



Universidad de Costa Rica

B-0405 EVOLUCIÓN ORGÁNICA

ESCUELA DE BIOLOGÍA

EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

9 de noviembre de 2023



Fernando García-Santamaría, PhD

**CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN ENFERMEDADES TROPICALES
FACULTAD DE MICROBIOLOGÍA – UNIVERSIDAD DE COSTA RICA**

EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

ANTECEDENTES



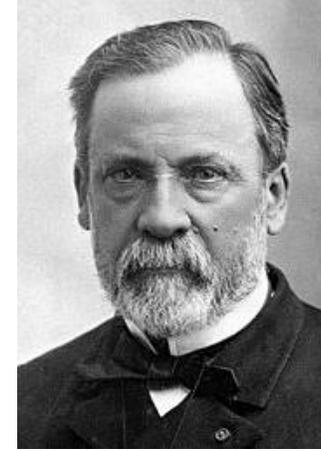
Anton van Leeuwenhoek
(1632-1723)



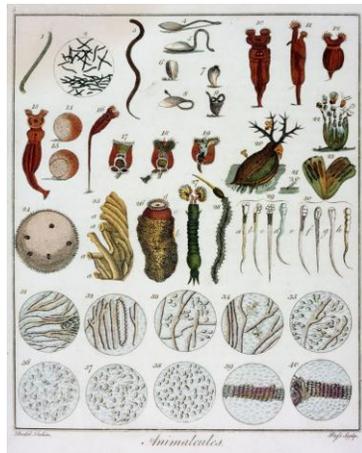
Ferdinand Cohn
(1828-1898)



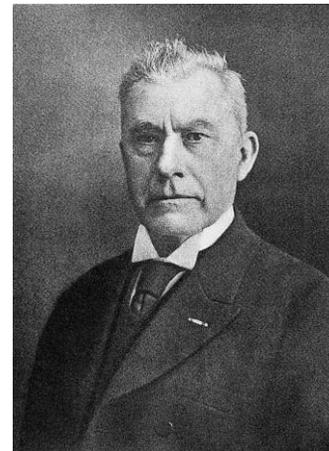
Robert Koch
(1822-1888)



Louis Pasteur
(1822-1895)



Getty Images



Martinus Beijerinck
(1851-1931)



Serguéi Vinogradski
(1856-1953)

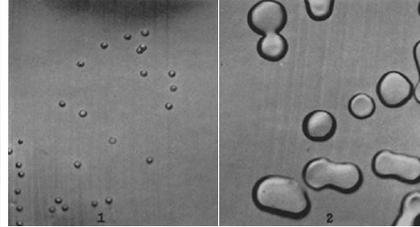
EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

ANTECEDENTES



Frederick Griffith
(1879-1941)



INDEPENDENT FUNCTIONS OF VIRAL PROTEIN AND NUCLEIC ACID IN GROWTH OF BACTERIOPHAGE*

BY A. D. HERSHEY AND MARTHA CHASE

(From the Department of Genetics, Carnegie Institution of Washington, Cold Spring Harbor, Long Island)

(Received for publication, April 9, 1952)



Oswald T. Avery, Jr.
(1877-1955)

STUDIES ON THE CHEMICAL NATURE OF THE SUBSTANCE INDUCING TRANSFORMATION OF PNEUMOCOCCAL TYPES

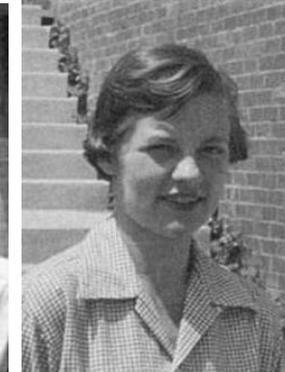
INDUCTION OF TRANSFORMATION BY A DESOXYRIBONUCLEIC ACID FRACTION ISOLATED FROM PNEUMOCOCCUS TYPE III

BY OSWALD T. AVERY, M.D., COLIN M. MACLEOD, M.D., AND MACLYN McCARTY,* M.D.

(From the Hospital of The Rockefeller Institute for Medical Research)



Alfred D. Hershey
(1908-1997)



Martha C. Chase
(1927-2003)

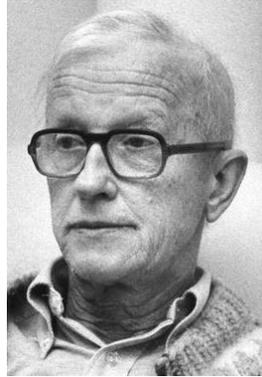
EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

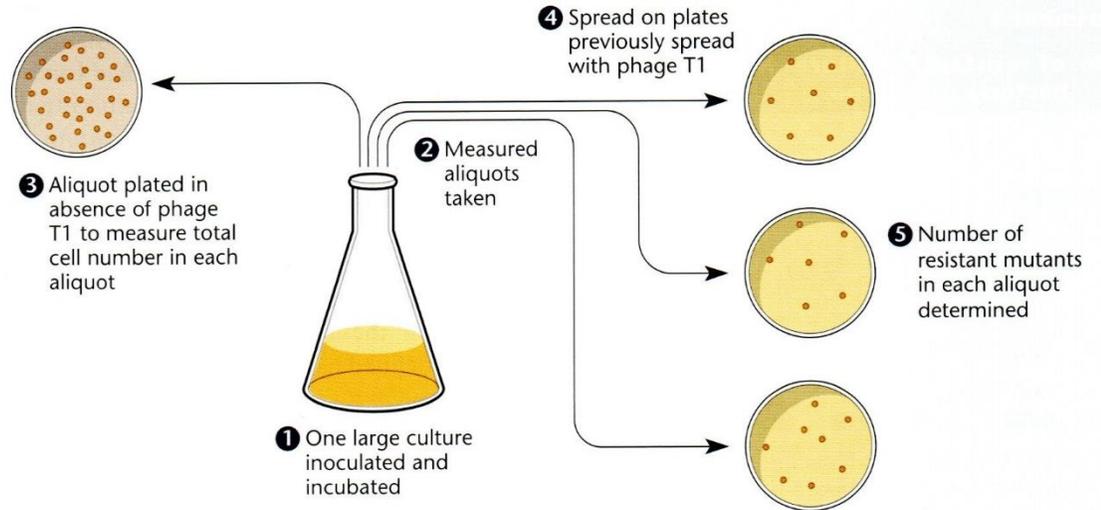
ANTECEDENTES



Salvador Luria
(1912-1991)



Max Delbrück
(1906-1981)



MUTATIONS OF BACTERIA FROM VIRUS SENSITIVITY TO VIRUS RESISTANCE^{1,2}

S. E. LURIA³ AND M. DELBRÜCK

*Indiana University, Bloomington, Indiana, and
Vanderbilt University, Nashville, Tennessee*

Received May 29, 1943

Luria & Delbrück. 1943. *Genetics* 28:491-511.

EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

ANTECEDENTES



Joshua Lederberg
(1925-2008)



Edward Tatum
(1909-1975)



Esther Lederberg
(1922 – 2006)

Gene Recombination in *Escherichia coli*

ANALYSIS of mixed cultures of nutritional mutants has revealed the presence of new types which strongly suggest the occurrence of a sexual process in the bacterium, *Escherichia coli*.

Lederberg & Tatum. 1946. *Nature* 158:558.

GENETIC STUDIES OF LYSOGENICITY IN ESCHERICHIA COLI¹

ESTHER M. LEDERBERG AND JOSHUA LEDERBERG
Department of Genetics, University of Wisconsin, Madison, Wisconsin

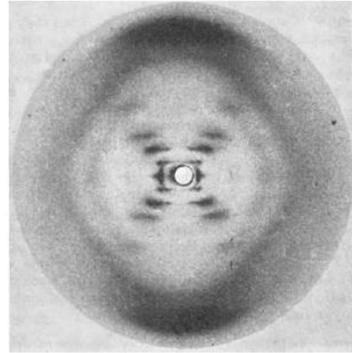
Received May 8, 1952

Lederberg & Lederberg 1953. *Genetics* 38:51-64.

EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

ANTECEDENTES



Sodium deoxyribose nucleate from calf thymus. Structure B



Rosalind Franklin
(1920-1958)



Raymond Gosling
(1926-2015)

April 25, 1953

NATURE

MOLECULAR STRUCTURE OF NUCLEIC ACIDS

A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid

WE wish to suggest a structure for the salt of deoxyribose nucleic acid (D.N.A.). This structure has novel features which are of considerable biological interest.

A structure for nucleic acid has already been proposed by Pauling and Corey¹. They kindly made their manuscript available to us in advance of publication. Their model consists of three intertwined chains, with the phosphates near the fibre axis, and the bases on the outside. In our opinion, this structure is unsatisfactory for two reasons: (1) We believe that the material which gives the X-ray diagrams is the salt, not the free acid. Without the acidic hydrogen atoms it is not clear what forces would hold the structure together, especially as the negatively charged phosphates near the axis will repel each other. (2) Some of the van der Waals distances appear to be too small.



This figure is purely diagrammatic. The two ribbons symbolize the two phosphate-sugar chains, and the horizontal rods the pairs of bases holding the chains together. The vertical line marks the fibre axis



Maurice Wilkins
(1916-2004)



Francis Crick
(1916-2004)



James D. Watson
(1928-)

EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

ANTECEDENTES



Jacques Monod
(1910-1976)

François Jacob
(1920-2013)

André Lwoff
(1910-1976)

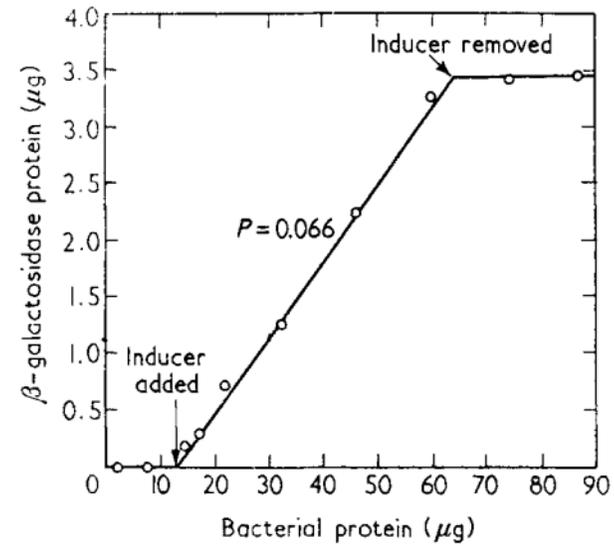
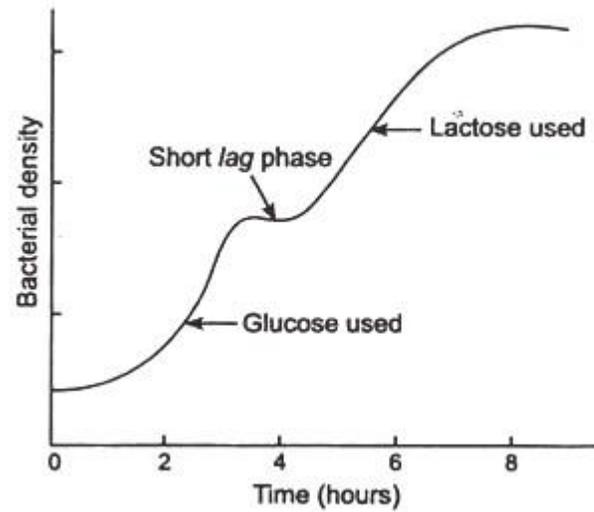
J. Mol. Biol. (1961) 3, 318-356

REVIEW ARTICLE

Genetic Regulatory Mechanisms in the Synthesis of Proteins †

FRANÇOIS JACOB AND JACQUES MONOD

*Services de Génétique Microbienne et de Biochimie Cellulaire,
Institut Pasteur, Paris*



EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

CENTRAL DOGMA OF MOLECULAR BIOLOGY

Ideas on Protein Synthesis (Oct. 1956)

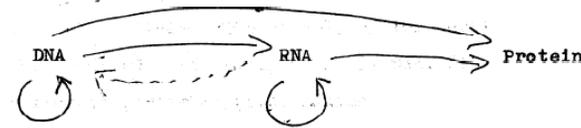


Francis Crick
(1916-2004)

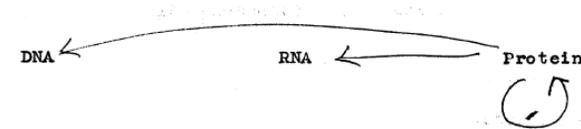
The Doctrine of the Triad.

The Central Dogma: "Once information has got into a protein it can't get out again". Information here means the sequence of the amino acid residues, or other sequences related to it.

That is, we may be able to have



but never



where the arrows show the transfer of information.

NATURE VOL. 227 AUGUST 8 1970

by
FRANCIS CRICK
MRC Laboratory of Molecular Biology,
Hills Road,
Cambridge CB2 2QH

Central Dogma of Molecular Biology

The central dogma of molecular biology deals with the detailed residue-by-residue transfer of sequential information. It states that such information cannot be transferred from protein to either protein or nucleic acid.

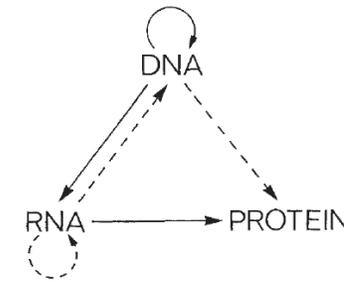
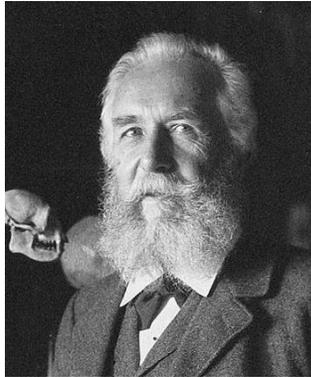


Fig. 3. A tentative classification for the present day. Solid arrows show general transfers; dotted arrows show special transfers. Again, the absent arrows are the undetected transfers specified by the central dogma.

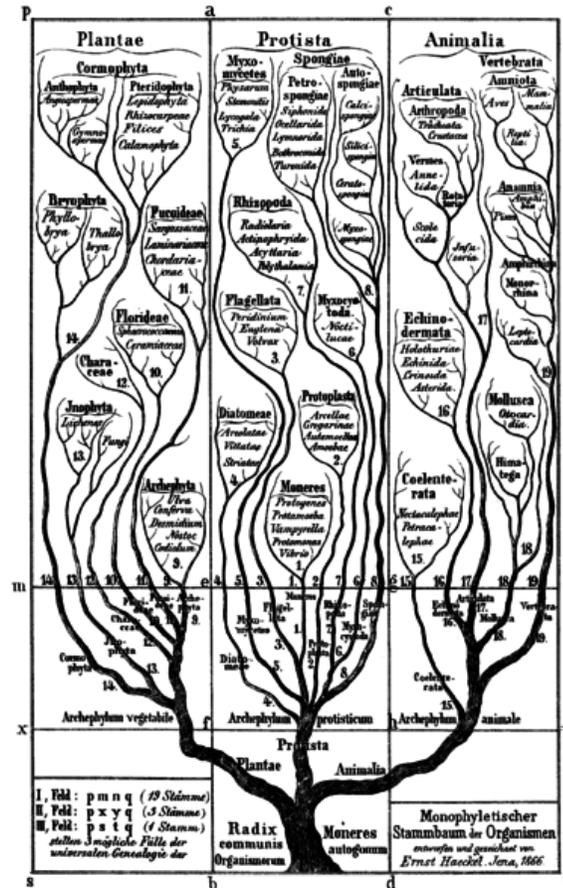
EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

ANTECEDENTES



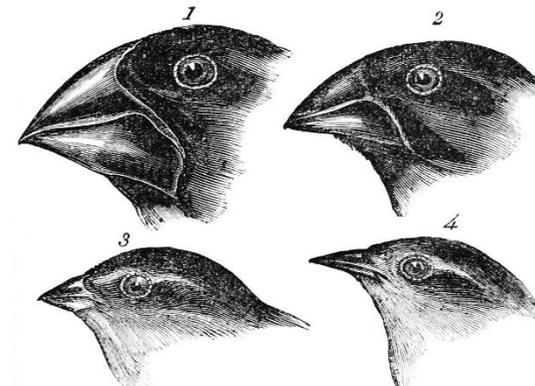
Ernst Haeckel
(1834-1919)



Charles Darwin
(1809-1882)



Alfred Wallace
(1823-1913)



1. Geospiza magnirostris.
2. Geospiza fortis.
3. Geospiza parvula.
4. Certhiuda olivacea.

EVOLUCIÓN DE BACTERIAS
MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS
ANTECEDENTES

Archiv für Mikrobiologie 42, 17—35 (1962)

From the Department of Bacteriology, University of California, Berkeley,
and the Hopkins Marine Station of Stanford University, Pacific Grove, California

The Concept of a Bacterium*

By
R. Y. STANIER and C. B. VAN NIEL

(Received October 7, 1961)

Since the earliest days of microbiology, the biological nature and relationships of the bacteria have been subjects of perennial discussion. Why have these questions obsessed some members of each succeeding generation of microbiologists? There can be no doubt about the principal reason. Any good biologist finds it intellectually distressing to devote his life to the study of a group that cannot be readily and satisfactorily defined in biological terms; and the abiding intellectual scandal of bacteriology has been the absence of a clear concept of a bacterium.



Roger Y. Stanier
(1916-1982)



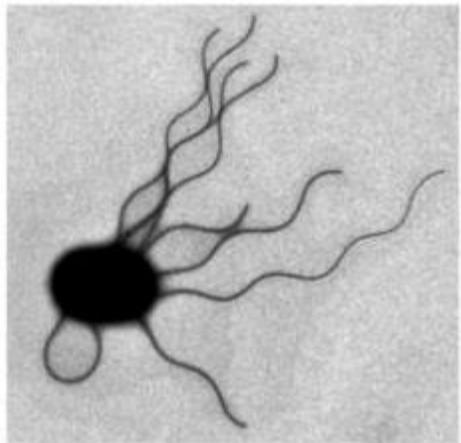
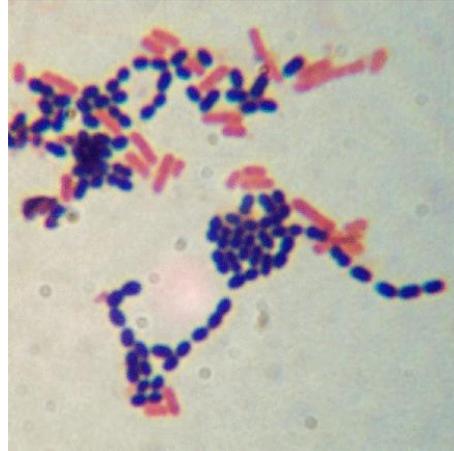
Cornelius B. van Niel
(1897-1985)

“Cualquier buen biólogo encuentra intelectualmente inquietante dedicar su vida al estudio de un grupo que no puede definirse de manera fácil y satisfactoria en términos biológicos; y el escándalo intelectual permanente de la bacteriología ha sido la ausencia de un concepto claro de una bacteria.”

EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

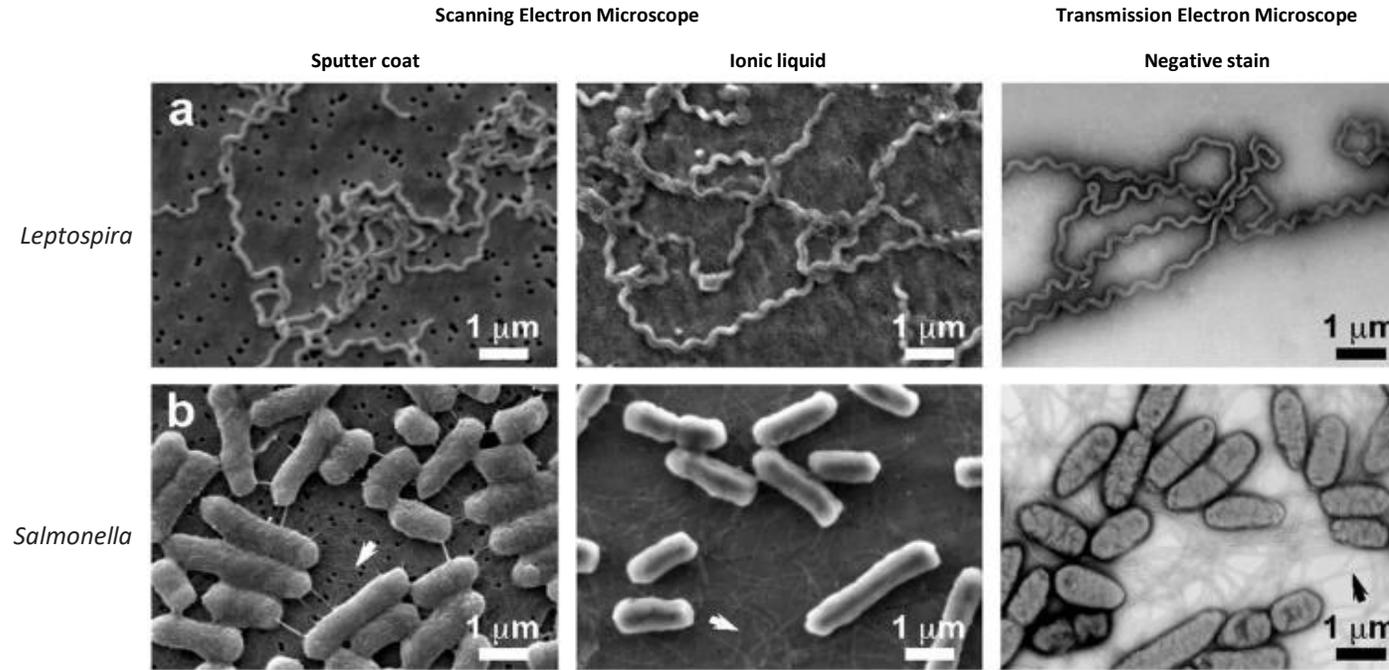
CARACTERÍSTICAS DE LAS BACTERIAS



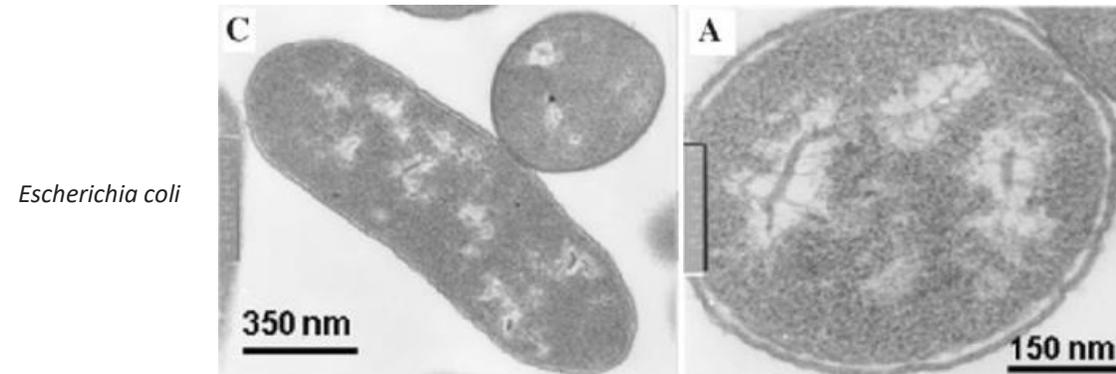
EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

CARACTERÍSTICAS DE LAS BACTERIAS



Golding et al. 2016. Sci. Rep. 6:e26516.



Zhang et al. 2010. J. Nanoparticle Res. 12:1625-1636.

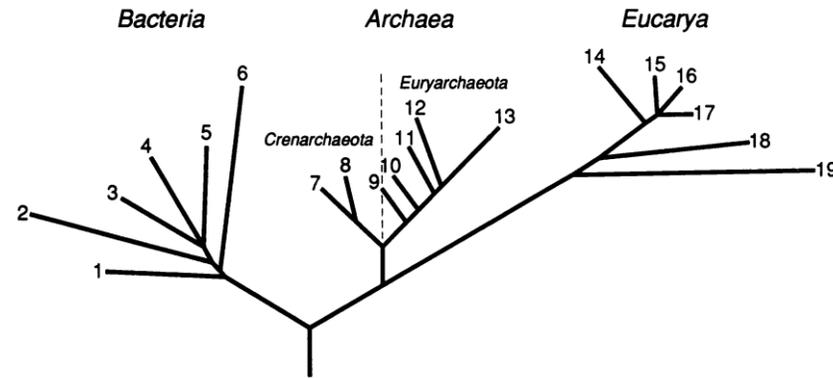
EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

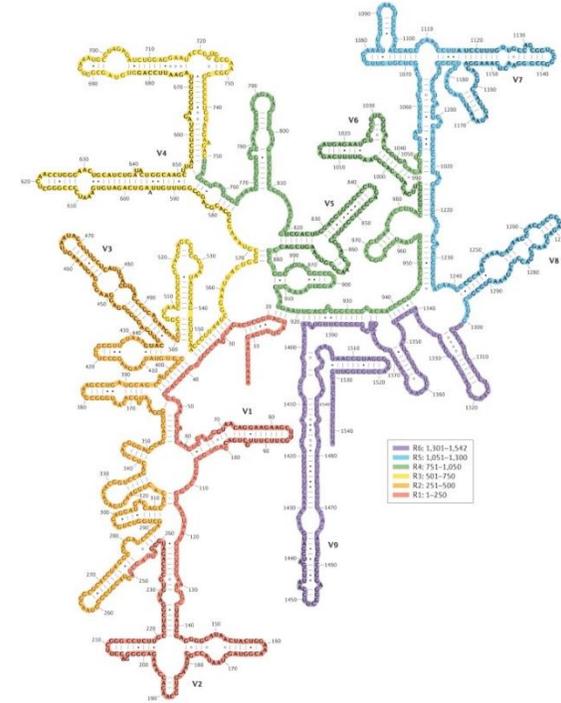
DIVERSIDAD MOLECULAR



Carl Woese
(1928-2012)



Yarza et al. 2014. Nature Rev. Microbiol. 12:635-645.



Proc. Natl. Acad. Sci. USA
Vol. 87, pp. 4576-4579, June 1990
Evolution

Towards a natural system of organisms: Proposal for the domains Archaea, Bacteria, and Eucarya

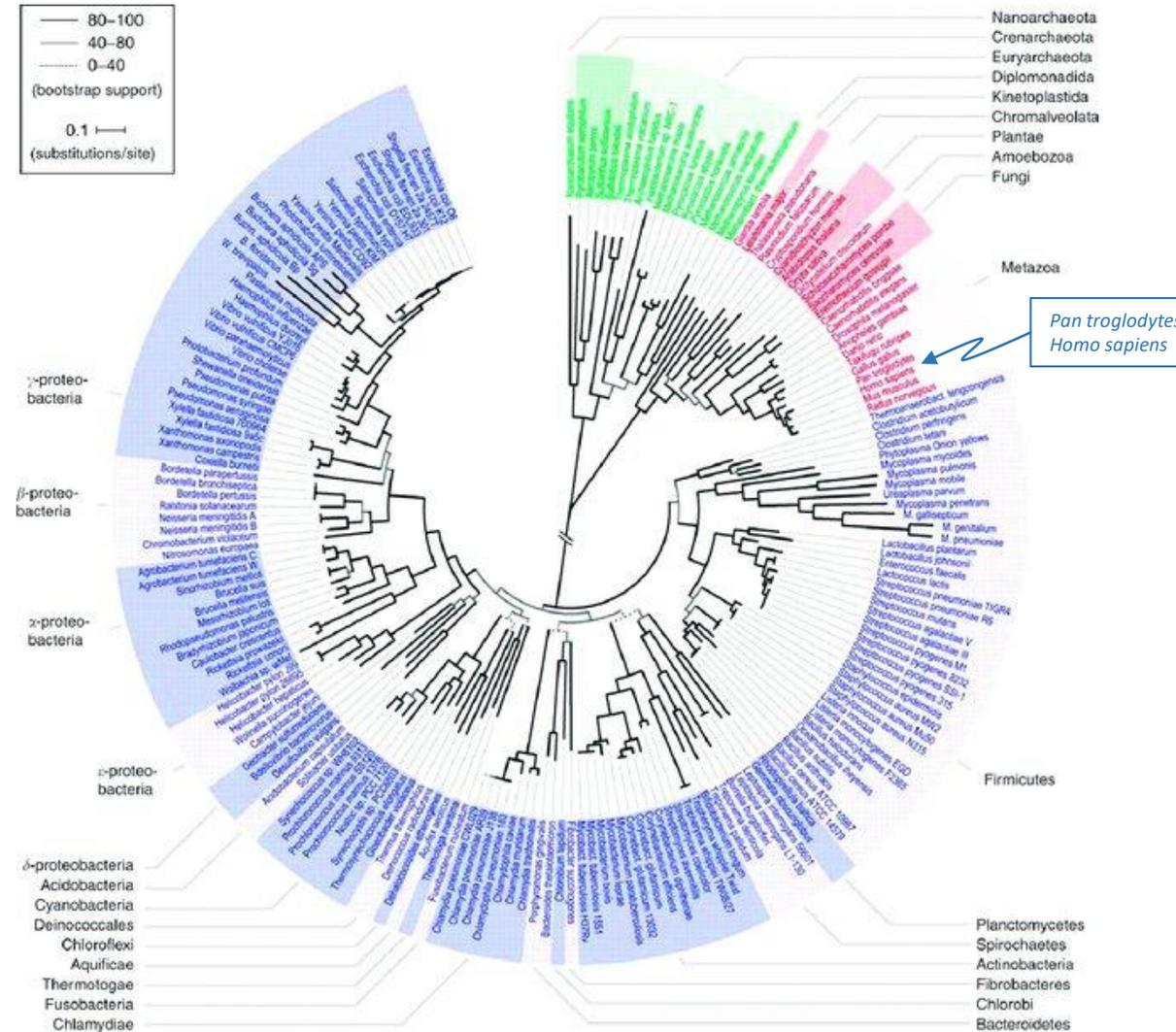
(Euryarchaeota/Crenarchaeota/kingdom/evolution)

CARL R. WOESE*†, OTTO KANDLER‡, AND MARK L. WHEELIS§

EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

DIVERSIDAD MOLECULAR

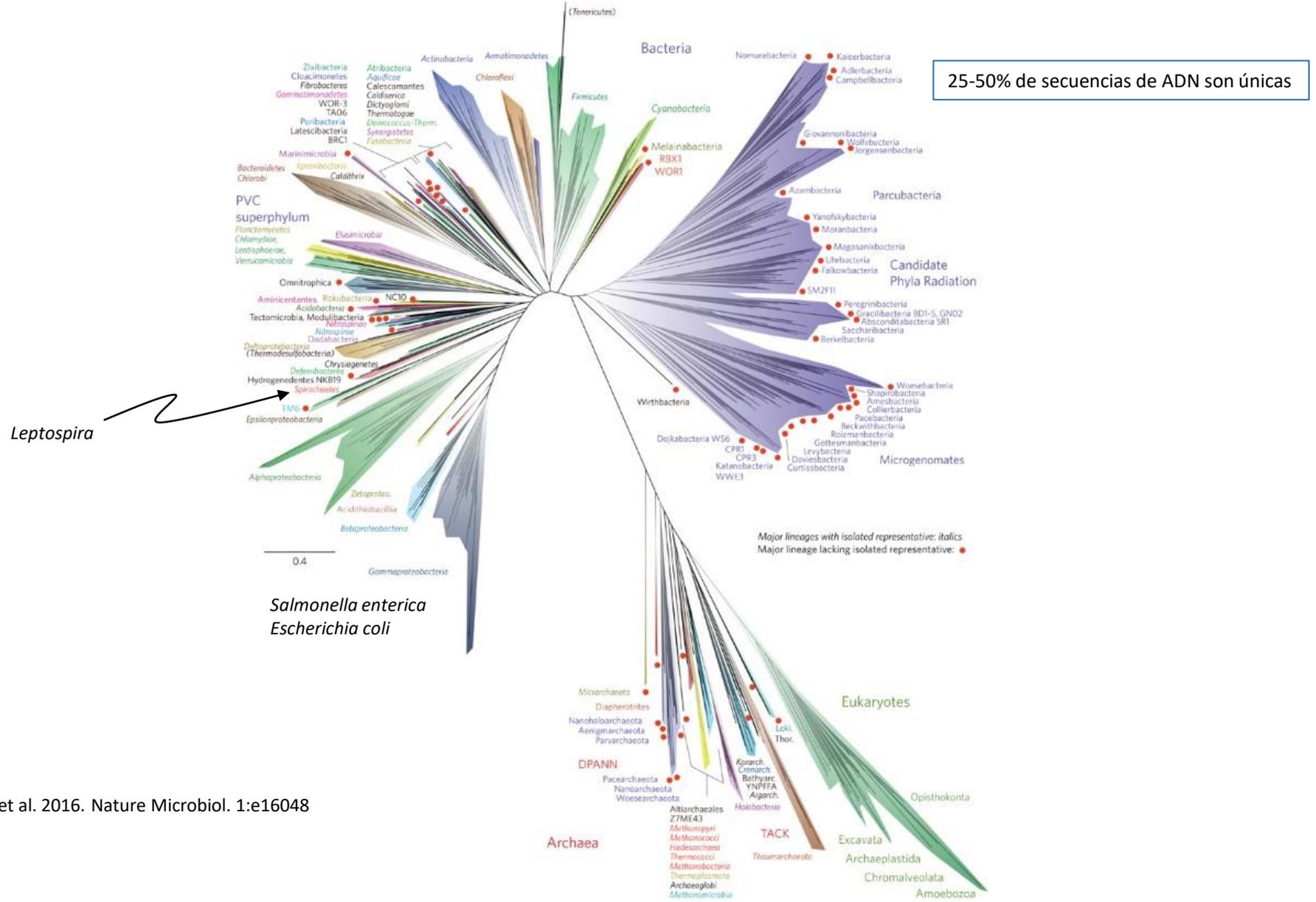


Ciccarelli et al. 2006. Science 311:1283-1287.

EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

DIVERSIDAD MOLECULAR



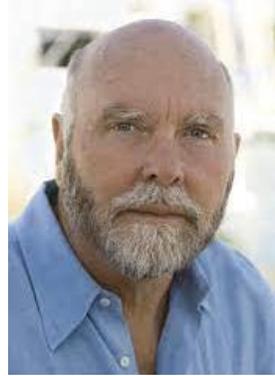
Hug et al. 2016. Nature Microbiol. 1:e16048

EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

DIVERSIDAD MOLECULAR

SECUENCIACIÓN GENÓMICA

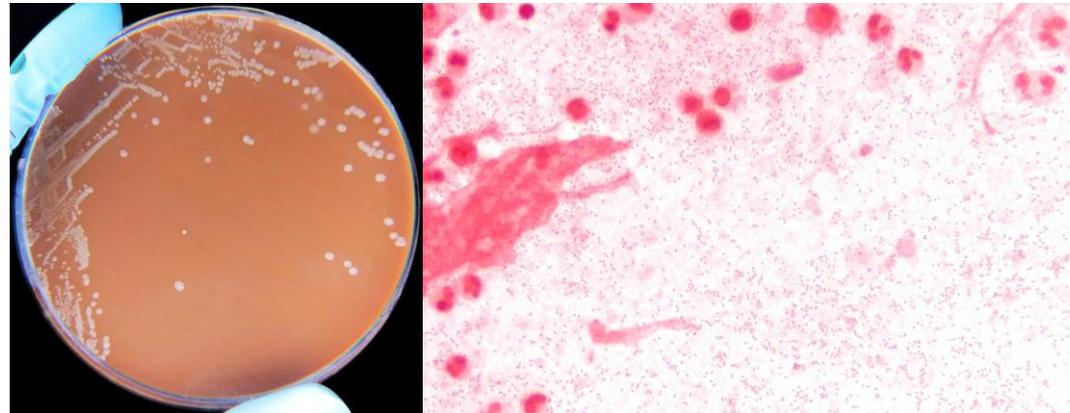


J. Craig Venter
1946-

Whole-Genome Random Sequencing and Assembly of *Haemophilus influenzae* Rd

Robert D. Fleischmann, Mark D. Adams, Owen White, Rebecca A. Clayton, Ewen F. Kirkness, Anthony R. Kerlavage, Carol J. Bult, Jean-Francois Tomb, Brian A. Dougherty, Joseph M. Merrick, Keith McKenney, Granger Sutton, Will FitzHugh, Chris Fields,* Jeannine D. Gocayne, John Scott, Robert Shirley, Li-Ing Liu, Anna Glodek, Jenny M. Kelley, Janice F. Weidman, Cheryl A. Phillips, Tracy Spriggs, Eva Hedblom, Matthew D. Cotton, Teresa R. Utterback, Michael C. Hanna, David T. Nguyen, Deborah M. Saudek, Rhonda C. Brandon, Leah D. Fine, Janice L. Fritchman, Joyce L. Fuhrmann, N. S. M. Geoghagen, Cheryl L. Gnehm, Lisa A. McDonald, Keith V. Small, Claire M. Fraser, Hamilton O. Smith, J. Craig Venter†

Fleischmann et al. 1995. Science 269:496-512.

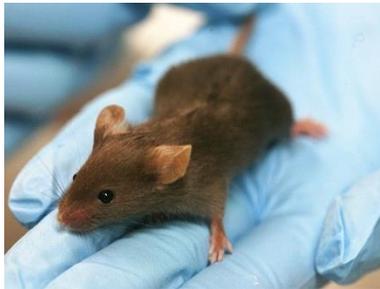
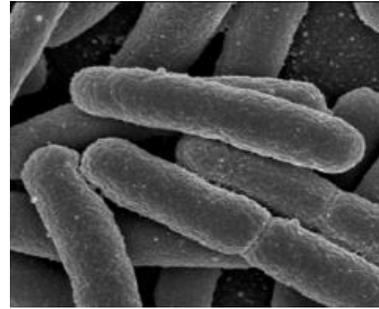


EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

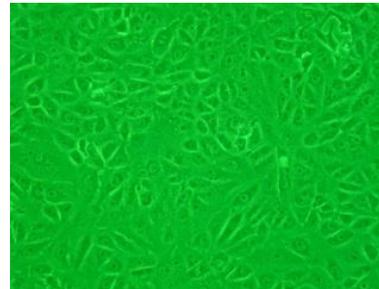
MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

DIVERSIDAD MOLECULAR

ANÁLISIS EXPERIMENTAL



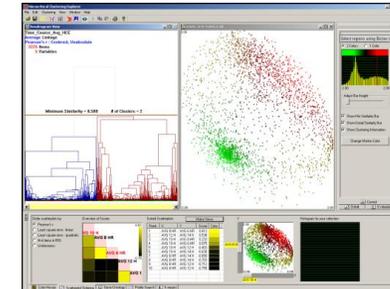
in vivo



ex vivo



in vitro



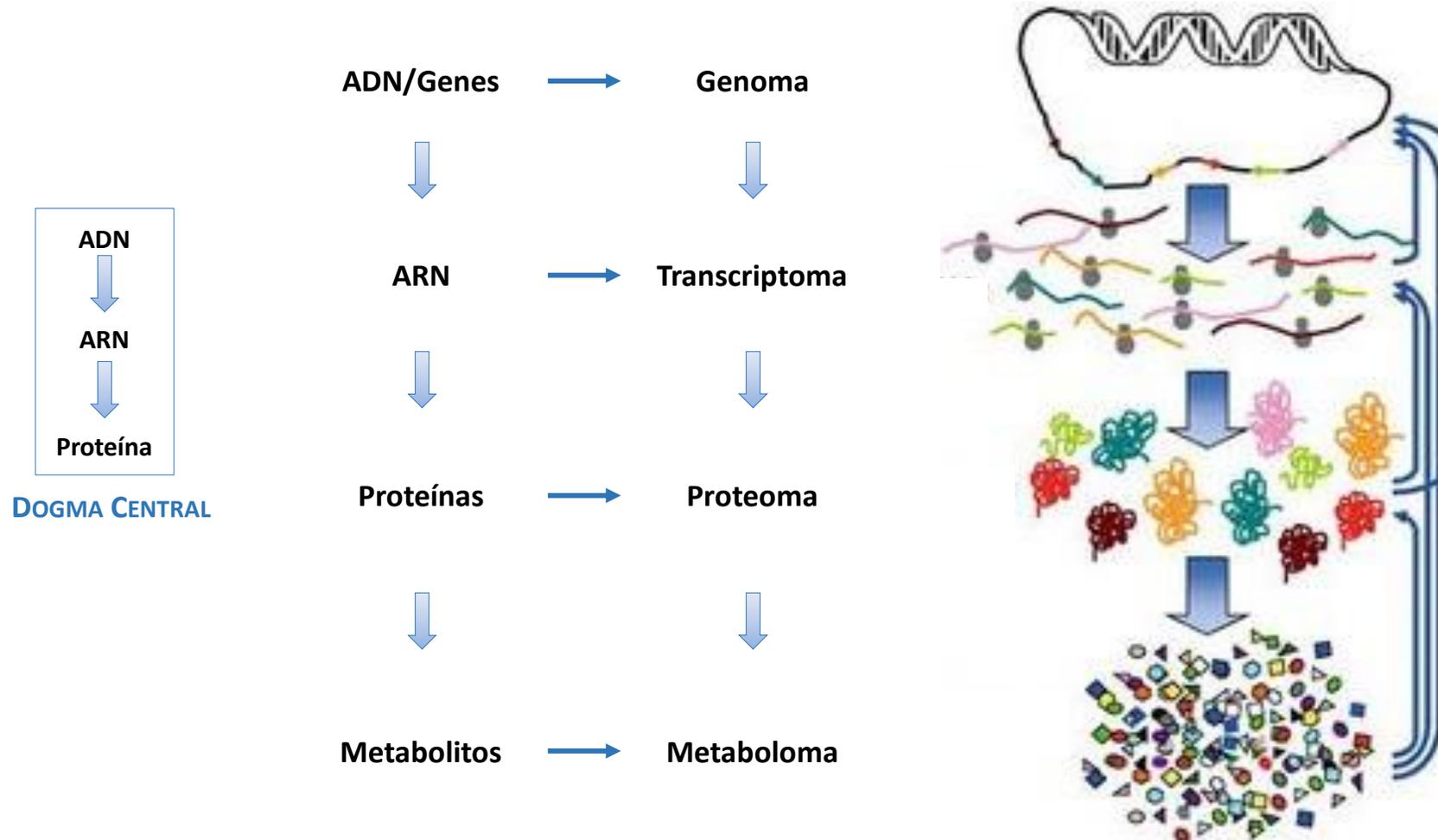
in silico

EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

DIVERSIDAD MOLECULAR

ANÁLISIS EXPERIMENTAL

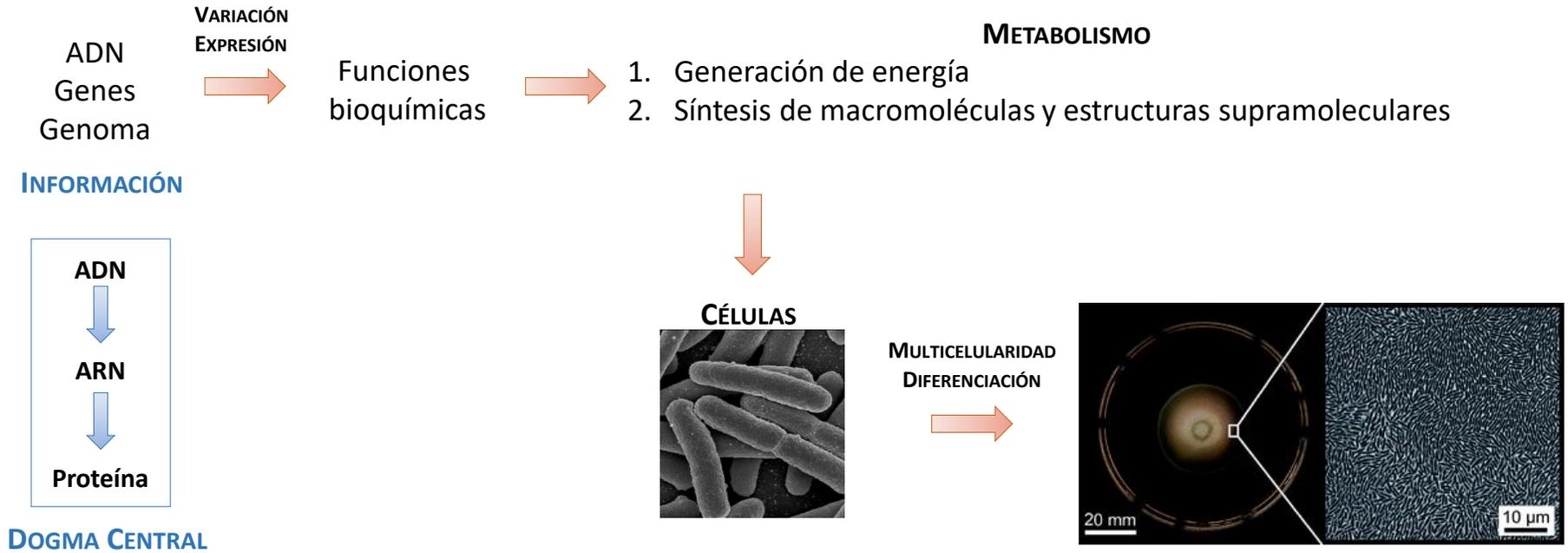


EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

DIVERSIDAD MOLECULAR

ANÁLISIS EXPERIMENTAL



Copeland & Weibel 2009. Soft Matter 5:1174-1187.

Secuencia de nucleótidos
Plasticidad genómica
Elementos accesorios (exogenoma)
Expresión genética



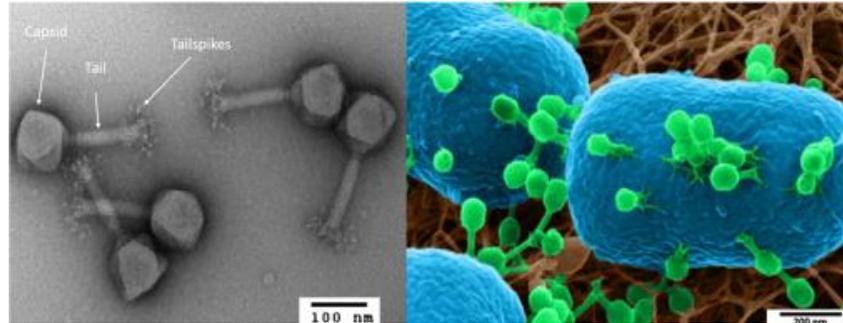
Estructura
Metabolismo
Fisiología
Respuesta
Adaptación

EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

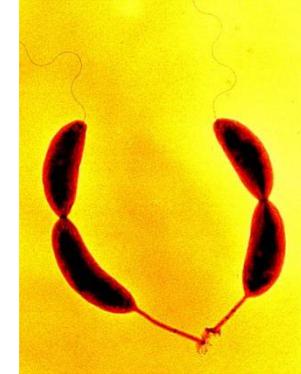
MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

DIVERSIDAD MOLECULAR – DIVERSIDAD METABÓLICA – DIVERSIDAD CELULAR

Escherichia coli - TRANSDUCCIÓN



Edgar et al. 2019. J. Biomed. Opt. <https://doi.10.1117/1.JBO.24.11.115003>.

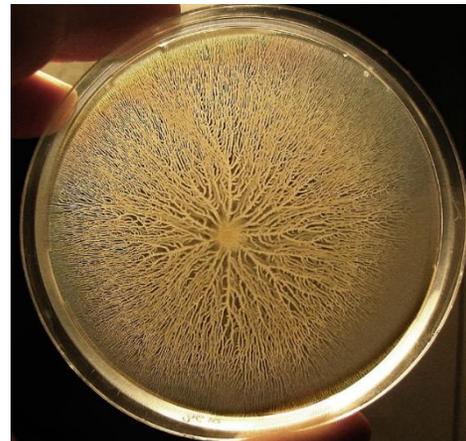


Caulobacter crescentus - DIFERENCIACIÓN

MULTICELULARIDAD - SWARMING



Cianobacterias - FOTOSÍNTESIS



Epulopiscium fishelsoni

EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

GENOMA BACTERIANO

DEFINICIONES

- ❖ **Genoma** es el conjunto de moléculas de ADN que aportan la información genética de la célula.
- ❖ Los rasgos fenotípicos están determinados genéticamente en el genoma bacteriano.

- ❖ **Core genome** es el conjunto de genes que comparten todas las cepas de una misma especie bacteriana.
- ❖ **Pangenome** es el conjunto de genes que se han descrito en todas las cepas de una misma especie bacteriana.

- ❖ **Endogenoma** es la parte del genoma que contiene genes esenciales para las funciones metabólicas, físicamente se encuentra localizado en el **cromosoma** bacteriano.
- ❖ **Exogenoma** es la parte del genoma que contiene elementos genéticos accesorios con funciones dispensables, no esenciales para la célula bacteriana. Pueden ser o no parte del cromosoma bacteriano.

EXOGENOMA

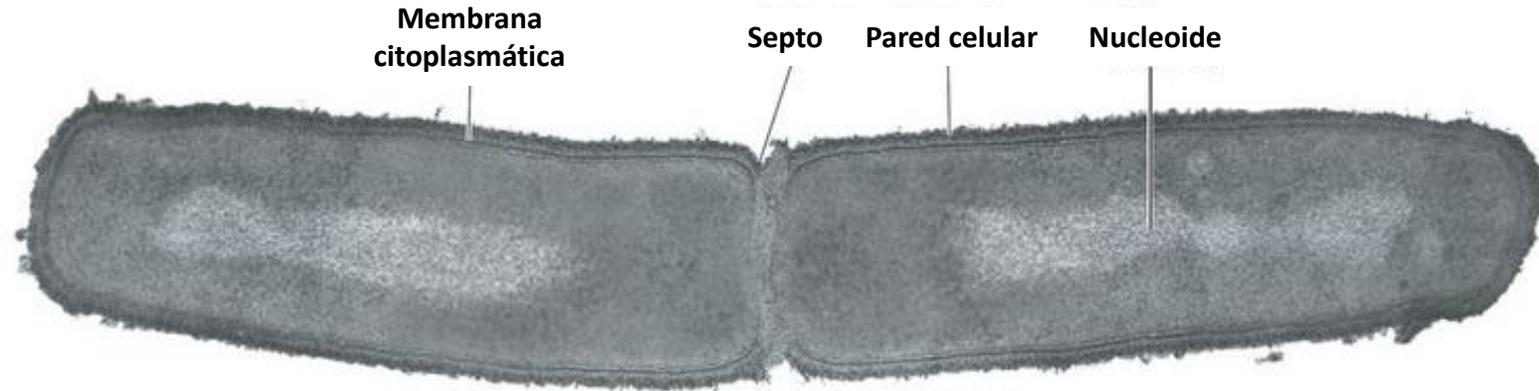
Plásmidos*
Bacteriófagos*
Islas genómicas
Intrones
Inteinas
Secuencias de inserción (IS)
Transposones (Tn)*
Integrones
Retrones (RT)

*Pueden mediar **TRANSFERENCIA HORIZONTAL DE GENES**

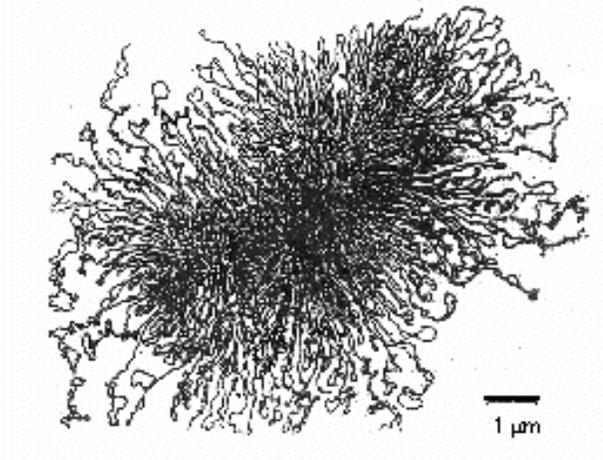
EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

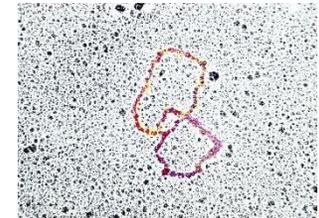
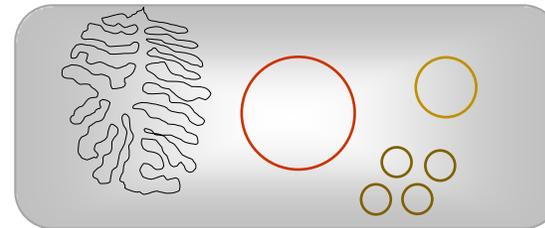
GENOMA BACTERIANO



Cromosoma



Plásmidos



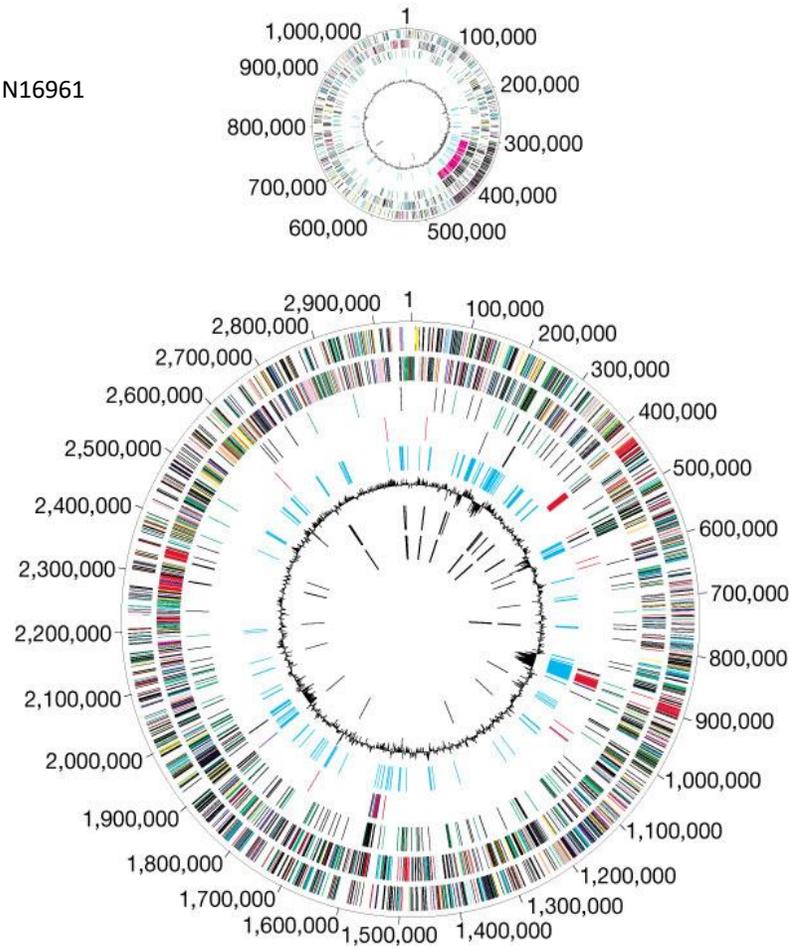
EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

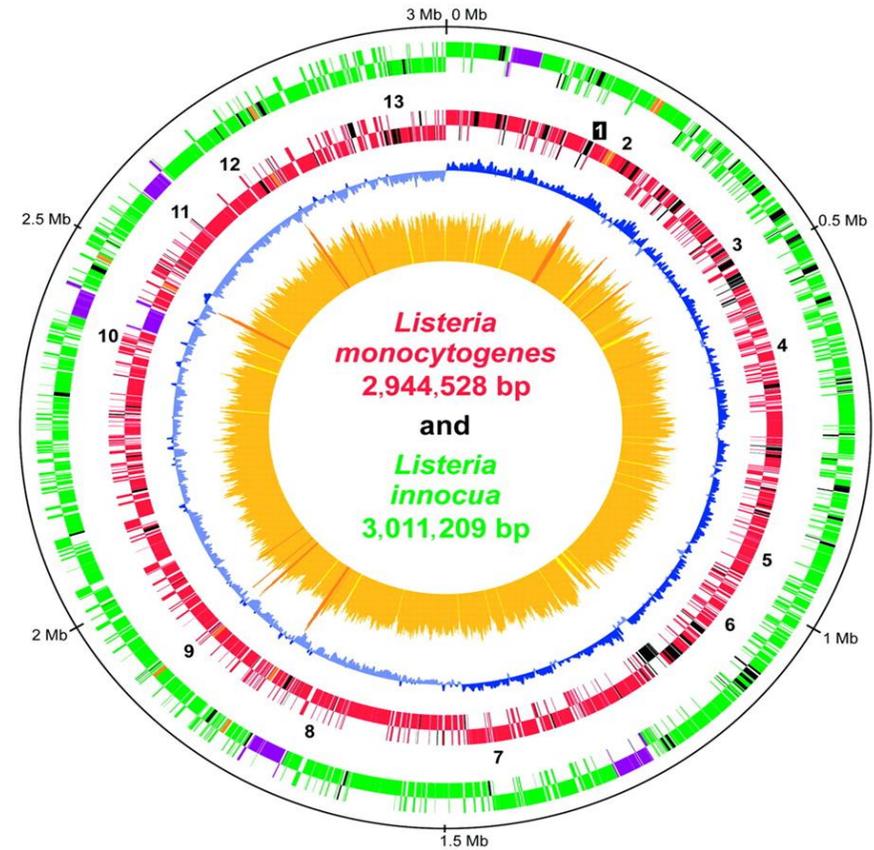
GENOMA BACTERIANO

CROMOSOMA

Vibrio cholerae N16961



Heidelberg et al. 2000. Nature 406:477-484.



Glaser et al. 2001. Science 294:849-852.

EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

GENOMA BACTERIANO

Core Genome

Genes conservados en todos los genomas secuenciados

EL GENOMA DE *Escherichia coli*

Tamaño: 4.56-5.70 Mbp

Nº genes: 4,149-5,315 genes

Densidad: 0.911 ± 0.04 genes/1,000 bp

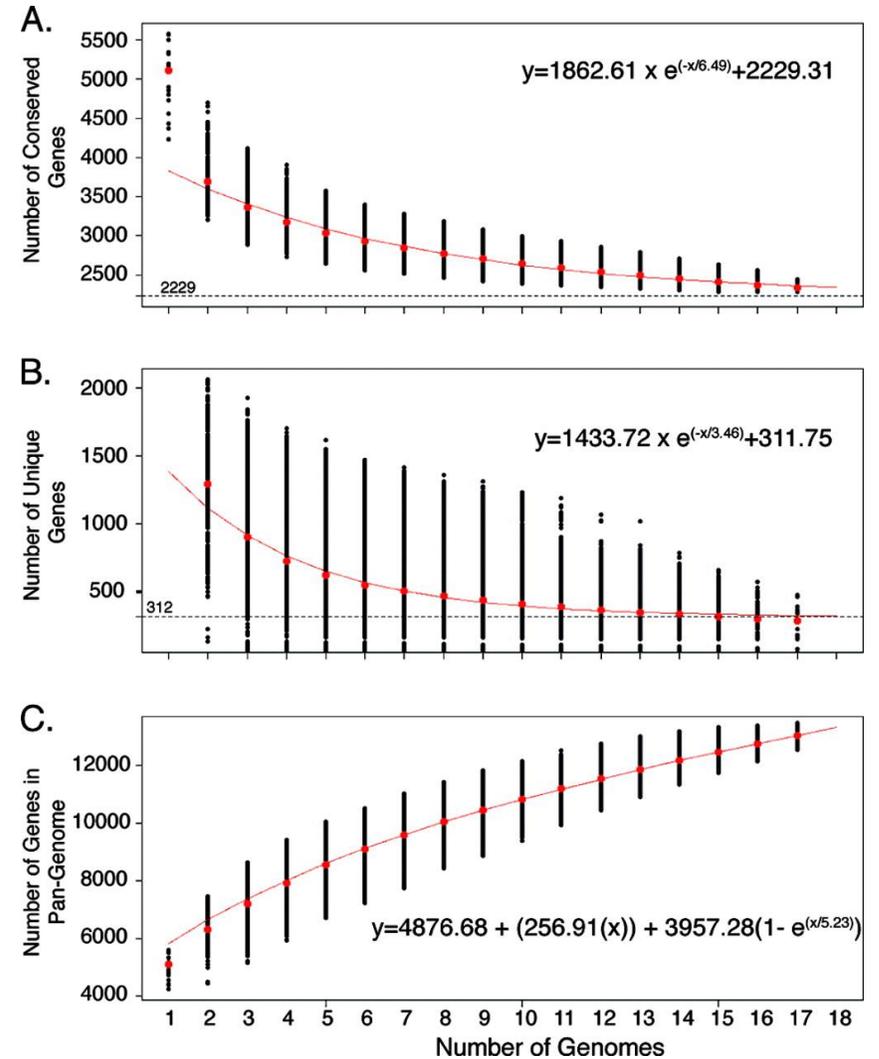
Pangenome: 15,741 genes

Core genome: 993 (~ 6%) genes

Genes variables (accesorios): ~80% del genoma

Pangenome

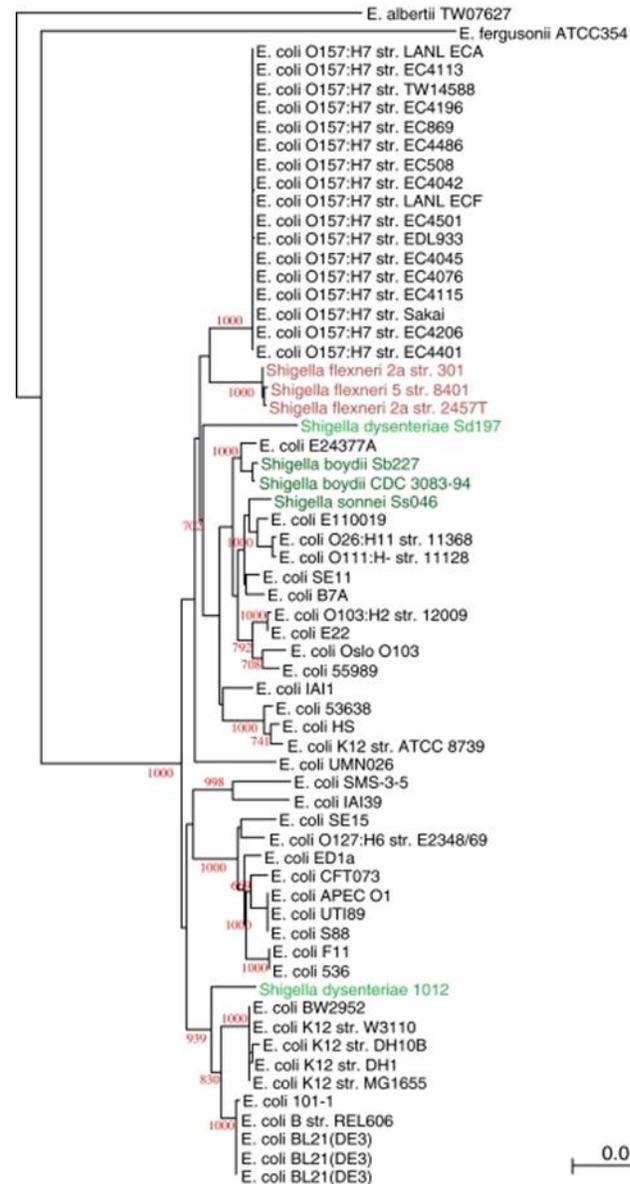
Genes observados en todos los genomas secuenciados



EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

GENOMA BACTERIANO



MULTI-LOCUS SEQUENCE TYPING (MLST) *Escherichia coli*

House-keeping genes:

adk – *fumC* – *icd* – *gyrB* – *mdh* – *purA* – *recA*

Codificados cromosomalmente (*core genome*)

Lukjancenko et al. 2000. Microb. Ecol. 60:708-720.

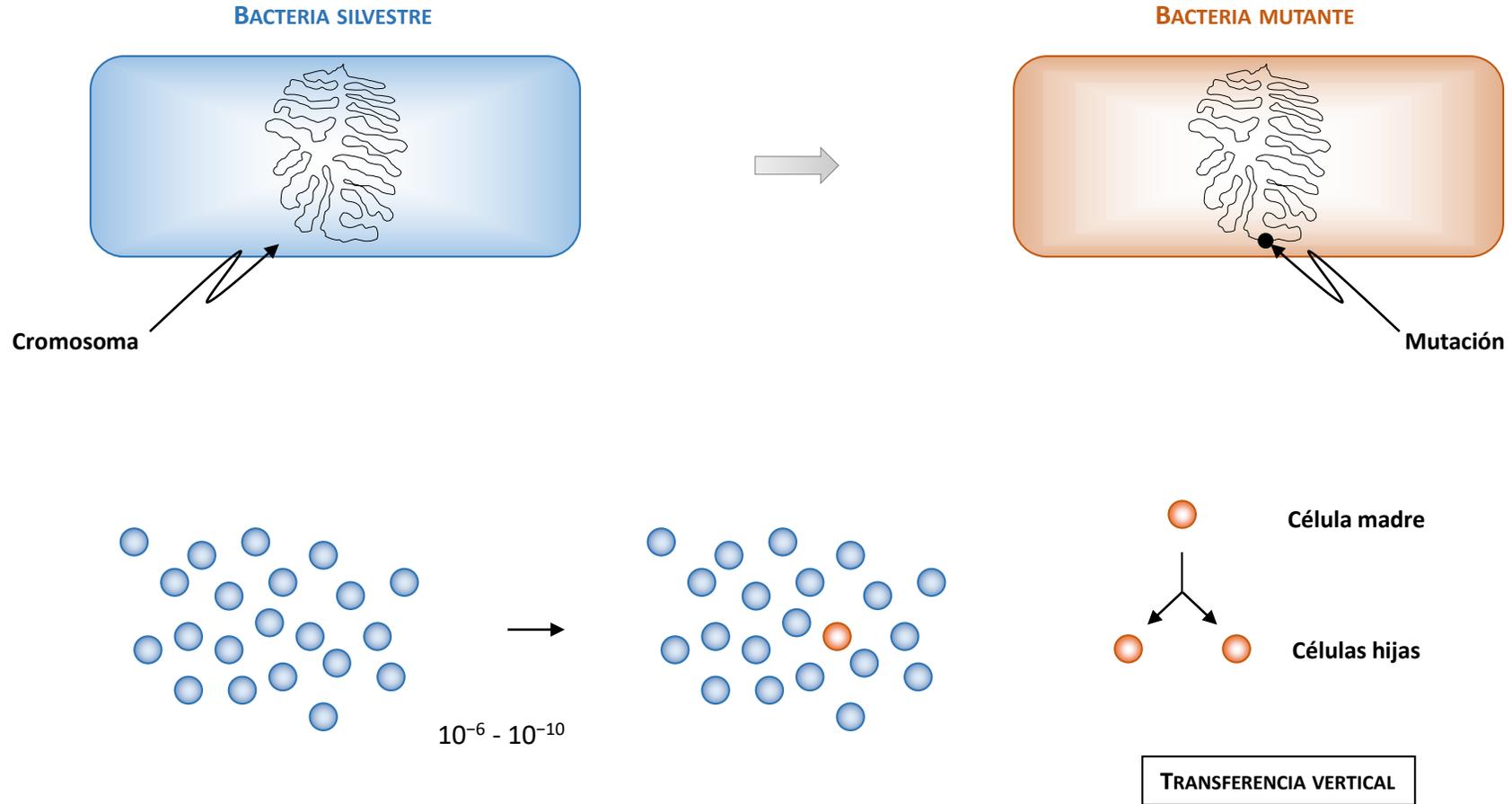
0.01

EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

VARIABILIDAD DEL GENOMA BACTERIANO

MUTACIONES



EVOLUCIÓN DE BACTERIAS
MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS
VARIABILIDAD DEL GENOMA BACTERIANO
MUTACIONES

- ❖ La tasa de error durante la replicación es muy baja ($\sim 10^{-10}$ por base replicada) debido a:
 - ✓ La selección de las bases por parte de la subunidad α (*dnaE*) con actividad polimerasa 5'→3' de la ADN pol III
 - ✓ La actividad exonucleasa 3'→5' (*proofreading*) de la subunidad ϵ (*dnaQ*) de la ADN pol III
 - ✓ Sistemas de reparación de las bases mal apareadas (*mismatch repair*)

EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

VARIABILIDAD DEL GENOMA BACTERIANO

MUTACIONES

Mecanismos que generan mutaciones



Mecanismos que reparan mutaciones

- ❖ Tautomerismo de las bases nitrogenadas
- ❖ Imprecisión de ADN polimerasa
- ❖ Mutágenos químicos (agentes oxidantes y desaminantes, análogos de bases, agentes intercalantes)
- ❖ Mutágenos físicos (luz UV)
- ❖ Mutágenos biológicos (Tn)

- ❖ 3'→5' exonucleasa
- ❖ Fotoliasa
- ❖ ADN glicosilasas
- ❖ AP endonucleasas
- ❖ *mutSLH*
- ❖ *mutMTY*
- ❖ *uvrABCD*
- ❖ SOS: *lexA recA umuCD dinB*

BACTERIAS MUTADORAS

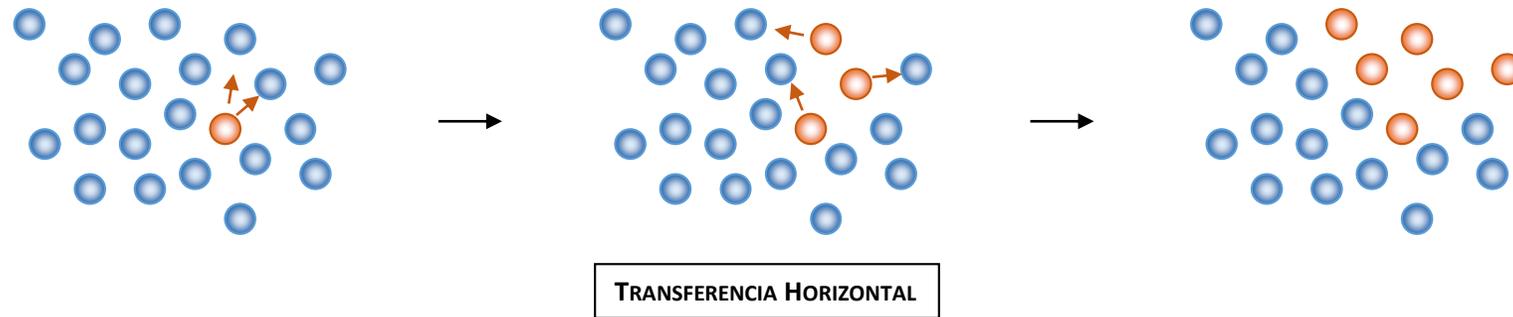
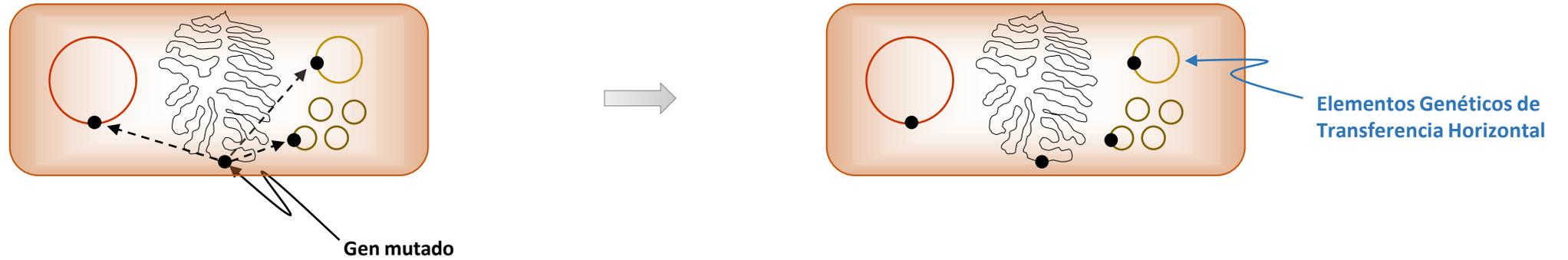
Bacterias con mutaciones en los mecanismos de reparación de mutaciones tienen tasas de mutación más altas

EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

VARIABILIDAD DEL GENOMA BACTERIANO

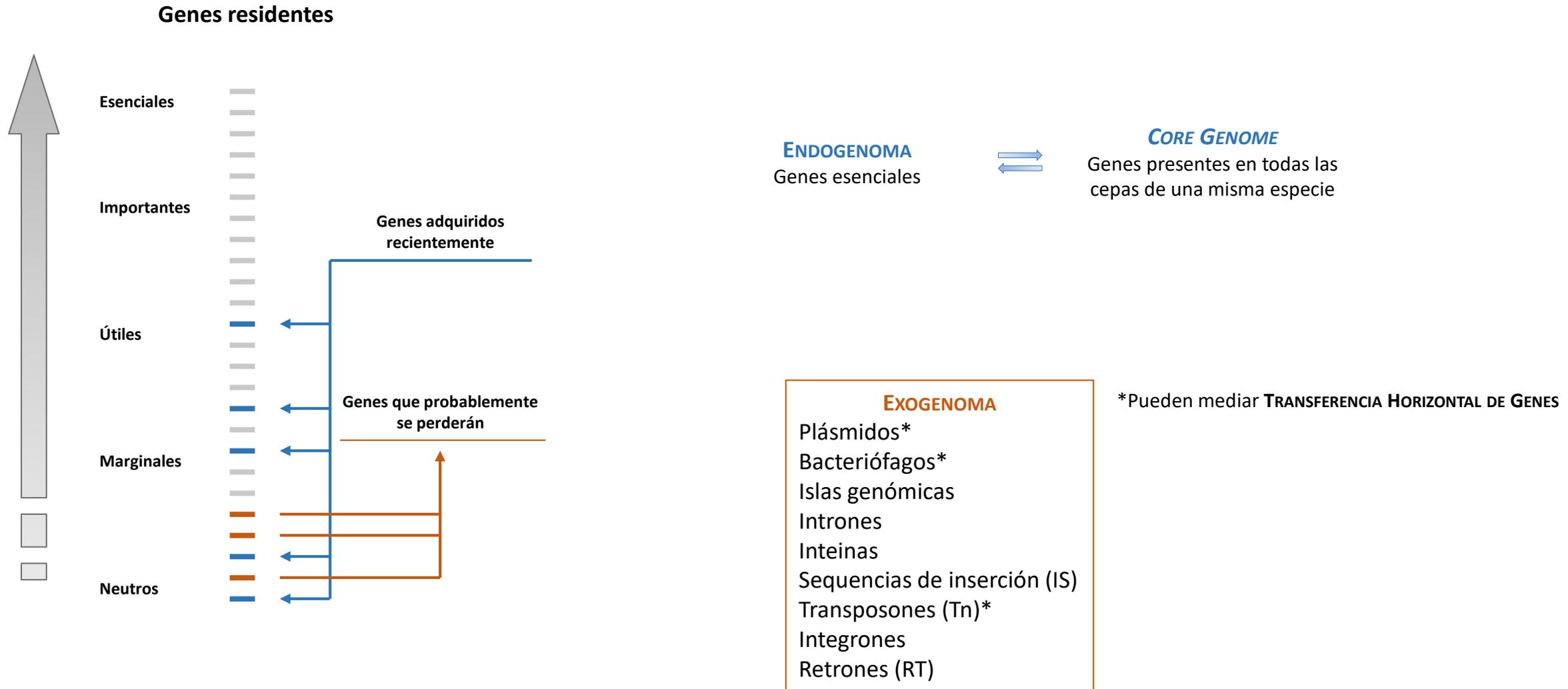
RECOMBINACIÓN



EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

PLASTICIDAD Y EVOLUCIÓN DEL GENOMA BACTERIANO

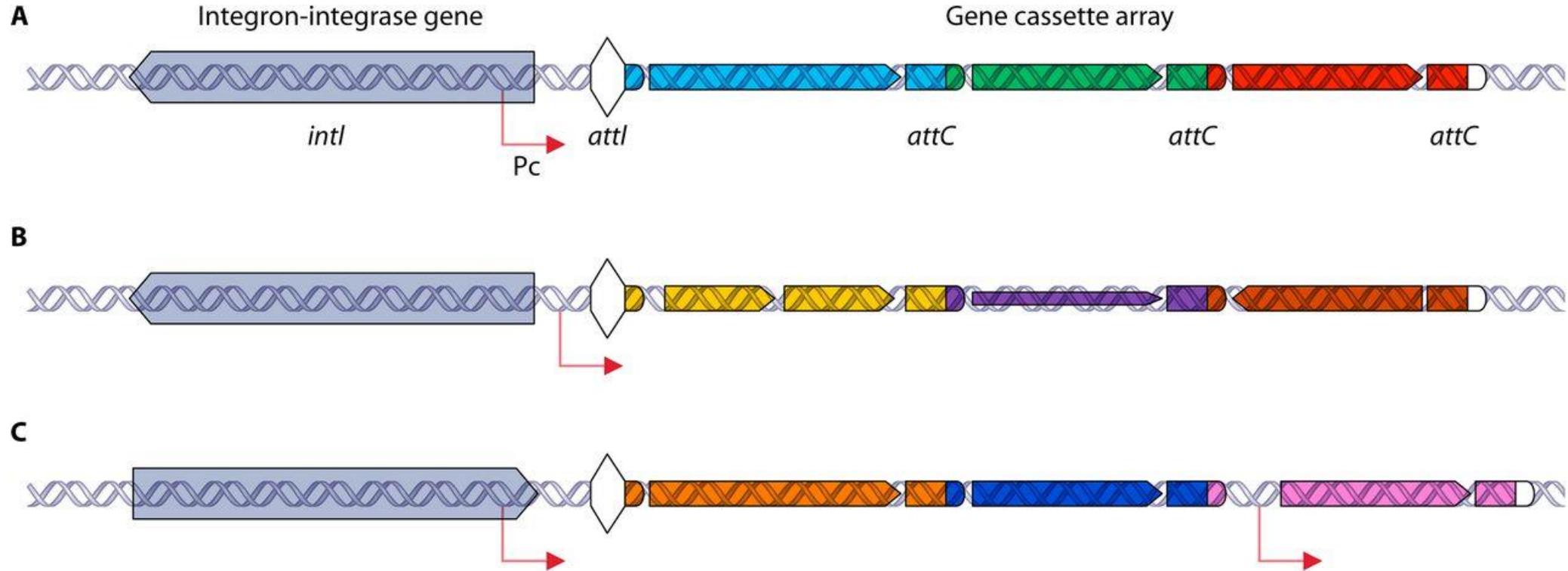


EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

PLASTICIDAD Y EVOLUCIÓN DEL GENOMA BACTERIANO

INTEGRONES

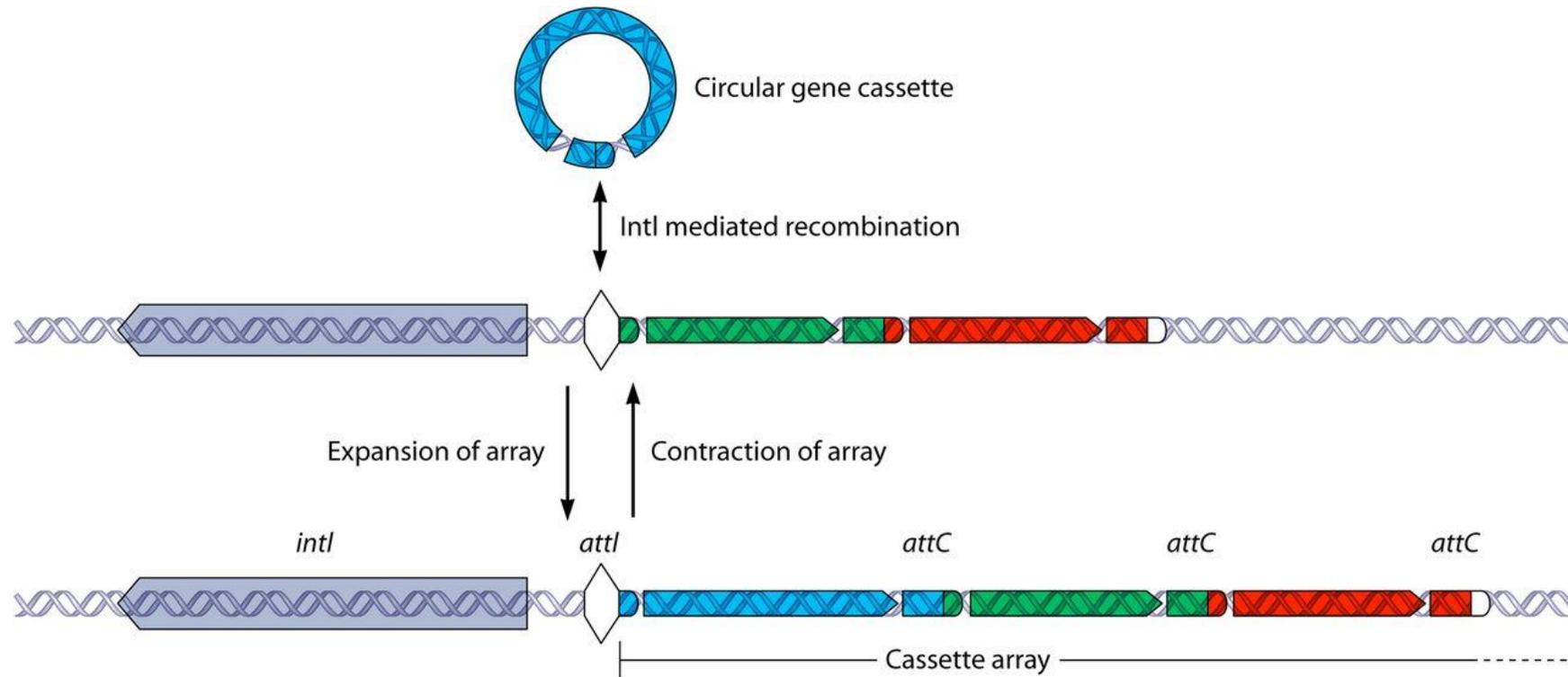


EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

PLASTICIDAD Y EVOLUCIÓN DEL GENOMA BACTERIANO

INTEGRONES



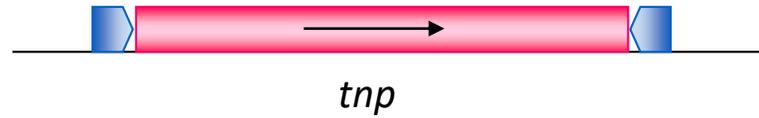
EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

PLASTICIDAD Y EVOLUCIÓN DEL GENOMA BACTERIANO

TRANSPOSONES: SECUENCIAS DE INSERCIÓN (IS)

IS10



Elemento	Longitud (pb)	IR (pb)	Target (pb)	Nº copias en cromosoma	Nº copias en factor F
IS1	768	23	8 – 9	6 – 10	–
IS2	1327	41	5	4 – 13	1
IS3	1400	38	3 – 4	5 – 6	2
IS4	1428	18	11 – 12	1 – 2	–
IS5	1195	16	4	10 – 11	–

EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

PLASTICIDAD Y EVOLUCIÓN DEL GENOMA BACTERIANO

TRANSPOSONES: TRANSPOSONES COMPUESTOS (Tn)



Transposón	Longitud (pb)	Módulo terminal	Propiedades
Tn5	5700	IS50	Resistencia a kanamicina
Tn9	2500	IS1	Resistencia a cloranfenicol
Tn10	9300	IS10	Resistencia a tetraciclina
Tn903	3100	IS903	Resistencia a kanamicina
Tn1681	2061	IS1	Enterotoxina termoestable
Tn2901	1100	IS1	Biosíntesis de arginina

EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

PLASTICIDAD Y EVOLUCIÓN DEL GENOMA BACTERIANO

TRANSPOSONES: TRANSPOSONES NO-COMPUESTOS (Tn)



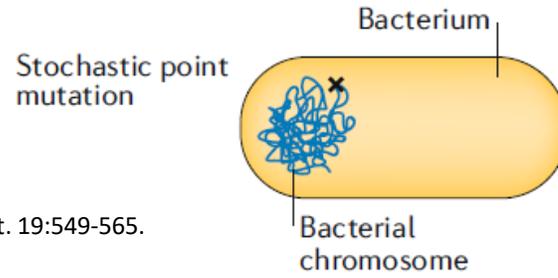
Transposón	Longitud (pb)	Secuencia terminal (pb)	Propiedades
Tn3	4957	38	Resistencia a ampicilina
Tn501	8200	38	Resistencia a mercurio
Tn916	18000	250	Resistencia a tetraciclina, conjugación
Tn951	16500	41	Utilización de lactosa
Tn1546	10400	38	Resistencia a vancomicina

EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

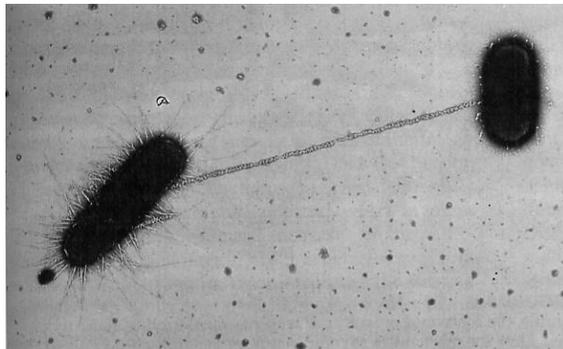
MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

PLASTICIDAD Y EVOLUCIÓN DEL GENOMA BACTERIANO

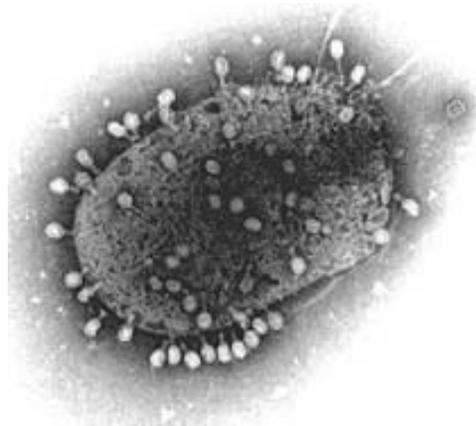
Mutaciones



Sheppard et al. 2018. Nature Rev. Genet. 19:549-565.

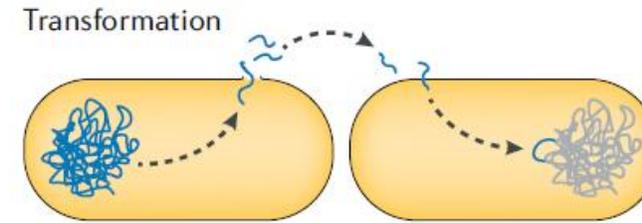


Conjugación

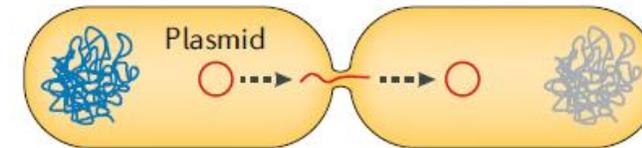


Transducción

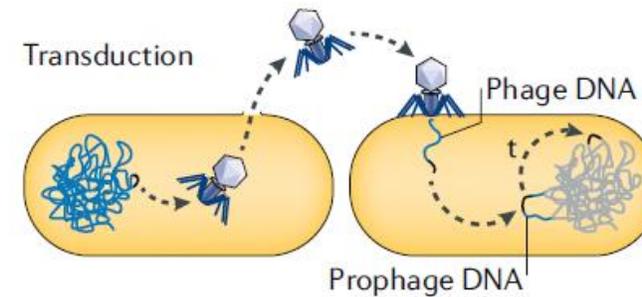
Transferencia Horizontal de Genes



Conjugation



Transduction

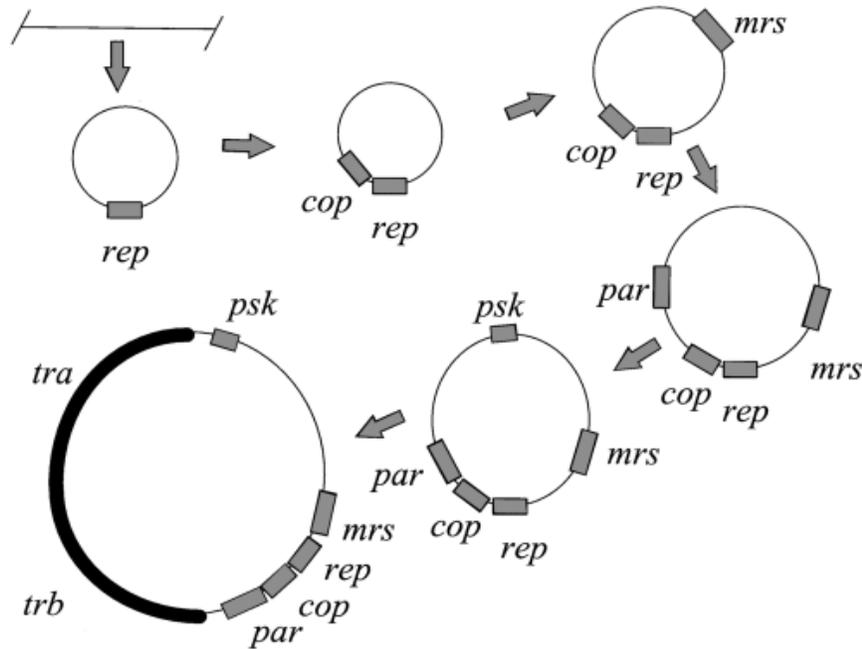


EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

PLASTICIDAD Y EVOLUCIÓN DEL GENOMA BACTERIANO

TRANSFERENCIA HORIZONTAL DE GENES: PLÁSMIDOS



rep: replication
cop: copy number control
mrs: multimer resolution system
par: partitioning
psk: post-segregational killing
tra: DNA processing genes for transfer
trb: mating-pair formation genes for transfer

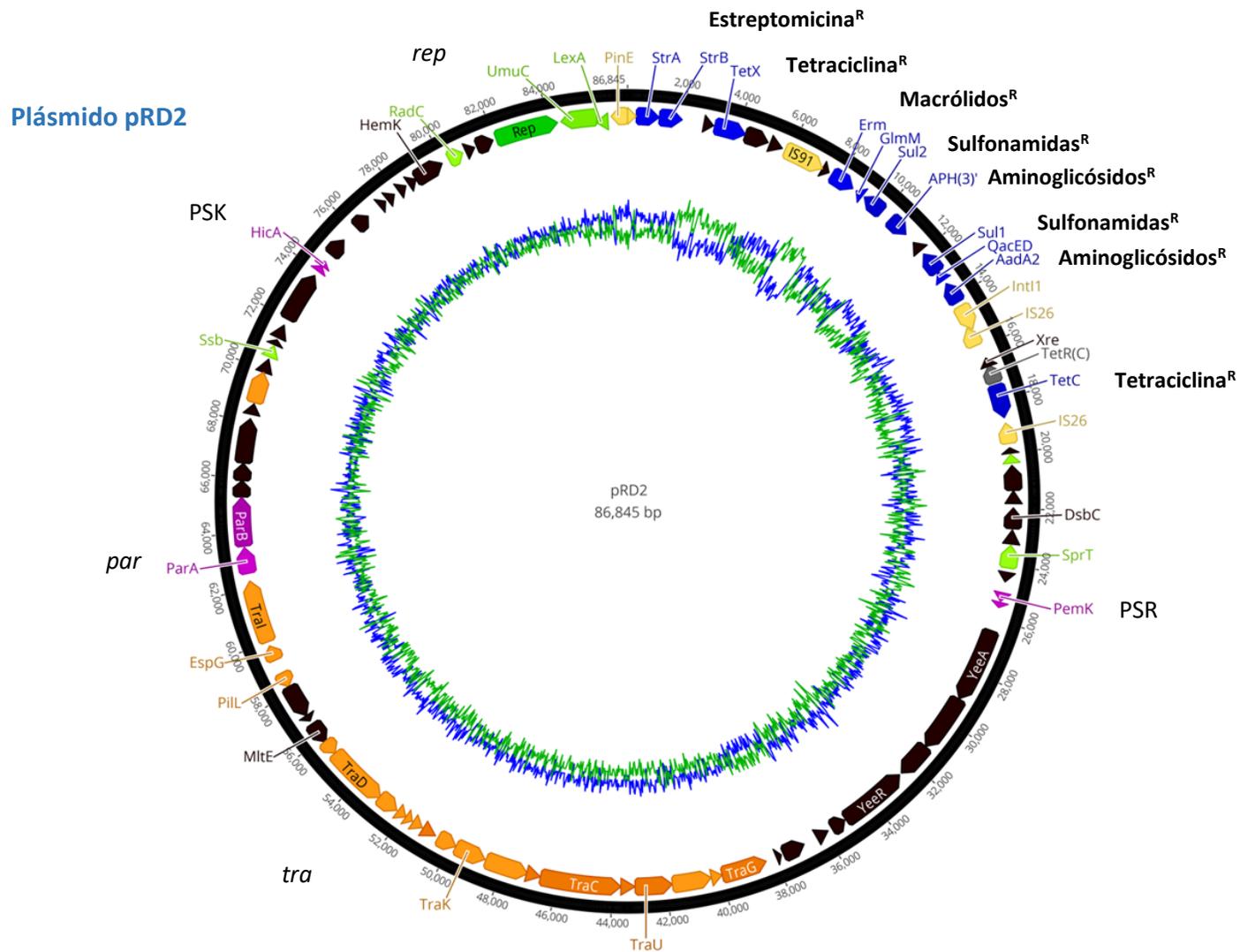
- ❖ Tamaño variado (< 5 kb - > 150 kb)
- ❖ Número de copias por célula (1 - > 20) **DOSIS GÉNICA**
- ❖ Grupos de incompatibilidad (Inc)
- ❖ La mayoría de los plásmidos se pueden replicar en diferentes especies de un mismo género (plásmidos de estrecho rango de hospederos [*narrow-host-range plasmids*])
- ❖ Algunos plásmidos se pueden replicar en muchos géneros diferentes (plásmidos de amplio rango de hospederos [*broad-host-range plasmids*])
- ❖ Las funciones *tra* / *trb* permiten la transferencia horizontal mediada por conjugación.

EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

PLASTICIDAD Y EVOLUCIÓN DEL GENOMA BACTERIANO

TRANSFERENCIA HORIZONTAL DE GENES: PLÁSMIDOS



Vindas et al. en preparación

EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

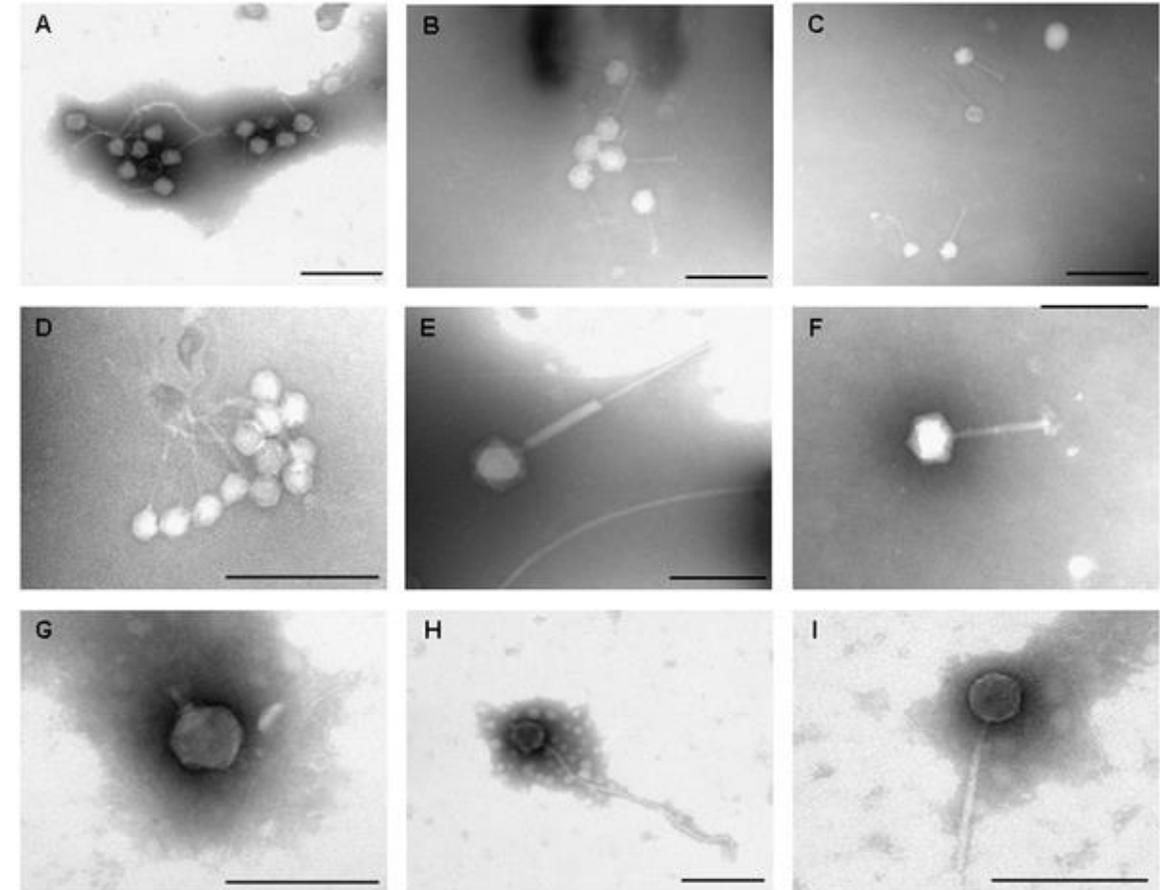
PLASTICIDAD Y EVOLUCIÓN DEL GENOMA BACTERIANO

TRANSFERENCIA HORIZONTAL DE GENES: BACTERIÓFAGOS

Sample	Urban sewage		River	
	Average log ₁₀ CFU/ml	SD	Average log ₁₀ CFU/ml	SD
N	15		15	
Aerobic bacteria	6.47	0.32	3.71	0.37
<i>E. coli</i>	4.75	0.64	1.22	0.56
<i>S. aureus</i>	2.29	0.36	1.88	0.11
Aerobic bacteria ap ^R	6.22	0.24	3.12	0.45
<i>E. coli</i> ap ^R	4.14	0.34	0.80	0.56
<i>S. aureus</i> met ^R	1.51	0.20	0.00	-
Somatic coliphages ^a	4.43	0.30	2.42	0.39

^aPFU/ml.

CFU: colony forming units
PFU: plaque forming units

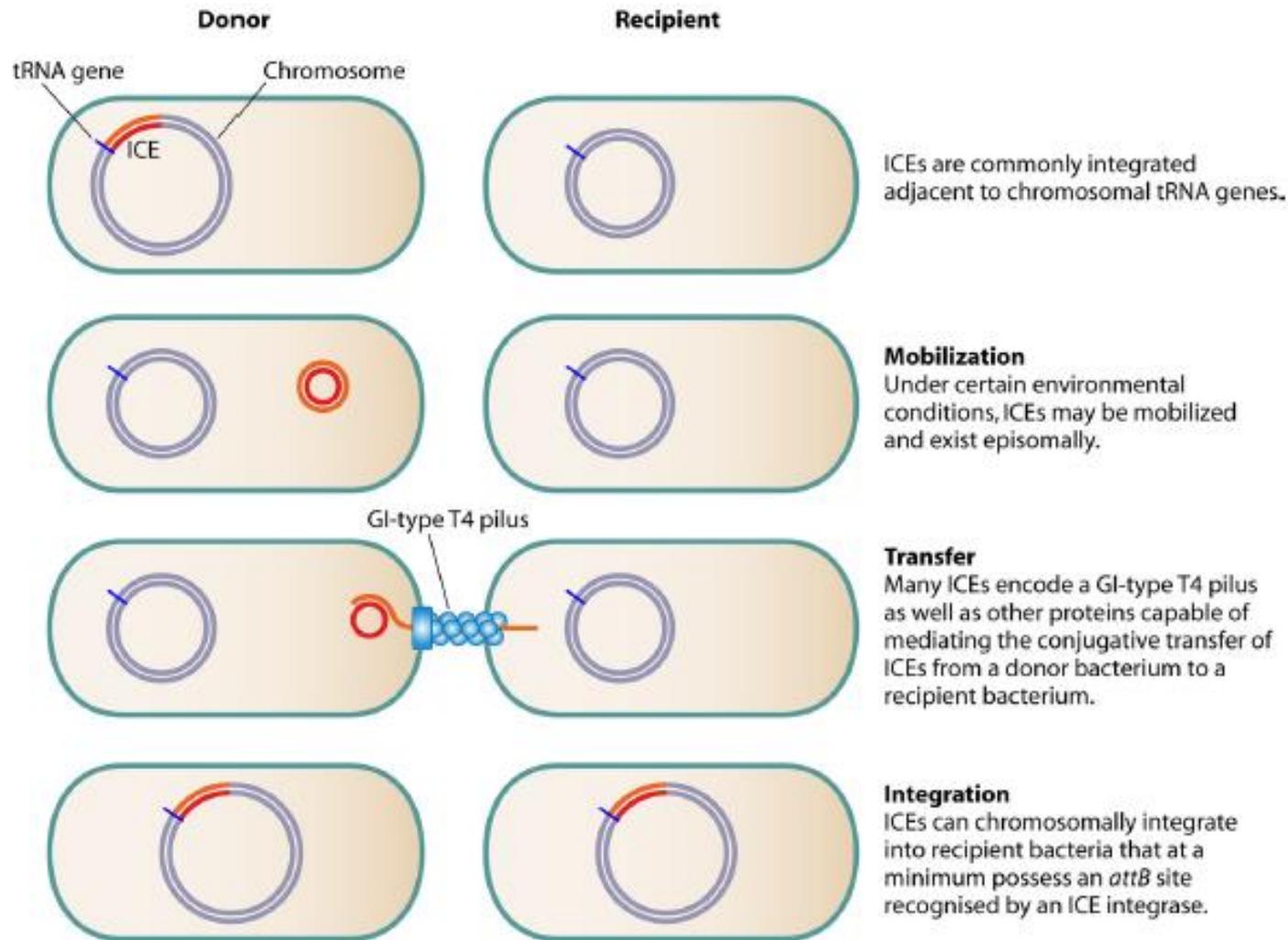


EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

PLASTICIDAD Y EVOLUCIÓN DEL GENOMA BACTERIANO

INTEGRATIVE CONJUGATIVE ELEMENTS (ICE)

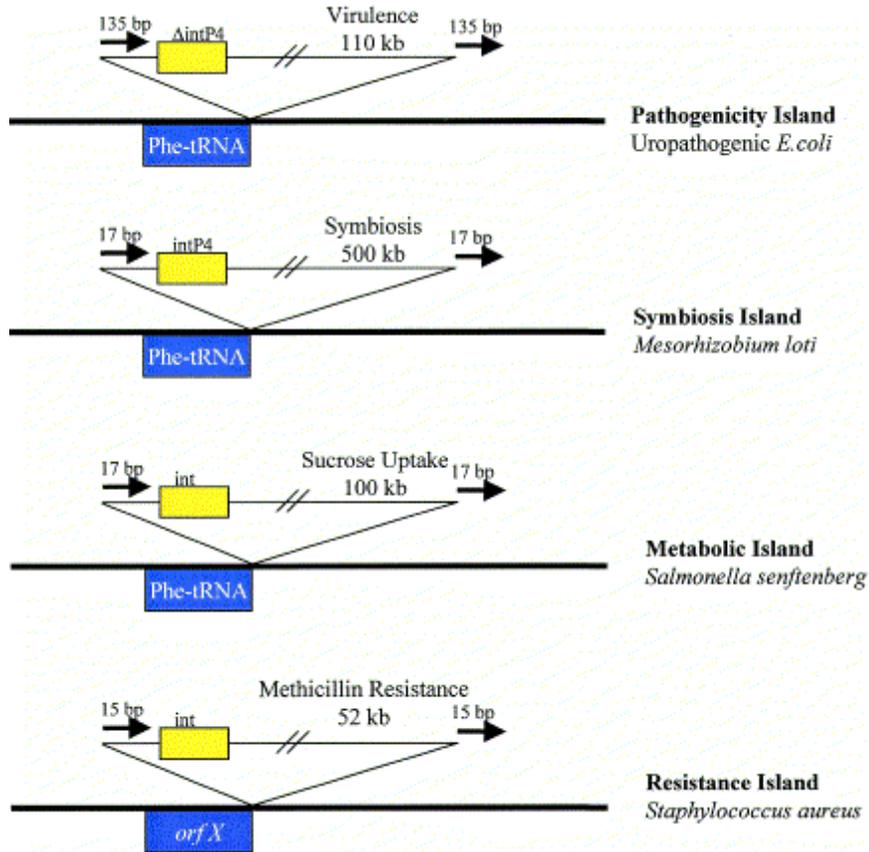


EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

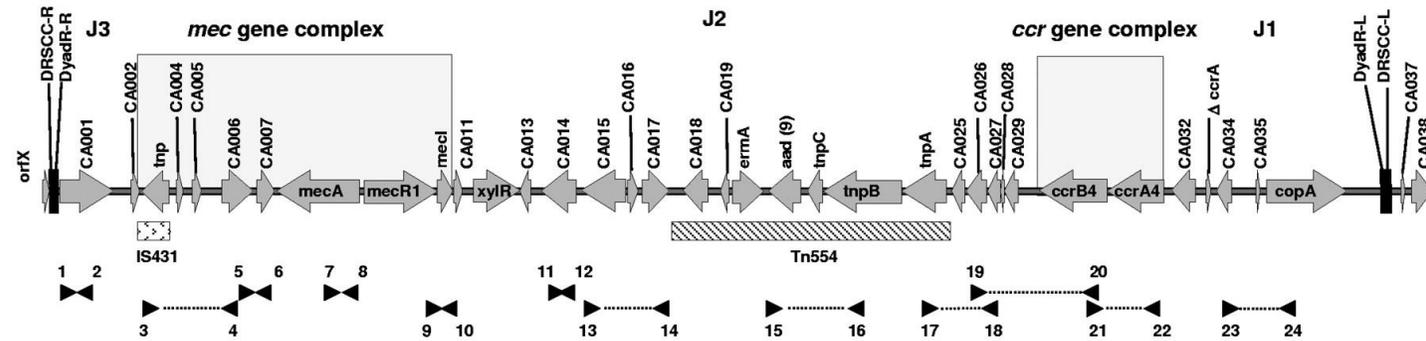
PLASTICIDAD Y EVOLUCIÓN DEL GENOMA BACTERIANO

INTEGRATIVE CONJUGATIVE ELEMENTS (ICE)



Hentschel & Hacker 2001. *Microbes Infect.* 3:545-548.

Staphylococcal Cassette Chromosome (SSC) mec

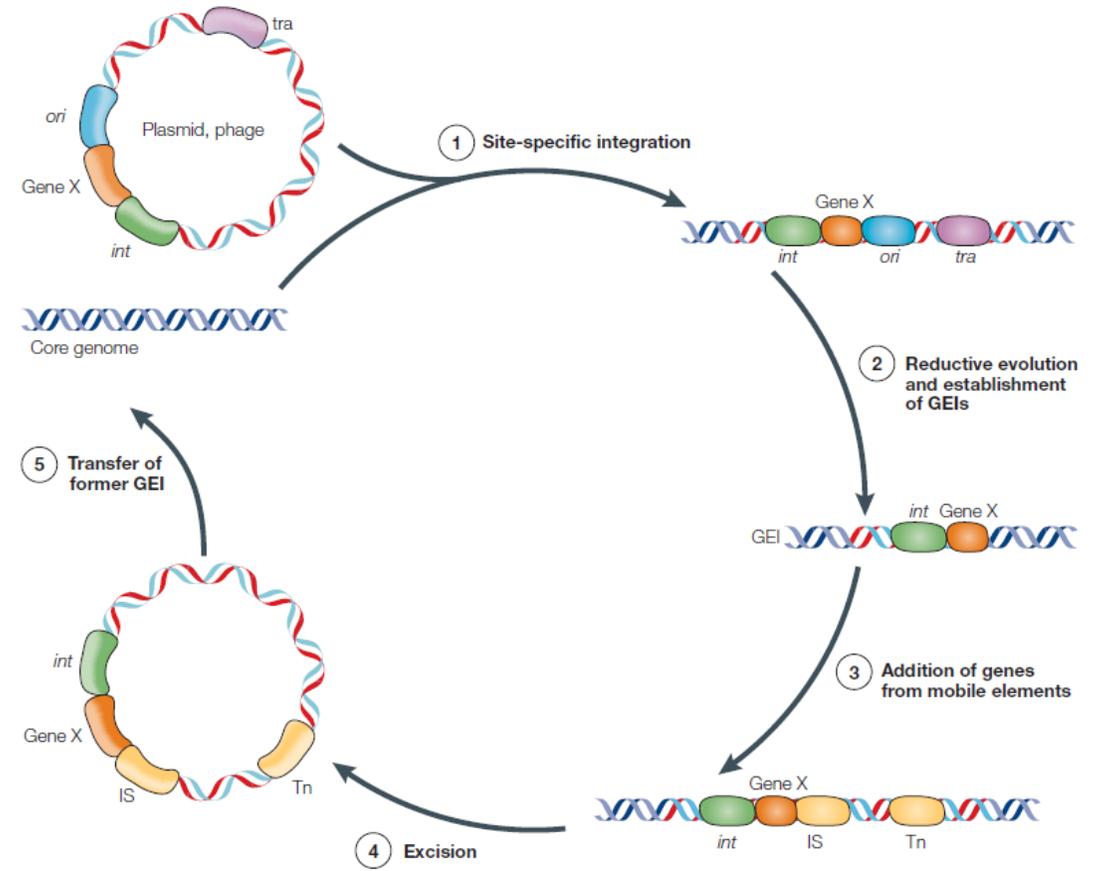
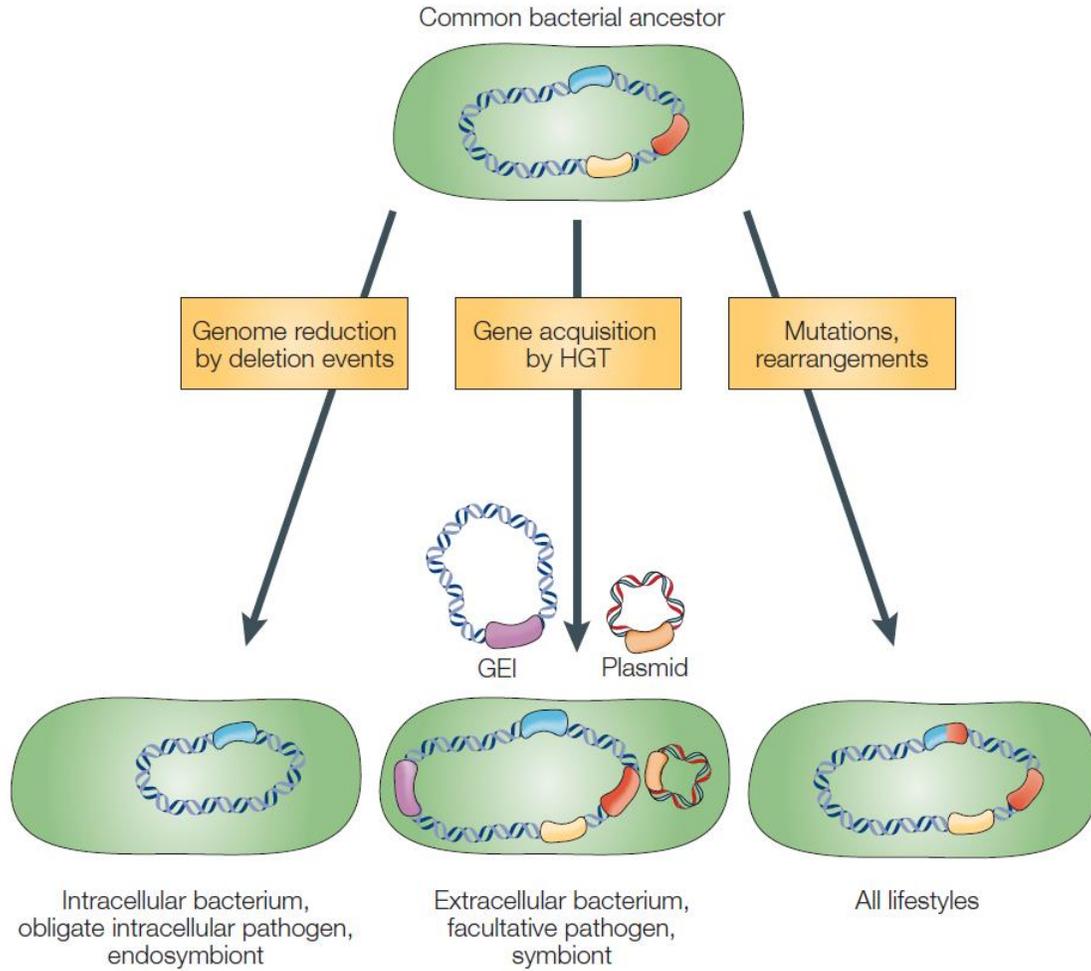


Zhang et al. 2009 *Antimicrob. Agents Chemother.* 53:531-540.

EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

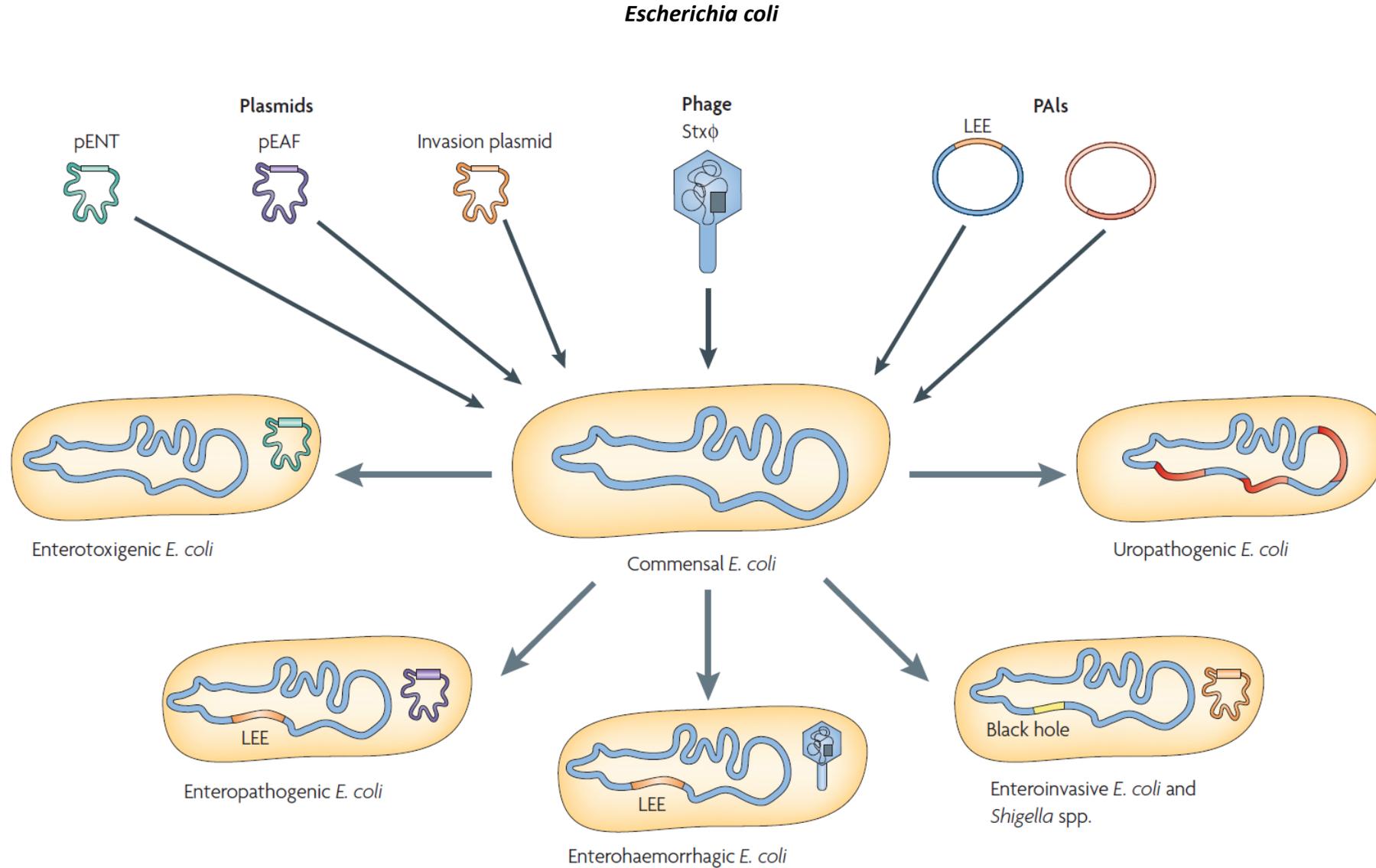
PLASTICIDAD Y EVOLUCIÓN DEL GENOMA BACTERIANO



EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

PLASTICIDAD Y EVOLUCIÓN DEL GENOMA BACTERIANO

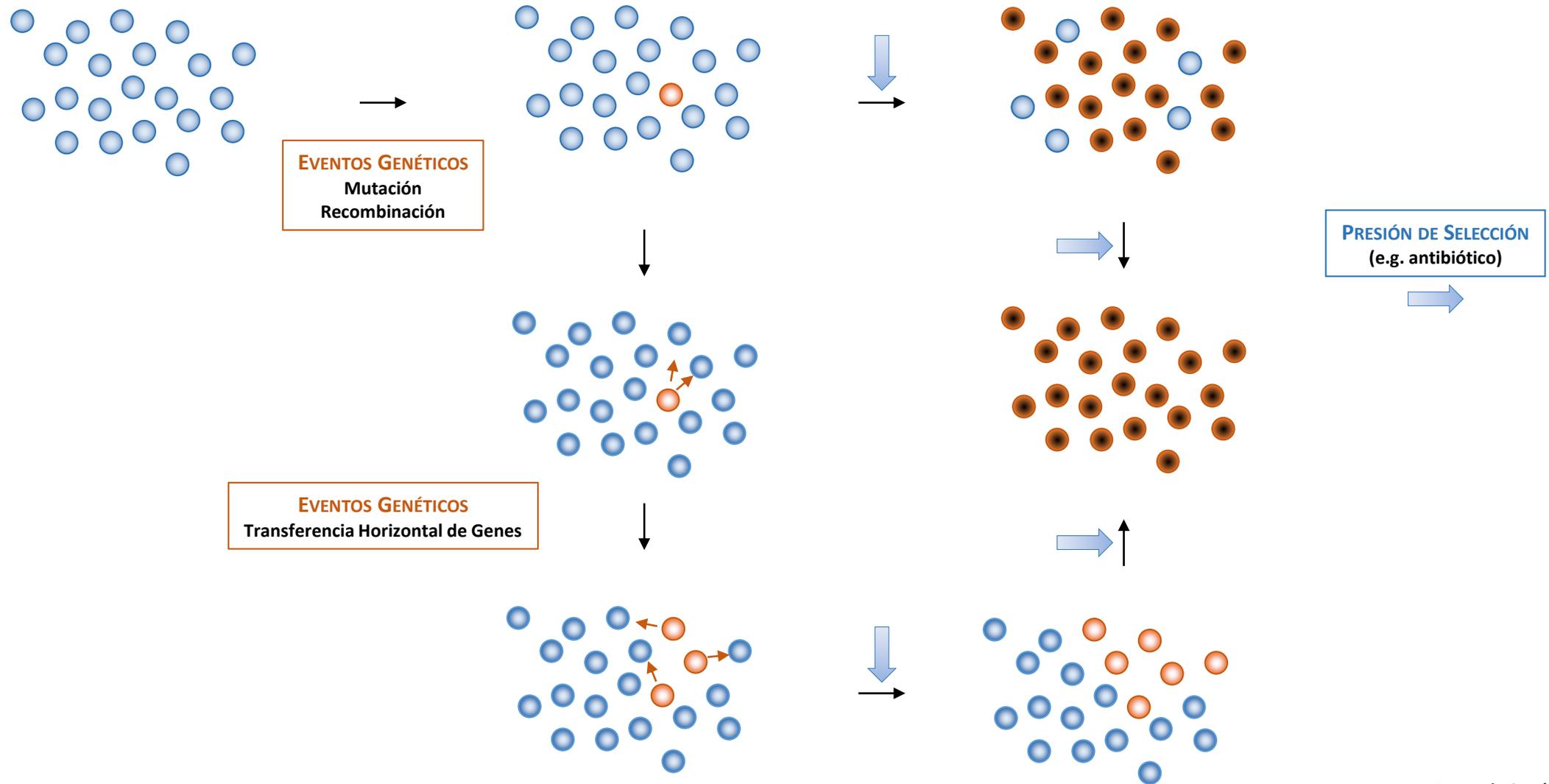


Ahmed et al. 2008 Nature Rev. Microbiol. 6:387-394.

EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

PLASTICIDAD Y EVOLUCIÓN DEL GENOMA BACTERIANO



EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

PLASTICIDAD Y EVOLUCIÓN DEL GENOMA BACTERIANO

RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS

PRIORIDAD 1: CRÍTICA

Acinetobacter baumannii: resistencia a carbapenems

Pseudomonas aeruginosa: resistencia a carbapenems

Enterobacteriaceae: resistencia a carbapenems, ESBL+

WORLD HEALTH ORGANIZATION – 2017

PRIORIDAD 2: ELEVADA

Enterococcus faecium: resistencia a vancomicina

Staphylococcus aureus: resistencia a meticilina, sensibilidad intermedia/resistencia a vancomicina

Helicobacter pylori: resistencia a claritromicina

Campylobacter spp.: resistencia a fluoroquinolonas

Salmonella enterica: resistencia a fluoroquinolonas

Neisseria gonorrhoeae: resistencia a cefalosporinas, resistencia a fluoroquinolonas

PRIORIDAD 3: MEDIA

Streptococcus pneumoniae : resistencia a penicilina

Haemophilus influenzae: resistencia a ampicilina

Shigella spp.: resistencia a fluoroquinolonas

EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

PLASTICIDAD Y EVOLUCIÓN DEL GENOMA BACTERIANO

Hospital México Noviembre 2004-Octubre 2005 Porcentajes de Resistencia

Antibiótico	n	%	Antibiótico	n	%
Gentamicina	142	71.7	Imipenem	116	58.6
Tobramicina	134	67.7	Meropenem	112	56.6
Amikacina	121	61.1	Ceftazidima	135	68.2
Gatifloxacina	139	70.2	Cefepime	125	63.1
Ciprofloxacina	135	68.2	Ticarcilina/ácido clavulánico	142	71.7
Aztreonam	148	74.7	Piperacilina/tazobactam	47	23.7

FRANCISCO TOVAL-MALDONADO

Pseudomonas aeruginosa AG1 Hospital San Juan de Dios - 2010 Perfil de Resistencia (MIC, µg/ml)

Colistina (2 µg/ml)

Piperacilina/tazobactam (64 µg/ml)

Ceftazidime (≥ 64 µg/ml)

Cefepime (≥ 64 µg/ml)

Imipemen (≥ 16 µg/ml)

Meropenem (≥ 16 µg/ml)

Gentamicina (≥ 16 µg/ml)

Amikacina (≥ 16 µg/ml)

Ácido nalidíxico (512 µg/ml)

Ciprofloxacina (≥ 4 µg/ml)

Nitrofurantoína (≥ 512 µg/ml)

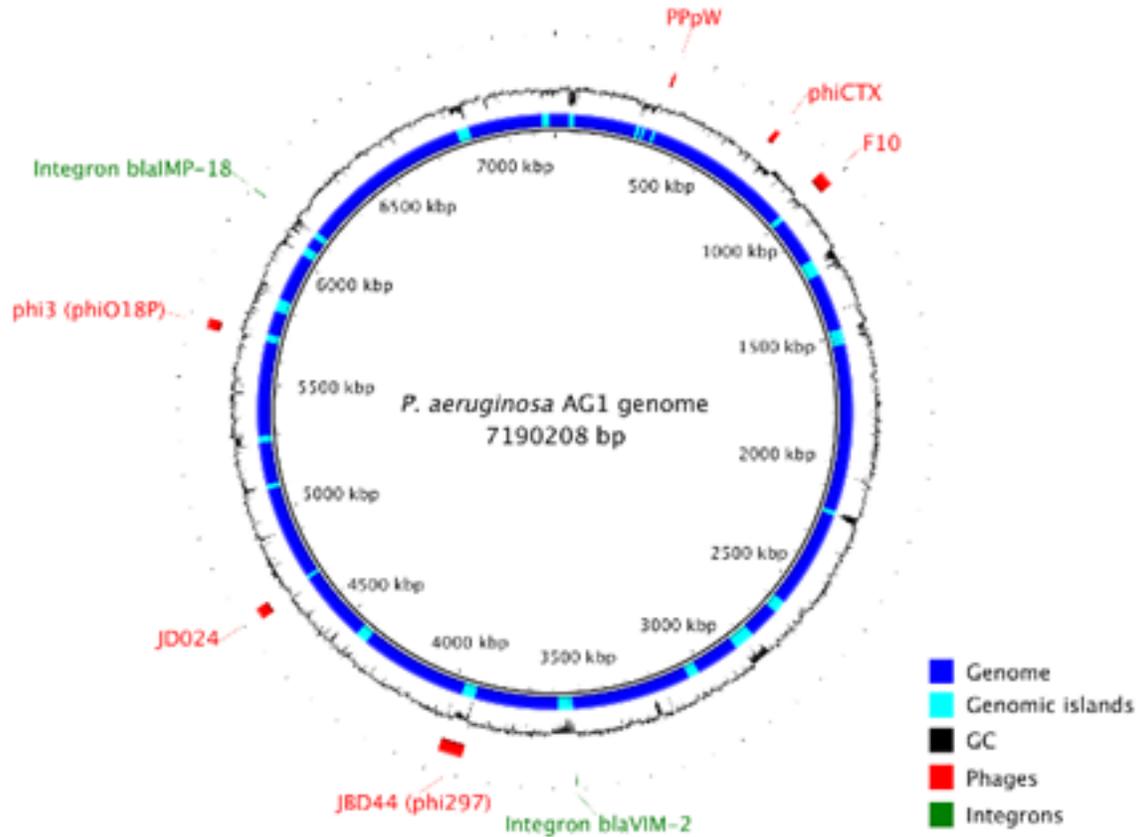
} *bla*_{IMP-18} *bla*_{VIM-2}

EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

PLASTICIDAD Y EVOLUCIÓN DEL GENOMA BACTERIANO

Pseudomonas aeruginosa AG1 GENOMA



Tamaño:	7.190.208 bp
%G+C:	65,71%
Secuencias codificantes:	6.689
tRNA:	76
tmRNA:	1
rRNA:	12
Islas genómicas (>10 kb):	57
Profagos:	6
Integrans:	2

SCIENTIFIC
REPORTS
nature research

High quality 3C *de novo* assembly and annotation of a multidrug resistant ST-111 *Pseudomonas aeruginosa* genome: Benchmark of hybrid and non-hybrid assemblers

José Arturo Molina-Mora¹, Rebeca Campos-Sánchez², César Rodríguez², Leming Shi³ & Fernando García¹

EVOLUCIÓN DE BACTERIAS
MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS
PLASTICIDAD Y EVOLUCIÓN DEL GENOMA BACTERIANO

***Pseudomonas aeruginosa* AG1**
RESISTOMA

Gen	% Identidad	Fenotipo de resistencia	N° Acceso
<i>fosA</i>	98.53	Fosfomicina	NZ_ACWU01000146
<i>catB7</i>	99.53	Fenicoles	AF036933
<i>sul1</i>	100.00	Sulfonamidas	CP002151
<i>acc(6')Ib-cr</i>	99.42	Fluoroquinolonas Aminoglicósidos	EF636461
<i>aacA29</i>	99.25	Aminoglicósidos	AY139599
<i>bla_{VIM-2}</i>	100.00	β -Lactamas	AF302086
<i>bla_{IMP-18}</i>	99.87	β -Lactamas	FN556190
<i>bla_{PAO} (ampC)</i>	99.50	β -Lactamas	AY083595
<i>bla_{OXA-50}</i>	100.00	β -Lactamas	AY306133
<i>bla_{OXA-2}</i>	100.00	β -Lactamas	DQ310703

Resistencia a carbapenems:

oprD: nt424 CAA → TAA (Gln → STOP)

Resistencia a fluoroquinolonas:

gyrA: Thr 83 → Ile

gyrB: no tiene mutaciones QRDR

parC: Ser 83 → Leu

parE: no tiene mutaciones QRDR

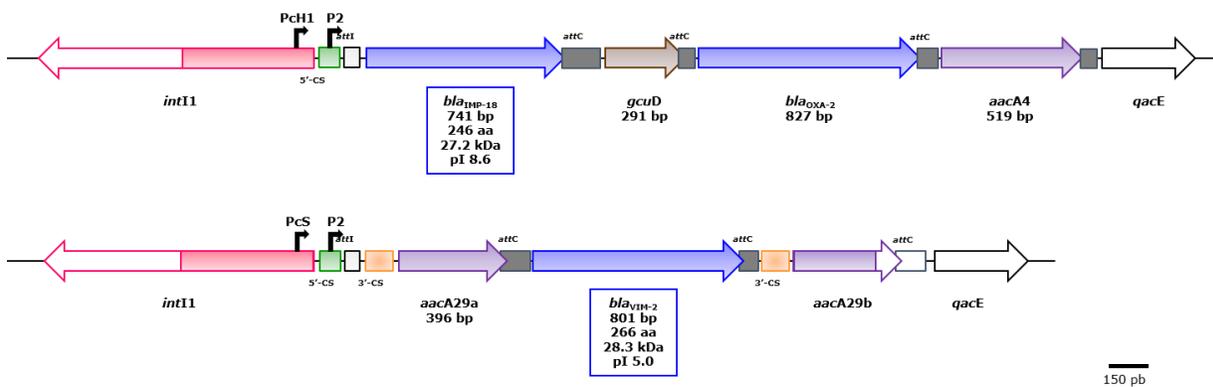
EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

PLASTICIDAD Y EVOLUCIÓN DEL GENOMA BACTERIANO

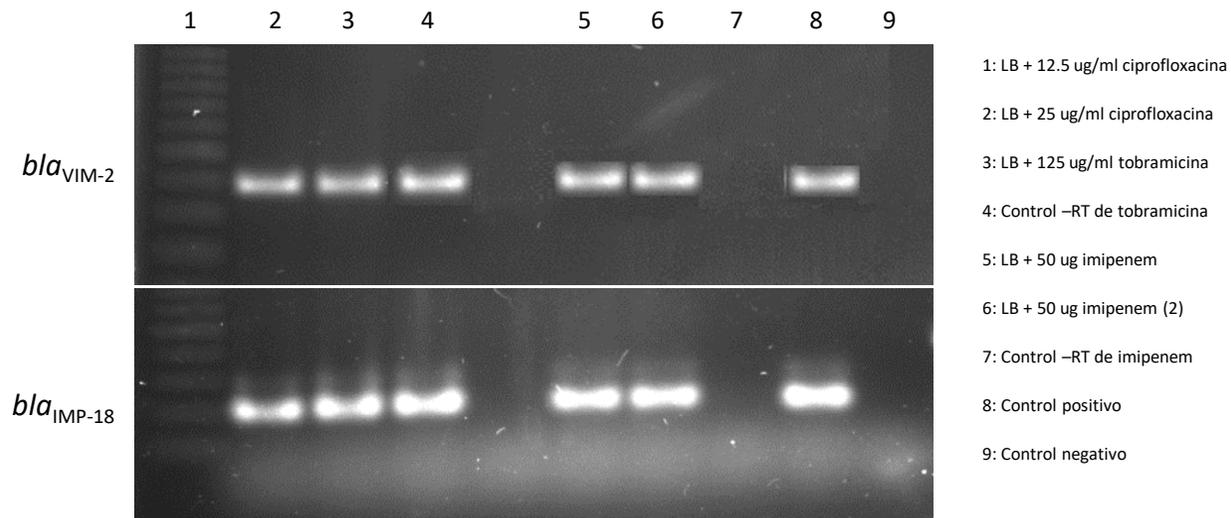
Pseudomonas aeruginosa AG1
 INTEGRONES *bla*_{VIM-2} - *bla*_{IMP-18}

Definición de la organización genética



ANEL GUZMÁN-MARTE

Detección de Transcritos por Transcripción Reversa y PCR de Punto Final



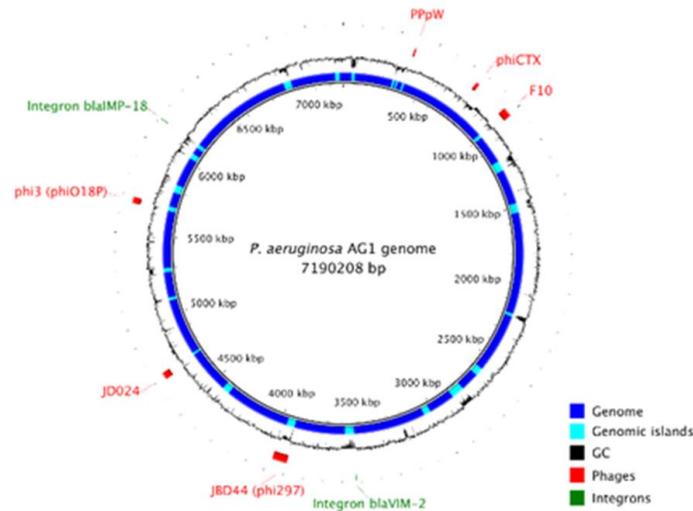
DIANA CHINCHILLA

EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

PLASTICIDAD Y EVOLUCIÓN DEL GENOMA BACTERIANO

Pseudomonas aeruginosa AG1 BACTERIÓFAGOS

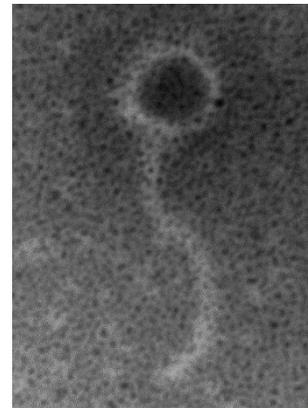


Profagos en el genoma de *Pseudomonas aeruginosa* AG1

Profago	Contig	Longitud	#CDS	Posible fago	Familia	GenBank
1	17	19.0 kb	26	ϕ CTX	Myoviridae (dsDNA)	NC_003278
2	26-27	54.7 kb	59	F10	Siphoviridae (dsDNA)	NC_007805
3	50	48.5 kb	64	JBD5	Siphoviridae (dsDNA)	NC_020202
4	54	33.9 kb	42	ϕ 297	Siphoviridae (dsDNA)	NC_016762
5	76	35.1 kb	45	ϕ 018P	Myoviridae (dsDNA)	NC_009542



P. aeruginosa AG1



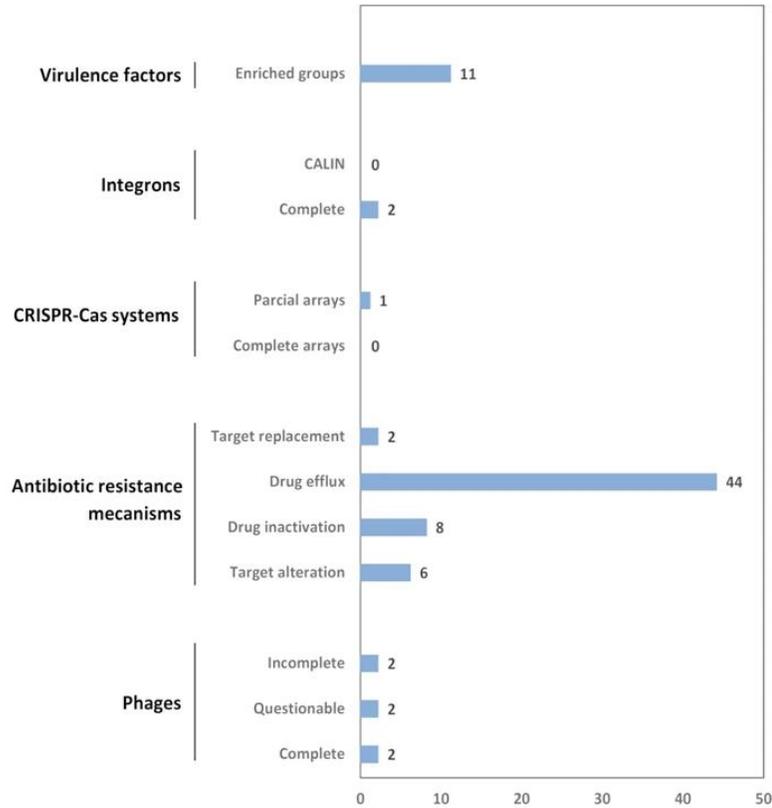
100 nm
HV=100.0kV
Direct Mag: 40000x
AMT Camera System

EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

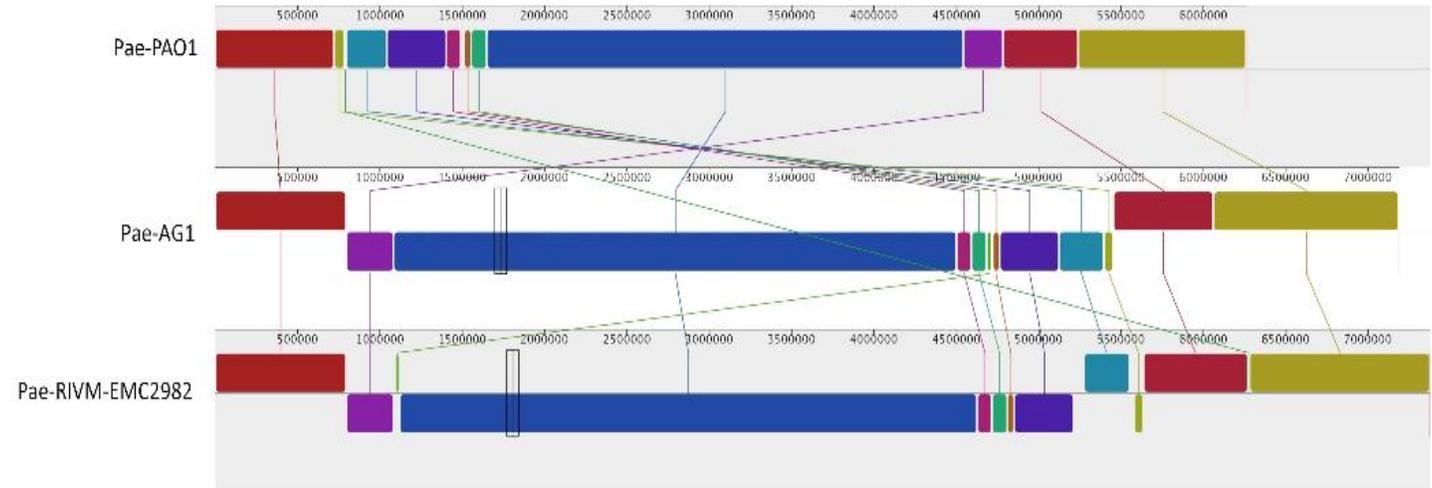
MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

PLASTICIDAD Y EVOLUCIÓN DEL GENOMA BACTERIANO

Pseudomonas aeruginosa AG1 GENOMA



Sintenia con otros genomas



EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

PLASTICIDAD Y EVOLUCIÓN DEL GENOMA BACTERIANO

Pseudomonas aeruginosa AG1

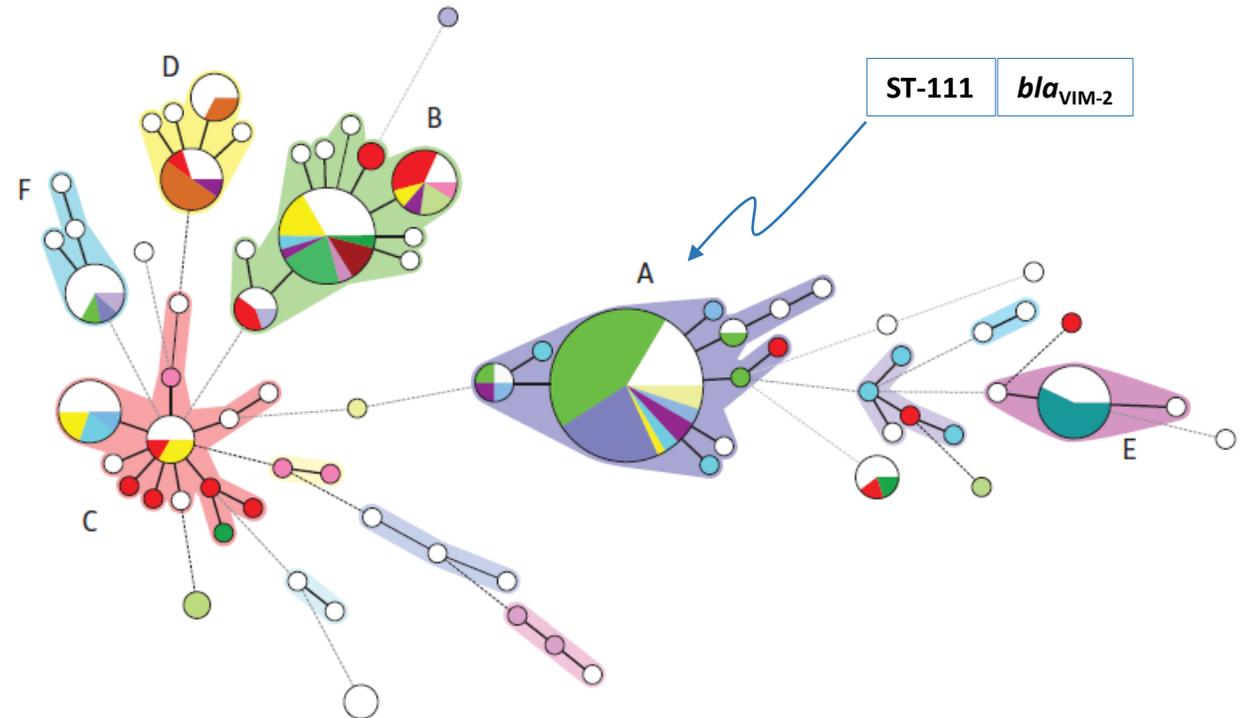
MULTI-LOCUS SEQUENCE TYPING

High-risk clones: ST-111, ST-175, ST-235 (2.182 ST)

ST-111:

P. aeruginosa RIVM-EMC2982 *bla*_{VIM-2}

P. aeruginosa AG1 *bla*_{IMP-18} *bla*_{VIM-2}



Wright et al. 2014. J. Antimicrob. Chemother. doi:10.1093/jac/dku339

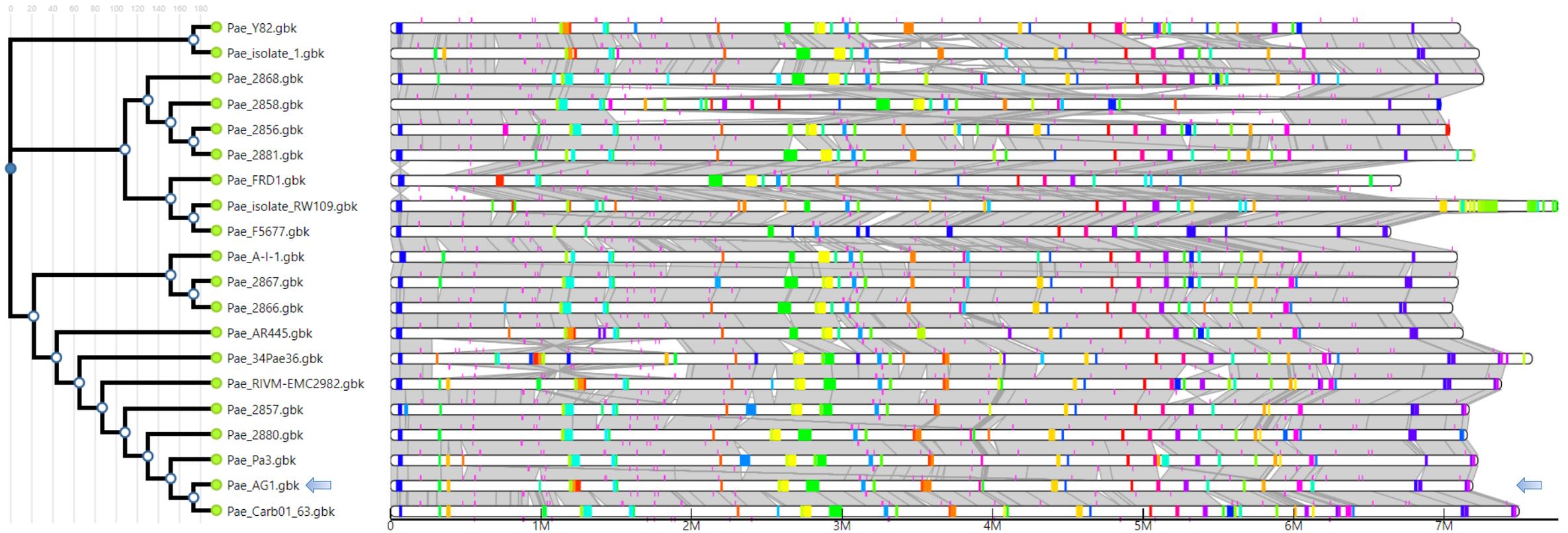
EVOLUCIÓN DE BACTERIAS

MECANISMOS DE EVOLUCIÓN DE LOS GENOMAS BACTERIANOS

PLASTICIDAD Y EVOLUCIÓN DEL GENOMA BACTERIANO

Pseudomonas aeruginosa AG1

COMPARACIÓN DE LAS ISLAS GENÓMICAS ENTRE CEPAS DEL LINAJE ST-111 (ISLANDCOMPARE v1.0)



Bertelli et al. 2022. Microbial Genomics 8:000818. <https://doi.org/10.1099/mgen.0.000818>