



CURSO DE POSTGRADO

MICROBIOLOGIA MOLECULAR AVANZADA EN BACTERIAS PATOGENAS INTRACELULARES

Nombre Curso

SEMESTRE

2°

AÑO

2018

PROF. ENCARGADA
PROFS. COORDINADORES

CECILIA TORO UGALDE
JUAN CARLOS SALAZAR G.
CARLOS SANTIVIAGO C.

9.577.613-2
11.657.167-6
8.536.831-1

Nombre Completo

Cédula Identidad

PROGRAMA DE MICROBIOLOGÍA Y MICOLOGÍA, ICBM, FM y DEPTO. BIOQUIMICA Y
BIOLOGIA MOLECULAR, FCQYF, UCH

UNIDAD ACADÉMICA

TELÉFONO

22978 6647

E-MAIL

cetoro@med.uchile.cl

TIPO DE CURSO

AVANZADO

(Básico, Avanzado, Complementario, Seminarios Bibliográficos, Formación General)

CLASES	...28... HRS.
SEMINARIOS	...16... HRS.
PRUEBAS8... HRS.
TRABAJOS	...10... HRS.

Nº HORAS PRESENCIALES	64
Nº HORAS NO PRESENCIALES	140
Nº HORAS TOTALES	204

CRÉDITOS

7

(1 Crédito Equivale a 30 Horas Semestrales)

CUPO ALUMNOS

4

12

(Nº mínimo)

(Nº máximo)

PRE-REQUISITOS

Conocimientos básicos en Microbiología, Biología Celular, Biología Molecular e Inmunología

INICIO

17 de AGOSTO 2018

TERMINO

21 de DICIEMBRE 2018

DIA/HORARIO

VIERNES

DIA / HORARIO

8:30 a 13:00 HRS

Escuela De Postgrado (Sala a determinar) u otro lugar

LUGAR

Auditorio Dra. Cristina Palma, 2° piso, Escuela de Postgrado, Pabellón F, FM, UCH

METODOLOGÍA

Clases teóricas y seminarios de discusión bibliográfica
Desarrollo de un ensayo bibliográfico

(Clases, Seminarios, Prácticos)

EVALUACIÓN (INDICAR % DE CADA EVALUACION)

- Tres evaluaciones escritas, cuyo ponderación será E1 20%, E2 20% y E3 20%.
- Seminarios (pruebas escritas y participación en clases) 10% de la nota final.
- Presentación y defensa oral de un ensayo bibliográfico, de discusión crítica en tópicos de patogenicidad bacteriana en los modelos bacterianos estudiados (temas a definir durante el curso) 30% de la nota final.

PROFESORES PARTICIPANTES (INDICAR UNIDADES ACADEMICAS)

Cecilia Toro U, PhD, Programa de Microbiología y Micología, ICBM, Universidad de Chile
Juan Carlos Salazar, PhD, Programa de Microbiología y Micología, ICBM, Universidad de Chile
Roberto Vidal, PhD, Programa de Microbiología y Micología, ICBM, Universidad de Chile
Sergio Álvarez, PhD, Facultad de Cs. Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile
Carlos Santiviago, PhD, Facultad de Cs. Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile
Juan Fuentes, PhD, Universidad Andrés Bello
Alejandro Hidalgo, PhD, Universidad Andrés Bello
Paula Rodas, PhD, Universidad Andrés Bello
Alejandro Escobar, PhD, Facultad de Odontología, Universidad de Chile
Verónica Bravo, PhD

DESCRIPCIÓN

El curso de Microbiología Molecular Avanzada de Bacterias Patógenas Intracelulares está orientado a estudiantes de los programas académicos de postgrado, en el área de las Ciencias Biomédicas y Ciencias Biológicas, que requieren profundizar y actualizar sus conocimientos en la disciplina de Microbiología, dando énfasis a los aspectos moleculares de la interacción de tres modelos bacterianos intracelulares facultativos (*Salmonella*, *Shigella*, *E. coli* invasivas, *Neisseria*) con la célula hospedera, la regulación de la expresión de genes propios de la bacteria y de los genes adquiridos horizontalmente y la interacción con el sistema inmune.

OBJETIVOS

Al término del curso el alumno tendrá una visión integral y actualizada de los mecanismos moleculares de interacción entre una bacteria intracelular y su célula hospedera, los mecanismos que le permiten a la bacteria regular la expresión génica tanto de su genoma esencial como aquél adquirido en forma horizontal y los mecanismos que le permiten evadir la respuesta inmune.

CONTENIDOS/TEMAS

- Mecanismos moleculares de la interacción de *Salmonella* con la célula hospedera
- Genómica funcional en *Salmonella*
- *Salmonella* Typhi–*Salmonella* Typhimurium: identificación de islas de patogenicidad serotipo-específicas
- Adaptación a condiciones de estrés
- Mecanismos de invasión de *Shigella* a células epiteliales
- Islas de patogenicidad y adaptación al hospedero
- Mecanismos de regulación de la expresión de genes en *Shigella*: participación de RNAs pequeños
- Estrategias de evasión de la respuesta inmune de patógenos intracelulares
- Estrategias de evasión de la respuesta inmune de *Shigella* y *Salmonella*
- Otros modelos de patógenos intracelulares: Mecanismos de patogenicidad de *E. coli* invasivas
- Otros modelos de patógenos intracelulares: Mecanismos de patogenicidad de *Neisseria*

BIBLIOGRAFÍA BÁSICA

- *Escherichia coli* and *Salmonella*: Cellular and Molecular Biology (1999). by Frederick C. Neidhardt (Editor)
- Canals R, McClelland M, Santiviago CA and Andrews-Polymenis HL. (2011). "Genomics of *Salmonella* species" In "Genomics of Foodborne Pathogens". Zhang and Wiedmann (Eds). Springer New York, pp 171-235.
- Hacker J, Kaper JB. (2000). Pathogenicity islands and the evolution of microbes. Annu Rev Microbiol. 54:641-79.
- Current Opinion in Microbiology, 2010 vol 13 Capítulo especial dedicado a sistemas de dos componentes. Cell regulation Edited by Robert Bourret and Ruth Silversmith.
- Schoeder y Hilbi. (2008). Molecular pathogenesis of *Shigella* spp.: controlling host cell signaling, invasion, and death by type III secretion. Clin Microbiol Rev.; 21(1):134-56.
- Huang y Brummell (2009) Autophagy in immunity against intracellular bacteria. Curr. Top Microbiol. Immunol 335: 189-215

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Mecanismos moleculares de la interacción de Salmonella con su célula hospedera

- McGhie et al (2009) *Salmonella* takes control: effector-driven manipulation of the host. *Curr Opin Microbiol* 12: 117-124.
- Steele-Mortimer, O. (2008) The *Salmonella*-containing vacuole: moving with the times. *Curr Opin Microbiol* 11: 38-45.
- Ly & Casanova. (2007) Mechanisms of *Salmonella* entry into host cells. *Cell Microbiol* 9: 2103-2111.
- Figueroa, I.M. & Verdugo A. (2005) Molecular mechanism for pathogenicity of *Salmonella* sp. *Rev Latinoam Microbiol* 47: 25-42.
- Patel & Galán (2005) Manipulation of the host actin cytoskeleton by *Salmonella*--all in the name of entry. *Curr Opin Microbiol* 8: 10-15.
- Hueffer. & Galán (2004) *Salmonella*-induced macrophage death: multiple mechanisms, different outcomes. *Cell Microbiol* 6:1019-1025.

Salmonella typhi – Salmonella typhimurium: identificación de islas de patogenicidad serotipo-específicas

- Hacker y Carniel. (2001) Ecological fitness, genomics islands and bacterial pathogenesis *EMBO rep* 2: 376-381
- Fuentes et al. (2008), *Res Microbiol.* 159: 279-287.
- Hsiao y cols., (2005) Evidence of a large novel gene pool associated with prokaryotic genomic islands. *Plos Genetics* 1(5): e62. doi:10.1371
- Juhas y cols., (2009) Genomic islands: tools of bacterial horizontal gene transfer and evolution. *FEMS Microbiol Rev.* 33: 376-393.
- Burrus y cols., (2002) *Mol Microbiol.* 46: 601-610. Conjugative transposons: the tip of the iceberg.

Reguladores globales de respuesta en Salmonella y patogenicidad

- Prost & Miller. (2008) The *Salmonellae* PhoQ sensor: mechanism of detection of phagosome signals. *Cell Microbiol.* 10: 576-582.
 - Gao & Stock (2009). Biological insights from structures of two-component proteins. *Annu Rev Microbiol.* 63:133-154.
- Laub & M Goulian (2007). *Annu. Rev. Genet.* 41:121–45.

Genómica funcional en Salmonella

- Edwards RA, Olsen GJ, Maloy SR. (2002). Comparative genomics of closely related salmonellae. *Trends Microbiol* 10(2):94-99.
- MacLean et al. (2009). Application of 'next-generation' sequencing technologies to microbial genetics. *Nat Rev Microbiol* 7(4):287-296.
- Ansorge WJ. (2009). Next-generation DNA sequencing techniques. *N Biotechnol* 25(4):195-203.
- Mazurkiewicz et al. (2006). Signature-tagged mutagenesis: barcoding mutants for genome-wide screens. *Nat Rev Genet* 7(12):929-939.
- Bosse et al. (2006). High-throughput identification of conditionally essential genes in bacteria: from STM to TSM. *Infect Disord Drug Targets* 6(3):241-262.
- Andrews-Polymeris HL, Santiviago CA, McClelland M. (2009). Novel genetic tools for studying food-borne *Salmonella*. *Curr Opin Biotechnol* 20(2):149-157.
- McClelland et al., 2001. Complete genome sequence of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium LT2. *Nature* 413(6858):852-856.

Mecanismos de regulación de la expresión de genes en Shigella: participación de RNAs pequeños

- Buchrieser et al (2000). The virulence plasmid pWR100 and the repertoire of proteins secreted by the type III secretion apparatus of *Shigella flexneri*. *Mol. Microbiol.* 38(4): 760-771.
- Cai et al (2011) The effect of the potential PhoQ histidine kinase inhibitors on *Shigella flexneri* virulence. *PLoS One.*;6:e23100.
- Zhu et al. (2010) The proteome of *Shigella flexneri* 2a 2457T grown at 30 and 37 degrees C. *Mol Cell Proteomics* 9:1209–1220.

- Le Gall et al. (2005) Analysis of virulence plasmid gene expression defines three classes of effectors in the type III secretion system of *Shigella flexneri*. *Microbiol.* 151: 951-62.
- Lucchini et al. (2005) Transcriptional Adaptation of *Shigella flexneri* during Infection of Macrophages and Epithelial Cells: Insights into the Strategies of a Cytosolic Bacterial Pathogen. *Infect. Immun* 73: 88–102
- Massé et al. (2007) Small RNAs controlling iron metabolism. *Curr Opin Microbiol.* 10(2):140-145.
- Murphy y Payne (2007) RyhB, an iron-responsive small RNA molecule, regulates *Shigella dysenteriae* virulence. *Infect Immun.* 75:3470-3477.
- Salazar et al (2004). A truncated aminoacyl-tRNA synthetase modifies RNA. *Proc Natl Acad Sci USA* 101, 7536-7541.

Estrategias de evasión de la respuesta inmune de *Shigella*

- Xie y Klionsky (2007) Autophagosome formation: core machinery and adaptations. *NATURE Cell Biol* 9:1102-1109.
- Edinger y Thompson (2004) *Cur Opinion Cell Biol* 16: 663–669.
- Ogawa y Sasakawa (2006) Bacterial evasion of the autophagic defense system. *Cur Opinion Microbiol*, 9: 62–68
- Franchi et al, (2008) Intracellular NOD-like receptors in innate immunity, infection and disease. *Cell Microbiol* 10: 1–8.
- Ashida et al, (2009) *Shigella* Infection of Intestinal Epithelium and Circumvention of the Host Innate Defense System. *Cur Topics Microbiol Immunol* 337: 231-255.
- Huang y Brummell (2009) Autophagy in immunity against intracellular bacteria. *Curr. Top Microbiol. Immunol* 335: 189-215.
- Flannagan et al., (2009) Antimicrobial mechanisms of phagocytes and bacterial evasion strategies. *Nature Rev Microbiol* 7:355-366.
- Takeda and Akira (2005) Toll-like receptors in innate immunity. *Int. Immunol.* 17: 1-14.
- Pedra et al. (2009) Sensing Pathogens and Danger Signals by the Inflammasome. *Curr Opin Immunol.* 21:10-16.
- Diacovich y Gorvel. (2010) Bacterial manipulation of innate immunity to promote infection. *Nat Rev Microbiol.* 8: 117-128.
- Yano y Kurata (2008) Induction of autophagy via innate bacterial recognition; *Autophagy*, 4:958-960.
- Birmingham et al. (2008) Avoiding death by autophagy; *Autophagy*, 4:368-371.
- Stavru et al. (2011) Cell biology and immunology of *Listeria monocytogenes* infections: novel insights. *Immunol Rev* 240: 160–184.

CALENDARIO DE ACTIVIDADES

(A continuación señalar : Descripción de la actividad, fechas, horas presenciales y no presenciales y Profesores a cargo)

FECHA	HORAS PRESENCIALES	HORAS NO PRESENCIALES	DESCRIPCION ACTIVIDAD	PROFESOR
Viernes 17-ago	4	6	Presentación del Curso Mecanismos moleculares de la interacción de <i>Salmonella</i> con la célula hospedera	Cecilia Toro U. Carlos Santiviago Alejandro Hidalgo
Viernes 24-ago	4	10	Adaptación a condiciones de estrés <i>Seminario 1 Salmonella</i>	Sergio Alvarez Alejandro Hidalgo
Viernes 31-ago	4	10	Genómica funcional en <i>Salmonella</i> <i>Seminario 2 Salmonella.</i>	Carlos Santiviago Sergio Alvarez
Viernes 07-sept	4	10	Islas de patogenicidad y pseudogenes en <i>Salmonella</i> <i>Seminario 3 Salmonella</i>	Juan Fuentes Carlos Santiviago
Viernes 14-sept	4	8	Primera Evaluación	Cecilia Toro U. Carlos Santiviago
Viernes 28-sept	4	10	Mecanismos de invasión de <i>Shigella</i> a células epiteliales Islas de patogenicidad y adaptación al hospedero	Cecilia Toro Verónica Bravo
Viernes 5-oct	4	10	Mecanismos de regulación de la expresión de genes en <i>Shigella</i> : participación de RNAs pequeños <i>Seminario 4 Shigella</i>	Juan Carlos Salazar Cecilia Toro U. Verónica Bravo
Viernes 12-oct	4	10	Estrategias de evasión de la respuesta inmune de <i>Shigella</i> <i>Seminario 5 Shigella</i>	Cecilia Toro U. Juan Carlos Salazar
Viernes 19-oct	4	8	Segunda Evaluación	Cecilia Toro U. Carlos Santiviago
Viernes 26-oct	4	10	Otros modelos de patógenos intracelulares Mecanismos de patogenicidad de <i>E. coli invasivas</i> Mecanismos de patogenicidad de <i>Neisseria</i>	Roberto Vidal Paula Rodas

Viernes 9-nov	4	10	Mecanismos de evasión de la respuesta inmune en <i>Neisseria</i> <i>Seminario 6 AIEC</i>	Alejandro Escobar Roberto Vidal
Viernes 16-nov	0	0	XL Congreso de Microbiología, Santiago, Chile ALAM	
Viernes 23-nov	4	10	<i>Seminario 7 Neisseria</i> Discusión general y Revisión preliminar Ensayos	Paula Rodas Alejandro Escobar Cecilia Toro U <i>Carlos Santiviago.</i>
Viernes 30-nov	4	8	<i>Tercera Evaluación</i>	Cecilia Toro U. Carlos Santiviago
Viernes 07-dic	4	10	Presentación de Ensayos	Roberto Vidal Cecilia Toro U. Juan Carlos Salazar
Viernes 14-dic	4	10	Presentación de Ensayos	Roberto Vidal Cecilia Toro U. Juan Carlos Salazar Carlos Santiviago
Viernes 21-dic	4	0	Cierre de curso y encuesta	Roberto Vidal Cecilia Toro U. Juan Carlos Salazar Carlos Santiviago

ACTUALIZADO AL 05/JULIO/2018