



Facultad de Ciencias
VETERINARIAS
Universidad de Buenos Aires

PROGRAMA DE LA MATERIA:

(305) Virología Animal

Resol. (CD) N° 645/14

1. Datos generales

a. Denominación :
305 - Virología Animal

b. Carrera:
Veterinaria

c. Ubicación en el plan de estudios:

Asignatura perteneciente al 5º año **del Módulo Común** y Ciclo Superior, con cursada modular en el primer cuatrimestre.

d. Duración y carga horaria total:

Duración cuatrimestral. Carga horaria: 34 h totales distribuidas en clases semanales de 2 h de duración.

2.- Fundamentación

El enfoque de la asignatura Virología Animal está orientado al estudio de la interacción entre los virus y las células. Los virus son complejos macromoleculares y, como tales, requieren ser estudiados en un contexto celular y molecular. El conocimiento de los mecanismos básicos de la interacción entre el virus y la célula permite la comprensión de los procesos de patogenia molecular, facilitando la interpretación de las consecuencias de una infección de origen viral.

Para estudiar esta estrecha interacción entre los virus y las células, el programa de Virología Animal abarca una selección de contenidos que abordarán: las estrategias de replicación viral; la consecuencia de la modulación que ejercen las proteínas virales sobre distintos procesos celulares; los conocimientos básicos para el aislamiento y la manipulación de virus; los fundamentos para el diagnóstico virológico y para la terapéutica antiviral.

La selección de los contenidos refuerza y complementa conocimientos abordados en materias básicas, como Histología y Embriología, Microbiología, Genética Básica e Inmunología Básica; y permiten la articulación con materias aplicadas como Enfermedades Infecciosas, Salud Pública, Epidemiología, Producción Animal y Práctica Hospitalaria

El rápido avance de los conocimientos en el campo de la virología requiere de un programa flexible que permita una continua actualización.

El estudio de la Virología Animal ha adquirido una gran relevancia en la actualidad en el desempeño del profesional veterinario. Los conocimientos de los virus como agentes etiológicos de enfermedades es de importancia tanto para la prevención, el diagnóstico y tratamiento en la clínica veterinaria, como en el equilibrio de salud y enfermedad en producción animal. La prevención y control de las enfermedades zoonóticas de origen viral en la salud pública son un campo de ingerencia del profesional veterinario que cobra día a día mayor importancia.

3.- Objetivos

- Conocer los virus de interés veterinario y las etapas de sus ciclos de replicación.
- Comprender las estrategias virales para modular los procesos celulares y fisiológicos del hospedador
- Comprender los mecanismos moleculares de interacción entre los virus y las células como base para la comprensión de los procesos clínicos producidos por el virus.
- Desarrollar un criterio diagnóstico basado en la biología de los diferentes virus.

4.-Contenidos

Unidad temática 1: Características de los virus.

Objetivos específicos:

- Conocer los componentes de la estructura básica del virión
- Conocer los diferentes criterios de clasificación de virus.
- Promover un acercamiento a las herramientas bioinformáticas para el estudio de la Virología.

Contenidos:

Definición de virus. Componentes de la estructura básica del virión. Taxonomía viral. Clasificación según el genoma, tipo de cápside y presencia o ausencia de envoltura. Clasificación de Baltimore. Utilización de páginas web relacionadas con virus de interés veterinario (IVIS, ICTV, Viral Zone, pubmed).

Unidad temática 2: Ciclo de replicación de los virus

Objetivos específicos:

- Conocer las etapas del ciclo de replicación viral.
- Interpretar las diferencias en los mecanismos de adhesión, entrada, desnudamiento, ensamble, egreso y maduración, que presentan distintos grupos de virus.
- Distinguir las diferentes estrategias de replicación según el tipo de ácido nucleico del genoma viral.
- Reconocer la importancia de la expresión temporal de genes en el ciclo de replicación viral.

Contenidos:

Mecanismos de reconocimiento entre el virus y la célula. Adhesión dependiente de receptor y/o co-receptor e independiente de receptor. Estrategias de entrada y desensamblaje de virus envueltos y no envueltos. Replicación: obtención de copia genómica, obtención y procesamiento de ARN mensajeros virales, Síntesis de proteínas virales. Replicación de virus con genoma de ADN: parvovirus, poliomavirus, papilomavirus, adenovirus, herpesvirus, poxvirus. Replicación de virus con genoma de ARN: picornavirus, rhabdovirus, orthomixovirus,

paramixovirus, reovirus, coronavirus, flavivirus, retrovirus. Proteínas virales multifuncionales. Proteínas virales que regulan funciones celulares. Modificaciones post-traduccionales de glicoproteínas de envoltura. Estrategias de formación de capsómeros por proteínas individuales, poliproteínas y asistido por chaperonas. Mecanismos de ensamblaje: coordinado y secuencial. Empaquetamiento del genoma. Egreso de virus envueltos y no envueltos. Mecanismos de maduración.

Unidad temática 3: Antivirales

Objetivos específicos:

- Conocer diferentes moléculas con acción antiviral y su sitio de acción en las etapas del ciclo replicativo.

Contenidos:

Tipos de antivirales: análogos de nucleósidos, no análogos de nucleósidos, inhibidores de proteasas, agentes solubles. Interacción entre moléculas antivirales y proteínas virales. Etapas de los ciclos replicativos afectadas por los antivirales.

Unidad temática 4: Genética y evolución viral.

Objetivos específicos:

- Conocer las diferentes estrategias virales, a nivel del proceso de traducción de proteínas, para generar distintos productos proteicos.
- Conocer los diferentes tipos de interacciones entre virus emparentados y no emparentados.
- Distinguir los mecanismos que contribuyen a la variabilidad genómica en virus ADN y ARN.
- Comprender la importancia de la variabilidad genética de las poblaciones virales como base para la adaptación y evolución.

Contenidos:

Diversidad de estrategias virales a nivel de traducción: traducción independiente de CAP, síntesis de poliproteína, *leaky scanning*, reiniciación de la traducción, supresión de la terminación, *ribosomal frameshifting*, *ribosome shunting*.

Mecanismos que contribuyen a la variabilidad genética. Frecuencia de mutación en virus ADN y ARN. Concepto de cuasiespecies. Reversiones verdaderas y pseudoreversiones.

Interacciones entre virus: complementación, mezcla de fenotipos, generación de pseudotipos. Mecanismos de intercambio de información génica: recombinación y reasociación. Concepto de drift y shift antigénico. Ejemplos de adaptación y evolución en virus ADN y ARN.

Unidad temática 5: Manipulación viral.

Objetivos específicos:

- Reconocer la utilidad de sistemas *in vitro* e *in vivo* para la producción, aislamiento y estudio de partículas virales.
- Conocer las técnicas de laboratorio para la manipulación de virus.

Contenidos:

Generalidades e importancia de cultivos celulares en virología. Monocapas y suspensiones celulares. Cultivos primarios y de línea: generación, mantenimiento y preservación de células. Infección viral de cultivos celulares: visualización e interpretación de efecto citopático ocasionado en infecciones virales de cultivos celulares.

Propagación rutinaria de virus. Métodos de cuantificación viral. Cosecha de progenie. Purificación, concentración y preservación de stock virales. Animales de laboratorio como modelos para el estudio de las infecciones virales.

Técnicas de laboratorio para manipulación de virus: detección e identificación de genes por Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), detección de proteínas por inmunoprecipitación, inmunobloting, Western blot, inmunofluorescencia.

Unidad temática 6: modulación que ejercen los virus sobre los procesos celulares y fisiológicos del hospedador.

Objetivos específicos:

a- Modulación del ciclo celular.

- Comprender las estrategias virales para modular el ciclo celular y sus posibles consecuencias en el hospedador.
- Comprender el mecanismo de inducción de oncogénesis de los principales virus de interés veterinario.

b- Modulación de la apoptosis

- Comprender las estrategias virales de modulación de la apoptosis de los principales virus de interés veterinario.

c- Modulación del sistema inmune

- Comprender las estrategias virales de modulación del sistema inmune del hospedador

d- Modificación del comportamiento viral.

- Conocer los distintos factores de virulencia que modifican la interacción entre los virus y las células.

Contenidos:

Virus ADN con capacidad de transformación celular. Proteínas virales que inducen la división celular. Mecanismos virales de modulación de la transducción de las señales celulares. Retrovirus oncogénicos transductores. Concepto de oncogen

viral y celular. Retrovirus no transductores. Mecanismo de inducción de oncogénesis por inserción de promotor / enhancer viral. Proteínas virales que activan e inhiben la apoptosis. Consecuencias de la modulación de la apoptosis en el hospedador. Aspectos de la inmunidad innata que afectan la replicación de los virus. Factores virales que modulan las vías de comunicación entre los distintos efectores del sistema inmunológico: viroquinas y virorreceptores. Factores virales que estimulan respuestas mediadas por interferones. Proteínas virales implicadas en la resistencia a interferones. Implicancias de la replicación viral en el reconocimiento de la célula infectada por parte de las células NK. Virus que infectan y modulan células del sistema inmune. Virus que alteran respuesta inmune adquirida. Regulación negativa de la expresión de moléculas presentadoras de antígenos. Alteración del metabolismo proteico celular. Bloqueo de la presentación antigénica. Cambio en la patogenia viral/virulencia: factores potenciales involucrados en la diseminación, la replicación genómica y la traducción de proteínas virales. Cambio de tropismo y salto de huésped: mutaciones que los generan. Concepto de atenuación y virulencia.

Unidad temática 7: Patrones de infección

Objetivos específicos:

- Conocer los distintos tipos de patrones de infección.
- Comprender los mecanismos virales que intervienen en la determinación de dichos patrones.

Contenidos:

Tropismo. Células susceptibles y permisivas. Condiciones necesarias para el establecimiento de una infección, tipos de infecciones: aguda, persistente, abortiva. Diferencias en la clasificación de las infecciones persistentes: infecciones crónicas, latentes, lentas, transformantes.

Unidad temática 8: Diagnóstico molecular

Objetivos específicos:

- Comprender la utilidad de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) en el diagnóstico virológico.
- Interpretar los posibles resultados del diagnóstico por PCR.
- Valorar los avances obtenidos en el diagnóstico de infecciones virales de interés veterinario mediante la utilización de la técnica de PCR.
- Contribuir a la formación de un criterio profesional para el diagnóstico molecular.

Contenidos:

Especificidad y sensibilidad analítica de la técnica de PCR. Plasticidad de la técnica. Influencia de las características replicativas de diferentes virus en la utilización de la técnica de PCR. Fundamentos de su aplicación como metodología diagnóstica y otras aplicaciones. Epidemiología molecular. PCR seguida de secuenciación u otras técnicas. Avances en el diagnóstico y conocimiento de las infecciones virales de interés veterinario ligadas a la aplicación de PCR.

Unidad transversal: Lectura y escritura de textos académicos.

Objetivos específicos:

- Promover la lectura y escritura académica en el área de la virología.
- Orientar a los alumnos en la búsqueda de bibliografía.

Contenidos:

Criterios de búsqueda de bibliografía en Internet. Validación de fuentes bibliográficas. Diferencia entre bibliografía y referencias bibliográficas. Pautas para el citado de bibliografía. Lectura de textos académicos obtenidos de la propia búsqueda bibliográfica. Elaboración de borradores sobre textos académicos relacionados con la disciplina. Elaboración de trabajo final teniendo en cuenta las correcciones sugeridas por los docentes.

5.- Propuesta metodológica

a. Estrategias de enseñanza

- Exposición dialogada a cargo de diferentes docentes. Las exposiciones contemplan tres etapas:

Momento inicial: identificación de ideas previas a través de preguntas descriptivas y utilización de ordenadores para enunciar los objetivos y presentar la secuencia de contenidos a desarrollar

Desarrollo: se pone en relación los conocimientos previos con la información nueva a través de diferentes tipos de preguntas que promueven la participación, la reflexión, la integración de contenidos.

Cierre: breve integración de los contenidos abordados durante la clase, apelando a la elaboración de mapas conceptuales.

- Propuesta de resolución de ejercicios y problemas.
- Seminario de interpretación y análisis de una publicación científica que permiten la integración de contenidos abordados durante la cursada.
- Tutoría del trabajo colaborativo realizado por los estudiantes.

b. Recursos didácticos

Aula con cañón, computadora y acceso a internet para la utilización de bases de datos y observación de videos en línea durante la clase.

Presentaciones power point, videos, libros, compilaciones bibliográficas, guías de estudio.

c. Actividades propuestas para los estudiantes

- Durante las exposiciones dialogadas, los alumnos toman apuntes a la vez que participan respondiendo preguntas de los docentes.
- Fuera del horario de clases, los alumnos deberán realizar trabajos prácticos grupales que requieren búsqueda de información y lectura de bibliografía para la elaboración de respuestas a las consignas planteadas por los docentes.
- Resolución de ejercicios y problemas en el aula.
- Seminario de interpretación y análisis de una publicación científica que permiten la integración de contenidos abordados durante la cursada.
- Trabajo colaborativo con tutoría docente. Se plantea en la primera clase una consigna global para trabajar en grupos durante todo el cuatrimestre. Los alumnos realizan entregas parciales en fechas pautadas, respondiendo una secuencia de preguntas orientadoras. Las producciones parciales de los alumnos son supervisadas y comentadas por el tutor correspondiente. Al final de la cursada, cada grupo entrega el producto del trabajo realizado durante todo el cuatrimestre junto con las entregas parciales. Esto permite el armado de un portfolio para el seguimiento de los aprendizajes de los alumnos.
- Actividades complementarias:
 - Participación optativa en reuniones científicas relacionadas con la disciplina.
 - Visitas al laboratorio de la cátedra de Virología Animal.

Actividades de apoyo que se ofrecen a los estudiantes:

- Tutorías presenciales de frecuencia semanal: se ofrecen tres instancias durante la semana de 2h cada una, fuera del horario de cursada, donde los alumnos pueden concurrir voluntariamente a conversar con los docentes, consultar dudas sobre las clases teóricas o sobre los trabajos prácticos.
- Tutorías virtuales generales: se ofrece a los alumnos una dirección de correo electrónico para contactarse con los docentes para consultar dudas de diversa índole.

- Tutorías virtuales específicas: cada grupo de alumnos posee un tutor al cual pueden contactar a través de correo electrónico o en los horarios de clases de consulta.

d. Distribución de tiempos y espacios

El desarrollo de las clases asegurará un mínimo de un 30% de formación práctica

Clase 1: **Unidad temática 1:** Características de los virus.

Clase 2 **Unidad temática 2:** Ciclo de replicación de los virus. Entrada. Replicación de virus ADN.

Clase 3: **Unidad temática 2:** Ciclo de replicación de los virus. Replicación de virus ARN.

Clase 4: **Unidad temática 2:** Ciclo de replicación de los virus. Replicación de virus ARN. Egreso.

Clase 5: **Unidad temática 3:** antivirales. Ejercicios y resolución de problemas.

Clase 6: **Unidad temática 4:** Genética y evolución viral.

Clase 7: **Unidad temática 5:** Manipulación viral.

Clase 8: **Unidad temática 6:** Modulación que ejercen los virus sobre los procesos celulares y fisiológicos del hospedador. Modulación del ciclo celular. Oncogénesis. Modulación de la apoptosis.

Clase 9: **Unidad temática 6:** Modulación que ejercen los virus sobre los procesos celulares y fisiológicos del hospedador. Modulación del sistema inmune.

Clase 10: **Unidad temática 6:** Modulación que ejercen los virus sobre los procesos celulares y fisiológicos del hospedador. Modificación del comportamiento viral.

Clase 11: **Unidad temática 7:** Patrones de infección. Ejercicios y resolución de problemas.

Clase 12: **Unidad temática 8:** Diagnóstico molecular.

Clase 13: **Seminario integrador.** Análisis de trabajo científico.

Clase 14: Entrega de trabajos prácticos grupales puesta en común.

Clase 15: Evaluación sumativa integradora.

Clase 16: Devolución y revisión de parciales.

Clase 17: Recuperatorio.

6- Evaluación

Evaluación de seguimiento: a través de las entregas parciales del trabajo práctico cuatrimestral.

Evaluación de progreso del trabajo colaborativo: a través de la entrega final del trabajo práctico cuatrimestral. Elaboración de portfolio.

Evaluación sumativa de carácter integrador al finalizar el conjunto total de unidades de aprendizaje.

Condiciones para obtener la regularidad:

Se deberá alcanzar una calificación mayor o igual a 6 en la evaluación sumativa para aprobar la evaluación integradora y poder acceder a la evaluación final. La calificación de 6 equivale a aprobar el 60% de los contenidos evaluados. Aquellos estudiantes que obtengan una calificación menor a 6 dispondrán de una instancia de recuperatorio. Se deberá aprobar al finalizar la cursada el trabajo práctico colaborativo.

Condiciones para promocionar:

Si el alumno obtiene una calificación igual o superior a 8 quedará eximido de rendir la evaluación final, siempre y cuando cumpla con las condiciones de correlatividades establecidas en el plan de estudios. La calificación de 8 equivale al 80% de los contenidos evaluados.

Se deberá aprobar al finalizar la cursada el trabajo práctico colaborativo

Evaluación de los alumnos a la propuesta de la cátedra:

Realización de encuesta a los alumnos al finalizar la cursada.

7.- Bibliografía

- **Principles of Virology.** 2004. Flint, S.J., L.W. Enquist; R.M. Krug, V.R. Racaniello, A.M. Skalka. 3º edición. ASM Press, Washington, EEUU.
- **Fenner's Veterinary Virology.** 2011. N. J. MacLachlan y E. J. Dubovi. 4º edición. Academic Press, Londres, Inglaterra.
- viralzone.expasy.org
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
- <http://www.ivis.org>
- <http://www.ictvonline.org>