

Caratteristiche strutturali della cellula batterica

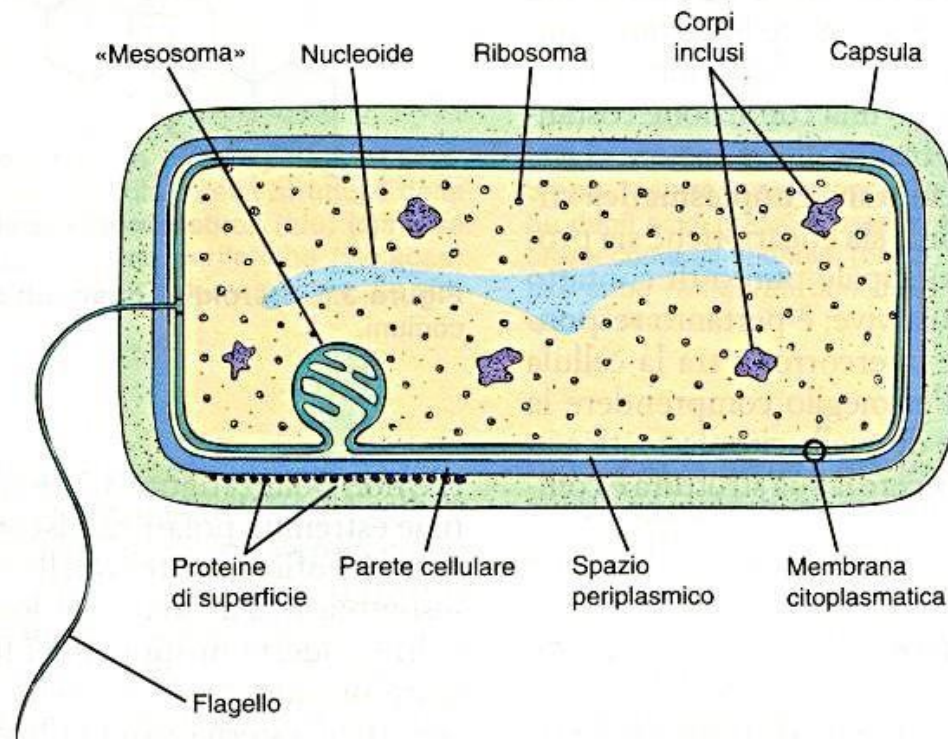
STRUTTURA DELLA CELLULA BATTERICA

RIVESTIMENTO CELLULARE: parete cellulare, membrana plasmatica

APPENDICI: flagelli, pili/fimbrie

REGIONE CITOPLASMATICA: DNA, ribosomi, inclusioni

SOSTANZE POLIMERICHE EXTRACELLULARI



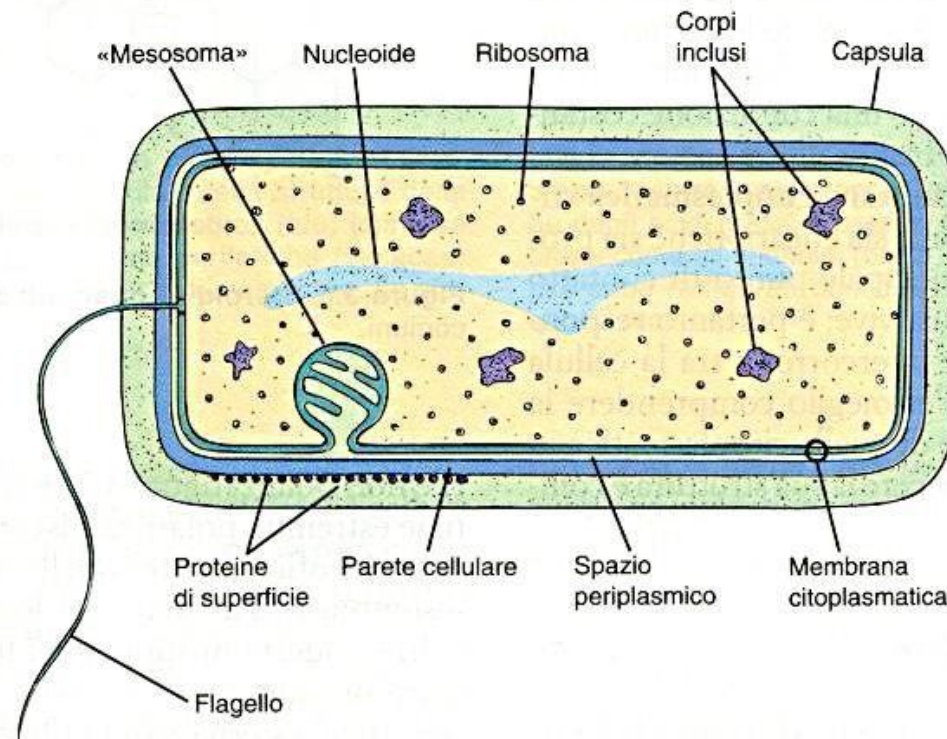
STRUTTURA DELLA CELLULA BATTERICA

RIVESTIMENTO CELLULARE: **parete cellulare**, membrana plasmatica

APPENDICI: flagelli, pili/fimbrie

REGIONE CITOPLASMATICA: DNA, ribosomi, inclusioni

SOSTANZE POLIMERICHE EXTRACELLULARI



Parete cellulare

- rappresenta l'**esoscheletro** della cellula batterica

Parete cellulare

- rappresenta l'**esoscheletro** della cellula batterica
- conferisce **forma** e **rigidità** alla cellula

Parete cellulare

- rappresenta l'**esoscheletro** della cellula batterica
- conferisce **forma** e **rigidità** alla cellula
- **essenziale per la vitalità cellulare** (accrescimento e divisione)

Parete cellulare

- rappresenta l'**esoscheletro** della cellula batterica
- conferisce **forma** e **rigidità** alla cellula
- **essenziale per** la **vitalità cellulare** (accrescimento e divisione)
- conferisce **protezione** nei **confronti di stress ambientali** (danno meccanico, basso pH, bassa pressione osmotica, sali biliari)

Parete cellulare

- rappresenta l'**esoscheletro** della cellula batterica
- conferisce **forma** e **rigidità** alla cellula
- **essenziale per** la **vitalità cellulare** (accrescimento e divisione)
- **protezione** nei **confronti di stress ambientali** (danno meccanico, basso pH, bassa pressione osmotica, sali biliari)
- è responsabile di parte della **variabilità antigenica** tra batteri (**sierotipi**)

Parete cellulare

- rappresenta l'**esoscheletro** della cellula batterica
- conferisce **forma** e **rigidità** alla cellula
- **essenziale per** la **vitalità cellulare** (accrescimento e divisione)
- **protezione** nei **confronti di stress ambientali** (danno meccanico, basso pH, bassa pressione osmotica, sali biliari)
- è responsabile di parte della **variabilità antigenica** tra batteri (**sierotipi**)
- funge da **recettori** per **fagi** e **batteriocine**

Suddivisione dei batteri in 4 DIVISIONI (o phylum)

Metodo classificativo “fenetico”

(*Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*)

1. Gracilicutes: batteri con **parete** cellulare tipo **Gram negativo**, alcuni sono parassiti intracellulari obbligati

2. Firmicutes: batteri con **parete** cellulare di tipo **Gram positivo**:

Firmibacteria: batteri coccoidi o bacillari

Thallobacteria: batteri con tendenza alla ramificazione (actinomiceti e organismi correlati)

3. Tenericutes: batteri **privi di parete rigida**, classe *Mollicutes*, ordine *Mycoplasmatales*

4. Mendosicutes: batteri con **parete anomala**, *Archeobacteria*

Parete cellulare

(caratteristiche generali)

Si visualizza al microscopio mediante colorazioni specifiche

Costituisce una parte notevole del **peso secco** della **cellula** (**10-40 %**)

Dalla parete dipendono molte **caratteristiche tassonomiche** dei batteri: la forma, la suddivisione in **Gram-positivi**, **Gram-negativi**, **acido-alcool resistenti** (AAR), la **specificità antigenica**

La parete

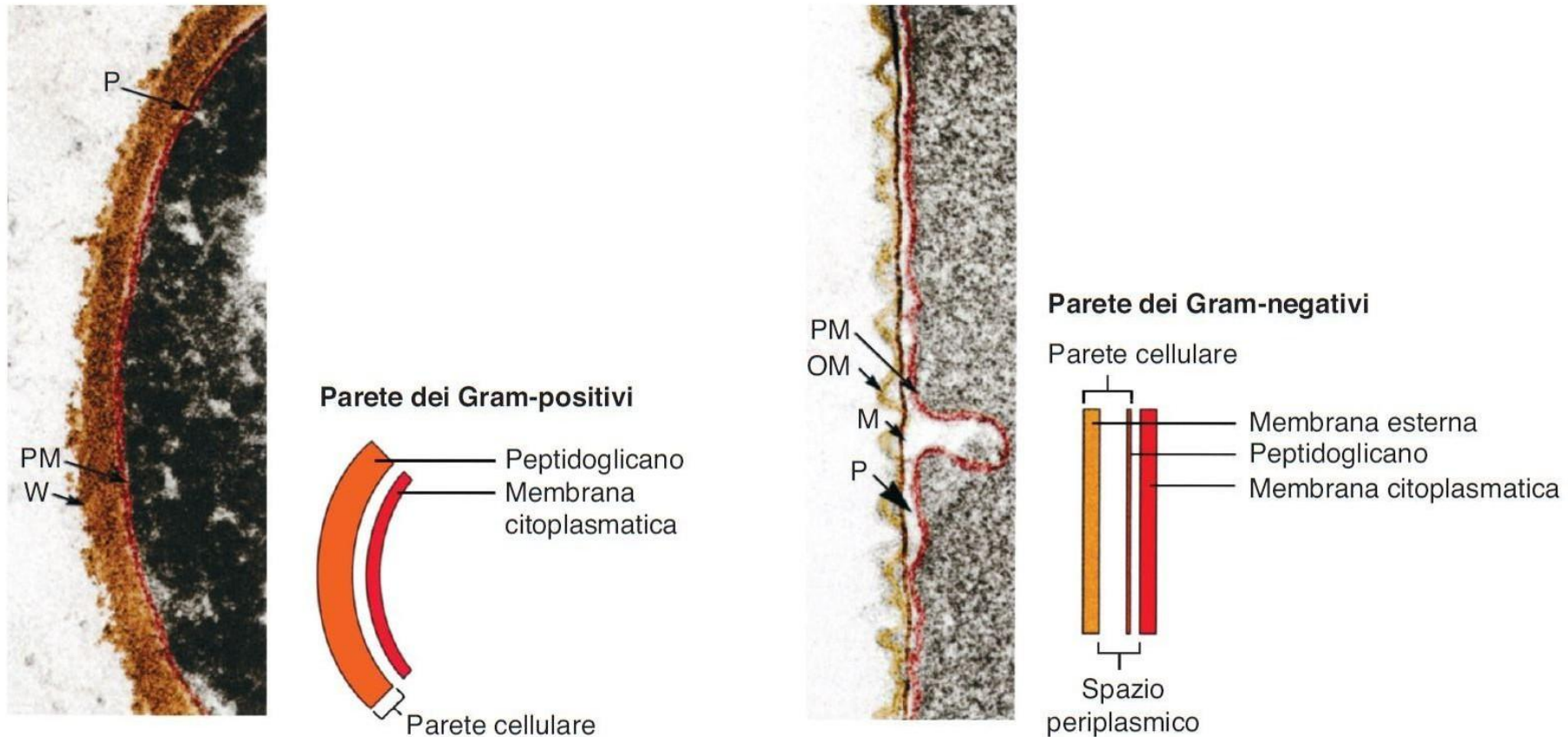


FIGURA 21-4. Schema della parete cellulare di batteri Gram positivi e Gram negativi. M-strato di peptidoglicano o mureina; OM, membrana esterna; PM, membrana citoplasmatica; P, periplasma; W, Peptidoglicano nei Gram-positivi. (Riproduzione autorizzata da Willey J, Sherwood L, Woolverton C (eds). *Prescott's Principles of Microbiology*. New York: McGraw-Hill; 2008).

Parete cellulare (composizione)

- Strato **uniforme** denso e spesso:
Gram+: 150-800 A°
Gram-: 80-100 A°
- Costituita da **peptidoglicano**:
Gram+: 40-80 % peso secco (numerosi strati)
Gram-: 10 % peso secco

Gram+: **peptidoglicano**, **acidi teicoici**, proteine

Gram—: **peptidoglicano** (1-2 strati) e **membrana esterna** (costituita da lipopolisaccaridi e porine). **ASSENZA di acidi teicoici**

Peptidoglicano

- struttura polimerica chiamata anche **mureina** o **mucoproteina**

Peptidoglicano

- struttura polimerica chiamata anche **mureina** o **mucoproteina**
- i polimeri sono formati da catene lineari di unità costitutive: **2 amino zuccheri**, uniti da legame β 1-4 glicosidico
- N-acetilglucosammina, **NAG**
- acido N-acetil muramico, **NAM**
- un peptide costituito da **4 (o 5) aminoacidi**

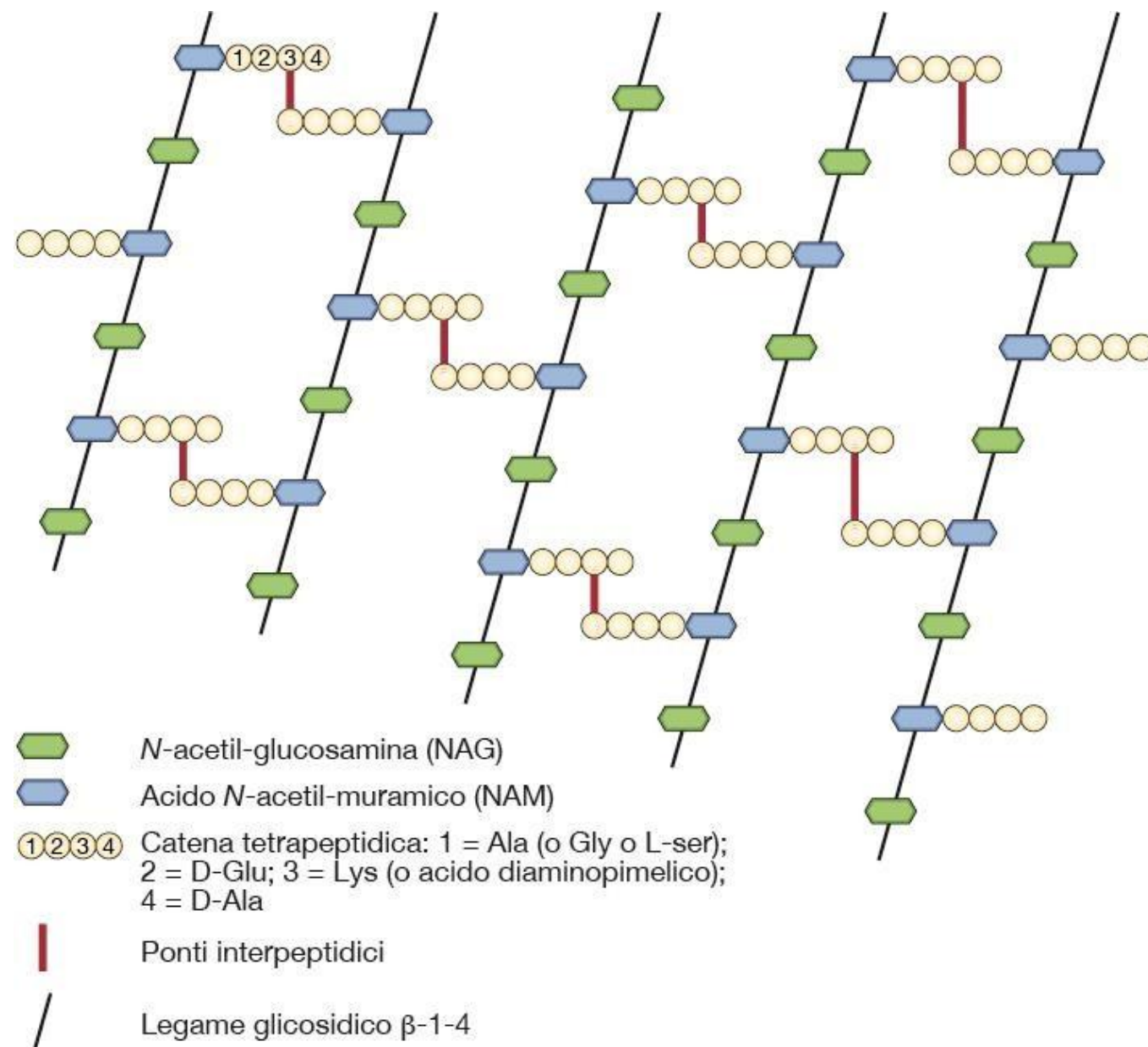
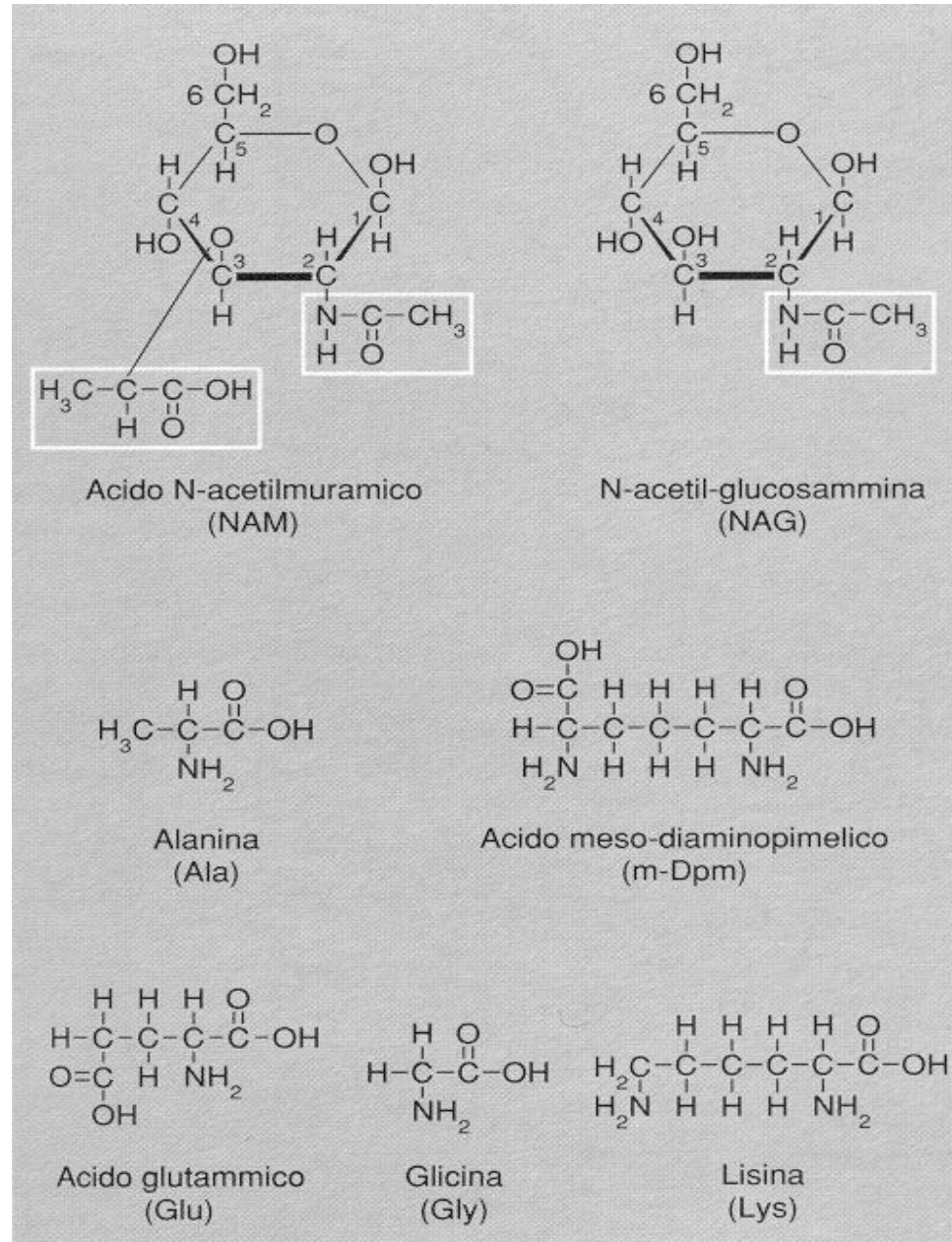
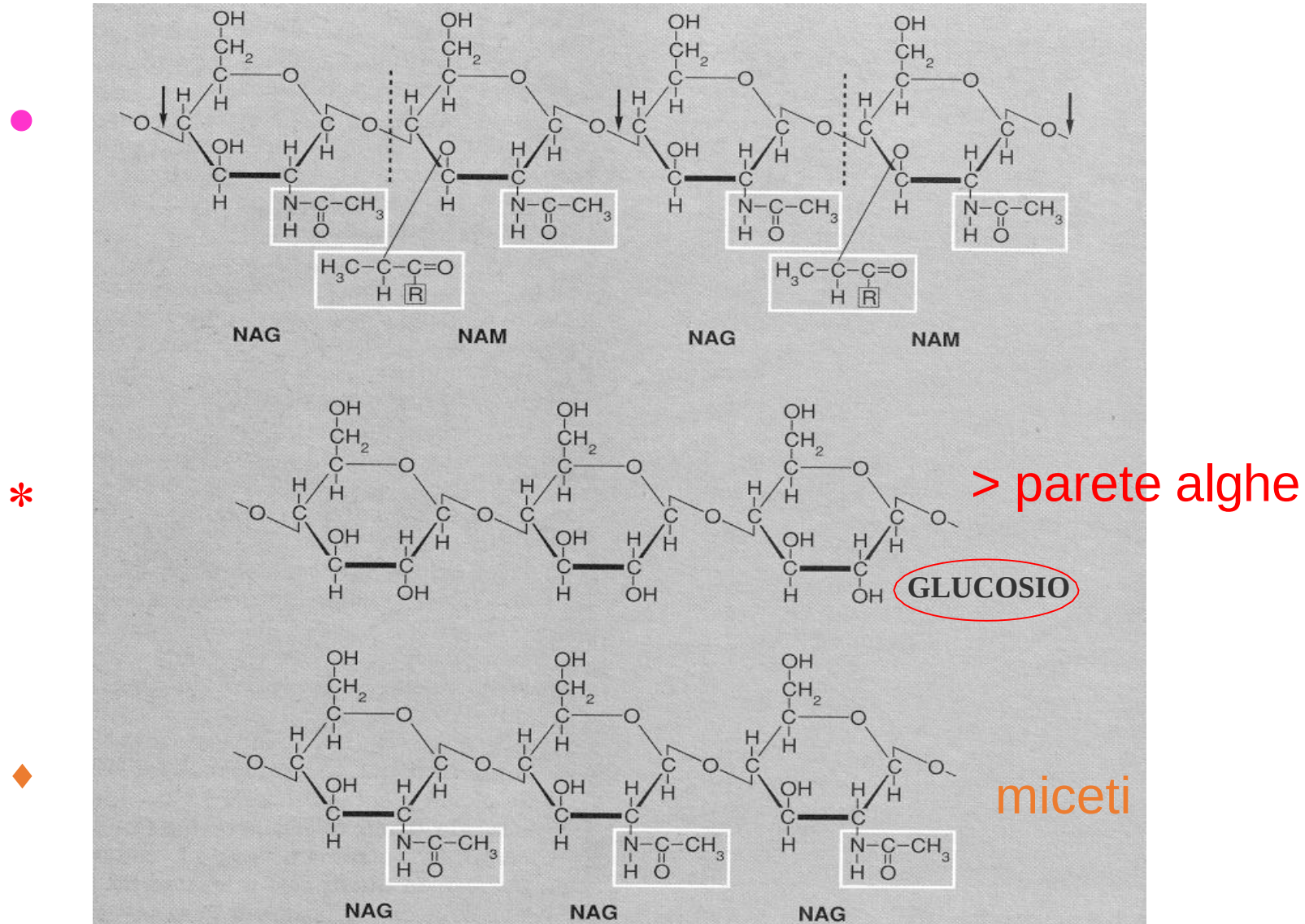


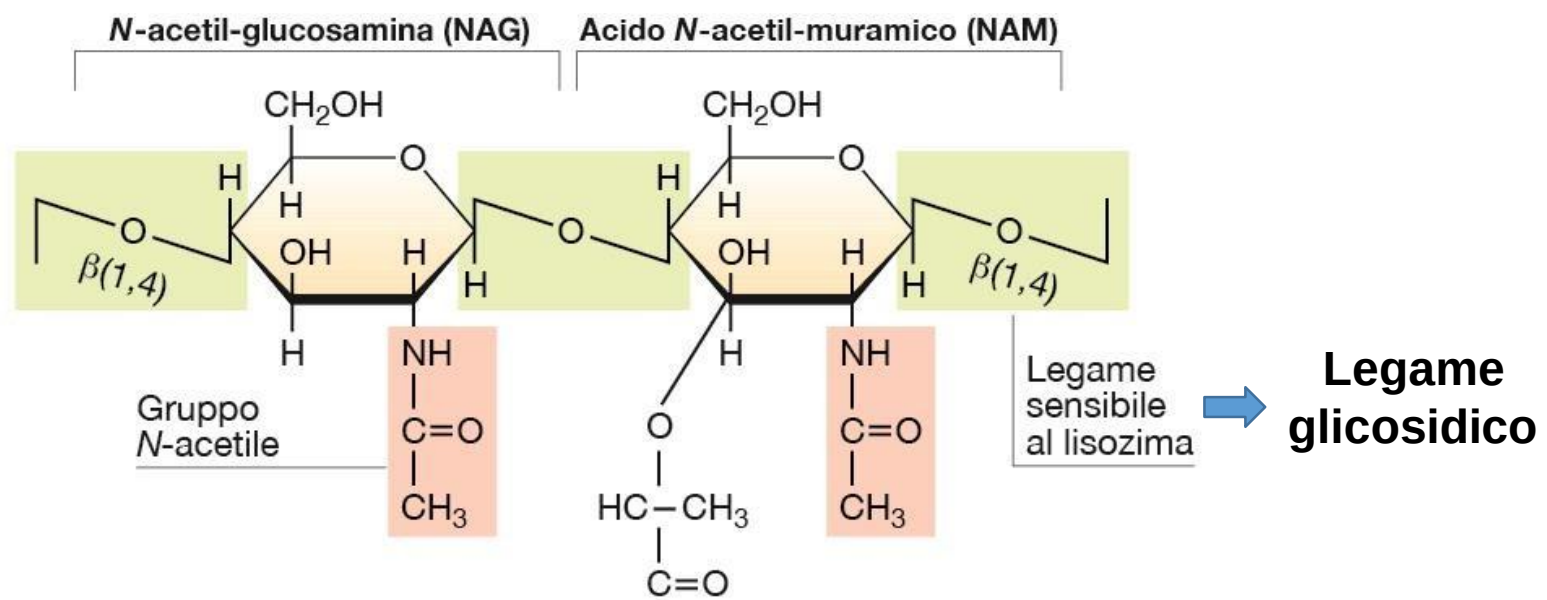
Figura 2.14 SCHEMA GENERALE DELLA STRUTTURA DEL PEPTIDOGLICANO.

Costituenti principali del peptidoglicano



Struttura del peptidoglicano •, della cellulosa * e della chitina ♦





BATTERIO GRAM NEGATIVO

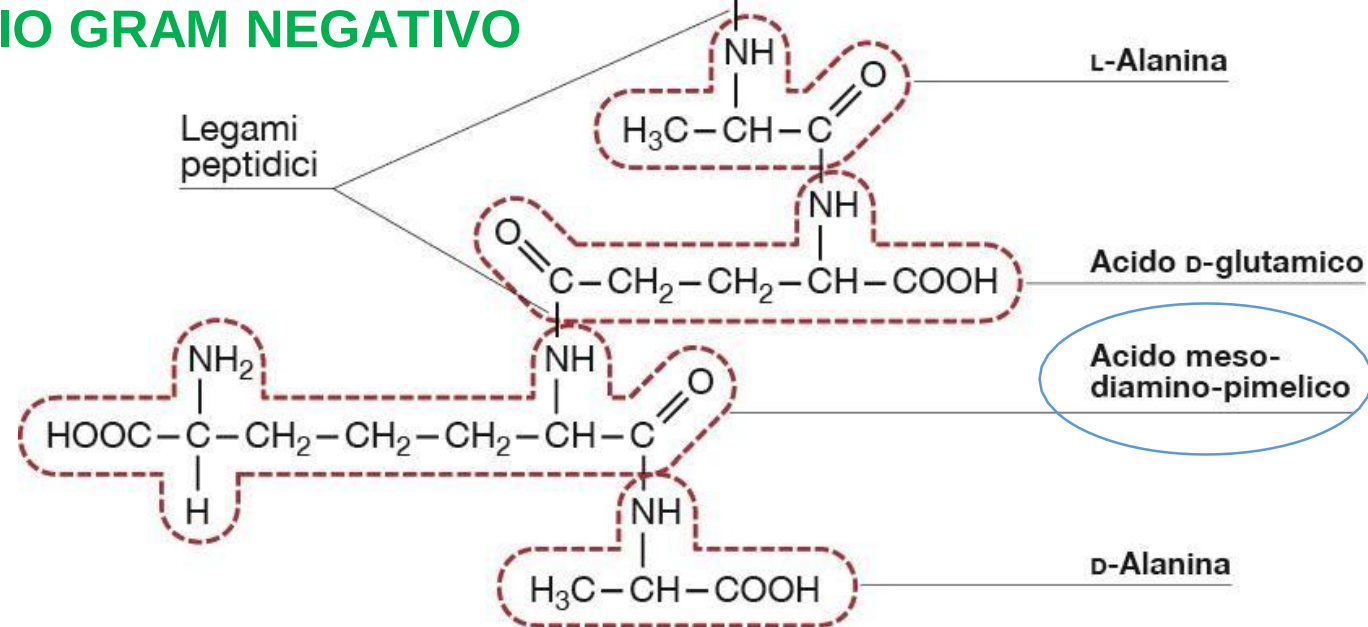
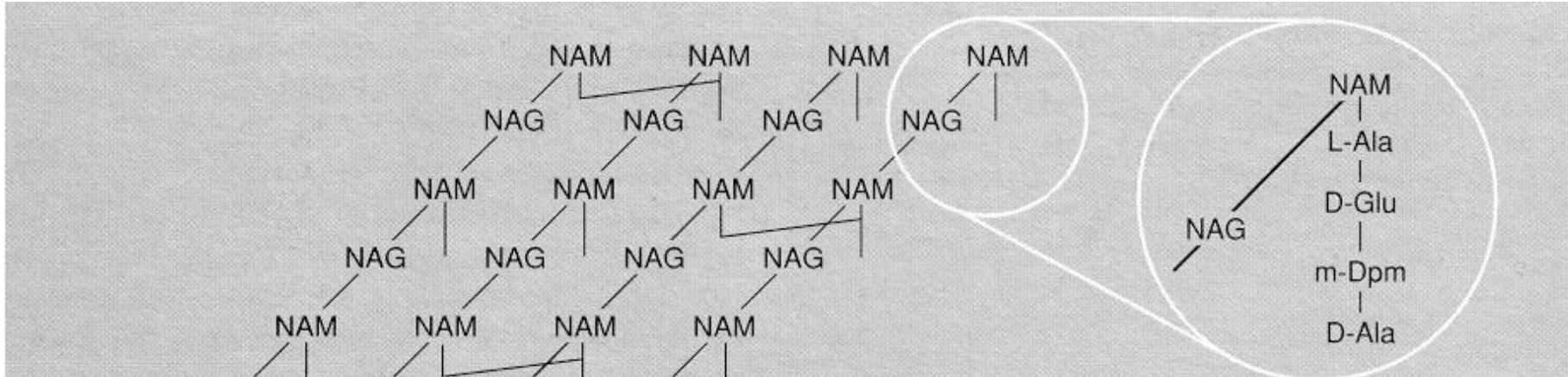


Figura 2.15 STRUTTURA DEL GLICANTETRAPEPTIDE DI *ESCHERICHIA COLI*, UNITÀ RIPETUTA DEL PEPTIDOGLICANO.

Peptide: costituito da 4 o 5 aminoacidi



- Peptide:
1. L-Ala (gly o L-Ser)
 2. D-Glu (raramente Gly)
 3. m-Dpm (Gram-); L-Lys (Gram+)
 4. D-Ala: sempre!

In posizione **5 può** essere legata un'altra D-ala: **monomero precursore del peptidoglicano è: D-Ala-D-Ala**

Legame crociato

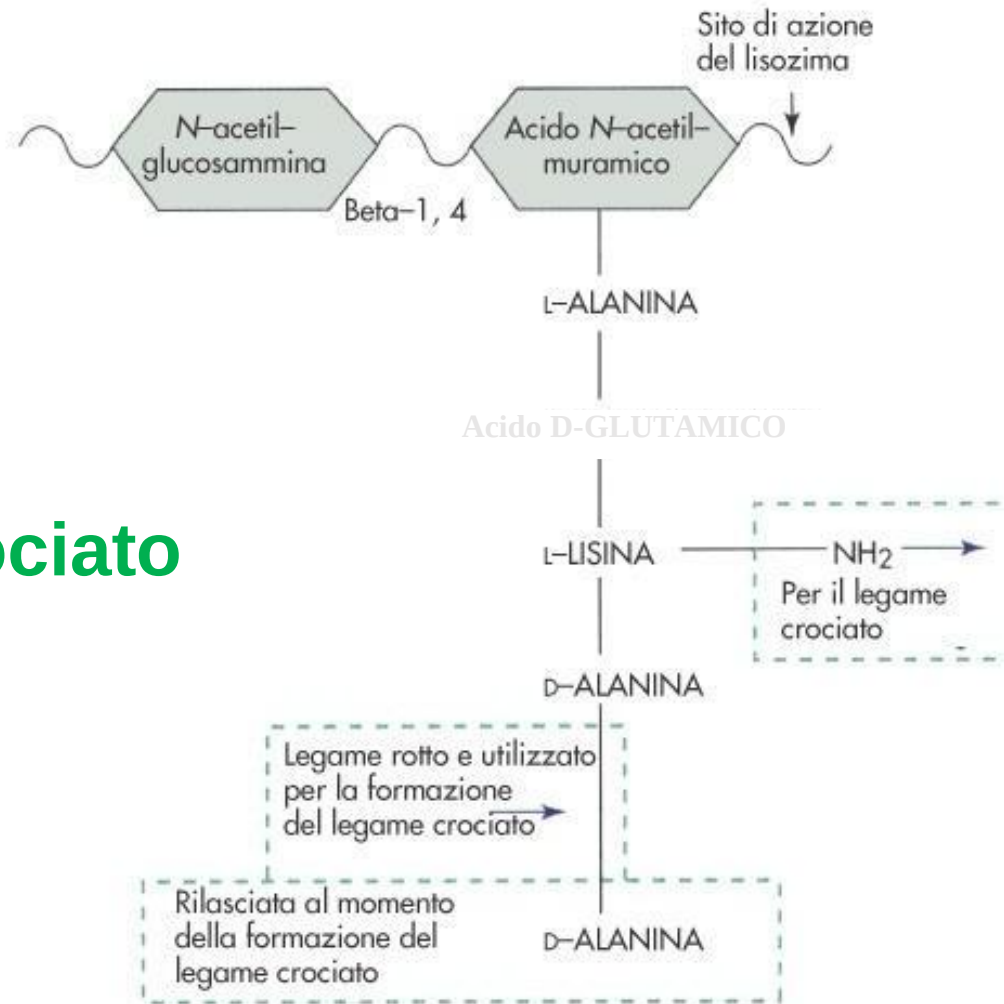


FIGURA 3-8. Precursore del peptidoglicano. Il peptidoglicano è costruito da subunità contenenti un pentapeptide attaccato al MurNAc. Il pentapeptide contiene una unità di D-alanina-D-alanina terminale. Questo dipeptide è necessario per il legame crociato del peptidoglicano ed è bersaglio dell'azione degli antibiotici beta-lattamici e della vancomicina.

In posizione 3:

la **Lisina** si trova più frequentemente nei batteri **Gram positivi**

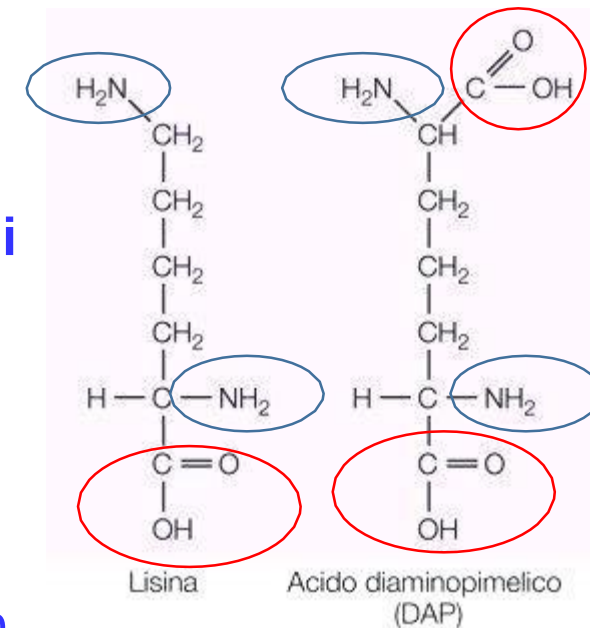
l'Acido diaminopimelico nei **Gram negativi**

La **particolarità di entrambi** è di formare **più dei due canonici legami peptidici** che possono comunemente formare tutti gli aminoacidi:

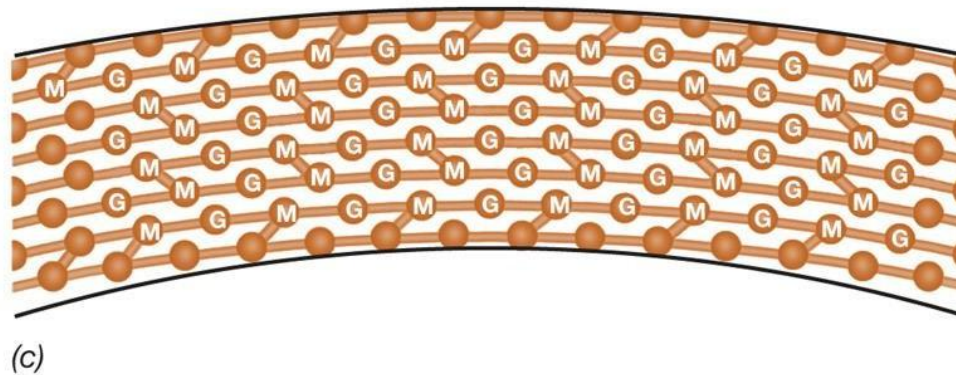
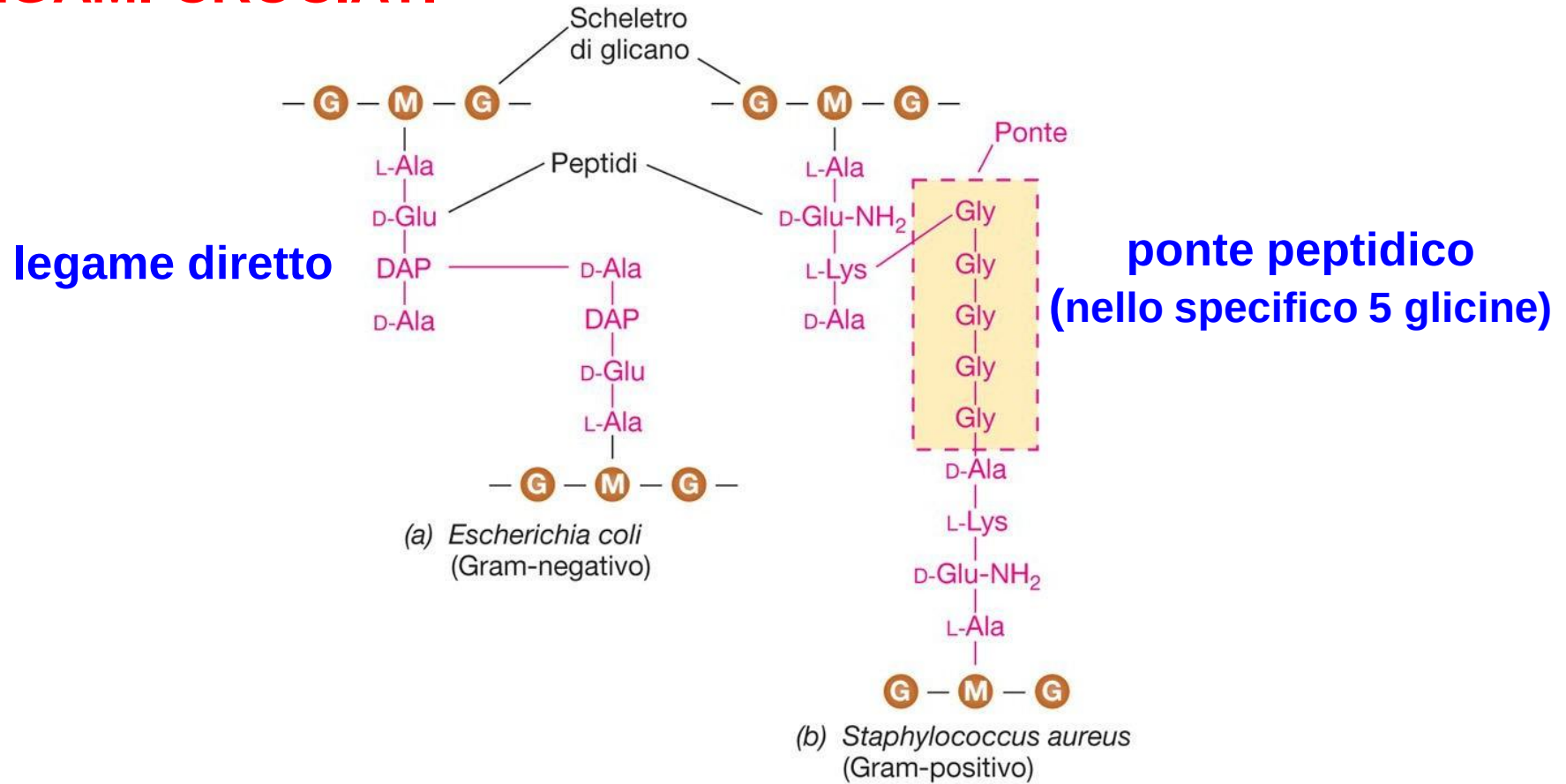
la Lisina presenta **due gruppi aminici ed un gruppo carbossilico**, potendo formare **tre legami peptidici**;

l'Acido diaminopimelico presenta **due gruppi aminici e due gruppi carbossilici**, potendo formare **quattro legami peptidici**.

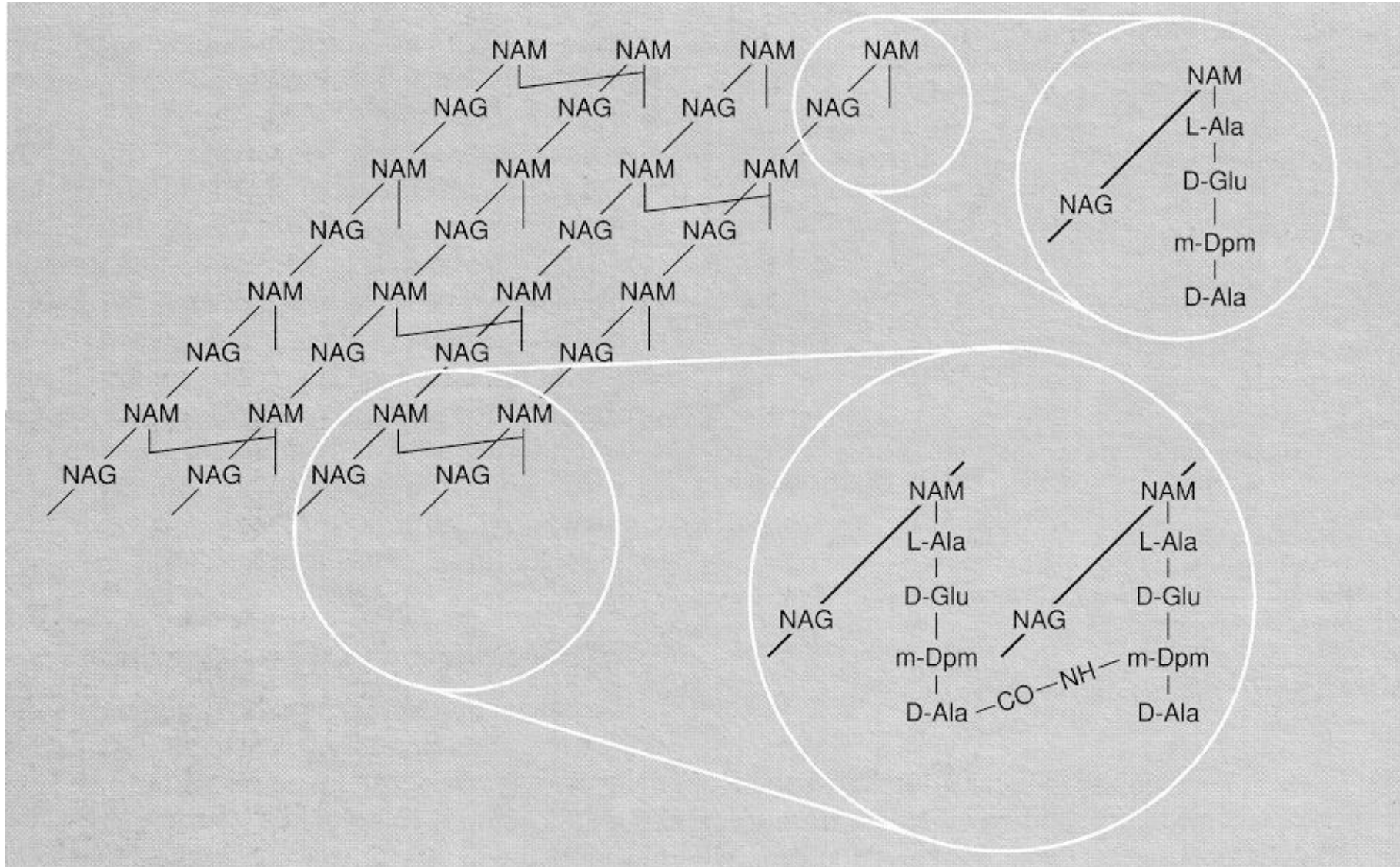
Queste caratteristiche consentono al peptidoglicano di formare, oltre ai legami peptidici **intra-catena**, anche quelli con le catene laterali: **i legami crociati**



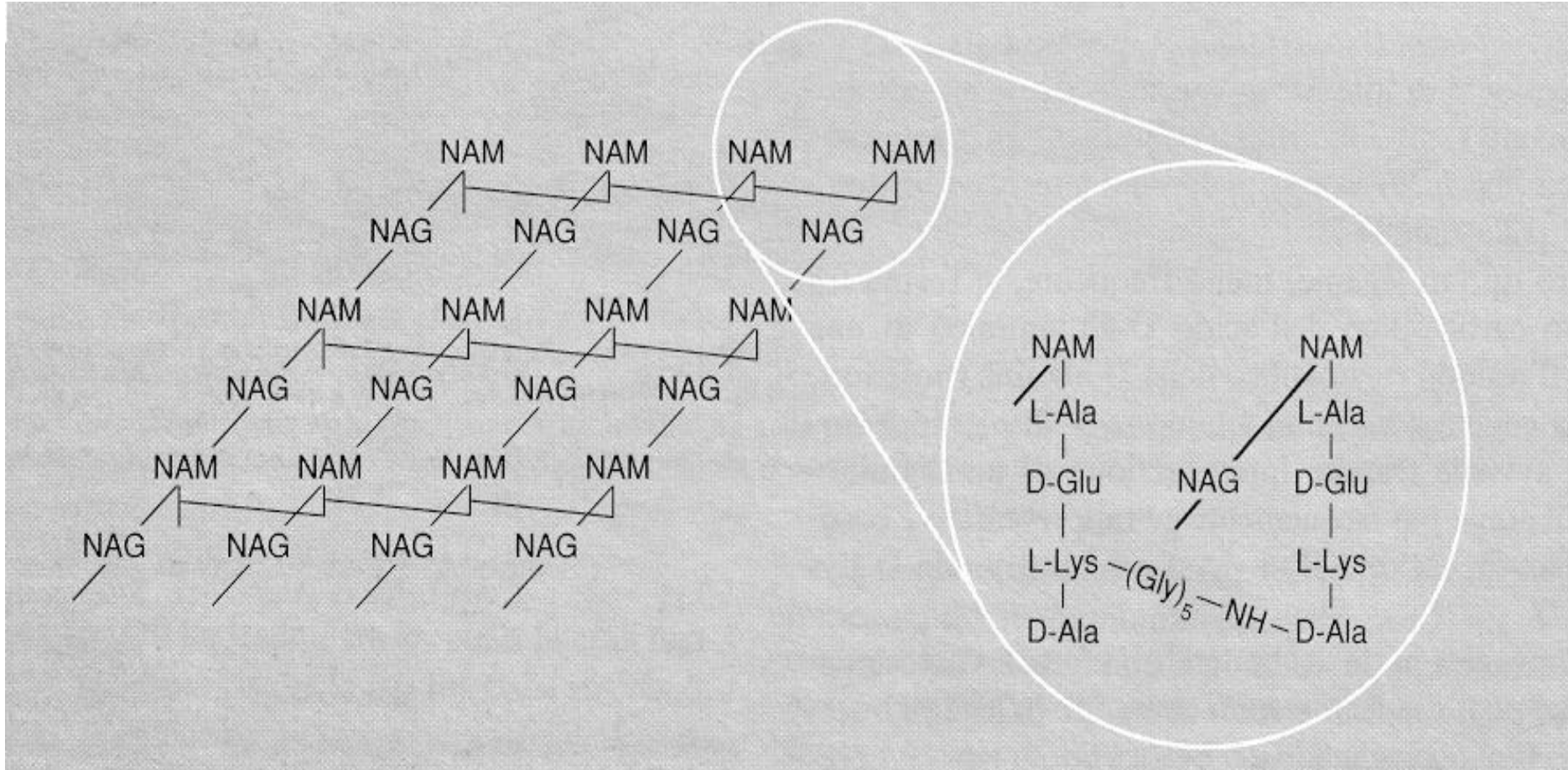
I LEGAMI CROCIATI



Legame diretto tra catene peptidiche del peptidoglicano: **Gram-**

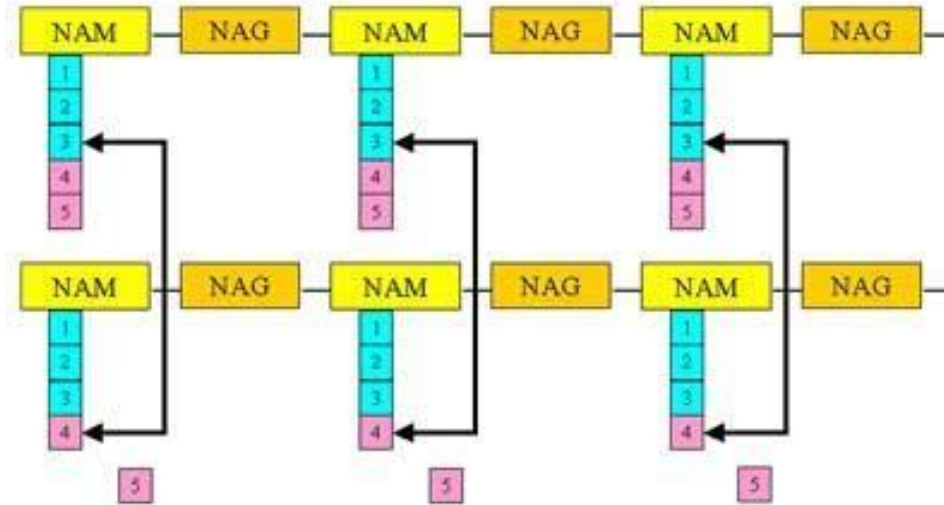
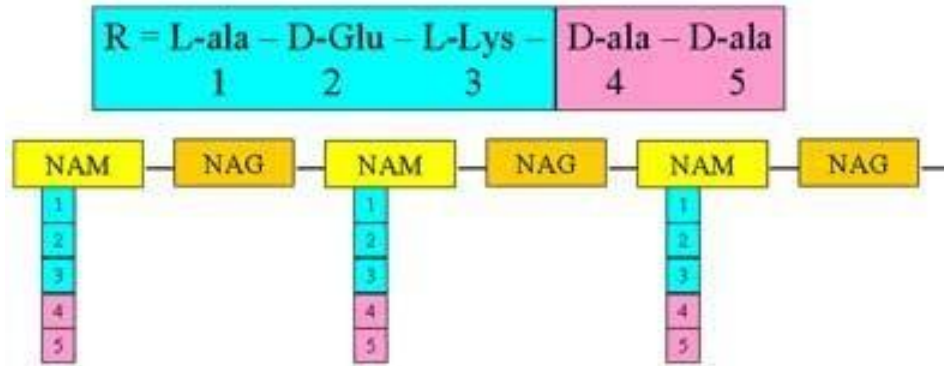


Legame interpeptidico realizzato tramite un ponte di uno o più aminoacidi: Gram+



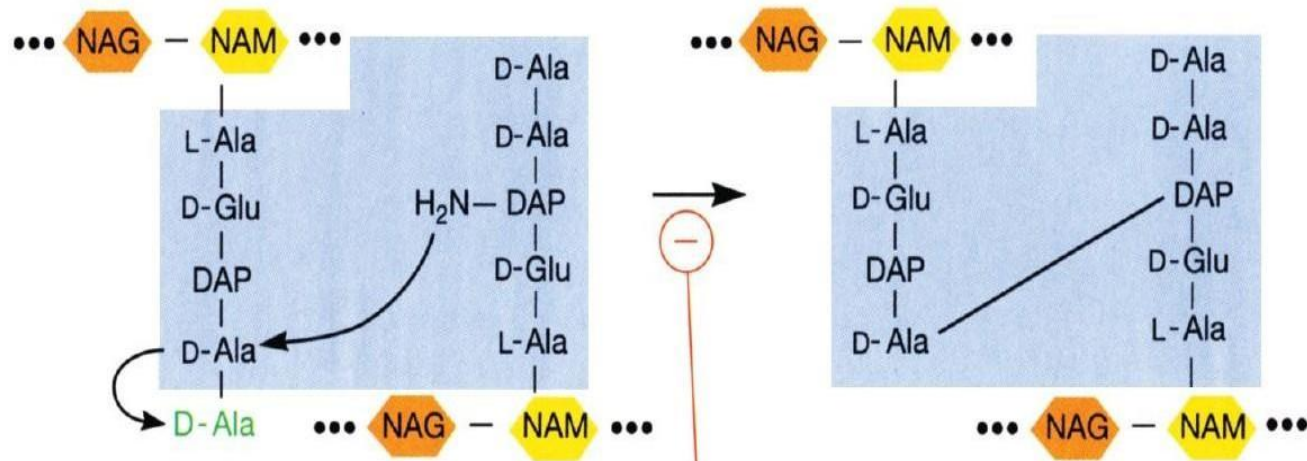
Legame interpeptidico: **pentaglicine**
es. *Staphylococcus aureus*

Gram-

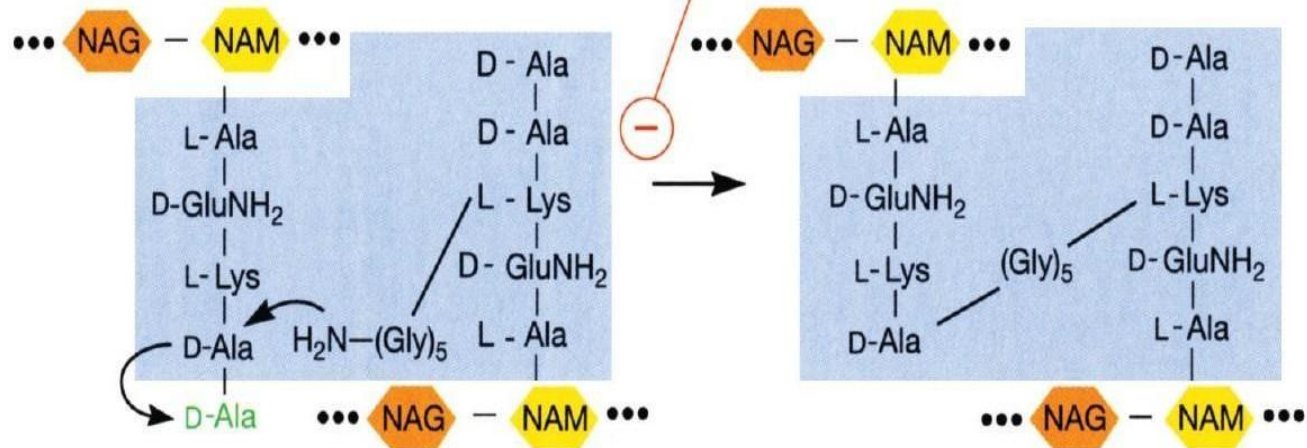


Transpeptidation Reaction forms cross links
Between two peptidoglycan chains

Transpeptidazione in *E. coli*



Transpeptidazione in *S. aureus*



Gram +

FIGURA 21-20.

Transpeptidazione. In figura è schematizzato il meccanismo di transpeptidazione che avviene durante la formazione del peptidoglicano in *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*. Gli antibiotici β -lattamici legano le transpeptidasi e bloccano i legami crociati del peptidoglicano. (Riproduzione autorizzata da Willey J, Sherwood L, Woolverton C (eds). *Prescott's Principles of Microbiology*. New York: McGraw-Hill; 2008).

Formazione dei legami interpeptidici

- La reazione di formazione di legami crociati è una reazione di **transpeptidizzazione**
- Tali legami sono catalizzati da **transpeptidasi** (mediano la reazione di transpeptidazione vera e propria) e da **carbossipeptidasi** (agiscono a livello del D-Ala-D-Ala). Questi enzimi sono localizzati a livello di **membrana cellulare**
- Entrambi gli enzimi sono definiti **proteine leganti la penicillina** (**PBP**, *penicillin-binding protein*): infatti sono bersagli per la penicillina e altri antibiotici beta-lattamici

Scheletro del peptidoglicano

The diagram illustrates the peptidoglycan skeleton, showing repeating units of NAG (N-acetylglycosamine) and NAM (N-acetylmuramic acid). The backbone consists of alternating NAG and NAM units. The NAM units are further substituted with various amino acid side chains, including L-Ala, D-Glu, DAP (Diaminopimelic acid), and D-Ala. The diagram shows a central NAM unit with a side chain of L-Ala, D-Glu, DAP, and D-Ala, and another NAM unit with a side chain of L-Ala, D-Glu, DAP, and D-Ala. The diagram also shows a NAM unit with a side chain of L-Ala, D-Glu, DAP, and D-Ala, and another NAM unit with a side chain of L-Ala, D-Glu, DAP, and D-Ala.

The diagram illustrates the chemical structure of a glycosaminoglycan (GAG) chain, showing the repeating disaccharide unit and the attached protein side chains.

Disaccharide Unit: The repeating unit consists of two hexose rings linked by a $\beta(1\rightarrow3)$ glycosidic bond. The left ring is labeled **NAM** (N-Acetylmuramic acid) and the right ring is labeled **NAG** (N-Acetylglucosamine). Both rings have a CH_2OH group at the C5 position and an OH group at the C4 position. The NAM ring has an NH-C(=O)-CH_3 group at the C2 position, and the NAG ring has an NH-C(=O)-CH_3 group at the C2 position. The glycosidic bond is labeled **Legame idrolizzato dal lisozima** (Hydrolyzable bond by lysozyme).

Protein Side Chains: The NAM and NAG rings are attached to a protein backbone. The NAM ring is linked to a side chain consisting of **L-Alanina**, **D-Glutamato**, **L-Lisina**, and **D-Alanina**. The NAG ring is linked to a side chain consisting of **L-Alanina**, **D-Glutamato**, **L-Lisina**, and **D-Alanina**. The side chains are connected by peptide bonds.

Glycan Chains: The NAM and NAG rings are also linked to glycan chains. The NAM ring is linked to a glycan chain consisting of **L-Glicina**, **L-Glicina**, **L-Glicina**, and **L-Glicina**. The NAG ring is linked to a glycan chain consisting of **L-Glicina** and **L-Glicina**. The glycan chains are connected by glycosidic bonds.

Figura 2.18 LEGAMI PEPTIDICI CROCIATI NEL PEPTIDOGLICANO.

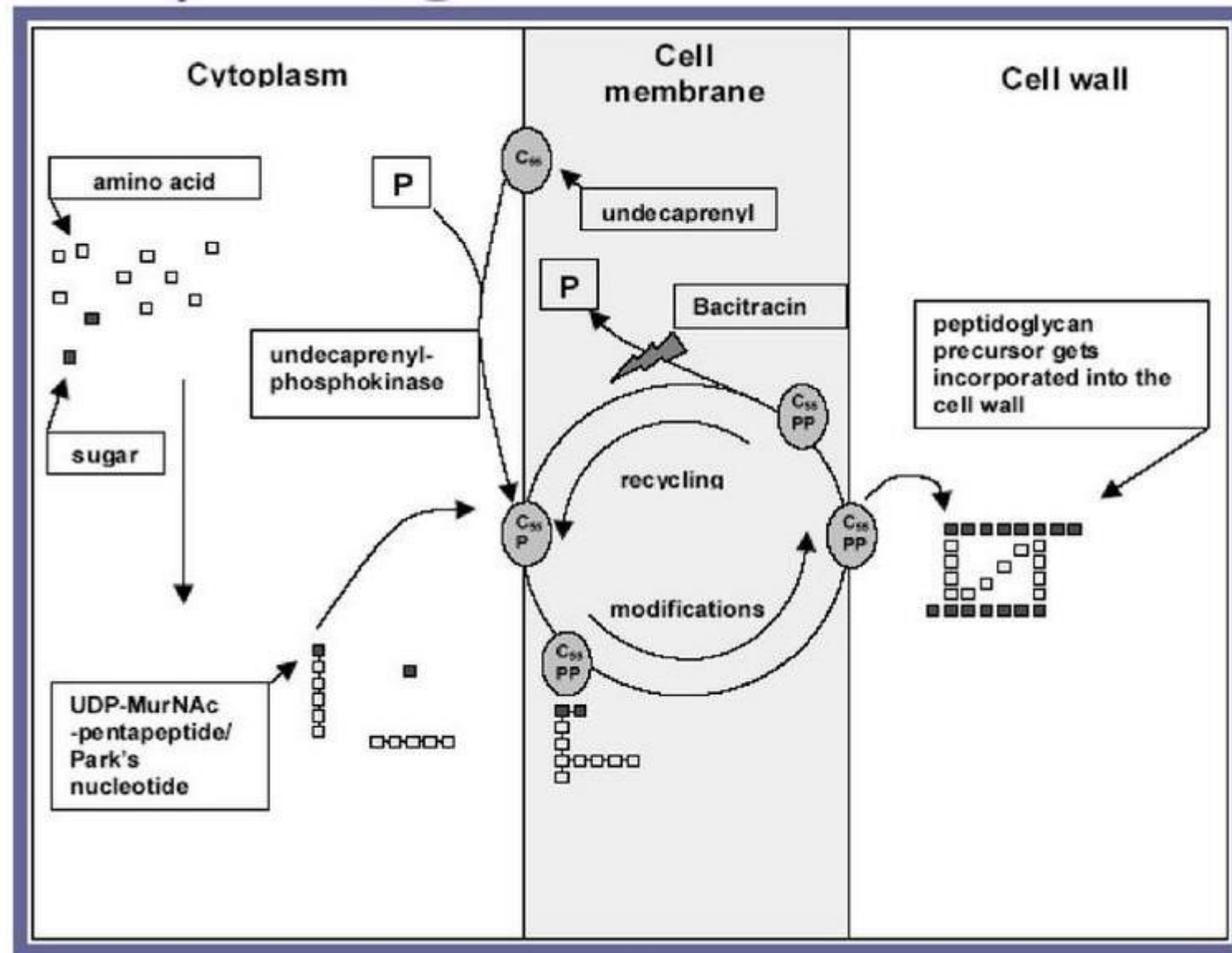
Peptidoglicano

- struttura polimerica chiamata anche mureina o mucoproteina
- i polimeri sono formati da catene lineari di unità costitutive:
2 amino zuccheri, uniti da legame β 1-4 glicosidico
- N-acetilglucosammina, NAG
- acido N-acetil muramico, NAM
- un peptide costituito da 4 (o 5) aminoacidi
- lunghezza catene lineari: da <10 a >170 unità disaccaridiche
- è una **struttura dinamica**: deve aumentare a mano a mano che la cellula cresce
- il suo **accrescimento** deve essere **regolato** per permettere la formazione di setti durante la divisione

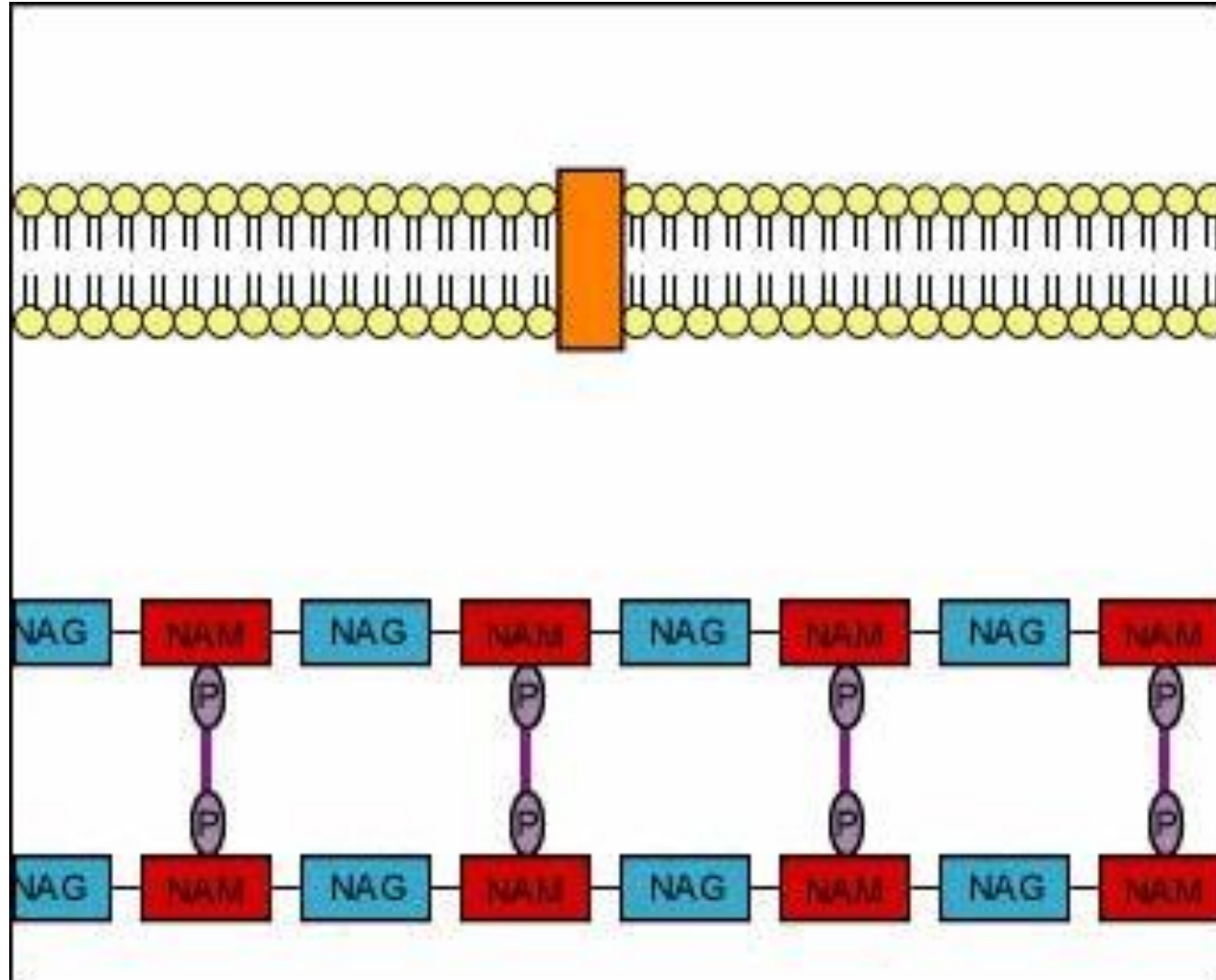
La sintesi del peptidoglicano può essere suddivisa in 3 fasi

- 1. Sintesi dei precursori nel citoplasma**
- 2. Trasporto dei precursori attraverso la membrana
citoplasmatica**
- 3. Inserimento dei precursori nella parete cellulare**

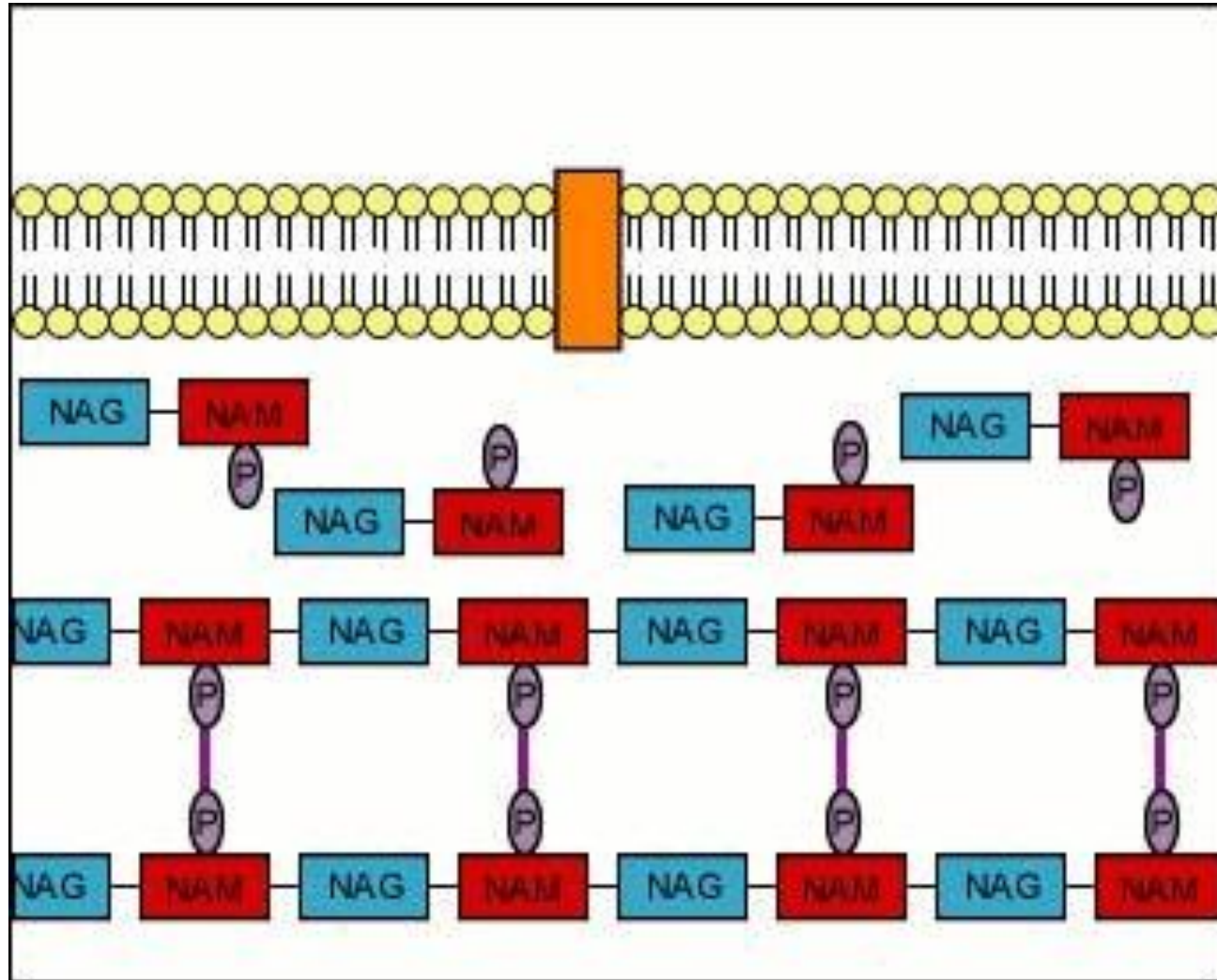
Sintesi del peptidoglicano



Biosintesi del peptidoglicano



Ruolo delle **autolisine** e delle **transpeptidasi** nell'assemblaggio del peptidoglicano



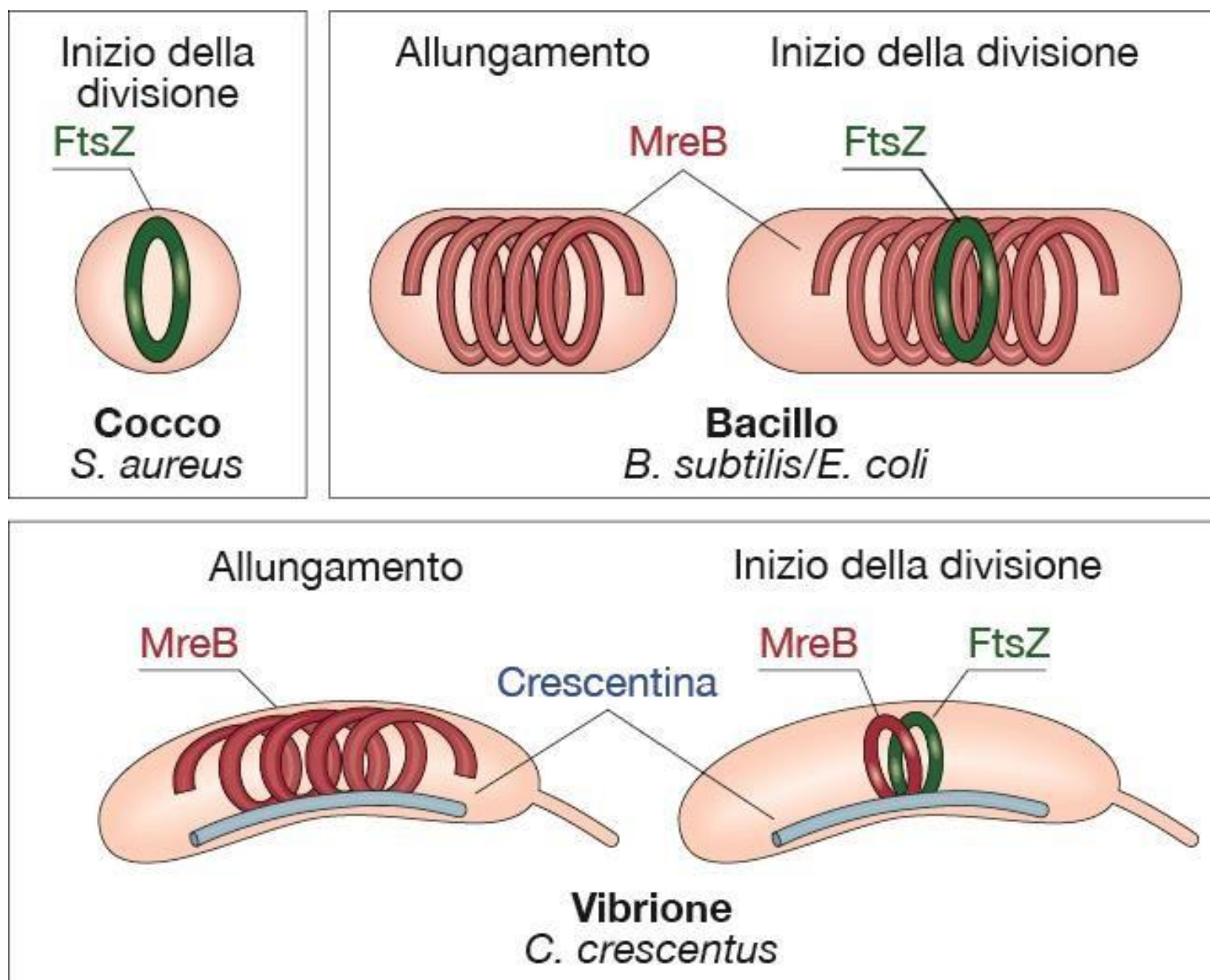


Figura 2.3 IL CITOSCHELETRO DEI BATTERI.

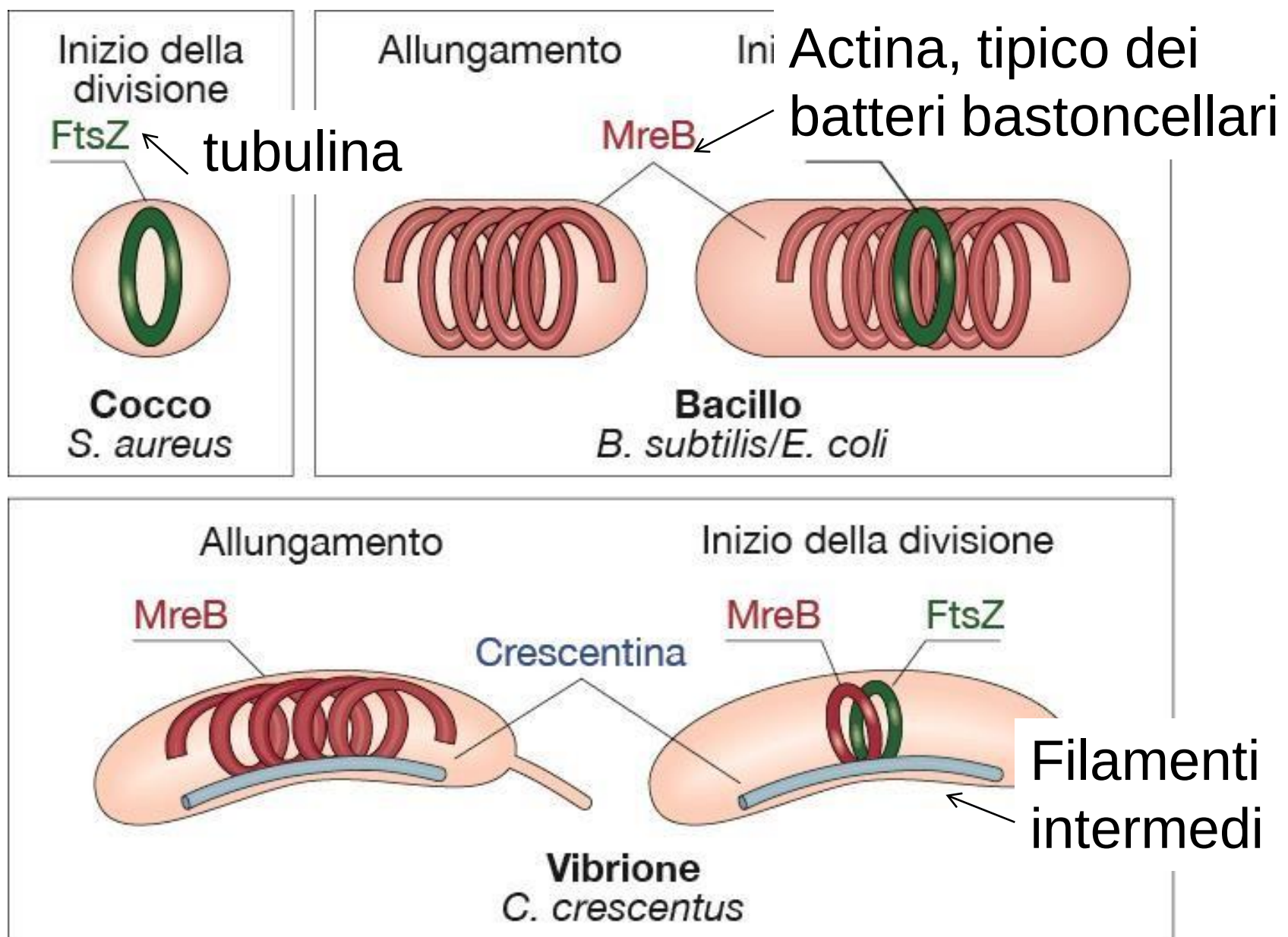


Figura 2.3 IL CITOSCHELETRO DEI BATTERI.

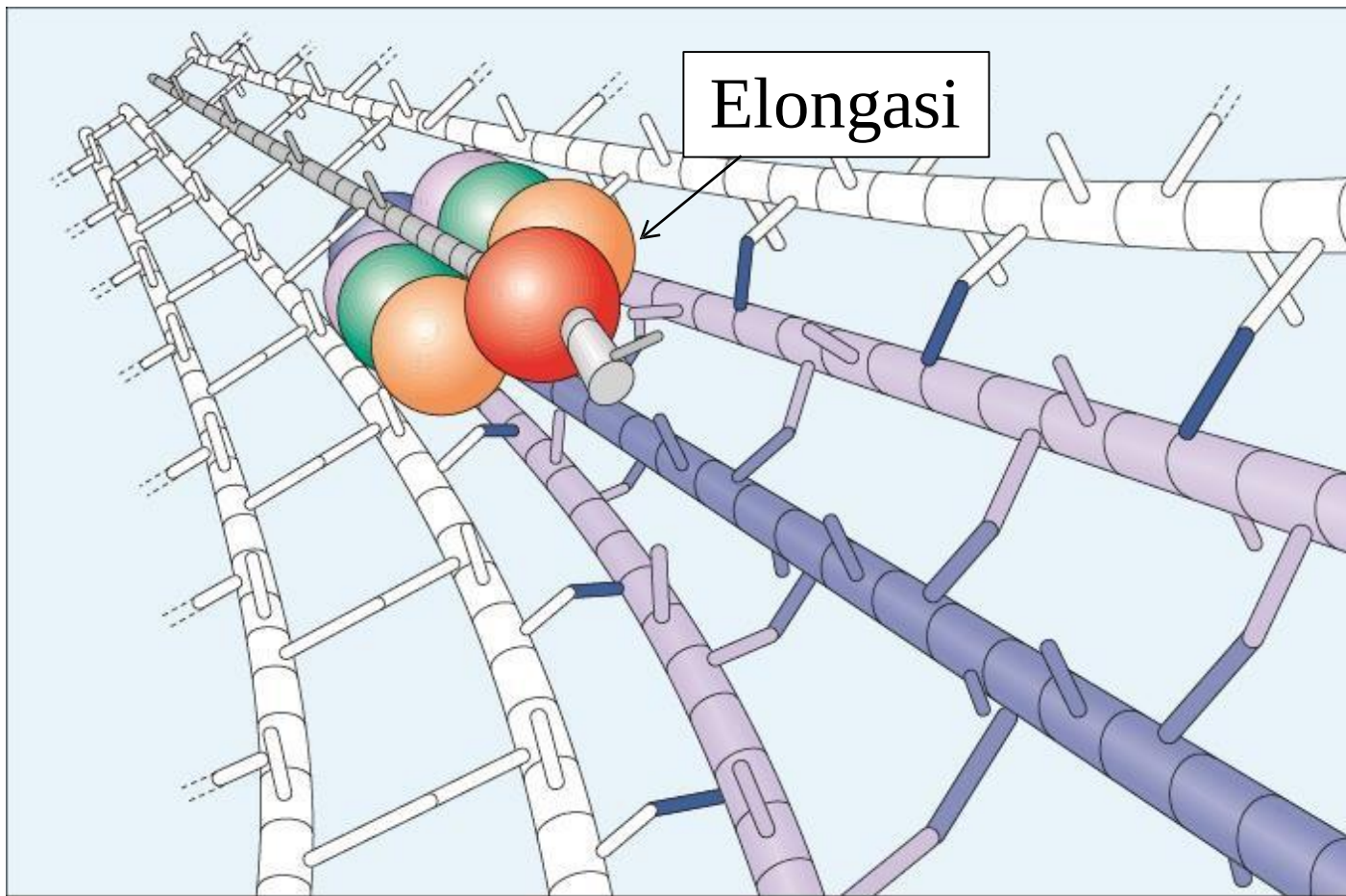
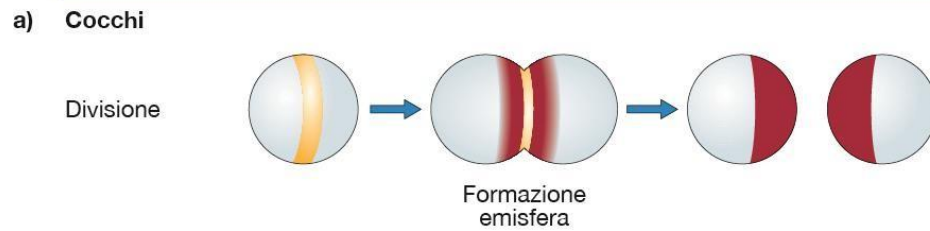
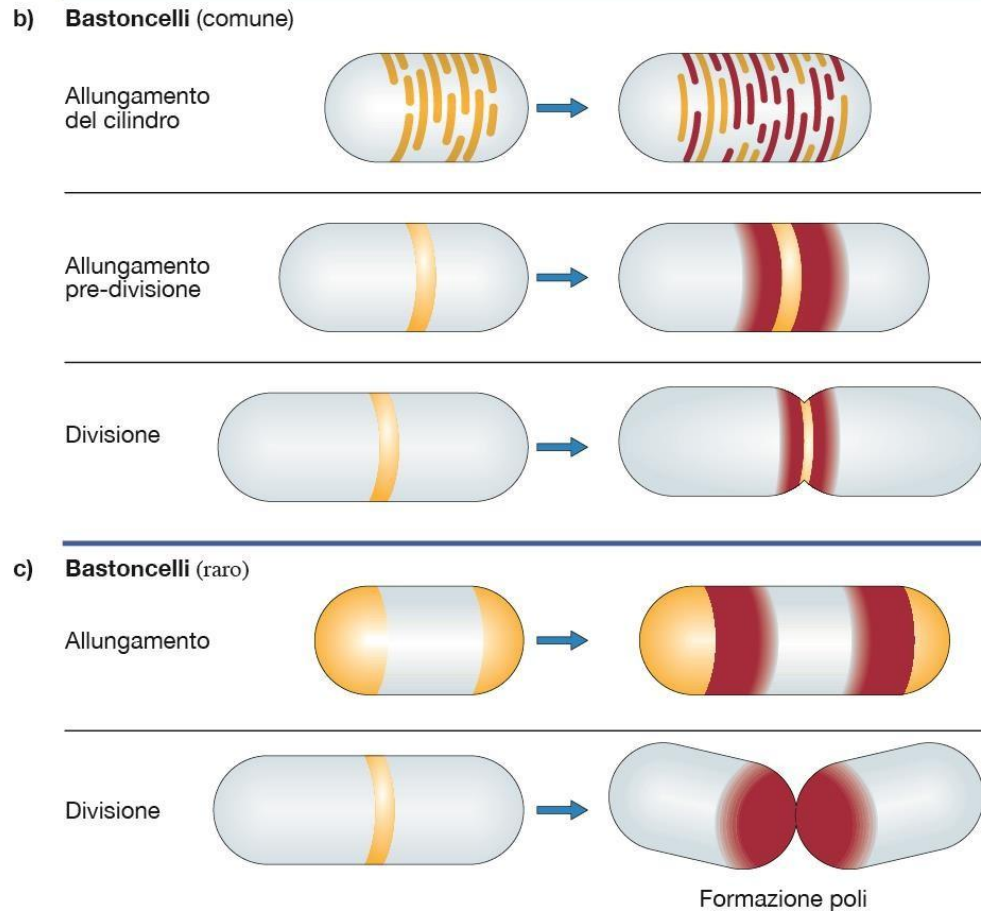


Figura 2.27 MODELLO DI BIOGENESI DEL PEPTIDOGLICANO.



I batteri a forma coccoide sintetizzano la parete soltanto al momento della divisione. Ogni cellula figlia possiede un nuovo emisfero di peptidoglicano neosintetizzato durante la divisione .



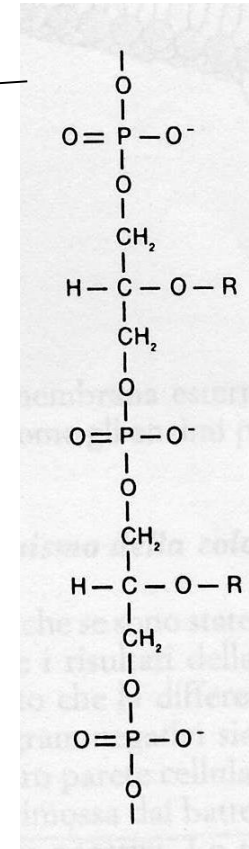
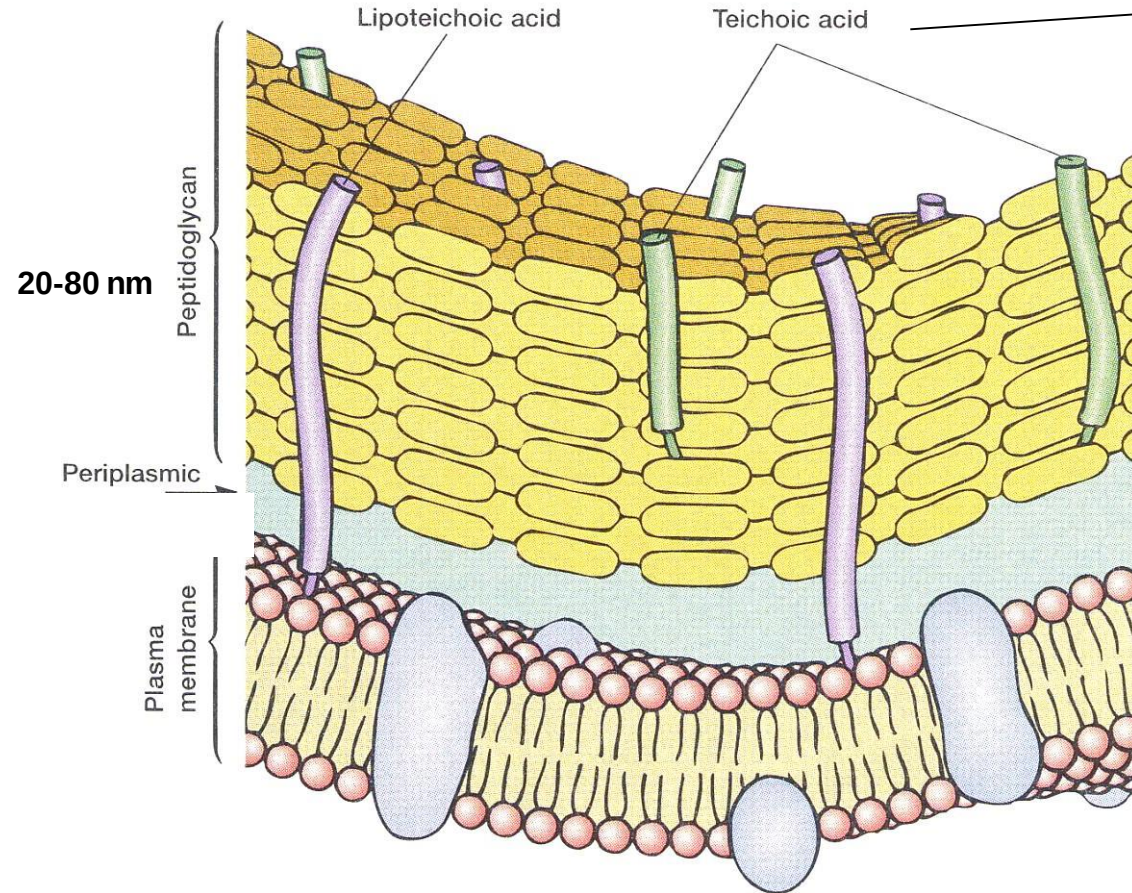
La maggior parte dei batteri bastoncellari può avere 2 fasi di allungamento. la prima è inserimento di monomeri di parete in modo sparso tra i due poli che rimangono inerti.

La seconda al momento della divisione FtsZ dipendente intorno all'anello Ftz.

Quelli che non hanno MreB, una proteina coinvolta nell'accrescimento di molti batteri bastoncellari

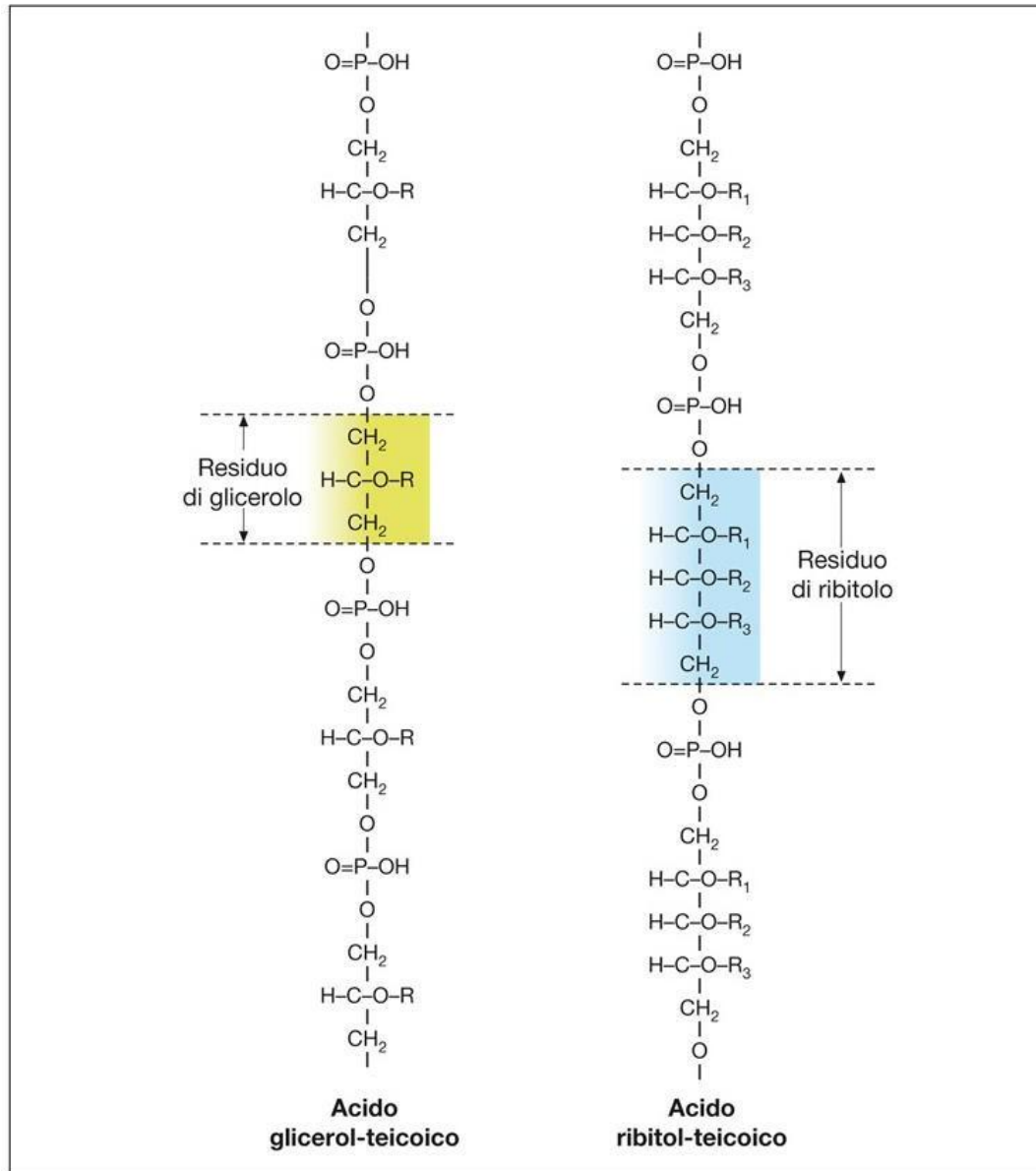
Figura 2.28 MODELLI DI SINTESI DELLA PARETE.

La parete dei Gram-positivi



- E' **molto polare** (cariche degli aa del peptidoglicano e del **fosfato degli acidi teicoici**) e **permeabile a molecole idrofile** (es. zuccheri, aminoacidi)

Struttura degli **acidi teicoici** dei batteri Gram-positivi

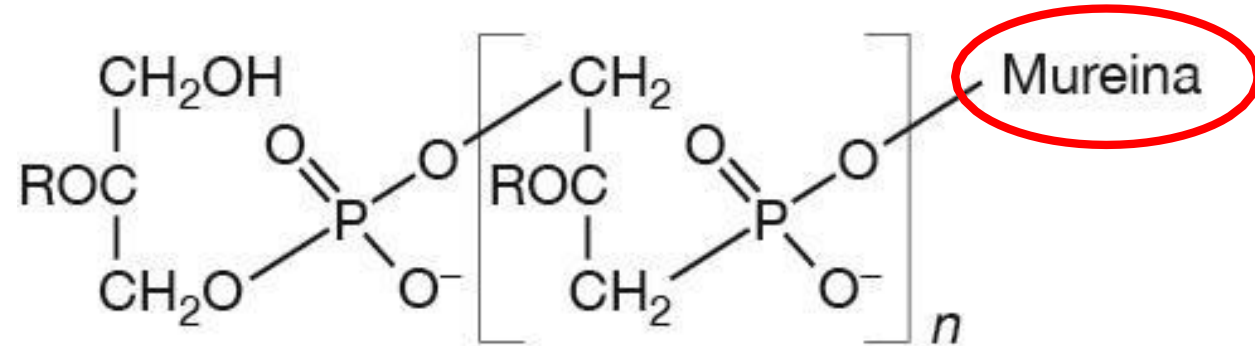


Gli acidi teicoici sono polimeri di alcool polivalenti (glicerolo e ribitolo) esterificati con **acido fosforico**, cui possono legarsi numerosi monosaccaridi e/o aminoacidi diversi

Sono legati covalentemente al peptidoglicano o alla membrana (**lipoteicoici**)

Gli acidi teicoici sono associati o al peptidoglicano tramite un legame covalente con l'ossidrile in posizione 6 dell'acido N-acetilmuramico o ai lipidi di membrana citoplasmatica (acido lipoteicoico)

Acido glicerol-teicoico



Acido ribitol-teicoico

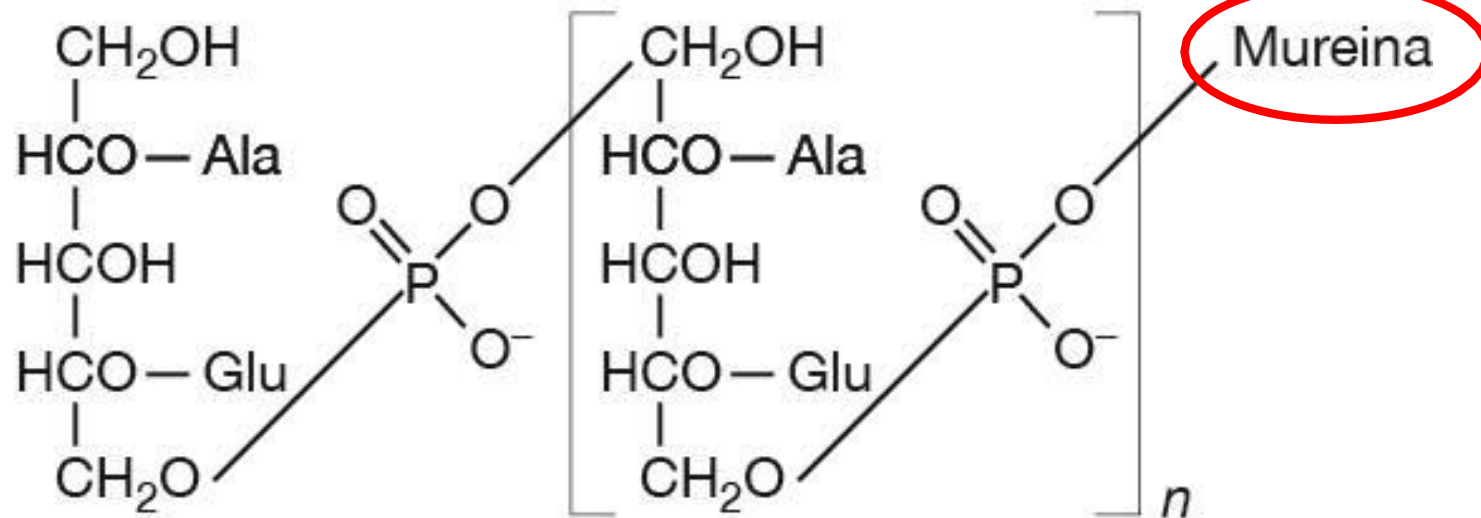


Figura 2.29 PARETE DEI BATTERI GRAM POSITIVI.

Ruolo degli acidi teicoici

Supporto strutturale al peptidoglicano: stabilità

Sono antigeni di superficie: caratterizzano i sierotipi (sono altamenti antigenici)

Conferiscono carica netta negativa:

- passaggio di ioni attraverso la parete
- legame cationi (Mg^{++}): ambiente ionico per funzione enzimi di membrana. Questo consente ai Gram+ di tollerare concentrazioni saline più elevate rispetto ai Gram-

Controllo durante crescita batterica (regolano l'attività delle autolisine)

Ruolo degli acidi teicoici

Supporto strutturale al peptidoglicano: stabilità

Sono antigeni di superficie: caratterizzano i sierotipi

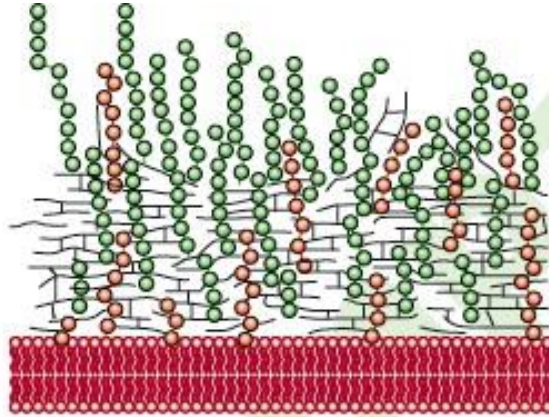
Conferiscono carica netta negativa:

- passaggio di ioni attraverso la parete
- legame cationi (Mg^{++}): ambiente ionico per funzione enzimi di membrana

Controllo durante crescita batterica (regolano l'attività delle autolisine)

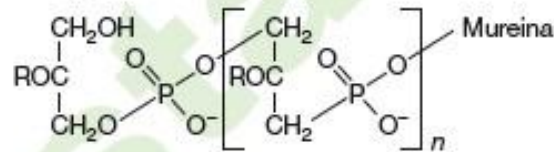
Lipo-teicoici: adesività

a)



b)

Acido glicerol-teicoico



Acido ribitol-teicoico

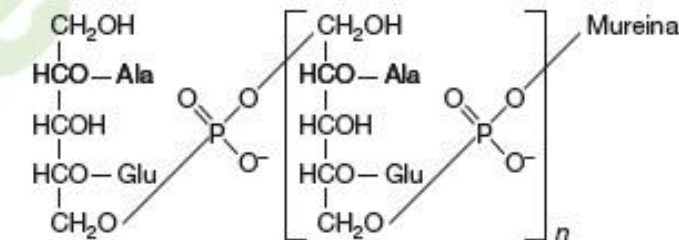


Figura 2.30 PARETE DEI BATTERI GRAM POSITIVI. a) Struttura della parete dei batteri Gram positivi: gli acidi teicoici (in verde) e lipoteicoici (in rosso) sono immersi nel peptidoglicano (nero). b) Molecole di acidi teicoici.

Gli acidi teicoici costituiscono fino al **60% della parete dei Gram+**

-sono polimeri polianionici ricchi in fosfati, carichi negativamente **fonte di fosfato in carenza di P**

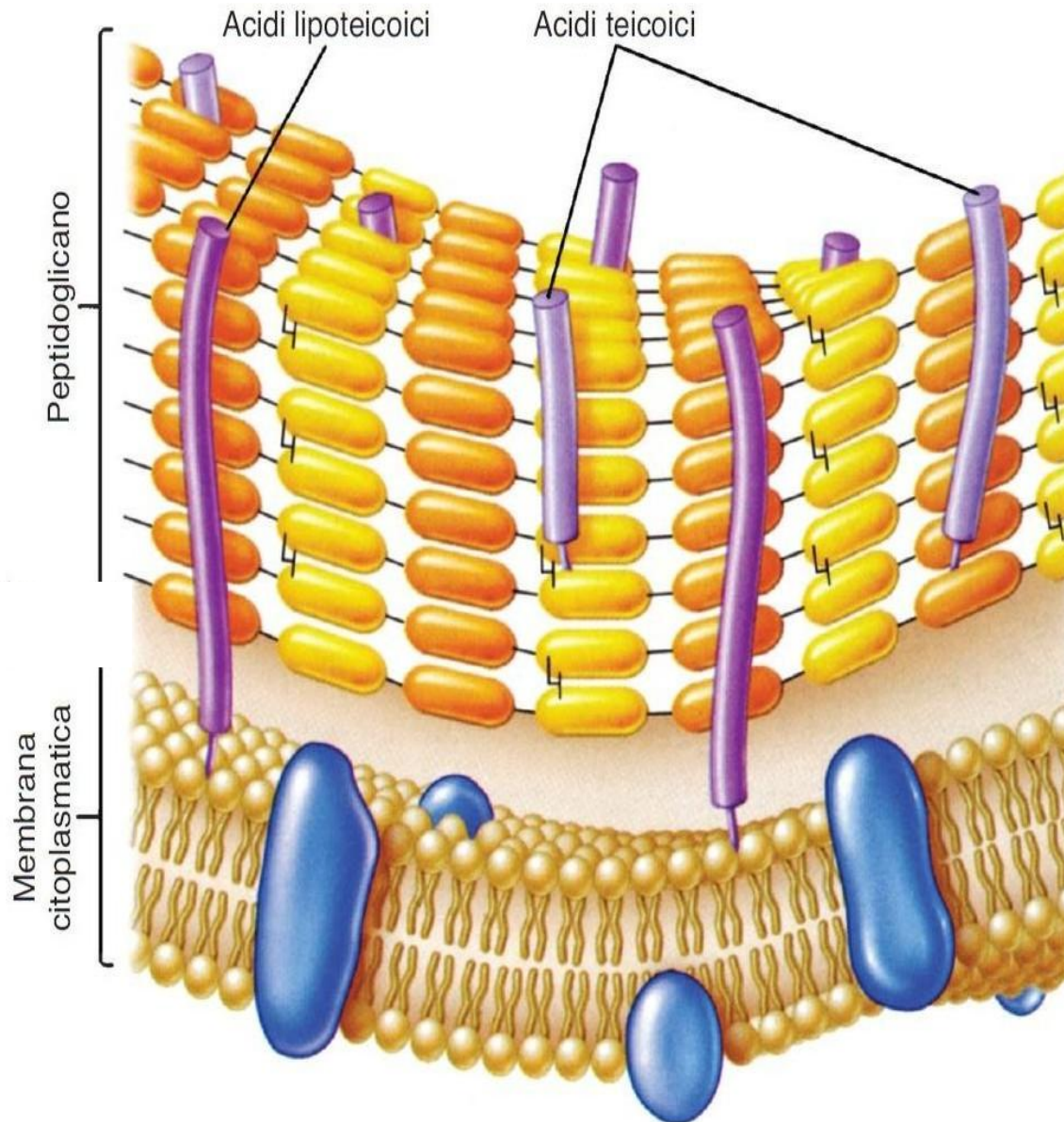
- controllano il movimento degli ioni
assimilazione cationi metallici e
l'attività delle autolisine.

-Adesione dei batteriofagi

In alcuni batteri ci sono anche gli acidici teicuronici, polimeri **privi di fosforo** contenenti N-acetil-galattosamina e acido D-glucuronico

Possono sostituire gli acido teicoico in carenza di fosforo (*B.subtilis*)

Importanza delle cariche anioniche



- Spesso strato di peptidoglicano (40% della parete fino al 90% in *Micrococcus*)

- Presenza di acidi teicoci e lipoteicoici

- Assenza di spazio periplasmico