



CURSO DE POSTGRADO

MICROBIOLOGIA MOLECULAR AVANZADA DE BACTERIAS PATOGENAS INTRACELULARES

SEMESTRE Nombre Curso AÑO

PROF. ENCARGADO	CECILIA TORO UGALDE	9.577.613-2
PROF. COORDINADOR	JUAN CARLOS SALAZAR GARRIDO	11.657167-2
PROF. COORDINADOR	CARLOS SANTIVIAGO	8.536.831-1

Identidad Nombre Completo Cédula

PROGRAMA DE MICROBIOLOGÍA Y MICOLOGÍA, ICBM, FACULTAD DE MEDICINA
DEPTO. BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR, FACULTAD CS. QUÍMICAS Y FARMACÉUTICAS

UNIDAD ACADÉMICA

TELÉFONO	<input type="text" value="22978 6647"/> <input type="text" value="22978 6643"/> <input type="text" value="22978 6643"/>	E-MAIL	<input type="text" value="cetoro@med.uchile.cl"/> <input type="text" value="icsalazar@u.uchile.cl"/> <input type="text" value="csantiviago@ciq.uchile.cl"/>
----------	---	--------	---

TIPO DE CURSO

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

CLASES	...26... HRS.
SEMINARIOS	...14... HRS.
PRUEBAS	...12... HRS.
TRABAJOS	... 8... HRS.

Nº HORAS PRESENCIALES	64
Nº HORAS NO PRESENCIALES	154
Nº HORAS TOTALES	218

CRÉDITOS

(1 Crédito Equivale a 30 Horas Semestrales)

CUPO ALUMNOS

(N° mínimo)

(N° máximo)

PRE-REQUISITOS

INICIO TERMINO

DIA/HORARIO DIA / HORARIO

Escuela De Postgrado (Sala a determinar) u otro lugar

LUGAR

METODOLOGÍA

Clases teóricas y seminarios de discusión bibliográfica
Desarrollo de un proyecto de investigación escrito

(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 proyecto de investigación, 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
Leandro Carreño, PhD, Programa de Inmunología, 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 cuatro 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
- Islas de patogenicidad y pseudogenes en *Salmonella*
- Genómica funcional en *Salmonella*
- Mecanismos de adaptación a condiciones de estrés de *Salmonella*
- 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-Polymeris 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-Polymenis 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 invasión de Shigella a células epiteliales Islas de patogenicidad y adaptación al hospedero

- Ahmed et al, (2008) Genomic fluidity and pathogenic bacteria: applications in diagnostics, epidemiology and intervention. *Nature Rev Microbiol*, 6:387-394
- Maurelli, AT. (2007). Black holes, antivirulence genes, and gene inactivation in the evolution of bacterial pathogens. *FEMS Microbiol Lett.*; 267(1):1-8.
- Martínez-et al, (2010) The *Shigella* T3SS needle transmits a signal for MxiC release, which controls secretion of effectors. *Mol Microbiol*. 78:1365–1378.
- Ogawa et al. (2008) The versatility of *Shigella* effectors. *Nature Rev Microbiol* 6:11-16.
- Yang et al. (2005) Genome dynamics and diversity of *Shigella* species, the etiologic agents of bacillary dysentery *Nucleic Acids Research* 33: 6445–6458.

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): 760-71.

- 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.

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	10	Presentación del Curso Introducción al concepto de bacterias intracelulares 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	Islas de patogenicidad y pseudogenes en <i>Salmonella</i> Seminario 1 Salmonella	Juan Fuentes Alejandro Hidalgo
Viernes 31-ago	4	10	Genómica funcional en <i>Salmonella</i> Seminario 2 Salmonella.	Carlos Santiviago Juan Fuentes
Viernes 07-sept	4	10	Mecanismos de adaptación a condiciones de estrés de <i>Salmonella</i> Seminario 3 Salmonella	Sergio Alvarez Carlos Santiviago
Viernes 14-sept	4	8	Primera Evaluación	Cecilia Toro U. Carlos Santiviago
Viernes 28-sept	4	10	Otros modelos de patógenos intracelulares Mecanismos de patogenicidad de <i>E. coli</i> invasivas Mecanismos de patogenicidad de <i>Neisseria</i>	Roberto Vidal Paula Rodas
Viernes 5-oct	4	10	Seminario 4 AIEC Seminario 5 Neisseria	Roberto Vidal Paula Rodas
Viernes 12-oct	4	10	Mecanismos de evasión de la respuesta inmune en <i>Neisseria</i> Seminario 6 Neisseria	Alejandro Escobar Alejandro Escobar
Viernes 19-oct	4	8	Segunda Evaluación	Cecilia Toro U. Juan Carlos Salazar
Viernes 26-oct	4	10	Mecanismos de invasión de <i>Shigella</i> a células epiteliales Islas de patogenicidad y adaptación al hospedero	Cecilia Toro Verónica Bravo
Viernes 9-nov	4	10	Mecanismos de regulación de la expresión de genes en <i>Shigella</i> : participación de RNAs pequeños Seminario 7 Shigella	Juan Carlos Salazar Cecilia Toro U. Verónica Bravo

Viernes 16-nov	0	0	XL Congreso de Microbiología, Santiago, Chile ALAM	
Viernes 23-nov	4	10	Estrategias de evasión de la respuesta inmune en patógenos intracelulares, ej. <i>Salmonella</i> Seminario 8 Shigella	Leandro Carreño Juan Carlos Salazar
Viernes 30-nov	4	10	Estrategias de evasión de la respuesta inmune de <i>Shigella</i> Seminario 9 Shigella	Cecilia Toro U. Leandro Carreño Cecilia Toro U.
Viernes 07-dic	4	8	Tercera Evaluación	Cecilia Toro U. Juan Carlos Salazar
Viernes 14-dic	4	10	Presentación de Ensayos	Cecilia Toro U. Juan Carlos Salazar Carlos Santiviago Roberto Vidal
Viernes 21-dic	4	10	Presentación de Ensayos Cierre de curso y encuesta	Cecilia Toro U. Juan Carlos Salazar Carlos Santiviago Roberto Vidal

ACTUALIZADO AL 10/AGOSTO/2018