

Análisis comparativo de la conservación y variabilidad de la secuencia de flagelina en bacterias gramnegativas de interés clínico

Comparative analysis of flagellin sequence conservation and variability in gram-negative bacteria of clinical interest

Nataly Gabriela Flores Tapia*
Universidad Nacional de Chimborazo
Riobamba - Ecuador
ngflores.fslc@unach.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0000-0814-3565>

Josue Andres Orozco Pilco
Universidad Nacional de Chimborazo
Riobamba - Ecuador
josuea.orocho@unach.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0001-3614-4394>

*Correspondencia:
ngflores.fslc@unach.edu.ec

Cómo citar este artículo:
Flores, N., & Orozco, J. (2025). Análisis comparativo de la conservación y variabilidad de la secuencia de flagelina en bacterias gramnegativas de interés clínico. *Esprint Investigación*, 4(3), 132-140. <https://doi.org/10.61347/ei.v4i3.203>

Recibido: 20 de octubre de 2025
Aceptado: 24 de noviembre de 2025
Publicado: 1 de diciembre de 2025

Resumen: La flagelina constituye el componente principal del filamento del flagelo bacteriano que tiene como función la motilidad de la bacteria y la virulencia de patógenos entéricos como *Escherichia coli* y *Salmonella*, generando respuestas inmunitarias intensas mediante la unión al TLR5. Estas bacterias son de interés clínico ya que provocan millones de infecciones anuales que afectan especialmente a poblaciones vulnerables. El objetivo de este estudio fue analizar la conservación y variabilidad de la secuencia de aminoácidos de la flagelina en bacterias como *E. coli* K12, *S. enterica* Paratyphi A y *S. typhimurium* LT2. El diseño de la investigación fue descriptivo y comparativo; se obtuvieron secuencias de aminoácidos de *E. coli* K12, *S. enterica* Paratyphi A y *S. typhimurium* LT2 desde UniProt. Posteriormente, se alinearon dichas secuencias con ClustalW en MEGA 11 y se evaluó el porcentaje de similitud con Jalview. Finalmente, se construyó un árbol filogenético con las bacterias en estudio. Los resultados mostraron una similitud global del 55,2 %, con dominios N- y C-terminales altamente conservados y el dominio central D3 con un porcentaje alto de variabilidad (65,1 %); *E. coli* presentó una variabilidad del 47 % entre los serovares de *Salmonella*, mientras que estos serovares alcanzaron un 70,6 % de homología. En conclusión, la proteína flagelina presenta un alto grado de conservación en regiones de los extremos N- y C-terminales de la secuencia, mientras que en el dominio central se encontró una mayor variabilidad.

Palabras clave: Análisis de secuencias, bacteria, bioinformática, genética, microbiología.

Abstract: The flagellin constitutes the main component of the filament of the bacterial flagellum, which functions in the motility of the bacterium and the virulence of enteric pathogens such as *Escherichia coli* and *Salmonella*, generating intense immune responses through binding to TLR5. These bacteria are of clinical interest since they cause millions of infections annually that especially affect vulnerable populations. The objective of this study was to analyze the conservation and variability of the amino acid sequence of flagellin in bacteria such as *E. coli* K12, *S. enterica* Paratyphi A, and *S. typhimurium* LT2. The research design was descriptive and comparative; amino acid sequences of *E. coli* K12, *S. enterica* Paratyphi A, and *S. typhimurium* LT2 were obtained from UniProt. Subsequently, said sequences were aligned with ClustalW in MEGA 11, and the percentage of similarity was evaluated with Jalview. Finally, a phylogenetic tree was constructed with bacteria under study. The results showed a global similarity of 55.2 %, with highly conserved N- and C-terminal domains and the central D3 domain with a high percentage of variability (65.1 %); *E. coli* presented a variability of 47 % among the *Salmonella* serovars, while these serovars reached 70.6 % homology. In conclusion, the flagellin protein presents a high degree of conservation in regions of the N- and C-terminal ends of the sequence, while in the central domain, a greater variability was found.

Keywords: Bacteria, bioinformatics, genetics, microbiology, sequence analysis.

Copyright: Derechos de autor 2025 Nataly Gabriela Flores Tapia, Josue Andres Orozco Pilco.



Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución- NoComercial 4.0.

1. Introducción

La flagelina es una subunidad de la proteína del flagelo en bacterias gramnegativas. Esta proteína es esencial para la motilidad quimiotáctica, facilitando en la colonización de superficies mucosas y en la diseminación dentro de los tejidos del huésped. Está codificada por el gen *fliC* y tiene una estructura filamentosa helicoidal formada por dominios modulares: los internos D0 y D1, muy conservados, garantizan el ensamblaje del filamento y la estabilidad mecánica, mientras que los externos D2 y D3, que son altamente variables, contribuyen a la antigenicidad y a la adaptación al ambiente (Clasen et al., 2023).

Una de las funciones de la flagelina en la estructura bacteriana es potenciar la capacidad patógena al promover el ingreso a las células epiteliales y la formación de biofilms. Además, funciona como patrón molecular ligado a patógenos (PAMP) mediante su interacción con el receptor Toll-like 5 (TLR5), esta unión activa las cascadas de transducción de señales NF- κ B, MAPK e IRF3, posteriormente se estimula la liberación de citoquinas inflamatorias como TNF- α , IL-6, IL-8 e IL-12 y de IFN- β . En el interior de la célula, flagelina es detectada por el receptor NLR NAIP5, que junto al adaptador NLRC4 forma el inflamasoma; este complejo proteico activa la caspasa 1 desencadenando la producción de citocinas proinflamatorias IL-1 β e IL-18 esenciales para la respuesta inmunitaria del huésped (Talukder et al., 2025).

Las funciones anteriormente descritas como motilidad y modulación inmune sitúan a la proteína flagelina como una diana terapéutica clave, sobre todo en regiones endémicas donde varias bacterias gramnegativas causan millones de casos anuales de diarrea y sepsis. En 2019 hubo 6,59 mil millones de casos incidentes de infecciones entéricas y causaron 1,7 millones de muertes a nivel mundial (Wang et al., 2025).

Los avances estructurales en los últimos años han delineado la conservación evolutiva del motor flagelar bacteriano, revelando que el dominio D1 de la flagelina mantiene un 90% de identidad entre *Escherichia coli* y *Salmonella*, asegurando compatibilidad en el ensamblaje del filamento y la propulsión rotatoria (Carroll & Liu, 2020).

En bacterias gramnegativas patógenas, como las cepas de *Salmonella Typhimurium*, las modificaciones postraduccionales en la flagelina resultan importantes para potenciar su capacidad infecciosa. El proceso de metilación en ciertos residuos de lisina presentes en las proteínas *FliC* y *FljB* incrementa la naturaleza hidrofóbica de la superficie del flagelo; este cambio facilita que la bacteria se adhiera de mejor manera tanto a las células del epitelio intestinal como a las vesículas lipídicas del huésped. Experimentos con mutantes deficientes en esta metilación revelan una colonización intestinal notablemente inferior en modelos de ratones, junto con una capacidad de invasión celular in vitro significativamente mermada, lo que ilustra cómo los cambios en las zonas expuestas de la flagelina afinan y optimizan el proceso infeccioso (Horstmann et al., 2020).

La capacidad de movimiento impulsada por flagelos juega un papel fundamental en la agresividad de bacterias gramnegativas patógenas, tales como *Salmonella enterica*, su serovar *Typhimurium* y *Escherichia coli*, ya que promueve la adhesión inicial y la propagación sobre tejidos del huésped. Estudios recientes indican que variantes sin flagelos en *S. Typhimurium* presentan una disminución marcada en el desarrollo de biofilms, alcanzando hasta un 80% menos de masa biológica acumulada, lo que recalca la importancia central de este mecanismo locomotor en el establecimiento y evolución de agregados bacterianos infecciosos. No obstante, la motilidad no resulta esencial para la formación de biofilms ni para conservar la capacidad competitiva en ambientes mixtos, donde los mutantes inmóviles mantienen una aptitud relativa similar (Vilas et al., 2024).

Estos hallazgos se extienden a *E. coli*, donde la variabilidad dual de flagelinas secuencial en el núcleo y conformacional en regiones hipervariables facilita la adaptación a nichos intestinales, con variabilidad en HVRs (regiones hipervariables) que alcanza hasta 50% entre aislados patógenos y comensales (Hu & Reeves, 2020).

Aun así, persisten vacíos notables en la unificación de estos hallazgos; investigaciones enfocadas en *E. coli* O157:H7 revelan que la capacidad para sortear el receptor TLR5 radica en glicosilaciones postraduccionales, en vez de mutaciones directas en la secuencia de *fliC*, aunque todavía escasean evaluaciones numéricas cruzadas entre especies que calculen la entropía a nivel de dominios proteicos con el fin de estimar el grado de inmunogenicidad (Tan et al., 2023).

En el caso de *Salmonella*, las dinámicas con microorganismos comensales del intestino, tales como *E. coli* residente, alteran la transcripción de loci de virulencia, aunque la heterogeneidad en componentes flagelares dentro de entornos microbianos compartidos sigue siendo un territorio poco cartografiado, lo que frena la elaboración de simulaciones pronósticas para intervenciones terapéuticas multifactoriales. Adicionalmente, la carencia de evaluaciones filogenéticas que integren cuantificaciones de divergencia en módulos proteicos funcionales limita la deducción de linajes evolutivos pertinentes para la clasificación serológica en contextos hospitalarios, sobre todo en linajes resistentes que van ganando terreno (Khan et al., 2025).

La alta prevalencia de infecciones intestinales por bacterias como: *Escherichia coli* y *Salmonella*, juntamente con el desarrollo de resistencia a los antimicrobianos (RAM), se ha convertido en un riesgo para la salud a nivel mundial. Dentro de este escenario, el estudio estructural de la flagelina emerge como una opción para diseñar adyuvantes en vacunas dirigidos al receptor *Toll-like* 5 (TLR5), gracias a su perfil de escasa toxicidad y su habilidad para desencadenar defensas inmunitarias innatas potentes. Sin embargo, las diferencias en la composición de aminoácidos de esta proteína entre bacterias gramnegativas complican la creación de inmunógenos universales para la creación de métodos de diagnóstico y vacunas, por lo que surge la necesidad de estudiar las secuencias de aminoácidos de la flagelina como primer paso para la creación de nuevas tecnologías de diagnóstico médico.

El objetivo del presente estudio es analizar la conservación y variabilidad de la secuencia de aminoácidos de la proteína flagelina en bacterias gramnegativas de interés clínico, para comprender su evolución y posibles usos en nuevas estrategias diagnósticas o terapéuticas. Se hipotetiza que las secuencias de flagelina en bacterias gramnegativas de interés clínico presentan regiones altamente conservadas relacionadas con su función estructural y motilidad, mientras que las regiones variables se localizan preferentemente en dominios expuestos al sistema inmune.

2. Metodología

La investigación se enmarcó en un estudio descriptivo y comparativo, con una aproximación *in silico*. El enfoque fue cuantitativo, fundamentado en el porcentaje de conservación y variabilidad de las secuencias de aminoácidos de los microorganismos estudiados. El diseño de la investigación fue transversal, ya que se analizaron las secuencias cargadas en una base de datos de proteínas en un único momento.

La elección de las bacterias gramnegativas se realizó por conveniencia, considerando que la secuencia completa de aminoácidos de la proteína flagelina se encontraba correctamente registrada en la base de datos proteica y que dichas bacterias están estrechamente relacionadas con patologías de relevancia sanitaria. Las bacterias que se analizaron fueron *Escherichia coli* (cepa K12), *Salmonella*

enterica serovar Paratyphi A (ATCC 9150) y *Salmonella enterica* serovar Typhimurium (LT2). Estas especies resultan de interés en el estudio de la patogenicidad, la respuesta inmune y la evolución de las estructuras flagelares, además de ser organismos ampliamente caracterizados en investigaciones previas (Vilas et al., 2024).

Las secuencias de aminoácidos de la flagelina se obtuvieron del repositorio UniProtKB (<https://www.uniprot.org>), seleccionando las secuencias correspondientes a las siguientes cepas: *Escherichia coli* K12 (P04949), *Salmonella enterica* serovar Paratyphi A (P06178) y *Salmonella enterica* serovar Typhimurium LT2 (P06179). Cada secuencia fue descargada en formato FASTA y verificada para evitar errores de anotación o fragmentación, garantizando así la calidad del material de estudio (Wang et al., 2021).

El alineamiento de las secuencias de aminoácidos se realizó utilizando el software MEGA versión 11. Este programa emplea el algoritmo *ClustalW*, lo que permitió identificar regiones conservadas y variables de la flagelina entre las bacterias de estudio (Kumar et al., 2024). Posteriormente, el grado de similitud y variabilidad entre las proteínas fue cuantificado utilizando herramientas bioinformáticas complementarias, como Jalview, que facilitó el cálculo del porcentaje de variabilidad y conservación de la flagelina en las bacterias analizadas (Procter et al., 2021).

Para el análisis filogenético se utilizó también el software MEGA; este análisis permitió verificar si la conservación o variabilidad observada en la secuencia de flagelina entre las bacterias estudiadas se relacionaba con la distancia evolutiva entre las especies. En conjunto, el enfoque empleado permitió alcanzar el objetivo planteado al combinar herramientas bioinformáticas de acceso libre, un diseño comparativo sistemático y una validación estadística de los resultados.

3. Resultados

Alineación múltiple de las secuencias de aminoácidos

El alineamiento de las secuencias de aminoácidos de la proteína flagelina (FliC) de *Escherichia coli* (K12), *Salmonella enterica* serovar Paratyphi A (ATCC 9150) y *Salmonella enterica* serovar Typhimurium (LT2) mostró un alto grado de conservación (figura 1). Las regiones conservadas se encuentran en los extremos N- y C- terminales de la secuencia. Por el contrario, se evidenció que el dominio central presenta zonas de mayor variabilidad. Estas variaciones fueron notorias entre las posiciones 180-300 y 340-410, donde las secuencias *S. Paratyphi A* y *S. Typhimurium* mostraron una alta similitud entre sí, en contraste con *E. coli*.

Figura 1

Alineamiento múltiple de secuencias de aminoácidos de la flagelina (FliC) en E. coli K12, S. Paratyphi A ATCC 9150 y S. Typhimurium LT2



Análisis comparativo y consideraciones metodológicas

La tabla 1 presenta los porcentajes de variabilidad y conservación global, así como por dominios D1 y D3. El porcentaje de similitud global fue del 55,2%, lo que indica una moderada conservación estructural de la proteína en las bacterias analizadas. El análisis comparativo entre *E. coli* y las cepas de *Salmonella* mostró un porcentaje de similitud cercano al 47%, evidenciando una mayor divergencia evolutiva. En contraste, la comparación entre *S. Typhimurium* y *S. Paratyphi A* presentó una similitud del 70,6%, lo que refleja una relación filogenética más estrecha.

Al examinar la variabilidad por dominios, se observó que el dominio D1 (aa1-150) presentó una baja variabilidad promedio (19,7%), lo que sugiere una fuerte presión conservadora. Por el contrario, el dominio D3 (aa 250-350) exhibió altos niveles de variabilidad (65,1%).

Tabla 1

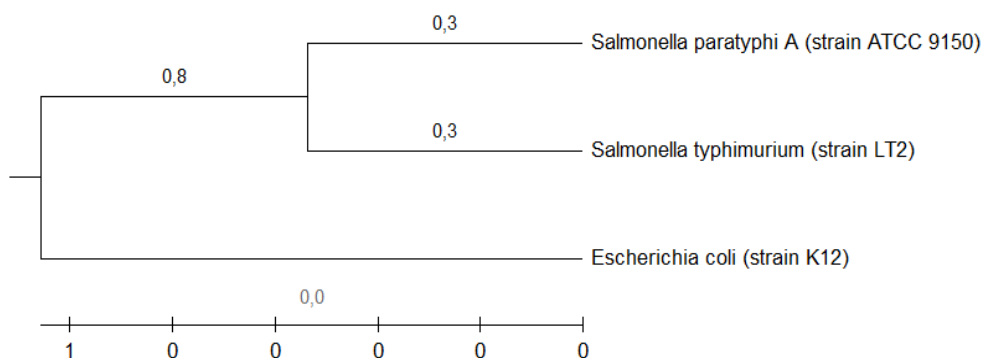
Porcentaje de similitud y variabilidad global y por dominios (D1 y D3)

Par de secuencias	% Similitud global	% Variabilidad global	% Variabilidad D1 (aa 1-150)	% Variabilidad D3 (aa 250-350)
<i>E. coli</i> vs <i>S. typhimurium</i>	47,2	52,8%	29,5	72,2
<i>E. coli</i> vs <i>S. paratyphi A</i>	47,8	52,2	29,5	70,5
<i>S. typhimurium</i> vs <i>S. paratyphi</i>	70,6	29,4	0,0	52,6
Promedio	55,2	44,8	19,7	65,1

La figura 2 presenta un árbol filogenético en el que se observa una clara separación entre *Escherichia coli* y los serovares de *Salmonella enterica*. La rama correspondiente a *E. coli* aparece de forma independiente, lo que implica un mayor número de sustituciones de aminoácidos y una menor similitud global con las secuencias de *Salmonella*. Por otro lado, *S. Paratyphi A* y *S. Typhimurium* se agrupan en un mismo clado, con un valor de soporte de rama de 0,8, lo que indica una fuerte conservación de la secuencia de flagelina entre ambas especies. La distancia evolutiva de 0,3 entre estas dos cepas de *Salmonella* sugiere que ambas comparten una arquitectura proteica muy similar.

Figura 2

Árbol filogenético de la proteína flagelina (FliC) en *E. coli* K12, *S. Paratyphi A* ATCC 9150 y *S. Typhimurium* LT2



4. Discusión

El alineamiento múltiple de las bacterias en estudio mostró un alto grado de conservación en los extremos N- y C- terminales de la proteína flagelina. Este patrón concuerda con investigaciones previas que indican que las regiones N-terminal y C-terminal, correspondientes a los dominios D0 y D1, se encuentran altamente conservadas debido a que son esenciales para la interacción con receptores inmunitarios del huésped, como el receptor tipo Toll 5 (TLR5) (Fields et al., 2024; Carroll & Liu, 2020). Otros autores mencionan que el dominio D1 es fundamental en la estructura de la flagelina, ya que contiene un “punto caliente” conservado que es esencial para la unión y activación de TLR5 (Pang et al., 2024; Song et al., 2017).

Por otro lado, la variabilidad de la flagelina se encuentra en el dominio central (posiciones 180-300 y 340-140), en el cual las secuencias de *S. Paratyphi A* y *S. Typhimurium* mostraron mayor similitud entre sí que con *E. coli*. Estos resultados concuerdan con investigaciones que señalan que los dominios centrales D2 y D3 presentan una estructura variable que forma regiones superficiales del filamento flagelar; además, se indica que estas regiones cumplen funciones como la evasión inmune, la adhesión y la adaptación ambiental (Domenzain-Reyna et al., 2023; Rhee et al., 2023). Sin embargo, se ha reportado que algunas bacterias carecen de estos dominios, lo que resulta en una diversidad incluso dentro de una misma especie (Fields et al., 2024).

La similitud global del 55% observada entre las secuencias indica una conservación moderada a nivel genético entre las especies bacterianas evaluadas, lo cual coincide con investigaciones que demuestran una proximidad filogenética relevante entre *E. coli* y *Salmonella* (Pang et al., 2024; Szulc et al., 2021). La similitud del 47 % entre *E. coli* y los dos serovares de *Salmonella* evidencia una divergencia evolutiva significativa, como también se observa en estudios comparativos de proteínas homólogas y dominios de expresión génica (Szulc et al., 2021; Wang-Kan et al., 2021). La mayor similitud se mostró entre los serovares de *Salmonella* con (70,6%), lo que refleja su estrecha relación filogenética y una mayor conservación de los dominios proteicos centrales (Pang et al., 2024; Saleh et al., 2019).

Estudios genéticos que incluyen el análisis del gen *gyrB* y la comparación de genomas completos han revelado que, a pesar de compartir un vínculo evolutivo, *Escherichia coli* y *Salmonella* pertenecen a linajes filogenéticos separados. Un estudio mostró que, según los datos genómicos, *Salmonella* presenta una relación genética más cercana con *Shigella* que con *E. coli*, lo que refleja una historia evolutiva más compleja (Ahmed et al., 2020; Baker et al., 2024).

Esta divergencia filogenética se torna aún más evidente al examinar genes metabólicos clave como *gapA*, *mdh* y *trpA*; las secuencias de estos genes presentan diferencias importantes tanto en nucleótidos como en aminoácidos, lo que no solo evidencia una divergencia funcional, sino que también sugiere una trayectoria evolutiva prolongada y diferenciada entre *Escherichia coli* y *Salmonella*. Estas variaciones moleculares reflejan adaptaciones específicas a nichos ecológicos distintos, consolidando la idea de que, aunque comparten un ancestro común, ambos géneros han seguido rutas evolutivas independientes que se manifiestan en su fisiología, patogenicidad y respuesta ambiental (Geurtsen et al., 2022).

Sin embargo, *S. Paratyphi A* y *S. Typhimurium* comparten una alta similitud genética y proteica. Un estudio previo concuerda con estos resultados y señala que ambas especies comparten aproximadamente el 89 % de sus genes, incluidos sus factores de virulencia y la estructura básica de la flagelina (Cohen et al., 2022). Si bien se ha señalado una elevada similitud a nivel proteico y genético, es importante resaltar que existen diferencias en la expresión y regulación de los genes de

motilidad y quimiotaxis. Se ha demostrado que *S. Paratyphi A* expresa el regulón de motilidad-flagelina a niveles significativamente más bajos que *S. Typhimurium*, aunque ambas requieren flagelos funcionales para la invasión celular (Cohen et al., 2022; Elhadad et al., 2015).

5. Conclusiones

El análisis comparativo de las secuencias de aminoácidos de la proteína flagelina (FliC) en *Escherichia coli* K12 y en los serovares *Salmonella enterica Paratyphi A* (ATCC 9150) y *Typhimurium* (LT2) reveló una conservación estructural global del 55,2 %. Los dominios N- y C-terminales (D0 y D1) se mantuvieron altamente conservados, mientras que el dominio central D3 presentó una variabilidad del 65,1 %.

La divergencia intergénero entre *E. coli* y *Salmonella* (47 % de similitud) supera ampliamente la observada entre serovares de *Salmonella* (70,6 %). Esto refleja en un árbol filogenético con ramas claramente separadas y una mayor acumulación de sustituciones aminoacídicas en *E. coli*, lo que refuerza su trayectoria evolutiva más diversificada y su adaptación a nichos variables.

Referencias

- Ahmed, L., Sayed, A., ElKader, H., Faddan, N., & Al Hosary, A. (2020). Phylogenetic analysis of *Salmonella* species isolated from cows, buffaloes, and humans based on gyrB gene sequences. *Tropical Animal Health and Production*, 52(3), 1487–1492. <https://doi.org/10.1007/s11250-019-02155-y>
- Baker, M., Zhang, X., Maciel-Guerra, A., Babaarslan, K., Dong, Y., Wang, W., Hu, Y., Renney, D., Liu, L., Li, H., Hossain, M., Heeb, S., Tong, Z., Percy, N., Zhang, M., Geng, Y., Zhao, L., Hao, Z., Senin, N., ... Dottorini, T. (2024). Convergence of resistance and evolutionary responses in *Escherichia coli* and *Salmonella enterica* co-inhabiting chicken farms in China. *Nature Communications*, 15(1), 1–21. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-44272-1>
- Carroll, B., & Liu, J. (2020). Structural Conservation and Adaptation of the Bacterial Flagella Motor. *Biomolecules*, 10(11), 1492. <https://doi.org/10.3390/BIOM10111492>
- Clasen, S., Bell, M., Borbón, A., Lee, D-H., Henseler, Z., Cuesta-Zuluaga, J., Parys, K., Zou, J., Wang, Y., Altmannova, V., Youngblut, N., Weir, J., Gewirtz, A., Belkhadir, Y., & Ley, R. (2023). Silent recognition of flagellins from human gut commensal bacteria by Toll-like receptor 5. *Science Immunology*, 8(79). <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abq7001>
- Cohen, H., Hoede, C., Scharte, F., Coluzzi, C., Cohen, E., Shomer, I., Mallet, L., Holbert, S., Serre, R. F., Schiex, T., Virlogeux-Payant, I., Grassl, G. A., Hensel, M., Chiapello, H., & Gal-Mor, O. (2022). Intracellular *Salmonella Paratyphi A* is motile and differs in the expression of flagella-chemotaxis, SPI-1 and carbon utilization pathways in comparison to intracellular *S. Typhimurium*. *PLoS Pathogens*, 18(4). <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1010425>
- Domenzain-Reyna, C., & Camarena, L. (2023). Diversidad y complejidad estructural del flagelo bacteriano. *Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas*, 26. <https://doi.org/10.22201/fesz.23958723e.2023.592>
- Elhadad, D., Desai, P., Rahav, G., McClelland, M., & Gal-Mor, O. (2015). Flagellin is required for host cell invasion and normal *Salmonella* Pathogenicity Island 1 expression by *Salmonella enterica* Serovar *Paratyphi A*. *Infection and Immunity*, 83(9), 3355–3368. <https://doi.org/10.1128/IAI.00468-15>

- Fields, J., Zhang, H., Bellis, N., Petersen, H., Halder, S., Rich-New, S., Krupovic, M., Wu, H., & Wang, F. (2024). Structural diversity and clustering of bacterial flagellar outer domains. *Nature Communications*, 15(1), 1–12. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-53923-w>
- Geurtsen, J., de Been, M., Weerdenburg, E., Zomer, A., McNally, A., & Poolman, J. (2022). Genomics and pathotypes of the many faces of *Escherichia coli*. *FEMS Microbiology Reviews*, 46(6). <https://doi.org/10.1093/femsre/fuac031>
- Horstmann, J., Lunelli, M., Cazzola, H., Heidemann, J., Kühne, C., Steffen, P., Szefts, S., Rossi, C., Lokareddy, R., Wang, C., Lemaire, L., Hughes, K., Uetrecht, C., Schlüter, H., Grassl, G., Stradal, T. E. B., Rossez, Y., Kolbe, M., & Erhardt, M. (2020). Methylation of *Salmonella Typhimurium* flagella promotes bacterial adhesion and host cell invasion. *Nature Communications*, 11(1), 1–11. <https://doi.org/10.1038/S41467-020-15738-3>
- Hu, D., & Reeves, P. (2020). The remarkable dual-Level Diversity of Prokaryotic Flagellins. *MSystems*, 5(1). <https://doi.org/10.1128/msystems.00705-19>
- Khan, Y., Edison, L., Denagamage, T., & Kariyawasam, S. (2025). Commensal *Escherichia coli* inhibits the growth and modulates the fitness, virulence, and antimicrobial resistance of *Salmonella Heidelberg* in vitro. *Microbiology Spectrum*, 13(10), e03336-24. <https://doi.org/10.1128/SPECTRUM.03336-24>
- Kumar, S., Stecher, G., Suleski, M., Sanderford, M., Sharma, S., & Tamura, K. (2024). MEGA12: Molecular Evolutionary Genetic Analysis Version 12 for Adaptive and Green Computing. *Molecular Biology and Evolution*, 41(12). <https://doi.org/10.1093/molbev/msae263>
- Pang, S., Liu, M., Wang, L., Shao, M., Zhu, G., & Duan, Q. (2024). Differential adjuvant activity by flagellins from *Escherichia coli*, *Salmonella enterica* serotype Typhimurium, and *Pseudomonas aeruginosa*. *Vaccines*, 12(11), 1212. <https://doi.org/10.3390/vaccines12111212>
- Procter, J., Carstairs, G., Soares, B., Mourão, K., Ofoegbu, T., Barton, D., Lui, L., Menard, A., Sherstnev, N., Roldan-Martinez, D., Duce, S., Martin, D., & Barton, G. (2021). Alignment of biological sequences with Jalview. *Methods in Molecular Biology*, 2231, 203–224. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1036-7_13
- Rhee, J., Khim, K., Puth, S., Choi, Y., & Lee, S. (2023). Deimmunization of flagellin adjuvant for clinical application. *Current Opinion in Virology*, 60, 101330. <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2023.101330>
- Saleh, S., Van Puyvelde, S., Staes, A., Timmerman, E., Barbé, B., Jacobs, J., Gevaert, K., & Deborggraeve, S. (2019). *Salmonella Typhi*, Paratyphi A, Enteritidis and Typhimurium core proteomes reveal differentially expressed proteins linked to the cell surface and pathogenicity. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 13(5), e0007416. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007416>
- Song, W., Jeon, Y., Namgung, B., Hong, M., & Yoon, S. (2017). A conserved TLR5 binding and activation hot spot on flagellin. *Scientific Reports*, 7. <https://doi.org/10.1038/SREP40878>
- Szulc, N., Gasior-Głogowska, M., Wojciechowski, J., Szeftczyk, M., Żak, A., Burdukiewicz, M., & Kotulska, M. (2021). Variability of Amyloid Propensity in Imperfect Repeats of CsgA Protein of *Salmonella enterica* and *Escherichia coli*. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(10). <https://doi.org/10.3390/ijms22105127>
- Talukder, A., Rahman, M., Rahi, M., Pountney, D., & Wei, M. (2025). Flagellins as Vaccine Adjuvants and Cancer Immunotherapy: Recent Advances and Future Prospects. *Immunology*, 176(3), 277. <https://doi.org/10.1111/IMM.70001>

- Tan, A., Alsenani, Q., Lanz, M., Birchall, C., Drage, L., Picton, D., Mowbray, C., Ali, A., Harding, C., Pickard, R., Hall, J., & Aldridge, P. (2023). Evasion of toll-like receptor recognition by *Escherichia coli* is mediated via population level regulation of flagellin production. *Frontiers in Microbiology*, 14, 1093922. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1093922>
- Vilas, D., Castro, J., Araújo, D., Nóbrega, F., Keevil, C., Azevedo, N., Vieira, M., & Almeida, C. (2024). The role of flagellum and flagellum-based motility on *Salmonella* Enteritidis and *Escherichia coli* biofilm formation. *Microorganisms*, 12(2), 232. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12020232>
- Wang, B., Chen, D., Chen, H., Wu, W., Cheng, K., Tao, Y., Zhang, L., Liu, C., Ou, D., Zhang, M., Tang, X., Wang, S., Wang, G., & Luo, B. (2025). Global, regional, and national incidence and mortality for enteric infections from 1990 to 2019. *BMC Public Health*, 25(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s12889-024-21270-6>
- Wang, Y., Wang, Q., Huang, H., Huang, W., Chen, Y., McGarvey, P. B., Wu, C. H., & Arighi, C. N. (2021). A crowdsourcing open platform for literature curation in UniProt. *PLOS Biology*, 19(12), e3001464. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3001464>
- Wang-Kan, X., Rodríguez-Blanco, G., Southam, A., Winder, C., Dunn, W., Ivens, A., & Piddock, L. (2021). Metabolomics reveal potential natural substrates of AcrB in *Escherichia coli* and *Salmonella enterica* serovar Typhimurium. *mBio*, 12(2). <https://doi.org/10.1128/mBio.00109-21>

Transparencia

Conflicto de Interés

Los autores manifiestan que no existe ningún conflicto de interés relacionado con la realización de este estudio, la interpretación de los resultados ni la redacción del presente manuscrito. Todas las decisiones científicas y editoriales se han tomado de manera independiente y objetiva.

Fuente de financiamiento

El presente estudio ha sido autofinanciado por los autores, quienes asumieron íntegramente los costos asociados a su desarrollo, incluidos la recolección de datos, el análisis, la redacción y la publicación. No se ha recibido apoyo económico de instituciones, organizaciones gubernamentales, privadas ni académicas.

Contribución de autoría

Nataly Gabriela Flores Tapia: Conceptualización, metodología, software, análisis formal, investigación, gestión de datos, visualización, redacción - preparación del borrador original, redacción - revisión y edición, financiamiento, administración del proyecto, recursos, supervisión.

Josue Andres Orozco Pilco: Conceptualización, software, validación, análisis formal, investigación, gestión de datos, visualización, redacción - revisión y edición, financiamiento, administración del proyecto, recursos, supervisión.

Los autores contribuyeron activamente en el análisis de los resultados, revisión y aprobación del manuscrito final.