



DEPARTAMENTO DE QUÍMICA BIOLÓGICA

CURSO DE POSTGRADO O SEMINARIO

AÑO: 2016

1) NOMBRE DEL CURSO/SEMINARIO:

Bacteriófagos como modelo para el análisis de datos biológicos a gran escala

2) NOMBRE Y APELLIDO DEL RESPONSABLE:

Dra. Mariana Piuri, Dr. Raul Raya

3) DOCENTES QUE COLABORAN EN EL DICTADO DEL CURSO:

Dr. Sylvain Moineau (Universidad Laval, Canadá)
Dra. Leticia Bentancor (Universidad de Quilmes, Argentina)
Dr. Adrián Turjanski (FCEN-UBA, Argentina)
Dra. Nancy Lopez (FCEN-UBA, Argentina)
Dra. Vanina Grippo (ICT Milstein, Argentina)
Dr. Leonardo Erijman (INGEBI, Argentina)
Dr. Alejandro Reyes (Universidad de Los Andes, Colombia)*
Dr. Ramy Aziz (Universidad del Cairo, Egipto)*
* A confirmar de acuerdo a la disponibilidad de fondos

Ayudantes de Trabajos Prácticos
Lic. Eugenia Dieterle (FCEN-UBA, Argentina)
MSc. Liliana Rondón (FCEN-UBA, Argentina)
Lic. Estefanía Urdániz (FCEN-UBA, Argentina)

4) FECHA DE INICIACIÓN: 24/10/2016 FECHA DE FINALIZACION: 04/11/ 2016

5) CANTIDAD DE HORAS TOTALES DE DICTADO: 80 horas

- a) **TEORICAS: 34 hs**
- b) **SEMINARIOS: 9 hs**
- c) **LABORATORIO: 37 hs**
- d) **CLASES TEORICAS-PRACTICAS: -**

6) FORMA DE EVALUACIÓN: Examen final escrito y seminarios

7) LUGAR DE DICTADO: Departamento de Química Biológica, FCEN, UBA.

8) PUNTAJE QUE OTORGA PARA EL DOCTORADO: 3

9) N° DE ALUMNOS: Mínimo: 13 Máximo: 25

10) ARANCEL PROPUESTO: \$ 2500

aut

11) PROGRAMA ANALÍTICO Y BIBLIOGRAFÍA DEL CURSO:

El curso se centra en la generación y análisis de datos biológicos en gran escala. En particular usaremos bacteriófagos como modelo para la integración de diversas disciplinas, desde la genómica, modelado de proteínas, biotecnología y con particular énfasis en el análisis de datos de genómica y metagenómica viral.

Los objetivos del curso son:

- Que el alumno comprenda la importancia del estudio de los bacteriófagos: i) en el desarrollo de nuevos paradigmas (i.e., biología molecular como ciencia); y ii) el impacto que estas abundantes, diversas y complejas entidades biológicas tienen, mediante procesos de transferencia horizontal de genes, en los procesos evolutivos de los genomas bacterianos.
- Destacar el rol de los bacteriófagos en las comunidades microbianas con énfasis en el descubrimiento de nuevos fagos mediante el análisis de metagenomas.
- Introducir a los alumnos en el manejo de herramientas bioinformáticas para la anotación de genomas de fagos y ensamblado de genomas virales a partir de datos metagenómicos complejos.
- Demostrar la utilidad de los bacteriófagos en el desarrollo de herramientas para la manipulación genética de microorganismos.
- Difundir las posibilidades de utilización biotecnológica de los bacteriófagos incluido su empleo como vacunas y la fagoterapia como alternativa a la terapia convencional con fármacos.
- Bacteriófagos como nuevos nanomateriales (phage display)
- Explotar el uso de bacteriófagos para la detección de patógenos en alimentos y con fines diagnósticos.
- Que los alumnos se familiaricen con las técnicas básicas de manejo de bacteriófagos en el laboratorio.

El curso está diseñado de la siguiente manera: 1) clases teóricas, presentadas por destacados investigadores nacionales e internacionales en la especialidad; 2) prácticas de laboratorio (incluye análisis bioinformático) y 3) seminarios presentados por los alumnos que permitirán reforzar los conocimientos de las clases teóricas, discutir estrategias y diseños de los experimentos y análisis de resultados, y evaluar al alumno en la temática del curso.

Clases Teóricas

- 1-Bacteriófagos: conceptos básicos. Descubrimiento. Clasificación. Estructura. Ciclos de Multiplicación. Regulación lisis-lisogenia. Replicación. Ensamblado y empaquetamiento. Lisis. Reconocimiento del hospedador.
- 2- CRISPR Cas. De la resistencia a fagos a la edición de genomas
- 3- Mecanismos de resistencia a fagos. Control de fagos de *Lactococcus*
- 4- *Recombineering*: su empleo para la modificación de genomas de bacteriófagos.
- 5- Fagos para detección de patógenos en alimentos y en muestras clínicas
- 6- Técnicas de secuenciación de última generación
- 7- Ensamblado de genomas y metagenomas
- 8- Estudio del bacteriófago implicado en la expresión de la toxina Shiga.
- 8- *Phage display*: concepto y aplicaciones.
- 9- Ecología microbiana: Bacteriófagos en comunidades naturales microbianas.

aup



- 10- Metagenómica, principios teóricos y conceptos principales.
- 11- Uso de fagos en Fagoterapia y Biocontrol.
- 12- Empleo de bacteriófagos en biorremediación.
- 13- Herramientas bioinformáticas aplicadas al estudio estructural de proteínas de fagos.
- 14- Metagenómica viral, aplicaciones al intestino humano.

Clases Prácticas

TP1: Aislamiento de Micobacteriófagos (a partir de muestras de tierra) y fagos de *Lactobacillus casei* (a partir de leches no procesadas). Purificación de bacteriófagos. Obtención de stocks y aislamiento de ADN de bacteriófago. Análisis por restricción de ADN de bacteriófagos.

TP2: Fluoromicobacteriófagos para detección y Determinación de Susceptibilidad a drogas de *Mycobacterium*

TP3: Anotación de genomas de bacteriófagos y bacterias

TP4: Ensamblaje y análisis de metaviromas

Bibliografía General

Libros

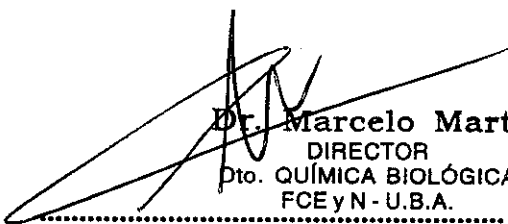
- Madigan, M.T. (2012). Brock biology of microorganisms. San Francisco, Benjamin Cummings.
- Kutter, E., Raya, R., Carlson, K. (2005). Bacteriophages Biology and Applications. E. S. Kutter, A. USA, CRC Press: 165-222.
- Calendar, R. (2006). The bacteriophages. Oxford; New York, Oxford University Press.

Bibliografía Específica

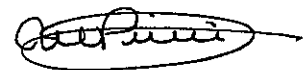
- Piuri M., Jacobs, W. R. Jr, Hatfull G. F. (2009). "Fluoromicobacteriophages for rapid, specific, and sensitive antibiotic susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis*." PLoS One 4(3): e4870.
- Rondon L., Piuri M., Jacobs W. R., Jr., de Waard J., Hatfull G. F., Takiff, H. E. (2011). "Evaluation of fluoromicobacteriophages for detecting drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*" J Clin Microbiol 49(5): 1838-1842.
- Hatfull GF, Hendrix RW. (2011) "Bacteriophages and their genomes." Curr Opin Virol. 1(4):298-303.
- Marinelli LJ, Hatfull GF, Piuri M. (2012) "Recombineering: A powerful tool for modification of bacteriophage genomes." Bacteriophage. 1;2(1):5-14.
- Piuri M, Rondón L, Urdániz E, Hatfull GF. (2013) " Generation of affinity-tagged fluoromicobacteriophages by mixed assembly of phage capsids" Appl Environ Microbiol. 79(18):5608-15
- Dieterle ME, Bowman C, Batthyany C, Lanzarotti E, Turjanski A, Hatfull G, Piuri M. (2014) " Exposing the secrets of two well-known *Lactobacillus casei* phages, J-1 and PL-1, by genomic and structural analysis" Appl Environ Microbiol. 80(22):7107-21.


and

- Raya RR, Oot RA, Moore-Maley B, Wieland S, Callaway TR, Kutter EM, Brabban AD (2011) " Naturally resident and exogenously applied T4-like and T5-like bacteriophages can reduce *Escherichia coli* O157:H7 levels in sheep guts" Bacteriophage 1(1):15-24.
- Raya RR, Varey P, Oot RA, Dyen MR, Callaway TR, Edrington TS, Kutter EM, Brabban AD. (2006) "Isolation and characterization of a new T-even bacteriophage, CEV1, and determination of its potential to reduce *Escherichia coli* O157:H7 levels in sheep" Appl Environ Microbiol. 72(9):6405-10.
- Reyes A, Blanton L. V., Cao S, Zhao G, Manary M, Trehan I, Smith M.I., Wang D, Virgin H.W, Rohwer F, Gordon J.I. Gut DNA viromes of Malawian twins discordant for severe acute malnutrition. PNAS (2015), Sept 22; 112(38):11941-11946.
- Reyes A, McNulty N, Wu M, Rohwer F, Gordon JI. Gnotobiotic mouse model of phagebacterial host dynamics in the human gut. PNAS (2013) Dec 10;110 (50):20236-41.
- Reyes A, Haynes M, Hanson N, Angly F, Heath A, Rohwer F, Gordon JI. Metagenomic analysis of viruses in the fecal microbiota of monozygotic twins and their mothers. Nature. (2010) Jul 15;466(7304):334-8.
- Reyes A, Semenkovich NP, Whiteson K, Rohwer F, Gordon JI. Going viral: nextgeneration sequencing applied to phage populations in the human gut. Nat Rev Microbiol. (2012) Aug 6;10(9):607-17.
- Aziz RK, Dwivedi B, Akhter S, Breitbart M, Edwards RA. Multidimensional metrics for estimating phage abundance, distribution, gene density, and sequence coverage in metagenomes. Front Microbiol. 2015 May 8;6:381.
- Dutilh BE, Cassman N, McNair K, Sanchez SE, Silva GG, Boling L, Barr JJ, Speth DR, Seguritan V, Aziz RK, Felts B, Dinsdale EA, Mokili JL, Edwards RA. (2014)" A highly abundant bacteriophage discovered in the unknown sequences of human faecal metagenomes" Nat Commun. 24;5:4498.


Dr. Marcelo Marti
DIRECTOR
Dpto. QUÍMICA BIOLÓGICA
FCE y N - U.B.A.
.....
V°B° Del Departamento


.....
Firma del Responsable




.....
V°B° de la Subcomisión de Doctorado