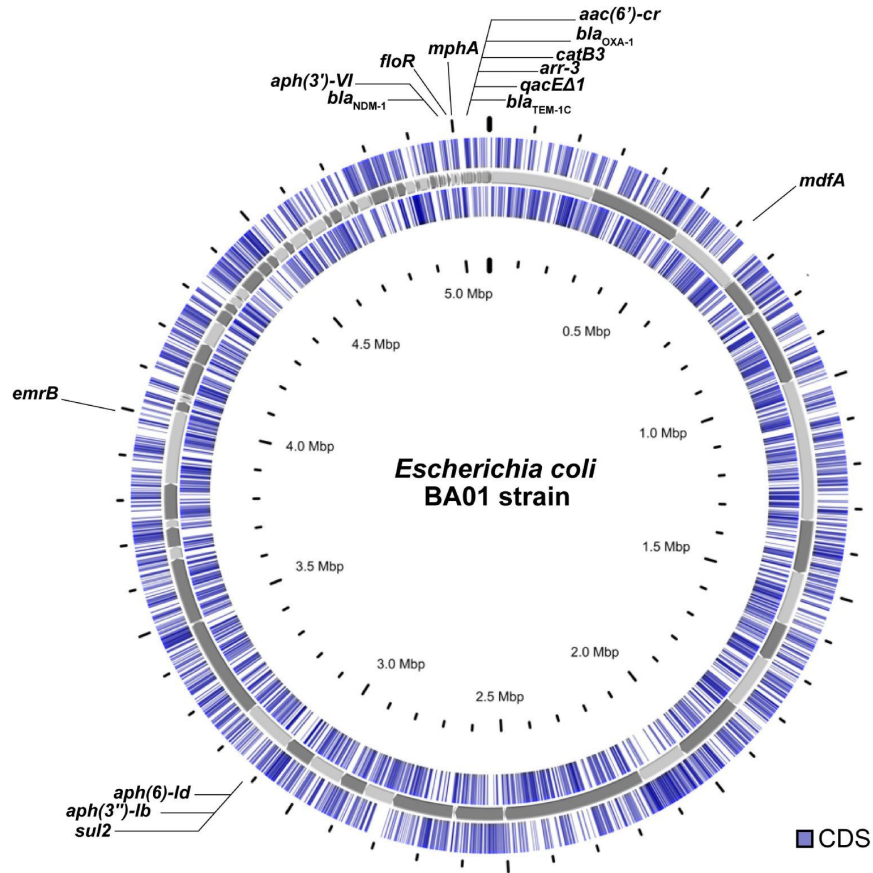


Propuestas con enfoque biológico

1. Análisis por regiones del genoma

1. Análisis por regiones del genoma



E. coli chromosome:

5 million base pairs; ~5,000 genes

90-95% of the genome may be coding sequence. Some of the interspersed DNA includes regulatory sequence that is important for determining under which conditions a gene might be used to produce a protein.

1. Análisis por regiones del genoma

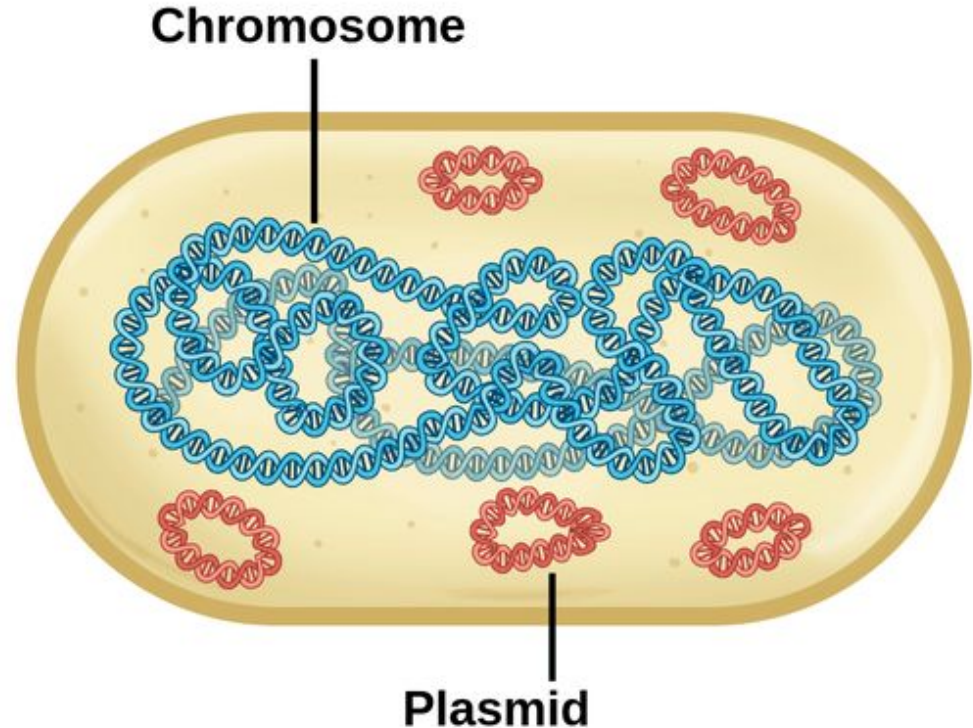
Extra-chromosomal DNA molecules.

Can carry genes and are usually present in multiple copies.

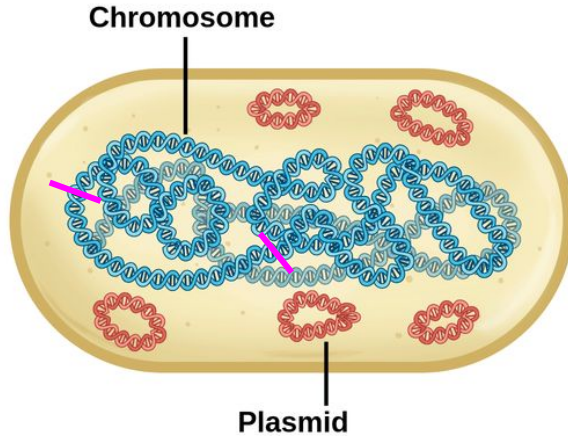
Smaller (measured in a few kilobases rather than megabases).

Copied and passed to daughter cells.

AMR genes are often encoded on plasmids.



1. Análisis por regiones del genoma



Quinolone resistance
determining region (QRDR)

GyrA

		70	80	90	100	
GyrA_E.coli/1-875	67	ARVVGDVI	GKYHPHGDS	AVYDTI	VRMAQPFSLRYMLVDGQ	106
GyrA_S.Typhi/1-878	67	ARVVGDVI	GKYHPHGDS	AVYDTI	VRMAQPFSLRYMLVDGQ	106
GyrA_S.Typhimurium/1-878	67	ARVVGDVI	GKYHPHGDS	AVYDTI	VRMAQPFSLRYMLVDGQ	106
Consensus		ARVVGDVI	GKYHPHGDS	AVYDTI	VRMAQPFSLRYMLVDGQ	

GyrB

		430	440	
GyrB_E.coli/1-804	426	DSAGGSAKQGRNRKNQ	441	
GyrB_S.Typhi/1-804	426	DSAGGSAKQGRNRKNQ	441	
GyrB_S.Typhimurium/1-804	426	DSAGGSAKQGRNRKNQ	441	
Consensus		DSAGGSAKQGRNRKNQ		

ParC

		70	80	90	100	
ParC_E.coli/1-752	64	ARTVGDVL	GKYHPHGDS	SACYEAMV	LMAQPF	103
ParC_S.Typhi/1-752	64	ARTVGDVL	GKYHPHGDS	SACYEAMV	LMAQPF	103
ParC_S.Typhimurium/1-752	64	ARTVGDVL	GKYHPHGDS	SACYEAMV	LMAQPF	103
Consensus		ARTVGDVL	GKYHPHGDS	SACYEAMV	LMAQPF	

ParE

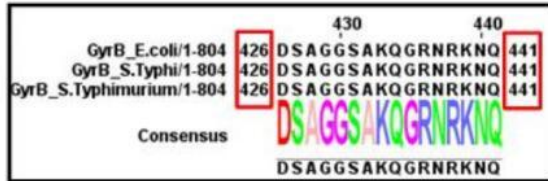
		420	430	440	
ParE_E.coli/1-630	420	DSAGGSAKQARDREYQA	IIMPLK	441	
ParE_S.Typhi/1-630	420	DSAGGSAKQARDREYQA	IIMPLK	441	
ParE_S.Typhimurium/1-630	420	DSAGGSAKQARDREYQA	IIMPLK	441	
Consensus		DSAGGSAKQARDREYQA	IIMPLK		

1. Análisis por regiones del genoma

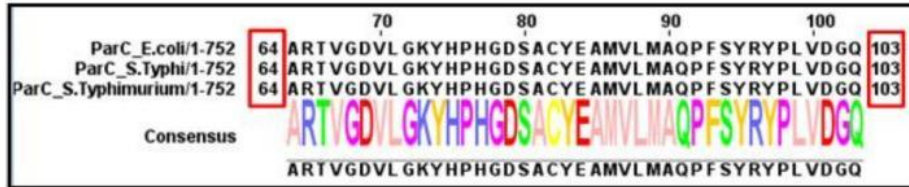
GyrA



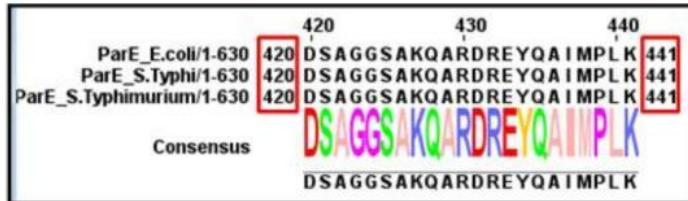
GyrB



ParC



ParE



Quinolone resistance determining region (**QRDR**):

cubre la mayoría de las mutaciones reportadas en la literatura para la resistencia a las fluoroquinolonas

Considerar la relevancia de las que quedan fuera de la región. Tal vez, ¿ponderarlas?

Lo mismo para meropenem.

2. Identificar promotores de bombas de expulsión

2. Identificar promotores de **bombas de expulsión**

Different types of drugs:

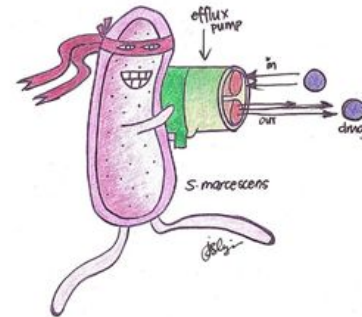
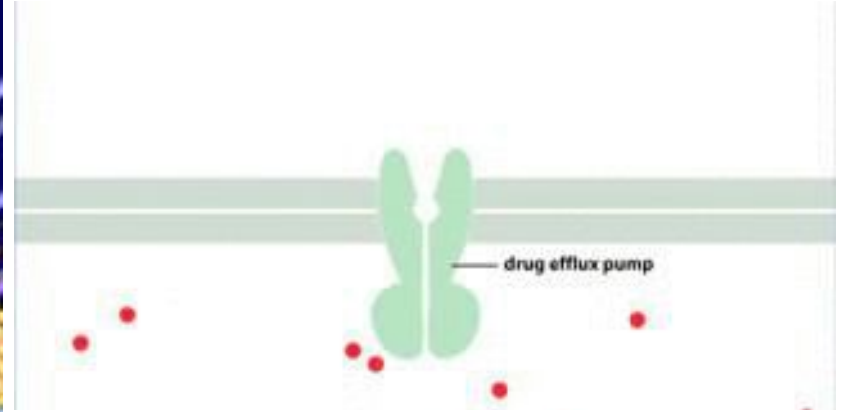
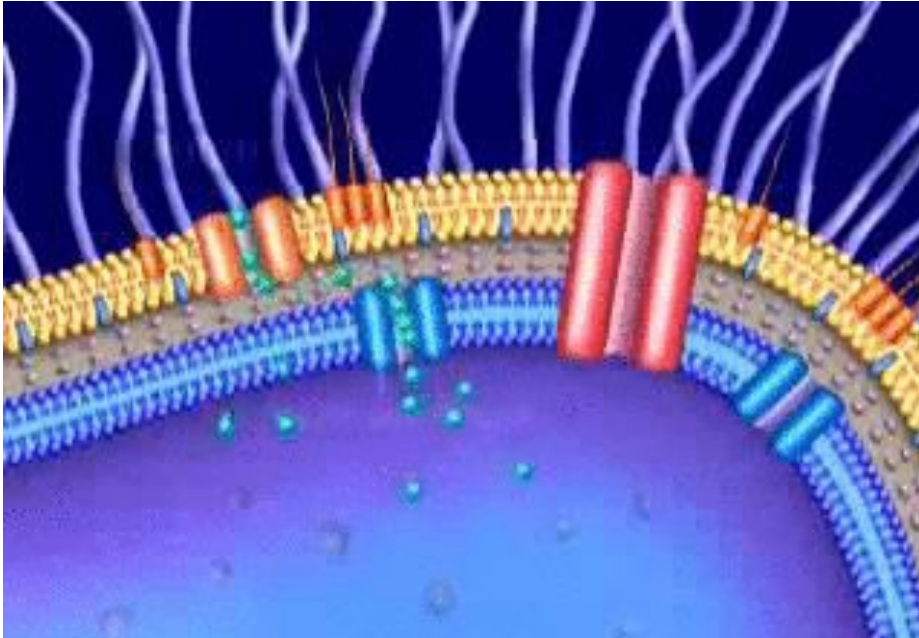
- Penicillin and cephalosporin β -lactams
- Fluoroquinolones
- Aminoglycosides
- Polymyxins
- Tetracyclines

Mecanismos **específicos** y
mecanismos **genéricos**

Different cellular strategies:

- Inactivation of antibiotic
- Alteration in the target site of antibiotic
- Transport of antibiotic molecules outside the cell via **efflux pumps**
- Shift in permeability of the cell membrane

2. Identificar promotores de bombas de expulsión

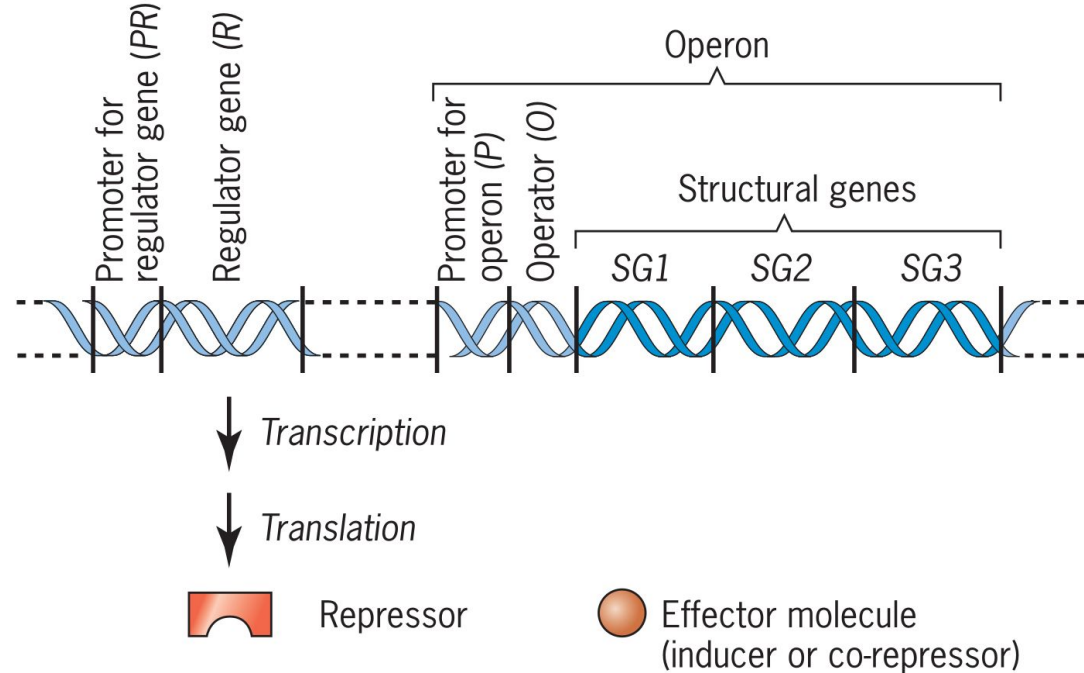


2. Identificar promotores de bombas de expulsión

Hay que pensar en cómo están organizados los genes en el genoma.

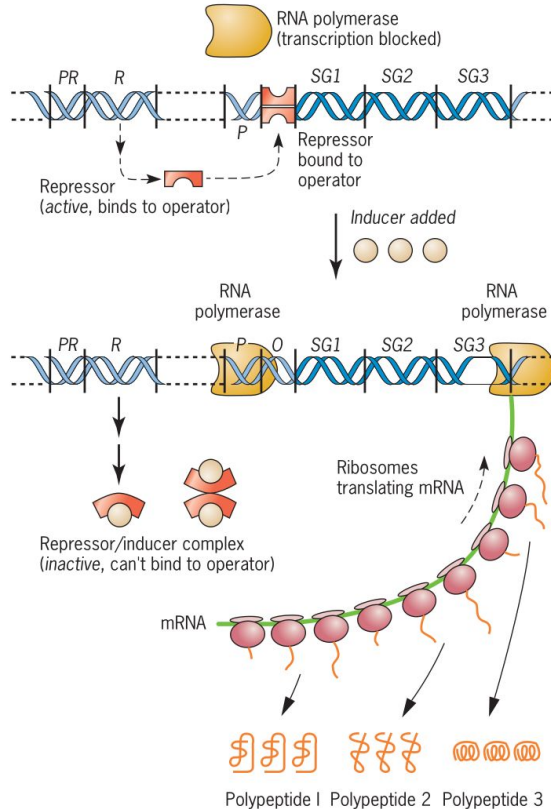
Algunos (especialmente en las bacterias) se encuentran en operones.

The operon: components

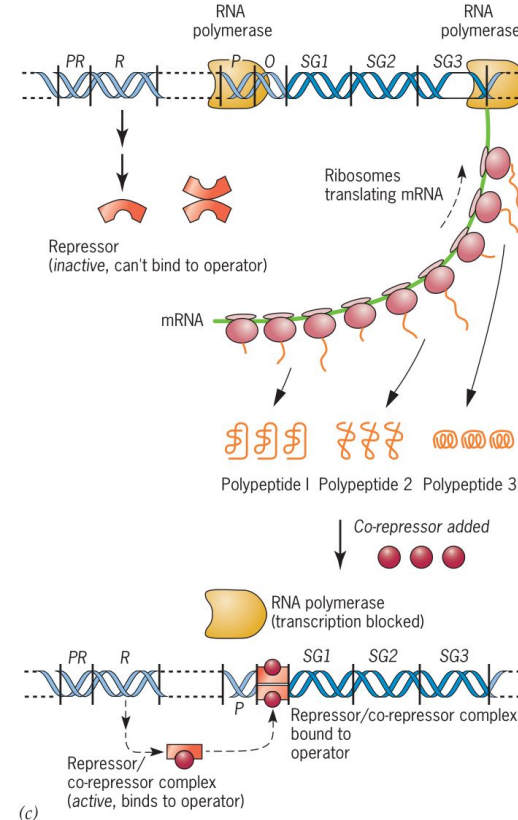


2. Identificar promotores de bombas de expulsión

The operon: induction

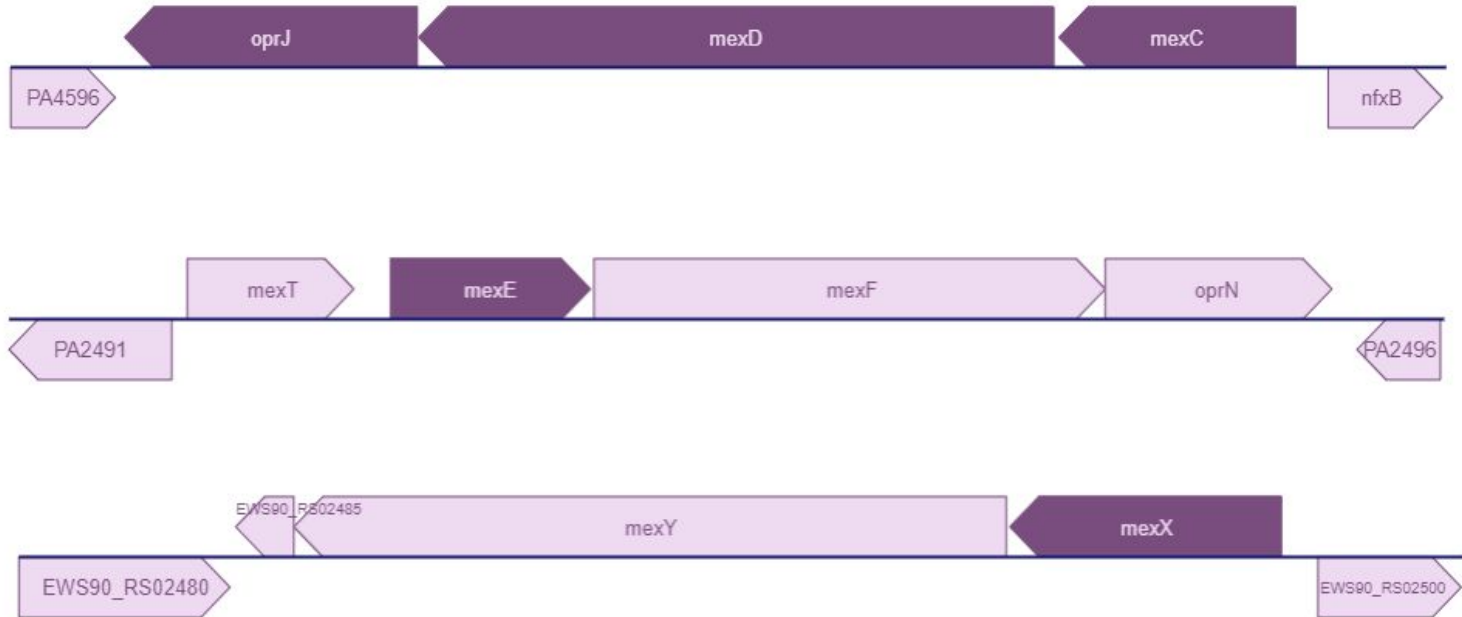


The operon: repression



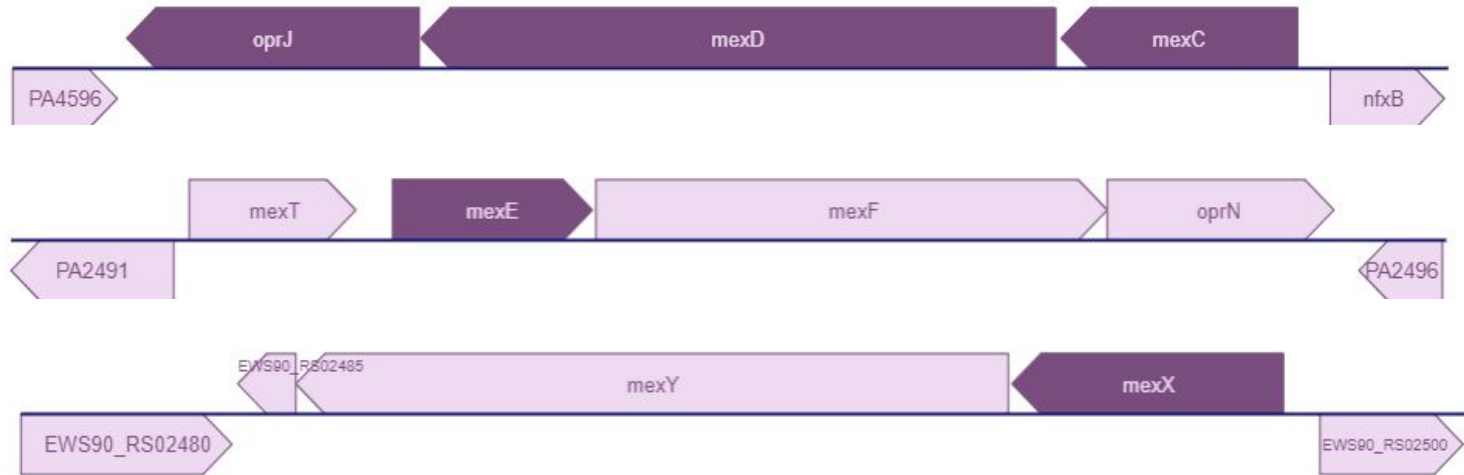
2. Identificar promotores de bombas de expulsión

Operones de bombas de expulsión:



2. Identificar promotores de bombas de expulsión

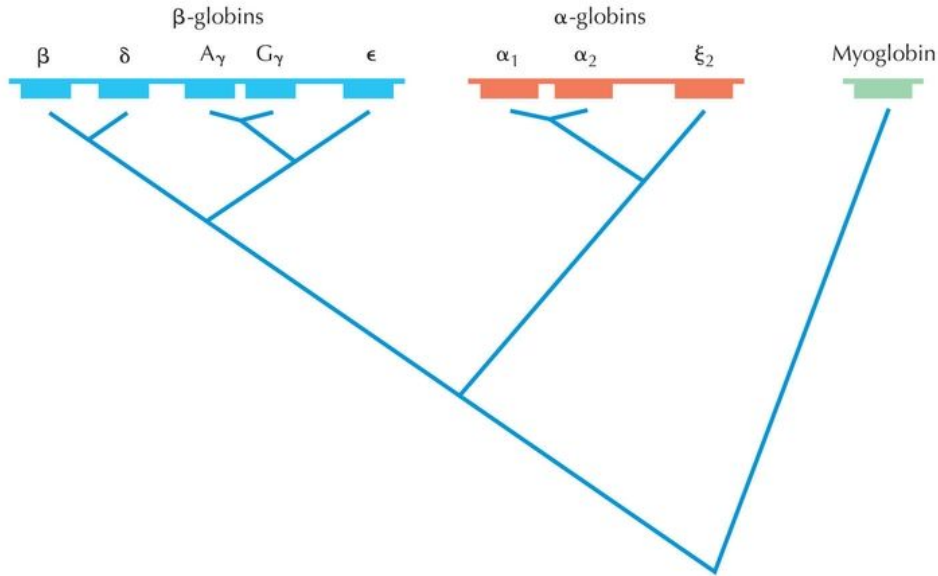
Operones de bombas de expulsión:



MexCD-OprJ, MexEF-OprN, MexAB-OprM, and MexXY-OprM son los más representativos en la AMR.

Buscar sus promotores!

3. Búsqueda y cuantificación por familias



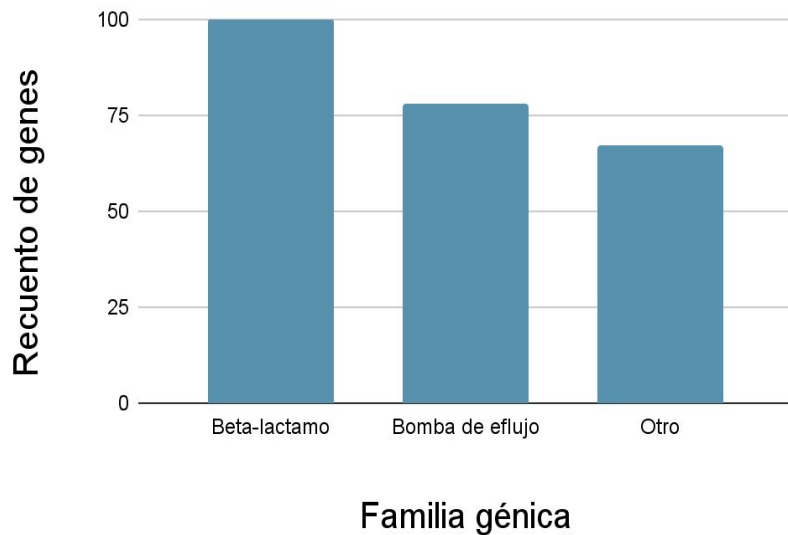
A gene family is a group of genes that are similar and have related functions.

Agrupar los genes y promotores por familias y ver cuáles son las más representadas en los fenotipos resistentes.

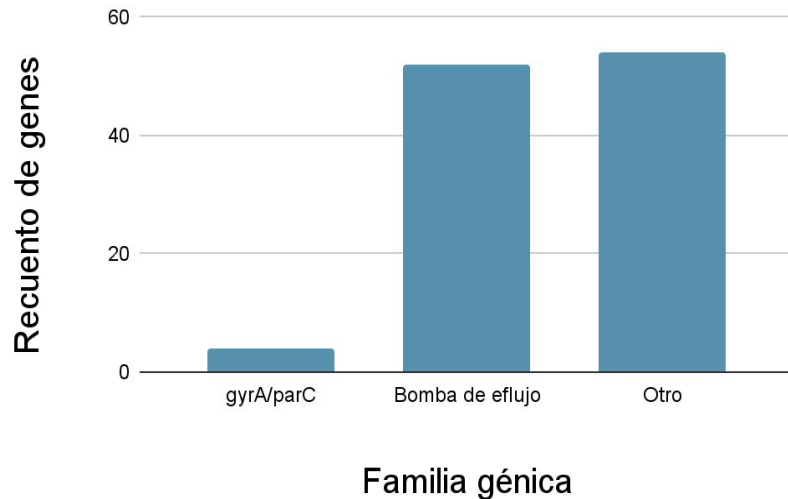
3. Búsqueda y cuantificación por familias

Antón hizo algo similar en el Hackathon:

Genes seleccionados para **meropenem**



Genes seleccionados para **ciprofloxacin**



4. Agregar features

Agregar todo este conocimiento biológico en nuevas columnas/features en la base de datos.