

Plasmidómica Funcional

ARANCHA PEÑIL-CELIS, MARÍA DEL MAR QUIÑONERO-CORONEL, DANIEL GARCÍA-LÓPEZ, ANTONIO MESA-GALÁN, SHEILA GONZÁLEZ-GUTIÉRREZ, M. PILAR GARCILLÁN-BARCIA

Instituto de Biomedicina y Biotecnología de Cantabria (Consejo Superior de Investigaciones Científicas – Universidad de Cantabria) (España)

✉ garcilmp@unican.es

Las bacterias pueden evolucionar rápidamente gracias a la transferencia horizontal de genes, que permite intercambiar material genético entre cepas e incluso entre especies, ampliando su repertorio funcional y su capacidad de adaptación a cambios ambientales. Entre los vehículos que median este proceso, los plásmidos destacan como portadores versátiles de genes que confieren ventajas clave como resistencia a antibióticos, factores de virulencia o flexibilidad metabólica. Al circular entre comunidades microbianas de orígenes clínicos, ambientales, agrícolas, marinos o asociados a microbiomas, estos elementos móviles favorecen la rápida propagación de funciones adaptativas, impulsando la diversidad genética y la supervivencia bacteriana sin depender de mutaciones azarosas.

Los seis miembros del grupo Plasmidómica Funcional (Figura 1, <https://web.unican.es/ibbt/ec/i/MPGarcillanBarciaLAB>) investigamos los plásmidos en su dimensión biológica y ecológica. No nos limitamos a catalogarlos, sino que analizamos sus funciones, modos de transferencia y su impacto en la resistencia, virulencia y adaptación ambiental. En suma, buscamos entender no solo qué plásmidos existen, sino qué hacen y cómo moldean la evolución bacteriana. Nuestro grupo desarrolla su trabajo en el Instituto de Biomedicina y Biotecnología de Cantabria (IBBTec), un centro mixto del CSIC y la Universidad de Cantabria, ubicado en Santander, investigando en varias líneas (Figura 2).

Una de ellas es la epidemiología molecular, que permite identificar con precisión cepas circulantes y comprender dinámicas de transmisión, contribuyendo así a la detección temprana de brotes. Generalmente se rastrea la propagación de

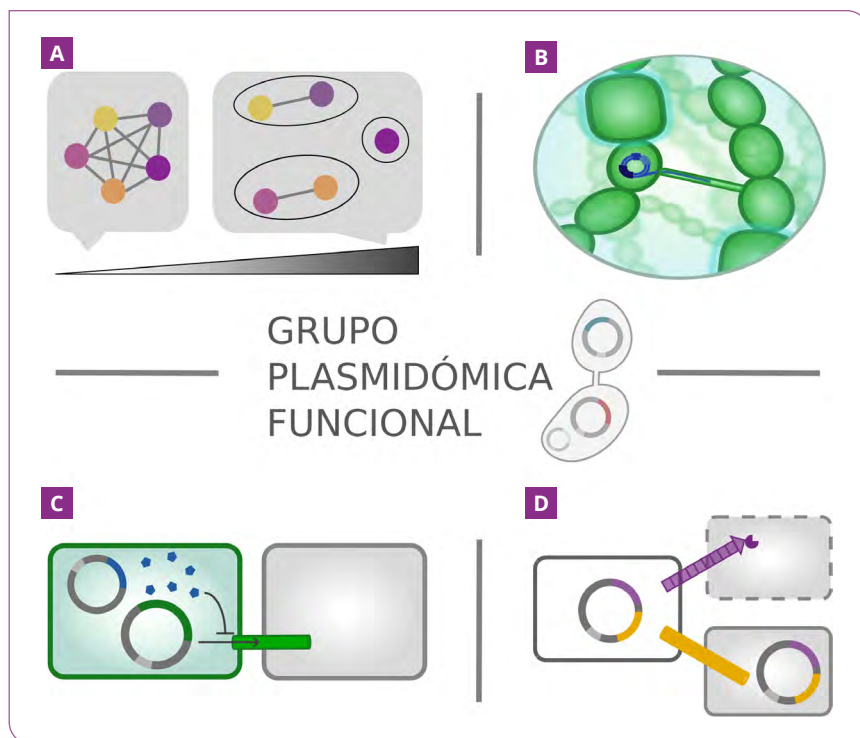


Figura 1. Miembros del grupo Plasmidómica Funcional (IBBTec). De izquierda a derecha: María del Mar Quiñonero Coronel, Sheila González Gutiérrez, María del Pilar Garcillán Barcia, Daniel García López, Antonio Mesa Galán, Arancha Peñil Celis.

patógenos a partir del genoma central, desechando la información del genoma accesorio, rico en elementos móviles. Esta información, sin embargo, es esencial para entender mejor la evolución bacteriana, discriminar entre cepas cercanas y diseñar estrategias de control más eficaces. En nuestro grupo abordamos la epidemiología molecular mediante el análisis del pangenoma, que incluye tanto el genoma central como el accesorio. Con herramientas genómicas avanzadas, como métricas basadas en *k*-mers, Arancha Peñil Celis estudia conjuntamente la evolución vertical y la transferencia horizontal, identificando patrones de transmisión, cambios poblacionales y la influencia de plásmidos, fagos y otros elementos móviles en la adaptación bacteriana (Figura 2A). Este enfoque ha permitido profundizar en la

epidemiología de *Salmonella enterica* serotipos Typhi (Peñil-Celis *et al.* 2024) y Hadar, generando conocimiento útil para la vigilancia y el control de patógenos emergentes y zoonóticos, en colaboración con los Centers for Disease Control and Prevention de Estados Unidos.

Se estima que casi la mitad de los genomas bacterianos contienen al menos un plásmido, lo que subraya su papel como motores de la evolución microbiana (Garcillán-Barcia *et al.* 2025). Sin embargo, el plasmidoma de muchos filos fuera de las enterobacterias, así como los sistemas conjugativos más allá de *Proteobacteria*, siguen poco explorados. Con herramientas bioinformáticas, María del Mar Quiñonero Coronel y Antonio Mesa Galán han mapeado las adaptaciones funcionales y ecoló-



Líneas de investigación del grupo Plasmidómica Funcional (IBBTEC). A. Epidemiología molecular. B. Genómica plasmídica. C. Sistemas de anti-transferencia plasmídica. D. T6SS codificados en plásmidos.

gicas de plasmidomas en *Planctomycetes* (Quiñonero-Coronel et al. 2024) y *Cyanobacteria*, filos con biología celular singular y hasta ahora poco caracterizados en cuanto a sus elementos móviles (Figura 2B). Esta base nos permite comprobar experimentalmente la funcionalidad de estos sistemas. Asimismo, hemos analizado sistemas de secreción tipo IV (T4SS) en *Patescibacteria* (Quiñonero-Coronel et al. 2025), un linaje de metabolismo limitado y estilo de vida epibionte, donde estos sistemas parecen desempeñar un papel clave.

Los conflictos entre bacterias y plásmidos pueden inspirar nuevas herramientas para frenar la diseminación de resistencias a antimicrobianos. Otra faceta de nuestra investigación busca desentrañar mecanismos que interfieran con la movilidad plasmídica. En los últimos años se ha puesto de manifiesto que existen numerosos antagonismos entre las bacterias y los elementos genéticos móviles que intentan colonizarlas, incluidos los plásmidos (Garcillán-Barcia et al., 2025). Entre estos últimos también existe rivalidad, que se manifiesta en su incapacidad para coexistir cuando comparten el mismo replicón o en la influencia negativa que ejerce un

plásmido sobre la transferencia conjugativa de otro residente en la misma bacteria. Daniel García López y Sheila González Gutiérrez se han centrado en esta última, mediada por factores inhibidores de la fertilidad (Figura 2C). Hemos identificado numerosos homólogos pertenecientes a distintas familias, evaluado su funcionalidad y analizado sus dianas moleculares. Algunos convergen en los mismos plásmidos diana, lo que apunta a una red amplia y previamente no reconocida de interferencia entre plásmidos.

En paralelo, María del Mar y Sheila combinan análisis genómicos y ensayos experimentales para estudiar el papel del sistema de secreción tipo VI (T6SS) en la transferencia horizontal (Figura 2D). Hemos identificado plásmidos conjugativos que portan T6SS, lo que plantea un escenario singular en el que las bacterias deben equilibrar la actividad antibacteriana con la capacidad de transferir plásmidos por conjugación (Peñil-Celis y Garcillán-Barcia, 2019). Esta línea busca esclarecer cómo la movilidad de los plásmidos es modulada por el T6SS y cómo este sistema coexiste con el T4SS responsable de la conjugación. Con ello, aspira-

mos a comprender mejor los mecanismos que gobiernan la movilidad plasmídica en entornos competitivos y su impacto en la ecología y evolución microbiana.

Bibliografía

Garcillán-Barcia MP, de la Cruz F, Rocha EPC. (2025). The Extended Mobility of Plasmids. *Nucleic Acids Res.* 53(14): gkaf652.

Peñil-Celis A, Garcillán-Barcia MP. (2019). Crosstalk between type VI secretion system and mobile genetic elements. *Front Mol Biosci.* 6:126.

Peñil-Celis A, Tagg KA, Webb HE, Redondo-Salvo S, Watkins LF, Vielva L, Griffin C, Kim JY, Folster JP, Garcillán-Barcia MP y de la Cruz F. (2024). Mobile Genetic Elements Define the Non-Random Structure of the *Salmonella Enterica* Serovar Typhi Pangenome. *mSystems* 9(8):e0036524.

Quiñonero-Coronel MM, Cabello-Yeves PJ, Haro-Moreno JM, Rodríguez-Valera F y Garcillán-Barcia MP. (2025). The type IV secretion system of *Patescibacteria* is homologous to the bacterial monoderm conjugation machinery. *Microb Genom.* 11(5): 001409.

Quiñonero-Coronel MM, Devos DP y Garcillán-Barcia MP. (2024). Specificities and commonalities of the *Planctomycetes* plasmidome. *Environ Microbiol.* 26(5): e16638.