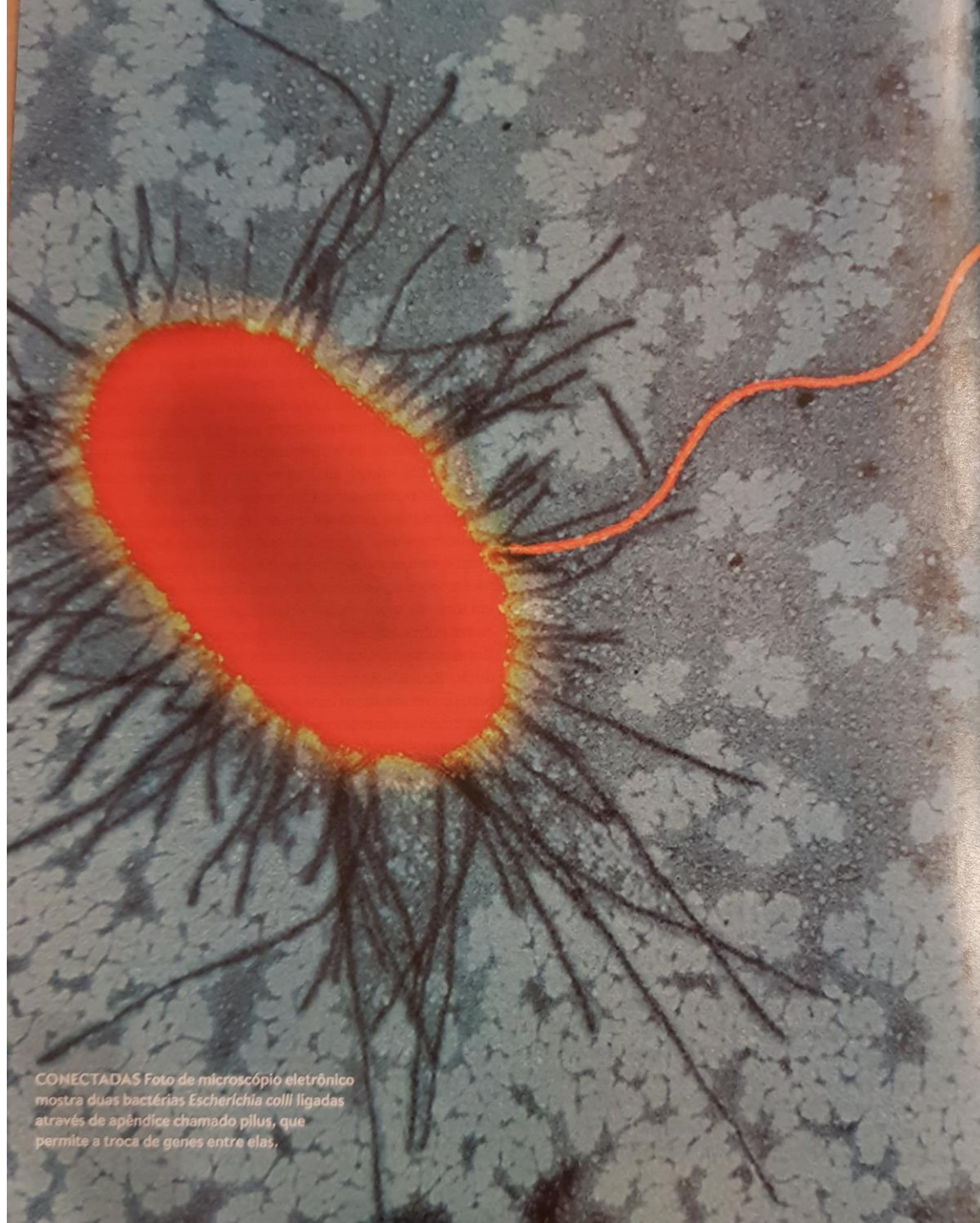


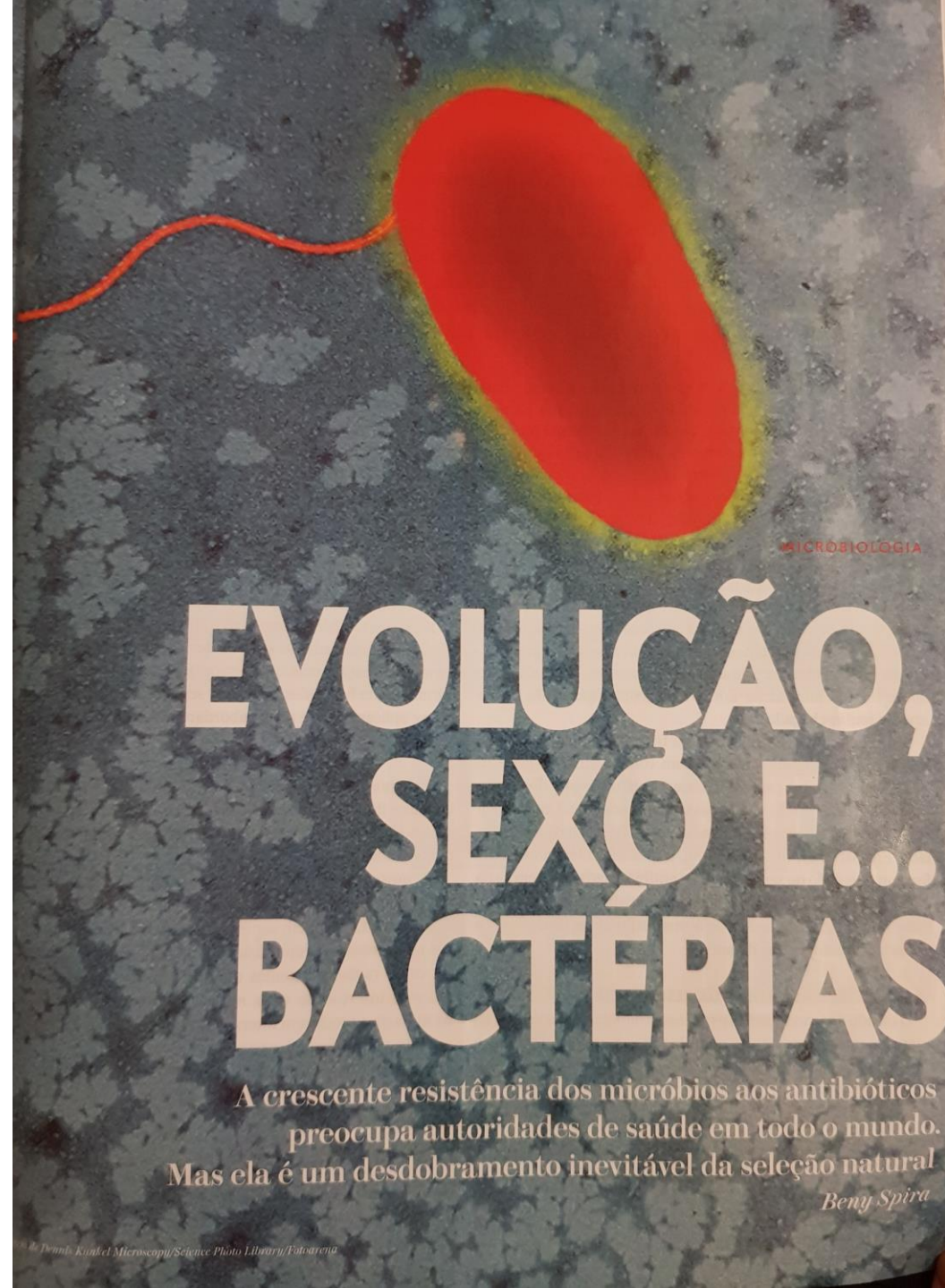
Leitura (Aula 03)

LGN 0479/ 2020

Prof^a. Débora Alexandra Casagrande Santos



CONECTADAS Foto de microscópio eletrônico mostra duas bactérias *Escherichia coli* ligadas através de apêndice chamado pilus, que permite a troca de genes entre elas.



MICROBIOLOGIA

EVOLUÇÃO, SEXO E... BACTÉRIAS

A crescente resistência dos micróbios aos antibióticos preocupa autoridades de saúde em todo o mundo. Mas ela é um desdobramento inevitável da seleção natural

Beny Spira



LGN 0479/ 2020

EM 2016, PREOCUPADA COM O POTENCIAL RISCO REPRESENTADO PELO CRESCIMENTO DA RESISTÊNCIA antimicrobiana verificado por todo o planeta, a Organização das Nações Unidas realizou uma assembleia exclusivamente para debater novos caminhos para superá-la. Em todas as seis décadas de história da ONU, foi apenas a quarta vez que a instituição realizou uma assembleia para abordar temas ligados à saúde. Às vésperas do encontro, foi divulgada uma declaração em que os 193 países-membros afirmavam seu compromisso em buscar iniciativas conjuntas, procurando reeditar a mobilização internacional que já existe contra a mudança climática.

A resistência antimicrobiana, que consiste na gradual perda de eficácia dos medicamentos antibióticos que usamos para debelar infecções, já é responsável por estimadas 700 mil mortes a cada ano. O que assusta a comunidade internacional, no entanto, são as projeções que sugerem que, em 2050, o total de vítimas pode chegar a 10 milhões – ao ano. Para evitar este cenário, será preciso atuar em várias frentes, tais como o desenvolvimento de novos medicamentos e, principalmente, o uso responsável daqueles que já possuímos hoje.

O que não faz sentido, porém, é enxergar nossa complexa relação com as bactérias como alguma espécie competição da qual poderíamos, eventualmente, emergir como vitoriosos algum dia. A verdade é que as bactérias já dominavam a Natureza muito antes do surgimento dos primeiros *Homo sapiens*, ocorrido entre 200 e 100 mil anos atrás. Em termos geobiológicos, nós somos apenas recém-chegados.

Entretanto, nos últimos dois ou três séculos, algo inusitado aconteceu: os humanos descobriram como controlar quase todas as bactérias que causam doenças. Com o advento dos antibióticos, nos anos 40 do século passado, parecia que a guerra contra as doenças infecciosas causadas por bactérias havia sido vencida. Em parte, foi mesmo. Porém, a inexorável lei da evolução fez com que, cedo ou tarde, todos os antibióticos perdessem a sua eficácia, levando a uma corrida armamentista que colocava cientistas e empresas produtoras de novos antibióticos, de um lado, e as bactérias patogênicas do outro.

AS CAUSAS DA RESISTÊNCIA

O estudo dos mecanismos e processos biológicos associados ao aparecimento da resistência a antibióticos é uma página importante da pesquisa microbiológica. Graças ao trabalho destas gera-

ções de pesquisadores, hoje podemos ter uma ideia bastante acurada de como e por que a resistência se desenvolve e dissemina.

Bactérias se dividem por fissão binária, no qual uma célula bacteriana dá origem a duas células idênticas. As duas novas bactérias originarão quatro bactérias. A seguir, as quatro bactérias se replicarão e darão origem a oito novas bactérias, e assim por diante. Todas serão idênticas. Esse processo se chama crescimento exponencial. Mas se as bactérias replicam-se somente por fissão binária, dando origem a descendentes idênticos, de onde vem então a variabilidade genética de bactérias e os milhões de espécies diferentes? A resposta é: mutações e sexo.

Bactérias também fazem sexo – isto é, trocam genes entre si –, embora a finalidade do sexo bacteriano não seja a procriação (nem a recreação, mas quem sabe?). E, sendo elas organismos normalmente haploides, as leis de segregação dos cromossomos não se aplicam. Neste artigo abordaremos ambos os conceitos.

MUTAÇÕES

Podemos definir as mutações como “alterações na sequência de bases de DNA, que são hereditárias”. Ou seja, quaisquer lesões no DNA que são passadas para a bactéria filha são consideradas mutações.

Se quisermos ser mais precisos, podemos dizer que mutações são alterações irreparáveis na sequência de bases de DNA de um organismo. Elas podem ser espontâneas, ou seja, resultado de erros no processo de replicação. Ou podem ser causadas por fatores como radiação, agentes químicos mutagênicos, ou até mesmo pela inserção de vírus no DNA do organismo. Nem todas as mutações produzem alterações no fenótipo do ser vivo. Mais adiante, vamos entender por quê.

Mais alguns conceitos importantes: a mutação pode ser de

EM SÍNTESE

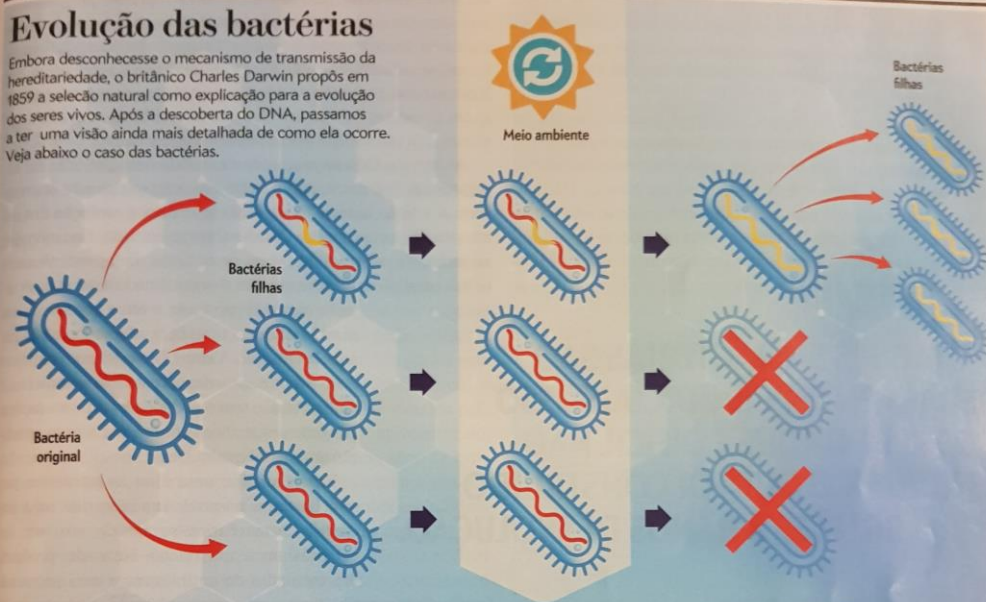
Cada vez mais, o aparecimento de bactérias capazes de resistir à ação dos atuais medicamentos antibióticos preocupa as autoridades de saúde de todo o globo.

Ocorre, porém, que a perda de eficácia desses medicamentos é algo que se deve aos próprios mecanismos envolvidos no processo de evolução dos seres vivos.

O estudo dos processos biológicos associados à resistência a antibióticos revela que, na verdade, a guerra entre humanos e bactérias nunca terá fim.

Evolução das bactérias

Embora desconhecesse o mecanismo de transmissão da hereditariedade, o britânico Charles Darwin propôs em 1859 a seleção natural como explicação para a evolução dos seres vivos. Após a descoberta do DNA, passamos a ter uma visão ainda mais detalhada de como ela ocorre. Veja abaixo o caso das bactérias.



1. Tudo começa no DNA

O material genético, responsável pela hereditariedade, não é estável. Ele está sempre passando por alterações, que nós chamamos mutações (veja abaixo). Darwin acreditava que estas alterações na hereditariedade eram aleatórias, sem relação direta com as condições ambientais.

2. A pressão do ambiente

Essas mudanças podem afetar o modo como o organismo se relaciona com o ambiente, reduzindo ou aumentando suas chances de se reproduzir e desta forma transmitir esse material genético à frente. A pressão exercida pelas condições ambientais sobre os organismos é a seleção natural.

3. Adotadas ou descartadas

Nos casos em que as alterações favorecem a relação do organismo com o ambiente, elas serão transmitidas às gerações seguintes, fixando-se assim no DNA da linhagem. Nos casos em que não se revelarem benéficas, os organismos não conseguirão passá-las adiante, e elas tenderão a desaparecer junto com os organismos.

Os tipos de mutação

O ácido desoxirribonucleico, ou DNA, é feito de compostos chamados de bases nitrogenadas. Existem quatro tipos de bases no DNA, denominadas timina (representada pela letra T), guanina (G), citosina (C) e adenina (A).

Elas formam sequências e se posicionam em pares segundo padrões definidos. A base A forma um par com T, e a base C faz par com G.

Mas a cadeia de DNA de um organismo pode sofrer alterações ao longo da vida. As alterações que são hereditárias são chamadas de mutações.

As mutações podem ser de três tipos. Na substituição (acima), uma base é trocada por outra. Na inserção (no meio) uma ou mais bases são acrescentadas à sequência. Na deleção (abaixo) uma base se desliga da sequência original.



LGN 0479/ 2020

três tipos: substituição, inserção ou deleção (*veja gráfico evolução*). Na substituição, uma ou mais bases são trocadas por outras. Por exemplo C→T (uma citosina é trocada por uma timina). A inserção é a adição de uma ou mais bases no DNA e a deleção é o contrário: a subtração de uma ou mais bases de uma sequência de DNA.

Por que ocorrem mutações? Conforme dissemos acima, as mutações podem ser espontâneas ou causadas por agentes externos. Imagine que você tenha que copiar um texto com 10.000 palavras (aproximadamente 50.000 letras) em 3 horas. Há uma boa chance de cometer alguns errinhos ortográficos, não é mesmo? Agora, imagine uma bactéria que tem que copiar 10 milhões de letras (bases de DNA) em pouco mais de uma hora. Eventualmente, ela pode errar e, ao invés de copiar A, ela escreve G. Ima-

MUTAÇÕES EM BACTÉRIAS SÃO GERALMENTE PREJUDICIAIS. ISSO OCORRE PORQUE É DIFÍCIL NÃO ESTRAGAR O QUE FOI CONSTRUÍDO POR 4 BILHÕES DE ANOS DE EVOLUÇÃO.

gine então se for uma célula humana, que tem que copiar, em cada replicação mitótica, algo como 6 bilhões de bases! Fatalmente, erros ocorrerão, e esses erros poderão passar para as células-filhas. Na realidade, o incrível é que ocorram tão poucos erros de replicação. No caso das bactérias, apenas 1 mutação ocorre a cada 1.000 replicações do genoma!

A frequência com que as mutações ocorrem pode ser aumentada consideravelmente se o organismo for exposto a algum agente mutagênico. Por exemplo, todos sabemos que o cigarro pode causar câncer no pulmão. Isso acontece porque alguns compostos liberados pela queima do tabaco têm a característica de interferir com o DNA das células do pulmão. Quando a célula replica o seu DNA, é “enganada” pela modificação causada pelo agente mutagênico do tabaco e acaba cometendo um erro. Dependendo da localização da mutação, o seu efeito pode ser mais ou menos grave.

Algo similar se dá quando o agente mutagênico é a radiação ultravioleta (UV). Células expostas a luz UV acumulam lesões no DNA, que levam a enzima que replica o DNA a cometer erros. E ainda há a possibilidade de ação de um vírus, o qual nada mais é do que um pedaço de DNA (ou RNA) envolto em uma capa proteica. Ao penetrar na célula, o vírus livra-se da sua capa e seu minúsculo cromossomo pode se inserir no DNA da célula hospedeira. E como vimos anteriormente, isso caracteriza uma mutação por inserção.

Mutações em bactérias são geralmente prejudiciais. Isso acontece porque é muito difícil não estragar o que foi construído por quase 4 bilhões de anos de evolução. Explico: bactérias são seres extremamente bem-adaptados ao seu ambiente. Todos

os genes que compõem o genoma do organismo passaram por um filtro extremamente rigoroso, a seleção natural, que garantiu que somente os seres mais bem adaptados sobrevivessem e produzissem descendentes. O quadro “Evolução das bactérias” mostra esquematicamente e de forma simplificada o processo de seleção natural. Esta mesma seleção natural é a que garante que os genes presentes em um ser vivo não se modifiquem demasiadamente (seleção natural purificadora ou negativa).

Se por um lado as mutações são geralmente prejudiciais ao organismo, por outro, não haveria evolução se elas não ocorressem. A seleção natural como explicação para a evolução dos seres vivos foi proposta por Charles Darwin em 1859. Segundo ele, as mutações ocorrem de forma espontânea, independentemente das condições do meio em que o organismo se encontra. A seleção natural representa o filtro que selecionará os “mutantes” mais bem adaptados a esta ou àquela situação. Vamos deixar claro: primeiro ocorre a mutação, depois esta é selecionada. O ambiente não tem o poder de induzir mutações em genes específicos em resposta a uma condição ambiental qualquer.

Vamos analisar uma situação hipotética, porém bastante possível: supondo que uma indústria farmacêutica se instale em um local próximo a um riacho. Nela são produzidas toneladas de antibióticos e uma pequena fração desses antibióticos acaba contaminando o riacho próximo. A maioria das bactérias que habita aquela região do riacho é sensível e morrerá quando em contato com o antibiótico. Eventualmente, uma ou outra bactéria, de forma completamente aleatória sofreu uma mutação em um gene que codifica para um poro localizado na membrana da célula, e é por esse poro que entra o antibiótico. A mutação fez com que o poro se tornasse mais estreito, dificultando a passagem do antibiótico e deixando a bactéria menos sensível. Temos, portanto, um exemplo clássico de como atua a seleção natural.

Um cientista anterior a Darwin, Jean-Baptiste Lamarck, havia proposto uma outra teoria para explicar a evolução das espécies. Segundo Lamarck, seres vivos são geneticamente influenciados pelo meio, mas de forma bem mais direta do que Darwin havia proposto. Para Lamarck, as condições do meio teriam o poder de dirigir mutações a genes específicos. Ou seja, as modificações no genoma do indivíduo não são completamente aleatórias, mas há um mecanismo que dirige mutações para o “locus correto”, de forma que beneficie o organismo e seus descendentes. Usando o exemplo das bactérias no efluente da fábrica de antibióticos, a proposta lamareckiana é a de que a presença do antibiótico induz a imunidade de algumas bactérias ao medicamento, dirigindo mutações diretamente para o gene que codifica ao poro de entrada do antibiótico. Ou seja, segundo a teoria lamareckiana a mutação não é espontânea, mas ocorre em resposta à presença do antibiótico.

Por que estou contando tudo isso? Por que durante muito tempo, a maioria dos microbiologistas acreditava que bactérias evoluíam de acordo com a teoria de Lamarck. Até que dois cien-

tistas, Max Delbrück e Salvador Luria resolveram testar qual das duas teorias era a que melhor explicava a origem das mutações e a evolução nas bactérias. De quebra, o trabalho conduzido por esses dois cientistas deu o pontapé inicial à genética de bactérias e à biologia molecular. E eles ganhariam o Prêmio Nobel de Fisiologia e Medicina de 1969 (veja quadro "Aleatórias ou não?").

QUAL A ORIGEM DA IMUNIDADE?

Luria e Delbrück trabalhavam com bacteriófagos (ou fagos), que são vírus que atacam bactérias. Quando bactérias eram expostas ao vírus, a grande maioria delas morria, mas, eventualmente, algumas bactérias sobreviviam e formavam colônias que eram facilmente visualizadas em uma placa de meio de cultura.

O número de bactérias sobreviventes variava bastante. Às vezes nenhuma colônia aparecia. Em outros momentos surgiam uma, duas ou três colônias. Em outros, o total podia chegar a uma centena ou mais. Luria e Delbrück ficaram intrigados com tamanha variação no número de colônias resistentes. Afinal, se a mutação que confere resistência aos fagos fosse dirigida pela presença dos fagos, todas as culturas deveriam apresentar um número similar de bactérias resistentes. Em uma série de experimentos simples, porém engenhosos e usando uma boa dose de cálculo diferencial e técnicas estatísticas (Delbrück era originalmente físico quântico. Matemática era seu arroz com feijão), a dupla demonstrou que a imunidade aos fagos não era adquirida após o contato com os mesmos, mas ocorria de forma aleatória antes de as bactérias serem semeadas na presença dos fagos. Mas por que havia variação no número de bactérias resistentes?

Conforme mencionamos antes, as bactérias se reproduzem por fissão binária. Cada vez que a bactéria replica o seu DNA, há uma pequena probabilidade de ocorrer uma mutação. Dependendo de quando ocorreu a mutação que confere resistência aos fagos, haverá menos ou mais bactérias na placa de seleção. Por exemplo, se a mutação ocorrer na geração imediatamente anterior ao contato com os fagos, haverá apenas uma bactéria resistente. Porém, se a mutação surgir na penúltima geração, haverá duas bactérias resistentes, e assim por diante. Se não surgiu nenhuma colônia na placa de seleção é porque não ocorreu nenhuma mutação que confere resistência ao fago. Essa foi a primeira demonstração de que bactérias sofrem mutações espontâneas, e evoluem de acordo com os preceitos da seleção natural Darwiniana. Sem essa confirmação, a disciplina de genética de bactérias não poderia existir, e a biologia molecular, que inicialmente baseava-se em bactérias e fagos, tampouco teria surgido.

Aqui é o momento de fazermos uma pausa para diferenciar os efeitos de mutações em bactérias e em seres multicelulares, como nós. Do ponto de vista molecular, mutações em bactérias e em humanos são idênticas. Afinal, nosso material genético é igualmente formado por DNA. Até mesmo a frequência com que mutações espontâneas ocorrem é bastante similar em ambos os seres.

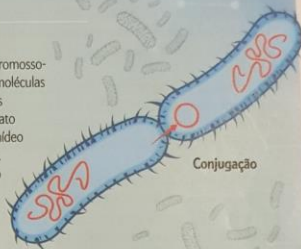
Porém, as consequências de mutações em bactérias são geralmente mais graves do que em humanos. Isso acontece porque o genoma de bactérias é extremamente compacto, e praticamente toda a sua extensão tem função biológica, seja codificando para as proteínas e moléculas de RNA necessárias à formação da bac-

A troca horizontal de genes

Ao contrário da transferência vertical de genes, que está ligada à transmissão de informação genética entre organismos "pais" e "filhos", a transferência horizontal ocorre entre organismos que pertencem à mesma geração. É através dela que a capacidade de resistência a um dado antibiótico pode se espalhar rapidamente de uma bactéria para outra. Veja a seguir três formas pelas quais as bactérias trocam genes.

CONJUGAÇÃO

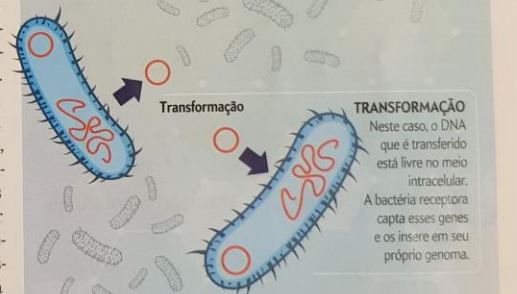
Além do DNA que fica nos cromossomos, as bactérias possuem moléculas circulares de DNA chamadas plasmídeos. Através do contato entre duas bactérias o plasmídeo pode passar de uma à outra. Nesse processo o plasmídeo pode levar consigo genes que estão no cromossomo da bactéria.



TRANSFORMAÇÃO

TRANSFORMAÇÃO

Neste caso, o DNA que é transferido está livre no meio intracelular. A bactéria receptora capta esses genes e os insere em seu próprio genoma.



TRANSDUÇÃO

Um vírus se liga a uma bactéria e injeta seu próprio material genético nela. Este material se replica empacotado na cabecinha do fago, e quando a bactéria se rompe, ele espalha-se pelo meio, onde irá infectar outras bactérias. Às vezes, o vírus coloca no pacote genes da bactéria de origem, que poderão ser transferidos ao cromossomo de outra bactéria da mesma espécie.



LGN 0479/ 2020

Aleatórias ou não?

Experimento da década de 1940 demonstrou que mutações em bactérias não são direcionadas por ação de agente externo.

Um experimento conduzido em 1943 por dois cientistas europeus radicados nos EUA, o italiano Salvador Luria e o alemão Max Delbrück, serviu como divisor de águas no debate sobre mutações em bactérias.

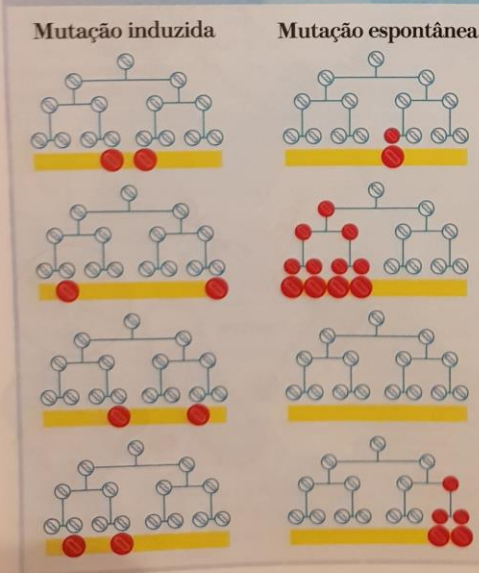
Havia duas posições. Alguns estudiosos sustentavam que as mutações eram, de algum modo, guiadas pelo ambiente. Esta visão ecoava as ideias do naturalista francês Jean-Baptiste de Lamarck (1744 - 1829).

Outro grupo, em consonância com as ideias de Darwin, argumentava que as mutações ocorriam aleatoriamente, e que elas não implicavam necessariamente em algum benefício ao organismo para lidar com as condições ambientais.

No experimento, os pesquisadores usaram culturas da bactéria *Escherichia coli* que foram inoculadas com um fago - isto é, um vírus - T1. Depois, monitoraram o desenvolvimento da resistência ao vírus nas sucessivas gerações das culturas, tendo como referência dois cenários.

Se a resistência fosse causada por mutações suscitadas pela presença dos fagos, as culturas deveriam apresentar um número constante de bactérias resistentes (*coluna da esquerda*). Mas se as mutações surgissem de forma aleatória, independentemente do contato com os fagos, o número variaria de uma cultura para outra (*coluna da direita*). Foi o que se verificou.

Em 1969, Luria e Delbrück ganharam o Prêmio Nobel de Fisiologia e Medicina, juntamente com Alfred Hershey.



téria seja formando regiões que controlam a expressão dos genes. Por outro lado, no genoma humano, que é 1.000 vezes maior que o genoma de uma bactéria da espécie *E. coli*, por exemplo, a maior parte do DNA não tem função aparente. A chance de uma mutação aleatória ter algum efeito fenotípico é, portanto, bem menor.

Costumamos dizer que a maioria das mutações em genomas, como o genoma humano, é neutra. Já a maioria das mutações no genoma bacteriano é deletéria. Isso porque, como dissemos acima, os genes bacterianos foram otimizados durante bilhões de anos de evolução, de forma que a troca de um aminoácido por outro aminoácido em uma proteína tem mais chance de estragar do que melhorar a função daquela proteína. Tanto em bactérias como em seres mais complexos, uma proporção muito pequena das mutações pode trazer algum benefício ao ser. Mas, se as mutações em bactérias são raras e geralmente deletérias, por que a resistência a antibióticos surge e se espalha com tanta facilidade?

Porque a quantidade de bactérias no ambiente é tão grande que mesmo eventos com baixíssima probabilidade como o surgimento de mutações benéficas acabam ocorrendo. Além disso, a presença de antibióticos no ambiente seleciona aquelas bactérias que adquiriram resistência, aumentando a sua prevalência naquele meio. É por isso que ambientes hospitalares são mais propensos a acumular bactérias resistentes a antibióticos, pois o uso massivo e contínuo de antibióticos exerce uma forte pressão seletiva, selecionando as bactérias resistentes.

Devemos também entender que uma mutação benéfica em uma determinada condição do meio pode ser deletéria em outra condição. Usando novamente o exemplo da resistência a antibióticos já mencionado, a mutação no poro que aumentou a resistência diminuiu a aptidão da bactéria em absorver nutrientes do meio necessários à sua sobrevivência e crescimento. A nossa bactéria mutante não irá mais ser morta pelo antibiótico, porém, estará menos capacitada a captar nutrientes do meio, limitando o seu crescimento. Essa contradição é uma famosa lei natural: "não há almoço grátis na natureza".

SEXO ENTRE BACTÉRIAS E PLANTAS

O Kama Sutra é um manual para amadores se comparado com a vida sexual de bactérias. Vamos primeiro definir "sexo" como sendo um processo de transferência de genes entre seres vivos da mesma espécie. Bactérias realizam transferência de genes por meio de três formas completamente distintas: conjugação, transformação e transdução. Abordaremos cada uma delas (veja quadro "A troca horizontal de genes").

Conjugação. A definição de conjugação é a "transferência de genes entre bactérias por contato físico". Essa forma é a que mais se assemelha ao sexo praticado por outros seres, pois requer o contato entre uma bactéria macho e outra bactéria fêmea.

A conjugação foi descoberta pelos microbiologistas Joshua Lederberg e Edward Tatum num experimento realizado em 1946. No experimento, foram misturadas duas bactérias da espécie *E. coli*, sendo que cada uma carregava uma deficiência nutricional distinta (por exemplo, uma bactéria possuía uma mutação na síntese do aminoácido Leucina e a outra era mutante em relação

à síntese do aminoácido Prolina). Ambas as bactérias eram semeadas em um meio de cultura não suplementado com nenhum desses aminoácidos. As bactérias originais não conseguem crescer neste meio mas, quando são misturadas, ocorre a transferência do DNA de uma bactéria à outra e os descendentes crescem no meio sem aminoácidos.

Ficou depois claro que, durante o contato entre as bactérias, uma delas carrega um plasmídeo que lhe confere a capacidade de doar DNA por conjugação. Esta bactéria é chamada, portanto, de doadora ou bactéria macho. A bactéria receptora é chamada de fêmea. O plasmídeo conjugativo melhor estudado é o plasmídeo F da *E. coli*.

A transferência do plasmídeo F da bactéria macho para a bactéria fêmea resulta na troca de sexo da receptora! Ou seja, esta passa de fêmea para macho ao final do processo de conjugação.

Às vezes, o plasmídeo F pode carregar genes do cromossomo da bactéria doadora e transferi-los para a receptora. Foi devido a essa característica que Lederberg e Tatum conseguiram detectar a transferência de genes entre as bactérias.

Uma outra característica relevante da conjugação é a sua promiscuidade. Na Natureza, já foi observada a conjugação entre bactérias de espécies distintas e até mesmo entre bactérias e plantas. Por exemplo, a bactéria *Agrobacterium tumefaciens* transfere parte de seu DNA para plantas por um processo similar à conjugação, causando uma doença tumoral nas plantas. Essa característica é, aliás, utilizada para a engenharia de plantas transgênicas. Em condições de laboratório, foi relatada a conjugação entre bactérias e leveduras, que são seres unicelulares eucariotos, e também entre bactérias e células humanas!

Há uma enorme gama de plasmídeos conjugativos na maioria das espécies bacterianas conhecidas. Alguns plasmídeos carregam um ou mais genes de resistência a antibióticos, que podem ser transferidos por conjugação para outras bactérias. Dada a prevalência e eficiência do processo conjugativo, boa parte da disseminação de genes de resistência a antibióticos pode ser atribuída à conjugação.

Transformação. A transformação é a transferência de DNA livre de uma bactéria à outra. Diferentemente da conjugação, a transformação não requer contato físico entre as bactérias. Nela, a bactéria receptora simplesmente capta DNA do meio e recombinar-o ou adiciona-o a seu genoma. Nem todas as espécies de bactérias fazem transformação naturalmente. As que têm essa capacidade são chamadas de “competentes”. No entanto, em condições de laboratório, é possível transformar qualquer bactéria.

O nome “transformação” originou-se num famoso experimento realizado por Fred Griffith, publicado em 1928. Nele, bactérias da espécie *Streptococcus pneumoniae* foram utilizadas. Griffith não sabia, mas, por sorte, a *S. pneumoniae* é uma bactéria naturalmente competente. Havia duas cepas de *S. pneumoniae*, uma virulenta e a outra não virulenta.

Quando as bactérias virulentas foram mortas e destruídas por aquecimento, e os seus restos se misturaram com bactérias da cepa não virulenta, essas últimas se tornaram virulentas. Griffith concluiu, corretamente, que alguma substância proveniente

de das bactérias virulentas mortas havia sido captada pela bactéria não virulenta, transformando-a em virulenta. Anos depois, Oswald Avery e seus colegas repetiram o experimento de Griffith, e demonstraram que a substância transformadora era DNA. Esse foi um dos mais importantes experimentos da biologia, tendo sido o primeiro que demonstrou a natureza química do material genético.

Conforme já mencionamos ainda no início deste texto, as bactérias se reproduzem por fissão binária e portanto, não usam o sexo como forma de reprodução. Mas então, por que as bactérias fazem sexo? Há mais de uma hipótese. A primeira seria para aumentar a variabilidade genética. Uma segunda possibilidade é para prover matéria-prima para o reparo de mutações no DNA, e outra sugestão é que isso permitira a elas utilizar o DNA como fonte nutricional.

Transdução. A última forma de transferência genética entre bactérias que iremos abordar é a transdução, cuja definição é “a transferência de DNA de uma bactéria à outra através de fagos”. Para entender esse processo, é necessário conhecer como se dá a infecção viral em bactérias. O fago injeta o seu DNA na bactéria, este é replicado centenas de vezes, capas proteicas são produzidas, e dentro delas são empacotadas as cópias do DNA do fago. A bactéria é, então, lisada e os novos faguinhos são liberados, prontos para infectar outras bactérias suscetíveis. Eventualmente, um fago empacota acidentalmente um pedaço do DNA da bactéria no lugar do seu próprio DNA. Esse fago é defeituoso, mas retém a capacidade de transferir o DNA da bactéria morta para uma outra bactéria da mesma espécie. Se, por exemplo, o pedaço do DNA empacotado pelo fago contiver um gene de resistência a um antibiótico, este poderá ser transferido a outra bactéria via transdução.

A transdução é, em si mesma, um evento raro. Porém, há uma quantidade enorme de fagos na biosfera; estima-se que para cada bactéria na Natureza haja pelo menos 10 fagos. Além disso, a transdução, ao contrário da conjugação, não exige contato entre bactérias, e o DNA transducente encontra-se protegido dentro do capsídeo viral. Portanto, a transdução é considerada a forma mais eficiente de transferência genética entre biomas distintos, e a maior promotora de evolução de genomas procariotos.

SEXO ENTRE BACTÉRIAS E PLANTAS

Em conclusão, todas as três modalidades de transferência genética já identificadas — a conjugação, a transformação e a transdução — contribuem para a transferência horizontal de genes entre bactérias, inclusive de genes associados à resistência a antibióticos. Além disso, a lei da evolução das espécies garante o surgimento e disseminação de mutações que conferem resistência a antibióticos.

Devido a isso, o cabo-de-guerra entre humanos e bactérias patogênicas não pode ser vencido definitivamente por nós. Podemos vencer batalhas pontuais, através da descoberta e utilização de antibióticos e outras formas de terapia, mas a genética e a evolução bacteriana indicam que a guerra contra os patógenos nunca terá fim. ■

Fonte:

Scientific American Brasil. Ano 17, nº 194. Nastari Editores.