



1821 Universidad de Buenos Aires

Resolución Consejo Directivo

Número:

Referencia: Creacion de documento, peticion desde Expediente Electrónico EX-2022-03414165- -UBA-DMESA#FCEN

VISTO:

La nota presentada por la Dirección del Departamento de Química Biológica, mediante la cual eleva la información del curso de posgrado Los Bacteriófagos: del Genoma al Metagenoma (DOC8800675) para el año 2022,

CONSIDERANDO:

lo actuado por la Comisión de Doctorado,
lo actuado por la Comisión de Posgrado,
lo actuado por este Cuerpo en la sesión realizada en el día 05 de septiembre de 2022, en uso de las atribuciones que le confiere el Artículo 113° del Estatuto Universitario,

**EL CONSEJO DIRECTIVO DE LA FACULTAD
DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES
R E S U E L V E:**

ARTÍCULO 1°: Aprobar el dictado del curso de posgrado Los Bacteriófagos: del Genoma al Metagenoma (DOC8800675) de 80 horas de duración, que será dictado por la Dra. Mariana Piuri con la colaboración de los Dres. Martha Clokie, Alejandro Reyes, Leticia Bentancor, Nancy López, Vanina Grippo y Leonardo Erijman.

ARTÍCULO 2°: Aprobar el programa del curso de posgrado Los Bacteriófagos: del Genoma al Metagenoma (DOC8800675) que como anexo forma parte de la presente

Resolución, para su dictado en el segundo cuatrimestre de 2022.

ARTÍCULO 3°: Aprobar un puntaje máximo de tres (3) puntos para la Carrera del Doctorado.

ARTÍCULO 4°: Establecer un arancel de CATEGORÍA 3 estableciendo que dicho arancel estará sujeto a los descuentos y exenciones estipulados mediante la Resolución CD N° 1072/19. Disponer que los fondos recaudados ingresen en la cuenta presupuestaria habilitada para tal fin, y sean utilizados de acuerdo a la Resolución 072/03.

ARTÍCULO 5°: Disponer que de no mediar modificaciones en el programa, la carga horaria y el arancel, el presente Curso de Posgrado tendrá una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la presente Resolución.

ARTÍCULO 6°: Comuníquese a todos los Departamentos Docentes, a la Dirección de Estudiantes y Graduados, a la Dirección de Movimiento de Fondos, a la Dirección de Presupuesto y Contabilidad, a la Biblioteca de la FCEyN y a la Secretaría de Posgrado con copia del programa incluida. Cumplido, pase QBIOLOGICA#FCEN y resérvese.

ANEXO

Programa

Los Bacteriófagos: del Genoma al Metagenoma

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 (phagedisplay)
- 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 seminarios

Clases Teóricas

- 1-Bacteriófagos: conceptos básicos. Descubrimiento. Clasificación. Estructura. Ciclos de Multiplicación. Regulación lisis-lisogenia. Replicación. Ensamblado y empaquetamiento. Lisis. Reconocimiento del hospedador.-
- 2- Endolisinas de bacteriófagos para detección y control de patógenos de alimentos
- 3- Recombineringy CRISPR-Cas: su empleo para la modificación de genomas de bacteriófagos.
- 4- Fagos para detección de patógenos en alimentos y en muestras clínicas
- 5- Técnicas de secuenciación de última generación
- 6- Ensamblado de genomas y metagenomas
- 7- Estudio del bacteriófago implicado en la expresión de la toxina Shiga.
- 8- Phagedisplay: concepto y aplicaciones.
- 9- Ecología microbiana: Bacteriófagos en comunidades naturales microbianas.
- 10- Metagenómica, principios teóricos y conceptos principales.
- 11- Uso de fagos en Fagoterapia y Biocontrol.
- 12- Empleo de bacteriófagos en procesos de biotecnología ambiental
- 13- Herramientas bioinformáticas aplicadas al estudio estructural de proteínas de fagos.
- 14- Metagenómica viral, aplicaciones al intestino humano.

Bibliografía General

Libros

Bacteriophages, Methods and Protocols (2009). Editorial Springer.

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

- 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.

- Dieterle ME, Spinelli S, Sadovskaya I, Piuri M, Cambillau C. "Evolved Distal Tail carbohydrate binding modules of *Lactobacillus* phage J-1: A novel type of anti-receptor widespread among Lactic Acid Bacteria phages". *Molecular Microbiology*, (2017) 104 (4):608-620.

- Dunne M, Hupfeld M, Klumpp J, Loessner MJ. Molecular Basis of Bacterial Host Interactions by Gram-Positive Targeting Bacteriophages. *Viruses.* (2018) Jul 28;10(8).

- Dutilh BE, Reyes A, Hall RJ, Whiteson KL. Editorial: Virus Discovery by Metagenomics: The (Im)possibilities. *Front Microbiol.* (2017) Sep 8;8:1710. doi: 10.3389/fmicb.2017.01710. eCollection 2017.

- Hatfull GF, Hendrix RW. (2011) "Bacteriophages and their genomes." *Curr Opin Virol.* 1(4):298-303.

- Kilcher S, Loessner MJ. Engineering Bacteriophages as Versatile Biologics. *Trends Microbiol.* (2018) doi: 10.1016/j.tim.2018.09.006. *Viruses.* 2018 Jul 28;10(8). pii: E397. doi: 10.3390/v10080397.

- Laura J. Marinelli, Mariana Piuri, and Graham F. Hatfull. "Genetic Manipulation of Lytic Bacteriophages with BRED: Bacteriophage Recombineering of Electroporated DNA". *Methods Mol Biol.* 2019; 1898:69-80. doi: 10.1007/978-1-4939-8940-9_6

- María Eugenia Dieterle and Mariana Piuri "Bacteriophages of *Lactobacillus*". *Lactobacillus Genomics and Metabolic Engineering.* Ed. Caister Academic Press. ISBN: 978-1-910190-90-6 DOI: <https://doi.org/10.21775/9781910190890>.

- Mariana Piuri and Graham Hatfull. "Fluoromycobacteriophages for drug susceptibility testing (DST) of Mycobacteria". *Methods Mol Biol.* 2019; 1898:27-36. doi: 10.1007/978-1-4939-8940-9_2.- - Marinelli LJ, Hatfull GF, Piuri M. (2012)

"Recombineering: A powerful tool for modification of bacteriophage genomes." *Bacteriophage.* 1;2(1):5-14.

- Piuri M., Jacobs, W. R. Jr, Hatfull G. F. (2009). "Fluoromycobacteriophages for rapid, specific, and sensitive antibiotic susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis*." *PLoS One* 4(3): e4870.

- 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, 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, 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, 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.
 - Rondón L, Urdániz E, Latini C, Matteo M, Sosa EJ, Fernández Do Porto D, Turjanski AG, Nemirovsky S, Hatfull GF, Poggi S and Piuri M. "Fluoromycobacteriophages can detect viable Mycobacterium tuberculosis and determine phenotypic rifampicin resistance in 3-5 days from sputum collection". *Frontiers in Microbiology*, (2018) 9:1471.
 - Rondon L., Piuri M., Jacobs W. R., Jr., de Waard J., Hatfull G. F., Takiff, H. E. (2011). "Evaluation of fluoromycobacteriophages for detecting drug resistance in Mycobacterium tuberculosis" *J Clin Microbiol* 49(5): 1838-1842.
 - Payaslian F; Gradaschi V; Rondón Salazar L; Dieterle ME; Urdániz E; Di Paola M; Zon F; Allievi M; Sanchez Rivas C; Raya RR; Reyes A and Piuri M*. "Tightening Bonds in Latin America Through Phage Discovery" *PHAGE:Therapy, Applications, and Research* 2021, DOI: 10.1089/phage.2020.0028.
 - Payaslian F, Gradaschi V, Piuri M*. "Genetic manipulation of phages for therapy using BRED" *Curr Opin Biotechnol.* 2021 Oct 8;68:8-14. doi: 10.1016/j.copbio.2020.09.005. Epub ahead of print. PMID: 33039679.