

Aspectos generales

Título:	Sistemas de defensa anti-fagos en bacterias
Programas de posgrado o planes de estudio en donde se ofertará adicionalmente:	Ninguno
Área del conocimiento:	Biología molecular
Semestre:	2027-1
Modalidad:	Tópico selecto
Horario:	Viernes 10 am a 1 pm
No. sesiones:	13
Horas por sesión:	3.0
Total alumnos PDCB:	20
Total alumnos:	20
Videokonferencia:	Si
Lugar donde se imparte:	Centro de Ciencias Genómicas
Informes:	zamorano@ccg.unam.mx

Métodos de evaluación

MÉTODO	PORCENTAJE	NOTAS
Participación activa en clase	20%	
Presentación de artículos de investigación originales	30%	
Proyecto final	50%	El proyecto final consistirá de una propuesta original de investigación enmarcada en el estudio de los sistemas de defensa antifagos. Se entregará una propuesta por escrito y se realizará una presentación oral y defensa del proyecto.

Contribución de este curso/tópico en la formación del alumnado del PDCB:

Con este curso se pretende ampliar el conocimiento de los estudiantes sobre los sistemas de defensa contra bacteriófagos en bacterias, además de señalar la gran variedad de procesos fisiológicos en los que estos sistemas participan y su efecto negativo en la potencial implementación de terapias basadas en bacteriófagos. Los principales objetivos del curso son:

1. Que las y los estudiantes desarrollen una comprensión integral sobre cómo las bacterias interactúan con los bacteriófagos.
2. Proveer del conocimiento teórico que permita a las y los estudiantes identificar y caracterizar sistemas de defensa contra bacteriófagos en sus bacterias modelo.
3. Promover que las y los estudiantes desarrollen proyectos de investigación relacionados con la caracterización de nuevos sistemas de defensa contra fagos.

Profesor (a) responsable

Nombre:	Zamorano Sánchez David Salvador
Teléfono:	(777) 329 17 77 Ext. 38487
Email:	zamorano@ccg.unam.mx

Profesores (as) participantes

PARTICIPANTE	ENTIDAD O ADSCRIPCIÓN	SESIONES
ZAMORANO SÁNCHEZ DAVID SALVADOR Responsable	Centro de Ciencias Genómicas	1. Introducción: Transferencia horizontal de genes y elementos genéticos móviles 6. Infección abortiva y el altruismo bacteriano 11 Proyecto final 12. Proyecto final 13. Evaluación Final

ALEJANDRE SIXTOS JESÚS EMMANUEL

Integrante

2. Evasión temprana de la infección por fagos
3. Distinguir lo propio de lo ajeno
4. CRISPR/Cas y la inmunidad adaptativa en bacterias
5. Inmunidad extendida y sistemas nuevos
7. Armas en alquiler y el sistema pan-inmune
8. Los fagos contraatacan: Sistemas de contradefensa y ataque
9. Origen bacteriano de la defensa antiviral en eucariontes
10. Fagoterapia: Perspectivas y limitaciones

Introducción

En la última década el estudio de los sistemas de defensa contra fagos ha tomado un auge importante, lo cual ha permitido identificar más de 100 sistemas distintos involucrados en la defensa antiviral. El estudio de estos sistemas permite comprender cómo es que las bacterias se defienden de (e interactúan con) los bacteriófagos y otros elementos genéticos móviles (MGEs) en el ambiente. Paradójicamente, la existencia de los sistemas de defensa contra fagos y otros elementos genéticos móviles (como plásmidos, transposones e integrones) no conduce al abatimiento de la transferencia horizontal de genes (HGT), lo cual sugiere que existen mecanismos ecológicos, fisiológicos y adaptativos que permiten la coexistencia entre la inmunidad mediada por sistemas de defensa y la plasticidad genómica debido a la ganancia y pérdida de MGEs.

La adquisición de factores de virulencia y genes de resistencia a antibióticos por parte de bacterias patógenas ha causado estragos y complicaciones en el tratamiento de enfermedades infecciosas, por lo cual, se ha propuesto que las terapias basadas en bacteriófagos podrían ser una alternativa al uso de fármacos tradicionales. Sin embargo, es necesario conocer y comprender el amplio arsenal de defensa antiviral que pueden utilizar las bacterias patógenas (y no patógenas) para defenderse de los bacteriófagos tanto en el ambiente como en contextos controlados como pudiera ser la fagoterapia.

Temario

TEMARIO

Sesión 1. Introducción: Transferencia horizontal de genes y elementos genéticos móviles

Imparte: David Zamorano Sánchez

a. Mecanismos de transferencia horizontal de genes (HGT)

i. Conjugación

ii. Transformación

iii. Transducción

iv. Competencia natural

b. Diversidad de elementos genéticos móviles (MGEs)

i. Bacteriófagos

ii. Transposones

iii. Elementos integrativos conjugativos

iv. Plásmidos

c. Impacto de la HGT y MGEs en la evolución bacteriana

i. Lamarck wins: Herencia de caracteres adquiridos y saltacionismo evolutivo

Sesión 2. Evasión temprana de la infección por fagos

Imparte: Jesús E. Alejandro Sixtos (Clase), David Zamorano Sánchez (Discusión de artículo)

a. Mecanismos de reconocimiento inicial

b. Formación de biofilms, secreción de vesículas de membrana externa y modificación de receptores de superficie celular

i. Rol de la señalización de c-di-GMP y quorum-sensing en la infección por fagos

c. Endonucleasas ancladas a membranas bacterianas

Sesión 3. Distinguir lo propio de lo ajeno

Imparte: Jesús E. Alejandro Sixtos (Clase), David Zamorano Sánchez (Discusión de artículo)

a. Introducción a los sistemas de defensa dedicados

b. Sistemas de modificación-restricción (R-M)

i. Mecanismos y diversidad de sistemas RM

c. Sistemas de adición de grupos de fosforotioato (PT)

i. Dnd y Ssp

d. Mecanismos sinérgicos de R-M y PT y la complejidad del epigenoma bacteriano

Sesión 4. CRISPR/Cas y la inmunidad adaptativa en bacterias

Imparte: Jesús E. Alejandro Sixtos (Clase), David Zamorano Sánchez (Discusión de artículo)

Mecanismos de acción de CRISPR/Cas

i. Adaptación, biogénesis e interferencia

b. Clasificación y diversidad de sistemas CRISPR/Cas

c. CRISPR/Cas en MGEs

Sesión 5. Inmunidad extendida y sistemas nuevos

Imparte: Jesús E. Alejandro Sixtos (Clase), David Zamorano Sánchez (Discusión de artículo)

a. Culpa por asociación: Estrategias para la identificación de sistemas de defensa alternativos

i. Herramientas bioinformáticas: Defense Finder y PADLOC

b. Del pangenoma al defensora bacteriano

Sesión 6. Infección abortiva y el altruismo bacteriano

Imparte: David Zamorano Sánchez (Clase y Discusión de Artículo)

- a. Efecto de protección poblacional mediado por la muerte celular
- b. Mecanismos de control de la muerte celular
 - i. Sistemas Abi
 - ii. Sistemas toxina-antitoxina y su rol en la defensa contra fagos
 - iii. CBASS: Señalización de nucleótidos cíclicos para el control de la muerte celular
 - iv. CRISPR/Cas de tipo III y tipo VI

Sesión 7. Armas en alquiler y el sistema pan-inmune

Imparte: David Zamorano Sánchez (Clase y Discusión de Artículo)

Sistemas de defensa contra fagos como elementos egoístas

- a. Rol de los MGEs en la diseminación de sistemas de defensa
 - i. Islas de defensa e islas multi-conflictivas
 - b. Conflictos entre MGEs
 - i. Supresión por superinfección
 - ii. PICIs y PLEs

Sesión 8. Los fagos contraatacan: Sistemas de contradefensa y ataque

Imparte: Jesús E. Alejandro Sixtos (Clase), David Zamorano Sánchez (Discusión de artículo)

a. Mecanismos que usan los bacteriófagos para la evasión y supresión de la inmunidad en bacterias

- i. Anti-RM, Anti-CRISPR, Anti-Abi, Anti-CBASS y más
- b. Carrera armamentista: Evolución paralela y antagónica entre bacterias y fagos

Sesión 9. Origen bacteriano de la defensa antiviral en eucariontes

Imparte: Jesús E. Alejandro Sixtos (Clase), David Zamorano Sánchez (Discusión de artículo)

- a. Inmunidad ancestral y origen de la defensa antiviral
 - i. Mundo prebiótico y "Reproducers and replicators"
 - b. Raíces evolutivas de sistemas anti-fago en eucariontes
 - i. Homologías (dominios TIR, viperinas, argonautas, CBASS-cGas/STING, etc.) y convergencia (CRISPR/Cas-RNAi)

Sesión 10. Fagoterapia: Perspectivas y limitaciones

Imparte: Jesús E. Alejandro Sixtos (Clase y Discusión de artículo)

- a. Uso de bacteriófagos para combatir enfermedades infecciosas
 - i. Interacción tripartita bacteria-fago-anfitrión
 - b. Efectos positivos y negativos de la combinación de antibióticos y fagos
 - c. Diseño racional de fagos armados con sistemas de contradefensa

11. Primera sesión de Discusión y Presentación de proyectos finales.

Imparte: David Zamorano Sánchez

12. Segunda sesión de Discusión y Presentación de proyectos finales.

Imparte: David Zamorano Sánchez

13. Sesión de integración y recapitulación de aspectos fundamentales aprendidos en el curso.

Imparte: David Zamorano Sánchez

MÉTODO DE EVALUACIÓN

La asistencia es fundamental para obtener el porcentaje mas alto de evaluación en los rubros participación en clase (marco teórico) (20%) y la presentación de artículos originales (30%). Se incentivará la participación de todos los participantes mediante aportaciones voluntarias y preguntas directas tanto durante la revisión del marco teórico como en la discusión de artículos oritnales.

El 50% de la evaluación final corresponderá al desarrollo, presentación y defensa de una propuesta original de investigación relacionada con el estudio de sistemas de defensa contra fagos. La propuesta original debe ser distinta a proyectos en desarrollo dentro de los grupos de investigación de los participantes del curso. Se entregará una propuesta por escrito con las secciones Introducción, Antecedentes y planteamientos del problema, Hipótesis o pregunta, Obejtivo General, Objetivos Particulares y Diseño Experimental. Además de la propuesta escrita los participantes deberán hacer una presentación y defensa oral de la propuesta.

Bibliografía

BIBLIOGRAFÍA

- Bo?oz A, Lannoy V, Olszak T, Drulis-Kawa Z, Augustyniak D. Interplay Between Bacterial Extracellular Vesicles and Phages: Receptors, Mechanisms, and Implications. *Viruses*. 2025 Aug 29;17(9):1180. doi: 10.3390/v17091180. PMID: 41012608; PMCID: PMC12474301.
- Georjon H, Bernheim A. The highly diverse antiphage defence systems of bacteria. *Nat Rev Microbiol*. 2023 Oct;21(10):686-700. doi: 10.1038/s41579-023-00934-x. Epub 2023 Jul 17. Erratum in: *Nat Rev Microbiol*. 2023 Dec;21(12):833. doi: 10.1038/s41579-023-00987-y. PMID: 37460672.
- Hampton HG, Watson BNJ, Fineran PC. The arms race between bacteria and their phage foes. *Nature*. 2020 Jan;577(7790):327-336. doi: 10.1038/s41586-019-1894-8. Epub 2020 Jan 15. PMID: 31942051.
- Kelly A, Arrowsmith TJ, Went SC, Blower TR. Toxin-antitoxin systems as mediators of phage defence and the implications for abortive infection. *Curr Opin Microbiol*. 2023 Jun;73:102293. doi: 10.1016/j.mib.2023.102293. Epub 2023 Mar 21. PMID: 36958122.
- Ledvina HE, Whiteley AT. Conservation and similarity of bacterial and eukaryotic innate immunity. *Nat Rev Microbiol*. 2024 Jul;22(7):420-434. doi: 10.1038/s41579-024-01017-1. Epub 2024 Feb 28. Erratum in: *Nat Rev Microbiol*. 2024 Jul;22(7):451. doi: 10.1038/s41579-024-01043-z. PMID: 38418927; PMCID: PMC11389603.
- Mayo-Muñoz D, Pinilla-Redondo R, Camara-Wilpert S, Birkholz N, Fineran PC. Inhibitors of bacterial immune systems: discovery, mechanisms and applications. *Nat Rev Genet*. 2024 Apr;25(4):237-254. doi: 10.1038/s41576-023-00676-9. Epub 2024 Jan 30. PMID: 38291236.
- Niault T, van Houte S, Westra E, Swarts DC. Evolution and ecology of anti-defence systems in phages and plasmids. *Curr Biol*. 2025 Jan 6;35(1):R32-R44. doi: 10.1016/j.cub.2024.11.033. PMID: 39765217.
- Perdoncini Carvalho C, Ren R, Han J, Qu F. Natural Selection, Intracellular Bottlenecks of Virus Populations, and Viral Superinfection Exclusion. *Annu Rev Virol*.

2022 Sep 29;9(1):121-137. doi: 10.1146/annurev-virology-100520-114758. Epub 2022 May 13. PMID: 35567296.

-Rousset F, Sorek R. The evolutionary success of regulated cell death in bacterial immunity. *Curr Opin Microbiol.* 2023 Aug;74:102312. doi: 10.1016/j.mib.2023.102312. Epub 2023 Apr 6. PMID: 37030143.

-Wang L, Tang Y, Deng Z, Chen S. DNA Phosphorothioate Modification Systems and Associated Phage Defense Systems. *Annu Rev Microbiol.* 2024 Nov;78(1):447-462. doi: 10.1146/annurev-micro-041222-014330. PMID: 39565949.