

Virologia

2012/2013

Codi: 100873

Crèdits ECTS: 6

Titulació	Pla	Tipus	Curs	Semestre
2500252 Graduat en Bioquímica	814 Graduat en Bioquímica	OB	2	2

Professor de contacte

Nom: Antonio Pedro Villaverde Corrales

Correu electrònic: Antonio.Villaverde@uab.cat

Utilització d'idiomes

Llengua vehicular majoritària: català (cat)

Algun grup íntegre en anglès: No

Algun grup íntegre en català: No

Algun grup íntegre en espanyol: No

Prerequisits

Uns bons coneixements de Microbiologia, Bioquímica i Biologia Cel·lular i interès per la Virologia.

Objectius

Els objectius docents de l'assignatura són l'adquisició per part del alumnes d'uns coneixements fonamentals sobre la biologia, estructura, genètica i evolució dels virus en el marc de la seva patogènia i de les possibilitats farmacològiques i de recerca que ofereix la Virologia. Es farà èmfasi en les aplicacions emergents dels virus en biotecnologia i nanotecnologia, i en la necessitat d'actualització constant d'informació a través de les bases de dades bibliogràfiques.

Competències

- Aplicar les normes generals de seguretat i funcionament d'un laboratori i les normatives específiques per a la manipulació de diferents sistemes biològics.
- Col·laborar amb altres companys de treball.
- Descriure estructural, fisiològica i bioquímicament les característiques dels diferents tipus cel·lulars i explicar com s'adeqüen les seves propietats a la seva funció biològica.
- Integrar el coneixement científic i el tecnològic.
- Llegir textos especialitzats tant a llengua anglesa com a les llengües pròpies.
- Manejar bibliografia i interpretar la informació de les principals bases de dades biològiques, així com saber usar les eines informàtiques bàsiques.
- Pensar d'una forma integrada i abordar els problemes des de diferents perspectives.
- Tenir i mantenir un coneixement actualitzat de l'estructura, l'organització, l'expressió, la regulació i l'evolució dels gens en els éssers vius.

Resultats d'aprenentatge

1. Col·laborar amb altres companys de treball.
2. Definir les normes de seguretat i manipulació de microorganismes
3. Dominar la nomenclatura relativa a microorganismes.
4. Identificar les característiques fisiològiques i metabòliques dels microorganismes.
5. Identificar les propietats genètiques dels microorganismes.
6. Identificar les propietats genètiques, fisiològiques i metabòliques dels microorganismes amb potencial aplicació en processos biotecnològics.

7. Llegir textos especialitzats tant a llengua anglesa com a les llengües pròpies.
8. Pensar d'una forma integrada i abordar els problemes des de diferents perspectives.

Continguts

1. Naturalesa i multiplicació dels virus

El món dels virus. Parasitisme estricte, multiplicació i transmissió. La malaltia vírica i el concepte "iceberg". La diversitat vírica. La partícula vírica: dimensions, composició química, morfologia i nomenclatura. Funcions de la càpsida; estabilitat i reconeixement. Composició química, estructura i organització del genoma víric: gens estructurals i no estructurals. La polaritat de l'àcid nucleic. El cicle víric: fases extra- i intracel·lulars. Multiplicació vírica: infeccions productives i no productives. Expressió seqüencial de gens vírics. Virus, elements genètics mòbils i éssers vius.

2. La Virologia i els seus orígens

Les hipòtesis sobre el manteniment de la vida i la generació espontània. Els treballs d'en Pasteur. Agents infecciosos microscòpics i els postulats de Koch. El segle XIX: el descobriment dels virus. El mosaic del tabac: el concepte de verí filtrable. Descobriment dels virus animals. El segle XX: caracterització química, estructural i genètica dels virus. Fets rellevants en la història de la Virologia. L'eradicació de la verola i el risc de re-emergència. Aspectes clínics i biotecnològics de la Virologia. Bioterrorisme.

3. Metodologia virològica

Obtenció de partícules víriques. El cultiu cel·lular. Cultius a petita i mitjana escala. Purificació. Anàlisi quantitatiu de partícules víriques. Detecció de components vírics i aplicacions en la metodologia diagnòstica. El laboratori de Virologia: àrees i distribució. La seguretat biològica. Nivells de contenció: P1 a P4. Tractament d'aire. Tractament d'afluents. Les fàbriques de vacunes: producció a escala industrial de partícules víriques.

4. Estructura de les partícules víriques

Morfologia de les partícules víriques. Estudi arquitectònic de les partícules víriques: la microscòpia electrònica i les reconstruccions tridimensionals. La difracció de raigs X: requisits cristal·logràfics i nivell de resolució. Arquitectura molecular en les simetries helicoïdal i icosaèdrica. Proteïnes trans-membrana en les envoltures víriques. Llocs d'unió a receptors. Els antígens vírics i els epítops B i T. La neutralització i l'evasió de la neutralització. Variabilitat genètica i epitòpica.

5. Genètica i genomes vírics

Principi d'economia i complexitat dels genomes vírics; gens encavalcats. Genomes segmentats i partits. Seqüenciació de genomes vírics i predicció de funcions. Recombinació, reorganització i mescla fenotípica. Tipus de mutants vírics. Virus defectius: genomes integrats, virus satèl·lits i partícules defectives interferents. Complementació. El clon infecciós. Expressió gènica en diferents tipus de virus; estratègies de regulació temporal. Principis de genètica inversa. Instruments vírics per a transferència genètica i teràpia gènica. Presentació de pèptids i antígens en virus recombinants. Clonació i expressió gènica amb vectors d'origen víric.

6. Principis de taxonomia vírica

Primeres classificacions de virus: classificació de Baltimore de virus animals. El Comitè Internacional de Taxonomia de Virus i el sistema de classificació. Propietats víriques usades en taxonomia. Famílies de virus animals i virus no classificats. Els principals patògens humans i les seves malalties.

7. Origen i evolució dels virus

Origen dels virus; teories regressives i a favor d'un origen cel·lular. Mecanismes de generació de diversitat. Freqüències de mutació i abundància relativa de mutants. Fixació de mutacions. Replicases víriques i fidelitat

de còpia. Variabilitat i evolució en virus RNA i retrovirus. Les quasiespècies víriques. Evolució i potencial evolutiu. Selecció darwiniana i no darwiniana de mutacions. Efectes fundacionals i colls d'ampolla. Divergència genètica i antigènica; el virus de la grip. Anàlisi de la filogènia vírica.

8. Noves malalties víriques i virus emergents

Aparició de noves malalties víriques. Salt d'hoste i reservoris vírics. Emergència i re-emergència vírica. Factors mediambientals, socials i tecnològics determinants. Importància dels vectors artròpodes. L'espècie humana com a hoste terminal. Nous virus i virus emergents humans. Les febres hemorràgiques. El virus Èbola i el virus de la immunodeficiència humana. Els nous virus hepàtics. La re-emergència continua del virus de la grip i altres.

9. Multiplicació vírica

Reconeixement cel·lular. Naturalesa i funció dels receptors. Internalització. Decapsidació. Aturada de la biosíntesi cel·lular. Estimulació de funcions cel·lulars: papovavirus i adenovirus. Síntesi de RNA, DNA i proteïnes víriques: seqüències temporals. Efectes citopàtics. Sortida de partícules víriques amb i sense lisi. Apoptosi. Transformació cel·lular en virus RNA: oncògens cel·lulars; activació i transducció. Transformació cel·lular en virus DNA: oncògens i oncoproteïnes víriques. Processat de proteïnes víriques. Dianes de fàrmacs antivírics. El RNA interferent.

10. Patogènia de les infeccions víriques

Característiques de les infeccions víriques. Portes d'entrada. Infeccions localitzades i sistèmiques. Invasivitat. Virèmia. Transmissió nerviosa. Teixits diana: tropisme. Virulència. Paper de la resposta orgànica en la patogènia. El contagi: vies de transmissió. Vectors i reservoris. Les infeccions víriques persistents; mecanismes de persistència. El virus del xarampió. El virus Epstein-Barr. Les hepatitis víriques. Infecció per HIV; els aspectes dinàmics de la persistència. El moviment en virus de plantes.

11. Resposta a les infeccions víriques

Mecanismes antivírics inespecífics. Inducció i activitat dels interferons. Inducció i evolució de la resposta immune. Paper d'anticossos i cèl·lules T. Profilaxi de les infeccions víriques: la vacunació. Tipus de vacunes; atenuades i inactivades. Les vacunes de la poliomièlitis. Bases moleculars de l'atenuació. Vacunes de nova generació. Antígens i immunògens. Proteïnes recombinants i pèptids sintètics. Pseudo-càpsides vacunals. La vacuna contra l'hepatitis B i contra el virus del papil·loma. Vacunació amb DNA.

12. Prions i viroides

Les proteïnes infeccioses: els prions. Desenvolupament del concepte de prió. L'amiloide. Síntesi i processat de PrP^C. Formació de PrP^{Sc} i propagació dels prions. Encefalopaties espongiformes: herència i contagi. Diversitat fenotípica dels prions; les soques. El "scrapie" (tremolor) i l'encefalopatia espongiforme bovina. Barreres interespecífiques. Les encefalopaties espongiformes humanes: el Kuru, la síndrome de Creutzfeldt-Jakob i les malalties hereditàries. Els prions en llevats. Els viroides: estructura i constància de dominis. Possibles mecanismes de la patogènia. El virus de l'hepatitis delta.

13. Bacteriòfags

Utilització de bacteriòfags en genètica molecular i biotecnologia. El "phage display". La generació d'anticossos sense immunització i la recerca de nous lligands. Evolució molecular dirigida. Sistemes de selecció de fàrmacs antivírics: el cas dels inhibidors de proteases.

14. Els virus artificials

La teràpia gènica vírica; trets importants i riscos biològics. Virus artificials com a alternatives a la teràpia gènica vírica. Tipus de virus artificials i de biomolècules usades. Estratègies modulars. Selecció de dominis funcionals. Exemples i aplicacions dels virus artificials.

Metodologia

L'avaluació es farà a través de 3 exàmens, dos parcials no eliminatoris i un final, repartits durant el curs, amb un pes total sobre la qualificació final del 70 % (15 %, 15 % i 40 % respectivament). A més, un 30 % de la nota s'obtindrà per la presentació oral de treballs (15 %) i resolució de problemes d'aula o presentació de treballs escrits (15 %).

Es considerarà que un estudiant obtindrà la qualificació de No Presentat si la valoració de totes les activitats d'avaluació realitzades no li permet assolir la qualificació global de 5 en el supòsit que hagués obtingut la màxima nota en totes elles.

Activitats formatives

Títol	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Tipus: Dirigides			
Classes presencials	38	1,52	2, 3, 4, 5, 6
Tipus: Supervisades			
Presentació pública de treballs	55	2,2	1, 7, 8
Tipus: Autònomes			
Lectura de textos	50	2	1, 7, 8

Avaluació

L'avaluació es farà a través de 3 exàmens, dos parcials no eliminatoris i un final, repartits durant el curs, amb un pes total sobre la qualificació final del 70 % (15 %, 15 % i 40 % respectivament). A més, un 30 % de la nota s'obtindrà per la presentació oral de treballs (15 %) i resolució de problemes d'aula o presentació de treballs escrits (15 %).

Es considerarà que un estudiant obtindrà la qualificació de *No Presentat* si la valoració de totes les activitats d'avaluació realitzades no li permet assolir la qualificació global de 5 en el supòsit que hagués obtingut la màxima nota en totes elles.

Activitats d'avaluació

Títol	Pes	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Presentació oral i treball escrit	30 %	1	0,04	1, 7, 8
Exàmens	70 %	6	0,24	2, 3, 4, 5, 6

Bibliografia

A. Granoff i R.G. Webster. (Constantment actualitzada i ampliada). Encyclopedia of virology (on-line Ed.) Academic Press. London.

(<http://www.sciencedirect.com/science/referenceworks/0122270304>)

A. J. Cann. 2005. Principles of molecular virology. (4th Ed). Academic Press. London.

S. J. Flint i altres. 2000. Principles of virology: Molecular biology, pathogenesis and control. ASM Press.

Washington.

E. K. Wagner i M.J. Hewlett. 2004. Basic virology (2nd Ed). Blackwell Publishing. Oxford.

N.J. Dimmock, A.J. Easton i K.N. Leppard. 2007. Introduction to modern virology. (6th Ed). Blackwell Publishing. Oxford.

L. Collier i J. Oxford. 2006. Human virology. (3rd Ed). Oxford University Press. Oxford.

T. Shors. 2009. VIRUS. ESTUDIO MOLECULAR CON ORIENTACION CLINICA. Editorial PANAMERICANA. Bogotá-Madrid.