

Virología

Código: 100951
Créditos ECTS: 6

Titulación	Tipo	Curso	Semestre
2500253 Biotecnología	OB	3	2

Contacto

Nombre: Esther Vazquez Gomez
Correo electrónico: Esther.Vazquez@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

Otras observaciones sobre los idiomas

La mitad de las clases se dan en catalán

Equipo docente

Antonio Villaverde Corrales
Neus Ferrer Miralles

Prerequisitos

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

Objetivos y contextualización

Los objetivos docentes son el conjunto de conceptos básicos y fundamentales que se impartirán en la asignatura y que, según el criterio del profesor, todo estudiante universitario de virología en un ámbito no sanitario debería conocer. La buena comprensión de los mismos es necesaria para aprobar el examen, mientras que la obtención de calificaciones superiores requiere su integración para la resolución de problemas multifactoriales, entre otros, de acuerdo a los ejemplos específicos que se trabajen en clase. Se indican los textos y ejercicios para cada tema dirigidos a consolidar las ideas presentadas en clase y se recomienda su consulta y resolución respectivamente.

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. 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 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. Patogenicidad 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 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.

Competencias

- Buscar y gestionar información procedente de diversas fuentes.
- Identificar elementos estructurales y funcionales de virus y otros microorganismos útiles para el diseño de nuevas estrategias de diagnóstico molecular de enfermedades infecciosas.
- Leer textos especializados tanto en lengua inglesa como en las lenguas propias.
- Trabajar de forma individual y en equipo.

Resultados de aprendizaje

1. Aplicar los métodos usados para la detección y cuantificación de material vírico y de respuesta inmune antivírica.
2. Buscar y gestionar información procedente de diversas fuentes.
3. Explicar las propiedades de los virus y de las partículas víricas útiles para el diseño de vacunas y de fármacos antivíricos.
4. Identificar los componentes víricos y del ciclo vírico relevantes a la respuesta inmune antivírica.
5. Leer textos especializados tanto en lengua inglesa como en las lenguas propias.
6. Trabajar de forma individual y en equipo.

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. 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 PrP^c. Formación de PrP^{sc} y propagación de los priones. Encefalopatías espongiiformes: herencia y contagio. Diversidad fenotípica de los priones; las cepas. El "scrapie" (temblor) y la encefalopatía espongiiforme bovina. Barreras interespecíficas. Las encefalopatías espongiiformes 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. Patogenicidad 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 patogenicidad. 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 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

La asignatura se impartirá a través de clases magistrales y actividades de aprendizaje activo con problemas y casos científicos, en las que los alumnos adquirirán destreza en la búsqueda bibliográfica, planteamiento de experimentos y resolución de problemas. Se harán presentaciones orales de los trabajos prácticos y se fomentará el trabajo en grupo, la coordinación de actividades y la presentación racional de planes de trabajo y resultados. Se hará énfasis en los aspectos metodológicos y las aplicaciones biomédicas, biotecnológicas, farmacológicas y nanotecnológicas de los virus y estructuras derivadas.

Actividades

Título	Horas	ECTS	Resultados de aprendizaje
Tipo: Dirigidas			
Clases presenciales	42	1,68	1, 3, 4
Tipo: Supervisadas			
Preparación de presentaciones públicas de proyectos	50	2	2, 5, 6
Tipo: Autónomas			
Estudio	20	0,8	2, 5, 6
Lectura de textos	30	1,2	2, 5, 6

Evaluación

La evaluación se hará a través de 3 exámenes, dos parciales no eliminatorios y un último examen que comprenderá el tercer parcial y un examen de síntesis. Los exámenes estarán repartidos durante el curso, con un peso total sobre la calificación final del 70% (15%, 15% y 35 + 5% respectivamente). Además, un 30% de la nota se obtendrá por la presentación oral de trabajos y resolución de problemas de aula o presentación de trabajos escritos. Para estas actividades (30%) no hay programado un examen de recuperación.

El examen de recuperación será tipo test y sólo podrán acceder a él los alumnos que hayan suspendido en la nota global de la asignatura, pero tengan como mínimo un 3,5 en la nota global. En cumplimiento del artículo 112 ter punto 2 de la Normativa Académica vigente de la UAB, para participar en el examen de recuperación, el alumnado debe haber estado previamente evaluado en un conjunto de actividades el peso de las cuales equivalga a un mínimo de dos terceras partes de la calificación total de la asignatura o módulo. Por tanto, el alumnado obtendrá la calificación de "No Avaluable" cuando las actividades de evaluación realizadas tengan una ponderación inferior al 67% en la calificación final

Actividades de evaluación

Título	Peso	Horas	ECTS	Resultados de aprendizaje
Examen final: tercer parcial + examen de síntesis. Tipo test	40%	2	0,08	3, 4
Exámenes parciales tipo test	30%	3	0,12	1, 3, 4
Presentaciones orales y trabajos escritos	30%	3	0,12	2, 5, 6

Bibliografía

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.