

# BACTÉRIAS

ACH5525 - Microbiologia, Imunologia e Parasitologia

Prof. Dr. Felipe Chambergo

Prof. Dr. Gabriel S. de Oliveira

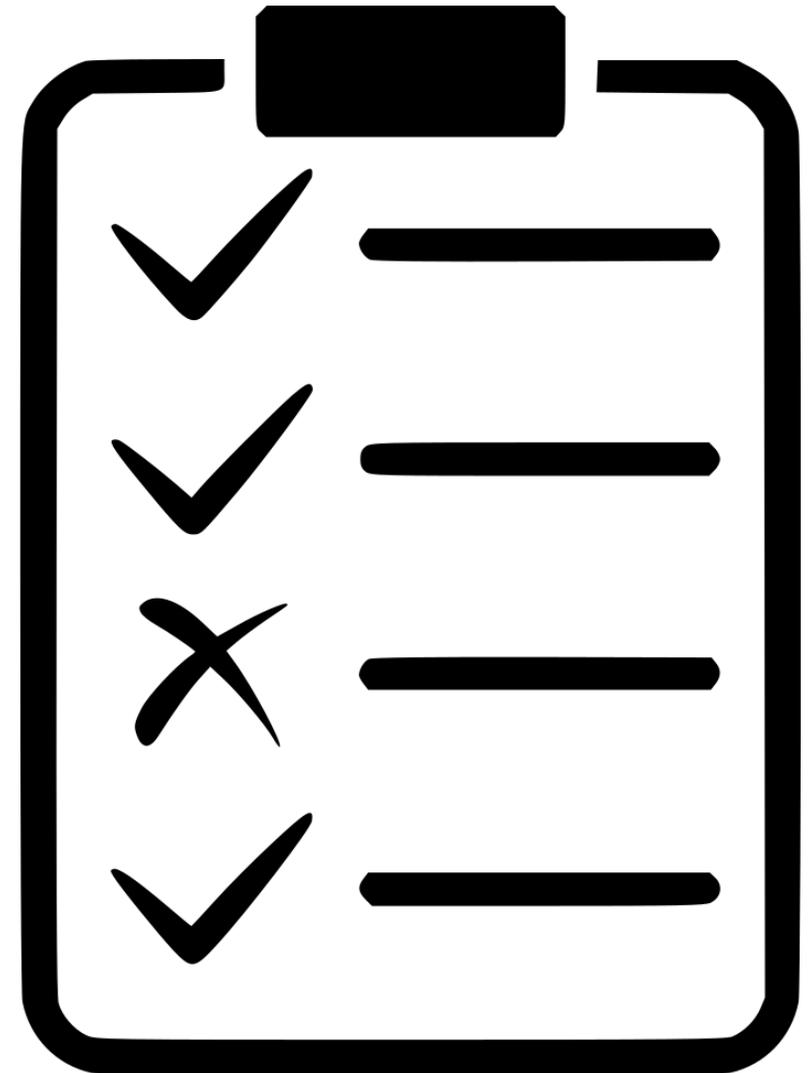


## OBJETIVOS DA AULA

- **Conhecer o metabolismo e a genética bacteriana.**
- **Conhecer as bactérias de importância médica e antimicrobianos.**

# Mudança do cronograma

<b>02/12</b>	<b>Avaliação III</b>
<b>09/12</b>	Seminário
<b>16/12</b>	Seminário/ Palestra: Produção de anticorpos monoclonais e soro hiperimune: novas perspectivas no tratamento da Covid-19”, 8:30 às 9:30. Mariana Lopes dos Santos Curcio, PhD. BioProduction Division. <b>Thermo Fisher Scientific</b>
<b>06/01/2022</b>	PROVA SUBSTITUTIVA



# Membrana celular - Funções

## 1. Transporte de solutos

- Difusão facilitada
- Difusão simples
- Transporte ativo

## 2. Produção de Energia

- Transporte de Elétron
- Fosforilação oxidativa

## 3. Biossíntese de Macromoléculas

- Lipídios de Membrana
- Peptidoglicano
- Ácido teicóico e Ácido lipoteicóico
- Polissacarídeos extracelulares (LPS)
- Duplicação do **DNA**

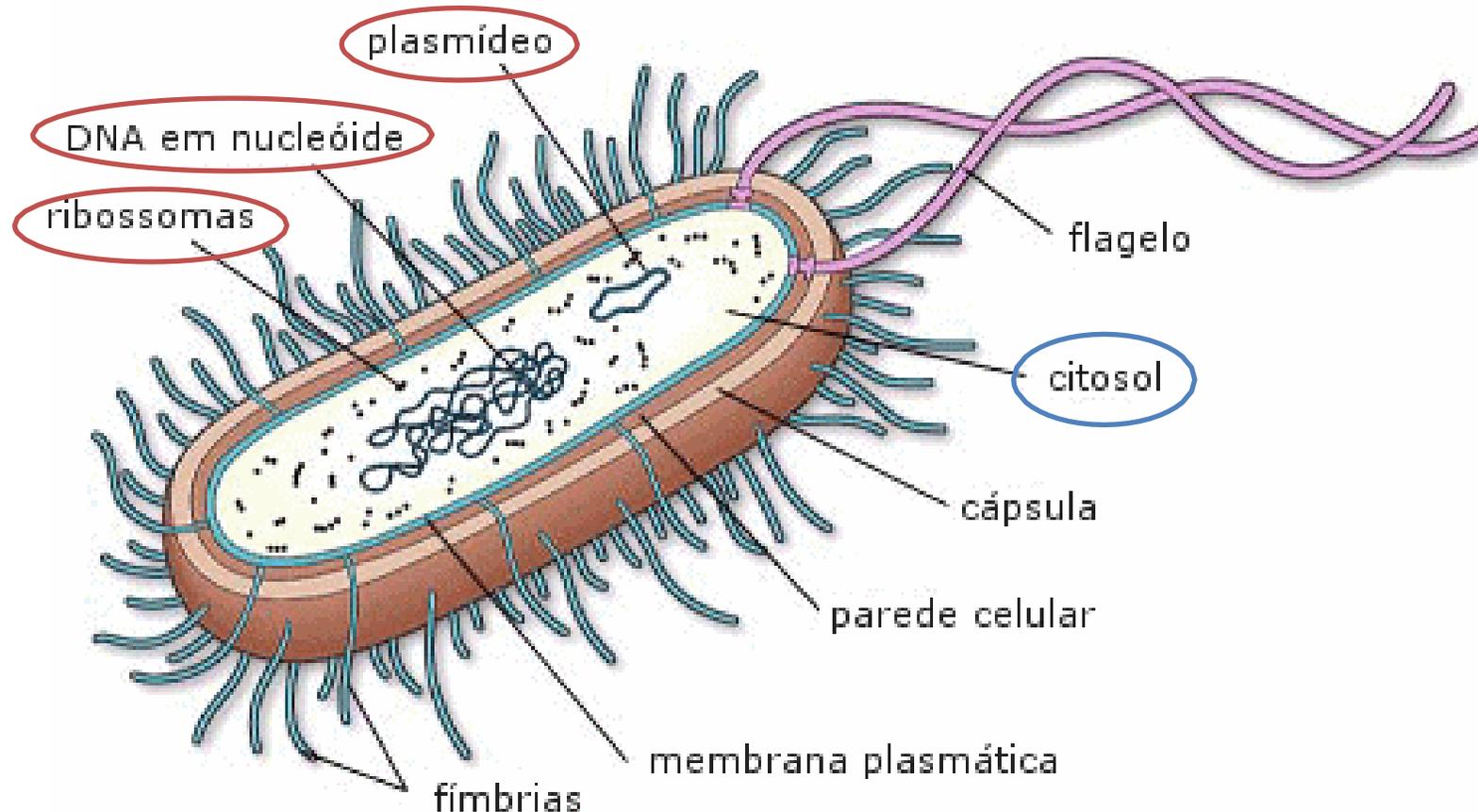
## 4. Excreção de Enzimas hidrolíticas

## 5. Taxia: Quimiotaxia / Fototaxia (fotossíntese)

# Citoplasma

**Hialoplasma ou citosol**, possui 4/5 de água e 1/5 de substâncias dissolvidas ou em suspensão (proteínas, carboidratos, lipídios, íons, etc).

Possui em seu conteúdo: **Ribossomos** (única organela), **plasmídeos** e o **cromossomo circular único** (região do nucleóide).



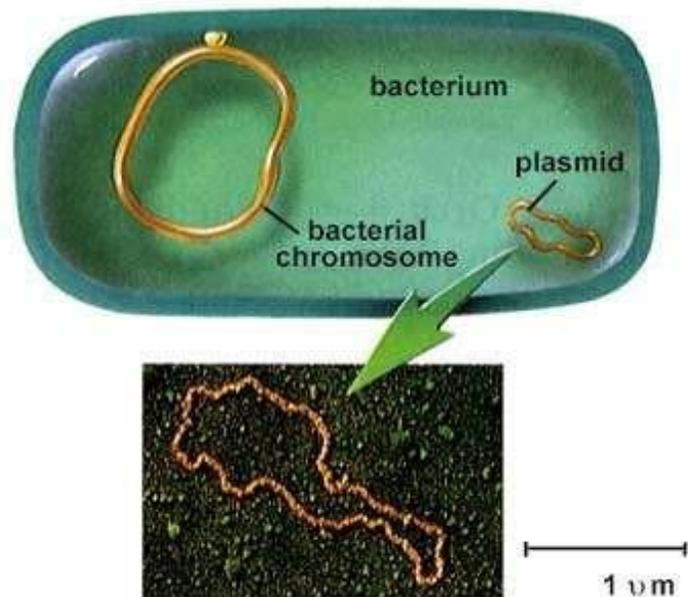
# Plasmídeos

**Plasmídeos:** algumas bactérias possuem moléculas menores de DNA, também circulares, cujos genes não codificam características essenciais, porém muitas vezes conferem vantagens seletivas.

Essas moléculas chamadas **plasmídeos** são capazes de auto-duplicação independente da replicação do cromossomo, e podem existir em número variável no citoplasma bacteriano.

## Principais funções dos plasmídeos:

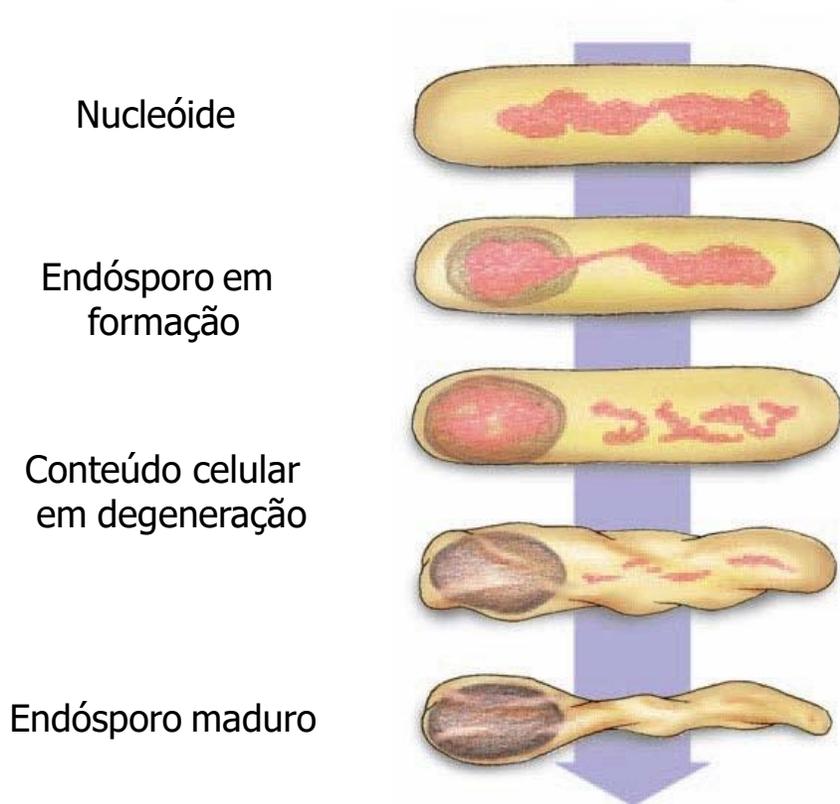
1. Apresentar genes que conferem resistência a diversos antibióticos.
2. Apresentar genes responsáveis por síntese de toxinas.
3. Apresentar genes que codificam enzimas que ativam a degradação de carboidratos e substâncias como hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (petróleo).



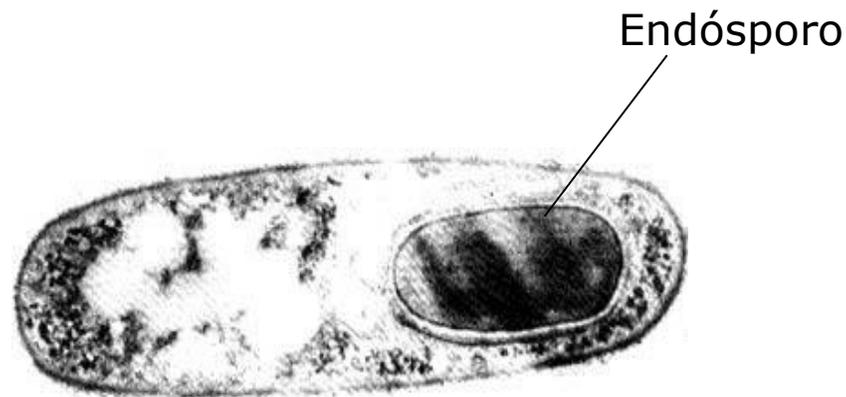
**Função Biotecnológica?**

# Endósporos

**Estruturas de latência que exibem altíssima resistência** tanto a agentes físicos como químicos. Quando as bactérias com capacidade de esporular se encontram em ambientes cujas condições tornam-se inadequadas, estas iniciam o processo de **esporulação**, garantindo assim a manutenção de seu material genético.

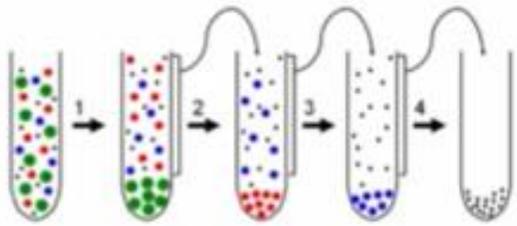


Bactérias esporuladas podem permanecer dormentes por milhares de anos e retornar ao seu estado ativo quando as condições ambientais tornarem-se favoráveis.

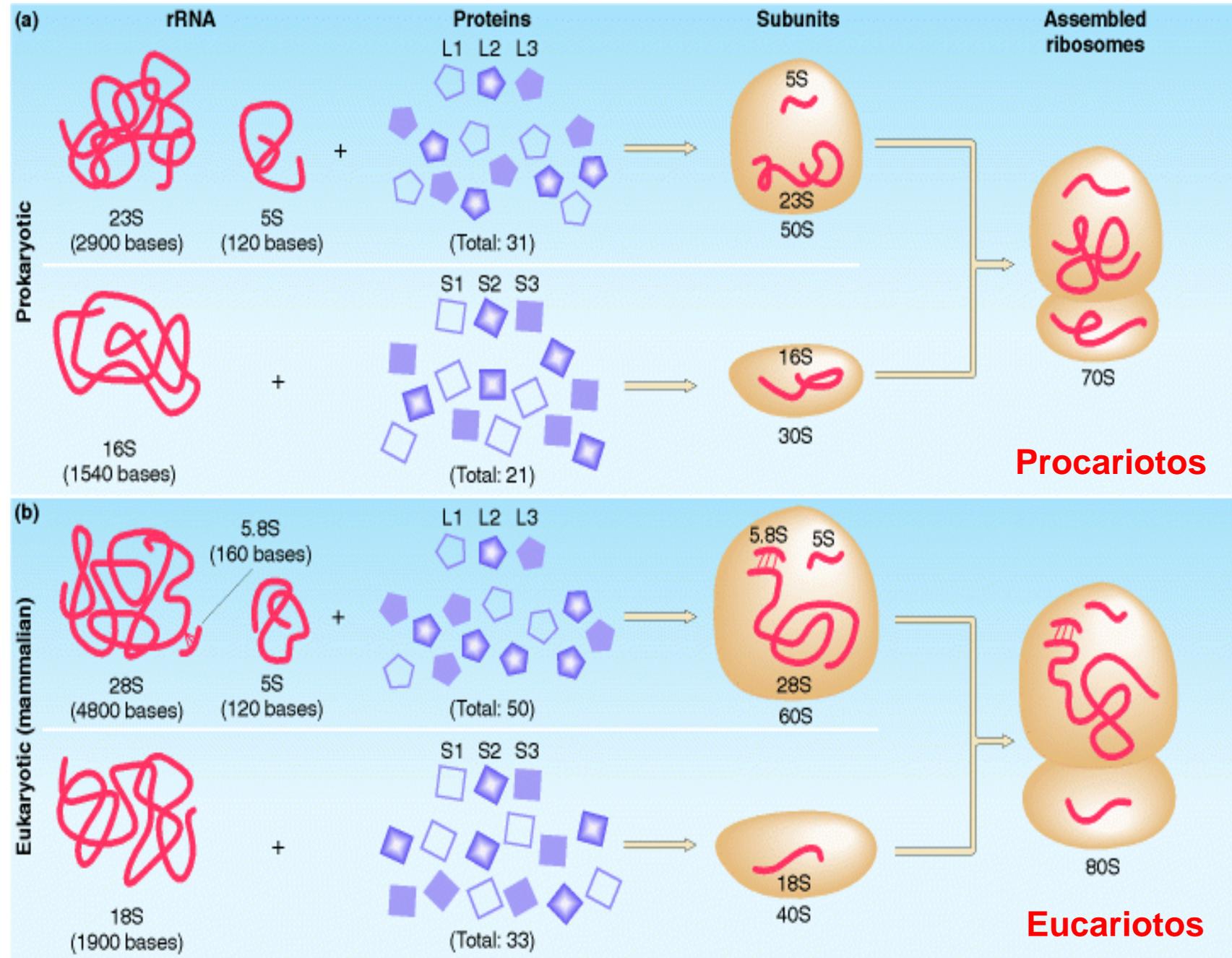


# Ribossomos

- Os valores de sedimentação ( $s$  = unidade Svedberg: uma medida da taxa de sedimentação relacionando peso molecular e a forma 3-D do componente) varia nos diferentes filios.

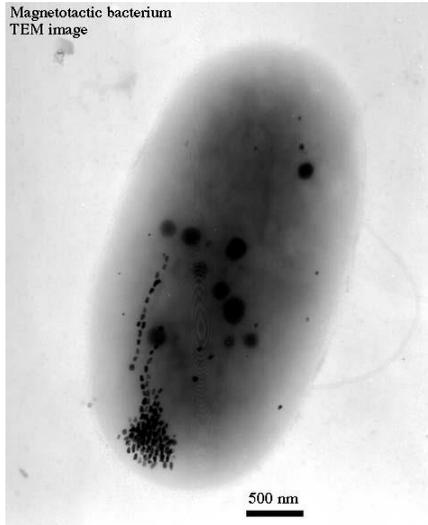


- Ribossomos procariotos e eucariotos executam as mesmas funções.
- Entretanto ribossomos eucariotos são muito maiores e a maioria das suas proteínas são diferentes.
- Ribossomos mitocondriais e dos cloroplastos assemelham-se aos ribossomos bacterianos.

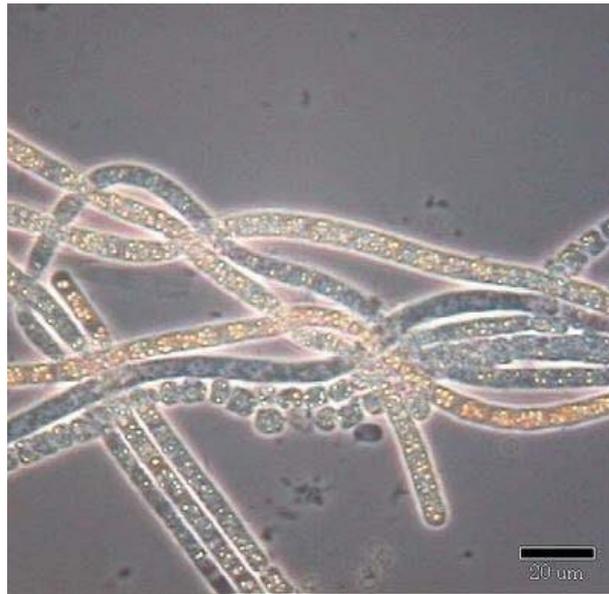


# Grânulos Citoplasmáticos

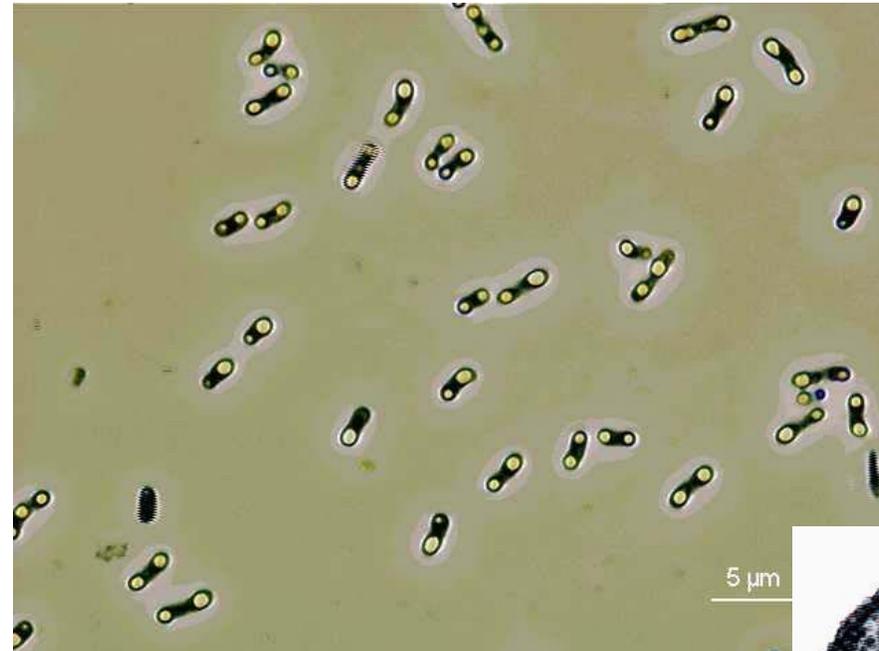
## A) Grânulos de fósforo – Bactérias magnetotáticas



## B) Grânulos de enxofre - *Beggiatoa*.



## C) Grânulos de **Polihidroxibutirato** acumulados por *Ralstonia euthopha* (Biopolímero biodegradável --> plástico)



## Mineradora usa bactérias para tratar ouro e reduzir risco ambiental e custos de operação

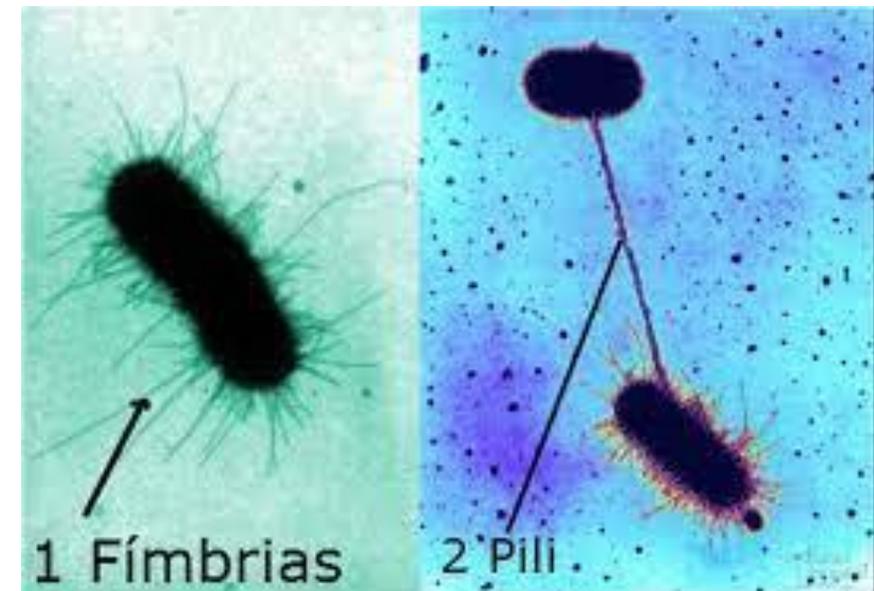
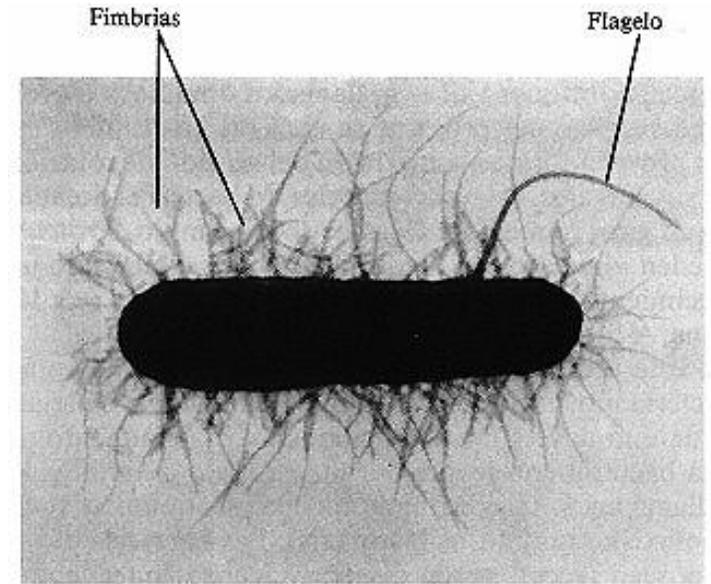
05/08/20

A mina de ouro Zé do Vermelho, em atividade desde 2015 em Paranaíta, no norte de Mato Grosso, programa instalar até abril de 2021 um sistema de bio-oxidação que utiliza microrganismos no processo de tratamento do material extraído da jazida. O investimento no conjunto de reatores bioquímicos com capacidade de processar 60 toneladas de material mineral por dia é estimado em R\$ 3 milhões. “O biotratamento permitirá uma economia significativa de insumos químicos e resultará numa mitigação enorme do risco ambiental”, prevê o empresário André Vienna, gestor da Tório Mineração, a controladora da unidade matogrossense. A mina produz 120 quilos (kg) de ouro por ano e tem reserva medida em cerca de 8,2 toneladas (290 mil onças).

A bio-oxidação é realizada com a incorporação de uma etapa prévia à lixiviação. O processo é simples. “As bactérias dispostas em reatores, grandes tanques de aço revestidos de polipropileno, alimentam-se do enxofre contido no minério. Seu metabolismo produz ácido sulfúrico. As impurezas são separadas e dissolvidas na solução corrosiva”, explica Rafael Vicente de Pádua Ferreira, cofundador da Itatijuca Biotech. A startup é a responsável pelo desenvolvimento do sistema, feito com tecnologia nacional, que será implementado na mina Zé do Vermelho. As bactérias utilizadas, inofensivas aos seres humanos, são das espécies *Acidithiobacillus ferrooxidans* e *Acidithiobacillus thiooxidans*. A Itatijuca é residente na Incubadora de Empresas de Base Tecnológica do Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (Ipen) e da Universidade de São Paulo (USP), gerida pelo Centro de Inovação, Empreendedorismo e Tecnologia da Universidade de São Paulo (Cietec).

# Fímbrias e Pili sexuais

- **Fímbrias** são apêndices que se estendem da membrana plasmática passando pela parede celular e cápsula emergindo para o meio externo. As fímbrias podem ocorrer em toda a superfície da célula.
- **Função das fímbrias:**
  - Fixar as bactérias ao substrato e em outras células.
- **Pili sexuais** normalmente são mais longos que as fímbrias, havendo um ou dois por célula.
  - *Pilus* vem do Latim, que significa pêlo, cabelo. *Pili* - Plural; *Pilus* - Singular.
- **Funções dos pili:**
  - Responsável pela formação da ponte citoplasmática que permite a transferência de informação genética durante o processo de conjugação.

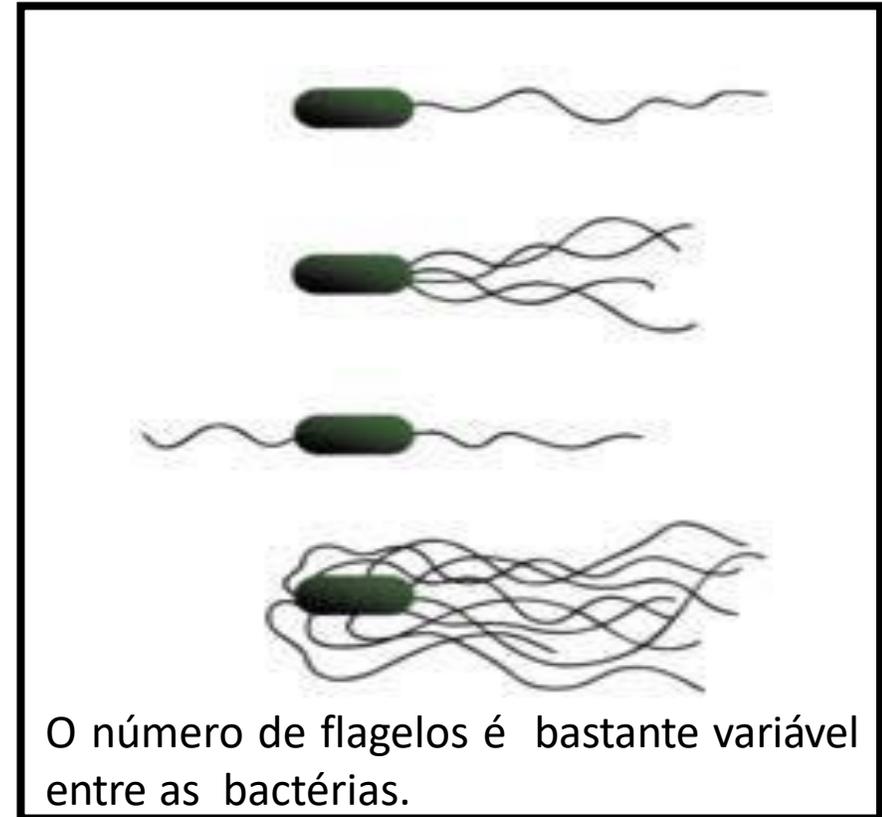


# Flagelos

**Flagelos** são organelas especiais de locomoção constituídas por uma estrutura protéica denominada **flagelina**, formando longos filamentos delgados e ondulados de 3-12  $\mu\text{m}$  que partem do corpo da bactéria e se estendem externamente à parede celular.

Um flagelo tem três partes: o corpo basal (estrutura composta por vários anéis que ancora o flagelo à membrana citoplasmática), uma estrutura curta em forma de gancho e um longo filamento helicoidal.

Os flagelos das bactérias **não provém do centríolo** como os flagelos de células eucariotas.



# RESPIRAÇÃO E NUTRIÇÃO

- **Aeróbicas**

podem crescer apenas na presença de oxigênio.

- **Anaeróbicas**

podem crescer apenas na ausência de oxigênio.

- **Facultativas**

podem crescer tanto na presença como na ausência de oxigênio

- **Heterótrofos**

- **Saprófitos**

- decompõem material orgânico de animais e plantas mortas

- **Parasitas**

- Envenenam o organismo do hospede com os seus produtos de metabolismo.

- **Simbióticos**

- Vivem por exemplo no intestino dos animais que comem plantas e quebram celulose

- **Autótrofos**

- **Fotossintetizantes**

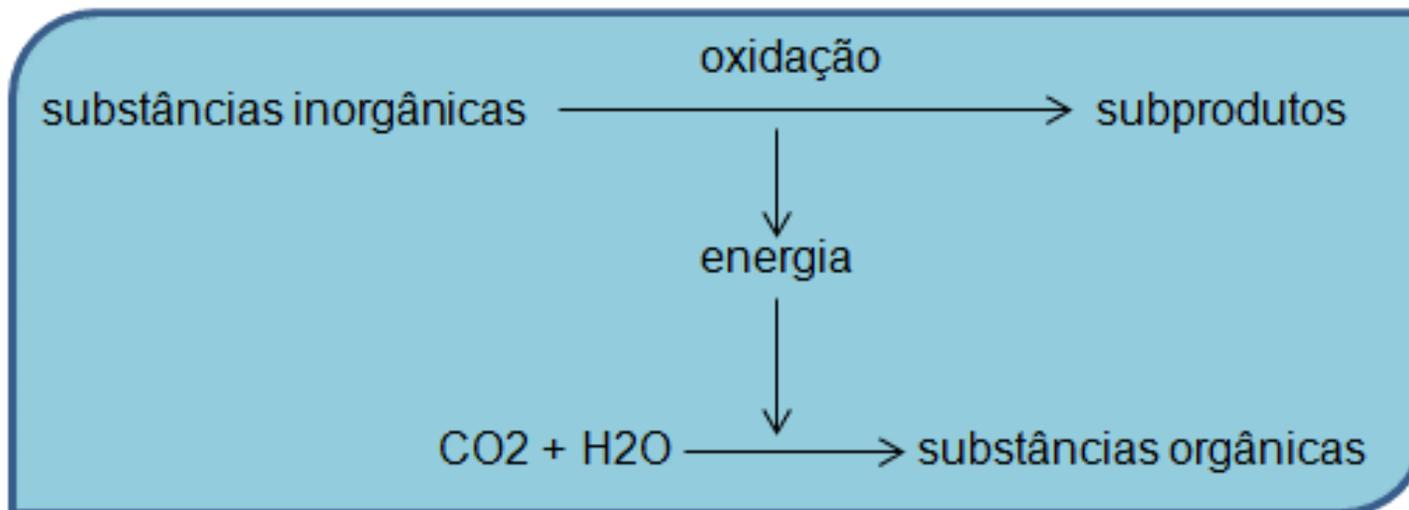
- obtêm a energia na forma de luz, para a fotossíntese

- **Quimiossintetizantes**

- obtêm energia pela oxidação de compostos químicos

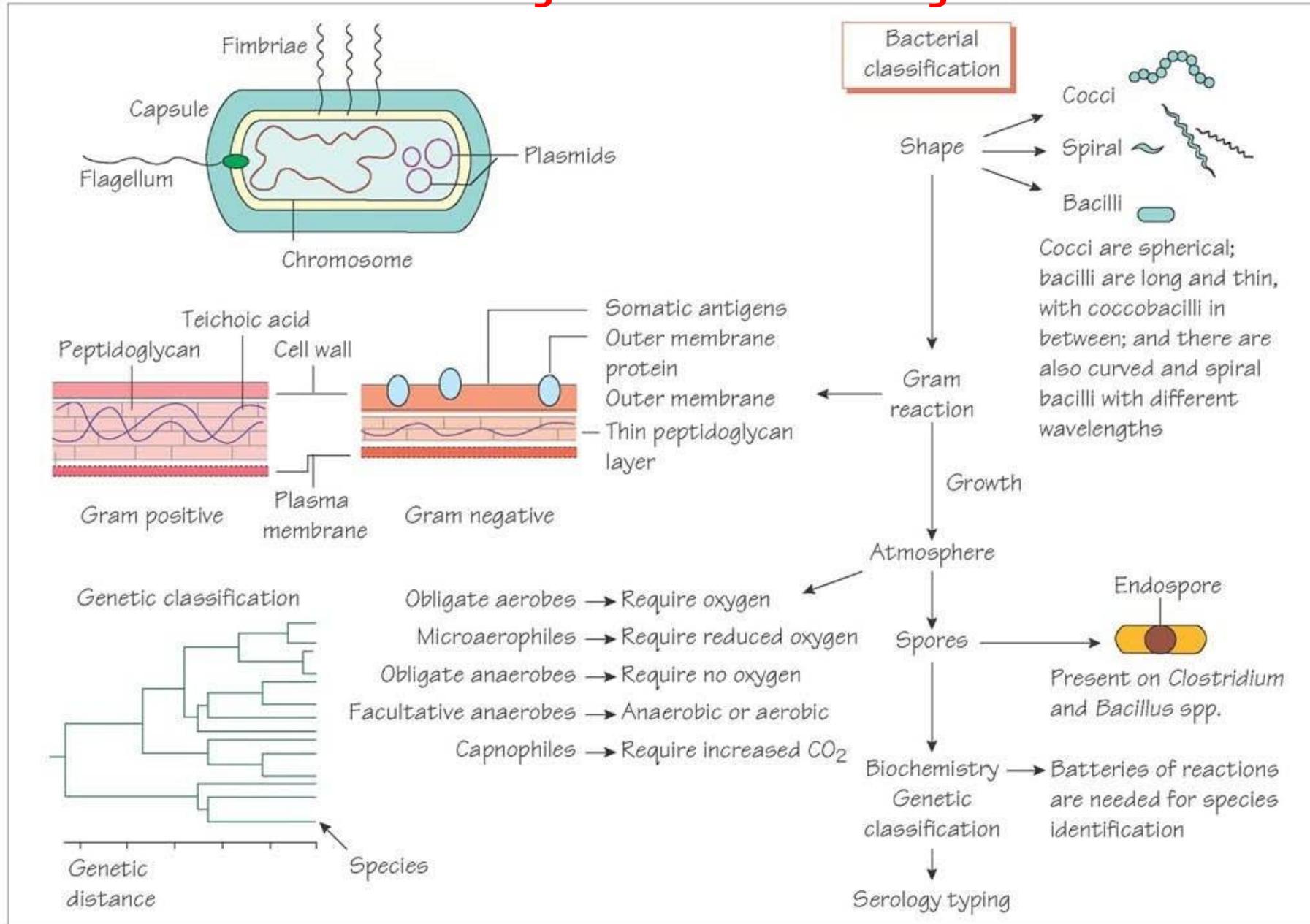
# QUIMIOSSÍNTESE

- A quimiossíntese é a produção de matéria orgânica através da oxidação de substâncias minerais, sem recorrer à luz solar.
- Grupos de Bactérias quimiossintetizantes:
  - sulfobactérias: que oxidam compostos do enxofre;
  - ferrobactérias: que oxidam compostos do ferro;
  - nitrobactérias: que oxidam compostos do nitrogênio;



**Projeto biotecnológico??**

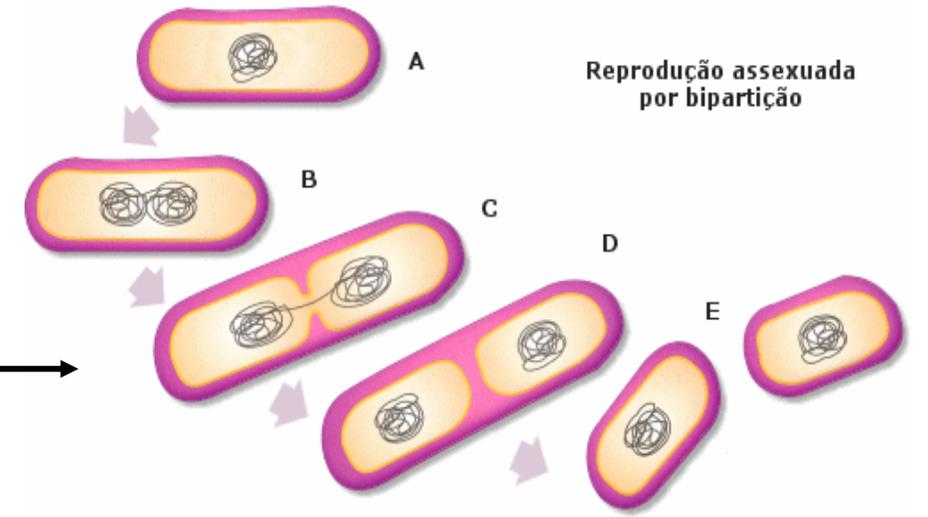
# RESPIRAÇÃO e NUTRIÇÃO



# REPRODUÇÃO

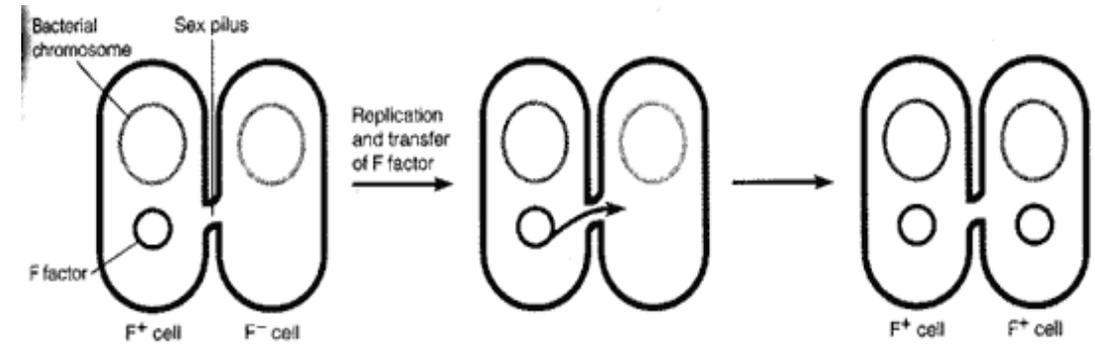
## Assexuada

- Bipartição ou cissiparidade - Nesse processo a célula bacteriana duplica seu cromossomo e se divide ao meio, apoiado no mesossomo, originando duas novas bactérias idênticas à original.



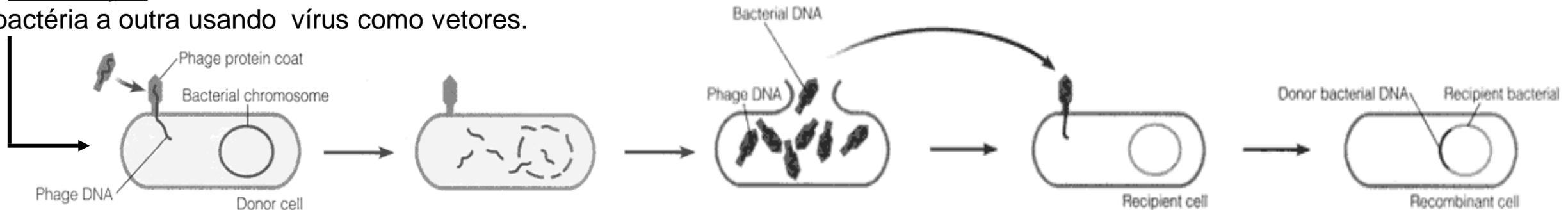
## Sexuada ou Transmissão genética

- Conjugação - Consiste na passagem (ou troca) de material genético entre duas bactérias através de uma ponte citoplasmática formada pelas fímbrias.



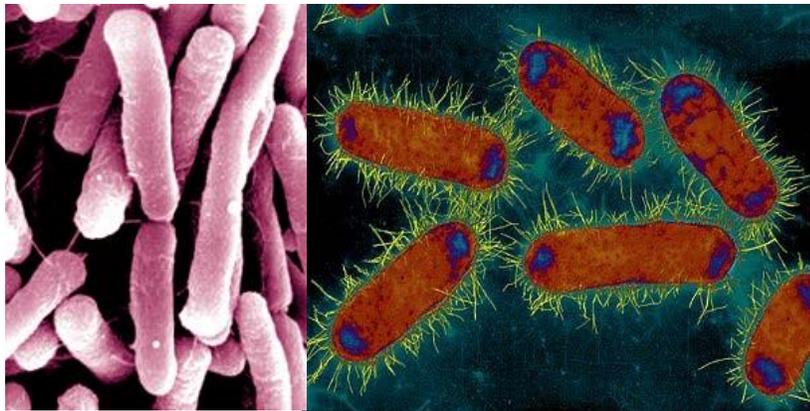
- Transformação - A bactéria absorve moléculas de DNA disperso no meio. Esse DNA pode ser proveniente, por exemplo, de bactérias mortas.

- Transdução - As moléculas de DNA são transferidas de uma bactéria a outra usando vírus como vetores.



# BENEFÍCIO

- Produção de alimentos e bebidas
- Degradação de lixo problemático
- Produção de medicamentos
- Digestão (*Escherichia coli*)
  
- Fixação do N<sub>2</sub> na atmosfera



# PATOGENIDADE

- Micróbio patogênico



- Alimentos estragados

- Corrosão



## Em Roma, bactérias são usadas para salvar monumentos da ruína

Entre as técnicas utilizadas está uma que solidifica bactérias, que passam a preencher os vãos dos monumentos em deterioração



No Museu Nacional de Roma e em várias outras construções pela cidade, as bactérias são usadas para limpar ou recuperar peças  
CNN

A partir de novembro de 2019, bactérias foram usadas em Florença para limpar a Capela Medici, um mausoléu projetado por Michelangelo no século 16.

Os responsáveis pela restauração do local descobriram que tinham que remover materiais orgânicos e inorgânicos para tentar salvar a capela, disse Chiara Alisi, microbiologista da Agência Nacional Italiana para Novas Tecnologias, Energia e Desenvolvimento Econômico Sustentável. “Mas, neste caso, usar substâncias químicas teria sido muito agressivo, então (os restauradores) pediram nossa ajuda.”

Alisi e sua equipe procuram cepas de bactérias potencialmente úteis em depósitos de lixo industriais, minas abandonadas e locais muito antigos, como tumbas.

“Eles já foram selecionados pela natureza para desenvolver habilidades potenciais, que podemos testar, estudar e aplicar”, diz ela.

**Tabela 5-5** Classificação de bactérias de importância médica

Características	Gênero	Doenças representativas
<b>I. Células com parede rígida e espessa</b>		
A. De vida livre (bactérias extracelulares)		
1. Gram-positivas		
a. Cocos		
	<i>Streptococcus</i>	Pneumonia, faringite, celulite
	<i>Staphylococcus</i>	Abscesso de pele e outros órgãos
b. Bacilos formadores de esporos		
(1) Aeróbios	<i>Bacillus</i>	Antraz
(2) Anaeróbios	<i>Clostridium</i>	Tétano, gangrena gasosa, botulismo
c. Bacilos não formadores de esporos		
(1) Não filamentosos		
	<i>Corynebacterium</i>	Difteria
	<i>Listeria</i>	Meningite
(2) Filamentosos	<i>Actinomyces</i>	Actinomicose
	<i>Nocardia</i>	Nocardiose
2. Gram-negativas		
a. Cocos		
b. Bacilos		
(1) Facultativos		
(a) Lineares		
(i) Organismos respiratórios	<i>Haemophilus</i>	Meningite
	<i>Bordetella</i>	Coqueluche
	<i>Legionella</i>	Pneumonia
(ii) Organismos zoonóticos	<i>Brucella</i>	Brucelose
	<i>Francisella</i>	Tularemia
	<i>Pasteurella</i>	Celulite
	<i>Yersinia</i>	Peste
(iii) Organismos entéricos e relacionados	<i>Escherichia</i>	Infecção do trato urinário, diarreia
	<i>Enterobacter</i>	Infecção do trato urinário
	<i>Serratia</i>	Pneumonia
	<i>Klebsiella</i>	Pneumonia, infecção do trato urinário
	<i>Salmonella</i>	Enterocolite, febre tifoide
	<i>Shigella</i>	Enterocolite
	<i>Proteus</i>	Infecção do trato urinário
(b) Curvos	<i>Campylobacter</i>	Enterocolite
	<i>Helicobacter</i>	Gastrite, úlcera péptica
	<i>Vibrio</i>	Cólera
(2) Aeróbios	<i>Pseudomonas</i>	Pneumonia, infecção do trato urinário
(3) Anaeróbios	<i>Bacteroides</i>	Peritonite
3. Acidorresistentes		
B. De vida não livre (parasitas intracelulares obrigatórios)		
	<i>Rickettsia</i>	Febre maculosa das Montanhas Rochosas, tifo, febre Q
	<i>Chlamydia</i>	Uretrite, tracoma, psitacose
<b>II. Células com parede flexível e delgada</b> (espiroquetas)		
	<i>Treponema</i>	Sífilis
	<i>Borrelia</i>	Doença de Lyme
	<i>Leptospira</i>	Leptospirose
<b>III. Células desprovidas de parede</b>		
	<i>Mycoplasma</i>	Pneumonia

**Tabela 7-1** Importantes mecanismos de transmissão

Mecanismo de transmissão	Exemplo clínico	Comentário
<b>I. De humano a humano</b>		
A. Contato direto	Gonorreia	Contato íntimo: p. ex., sexual, ou passagem através do canal de parto
B. Sem contato direto	Disenteria	Fecal-oral: p. ex., excretado nas fezes humanas e, em seguida, ingerido no alimento ou água
C. Transplacentário	Sífilis congênita	As bactérias atravessam a placenta e infectam o feto
D. Pelo sangue	Sífilis	Sangue transfundido ou o uso de fármacos intravenosos podem transmitir bactérias e vírus. O exame do sangue destinado a transfusões reduziu significativamente este risco.
<b>II. De não humano a humano</b>		
A. Fonte do solo	Tétano	Os esporos presentes no solo penetram em ferimentos na pele
B. Fonte da água	Doença dos legionários	As bactérias presentes em aerossóis aquosos são inalados até os pulmões
C. Fonte animal		
1. Diretamente	Febre da arranhadura do gato	As bactérias penetram na arranhadura provocada pelo gato
2. Via inseto vetor	Doença de Lyme	As bactérias penetram através da picada de carrapatos
3. Via excremento animal	Síndrome urêmica-hemolítica por <i>E. coli</i>	As bactérias presentes nas fezes do gado são ingeridas em hambúrgueres malcozidos
D. Fômite	Infecção estafilocócica da pele	As bactérias presentes em um objeto, p. ex., uma toalha, são transferidas à pele

**Tabela 7-3** Portas de entrada para alguns patógenos comuns

Porta de entrada	Patógeno	Tipo de organismo <sup>1</sup>	Doença
Trato respiratório	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	B	Pneumonia
	<i>Neisseria meningitidis</i>	B	Meningite
	<i>Haemophilus influenzae</i>	B	Meningite
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	B	Tuberculose
	Influenzavírus	V	Gripe
	Rhinovírus	V	Resfriado comum
	Vírus Epstein-Barr	V	Mononucleose
	<i>Coccidioides immitis</i>	F	Coccidioidomicose
	<i>Histoplasma capsulatum</i>	F	Histoplasmose
Trato gastrointestinal	<i>Shigella dysenteriae</i>	B	Disenteria
	<i>Salmonella typhi</i>	B	Febre tifoide
	<i>Vibrio cholerae</i>	B	Cólera
	Vírus da hepatite A	V	Hepatite infecciosa
	Poliovírus	V	Poliomielite
	<i>Trichinella spiralis</i>	H	Triquinose
Pele	<i>Clostridium tetani</i>	B	Tétano
	<i>Rickettsia rickettsii</i>	B	Febre maculosa das Montanhas Rochosas
	Vírus da raiva	V	Raiva
	<i>Trichophyton rubrum</i>	F	Tinha do pé (pé de atleta)
	<i>Plasmodium vivax</i>	H	Malária
Trato genital	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	B	Gonorreia
	<i>Treponema pallidum</i>	B	Sífilis
	<i>Chlamydia trachomatis</i>	B	Uretrite
	Vírus do papiloma humano	V	Verrugas genitais
	<i>Candida albicans</i>	F	Vaginite

<sup>1</sup>B, bactéria; V, vírus; F, fungo; P, protozoário; H, helminto.

**Tabela 7-5** Doenças bacterianas transmitidas por alimentos

Bactéria	Alimento típico	Principal reservatório	Doença
<b>I. Doença diarreicas</b>			
<b>Cocos gram-positivos</b> <i>Staphylococcus aureus</i>	Massa recheadas com creme à base de ovos; salada de batata, ovo ou atum	Humanos	Intoxicação alimentar, especialmente vômitos
<b>Bacilos gram-positivos</b> <i>Bacillus cereus</i>	Arroz reaquecido	Solo	Diarreia
<i>Clostridium perfringens</i>	Carne cozida, ensopado e molho de carne	Solo, animais ou humanos	Diarreia
<i>Listeria monocytogenes</i>	Produtos lácteos não pasteurizados	Solo, animais ou plantas	Diarreia
<b>Bacilos gram-negativos</b> <i>Escherichia coli</i>	Diversos alimentos e água	Humanos	Diarreia
<i>E. coli</i> linhagem O157:H7	Carne malcozida	Gado bovino	Colite hemorrágica
<i>Salmonella enteritidis</i>	Aves, carnes, e ovos	Animais domésticos, especialmente aves	Diarreia
<i>Salmonella typhi</i>	Vários alimentos	Humanos	Febre tifoide
Espécies de <i>Shigella</i>	Vários alimentos e água	Humanos	Diarreia (disenteria)
<i>Vibrio cholerae</i>	Vários alimentos, p. ex., alimentos marinhos e água	Humanos	Diarreia
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Alimentos marinhos	Água salgada quente	Diarreia
<i>Campylobacter jejuni</i>	Vários alimentos	Animais domésticos	Diarreia
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Vários alimentos	Animais domésticos	Diarreia
<b>II. Doenças não diarreicas</b>			
<b>Bacilos gram-positivos</b> <i>Clostridium botulinum</i>	Legumes e peixe defumado envasados inadequadamente	Solo	Botulismo
<i>Listeria monocytogenes</i>	Produtos lácteos não pasteurizados	Vacas	Sépsis no neonato ou mãe
<b>Bacilos gram-negativos</b> <i>Vibrio vulnificus</i>	Frutos do mar	Água salgada quente	Sépsis
Espécies de <i>Brucella</i>	Carne e leite	Animais domésticos	Brucelose
<i>Francisella tularensis</i>	Carne	Coelhos	Tularemia
<b>Micobactérias</b> <i>Mycobacterium bovis</i>	Leite	Vacas	Tuberculose intestinal

**Tabela 7-7** Doenças zoonóticas causadas por bactérias

Bactéria	Principal reservatório	Mecanismo de transmissão	Doença
<b>Bacilos gram-positivos</b>			
<i>Bacillus anthracis</i>	Animais domésticos	Contato direto	Antraz
<i>Listeria monocytogenes</i>	Animais domésticos	Ingestão de produtos lácteos não pasteurizados	Sépsis no neonato ou mãe
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	Peixe	Contato direto	Erisipeloide
<b>Bacilos gram-negativos</b>			
<i>Bartonella henselae</i>	Gatos	Arranhadura na pele	Doença da arranhadura do gato
Espécies de <i>Brucella</i>	Animais domésticos	Ingestão de produtos lácteos não pasteurizados; contato com tecidos animais	Brucelose
<i>Campylobacter jejuni</i>	Animais domésticos	Ingestão de carne contaminada	Diarreia
<i>Escherichia coli</i> O157:H7	Gado bovino	Fecal-oral	Colite hemorrágica
<i>Francisella tularensis</i>	Vários animais, especialmente coelhos	Picada de carrapato e contato direto	Tularemia
<i>Pasteurella multocida</i>	Gatos	Mordedura por gato	Celulite
<i>Salmonella enteritidis</i>	Aves domésticas, ovos e gado bovino	Fecal-oral	Diarreia
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Animais domésticos	Fecal-oral	Diarreia
<i>Yersinia pestis</i>	Roedores, especialmente ratos e cães selvagens	Picada por pulga de rato	Sépsis
<b>Micobactérias</b>			
<i>Mycobacterium bovis</i>	Vacas	Ingestão de produtos lácteos não pasteurizados	Tuberculose intestinal
<b>Espiroquetas</b>			
<i>Borrelia burgdorferi</i>	Camundongos	Picada de carrapato ( <i>Ixodes</i> )	Doença de Lyme
<i>Leptospira interrogans</i>	Ratos e cães	Urina	Leptospirose
<b>Clamídias</b>			
<i>Chlamydia psittaci</i>	Aves psitacídeas	Inalação de aerossóis	Psitacose
<b>Riquétsias</b>			
<i>Rickettsia rickettsii</i>	Ratos e cães	Picada de carrapato ( <i>Dermacentor</i> )	Febre maculosa das Montanhas Rochosas
<i>Coxiella burnetii</i>	Ovelhas	Inalação de aerossóis de líquido amniótico	Febre Q
<i>Ehrlichia chafeensis</i>	Cães	Picada de carrapato ( <i>Dermacentor</i> )	Ehrlichiose

**Portanto, cuide bem do seu animal de estimação!!**

# Fatores de Virulência Bacteriana

Fatores de virulência bacteriana são moléculas sintetizadas por certas bactérias que aumentam sua capacidade de infectar ou danificar tecidos humanos. Os fatores de virulência podem ser codificados dentro do genoma bacteriano, sendo aspectos inerentes à estrutura do organismo, ou podem ser codificados dentro de elementos genéticos transmissíveis e, assim, adquiridos por conjugação.

## **Cápsula**

As cápsulas bacterianas inibem a capacidade dos macrófagos e neutrófilos de fagocitose, permitindo assim a sua evasão da resposta imune do hospedeiro. No entanto, o sistema imunológico pode desenvolver anticorpos para antígenos capsulares que revestem e opsonizam bactérias encapsuladas, permitindo sua fagocitose. As vacinas também podem ser geradas usando açúcares capsulares e formam a base de vacinas.

As cápsulas de polissacarídeo são detectadas com a "Quellung Reaction", que envolve o tratamento de bactérias com anticorpos de ligação à cápsula. A ligação de anticorpos faz com que a cápsula inche com água que pode ser detectada microscopicamente.

## **Flagelo**

Os flagelos são filamentos proteicos longos, do tipo chicote, ancorados na parede celular bacteriana e podem se estender várias vezes ao comprimento da própria bactéria. A motilidade proporcionada pelos flagelos aumenta a capacidade das bactérias se espalharem anatomicamente. Isso é mais bem observado no contexto de infecções do trato urinário, onde bactérias flageladas podem espalhar na uretra.

# Fatores de Virulência Bacteriana

## **Pili**

Aumenta a capacidade das bactérias de aderir a certos tecidos humanos e, assim, melhora a infecciosidade do organismo.

## **Esporos**

Resistentes a condições adversas, incluindo calor, frio, radiação, desidratação e detergentes. Os esporos podem germinar em bactérias metabolicamente ativas quando expostos a um ambiente favorável anos, décadas ou até milênios depois. Os esporos são a razão pela qual simplesmente ferver objetos é insuficiente para a esterilização e requer autoclave, o que envolve calor até 121 ° C sob pressões intensas.

## **Exotoxinas**

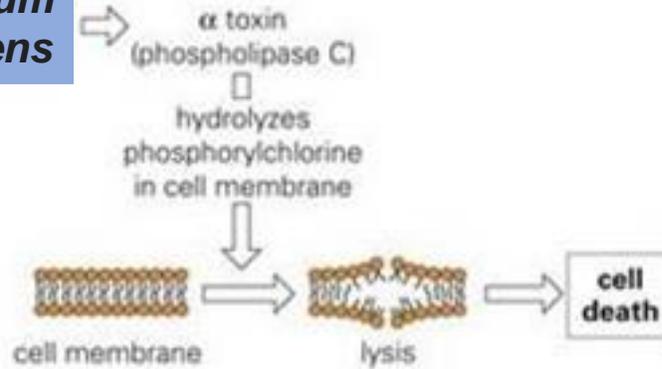
As exotoxinas bacterianas são proteínas liberadas por certas bactérias que podem desregular severamente os processos celulares críticos ou melhorar a capacidade das proteínas de invadir os tecidos. As enterotoxinas são um subconjunto de exotoxinas que afetam especificamente a digestão e geralmente resultam em diarreia infecciosa.

# Exotoxinas

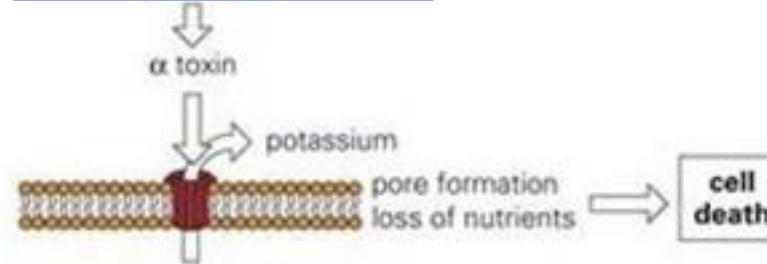
## enzymatic lysis

## pore formation

*Clostridium perfringens*



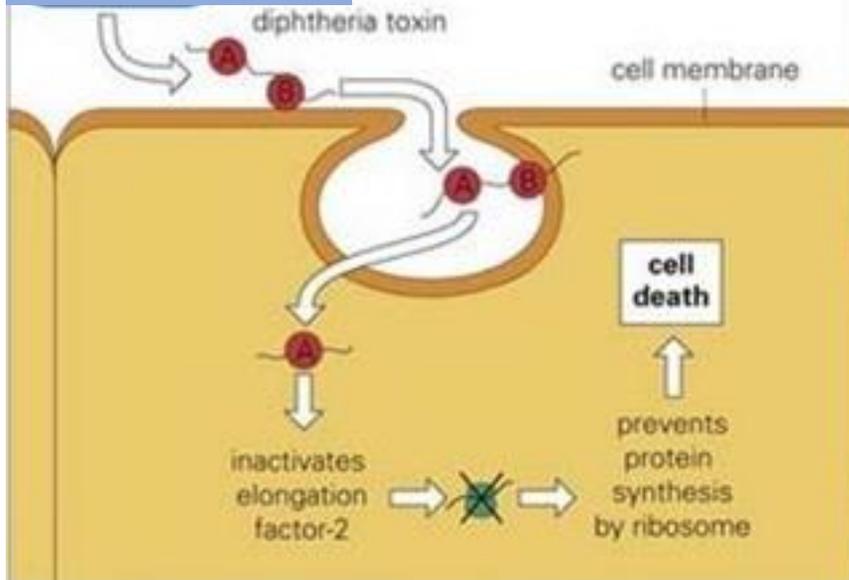
*Staphylococcus aureus*



A toxina botulínica age impedindo a liberação da acetilcolina e, conseqüentemente, impede a contração das células musculares.

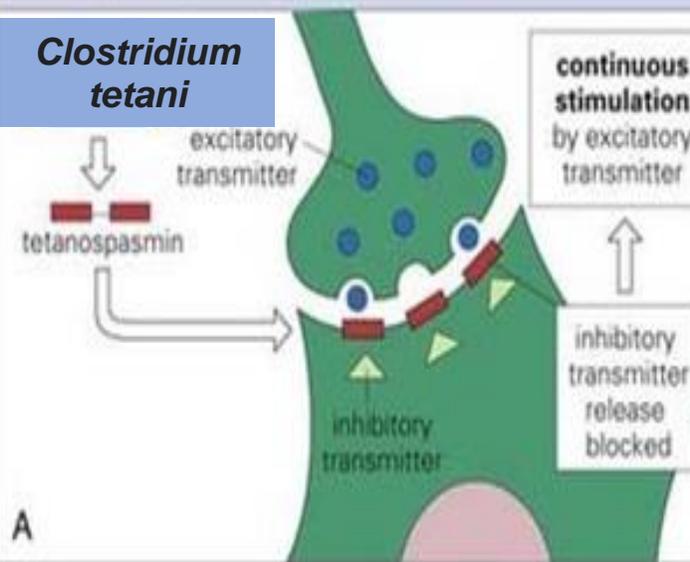
## inhibition of protein synthesis

*Corynebacterium diphtheriae*

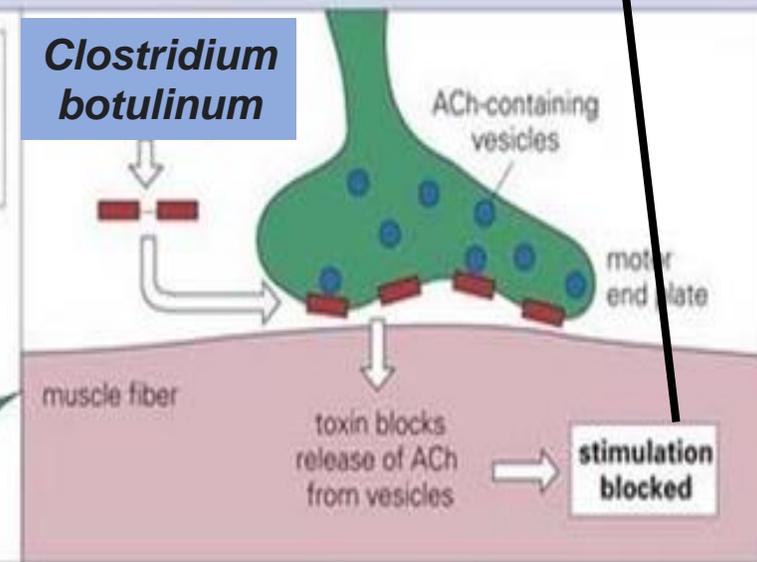


## effects on nerve-muscle transmission

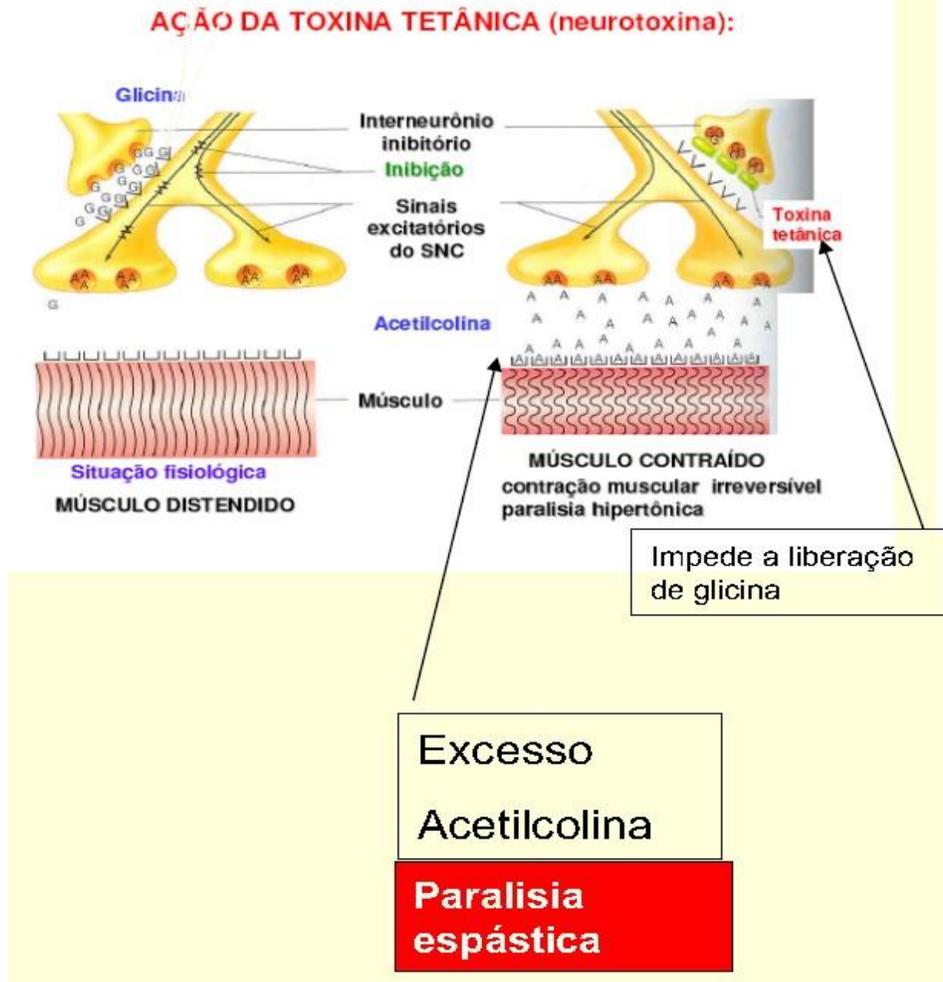
*Clostridium tetani*



*Clostridium botulinum*

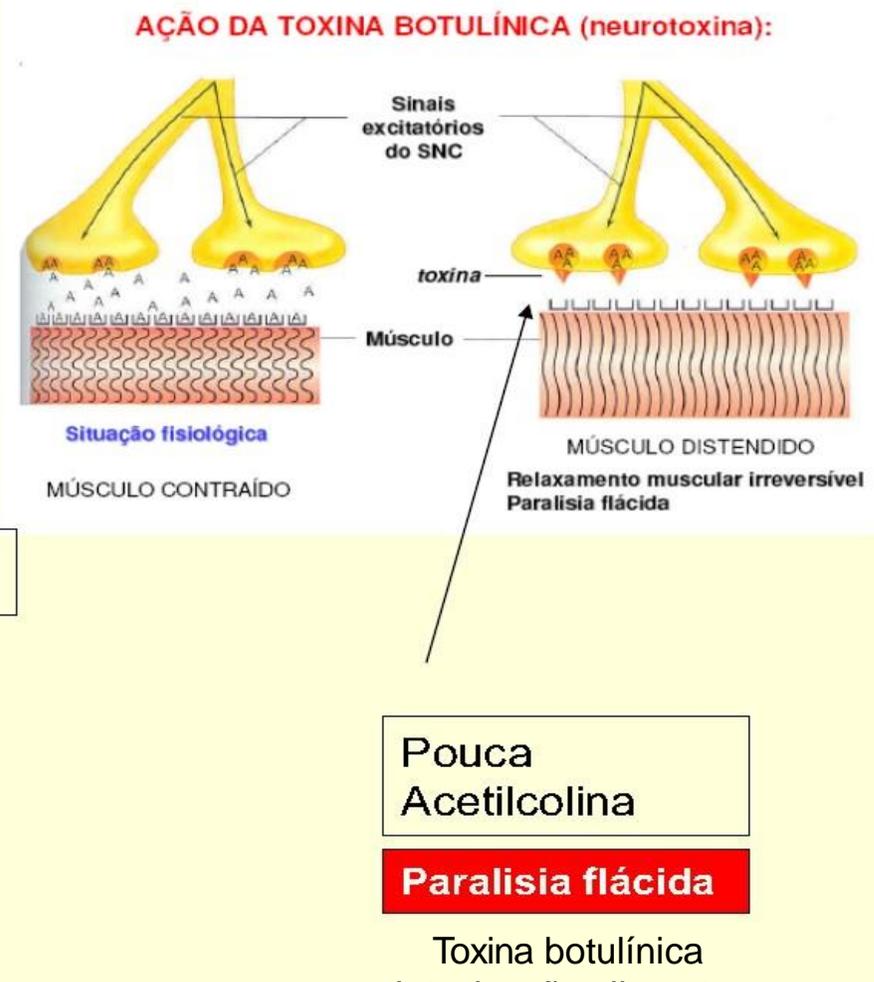


## *Clostridium tetani* (tétano)



Espasmos musculares, morte.  
Vacina antitetânica  
Soro Antitoxina  
Relaxante muscular: Diazepam

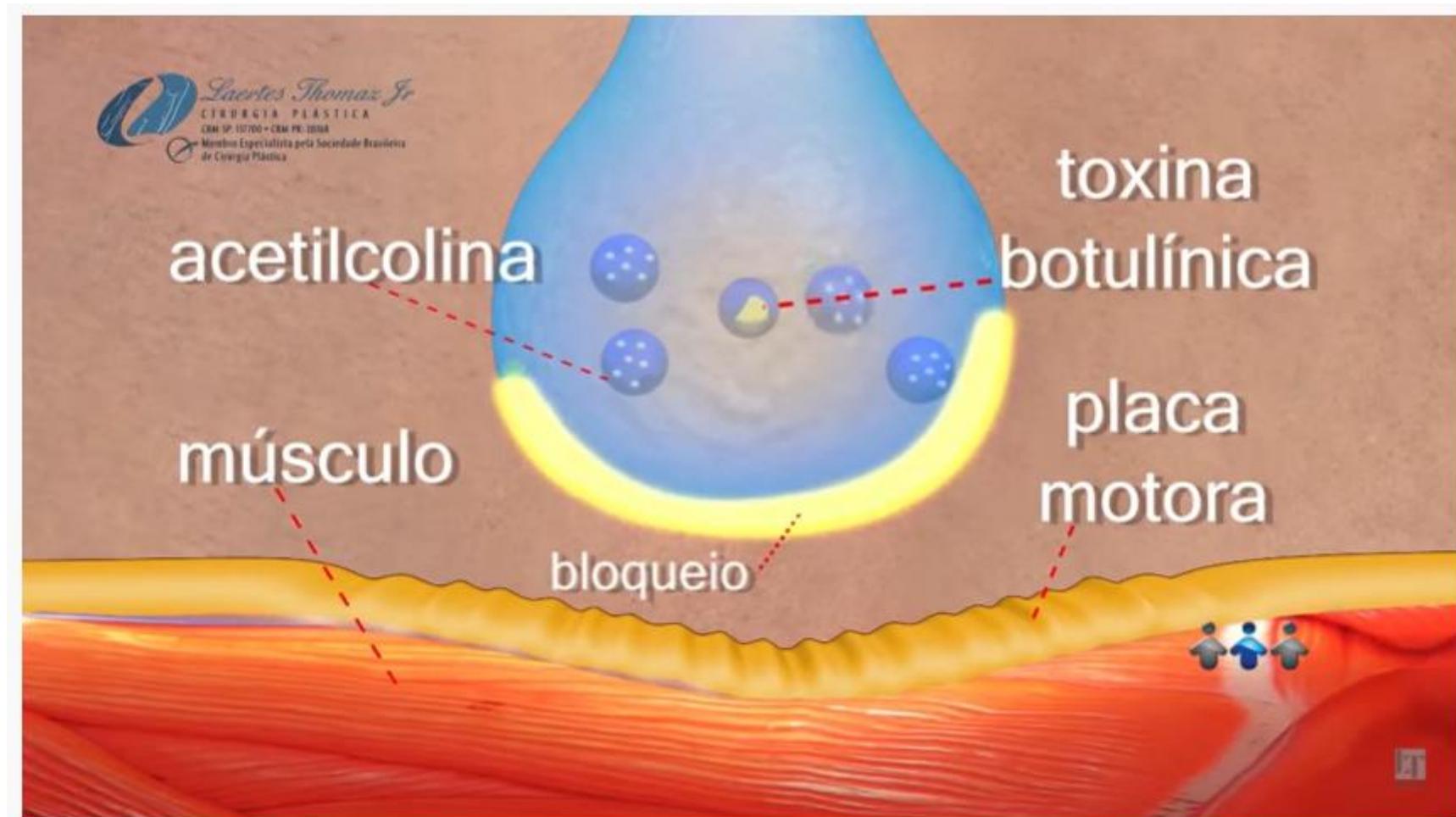
## *Clostridium botulinum* (botulismo)



Toxina botulínica  
Intoxicação alimentar  
Paralisia de músculo cardíaco ou respiratório  
Antitoxina botulínica  
Penicilina

# Tratamento cosmético da toxina botulínica, para reduzir linhas finas e rugas, paralisando os músculos subjacentes

<https://www.youtube.com/watch?v=0dDfDBV4ADo>



TOXINA BOTULÍNICA

**Tabela 7-10** Importantes exotoxinas bacterianas

Bactéria	Doença	Mecanismo de ação	Vacina toxoide
<b>Bacilos gram-positivos</b> <i>Bacillus anthracis</i>	Antraz	O fator de edema é uma adenilato ciclase. O fator letal é uma protease que cliva a MAP quinase, a qual é necessária à divisão celular	Não
<b>Cocos gram-positivos</b> <i>Staphylococcus aureus</i>	1. Síndrome do choque tóxico	Consiste em um superantígeno; liga-se ao receptor da proteína MHC de classe II e da célula T; induz IL-1 e IL-2	Não
	2. Intoxicação alimentar	Consiste em um superantígeno, agindo localmente no trato gastrointestinal	Não
	3. Síndrome da pele escaldada	Consiste em uma protease que cliva a desmogleína nos desmossomos	Não

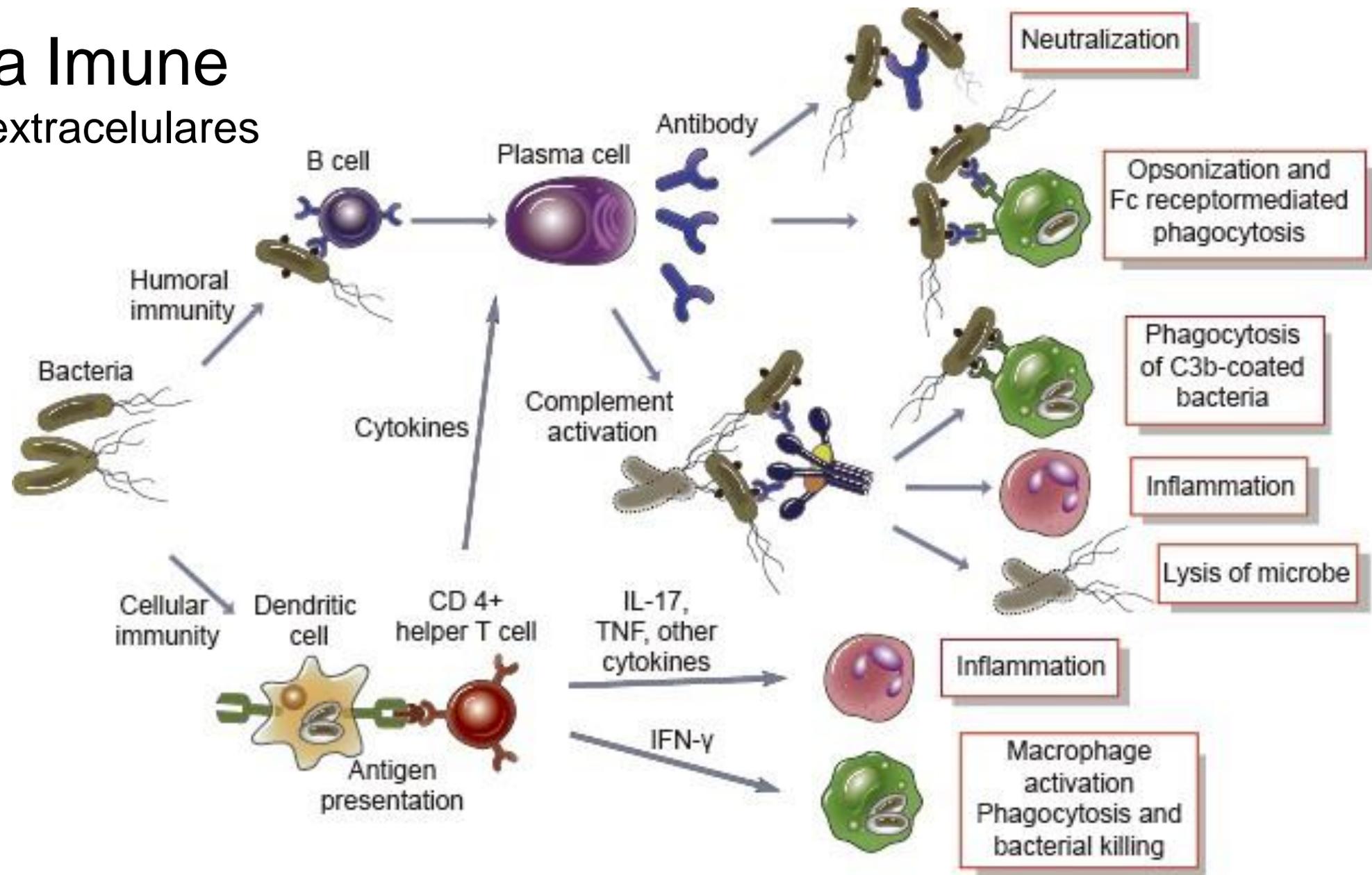
<sup>1</sup>Apenas para indivíduos de alto risco.

<sup>2</sup>A vacina acelular contém o toxoide per tussis e quatro outras proteínas.

Os **superantígenos** são proteínas que exercem potente efeito no sistema imune.

# Sistema Imune

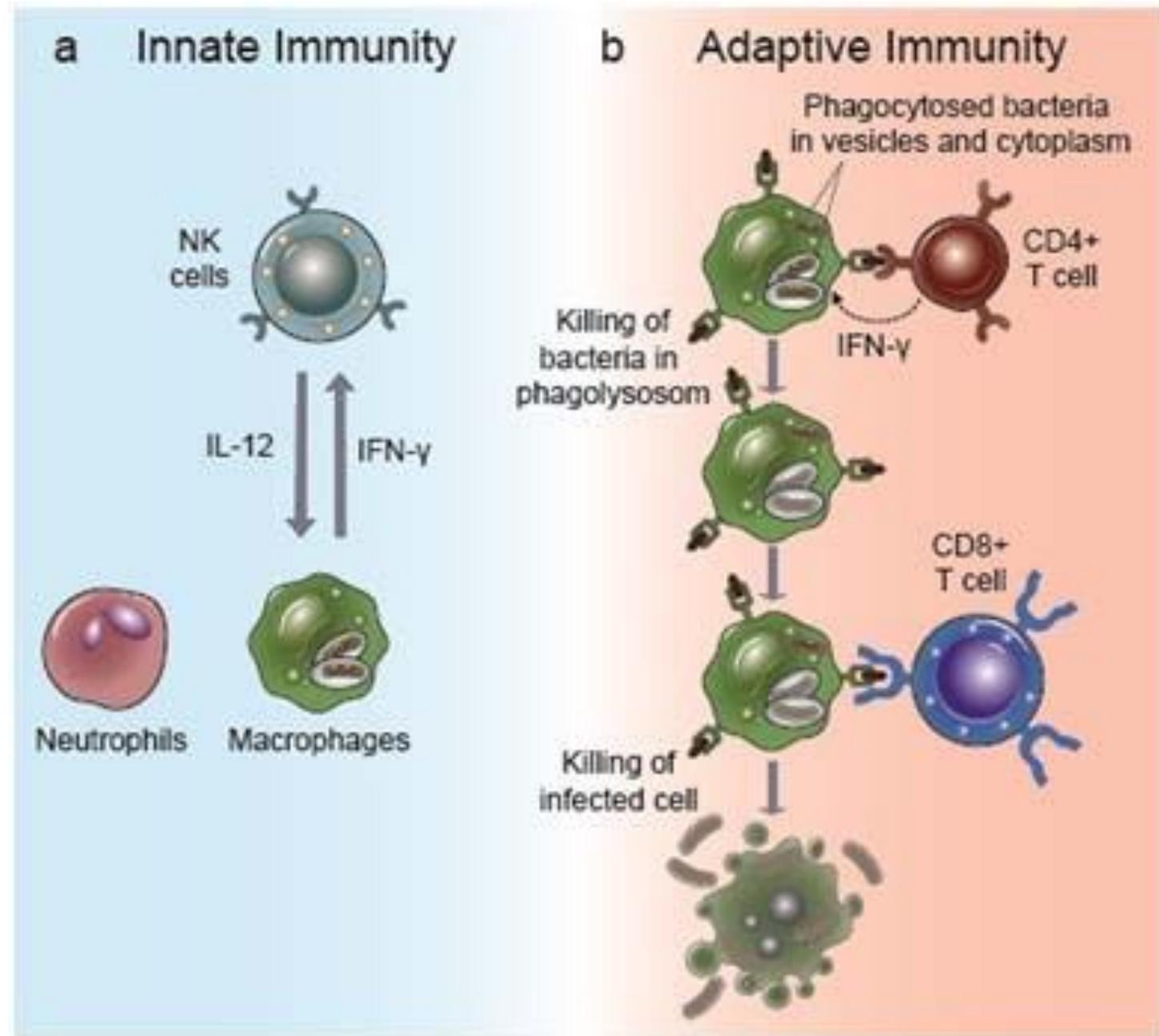
## Bactérias extracelulares



Adaptive immune responses to **extracellular microbes**. Adaptive immune responses to extracellular microbes such as bacteria and their toxins consist of antibody production and the activation of CD4+ helper T cells.

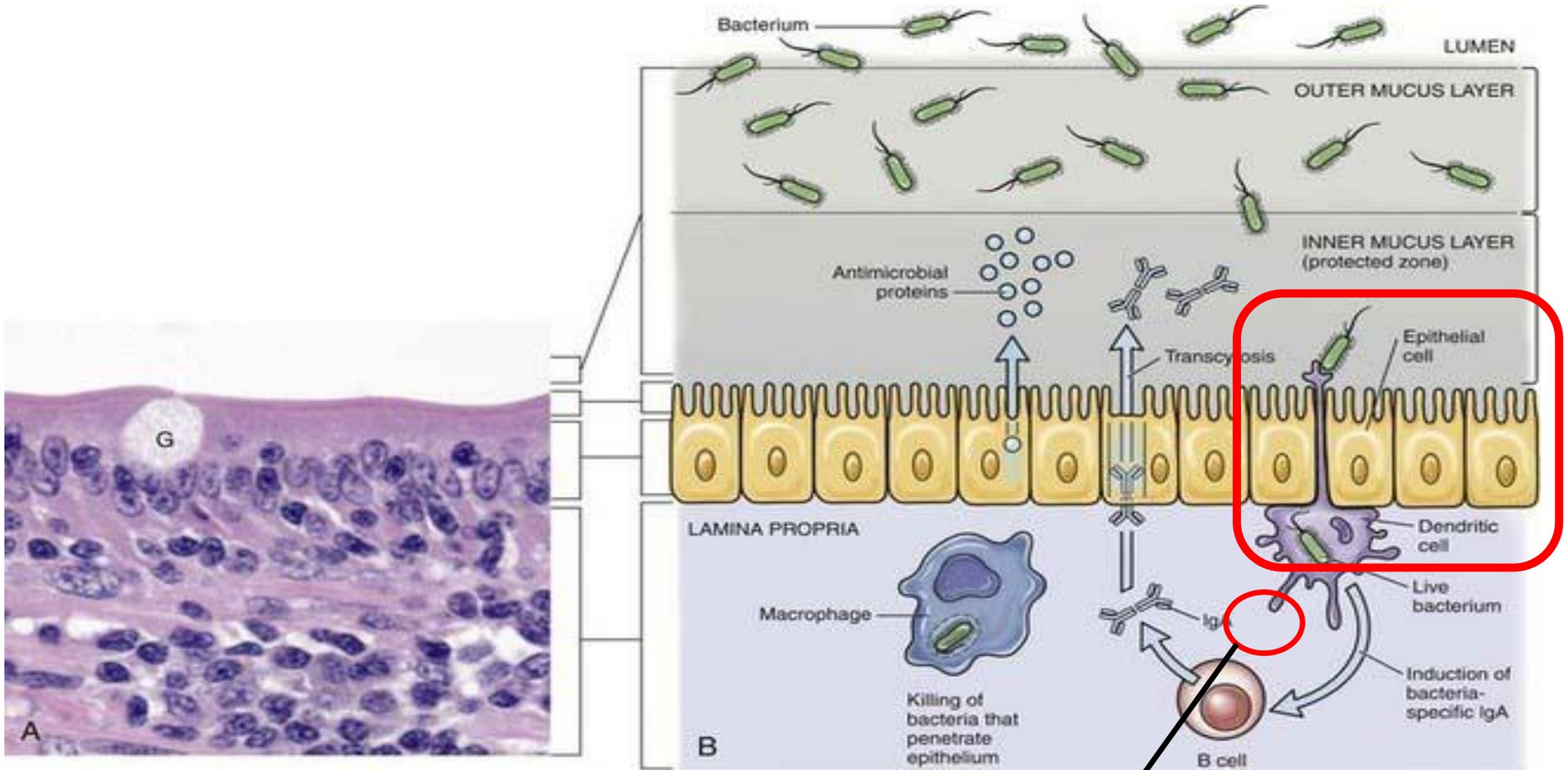
# Sistema Imune

## Bactérias intracelulares



Innate and adaptive immunity to **intracellular bacteria**.

# Mucosa digestiva ou respiratória.



A **imunoglobulina A (IgA)** é uma classe de anticorpos encontrado na saliva, lágrimas, secreções respiratórias e gástricas, além do leite materno.

# Estratégia de Bactérias para evasão do sistema imune

Bactérias Extracelulares	Exemplos
Variação antigênica (variação da proteína pilina, que auxilia na adesão)	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella thyphimurium</i>
Inibição de ativação do Complemento por mimetismo molecular	<i>Streptococcus pneumoniae</i> : a proteína M bloqueia a ligação do C3 ao microorganismo e a ligação do C3b aos receptores do complemento.
Resistencia a fagocitose	Pneumococos: o polissacarídeo capsular inibe a fagocitose

Bactérias Intracelulares	Exemplos
Inibição da formação do fagolisossomo	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Legionella</i>
Inativação de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio	<i>Mycobacterium leprae</i>
Ruptura da membrana do fagossomo, escape para o citoplasma	<i>Listeria monocytogenes</i> (hemolisina)

# *E. coli* enteropatogênicas

## **ETEC – *Escherichia coli* enterotoxigênica**

- **TOXINAS** - Produção e liberação de Toxinas codificadas por **plasmídeos**.
- **Enterotoxinas:**
  - LT (termo lábil – inativada a 60°C por 15 min) - Toxina do tipo AB. Homem; LT-I de 86kDa)  
Subunidade B adere na membrana da célula. Toxina entra inteira no citoplasma; a subunidade A ativa adenilato ciclase, aumentando AMPc. Isso provoca liberação de Cl<sup>-</sup> e retenção de Na<sup>+</sup> = **diarréia aquosa**
  - **ST** (termo estável – resistente a 100°C por 30 min) – (Homem: STa – 2kDa)
    - No caso de diarréia geralmente as 2 estão associadas
- **ADESINAS** são complexos protéicos que reconhecem e se ligam a receptores também protéicos na superfície da célula.
  - **Fimbriais: Fimbria Longus** (receptor de fagos);
  - **Não fimbriais (CFAs):** Filamentos protéicos (21 diferentes tipos)

# Anthrax: *Bacillus anthracis* e bioterrorismo

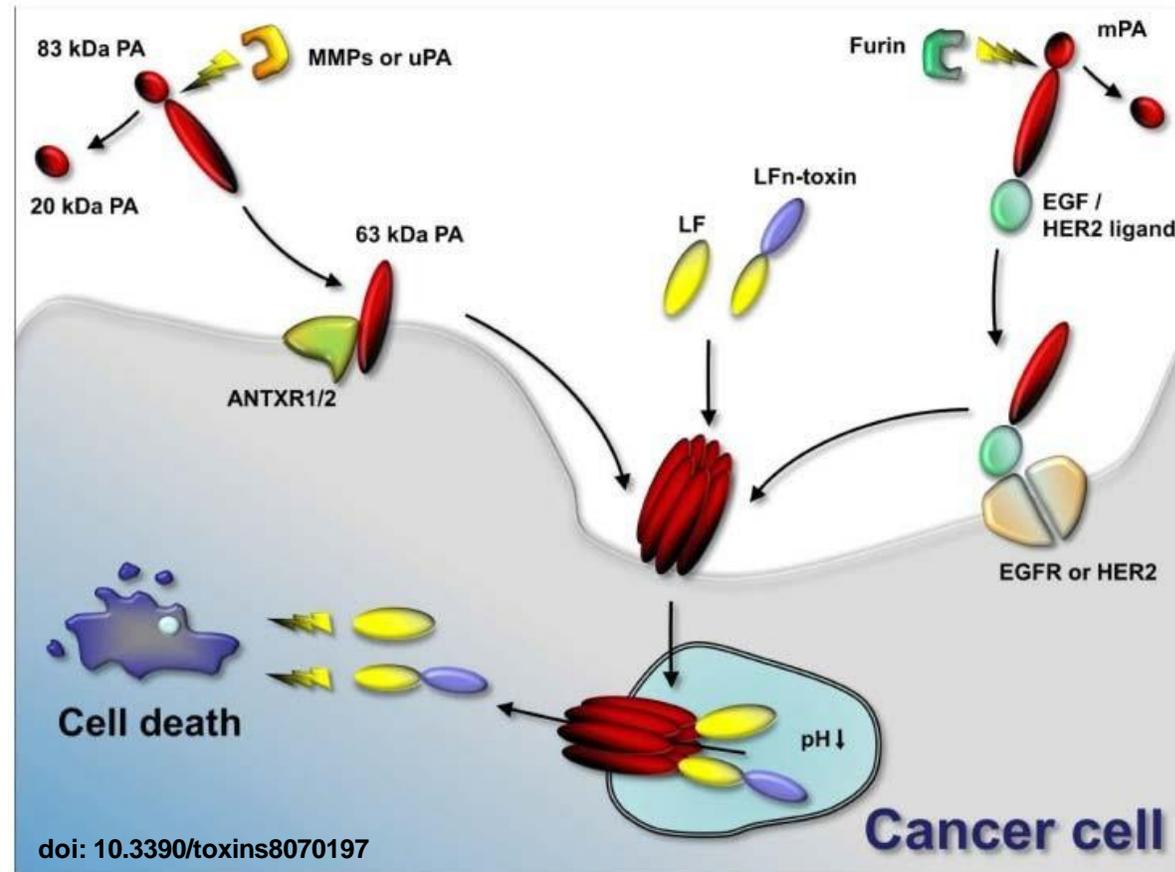
A contaminação por *anthrax* doença conhecida como carbúnculo e causada pela bactéria *Bacillus anthracis*, normalmente ocorre pela pele. Seu período de incubação é de 01 a 06 dias.

Os sintomas são febre alta, lesões escuras na pele, fadiga e dores. Inicialmente ela é confundida com uma gripe, alguns dias depois a função pulmonar está prejudicada havendo assim uma piora do estado geral.

A morte por choque tóxico pode ocorrer dentro de 24 a 36 horas.



# Toxina de Anthrax e Câncer



Anthrax toxin component protective antigen (PA) can be mutated to contain restriction sites for tumor-selective proteases (such as matrix-metalloproteinases (MMPs) and urokinase plasminogen-activator (uPA)). In the tumor environment, MMPs or uPA cleave the mutated PA and the activated 63-kDa PA fragment binds its target receptors (ANTXR1 or ANTXR2) and assembles to oligomers. Anthrax toxin lethal factor (LF) or fusion proteins containing the *N*-terminus of LF and other protein toxins or enzymes bind to the PA oligomer. The complex is endocytosed and the low pH in the endosome results in pore formation by the PA oligomer. LF or LFn-toxin fusions unfold and translocate to the cytosol of the cancer cell. LF cleaves mitogen-activated protein kinase kinases and interferes with cellular signaling. Protein toxins delivered to the cancer cell interfere with protein synthesis, induce DNA damage and induce apoptosis. Alternatively to using mutated PA, PA can be retargeted to tumor-selective receptors, such as epidermal growth factor receptor (EGFR) or human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) by genetic fusion of PA to EGF or HER2 ligands.

# Referências

---

- ABBAS, Abul K.; LICHTMAN, Andrew H.; PILLAI, Shiv.. Imunologia celular e molecular. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.
- BROOKS, Geo. F. et al. Microbiologia médica de Jawetz, Melnick e Adelberg. 26. ed. Porto Alegre: AMGH, 2014.
- BURMESTER & Antonio Pezzutto, Color Atlas of Immunology 2003.
- HALL, John Edward; GUYTON, Arthur C. Guyton & Hall tratado de fisiologia médica. 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.
- LEVINSON, Warren. Microbiologia médica e imunologia. 10. ed. Porto Alegre: AMGH, 2010.
- SILVERTHORN, Dee Unglaub. Fisiologia humana: uma abordagem integrada. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.
- TORTORA, Gerard J.; FUNKE, Berdell R.; CASE, Christine L. Microbiologia. 12. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017. [http://www.downloads.imune.net/medicalbooks/atlas\\_immunology.pdf](http://www.downloads.imune.net/medicalbooks/atlas_immunology.pdf)

OBRIGADO E BOA SEMANA!

