

GENÉTICA DE BACTERIAS

Objetivos

Describir los procesos involucrados en la transferencia de material hereditario entre bacterias: transformación, conjugación, transducción. Conocer los elementos principales de cada uno de estos procesos.

Interpretar experimentos como el de Lederberg y Tatum que permitió identificar la transferencia de información genética entre dos cepas auxotróficas de bacterias y cómo el experimento de Davis con el tubo en U demostró la necesidad de contacto físico entre las bacterias para que ocurra una transferencia efectiva.

Definir qué es el factor de fertilidad (factor F). Describir la estructura y función del factor F en el proceso de conjugación.

Objetivos (cont.)

Comparar el proceso de conjugación entre cepas F^+ y F^- , cepas Hfr y F^- y cepas F' y F^- .

Calcular la distancia y el orden entre genes usando el método basado en la interrupción por intervalos del proceso de conjugación (time-of-entry-mapping).

Discriminar el ciclo de vida lítico y el ciclo de vida lisogénico de un bacteriófago.

Transferencia de genes entre bacterias

Las bacterias se reproducen por fisión binaria. En este proceso el cromosoma se replica y una copia es distribuida para cada célula hija.

En solo horas una célula puede producir una colonia compuesta por miles de células hijas idénticas entre ellas y a la original.

Los estudios realizados entre los 1940s y los 1950s permitieron la descripción de tres mecanismos para la transferencia de genes y la recombinación entre bacterias.

Características de las bacterias que las hacen útiles en los estudios genéticos

Simplicidad del genoma: poseen menos genes y menos pares de bases que otros organismos.

Genotipos simples: las mutaciones pueden ser observadas fácilmente porque solo hay una copia de cada gen.

Tiempo corto entre generaciones: el tiempo entre una generación y otra puede ser medido en minutos.

Progenies numerosas: la producción de un gran número de células hijas permite la detección de eventos raros.

Fáciles de cultivar: los cultivos de bacterias se obtienen fácilmente, son baratos y ocupan poco espacio.

Numerosas diferencias heredables: los individuos mutantes pueden ser creados, identificados, aislados y manipulados fácilmente.

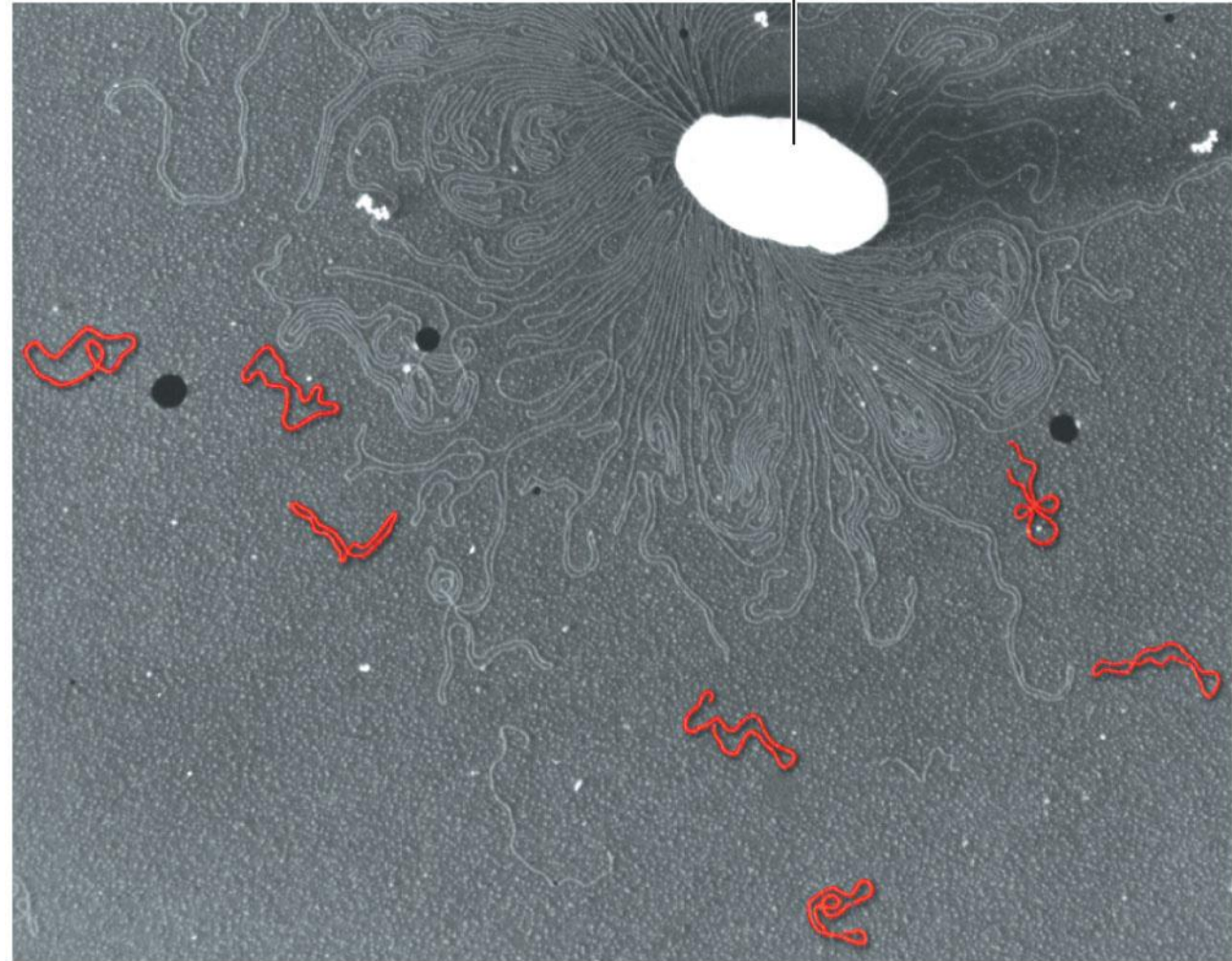
Características del genoma de bacterias

El genoma de las bacterias está usualmente compuesto de un solo cromosoma, en el que están los genes relacionados con funciones esenciales.

El cromosoma de las bacterias usualmente es una molécula circular, cerrada por un enlace covalente, de ADN.

Es un cromosoma usualmente pequeño, contiene de unos cientos de miles a varios millones de pares de bases.

Ruptured
E. coli cell



Cromosoma y plásmidos
en *E. coli*

Plásmidos

La mayoría de las bacterias poseen múltiples copias de plásmidos, que son pequeñas moléculas circulares de ADN que contienen genes no esenciales.

Los plásmidos son considerablemente más pequeños que el cromosoma bacteriano.

En las bacterias, de forma natural, hay muchos tipos diferentes de plásmidos.

Existen dos tipos de plásmidos: los plásmidos de fertilidad (F) y los plásmidos de resistencia (R).

Un **plásmido de fertilidad (F)** contiene los genes que promueven su propia transferencia de un donante a un receptor.

Un **plásmido de resistencia (R)** contiene los genes relacionados con la resistencia a antibióticos, que pueden ser transferidos a la célula receptora.

Replicación de los plásmidos

Muchos plásmidos pueden replicarse independientemente del cromosoma de forma tal que el número de plásmidos por célula puede aumentar rápidamente.

Los plásmidos como el anterior son llamados plásmidos con número alto de copias (high-copy-number plasmids) y su número por célula es variable.

Los plásmidos con número bajo de copias (low-copy-number plasmids) tienen una o dos copias por célula y usualmente no pueden replicarse independientemente del cromosoma.

La transferencia genética entre bacterias ocurre por tres procesos

Conjugación: es la transferencia de un ADN replicado de un donante a un receptor.

Transformación: es la toma de ADN del ambiente.

Transducción: es la transferencia de ADN de una bacteria a otra por medio de un virus que funciona como vector.

Cada proceso involucra la transferencia unidireccional de material genético de un célula donante a una célula receptora.

El ADN transferido puede ser un plásmido extracromosómico o una porción del cromosoma bacteriano.

Los plásmidos transferidos a las células receptoras pueden traer genes nuevos o genes ya presentes en la célula receptora y solo añaden otra copia.

Identificación del proceso de conjugación

La transferencia de ADN entre bacterias fue identificada, por primera vez, por Lederberg y Tatum en 1946.

Ellos utilizaron dos cepas auxotróficas, cultivos 1 y 2, que mezclaron en igual proporción para producir el cultivo 3. Todos fueron cultivados inicialmente en un medio completo.

10^9 células de cada cultivo fueron colocadas en un medio mínimo, en el que sólo las cepas prototróficas pueden crecer.

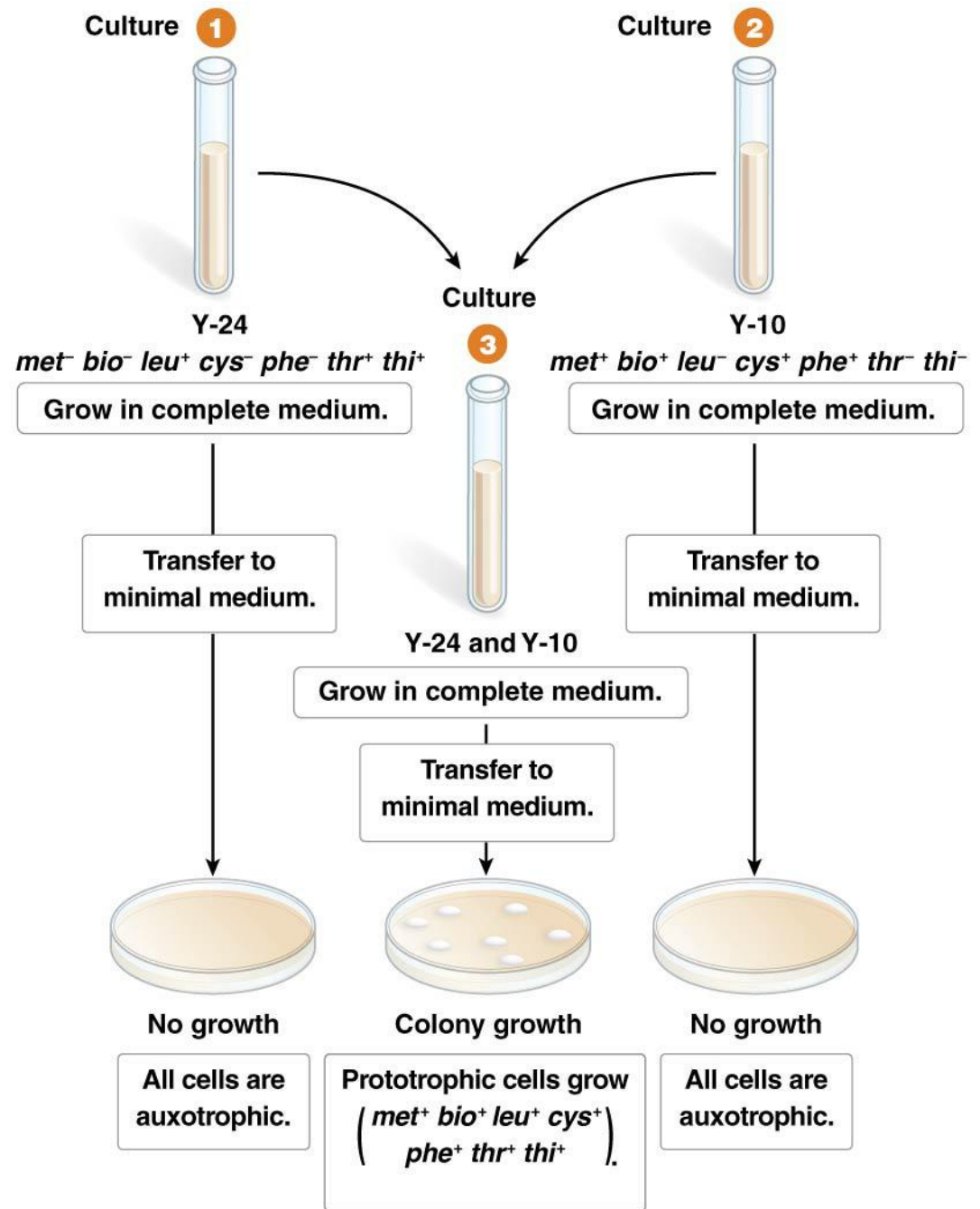
Resultados del experimento

Los cultivos 1 y 2 no crecieron en medio mínimo pues carecía de los nutrientes necesarios.

El cultivo 3 desarrolló cerca de 100 colonias y se trataba de células que habían adquirido el carácter prototrófico.

La reversión de las mutaciones en los auxotrófos no era una explicación plausible pues los cultivos 1 y 2 debían haber experimentado crecimiento.

Detección de la recombinación en cepas auxotróficas de *E. coli*. Experimento de Laderberg y Tatum.



Explicación propuesta por los investigadores

Lederberg y Tatum propusieron que una de las cepas auxotróficas transfería algunos de sus alelos “prototróficos” a la otra cepa auxotrófica.

Los investigadores propusieron que el contacto físico entre las células era necesario para la transferencia. Poco tiempo después, Davis realizó experimentos que probaron esa hipótesis.

El experimento de Davis

Davis construyó un tubo en forma de U con un filtro de vidrio que separaba los dos brazos.

El filtro era poroso para permitir el paso de moléculas pequeñas pero impedía el intercambio de células.

Colocó cada cepa de bacteria en un brazo distinto, a cada lado del filtro, y permitió que crecieran. Posteriormente la cultivó en placas, en medio mínimo.

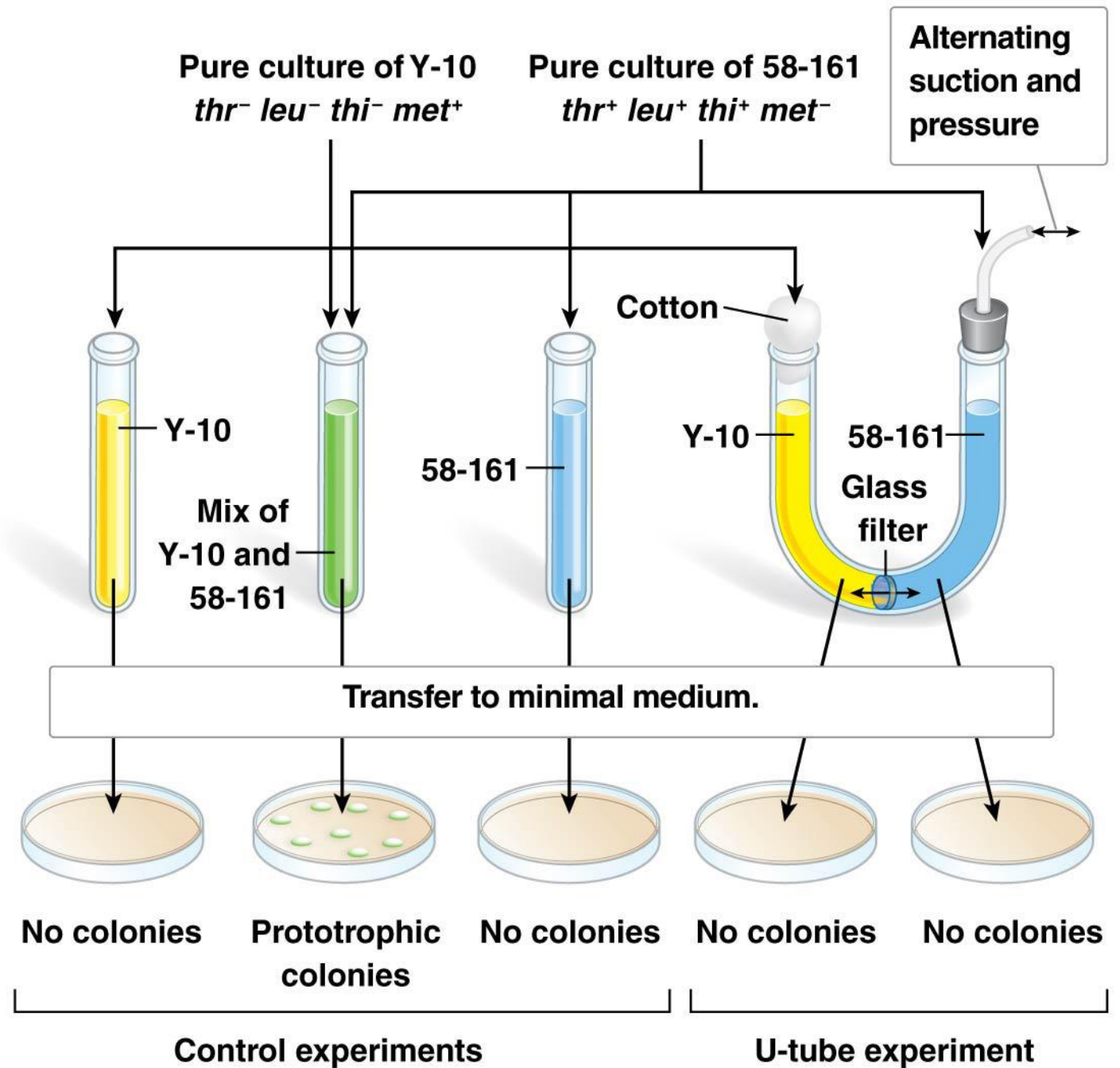
Resultados del experimento

Ninguna de las colonias de cada lado creció en medio mínimo.

Demostró que las células a cada lado del filtro mantenían su auxotrofia.

Demostró que el contacto físico entre las células era necesario para la producción de células prototróficas.

**Experimento de Davis
mostrando que la
recombinación requiere de
contacto físico entre las
células.**



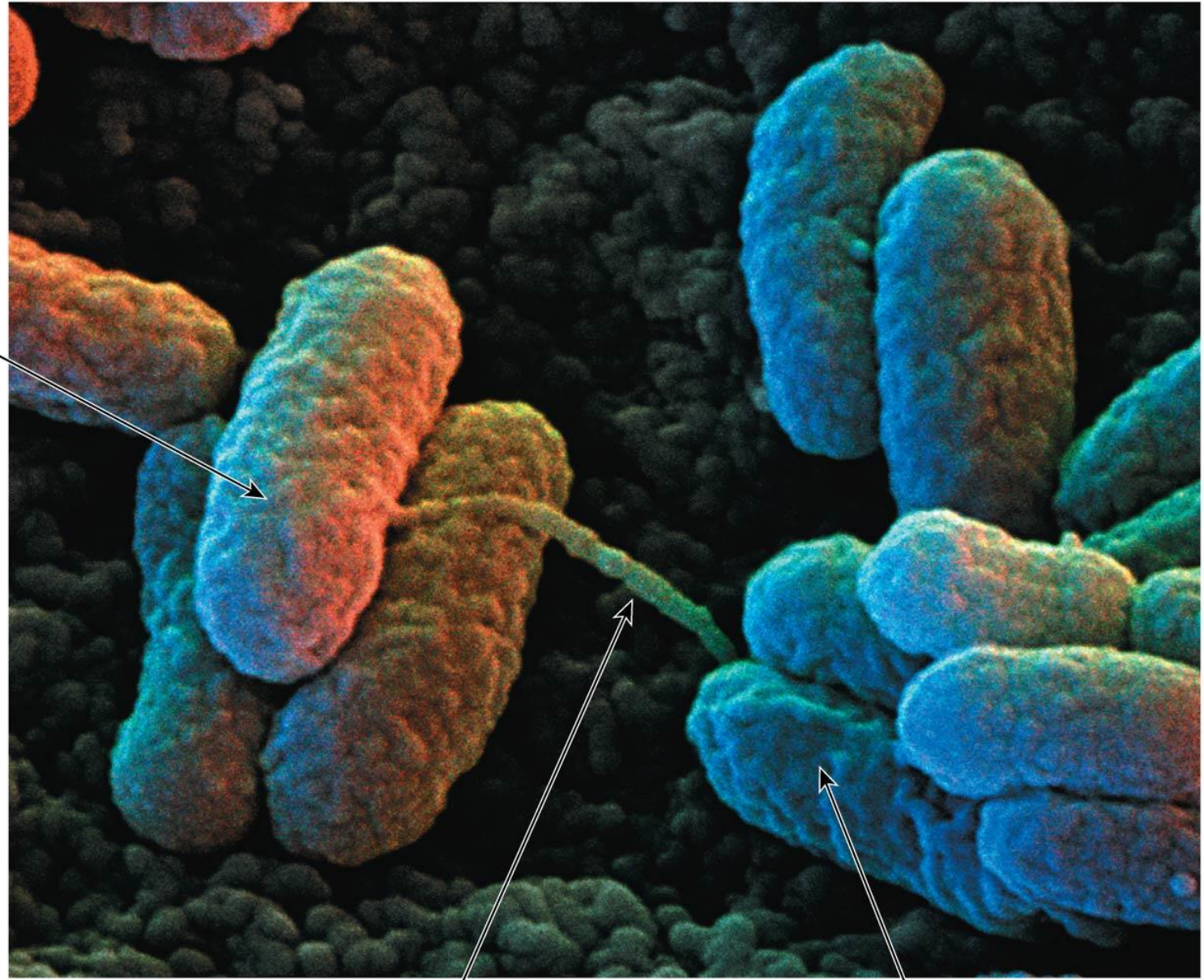
Conjugación

Estudios a nivel microscópico han confirmado la unión física entre bacterias durante la transferencia de material genético. Este proceso se conoce como **conjugación**.

Durante la conjugación una **célula donante** transfiere parte de su información genética a una **célula receptora**.

La información (ADN) es transferida a través de un tubo hueco conocido como **tubo de conjugación** o **pilus de conjugación**.

donor
cell



conjugation pilus

recipient cell

Transferencia del factor F

William Hayes, en 1953, descubrió que las bacterias usadas por Lederberg y Tatum, y por Davis en sus experimentos no contribuían de la misma manera al mismo resultado genético.

Hayes concluyó que la transferencia era unidireccional entre donante y receptor.

Hayes propuso que la habilidad para actuar como donante tenía una base hereditaria y estaba determinada por un factor de fertilidad (factor F).

Las células donantes poseen el factor F y son llamadas **F⁺** mientras que las receptoras carecen del factor F y son llamadas **F⁻**.

Actualmente se conoce que la conjugación es controlada por genes presentes en el plásmido F.

Células receptoras y donantes en cruces bacterianos

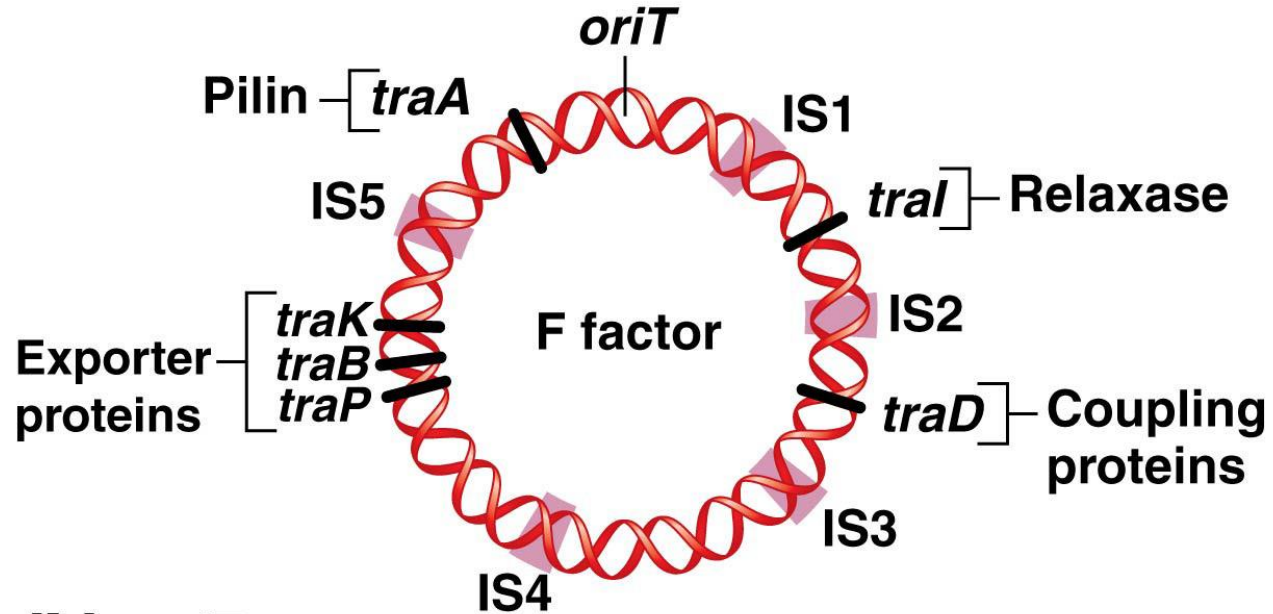
Las células donantes transfieren la información genética a la célula receptora.

La célula **exconjugante** se forma como resultado de la conjugación y no es más que la célula receptora con su información genética modificada después de recibir ADN de la célula donante.

El factor F tiene aproximadamente 100 kb de longitud y codifica para cerca de 40 genes que controlan la conjugación.

Estructura del plásmido F

(a) Genes important in F factor transfer



(b) *oriT* sequence

Base pairs

1 10 20 30

5' CCA GTT TCT CGA AGA AAC CGG TAA ATG CGC CCT CCC 3'

↑
Cleavage site

Las secuencias IS

El factor F contiene cuatro elementos conocidos como **secuencias de inserción (IS)** que ocupan una parte importante del mismo.

Los elementos IS son segmentos móviles del ADN bacteriano que pueden transponerse a nuevas ubicaciones en el cromosoma.

Los elementos circulares como el factor F que pueden replicarse de manera independiente del cromosoma bacteriano, o integrarse al mismo, son llamados **episomas**.

Mecanismo de conjugación

Una vez el contacto entre células se establece mediante el tubo de conjugación, la expresión de los genes del factor F produce un complejo proteico llamado relaxosoma.

El complejo se une al punto de origen de transferencia (*oriT*) en el factor F y cataliza la ruptura de un enlace fosfodiéster en una hebra de ADN (la **hebra T**).

La hebra T se desenrolla y una proteína llamada relaxasa se une al extremo 5' libre.

Mecanismo de conjugación (cont.)

El complejo de nucleoproteína en el extremo 5' de la hebra T provee una señal de reconocimiento para la proteína de acoplamiento.

El complejo de nucleoproteína une la proteína de acoplamiento y entonces se afilia con el complejo exportador que mueve las proteínas y el ADN asociado hacia la célula receptora.

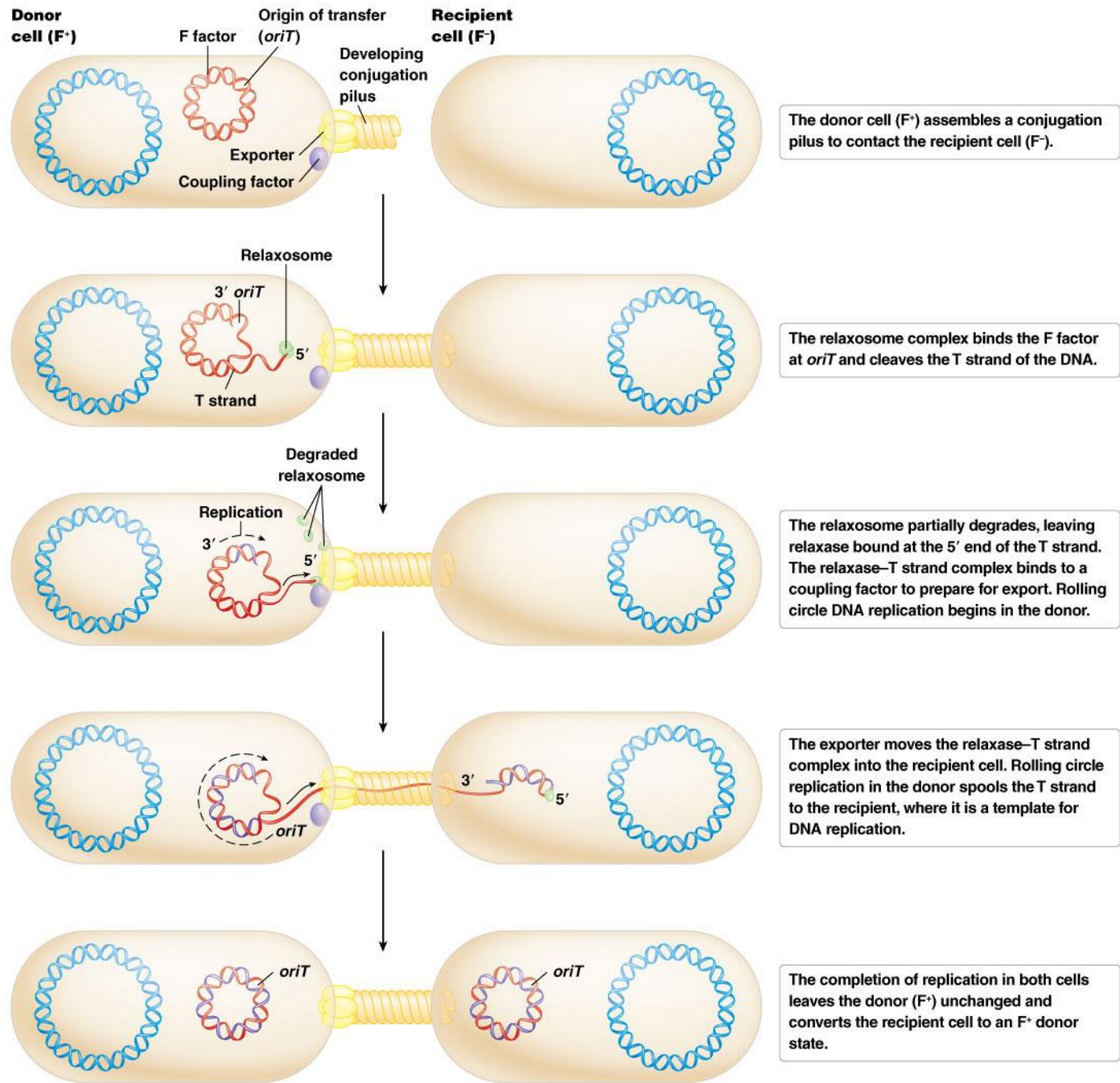
La transferencia de la hebra T a través del tubo de conjugación va acompañada de un proceso especializado que se conoce como **replicación del círculo rodante** (rolling circle replication).

Replicación del círculo rodante

La replicación del círculo rodante comienza en *oriT* y usa la hebra no transferida de ADN como plantilla para la replicación.

El proceso de replicación desplaza el extremo 5' de la hebra T, liberándolo para la transferencia hacia la célula receptora.

La célula receptora usa el ADN importado como plantilla para la replicación. Al final del proceso ambas células contienen un factor F completo (doble hebra).



The donor cell (F⁺) assembles a conjugation pilus to contact the recipient cell (F⁻).

The relaxosome complex binds the F factor at *oriT* and cleaves the T strand of the DNA.

The relaxosome partially degrades, leaving relaxase bound at the 5' end of the T strand. The relaxase-T strand complex binds to a coupling factor to prepare for export. Rolling circle DNA replication begins in the donor.

The exporter moves the relaxase-T strand complex into the recipient cell. Rolling circle replication in the donor spools the T strand to the recipient, where it is a template for DNA replication.

The completion of replication in both cells leaves the donor (F⁺) unchanged and converts the recipient cell to an F⁺ donor state.

Table 6.1**Outcomes of Bacterial Conjugation**

Conjugation	Outcome	
	Exconjugant Converted to Donor State?	Donor Bacterial Genes Transferred to Exconjugant?
$F^+ \times F^-$	Yes, $F^- \rightarrow F^+$	No
$Hfr \times F^-$	No	Yes
$F' \times F^-$	Yes, $F^- \rightarrow F'$	Yes

Formación de un cromosoma Hfr

La conjugación de células F^+ x F^- no es responsable de los resultados observados por Lederberg y Tatum, otro tipo de conjugación provee la explicación correcta.

En 1953, Cavalli-Sforza identificó cepas donantes que transferían, a una tasa elevada, genes de la bacteria en vez del factor F.

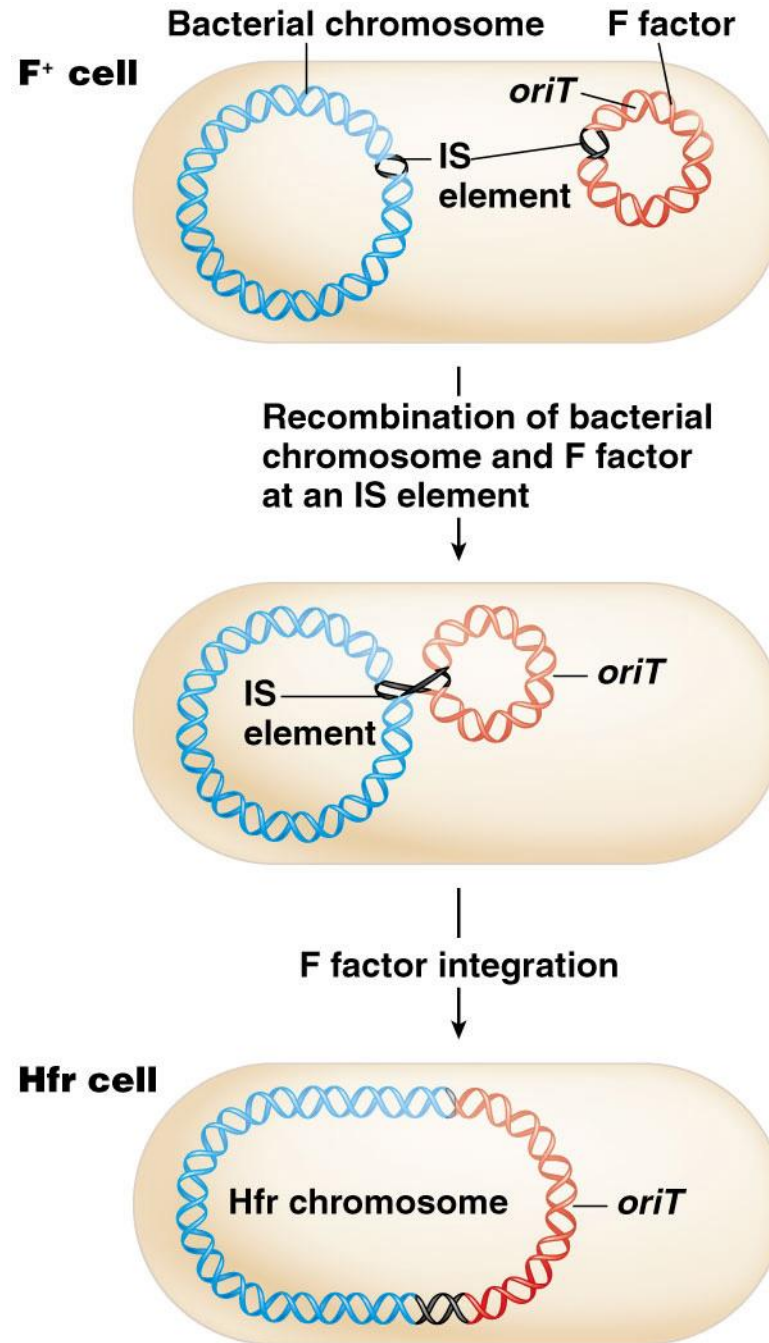
Estas cepas fueron denominadas como cepas con alta frecuencia de recombinación (high-frequency recombination, **Hfr**).

El factor F en las cepas Hfr está integrado al cromosoma bacteriano para formar el **cromosoma Hfr**. La formación de este cromosoma no ocurre frecuentemente.

La integración ocurre en uno de los múltiples elementos IS que son compartidos por el plásmido F y el cromosoma bacteriano.

La ubicación y orientación del factor F varía entre las cepas Hfr.

Formación de un cromosoma Hfr



Transferencia de genes Hfr

La transferencia genética a receptores desde cepas Hfr ocurre a través de la replicación del círculo rodante como en la conjugación F^+ x F^- .

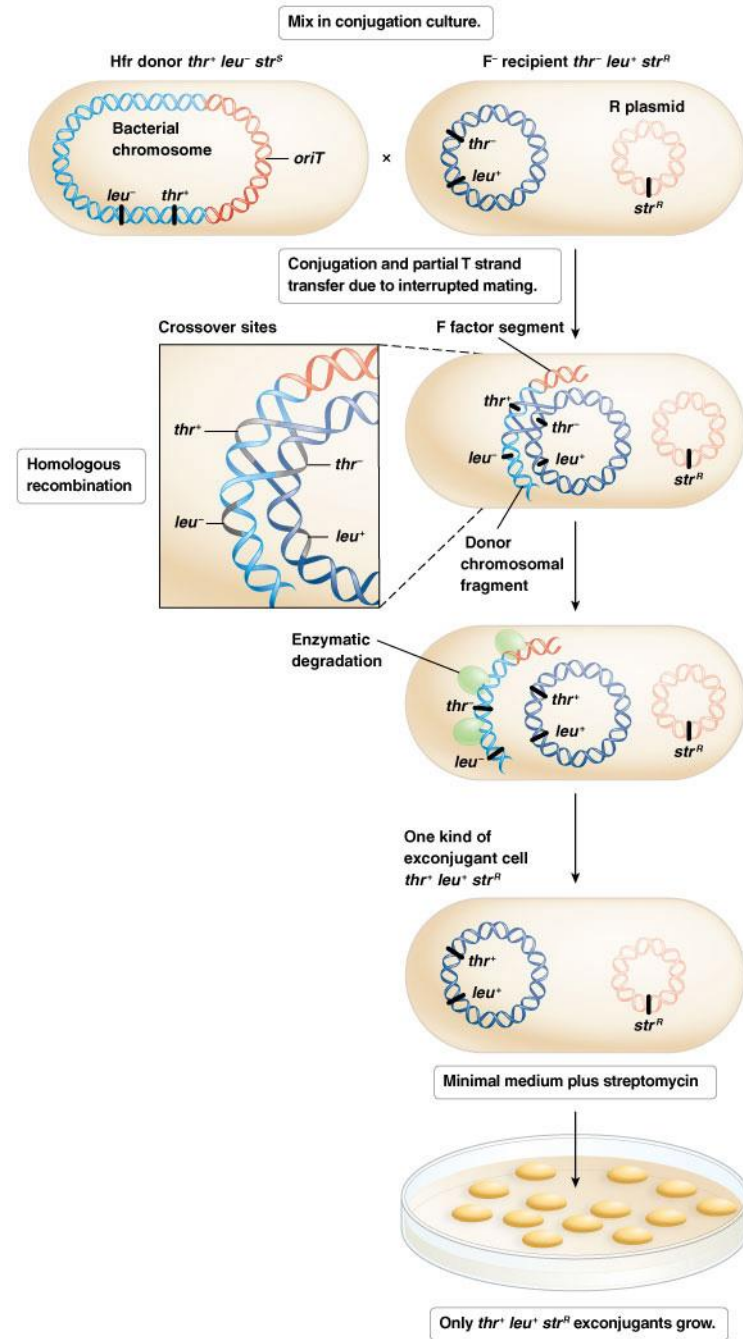
Durante el proceso no se produce la transferencia completa del cromosoma bacteriano.

Un segmento de ADN de la hebra T entra al receptor y es usado para generar un fragmento lineal de dos hebras. Este fragmento lineal no se circulariza en el receptor.

La recombinación homóloga ocurre entre el ADN lineal transferido y el cromosoma circular del receptor.

La nueva célula exconjugante puede adquirir uno o más genes del donante en este proceso.

Conjugación Hfr y detección del exconjugante.



Selección

Los experimentos de conjugación están basados en la mezcla de cepas donantes y receptoras seguidas por la evaluación de las exconjugantes.

Los exconjugantes son identificados mediante el cultivo en un **medio selectivo**.

Un medio selectivo contiene compuestos que permiten el crecimiento de células exconjugantes con un genotipo específico y previene el crecimiento de células donantes y receptoras.

Resultados clave del cruce $Hfr \times F^-$

La transferencia de uno o más alelos del cromosoma donante hacia el receptor ocurre por recombinación homóloga. Lo que origina un cromosoma exconjugante.

El factor F no se transfiere de forma completa durante el proceso.

La célula receptora no se convierte en una célula donante pues no tiene factor F.

Interrupción por intervalos de la conjugación

La interrupción del apareamiento es la terminación de la conjugación por la ruptura del tubo de conjugación.

Este proceso detiene el apareamiento antes de que el cromosoma Hfr pueda ser transferido completamente hacia la célula receptora.

Los experimentos que evalúan la transferencia de genes en intervalos de tiempo (time-of-entry-mapping) son usados para determinar la distancia entre los genes.

Aplicación de la interrupción del apareamiento

Cada cepa Hfr usada en los experimentos transferirá sus genes en un orden específico, característico de la cepa.

El **orden** de la transferencia de genes, y el **tiempo** de la primera aparición de ellos en los exconjugantes, están relacionados con la distancia de los genes de la región de origen de la transferencia (*oriT*).

Los genes que están más cerca de *oriT* serán transferidos más temprano y serán incorporados con una frecuencia mayor por los exconjugantes.

Experimentos con la interrupción del apareamiento

En 1956, Wollman, Jacob y Hayes usaron datos de conjugación de cepas HfrH (*str^S*) y de cepas F- P678 (*str^R*) para mostrar la utilidad de la interrupción del apareamiento.

Mezclaron donantes (*thr⁺, leu⁺, azi^R, tonA^R, lac⁺, galB⁺*) y receptores (*thr⁻, leu⁻, azi^S, tonA^S, lac⁻, galB⁻*) y colectaron muestras pequeñas en intervalos de pocos minutos.

Las mezclas fueron cultivadas en platos con medios de selección para determinar la formación de exconjugantes.

Table 6.2Genotypes of *E. coli* Strains F⁻ P678 and HfrH

HfrH	F ⁻ P678
<i>thr</i> ⁺ (prototrophic for threonine)	<i>thr</i> ⁻ (auxotrophic for threonine)
<i>leu</i> ⁺ (prototrophic for leucine)	<i>leu</i> ⁻ (auxotrophic for leucine)
<i>azi</i> ^R (resistant to sodium azide)	<i>azi</i> ^S (susceptible to sodium azide)
<i>tonA</i> ^R (resistant to phage T1 infection)	<i>tonA</i> ^S (sensitive to phage T1 infection)
<i>lac</i> ⁺ (able to utilize lactose)	<i>lac</i> ⁻ (unable to utilize lactose)
<i>galB</i> ⁺ (able to utilize galactose)	<i>galB</i> ⁻ (unable to utilize galactose)

Resultados de los experimentos

Según lo esperado por los autores, *thr*⁺ y *leu*⁺, que están ubicados cerca de *oriT* en la cepa HfrH, fueron los primeros alelos recombinantes en los exconjugantes.

Éstos fueron identificados mediante el cultivo en medios que carecían de treonina (*thr*) y leucina (*leu*) pero contenían el antibiótico Estreptomina.

Sólo las células receptoras que incorporaran los alelos *thr*⁺ y *leu*⁺ iban a ser capaces de crecer en el medio.

Resultados de los experimentos (cont.)

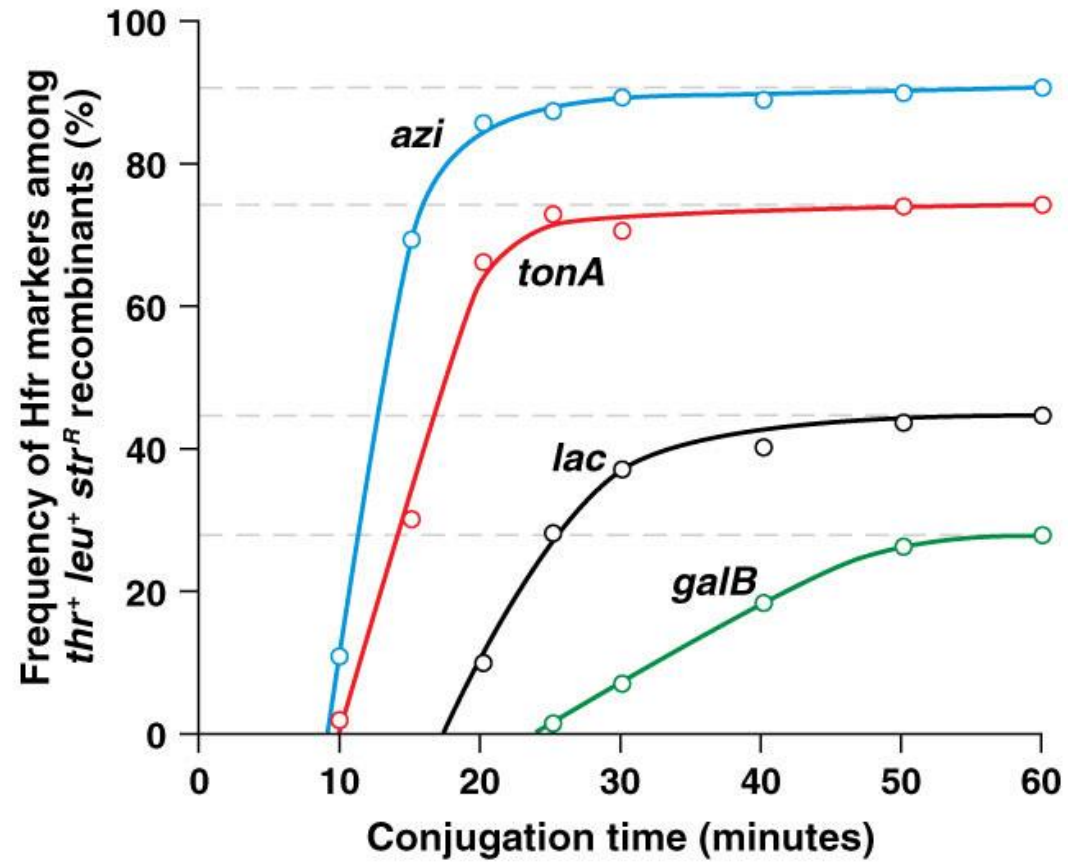
El orden del resto de los genes fue determinado por el tiempo de su primera aparición en las células exconjugantes.

azi^R aparece primero, seguido por *tonA^R*, *lac⁺* y *galB⁺* en ese orden.

El tiempo transcurrido entre la primera aparición de cada alelo refleja la distancia entre ellos. Cuando el tiempo es corto, la distancia es corta y viceversa.

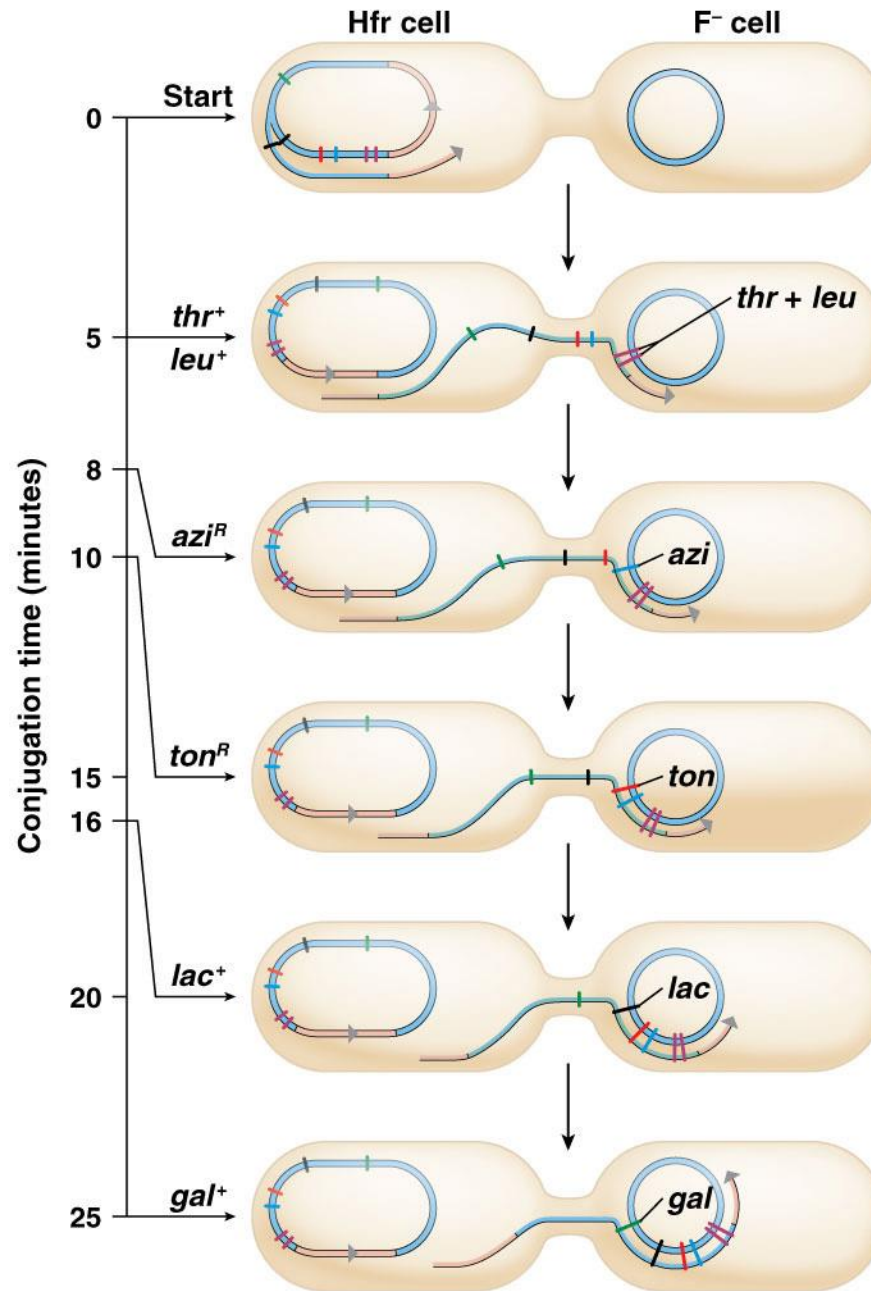
Resultados de los experimentos de interrupción del apareamiento

(a) Donor allele appearance



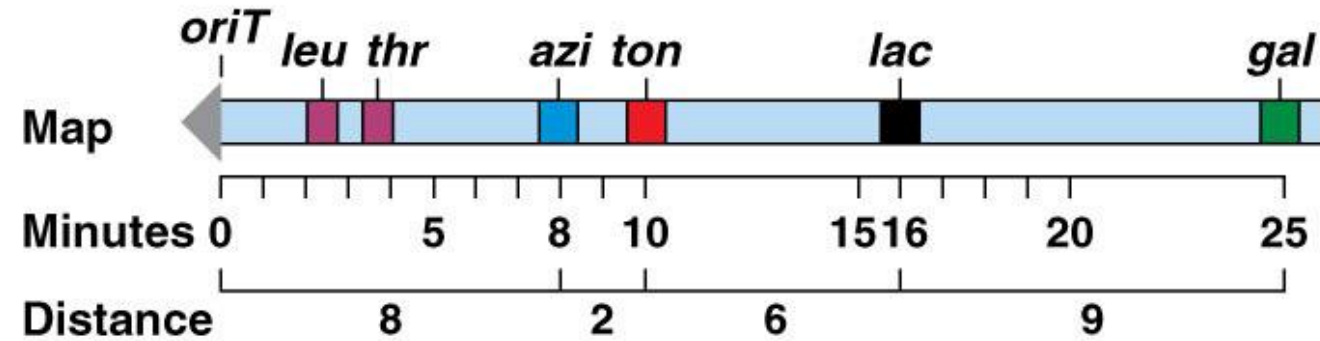
Resultados de los experimentos de interrupción del apareamiento

(b) Conjugation progression



Mapeo de los genes utilizando la interrupción del apareamiento

(c) Hfr chromosome map



Limitaciones del método de interrupción del apareamiento

El mapeo de la información para una sola cepa Hfr es limitado porque al interrumpir el apareamiento, la probabilidad de que ocurra transferencia disminuye rápidamente con la distancia respecto a *oriT*.

Cada cepa Hfr puede transferir genes en una sola dirección.

Deben usarse muchas cepas Hfr en los experimentos para mapear todos los genes, en todas las especies.

Integración del factor F

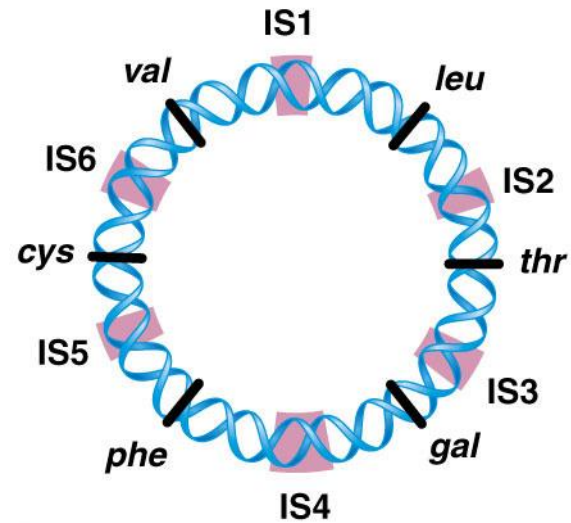
La integración del factor F puede tener lugar en cualquier elemento IS del cromosoma bacteriano.

En cada elemento IS, el episoma puede ser orientado en cualquiera de las direcciones posibles.

Una vez que ha ocurrido la inserción del factor F, la ubicación y dirección de este permanece constante para esa cepa Hfr.

Sitios IS donde ocurre la integración del factor F

(a)



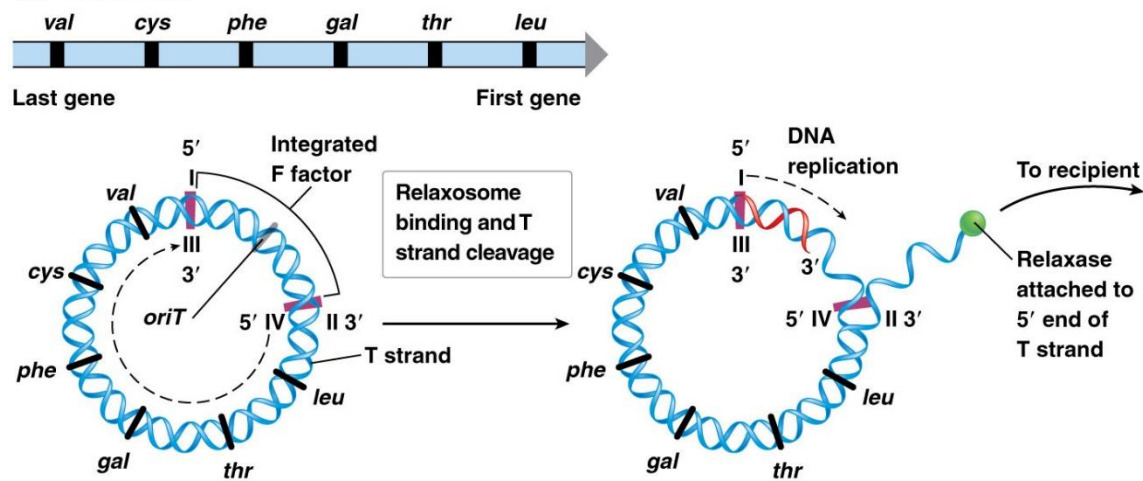
Episome
integration
at IS element

First gene
to transfer

IS1	<i>leu</i> or <i>val</i>
IS2	<i>thr</i> or <i>leu</i>
IS3	<i>gal</i> or <i>thr</i>
IS4	<i>phe</i> or <i>gal</i>
IS5	<i>cys</i> or <i>phe</i>
IS6	<i>val</i> or <i>cys</i>

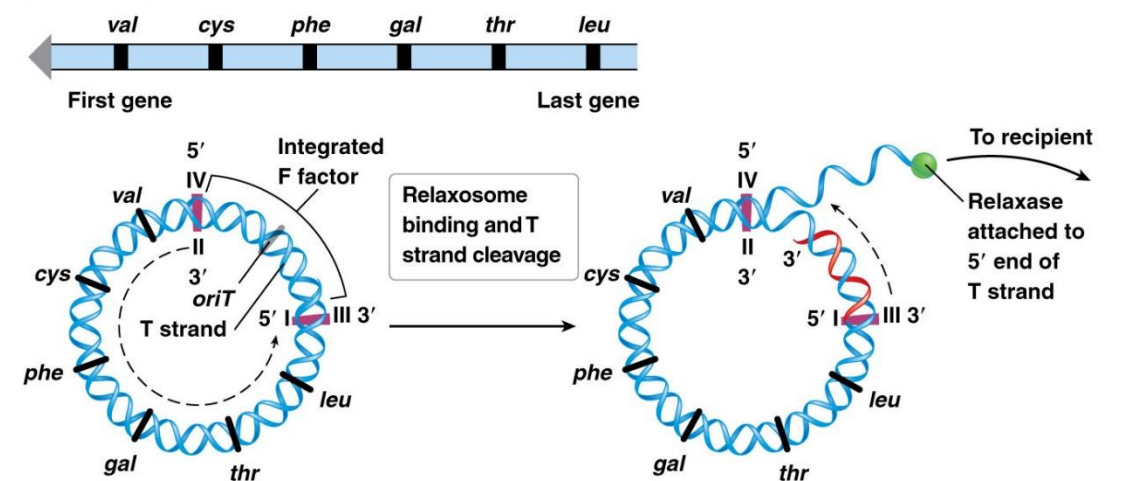
Sitios IS donde ocurre la integración del factor F, con replicación en una u otra dirección

(b) Orientation 1



In orientation 1, *oriT* and the T strand have ends labeled I and II.

(c) Orientation 2



In orientation 2, *oriT* and the T strand have ends labeled I and II.

Consolidación de los mapas Hfr

Los mapas de cada cepa son consolidados mediante la identificación de los sitios en los que ocurre solapamiento de las regiones para cada cepa.

Como resultado se construye un mapa circular del cromosoma del donante.

Actualmente la precisión y validez de estos mapas puede ser confirmada comparando las secuencias de ADN entre cepas.

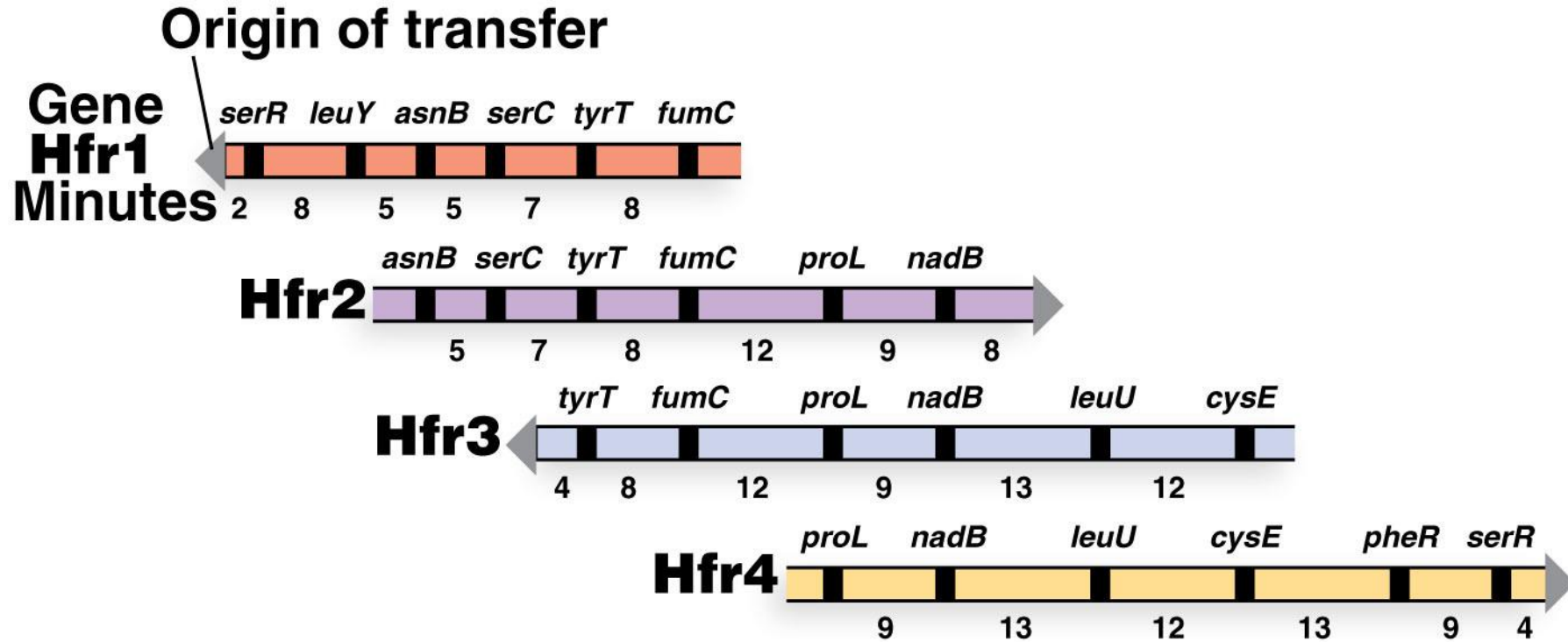
Datos de conjugación en diferentes cepas Hfr

Hfr Strain

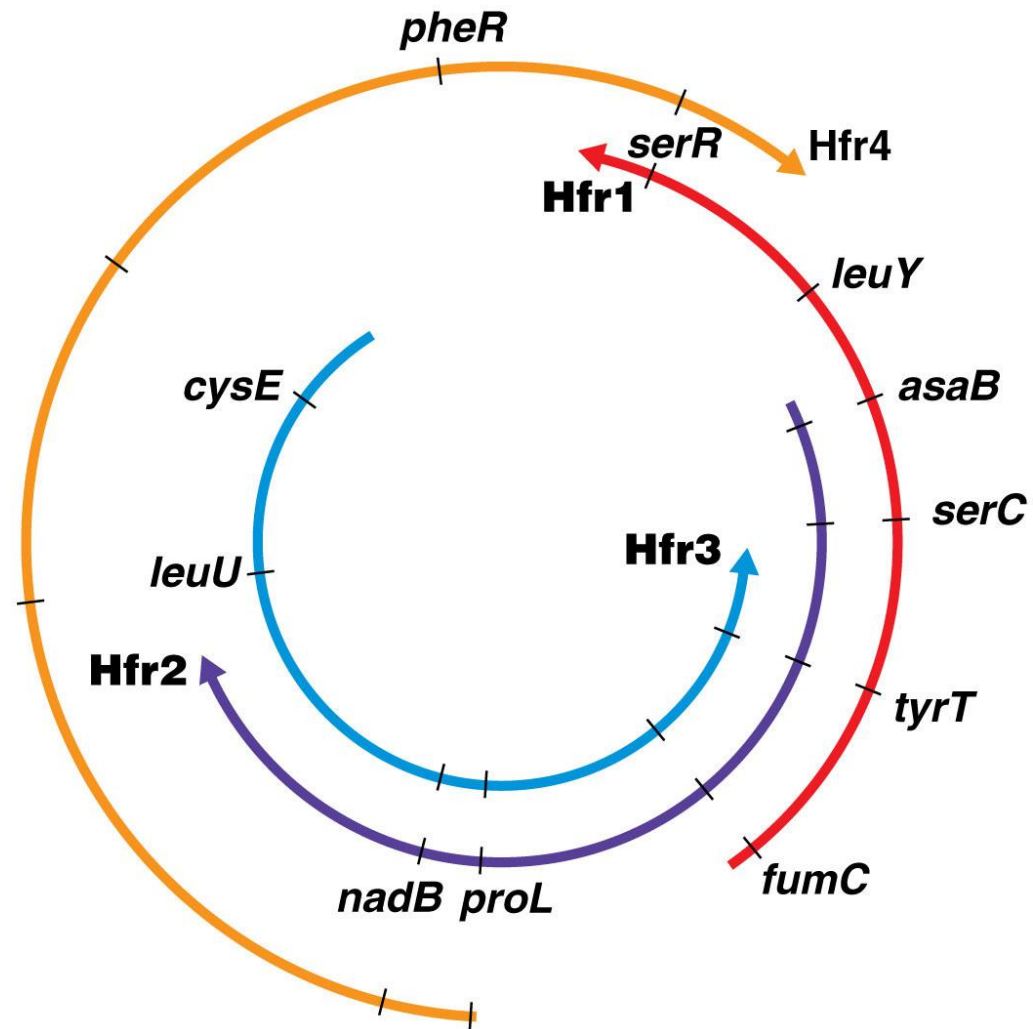
Hfr1	Hfr2	Hfr3	Hfr4
<i>serR</i> (2)	<i>nadB</i> (8)	<i>tyrT</i> (4)	<i>serR</i> (4)
<i>leuY</i> (10)	<i>proL</i> (17)	<i>fumC</i> (12)	<i>pheR</i> (12)
<i>asnB</i> (15)	<i>fumC</i> (29)	<i>proL</i> (24)	<i>cysE</i> (25)
<i>serC</i> (20)	<i>tyrT</i> (37)	<i>nadB</i> (33)	<i>leuU</i> (37)
<i>tyrT</i> (27)	<i>serC</i> (44)	<i>leuU</i> (46)	<i>nadB</i> (50)
<i>fumC</i> (35)	<i>asnB</i> (49)	<i>cysE</i> (58)	<i>proL</i> (59)

Construcción de mapas lineales de solapamiento

Los datos de cada cepa son utilizados para ajustar los solapamientos.

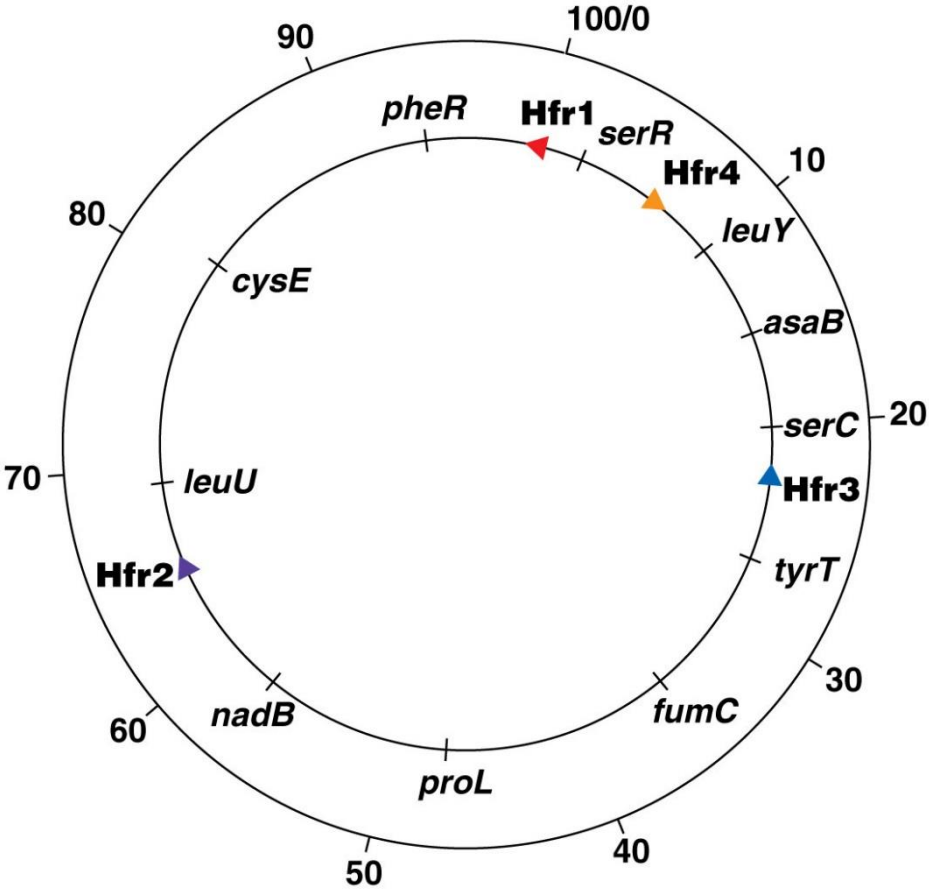


Construcción del mapa circular de solapamiento



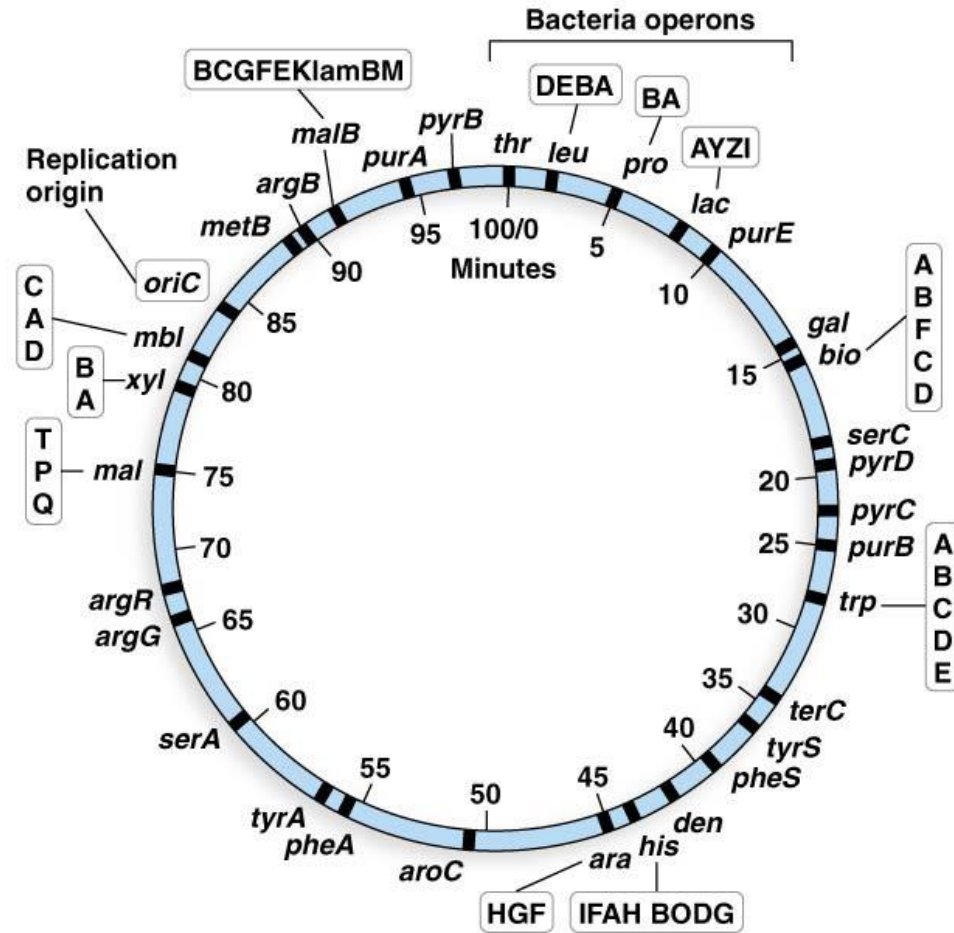
El mapa circular completo

El mapa consolidado muestra los genes ordenados y la cantidad acumulada de minutos, los sitios y la orientación de cada factor F integrado.

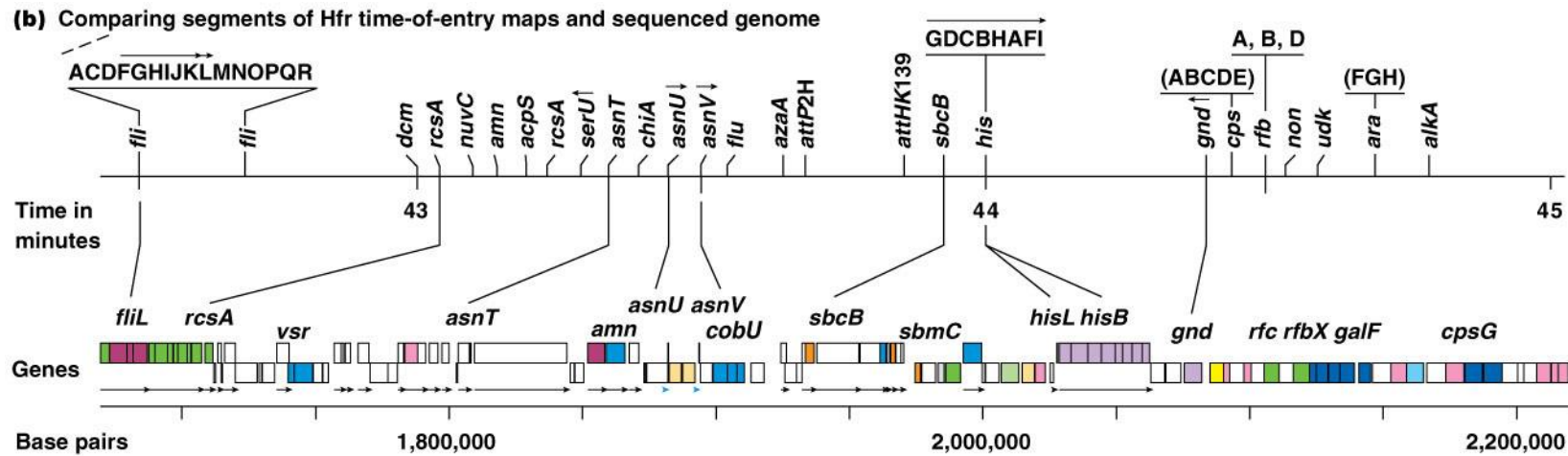


El mapa consolidado a partir de cepas Hfr para *E. coli*

(a) Data collected from Hfr strains for construction of time-of-entry map



El mapa consolidado a partir de cepas Hfr para *E. coli*. Comparación entre el mapa consolidado y el genoma secuenciado.



La conjugación con cepas F' produce diploides parciales

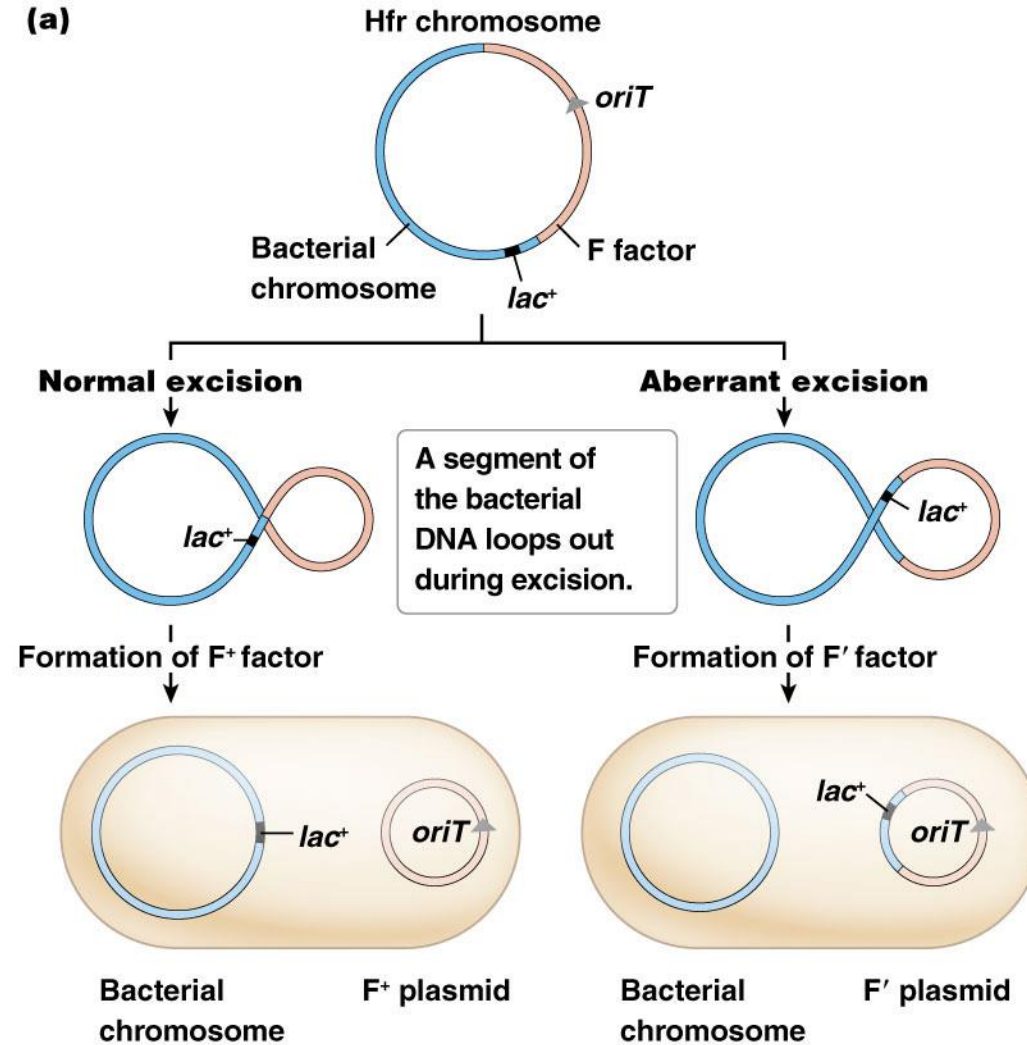
Una bacteria **donante F'** contiene un factor F funcional pero alterado, que se origina de una escisión imperfecta del factor a partir de un cromosoma Hfr.

El **factor F'** contiene todo su ADN más un segmento del cromosoma bacteriano. Las células donantes que tienen este tipo de factor F son llamadas **células F'**.

Los exconjugantes que poseen un factor F' completo son llamados **diploides parciales** porque contienen dos copias de los genes del cromosoma bacteriano que se encuentran en el factor F'.

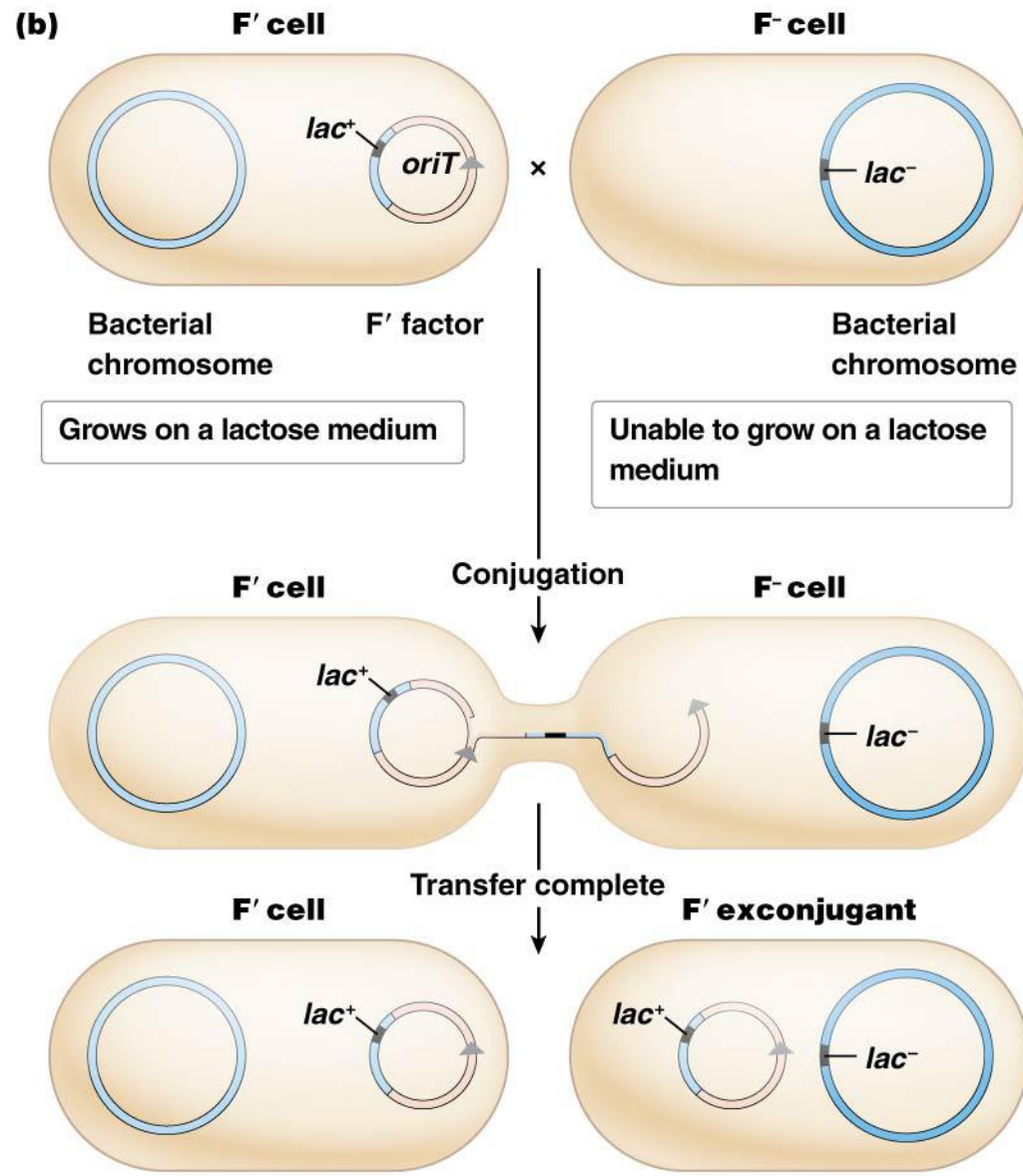
La diploidía parcial se mantiene en toda la descendencia del exconjugante.

(a)



A segment of the bacterial DNA loops out during excision.

The F' factor contains the donor *lac⁺* in addition to a full set of F factor genes.



The exconjugant is a *lac*⁺/*lac*⁻ partial diploid and has acquired the ability to grow on a lactose medium. Because F' plasmid transfer was complete, the exconjugant can act as an F' donor.

La transformación

La **transformación** ocurre cuando una célula receptora adquiere un fragmento de ADN de un donante presente en el medio exterior.

Es un proceso que ocurre de forma natural y puede ser utilizado para el mapeo de los genes bacterianos.

El proceso también es usado a nivel de laboratorio para introducir genes en otras células de microorganismos, de plantas y de animales.

Pasos del proceso de transformación

La transformación es un proceso que ocurre en cuatro pasos y es precedido por la lisis de la célula donante y la fragmentación de su ADN.

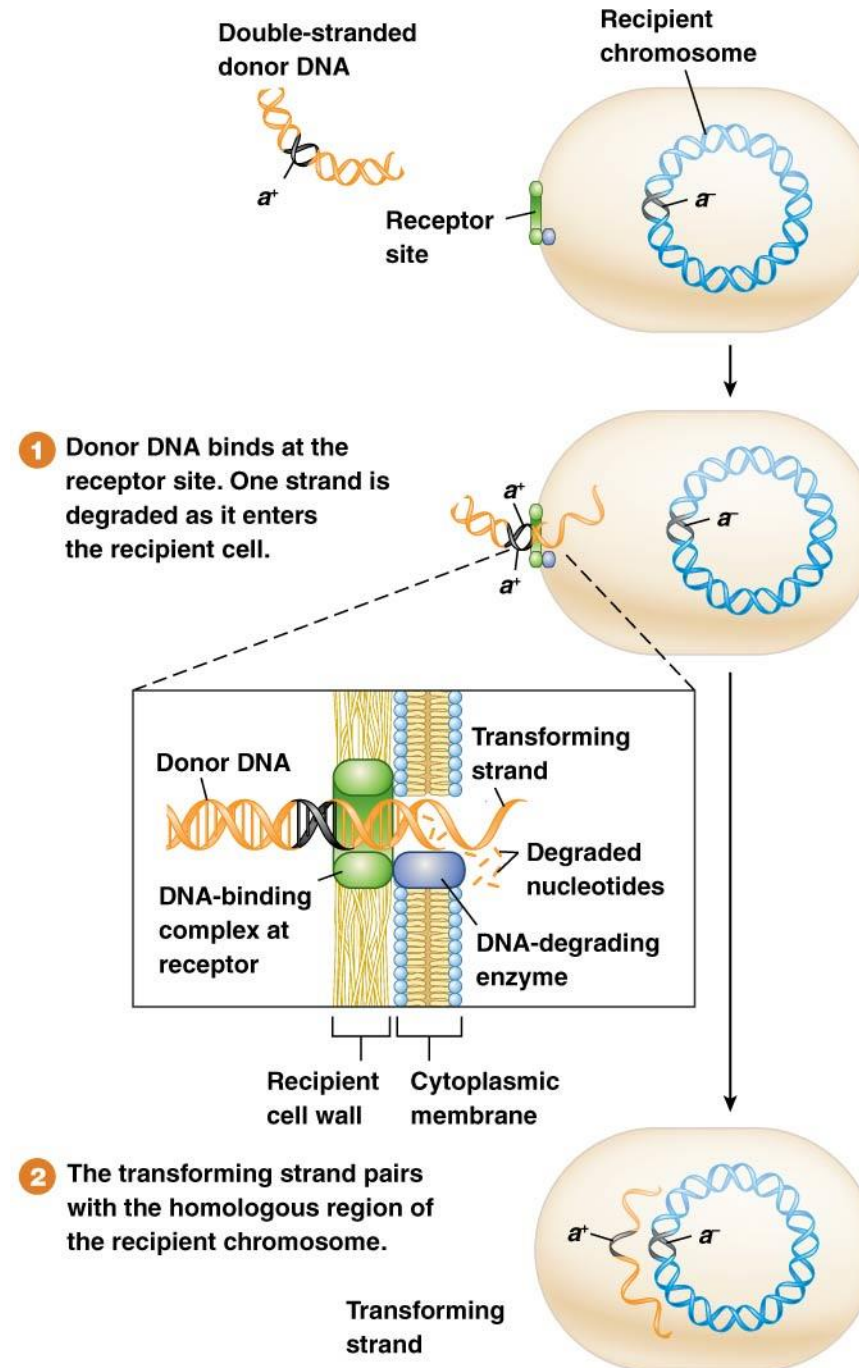
El paso de ADN a la célula receptora está acompañado de la degradación de una de las hebras.

La hebra no degradada se alinea con regiones complementarias del cromosoma receptor.

El alineamiento del ADN donante y receptor inicia la escisión de una de las hebras del ADN receptor y el remplazo con ADN donante formando un heteroduplex.

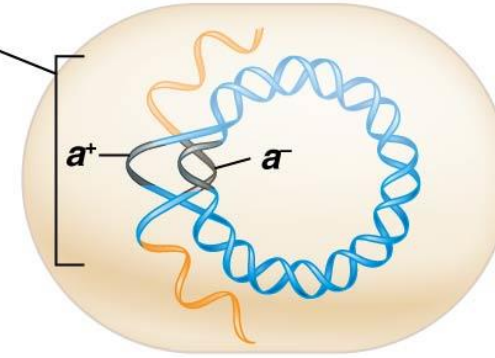
Después de la replicación del ADN y de un ciclo de división celular, una célula hija contiene ADN transformado (**transformant**) y otra retiene el material genético del receptor sin ningún cambio.

Transformación de una bacteria competente (a^-) por un ADN donante (a^+).

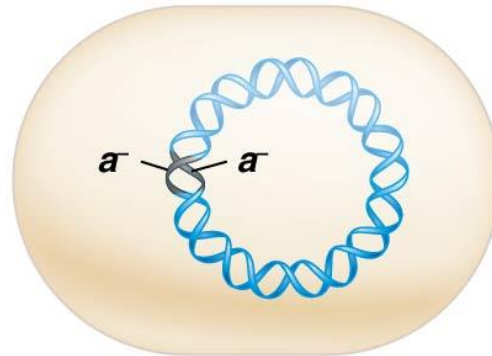


- 3** The transforming strand displaces a recipient strand, forming complementary heteroduplex DNA (a^-/a^+). The excess strand degrades.

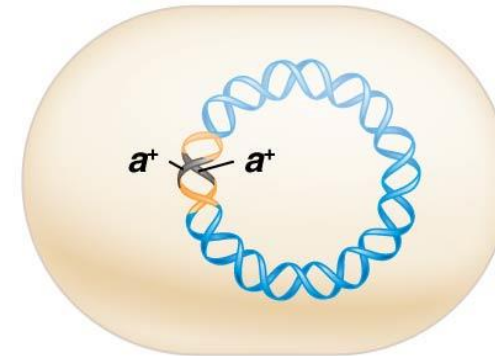
Heteroduplex DNA



DNA replication
and cell division



Nontransformant



Transformant

- 4** DNA replication and cell division produce one transformant and one nontransformant.

La transducción

La transducción es la transferencia de material genético de una célula donante a una receptora mediante la intervención de un bacteriófago.

Para que la transferencia sea posible, el bacteriófago debe infectar al donante y parte de su progenie debe incorporar, por accidente, un fragmento del cromosoma bacteriano en vez de una copia del cromosoma del virus.

Cuando la progenie del virus infecta a la célula receptora, le pasa el ADN de la célula donante.

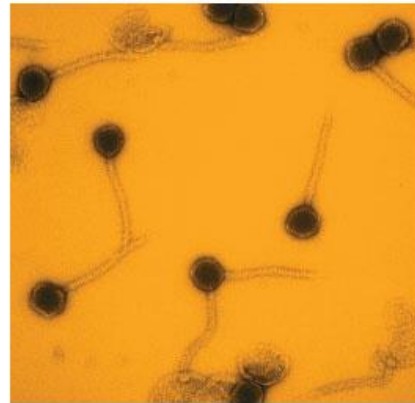
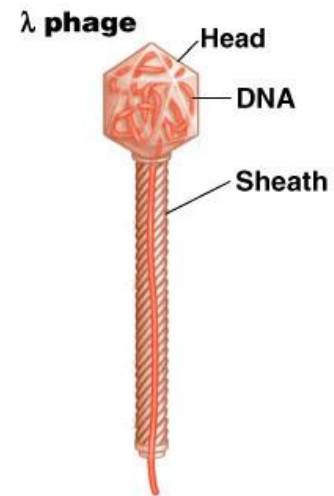
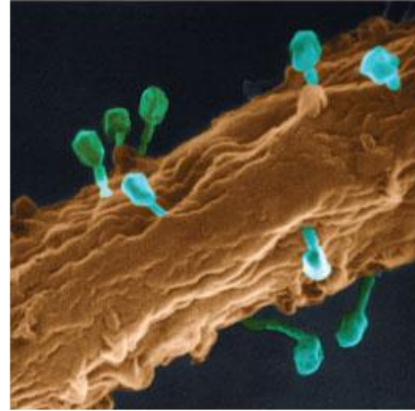
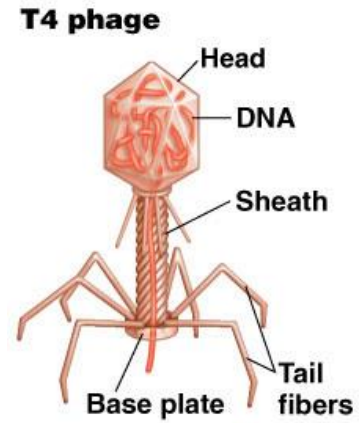
Ciclo de vida de un bacteriófago

Los bacteriófagos son partículas muy pequeñas, menos del 1% del tamaño de la bacteria.

Están compuestos por una “cabeza” icosaédrica, una vaina de proteína y, en algunos casos, pueden tener una “cola” de fibras proteicas.

La cabeza contiene un cromosoma con un tamaño de 5000 a 100 000 pares de bases. Para la replicación y expresión de sus genes, el virus requiere de las enzimas y materiales aportados por el hospedero.

Estructura de un fago T4 y un fago λ



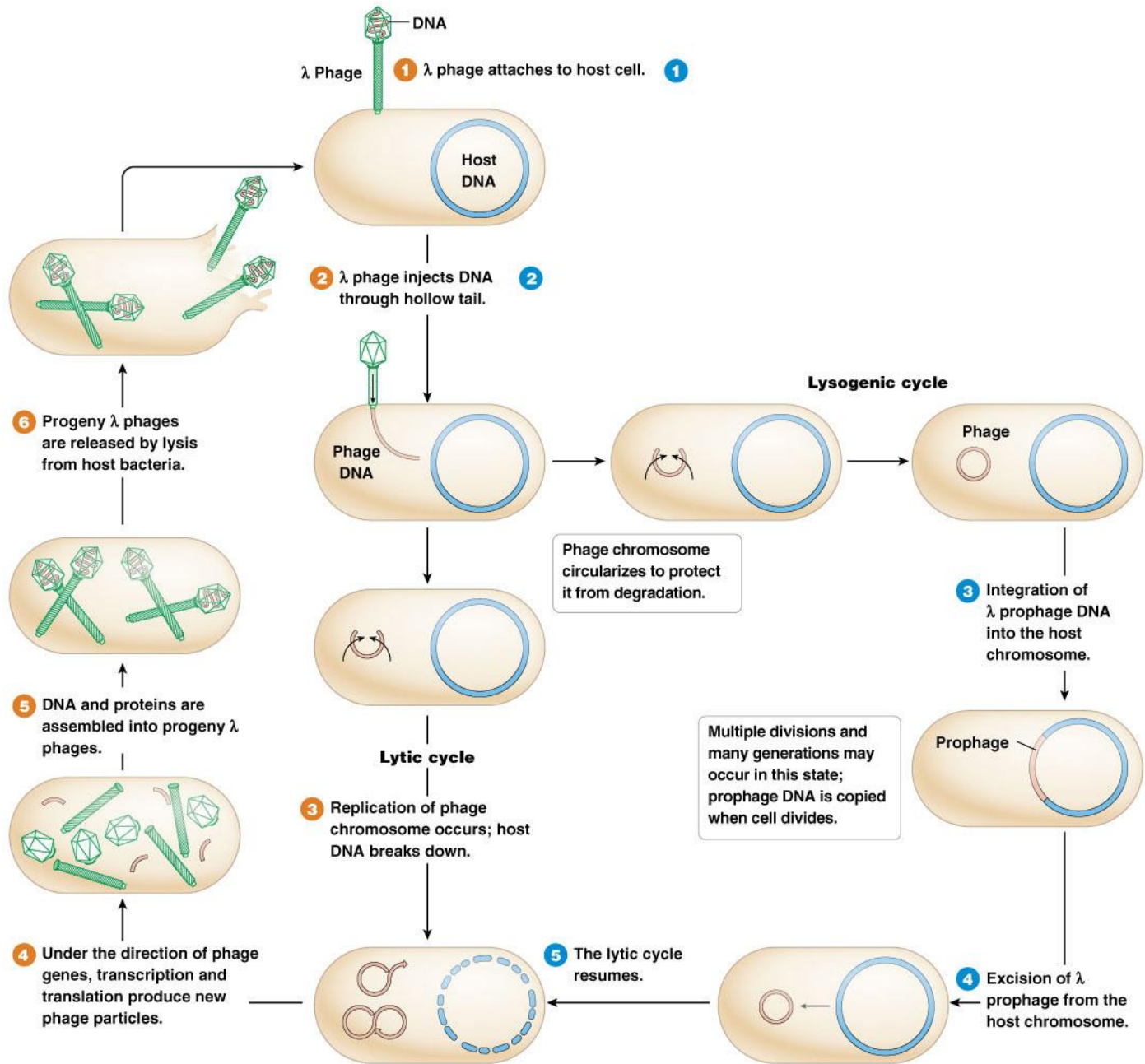
Mecanismos de ataque de los bacteriófagos

Todos los mecanismos de ataque usan proteínas de las bacterias como la vía de entrada pero el tipo de proteína varía según el tipo de fago.

El **ciclo lítico** es un proceso en seis pasos que conduce a la lisis de la célula hospedera:

1. Unión del fago a la célula hospedera.
2. Inyección del cromosoma del fago en el hospedero, seguido por la configuración en círculo de este cromosoma.
3. Replicación del ADN del fago utilizando las enzimas del hospedero.
4. Transcripción y traducción de los genes del fago que resulta en la producción de las cabezas, vainas y colas para la progenie.
5. Empaque de los cromosomas del fago en las cabezas.
6. Ruptura de la célula hospedera y la liberación de las partículas virales hijas.

Lytic cycle ← Infection → Lysogenic cycle



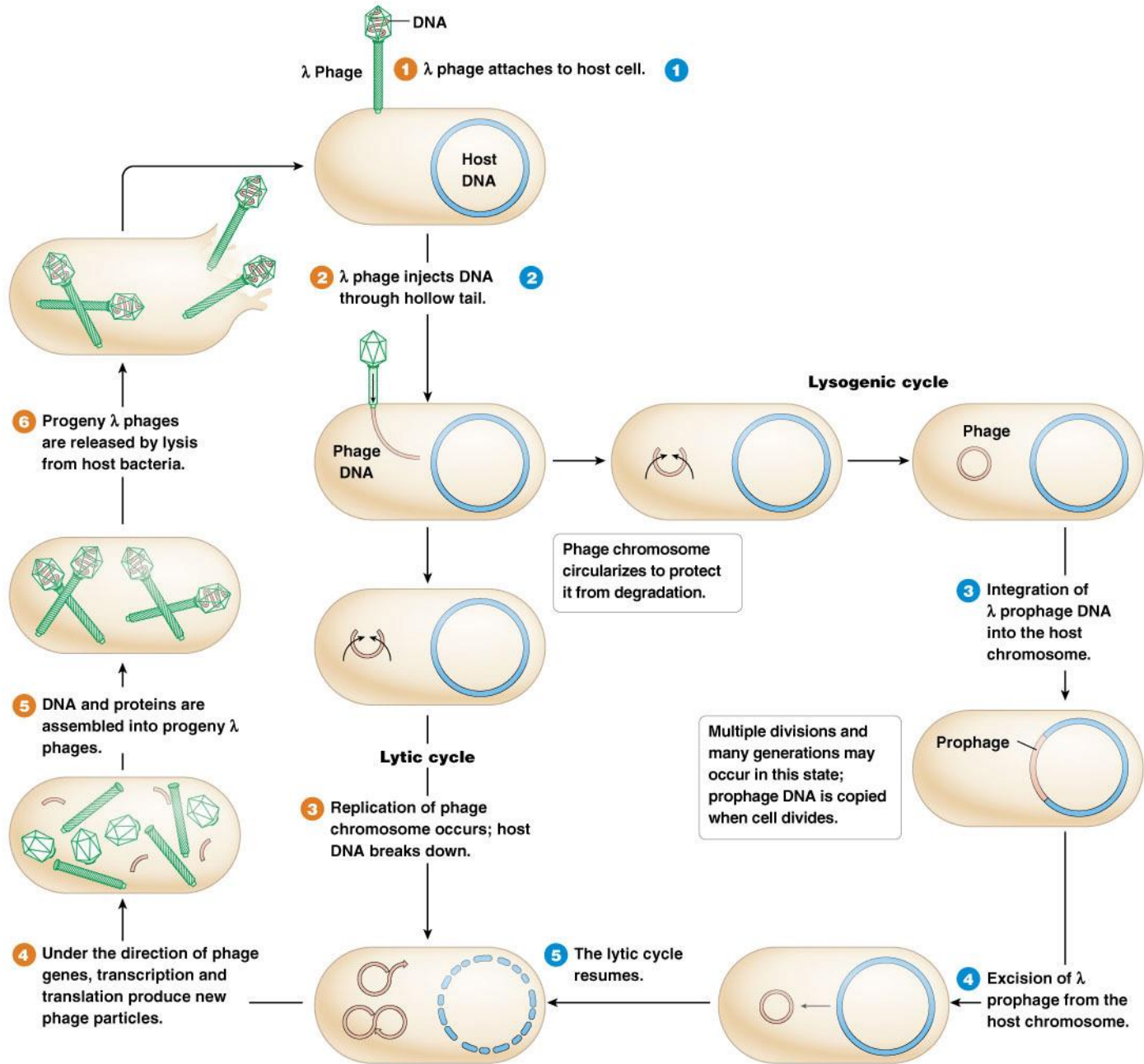
Mecanismos de ataque de los bacteriófagos (cont.)

Algunos bacteriófagos (**fagos moderados**) ejecutan un ciclo alterno en el que integran, de forma temporal, su cromosoma al cromosoma bacteriano (i.e., proceso de lisogenia).

El **ciclo lisogénico** es un proceso en cinco pasos que conduce a la lisis de la célula hospedera:

1. Unión del fago a la célula hospedera.
2. Inyección del cromosoma del fago en el hospedero, seguido por la configuración en círculo de este cromosoma.
3. Integración del cromosoma del fago al cromosoma bacteriano originando el **profago**.
4. Escisión del profago del cromosoma bacteriano en respuesta a una señal del ambiente.
5. Comienzo del ciclo lítico con la replicación del ADN del fago.

Lytic cycle ← Infection → Lysogenic cycle



Transferencia lateral de genes

La transferencia lateral de genes (LGT), también conocida como la transferencia horizontal de genes (HGT), es la transferencia de material genético entre una bacteria o arquea y otros organismos.

Los organismos que participan pueden ser miembros de la misma especie pero, en muchas ocasiones, son miembros de diferentes especies e incluso diferentes grupos taxonómicos de mayor jerarquía.

Las mitocondrias y los cloroplastos constituyen un ejemplo significativo de LGT. Otros ejemplos notables son la transferencia de genes de *Agrobacterium tumefaciens* a las plantas y de *Wolbachia* a numerosas especies de insectos.

FIN