

ÍNDICE DE CONTENIDOS

ÍNDICE DE TABLAS	6
ÍNDICE DE FIGURAS	8
RESUMEN	9
ABSTRACT	10
INTRODUCCIÓN	11
Genotipificación	11
Elementos altamente repetitivos en bacterias	12
PCR	13
Rep-PCR	14
Soluciones comerciales para genotipificación	15
Algoritmos genéticos	19
HIPOTESIS DE TRABAJO	22
OBJETIVOS GENERAL Y ESPECÍFICOS	22
Objetivo general	22
Objetivos específicos	22
MATERIALES Y MÉTODOS	23
Materiales	23
Genomas bacterianos	23
Programas utilizados	23
Enfuzion	23
DnaMate	23
UNAFold	23
Cluster	24
Den	24
Otros programas	24
Recursos computacionales	24
Métodos	25
Búsqueda de elementos altamente repetitivos	25
Selección de las mejores secuencias encontradas	25

Agrupamiento de genomas (<i>clustering</i>)	27
Indexación de secuencias filtradas	28
Algoritmo genético para búsqueda de partidores para rep-PCR múltiple	29
Población del algoritmo	30
Evaluación de la población	31
Selección de los cromosomas	33
Reproducción	34
Mutación	34
Otros parámetros	34
Filtro de soluciones encontradas	34
Determinación capacidad de diferenciación mejor solución encontrada	35
RESULTADOS	37
Búsqueda de elementos altamente repetitivos	37
Selección de las mejores secuencias encontradas	37
Agrupamiento de genomas (<i>clustering</i>)	38
Indexación de secuencias filtradas	39
Algoritmo genético para búsqueda de partidores para rep-PCR múltiple	42
Filtro de soluciones encontradas	43
Mejor solución encontrada	45
Mejor conjunto de partidores y 193 genomas	49
DISCUSIÓN	52
Elementos altamente repetitivos	52
Selección de secuencias	53
Agrupamiento de genomas	54
Indexación secuencias filtradas	55
Algoritmo genético para búsqueda de partidores para rep-PCR múltiple	58
Filtro de soluciones encontradas	59
Mejor solución encontrada	59
CONCLUSIONES	63
REFERENCIAS	64
ANEXOS	71

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla I. Parámetros de las diferentes búsquedas de elementos altamente repetitivos.	26
Tabla II. Las diferentes indexaciones realizadas y los parámetros para <i>mismatch</i> .	30
TABLA III. Parámetros utilizados en el algoritmo genético de esta memoria.	36
Tabla IV. Número de secuencias altamente repetitivas encontradas en cada búsqueda para los 193 genomas analizados.	37
Tabla V. Comparación de los números de secuencias totales, no redundantes, y después de realizados los filtros por temperatura de disociación e interacciones.	38
Tabla VI. Los 26 genomas elegidos como representantes para cada grupo luego del agrupamiento.	41
Tabla VII. Mejor resultado obtenido para cada una de las 4 búsquedas realizadas.	45
Tabla VIII. Genomas que no generaron amplicones luego de realizar rep-PCR múltiple virtual con el conjunto de partidores encontrados.	47
Tabla IX. Genomas que generaron amplicones luego de realizar rep-PCR múltiple virtual con el conjunto de partidores encontrados.	48
Tabla X. Genomas que generan amplicones con el conjunto de secuencias encontradas, pero que no pueden ser diferenciados por generar el mismo patrón de bandas con otros genomas	49
Tabla XI. Lista de genomas que fue posible diferenciar del total de genomas entregados inicialmente.	51

Tabla XII. Lista de los 193 genomas entregados inicialmente para realizar la búsqueda de secuencias altamente repetitivas.

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Rep-PCR	16
Figura 2. Detalle del sistema Diversilab™	17
Figura 3. Diagrama de flujo de un algoritmo genético general.	21
Figura 4. Interacciones Moleculares.	26
Figura 5. Estructura de un gen y de un cromosoma	31
Figura 6. Proceso de recombinación de un punto	35
Figura 7. Interacciones Hetero-intermoleculares.	36
Figura 8. Dendrograma generado a partir de la matriz de distancias construida	40
Figura 9. Frecuencia de los conjuntos encontrados en las búsquedas realizadas usando el algoritmo genético	44
Figura 10. Los 52 genomas elegidos para realizar la búsqueda de elementos altamente repetitivos y los electroferogramas teóricos	50