

Introducción. El género *Helicobacter* comprende 20 especies, entre las cuales se encuentra *H. pylori*, una bacteria patógena humana que puede inducir gastritis superficial y constituye un factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad ulcero péptica, adenocarcinoma gástrico y para el linfoma de tejido linfoide asociado a mucosa (MALT) ¹. Esta especie exhibe gran plasticidad genómica, altas tasas de mutación y recombinación, que le permiten la generación de nuevos alelos, características relacionadas con su modo de vida y capacidad patogénica ²⁻³.

Objetivo. Comparar 53 genomas de *H. pylori* entre sí, y con los genomas de otras especies de *Helicobacter* (*H.acinonychis*, *H. bizzozeronii*, *H. cinaedi*, *H. heilmannii*, *H. hepaticus*, *H. mustelae*, *H. cetorum*), para dilucidar su origen, evolución y variabilidad, ya que conocer la composición y el comportamiento genético de las poblaciones es crucial para el desarrollo de potenciales vacunas o medicamentos.

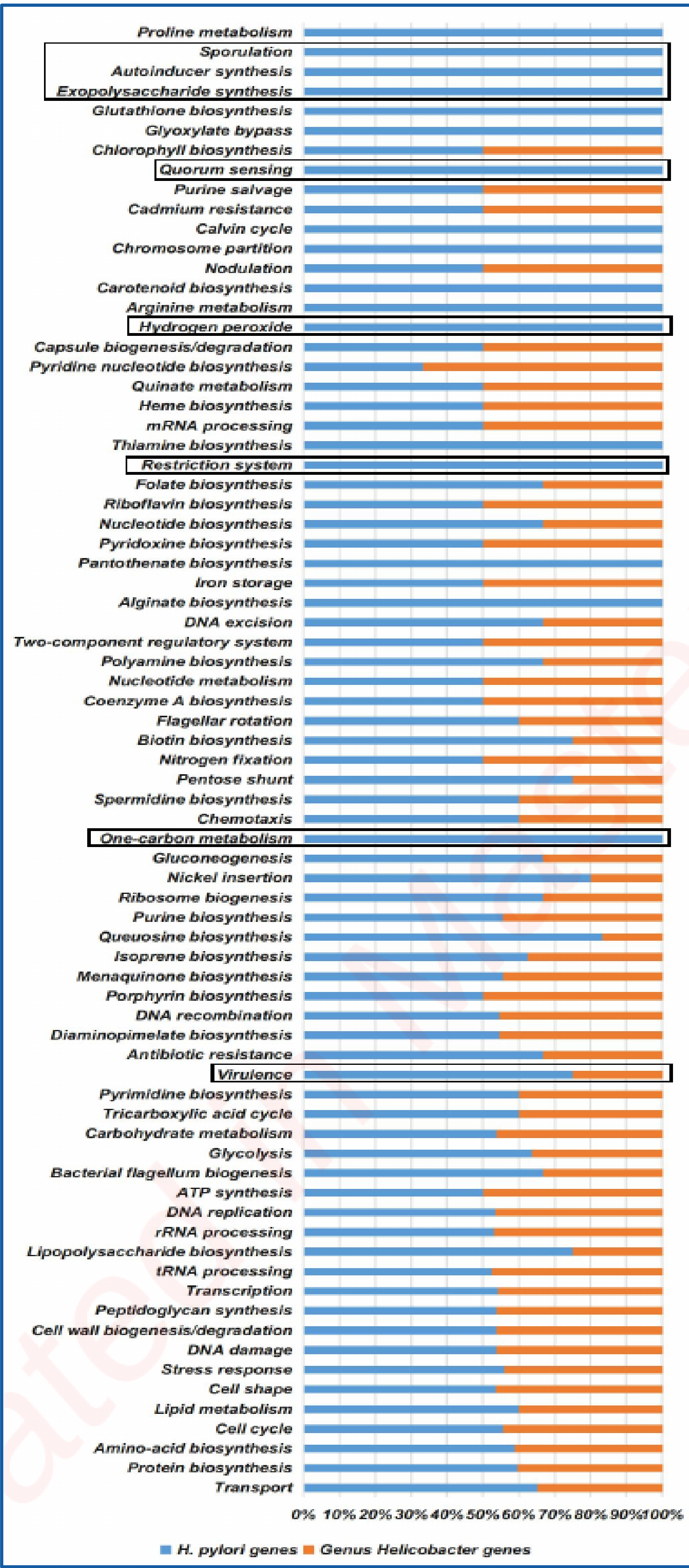


Figura 1. Terminos GO (Sma3s) entre *H. pylori* y el género *Helicobacter*. El azul representa la presencia de genes en el genoma central de *H. pylori* y el rojo en el género *Helicobacter*. Los rectángulos representan genes de interés por su función biológica. Destacan procesos como el transporte, esporulación y ciclo celular.

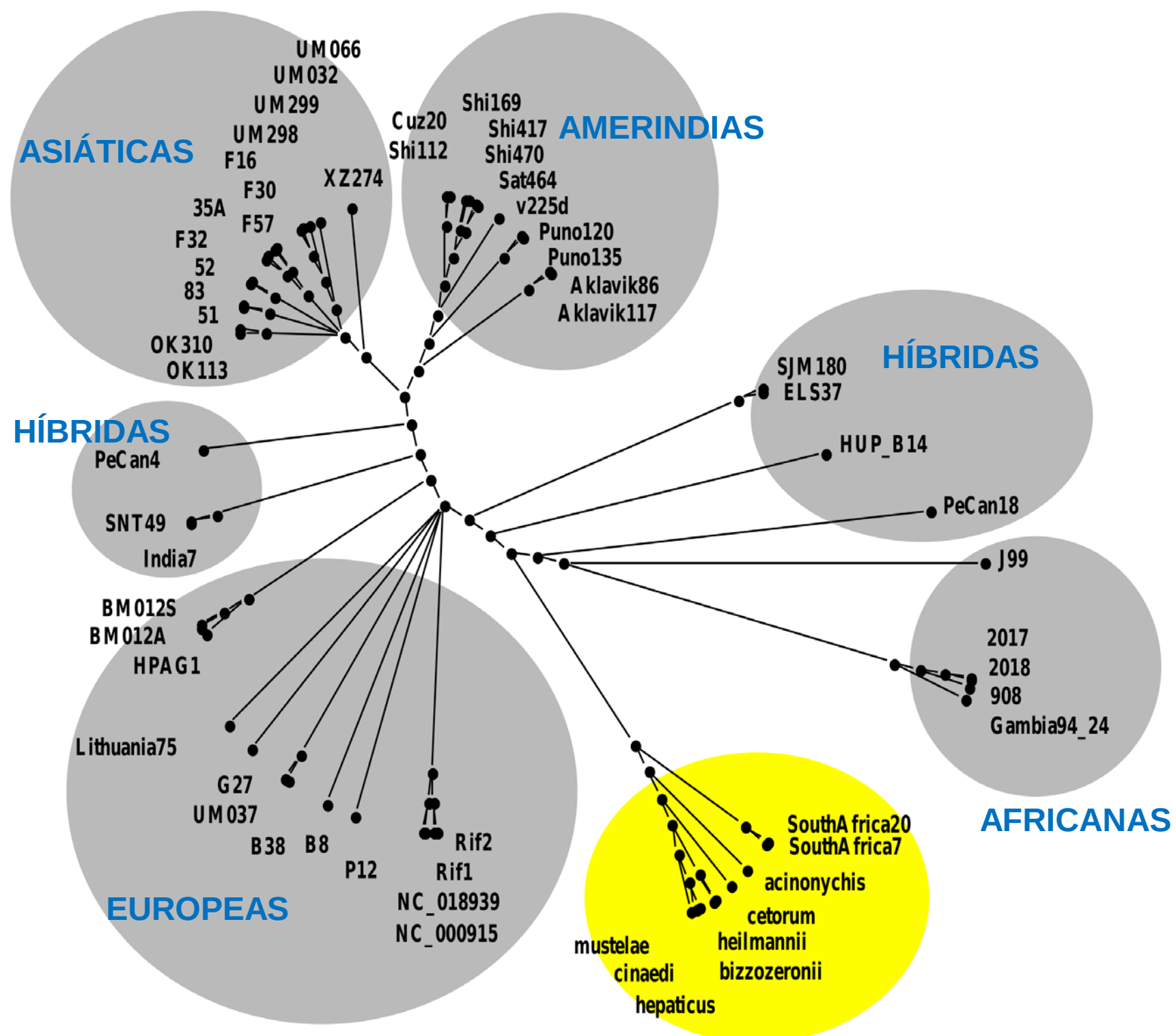


Figura 4. Árbol filogenético basado en SNPs (Paup: Máxima Parsimonia). Se muestra una asociación por regiones geográficas entre cepas de *H. pylori* así como entre las cepas sudafricanas y otras especies de *Helicobacter* (óvalo amarillo)

Referencias. (1) García-Zea JA, de la Herrán R, Robles Rodríguez F, Navajas-Pérez R, Ruiz Rejón C. Detection and variability analyses of CRISPR-like loci in the *H. pylori* genome. PeerJ. 2019;7:e6221. (2) Yahara K, Furuta Y, Oshima K, et al. Chromosome painting in silico in a bacterial species reveals fine population structure. Mol Biol Evol. 2013;30(6):1454-64. Cao DM, Lu QF, Li SB, et al. (3) Comparative Genomics of *H. pylori* and Non-Pylori Helicobacter Species to Identify New Regions Associated with Its Pathogenicity and Adaptability. Biomed Res Int. 2016;2016:6106029.

Resultados y Discusión. Los pangenomas fueron clasificados en genoma central (procesos vitales y características fenotípicas) y genoma variable (diversidad genética, rutas bioquímicas alternativas y otras funciones) **Tabla 1**.

	<i>H. pylori</i>	Género <i>Helicobacter</i>	Ganancia/perdida de genes
Pangenoma	4592	7625(+40%)	
Genoma central	802(17%)	-366(466 genes)	-41%
Genoma variable	3790(83%)	+3369(7625 genes)	+47%

Tabla 1. Pangenomas. Comparación en número de genes entre *H. pylori* y el género *Helicobacter* (*H.acinonychis*, *H. bizzozeronii*, *H. cinaedi*, *H. heilmannii*, *H. hepaticus*, *H. mustelae*, *H. cetorum*). Se cuantifica el aumento del genoma variable y la disminución del genoma central al comparar *H. pylori* con las otras especies de *Helicobacter*.

Se observa un gran aumento del genoma variable en el género, reflejo de una gran diversidad entre las especies. La diferencia entre los genomas centrales puede ser indicador de familias de genes únicas relevantes para *H. pylori* en procesos adaptativos, defensa y patogenicidad.

Exploramos las diferencias genéticas entre ambos genomas centrales mediante ontología génica (GO) (**Fig.1**). Destacamos la presencia de genes en procesos biológicos en la síntesis de autoinductores y *percepción del quorum (luxS)* en *H. pylori*. Estos actúan de manera sinérgica y están implicados en la resistencia a los antibióticos. Se observa la ausencia de sistemas de restricción (defensa y reparación, *nlalIIM-hypAVIIM*, *mrr*) y de peróxido de hidrógeno (*KatA*-adaptación) en el genoma central de todo el género *Helicobacter*.

Por otra parte, analizamos la recombinación genómica en el proceso de especiación para definir la estructura poblacional (**Fig.2 A y B**). Se evidencia mayor flujo génico entre cepas de *H. pylori*, y con *H. cetorum* y *H. acinocychnis*, cercanas a las cepas sudafricanas, evidenciando el proceso de divergencia que han sufrido estas especies.

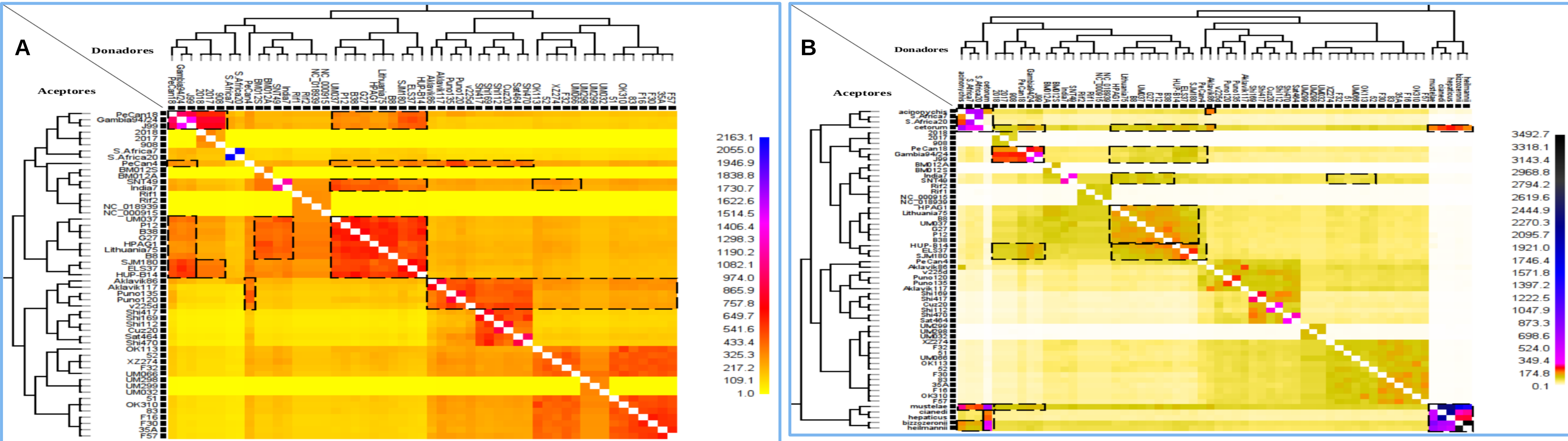


Figura 2. Matriz de coancestría con estructura poblacional e intercambio genético (FineStructure-ChromoPainter). El color de celda de la matriz indica el número de segmentos importados de un genoma donante a un genoma receptor. **(A)** Agrupación de las cepas de *H. pylori*. Las cajas con líneas negras indican el flujo génico. Destaca el flujo de genes entre cepas africanas y europeas. Se observan cepas híbridas (PeCan18, SJM180, ELS37, HUPB14, PeCan4). **(B) Género *Helicobacter*.** Destaca el flujo génico entre cepas sudafricanas con *H. acinonychis*, *H. cetorum* y *H. mustelae*. Se confirman las cepas híbridas observadas en la matriz para *H. pylori*.

La filogenia y la estructura poblacional (**Fig.3 y 4**) muestran la distribución de las cepas según su origen geográfico. Se confirman las cepas híbridas y sus donadores ancestrales. Se revela el origen evolutivo basal de las cepas sudafricanas de *H. pylori* y su estrecha asociación con otras especies de *Helicobacter* como *H. acinonychis* y *H. cetorum*.

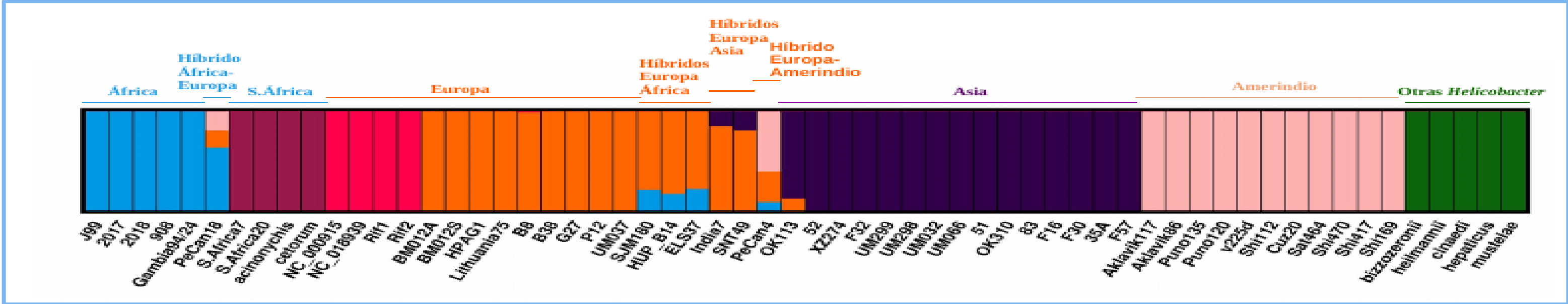


Figura 3. Estructura poblacional (Admixture-Clumpak). Cada barra representa la composición estructural (en diferentes colores) de las cepas y especies analizadas. Se muestra una estructura poblacional congruente con la filogenia.

Conclusiones. (1) El mayor número de genes en el genoma central de *H. pylori* evidencia el grado de especialización a su modo de vida patogénico y a su nicho. **(2)** Se demuestra el origen basal de las cepas sudafricanas y su estrecha relación con otras especies de *Helicobacter* y el mayor grado de flujo génico dentro de *H. pylori*. **(3)** Se ponen de manifiesto genes de interés para el estudio de la resistencia a antibióticos, patogenicidad y adaptación en el genoma central de *H. pylori*.