

Virología

Código: 100873
Créditos ECTS: 6

Titulación	Tipo	Curso	Semestre
2500252 Bioquímica	OB	2	2

Contacto

Nombre: Antonio Villaverde Corrales
Correo electrónico: Antonio.Villaverde@uab.cat

Uso de idiomas

Lengua vehicular mayoritaria: catalán (cat)
Algún grupo íntegramente en inglés: No
Algún grupo íntegramente en catalán: No
Algún grupo íntegramente en español: No

Equipo docente

Neus Ferrer Miralles
Esther Vazquez Gomez

Prerequisitos

Unos buenos conocimientos de Microbiología, Bioquímica y Biología Celular e interés por la Virología.

Objetivos y contextualización

Los objetivos didácticos del curso son la adquisición por los estudiantes de conocimientos básicos sobre biología, estructura, genética y evolución de los virus. Esto se hará dentro del marco de su patogénesis y considerando las posibilidades farmacológicas y las oportunidades de investigación que la Virología puede ofrecer en esos campos. También se centrarán en las aplicaciones emergentes de los virus en biotecnología y nanotecnología y en la necesidad de actualizar constantemente la información a través de bases de datos bibliográficas.

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 epitòpica.

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. Replicasas víricas 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 PrPc. Formación de PrPsc 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 patogenia. 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 en virus 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 y 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.