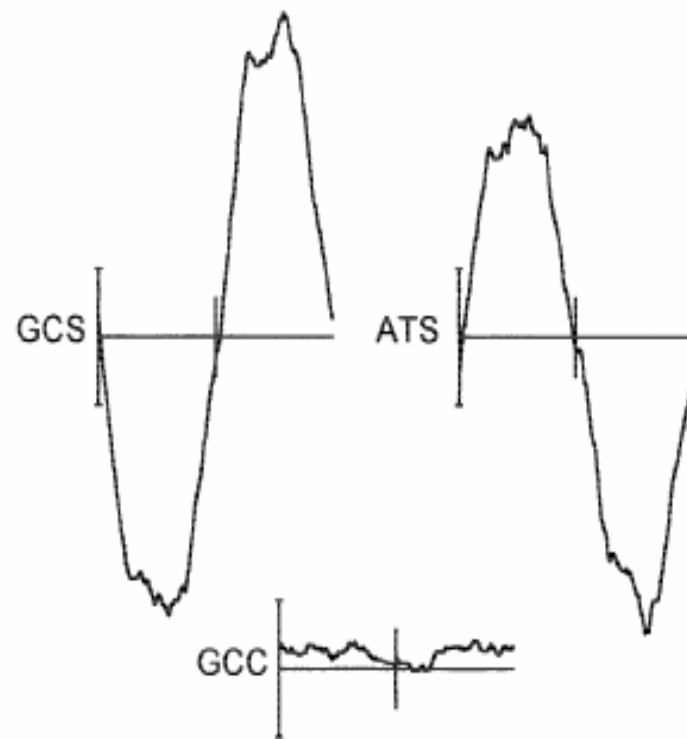
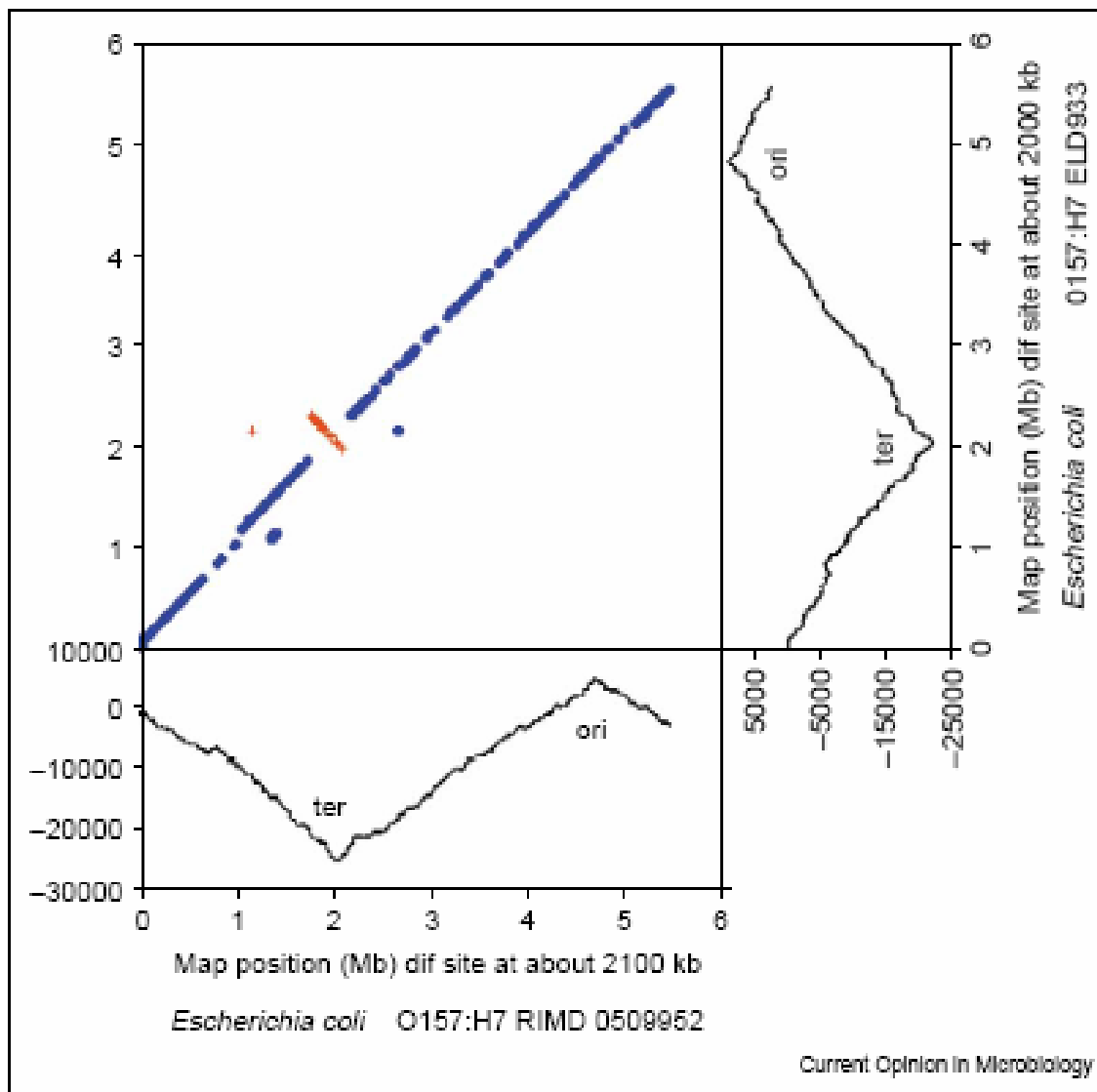


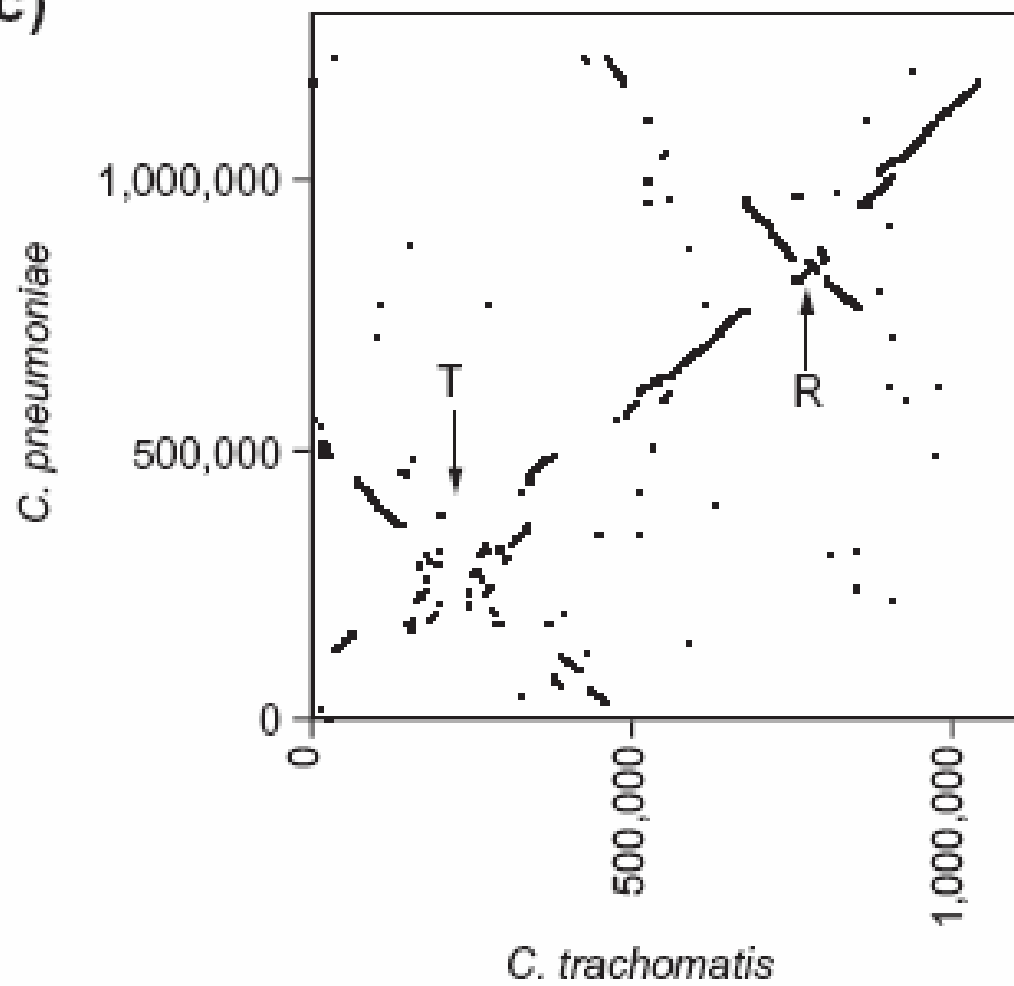
(g) *B. burgdorferi*



(h) *T. pallidum*



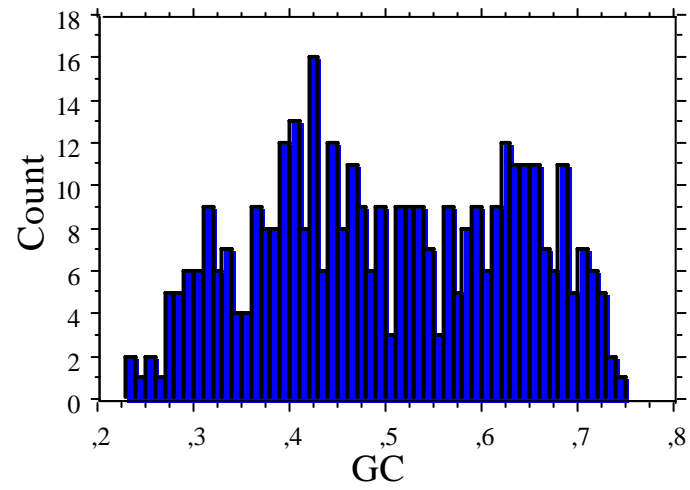
(c)



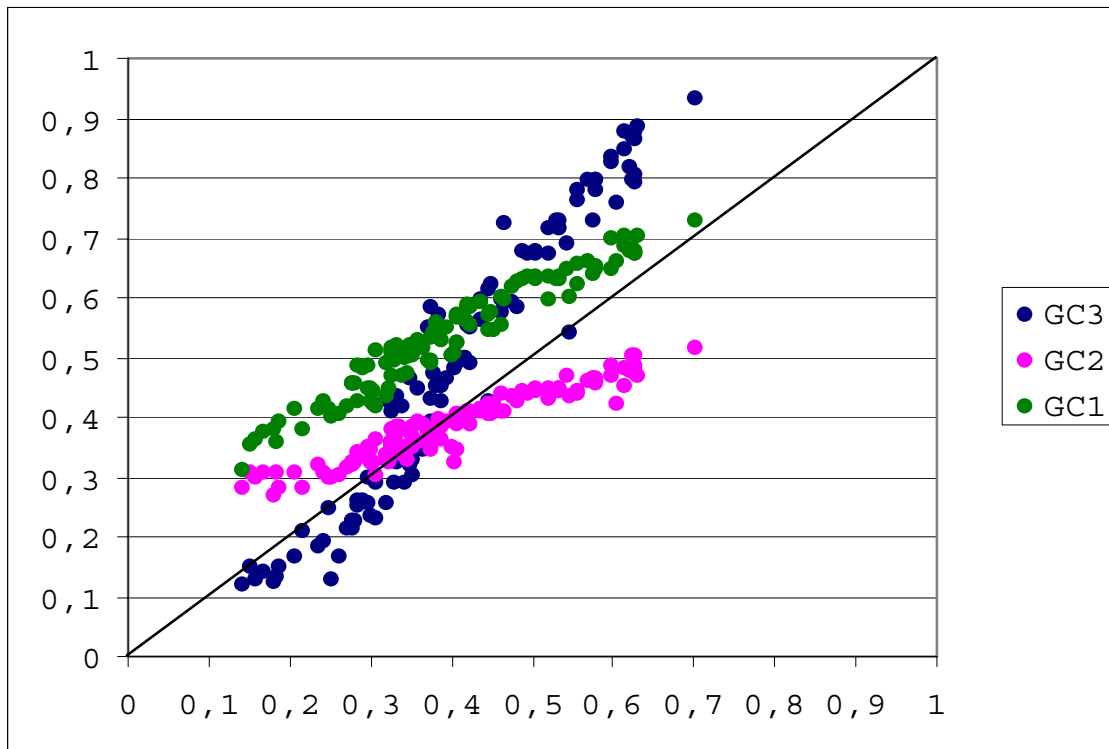
**Factores ambientales y fisiológicos que
afectan
el contenido en GC en procariontas**

Genomic GC content

N = 374

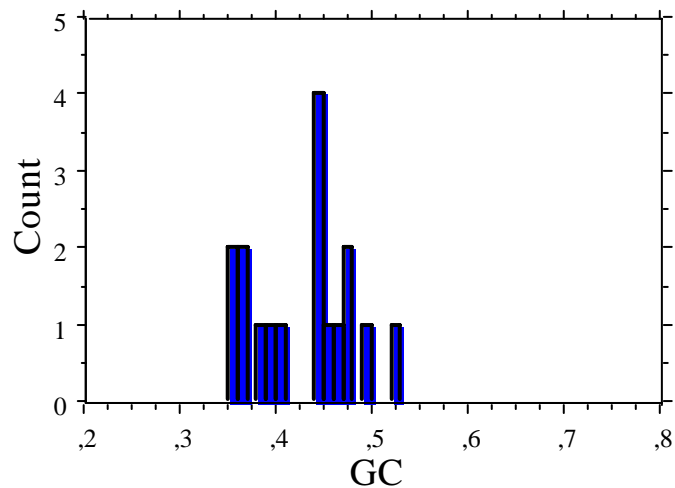


Correlaciones composicionales entre las tres posiciones de los codones y el GC genómico (regiones intergénicas)



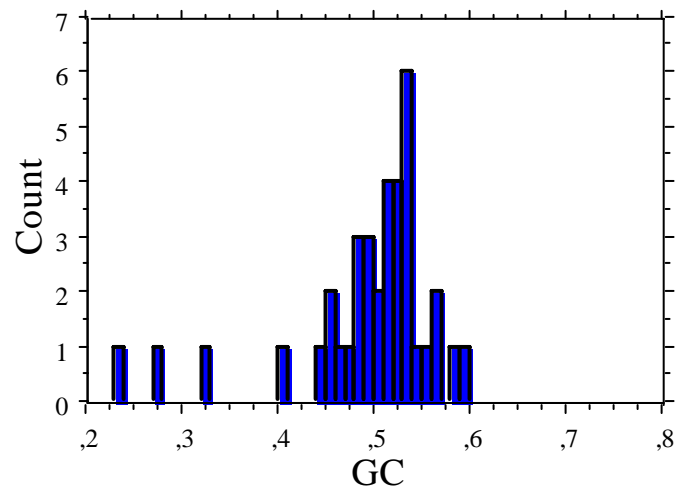
Bacillaceae

N = 16



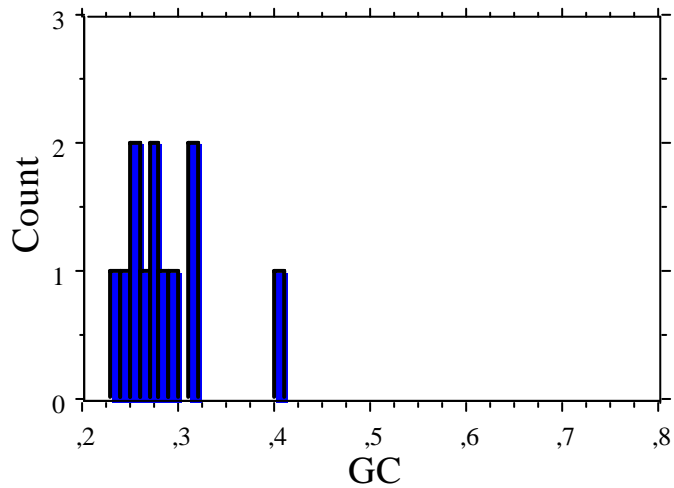
Enterobacteriaceae

N = 37



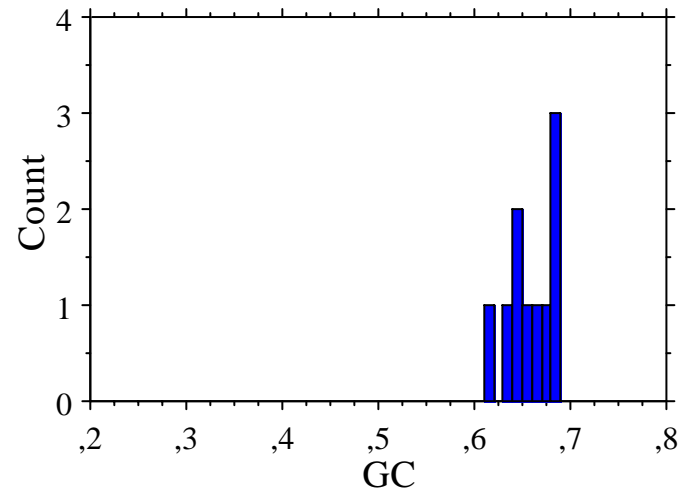
Mycoplasmataceae

N = 12



Burkholderiaceae

N = 10



Esta gran variación en el contenido en GC genómico ha sido explicado por dos hipótesis mutuamente excluyentes: la **seleccionista** y la **neutralista**

Las primeras tienen en común que asumen que el GC% es una forma de **adaptación** a alguna(s?) condiciones ecológicas o fisiológicas, mientras que la interpretación neutralista establece que las variaciones encontradas se deben sólo a diferentes **sesgos mutacionales**.

Sesgo mutacional:

$a = u/v$; donde u = tasa de mutación de GC \Rightarrow AT
 v = tasa de mutación de AT \Rightarrow GC

Papel de las enzimas relacionadas con el metabolismo del ADN (replicación, reparación, recombinación, etc.)

Hasta poco tiempo atrás, la mayoría de las hipótesis seleccionistas estaban limitadas a ciertos géneros, por ejemplo:

*** Un incremento en GC% sería ventajoso para organismos expuestos a la radiación UV (Singer & Ames, 1970).**

*** Las bacterias fijadoras de nitrógeno tienen niveles de GC% más altos que organismos cercanos filogenéticamente, pero no fijadores (McEwan *et al.*, 1998).**

Dado que estas propuestas estaban limitadas a ciertos géneros, no pueden ser consideradas como fuerzas selectivas que influyen el GC% genómico en todos los procariotas.

Por lo tanto, entre los principales argumentos en favor de la interpretación neutralista era que “no physiological or ecological trait in common among prokaryotes with similar genomic composition has yet been found”

(Gautier, 2000).

Sin embargo, esto ha cambiado en los últimos años. Discutiremos brevemente algunos hallazgos recientes que apoyan la visión seleccionista en este problema.

a) Procariotas parásitos

b) Aerobiosis

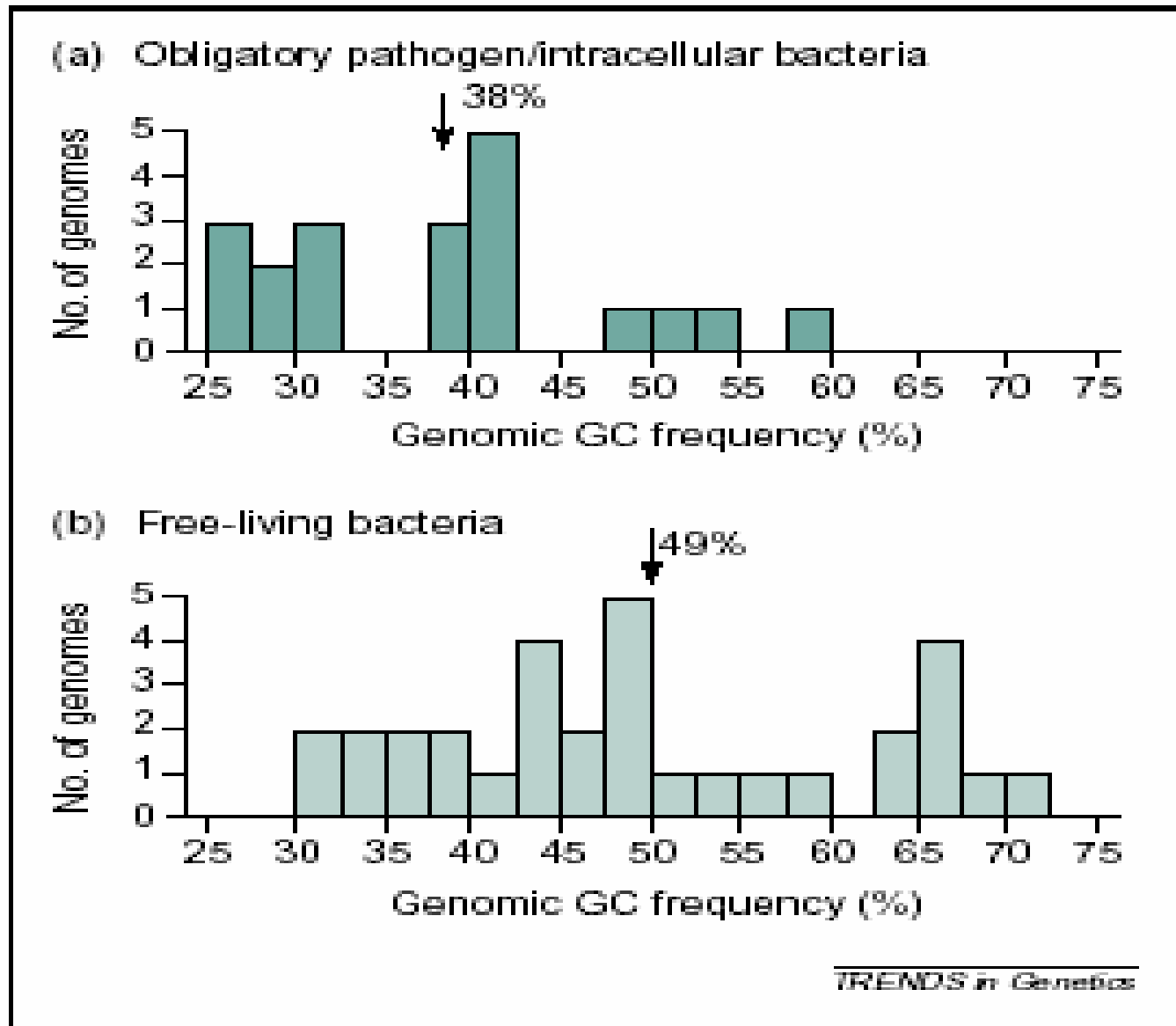
c) Temperatura óptima de crecimiento

d) Relación entre el tamaño del genoma y el contenido en GC%.

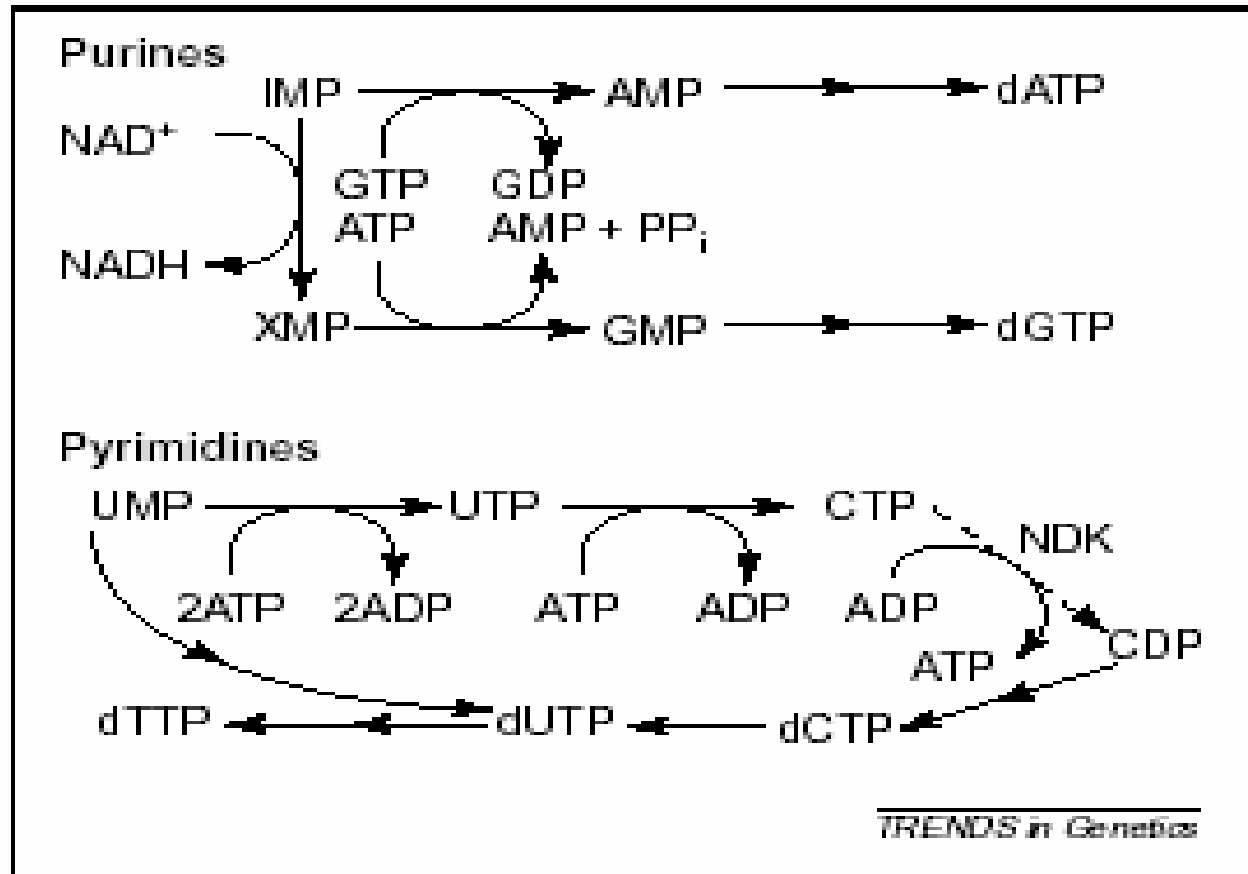
Base composition bias might result from competition for metabolic resources

Eduardo P.C. Rocha and Antoine Danchin

En este trabajo, los autores muestran que “genomes of bacteria that rely on their hosts for survival (obligatory pathogens or symbionts) tend to be **AT-rich**”.



Los autores sugieren que “the higher energy cost and limited availability of G and C over A and T/U could be a basis for the understanding of these differences”.



Disponibilidad (in *E. coli*):

ATP = 3.5 mM

GTP = 1.9 mM

UTP = 2.0 mM

CTP = 1.2 mM

Es importante recalcar que estos hallazgos se aplican no sólo a parásitos, sino a otros elementos genéticos auto replicantes, no esenciales, como **plásmidos, transposones y fagos.**

Aerobiosis Increases the Genomic Guanine Plus Cytosine Content (GC%) in Prokaryotes

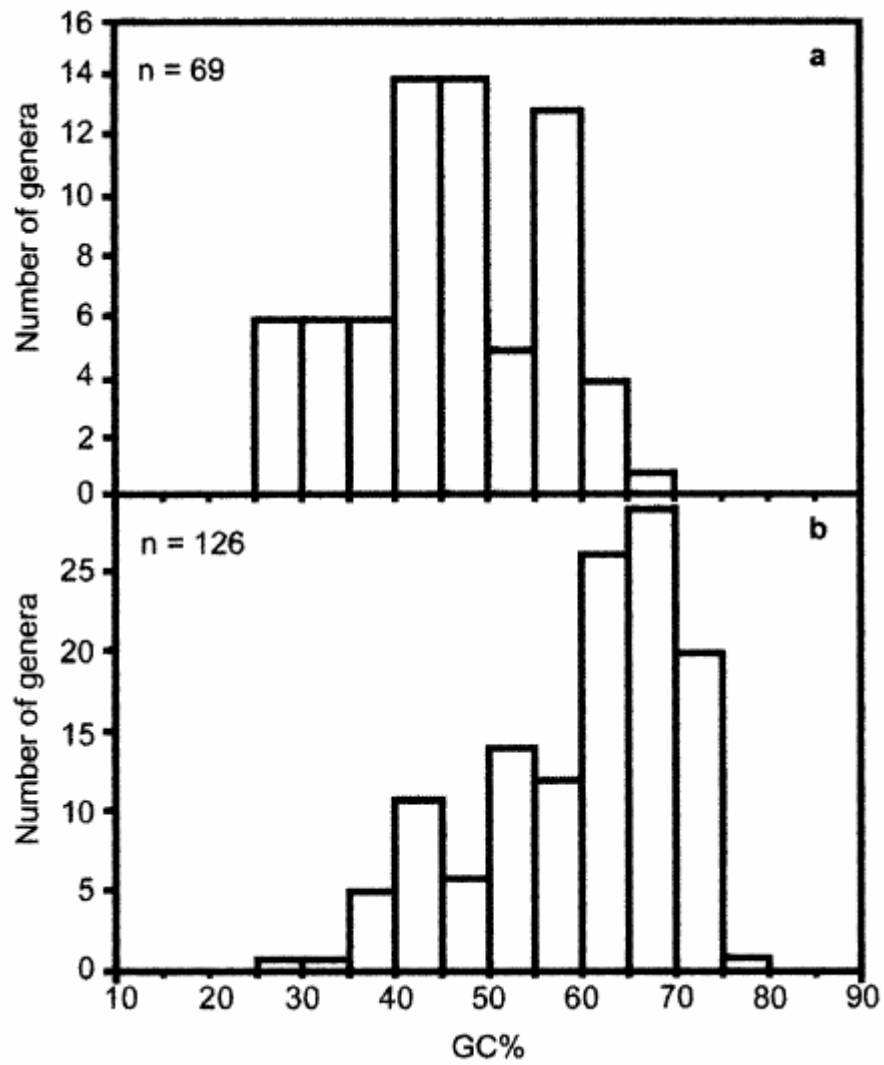
Hugo Naya,¹ Héctor Romero,^{1,2} Alejandro Zavala,¹ Beatriz Alvarez,³ Héctor Musto¹

¹ Laboratorio de Organización y Evolución del Genoma, Facultad de Ciencias, Iguá 4225, Montevideo 11400, Uruguay

² Departamento de Genética, Facultad de Medicina, Gral. Flores 2125, Montevideo 11800, Uruguay

³ Laboratorio de Enzimología, Facultad de Ciencias, Iguá 4225, Montevideo 11400, Uruguay

Received: 13 November 2001 / Accepted: 11 February 2002



□ Aerobic
■ Anaerobic

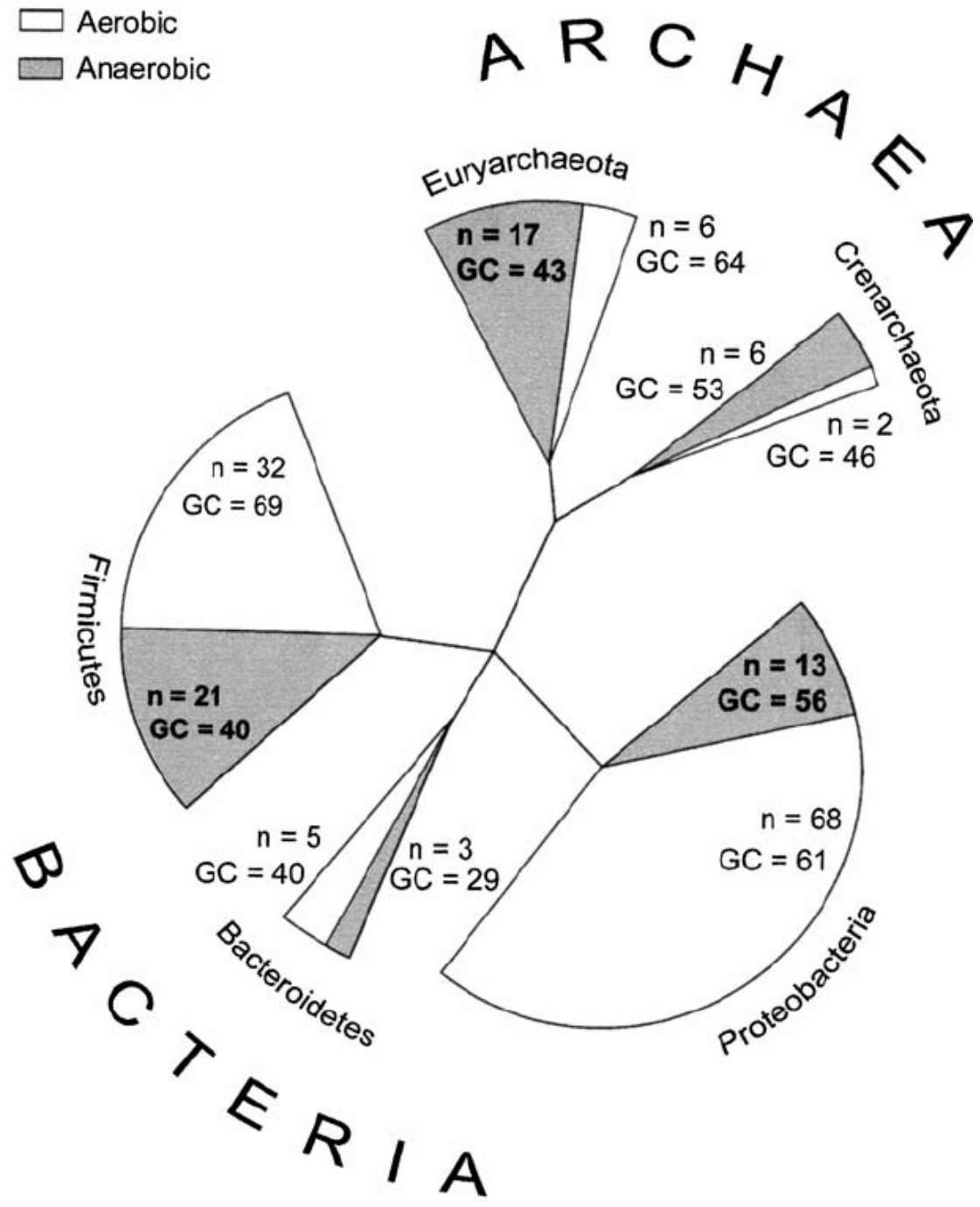


Table 1. Comparison of GC% in different groups of strictly aerobic and anaerobic genera of prokaryotes^a

	Aerobic			Anaerobic			<i>p</i>
	<i>n</i>	Mean GC%	Median GC%	<i>n</i>	Mean GC%	Median GC%	
All	126	59.0	62.0	69	45.5	45.0	<0.0001
Archaea	8	59.8	64.0	23	45.2	45.0	<0.002
Euryarcheota	6	64.3	64.0	17	43.1	43.0	<0.0005
Crenarcheota	2	46.0	46.0	6	51.2	53.5	<0.6150
Bacteria	118	58.9	62.0	46	45.7	45.0	<0.0001
Proteobacteria	68	59.0	61.0	13	53.2	56.0	<0.018
Firmicutes	32	65.1	69.0	21	42.9	40.0	<0.0001
Bacteroidetes	5	38.6	40.0	3	32.7	29.0	<0.0460

***Es bien sabido que aunque las Especies Reactivas del Oxígeno (ROS) atacan todas las bases, la más frecuentemente modificada es la G (8-oxo-guanine). Este nucleótido modificado induce transversiones $G \Rightarrow T$, lo cual vuelve paradójico el aumento en GC!!**

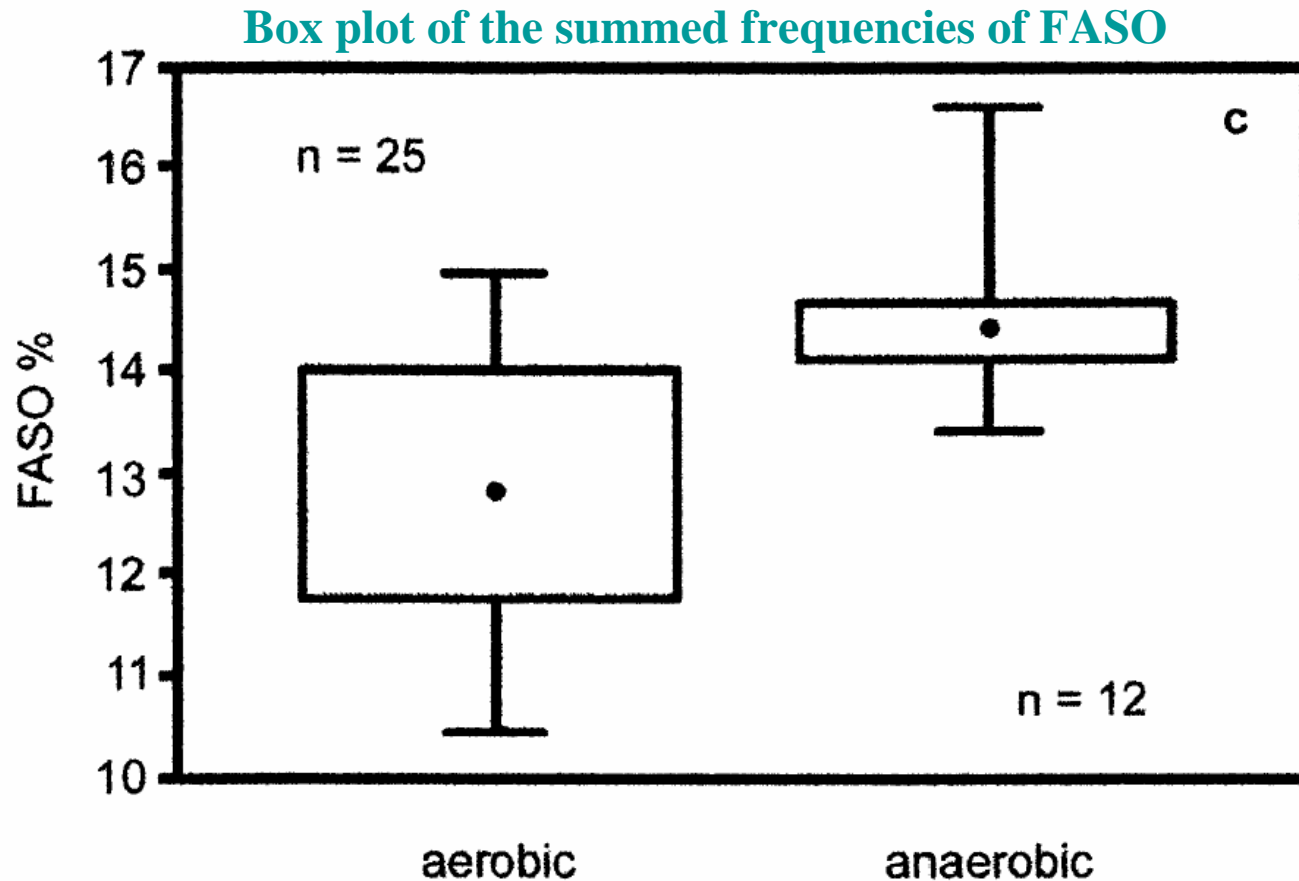
Además, se sabe que las transiciones $GC \Rightarrow AT$, y las transversiones $GC \Rightarrow TA$ son las mutaciones más comunes a partir del daño oxidativo al ADN.

***El caso del ADN mitocondrial de los mamíferos**

Entonces, desde el punto de vista estrictamente mutacionista, uno debería esperar niveles de GC **más bajos en los procariontes aerobios!!!**

Se propusieron tres explicaciones seleccionistas:

1) Los aas más susceptibles a la oxidación son: **Cys, Met, Trp, Tyr, Phe and His**



Los tripletes que codifican estos residuos están sesgados hacia AT (9/14 de bases no sinónimas). Tyr y Phe (sólo A/T) son los que contribuyen más a estos resultados.

2) Otra fuerza selectiva podría ser el hecho de que altos niveles de GC% **incrementan la estabilidad termodinámica del ADN** por la formación de 3 puentes de H. Más estabilidad de la doble hélice a su vez **disminuiría la accesibilidad de los radicales libres del oxígeno a las bases.**

Además, dado que los ROS también producen roturas de hebra simple en el esqueleto azúcar-fosfato del ADN, el incremento en GC% **podría volver más estable la estructura del ADN en la región que rodea al 'nick'.**

3) El GC% podría estar relacionado a los cambios en aas a partir de las sustituciones de bases. Efectivamente, el GC% genómico está correlacionado con la frecuencia de “cuartetos” (de 30% en organismos pobres en GC hasta 60% en los genomas ricos), lo que lleva a un decrecimiento de los “duetos”.

Por lo tanto, el aumento en GC% incrementa el número de sitios en la tercera posición de los codones en los cuales cualquier mutación es sinónima. Esto podría ser una ventaja para las especies aerobias que están expuestas a una más alta frecuencia de formación de agentes que dañan al ADN.

**Temperatura óptima de crecimiento (T_{opt})
y
el contenido en GC%**

Clasificación de los procarionotas de acuerdo a la T_{opt}

- **Psicrófilos** < 20 °C
- **Mesófilos** 20 °C - 45 °C
- **Termófilos** 45 °C – 80 °C
- **Hipertermófilos** > 80 °C

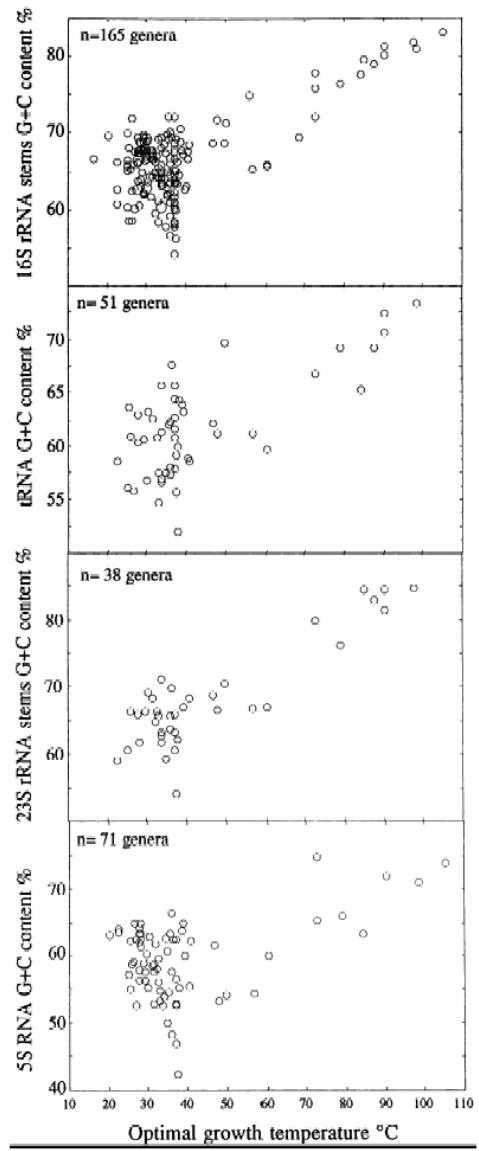
J Mol Evol (1997) 44:632–636

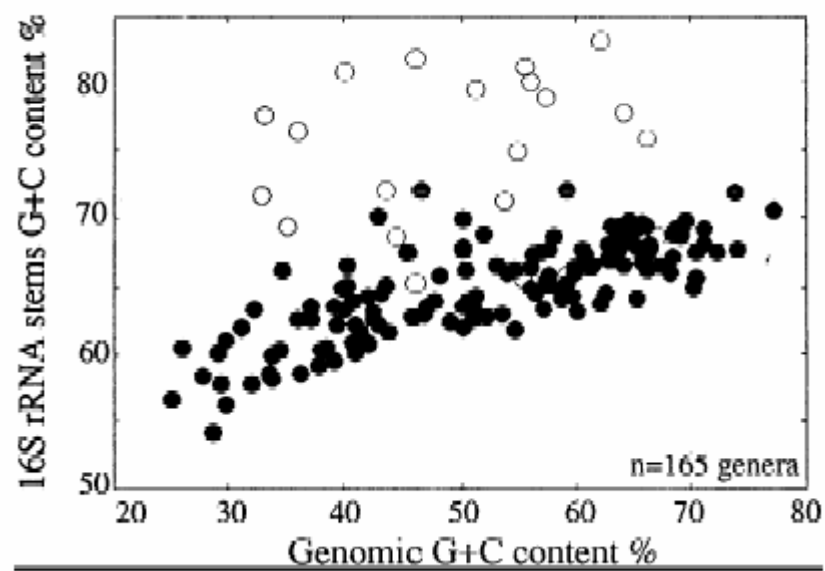
JOURNAL OF **MOLECULAR
EVOLUTION**

© Springer-Verlag New York Inc. 1997

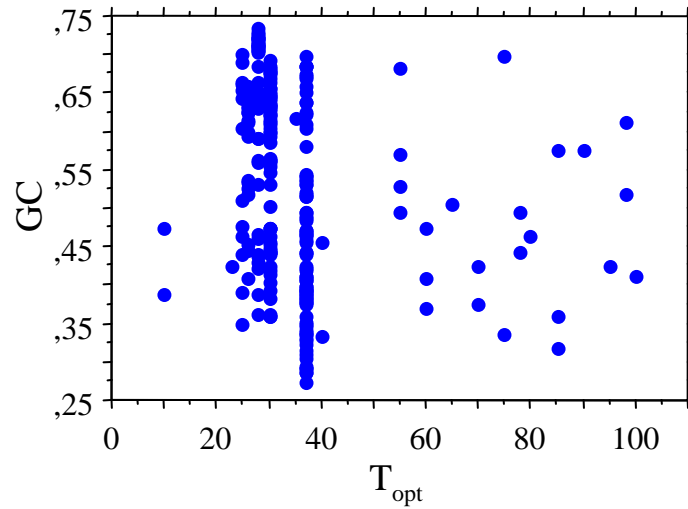
Relationships Between Genomic G+C Content, RNA Secondary Structures, and Optimal Growth Temperature in Prokaryotes

Nicolas Galtier, J.R. Lobry





Correlación entre T_{opt} y el contenido en GC genómico



High guanine–cytosine content is not an adaptation to high temperature: a comparative analysis amongst prokaryotes

Laurence D. Hurst^{1*} and Alexa R. Merchant²

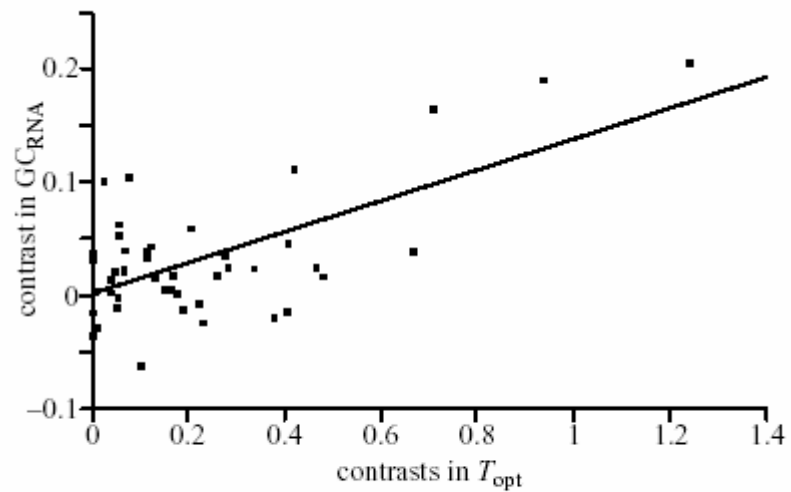


Figure 2. Contrasts in GCRNA as a function of contrasts in T_{opt} from analysis of Archea.

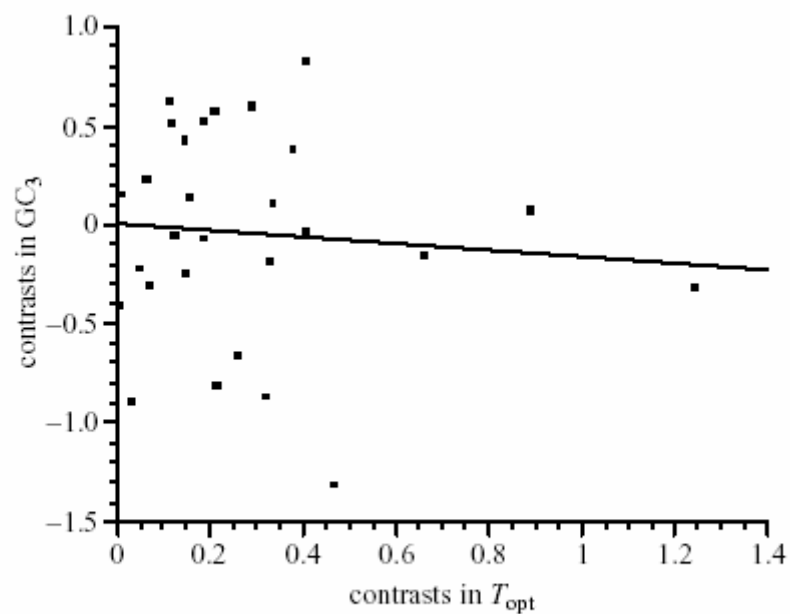


Figure 1. Contrasts in GC_3 as a function of contrasts in T_{opt} from analysis of Archea.

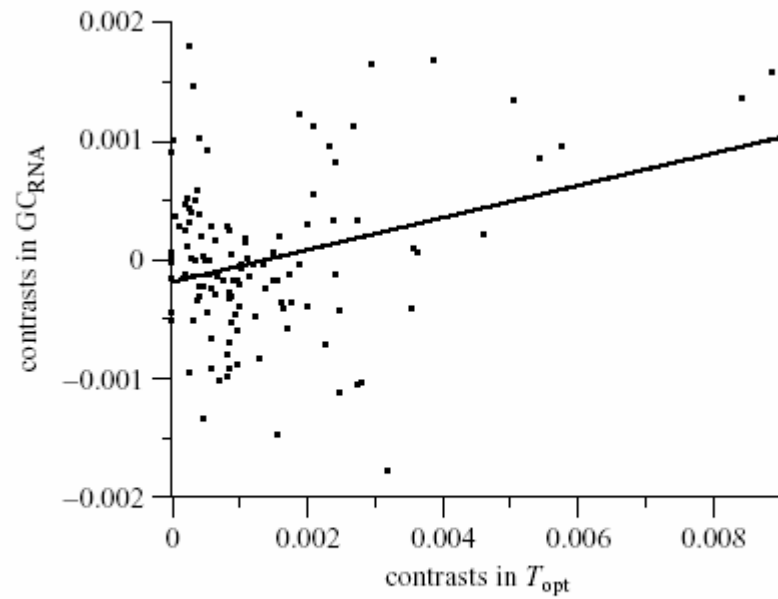


Figure 4. Contrasts in GC_{RNA} as a function of contrasts in T_{opt} from analysis of the augmented set of Eubacteria.

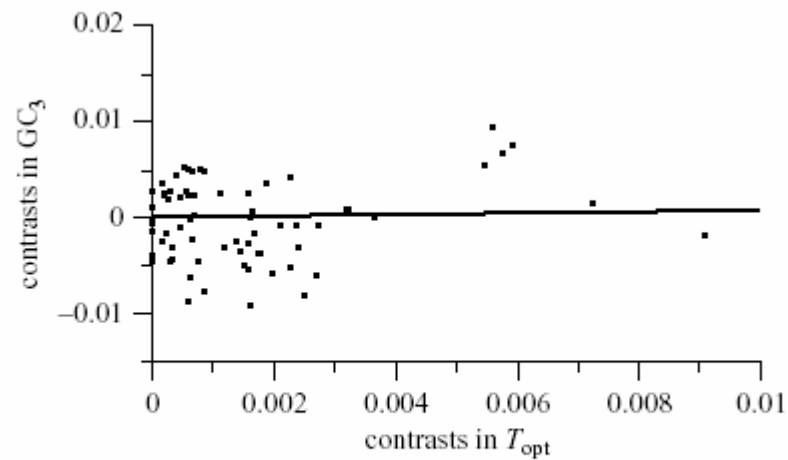


Figure 3. Contrasts in GC_3 as a function of contrasts in T_{opt} from analysis of the augmented set of Eubacteria.

Correlations between genomic GC levels and optimal growth temperatures in prokaryotes

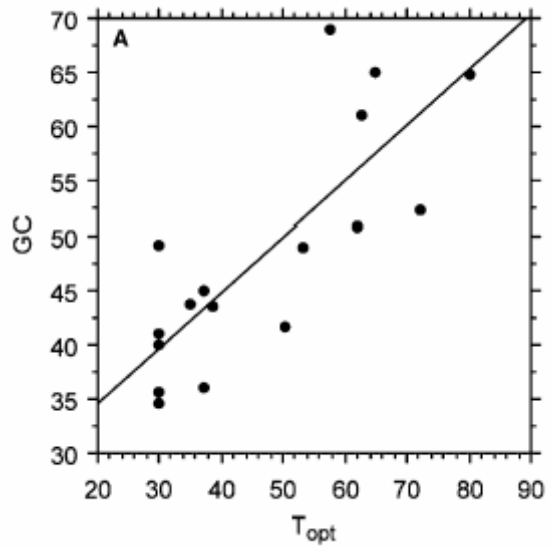
Héctor Musto^{a,b}, Hugo Naya^a, Alejandro Zavala^{a,b}, Héctor Romero^{a,c},
Fernando Alvarez-Valín^{b,d}, Giorgio Bernardi^{b,*}

Table 1
Correlations between T_{opt} and genomic GC within 20 prokaryotic Families

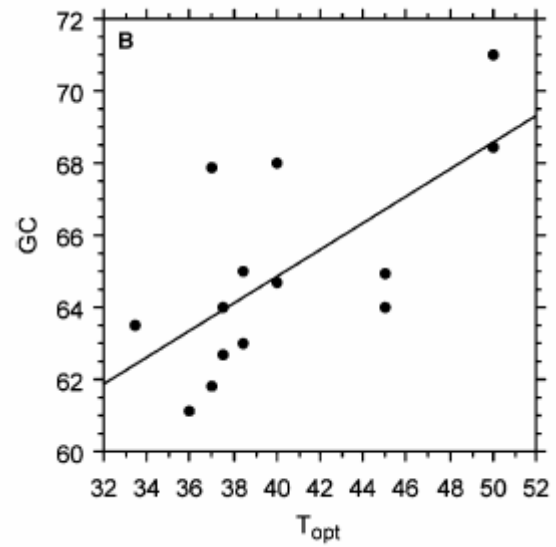
Family	N1	C.c. 1	Significance	N2	C.c. 2	Significance	ΔT	ΔGC
<i>Acetobacteraceae</i>	14	+0.34	NS	7	+0.32	Ns	8.5	14.1
<i>Acidaminococcaceae</i>	11	+0.77	**	7	+0.43	Ns	5.5	22.0
<i>Bacillaceae</i>	18	+0.80	****	13	+0.54	*	50.0	34.5
<i>Chromatiaceae</i>	12	+0.21	NS	7	+0.06	Ns	10.0	23.4
<i>Clostridiaceae</i>	59	+0.20	NS	52	+0.06	Ns	43.5	30.5
<i>Comamonadaceae</i>	22	+0.02	NS	15	+0.24	Ns	16.5	13.5
<i>Corynebacteriaceae</i>	11	-0.67	*	8	-0.37	Ns	13.5	17.3
<i>Enterobacteriaceae</i>	38	+0.54	***	31	+0.13	Ns	15.0	38.0
<i>Eubacteriaceae</i>	11	-0.21	NS	10	+0.11	Ns	7.0	17.0
<i>Flavobacteriaceae</i>	15	-0.02	NS	10	-0.06	Ns	24.0	12.0
<i>Flexibacteriaceae</i>	10	+0.75	*	8	+0.64	+	13.0	15.5
<i>Halobacteriaceae</i>	14	+0.67	**	12	+0.90	****	16.5	9.9
<i>Methanobacteriaceae</i>	12	+0.57	*	6	+0.80	*	28.0	35.2
<i>Microbacteriaceae</i>	15	+0.37	NS	13	+0.23	Ns	6.5	6.8
<i>Micrococcaceae</i>	25	+0.41	*	20	+0.33	Ns	19.5	19.8
<i>Neisseriaceae</i>	23	-0.38	NS	17	+0.05	Ns	12.0	22.5
<i>Pseudomonadaceae</i>	13	+0.63	*	9	+0.62	+	11.0	9.9
<i>Rhodobacteraceae</i>	15	+0.15	NS	14	+0.35	Ns	15.0	14.1
<i>Spirochaetaceae</i>	13	-0.49	NS	11	-0.36	Ns	14.5	37.5
<i>Staphylococcaceae</i>	17	+0.46	+	16	+0.49	*	7.0	5.5

N1, C.c. 1 and N2, C.c. 2 are the numbers of species analysed within each Family and the product-moment (Pearson) correlation coefficients, respectively. In the latter case, the correlations were calculated taking into account the phylogenetic relationships (independent contrasts). Significances are as follows: NS, not significant; *, **, *** and **** are significant at the 5%, 1%, 0.1% and 0.01% levels, respectively. + indicates those coefficients that are at the limit of significance ($0.05 < P < 0.06$). ΔT and ΔGC represent the variation in T_{opt} and genomic GC for each Family.

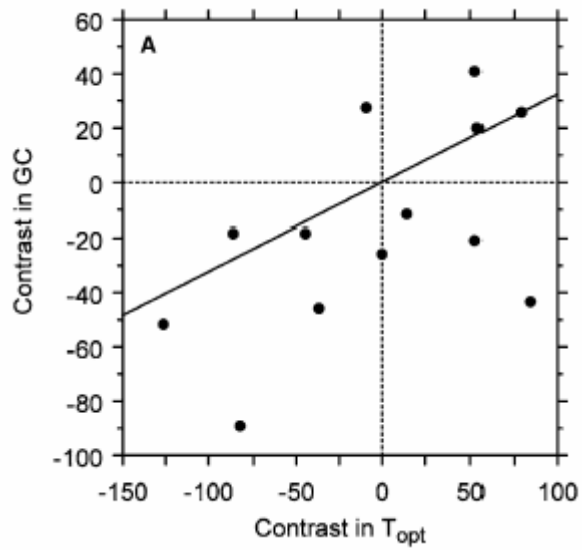
Bacillaceae



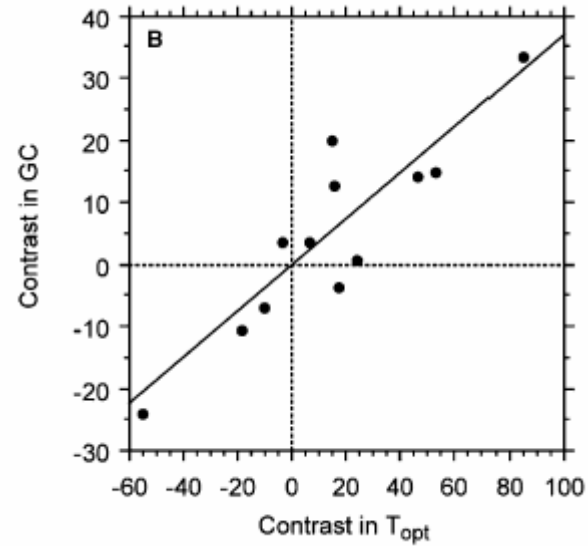
Halobacteriaceae



Bacillaceae



Halobacteriaceae



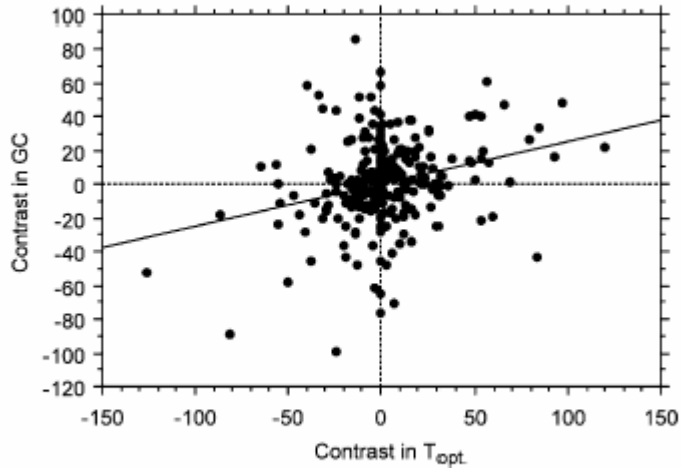


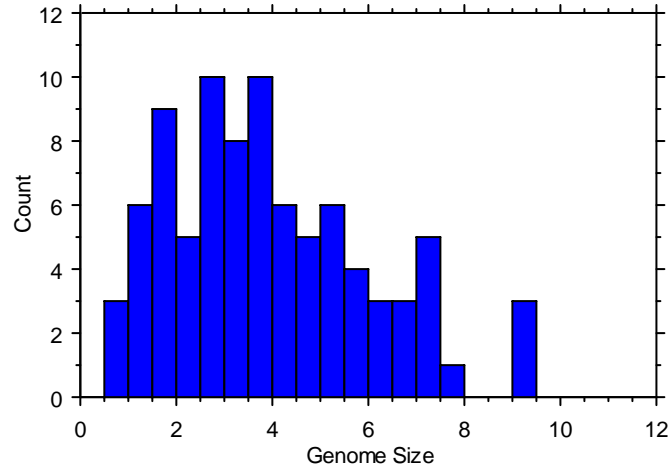
Fig. 3. Plot of contrasts in genomic GC vs. contrasts in T_{opt} for all Families considered.

Además, cuando todos los contrastes a partir de Families diferentes (dentro de cada taxa) se consideran juntos, muestran un coeficiente de correlación positivo y significativo ($R = 0,27$; $P < 0,0001$). Por otra parte, el incremento en T_{opt} fue acompañado por un incremento en GC en 129 contrastes independientes, mientras que 79 contrastes mostraron un comportamiento opuesto y 76 no mostraron cambios. Si ambos parámetros no estuviesen relacionados, la probabilidad de obtener este exceso de dobles incrementos sólo por azar es muy baja ($P < 0,001$, test de signos).

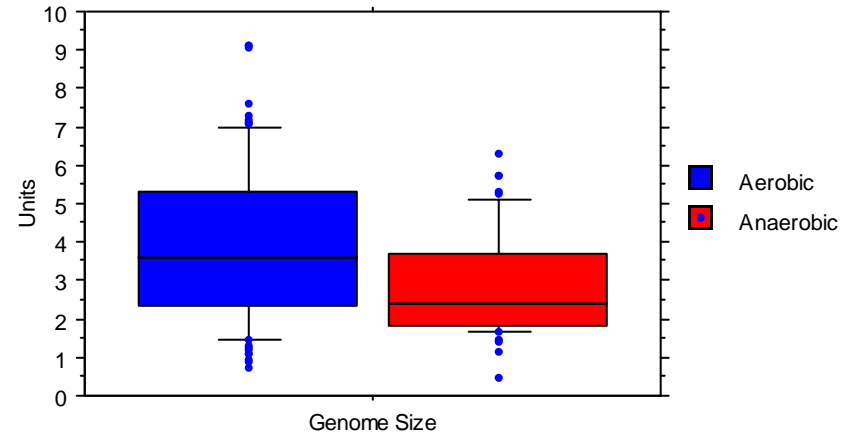
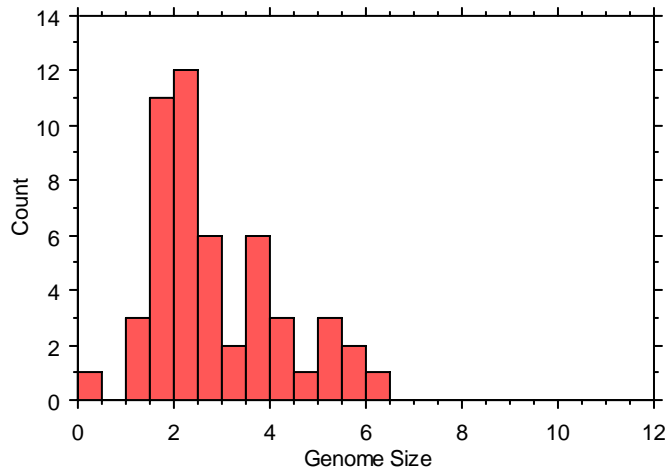
Debe quedar claro que estos resultados no sólo muestran la influencia de la T_{opt} en el contenido en GC en procariotas, sino que también muestran **que no es el único factor influyendo el GC. Solamente cuando un factor se vuelve predominante, su efecto en el GC puede ser visto en forma clara.** Pero sí queda claro, que estos resultados apoyan fuertemente la idea de **que la composición de bases en procariotas está muy influenciada por la selección natural.**

GC% genómico y tamaño del genoma

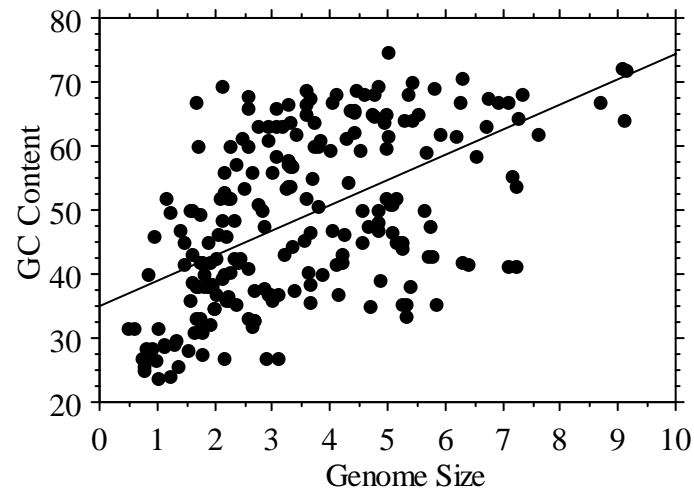
AEROBICOS



ANAEROBICOS

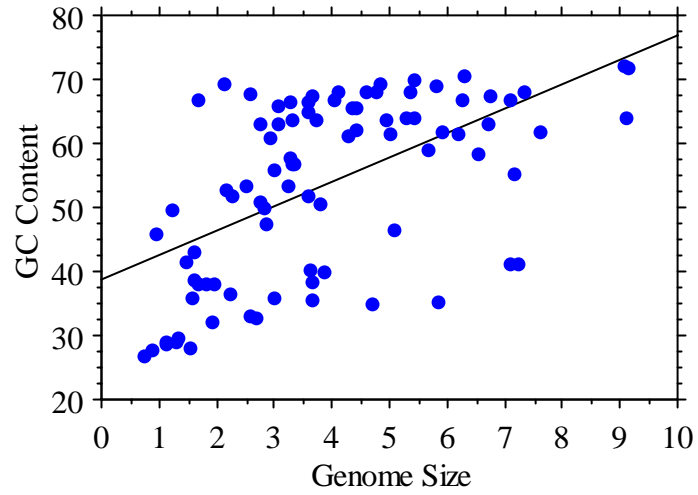


All species



$$Y = 34,922 + 3,93 * X; R^2 = ,299$$

Aerobic, N = 87



Anaerobic, N = 51

