



UNIVERSIDAD DE INVESTIGACIÓN DE TECNOLOGÍA EXPERIMENTAL YACHAY

Escuela de Ciencias Biológicas e Ingeniería

**TÍTULO: Análisis de los principales elementos genéticos móviles
en diferentes subespecies de *Xylella fastidiosa***

Trabajo de integración curricular presentado como requisito para la obtención
del título de Magister en Biología Sintética

Autor:

Diego Andrés Beltrán Aguilar

Tutor:

PhD. - José Antonio Castillo Morales

San Miguel de Urcuquí, agosto de 2024

AUTORÍA

Yo, **DIEGO ANDRÉS BELTRÁN AGUILAR**, con cédula de identidad 0107129306, declaro que las ideas, juicios, valoraciones, interpretaciones, consultas bibliográficas, definiciones y conceptualizaciones expuestas en el presente trabajo; así como, los procedimientos y herramientas utilizadas en la investigación, son de absoluta responsabilidad del autor del trabajo de titulación.

Así mismo, me acojo a la normativa interna de la Universidad de Investigación de Tecnología Experimental Yachay.

San Miguel de Urcuquí, agosto del 2024.

Diego Andrés Beltrán Aguilar

CI: 0107129306

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN

Yo, **DIEGO ANDRÉS BELTRÁN AGUILAR**, con cédula de identidad 0107129306, cedo a la Universidad de Tecnología Experimental Yachay, los derechos de publicación de la presente obra, sin que deba haber un reconocimiento económico por este concepto. Declaro además que el texto del presente trabajo de titulación no podrá ser cedido a ninguna empresa editorial para su publicación u otros fines, sin contar previamente con la autorización escrita de la Universidad.

Asimismo, autorizo a la Universidad que realice la digitalización y publicación de este trabajo de titulación en el repositorio virtual, de conformidad a lo que dispone la Ley Orgánica de Educación Superior

San Miguel de Urcuquí, agosto del 2024.

Diego Andrés Beltrán Aguilar

CI: 0107129306

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, me gustaría agradecer a mi profesor y tutor de tesis, PhD. José Antonio Castillo Morales, por todo su incalculable apoyo, paciencia, motivación y orientación durante estos meses de investigación y redacción del presente trabajo.

A mis profesores de la Universidad de Tecnología Experimental Yachay, quienes en sus respectivas cátedras me han enseñado y compartido ese amor por la ciencia e investigación.

A la Secretaría de Educación Superior, Ciencia, Tecnología e Innovación (SENESCYT) de Ecuador por confiar en mí y otorgarme una beca a través de su programa FORTALECETE 2022.

A mi familia que desde la lejanía han sido un gran apoyo para concluir esta etapa en mi continuo desarrollo científico, profesional y personal.

Finalmente, quiero agradecer a todos esos amigos y compañeros de clase que hicieron mucho más amena y llevadera esta experiencia educativa.

Diego Andrés Beltrán Aguilar

RESUMEN

Xylella fastidiosa es una bacteria fitopatógena de gran impacto en cultivos económicamente significativos como la vid, los cítricos y el café. Originalmente confinada a las Américas, en años recientes han surgido brotes de esta bacteria en diferentes países de Europa y Asia, representando una creciente amenaza para la agricultura global debido a su facilidad de propagación mediante vectores que se alimentan de la savia de las plantas infectadas. Este estudio se centra en estudiar el impacto de los elementos genéticos móviles (específicamente IS, ICE, CIME e IME) en la patogenicidad de *Xylella fastidiosa*. Estos elementos son conocidos por su capacidad para transportar y reorganizar genes dentro del genoma bacteriano, lo que puede resultar en cambios significativos en las capacidades patogénicas de las bacterias. Nuestros resultados indican que, a pesar de la baja abundancia y distribución de IS, ICE e IME, estos elementos contienen genes asociados a virulencia y sí influyen en la patogenicidad de la bacteria. Además, la presencia de material genético de profagos en IS e IME sugiere su relevancia en la configuración genómica del patógeno. En conclusión, nuestros resultados proporcionan nueva información sobre como los elementos genéticos móviles contribuyen a la virulencia de *Xylella fastidiosa*.

Palabras clave: Elementos transponibles, Evolución del genoma, Fitopatógenos, Fitness bacteriano, Mobiloma.

ABSTRACT

Xylella fastidiosa is a phytopathogenic bacterium that significantly impacts economically important crops such as grapes, citrus, and coffee. Originally confined to the Americas, recent outbreaks of this bacterium have emerged in various countries across Europe and Asia, posing an increasing threat to global agriculture due to its easy spread through vectors that feed on the sap of infected plants. This study focuses on examining the impact of mobile genetic elements (specifically IS, ICE, CIME, and IME) on the pathogenicity of *Xylella fastidiosa*. These elements are known for their ability to transport and reorganize genes within the bacterial genome, which can result in significant changes in the bacteria's pathogenic capabilities. Our results indicate that, despite the low abundance and distribution of IS, ICE, and IME, these elements contain virulence-associated genes and indeed influence the pathogenicity of the bacterium. Additionally, the presence of prophage genetic material in IS and IME suggests their relevance in the genomic configuration of the pathogen. In conclusion, our findings provide new insights into how mobile genetic elements contribute to the virulence of *Xylella fastidiosa*.

Keywords: Bacterial fitness, Genome evolution, Mobilome, Phytopathogens, Transposable elements.

TABLA DE CONTENIDO

LISTA DE TABLAS	ii
LISTA DE FIGURAS	iii
LISTA DE ANEXOS.....	iv
ABREVIACIONES	v
1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. Planteamiento del problema	3
1.2. Objetivos	4
1.2.1. Objetivo general	4
1.2.2. Objetivos específicos	4
1.3. Marco teórico	5
1.3.1. <i>Xylella fastidiosa</i>	5
1.3.1. Genoma bacteriano	17
1.3.2. Mobiloma.....	18
2. METODOLOGÍA.....	21
2.1. Materiales	21
2.2. Métodos.....	21
3. RESULTADOS	25
3.1. Inferencia filogenética de <i>Xylella fastidiosa</i> utilizando datos del genoma	25
3.2. Baja abundancia y distribución limitada de IS en <i>Xylella fastidiosa</i>	30
3.3. Menor abundancia de otros MGE en comparación con IS en <i>Xylella fastidiosa</i>	52
3.4. Asociación evolutiva entre patogenicidad y MGE en <i>Xylella fastidiosa</i>	53
4. DISCUSIÓN	54
5. CONCLUSIÓN	56
6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57
7. ANEXOS	70

LISTA DE TABLAS

Tabla 1.1 Principales enfermedades asociadas a <i>Xylella fastidiosa</i>	12
Tabla 3.1 Calidad de las 94 cepas de <i>Xylella fastidiosa</i> usadas en este estudio.	25
Tabla 3.2 Cantidad de IS identificados para cada cepa de <i>Xylella fastidiosa</i>	32
Tabla 3.3 Principales productos genómicos de las inserciones de IS en <i>Xylella fastidiosa</i> . ..	51

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1 Bacterias <i>Xylella fastidiosa</i> aisladas de diferentes especies vegetales.....	6
Figura 1.2 Origen de los genes en el pangenoma de <i>Xylella fastidiosa</i>	8
Figura 1.3 Ciclo de vida de <i>Xylella fastidiosa</i>	10
Figura 1.4 Mapamundi con la última actualización de la distribución de <i>Xylella fastidiosa</i> . 11	
Figura 1.5 Estructura del genoma bacteriano. Extraído de (Snyder, 2020).....	17
Figura 1.6 Elementos genéticos móviles en el genoma bacteriano. Modificado de (Castillo-Ramírez & Feil, 2013).	18
Figura 2.1 Flujograma de los métodos aplicados para el análisis de <i>Xylella fastidiosa</i> en este estudio.....	21
Figura 3.1 Árbol filogenético reconstruido a partir de la información del genoma central de <i>Xylella fastidiosa</i>	28
Figura 3.2 Árbol filogenético de <i>Xylella fastidiosa</i> reportado por Uceda-Campos et al. (2022).....	29
Figura 3.3 Comparación de la reconstrucción de árboles filogenéticos utilizando datos del genoma de <i>Xylella fastidiosa</i>	30
Figura 3.4 Familias de IS completos encontradas en las cepas de <i>Xylella fastidiosa</i>	31
Figura 3.5 Mapeo de probabilidad para las familias de IS con mayor abundancia en <i>Xylella fastidiosa</i>	47
Figura 3.6 Red filogenética de la familia IS200/IS605 presente en <i>Xylella fastidiosa</i>	48
Figura 3.7 Red filogenética de la familia de IS new_343 presente en <i>Xylella fastidiosa</i>	49

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1 Metadatos de las cepas de <i>Xylella fastidiosa</i> utilizadas en este estudio.	70
Anexo 2 Contexto genómico de las inserciones de IS en <i>Xylella fastidiosa</i>	71
Anexo 3 Contexto genómico de ICE e IME para <i>Xylella fastidiosa</i>	95

ABREVIACIONES

Xf	<i>Xylella fastidiosa</i>
PD	Enfermedad de Pierce
CVC	Clorosis variegada de los cítricos
MGE	Elementos genéticos móviles
IS	Secuencia de inserción
CIME	Elementos movilizables en Cis
ICE	Elementos integrativos y conjugativos
IME	Elementos móviles integrativos
EPPO	European and Mediterranean Plant Protection Organization
T3SS	Sistema de secreción de tipo III
EFSA	European Food Safety Authority
OQDS	Síndrome rápido de declive del olivo
T2SS	Sistema de secreción tipo II
EPS	Polisacáridos extracelulares

1. INTRODUCCIÓN

Es bien sabido que las bacterias son capaces de causar enfermedades en una vasta variedad de plantas en todo el mundo (Martins et al., 2018). Estas bacterias, denominadas fitopatógenas (Thind, 2019), prosperan en las plantas al usurpar los nutrientes de sus tejidos (Khan et al., 2018), causando una variedad de síntomas como manchas, pudriciones de tejido, desequilibrios hormonales que resultan en malformaciones de crecimiento, epinastia en las hojas y ramificaciones en raíces, entre otros (Kannan & Bastas, 2015). Históricamente, estos organismos han sido responsables de significativas pérdidas económicas en la producción agrícola, impactando negativamente la seguridad alimentaria de la población y la salud de los ecosistemas naturales y agroproductivos (Ali et al., 2022). La aparición de nuevas cepas de bacterias, el cambio climático, la insuficiente gestión de fitocontrol, la libre circulación de patógenos y el uso excesivo de fungicidas han intensificado la amenaza que representan las bacterias fitopatógenas (Grigoryuk et al., 2019). Por lo tanto, es indispensable continuar estudiando los mecanismos de interacción entre las plantas y los patógenos en diferentes bacterias fitopatógenas, con el fin de desarrollar estrategias de controles más eficientes y seguros (Pontes et al., 2020).

Dentro del vasto espectro de bacterias fitopatógenas, *Xylella fastidiosa* (Xf) ha emergido en los últimos años como uno de los patógenos más preocupantes a nivel mundial, amenazando tanto la producción de alimentos como la estabilidad de los ecosistemas naturales y agroforestales (Almeida et al., 2019). Esta bacteria es responsable de causar enfermedades graves en una amplia variedad de plantas, incluyendo cultivos de importancia económica como la vid, los cítricos, los olivos, el café, entre otros (Lindow, 2019), representando un desafío considerable para la agricultura a nivel global. Xf es exclusivamente transmitida por insectos del orden de los hemípteros que se alimentan de la savia del xilema (Krugner et al., 2019), colonizando este tejido en las plantas hospedadoras y obstruyendo el flujo adecuado de agua y nutrientes lo que puede resultar en la muerte de la planta (Caserta et al., 2017).

Enfermedades como la enfermedad de Pierce (PD por sus siglas en inglés) en viñedos en el estado de California y la clorosis variegada de los cítricos (CVC por sus siglas

en inglés) en plantaciones brasileñas, son ejemplos de las devastadoras consecuencias de las infecciones por esta bacteria. Aunque inicialmente confinadas a las Américas (Castro et al., 2021), brotes recientes en plantaciones de olivo en Europa (Saponari et al., 2019), los cuales pueden llegar a expandirse a otras especies vegetales sin el correcto control de la bacteria (Landa et al., 2020). Además, la creciente preocupación de que esta bacteria pueda introducirse y expandirse fácilmente en Australia y otras regiones del mundo (Taylor, 2022), demuestran la urgente necesidad de desarrollar estrategias de manejo y control más efectivas contra este fitopatógeno.

La investigación sobre Xf y otros patógenos bacterianos ha experimentado un crecimiento exponencial en los últimos años, enriqueciendo significativamente nuestro entendimiento sobre su biología, mecanismos de transmisión, diversidad genética, así como de los factores que influyen directamente en su virulencia y procesos patogénicos (Lindow, 2019). En este contexto, los elementos genéticos móviles (MGE por sus siglas en inglés), también conocido como mobiloma, han sido identificados como actores clave en la evolución del genoma bacteriano, impactando directamente en la salud de los hospederos y en el equilibrio de los ecosistemas (Weisberg & Chang, 2023). En diferentes bacterias, estos MGE que se transfieren mediante transferencia horizontal de genes, son capaces de aumentar el fitness bacteriano (Haudiquet et al., 2022; Horne et al., 2023) mediante la adquisición, perdida o modificación de genes cruciales para la virulencia lo que les permite persistir y reproducirse eficazmente en el ambiente (Frost et al., 2005). Este aspecto los vuelve fundamentales para entender la dinámica evolutiva, la adaptabilidad y patogenicidad de bacterias como Xf. En particular, se ha reportado en la literatura que MGE como las secuencias de inserción (IS por sus siglas en inglés), se encuentran ampliamente distribuidas en el genoma de Xf, lo que podría ser determinante en la biología y patogenicidad de esta bacteria (Uceda-Campos et al., 2022). De manera similar, se ha documentado la capacidad de estos elementos para influir en la activación de la virulencia en otras especies bacterianas como *Bordetella pertussis*, un conocido patógeno (Han et al., 2011), así como la capacidad de los IS para alterar genes relacionados con la virulencia en *Ralstonia solanacearum* (Greenrod et al., 2023). Estos hallazgos resaltan la relevancia de investigar estos elementos para comprender la evolución, adaptabilidad y patogenicidad de bacterias como Xf.

El estudio detallado de los MGE, como las secuencias de inserción, elementos movilizables en Cis (CIME por sus siglas en inglés), elementos integrativos y conjugativos (ICE por sus siglas en inglés) y elementos móviles integrativos (IME por sus siglas en inglés) es crucial para comprender la patogenicidad de Xf. Este conocimiento no solo nos brinda perspectivas claves sobre la capacidad y evolución de Xf, sino que también nos proporciona alternativas para el desarrollo de nuevas herramientas de manejo que puedan proteger los cultivos a nivel global y asegurar la sostenibilidad de los ecosistemas agrícolas y naturales ante la amenazada de Xf y otros fitopatógenos similares. Por ello, en el presente trabajo, se prestó atención al papel que los elementos genéticos móviles arriba detallados pueden desempeñar en la patogénesis de *Xylella fastidiosa*, un agente patógeno vegetal de alta relevancia mundial.

1.1. Planteamiento del problema

La bacteria *Xylella fastidiosa*, originaria de las Américas, ha causado estragos en las poblaciones vegetales en Europa en años recientes. Entre el periodo de 2017-2019, las pérdidas generadas por infección de Xf en los olivares de la región de Apulia, en Italia, afectaron al 14,06% de la superficie cultivada (Cardone et al., 2021). Esto resultó impactando directamente en la producción de aceite de oliva la cual tuvo una disminución del 9,5% de producción, generando pérdidas económicas que alcanzan los 390 millones de euros (Cardone et al., 2022).

Estas infecciones han provocado que la European and Mediterranean Plant Protection Organization (EPPO por sus siglas en inglés) la clasifique en la lista A2 de especies cuarentenarias (Trkulja et al., 2022). Este reconocimiento no solo resalta la amenaza agrícola que representa, sino que también implica severas restricciones comerciales para países en vías de desarrollo como Ecuador, que han sido identificados como exportadores de material vegetal infectado con Xf (Delbianco et al., 2022). Las consecuencias económicas de tales restricciones son profundas, limitando la capacidad de estos países para comercializar sus productos a nivel internacional.

En este contexto, el avance de las tecnologías ómicas junto con la bioinformática, hace que se perfilan como herramientas clave para enfrentar la amenaza de *Xylella fastidiosa* en el mundo. Estas tecnologías ofrecen nuevas posibilidades para desentrañar los mecanismos subyacentes a la patogenicidad de la bacteria, en particular, el papel de los elementos genéticos móviles en la adquisición y distribución de factores de virulencia. La comprensión detallada de estos mecanismos es fundamental para desarrollar estrategias efectivas de manejo y control de las enfermedades provocadas por Xf.

Por lo tanto, el problema central de esta investigación radica en determinar cómo los elementos genéticos móviles, específicamente los elementos transponibles (IS, CIME, ICE e IME), contribuyen a la virulencia de *Xylella fastidiosa*. A través del análisis bioinformático de estos MGE, el estudio busca proporcionar una comprensión más profunda de la patogenicidad de Xf lo que podría informar el desarrollo de enfoques novedosos para su control y erradicación.

1.2. Objetivos

El presente estudio busca explorar el impacto de los elementos genéticos móviles en la patogenicidad de diferentes cepas de la bacteria fitopatógena *Xylella fastidiosa*. Para ello, se establecieron los siguientes objetivos:

1.2.1. *Objetivo general*

- Investigar cómo los elementos genéticos móviles, en particular las Secuencias de inserción, Elementos movilizables en Cis, Elementos integrativos y conjugativos, y elementos móviles integrativos influencian la evolución y patogenicidad de *Xylella fastidiosa*.

1.2.2. *Objetivos específicos*

- Identificar y analizar las secuencias genómicas de las subespecies *multiplex*, *fastidiosa* y *pauca* de la bacteria *Xylella fastidiosa* para determinar la ubicación genómica de las inserciones de los elementos genéticos móviles.

- Evaluar la contribución de los elementos genéticos móviles en la evolución y patogenicidad de *Xylella fastidiosa*, con el fin de comprender mejor su papel en la variabilidad y virulencia de esta bacteria.

1.3. Marco teórico

1.3.1. *Xylella fastidiosa*

Xylella fastidiosa (Figura 1.1) fue aislada y cultivada *in vitro* por primera vez en 1978 por Davis y colaboradores, siendo esta la base para que posteriormente sea descrita de manera formal por primera vez en 1987 por Wells y colegas, quienes la identificaron como una bacteria fitopatógena Gram-negativa, catalasa positiva y oxidasa negativa, nutricionalmente fastidiosa, obligatoriamente aeróbica, limitada por el xilema, no esporuladas y de crecimiento extremadamente lento, con tiempos de duplicación que oscilan entre 9 horas y 2 o 3 días. Morfológicamente, se caracteriza por ser bacilos únicos de pared celular surcada u ondulada, con dimensiones delgadas y pequeñas que oscilan entre 0.25 a 0.35 μm de ancho por 0.9 a 3.5 μm de largo (Loureiro et al., 2023). Aunque carece de flagelos, posee tanto fimbrias cortas (pili tipo I) como largas (pili tipo IV) (Almeida et al., 2014). A pesar de haber sido inicialmente descrita como una bacteria inmóvil, el estudio realizado por Meng et al. (2005) cambió esta percepción. En su investigación, desarrollaron cámaras especiales para simular las características de los vasos del xilema. Los resultados mostraron que los pili tipo IV son cruciales para la movilidad de Xf dentro del xilema, permitiendo su desplazamiento aguas arriba a través de movimientos espasmódicos y alcanzando velocidades de hasta 5 μm por minuto. Por otro lado, se determinó que los pili tipo I juegan un papel fundamental en la adhesión a superficies.

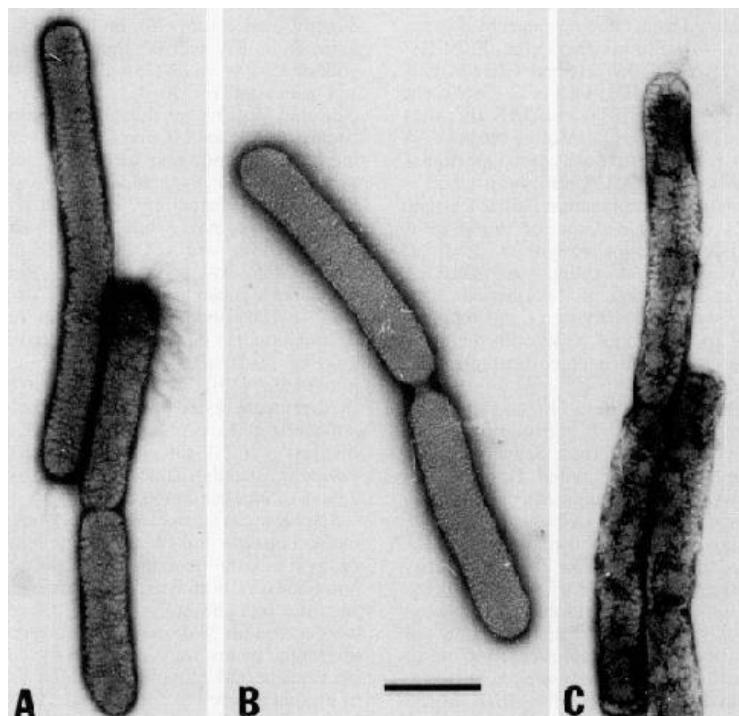


Figura 1.1 Bacterias *Xylella fastidiosa* aisladas de diferentes especies vegetales.
A) bacterias aisladas de la vid; B) bacterias aisladas de ambrosia; C) bacterias aisladas de melocotón.
Extraído de (Wells et al., 1987).

La clasificación taxonómica y filogenética de *Xylella fastidiosa* ha sido conflictiva. Aunque recientemente se ha propuesto su reunificación con los géneros *Xanthomonas*, *Stenotrophomonas* y *Pseudoxanthomonas* dentro de *Xanthomonas* (Bansal et al., 2021), esta propuesta aun no resuelve la filogenia de Xf, por lo que, hasta la fecha de este trabajo, se mantiene la clasificación tradicional. Esta bacteria se clasifica dentro de la clase Gammaproteobacteria (Pieretti et al., 2009) y, según análisis basados en secuencias de RNA ribosómico, se determinó que Xf es miembro de la familia Xanthomonadaceae (Rodriguez-Ret al., 2012), una familia que incluye algunas de las especies fitopatógenas más significativas y que pueden causar considerables perdidas agrícolas en todo el mundo (Gutierrez, 2017). Inicialmente, el género *Xylella* incluía solo a la especie *fastidiosa*; no obstante, en el 2016 Su y colaboradores, identificaron a *Xylella taiwanensis*, causante de la enfermedad de quemadura de la hoja de peral en Taiwán y que previamente se consideraba como una subespecie de *Xylella fastidiosa*, como una nueva especie dentro del género debido a diferencias genotípicas y fenotípicas significantes con las cepas de *Xylella fastidiosa*, incluyendo sus subespecies. Anteriormente, Chen y colaboradores (2000) destacaron la diversidad genética de Xf, lo que ha sido

fundamental para su clasificación a nivel de subespecies, mientras que Vanhove y colaboradores 2019 reconocieron que la recombinación es el principal impulsor de la diversidad a nivel de subespecies de Xf. Actualmente, se ha planteado la división de Xf en seis subgrupos: subsp. *fastidiosa*, *pauca*, *multiplex*, *sandyi*, *morus*, *tashke* (Denancé et al., 2019), no obstante, únicamente las tres primeras han sido aceptadas formalmente como subespecies de *Xylella fastidiosa* (Marcelletti & Scorticini, 2016). De igual manera, no se puede descartar la existencia de otras subespecies, pues la mayoría de estudios sobre diversidad en Xf se han dado en cultivos de relevancia económica, mientras que se tiene un nulo conocimiento sobre cepas que colonizan pastos silvestres, juncias y arboles forestales (Baldi & La Porta, 2017).

Desde el punto de vista genómico, *Xylella fastidiosa* tiene una importancia histórica, puesto que fue el primer fitopatógeno no viral en tener su genoma completamente secuenciado por investigadores latinoamericanos (Straub et al., 2021). Esta hazaña la llevaron a cabo Simpson y colaboradores en el 2000, quienes determinaron que tiene un genoma relativamente pequeño, con un tamaño aproximado de 2.6 Mb, y destacó la relevante la ausencia de genes *hrp*. Estos genes son los encargados de codificar para el sistema de secreción de tipo III (T3SS por sus siglas en inglés), que se encuentra en la mayoría de bacterias fitopatógenas Gram-negativas (Teper et al., 2021). La ausencia de estos genes en Xf sugiere que no parece interactuar con células vivas de insectos o plantas, prefiriendo superficies desprovistas de células, lo que podría explicar la eliminación de este sistema de secreción en su linaje evolutivo, distinguiéndose así de *Xanthomonas* (Almeida et al., 2014). Investigaciones adicionales han ayudado a comprender mejor la composición del genoma de Xf, por ejemplo, la realizada por Lambais et al. en el 2000, encontraron diferentes clases de proteínas involucradas directa o indirectamente en: las interacciones célula-célula, la degradación de las paredes celulares de las plantas, la homeostasis del hierro, las respuestas antioxidantes, la síntesis de toxinas y la regulación de la patogenicidad, dentro del genoma de Xf. Mientras que Uceda-Campos y colegas (2022) determinaron un mobiloma abundante y heterogéneo para Xf. De igual manera, el estudio del pangenoma de Xf indicaron que el proceso de

adquisición de DNA del medio ambiente sigue siendo un componente clave en la evolución de Xf, teniendo en cuenta posibles consecuencias en sus características fitopatólogicas (Firrao et al., 2021). La Figura 1.2 ilustra el origen de los genes en el pangenoma de *Xylella fastidiosa*.

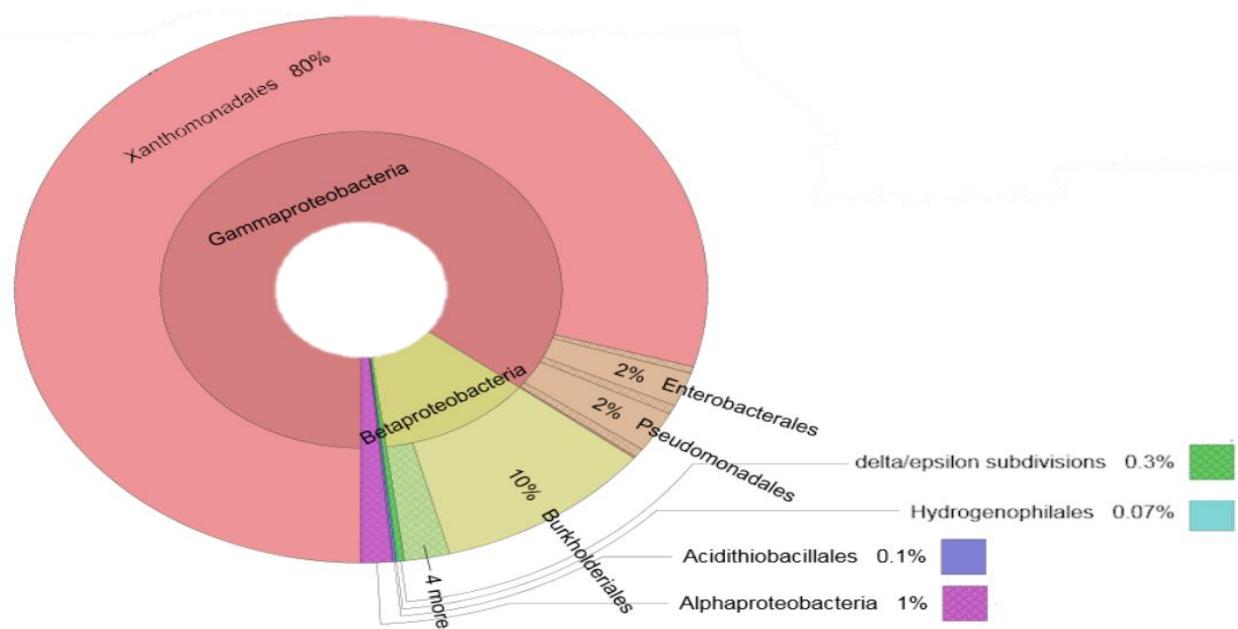


Figura 1.2 Origen de los genes en el pangenoma de *Xylella fastidiosa*.

La mayoría de los genes de *Xylella fastidiosa* provienen de la clase de las Gammaproteobacterias (84%), no obstante, una parte significativa de genes (16%) tiene a su homólogo más cercano en bacterias de clases diferentes, con mayor frecuencia en las Betaproteobacterias. *Modificado de* (Firrao et al., 2021).

En cuanto a su ecología, *Xylella fastidiosa* es un organismo que habita en dos nichos ecológicos distintos, adaptándose tanto a artrópodos xilófagos, que actúan como vectores, como a plantas hospederas. Esta dualidad en su estilo de vida le permite proliferar en las plantas, donde puede causar daños significativos. Es bien conocido que los principales vectores de Xf son insectos del orden Hemíptera, específicamente de las familias Cicadellidae, Cicadidae y Cercopidae (Almeida & Purcell, 2006), sin embargo, la lista de vectores se está ampliando a medida que Xf se desplaza a nuevas regiones (Cornara et al., 2019), por ejemplo, se sabe que la familia Aphrophoridae son nuevos vectores de Xf (Backus & Shih, 2020). En los insectos Xf se localiza en las piezas bucales utilizadas para alimentarse del xilema de las plantas (Krugner et al., 2019), específicamente en el precibario y cibario (Backus et al., 2012). En las plantas, se encuentra exclusivamente en las células del xilema, adaptándose a un ambiente de condiciones altamente fluctuantes (Landa et al., 2022).

Para entender por qué Xf es considerado como un organismo capaz de “vivir en dos mundos” (Chatterjee et al., 2008), es esencial comprender su ciclo de vida, el cual Bucci (2018) describe detalladamente en la Figura 1.3. Este describe el mecanismo molecular altamente conservado, flexible y eficiente que Xf emplea a lo largo de su ciclo de vida. Comenzando por el momento en el que un insecto adulto perfora una planta para alimentarse; si la planta ha sido colonizada por Xf, es muy probable que el insecto succione algunas células de la bacteria. Los polisacáridos estructurales de la planta, como la pectina y el glucano, inducen un cambio en el fenotipo de la bacteria para que pase de colonizadora de plantas a colonizadora de insectos y así propagar la infección. La expresión del gen *rpfF* junto con los genes de adhesiones *fimA*, *hxrfA* y *hxrfB*, permiten la adhesión de Xf al intestino del insecto y la formación de una biopelícula en su interior para poder aferrarse y colonizar el aparato bucal del insecto. Además, el gen *chiA* permite que Xf secrete una quitinasa necesaria para sobrevivir dentro del precibario y cibario del insecto. Una vez que el insecto infectado se alimenta de otra planta, la bacteria se desprende del aparato bucal del insecto ingresando al xilema, en donde el antígeno O de cadena larga de Xf la protege de ser detectada por el sistema inmunitario de la planta. Dentro del xilema, Xf cambia su fenotipo a colonizadora de plantas lo que le permite fluir a través del xilema permitiéndole su rápida propagación dentro de la planta hasta aumentar la concentración bacterial formando las primeras colonias que están bajo el control del sistema de detección de quórum *phoP/phoQ*, en estas colonias las bacterias comienzan a formar una biopelícula mediante la expresión de los genes *gum*. Sin embargo, mientras más crece la colonia y su correspondiente biopelícula, más se deteriora el flujo de la savia de la planta, llevando a las bacterias al riesgo de muerte, por lo que cuando alcanzan un nivel crítico de concentración bacterial, Xf produce enzimas que degradan la pared celular agrandando los poros entre los vasos xilémicos para de esta manera migrar entre vasos y así continuar en un constante ciclo dentro de la planta infectada. Este mecanismo del ciclo de vida de Xf indica que su virulencia está asociada con rasgos que le permitan movilizarse dentro y entre los vasos del xilema hasta alcanzar grandes poblaciones dentro de estos vasos (Chatterjee et al., 2008).

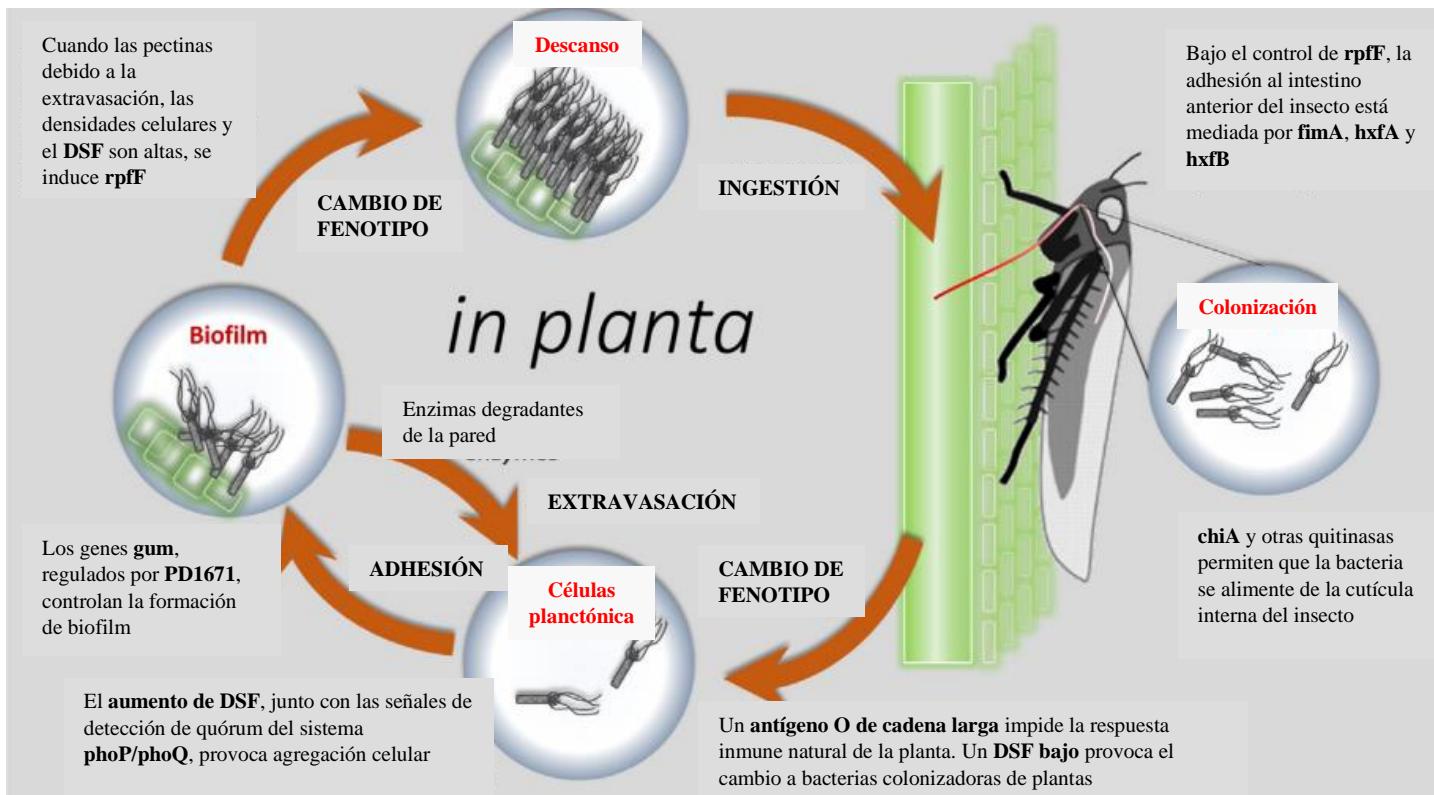


Figura 1.3 Ciclo de vida de *Xylella fastidiosa*.

Detalles moleculares asociados al ciclo de vida dual de *Xylella fastidiosa*. Modificado de (Bucci, 2018)

La European Food Safety Authority (EFSA por sus siglas en inglés) en su reporte más actual ha documentado la presencia de Xf en 696 especies vegetales distribuidas en 307 géneros y 88 familias (Gibin et al., 2023). Si bien no todas estas especies son susceptibles a enfermedades causadas por Xf, sirven como fuente de inoculo para la dispersión de la bacteria (European and Mediterranean Plant Protection Organization, 2019). Esta capacidad de Xf para asociarse tanto con insectos vectores como una vasta gama de plantas hospederas, junto con su adaptabilidad a diversos ambientes, destaca su naturaleza parasitaria con rasgos comensalitas (Roper et al., 2019). Además de su compleja ecología y distintos nichos que habita, Xf posee una distribución global preocupante (Figura 1.4) con presencia en América, Europa y Asia (EPPO Global Database, 2024). Aunque las subespecies *multiplex*, *fastidiosa* y *pauca* tienen sus orígenes en Norteamérica, Centroamérica y Suramérica respectivamente (Nunney et al., 2014), estas han transcendido fronteras continentales, estableciéndose en nuevas especies vegetales a nivel mundial.

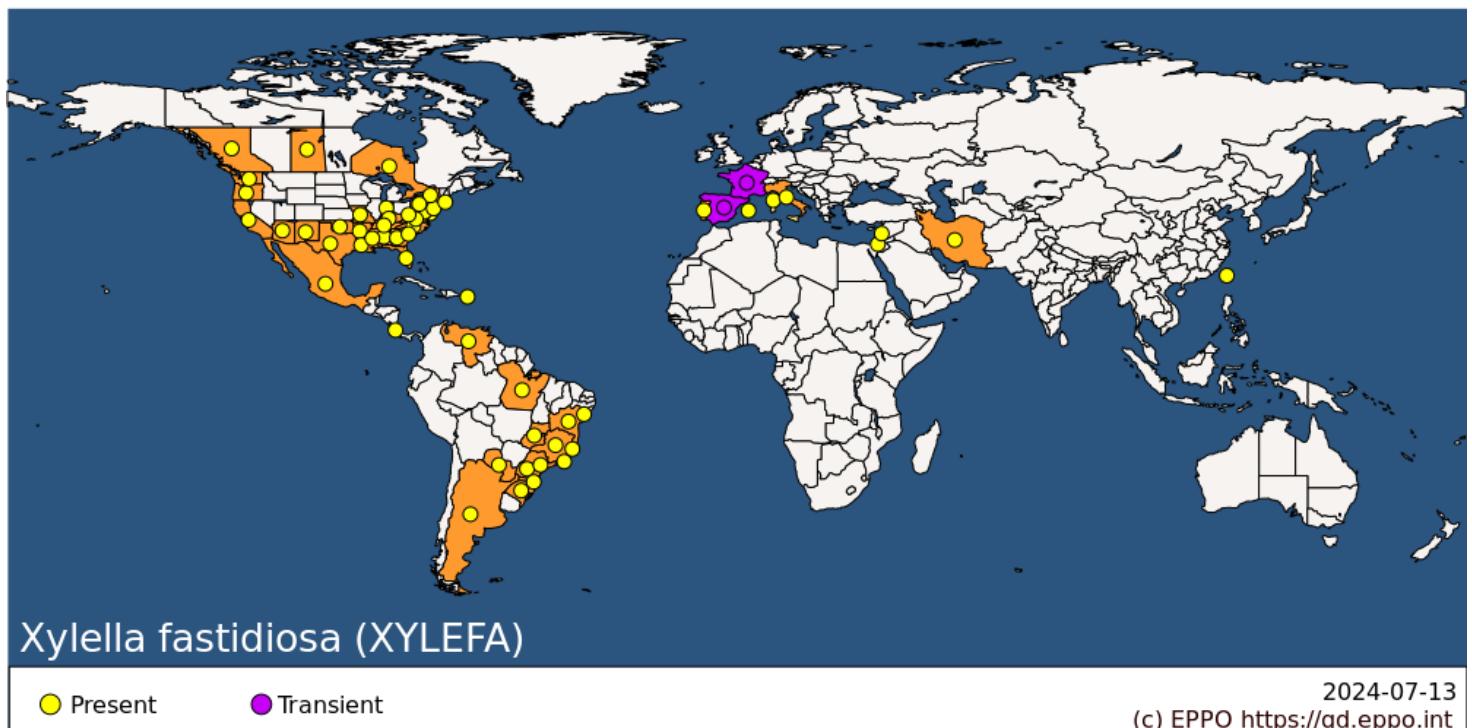


Figura 1.4 Mapamundi con la última actualización de la distribución de *Xylella fastidiosa*.

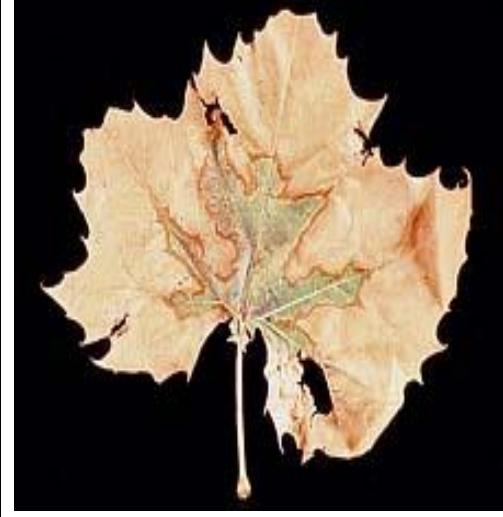
Originalmente Xf se encontraba confinada a las américas, no obstante, en los últimos años sido detectada en Europa y Asia. Los puntos amarillos indican que Xf está presente, mientras que los morados indican que es transeúnte. Extraído de (EPPO Global Database, 2024).

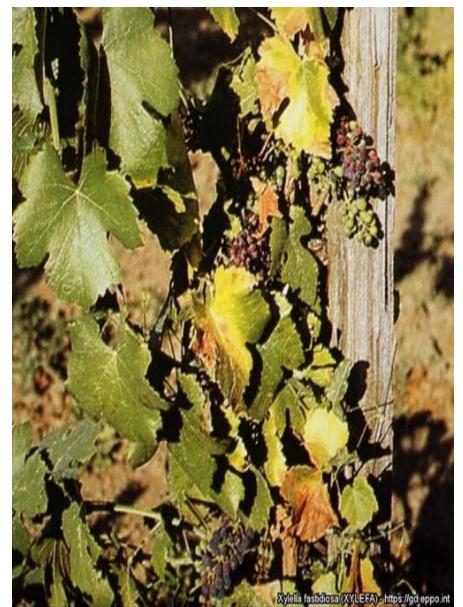
Entre las numerosas especies vegetales que hospedan a esta bacteria, históricamente destaca la vid, al ser el primer brote de Xf como fitopatógeno, reportado por primera vez en 1892 por Newton Pierce quien se encontraba estudiando una epidemia de la enfermedad de la vid en el sur de California que causó importantes pérdidas económicas en la industria de la uva. Aunque Pierce asocio erróneamente esta epidemia a un agente viral, más tarde esa enfermedad fue bautizada en su honor como la enfermedad de Pierce (Sicard et al., 2018). Ya en el siglo XX, otro hito importante en la historia de Xf como fitopatógeno se dio en 1987 cuando una nueva epidemia que afectaba a los cítricos apareció en Brasil (Almeida & Nunney, 2015), consecuentemente en 1993 Chang et al. describieron la clorosis variegada de los cítricos como una nueva enfermedad asociada a Xf. Mas reciente en el 2013 un rápido declive de los olivos en Italia, levanto las alertas fitosanitarias y confirmó la presencia de una cepa de la subespecie *pauca* en Europa (Saponari et al., 2013), conjunto a esto, Giampetrucci et al. en el 2015 describieron el síndrome rápido de declive del olivo (OQDS por sus siglas en inglés) como una nueva enfermedad

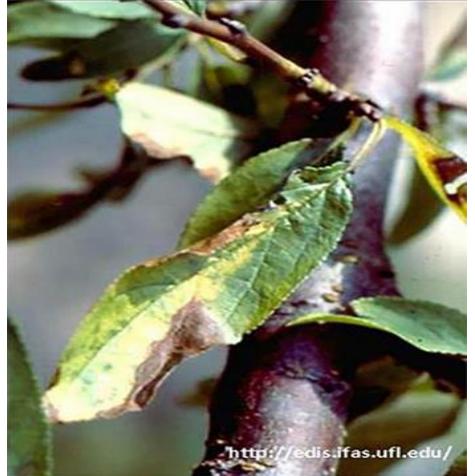
asociada a Xf. La tabla 1.1 resume las principales enfermedades asociadas a Xf reportadas por la EPPO (2019):

Tabla 1.1 Principales enfermedades asociadas a *Xylella fastidiosa*.

Enfermedad	Síntomas	Subespecie	Imagen	Referencia
Enanismo de alfalfa	El síntoma más notorio es el retraso en el crecimiento, mostrándose en los folíolos notablemente más pequeños y oscuros que lo usual, alcanzando hasta un 50% menos de tamaño en comparación con plantas no infectadas	<i>fastidiosa</i>		(Baldi & La Porta, 2017; Lopes et al., 2010)
Quemadura de hoja de almendro	El síntoma inicial es la quemadura de las hojas, que adquieren una coloración amarillenta, seguido a una reducción en la producción de nueces y, finalmente la muerte de la planta	<i>multiplex</i> , <i>fastidiosa</i> , <i>pauca</i>		(Baldi & La Porta, 2017; Sisterson et al., 2012)
Quemadura bacteriana de las hojas del arándano	El primer síntoma es la quemadura de las hojas, extendiéndose después al resto del follaje, lo que provoca la caída de las hojas y convirtiendo los tallos en amarillentos y débiles	<i>multiplex</i>		(Baldi & La Porta, 2017; Chang et al., 2009)

<p>Quemadura bacteriana de las hojas de árboles de sombra</p>	<p>Los síntomas incluyen quemaduras de las hojas, haciéndolas tomar una coloración en tonos amarillentos o rojizos en diversas especies de árboles como: <i>Acer spp.</i>, <i>Cornus florida</i>, <i>Celtis occidentalis</i>, <i>Liquidambar styraciflua</i>, <i>Morus alba</i>, <i>Platanus spp.</i>, <i>Quercus spp.</i> y <i>Ulmus americana</i></p>	<p><i>multiplex</i></p>		<p>(Baldi & La Porta, 2017; Gould & Lashomb, 2007)</p>
<p>Clorosis variegada de los cítricos</p>	<p>El síntoma inicial aparece con manchas cloróticas en las hojas, que luego se expande por toda la planta, causando atrofia y perdida de follaje dando a la planta una apariencia delgada consecuente a la muerte de sus ramas. Los frutos permanecen pequeños y maduran más rápido. Si bien la planta no muere, esta pierde su rendimiento y calidad en la fruta</p>	<p><i>pauca</i>, <i>fastidiosa</i></p>		<p>(Baldi & La Porta, 2017; Chang et al., 1993)</p>

Quemadura de hojas de café	Los síntomas se manifiestan como quemaduras marginales y apicales en las hojas, que caen de manera prematura, seguido de brotes atrofiados con hojas pequeñas y cloróticas	<i>pauca,</i> <i>fastidiosa</i>	 Xylella fastidiosa (Xylefa) - https://go.eppo.int	(Baldi & La Porta, 2017; De Lima et al., 1998)
Síndrome rápido de declive del olivo	Los principales síntomas son la quemadura de las hojas, que pasan de colores amarillentos a marrones oscuros, y la desecación de las ramas del dosel, extendiéndose por la planta y dándole un aspecto marchito, culminando con la muerte del árbol	<i>pauca,</i> <i>multiplex</i>		(Baldi & La Porta, 2017; Giampetrucci et al., 2015)
Enfermedad de Pierce en la uva	El síntoma más característico es la quemadura de las hojas, que se vuelven de color marrón, con tejidos adyacentes de color amarillo o rojo, los tallos presentan patrones de tejido marrón y verde, mientras que los racimos de frutas se marchitan, llevando finalmente a la muerte de la planta	<i>fastidiosa</i>	 Xylella fastidiosa (Xylefa) - https://go.eppo.int	(Baldi & La Porta, 2017; Pierce, 1892)

Enfermedad del melocotón falso	<p>El principal síntoma es un follaje atrofiado y de un tono verde más intenso y denso, con un crecimiento horizontal o caído de las ramas, y una producción frutos más pequeños y en menor cantidad</p>	<i>multiplex,</i> <i>fastidiosa</i>	 <small>Xylella fastidiosa (Xylella) - https://gippol.it/</small>	(Baldi & La Porta, 2017; K. A. Johnson et al., 2023)
Escaldadura de la hoja del ciruelo	<p>Los síntomas son muy parecidos a los que se presentan en la enfermedad del melocotón falso, con clorosis en los márgenes de las hojas y bandas necróticas de color marrón oscuro dando a la planta una apariencia de escaldaduras</p>	<i>multiplex</i>	 <small>http://edis.ifas.ufl.edu/</small>	(Baldi & La Porta, 2017; Olawole et al., 2022)
Quemadura en las hojas de huéspedes europeos	<p>Además del olivo, en Europa ya se ha podido detectar la presencia de <i>Xf</i> en otras especies de plantas como: <i>Polygala myrtifolia</i>, <i>Quercus ilex</i>, <i>Nerium oleander</i>, entre otras. Los síntomas que presentan estas especies son similares a la típica necrosis marginal que se presenta en los bordes de las hojas otorgando una coloración marrón oscura. En algunos casos la infección puede provocar la muerte de la planta</p>	<i>pauca,</i> <i>multiplex</i>		(Baldi & La Porta, 2017; Godefroid et al., 2019)

La Tabla 1.1 además también revela que distintas subespecies de Xf tienen la capacidad de infectar varias especies de plantas, aunque no siempre provocan síntomas de enfermedad (Overall & Rebek, 2017). Por ejemplo, mientras que la subespecie responsable de la escaldadura de la hoja del ciruelo no afecta a las vides (Schaad et al., 2004), la que ataca a las vides no impacta de la misma manera en la alfalfa. Esto sugiere que la amplia diversidad genética de Xf contribuye en las variaciones observadas en su virulencia y patogenicidad (Lopes et al., 2010). La patogenicidad de Xf está influenciada por una serie de factores de virulencia que le permiten eludir las defensas de la planta hospedera e infectar con éxito sus tejidos. Entre estos, el sistema de secreción tipo II (T2SS por sus siglas en inglés), también conocido como la vía secretora general dependiente de Sec, es fundamental. A través de este sistema, Xf secreta varios factores de virulencia, incluidas enzimas hidrolíticas de la pared celular de las plantas, lipasas y proteasas, que facilitan la colonización del xilema (Ingel et al., 2023). Además, se ha identificado que polisacáridos extracelulares (EPS por sus siglas en inglés), adhesinas tanto fimbriales como afimbriales y proteínas similares a la hemaglutinina son factores asociados con la virulencia. Estas moléculas, junto con factores relacionadas con la detección de quórum, desempeñan un papel esencial en la formación de biopelículas, que son estructuras microbianas cruciales para la adquisición, unión y transmisión por insectos vectores, así como para la colonización de las plantas hospedantes (Mina et al., 2019). Otro aspecto relevante en la infección y desarrollo de los síntomas de la enfermedad también están asociadas con la secreción de toxinas por parte de Xf. Entre la diversidad de toxinas que produce se incluyen las toxinas formadoras de poros que provocan la fuga de compuestos celulares de las células huésped (Lambais et al., 2000) y, toxinas Zonula occludens (Zot) que aumentan la permeabilidad del tejido al interactuar con receptores celulares que conducen al desmontaje de las uniones estrechas intercelulares (S. Zhang et al., 2015). Aunque Xf carece de T3SS, lo que significa que los efectores canónicos de T3SS no se secretan, se ha demostrado que algunas de sus proteínas actúan como efectores, puesto que desencadenan respuestas similares a la muerte celular en varias plantas modelo a través de actividades enzimáticas como hidrolasas, inhibidores de hidrolasa, serina proteasas y transferasas metálicas (Sertedakis et al., 2022).

1.3.1. Genoma bacteriano

En 1995, Fleischmann et al. secuenciaron completamente el genoma de *Haemophilus influenzae*, marcando así un hito dentro de la investigación biológica al ser el primer genoma bacteriano secuenciado completamente. Hoy, a casi 30 años de esta hazaña, y gracias a tres revoluciones en el campo de la secuenciación, se ha podido secuenciar muchos más genomas bacterianos. Estos avances han revelado características clave de los genomas bacterianos (Loman & Pallen, 2015). Actualmente sabemos que los genomas bacterianos varían en su tamaño dentro de una misma especie; comprenden de un cromosoma circular con elementos extracromosómicos en forma de plásmidos o fagos; la composición de bases es relativamente uniforme a lo largo del cromosoma, pero variable entre las especies; consisten principalmente en regiones funcionales codificantes de proteínas con pocas secuencias no codificantes; y que la arquitectura puede ser alterada por inserciones, duplicaciones, inversiones y translocaciones fomentadas por los elementos genéticos móviles (Bobay & Ochman, 2017).

Otra característica importante del genoma bacteriano es su estructura en forma de mosaico (Figura 1.5), compuesta por un genoma central que contiene todos los genes esenciales y conservados (Snyder, 2020), intercalado con un genoma accesorio que contiene elementos genéticos móviles adquiridos a través de la transferencia horizontal de genes (Croll & McDonald, 2012). El conjunto tanto de genes central y accesorios presentes en todas las cepas de una misma especie bacteriana, se denomina como pangenoma (Tettelin et al., 2008).

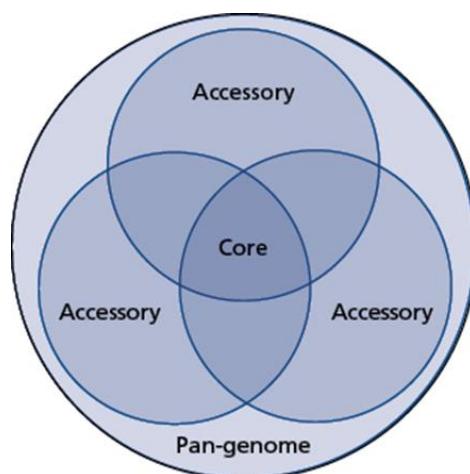


Figura 1.5 Estructura del genoma bacteriano. Extraído de (Snyder, 2020)

1.3.2. *Mobiloma*

Los el conjunto de elementos genéticos móviles (Figura 1.6), que conforman al genoma accesorio, también son conocidos como “mobiloma”. Como su nombre lo indica, estos elementos, que son segmentos de material genético, son capaces de moverse dentro del genoma del huésped o entre genomas, dando forma y coevolucionando con los genomas cromosómicos (Jackson et al., 2011). Estos elementos son fundamentales para la evolución y adaptación bacteriana, debido a que permiten la mezcla de genes incluso entre especies bacterias filogenéticamente lejanas (Jørgensen et al., 2014), influyen en la propagación de genes de resistencia a antimicrobianos y en factores de virulencia (Carr et al., 2021), potencian la ganancia o pérdida de genes, consecuentemente modificando profundamente el fitness bacteriano contribuyendo a la adaptación a nuevos nichos ecológicos y a la aparición de nuevas cepas bacterianas (Vale et al., 2022).

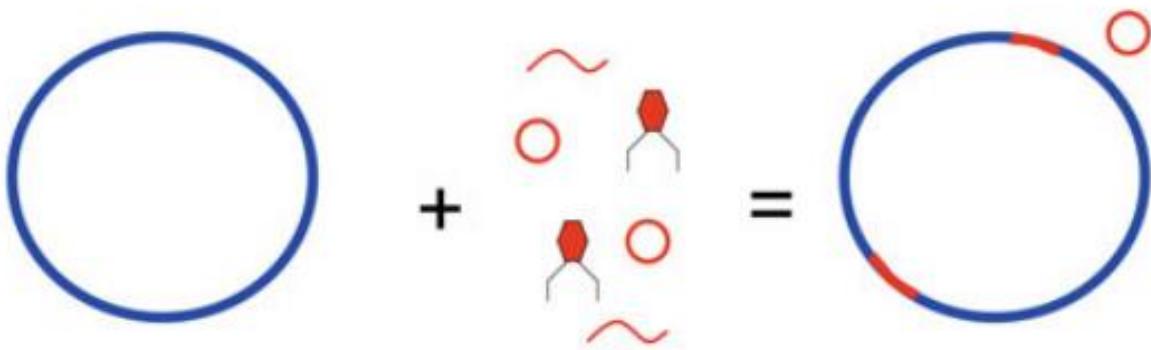


Figura 1.6 Elementos genéticos móviles en el genoma bacteriano. *Modificado de* (Castillo-Ramírez & Feil, 2013).

El mobiloma abarca diferentes tipos de unidades genéticas que se pueden dividir en dos grandes grupos: los MGE intercelulares como plásmidos y bacteriófagos, y los MGE intracelulares o elementos transponibles que incluyen transposones simples y complejos, secuencias de inserción, integrones e intrones (Siguier et al., 2014). La clasificación de estos elementos es complicada debido a la gran diversidad de los MGE, lo que a menudo oscurece los límites entre ciertos tipos de elementos transponibles (Siguier et al., 2015). A su vez, los elementos transponibles se pueden clasificar en dos grandes grupos: retrotransposones que utilizan un intermediario de RNA con un mecanismo de copiar y pegar; y los transposones de DNA que utilizan un

intermediario de DNA para la transposición con un mecanismo de cortar y pegar (Hayward & Gilbert, 2022), siendo estos últimos los que se encuentran en mayor medida en los organismos procariotas (Siguier et al., 2014).

- **Secuencias de inserción (IS):** son los elementos transponibles más pequeños con una longitud entre 0,7 y 2,5 kb. Genómicamente son compactos contando únicamente con el DNA que codifica para las enzimas necesarias para su transposición, con uno o dos marcos de lectura abiertos que abarcan toda la longitud del IS, y con secuencias repetidas inversas flanqueantes (Siguier et al., 2015). El proceso de transposición comienza cuando las secuencias repetidas son reconocidas por la enzima transposasa, a continuación, la enzima corta el IS separándolo del genoma y es la misma transposasa la que ayuda a integrar el IS en una nueva ubicación del genoma en una región aleatoria, la inserción del IS en el sitio resulta en la duplicación de pequeñas secuencias de DNA en el sitio objetivo, las que sirven como indicativo de la actividad del IS (Vandecraen et al., 2017). Los IS se clasifican por familias en función de su organización genética, las similitudes de sus transposasas y la relación de sus secuencias repetidas (Siguier et al., 2006).
- **Elementos conjugativos integrativos (ICE):** son los transposones más complejos y también son conocidos como transposones conjugativos. Como su nombre lo indica, los ICE presentan un estado integrador en el que su DNA se encuentra en el cromosoma del huésped, y un estado conjugativo en el que su DNA se encuentra extirpado del cromosoma del huésped y cuenta con la capacidad de conjugarse a una célula nueva (Delavat et al., 2017). Genómicamente contienen una región central con los genes que codifican para funciones necesarias para la transferencia incluyendo el aparato de conjugación y la integrasa, también cuenta con diferentes genes de carga que varían entre ICE y reflejan el estilo de vida del huésped (Seth-Smith & Croucher, 2009). El proceso de transposición es más complejo siendo similar al de los plásmidos conjugativos, los ICE codifican para una enzima relaxasa que permite la escisión del ICE cortándolo del genoma

y generando una forma circular del ICE, posteriormente se activa el sistema de conjugación que es un sistema de secreción tipo IV que permite que el ICE pueda transferirse a una célula receptora en la que la relaxasa facilita su reintegración al genoma (Johnson & Grossman, 2015).

- **Elementos integrativos y movilizables (IME):** son poco conocidos por su dificultad para ser detectados (Bellanger et al., 2014). También son llamados como transposones movilizables, son elementos capaces de su propia escisión e integración independientemente de su mecanismo de integración (Guédon et al., 2017). Genómicamente llevan información para codificar su propia relaxasa, pero carecen completamente de alguna proteína involucrada en la conjugación, por lo que para su transferencia depende de la maquinaria del sistema de secreción tipo IV de algún elemento conjugativo auxiliar (Coluzzi et al., 2017).
- **Elementos movilizables en Cis (CIME):** al igual que los IME, son los MGE menos conocidos y carecen de proteínas involucradas en la recombinación y conjugación. Sin embargo, cuentan con sitios att flankeados (Zhang & Loria, 2017) que son reconocidos por los CIME permitiendo la movilización de estos elementos (Puymège et al., 2013).

2. METODOLOGÍA

Para llevar a cabo el objetivo de explorar el impacto de los elementos genéticos móviles en la patogenicidad de diferentes cepas de la bacteria fitopatógena *Xylella fastidiosa*, se estableció la siguiente metodología:

2.1.Materiales

Dado el carácter experimental *in silico* de esta investigación, se recurrió a herramientas bioinformáticas para el análisis y procesamiento de las secuencias genéticas empleadas. La Escuela de Ciencias Biológicas e Ingeniería de la Universidad Yachay Tech dispone de computadoras de alto rendimiento, las cuales fueron fundamentales para llevar a cabo los diferentes análisis requeridos en este estudio. En cuanto a los softwares utilizados, cabe desatarcar que todos son de acceso libre, lo que facilitó su implementación en la investigación.

2.2.Métodos

Los análisis realizados en este estudio fueron llevados a cabo empleando secuencias genómicas de las tres subespecies principales de *Xylella fastidiosa*, la figura 2.1 ilustra el proceso metodológico usado en nuestro estudio.

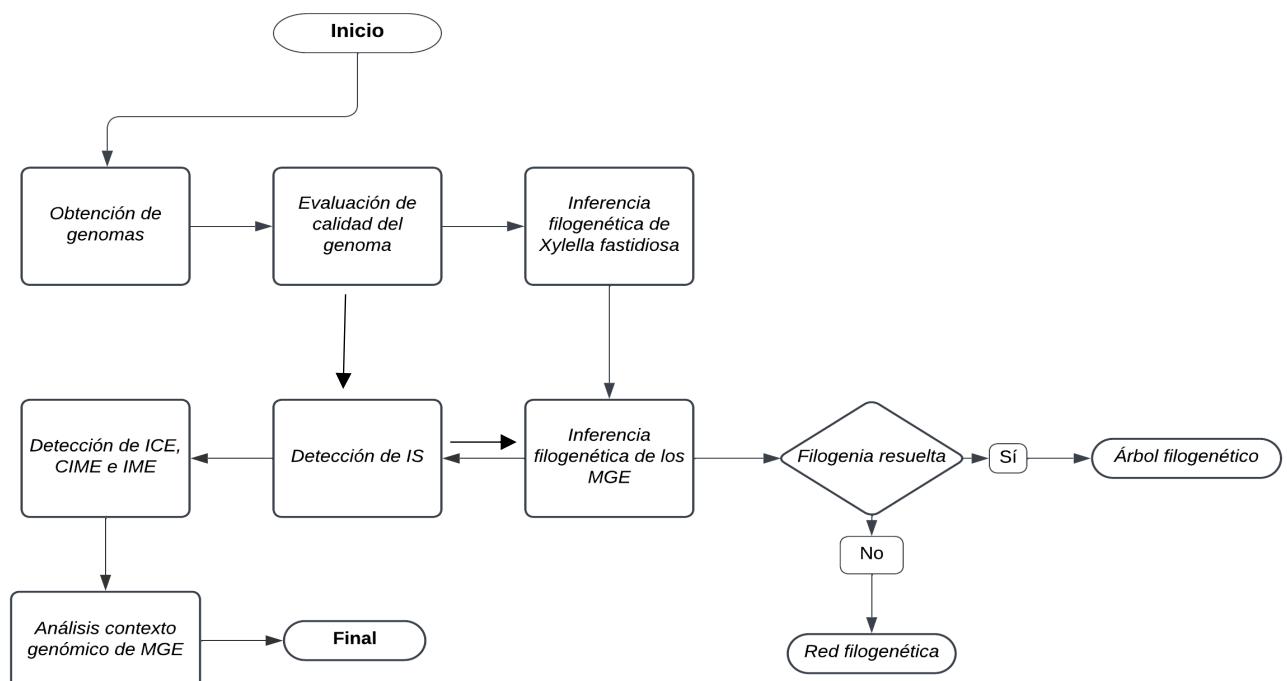


Figura 2.1 Flujograma de los métodos aplicados para el análisis de *Xylella fastidiosa* en este estudio.

Se seleccionaron las cepas tomando en cuenta el precedente establecido por Uceda-Campos et al., (2022) en sus análisis. Específicamente, se utilizaron las secuencias del genoma de 94 cepas, las cuales fueron obtenidas de la base de datos del National Center for Biotechnology Information (NCBI), estando disponibles tanto en ensamblajes completos como en contigs (Anexo 1). La evaluación de la calidad de las secuencias de todos los genomas utilizados se llevó a cabo mediante la herramienta bioinformática CheckM (Parks et al., 2015). Los resultados de CheckM se compararon con la escala de estándares de análisis de genomas propuesta por (Bowers et al., 2017).

El primer análisis realizado en este estudio consistió en la reconstrucción de la filogenia de *Xylella fastidiosa* a partir de datos de la secuencia del genoma completo. Para la construcción del genoma central entre todos los genomas se utilizó el software CoreCruncher (Harris et al., 2021). Las secuencias obtenidas fueron alineadas utilizando la herramienta MAFFT (Katoh & Standley, 2013) y agrupadas mediante el algoritmo USEARCH (Edgar, 2010). Se mantuvieron las configuraciones predeterminadas para identificar las secuencias de proteínas centrales. La inferencia del árbol filogenético se realizó mediante el método de máxima verosimilitud (ML), utilizando el software IQtree v1.6.12 (Nguyen et al., 2015), con los parámetros establecidos en 1.000 réplicas de arranque rápido (UFBoot) y permitiendo la selección del modelo más adecuado seguido de la inferencia del árbol filogenético. Finalmente, se evaluó el árbol filogenético reconstruido en este estudio comparándolo con el árbol filogenético publicado por Uceda-Campos et al., (2022), mediante la herramienta Phylo.io (Robinson et al., 2016), la cual facilitó la comparación de árboles filogenéticos construidos con el mismo conjunto de datos de secuencia.

La inferencia filogenética de los elementos móviles se consiguió alineando las secuencias con la herramienta MAFFT, posteriormente, para detectar la señal filogenética contenida en las secuencias, se recurrió al software Tree-Puzzle 5.3.rc16 (Schmidt et al., 2002). Este paso resulta crucial, especialmente para secuencias como las presentes en los elementos móviles, que podrían haber experimentado una extensa recombinación o transferencia horizontal de genes, lo cual complica la reconstrucción filogenética basada en árboles tradicionales. Tree-Puzzle fue utilizado para evaluar la probabilidad de los conjuntos de datos, proporcionándonos

un indicador de la resolución de los árboles reconstruidos a partir de cuartetos de secuencias. Un mayor porcentaje de árboles cuarteto bien resueltos sugiere una mayor fiabilidad del conjunto de datos para análisis filogenéticos. En nuestra evaluación, se generó 10.000 cuartetos siguiendo un criterio de máxima verosimilitud aproximada. Los parámetros adicionales, tales como los modelos de sustitución de nucleótidos, heterogeneidad de tasas, tasas de transición/transversión y frecuencias de nucleótidos, fueron estimados directamente de los conjuntos de datos.

Finalmente, una vez confirmada la presencia de información filogenética significativa en los conjuntos de datos, se procedió a la reconstrucción filogenética de los árboles correspondientes a los elementos móviles con información suficiente, para ello, usamos métodos ML en IQTREE bajo el mismo modelo de sustitución identificado con Tree-Puzlee, junto con gamma discreta y UFBoot. Para aquellos elementos móviles con información filogenética insuficiente, se optó por construir una red filogenética utilizando el software SplitsTree CE 6.0.0_alpha (Huson & Bryant, 2006). Las distancias dentro de la matriz se calcularon mediante el método de distancias de Hamming, utilizando la configuración predeterminada. Además, se empleó el método del árbol de Buneman para identificar las divisiones compatibles y el método Show Splits con las opciones predeterminadas para la visualización de la red filogenética.

Las secuencias de inserción (IS) fueron detectadas en los genomas de las cepas analizadas utilizando el software ISEScan v.1.7.2.3 (Xie & Tang, 2017). ISEScan facilitó la identificación de las secuencias de IS, esto ayudó en la inferencia filogenética siguiendo metodologías previamente descritas. La contribución de los IS a la virulencia de *Xylella fastidiosa* se validó estadísticamente mediante el software BayesTraits v4.0.1 (Pagel, 1994), lo que permitió evaluar la correlación evolutiva en rasgos discretos, de esta manera, se evaluó la fuerza de la asociación entre dos caracteres binarios, determinando si la presencia de genes virulentos en los genomas analizados de *Xylella fastidiosa* se correlaciona evolutivamente con la presencia de IS.

Para el análisis con BayesTraits los datos relativos a la presencia o ausencia de IS y genes de virulencia fueron organizados en formatos binarios discretos (0 o 1), esto

permitió comparar modelos discretos dependientes versus independientes para todos los conjuntos de datos mediante el cálculo de la probabilidad marginal. Para esto, se utilizó un muestreo de Markov Chain Monte Carlo (MCMC) bajo el marco bayesiano, configurando un prior uniforme por defecto, 2.020.000 iteraciones y un periodo de burn-in de 20.000, utilizando una tasa de muestreo de cada 100 pasos y extrayendo 10.000 muestras. Además, se utilizó el árbol filogenético que previamente construimos a partir de los datos genómicos.

Los demás MGE fueron detectados en los genomas de las cepas empleadas mediante la herramienta bioinformática ICEBerg 3.0 (Wang et al., 2024). Para ellos se seleccionó parámetros predeterminados para conseguir una búsqueda más exhaustiva dentro de los genomas. Esta herramienta nos brinda información con curación manual sobre los CIME, IME e ICE, siendo estos los otros elementos analizados en este estudio. De igual manera ICEBerg 3.0 nos brinda el contexto genómico de la inserción de estos MGE lo que facilita conocer la presencia o ausencia de los genes de relacionados con la virulencia.

Finalmente, se probaron los genes relacionados con la virulencia descritos por Rapicavoli et al., (2018), así como los posibles efectores implicados en desencadenar respuestas similares a la muerte celular reportados por Sertedakis et al., (2022). En el caso específico de los IS donde no conocíamos el contexto genómico de las inserciones, se usó BLASTn local (Altschul et al., 1990) con parámetros predeterminados para conocer la presencia o ausencia de estos genes de virulencia en cada uno de los genomas de las 94 cepas analizadas.

3. RESULTADOS

3.1. Inferencia filogenética de *Xylella fastidiosa* utilizando datos del genoma

Se analizaron un total de 94 cepas genómicas de *Xylella fastidiosa* para el presente estudio. La calidad de los datos genómicos de cada cepa fue verificada, confirmando que todas eran de alta calidad, con un nivel de integridad superior al 91% y una contaminación inferior al 3% (Tabla 1). Al superar el mínimo aceptable de calidad propuesto por Bowers y colaboradores (2017) (integridad <50% y contaminación <10%), se garantizó la idoneidad de las cepas para los siguientes análisis.

Tabla 3.1 Calidad de las 94 cepas de *Xylella fastidiosa* usadas en este estudio.

Subespecie	Cepa	% Integridad	% Contaminación
subsp. <i>multiplex</i>	XYL1981	95.96	0.51
	XYL1968/18	95.76	0.17
	XYL1752	95.89	0.34
	XF3348	95.92	0.79
	Fillmore	97.87	0.17
	CFBP8417	97.83	0.17
	Dixon	97.87	0.17
	IAS-AXF-235T10	95.89	1.18
	IAS-AXF-212H7	95.97	0.64
	IVIA6731	96.49	0.66
	IVIA6586-2	95.97	0.48
	ESVL	98.19	0.28
	IVIA5901	97.74	0.35
	Griffin-1	98.46	0.0
	M12	98.06	0.17
	RedOak2	97.86	0.17
	CFBP8416	97.72	0.19
	RAAR6Butte	95.95	0.19
	LM10	97.3	0.17
	RH1	97.91	0.82
	Riv5	97.3	0.17
	RAARI4plum327	95.4	0.31
	TOS4	98.19	0.17
	TOS14	98.19	0.17
	Ma151	95.82	0.17
	TOS5	98.19	0.17
	CFBP8078	98.17	0.22
	ATCC35871	98.66	0.24
	sycamoreSy-VA	97.9	0.37
	AlmaEM3	98.05	0.17
	BB01	98.04	0.17

	BB08-1	98.66	0.17
subsp. <i>fastidiosa</i>	Temecula1	97.98	0.28
	M23	98.21	0.28
	CFBP8351	98.21	0.17
	IVIA5235	98.21	0.17
	CFBP8071	97.81	0.21
	Bakersfield-1	98.21	0.17
	Bakersfield-11	98.21	0.17
	Bakersfield-13	98.21	0.17
	Bakersfield-14	98.16	0.17
	Bakersfield-8	98.21	0.17
	XYL2153/18	95.28	0.17
	XYL1732	98.02	0.17
	XYL2055	98.21	0.37
	XYL2107/18	95.46	0.3
	Temecula Star	98.17	0.17
	TemeculaL	98.21	0.28
	Stag's Leap	98.21	0.17
	GB514	99.18	0.0
	TPD3	97.89	0.38
	TPD4	97.48	0.53
	GV156	94.57	0.17
	GV230	98.21	0.17
	DSM 10026	97.84	0.28
	ATCC 35879	97.88	0.28
	CFBP7970	97.84	0.28
	NOB1	95.43	0.17
	CFBP8082	98.21	0.17
	VB11	95.44	0.17
	OK3	95.37	0.28
	WM1-1	98.21	0.17
	EB92.1	97.9	0.28
subsp. <i>paucia</i>	CFBP8356	98.16	0.17
	CFBP8073	98.11	0.17
	CO33	97.95	0.17
	Ann-1	96.75	0.15
	Mul-MD	97.31	0.1
	MUL0034	98.2	0.21
	9a5c	97.58	0.17
	B111	99.64	0.18
	CVC0251	96.99	0.17

	3124	97.04	0.17
	32	97.37	0.17
	6c	97.22	0.17
	Pr8x	96.64	0.17
	COF0324	97.45	0.18
	Hib4	95.29	2.16
	CoDiRO	97.39	0.17
	De Donno	97.39	0.17
	Salento-1	91.74	0.04
	Salento-2	93.96	0.05
	OLS0478	97.4	0.17
	OLS0479	97.34	0.21
	COF0407	97.28	0.17
	PD7202	95.3	0.17
	PD7211	97.21	0.13
	CFBP8072	96.71	0.19

Con base en estas secuencias, se ensambló una alineación de 483.943 aminoácidos representativos del genoma central de *Xylella fastidiosa*. Este conjunto de datos permitió construir un árbol filogenético para explorar las relaciones filogenéticas entre todas las cepas analizadas (Figura 2). Los resultados revelaron que la filogenia forma tres grupos claramente definidos correspondientes a la taxonomía clásica organizada en las tres subespecies previamente descritas en la literatura por Uceda-Campos et al. (2022) (Figura 3). Posteriormente, se comparó nuestra reconstrucción filogenética con la proporcionada por Uceda-Campos et al. (2022), con el fin de evaluar la solidez de nuestra inferencia (Figura 4). Este análisis demostró una concordancia significativa en la estructura de las ramificaciones entre ambos árboles, a pesar de observar algunas discrepancias menores. Las distancias de Robinson-Foulds calculadas resultaron algo desiguales para las ramas de ambos árboles, un fenómeno que es relativamente frecuente en filogenia.

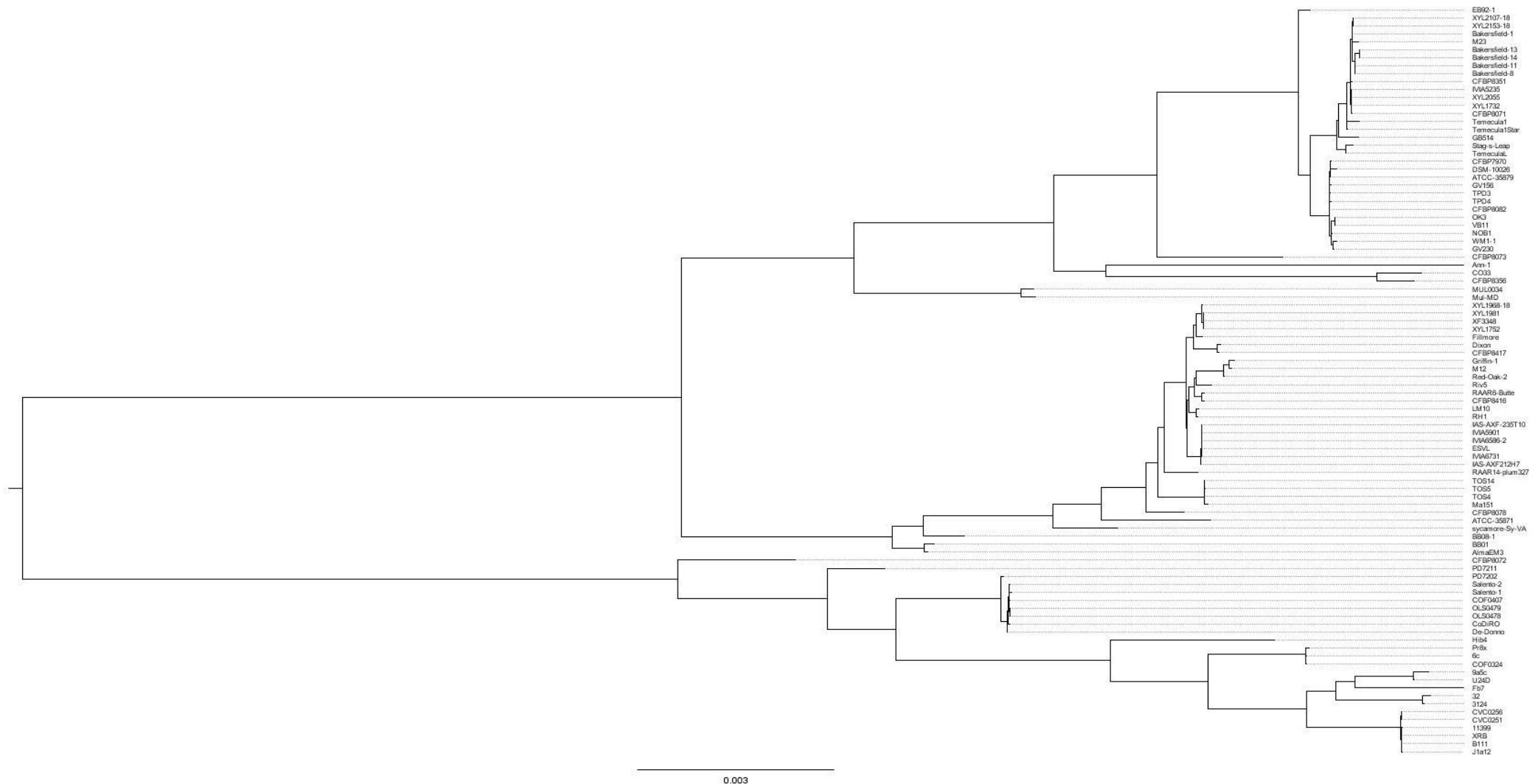


Figura 3.1 Árbol filogenético reconstruido a partir de la información del genoma central de *Xylella fastidiosa*.

Se utilizó el programa IQTree para construir este árbol de máxima verosimilitud, utilizando secuencias centrales que corresponden a ortólogos o parálogos/xenólogos

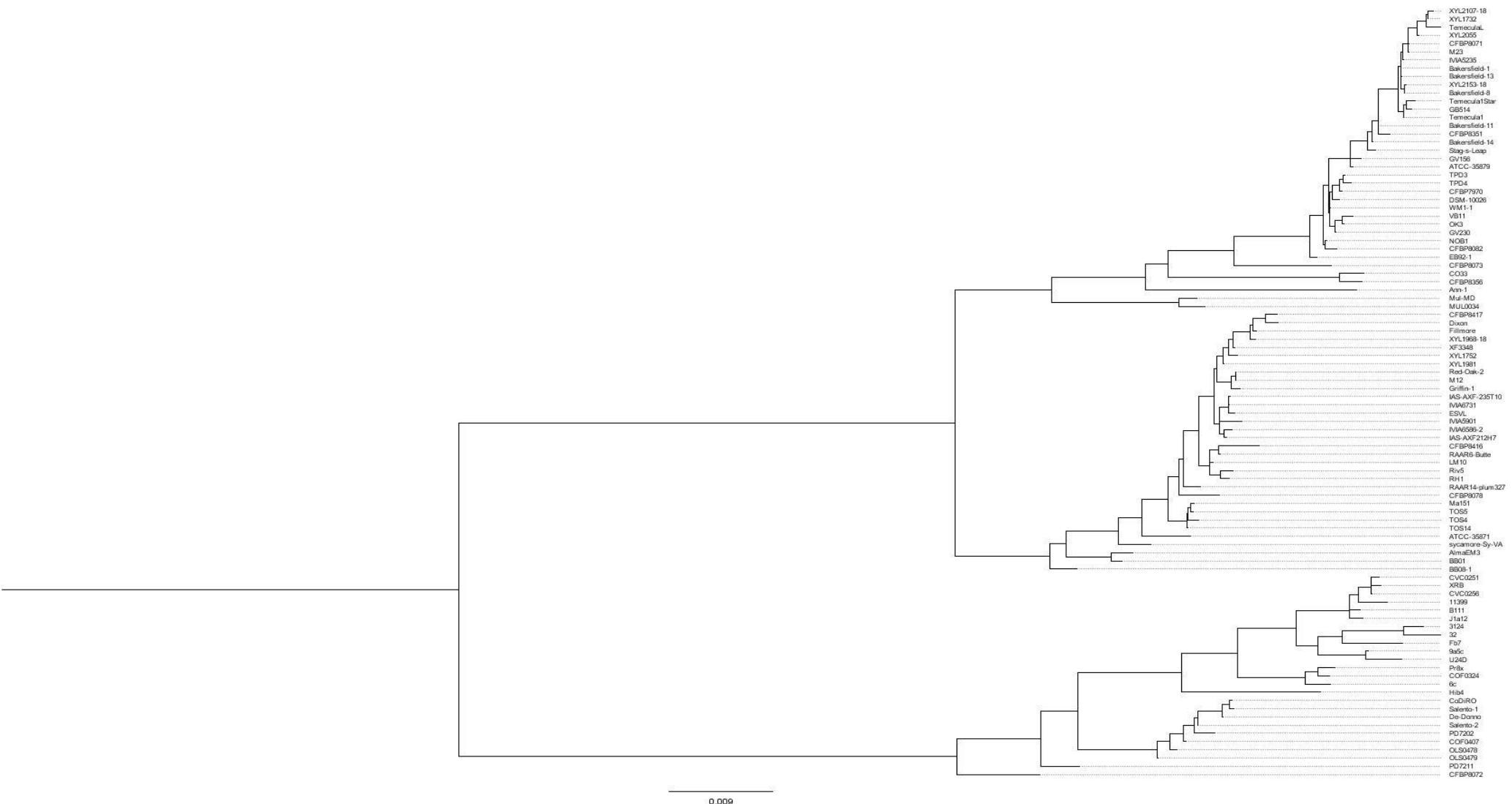


Figura 3.2 Árbol filogenético de *Xylella fastidiosa* reportado por Uceda-Campos et al. (2022). Árbol previamente compartido por Uceda-Campos y sus colaboradores.

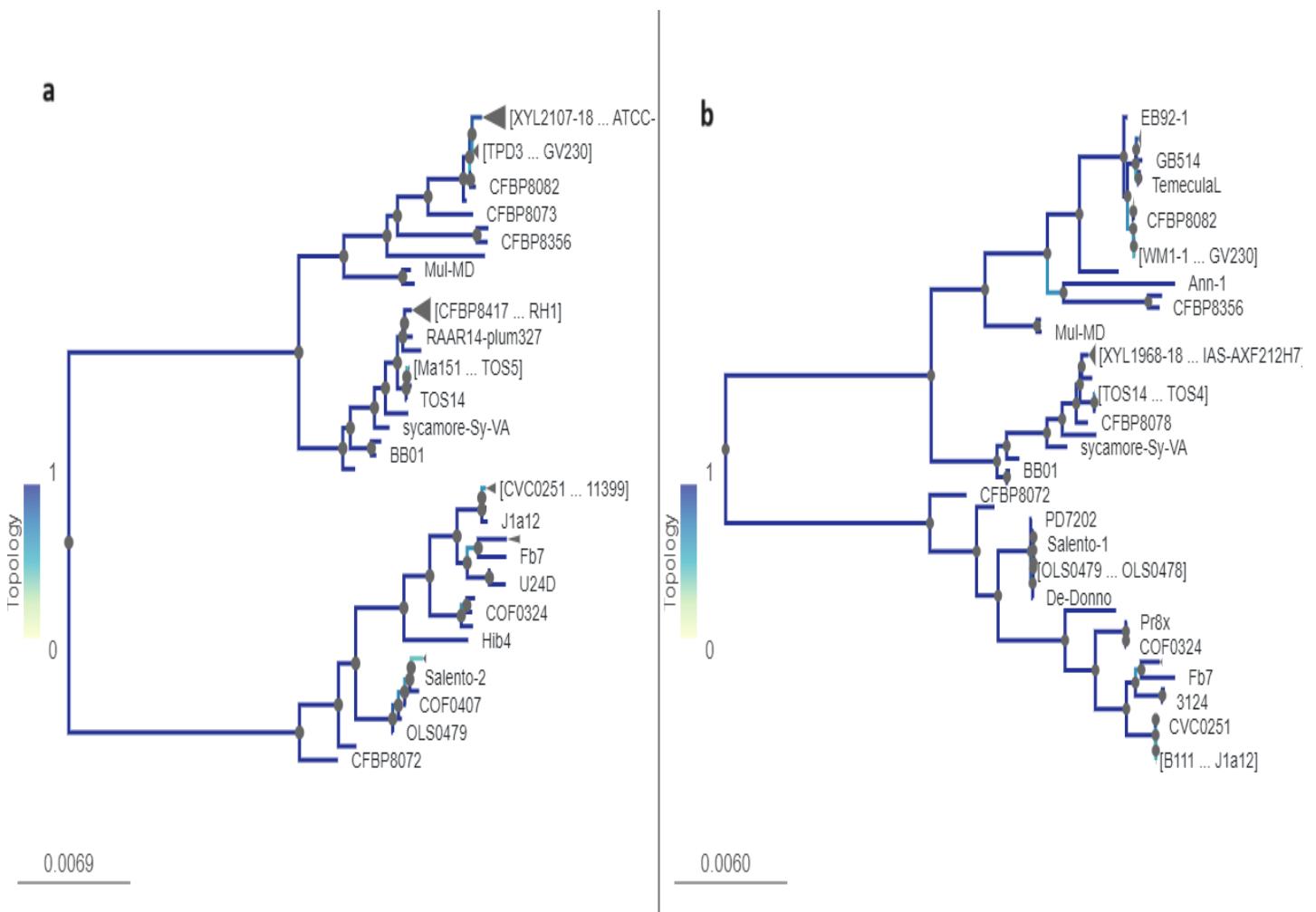


Figura 3.3 Comparación de la reconstrucción de árboles filogenéticos utilizando datos del genoma de *Xylella fastidiosa*.

a) Árbol filogenético reportado por Uceda-Campos et al 2022; b) Árbol filogenético de consenso del genoma central de *Xylella fastidiosa*. Las líneas de color azul oscuro que corresponden a una puntuación de 1 indican que la estructura del subárbol del nodo es idéntica en ambos árboles. La barra representa la escala de las longitudes de las ramas en el número de sustituciones de nucleótidos por sitio.

3.2. Baja abundancia y distribución limitada de IS en *Xylella fastidiosa*

Los análisis de los MGE se enfocaron inicialmente en la identificación y distribución de IS en los genomas mediante el uso de ISEscan. Esta herramienta, que aplica modelos ocultos de Markov derivados a partir de elementos IS seleccionados manualmente, facilita una identificación sensible de los IS y su clasificación por familias y grupos, así como, determina si los IS encontrados están completos o parciales, siendo estos últimos los que tienen una secuencia más corta a la reportada de los elementos conocidos en ISFinder. En general se encontró un total de 586 IS en los 94 genomas de Xf analizados, de los cuales únicamente 209 eran completos, representando el 35,67% del total. Los restantes 377 IS eran parciales, representando

el 64,33%. Para todos los análisis, se utilizó únicamente los IS que se encuentran completos.

Los IS completos se encontraron en 91 de las 94 cepas analizadas en este estudio. Sin embargo, se observó una baja abundancia de IS en los genomas de *Xylella fastidiosa*, habiéndose detectado solamente diez familias de IS distintas. De las cuales únicamente cuatro contaban con IS completos: IS6, IS200/IS605, new_189 y new_343, según se muestra en la Figura 3.4. Las seis familias restantes: IS3, IS5, IS21, IS30, IS256 e IS1595, contaban únicamente con IS parciales.

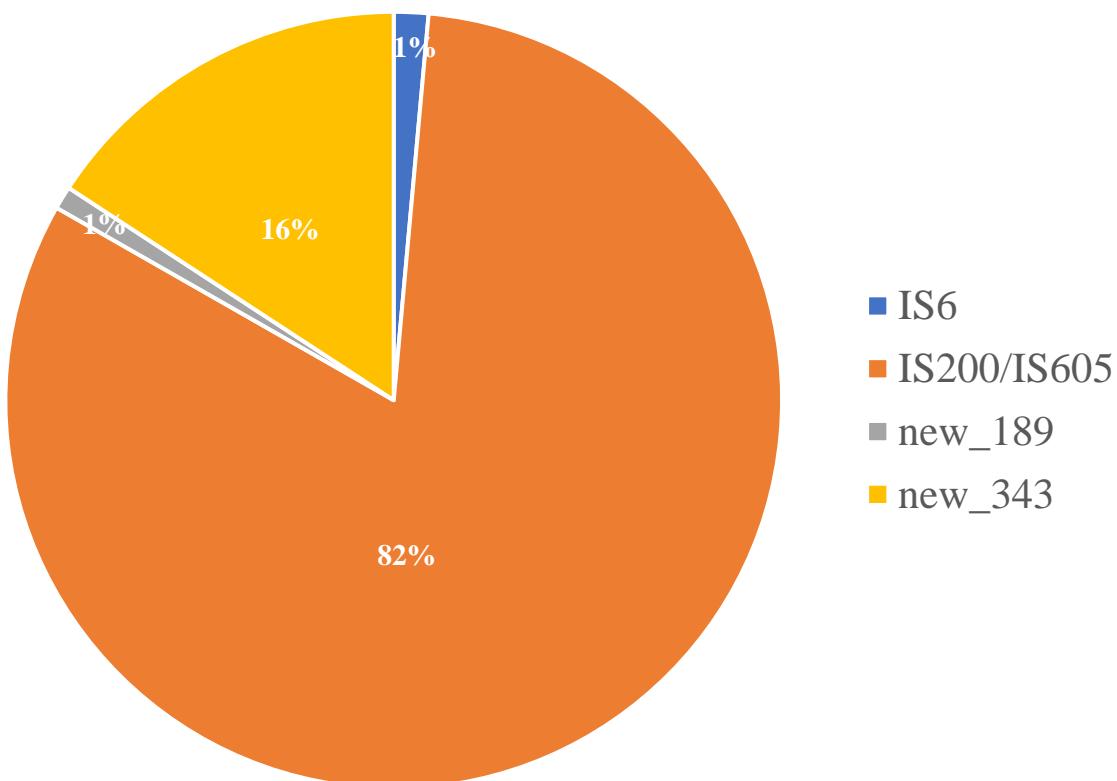


Figura 3.4 Familias de IS completos encontradas en las cepas de *Xylella fastidiosa*. Los porcentajes de cada familia reflejan la cantidad de registros censados en las tres subespecies analizadas, con un total de 209 IS completos. Únicamente las familias IS200/IS605 con 171 IS (82%), IS6 con 3 IS (1%), new_189 con 2 IS (1%) y new_343 con 33 IS (16%) cuentan con IS completos.

La tabla 2 detalla el número de IS encontrados en cada cepa, así como su respectiva clasificación por familia y grupo. Destaca el predominio de la familia IS200/IS605, presente en todas las cepas de *Xf. pauca* y *Xf. fastidiosa*, y en la mayoría de las cepas de *Xf. multiplex* (78.5% de las cepas). La mayoría de las cepas contienen una sola copia de IS200/IS605; no obstante, hay casos donde esta familia se encuentra en múltiples copias por cepa, siendo *Xf multiplex* la subespecie con el mayor porcentaje

de cepas que albergan más de una copia de IS200/IS605 (50%), alcanzando ocho copias en la cepa BB08-1. Por otro lado, *Xf fastidiosa* muestra la representación más baja de la familia IS200/IS605, con solo el 21,4% de sus cepas excediendo una copia. La segunda familia IS más abundante es un grupo no clasificado denominado new_343, notablemente menos frecuente que la familia IS200/IS605 y encontrada exclusivamente en *Xf multiplex*. Las familias IS6 y new_189, aunque escasas, se identificaron únicamente en dos cepas de *Xf multiplex*. Finalmente, dos cepas de *Xf multiplex* y una de *Xf pauca* carecían por completo de IS identificables. En conjunto, estos resultados sugieren que los IS son elementos poco frecuentes y distribuidos de manera irregular entre las subespecies.

Tabla 3.2 Cantidad de IS identificados para cada cepa de *Xylella fastidiosa*.

Cepa	Cantidad de IS	Familia	Grupo	Tipo
AlmaEM3	1	IS21	IS21_259	Parcial
	2	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	3	IS6	IS6_292	Parcial
	4	new	new_343	Completo
	5	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	6	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
ATCC35871	1	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	2	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
	3	IS1595	IS1595_235	Parcial
	4	IS1595	IS1595_235	Parcial
	5	IS21	IS21_259	Parcial
	6	IS6	IS6_292	Parcial
	7	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
BB01	1	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Completo
	2	IS6	IS6_292	Parcial
	3	IS21	IS21_259	Parcial
	4	new	new_343	Completo
	5	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
	6	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
BB08-1	1	IS21	IS21_259	Parcial
	2	new	new_189	Completo
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	4	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	5	new	new_343	Completo
	6	IS6	IS6_292	Parcial
	7	new	new_189	Completo
	8	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo

multiplex

	9	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	10	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	11	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	12	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	13	IS1595	IS1595_235	Parcial
	14	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
CFBP8078	1	IS1595	IS1595_235	Parcial
	2	IS1595	IS1595_235	Parcial
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	4	IS21	IS21_259	Parcial
	5	IS6	IS6_292	Parcial
	6	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	7	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
CFBP8416	1	IS21	IS21_259	Parcial
	2	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	4	IS6	IS6_292	Parcial
	5	new	new_343	Completo
	6	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	7	IS1595	IS1595_235	Parcial
	8	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
CFBP8417	1	new	new_343	Completo
	2	IS21	IS21_259	Parcial
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	4	IS6	IS6_292	Parcial
	5	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
	6	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
	7	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
	8	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
	9	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
Dixon	1	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	2	new	new_343	Completo
	3	IS6	IS6_292	Parcial
	4	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	5	IS21	IS21_259	Parcial
	6	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	7	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	8	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	9	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
ESVL	1	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	2	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	3	IS6	IS6_292	Parcial
	4	IS21	IS21_259	Parcial

	5	new	new_343	Completo
	6	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
	7	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
	8	IS1595	IS1595_235	Parcial
Fillmore	1	IS21	IS21_259	Parcial
	2	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	4	IS6	IS6_292	Parcial
	5	new	new_343	Completo
	6	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	7	IS1595	IS1595_235	Parcial
	8	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
Griffin-1	1	new	new_343	Completo
	2	IS21	IS21_259	Parcial
	3	IS6	IS6_292	Parcial
	4	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	5	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
IAS-AXF-212H7	1	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	2	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
	4	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
	5	IS6	IS6_292	Parcial
	6	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	7	IS21	IS21_259	Parcial
	8	new	new_343	Completo
	9	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
	10	IS1595	IS1595_235	Parcial
IAS-AXF-235T10	1	IS5	IS5_500	Parcial
	2	IS30	IS30_297	Parcial
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
	4	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
	5	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
	6	IS6	IS6_292	Parcial
	7	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	8	IS21	IS21_259	Parcial
	9	new	new_343	Completo
	10	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
	11	IS1595	IS1595_235	Parcial
IVIA5901	1	IS21	IS21_259	Parcial
	2	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	3	IS6	IS6_292	Parcial
	4	IS6	IS6_292	Completo
	5	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo

	6	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	7	IS1595	IS1595_235	Parcial
	8	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
IVIA6586-2	1	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	2	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
	4	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
	5	IS6	IS6_292	Parcial
	6	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	7	IS21	IS21_259	Parcial
	8	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
	9	IS1595	IS1595_235	Parcial
	10	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
IVIA6731	1	IS256	IS256_162	Parcial
	2	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
	4	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
	5	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
	6	IS6	IS6_292	Parcial
	7	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	8	IS21	IS21_259	Parcial
	9	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
	10	IS1595	IS1595_235	Parcial
LM10	1	IS21	IS21_259	Parcial
	2	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	4	IS6	IS6_292	Parcial
	5	new	new_343	Completo
	6	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	7	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
M12	1	IS21	IS21_259	Parcial
	2	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	4	IS6	IS6_292	Parcial
	5	new	new_343	Completo
	6	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	7	IS1595	IS1595_235	Parcial
	8	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
Ma151	1	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	2	IS1595	IS1595_235	Parcial
	3	IS21	IS21_259	Parcial
	4	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	5	IS6	IS6_292	Parcial
	6	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo

	7	new	new_343	Completo
RAAR14plum327	1	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	2	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
	3	IS6	IS6_292	Parcial
	4	IS21	IS21_259	Parcial
	5	new	new_343	Completo
	6	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	7	IS1595	IS1595_235	Parcial
RAAR6Butte	1	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	2	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
	3	new	new_343	Completo
	4	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	5	IS6	IS6_292	Parcial
	6	IS21	IS21_259	Parcial
	7	IS1595	IS1595_235	Parcial
RedOak2	1	IS21	IS21_259	Parcial
	2	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	4	IS6	IS6_292	Parcial
	5	new	new_343	Completo
	6	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	7	IS1595	IS1595_235	Parcial
	8	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
RH1	1	IS21	IS21_259	Parcial
	2	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	4	IS6	IS6_292	Completo
	5	IS6	IS6_292	Completo
	6	new	new_343	Completo
	7	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	8	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
Riv5	1	IS21	IS21_259	Parcial
	2	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	4	IS6	IS6_292	Parcial
	5	new	new_343	Completo
	6	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	7	IS1595	IS1595_235	Parcial
	8	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
sycamoreSy-VA	1	new	new_343	Completo
	2	IS1595	IS1595_235	Parcial
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	4	IS6	IS6_292	Parcial

	5	IS21	IS21_259	Parcial
	6	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	7	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
TOS4	1	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	2	IS1595	IS1595_235	Parcial
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
	4	new	new_343	Completo
	5	IS21	IS21_259	Parcial
	6	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	7	IS6	IS6_292	Parcial
	8	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
TOS5	1	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	2	IS1595	IS1595_235	Parcial
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
	4	new	new_343	Completo
	5	IS21	IS21_259	Parcial
	6	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	7	IS6	IS6_292	Parcial
	8	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
TOS14	1	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	2	IS1595	IS1595_235	Parcial
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
	4	new	new_343	Completo
	5	IS21	IS21_259	Parcial
	6	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	7	IS6	IS6_292	Parcial
	8	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
XF3348	1	IS3	IS3_217	Parcial
	2	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
	4	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
	5	new	new_343	Completo
	6	IS6	IS6_292	Parcial
	7	IS21	IS21_259	Parcial
	8	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
XYL1752	1	IS21	IS21_288	Parcial
	2	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
	4	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
	5	IS6	IS6_292	Parcial
	6	IS21	IS21_259	Parcial
	7	new	new_343	Completo
	8	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial

		1	new	new_343	Completo
	XYL1968/18	2	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
		3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
		4	IS21	IS21_259	Parcial
		5	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
		6	IS6	IS6_292	Parcial
		7	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
		8	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
	XYL1981	1	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
		2	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
		3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
		4	new	new_343	Completo
		5	IS6	IS6_292	Parcial
		6	IS21	IS21_259	Parcial
		7	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
fastidiosa	Ann-1	1	IS21	IS21_259	Parcial
		2	IS200/IS605	IS200/IS605_449	Parcial
		3	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Completo
		4	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
		5	IS1595	IS1595_235	Parcial
		6	IS6	IS6_292	Parcial
		7	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
	ATCC 35879	1	IS6	IS6_292	Parcial
		2	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
		3	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
		4	IS21	IS21_259	Parcial
	Bakersfield-1	1	IS21	IS21_259	Parcial
		2	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
		3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
		4	IS6	IS6_292	Parcial
		5	IS1595	IS1595_235	Parcial
	Bakersfield-8	1	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
		2	IS6	IS6_292	Parcial
		3	IS21	IS21_259	Parcial
		4	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	Bakersfield-11	1	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
		2	IS6	IS6_292	Parcial
		3	IS21	IS21_259	Parcial
	Bakersfield-13	1	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
		2	IS6	IS6_292	Parcial
		3	IS21	IS21_259	Parcial
		4	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	Bakersfield-14	1	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo

	2	IS6	IS6_292	Parcial
	3	IS21	IS21_259	Parcial
	4	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
CFBP7970	1	IS1595	IS1595_235	Parcial
	2	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Completo
	3	new	new_343	Completo
	4	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Completo
	5	IS21	IS21_259	Parcial
	6	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	7	IS6	IS6_292	Parcial
	8	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
CFBP8071	1	IS1595	IS1595_235	Parcial
	2	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	3	IS21	IS21_259	Parcial
	4	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	5	IS6	IS6_292	Parcial
	6	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
CFBP8073	1	IS21	IS21_259	Parcial
	2	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Completo
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_449	Parcial
	4	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Completo
	5	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	6	IS6	IS6_292	Parcial
	7	IS1595	IS1595_235	Parcial
CFBP8082	1	IS21	IS21_259	Parcial
	2	IS1595	IS1595_235	Parcial
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Completo
	4	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	5	IS6	IS6_292	Parcial
	6	new	new_343	Completo
	7	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Completo
	8	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
CFBP8351	1	IS6	IS6_292	Parcial
	2	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	3	IS21	IS21_259	Parcial
	4	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
CFBP8356	1	IS1595	IS1595_235	Parcial
	2	IS1595	IS1595_235	Parcial
	3	IS21	IS21_259	Parcial
	4	IS6	IS6_292	Parcial
	5	IS200/IS605	IS200/IS605_449	Parcial
	6	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
CO33	1	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo

	2	IS1595	IS1595_235	Parcial
	3	IS6	IS6_292	Parcial
	4	IS200/IS605	IS200/IS605_449	Parcial
	5	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	6	IS21	IS21_259	Parcial
DSM 10026	1	IS1595	IS1595_235	Parcial
	2	IS21	IS21_259	Parcial
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	4	IS6	IS6_292	Parcial
	5	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Completo
	6	new	new_343	Completo
	7	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Completo
	8	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
EB92.1	1	IS21	IS21_259	Parcial
	2	IS6	IS6_292	Parcial
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	4	IS1595	IS1595_235	Parcial
	5	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	6	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Completo
	7	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Completo
GB514	1	IS6	IS6_292	Parcial
	2	IS21	IS21_259	Parcial
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	4	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
GV156	1	IS21	IS21_259	Parcial
	2	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	4	IS6	IS6_292	Parcial
	5	IS1595	IS1595_235	Parcial
GV230	1	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	2	IS21	IS21_259	Parcial
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	4	IS6	IS6_292	Parcial
IVIA5235	1	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	2	IS6	IS6_292	Parcial
	3	IS21	IS21_259	Parcial
	4	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
M23	1	IS21	IS21_259	Parcial
	2	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	4	IS6	IS6_292	Parcial
	5	IS1595	IS1595_235	Parcial
MUL0034	1	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Completo

	2	new	new_343	Completo
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	4	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	5	IS6	IS6_292	Parcial
	6	IS1595	IS1595_235	Parcial
	7	IS21	IS21_259	Parcial
Mul-MD	1	IS1595	IS1595_235	Parcial
	2	IS1595	IS1595_235	Parcial
	3	IS6	IS6_292	Parcial
	4	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Completo
	5	new	new_343	Completo
	6	IS21	IS21_259	Parcial
	7	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	8	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
NOB1	1	IS1595	IS1595_235	Parcial
	2	IS21	IS21_259	Parcial
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	4	IS6	IS6_292	Parcial
	5	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
OK3	1	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	2	IS1595	IS1595_235	Parcial
	3	IS21	IS21_259	Parcial
	4	IS6	IS6_292	Parcial
	5	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
Stag´s Leap	1	IS21	IS21_259	Parcial
	2	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	4	IS6	IS6_292	Parcial
	5	IS1595	IS1595_235	Parcial
Temecula1	1	IS21	IS21_259	Parcial
	2	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	4	IS6	IS6_292	Parcial
	5	IS1595	IS1595_235	Parcial
Temecula1Star	1	IS1595	IS1595_235	Parcial
	2	IS21	IS21_259	Parcial
	3	IS6	IS6_292	Parcial
	4	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	5	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
TemeculaL	1	IS1595	IS1595_235	Parcial
	2	IS21	IS21_259	Parcial
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	4	IS6	IS6_292	Parcial

		5	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
		6	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
		7	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
TPD3	1	IS6		IS6_292	Parcial
	2	IS200/IS605		IS200/IS605_96	Completo
	3	IS1595		IS1595_235	Parcial
	4	IS200/IS605		IS200/IS605_138	Parcial
	5	IS21		IS21_259	Parcial
TPD4	1	IS6		IS6_292	Parcial
	2	IS21		IS21_259	Parcial
	3	IS200/IS605		IS200/IS605_96	Completo
	4	IS1595		IS1595_235	Parcial
	5	IS200/IS605		IS200/IS605_138	Parcial
VB11	1	IS1595		IS1595_235	Parcial
	2	IS21		IS21_259	Parcial
	3	IS200/IS605		IS200/IS605_138	Parcial
	4	IS6		IS6_292	Parcial
	5	IS200/IS605		IS200/IS605_96	Completo
WM1-1	1	IS6		IS6_292	Parcial
	2	IS200/IS605		IS200/IS605_96	Completo
	3	IS21		IS21_259	Parcial
	4	IS200/IS605		IS200/IS605_138	Parcial
XYL1732	1	IS21		IS21_259	Parcial
	2	IS200/IS605		IS200/IS605_96	Completo
	3	IS6		IS6_292	Parcial
	4	IS200/IS605		IS200/IS605_138	Parcial
	5	IS200/IS605		IS200/IS605_96	Completo
XYL2055	1	IS21		IS21_259	Parcial
	2	IS200/IS605		IS200/IS605_96	Completo
	3	IS6		IS6_292	Parcial
	4	IS1595		IS1595_235	Parcial
	5	IS200/IS605		IS200/IS605_138	Parcial
	6	IS200/IS605		IS200/IS605_96	Completo
XYL2107/18	1	IS1595		IS1595_235	Parcial
	2	IS21		IS21_259	Parcial
	3	IS200/IS605		IS200/IS605_138	Parcial
	4	IS200/IS605		IS200/IS605_96	Completo
	5	IS6		IS6_292	Parcial
	6	IS200/IS605		IS200/IS605_96	Completo
XYL2153/18	1	IS1595		IS1595_235	Parcial
	2	IS21		IS21_259	Parcial
	3	IS200/IS605		IS200/IS605_96	Completo
	4	IS200/IS605		IS200/IS605_138	Parcial

		5	IS6	IS6_292	Parcial
		6	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
pauca	6c	1	IS21	IS21_259	Parcial
		2	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
		3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
		4	IS6	IS6_292	Parcial
		5	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	9a5c	1	IS21	IS21_259	Parcial
		2	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
		3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
		4	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
		5	IS6	IS6_292	Parcial
	32	1	IS21	IS21_259	Parcial
		2	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
		3	IS6	IS6_292	Parcial
		4	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	3124	1	IS21	IS21_259	Parcial
		2	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
		3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
		4	IS6	IS6_292	Parcial
		5	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	11399	1	IS21	IS21_259	Parcial
		2	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
		3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
		4	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
		5	IS6	IS6_292	Parcial
	B111	1	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
		2	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
		3	IS6	IS6_292	Parcial
		4	IS21	IS21_259	Parcial
		5	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Completo
		6	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	CFBP8072	1	IS21	IS21_259	Parcial
		2	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
		3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
		4	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
	CoDiRO	1	IS21	IS21_259	Parcial
		2	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
		3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
		4	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	COF0324	1	IS6	IS6_292	Parcial
		2	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
		3	IS21	IS21_259	Parcial
		4	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo

	5	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
COF0407	1	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial
	2	IS21	IS21_259	Parcial
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	4	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	5	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Completo
CVC0251	1	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	2	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	3	IS6	IS6_292	Parcial
	4	IS21	IS21_259	Parcial
	5	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	6	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Completo
CVC0256	1	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	2	IS6	IS6_292	Parcial
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	4	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	5	IS21	IS21_259	Parcial
	6	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Completo
De Donno	1	IS21	IS21_259	Parcial
	2	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	4	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
Fb7	1	IS21	IS21_259	Parcial
	2	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	4	IS6	IS6_292	Parcial
	5	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
Hib4	1	IS21	IS21_259	Parcial
	2	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	4	IS6	IS6_292	Parcial
	5	new	new_343	Parcial
	6	new	new_343	Parcial
	7	new	new_343	Parcial
	8	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
J1a12	1	IS21	IS21_259	Parcial
	2	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	4	IS6	IS6_292	Parcial
	5	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
OLS0478	1	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	2	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial
	4	IS21	IS21_259	Parcial

		5	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Completo
		6	new	new_343	Completo
OLS0479	1	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial	
	2	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo	
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Parcial	
	4	IS21	IS21_259	Parcial	
	5	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Completo	
	1	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial	
PD7202	2	IS21	IS21_259	Parcial	
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo	
	4	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo	
	5	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Completo	
	1	IS21	IS21_259	Parcial	
PD7211	2	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo	
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo	
	4	new	new_343	Parcial	
	5	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial	
	6	new	new_343	Parcial	
	1	IS21	IS21_259	Parcial	
Pr8x	2	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo	
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo	
	4	IS6	IS6_292	Parcial	
	5	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial	
	1	IS21	IS21_259	Parcial	
Salento-1	2	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo	
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo	
	4	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial	
	1	IS21	IS21_259	Parcial	
Salento-2	2	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo	
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo	
	4	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial	
	1	IS21	IS21_259	Parcial	
U24D	2	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo	
	3	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo	
	4	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial	
	5	IS6	IS6_292	Parcial	
	1	IS200/IS605	IS200/IS605_138	Parcial	
XRB	2	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo	
	3	IS6	IS6_292	Parcial	
	4	IS21	IS21_259	Parcial	
	5	IS200/IS605	IS200/IS605_96	Completo	

Se reconstruyó la filogenia de las familias de IS completos con mayor abundancia en Xf, siendo estas: IS200/IS605 y new_343, y se comparó con la filogenia derivada de secuencias del genoma. Previamente, mediante un mapeo de probabilidad, se cercioró que las secuencias tanto de IS200/IS605 y new_343 tengan una fuerte señal filogenética para reconstruir adecuadamente la filogenia. El análisis del mapeo de probabilidad indicó que el 90.43% de los cuartetos de árboles de IS200/IS605 podrían resolverse satisfactoriamente (Figura 3.6 a), sin embargo, la filogenia da un patrón de ramificación contradictorio, con puntas de ramas mezcladas entre las tres subespecies, por lo que se optó en utilizar una red filogenética (Figura 3.7).

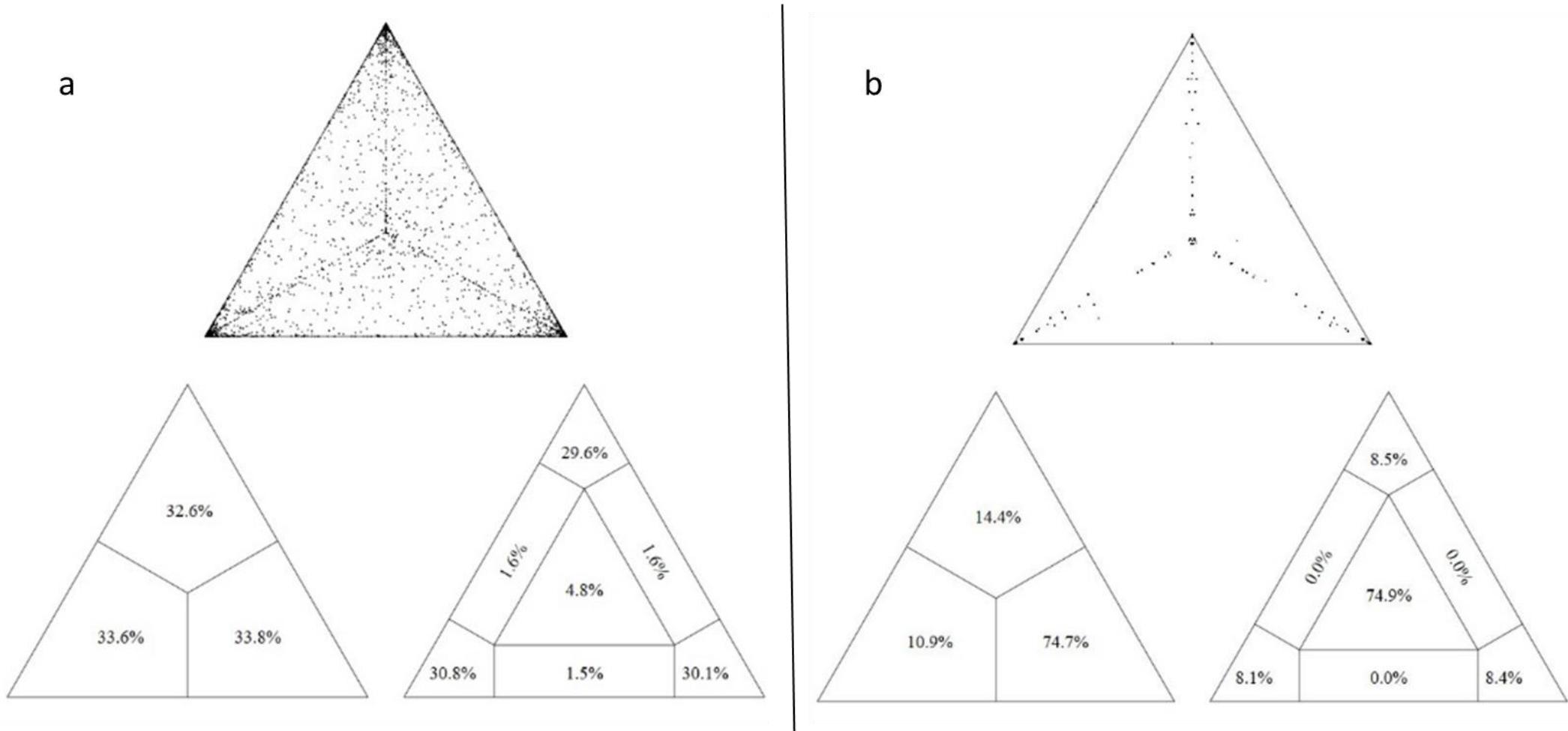


Figura 3.5 Mapeo de probabilidad para las familias de IS con mayor abundancia en *Xylella fastidiosa*.

Se utilizó Tree-Puzzle para realizar el mapeo de probabilidad de las principales familias de IS a) corresponde a la familia IS200/IS605, los porcentajes de los 3 vértices corresponden a cuartetos resueltos, lo que sumado nos da un porcentaje de filogenia resuelta del 90.43%; b) corresponde a la familia new_343 teniendo una resolución del 25%.

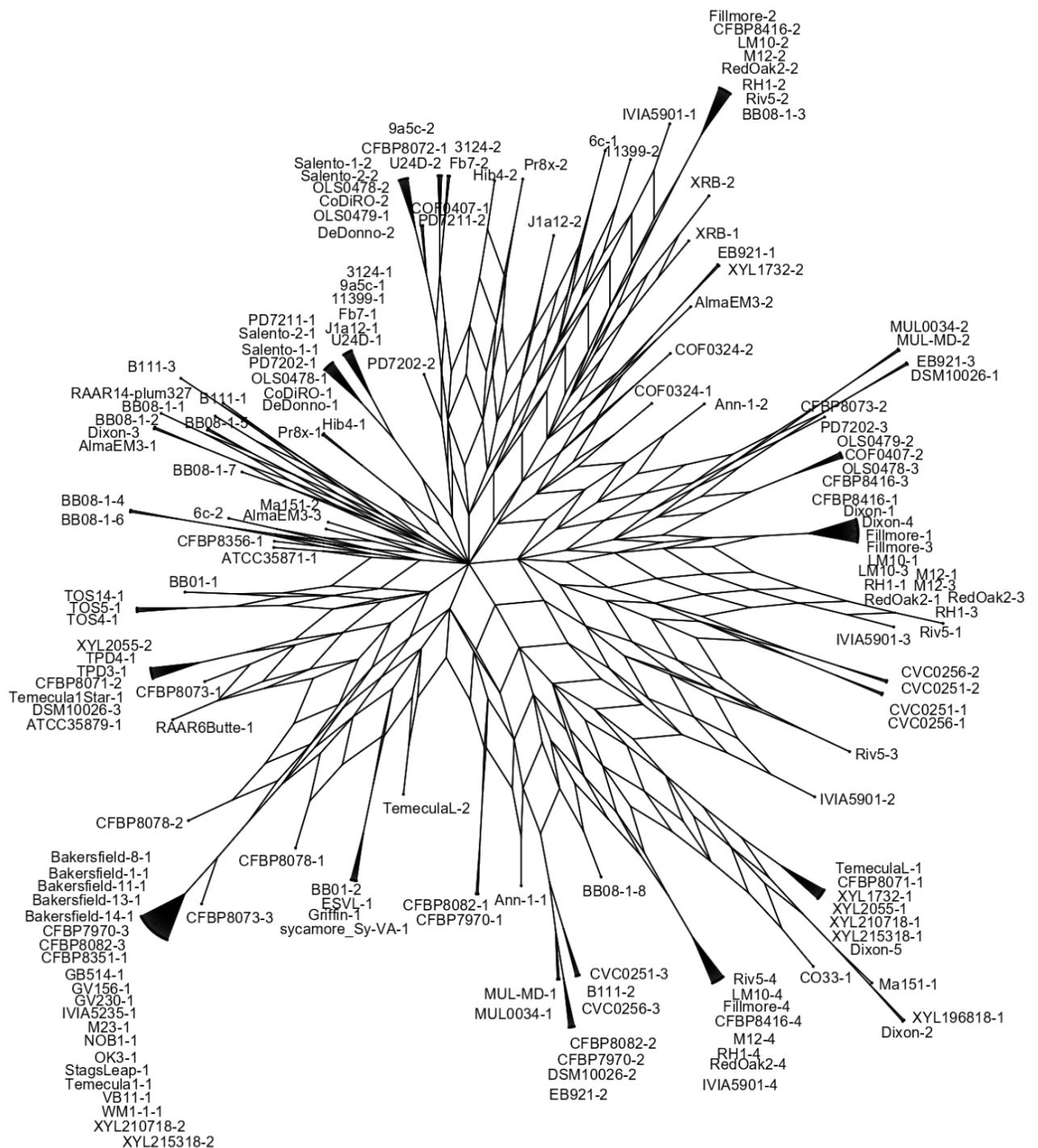


Figura 3.6 Red filogenética de la familia IS200/IS605 presente en *Xylella fastidiosa*.

Por el contrario, el mapeo de probabilidad para la familia new_343 arrojo únicamente un 25% de resolución satisfactoria de los cuartetos de árboles (Figura 3.5 b), lo que indica que no existe una buena señal filogenética para ser representado con un árbol filogenético. Consecuentemente se construyó una red filogenética (Figura 3.8) en la que claramente se pueden distinguir un el efecto de la transferencia

horizontal de genes, debido a que las diferentes cepas de las tres subespecies se encuentran mezcladas entre sí.

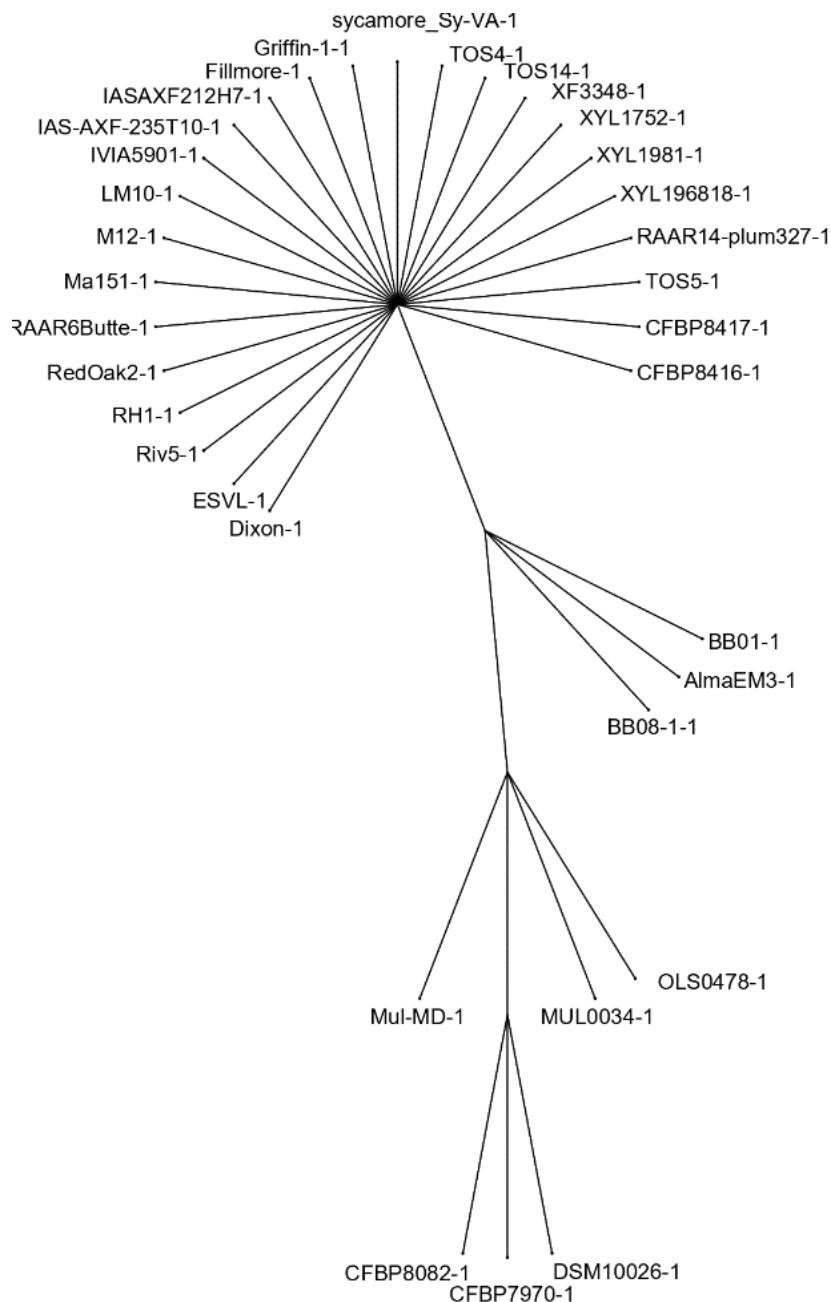


Figura 3.7 Red filogenética de la familia de IS new_343 presente en *Xylella fastidiosa*.

Por otra parte, en el análisis subsiguiente sobre el contexto genómico de los IS (Anexo 2), se prestó especial atención a los genes asociados a los IS que podrían influir en la patogenicidad de Xf (Tabla 3.3). Como se mencionó anteriormente, la familia IS200/IS605 se encuentra presente en casi todas las cepas de Xf analizadas en este estudio. Esta familia contribuye con pocos o ningún gen adicional al gen de la transposasa y el gen tnpB, el cual codifica una enzima que juega un papel en la

regulación de la transposición mediante su actividad nucleasa dirigida por ARN (Karvelis et al., 2021). Adicionalmente, en pocos casos, un regulador transcripcional de unión al ADN de la familia MerR también está asociado con la familia IS200/IS605. A diferencia de IS200/IS605, el IS new_343, aun no clasificado, incluye diversos genes que abarcan, además de la transposasa, reguladores transcripcionales, transportadores ABC, proteínas de unión al ADN, ADN invertasas y recombinasas. Sin embargo, el hallazgo más destacable son los genes que codifican los componentes del sistema toxina-antitoxina (TA). Estos genes pueden influir directa o indirectamente en la patogénesis y defensa bacteriana. Los genes TA más frecuentes en el IS new_343 son BrnT y el sistema TA Tipo II pertenecientes a la familia ParE/D/RelE. BrnT posee actividad ribonucleasa y juega un papel en el control de la bacteriostasis *in vivo*, probablemente a través de la escisión del ARN y la inhibición de la ADN girasa. Se ha demostrado que el sistema TA de tipo II de la familia ParE/D/RelE contribuye a la estabilidad de cromosomas y plásmidos, y también participa en la formación de biopelículas en *E. coli* (Kamruzzaman & Iredell, 2019). Dado que un paso crítico en el proceso de virulencia de *Xf* es la formación de biopelículas (Mina et al., 2019), las proteínas ParDE podrían ser esenciales en la patogénesis. En cuanto al IS new_189, la única cepa de nuestro estudio que presenta este IS pertenece al *Xf multiplex* y contiene diversos determinantes de virulencia, incluyendo la proteína con dominio de la toxina Zonula occludens (Zot) y el dominio C-terminal de la proteína relacionada con el factor de virulencia TspB. Zot interviene en la modulación de las uniones estrechas y la alteración entre las células huésped, lo cual está relacionado con la permeabilidad de la membrana. La interacción de Zot con el receptor de la célula huésped afecta en la permeabilidad de la membrana, resultando en una pérdida considerable de agua (Di Pierro et al., 2001). El factor de virulencia TspB fomenta la agregación celular y media en la formación de biopelículas en otras especies bacterianas (Müller et al., 2013). Finalmente, la única copia de IS6 encontrada en la cepa RH1 de *Xf multiplex* incluye el gen de la transposasa y un gen que codifica una proteína con el dominio VOC (quelato de oxígeno vecinal), implicado en la coordinación de un centro metálico divalente por un sustrato a través de átomos de oxígeno vecinales. Aunque, el papel particular de esta proteína en el contexto de *Xf* sigue siendo incierto, IS6 también alberga dos proteínas diferentes, una con DUF2913 y la glutamato-1-

semialdehído 2,1-aminomutasa, que participan en la vía de biosíntesis del tetrapirrol encontrada en la mayoría de las bacterias (Schulze et al., 2006).

Aunque ISEscan encuentra, identifica y delimita los límites de cada IS en los genomas del huésped, aún es posible encontrar genes relacionados con los IS inmediatamente adyacente a la región codificante de cada IS. Por ejemplo, se han identificado genes del supuesto sistema TA de la familia PIN y de la proteína de la familia de antitoxina VbhA. Un análisis más allá de los límites del sitio de inserción también revela genes relacionados con los fagos (es decir, proteínas de la cola del fago, proteínas estructurales del virión y otras proteínas relacionadas con los fagos), además de los genes propios de la bacteria. Las inserciones de IS en el genoma del huésped no parecen ser aleatorias, sino más bien específicas, ya que los genes adyacentes a los IS suelen ser los mismos dependiendo de la familia de IS analizada. De manera similar, la identidad y distribución de genes fuera de los límites de los IS varían específicamente para cada subespecie, encontrándose ciertos genes en *Xf multiplex*, pero no en *Xf fastidiosa* o *Xf pauca* y viceversa.

Tabla 3.3 Principales productos genómicos de las inserciones de IS en *Xylella fastidiosa*.

Familia	Productos
IS6	Transposasa Proteína VOC Proteína DUF2913 Enzima glutamato-1-semialdehído 2,1-aminomutasa
IS200/605	Transposasa Enzima regulación de transposición Regulador transcripcional de la familia MerR
new_189	Transposasa Proteína Zot Proteína TspB
new_343	Transposasa Regulador transcripcional de la familia MerR Transportadores ABC Proteínas de unión al ADN ADN recombinasas ADN invertasas Sistema TA BenT Sistema TA ParE/D/RelE

3.3. Menor abundancia de otros MGE en comparación con IS en *Xylella fastidiosa*

Al igual que el análisis de los IS, nuestra primera aproximación a los otros MGE (ICE, IME y CIME) consistió en identificar la distribución de estos elementos en los genomas utilizando la herramienta ICEBerg 3.0. Esta herramienta emplea un método llamado "Colocalización de visitas basada en patrones" el cual detecta las secuencias de firma tanto de los módulos de recombinación como de los módulos de conjugación, basándose en los modelos ocultos de Markov (HMM) específicos para ICE, IME y CIME.

Los resultados revelaron la presencia de IME e ICE únicamente en las cepas con genomas completos. A pesar de que la herramienta ICEBerg 3.0 permite el análisis de genomas en contig, no se identificaron ICE, IME ni CIME en estas cepas. Se encontraron un total de 31 IME distribuidos en las tres subespecies, con la subespecie *Xf fastidiosa* mostrando la mayor cantidad de IME, seguido de *Xf multiplex* y, en último lugar *Xf pauca*. Sin embargo, esta última fue la única subespecie donde se encontraron más de un IME por cepa, presentando dos copias en tres cepas distintas. De igual manera, fue la única subespecie en la que se encontraron dos copias de ICE en la cepa Hib4

ICEBerg 3.0 también permite determinar el contexto genómico de la inserción, así como las características de cada gen (Anexo 3). Nuestros resultados muestran que las dos copias de ICE en la cepa Hib4 de *Xf pauca* cuentan con genes asociados con factores de virulencia (VF). Las proteínas de transferencia de conjugación *TraG* y *T_virB11*, junto con las proteínas de acoplamiento tipo IV *IvhD4*, *IvhB11* e *IvhB4*, forman parte del sistema de secreción tipo IV. Este sistema es reconocido por desencadenar factores de virulencia en bacterias patógenas (Christie, 2016), y participa en la formación de pilus, los cuales son cruciales para la movilidad bacteriana, el contacto intercelular y el desarrollo de biopelículas (Grohmann et al., 2018). Dado que la movilidad y la formación de biopelículas son vitales para la supervivencia y la patogenicidad de Xf, estos genes resultan de gran importancia. Además, una copia de ICE contiene el gen *sodB*, que codifica para la enzima superóxido dismutasa de Hierro [Fe], un conocido factor de virulencia en bacterias como *Helicobacter pylori* (Amin et al., 2019), *Pseudomonas aeruginosa* (Cavinato et al., 2020) y *Vibrio alginolyticus* (Chen et al., 2019). Si bien no está claro el papel

de *sodB* en Xf, este podría facilitar el establecimiento y colonización de la bacteria al neutralizar los radicales superóxidos generalmente producidos por las células inmunitarias de los huéspedes (Cybulski et al., 2009).

Otro hallazgo interesante es la presencia la endoribonucleasa MazF, que forma parte del sistema TA MazEF. Esta enzima es capaz de inducir la muerte celular al inhibir la síntesis de proteínas (Holmes Culviner, 2019) y se ha demostrado que ayuda a las bacterias patógenas a adaptarse a condiciones desfavorables del medio (Tiwari et al., 2015). En un ambiente hostil como el xilema de la planta, donde reside Xf, este sistema TA podría conferir una ventaja adaptativa significativa. Finalmente, es importante destacar la abundante presencia de material genético relacionado con fagos, encontrados en la mayoría de los IME.

3.4. Asociación evolutiva entre patogenicidad y MGE en *Xylella fastidiosa*

El software BayesTraits nos permitió detectar asociaciones entre los MGE, particularmente los IS, y la patogenicidad de Xf. Este análisis demostró que la evolución de la patogenicidad de Xf, determinada por la presencia de genes relacionados con la virulencia, estaba correlacionada con la presencia de MGE. Para ello, utilizamos un análisis bayesiano discreto que compara las probabilidades de dos modelos: uno que asume que los rasgos evolucionan de forma independiente y el otro que asume que la evolución de los rasgos está relacionada, es decir, es dependiente.

Los genes de virulencia que evaluamos son los descritos por Rapicavoli et al., (2018) y Sertedakis et al., (2022), junto con los MGE encontrados en esta investigación. Los resultados indican que los IS presentes en todas las cepas tienen una fuerte asociación con los genes de virulencia, específicamente en el caso de la familia IS200/605. No obstante, se observó lo contrario en las familias de IS distribuidas de forma irregular o deficiente entre las cepas. Este es el caso de las familias new_343 y new_189, que no mostraron evidencia detectable de evolución correlacionada. La familia IS6, por otro lado, muestra una asociación evolutiva con unos pocos genes de virulencia, debido a que esta familia lleva genes relacionados con los sistemas T/A.

4. DISCUSIÓN

Los MGE impactan directamente en la evolución de los rasgos patógenos de las bacterias (Haudiquet et al., 2022). En este estudio nos centramos en estudiar un grupo importante de MGE: los elementos móviles (IS, CIME, IME e ICE) para comprender su capacidad de modificar la patogenicidad de *Xylella fastidiosa*. Las 94 cepas bacterianas usadas cumplieron con los criterios de calidad obteniendo valores más altos a los planteados por (Bowers et al., 2017) en su escala de calidad. Consecuentemente, continuamos con los análisis en los que se identificaron algunos IS completos en todas las subespecies de *Xylella fastidiosa*, aunque no en todas las cepas. En general, nuestros resultados respaldan los hallazgos anteriores de Uceda-Campos et al. (2022) con pocas excepciones. La diversidad de IS es modesta y relativamente baja en Xf en comparación con otras bacterias fitopatógenas, únicamente encontramos 209 ISs en todas las 94 cepas utilizadas. Por otro lado, por ejemplo, en *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae*, una bacteria patógena de la misma familia que *Xylella fastidiosa*, se han encontrado hasta 386 IS de longitud completa en un solo genoma, lo que sugiere un papel significativo de los IS en la generación de diversidad genética y diferenciación de cepas (Ochiai et al., 2005). Los genomas de los IS de *Ralstonia solanacearum* muestran abundancia en los IS, permitiendo la identificación de once familias ampliamente distribuidas a lo largo de los grupos filogenéticos (Greenrod et al., 2023). Los IS también están ampliamente extendidos en *Pseudomonas syringae* 1448A y a menudo se asocian con genes de virulencia. En el genoma de este patógeno del frijol, fue posible identificar diecisiete tipos de IS y dos elementos transponibles de repetición invertida en miniatura (Bardaji et al., 2011).

Aunque la diversidad y distribución de IS en la subespecie *Xylella. fastidiosa* son muy bajas, estos elementos aun aportan algunos genes relacionados con la virulencia. Hemos encontrado genes que codifican toxinas, reguladores transcripcionales y algunas enzimas en los IS. Queríamos validar estadísticamente la contribución de IS a la patogénesis de *Xylella. fastidiosa* en un contexto evolutivo. Para esto llevamos a cabo un análisis filogenético de la evolución de los caracteres que vincula la presencia/ausencia de dos caracteres en nuestro conjunto de cepas y el árbol filogenético que relaciona estas cepas. Utilizamos BayesTraits para evaluar la probabilidad de que los dos caracteres evolucionen de forma mutuamente dependiente o independiente. En nuestro caso, nos preguntamos si la virulencia depende evolutivamente de la presencia de IS en los genomas de *Xylella. fastidiosa*. Los resultados indican que la presencia de algunos genes de virulencia depende

evolutivamente de la presencia de IS200/IS605, debido a que la mayoría de las cepas portan esta familia de IS. Aunque este resultado es previsible, nuestro objetivo era demostrar la influencia evolutiva de los IS en la capacidad de virulencia de *Xylella fastidiosa*.

En cuanto a los ICE e IME, presentan una diversidad más baja en comparación con los IS en *Xylella fastidiosa*, mientras que los CIME no se encuentran en los genomas de *Xylella fastidiosa* analizados en nuestro estudio. Aunque la baja distribución de ICE parece ser común para las especies dentro de la familia Xanthomonadaceae, de Assis et al. (2022) encontraron tres copias de ICE en los genomas de *Xylella fastidiosa* y únicamente dos copias de ICE en los genomas *Xanthomonas campestris*. A pesar de su baja abundancia, encontramos que los ICE en *Xylella fastidiosa* cargan con genes importantes en la movilidad y formación de biopelículas, factores fundamentales para la virulencia de *Xylella fastidiosa*.

¿Cuál es la razón para encontrar tan pocos IS, ICE, CIME e IME en los genomas de *Xylella fastidiosa*? Una posible explicación es que el estilo de vida de las especies bacterianas con una gran cantidad y diversidad de estos MGE está altamente influenciado por el medio ambiente, debido a que prosperan en la superficie de las hojas, raíces, suelo, agua, etc. Por lo tanto, están expuestas a una mayor interacción con otras especies en el mismo nicho ecológico, lo que permite un abundante intercambio de genes principalmente a través de MGE (Castillo, 2023). Su modo de infección también es diverso, por lo que suelen ingresar a las plantas a través de hidatodos, heridas o raíces secundarias. Mientras que *Xylella fastidiosa* se transmite exclusivamente por insectos, lo que restringe su nicho ecológico y, por tanto, la interacción con otras posibles especies bacterianas que podrían ser fuente de MGE.

Finalmente, tanto en IS como en IME, encontramos grandes cantidades de material genético perteneciente a los fagos. Estos resultados coinciden con Monteiro-Vitorello et al. (2005), quienes compararon los mobilomas de *Xylella* y *Xanthomonas* y determinaron la baja abundancia de IS para *Xylella* pero con una abundantes regiones relacionadas con los fagos, lo que sugiere que este tipo de MGE podría tener una influencia mayor en la composición y evolución del genoma de *Xylella fastidiosa*.

5. CONCLUSIÓN

En conclusión, este estudio proporciona información sobre la contribución de las MGE a la virulencia de *Xylella fastidiosa*. La distribución y diversidad de IS son bastante bajas, con una sola familia de IS extendida en todas las subespecies de *X. fastidiosa*. La segunda familia de IS es específica de linaje y está restringida principalmente a *Xf multiplex*. Similarmente a los IS, los IME e ICE tienen una distribución y diversidad bastante bajas, encontrándose únicamente ICE en la subespecie *Xf pauca*, mientras que IME si se encuentran presentes en las tres subespecies analizadas en este estudio.

A pesar de su baja diversidad y distribución, tanto IS como IME y CIME contribuyen a la patogenicidad de Xf al portar genes asociados a la virulencia. Además, tanto IS como IME contienen material genético relacionado a los fagos, otro tipo de MGE, por lo que la presencia de estos podría resultar importante en la patogenicidad de *Xylella fastidiosa*.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ali, Q., Zheng, H., Rao, M. J., Ali, M., Hussain, A., Saleem, M. H., Nehela, Y., Sohail, M. A., Ahmed, A. M., Kubar, K. A., Ali, S., Usman, K., Manghwar, H., & Zhou, L. (2022). Advances, limitations, and prospects of biosensing technology for detecting phytopathogenic bacteria. *Chemosphere*, 296, 133773. <https://doi.org/10.1016/J.CHEMOSPHERE.2022.133773>
- Almeida, R. P. P., Coletta-Filho, H. D., & Lopes, J. R. S. (2014). *Xylella fastidiosa*. In *Manual of Security Sensitive Microbes and Toxins* (pp. 1–851). CRC Press. <https://doi.org/10.1201/B16752/MANUAL-SECURITY-SENSITIVE-MICROBES-TOXINS-DONGYOU-LIU>
- Almeida, R. P. P., De La Fuente, L., Koebnik, R., Lopes, J. R. S., Parnell, S., & Scherm, H. (2019). Addressing the New Global Threat of *Xylella fastidiosa*. *Https://Doi.Org/10.1094/PHYTO-12-18-0488-FI*, 109(2), 172–174. <https://doi.org/10.1094/PHYTO-12-18-0488-FI>
- Almeida, R. P. P., & Nunney, L. (2015). How do plant diseases caused by *xylella fastidiosa* emerge? *Plant Disease*, 99(11), 1457–1467. https://doi.org/10.1094/PDIS-02-15-0159-FE/ASSET/IMAGES/LARGE/PDIS-02-15-0159-FE_BIO4.JPG
- Almeida, R. P. P., & Purcell, A. H. (2006). Patterns of *Xylella fastidiosa* Colonization on the Precibarium of Sharpshooter Vectors Relative to Transmission to Plants. *Annals of the Entomological Society of America*, 99(5), 884–890. [https://doi.org/10.1603/0013-8746\(2006\)99](https://doi.org/10.1603/0013-8746(2006)99)
- Altschul, S. F., Gish, W., Miller, W., Myers, E. W., & Lipman, D. J. (1990). Basic local alignment search tool. *Journal of Molecular Biology*, 215(3), 403–410. [https://doi.org/10.1016/S0022-2836\(05\)80360-2](https://doi.org/10.1016/S0022-2836(05)80360-2)
- Amin, M., Shayesteh, A. A., & Serajian, A. (2019). Concurrent detection of *cagA*, *vacA*, *sodB* and *hsp60* virulence genes and their relationship with clinical outcomes of disease in *Helicobacter pylori* isolated strains of southwest of Iran. *Iranian Journal of Microbiology*, 11(3), 198. <https://doi.org/10.18502/ijm.v11i3.1315>
- Backus, E. A., Andrews, K. B., Shugart, H. J., Carl Greve, L., Labavitch, J. M., & Alhaddad, H. (2012). Salivary enzymes are injected into xylem by the glassy-winged sharpshooter, a vector of *Xylella fastidiosa*. *Journal of Insect Physiology*, 58(7), 949–959. <https://doi.org/10.1016/J.JINSPHYS.2012.04.011>
- Backus, E. A., & Shih, H. T. (2020). Review of the EPG Waveforms of Sharpshooters and Spittlebugs Including Their Biological Meanings in Relation to Transmission of *Xylella fastidiosa* (Xanthomonadales: Xanthomonadaceae). *Journal of Insect Science*, 20(4), 1–14. <https://doi.org/10.1093/JISESA/IEAA055>
- Baldi, P., & La Porta, N. (2017). *Xylella fastidiosa*: Host range and advance in molecular identification techniques. *Frontiers in Plant Science*, 8, 268181. <https://doi.org/10.3389/FPLS.2017.00944/BIBTEX>

- Bansal, K., Kumar, S., Kaur, A., Singh, A., & Patil, P. B. (2021). Deep phylo-taxonomic genomics reveals *Xylella* as a variant lineage of plant associated *Xanthomonas* and supports their taxonomic reunification along with *Stenotrophomonas* and *Pseudoxanthomonas*. *Genomics*, 113(6), 3989–4003. <https://doi.org/10.1016/J.YGENO.2021.09.021>
- Bardaji, L., Añorga, M., Jackson, R. W., Martínez-Bilbao, A., Yanguas-Casás, N., & Murillo, J. (2011). Miniature Transposable Sequences Are Frequently Mobilized in the Bacterial Plant Pathogen *Pseudomonas syringae* pv. *phaseolicola*. *PLOS ONE*, 6(10), e25773. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0025773>
- Bellanger, X., Payot, S., Leblond-Bourget, N., & Guédon, G. (2014). Conjugative and mobilizable genomic islands in bacteria: evolution and diversity. *FEMS Microbiology Reviews*, 38(4), 720–760. <https://doi.org/10.1111/1574-6976.12058>
- Bobay, L. M., & Ochman, H. (2017). The evolution of bacterial genome architecture. *Frontiers in Genetics*, 8(MAY), 252252. <https://doi.org/10.3389/FGENE.2017.00072/BIBTEX>
- Bowers, R. M., Kyrpides, N. C., Stepanauskas, R., Harmon-Smith, M., Doud, D., Reddy, T. B. K., Schulz, F., Jarett, J., Rivers, A. R., Eloë-Fadrosh, E. A., Tringe, S. G., Ivanova, N. N., Copeland, A., Clum, A., Becroft, E. D., Malmstrom, R. R., Birren, B., Podar, M., Bork, P., ... Woyke, T. (2017). Minimum information about a single amplified genome (MISAG) and a metagenome-assembled genome (MIMAG) of bacteria and archaea. *Nature Biotechnology*, 35(8), 725. <https://doi.org/10.1038/NBT.3893>
- Bucci, E. M. (2018). *Xylella fastidiosa*, a new plant pathogen that threatens global farming: Ecology, molecular biology, search for remedies. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 502(2), 173–182. <https://doi.org/10.1016/J.BBRC.2018.05.073>
- Cardone, G., Digiaro, M., Djelouah, K., Frem, M., Rota, C., Lenders, A., & Fucilli, V. (2022). Socio-Economic Risks Posed by a New Plant Disease in the Mediterranean Basin. *Diversity*, 14(11), 975. <https://doi.org/10.3390/D14110975/S1>
- Cardone, G., Digiaro, M., El Bilali, H., Frem, M., Fucilli, V., Ladisa, G., Rota, C., & Yaseen, T. (2021). Potential socio-economic impact of *Xylella fastidiosa* in the Near East and North Africa (NENA): Risk of introduction and spread, risk perception and socio-economic effects. *New Medit : Mediterranean Journal of Economics, Agriculture and Environment = Revue Méditerranéenne D'Economie, Agriculture et Environnement*, 20(2). <https://doi.org/10.30682/nm2102c>
- Carr, V. R., Shkoporov, A., Hill, C., Mullany, P., & Moyes, D. L. (2021). Probing the Mobilome: Discoveries in the Dynamic Microbiome. *Trends in Microbiology*, 29(2), 158–170. <https://doi.org/10.1016/J.TIM.2020.05.003>
- Caserta, R., Souza-Neto, R. R., Takita, M. A., Lindow, S. E., & De Souza, A. A. (2017). Ectopic expression of *Xylella fastidiosa* rpfF conferring production of diffusible signal factor in transgenic tobacco and citrus alters pathogen behavior and reduces disease severity. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 30(11), 866–875.

- https://doi.org/10.1094/MPMI-07-17-0167-R/ASSET/IMAGES/LARGE/MPMI-07-17-0167-R_T1.jpeg
- Castillo, J. A. (2023). Analysis of the speciation process suggests a dual lifestyle in the plant pathogen *Ralstonia solanacearum* species complex. *European Journal of Plant Pathology*, 166(2), 251–257. <https://doi.org/10.1007/S10658-023-02670-7/METRICS>
- Castillo-Ramírez, S., & Feil, E. J. (2013). Covering All the Bases: The Promise of Genome-Wide Sequence Data for Large Population Samples of Bacteria. In G. Trueba & C. Montúfar (Eds.), *Evolution from the Galapagos Two Centuries after Darwin* (1st ed.). Springer.
- Castro, C., DiSalvo, B., & Caroline Roper, M. (2021). *Xylella fastidiosa*: A reemerging plant pathogen that threatens crops globally. *PLOS Pathogens*, 17(9), e1009813. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PPAT.1009813>
- Cavinato, L., Genise, E., Luly, F. R., Domenico, E. G. D., Del Porto, P., & Ascenzi, F. (2020). Escaping the Phagocytic Oxidative Burst: The Role of SODB in the Survival of *Pseudomonas aeruginosa* Within Macrophages. *Frontiers in Microbiology*, 11, 506589. <https://doi.org/10.3389/FMICB.2020.00326/BIBTEX>
- Chang, C. J., Donaldson, R., Brannen, P., Krewer, G., & Boland, R. (2009). Bacterial Leaf Scorch, a New Blueberry Disease Caused by *Xylella fastidiosa*. *HortScience*, 44(2), 413–417. <https://doi.org/10.21273/HORTSCI.44.2.413>
- Chang, C. J., Garnier, M., Zreik, L., Rossetti, V., & Bové, J. M. (1993). Culture and serological detection of the xylem-limited bacterium causing citrus variegated chlorosis and its identification as a strain of *Xylella fastidiosa*. *Current Microbiology*, 27(3), 137–142. <https://doi.org/10.1007/BF01576010/METRICS>
- Chatterjee, S., Almeida, R. P. P., & Lindow, S. (2008). Living in two worlds: The plant and insect lifestyles of *Xylella fastidiosa*. *Annual Review of Phytopathology*, 46(Volume 46, 2008), 243–271. <https://doi.org/10.1146/ANNUREV.PHYTO.45.062806.094342/CITE/REFWORKS>
- Chen, J., Jarret, R. L., Qin, X., Hartung, J. S., Banks, D., Chang, C. J., & Hopkins, D. L. (2000). 16S rDNA Sequence Analysis of *Xylella fastidiosa* Strains. *Systematic and Applied Microbiology*, 23(3), 349–354. [https://doi.org/10.1016/S0723-2020\(00\)80064-8](https://doi.org/10.1016/S0723-2020(00)80064-8)
- Chen, Y., Wu, F., Pang, H., Tang, J., Cai, S., & Jian, J. (2019). Superoxide dismutase B (sodB), an important virulence factor of *Vibrio alginolyticus*, contributes to antioxidative stress and its potential application for live attenuated vaccine. *Fish & Shellfish Immunology*, 89, 354–360. <https://doi.org/10.1016/J.FSI.2019.03.061>
- Christie, P. J. (2016). The Mosaic Type IV Secretion Systems. *EcoSal Plus*, 7(1). https://doi.org/10.1128/ECOSALPLUS.ESP-0020-2015/ASSET/0BFAA133-940B-4706-9402-376856FB5BAD/ASSETS/GRAPHIC/ESP-0020-2015 FIG_005.GIF

- Coluzzi, C., Guédon, G., Devignes, M. D., Ambroset, C., Loux, V., Lacroix, T., Payot, S., & Leblond-Bourget, N. (2017). A glimpse into the world of integrative and mobilizable elements in Streptococci reveals an unexpected diversity and novel families of mobilization proteins. *Frontiers in Microbiology*, 8(MAR), 255105. [https://doi.org/10.3389/FMICB.2017.00443/BIBTEX](https://doi.org/10.3389/FMICB.2017.00443)
- Cornara, D., Morente, M., Markheiser, A., Bodino, N., Tsai, C. W., Fereres, A., Redak, R. A., Perring, T. M., & Spotti Lopes, J. R. (2019). An overview on the worldwide vectors of *Xylella fastidiosa*. *Entomologia Generalis*, 39(3–4), 157–181. <https://doi.org/10.1127/ENTOMOLOGIA/2019/0811>
- Croll, D., & McDonald, B. A. (2012). The Accessory Genome as a Cradle for Adaptive Evolution in Pathogens. *PLOS Pathogens*, 8(4), e1002608. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PPAT.1002608>
- Cybulski, R. J., Sanz, P., Alem, F., Stibitz, S., Bull, R. L., & O'Brien, A. D. (2009). Four superoxide dismutases contribute to *Bacillus anthracis* virulence and provide spores with redundant protection from oxidative stress. *Infection and Immunity*, 77(1), 274–285. https://doi.org/10.1128/IAI.00515-08/SUPPL_FILE/SOD_SUPPLEMENTAL_MATERIALS.ZIP
- Davis, M. J., Purcell, A. H., & Thomson, S. V. (1978). Pierce's Disease of Grapevines: Isolation of the Causal Bacterium. *Science*, 199(4324), 75–77. <https://doi.org/10.1126/SCIENCE.199.4324.75>
- de Assis, J. C. S., Gonçalves, O. S., Fernandes, A. S., de Queiroz, M. V., Bazzolli, D. M. S., & Santana, M. F. (2022). Genomic analysis reveals the role of integrative and conjugative elements in plant pathogenic bacteria. *Mobile DNA*, 13(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/S13100-022-00275-1/FIGURES/6>
- De Lima, J. E. O., Miranda, V. S., Hartung, J. S., Brlansky, R. H., Coutinho, A., Roberto, S. R., & Carlos, E. F. (1998). Coffee Leaf Scorch Bacterium: Axenic Culture, Pathogenicity, and Comparison with *Xylella fastidiosa* of Citrus. *Plant Disease*, 82(1), 94–97. <https://doi.org/10.1094/PDIS.1998.82.1.94>
- Delavat, F., Miyazaki, R., Carraro, N., Pradervand, N., & van der Meer, J. R. (2017). The hidden life of integrative and conjugative elements. *FEMS Microbiology Reviews*, 41(4), 512–537. <https://doi.org/10.1093/FEMSRE/FUX008>
- Delbianco, A., Gibin, D., Pasinato, L., Boscia, D., & Morelli, M. (2022). Update of the *Xylella* spp. host plant database – systematic literature search up to 31 December 2021. *EFSA Journal*, 20(6). <https://doi.org/10.2903/J.EFSA.2022.7356>
- Denancé, N., Briand, M., Gaborieau, R., Gaillard, S., & Jacques, M. A. (2019). Identification of genetic relationships and subspecies signatures in *Xylella fastidiosa*. *BMC Genomics*, 20(1), 1–21. <https://doi.org/10.1186/S12864-019-5565-9/FIGURES/6>
- Di Pierro, M., Lu, R., Uzzau, S., Wang, W., Margaretten, K., Pazzani, C., Maimone, F., & Fasano, A. (2001). Zonula Occludens Toxin Structure-Function Analysis.

- Journal of Biological Chemistry*, 276(22), 19160–19165.
<https://doi.org/10.1074/jbc.m009674200>
- Edgar, R. C. (2010). Search and clustering orders of magnitude faster than BLAST. *Bioinformatics (Oxford, England)*, 26(19), 2460–2461.
<https://doi.org/10.1093/BIOINFORMATICS/BTQ461>
- EPPO Global Database. (2024). *Xylella fastidiosa (XYLEFA)[World distribution]*.
<https://gd.eppo.int/taxon/XYLEFA/distribution>
- European and Mediterranean Plant Protection Organization. (2019). PM 7/24 (4) Xylella fastidiosa. *EPPO Bulletin*, 49(2), 175–227. <https://doi.org/10.1111/EPP.12575>
- Firrao, G., Scorticini, M., & Pagliari, L. (2021). Orthology-Based Estimate of the Contribution of Horizontal Gene Transfer from Distantly Related Bacteria to the Intraspecific Diversity and Differentiation of *Xylella fastidiosa*. *Pathogens 2021, Vol. 10, Page 46*, 10(1), 46. <https://doi.org/10.3390/PATHOGENS10010046>
- Fleischmann, R. D., Adams, M. D., White, O., Clayton, R. A., Kirkness, E. F., Kerlavage, A. R., Bult, C. J., Tomb, J. F., Dougherty, B. A., Merrick, J. M., McKenney, K., Sutton, G., FitzHugh, W., Fields, C., Gocayne, J. D., Scott, J., Shirley, R., Liu, L. I., Glodek, A., ... Venter, J. C. (1995). Whole-genome random sequencing and assembly of *Haemophilus influenzae* Rd. *Science (New York, N.Y.)*, 269(5223), 496–512. <https://doi.org/10.1126/SCIENCE.7542800>
- Frost, L. S., Leplae, R., Summers, A. O., & Toussaint, A. (2005). Mobile genetic elements: the agents of open source evolution. *Nature Reviews Microbiology* 2005 3:9, 3(9), 722–732. <https://doi.org/10.1038/nrmicro1235>
- Giampetrucci, A., Chiumenti, M., Saponari, M., Donvito, G., Italiano, A., Loconsole, G., Boscia, D., Cariddi, C., Martelli, G. P., & Saldarelli, P. (2015). Draft Genome Sequence of the *Xylella fastidiosa* CoDiRO Strain. *Genome Announcements*, 3(1). <https://doi.org/10.1128/GENOMEA.01538-14>
- Gibin, D., Gutierrez Linares, A., Fasanelli, E., Pasinato, L., & Delbianco, A. (2023). Update of the *Xylella* spp. host plant database – systematic literature search up to 30 June 2023. *EFSA Journal*, 21(12), e8477.
<https://doi.org/10.2903/J.EFSA.2023.8477>
- Godefroid, M., Cruaud, A., Streito, J. C., Rasplus, J. Y., & Rossi, J. P. (2019). *Xylella fastidiosa*: climate suitability of European continent. *Scientific Reports 2019 9:1*, 9(1), 1–10. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-45365-y>
- Gould, A. B., & Lashomb, J. H. L. (2007). Bacterial leaf scorch (BLS) of shade trees. *The Plant Health Instructor*. <https://doi.org/10.1094/PHI-I-2007-0403-07>
- Greenrod, S. T. E., Stoycheva, M., Elphinstone, J., & Friman, V. P. (2023). Influence of insertion sequences on population structure of phytopathogenic bacteria in the *Ralstonia solanacearum* species complex. *Microbiology*, 169(7), 1364.
<https://doi.org/10.1099/MIC.0.001364>

- Grigoryuk, I., Butsenko, L. M., & Kalinichenko, A. (2019). Biotechnological control methods against phytopathogenic bacteria in Tomatoes. *APPLIED ECOLOGY AND ENVIRONMENTAL RESEARCH*.
https://doi.org/10.15666/aeer/1702_32153230
- Grohmann, E., Christie, P. J., Waksman, G., & Backert, S. (2018). Type IV secretion in Gram-negative and Gram-positive bacteria. *Molecular Microbiology*, 107(4), 455–471. <https://doi.org/10.1111/MMI.13896>
- Guédon, G., Libante, V., Coluzzi, C., Payot, S., & Leblond-Bourget, N. (2017). The Obscure World of Integrative and Mobilizable Elements, Highly Widespread Elements that Pirate Bacterial Conjugative Systems. *Genes 2017, Vol. 8, Page 337*, 8(11), 337. <https://doi.org/10.3390/GENES8110337>
- Gutierrez, T. (2017). Aerobic Hydrocarbon-Degrading Gammaproteobacteria: Xanthomonadales. *Taxonomy, Genomics and Ecophysiology of Hydrocarbon-Degrading Microbes*, 1–15. https://doi.org/10.1007/978-3-319-60053-6_4-1
- Han, H. J., Kuwae, A., Abe, A., Arakawa, Y., & Kamachi, K. (2011). Differential Expression of Type III Effector BteA Protein Due to IS481 Insertion in Bordetella pertussis. *PLOS ONE*, 6(3), e17797.
<https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0017797>
- Harris, C. D., Torrance, E. L., Raymann, K., & Bobay, L. M. (2021). CoreCruncher: Fast and Robust Construction of Core Genomes in Large Prokaryotic Data Sets. *Molecular Biology and Evolution*, 38(2), 727–734.
<https://doi.org/10.1093/MOLBEV/MSAA224>
- Haudiquet, M., De Sousa, J. M., Touchon, M., & Rocha, E. P. C. (2022). Selfish, promiscuous and sometimes useful: how mobile genetic elements drive horizontal gene transfer in microbial populations. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 377(1861). <https://doi.org/10.1098/RSTB.2021.0234>
- Hayward, A., & Gilbert, C. (2022). Transposable elements. *Current Biology : CB*, 32(17), R904–R909. <https://doi.org/10.1016/J.CUB.2022.07.044>
- Holmes Culviner, P. (2019). *Endoribonuclease toxin-antitoxin systems in bacteria: targets and growth inhibition*. MASSACHUSETTS INSTITUTE OF TECHNOLOGY.
- Horne, T., Orr, V. T., & Hall, J. P. (2023). How do interactions between mobile genetic elements affect horizontal gene transfer? *Current Opinion in Microbiology*, 73, 102282. <https://doi.org/10.1016/J.MIB.2023.102282>
- Huson, D. H., & Bryant, D. (2006). Application of phylogenetic networks in evolutionary studies. *Molecular Biology and Evolution*, 23(2), 254–267.
<https://doi.org/10.1093/MOLBEV/MSJ030>
- Ingel, B., Castro, C., Burbank, L., Her, N., De Anda, N. I., Way, H., Wang, P., & Roper, M. C. (2023). *Xylella fastidiosa* Requires the Type II Secretion System for Pathogenicity and Survival in Grapevine. *Molecular Plant-Microbe Interactions : MPMI*, 36(10), 636–646. <https://doi.org/10.1094/MPMI-03-23-0027-R>

- Jackson, R. W., Vinatzer, B., Arnold, D. L., Dorus, S., Murillo, J., & Jesús, &. (2011). The influence of the accessory genome on bacterial pathogen evolution. *Mobile Genetic Elements*, 1(1), 55–65. <https://doi.org/10.4161/MGE.1.1.16432>
- Johnson, C. M., & Grossman, A. D. (2015). Integrative and Conjugative Elements (ICEs): What They Do and How They Work. *Annual Review of Genetics*, 49(Volume 49, 2015), 577–601. <https://doi.org/10.1146/ANNUREV-GENET-112414-055018/CITE/REFWORKS>
- Johnson, K. A., Bock, C. H., Vinson, E. L., & Brannen, P. M. (2023). Prevalence and Distribution of Phony Peach Disease (Caused by *Xylella fastidiosa*) in the United States. *Plant Disease*, 107(2), 326–334. <https://doi.org/10.1094/PDIS-03-22-0653-RE>
- Jørgensen, T. S., Kiil, A. S., Hansen, M. A., Sørensen, S. J., & Hansen, L. H. (2014). Current strategies for mobilome research. *Frontiers in Microbiology*, 5(DEC), 123524. <https://doi.org/10.3389/FMICB.2014.00750/ABSTRACT>
- Kamruzzaman, M., & Iredell, J. (2019). A ParDE-family toxin antitoxin system in major resistance plasmids of Enterobacteriaceae confers antibiotic and heat tolerance. *Scientific Reports* 2019 9:1, 9(1), 1–12. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-46318-1>
- Kannan, V. R., & Bastas, K. K. (2015). Role of Defense Enzymes in the Control of Plant Pathogenic Bacteria. *Sustainable Approaches to Controlling Plant Pathogenic Bacteria*, 328–339. <https://doi.org/10.1201/B18892-21/ROLE-DEFENSE-ENZYMES-CONTROL-PLANT-PATHOGENIC-BACTERIA-RAJESH-KANNAN-KUBILAY-KURTULUS-BASTAS>
- Karvelis, T., Druteika, G., Bigelyte, G., Budre, K., Zedaveinyte, R., Silanskas, A., Kazlauskas, D., Venclovas, Č., & Siksnys, V. (2021). Transposon-associated TnpB is a programmable RNA-guided DNA endonuclease. *Nature* 2021 599:7886, 599(7886), 692–696. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-04058-1>
- Katoh, K., & Standley, D. M. (2013). MAFFT multiple sequence alignment software version 7: improvements in performance and usability. *Molecular Biology and Evolution*, 30(4), 772–780. <https://doi.org/10.1093/MOLBEV/MST010>
- Khan, M., Seto, D., Subramaniam, R., & Desveaux, D. (2018). Oh, the places they'll go! A survey of phytopathogen effectors and their host targets. *The Plant Journal*, 93(4), 651–663. <https://doi.org/10.1111/TPJ.13780>
- Krugner, R., Sisterson, M. S., Backus, E. A., Burbank, L. P., & Redak, R. A. (2019). Sharpshooters: a review of what moves *Xylella fastidiosa*. *Austral Entomology*, 58(2), 248–267. <https://doi.org/10.1111/AEN.12397>
- Lambais, M. R., Goldman, M. H., Camargo, L. E., & Goldman, G. H. (2000). A genomic approach to the understanding of *Xylella fastidiosa* pathogenicity. *Current Opinion in Microbiology*, 3(5), 459–462. [https://doi.org/10.1016/S1369-5274\(00\)00121-1](https://doi.org/10.1016/S1369-5274(00)00121-1)

- Landa, B. B., Castillo, A. I., Giampetrucci, A., Kahn, A., Román-Écija, M., Velasco-Amo, M. P., Navas-Cortés, J. A., Marco-Noales, E., Barbé, S., Moralejo, E., Coletta-Filho, H. D., Saldarelli, P., Saponari, M., & Almeida, R. P. P. (2020). Emergence of a Plant Pathogen in Europe Associated with Multiple Intercontinental Introductions. *Applied and Environmental Microbiology*, 86(3). <https://doi.org/10.1128/AEM.01521-19>
- Landa, B. B., Saponari, M., Feitosa-Junior, O. R., Giampetrucci, A., Vieira, F. J. D., Mor, E., & Robatzek, S. (2022). Xylella fastidiosa's relationships: the bacterium, the host plants, and the plant microbiome. *New Phytologist*, 234(5), 1598–1605. <https://doi.org/10.1111/NPH.18089>
- Lindow, S. (2019). Money matters: Fueling rapid recent insight into Xylella fastidiosa — An important and expanding global pathogen. *Phytopathology*, 109(2), 210–212. [https://doi.org/10.1094/PHYTO-09-18-0325-PER_F1.jpeg](https://doi.org/10.1094/PHYTO-09-18-0325-PER/ASSET/IMAGES/LARGE/PHYTO-09-18-0325-PER_F1.jpeg)
- Loman, N. J., & Pallen, M. J. (2015). Twenty years of bacterial genome sequencing. *Nature Reviews Microbiology* 2015 13:12, 13(12), 787–794. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3565>
- Lopes, J. R. S., Daugherty, M. P., & Almeida, R. P. P. (2010). Strain origin drives virulence and persistence of Xylella fastidiosa in alfalfa. *Plant Pathology*, 59(5), 963–971. <https://doi.org/10.1111/J.1365-3059.2010.02325.X>
- Loureiro, T., Mesquita, M. M., Dapkevicius, M. de L. E., Serra, L., Martins, Â., Cortez, I., & Poeta, P. (2023). Xylella fastidiosa: A Glimpse of the Portuguese Situation. *Microbiology Research*, 14(4), 1568–1588. <https://doi.org/10.3390/MICROBIOLRES14040108>
- Marcelletti, S., & Scorticini, M. (2016). Genome-wide comparison and taxonomic relatedness of multiple Xylella fastidiosa strains reveal the occurrence of three subspecies and a new Xylella species. *Archives of Microbiology*, 198(8), 803–812. <https://doi.org/10.1007/S00203-016-1245-1/METRICS>
- Martins, P. M. M., Merfa, M. V., Takita, M. A., & De Souza, A. A. (2018). Persistence in phytopathogenic bacteria: Do we know enough? *Frontiers in Microbiology*, 9(MAY), 369154. <https://doi.org/10.3389/FMICB.2018.01099/BIBTEX>
- Meng, Y., Li, Y., Galvani, C. D., Hao, G., Turner, J. N., Burr, T. J., & Hoch, H. C. (2005). Upstream Migration of Xylella fastidiosa via Pilus-Driven Twitching Motility. *Journal of Bacteriology*, 187(16), 5560. <https://doi.org/10.1128/JB.187.16.5560-5567.2005>
- Mina, I. R., Jara, N. P., Criollo, J. E., & Castillo, J. A. (2019). The critical role of biofilms in bacterial vascular plant pathogenesis. *Plant Pathology*, 68(8), 1439–1447. <https://doi.org/10.1111/PPA.13073>
- Monteiro-Vitorello, C. B., De Oliveira, M. C., Zerillo, M. M., Varani, A. M., Civerolo, E., & Van Sluys, M. A. (2005). Xylella and Xanthomonas Mobil'omics. *OMICS: A*

- Journal of Integrative Biology*, 9(2), 146–159.
<https://doi.org/10.1089/OMI.2005.9.146>
- Müller, M. G., Ing, J. Y., Cheng, M. K.-W., Flitter, B. A., & Moe, G. R. (2013). Identification of a phage-encoded Ig-binding protein from invasive *Neisseria meningitidis*. *Journal of Immunology (Baltimore, Md. : 1950)*, 191(6), 3287–3296. <https://doi.org/10.4049/JIMMUNOL.1301153>
- Nguyen, L. T., Schmidt, H. A., Von Haeseler, A., & Minh, B. Q. (2015). IQ-TREE: a fast and effective stochastic algorithm for estimating maximum-likelihood phylogenies. *Molecular Biology and Evolution*, 32(1), 268–274. <https://doi.org/10.1093/MOLBEV/MSU300>
- Nunney, L., Ortiz, B., Russell, S. A., Sánchez, R. R., & Stouthamer, R. (2014). The Complex Biogeography of the Plant Pathogen *Xylella fastidiosa*: Genetic Evidence of Introductions and Subspecific Introgression in Central America. *PLOS ONE*, 9(11), e112463. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0112463>
- Ochiai, H., Inoue, Y., Takeya, M., Sasaki, A., & Kaku, H. (2005). Genome Sequence of *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae* Suggests Contribution of Large Numbers of Effector Genes and Insertion Sequences to Its Race Diversity. *Japan Agricultural Research Quarterly: JARQ*, 39(4), 275–287. <https://doi.org/10.6090/JARQ.39.275>
- Olawole, O. I., Uribe, P., Rodriguez, N. A., Gonzalez, C. F., & Ong, K. L. (2022). First Report of Bacterial Leaf Scald of Plum Caused by *Xylella fastidiosa* in Texas. *Plant Disease*, 106(12), 3198. <https://doi.org/10.1094/PDIS-03-22-0561-PDN>
- Overall, L. M., & Rebek, E. J. (2017). Insect Vectors and Current Management Strategies for Diseases Caused by *Xylella fastidiosa* in the Southern United States. *Journal of Integrated Pest Management*, 8(1), 12. <https://doi.org/10.1093/JIPM/PMX005>
- Pagel, M. (1994). Detecting correlated evolution on phylogenies: a general method for the comparative analysis of discrete characters. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, 255(1342), 37–45. <https://doi.org/10.1098/RSPB.1994.0006>
- Parks, D. H., Imelfort, M., Skennerton, C. T., Hugenholtz, P., & Tyson, G. W. (2015). CheckM: assessing the quality of microbial genomes recovered from isolates, single cells, and metagenomes. *Genome Research*, 25(7), 1043. <https://doi.org/10.1101/GR.186072.114>
- Pierce, N. B. (1892). *The California Vine Disease: A Preliminary Report of Investigations* (1st ed.). U.S. Government Printing Office.
- Pieretti, I., Royer, M., Barbe, V., Carrere, S., Koebnik, R., Cocianich, S., Couloux, A., Darrasse, A., Gouzy, J., Jacques, M. A., Lauber, E., Manceau, C., Mangenot, S., Poussier, S., Segurens, B., Szurek, B., Verdier, V., Arlat, M., & Rott, P. (2009). The complete genome sequence of *Xanthomonas albilineans* provides new insights into the reductive genome evolution of the xylem-limited Xanthomonadaceae.

BMC Genomics, 10(1), 1–15. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-10-616/TABLES/2>

- Pontes, J. G. D. M., Fernandes, L. S., Dos Santos, R. Vander, Tasic, L., & Fill, T. P. (2020). Virulence Factors in the Phytopathogen-Host Interactions: An Overview. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 68(29), 7555–7570. https://doi.org/10.1021/ACS.JAFC.0C02389/ASSET/IMAGES/MEDIUM/JF0C02389_0005.GIF
- Puymège, A., Bertin, S., Chuzeville, S., Guédon, G., & Payot, S. (2013). Conjugative transfer and cis-mobilization of a genomic island by an integrative and conjugative element of streptococcus agalactiae. *Journal of Bacteriology*, 195(6), 1142–1151. https://doi.org/10.1128/JB.02199-12/SUPPL_FILE/ZJB999092456SO1.PDF
- Rapicavoli, J., Ingel, B., Blanco-Ulate, B., Cantu, D., & Roper, C. (2018). *Xylella fastidiosa*: an examination of a re-emerging plant pathogen. *Molecular Plant Pathology*, 19(4), 786–800. <https://doi.org/10.1111/MPP.12585>
- Robinson, O., Dylus, D., & Dessimoz, C. (2016). Phylo.io: Interactive Viewing and Comparison of Large Phylogenetic Trees on the Web. *Molecular Biology and Evolution*, 33(8), 2163. <https://doi.org/10.1093/MOLBEV/MSW080>
- Rodriguez, L. M., Grajales, A., Arrieta-Ortiz, M. L., Salazar, C., Restrepo, S., & Bernal, A. (2012). Genomes-based phylogeny of the genus Xanthomonas. *BMC Microbiology*, 12(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/1471-2180-12-43/FIGURES/6>
- Roper, C., Castro, C., & Ingel, B. (2019). *Xylella fastidiosa*: bacterial parasitism with hallmarks of commensalism. *Current Opinion in Plant Biology*, 50, 140–147. <https://doi.org/10.1016/J.PBI.2019.05.005>
- Saponari, M., Boscia, D., Nigro, F., & Martelli, G. P. (2013). IDENTIFICATION OF DNA SEQUENCES RELATED TO XYLELLA FASTIDIOSA IN OLEANDER, ALMOND AND OLIVE TREES EXHIBITING LEAF SCORCH SYMPTOMS IN APULIA (SOUTHERN ITALY). *Journal of Plant Pathology*, 95(3), 659–668.
- Saponari, M., Giampetrucci, A., Loconsole, G., Boscia, D., & Saldarelli, P. (2019). *Xylella fastidiosa* in olive in apulia: Where we stand. *Phytopathology*, 109(2), 175–186. https://doi.org/10.1094/PHYTO-08-18-0319-FI/ASSET/IMAGES/LARGE/PHYTO-08-18-0319-FI_F4.JPG
- Schaad, N. W., Postnikova, E., Lacy, G., Fatmi, M., & Chang, C. J. (2004). *Xylella fastidiosa* subspecies: *X. fastidiosa* subsp *piercei*, subsp. nov., *X. fastidiosa* subsp. *multiplex* subsp. nov., and *X. fastidiosa* subsp. *pauca* subsp. nov. *Systematic and Applied Microbiology*, 27(3), 290–300. <https://doi.org/10.1078/0723-2020-00263>
- Schmidt, H. A., Strimmer, K., Vingron, M., & Von Haeseler, A. (2002). TREEPUZZLE: maximum likelihood phylogenetic analysis using quartets and parallel computing. *Bioinformatics (Oxford, England)*, 18(3), 502–504. <https://doi.org/10.1093/BIOINFORMATICS/18.3.502>

- Schulze, J. O., Schubert, W. D., Moser, J., Jahn, D., & Heinz, D. W. (2006). Evolutionary relationship between initial enzymes of tetrapyrrole biosynthesis. *Journal of Molecular Biology*, 358(5), 1212–1220. <https://doi.org/10.1016/J.JMB.2006.02.064>
- Sertedakis, M., Kotsaridis, K., Tsakiri, D., Mermigka, G., Dominguez-Ferreras, A., Ntoukakis, V., & Sarris, P. F. (2022). Expression of putative effectors of different *Xylella fastidiosa* strains triggers cell death-like responses in various Nicotiana model plants. *Molecular Plant Pathology*, 23(1), 148–156. <https://doi.org/10.1111/MPP.13147>
- Seth-Smith, H., & Croucher, N. J. (2009). Genome watch: breaking the ICE. *Nature Reviews Microbiology*, 7(5), 328–329. <https://doi.org/10.1038/NRMICRO2137>
- Sicard, A., Zeilinger, A. R., Vanhove, M., Schartel, T. E., Beal, D. J., Daugherty, M. P., & Almeida, R. P. P. (2018). *Xylella fastidiosa*: Insights into an emerging plant pathogen. *Annual Review of Phytopathology*, 56(Volume 56, 2018), 181–202. <https://doi.org/10.1146/ANNUREV-PHYTO-080417-045849/1>
- Siguier, P., Gourbeyre, E., & Chandler, M. (2014). Bacterial insertion sequences: their genomic impact and diversity. *FEMS Microbiology Reviews*, 38(5), 865–891. <https://doi.org/10.1111/1574-6976.12067>
- Siguier, P., Gourbeyre, E., Varani, A., Ton-Hoang, B., & Chandler, M. (2015). Everyman's Guide to Bacterial Insertion Sequences. *Mobile DNA III*, 555–590. <https://doi.org/10.1128/9781555819217.CH26>
- Siguier, P., Perochon, J., Lestrade, L., Mahillon, J., & Chandler, M. (2006). ISfinder: the reference centre for bacterial insertion sequences. *Nucleic Acids Research*, 34(suppl_1), D32–D36. <https://doi.org/10.1093/NAR/GKJ014>
- Simpson, A. J. G., Reinach, F. C., Arruda, P., Abreu, F. A., Acencio, M., Alvarenga, R., Alves, L. M. C., Araya, J. E., Baia, G. S., Baptista, C. S., Barros, M. H., Bonaccorsi, E. D., Bordin, S., Bové, J. M., Briones, M. R. S., Bueno, M. R. P., Camargo, A. A., Camargo, L. E. A., Carraro, D. M., ... Setubal, J. C. (2000). The genome sequence of the plant pathogen *Xylella fastidiosa*. *Nature* 2000 406:6792, 406(6792), 151–157. <https://doi.org/10.1038/35018003>
- Sisterson, M. S., Ledbetter, C. A., Chen, J., Groves, R. L., Higbee, B. S., & Daane, K. M. (2012). Management of Almond Leaf Scorch Disease: Long-Term Data on Yield, Tree Vitality, and Disease Progress. *Plant Disease*, 96(7), 1037–1044. <https://doi.org/10.1094/PDIS-08-11-0693-RE>
- Snyder, L. A. S. (2020). DNA. Genes. Genomes. In *Bacterial Genetics and Genomics* (1st ed.).
- Straub, C., Colombi, E., & McCann, H. C. (2021). Population genomics of bacterial plant pathogens. *Phytopathology*, 111(1), 23–31. <https://doi.org/10.1094/PHYTO-09-20-0412-RVW/ASSET/IMAGES/LARGE/PHYTO-09-20-0412-RVWF2.jpeg>
- Su, C. C., Deng, W. L., Jan, F. J., Chang, C. J., Huang, H., Shih, H. T., & Chen, J. (2016). *Xylella taiwanensis* sp. nov., causing pear leaf scorch disease. *International*

- Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 66(11), 4766–4771.
<https://doi.org/10.1099/IJSEM.0.001426/CITE/REFWORKS>
- Taylor, P. (2022). Xylella: the greatest threat to Australian agriculture? *Microbiology Australia*, 165–168. <https://doi.org/10.1071/MA22055>
- Teper, D., Pandey, S. S., & Wang, N. (2021). The HrpG/HrpX Regulon of Xanthomonads—An Insight to the Complexity of Regulation of Virulence Traits in Phytopathogenic Bacteria. *Microorganisms*, 9(1), 1–16.
<https://doi.org/10.3390/MICROORGANISMS9010187>
- Tettelin, H., Riley, D., Cattuto, C., & Medini, D. (2008). Comparative genomics: the bacterial pan-genome. *Current Opinion in Microbiology*, 11(5), 472–477.
<https://doi.org/10.1016/J.MIB.2008.09.006>
- Thind, B. S. (2019). Phytopathogenic Bacteria and Plant Diseases. *Phytopathogenic Bacteria and Plant Diseases*. <https://doi.org/10.1201/9780429242786>
- Tiwari, P., Arora, G., Singh, M., Kidwai, S., Narayan, O. P., & Singh, R. (2015). MazF ribonucleases promote *Mycobacterium tuberculosis* drug tolerance and virulence in guinea pigs. *Nature Communications* 2015 6:1, 6(1), 1–13.
<https://doi.org/10.1038/ncomms7059>
- Trkulja, V., Tomić, A., Iličić, R., Nožinić, M., & Milovanović, T. P. (2022). Xylella fastidiosa in Europe: From the Introduction to the Current Status. *The Plant Pathology Journal*, 38(6), 551. <https://doi.org/10.5423/PPJ.RW.09.2022.0127>
- Uceda-Campos, Guillermo., Feitosa-Junior, O. R., Caio R. N. S., Pierry, P. M., Zaini, P. A., de Santana, W. O., Martins-Junior, Joaquim., Barbosa, Deibs., Digiampietri, L. A., Setubal, J. C., & da Silva, A. M. (2022). Comparative Genomics of Xylella fastidiosa Explores Candidate Host-Specificity Determinants and Expands the Known Repertoire of Mobile Genetic Elements and Immunity Systems. *Microorganisms*, 10(914).
- Vale, F. F., Lehours, P., & Yamaoka, Y. (2022). Editorial: The Role of Mobile Genetic Elements in Bacterial Evolution and Their Adaptability. *Frontiers in Microbiology*, 13, 849667. <https://doi.org/10.3389/FMICB.2022.849667/BIBTEX>
- Vandecraen, J., Chandler, M., Aertsen, A., & Van Houdt, R. (2017). The impact of insertion sequences on bacterial genome plasticity and adaptability. *Critical Reviews in Microbiology*, 43(6), 709–730.
<https://doi.org/10.1080/1040841X.2017.1303661>
- Vanhove, M., Retchless, A. C., Sicard, A., Rieux, A., Coletta-Filho, H. D., De La Fuente, L., Stenger, D. C., & Almeida, R. P. P. (2019). Genomic diversity and recombination among *Xylella fastidiosa* subspecies. *Applied and Environmental Microbiology*, 85(13), 2972–2990. [https://doi.org/10.1128/AEM.02972-18-S0001.PDF](https://doi.org/10.1128/AEM.02972-18/SUPPL_FILE/AEM.02972-18-S0001.PDF)
- Wang, M., Liu, G., Liu, M., Tai, C., Deng, Z., Song, J., & Ou, H. Y. (2024). ICEberg 3.0: functional categorization and analysis of the integrative and conjugative

- elements in bacteria. *Nucleic Acids Research*, 52(D1), D732.
<https://doi.org/10.1093/NAR/GKAD935>
- Weisberg, A. J., & Chang, J. H. (2023). Mobile Genetic Element Flexibility as an Underlying Principle to Bacterial Evolution. *Annual Review of Microbiology*, 77(Volume 77, 2023), 603–624. <https://doi.org/10.1146/ANNUREV-MICRO-032521-022006/CITE/REFWORKS>
- Wells, J. M., Raju, B. C., Hung, H.-Y., Weisburg, W. G., Mandelco-Paul, L., & Brenner, D. J. (1987). *Xylella fastidiosa* gen. nov., sp. nov: Gram-Negative, Xylem-Limited, Fastidious Plant Bacteria Related to *Xanthomonas* spp. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 37(2), 136–143.
<https://doi.org/10.1099/00207713-37-2-136>
- Xie, Z., & Tang, H. (2017). ISEScan: automated identification of insertion sequence elements in prokaryotic genomes. *Bioinformatics*, 33(21), 3340–3347.
<https://doi.org/10.1093/BIOINFORMATICS/BTX433>
- Zhang, S., Chakrabarty, P. K., Fleites, L. A., Rayside, P. A., Hopkins, D. L., & Gabriel, D. W. (2015). Three New Pierce's Disease Pathogenicity Effectors Identified Using *Xylella fastidiosa* Biocontrol Strain EB92-1. *PLoS ONE*, 10(7).
<https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0133796>
- Zhang, Y., & Loria, R. (2017). Emergence of novel pathogenic streptomyces species by site-specific accretion and cis-mobilization of pathogenicity islands. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 30(1), 72–82. https://doi.org/10.1094/MPMI-09-16-0190-R/ASSET/IMAGES/LARGE/MPMI-09-16-0190-R_F8.JPG

7. ANEXOS

Anexo I Metadatos de las cepas de *Xylella fastidiosa* utilizadas en este estudio.

Subespecie	Cepa	Código de accesión	Número de contigs	Estado de ensamblaje	País de aislamiento	Origen del anfitrión
multiplex	XYL1981	GCA_009669455	353	Contig	Spain	<i>Ficus carica</i>
	XYL1968/18	GCA_014856935	117	Contig	Spain	<i>Olea europaea</i>
	XYL1752	GCA_009669505	422	Contig	Spain	<i>Prunus dulcis</i>
	XF3348	GCA_009669515	392	Contig	Spain	<i>Prunus dulcis</i>
	Fillmore	GCA_012974105	1	Complete	USA	<i>Olea europaea</i>
	CFBP8417	GCA_001971505	256	Contig	France	<i>Spartium junceum</i>
	Dixon	GCA_000166835	34	Scaffold	USA	<i>Prunus sp</i>
	IAS-AXF-235T10	GCA_009669465	432	Contig	Spain	<i>Prunus dulcis</i>
	IAS-AXF-212H7	GCA_009669445	336	Contig	Spain	<i>Prunus dulcis</i>
	IVIA6731	GCA_009669375	422	Contig	Spain	<i>Helicrysum italicum</i>
	IVIA6586-2	GCA_009669335	341	Contig	Spain	<i>Helicrysum italicum</i>
	ESVL	GCA_004023385	133	Contig	Spain	<i>Prunus dulcis</i>
	IVIA5901	GCA_004023395	1	Complete	Spain	<i>Prunus dulcis</i>
	Griffin-1	GCA_000466025	84	Contig	USA	<i>Quercus rubra</i>
	M12	GCA_000019325	1	Complete	USA	<i>Prunus sp</i>
	RedOak2	GCA_015475935	1	Complete	USA	<i>Quercus rubra</i>
	CFBP8416	GCA_001971475.2	1	Complete	France	<i>Polygala myrtifolia</i>
	RAAR6Butte	GCA_009695485	140	Contig	USA	<i>Prunus dulcis</i>
	LM10	GCA_012974145	1	Complete	USA	<i>Olea europaea</i>
	RH1	GCA_012974125	1	Complete	USA	<i>Olea europaea</i>
	Riv5	GCA_015475955	2	Complete	USA	<i>Prunus cerasifera</i>
	RAAR14plum327	GCA_009695495	192	Contig	Brazil	<i>Prunus domestica</i>
	TOS4	GCA_007713905	77	Contig	Italy	<i>Prunus dulcis</i>
	TOS14	GCA_007713995	80	Contig	Italy	<i>Spartium junceum</i>
	Ma151	GCA_018449095	100	Contig	Italy	<i>Rhamnus alaternus</i>
	TOS5	GCA_007713945	72	Contig	Italy	<i>Polygonia myrtifolia</i>
	CFBP8078	GCA_004016365	190	Contig	USA	<i>Vinca sp</i>
	ATCC35871	GCA_000428665	66	Scaffold	USA	<i>Prunus sp</i>
	sycamoreSy-VA	GCA_000732705	128	Contig	USA	<i>Platanus occidentalis</i>
	AlmaEM3	GCA_018069645	1	Complete	USA	<i>Vaccinium sp</i>
	BB01	GCA_001886315	90	Scaffold	USA	<i>Vaccinium corymbosum</i>
	BB08-1	GCA_018069665	1	Complete	USA	<i>Vaccinium sp</i>
fastidiosa	Temecula1	GCA_000007245	2	Complete	USA	<i>Vitis sp</i>
	M23	GCA_000019765	2	Complete	USA	<i>Prunus sp</i>
	CFBP8351	GCA_028228155.1	1	Complete	USA	<i>Vitis vinifera</i>
	IVIA5235	GCA_003515915	2	Complete	Spain	<i>Prunus avium</i>
	CFBP8071	GCA_004016295	100	Contig	USA	<i>Prunus dulcis</i>
	Bakersfield-1	GCA_009664125	2	Complete	USA	<i>Vitis vinifera</i>
	Bakersfield-11	GCA_015476015	2	Complete	USA	<i>Vitis vinifera</i>
	Bakersfield-13	GCA_015475995	2	Complete	USA	<i>Vitis vinifera</i>
	Bakersfield-14	GCA_015475975	2	Complete	USA	<i>Vitis vinifera</i>
	Bakersfield-8	GCA_015476035	2	Complete	USA	<i>Vitis vinifera</i>
	XYL2153/18	GCA_014856785	103	Scaffold	Spain	<i>Vitis vinifera</i>
	XYL1732	GCA_003973705	135	Contig	Spain	<i>Vitis sp</i>
	XYL2055	GCA_003973695	135	Contig	Spain	<i>Vitis sp</i>
	XYL2107/18	GCA_014856795	103	Scaffold	Spain	<i>Prunus dulcis</i>
	Temecula1Star	GCA_006370185	113	Contig	USA	<i>Vitis sp</i>
	TemeculaL	GCA_006370155	165	Scaffold	USA	<i>Vitis sp</i>
	Stag's Leap	GCA_021459925.1	1	Complete	USA	<i>Vitis vinifera</i>
	GB514	GCA_000148405	2	Complete	USA	<i>Vitis sp</i>
	TPD3	GCA_007845655	377	Contig	Taiwan	<i>Vitis vinifera</i>
	TPD4	GCA_007845705	393	Contig	Taiwan	<i>Vitis vinifera</i>
	GV156	GCA_009910885	17	Contig	Taiwan	<i>Vitis vinifera</i>
	GV230	GCA_014249995	1	Complete	Taiwan	<i>Vitis labrusca</i>
	DSM 10026	GCA_900129695	72	Scaffold	USA	<i>Vitis vinifera</i>
	ATCC 35879	GCA_011801475	2	Complete	USA	<i>Vitis sp</i>
	CFBP7970	GCA_004016315	92	Contig	USA	<i>Vitis sp</i>
	NOB1	GCA_012952075	65	Scaffold	USA	<i>Vitis rotundifolia</i>
	CFBP8082	GCA_004016375	117	Contig	USA	<i>Ambrosia artemisiifolia</i>
	VB11	GCA_012952095	87	Scaffold	USA	<i>Vitis vinifera</i>
	OK3	GCA_012952085	64	Scaffold	USA	<i>Vitis vinifera</i>
	WM1-1	GCA_028227275.1	1	Complete	USA	<i>Vitis vinifera</i>
	EB92.1	GCA_000219235	168	Contig	USA	<i>Sambucus canadensis</i>
	CFBP8356	GCA_004016415	197	Scaffold	Costa-Rica	<i>Coffea arabica</i>

	CFBP8073	GCA_028226975.1	4	Complete	France	<i>Coffea canephora</i>
	CO33	GCA_001417925	96	Contig	Costa-Rica	<i>Coffea sp</i>
	Ann-1	GCA_000698805	2	Complete	USA	<i>Nerium sp</i>
	Mul-MD	GCA_000567985	101	Contig	USA	<i>Morus alba</i>
	MUL0034	GCA_000698825	2	Complete	USA	<i>Morus alba</i>
paucia	9a5c	GCA_000006725	3	Complete	Brazil	<i>Citrus sinensis</i>
	B111	GCA_013283685	90	Scaffold	Brazil	<i>Citrus sinensis</i>
	CVC0251	GCA_001549765	130	Contig	Brazil	<i>Citrus sinensis</i>
	XRB	GCA_013283695	81	Scaffold	Brazil	<i>Citrus sinensis</i>
	J1a12	GCA_001456235	3	Complete	Brazil	<i>Citrus sp</i>
	CVC0256	GCA_001549745	128	Contig	Brazil	<i>Citrus sinensis</i>
	11399	GCA_001684415	36	Contig	Brazil	<i>Citrus sinensis</i>
	U24D	GCA_001456275	2	Complete	Brazil	<i>Citrus sinensis</i>
	Fb7	GCA_001456335	2	Complete	Argentina	<i>Citrus sp</i>
	3124	GCA_001456195	1	Complete	Brazil	<i>Coffea arabica</i>
	32	GCA_000506405	56	Contig	Brazil	<i>Coffea sp</i>
	6c	GCA_000506905	19	Contig	Brazil	<i>Coffea sp</i>
	Pr8x	GCA_001456295	2	Complete	Brazil	<i>Prunus sp</i>
	COF0324	GCA_001549815	143	Contig	Brazil	<i>Coffea sp</i>
	Hib4	GCA_001456315	2	Complete	Brazil	<i>Hibiscus sp</i>
	CoDiRO	GCA_000811965	12	Contig	Italy	<i>Olea sp</i>
	De Donno	GCA_002117875	2	Complete	Italy	<i>Olea europaea</i>
	Salento-1	GCA_002954185	2	Complete	Italy	<i>Olea europaea</i>
	Salento-2	GCA_002954205	2	Complete	Italy	<i>Olea europaea</i>
	OLS0478	GCA_001549755	48	Contig	Costa-Rica	<i>Nerium sp</i>
	OLS0479	GCA_001549735	183	Contig	Costa-Rica	<i>Nerium sp</i>
	COF0407	GCA_001549825	172	Contig	Costa-Rica	<i>Coffea sp</i>
	PD7202	GCA_006370235	3	Contig	Netherlands	<i>Coffea arabica</i>
	PD7211	GCA_006370175	3	Contig	Netherlands	<i>Coffea arabica</i>
	CFBP8072	GCA_001469345	279	Scaffold	Ecuador	<i>Coffea arabica</i>

Anexo 2 Contexto genómico de las inserciones de IS en *Xylella fastidiosa*.

Subespecie	Cepa	Cantidad de IS	Familia	Izquierda	Central	Derecha
multiplex	XYL1981	1	new_343	hypothetical protein (6,769..6,960) putative toxin-antitoxin system toxin component, PIN family (7,378..7,797) methionine repressor-like protein (7,797..8,036)	type II toxin-antitoxin system ParD family antitoxin (8,481..8,723) type II toxin-antitoxin system RelE/ParE family toxin (8,716..9,003) recombinase family protein (9,091..9,657)	ends in contig node 33
	XYL1968/18	1	IS200/IS605_96	tRNA-Val (55,011..55,085) site-specific integrase (55,116..55,655) DNA-binding protein (56,019..56,342)	IS607 family transposase (56,486..56,746) IS200/IS605 family element transposase accessory protein TnpB (56,740..57,741)	hypothetical protein (58,154..58,648) helix-turn-helix transcriptional regulator (58,691..59,035) hypothetical protein Location: 59,623..59,802
		2	new_343	hypothetical protein (71,335..71,526) putative toxin-antitoxin system toxin component, PIN family (71,944..72,363) methionine repressor-like protein (72,363..72,602)	type II toxin-antitoxin system ParD family antitoxin (73,047..73,289) type II toxin-antitoxin system RelE/ParE family toxin (73,282..73,569) recombinase family protein (73,657..74,223)	ends in contig node 13
	XYL1752	1	new_343	hypothetical protein (71,741..71,932) putative toxin-antitoxin system toxin component, PIN family (72,350..72,769) methionine repressor-like protein (72,769..73,008)	type II toxin-antitoxin system ParD family antitoxin (73,453..73,695) type II toxin-antitoxin system RelE/ParE family toxin (73,688..73,975) recombinase family protein (74,063..74,629)	ends in contig node 13

	XF3348	1	new_343	hypothetical protein (6,769..6,960) putative toxin-antitoxin system toxin component, PIN family (7,378..7,797) methionine repressor-like protein (7,797..8,036)	type II toxin-antitoxin system ParD family antitoxin (8,481..8,723) type II toxin-antitoxin system RelE/ParE family toxin (8,716..9,003) recombinase family protein (9,091..9,657)	ends in contig node 31
Fillmore		1	IS200/IS605_96	hypothetical protein (795,043..795,738) hypothetical protein (795,735..796,004) DNA adenine methylase (795,974..796,099)	IS607 family transposase (796,133..796,759) IS200/IS605 family element transposase accessory protein TnpB (796,753..797,949)	DNA adenine methylase (797,977..798,660) hypothetical protein (799,379..799,678) hypothetical protein (800,038..800,280)
		2	IS200/IS605_96	GNAT family N-acetyltransferase (1,115,008..1,115,493) DUF1778 domain-containing protein (1,115,490..1,115,762) AEC family transporter (1,116,114..1,117,019)	IS607 family transposase (1,117,135..1,117,753)	glycoside hydrolase family 3 protein (1,118,221..1,120,016) toprim domain- containing protein (1,120,351..1,121,323) MBL fold metallo- hydrolase (1,121,511..1,122,509)
		3	new_343	hypothetical protein (1,680,378..1,680,569) putative toxin-antitoxin system toxin component, PIN family (1,680,987..1,681,406) methionine repressor-like protein (1,681,406..1,681,645)	type II toxin-antitoxin system ParD family antitoxin (1,682,090..1,682,332) type II toxin-antitoxin system RelE/ParE family toxin (1,682,325..1,682,612) recombinase family protein (1,682,700..1,683,266)	IS200/IS605 family element transposase accessory protein TnpB (1,683,319..1,684,515) IS607 family transposase (1,684,509..1,685,135) pyridoxal phosphate- dependent aminotransferase (1,685,365..1,686,639)
	4	IS200/IS605_96		hypothetical protein (795,043..795,738) hypothetical protein (795,735..796,004) DNA adenine methylase (795,974..796,099)	IS607 family transposase (796,133..796,759) IS200/IS605 family element transposase accessory protein TnpB (796,753..797,949)	DNA adenine methylase (797,977..798,660) hypothetical protein (799,379..799,678) hypothetical protein (800,038..800,280)
	5	IS200/IS605_96		hypothetical protein (2,023,212..2,023,667) helix-turn-helix transcriptional regulator (2,023,987..2,024,331) hypothetical protein (2,024,374..2,024,868)	IS200/IS605 family element transposase accessory protein TnpB (2,025,281..2,026,282) IS607 family transposase (2,026,276..2,026,536)	DNA-binding protein (2,026,680..2,027,003) site-specific integrase (2,027,367..2,027,906) tRNA-Val (2,027,937..2,028,011)
CFBP8417	1	new_343		hypothetical protein (71,475..71,666) twitching motility protein PilT (72,084..72,503) methionine repressor-like protein (72,503..72,742)	antitoxin (73,187..73,429) plasmid stabilization protein ParE (73,422..73,709) DNA invertase (73,797..74,363)	ends in contig Xf774b013
Dixon	1	IS200/IS605_96		hypothetical protein (259,829..260,524) hypothetical protein (260,487..260,693) DNA adenine methylase (260,760..260,888)	IS607 family transposase (260,919..261,545) RNA-guided endonuclease TnpB family protein (261,539..262,735)	recombinase family protein (262,788..263,354) type II toxin-antitoxin system RelE/ParE family toxin (263,442..263,729) type II toxin-antitoxin system ParD family antitoxin (263,722..263,964)
	2	new_343		DNA adenine methylase (260,760..260,888) IS607 family transposase (260,919..261,545) RNA-guided endonuclease TnpB family protein (261,539..262,735)	recombinase family protein (262,788..263,354) type II toxin-antitoxin system RelE/ParE family toxin (263,442..263,729) type II toxin-antitoxin system ParD family antitoxin (263,722..263,964)	ribbon-helix-helix domain-containing protein (264,409..264,648) putative toxin-antitoxin system toxin component, PIN family (264,648..265,067) hypothetical protein (265,485..265,676)

		3	IS200/IS605_96	hypothetical protein (288,910..289,365) S24 family peptidase (289,778..290,029) hypothetical protein (290,072..290,566)	RNA-guided endonuclease TnpB family protein (290,973..291,980) IS607 family transposase (291,974..292,234)	DNA-binding protein (292,378..292,701) tyrosine-type recombinase/integrase (293,125..293,604) helix-turn-helix domain-containing protein (293,755..294,012)
		4	IS200/IS605_96	MBL fold metallo-hydrolase (191,389..192,387) No protein toprim domain-containing protein (192,482..193,546) glycoside hydrolase family 3 protein (193,881..195,914)	IS607 family transposase (196,142..196,760)	AEC family transporter (196,876..197,781) DUF1778 domain-containing protein (198,133..198,405) GNAT family N-acetyltransferase (198,408..198,887)
		5	IS200/IS605_96	hypothetical protein (516,334..516,606) hypothetical protein (516,681..516,980) DNA adenine methylase (517,699..518,403)	RNA-guided endonuclease TnpB family protein (518,410..519,606) IS607 family transposase (519,600..520,226)	pyridoxal phosphate-dependent aminotransferase (520,456..521,730) type I secretion system permease/ATPase (522,135..524,297) HlyD family type I secretion periplasmic adaptor subunit (524,294..525,715)
		6	IS200/IS605_96	ParB/RepB/Spo0J family partition protein (29,726..30,745) ParA family protein (30,754..31,518) transcriptional regulator KorA (31,521..31,820)	IS607 family transposase (32,032..32,286) RNA-guided endonuclease TnpB family protein (32,280..33,476)	KleE stable inheritance protein (33,517..33,837) replication protein RepA (34,561..35,472) hypothetical protein (35,494..35,850)
IAS-AXF-235T10		1	new_343	hypothetical protein (71,284..71,475) putative toxin-antitoxin system toxin component, PIN family (71,893..72,312) methionine repressor-like protein (72,312..72,551)	type II toxin-antitoxin system ParD family antitoxin (72,996..73,238) type II toxin-antitoxin system RelE/ParE family toxin (73,231..73,518) recombinase family protein (73,606..74,172)	ends in contig node 11
IAS-AXF-212H7		1	new_343	hypothetical protein (71,300..71,491) putative toxin-antitoxin system toxin component, PIN family (71,909..72,328) methionine repressor-like protein (72,328..72,567)	type II toxin-antitoxin system ParD family antitoxin (73,012..73,254) type II toxin-antitoxin system RelE/ParE family toxin (73,247..73,534) recombinase family protein (73,622..74,188)	ends in contig node 11
IVIA6731	0	-	-	-	-	-
IVIA6586-2	0	-	-	-	-	-
ESVL	1	IS200/IS605_96	ends in contig node 59		transposase (1..992) IS607 family transposase (986..1,219)	ends in contig node 59
	2	new_343		hypothetical protein (71,358..71,549) putative toxin-antitoxin system toxin component, PIN family (71,967..72,386) methionine repressor-like protein (72,386..72,625)	type II toxin-antitoxin system ParD family antitoxin (73,070..73,312) type II toxin-antitoxin system RelE/ParE family toxin (73,305..73,592) recombinase family protein (73,680..74,246)	transposase (74,299..74,397)

		1	IS200/IS605_96	GNAT family N-acetyltransferase (753,865..754,350) DUF1778 domain-containing protein (754,347..754,619) AEC family transporter (754,971..755,876)	IS607 family transposase (755,992..756,611)	glycoside hydrolase family 3 protein (756,806..758,872) toprin domain-containing protein (759,209..760,181) MBL fold metallo-hydrolase (760,369..761,367)
IVIA5901		2	new_343	hypothetical protein (1,333,047..1,333,238) putative toxin-antitoxin system toxin component, PIN family (1,333,656..1,334,075) methionine repressor-like protein (1,334,075..1,334,314)	type II toxin-antitoxin system ParD family antitoxin (1,334,759..1,335,001) type II toxin-antitoxin system RelE/ParE family toxin (1,334,994..1,335,281) recombinase family protein (1,335,369..1,335,935)	IS200/IS605 family element transposase accessory protein TnpB (1,335,988..1,337,185) S607 family transposase (1,337,179..1,337,805) hypothetical protein (1,337,839..1,337,964)
		3	IS200/IS605_96	type II toxin-antitoxin system ParD family antitoxin (1,334,759..1,335,001) type II toxin-antitoxin system RelE/ParE family toxin (1,334,994..1,335,281) recombinase family protein (1,335,369..1,335,935)	IS200/IS605 family element transposase accessory protein TnpB (1,335,988..1,337,185) IS607 family transposase (1,337,179..1,337,805)	hypothetical protein (1,337,839..1,337,964) hypothetical protein (1,337,934..1,338,203) hypothetical protein (1,337,934..1,338,203)
		4	IS200/IS605_96	hypothetical protein (1,662,437..1,662,736) hypothetical protein (1,662,787..1,663,185) DNA adenine methylase (1,663,442..1,664,125)	IS200/IS605 family element transposase accessory protein TnpB (1,664,153..1,665,349) IS607 family transposase (1,665,343..1,665,948)	aminotransferase class I/II-fold pyridoxal phosphate-dependent enzyme (1,666,200..1,667,474) type I secretion system permease/ATPase (1,667,879..1,670,041) HlyD family type I secretion periplasmic adaptor subunit (1,670,038..1,671,459)
		5	IS200/IS605_96	hypothetical protein (2,008,063..2,008,242) hypothetical protein (2,008,830..2,009,174) hypothetical protein (2,009,217..2,009,711)	IS200/IS605 family element transposase accessory protein TnpB (2,010,124..2,011,125) IS607 family transposase (2,011,119..2,011,379)	DNA-binding protein (2,011,523..2,011,846) tyrosine-type recombinase/integrase (2,012,270..2,013,026) helix-turn-helix domain-containing protein (2,013,000..2,013,155)
		1	new_343	hypothetical protein (71,105..71,296) twitching motility protein PilT (71,714..72,133) hypothetical protein (72,133..72,372)	antitoxin (72,817..73,059) plasmid stabilization protein ParE (73,052..73,339) DNA invertase (73,427..73,993)	ends in contig00012
Griffin-1		2	IS200/IS605_96	ends in contig00067	transposase (1..992) transposase (986..1,219)	ends in contig00067
		1	IS200/IS605_96	conserved hypothetical protein (706,584..707,003) conserved hypothetical protein (707,079..707,774) hypothetical protein (707,771..708,124)	conserved hypothetical protein (708,148..708,795) transposase OrfB (708,789..709,985)	prophage PSPPH06, putative adenine modification methytransferase (710,019..710,696) conserved hypothetical protein (710,953..711,351) conserved hypothetical protein (711,402..711,701)
		2	IS200/IS605_96	conserved hypothetical protein (1,024,639..1,025,124) conserved hypothetical protein (1,025,121..1,025,393) conserved hypothetical protein (1,025,745..1,026,650)	site-specific integrase/resolvase (1,026,755..1,027,384)	putative beta-hexosaminidase (1,027,579..1,029,645) DNA primase (1,029,980..1,031,044) conserved hypothetical protein (1,031,139..1,032,137)

		3	new_343	acetylxyran esterase (1,626,299..1,627,126) conserved hypothetical protein (1,628,379..1,628,798) conserved hypothetical protein (1,628,798..1,629,037)	putative transcriptional regulator, CopG/Arc/MetJ family (1,629,482..1,629,724) conserved hypothetical protein (1,629,717..1,630,004) recombinase (1,630,092..1,630,658)	transposase OrfB (1,630,711..1,631,907) conserved hypothetical protein (1,631,901..1,632,548) aminotransferase (1,632,757..1,634,031)
		4	IS200/IS605_96	conserved hypothetical protein (706,584..707,003) conserved hypothetical protein (707,079..707,774) hypothetical protein (707,771..708,124)	conserved hypothetical protein (708,148..708,795) transposase OrfB (708,789..709,985)	prophage PSPPH06, putative adenine modification methytransferase (710,019..710,696) conserved hypothetical protein (710,953..711,351) conserved hypothetical protein (711,402..711,701)
		5	IS200/IS605_96	hypothetical protein (1,969,605..1,969,856) conserved hypothetical protein (1,970,046..1,970,501) hypothetical protein (1,971,208..1,971,702)	transposase OrfB (1,972,109..1,973,116) transposase OrfA (1,973,110..1,973,334)	phage-related integrase (1,974,201..1,974,740) excinuclease ABC subunit B (1,974,950..1,976,959) type 4 fimbrial biogenesis protein (1,977,114..1,977,701)
	RedOak2	1	IS200/IS605_96	hypothetical protein (707,053..707,748) hypothetical protein (707,745..708,014) DNA adenine methylase (707,984..708,109)	IS607 family transposase (708,143..708,769) transposase (708,763..709,959)	DNA adenine methylase (709,987..710,670) hypothetical protein (710,927..711,325) hypothetical protein (711,376..711,675)
		2	IS200/IS605_96	GNAT family N-acetyltransferase (1,025,951..1,026,436) DUF1778 domain-containing protein (1,026,433..1,026,705) AEC family transporter (1,027,057..1,027,962)	IS607 family transposase (1,028,078..1,028,696)	glycoside hydrolase family 3 protein (1,029,164..1,030,957) toprim domain-containing protein (1,031,292..1,032,262) MBL fold metallo-hydrolase (1,032,450..1,033,448)
		3	new_343	hypothetical protein (1,629,059..1,629,250) putative toxin-antitoxin system toxin component, PIN family (1,629,668..1,630,087) ribbon-helix-helix domain-containing protein (1,630,087..1,630,326)	type II toxin-antitoxin system ParD family antitoxin (1,630,771..1,631,013) type II toxin-antitoxin system RelE/ParE family toxin (1,631,006..1,631,293) recombinase family protein (1,631,381..1,631,947)	transposase (1,632,000..1,633,196) IS607 family transposase (1,633,190..1,633,816) pyridoxal phosphate-dependent aminotransferase (1,634,046..1,635,320)
		4	IS200/IS605_96	hypothetical protein (707,053..707,748) hypothetical protein (707,745..708,014) DNA adenine methylase (707,984..708,109)	IS607 family transposase (708,143..708,769) transposase (708,763..709,959)	DNA adenine methylase (709,987..710,670) hypothetical protein (710,927..711,325) hypothetical protein (711,376..711,675)
		5	IS200/IS605_96	hypothetical protein (1,971,336..1,971,791) helix-turn-helix transcriptional regulator (1,972,111..1,972,455) hypothetical protein (1,972,498..1,972,992)	transposase (1,973,405..1,974,406) IS607 family transposase (1,974,400..1,974,660)	DNA-binding protein (1,974,693..1,975,127) site-specific integrase (1,975,491..1,976,030) Gene: IUD24_08855 (1,976,061..1,976,135) excinuclease ABC subunit UvrB (1,976,240..1,978,249)
	CFBP8416	1	IS200/IS605_96	hypothetical protein (719,703..720,122) hypothetical protein (720,231..720,893) DNA adenine methylase (721,129..721,257)	IS607 family transposase (721,288..721,914) transposase (721,914..723,104)	DNA adenine methylase (723,111..723,815) hypothetical protein (724,072..724,470) hypothetical protein (724,521..724,820)

		2	IS200/IS605_96	GNAT family N-acetyltransferase (1,042,639..1,043,118) DUF1778 domain-containing protein (1,043,121..1,043,393) AEC family transporter (1,043,745..1,044,650)	IS607 family transposase (1,044,766..1,045,384)	glycoside hydrolase family 3 protein (1,045,612..1,047,645) toprim domain-containing protein (1,047,980..1,049,044) hypothetical protein (1,049,090..1,049,164)
		3	new_343	hypothetical protein (1,607,038..1,607,229) putative toxin-antitoxin system toxin component, PIN family (1,607,647..1,608,066) ribbon-helix-helix domain-containing protein (1,608,066..1,608,305)	type II toxin-antitoxin system ParD family antitoxin (1,608,750..1,608,992) type II toxin-antitoxin system RelE/ParE family toxin (1,608,985..1,609,272) recombinase family protein (1,609,360..1,609,926)	transposase (1,609,979..1,611,169) IS607 family transposase (1,611,169..1,611,795) pyridoxal phosphate-dependent aminotransferase (1,612,025..1,613,299)
		4	IS200/IS605_96	hypothetical protein (719,703..720,122) hypothetical protein (720,231..720,893) DNA adenine methylase (721,129..721,257)	IS607 family transposase (721,288..721,914) transposase (721,914..723,104)	DNA adenine methylase (723,111..723,815) hypothetical protein (724,072..724,470) hypothetical protein (724,521..724,820)
		5	IS200/IS605_96	hypothetical protein (1,952,833..1,953,231) hypothetical protein (1,953,704..1,953,895) hypothetical protein (1,953,938..1,954,432)	transposase (1,954,839..1,955,840) IS607 family transposase (1,955,840..1,956,100)	DNA-binding protein (1,956,244..1,956,567) tyrosine-type recombinase/integrase (1,956,991..1,957,470) BrnT family toxin (1,958,284..1,958,571)
RAAR6Butte		1	new_343	hypothetical protein (71,312..71,503) putative toxin-antitoxin system toxin component, PIN family (71,921..72,340) methionine repressor-like protein (72,340..72,579)	type II toxin-antitoxin system ParD family antitoxin (73,024..73,266) type II toxin-antitoxin system RelE/ParE family toxin (73,259..73,546) recombinase family protein (73,634..74,200)	IS200/IS605 family element transposase accessory protein TnpB (74,253..75,157)
		2	IS200/IS605_96	type II toxin-antitoxin system ParD family antitoxin (73,024..73,266) type II toxin-antitoxin system RelE/ParE family toxin (73,259..73,546) recombinase family protein (73,634..74,200)	IS200/IS605 family element transposase accessory protein TnpB (74,253..75,157)	ends in contig node 14
LM10		1	IS200/IS605_96	hypothetical protein (751,239..751,934) hypothetical protein (751,931..752,200) DNA adenine methylase (752,170..752,295)	IS607 family transposase (752,329..752,955) IS200/IS605 family element transposase accessory protein TnpB (752,949..754,145)	DNA adenine methylase (754,173..754,856) BrnA antitoxin family protein (755,059..755,376) BrnT family toxin (755,336..755,623)
		2	IS200/IS605_96	GNAT family N-acetyltransferase (1,115,625..1,116,110) DUF1778 domain-containing protein (1,116,107..1,116,379) AEC family transporter (1,116,731..1,117,636)	IS607 family transposase (1,117,752..1,118,370)	glycoside hydrolase family 3 protein (1,118,838..1,120,631) toprim domain-containing protein (1,120,966..1,122,030) BL fold metallo-hydrolase (1,122,125..1,123,123)
		3	new_343	hypothetical protein (1,777,393..1,777,584) putative toxin-antitoxin system toxin component, PIN family (1,778,002..1,778,421) methionine repressor-like protein (1,778,421..1,778,660)	type II toxin-antitoxin system ParD family antitoxin (1,779,105..1,779,347) type II toxin-antitoxin system RelE/ParE family toxin (1,779,340..1,779,627) recombinase family protein (1,779,715..1,780,281)	IS200/IS605 family element transposase accessory protein TnpB (1,780,334..1,781,530) IS607 family transposase (1,781,524..1,782,150) pyridoxal phosphate-dependent aminotransferase (1,782,380..1,783,654)

RH1		4	IS200/IS605_96	hypothetical protein (751,239..751,934) hypothetical protein (751,931..752,200) DNA adenine methylase (752,170..752,295)	IS607 family transposase (752,329..752,955) IS200/IS605 family element transposase accessory protein TnpB (752,949..754,145)	DNA adenine methylase (754,173..754,856) BrnA antitoxin family protein (755,059..755,376) BrnT family toxin (755,336..755,623)
		5	IS200/IS605_96	hypothetical protein (2,162,736..2,162,915) helix-turn-helix transcriptional regulator (2,163,503..2,163,847) hypothetical protein (2,163,890..2,164,384)	IS200/IS605 family element transposase accessory protein TnpB (2,164,797..2,165,798) IS607 family transposase (2,165,792..2,166,052)	DNA-binding protein (2,166,196..2,166,519) site-specific integrase (2,166,883..2,167,422) Gene: HKJ32_10300 (2,167,453..2,167,527) excinuclease ABC subunit UvrB (2,167,632..2,169,641)
		1	IS200/IS605_96	hypothetical protein (795,903..796,598) hypothetical protein (796,595..796,864) DNA adenine methylase (796,834..796,959)	IS607 family transposase (796,993..797,619) IS200/IS605 family element transposase accessory protein TnpB (797,613..798,809)	DNA adenine methylase (798,837..799,520) BrnA antitoxin family protein (799,723..800,040) BrnT family toxin (800,000..800,287)
		2	IS200/IS605_96	GNAT family N-acetyltransferase (1,158,507..1,158,992) DUF1778 domain-containing protein (1,158,989..1,159,261) AEC family transporter (1,159,613..1,160,518)	IS607 family transposase (1,160,634..1,161,252)	glycoside hydrolase family 3 protein (1,161,720..1,163,513) toprim domain-containing protein (1,163,848..1,164,912) MBL fold metallo-hydrolase (1,165,007..1,166,005)
		3	IS6_292	hypothetical protein (1,510,272..1,510,730) hypothetical protein (1,510,938..1,511,435) porphobilinogen synthase (1,512,059..1,513,063)	VOC family protein (1,513,624..1,514,007) DUF2913 family protein (1,514,161..1,514,493) IS6 family transposase (1,514,520..1,515,217) glutamate-1-semialdehyde 2,1-aminomutase (1,515,349..1,516,683)	iron-sulfur cluster carrier protein ApbC (1,516,778..1,517,632) 3-deoxy-manno-octulosonate cytidyltransferase (1,518,124..1,518,897) low molecular weight phosphotyrosine protein phosphatase (1,518,894..1,519,358)
		4	IS6_292	hypothetical protein (1,510,272..1,510,730) hypothetical protein (1,510,938..1,511,435) porphobilinogen synthase (1,512,059..1,513,063)	VOC family protein (1,513,624..1,514,007) DUF2913 family protein (1,514,161..1,514,493) IS6 family transposase (1,514,520..1,515,217) glutamate-1-semialdehyde 2,1-aminomutase (1,515,349..1,516,683)	iron-sulfur cluster carrier protein ApbC (1,516,778..1,517,632) 3-deoxy-manno-octulosonate cytidyltransferase (1,518,124..1,518,897) low molecular weight phosphotyrosine protein phosphatase (1,518,894..1,519,358)
		5	new_343	hypothetical protein (1,779,768..1,779,959) putative toxin-antitoxin system toxin component, PIN family (1,780,377..1,780,796) ethionine repressor-like protein (1,780,796..1,781,035)	type II toxin-antitoxin system ParD family antitoxin (1,781,480..1,781,722) type II toxin-antitoxin system RelE/ParE family toxin (1,781,715..1,782,002) recombinase family protein (1,782,090..1,782,656)	IS200/IS605 family element transposase accessory protein TnpB (1,782,709..1,783,905) IS607 family transposase (1,783,899..1,784,525) pyridoxal phosphate-dependent aminotransferase (1,784,755..1,786,029)
		6	IS200/IS605_96	hypothetical protein (795,903..796,598) hypothetical protein (796,595..796,864) DNA adenine methylase (796,834..796,959)	IS607 family transposase (796,993..797,619) IS200/IS605 family element transposase accessory protein TnpB (797,613..798,809)	DNA adenine methylase (798,837..799,520) BrnA antitoxin family protein (799,723..800,040) BrnT family toxin (800,000..800,287)

		7	IS200/IS605_96	hypothetical protein (2,124,553..2,124,732) helix-turn-helix transcriptional regulator (2,125,320..2,125,664) hypothetical protein 2,125,707..2,126,201	IS200/IS605 family element transposase accessory protein TnpB (2,126,614..2,127,615) IS607 family transposase (2,127,609..2,127,869)	DNA-binding protein (2,128,013..2,128,336) site-specific integrase (2,128,700..2,129,239) Gene: HKJ33_10025 (2,129,270..2,129,344) excinuclease ABC subunit UvrB (2,129,449..2,131,458)
Riv5	1	IS200/IS605_96		hypothetical protein (719,173..719,868) hypothetical protein (719,865..720,134) DNA adenine methylase Pseudo incomplete; partial on complete genome; missing C-terminus (720,104..720,229)	IS607 family transposase (720,263..720,890) transposase (720,884..722,080)	DNA adenine methylase (722,108..722,791) hypothetical protein (723,496..723,795) hypothetical protein (724,155..724,397)
				GNAT family N-acetyltransferase (1,042,083..1,042,568) DUF1778 domain-containing protein (1,042,565..1,042,837) AEC family transporter (1,043,189..1,044,094)	IS607 family transposase (1,044,210..1,044,828)	glycoside hydrolase family 3 protein (1,045,296..1,047,089) toprim domain-containing protein (1,047,424..1,048,488) MBL fold metallo-hydrolase (1,048,583..1,049,581)
	2	IS200/IS605_96		hypothetical protein (1,646,681..1,646,872) putative toxin-antitoxin system toxin component, PIN family (1,647,290..1,647,709) ribbon-helix-helix domain-containing protein (1,647,709..1,647,948)	type II toxin-antitoxin system ParD family antitoxin (1,648,393..1,648,635) type II toxin-antitoxin system RelE/ParE family toxin (1,648,628..1,648,915) recombinase family protein (1,649,003..1,649,569)	transposase (1,649,622..1,650,818) IS607 family transposase (1,650,812..1,651,438)
	3	new_343		recombinase family protein (1,649,003..1,649,569) type II toxin-antitoxin system RelE/ParE family toxin (1,648,628..1,648,915) type II toxin-antitoxin system ParD family antitoxin (1,648,393..1,648,635)	transposase (1,649,622..1,650,818) IS607 family transposase (1,650,812..1,651,438)	pyridoxal phosphate-dependent aminotransferase (1,651,668..1,652,942) type I secretion system permease/ATPase (1,653,347..1,655,509) HlyD family type I secretion periplasmic adaptor subunit (1,655,506..1,656,927)
	4	IS200/IS605_96		hypothetical protein (1,990,983..1,991,162) helix-turn-helix transcriptional regulator (1,991,750..1,992,094) hypothetical protein (1,992,137..1,992,631)	transposase (1,993,044..1,994,045) IS607 family transposase (1,994,039..1,994,299)	DNA-binding protein (1,994,332..1,994,766) site-specific integrase (1,995,130..1,995,669) Gene: IUD19_08895 (1,995,700..1,995,774) excinuclease ABC subunit UvrB (1,995,879..1,997,888)
RAAR14plum327	1	IS200/IS605_96		ends in contig node 72	IS200/IS605 family element transposase accessory protein TnpB (57..1,042)	ends in contig node 72
	2	new_343		transposase (1..282)	recombinase family protein (335..901) type II toxin-antitoxin system RelE/ParE family toxin (989..1,276) type II toxin-antitoxin system ParD family antitoxin (1,269..1,511)	ends in contig node 57

		1	IS200/IS605_96	beginning of contig node 1	transposase (1..796)	hypothetical protein (1,209..1,703) helix-turn-helix transcriptional regulator (1,746..1,964) hypothetical protein (2,410..2,865)
TOS4		2	new_343	transposase (1..332)	recombinase family protein (385..951) type II toxin-antitoxin system RelE/ParE family toxin (1,039..1,326) type II toxin-antitoxin system ParD family antitoxin (1,319..1,561)	hypothetical protein (1,772..1,970) hypothetical protein (2,063..3,076) recombinase family protein (3,208..3,321)
TOS14		1	IS200/IS605_96	beginning of contig node 1	transposase (1..796)	hypothetical protein (1,209..1,703) helix-turn-helix transcriptional regulator (1,746..1,964) hypothetical protein (2,410..2,865)
		2	new_343	transposase (1..332)	recombinase family protein (385..951) type II toxin-antitoxin system RelE/ParE family toxin (1,039..1,326) type II toxin-antitoxin system ParD family antitoxin (1,319..1,561)	hypothetical protein (1,772..1,970) hypothetical protein (2,063..3,076) recombinase family protein (3,208..3,321)
		1	IS200/IS605_96	excinuclease ABC subunit UvrB (56,093..58,102) Gene: KJA67_01785 (58,207..58,281) site-specific integrase (58,312..58,851) DNA-binding protein (59,215..59,649)	IS607 family transposase (59,682..59,942) transposase (59,936..60,943)	hypothetical protein (61,350..61,844) helix-turn-helix transcriptional regulator (61,887..62,105) hypothetical protein (62,551..63,006)
Ma151		2	IS200/IS605_96	beginning of contig node 37	transposase (1..747)	recombinase family protein (800..1,366) type II toxin-antitoxin system RelE/ParE family toxin (1,454..1,741) type II toxin-antitoxin system ParD family antitoxin (1,734..1,976)
		3	new_343	transposase (1..747)	recombinase family protein (800..1,366) type II toxin-antitoxin system RelE/ParE family toxin (1,454..1,741) type II toxin-antitoxin system ParD family antitoxin (1,734..1,976)	hypothetical protein (2,187..2,385) hypothetical protein (2,478..3,491) recombinase family protein (3,623..3,736)
TOS5		1	IS200/IS605_96	beginning of contig node 1	transposase (1..796)	hypothetical protein (1,209..1,703) helix-turn-helix transcriptional regulator (1,746..1,964) hypothetical protein (2,410..2,865)
		2	new_343	transposase (1..332)	recombinase family protein (385..951) type II toxin-antitoxin system RelE/ParE family toxin (1,039..1,326) type II toxin-antitoxin system ParD family antitoxin (1,319..1,561)	hypothetical protein (1,772..1,970) hypothetical protein (2,063..3,076) recombinase family protein (3,208..3,321)

	CFBP8078	1	IS200/IS605_96	beginning of contig Xf_LSV4311017	transposase (1..653)	hypothetical protein (1,066..1,560) hypothetical protein (1,603..1,947) hypothetical protein (2,267..2,722)
		2	IS200/IS605_96	beginning of contig Xf_LSV4311054	transposase (1..474)	hypothetical protein (538..783) DNA invertase (783..896) hypothetical protein (1,073..2,095)
ATCC35871		1	IS200/IS605_96	No protein		No protein
sycamoreSy-VA		1	new_343	hypothetical protein (71,805..71,996) hypothetical protein (72,414..72,833) hypothetical protein (72,833..73,072)	CopG/Arc/MetJ family transcriptional regulator (73,517..73,759) hypothetical protein (73,752..74,039) recombinase (74,127..74,693)	ends in contig 00002
		2		beginning of contig 00063	transposase OrfB (1..977) site-specific integrase/resolvase (971..1,204)	ends in contig 00063
		1	IS200/IS605_96	oxidoreductase (1,062,112..1,062,918) toprim domain-containing protein (1,063,952..1,064,922) glycoside hydrolase family 3 protein (1,065,257..1,067,323)	IS607 family transposase (1,067,518..1,068,136)	AEC family transporter (1,068,252..1,069,157) DUF1778 domain- containing protein (1,069,509..1,069,781) GNAT family N- acetyltransferase (1,069,784..1,070,263)
AlmaEM3		2	new_343	hypothetical protein (1,625,273..1,626,307) conjugal transfer protein TrbJ (1,626,426..1,626,677) type II toxin-antitoxin system mRNA interferase toxin, RelE/StbE family (1,626,705..1,626,955)	type II toxin-antitoxin system ParD family antitoxin (1,627,147..1,627,389) type II toxin-antitoxin system RelE/ParE family toxin (1,627,382..1,627,669) recombinase family protein (1,627,757..1,628,323)	transposase (1,628,340..1,629,572) IS607 family transposase (1,629,566..1,630,192)
		3		type II toxin-antitoxin system ParD family antitoxin (1,627,147..1,627,389) type II toxin-antitoxin system RelE/ParE family toxin (1,627,382..1,627,669) recombinase family protein (1,627,757..1,628,323)	transposase (1,628,340..1,629,572) IS607 family transposase (1,629,566..1,630,192)	pyridoxal phosphate- dependent aminotransferase (1,630,422..1,631,696) type I secretion system permease/ATPase (1,632,101..1,634,263) HlyD family type I secretion periplasmic adaptor subunit (1,634,260..1,635,681)
	BB01	4	IS200/IS605_96	hypothetical protein (1,976,619..1,977,074) helix-turn-helix transcriptional regulator (1,977,394..1,977,738) hypothetical protein (1,977,781..1,978,275)	transposase (1,978,682..1,979,689) IS607 family transposase (1,979,683..1,979,943)	DNA-binding protein (1,979,976..1,980,410) site-specific integrase (1,980,774..1,981,313) tRNA-Val (1,981,344..1,981,418) excinuclease ABC subunit UvrB (1,981,523..1,983,532)
		1	IS200/IS605_138	No protein	No protein	No protein
		2	new_343	No protein	No protein	No protein
		3	IS200/IS605_96	No protein	No protein	No protein

BB08-1		1	new_189	outer membrane protein assembly factor (624,845..626,602) translocation/assembly module TamB (626,599..630,420) methylisocitrate lyase (631,180..632,076)	site-specific integrase (632,467..633,297) hypothetical protein (633,559..633,807) hypothetical protein (633,822..634,955) DUF2523 domain-containing protein (634,955..635,296) hypothetical protein (635,300..636,355) hypothetical protein (636,827..636,994) hypothetical protein (637,060..637,263)	hypothetical protein (637,338..637,598) hypothetical protein (637,842..638,429) hypothetical protein (638,689..638,889)
		2	IS200/IS605_96	hypothetical protein (720,675..721,832) hypothetical protein (721,836..722,243) hypothetical protein (722,240..723,436)	IS607 family transposase (723,487..724,113) transposase (724,107..725,300)	hypothetical protein (725,331..726,512) terminase family protein (726,515..727,933) hypothetical protein (727,839..728,165)
		3	IS200/IS605_96	hypothetical protein (728,165..728,422) hypothetical protein (728,901..729,254) phage holin family protein (729,256..729,510)	IS607 family transposase (729,569..730,195) transposase (730,189..731,421)	type II toxin-antitoxin system RelE/ParE family toxin (732,092..732,379) type II toxin-antitoxin system ParD family antitoxin (732,372..732,614) Tn3 family transposase (732,847..733,011)
		4	new_343	phage holin family protein (729,256..729,510) IS607 family transposase (729,569..730,195) transposase (730,189..731,421)	recombinase family protein (731,438..732,004) type II toxin-antitoxin system RelE/ParE family toxin (732,092..732,379) type II toxin-antitoxin system ParD family antitoxin (732,372..732,614)	Tn3 family transposase (732,847..733,011) TauD/TfdA family dioxygenase (733,210..734,109) AEC family transporter (734,120..735,025)
		5	new_189	hypothetical protein (1,204,348..1,204,518) replication initiation factor domain-containing protein (1,205,134..1,206,279) hypothetical protein (1,206,353..1,206,664)	hypothetical protein (1,206,679..1,206,882) hypothetical protein (1,206,948..1,207,115) hypothetical protein (1,207,587..1,208,642) DUF2523 domain-containing protein (1,208,646..1,208,987) hypothetical protein (1,208,987..1,210,120) hypothetical protein (1,210,135..1,210,404) site-specific integrase (1,210,666..1,211,496)	type II toxin-antitoxin system PemK/MazF family toxin (1,211,530..1,211,853) antitoxin MazE family protein (1,211,850..1,212,071) DUF3693 domain-containing protein (1,212,320..1,212,566)
		6	IS200/IS605_96	GNAT family N-acetyltransferase (1,359,448..1,359,927) DUF1778 domain-containing protein (1,359,930..1,360,202) AEC family transporter (1,360,554..1,361,459)	IS607 family transposase (1,361,575..1,362,193)	glycoside hydrolase family 3 protein (1,362,388..1,364,454) DNA primase (1,364,789..1,365,761) oxidoreductase (1,366,795..1,367,601)
		7	IS200/IS605_96	hypothetical protein (1,396,926..1,397,108) hypothetical protein (1,397,289..1,397,984) hypothetical protein (1,398,060..1,398,479)	hypothetical protein (1,398,483..1,398,995) hypothetical protein (1,398,988..1,401,474) site-specific DNA-methyltransferase (1,401,459..1,401,980)	lysozyme (1,402,080..1,402,574) transposase (1,402,611..1,403,843) IS607 family transposase (1,403,837..1,404,463)

		8	IS200/IS605_96	hypothetical protein (720,675..721,832) hypothetical protein (721,836..722,243) hypothetical protein (722,240..723,436)	IS607 family transposase (723,487..724,113) transposase (724,107..725,300)	hypothetical protein (725,331..726,512) terminase family protein (726,515..727,933) hypothetical protein (727,839..728,165)
		9	IS200/IS605_96	DNA adenine methylase (1,675,866..1,676,657) hypothetical protein (1,676,893..1,677,588) hypothetical protein (1,677,664..1,678,083)	hypothetical protein (1,678,087..1,678,599) hypothetical protein (1,678,592..1,681,417)	hypothetical protein (1,681,407..1,681,643) hypothetical protein (1,681,640..1,682,074) transposase (1,682,094..1,683,286)
		10	IS200/IS605_96	hypothetical protein (1,678,087..1,678,599) hypothetical protein (1,678,592..1,681,417) hypothetical protein (1,681,407..1,681,643)	hypothetical protein (1,681,640..1,682,074) transposase (1,682,094..1,683,286) IS607 family transposase (1,683,280..1,683,906)	pyridoxal phosphate-dependent aminotransferase (1,684,136..1,685,410) type I secretion system permease/ATPase (1,685,819..1,687,981) HlyD family type I secretion periplasmic adaptor subunit (1,687,978..1,689,399)
		11	IS200/IS605_96	hypothetical protein (2,029,147..2,029,602) helix-turn-helix transcriptional regulator (2,029,922..2,030,266) hypothetical protein (2,030,309..2,030,803)	transposase (2,031,210..2,032,216) IS607 family transposase (2,032,210..2,032,470)	DNA-binding protein (2,032,503..2,032,937) site-specific integrase (2,033,301..2,033,840) Gene: KBP48_09185 (2,033,871..2,033,945) excinuclease ABC subunit UvrB (2,034,050..2,036,059)
<i>fastidiosa</i>	Temeclula1	1	IS200/IS605_96	conserved hypothetical protein (1,385,671..1,386,093) conserved hypothetical protein (1,386,090..1,386,527) truncated phage-related protein (1,386,537..1,386,770)	Gene: PD_1189 (1,386,787..1,387,992) Gene: PD_1191 (1,387,986..1,388,482) truncated phage-related DNA polymerase (1,388,329..1,389,201)	phage-related protein 1,389,198..1,389,476 phage-related protein 1,389,473..1,389,928 phage-related protein 1,389,925..1,391,343
	M23	1	IS200/IS605_96	conserved hypothetical protein (1,395,631..1,396,068) conserved hypothetical protein (1,396,078..1,396,311)	transposase, IS605 OrfB family (1396328-1397206) Pseudo (1,397,216..1,397,533) Pseudo (1,397,527..1,398,125)	Pseudo 1,398,134..1,398,742 VRR-NUC domain protein 1398739..1399017
	CFBP8351	1	IS200/IS605_96	DUF3277 family protein (1,395,672..1,396,109) DUF3383 domain-containing protein (1396119-1396352)	transposase (1396369..1397247) helix-turn-helix domain-containing protein (1397413-1397574) IS607 family transposase Pseudo (1,397,568..1,398,173)	hypothetical protein 1,398,166..1,398,783 VRR-NUC domain-containing protein 1,398,780..1,399,058
	IVIA5235	1	IS200/IS605_96	DUF3277 family protein (1,395,693..1,396,130) DUF3383 family protein (1396140-1396361)	transposase (1396390..1397595) IS607 family transposase (1397589..1398194)	hypothetical protein 1,398,205..1,398,804 VRR-NUC domain-containing protein 1,398,801..1,399,079
	CFBP8071	1	IS200/IS605_96	replication protein 12,015..12,926 Protein kleE 13650..13970	transposase (14011..15207) IS607 family transposase (15201..15452)	Transcriptional regulator 15667..15966 chromosome partitioning protein ParA 15,969..16,733 chromosome partitioning protein ParB 16,730..17,761
		2	IS200/IS605_96	VRR-NUC domain-containing protein (299..577) hypothetical protein (574..1,173) IS607 family transposase 1184..1789	transposase 1783..2988	hypothetical protein 3017..3238 DUF3277 domain-containing protein 3,248..3,669 hypothetical protein 3,765..4,187

	Bakersfield-1	1	IS200/IS605_96	hypothetical protein (1,394,644..1,395,066) DUF3277 family protein (1,395,063..1,395,500) DUF3383 domain-containing protein (1395510..1395731)	transposase (1395760..1396965) IS607 family transposase (1396959..1397564)	hypothetical protein 1,397,575..1,398,174 VRR-NUC domain-containing protein 1,398,171..1,398,449
	Bakersfield-11	1	IS200/IS605_96	hypothetical protein (1,411,795..1,412,217) DUF3277 family protein (1,412,214..1,412,651) DUF3383 family protein (1412661..1412882)	transposase (1412911..1414116) IS607 family transposase (1414110..1414715)	hypothetical protein 1,414,726..1,415,325 VRR-NUC domain-containing protein 1,415,322..1,415,600 DUF1640 domain-containing protein (1,415,602..1,415,964)
	Bakersfield-13	1	IS200/IS605_96	hypothetical protein (1,394,555..1,394,977) DUF3277 family protein (1,394,974..1,395,411) DUF3383 family protein (1395421..1395642)	transposase (1395671..1396876) IS607 family transposase (1396870..1397475)	hypothetical protein 1,397,486..1,398,085 VRR-NUC domain-containing protein 1,398,082..1,398,360 DUF1640 domain-containing protein (1,398,362..1,398,724)
	Bakersfield-14	1	IS200/IS605_96	hypothetical protein (1,394,290..1,394,712) DUF3277 family protein (1,394,709..1,395,146) DUF3383 family protein (1395156..1395377)	transposase (1395406..1396611) IS607 family transposase (1396605..1397210)	hypothetical protein 1,397,221..1,397,820 VRR-NUC domain-containing 1,397,817..1,398,095 DUF1640 domain-containing protein (1,398,097..1,398,459)
	Bakersfield-8	1	IS200/IS605_96	hypothetical protein (1,411,205..1,411,627) DUF3277 family protein (1,411,624..1,412,061) DUF3383 family protein (1412071..1412292)	transposase (1412321..1413526) IS607 family transposase (1413520..1414125)	hypothetical protein 1,414,136..1,414,735 VRR-NUC domain-containing protein 1,414,732..1,415,010 DUF1640 domain-containing protein (1,415,012..1,415,374)
XYL2153/18		1	IS200/IS605_96	ParB/RepB/Spo0J family partition (14,635..15,666) ParA family protein (15,663..16,427) transcriptional regulator (16430..16729)	IS607 family transposase 16941..17195 IS200/IS605 family element transposase accessory protein TnpB 17189..18385	replication protein (19,446..20,357) protein kleE (18426..18746)
		2	IS200/IS605_96	hypothetical protein (262..684) DUF3277 family protein (681..1,118) DUF3383 domain-containing protein (1128..1349)	transposase (1378..2583) IS607 family transposase (2577..3182)	DNA polymerase 3193..3520 (Termina en el nodo 44) hypothetical protein 26..169 (Inicia en el nodo 45) DUF596 domain-containing protein (335..712) hemagglutinin (722..1,099)
XYL1732		1	IS200/IS605_96	ParB/RepB/Spo0J family partition protein (14,973..16,004) ParA family protein (16,001..16,765) transcriptional regulator (16768..17067)	IS607 family transposase 17279..17533 transposase 17527..18723	protein kleE (18764..19084) (Termina en el contig 35) diguanylate cyclase 1..1,305 (Inicio del contig 36) M23 family peptidase (1,405..2,262)
		2	IS200/IS605_96	hypothetical protein (135..557) DUF3277 family protein (554..991) DUF3383 family protein (1001-1222)	transposase (1251..2456) IS607 family transposase (2450..3055)	Se termina en el anterior (Contig 68) transcriptional regulator (1..248) (Inicio del Contig 69) hypothetical protein 331..783 hypothetical protein 917..1,456

		1	IS200/IS605_96	cation transporter 18,604..19,506 dihydrolipoyl dehydrogenase (20,250..21,767) (Fin del contig 29) protein kleE 393..713 (Inicia en contig 30)	transposase (754..1950) IS607 family transposase (1944..2198)	transcriptional regulator 2410..2709 ParA family protein 2,712..3,476 ParB/RepB/Spo0J family partition 3,473..4,504
XYL2055		2	IS200/IS605_96	capsid protein (2,405..2,533) hypothetical protein (2,553..2,804) hypothetical protein (2,930..3,241) (Terminan en contig 61) IS607 family transposase 26..631 (Inicia en contig 62)	transposase 625..1830	DUF3383 family protein 1859..2080 DUF3277 family protein 2,090..2,527 hypothetical protein 2,524..2,946
XYL2107/18		1	IS200/IS605_96	ParB/RepB/Spo0J family partition protein (14,635..15,666) ParA family protein (15,663..16,427) transcriptional regulator (16430..16729)	IS607 family transposase 16941..17195 IS200/IS605 family element transposase accessory protein TnpB 17189..18385	protein kleE (18426..18746) (Termina en el nodo 26) integrase (1..193) (Inicia en el nodo 27) hypothetical protein (193..465) pilin (1,534..2,076)
		2	IS200/IS605_96	hypothetical protein (262..684) DUF3277 family protein (681..1,118) DUF3383 domain-containing protein (1128..1349)	transposase (1378..2583) IS607 family transposase (2577..3182)	DNA polymerase 3193..3520 (Termina en el nodo 47) hypothetical protein 26..169 (Inicia en el nodo 48) DUF596 domain-containing protein (335..712)
Temecula1Star		1	IS200/IS605_96	hypothetical protein 1,673..2,349 (Termina Contig 48) DNA polymerase (1..238) (Inicia en contig 49) IS607 family transposase 249..854	transposase 848..2053	DUF3383 domain-containing protein 2082..2248 (Termina en contig 49) hemagglutinin 139..528 (Inicia contig 50)
TemeculaL		1	IS200/IS605_96	ParB/RepB/Spo0J family partition protein (8,511..9,542) chromosome partitioning protein ParA (9,539..10,303) transcriptional regulator (10306..10605)	IS607 family transposase 10817..11071 transposase 11065..12261	protein kleE (12302..12622) replication protein (13,323..14,234)
		2	IS200/IS605_96	conjugal transfer protein TrbN (1..489) P-type conjugative transfer protein TrbL (495..833) (Termina contig 101)	transposase (16..654) (Esta solo en el contig 102)	phage antirepressor protein 1..114 (Inicia Contig 103) single-stranded DNA-binding protein 181..627
Stag's Leap		1	IS200/IS605_96	hypothetical protein (1,402,647..1,403,069) DUF3277 family protein (1,403,066..1,403,503) DUF3383 domain-containing protein (1403513..1403746)	transposase (1403763..1404641) helix-turn-helix domain-containing protein (1404807..1404968) IS607 family transposase (1,404,962..1,405,567)	hypothetical protein 1,405,560..1,406,177 VRR-NUC domain-containing 1,406,174..1,406,452
GB514		1	IS200/IS605_96	hypothetical protein 2,486,684..2,486,896 hypothetical protein (2486789..2487022)	IS605 family transposase OrfB (2487039..2487917) IS605 family transposase OrfB (2488083..2488244) site-specific integrase/resolvase (2,488,238..2,488,462) hypothetical protein (2,488,492..2,488,734)	truncated phage-related DNA polymerase 2,488,836..2,489,453 VRR-NUC domain-containing protein 2,489,450..2,489,728

	TPD3	1	IS200/IS605_96	<p>helix-turn-helix domain-containing protein (884..1,144)</p> <p>helix-turn-helix transcriptional regulator 1,230..1,988</p> <p>hypothetical protein 2,149..2,450</p> <p>(Final del nodo 557 no hay el 559) (Inicia en el siguiente Nodo 560)</p>	<p>S200/IS605 family element transposase accessory protein TnpB 1..1,181</p>	<p>(Se termina en el anterior Nodo 560)</p> <p>redox-regulated ATPase YchF 1..639</p> <p>(Inicia en el Nodo 561)</p> <p>tRNA-Tyr 828..913</p> <p>tRNA-Gly 947..1,020</p> <p>tRNA-Thr 1,063..1,138</p>
	TPD4	1	IS200/IS605_96	<p>hypothetical protein (1,380..1,895)</p> <p>(Termina nodo 386)</p> <p>DNA polymerase I (1..212)</p> <p>(Termina nodo 387 y solo tiene esta proteina)</p> <p>IS607 family transposase 103..708</p> <p>(Inicia en nodo 388)</p>	<p>IS200/IS605 family element transposase accessory protein TnpB 702..1,907</p>	<p>(Se termina en el anterior nodo 388)</p> <p>DUF177 domain-containing protein 380..889</p> <p>(Inicia en el nodo 390, no hay nodo 389)</p> <p>50S ribosomal protein L32 1,004..1,198</p> <p>ketoacyl-ACP synthase III 1,293..2,267</p>
	GV156	1	IS200/IS605_96	<p>hypothetical protein (1..157)</p> <p>DUF3277 family protein (154..591)</p> <p>DUF3383 domain-containing protein (601..822)</p>	<p>IS200/IS605 family element transposase accessory protein (851..2,056)</p> <p>IS607 family transposase (2,050..2,655)</p>	<p>hypothetical protein 2,666..3,265</p> <p>VRR-NUC domain-containing protein 3,262..3,540</p> <p>DUF1640 domain-containing protein (3,542..3,904)</p>
	GV230	1	IS200/IS605_96	<p>hypothetical protein (1363283..1363705)</p> <p>DUF3277 family protein (1,363,702..1,364,139)</p> <p>DUF3383 family protein (1,364,149..1,364,370)</p>	<p>transposase (1,364,399..1,365,604)</p> <p>IS607 family transposase (1,365,598..1,366,203)</p>	<p>hypothetical protein 1,366,214..1,366,813</p> <p>VRR-NUC domain-containing protein 1,366,810..1,367,088</p>
DSM 10026	1	IS200/IS605_138		<p>hypothetical protein 6,084..6,809</p> <p>Transcriptional activator TraM 6,809..7,261</p> <p>hypothetical protein 7,511..7,762</p>	<p>putative transposase 7,770..8,984</p>	<p>hypothetical protein (9,088..9,684)</p> <p>cell filamentation protein (9,711..10,064)</p> <p>ParB family protein (10,162..11,193)</p>
	2	new_343		<p>Antirestriction protein 285..710</p> <p>hypothetical protein 978..1,235</p> <p>hypothetical protein (1,429..2,061)</p>	<p>Site-specific DNA recombinase (2,182..2,739)</p> <p>hypothetical protein (2,730..2,924)</p> <p>Predicted nuclease, contains PIN domain, potential toxin-antitoxin system component (2,929..3,303)</p> <p>Uncharacterized conserved protein, DUF433 family (3,300..3,530)</p> <p>Uncharacterized conserved protein, DUF4415 family (3,736..4,041)</p> <p>hypothetical protein (4,028..4,318)</p>	<p>Helix-turn-helix domain-containing protein 4,393..4,668</p> <p>putative addiction module killer protein 4,779..5,099</p>
	3	IS200/IS605_138		<p>probable addiction module antidote protein 5,229..5,555</p> <p>hypothetical protein (5,697..6,941)</p> <p>putative transposase (7,029..7,445)</p>	<p>transposase, IS605 OrfB family, central region 7,528..8,625</p> <p>misc_RNA:HgcC family RNA 8,613..8,730</p>	<p>hypothetical protein 8,794..8,921</p> <p>(Termina en contig 35)</p> <p>hypothetical protein 155..433</p> <p>(Inicia en contig 36)</p> <p>hypothetical protein 456..647</p> <p>hypothetical protein 668..1,012</p>

	4	IS200/IS605_96	Resolvase, N terminal 47..472 hypothetical protein 505..726 Helix-turn-helix domain-containing protein 720..881	transposase, IS605 OrfB family, central region 1,131..1,925	Protein of unknown function 1,942..2,126 (Termina contig 50) proteic killer suppression protein 242..523 (Inicia contig 51) addiction module antidote protein, HigA family 534..809
ATCC 35879	1	IS200/IS605_96	DUF1640 domain-containing protein 1,414,027..1,414,389x VRR-NUC domain-containing protein (1,414,391..1,414,669) hypothetical protein (1,414,666..1,415,265)	IS607 family transposase 1,415,276..1,415,881 IS200/IS605 family element transposase accessory protein TnpB 1,415,875..1,417,080	DUF3383 domain-containing protein 1,417,109..1,417,330 DUF3277 family protein 1,417,340..1,417,776 hypothetical protein 1,417,773..1,418,195
CFBP7970	1	IS200/IS605_138	chromosome partitioning protein ParB 14,770..15,801 conjugal transfer protein TraO 15,899..16,252 hypothetical protein 16,279..16,875	transposase (16,979..18,193)	IS200/IS605 family transposase 18,216..18,629 conjugal transfer protein TraM (18,702..19,154) conjugal transfer protein TraL (19,154..19,879) hypothetical protein (19,879..20,268)
	2	new_343	transcriptional regulator 33,215..33,472 hypothetical protein 33,497..33,694 YkgJ family cysteine cluster protein (33,666..34,298)	recombinase family protein (34,419..34,976) hypothetical protein (34,967..35,161) hypothetical protein (35,166..35,540) DUF433 domain-containing protein (35,537..35,767) toxin-antitoxin system, antitoxin component (35,973..36,278) BrnT family toxin (36,265..36,555)	hypothetical protein 36,732..36,905 type II toxin-antitoxin system RelE/ParE family toxin 37,016..37,336 DNA-binding protein 37,466..37,792
	3	IS200/IS605_138	type II toxin-antitoxin system RelE/ParE family toxin 37,016..37,336 DNA-binding protein 37,466..37,792 hypothetical protein (37,934..38,845)	IS200/IS605 family transposase (39,266..39,682) transposase 39,705..40,862	conjugal transfer protein TrbN (40,958..41,458) (Termina contig 21) hypothetical protein (1..160) (Inicia contig 22) hypothetical protein (424..772) tRNA uridine-5-carboxymethylaminomethyl(34) synthesis GTPase MnmE (1,007..2,362)
	4	IS200/IS605_96	type II toxin-antitoxin system MqsA family antitoxin 1,199..1,600 phage baseplate assembly protein V (1,669..2,256) (Termina contig 50) hypothetical protein (1..170) (Inicia en contig 51)	transposase (199..1,404) IS607 family transposase (1,398..2,003)	Se termina en el anterior contig 51 hemagglutinin (1..2,070) (Inicia contig 52 solo hay este y en el 53 es el mismo)

	NOB1	1	IS200/IS605_96	HigA family addiction module antidote protein (1,633..1,908) type II toxin-antitoxin system RelE/ParE family toxin (1,919..2,200) phage baseplate protein 2,398..2,639 (Termina nodo 41) Inicia en el siguiente Nodo 42	transposase (104..1,309) IS607 family transposase (1,303..1,908)	hypothetical protein 1,919..2,106 (Termina nodo 42) DUF769 domain-containing protein 113..478 (Inicia nodo 43) DUF596 domain-containing protein 483..872
CFBP8082		1	IS200/IS605_138	conjugal transfer protein TraL 11,505..12,230 conjugal transfer protein TraM 12,230..12,682	IS200/IS605 family transposase (12,755..13,168) transposase 13,191..14,405	hypothetical protein (14,509..15,105) conjugal transfer protein TraO (15,132..15,485) chromosome partitioning protein ParB (15,583..16,614)
		2	new_343	transcriptional regulator 975..1,232 hypothetical protein 1,257..1,454 YkgJ family cysteine cluster protein (1,426..2,058)	recombinase family protein (2,179..2,736) hypothetical protein (2,727..2,921) hypothetical protein (2,926..3,300) DUF433 domain-containing protein (3,297..3,527) toxin-antitoxin system, antitoxin component (3,733..4,038) BrnT family toxin (4,025..4,315) hypothetical protein 4,492..4,665	type II toxin-antitoxin system RelE/ParE family toxin 4,776..5,096 DNA-binding protein 5,226..5,552
		3	IS200/IS605_138	DNA-binding protein 5,226..5,552 hypothetical protein (5,694..6,605)	IS200/IS605 family transposase (7,026..7,442) transposase 7,465..8,622	conjugal transfer protein TrbN (8,718..9,218) (Termina en contig 36) 4-phosphopantetheinyl transferase 1..529 (Inicia en contig 37) ribosomal RNA small subunit methyltransferase G 756..1,394
		4	IS200/IS605_96	DUF2815 domain-containing protein 15..581 hypothetical protein 572..2,179 (termina en contig 56) hypothetical protein (1..170) (Inicia en contig 57)	transposase (199..1,404) IS607 family transposase (1,398..2,003)	Se termina en el anterior Contig 57 hypothetical protein (1..860) (Inicia en contig 58) phage recombination protein Bet (863..1,789) hypothetical protein (1,805..2,089)
VB11	1		IS200/IS605_96	hypothetical protein 30..170 hypothetical protein 157..339 Replication initiation factor 1,118..2,196 (Termina en nodo 49) Inicia en el siguiente Nodo 50	transposase (104..1,309) IS607 family (1,303..1,908)	hypothetical protein 1,919..2,106 (Termina nodo 50) hypothetical protein 1..1,437 (Inicia nodo 51) DNA polymerase 1,439..2,035
OK3	1		IS200/IS605_96	hypothetical protein (892..1,314) DUF3277 family protein (1,311..1,748) DUF3383 domain-containing protein (1,758..1,979)	transposase (2,008..3,213) IS607 family transposase (3,207..3,812)	hypothetical protein 3,823..4,010 (Termina nodo 31) antitoxin VbhA family protein 444..632 (Inicia Nodo 32) cell filamentation protein Fic 629..1,240

	WM1-1	1	IS200/IS605_96	DUF3277 family protein (1,363,247..1,363,684) DUF3383 domain-containing protein (1,363,694..1,363,927)	transposase (1,363,944..1,364,822) helix-turn-helix domain-containing protein (1,364,988..1,365,149) IS607 family transposase (1,365,143..1,365,748)	hypothetical protein 1,365,741..1,366,358 VRR-NUC domain-containing protein 1,366,355..1,366,633
EB92.1		1	IS200/IS605_96	prophage protein (428..775) transcriptional regulator 747..1,502 (Contig 183 mas cercano no hay 185) Integrase XerC (1..416) (Solo tiene este en contig 186) Inicia en el siguiente contig 187	transposase (108..902) site-specific integrase-resolvase (1,307..1,528) site-specific integrase-resolvase (1,561..1,782)	Se termina en el anterior contig 187 Subtilisin serine protease (1..937) (Contig 191 el mas cercano) hypothetical protein (1,736..2,050) hypothetical protein (1,736..2,050)
		2	IS200/IS605_138	Soluble lytic murein transglycosylase regulatory protein 1..368 (Inicia contig 242)	transposase (464..1,627) transposase 1,692..2,060	hypothetical protein 2,148..3,392 transcriptional regulator (3,534..3,860) hypothetical protein (3,990..4,310)
	3	IS200/IS605_138		hypothetical protein 21,447..22,172 hypothetical protein 22,172..22,624 hypothetical protein (22,443..22,808) hypothetical protein 22,874..23,125	transposase 23,133..24,347	hypothetical protein (24,451..25,047) hypothetical protein (25,074..25,427) transcriptional regulator (25,525..26,556)
CFBP8356	1	IS200/IS605_96		hemagglutinin 1..495 DUF596 domain-containing protein 507..902 (Termina en contig 99) Inicia en el siguiente contig 100	IS607 family transposase 1..258 transposase 558..1,186	Se termina en el anterior contig 100 DNA primase 1..254 (Inicia en contig 101) hypothetical protein 672..1,173
CFBP8073	1	IS200/IS605_138		S41 family peptidase (1245818..1247416) S8 family serine peptidase (1,248,692..1,251,319) hypothetical protein 1,251,388..1,251,768	transposase (1,252,151..1,252,900) S8 family serine peptidase 1,253,332..1,256,445	IS200/IS605 family transposase (1,256,628..1,256,993) helix-turn-helix domain-containing protein 1,257,057..1,257,350 transposase 1,257,364..1,257,588 conjugal transfer protein (1,257,630..1,257,986) hypothetical protein (1258291..1258545)
	2	IS200/IS605_138		transposase (1,252,151..1,252,900) S8 family serine peptidase 1,253,332..1,256,445	helix-turn-helix domain-containing protein 1,257,057..1,257,350 transposase 1,257,364..1,257,588	conjugal transfer protein (1,257,630..1,257,986) hypothetical protein (1258291..1258545)
	3	IS200/IS605_96		hypothetical protein (1419383..1419805) DUF3277 family protein (1,419,802..1,420,239) DUF3383 domain-containing protein (1,420,249..1,420,482)	transposase (1,420,499..1,421,377) helix-turn-helix domain-containing protein (1,421,543..1,421,704) IS607 family transposase (1,421,698..1,422,303)	hypothetical protein 1,422,296..1,422,913 VRR-NUC domain-containing protein 1,422,910..1,423,188
CO33	1	IS200/IS605_96		tRNA-Val 63,885..63,959 integrase (63,966..64,541) hypothetical protein (64,913..65,236)	/inference=EXISTENCE: similar to AA sequence:RefSeq:WP_004083929. 1 65,380..65,640 transposase 65,634..66,718	hypothetical protein (67,126..67,623) hypothetical protein (67,666..67,857)

		1	IS200/IS605_138	topoisomerase I 1,534,215..1,534,571 conjugal transfer protein 1,534,549..1,534,836 transposase 1,534,761..1,535,084 serine protease (1,535,267..1,537,996) hypothetical protein 1,538,004..1,538,504	transposase IS609 1,538,857..1,539,636	hypothetical protein (1,539,997..1,540,089) serine protease 1,540,089..1,542,815 Peptidase S41 1,544,083..1,545,693
	Ann-1	2	IS200/IS605_96	hypothetical protein (2,459,043..2,459,465) hypothetical protein (2,459,462..2,459,899) hypothetical protein (2,459,909..2,460,025)	transposase IS605 (2,460,362..2,461,231)	hypothetical protein (2,461,210..2,461,518) transposase (2,461,550..2,461,774) DNA invertase (2,461,804..2,462,154) hypothetical protein 2,462,239..2,462,838 hypothetical protein (2,463,115..2,463,405)
	Mul-MD	1	IS200/IS605_138	conjugal transfer protein 10,433..11,830 conjugal transfer protein TrbN 11,836..12,441	transposase, IS605 orfB family (12,537..13,703) transposase family protein 13,765..14,133	hypothetical protein 14,704..15,465 hypothetical protein (15,607..15,933) hypothetical protein (16,063..16,383)
		2	new_343	CopG/Arc/MetJ family transcriptional regulator 17,678..17,920 hypothetical protein 17,913..18,200	recombinase 18,288..18,854	transcriptional repressor (18,939..19,196) antirestriction protein (19,464..19,889) DNA primase (20,013..20,337)
		3	IS200/IS605_96	hypothetical protein (1,207..1,629) hypothetical protein (1,626..2,063) hypothetical protein (2,073..2,306)	IS605 family transposase OrfB (2,460..3,203)	S605 family transposase OrfB (3,368..3,529) hypothetical protein (3,523..4,062) (Termina en contig 29) ABC transporter related protein (38..1,975) (Inicia en contig 30) TonB-dependent receptor 2,098..4,518 DSBA oxidoreductase (4,608..5,246)
	MUL0034	1	IS200/IS605_138	hypothetical protein 829,929..830,243 conjugal transfer protein 830,249..831,646 conjugal transfer protein TrbN 831,652..832,257	transposase IS609 (832,302..833,519)	transposase 833,581..833,949 hypothetical protein 834,520..835,281 addiction module antidote protein (835,423..835,722) addiction module antitoxin RelB (835,879..836,199)
		2	new_343	transporter (837,579..838,484) hypothetical protein (838,495..839,394) hypothetical protein (839,593..839,739)	antitoxin 839,990..840,232 plasmid stabilization protein ParE 840,225..840,512 DNA invertase 840,600..841,166	topoisomerase (841,475..842,540) membrane protein (842,635..843,633) hypothetical protein (843,765..844,451)
		3	IS200/IS605_96	hypothetical protein (1,128,391..1,128,813) hypothetical protein (1,128,810..1,129,247) hypothetical protein (1,129,257..1,129,490)	transposase IS605 (1,129,507..1,130,387)	hypothetical protein (1,130,552..1,130,713) resolvase (1,130,707..1,131,280) hypothetical protein 1,131,306..1,131,923

<i>pauc</i>	9a5c	1	IS200/IS605_96	two-component system, regulatory protein 338,428..339,123 two-component system, sensor protein 339,107..340,489 periplasmic iron-binding protein 340,558..341,529	transposase OrfA 341,646..341,960 Gene:XF_0326 341,991..342,965	hypothetical protein (343,099..343,260) hypothetical protein (343,458..343,844) hypothetical protein (343,885..343,989)
		2	IS200/IS605_96	hypothetical protein (526,772..527,065) conserved hypothetical protein (527,049..527,336) hypothetical protein (527,619..527,963)	transposase OrfA 528,651..528,965 transposase OrfB 528,966..530,138	conserved hypothetical protein 530,235..530,642 fimbrillin (530,636..531,196) fimbrillin (531,197..531,760)
	B111	1	IS200/IS605_96	addiction module antitoxin RelB 190,770..191,066 addiction module antitoxin 191,069..191,362 (Termina en el contig 3) Inicia en el siguiente contig 4	transposase 1..850	hypothetical protein 971..1,354 fimbrial protein (1,385..1,908) hypothetical protein (1,805..2,368)
		2	IS200/IS605_138	relaxase 1..27,256	transposase (729..1,886) transposase 1,909..2,325	pemk protein (2,445..2,771) antitoxin (2,768..3,031) toxin (3,088..4,188)
		3	IS200/IS605_96	hypothetical protein 19,501..19,956 hypothetical protein 20,728..21,114	transposase (21,607..22,184)	Se termina en el anterior contig 24 hypothetical protein (1..350) (Inicia en contig 25) hypothetical protein 813..995 hypothetical protein (1,121..1,321)
	CVC0251	1	IS200/IS605_96	DNA polymerase (1..1,390) Esta en el contig 13 phage tail protein (1..920) (Termina Contig 14) Inicia en el siguiente Contig 15	transposase 1..850	hypothetical protein 971..1,354 fimbrial protein (1,385..1,908) hypothetical protein (1,909..2,472)
		2	IS200/IS605_96	hypothetical protein 77..334 hypothetical protein (624..837) (Termina en contig 51) Inicia en el siguiente Contig 52	transposase 1..682	hypothetical protein (1,175..1,561) hypothetical protein (2,333..2,788) hypothetical protein 2,998..3,186
		3	IS200/IS605_138	hypothetical protein (15,465..16,13) relaxase 16,441..17,445	transposase (17,536..18,693) transposase 18,716..19,132	pemk protein (19,252..19,578) antitoxin (19,575..19,838)
	XRB	1	IS200/IS605_96	hypothetical protein 187,476..188,039 fimbrial protein 188,040..188,600 hypothetical protein (188,594..188,977)	transposase (189,098..189,840)	Se termina en el anterior Contig 4 addiction module antitoxin (68..361) (Inicia en contig 5) addiction module antitoxin RelB (364..660) hypothetical protein 906..1,157
		2	IS200/IS605_96	hypothetical protein 19,498..19,953 hypothetical protein 20,731..21,117	transposase (21,610..22,184)	Se termina en el anterior Contig 23 DNA-dependent helicase II 468..2,654 (Inicia en contig 24) acetyl-CoA carboxylase (2,831..4,198)

	J1a12	1	IS200/IS605_96	transcriptional regulator 336,018..336,713 histidine kinase 336697..338079 ABC transporter substrate-binding protein 338,079..339,119	hypothetical protein 339,188..339,550 transposase 339,680..340,555	hypothetical protein (341,048..341,434) hypothetical protein (342206..342661)
		2	IS200/IS605_96	hypothetical protein (523,605..523,922) hypothetical protein (523,882..524,169) DNA-binding protein (524,452..524,793)	hypothetical protein 525,454..525,804 transposase 525,934..526,977	hypothetical protein 527,098..527,481 fimbrial protein (527,475..528,035) hypothetical protein (528,036..528,599)
CVC0256	1	IS200/IS605_96		hypothetical protein (20..537) (Termina en Contig 27) phage tail protein (1..920) (Termina en Contig 28) Inicia en el siguiente Contig 29	transposase 1..850	hypothetical protein 971..1,354 fimbrial protein (1,385..1,908) hypothetical protein (1,909..2,472)
	2	IS200/IS605_96		DNA primase 1..917 (Contig 35) hypothetical protein 1..246 hypothetical protein (584..957) (Termina en Contig 36) Inicia en el siguiente Contig 37	transposase 1..682	hypothetical protein (1,175..1,561) hypothetical protein (2,333..2,788)
	3	IS200/IS605_138		DNA-binding protein (524,452..524,793) hypothetical protein (15,558..16,223) relaxase 16,534..17,538	transposase (17,629..18,786) transposase 18,809..19,225	pemk protein (19,345..19,671) antitoxin (19,668..19,931)
11399	1	IS200/IS605_96		transcriptional regulator 63,154..63,849 histidine kinase 63,833..65,215 ABC transporter substrate-binding protein 65,215..66,255	hypothetical protein 66,324..66,686 transposase 66,816..67,691	hypothetical protein (68,184..68,570) hypothetical protein (69,384..69,839)
	2	IS200/IS605_96		hypothetical protein (37,267..37,584) hypothetical protein (37,544..37,831) DNA-binding protein (38,114..38,455)	hypothetical protein 39,116..39,466 transposase 39,596..40,639	hypothetical protein 40,760..41,143 fimbrial protein (41,137..41,697) hypothetical protein (41,698..42,261)
U24D	1	IS200/IS605_96		transcriptional regulator 338,423..339,118 histidine kinase 339,102..340,484 ABC transporter substrate-binding protein 340,484..341,524	hypothetical protein 341,593..341,955 transposase 342,085..342,960	hypothetical protein (343,453..343,839) hypothetical protein (344,439..344,726) hypothetical protein 344,963..345,142
	2	IS200/IS605_96		hypothetical protein (526,762..527,079) hypothetical protein (527,039..527,326) DNA-binding protein (527,609..527,950)	hypothetical protein 528,611..528,955 transposase 529,085..530,128	hypothetical protein 530,249..530,632 fimbrial protein (530,626..531,186) hypothetical protein (531,187..531,750)
Fb7	1	IS200/IS605_96		DNA-binding response regulator 337,722..338,417 histidine kinase 338,401..339,782 ABC transporter substrate-binding protein 339,782..340,822	hypothetical protein 340,891..341,253 transposase 341,383..342,258	hypothetical protein (342,751..343,137) hypothetical protein (343,939..344,394) hypothetical protein 344,604..344,792

		2	IS200/IS605_96	peptidase 522,230..523,234 transcriptional regulator (523,717..524,058) cytotoxic translational repressor of toxin-antitoxin stability system (524,042..524,296)	hypothetical protein 524,749..525,063 transposase 525,193..526,236	hypothetical protein 526,357..526,749 prepilin-type N-terminal cleavage/methylation domain-containing protein (526,730..527,290)
3124	1	IS200/IS605_96		response regulator transcription factor 336,040..336,735 sensor histidine kinase 336,719..338,101 ABC transporter substrate-binding protein 338,101..339,141	recombinase family protein 339,210..339,572 transposase 339,566..340,571	hypothetical protein (340,711..340,860) hypothetical protein (341,070..341,456) helix-turn-helix transcriptional regulator (341,552..341,896)
				pilus assembly protein 479,297..483,862 type IV pilin protein 483,859..484,314 tRNA-Asn 484,419..484,495	recombinase family protein 484,620..484,934 transposase 484,928..486,107	SocA family protein 486,228..486,611 pilin (486,605..487,165) pilin (487,166..487,729)
32	0	-	-	-	-	-
6c	1	IS200/IS605_96		DNA-binding response regulator 57,502..58,197 histidine kinase 58,181..59,563 ABC transporter substrate-binding protein 59,563..60,602	transposase 60,675..61,126	hypothetical protein (61,619..62,005) hypothetical protein (62,783..63,238)
	2	IS200/IS605_96		fimbrial protein 240,327..244,892 type IV pilin 244,889..245,344 tRNA-Asn 245,449..245,525	transposase 245,607..246,236	hypothetical protein 246,357..246,740 prepilin-type N-terminal cleavage/methylation domain-containing protein (246,734..247,294) hypothetical protein (247,295..247,858)
Pr8x	1	IS200/IS605_96		response regulator transcription factor 338,039..338,734 sensor histidine kinase 338,718..340,100 ABC transporter substrate-binding protein 340,100..341,140	recombinase family protein 341,209..341,589 transposase 341,583..342,582	hypothetical protein (342,722..342,871) hypothetical protein (343,080..343,466) helix-turn-helix transcriptional regulator (343,562..343,906)
	2	IS200/IS605_96		pilus assembly protein 522,925..527,490 type IV pilin protein 527,487..527,942 tRNA-Asn 528,047..528,123	recombinase family protein 528,248..528,580 transposase 528,574..529,753	SocA family protein 529,874..530,257 pilin (530,251..530,811) pilin (530,812..531,375)
COF0324	1	IS200/IS605_96		hypothetical protein 104,628..105,191 fimbrial protein 105,192..105,715 hypothetical protein (105,746..106,129)	transposase (106,250..107,010)	Se termina en el anterior Contig 36 hypothetical protein (1..647) (Inicia en contig 37) lipase 1..731 (Inicia en contig 38) replicatice DNA helicase 1,429..2,844
	2	IS200/IS605_96		hypothetical protein (350..631) hypothetical protein 1,616..1,864 (Esta en contig 107) hypothetical protein (1..732) (Esta en contig 108) Inicia en el siguiente contig 109	transposase 1..587	hypothetical protein (1,079..1,465) hypothetical protein (2,243..2,698)

	Hib4	1	IS200/IS605_96	response regulator transcription factor 335,740..336,435 sensor histidine kinase 336,419..337,801 ABC transporter substrate-binding protein 337,801..338,841	recombinase family protein 338,910..339,290 transposase 339,284..340,289	hypothetical protein (340,429..340,578) hypothetical protein (340,788..341,174) helix-turn-helix transcriptional regulator (341,271..341,616)
		2	IS200/IS605_96	peptidase 519,796..520,800 helix-turn-helix transcriptional regulator (521,283..521,624) type II toxin-antitoxin system RelE/ParE family toxin (521,608..521,862)	recombinase family protein 522,315..522,647 transposase 522,641..523,823	SocA family protein 523,944..524,327 pilin (524,321..524,881) pilin (524,882..525,445)
	CoDiRO	1	IS200/IS605_96	transcriptional regulator 343,783..344,478 histidine kinase 344,462..345,844 ABC transporter substrate-binding protein 345,844..346,884	hypothetical protein 346,32..347,315 transposase 347,445..348,320	hypothetical protein (348,813..349,199) hypothetical protein (349,989..350,444)
		2	IS200/IS605_96	fimbrial protein 484,823..489,388 type IV pilin 489,385..489,840 tRNA-Asn 489,945..490,021	hypothetical protein 490,116..490,460 transposase 490,590..491,633	hypothetical protein 491,754..492,137 fimbrial protein (492,506..492,682) hypothetical protein (492,683..493,246)
		1	IS200/IS605_96	DNA-binding response regulator 336185..336880 histidine kinase 336864..338246 ABC transporter substrate-binding protein 338,246..339,286	hypothetical protein 339,355..339,717 hypothetical protein 339,711..340,034 transposase 339,847..340,722	hypothetical protein (341,215..341,601) hypothetical protein (342,391..342,846)
	De Donno	2	IS200/IS605_96	fimbrial protein 477,232..481,797 type IV pilin 481,794..482,249 tRNA-Asn 482,354..482,430	hypothetical protein 482,555..482,869 hypothetical protein 482,863..483,186 transposase 483,194..484,052	hypothetical protein 484,163..484,546 prepilin-type cleavage/methylation domain-containing protein (484,577..485,091) prepilin-type cleavage/methylation domain-containing protein (485,092..485,655)
		1	IS200/IS605_96	DNA-binding response regulator 336,181..336,876 histidine kinase 336,860..338,242} ABC transporter substrate-binding protein 338,242..339,282	hypothetical protein 339,330..339,713 transposase 339,843..340,718	hypothetical protein (341,211..341,597) hypothetical protein (342,387..342,842)
	Salento-1	2	IS200/IS605_96	fimbrial protein 477,181..481,746 type IV pilin 481,743..482,198 tRNA-Asn 482,303..482,379	hypothetical protein 482,474..482,818 transposase 482,948..483,991	hypothetical protein 484,112..484,495 prepilin-type N-terminal cleavage/methylation domain-containing protein (484,526..485,040) hypothetical protein (485,041..485,604)
	Salento-2	1	IS200/IS605_96	DNA-binding response regulator 336,193..336,888 histidine kinase 336,872..338,254 ABC transporter substrate-binding protein 338,254..339,294	hypothetical protein 339,342..339,725 transposase 339,855..340,730	hypothetical protein (341,223..341,609) hypothetical protein (342,399..342,854)

	2	IS200/IS605_96	fimbrial protein 477,199..481,764 type IV pilin 481,761..482,216 tRNA-Asn 482,321..482,397	hypothetical protein 482,492..482,836 transposase 482,966..484,009	hypothetical protein 484,130..484,513 preplin-type N-terminal cleavage/methylation domain-containing protein (484,544..485,058) hypothetical protein (485,059..485,622)
OLS0478	1	IS200/IS605_96	two-component system response 57,442..58,137 histidine kinase 58,121..59,503 ABC transporter substrate-binding protein 59,503..60,543	hypothetical protein 60,591..60,974 transposase 61,104..61,979	hypothetical protein (62,472..62,858) hypothetical protein (63,642..64,097) hypothetical protein 64,307..64,495
	2	IS200/IS605_96	fimbrial protein 198,426..202,991 type IV pilin 202,988..203,443 tRNA-Asn 203,548..203,624	hypothetical protein 203,719..204,063 transposase 204,193..205,236	hypothetical protein 205,357..205,740 fimbrial protein (205,771..206,285) hypothetical protein (206,286..206,849)
	3	IS200/IS605_138	damage-inducible protein 148..426 hypothetical protein (437..709) hypothetical protein (747..1,025)	transposase 1,042..2,250 CopG family transcriptional regulator 2,581..2,850 plasmid stabilization protein 2,847..3,161	hypothetical protein (3,164..3,361) hypothetical protein (3,510..3,953) conjugal transfer protein TraL (3,954..4,706)
	4	new_343	antirestriction protein 22,031..22,456 transcriptional regulator 22,720..22,977	DNA invertase (23,062..23,628)	plasmid stabilization protein ParE (23,716..24,003) antitoxin (23,996..24,238)
OLS0479	1	IS200/IS605_96	exodeoxyribonuclease V subunit alpha (1..1,339) hypothetical protein (1,336..1,572) exodeoxyribonuclease V subunit beta (1,569..5,297) exodeoxyribonuclease V subunit gamma (5,294..6,169) (Termina en contig 37) Inicia en el siguiente contig 38	transposase (1..869) hypothetical protein (999..1,343)	Se termina en el anterior contig 38 hypothetical protein 1..406 (En contig 39) hypothetical protein 85..824 (En contig 40)
	2	IS200/IS605_138	conjugal transfer protein TraL 21,366..22,118 hypothetical protein 22,119..22,562 hypothetical protein 22,711..22,908	plasmid stabilization protein (22,911..23,225) CopG family transcriptional regulator (23,222..23,491) transposase (23,822..25,030)	hypothetical protein 25,047..25,325 hypothetical protein 25,396..25,635 damage-inducible protein (25,646..25,924)
COF0407	1	IS200/IS605_96	hypothetical protein 29..241 (Termina en contig 103) Inicia en el siguiente en contig 104	hypothetical protein 10..354 transposase 484..1,352	Se termina en el anterior contig 104 ABC transporter substrate-binding protein (132..1,172) (Inicia en contig 105) histidine kinase (1,172..2,554) two-component system response regulator (2,538..3,233)
	2	IS200/IS605_138	damage-inducible protein 148..426 hypothetical protein (437..709) hypothetical protein (747..1,025)	transposase 1,042..2,250 CopG family transcriptional regulator 2,581..2,850 plasmid stabilization protein 2,847..3,161	hypothetical protein (3,164..3,361) hypothetical protein (3,510..3,953) conjugal transfer protein TraL (3,954..4,706)

		1	IS200/IS605_96	DNA-binding response regulator 2,285,484..2,286,179 sensor histidine kinase 2,286,163..2,287,545 ABC transporter substrate-binding protein 2,287,545..2,288,585	hypothetical protein 2,288,654..2,289,016 transposase 2,289,010..2,290,021	hypothetical protein (2,290,514..2,290,900) helix-turn-helix transcriptional regulator (2,290,996..2,291,340) hypothetical protein (2,291,500..2,291,679)
PD7202		2	IS200/IS605_96	pilus assembly protein 2,426,456..2,431,021 type IV pilin protein 2,431,018..2,431,473 tRNA-Asn 2,431,578..2,431,654	hypothetical protein 2,431,779..2,432,093 protein 2,432,087..2,432,410 transposase 2,432,418..2,433,279	DUF4065 domain-containing protein 2,433,390..2,433,773 pilin (2,433,767..2,434,318) prepilin-type cleavage/methylation domain-containing protein (2,434,319..2,434,882)
		3	IS200/IS605_138	type II toxin-antitoxin system PemK/MazF family toxin 20,991..21,179 type II toxin-antitoxin system RelB/DinJ family antitoxin 21,269..21,532 type II toxin-antitoxin system YafQ family toxin 21,504..21,911	transposase 22,148..23,356 type II toxin-antitoxin system ParD family antitoxin 23,687..23,956 type II toxin-antitoxin system RelE/ParE family toxin 23,953..24,267	hypothetical protein (24,616..25,059) conjugal transfer protein TraL (25,060..25,812) hypothetical protein (25,825..26,181)
PD7211		1	IS200/IS605_96	DNA-binding response regulator 1,602,248..1,602,943 sensor histidine kinase 1,602,927..1,604,309 ABC transporter substrate-binding 1,604,309..1,605,349	hypothetical protein 1,605,418..1,605,780 transposase 1,605,774..1,606,785	hypothetical protein (1,607,278..1,607,664) helix-turn-helix transcriptional regulator (1,607,760..1,608,104) hypothetical protein (1,608,447..1,608,902)
CFBP8072		2	IS200/IS605_96	pilus assembly protein 1,743,442..1,748,007 type IV pilin protein 1,748,004..1,748,459 tRNA-Asn 1,748,564..1,748,640	hypothetical protein 1,748,765..1,749,079 hypothetical protein 1,749,073..1,749,396 transposase 1,749,404..1,750,262	DUF4065 domain-containing protein 1,750,373..1,750,753 pilin (1,750,849..1,751,391)
CFBP8072	1	IS200/IS605_96	No protein	No protein	No protein	No protein

Anexo 3 Contexto genómico de ICE e IME para *Xylella fastidiosa*.

Subespecie	Cepa	Cantidad de MGE	Tipo de MGE	Ubicación	Genes
<i>multiplex</i>	BB08-1	1	IME	1205134..1213526	1203171..1203246 [+], 76 tRNA-Lys(ttt) Flank 1205134..1206279 [+], 1146 MOBT Relaxase 1210666..1211496 [+], 831 Phage_integrase Integrase 1211530..1211853 [-], 324 putative endoribonuclease MazF
	CFBP8416	1	IME	632132..638892	623642..624124 [-], 483 Free methionine-R-sulfoxide reductase Flank 624437..626275 [+], 1839 Translocation and assembly module subunit TamA Flank 630853..6311749 [+], 897 2-methylisocitrate lyase Flank 632132..632962 [-], 831 Phage_integrase Integrase 637717..638892 [-], 1176 MOBT Relaxase
	Fillmore	1	IME	1264019..1270636	1264019..1264849 [-], 831 Phage_integrase Integrase 1269461..1270636 [-], 1176 MOBT Relaxase
	IVIA5901	1	IME	631510..638809	623020..623502 [-], 483 Free methionine-R-sulfoxide reductase Flank 623815..625653 [+], 1839 Translocation and assembly module subunit TamA Flank 630231..631127 [+], 897 2-methylisocitrate lyase Flank 631510..632340 [-], 831 Phage_integrase Integrase 637634..638809 [-], 1176 MOBT Relaxase
	LM10	1	IME	1311983..1324984	1311983..1313158 [+], 1176 MOBT Relaxase 1317825..1318655 [+], 831 Phage_integrase Integrase 1324034..1324984 [-], 951 MOBT Relaxase
	M12	1	IME	1169310..1182982	1169310..1170458 [+], 1149 MOBT Relaxase 1174995..1175825 [+], 831 Phage_integrase Integrase 1181807..1182982 [-], 1176 MOBT Relaxase
	RedOak2	1	IME	1170847..1184294	1170847..1171797 [+], 951 MOBT Relaxase 1176307..1177137 [+], 831 Phage_integrase Integrase 1183146..1184294 [-], 1149 MOBT Relaxase

	Riv5	1	IME	630347..637001	621857..622339 [-], 483 Free methionine-R-sulfoxide reductase Flank 622652..624490 [+], 1839 Translocation and assembly module subunit TamA Flank 629068..629964 [+], 897 2-methylisocitrate lyase Flank 630347..631177 [-], 831 Phage_integrase Integrase 635826..637001 [-], 1176 MOBT Relaxase
<i>fastidiosa</i>	Ann-1	1	IME	1822504..1843089	1822504..1823679 [+], 1176 MOBT Relaxase 1828414..1829244 [+], 831 Phage_integrase Integrase 1831612..1832835 [+], 1224 MOBT Relaxase 1833295..1833618 [-], 324 putative endoribonuclease MazF 1835920..1837095 [+], 1176 MOBT Relaxase 1842298..1843089 [+], 792 Phage_integrase Integrase
	Bakersfield-1	1	IME	617492..624685	609002..609484 [-], 483 Free methionine-R-sulfoxide reductase Flank 609764..611635 [+], 1872 Translocation and assembly module subunit TamA Flank 616213..617109 [+], 897 2-methylisocitrate lyase Flank 617492..618322 [-], 831 Phage_integrase Integrase 623510..624685 [-], 1176 MOBT Relaxase 625715..625999 [-], 285 NixI,NixI Flank; Defense
	Bakersfield-8	1	IME	617642..624834	609152..609634 [-], 483 Free methionine-R-sulfoxide reductase Flank 609914..611785 [+], 1872 Translocation and assembly module subunit TamA Flank 616363..617259 [+], 897 2-methylisocitrate lyase Flank 617642..618472 [-], 831 Phage_integrase Integrase 623659..624834 [-], 1176 MOBT Relaxase 625864..626148 [-], 285 NixI,NixI Flank; Defense
	Bakersfield-11	1	IME	617631..624823	609141..609623 [-], 483 Free methionine-R-sulfoxide reductase Flank 609903..611774 [+], 1872 Translocation and assembly module subunit TamA Flank 616352..617248 [+], 897 2-methylisocitrate lyase Flank 617631..618461 [-], 831 Phage_integrase Integrase 623648..624823 [-], 1176 MOBT Relaxase 625853..626137 [-], 285 NixI,NixI Flank; Defense
	Bakersfield-13	1	IME	617662..624855	609172..609654 [-], 483 Free methionine-R-sulfoxide reductase Flank 609934..611805 [+], 1872 Translocation and assembly module subunit TamA Flank 616383..617279 [+], 897 2-methylisocitrate lyase Flank 617662..618492 [-], 831 Phage_integrase Integrase 623680..624855 [-], 1176 MOBT Relaxase 625885..626169 [-], 285 NixI,NixI Flank; Defense
	Bakersfield-14	1	IME	617633..624824	609143..609625 [-], 483 Free methionine-R-sulfoxide reductase Flank 609905..611776 [+], 1872 Translocation and assembly module subunit TamA Flank 616354..617250 [+], 897 2-methylisocitrate lyase Flank 617633..618463 [-], 831 Phage_integrase Integrase 623679..624824 [-], 1146 MOBT Relaxase 625854..626138 [-], 285 NixI,NixI Flank; Defense
	CFBP8073	1	IME	1182887..1186877	1182887..1184062 [-], 1176 MOBT Relaxase 1186047..1186877 [-], 831 Phage_integrase Integrase
	CFBP8351	1	IME	617596..624789	609106..609588 [-], 483 Free methionine-R-sulfoxide reductase Flank 609868..611739 [+], 1872 Translocation and assembly module subunit TamA Flank 616317..617213 [+], 897 2-methylisocitrate lyase Flank 617596..618426 [-], 831 Phage_integrase Integrase 623614..624789 [-], 1176 MOBT Relaxase 625819..626103 [-], 285 NixI,NixI Flank; Defense
	IVIA5235	1	IME	617779..624972	609289..609771 [-], 483 Free methionine-R-sulfoxide reductase Flank 610051..611922 [+], 1872 Translocation and assembly module subunit TamA Flank 616500..617396 [+], 897 2-methylisocitrate lyase Flank 617779..618609 [-], 831 Phage_integrase Integrase 623797..624972 [-], 1176 MOBT Relaxase 626002..626286 [-], 285 NixI,NixI Flank; Defense
	M23	1	IME	617765..624958	609275..609757 [-], 483 Free methionine-R-sulfoxide reductase Flank 610037..611908 [+], 1872 Translocation and assembly module subunit TamA Flank 616486..617382 [+], 897 2-methylisocitrate lyase Flank 617765..618595 [-], 831 Phage_integrase Integrase 623783..624958 [-], 1176 MOBT Relaxase 625988..626272 [-], 285 NixI,NixI Flank; Defense
<i>pauc</i> <i>a</i>	MUL0034	1	IME	991524..998859	990798..991082 [+], 285 NixI,NixI Flank; Defense 991524..992819 [+], 1296 MOBT Relaxase 998029..998859 [+], 831 Phage_integrase Integrase 999431..999715 [+], 285 NixI,NixI Flank; Defense
	Stag'sLeap	1	IME	617672..624909	609182..609664 [-], 483 Free methionine-R-sulfoxide reductase Flank 609944..611815 [+], 1872 Translocation and assembly module subunit TamA Flank 616393..617289 [+], 897 2-methylisocitrate lyase Flank 617672..618502 [-], 831 Phage_integrase Integrase 623734..624909 [-], 1176 MOBT Relaxase 625939..626223 [-], 285 NixI,NixI Flank; Defense
<i>pauc</i> <i>a</i>	De-Donno	1	IME	1154492..1161415	1154492..1155667 [+], 1176 MOBT Relaxase 1160600..1161415 [-], 816 Phage_integrase Integrase

		2	IME	1736720..1743917	1736720..1737895 [+], 1176 MOBT Relaxase 1743087..1743917 [+], 831 Phage_integrase Integrase 1744283..1745179 [-], 897 2-methylisocitrate lyase Flank 1749771..1751552 [-], 1782 Translocation and assembly module subunit TamA Flank 1751921..1752403 [+], 483 Free methionine-R-sulfoxide reductase Flank 1752883..1755384 [+], 2502 ATP-dependent RNA helicase HrpB Flank
Fb7	1		IME	1802916..1810097	1802916..1804091 [+], 1176 MOBT Relaxase 1809267..1810097 [+], 831 Phage_integrase Integrase 1810469..1811365 [-], 897 2-methylisocitrate lyase Flank 1815960..1817765 [-], 1806 Translocation and assembly module subunit TamA Flank 1818112..1818594 [+], 483 Free methionine-R-sulfoxide reductase Flank 1819074..1821575 [+], 2502 ATP-dependent RNA helicase HrpB Flank
		1	T4SS-type ICE	1113586..1137219	1110599..1110961 [-], 363 Protein TraD Flank 1112023..1113024 [-], 1002 DNA topoisomerase 3 Flank 1113586..1115520 [-], 1935 Conjugal transfer protein TraG, t4cp2; lvhD4 T4CP; VF 1115517..1117190 [-], 1674 Protein TraI 1117184..1118011 [-], 828 Protein TraI, MOBP1 Relaxase 1118046..1118399 [-], 354 Protein TraJ 1118613..1119002 [+], 390 Protein TraK 1119002..1119727 [+], 726 Protein TraL 1119727..1120179 [+], 453 Protein TraM 1121316..1122347 [-], 1032 Transcriptional repressor protein KorB 1125907..1126266 [-], 360 Single-stranded DNA-binding protein 1126935..1127897 [+], 963 Putative conjugal transfer protein, T_virB11; lvhB11 T4SS; VF 1127910..1128302 [+], 393 T_virB2 T4SS 1128305..1128625 [+], 321 T_virB3 T4SS 1128613..1131177 [+], 2565 Type IV secretion system protein virB4, virB4; lvhB4 T4SS; VF 1131174..1131890 [+], 717 T_virB8 T4SS 1131907..1132797 [+], 891 T_virB9 T4SS 1133282..1134682 [+], 1401 T_virB10 T4SS 1134701..1135486 [+], 786 T_virB5 T4SS 1135819..1137219 [+], 1401 T_virB6 T4SS
	2		IME	1301626..1308122	1301626..1302801 [+], 1176 MOBT Relaxase 1307775..1308122 [-], 348 Phage_integrase Integrase
Hib4	3		T4SS-type ICE	1432601..1464563	1427717..1428448 [-], 732 2%2C5-diamino-6-ribosylamino-4(3H)-pyrimidinone 5'-phosphate reductase Flank 1431586..1432551 [+], 966 HTH-type transcriptional regulator PgrR Flank 1432601..1434451 [-], 1851 MOBH Relaxase 1436512..1438032 [-], 1521 G_tfc19 T4SS 1438048..1438419 [-], 372 G_tfc18 T4SS 1438416..1439813 [-], 1398 G_tfc22 T4SS 1439823..1440770 [-], 948 G_tfc23 T4SS 1440767..1441198 [-], 432 G_tfc24 T4SS 1442117..1442485 [-], 369 Mercuric resistance operon regulatory protein 1442582..1443163 [-], 582 Superoxide dismutase [Fe]; sodB VF 1443176..1444657 [-], 1482 Outer membrane protein OprJ 1444650..1447727 [-], 3078 Efflux pump membrane transporter BepE 1447731..1448888 [-], 1158 Multidrug resistance protein MdtA 1450740..1453607 [-], 2868 virB4 T4SS 1453607..1454047 [-], 441 G_tfc15 T4SS 1454028..1455446 [-], 1419 G_tfc14 T4SS 1455436..1456353 [-], 918 G_tfc13 T4SS 1456350..1457042 [-], 693 G_tfc12 T4SS 1457826..1458059 [-], 234 G_tfc9 T4SS 1458056..1458436 [-], 381 G_tfc8 T4SS 1458535..1459284 [-], 750 G_tfc7 T4SS 1459281..1461473 [-], 2193 t4cp2 T4CP 1461478..1462017 [-], 540 G_tfc5 T4SS 1462014..1462604 [-], 591 T_virB1 T4SS 1462586..1463311 [-], 726 G_tfc3 T4SS 1463964..1464563 [-], 600 G_tfc2 T4SS
	4		IME	1997961..2005097	1997961..1999136 [+], 1176 MOBT Relaxase 2004267..2005097 [+], 831 Phage_integrase Integrase 2005469..2006365 [-], 897 2-methylisocitrate lyase Flank 2010960..2012765 [-], 1806 Translocation and assembly module subunit TamA Flank 2013112..2013594 [+], 483 Free methionine-R-sulfoxide reductase Flank 2014074..2016575 [+], 2502 ATP-dependent RNA helicase HrpB Flank
Pr8x	1		IME	1829378..1836608	1829378..1830553 [+], 1176 MOBT Relaxase 1835778..1836608 [+], 831 Phage_integrase Integrase 1836980..1837876 [-], 897 2-methylisocitrate lyase Flank 1842471..1844276 [-], 1806 Translocation and assembly module subunit TamA Flank 1844623..1845105 [+], 483 Free methionine-R-sulfoxide reductase Flank 1845585..1848086 [+], 2502 ATP-dependent RNA helicase HrpB Flank

		1	IME	1154356..1161275	1154356..1155531 [+], 1176 MOBT Relaxase 1160460..1161275 [-], 816 Phage_integrase Integrase
	Salento-1	2	IME	1736601..1743796	1736601..1737776 [+], 1176 MOBT Relaxase 1742966..1743796 [+], 831 Phage_integrase Integrase 1744162..1745058 [-], 897 2-methylisocitrate lyase Flank 1745832..1748291 [-], 2460 Translocation and assembly module subunit TamB Flank 1749649..1751520 [-], 1872 Translocation and assembly module subunit TamA Flank 1751799..1752281 [+], 483 Free methionine-R-sulfoxide reductase Flank
	Salento-2	1	IME	1736751..1743948	1736751..1737926 [+], 1176 MOBT Relaxase 1743118..1743948 [+], 831 Phage_integrase Integrase 1744314..1745210 [-], 897 2-methylisocitrate lyase Flank 1749802..1751583 [-], 1782 Translocation and assembly module subunit TamA Flank 1751952..1752434 [+], 483 Free methionine-R-sulfoxide reductase Flank 1752914..1755415 [+], 2502 ATP-dependent RNA helicase HrpB Flank