******

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE RÍO CUARTO**

**FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS, FÍSICO-QUÍMICAS Y NATURALES**

**DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA E INMUNOLOGIA**

**CARRERA/S: MICROBIOLOGIA**

**PLAN DE ESTUDIOS: Plan 1998 versión 3**

**ASIGNATURA: VIROLOGIA CÓDIGO: 2116**

**DOCENTE RESPONSABLE: Dra. Cristina V. TORRES**

**EQUIPO DOCENTE: Dra. Melina SARTORI y Dra. María C. SABINI.**

**AÑO ACADÉMICO: 2017**

**REGIMEN DE LA ASIGNATURA: CUATRIMESTRAL**

**RÉGIMEN DE CORRELATIVIDADES:**

|  |  |
| --- | --- |
| ***Aprobada*** | ***Regular*** |
| **1973**  | **2162** |
| **2163** |  |
| **2148** |  |

**CARGA HORARIA TOTAL: 156 h**

**TEÓRICAS:** 4h (cuatro) por 14 semanas

**TEÓRICAS PRÁCTICAS:** 8h (ocho) por 8 semanas

**PRÁCTICAS (LABORATORIO):** 6h (seis) por 6 semanas.

**CARÁCTER DE LA ASIGNATURA: Obligatoria.**

1. **CONTEXTUALIZACIÓN DE LA ASIGNATURA**

Esta asignatura corresponde al segundo cuatrimestre del cuarto año de la carrera de Microbiología.

1. **OBJETIVOS PROPUESTOS**

Los objetivos planteados en esta asignatura son:

* Reconocer las características generales de los virus, taxonomía, ciclos de replicación, genética viral e interacción virus-célula.
* Reconocer los métodos de detección e identificación, medidas de prevención y tratamiento de enfermedades virales y su impacto en distintas áreas biológicas.
* Comprender la importancia del conocimiento virológico en relación a las ciencias agropecuarias y a la salud humana.
* Desarrollar habilidades y competencia que permitan el dominio del conocimiento virológico para actuar con responsabilidad profesional y compromiso social, integrando el saber (conocimiento), el saber ser y el saber hacer.
1. **CONTENIDOS BÁSICOS DEL PROGRAMA A DESARROLLAR**

Se desarrollaran los conceptos de Virología partiendo de la ubicación de esta disciplina dentro de la Microbiología y de las Ciencias Biológicas. Estructura, tamaño, composición química y simetría de la partícula viral. Estrategias de replicación. Clasificación Taxonómica. Familias Virales reconocidas que incluyen patógeno de organismos superiores. Para cada Familia viral se describirán la estructura viral, particularidades biológicas, bioquímicas, patogénicas y replicativas de los virus con diferentes genomas. Virus con genoma a ADN de doble cadena tomando como modelos a miembros de las familias Herpeviridae, Poliomaviridae, Papilomaviridae, Adenoviridae y Poxviridae. Virus con genoma ARN simple cadena polaridad negativa: Rabdoviridae, Ortomixoviridae y Paramixoviridae. Virus con genoma ARN simple cadena polaridad positiva tomando como modelo a miembros de las familias Picornaviridae, Retroviridae, Togaviridae y Flaviviridae. Virus con genoma ARN doble cadena tomando como modelo a la familia Reoviridae. Virus con genoma ARN ambisentido tomando como modelo a miembros de la familia Arenaviridae y Bunyaviridae. Variabilidad genética y sus consecuencias en la aparición de enfermedades emergentes. Prevención y/o tratamiento de las patologías de etiología viral. Vacunas. Antivirales. Interferón. Virus Vegetales. Principales grupos taxonómicos. Sistemas de Multiplicación, aislamiento y detección. Estos conceptos, antes mencionados involucran enfermedades virales de importancia económica en agricultura, ganadería y salud humana. Epidemiología.

1. **FUNDAMENTACIÓN DE LOS CONTENIDOS**

El estudio de los virus tiene implicancia en distintas áreas de las ciencias biológicas debido a que afectan a todos los seres vivos. Al ser parásitos intracelulares obligados desencadenan cambios en las células hospederas provocando enfermedad e impactando en la evolución de algunos organismos parasitados. La virología se encuentra en un pleno desarrollo debido al avance en el conocimiento de la biología molecular y celular por lo que la actualización debe ser continua en el contenido brindado en esta asignatura.

Los contenidos desarrollados en esta asignatura contemplan los conceptos que van desde estructura viral, la clasificación taxonómica, detección e identificación, genoma viral, estrategia de replicación hasta patogenia y diseminación, procedimientos y estrategias de análisis de virus humanos, animales, vegetal y microbianos de interés clínico-epidemiológico y biotecnológico. Los conocimientos previos necesarios son adquiridos en las asignaturas de la Biología Molecular y Celular, Genética General y Microbiana, Inmunología, Histología, Fisiología Animal y Morfofisiología Vegetal.

Se pretende que además de la formación en el área disciplinar el futuro profesional, adquiera la habilidad necesaria para el ejercicio responsable de la profesión de manera comprometida con la sociedad de la que es parte.

1. **ACTIVIDADES A DESARROLLAR**

Para lograr los objetivos planteados se desarrollarán diferentes actividades que se describen a continuación:

* **Clases teóricas:** en las que se desarrollan los contenidos conceptuales generales y específicos descriptos en el programa analítico de la asignatura en interacción permanente con el estudiante. La exposición se encontrará disponible en PDF en el aula virtual de la asignatura.

**-Actividades Prácticas de laboratorio:** Estas actividades se diseñan de forma consecutiva y progresiva. Las guías de trabajo práctico se encuentran disponibles en el aula virtual. Se desarrollaran de manera intercalada con las clases teóricas prácticas.

**-Clases Teóricas Prácticas y seminarios:** Los teóricos prácticos se desarrollaran en forma de taller buscando siempre la participación activa de los estudiantes. Para los seminarios los estudiantes prepararan de manera grupal exposiciones en temáticas actuales en base a artículos científicos.

Los docentes guiarán a los estudiantes en las distintas actividades planteadas con el fin de lograr un aprendizaje significativo a través de reflexiones metacognitivas en esta disciplina.

1. **NÓMINA DE CLASES PRÁCTICAS**

**TEORICO-PRÁCTICOS**

Nº 1 Acción de agentes físicos y químicos sobre los virus.

Nº 2 Bioseguridad en el laboratorio virológico y en el ambiente.

Nº 3 Métodos de estudio de los virus: a) fisicoquímicos, b) infectividad viral.

Nº 4 Técnicas de cultivos de tejidos para estudios virológicos.

Nº 5 Análisis cuantitativos de la infectividad viral.

Nº 6 Propiedades serológicas de los virus.

Nº 7 Utilización de huevos embrionados en ensayos virológicos.

Nº 8 Animales de laboratorio animales para el estudio de virus.

**PRACTICOS (LABORATORIO)**

Nº1: Elaboración y esterilización de soluciones y reactivos de uso virológico.

Nº2: Obtención de un subcultivo de una línea celular.

Nº3: Infección viral de Cultivos celulares, obtención de stock viral citopatógeno.

Nº4: Observación de ECP en líneas celulares. Cosecha de los stocks virales.

Nº5: Titulación viral por: Placa de lisis. Determinación de título viral.

Nº6: Titulación viral por: Dilución límite. Determinación de título viral.

Nº7: Determinación de Sensibilidad o resistencia antiviral.

Nº8: Análisis molecular de los componentes virales. Extracción de ARN viral y análisis en gel de agarosa. Modelo de Rotavirus bovino.

Nº 9: Análisis molecular de los componentes virales. Técnica de PCR para detección de genoma viral. Modelo del VHS.

1. **HORARIOS DE CLASES:**

**Clases teóricas:** lunes y miércoles de 8 a 10 h.

**Clases de laboratorio**: martes y viernes en comisiones de 8 a 11h y de 11 a 14 h.

**Clases prácticas:** martes y viernes de 8 a 12h.

**HORARIO DE CLASES DE CONSULTAS:**

Se dan clases de consulta durante todo el año lectivo dos horas en promedio, el día previo a cada evaluación parcial y/o final.

1. **MODALIDAD DE EVALUACIÓN:**
* **Evaluaciones Parciales:**

Se llevan a cabo tres (3) parciales escritos con preguntas a desarrollar y cuadros a completar, que comprenden los temas teóricos y los conceptos teóricos prácticos (teórico-prácticos y seminarios) de la asignatura.

La integración de los conocimientos adquiridos en las actividades prácticas (laboratorios) se evaluará en un cuarto parcial.

* **Evaluación Final:**

Los exámenes finales se realizan de manera oral frente a tribunal conformado por tres (3) miembros docentes de la asignatura. El examen libre se permite sólo a aquellos estudiantes que habiendo realizado todas las actividades de laboratorio no alcanzaron las condiciones de regularización de la asignatura. Para ello debe rendir un examen escrito sobre los conceptos Teóricos-prácticos y de laboratorio; una vez aprobado este examen el alumno es evaluado en forma oral sobre los contenidos teóricos de la asignatura.

**CONDICIONES PARA REGULARIZAR LA ASIGNATURA**

1) Asistencia y aprobación, con una calificación mínima de 5 puntos, del 80% de cada una de las actividades: teórico-prácticos, laboratorios y seminarios

2) Aprobación, con una calificación mínima de 5 puntos, de los 4 parciales.

Una calificación de 5 puntos corresponde a la aprobación del 50% del contenido de cada evaluación. Cada instancia evaluativa podrá ser recuperada una sola vez.

* **CONDICIONES DE PROMOCIÓN:**

a) Asistencia al 80% de las clases teóricas.

b) Aprobación del 100% de los Prácticos (teórico-prácticos) con nota no menor a 6
 para cada uno de ellos y promedio no inferior a 7 puntos. Aprobación del 100%
 de los seminarios con nota no inferior a 7 puntos.

c) Se permitirá la recuperación de 1 teórico-práctico que se haya aprobado con nota
 inferior a 6.

d) Aprobación de los 3 parciales teóricos con nota no inferior a 6 puntos para cada
 uno de ellos y promedio 7 como mínimo. En el parcial integrador de los
 Laboratorios se deberá obtener una nota no inferior a 7 puntos.
 Las evaluaciones podrán ser orales o escritas.

Una calificación de 5 puntos corresponde a la aprobación del 50% del contenido de cada evaluación.

**PROGRAMA ANALÍTICO**

**A. CONTENIDOS**

**TEMARIO TEÓRICO**

**PARTE GENERAL**

**TEMA 1**

Conocimiento de los virus: Reseña histórica. La virología como Ciencia Biológica. Naturaleza de los virus. Definición de virus. Teorías sobre el origen de los virus. Diferencias con otros microorganismos.

**TEMA 2**

La morfología y ultraestructura del virión. Simetría isométrica, helicoidal y compleja. Terminología específica: virión, cápside, envoltura viral, capsómero, nucleocápside, peplómero. Composición química de los virus; y propiedades de las diferentes estructurales. Estructura genómica de los deoxirribovirus y de los ribovirus. Papel central del ARN mensajero. Clasificación de Baltimore.

**TEMA 3**

Taxonomía viral. Clasificación y nomenclatura de los virus. Breve descripción de los virus con genoma a DNA: Familias Parvoviridae, Adenoviridae, Herpesviridae. Poxviridae, Iridoviridae, Papilomaviridae, Polyomaviridae y Hepadnaviridae; a RNA: Familias Reoviridae, Picornaviridae, Togaviridae, Flaviviridae, Ortomixoviridae, Paramixoviridae, Rabdoviridae, Retroviridae, Arenaviridae, Coronaviridae y Bunyaviridae. Características más importantes de cada familia, género y especie. Misceláneas: Viroides, Virus híbridos. Pseudoviriones. Virus satélites. Priones.

**TEMA 4**

Detección e identificación de virus. Empleo de distintos hospederos para aislar y caracterizar virus. Ensayo de virus: a) Físico-Química, b) Infectividad, c) Análisis cuantitativos de la infección. Titulación por: el método de formación de placas y determinación del punto final 50% por aplicación del método de Reed y Muench.

**TEMA 5**

Química de los virus. Efecto de distintos agentes sobre los virus: a) enzimas, b) agentes físicos, c) agentes químicos. Purificación de virus: grado de pureza. Distintos métodos empleados. Aislamiento a partir de viriones: Proteínas virales; propiedades, aislamiento por métodos físicos y químicos. Ácidos nucleicos: estructura, estabilidad química frente a distintos agentes.

**TEMA 6**

Los viriones como antígenos. Reacciones serológicas de aplicación en diagnóstico virológico: Inmunofluorescencia, ELISA, Fijación de Complemento, Aglutinación de partículas. Neutralización, Inhibición de la hemaglutinación, Western Blot. Inmunoblot: LIA y RIBA. Inmunomicroscopía electrónica.

Identificación y cuantificación viral por técnicas moleculares: Reacción de polimerasa en cadena (PCR), RT-PCR, Real time PCR, Multiplex PCR.

**TEMA 7**

Biología de la célula animal. Efectos de algunos inhibidores específicos sobre la función celular. Interferencia con transcripción, traducción, funciones proteicas, síntesis de ADN, síntesis de ARN. Tipos de cultivos celulares: su rol en el estudio de los virus animales. Multiplicación viral. Curvas de replicación. Diseño experimental.

**TEMA 8**

Interacción entre virus y célula hospedera. Efecto de los virus sobre las células: Inducción de enzimas, Destrucción celular, Transformación, Integración. Persistencia.

**TEMA 9**

Interacción virus y organismo hospedador. Patogenia: rutas de entrada, mecanismo de diseminación en el cuerpo y eliminación viral. Tipos de infección: aguda, latente, crónica y lenta. Epidemiología y su aplicación a infecciones virales.

**TEMA 10**

Interferencia viral: homóloga y heteróloga. Interferón. Definición. Agentes productores. Mecanismo de acción. Detección de interferón en cultivo celular. Producción de interferón y aplicaciones.

**TEMA 11**

Genética viral e interacciones virales. Mutación. Mutágenos empleados. Mutantes letales condicionales: a) sensibles a alta temperatura, b) huésped dependiente. Interacción genética viral: recombinación. Reasociación de segmentos genómicos. Interacción no genética: mezcla fenotípica. Interferencia. Heterocigosis.

Complementación. Estimulación. Ejemplos de transferencia de genes virales en células de mamíferos. Su importancia.

**PARTE ESPECIAL**

**TEMA 12**

Propiedades biológicas, bioquímicas y replicación de los virus con genoma a ADN doble cadena: Familias Herpesviridae, Adenoviridae y Poxviridae.

**TEMA 13**

Virus cuyo genoma es ARN de cadena simple. Propiedades biológicas y replicación de virus de las familias Picornaviridae, Togaviridae y Flaviviridae. Mensajeros policistrónicos. Mixovirus: Características propias de las familias Orto y Paramixoviridae. Propiedades biológicas y replicación del virus Influenza. Efecto de Von Magnus. Virus cuyo genoma es ARN doble cadena. Replicación y propiedades de la familia Reoviridae. Modelo de replicación de genoma ambisentido: Familia Arenaviridae y Bunyaviridae.

**TEMA 14**

Virus oncogénicos a DNA: Familia Polyomaviridae, virus vacuolante (SV40). Familia Papilomaviridae. Infección en células permisivas y no permisivas. Formación de partículas defectivas. Pseudoviriones. Adenovirus oncógeno: transformación *in vitro.*

Familia Herpesviridae y Hepadnaviridae y su relación con el cáncer humano.

**TEMA 15**

Familia Retroviridae. Estructura, composición química, clasificación y replicación viral. Alpharetovirus: Virus del Roux Sarcoma y de la leucemia aviar. Hipótesis del provirus. Transformación. Virus endógeno y carcinogénesis. Lentivirus: virus del VIH.

**TEMA 16**

Prevención y tratamiento de enfermedades virales. Sustancias antivirales: mecanismo de acción. Vacunas. Desarrollo y características con virus inactivado y con virus atenuado. Ventajas y desventajas de cada una. Estudio del diseño de vacunas producidas por Ingeniería Genética. Conocimiento y aplicación de vacunas contra poliomielitis, sarampión, rabia, influenza y rubeola, entre otras.

**TEMA 17**

Característica de virus Fitopatógenos. Virus, viroides, virusoides y ARNs satélites. Nomenclatura y clasificación viral. Infección Viral. Distribución viral en plantas. Síntomas de infección viral. Transmisión. Purificación. Serología. Importancia económica. Control de enfermedad viral. Mal de Río Cuarto.

**TEMA 18**

Bacteriófagos. Estructura, composición química y función del virión. Multiplicación de los bacteriófagos. Ciclo lítico. Ciclo lisogénico. Importancia de los bacteriófagos en las Ciencias Biológicas. Aspectos aplicados: deterioros de interés industrial producidos por fagos. Detección e identificación de bacterias patógenas.

**B. CRONOGRAMA DE CLASES Y PARCIALES**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Semana** | **Fecha** | **Teóricos** | **Fecha** | **Prácticos** | **Fecha** | **Laboratorio** | **Parciales /****Recuperatorios** |
| **1** | **16/08** | **Nº 1:** Presentación de la asignatura. Generalidades de los virus**.** |  |  |  |  |  |
| **2** | **21/08****23/08** | **Nº 2** Generalidades de virus**Nº 3:** Taxonomía viral | **22/08** | **TP1** Agentes Fcos. y Qcos sobre vírus. | **25/08** | **Lab 1** Elaboración y esterilización de soluciones. |  |
| **3** | **28/08****30/08** | **Nº 4:** Multiplicación viral. Curva de un solo paso. Diseño experimental**Nº 5:** Interacción virus-célula | **29/09****01/09** | **TP 2** Bioseguridad en el laboratorio de virología.**TP3** Método de estudio de los virus |  |  |  |
| **4** | **04/09****06/09** | **Nº 6:** Estrategias de replicación de virus ARN**Nº 7:** Estrategias de replicación de virus ADN. Clasificación de Baltimore | **05/09** | **TP4** Técnica cultivo celular | **08/09** | **Lab 2** Obtención de subcultivo celular. |  |
| **5** | **11/09****13/09** | **Nº 8:** Clasificación de sistemas Celulares: permisivos, resistentes, etc**Nº 9:** Familia Rhabdoviridae |  |  | **12/09****15/09** | **Lab 3** Infección Viral. Obtención de stock viral **Lab 4** Cosecha de stock viral**.** |  |
| **6** |  |  **Semana del estudiante** |  |  |  |  |  |
| **7** | **25/09****27/10** | **Nº 10:** Familia Herpesviridae**Nº 11:** Familia Poxviridae-Familia Polyomaviridae  | **26/09****29/09** | **TP Integración de conceptos****TP 5** Análisis cuantitativos de la infección viral. |  |  | **Primer****Parcial teórico****28/9** |
| **8** | **02/10****04/10**  | **Nº 12:** Familia Papilomaviridae**Nº 13:** Familia Ortomixovidae |  |  | **03/10****06/10** | **Lab 5:** Titulación viral.**Lab 6:** Cálculo títulos virales. |  |
| **9** | **09/10****11/10** | **Feriado****Nº 14:** Familia Paramixoviridae |  |  | **10/10****13/10** | **Lab 7** Evaluación de Sensibilidad a antiviral.**Lab 8** Cálculos de títulos. |  |
| **10** | **16/10****18/10** | **Nº 15:** Familia Picornaviridae**Nº 16:** Familia Reoviridae | **17/10****20/10** | **TP 6** Propiedades serológicas de los virus.**TP 7** Utilización de huevos embrionados. |  |  |  |
| **11** | **23/10****25/10** | **Nº 17:** Virus Emergentes y Reemergente.**Nº 18:** Família Arenaviridae | **24/10****27/10** | **TP Integración de conceptos** Taller en aula de audiovisuales **PIIMEG** |  |  | **Segundo parcial teórico****26/10** |
| **12** | **30/10****01/11** | **Nº 19:** Família Retroviridae**Nº 20:** Familia Togaviridae |  |  | **31/10****03/11** | **Lab 9** Análisis molec. componentes virales. RV**Lab 10** Análisis molec. componentes virales. HSV. |  |
| **13** | **06/11****08/11** | **Nº 20**: Família Flaviridae**Nº 21:** Virus Fitopatógenos. | **07/11****10/11** | **TP8** Animales de laboratorio para el estudio de virus.**Elaboración** de material a difundir. **PIIMEG** |  |  | **Parcial Integrador de laboratorios****07/11** |
| **14** | **13/11****15/11** | **Nº 22:** Bacteriófagos. Priones.**Nº23:** Genética viral Interferencia viral. Sistema Interferón**.**  | **14/11** | **TP Integración de conceptos** |  |  | **Tercer parcial teórico 16/11** |
| **15** |  | **20/11 Recuperatorio de parciales** **21/11 Recuperatorio evaluaciones prácticas****22/11 CARGA SIAL** |  |  |  |  |  |

**C. BIBLIOGRAFIA**

**Material de lectura obligatoria:**

1. Virología Médica. Carballal, G.; Oubiña, J. R. Libreria El Ateneo, 4ta edición, 2015.
2. Virology. Bernard Fields, David Knipe y otros. Raven Press, New York. Volúmenes 1 y 2. Sixth Edition. 2013.
3. Virus. Estudio Molecular con Orientación Clínica. Shors T. Editorial Médica Panamericana. 1º Edición. 2009.
4. Manual de prácticas básicas para el manejo adecuado de muestras virales en el laboratorio. Primera Edición, 2005. Dra. Liliana Sabini, Dra. Silvia Zanon, Colaboradores: MSc. Cristina Torres, MSc. Sonia Sutil, Mic. Franco Escobar, Mic V. Vogt, Dra. M. Rovera. Alumna P. Cordero Gabrielli. Editorial Fundación Universidad Nacional de Río Cuarto, ISBN: 987-1003-26-9.
5. Fitopatología. 2010. George Agrios. 5º Edición. Editorial Limusa.

**Material de consulta:**

* <http://ictvonline.org/virusTaxonomy.asp>.
* <https://www.cdc.gov/>
* http://www.anlis.gov.ar/
* <http://www.unaids.org>
* https://virologyj.biomedcentral.com/
* <https://www.journals.elsevier.com/virology>
* Animals Models Studies on viral Infection. Frontiers in Microbiology. Frontiers copyright statement. 2007-2015. ISSN 1664-8714 ISBN 978-2-88919-456-8 DOI 10.3389/978-2-88919-456-8.
* Microbiología Biomédica. Basualdo, J.A.; Coto C.E.; de Torres, R.A. Editorial Atlante, 1996.
* Veterinary Virology. Frank Fenner, Peter Bachmann y otros. Academic Press, Inc. 1987
* Virología General. S.E. Luria y J. E. Darnell, Jr. Ediciones Omega, S.A. 1977.
* Microbiología y Parasitología Médica. A. Pumarola, Rodríguez-Torres y otros Ed. 1984.
* Diagnostic Procedures for viral and Rickettsial Infections. Lennette J. 4º Ed. 1969
* Medical Virology. David White, Frank Fener. Third Edition. 1987.
* Tratado de Microbiología. Davis B., Dulbecco, R. y otros. 3º Edición. 1984.
* Microbiología y Parasitología Médica. A. Pumarola, A. Rodríguez-Torres, J.A. García-Rodríguez y G. Piedrola-Angulo. Salvat. 1984.
* Naturaleza y Estructura de los Virus Animales. Celia Coto y Ramón de Torres. Serie Virología, Edic. EDIGEM S.A. 1983.
* Review of Medical Microbiology. Jawetz, Melnick, Adelberg, 16Ed. 1976-1984.