

Virologia

Codi: 100951
Crèdits: 6

Titulació	Tipus	Curs	Semestre
2500253 Biotecnologia	OB	3	2

Professor/a de contacte

Nom: Esther Vazquez Gomez

Correu electrònic: Esther.Vazquez@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

Altres indicacions sobre les llengües

La meitat de les classes es fan en castellà

Equip docent

Antonio 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 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 helicoidal 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 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. 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.

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^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.

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 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. 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 helicoidal 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 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. 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.

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^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.

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 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 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'obindrà 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
Examen Final: tercer parcial + examen de síntesi. Tipus test	40%	2	0,08	3, 4
Presentació oral i treball escrit	30 %	3	0,12	2, 5, 6
exàmens parcials tipus test	30 %	3	0,12	1, 3, 4

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.