

**Virologia**

Codi: 101002

Crèdits: 6

Titulació	Tipus	Curs	Semestre
2500502 Microbiologia	OB	2	2

**Professor/a de contacte**

Nom: Neus Ferrer Miralles Ferrer Miralles

Correu electrònic: Neus.Ferrer@uab.cat

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

Llengua vehicular majoritària: anglès (eng)

Grup íntegre en anglès: Sí

Grup íntegre en català: No

Grup íntegre en espanyol: No

**Altres indicacions sobre les llengües**

Les classes es donen en anglès

**Equip docent**

Antonio Villaverde Corrales

Esther Vazquez Gomez

**Prerequisits**

Es important tenir un bon nivell d'anglès oral y escrit i uns bons coneixements de Bioquímica, Biologia Molecular, Microbiologia, Biologia Cel·lular i immunologia.

**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 metodologies adequades per aïllar, analitzar, observar, cultivar, identificar i conservar microorganismes.
- Aplicar microorganismes o els seus components al desenvolupament de productes d'interès sanitari, industrial i tecnològic.

- Caracteritzar els agents causals de malalties microbianes en l'home, en els animals i les plantes per diagnosticar-les i controlar-les, fer estudis epidemiològics i conèixer la problemàtica actual i les estratègies de lluita contra aquestes malalties.
- Identificar els mecanismes moleculars de la patogènia i relacionar-los amb la resposta contra la infecció per dissenyar i desenvolupar estratègies de diagnosi i de lluita contra les malalties causades per microorganismes.
- Obtenir, seleccionar i gestionar la informació.
- Saber treballar individualment, en grup, en equips de caràcter multidisciplinari i en un context internacional.
- Utilitzar bibliografia o eines d'Internet, específiques de microbiologia i d'altres ciències afins, tant en llengua anglesa com en la llengua pròpia.

## Resultats d'aprenentatge

1. Comprendre les bases microbiològiques que s'utilitzen per desenvolupar productes d'interès sanitari.
2. Conèixer els grups més importants de microorganismes patògens.
3. Conèixer els processos moleculars del cicle víric i identificar les dianes potencials de fàrmacs antivírics.
4. Conèixer i identificar les aplicacions biotecnològiques i nanomèdiques dels virus en microelectrònica, com a biosensors i per al lliurament dirigit de fàrmacs.
5. Conèixer les bases moleculars de la invasivitat i la virulència vírica i reconèixer el valor de les variants víriques atenuades en el disseny de vacunes.
6. Identificar els elements vírics útils per al disseny d'antígens, immunògens i vacunes.
7. Identificar els elements vírics útils per dissenyar reactius de diagnòstic.
8. Identificar i descriure els microorganismes utilitzats per al bioterrorisme.
9. Identificar les tècniques utilitzades per a la conservació i l'emmagatzematge de microorganismes.
10. Identificar les tècniques utilitzades per a la multiplicació, la detecció i la identificació de virus.
11. Obtenir, seleccionar i gestionar la informació.
12. Saber treballar individualment, en grup, en equips de caràcter multidisciplinari i en un context internacional.
13. Utilitzar bibliografia o eines d'Internet, específiques de microbiologia i d'altres ciències afins, tant en llengua anglesa com en la llengua pròpia.
14. Utilitzar les tècniques de les òmiques per identificar gens i proteïnes diana relacionats amb la patogenicitat i virulència i utilitzables en el disseny de vacunes i compostos antimicrobians.

## 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. 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. L'RNA interferent.

#### 4. 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 envolttes 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.

#### 5. 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.

#### 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. 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'afluents. Les fàbriques de vacunes: producció a escala industrial de partícules víriques.

#### 9. 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.

#### 10. 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.

## 11. 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.

## 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**

El curs constarà de classes teòriques i activitats d'aprenentatge actiu amb problemes científics i casos pel qual els estudiants adquireixin les habilitats necessàries per dur a terme búsqueda bibliogràfica, proposar enfocaments experimentals i disseny d'estratègies de resolució de problemes. Les presentacions orals d'activitats d'aprenentatge actiu fomentaran el treball en equip, la coordinació de les activitats i la presentació racional dels plans de treball i resultats. Les activitats d'aprenentatge actiu se centraran en els aspectes metodològics, biomèdics, farmacèutics, biotecnològics i les aplicacions nanotecnològiques dels virus, així com de les estructures virals derivades. Es disposarà de tutories personals demanades per correu electrònic i es duran a terme a l'oficina C3/331 . En aquestes sessions, els estudiants tindran l'oportunitat de rebre l'orientació individual d'acord a les seves necessitats.

## Activitats formatives

Títol	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Tipus: Dirigides			
Activitats d'ensenyament actiu	15	0,6	11, 12, 13
Classes presencials	30	1,2	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 14
Tipus: Supervisades			
Tutories personalitzades	2	0,08	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14
Tipus: Autònomes			
Búsqueda bibliogràfica	28	1,12	11, 13
Estudi personal	44	1,76	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 14
Lectura de textos	23	0,92	11, 12
Preparació de presentació oral i escrita de treballs	1	0,04	11, 12, 13
Treball en grup: preparació d'informes escrits	2	0,08	11, 12, 13

## Avaluació

L'avaluació es realitza a través d'un examen parcial (20 %) i un examen final (50 %). Així doncs, la suma de les puntuacions obtingudes en l'avaluació de tots els exàmens escrits representarà el 70 % de la nota final. Per l'examen parcial (20 %) no es programarà una recuperació. Es programarà un examen de recuperació per l'examen final (50 %). La qualificació obtinguda en l'examen final (o examen de recuperació) ha de ser superior a 4,0 per a ser utilitzat en el càlcul de la nota final de l'assignatura. En el cas de l'obtenció d'una nota inferior a 4,0 en la prova final (o en l'examen de recuperació), tot i que la mitjana ponderada de totes les activitats donés un valor de 5 o superior, la puntuació màxima obtinguda seria 4,5. El 30 % de la nota s'obté mitjançant presentacions orals i escrites de les tasques i activitats de resolució de problemes d'aula, per aquestes activitats no es programarà una recuperació.

Avaluació de les competències de les classes de teoria (70 % de la nota final)

-Durant el curs es programaran dues proves escrites per aquesta forma d'avaluació. La primera prova tindrà un pes de 20 %, i la segona (examen final) un pes de 50 %. Per participar a la recuperació de l'examen final, 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.

Avaluació de presentacions orals i escrites (30 % de la nota final)

-Els estudiants presentaran els treballs assignats en les sessions de problemes d'aula. Les presentacions orals seran avaluades en el contingut, organització i habilitats comunicatives. Els informes escrits addicionals seran avaluats en el contingut i organització.

El retard en el lliurament de les activitats assignades representarà una reducció de fins el 100 % en la nota obtinguda en l'activitat avaluada.

EXAMEN PER PUJAR NOTA: Podran presentar-se a l'examen per millorar la nota de l'assignatura tots aquells alumnes que tinguin els dos blocs de teoria aprovats. L'alumne que vulgui pujar nota (només teoria) es podrà tornar a examinar de l'examen final (50 %) sempre i quan hagi expressat per escrit (email) la seva voluntat de fer l'examen al responsable de l'assignatura com a mínim deu dies abans de l'examen final. Al presentar-se a l'examen per pujar nota, l'alumne renuncia implícitament a la nota que havia obtingut en l'examen final. La nota que es tindrà en compte serà la del darrer examen que l'alumne hagi realitzat. No hi ha opció de millorar les altres notes.

## Activitats d'avaluació

Títol	Pes	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Avaluació de treball en grup: informe escrit	20 %	0	0	11, 12, 13
Examen Final: tipus test	50 %	3	0,12	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 14
Examen Parcial: tipus test	20 %	2	0,08	2, 5, 8, 9, 10
Presentació oral i escrita de treballs	10 %	0	0	11, 12, 13

## Bibliografia

-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 andBartlett 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.
- Martín A., Béjar V., Gutierrez J.C., Llagostera M. y Quesada E. 2019. Microbiología Esencial. 1ª edición. Editorial Médica Panamericana.