

ÍNDICE DE CONTENIDOS

| | |
|---|-----------|
| INTRODUCCIÓN | 1 |
| HIPÓTESIS | 9 |
| OBJETIVOS | 10 |
| MATERIALES Y MÉTODOS | 11 |
| Descripción de los métodos | 12 |
| Métodos generales | 12 |
| Perl | 12 |
| Bioperl | 13 |
| BLAST | 13 |
| Hidden Markov Models (HMM) | 15 |
| Métodos basados en análisis de secuencias | 16 |
| Clasificación filogenética | 16 |
| RNAmmer | 18 |
| ClustalW | 18 |
| Modeltest | 19 |
| MrBayes | 21 |
| Clasificación filogenómica | 23 |
| AMPHORA | 23 |
| Métodos basados en características del genoma completo | 25 |
| Análisis de familias de proteínas | 25 |
| Pfam | 27 |
| TIGRfam | 27 |
| Análisis de genes ortólogos | 28 |
| COG | 29 |
| ORTHOMCL | 30 |
| Análisis de la composición nucleotídica | 32 |
| Análisis de Componentes Principales (PCA) | 32 |
| Compostbin | 34 |

| | |
|---|-----------|
| COLOMBO | 35 |
| Aplicación de los métodos | 38 |
| Métodos basados en análisis de secuencias | 38 |
| Clasificación filogenética | 38 |
| Clasificación filogenómica | 39 |
| Métodos basados en características del genoma completo | 40 |
| Análisis de familias de proteínas | 40 |
| Análisis de genes ortólogos | 40 |
| Análisis de la composición nucleotídica | 41 |
| Construcción del modelo evolutivo | 43 |
| Potencial modelo evolutivo | 43 |
| RESULTADOS | 44 |
| Métodos basados en análisis de secuencias | 44 |
| Clasificación filogenética v/s filogenómica | 44 |
| Métodos basados en características del genoma completo | 47 |
| Análisis de familias de proteínas | 47 |
| Análisis de genes ortólogos | 50 |
| Análisis de la composición nucleotídica | 53 |
| Construcción del modelo evolutivo | 57 |
| Potencial modelo evolutivo | 57 |
| DISCUSIÓN | 59 |
| Métodos basados en análisis de secuencias | 59 |
| Clasificación filogenética v/s filogenómica | 59 |
| Métodos basados en características del genoma completo | 60 |
| Análisis de familias de proteínas | 60 |
| Análisis de genes ortólogos | 62 |
| Análisis de la composición nucleotídica | 63 |
| Construcción del modelo evolutivo | 65 |
| Potencial modelo evolutivo | 65 |
| CONCLUSIONES | 66 |
| REFERENCIAS | 68 |

ÍNDICE DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1: Clasificación filogenética de algunas especies del género <i>Thiobacillus</i> | 5 |
| Figura 2: Diagrama de la metodología implementada | 11 |
| Figura 3: Descripción de las etapas implementadas por la metodología | 12 |
| Figura 4: Etapas del algoritmo BLAST | 15 |
| Figura 5: Ejemplo de transición de estados en un HMM | 16 |
| Figura 6: Representación del método de <i>Bootstrapping</i> | 17 |
| Figura 7: Modelos de sustitución y jerarquización utilizada por Modeltest | 20 |
| Figura 8: Diagrama de flujo y etapas implementadas por el algoritmo de AMPHORA | 24 |
| Figura 9: Árbol basado en el algoritmo global de filogenia de AMPHORA | 25 |
| Figura 10: Representación de un dominio a nivel de secuencia | 26 |
| Figura 11: Representación de relaciones entre los genes | 28 |
| Figura 12: Diagrama de flujo del algoritmo ORTHOMCL | 31 |
| Figura 13: Diagrama de flujo del algoritmo Compostbin | 34 |
| Figura 14: Implementación de la cadena de Markov oculta SIGI-HMM | 37 |
| Figura 15: Recolección de las secuencias rRNA 16S | 39 |
| Figura 16: Análisis BBH (Bidirectional Best Hit) entre la base de datos COG y los genomas de los miembros del género <i>Acidithiobacillus</i> | 41 |
| Figura 17: Construcción modelo evolutivo | 43 |
| Figura 18: Filogenia ribosomal rRNAs 16S del género <i>Acidithiobacillus</i> | 45 |
| Figura 19: Filogenia ribosomal rRNAs 16S de comparación | 45 |
| Figura 20: Resultados obtenidos de la clasificación de familias de proteínas en el género <i>Acidithiobacillus</i> | 47 |
| Figura 21: Clasificación de Pfam del género <i>Acidithiobacillus</i> | 48 |
| Figura 22: Clasificación de TIGRfam del género <i>Acidithiobacillus</i> | 48 |

| | |
|--|-----------|
| Figura 23: Clasificación de grupos de ortólogos por ORTHOMCL | 52 |
| Figura 24: Clasificación de genes específicos identificados por ORTHOMCL | 53 |
| Figura 25: Comparación de resultados obtenidos por Compostbin v/s COLOMBO | 57 |
| Figura 26: Modelo evolutivo del género <i>Acidithiobacillus</i> | 58 |
| Figura 27: Clasificación Taxonómica de las filogenias realizadas | 59 |
| Figura 28: Clasificación de dominios de familias de proteínas | 61 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|--|----|
| Tabla 1: Producción y reservas mundiales de cobre | 2 |
| Tabla 2: Ingresos y EBITDA (Earnings Before Interest, Taxes, Depreciation and Amortitation) de las principales compañías productoras de cobre en el mundo | 2 |
| Tabla 3: Bacterias acidófilas identificadas en operaciones de biolixiviación | 4 |
| Tabla 4: Tabla de categorías de COG | 30 |
| Tabla 5: Información general de los datos genómicos disponibles del género <i>Acidithiobacillus</i> | 44 |
| Tabla 6: Clasificación de genes <i>housekeeping</i> identificados por AMPHORA | 46 |
| Tabla 7: Descripción de los dominios mayormente conservados en el género <i>Acidithiobacillus</i> | 49 |
| Tabla 8: Resultados de comparación por organismo contra base de datos COG | 50 |
| Tabla 9: Resultados de categorías de COG por organismo | 51 |
| Tabla 10: Porcentajes de GCND identificados por distribución de frecuencias de hexanúcleotidos (Compostbin) | 55 |
| Tabla 11: Distribución filogenómica de GCND identificados en miembros del género <i>Acidithiobacillus</i> | 55 |
| Tabla 12: Resultados de los GUCD identificados por uso de codones (COLOMBO) | 56 |
| Tabla 13: Potenciales donadores de GUCD separados por organismo identificados por COLOMBO | 56 |

ÍNDICE DE GRÁFICOS

| | |
|--|-----------|
| Gráfico 1: Clasificación filogenómica del género <i>Acidithiobacillus</i> | 46 |
| Gráfico 2: Distribución de los dominios mayormente conservados en el género <i>Acidithiobacillus</i> | 50 |
| Gráfico 3: Número de genes ortólogos por categorías COG identificados en los miembros del género <i>Acidithiobacillus</i> | 52 |
| Gráfico 4: Análisis de PCA para los miembros del género <i>Acidithiobacillus</i> | 54 |
| Gráfico 5: Números de ortólogos asociados a categoría N de COG | 62 |