

## Índice de contenidos

AGRADECIMIENTOS .....	4
Índice de contenidos .....	6
Índice de Figuras.....	9
Índice de Tablas.....	11
RESUMEN .....	13
ABSTRACT .....	15
CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN.....	17
1.1 Análisis genómico de comunidades microbianas.....	17
1.2 Tecnologías de secuenciación de última generación .....	18
1.3 Dificultades inherentes al análisis metagenómico.....	20
1.4 Análisis comparativo de metagenomas microbianos .....	22
1.5 Teoría de Redes .....	23
1.6 HIPÓTESIS .....	25
1.7 OBJETIVOS.....	25
1.7.1 General:.....	25
1.7.2 Específicos: .....	25
1.8 Diseño experimental computacional.....	26
CAPITULO 2: COMUNIDADES MICROBIANAS.....	28
2.1 Introducción.....	28
2.1.1 Comunidades microbianas .....	28
2.1.2 Comunidades microbianas de nichos ácidos.....	28
2.1.3 Microorganismos acidófilos secuenciados.....	29
2.1.4 Metagenomas de nichos ácidos.....	29
2.2 Metodología .....	31
2.3 Resultados .....	31
2.3.1 Metagenomas ácidos.....	31
2.3.2 Metagenomas de drenajes ácidos de mina .....	32
2.3.3 Metagenomas de cavernas ácidas .....	36
2.3.4 Metagenomas de mina tipo Algoma .....	37

2.4	Conclusión .....	38
CAPITULO 3: OBTENCIÓN Y ANÁLISIS DE LECTURAS METAGENÓMICAS .....		39
3.1	Introducción.....	39
3.1.1	NGS.....	39
3.1.2	Formatos de los datos NGS .....	39
3.1.3	Calidad de los datos NGS .....	41
3.2	Metodología .....	42
3.2.1	Análisis estadístico .....	42
3.2.2	Calidad de basecalling.....	42
3.2.3	Medida N50 .....	42
3.3	Resultados .....	43
3.3.1	Estadísticas .....	43
3.3.2	Calidad de basecalling.....	46
3.3.3	Medida N50 .....	47
3.4	Conclusión .....	48
CAPITULO 4: ESTUDIO DE METAGENOMAS DE ECOSISTEMAS ÁCIDOS MEDIANTE REDES FILOGENÉTICAS.....		49
4.1	Introducción.....	49
4.2	Metodología .....	50
4.2.1	Bases de datos .....	51
4.2.2	Base de datos I.....	52
4.2.3	Base de datos II.....	54
4.2.4	Construcción y análisis de las redes.....	55
4.3	Resultados .....	57
4.3.1	Base de datos I.....	57
4.3.2	Perfiles Taxonómicos .....	58
4.3.3	Comparación OTUs compartidas.....	64
4.3.4	Redes filogenéticas .....	66
4.3.5	Base de datos II.....	68
4.4	Conclusión .....	71

CAPITULO 5: ESTUDIO DE METAGENOMAS DE ECOSISTEMAS ÁCIDOS MEDIANTE REDES GÉNICO-EVOLUTIVAS.....	73
5.1    Introducción.....	73
5.1.1    Redes evolutivas .....	73
5.1.2    Propiedades generales de las redes .....	74
5.1.3    Propiedades de los nodos .....	75
5.1.4    Agrupamiento o clusterización.....	77
5.2    Metodología .....	77
5.2.1    Anotación.....	78
5.2.2    Preparación de los datos .....	79
5.2.3    Construcción y análisis de las redes.....	80
5.3    Resultados .....	80
5.3.1    Anotación.....	81
5.3.2    Visualización y análisis de redes .....	82
5.4    Conclusión .....	95
CAPITULO 6: DISCUSION Y CONCLUSIONES.....	97
CAPITULO 7: PRODUCTOS DE LA TESIS .....	99
7.1    Paper en preparación.....	99
7.2    Asistencia a Congresos.....	99
AGRADECIMIENTOS .....	100
REFERENCIAS.....	101
ANEXO.....	107
Anexo 1 Microorganismos .....	107
Anexo 2 Perfiles Taxonómicos .....	111
Anexo 3 Comparación de OTUs .....	115
Anexo 4 Redes y distancias.....	120
Anexo 5 Anotaciones.....	123
Anexo 6 Análisis de Cluster.....	124

## Índice de Figuras

Figura 1. Análisis metagenómico basado en ADN de comunidades microbianas.....	17
Figura 2. Línea de tiempo de proyectos metagenómicos.....	20
Figura 3. Representación de red.....	23
Figura 4. Modelo scale-free.....	24
Figura 5. Diseño experimental computacional.....	26
Figura 6. Mapa localización Mina de Richmond.....	33
Figura 7. Muestras de biofilm.....	34
Figura 8. Mina de Kristineberg.....	34
Figura 9. Mapa localización mina Carnoulès.....	35
Figura 10. Mina Frasassi.....	36
Figura 11. Mina Soudan.....	37
Figura 12. Distribución de largos conjuntos de datos.....	44
Figura 13. Distribución de calidad de secuencia por base asociada conjunto de datos metagenoma Frasassi.....	47
Figura 14. Metodología utilizada para el estudio de ecosistemas ácidos mediante Redes Filogenéticas.....	50
Figura 15. Representación filogenética de RNA 16S de 56 microorganismos acidófilos.....	58
Figura 16. Representación de OTUs presentes en el metagenoma de la mina de Richmond.....	59
Figura 17. Representación de OTUs presentes en el metagenoma de la mina de Kristineberg.....	61
Figura 18. Representación de OTUs presentes en el metagenoma de Carnoulès.....	62
Figura 19. Representación de OTUs presentes en el metagenoma de Frasassi.....	62
Figura 20. Representación de OTUs presentes en el metagenoma de Soudan.....	63
Figura 21. Comparación de OTUs por conjuntos de datos.....	65
Figura 22. Red comparativa de los 7 conjuntos de datos.....	66
Figura 23. Red de co-ocurrencia de OTUs en los 5 nichos.....	67
Figura 24. Proporción Relativa, en %, de acidófilos y no-acidófilos.....	69
Figura 25. Ejemplo de red.....	74

Figura 26. Metodología utilizada para el estudio de ecosistemas ácidos mediante Redes Génico-Evolutivas. ....	78
Figura 27. Categorización de funciones. ....	81
Figura 28. Imagen red conjunto de datos 5_way metagenoma Richmond. ....	84
Figura 29. Imágenes de redes. ....	85
Figura 30. Poster presentado 4CAB2C y SolBio 2013 - Rosario, Argentina. ....	99
Figura 31. Representación de OTUs presentes en el metagenoma de la mina de Richmond con umbral 70 %. ....	111
Figura 32. Representación de OTUs presentes en el metagenoma de la mina de Richmond con umbral 90 %. ....	111
Figura 33. Representación de OTUs presentes en el metagenoma de la mina de Richmond con umbral 95 %. ....	112
Figura 34. Representación de OTUs presentes en el metagenoma de la mina de Kristineberg con umbral 70 %. ....	112
Figura 35. Representación de OTUs presentes en el metagenoma de la mina de Kristineberg con umbral 90 %. ....	113
Figura 36. Representación de OTUs presentes en el metagenoma de la mina de Kristineberg con umbral 95 %. ....	113
Figura 37. Representación de OTUs conjunto de datos Carnoulès. ....	113
Figura 38. Representación de OTUs conjunto de datos Frasassi. ....	114
Figura 39. Representación de OTUs conjunto de datos Soudan. ....	114
Figura 40. Comparación de OTUs por conjuntos de datos. ....	115
Figura 41. Red comparativa de los 7 conjuntos de datos. ....	120
Figura 42. Red de co-ocurrencia de OTUs en los 5 nichos. ....	122

## Índice de Tablas

Tabla 1. Comparación de tecnologías de secuenciación de última generación. ....	19
Tabla 2. Tabla resumen de condiciones medioambientales generales de nichos ecológicos ácidos estudiados en éste trabajo. ....	32
Tabla 3. Variantes FastQ.....	40
Tabla 4. Puntaje de calidad y error asociado. ....	41
Tabla 5. Estadísticas generales de los Metagenomas comparados.....	43
Tabla 6. Comparación porcentaje GC. ....	45
Tabla 7. Medida N50 para conjunto de datos ensamblados. ....	48
Tabla 8. Propiedades generales de las redes. ....	82
Tabla 9. Nodos compartidos.....	86
Tabla 10. Ranking de nodos en los Metagenomas acídicos. ....	88
Tabla 11. Análisis de Clusterización.....	93
Tabla 12. Características generales <i>Arqueas</i> .....	107
Tabla 13. Características generales <i>Bacterias</i> . ....	109
Tabla 14. Cantidad de lecturas normalizadas de los conjuntos de datos, umbral 70 %. .....	116
Tabla 15. Cantidad de lecturas normalizadas de los conjuntos de datos, umbral 80 %. .....	117
Tabla 16. Cantidad de lecturas normalizadas de los conjuntos de datos, umbral 90 %. .....	118
Tabla 17. Cantidad de lecturas normalizadas de los conjuntos de datos, umbral 95 %. .....	119
Tabla 18. Distancias índice de Goodall umbral 70 %. ....	120
Tabla 19. Distancias índice de Goodall umbral 80 %. ....	121
Tabla 20. Distancias índice de Goodall umbral 90 %. ....	121
Tabla 21. Distancias índice de Goodall umbral 95 %. ....	121
Tabla 22. Tabla de anotaciones totales.....	123
Tabla 23. Ranking de clusters conjunto de datos 5_way metagenoma Richmond..	124
Tabla 24. Ranking de clusters conjunto de datos UBA metagenoma Richmond.....	125

Tabla 25. Ranking de clusters conjunto de datos Biofilm metagenoma Kristineberg. .....	126
Tabla 26. Ranking de clusters conjunto de datos Planktonic metagenoma Kristineberg. ....	127
Tabla 27. Ranking de clusters conjunto de datos del metagenoma Carnoulès. ....	128
Tabla 28. Ranking de clusters conjunto de datos del metagenoma Frassassi.....	129
Tabla 29. Ranking de clusters conjunto de datos del metagenoma Soudan.....	130