



Genoma completo da linhagem multirresistente  
*Pseudomonas aeruginosa* CCBH4851

Ana Paula Barbosa do Nascimento

AGOSTO 2019



# Por quê?



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ**

Fundação Oswaldo Cruz



Computational Modeling of  
Multidrug-resistant Bacteria



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ**

Fundação Oswaldo Cruz



Computational Modeling of  
Multidrug-resistant Bacteria

# Montagem do Genoma



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ**

Fundação Oswaldo Cruz



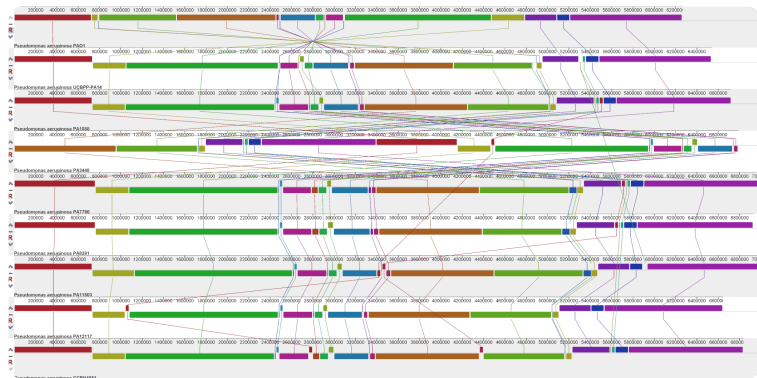
Computational Modeling of  
Multidrug-resistant Bacteria

# Montagem do Genoma

- Reads curtos (Illumina)
- Reads longos (PacBio)
- Montador híbrido
  - MaSuRCA (super-reads)
- Resultado: um contig único contendo 6834257 pares de bases (circular)



# Montagem do Genoma



Ministério da Saúde  
**FIUCRUZ**  
Fundação Oswaldo Cruz



Computational Modeling of  
Multidrug-resistant Bacteria

# Anotação do Genoma



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ**

Fundação Oswaldo Cruz



Computational Modeling of  
Multidrug-resistant Bacteria

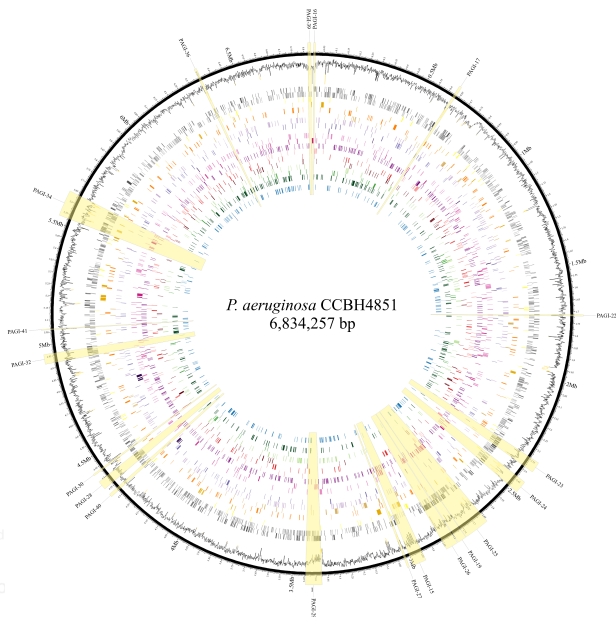
# Anotação do Genoma

- Transferência da anotação de *P. aeruginosa* PAO1
- Predição de genes, RNAs estruturais, RNAs transportadores
  - GeneMarkS, RNAmmer, tRNAscan-SE
- Comparação dos resultados
  - Artemis
- Busca de função em bancos de dados
- Atribuição de EC number
  - PRIAM
- Classificação COG
  - eggNOG-Mapper





# Anotação do Genoma



## COMPARAÇÃO DAS ANOTAÇÕES

	<b>anterior</b>	<b>atual</b>	<b>PAO1</b>
Tamanho (pb)	7060875	6834257	6264404
Genes (total)	6805	6319	5697
CDSs (total)	6722	6211	5572
- codificante	6577	6133	5553
- pseudogene	145	78	19
- função conhecida	5298	3657	3297
- hipotéticas	1279	2476	2256
RNAs (total)	83	105	105
- rRNAs	12	13	13
- tRNAs	66	64	63
- ncRNAs	5	28	29
CRISPR-Cas	1	1	-

# Genômica Comparativa



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ**

Fundação Oswaldo Cruz



Computational Modeling of  
Multidrug-resistant Bacteria

	<b>REFS</b>	<b>ST-277</b>	<b>MDR</b>
Genoma central	5068	5645	3680
Genoma acessório	251	293	1745
Genoma único (CCBH)	703	195	508

- COG: (L) Replicação, recombinação e reparo; (K) Transcrição
- Grande parte dos genes relacionados a mecanismos de resistência estão localizados no genoma central

- PAO1: *oprD*, *opdE*, *pilA*, *algP*, reguladores transcricionais (*mexZ* e *liuR*)

## PROTEÍNAS REGULADORAS PREDITAS

Linhagens	TCS			TF				ODP
	HK	RR	PP	TR	OCS	RR	SF	
PAO1	62	73	4 <sup>a</sup>	170	185	49	24	36
CCBH4851	61	72	5	189	191	48	25	38

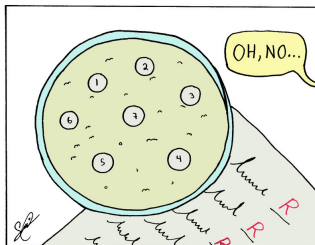
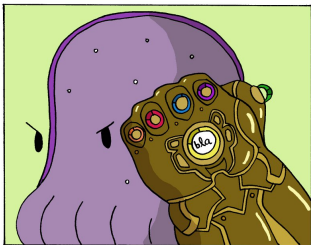
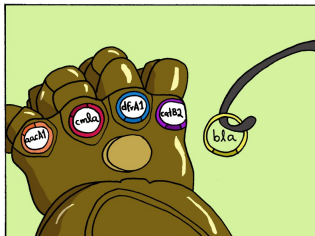
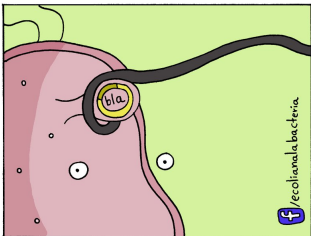
TCS, sistemas de dois componentes; TF, fatores de transcrição; ODP, outras proteínas de ligação ao DNA; HK, histidina-quinases; RR, reguladores de resposta; PP, fosfotransferases; TR, reguladores transcricionais; OCS, sistemas de um componente; SF, fatores sigma.

# Ilhas genômicas e elementos móveis

- 19 ilhas genômicas (18 já descritas em outras cepas do ST-277)
- Genes de resistência: *bcr1* (3), *bla*<sub>SPM-1</sub> (2), *sul1* (2), *rmtD*, *bla*<sub>OXA-56</sub>, *aac(6')Ib7*, *aadA7*, *cmx*
- PAGI-34 semelhante a PAPI-1
- Sistema CRISPR-Cas completo
- 13 famílias de sequência de inserção
- COG: 70% (S) Função desconhecida
- COG: (L) e (K)

# Polimorfismos de nucleotídeo único

- 25220 variantes
- 16690 variantes sinônimas
- 4972 variantes não sinônimas
- 3440 variantes em regiões intergênicas
- Variantes não sinônimas em genes relacionados a virulência e mecanismos de resistência
  - Descritas: *gyrA*, *parC*, *nalC*, *armZ*, PA2018, PA2019, *ampC*
  - Preditas: *ampD*, *mucD*, *oprJ*, proteínas reguladoras, sistemas de secreção





Submetido para *Frontiers in Microbiology*



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ**

Fundação Oswaldo Cruz



Computational Modeling of  
Multidrug-resistant Bacteria

# Agradecimentos

- Grupo de pesquisa em Modelagem Computacional de Bactérias Multirresistentes

