

**Virologia**

Codi: 100873

Crèdits: 6

Titulació	Tipus	Curs	Semestre
2500252 Bioquímica	OB	2	2

**Professor/a de contacte**

Nom: Antonio Villaverde Corrales

Correu electrònic: Antonio.Villaverde@uab.cat

**Utilització d'idiomes a l'assignatura**

Llengua vehicular majoritària: català (cat)

Grup íntegre en anglès: No

Grup íntegre en català: No

Grup íntegre en espanyol: No

**Equip docent**

Neus Ferrer Miralles

Esther Vazquez Gomez

**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. Descobriments 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. 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.

### 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. 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.

## **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. Prions i viroides**

Les proteïnes infeccioses: els prions. Desenvolupament del concepte de prió. L'amiloide. Síntesi i processat de PrP<sup>C</sup>. Formació de PrP<sup>Sc</sup> 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.

## **9. 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.

## **10. 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.

## **11. 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.

## **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 poliomielitis. 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

Les classes presencials es distribuïran al llarg de 3 hores setmanals, de les que 2 correspondran a classes magistrals i 1 a la resolució de problemes, treballs de grup a l'aula i presentació de treballs orals.

## Activitats formatives

Títol	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
<b>Tipus: Dirigides</b>			
Classes presencials	45	1,8	2, 3, 4, 5, 6
<b>Tipus: Supervisades</b>			
Preparació i presentació pública de treballs i projectes	50	2	1, 7, 8
<b>Tipus: Autònomes</b>			
Lectura de textos	48	1,92	1, 7, 8

## Avaluació

L'avaluació es farà a través de 3 exàmens, dos parcials no eliminatoris i un últim examen que comprendrà el tercer parcial i un examen de síntesi. Els exàmens estaran repartits durant el curs, amb un pes total sobre la qualificació final del 70% (15%, 15% i 35 + 5% 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. Per aquestes activitats (30%) no es programarà una recuperació.

L'examen de recuperació serà tipus test i només podran accedir-hi els alumnes que hagin suspès a la nota global de l'assignatura, però tinguin com a mínim un 3,5 a la nota global. En compliment de l'article 112 ter punt 2 de la Normativa Acadèmica vigent de la UAB, per participar a la recuperació, l'alumnat ha d'haver estat prèviament avaluat en un conjunt d'activitats el pes de les quals equivalgui a un mínim de dues terceres parts de la qualificació total de l'assignatura o mòdul. Per tant, l'alumnat obtindrà la qualificació de "No Avaluable" quan les activitats d'avaluació realitzades tinguin una ponderació inferior al 67% en la qualificació final.

## Activitats d'avaluació

Títol	Pes	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Presentació oral i treball escrit	30 %	3	0,12	1, 7, 8
Examen Final: tercer parcial + examen de síntesi. Tipus test	40 %	2	0,08	2, 3, 4, 5, 6
Examens parcials tipus test	30 %	2	0,08	1, 3, 4, 5, 7, 8

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

S. J. Flint i altres. 2015. 4th Edition. Principles of virology: Molecular biology (volume I), pathogenesis and control (volume II). 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.