

ÍNDICE DE CONTENIDOS

ÍNDICE DE FIGURAS.....	5
ÍNDICE DE TABLAS.....	6
ÍNDICE DE ANEXOS.....	7
RESUMEN.....	8
ABSTRACT.....	9
1. INTRODUCCIÓN.....	10
1.1 Industria del salmón y sus principales problemáticas sanitarias.....	10
1.2 Mortalidad en centros acuícolas de cultivo del salmón.....	12
1.3 Patógenos acuícolas que afectan la industria pesquera.....	13
1.4 <i>Piscirickettsia salmonis</i> patógeno causante de mortalidad en salmón.....	14
1.5 Estrategias para la detección de <i>P. salmonis</i>	17
1.6 Abordaje genómico computacional para el estudio de <i>P. salmonis</i>	17
1.6.1 Estrategias filogenómicas para el estudio de patógenos bacterianos.....	18
1.6.2 Representación gráfica de asociaciones entre genes ortólogos.....	19
1.6.3 Determinación e interpretación del pan-genoma de una especie.....	20
1.6.4 Abordajes filogenéticos vs abordajes filogenómicos.....	22
1.7 Desafíos a enfrentar.....	24
2. HIPÓTESIS.....	25
3. OBJETIVOS.....	25
4. METODOLOGÍA.....	27
4.1 Recopilación de información.....	28
4.2 Borradores genómicos.....	28
4.3 Selección de secuencias de interés.....	29

4.4	Estandarización de secuencias de entrada.....	29
4.5	Búsqueda de genes ortólogos.....	30
4.5.1	OrthoMCL.....	31
4.5.2	Reciprocal Best Hit (RBH).....	31
4.5.3	PanOCT.....	32
4.5.4	Elección del método de búsqueda de genes ortólogos.....	32
4.6	Visualización de ortólogos.....	33
4.7	Cálculo del “core” y pan-genoma.....	34
4.8	Gráficas y extrapolación del Core-genoma y Pan-genoma.....	37
4.9	Creación de filogenias.....	39
4.9.1	Árbol filogenético de ADNr 16S.....	39
4.9.2	Árbol filogenómico.....	39
4.9.3	Árbol core-genómico.....	40
5.	RESULTADOS.....	41
5.1	Recopilación de información de P. salmonis y organismos relacionados.....	41
5.2	Filogenias moleculares de P. salmonis y organismos seleccionados.....	43
5.3	Determinación de grupos ortólogos.....	46
5.4	Identificación de proteínas conservadas y exclusivas para P. salmonis.....	49
5.5	Análisis funcional entre PSLF, PSEM90, PSES2 y PSES3.....	54
5.6	Cálculo del “core” y pan-genoma para P. salmonis.....	56
5.6	Gráficos y extrapolación de “core” y pan-genoma.....	58
6.	DISCUSIÓN.....	60
7.	CONCLUSIONES.....	62
8.	ANEXOS.....	64

8. REFERENCIAS.....66

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Ciclo de cultivo del salmón.....	11
Figura 2: Principales factores causantes de mortalidad en Salmón del Atlántico.....	13
Figura 3: Señales internas de piscirickettsiosis en salmón coho y detección de la bacteria mediante microscopia.....	16
Figura 4: Representación esquemática de eventos de especiación y duplicación génica.....	19
Figura 5: Representaciones esquemática del concepto de pan-genoma de una especie.....	21
Figura 6: Diagrama de la metodología utilizada para el desarrollo del proyecto	27
Figura 7: Algoritmo RBH.....	31
Figura 8 : Elaboración del Pseudocromosoma.....	34
Figura 9: Esquema de búsqueda del “core”, dispensables y únicas	35
Figura 10: Árbol filogenético 16S ribosomal.....	44
Figura 11: Árbol filogenómico.....	45
Figura 12: Árbol core-genómico.....	46
Figura 13: Diagrama de flujo del script MyRBH.....	48
Figura 14: Comparación del proteoma predicho de <i>P. salmonis</i> contra patógenos de peces seleccionados	50
Figura 15: Comparación del proteoma predicho de <i>P. salmonis</i> contra organismos relacionados filogenéticamente.....	51
Figura 16: Diagrama de Venn entre 4 cepas de <i>P. salmonis</i>	52
Figura 17: Diagrama circular comparativo entre <i>P. salmonis</i> y patógenos de peces	53
Figura 18: Diagrama circular comparativo entre <i>P. salmonis</i> y organismos relacionados filogenéticamente.....	53
Figura 19: Gráfico de distribución de categorías COG en cepas de <i>P. salmonis</i>	55
Figura 20: Distribución del core-genoma a identidad variable.....	57
Figura 21: Distribución del pan-genoma a identidad variable.....	57
Figura 22: Gráfico del “core” y pan-genoma para <i>Acidithiobacillus</i>	58
Figura 23: Gráfico del “core” y pan-genoma para <i>P. salmonis</i>	59

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Cepas de <i>Acidithiobacillus</i> mediante las que se generó la herramienta para el cálculo del pan-genoma.....	37
Tabla 2: Resumen de anotación de <i>P. salmonis</i>	41
Tabla 3: Listado de patógenos de peces que fueron utilizados.	42
Tabla 4: Listado de organismos filogenéticamente relacionados que fueron utilizados.	43
Tabla 5: Rendimiento comparativo entre herramientas de búsqueda de ortología en los 31 genomas seleccionados (patógenos de peces y relacionados filogenéticamente).	49
Tabla 6: Cuantificación de proteínas que corresponden al mejor “hit” recíproco para <i>P. salmonis</i>	54
Tabla 7: Efecto de la variación del porcentaje de identidad utilizado sobre el “core” y pan-genoma calculado.	56

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1: Información complementaria sobre el género <i>Acidithobacillus</i>	64
Anexo 2: Tabla de categorías COG y su funcionalidad.....	65