

Guía docente de la asignatura

Fecha de aprobación por la Comisión Académica: 06/07/2022

**Mecanismos Moleculares de Transducción de Señales a Través de la Membrana en Bacterias (M46/56/1/13)****Máster**

Máster Universitario en Investigación y Avances en Microbiología

**MÓDULO**

Módulo de Docencia

**RAMA**

Ciencias

**CENTRO RESPONSABLE DEL TÍTULO**

Escuela Internacional de Posgrado

**Semestre**

Primero

**Créditos**

3

**Tipo**

Optativa

**Tipo de enseñanza**

Presencial

**PRERREQUISITOS Y/O RECOMENDACIONES**

Los propios del máster.

**BREVE DESCRIPCIÓN DE CONTENIDOS (Según memoria de verificación del Máster)**

1. La transducción de señales. Hitos más significativos en la Historia del tema. Necesidad de las bacterias de detectar cambios ambientales y adaptarse a ellos, y de comunicarse entre sí.
2. Los sistemas reguladores de dos componentes. Características generales de las histidina quinasa y de los reguladores de respuesta. Funcionamiento del sistema.
3. Ejemplos de sistemas reguladores de dos componentes: Funcionamiento de las quimiotaxias en bacterias entéricas. Osmorregulación. Asimilación de nitrógeno y fosfato.
4. Proteínas quinasa de tipo eucariótico. Características generales y procesos en los que funcionan.
5. Comunicación intercelular. Comunicación intercelular durante el ciclo de desarrollo de *Myxococcus xanthus*.
6. Mecanismo sensor de quorum en bacterias Gram-negativas mediado por lactonas de homoserina. Bioluminiscencia en *Vibrio* y otros procesos.
7. Mecanismo sensor de quórum en bacterias Gram positivas: competencia en *Bacillus*.
8. Comunicación intercelular para la conjugación en *Enterococcus faecalis*.



9. Comunicación intercelular entre la preespora y la célula madre en *Bacillus subtilis*.
10. Comunicación intercelular durante el ciclo de desarrollo en estreptomicetos.
11. Comunicación intercelular en cianobacterias para la formación de heteroquistes.
12. Los factores sigma de tipo ECF.
13. El diguanilato cíclico y otros nucleótidos cíclicos como segundos mensajeros.

## COMPETENCIAS

### COMPETENCIAS BÁSICAS

- CB6 - Poseer y comprender conocimientos que aporten una base u oportunidad de ser originales en desarrollo y/o aplicación de ideas, a menudo en un contexto de investigación.
- CB7 - Que los estudiantes sepan aplicar los conocimientos adquiridos y su capacidad de resolución de problemas en entornos nuevos o poco conocidos dentro de contextos más amplios (o multidisciplinares) relacionados con su área de estudio.
- CB8 - Que los estudiantes sean capaces de integrar conocimientos y enfrentarse a la complejidad de formular juicios a partir de una información que, siendo incompleta o limitada, incluya reflexiones sobre las responsabilidades sociales y éticas vinculadas a la aplicación de sus conocimientos y juicios.
- CB9 - Que los estudiantes sepan comunicar sus conclusiones y los conocimientos y razones últimas que las sustentan a públicos especializados y no especializados de un modo claro y sin ambigüedades.
- CB10 - Que los estudiantes posean las habilidades de aprendizaje que les permitan continuar estudiando de un modo que habrá de ser en gran medida autodirigido o autónomo.

### COMPETENCIAS ESPECÍFICAS

- CE01 - Reconocer un problema microbiológico que ofrezca interés para la investigación, describirlo apropiadamente en su entorno (antecedentes, estado de la cuestión, hipótesis planteadas por otros autores, etc.) y plantear con claridad los objetivos de la investigación correspondiente.
- CE02 - Diseñar el proceso de investigación apropiado para resolver el problema planteado, seleccionando las metodologías y técnicas más eficaces y los experimentos oportunos de acuerdo con los objetivos de la investigación propuesta.
- CE07 - Elaborar un ¿reporte¿ científico/técnico o trabajo de investigación que comunique a la comunidad científica la aportación de la investigación realizada, manejando las tecnologías de la información útiles para la adquisición y difusión de resultados en investigación.
- CE08 - Presentar públicamente ideas, procedimientos o informes de investigación sobre microbiología para asesorar a personas y a organizaciones.

## RESULTADOS DE APRENDIZAJE (Objetivos)

Este curso pretende que los alumnos conozcan y comprendan las principales estrategias que las bacterias han ido desarrollando a lo largo de la evolución para realizar un escrutinio de las condiciones ambientales del medio que las rodea y adaptarse a los cambios de una manera rápida con el objeto de asegurar su supervivencia. Para ello, en primer lugar se incide en el hecho de que



los procariotas, al ser unicelulares y tener un tamaño tremendamente pequeño, se encuentran sometidos a una mayor presión medioambiental que el resto de los seres vivos de mayor tamaño. A continuación se describen las características comunes de las rutas de transducción de señales más comunes, como los sistemas de dos componentes, las quinasas y fosfatasa de tipo eucariota, los diferentes mecanismos sensores de quórum, las rutas que emplean nucleótidos cíclicos de diversa naturaleza, o los factores sigma de tipo ECF. Una vez conocidas las generalidades de las distintas estrategias, se ilustra cada una de ellas con uno o varios ejemplos adaptativos en los que participan estos mecanismos. Por último, se hace especial incidencia en el hecho de que muchos procariotas emplean estos mecanismos de transducción de señales para comunicarse entre sí, lo que les permite coordinar sus movimientos y comportamientos para realizar algo en común. Esto es especialmente relevante en aquellos organismos que presentan comportamiento multicelular, como las mixobacterias, los estreptomicetos o las cianobacterias formadoras de tricomas.

## PROGRAMA DE CONTENIDOS TEÓRICOS Y PRÁCTICOS

### TEÓRICO

Tema 1. La transducción de señales. Hitos más significativos en la Historia del tema. Necesidad de las bacterias de detectar cambios ambientales y adaptarse a ellos, y de comunicarse entre sí.

Tema 2. Los sistemas de un componente. Ejemplos.

Tema 3. Los sistemas de dos componentes. Características generales de las histidinas quinasas y de los reguladores de respuesta. Funcionamiento del sistema. Ejemplos.

Tema 4. Los factores sigma de tipo ECF. Ejemplos.

Tema 5. Proteínas quinasa/fosfatasa de tipo eucariótico. Ejemplos.

Tema 6. El diguanilato cíclico y otros nucleótidos cíclicos como segundos mensajeros.

Tema 7. Comunicación intercelular durante el ciclo de desarrollo de *Myxococcus xanthus*.

Tema 8. Mecanismo sensor de quorum en bacterias Gram negativas y Gram positivas.

Tema 9. Otros ejemplos de comunicación intercelular.

Tema 10. Mecanismos globales de adaptación celular a cambios medioambientales.

Tema 11. Transducción de señales, virulencia y sistema inmune.

Tema 12. Utilización de bases de datos relacionadas con la transducción de señales.

### PRÁCTICO

Esta asignatura no posee contenidos prácticos.

## BIBLIOGRAFÍA



## BIBLIOGRAFÍA FUNDAMENTAL

- Antunes LC, Ferreira RB, Buckner MM, Finlay BB. (2010) Quorum sensing in bacterial virulence. *Microbiology*. 156:2271-2282.
- Bange G., Brodersen DE, Liuzzi A, Steinchen W (2021) Two P or Not Two P: understanding regulation by the bacterial second messengers (p)ppGpp. *Annu Rev Microbiol*. 75:383-406.
- Beier D, Gross R. (2006) Regulation of bacterial virulence by two-component systems. *Curr Opin Microbiol*. 9:143-152.
- Bellinzoni M, Wehenkel AM, Durán R, Alzari PM (2019) Novel mechanistic insights into physiological signaling pathways mediated by mycobacterial Ser/Thr protein kinases. *Genes Immun*. 20:383-393.
- Biswas S, Chouhan OP, Bandekar D (2020) Diguanylate cyclases in *Vibrio cholerae*: essential regulators of lifestyle switching. *Front Cell Infect Microbiol*. 10:582947
- Bridges, AA, Prentice JA, Wingreen NS, Bassler BL (2022) Signal transduction network principles underlying bacterial collective behaviors. *Annu Rev Microbiol*. 10.1146/annurev-micro-042922-122020.
- Buschiazzo, A, Trajtenberg, F (2019) Two-component sensing and regulation: how do histidine kinases talk with response regulators at the molecular level? *Annu Rev Microbiol*. 73:507-528.
- Casas-Pastor D; Müller RR; Jaenicke S; Brinkrolf K; Becker A; Buttner MJ; Gross CA; Mascher T; Goesmann A; Fritz G. (2021) Expansion and re-classification of the extracytoplasmic function (ECF)  $\sigma$  factor family. *Nucleic Acids Res*, 49, 986-1005.
- Cheung J, Hendrickson WA. (2010) Sensor domains of two-component regulatory systems. *Curr Opin Microbiol*. 13:116-123.
- Chevalier S, Bouffartigues E, Bazire A, Tahrioui A, Duchesne R, Tortuel D, Maillot O, Clamens T, Orange N, Feuilloley M, Lesouhaitier O, Dufour A, Cornelis P (2019) Extracytoplasmic function sigma factors in *Pseudomonas aeruginosa*. *Biochim Biophys Acta. Gene regulatory mechanisms*. 1862:706-721.
- Commichau FM, Heidemann JL, Ficner R, Stülke J (2018) Making and breaking of an essential poison: the cyclases and phosphodiesterases that produce and degrade the essential second messenger cyclic di-AMP in bacteria. *J Bacteriol*. 201:e00462-18.
- Cuthbertson L, Nodwell JR (2013) The TetR family of regulators. *Microbiol Mol Biol Rev* 77: 440-475.
- Devaux, L., Kaminski, P. A., Trieu-Cuot, P., Firon, A. (2018). Cyclic di-AMP in host-pathogen interactions. *Curr Opin Microbiol*. 41:21-28.
- Dickschat JS. (2010) Quorum sensing and bacterial biofilms. *Nat Prod Rep*. 27:343-369.
- Francis VI, Porter SL (2019) Multikinase networks: two-component signaling networks integrating multiple stimuli. *Annu Rev Microbiol* 73: 199-213.
- Galperin MY. (2010) Diversity of structure and function of response regulator output domains. *Curr Opin Microbiol*. 13:150-159.
- Gao R, Bouillet S, Stock AM. (2019) Structural basis of response regulator function. *Annu Rev Microbiol* 73:175-197.
- Gomelsky M. (2011) cAMP, c-di-GMP, c-di-AMP and now cGMP: bacteria use them all! *Mol Microbiol*. 79:562-565.
- Hengge R, Gründling A, Jenal U, Ryan R, Yildiz F (2016). Bacterial signal transduction by cyclic di-GMP and other nucleotide second messengers. *J Bacteriol*. 198:15-26.
- Irving SE, Choudhury NR, Corrigan RM (2021) The stringent response and physiological roles of (pp)pGpp in bacteria. *Nat Rev Microbiol*, 19:256-271.
- Jacob-Dubuisson F, Mechaly A, Betton JM, Antoine R (2018) Structural insights into the signalling mechanisms of two-component systems. *Nature Microbiol* 16: 585-593.
- Johnson BK, Abramovitch RB (2017) Small molecules that sabotage bacterial virulence. *Trends Pharmacol Sci* 38: 339-362.
- Konovalova A, Petters T, Søggaard-Andersen L. (2010) Extracellular biology of



Myxococcus xanthus. FEMS Microbiol Rev. 34:89-106.

- Krell T, Lacal J, Busch A, Silva-Jiménez H, Guazzaroni ME, Ramos JL. (2010) Bacterial sensor kinases: diversity in the recognition of environmental signals. Annu Rev Microbiol. 64:539-559.
- Kroos L (2017) Highly signal-responsive gene regulatory network governing Myxococcus development. Trends Genet. 33:315.
- López D, Vlamakis H, Kolter R. (2010) Biofilms. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2:a000398.
- Marcos-Torres FJ, Moraleda-Muñoz A, Contreras-Moreno FJ, Muñoz-Dorado J, Pérez J (2022) Mechanisms of action of non-canonical ECF sigma factors. Int J Mol Sci. 23:3601.
- Moraleda-Muñoz A, Marcos-Torres FJ, Pérez J, Muñoz-Dorado J. (2019) Metal-responsive RNA polymerase extracytoplasmic function (ECF) sigma factors. Mol Microbiol. 111:385-398.
- Muñoz-Dorado J, Marcos-Torres FJ, García-Bravo E, Moraleda-Muñoz A, Pérez J. (2016) Myxobacteria: Moving, killing, feeding, and surviving together. Front Microbiol. 7:781.
- Muñoz-Dorado J, Moraleda-Muñoz A, Marcos-Torres FJ, Contreras-Moreno FJ, Martín-Cuadrado AB, Schrader JM, Higgs PI, Pérez J. (2019) Transcriptome dynamics of the Myxococcus xanthus multicellular developmental program. eLife:e50374
- Nagarajan SN, Lenoir C, Grangeasse C (2022) Recent advances in bacterial signaling by serine/threonine protein kinases. Trends Microbiol. 30:553-566.
- Pérez J, Castañeda-García A, Jenke-Kodama H, Müller R, Muñoz-Dorado J. (2008) Eukaryotic-like protein kinases in the prokaryotes and the myxobacterial kinome. Proc Natl Acad Sci U S A. 105:15950-15955.
- Pérez J, Muñoz-Dorado J, Moraleda-Muñoz A. (2018) The complex global response to copper in the multicellular bacterium Myxococcus xanthus. Metallomics. 10:876-886.
- Striednig B, Hilbi H (2022) Bacterial quorum sensing and phenotypic heterogeneity: how the collective shapes the individual. Trends Microbiol. 30:379-389.
- Stülke J, Krüger L (2020) Cyclic di-AMP signaling in bacteria. Annu Rev Microbiol. 74:159-179.
- Sun G, Yang M, Jiang L, Huang M (2021). Regulation of pro-σK activation: a key checkpoint in Bacillus subtilis sporulation. Environ Microbiol 23:2366-2373.
- Yoon SH, Waters CM. (2021) The ever-expanding world of bacterial cyclic oligonucleotide second messengers. Curr Opin Microbio. 60:96-103.

## BIBLIOGRAFÍA COMPLEMENTARIA

## METODOLOGÍA DOCENTE

- MD01 Clases magistrales
- MD03 Colección, estudio y análisis bibliográfico

## EVALUACIÓN (instrumentos de evaluación, criterios de evaluación y porcentaje sobre la calificación final)

### EVALUACIÓN ORDINARIA

El artículo 17 de la Normativa de Evaluación y Calificación de los Estudiantes de la Universidad de





Granada establece que la convocatoria ordinaria estará basada preferentemente en la evaluación continua del estudiante, excepto para quienes se les haya reconocido el derecho a la evaluación única final.

	Porcentaje	Competencias evaluadas
Asistencia <b>obligatoria</b>	70%	CB1, CB2, CB3, CB5, CE1
Actitud y participación en clase	5%	CB4, CE8
Desarrollo y defensa <b>obligatorios</b> de un trabajo en el que se profundice en algunos de los temas tratados en el curso	25%	CB1, CB2, CB3, CB4, CB5, CE1, CE2, CE7, CE8

### EVALUACIÓN EXTRAORDINARIA

El artículo 19 de la Normativa de Evaluación y Calificación de los Estudiantes de la Universidad de Granada establece que los estudiantes que no hayan superado la asignatura en la convocatoria ordinaria dispondrán de una convocatoria extraordinaria. A ella podrán concurrir todos los estudiantes, con independencia de haber seguido o no un proceso de evaluación continua. De esta forma, el estudiante que no haya realizado la evaluación continua tendrá la posibilidad de obtener el 100% de la calificación mediante la realización de una prueba y/o trabajo.

- Desarrollo y defensa de un trabajo en el que se profundice en algunos de los temas tratados en el curso: 100% de la nota final.

### EVALUACIÓN ÚNICA FINAL

El artículo 8 de la Normativa de Evaluación y Calificación de los Estudiantes de la Universidad de Granada establece que podrán acogerse a la evaluación única final, el estudiante que no pueda cumplir con el método de evaluación continua por causas justificadas.

Para acogerse a la evaluación única final, el estudiante, en las dos primeras semanas de impartición de la asignatura o en las dos semanas siguientes a su matriculación si ésta se ha producido con posterioridad al inicio de las clases o por causa sobrevenidas. Lo solicitará, a través del procedimiento electrónico, a la Coordinación del Máster, quien dará traslado al profesorado correspondiente, alegando y acreditando las razones que le asisten para no poder seguir el sistema de evaluación continua.

La evaluación en tal caso consistirá en:

- Desarrollo y defensa de un trabajo en el que se profundice en algunos de los temas tratados en el curso: 100% de la nota final.

