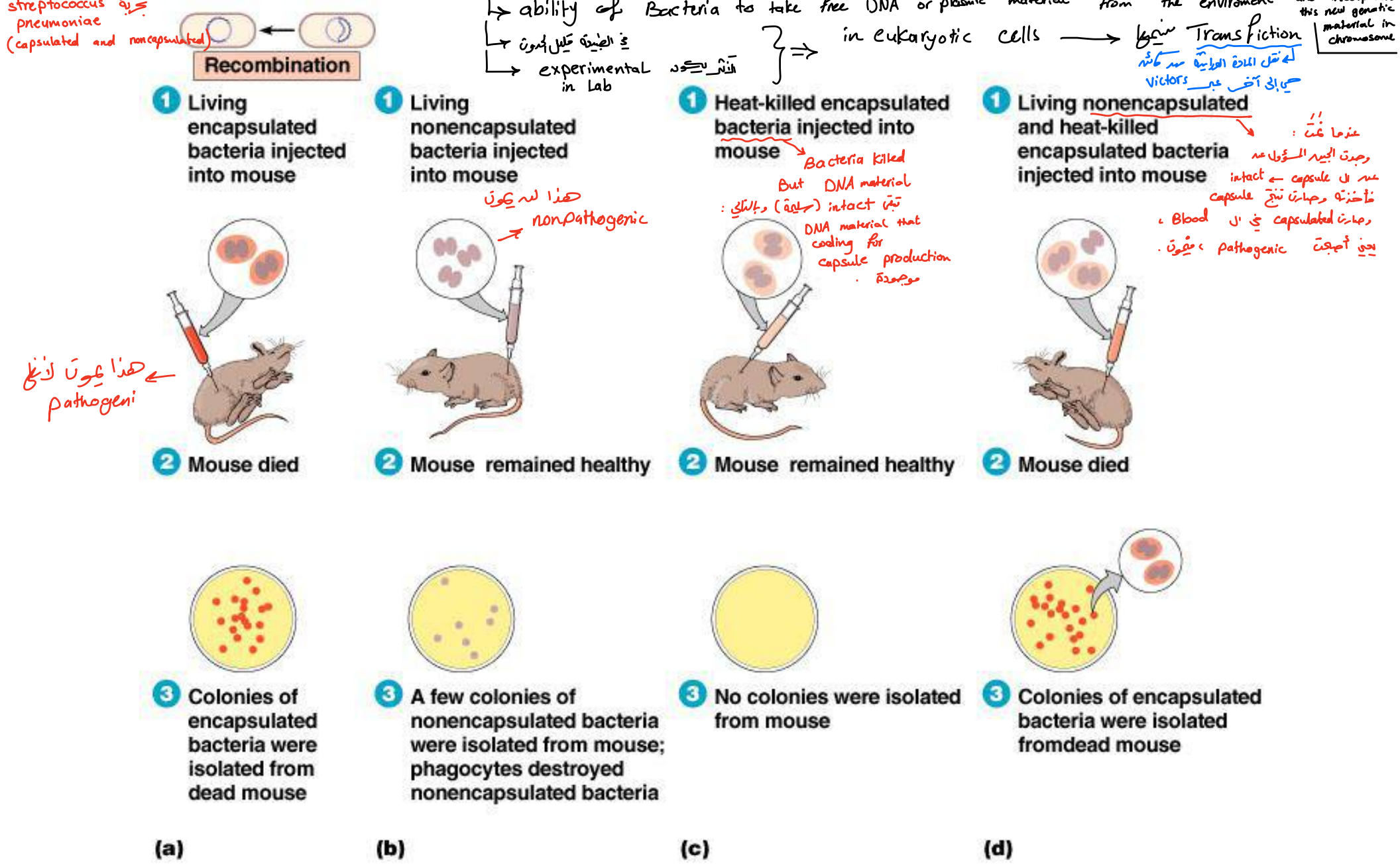
1 Transformation

طريقة نقل المادة الوراثية بين البكتيريا :

streptococcus pneumoniae بكتيريا (capsulated and noncapsulated)

Recombination

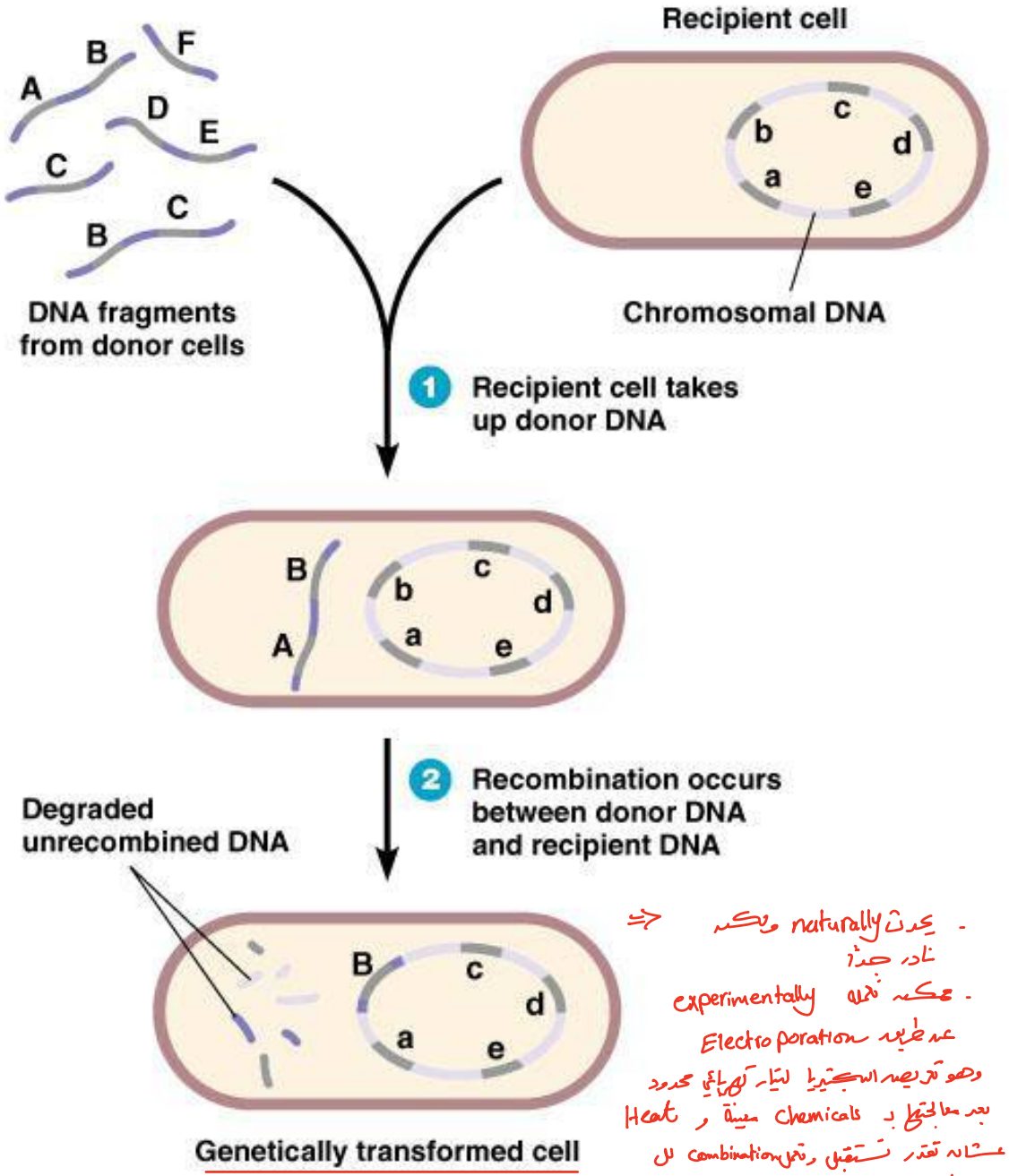
↳ ability of Bacteria to take free DNA or plasmic material from the environment and incorporate this new genetic material in chromosome
↳ في البيئة خلال الهضم
↳ experimental التي يحدث في المختبر
⇒ in eukaryotic cells → يسمى Transfiction
لنقل المادة الوراثية من خلية إلى أخرى عن طريق Vectors



Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Figure 8.24

Recombination

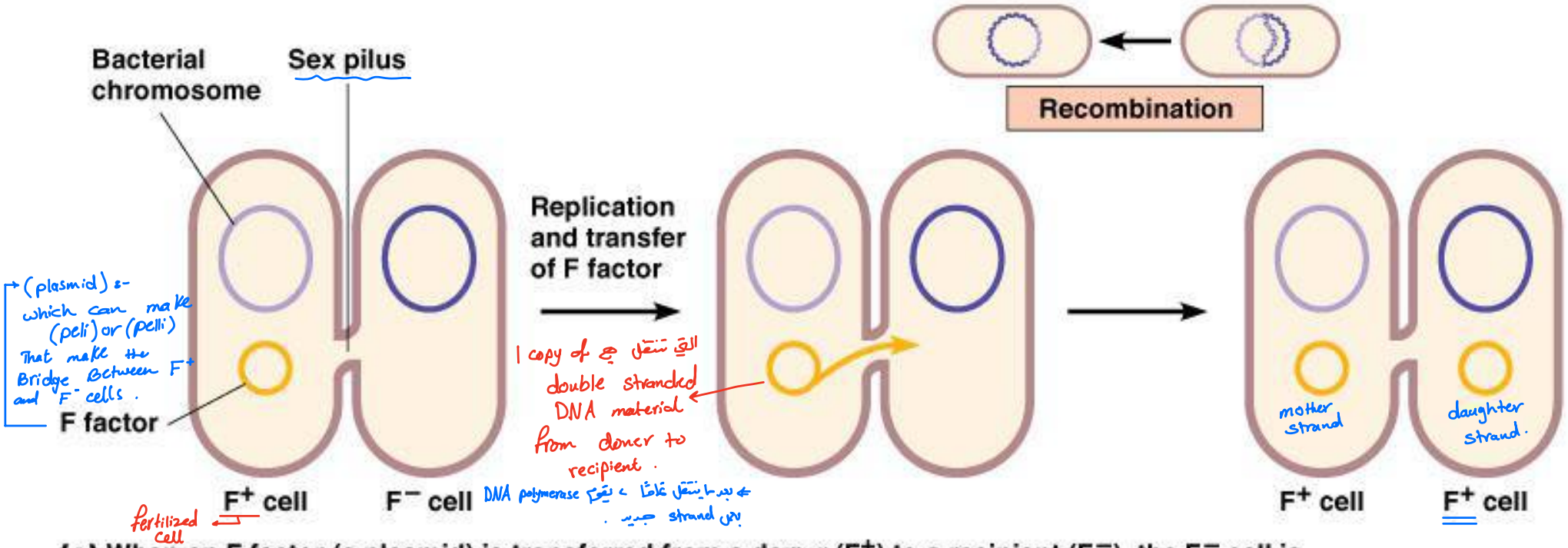


- يحدث naturally ويكسر ← نادر حدوثه
- يمكن عمله experimentally عن طريق Electroporation وهو تعريض البكتيريا لتيار كهربائي محدود بعد معالجتها بـ Heat و Chemicals معينة ، عشان تقدر تستقبل وتعبر ال combination بتاعة genaticly new materials

Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Figure 8.25

الاقتران Conjugation



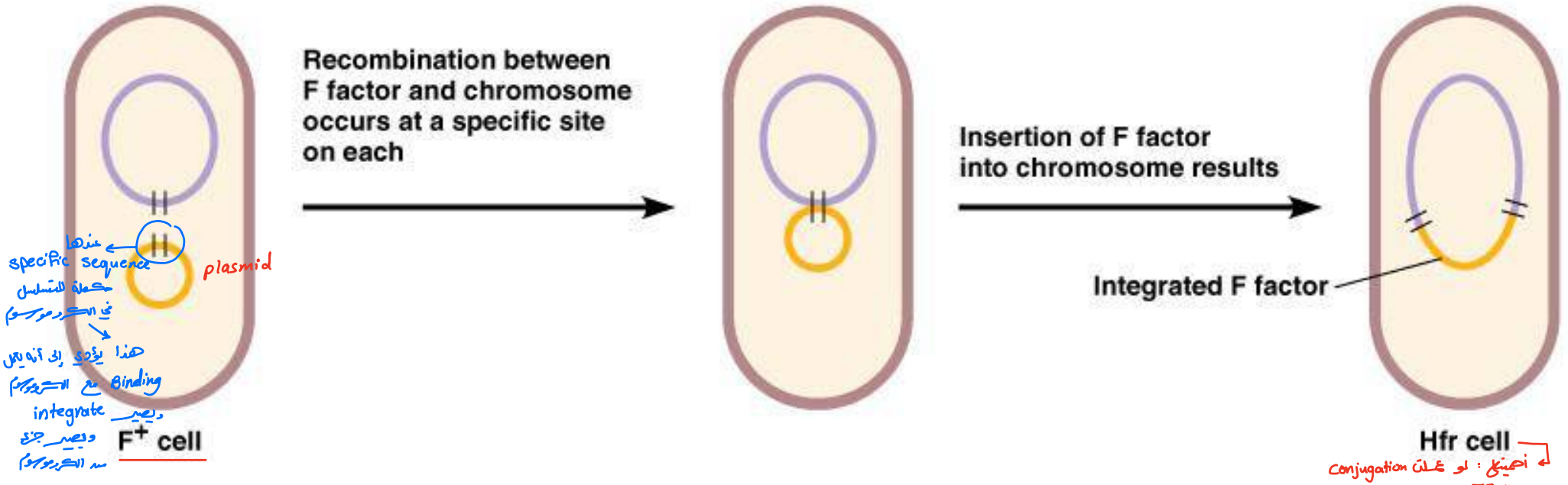
(a) When an F factor (a plasmid) is transferred from a donor (F^+) to a recipient (F^-), the F^- cell is converted into an F^+ cell.

Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Figure 8.27a

Conjugation

High frequency of recombination. ← هناك نوع ثاني اسمه

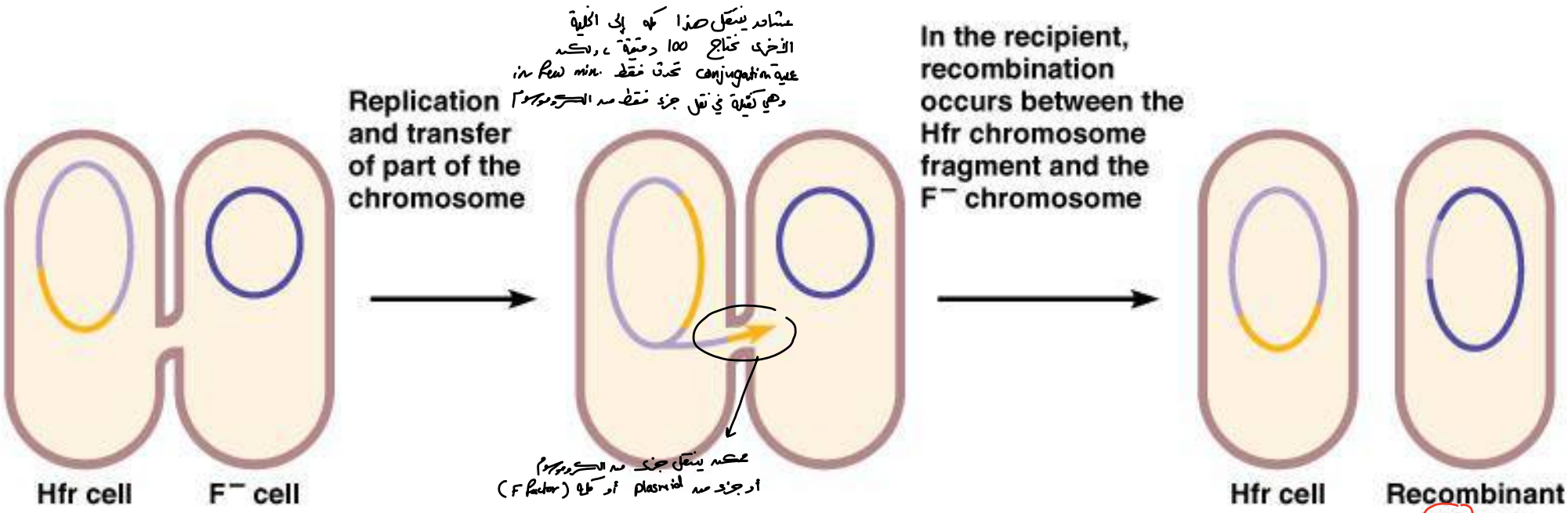


(b) When an F factor becomes integrated into the chromosome of an F^+ cell, it makes the cell a high frequency of recombination (Hfr) cell.

Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Figure 8.27b

Conjugation



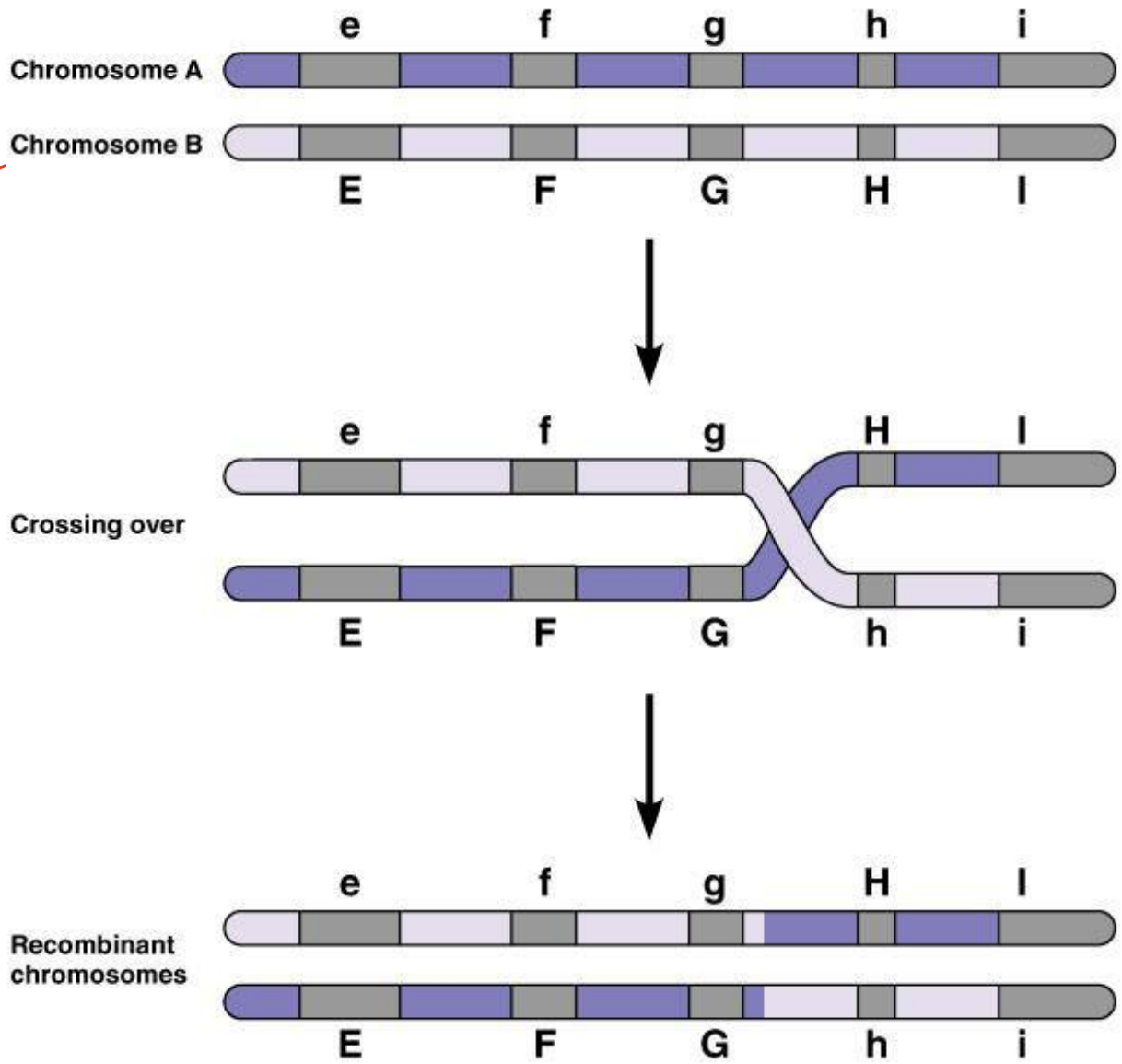
(c) When an Hfr donor passes a portion of its chromosome into an F⁻ recipient, a recombinant F⁻ cell results.

Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Figure 8.27c

Genetic Recombination

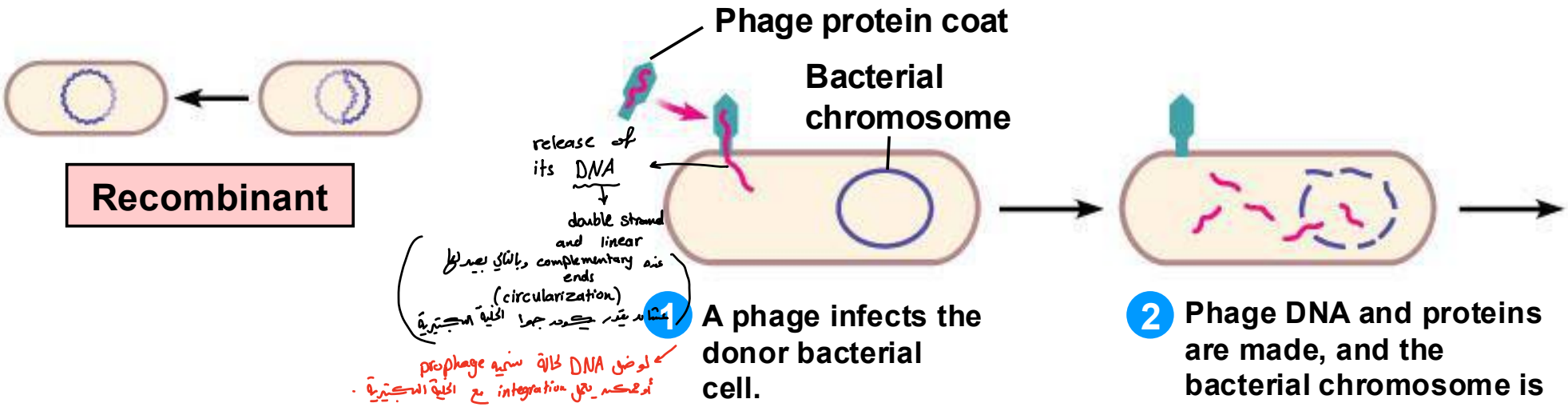
- Exchange of genes between two DNA molecules
  - Crossing over occurs when two chromosomes break and rejoin

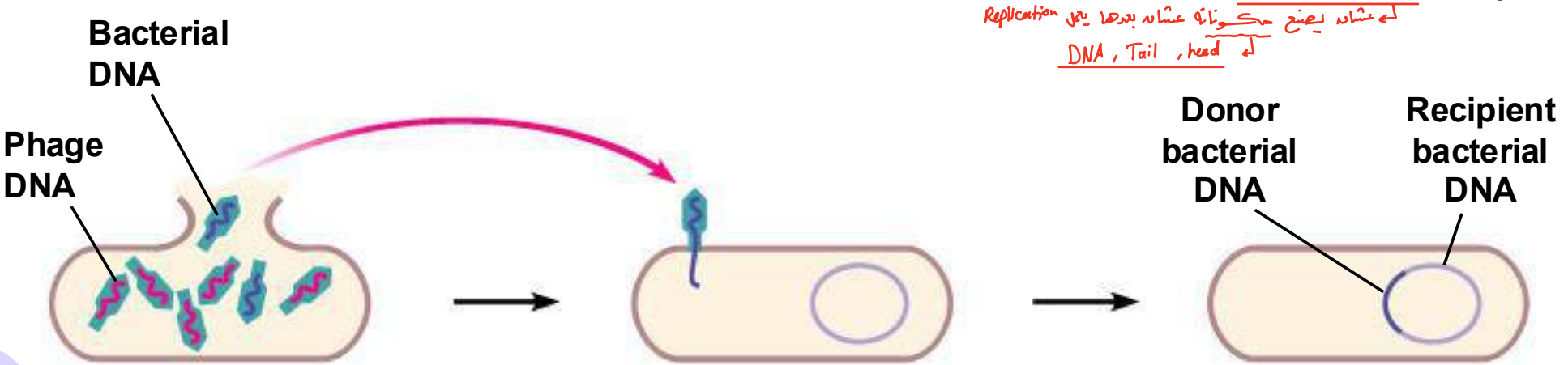


Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Figure 8.23

Transduction





Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Figure 8.28

بالنسبة لـ (step 3) :-

أما اللي لونتها أحمر فهي بتقدر تصيب خلايا جديدة مرة ثانية وتعمل replication لأنه الـ genome موجود.

أثناء عملية (التجميع) assembly بتحدث packaging بالغلط لـ piece of chromosomal DNA (اللي لونتها أزرق) وهي بتقدر تصيب خلايا جديدة مرة أخرى لأنه عنده في الـ Tail ما يُسمى بال Binding Site على الـ receptor ويمكنه إنه يتكاثر لأنه الـ genome يتجه حتى يتجه الأصلي (الأكبر)، بل هو جزء من الـ chromosomal DNA.

Transduction ← عملية توصيل من صفاة ← generalized Transduction ← في الخطوة ① ممكن يصير integration لل genome تبع البكتيريا في أي مكان، وبالتالي ما ينقل، بنقل أي جزء.

specialized Transduction ← يصير (lyzogenic conversion) ينقل ال genome لا يتكاثر في الخلية البكتيرية، بل يحقن نفسه في الخلية البكتيرية، ويربط نفسه مع ال genome

تبعها، فكل ما تتكاثر وتقسم، يتكاثر معها ال Bacterio phage، عند مرحلة معينة يصير الـ Replicating (step 2)، ويكبّر، وهذا يواه في أمراض بكتيرية مثل: cooling for Toxins يكون جيد وغالبًا ينقل معه الجين Downstream مأخوذ منه الجين

* Diphtheriae → تسبب → colonbacterium diphtheriae → يحلل → lyzogenized strains and non lyzogenized strains

لـ السلالات اللي بتحلل أو بتستقبل ال Bacteriophage وتأخذ منه الجين وتُنتج Toxins diphtheriae وتكون مرجعة.

أما اللي بتاخذ جين الجين بتكون غير مرجعة

* Botulism → تسبب → clostridium Botulinum → (التسمم الغذائي المميت)
* cholera → تسبب → vibrio cholerae
* scarlet fever → تسبب → streptococcus pyogenes → اللي تنتج سم اسمه Erythrogenic Toxin

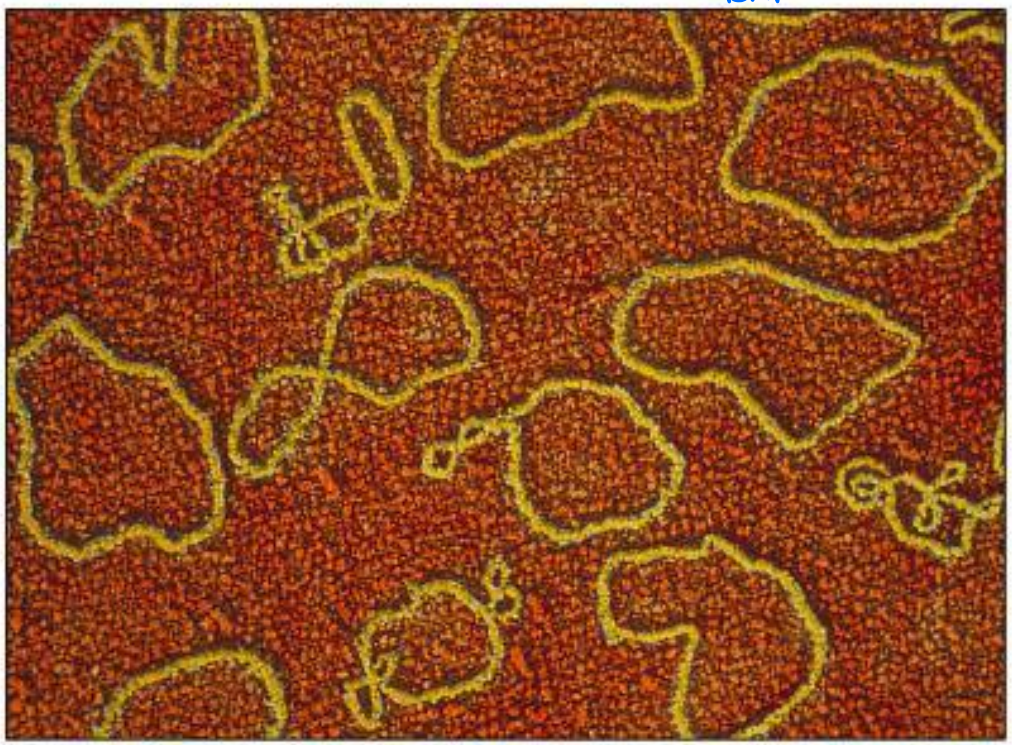
Plasmids

- Conjugative plasmid — Carries genes for sex pili and transfer of the plasmid
- Dissimilation plasmids — Encode enzymes for catabolism of unusual compounds
  - في الجبار ← sulfur , iron .
  - heavy metals بالتحديد
    (الزئبق) Mercury مثل
- R factors — Encode antibiotic resistance
  - Genes of cephalosporin , penicillin , carbapenem ...

Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Plasmids

Relaxed double stranded circular DNA materials



(a)

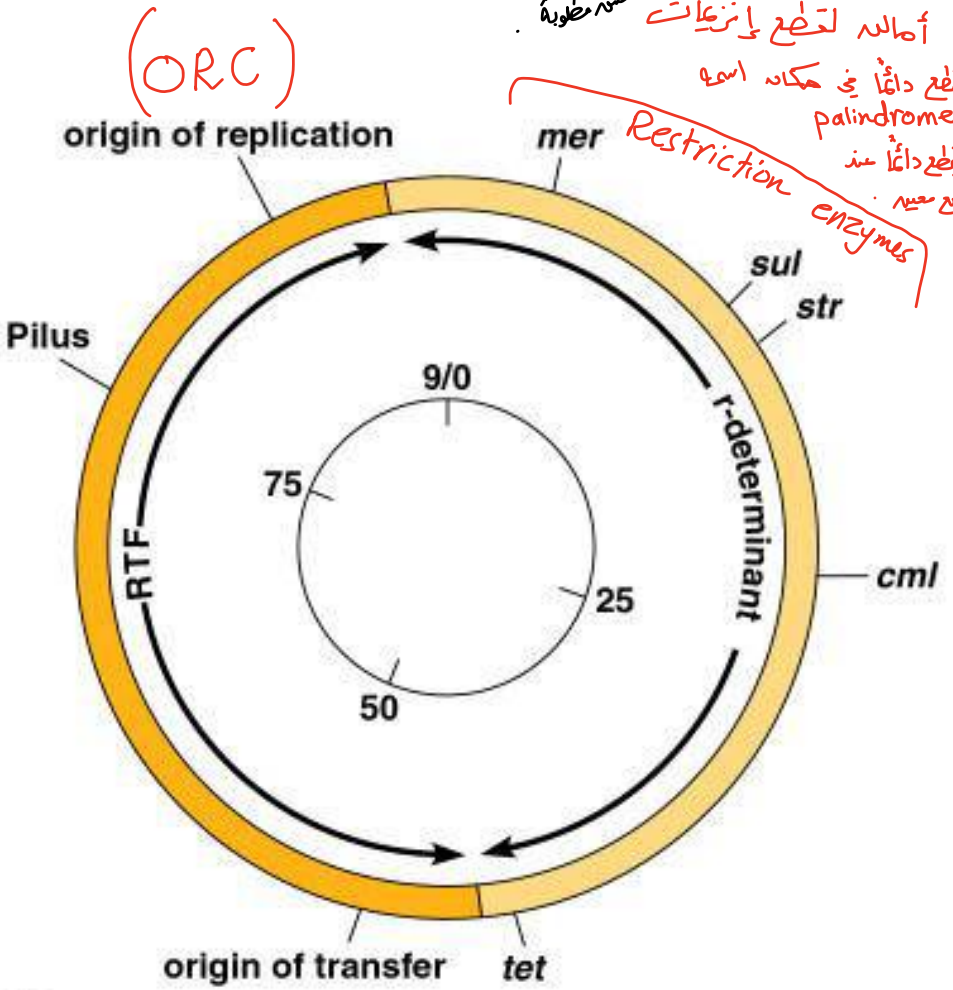
الدكتور حكى سورة مطولة

أمالله لتقطع بإنزيمات

تقطع دائمًا في مكان اسمه palindrome

يقطع دائمًا عند تتابع معين.

Restriction enzymes



(b)

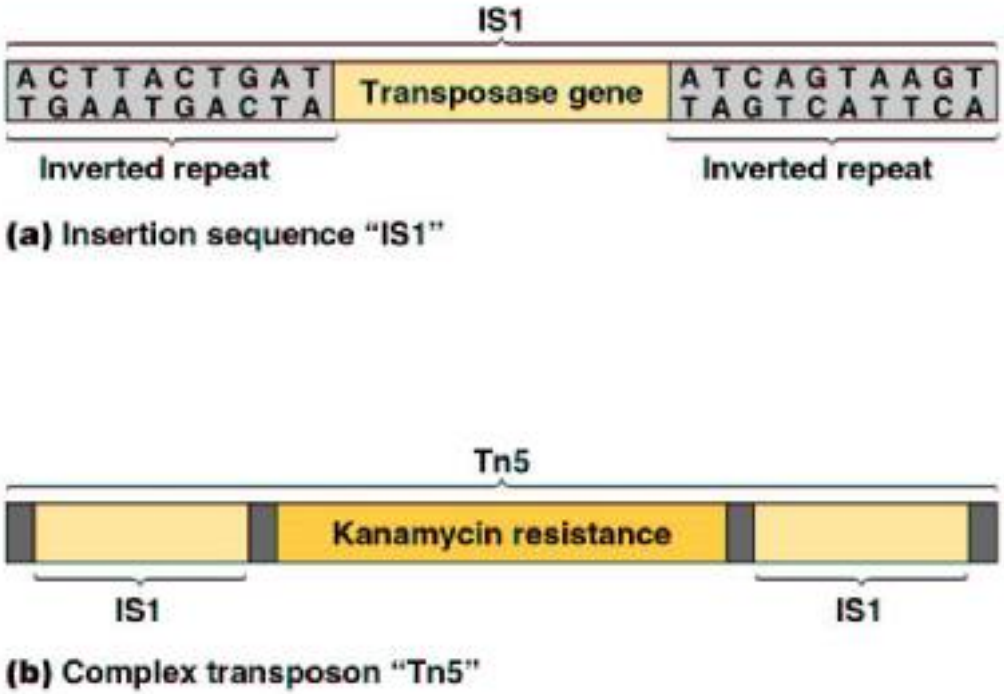
Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Figure 8.29

Transposons

- Segments of DNA that can move from one region of DNA to another
- Contain insertion (IS) sequences for cutting and resealing DNA (transposase)
- Complex transposons carry other genes

jumping genes



Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Figure 8.30a, b

Regulation of Bacterial Gene Expression

= from gene to protein (Transcription and Translation)

switch on
switch off
up regulation
down regulation
complete stop of Expression

- Constitutive enzymes are expressed at a fixed rate
- Other enzymes are expressed only as needed
  - Repressible enzymes → بتعمل تثبيط
  - Inducible enzymes → بتعمل تنشيط

بناءً على حاجة الخلية لهذه الانزيمات ⇒ تنشيط ← مثلاً لو ماني عندي lactose ، فحتى لازم أشغل الانزيمات اللازمة لتكسير اللاكتوز

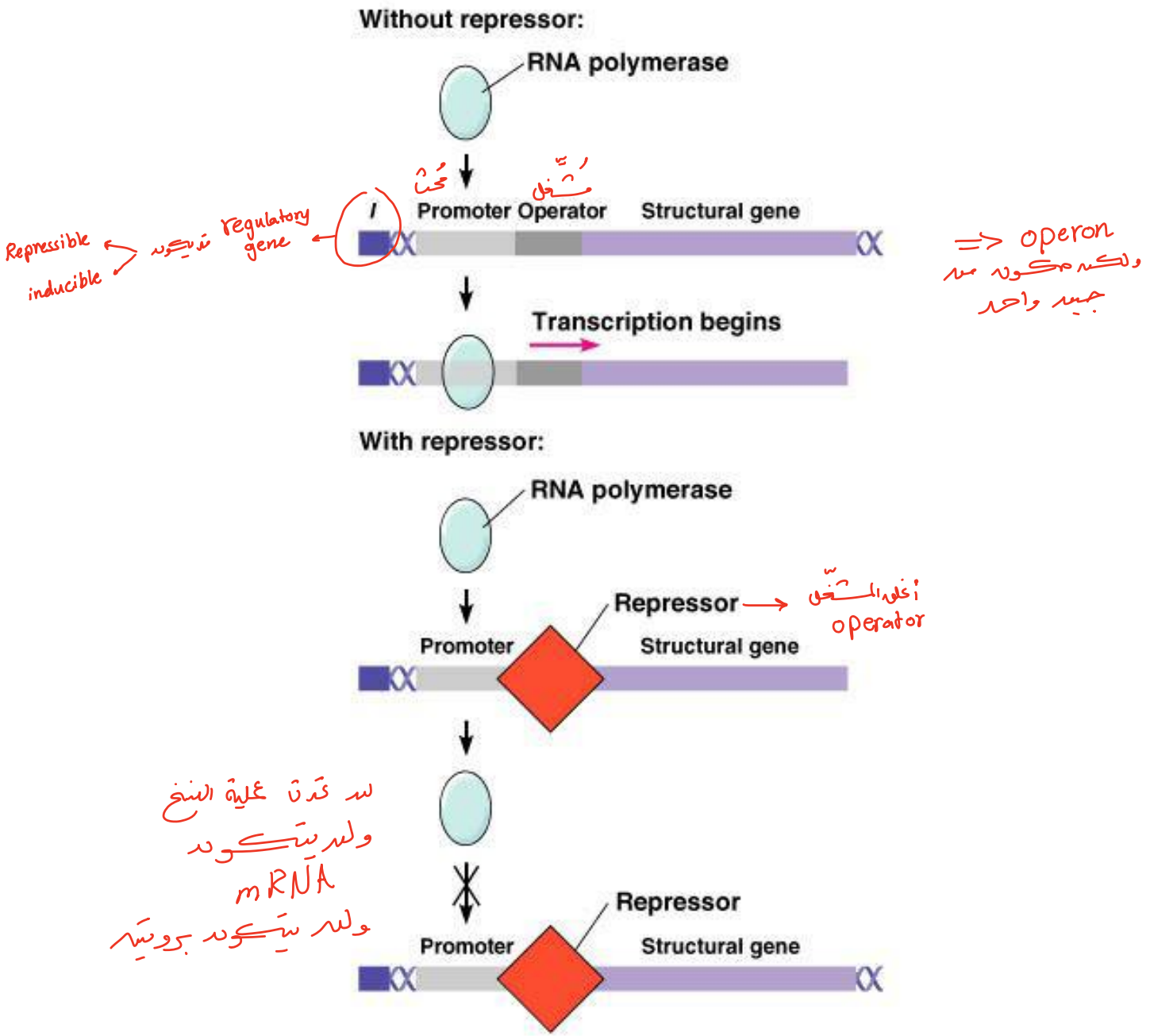
تثبيط ← مثلاً لو ماعندي Tryptophan (Replication لأن amino acid)

وبالتالي بتعمل (inducible) نصنع إنزيم يحفز الخلية على إنتاج إنزيمات تصنع Tryptophan

ويعني إنه تواجد وكثر عند الحاجة ، بتعمل Repressible (feedback)

Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

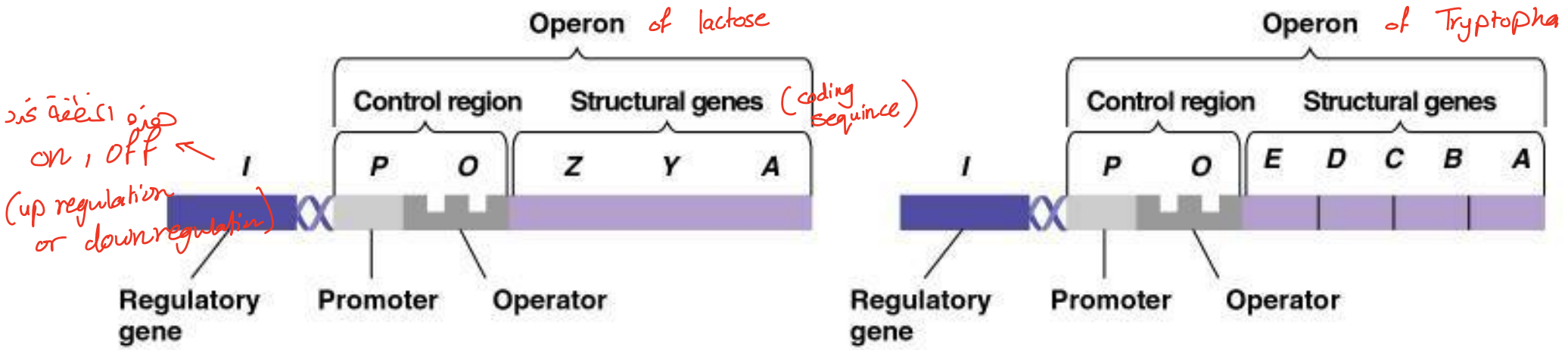
Repression



Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Figure 8.13

Operon

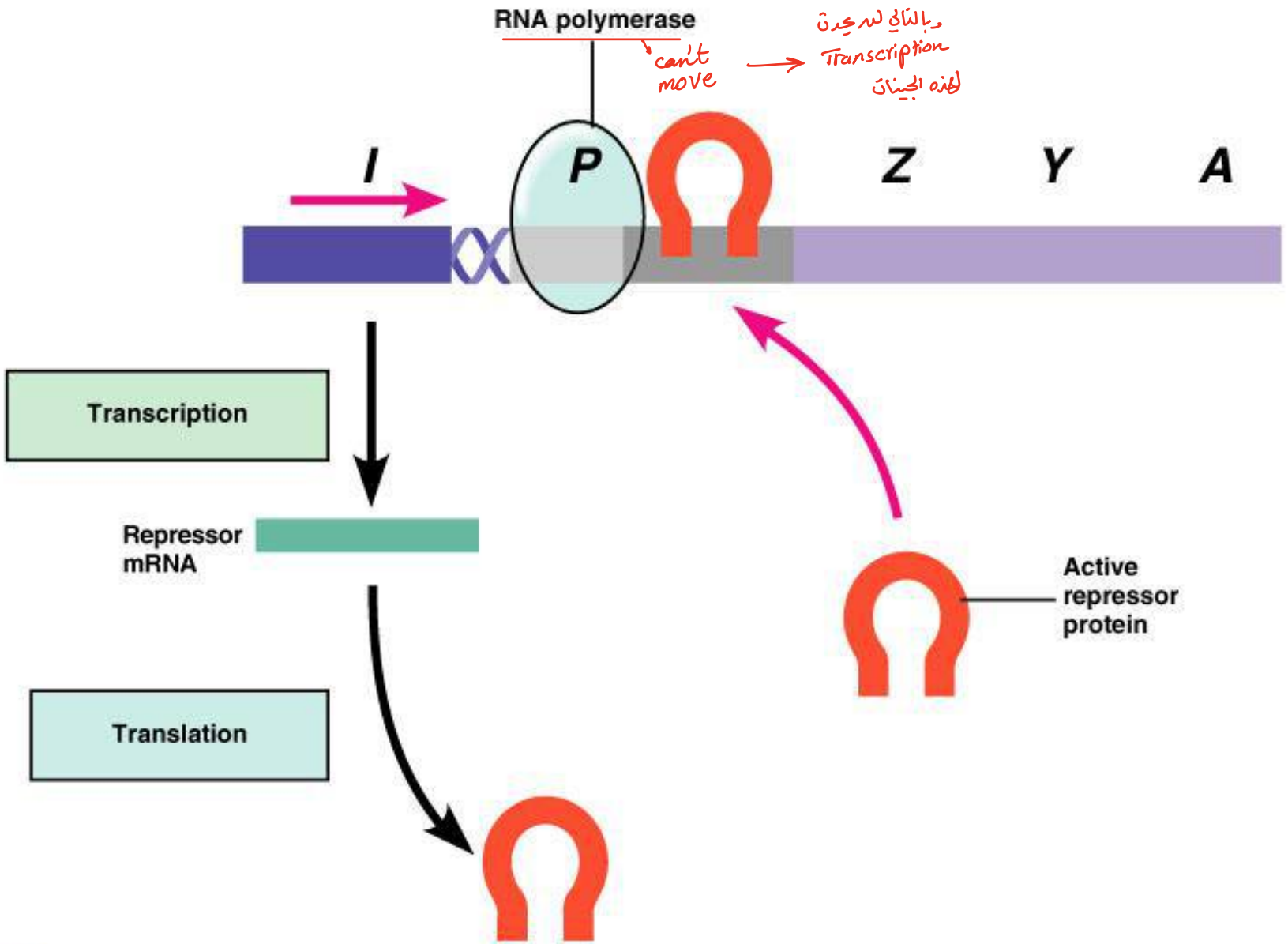


1 **Structure of the operon.** The operon consists of the promoter (*P*), and operator (*O*) sites, and structural genes which code for the protein. The operon is regulated by the product of the regulatory gene (*I*).

Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Figure 8.14.1

Regulation of Gene Expression

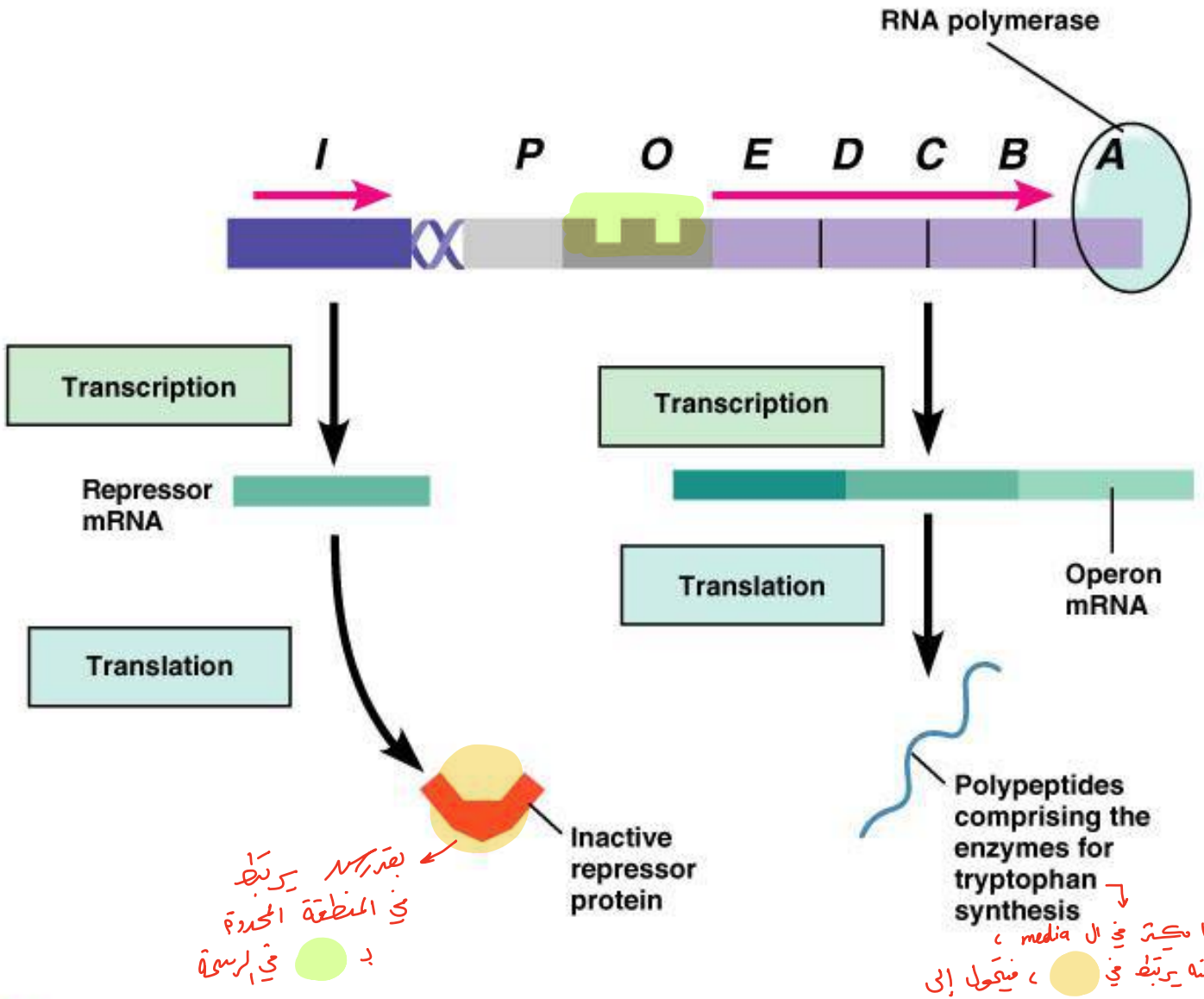


2 Repressor active, operon off. The repressor protein binds with the operator, preventing transcription from the operon.

Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Figure 8.14.2

Regulation of Gene Expression

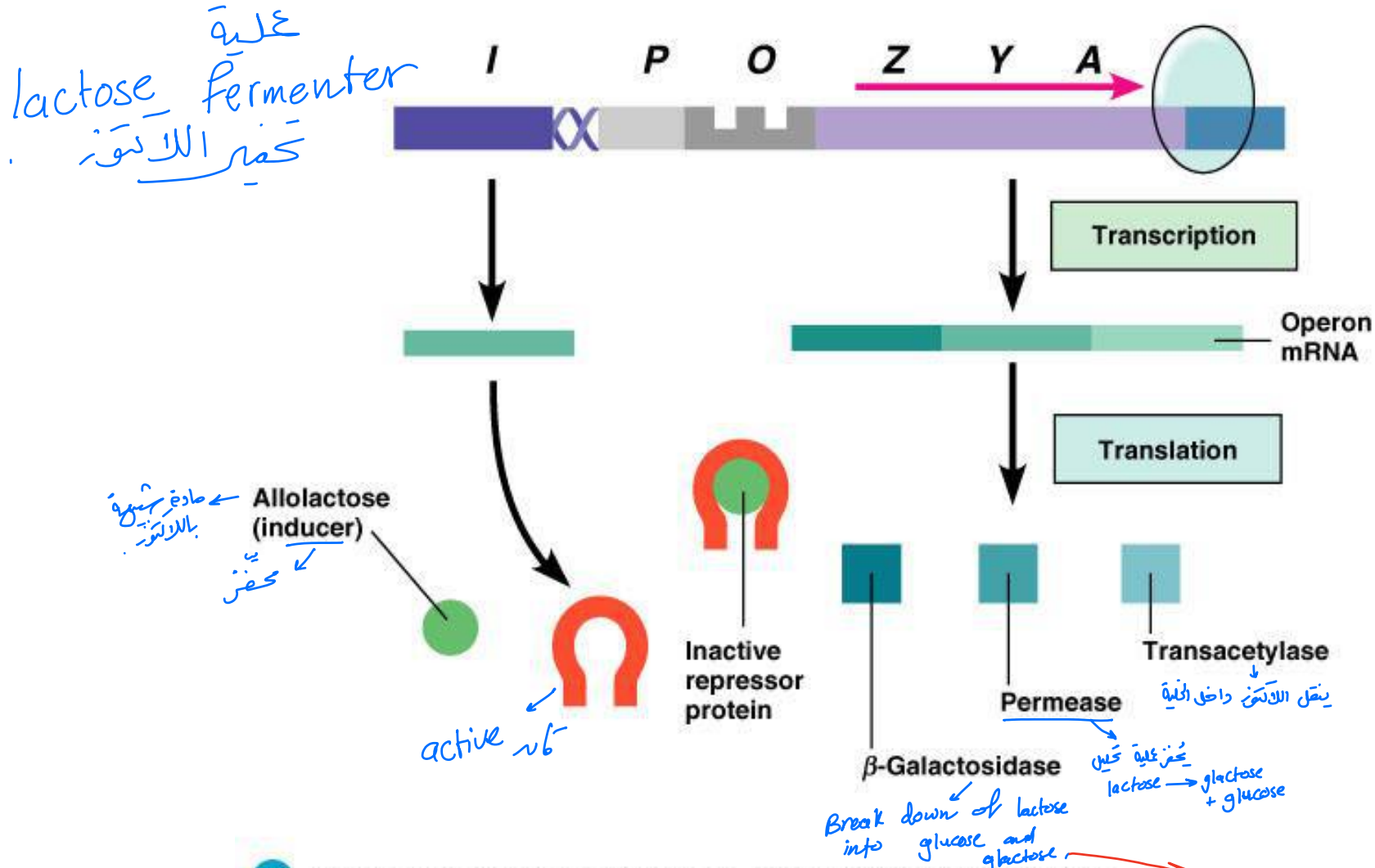


2 Repressor inactive, operon on. The repressor is inactive and transcription and translation proceed leading to the synthesis of tryptophan.

Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Figure 8.14.3

Regulation of Gene Expression



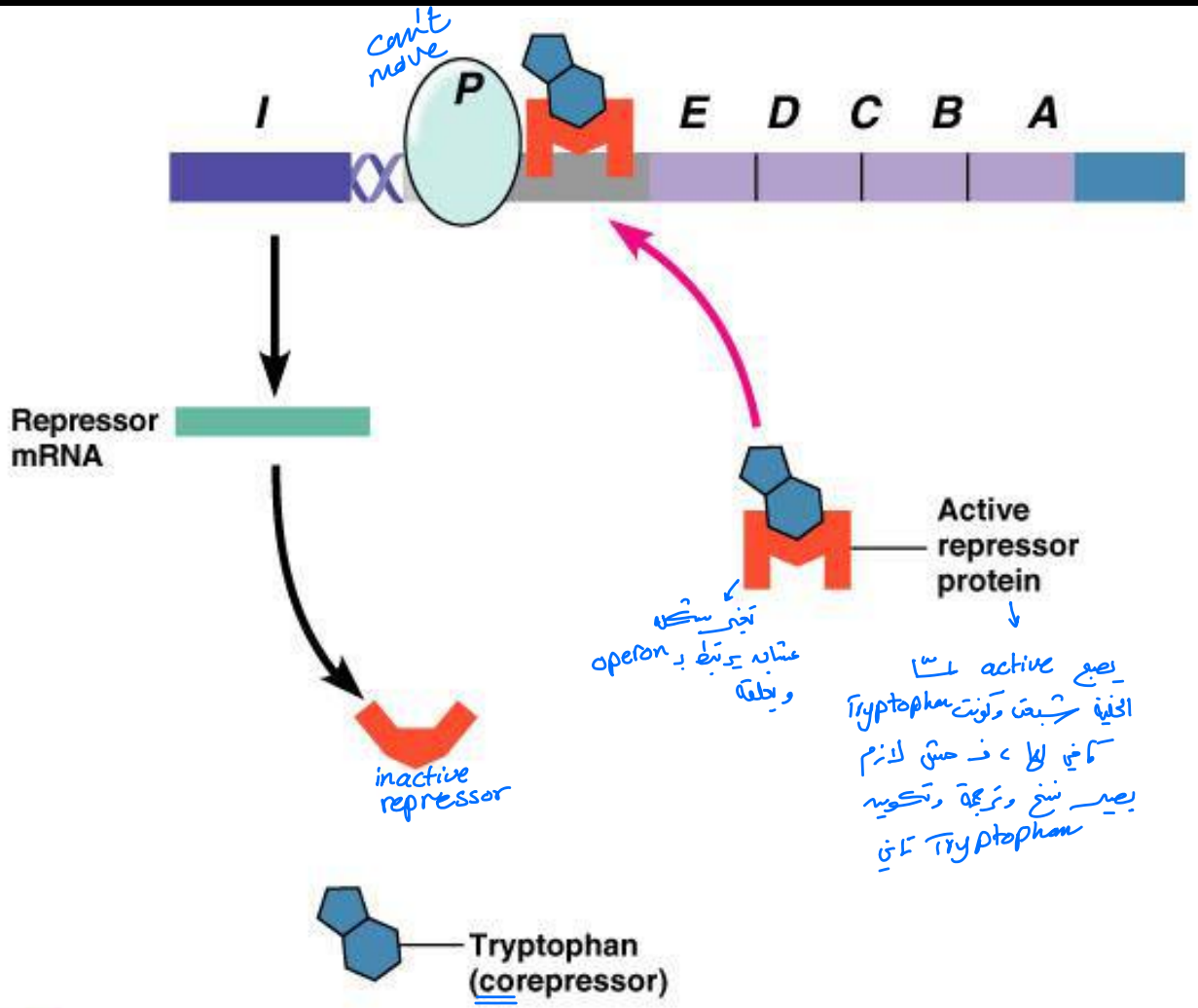
3 **Repressor inactive, operon on.** When the inducer allolactose binds to the repressor protein, the inactivated repressor can no longer block transcription. The structural genes are transcribed, ultimately resulting in the production of the enzymes needed for lactose catabolism.

(a) An inducible operon

Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Figure 8.14.4

Regulation of Gene Expression



هذا يسمى ⇐ Repressible operon

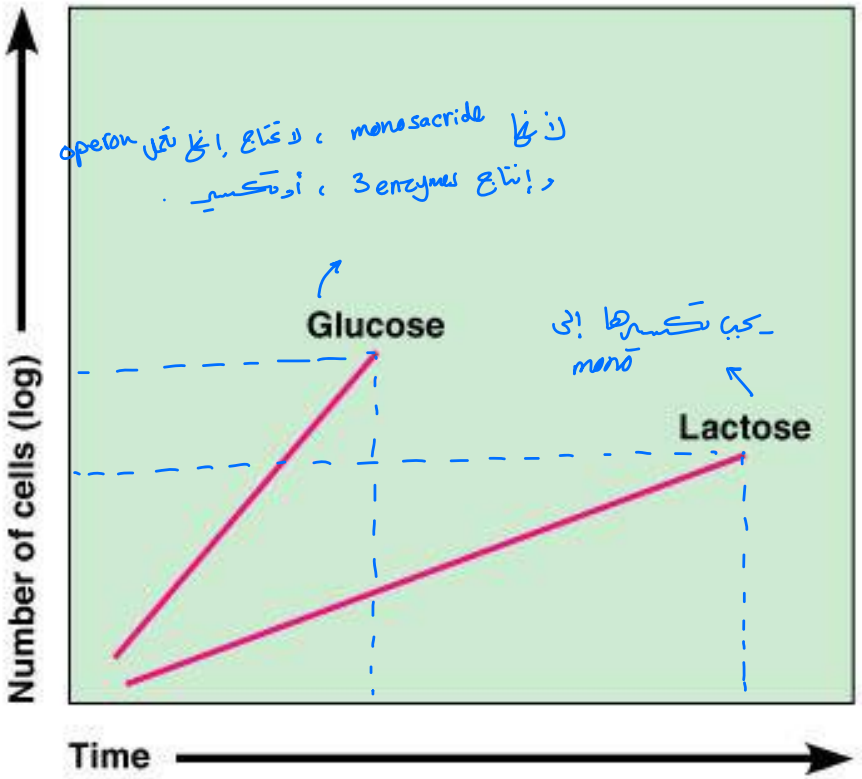
3 **Repressor active, operon off.** When the corepressor tryptophan binds to the repressor protein, the activated repressor binds with the operator, preventing transcription from the operon.

(b) A repressible operon

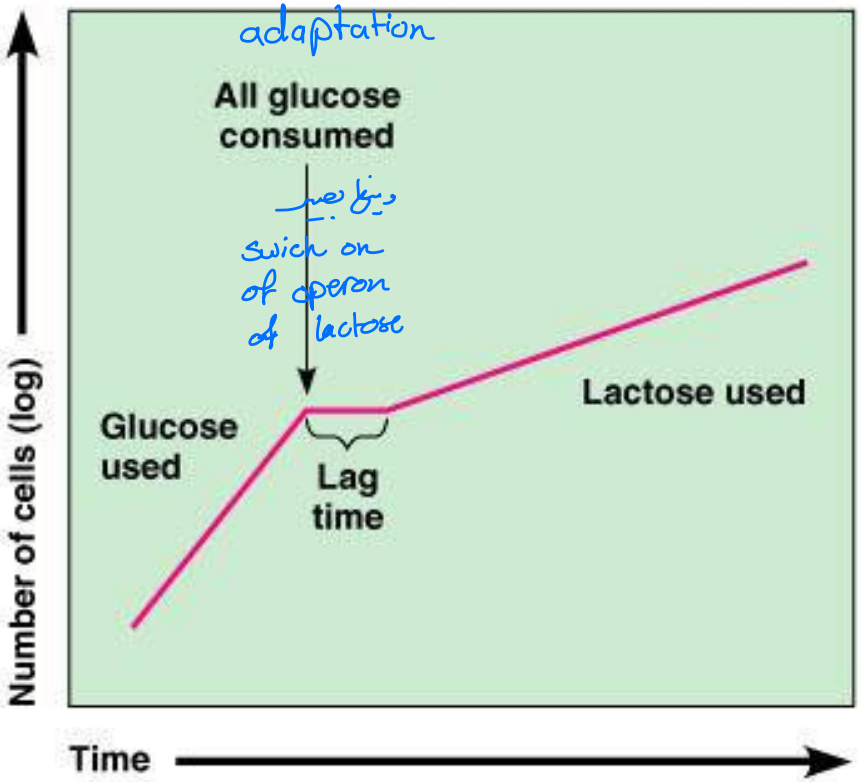
Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Figure 8.14.5

Regulation of Gene Expression



(a) Growth on glucose or lactose alone



(b) Growth on glucose and lactose combined

in E. coli

Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Figure 8.15