

Virologia

2015/2016

Codi: 100951

Crèdits: 6

Titulació	Tipus	Curs	Semestre
2500253 Biotecnologia	OB	3	2

Professor de contacte

Nom: Esther Vazquez Gomez

Correu electrònic: Esther.Vazquez@uab.cat

Utilització de llengües

Llengua vehicular majoritària: català (cat)

Altres indicacions sobre les llengües

Algunas classes es fan en castellà

Equip docent

Antonio Pedro Villaverde Corrales

Neus Ferrer Miralles

Prerequisits

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

Objectius

Els objectius docents són el conjunt de conceptes bàsics i fonamentals que s'impartiran a l'assignatura i que, segons el criteri del professor, tot estudiant universitari de virologia en un àmbit no sanitari hauria de conèixer. La bona comprensió dels mateixos és necessària per a aprovar l'examen, mentre que l'obtenció de qualificacions superiors requereix la seva integració per a la resolució de problemes multifactorials, entre d'altres, d'acord als exemples específics que es treballin a classe. S'indiquen els textos i exercicis per a cada tema dirigits a consolidar les idees presentades a classe i es recomana la seva consulta i resolució respectivament.

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 verifiltrable. 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. 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.

4. 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 infeccios. 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.

5. 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.

6. 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.

7. 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.

8. 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 envoltos 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.

9. 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.

10. 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.

11. 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.

12. 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.

13. 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.

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.

Competències

- Buscar i gestionar informació procedent de diverses fonts.
- Identificar elements estructurals i funcionals de virus i altres microorganismes útils per al disseny de noves estratègies de diagnòstic molecular de malalties infeccioses.
- Llegir textos especialitzats tant a llengua anglesa com a les llengües pròpies.
- Treballar de forma individual i en equip.

Resultats d'aprenentatge

1. Aplicar els mètodes usats per a la detecció i quantificació de material víric i de resposta immune antivírica.
2. Buscar i gestionar informació procedent de diverses fonts.
3. Explicar les propietats dels virus i de les partícules víriques útils per al disseny de vacunes i de fàrmacs antivírics.
4. Identificar els components vírics i del cicle víric rellevants a la resposta immune antivírica.
5. Llegir textos especialitzats tant a llengua anglesa com a les llengües pròpies.
6. Treballar de forma individual i en equip.

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. 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. Diances de fàrmacs antivírics. El RNA interferent.

4. 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.

5. 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.

6. 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.

7. 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.

8. 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 envoltanes 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.

9. 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.

10. 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.

11. 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'afluent. Les fàbriques de vacunes: producció a escala industrial de partícules víriques.

12. 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.

13. 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.

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'assignatura s'impartirà a través de classes magistrals i activitats d'aprenentatge actiu amb problemes i casos científics, en les que els alumnes adquiriran destresa en la recerca bibliogràfica, plantejament d'experiments i resolució de problemes. Caldrà fer presentacions orals dels treballs pràctics i es fomentarà el treball en grup, la coordinació d'activitats i la presentació racional de plans de treball i resultats. Es farà èmfasi en els aspectes metodològics i les aplicacions biomèdiques, biotecnològiques, farmacològiques i nanotecnològiques dels virus i estructures derivades.

Activitats formatives

Títol	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Tipus: Dirigides			
Classes presencials	42	1,68	1, 3, 4
Tipus: Supervisades			
Preparació de presentació pública de treballs	50	2	2, 5, 6
Tipus: Autònomes			
Estudi	20	0,8	2, 5, 6
Lectura de texts	30	1,2	2, 5, 6

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 i resolució de problemes d'aula o presentació de treballs escrits.

Es considerarà que un estudiant obtindrà la qualificació de *No Avaluable* 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
exàmens	70 %	4	0,16	1, 3, 4
Presentació oral i treball escrit	30 %	4	0,16	2, 5, 6

Bibliografia

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

(<http://www.sciencedirect.com/science/referenceworks/9780123744104>)

A. J. Cann. 2011. Principles of molecular virology. (5th Ed). Academic Press. London. (<http://www.sciencedirect.com/science/book/9780123849397>)

S. J. Flint i altres. 2004. Principles of virology: Molecular biology, pathogenesis and control. ASM Press. Washington.

E. K. Wagner i M.J. Hewlett. 2008. Basic virology . (3rd Edition) Blackwell Publishing. Oxford.

N.J. Dimmock, A.J. Easton i K.N. Leppard. 2001. Introduction to modern virology. (5th Ed). Blackwell Publishing. Oxford.

L. Collier i J. Oxford. 2011. Human virology. (3rd Ed). Oxford University Press. Oxford.

T. Shors. 2009. Understanding viruses. Jones and Bartlett Publishers.

L. Sompayrac. 2002. How Pathogenic Viruses work. Jones and Bartlett Publishers. Sudbury, Massachusetts.

C.F. Barbas III, D.R. Burton, J.K. Scott and G.J. Silverman. 2001. Phage Display. A Laboratory Manual. Cold Spring Harbor Laboratory Press. Cold Spring Harbor, New York.