



## **Estructura, evolución y red de regulación de un genoma modelo: el plásmido conjugativo R388**

R. Fernández-López, I. del Campo, C. Revilla, M.P. Garcillán-Barcia y F. de la Cruz

Departamento de Biología Molecular, Universidad de Cantabria e Instituto de Biomedicina y Biotecnología de Cantabria (UC – CSIC – IDICAN), C. Herrera Oria s/n, 39011 Santander.

Los plásmidos conjugativos pueden entenderse como genomas autoorganizados para el desarrollo de funciones fisiológicas, con una historia evolutiva y redes de regulación propias, por lo que pueden considerarse como genomas modelo. R388 es el plásmido conjugativo más pequeño analizado en proteobacterias. Su genoma tiene 33.926 bp y 43 ORFs. Los genes de R388 se organizan en cuatro módulos: replicación, estabilidad y asentamiento en el receptor, conjugación y genes adaptativos. Los genes del módulo de conjugación muestran árboles filogenéticos congruentes. Por el contrario, los genes de los módulos de replicación y estabilidad muestran filogenias distintas para cada ORF, indicando que se han construido como un mosaico. La organización en mosaico aparece también en bacteriófagos. Mientras que en los bacteriófagos la diversidad de arquitecturas es enorme, en los plásmidos conjugativos es frecuente encontrar una misma arquitectura en distintos plásmidos. Por ejemplo nosotros hemos analizado la arquitectura de cinco plásmidos IncW (R388 R7K, pSa, pIE321, pIE522) y hemos demostrado que conservan un esqueleto común. Esto indica que determinadas arquitecturas plasmídicas son particularmente exitosas y prevalecen entre todas las que teóricamente podrían darse por recombinación, a diferencia de lo que ocurre con los bacteriófagos. Mediante análisis informático y experimental hemos determinado los reguladores y los sitios de regulación en el genoma de R388 y así hemos caracterizado la red de regulación del plásmido. Los 15 promotores del esqueleto de R388 están sometidos a regulación negativa. Esto podría constituir una estrategia para minimizar la carga metabólica del plásmido sobre el hospedador. La existencia de circuitos de regulación que coordinan la expresión de genes de distinto origen filogenético sugiere que la red evolucionó después de la incorporación de dichos genes al plásmido, actuando posiblemente como una fuerza directora de la funcionalidad del genoma.