

Virología

Código: 101002
Créditos ECTS: 6

Titulación	Tipo	Curso	Semestre
2500502 Microbiología	OB	2	2

Contacto

Nombre: Neus Ferrer Miralles

Correo electrónico: Neus.Ferrer@uab.cat

Uso de idiomas

Lengua vehicular mayoritaria: inglés (eng)

Algún grupo íntegramente en inglés: Sí

Algún grupo íntegramente en catalán: No

Algún grupo íntegramente en español: No

Otras observaciones sobre los idiomas

Las clases se dan en inglés

Equipo docente

Antonio Villaverde Corrales

Esther Vazquez Gomez

Prerequisitos

Es importante tener un buen nivel de inglés oral y escrito y unos buenos conocimientos de Bioquímica, Biología Molecular, Microbiología, Biología Celular e inmunología.

Objetivos y contextualización

Los objetivos docentes de la asignatura son la adquisición por parte de los estudiantes de unos conocimientos fundamentales sobre la biología, estructura, genética y evolución de los virus en el marco de su patogenia y de las posibilidades farmacológicas y de investigación que ofrece la Virología. Se hará énfasis en las aplicaciones emergentes de los virus en biotecnología y nanotecnología, y en la necesidad de actualización constante de información a través de las bases de datos bibliográficas.

Competencias

- Aplicar las metodologías adecuadas para aislar, analizar, observar, cultivar, identificar y conservar microorganismos.
- Aplicar microorganismos o sus componentes al desarrollo de productos de interés sanitario, industrial y tecnológico.
- Caracterizar a los agentes causales de enfermedades microbianas en el hombre, en los animales y las plantas para su diagnóstico y control, realizar estudios epidemiológicos y conocer la problemática actual y las estrategias de lucha contra dichas enfermedades.

- Identificar los mecanismos moleculares de la patogenia y relacionarlos con la respuesta frente a la infección para diseñar y desarrollar estrategias de diagnóstico y de lucha contra las enfermedades causadas por microorganismos.
- Obtener, seleccionar y gestionar la información.
- Saber trabajar individualmente, en grupo, en equipos de carácter multidisciplinar y en un contexto internacional.
- Utilizar bibliografía o herramientas de Internet, específicas de Microbiología y de otras ciencias afines, tanto en lengua inglesa como en la lengua propia.

Resultados de aprendizaje

1. Comprender las bases microbiológicas que se utilizan para el desarrollo de productos de interés sanitario.
2. Conocer e identificar las aplicaciones biotecnológicas y nanomédicas de los virus en microelectrónica, como biosensores y para la entrega dirigida de fármacos.
3. Conocer las bases moleculares de la invasividad y la virulencia vírica y reconocer el valor de los variantes víricos atenuados en el diseño de vacunas.
4. Conocer los eventos moleculares del ciclo vírico e identificar las dianas potenciales de fármacos antivíricos.
5. Conocer los grupos más importantes de microorganismos patógenos.
6. Identificar las técnicas empleadas para la conservación y el almacenaje de microorganismos.
7. Identificar las técnicas utilizadas para la multiplicación, detección e identificación de virus.
8. Identificar los elementos víricos útiles para el diseño de antígenos, inmunógenos y vacunas.
9. Identificar los elementos víricos útiles para el diseño de reactivos de diagnóstico.
10. Identificar y describir a los microorganismos implicados en bioterrorismo.
11. Obtener, seleccionar y gestionar la información.
12. Saber trabajar individualmente, en grupo, en equipos de carácter multidisciplinar y en un contexto internacional.
13. Utilizar bibliografía o herramientas de Internet, específicas de Microbiología y de otras ciencias afines, tanto en lengua inglesa como en la lengua propia.
14. Utilizar las técnicas ómicas para identificar genes y proteínas diana relacionados con la patogenicidad y virulencia y utilizables en el diseño de vacunas y compuestos antimicrobianos.

Contenido

1. Naturaleza y multiplicación de los virus

El mundo de los virus. Parasitismo estricto, multiplicación y transmisión. La enfermedad vírica y el concepto "iceberg". La diversidad vírica. La partícula vírica: dimensiones, composición química, morfología y nomenclatura. Funciones de la cápside; estabilidad y reconocimiento. Composición química, estructura y organización del genoma vírico: genes estructurales y no estructurales. La polaridad del ácido nucleico. El ciclo vírico: fases extra e intracelulares. Multiplicación vírica: infecciones productivas y no productivas. Expresión secuencial de genes víricos. Virus, elementos genéticos móviles y seres vivos.

2. La Virología y sus orígenes

Las hipótesis sobre el mantenimiento de la vida y la generación espontánea. Los trabajos de Pasteur. Agentes infecciosos microscópicos y los postulados de Koch. El siglo XIX: el descubrimiento de los virus. El virus del mosaico del tabaco: el concepto de agente infeccioso filtrable. Descubrimiento de los virus animales. El siglo XX: caracterización química, estructural y genética de los virus. Hechos relevantes en la historia de la Virología. La erradicación de la viruela y el riesgo de re-emergencia. Aspectos clínicos y biotecnológicos de la Virología. Bioterrorismo.

3. Estructura de las partículas víricas

Morfología de las partículas víricas. Estudio arquitectónico de las partículas víricas: la microscopía electrónica y las reconstrucciones tridimensionales. La difracción de rayos X: requisitos cristalográficos y nivel de resolución. Arquitectura molecular en las simetrías helicoidal y icosaédrica. Proteínas trans-membrana en las

envueltas víricas. Sitios de unión a receptores. Los antígenos víricos y los epítomos B y T. La neutralización y la evasión de la neutralización. Variabilidad genética y epitópica.

4. Genética y genomas víricos

Principio de economía y complejidad de los genomas víricos; genes solapados. Genomas segmentados y partidos. Secuenciación de genomas víricos y predicción de funciones. Recombinación, reorganización y mezcla fenotípica. Tipos de mutantes víricos. Virus defectivos: genomas integrados, virus satélites y partículas defectivas interferentes. Complementación. El clon infeccioso. Expresión génica en diferentes tipos de virus; estrategias de regulación temporal. Principios de genética inversa. Instrumentos víricos para transferencia genética y terapia génica. Presentación de péptidos y antígenos en virus recombinantes. Clonación y expresión génica con vectores de origen vírico.

5. Multiplicación vírica

Reconocimiento celular. Naturaleza y función de los receptores. Internalización. Decapsidación. Parada de la biosíntesis celular. Estimulación de funciones celulares: papovavirus y adenovirus. Síntesis de RNA, DNA y proteínas víricas: secuencias temporales. Efectos citopáticos. Salida de partículas víricas con y sin lisis. Apoptosis. Transformación celular en virus ARN: oncogenes celulares; activación y transducción. Transformación celular en virus DNA: oncogenes y oncoproteínas víricas. Procesado de proteínas víricas. Dianas de fármacos antivíricos. El RNA interferente.

6. Origen y evolución de los virus

Origen de los virus; teorías regresivas y a favor de un origen celular. Mecanismos de generación de diversidad. Frecuencias de mutación y abundancia relativa de mutantes. Fijación de mutaciones. Replicación vírica y fidelidad de copia. Variabilidad y evolución en virus RNA y retrovirus. Las cuasiespecies víricas. Evolución y potencial evolutivo. Selección darwiniana y no darwiniana de mutaciones. Efectos fundacionales y cuellos de botella. Divergencia genética y antigénica; el virus de la gripe. Análisis de la filogenia vírica.

7. Nuevas enfermedades víricas y virus emergentes

Aparición de nuevas enfermedades víricas. Salto de huésped y reservorios víricos. Emergencia y re-emergencia vírica. Factores medioambientales, sociales y tecnológicos determinantes. Importancia de los vectores artrópodos. La especie humana como huésped terminal. Nuevos virus y virus emergentes humanos. Las fiebres hemorrágicas. El virus Ébola y el virus de la inmunodeficiencia humana. Los nuevos virus hepáticos. La re-emergencia continua del virus de la gripe y otros.

8. Priones y viroides

Las proteínas infecciosas: los priones. Desarrollo del concepto de prión. El amiloide. Síntesis y procesado de PrP^c. Formación de PrP^{sc} y propagación de los priones. Encefalopatías espongiformes: herencia y contagio. Diversidad fenotípica de los priones; las cepas. El "scrapie" (temblor) y la encefalopatía espongiforme bovina. Barreras interespecíficas. Las encefalopatías espongiformes humanas: el Kuru, el síndrome de Creutzfeldt-Jakob y las enfermedades hereditarias. Los priones en levaduras. Los viroides: estructura y constancia de dominios. Posibles mecanismos de la patogenicidad. El virus de la hepatitis delta.

9. Bacteriófagos

Utilización de bacteriófagos en genética molecular y biotecnología. El "phage display". La generación de anticuerpos sin inmunización y la búsqueda de nuevos ligandos. Evolución molecular dirigida. Sistemas de selección de fármacos antivíricos: el caso de los inhibidores de proteasas.

10. Metodología virológica

Obtención de partículas víricas. El cultivo celular. Cultivos a pequeña y mediana escala. Purificación. Análisis cuantitativo de partículas víricas. Detección de componentes víricos y aplicaciones en la metodología diagnóstica. El laboratorio de Virología: áreas y distribución. La seguridad biológica. Niveles de contención: P1 a P4. Tratamiento del aire. Tratamiento de efluentes. Las fábricas de vacunas: producción a escala industrial de partículas víricas.

11. Principios de taxonomía vírica

Primeras clasificaciones de virus: clasificación de Baltimore de virus animales. El Comité Internacional de Taxonomía de Virus y el sistema de clasificación. Propiedades víricas usadas en taxonomía. Familias de virus animales y virus no clasificados. Los principales patógenos humanos y sus enfermedades.

12. Patogenia de las infecciones víricas

Características de las infecciones víricas. Puertas de entrada. Infecciones localizadas y sistémicas. Invasividad. Viremia. Transmisión nerviosa. Tejidos diana: tropismo. Virulencia. Papel de la respuesta orgánica en la patogenia. El contagio: vías de transmisión. Vectores y reservorios. Las infecciones víricas persistentes; mecanismos de persistencia. El virus del sarampión. El virus Epstein-Barr. Las hepatitis víricas. Infección por VIH; los aspectos dinámicos de la persistencia. El movimiento envirus de plantas.

13. Respuesta a las infecciones víricas

Mecanismos antivíricos inespecíficos. Inducción y actividad de los interferones. Inducción y evolución de la respuesta inmune. Papel de anticuerpos y células T. Profilaxis de las infecciones víricas: la vacunación. Tipo de vacunas; atenuadas y inactivadas. Las vacunas de la poliomielitis. Bases moleculares de la atenuación. Vacunas de nueva generación. Antígenos e inmunógenos. Proteínas recombinantes y péptidos sintéticos. Pseudo-cápsidas vacunales. La vacuna contra la hepatitis B y contra el virus del papiloma. Vacunación con ADN.

14. Los virus artificiales

La terapia génica vírica; rasgos importantes y riesgos biológicos. Virus artificiales como alternativas a la terapia génica vírica. Tipo de virus artificiales y de biomoléculas usadas. Estrategias modulares. Selección de dominios funcionales. Ejemplos y aplicaciones de los virus artificiales.

Metodología

El curso constará de clases teóricas y actividades de aprendizaje activo con problemas científicos y casos para que los estudiantes adquieran las habilidades necesarias para llevar a cabo búsqueda bibliográfica, proponer enfoques experimentales y diseño de estrategias de resolución de problemas. Las presentaciones orales de actividades de aprendizaje activo fomentarán el trabajo en equipo, la coordinación de las actividades y la presentación racional de los planes de trabajo y resultados. Las actividades de aprendizaje activo se centrarán en los aspectos metodológicos, biomédicos, farmacéuticos, biotecnológicos y las aplicaciones nanotecnológicas de los virus, así como de las estructuras virales derivadas. Se dispondrá de tutorías personales solicitadas por correo electrónico y se llevarán a cabo en el despacho C3/331. En estas sesiones, los estudiantes tendrán la oportunidad de recibir la orientación individual de acuerdo a sus necesidades.

Actividades

Título	Horas	ECTS	Resultados de aprendizaje
Tipo: Dirigidas			
Actividades de aprendizaje activo	15	0,6	11, 12, 13
Clases presenciales	30	1,2	1, 5, 4, 2, 3, 8, 9, 10, 6, 7, 14
Tipo: Supervisadas			
Tutorías personalizadas	2	0,08	1, 5, 4, 2, 3, 8, 9, 10, 6, 7, 11, 12, 13, 14
Tipo: Autónomas			

Búsqueda bibliográfica	28	1,12	11, 13
Estudio personal	45	1,8	1, 5, 4, 2, 3, 8, 9, 10, 6, 7, 14
Lectura de textos	20	0,8	11, 12

Evaluación

La evaluación se realiza a través de un examen parcial y un examen final. La suma de las puntuaciones obtenidas en la evaluación de todos los exámenes escritos representará el 70 % de la nota final (10 % y 60 %, respectivamente). Se programará un examen de recuperación para el examen final. El 30 % de la nota se obtendrá mediante presentaciones orales y escritas de las tareas y actividades de resolución de problemas de aula. La calificación obtenida en el examen final (o examen de recuperación) debe ser superior a 4,5 para ser utilizado en el cálculo de la nota final. En el caso de la obtención de una nota inferior a 4,5 en la prueba final (examen de recuperación), la puntuación máxima es de 4.

Evaluación de las competencias de las clases de teoría (70 % de la nota final)

-Durante el curso se programarán dos pruebas escritas por esta forma de evaluación. La primera prueba tendrá un peso de 10 %, y la segunda un peso de 60 %.

Evaluación de presentaciones orales y escritas (30 % de la nota final)

-Los estudiantes presentarán los trabajos asignados en las sesiones de problemas de aula. Las presentaciones orales serán evaluadas en el contenido, organización y habilidades comunicativas. Los informes escritos adicionales serán evaluados en el contenido y organización.

El retraso en la entrega de las actividades asignadas representará una reducción de hasta el 100 % en la nota obtenida en la actividad evaluada.

Se considerará que un estudiante obtendrá la calificación de No Evaluable si la valoración de todas las actividades de evaluación realizadas no le permite alcanzar la calificación global de 5 en el supuesto de que hubiera obtenido la máxima nota en todas ellas.

Actividades de evaluación

Título	Peso	Horas	ECTS	Resultados de aprendizaje
Examen Final	60 %	3	0,12	1, 5, 4, 2, 3, 8, 9, 10, 6, 7, 14
Examen Parcial	10 %	2	0,08	5, 3, 10, 6, 7
Presentación oral y escrita de trabajos	30 %	5	0,2	11, 12, 13

Bibliografía

-B.W.J. Mahy and M.H.V. van Regenmortel. 2008. Encyclopedia of virology (on-line Ed., constantly updated and expanded) Academic Press. London.

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

-A. J. Cann. 2015. Principles of molecular virology. (6th Ed). Academic Press. London.
<http://www.sciencedirect.com/science/book/9780123849397>

-S. J. Flint et al. 2015. 4th Edition. Principles of virology: Molecular Biology (Volume 1), Pathogenesis and control (Volume II). ASM Press. Washington.

- E. K. Wagner and M.J. Hewlett. 2008. Basic virology . (3rd Ed) Blackwell Publishing. Oxford.
- N.J. Dimmock, A.J. Easton and K.N. Leppard. 2007. Introduction to modern virology. (6th Ed). Blackwell Publishing. Oxford.
- L. Collier and J. Oxford. 2011. Human virology. (4th Ed). Oxford University Press. Oxford.
- T. Shors. 2009. Virus: estudio molecular con orientación clínica. MédicaPanamericana. Buenos Aires.
- 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.