



Universidad Nacional de Río Cuarto
Facultad de Ciencias Exactas, Físico-Químicas y Naturales
Departamento de Microbiología e Inmunología



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:

<i>Aprobada</i>	<i>Regular</i>
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.

A. CONTEXTUALIZACIÓN DE LA ASIGNATURA

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

B. 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.

C. CONTENIDOS BÁSICOS DEL PROGRAMA A DESARROLLAR

Se desarrollaran los conceptos de Virología partiendo de la ubicación de esta disciplina dentro de la Microbiología y 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 *Herpesviridae*, *Poliomaviridae*, *Papilomaviridae*, *Adenoviridae* y *Poxviridae*. Virus con genoma ARN simple cadena polaridad negativa: *Rabdoxviridae*, *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. Enfermedades virales de importancia económica en agricultura, ganadería y salud humana. Epidemiología.

D. 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.

E. ACTIVIDADES A DESARROLLAR

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

- **Clases teóricas:** Se desarrollan los contenidos conceptuales generales y específicos descriptos en el programa analítico de la asignatura en interacción con el estudiante. La exposición se encontrará disponible en PDF 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 con la participación activa de los estudiantes. En el espacio de Seminario se discutirán tópicos de importancia epidemiológica actual con el fin de elaborar material de divulgación y realizar actividades de PSC sobre “Re-pensar a la vacunación como parte de una responsabilidad social”.

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.

F. 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.
- Nº 9 Profilaxis de infecciones virales: "Re-pensar a la vacunación como parte de una responsabilidad social". Practica Sociocomunitaria.

SEMINARIOS

- Nº 1: Biología Molecular del virus del SIDA.
- Nº 2: Infección por HIV: cuadro celular.
- Nº 3: Infección por HIV: cuadro clínico.
- Nº 4: Algoritmo para el diagnóstico de infección por VIH.
- Nº 5: Terapias del SIDA. Evaluación de tratamientos antirretrovirales.
- Nº 6: Epidemiología mundial del SIDA. Argentina. Córdoba.
- Nº 7: Virus emergentes y reemergentes. Hantavirus. Virus Ebola.
- Nº 8: Virus Zika. Virus Chikungunya.
- Nº 9: Agentes virales no convencionales: Priones.
- Nº 10: Virus de vegetales de impacto en el sistema agroalimentario
- Nº 11: Bacteriófagos. Impacto en la industria alimenticia y la patogenicidad bacteriana.

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 acción 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.

G. 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, días previos a cada evaluación parcial y/o final.

MODALIDAD DE EVALUACIÓN:

- **Evaluaciones Parciales:**

Se llevan a cabo cuatro (4) parciales, 3 de ellos escritos con cuadros a completar y selección de opciones verdadero-falso o múltiple elección, 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 estables 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.

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*, *Papillomaviridae*, *Polyomaviridae* y *Hepadnaviridae*; a RNA: Familias *Reoviridae*, *Picornaviridae*, *Togaviridae*, *Flaviviridae*, *Ortomixoviridae*, *Paramixoviridae*,

*Rabdo*viridae, *Retro*viridae, *Arena*viridae, *Corona*viridae y *Bunya*viridae. 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, Inmunocromatografía. 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 *Papillomaviridae*. 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

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 / Recuperatorio
1	22/08	Nº 1: Presentación de la asignatura. Generalidades de los virus.					
2	27/08	Nº 2 Generalidades de virus	28/08	Taller de PSC			
	29/08	Nº 3: Taxonomía viral	31/08	TP1 Agentes Fcos. y Qcos. sobre virus.			
3	03/09	Nº 4: Multiplicación viral. Curva de un solo paso. Diseño experimental	07/09	PSC	04/09	Lab 1 Elaboración y esterilización de soluciones.	
	05/09	Nº 5: Interacción virus-célula					
4	10/09	Nº 6: Estrategias de replicación de virus ARN	11/09	TP 2 Bioseguridad en el laboratorio de virología.			
	12/09	Nº 7: Estrategias de replicación de virus ADN. Clasificación de Baltimore	14/09	TP3 Método de estudio de los virus.			
5		Semana del estudiante					
6	24/09	Nº 8: Clasificación de sistemas Celulares: permisivos, resistentes, etc	25/09	TP4 Técnica cultivo celular			
	26/09	Nº 9: Familia <i>Rhabdoviridae</i>	28/09	TP 5 Análisis cuantitativos de la infección viral.			
7	01/10	Nº 10: Familia Herpesviridae	02/10	TP 6 Propiedades serológicas de los virus.	05/10	Lab 2 Obtención de subcultivo celular.	Primer Parcial teórico 03/10
8	08/10	Nº 11: Familia Polyomaviridae			09/10	Lab 3 Preparación de stock viral	
	10/10	Nº 12: Familia Papilomaviridae			12/10	Lab 4 Cosecha de stock viral.	
		Nº 13: Familia Poxviridae					
9	15/10	Feriado			16/10	Lab 5: Titulación viral.	
	17/10	Nº 14: Familia Ortomixoviridae			19/10	Lab 6: Cálculo títulos virales.	
10	22/10	Nº 15: Familia Paramixoviridae			23/10	Lab 7 Determinación de acción antiviral.	
	24/10	Nº 16: Familia Picornaviridae			26/10	Lab 8 Determinación de acción antiviral.	
11	29/10	Nº 17: Familia Arenaviridae	30/10	TP 7 Utilización de huevos embrionados.			Segundo parcial teórico 31/10
			02/11	TP8			

				Animales de laboratorio para el estudio de virus.			
12	05/11 07/11	Nº 19: Familia Retroviridae Nº 20: Familia Reoviridae	06/11 09/11			Lab 9 Análisis molec. componentes virales. RV Lab 10 Análisis molec. componentes virales. HSV	
13	12/11 14/11	Nº 21: Familia Togaviridae Nº 21: Familia Flaviridae. Nº 22: Genética viral Interferencia viral. Sistema Interferón.			13/11 16/11		PSC Parcial Integrador de laboratorios.
14		23/11 Recuperatorio de parciales Teóricos 26/11 Recuperatorio Parcial Práctico. 28/11 CARGA SIAL			20/11		Tercer parcial teórico

C. BIBLIOGRAFIA

Material de lectura obligatoria:

1. Virología Médica. Carballal, G.; Oubiña, J. R. Librería 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.

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.